

吸烟归因分值估算方法

艾飞玲¹ 综述 万霞¹ 审校

¹ 中国医学科学院基础医学研究所/北京协和医学院基础学院,北京 100005

摘要:准确估算吸烟归因风险对制定烟草控制和疾病防治策略具有重要意义。估算烟草归因风险的关键指标是人群归因分值;随着研究进展,吸烟人群归因分值的估算方法学不断推陈出新,迄今为止,主要方法包括基于吸烟率的直接法、基于吸烟影响比的间接法和剂量-反应关系法。该文系统梳理和总结了这 3 种方法的原理、计算公式及其适用场景,以期促进烟草归因风险估算的方法学发展。

关键词:吸烟 人群归因分值 方法学

中图分类号:R18

文献标志码:A

DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2023.05.029

吸烟是危害人群健康的行为危险因素之一,准确估算吸烟归因风险具有重要的公共卫生意义。为了量化危险因素的归因风险,1953 年 LEVIN^[1] 提出人群归因分值 (population attributable fraction, PAF) 的概念。PAF 指人群在特定时期内,如果消除或者预防某(些)确定的危险因素,同时其它危险因素在人群中的暴露分布保持不变时,人群疾病发生风险降低的比例^[2]。基本计算公式为: $PAF = P(RR - 1) / [P(RR - 1) + 1]$,公式中有两个重要参数,即危险因素的流行率 (prevalence, P) 和相对危险度 (relative risks, RR)。

随着流行病学证据的累积和研究的逐渐深入,吸烟归因风险的估算方法不断改进。在 20 世纪 50 年代,其估算方法主要为基于吸烟率的直接法;随后,2000 年研究者进一步量化了吸烟的累积风险,提出吸烟影响比 (smoking impact ratio, SIR) 即间接法;至 2017 年最新的研究中,研究者细化并分类量化了吸烟的累积暴露并估算连续暴露所致的风险,提出了剂量-反应关系法。这 3 种

方法的原理、关键指标来源和计算公式不尽相同,其估算的结果也存在明显差异。鉴于此,十分有必要系统梳理吸烟与所致疾病 PAF 的估算思路及方法,并对数据来源和处理进行检视和验证,以期准确估算研究人群的吸烟归因风险,为加强烟草控制和促进烟草所致疾病预防提供科学证据,以保证资源的合理分配和控烟政策的高效执行。

1 吸烟归因分值估算方法

1.1 吸烟率法

基于吸烟率 P 和二分类 RR 直接估算 PAF 的吸烟率法最早被提出。其中,吸烟率可以通过 3 种方法获得:①现场调查/监测:特定国家或地区代表性的流行病学调查或监测,如人口健康调查、全球成人烟草调查 (global adult tobacco survey, GATS) 和世界卫生组织逐步监测方案等^[3],这种方式所获得的数据相对准确和全面;②系统综述:对于那些没有开展常规监测和调查的国家或地区,无法直接获得一手的吸烟率,可以通过系统综述部分城市开展的高质量研究获得,这种方法不如现场调查/监测所获得的数据准确,但是在数据缺失的情况下,是一种弥补的方法;③模型估算:有些国家/地区既没有调查/监测数据,也没有部分城市的高质量研究文献,无法通过系统综述获得吸烟率时,有学者提出基于现有的部分数据建立模型估算得到整体的吸烟率。如 NG 等^[3] 基于全球烟草消费数据和 GATS 等调查数据建立时空高斯过程回归模型反推出特定国家或地区在特定年份分性别和年龄别的吸烟率,

基金项目:中国医学科学院医学与健康科技创新工程 (No. 2016-I2M-3-001);中华医学基金会合作项目 (No. 15-208)

作者简介:艾飞玲,女,硕士研究生,研究方向:疾病负担与烟草控制,E-mail: feilingak@163.com

通信作者:万霞,女,博士,研究员,博士生导师,研究方向:疾病负担与烟草控制,E-mail: xiawan@ibms.pumc.edu.cn

JURGENS 等^[4]利用贝叶斯回归模型估计了吸烟的空间分布从而获得相应的吸烟率。RR 值为测量暴露于某一危险因素时,暴露组的危险度与非暴露组的危险度之比,反映暴露与发病或死亡的关联强度^[5]。RR 值的主要来源也是基于一手调查/监测数据或者系统综述获得。由于早期多数研究仅围绕吸烟状态展开,即“是否吸烟”,相应得到二分类 RR 值^[6]。

基于吸烟率的直接法是一种简易估算吸烟 PAF 值的方法。当仅有吸烟率较可靠时,可做简单的估算,因此,其应用最为广泛。由于吸烟者当前的吸烟累积风险,并不是由当下的吸烟暴露引起的,而是由几十年前的暴露导致,即与历史的烟草流行水平、开始吸烟年龄、吸烟持续时间、每天吸烟量、吸烟深度和卷烟特性等因素有关^[7],因此,研究者提出在计算 PAF 值时需要考虑烟草所致风险的滞后效应,即将烟草流行率向前推移一段时期,采用滞后吸烟率估算吸烟的归因风险。滞后吸烟率主要用于吸烟暴露短期产生较强效应的疾病,如心血管疾病。起初,研究表明吸烟对心血管疾病的效应存在 5~10 年的滞后期^[8]。2010 年全球疾病负担(global burden of disease, GBD)研究采用了 10 年滞后吸烟率计算心血管等疾病的 PAF^[9],有研究发现心血管疾病死亡在戒烟后 1~4 年大幅度降低,提示吸烟对疾病的影响时间可能更短一些^[10],故后来研究将滞后时间调整为 5 年,并主要用于估算心血管疾病、结核、糖尿病和哮喘等疾病的 PAF。但是,对于吸烟所致的不同疾病,研究者采用的滞后时间(5、10 或 15 年等)并不统一^[8,10]。此外,吸烟流行病学资料收集过程耗时耗力,且当数据无法获得或质量不高时,应用受限;最关键的是吸烟率法无法量化吸烟的累积风险。

1.2 Peto-Lopez 法

随着吸烟与所致疾病风险之间的剂量-反应关系证据不断累积^[11-20],提示应该进一步量化吸烟的累积风险;然而,历史的吸烟流行数据往往无法获得。因此,PETO 等^[20]提出 SIR 指标以代替吸烟率,将研究人群的吸烟累积效应换算到终生吸烟者人群中,从而间接估计吸烟的累积风险,即 Peto-Lopez 法。

Peto-Lopez 法 PAF 的计算公式为: $PAF = SIR(RR_{SIR} - 1) / [SIR(RR_{SIR} - 1) + 1]$ 。SIR 指研究人群(烟草流行还未达到高峰的人群,即该人群中大部分吸烟者还未达到终生吸烟)中吸烟者的肺癌超额死亡率与参照人群中吸烟者的肺癌

超额死亡率之比,其中超额死亡率即吸烟者高于非吸烟者的肺癌死亡部分。 $SIR = \frac{C_{LC} - N_{LC}}{S_{LC}^* - N_{LC}^*}$,分

子为研究人群肺癌死亡率(C_{LC})和不吸烟者的肺癌死亡率(N_{LC})之差,分母为参照人群中吸烟者(S_{LC}^*)和不吸烟者(N_{LC}^*)的肺癌死亡率之差。研究人群的肺癌死亡率通过常规死因登记、疾病监测和死因回顾性调查等获得;研究人群中非吸烟者肺癌死亡率通常不易获得,需借助研究所在地区的大型代表性研究结果,如对中国人群进行研究时,通常采用刘伯奇等^[6]在中国 100 万人群中开展的病例-对照研究或在中国 10 个地区招募了 50 万成年人样本的中国慢性病前瞻性队列(China Kadoorie Biobank, CKB)研究^[21]这类样本量大、覆盖全广、人群代表性良好,且研究质量较高的研究结果以获得中国人群分性别和年龄别的非吸烟者的肺癌死亡率^[6,9,22-23]。参照人群通常采用美国癌症学会(American Cancer Society, ACS)癌症预防研究(Cancer Prevention Study II, CPS-II)队列,以获得分性别和年龄别的吸烟者肺癌死亡率和非吸烟者肺癌死亡率,具体数值详见 CPSII 队列研究的附录 3 和 19^[24];该研究是在吸烟流行水平处于最高峰时开展的随访研究,研究人群的吸烟累积风险暴露水平最高。此外,由于非吸烟者肺癌死亡率较高时,可能会存在其他导致肺癌的因素混淆研究结果,为避免高估吸烟的归因风险,研究者提出采用校正系数乘以 SIR 值进行调整。尤其在中国和印度,其非吸烟者肺癌死亡率较高且地区间存在明显差异,吸烟导致肺癌死亡的相对风险相对恒定,当吸烟者肺癌死亡率较高时,相应的超额死亡风险更高。因此,2003 年 EZZATI 等^[7]在 Peto-Lopez 方法的基础上,提出将参考人群和研究人群(即中国或印度)非吸烟者的肺癌死亡率之比 $\frac{N_{LC}^*}{N_{LC}}$ 作为以上两国 SIR 值的校正系数。实际计算中,采用分年龄别和性别的校正系数进行调整。公式中的 RR_{SIR} 为每单元 SIR 的 RR,通过二分类的 RR 反算得到,计算公式

为: $RR_{SIR} = \frac{C_{LC} - (1 - SIR) * N_{LC}}{SIR * N_{LC}}$,即为将研究

人群换算成终生吸烟人群的情况下 RR 值。2010 年,中国男性吸烟者患肺癌的 RR 分别为 2.72^[6]和 2.58^[21],反算出 35~69 岁和 70 岁及以上的男性中每单位 SIR 的 RR 为 20.97 和 35.76。

SIR 借助标准人群将吸烟累积的风险考虑在内,可以得到与烟草有关的癌症和慢性呼吸道疾

病更可靠的归因风险估计。同时,Peto-Lopez 法的资料收集过程相对简单,并且对于吸烟流行率缺少的国家和地区,SIR 可作为吸烟所致疾病负担归因风险估算的替代方法。然而,由于吸烟对肺癌和其他疾病的致病机制不同,基于肺癌死亡率反映吸烟对其他疾病的累积效应是否合适尚不清楚。当前的研究表明 SIR 可作为吸烟与癌症和慢性呼吸系统疾病的归因风险估算的替代方法,而将肺癌的估计外推其他疾病则会产生偏差^[25],如立陶宛的一项研究表明基于 SIR 法估算的全死因死亡要低于吸烟率法的估算结果,男性低估 21.2%,女性高估 2.7%^[26]。因此,GBD2013 版中,Peto-Lopez 法主要用于估算肺癌等恶性肿瘤和慢性呼吸系统疾病等慢性疾病的归因风险,而心血管等其他疾病仍采用吸烟率法。并且,关于校正系数尚无统一的标准,也可能引入更多偏差。此外,该法估算吸烟所致疾病的风险时,未能直接量化吸烟强度和吸烟年限。

1.3 剂量-反应关系法

随着方法学的进一步发展,尤其是更为丰富直接数据可及性提高,研究者致力于直接估算吸烟所致疾病的归因风险。2017 年,GBD 研究团队率先提出剂量-反应关系法以估算吸烟所致疾病的归因风险^[25]。该方法创新地采用了“包年”指标来量化吸烟者一生中的烟草消耗量^[27]。在临床诊断和流行病学研究中,包年可以量化吸烟强度,具有重要的实际意义^[27]。例如,研究表明在艾滋病患者中相对于吸烟状态或戒烟持续时间,包年能更好地预测肺部和心脏疾病^[28];美国预防工作组将包年设为 55~80 岁吸烟者肺癌筛查的高危因素^[29]。1 包年相当于在 1 年内每天抽 1 包烟(假设每包 20 支)或在 6 个月内每天吸烟 40 支,或者在两年内每天吸烟 10 支^[30]。包年从吸烟强度和吸烟持续时间两个维度反映了吸烟的累积暴露,使得不同类型吸烟者的烟草消耗量可比。

首先,将人群分为不吸烟者、现在吸烟者和戒烟者 3 类,从全球范围内的系统综述中分别得到现在吸烟者和戒烟者的不同吸烟暴露水平(现在吸烟者的日均吸烟量和包年,戒烟者的戒烟年限)与 RR 的剂量-反应关系曲线。其次,基于各国或地区代表性的烟草横断面调查数据,建立模拟出生队列,刻画出相应国家或地区吸烟人群的包年和戒烟年限分布,并将研究人群在不同年代、性别和年龄的吸烟连续暴露指标包年和戒烟年限的概率密度函数作为权重对剂量-反应关系

的 RR 进行加权^[25]。然后,采用公式 $PAF = \frac{P(n) + P(c) \int \exp(x)RR(x) + P(f) \int \exp(y)RR(y) - 1}{P(n) + P(c) \int \exp(x)RR(x) + P(f) \int \exp(y)RR(y)}$

计算 PAF 。其中, $P(n)$ 是从不吸烟率, $RR = 1$; $P(c)$ 是现在吸烟率, $\exp(x)$ 是包年的分布, $RR(x)$ 是现在吸烟者在不同包年对应的 RR ; $P(f)$ 是戒烟比例, $\exp(y)$ 是戒烟年的分布, $RR(y)$ 是戒烟者在不同戒烟年对应的 RR 。自 2017 年开始,GBD 团队在估算烟草的归因风险时,除骨折仍采用 5 年滞后吸烟率法外,其他吸烟相关疾病的估算均采用剂量-反应关系法。考虑到心血管疾病暴露和发病之间的间隔较短,而肿瘤等慢性疾病则较久;因此,对吸烟致心血管疾病及其他疾病的归因风险估算中采用日均吸烟量进行分析,而恶性肿瘤和慢性呼吸系统疾病则采用包年指标。值得注意的是,GBD 研究中采用剂量-反应关系法对于吸烟归因风险的估算结果显著高于既往研究,如 GBD 在 2019 年,共纳入 87 种危险因素,对中国的估算结果中仅吸烟一项的归因占比就接近 25%;相比于 2010 年,2019 年估算出的中国人群吸烟归因死亡人数翻了一倍。这一结果尚需更多的研究进行验证。

剂量-反应关系法基于吸烟的累积暴露直接估计吸烟的归因风险,并对人群的不同吸烟状态进行了区分;其中,日均吸烟量、包年和戒烟年限的暴露分布量化了不同年份、性别、年龄和地区人群吸烟模式的差异。但是,该法对数据完整性要求高,除了需要有烟草流行率这一指标外,还需要有高质量的前瞻性队列研究数据(获取 RR 值),覆盖人群较完整的抽样调查数据获取日均吸烟量、包年和戒烟年限的准确估计。同时,该法计算过程也相对复杂,需要拟合吸烟者的吸烟包年分布、戒烟者的戒烟年限分布以及暴露风险的剂量-反应关系函数,主要在 GBD 研究中应用。截至目前,中国人群中,仅有任新闻等^[31]引用 GBD2017 年估计的剂量-反应关系模型对 2018 年中国居民归因于吸烟的脑卒中死亡进行了分析。

2 三种方法的比较

对于吸烟率和二分类 RR 值相对稳定的国家和地区,人群的吸烟行为和累积的吸烟量相对固定,每单位 SIR 和 RR_{SIR} 也相对固定;因此,基于吸烟率滞后法和 Peto-Lopez 法计算的 PAF 值在各年龄组间十分接近。反算的 RR_{SIR} 高于二分类的 RR 值是由于 Peto-Lopez 法将目标人群校正到了

参考人群的水平上,而参照人群由于没有吸烟以外的危险因素如室内空气污染等的竞争效应影响,因此,吸烟致肺癌的 RR 值较高。而剂量-反应关系法,在流行率方面,采用直接指标进行估算,但是在疾病风险估算上,是基于“包年”所致的剂量-反应关系进行估算的。其通过建立模拟的出生队列得到人群的包年和戒烟年限分布,避免了通常认为一个人目前的吸烟量就是他们开始吸烟以来的吸烟量的假设,并呈现出年龄别差异^[30]。

实际上,人群的吸烟行为往往因为控烟策略实施、患病和健康素养的提高等等因素的影响发生改变,如戒烟或短期戒烟后又复吸、持续吸烟但吸烟量逐渐减少等等。因此,直接估计吸烟暴露的剂量-反应关系法由于综合了吸烟的强度和时间的,对 RR 的估计更贴近不同的暴露水平,较前两种方法更优。吸烟致肺癌的风险随包年的增加而升高^[12],随戒烟时间延长而降低^[32]。此外,鉴于剂量-反应关系法估算了分性别和年龄的吸烟暴露,使得年龄别趋势得以体现,即低年龄组的 PAF 较低,高年龄组的 PAF 较高,这也与实际情况更相符。

但是,在 GBD 研究采用剂量-反应关系法估算中国人群的吸烟归因风险时,对 RR 值的估算有待商榷。一直以来,中国人群烟草流行水平所处的阶段与发达国家有所不同^[33],且由于中国独特的烹饪方式和较早期严重的环境污染,中国人群的室内外空气污染暴露水平远远高于西方国家^[34]。中国和西方等发达国家吸烟与所致疾病的二分类 RR 存在明显差异。如美国在 1959—1965 年、1982—1988 年和 2000—2010 年,男性吸烟者致肺癌的 RR 分别为 12.22、23.81 和 24.97,女性分别为 2.73、12.65 和 25.66^[35]。而中国人群吸烟致肺癌的 RR 仅为 2~5 左右^[6,21]。因此,在 GBD2000—GBD2010 时,对于中国人群吸烟归因分值估算时,单独估计了中国人群的 RR ,即采用了刘伯奇等^[6]对中国 24 个城市和 73 个农村地区 100 万人群开展的病例-对照研究结果;GBD2013 时,则采用了在中国 5 个城市和 5 个农村 50 万人群开展的 CKB(2006—2011 年)研究结果^[23];GBD2015 时,进一步将 CKB 的结果更新至 2014 年^[21]。然而,GBD 自 2017 年更新方法学后,采用了全球统一的 RR 。据估算,2017 年吸烟者吸烟包年从 5 包年增加到 85.7 包年时,相应的致肺癌的 RR 从 1.76 增加到 21.52^[25];2019 年与 2017 年类似,当吸烟暴露从 10 包年增加到 100

包年时,其对应的 RR 从 3.43 增加到 20.9^[36]。尚无研究综述中国人群中包年和 RR 之间的剂量-反应关系。然而,单独的研究表明,中国人群吸烟量在 20 包年以内时, $RR < 2$ ^[12,19],提示中国人群吸烟包年和 RR 之间的剂量-反应关系可能也与全球的结果有明显差异,采用全球统一的 RR 估算中国人群的吸烟归因风险需要格外谨慎。

3 结语

综上所述,估算吸烟的归因风险时,吸烟率法适用于吸烟流行率较准确的情况,Peto-Lopez 法适用于人群死亡登记信息较准确和全面的情况,剂量-反应关系法则适用于吸烟剂量数据较完整和准确的情况。3 种计算吸烟与所致疾病 PAF 的方法中,剂量-反应关系法从原理上对吸烟归因风险的估算更为准确;然而,该方法对数据的完整性、代表性和数据整体的质量要求较高,尤其是不同人群的 RR 值应该谨慎外推,目前的研究证据尚不充足。在未来的研究中,应全面搜集数据,并对剂量-反应关系方法中的参数设置和数据质量制定标准或共识,以推广该法在更多国家和地区层面的应用。

参考文献

- [1] LEVIN M L. The occurrence of lung cancer in man [J]. Acta Unio Int Contra Cancrum, 1953, 9(3): 531-541.
- [2] POOLE C. A history of the population attributable fraction and related measures [J]. Ann Epidemiol, 2015, 25(3): 147-154.
- [3] NG M, FREEMAN M K, FLEMING T D, et al. Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012 [J]. JAMA, 2014, 311(2): 183-192.
- [4] JÜRGENS V, ESS S, SCHWENKLENKS M, et al. Using lung cancer mortality to indirectly approximate smoking patterns in space [J]. Spat Spatiotemporal Epidemiol, 2015, 14-15: 23-31.
- [5] 李立明. 流行病学 [M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2017.
- [6] LIU B Q, PETO R, CHEN Z M, et al. Emerging tobacco hazards in China: 1. retrospective proportional mortality study of one million deaths [J]. BMJ, 1998, 317(7170): 1411-1422.
- [7] EZZATI M, LOPEZ A D, RODGERS A A, et al. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors [R]. Geneva: World Health

- Organization, 2004.
- [8] COLLABORATORS G T. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. *Lancet*, 2017, 389(10082): 1885-1906.
- [9] LIM S S, VOS T, FLAXMAN A D, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2224-2260.
- [10] UNAL B, CRITCHLEY J A, CAPEWELL S. Explaining the decline in coronary heart disease mortality in England and Wales between 1981 and 2000 [J]. *Circulation*, 2004, 109(9): 1101-1107.
- [11] WU-WILLIAMS A H, DAI X D, BLOT W, et al. Lung cancer among women in North-East China [J]. *Br J Cancer*, 1990, 62(6): 982-987.
- [12] LEI Y X, CAI W C, CHEN Y Z, et al. Some lifestyle factors in human lung cancer: a case-control study of 792 lung cancer cases [J]. *Lung Cancer*, 1996, 14(Suppl 1): S121-S136.
- [13] CHAN-YEUNG M, KOO L C, HO J C, et al. Risk factors associated with lung cancer in Hong Kong [J]. *Lung Cancer*, 2003, 40(2): 131-140.
- [14] WANG X R, CHIU Y L, QIU H, et al. The roles of smoking and cooking emissions in lung cancer risk among Chinese women in Hong Kong [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20(4): 746-751.
- [15] CHIU Y L, WANG X R, QIU H, et al. Risk factors for lung cancer: a case-control study in Hong Kong women [J]. *Cancer Causes Control*, 2010, 21(5): 777-785.
- [16] JIN Z Y, WU M, HAN R Q, et al. Raw garlic consumption as a protective factor for lung cancer, a population-based case-control study in a Chinese population [J]. *Cancer Prev Res*, 2013, 6(7): 711-718.
- [17] HE Y, JIANG B, LI L S, et al. Changes in smoking behavior and subsequent mortality risk during a 35-year follow-up of a cohort in Xi'an, China [J]. *Am J Epidemiol*, 2014, 179(9): 1060-1070.
- [18] ZHAO J K, WU M, KIM C H, et al. Jiangsu four cancers study: a large case-control study of lung, liver, stomach, and esophageal cancers in Jiangsu Province, China [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2017, 26(4): 357-364.
- [19] ZHUANG J M, LIU Z Q, XIAO R D, et al. Association between smoking and environmental tobacco smoke with lung cancer risk: a case-control study in the Fujian Chinese population [J]. *J Public Health*, 2022, 30: 2047-2057.
- [20] PETO R, LOPEZ A D, BOREHAM J, et al. Mortality from tobacco in developed countries: indirect estimation from national vital statistics [J]. *Lancet*, 1992, 339(8804): 1268-1278.
- [21] CHEN Z, PETO R, ZHOU M, et al. Contrasting male and female trends in tobacco-attributed mortality in China: evidence from successive nationwide prospective cohort studies [J]. *Lancet*, 2015, 386(10002): 1447-1456.
- [22] GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 [J]. *Lancet*, 2016, 388(10053): 1659-1724.
- [23] FOROUZANFAR M H, ALEXANDER L, ANDERSON H R, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2015, 386(10010): 2287-2323.
- [24] THUN M J, DAY-LALLY C, MYERS D G, et al. Trends in tobacco smoking and mortality from cigarette use in Cancer Prevention Studies I (1959 through 1965) and II (1982 through 1988) [R]// Changes in Cigarette-Related Disease Risks and Their Implications for Prevention and Control. Maryland: National Cancer institute, 1982: 8.
- [25] GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2018, 392(10159): 1923-1994.
- [26] LIUTKUTE V, VERYGA A, ŠTELEMEEKAS M, et al. Burden of smoking in Lithuania: attributable mortality and years of potential life lost [J]. *Eur J Public Health*, 2017, 27(4): 736-741.
- [27] TORRES-LANA A, MARCO-GARCÍA M T, AGUIRRE-JAIME A. Talking about smoking: a proposal of improvement of the concept “packyear” [J]. *Med Clin*, 2006, 126(3): 119.