

膀胱癌1:1病例-对照研究

王骥山¹ 方鹤松² 王俊侠² 杨继战³ 施侣元⁴ 张余庆⁴ 熊焕昌⁴

指导者 何尚浦⁴

提要 对101例膀胱癌住院病例进行1:1配对病例-对照研究,单因素分析显示:接触农药、同事具有膀胱癌史、吸烟(包括日均吸烟量、吸烟年限、累积吸烟总量)、经常饮用牛奶、每日食肉量、每月食油量和泌尿系疾病史等因素与膀胱癌显著相关。对上述因素进行条件Logistic回归分析,结果表明累积吸烟总量、泌尿系疾病史、同事具有膀胱癌史和月食肉量是膀胱癌的主要危险因素。

关键词 膀胱癌 病因学 病例-对照研究

1895年Rehn首先报道了染料和膀胱癌的关系^[1],其后人们对膀胱癌病因学进行了大量研究,证实β-萘胺是膀胱癌的肯定致癌物。现代膀胱癌流行病学是建立在Case等人^[2]所做工作的基础之上发展起来的,目前除一些职业性因素和吸烟外,所得结果均不肯定。国内对膀胱癌流行病学研究较少,因此有必要在普通人群中开展膀胱癌危险因素的流行病学研究,为今后进一步研究和防病提供科学依据。

材料和方法

一、病例来源:病例为1988年1月1日至12月31日在武汉市四个主要综合医院和一个肿瘤医院内的所有膀胱癌住院病人,共101例。所有病例均经所在医院病理实验室切片诊断。

二、对照选择:在同一医院选择一个非泌尿科病人为对照,要求与病例同期入院(前后相差不超过一个月)、年龄差别5岁以内、性别相同及居住地点类似(分农村和城市)、排除膀胱癌史及因肺癌、喉癌和口腔癌等已知同吸烟有关的疾病而入院的患者。选择方法为:根据住院卡片号,按顺序任意开始选择,第一个符合条件者即为对照。

三、调查内容:包括一般项目、家族肿瘤史、职业史、生活史、特殊嗜好、健康史和现病史。

四、调查方法:利用统一制定的调查表对

病例和对照者进行询问。

五、资料分析:用配对卡方检验对资料进行单因素分析。在单因素分析基础上,用条件Logistic回归模型进行拟合,以确定与膀胱癌有关的因素。

结 果

一、单因素分析结果:见表1。其中:1.石油化工包括染料生产、印染、油漆、石油提炼、煤焦油、塑料和橡胶加工制造等;2.同事患膀胱癌指与被研究者在同一工厂、学校、机关或生产队工作的人群中至少有一人在本调查之前曾被确诊为膀胱癌患者;3.泌尿系疾病史指被研究者(病例)首次出现无痛性血尿之前曾被确诊患有泌尿系炎症或结石,对照时间为本调查之前。

从表1可知,吸烟和膀胱癌关系十分密切,包括平均每日吸烟量、吸烟年限和累积吸烟总量,而开始吸烟年龄与膀胱癌似无联系。其它与膀胱癌有关的因素有接触农药、同事有膀胱癌史、经常饮用牛奶、月平均食肉量、食油量及泌

1 中国预防医学科学院流行病学微生物学研究所流行病学研究室,现已调北京医科大学临床药理研究所

2 首都儿科研究所

3 同济医科大学86级卫生系

4 同济医科大学流行病学教研室

表1

单因素分析结果

变 量	比值比(OR)	OR 95%	P值
X ₁ : 一级亲属肿瘤史(有=1, 否=0)	1.56	0.67~3.59	>0.05
X ₂ : 家族肿瘤史(有=1, 否=0)	1.50	0.67~3.34	>0.05
X ₃ : 接触农药(经常=1, 否=0)	2.67	1.24~5.74	<0.05*
X ₄ : 石油化工(经常=1, 否=0)	1.44	0.67~3.34	>0.05
X ₅ : 放射性物质(有=1, 否=0)	0.25	0.03~2.24	>0.05
X ₆ : 同事患膀胱癌(有=1, 否=0)	12.00	1.56~92.28	<0.05*
X ₇ : 吸烟(有=1, 否=0)	4.00	1.84~8.68	<0.05*
X ₈ : 每日吸烟量(≥5=1, <5=0)	3.70	1.84~7.44	<0.05*
X ₉ : 开始吸烟年龄(≥20=1, <20=0)	0.94	0.48~1.86	>0.05
X ₁₀ : 吸烟年限(≥5=1, <5=0)	3.67	1.75~7.66	<0.05*
X ₁₁ : 累积吸烟总量 (≥20 000=1, <20 000=0)	4.50	2.09~9.68	<0.05*
X ₁₂ : 喝茶(经常=1, 否=0)	1.67	0.81~3.41	>0.05
X ₁₃ : 喝咖啡(经常=1, 否=0)	1.43	0.54~3.75	>0.05
X ₁₄ : 饮酒(经常=1, 否=0)	1.13	0.65~1.98	>0.05
X ₁₅ : 喝牛奶(经常=1, 否=0)	0.46	0.22~0.94	<0.05*
X ₁₆ : 平均月食肉量(≥3=1, <3=0)	2.56	1.44~4.57	<0.05*
X ₁₇ : 平均月食油量(≥3=1, <3=0)	2.75	1.42~5.32	<0.05*
X ₁₈ : 油炸食物(经常=1, 否=0)	1.65	0.75~2.88	>0.05
X ₁₉ : 罐头(经常=1, 否=0)	1.28	0.48~3.45	>0.05
X ₂₀ : 腌菜(经常=1, 否=0)	1.87	0.99~3.49	>0.05
X ₂₁ : 维生素A, C(常服=1, 否=0)	0.55	0.20~1.47	>0.05
X ₂₂ : 水果(经常=1, 否=0)	0.64	0.34~1.30	>0.05
X ₂₃ : 糖精(经常=1, 否=0)	3.00	0.81~11.08	>0.05
X ₂₄ : 年收入(≥1000=1, <1000=0)	0.91	0.39~2.14	>0.05
X ₂₅ : 泌尿系病史(有=1, 否=0)	7.00	2.09~23.47	<0.05*
X ₂₆ : 镇痛解热药(有=1, 否=0)	1.54	0.89~2.66	>0.05

● 与膀胱癌相关因素

泌尿系疾病史。

二、条件Logistic回归分析: 对单因素分析结果有显著意义的因素进行条件Logistic回归分析(表2), 结果与吸烟有关的几个因素, 只选入了累积吸烟总量(X₁₁), 其它三个未能进入方程, 这是因为累积吸烟量和膀胱癌的关系最为密切, 而且它包含了吸烟年限和每日吸烟量这两个变量的信息, 三者之间高度相关, 因而不能同时入选。进入方程的因素还有泌尿系疾病史、同事有膀胱癌史、月均食肉量和经常喝牛奶。根据标准回归系数, 可以看出吸烟

表2 进入方程的自变量和参数估计值

变量	Beta	SE(B)	STP(B)	OR	OR 95% C.I.
X ₁₁	1.96	0.51	3.82	7.11	2.60~19.46
X ₂₅	2.00	0.69	2.90	7.42	1.91~28.79
X ₆	2.48	1.14	2.17	11.98	1.28~112.33
X ₁₆	0.96	0.38	2.52	2.61	1.24~5.48
X ₁₈	-1.16	0.47	-2.45	0.31	0.12~0.79

总量对膀胱癌的发生关系最大(3.82)。

讨 论

一、吸烟与膀胱癌的关系: 除了一些职业

性因素外,吸烟被认为是膀胱癌的主要危险因素。国内有人发现^[3]与吸烟关系十分密切的肺癌同膀胱癌具有相似的地理分布。国外报道^[4]在吸烟者身上同时发现有肺癌、喉癌和膀胱癌等。大多数现场调查均支持吸烟与膀胱癌有关^[5, 6]。本次研究结果和文献报道一致,且可看出,吸烟和膀胱癌之间存在一定的剂量—效应关系,吸烟量是膀胱癌的主要危险因素。

人们早已证实 β -萘胺是肯定致癌物,而实验室分析证明每支香烟燃烧后可释放20ng β -萘胺,可见吸烟与膀胱癌的关系是由于烟草中含有致癌物所引起的。

二、泌尿系疾病史:有人报道^[7]泌尿系感染能够显著提高膀胱癌危险度,尤其是多次感染。在小鼠身上证明异物刺激膀胱及感染可引起膀胱上皮恶性变^[8, 9]。本研究结果发现泌尿系炎症和结石史与膀胱癌的发生有关。目前认为,其原因可能是异物刺激引起膀胱粘膜异常增生,而感染时细菌将尿中硝酸盐变成亚硝酸盐,后者进而形成亚硝胺,引起恶性变^[10]。

由于文献报道了泌尿系炎症或结石与膀胱癌的关系,因此选择对照时避开了泌尿科病人,以免将与膀胱癌病因一样或可能成为膀胱癌的患者选入对照。对照来自各科病人,调查时,泌尿系疾病史阳性者需有医院确诊。

三、职业因素:控制吸烟后,职业因素没有一个进入回归方程。据报道^[11, 12]职业性因素是膀胱癌的主要危险因素。本次研究限于一般人群,而且样本量偏小,因而未能得出上述结论。但同事患有膀胱癌史这一因素进入了回归方程,提示膀胱癌和职业环境可能存在一定关联。由于本研究将同事定义得较为广泛,即在同一学校、工厂或机关工作的人群,因而需要得到其它研究的证实。对照组中也含有肿瘤患者,目的在于减少这方面的回忆偏倚。

四、食物因素:本次研究对饮食因素进行了比较详细的调查,发现月均食肉、食油量与膀胱癌的关系具有统计学意义。有人报道^[13]

食用油消耗量与膀胱癌发病率呈一定的线性关系。Risch等^[14]控制吸烟后食物因素与膀胱癌的关系不复存在。本研究中食肉量这一因素进入了回归方程,我们认为食物因素在膀胱癌的发生上值得进一步研究。经常喝牛奶显示出保护作用,其原因有待探讨。

经过分析认为在一般住院人群中,吸烟是膀胱癌的主要危险因素。控制吸烟后,泌尿系疾病史、同事具有膀胱癌史和一些饮食因素与膀胱癌的发生有关。

1:1 Pair Matched Case-control Study on Bladder Cancer Wang Lishan, et al., Institute of Epidemiology and Microbiology, Chinese Academy of Preventive Medicine, Beijing

A 1:1 pair matched case-control study was conducted in 1988 to investigate the risk factors for bladder cancer. Cases were inpatients suffering from bladder cancer, while controls were those admitted to hospitals not due to urinary diseases and smoking-related diseases such as lung cancer, oral cancer, or throat cancer. A total of 101 pairs of cases and controls from five major hospitals in Wuhan city, matched on sex, age, and hospital, were interviewed regarding their health history, lifestyle, occupational exposures, and familial history of cancer. Bivariate analysis revealed 10 factors significantly associated with bladder cancer. Conditional logistic regression analysis showed that 5 out of the 10 factors were risk factors for bladder cancer. Cigarette smoking, history of urinary diseases, working at the unit with more than one person ever suffering from bladder cancer, and eating more than 1.5 kilograms of meat monthly were involved highest significant risks, whereas drinking milk appeared to have negative significant association with bladder cancer.

Key words Bladder cancer Etiology
Pair matched case-control study

(本课题在资料收集过程中得到同济医科大学鲁功成教授、熊旭林教授、赵军医师、章咏棠教授和杜广辉同志的大力支持与帮助,美国专家Robert Glynn在资料分析时给予许多指导,在此一并致谢)

参考文献

1. Rehn L. Blasengeschwulste bei Fuchsin-Arbeitern. Arch Klin Chir 1895; 50: 58.
2. Case RAM, et al. Tumors of the urinary bladder in workmen engaged in the manufacture and use of certain dyestuff intermediates in the British chemical industry—role of aniline, benzidine, alpha-naphthylamine, and beta-naphthylamine. Brit. J. Industr. Med. 1954; 11: 75.
3. 高汝晏, 等. 中国癌症死亡率的地区集聚性研究. 肿瘤 1987; 7(4): 148.
4. Dische S, et al. Cigarette smoking and cancer of bladder and lung. Br Med J. 1976; 2(6045): 1174~5.
5. Augustine A, et al. Bladder cancer in relation to cigarette smoking. Cancer Res. 1988; 48(15): 4405~8.
6. Morrison AS, et al. An international study of smoking and bladder cancer. J Urol 1984; 131(4): 650~4.
7. Kantor AF, et al. Urinary tract infection and risk of bladder cancer. Am J Epidemiol 1984; 119(4): 510~5.
8. Murphy WM, et al. Carcinogenesis in mammalian urothelium; changes induced by non-carcinogenic substances and chronic indwelling catheters. J Urol 1986; 135(4): 840~4.
9. Davis CP, et al. Urothelial hyperplasia and neoplasia: a response to chronic urinary tract infections in rats. J Urol 1984; 132(5): 1025~31.
10. Radomki JL, et al. Nitrosamine formation in bladder infections and its role in the etiology of bladder cancer. J Urol 1978; 120(1): 48~50.
11. Risch HA, et al. Occupational factors and the incidence of cancer of the bladder in Canada. Br J Ind Med 1988; 45(6): 361.
12. Zahm SH, et al. The National Bladder Cancer Study: employment in the chemical industry. JNCI 1987; 79(2): 217~22.
13. Armstrong B, Doll R. Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries, with special reference to dietary practices. Int J Cancer 1975; 15: 617~31.
14. Risch HA, et al. Dietary factors and the incidence of cancer of the urinary bladder. Am J Epidemiol 1988; 127(6): 1179~91.

(1989年12月27日收稿, 1990年3月14日修回)

惠民地区农村成年人蛲虫感染的调查

山东滨州医学院 寄生虫学教研室

周吉礼 刘春会 栾希英

蛲虫病是一种比较常见的肠道寄生虫病,在我国流行广泛,感染率高。以往有关蛲虫感染的调查多以12岁以下集体生活的儿童为对象,其感染率可高达40~70%。尚未见有农村成年居民蛲虫感染的调查报告,故其感染率多为推测。笔者对此进行了调查。

调查对象系来自本院附院外科与妇产科门诊的农村就医者。选择年龄在20岁以上者(包括20岁),并且在检查前24小时内未洗澡及未清洗局部者,于早10时(夏令时11时)前做一次性肛周粘贴,带回实验室镜检。凡查到有蛲虫卵者即为阳性。共调查了899人(男332人、女567人)。结果,蛲虫感染阳性者236

人,阳性率为26.25%。其中男性的感染率为21.99%(73/332);女性为28.75%(163/567)。两者相比较差异有显著性(P<0.05)。男女均以30~39岁年龄组的感染率为最高,平均达38.41%(男26.44%、女43.56%),与其他年龄组相比较,均有显著性差异(P<0.05)。

本次调查结果表明,在惠民地区农村成年居民的蛲虫感染与儿童一样普遍,感染率高,以30~39岁组感染率为最高,尤以女性为甚。该年龄组内之成人身边多有正处于蛲虫感染高峰年龄的子女,极易相互传染。故在防治蛲虫病时,成人的蛲虫感染不容忽视。