

子宫内膜癌病因学的病例-对照研究

陕西省肿瘤医院 妇瘤科 王平

西安医科大学流行病教研室 郑全庆

提要 用病例-对照的方法探讨了子宫内膜癌(以下简称内膜癌)发生的有关危险因素。调查内膜癌病例及对照共102对,详细了解了病例和对照的月经史、生育史、疾病史、避孕史等。发现怀孕次数少、生产次数少、月经初潮早、肥胖患内膜癌的相对危险性较大,均显示有剂量效应关系,经趋势性检验均有显著性意义。此外,高血压、糖尿病、盆腔X线照射、刮宫、精神创伤亦可能与内膜癌发病有关。

关键词 病例-对照研究 子宫内膜癌

子宫内膜癌是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一,近20余年来其发病率有上升趋势〔1〕。对其病因,国外学者虽然进行了广泛、深入的研究,但迄今尚未得出肯定的结论。目前一般认为,过量的内源性或外源性雌性激素对子宫内膜的长期刺激可导致内膜癌的发生〔2,4,6〕。在国内有关内膜癌病因的流行病学研究尚未见报道。为探讨内膜癌的危险因素,我们在陕西地区进行了病例-对照研究,试用传统的统计方法与条件 Logistic 回归模型相结合对内膜癌的危险因素进行综合分析。

材料和方法

一、病例和对照的选择:本次调查的102例内膜癌病例选自1984年7月至1988年6月,在西安医科大学第一附属医院就诊,经病理诊断为原发性子宫内膜癌的现患病例。对照从同一医院、就诊时间前后不超过半年、年龄(±2岁)、婚姻状况与病例相配的外科、内科住院的病人中随机抽取非癌症、非妇女病患者。按1:1配对。

二、研究方法:按统一调查表逐项询问,应答率为100%。调查项目包括一般人口学特征、月经史、生产史、避孕史、疾病史、精神创伤史、盆腔X线照射史、肥胖等。

三、资料分析:用IBM—PC微机对研究因素进行单因素、多因素的统计分析;单因素分析有配对 χ^2 检验,趋势 χ^2 检验以及t检验;多因素分析采用条件Logistic回归模型对资料进行配合。对于某个方程是否被接受,或某个自变量是否应加入到方程中的选择标准,系采用拟然比检验法, α 取0.05〔3〕。

结 果

一、病例组和对照组的均衡性检验:102对均为已婚,病例组平均年龄为58.3岁,对照组为57.8岁。t检验两组差别无显著性($P=0.439$)。文化程度、职业两组基本一致。统计学检验差异也均无显著性。故两组具有可比性。

二、单因素分析:

1.月经史:①初潮年龄:见表1。经线性趋势 χ^2 检验, $\chi^2=4.61, P<0.05$,呈明显的负剂量效应关系;②绝经年龄:病例组自然绝经人数为79例,对照组绝经人数87例。将两组绝经者平均年龄进行比较,病例组平均绝经年龄为51.7岁,显著高于对照组(47.4岁), $t=2.14, P<0.05$ 。

2.生育史:将孕次和产次数均按0、1~2、3~4、≥5次进行分层比较,发现孕次、产次

表1 内膜癌患者初潮年龄的OR值

组别	初潮年龄				例数
	<13	13~	15~	≥17	
内膜癌组	29	34	27	12	102
对照组	20	28	35	19	102
OR	1	0.83	0.53	0.43	

线性趋势 $\chi^2=4.61$ $P<0.05$

数均与内膜癌呈明显的负剂量效应关系。随着孕次、产次数的增加，患内膜癌的危险性下降。

经趋势 χ^2 检验， χ^2 值分别为8.15 ($P<0.01$)，5.81 ($P<0.05$)，均有显著性意义。见表2、3。

表2 内膜癌患者怀孕次数的OR值

组别	怀孕次数				例数
	0	1~2	3~4	≥5	
内膜癌组	7	26	33	36	102
对照组	2	14	36	50	102
OR	1	0.53	0.26	0.20	

线性趋势 $\chi^2=8.15$ $P<0.01$

表3 内膜癌患者分娩次数的OR值

组别	分娩次数				例数
	0	1~2	3~4	≥5	
内膜癌组	9	31	37	25	102
对照组	3	20	47	32	102
OR	1	0.51	0.26	0.26	

线性趋势 $\chi^2=5.81$ $P<0.05$

表6 内膜癌组与对照组有关因素的配对分析

因素	病例组 对照组	有 有	有 无	无 有	无 无	OR	χ^2	P
糖尿病史		0	10	2	90	4.5	4.08	<0.05
高血压史		12	38	14	38	2.7	10.17	<0.01
盆腔X线照射史		2	15	5	80	3.0	4.05	<0.05
精神创伤史		5	27	8	62	3.3	9.25	<0.01

比较两组的初产年龄、刮宫、流产次数、绝育手术等因素，经统计学检验，只有刮宫次数差异显著，并有一定的剂量效应关系。趋势 $\chi^2=5.20$ ， $P<0.05$ ，见表4。

表4 内膜癌患者刮宫次数的OR值

组别	刮宫次数				例数
	0	1	2	≥3	
内膜癌组	62	17	11	12	102
对照组	78	12	5	7	102
OR	1	1.78	2.76	2.15	

线性趋势 $\chi^2=5.20$ $P<0.05$

3.肥胖：按体型分为瘦、中、胖3个等级分层比较。肥胖患内膜癌的危险性是瘦人的2.08倍，经趋势 χ^2 检验， $\chi^2=3.86$ ， $P<0.05$ 差别显著，见表5。

表5 内膜癌患者体型的OR值

组别	体型分型			例数
	瘦	中	胖	
内膜癌组	21	41	40	102
对照组	34	37	31	102
OR	1	1.79	2.08	

线性趋势 $\chi^2=3.86$ $P<0.05$

4.疾病史、避孕史及其它：经配对 χ^2 检验分析，糖尿病史、高血压史、盆腔X线照射史、精神创伤史与内膜癌的发生有一定的关联（表6）。上环、口服避孕药、子宫肌瘤史、药用雌激素史等与内膜癌的发生未发现有明显的统计学关联。

三、多因素分析：根据单因素分析结果及以往的经验，我们选出8个因素拟合条件 Logistic 回归模型，即：初潮年龄(X_1)、产次(X_2)、刮宫次数(X_3)、糖尿病(X_4)、高血压(X_5)、肥胖(X_6)、精神创伤(X_7)和盆腔X线照射史(X_8)。分析结果：依次进入回归方程

的变量为产次(X_2)、体型分型(X_6)、糖尿病(X_4)和初潮年龄(X_1)，见表7。各危险因素综合的相对危险性近似值为：

$$RR = \exp[-1.18 (X_2^* - X_2) + 0.885 (X_6^* - X_6) + 1.049 (X_4^* - X_4) - 0.85 (X_1^* - X_1)]$$

表7 条件 Logistic 回归分析结果

入选因素	(X_k)	回归系数	方差	标准差	OR	OR95%CI
产次	X_2	-1.18	0.21	0.45	0.30	0.12—0.75
肥胖	X_6	0.88	0.12	0.35	2.42	1.21—4.78
糖尿病史	X_4	1.05	0.15	0.39	2.86	1.31—6.22
初潮年龄	X_1	-0.85	0.17	0.41	0.43	0.19—0.95

讨 论

有关内膜癌的病因，迄今尚无肯定结论，然而目前多认为此种病患系激素依赖性疾病，即此病与雌激素对子宫内膜长期持续不断的刺激有关〔2〕。本次研究结果也支持这一论点。

一、初潮年龄、绝经年龄：本次研究结果表明，初潮年龄早，绝经年龄迟患内膜癌的危险性大。有明显的负剂量效应关系。在条件 Logistic 回归分析中，初潮年龄OR值为0.43，是保护性因素。在病例中79例绝经者平均绝经年龄为51.7岁，显著高于对照（87例）平均绝经年龄47.4岁，与文献报道一致〔4~7〕。初潮早，绝经晚患内膜癌危险性增加的机制可能是雌激素刺激时间增长引起。

二、不育：在本研究的多因素分析中产次是第一个进入回归方程的，OR值为0.21是保护性因素。在单因素分析中生产次数、怀孕次数与内膜癌发生的OR值均有明显的剂量效应关系，怀孕、生产次数越多，内膜癌的发生危险性越低。

三、肥胖-高血压-糖尿病三联症：不少流行病学研究证实：肥胖、高血压、糖尿病与内膜癌的发生有关〔4,6,7〕。本研究结果与

国外一些学者的报道相一致，胖人患内膜癌为瘦人的2.08倍。肥胖、糖尿病两因素均被选入条件 Logistic 回归方程，OR值分别为2.42和2.86。虽然肥胖、高血压和糖尿病在统计学上与内膜癌均有明显的联系，但有人推测肥胖是主要因素，高血压和糖尿病是间接相关〔4〕，究竟它们与内膜癌有无因果关系，尚需进一步探讨。

盆腔X射线史、精神创伤、刮宫次数也与内膜癌有关。刮宫次数有剂量效应关系。关于刮宫次数与内膜癌的研究报道不多，本研究认为除了雌激素长期刺激可致内膜癌外，可能与子宫内膜的多次机械性损伤也有一定的关系。

国外曾有人报道〔8〕口服避孕药、服用雌激素与内膜癌有关。本研究中没有发现口服避孕药及服用雌激素与内膜癌的关系。原因可能是①我国服用雌激素的人数相对较少；②患内膜癌者多有不育史，故内膜癌患者服避孕药必然少于对照组，势必造成一定的偏倚。

综上所述，我们认为：内膜癌最重要的致病因素是雌激素的长期刺激，另外肥胖、对子宫内膜的多次机械损伤、盆腔X线照射也是值得进一步探讨的因素。

A Case-control Study on Endometrial Carcinoma Wang Ping, et al., Department of Gynecological Tumor, the Tumor Hospital of Shanxi Province

In order to study the risk factors associated with endometrial carcinoma, a case-control study conducted in the First Affiliated Hospital of Xian Medical University, from July 1984 to June 1988. Interviews with 102 cases and 102 matched controls were made.

The authors analyzed the data, by using odds ratio, χ^2 test, χ^2 test for trend and logistic regression. The results indicated that risk factors related to endometrial carcinoma might be early menarche, low frequency of pregnancy, nulliparity or low parity and obesity.

The factors of hypertension, diabetes, uterine curettage, fluoroscopy of pelvic cavity and mental trauma might also play a very important role in the pathogenesis of endometrial carcinoma.

There was no association between endometrial carcinoma and oral contraceptives, age of first birth, sterilization, leiomyoma of uterus.

Key words: Case-control study

Endometrial carcinoma Logistic regression

参 考 文 献

1. Austin DF, Roe KM. Increase in cancer of the corpus uteri in the San Francisco-Oakland standard metropolitan statistical area 1960~1975. JNCI 1979; 62: 13.
2. Siiteri PK, et al. Steroid Hormones and Endometrial Cancer. Cancer Res 1978; 38: 4360.
3. 黄正南. 医用多因素分析及计算机程序. 第二版. 湖南科学技术出版社, 1986; 188.
4. Elwood JM, et al. Epidemiology of endometrial cancer. JNCI 1977; 59: 1055.
5. Schottenfeld D. The epidemiology of breast cancer. Clin Bull 1975; 5: 135.
6. Tennifer LK. A case-control study of cancer of the endometrium. Am J Epidemiology 1982; 116: 333.
7. Wynder EL, et al. An epidemiologic investigation of cancer of the endometrium. Cancer 1966; 19: 489.
8. Weiss NS, et al. Incidence of endometrial cancer in relation to the use of oral contraceptives. N Engl J Med 1980; 302: 551.

(1989年4月6日收稿, 同年8月25日修回)

首次在麻雀肺中检出流行性出血热病毒抗原

侯建林¹ 靳福² 随俊殊¹ 王晶¹ 徐爱国³

1989年11~12月黑河地区防疫站与五大连池市防疫站协作, 对麻雀携带EHF病毒情况进行调查。结果报告如下。

材料与方 麻雀肺标本的采集与检测: 在五大连池市、五大连池农场EHF疫区, 用砂枪捕麻雀, 剖取肺低温冻存, 送黑河地区防疫站检测。

检测试剂及方法: 用直接荧光抗体技术检测(EHF直接荧光血清为浙江省防疫站生产, 批号为88-12-2)。用美国产AO荧光显微镜检查标本。

结果与讨论 共检测麻雀肺98只, 其中3只EHF病毒抗原阳性, 带毒率为3.06%。阳性标本中EHF病毒抗原特异荧光颗粒典型清晰。抗原强度: (+) 2

只, () 1只。

麻雀以食粮食为主, 主要栖息在居民区及周围, 和人类接触较密切。它排泄的粪常污染食物和水源, 有将EHF病毒传染给人的可能性。过去我们在对EHF病人流调中, 有些病人说不清或否认与鼠类有密切接触史。麻雀等在保存及传播EHF病毒与EHF在人群中流行的关系很值得研究。麻雀带EHF病毒的消长特点及流行病学意义尚待今后探讨。

1 黑河地区卫生防疫站 2 五大连池市卫生防疫站

3 五大连池农场卫生防疫站