

# 福建长乐县胃癌病例-对照研究危险状态分析

福建医学院流行病学教研室 蔡琳 易应南 中国医学科学院肿瘤研究所 刘韵源

**提要** 本文报告了应用危险状态分析对长乐县胃癌病例对照资料进行处理的结果。研究表明：食霉粮、高盐摄入、不良饮食习惯、家族肿瘤史、新鲜蔬菜摄入量少(包括绿色蔬菜和白色蔬菜)、以及豆类、肉类摄入量少是发生胃癌的危险状态。

**关键词** 胃癌 病例-对照研究 危险状态分析

福建省长乐县胃癌高发, 1973~1975年胃癌标化死亡率为71.44/10万, 男性胃癌标化死亡率为120.47/10万, 居全国首位〔1〕, 与世界大多数国家胃癌发病率逐年下降相比, 仍呈上升趋势。为探讨长乐胃癌高发的主要危险因素, 我们进行了病例对照研究。

## 材料与方法

一、研究对象: 病例是1985~1988年6月经福州、长乐县以上医院病理确诊的原发性胃癌长乐籍病人。对照是与病例同性别、同年龄组(相差不超过5岁)、居住地区相近的长乐县一般人群。

二、研究方法: 采用1:1配对的病例-对照研究方法, 由调查员家访直接询问对象本人后填写调查表。调查项目包括: 一般情况、接触有害物质史、饮食(包括主、副食共84项)及饮食习惯、饮水情况、吸烟饮酒史、疾病史、家族肿瘤史等。应用风险状态分析法对资料进行整理分析〔2〕。

## 结果与分析

一、一般情况: 配对调查181对, 均为汉族。胃癌病例分布在长乐各乡村, 年龄最大83岁(男性), 最小33岁(女性)。病理类型以高分化腺癌为主(123/181, 67.96%), 其次为未分化癌(19/181, 10.50%)、粘液腺癌(19/181, 10.50%)和低分化腺癌(13

/181, 7.18%), 另7例(3.87%)病理类型未注明。病变部位累及胃体及胃体大小弯67例(37.02%), 胃窦及胃窦大小弯64例(35.36%), 胃底、贲门部44例(24.31%), 全胃癌4例(2.21%), 未注明者2例(1.10%)。新病例占全部病例的97.24%。

病例组和对照组在性别、年龄等方面均衡可比。病例组平均年龄56.6岁, 对照组56.5岁( $t=1.327$ ,  $P>0.05$ )。两组年龄分布也均匀( $\chi^2=0.295$ ,  $P>0.05$ )。病例组在长乐平均居住年数为52.5年, 对照组为53.5年( $t=0.75$ ,  $P>0.05$ )。

二、单变量分析: 对连续变量进行自动切割分级, 实现暴露水平的自动聚类, 按似然比检验筛选出22个有意义的变量(表1)。

三、多变量分析: 用最大信息量寻优标准筛选变量, 选出四组变量子集, 分别进行调整分析和配对Logistic回归分析。

1. 调整分析: 为了估计各因素的纯效应, 进行了调整相对危险度的计算。子集中的各变量互为调整, 结果表明四个变量子集所涉及的11个因素其OR值经调整分析后仍然具有显著意义。

2. 配对Logistic回归分析:

第一组变量子集:  $X_9$ (各种蔬菜摄入少)、 $X_{18}$ (摄盐量)、 $X_{21}$ (暴饮暴食)、 $X_{24}$ (家族肿瘤史)。配对Logistic回归分析结果提示暴饮暴食、蔬菜摄入量少、盐摄入量多、且有

表1

单变量分析

变 量	暴露水平	病例	对照	OR	95%CL	趋势检验 $\chi^2$	P
X <sub>2</sub> 平均收入(元/月)	1 ≥11	32	53	1.93	1.25~2.98		
	2 <11	149	128				
X <sub>3</sub> 霉粮摄入(月)	1 <20	119	146	1.64	1.03~2.59	17.08	<0.001
	2 20~80	44	33				
	3 >80	18	2				
X <sub>4</sub> 大米(斤/年)	1 >100	123	141	1.66	1.10~2.52		
	2 ≤100	58	40				
X <sub>5</sub> 豆制品(斤/年)	1 ≥30	2	15	8.09	2.55~25.67		
	2 <30	179	166				
X <sub>6</sub> 鲜小鱼虾(斤/年)	1 ≥66	17	32	2.07	1.19~3.62		
	2 <66	164	149				
X <sub>7</sub> 腌小鱼虾(斤/年)	1 <12	133	148	1.62	1.03~2.54		
	2 ≥12	48	33				
X <sub>8</sub> 新鲜瘦肉(斤/年)	1 ≥6	74	107	2.09	1.43~3.00		
	2 <6	107	74				
X <sub>9</sub> 各种蔬菜(斤/年)	1 ≥120	56	101	2.82	1.95~4.06		
	2 <120	125	80				
X <sub>10</sub> 绿色蔬菜(斤/年)	1 >140	5	23	4.10	1.76~4.09	23.45	<0.001
	2 15~140	114	128				
	3 <15	62	30				
X <sub>11</sub> 白色蔬菜(斤/年)	1 >95	11	33	2.27	1.13~4.57	21.09	<0.001
	2 34~95	53	70				
	3 <34	117	78				
X <sub>12</sub> 白萝卜(斤/年)	1 ≥6	78	107	1.91	1.33~2.74		
	2 <6	103	74				
X <sub>13</sub> 西红柿(斤/年)	1 ≥4	31	51	1.90	1.22~2.95		
	2 <4	150	130				
X <sub>14</sub> 西瓜(斤/年)	1 ≥13	70	92	1.64	1.41~2.37		
	2 <13	111	89				
X <sub>15</sub> 苹果、梨	1 吃	77	98	1.59	1.11~2.30		
	2 不吃	104	83				
X <sub>16</sub> 虾油(斤/年)	1 <22	116	136	1.73	1.17~2.58		
	2 ≥22	66	45				
X <sub>17</sub> 白糖(斤/年)	1 ≥4	73	99	1.79	1.24~2.57		
	2 <4	108	82				
X <sub>18</sub> 摄盐量(斤/年)	1 <13	150	172	3.95	2.08~7.51		
	2 ≥13	31	9				
X <sub>19</sub> 三餐不按时	1 不常	44	92	3.22	2.21~4.69		
	2 经常	137	89				
X <sub>20</sub> 吃饭快慢	1 慢	68	111	2.64	1.84~3.78		
	2 快	113	70				
X <sub>21</sub> 暴饮暴食	1 不常	40	85	3.12	2.12~4.95		
	2 经常	141	96				
X <sub>24</sub> 家族肿瘤史	1 无	106	141	2.49	1.68~3.69		
	2 有	75	40				
X <sub>25</sub> 一级亲肿瘤史	1 无	118	151	2.69	1.76~4.10		
	2 有	63	30				

注：三餐不按时(>3次/周为经常, ≤3次/周为不经常)；吃饭快慢(>10分钟为慢, ≤10分钟为快)；暴饮暴食(>3次/月为经常, ≤3次/月为不经常)

家族肿瘤史是发生胃癌的危险状态, 其综合相对危险度 $OR = \exp(1.58 + 1.13 + 1.71 + 0.8)$

(表2)。

第二组变量子集: X<sub>3</sub>(霉粮)、X<sub>8</sub>(新鲜

表2 配对Logistic回归分析结果( $X_{9,18,21,24}$ )

参数估计值	变量 $X_K$ (暴露水平)			
	$X_9(2)$	$X_{18}(2)$	$X_{21}(2)$	$X_{24}(2)$
偏回归系数 ( $\hat{\beta}_K$ )	1.58	1.13	1.71	0.80
标准化的 $\hat{\beta}_K$ (STD $\hat{\beta}_K$ )	4.13	2.42	4.24	2.76
比值比 OR ( $\exp \hat{\beta}_K$ )	4.85	3.10	5.53	2.23

瘦肉摄入少)、 $X_9$  (各种蔬菜摄入少)、 $X_{21}$  (暴饮暴食)。由表3可见霉粮的第2和第3个暴露水平的OR值都极显著,且呈剂量效应关系。第3个暴露水平的OR值为73.70,远比单因素分析的结果高,第2个暴露水平的OR值为2.56,也比单因素分析的结果高,可能与其他变量协同作用所致。

第三组变量子集:  $X_5$  (豆制品摄入少)、

$X_{11}$  (白色蔬菜摄入少)、 $X_{19}$  (不按时吃饭)、 $X_{21}$  (暴饮暴食)。白色蔬菜摄入量少与胃癌有剂量效应关系(表4)。

第四组变量子集:  $X_{10}$  (绿色蔬菜摄入量少)、 $X_{20}$  (吃饭快)、 $X_{21}$  (暴饮暴食)。由表5可见绿色蔬菜摄入量少与胃癌也存在剂量效应关系。

表3 配对Logistic回归分析结果( $X_{3,8,9,21}$ )

参数估计值	变量 $X_K$ (暴露水平)				
	$X_3(2)$	$X_3(3)$	$X_8(2)$	$X_9(2)$	$X_{21}(2)$
偏回归系数 ( $\hat{\beta}_K$ )	0.94	4.30	0.98	1.82	1.78
标准化的 $\hat{\beta}_K$ (STD $\hat{\beta}_K$ )	2.24	3.28	3.17	4.42	3.92
比值比 OR ( $\exp \hat{\beta}_K$ )	2.56	73.70	2.66	6.17	5.93

表4 配对Logistic回归分析结果( $X_{5,11,19,21}$ )

参数估计值	变量 $X_K$ (暴露水平)				
	$X_5(2)$	$X_{11}(2)$	$X_{11}(3)$	$X_{19}(2)$	$X_{21}(2)$
偏回归系数 ( $\hat{\beta}_K$ )	1.99	1.25	2.33	1.42	1.28
标准化的 $\hat{\beta}_K$ (STD $\hat{\beta}_K$ )	2.29	2.11	3.75	3.43	3.23
比值比 OR ( $\exp \hat{\beta}_K$ )	7.32	3.49	10.28	4.14	3.60

表5 配对Logistic回归分析结果( $X_{10,20,21}$ )

参数估计值	变量 $X_K$ (暴露水平)			
	$X_{10}(2)$	$X_{10}(3)$	$X_{20}(2)$	$X_{21}(2)$
偏回归系数 ( $\hat{\beta}_K$ )	1.51	2.63	1.28	2.08
标准化 $\hat{\beta}_K$ (STD $\hat{\beta}_K$ )	2.37	3.67	4.36	5.18
比值比 OR ( $\exp \hat{\beta}_K$ )	4.53	13.87	3.60	8.00

危险状态多因素分析的综合效应远大于每个因素的单独作用，得出的四个变量子集较好地揭示了胃癌发生的危险状态。

### 讨 论

#### 一、资料的偏性估计：

1.对调查员事先进行统一培训，在长乐县城关进行现场预调查达到要求后开始正式调查。对研究的因素均有明确规定，多数采用定量或半定量指标。调查结果责成专人当天审核，发现问题及时纠正。被访对象94.48%配合良好。本次调查的应答率为100%。

2.全部调查结束后随机抽取15%进行重复调查，印制统一的重复调查表，重新访问研究对象。对不同调查员两次调查结果进行质量考核，Kappa检验〔3〕 $P < 0.01$ ，被研究对象两次回答结果t检验 $P > 0.05$ ，表明本次调查达到准确度要求，回忆偏性较小。

#### 二、某些关联因素的探讨：

1.霉粮：长乐县位于福建省东部沿海的闽江口南岸，终年气候温湿，易霉天长（指气温 $20^{\circ}\text{C} \sim 30^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $> 80\%$ 的年平均日数）。当地粮食霉变相当普遍。本次研究发现，随着霉粮摄入量的增多，胃癌危险性增加，明显地呈剂量效应关系。从现场采集的地瓜丝样品，经鉴定，其真菌污染率100%，并分离出杂色曲霉等菌株。霉菌在适宜条件下可产生致癌霉菌毒素，还可促进N-亚硝基化合物的合成，其双重致癌作用值得重视，长乐县胃癌高发与霉菌污染有一定联系。

2.高盐饮食：不少文献报道，摄入较高浓度的盐腌食品与胃癌发生和死亡率有密切关系〔4,5〕。本研究结果提示，高盐摄入是胃癌发生的危险因素之一。由杂鱼加大量盐经浸泡发酵而成的鱼露，是长乐居民喜食的佐餐食品，盐含量达 $30\text{g}/\text{ml}$ 。曾有报告其挥发性亚硝胺检出率达100%〔6〕，本次现场采集的鱼露样品，Ames试验结果表明经亚硝化后部分鱼露具致突变性。鱼露与长乐胃癌高发的关系尚需

进一步探讨。

3.豆制品：豆类中含有多种蛋白酶抑制剂、不饱和脂肪酸和酚类化合物，对致癌过程和亚硝胺形成有抑制作用。美国学者最近从动物实验中发现豆类食品中的粗蛋白酶有很好的防癌作用，本研究从人群流行病学调查发现豆类品摄入少与胃癌的关系有极显著意义。

4.新鲜蔬菜：新鲜蔬菜水果是胃癌的保护因素，这与国内外不少研究结果一致〔7〕。但多数文献报道，绿色蔬菜的摄入量和胃癌呈负相关。本研究发现不仅绿色蔬菜，白色蔬菜的摄入量愈少，患胃癌的危险也愈大，且有剂量反应关系。

总之，胃癌的发生是多因素长期综合作用的结果。因此，加强长乐居民防制胃癌的宣传教育并采取有针对性的防护措施是十分必要的。

*A Case-Control Study of Stomach Cancer in Changle, Fujian Province--By the Risk State Analysis Cai Lin, et al., Department of Epidemiology, Fujian Medical College, Fuzhou*

In order to detect the risk factors of stomach cancer in Changle county, a case-control study was undertaken. The present paper reports on the results of risk-state analysis. It showed that taking mildewed and heavily salty food, having bad eating habits, family history of tumour, less consumption of fresh vegetables, meat and bean products were the risk factors of stomach cancer in this county.

**Key words** Stomach cancer Case-control study Risk state analysis

### 参 考 文 献

1. 易应南.福建省莆田、长乐两县胃癌流行病学病因学综合研究.福建医学院院刊 1980; 1: 30.
2. 刘韵源.危险状态分析法及其应用.中国公共卫生 1986; 5(6): 22.
3. Bartko JJ, et al. On the methods and theory of reliability. J Nerv Ment Dis 1976; 163: 307.

4. 魏娟生译.日本胃癌流行病学.国外学者来访报告.1985; 5: 10.

5. Joossens JV, et al. Nutrition and gastric cancer. Nutr Cancer 1981; 2: 250.

6. 陈重升等.胃癌高发区鱼露中N-亚硝基化合物的研究.癌症 1988; 7(2): 81.

7. Reddy B S, et al. Nutrition and its relationship to cancer. Advances in cancer research.

vol 32. New York: Academic Press, 1980: 238.

(本研究得到长乐县卫生局、卫生防疫站、肿瘤办公室及省立医院、协和医院等单位热情支持, 本院刘宝英、许能峰、叶世平、陈增春老师和卫生干部培训班及卫生系毕业班部分同学的大力协助, 谨此致谢)

(1989年6月30日来稿, 1989年9月8日修回)

20个月

## 江苏地区Q热一例报告

南京军区南京总医院

葛才荣 齐玉琴

**一、病案摘要:** 患者男性59岁, 干部。1987年11月13日起头痛, 发热、咳嗽, 于11月15日住某院按上呼吸道感染治疗, 先后应用丁胺卡那霉素、氨苄青霉素等治疗, 症状渐加重于11月19日转我院。详询病史, 于发病前三星期曾去与江苏省接壤的安徽某地野外检查工作该地区系丛林山区, 野生动物较多。

**二、入院体检:** T38.8℃ P90次/分 BP16/10.7 kPa, 发育正常, 营养中等, 急性热病容, 皮肤巩膜无黄染, 无皮疹。浅表淋巴结不肿大, 眼结合膜及咽部轻度充血, 心律齐, 心尖部I级收缩期杂音, 右下肺部少数细湿罗音, 肝脾不肿大, 腹水征阴性, 双下肢无浮肿。

**三、实验室检查:** Hb13.7克%, 红细胞406万/mm<sup>3</sup>, 白细胞总数9000/mm<sup>3</sup>, 中性70%, 淋巴27%, 单核2%, 嗜酸性1%, 血小板15万/mm<sup>3</sup>, 疟原虫阴性, 尿、粪常规正常; 血沉67mm/小时, 血清白蛋白3.1克%, 球蛋白3.1克%, 麝浊、麝絮正常, GPT40单位以下, γ-GT438单位、AKP20单位、LDH400单位以下、胆硷酯酶27单位, 肾功能正常。三次血培

养均阴性, 外斐氏反应阴性。胸片见两肺纹增粗, 两下肺呈网状改变。肝胆B型超声波检查未见异常。

**四、住院经过:** 入院后先后给红霉素、先锋霉素等静滴, 每日仍恶寒发热, 呈弛张型双峰热, 37.8℃~39.3℃(每日中午及午夜后体温升高)退热时大量出汗, 周身肌肉疼痛, 纳差, 恶心。住院后第5天及第14天(即病程第13天及第21天)抽血做Q热抗体酶标染色检查, 结果均为阳性。第一份血清: IgG1: 160、IgM1: 80; 第二份血清: IgG1: 320、IgM1: 80, 取病程第13天血清作豚鼠接种, 两天后该鼠发高热, 体温40℃。接种后38天解剖见豚鼠腹腔内有少量腹水, 病理检查肝、肺内有多灶性炎症(肺内呈间质性炎症), 脾、肾充血, 电镜检查见脾组织内有Q热立克次氏体。病程第15天晚当得知第一次血清Q热酶标染色抗体呈阳性反应后给予强力霉素口服, 氯霉素静滴, 治疗后第三天体温开始下降, 一周后改用二甲胺四环素口服。病程第28天起体温完全正常, 临床症状完全消失, 体力渐恢复, 复查胸片、血沉、肝功和酶谱等均恢复正常而出院。