

饮食与食管癌关系的病例-对照研究

华北煤炭医学院* 任爱国 韩向午

提要 本文报告的是1987年10月至1989年4月间在唐山地区进行的一次食管癌危险因素的病例-对照研究中与饮食有关部分的结果。病例(112例)为研究期间在唐山市五所医院外科及放疗科住院的新发食管癌病人。对照主要为同期上述医院外科住院的非恶性肿瘤病人。用条件Logistic回归模型对与饮食有关的因素分析表明,发霉粮食(OR=4.08)、酸菜(OR=2.57)以及热烫食物(OR=2.53)为该地区食管的危险因素。饮茶可能通过热刺激而增加食管癌的危险。蛋类(OR=0.30)及细粮(OR=0.43)则为保护性因素。

关键词 食管癌 病例-对照研究 条件Logistic回归模型

饮食(饮食行为习惯及饮食质量)与消化道癌有非常密切的关系。国外许多学者已对饮食与食管癌之间的关系进行了比较详尽的研究。我国有关这方面的研究不多,且都是在食管癌高发区进行的。为此,我们在食管癌相对低发的唐山地区(男、女食管癌死亡率分别为12.96/10万和3.86/10万)进行了一次病例-对照研究,以探讨饮食在食管癌发病中的作用。

材料与方 法

本研究是以医院为基础的1:1配对病例-对照研究。

一、病例的选择:病例为1987年10月至1989年4月间在唐山市五所市级综合医院外科或放疗科住院的新发食管癌病人。均经X线、手术或病理诊断。非唐山地区常住居民(<20年),年龄80岁以上及确诊时间超过一年者除外。

二、对照的选择:对照为同期上述医院外科住院的非恶性肿瘤病人。除外因消化道、肝、胆及胰腺疾病住院者。对照与病例的性别、职业、居住地(唐山地区)相同,年龄相差±5岁以内。职业按户口性质划分为农民和非农民。选择方法:按先病例所住病区后其它外科病区。

如本院无合适对照则从另外四所医院(级别、类型相同)选取。

三、调查方法及内容:由研究者采用床旁询问法直接询问病例和对照本人。调查内容与饮食有关的有平时饮食行为习惯,地震前(1975年)家庭的一般情况,各种食物消费量等。调查因素及其赋值方法见表1。

四、资料统计分析方法:先按配对病例-对照研究分析方法进行单因素分析。然后选择单因素分析中有意义的因素做条件Logistic回归分析。

结 果

一、一般临床资料:该研究共收集病例、对照112对,其中男性84对,女性28对。男:女=3:1。病例最小年龄29岁,最大78岁,平均60岁。

食管癌部位分布:上段4.5%、中段62.5%、下段33.0%。在有病理诊断的83例(占74.1%)中,鳞癌85.5%,腺癌14.5%。

对照主要为外科病人(90.2%),其中泌尿生殖外科43.8%,普外33.9%,胸、骨外科12.5%。此外,由于时间关系而采用了11例(9.8%)内科对照。对照平均年龄60岁。

病例组和对照组在所来自的医院和居住地

*唐山, 邮政编码 063000

表1

主要调查因素及其赋值方法

因 素	赋 值
文化程度	非文盲=1(暴露), 文盲=0(非暴露)
经济收入	≥150元/年=1, <150元/年=0
干硬食物	经常食用干硬食物为1, 否则为0
热烫食物	平时喜食很烫饭菜为1, 否则为0
进食快	进食速度较常人快为1, 否则为0
饮 茶	经常饮茶为1, 否则为0
变质食物	不断食用变质食物为1, 否则为0
发霉粮食	既往曾食用发霉粮食(累计一季度以上)为1, 否则为0
酸 菜	二值: 每年冬春食用酸菜为1, 否则0 等级: 冬春季≥1次/天=2, 1次/2~3天=1, <1次/2~3天=0
肉 类	(指1975年左右, 以下同) 农民: >3斤/年=1, ≤3斤/年=0 非农民: >0.5斤/月=1, ≤0.5斤/月=0
蛋 类	>0.5斤/月=1, ≤0.5斤/月=0
豆 腐	>1.0斤/月=1, ≤1.0斤/月=0
新鲜蔬菜	冬春季每周食用1次及以上为1, 否则为0
水 果	冬春季每周食用1次及以上为1, 否则为0
食 油	农民: >2斤/年=1, ≤2斤=0 非农民: >0.5斤/月=1, ≤0.5斤/月=0
细粮比例	细粮(小麦及大米)占全年口粮30%以上为1, 否则为0

的分布上是一致的。调查病例和对照平均用时分别为36分和35分钟。所有病例和对照均合作良好。无拒绝调查者。

二、单因素分析: 配对单因素分析可见, 食热烫食物、饮茶、食用发霉粮食和酸菜为有意义的危险因素, 而文化程度高、经济收入多、食用蛋类、豆腐、食油及细粮多则为保护性因素(表2)。

病例和对照食用水果和新鲜蔬菜都很少, 肉类也无显著性意义。

农民和非农民在肉类和食油的定义上不一致是为了更充分地利用资料, 以便能对其进行研究。若把农民和非农民分开再对这两个因素进行分析则显示: 食油在非农民仍表现出保护作用, 在农民则无作用。肉类在农民和非农民仍无显著性意义。

进一步分析酸菜食用量与食管癌危险性之间的关系可见, 每2~3天食用一次酸菜就足以增加食管癌的危险性。但食用量再增加危险性

却不再增高(表3)。

三、条件Logistic回归分析: 用单因素分析中有显著性意义的10个变量做条件Logistic回归分析, 结果引入了6个变量(表4)。危险因素有发霉粮食、酸菜、饮茶及热烫食物; 保护性因素有蛋类和细粮。未发现这些因素之间存在有意义的交互作用项。

四、因素间的相关分析: 对单因素分析中有意义的因素做两两间相关分析可以看出, 许多因素间存在正的或负的相关关系。如①文化程度与经济收入间有正相关关系; ②文化程度、经济收入均与蛋类、豆腐呈正相关; ③经济收入与饮茶及细粮比例间呈正相关, 而与发霉粮食间呈负相关; ④饮茶与热烫食物间有正相关关系等等(表5)。

讨 论

病例-对照研究易发生回忆偏倚和调查偏倚。本研究试图通过以下方法来对回忆偏倚进

表2

配对单因素分析结果

病 例 对 照	暴露状态				OR	OR95%CI
	+	+	-	-		
文化程度	34	13	28	37	0.46*	0.24~0.90
经济收入	20	8	23	61	0.35*	0.16~0.78
干硬食物	7	19	14	72	1.36	0.68~2.71
热烫食物	10	33	17	52	1.94*	1.08~3.48
进食快	31	28	20	33	1.40	0.79~2.49
饮 茶	8	18	6	80	3.00*	1.19~7.56
变质食物	1	13	6	92	2.17	0.82~5.70
发霉粮食	1	23	7	81	3.29**	1.41~7.66
酸 菜	18	39	19	36	2.05*	1.19~3.55
肉 类	14	16	25	57	0.64	0.34~1.20
蛋 类	10	9	22	71	0.41*	0.19~0.89
豆 腐	18	12	27	55	0.44*	0.23~0.88
新鲜蔬菜	21	16	13	62	1.23	0.59~2.56
水 果	2	3	6	101	0.50	0.13~2.00
食 油	20	21	39	32	0.54*	0.32~0.92
细粮比例	14	13	30	55	0.43*	0.23~0.83

注：+暴露，-非暴露；* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$

表3 酸菜食用量与食管癌的关系*

病 例	对 照			合计	OR
	0	1	2		
0	36	16	3	55	1.00
1	30	14	2	46	2.07
2	9	0	2	11	2.01
合计	75	30	7	112	

* 因素分级标准见表1；线性趋势检验 $\chi^2 = 5.75$, $P < 0.05$

表4

条件Logistic最终模型下各自变量的参数*

变 量	B	SE(B)	STD(B)	OR	OR95%CI
发霉粮食	1.4063	0.5174	2.7179	4.08	1.48~11.25
细粮比例	-0.8341	0.4082	-2.0436	0.43	0.20~0.97
饮 茶	1.7317	0.6115	2.8320	5.65	1.70~18.73
酸 菜	0.9422	0.3657	2.5764	2.57	1.25~5.25
蛋 类	-1.2141	0.5287	-2.2964	0.30	0.11~0.84
热烫食物	0.9282	0.4126	2.2497	2.53	1.13~5.68

* 模型中有饮酒指数 ($B = 1.5634$)，饮酒与食管癌的关系将另文讨论

行控制：①在手术或确诊前调查（病例和对照分别为91%和96%），这样回忆受疾病状态的影响相对较小；②对照大都为外科住院病人，与内科或人群对照相比，其回忆的积极程度更接近病例^[1]；③选择“地震”这一特殊事件作为回忆的时间标志，有助于增加回忆的准确性。

此外，收集资料时调查病例和对照所用的平均时间相近，提示对两组调查的认真程度是一致的。

表5

单因素分析有意义的10个因素间的相关系数阵

	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀
文化程度(X ₁)	1.00	0.20*	-0.08	0.13	-0.07	-0.03	0.02*	0.22*	-0.01	0.12
经济收入(X ₂)		1.00	0.08	0.14 [#]	-0.20*	-0.11	0.25*	0.31*	-0.03	0.32*
热烫食物(X ₃)			1.00	0.26*	-0.11	0.05	0.07	0.07	0.05	-0.02
饮 茶(X ₄)				1.00	-0.12	-0.09	0.22*	0.11	-0.16 [#]	0.16 [#]
发霉粮食(X ₅)					1.00	0.07	-0.13	-0.18*	-0.14*	-0.09
酸 菜(X ₆)						1.00	-0.03	-0.07	0.06	-0.11
蛋 类(X ₇)							1.00	0.43*	0.11	0.25*
豆 腐(X ₈)								1.00	0.09	0.33*
食 油(X ₉)									1.00	0.04
细粮比例(X ₁₀)										1.00

相关系数(绝对值) # $P < 0.05$; * $P < 0.01$

发霉粮食和酸菜是我国华北食管癌高发区的重要危险因素。已从酸菜中检出了多种亚硝胺及其前体物质,并从酸菜和发霉粮食中分离出了多种霉菌。有些霉菌具有致癌或促癌作用,也有一些霉菌可促进亚硝胺的合成。本次研究发现,在唐山这样的食管癌低发区,发霉粮食和酸菜也是食管癌的主要危险因素。由此可以推测,该地区的酸菜中可能含有与高发区的酸菜中相同的致癌物质。

热烫食物为该地区食管癌的又一危险因素。此外还发现,饮茶亦增加食管癌的危险性。但本地区居民所用茶叶均为市售的普通茶叶,而且新近有实验表明,茶叶对N-甲基苄基亚硝胺对大鼠食管的诱癌性具有保护作用^[2]。因此,本次研究中饮茶的危害性可能并非茶叶本身的作用,而是茶水的热刺激作用。文中因素间的相关分析结果(热烫食物与饮茶间有正相关关系)为这一推论提供了证据。在伊朗食管癌高发区,茶水的热刺激作用被认为与当地食管癌高发有关^[3]。饮茶量及饮茶温度与食管癌危险之间的关系需做更深入的定量研究。

国内外的多次研究表明,社会经济水平(经济收入、职业等)和文化程度与食管癌的危险性呈负相关。本文单因素分析也得出同样结果。但在多因素分析时这两个因素却未能引

入条件Logistic回归模型,表明它们不是食管癌的独立危险因素,而很可能通过生活习惯以及饮食等间接起作用。文中的相关分析结果支持这一结论。

伊朗^[4]、美国^[5]等地的研究发现,动物蛋白及新鲜蔬菜和水果食用量少可增加食管癌的易感性。在本次研究中,蛋类具有保护作用,但未发现肉类、新鲜蔬菜及水果与食管癌有关。

本次调查还发现,食用细粮多降低食管癌的危险性。这与姚凤一等^[6]的研究结果一致。但小麦和玉米一样都是食管癌高发区的主食^[7],何以表现出保护作用?这可能有以下两方面的解释:①食用细粮多是社会经济水平高的反映。相关分析显示,经济收入与细粮比例呈正相关,由于经济收入未能引入模型,因此,细粮比例这一因素可能掺有社会经济水平的作用;②细粮中的大米具有保护作用。在伊朗,食管癌高发区多以玉米和小麦为主食,而低发区则以大米为主食^[4]。但在本次调查时未对粮食构成详细分类,因此,细粮的保护作用有待进一步研究证实。

Dietary Factors and Esophageal Cancer: A Case-Control Study Ren Aiguo, Han Xiangwu, North China Coal Mining Medical College, Tangshan

参 考 文 献

A hospital-based case-control study of 112 patients with esophageal cancer was conducted to explore the association of dietary factors with cancer of the esophagus. Each case was matched to one non-cancerous patient from surgical department in the hospital of the same sex, age (± 5 years), occupation (farmer or nonfarmer), and residence as control. Multivariate conditional logistic regression analysis showed that the consumption of moldy grains (odds ratio (OR), 4.08), pickled vegetables (OR, 2.57), tea drinking habit (OR, 5.65), and hot food consumption (OR, 2.53) were significant risk factors for esophageal cancer. Intake of eggs (OR, 0.30) and higher proportion of flour and rice in the grain ration ($>30\%$ vs. $\leq 30\%$) (OR, 0.43) were protective factors. Relations between factors were also discussed in the paper.

Key words Esophageal cancer Case-control study Logistic model

1. Stavrakys KM, Clarke EA. Hospital or population controls ? an unanswered question. *J Chron Dis* 1983; 36 : 301.
2. 韩弛, 徐勇. 茶叶对N-甲基苄基亚硝胺诱发大鼠食道肿瘤的影响. *中华预防医学杂志* 1989; 23 : 67.
3. Ghadirian P. Thermal irritation and esophageal cancer in northern Iran. *Cancer* 1987; 60 : 1909.
4. Hormazdiari H, et al. Dietary factors and esophageal cancer in the Caspian littoral of Iran. *Cancer Res* 1975; 35 : 3493.
5. Ziegler RG, et al. Esophageal cancer among black men in Washington, DC. II. Role of nutrition. *JNCI* 1981; 67 : 1199.
6. 姚凤一, 等. 食管癌发病因素的研究. *中华流行病学杂志* 1986; 7 : 70.
7. van Rensberg SJ. Epidemiologic and dietary evidence for a specific nutritional predisposition to esophageal cancer. *JNCI* 1981; 67 : 243.

兰州市1 155例孕妇血清乙肝病毒标志调查分析

刘建斗¹ 陈林芬¹ 高亚萍¹ 张建民¹ 续大新¹
俞慧蕴² 朱麦俊² 赵汝珠² 张银爱³ 高云荷⁴

1986年1月~1988年11月, 作者在进行乙型病毒性肝炎母婴垂直传播阻断工作中, 对兰州解放军第一医院传染科、兰州军区总医院、兰州市妇幼保健院及兰州医学院附设第二医院产科所收住妊娠8个月以上1155名孕妇进行了血清乙型肝炎病毒标志检测。检测方法全部采用ELISA法, 检测项目包括: HBsAg、抗-HBs、抗-HBc、HBeAg及抗-HBe五项。受检孕妇年龄为22~25岁。检测结果根据五项指标出现的阴性或阳性组合为18组。五项指标全阴者649名(56.19%), 一项或多项阳性者506名(43.81%)。在阳性组中单项抗-HBs阳性者74名(6.41%), 其中40名在妊娠前或妊娠早期接种过乙肝疫苗, 34名未接种过疫苗, 可能为感染后自愈而产生保护性抗体(抗-HBs)。因而466人为受HBV感染者, 感染率为40.35%。受感染者当中HBsAg阳性者243名(52.5%), HBeAg阳性者

168名(36.05%), 抗-HBc阳性者262名(56.22%), 抗-HBe阳性者154人(33.05%), 抗-HBs阳性者102名(21.89%)。五项指标阳性结果以抗-HBc为最高。

HBeAg阳性标志代表乙肝病毒的复制, 具有强的传染性。本文调查结果HBeAg阳性者168例(36.05%), 其中合并HBsAg阳性者(‘双阳’)120例, 阳性率较高。近年不少资料报道, ‘双阳’产妇可导致胎儿宫内感染, 并可引起围产期及哺乳期感染。根据这一特点作阻断乙肝母婴传播时, 接种对象首先是“双阳”母亲所生新生儿, 次为所有新生婴儿。母亲应在产前进行多项血清乙肝病毒标志检测

- 1 兰州军区解放军第一医院, 邮政编码 730030
- 2 兰州军区总医院
- 3 兰州市妇幼保健院
- 4 兰州医学院附属第二医院