

青年人大肠癌与中老年人大肠癌的比较 病例对照研究

杨 工^{1,2} 高玉堂² 季步天² 郑 树¹ 金 凡² 刘希永¹ 高汝聂²

摘要 本研究通过比较影响不同年龄组大肠癌发病的危险因素,说明青年人与中老年人大肠癌的可能病因学差异。结果表明:①>40岁组大肠癌与环境因素(主要是饮食、营养因素)的联系性比≤40岁组密切;②家族遗传因素对≤40岁组大肠癌的发病影响比>40岁组高2倍以上。提示大肠癌发病是环境因素与遗传易感性的累积效应,但各自的作用度在不同年龄组大肠癌中存在差异性。

关键词 肿瘤, 大肠 对比研究

移民流行病学研究结果,不同国家及不同社会文化背景下的同一种族的≤30岁组大肠癌发病率相当稳定,并不因为移居而明显改变;相反,>30岁组大肠癌发病率受移居因素影响显著,该年龄组移民大肠癌发病率趋同于移居地,提示≤30岁组大肠癌发病明显受遗传因素影响,而环境因素在>30岁组中起主导作用[1, 10]。本研究通过比较影响不同年龄组大肠癌发病的危险因素,试图进一步说明不同年龄大肠癌发病的可能病因学差异。

材料与方 法

一、病例、对照的选择:见参考文献[6]。共收集到1988年10月至1990年4月间全上海市区所有年龄小于70岁的新发病例1 659例,以及从全人群随机抽取的对照1 500例。

二、调查及质量控制:调查方法、调查内容、质量控制方法以及调查质量评估见报道[6, 7]。实访1 328病例(占80%),其中40岁及以下者180例,40岁以上者1 148例;失访原因为:死亡、搬迁、地址不详、拒访。实访对照1 451(96.7%),其中≤40岁184例,>40岁1 267例(男性:714,女性:553)。考虑到病例与对照组男女性年龄别频数配对的均衡性问题,从>40岁男性对照组714例中,应用计算机随机

抽取608例(表1)。

表1 青年组(≤40岁)与中老年组(>40岁) 男女性病例、对照组频数分布

年龄组	病 例		对 照	
	男	女	男	女
≤40岁*	90	90	105	79
>40岁**	569	579	608	553

* $\chi^2=1.83, P=0.18$

** $\chi^2=1.82, P=0.18$

三、统计分析:数据处理方法、统计指标、分析方法均见参考文献[6]。以比数比(相对危险度的近似指标,OR)来衡量研究因素与大肠癌的联系性及比较两组人群之间的差异,并作95%可信限估计和显著性检验。计量资料均以对照组四分位数分等成为等级变量,并作趋势检验。对于一些可能的混杂因素以多因素非条件Logistic回归模型进行调整,同时观察各研究因素不同暴露等级($Q_2 \sim Q_4$)的OR($EXP \beta_i$)及多因素调整后的趋势检验(剂量反应关系)。

1.浙江医科大学肿瘤研究所 310009 杭州市

2.上海市肿瘤研究所

* 本课题受上海市科委科学技术发展基金资助
部分受国家“八五”攻关项目资助

结 果

一、≤40岁组与>40岁组大肠癌调整年龄、性别相对危险度估计：表2所示一些大肠癌相关因素的Mantel-Haenszel分层分析相对危险度估计及趋势检验结果。根据对73种食品分类合并的一些食物种类分析，植物性食品（包括：黄绿色蔬菜、十字花科蔬菜、鲜豆类、根茎类、海带紫菜）与两组大肠癌均呈负相关，只是相对>40岁组与上述“植物性食品”的联系更为密切，趋势检验均达到非常显著性水平。猪肉类食品的摄入量在≤40岁病例与对照两组间差异不显著，但与增加>40岁组大肠癌发病危险性相关，OR为1.27~1.42，趋势检验 $P < 0.01$ 。多食油炸食品显著增大两组人群大肠癌发病危险性。而腌制食品则与>40岁组大肠癌相对危险度增高有关，≤40岁高摄入量组的OR=2.15，但未达到显著性水平。

动（植）物性热卡、蛋白质、脂肪6因素中，仅见植物性脂肪与>40岁组大肠癌呈负相关性，并呈剂量反应关系；其余因素与两组大肠癌联系均不密切。饱和脂肪酸（SFA）和单不饱和脂肪酸（MUSFA）占总脂肪酸的比例与>40岁组大肠癌发病危险呈正相关（趋势检验 P 分别为0.03和0.01），而与≤40岁组联系不密切。多不饱和脂肪酸（PUSFA）占总脂肪酸比与两组大肠癌发病相关性不显著。

膳食纤维、胡萝卜素、维生素B₂、维生素C、维生素E类（ αE ， $\beta + \gamma E$ ， δE ）均与降低>40岁组大肠癌发病危险有关，其中胡萝卜素、维生素C、维生素 $\beta + \gamma E$ 、维生素 δE 在≤40岁组中也存在同样联系。比较上述因素相对与>40岁组联系较为密切，与≤40岁组的联系性较弱，但两组与这些因素的相关性一致（均为负相关性）。同样现象在9种无机元素中也存在（表2）。

表2 ≤40岁组与>40岁组大肠癌相对危险度估计*

食品类别	≤40岁组				>40岁组			
	Q ₂	Q ₃	Q ₄	TREND-P	Q ₂	Q ₃	Q ₄	TREND-P
植物性食品	0.58	0.49 ^a	0.51	0.03	0.99	0.77 ^a	0.69 ^b	0.00
黄绿色蔬菜	1.06	0.33 ^b	0.56	0.01	0.85	0.70 ^a	0.70 ^a	0.00
十字花科蔬菜	0.56	0.65	0.43 ^b	0.01	0.87	0.73 ^a	0.73 ^a	0.00
鲜豆类蔬菜	0.85	0.93	0.53	0.08	0.97	0.88	0.63 ^b	0.00
根茎类蔬菜	0.64	0.50	0.33 ^b	0.00	0.83	0.78 ^a	0.53 ^b	0.00
新鲜水果	0.55	0.61	0.68	0.25	0.78 ^a	0.80 ^a	0.62 ^b	0.00
葱蒜类	0.88	0.68	0.63	0.07	0.90	1.03	0.79 ^a	0.11
猪肉类	1.17	1.03	0.90	0.64	1.27 ^a	1.42 ^b	1.37 ^b	0.00
海带紫菜类①	1.18	0.51		0.05	0.69 ^b	0.77 ^a		0.00
油炸食品①	1.50	4.53 ^b		0.01	1.20	2.19 ^b		0.00
腌制食品①	1.06	2.15		0.21	1.53 ^b	2.18 ^b		0.00
营养素								
植物性能量	0.45	0.56	0.68	0.10	0.79 ^a	0.80	0.82	0.10
动物性能量	1.74	1.08	0.55	0.12	1.27 ^a	1.02	0.99	0.94
植物性蛋白	0.77	0.62	1.02	0.52	0.84	0.95	0.74 ^a	0.03
动物性蛋白	0.96	0.93	0.50	0.10	1.30 ^a	1.10	0.92	0.41
植物性脂肪	1.01	0.71	0.98	0.66	0.98	0.85	0.73 ^a	0.01
动物性脂肪	1.11	1.09	0.66	0.38	1.19	0.85	1.06	0.77

续表2 ≤40岁组与>40岁组大肠癌相对危险度估计*

	≤40岁组				>40岁组			
	Q ₂	Q ₃	Q ₄	TREND-P	Q ₂	Q ₃	Q ₄	TREND-P
胆固醇	1.27	1.37	0.45	0.07	1.20	1.02	0.85	0.17
SFA**	1.87	1.50	0.94	0.77	1.15	1.15	1.32 ^a	0.03
MUSFA**	2.23 ^a	1.79	0.84	0.75	1.11	1.19	1.41 ^b	0.01
PUSFA**	1.06	0.96	1.37	0.48	0.84	0.99	0.95	0.92
碳水化合物	0.60	0.45	0.68	0.09	0.94	0.90	0.91	0.54
膳食纤维	0.82	0.45 ^a	0.97	0.21	1.01	0.84	0.76 ^a	0.01
胡萝卜素	0.77	0.38 ^b	0.59	0.03	0.81	0.68 ^b	0.75 ^a	0.00
维生素A	1.96	1.81	0.85	0.53	1.03	1.04	1.04	0.65
维生素B ₁	0.73	0.71	1.41	0.99	0.95	0.95	0.89	0.38
维生素B ₂	0.60	0.73	0.75	0.15	0.87	0.81	0.70 ^a	0.01
维生素C	0.65	0.57	0.41 ^b	0.00	0.80	0.66 ^b	0.73 ^a	0.00
维生素E	0.68	0.54	0.68	0.10	0.88	0.91	0.63 ^b	0.00
维生素αE	0.60	0.67	0.85	0.41	0.94	0.90	0.73 ^a	0.01
维生素βE+γE	0.55	0.50	0.52	0.03	0.90	0.90	0.66 ^b	0.00
维生素δE	0.57	0.48	0.48 ^a	0.01	0.83	0.98	0.70 ^a	0.03
钾	0.57	0.46 ^a	0.77	0.11	0.88	0.95	0.69 ^b	0.02
钙	0.51	0.72	0.50	0.05	0.97	0.77 ^a	0.75 ^a	0.01
镁	0.52	0.54	0.69	0.15	0.93	0.83	0.74 ^a	0.02
铁	0.56	0.46	0.49	0.01	0.89	0.80	0.75 ^a	0.02
锰	0.78	0.58	0.89	0.37	0.79	0.85	0.76	0.08
锌	0.73	0.63	0.84	0.17	0.95	0.79	0.79	0.04
铜	0.70	0.54	0.67	0.13	0.96	0.78	0.71 ^a	0.01
磷	0.66	0.56	0.89	0.22	0.87	0.84	0.73 ^a	0.04
硒	1.04	0.75	0.61	0.07	0.94	0.90	0.82	0.13
其它因素								
大肠癌家族史*	4.61 ^a (1.13~18.77)				2.07 ^b (1.26~3.40)			
BMI***	1.00	1.07	1.19	0.69	1.05	0.97	1.07	0.65
骑车**	0.81	0.19 ^b		0.01	0.91	0.91		0.40

* 调整年龄, 性别相对危险度; 所有计量资料均以四分位数分等或为等级变量(Q₁~Q₄), Q₁(第1%~25%百分位); 参照水平, Q₂(第26%~50%分位); 较低暴露水平, Q₃(第51%~75%分位); 较高暴露水平, Q₄(第76%分位以上); 高暴露水平; Trend-P: 为趋势检验P值。

① Q₂为中等暴露水平, Q₃为高暴露水平。a: P<0.05, b: P<0.01。

** SFA为饱和脂肪酸, MUSFA为单不饱和脂肪酸, PUSFA为多不饱和脂肪酸, (下同)。

*** (BMI)为身体质量指数(kg/m²)。

* 为计数资料(0—无大肠癌家族史, 1—有), 括号内为95%可信限。

** Q₁: 参照水平(不骑自行车), Q₂: <1小时/每天, Q₃: ≥1小时/每天。

其它非饮食因素与两年龄组大肠癌的联系性, ≤40岁组大肠癌与大肠癌家族史的联系强度比>40岁组高2倍以上, 两组OR分别为4.16

(P<0.05)和2.07(P<0.01), 身体质量指数(BMI, kg/m²)与两组大肠癌联系性均不密切。≤40岁组每天骑自行车1小时以上者

发生大肠癌的相对危险度明显减弱 (OR = 0.19, $P < 0.01$), 而与 >40岁组大肠癌联系不密切。

二、部分营养素非条件Logistic回归模型多因素调整结果: 表3所列6种营养素均作年龄、性别调整, 此外, 还对总热卡调整总蛋白质、总脂肪、碳水化合物, 对总蛋白与总脂肪还以总热卡与膳食纤维调整, 结果总热卡、总

蛋白质、总脂肪与两组大肠癌发病相关性均不密切。对SFA及MUSFA、PUSFA还以总热卡、总蛋白质、膳食纤维、维生素C、胡萝卜素、钙进行多因素调整, 结果SFA与MUSFA仍为 >40岁组大肠癌的危险因素, 趋势检验均达到非常显著性水平 ($P < 0.01$), 而SFA、MUSFA、PUSFA与 ≤40岁组联系不密切, 和单因素分析结果相似。

表3 部分营养素非条件Logistic回归多因素调整*

	≤40岁组				>40岁组			
	Q ₂	Q ₃	Q ₄	TREND-P	Q ₂	Q ₃	Q ₄	TREND-P
总热卡 ^①	0.61	1.23	1.90	0.29	0.70 ^a	0.71	0.60	0.13
总蛋白*	0.76	0.69	0.79	0.60	1.08	1.05	1.02	0.92
总脂肪*	1.53	0.89	0.99	0.71	1.13	1.03	0.99	0.97
SFA**	2.24 ^a	1.83	1.26	0.66	1.21	1.26	1.53 ^b	0.00
MUSFA**	2.68 ^a	2.09 ^a	1.14	0.66	1.19	1.29 ^a	1.66 ^b	0.00
PUSFA**	1.20	1.12	1.92	0.14	0.90	1.07	1.08	0.37

*全部变量均以四分位数分等成为等级变量 (Q₁~Q₄), 同上;

Trend-P: 为趋势检验P值。

两组所有变量均作年龄、性别调整; 此外,

①还调整总蛋白, 总脂肪, 碳水化合物;

* 还调整总热卡, 膳食纤维;

**还调整总热卡, 总蛋白, 膳食纤维, 维生素C, 胡萝卜素, 钙。

a $P < 0.05$, b $P < 0.01$ 。

讨 论

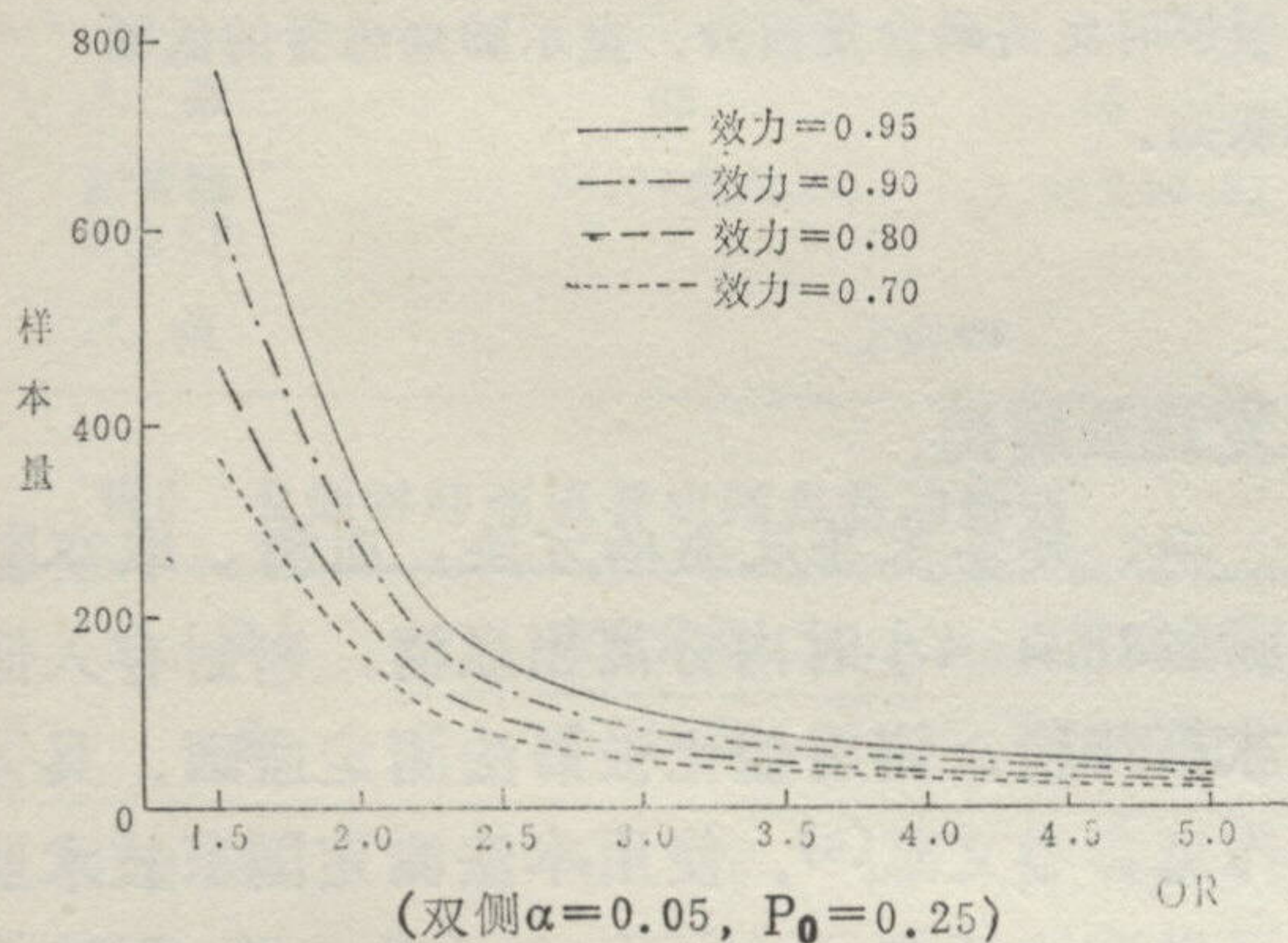
肿瘤病因学研究大多支持肿瘤发病是内因 (遗传学基础, 或称遗传易感性) 与外因 (环境生物因素) 的累积作用的结果^[1~7]。但各自的作用度对不同肿瘤以及不同年龄段的同一肿瘤的影响可能存在差异, 已有几项遗传流行病学研究提示不同年龄段大肠癌的遗传背景可能存在差异^[8, 9], 但环境因素对不同年龄大肠癌的影响是否也有区别? 本文结果认为该差异是存在的。

中老年大肠癌 (>40岁组) 与表2所列的大多数饮食、营养因素存在密切联系, 并呈剂量反应关系。与 >40岁组比较上述因素与 ≤40岁组 (青年人) 大肠癌的联系性较弱。但 ≤40

岁组大肠癌和大多数饮食、营养因素的相关性与 >40岁组相似, 只是仅有少数几项达到显著性水平。而比较大肠癌家族史对不同年龄段大肠癌发病影响, 结果 ≤40岁组与该因素的联系性是 >40岁组的2.2倍。结合遗传流行病学研究结果, 不同先证者组 (结肠癌组、直肠癌组) 一级亲属患大肠癌相对危险度与先证者诊断时的年龄有关, ≤40岁组比 >40岁组高7倍^[9]。此外, 体力活动 (骑自行车) 对降低大肠癌危险性的作用在 ≤40岁组非常显著, 而对 >40岁组作用不明显。

需要指出的是由于两组样本量不同, >40岁组的样本含量是 ≤40岁组的五倍以上, 因而对两组的研究效力 (Study Power) 是不同的。根据变量处理条件, 所有计量资料均

以对照组四分位数分等成为等级变量,并以第1%~25%分位(Q_1)为参比等级,由此估计各研究因素对照组(代表人群)的暴露率(P_0)为0.25。如附图提示,若相对危险度为2, $\beta=0.10$,则样本量应在200以上,可见本研究 ≤ 40 岁组样本量略为不足。若扩大样本量,可能提高一些环境因素的研究效力,如此有可能增强部分因素与 ≤ 40 岁组大肠癌的联系性。但总体比较,两年龄组与环境因素和遗传因素的联系强度差异仍然存在,基本支持前述假设。



附图 样本量的大小与研究效力的关系〔根据 Schlesselman (1974) 方法估计〕

Comparison between Large Bowel Cancer in Young People and that in Middle-aged and Old-aged People Yang Gong, et al., Cancer Institute Zhejiang Medical University, Hangzhou, 310009

In order to understand the difference in risk factors of large bowel cancer in different age groups, a population-based case-control study including two age groups, one group with the age of ≤ 40 (180 cases and 184 controls). And the other group with the age of > 40 (1148 cases and 1161 controls), was conducted in Shanghai. The study indicated that: 1. The patients of age > 40 with large bowel cancer had closer relationship with the environmental factors (esp. dietary and nutritional factors)

than the patients of age ≤ 40 . 2. The familial genetic risk factor which affected development of the cancer in younger group was two-fold higher than that in elder group. The results suggested that both genetic and environmental factors influenced the occurrence of the cancer, and the role of the genetic factor in ≤ 40 -yr group and that of the environmental factors in > 40 -yr group appeared to be important.

Key words Large bowel cancer Comparative study

参 考 文 献

- 1 杨工, 高玉堂, 郑树, 等. 不同种族青年人大肠癌发病比较. 浙江医科大学学报, 1992, 21: 82.
- 2 Eddy DM, Nugent FW, Eddy JF, et al. Screening for colo-rectal cancer in a high-risk population. Results of a mathematical model. Gastroenterology, 1987, 92(3): 682.
- 3 Levin B. Nutrition and colorectal cancer. Cancer 1992, 70(6 Suppl): 1723.
- 4 Kune S, Kune GA, Watson L. The Melbourne colorectal cancer study: incidence findings by age, sex, site, migrants and religion. Int J Epidemiol 1986, 15(4): 483.
- 5 La-Vecchia C, Negri E, Franceschi S, et al. Family history and the risk of stomach and colorectal cancer. Cancer 1992, 70(1): 50.
- 6 杨工, 高玉堂, 季步天, 等. 结、直肠癌比较营养流行病学研究. 中国癌症研究基金会 第一次学术会议, 1992. 12, 贵阳.
- 7 杨工, 高汝夏, 郑树, 等. 大肠癌发病的环境因素与遗传因素. 中华流行病学杂志, 1992, 13(1): 30.
- 8 杨工, 高玉堂, 胡应, 等. 大肠癌遗传流行病学研究. I. 分离比与遗传度估计. 中华医学遗传学杂志, 1994, 11: (发表中).
- 9 杨工, 高玉堂, 胡应, 等. 大肠癌遗传流行病学研究. II. 大肠癌家族史与相对危险度估计. 中华医学遗传学杂志, 1994, 11: (发表中).
- 10 Muir C, Waterhouse J, et al. Cancer incidence in five continents. Vol V. Lyon: IARC, 1987. 1.

(收稿: 1993-01-20)