

• 临床流行病学 •

广东省肺癌危险因素病例对照研究

王声湧¹ 胡毅玲¹ 吴一龙² 李欣¹ 池桂波¹ 陈英³ 戴文焯¹

摘要 对广东省390例肺癌作1:1病例对照研究,比较不同性别、不同病理类型肺癌的危险因素。女性肺癌的流行特征、病理类型、危险因素与男性肺癌不尽相同。291例男性肺癌以肺鳞癌多见(鳞癌:腺癌=1:0.5),99例女性肺癌以肺腺癌为主(鳞癌:腺癌=1:2.7);女性肺癌诊断时年龄明显比男性小($P<0.0001$)。单因素 Logistic 回归分析发现,家族肿瘤史、家族肺癌史、慢支/肺气肿病史、肺结核史、其他肺疾患病史、吸烟、家庭被动吸烟、工作环境被动吸烟、职业司机、口服避孕药和吃酸咸菜等因素与肺癌有关($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析的结果显示肺结核史、慢支/肺气肿病史、家族肿瘤史、吸烟、家庭被动吸烟、工作场所被动吸烟和吃酸咸菜是肺癌独立的危险因素;对数线性模型分析证实,肺癌与慢支/肺气肿病史、被动吸烟、肺结核史、吸烟有显著的交互作用。只有1/5的女性肺癌患者有吸烟史,但93%的女性肺癌有被动吸烟史,被动吸烟是女性肺癌的重要危险因素之一。家族肺癌史和口服避孕药与女性肺癌存在着一定程度的关联。肺腺癌除了与慢支/肺气肿病史有微弱联系外,与其他危险因素的关系尚未被证实。

关键词 肺肿瘤 对比研究 危险因素

A Case-control Study on the Risk Factors of Lung Cancer in Guangdong Wang Sheng-yong, Hu Yi-ling, Wu Yi-long, et al. Dept. of Epidemiology, Medical College, Jinan University, Guangzhou 510632

A case-control study on interaction among the risk factors of primary lung cancer with 390 matched pairs was carried out in Guangdong from 1990 to 1993. The subjects of study were the in-patients with primary lung cancer (age 32-78), which consisted of 171 cases of primary lung squamous cell cancer (L. S), 138 cases of primary lung adenocarcinoma (L. A), and 81 cases of other pathological type (L. S:L. A=1:0.8). Primary lung squamous cell cancer accounted for the majority (51.55%) of 291 male cases (L. S:L. A=1:0.5). Primary lung adenocarcinoma made up the majority (57.57%) of 99 female cases (L. S:L. A=1:2.7).

Single factor conditional logistic regression analysis showed that the occurrence of lung cancer was closely associated with history of chronic bronchitis, emphysema, pulmonary tuberculosis and other pulmonary diseases ($OR=2.9-3.6, \chi^2=13.52-37.55, P<0.01$) other risk factors were smoking, passive smoking from spouse or in the working place and family history of tumour ($OR=2.7-3.6, \chi^2=8.53-33.15, P<0.01$). Driver, taking oral contraceptive, liking pickles or salted fish and bad ventilation in kitchen could be the risk factors of lung cancer ($OR=1.3-3.0, \chi^2=4.78-5.0, P<0.05$). Further multiple conditional logistic regression analysis turned out that history of chronic bronchitis, emphysema, pulmonary tuberculosis, smoking, family history of tumour, passive smoking from spouse or in the working place, liking pickles were the independent risk factors of lung cancer ($OR=1.7-3.5$).

1 暨南大学医学院 510632 广州市 2 中山医科大学附属肿瘤医院 3 广州市越秀区人民医院
本课题为广东省科委、广东省卫生厅、国务院侨办科研基金资助项目

In search of the interaction between lung cancer and the risk factors which included history of chronic bronchitis, emphysema, pulmonary tuberculosis, smoking and passive smoking, a loglinear model analysis was performed. The result revealed that there was significant interaction between two factors in one-stage analysis. Although the interaction existed between chronic bronchitis and tuberculosis, chronic bronchitis and smoking or passive smoking, tuberculosis and passive smoking in the meantime, it had not attained the level of significance among three or more factors (including the principal effect of lung cancer) in two-stage analysis ($\chi^2=1.31-2.27, P>0.13$), and therefore the interaction of the former was not affected by the effects of the latter as yet.

Key words Lung neoplasms Comparative study Risk factor

1982~1989年全国58个疾病监测点的肺癌死亡率上升了14.1% (城市43.7%), 年平均递增速度为2%; 1990~1992年全国145个疾病监测点的肺癌死亡率又增加了9.3% (农村21.3%), 平均每年增长4.7%。广州市肺癌死亡率仅次于重庆和上海。广州肺癌死亡率是肝癌、胃癌、鼻咽癌三者死亡率之和, 居全癌之首。吸烟已被证实为肺癌的主要危险因素^[1], 同时也必须注意到吸烟以外的因素。笔者于1990~1993年应用1:1病例对照研究方法, 对不同性别、不同病理类型肺癌的危险因素进行比较分析。

材料与方法

一、研究对象: 病例来自广州市的中山大学、暨南大学医学院和广州医学院的5所附属医院的现患病人, 经病理组织学诊断为原发性肺癌; 对照选自与病例同期、同院的非恶性肿瘤且无肺部疾患的住院病人, 配对条件: 性别、居住地、文化程度相同, 年龄相差±5岁, 广东省居民或在广东居住20年以上。

二、研究内容: 一般情况, 肺疾患病史(X_{18} 、 X_{20} 、 X_{24}), 家庭肿瘤史(X_{27}), 吸烟(X_{30}), 家庭被动吸烟(X_{48}), 工作环境被动吸烟(X_{54}), 饮食习惯(X_{71}), 厨房通风状况(X_{82}), 口服避孕药(X_{93}), 社会心理因素调查(Eysenck 个性量表、负性生活事件)等。

三、分析方法: 单因素 Logistic 回归分析, 配对 χ^2 检验, 条件 Logistic 回归模型多因素分析, 对数线性模型分析等。应用 SAS

6.03版软件, 在 AST-386 微机上完成资料分析。

结 果

一、性别与病理分型: 390例原发性肺癌的男女性别比为2.9:1。肺鳞癌和肺腺癌的比例为1.2:1, 男性以肺鳞癌多见(鳞癌:腺癌=1:0.5), 女性则以肺腺癌为主(鳞癌:腺癌=1:2.7)。

二、单因素分析结果的比较: 单因素条件 Logistic 回归分析, 在单侧 $\alpha=0.05$ 的水平上筛选出家族肿瘤史、家族肺癌史(X_{28})、慢性支气管炎(慢支)/肺气肿病史(X_{20})、肺结核史(X_{18})、其他肺疾病史(X_{24})、吸烟、家庭被动吸烟、工作环境被动吸烟、职业司机(X_{11})、口服避孕药、吃酸咸菜等(X_{71})等11项肺癌危险因素。男性肺癌和肺鳞癌各有6或7项危险因素(表1); 女性肺癌与家族肺癌史、吸

表1 不同性别、不同病理分型的肺癌危险因素 (OR 值)

因素	总体	性 别		病理分型	
		男性	女性	鳞癌	腺癌
X_{27}	2.66 ^a	2.90 ^a	2.00		
X_{28}	3.79 ^b	2.00	7.39 ^b		
X_{20}	3.64 ^a	3.24 ^a		4.45 ^a	2.27 ^b
X_{18}	3.06 ^a	3.46 ^a	1.33	13.50 ^a	
X_{24}	2.87 ^a	3.70 ^a	1.20	6.50 ^a	1.02
X_{30}	3.56 ^a	3.47 ^a	4.00 ^b	4.66 ^a	2.22
X_{48}	1.91 ^a	1.02	2.54 ^b	3.50 ^a	
X_{54}	1.90 ^b	2.10		1.78 ^a	
X_{11}	4.00 ^b	3.67 ^b			
X_{93}	3.00 ^b		3.00 ^b		
X_{71}	1.61 ^b	1.79 ^b			

a $P<0.01$

b $P<0.05$

烟、家庭被动吸烟、口服避孕药等4项因素有关联 ($\chi^2=5.00\sim6.56, P<0.05$); 肺腺癌只筛选出慢支/肺气肿病史为唯一有意义的因素 ($\chi^2=4.69, P<0.05$), 见表1。

三、拟合主效应模型: 采用逐步引入法将单因素分析所筛选出的变量进一步作多因素条件 Logistic 回归模型拟合, 最终被选入

方程的因素依次为肺结核史、慢支/肺气肿史、家族肿瘤史、吸烟、家庭被动吸烟、工作环境被动吸烟和吃酸咸菜(表2)。各危险因素综合 OR 值为:

$$\text{LnOR} = 0.94X_{18} + 1.24X_{20} + 0.94X_{27} + 1.06X_{30} + 0.58X_{48} + 0.52X_{54} + 0.55X_{71}$$

表2 肺癌危险因素条件 Logistic 回归分析结果

编码	回归系数	标准回归系数	OR	95%CI	χ^2	P
X ₁₈	0.94	2.96	2.57	1.37~4.80	8.76	<0.01
X ₂₀	1.24	5.00	3.45	2.12~5.61	25.00	<0.005
X ₂₇	0.94	2.47	2.57	1.21~5.43	6.10	<0.05
X ₃₀	1.06	4.10	2.88	1.74~4.77	16.81	<0.005
X ₄₈	0.58	2.26	1.79	1.08~2.97	5.12	<0.05
X ₅₄	0.52	2.58	1.68	1.13~2.48	6.66	<0.01
X ₇₁	0.55	2.31	1.73	1.09~2.75	5.34	<0.05

四、对数线性模型分析: 两因素一阶交互作用分析显示, 慢支/肺气肿病史、肺结核史、被动吸烟、吸烟等4个因素与肺癌有显著的交互作用; 与此同时, 慢支/肺气肿病史与肺结核史、慢支/肺气肿与吸烟或被动吸烟、肺结核史与被动吸烟之间也存在着交互作用, 但三因素或三个以上因素的二阶交互作用分析均未达到显著水平, 可见他们之间的关系尚不足影响慢支/肺气肿病史、肺结核史、吸烟、被动吸烟与肺癌之间的交互效应(表3)。

讨 论

男性肺癌与女性肺癌无论在流行特征、病理类型或危险因素上均有所不同。女性肺癌诊断时的年龄 ($\bar{X}\pm\text{SE}=53.6\pm1.0$) 明显小于男性 ($\bar{X}\pm\text{SE}=57.7\pm0.5, P<0.001$), 我国的男性肺癌和女性肺癌的发病年龄均较国外报道提前7~8年^[2,3]。从60年代以来, 由于男性肺癌和女性肺癌的病理类型都有较大变化, 尤其是男性患者中肺鳞癌所占的比例减少(肺腺癌所占比例相应增加), 从而使肺鳞癌和肺腺癌的男女性别比由原来的9.3:1

表3 肺癌危险因素的对数线性模型分析

因素	df	χ^2	P 值
a	1	4.35~5.32	0.0370~0.0211
b	1	53.49~57.00	0.0001
c	1	27.46~31.33	0.0001
d	1	22.18~22.90	0.0001
e	1	20.50~21.08	0.0001
a b	1	5.70~8.92	0.0168~0.0028
a c	1	8.94~22.70	0.0028~0.0001
a d	1	4.91~8.14	0.0267~0.0043
a e	1	11.92~12.02	0.0006~0.0005
c b	1	13.83~17.13	0.0002~0.0001
c d	1	11.83~13.27	0.0006~0.0003
c e	1	4.17~4.54	0.0411~0.0330
b e	1	7.19~7.87	0.0073~0.0050
a b c	1	0.31	0.5770
a b c d	1	0.27	0.1317
a b c d e	1	0.01	0.9292
G	25	28.04~30.32	0.3060~0.2124

a 肺癌 b 肺结核史 c 慢支/肺气肿史 d 吸烟
e 被动吸烟 G 似然比检验

和1:10.3缩小到1.6:1和1:1.5^[4]。本组病人肺鳞癌和肺腺癌的性别比分别为2.4:1和1:2.1。

吸烟是男女肺癌的共同危险因素, 但其

危险程度的显著水平不同 (男性 $OR=3.5$, $95\%CI 2.1\sim 5.8$, $\chi^2=25.99$, $P<0.01$; 女性 $OR=4.0$, $95\%CI 1.3\sim 12.0$, $\chi^2=6.05$, $P<0.05$)。国外报道大约有 $9\%\sim 22\%$ 的女性肺癌和 $1\%\sim 13\%$ 的男性肺癌是非吸烟者^[5]。本组病例中 83% 的女性和 10% 的男性从未吸过烟。我国学者认为“吸烟仅能解释 $1/4$ 的女性肺癌”。广东地区女性吸烟率比较低 ($4\%\sim 8\%$)，但是由于 30 岁以上男性的吸烟率高达 70% (中山医科大学, 1994)，使女性肺癌病人中 93% 有被动吸烟史 (87% 生活于吸烟家庭, 62% 工作于香烟烟雾环境中)，家庭中被动吸烟是女性肺癌的一个不可忽视的危险因素 ($OR=2.5$, $95\%CI 1.3\sim 5.1$, $\chi^2=6.56$, $P<0.05$)。

女性肺癌与家族肺癌史的联系程度 ($OR=7.4$, $P<0.05$) 显然大于男性 ($OR=2.0$, $P>0.05$)，有关肺癌的家族聚集性研究揭示女性对肺癌遗传的易感性比较高^[6,7]。女性肺癌与口服避孕药有一定的关联 ($OR=3.0$, $95\%CI 1.1\sim 8.3$, $\chi^2=5.0$, $P<0.05$)，因研究对象中服避孕药者为数不多 (病例 17.2% ，对照 7.1%)，故尚不能遽下推断，笔者正在增加样本量做进一步探讨。

61.5% 的男性肺癌和 64.9% 的肺鳞癌病人以前曾经患慢支/肺气肿、肺结核或其他肺部疾病，因此肺部疾患史与男性肺癌或肺鳞癌都有着较强的联系程度 ($OR=3.2\sim 13.5$, $\chi^2=14.71\sim 29.58$, $P<0.01$)。

参 考 文 献

- 1 赵宁, 俞顺章. 我国吸烟与肺癌关系的 Meta-analysis. 中华流行病学杂志, 1993, 14 (6): 350.
- 2 McDuffie HH, Klaassen DJ, Dosman JA. Men, women and primary lung cancer-a saskatchewan personal interview study. J Clin Epidemiol, 1991, 44 (6): 537.
- 3 Sobue T, Suzuki T, Naruke T. A case-control study for evaluating lung-cancer screening in Japan. Int J Cancer, 1992, 50:230.
- 4 El-Torky M, El-Zeky F, Hall JC. Significant changes in the distribution of histologic types of lung cancer. Cancer, 1990, 65:2361.
- 5 Alavanja MCR, Brownson RC, Boice JD, et al. Preexisting lung disease and lung cancer among nonsmoking women. Am J Epidemiol, 1992, 136 (6):623.
- 6 金永堂, 何兴舟. 宣威肺癌的家族聚集性分析研究. 中华预防医学杂志, 1993, 27 (6):329.
- 7 Shaw GL, Falk RT, Pickle LW, et al. Lung cancer risk associated with cancer in relatives. J Clin Epidemiol, 1991, 44 (4/5):429.

(收稿: 1994-10-20 修回: 1994-11-28)

• 书 讯 •

你想搞好预防、保健、医疗各项工作吗?
您想搞好卫生事业科学管理工作吗? 请购买《医学统计预测》

《医学统计预测》征订通知

医学实践与科学管理都离不开预测。《医学统计预测》是我国第一本医学统计预测与实例的著作，由我国统计学、流行病学专家章扬熙教授编著，经著名老一辈卫生统计学家田凤调教授审阅。全书包括医学统计预测的基础知识、疾病流行趋势与程度的预测、病人预后的预测、人才需求量预测、医院与卫生事业管理预测、病床需求量与门诊量预测、医药市场需求量预测、医学人口预测、计划生育人口的预测以及电子计算机在医学统计预测中的应用等。书中系统介绍医学统计预测方法数十种，并均附有实例，便于读者学以致用。全书共约14万字。

该书已由中国科学技术出版社出版，内容新颖、深入浅出，是广大医务人员、卫生防疫人员和卫生统计人员必读书籍，也是卫生行政管理人员、科研人员和医学院校师生重要参考书。每册定价9元，每册邮寄费1.5元 (5本以上每册邮寄费1元)，书款汇到后寄书，需发票者请注明，订购者请汇款至江苏省苏州市白塔西路16号，苏州市第四人民医院院部陈贻华同志收。邮编：215001。