

# 生物学因子在化学因素中的混杂问题

Ragnar Rylander

为了研究环境与疾病的关系,对危险因素进行调查是一项重要工作。世界卫生组织于 1983 年制定了对环境物质的作用进行流行病学的目标:

1. 给予决策者及卫生保健工作者提供制定卫生标准与规划所必须的信息,以控制污染及环境健康危害;
2. 对人类为避免环境危险而采取的预防及控制措施的效果进行评估,改善生活质量;
3. 提高环境条件对健康影响的科学认识。除了世界卫生组织规定的以上目标外,环境流行病学家有责任给社会及以公众提供他们的研究结果的信息。

但是,获得危险因素的评估数据,过程非常复杂,主要是对进行危险因素评估要处理很小的数值。目前,绝大多数(如果不是全部的话)高危险性的环境因素都已被查明。因此我们应该将注意力转向低危险性因素。对危险因素的评估有两个重要问题:一是高及低危险性因素同时存在;二是生物学的或自然暴露混淆因素的影响。近年来的研究表明,这些问题会成为误差的主要原因,即有可能出现以下一种情况,当有高危险性的生物因子混杂时,把注意力过分集中于低危险性的化学物质。以下我们将讨论这个问题,并列举目前研究中出现的一些实例。

**一、高及低危险性因素:**对某种疾病来说,环境物质可同时具高危险性或低危险性,这种危险性的大小因环境而异。例如氡对普通人群的肺癌发生而言,是低危险性因素,但对矿工却是高危险性因素。遗传因素可能也起作用。一个人如果 DNA 修复缺陷,那么他接触致癌物质,其危险性要比 DNA 修复正常者高。

当低危险性因素与高危险性因素同时存在时,在分析低危险性因素之前,要十分准确描述高危险性因素的暴露情况,这很重要。高危险性因素对暴露估计的准确性的要求较不敏感,尽管高危险性暴露的程度发生变化可能使危险性发生改变,但仍然会维持在较高的水平上。对低危险性暴露来说,在与高危险性相同的变化范围内其危险性可能存在,也可能消失。

**二、生物学因素:**传统上我们认为,环境中的化学因素是对人类最强的危险品。近年来,我们已经认识到,自然的或是生物的因素或者缺乏这些因素对人类一样有害。由于某些生物因素会随着对化学因素的暴露而发生变化,因此在流行病学研究中,它们可作为混杂因素存在。一些因素在过去几年才发现,因此,以前的研究结论可能受到影响,因为这些混杂因素在以前的研究中没有得到很好地控制。

生物因素是指植物、动物和微生物物质,包括许多具有很强的生物学性质如致癌物,以及对免疫系统的作用和诱发炎症能力的因素,生物因素的作用机制可能与化学因素一样,如真菌霉毒中黄曲霉毒素在体内代谢形成氧化自由基,能引起 DNA 损伤。脂肪代谢也能形成氧化自由基。对于肿瘤形成有重要意义的其它作用,如革兰氏阴性细菌的内毒素引起气道发炎能增强免疫监视系统的能力,会降低肿瘤形成的危险性。也曾发现霉菌中的一种特殊因素[细胞壁结构(1-3)- $\beta$ -D-葡聚糖]能改变巨噬细胞的功能并对抗原的反应进行修饰<sup>[1]</sup>,从理论上这可能导致肿瘤的危险性增加。

**三、实例:**吸入燃烧排放物,氡及职业性暴露,都是肺癌的高危险性因素。然而在美国进行的非吸烟妇女调查中发现,饱和脂肪的消费也是一个肺癌发生的高危险性因素<sup>[2]</sup>。

饱和脂肪最高消费组得肺癌的 OR 值为 6。这个结果已被以后的其他一些研究所证实,脂肪对肿瘤确是一个危险因素<sup>[3]</sup>。故在肺癌的危险性因素调查中,必须考虑对脂肪这种危险因素的暴露。

另一研究的结果是有关卡车司机的,这种职业的人患肺癌及心血管疾病的危险性稍高,普遍的解释是卡车司机常暴露于柴油废气。脂肪与肺癌关系的研究结果使我们假设:肺癌发生的危险性增高,不是由于暴露于较低的危险因素柴油废气,而是由于暴露于高危险性饮食因素——晚班时食用高脂肪的食物。

另外一个对高危险性物质产生混杂作用的例子如下:为了对被动吸烟与疾病的关系进行评估,一些研究对丈夫吸烟的女性及丈夫不吸烟的女性进行了调查,结果发现,被动吸烟有高危险性。然而,吸烟者与非吸烟者的饮食不同,这种差异可以导致结果误差。例如食用煎炸食物,或者食用蔬菜少就可能使疾病发生的危险性增高。

对与吸烟者或与非吸烟者共同生活的非吸烟者的饮食习惯进行了比较<sup>[4,5]</sup>,发现吸烟者的女性伴侣如食用较少蔬菜及纤维性食物患病的危险性更高。被动吸烟与心血管疾病的关系,在一些流行病学研究中也阐明。但这些研究对重要的高危险性因素——饮食却没有进行控制。当对饮食因素进行控制后,发现所有有统计学意义的 OR 值都变得无意义了。这个例子说明,对一些因素进行控制对被动吸烟与疾病关系的研究是非常必要的。

对化学物质而言,生物因素的重要性如何?以下用小孩胸部症状与室内环境暴露关系的研究来说明。在许多对室内化学物质如挥发性有机物或燃烧后产生的物质进行研究,与小孩胸部症状相关的主要因素是潮湿和霉菌的生长<sup>[6,7]</sup>:居住条件差,又有霉菌生长,若混合其他危险因素如烹调习惯、通风不良、父母吸烟等,此时,若研究化学物质与小孩胸部症状的关系,则霉菌就是一种混杂因素。

最近一些研究表明,缺镁是心血管疾病的一个重要的危险因素<sup>[8,9]</sup>,已经发现饮食习惯不良及经常吸烟的人,其摄入镁的量就低,这些都与环境化学因素暴露相关。因此在进行心血管疾病的流行病学研究时,镁作为一种混杂因素必须得到控制。

**四、结论:**上述资料表明我们周围正常环境中的生物学因子,可能产生与化学致癌物相似的作用。生物因子可能与化学因素协同作用,从而成为混淆因素,因此在化学暴露与病因危险关系的研究中,注意生物因子尤其是食物混淆的危险性是十分重要的。

[本课题关于饮食习惯、ETS 暴露以及室内污染与疾病关系的研究,得到美国 CIAR 的资助(合约号 94-07 及 96-09),谨表谢意]

#### 参 考 文 献

- 1 Rylander R, Holt PG. Modulation of immune response to inhaled allergen by coexposure to the microbial cell wall components (1-3)- $\beta$ -D-glucan and endotoxin. *Inf Immunity*, 1997 (submitted).
- 2 Alavanja MCR, Brown CC, Swanson C, et al. Saturated fat intake and lung cancer risk among nonsmoking women in Missouri. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85:1906-1916.
- 3 Goodman MT, Kolonel LN, Yoshizawa CN, et al. The effects of dietary cholesterol and fat on the risk of lung cancer in Hawaii. *Am J Epidemiol*, 1988, 128:1241-1255.
- 4 Matanoski G, Kanchanaraks S, Lantry D and Chang Y. Characteristics of nonsmoking women in NHANES I and NHANES I epidemiologic follow-up study with exposure to spouses who smoke. *Am J Epidemiol*, 1995, 142:149-157.
- 5 Rylander R, Axelsson G, Megevand Y, et al. Non smoking females' life style factors and male partner smoking habits. *Int J Epidemiol* 1997 (submitted).
- 6 Dales RE, Zwanenburg H, Burnett R, et al. Respiratory health effects of home dampness and moulds among Canadian children. *Am J Epidemiol*, 1991, 134:196-203.
- 7 Fogelmark B, Sjostrand M, Rylander R. Pulmonary inflammation induced by repeated inhalations of  $\beta$ -1, 3-glucan and endotoxin. *Int J Exp Path*, 1994, 75:85-90.
- 8 Rylander R. Environmental magnesium deficiency as a cardiovascular risk factor. *J Cardiovascular Risk*, 1996, 3:4-10.
- 9 Rubenowitz E, Axelsson G, Rylander R. Magnesium in drinking water and death from acute myocardial infarction. *Am J Epidemiol*, 1996, 143:456-462.

(收稿:1997-04-14 修回:1997-08-10)