

环境与疾病——环境病因学研究中值得注意的问题

何兴舟

人类赖以生存的自然环境、生活环境中的许多因素综合地作用人体,在某些条件下可对人体健康产生有益的作用,在另一些条件下也会产生不良影响。人与环境之间的辩证统一关系,表现在机体的新陈代谢上,即机体与环境不断进行着物质、能量和信息的交换与转移,使机体与环境之间保持动态平衡。上述平衡状态,一旦破坏,即可产生对机体不良影响甚至发生疾病和死亡。在环境与疾病的预防医学研究领域中,多年来,通过病因学(生物、化学、物理)发病机制、预防控制措施等方面研究,尤其是根据病因流行病学研究结果认为,80%~90%的人类癌症与环境因素密切相关。我国云南省宣威肺癌病因遗传流行病学研究结果表明,该地区人群肺癌遗传度为24.6%,其中男性肺癌遗传度为14.6%,女性为37.8%,结果支持外环境在疾病发生中的重要作用^[1]。

病因学研究,尤其是病因流行病学研究,在疾病流行预测及一级预防措施研究中具有重要的理论意义和应用价值。因此,对环境与癌症病因学研究结果的真实性要求更高。要求它将在研究人类癌症流行病学及病因学、预防和控制人类癌症、保护人类环境、维护人类健康等方面发挥一定作用。世界卫生组织(WHO)国际癌症研究中心(IARC)关于化学物质致癌危险性评价中指出,当评价某种化学物质或某工艺过程是否可引起人类癌症时,应具备以下资料来源:①暴露在某种化学物质或某工艺过程后所发生的癌症患者的病例报告;②上述暴露人群中癌症发病水平在空间、时间方面变化的描述性研究结果;③在上述暴露人群中进行的分析流行病学(病例对照和队列研究)研究结果。

多年来,有关肺癌病因学研究结果认为,吸烟、

某些职业因素、空气污染是人类肺癌发病的主要危险因素。从预防医学角度,可将空气分为室外大气、室内空气。

一、大气污染与肺癌

国内外环境流行病学研究结果普遍认为,城市内居民肺癌死亡率逐渐上升与大气污染程度变化有关^[2-5]。因为城市大气中通常含有一定量的致癌物质(石棉纤维、沥青烟、油烟、焦炉气、致癌性多环芳烃等)及某些潜在性的致癌危险。Pike等曾用英国煤气工人的调查结果估计城市空气中多环芳烃的致肺癌作用,认为大城市中10%的肺癌病例可由大气污染(包括吸烟的协同作用)所引起^[2]。美国根据94个城市28个农村地区调查结果,认为大气中苯并(a)芘(BaP)浓度增加 $0.1 \mu\text{g}/100 \text{ m}^3$,肺癌死亡率相应升高5%^[3]。从上述研究结果不难看出,大气BaP与居民肺癌死亡率之间呈现出明显的统计学相关。既然如此,我们能否根据该结果作为开展一级预防措施的科学依据?投资改善大气环境质量,以期达到降低居民肺癌死亡率,保护居民健康的目的?“不能”是回答上述问题比较正确的答案。其理由是:①大气污染与肺癌发病之间具有统计学相关并不意味因果相联;②该结果只能用作建立病因假说,不能作为开展一级预防措施的科学依据;③上述研究结果^[3-5],主要采用生态学研究设计而得出的,由于缺乏暴露与疾病联合分布的数据,在结果推论时,往往会致严重错误——生态学谬误(ecological fallacy);④监测当前大气中某些有害物质暴露水平,不能代表10~20年前与病因有关的有害物质暴露水平;⑤大气中化学致癌物质浓度较低且很少有特异的生物(健康)效应,相反,一种效应又常与多种化学致癌物有关;⑥由于上述生态学研究设计中无法控制吸烟、职业暴露等混杂因素影响,因而,很难较准确计算个体暴露量并进行环境污染物致肺癌危险度评价。由此可见,欲获得大气中某种(些)致癌

物质与肺癌发病之间具有因果关系的结果是一项艰巨而复杂的科研工作。

二、室内空气污染与肺癌

现代人类活动时间有 80% 以上是在室内环境中度过的,尤其是老、弱、病、残、孕、幼等人群在室内活动的时间更长。当前,我国煤炭消耗量约占所有燃料总耗量 75% 以上,煎、炒、烹、炸等烹饪技术是中国饮食文化的特色之一。我国妇女吸烟率较低(4.2%)^[6]。因此,组织开展非吸烟者肺癌病因学研究具有特殊意义,尤其对室内空气污染与女性肺癌关系的研究更具我国特色。

1. 与生态学研究设计不同,在室内空气污染与肺癌研究中多采用了病例对照方法^[7-10]。由于病例对照方法可以控制研究中的混杂因素,计算暴露与疾病的联系程度,估算归因危险百分比及人群归因百分比,因此,在论证暴露与疾病之间是否具有因果关系时,比生态学研究结果更有说服力。

在病例对照的研究设计中应严格遵守其应有的原则,明确其特有的概念。人群、病例、对照、暴露是该种研究方法中四大要素。人群分为第一群和第二人群。病例分为新发、现患、死亡病例。对照一方面要代表产生病例的人群,另一方面要考虑病例与对照的可比性。病例的来源决定对照的来源,正确选择对照是病例对照研究的精髓。暴露可以是所研究疾病的危险因素,如环境中某污染物,暴露亦可指内源性因素,如血浆胆固醇水平、精神创伤或某种疾病,如研究冠心病时高血压等。在研究暴露与疾病联系时,暴露的定义将影响暴露与疾病之间联系的评价。因此,对每一种暴露必须有严格的定义。只有这样做,才可保障研究结果真实性。

2. 在室内燃煤空气污染与肺癌的研究中,我国云南省宣威肺癌病因学研究(1979~2002 年)是一个很好的实例。为了从多方面验证室内燃煤空气污染与肺癌发病之间的因果关联,进行肺癌病因学推断,在宣威现场进行了系统的环境流行病学研究^[11-24]。如描述性、横断面、病例对照、回顾性队列、剂量-反应关系(生态学方法、个体暴露量-反应关系)室内空气中多环芳烃致肺癌危险度评定、肺癌危险状态分析、改炉、改灶措施预防肺癌效果观察(近期、远期)室内空气中 BaP 卫生标准研制、遗传流行病学、分子流行病学研究。在“一病多因”方面进行了吸烟、工业污染、室内空气中氡与宣威肺癌关系研究。在“一因多病”方面进行了室内燃煤空气污

染与慢性阻塞性肺病、肺心病关系研究。在室内空气污染与人群健康关系研究中,比较了烧烟煤与无烟煤地区人群小气道阻力、人发中²¹⁰Po 含量、人体胎盘 AHH、GST 酶活性、人血中 T 淋巴细胞免疫功能活性。在实验病因学研究中,用 Wister 大鼠、昆明种小鼠共 1 600 余只进行了煤烟、柴烟自然吸入(18 个月),烟尘提取物气管注入、皮下注射、涂皮实验等 4 个途径,比较实验组与对照组动物肿瘤发生率、组织病理学特征。在室内空气中有害污染物含量检测方面,比较了烧烟煤、无烟煤地区居民室内空气中总悬浮颗粒物、颗粒物粒径、有机物总量、BaP 浓度、PAH 甲基衍生物、6 种致癌性多环芳烃、可吸入颗粒物、致突变性、致癌性(二阶段皮肤致癌试验)、BaP-DNA 共价结合物、二氧化硫、硫酸雾、砷、镍水平。

根据环境流行病学、分子流行病学、室内燃煤空气污染健康效应、实验病因学、室内空气污染物检测研究结果,取得以下科研成果:①室内燃煤空气污染是宣威肺癌高发的主要危险因素($RR = 25.6$ 、 $AR\% = 96\%$ 、宣威肺癌遗传度 = 24.6%);②宣威室内空气中以 BaP 为代表的致癌性多环芳烃水平与肺癌发病关系密切;③研制出我国室内空气中 BaP 卫生标准($0.1 \mu\text{g}/100 \text{m}^3$);④改炉、改灶措施效果明显,不但可以改善室内空气质量,而且有助于降低宣威肺癌死亡率;⑤宣威居民中谷胱甘肽硫转移酶基因缺失、p53 蛋白过度表达者为易感人群,易患肺癌。遗传易感性与外环境暴露之间的交互作用是宣威肺癌发病的决定因素。

综上所述,当判别暴露与疾病之间是否具有因果关联时,需要进行多方面的验证,并用因果推断标准综合分析后方可作出结论。

参 考 文 献

- 1 金永堂,杨儒道,何兴舟.宣威肺癌的遗传流行病学研究.见:何兴舟,杨儒道,主编.室内燃煤、空气污染与肺癌.昆明:云南科技出版社,1994.329-342.
- 2 何兴舟.环境与癌.见:王建璋,主编.常见癌症的病因及预防.北京:知识出版社,1994.18-28.
- 3 邢权.大气污染与肺癌.见:蔡宏道,主编.现代环境卫生学.北京:人民卫生出版社,1995.429-432.
- 4 何兴舟.我国城市大气污染对居民健康影响的研究.卫生研究,1980,9:1-14.
- 5 何兴舟.我国部分城市大气污染对居民健康影响的研究.中国环境科学,1981(创刊号):59-64.
- 6 杨功焕,主编.1996 年全国吸烟行为的流行病学调查.北京:中国

- 科学技术出版社, 1997. 15-16.
- 7 陈红, 何兴舟. 宣威女性肺癌危险因素病例-对照研究. 见: 何兴舟, 杨儒道, 主编. 室内燃煤、空气污染与肺癌. 昆明: 云南科技出版社, 1994. 116-125.
 - 8 钟礼杰, 高玉莹, 金凡, 等. 烹调引起的室内空气污染与女性肺癌关系的病例-对照研究. 肿瘤, 1995, 15: 313-317.
 - 9 林春艳, 孙喜文, 林英姬, 等. 室内空气污染与非吸烟女性肺癌. 肿瘤防治研究, 1996, 23: 47-50.
 - 10 欧小兰, 包克光, 杜应秀. 家庭主妇肺癌与生活用煤关系. 环境与健康杂志, 1989, 6: 4-7.
 - 11 Mumford JL, He XZ, Chapman RS, et al. Lung cancer and indoor air pollution in Xuan Wei China. Science, 1987, 235: 217-220.
 - 12 He XZ, Chen W, Liu ZY, et al. An epidemiological study of lung cancer in Xuan Wei county, China: current progress. Case-control study on lung cancer and cooking fuel. Environmental Health Perspectives, 1991, 94: 9-13.
 - 13 Liu ZY, He XZ, Robert SC. Smoking and other risk factors for lung cancer in Xuan Wei, China. Int J Epidemiol, 1991, 20: 26-31.
 - 14 何兴舟, 杨儒道, 主编. 室内燃煤、空气污染与肺癌. 昆明: 云南科技出版社, 1994. 5-61, 343-391.
 - 15 何兴舟, 蓝青, 杨儒道, 等. 宣威肺癌危险因素研究概述. 卫生研究, 1995, 24: 203-206.
 - 16 He XZ, Tian L, Lan Q, et al. Epidemiological studies on lung cancer risk assessment for PAHs from indoor air pollution. Proceedings of Conference on Oncology, Beijing, 2000. 357.
 - 17 王登忠, 蓝青, 田琳玮, 等. 宣威男性肺癌危险状态分析研究. 卫生研究, 1999, 28: 208-210.
 - 18 蓝青, 何兴舟, Debra C, 等. 谷胱甘肽硫转移酶基因 GSTM1 及 GSTT1 缺失与肺癌发病关系研究. 卫生研究, 1999, 28: 9-11.
 - 19 蓝青, 田琳玮, 何兴舟, 等. 宣威地区改炉改灶干预措施预防肺癌效果评价. 中国公共卫生, 1999, 15: 116-119.
 - 20 何兴舟, 梁超轲, 马凤. 室内空气中苯并(a)芘卫生标准. 中华人民共和国卫生行业标准, WST 182, 1999.
 - 21 何兴舟. 室内燃煤空气污染与肺癌及遗传易感性—宣威肺癌病因学研究 22 年. 实用肿瘤学杂志, 2001, 16: 369-370.
 - 22 Lan Q, He XZ, Debra JC, et al. Indoor coal combustion emissions, GSTM1 and GSTT1 genotypes and lung cancer risk: a case-control study in Xuan Wei, China. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 2000, 9: 605-608.
 - 23 Qing YH, He XZ. Studies on lung cancer risk assessment in China. Second Asian Symposium on Risk Assessment and Management Kobe, 2001. 188-192.
 - 24 Lan Q, Feng ZM, Tian DF, et al. P⁵³ gene expression in relation to indoor exposure to unvented coal smoke in Xuan Wei, China. J Oncol, 2001, 43: 226-230.

(收稿日期: 2003-04-17)

(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

四川省洪雅县 1993~2002 年农药中毒情况分析

黄涛 杨睿瑶

洪雅县为农业大县, 农药中毒时有发生, 为了解农药中毒发生情况及其动态变化, 对 1993~2002 年农药中毒情况资料进行分析. 10 年间共发生农药中毒 3 580 例, 其中生产性农药中毒 896 例, 占 25.03%, 非生产性中毒 2 684 例, 占 74.92%, 表明非生产性中毒的发生率远远大于生产性农药中毒. 1998 年以前生产性中毒在农药中毒病例中所占比例较大, 1998 年以后非生产性中毒在农药中毒病例中所占比例呈上升趋势, 同时非生产性农药中毒中以女性和未成年人上升为主. 农药中毒以 20~40 岁的人群为主, 占总例数的 75.87% (2 716/3 580), 其中男性占 19.97% (715/3 580), 女性占 55.89% (2 001/3 580), 表明在农药中毒中受害最重的是女性人群 (特别是农村妇女). 在农药中毒中 10 岁以下儿童有 40 例, 占总例数的 1.12%, 60 岁以上发生农药中毒 172 例, 占 4.80%. 引起中毒的农药主要有甲胺磷、1605 (对硫磷)、氧化乐果、敌敌畏、灭鼠剂、除草剂、菊酯类和其他有机

磷等. 其中生产性农药中毒以甲胺磷、氧化乐果、1605 为主, 分别占 23.01% (207/896)、20.87% (208/896)、17.30% (155/896), 非生产性中毒以甲胺磷、氧化乐果和其他有机磷农药为主, 依次占 32.64% (876/2 684)、24.33% (653/2 684)、9.99% (268/2 684).

洪雅县 10 年农药中毒资料分析表明, 生产性农药中毒主要原因是施药者个人防护意识差、喷药方法不当等, 而非生产性中毒的原因主要是由于农村实行包产到户后, 对农药的保管不善和对所使用的农药缺乏基本的了解, 造成未成年人误服和成年人 (特别是女性) 故意服药自杀等. 针对以上情况提出对农药中毒的防治对策: 首先深化农药知识的宣传培训工作, 开展施药过程的安全操作规程, 个人防护等卫生知识教育, 使农民对农药有充分的认识, 并教育农民妥善保管农药, 提高农民的自我防护意识; 其次加强农药销售管理, 提高乡村医生的医疗技术水平使急性农药中毒的死亡率得以下降.

(收稿日期: 2003-02-25)

(本文编辑: 张林东)