

鼻咽癌病因学的病例-对照研究

中山医科大学卫生统计教研室 那英剑 胡孟璇

摘要 本文以病例-对照的方法探讨了在黑龙江省与鼻咽癌发生有关的危险因素。调查鼻咽癌病例及对照共127对。在单因素与条件Logistic回归分析中均表明幼儿期食咸鱼 ($OR=5.5, \chi^2=4.92, P<0.05$) 及长期生活在烧煤的环境中 ($OR=1.894, \chi^2=4.655, P<0.05$) 可能与鼻咽癌的发生有关。此外, 条件Logistic回归分析还发现, 鼻窦炎病史也可能与鼻咽癌的发生有联系 ($B=1.385, \exp(B)=3.995, P<0.1$)。在对病例及对照的一级亲属患恶性肿瘤情况的调查中发现, 鼻咽癌病例组有肿瘤家族史者多于对照组, 其差异有统计学意义 ($\chi^2=10.32, P<0.01$)。

关键词 鼻咽癌 病例-对照研究 多因素分析

鼻咽癌病因较复杂, 与多种因素有关。因此, 解决鼻咽癌的病因问题, 只能从多方面进行多种因素的综合研究。就目前的研究情况来看, 绝大多数有关鼻咽癌病因的流行病学研究都是在我国的南方和国外的一些鼻咽癌高发人群中进行的, 在我国的北方鼻咽癌发病较低的人群中, 有关病因的流行病学研究至今未见报道。本文以传统的统计学方法与条件 Logistic 回归模型相结合, 对鼻咽癌发病率较低的黑龙江省部分病例作一病例-对照研究, 探讨鼻咽癌的病因。

材料与方法

本次调查的127例鼻咽癌病例(其中男性86例, 女性41例)都是在1985年1月1日~12月31日期间, 经哈尔滨医科大学附属肿瘤医院病理科诊断的鼻咽癌新病例, 他们来自黑龙江省的各个地区。对照从一组年龄(± 5 岁)、性别、诊断日期(± 5 月)与病例相配的哈医大附属二院外科住院的病人中随机选取, 配对比为1:1。哈医大附属二院的病人来源与肿瘤医院基本相同。另外, 在选择对照时, 我们还排除了患有恶性肿瘤、鼻息肉等疾病的患者。

调查内容包括一般人口学特征、家族肿瘤病史、烟酒嗜好、饮食习惯和生活使用燃料情况等。全部是调查者对被调查者本人直接询问应答率为100%。

结 果

一、均衡性检验: 本次调查所选对照与病例的性别完全相同, 两组的年龄经配对t检验未见显著性差异 ($t=0.634, P>0.50$)。此外, 对照组与病例组的民族, 文化程度、婚姻状况、出生地、居住地区、职业分布也基本一致, 统计学检验差异均无显著性。因此, 病例组和对照组具有可比性。

二、单因素分析:

1. 饮食习惯: 分析的内容包括吃油炸食物、腌制品, 幼儿期吃咸鱼、现在食咸鱼及少食新鲜蔬菜。结果只发现幼儿期吃咸鱼可能与鼻咽癌的发生有联系 ($P<0.05$)。见表1。

表1 病例与对照幼儿期食咸鱼情况

	对 照		合计
	食咸鱼	不食	
病 例	食 咸 鱼	0	11
不 食	2	114	116
合 计	2	125	127

$OR=5.5, 95\% \text{ 可信限为 } 1.16 \sim 35.89, \chi^2=4.92, P<0.05$

2. 燃料的使用情况: 在黑龙江省, 炊事及冬季取暖所用燃料主要是煤、木柴草、石油液化气, 我们规定每周至少5天以上使用某种燃料为经常使用该种燃料者。据此, 对这几种燃料逐个进行分析, 结果仅发现病例组用煤者较

对照组为多 ($P < 0.05$)，见表 2。

表2 病例与对照使用燃料情况

	对 照		合计
	用煤	不用煤	
病 用 煤	56	36	92
例 不 用 煤	19	16	35
合 计	75	52	127

$OR = 1.89$, 95% 可信限为 $1.06 \sim 3.43$, $\chi^2 = 4.66$, $P < 0.05$

3. 鼻咽癌患者的肿瘤家族史：在 127 例鼻咽癌患者中，一级亲属有肿瘤史者 25 人，而在 127 例对照组中仅 7 人的一级亲属有肿瘤病史 ($\chi^2 = 10.33$, $P < 0.01$)。

4. 在对上呼吸道疾病史、烟酒嗜好、接触化学物质等因素的分析中，均未发现与鼻咽癌有联系。

三、条件 Logistic 回归分析：根据单因素分析结果及以往的经验，我们选出 10 个因素拟合 Logistic 回归模型，建立条件 Logistic 多元线性回归方程的方法为逐步引入法。本文选用似然比检验， α 取 0.1。结果有 4 个变量被引入模型，它们是肿瘤家族史 (X_1)、生活燃料用煤 (X_2)、幼儿期食咸鱼 (X_3)、鼻窦炎史 (X_4)。因此，得 Logistic 回归方程 (1) 及标准化 Logistic 回归方程 (2)：

$$\begin{aligned} \text{Logit } P = & 1.141X_1 + 0.767X_2 + 1.575X_3 \\ & + 1.385X_4 \dots \dots \dots \dots \dots \quad (1) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Logit } P' = & 0.392X_1 + 0.371X_2 + 0.369X_3 + \\ & 0.242X_4 \dots \dots \dots \dots \dots \quad (2) \end{aligned}$$

考虑到性别不同在病因构成上可能存在差异。因此，我们又用上述方法分别建立了男性和女性回归模型。但分析结果未见男性和女性在鼻咽癌的病因学构成上有质的差异。

讨 论

一、饮食习惯与鼻咽癌的关系：1971 年 HOJ HO 曾提出幼儿期吃咸鱼可能与鼻咽癌的发病有关，其致癌机理可能是由于咸鱼中含

有亚硝胺类化合物。在动物实验中已证实亚硝胺类化合物可诱发大鼠鼻腔肿瘤^[2]。对人类，该类化合物可能作为鼻咽癌发病的二击或三击^[3]，使机体发生癌变。

本次研究结果与香港和国外一些学者的报道是一致的^[4]。但在广东省的几次病例对照研究中尚未显示咸鱼与鼻咽癌的关系。

其它的饮食习惯、如常食腌菜、油炸食物及少食新鲜蔬菜等，在单因素和条件 Logistic 回归分析中均未见与鼻咽癌发生有联系。

二、使用燃料情况：单因素分析和 Logistic 回归分析均显示鼻咽癌的发生与生活燃煤有关。

在鼻咽癌高发的广东省，曾有人^[5]对生活燃料问题做过详细的调查分析，但未发现生活燃料与鼻咽癌的发生有统计学联系，其原因可能是①广东存在有对鼻咽癌发生起更大作用的致癌因子，如广东籍人对鼻咽癌的易感性可能高于非广东籍人，从而掩盖了燃煤这一危险因素；②广东的燃煤量也远远小于黑龙江；③两个地区用煤的种类也有不同。这些原因可能使燃煤这一因素在黑龙江成为可能致癌因素，而在广东则未显现出其致癌作用。

三、鼻咽癌患者的肿瘤家族史：病例组中一级亲属有肿瘤史者多于对照组，其差异有统计学意义。条件 Logistic 回归分析也将肿瘤家族史这一因素作为危险因素选入模型。这一结果与国内外做过的流行病学调查是一致的^[6]。

四、上呼吸道疾病史：多因素分析的结果表明，在所调查的上呼吸道疾病史中，只有鼻窦炎史在鼻咽癌发生上可能起一定作用。但是，本次调查绝大多数患者的病史是靠其本人诉说，是否经医院诊断难以确定。因此，鼻窦炎是否与鼻咽癌有联系，尚待进一步研究。

Case-Control Study on Nasopharyngeal Carcinoma Na Yingjian, Hu Meng Xuan,
Department of Medical Statistic, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences,
Guangzhou

In order to study the risk factors associated with nasopharyngeal carcinoma(NPC) in Hei Longjiang province, a casecontrol study on nasopharyngeal carcinoma was conducted in the Affiliated Tumour Hospital of Harbin Medical University, Hei Longjiang province, from January to December of 1985. Interviews with 127 cases and 127 matched controls were made.

Classical matched-Pair statistic analysis and Logistic regression analysis were made with IBM PC/XT microcomputer. Results from the classical analysis indicated that salted fish consumption during childhood was a risk factor for nasopharyngeal carcinoma(relative risk 5.5; $P<0.05$). Exposure to soot was also significantly associated with this disease (odds ratio 1.9; $P<0.05$). They were similar to those from Logistic regression analysis. Genetic factors may also play a very important role in the pathogenesis of nasopharyngeal carcinoma. In Logistic regression analysis, we found that the nasosinusitis was also as a significant risk factor in the development of NPC ($B=1.38$; $\exp(B)=3.99$).

There was no association between nasopharyngeal carcinoma and fried food, pickled vegeta-

bles, tobacco, or alcohol etc. The sexual difference in etiologic constitution was not found in the study either.

Key words Nasopharyngeal carcinoma
Case-control study Logistic regression

参 考 文 献

1. 胡孟璇·鼻咽癌的流行病学.见: 区宝祥主编. 鼻咽癌病因和发病学研究. 北京: 人民卫生出版社, 1985 : 1.
2. 湖南医学院肿瘤研究室. 亚硝酸类化合物诱发大鼠鼻咽癌的实验研究. 科学通报 1978; 23 : 756.
3. 姚开泰, 等. 从死因回顾调查资料看湖南省鼻咽癌流行病学的一些特征并探索其发病机理. 湖南医学院学报 1982; 7(1) : 10.
4. Fong Y and Walsh EO. Carcinogenic nitrosamines in Cantonese salted dried fish. Lacet 1974; 2 : 1032.
5. 胡孟璇, 黄小兰. 鼻咽癌致病因素的初步调查研究. 新医学 1972; 12 : 11.
6. Bull P. The effect of migration on the risk of nasopharyngeal cancer among Chinese. Cancer Res 1974; 34 : 1189.

母婴配对破伤风血清抗体检测

湖南湘西土家族苗族自治州卫生防疫站 李玲玲 张桂芝

据我州1973~1979年死因回顾性调查统计, 新生儿破伤风死亡专率为16.32/10万, 占新生儿疾病死亡总数的18.36%, 居第三位。为了尽快控制新生儿破伤风, 为育龄期、孕期破伤风免疫提供科学依据, 我们于1986年5~7月在吉首市、花垣县医院妇产科配对收集健康待产妇及新生儿脐血血清, 采用破伤风间接血凝法(IHA)检测破伤风抗毒抗体, 以破伤风抗毒抗体 $\geq 0.0151\text{IU}/\text{ml}$ 为阳性。

本次共检测母婴配对血清136对, 母体血清抗体阳性率25%, 95%可信区间为17.75%~32.25%; 新生儿脐血抗体阳性率15.44%, 其95%可信区间为9.37%~21.51%, 经配对 χ^2 检验, 差异非常显著($\chi^2=11.67$, $P<0.01$)母体血清抗体GMT为1:3.1587

(0.01686IU/ml), 新生儿为1:1.6730(0.01307IU/ml), 其差异非常显著($t=3.6368$, $P<0.01$)其95%可信区间母体为1:1.6850~1:2.7663, 新生儿为1:1.3452~1:2.080。不同母龄、不同民族、及城乡母婴血清抗体阳性率与GMT差异均无显著性意义($P>0.05$)。母婴血清抗体滴度相符113份, 占检测总数的83.09%, 相差一个滴度5份(3.65%), 相差2个滴度以上18份(13.25%)。经相关分析, 婴儿脐血抗体与母体血清抗体存在明显的正相关关系。 $(r=0.8337$, $P<0.01$), 其回归方程为 $\hat{y}=0.122+0.94887x$ 。

通过本次调查表明, 我州75%的孕妇及85%以上的新生儿缺乏对破伤风的免疫力。