

# 北京市150例子宫内膜癌的病例对照研究

北京医科大学流行病学教研室 张春瑶 王天根

**提要** 本文对北京市四个城区及近郊区1982年1月1日至1985年12月31日诊断的子宫内膜癌进行了1:2配对的病例对照研究。对研究因素进行了单因素及多因素的统计分析。结果表明:与内膜癌发生有直接关联的危险因素有肥胖、未产及低产次、初潮早、肝脏疾患等。口服联合避孕药对内膜癌的发生可能具有保护作用。研究结果支持了内膜癌病因的体内孕激素缺乏而雌激素相对过剩的内分泌病因假说。

**关键词** 子宫内膜癌 危险因素

子宫内膜癌(以下简称内膜癌)是女性生殖系统常见的恶性肿瘤之一。其病因目前认为可能与雌激素的长期刺激而无足够的孕激素的对抗作用有关。流行病学研究所得结果与此假说相吻合,危险因素主要有肥胖、高血压、糖尿病三联征、未产、绝经晚、初潮早、月经紊乱、外源性雌激素的使用等。我国对有关内膜癌的流行病学研究工作进行得很少,且尚未运用流行病学方法探索内膜癌的病因或危险因素,其发病率国内也无精确统计。鉴于此,本次试图筛选北京市内膜癌的危险因素,为今后开展我国内膜癌的病因学研究提供流行病学线索。

## 对象与方法

本次研究采用1:2配对的病例对照研究。

一、对象的选择:病例为北京市城区近郊区1982年1月至1985年12月所有经病理诊断的原发性内膜癌。病人年龄为40~70岁,且在京居住十年以上者。对照为北京市城区近郊区的一般人群,与指示病例同民族,年龄不相差1岁,在京居住十年以上,且为病人的邻居。

二、样本大小:根据P. Smith的病例对照研究样本含量的查表法<sup>[1]</sup>,取 $\alpha=0.05$ ,  $1-\beta=0.90$ 查得研究所需最小样本数并结合实际情况定为样本数目为150组。

三、调查方法:采用统一调查表格由调查员直接询问对象本人。调查的主要项目有:一

般状况、婚姻状况、身高体重、月经史、生产史、流产史、避孕方法、疾病史、家族史、药物史、盆腔射线照射史、文化水平、不幸生活遭遇、经济状况、饮食史等。

四、资料分析方法:首先进行单因素分析,对所有研究因素进行粗OR值、 $\chi^2$ 值的计算。对所得的有显著关联的因素运用Logistic回归模型计算调整OR,最后建立主效应模型。

## 结 果

一、资料可比性:就资料中配比的因素进行可比性检验结果表明,病例组平均年龄为56.4岁,对照组为56.2岁,t检验差别没有显著性( $P=0.72$ )。经 $\chi^2$ 检验,年龄和民族在两组分布均匀。

二、单因素分析结果:运用单因素成组资料的 $\chi^2$ 检验方法筛选出的关联因素的 $\chi^2$ 值及P值(表1)。

三、多因素分析结果:运用Logistic回归模型计算以上所得关联因素的OR值。对有混杂干扰的关联因素是将关联因素及其混杂因子

一并引入模型 $\ln \frac{p_x}{q_x} = \beta E + \sum_{j=1}^{P_i} r_j v_j$  (i为

混杂因子个数),从而得出该关联因素的调整OR值。表2为OR值有显著性的关联因素即是

表1 北京市150例子官内膜癌病例对照单因素分析有关联因素

关联因素	$\chi^2$	P
X <sub>1</sub> 出生北京	4.33	0.037
X <sub>2</sub> 在京居住年限	10.34	0.015
X <sub>3</sub> 文化水平	3.88	0.050
X <sub>4</sub> 疾病诊断时W/H <sup>2</sup> *	32.28	0
X <sub>5</sub> 疾病诊断时体重分型	24.45	0
X <sub>6</sub> 二十年前W/H <sup>2</sup>	12.06	0.007
X <sub>7</sub> 二十年前体重分型	6.83	0.033
X <sub>8</sub> 初潮年龄	14.17	0.003
X <sub>9</sub> 月经紊乱	41.26	0
X <sub>10</sub> 经前期紧张征	10.54	0.001
X <sub>11</sub> 产次	30.30	0
X <sub>12</sub> 原发不孕症	17.80	0
X <sub>13</sub> 初产龄	8.94	0.030
X <sub>14</sub> 口服避孕药	6.19	0.013
X <sub>15</sub> 放避孕环	9.93	0.002
X <sub>16</sub> 刮宫次数	11.07	0.011
X <sub>17</sub> 个人子宫肌瘤史	6.49	0.011
X <sub>18</sub> 子宫功能性出血	17.73	0
X <sub>19</sub> 糖尿病	16.44	0
X <sub>20</sub> 肝脏疾患	4.43	0.035
X <sub>21</sub> 盆腔射线照射史	6.59	0.011
X <sub>22</sub> 不幸生活遭遇	4.43	0.035
X <sub>23</sub> 动物肉食用量	9.45	0.024
X <sub>24</sub> 动物油食用量	10.83	0.004

\* W/H<sup>2</sup>为相对体重指数, kg/m<sup>2</sup>

本次所获得的危险因素(其中有些危险因素未发现混杂因子的干扰,如月经紊乱等)。

将危险因素带进方程进行三三、二二间的交互作用分析,结果未发现因素间有相乘作用。最终获得的主效应模型为:

$$\text{Lnpx/qx} = 0.38X_2 + 0.28X_4 - 0.49X_8 + 0.53X_9 + 0.56X_{10} - 0.55X_{11} - 1.26X_{14} + 1.99X_{18} + 1.15X_{17} + 1.47X_{20}$$

### 讨 论

目前,在内膜癌危险因素的研究中对肥胖所起的作用争议较少,肥胖使内膜癌危险性增高的机制也比较清楚。可能为:①脂肪组织是体内雌激素的储存场所;②肥胖妇女有雌激素

表2 内膜癌的危险因素的OR值

危险因素	OR	95%CI
X <sub>2</sub> 在京居住年限(年)		
10~25	1	
26~40	2.14	0.92~5.00
41~55	3.45	1.39~8.5
56~	4.4	1.66~11.75
X <sub>4</sub> 诊断时W/H <sup>2</sup>		
≤20	1	
21~25	1.06	0.52~2.19
26~30	1.73	0.85~3.47
31~	7.56	3.0~19.0
X <sub>5</sub> 诊断时体重分型		
瘦	1	
中	1.28	0.64~2.54
胖	3.28	1.60~6.73
特胖	5.45	1.53~19.36
X <sub>8</sub> 初潮年龄(岁)		
≤12	1	
13~14	1.07	0.56~2.02
15~16	0.53	0.28~1.00
17~	0.40	0.18~0.90
X <sub>9</sub> 月经紊乱Δ		
0	1	
(项数)		
1	2.95	1.8~4.8
2	4.39	2.23~8.65
3	5.85	1.13~21.1
4	5.48	1.24~24.22
X <sub>10</sub> 经前期紧张征*	1.79	1.15~2.79
X <sub>11</sub> 产次		
0*	1	
1~3	0.33	0.10~1.00
4~6	0.24	0.07~0.77
7~	0.21	0.05~0.95
X <sub>18</sub> 功能性出血*	5.02	1.52~16.55
X <sub>14</sub> 口服联合避孕药*	0.34	0.16~0.73
X <sub>19</sub> 糖尿病*	3.15	1.37~7.22
X <sub>20</sub> 肝脏疾患	2.32	1.18~2.92

Δ月经紊乱包括以下四项指标:月经周期不正常、经期不正常、经血量不正常和经血性质不正常;

\*带有混杂因子, X<sub>10</sub>为产次、口服联合避孕药, X<sub>11</sub>产次0为初产龄, X<sub>18</sub>为月经紊乱, X<sub>14</sub>为经前紧张征, 刮宫次数、X线照射史, X<sub>19</sub>为相对体重, 月经紊乱

的卵巢外来源, 肾上腺分泌的雄烯己酮易在脂肪组织转化为雌酮, 而且体重越大, 转化的量越大。本次研究表明: W/H<sup>2</sup> ≥ 30 (肥胖) 内膜癌发生的危险性是W/H<sup>2</sup> ≤ 20的7.56倍, 这与许多研究结果一致<sup>[2]</sup>。本次研究还利用被

调查者对自身体重分型的估计来分析肥胖与内膜癌发生的关系。有意义的是,认为自己在同龄妇女中属于肥胖者其内膜癌发生的危险是那些认为自己在同龄妇女中属于偏瘦者的5.28倍。经初产龄调整后,产次与内膜癌发生的OR值有剂量—反应关系。产次越多,内膜癌发生的危险性越低。这与许多文献报道一致<sup>[3]</sup>。学者们认为未产及低产次妇女之所以有较高的内膜癌危险性在于不孕。初潮早使内膜癌危险性增高的机理可能是因为在初潮开始后的一段时间内,月经多为无排卵性,初潮早意味着受相对过量雌激素刺激时间的延长<sup>[2]</sup>。月经紊乱、经前期紧张征、功能性子宫出血均反映了体内雌激素代谢紊乱这一内分泌紊乱现象。肝脏疾患使内膜癌增高的机制可能是使雌激素的灵活和排泄发生障碍<sup>[4]</sup>。而糖尿病使内膜癌危险性增高的机制目前尚不明确。本次获得的口服联合避孕药使内膜癌危险性降低与许多研究结果一致<sup>[5]</sup>,联合避孕药对内膜癌的保护作用可能是因为药中含较多成分的孕激素能使子宫内膜萎缩,从而防止内膜的增生、癌变。本次研究结果还发现,随着在京居住时间的延长,内膜癌发生的危险性也随之增高,其原因有待进一步深入研究。

综上所述,由本次研究结果可以看到,内膜癌的危险因素都直接和间接地反映了机体的孕激素缺乏和雌激素过剩,从而支持了内膜癌的内分泌病因假说。

**A Case-control Study of Endometrial Cancer in Beijing** Zhang Chunyao, Wang Tiangen, Dept. of Epidemiology, Bei-

*jing Medical University*

A case-control study was conducted among 150 woman suffered from endometrial cancer (EC) in Beijing from 1982.1.1~1985.12.31 and matched with two controls from the neighbourhood to explore the risk factors for EC.

The data were analysed with X<sup>2</sup> test and Linear Logistic Regression. Result of the study are listed;

The risk factors directly related to EC might be obesity, nulliparity and low parity, early menarche, liver diseases. The risk factors indirectly related to EC might be irregular menstruation, premenstrual tension, dysfunctional uterine bleeding. The oral combined contraceptives showed a protective effect on EC. The results of the study support the EC etiology hypothesis of 'unopposed action of estrogen'.

**Key words** Endometrial cancer Risk factor

**参 考 文 献**

1. 耿贯一主编. 流行病学. 第二版. 北京, 人民卫生出版社. 1979; 95.
2. Elwood MD, et al. Epidemiology of endometrial cancer. JNCI 1977; 59: 1055.
3. Jennifer LK. A case-control study of cancer of the endometrial AM J Epidemiology 1982; 116: 333.
4. McDonold, et al. Exogenous estrogen and endometrial carcinoma case-control and incidence study. AM J Obst Gynecol 1977; 127: 572.
5. Kaufman PW, et al. Decreased risk of endometrial cancer among oral-contraceptive users. NEJM 1980; 303: 1045.