

宣威肺癌危险因素病例对照研究

刘支援¹ 何兴舟¹ 黄朝富² 单德义²

摘要 云南省宣威县是我国农村肺癌高发地区。前一阶段研究结论认为：室内煤烟污染是其高发的主要原因。本研究试图在平衡煤烟因素以后，研究其他因素（如吸烟等）与宣威肺癌发生的关系，进一步探索宣威肺癌高发的原因。本研究采取个体匹配的方法，收集了110例新发的原发性肺癌病例和426个对照。经条件Logistic回归分析结果发现：除煤烟污染因素外，宣威男性肺癌与吸烟也有一定的关系。而女性肺癌与吸烟和被动吸烟无明显关系，另外也发现宣威肺癌可能有家族聚集性现象。

关键词 肺癌 吸烟 病例对照研究 条件Logistic回归分析

据1973~1975年全国恶性肿瘤死亡回顾调查表明：云南省宣威县是我国肺癌死亡率最高的地区之一，其中尤以女性肺癌的高死亡率为其特点（调整死亡率男性为27.95/10万，女性为24.49/10万）^[1]。宣威肺癌死亡率有明显的地区差异。高发区室内苯并（a）芘浓度均值为626.9 $\mu\text{g}/100\text{m}^3$ ，而低发区仅为45.7 $\mu\text{g}/100\text{m}^3$ ^[2]。烟尘提取物致突变性研究发现，煤烟尘提取物致突变性比柴烟尘提取物致突变性高^[3]。前一阶段的研究表明，室内煤烟污染是宣威肺癌高发的主要原因。本研究试图在前一阶段工作基础上，进一步研究煤烟以外的因素与宣威肺癌的关系，为完善宣威肺癌病因学研究和更有效地预防宣威肺癌的发生提供人群流行病学依据。

材料和方法

宣威县1982年农业人口占93.4%，是农民肺癌高发区。所以此项研究的目标人群确定为宣威全县的农业人口，排除厂矿、机关的居民，使研究的目标更为确切。

研究中收集的病例均为新诊断的原发性肺癌病人，收集时间从1985年11月到1986年12月。共收集110例，其中男性56例、女性54例，病例直接来源于宣威县内具有诊断肺癌条件的医疗单位。110例病例中有细胞学和病理学诊

断的有19例，占17%，其他的均具有二级诊断，包括X线片和支纤镜。

对照的选择采取1:Mi匹配的方法，匹配条件为和病例同性别，年龄相差 ± 2 岁以内，并和病例居住在同一个自然村。原则上所有符合此条件的个体都应选作对照，但对于一些比较大的村子，对照数最大不超过5个。根据以上条件共收集了426个对照，平均每个病例有3.87个对照。

调查表的制订原则是：采取封闭式的提问方式，问题尽量精简、明确、定量化。调查员6名来自当地县防疫站和部分公社卫生院，经集中培训后开始调查。我们在现场还设立了现场主管人，负责组织现场调查和调查表的质量核审。

对于调查收集的资料，首先采用了单因素的分析方法，同时计算出粗的优势比（OR）。其可信限用Miettinen法计算，趋势检验采用扩展的Mantel-Haenszel法计算，条件Logistic回归分析主要用于调整混杂和评价交互作用^[4]。条件Logistic回归分析的程序是根据PECAN^[5,6]改编的。

1 中国预防医学科学院环境卫生与卫生工程研究所

2 云南省宣威县卫生防疫站

结 果

一、资料代表性和可比性：本研究通过宣威县具有诊断肺癌条件的医疗单位，几乎收集了所有符合诊断条件的新发肺癌病例。在所收集的病例中，男女性病例数之比为1.04，与宣威肺癌死亡数性别比值（1.09）相近。关于对照的选择，我们采用了个体匹配的方法，尤其是居住地的匹配增加了病例和对照的可比性。病例和对照的有关指标比较结果见表1。从表1中可见，对于所比较的指标，在不同性别间病例和对照的分布是基本一致的。

表1 病例和对照的可比性

因 素	男 性		女 性	
	病例	对照	病例	对照
平均年龄	52	50	52	52
现在家庭人口	5.6	5.4	5.6	5.4
二十年前家庭人口	5.8	5.5	5.9	5.5
汉 族 (%)	94.6	96.9	98.2	97.0
宣威出生 (%)	100	100	100	98.0
文 盲 (%)	60.7	51.3	90.7	91.1
住 阁 楼 (%)	98.2	99.1	100	100.0

二、男性有关吸烟和做饭因素的分析结果：从男性样本的分析结果中（表2）可见：吸烟与否的优势比不具有显著意义。随着开始吸烟年龄的减小、吸烟年限和吸烟量的增加，OR值的增加虽然没有统计学意义，但在数值上都有增加的趋势。将这三项指标综合为吸烟指数后可以发现，随着吸烟指数的增加，即吸烟程度的加重，OR值的增加比较明显，趋势检验具有显著意义（ $P < 0.01$ ）。另外男性做饭与肺癌也表现有明显的关系（ $OR = 2.94$ ， $95\% CI = 1.38 \sim 6.27$ ）。

三、女性有关做饭和被动吸烟的分析结果：在宣威这样一个农村地区，女性几乎承担了全部的家务劳动，女性从很小就开始做饭。从女性样本的分析结果（表3）看：开始做饭年龄早者患肺癌的危险性增加（ $OR = 2.81$ ），并且随着开始做饭年龄的减小，患肺癌的危险

表2 男性肺癌有关吸烟和做饭的优势比（OR）和95%可信限（CI）

因 素	病例数	对照数	OR	95% CI
吸烟 不吸	4	19	1.00	
吸	52	205	1.20	0.39~3.69
开始吸烟年龄(岁)				
不吸	4	19	1.00	
≥20	20	80	1.19	0.36~3.88
<20	32	125	1.22	0.39~3.82
趋势检验(P值)				($P > 0.05$)
吸烟年限(年)				
不吸	4	19	1.00	
<35	30	146	0.98	0.31~3.07
≥35	32	59	1.77	0.55~5.73
趋势检验(P值)				($P > 0.05$)
吸烟数(斤/月)				
不吸	4	19	1.00	
<2.4	45	190	1.12	0.36~3.47
≥2.4	7	15	2.22	0.55~8.86
趋势检验(P值)				($P > 0.05$)
吸烟指数*				
<0.2	4	34	1.00	
0.2~4.5	44	179	2.09	0.72~6.07
≥4.6	8	11	6.18	1.69~22.57
趋势检验(P值)				($P < 0.01$)
做饭 不做	34	200	1.00	
做	12	24	2.94	1.38~6.27

* 吸烟指数 = 吸烟年限 × 吸烟量 / 开始吸烟年龄

性有增加的趋势（ $P = 0.05$ ）。有关做饭年限的分析结果表明，做饭年限长者患肺癌的危险性增加，但无明显的剂量反应关系存在（ $P > 0.05$ ）。表3中被动吸烟是指研究对象住房内有其他人吸烟的情况，其优势比不具有显著意义（ $95\% CI = 0.32 \sim 1.68$ ）。

四、其他因素的分析结果：在表4中，从家族肺癌史和慢支病史的分析结果看，这二项因素的优势比，不论是总样本还是不同性别的样本都具有非常显著的意义。另外两项——烟煤用量和使用火塘年限的结果均不具有显著意义。

五、条件Logistic回归分析结果：为了就可能的混杂因素进行调整，并对交互作用进

表3 女性肺癌有关做饭和被动吸烟的优势比 (OR) 和95%可信限 (CI)

因 素	病例数	对照数	OR	95%CI
开始做饭年龄				
≥16	13	73	1.00	
10~15	35	117	1.68	0.84~3.37
<10	6	12	2.81	0.92~8.54
趋势检验(P值)			(P=0.05)	
做饭年限				
<30	7	53	1.00	
30~44	28	85	2.49	1.04~5.99
≥45	19	64	2.25	0.89~5.66
趋势检验(P值)			(P>0.05)	
被动吸烟				
无	9	26	1.00	
有	45	176	0.74	0.32~1.68

表4 宣威肺癌与家族肺癌史、慢支病史、烟煤用量和使用火塘年限的关系

因 素	男 性			女 性			总样本		
	病例	对照	OR	病例	对照	OR	病例	对照	OR
家族肺癌史									
无	43	202		46	192		89	394	
有	13	22	2.78*	8	10	3.34*	24	34	3.22*
慢支病史									
无	39	209		38	184		77	393	
有	17	15	6.07*	16	18	4.30*	33	33	5.10*
烟煤用量**									
<6	47	202		48	181		95	383	
≥6	9	22	1.76	6	21	1.08	15	43	1.41
使用火塘年限									
<45	22	107		21	84		43	191	
≥45	34	117	1.41	33	118	1.12	67	235	1.27

* P<0.01 ** 单位为吨/年

的增加,患肺癌的危险性有增加的趋势,尤其是这三项指标的综合指标——吸烟指数,随着吸烟指数的增加,患肺癌的危险性有明显的增加,趋势检验也具有非常显著的意义。这说明吸烟与宣威男性肺癌之间有明显的关联,但是从吸烟与否这个指标的分析结果看又说明这种关联的强度比其他地区的关联弱。宣威室内煤烟污染远比吸烟污染严重,可能是宣威肺癌与吸

行评价,本研究中做了条件 Logistic 回归分析。从全部样本的条件Logistic回归分析结果(表5)看:在考虑了不同的Logistic模型(变量选择不同)的情况下,有关做饭、吸烟和家族史的优势比与单因素分析结果相似,并且都有显著意义。对于男女样本也分别进行了条件 Logistic回归分析,其结果与单因素分析结果相近。

在进行条件Logistic回归分析过程中,考虑了各种可能的交互作用问题,均没有发现显著意义的结果。

讨 论

在本研究中,从男性样本的分析结果看,随着开始吸烟年龄的减小,吸烟年限和吸烟量

烟关联弱的原因之一。另一可能的原因是宣威农民吸烟的方式与其他地区不同,宣威农民多用竹筒(内加水)吸烟,这样可能有一定的过滤作用,从而降低吸烟本身的危害性。

在本研究的女性样本中,只有一例对照吸烟,显然吸烟与女性肺癌关联的可能性不大。根据被动吸烟与肺癌发生有关的报道〔7〕,我们做了女性被动吸烟的分析,没有发现显著意义

表5 全部样本的条件Logistic回归分析优势比

因 素	模型1	模型2	模型3	模型4
做 饭	3.93*	3.19*	3.23*	3.22*
吸烟指数*				
<0.2	1.00	1.00	1.00	1.00
0.2~4.5	2.68	3.18	3.21	3.20
≥4.6	7.08*	7.97*	8.04*	8.13*
家族肺癌史	3.16**	2.92**	2.92**	2.91**
慢支病史		7.60**	7.66**	7.80**
烟煤用量			0.91	
(≥6/≤6吨/年)				
火塘年限				
(≥45/≤45年)				

* P<0.05; ** P<0.01; * 吸烟指数=吸烟年限×吸烟量/开始吸烟年龄

的结果。

在宣威，同一自然村的居民，一般所用燃料品种相同。本研究采用自然村匹配的方法，在均衡了燃料品种的条件下，对其有关的因素进行了调查。结果没有发现烟煤使用量和使用火塘年限与肺癌的明显关联。前者可能是因为我们匹配了居住地，在同一自然村的个体使用燃料情况相似；后者可能是因为改炉改灶年限较短的原因。但是有关做饭与否的分析结果提示经常做饭者患肺癌的危险性增加。其原因可能是因为做饭者受煤烟污染影响较重。国内外有关室内煤烟污染与肺癌关系的研究较少。最近Wu等人在美国做的一项女性肺癌的病例对照研究结果认为，少儿期暴露于烹调和取暖用煤等燃烧物，成年后患肺癌的危险性增加2.3倍^[8]。国内也有煤烟污染与肺癌发生有关的报道^[9]。

关于癌症家族聚集性问题，最近有一项研究结果表明，在调整了年龄、性别、吸烟和职业因素以后，有家族肺癌史者患肺癌的危险性比没有家族史者大2.4倍^[10]。本研究结果表明，宣威肺癌也有家族聚集性，且男女性别间无明显差异。

慢性支气管炎究竟是肺癌发生的一个阶段

呢还是诱因很难说。为此在做条件Logistic回归分析时，也选择了不同的模型。一种是不包括慢支病史因素的，另一种是包括这个因素的，结果表明无论是慢支病史存在与否对其他因素的结果均无明显的影响。当慢支病史作为一个危险因素带入模型时，表现为与肺癌有很强的关联（OR=7~8）。

结 论

在燃料品种匹配的条件下发现：

- 1.吸烟可能是宣威男性肺癌发生的原因之一。
- 2.女性肺癌与吸烟和被动吸烟无明显关联。
- 3.宣威肺癌可能有家族聚集性。

A Case-control Study of Lung Cancer Risk Factors in Xuanwei Liu Zhiyuan, et al., Institute of Enviromental Health & Engineering, Chinese Academy of Preventive Medicine

In Xuanwei County, Yunnan Province, lung cancer mortality is the highest in China. The former studies showed that indoor burning of "smoky" coal was an important cause for high incidence of Xuanwei lung cancer. The 1:1 matched case-control study was undertaken to examine the association with other risk factors such as smoking. 110 cases of primary lung cancer newly diagnosed and 426 controls individually matched were interviewed. Conditional logistic regression was employed to examine the effect modification and to control confounding. The analytic results showed that smoking was one of the risk factors of Xuanwei male lung cancer. No relation was found between passive smoking and female lung cancer. The association was observed for familial history of lung cancer.

Key words Lung cancer Smoking Case-control study Conditional logistic regression

参 考 文 献

1. 卫生部肿瘤防治研究办公室. 中国恶性肿瘤死亡率资料汇编. 北京: 1980.
 2. 中国预防医学中心卫生研究所, 等. 宣威县肺癌高、低发区污染物浓度测定. 卫生研究 1984; 13: 20.
 3. Mumford JL, et al. Lung cancer and indoor air pollution in Xuan Wei, China. Science 1987; 235: 217.
 4. Schlesselman JJ. Case-control studies, design, conduct, analysis. Oxford University Press, New York 1982.
 5. Gail MH, et al. Likelihood calculations for matched case-control studies and survival studies with tied death times. Biometrika 1981; 68: 703.
 6. Storer BE, et al. Maximum likelihood fitting of general risk models to stratified data. Appl Statist 1983; 32: 172.
 7. Blot WJ, et al. Passive smoking and lung cancer. JNCI 1984; 73: 993.
 8. Wu AH, et al. Smoking and other risk factors for lung cancer in women. JNCI 1985; 74: 747.
 9. 王贤珍, 等. 居室内外空气污染与肺癌. 环境与健康 1983; 1: 7.
 10. Ooi WL, et al. Increased familial risk for lung cancer. JNCI 1986; 76: 217.
- (1988年4月9日收稿 1989年1月5日修回)

鸭肝组织中DHBV-DNA的检测

毕 青¹ 张心琦¹ 王培生¹ 金书铭¹ 孙克诚¹ 刘淑芬¹
范家明¹ 韩康玲¹ (指导) 苏同芳² 蔡宝立²

自1980年Mason等人发现鸭乙型肝炎病毒(DHBV)以来,人们对于DHBV的分子生物学结构; DHBV与鸭肝炎、鸭肝病的关系等问题进行了不少研究,许多学者认为鸭可以用于人类的HBV感染机理、病毒复制、病毒与癌变以及药物筛选等多项研究。我们采用吸印杂交法(Southern)对40只绍兴鸭和10只天津鸭的肝组织DHBV感染情况及其存在状态进行了研究,现报告如下:

一、材料与方法:

1. 动物来源: 40只绍兴鸭由绍兴鸭场购得,鸭龄为一年,买来后立即取肝脏和血清,放置-80℃冰箱内待使用。10只天津鸭由天津鸭场购得,肝脏和血清获得与保存方法同上。

2. 鸭肝组织DHBV-DNA的检测方法: (1)提取DNA。(2)酶解、电泳、吸印转移。(3) DHBV-DNA探针制备。(4)分子杂交和放射自显影。

3. 同时用斑点杂交法检测鸭血清 DHBV-DNA,普通光镜检查鸭肝组织。

二、结果: 40只绍兴鸭中肝组织DHBV-DNA阳性的17只(42.5%), 阴性23只。前者其中16只血清

DHBV-DNA也为阳性,病毒在肝组织中均呈游离型存在,未发现整合型,后者其中9只血清出现 DHBV-DNA。17只DHBV-DNA阳性的鸭肝组织学检测为类慢迁肝样改变15只,类慢活肝样改变1只,脂肪肝1只。

关于鸭感染DHBV的情况,以前大都局限做血清DHBV-DNA检测,且多为南方鸭种,我们用Southern法对绍兴鸭和天津鸭在肝脏感染DHBV及其存在状态方面进行了比较,认为Southern法是检测组织中病毒DNA的一种较好方法。

绍兴鸭与天津鸭对 DHBV 的感染程度很不一致。绍兴鸭 DHBV感染为42.5%,且有较普遍的肝脏疾病;天津鸭没有DHBV的感染,且肝脏病理变化不明显,其原因考虑与鸭子生长条件,对DHBV的易感性和垂直传播有关。

本研究为使用鸭研究人类的HBV感染机理、病毒复制、病毒与癌变等提供了科学依据。

1 天津市第一医院肝病研究所

2 南开大学分子生物所