

黑龙江省膀胱癌危险因素研究

邹宇华¹ 胡锦涛² 刘瑞璋² 刘韵源³ 赵丕显⁴ 祁尤成⁵

提要 本文对黑龙江省80例膀胱癌新发病例进行1:2病例对照研究。危险状态Logistic回归分析表明,长期吸烟、长期食用糖精、既往食用芹菜少等三个因素与膀胱癌的发生有密切关系。大力开展戒烟运动,不用糖精,多吃新鲜蔬菜是降低膀胱癌发生的主要途径。

关键词 膀胱癌 病例对照研究 Logistic回归分析

膀胱癌与从事某些染料、化工、橡胶等职业有关。除职业因素外,国外学者提出吸烟、食用糖精、缺乏维生素A、服用含非那西汀的药物或患泌尿系疾病等亦可增加膀胱癌发生的危险性^[1]。

膀胱癌病因研究在我国起步较晚。犹学筠等曾探讨了职业接触和吸烟的作用^[2]。国内迄今尚未见非职业因素与膀胱癌关系的研究报告。本研究着重探讨非生产性环境因素对膀胱癌发生的影响,为采取有效预防措施提供依据。

研究对象与方法

一、病例选择条件:凡1987年10月至1988年12月在黑龙江省医院、肿瘤医院、林业局总医院、哈尔滨市第一医院、哈尔滨医科大学附属一院和附属二院泌尿外科诊断的膀胱癌新发住院病人均为调查对象,共80例。其中经病理组织学确诊65例,经手术和X线诊断15例。上述医院收集的病例可代表本省情况。

二、对照选择条件:在上述医院其它科选择与病例同期住院、性别相同、年龄相差四岁以内、居住地相同或相近、排除肿瘤和泌尿系疾病的其他患者作为对照,每一名病例配两名对照。病例和对照要求在黑龙江省连续居住五年以上。

三、因素选择:选择可能与膀胱癌发生有关的因素共70个,包括吸烟、饮酒、既往泌尿系疾病史、每日饮水量、喝茶习惯、服药史、

癌家族史、饮食情况、职业等。

四、统计分析方法:采用危险状态Logistic回归分析^[3]。该方法能对暴露水平和暴露状态进行自动聚类 and 变量筛选,直接分析危险状态。

结果

一、一般情况:本次研究所调查的80例膀胱癌患者中,男67例,女13例,性比例为5.2:1。发病年龄最小者22岁,最大者78岁,以50~69岁最多见,占72.5%。病理组织学检查以移行细胞癌为主,占96.9%,鳞状细胞癌占3.1%。均衡性检验结果表明,病例组和对照组在年龄、婚姻、出生地、人均收入和居住面积等方面的差异不显著(表1)。

二、单因素分析:70个变量经单因素分析共筛出20个阳性变量:文化程度低、有泌尿系疾病史、吸烟、膀胱癌阳性家族史、食糖精、食酸菜和咸菜量多、服去痛片、有精神创伤史及食菠菜、韭菜、芹菜、胡萝卜量少等(表2)。

三、危险状态Logistic回归分析:经采用危险状态Logistic回归分析,进入最佳变量子

1 宁夏医学院流行病学教研室

2 哈尔滨医科大学流行病学教研室

3 中国医学科学院肿瘤研究所

4 黑龙江省肿瘤医院

5 哈尔滨医科大学附属一院

表1 研究对象均衡性检验

因 素	水平	病例	对照	χ^2	P
年 龄 (岁)	20~	8	16	0	>0.99
	40~	41	82		
	60~	31	62		
民 族	汉族	75	156	2.07	>0.1
	其它	5	4		
婚 姻	未婚	1	1	1.72	>0.5
	已婚	74	143		
	离婚	0	2		
	丧偶	5	14		
出生地	黑龙江	41	91	0.96	>0.5
	山东	18	31		
	其它	21	38		
既往人均收入 (元/月)	<30	74	135	3.12	>0.05
	≥30	6	25		
人均居住面积 (m ²)	<5	26	60	0.59	>0.5
	5~10	39	73		
	>10	15	27		

集的三个因素为吸烟年限大于35年 (X_{14})、1966年芹菜消耗量低于5公斤 (X_{29})、食用糖精年限超过15年 (X_{60})。说明这三个因素共同存在时对膀胱癌的影响最大,其OR值分别为2.94、3.45和6.62(表3)。

讨 论

人群和实验研究已证明膀胱化学致癌物有 α -萘胺、 β -萘胺、联苯胺等。虽然高危职业接触所致膀胱癌的相对危险性很高,但从事该职业的人数很少,故人群中归于职业暴露的膀胱癌在男性占10~35%,女性仅占1%^[4]。因此大多数膀胱癌的发生需要从非生产性环境因素来考虑。

黑龙江省几乎没有致癌性芳香胺类物质的生产和使用,故职业危害的影响很小。本次调查的80例病例和160例对照中均无直接接触膀胱化学致癌物史。把人群研究提出的皮革、染料、橡胶、化工等高危职业^[4]合起来分为有无

高危作业史,病例组和对照组间也无显著差异($\chi^2=0.6$ $P>0.3$)。所以本次研究可以看成是非生产性环境因素的研究。

危险状态Logistic回归分析近年来广泛应用于危险因素的研究,它能克服现有Logistic, Cox和Weibull回归分析中多重共线与模型选择的困难,有助于揭示多因素的联合效应,使分析结果更为明确和可信。用本法对70个可疑因素进行筛选,最终进入方程的为吸烟年限(X_{14})、1966年芹菜消耗量(X_{29})和食用糖精年限(X_{60}),它们对回归方程都有显著贡献。说明既往吸烟、食用糖精、芹菜消耗少三因素同时存在时,最易患膀胱癌。

很多研究结果表明吸烟者患膀胱癌的危险性比不吸烟者大2~4倍,把吸烟的数量按吸烟总量、吸烟年限或平均每日吸烟量进行分级的一些研究证明相对危险性随使用烟草剂量的增加而增加^[4]。本次调查发现吸烟年限在两组分布有显著差异,吸烟年限等于或大于35年者患膀胱癌的危险性是小于35年者的2.94倍,吸烟是膀胱癌的一个危险因素。

食物中有许多物质具有抗癌作用,如维生素A、维生素C、 β -胡萝卜素、硒化物等。致癌物经过活化或不经过活化作用于靶细胞,使DNA受损。促癌因子很可能通过产生氧化电子团和造成脂肪过氧化来影响细胞生物膜、表面结构和细胞有丝分裂而促进癌变。抗癌物多通过抗氧化作用,争夺致癌物和促癌物产生的游离基,或与致癌物的前体物质作用以阻断致癌物的形成,实现抗癌作用^[5]。实验已经证明蔬菜和水果的许多品种如胡萝卜、葱、韭菜、苹果等具有抑制突变的作用^[6]。人群研究亦阐明白菜摄入少与胃癌的发生有关^[7]。本次研究又发现既往芹菜(单因素分析中还有胡萝卜、菠菜等)摄入量低与膀胱癌危险性增高的关系,进一步支持经常食用新鲜蔬菜具有防癌作用的观点。

国内食用糖精高峰在六、七十年代,进入八十年代用量及范围趋于减小。实验结果提示

表2

初筛的阳性及可疑阳性变量

代号	水	平	病例	对照	χ^2	P	OR	95%可信限	趋势检验
X ₈	文化程度	低于小学 小学及以上	28 52	32 128	5.6	0.009	2.15	1.26~3.67	
X ₁₁	膀胱炎史	无 有	78 2	160 0	4.02	<0.05			
X ₁₂	泌尿系疾病史	无 有	65 15	151 9	8.77	0.0015	3.67	1.82~8.21	
X ₁₄	吸烟年限(年)	<35 ≥35	48 32	124 36	7.18	0.0037	2.30	1.38~3.83	
X ₂₂	86年菠菜量(kg)	>3 1~3 <1	31 36 13	88 63 9	2.23 7.91	0.0678 0.0025	1.62 4.10	0.95~2.67 1.80~9.34	$\chi^2=9.76$ P<0.01
X ₂₃	66年菠菜量(kg)	>3 1~3 <1	28 37 15	78 66 16	1.77 4.37	0.0915 0.0183	1.56 2.61	0.90~2.71 1.23~5.56	$\chi^2=5.76$ P<0.01
X ₂₇	66年韭菜量(kg)	≥1 <1	51 29	128 32	6.57	0.0052	2.27	1.34~3.85	
X ₂₈	86年芹菜量(kg)	≥5 <5	41 39	124 36	15.8	0.0001	3.28	2.01~5.35	
X ₂₉	66年芹菜量(kg)	≥5 <5	38 42	121 39	17.6	0.0001	3.43	2.11~5.56	
X ₃₄	86年胡萝卜量(kg)	≥5 <5	26 54	77 83	4.68	0.0153	1.93	1.17~3.17	
X ₃₅	66年胡萝卜量(kg)	≥5 <5	28 52	86 74	6.67	0.0047	2.16	1.33~3.51	
X ₅₂	膀胱癌家族史	无 有	77 3	160 0	6.05	<0.02			
X ₅₉	用糖精次数(次/年)	<1 1~19 ≥20	40 20 20	119 27 14	4.49 13.2	0.0171 0.0001	2.20 4.25	1.19~4.07 2.21~8.18	$\chi^2=16.5$ P<0.01
X ₆₀	用糖精年限(年)	<15 ≥15	54 26	150 10	26.7	0.0001	7.22	3.85~13.6	
X ₆₁	86年酸菜量(kg)	<60 ≥60	63 17	144 16	4.76	0.0145	2.43	1.24~4.74	
X ₆₂	66年酸菜量(kg)	<60 ≥60	64 16	151 9	10.3	0.0007	4.19	2.01~8.75	
X ₆₃	86年咸菜量(kg)	<15 ≥15	67 13	154 6	9.74	0.0009	4.98	2.14~11.6	
X ₆₆	服去痛片年限(年)	<15 ≥15	64 16	146 14	5.16	0.0115	2.61	1.30~5.22	
X ₆₇	服去痛片总量(片)	<1000 ≥1000	64 16	147 13	5.98	0.0072	2.83	1.41~5.69	
X ₆₉	精神创伤史	无 有	64 16	150 10	9.03	0.0013	3.75	1.82~7.73	

表3 危险状态Logistic回归分析最佳变量子集参数值

参 数	入 选 因 素		
	X ₁₄	X ₂₉	X ₆₀
OR	2.94	3.45	6.62
B(回归系数)	1.08	1.24	1.89
b(标准回归系数)	3.21	3.88	4.40
P	<0.002	<0.001	<0.001

糖精对啮齿动物有致癌作用[8]。人群研究发现使用糖精的男性比不使用者患膀胱癌的危险性增高,用的越多,持续时间越长,危害性越大,存在剂量反应关系[9, 10]。糖精作为膀胱癌的一个危险因素在本研究中得到验证,食用糖精年限大于(或等于)15年者患膀胱癌的危险性是小于15年者的6.62倍。在单因素分析中还

可看到食用糖精次数与膀胱癌间存在剂量反应关系, 食用次数越多, 危险性越大。

综上所述, 大力开展戒烟运动, 不食用糖精, 多吃芹菜、胡萝卜、菠菜等新鲜蔬菜, 会减少膀胱癌的发生。

Research into Risk Factors of Bladder Cancer in Heilongjiang Zou Yuhua, et al., Harbin Medical University, etc.

This article reports a 1:2 matched case-control study on 80 cases of bladder cancer in Heilongjiang province. Multiple logistic regression analysis for risk state suggested that three factors, i.e., cigarette smoking, use of saccharine and reduced intake of vegetables are closely associated with development of bladder cancer. Giving up smoking, using no saccharine and eating more fresh vegetables are main ways to reduce the incidence of bladder cancer.

Key words Bladder cancer Case-control study Logistic regression analysis

参 考 文 献

1. Matanoski GM and Elliott EA. Bladder can-

cer epidemiology. Epidemiol Rev 1981; 3: 203.

2. 犹学筠, 等. 膀胱癌病因的探索-334例膀胱癌的配对研究. 肿瘤 1981; 1(4): 12.

3. 刘韵源. 危险状态分析法及其应用. 中国公共卫生杂志 1986; 12: 22.

4. Miller AB. The etiology of bladder cancer from the epidemiological viewpoint. Cancer Res 1977; 37: 2939.

5. 游伟程, 等. 饮食中抗癌因素研究. 肿瘤 1986; 6: 225.

6. 罗焕造, 等. 蔬菜水果抑制突变作用的初步研究. 中华肿瘤杂志 1987; 9: 328.

7. Jinfu HU, et al. Diet and cancer of the stomach: a case-control study in China. Int J Cancer 1988; 41: 331.

8. Price JM, et al. Bladder tumors in rats fed cyclonexylamine or high doses of a mixture of cyclamate and saccharin. Science 1970; 167: 331.

9. Howe GR, et al. Artificial sweeteners and human bladder cancer. Lancet 1977; 2: 578.

10. Miller AB and Howe GR. Artificial sweeteners and human bladder cancer. Lancet 1977; 2: 1221.

婴儿沙门氏菌引起的婴幼儿腹泻病

北京市卫生防疫站

陈云生 唐耀武

1987年11月至1988年4月我市某县医院儿科病房发生腹泻病流行。在收治患儿689例中发生腹泻者210例, 患病率为30.48%; 死亡25例, 病死率高达11.90%。发生流行的六个月之中, 各月腹泻患病率在11.57%~54.76%之间; 各月病死率在4.76%~17.95%之间。

210例腹泻病人中男性127例, 女性83例, 男女之比为1.53:1。210例腹泻患者中208例在2岁以下, 以<28天婴儿、6月龄及1岁年龄组较高, 发病率分别为38.46%、39.34%和37.10%。病死率也以小年龄组最高, <28天婴儿和一个月龄组病死率分别为25%

和21.05%; 25例死亡者均为5个月龄以下婴幼儿。

腹泻患儿的临床症状: 发烧(38~41℃)占44.76%、脱水46.19%、呕吐35.24%、咳嗽35.71%、喘息19.05%、以及厌食19.05%和抽风7.14%。

从县防疫站送样和现场采集的患者便标本中都分别检出婴儿沙门氏菌。因此, 这次疫情证实为婴儿沙门氏菌腹泻。

疫情发生后, 对该院儿科病房曾进行了消毒, 但由于隔离消毒制度不规范, 未能有效控制疫情, 乃使之流行达六个月之久。直到该院采取封闭病房, 进行彻底消毒措施后, 流行方得以终止。