

北京市250例大肠癌的病例对照研究

北京医科大学流行病学教研室 张超* 王润田 王天根

摘要 本文对北京市四个城区1988年1月1日至1989年6月30日诊断的大肠癌进行了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：与大肠癌发生有直接关联的因素有肉、食用油的多量摄入，长期从事低体力活动的工作等；多食蔬菜及经常生食蔬菜对大肠癌的发生具有保护作用。研究结果支持了大肠癌发生的脂肪胆汁酸假说及纤维缺乏假说。

关键词 大肠癌 危险因素

我国某些地区，尤其是大城市，近年来，大肠癌的发生呈明显上升趋势^[1]，而我们对有关大肠癌的流行病学研究工作进行的很少，运用流行病学方法探索城市人口大肠癌的病因或危险因素尚未见报道。鉴于此，我们在北京市四个城区进行了大肠癌的病例对照研究，试图筛选北京市大肠癌的危险因素。

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：

1. 病例：为北京市四个城区1988年1月1日至1989年6月30日所有经过病理诊断的原发性大肠癌的现患病例，组织学类型为腺癌和粘液腺癌，病人年龄为35~79岁，且在京居住十年以上。总计完成配对调查的为250例，调查率为78.5%。250例大肠癌的性别、结肠、直肠分布情况见表1。

表1 250例大肠癌的性别、结肠、直肠分布

性别	结肠癌	直肠癌	总计
男	64	52	116
女	80	54	134
总计	144	106	250

2. 对照：北京市城区的市民人群，为指示病例的邻居，与指示病例同性别、同民族，年龄

相差不超过±5岁，在京居住十年以上。

选择方法：以指示病例所在门牌号为起点，向大门牌号方向顺序查找，以第一个符合标准者为第一对照，第二个符合标准者为第二对照。如此方向没有合适的对照，则向相反方向查找。

二、调查方法：采用统一调查表格，由经过培训考核的调查员在家访时直接询问被调查对象本人后填写。调查的主要项目有：一般状况、职业（工种）、身高体重、膳食调查、家族肿瘤史、烟酒茶嗜好、经济状况、文化水平、不幸生活遭遇、心理状况等（膳食调查、烟酒茶嗜好、经济状况、身高体重等项分别调查了20年前、10年前及1986年三个时期的情况）。

三、资料分析方法：用IBM-PC微机对研究因素进行分析。首先进行单因素分析，对所有研究因素进行粗OR值、 χ^2 值的计算。对所得的有显著关联的因素运用条件Logistic回归模型计算调整OR值，最后建立主效应模型。

结 果

一、资料的可比性：就配比的因素进行了可比性检验，结果表明，病例组平均年龄为61.0岁，对照组为60.8岁，t检验差别无显著

* 邮政编码 100083

性 ($P=0.77$)，经 χ^2 检验，年龄和民族在两组间分布均匀。

二、单因素分析结果：采用1:2配对资料的 χ^2 检验方法筛选出有关联因素的 χ^2 值及 P 值。见表2。

表2 北京市250大肠癌病例对照研究单因素分析有关联因素

关联因素	χ^2	P 值
X1 受过中学以上教育	7.13	0.008
X2 职业体力活动强度	24.88	0
X3 二十年前相对体重 W/H ^{2*}	6.09	0.015
X4 二十年前食肉量 千克/月	39.34	0
X5 二十年前以肥肉为主	6.20	0.014
X6 二十年前食鱼量 千克/月	6.50	0.011
X7 二十年前蛋摄入量	10.89	0.004
X8 二十年前日蔬菜摄入量	65.59	0
X9 有生吃蔬菜习惯	20.99	0
X10 二十年前大蒜摄入量 ≥75 头/年	5.88	0.017
X11 吃混合主食**	5.23	0.023
X12 二十年前食用油摄入量 >500克/月	32.52	0
X13 经常高温用油	8.83	0.003
X14 喜油腻食物	8.57	0.003
X15 二十年前月人均收入	18.86	0
X16 经常便秘	6.63	0.010
X17 一级亲属大肠癌史	7.88	0.005
X18 癌症家族史	16.85	0
X19 大便不规律	13.80	0
X20 大便不成形	15.94	0
X21 不幸生活遭遇	25.02	0
X22 长期精神紧张	29.16	0
X23 性格多虑	36.35	0

* W/H²相对体重指数kg/m²

** 混合主食：米、面及其它杂粮，不挑食

三、多因素分析结果：运用条件Logistic回归模型计算以上所得关联因素的OR值，并筛选各因素的混杂因子。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

$$\ln P_x/Q_x = \beta E + \sum_{j=1}^{P_i} r_i V_i \quad (P_i \text{ 为混杂因子个数})$$

从而得出该关联因素的调整OR值。表3

为OR值有显著性的关联因素，即是本次研究所获得的危险因素（其中有些因素未发现有混杂因子的干扰，如职业体力活动强度等）。

表3 大肠癌的危险因素及其OR值

危险因素	OR	95%CI
X2*职业体力活动强度	轻 中 重	1.00 0.64 0.34 0.44—0.91 0.21—0.54
X4 二十年前食肉量	<1 1— 2— 4—	1.00 2.42 3.42 6.51 1.57—3.74 1.76—6.68 1.85—24.99
X8 二十年前日蔬菜摄入量	<250克 250克— 500克—	1.00 0.27 0.14 0.17—0.43 0.08—0.24
X9 有生吃蔬菜习惯*		0.41 0.29—0.58
X12 二十年前食用油摄入量*	>500克/月	4.97 2.74—9.03
X18 癌症家族史		1.67 1.28—2.18
X22 长期精神紧张*		3.36 2.21—5.12

*带有混杂因子，X9为蔬菜摄入量、经常高温用油，X12为经常高温用油、喜食油腻食物、人均收入，X22为职业体力活动强度、大便不成形、不幸生活遭遇、性格多虑。

根据条件Logistic回归结果，本次研究建立的大肠癌危险因素的主效应模型为：

$$\begin{aligned} \ln P_x/Q_x = & -0.52 X_2 + 0.65 X_4 - 0.99 X_8 \\ & - 0.72 X_9 + 1.67 X_{12} + 0.45 X_{18} \\ & + 0.94 \times 22 \end{aligned}$$

将上述七个危险因素进行二二间的交互作用分析，结果未发现因素间有相乘作用。

讨 论

一、食物因素：

1. 肉、食用油摄入：本次研究表明，肉、食用油的月均摄入量与大肠癌发生有关，且月均食肉量与大肠癌发生的OR值有剂量反应关系，食肉量越多，大肠癌发生的危险性越高，这与许多报道相一致^[2-5]。

许多研究证明，大量膳食脂肪摄入一方面

使具有促癌作用的胆汁酸，尤其是次级胆汁酸在肠腔中浓度升高，另一方面使与致癌代谢有关的细菌酶的活力增高；同时，大量摄入的蛋白质，在肠道细菌的作用下，降解产生致癌性的氨基酸降解产物。可见，肉和食用油的多量摄入可使大肠癌发生的危险性增加。

2. 蔬菜摄入量、生食蔬菜：蔬菜最主要的有效成分是纤维素、维生素和无机盐。因此，蔬菜摄入量多，则纤维素摄入量随之增加。很多研究都有一致性结果：膳食纤维素摄入增加对大肠癌的发生具有保护作用^[5-7]。本次研究结果与此相吻合，且蔬菜摄入量对大肠癌发生的保护作用呈剂量反应关系，目前认为，膳食纤维对大肠癌发生的保护作用表现在：①膳食纤维使粪便在肠道内转运时间缩短，使粪便中致癌物作用于肠粘膜的时间缩短，同时也使肠道细菌产生或转变致癌物的机会减少；②膳食纤维摄入增加，使粪便体积增大，稀释了肠道中致癌物的浓度。生食蔬菜则一方面保证了纤维素的摄入，另一方面又增加了具有保护性作用的维生素C等的摄入量。

二、非食物因素：

1. 职业体力活动强度：参考美国Garberant文章中职业体力活动强度分级^[8]，结合我国的实际情况，制订了本次研究的职业体力活动强度分级标准，结果表明，随着职业体力活动强度的增加，大肠癌发生的危险性随之减小，呈剂量反应关系。有人认为，其机制一方面在于体力活动使肠道的随机无推进作用的分节运动减少，而使有效肠蠕动增加^[9]；另一方面是由于体力活动促进前列腺素分泌，前列腺素刺激肠蠕动^[10]。肠蠕动加强可缩短肠道粪便的通过时间，减少肠粘膜和粪便中致癌物的接触。

2. 其他：还发现家族肿瘤史和长期精神紧张等危险因素。其作用和机制有待进一步分析研究。

综上所述，本次研究表明，大肠癌的危险因素一方面表现为大量脂肪摄入使机体促癌性

胆汁酸生成增加，另一方面表现为膳食纤维和职业体力活动缺乏使肠道致癌物排出减慢、浓度升高，因而支持了大肠癌发生的脂肪—胆汁酸假说及纤维缺乏假说。

A case-control Study of Colorectal Cancer in Beijing Zhang Chao, et al., Dept. of Epidemiology, Beijing Medical University

A case-control study was conducted among 250 persons suffering from cancer of the colon and rectum (CRC) in the urban area of Beijing from Jan 1, 1988-June 30, 1989 to explore the risk factors for CRC. 500 neighbour residents were matched as Control.

The chi-square test and Conditional Logistic Regression analysis show that high consumption of meat, oil, low occupational physical activity and psychological stress were risk factors of CRC. A trend of increased odds ratio (OR) of CRC with high meat intake and a trend of decreased OR with increased occupational physical activity were found. The high consumption of vegetables and the habit of eating uncooked fresh vegetables showed a protective effect on CRC.

The results of the study support the CRC etiological hypotheses of "fat-bile acid action" and "deficiency of dietary fibres".

Key words Colorectal cancer Risk factors Case-control study

参 考 文 献

1. 莫善兢，高汝聂.上海市区七十年代以来大肠癌发病增长趋势与2000年预测.肿瘤 1987; 7: 157.
2. Dales, et al. A case-control study of relationship of diet and other traits to colorectal cancer in American blacks. Am J Epidemiol 1978; 109: 132.
3. Jain M, et al. A case-control study of diet and colorectal cancer. Int J Cancer 1980; 26: 757.
4. Manousos O, et al. Diet and colorectal cancer: a case-control study in Greece. Int J Cancer

- 1983; 32 : 1.
5. Kune S, et al. Case-control study of dietary etiological factors-The Melbourne colorectal cancer study. Nutr Cancer 1987; 9 : 21.
6. Tuyns AT, et al. Colorectal cancer and the consumption of foods : A case-control study in Belgium. Nutr Cancer 1988; 11 : 189.
7. 焦登鳌, 等. 大肠癌高发区嘉善县大肠癌危险因子的调查研究. 中华流行病学杂志 1988; 9 : 354.
8. Garbrant DH, et al. Job activity and colon cancer risk. Am J Epidemiol 1984; 119 : 1005.
9. Holdstock DJ, et al. Propulsion (mass movement) in the human colon and its relationship to meals and somatic activity. Gut 1970; 11 : 91.
10. Vena JE, et al. Lifetime occupational exercise and colon cancer. Am J Epidemiol 1985; 122 : 357.

(1991年6月26日收稿, 同年7月29日修回)

应用被动血球凝集试验测定麻疹抗体的结果分析

黑龙江省8511农场防疫站* 李占河 王海燕 张永尧 李占山

采用中国医学科学院流行病学微生物学研究所和四川省卫生防疫站研制生产的麻疹被动血球凝集试验方法(PHA), 检测了三个不同年龄组155名健康儿童的麻疹疫苗免疫后抗体反应, 还测定了51名婴儿麻疹疫苗免疫前、后及8例临床确诊麻疹的患者恢复期血清麻疹抗体水平。结果, 三个不同年龄组儿童抗体总阳性率为94%, 平均几何滴度(GMT)为29.0。其中1.5~2.5岁、6岁、17岁各年龄组血清阳性率分别为94%,

98%, 83%, GMT分别为62.54, 31.53, 10.23, 三个不同年龄组的抗体滴度经统计学处理($P<0.01$)差异显著。51名婴儿免疫前、后阳转率为100%, 8例麻疹患者抗体阳转率100%。通过这次检测我们认为, PHA法测定麻疹抗体, 操作简便, 结果易观察, 影响因素少, 试剂稳定, 易保存, 是目前适用于基层, 特别是边远地区检测麻疹抗体的理想方法。

* 密山县, 邮政编码 158307

潜伏期恙虫病的诊断及治疗(附2例报告)

厦门警备区医院* 吴宗康 陈庆照

我院自1984~1990年曾收治8例恙虫病潜伏期患者, 其中男性6人, 女性2人; 最大年龄45岁, 最小6岁, 平均23岁。均居住在厦门市郊。发病时间在6~10月。查体均发现有恙虫病特有的溃疡或焦痂, 且局部淋巴结均有程度不同肿痛, 余无阳性体征。二周后行变形杆菌OXK凝集反应, 其中阳性5例。采用氯霉素

治疗3例, 采用强力霉素治疗5例。观察3~4周, 溃疡焦痂愈合, 淋巴结肿痛消失, 均未出现高热、头痛、肝脾肿大等全身毒血症状和体征。潜伏期恙虫病患者能得到及时诊断和治疗尚未见报道。

* 邮政编码 361003