

· 现场流行病学 ·

体质指数与非吸烟男性肺癌发病关系的前瞻性队列研究

谢双华 王刚 郭兰伟 陈朔华 苏凯 李放 昌盛 冯小双 吕章艳
陈玉恒 任建松 阴建 崔宏 吴寿岭 代敏 李霓 赫捷

100021 北京协和医学院 国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院(谢双华、郭兰伟、苏凯、李放、昌盛、冯小双、吕章艳、陈玉恒、任建松、阴建、崔宏、代敏、李霓、赫捷);

063000 唐山,开滦总医院(王刚、陈朔华、吴寿岭)

通信作者:李霓, Email:nli@cicam.ac.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.09.006

【摘要】 目的 利用前瞻性队列研究,探讨BMI与非吸烟男性肺癌发病的关系。方法 利用始建于2006年5月的开滦集团动态人群队列,收集基线调查时社会人口学资料,吸烟、饮酒等生活方式和身高、体重等测量指标及肺癌发病结局信息。采用多因素Cox比例风险回归模型分析非吸烟男性基线BMI与其肺癌发病的风险比(HR)及其95%CI。结果 截止2011年12月31日在纳入的48 799名非吸烟男性中,共计随访214 620.18人年,平均随访4.40年,共收集肺癌新发病例198例。以BMI(kg/m^2)正常组($18.5 \leq \text{BMI} < 24.0$)为参比组,调整年龄、教育程度、饮酒情况、体育锻炼、工作环境和糖尿病史后,低体重组($\text{BMI} < 18.5$)、超重组($24.0 \leq \text{BMI} < 28.0$)和肥胖组($\text{BMI} \geq 28$)的HR值及其95%CI分别为 $1.14(0.53 \sim 2.45)$ 、 $0.57(0.41 \sim 0.78)$ 和 $0.61(0.38 \sim 0.97)$,趋势检验差异有统计学意义($P < 0.001$)。将BMI作为连续性变量,调整年龄、教育程度、饮酒、体育锻炼、工作环境和糖尿病史后,BMI每增加 $5 \text{ kg}/\text{m}^2$,肺癌的发病风险降低22%($HR = 0.78, 95\% \text{ CI}: 0.64 \sim 0.95$)。在年龄 ≥ 50 岁组、锻炼频率 < 4 次/周组、不饮酒组以及井上作业组中,BMI每增加 $5 \text{ kg}/\text{m}^2$,其肺癌的发病风险分别降低26%($HR = 0.74, 95\% \text{ CI}: 0.60 \sim 0.92$)、24%($HR = 0.76, 95\% \text{ CI}: 0.62 \sim 0.95$)、20%($HR = 0.80, 95\% \text{ CI}: 0.65 \sim 1.00$)和23%($HR = 0.77, 95\% \text{ CI}: 0.61 \sim 0.97$),剔除随访1年内新发肿瘤患者及其贡献的人年数后,结果无明显变化。**结论** 该队列人群中非吸烟男性的BMI与肺癌发病相关,且发病风险随BMI增加呈下降趋势。

【关键词】 肿瘤,肺;体质指数;非吸烟男性;前瞻性研究

基金项目:2014年公益性行业科研专项(201402003);北京市科技新星计划(XX2012067);协和青年基金(33320140168);国家自然科学基金(81373079)

Association between body mass index and risk of lung cancer in non-smoking males: a prospective cohort study Xie Shuanghua, Wang Gang, Guo Lanwei, Chen Shuohua, Su Kai, Li Fang, Chang Sheng, Feng Xiaoshuang, Lyu Zhangyan, Chen Yuheng, Ren Jiansong, Yin Jian, Cui Hong, Wu Shouling, Dai Min, Li Ni, He Jie

Peking Union Medical College, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100021, China (Xie SH, Guo LW, Su K, Li F, Chang S, Feng XS, Lyu ZY, Chen YH, Ren JS, Yin J, Cui H, Dai M, Li N, He J); Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China (Wang G, Chen SH, Wu SL)

Corresponding author: Li Ni, Email: nli@cicam.ac.cn

【Abstract】 **Objective** To assess the association between baseline body mass index (BMI) and risk of lung cancer in non-smoking males. **Methods** A dynamic non-smoking male cohort was established on May, 2006. Baseline information on demography, lifestyle, such as smoking status and alcohol consumption, anthropometry, such as body height and weight, were collected during the baseline interview, and the information of newly-diagnosed lung cancer cases were also collected during the follow-up period. Multivariable Cox proportional-hazards regression model was used to analyze the association between baseline BMI and lung cancer in non-smoking males. **Results** By December 31, 2011, a total of 48 799 male non-smokers had been assessed in the study and there

were 214 620.18 person-years of follow-up and 4.40 years of average follow-up period. During follow-up, 198 lung cancer cases were identified among the 48 799 non-smoking males. Compared with those with normal BMI (kg/m^2) ($18.5 \leq \text{BMI} < 24.0$), the hazard ratio (95%CI) of lung cancer were 1.14(0.53–2.45), 0.57(0.41–0.78) and 0.61(0.38–0.97) for underweight ($\text{BMI} < 18.5$), overweight ($24.0 \leq \text{BMI} < 28.0$) and obese males (≥ 28.0), respectively, after adjustment for potential confounding factors, including age, education level, alcohol consumption, physical activity, history of diabetes and work environment. Baseline BMI was negatively associated with the risk of lung cancer in non-smoking males and the risk would be reduced by 22% ($HR = 0.78$, 95%CI: 0.64–0.95) for per 5 kg/m^2 BMI increase. The negative association between BMI and risk of lung cancer was significant among non-smoking males who aged ≥ 50 years, and in those who had physical exercise < 4 times/week, never drunk and worked above the coal mine, and for per 5 kg/m^2 BMI increase, the risk of lung cancer would be reduced by 26%($HR = 0.74$, 95%CI: 0.60–0.92), 24%($HR = 0.76$, 95%CI: 0.62–0.95), 20%($HR = 0.80$, 95%CI: 0.65–1.00) and 23% ($HR = 0.77$, 95%CI: 0.61–0.97), respectively. The result was similar after excluding the cancer patients newly diagnose within 1-year and their contribution person years. **Conclusion** Baseline BMI might be negatively associated with risk of lung cancer in non-smoking males.

【Key words】 Lung cancer; Body mass index; Non-smoking male; Prospective study

Fund programs: Research Special Fund for Public Welfare Industry of Health (201402003); Beijing Nova Program (XX2012067); PUMC Youth Fund (33320140168); National Natural Science Foundation of China (81373079)

肺癌的发病率居我国恶性肿瘤的首位。WHO国际癌症研究署(IARC)的数据显示,2012年全球约182万新发肺癌病例,其中约65万例发生在中国^[1]。近来研究表明肺癌危险因素包括吸烟、环境污染、肥胖等^[2]。世界癌症研究基金会和美国癌症研究所联合发布的报告显示^[3],BMI与部分恶性肿瘤(如结直肠癌等)的发生相关。也有研究提示^[4-20],BMI与肺癌的发生可能相关,但研究结果不尽一致,其中主要原因是:大多数肺癌患者均有吸烟史,而吸烟与BMI和肺癌均存在较强的相关性,对BMI与肺癌发病关系探讨存在混杂或残余混杂作用,因此,在非吸烟人群中开展BMI与肺癌发病关系的研究,特别是前瞻性研究,对于明确BMI与肺癌发病风险的关系具有重要意义。目前关于BMI与肺癌发病风险的研究多来自西方人群,关于BMI与中国人群肺癌发病关系的研究,特别是BMI与非吸烟相关肺癌关系的前瞻性队列研究相对较少^[21-24]。因此,本研究利用河北省唐山市一项大规模人群队列研究(其中非吸烟男性54 203人),探讨BMI与我国非吸烟男性肺癌发病的关联及其强度。

对象与方法

1. 基线调查:2006年5月以开滦集团全体在职及离退休职工为调查对象,建立了开滦集团动态研究队列。纳入标准为年龄 ≥ 18 岁,签署知情同意书并同意参加基线调查,愿意参加后续每两年一次的随访健康检查者。排除标准为至基线调查时已患恶性肿瘤者。最终纳入队列135 344人[截止2011年

12月31日,在总计约157 710名职工中,20 344人(12.9%)拒绝参加,实际共有137 366名研究对象(87.1%)纳入队列,排除1 356名未完成问卷调查和666名基线调查时已患恶性肿瘤者],并进行基线调查,内容包括①问卷调查:由经过统一培训的医生采用课题组统一设计的“开滦集团公司员工健康体检表”进行面对面调查,包括社会人口学特征、生活方式、疾病既往史、工作和生活环境等信息;②健康体检:包括基本体检查体项目如身高、体重等的测量、血生化指标检测和影像学检查。在完成基线调查(包括问卷调查和健康体检)的135 344名研究对象中,共有49 092例非吸烟(本文非吸烟者定义为:至基线调查时,从不吸烟者)男性,排除293例(0.60%)基线时身高、体重缺失者,共48 799例(99.40%)非吸烟男性纳入本研究。本研究通过开滦集团有限责任公司医院医学伦理委员会伦理审核。

2. 随访:研究对象参加开滦集团组织的每两年一次的健康检查,借此对研究对象进行随访,了解恶性肿瘤的发病、死亡及其原因等信息。对随访中的新发肿瘤病例,经调查人员到其诊治的医院摘录病史资料以核实诊断信息;对死者除搜集病历外,调查人员还需对其家属进行死因调查,并到公安机关进一步核实。截止2011年12月31日,两次随访(通过问卷调查和健康体检)的随访率分别为82%和79%。同时,课题组利用开滦集团医疗保险系统、唐山市医疗保险系统以及开滦总医院的出院信息系统提供的肿瘤发病数据作为补充,收集可能遗漏的肺癌新发病例。本文采用IARC提供的CanReg 4软件

对癌症新发病例进行录入及逻辑核查,调查表资料由经统一培训的录入员录入,并进行逻辑校对。

3. 相关定义: BMI(kg/m^2)分组采用两种方法。①根据我国人群BMI分型标准: BMI<18.5为低体重, 18.5≤BMI<24.0为正常体重, 24.0≤BMI<28.0为超重, BMI≥28.0为肥胖^[25]; ②按照研究人群BMI分布的四分位数分组, 即Q1~Q4组, 对应BMI分组区间分别为<22.31、22.31~22.43、22.44~26.63、≥26.64。确诊新发肺癌病例定义为有病理诊断, 若无则由2名肿瘤专科医生结合其他临床诊疗信息统一给出肺癌诊断。进入队列的时间为完成基线调查的日期, 出队列时间为首次诊断肺癌日期、死亡日期或本次随访截止日期(2011年12月31日)。

4. 统计学分析: 数据整理和分析采用SAS 9.3软件。采用精确法计算队列中每名研究对象的观察人年数。利用 χ^2 检验比较不同特征研究对象基线BMI分布差异; 以BMI分布为自变量, 是否肺癌发病为因变量, 采用多因素Cox比例风险回归模型分析基线BMI与肺癌发病风险的关系, 计算粗HR值(95%CI)及调整年龄、教育程度、饮酒、工作环境、体育锻炼、糖尿病史情况后的HR值(95%CI)。将BMI的4个等级作为连续性变量纳入模型进行趋势检验。为探讨BMI与肺癌发病风险的剂量反应关系, 将BMI作为连续性变量纳入Cox比例风险回归模型, 探讨BMI每增加5 kg/m^2 与肺癌发病风险的相关性及强度。考虑到BMI与肺癌发病关系间可能存在的混杂作用, 分别按年龄(<50岁、≥50岁)、饮酒情况(不饮酒、饮酒)、体育锻炼频率(<4次/周、≥4次/周)以及工作环境(矿井上、矿井下)分层后纳入模型重新分析。采用双侧 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况: 48 799名18~98岁非吸烟男性共计随访214 620.18人年, 平均随访4.40年, 获得肺癌新发病例198例, 肺癌粗发病密度为92.26/10万人年。研究对象平均年龄为(52.67±13.65)岁, 其中≥50岁者占63.50%(30 987人); BMI均值为(24.57±3.29) kg/m^2 , 低体重率、超重率及肥胖率分别为2.20%(1 074人)、41.29%(20 151人)和14.30%(6 980人); 从不饮酒、体育锻炼每周<4次者分别占所有研究对象的78.74%(38 421人)、87.95%(42 894人); 初中及以下学历者占所有研究对象的84.13%(41 036人), 矿上工作者的比例为72.65%

(35 420人)。见表1。

表1 开滦集团动态研究队列中不吸烟男性基本特征

特征	分析人群	剔除人群	χ^2 值	P值
年龄组(岁)			49.32	<0.001
<40	7 999(16.39)	45(15.36)		
40~	9 813(20.11)	20(6.83)		
50~	16 936(34.71)	99(33.79)		
≥60	14 051(28.79)	129(44.03)		
教育程度 ^a			4.64	0.120
小学及以下	4 904(10.05)	27(9.25)		
初中	36 132(74.08)	227(77.74)		
高中	4 530(9.29)	17(5.82)		
大学及以上	3 207(6.58)	21(7.19)		
饮酒情况			9.81	0.002
从不饮	38 421(78.74)	256(85.37)		
饮酒	9 578(19.95)	37(12.63)		
体育锻炼(次/周) ^a			0.69	0.708
从不锻炼	3 998(8.20)	23(7.85)		
1~3	38 896(79.75)	239(81.57)		
≥4	5 880(12.06)	31(10.58)		
工作环境 ^a			25.37	<0.001
矿井上	35 420(72.65)	249(85.86)		
矿井下	13 335(27.35)	41(14.14)		
糖尿病史 ^a			0.09	0.763
否	47 431(97.22)	284(96.93)		
是	1 357(2.78)	9(3.07)		
基线BMI(kg/m^2)			-	-
<18.5	1 074(2.20)	-	-	-
18.5~<24.0	20 594(42.20)	-	-	-
24.0~<28.0	20 151(41.29)	-	-	-
≥28	6 980(14.30)	-	-	-
合 计	48 799(99.40)	293(0.60)		

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比(%); ^a分析人群数据有缺失; 剔除人群为身高、体重数据缺失者

不同年龄、教育程度、饮酒情况、体育锻炼频率、工作环境及糖尿病史者, 其BMI分布不同。其中40~49、50~59岁组BMI较高; 小学及以下学历者的BMI较高; 饮酒者和经常进行体育锻炼(≥4次/周)者BMI较高; 有糖尿病史和井下工作者的BMI较高。差异均有统计学意义(表2)。

2. 基线BMI与肺癌发病关系的多因素分析: 调整年龄、文化程度、饮酒情况、体育锻炼频率、工作环境和糖尿病史因素后, 与正常体重组相比, 低体重组、超重组、肥胖组肺癌发病风险的HR值(95%CI)分别为1.14(0.53~2.45)、0.57(0.41~0.78)、0.61(0.38~0.97), 趋势性检验差异有统计学意义($P<0.001$)。分别按年龄、体育锻炼频率、饮酒和工作环境分层后, ≥50岁、体育锻炼频率<4次/周、不饮酒以及工作环境矿井上, 基线BMI与肺癌发病风险有相关性, 超重或肥胖组肺癌发病风险较低(表3)。将BMI按照本研究人群的四分位数进行分组, 以最低分位数组为对照组, 其他3组发生肺癌的HR值及

表2 队列中不同特征不吸烟男性基线BMI分布

特征	低体重	正常体重	超重	肥胖	χ^2 值	P值
年龄组(岁)					227.87	<0.001
<40	252(3.15)	3 575(44.69)	2 930(36.63)	1 242(15.53)		
40~	160(1.63)	4 058(41.35)	4 151(42.30)	1 444(14.72)		
50~	252(1.49)	6 914(40.82)	7 398(43.68)	2 372(14.01)		
≥60	410(2.92)	6 047(43.04)	5 672(40.37)	1 922(13.68)		
教育程度					32.87	<0.001
小学及以下	108(2.20)	1 979(40.35)	2 056(41.92)	761(15.52)		
初中	762(2.11)	15 391(42.60)	14 957(41.40)	5 022(13.90)		
高中	114(2.52)	1 862(41.10)	1 855(40.95)	699(15.43)		
大学及以上	88(2.74)	1 354(42.22)	1 272(39.66)	493(15.37)		
饮酒情况					124.03	<0.001
从不饮	904(2.35)	16 653(43.36)	15 554(40.50)	5 294(13.78)		
饮酒	152(1.59)	3 656(38.17)	4 216(44.02)	1 553(16.22)		
体育锻炼(次/周)					63.85	<0.001
从不锻炼	76(1.90)	1 553(38.84)	1 718(42.97)	651(16.28)		
1~3	884(2.27)	16 722(42.99)	15 847(40.74)	5 443(13.99)		
≥4	112(1.90)	2 308(39.25)	2 578(43.84)	882(15.00)		
工作环境					31.91	<0.001
矿井上	809(2.28)	15 172(42.83)	14 504(40.95)	4 935(13.93)		
矿井下	262(1.96)	5 410(40.57)	5 628(42.20)	2 035(15.26)		
糖尿病史					80.86	<0.001
否	1 050(2.21)	20 169(42.52)	19 479(41.07)	6 733(14.20)		
是	23(1.69)	418(30.80)	670(49.37)	246(18.13)		
合计	1 203(2.22)	22 869(42.19)	22 295(41.13)	7 836(14.46)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);基线 BMI(kg/m^2):低体重(BMI<18.5),正常体重(18.5≤BMI<24.0),超重(24.0≤BMI<28.0),肥胖(BMI≥28.0);数据有缺失

表3 队列中不吸烟男性基线BMI与肺癌发病风险的关系

特征	基线 BMI(kg/m^2) ^a				趋势	基线 BMI(kg/m^2) ^b	HR值(95%CI) P值
	低体重	正常体重	超重	肥胖			
年龄组(岁)							
<50							
随访人年(发病例数)	1 909.43(2)	37 060.56(12)	34 503.75(8)	12 386.06(4)			
HR值(95%CI)	3.29(0.74~14.71)	1.00	0.72(0.29~1.76)	1.02(0.33~3.15)	0.386	0.89(0.52~1.52)	0.659
aHR值(95%CI)	3.41(0.76~15.26)	1.00	0.73(0.30~1.79)	1.06(0.34~3.30)	0.422	0.89(0.52~1.53)	0.672
≥50							
随访人年(发病例数)	2 817.22(5)	54 188.50(97)	53 928.49(52)	17 826.18(18)			
HR值(95%CI)	0.99(0.40~2.44)	1.00	0.54(0.39~0.76)	0.57(0.34~0.93)	<0.001	0.74(0.60~0.92)	0.007
aHR值(95%CI)	1.00(0.41~2.47)	1.00	0.54(0.38~0.76)	0.54(0.32~0.91)	<0.001	0.74(0.60~0.92)	0.008
体育锻炼(次/周)							
<4							
随访人年(发病例数)	4 252.01(6)	81 353.80(97)	77 403.79(52)	26 429.78(18)			
HR值(95%CI)	1.19(0.52~2.71)	1.00	0.56(0.40~0.79)	0.57(0.35~0.95)	<0.001	0.74(0.60~0.92)	0.006
aHR值(95%CI)	1.09(0.48~2.48)	1.00	0.58(0.41~0.81)	0.57(0.34~0.95)	0.001	0.76(0.62~0.95)	0.013
≥4							
随访人年(发病例数)	468.88(1)	9 862.93(12)	10 992.06(8)	3 771.15(4)			
HR值(95%CI)	1.76(0.23~13.52)	1.00	0.60(0.24~1.46)	0.87(0.28~2.69)	0.409	0.89(0.51~1.55)	0.671
aHR值(95%CI)	1.73(0.22~13.42)	1.00	0.56(0.22~1.42)	0.98(0.32~3.05)	0.483	0.98(0.56~1.71)	0.939
饮酒情况							
从不饮							
随访人年(发病例数)	3 960.04(6)	73 734.83(90)	68 115.45(53)	22 878.05(17)			
HR值(95%CI)	1.25(0.55~2.85)	1.00	0.64(0.46~0.90)	0.61(0.36~1.03)	0.005	0.78(0.63~0.96)	0.033
aHR值(95%CI)	1.14(0.50~2.60)	1.00	0.64(0.45~0.89)	0.62(0.37~1.04)	0.006	0.80(0.65~1.00)	0.046
饮酒							
随访人年(发病例数)	688.8(1)	16 241.05(18)	18 584.88(6)	6 726.19(4)			
HR值(95%CI)	1.30(0.17~9.76)	1.00	0.29(0.12~0.74)	0.54(0.18~1.59)	0.034	0.66(0.39~1.12)	0.123
aHR值(95%CI)	1.26(0.17~9.50)	1.00	0.28(0.11~0.72)	0.57(0.19~1.68)	0.037	0.67(0.39~1.13)	0.134
工作环境							
矿井上							
随访人年(发病例数)	3 556.38(6)	67 086.75(81)	63 157.97(43)	21 301.23(16)			
HR值(95%CI)	1.40(0.61~3.22)	1.00	0.57(0.39~0.82)	0.63(0.37~1.07)	0.003	0.76(0.61~0.96)	0.023
aHR值(95%CI)	1.27(0.56~2.92)	1.00	0.57(0.40~0.83)	0.61(0.35~1.06)	0.003	0.77(0.61~0.97)	0.027
矿井下							
随访人年(发病例数)	1 163.42(1)	24 127.27(28)	25 211.49(17)	8 876.84(6)			
HR值(95%CI)	0.74(0.10~5.45)	1.00	0.58(0.32~1.06)	0.59(0.24~1.41)	0.110	0.76(0.52~1.12)	0.164
aHR值(95%CI)	0.74(0.10~5.47)	1.00	0.56(0.30~1.04)	0.61(0.25~1.48)	0.124	0.82(0.55~1.21)	0.313
合计							
随访人年(发病例数)	4 726.64(7)	91 249.07(109)	88 432.23(60)	30 212.24(22)			
HR值(95%CI)	1.24(0.58~2.67)	1.00	0.57(0.42~0.78)	0.61(0.39~0.97)	<0.001	0.76(0.62~0.93)	0.007
aHR值(95%CI)	1.14(0.53~2.45)	1.00	0.57(0.41~0.78)	0.61(0.38~0.97)	<0.001	0.78(0.64~0.95)	0.016

注: ^a分组变量为低体重 BMI<18.5, 正常体重 18.5≤BMI<24.0, 超重 24.0≤BMI<28.0, 肥胖 BMI≥28.0; ^b连续变量: BMI 每增加 5 kg/m^2 ; aHR 值为调整 HR 值, 调整年龄、教育程度、饮酒情况、工作环境、体育锻炼和糖尿病史

其95%CI分别为1.17(0.82~1.66)、0.63(0.42~0.96)和0.58(0.37~0.89),随着BMI的增加,肺癌发病风险呈降低趋势($P=0.001$)(表4)。考虑到早期未诊断的癌症导致体重下降可能对研究结果产生影响,在分析时去除进入队列后1年内即被诊断患癌症的研究对象及其进入队列后贡献的人年数后,所得结果无明显改变(数据未列出)。

讨 论

本研究发现,非吸烟男性的BMI与其肺癌发病

风险呈负相关,随着BMI的增加,肺癌的发病风险有降低趋势,BMI每增加5kg/m²,其肺癌的发病风险降低22%。目前关于BMI与非吸烟者肺癌发病风险关系的研究结果不尽一致。部分研究提示:在不吸烟者中,BMI与肺癌发病呈负相关关系^[7~8,13],支持本研究结果。Knekt等^[8]对25 994名20~75岁芬兰男性不吸烟者随访19年发现,相较于高BMI者,低BMI者发生肺癌的相对风险增加了6.6倍(95%CI:2.0~29.4),而吸烟的低BMI者中肺癌发病风险更高。Olson等^[7]对美国41 836名55~69岁女

表4 队列中不吸烟男性随着基线BMI的增加与肺癌发病风险关系的趋势分析

特征	基线BMI(kg/m ²) ^a				P值
	<22.31	22.31~24.43	24.44~26.63	≥26.64	
年龄组(岁)					
<50					
随访人年(发病例数)	22 128.87(7)	21 237.51(10)	20 941.76(2)	21 551.64(7)	
HR值(95%CI)	1.00	1.48(0.57~3.90)	0.30(0.06~1.45)	1.04(0.36~2.96)	0.532
aHR值(95%CI)	1.00	1.47(0.56~3.86)	0.31(0.06~1.47)	1.05(0.37~2.99)	0.561
≥50					
随访人年(发病例数)	31 150.28(52)	33 421.49(59)	32 468.04(35)	31 720.58(26)	
HR值(95%CI)	1.00	1.06(0.73~1.54)	0.65(0.42~0.99)	0.49(0.31~0.79)	<0.001
HR值(95%CI) ^b	1.00	1.08(0.75~1.58)	0.64(0.42~0.99)	0.49(0.30~0.79)	<0.001
体育锻炼(次/周)					
<4					
随访人年(发病例数)	47 778.48(54)	48 273.70(60)	46 798.66(33)	46 588.55(26)	
aHR值(95%CI)	1.00	1.10(0.76~1.59)	0.63(0.41~0.96)	0.50(0.31~0.79)	<0.001
aHR值(95%CI)	1.00	1.13(0.78~1.64)	0.65(0.42~1.00)	0.51(0.31~0.81)	<0.001
≥4					
随访人年(发病例数)	5 483.39(5)	6 353.82(9)	6 587.89(4)	6 669.92(7)	
HR值(95%CI)	1.00	1.55(0.52~4.62)	0.66(0.18~2.47)	1.14(0.36~3.60)	0.790
aHR值(95%CI)	1.00	1.59(0.53~4.76)	0.53(0.13~2.22)	1.31(0.41~4.15)	0.916
饮酒情况					
从不饮					
随访人年(发病例数)	43 634.40(51)	43 642.04(56)	40 928.61(33)	40 483.32(26)	
HR值(95%CI)	1.00	1.10(0.75~1.60)	0.69(0.45~1.07)	0.55(0.34~0.88)	0.003
aHR值(95%CI)	1.00	1.10(0.76~1.61)	0.69(0.45~1.07)	0.56(0.35~0.90)	0.004
饮酒					
随访人年(发病例数)	8 907.94(7)	10 180.50(13)	11 456.40(3)	11 696.07(6)	
HR值(95%CI)	1.00	1.63(0.65~4.08)	0.34(0.09~1.29)	0.66(0.22~1.95)	0.104
aHR值(95%CI)	1.00	1.53(0.61~3.85)	0.32(0.08~1.26)	0.64(0.22~1.92)	0.101
工作环境					
矿井上					
随访人年(发病例数)	39 342.37(43)	40 053.62(50)	38 209.12(29)	37 497.22(24)	
HR值(95%CI)	1.00	1.14(0.76~1.72)	0.70(0.43~1.11)	0.59(0.36~0.97)	0.009
aHR值(95%CI)	1.00	1.17(0.78~1.75)	0.71(0.45~1.14)	0.59(0.36~0.98)	0.012
矿井下					
随访人年(发病例数)	13 917.38(16)	14 577.22(19)	15 161.72(8)	15 722.69(9)	
HR值(95%CI)	1.00	1.13(0.58~2.20)	0.46(0.20~1.07)	0.50(0.22~1.13)	0.023
aHR值(95%CI)	1.00	1.16(0.59~2.28)	0.42(0.17~1.02)	0.53(0.23~1.20)	0.027
合计					
随访人年(发病例数)	53 279.15(59)	54 659.01(69)	53 409.81(37)	53 272.22(33)	
HR值(95%CI)	1.00	1.14(0.81~1.61)	0.63(0.42~0.94)	0.56(0.37~0.86)	<0.001
aHR值(95%CI)	1.00	1.17(0.82~1.66)	0.63(0.42~0.96)	0.58(0.37~0.89)	0.001

注:按非吸烟男性人群BMI分布的四分位数分组;aHR值为调整HR值,调整年龄、教育程度、饮酒、工作环境、体育锻炼和糖尿病史

性队列随访12年发现,不吸烟女性的BMI与肺癌发病风险呈负相关,高BMI可降低不吸烟女性发生肺腺癌的风险。关于中国人群BMI与非吸烟相关肺癌发病风险的研究相对较少。陈纪春等^[24]对首都钢铁公司5 137名18岁以上男性工人的随访队列分析发现,随着BMI增加,肺癌发病风险可能降低,但研究人群大部分为吸烟者,非吸烟者由于人数较少,未能进一步分析;刘恩菊等^[21]对上海市18 000名男性健康人群队列分析发现,在不吸烟者中,高BMI可能为肺癌发病保护因素,但差异无统计学意义,研究者认为由于肺癌发病例数较少(39例),尚不能得到有说服力的结果,有待在更大的队列中进行分析。郭兰伟等^[26]系统评价了中国人群肥胖与肺癌发病风险之间的相关性后发现,高BMI可降低非吸烟男性肺癌发病风险,BMI每增加5 kg/m²,非吸烟男性肺癌发病风险可降低23%,支持本研究结果。目前尚不清楚BMI与肺癌发生的生物学机制。有研究提示,可能与激素、胰岛素抵抗、瘦素和慢性炎症等相关^[27~28]。最近一项研究表明,一个与体脂和肥胖相关基因(fat mass and obesity associated gene)的等位基因A与BMI的增加存在相关性,且该等位基因降低了肺癌发病风险,在一定程度上可解释BMI与肺癌负相关关系^[29]。

本研究利用大规模前瞻性队列研究,在中国人群中进一步探讨和验证了BMI与非吸烟相关肺癌发病的关系,并提供了关于中国人群的BMI与非吸烟相关肺癌关系的有统计学意义的前瞻性研究证据。本研究也存在一定局限性。有研究提示,BMI与肺癌关系,可能与不同的病理组织学类型相关,本研究未收集关于肺癌病理组织学类型的数据,未能进一步分析不同组织学类型肺癌与BMI的关系;另外,随访时间较短,未能对肺部既往疾病史、肺癌家族史等可能的危险因素进行调整,缺乏被动吸烟和大气污染等环境因素暴露数据也是本研究存在的缺陷。

综上所述,本研究认为BMI可能与非吸烟男性发生肺癌的危险性相关,高BMI可能为肺癌发病的保护因素。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. Globocan 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide; IARC cancerbase No. 11 [EB/OL]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013 [2016-01-06]. <http://globocan.iarc.fr>.

- [2] 么鸿雁,施侷元. 中国人群肺癌发病危险因素的Meta分析[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(1): 45~49.
Yao HY, Shi LY. Meta-analysis of the risk factors on lung cancer in Chinese people[J]. Chin J Epidemiol, 2003, 24(1): 45~49.
- [3] World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective[R]. Washington, DC: AICR, 2007.
- [4] Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5·24 million UK adults[J]. Lancet, 2014, 384(9945): 755~765. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60892-8.
- [5] Rennehan AG, Tyson M, Egger M, et al. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies[J]. Lancet, 2008, 371(9612): 569~578. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60269-x.
- [6] Yang Y, Dong JY, Sun KK, et al. Obesity and incidence of lung cancer: a meta-analysis[J]. Int J Cancer, 2013, 132(5): 1162~1169. DOI: 10.1002/ijc.27719.
- [7] Olson JE, Yang P, Schmitz K, et al. Differential association of body mass index and fat distribution with three major histologic types of lung cancer: evidence from a cohort of older women[J]. Am J Epidemiol, 2002, 156(7): 606~615. DOI: 10.1093/aje/kwf084.
- [8] Knek P, Heliövaara M, Rissanen A, et al. Leanness and lung-cancer risk[J]. Int J Cancer, 1991, 49(2): 208~213. DOI: 10.1002/ijc.2910490211.
- [9] Koh WP, Yuan JM, Wang R, et al. Body mass index and smoking-related lung cancer risk in the Singapore Chinese Health Study[J]. Br J Cancer, 2010, 102(3): 610~614. DOI: 10.1038/sj.bjc.6605496.
- [10] Oh SW, Yoon YS, Shin SA. Effects of excess weight on cancer incidences depending on cancer sites and histologic findings among men: Korea national health insurance corporation study [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(21): 4742~4754. DOI: 10.1200/JCO.2005.11.726.
- [11] Andreotti G, Hou LF, Beane Freeman LE, et al. Body mass index, agricultural pesticide use, and cancer incidence in the Agricultural Health Study cohort [J]. Cancer Causes Control, 2010, 21(11): 1759~1775. DOI: 10.1007/s10552-010-9603-9.
- [12] Kabat GC, Kim M, Hunt JR, et al. Body mass index and waist circumference in relation to lung cancer risk in the Women's Health Initiative [J]. Am J Epidemiol, 2008, 168(2): 158~169. DOI: 10.1093/aje/kwn109.
- [13] Kabat GC, Wynder EL. Body mass index and lung cancer risk [J]. Am J Epidemiol, 1992, 135(7): 769~774.
- [14] Kabat GC, Miller AB, Rohan TE. Body mass index and lung cancer risk in women [J]. Epidemiology, 2007, 18(5): 607~612. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31812713d1.
- [15] Rauscher GH, Mayne ST, Janerich DT. Relation between body mass index and lung cancer risk in men and women never and former smokers [J]. Am J Epidemiol, 2000, 152(6): 506~513. DOI: 10.1093/aje/152.6.506.

- [16] Song YM, Sung J, Ha M. Obesity and risk of cancer in postmenopausal Korean women [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26(20) : 3395–3402. DOI: 10.1200/JCO.2007.15.7867.
- [17] Reeves GK, Pirie K, Beral V, et al. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million Women Study: cohort study [J]. *BMJ*, 2007, 335 (7630) : 1134. DOI: 10.1136/bmj.39367.495995.AE.
- [18] Samanic C, Chow WH, Gridley G, et al. Relation of body mass index to cancer risk in 362,552 Swedish men [J]. *Cancer Causes Control*, 2006, 17 (7) : 901–909. DOI: 10.1007/s10552-006-0023-9.
- [19] Samanic C, Gridley G, Chow WH, et al. Obesity and cancer risk among white and black United States veterans [J]. *Cancer Causes Control*, 2004, 15 (1) : 35–44. DOI: 10.1023/B:CACO.0000016573.79453.ba.
- [20] Kark JD, Yaari S, Rasooly I, et al. Are lean smokers at increased risk of lung cancer? The israel civil servant cancer study [J]. *Arch Intern Med*, 1995, 155 (22) : 2409–2416. DOI: 10.1001/archinte.1995.00430220065007.
- [21] 刘恩菊,王学励,袁剑敏,等.身体质量指数和上海市男性肺癌关系的前瞻性队列研究[J].肿瘤,2003,23(5):360–363. DOI: 10.3781/j.issn.1000–7431.2003.05.003.
Liu EJ, Wang XL, Yuan JM, et al. Association of body mass index with risk of lung cancer: evidence from a middle-age men cohort in Shanghai [J]. *Tumor*, 2003, 23 (5) : 360–363. DOI: 10.3781/j.issn.1000–7431.2003.05.003.
- [22] 陈伟,高玉堂,Chow WH,等.体质指数与非吸烟女性肺癌关系的前瞻性队列研究[J].肿瘤,2009,29(5):448–452. DOI: 10.3781/j.issn.1000–7431.2009.05.011.
Chen W, Gao YT, Chow WH, et al. Body mass index and risk of lung cancer in non-smoking women: a prospective cohort study in urban Shanghai [J]. *Tumor*, 2009, 29 (5) : 448–452. DOI: 10.3781/j.issn.1000–7431.2009.05.011.
- [23] 郭兰伟,李霓,王刚,等.BMI与恶性肿瘤发病风险的前瞻性队列研究[J].中华流行病学杂志,2014,35(3):231–236. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2014.03.003.
Guo LW, Li N, Wang G, et al. Body mass index and cancer incidence: a prospective cohort study in northern China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2014, 35 (3) : 231–236. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2014.03.003.
- [24] 陈纪春,吴锡桂,段秀芳,等.吸烟和体质指数与肺癌发病的前瞻性研究[J].中国慢性病预防与控制,2006,14(5):311–313. DOI: 10.3969/j.issn.1004–6194.2006.05.003.
Chen JC, Wu XG, Duan XF, et al. A prospective study of the effect of smoking and body mass index on the risk of lung cancer in male workers of Beijing steel industry [J]. *Chin J Prev Control Chron Non-commun Dis*, 2006, 14(5) : 311–313. DOI: 10.3969/j.issn.1004–6194.2006.05.003.
- [25] 中华人民共和国卫生部疾病控制司.中国成人超重和肥胖症预防控制指南[M].北京:人民卫生出版社,2006:34–36.
Department of Disease Control of the Ministry of Health of the People's Republic of China. Guidelines for the prevention and control of overweight and obesity of adult in China [M]. Beijing: People's Medicol Publishing House, 2006:34–36.
- [26] 郭兰伟,刘曙正,张韶凯,等.中国人群BMI与肺癌发病风险的Meta分析[J].中华预防医学杂志,2015,49(7):649–653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624.2015.07.014.
Guo LW, Liu SZ, Zhang SK, et al. A meta-analysis of body mass index and the risk of lung cancer in the Chinese population [J]. *Chin J Prev Med*, 2015, 49 (7) : 649–653. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–9624.2015.07.014.
- [27] Renehan AG, Zwahlen M, Egger M. Adiposity and cancer risk: new mechanistic insights from epidemiology [J]. *Nat Rev Cancer*, 2015, 15(8):484–498. DOI: 10.1038/nrc3967.
- [28] Petridou ET, Sergentanis TN, Antonopoulos CN, et al. Insulin resistance: an independent risk factor for lung cancer? [J]. *Metabolism*, 2011, 60 (8) : 1100–1106. DOI: 10.1016/j.metabol.2010.12.002.
- [29] Brennan P, McKay J, Moore L, et al. Obesity and cancer: mendelian randomization approach utilizing the *FTO* genotype [J]. *Int J Epidemiol*, 2009, 38 (4) : 971–975. DOI: 10.1093/ije/dyp162.

(收稿日期:2016-01-12)

(本文编辑:张林东)