

饮酒与男性肺癌发病关系的前瞻性队列研究

魏铎沛 李霓 王刚 苏凯 李放 昌盛 谭锋维 吕章艳 冯小双 李鑫 陈玉恒
陈宏达 陈朔华 任建松 石菊芳 崔宏 吴寿岭 代敏 赫捷

100021 北京, 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院(魏铎沛、李霓、苏凯、李放、昌盛、谭锋维、吕章艳、冯小双、李鑫、陈玉恒、陈宏达、任建松、石菊芳、崔宏、代敏、赫捷); 063000 唐山, 开滦总医院(王刚、陈朔华、吴寿岭)

魏铎沛、李霓同为第一作者

通信作者: 代敏, Email: daimin2002@hotmail.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.009

【摘要】 目的 研究我国男性饮酒与肺癌发病风险之间的关联。方法 对开滦集团队列(2006—2015年)男性人群每两年随访一次, 收集饮酒相关信息及肺癌发病资料; 此外, 检索开滦附属医院医疗信息系统、开滦集团社保系统、唐山市医疗保险系统, 补充收集随访过程中可能遗漏的肺癌新发病例。以不饮酒人群为参比组, 利用Cox风险比例回归模型分别分析饮酒频率、饮酒类型与男性肺癌发病风险的关联, 计算发病风险比(HR)及其95%CI。按照吸烟状况对研究人群分层, 分别分析从不吸烟与既往吸烟/现在吸烟人群中饮酒与肺癌发病的关联。**结果** 共纳入101 751名男性, 总随访808 146.56人年, 中位随访时间8.88年, 共收集肺癌新发病例913名。调整年龄、吸烟状态、吸烟量、文化程度、粉尘暴露、BMI等潜在的混杂因素后, 既往饮酒、现在饮酒频率<1次/d、现在饮酒频率≥1次/d人群肺癌发病风险HR值(95%CI)分别为1.30(0.90~1.88)、0.80(0.64~1.01)和1.04(0.85~1.27)。饮用啤酒/红酒(HR=0.91, 95%CI: 0.69~1.20)和饮用白酒(HR=0.99, 95%CI: 0.83~1.19)与肺癌发病无统计学关联。依据吸烟状况分层分析, 所得结果类似。**结论** 本研究结果尚不支持饮酒与男性肺癌发病风险存在关联。

【关键词】 肺癌; 饮酒; 男性

基金项目: 国家重点研发计划(2016YFC0905400/2016YFC0905401, 2016YFC1302500/2016YFC1302503, 2017YFC0907900/2017YFC0907901); 北京市优秀人才培养资助(2017000021223TD05); 中央保健专项资金(W2017BJ39); 国家自然科学基金(81673265); 协和青年基金(2017320013, 3332016131)

Alcohol consumption and the risk of lung cancer in males: a prospective cohort study Wei Luopei, Li Ni, Wang Gang, Su Kai, Li Fang, Chang Sheng, Tan Fengwei, Lyu Zhangyan, Feng Xiaoshuang, Li Xin, Chen Yuheng, Chen Hongda, Chen Shuohua, Ren Jiansong, Shi Jufang, Cui Hong, Wu Shouling, Dai Min, He Jie

National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China (Wei LP, Li N, Su K, Li F, Chang S, Tan FW, Lyu ZY, Feng XS, Li X, Chen YH, Chen HD, Ren JS, Shi JF, Cui H, Dai M, He J); Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China (Wang G, Chen SH, Wu SL)

Wei Luopei and Li Ni are the first authors who contributed equally to the article.

Corresponding author: Dai Min, Email: daimin2002@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between alcohol consumption and lung cancer risk in Chinese males. **Methods** Information on alcohol consumption and outcomes were collected on a biennial basis among males in Kailuan Cohort (2006–2015). In addition, electronic databases of hospitals affiliated to Kailuan Community, Insurance Systems of Kailuan Community and Tangshan were also used for supplementary information retrieval. Cox proportional hazards regression models were used to evaluate the hazard ratio (HR) and 95% CI of baseline frequency and type of

alcohol consumption associated with lung cancer risk in males. Non-drinkers were used as control group. **Results** A total of 101 751 males were included and 913 new lung cancer cases were identified in the Kailuan male cohort study, with a total follow-up time of 808 146.56 person-years and a median follow-up time of 8.88 years by 31 December 2015. After adjusting for potential confounding factors, the *HR* of former drinkers, occasional drinkers (<1/day) and drinkers (\geq 1/day) were 1.30 (95% *CI*: 0.90–1.88), 0.80 (95% *CI*: 0.64–1.01) and 1.04 (95% *CI*: 0.85–1.27), respectively, compared with non-drinkers. In addition, drinking beer/red wine (*HR*=0.91, 95% *CI*: 0.69–1.20) and white wine (*HR*=0.99, 95% *CI*: 0.83–1.19) showed no significant association with lung cancer. The results were similar when stratified analysis were conducted. **Conclusion** Our study results don't support the hypothesis that alcohol consumption is significantly associated with the risk of lung cancer in males.

【Key words】 Lung cancer; Alcohol drinking; Male

Fund programs: National Key Projects of Research and Development of China (2016YFC0905400/2016YFC0905401, 2016YFC1302500/2016YFC1302503, 2017YFC0907900/2017YFC0907901); Training Programme Foundation for the Talents in Beijing City (2017000021223TD05); Special Foundation for Central Committee Health Care (W2017BJ39); National Natural Science Foundation of China (81673265); Peking Union Medical College Youth Fund (2017320013, 3332016131)

肺癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一,位居恶性肿瘤发病及死亡的首位^[1-2]。据全国肿瘤登记中心最新数据,2014年中国肺癌发病和死亡率分别为57.13/10万和45.80/10万^[3]。既往研究表明,饮酒可能与肺癌发病存在关联^[4],国内相关研究较少,本研究基于开滦队列男性人群,探讨饮酒与肺癌发病风险的关系。

对象与方法

1. 研究对象:自2006年5月,以开滦集团全体在职及离退休男性员工为研究对象,建立开滦男性动态队列,随访截止日期为2015年12月31日。由开滦集团11家附属医院,按照统一标准对研究对象进行每两年一次的问卷调查和健康检查,具体内容参见文献^[5]。研究人群纳入标准:①年龄 \geq 18岁的男性;②签署知情同意书;③基线调查资料中饮酒频率、饮酒类型信息无缺失。排除标准:进入队列时已经发生恶性肿瘤。本研究通过开滦集团有限责任公司医院医学伦理委员会的审查。

2. 基线资料收集:基线资料收集包括问卷调查和健康检查。问卷调查采用《开滦集团公司员工健康体检表》,由经过统一培训的医护人员对所有研究对象进行面对面的问卷调查,调查内容包括社会人口学特征、饮食及生活习惯、个人疾病史、家族史等信息;其中饮酒频率分为“不饮酒”、“既往饮酒”、“现在饮酒<1次/d”和“现在饮酒 \geq 1次/d”;饮酒类型分为啤酒、红酒和白酒。身体检查包括体格、内科、血液指标和影像学检查等。其中,身高、体重等身体指标的测量采用统一标准与测量工具,并要求受检者脱帽、脱鞋,穿轻薄衣物。 $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m})^2$ 。

3. 队列随访与结局资料的确定:通过每两年一

次的问卷调查获得研究对象肺癌的发病、死亡等信息。此外,每年链接并检索开滦附属医院医疗信息系统、开滦集团社保系统、唐山市医疗保险系统,补充收集随访过程中可能遗漏的肺癌新发病例。对随访过程中发现的新发病例均由专业医护人员查阅其既往诊疗资料,由临床专家结合其病理学诊断信息及影像学资料等诊疗信息核实并完善肺癌诊断。对于随访中发现的死亡病例,通过公安机关的死亡证明等材料核实死因。肿瘤病例的分类以国际疾病分类第10版为依据。

4. 统计学分析:采用SAS 9.4软件对数据进行整理分析。使用精确法计算每位研究对象的观察人年数。进入队列时间为首次参加健康体检的时间,退出队列时间为癌症诊断时间、死亡时间或随访截止时间。采用 χ^2 检验分别比较分析肺癌和非肺癌人群基本特征分布差异。以从不饮酒人群作为参比组,采用多因素Cox风险比例回归模型分别分析饮酒频率、饮酒类型与男性肺癌发病风险的关系,并将年龄、吸烟状态、吸烟量、文化程度、粉尘暴露、BMI等作为潜在混杂因素进行调整,分别计算发病风险比(*HR*)及其95%*CI*。此外,按照吸烟状况进行分层分析,探索不同亚组中饮酒与肺癌发病风险的关联。双侧检验 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本特征:截至2015年12月,本研究共纳入101 751名男性,年龄为(51.2 \pm 13.5)岁;共随访808 146.56人年,中位随访时间8.88年。其中随访期间共收集新发肺癌病例913名,累计粗发病密度为112.97/10万人年。队列中饮酒人群文化程度、吸烟比例、粉尘暴露比例高于非饮酒人群,差异有统计

学意义(均 $P < 0.05$);但饮酒人群中低年龄组占比更高(表1)。

表1 开滦队列(2006—2015年)男性人群基本特征

特征	不饮酒 (n=54 083)	饮酒 ^a (n=47 668)	χ^2 值	P值
肺癌			1.24	0.265
否	53 581(99.07)	47 257(99.14)		
是	502(0.93)	411(0.86)		
年龄组(岁)			3 378.26	<0.001
<40	7 899(14.60)	10 705(22.46)		
40~	10 325(19.09)	12 401(26.02)		
50~	19 133(35.38)	16 399(34.40)		
60~	16 726(30.93)	8 163(17.12)		
文化程度			5 226.40	<0.001
未上学或小学	6 006(11.11)	5 518(11.58)		
初中	40 735(75.32)	27 194(57.05)		
高中	4 931(9.12)	8 983(18.84)		
大学及以上	2 241(4.14)	5 967(12.52)		
缺失	170(0.31)	6(0.01)		
吸烟			26 593.99	<0.001
从不吸	42 216(78.06)	12 522(26.27)		
既往吸	846(1.56)	3 084(6.47)		
现在吸	8 906(16.47)	27 845(58.41)		
缺失	2 115(3.91)	4 217(8.85)		
吸烟量(包/年) ^b			2.38	0.123
<20	4 990(51.17)	17 363(56.14)		
≥20	3 387(34.73)	11 334(36.64)		
缺失	1 375(14.10)	2 232(7.22)		
粉尘暴露			2 955.58	<0.001
否	25 858(47.81)	14 892(31.24)		
是	27 986(51.75)	32 746(68.70)		
缺失	239(0.44)	30(0.06)		
BMI(kg/m ²)			45.89	<0.001
<18.5	1 449(2.68)	1 029(2.16)		
18.5~	24 769(45.80)	21 629(45.38)		
24.0~	25 002(46.23)	22 762(47.75)		
30.0~	2 506(4.63)	2 075(4.35)		
缺失	357(0.66)	173(0.36)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);^a饮酒人群包括既往饮酒和现在饮酒人群;^b仅为既往吸烟或现在吸烟的调查对象,共计40 681人

2. 饮酒与男性肺癌发病风险的关联性:在多因素模型中,调整年龄、吸烟状态、吸烟量、文化程度、粉尘暴露、BMI等潜在的混杂因素后,与不饮酒人群相比,既往饮酒与现在饮酒频率≥1次/d肺癌发病风险增加,HR值(95%CI)分别为1.30(0.90~1.88)和1.04(0.85~1.27);现在饮酒频率<1次/d人群肺癌发病风险降低(HR=0.80,95%CI:0.64~1.01)。饮酒类型与肺癌发病的关联分析提示,饮啤酒/红酒(HR=0.91,95%CI:0.69~1.20)和饮白酒(HR=0.99,95%CI:0.83~1.19)与肺癌发病无统计学关联。进一步将饮酒频率与类型结合,分析其与肺癌发病风

险的关联,结果提示,既往饮用啤酒/红酒和白酒以及饮啤酒/红酒和白酒频率≥1次/d人群肺癌发病风险均增加,而现在饮用啤酒/红酒和白酒频率<1次/d的人群,肺癌发病风险降低,与上述结果类似(表2)。

3. 饮酒与吸烟男性和非吸烟男性人群肺癌发病风险的关联:由于吸烟确定是肺癌发病危险因素,为排除吸烟对饮酒与肺癌发病关联的影响,本研究根据吸烟状态将总人群分为非吸烟人群(54 738人)和既往吸烟/现在吸烟人群(40 681人),进一步探索在不同吸烟状态人群中饮酒与肺癌的发病关联。鉴于既往饮啤酒/红酒人数较少(742例非肺癌患者,6例肺癌患者),因此对该亚组未进一步进行分层分析。研究显示,在非吸烟人群中,既往饮用白酒、饮用啤酒/红酒≥1次/d以及饮用白酒≥1次/d亚组人群肺癌发病风险有增高趋势,HR值(95%CI)分别为1.67(0.74~3.75)、1.03(0.43~2.51)和1.07(0.72~1.60),而现在饮酒<1次/d亚组人群肺癌发病风险有降低趋势,其中现在饮用啤酒/红酒<1次/d和现在饮用白酒<1次/d亚组肺癌发病风险分别为0.62(0.34~1.15)和0.82(0.52~1.29),与总人群研究结果类似。针对既往吸烟/吸烟人群的分析结果提示,调整年龄、吸烟量等混杂因素后,所得结果与非吸烟人群结果类似(表3)。

讨 论

肺癌位居中国恶性肿瘤发病和死亡首位,在中国人群中明确除吸烟以外的其他常见危险因素与肺癌发病的关联,采取有效的防控措施具有重要的公共卫生学意义。本研究基于大型前瞻性队列研究,分析结果提示,饮酒频率和饮酒类型与肺癌发生无统计学关联;分层分析结果提示,在非吸烟人群及吸烟人群中,饮酒与肺癌发生均无统计学关联。

关于饮酒与肺癌发病的生物学机制主要有以下几条假说:一方面,虽然酒精不是直接的致癌物质,但是其代谢产物乙醛具有明显致癌作用,乙醛可以迅速与细胞蛋白质和DNA结合,引发复制错误、致癌基因或肿瘤抑制基因突变,最终导致肺癌发生;此外,机体中乙醛的积累诱导产生的氧化应激反应产物细胞色素P₄₅₀,可能影响其他致癌物的代谢^[6]。然而,当前饮酒与肺癌的发病风险的关联在人群中的研究结果目前尚不一致。

针对饮酒与肺癌发病关联的研究始于20世纪90年代。早期的研究表明,过量饮酒可增加肺癌发病风险^[4,7-10],可能与其研究设计多为病例对照设计

表 2 饮酒与男性肺癌发病的关联分析

组别	随访人年	发病例数	发病密度(10万)	单因素模型	多因素模型
饮酒频率					
不饮	418 762.54	502	119.88	1.00	1.00
既往饮	25 024.11	44	175.83	1.46(1.07 ~ 1.98)	1.30(0.90 ~ 1.88)
现在饮酒 <1 次/d	190 005.94	119	62.63	0.52(0.43 ~ 0.64)	0.80(0.64 ~ 1.01)
现在饮酒 ≥1 次/d	174 353.97	248	142.24	1.18(1.01 ~ 1.37)	1.04(0.85 ~ 1.27)
饮酒类型					
不饮	418 762.54	502	119.88	1.00	1.00
饮啤酒/红酒	110 507.74	73	66.06	0.55(0.43 ~ 0.70)	0.91(0.69 ~ 1.20)
饮白酒	278 876.28	338	121.20	1.01(0.88 ~ 1.16)	0.99(0.83 ~ 1.19)
饮酒频率与类型					
不饮	418 762.54	502	119.88	1.00	1.00
既往饮啤酒/红酒	6 159.69	6	97.41	0.81(0.36 ~ 1.80)	1.02(0.42 ~ 2.47)
既往饮白酒	18 864.41	38	201.44	1.67(1.20 ~ 2.32)	1.37(0.93 ~ 2.02)
现在饮啤酒/红酒 <1 次/d	81 874.65	36	43.97	0.37(0.26 ~ 0.51)	0.70(0.48 ~ 1.01)
现在饮白酒 <1 次/d	108 131.29	83	76.76	0.64(0.51 ~ 0.81)	0.85(0.66 ~ 1.11)
现在饮啤酒/红酒 ≥1 次/d	22 473.39	31	137.94	1.14(0.79 ~ 1.64)	1.30(0.87 ~ 1.94)
现在饮白酒 ≥1 次/d	151 880.58	217	142.87	1.18(1.01 ~ 1.39)	1.01(0.82 ~ 1.24)

注:多因素模型:调整年龄、吸烟状态、吸烟量、文化程度、粉尘暴露、BMI

表 3 饮酒与男性肺癌发病关联的分层分析

组别	非吸烟(n=54 738)				既往吸烟/现在吸烟(n=40 681)			
	随访人年	发病例数	单因素模型	多因素模型	随访人年	发病例数	单因素模型	多因素模型 ^a
饮酒频率								
不饮	328 213.91	363	1.00	1.00	75 504.51	115	1.00	1.00
既往饮	5 507.49	6	0.98(0.44 ~ 2.19)	1.18(0.53 ~ 2.66)	16 099.94	35	1.42(0.97 ~ 2.07)	1.13(0.75 ~ 1.72)
现在饮酒 <1 次/d	66 308.12	31	0.42(0.29 ~ 0.61)	0.74(0.51 ~ 1.08)	105 697.97	84	0.52(0.39 ~ 0.69)	0.87(0.64 ~ 1.18)
现在饮酒 ≥1 次/d	30 518.57	31	0.91(0.63 ~ 1.31)	1.07(0.74 ~ 1.55)	129 758.78	202	1.01(0.81 ~ 1.27)	1.11(0.87 ~ 1.42)
饮酒类型								
不饮	328 213.91	363	1.00	1.00	75 504.51	115	1.00	1.00
饮啤酒/红酒	40 430.81	16	0.36(0.22 ~ 0.59)	0.67(0.40 ~ 1.12)	59 045.67	51	0.56(0.41 ~ 0.78)	1.05(0.74 ~ 1.48)
饮白酒	61 903.38	52	0.76(0.57 ~ 1.01)	1.00(0.74 ~ 1.34)	192 511.02	270	0.92(0.74 ~ 1.14)	1.04(0.82 ~ 1.32)
饮酒频率与类型 ^b								
不饮	328 213.91	363	1.00	1.00	75 504.51	115	1.00	1.00
既往饮白酒	3 639.95	6	1.48(0.66 ~ 3.31)	1.67(0.74 ~ 3.75)	12 731.03	29	1.48(0.99 ~ 2.23)	1.11(0.71 ~ 1.74)
现在饮啤酒/红酒 <1 次/d	32 889.36	11	0.30(0.17 ~ 0.55)	0.62(0.34 ~ 1.15)	41 133.11	22	0.35(0.22 ~ 0.55)	0.78(0.48 ~ 1.26)
现在饮白酒 <1 次/d	33 418.77	20	0.54(0.35 ~ 0.85)	0.82(0.52 ~ 1.29)	64 564.86	62	0.63(0.46 ~ 0.86)	0.91(0.66 ~ 1.27)
现在饮啤酒/红酒 ≥1 次/d	5 673.91	5	0.79(0.33 ~ 1.90)	1.03(0.43 ~ 2.51)	14 543.65	23	1.03(0.66 ~ 1.61)	1.43(0.90 ~ 2.28)
现在饮白酒 ≥1 次/d	24 844.66	26	0.94(0.63 ~ 1.40)	1.07(0.72 ~ 1.60)	115 215.13	179	1.01(0.80 ~ 1.28)	1.08(0.84 ~ 1.39)

注:多因素模型:调整年龄、文化程度、粉尘暴露、BMI; ^a进一步调整吸烟量; ^b既往饮啤酒/红酒组人数较少,仅包含 742 例非肺癌和 6 例肺癌患者,故未进一步进行分层分析

且研究样本量过少所致。但之后的更大样本量和更长随访时间的队列研究显示,饮酒与肺癌发病风险的关联较弱或并无统计学关联^[11-17]。日本公共卫生中心前瞻性研究对 46 347 人随访 14 年发现,与偶尔饮酒人群相比,重度饮酒(≥450 g/周)人群肺癌发病风险为 1.31(95%CI: 0.89 ~ 1.94),在从不吸烟人群中,重度饮酒组肺癌发病风险为 0.58(95%CI: 0.26 ~ 1.30),关联均无统计学意义^[17],与本研究结果一致。欧洲癌症和营养前瞻性调查对 478 590 人随访 6 年,结果提示,基线时重度饮酒(≥60 g/d)(HR=

0.86, 95%CI: 0.66 ~ 1.14)与肺癌发病风险无统计学关联^[12],支持本研究结果。在美国开展的维生素与生活方式队列研究共纳入 77 719 人,该研究发现饮用啤酒 ≥1 次/d(HR=1.04, 95%CI: 0.76 ~ 1.44)、红酒 ≥1 次/d(HR=0.77, 95%CI: 0.48 ~ 1.22)或白酒 ≥1 次/d(HR=0.66, 95%CI: 0.39 ~ 1.11)均未提示与肺癌发生有关联,按照性别进行分层分析,结果提示男性人群饮酒频率 ≥3 次/d 并未增加肺癌发病风险(HR=0.99, 95%CI: 0.68 ~ 1.43)^[14],与本研究结果类似。2015 年, Bagnardi 等^[16]对饮酒与肺癌相关研究

进行综述分析,其中18项队列研究重度饮酒人群肺癌发病风险的汇总RR值为1.07(95%CI: 0.93~1.25),进一步将研究人群进行分层分析,发现男性人群中重度饮酒并未明显增加肺癌发病风险(RR=1.14, 95%CI: 1.00~1.31),支持本研究结果。

目前,针对饮酒与我国男性肺癌发病风险的队列研究较少。2000年,吕全军等^[18]对7 956名云南省锡矿工人进行随访研究,发现酒精摄入量与云南省锡矿工肺癌发病率相关,与不饮酒人群相比,酒精摄入量 ≥ 50 g/d和 ≥ 100 g/d人群肺癌发病风险分别增加38%和47%。然而,云南省锡矿工人对氡、砷、粉尘等特殊暴露水平与一般人群明显不同^[19],其研究结果难以直接应用于一般人群。2003年,上海市男性队列研究对18 244名男性进行随访研究,随访期间共收集374例肺癌新发病例,研究发现酒精摄入量 ≥ 20 g/d并未增加肺癌发病风险(RR=1.0, 95%CI: 0.8~1.3,趋势检验 $P=0.98$)^[20],与本研究结果相一致。该项研究的人群主要为上海人群,可代表我国南方居民,然而我国地域辽阔,南北地区饮酒文化差异巨大,因此针对北方人群开展针对性的肺癌危险因素研究十分必要。本研究人群主要为华北地区河北省唐山市居民,队列男性人群累计10万余人,随访期间共计收集肺癌新发病例913例,其前瞻性、大样本的设计及较长的随访时间保证了研究结果的稳定性和可靠性。其次本研究在中国人群开展饮酒类型与肺癌发病风险的研究,并分别在吸烟人群与非吸烟人群中验证饮酒与肺癌发病的关联。本研究所得阴性结果,提示饮酒与男性肺癌发病风险的关联性有待进一步的验证。

本研究存在局限性。由于本研究中采用饮酒频率的分类方法与当前国际分类方法不同,导致本研究结果无法与国际其他研究进行直接比较。其次,本研究缺少针对饮酒人群和既往饮酒人群具体酒精摄入量的信息采集,因此无法开展更为具体的亚组分析;此外,本研究仅考虑人群基线饮酒状态,并未考虑累计酒精摄入量与肺癌发病风险的关联。

综上所述,本研究尚不能确定饮酒与我国男性肺癌发病是否相关,饮酒与肺癌发病风险的关系有待进一步探索和验证。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA: a Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.
- [2] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in globocan 2012 [J]. Int J Cancer, 2015, 136(5): E359-386. DOI: 10.1002/ijc.29210.
- [3] 陈万青,孙可欣,郑荣寿,等. 2014年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2018, 27(1): 1-14. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.01.A001.
- [4] Chen WQ, Sun KX, Zheng RS, et al. Report of Cancer Incidence and Mortality in different areas of China, 2014 [J]. China Cancer, 2018, 27(1): 1-14. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2018.01.A001.
- [5] Korte JE, Brennan P, Henley SJ, et al. Dose-specific meta-analysis and sensitivity analysis of the relation between alcohol consumption and lung cancer risk [J]. Am J Epidemiol, 2002, 155(6): 496-506. DOI: 10.1093/aje/155.6.496.
- [6] Wang G, Li N, Chang S, et al. Prospective follow-up study of the relationship between C-reactive protein and human cancer risk in the Chinese Kailuan Female Cohort [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2015, 24(2): 459-465. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-14-1112.
- [7] Boyle P, Boffetta P, Lowenfels A, et al. Alcohol: Science, policy and public health [M]. Oxford: Oxford University Press, 2013.
- [8] de Stefani E, Correa P, Fierro L, et al. The effect of alcohol on the risk of lung cancer in uruguay [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1993, 2(1): 21-26.
- [9] Dosemeci M, Gokmen I, Unsal M, et al. Tobacco, alcohol use, and risks of laryngeal and lung cancer by subsite and histologic type in turkey [J]. Cancer Causes Control, 1997, 8(5): 729-737.
- [10] Freudenheim JL, Ritz J, Smith-Warner SA, et al. Alcohol consumption and risk of lung cancer: A pooled analysis of cohort studies [J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(3): 657-667.
- [11] Bagnardi V, Randi G, Lubin J, et al. Alcohol consumption and lung cancer risk in the environment and genetics in lung cancer etiology (eagle) study [J]. Am J Epidemiol, 2010, 171(1): 36-44. DOI: 10.1093/aje/kwp332.
- [12] Djousse L, Dorgan JF, Zhang YQ, et al. Alcohol consumption and risk of lung cancer: The framingham study [J]. J Nat Cancer Inst, 2002, 94(24): 1877-1882.
- [13] Rohrmann S, Linseisen J, Boshuizen HC, et al. Ethanol intake and risk of lung cancer in the european prospective investigation into cancer and nutrition (epic) [J]. Am J Epidemiol, 2006, 164(11): 1103-1114. DOI: 10.1093/aje/kwj326.
- [14] Nishino Y, Wakai K, Kondo T, et al. Alcohol consumption and lung cancer mortality in japanese men; Results from japan collaborative cohort (jacc) study [J]. J Epidemiol, 2006, 16(2): 49-56.
- [15] Chao C, Li QW, Zhang F, et al. Alcohol consumption and risk of lung cancer in the vitamins and lifestyle study [J]. Nutr Cancer, 2011, 63(6): 880-888. DOI: 10.1080/01635581.2011.582222.
- [16] Klatsky AL, Li Y, Tran HN, et al. Alcohol intake, beverage choice, and cancer: A cohort study in a large kaiser permanente population [J]. Perm J, 2015, 19(2): 28-34. DOI: 10.7812/TPP/14-189.
- [17] Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: A comprehensive dose-response meta-analysis [J]. Brit J Cancer, 2015, 112(3): 580-593. DOI: 10.1038/bjc.2014.579.
- [18] Shimazu T, Inoue M, Sasazuki S, et al. Alcohol and risk of lung cancer among japanese men: Data from a large-scale population-based cohort study, the jphc study [J]. Cancer Causes Control, 2008, 19(10): 1095-1102. DOI: 10.1007/s10552-008-9173-2.
- [19] 吕全军,姚树祥,黄承钰,等. 酒精摄入量与云锡(ytc)矿工肺癌的队列研究 [J]. 中国公共卫生, 2000, 16(8): 707-708. DOI: 10.3321/j.issn:1001-0580.2000.08.014.
- [20] Lyu QJ, Yao SX, Huang CY, et al. The cohort study on intake of alcohol and lung cancer risk in the Yunnan tin corporation (YTC) miners [J]. China Public Health, 2000, 16(8): 707-708. DOI: 10.3321/j.issn:1001-0580.2000.08.014.
- [19] 姚树祥,张颖,倪宗瓚,等. 云锡矿工肺癌危险因素队列研究 [J]. 现代预防医学, 2000, 27(1): 18-19. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8507.2000.01.075.
- [20] Yao SX, Zhang Y, Ni ZZ, et al. A cohort study on the risk factors of lung cancer of tin miners in Yunnan tin cooperation [J]. Mod Prev Med, 2000, 27(1): 18-19. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8507.2000.01.075.
- [20] 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.
- [20] 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.

(收稿日期:2018-01-13)

(本文编辑:万玉立)