

哈尔滨市肺癌危险因素研究

哈尔滨医科大学公共卫生学院 胡锦涛 郭继贤
中国医学科学院肿瘤研究所 刘韵源 武燕萍

提要 本文对哈尔滨市南岗、道里和道外区1977~1979年523例肺癌死亡病例进行病例对照研究。危险状态Logistic回归分析表明男性慢性气管炎、吸烟指数二因素同时存在者，女性慢性气管炎、吸烟指数和职员及其他职业三因素同时存在者构成该地区高危险人群。防治慢性气管炎，提倡戒烟或减少吸烟量是哈尔滨地区控制肺癌的主导措施。

关键词 肺癌、慢性气管炎、吸烟指数相对危险性

近半个世纪以来世界上许多国家和地区肺癌发病率和死亡率都在不断升高[1,2]。哈尔滨市肺癌死亡率也有逐年增多的趋势。研究病因以控制肺癌是当前迫切的任务。

为探讨哈尔滨市肺癌危险因素，对哈尔滨市南岗、道里和道外区1977~1979年523例肺癌死亡病例进行了病例对照调查。

材料和方法

利用各区公社派出所1977~1979年死亡诊断书及南岗、道里和道外区卫生防疫站死亡报告资料，查出已确诊的肺癌死亡者（南岗区160例，道里区181例和道外区182例）做为病例组，同时选择同一公社同年因非呼吸系统疾病死亡者为对照组，病例和对照二者在性别上相同，年龄上下不超过五岁，居住地区相似。

对病例组和对照组逐户进行访视，询问死者亲属对死者生前一般情况、居住史、职业史、吸烟史、采暖方式、做饭燃料及其变迁情况进行回顾性调查，将结果记录在统一调查表内。

用配对样本的优势比计算相对危险性，优势比的最大似然估计和可信限[3]。此外，还进行了Logistic回归分析[4]。

为保证准确性，所调查的肺癌病例均有痰

细胞学检查或X线检查为诊断依据，在调查中若发现非肺癌者或肺癌转移者予以剔除。

结 果

对病例组及对照组进行年龄别、性别均衡性检验，结果无显著差别。

一、单变量分析

1. 既往呼吸系统疾病和肺癌

表1表明肺癌患者有肺结核史者的比例大于对照组的比例，患肺结核者发生肺癌的危险性是无肺结核者的2.86倍。同样，肺癌患者有慢性气管炎史者的比例大于对照组的比例，相对危险性(RR)为3.24，患慢性气管炎的年限越长，患肺癌的危险性越大，呈剂量反应。患慢性气管炎10年以下，20年以下和20年以上者，其相对危险性分别为2.71、3.36和3.86(表2)。

表1 肺疾病和肺癌

疾病	病例	对照	RR	RR95% 可信限
有肺结核	89	35	2.86	1.89~4.31
无肺结核	434	488		
有慢性气管炎	214	92	3.24	2.44~4.31
无慢性气管炎	309	431		

表2 患慢性气管炎年限和肺癌

患慢性气管炎 的年限	病例	对照	RR	RR95% 可信限
0	309	431	1.00	
1~	72	37	2.71	1.77~4.13
10~	70	29	3.36	2.13~5.31
20~	72	26	3.86	2.41~6.19

2. 吸烟和肺癌

国内外一些研究皆证明吸烟和肺癌的关系，在近30~40年来肺癌死亡率的升高不能排除吸烟的影响。为了解吸烟对肺癌发病的影响，我们对吸烟指数和吸烟种类进行分析。

表3 吸烟指数和肺癌(男)

吸烟* 指数	病例	对照	RR	RR95% 可信限
不吸	49	115	1.00	
<15	46	92	1.17	
15~29	77	64	2.82	1.76~4.50
≥30	171	72	5.57	3.61~8.57

*吸烟指数 = 吸烟量 · 吸烟年限 / 开始吸烟年龄

吸烟指数是把吸烟量、吸烟年限和开始吸烟年龄三因素联合起来考虑，以开始吸烟年龄求其相对量，这样比单独一个因素更客观，表3显示男性吸烟指数为15~29和≥30时，相对危险性分别为2.82和5.57，并呈现剂量效应关系。女性吸烟指数在水平划分中与男性不同，当吸烟指数为15~59和≥60时，相对危险性为1.82和5.56(表4)。

表4 吸烟指数和肺癌(女)

吸烟 指数	病例	对照	RR	RR95% 可信限
不吸	72	100	1.00	
<15	37	36	1.42	
15~59	51	39	1.82	1.08~3.04
≥60	20	5	5.56	1.99~15.50

比较两组吸纸烟和手卷烟习惯(表5)，两习惯均有及有其他吸烟种类的人撇开不计，道外区吸手卷烟者患肺癌的危险性为吸纸烟者的2.01倍。南岗，道里区吸纸烟及自卷烟均无显著差别，其原因有待于进一步探讨。

表5 吸烟种类和肺癌

行政区	组别	手卷烟	纸烟	RR	RR95% 可信限
南岗	病例	31	66	1.31	
	对照	20	56		
道里	病例	22	84	0.70	
	对照	24	64		
道外	病例	30	67	2.01	1.01~4.03
	对照	16	72		

3. 职业和肺癌

对男性和女性分别进行分析，结果指出男性肺癌组工人占比例大于对照组，相对危险性为1.46。女性显示出职业为职员和其他职业者更有意义(RR为2.24)。

二、多变量分析

对男性和女性分别进行危险状态Logistic回归分析得出Logistic回归模型如下：

$$\text{Logit Pr}(y = 1 | X_2, X_3) = \beta_1 X_2 + \beta_2 X_3 \quad (\text{男})$$

$$\text{Logit Pr}(y = 1 | X_2, X_3) = \beta_1 X_2 + \beta_2 X_3 + \beta_3 X_5 \quad (\text{女})$$

上述公式显示出男性肺癌和慢性气管炎(X_2)，吸烟指数(X_3)两因素有关，而女性肺癌和慢性气管炎(X_2)，吸烟指数(X_3)，职业(X_5)三因素有关。

表6表明Logistic回归分析的结果，慢性气管炎、吸烟指数(15~29或≥30)两暴露因素同时存在，男性患肺癌的危险性明显增加，其相对危险性分别为2.41、2.16和5.53，随吸烟指数增加患肺癌危险性存在剂量效应反应。

表6 危险状态Logistic回归分析结果 (X_2, X_3)

Logistic	$B(X_2(1))$	$B(X_3(1))^*$	$B(X_3(1))^{**}$
回归系数	= 0.8796	= 0.7701	= 1.7101
RR	2.41	2.16	5.53
P	<0.01	<0.05	<0.01

* 吸烟指数为15~29 ** 吸烟指数为≥30

女性慢性气管炎，吸烟指数 ≥ 60 和职业为职员及其他职业三暴露因素同时存在，患肺癌危险性明显增加，其相对危险性分别为2.48，8.58和3.35（表7）。男性和女性具有不同暴露因素，同时吸烟指数水平有显著差别，提示男女性肺癌病因不完全一致。

表7 危险状态Logistic回归分析结果
(X_2, X_3, X_5)

Logistic	$B[X_2(1)]$	$B[X_3(1)]$	$B[X_5(1)]$
回归系数	= 0.9082	= 2.1494	= 1.2089
RR	2.48	8.58	3.35
P	<0.01	<0.01	<0.01

讨 论

肺癌可能和既往呼吸系统疾病有关系，但是仍有争论。Brett^[5]认为肺癌和肺部疾病无关系。Doll^[6]也有同样的见解。然而，其他研究和我们的分析显示慢性气管炎和肺结核是肺癌的危险因素。Rimington^[7]同样指出慢性气管炎可能是发生肺癌的重要因素。哈尔滨冬季较长，气温低，该地区慢性气管炎发病率较高，全市呼吸系统死亡率是61.68/10万（1976）^[8]。是否由于支气管和肺部在慢性炎症的不断刺激下，促进吸入肺部的致癌物质，更易诱发癌变，而造成该地区肺癌发病率高，尚待证实。

吸烟和肺癌的联系早已被人们公认。本次研究以吸烟指数为指标，同样指出吸烟是肺癌的重要因素。男女性表现出不同水平的吸烟指数，分别为15~29， ≥ 30 和 ≥ 60 ，女性吸烟指数明显高于男性，肺鳞癌的危险度随吸烟量增加而升高的线性趋势非常显著，肺腺癌这一趋势不明显。是否由于男女性肺癌的鳞癌和腺癌比例不同，女性腺癌占比例较大，又腺癌吸烟剂量反应不明显，相应表现女性吸烟指数明显高于男性，可能是男女性肺癌病因不完全一致的缘故。

Doll与Hill^[6]发现吸烟斗者患肺癌危险性

小于吸纸烟者。值得注意的是本次调查发现道外区吸自卷烟发生肺癌的危险性较吸纸烟者大2.01倍，是偶然现象还是自卷烟未经过加工吸入人体内更多致癌物有关，有待于深入探讨。

当前人类致癌的纯化学物质中有颇大一部分是致肺癌的，一定的职业人群肺癌发病率增高。本次分析结果显示男性职业为工人，女性职业为职员和其他职业相对危险性分别是1.46和2.24，这一结果与女性从事家务，接触煤烟造成肺癌多发是不同的，对于该地区女性肺癌病因值得进一步研究。

Palmer和Oswald^[9]发现慢性气管炎和吸烟有关系。Rimington^[7]指出，慢性气管炎患者吸烟肺癌发病率是没患气管炎吸烟者二倍。但是，Doll^[10]认为肺癌和慢性气管炎可能是间接联系。我们的研究结果表明男性慢性气管炎、吸烟指数为15~29或 ≥ 30 二暴露因素同时存在，和女性慢性气管炎、吸烟指数 ≥ 60 、职员和其他职业三暴露因素同时存在，具有协同作用，使患肺癌的概率明显增加，构成该地区高危险人群。防治慢性气管炎、提倡戒烟或减少吸烟量是哈尔滨地区控制肺癌的主导措施。

除吸烟构成肺癌的主要因素外，还有其他未被识别的因素。本次研究发现男女性肺癌危险因素不同，因素水平不同，出现上述差别的原因可能造成两性肺癌发病差别的因素之一，值得进一步研究。

An Analysis of Risk Factors of Lung Cancer in Harbin City Hu Jinfu, et al., Harbin College of Hygiene

A case-control study of 523 cases of lung cancer, in three districts of Harbin during 1977-1979, indicated the correlation between lung cancer and smoking indices (15~29 or ≥ 30 for males and ≥ 60 for females).

Two exposure factors (chronic bronchitis and smoking indices 15~29 or ≥ 30) that exist simultaneously in males and three exposure factors (chronic bronchitis smoking index ≥ 60 and office workers) that exist simultaneously in females consist of high risk population of lung cancer in the area.

Prevention of chronic bronchitis and suggestion to give up smoking or cut down the number of cigarette smoked are main measures of control cancer of the lung in Harbin area.

Key Words Lung cancer Chronic bronchitis Index of cigarette smoking Relative risk

参 考 文 献

1. Miller AB. Recent trends in lung cancer mortality in Canada. Can Med Assoc J 1977; 116(1): 28.
2. Benjamin B. Trends and differentials in lung cancer mortality. World Health Rep 1977; 30(2): 118.
3. Breslow NE, et al. Statistical Methods in Cancer Research. IARC. Lyon. 1980.
4. 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.

5. Brett GZ. Lung cancer and Previous respiratory disease. Twbercle. London. 1963.
6. Doll RC, et al. Mortality in relation to Smoking; Ten year's observations of British doctors. Byit Med J 1964; 1: 1399.
7. Rimington J. Smoking, Chronic bronchitis, and lung cancer. Brit Med J 1971; 2: 273.
8. 哈尔滨市人口死因回顾调查办公室, 等. 哈尔滨市人口死因回顾调查资料分析(1974~1976). 哈尔滨市卫生防疫站. 1977.
9. Palmer K NV, et al. The role of smoking in bronchitis. Brit Med J 1954; 1: 1473.
10. Doll R. In carcinoma of the lung. Edinburgh: Livingstone ES, 1959: 98.

(哈尔滨市南岗、道里和道外区卫生防疫站及各公社派出所提供有关死亡资料, 谨致谢意)

贵州罗甸地区汉、苗、布依族人群红细胞葡萄糖-6磷酸脱氢酶缺乏症基因频率调查报告

贵州省罗甸县卫生防疫站

吴光财* 陈祖府

遗传性红细胞葡萄糖-6磷酸脱氢酶(G6PD)缺乏症是导致伯氨喹啉药物性溶血反应的重要原因之一。罗甸是多民族聚居疟疾发病较高的亚热带地区, 目前尚缺乏系统的G6PD缺乏症流行病学资料。为此, 我们采用国内统一使用的方法, 对24所中、小学校经严格挑选的汉族, 苗族, 布依族男性学生3,936人进行了G6PD缺乏症基因频率调查, 详细登记其父母亲族别与籍贯后, 将父母双方民族不一致的对象剔除, 对象中有同胞兄弟者, 随机挑选一人列入调查对象。经过这样处理共剔除208人, 最后确定为调查对象3,936人, 其中汉族1,417人, 苗族982人, 布依族1,537人。

方法: 采用杜传书等根据Fairbank和Beutier推荐的方法改进设计的G6PD硝基四氮唑蓝纸片法(NBT定性法)作为酶活性筛选检查, 阳性及疑为阳性(中间值)者, 再重新采血用NBT定量法(反应系统缓冲液改用Tris-HCl pH8.0, 正常值作相应校正)复查。以其文献中报道的标准值为参考依据, 进行最后确定。每批定量测定同时采取酶活性定性正常

人血液标本和已知酶活性定量缺乏的阳性标本作对照。

调查对象3936人中, 定性筛选检查出阳性125人, 疑为阳性43人。定量复查, 定性阳性125人中酶活性缺乏123人, 疑为阳性43人中酶活性缺乏11人, 最后确定为G6PD缺乏者134人。其中, 酶活性显著缺乏(0~1.6u)107人, 中间值(1.7~6.6u)27人。对照组未出现异常改变。

三个民族人群G6PD缺乏症基因频率与发生率

民族	调查人数	G6PD缺乏人数			基因频率	发生率(%)
		合计	显著缺乏	中间值		
汉族	1417	23	16	7	0.0162	1.6
苗族	982	32	27	5	0.0325	3.3
布依族	1537	79	64	15	0.0513	5.1

*现调至黔南布依族苗族自治州卫生防疫站工作