

结、直肠癌与营养因素的流行病学研究

杨 工^{1,2} 高玉堂² 季步天² 金 凡² 高汝聂² 郑 树¹

摘要 本研究为一项基于人群的病例对照研究,以比较结、直肠癌发病危险因素的差异性。结果表明:①饱和脂肪酸和猪肉类食物的摄入量多可能是结肠癌的重要危险因素,而与直肠癌关系不密切。②蔬菜类食品(尤其是十字花科类、鲜豆类、根茎类、海带紫菜类)、新鲜水果以及一些主要来源于植物性食品的营养素(如膳食纤维、胡萝卜素、维生素C等)的摄入量少使结、直肠癌发病危险性增加,这些因素与直肠癌的关系相对较为密切。③高摄入油炸和腌制食品均显著增加结、直肠癌的相对危险度。④结肠癌病例组一级亲属中有大肠癌患者的比例是对照组的2.9倍($P < 0.01$),直肠癌病例组仅为1.6倍($P > 0.05$)。

关键词 肿瘤,结肠 肿瘤,直肠 饮食 营养 对比研究

饮食、营养素与结、直肠癌发病密切相关[1~3],有现象提示:结、直肠癌之间在病因学上可能存在差异[1],但目前尚缺乏足够的证据给予说明。本研究以基于全人群的大样本病例对照研究数据,分析饮食、营养素与结、直肠癌的联系性,并比较两组之间可能存在的差异。

材料与方 法

一、研究对象:通过上海市肿瘤登记系统收集到1988年10月1日~1990年4月30日期间上海市区所有年龄小于70岁的大肠癌新发病例1659例,实访1328例(其中30岁及以上病例结肠癌726例,直肠癌575例)。全人群对照随机抽样方法同文献[2],共抽取1500名,完成1451名(96.7%),年龄组在30岁及以上者1400名。病例、对照组年龄频数分布见表1。

二、资料收集与质量控制:调查内容包括:一般情况、体力活动、职业、疾病史、癌家族史、妇女月经生育史。膳食部分包括:饮食习惯及上海市区居民日常食用的73种食品的摄入频度和摄入量。所用膳食调查方法及其准确性(validity)的评价见文献[2,4]。调查质

量控制同文献[2]。

表1 病例、对照组年龄频数分布

年龄组 (岁)	对照组		结肠癌		直肠癌	
	男性	女性	男性 ^a	女性 ^b	男性 ^c	女性 ^d
<40	66	57	30	29	33	42
40~49	72	75	40	39	33	26
50~59	230	216	82	133	85	102
≥60	418	266	198	175	144	110

a $\chi^2=4.29, P=0.23$; b $\chi^2=1.50, P=0.68$;

c $\chi^2=2.95, P=0.40$; d $\chi^2=7.09, P=0.07$

对照组平均年龄(岁):男性,58,女性,56;

结肠癌组平均年龄(岁):男性,58,女性,57;

直肠癌组平均年龄(岁):男性,56,女性,55

三、统计分析:数据编码、输入、预处理;食品摄入量计算、食物营养成分[5]及计算;统计分析方法、指标,上机统计处理等同文献[2]。

在进行相对危险度估计时,将所分析变量以对照组四分位数等分成为等级变量(dummy

1 浙江医科大学肿瘤研究所 310009 杭州市

2 上海市肿瘤研究所

本课题受上海市科学技术发展基金资助,部分受国家“八五”攻关项目资助

variable), 分析不同暴露等级 ($Q_2 \sim Q_4$) 相对于参比等级 (referent level, Q_1) 的相对危险度。所有研究因素均作年龄、性别调整, 计算调整后的线性趋势, 以分析剂量反应关系。并以多因素非条件Logistic回归调整一些可能的混杂因素。

结 果

一、几类常见食品摄入量与结、直肠癌的关系: 表2示经调整年龄、性别, 新鲜蔬菜(包括: 黄绿色蔬菜、十字花科蔬菜、鲜豆类、根

茎类) 以及新鲜水果、海带紫菜类与结、直肠癌呈显著负相关性, 趋势检验均达到非常显著性水平。高摄取蒜类可能降低结肠癌的发病危险; 而高摄取猪肉类食品可增加结肠癌的发病危险。比较上述几类食品与结、直肠癌的联系强度, 新鲜蔬菜和海带紫菜类食品与直肠癌的联系相对比较密切, 而蒜类、猪肉类食品与结肠癌的联系性更强。油炸、腌制食品的摄入频度与增加结、直肠癌发病危险有关 (OR在1.44~2.63之间, 趋势检验 $P < 0.01$)。

表2 几类常见食品摄入量与结、直肠癌的相对危险度估计 (OR, 调整年龄、性别)

	结肠癌*					直肠癌*				
	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	P值**	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	P值**
全部蔬菜	1.00	1.00	0.85	0.73 ^a	0.01	1.00	0.89	0.63 ^b	0.62 ^b	0.00
黄绿色蔬菜	1.00	0.91	0.68 ^b	0.69 ^b	0.00	1.00	0.83	0.63 ^b	0.69 ^b	0.00
十字花科	1.00	0.91	0.80	0.72 ^a	0.01	1.00	0.74 ^a	0.64 ^b	0.66 ^b	0.00
干豆类	1.00	1.00	1.06	0.87	0.39	1.00	0.83	0.94	0.78	0.15
鲜豆类	1.00	1.09	0.88	0.65 ^b	0.00	1.00	0.80	0.89	0.60 ^b	0.00
根茎类	1.00	0.95	0.85	0.61 ^b	0.00	1.00	0.67 ^a	0.65 ^b	0.40 ^b	0.00
新鲜水果	1.00	0.75 ^a	0.66 ^b	0.65 ^b	0.00	1.00	0.77	0.92	0.60 ^b	0.00
蒜类	1.00	0.89	1.01	0.74 ^a	0.04	1.00	0.91	0.97	0.81	0.20
海带紫菜*	1.00	0.64 ^b	0.82		0.01	1.00	0.84	0.61 ^b		0.00
猪肉类	1.00	1.26	1.44 ^b	1.40 ^b	0.00	1.00	1.26	1.27	1.16	0.18
油炸食品**	1.00	1.18	2.27 ^b		0.00	1.00	1.30	2.63 ^b		0.00
腌制食品**	1.00	1.44 ^a	2.17 ^b		0.00	1.00	1.52 ^a	2.30 ^b		0.00

* 变量分等 ($Q_1 \sim Q_4$) 以对照组四分位数为依据

Q₁ ($\leq P_{25}$): 低水平, 参比水平, Q₂ ($P_{25}^+ \sim P_{50}$): 较低水平,

Q₃ ($P_{50}^+ \sim P_{75}$): 较高水平, Q₄ ($> P_{75}$): 高水平 (下同)

** 为线性趋势检验之概率值

* Q₁: 参比水平, Q₂: 中等水平, Q₃: 高水平

** Q₁: 参比水平, Q₂: 1~3次/周, Q₃: >3次/周

a $P < 0.05$, b $P < 0.01$

二、营养素与结、直肠癌的相对危险度估计: 表3示经调整年龄、性别、总热卡后, 饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸与结肠癌, 油酸与结、直肠癌均呈显著的正相关性 (线性趋势检验 $P < 0.01$), 而总蛋白、碳水化合物、总脂肪、多不饱和脂肪酸、亚油酸、亚麻酸和结、直肠癌的联系不密切, 高胆固醇摄入组与直肠

癌的OR=0.68 ($P < 0.05$)。

表4示膳食纤维、胡萝卜素、维生素B₂、维生素C、维生素E (类) 均与降低结、直肠癌发病危险密切相关。

三、部分生活习惯和非饮食因素与结、直肠癌的关系: 经调整年龄、性别后, 吸烟因素与结、直肠癌相关不密切, 而饮茶与直肠癌发病

表3 三大营养素与结、直肠癌的相对危险度估计(调整年龄、性别、总热卡)

	结 肠 癌*					直 肠 癌*				
	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	P值**	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	P值**
总蛋白	1.00	1.02	0.98	1.15	0.29	1.00	0.97	0.91	1.05	0.53
碳水化合物	1.00	1.08	1.34	1.44	0.55	1.00	1.11	1.04	0.85	0.39
总脂肪	1.00	1.13	0.99	1.17	0.79	1.00	1.21	0.96	0.89	0.95
饱和脂肪酸	1.00	1.37 ^a	1.43 ^a	1.53 ^b	0.00	1.00	1.12	1.10	1.21	0.14
单不饱和脂肪酸	1.00	1.26	1.39 ^a	1.68 ^b	0.00	1.00	1.17	1.28	1.34	0.03
多不饱和脂肪酸	1.00	0.93	1.03	1.00	0.71	1.00	0.90	1.01	1.05	0.56
油 酸	1.00	1.24	1.36 ^a	1.67 ^b	0.00	1.00	1.09	1.30	1.44 ^a	0.01
亚油酸	1.00	0.97	1.03	1.01	0.75	1.00	0.90	0.94	1.00	0.93
亚麻酸	1.00	1.12	0.93	1.09	0.79	1.00	1.27	0.94	1.18	0.57
胆固醇	1.00	1.28	1.08	0.92	0.69	1.00	1.12	1.05	0.68 ^a	0.16

* 变量分等以对照组四分位数为依据, Q₁~Q₄的意义如表2

** 线性趋势检验之P值

a P<0.05; b P<0.01

表4 其它营养素与结、直肠癌的相对危险度估计(调整年龄、性别)

	结 肠 癌*					直 肠 癌*				
	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	P值**	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	P值**
膳食纤维	1.00	1.00	0.76 ^a	0.84	0.05	1.00	1.00	0.84	0.71 ^a	0.01
胡萝卜素	1.00	0.88	0.75 ^a	0.76 ^a	0.02	1.00	0.74 ^a	0.55 ^b	0.69 ^b	0.00
维生素A	1.00	0.99	1.03	1.12	0.32	1.00	1.28	1.18	0.91	0.53
维生素B ₁	1.00	0.92	0.95	1.04	0.97	1.00	0.95	0.92	0.81	0.18
维生素B ₂	1.00	0.88	0.81	0.75 ^a	0.01	1.00	0.83	0.81	0.67 ^a	0.01
维生素C	1.00	0.82	0.71 ^a	0.71 ^a	0.00	1.00	0.74 ^a	0.58 ^b	0.66 ^b	0.00
维生素E	1.00	0.92	0.88	0.61 ^b	0.00	1.00	0.76 ^a	0.82	0.66 ^b	0.01
维生素αE	1.00	0.88	0.82	0.74 ^a	0.01	1.00	0.93	0.98	0.77	0.16
维生素β+γ+E	1.00	0.89	0.85	0.60 ^b	0.00	1.00	0.83	0.82	0.71 ^a	0.02
维生素δE	1.00	0.86	1.01	0.65 ^b	0.01	1.00	0.73 ^a	0.79	0.71 ^a	0.02

* 变量分等以对照组四分位数为依据; Q₁~Q₄的意义如表2

** 线性趋势检验之P值

a P<0.05; b P<0.01

危险呈负相关(表5)。肠息肉病患者结、直肠癌发病的超额危险是非肠息肉患者的17~19倍。一级亲属大肠癌家族史显著增大结肠癌的发病危险性(OR=2.9, P<0.01), 也使直肠癌的发病危险性增大(OR=1.6), 但未达到显著性水平(P>0.05)。

讨 论

饮食因素被认为是结、直肠癌的主要病因[1~3,6,7]。又有现象提示,我国(及一些大肠癌低发地区)与一些发达地区(大肠癌高发地区)在结、直肠癌的饮食、营养病因学上可能存在差异[3], 并认为直肠癌与饮食因素的联系

性可能比结肠癌弱^[1]。本研究结果表明,影响结、直肠癌发病的危险因素(环境因素和遗传背景)可能存在差异性。

表5 部分生活习惯和非饮食因素与结、直肠癌的相对危险度估计*

	结肠癌	直肠癌
	OR (95%CL)	OR (95%CL)
吸烟	0.87 (0.69,1.09)	0.93 (0.73,1.20)
饮茶	0.92 (0.75,1.13)	0.75 (0.60,0.94)
肠息肉病史	16.61 (7.66,36.00)	18.71(8.53,41.02)
大肠癌家族史**	2.89 (1.77,4.71)	1.57 (0.81,2.83)

* 调整年龄、性别相对危险度

** 一级亲属大肠癌家族史

比较结、直肠癌与饮食、营养素之间的联系性及强度差异时发现:①猪肉类食品、饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸仅与增加结肠癌的发病危险密切相关,并呈剂量反应关系;对直肠癌的发病影响不显著。②而高摄入油炸和腌制食品能同时增大结、直肠癌的发病风险。③新鲜蔬菜(黄绿色蔬菜、十字花科蔬菜、根茎类等)、海带紫菜类、多种维生素(胡萝卜素、维生素C等)、膳食纤维为降低结、直肠癌发病危险的保护性因素,并相对与直肠癌的联系性较为密切。但蒜类食品仅与降低结肠癌发病危险有关,而与直肠癌相关性较弱。结果提示,结、直肠癌与饮食因素的联系性差异似乎存在一些倾向性,即一些可能和产生致(促)癌物(如次级胆酸)有关的饮食因素可能与结肠癌联系较密切;而一些可能影响肠道致(促)癌物浓度的饮食因素则可能与直肠癌联系性较强,如通过缩短食物通过肠道的时间(transit time)、致(促)癌物的吸附和稀释等。此外,对大肠癌家族史的研究提示,结肠癌与家族因素(主要是遗传作用)的联系性比直肠癌密切。

有研究表明,海带与肝胆固醇代谢有关^[8],但尚缺乏进一步的证据以阐明摄入海带紫菜与降低结、直肠癌发病危险的可能机制。

此外,本研究人群结、直肠癌发病与总脂肪、总蛋白质的联系性相对较弱,而在一些高发地区^[9],40%左右的结、直肠癌归因危险度与饱和脂肪酸有关^[10]。高摄入植物性食品以及与之密切相关的营养素(如:膳食纤维、维生素C、胡萝卜素等)与结、直肠癌呈显著的负相关性,并呈剂量反应关系,而这类因素在一些欧美地区的研究中并不显著^[3,9,11]。该现象可能的原因除了与研究效力(study power)有关外,还与目标人群的膳食结构差异密切相关。欧美(发达地区)动物性食品所占热卡、脂肪、蛋白质的比例较我国及本研究对照组高2~3倍,而其绝对摄入量是本对照组的4~5倍^[10]。

Dietary Factors and Cancer of the Colon and Rectum in a Population based Case-control Study in Shanghai Yang Gong, Gao Yutang, Ji Butian, et al. Cancer Institute, Zhejiang Medical University, Hangzhou 310009

The study was a population-based case control one, to compare possible difference in the risk factors between colonic and rectal cancer. This study showed that: (1) High intake of pork and saturated fat was an important risk factor for colon cancer, and only slightly related to rectal cancer. (2) Low consumption of vegetables especially cruciferous vegetables, rhizome vegetables, sea weeds, legume vegetables, dietary fiber and some vitamins mainly derived from vegetables, e.g. vitamin c and carotene, was associated with an increased risk for both colonic and rectal cancer, and these factors were closer relationship with rectal cancer than colon cancer. (3) High intake of the fried and pickled foods significantly increase the risk of occurrence of these cancers. (4) The ratio of bowel cancer in first degree relatives of colon cancer cases was 2.9 times of control group ($P < 0.01$), but the ratio for rectal cancer was only 1.6 times ($P > 0.05$) compared with control group.

Key words Colonic neoplasm Rectal neoplasm Diet Nutrient Comparative study

参 考 文 献

- Schottenfeld D, Winawer SJ. Large intestine. In: Schottenfeld D, eds. Cancer epidemiology and prevention. Philadelphia: Saunders, 1982. 703.
- 杨工, 高汝聂, 郑树, 等. 大肠癌发病的环境因素与遗传因素. 中华流行病学杂志, 1992, 13: 30.
- Wittemore AS, Wu-Williams AH, Lee M, et al. Diet, physical activity, and colorectal cancer among Chinese in North America and China. JNCI, 1990, 82: 915.
- Shu XO, Gao YT, Yuan JM, et al. Dietary factors and epithelial ovarian cancer. Br J Cancer, 1989, 59: 92.
- 中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所. 食物成分表(全国代表值). 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1991.1.
- Freed N. Colorectal carcinoma: Epidemiology and risk factors. J AOA, 1984, 84: 269.
- Reddy BS, Sharma C, Simi B, et al. Metabolic epidemiology of colon cancer: effect of dietary fiber on fecal mutagens and bile acids in healthy subjects. Cancer Res, 1987, 47: 644.
- 鲁力, 郑艳燕, 叶玉屏, 等. 海带对大鼠血清及肝胆固醇的影响. 营养学报, 1992, 14: 227.
- Jain M, Cook GM, Davis FG, et al. A case-control study of diet and colorectal cancer. Int J Cancer, 1980, 26: 757.
- 杨工, 季步天, 高玉堂, 等. 直肠癌营养流行病学病例对照研究. 营养学报, 1993, 15: 309.
- Miller AB, Howe GR, Jain M, et al. Food items and food groups as risk factors in a case-control study of diet and colorectal cancer. Int J Cancer, 1983, 32: 155.

(收稿: 1993-05-06 修回: 1993-11-16)

九十年代初儿童流行性乙型脑炎的特征

赵国昌 王岱明

本文着重讨论1992年儿童乙型脑炎的临床、治疗和转归, 并与1972、1982年进行比较。

1992年, 我院共收治乙型脑炎(简称乙脑)病例15例, 男6例、女9例, 年龄5个月至12岁, 都在7、8月份发病, 就诊时间最早为病后5小时, 晚至7天。诊断轻型4例(26.7%), 普通型7例(46.6%), 重型4例(26.7%)。1982年27例, 轻型3例(11.1%), 普通型14例(51.85%), 重型5例(18.5%), 极重型5例(18.5%)。1972年34例, 轻型10例(29.4%), 普通型15例(44.1%), 重型6例(17.6%), 极重型3例(8.9%)。1992年无一例转型, 1982年29.63%, 1972年26.47%。1982年死亡14.8%, 1972年2.94%, 1992年无一例死亡。

15病例人都以发热起病, 体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ 12例, $> 40^{\circ}\text{C}$ 5例。呕吐8例, 呕吐次数每天2~8次。头痛6例, 烦躁、思睡各1例, 嗜睡8例, 抽搐8例, 有5例昏迷, 持续3~12天。脑膜刺激症阳性8例。周围血象白细胞 $10 \times 10^9/\text{L}$ ~ $61.5 \times 10^9/\text{L}$, 脑脊液白细胞14例增高(93.3%), 蛋白质升高6例(40%), 最高达2.57g/L。全部病人都作脑电图及脑电地形图检查。15例脑电图异常(包括1例脑脊液正常者)。脑电地形图15例均异常, 主要表现

为两半球 σ 功率增高或显著增高达93.2%~94.00%, α 功率普遍性明显降低或极度低至0, 有示弥漫性 σ 功率改变且左右不对称, 治疗上1992年采用抗病毒、改善脑功能、提高机体免疫力综合方案, 使用了 α -2b干扰素(USA), 每天100万单位, 静脉注射, 维持4~6天。出院时痊愈12例, 好转3例。3~6个月后随访, 3例重症有不同程度的肢体强直性瘫痪, 吞咽困难和语言表达能力下降。1例重症仅有轻微孤独状, 脑电图改善, 而脑电地形图仍呈弥漫性改变。轻症2例脑电图正常而脑电地形图仍异常者; 临床上有活动多、不易安静表现, 脑电地形图改变与临床一致。

90年代初的儿童乙型脑炎发病率比往年下降, 临床型别有所轻化, 但仍有重型。乙脑病人脑电地形图检查更能客观反映脑部功能损害情况及估计病变预后。治疗上大剂量干扰素使用能达到产生抗病毒蛋白, 抑制病毒复制, 使初热期降温、改善脑部症状, 缩短住院天数的目的。

(收稿: 1993-05-07 修回: 1993-07-26)

本文作者单位: 上海医科大学儿科医院 200032