

胆石病环境病因的临床流行病学研究

谈永飞 杨松 喻荣彬 彭俊 周家仪 沈靖 姚才良

【摘要】 目的 探讨胆石病发生的环境危险因素。方法 按性别、年龄 1:1 配对的原则,选择 111 例门诊胆石病病例和对照,采用单因素和多因素条件 logistic 回归分析技术。结果 研究发现胆囊炎、体质指数、甘油三脂和豆制品摄入频率与该病发生呈显著正关联,解痉药物和饮酒呈负关联。结论 表明胆囊炎、肥胖(尤其是伴甘油三脂增高的肥胖)是胆石病发生的独立危险因素,同时提出豆制品摄入、饮浓茶、饮酒与该病发生可能有关的线索。

【关键词】 胆石病 危险因素 Logistic 回归

A clinical-epidemiological study on environmental risk factors of gallstone disease TAN Yongfei, YANG Song, YU Rongbin, et al. *Yixing People's Hospital of Jiangsu Province*, 214200

【Abstract】 Objective Exploring environmental risk factors of gallstone disease(GD). **Methods** A 1:1 case-control study and conditional logistic regression analysis were conducted. **Results** Cholecystitis, body mass index, serum triglycerides and intake of bean products were significantly positively correlated with GD, while medicines for spasmolysis and alcohol drinking were significantly negatively related with GD. **Conclusion** This study suggested that cholecystitis and obesity, especially obesity with hypertriglyceride, might serve as independent risk factors of gallstone disease.

【Key words】 Gallstone disease Risk factors Logistic regression

胆石病(gallstone disease, GD)是一种普外科常见病、多发病。文献报道我国各地胆石病的患病率为 1.7%~9.0%,且有逐年增长的趋势,因该病住院人数占普外科住院病人总数的 11.5%,严重威胁我国人民的健康^[1,2]。系统地开展本病的病因与预防对策研究已是当务之急。为此,我们于 1998 年 6~12 月对江苏省宜兴市人民医院的门诊病例进行了该病危险因素的 1:1 病例对照研究,为开展综合防治工作提供依据。

材料和方法

一、病例的选择:选择宜兴市人民医院门诊诊断的 111 例胆石病病人作为病例组,其

中男性 43 例、女性 68 例,全部病例经 B 超诊断;其中经手术治疗的 31 例均被病理确诊。

二、对照的选择:按 1:1 配对原则,在同一医院门诊选择同性别、年龄相差不超过 2 岁、经 B 超检查排除胆石病者作为对照组。

三、调查内容:利用“胆石病危险因素调查表”进行调查,内容包括:

1. 一般情况和危险因素:包括急慢性病史、生活习惯、饮食习惯、嗜好等。

2. 体格检查:包括身高、体重、腰围、臀围及血压等。

3. 实验室检查:包括血脂检测、血糖、血钙和血镁等。

四、统计分析方法及指标:先采用 *t* 检验对两组计量资料进行均衡性检验和比较,然后将研究因素按表 1 规格量化,采用 Egret (Version 0.22.10) 软件,在 Pentium 300 微

作者单位:214200 江苏省宜兴市人民医院(谈永飞、杨松、彭俊);南京医科大学公共卫生学院(喻荣彬、周家仪、沈靖、姚才良)

机上分别进行单因素和多因素条件 logistic 回归分析, 指标包括各因素的回归系数 β 、标准误 $SE(\beta)$ 、 P 值、OR 值、OR95% 可信区间 (OR95% CI) 等。

结果与分析

一、病例对照均衡性和计量资料的比较: 病例组和对照组的平均年龄分别为 52.20、52.83 岁, 差异无显著性。病例组腰围、臀围、BMI 和血甘油三酯浓度显著高于对照组, 其它计量指标两组差异无显著性。

二、单因素条件 logistic 回归分析: 用单因素条件 logistic 回归分析研究各因素对胆石病发病的影响。由表 2 可见, 所选择的 24 个变量中, 与胆石病发病呈显著正相关的变量有 X6 (胆囊炎史, OR = 59.979, $P < 0.001$)、X12 (豆制品摄入频率, OR = 1.367, $P = 0.042$)、X14 (体质指数, OR = 2.571,

$P = 0.003$)、X20 (甘油三酯, OR = 3.333, $P < 0.001$)。X11 (饮茶浓度, OR = 2.1304, $P = 0.087$) 和 X21 (高密度脂蛋白胆固醇, OR = 1.609, $P = 0.073$) 两变量的 P 值接近 0.05。

与胆石病的发病呈负相关的变量有 X8 (服解痉药物史, OR = 0.3125, $P = 0.023$)、X2 (饮酒史, OR = 0.5000, $P = 0.074$), 后者 P 值接近 0.05 (见表 2)。

三、多因素条件 logistic 回归分析: 在上述分析的基础上, 选择 P 值小于或接近 0.05 的变量作多因素条件 logistic 回归分析。表 3 所示为拟合的一个回归模型, 其似然比统计量 G 检验, $P < 0.05$ 。

由模型可见, X6 (胆囊炎史)、X8 (服用解痉药物史)、X19 (甘油三酯) 和胆石病发病均具有显著意义, X14 (体质指数) 经其它因素校正后, $P = 0.060$, 可能由于甘油三酯或其

表 1 主要研究因素及赋值方法

变量	因素	赋值方法
X1	吸烟指数(年支)	不吸= 1 240~ 689= 3 ≥ 690 = 4
X2	饮酒史	不饮= 1 饮= 2
X3	体力活动	不太活动= 1 轻度= 2 中度= 3 重度= 4
X4	慢性肝炎史	无= 1 有= 2
X5	胆道蛔虫史	无= 1 有= 2
X6	胆囊炎史	无= 1 有= 2
X7	缺铁性贫血史	无= 1 有= 2
X8	长期服解痉药物史	无= 1 有= 2
X9	长期便秘史	无= 1 有= 2
X10	长期饮茶史	无= 1 有= 2
X11	饮茶浓度	淡茶= 1 中等浓度= 2 浓茶= 3
X12	豆制品摄入频率	< 1 次/周= 1 1~ 2次/周= 2 ≥ 3 次/周= 3
X13	蔬菜摄入量	< 2 两/天= 1 2~ 5两/天= 2 ≥ 6 两/天= 3
X14	体质指数(BMI)(kg/m^2)	< 25 = 1 ≥ 25 = 2
X15	腰臀比值(WHR)	男 < 0.95 女 < 0.85 = 1 男 ≥ 0.95 女 ≥ 0.85 = 2
X16	收缩压(mmHg)	< 140 = 1 140~ = 2 160~ = 3
X17	舒张压(mmHg)	< 90 = 1 90~ = 2 95~ = 3
X18	总胆固醇(TC)	< 3.97 mmol/L= 1 ≥ 3.97 mmol/L= 2
X19	甘油三酯(TG)	< 1.09 mmol/L= 1 ≥ 1.09 mmol/L= 2
X20	低密度脂蛋白胆固醇(LDLC)	< 2.04 mmol/L= 1 ≥ 2.04 mmol/L= 2
X21	高密度脂蛋白胆固醇(HDLC)	< 1.45 mmol/L= 1 ≥ 1.45 mmol/L= 2
X22	血钙浓度	< 2.36 mmol/L= 1 ≥ 2.36 mmol/L= 2
X23	血镁浓度	< 0.98 mmol/L= 1 ≥ 0.98 mmol/L= 2
X24	空腹血糖	< 140 mg/L= 1 140~ 200mg/L= 2 ≥ 200 mg/L= 3

注: X18~ X23 编码是以每个变量全部病例和对照实际数值的均数为节点。

表 2 单因素条件 logistic 回归分析结果

变量	危险因素	β	SE(β)	P 值	OR	OR 95% CI
X1	吸烟史	- 0.2231	0.474	0.638	0.8000	0.3160~ 2.0257
X2	饮酒史	- 0.6931	0.387	0.074	0.5000	0.2342~ 1.7083
X3	体力活动	- 0.3339	0.209	0.110	0.7161	0.4754~ 1.0789
X4	慢性肝病史	0.1823	0.606	0.763	1.200	0.3659~ 3.9356
X5	胆道蛔虫史			不收敛		
X6	胆囊炎史	4.094	1.01	< 0.001	59.979	8.2846~ 434.2411
X7	缺铁性贫血史	0.2877	0.764	0.706	1.333	0.3000~ 5.9255
X8	服解痉药物史	0.6931	1.22	0.571	2.000	0.1830~ 21.8521
X9	长期便秘史	0.4358	0.205	0.033	1.546	1.0346~ 2.3108
X10	长期饮茶史	- 0.3857	0.314	0.220	0.6800	0.3675~ 1.2583
X11	饮茶浓度	0.7563	0.441	0.087	2.1304	0.8976~ 5.0564
X12	豆制品摄入频率	0.3124	0.153	0.042	1.367	1.0126~ 1.8446
X13	蔬菜摄入量	0.3086	0.207	0.135	1.361	0.9074~ 2.0428
X14	体质指数	0.9445	0.315	0.003	2.571	1.3869~ 4.7679
X15	腰臀比值	- 0.2231	0.300	0.457	0.8000	0.4444~ 1.4404
X16	收缩压	0.1544	0.279	0.580	1.167	0.6754~ 2.0163
X17	舒张压	0.3069	0.231	0.185	1.359	0.8643~ 2.1375
X18	TC	0.4199	0.268	0.118	1.522	0.9000~ 2.5733
X19	TG	1.204	0.329	< 0.001	3.333	1.7492~ 6.3524
X20	LDLC	0.2305	0.258	0.371	1.259	0.7594~ 2.0879
X21	HDLc	0.4754	0.266	0.073	1.609	0.9551~ 2.0795
X22	血钙浓度	0.3185	0.268	0.235	1.375	0.8132~ 2.3251
X23	血镁浓度	0.2683	0.261	0.303	1.308	0.7841~ 2.1812
X24	空腹血糖	~ 0.1287	0.292	0.662	0.8800	0.4961~ 1.5583

表 3 多因素条件 logistic 回归分析结果

变量	危险因素	β	SE(β)	P 值	OR	OR 95% CI
X6	胆囊炎史	4.013	1.03	< 0.001	55.312	7.3463~ 416.4640
X8	服解痉药物史	- 1.910	0.842	0.023	0.1481	0.0284~ 0.7713
X14	体质指数	1.056	0.562	0.060	2.875	0.9555~ 8.6497
X19	甘油三脂	1.033	0.447	0.021	2.809	1.1699~ 6.7471

似然比统计量= 88.585, 自由度= 4 P < 0.001

它变量“多元共线性”影响的结果。

讨 论

胆石病(GD)已成为严重危害我国人民健康的常见病、多发病之一。过去研究重点主要在成石机理和临床治疗措施方面,而忽视综合预防。本研究通过 1:1 配对病例对照研究和多因素分析技术,探索 GD 发生的环境危险因素和保护因素,为开展该病的防治

工作提供依据。

一、文献报道,胆囊炎、慢性肝病史及胆道蛔虫史都可能是 GD 发生的危险因素^[3]。本研究得出具有胆囊炎病史者患 GD 的危险性是对照组的 59.98 倍,校正其它因素后,同样具有显著意义,表明胆囊炎是 GD 发生的独立危险因素。但在研究中,慢性肝病史和胆道蛔虫史都不具有显著意义,和张方振^[4]等的研究结果一致,可能由于慢性肝病时,生

活习惯改变或肝脏合成蛋白质与脂肪的能力降低,从而影响了结石的形成。

二、本研究得出高甘油三脂者患 GD 的危险性显著高于对照组 ($OR=3.333$),同时得出,反映全身性肥胖的指标—体质指数 (BMI) 与 GD 也显著相关 ($OR=2.571$),提示高脂血症,尤其是肥胖伴有高脂血症,是 GD 发生的独立危险因素,和 Agelico^[5] 等研究结果一致。Attili^[6] 等通过多因素分析研究,也得出增高的总胆固醇和甘油三脂水平无论在男性或女性人群都与 GD 发生呈显著正相关。江苏省 20 岁以上成年人群超重和肥胖 ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$) 的患病率已达到 29.46%,从防治 GD 的角度来看,肥胖问题同样值得重视^[7]。

三、GD 的发生与饮食习惯和膳食结构的关系报道较少,主要集中在脂肪和糖摄入方面,并得出高脂、高糖摄入为 GD 易患因素的结论^[3,8]。本研究未得出一致结论。但发现,大量豆制品摄入、饮浓茶和 GD 的发病呈正关联,前者 $OR=1.367 (P=0.042)$,后者 $OR=2.1304 (P=0.087)$;这两个因素是否能增加 GD 发病的危险性,值得进一步研究。

四、本研究单因素和多因素分析,都得出了解痉药物史和 GD 发病呈显著负关联的结论,表明其可能为 GD 发病的独立保护因素;解痉药物的用途主要是解除平滑肌痉挛已缓解疼痛等症状,胆道平滑肌扩张后可能有利于结石的排出^[9]。同时,饮酒和 GD 发生也呈负关联 ($OR=0.500, P=0.074$),接近显著意义,提示饮酒有可能是保护性因素之一,与 Mart^[10] 等研究结果一致。但由于本研究饮酒的定义是“连续每天饮酒达 6 个月

以上”,未对剂量反应关系进行分析,有关饮酒量对 GD 发病的影响,尚待研究。

本研究的对象来自医院门诊病例,由于这是一个特殊的群体,难免存在选择性偏倚,但通过比较分析得出的结论,可为进一步开展病因研究和防治工作提供有益的信息。

参 考 文 献

- 1 中华医学会外科学会胆道外科学组. 我国胆石病十年来的变迁. 中华外科杂志, 1995, 33: 652-658.
- 2 蒋石瑛, 孙宏亮, 刘俊华. 胆石病时点患病率探讨. 中华消化杂志, 1996, 16: 24.
- 3 Knowler WC. Epidemiology of cholelithiasis in the Pima Indians. Epidemiology of gallstone disease. Italy: Rome Press, 1983. 21-23.
- 4 张方振, 常德厚, 张慎怀, 等. 胆石病危险因素的病例对照研究. 安徽医科大学学报, 1991, 26: 90-93.
- 5 Agelico F, Del Ben M, Barbato A, et al. Ten-year incidence and natural history of gallstone disease in arural population of women in central Italy. The Rome Group for the Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis (GREPCO). Ital J Gastroenterol Hepatol, 1997, 29: 249-254.
- 6 Attili AF, Capocaccia R, Carulli N, et al. Factors associated with gallstone disease in the MICOL experience. Multicenter Italian Study on Epidemiology of Cholelithiasis. Hepatology, 1997, 26: 809-818.
- 7 喻荣彬, 徐耀初, 沈靖, 等. 江苏省社区人群肥胖的流行特征研究. 中国公共卫生, 1998, 14: 688-691.
- 8 周祥, 徐道寅, 俞学铭, 等. 冠心病病人患胆结石危险因素配对调查. 中华流行病学杂志, 1990, 11: 5-8.
- 9 Moore EW. Biliary calcium and gallstone formation. Hepatology, 1990, 12: 206.
- 10 Mart de Pancorbo C, Carballo F, Horcajo P, et al. Prevalence and associated factors for gallstone: Results of a population survey in Spain. J Clin Epidemiol, 1997, 50: 1347-1355.

(收稿: 1999-07-21 修回: 1999-08-25)