

广东省揭阳市居民食管癌发病危险因素的病例对照研究

张稳定 安丰山 林汉生 余华斐 陈少湖 王声

【摘要】 目的 筛选广东省揭阳市食管癌的危险因素。方法 1999 年在揭阳市人民医院接受治疗的 214 例食管癌和贲门癌病人纳入病例组,均经过病理学诊断,214 名健康人作为对照组,按病例组的性别、年龄和居住地(镇)的构成情况从人群中随机抽取。研究对象均在揭阳市居住 20 年以上,用统一的调查表进行问卷调查。用非条件 logistic 回归进行多因素分析。结果 主要的危险因素是饮烫茶(OR 1.39~3.74)、吃饭快(OR 1.54~4.10)、吃硬饭(OR 1.32~4.27)、猪油(OR 3.57~42.03)和肉类(OR 1.36~5.05),保护性因素是饮用自来水 20 年以上(OR 0.13~0.51)。未发现吸烟史、食管癌家族史与食管癌有关联。结论 本研究筛选出的因素普遍暴露于揭阳市居民中。多数因素与其他地区的同类研究一致,但猪油和肉类是本研究中提出的影响因素,有待于实验研究证实。

【关键词】 食管肿瘤;病例对照研究;流行病学

A case-control study on the risk factors of esophageal cancer in Jieyang city of Guangdong in China

ZHANG Wending*, AN Fengshan, LIN Hansheng et al. * Guangdong Provincial Science and Research Center of Esophageal Cancer, Jieyang Municipal People's Hospital, Jieyang 522000, China

【Abstract】 Objective To study the risk factors of esophageal cancer in Jieyang city of Guangdong province. **Methods** Two hundred and fourteen cases with pathological diagnosis of esophageal cancer were recruited at Jieyang Municipal People's Hospital in 1999. Two hundred and fourteen controls were selected from healthy residents matched with sex, age and residential places (town) of the cases. All cases and controls had resided in Jieyang city for over 20 years and were studied through a uniformed questionnaire. Non-conditional logistic regression was used for multivariate analysis. **Results** The important risk factors were over-hot tea drinking habit (OR 1.39-3.74), fast eating (OR 1.54-4.10), animal oil (OR 3.57-42.03) and meat consumption (OR 1.36-5.05) while the protective factors were tap water (OR 0.13-0.51) drinking habit for over 20 years. Histories of smoking and family esophageal cancer were not significantly correlated with esophageal cancer. **Conclusion** The risk factors revealed in this study were commonly exposed to the residents of Jieyang city. Most of the factors were in agreement to the results from other similar studies, but the factors of animal oil and meat were unique in this study, which called for further studies.

【Key words】 Esophageal neoplasms; Case-control study; Epidemiology

揭阳市是广东省东部平原南河与北河沿岸地区食管癌高发区。该地居民 1981 至 1990 年间的食管癌年平均粗死亡率为 64.65/10 万^[1];1985~1987 年广东省十市、县(区)死因调查报告(广东省卫生厅,1993 年 6 月)显示,揭阳县(现属于揭阳市)食管癌粗死亡率为 67.53/10 万,中国标化率为 65.83/

10 万,是该地死亡率最高的恶性肿瘤(位居第二位的胃癌死亡率仅为 29.55/10 万),而广东省食管癌粗死亡率仅为 27.87/10 万。尽管国内外对食管癌病因学研究得较多,但揭阳市从未进行过食管癌的病因流行病学研究。为了给食管癌高发地区的干预工作提供科学依据,特对发病因素进行研究。

对象与方法

一、调查对象

1. 病例组 病例取自 1999 年 7~12 月在揭阳市人民医院住院的全部食管癌和贲门癌病人,均经病理学诊断。纳入标准是新诊断的病人,为揭阳市或

基金项目 广东省科委重点科研基金资助项目(1998071)

作者单位 522000 广东省揭阳市人民医院广东食管肿瘤科研究中心(张稳定、安丰山、余华斐、陈少湖);暨南大学医学院预防医学教研室(林汉生、王声)

通讯作者 510632 王声 E-mail: wangshengyong@163.net

揭东县居民,在本地居住 20 年以上。共 214 例,其中男性 156 例、女性 58 例,食管癌 104 例,贲门癌 110 例(以下将食管癌和贲门癌统称为食管癌)。

2. 对照组 将 214 例病例按居住地(镇或区)、性别和年龄组分类统计,以 1:1 比例确定应抽取的对照人数,然后在各镇(区)中随机抽取在当地居住 20 年以上的健康居民作为对照。

二、方法

1. 内容 按统一的调查表进行调查。调查员为经过培训的医护人员。用直接询问法,逐一询问调查对象的一般情况、饮食和卫生习惯、饮水史、吸烟史、饮酒史和食管癌家族史等共 50 项指标。由调查员填写调查表。

2. 分析因素的量化赋值:经初步分析后,对 22 个因素量化赋值,否为 0,是为 1。分析因素的说明见表 1。污染蔬菜的含义是:10 年前该地的蔬菜灌溉除雨水外,主要靠污染的河水。病例组和对对照组各影响因素的应答率分别均在 92% 以上。

3. 统计方法:用 χ^2 检验作单因素分析,非条件 logistic 回归模型作食管癌影响因素的多因素分析。

统计软件为 SPSS 9.0。

表1 揭阳市居民食管癌的分析因素说明

序号	分析因素
1	文化程度:初中及以上
2	吸烟史:目前吸或过去曾吸
3	家族史:三代直系亲属中有食管癌患者
4	饮沟塘水史:目前或过去曾经饮过
5	饮河水史:目前或过去曾经饮过
6	饮井水史:目前或过去曾经饮过
7	目前饮自来水
8	饮自来水 \geq 10 年
9	饮自来水 \geq 20 年
10	咸鱼:10 年前必备常吃
11	鱼露:10 年前必备常吃
12	腐乳:10 年前必备常吃
13	霉变食物:10 年前洗一洗,煮一煮就可吃
14	酸菜:10 年前必备常吃
15	污染蔬菜:10 年前必备常吃
16	水果:10 年前必备常吃
17	食用油猪油:10 年前必备常吃
18	肉类:10 年前必备常吃
19	烫饭:发病前饮食习惯,与一般人相比
20	硬饭:发病前饮食习惯,与一般人相比
21	吃饭快:发病前饮食习惯,与一般人相比
22	烫茶:发病前饮食习惯,与一般人相比

表2 揭阳市居民食管癌影响因素单因素分析结果

序号	分析因素	病例组		对照组		χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
		暴露	未暴露	暴露	未暴露				
1	文化程度	42	166	68	134	9.47	0.002	0.50	0.32~0.78
2	吸烟史	135	61	132	75	1.18	0.278	1.26	0.83~1.90
3	家族史	24	190	19	195	0.65	0.421	1.30	0.69~2.44
4	饮沟塘水史	33	163	13	187	10.30	0.001	2.91	1.48~5.72
5	饮河水史	28	186	63	151	17.10	0.000	0.361	0.22~0.59
6	饮井水史	83	131	81	133	0.04	0.842	1.040	0.71~1.54
7	目前饮自来水	100	114	134	80	10.90	0.001	0.52	0.36~0.77
8	饮自来水 \geq 10 年	149	65	172	42	6.59	0.010	0.56	0.36~0.87
9	饮自来水 \geq 20 年	153	61	195	19	27.12	0.000	0.24	0.14~0.43
10	咸鱼	24	190	23	191	0.02	0.877	1.05	0.57~1.92
11	鱼露	14	199	9	205	1.17	0.279	1.60	0.68~3.79
12	腐乳	15	199	17	197	0.14	0.713	0.87	0.42~1.80
13	霉变食物	89	119	76	134	1.90	0.168	1.32	0.89~1.95
14	酸菜	120	94	85	129	11.47	0.001	1.94	1.32~2.85
15	污染蔬菜	198	11	184	29	8.58	0.003	2.84	1.38~5.84
16	水果	56	153	78	136	4.55	0.033	0.64	0.42~0.97
17	食用油 猪油	199	4	161	48	41.16	0.000	14.83	5.24~42.00
18	肉类	187	20	161	52	16.08	0.000	3.02	1.73~5.27
19	烫饭	98	115	67	147	9.73	0.002	1.87	1.26~2.78
20	硬饭	72	137	31	182	22.63	0.000	3.09	1.92~4.97
21	吃饭快	119	94	64	150	29.38	0.000	2.97	1.99~4.42
22	烫茶	98	116	52	162	21.72	0.000	2.63	1.74~3.98

结 果

1. 病例组和对照组的均衡性检验 : 病例组和对照组男、女性人数相等 ; 平均年龄分别为 59.3 和 58.8 岁 ($t = 0.46, P = 0.646$); 农民所占的比例分别为 69.7% 和 67.6% ($\chi^2 = 0.209, P = 0.647$)

2. 食管癌影响因素单因素分析结果 : 按 $\alpha = 0.05$ 水准, 筛选出有统计学意义的相关因素 12 个 : 猪油、硬饭、肉类、吃饭快、饮沟塘水史、污染蔬菜、烫茶、烫饭和酸菜为危险因素, 而自来水、饮河水史、文化程度和水果为保护因素(表 2)。

3. 食管癌危险因素 logistic 回归模型多因素分析结果 : 按引入变量检验水准 $\alpha = 0.05$ 和剔除变量检验水准 $\alpha = 0.10$, 对单因素分析有统计学意义的因素用向前逐步法筛选变量。猪油、肉类、吃饭快、硬饭和烫茶是危险因素, 而饮用自来水是保护因素(表 3)。

表3 揭阳市居民食管癌的多因素 logistic 回归模型分析结果

分析因素	OR 值	95% CI	Wald χ^2 值	P 值
食用油 猪油	12.25	3.57~42.03	15.85	0.000
吃饭快	2.52	1.54~4.10	13.72	0.000
硬饭	2.38	1.32~4.27	8.41	0.004
烫茶	2.28	1.39~3.74	10.75	0.001
饮用自来水 20 年	0.25	0.13~0.51	14.98	0.000
肉 类	2.62	1.36~5.05	8.29	0.004

讨 论

1. 饮食习惯与食管癌 : 烫食是公认的食管癌发病因素之一^[2,3]。揭阳市居民有喜吃烫粥, 喝烫茶的习惯。锅中滚烫的稀饭盛入碗内, 在短时间内就可吃完。长期慢性的反复热刺激, 有可能促使食管发生癌变。吃饭快和硬饭可能导致食管上皮的增生, 而食管上皮的重度增生可增加患食管癌的危险性。酸菜是大多数揭阳市居民的必备常吃食物。多项流行病学调查结果表明 : 酸菜是食管癌高发区的发病因素之一^[2,3]。在本研究的单因素分析中, 酸菜的 OR 值有统计学意义, 但该变量未能引入多因素模型。这可能是被与酸菜有关联的且作用更强的变量所取代。

2. 饮用水与食管癌 : 揭阳市在广东省东部平原的榕江南河与北河沿岸。1980 年前居民多饮用河水、井水和沟塘水。80 年代开始“水改”工程后, 居民才陆续饮用自来水。在本研究的病例组和对照组中, 目前仍分别有 53.3% 和 37.4% 的居民没能喝上

自来水。该地区河水长期受氮肥厂、糖厂和农药厂等排出的废水污染^[1], 1980 年以后污染情况加重。如枫江属榕江的二级支流, 每年排入枫江未经处理的生活污水 2 880 万吨, 工业废水 250 万吨, 使枫江受到严重污染。枫江的严重污染, 不仅使沿江近 20 座乡村小水厂因水源污染停止生产, 而且也危及了下游的揭东县水厂水源的水质。揭东县沿江的登岗、云路和玉窖 3 个镇的 25 万村民, 因江水严重污染, 无法饮用, 近年来只能用塑料罐买水吃。尽管知道枫江水脏, 但由于经济原因, 多数村民仍不得不使用枫江水洗衣、洗菜。时至 2001 年 1 月, 由广东省政府所支持的揭东供水工程完工, 才解决了 25 万群众饮水难问题(羊城晚报, 2001 年 1 月 21 日)。饮用自来水的长短是一个能够被明确界定的调查项目, 记忆偏倚和信息偏倚相对较小。本文结果认为当地居民饮用自来水是食管癌的保护因素, 可见饮用非自来水是当地食管癌高发的危险因素。至于调查表中所应用“过去曾经饮过”沟塘水、井水或河水一词, 没能表明既往 20 年中以何种水源为主要饮用水, 也没能说明饮用时间的长短。这种既无定性又无定量的调查结果, 失去了判断与评价的意义, 是本次问卷设计的缺陷, 导致个别结果解释困难。如单因素分析中, 饮河水的 OR 值为 0.36, 成了保护因素。

3. 猪油、肉类、蔬菜与食管癌 : 揭阳地区居民的食用油在 10 年前主要为猪油。脂肪摄入量过多是许多种癌症的致病因素之一, 如肠癌和乳腺癌。高热量和高脂肪饮食可增加食管和贛门腺癌的危险性^[4]。至于肉类和蔬菜的 OR 值在 3.0 左右, 不能排除这些食物中含有致癌或促癌物质。因为如果将污染的水不加任何处理用于搅拌食物喂猪, 致癌物质有可能在猪体内, 特别是脂肪中蓄积; 用污染的水浇灌蔬菜, 蔬菜有可能从水或土壤中富集致癌物质, 使致癌物质的作用超过蔬菜一般的保护作用。

4. 其他因素与食管癌 : 水果与食管癌有关联, 为保护因素, 与其他研究一致^[2]。水果大多数产自揭阳市外, 没有受污染水源的影响。有报道吸烟和食管癌家族史是食管癌的危险因素^[5,6], 但本研究未发现吸烟史或食管癌家族史与食管癌有关联。可见当地环境致癌因素在食管癌的病因链中起主导作用, 危险因素的暴露人群比例过高, 而遗传因素的作用可能被掩盖。

本研究是在病例所在镇(区)随机选择对照组。

这种对照在分析个人行为因素的效果较好,但对于环境暴露因素方面可能会出现效率减低的现象,例如同居一地的居民共用同一水源,使影响因素的作用减弱。

用 OR 值估计暴露与疾病的联系程度时,要分别考虑病例组和对照组的比数(odds)。当比数很大或很小时,尽管样本例数较大,OR 值也不稳定,可信区间范围较大。在考虑暴露因素的实际意义时,也要分别考虑病例组和对照组的比数。如果某危险因素在病例组和对照组的暴露率都很低,只不过其中一个更低时,以致 OR 值远大于 1 或远小于 1。在制定疾病防治策略时,这种暴露因素只能作为参考。为了使读者能全面理解 OR 值的内涵,本研究分别列出病例组和对照组的暴露与非暴露人数。许多同类研究常常没有显示这些基本和重要的研究结果。

参 考 文 献

- 1 陈伟三,蔡树深,邱杰文,等.广东省揭阳市食管癌流行病学调查.癌症,1994,13:159-161.
- 2 楚建军,叶本法,徐耀初,等.淮南市居民食管癌主要发病因素病例对照研究.肿瘤,1993,13:49-51.
- 3 赵泽贞,秦愉荣.我国食管癌危险因素流行病学研究概况及建议.肿瘤防治研究,1993,20:211-213.
- 4 Zhang ZF, Kurtz RC, Yu GP, et al. Adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia: The role of diet. Nutr Cancer, 1997, 27:298-309.
- 5 Takezaki T, Shinoda M, Hatooka S, et al. Subsite-specific risk factors for hypopharyngeal and esophageal cancer. Cancer Causes and Control 2000, 11:597-608.
- 6 沈靖,徐耀初,胡旭,等.食管癌的遗传度、分离比估算及比较流行病学研究.中华流行病学杂志,1995,16:105-108.

(收稿日期 2001-04-20)

(本文编辑:尹廉)

· 短篇报道 ·

河南蒙古族自治县 15 年鼠疫监测分析

辛培仁

河南蒙古族自治县(河南县)自 1954 年判定为鼠疫自然疫源地,至今已 45 年未发生过鼠疫。为积极预防和控制鼠疫的发生,从 1982 年开始以首次获得鼠疫菌的疫点——托叶玛乡杂滩地区为中心,逐步扩大监测面。十余年间先后对托叶玛、智后茂、宁木特、柯生、多松、赛尔龙 6 个乡镇进行调查,监测面积达 4 765 平方公里,占该县总面积的 76%。

1. 人间鼠疫监测:自 1982 年以后的 15 年间鼠防专业人员利用走访、广播、科教电影、会议等多种形式,对群众反复宣传鼠疫防治知识,使受教育人群达 345 274 人次,并发放各种宣传材料 9 824 份。据统计,预防接种鼠疫活菌苗 4 918 人。为加强疫区内人员的卫生管理,对进入疫区捕獭人员在人数上进行控制,教他们防治鼠疫的知识,并指定一定区域进行安全捕獭。

2. 动物监测:

(1) 动物组成:据调查统计,共捕获各种动物 13 311 只,隶属 4 目 9 科 21 种,以旱獭为优势种,占捕获点数的 86.88%;其次是根田鼠和中华鼯鼠,林跳鼠和间颅兔、麝鼠为稀少种。

(2) 旱獭分布和密度:经十余年调查,该地区旱獭见于低山半阳坡及河谷地呈岛状或带状分布。对不同生境采用步行法和定点观测法调查面积 3 652 公顷,见獭 1 383 只,平均密度为 0.38 只/公顷,最高密度达 1.47 只/公顷。

3. 昆虫监测:

(1) 昆虫组成:据统计从旱獭体表、洞干共收集蚤类 7 158 只,隶属 3 科 20 属 42 种,其中以谢氏山蚤和斧形盖蚤为主。

(2) 旱獭体表蚤:从 4 315 只旱獭体表获蚤 6 582 只,平均蚤指数为 1.52,带蚤旱獭 1 452 只,平均染蚤率为 33.65%。

(3) 旱獭洞干蚤:共探洞 1 403 个,获蚤 576 只,平均蚤指数为 0.41,带蚤洞数 47 个,平均染蚤率为 3.35%。

4. 细菌学与血清学监测:

(1) 细菌学检验:十余年检验各种动物材料 13 311 份,其中旱獭材料 11 565 份,占被检动物的 86.88%,昆虫 7 054 只/2 106 组,结果均为阴性。

(2) 血清学检查:用正向血凝方法检查血清 11 023 份,其中旱獭血清 10 640 份,占被检动物的 96.52%,牧犬血清 238 份,其结果均为阴性。

5. 讨论:本县于 1954 年从一只自毙鸣鼠体内分离出一株鼠疫菌从而判定为疫源县后经过 40 多年的鼠疫调查监测,至今未发现鼠疫阳性材料,可以认为该县鼠疫动物病趋向于相对静止期。但本地区旱獭分布比较广泛,与毗邻疫源地又颇接近,鉴于我省某些地区鼠疫动物长期静息之后又突然爆发的历史教训,为此对该地区继续进行鼠疫动物病的监测工作是必要的。

(收稿日期 2001-07-02)

(本文编辑:段江娟)