

上海市区男性吸烟与恶性肿瘤死亡的前瞻性研究

王俊 高玉堂 王学励 刘恩菊 张玉兰 袁剑敏

【摘要】 目的 探讨上海市区中老年男性吸烟与恶性肿瘤死亡关系,以及随访期间研究对象吸烟情况的改变对这种关系的影响。方法 自 1986 年 1 月至 1989 年 9 月调查上海市区 45~64 岁男性居民 18 244 人,每年上门随访一次,用 Cox 比例风险模型计算相对危险度(RR)。结果 至 2002 年度随访结束,全队列共随访 235 762 人年,人均随访 12.9 年。在此期间共死亡 3365 例,其中恶性肿瘤死亡 1381 例。基线调查时吸烟者相对于不吸烟者总死亡 RR 值为 1.49,去除随访期间吸烟情况有变化的对象后,一直吸烟者相对于一直不吸烟者的总死亡 RR 值增至 1.78,相应的恶性肿瘤死亡 RR 值由 2.05 增至 2.58,肺癌死亡 RR 值由 6.40 增至 8.77。基线调查时吸烟者年龄标化总死亡率及标化恶性肿瘤死亡率为 1695.6/10 万人年和 782.0/10 万人年,去除随访期间吸烟情况有变化的对象后,一直吸烟者相应的标化死亡率增至 2353.7/10 万人年和 1144.6/10 万人年。结论 吸烟是上海市区中老年男性总死亡及恶性肿瘤死亡的重要危险因素。不考虑随访期间研究对象吸烟状况的改变会低估吸烟对健康的危害性。

【关键词】 吸烟;恶性肿瘤;死亡率;前瞻性研究

Cigarette smoking and cancer mortality: a prospective cohort study in urban males in Shanghai WANG Jun*, GAO Yu-tang, WANG Xue-li, LIU En-ju, ZHANG Yu-lan, YUAN Jian-min. *Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China

Corresponding author: GAO Yu-tang, Email: ytgao@online.sh.cn

【Abstract】 Objective To investigate the association between cigarette smoking and cancer mortality in urban men in Shanghai and its impact when smoking habit changed during the follow-up period. **Methods** A total of 18 244 male residents aged 45 to 64 years in urban Shanghai were enrolled in the study during January 1, 1986 through September 30, 1989, and was actively followed up on annual visits. Cox proportional hazards model was used to estimate relative risks (RR). **Results** By the end of follow-up program in 2002, 235 762 person-years averaged 12.9 years per subject in the cohort was reached. 3365 deaths including 1381 cancer deaths were registered during the follow-up period. The mortality rates for cancers of lung, stomach, liver, pancreas, esophagus, head and neck etc. increased significantly among smokers. Compared with data of nonsmokers at the baseline survey, the adjusted RR was 1.49 for all-causes mortality among current smokers at the baseline survey. After excluding subjects who changed their smoking habit during the follow-up period, the RR became 1.78 compared with lifelong-nonsmokers. The corresponding RRs rose from 2.05 to 2.58 for all cancer deaths and from 6.40 to 8.77 for lung cancer deaths. The age-adjusted all-causes and cancer death rates among current smokers at the baseline survey were 1695.6 and 782.0 per 100 000 person-years, respectively. After exclusion of those with smoking habit changed during the follow-up period, the rates among persistent smokers were 2353.7 and 1144.6 per 100 000 person-years, respectively. **Conclusion** Cigarette smoking is an important predictor for risk of all-causes of death as well as for cancer deaths. The change of smoking habit during the follow-up period could result in underestimating the deleterious effect of cigarette smoking on health.

【Key words】 Smoking; Cancer; Mortality; Prospective study

国内外已有不少有关吸烟与恶性肿瘤的流行病

学研究^[1],但就国内而言,大规模的前瞻性队列研究还相对较少。且无论国内外的队列研究,大都是以基线调查资料进行分析,没有考虑随访期间对象吸烟情况的改变对结果产生的影响。本次队列研究

作者单位:200032 上海市肿瘤研究所流行病学研究室(王俊、高玉堂、王学励、刘恩菊、张玉兰);University of Southern California, USA(袁剑敏)

通讯作者:高玉堂,Email: ytgao@online.sh.cn

除了以基线资料分析吸烟与恶性肿瘤死亡的关系外,还在 15 年随访资料的基础上,结合随访期间对象吸烟情况的改变分析了吸烟与恶性肿瘤死亡的关系,似能更真实地反映两者之间的关系。

对象与方法

1. 研究对象:自 1986 年 1 月至 1989 年 9 月期间,在上海市区五个区调查的 45~64 岁以往没有患过恶性肿瘤的男性居民 18 244 人,参与率为 80%。调查内容包括一般情况、吸烟饮酒、饮食及疾病情况等。

2. 队列随访:每年进行一次,由专门培训过的调查员上门调查,内容主要包括生存状况、死亡原因、患病情况、吸烟饮酒情况变化等。对已死亡队列成员另外组织人员到医院调查,明确其死因及疾病病理类型。疾病均按国际疾病分类(ICD-9)进行编码。资料收集后首先进行编码和编码校对,随后两遍输入上机,比对后的数据再进行逻辑和范围查错校对。

3. 统计学方法:标化死亡率采用直接标化法以全队列为内标准调整年龄计算得出。相对危险度(RR)及其 95% 可信区间(CI)的计算采用 Cox 比例风险模型求得,调整因素有年龄、饮酒及教育程度。人群归因危险度(PAR%)是用 RR 结合吸烟率计算得出。研究中吸烟定义为连续半年每天吸烟 1 支或以上;基线不吸烟者为基线调查时从未吸烟者;基线戒烟者为

基线调查时戒烟两年及以上者(参照 1996 年全国吸烟行为的流行病学调查^[2]);基线吸烟者为基线调查时吸烟者(包括基线调查时戒烟不满两年者);一直不吸烟者为基线调查时从未吸烟并在整个随访期间未吸烟者;一直吸烟者为基线调查时及整个随访期间一直吸烟者(包括至随访结束戒烟不满两年者)。分析分两部分进行,一是按基线调查时的吸烟状况分组进行分析,二是去除随访期间吸烟习惯有变化的对象后进行分析。数据输入采用 Dbase, Access 软件完成,统计分析均在 SAS 8.02 中完成。

结 果

队列吸烟情况与 1982 年在上海市区范围内调查的吸烟情况基本相符^[3]。在基线调查时,52% 的研究对象是基线吸烟者,5% 的对象是戒烟者,43% 是从未吸烟者。吸烟量多者开始吸烟年龄更早且吸烟年限也更长。队列中吸烟与教育程度明显呈负相关,与饮酒明显呈正相关。一直吸烟者和基线吸烟者的基线调查情况没有明显差别(表 1)。至 2002 年随访截止,全队列共随访 235 762 人年,人均 12.9 人年,共失访 405 人,占全队列的 2.2%。全队列共死亡 3365 例,其中恶性肿瘤死亡 1381 例。63% 的恶性肿瘤死亡(其中肺癌 63%、胃癌 85%、肝癌 12%、结直肠癌 91%、食管癌 80%)有病理诊断依据,在无病理诊断的肿瘤中 93% 有其他诊断依据阳性。

表1 队列成员按吸烟情况分组的基本情况

基本情况	基线不吸*	基线戒烟**	基线吸烟#(支/d)			一直不吸△	一直吸烟▲	全队列
			<20	≥20	合计			
人数	7 787	908	4 798	4 751	9 549	4 069	4 719	18 244
人年数	102 151	11 403	62 328	59 880	122 208	52 471	57 496	235 762
死亡例数	1 088	232	903	1 142	2 045	669	1 246	3 365
基线调查($\bar{x} \pm s$)								
平均支数(支/d)	-	17 ± 10	10 ± 4	23 ± 6	16 ± 8	-	18 ± 8	-
平均吸烟年限	-	25 ± 11	28 ± 11	32 ± 9	30 ± 11	-	31 ± 10	-
平均开始年龄	-	23 ± 6	27 ± 10	23 ± 7	25 ± 9	-	24 ± 8	-
年龄(岁)分布(%)								
45~	20.6	7.4	21.0	17.0	19.0	19.0	22.1	19.1
50~	24.2	15.5	24.5	25.0	24.8	23.0	26.5	24.1
55~	29.0	29.5	28.4	30.2	29.3	29.8	27.0	29.2
60~	26.2	47.6	26.1	27.9	27.0	28.2	24.5	27.7
教育程度(%)								
小学及以下	20.6	33.5	29.6	39.4	34.5	19.3	35.1	28.5
初中	26.3	32.5	30.4	32.2	31.3	25.0	32.1	29.2
高中或中专	26.4	19.4	24.2	18.6	21.4	25.8	21.2	23.5
大学	26.6	14.7	15.9	9.8	12.8	29.9	11.7	18.8
饮酒酒精量(g/d,%)								
不饮	73.4	45.9	47.4	43.4	45.4	75.3	44.6	57.4
<20	16.1	26.5	26.8	17.9	22.4	15.8	21.2	19.9
≥20	10.5	27.5	25.8	38.6	32.2	8.9	34.2	22.7

* 基线调查时不曾吸烟者; ** 基线调查时戒烟≥2 年者; # 基线调查时吸烟者(包括在基线调查时戒烟<2 年者); △ 基线调查时不曾吸烟并且至随访结束从未吸烟者; ▲ 基线调查时吸烟并持续吸烟到随访结束者(包括至随访结束戒烟<2 年者)

按基线调查时的吸烟状况分组进行分析时,与基线不吸烟者相比,基线吸烟者总死亡的 RR 值为 1.49(95% CI: 1.37~1.60),恶性肿瘤死亡 RR 值为 2.05(95% CI: 1.81~2.33)。死亡危险性显著升高的各部位肿瘤(RR 值)有头颈部癌(2.21)、胃癌(1.48)、肝癌(1.56)、胰腺癌(2.14)和肺癌(6.40)。与每天吸烟量关系趋势检验显著的有食管癌、肝癌、胰腺癌和肺癌。吸烟对全部死亡、恶性肿瘤死亡的 PAR% 分别为 22% 和 36%,其中头颈部癌(41%)、胃癌(21%)、肝癌(26%)、胰腺癌(37%)、肺癌(74%)达显著水平(表 2)。

与基线吸烟者相比,基线戒烟满 10 年者总死亡危险性有明显降低,已接近基线不吸烟者(RR = 1.19)。与基线吸烟者相比,基线戒烟满 5 年及以上者恶性肿瘤、肺癌、胃癌死亡危险性也有明显降低。然而,基线戒烟不满 5 年者全部死亡、全部恶性肿瘤死亡、肺癌、肝癌死亡危险性,与基线不吸烟者相比有显著升高(表 3)。

去除随访期间吸烟习惯有变化的对象后,发现一直吸烟者死亡危险性要明显高于基线吸烟者。基

线吸烟者的总死亡标化率为 1695.6/10 万人年,恶性肿瘤标化死亡率为 782.0/10 万人年,而一直吸烟者相应的标化率分别为 2353.7/10 万人年和 1144.6/10 万人年。相对于一直不吸烟者,一直吸烟者的总死亡 RR 值为 1.78(95% CI: 1.61~1.97),恶性肿瘤死亡 RR 值为 2.58(95% CI: 2.19~3.04),死亡危险性显著升高的各部位肿瘤(RR 值)有胃癌(1.87)、肝癌(2.25)、胰腺癌(3.33)、肺癌(8.77)和前列腺癌(4.64)(表 4)。

讨 论

本队列在 20 世纪 90 年代初期也进行过类似分析^[4],考虑到当时随访时间较短(人均 5.2 年)死亡例数相对较少(852 例),部分结果可能不稳定,而目前队列已随访时间较长(人均 12.9 年),死亡例数较多(3365 例),有必要进行再次分析,以期获得更稳定可靠的结果。本次研究的突出之处在于分析中考虑了对象吸烟状况在长时期随访中的改变,比较了一直吸烟者与一直不吸烟者的恶性肿瘤死亡危险性,当能更真实地反映出吸烟与恶性肿瘤死亡的关系。

表2 按基线调查时吸烟情况分组的恶性肿瘤标化死亡率及 RR 值

恶性肿瘤	死亡例数	标化死亡率(/10万人年) [#]					P 值 [▲]	PAR (%)
		基线不吸	基线戒烟	基线吸烟(支/d)		合计		
				<20	≥20			
全部死亡 [≠]	3365	1078.5(1.00)	1630.2(1.45)**	1491.1(1.36)**	1903.8(1.61)**	1695.6(1.49)**	<0.01	22 [△]
全部恶性肿瘤	1381	357.8(1.00)	540.5(1.40)*	638.1(1.76)**	927.2(2.34)**	782.0(2.05)**	<0.01	36 [△]
头颈部癌	44	9.9(1.00)	18.8(3.04)	24.8(2.19)	26.8(2.51)*	25.6(2.21)*	0.06	41 [△]
食管癌	65	15.9(1.00)	10.6(0.68)	19.1(1.00)	38.8(1.90)*	38.8(1.51)	<0.05	21
胃癌	244	76.4(1.00)	116.9(1.12)	134.9(1.59)**	114.9(1.29)	125.1(1.48)**	0.10	21 [△]
结肠癌	58	24.9(1.00)	30.9(1.30)	26.6(1.01)	20.0(0.68)	23.3(0.85)	0.38	-
直肠癌	62	22.8(1.00)	36.1(1.40)	21.6(0.86)	36.6(1.61)	29.1(1.20)	0.20	10
肝癌	202	65.1(1.00)	136.5(2.00)*	92.6(1.47)*	102.6(1.63)*	97.5(1.56)**	<0.01	26 [△]
胰腺癌	65	17.9(1.00)	12.1(0.85)	31.3(1.95)	43.2(2.44)**	37.1(2.14)**	<0.01	37 [△]
肺癌	419	43.5(1.00)	123.2(2.57)**	181.5(4.27)**	411.7(8.61)**	296.3(6.40)**	<0.01	74 [△]
前列腺癌	18	5.0(1.00)	10.6(2.39)	9.9(2.21)	8.4(1.70)	9.2(2.06)	0.32	41
膀胱癌	15	5.0(1.00)	13.2(1.22)	8.3(2.03)	6.7(1.23)	7.5(1.65)	0.54	21
其他肿瘤	189	71.4(1.00)	31.5(0.55)	87.4(1.32)	98.2(1.32)	92.7(1.31)	0.07	12

注:括号内数据为 RR 值;# 以全队列人年年龄分布进行直接标化,调整年龄(<55、55~、60~、65~、≥70);≠ 所有 RR 值均用 Cox 回归调整年龄、饮酒情况(不饮、酒精量<20 g/d、酒精量≥20 g/d)及教育程度(没进学校或小学、初中、高中或中专、大学);* 对总体 RR = 1 进行双侧检验 P<0.05; ** 对总体 RR = 1 进行双侧检验 P<0.01;▲ 趋势检验中分组顺序(不吸烟、基线吸烟<20 支/d,基线吸烟≥20 支/d);△ 其总体 RR 值的 95% CI 不包括 1

表3 按基线调查时的戒烟年限分组的一些死因的 RR 值

恶性肿瘤	基线不吸	基线戒烟时间(年)			合计	基线吸烟
		2~	5~	≥10		
全部死亡	1088(1.00)	77(1.87)**	70(1.44)**	85(1.19)	232(1.45)**	2045(1.49)**
全部恶性肿瘤	361(1.00)	23(1.72)**	20(1.18)	30(1.28)	73(1.40)**	947(2.05)**
肺癌	44(1.00)	6(3.71)**	5(2.56)	5(1.71)	16(2.57)**	359(6.40)**
胃癌	77(1.00)	4(1.16)	5(0.92)	7(1.16)	16(1.12)	151(1.48)**
肝癌	66(1.00)	7(3.12)**	3(1.15)	7(1.80)	17(2.00)**	119(1.56)**

注:括号外数据为死亡例数,括号内数据为 RR 值;*, **, * 同表 2

表4 结合随访资料不同吸烟情况的恶性肿瘤标化死亡率及 RR 值

恶性肿瘤	标化死亡率(/10 万人年) ^a			
	一直不吸	一直吸烟(支/d)		合计
		1~19	≥20	
全部死亡	1258.7(1.00)	2197.0(1.76)* *	2468.8(1.78)* *	2353.7(1.78)* *
全部恶性肿瘤	420.6(1.00)	995.4(2.40)* *	1250.7(2.68)* *	1144.6(2.58)* *
头颈部癌	13.3(1.00)	40.9(2.13)	21.8(1.43)	29.7(1.65)
食管癌	16.9(1.00)	26.3(1.26)	80.6(2.16)	58.3(1.85)
胃癌	88.7(1.00)	221.4(2.34)* *	159.0(1.48)	185.3(1.87)* *
结肠癌	29.8(1.00)	41.4(1.36)	22.6(0.62)	30.3(0.91)
直肠癌	33.9(1.00)	4.2(0.13)	36.4(1.08)	23.0(0.64)
肝癌	83.3(1.00)	168.3(2.22)* *	162.9(2.19)* *	165.7(2.25)* *
胰腺癌	18.9(1.00)	47.1(2.96)* *	63.8(3.81)* *	56.6(3.33)* *
肺癌	47.0(1.00)	266.9(6.14)* *	554.4(10.73)* *	434.0(8.77)* *
前列腺癌	5.6(1.00)	23.2(5.58)* *	18.0(4.06)	20.2(4.64)* *
膀胱癌	1.9(1.00)	4.7(2.77)	9.9(2.52)	7.7(2.60)
其他肿瘤	81.1(1.00)	150.8(1.98)* *	121.3(1.35)	133.3(1.67)* *

注:同表2

本次研究按基线资料的分析结果与以往本队列分析结果及中国另几个队列研究结果基本一致^[4,5],与日本的队列研究结果也比较相符^[6]。但与美国的一些队列研究结果相比^[7],本队列中吸烟对死亡危险性的影响相对较低,这可能是由于中国与西方国家人群开始吸烟年龄不同因而吸烟量、吸烟年限不同所致。本队列基线调查时吸烟者平均开始吸烟年龄为25岁,而在美国一个近百万人参与的队列研究中,男性吸烟者平均开始吸烟年龄仅为17岁^[8]。本次研究发现戒烟年限长恶性肿瘤及总死亡危险性与不吸烟者有所接近,这和以往的研究结果比较相符^[9]。戒烟5年以内者死亡危险性相对于吸烟者则无降低,甚至还升高,这可能与“因病戒烟作用”有关^[10]。

本次研究在去除随访期间吸烟状况有变化的对象后,发现一直吸烟者的死亡危险性要比基线吸烟者高,这反映出在随访期间改变吸烟习惯的对象比一直吸烟者的死亡危险性要低。另外还发现前列腺癌死亡与吸烟有显著关联,不过这和以往的研究结果不一致^[11],还需要进一步研究加以确认。对于随访期间吸烟状况有变化的对象也按终身吸烟量分组进行了分析,结果发现这组对象恶性肿瘤死亡危险性大致是介于一直不吸烟者和一直吸烟者之间。本次研究还发现一直不吸烟者的标化死亡率稍高于基线不吸烟者,这可能是由于中年以后健康状况较差的对象,在随访期间开始吸烟的可能性要小于健康状况好的对象;另一方面吸烟的致癌作用是一种慢性累积过程,而在随访期间才开始吸烟的对象吸烟暴露程度一般较轻(平均6支/d,4.4年),离分析截止时间较近,这部分暴露所致的危害效应尚未能在结果中反映出来。

综上所述,吸烟与上海市区中老年男性总死亡及恶性肿瘤死亡明显相关。仅以基线资料分析而不考虑随访期间研究对象吸烟状况的改变会低估吸烟对健康的危害性。从本次研究结果可以看出,队列研究尤其是随访时间较长的队列研究,在分析中最好要能考虑随访期间研究因素的变化情况,这样可以得出更为真实可靠的结果。

参 考 文 献

- Vineis P, Alavanja M, Buffler P, et al. Tobacco and cancer: recent epidemiological evidence. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96:99-106.
- 中国预防医学科学院, 中国吸烟与健康协会, 中华人民共和国卫生部疾病控制司, 等. 中国吸烟与健康研究——1996年全国吸烟行为的流行病学调查. 北京: 中国科学技术出版社, 1997: 12-13.
- 邓杰, 高玉堂, 焦曙明, 等. 上海市区11万成年居民吸烟率调查. *中华预防医学杂志*, 1985, 19:271-274.
- Yuan JM, Ronald KR, Wang XL, et al. Morbidity and mortality in relation to cigarette smoking in Shanghai, China. *JAMA*, 1996; 275: 1647-1650.
- 高玉堂, 邓杰, 项永兵, 等. 上海市居民吸烟与癌症及有关疾病十年前瞻性研究. *中华预防医学杂志*, 1999, 33:5-8.
- Akiba S, Hirayama T. Cigarette smoking and cancer mortality risk in Japanese men and women—Results from reanalysis of the six prefecture cohort study data. *Environ Health Perspect*, 1990; 87: 19-26.
- Foody JM, Cole CR, Blackstone EH, et al. A propensity analysis of cigarette smoking and mortality with consideration of the effects of alcohol. *Am J Cardiol* 2001; 87:706-711.
- Chao A, Thun MJ, Jacobs EJ, et al. Cigarette smoking and colorectal cancer mortality in cancer prevention study II. *J Natl Cancer Inst*, 2000; 92:1888-1896.
- Ichiro K, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. Smoking cessation in relation to total mortality rates in women: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*, 1993; 119:992-1000.
- 何耀, 林大庆, 石丘玲, 等. 老年人吸烟及戒烟与相关死亡的前瞻性研究. *中华流行病学杂志*, 2002; 23:186-189.
- Putnam SD, Cerhan JR, Parker AS, et al. Lifestyle and anthropometric risk factors for prostate cancer in a cohort of Iowa men. *Ann Epidemiol* 2000; 10:361-369.

(收稿日期:2003-12-29)

(本文编辑:张林东)