

# 室内空气污染与非吸烟女性肺腺癌

林春艳 孙喜文 林英姬 石于波 戴旭东

近年来,肺癌发病率和死亡率在世界范围内迅速上升,女性肺癌的增长较男性更为突出。哈尔滨市女性肺癌的死亡率由1973年的第四位上升到1987年的第一位,至1990年死亡率已达29.19/10万。对于肺癌迅速增长的原因,以往普遍将其归因于吸烟和大气污染,但女性吸烟率并不高,特别是在中国,城市妇女的吸烟率较之男性明显低,不能单纯用吸烟率的增加来解释日益增长的女性肺癌。因此,女性肺癌,特别是非吸烟女性肺癌的病因因素值得深入研究和探讨。

## 1 材料和方法

1.1 病例和对照的选择 病例是从1985年1月至1990年12月期间哈尔滨市市级以上医院确诊的本市女性原发性肺癌病例中选取的。选取条件是病理类型为腺癌,患者本人不吸烟,年龄在30—69岁,合格病例共122例。对照是按区、委、组三级随机选取的与病例同性别、同年龄组( $\pm 5$ 岁)、非吸烟的哈市常住居民122例,本研究采用成组资料比较。

1.2 内容及方法 调查内容包括一般项目、居住史、燃料使用史、烹调史、被动吸烟史、饮食史、胸部疾病史、职业史、肿瘤家族史及月经生育史等。

调查方法:由经过培训的调查员按统一调查表对病例和对照直接调查,调查采用双盲法。

统计分析方法:根据文献及本室以往的研究结果,从调查表中选出64个变量进行编码,输入Dbase III数据库,用Epilog软件包进行单因素和多因素非条件Logistic回归分析。该方法的程序详见Breslow NE和Day NE编写的统计学方法在癌症研究中的应用<sup>[1]</sup>一文。

## 2 结果

经单因素分析,有显著意义的是14个因素,涉及被动吸烟、煤烟污染、油烟污染及肿瘤家族史四个方面,详见表1。

为便于分析和说明问题,我们将被动吸烟分为

三个时期儿童期(1—14岁)、婚前(15岁—结婚)及婚后(暴露于丈夫与暴露于其他人的被动吸烟分别分析)。这三个时期均指在家中,不包括工作单位和其他公共场所。工作单位的被动吸烟因无法定量,只作定性分析。被动吸烟经单因素分析有显著意义的有5个因素,其中除婚后暴露于其他人的被动吸烟年限外,其他均为每日被动吸烟量和阶段累积量,似乎提示被动吸烟量比年限对肺癌的关系更大。为进一步了解被动吸烟量与肺癌的关系,对各期及累积被动吸烟总量进行了趋势检验。结果表明,各期的累积量及一生累积量与肺癌均存在剂量反应关系,趋势检验均有显著性,详见表2。

本文的重点在于分析煤烟及被动吸烟与肺癌的关系,因此,选出的与煤烟暴露有关的变量较多(17/64)。经单因素分析有显著意义的危险因素是:煤炉在卧室、冬天取暖有烟、冬天取暖用煤、冬天做饭有烟、使用火墙或地龙取暖十年以上及儿童用火盆取暖等6个因素。

每月煎炸次数3次以上(1980年)及做饭30年以上,相对危险性有显著意义,而且肺癌危险性随做饭年限的增加而增大,趋势检验接近显著水平。

经多因素分析,有显著性的是四个因素,其中,二个是有关煤烟污染的,一个是被动吸烟,还有肿瘤家族史。此外冬天取暖用煤及儿童期每日被动吸烟量 $\geq 20$ 支也接近显著水平,说明煤烟污染和被动吸烟是非吸烟女性肺腺癌的主要危险因素,见表3。

为了解煤烟污染和被动吸烟对肺癌发生的作用程度,进行了人群归因危险度(AR)的计算多因素分析,有显著意义的四个因素的AR值分别为:煤炉在卧室0.2099、冬天取暖有烟0.3855,累积被动吸烟量575 $\times$ 365支以上0.1429、肿瘤家族史0.1268。煤烟污染、被动吸烟及肿瘤家族史三者总的AR值为0.6775。计算方法见参考文献<sup>[2]</sup>。

## 3 讨论

吸烟与肺癌的病因学关系已人所共知,但肺癌患者中,特别是女性肺癌患者中有相当一部分不吸烟,是与主动吸烟无关的。那么非吸烟者的肺癌危险因素是什么?这一问题近年来引起了各国学者的

表 1

单因素分析(经年龄调整)

变 量	病例/对照	OR(95%CI)
被动吸烟		
<14 岁 支/日>20	20/6	3.028(1.075—8.529)
婚后 支/日>20	29/13	3.102(1.387—6.938)
婚后 年限>10	19/8	3.306(1.260—8.675)
婚后 总量>100	18/6	4.053(1.443—11.382)
累积总量>575	21/6	4.787(1.495—15.372)
煤炉在卧室	39/6	5.074(2.207—11.663)
冬天取暖有烟	66/9	4.775(2.754—8.208)
冬天做饭有烟	49/6	3.593(2.049—6.299)
冬天做饭用煤	117/103	4.395(1.470—13.140)
使用火墙地龙>10 年	82/64	2.407(1.271—4.558)
儿童期用火盆	35/23	2.077(1.080—3.994)
每月煎炸次数>3	35/11	3.000(1.345—6.691)
做饭年限>30 年	74/69	10.579(1.033—108.372)
肿瘤家族史	21/7	3.961(1.427—10.999)

注：被动吸烟总量=支/日×年限 该表中“婚后”指暴露于除丈夫以外的其他人的被动吸烟

表 2

不同时期被动吸烟量与肺癌(年龄调整)

时 期	分 级	OR	95%CI
≤14 岁总量	0	1.00	
	1—99	0.497	0.254—0.972
	100—269	1.082	0.468—2.504
	≥270	2.448	0.820—7.303
	趋势检验		X <sup>2</sup> =9.36 P<0.05
婚前总量	0	1.00	
	1—44	0.597	0.272—1.311
	45—99	0.683	0.374—1.246
	≥100	2.492	0.974—6.375
	趋势检验		X <sup>2</sup> =8.94 P<0.05
婚后(其他人)	≤44	1.00	
	45—99	1.794	0.599—5.376
	≥100	4.053	1.443—11.382
	趋势检验		X <sup>2</sup> =8.50 P<0.01
累积总量	≤44	1.00	
	45—574	1.058	0.565—1.980
	≥575	4.887	1.495—15.327
	趋势检验		X <sup>2</sup> =9.36 P<0.01

表 3

非吸烟女性肺腺癌多因素分析

变 量	病例/对照	OR	OR'(95%CI)
煤炉在卧室	36/9	2.876	3.237 * (1.054—9.941)
冬天取暖有烟	66/9	3.316	3.480 * (1.749—6.977)
累积被动吸烟量≥575	21/6	2.933	5.644 * (1.107—28.776)
肿瘤家族史	21/7	3.054	3.798 * (1.028—14.031)

重视。研究认为,可能与煤烟污染、被动吸烟、饮食因素、胸部疾病、职业接触史、肿瘤家族史等因素有关,但至今尚无明确定论,而且不同国家和地区的研究结果也有差异。我们的研究结果是,非吸烟女性肺腺癌的危险因素主要是煤烟污染、被动吸烟及肿瘤遗传易感性。

**3.1 煤烟污染与女性肺腺癌** 研究发现,煤消耗量与肺癌发病率密切相关<sup>[3]</sup>。取暖、炊事活动多由妇女承担,加之妇女在家中的时间较男子多,这样,女性暴露于室内煤烟污染的时间和机会也就增加。

本次研究中,单因素分析有 7 个与煤烟污染有关的因素有显著性,其中二个进入多因素分析仍有显著性,可见煤烟污染对肺癌发生的作用之大。作用的大小与居室面积、居室结构及燃烧时是否有烟溢到室内有关。虽为用煤炉取暖,但煤炉不在卧室,冬天取暖时无烟,居室面积大,危险性低。反之,面积狭小,煤炉在卧室,取暖、做饭时大量煤烟溢到室内则危险性大大增高。煤炉在卧室 OR 值达 3.237。居住面积大对预防肺癌的发生起保护作用,用煤炉时人均面积  $7.0\text{M}^2$  以上 OR 值为 0.84,面积越大危险性越低。

哈尔滨市地处东北,冬季漫长寒冷,住宅普遍封窗 4—5 个月,经常门窗紧闭,通风不良造成室内污染物的扩散困难,增加了污染物作用的时间和浓度,使危害作用增大。我室曾于 1988 年对哈尔滨市燃煤取暖的家庭进行了苯并(a)芘的检测,发现室内苯并(a)芘的均值超过国家标准 37 倍,且与每平方米燃煤量有剂量—反应关系<sup>[4]</sup>。

此外,单因素分析有显著性的还有儿童期用火盆。儿童期用煤炉和攘灶子取暖也都接近显著性水平。说明儿童期暴露于煤烟和其它燃料的烟均可增加肺癌的危险性。这可能与儿童身体发育不完全,免疫系统功能不完善有关。

**3.2 被动吸烟与肺腺癌** 被动吸烟亦称环境烟草烟雾,简称 ETS。ETS 与肺癌的关系近年来是研究的热点,但研究结果各有差异,其说不一。根据本次研究结果,我们认为暴露于 ETS 可使女性肺腺癌的危险性增高。儿童期和婚后(暴露于其他人)的每日被动吸烟量大的 OR 值都在 3.0 以上,多因素分析接近显著水平,说明儿童期与婚后 ETS 暴露对肺癌危险性增高有作用。特别是婚后,婚后暴露于其他人的每日被动吸烟量、年限及累积量三个指标经单因素分析均有显著性。其原因可能是由于中国人的传统习惯和生活条件所限,婚后多与公婆或

父母同住,而老人又多有吸烟习惯,这样就增加了婚后暴露于 ETS 的机会和水平。加之中国女性较之国外女性有更多的就业机会,因此,暴露于工作场所的 ETS 亦不容忽视,但因无法定量,本次只作定性分析。有研究表明,大量被动吸烟同每日主动吸几支香烟的暴露量相当。动物实验也证明含 PAH 的侧流烟可诱发癌。被动吸烟者尿中尼古丁代谢物可的宁的检出量与被动吸烟量呈剂量相关,提示侧流烟中的物质可被吸收和代谢<sup>[5]</sup>。在我们的分析结果中,一生累积被动吸烟量  $575 \times 365$  支以上,多因素分析的 OR 值达 5.644。各时期的累积量都有剂量反应关系。提示被动吸烟量对肺癌的贡献较之年限更大,这与主动吸烟有所差异<sup>[6]</sup>。

本次研究中,没有发现病例组与对照组丈夫吸烟量和吸烟年限上的差别。因所用病例都是腺癌,这是否提示丈夫在家中大量吸烟的女性可能患肺鳞癌的危险性增加,与主动吸烟类似。有报道说<sup>[6]</sup>,丈夫大量吸烟仅增加肺鳞癌及小细胞肺癌的危险性,并且有剂量—反应关系,而与其他类型无关。我们的结果是否也说明了这一点,有待进一步研究证实。

**3.3 炊事油烟与非吸烟女性肺癌** 室内空气污染的另一重要来源是炊事油烟。有研究表明,菜油、豆油于电炉上加热至  $270-280^\circ\text{C}$  (大致相当于日常炒菜时油类加热范围)时产生的油烟对 TA98 菌株具有明显致突变作用。按传统习惯,炊事活动多由妇女承担,特别是在过去。本资料中,年龄构成多是中年妇女,因此大多数在家中做饭,病例中只有 2 例,对照中有 8 例在家中从不做饭。因此做饭年限就是反映炊事油烟暴露水平和时间的客观指标。做饭 30 年以上,OR 值达 10.579,而且年限与肺癌危险性之间有剂量反应关系。该因素虽没有最后进入多元回归模型,但我们认为长期暴露于炊事油烟对女性肺腺癌所起的作用不容忽视。

## 4 结论

室内空气污染是哈尔滨市非吸烟女性肺腺癌的主要危险因素。另外,肿瘤遗传易感性也起一定作用。

## 参考文献

- 1 Breslow NE, et al. Statistical methods in cancer research. IARC Scie pub, 1980, 32: 198.
- 2 钟礼杰,等. 用 Logistic 回归模型估计病例-对照研究中危险因素的人群归因危险度. 肿瘤, 1992, 12(6):

- 246.
- 3 秦钰慧, 等. 室内空气污染的研究. 环境与健康杂志, 1991, 8(3): 100.
  - 4 刘长宝, 等. 居室内 TSP、IP 和 B(a)P 污染状况及其来源探讨. 实用肿瘤学杂志, 1989, 3(2): 16.
  - 5 赵丽, 等. 主被动吸烟者尿中尼古丁代谢产物 Cotinine 含量研究. 实用肿瘤学杂志, 1994, 8(3): 16.

- 6 S. C. Darby, et al. Lung cancer and passive smoking: predicted effects from a mathematical model for cigarette smoking and lung cancer. Br. J. Cancer, 1988, 58: 825.
- 7 Goran P, et al. Passive smoking and lung cancer in Swedish woman. Am. J. Epi. 1987, 125(1): 17.

## 乳腺癌术后骨转移 30 例临床分析

柯玉华

本文对 1978 年—1989 年女性乳腺癌术后合并骨转移的治疗, 影响骨转移发生的有关因素作一临床分析。

### 1 临床资料

30 例骨转移患者均为女性, 年龄 26—60 岁, 其中 26—40 岁占 60%(18/30), 均有 X 线摄片证实。其中Ⅱ期 10 例(33.3%); Ⅲ期 16 例(53.0%), Ⅳ期 4 例(13.3%), 病理类型: 浸润性非特殊型癌 22 例(73.0%); 浸润性特殊型癌 8 例(26.6%)。手术方式以根治术为主, 占 73.0%(22/30); 术后补充放疗 18 例; 术后化疗 11 例, 其中 7 例为不规范化疗, 化疗方案以 CMF 为主。一年内发生骨转移的占 36.7%; 二年内发生的占 33.3%; 三年以后发生的占 30.0%。骨转移部位: 脊柱 13 例, 骨盆带 9 例, 胸、肋骨 8 例。

30 例骨转移患者中 26 例进行了局部放疗, 放疗剂量 20—30GY, 其中对 19 例患者采用了联合化疗, 其中 10 例长期服用三苯氧胺, 最短持续 6 个月, 最长达 1 年。

### 2 结果

综合治疗组(放+化)中骨转移治疗有效率 21.0%(PR4 例); 骨病灶稳定率 73.6%(NC14 例); 单纯放疗组骨病灶稳定率 43.0%(3/7)。综合治疗组生存期均超过一年。未化疗的 11 例均未超过一年, 最短为 4 个月。

### 3 讨论

乳腺癌是对女性危害极大的恶性肿瘤之一, 晚期可通过血行播散引起骨转移。Walther 曾对 180 例乳腺癌病例进行尸检发现骨转移率高达 47.2%。本文资料中乳腺癌并发骨转移为 6.7%。

影响乳腺癌术后骨转移发生的主要因素: (1) 年龄: 本文中发生骨转移的患者以 40 岁以下多见, 多发生在绝经期前。(2) 病理组织学及分期: 本文表明乳腺癌病理组织学恶性程度越高, 肿瘤分期越晚, 出现骨转移的危险性也就越大。(3) 术后治疗: 术后及时、足量的化疗、可以消灭临床病灶及因手术操作而引起的播散, 降低远处转移。本文中除 4 例术后用过正规一疗程化疗外, 其余患者均未进行正规化疗, 这些结果提示术后是否及时给予正规化疗, 对骨转移的发生具有重要影响。对于乳腺癌术后并发骨转移晚期患者, 进行化疗仍具有意义。本文资料中放疗加化疗的治疗不仅能明显改善患者疼痛症状, 而且治疗效果优于单纯放射治疗。本文乳腺癌术后骨转移发生的时间多在两年内。这与文献报道相似, 因此辅以化疗应在术后两年内进行。

综上所述, 对恶性程度高, 肿瘤分期晚, 尤其年轻的乳腺癌患者特别要注意术后发生骨转移可能, 因此对这类患者必须完成足量、全疗程的联合化疗, 密切监测是否有骨转移发生。

作者单位: 430070 武汉, 湖北省肿瘤医院