

煤矿区居民女性乳腺癌发病危险因素的研究

河南省平顶山矿务局卫生处 (467000) 安莲珍 郑绍卿
同济医科大学流行病学教研室 顾源 施侶元 张惠娟

摘要 为研究煤矿区居民女性乳腺癌的发病危险因素,1991年至1994年间,在河南省平顶山矿区开展一次1:2配比的病例对照病因研究。对研究因素进行了单因素与多因素的统计分析。多元条件Logistic回归分析表明该人群主要的发病危险因素为:乳腺良性疾病史、生育胎数少、月经紊乱及乳腺癌家族史。它们相应的调整人群归因危险度分别为0.1487、0.4781、0.1282、0.0791,四因素综合人群归因危险度为0.6952。

关键词 乳腺癌 Logistic回归模型 危险因素 人群归因危险度

女性乳腺癌作为一种严重危害妇女生命健康的疾病,其病因一直是人们所瞩目的问题,到目前为止,国内外学者在乳腺癌病因方面已进行了较广泛的流行病学研究,大多数研究认为影响乳腺癌发病的危险因素在生育、月经、乳腺病史及饮食方面^[1~3],但这些研究大都在欧美地区或国内大城市,如北京、上海所进行^[4,5]。而在农村或像平顶山矿区这类特殊地理环境的地区,尚未开展这方面的工作。因此,研究平顶山矿区影响女性乳腺癌发病的危险因素,探索有无特殊性,对于分析乳腺癌地区发病差异的原因,研究乳腺癌的发病机制均有重要意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象

以平顶山矿区的长住居民为研究人群,采用1:2配比的病例对照研究方法,三年期间共调查矿区女性乳腺癌患者120例,对照240名。

病例的选择条件:(1)近5年来确诊的新发女性乳腺癌患者;(2)以病理诊断为其确诊依据;(3)户口在矿区并居住5年以上者。

对照的选择条件:(1)选择乳癌病例的健康邻居或同一医院的非肿瘤病人;(2)户口在矿区并居住5年以上;(3)与乳癌病例年龄相差±3岁以内。

1.2 调查内容、资料的收集与处理

调查内容主要包括:一般情况、月经生育史、乳腺疾病史、家族肿瘤史、经济文化水平

及饮食习惯等。

流行病学调查采用统一的调查表,从1991年7月至1994年4月间,由经培训的调查员通过家访或病房直接口头询问研究对象完成。

原始资料输入DBASE III数据库,在T&W/286微机上应用EPI等软件进行单因素、条件Logistic回归模型及人群归因危险度分析^[6,7]。

2 结果

2.1 月经史与乳腺癌的关系

月经史中与乳腺癌有明显联系的因素为月经初潮年龄与月经是否规律,初潮年龄≥17与≤12岁者相比,OR值为2.48,95%可信限为1.01~6.11,且 χ^2 趋势检验有显著意义。月经越不规律,患乳腺癌危险性越大,月经紊乱者与规律者相比,OR值为3.42,95%可信限为1.40~8.48,见表1。

表1 初潮年龄、月经规律与乳腺癌关系

变量	病例	对照	OR	95%CI	χ^2 trend _{M-H}
初潮年龄					
≥17	15	46	1.00		
15~16	33	72	1.41	0.65~3.06	
13~14	51	96	1.63	0.79~3.39	
≤12	21	26	2.48	1.01~6.11	4.751*
月经规律					
规律	93	199	1.00		
偶尔不规律	11	16	1.47	0.61~3.51	
常不规律	16	10	3.42	1.40~8.48	9.379**

*P<0.05,**P<0.01

而病例组在行经天数、月经周期、痛经及

绝经年龄等方面的分布与对照没有显著性差异。

2.2 婚姻、生育史与乳腺癌关系

从表2婚姻、生育史与乳腺癌发病的关系中,可见初婚年龄、初产年龄均影响乳腺癌的发病危险性,初婚年龄 ≥ 28 岁者与 ≤ 20 岁者相比,OR值为2.06;初产年龄 ≥ 28 岁者与 ≤ 20 岁者相比,OR值为2.07, χ^2 趋势检验表明,随着初婚、初产年龄的推迟,OR值有显著性增高的趋势。

表2 婚姻、生育史与乳腺癌关系

变量	病例	对照	OR	95% CI	χ^2 trend _{M-H}
初婚年龄					
≤ 20	27	76	1.00		
21~23	35	91	1.08	0.58~2.03	
24~27	47	58	2.28	1.22~4.27	
≥ 28	11	15	2.06	0.77~5.51	8.505**
初产年龄					
≤ 20	13	47	1.00		
21~23	36	95	0.99	0.48~2.03	
24~27	43	69	1.63	0.80~3.34	
≥ 28	23	29	2.07	0.89~4.82	5.959*
生育胎次					
≥ 5	9	28	1.00		
4	15	53	0.88	0.31~2.51	
3	25	51	1.33	0.51~3.52	
2	34	55	1.92	0.75~5.01	
≤ 1	36	43	2.60	1.01~6.85	10.976**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

另外,生育胎次数少或未生育有明显的增加患乳腺癌危险性的作用,生育胎次 ≤ 1 者OR值比 ≥ 5 胎者大2.60倍,其线性趋势经 χ^2 trend检验有极显著意义。

表4 多因素条件 Logistic 回归模型参数值

变量	参数估计值	方差	标准误	标化参数值	危险度	卡方值
乳腺病史	1.0802	0.1302	0.3607	2.9943	2.9455	8.966
月经规律否	0.5523	0.0430	0.2074	2.6654	1.7331	7.104
生育胎次	0.2726	0.0091	0.0956	2.8532	1.3134	8.141
乳癌家族史	1.3102	0.2678	0.5167	2.5355	3.7067	6.429

2.5 人群归因危险度估计

将多因素条件 Logistic 回归模型筛选出的四个主要危险因素病例对照分布情况及

哺乳月数、哺乳胎数及末次怀孕年龄未见与乳腺癌有显著性联系。

2.3 其他与乳腺癌有关系的因素

有乳腺良性疾病史者(指乳腺囊肿、乳腺纤维瘤、乳房炎等)OR值比无此病史者大3.19倍,一、二级亲属有女性乳腺癌患者的人比无此史者发病危险性高4.76。国外,体重与乳腺癌也存在明显的联系,以体重 ≥ 75 公斤与 ≤ 49 公斤者相比,OR为2.30;经趋势分析,OR值有显著性趋势,见表3。

表3 其他与乳腺癌有关系的因素

变量	病例	对照	OR	95% CI	χ^2 trend _{M-H}
乳腺病史					
无	83	220	1.00		
有	27	20	3.19	1.61~6.25	
家族乳癌史					
无	107	234	1.00		
有	13	6	4.76	1.61~14.29	
体重(公斤)					
≤ 49	16	63	1.00		
50~74	97	165	2.31	1.22~4.43	
≥ 75	7	12	2.30	0.68~7.67	6.170*

* $P < 0.01$

2.4 多因素 Logistic 回归分析

为综合评价上述单因素分析有意义的因素对乳腺癌的作用,控制混杂效应,在单因素分析基础上,采用阶梯式配合技术把显著的变量按其作用大小逐个引入条件 Logistic 回归模型,对变量的选择标准用似然比检验法,最终选入多因素条件 Logistic 回归模型有四个因素,见表4。

各层的调整OR值列表,然后按Bruzzi等定义的公式^[6,7]计算各因素相应的调整人群归因危险度与多因素综合人群归因危险度,见表5。

表5 各危险因素病例对照分布、调整OR值及人群归因危险度

危险因素	模型编码	病例数	调整OR	调整人群归因危险度(PARc)
乳腺病史	0	93	1.00	
	1	27	2.95	0.1487
月经规律	0	93	1.00	
	1	11	1.74	
	2	16	3.02	0.1282
生育胎次	0	9	1.00	
	1	15	1.31	
	2	26	1.72	
	3	34	2.27	
	4	36	2.98	0.4781
乳腺癌家族史	0	107	1.00	
	1	13	3.71	0.0791
多因素综合人群归因危险度(PAR) = 0.6952				

3 讨论

国内外有关研究表明, 月经、生育有关因素为影响乳腺癌发病的重要因素, 如初潮年龄早、初产年龄迟、不生育等均增加乳腺癌的发病危险性^[1~5]。本研究单因素分析结果亦表明随初潮年龄前移, 乳腺癌发病危险性随之增加, 虽经主要危险因素调整后, 该因素未能进入多因素 Logistic 模型, 但其作用仍值得重视。月经规律状况则显示与乳腺癌有较强的联系, 月经紊乱者与规律者相比, OR 为 3.42 (95%CI 1.40~8.48), 在多因素模型中仍显示有显著性意义, 提示体内激素水平及分泌异常可能与乳腺癌的发生有一定联系。MacMahon 等^[8]曾认为生育胎次对乳腺癌的作用可用初产早来解释, 但此后许多研究均发现产次具有独立的作用, 本研究结果也表明, 生育胎次在其主要危险因素校正后, 与乳腺癌的关系仍不变, 有独立的作用。

许多研究认为乳腺癌的发生有家族聚集性, 本研究亦证实一、二级亲属有乳腺癌患者的妇女其患乳腺癌的危险性为无此史者的 4.76 倍, 在多因素模型中仍有显著性作用, 揭示乳腺癌家族史在本研究人群是一个主要的危险因素。但如何很好地区分遗传与环境因素对这种乳腺癌家族聚集性的作用尚需进一步

探讨。本研究单因素与多因素分析均显示有乳腺良性疾病史的妇女患乳腺癌的估计危险度要比无此史的妇女显著性增高。与大多数研究结果相符。另外, 本研究发现体重超重与乳腺癌的形成有一定程度的联系, 但在多因素分析中, 未显示出显著性联系。这可能是体重过重者的比例过少, 这种影响在该地区的作用尚小。

考虑到病因的多元性以及可能的混杂因素影响, 本研究进行了多因素条件 Logistic 回归分析, 结果显示: 乳腺良性病史、生育胎次、月经规律否、乳腺癌家族史为本人群的主要危险因素。这些因素在其他城市人群乳腺癌危险因素 Logistic 回归分析中基本都得以肯定^[4,5,9], 并未发现煤矿区居民有特殊的影响乳腺癌发病的危险因素, 如职业、环境等方面的因素, 提示不同地区乳腺癌发病和死亡率上的差异可能主要与这些危险因素在人群中普遍程度有关。

人群归因危险度 (PAR) 是评价某因素对人群所产生危害大小的一个综合指标, 是因素与疾病联系强度与人群中该因素暴露情况的综合反映, 表明某因素被控制或消除后, 该病在人群中可能降低的程度, 因而具有重要的公共卫生学的实际意义。应用 Logistic 回归分析的结果, 采用 Bruzzi 公式可利用病例对照研究资料, 在仅知道病例的暴露分布而不知道人群总暴露情况下, 估计有关因素的调整人群归因危险度 (PARc) 与多因素综合人群归因危险度, 较好地解决了人群对多个因素的联合暴露情况, 能为疾病的防治策略提供重要的依据。

根据本研究多因素条件 Logistic 回归分析估计的参数值与病例在这些因素的暴露分布计算出乳腺良性病史、月经紊乱、生育胎次、乳腺癌家族史的调整人群归因危险度分别为 0.1478、0.1282、0.4781、0.0791, 四个因素的综合人群归因危险度为 0.6952, 即意味着在矿区居民女性乳腺癌发病中这些因素总的影响约占 70%, 其中又以生育胎次的影响相对

大。从而揭示对有乳腺良性疾病、月经紊乱的女性及时治疗、长期监测,对于预防肿瘤发生、早期发现病人有十分明显的意义。人群中生育胎数少的比例增高可能对乳腺癌发病上升趋势的增强作用以及乳腺癌家族史对发病的影响,我们可以通过加强身体锻炼、培养良好的卫生习惯、宣传母乳喂养、科学膳食以及早期筛选措施的改进等予以控制。

4 参考文献

- 1 Palphs, et al. Characteristic that Predict risk of Breast cancer. Am J Epidemiol 1980;112(2)
- 2 William D, et al. Breast cancer risk associated with Proliferative disease, Age at first Brith and Family history of breast cancer. Am J Epidemiol 1987;125(5)
- 3 Helmerich SP, et al. Risk factor for Breast cancer, Am J

- Epidemiol 1983;117(1)
- 4 袁敏敏,等.上海市区女性乳腺癌的危险因素.肿瘤 1987;7(6)
- 5 李云庆,等.北京市城区女性乳腺癌某些危险因素的调查研究.中华流行病学杂志 1986;7(3)
- 6 Bruzzi P, et al. Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using Case-control data. Am J Epidemiol 1985;122;904~114
- 7 Steven SC, et al. Regression Methods for Estimating attributable risk in Population-based case-control Studies. Am J Epidemiol 1991;133;305~313
- 8 MacMabon B, et al. Age at first birth and breast cancer risk. Bull WHO 1970;43;209
- 9 Curtis M, et al. The relationship of breast cancer Epidemiology to screering recommendation. Cancer 1994;74(1):228~230

(收稿:1995-09-10 修回:1996-05-06)

小型汽油发电机废气致急性 CO 中毒 5 例报告

上海医科大学华山医院职业病科 (200040) 万伟国

汽油燃烧不充分可产生 1~10% 的 CO, 汽车废气中的 CO 致急性中毒临床多有报道, 而汽油发电机废气所致急性 CO 中毒临床报道较少。我科于 1995 年 1 月收治了 5 例急性中毒患者, 并作了现场调查, 报告如下。

1 临床资料

1995 年 1 月某日下午, 我院急诊室同时收治 5 例病人, 均主诉头痛、头晕、恶心, 其中 4 例有呕吐。体检: 神志清醒, 无面部潮红及口唇紫绀, 心肺未见异常, 神经系统无阳性体征。实验室检查: HbCO 11.2%~14.7%; 心电图 1 例有 T 波低平。经吸氧、静滴地塞米松、甘露醇等治疗后, 患者症状逐渐缓解。20 小时后复查心电图, 原 T 波低平患者转为正常。全部患者均于第二天出院休息。诊断: 急性轻度 CO 中毒。一周后全部患者门诊随访, 3 例仍诉有头晕及心慌, 给予珍合灵片、谷维素等对症治疗, 两周后再次门诊复查, 头晕、心慌症状均消失。

2 现场调查

现场为某售票处, 售票房为密闭房间, 仅有 5 个售票窗口向南开启, 售票房位于整幢建筑的最南端。发电机位于屋外北门边, 当日的风向为北风。因供电局停电, 该售票处从上午 8 时起开启自备小型汽油发电机,

至下午 1 时关机。

现场模拟测试: 汽油发电机排气口 CO 浓度为 300ppm。室内以售票房 CO 浓度最高, 开机 15 分钟后 CO 浓度为 20ppm, 以后维持在 33ppm。另同时可测得室内 NO₂ 浓度为 42ppm, 甲醛浓度为 4.3ppm。发电机所用汽油为 90 号汽油。

3 讨论

本 5 例病例, 均于汽油发电机工作 1 小时后出现不同程度的头痛、头晕、恶心、呕吐, 发电机排气口 CO 浓度为 300ppm, 模拟试验 15 分钟后室内 CO 浓度达 33ppm (实际发电机开启 5 小时, CO 浓度应高于 33ppm), 经化验 HbCO 均大于 10%, 根据《职业病诊断国家标准》, 诊断为急性轻度 CO 中毒。虽室内测得 NO₂ 浓度为 42ppm, 甲醛浓度为 4.3ppm, 但其浓度相对较低, 患者亦无明显呼吸道及眼、口腔等粘膜刺激症状, 故因 NO₂ 与甲醛所致急性中毒的可能性不大。

1 例心电图出现 T 波低平, 经吸氧等对症治疗, 20 小时后复查心电图已转为正常, 可能因 CO 导致冠状动脉痉挛而致心肌缺氧, 因为重度 CO 中毒者可产生心肌梗塞样心电图改变。

(本文承丁毓、徐麦玲、邹和建审阅。)

(收稿:1995-02-16 修回:1995-03-28)

uridine/h/gHb/dl with a mean value of 10.2, the lead-exposed group ranged from 2.3 to 7.2 μmol uridine/h/gHb/dl with a mean value of 4.4, significantly lower than that of the control group ($P < 0.001$), the activity of P5N in lead poisoning group ranged from 1.5 to 3.7 μmol uridine/h/gHb/dl with a mean value of 2.5, that was significantly lower than that lead-exposed group ($P < 0.001$). The SOD activity did not show any obvious difference among three groups. It was suggested that the P5N activity might be one of the most liable indicators for evaluating the level of lead exposure.

Key words: lead, toxic effect, erythrocyte pyrimidine 5'-nucleotidase (P5N), superoxide dismutase

A Study on the Content of MDA and Activity of Antioxidizing Enzymes in Blood of Welders

Wang Xuejun, et al

The content of MDA and activities of antioxidantizing enzymes in blood of 58 welders were studied. The MnO_2 concentration in air of workshop was $0.13 \sim 0.33 \text{mg}/\text{m}^3$ on average annually. The results showed that the MDA level in blood of welders exposed to manganese was $7.80 \pm 2.05 \text{mol}/\text{L}$, and $5.52 \pm 3.18 \text{mol}/\text{L}$ in the control group. The difference between two groups was significant ($P < 0.01$). The activities of GSH-Px, CAT, SOD were not significantly different from those of the control group. A research in different standing groups it was found that the GSH-Px, SOD levels in welders with exposure duration > 0 years was significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$) while the GSH-Px, SOD levels welders in 10-years exposure group began to increase to the level of the control group, showing a positive correlation between the GSH-Px, SOD activity and the duration of manganese exposure ($r = 0.499, 0.364, P < 0.01$).

Key words: lipid peroxidation, CAT, SOD, GSH-Px

Match Study on Impairment of Lung Function

in Steel Foundry Workers and Iron Foundry Workers

Xu Xueying, et al

Lung function test and match analysis was carried out on 52 pairs steel foundry workers and iron foundry workers to exclude the effects of age height, and smoking, etc. The results showed that the steel foundry workers had lower levels of FVC, $\text{FEV}_{1.0}$, $\text{FEF}_{25 \sim 75}$, V_{75} , V_{50} , V_{25} than that of iron foundry workers. Match study revealed that at same exposed years and same accumulative exposed quantities when exposed years were less than 20 or accumulative exposed quantities were less than $500 \text{mg}/\text{year}$, there were no difference in lung function between steel and iron foundry workers; but when exposed years were more than 20 or accumulative exposed quantities were more than $500 \text{mg}/\text{year}$, the lung function indices of steel foundry workers were significantly lower than that of iron foundry workers.

Key words: dust, lung function, match study

A Study on the Risk Factors for Female Breast Cancer in Mining District

An Lianzhen, et al

In order to study the risk factors associated with female breast cancer in coal mining district. A 1:2 matched case-control study was conducted from 1991 to 1993 in Ping Ding Shan mining district in He Nan province. The results of multivariate conditional logistic regression analysis showed that history of breast diseases, number of births, menstrual disorder, family history of breast cancer were major risk factors for breast cancer in this population. Their adjusted attributable risks were 0.1487, 0.4781, 0.1282, 0.0791 respectively. Summary population attributable risk for four factors of breast cancer was 0.6952.

Key words: breast cancer, logistic regression, risk factor, population risk