

· 论 著 ·

# 肺癌危险因素病例对照研究

方益荣<sup>1</sup>, 马岩<sup>1</sup>, 许树红<sup>1</sup>, 裴迎新<sup>2</sup>

1.绍兴市疾病预防控制中心, 浙江 绍兴 312000; 2.中国疾病预防控制中心

**摘要:** **目的** 分析肺癌患病的危险因素, 为预防控制肺癌提供依据。**方法** 采用病例对照研究方法, 选取2015年1月—2017年6月绍兴市461例新发肺癌病例为病例组, 采用频数匹配法选取与病例年龄、性别构成相近且同地居住的600名正常居民为对照组; 通过问卷调查收集人口学特征、慢性病家族史、既往疾病史和行为因素资料, 采用Logistic回归模型分析肺癌患病的危险因素。**结果** 多因素Logistic回归分析结果显示, 调整性别、年龄后, 有恶性肿瘤家族史( $OR=6.606$ ,  $95\%CI: 3.439\sim 12.689$ )、有肺部疾病患病史( $OR=2.836$ ,  $95\%CI: 1.208\sim 6.659$ )、生活和工作紧张程度一般/紧张( $OR=2.485$ ,  $95\%CI: 1.830\sim 3.376$ )、每周食用新鲜蔬菜天数 $<5$ 天( $OR=3.116$ ,  $95\%CI: 2.470\sim 3.930$ )和现在吸烟/偶尔吸烟/已戒烟( $OR=6.029$ ,  $95\%CI: 3.716\sim 9.783$ )是肺癌患病的危险因素。进一步分析吸烟与肺癌患病的关联显示, 调整年龄、性别、恶性肿瘤家族史、肺部疾病患病史、生活和工作紧张程度及每周食用新鲜蔬菜天数后, 与已戒烟 $\geq 10$ 年相比,  $<10$ 年是肺癌患病的危险因素( $OR=4.751$ ,  $95\%CI: 2.404\sim 9.386$ )。**结论** 恶性肿瘤家族史、肺部疾病患病史、生活和工作紧张程度高、每周食用新鲜蔬菜天数 $<5$ 天和吸烟是肺癌患病的危险因素。

**关键词:** 肺癌; 危险因素; 病例对照研究

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-5087 (2019) 07-0649-04

## A case control study of risk factors for lung cancer

FANG Yi-rong\*, MA Yan, XU Shu-hong, PEI Ying-xin

\*Shaoxing Center for Disease Control and Prevention, Shaoxing, Zhejiang 312000, China

**Abstract: Objective** To analyze the risk factors for lung cancer and to provide scientific evidence for prevention of lung cancer. **Methods** A total of 461 newly diagnosed patients with primary lung cancer from January 2015 to June 2017 in Shaoxing were selected as the case group. Six hundred healthy residents with the same residence, distribution of gender and age as the cases were selected as the control group by frequency matching method. A questionnaire survey was conducted to collect demographic characteristics, family history of major chronic diseases, disease history and behavioral factors. The method of case-control study and multivariate logistic regression model were used for statistical analysis of the risk factors for lung cancer. **Results** The results of multivariate logistic regression analysis showed that after adjusting for age and gender, family history of cancer ( $OR=6.606$ ,  $95\%CI: 3.439\sim 12.689$ ), history of lung diseases ( $OR=2.836$ ,  $95\%CI: 1.208\sim 6.659$ ), high level of stress ( $OR=2.485$ ,  $95\%CI: 1.830\sim 3.376$ ), low consumption of fresh vegetables ( $OR=3.116$ ,  $95\%CI: 2.470\sim 3.930$ ) and smoking ( $OR=6.029$ ,  $95\%CI: 3.716\sim 9.783$ ) were risk factors for lung cancer; after adjusting for age, gender, family history of cancer, history of lung diseases, stress levels and consumption of fresh vegetables, quitting smoking for less than ten years was a risk factor for lung cancer ( $OR=4.751$ ,  $95\%CI: 2.404\sim 9.386$ ) compared with quitting smoking for ten years or above. **Conclusion** Family history of cancer, history of lung diseases, high level of stress, low consumption of fresh vegetables and smoking were risk factors for lung cancer.

**Key words:** Lung cancer; Risk factors; Case-control study

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.07.001

基金项目: 浙江省科技厅钱江人才计划 (2013R10078); 绍兴市公益性技术应用研究计划 (2014B70082)

作者简介: 方益荣, 博士, 主任医师, 主要从事疾病预防控制工作

通信作者: 裴迎新, E-mail: peiyingxin@hotmail.com

统计数据显示 2018 年全球约有 1 810 万恶性肿瘤新发病例和 960 万恶性肿瘤死亡病例,肺癌居恶性肿瘤发病和死亡的第一位<sup>[1]</sup>。一项 Meta 分析结果显示,我国人群肺癌发生的危险因素主要为室内装修史、肺结核史、慢性支气管炎史、家族肿瘤史、吸烟、被动吸烟、烹饪油烟、精神创伤史、精神压抑、心理压力、A 型性格和性格抑郁;肺癌发生的保护因素为新鲜蔬菜、新鲜水果、体育锻炼和饮茶<sup>[2]</sup>。余艺文等<sup>[3]</sup> 研究报道,肺部疾病史、肿瘤家族史、被动吸烟和烹饪油烟是中国非吸烟女性肺癌发病的主要危险因素。明确肺癌发生的危险因素和保护因素,对降低肺癌发病率和死亡率具有重要意义。2009—2015 年,绍兴市肺癌发病率由 34.29/10 万上升至 71.15/10 万,上升较为迅速(年度变化百分比为 13.66%)<sup>[4]</sup>。本研究采用病例对照研究方法分析绍兴市肺癌患病的危险因素,为制定肺癌防治策略提供依据。

## 1 对象与方法

**1.1 对象** 肺癌病例来源于绍兴市人民医院、诸暨市人民医院和嵊州市人民医院。病例纳入标准:(1)肺癌新发病例,首次诊断时间在 2015 年 1 月—2017 年 6 月之间,并经县级以上医院的病理或影像学检查确诊;(2)在当地居住 5 年以上;(3)签署知情同意书,自愿参加研究且依从性较好。采用频数匹配法选取与病例组性别、年龄组构成相近,且与病例组同县(市、区)居住 5 年以上的健康居民作为对照组。

**1.2 方法** 采用病例对照研究。由经过统一培训的调查人员,采用统一编制的调查问卷开展调查,内容包括一般情况(性别、年龄和文化程度等)、病例发病情况、慢性病家族史、既往疾病史和行为因素(职业活动强度、吸烟、饮酒、睡眠、生活和工作紧张程度及每周食用新鲜蔬菜情况等)。采用 Logistic 回归模型分析肺癌患病的危险因素,并进一步分析吸烟与肺癌患病的关联。

**1.3 指标定义** 职业活动强度:轻度,工作时间 75%坐或站立,25%站着活动,如办公室职员、酒店服务员、教师等;中度,工作时间 40%坐或站立,60%进行特殊职业活动,如学生、驾驶员、电工等;重度,工作时间 25%坐或站立,75%进行特殊职业活动,如从事农业劳动、炼钢、体育运动、装卸或采矿者。不吸烟:从不吸烟或吸烟量未达到每天 1 支,且每周少于 4 次,连续或累积 6 个月者;已戒烟:过去每天至少吸 1 支烟,连续或累积达到 6 个月,但现在已经不再吸烟者;偶尔吸烟:每周吸烟超过 4 次,但

平均每天不足 1 支;现在吸烟:每天至少吸 1 支烟,连续或累积达到 6 个月。饮酒:平均每周至少饮酒 1 次。被动吸烟:不吸烟者在 1 周内 1 天以上吸入吸烟者呼出的烟雾,每天至少 15 min。

**1.4 统计分析** 调查数据采用 Epi Data 2.1 软件进行双录入并比对,采用 SAS 9.3 软件统计分析。肺癌患病影响因素的单因素分析采用  $\chi^2$  检验或趋势  $\chi^2$  检验,多因素分析采用 Logistic 回归模型。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 纳入 461 例肺癌病例和 600 名对照。病例组小细胞癌 36 例,占 7.81%;非小细胞癌 237 例,占 51.41%;组织学类型不详 188 例,占 40.78%。病例组男性 338 例,占 73.32%;年龄以  $\geq 65$  岁为主,282 例占 61.17%;文化程度以小学为主,265 例占 58.24%。对照组男性 414 例,占 69.00%;年龄以  $\geq 65$  岁为主,379 例占 63.17%;文化程度以小学为主,334 例占 56.04%。两组年龄、性别、文化程度构成差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 肺癌患病影响因素的单因素分析** 单因素分析结果显示,职业活动强度、肺部疾病患病史、恶性肿瘤家族史、睡眠状况、生活和工作紧张程度、吸烟、被动吸烟、每周食用新鲜蔬菜天数均与肺癌患病存在统计学关联 ( $P < 0.05$ )。对吸烟相关变量进行单因素分析,结果显示,已戒烟年限、最近 6 个月平均每天吸烟量和吸烟持续时间均与肺癌患病存在统计学关联 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.3 肺癌患病影响因素的多因素 Logistic 回归分析** 以肺癌患病为应变量 (0=对照组,1=病例组),以年龄、性别、恶性肿瘤家族史、肺部疾病患病史、生活和工作紧张程度、每周食用新鲜蔬菜天数、吸烟及饮酒为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,调整年龄、性别后,有恶性肿瘤家族史、有肺部疾病患病史、生活和工作紧张程度一般/紧张、每周食用新鲜蔬菜天数  $< 5$  天和现在吸烟/偶尔吸烟/已戒烟是肺癌患病的危险因素。见表 2。

**2.4 吸烟与肺癌的关联性分析** 以肺癌患病为应变量 (0=对照组,1=病例组),以年龄、性别、恶性肿瘤家族史、肺部疾病患病史、生活和工作紧张程度、每周食用新鲜蔬菜天数、已戒烟年限、最近 6 个月平均每天吸烟量及被动吸烟为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。在调整年龄、性别、恶性肿瘤家族史、肺部疾病患病史、生活和工作紧张程度及每周食用新鲜蔬菜天数后,已戒烟年限与肺癌患病有统计

表1 肺癌患病影响因素的单因素分析

项目	病例组 (n=461)	对照组 (n=600)	统计量	P值
性别			1.534	0.125
男	338(73.32)	414 (69.00)		
女	123(26.68)	186 (31.00)		
年龄(岁)			0.442	0.506
<65	179(38.83)	221 (36.83)		
≥65	282(61.17)	379 (63.17)		
文化程度 <sup>a</sup>			1.792	0.073
没上过学	41 (9.00)	75 (12.59)		
小学	265(58.24)	334 (56.04)		
初中	111(24.40)	157 (26.34)		
高中/中专及以上	38 (8.36)	30 (5.03)		
职业活动强度			9.206 <sup>b</sup>	<0.001
轻度	152(32.97)	340 (56.67)		
中度	98(21.26)	140 (23.33)		
重度	211(45.77)	120 (20.00)		
肺部疾病患病史			21.490	<0.001
有	37 (8.03)	12 (2.00)		
无	424(91.97)	588 (98.00)		
恶性肿瘤家族史			98.008	<0.001
有	104(22.56)	18 (3.00)		
无	357(77.44)	582 (97.00)		
睡眠状况			2.530 <sup>b</sup>	0.011
良好	315(68.33)	464 (77.33)		
不好	128(27.77)	118 (19.67)		
安眠药助眠	18 (3.90)	18 (3.00)		
生活和工作紧张程度			8.082 <sup>b</sup>	<0.001
轻松	126(27.33)	297 (49.50)		
一般	302(65.51)	290 (48.33)		
紧张	33 (7.16)	13 (2.17)		
吸烟			55.612	<0.001
不吸烟	158(34.27)	344 (57.33)		
现在吸烟/偶尔吸烟/ 已戒烟	303(65.73)	256 (42.67)		
已戒烟年限(年)			40.510	<0.001
≥10	39(15.98)	47 (49.47)		
<10	205(84.02)	48 (50.53)		
最近6个月平均每天吸烟量 (支) <sup>a</sup>			2.809 <sup>b</sup>	0.005
<11	13(22.41)	37 (23.27)		
11~	10(17.24)	76 (47.80)		
21~	18(31.03)	21 (13.21)		
31~	17(29.31)	25 (15.72)		
吸烟持续时间(年)	42.9 ± 10.1	37.9 ± 12.9	2.410	0.017
被动吸烟			5.400	<0.001
否	118(74.68)	268 (77.91)		
是	40(25.32)	76 (22.99)		
每周食用新鲜蔬菜天数(d)			13.378 <sup>b</sup>	<0.001
<1	8 (1.73)	3 (0.50)		
1~	179(38.83)	18 (3.00)		
3~	36 (7.81)	87(14.50)		
5~7	237(51.41)	488(81.33)		
饮酒			0.849	0.357
是	202(43.82)	246(41.00)		
否	259(56.18)	354(59.00)		

注:吸烟持续时间用  $\bar{x} \pm s$  描述,采用 *t* 检验;其他项用 *n* (%) 描述,采用  $\chi^2$  检验, a 表示数据有缺失, b 表示  $\chi^2$  趋势值。

学关联,与已戒烟≥10年相比, <10年患肺癌的风险较高。见表3。

### 3 讨论

本研究结果显示,有恶性肿瘤家族史、有肺部疾病患病史、生活和工作紧张程度一般/紧张、每周食用新鲜蔬菜天数<5天和现在吸烟/偶尔吸烟/已戒烟是绍兴市居民肺癌患病的主要危险因素。

肺癌患者中有恶性肿瘤家族史的比例是非肺癌患者的近8倍,有恶性肿瘤家族史者肺癌发生风险明显增加,与同类研究报道<sup>[5-6]</sup>一致。马莉等<sup>[7]</sup>开展的病例对照研究显示,200例肺癌患者中29.5%有恶性肿瘤家族史,且在控制了有毒有害物质暴露史和放射性胸部检查史后,有恶性肿瘤家族史者患肺癌的风险是无恶性肿瘤家族史者的11.1倍;LIN等<sup>[8]</sup>在非吸烟人群中进行的病例对照研究结果也显示,有恶性肿瘤家族史者患肺癌以及其他恶性肿瘤的风险明显高于无恶性肿瘤家族史者。

有肺部疾病患病史者发生肺癌的风险增加。相关研究表明,肺部疾病患病史与肺癌的关系受是否吸烟影响,吸烟会促使或加重气道的慢性炎症及阻塞,而慢性阻塞性肺疾病参与肺癌的发展<sup>[9]</sup>;但在非吸烟者中,肺部疾病患病史与肺癌发生无统计学关联<sup>[10]</sup>。也有研究表明,肺疾病手术史后产生的疤痕为恶变创造了条件,从而促使肺癌的发生<sup>[11]</sup>。

本研究病例组自评生活和工作紧张者的比例高于对照组,生活和工作紧张程度高是肺癌患病的危险因素,与杨泽礼等<sup>[12]</sup>研究结果类似。人长期处在压力刺激或负性生活事件的影响下,会启动神经内分泌系统和免疫系统环路改变,同时压力刺激可能增加睡眠不良或吸烟量增加等因素的发生率,从而更容易诱发肺癌。

研究发现,每周食用新鲜蔬菜频率低是肺癌患病的独立危险因素。徐军等<sup>[13]</sup>研究结果表明经常食用新鲜蔬菜瓜果是肺癌的保护因素,潘劲等<sup>[14]</sup>的研究也显示常食用新鲜蔬菜者患肺癌风险降低,而常食用腌晒食品的女性患肺癌风险增加。蔬菜、水果中含有大量的维生素C、维生素E,均可作为抗氧化剂抑制肿瘤发生,还可抑制不饱和脂肪酸氧化,促进DNA损伤修复。

吸烟已被证实为肺癌的重要危险因素之一<sup>[15-16]</sup>,且随着吸烟量、吸烟持续时间的增加呈现剂量-反应关系<sup>[17-19]</sup>。本研究也发现吸烟是肺癌的危险因素,同时已戒烟年限与肺癌患病有统计学关联,与已戒烟≥10年相比, <10年患肺癌的风险较高,提示戒烟有助于降低肺癌发生的风险。

表2 肺癌患病影响因素的多因素 Logistic 回归分析

自变量	参照组	$\beta$	$S_e$	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
恶性肿瘤家族史							
有	无	1.888	0.333	32.128	<0.001	6.606	3.439~12.689
肺部疾病患病史							
有	无	1.042	0.436	5.727	0.008	2.836	1.208~6.659
生活和工作紧张程度							
一般/紧张	轻松	0.910	0.156	33.953	<0.001	2.485	1.830~3.376
每周食用新鲜蔬菜天数 (d)							
5~7	5~7	1.136	0.118	92.115	<0.001	3.116	2.470~3.930
吸烟							
现在吸烟/偶尔吸烟/已戒烟	不吸烟	1.797	0.245	52.934	<0.001	6.029	3.716~9.783
常量		-3.247	0.362	80.691	<0.001		

注：调整了年龄、性别。

表3 吸烟与肺癌的关联性分析

自变量	参照组	$\beta$	$S_e$	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
已戒烟年限 (年)							
<10	≥10	1.558	0.348	20.112	<0.001	4.751	2.404~9.386
最近6个月平均每天吸烟量							
被动吸烟		-0.051	0.105	0.238	0.626	0.950	0.773~1.168
是	否	-0.007	0.074	0.009	0.924	0.993	0.862~1.153
常量		-3.725	0.836	19.836	<0.001		

注：调整了年龄、性别、恶性肿瘤家族史、肺部疾病患病史、生活和工作紧张程度及每周食用新鲜蔬菜天数。

本研究主要存在以下局限性：一是病例组的纳入标准未考虑划分鳞癌、腺癌，可能降低了危险因素与肺癌发病的关联性；二是在调查病例时，为了不让病例本人知晓自己的病情，向病例家属了解病例情况，可能产生信息偏倚；三是调查病例和对照的既往行为、饮食习惯等因素时，会产生回忆偏倚。近年来，绍兴市的肺癌发病率上升较快，根据本研究结果，建议采取倡导健康生活方式、加大控烟力度、多食用新鲜蔬菜等干预措施，降低肺癌的发病率。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68 (6): 394-424.

[2] 徐志伟, 杨永光, 刘海洋, 等. 中国人群肺癌危险因素的 Meta 分析 [J]. 中国实用医刊, 2017, 44 (24): 122-126.

[3] 余艺文, 王传鹏, 韩耀风, 等. 中国非吸烟女性肺癌危险因素的 Meta 分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37 (2): 268-272.

[4] 方益荣, 周伟, 陈奇峰, 等. 2009—2015 年绍兴市肺癌流行特征及趋势 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25 (8): 639-641.

[5] 曾路情, 夏苏建, 彭锐豪, 等. 2006—2016 年中国人群肺癌影响因素的 Meta 分析 [J]. 华南预防医学, 2018, 44 (5): 431-435.

[6] YOSHIDA K, TAKIZAWA Y, NISHINO Y, et al. Association between family history of cancer and lung cancer risk among Japanese men and women [J]. Tohoku J Exp Med, 2019, 247 (2): 99-110.

[7] 马莉, 高晓虹, 王猛, 等. 肺癌影响因素病例对照研究 [J]. 中

国公共卫生, 2012, 28 (1): 90-91.

[8] LIN H, HUANG Y S, YAN H H, et al. A family history of cancer and lung cancer risk in never-smokers: a clinic-based case-control study [J]. Lung Cancer, 2015, 89 (2): 94-98.

[9] 唐敏强, 杨俊俊, 徐兴祥. 肺部慢性炎症与肺癌相关性的研究进展 [J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37 (11): 849-853.

[10] 高小荣, 高玉堂, 项永兵. 上海市区慢性肺部疾病史与男性肺癌关系的前瞻性队列研究 [J]. 肿瘤, 2010, 30 (6): 500-504.

[11] XIE L, UGNAT A M, MORRISS J, et al. Histology-related variation in the treatment and survival of patients with lung carcinoma in Canada [J]. Lung Cancer, 2003, 42 (2): 127-139.

[12] 杨泽礼, 王晓晨, 宫建. 中国居民 2000—2010 年肺癌发病与心理因素关系的研究 [J]. 中国卫生统计, 2011, 28 (5): 578-579.

[13] 徐军, 房广梅, 蒋明平. 扬州市肺癌危险因素病例对照研究 [J]. 江苏预防医学, 2015, 26 (5): 17-19.

[14] 潘劲, 龚巍巍, 王浩, 等. 非吸烟女性肺癌危险因素病例对照研究 [J]. 浙江预防医学, 2014, 26 (8): 772-774.

[15] 王欢, 李予林, 陈志军, 等. 女性原发性肺癌的流行病学特征及其危险因素研究 [J]. 现代实用医学, 2018, 30 (11): 1433-1436.

[16] 张宁, 张贤, 周谦君. 上海社区 65 岁以上居民肺癌危险因素现状调查 [J]. 中国全科医学, 2018, 21 (36): 4489-4501.

[17] 王冬梅, 李为民, 李静, 等. 吸烟与肺癌关系的 Meta 分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2009, 8 (3): 229-233.

[18] ZHANG J, ZHAO T Q, LONG S S, et al. Risk factors for postoperative infection in Chinese lung cancer patients: a meta-analysis [J]. J Evid Based Med, 2017, 10 (4): 255-262.

[19] 张亚琛, 梁迪, 靳晶, 等. 非吸烟人群肺癌危险因素的研究进展 [J]. 肿瘤防治研究, 2017, 44 (7): 501-505.

收稿日期: 2019-03-20 修回日期: 2019-05-10 本文编辑: 徐文璐