

阳江高本底地区辐射致癌危险分析 (1979—2002 年)

王海军 孙全富 秋叶澄伯 张守志 钱叶侃 雷淑杰

518001 深圳市职业病防治院(王海军);100088 北京,中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所 辐射防护与核应急中国疾病预防控制中心重点实验室(孙全富、张守志、雷淑杰);890-8520 日本鹿儿岛大学医学和牙科学研究所(秋叶澄伯);100094 北京市海淀区疾病预防控制中心(钱叶侃)

通信作者:孙全富,Email:qfusun@nirp.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2016.01.008

【摘要】 目的 分析 1999—2002 年随访资料,并与既往 1979—1998 年资料合并分析,以期进一步提高辐射致癌危险估计的统计效能;调整个体吸烟因素,重新估计高本底地区小剂量电离辐射的致癌危险。**方法** 高本底地区 and 对照地区居民癌症研究采用队列研究方法,分阶段对研究对象进行随访。本研究阶段首先搜集 1999—2002 年的癌症死亡资料,并初步分析 1999—2002 年高本底地区居民癌症死亡危险;其次通过 ID 号连接记录,将 1999—2002 年研究数据与 1979—1998 年研究数据进行合并,分析 1979—2002 年高本底地区居民的癌症死亡危险及调整吸烟后高本底地区居民的辐射致癌死亡危险。用 Epicure 软件中的 DATAB 模块计算人年数,用 AMFIT 模块的 Poisson 回归模型估算高本底地区居民癌症死亡的相对危险(RR)、超额相对危险系数(ERR/Sv)和可信区间(CI)。**结果** 高本底地区 and 对照地区队列研究 1999—2002 年共随访 76 264 人,累积观察 300 523 人年,期间共死亡 2 267 例,其中癌症死亡 239 例。1979—2002 年合并资料共随访 125 079 人,累积观察 2 293 463 人年,死亡 14 711 例,其中癌症死亡 1 441 例。1979—2002 年癌症死亡分析结果显示,经性别、年龄调整后,高本底地区全癌症死亡的相对危险 $RR = 0.99$ (95% $CI: 0.89 \sim 1.11$),高本底地区 and 对照地区相比癌症死亡,结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$);1979—2002 年高本底地区全部癌症死亡的超额相对危险系数(ERR/Sv)为 -0.01 (95% $CI: -0.50 \sim 0.64$)。调整吸烟后,1987—2002 年高本底地区全癌症死亡相对危险 $RR = 1.00$ (95% $CI: 0.87 \sim 1.15$),差异无统计学意义 ($P > 0.05$);高本底地区全部癌症死亡的 ERR/Sv 为 0.01 (95% $CI: -0.56 \sim 0.81$)。**结论** 未发现高本底地区小剂量电离辐射引起居民癌症死亡危险的增加。调整吸烟后,高本底地区全部癌症死亡与对照地区相比,差异仍无统计学意义,但超额相对危险(ERR)较调整前稍增大。

【关键词】 高本底地区; 小剂量辐射; 癌症死亡; 相对危险

基金项目: 中日合作阳江地区放射流行病学研究(901004)

A study on cancer mortality of the residents in the high background radiation area in Yangjiang, China (1979—2002) Wang Haijun, Sun Quanfu, Akiba Suminori, Zhang Shouzhi, Qian Yekan, Lei Shujie

Shenzhen Prevention and Treatment Center for Occupational Diseases, Shenzhen 518001, China (Wang HJ); Key Laboratory of Radiological Protection and Nuclear Emergency, China CDC, National Institute for Radiological Protection, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100088, China (Sun QF, Zhang SZ, Lei SJ); Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Kagoshima 890-8520, Japan (Akiba S); Beijing Haidian District Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100094, China (Qian YK)

Corresponding author: Sun Quanfu, Email: qfusun@nirp.cn

【Abstract】 Objective To increase the statistic power to estimate radiation-induced cancer risk on the basis of analysis of the 1999—2002 follow-up data from high background radiation areas (HBRA), in combination with those in the period 1979—1998, and further to estimate radiation-induced cancer risk at

low dose after adjustment of individual smoking factor. **Methods** Cohort studies were conducted of cancer mortality for the residents in both HBRA and control area (CA), with follow-up made in phases. The present study was first focused on the collection of cancer mortality data during 1999 – 2002, with preliminary analysis of the risks of cancer mortality. And then, the effort was dedicated to analysis of both the risks of cancer mortality and the smoker-adjusted risks of radiation-induced cancer mortality from for the residents in HBRA in period 1999 – 2002 based on the pooled data during 1999 – 2002 and 1979 – 1998 through ID record linkage. Person-years were estimated using Epicure/DATAB model. The relative risk (RR), the excess relative risk coefficient (ERR/Sv) and confidence interval (CI) of cancer mortality from 1979 to 2002 were estimated using Poisson regress model in AMFIT mode. **Results** A total of 76 264 persons in HBRA and CA was followed up during 1999 – 2002, covering 300 523 person-years and 2 267 deaths identified, including 239 cancer deaths. Based on pooled data, 125 079 persons were followed up during 1979 – 2002, which covered 2 293 463 person-years and 14 711 deaths identified, including 1 441 died of cancer. The sex- and age-adjusted RR of all cancers in the HBRA during 1979 – 2002 was 0.99 (95% CI: 0.89 to 1.11), showing no statistically significant differences between HBRA and CA ($P > 0.05$). The value of ERR/Sv of all cancer mortality during 1979 – 2002 was -0.01 (95% CI: -0.50 to 0.64). Smoker-adjusted RR of all cancer mortality in HBRA during 1987 – 2002 was 1.00 (95% CI: 0.87 to 1.15), with no statistically significant difference ($P > 0.05$). The value of ERR/Sv for all cancers during 1987 – 2002 was 0.01 (95% CI: -0.56 to 0.81) after adjustment of smoking. **Conclusions** Increased risk was not found in relation to radiation exposure at low dose in HBRA. After adjustment of smoking, the statistical difference has not been shown in all cancer mortality between HBRA and CA, but excess relative risk increased slightly.

【Key words】 High background radiation areas; Low dose radiation; Cancer mortality; Relative risk

Fund program: Radiological Epidemiological Study of China-Japan Cooperation in Yangjiang (901004)

阳江天然放射性高本底辐射地区居民恶性肿瘤死亡研究始于 1972 年^[1]。高本底地区 (HBRA) 居民所接受的天然外照射和内照射的年有效剂量分别为 2.10 和 4.27 mSv, 对照地区 (CA) 相应值分别为 0.77 和 1.65 mSv, 高本底地区居民年有效剂量约为对照地区的 3 倍^[2]。先前研究的阶段性结论 (1979—1998 年) 认为, 高本底地区全部癌症死亡与对照地区相比差异无统计学意义, 也未发现高本底地区有辐射相关的部位别癌症死亡的增加^[3]。本研究在既往研究的基础上, 增加了 1999—2002 年的队列随访数据后的统计分析结果; 同时, 鉴于吸烟是最重要的致癌因素^[4], 在获得了 1987—2002 年调查对象个人吸烟资料的基础上, 初步探讨了吸烟对高本底地区居民癌症危险的影响。

资料与方法

1. 资料来源: 阳江高本底地区辐射致癌研究采用前瞻性固定队列研究方法, 队列的起始人口为 106 517 人^[5], 分阶段对研究对象进行随访, 一般是每 3~4 年随访 1 次, 死亡者建立死亡登记卡, 由调查组成员或通过培训的当地调查员到各村逐一核实, 搜集各个阶段的癌症死亡资料。

本研究重点是增加 1999—2002 年调查阶段的队列随访和死因确认数据, 首先分析 1999—2002 年

高本底地区居民癌症死亡危险; 其次, 通过 ID 号连接记录^[6-7], 将 1999—2002 年研究数据与 1979—1998 年研究数据进行合并, 分析 1979—2002 年高本底地区居民的癌症死亡危险及调整吸烟后, 高本底地区居民的癌症死亡危险。

基于村庄室内外环境剂量率和年龄-性别-居留因子, 估计了队列成员的内外照射的个人终生累计剂量^[8-9], 分析不同剂量组研究对象的癌症死亡危险。慢性照射致实体癌的潜伏期按照 10 年计。

2. 调查方法: 按照 1999—2002 年阶段随访登记的死亡者死因, 初步分为癌症死亡、可疑癌症死亡、非癌症死亡、意外死亡和不明原因死亡等 5 大类。进一步的死因确认分为医疗机构查证和入户调查取证 2 个步骤, 重点对癌症死亡、可疑癌症死亡和不明原因死亡病例进行核查。医疗机构查证的资料来源主要是病案室、病理科、放射科 (包括 CT 室)、B 超室和血液科等科室的病历记录或门诊记录, 摘抄相应的死亡者医疗记录。入户调查取证由经过培训的调查员到死亡者所在的村庄询问其亲属、当地的医生或其他知情人, 获得其死前的疾病诊断或有关的症状和体征, 最后由专家组根据死亡调查表记录的信息确认死亡者死因, 并按国际死因分类法 (ICD)-9 进行编码。

队列研究中个体吸烟资料在 1999—2002 年阶

段随访调查时完成。队列随访过程中询问了每例研究对象的吸烟状况,包括从不吸烟、目前吸烟和戒烟等内容。同时,对于 1987—1998 年阶段已经死亡的研究对象,采用回顾性调查方法,询问相关知情人,了解死者死亡前 6 个月的吸烟状况,包括从不吸烟、死前吸烟、死前戒烟和不祥等内容。全部研究对象的吸烟数据录入计算机,建立研究对象吸烟数据库,供统计分析使用。

3. 质量控制:对调查员集中进行规范化培训,调查员试填写调查表并对其进行评价和总结。在回收调查表时,仔细核查调查表填写的完整性,检查死亡总数与死因调查表数是否相符,并通过计算粗死亡率和随机抽样入户核对的方式进行质量控制。

4. 危险估计:高本底地区小剂量电离辐射致癌的相对危险估计采用 Poisson 回归,假定人年列表中每个格子的癌症死亡数服从 Poisson 分布,其均数为格子的人年数与死亡率的乘积。死亡率由涉及剂量分组(高、中、低和对照)或暴露分组(高本底地区和对照地区)、到达年龄分组、性别和随访年份的数学模型确定^[7]。假定电离辐射照射致癌症危险为线性关系,采用参考文献[7]的模型计算暴露于天然高本底辐射所导致的癌症超额相对危险系数。

5. 统计学处理:采用 Poisson 回归模型估计高

本底地区小剂量电离辐射致癌的相对危险(*RR*)和超额相对危险系数(*ERR/Sv*),并通过 95% 可信区间(*CI*)来判断癌症死亡相对危险是否有统计学意义。若 95% 可信区间包含 1,则差异无统计学意义;若 95% 可信区间不包含 1,则差异有统计学意义。模型分析采用 Epicure 分析软件中的 AMFIT 模块完成,显著性检验(双侧 *P* 值)和置信区间估计采用似然比 χ^2 近似法进行计算^[7]。高本底地区和对照地区吸烟率的比较采用 χ^2 检验,采用 SAS 8.1 软件进行分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 随访人年列表:不同地域、观察周期、性别的两地区观察人年数、总死亡数和癌症死亡数列于表 1。高本底地区队列研究 1999—2002 年共随访 76 264 人,累积观察 300 523 人年,期间共死亡 2 267 人。其中,高本底地区死亡 1 441 人,对照地区死亡 826 人。两地区癌症死亡 239 人,其中高本底地区癌症死亡 154 人,对照地区 85 人。

与既往 1979—1998 年研究资料合并后,1979—2002 年共累积观察 2 293 463 人年,期间共死亡 14 711 人,其中高本底地区死亡 10 346 人,对照地区死亡 4 365 人。两地区癌症死亡 1 441 人,其中高本底地区 1 009 人,对照地区 432 人。

表 1 高本底地区和对照地区人年数、总死亡数及癌症死亡数(1979—2002 年)

Table 1 Person-years, numbers of deaths and cancers in high background radiation and control areas (1979–2002)

项目	对照地区			高本底地区		
	人年数	总死亡人数	癌死亡人数	人年数	总死亡人数	癌死亡人数
地域						
恩平	626 566	4 365	432	—	—	—
阳东	—	—	—	1 105 426	6 487	671
阳西	—	—	—	561 471	3 859	338
观察周期						
1979—1998	528 011	3 539	347	1 464 929	8 905	855
1999—2002	98 555	826	85	201 968	1 441	154
性别						
女性	304 454	1 998	142	779 391	4 569	339
男性	322 112	2 367	290	887 506	5 777	670
合计	626 566	4 365	432	1 666 897	10 346	1 009

注:“—”为不需填写;高本底地区为阳东和阳西部分地区,对照地区为恩平部分地区

表 2 高本底地区和对照地区队列成员个体吸烟状况

Table 2 Smoking status of cohort subjects in high background radiation and control areas

性别	高本底地区			对照地区			χ^2 值	<i>P</i> 值
	总人数	吸烟人数	吸烟率(%)	总人数	吸烟人数	吸烟率(%)		
男性	41 974	23 687	56.43	14 385	8 610	59.85	51.26	<0.001
女性	36 637	514	1.40	13 516	193	1.43	0.04	0.805
合计	78 611	24 201	30.79	27 901	8 803	31.55	5.64	0.023

2. 队列成员吸烟调查资料分析:高本底地区和对照地区队列成员个体吸烟状况结果列于表 2。队列中个体吸烟状况在 1999—2002 年阶段随访中共调查 106 512 人,其中高本底地区调查 78 611 人,吸烟人数 24 201 人,吸烟率为 30.79%,对照地区调查 27 901 人,吸烟人数 8 803 人,吸烟率为 31.55%,两地区吸烟率差异有统计学意义($\chi^2 = 5.64, P < 0.05$)。高本底和对照地区男性吸烟率分别为 56.43% 和 59.85%,对照地区吸烟率略高于高本底地区,差别仅为 3.42%,但因为样本量较大,两地区男性吸烟率差异有统计学意义($\chi^2 = 51.26, P < 0.05$)。对照地区吸烟率高于高本底地区,主要由男性吸烟率决定。

3. 癌症死亡危险分析:1999—2002 年随访资料癌症危险分析结果显示,经性别和年龄调整后,高本底地区全癌症死亡的 RR 为 0.95(95% CI:0.73 ~ 1.24),两地区差异无统计学意义($P > 0.05$)。

全部癌症、全部实体癌及部位别癌症死亡相对危险结果列于表 3。1999—2002 年随访资料与既往 1979—1998 年研究资料进行合并后,1979—2002 年资料的癌症分析结果显示,经性别、年龄调整后,高本底地区全部癌症死亡的 RR 为 0.99(95% CI:0.89 ~ 1.11),两地区差异无统计学意义($P > 0.05$)。

两地区癌症死亡排在前 5 位的癌症均为肝癌、鼻咽癌、肺癌、胃癌和白血病。部位别癌症死亡相对危险的分析结果表明,高本底地区除食管癌、肺癌外,其他癌症与对照地区相比,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。调整性别和年龄后,高本底地区食管癌死亡 RR 为 3.20(95% CI:1.26 ~ 8.17),显示高本底地区食管癌死亡率高于对照地区,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.998, P = 0.014$)。高本底地区肺癌死亡 RR 为 0.71(95% CI:0.52 ~ 0.98),高本底地区肺癌死亡率低于对照地区,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.309, P = 0.038$)。

4. 个人终生剂量与癌症死亡危险分析:1979—2002 年癌症相对危险与估算的个人终生剂量的关系结果列于表 4。全部癌症及主要部位别癌症死亡与估算的个人终生累积剂量的剂量-效应关系分析表明,未发现全癌症死亡及除肝癌外其他主要部位别癌症死亡与剂量呈一致性变化关系。值得注意的是,高本底地区剂量 ≥ 400 mSv 的成员中,肝癌死亡危险明显低于 0 ~ 99 mSv 的成员,RR = 0.40(95% CI:0.19 ~ 0.82),差异有统计学意义($\chi^2 = 6.295, P = 0.012$)。在 300 ~ 399 mSv 剂量组的居民中,鼻咽癌死亡 RR 为 0.51(95% CI:0.28 ~ 0.94),差异有统计学意义($\chi^2 = 4.718, P = 0.030$),但未发

表 3 1979—2002 年对照地区及不同剂量高本底地区部位别癌症死亡相对危险(RR)及 95% 可信区间(CI)

Table 3 Relative risks(RR) and 95% confidence interval(CI) of cancers for different dose-rate group in high background radiation and control areas(1979-2002)

癌种	对照地区		高本底地区				趋势检验 P 值	高本底地区三组合并 RR(95% CI)
	例数	低剂量组 例数 RR(95% CI)	中剂量组 例数 RR(95% CI)	高剂量组 例数 RR(95% CI)	例数	RR(95% CI)		
全部癌症	432	342 1.02 (0.89 ~ 1.18)	364 1.02 (0.89 ~ 1.17)	303 0.93 (0.81 ~ 1.08)	0.606 3	0.99 (0.89 ~ 1.11)		
白血病	17	13 0.89 (0.43 ~ 1.85)	18 1.16 (0.60 ~ 2.26)	13 0.96 (0.46 ~ 1.97)	0.973 6	1.00 (0.57 ~ 1.77)		
全部实体癌	415	329 1.03 (0.89 ~ 1.19)	346 1.02 (0.88 ~ 1.17)	290 0.93 (0.80 ~ 1.08)	0.598 4	0.99 (0.88 ~ 1.11)		
鼻咽癌	83	58 0.88 (0.63 ~ 1.24)	62 0.89 (0.64 ~ 1.24)	52 0.83 (0.58 ~ 1.17)	0.256 9	0.86 (0.67 ~ 1.13)		
食管癌	5	11 2.96 (1.03 ~ 8.55)	18 4.39 (1.63 ~ 11.85)	8 2.15 (0.70 ~ 6.58)	0.017 5	3.20 (1.26 ~ 8.17) ^a		
胃癌	42	31 0.94 (0.59 ~ 1.50)	37 1.06 (0.68 ~ 1.65)	25 0.79 (0.48 ~ 1.30)	0.638 3	0.94 (0.65 ~ 1.35)		
结肠癌	7	5 1.02 (0.32 ~ 2.23)	8 1.46 (0.53 ~ 4.03)	10 1.89 (0.72 ~ 4.98)	0.195 4	1.47 (0.63 ~ 3.44)		
直肠癌	4	7 2.33 (0.68 ~ 7.99)	4 1.26 (0.31 ~ 5.03)	4 1.34 (0.33 ~ 5.36)	0.573 6	1.63 (0.54 ~ 4.93)		
肝癌	126	97 1.01 (0.77 ~ 1.32)	92 0.89 (0.68 ~ 1.17)	72 0.76 (0.57 ~ 1.01)	0.095 1	0.88 (0.71 ~ 1.10)		
胰腺癌	4	7 2.09 (0.61 ~ 7.16)	6 1.74 (0.49 ~ 6.18)	5 1.69 (0.45 ~ 6.30)	0.338 3	1.84 (0.62 ~ 5.46)		
肺癌	61	31 0.70 (0.45 ~ 1.08)	29 0.59 (0.38 ~ 0.93)	39 0.85 (0.57 ~ 1.27)	0.088 3	0.71 (0.52 ~ 0.98) ^a		
骨癌	5	6 1.64 (0.50 ~ 5.42)	5 1.24 (0.36 ~ 4.31)	6 1.63 (0.50 ~ 5.35)	0.451 0	1.50 (0.55 ~ 4.07)		
皮肤癌	11	9 1.06 (0.44 ~ 2.57)	15 1.67 (0.76 ~ 3.63)	5 0.62 (0.22 ~ 1.79)	0.975 1	1.14 (0.57 ~ 2.28)		
女性乳腺癌	8	6 0.99 (0.34 ~ 2.85)	5 0.80 (0.26 ~ 2.44)	5 0.90 (0.30 ~ 2.77)	0.739 2	0.89 (0.38 ~ 2.09)		
宫颈癌	3	6 3.13 (0.78 ~ 12.59)	3 1.42 (0.29 ~ 7.05)	5 2.55 (0.61 ~ 10.67)	0.253 7	2.33 (0.67 ~ 8.14)		
神经肿瘤	10	7 0.87 (0.33 ~ 2.30)	11 1.31 (0.56 ~ 3.09)	11 1.46 (0.62 ~ 3.45)	0.452 6	1.21 (0.59 ~ 2.50)		
甲状腺癌	2	2 1.19 (0.17 ~ 8.55)	0 —	3 2.29 (0.38 ~ 13.75)	0.762 7	1.09 (0.21 ~ 5.65)		
淋巴瘤	7	6 1.05 (0.35 ~ 3.15)	13 2.13 (0.85 ~ 5.35)	10 1.80 (0.68 ~ 4.73)	0.119 1	1.67 (0.73 ~ 3.83)		

注:“—”为无数据,因中剂量组无甲状腺癌病例。^a与对照地区(RR = 1)比较, $\chi^2 = 5.998, 4.309, P < 0.05$

表 4 癌症相对危险 (RR) 与估算的个人终生剂量 (mSv) 的关系 (1979—2002 年)

Table 4 Relative risks (RR) of cancers at certain sites for different individual lifetime dose groups, mSv (1979 - 2002)

癌种	0~99 mSv		100~199 mSv		200~299 mSv		300~399 mSv		≥400 mSv		趋势检验 P 值
	例数	例数	RR(95% CI)	例数	RR (95% CI)	例数	RR (95% CI)	例数	RR (95% CI)		
全部癌症	232	390	0.86(0.67~1.09)	302	0.94(0.76~1.16)	383	0.85(0.64~1.12)	134	0.78(0.56~1.11)	0.407 0	
白血病	33	15	0.91(0.34~2.42)	6	2.77(0.51~15.07)	5	0.81(0.16~4.18)	2	1.04(0.10~10.53)	0.726 1	
全部实体癌	199	375	0.86(0.67~1.10)	296	0.92(0.74~1.15)	378	0.85(0.64~1.12)	132	0.78(0.55~1.11)	0.377 4	
鼻咽癌	46	72	0.79(0.48~1.27)	80	0.88(0.59~1.33)	45	0.51(0.28~0.94) ^a	12	0.65(0.25~1.67)	0.086 0	
胃癌	13	38	1.08(0.41~2.83)	25	0.71(0.34~1.51)	44	1.05(0.38~2.90)	15	0.87(0.27~2.86)	0.439 0	
结肠癌	1	7	2.44(0.19~31.8)	8	3.29(0.39~28.00)	10	2.65(0.19~37.19)	4	3.65(0.18~76.20)	0.379 2	
直肠癌	2	4	0.69(NA~5.07)	4	1.51(0.18~12.62)	6	2.42(0.16~36.14)	3	0.81(NA~11.72)	0.472 8	
肝癌	56	114	0.86(0.56~1.33)	97	0.86(0.60~1.24)	102	0.80(0.48~1.32)	18	0.40(0.19~0.82) ^a	0.040 8	
肺癌	13	58	0.86(0.38~1.96)	22	0.75(0.34~1.62)	49	0.53(0.22~1.31)	18	0.75(0.26~2.17)	0.062 4	

注:NA 表示病例数少,软件未能给出 95% 可信区间 (CI) 下限值;表中各剂量组的 RR 值为与 0~99 mSv 剂量组比较得到。^a与 0~99 mSv 组 (RR=1) 比较,χ² = 4.718, 6.295, P < 0.05

表 5 1987—2002 年经吸烟调整后全部癌症、全部实体癌和肺癌死亡相对危险 (RR) 及 95% 可信区间 (CI)

Table 5 Relative risks (RR) and 95% confidence interval (CI) of all cancers, all solid cancers and lung cancer after adjusting for smoking (1987 - 2002)

死因	例数		调整吸烟前		调整吸烟后	
	高本底地区	对照地区	RR	95% CI	RR	95% CI
全体成员						
全部癌症	692	303	0.98	0.85~1.12	1.00	0.87~1.15
全部实体癌	668	292	0.98	0.85~1.13	1.00	0.88~1.16
肺癌	80	49	0.72	0.50~1.03	0.74	0.52~1.06
男性						
全部癌症	471	218	0.91	0.78~1.07	0.95	0.81~1.12
全部实体癌	458	216	0.90	0.76~1.06	0.93	0.79~1.10
肺癌	63	42	0.65	0.44~0.96	0.68	0.45~1.00

注:由于女性吸烟人数较少,女性调整前后相对危险未发生变化,故结果未在表中列出

现鼻咽癌死亡危险与剂量呈一致性变化关系。

5. 吸烟对癌症死亡危险影响的分析:经吸烟调整后的全部癌症、全部实体癌和肺癌的相对危险列于表 5。经吸烟调整后的 1987—2002 年癌症死亡资料分析显示,全部癌症死亡相对危险 RR = 1.00 (95% CI: 0.87~1.15), 两地区癌症死亡率差异无统计学意义 (P > 0.05)。男性和女性全部癌症死亡相对危险分别为 RR = 0.95 (95% CI: 0.81~1.12) 和 RR = 1.14 (95% CI: 0.89~1.47), 按性别进一步分析,两地区癌症死亡率差异均无统计学意义 (P > 0.05)。

6. 调整吸烟前后超额相对危险系数:1987—2002 年全部实体癌症及主要部位别癌症死亡调整吸烟前后的 ERR/Sv 及 95% CI 结果列于表 6。1979—2002 年高本底地区全部癌症的 ERR/Sv 为 -0.01 (95% CI: -0.50~0.64)。由表 6 可知,1987—2002 年,调整吸烟前,高本底地区全部癌症死亡的超额相对危险系数为 -0.04 (95% CI: -0.59~0.74)。调整吸烟后,相应值为 0.01 (95%

表 6 1987—2002 年调整吸烟前后超额相对危险系数 (ERR/Sv)

Table 6 Excess relative risk per Sv of certain site cancers after adjusting for smoking during 1987 - 2002 (ERR/Sv)

癌种	例数	调整吸烟前		调整吸烟后	
		ERR/Sv	95% CI	ERR/Sv	95% CI
全部癌症	995	-0.04	-0.59~0.74	0.01	-0.56~0.81
全部实体癌	960	-0.07	-0.62~0.71	-0.02	-0.58~0.78
肝癌	288	-0.72	-1.36~0.42	-0.67	-1.33~0.50
鼻咽癌	169	-0.98	-1.57~0.45	-0.94	-1.57~0.53
胃癌	91	-0.63	-1.56~1.93	-0.62	-1.56~1.96
肺癌	129	-1.06	-1.57~0.21	-1.02	-1.58~0.28

注:CI. 可信区间

CI: -0.56~0.81)。调整吸烟前后超额相对危险系数。

讨 论

高本底地区队列研究 1999—2002 年共累积观察 300 523 人年,癌症死亡 239 例,高本底地区与对照地区相比,经性别、年龄调整后全部癌症死亡的

相对危险 $RR = 0.95$ (95% $CI: 0.73 \sim 1.24$), 两地区相比, 差异无统计学意义。1979—2002 年合并资料共累积观察 2 293 463 人年, 癌症死亡 1 441 例, 经性别年龄调整后, 高本底地区全部癌症死亡的相对危险 $RR = 0.99$ (95% $CI: 0.89 \sim 1.11$), 两地区相比, 差异无统计学意义。

1999—2002 年高本底地区全部癌症死亡相对危险略小于既往 1979—1998 年的研究结果, 但两阶段癌症死亡相对危险的 95% 置信区间相互交叉重叠, 从统计学上看, 两阶段癌症死亡相对危险结果基本一致。因此, 将 1999—2002 年高本底地区癌症死亡资料与既往研究资料进行了合并分析, 增大了样本量, 进一步提高高本底地区小剂量电离辐射致癌危险分析的统计效能。

1979—2002 年癌症死亡分析结果显示, 经性别、年龄调整后, 高本底地区全部癌症死亡的相对危险与既往 1979—1998 年的研究结果相一致, 两地区相比, 差异无统计学意义。部位别癌症死亡分析结果显示, 高本底地区高、中、低 3 个剂量组的肺癌死亡均低于对照地区, 且中剂量组差异有统计学意义。分析认为可能是由于两地区吸烟率和吸烟量的差异所带来的混杂干扰。调查得知, 对照地区的吸烟率和平均吸烟量均略高于高本底地区, 这可能使对照地区的肺癌死亡率高于高本底地区, 从而观察到高本底地区肺癌死亡相对危险降低。调整吸烟因素的混杂影响后, 未能观察到两地区肺癌死亡危险差异有统计学意义。另外, 可能受到肺结核死亡率的影响, 在既往高本底地区非癌症死亡资料分析中, 对照地区肺结核死亡率显著高于高本底地区^[10], 且差异有统计学意义。对照地区较高的肺结核死亡率, 可能导致肺癌病例和肺结核病例的混淆, 进而观察到对照地区较高本底地区肺癌死亡率有显著的增加。

1979—2002 年资料中的部位别癌症分析结果显示, 高本底地区食管癌死亡率仍显著高于对照地区, 与既往高本底地区研究结果一致^[3]。目前认为, 食管不是辐射敏感器官^[11], 吸烟和饮酒是食管癌的危险因素^[12-13], 但在高本底既往混淆因素研究中, 并未发现高本底地区居民的吸烟和饮酒的比例大于对照地区^[1]。除上述危险因素外, 经常食用腌制食品也是食管癌的危险因素之一。在既往高本底地区混淆因素可比性研究中, 高本底地区居民食用咸菜率高于对照地区^[14], 差异有统计学意义。高

本底地区鼻咽癌和肺癌的巢式病例-对照研究中^[15-16], 高本底地区居民经常食用咸鱼、咸菜是致鼻咽癌和肺癌死亡的危险因素, 且差异均有统计学意义。因此, 本研究依然不能对高本底地区食管癌死亡危险的显著增加给出合理的解释, 目前尚不能排除吸烟、饮酒以及饮食因素如两地区摄入腌制食品的差异的作用。因此, 进一步的群组内食管癌的病例-对照研究是需要的。

1987—2002 年队列研究资料调整吸烟后高本底地区全部癌症、全部实体癌及肺癌的死亡相对危险均稍高于调整吸烟前。考虑吸烟在癌症危险估计中可能存在着混杂作用, 按性别进一步分析, 调整吸烟前后女性的全部癌症、全部实体癌及肺癌的死亡相对危险没有变化。可能是由于研究队列中女性吸烟率较低, 未能观察到吸烟对其癌症死亡危险估计的影响。男性队列成员中, 调整吸烟前后高本底地区全部癌症、全部实体癌及肺癌死亡的相对危险差值较全部成员的相对危险差值稍增大, 可能是由于队列研究中男性吸烟率比较高, 吸烟量也比较大。本研究中, 对两地区的吸烟量进行了抽样调查, 发现对照地区男性吸烟率和吸烟量均高于高本底地区, 这也可能是导致调整吸烟后高本底地区全部癌症、全部实体癌及主要癌症死亡相对危险增高的主要原因。

1979—2002 年研究资料再次证明了既往对高本底地区小剂量辐射致癌的超额相对危险估计的结果。根据 1979—2002 年调查资料, 并假设致癌与个人累积剂量之间为线性关系所进行的 ERR/Sv 估计, 本研究得出的点估计要比从日本原子弹爆炸幸存者所得的点估计小^[11], 两者相比可以推测, 用中等及以上剂量受照人群的观察资料线性外推估算小剂量照射情况下的致癌危害存在高估的可能性。

综上所述, 1999—2002 年随访和死亡数据与既往 1979—1998 年研究数据合并后, 已累积观察了近 230 万人年, 仍未发现高本底地区较对照地区居民癌症死亡危险的增加, 调整个体吸烟因素后, 也未观察到高本底地区全部癌症死亡危险的增加。1979—2002 年高本底辐射地区研究结果与既往研究结论一致, 仍不支持辐射致癌无剂量阈值的假说, 认为辐射致癌至少存在实际的阈值。当然本研究在剂量估算方面一直存在一定的局限性, 缺乏研究对象个体的受照剂量以及器官剂量等, 因此, 需要更加精确地估算个体的受照剂量和器官剂量, 以

及结合更大样本量的流行病学调查,才有可能给出更加具体的解答。

志谢 中国疾病预防控制中心辐射防护与核安全医学所魏履新研究员、陶祖范研究员对课题进行了悉心指导,阳江市、阳东县、阳西县和恩平市疾病预防控制中心领导及有关工作人员在现场调查中给予了大力支持,在此表示感谢

利益冲突 本研究为中日合作广东阳江高本底地区居民癌症流行病学研究的一个分题,得到日本京都体质研究会的部分资助,所有成果权益已按合同约定执行,无利益冲突

作者贡献声明 王海军负责课题研究方案的施行、现场死因调查、数据汇总与分析 and 论文撰写与修订等;秋葉澄伯负责课题研究方案的制定;孙全富负责课题研究方案的制定和施行,数据的审核与论文修订;张守志负责死因确认医疗机构查证,现场调查死因的复核等;钱叶侃参与现场死因调查;雷淑杰参与现场死因调查和调查数据的整理与录入等

参 考 文 献

[1] 魏履新. 中国阳江高本底辐射研究[M]. 北京:原子能出版社, 1996.

Wei LX. High background radiation research in Yangjiang, China [M]. Beijing: Atomic Energy Press, 1996.

[2] 陶祖范, 孙全富, 邹剑明, 等. 高本底辐射与癌症研究[M]. 北京:原子能出版社, 2008.

Tao ZF, Sun QF, Zou JM, et al. Study on cancer risk in the high background radiation area of Yangjiang, China [M]. Beijing: Atomic Energy Press, 2008.

[3] 陶祖范, 孙全富, 邹剑明, 等. 中国阳江高本底地区居民恶性肿瘤死亡研究(1979~1998)[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2004, 24(2): 143-148.

Tao ZF, Sun QF, Zou JM, et al. Study of cancer mortality among inhabitants in the high background radiation area of Yangjiang, China(1979-1998)[J]. Chin J Radiol Med Prot, 2004, 24(2): 143-148.

[4] Danaei G, Vander S, Lopez A, et al. Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors[J]. Lancet, 2005, 366(9499): 1784-1793.

[5] 魏履新, 菅原努. 用阳江高本底天然辐射地区癌症死亡率资料作健康影响分析[J]. 辐射防护, 2001, 21(5): 269-274.

Wei LX, Sugahara T. Health risk assessment based on cancer mortality study in the high background radiation area in Yangjiang, China[J]. Radiat Prot, 2001, 21(5): 269-274.

[6] 孙全富, 邹剑明, 刘玉升, 等. 阳江高本底地区居民健康流行病学调查数据库与统计分析方法[J]. 中华放射医学与防护杂志, 1997, 17(6): 381-385.

Sun QF, Zou JM, Liu YS, et al. Databases and statistical methods of cohort studies(1979-1995) in Yangjiang, China[J]. Chin J Radiol Med Prot, 1997, 17(6): 381-385.

[7] 孙全富, 邹剑明, 秋葉澄伯, 等. 阳江高本底地区群组研究 1979-1995 年随访数据合并与统计分析方法[J]. 中华放射医

学与防护杂志, 1999, 19(2): 95-98.

Sun QF, Zou JM, Akiba S, et al. Data pooling and statistical analyses of cohort studies(1979-1995) in Yangjiang, China[J]. Chin J Radiol Med Prot, 1999, 19(2): 95-98.

[8] 孙全富, 秋葉澄伯, 陶祖范, 等. 阳江天然放射性高本底辐射慢性照射与实体癌超额危险[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2002, 22(1): 51-54.

Sun QF, Akiba S, Tao ZF, et al. Excess relative risk for solid cancer mortality during prolonged exposure to high background natural radiation in Yangjiang, China [J]. Chin J Radiol Med Prot, 2002, 22(1): 51-54.

[9] Tao ZF, Akiba S, Zha YR, et al. Cancer and non-cancer mortality among inhabitants in the high background radiation area of Yangjiang, China(1979-1998) [J]. Health Phys, 2012, 102(2): 173-181. DOI:10.1097/HP.0b013e31822c7fle.

[10] 李小娟, 孙全富. 低剂量电离辐射全身照射人群的结核病危险及其免疫状态[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2006, 26(1): 97-99.

Li XJ, Sun QF. Study on tuberculosis risk and immune status of people of total body exposure by low dose radiation [J]. Chin J Radiol Med Prot, 2006, 26(1): 97-99.

[11] Pierce DA, Shimizu Y, Preston DL, et al. Studies of the mortality of atomic bomb survivors. Report 12, part I. Cancer; 1950-1990 [J]. Radiat Res, 1996, 146(1): 1-27.

[12] Iwasaki T, Murata M, Ohshima S, et al. Second analysis of mortality of nuclear industry workers in Japan, 1986-1997 [J]. Radiat Res, 2003, 159(2): 228-238.

[13] Wang J, Zhang L, Li B, et al. Cancer incidence and risk estimation among medical X-ray workers in China, 1950-1995 [J]. Health Phys, 2002, 82(4): 455-466.

[14] 陶祖范, 李红, 查永如, 等. 高本底和对照地区诱变因素的比较研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1985, 5(2): 130-135.

Tao ZF, Li H, Zha YR, et al. Comparative study of mutational factors in high background and control areas [J]. Chin J Radiol Med Prot, 1985, 5(2): 130-135.

[15] 邹剑明, 孙全富, 袁镛龄, 等. 阳江高本底地区居民鼻咽癌危险因素之巢式病例对照研究[J]. 中国辐射卫生, 2003, 12(1): 1-3.

Zou JM, Sun QF, Yuan YL, et al. Nested case-control study on the risk of nasopharyngeal carcinoma in the high background radiation areas of Yangjiang, China [J]. Chin J Radiol Health, 2003, 12(1): 1-3.

[16] 王海军, 邹剑明, 孙全富, 等. 阳江高本底地区肺癌与室内氡暴露巢式病例-对照研究[J]. 中国职业医学, 2008, 35(5): 370-373.

Wang HJ, Zou JM, Sun QF, et al. A nested case-control study of lung cancer risk and residential radon in high background radiation areas of Yangjiang, China [J]. Chin Occup Med, 2008, 35(5): 370-373.