

苏州市恶性肿瘤日死亡率与大气主要污染物的关系

杨海兵¹, 葛明², 洪梅³, 贾秋放¹, 华一江¹, 倪攀¹, 陆学奎¹, 陆颂文¹

摘要: [目的] 探讨大气主要污染物对居民恶性肿瘤日死亡率的影响。[方法] 收集 2002~2007 年苏州地区恶性肿瘤日死亡人数和大气中可吸入颗粒物(PM₁₀)、二氧化硫(SO₂)、二氧化氮(NO₂)以及一氧化碳(CO)等污染物日平均浓度,经时间序列法平稳化后,再运用多元线性回归法进行相关性和确定性分析。[结果] (1)该地区居民恶性肿瘤日死亡率与 7 天前(lag7)的大气中 SO₂、NO₂ 及当日(lag0)PM₁₀ 平均浓度存在相关($P < 0.05$),其中 SO₂ 和 PM₁₀ 每升高 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,恶性肿瘤死亡的相对危险度(RR)和 95% 可信区间(CI)分别为 1.004(1.003~1.006, $P < 0.01$)和 1.001(1.000~1.002, $P < 0.05$),日死亡率分别上升 0.44%(0.29%~0.60%)和 0.10%(0.01%~0.19%);而 NO₂ 则呈负相关($P < 0.01$)。(2)居民恶性肿瘤日死亡率与大气污染物日平均浓度存在线性回归($P < 0.05$),回归方程为: $\hat{y} = 4.985 + 3.963[\text{SO}_2] - 2.878[\text{NO}_2] + 0.577[\text{PM}_{10}]$;模型预测的结果比较准确。(3)自变量 SO₂ 浓度标化后的偏回归系数为 0.392,对应变量恶性肿瘤日死亡率的影响最大。[结论] 该地区居民恶性肿瘤日死亡率与大气中 SO₂ 和 PM₁₀ 日平均水平呈正相关,与 NO₂ 则呈负相关;控制该地区 SO₂ 的污染水平可能有利于降低居民恶性肿瘤死亡率。

关键词: 恶性肿瘤; 日死亡率; 大气; 污染物; 低污染区

Relation between the Daily Mortality of Malignant Tumor and the Air Pollutant in Suzhou YANG Hai-bing¹, GE Ming², HONG Mei³, JIA Qiu-fang¹, HUA Yi-jiang¹, NI Pan¹, LU Xue-kui¹, LU Song-wen¹ (1.Suzhou Center for Disease Control and Prevention, Suzhou, Jiangsu 215004, China; 2.Suzhou Center for Environmental Monitoring, Suzhou, Jiangsu 215004, China; 3. Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu 215004, China)

Abstract: [Objective] To investigate the effect of the main atmospheric pollutants on the mortality of malignant tumor in Suzhou City. [Methods] The daily death cases due to malignant tumor and daily average air concentration of inhaled particulate matter (PM₁₀), sulfur dioxide (SO₂), nitrogen dioxide (NO₂) and carbon monoxide (CO) were collected; then the relationship between them was analyzed with methods of time series and multiple linear regression. [Results] (1) There were significant correlations between the daily mortality of malignant tumor and the daily mean concentrations of air pollutants (for example, SO₂ (lag7) and PM₁₀ (lag0), $P < 0.05$) in this city. The estimated relative risk (RR) and 95% interval confidence (95% CI) of the mortality of malignant tumor for each 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ elevation of SO₂ and PM₁₀ were 1.004(1.003-1.006, $P < 0.01$) and 1.001(1.000-1.002, $P < 0.05$) respectively; and the raise ratio of the daily mortality of malignant tumor for SO₂ and PM₁₀ were 0.44%(0.29%-0.60%) and 0.10%(0.01%-0.19%); while there was negative correlation for NO₂ ($P < 0.01$). (2) There were obvious multiple linear regression between the mortality and the concentration of pollutants ($P < 0.05$). The regression equation was $\hat{y} = 4.985 + 3.963[\text{SO}_2] - 2.878[\text{NO}_2] + 0.577[\text{PM}_{10}]$. The predicted result was coincident with the actual number. (3) Based on the result of the standardized coefficients, the maximum influence was the independent variable of SO₂ on the dependent variable of the mortality of malignant tumor. [Conclusion] In this city, there was significantly positive correlation and linear regression between the mortality of malignant tumor and the concentration of air pollutants (SO₂ and PM₁₀, but not NO₂). The key point about the decrease of the mortality of malignant tumor was to control the pollution level of SO₂.

Key Words: malignant tumor; daily mortality; atmosphere; pollutant; lower pollution zone

工业化进程加快、人口快速增长及城市规模不断扩大等因素导致的环境变化对健康的影响已引起广泛关注。研究表明心

脑血管疾病与大气主要污染物呈正相关^[1],但与另一类严重影响人类健康的恶性肿瘤的关系报道却较为鲜见。近年来,在世界范围内恶性肿瘤呈上升趋势,估计到 2015 年,全世界癌症发病人数将达 1 500 万人,死亡将逾 1 000 万人,将超过心脏病成为第一死因。癌症的发生是外环境和人体内环境变化综合作用的结果,与种族、生活习惯、环境以及遗传等因素有关^[2]。目前,有关肺癌与大气污染关系的报道较多,随着污染物水平的升高,肺癌死亡率增加,其中可吸入颗粒物(PM₁₀)的影响最

[基金项目] 苏州市科学技术局项目(编号: SS0722)

[作者简介] 杨海兵(1967-),男,博士,副主任医师;研究方向:环境与健康;E-mail: yhb111@163.com

[作者单位] 1.苏州市疾病预防控制中心环境卫生科,江苏 苏州 215004; 2.苏州市环境监测中心,江苏 苏州 215004; 3.苏州市立医院,江苏 苏州 215003

受关注,而大气污染物对其他癌症单独或联合作用的报道较少^[3]。本研究拟分析苏州市居民恶性肿瘤死亡情况与空气污染的关系,探讨两者之间的变化规律和发展趋势,以便为控制恶性肿瘤的死亡率提供基础资料。

1 材料与方法

1.1 资料来源

收集苏州市 2002 年 1 月 1 日至 2007 年 12 月 31 日每日恶性肿瘤患者死亡数、大气主要污染物浓度和每年 12 月 31 日户籍人口数等资料,以每日恶性肿瘤死亡数为分子,户籍人口数为分母,计算每日恶性肿瘤死亡率。大气污染物浓度资料由苏州市环境监测中心提供,主要包括 PM₁₀、二氧化硫(SO₂)、二氧化氮(NO₂)及一氧化碳(CO);死亡资料来自于该市疾病预防控制中心,按国际疾病分类(ICD-10):唇、口腔、咽和消化器官恶性肿瘤(C00-26),呼吸、胸腔内器官、骨和关节软骨(C30-41),皮肤、间皮组织和软组织、乳房和女性生殖器官(C43-58),男性生殖器官和泌尿道(C60-68),眼、脑和中枢神经系统其他部位、甲状腺和其他内分泌、淋巴及造血系统等恶性肿瘤(C69-97),原位肿瘤(D00-09)。

1.2 研究方法

参照 WHO 推荐的空气污染与健康欧洲方案(APHEA)^[4],即首先确定流行病学监测的主要疾病及大气污染物对公众健康影响的评估程序,其次制定污染物浓度计算、监测疾病分类和统计分析方案,定期收集整理数据和资料,进行分析评估。根据大气功能区特征,全市设定 39 个大气自动监测点,监测

点高度为 3.5 m,每日 24 h 监测,计算日平均浓度;大气污染物采样和测定方法均按国家环境保护部批准实施的环境空气国家标准分析方法,SO₂的测定采用甲醛吸收副玫瑰苯胺分光光度法(GB/T 15262—1994);NO₂的测定采用 Saltzman 法(GB/T 15436—1995);CO 的测定采用气体滤波相关红外吸收法;PM₁₀的测定采用重量法(GB 6921—1986)。

1.3 统计分析

本研究中的变量都是依时间顺序排列的一系列观察值(即时间序列),其特点是各观察值之间不独立,适宜运用时间序列分析,其前提条件是序列的平稳;本研究采用 T4253H 复合平滑器(先是 4 个移动中位数,范围分别是 4、2、5、3,最后是以 Hanning 权重的移动平均),经过若干步骤把序列中的异常值剔除,使序列平稳^[5]。由于时间序列模型要求数据序列完整无缺,对于个别缺失值运用时间序列分析法选择 15 个相邻点的数值计算均数填补缺失值。运用时间序列互相关函数分析应变量和自变量序列间的相关性,寻找滞后值(lag),然后运用多元线性回归分析法建立关系模型。

2 结果

2.1 恶性肿瘤日死亡率和大气污染物日平均浓度分布情况

2002 年 1 月 1 日~2007 年 12 月 31 日期间该地区居民恶性肿瘤日死亡率和大气污染物日平均浓度分布情况见表 1;图 1 显示 2002~2007 年该地区居民恶性肿瘤日死亡率时间序列,2002 年 1 月 1 日为第一天,依次类推,共 2 191 d。

表 1 恶性肿瘤日死亡率和大气污染物日平均浓度分布

Table 1 The distribution of the daily mortality of malignant tumor and average concentration of air pollutants

项目 (Item)	$\bar{x} \pm s$	百分位数 (Percentile)					四分位数间距 Interval quartile
		Min	P ₂₅	P ₅₀	P ₇₅	Max	
日死亡率 (1/10 ⁶) Daily mortality	5.091 ± 1.005	1.616	4.415	5.063	5.716	8.656	1.301
日平均浓度 (mg/m ³) Daily average concentration							
SO ₂	0.045 5 ± 0.023 2	0	0.028	0.041	0.057	0.174	0.029
NO ₂	0.049 5 ± 0.020 2	0	0.035	0.046	0.059	0.176	0.024
PM ₁₀	0.105 1 ± 0.061 4	0	0.061	0.091	0.134	0.532	0.073
CO	0.959 1 ± 0.768 4	0	0.412	0.757	1.280	6.210	1.160

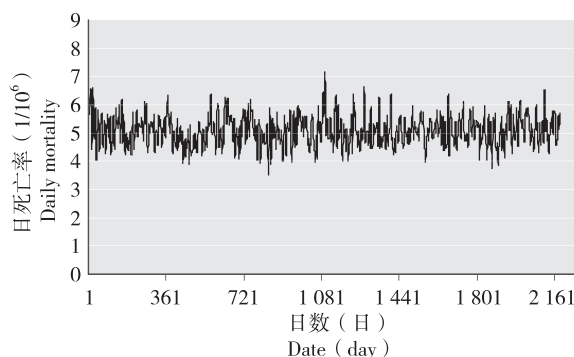


图 1 2002~2007 年某地区居民恶性肿瘤日死亡率时间序列

Figure 1 The time series of daily mortality of malignant tumor from 2002 to 2007 year in this area

2.2 时间序列平稳化

图 1 表示 2002~2007 年苏州地区居民恶性肿瘤日死亡率时间序列,以观察日数为横坐标描述恶性肿瘤日死亡率的动态变化,该序列呈现周期性波动。原序列中变量日死亡率、SO₂、NO₂、PM₁₀和 CO 的方差分别为 1.010、0.001、0.002、0.004,经过平稳化后方差分别为 0.168、0.000、0.000、0.000、0.290,原序列中的方差不齐已得到较好的解决,恶性肿瘤死亡率和大气污染物浓度时间序列趋于平稳化。

2.3 居民恶性肿瘤死亡率与大气污染物浓度回归分析

运用时间序列相关函数分析不同序列的关系,结果显示恶性肿瘤日死亡率序列与 7 天前(lag7)SO₂、NO₂序列存在相关性,与当日 PM₁₀(lag0)也有相关。运用 Backward 法筛选自变量,建立多元线性回归模型,结果显示自变量 CO 达不到入选标准

被剔除。模型相关系数 r 为 0.143, 决定系数 R^2 为 0.02, 校正决定系数 R^2 为 0.019; 所得到的回归模型 F 值为 15.103, P 值为 0.000, 提示所建立的模型有统计学意义。

表 2 显示多元回归模型中 SO_2 、 NO_2 、 PM_{10} 3 种变量以及常数项都有统计学意义 ($P < 0.05$), 检验结果说明该地区居

民恶性肿瘤日死亡率与 SO_2 、 NO_2 、 PM_{10} 有关; 模型中各变量容忍度均大于 0.05, 方差膨胀因子均小于 2, 提示不同变量间共线性问题不明显。多元回归方程为: $\hat{y} = 4.985 + 3.963[\text{SO}_2] - 2.878[\text{NO}_2] + 0.577[\text{PM}_{10}]$ 。

表 2 多元回归模型主要参数及检验结果

Table 2 Main parameters and test results of multiple regression model

变量 Variance	未标准化系数 Unstandardized coefficient		标准化系数 β Standardized coefficient β	t	P	95%CI	容忍度 Tolerance	方差膨胀因子 Variance inflated factor
	Coefficient b	Std						
常数项 (Constant)	4.985	0.038	—	56.995	0.000	4.910~5.060	—	—
SO_2	3.963	0.712	0.392	15.436	0.000	2.567~5.359	0.618	1.619
NO_2	-2.878	0.799	0.060	2.553	0.000	-4.446~-1.311	0.657	1.572
PM_{10}	0.577	0.243	-0.228	-8.674	0.022	0.082~1.033	0.905	1.105

2.4 大气污染物对居民恶性肿瘤死亡率的影响

大气污染物浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 居民恶性肿瘤死亡的相对危险度 (RR) 及 95% 可信区间 (95%CI) 见表 3。 SO_2 每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 居民恶性肿瘤死亡率上升 0.44% (0.29%~0.60%), 对恶性肿瘤死亡的影响最大; PM_{10} 次之, 为 0.10% (0.01%~0.19%); 而 NO_2 则相反, 引起恶性肿瘤死亡率下降 1.37% (0.62%~2.11%)。

表 3 大气污染物浓度每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 恶性肿瘤死亡率的 RR 及 95%CI

Table 3 Relative risk and 95% confidence interval of daily mortality of malignant tumor per $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ increase of air pollutants concentration

指标 (Index)	SO_2^*	NO_2^*	PM_{10}^Δ
RR	1.004	0.986	1.001
95%CI	1.003~1.006	0.979~0.994	1.000~1.002

[注]*: $P < 0.01$; $^\Delta$: $P < 0.05$ 。

2.5 模型验证与预测

预测是模型实际应用价值的体现。本研究以 2007 年为例, 通过回归模型计算 2007 年恶性肿瘤日死亡率, 与实际死亡率进行比较, 结果见图 2。恶性肿瘤日平均死亡率预测值为每百万人口 (5.059 ± 0.065), 波动范围为 (4.909~5.729) $\times$

$1/10^6$, 而实际值为每百万人口 (5.101 ± 0.505), 波动范围为 ($3.767 \sim 5.101$) $\times 1/10^6$, 预测值和实际死亡率数列的偏度和峭度均小于 1。图 2 可看出 2007 年的预测值和实际数据相吻合, 只不过预测值较实际值要平稳, 波动性小, 说明该模型预测的结果还是比较准确的。

3 讨论

空气污染影响人类健康, 污染物的种类及水平不同所致的损害效应亦不相同。在高污染地区, 随着污染物浓度增加, 人群因急性疾病所致的死亡率和入院人数显著上升; 而在低污染区, 则主要引起人群中慢性疾病发生和死亡率的变化^[1,6]; 近 30 年来的流行病学调查结果显示恶性肿瘤就是空气污染健康损伤长期效应的疾病之一^[7]。

本课题主要探讨人群恶性肿瘤死亡率与大气主要污染物浓度关系, 近年来苏州地区空气污染指数优良率保持在 85% 以上, 空气质量较好。结果发现大气中 SO_2 、 NO_2 和 PM_{10} 日平均浓度与居民恶性肿瘤日死亡率之间仍存在显著相关, 这与其他报道结果类似^[8]。回归模型确定系数为 0.02, 也就是说该地区大气污染物可解释恶性肿瘤死亡率的 2%; GRANT 等^[9]报道 1970~1994 年期间美国男性癌症死亡率的 5% 可用大气污染来解释, 女性则为 3%, 较本研究结果略高; 不同地区的研究结果存在一定差异, 可能与大气污染物种类、污染水平、人群易感性、年龄结构不同以及地区差异等因素有关。研究还显示, 大气中 SO_2 和 PM_{10} 每升高 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 恶性肿瘤死亡的相对危险度 (RR) 分别为 1.004 (95%CI, 1.003~1.006, $P < 0.01$) 和 1.001 (95%CI, 1.000~1.002, $P < 0.05$); 相应的居民恶性肿瘤日死亡率分别上升 0.44% (0.29%~0.60%) 和 0.10% (0.01%~0.19%)。研究表明大气污染物所致的慢性疾病和死亡主要包括慢性阻塞性肺疾病、心血管疾病、哮喘以及癌症等, 其机制是 SO_2 、 PM 、 NO_2 、 CO 和 O_3 等大气污染物刺激机体产生氧化应激反应, 所产生的氧化应激产物是这些慢性疾病的启动因子和促进因子; 氧化应激产物相互作用导致致炎因子反复刺激、DNA 氧化损伤和基因突变, 引发体内相关基因的表达改变, 导致疾病的发生和发展^[10], 而癌症患者自身免疫功能低下, 长期暴露于环境污染物中可能使其免疫功能进一步下降, 易致继发

(下转第 359 页)

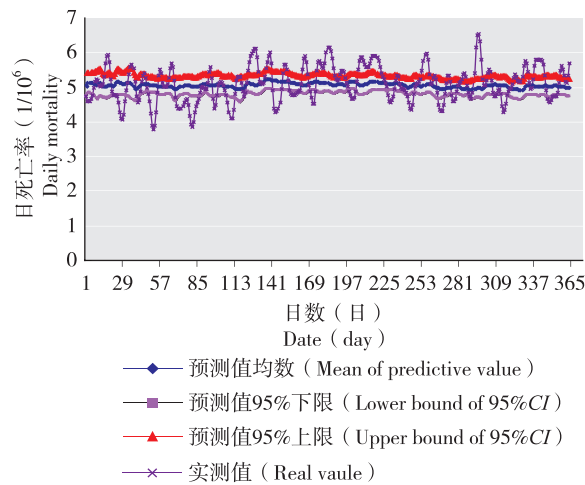


图 2 2007 年恶性肿瘤日死亡率预测值与实际值的一致性

Figure 2 The consistency of predicted value with real value about daily mortality of malignant tumor in 2007 year

23(4): 768-771.

- [11] LAWRENCE C, REYROLLE M, DUBROU S, et al. Single clonal origin of a high proportion of *Legionella pneumophila* serogroup 1 isolates from patients and the environment in the area of Paris, France, over a 10-year period[J]. J Clin Microbiol, 1999, 37(8): 2652-2655.

- [12] Den BOER JW, BRUIN JP, VERHOEF LP, et al. Genotypic comparison of clinical *Legionella* isolates and patient-related environmental isolates in The Netherlands, 2002-2006[J]. Clin Microbiol Infect, 2008, 14(5): 459-466.

(收稿日期: 2009-11-11)

(编辑: 王晓宇; 校对: 丁瑾瑜)

(上接第 355 页)

感染^[2, 11], 两种因素相互促进, 加速癌症患者的死亡进程。

本研究显示 NO₂ 日平均浓度与居民恶性肿瘤死亡率之间呈负相关, 从理论上难以解释, 加之目前有关这方面的报道较少, 所以本次研究得到有关 NO₂ 的结果是该地区客观规律的反映还是受其他混杂因素的影响, 值得进一步分析和探讨。

此次研究结果表明居民恶性肿瘤死亡率与大气污染物浓度存在线性回归。从标化后的偏回归系数可以得出, 自变量 SO₂ 浓度对应变量恶性肿瘤死亡率的影响最大。SO₂ 对机体的损伤机制除了氧化应激理论外, 还通过影响细胞膜上的离子通道的活性而对组织产生不利影响^[12]。长期吸入低浓度的 SO₂ 等大气污染物, 容易损伤婴幼儿等易感人群的免疫屏障, 影响系统的正常功能; 对于患慢性病的群体, 则可加重疾病症状, 甚至死亡, 导致死亡率上升。所以控制该地区 SO₂ 的污染水平对降低该地区居民恶性肿瘤死亡率至关重要。

目前我国有关大气污染物人群健康效应的系统研究还较少, 尤其在空气质量相对较好的地区这方面的研究更鲜见。本研究分析低污染地区人群恶性肿瘤死亡率与大气污染水平的关系, 探讨空气主要污染物对人群恶性肿瘤死亡率的影响, 积累不同污染地区人群恶性肿瘤流行病学数据和资料, 为研究空气中主要污染物在恶性肿瘤发生发展中的作用及致病机制奠定基础, 也为进一步完善空气质量标准、制定科学的空气污染防治规划、保护人群健康提供科学依据。

参考文献:

- [1] DOMINICI F, MCDERMOTT A, DANIELS M, et al. Revised analyses of the national morbidity, mortality, and air pollution study: mortality among residents of 90 cities[J]. J Toxicol Environ Health A, 2005, 68(13/14): 1071-1092.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 191-198.
- [3] VALAVANIDIS A, FIOTAKIS K, VLACHOGIANNI T. Airborne

particulate matter and human health: toxicological assessment and importance of size and composition of particles for oxidative damage and carcinogenic mechanisms[J]. J Environ Sci Health, Part C: Environ Carcinog Ecotoxicol Rev, 2008, 26(4): 339-362.

- [4] Institute de Veille Sanitaire. Health impact assessment of air pollution and communication strategy; third-year report[R/OL]. [2009-11-03]. <http://www.apheis.net/vfbisnvsApheis.pdf>.
- [5] 张文彤. 世界优秀统计工具 SPSS 11.0 统计分析教程(高级篇)[M]. 北京: 北京希望电子出版社, 2002: 250-289.
- [6] BIGGERI A, BELLINI P, TERRACINI B. Meta-analysis of the Italian studies on short-term effects of air pollution-MISA 1996-2002[J]. Epidemiol Prev, 2004, 28(4-5 Suppl): 4-100.
- [7] KATSOUYANNI K, PERSHAGEN G. Ambient air pollution exposure and cancer[J]. Cancer Causes Control, 1997, 8(3): 284-291.
- [8] LEWTAS J. Air pollution combustion emissions: characterization of causative agents and mechanisms associated with cancer, reproductive, and cardiovascular effects[J]. Mutat Res, 2007, 636(1-3): 95-133.
- [9] GRANT W B. Air pollution in relation to U.S. cancer mortality rates: an ecological study; likely role of carbonaceous aerosols and polycyclic aromatic hydrocarbons[J]. Anticancer Res, 2009, 29(9): 3537-3545.
- [10] YANG W, OMAYE S T. Air pollutants, oxidative stress and human health[J]. Mutat Res, 2009, 674(1/2): 45-54.
- [11] 杨建文, 郑慧芳, 张胜林, 等. 兰州市 2000 和 2004 年大气污染物中 SO₂、NO₂ 和 TSP 浓度变化对健康人群的影响[J]. 职业与健康, 2008, 24(19): 2072-2073.
- [12] 孟紫强, 聂爱芳, 桑南, 等. SO₂ 衍生物对大鼠神经元和心肌细胞几种离子通道的影响[J]. 生态毒理学报, 2006, 1(2): 34-36.

(收稿日期: 2009-11-03)

(编辑: 徐新春; 校对: 洪琪)