

原发性肝细胞癌与 *IL-2*、*IFN-γ* 基因多态性关系*

柏桦¹, 仇小强^{1,2}, 刘顺¹, 贝春华², 杨艳¹, 曾小云¹, 余红平¹

摘要: 目的 探讨细胞因子 *IL-2* 基因-330T/G (rs2069762) 位点和 *IFN-γ* 基因-4615C/T (rs2069705)、+5171A/G (rs2069727) 位点单核苷酸多态性与原发性肝细胞癌(HCC)发生的关系。方法 采用医院为基础的病例对照研究方法于2007年6月—2010年7月在广西医科大学第一附属医院和广西肿瘤医院收集784例HCC患者和同期在广西医科大学第一附属医院及广西区医院体检中心1017名健康对照人群进行环境暴露调查;采用Taq-Man荧光定量PCR技术对上述位点进行分型,应用logistic回归模型分析组间基因-环境和基因-基因的交互作用。结果 *IFN-γ*的-4615C/T和+5171A/G位点存在连锁不平衡($D' = 0.976$, $r^2 = 0.549$, $P = 2.22 \times 10^{-16}$),单倍型CG在人群中发生频率 < 0.03 ,其他3种单倍型CA、TA、TG频率在病例组和对照组间分布差异均无统计学意义($P > 0.05$);*IL-2*-330T/G和*IFN-γ*-4615C/T、+5171A/G3个位点的基因型在HCC患者和健康对照人群中分布差异均无统计学意义($P > 0.05$);吸烟、饮酒和携带HBV等环境暴露因素与-330T/G位点的突变基因G对HCC的发生有协同作用,交互作用指数S分别为1.38、1.50、1.03;吸烟、饮酒、有肝癌相关家族史和携带HBV等环境暴露因素与-4615C/T、+5171A/G位点的基因多态性在HCC患病风险中存在负交互作用;logistic回归分析结果表明,携带*IL-2*的-330T/G位点突变基因G并且同时携带*IFN-γ*的-4615C/T、+5171A/G位点的突变纯合子TT/GG能增加HCC患病风险($OR = 1.84$, 95% $CI = 1.08 \sim 3.83$)。结论 *IL-2*基因-330T/G和*IFN-γ*基因-4615C/T、+5171A/G位点多态性与环境暴露因素存在交互作用,基因-环境、基因-基因交互作用可能增加HCC发生风险。

关键词: 原发性肝细胞癌(HCC);病例对照研究;*IL-2*;*IFN-γ*;单核苷酸多态性(SNP)

中图分类号: R 735.7

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2012)09-1140-05

Gene polymorphism of *IL-2*, *IFN-γ* and primary hepatocellular carcinoma

BAI Hua*, QIU Xiao-qiang, LIU Shun, et al. (Department of Epidemiology, School of Public Health, Guangxi Medical University Nanning, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530021, China)

Abstract: Objective To explore the association of interleukin-2 (*IL-2*) -330T/G (rs2069762), interferon gamma (*IFN-γ*) -4615C/T (rs2069705) and +5171A/G (rs2069727) single nucleotide polymorphisms (SNPs) with the incidence of primary hepatocellular carcinoma (HCC), and to provide the reference for HCC risk assessment. **Methods** A hospital-based case-control study was carried out. Totally 784 HCC patients from First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University and Guangxi Cancer Hospital and 1017 controls from Physical Examination Center of First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University and Guangxi People's Hospital were investigated with an environmental exposure questionnaire during June 2007-July 2010. TaqMan fluorescence quantitative PCR technology was adopted to detect the SNPs of the genes. The interactions of gene-environment and gene-gene were analyzed with logistic regression model. **Results** -4615C/T and +5171A/G of *IFN-γ* had linkage disequilibrium ($D' = 0.976$, $r^2 = 0.549$, $P = 2.22 \times 10^{-16}$). The frequency of haplotype CG was less than 0.03 in the study population. CA, TA and TG had no statistically significant difference among the three groups ($P > 0.05$). There were no statistically significant differences in the polymorphisms of *IL-2*-330T/G, *IFN-γ*-4615C/T and +5171A/G between HCC patients and controls ($P > 0.05$). The interactions of *IL-2*-330T/G mutant allele G with smoking, alcohol drinking and carrying HBV were positive with the synergy indexes (S) of 1.38, 1.50 and 1.03, respectively. The individuals carrying *IL-2*-330T/G mutant gene G and both *IFN-γ*-4615C/T and +5171A/G mutant homozygote (TT and GG) had increased risk of HCC (odds ratio = 1.84, 95% confidence interval: 1.08-3.83). **Conclusion** There are interactions among polymorphisms of *IL-2*-330T/G and *IFN-γ*-4615C/T, +5171A/G and the environmental exposure. The gene-environment and gene-gene interaction may increase the risk of HCC.

Key words: primary hepatocellular carcinoma; case-control study; interleukin 2 gene; interferon gamma gene; single nucleotide polymorphism

有研究表明,炎症程度在原发性肝细胞癌(hep-

atocellular carcinoma, HCC) 进展中起重要作用^[1]。细胞因子是主要的炎症反应因子,其基因单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)可通过影响细胞因子转录、翻译和表达过程,导致个体细胞因子含量及免疫功能差异^[1-2],因此细胞因子基因多态性可能成为肝癌易感性标记物。为探讨细胞因子*IL-2*基因-330T/G(rs2069762)位点和*IFN-γ*基因-

* 基金项目: 国家自然科学基金(30860247); 广西自然科学基金(0832017Z); 广西科学研究与技术开发项目(桂科攻0993003D-4)

作者单位: 1. 广西医科大学公共卫生学院流行病学教研室, 广西南宁530021; 2. 桂林医学院

作者简介: 柏桦(1986-), 女, 云南昆明人, 硕士, 研究方向: 慢性病流行病学。

通讯作者: 仇小强, E-mail: xqiu9999@sina.com

1615C/T(rs2069705)、+5171A/G(rs2069727)位点单核苷酸多态性与 HCC 发生的关系,本研究采用医院为基础的病例对照研究方法,于 2007 年 6 月—2010 年 7 月在广西医科大学第一附属医院和广西肿瘤医院收集 784 例 HCC 患者,同期收集广西医科大学第一附属医院和广西区医院体检中心 1 017 名健康对照人群进行环境暴露调查;采用 TaqMan 荧光定量 PCR 技术对上述位点进行分型,应用 logistic 回归模型分析组间基因-环境和基因-基因的交互作用。结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 采用以医院为基础的病例对照研究方法,于 2007 年 6 月—2010 年 7 月在广西医科大学第一附属医院和广西肿瘤医院收集 784 例 HCC 患者,同期收集广西医科大学第一附属医院和广西区医院体检中心 1 017 名健康对照人群进行环境暴露调查。病例组 HCC 患者均为经临床表现、血清肝癌标志物甲胎蛋白含量及肝组织病理诊断中 2 项确诊,且无其他器官恶性肿瘤史者;对照组人群均为居住地区、性别和年龄与病例组频数匹配的健康人群,且均无肿瘤、重大慢性疾病史及自身免疫疾病者;所有研究对象均排除丙肝病毒感染,并签署知情同意书。

1.2 方法 (1) 问卷调查:参照文献[3-7]和当地人群环境特点自行设计健康状况调查表,由统一培训的调查员进行面访调查。内容包括性别、年龄、民族等一般人口学特征以及吸烟情况、饮酒情况、肝癌相关家族史等环境暴露因素。其中吸烟指每天吸烟或连续吸烟≥6 个月;饮酒指饮酒≥1 次/周或持续饮酒≥6 个月;肝癌相关家族史指包括二级亲属在内在有肝癌和其他恶性肿瘤患病情况^[3-5]。(2) 血样采集及基因型检测:采集未经放疗化疗研究对象静脉血 4 mL,用传统酚-氯仿法提取 DNA,置 -80 °C 冰箱保存。采用 TaqMan 荧光定量 PCR 技术平台(美国 ABI 公司)进行基因分型,反应体系、操作流程及质量控制同前期研究报道^[3-4]。

1.3 统计分析 采用 Epi Data 3.0 进行双录入和一致性检验;采用 HaploView 4.2 软件检验研究样本是否符合 Hardy-Weinberg 遗传定律,并对 *IFN-γ* 2 个位点进行连锁不平衡分析;应用 SPSS 16.0 软件采用 χ^2 检验和方差分析对计数和计量资料进行检验,采用非条件 logistic 回归模型计算 OR 值及其 95% CI 以及交互作用指数 *S*^[8],其中 *S* > 1 为正交互, *S* < 1 为负交互。以上检验均为双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 病例组 784 例 HCC 患者中,男性

636 例,占 81.1%,女性 148 例,占 18.9%;年龄 18~78 岁,平均年龄(48.40 ± 11.14)岁;汉族 547 例,占 69.8%,壮族 227 例,占 29.0%,其他民族 10 例,占 1.3%;已婚者 758 例,占 96.7%,未婚者 26 例,占 3.3%;吸烟者 280 例,占 35.7%;饮酒者 293 例,占 37.4%;有肝癌相关家族史者 150 例,占 19.1%;HBsAg 阳性者 620 例,占 79.1%。对照组 1 017 名健康人群中,男性 806 人,占 79.3%,女性 211 人,占 20.7%;年龄 19~80 岁,平均年龄(48.61 ± 11.64)岁;汉族 687 人,占 67.6%,壮族 317 人,占 31.2%,其他民族 13 人,占 1.3%;已婚者 970 人,占 95.4%,未婚者 47 人,占 4.6%;吸烟者 151 人,占 14.8%;饮酒者 145 人,占 14.3%;有肝癌相关家族史者 8 人,占 0.8%;HBsAg 阳性者 333 人,占 32.7%。病例组与对照组人群比较 2 组人群性别、年龄、民族、婚姻状况间差异均无统计学意义($P > 0.05$);吸烟、饮酒、肝癌相关家族史和乙肝表面抗原阳性间差异均有统计学意义($P < 0.001$)。

2.2 基因型分布情况(表 1) 经 HaploView 4.2 软件检验,对照组基因型符合 Hardy-Weinberg 遗传平衡定律($P > 0.05$),具有群体代表性。*IFN-γ* 的 -1615C/T、+5171A/G 位点存在连锁不平衡($D' = 0.976$, $r^2 = 0.549$, $P = 2.22 \times 10^{-16}$),对 2 个位点可能形成的 4 种单倍型 CA、CG、TA、TG 进行分析,CG 在人群中发生频率 < 0.03,其他单倍型频率在病例组与对照组间分布差异均无统计学意义($P > 0.05$)。*IL-2-330 T/G* (rs2069762) 和 *IFN-γ-1615C/T* (rs2069705)、+5171A/G(rs2069727) 3 个位点的基因型在 HCC 患者与健康对照人群中分布差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 *IL-2-330T/G* 和 *IFN-γ-1615C/T*、+5171A/G 基因型在病例组与对照组中分布

基因型	病例组		对照组		χ^2 值	P 值	
	例数	%	人数	%			
-330T/G	T	997	63.6	1 301	64.0	0.06	0.82
	G	571	36.4	733	36.0		
	TT	318	40.6	412	40.5	0.29	0.86
	GG	105	13.4	128	12.6		
-1615C/T	TG	361	46.0	477	46.9		
	C	1 079	68.8	1 394	68.5	0.03	0.86
	T	489	31.2	640	31.5		
	CC	390	49.7	486	47.8	2.36	0.31
+5171A/G	TT	95	12.1	109	10.7		
	CT	299	38.1	422	41.5		
	A	1 243	79.3	1 624	79.8	0.18	0.67
	G	325	20.7	410	20.2		
	AA	504	64.3	647	63.6	3.96	0.14
	GG	45	5.7	40	3.9		
	AG	235	30.0	330	32.4		

2.3 环境-基因交互作用分析(表 2、3) 吸烟、饮酒 和携带 HBV 等环境暴露因素与 IL-2 - 330T/G 位点

表 2 IL2-330T/G 位点基因型与环境暴露因素交互作用

环境暴露	基因型	病例组		对照组		OR 值 ^a	95% CI ^a	S
		例数	%	人数	%			
吸烟	否 TT	212	27.0	351	34.5			1.38
	否 TG + GG	292	37.2	515	50.6	0.94	0.72 ~ 1.23	
	是 TT	106	13.5	61	6.0	1.77	1.11 ~ 2.83	
	是 TG + GG	174	22.2	90	8.8	1.98	1.31 ~ 2.99	
饮酒	否 TT	213	27.2	351	34.5			1.50
	否 TG + GG	278	35.5	521	51.2	0.92	0.70 ~ 1.20	
	是 TT	105	13.4	61	6.0	2.17	1.37 ~ 3.45	
	是 TG + GG	188	24.0	84	8.3	2.63	1.74 ~ 3.97	
肝癌相关家族史	无 TT	257	32.8	409	40.2			0.75
	无 TG + GG	377	48.1	600	59.0	0.99	0.78 ~ 1.25	
	有 TT	61	7.8	3	0.3	30.14	8.84 ~ 101.84	
	有 TG + GG	89	11.4	5	0.5	22.98	8.76 ~ 60.28	
HBsAg	阴性 TT	67	40.9	271	39.6			1.03
	阴性 TG + GG	97	59.1	413	60.4	0.98	0.67 ~ 1.43	
	阳性 TT	251	40.5	141	42.3	8.32	5.80 ~ 11.91	
	阳性 TG + GG	369	59.5	192	57.7	8.50	5.80 ~ 12.45	

注: a 校正 OR 值及其 95% CI 校正因素为年龄、性别、民族、婚姻状况、吸烟、饮酒、肝癌相关家族史和 HBsAg。

表 3 IFN-γ -4615C/T 和 +5171A/G 位点基因型与环境暴露因素交互作用

环境暴露	基因型	病例		对照		OR 值 ^a	95% CI ^a	S
		例数	%	人数	%			
-1615C/T								
吸烟	否 CC	239	30.5	420	41.3			0.61
	否 CT + TT	265	33.8	446	43.9	0.96	0.74 ~ 1.25	
	是 CC	151	19.3	66	6.5	2.19	1.41 ~ 3.39	
	是 CT + TT	129	16.5	85	8.4	1.70	1.11 ~ 2.61	
饮酒	否 CC	246	31.4	424	41.7			0.77
	否 CT + TT	245	31.2	448	44.1	0.94	0.72 ~ 1.23	
	是 CC	144	18.4	62	6.1	2.75	1.76 ~ 4.30	
	是 CT + TT	149	19.0	83	8.2	2.30	1.52 ~ 3.46	
肝癌相关家族史	无 CC	320	40.8	484	47.6			0.46
	无 CT + TT	314	40.1	525	51.6	0.93	0.74 ~ 1.17	
	有 CC	70	8.9	2	0.2	40.87	9.59 ~ 174.14	
	有 CT + TT	80	10.2	6	0.6	19.25	7.80 ~ 47.51	
HBsAg	阴性 CC	74	9.4	329	32.4			0.85
	阴性 CT + TT	90	11.5	355	34.9	1.00	0.69 ~ 1.46	
	阳性 CC	316	40.3	157	15.4	9.13	6.42 ~ 12.99	
	阳性 CT + TT	304	38.8	176	17.3	7.89	5.55 ~ 11.22	
+5171A/G								
吸烟	否 AA	313	39.9	551	54.2			0.85
	否 AG + GG	191	24.4	315	31.0	0.96	0.73 ~ 1.27	
	是 AA	191	24.4	96	9.4	2.00	1.35 ~ 1.95	
	是 AG + GG	89	11.4	55	5.4	1.82	1.13 ~ 2.92	
饮酒	否 AA	310	39.5	560	55.1			0.73
	否 AG + GG	181	23.1	312	30.7	1.00	0.76 ~ 1.32	
	是 AA	194	24.7	87	8.6	2.76	1.86 ~ 4.09	
	是 AG + GG	99	12.6	58	5.7	2.28	1.45 ~ 3.58	
肝癌相关家族史	无 AA	417	53.2	645	63.4			0.27
	无 AG + GG	217	27.7	364	35.8	0.98	0.77 ~ 1.25	
	有 AA	87	11.1	2	0.2	60.00	12.11 ~ 214.83	
	有 AG + GG	63	8.0	6	0.6	16.65	6.66 ~ 41.65	
HBsAg	阴性 AA	100	12.8	436	42.9			0.87
	阴性 AG + GG	64	8.2	248	24.4	1.05	0.72 ~ 1.54	
	阳性 AA	404	51.5	211	20.7	8.99	6.60 ~ 12.24	
	阳性 AG + GG	216	27.6	122	12.0	8.01	5.61 ~ 13.41	

注: a 校正 OR 值及其 95% CI 校正因素为年龄、性别、民族、婚姻状况、吸烟、饮酒、肝癌相关家族史和 HBsAg。

的突变基因 G 对 HCC 的发生有协同作用 交互作用指数 S 分别为 1.38、1.50、1.03; 吸烟、饮酒、有肝癌相关家族史和携带 HBV 等环境暴露因素与 *IFN-γ* -1615C/T、+5171A/G 位点的基因多态性在 HCC 患病风险中存在负交互作用。

2.4 基因-基因交互作用分析(表 4) 将 *IFN-γ* 的 2 个位点基因型按是否含有突变型纯合子

(-1615C/T 的 TT 和 +5171A/G 的 GG) 分为 3 类, *IL-2* 的-330T/G 位点按是否含有突变基因 G 分为 2 类,以不含 *IFN-γ* 突变纯合子同时不携带 *IL-2* 突变型基因作为参照组进行患病风险 logistic 回归分析。结果表明,携带 *IL-2* 的-330T/G 位点突变基因 G 并且同时携带 *IFN-γ* 的-1615C/T、+5171A/G 位点的突变纯合子能增加 HCC 患病风险。

表 4 *IFN-γ* -1615C/T、+5171A/G 位点和 *IL-2* -330T/G 位点基因-基因交互作用

<i>IFN-γ</i> 含突变纯合子数目	<i>IL-2</i> -330T/G							
	TT		TG + GG		TT		TG + GG	
	OR 值	95% CI	OR 值	95% CI	OR 值 ^a	95% CI ^a	OR 值 ^a	95% CI ^a
0			1.00	0.82 ~ 1.23			0.96	0.75 ~ 1.23
1	1.06	0.58 ~ 1.94	0.88	0.55 ~ 1.41	1.05	0.51 ~ 2.17	1.11	0.62 ~ 1.98
2	1.40	0.70 ~ 2.83	1.62	0.90 ~ 2.90	1.44	0.62 ~ 3.34	1.84	1.08 ~ 3.83

注: a 校正 OR 值及其 95% CI 校正因素为年龄、性别、民族、婚姻状况、吸烟、饮酒、肝癌相关家族史和 HBsAg。

3 讨论

IL-2 -330T/G(rs2069762) 位于启动子区转录因子 NFAT(nuclear factor of activated T cell) 附近,该位点发生突变可能影响 NFAT 的活性从而影响 *IL-2* 转录及翻译水平^[1-2]。有研究表明,*IL-2* -330T/G(rs2069762) 位点的 G 等位基因可能与中国人消化道疾病有关^[9-10],Oqjanovic 等^[7] 研究中表明该位点基因型在美国 HCC 患者与健康人中分布无统计学差异,与本研究结果一致,但未进行环境-基因交互作用分析。本研究结果表明,*IL-2* -330T/G(rs2069762) 位点的突变型基因 G 与吸烟、饮酒和携带 HBV 对 HCC 发生有协同作用,-330G 与危险环境因素共同暴露将增大 HCC 风险。还有研究表明,*IL-2* 部分位点与 *IL-2* 产物增加有关^[11],-330T/G 等位基因 G 高表达可能增加体内 *IL-2* 水平而造成持续炎症反应和大量无效免疫应答,但是否通过此途径增加肿瘤发生风险尚需要进一步证实。*IFN-γ* SNP 可通过改变转录因子结合位点影响自身表达从而影响抗病毒抗肿瘤作用,许多研究已发现 *IFN-γ* 非编码区基因多态性与一些自身免疫、慢性炎症反应和肿瘤有关^[1,12-14]。-1615C/T(rs2069705) 和 +5171A/G(rs2069727) 分别是启动子区和近 3'-UTR 区 2 个位点,与消化道疾病和肝炎病毒感染相关^[13-14],但目前尚缺乏上述位点与 HCC 的关联分析。有研究表明,洛杉矶食管癌患者的 -1615C/T 位点 CC 纯合子频率较健康人高^[12],但在本研究中该位点在广西 HCC 患者和健康人中分布差异无统计意义。有研究表明,+5171A/G 位点基因型改变可影响 HBV 疫苗诱导的免疫反应效果^[13],而本研究未发现该位点与乙肝相关 HCC 有关联。还有研

究表明,亚洲人的 *IFN-γ* 基因型较白种人多,导致 *IFN-γ* 基因低表达,可能与亚洲人 HBV 高易感性之间存在联系^[11]。-1615C/T 和 +5171A/G 突变型基因能否影响 *IFN-γ* 基因表达从而降低体内 *IFN-γ* 水平影响 HCC 易感性,需要进一步研究证实。本研究虽未发现上述 SNP 与 HCC 发生风险有直接关系,但发现该基因与环境存在交互作用,本课题组前期的研究已证实吸烟、饮酒、感染 HBV 和有肝癌相关家族史是广西肝癌患者的重要病因^[3-5],因此上述环境-基因交互作用在广西肝癌发生发展过程中可能发挥一定作用。

本研究结果还表明,同时携带 *IFN-γ* -1615C/T 和 +5171A/G 突变型纯合子和 *IL-2* -330T/G 突变型基因 G 能增加 HCC 患病风险。Nieters 等^[6] 研究中也考虑了 Th1 类多个基因共同作用效应,发现单独作用不显著的 SNP 联合作用时能增加肝癌风险。由于基因间存在复杂的交互作用,所以几个 SNP 位点或单体型的联合作用导致 HCC 发生可能强于单个等位基因的改变。目前已有研究证实 *IFN-γ* 基因多态性与 HCC 有关^[1],因此进一步寻找 *IFN-γ* 对 HCC 的易感基因型及单体型,发现环境危险因素与基因交互作用效果,对于 HCC 遗传易感性评估和预防有重要意义。

参考文献

- [1] Budhu A, Wang XW. The role of cytokines in hepatocellular carcinoma[J]. J Leukoc Biol 2006 80(6): 1197-1213.
- [2] Pyo CW, Hur SS, Kim YK, et al. Polymorphisms of *IL-1B*, *IL-1RN*, *IL-2*, *IL-4*, *IL-6*, *IL-10* and *IFN-gamma* genes in the Korean population [J]. Human Immunology, 2003, 64 (10): 979-998.
- [3] 杨艳,仇小强,余红平,等. 广西肝细胞癌与 TGF-β1 及 *IL-12B* 基因多态性关系 [J]. 中国公共卫生, 2011, 27 (11): 1383-1385.
- [4] 贝春华,仇小强,曾小云,等. 白介素 10 基因多态性与肝细胞

- 癌关系[J]. 中国公共卫生 2011 27(3):309-311.
- [5] 谭盛葵, 曾小云, 余红平, 等. 广西肝癌高发区原发性肝癌危险因素 logistic 回归分析[J]. 华夏医学 2008 21(1):29-32.
- [6] Nieters A, Yuan JM, Sun CL, et al. Effect of cytokine genotypes on the hepatitis B virus-hepatocellular carcinoma association [J]. *Cancer* 2005 103(4):740-748.
- [7] Oqjanovic S, Yuan JM, Chaptman AK, et al. Genetic polymorphisms in the cytokine genes and risk of hepatocellular carcinoma in low-risk non-Asians of USA [J]. *Carcinogenesis* 2009 30(5):758-762.
- [8] 王培桦, 沈洪兵, 陈峰, 等. 又生分析在基因-环境交互作用研究中的应用与意义[J]. 中华流行病学杂志 2005 26(1):54-57.
- [9] 史济华. 中国汉族人群溃疡性结肠炎的候选基因研究[D]. 北京: 中国协和医科大学博士论文 2009.
- [10] Wu J, Lu Y, Ding YB, et al. Promoter polymorphisms of IL2, IL4, and risk of gastric cancer in a high-risk Chinese population [J]. *Mol Carcinog* 2009 48(7):626-632.
- [11] Hoffmann SC, Stanley EM, Cox ED, et al. Ethnicity greatly influences cytokine gene polymorphism distribution [J]. *Am J Transplant* 2002 2(6):560-567.
- [12] Wei C, Chun Chung S, Morgenstern H, et al. Polymorphism of susceptibility genes in esophageal cancer: a case-control study in Los Angeles, United States: 中国首届国际食管癌学术会议暨第七届全国食管癌学术会议论文集[C]. 河南: 河南省抗癌协会, 2005:21-22.
- [13] Hennig BJ, Fielding K, Broxholme J, et al. Host genetic factors and vaccine-induced immunity to hepatitis B virus infection [J]. *PLoS One* 2008 3(3):e1898.
- [14] Huang Y, Yang H, Borq BB, et al. A functional SNP of interferon-gamma gene is important for interferon-alpha-induced and spontaneous recovery from hepatitis C virus infection [J]. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007 104(3):985-990.

收稿日期: 2011-10-23

(郭薇编辑 解学魁校对)

• 专题报道之七 •

青年人大肠癌影响因素病例对照研究*

刘桃成¹, 廖嫦英², 梁维君¹, 吕媛¹, 钟贵良¹

摘要: 目的 初步探讨青年人(≤ 35 岁)大肠癌发病的危险因素,为进一步研究提供科学依据。方法 以湖南省肿瘤医院确诊的大肠癌患者为病例组,运用 1:1 匹配病例对照研究方法,用条件 logistic 回归对青年人大肠癌相关变量进行单因素和多因素分析。结果 病例组、对照组男性均为 88 例,女性均为 64 例;病例组年龄为 16~35 岁,平均年龄为(28.62 \pm 3.56)岁,对照组年龄为 17~37 岁,平均年龄为(30.27 \pm 2.84)岁,2 组年龄差异无统计学意义;病例按病变部位分为直肠 73 例,结肠 79 例;病理类型为腺癌 86 例,黏液腺癌 38 例,印戒细胞癌 17 例,未分化癌 11 例;多因素分析结果表明,肠息肉、直系亲属癌症史、慢性肠炎、精神刺激史、常吃动物油及动物食品为青年人大肠癌的危险因素($OR=8.752, 6.370, 5.249, 5.016, 3.458, 2.967$),经常锻炼、常吃蔬菜为其保护性因素($OR=0.384, 0.650$)。结论 肠息肉、直系亲属癌症史、慢性肠炎、精神刺激史、常吃动物油及动物食品可能是中国青年人大肠癌的危险因素,而经常锻炼和常吃蔬菜可能是其保护因素。

关键词: 大肠癌; 青年人; 危险因素; 病例对照研究

中图分类号: R 730.231

文献标志码: A

文章编号: 1001-0580(2012)09-1144-03

Risk factors of colorectal cancer among young people: a case-control study

LIU Tao-cheng*, LIAO Chang-ying, LIANG Wei-jun, et al (* Department of Epidemiology and Health Statistics, Medical College of Hunan Normal University, Changsha, Hunan Province 410013, China)

Abstract: Objective To explore risk factors of colorectal cancer among young Chinese people and to provide reference for further research. **Methods** A hospital-based 1:1 matched case-control study was conducted among young patients aged ≤ 35 years with colorectal cancer. Conditional logistic regression model was used for univariate and multivariate analyses. **Results** The number of male pairs was 88 and that of female pairs was 64. The average age of cases was 28.62 \pm 3.56 years and that of controls was 30.27 \pm 2.84 years, without significant difference. The anatomic type of the cases included rectum cancer(73) and colon cancer(79) and the pathologic type included adenocarcinoma(86), mucinous adenocarcinoma(38), signet ring cell cancer(17), and undifferentiated carcinoma(11). The results of multivariate analyses showed that the odds ratios of bowel polyps, immediate family history of cancer, chronic coloproctitis, psychic attack, eating animal oil frequently, and eating animal foods frequently were 8.752, 6.370, 5.249, 5.016, 3.458 and 2.967, respectively. The odds ratios of taking exercise frequently and eating vegetable frequently were 0.384 and 0.650. **Conclusion** Bowel polyps, immediate family history of cancer, chronic coloproctitis, psychic attack, eating animal oil frequently, and eating animal foods frequently may be the risk factors of colorectal cancer, while taking exercise frequently and eating vegetable frequently may be the protective factors among young Chinese people.

Key words: colorectal cancer; young people; risk factor; case-control study

* 基金项目: 湖南省教育厅科研基金(05C398)

作者单位: 1. 湖南师范大学医学院流行病与卫生统计教研室, 湖南长沙 410013; 2. 湖南省肿瘤医院

作者简介: 刘桃成(1964-), 男, 湖南常德人, 副教授, 本科, 主要从事肿瘤流行病学及临床流行病学研究。