文章编号：1006-3617(2011)03-0133-05　**中图分类号：**R12　**文献标志码：**A

【论著】

吸烟、居住环境、基因多态性与肺癌发病风险的关系

邱月锋，林勇，黄萌，陈星，何斐，樊丽辉，陈俊磊，蔡琳*

摘要：［目的］探讨肺癌发病的危险因素。［方法］采用病例对照研究方法，收集病例和对照各781例，进行流行病学调查及实验检测分析。［结果］室内烹调油烟、装修后刺激性气味、居室通风不良、吸烟、常自己炒菜可增加肺癌风险；而烧菜油温不过热和*BRCA2*基因*rs144848 C*等位基因具有保护作用。吸烟、室内烹调油烟和居住平房具有交互作用。［结论］肺癌与吸烟、环境污染有关，*rs144848*位点*C*等位基因可能具有保护作用。

关键词：肺癌；吸烟；居住环境；基因多态性；*rs144848*

Association of Smoking, Residential Environment and Polymorphisms with Lung Cancer

*QIU Yue-feng, LIN Yong, HUANG Meng, CHEN Xing, HE Fei, FAN Li-hui, CHEN Jun-lei, CAI Lin**（*Fujian Medical Univercity, Fuzhou, Fujian* 350004, *China*）.**Address correspondence to CAI Lin; E-mail: cailin_cn@hotmail.com*

Abstract: ［Objective］To reveal risk factors of lung cancer. ［Methods］A case-control study was designed with 781 lung cancer patients and 781 control subjects. Both epidemiological investigation and laboratory examination were performed in every subject. ［Results］We revealed that smoke during cooking, irritant smell after decoration, insufficient ventilation, smoking and cooking presented increased risk of developing lung cancer. The low temperature of oil during cooking and *rs144848 C* allele were identified as protective factors. Smoking, smoke during cooking and living in bungalow showed a synergic effect.［Conclusion］The results suggest that smoking and air pollution are associated with lung caner. *Rs144848 C* allele may have protective effect on lung cancer.

Key Words: lung cancer; smoking; residential environment; polymorphisms; *rs144848*

肺癌又称原发性支气管肺癌，是一种生长在支气管和肺泡组织上的癌症，是常见的恶性肿瘤之一。目前认为，肺癌是一种多因素共同作用的疾病，各种环境因素如吸烟[1-2]、厨房油烟、遗传因素[3-4]等都能影响肺癌的发生。吸烟是肺癌最主要的危险因素但并不是唯一的危险因素，探讨其他环境因素与肺癌的关系仍然是重要的课题。不同个体对烟草和环境致癌物的敏感性不同，遗传易感性在肺癌发生中具有重要的作用。*BRCA1*、*BRCA2*、*NBS1*作为DNA双链断裂同源重组修复的重要基因[5]，其多态性可能与肺癌发生有关。本研究拟采用病例对照研究设计，分析福建居民吸烟、居住环境污染、*BRCA1*、*BRCA2*、*NBS1*基因多态性与肺癌发病风险之间的关系，旨在为肺癌防治提供科学依据。

1　对象与方法

1.1　研究对象

病例为2006年12月至2010年1月于福建医科大学附属第一医院、协和医院、南京军区福州总医院，经支气管镜、病理诊断确诊的肺癌新发病例；按性别、年龄（±1岁）进行频数成组匹配，选取前往医院探访病人的健康人群和社区健康人群作为对照。所有研究对象年龄均≥20岁，在福建本地居住10年以上并能清晰回答问题。

1.2　资料收集

采用统一编制的调查表，由经过统一培训的调查员通过面访的形式对所有调查对象进行调查。调查内容包括一般人口学特征、家庭经济状况、居住史、居住地周围环境污染状况、吸烟情况等。

1.3　基因多态性检测

1.3.1　样本采集　每位病人抽取5mL血样，由离心机（离心力为800×*g*）离心10min后，分装成血浆、白细胞、红细胞3部分，置于−80℃低温冰箱保存。每位对照采用Oragene唾液收集器（加拿大DNA Genotek公司）收集1份唾液样本，按照Oragene™操作步骤，唾液样本室温保存。

1.3.2　基因多态性分型　用聚合酶链反应-限制性片断长度多态性（PCR-RFLP）对*BRCA1*、*BRCA2*、*NBS1*进行基因多态性分析，包括：设计引物、PCR扩增基因片段、电泳检测扩增条带、限制性内切酶对扩增产物进行酶切、分析酶切条带等。

1.4　统计分析

采用SPSS 13.0统计软件进行非条件Logistic回归分析及单因素和多因素分析，计算肺癌相关因素的优势比（*OR*）及其95%可信区间（95%*CI*）。以χ^2检验分析病例组和对照组的人口学特征差异，在病例组和对照组中进行各位点基因型分布的

［基金项目］国家自然科学基金（编号：30771845）
［作者简介］邱月锋（1984—），女，硕士生，研究方向：肿瘤流行病学；E-mail：best018@163.com
［*通信作者］蔡琳教授；E-mail：cailin_cn@hotmail.com
［作者单位］福建医科大学，福建 福州 350004

Hardy-Weinberg遗传平衡检验，以确认研究样本的群体代表性。采用MDR（多因子降维法）1.1.0分析吸烟、居住环境因素、基因多态性之间的交互作用，检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 病例组和对照组的人口学特征比较

本研究共收集到781例病例及781例对照。χ^2检验结果表明，病例组与对照组的年龄、性别等方面均衡可比（$P>0.05$），其文化程度、婚姻状况和职业分布差异有统计学意义（$P<0.05$），见表1。

表1 病例组和对照组的人口学特征

Table 1 Demographic characteristic of cases and controls

项目 Item	分类 Classification	病例 Cases n	%	对照 Controls n	%	χ^2	P
年龄（岁）Age（year）	≤50	175	22.4	173	22.2	2.25	0.814
	51~	115	14.7	129	16.5		
	56~	123	15.7	120	15.4		
	61~	127	16.3	129	16.5		
	66~	126	16.1	109	14.0		
	70~	115	14.7	121	15.5		
性别（Gender）	男（Male）	573	73.4	573	73.4	0.000	1.000
	女（Female）	208	26.6	208	26.6		
文化程度 Education level	小学及以下 Primary school or below	394	50.4	270	34.6	42.896	0.000
	中学（Middle school）	308	39.4	383	49.0		
	大专及以上 College or above	79	10.1	128	16.4		
婚姻状况 Marriage status	在婚（Married）	739	94.6	728	93.2	9.734	0.045
	离婚（Divorced）	7	0.9	9	1.2		
	丧偶（Widowed）	31	4.0	29	3.7		
	分居（Living apart）	2	0.3	1	0.1		
	未婚（Single）	2	0.3	14	1.8		
职业分布 Occupation	非农民 Non-agricultural worker	548	70.1	649	83.1	36.470	0.000
	农民 Agricultural worker	233	29.9	132	16.9		

2.2 Hardy-Weinberg遗传平衡检验

4位点（*BRCA1rs16942*、*BRCA2rs144848*、*NBS1rs1805794*和*NBS1rs2735383*）的Hardy-Weinberg遗传平衡检验结果见表2，对照组P值均大于0.05；病例组中*rs144848*的P值小于0.05。

表2 Hardy-Weinberg遗传平衡检验结果

Table 2 Results of Hardy-Weinberg equilibrium test

位点 Genetic locus	基因型 Genotype	对照（Controls）实测值 Observation	预期值 Predictive value	χ^2	P	病例（Cases）实测值 Observation	预期值 Predictive value	χ^2	P
rs16942	*AA*	376	371.30	0.62	0.43	359	354.93	0.44	0.51
	AG	325	334.41			335	343.14		
	GG	80	75.30			87	82.93		
rs144848	*AA*	433	442.69	3.48	0.06	486	495.37	4.28	0.03
	AC	310	290.61			272	253.26		
	CC	38	47.69			23	32.37		
rs1805794	*CC*	217	204.35	3.28	0.07	196	190.28	0.67	0.41
	CG	365	390.29			379	390.43		
	GG	199	186.35			206	200.28		
rs2735383	*GG*	311	304.30	1.05	0.31	282	278.65	0.25	0.62
	GC	353	366.41			369	375.71		
	CC	117	110.30			130	126.65		

［注］$\chi^2=\sum$（实测值－预期值）^{2}/预期值（$\chi^2=\sum$（Observation−Predictive value）^{2}/ Predictive value）。

2.3 单因素与多因素Logistic逐步回归建立肺癌危险因素回归方程

采用Logistic回归分析探讨*BRCA1rs16942*、*BRCA2rs144848*、*NBS1rs1805794*和*NBS1rs2735383*代谢酶基因多态位点及居住环境因素、吸烟与肺癌发病的关联。经单因素Logistic回归分析共筛选出16项与肺癌发病风险有关的因素（包括14项居住环境因素、1项基因多态性和吸烟），见表3。分析结果显示：居住地周围污染企业、家住平房、吸烟、居室通风不良、室内烹调油烟、未使用排气扇或抽油烟机、居室装修及刺激性气味持续时间长、职业为农民是肺癌的危险因素；炒菜油温适度、*BRCA2rs144848C*等位基因为保护因素。

表3 肺癌危险因素的单因素非条件Logistic回归

Table 3 Results of single-factor unconditional Logistic regression

变量 Variables	分类 Classification	对照（Controls）n	%	病例（Cases）n	%	*OR*（95%*CI*）	*OR*（95%*CI*）#
居住地污染企业 Having polluting source around	无（No）	707	90.5	632	80.9	1	1
	有（Yes）	74	9.5	149	19.1	2.252（1.671~3.036）*	2.272（1.677~3.078）*
住宅类型 Residentical type	楼房（Building）	568	72.7	438	56.1	1	1
	平房（Bungalow）	213	27.3	343	43.9	2.088（1.690~2.580）*	1.826（1.465~2.277）*
10年前住宅类型 Residentical type（10 years ago）	楼房（Building）	461	59.0	370	47.4	1	1
	平房（Bungalow）	320	41.0	411	52.6	1.600（1.310~1.955）*	1.400（1.135~1.727）*
是否曾吸烟 Ever smoked	否（No）	446	57.2	279	36.1	1	1
	是（Yes）	335	42.8	502	63.9	2.395（1.954~2.937）*	3.776（2.871~4.965）*
居室通风情况 Residential ventilation	好（Sufficient）	701	89.8	599	76.7	1	1
	一般（Normal）	68	8.7	161	20.6	2.771（2.045~3.754）*	2.671（1.963~3.635）*
	差（Insufficient）	12	1.5	21	2.7	2.048（0.999~4.197）	2.069（1.000~4.279）*
居室通风情况（10年前） Residential ventilation（10 years ago）	好（Sufficient）	686	87.8	588	75.3	1	1
	一般（Normal）	77	9.9	170	21.8	2.576（1.926~3.445）*	2.504（1.864~3.363）*
	差（Insufficient）	18	2.3	23	2.9	1.491（0.797~2.789）	1.521（0.805~2.872）

（续表 3）

变量 Variables	分类 Classification	对照（Controls）		病例（Cases）		OR（95%CI）	OR（95%CI）#
		n	%	n	%		
室内烹调油烟量（现在）Smoke during cooking（current）	无（Smokeless）	253	32.4	103	13.2	1	1
	很少（Light）	367	47.0	478	61.2	3.199（2.451~4.176）*	3.208（2.447~4.207）*
	有些（Medium）	147	18.8	171	21.9	2.857（2.079~3.927）*	2.683（1.941~3.708）*
	很多（Heavy）	14	1.8	29	3.7	5.088（2.584~10.021）*	5.298（2.660~10.553*
室内烹调油烟量（10年前）Smoke during cooking（10 years ago）	无（Smokeless）	213	27.3	88	11.3	1	1
	很少（Light）	330	42.3	435	55.7	3.191（2.395~4.250）*	3.219（2.406~4.308）*
	有些（Medium）	206	26.4	217	27.8	2.550（1.864~3.487）*	2.440（1.775~3.355）*
	很多（Heavy）	32	4.1	41	5.2	3.101（1.835~5.241）*	3.206（1.879~5.470）*
是否用排气扇或抽油烟机 Range hood	是（Yes）	532	68.2	425	54.6	1	1
	否（No）	249	31.8	355	45.4	1.785（1.452~2.193）*	1.532（1.231~1.906）*
是否自己炒菜 Cooking by own	是（Yes）	296	37.9	384	49.2	1	1
	否（No）	485	62.1	397	50.8	0.631（0.516~0.772）*	0.603（0.483~0.752）*
炒菜时油温状况 Temperature of cooking oil	冷油（Cold）	14	2.2	20	4.0	1	1
	中等热（Warm）	444	68.6	281	56.1	0.443（0.220~0.891）*	0.426（0.209~0.870）*
	很热（Hot）	189	29.2	200	39.9	0.741（0.364~1.509）	0.734（0.355~1.517）
10年内是否装修过 Decorated in last 10 years	否（No）	479	61.3	455	58.3	1	1
	是（Yes）	302	38.7	326	41.7	1.136（0.928~1.391）	1.238（1.005~1.526）*
入住后刺激性气味 Irritant smell after decoration	否（No）	685	87.7	656	84.0	1	1
	是（Yes）	96	12.3	125	16.0	1.360（1.021~1.811）*	1.493（1.112~2.004）*
刺激性气味持续时间（月）The duration of irritant smell（Months）	无（No）	694	88.9	659	84.4	1	1
	≤ 3	58	7.4	95	12.2	1.725（1.223~2.432）*	1.909（1.342~2.716）*
	＞ 3	29	3.7	27	3.5	0.980（0.574~1.674）	1.128（0.653~1.949）
职业 Occupation	非农民（Non-agricultural worker）	649	83.1	548	70.2	1	1
	农民（Agricultural worker）	132	16.9	233	29.8	2.090（1.641~2.663）*	1.764（1.369~2.273）*
Rs144848	*AA*	433	55.4	486	62.2	1	1
	AC	310	39.7	272	34.8	0.782（0.635~0.963）*	0.778（0.630~0.962）*
	CC	38	4.9	23	2.9	0.539（0.316~0.920）*	0.524（0.305~0.902）*

［注］*：P<0.05；#：经性别、年龄、文化程度调整（Adjusted for age，gender and education level）。

对单因素 Logistic 回归分析筛选出的差异有统计学意义的居住环境、吸烟因素与遗传因素等做多因素 Logistic 向前逐步回归分析（进入和剔除自变量的检验水准分别为 $\alpha_{入}=0.05$ 和 $\alpha_{出}=0.10$），共有 11 个变量进入模型，见表 4。肺癌的危险因素为：居住地周围有污染企业、居住平房、室内烹调油烟、居室通风不良、自己炒菜、装修后刺激性气味持续时间长、吸烟；保护因素为：炒菜油温适度及 *BRCA2rs144848*（*AC*）基因型。

表 4 肺癌危险因素的多因素非条件 Logistic 回归

Table 4 Results of multivariate unconditional Logistic regression

因素（Factor）	*b*	S_b	Wald χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
居住地有污染企业（Having polluting source around）	0.530	0.189	7.383	0.005	1.699	1.172~2.463
居住平房（Living in bungalow）	0.409	0.144	8.090	0.004	1.506	1.136~1.997
烹调室内油烟量（轻度）［Smoke during cooking（Light smoke）］	0.847	0.338	6.290	0.012	2.332	1.203~4.519
烹调室内油烟量（中度）［Smoke during cooking（Medium smoke）］	0.950	0.375	6.433	0.011	2.587	1.241~5.391
烹调室内油烟量（很多）［Smoke during cooking（Heavy smoke）］	1.911	0.614	9.681	0.002	6.757	2.028~22.511
10年前家里通风状况不佳［Residential ventilation insufficient （10 years ago）］	1.028	0.184	31.306	0.000	2.795	1.950~4.006
常自己炒菜（Cooking by own）	0.427	0.161	7.023	0.008	1.532	1.117~2.100
炒菜油温适度（Temperature of cooking oil）	−1.013	0.391	6.724	0.010	0.363	0.169~0.781
装修刺激性气味持续时间（≤ 3 个月）［Irritant smell after decoration（≤ 3 Months）］	0.687	0.212	10.465	0.001	1.987	1.311~3.012
吸烟（Smoking）	0.618	0.134	21.406	0.000	1.855	1.428~2.409
Rs144848（*AC*）	−0.367	0.138	7.046	0.008	0.693	0.528~0.909

2.3 基因 - 环境交互作用

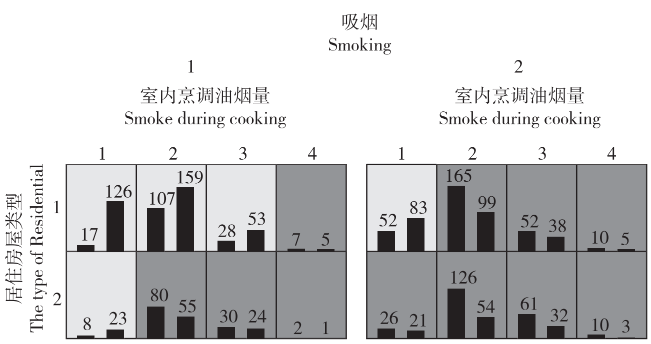
将吸烟、室内烹调油烟（现在及 10 年前）、居住房屋类型（现在及 10 年前）、排气扇或抽油烟机使用情况、自己炒菜与否、是否重新装修、室内通风情况（现在及 10 年前）及 *BRCA1rs16942*、*BRCA2rs144848*、*NBS1rs1805794* 和 *NBS1rs2735383* 多态性位点等因素纳入 MDR 模型，分析结果见表 5。

表 5　居住环境因素、基因多态性的综合 MDR 模型分析

Table 5　The combined MDR analysis of environmental factors and polymorphisms

模型 Models	训练预测值 Training balance accuracy	检验预测值 Testing balance accuracy	P	交叉验证一致性 CV Consistency
吸烟 Smoking	0.6069	0.5960	0.0010	9/10
吸烟+室内烹调油烟 Smoking + Smoke during cooking	0.6259	0.6140	0.0010	9/10
吸烟+室内烹调油烟+居住房屋类型 Smoking + Smoke during cooking + The type of residential	0.6486	0.6453	0.0010	9/10
吸烟+室内烹调油烟+居住房屋类型+职业 Smoking + Smoke during cooking + The type of residential + Occupation	0.6648	0.6444	0.0010	8/10

由表5计算可知，3位点交互作用模型具有最小预测误差（1−0.6453＝0.3574）和最大的交叉验证一致性9/10，故3位点交互作用模型为最佳交互作用模型，其分布图（图1）表示吸烟、室内烹调油烟、居住房屋类型这3个因素的不同交互组合方式的患病风险。分析结果显示，吸烟、室内烹调油烟和居住平房具有交互作用，吸烟、室内烹调油烟和居住平房是肺癌最重要的危险因素。MDR模型分析未发现吸烟或环境因素与4个基因多态性位点之间的交互作用。



［注］图中深灰色方格表示高危风险组合，浅灰色方格表示低危风险组合；每格中左侧柱代表这种组合的病例人数，右侧柱代表对照人数。各变量赋值：吸烟（1：否；2：是）；居住房屋类型（1：楼房；2：平房）；室内烹调油烟量（1：无烟；2：很少烟；3：有点烟；4：很多烟）。

［Note］The dark gray cell in the graphic represented the combinations that exceed the ration threshold（high risk）while the light gray cell represented the combinations that did not exceed（low risk）. The left bar in each generated combination represented the sum of cases and right bar for the sum of control subjects. The definitions of all variables：smoking status（1：no；2：yes）；the type of residence（1：apartment；2：bungalow）；the volume of cooking oil fume（1：no；2：light；3：medium；4：heavy）.

图 1　吸烟-居住环境交互模型图

Figure 1　The plot of smoking-environmental interaction model

3　讨论

本研究单因素分析结果显示，吸烟、居住地周围有污染企业、居室内环境因素和*BRCA2*基因*rs144848*位点多态性与肺癌有关；在多因素分析中，居住地周围污染企业、居住平房、室内烹调油烟、居室通风状况不良、常自己炒菜、装修后室内刺激性气味持续时间久、吸烟等可增加患肺癌风险，而烧菜时油温适度、及*rs144848*（*AC*）对肺癌有保护作用。

吸烟是肺癌最重要的危险因素已被大量研究所证实[6]，并已取得了许多生物学机制上的证据[7]。本研究无论是单因素、多因素Logistic回归分析，还是MDR最佳模型的构建，结果都表明吸烟是肺癌最主要的危险因素。室内烹调油烟作为肺癌危险因素也被多数学者认同，特别是对女性肺癌的研究[8]。本研究结果还显示：室内烹调油烟增加肺癌风险，而烧菜时不把油烧得过热是肺癌的保护因素。高温烹调是我国传统烹饪的特点，油脂、蛋白等在高温下可发生剧烈的化学变化，产生许多聚合物及分解物，如杂环胺、醛类等均有害健康。随着人们生活水平的提高，越来越多的人换上新住房或改善住房条件，随之而来的装修问题也影响着人们的健康。挥发性有机物（volatile organic compounds，VOCs）是室内空气中普遍存在的一类污染物，居室装修使用的涂料是室内VOCs的主要来源之一。甲醛、苯、甲苯、二甲苯则是常见的室内VOCs[9]。甲醛可使人产生刺激、过敏症状，引起嗅觉异常、肺功能异常、免疫系统异常等，还具有致癌作用和遗传毒性[10]。这也从一定程度上佐证了本研究结果，居室通风情况欠佳、装修后刺激性气味可增加肺癌风险[11]。本研究发现居住平房增加肺癌的风险，可能与居住条件、经济水平、通风状况欠佳等有关，但尚待更多的研究加以论证。本研究中职业为农民的人群肺癌风险较高，何钦成等[12]研究显示，农业人群肺癌的发病率和死亡率与环境中农药暴露存在一定的关联，对此研究还有待于进一步深入。

对于*BRCA2rs144848*（*N372H*）位点，相对于*AA*基因型，多态性*AC*、*CC*基因型具有保护作用，*BRCA2*作为DNA双链断裂修复的重要基因，它们的结构异常可能与肺癌的发生发展有关。但在RAMUS等[13]的研究中未发现此位点与卵巢癌有关。

MDR是一种分析交互作用的新方法，其原理是将研究中的多个因子看成一个多因子组合，把高维结构降到单维的两个水平（高危或低危），即通过降维方法，克服了Logistic回归分析的某些局限性。本研究用MDR建立交互模型，结果显示3位点交互作用模型具有最小预测误差（1−0.6453＝0.3574）和最大的交叉验证一致性，且$P<0.05$，具有统计学意义，故3位点交互作用模型为最佳交互作用模型。3位点交互模型分布图直观明了，显示吸烟、烹调油烟量多及居住平房是肺癌最重要的危险因素。

目前对于吸烟、室内烹调油烟和居住房屋类型等因素在肺癌发生中的交互作用的研究较少。沈孝兵[14]在“职业暴露烹调油烟人群致突变性危害监测”中发现，吸烟和饮酒对外周血淋巴细胞姊妹染色体交换有影响，且两者之间存在交互作用。李雪莲等[15]报道，HPV感染与口服避孕药的使用、烹调油烟暴露及既往肺部疾病史间存在交互作用。韩仁强等[16]报道饮茶分别与曾经吸烟、暴露烹调油烟等存在交互作用，但未分析吸

（下转第 140 页）

RNAi 技术已经成为研究基因功能的最热门的有力工具，RNA 干扰技术具有高效性、稳定性、特异性、可遗传性等特点，而蛋白质转染目前远远不如 DNA 或者 RNA 转染那么广泛，原因有很多，比如蛋白质纯化比 DNA 纯化困难，转染蛋白的持续性和稳定性等等，所以我们针对 *caspase-3* 基因设计了 siRNA，它能够通过沉默 *caspase-3* 基因，抑制凋亡的发生，降低铝对大脑的毒性作用，干扰了铝和凋亡之间的联系，从而减少神经元丢失，那么，在一定程度上就能减少神经元退行性改变的发生，这一作用在 AD 等退行性疾病的发生、发展中有重要意义，并且为进一步研究遗传因素和环境因素的交互作用提供基础依据，对 AD 等退行性疾病的基因水平治疗方法有提示作用。

参考文献：

[1]李凡，张中乐，马书玲，等.慢性乙醇中毒大鼠神经细胞凋亡和学习记忆能力下降的关系[J]. 中国病理生理杂志，2008，24(7)：1441-1444.

[2]张勤丽，牛丕业，石樱桃，等.Bcl-2 和 Bax 蛋白及基因在铝致神经细胞毒性作用中的表达[J].中华劳动卫生职业病杂志，2006，24(10)：582-586.

[3]李美琴，郭卫力，张勤丽，等.铝对 apoE 基因敲除小鼠认知能力及相关蛋白的影响[J].环境与职业医学，2010，27(4)：209-211.

[4]唐秋实.孕哺期铝暴露对仔鼠海马及含量和受体活性的影响[D].中国医科大学硕士论文，2007.

[5]NUNEZ G，BENEDICT M A，HU Y，et a1. Caspase：The proteases of the apoptotic pathway[J]. Oncogene，1998，17(25)：3237-3245.

[6]BRENNER C，MARZO I，KROEMER G，et a1. A revolution in apoptosis：from a nucleocentric to a mitochondriocentric perspective[J]. Exp Oerontol，1998，33(10)：543-553.

[7]林俊山，李笃妙，傅冷西，等.CD437 诱导 HepG2 细胞凋亡及机制的初步研究[J].中华小儿外科杂志，2009，9(30)：630-634.

[8]吴惠玲，文国强，王冰雁.阿尔茨海默病的细胞凋亡机制[J].海南医学，2010，21(1)：30-31.

[9]吴柯，周歧新.铝过负荷致小鼠脑神经元退变与脑单胺氧化酶 B 的关系[J].重庆医科大学学报，2007，32(2)：125-133.

（**收稿日期：**2010-09-03）

（英文编审：金克峙；编辑：王晓宇；校对：徐新春）

（上接第 136 页）

烟与烹调油烟之间的交互作用。而本研究结果提示吸烟、室内烹调油烟、居住房屋类型等存在交互作用，但由于 MDR 模型构建的局限性，未能具体分析到底是哪两个或哪些因素间存在交互作用，还需要更多的研究加以验证。

综上所述，戒烟、减少室内油烟污染、改善室内通风条件及装修后等刺激性气味消散后入住、减少农药接触等可减少肺癌发病风险，*BRCA2* 基因 *rs144848* 多态性可能与肺癌易感性有关，但仍需要更深入的研究加以论证。当然，本研究也存在不足之处，如未对吸烟因素（吸烟量、吸烟时间长短等）进行更细致的分析，未对居住环境空气成分进行量化分析，只是以问卷形式调查，可能存在一定的偏倚。但是，本研究还是在一定程度上揭示了吸烟、环境危险因素及基因多态性与肺癌发病风险的关联。

参考文献：

[1] PRASAD R，AHUJA R C，SINGHAL S，et al. A case-control study of bidi smoking and bronchogenic carcinoma[J]. Ann Thorac Med，2010，5(4)：238-241.

[2] WALLER L L，WEAVER K E，PETTY W J，et al. Effects of continued tobacco use during treatment of lung cancer[J]. Expert Rev Anticancer Ther，2010，10(10)：1569-1575.

[3] TSENG R C，HSIEH F J，SHIH C M，et al. Lung cancer susceptibility and prognosis associated with polymorphisms in the nonhomologous end-joining pathway genes：a multiple genotype-phenotype study[J]. Cancer，2009，115(13)：2939-2948.

[4] DANOY P，MICHIELS S，DESSEN P，et al. Variants in DNA double-strand break repair and DNA damage-response genes and susceptibility to lung and head and neck cancers[J]. Int J Cancer，2008，123：457-463.

[5] 黄敏，缪泽鸿，丁健. DNA 双链断裂损伤修复系统研究进展[J].生理科学进展，2007，38(4)：295-300.

[6] 李磊，陈志勇.吸烟与肺癌发生的关系[J].循证医学，2009，9(4)：206-212.

[7] 张同梅，赖百塘.烟草特有亚硝胺 NNK 与肺癌的关系[J].中华流行病学杂志，2005，26(2)：140-142.

[8] 施海龙，何钦成，戴晓淳，等.非吸烟女性肺癌危险因素的研究[J].中国肺癌杂志，2005，8(4)：279-282.

[9] 柯冰，涂亚庭，姚鹏，等.室内装修后空气中挥发性有机物污染状况调查分析[J].中国社会医学杂志，2007，24(1)：55-57.

[10] 翟敏，邵珠艳，岳喜同.室内装修甲醛污染的研究进展[J].济宁医学院学报，2006，29(1)：69-70.

[11] 孙喜文，戴旭东，石于波，等.室内环境污染、神经精神等因素与肺癌关系的研究[J].中国肺癌杂志，2002，5(2)：101-103.

[12] 何钦成，陈佳鹏，周宝森.环境农药暴露与人群肺癌发病、死亡的相关分析[J].中国公共卫生，2003，19(4)： 401-402.

[13] RAMUS S J，VIERKANT R A，JOHNATTY S E，et al. Consortium analysis of 7 candidate SNPs for ovarian cancer[J]. Int J Cancer，2008，123：380-388.

[14] 沈孝兵.职业暴露烹调油烟人群致突变性危害监测[J].癌变 · 畸变 · 突变，2001，13(4)：257.

[15] 李雪莲，关鹏，尹智华，等.人乳头瘤病毒感染与非吸烟女性肺癌关系[J] .中国公共卫生，2008，24(5)：513-515.

[16] 韩仁强，赵金扣，刘爱民，等.绿茶及与相关因素的交互作用对大丰市居民肺癌发生的影响[J].南京医科大学学报：自然科学版，2008，28(3)：354-349.

（**收稿日期：**2010-02-08）

（英文编审：金克峙；编辑：丁瑾瑜；校对：徐新春）