

食管癌高发区1259例食管癌患者临床病理与遗传易感性

李秀敏, 赵志敏, 常廷民, 张渊智, 周福有, 王建坡, 王立东, 常扶保, 郭涛, 孔国强, 张连群, 侯晓华

李秀敏, 侯晓华, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化科 湖北省武汉市 430022

李秀敏, 赵志敏, 常廷民, 新乡医学院 河南省新乡市 453003
张渊智, 郑州市第一人民医院消化科 河南省郑州市 450004

周福有, 王建坡, 安阳市肿瘤医院 河南省安阳市 455000

王立东, 郭涛, 孔国强, 张连群, 河南省食管癌重点开放实验室 河南省郑州市 450052

常扶保, 林州市中心医院 河南省林州市 456550

李秀敏, 华中科技大学同济医学院协和医院在读博士, 教授, 主要从事消化系统肿瘤发病机制研究。

作者贡献分布: 此课题由李秀敏设计并组织实施完成; 赵志敏与常廷民参与主要资料的收集和整理; 数据分析由张渊智完成; 周福有、王建坡及常扶保协助收集临床资料; 郭涛、孔国强与张连群参与初期部分资料的收集, 侯晓华与王立东对本课题进行了全程指导; 本论文写作由李秀敏完成。

通讯作者: 侯晓华, 教授, 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院消化科。houxh@public.wh.hb.cn

电话: 027-85726381

收稿日期: 2009-06-29 修回日期: 2009-07-22

接受日期: 2009-07-27 在线出版日期: 2009-08-18

Clinicopathological features and hereditary susceptibility of patients with esophageal cancer in a high incidence area in China: an analysis of 1259 cases

Xiu-Min Li, Zhi-Min Zhao, Ting-Min Chang,
Yuan-Zhi Zhang, Fu-You Zhou, Jian-Po Wang,
Li-Dong Wang, Fu-Bao Chang, Tao Guo,
Guo-Qiang Kong, Lian-Qun Zhang, Xiao-Hua Hou

Xiu-Min Li, Xiao-Hua Hou, Department of Gastroenterology, Wuhan Union Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Xiu-Min Li, Zhi-Min Zhao, Ting-Min Chang, Xinxiang Medical University, Xinxiang 453003, Henan Province, China

Yuan-Zhi Zhang, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450004, Henan Province, China

Fu-You Zhou, Jian-Po Wang, Anyang Tumor Hospital, Anyang 455000, Henan Province, China

Li-Dong Wang, Tao Guo, Guo-Qiang Kong, Lian-Qun Zhang, Henan Key Laboratory for Esophageal Cancer Research, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Fu-Bao Chang, Linzhou Central Hospital, Linzhou 456550, Henan Province, China

Correspondence to: Xiao-Hua Hou, Department of Gastroenterology, Wuhan Union Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China. houxh@public.wh.hb.cn

Received: 2009-06-29 Revised: 2009-07-22

Accepted: 2009-07-27 Published online: 2009-08-18

Abstract

AIM: To investigate the pathological features and hereditary susceptibility of 1259 patients with esophageal cancer in a high incidence area around Taihang mountain in China.

METHODS: A total of 1259 esophageal cancer patients who came from Linzhou and the surrounding area and were hospitalized at Linzhou Central Hospital and Anyang Tumor Hospital were investigated retrospectively. All patients were endoscopically and histologically diagnosed as esophageal cancer at first hospitalization. The family history of malignant tumors, age at diagnosis, tumor site, clinicopathological type, histological type, differentiation degree and TNM stage were investigated retrospectively.

RESULTS: The age at diagnosis in these patients obeyed the normal distribution. The mean age at diagnosis was 59.82 ± 8.17 years. Of all esophageal cancer patients included, 32.0% (403/1259) had two or more family members with esophageal cancer or gastric cardiac cancer, 38.6% (486/1259) had two or more family members with malignant tumors, 3.9% (49/1259) had two parents with esophageal cancer, gastric cardiac cancer or gastric cancer; 8.01% (102/1259) had at least three relatives with esophageal cancer or other malignant tumors in two successive generations, 6.0% (76/1259) had at least three relatives with esophageal cancer in two successive generations. The middle part of the esophagus was most frequently affected, followed by the upper and lower parts of the esophagus. Tumor site was significantly correlated with the age at diagnosis ($P < 0.001$). Esophageal cancer at the middle and upper esophagus often occurred in the groups of patients having an age at diagnosis ≤ 40 , 50-60 and 60-70 years. The majority of patients suffered from middle- or late-stage esophageal cancer, especially those whose parents or spouse had malignant tumors ($P < 0.05$). Esophageal squamous cell carcinoma was diagnosed in 96% (1202/1250) of patients.

CONCLUSION: Hereditary susceptibility to malignant tumors (mainly esophageal cancer) is

■背景资料

我国恶性肿瘤的发病率和死亡率呈明显上升趋势, 已成为城乡居民的首要死因, 而消化系统恶性肿瘤发病率则最高, 约占所有恶性肿瘤的60%-70%。近年来我国食管癌的发病率和死亡率虽有所下降, 但仍居恶性肿瘤的第4位。林州市及其周边地区为世界上食管癌发病率与死亡率最高的地区。

■同行评议者

王健生, 教授, 西安交通大学医学院第一附属医院肿瘤外科; 施瑞华, 教授, 南京医科大学第一附属医院消化科

■研究前沿

太行山区尤其是林州市及其周边地区食管癌为世界上食管癌发病率最高的地区,经过40余年的综合防治,该地区食管癌的发病率明显下降,但仍远远高于国内其他地区。

currently the main cause for high incidence of esophageal cancer in Linzhou and the surrounding area. The middle part of the esophagus is most frequently affected, followed by the upper part of the esophagus. Tumor site is significantly correlated with the age at diagnosis in esophageal cancer patients.

Key Words: Esophageal cancer; Hereditary susceptibility; Pathology; Clinical

Li XM, Zhao ZM, Chang TM, Zhang YZ, Zhou FY, Wang JP, Wang LD, Chang FB, Guo T, Kong GQ, Zhang LQ, Hou XH. Clinicopathological features and hereditary susceptibility of patients with esophageal cancer in a high incidence area in China: an analysis of 1259 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(23): 2367-2373

摘要

目的: 探讨太行山区林州市及其周边食管癌高发区食管癌患者近年来临床病理特点的变化及遗传易感性。

方法: 2006-10/2008-12于安阳市肿瘤医院和林州市中心医院住院治疗的食管癌患者1259例,来自林州市及其周边食管癌高发地区,诊断年龄为33-84岁,所有患者均为首次住院和首次经内镜检查诊断并经组织学检查确诊病例。回顾分析食管癌患者的肿瘤家族史、食管癌诊断年龄、肿瘤发生部位、临床病理类型、组织学类型及分化程度、TNM分期等内容。

结果: 食管癌患者的诊断年龄服从正态分布,平均诊断年龄为 59.82 ± 8.17 岁;家族中具有2个或2个以上食管癌或贲门癌的患者占32.0%(403/1259);家族中具有2个或2个以上成员患(包括患者本人)恶性肿瘤的患者占38.6%(486/1259),父母均患食管癌或贲门癌、胃癌者占3.9%(49/1259),家族中累及2代且至少有3个成员患食管癌或其他恶性肿瘤的患者占8.01%(102/1259),家族中累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌患者占6.0%(76/1259);食管癌最常发生的部位是中段,其次为上段、下段,发生部位与患者的诊断年龄密切相关($P < 0.001$), ≤ 40 岁、-60岁和-70岁等组的患者以中段与上段多见;中晚期食管癌患者多见,爱人或父母未患恶性肿瘤的患者中晚期较多($P < 0.05$);鳞癌占96.2%(1202/1250)。

结论: 恶性肿瘤尤其是食管癌遗传易感性可能是目前林州市及其周边食管癌高发区食管癌高发的主要原因;食管癌最常发生的部位是食管中段,其次为上段;食管癌的发生部位

与患者的发病年龄密切相关。

关键词: 食管癌; 遗传易感性; 病理学; 临床

李秀敏, 赵志敏, 常廷民, 张渊智, 周福有, 王建坡, 王立东, 常扶保, 郭涛, 孔国强, 张连群, 侯晓华. 食管癌高发区1259例食管癌患者临床病理与遗传易感性. *世界华人消化杂志* 2009; 17(23): 2367-2373

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2367.asp>

0 引言

流行病学调查显示,我国恶性肿瘤的发病率和死亡率呈明显上升趋势,已成为我国城乡居民的首要死因,而消化系统恶性肿瘤发病率则最高,约占所有恶性肿瘤的60%-70%^[1]。近年来我国食管癌的发病率和死亡率虽有所下降,但仍居我国恶性肿瘤的第4位^[1]。本研究通过回顾性调查林州市及其周边食管癌高发地区1259例食管癌患者,分析食管癌的临床病理特征、遗传易感性及其相关性,为进一步制定食管癌综合防治措施提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 2006-10/2008-12于安阳市肿瘤医院和林州市中心医院住院治疗的食管癌患者1259例。患者来自于林州市及其周边食管癌高发地区,其中男765例,女494例;男女比为1.55:1,诊断年龄为33-84岁,所有患者均为首次住院和首次经内镜检查诊断并经组织学检查确诊病例。

1.2 方法

1.2.1 调查内容: 包括患者来源地域(城镇、乡村)、检查时间、年龄(确诊年龄)、性别、主诉、临床表现、症状持续时间、确诊方式与确诊时间、个人史、家族史、肿瘤发生部位、临床病理类型、组织学类型及分化程度、TNM分期等内容。

1.2.2 临床病理分型标准: 根据临床、X线及内镜下表现,将食管癌分为早期食管癌和中晚期食管癌。早期食管癌分为隐伏型、糜烂型、斑块型和乳头型;中晚期食管癌分为髓质型、覃伞型、溃疡型、缩窄型和腔内型^[2]。

1.2.3 组织学类型: 分为鳞癌、腺癌、腺鳞癌、未分化癌(包括大细胞癌、小细胞癌、类癌)和其他类型(包括肉瘤、淋巴瘤、癌肉瘤、恶性黑色素瘤等);根据分化程度分为高分化、中分化、低分化及未分化等4种^[2]。

1.2.4 恶性肿瘤遗传易感性的定义: 如患者家族内有2个或更多个一级和/或二级亲属(包括患者

本人)患食管癌, 则定义为具有食管癌遗传易感性; 如患者家族内除患者外, 至少有1个或更多个一级和/或二级亲属(包括患者本人)患恶性肿瘤(包括食管癌), 则定义为具有恶性肿瘤遗传易感性。

1.2.5 年龄分组: 根据患者诊断食管癌时的年龄, 将食管癌患者分为 ≤ 40 岁、 -50 岁、 -60 岁、 -70 岁、 -80 岁、 ≥ 81 岁6组。

统计学处理 采用SPSS14.0统计软件包对资料进行描述性分析, 相关性检验采用 χ^2 检验, 显著性水准为 $\alpha = 0.05$; 计量资料的正态性检验采用动差法, 显著性水准 $\alpha = 0.20$, 分布曲线的偏度与峰度均为 $P > 0.05$ 时可认为资料服从正态分布。

2 结果

2.1 诊断年龄分布 1259例食管癌患者的食管癌诊断年龄呈正态分布曲线(偏度系数与峰度系数检验时均为 $P > 0.05$)(图1), 食管癌患者的平均诊断年龄为 59.82 ± 8.17 岁, 中位诊断年龄为59.63岁, 年龄范围为33-84岁。 ≤ 40 岁、 -50 岁、 -60 岁、 -70 岁、 -80 岁、 > 80 岁年龄组的食管癌患者分布占0.9%(11/1259)、11.4%(143/1259)、43.3%(545/1259)、34.2%(431/1259)、10.2%(128/1259)、0.1%(1/1259)。男性患者平均诊断年龄 59.26 ± 8.37 岁, 女性患者平均诊断年龄 60.21 ± 7.86 岁, 男性患者食管癌的诊断年龄较女性患者早($t = -1.77, P = 0.077$)。

2.2 食管癌患者的恶性肿瘤家族史 1259例食管癌患者中, 家族中具有2个或2个以上(包括患者本人)食管癌或贲门癌的患者占32.0%(403/1259); 家族中具有2个或2个以上成员患(包括患者本人)恶性肿瘤的患者占38.6%(486/1259), 患者家属所发生的恶性肿瘤为食管癌、贲门癌、胃癌、结直肠癌、子宫内膜癌、肺癌、咽喉癌、肝癌、脑部恶性肿瘤、肾癌、淋巴瘤、扁桃腺癌、皮肤癌、恶性淋巴瘤、乳腺癌、骨恶性肿瘤等多个部位。患者夫妻或父母均患恶性肿瘤的患者占4.2%(53/1259), 并且均为食管癌或贲门癌、胃癌; 其中父母均患食管癌或贲门癌、胃癌者占3.9%(49/1259)。家族中累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤的患者占8.01%(102/1259), 其他恶性肿瘤多数为胃癌和贲门癌; 家族中累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌患者占6.0%(76/1259)。

2.3 恶性肿瘤家族史与食管癌诊断年龄的相关

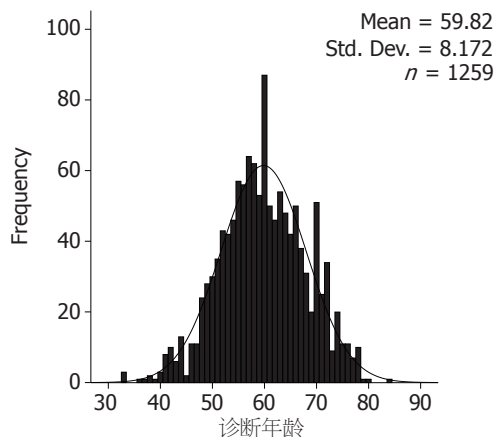


图1 食管癌患者诊断年龄的分布。

■ 相关报道

肖邦生 *et al* 对林州市1172例食管癌患者的调查显示30%的患者具有食管癌遗传易感性。

性 1259例食管癌患者, 具有恶性肿瘤家族史的食管癌患者平均诊断年龄为 59.47 ± 8.01 岁, 无恶性肿瘤家族史的食管癌患者平均诊断年龄为 60.03 ± 8.27 岁, 两者的差异无统计学意义($t = 1.201, P = 0.230$); 具有食管贲门癌家族史的食管癌患者平均诊断年龄为 59.48 ± 8.16 岁, 其他食管癌患者平均诊断年龄为 59.97 ± 8.18 岁, 两者的差异无统计学意义($t = 0.989, P = 0.323$); 家族中累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤的患者平均诊断年龄为 60.98 ± 7.68 岁, 其他食管癌患者平均诊断年龄为 59.71 ± 8.21 岁, 两者的差异无统计学意义($t = -1.502, P = 0.133$); 家族中累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌的患者平均诊断年龄为 62.05 ± 7.85 岁, 其他食管癌患者平均诊断年龄为 59.67 ± 8.17 岁, 两者的差异无统计学意义($t = -1.502, P = 0.133$); 患者夫妻或父母均患恶性肿瘤的食管癌患者平均诊断年龄为 60.98 ± 7.85 岁, 其他食管癌患者平均诊断年龄为 59.78 ± 8.19 岁, 两者的差异无统计学意义($t = -1.049, P = 0.294$)。

2.4 食管癌患者的肿瘤发生部位情况及与诊断年龄、恶性肿瘤家族史的相关性 1259例食管癌患者中, 肿瘤发生部位明确的患者共有970例, 不同年龄组的食管癌患者肿瘤发生部位情况如表1所示, 肿瘤的发生部位与患者的诊断年龄密切相关($P < 0.001$), ≤ 40 岁、 -60 岁和 -70 岁等组的患者以中段与上段多见, 而 -50 岁组和 -80 岁组则以中段和下段常见。食管癌的发生部位, 与患者是否具有恶性肿瘤家族史、是否具有食管癌贲门癌家族史、家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤、与家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)

■创新盘点

本研究回顾性调查林州市及其周边食管癌高发地区1259例食管癌患者,分析食管癌的临床病理特征、遗传易感性及其相关性。

表 1 不同年龄组的食管癌患者肿瘤发生部位 $n(\%)$

年龄(岁)	上段	中段	下段	上中段	中下段	双源癌	合计
≤40	4(40.0)	4(40.0)	1(10.0)	0(0.0)	1(10.0)	0(0.0)	10(100.0)
-50	13(11.6)	82(73.2)	17(15.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	112(100.0)
-60	90(21.1)	265(62.1)	59(13.8)	6(1.4)	2(0.5)	5(1.2)	427(100.0)
-70	49(15.2)	230(71.2)	41(12.7)	1(0.3)	2(0.6)	0(0.0)	323(100.0)
-80	8(8.2)	69(70.4)	19(19.4)	0(0.0)	1(1.0)	1(1.0)	98(100.0)
>80	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

$\chi^2 = 92.05, P < 0.001$.

表 2 不同年龄组的食管癌患者大体病理类型 $n(\%)$

年龄(岁)	隐伏型	糜烂型	斑块型	乳头型	髓质型	蕈伞型	溃疡型	缩窄型	腔内型	合计
≤40	0(0.0)	2(18.2)	1(9.1)	0(0.0)	6(54.5)	0(0.0)	1(9.1)	1(9.1)	0(0.0)	11(100.0)
-50	0(0.0)	8(5.5)	0(0.0)	0(0.0)	83(56.8)	1(0.7)	49(33.6)	5(3.4)	0(0.0)	146(100.0)
-60	9(1.7)	34(6.4)	14(2.6)	2(0.4)	256(47.9)	42(7.9)	149(27.9)	22(4.1)	7(1.3)	535(100.0)
-70	1(0.2)	28(6.8)	14(3.4)	1(0.2)	206(49.8)	22(5.3)	121(29.2)	14(3.4)	7(1.7)	414(100.0)
-80	1(0.7)	9(6.4)	1(0.7)	0(0.0)	80(56.7)	7(5.0)	37(26.2)	3(2.1)	3(2.1)	141(100.0)
>80	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

$\chi^2 = 6.95, P < 0.139$.

患食管癌、患者爱人或父母是否均患恶性肿瘤等因素均无明显的相关性(均 $P > 0.05$).

2.5 食管癌患者的大体病理类型及与诊断年龄、恶性肿瘤家族史的相关性 1259例食管癌患者中, 1218例具有明确的大体病理类型(表2), 其中早期食管癌患者占10.3%(125/1218), 中晚期食管癌患者占89.7%(1093/1218). 食管癌患者为早期或中晚期与患者的诊断年龄没有明显的相关性($P > 0.05$); 与患者是否具有恶性肿瘤家族史、是否具有食管癌贲门癌家族史、家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤、与家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌等均无明显的相关性(均 $P > 0.05$); 但与患者爱人或父母是否均患恶性肿瘤具有明显的相关性($\chi^2 = 4.46, P = 0.035$), 爱人或父母未患恶性肿瘤的患者中晚期较多.

2.6 食管癌患者的病理组织学类型及与诊断年龄、恶性肿瘤家族史的相关性 1259例食管癌患者中, 1250例具有明确的病理组织学类型(表3), 患者的诊断年龄与组织学类型无明显的相关性($P > 0.05$). 食管癌患者的病理组织学类型与患者是否具有恶性肿瘤家族史、是否具有食管癌贲门癌家族史、家族中是否累及2代且至少有3

个成员(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤、与家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌、患者爱人或父母是否均患恶性肿瘤等均无明显的相关性(均 $P > 0.05$).

2.7 食管癌患者的肿瘤分化程度及与诊断年龄、恶性肿瘤家族史的相关性 1259例食管癌患者中, 1227例患者具有明确的病理组织分化程度(表4), 诊断年龄与食管癌患者的肿瘤分化程度无明显的相关性($P > 0.05$). 食管癌患者的肿瘤分化程度与患者是否具有恶性肿瘤家族史、是否具有食管癌贲门癌家族史、家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤、与家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌、患者爱人或父母是否均患恶性肿瘤等均无明显的相关性(均 $P > 0.05$).

2.8 不同年龄组的食管癌患者TNM分期情况及与诊断年龄、恶性肿瘤家族史的相关性 1259例食管癌患者中, 有明确TNM分期者1234例. 各年龄组食管癌患者的TNM分期情况如表5所示, II期-IV期的患者约占93%(1156/1243). 食管癌患者的TNM分期与患者的诊断年龄没有明显的相关性($P > 0.05$). 食管癌患者的TNM分期与患者是否具有恶性肿瘤家族史($\chi^2 = 6.76, P = 0.149$)、

表 3 不同年龄组的食管癌患者组织学类型 $n(\%)$

年龄(岁)	鳞癌	腺癌	腺鳞癌	未分化癌	其他类型	合计
≤40	11(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	11(100.0)
~50	136(95.1)	4(2.8)	0(0.0)	3(2.1)	0(0.0)	143(100.0)
~60	524(96.7)	8(1.5)	2(0.4)	8(1.5)	0(0.0)	542(100.0)
~70	409(95.6)	10(2.3)	2(0.5)	6(1.4)	1(0.2)	428(100.0)
~80	122(96.8)	4(3.2)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	126(100.0)
>80	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

$$\chi^2 = 8.11, P < 0.946.$$

表 4 不同年龄组的食管癌患者肿瘤分化程度 $n(\%)$

年龄(岁)	高分化	中分化	低分化	未分化	合计
≤40	2(0.2)	4(0.4)	4(0.4)	0(0.0)	10(100.0)
~50	11(8.0)	87(63.5)	39(28.5)	0(0.0)	137(100.0)
~60	35(6.5)	343(64.0)	155(28.9)	3(0.6)	536(100.0)
~70	32(7.6)	255(60.7)	132(31.4)	1(0.2)	420(100.0)
~80	11(8.9)	74(59.7)	39(31.5)	0(0.0)	124(100.0)
>80	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

$$\chi^2 = 7.43, P < 0.828.$$

表 5 不同年龄组的食管癌患者TNM分期 $n(\%)$

年龄(岁)	0期	I期	II a期	II b期	III期	IV期	合计
≤40	0(0.0)	1(9.1)	5(45.5)	1(9.1)	4(36.4)	0(0.0)	11(100.0)
~50	0(0.0)	4(2.8)	58(41.1)	18(12.8)	56(39.7)	6(4.3)	141(100.0)
~60	0(0.0)	41(7.7)	221(41.5)	58(10.9)	204(38.3)	8(1.5)	532(100.0)
~70	0(0.0)	26(6.1)	164(38.5)	43(10.1)	187(43.9)	6(1.4)	426(100.0)
~80	0(0.0)	6(4.8)	49(39.5)	19(15.3)	49(39.5)	1(0.8)	124(100.0)
>80	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)

$$\chi^2 = 14.3, P < 0.58.$$

是否具有食管癌贲门癌家族史($\chi^2 = 9.34, P = 0.053$)、家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤($\chi^2 = 8.78, P = 0.067$)、与家族中是否累及2代且至少有3个成员(包括患者本人)患食管癌($\chi^2 = 3.22, P = 0.522$)等均无明显的相关性;但与患者爱人或父母是否均患恶性肿瘤具有明显的相关性($\chi^2 = 13.34, P = 0.010$),爱人或父母均患恶性肿瘤的患者早、中期食管癌常见。

3 讨论

我国林州市及其周边地区为世界上食管癌发病率和死亡率最高的地区。自1972年在林州市及

其周边地区开始进行防霉、去胺、改变不良饮食习惯、改造有害生活环境、改良饮食营养卫生等综合性预防措施以来,食管癌的发病率和死亡率均明显降低,2002年调查显示食管癌的发病率(56.57/10万)较1972年(162.7/10万)下降了106.13/10万^[3],但仍为目前太行山一带主要的恶性肿瘤。由于目前采用的综合预防措施,仅能降低由环境因素导致的散发性食管癌的发病率,无法降低由于遗传因素所致食管癌的发病率。本研究通过调查林州市及其周边食管癌高发区的1259例初次就诊并手术治疗的食管癌患者,探讨近年来食管癌高发区食管癌患者临床病理特点的变化及肿瘤遗传易感性对高发区食管癌

■应用要点

本研究分析了近年来林州市及其周边食管癌高发区食管癌患者的临床病理特点变化及恶性肿瘤尤其是食管癌的遗传易感性,为进一步研究该地区食管癌的发病机制和制定防治措施提供了初步的线索。

■同行评价

本研究资料详实, 讨论重点突出, 对于了解食管癌的高发原因、指导治疗(尤其是当地)具有重要的临床意义及实用性。

发病的影响。

本组1259例食管癌患者的诊断年龄服从正态分布, 平均诊断年龄为59.82岁, 中位诊断年龄为59.63岁, 大多数患者的诊断年龄为50-70岁, 而50岁以下和70岁以上的患者则较少。男性患者的诊断年龄(平均59.26岁)虽较女性患者(60.21岁)早, 但差异无统计学意义($P>0.05$)。提示该地区食管癌患者可能来自于同一个总体, 发病年龄具有一定的规律, 大部分患者在50-70岁发病。一般认为食管癌最常发生在食管中段, 其次为下段, 而上段则较少。本组患者食管癌最常发生的部位是食管中段, 但其次为上段, 而下段则较少, 并且食管癌的发生部位与患者的诊断年龄密切相关, ≤ 40 岁、 -60 岁和 -70 岁等组的患者以中段与上段多见, 而 -50 岁组和 -80 岁组则以中段和下段常见。该地区食管癌好发部位的分布明显不同于国内其他地区的研究。与该地区早期的研究相比较, 中段食管癌的构成比没有明显的变化, 而上段食管癌的构成比明显升高, 而下段食管癌所占的比例则明显下降^[4]。原因可能与影响该地区食管癌发病的环境因素作用降低, 遗传因素的影响增强有关。进一步增加样本含量, 将有助于阐明这一问题。

食管癌患者的大体病理类型, 髓质型占50.2%(611/1218), 其次为溃疡型(28.6%), 早期食管癌仅占10.3%(125/1218)。96.0%(1202/1250)的食管癌患者病理组织学类型为鳞癌, 其次为腺癌(2.1%)。在癌组织的分化程度方面, 大部分患者为中分化(占62.2%), 其次为低分化(30.1%)和高分化(7.4%), 肿瘤的恶性程度普遍较高。在TNM分期方面, 中期食管癌(II a和II b)患者占51.5%(636/1234), 其中II a期患者占40.3%(497/1243); 晚期(III和IV期)患者42.1%(520/1234), 而早期(0期和I期)患者则较少。与国内对同一地区1975-1998年的研究资料相比较^[5], 本组资料中, 中、晚期食管癌所占的比例虽然较前降低, 但仍处于较高的水平。太行山一带的食管癌高发区, 自1972年开展综合防治措施以来, 食管癌的发病率和死亡率明显降低, 人民的健康意识和早诊、早治意识均明显提高, 但中晚期食管癌所占的比例并没有同步降低, 仍占相当高的比例, 可能与我国的医疗卫生政策有关, 随着我国基本医疗保障制度的进一步推进和城乡居民就医费用负担的减轻, 将有助于降低该地区中晚期食管癌所占的比例, 进一步降低食管癌的死亡率。

遗传易感性是指由于遗传因素的影响或由于某种遗传缺陷、使其后代的生理代谢具有容易发生某些疾病的特性。在临床上, 食管癌的遗传易感性是指在家族内有2个或更多个一级和/或二级亲属(包括患者本人)患食管癌, 而恶性肿瘤的遗传易感性则指家族内有2个或更多个一级和/或二级亲属(包括患者本人)患恶性肿瘤。本组1259例食管癌患者中, 32.0%(403/1259)的患者家族中具有2个或2个以上(包括患者本人)食管癌或贲门癌患者, 38.6%(486/1259)的患者家族中具有2个或2个以上(包括患者本人)恶性肿瘤患者, 家族中累及2代且至少有3个(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤的患者占8.01%(102/1259), 家族中累及2代且至少有3个(包括患者本人)患食管癌患者占6.0%(76/1259)。患者家属最常发生的恶性肿瘤是食管癌、贲门癌、胃癌、肝癌、子宫内膜癌、肺癌、乳腺癌等亦非常常见。肖郑生 *et al*^[4]对林州市1172例食管癌患者的调查显示30%的患者具有食管癌遗传易感性。本组具有家族史的食管癌患者所占的比例高于王立东 *et al*^[5]的报道, 可能是我国在林州市及周边食管癌高发地区长期进行食管癌综合防治措施, 导致散发性食管癌发病率进一步降低, 且与具有遗传易感性的食管癌患者所占比例相对增高有关。

大量研究显示, 我国太行山区一带的食管癌高发地区食管癌的发病是环境因素与遗传因素相互作用的结果^[5-13]。该地区自1972年实行综合性预防措施和积极宣传教育提高该地区群众疾病预防意识以来, 食管癌的患者数明显减少, 有效地降低了环境因素对该地区食管癌高发的影响, 使该地区食管癌的发病率下降了106.13/10万。随着环境因素对该地区食管癌发病影响的大大降低, 遗传因素对食管癌发病的影响愈来愈突出。对于环境因素所导致的散发性食管癌, 患者的发病风险随年龄的增大而增大, 食管癌的发病年龄分布呈偏态分布, 但本组患者食管癌的诊断年龄分布服从正态分布, 提示环境因素对该地区食管癌高发的影响愈来愈小, 而遗传因素是目前该地区食管癌高发的主要原因。本组患者中具有食管癌或恶性肿瘤家族史者所占比例高达38.6%, 提示该地区人群普遍具有恶性肿瘤尤其是食管癌遗传易感性。在历史上广东、南澳岛来自河南、山西的移民在经数百年后仍然保持很高的恶性肿瘤发病率, 该地区食管癌、贲门癌的发病率和恶性肿瘤谱,

与太行山一带的食管癌高发区基本类似^[14]. 本研究结果和国内其他学者的研究提示, 太行山一带食管癌高发区的人群普遍具有恶性肿瘤尤其是食管癌遗传易感性, 导致该地区夫妻或父母均患恶性肿瘤常见, 从而使后代保存更高的恶性肿瘤发病率. 本组研究结果显示, 食管癌患者的肿瘤发生部位、大体病理类型、组织学类型、分化程度、TNM分期等与患者的诊断年龄、食管癌贲门癌家族史、家族中是否累及2代且至少有3个(包括患者本人)患食管癌或其他恶性肿瘤、与家族中是否累及2代且至少有3个(包括患者本人)患食管癌等均无明显的相关性, 食管癌患者的恶性肿瘤家族史与患者的食管癌诊断年龄间亦没有明显的相关性; 但食管癌患者为早期或中晚期、TNM分期情况等则与患者爱人或父母是否均患恶性肿瘤密切相关, 爱人或父母均患恶性肿瘤者早、中期所占比例较高. 由于本组爱人或父母均患恶性肿瘤的患者中, 父母均患恶性肿瘤者占92.5%(49/53), 这部分患者早、中期较多, 可能与该部分患者由于父母均患恶性肿瘤, 疾病预防意识较高有关; 同时亦提示遗传因素不仅与该地区人群恶性肿瘤高发有关, 而且与恶性肿瘤患者的预后亦有关. 今后针对该地区人群恶性肿瘤易感性的遗传学研究, 将有助于进一步降低太行山区一带食管癌的发生率和死亡率.

4 参考文献

- 1 杨玲, 李连弟, 陈育德, Parkin DM. 中国2000年及2005年恶性肿瘤发病死亡的估计与预测. 中国卫生统计 2005; 22: 218-221, 231
- 2 王吉耀. 内科学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 407-412
- 3 杨文献. 我国林县食管癌高发区病因学预防研究成效显著. 中华肿瘤杂志 2006; 28: 640
- 4 肖郑生, 张立新, 杨海军, 郝俊杰, 张三申. 食管癌3954例切除标本临床病理分析. 中国肿瘤临床与康复 2002; 9: 60-61
- 5 王立东, 樊慧, 焦新英, 宋昕, 杜娟娟, 李吉林, 张广平, 常志伟, 范宗民. 河南食管癌高发区95对单卵双胞胎疾病谱和2323例食管癌患者家族史调查. 中华肿瘤防治杂志 2006; 13: 1521-1524
- 6 温登瑰, 王士杰. 食管癌高发区上消化道癌整体高发对病因及预防的启示. 中国肿瘤临床 2008; 35: 1150-1153
- 7 杨文献, 陆士新, 刘桂亭, 黎钧耀, 杨中枢, 程同吉, 连广庭, 甄应中, 徐友梅, 王瑞林, 裘宋良, 张云汉, 董子明, 杨观瑞, 杨胜利, 陆维权, 胡东生, 李文杰, 吕全军, 王留兴, 赵立群, 连士勇, 刘志才, 李变云, 常贵生, 王占伟, 崔自由. 中国林州市食管癌高发区人群病因学预防效果观察. 中国肿瘤 2008; 17: 548-552
- 8 梁冰, 贺新伟. 食管癌高发区AGT Exon5与食管癌高易感性关系分析. 中国实用医药 2007; 2: 26-27
- 9 Cai YC, So CK, Nie AY, Song Y, Yang GY, Wang LD, Zhao X, Kinzy TG, Yang CS. Characterization of genetic alteration patterns in human esophageal squamous cell carcinoma using selected microsatellite markers spanning multiple loci. *Int J Oncol* 2007; 30: 1059-1067
- 10 常志伟, 王立东, 王宁博, 王蓓, 江亚南, 杜芳, 齐义军, 郭涛, 孙哲, 李吉林, 常扶保, 常志军, 郭海云, 宋庆丽, 范宗民, 高珊珊, 何欣, 郭花芹. 家族史阳性和阴性食管癌患者癌组织中FHIT和BRCA2及MLH1的表达变化. 中华肿瘤防治杂志 2006; 13: 1371-1374
- 11 张立玮, 都超群, 牛巍巍, 于卫芳, 艾军, 申玉霞, 王顺平, 王士杰. IL-8基因多态性与高发区食管癌发病风险的关联研究. 中国肿瘤临床 2008; 35: 591-595
- 12 陈志峰, 侯凌, 张健慧, 郭翠兰, 李绍森, 白文龙, 靳国梁, 王玉霞, 孟凡书, 高峰. 高发区食管贲门癌前病变患病与食管癌家族遗传分析. 肿瘤防治研究 2004; 31: 176-177
- 13 何保昌, 段广才, 蔡琳. 高危型HPV感染和p53基因多态性与食管癌关系的研究. 海峡预防医学杂志 2007; 13: 8-10
- 14 苏敏, 刘敏, 田东萍, 李晓昀, 杨合麟, 黄梅花, 阎慧芳, 邹昌洪. 广东南澳岛恶性肿瘤发病及居民饮食习惯的现况调查. 环境与职业医学 2005; 22: 312-316

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选北京大学图书馆 2008年版《中文核心期刊要目总览》

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》(2008年版)采用了被引量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达80余种, 统计文献量达32400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12400余种. 本版还加大了专家评审力度, 5500多位学科专家参加了核心期刊评审工作. 经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1980余种核心期刊, 分属七大编73个学科类目. 《世界华人消化杂志》入选本版核心期刊库(见R5内科学类核心期刊表, 第66页). (常务副总编辑: 张海宁 2009-08-18)