

山西省阳泉市表型不一致同胞对的食管癌调查

孙玉琳, 张金强, 毛永红, 韩丽芬, 马玉龙, 林正伟, 周兰萍, 吴旻, 赵晓航

■背景资料

食管癌是中国常见的恶性肿瘤之一, 发病率表现出明显的地区特点。基于高发区的研究显示, 食管癌的遗传度为40%-93%, 表明遗传因素在食管癌的发生过程中具有重要作用。本实验室前期在山西阳泉地区建立了具有近12万调查人群的食管癌中高发区研究现场, 遗传流行病学调查显示, 该地区的食管癌发病具有明显的家族聚集性, 孟德尔常染色体隐性主基因遗传模式最有可能, 而吸烟、饮酒、吃酸菜和烫食等生活习惯均不明显提高遗传模型的似然值。

孙玉琳, 张金强, 林正伟, 周兰萍, 吴旻, 赵晓航, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院肿瘤研究所 分子肿瘤学国家重点实验室 北京市 100021
毛永红, 韩丽芬, 马玉龙, 山西省阳泉市肿瘤防治研究所 山西省阳泉市 045000
赵晓航, 中国人民解放军海军总医院基础医学研究中心 北京市 100048
国际科技合作与交流专项基金资助项目, No. 2008DFA31130
国家高技术发展计划“863”基金资助项目, No. 2006AA02Z19B
国家自然科学基金资助项目, No. 30721001; No. 30772507
作者贡献分布: 现场调查工作主要由张金强、孙玉琳、韩丽芬、毛永红、马玉龙及周兰萍完成; 数据整理由孙玉琳、张金强及林正伟完成; 数据分析和论文起草由孙玉琳完成; 赵晓航负责课题设计、论文修改和审阅; 吴旻为该食管癌研究现场的创始人。
通讯作者: 赵晓航, 研究员, 100021, 北京市朝阳区潘家园南里17号, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院, 分子肿瘤学国家重点实验室, zhaoxh@cicams.ac.cn
电话: 010-67709015 传真: 010-87778360
收稿日期: 2010-02-01 修回日期: 2010-04-17
接受日期: 2010-04-20 在线出版日期: 2010-06-08

Epidemiological study of risk factors for esophageal cancer in Yangquan Area of Shanxi Province based on discordant sib pairs

Yu-Lin Sun, Jin-Qiang Zhang, Yong-Hong Mao, Li-Fen Han, Yu-Long Ma, Zheng-Wei Lin, Lan-Ping Zhou, Min Wu, Xiao-Hang Zhao

Yu-Lin Sun, Jin-Qiang Zhang, Zheng-Wei Lin, Lan-Ping Zhou, Min Wu, Xiao-Hang Zhao, State Key Laboratory of Molecular Oncology, Cancer Institute & Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100021, China
Yong-Hong Mao, Li-Fen Han, Yu-Long Ma, Yangquan Cancer Prevention and Treatment Institute, Yangquan 045000, Shanxi Province, China
Xiao-Hang Zhao, Center for Basic Medical Sciences, Chinese PLA Navy General Hospital, Beijing 100048, China
Supported by: the International Cooperation Program of China, No. 2008DFA31130; the National High-Tech R & D Program, No. 2006AA02Z19B; and National Natural Science Foundation of China, Nos. 30721001 and 30772507
Correspondence to: Xiao-Hang Zhao, State Key Laboratory of Molecular Oncology, Cancer Institute & Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, 17 Panjiayuan Nanli, Chaoyang District, Beijing 100021, China. zhaoxh@cicams.ac.cn
Received: 2010-02-01 Revised: 2010-04-17
Accepted: 2010-04-20 Published online: 2010-06-08

■同行评议者

田文静, 副教授, 哈尔滨医科大学公共卫生学院

Abstract

AIM: To explore the main environmental risk

factors for esophageal squamous cell carcinoma (ESCC) based on discordant sib pairs (DSPs) in a moderately high-incidence area, Yangquan City, Shanxi Province, and to provide theoretical evidence for developing effective control and prevention measures in this area.

METHODS: A 1 : 1 matched case-control study was carried out. One hundred and twenty-seven DSPs were recruited from the cancer registration and follow-up system of the local hospital. All ESCC cases and their matched unaffected sibs were subjected to a survey to obtain demographic information along with personal and family history, and lifestyle factors. The McNemar test was used for data analysis.

RESULTS: Compared with matched unaffected sibs, low family income ($OR = 2.00$, 95% CI: 1.14-3.52, $P = 0.0143$), hot food eating and drinking ($OR = 2.56$, 95% CI: 1.44-4.57, $P = 0.0009$) and heavy drinking ($P = 0.0027$) were risk factors for ESCC in the area. These factors play important roles in the development of ESCC, even in cases with a family history of ESCC, and the odds ratios (95% CI) were 2.18 (1.07-4.45), 5.00(1.91-13.06) and infinity, respectively.

CONCLUSION: Besides genetic factors, lack of nutrition, hot food eating and heavy drinking are main risk factors for ESCC in Yangquan City. Prevention and control of ESCC should be intervened at multiple levels, such as genetic factors and lifestyles.

Key Words: Esophageal squamous cell carcinoma; Discordant sib pair; Epidemiology; Risk factor

Sun YL, Zhang JQ, Mao YH, Han LF, Ma YL, Lin ZW, Zhou LP, Wu M, Zhao XH. Epidemiological study of risk factors for esophageal cancer in Yangquan Area of Shanxi Province based on discordant sib pairs. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(16): 1708-1713

摘要

目的: 分析山西省阳泉市食管癌研究现场的环境暴露危险因素, 为该地区食管癌综合防治提供理论依据。

方法: 建立以医院为基础的食管癌登记和随访体系, 采用1:1配对病例对照研究的方法, 建立了127对信息完善的表型不一致同胞对。对所有研究对象进行面对面的问卷调查, 并通过McNemar检验评价食管癌危险因素。

结果: 家庭收入低($OR = 2.00$, 95%CI: 1.14-3.52, $P = 0.0143$)、食用热烫食物的习惯($OR = 2.56$, 95%CI: 1.44-4.57, $P = 0.0009$)和重度饮酒(OR 无穷大, $P = 0.0027$)是该地区食管癌发病的危险因素。这些生活环境因素对有家族史的表型不一致同胞对的食管癌发病同样具有重要作用, $OR(95\%CI)$ 值分别为2.18(1.07-4.45)、5.00(1.91-13.06)和无穷大。

结论: 除遗传因素以外, 营养缺乏、吃烫食和重度饮酒是山西省阳泉市食管癌发病的主要危险因素, 提示该地区从遗传因素和生活方式等多层次开展食管癌的综合防治具有重要意义。

关键词: 食管鳞癌; 表型不一致同胞对; 流行病学; 危险因素

孙玉琳, 张金强, 毛永红, 韩丽芬, 马玉龙, 林正伟, 周兰萍, 吴旻, 赵晓航. 山西省阳泉市表型不一致同胞对的食管癌调查. 世界华人消化杂志 2010; 18(16): 1708-1713

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1708.asp>

0 引言

食管癌是中国常见的恶性肿瘤之一, 据1991-2000年我国1项169 871人口的死因抽样调查显示, 其发病率排在全部恶性肿瘤的第4位, 年死亡率为31.3/10万(男43.7/10万, 女19.1/10万)^[1]。食管鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC)是主要的组织学类型。其发病具有明显的地区差异, 以中国北方河北、河南和山西三省交界的太行山麓较为明显。肿瘤是一类遗传和环境共同作用下发生的复杂疾病。基于高发区的研究显示, 食管癌的遗传度为40%-93%, 提示遗传因素在食管癌发生中具有重要作用^[2-6]。在国家“九五”至“十一五”国家高科技发展计划等研究项目资助下, 本实验室和当地医务人员在山西省阳泉地区建立了具有约12万调查人群的食管癌研究现场。十多年来坚持开展遗传流行病学调查, 形成了一个较为完善的高质量食管癌家系遗传样本采集和研究网络。1994-1999年对该地区132 039人口的遗传流行病学调查显示, 该地区食管癌发病率为40.17/10万, 明显高于我国一般人群, 但低于河

南省林州、山西省阳城等高发区^[4,7,8]。该地区的食管癌发病具有明显的家族聚集性, 一级亲属的遗传度是52.6%, 二级亲属的遗传度是31.2%, 一、二级亲属的加权平均遗传度是49.2%。分离比是 0.176 ± 0.033 , 表明食管癌呈现一种多基因遗传或低外显率的主基因遗传模式^[7]。对该地区225个食管癌高危家系中7 701个体的遗传分离分析表明, 可能存在孟德尔常染色体隐性主基因遗传模式的作用, 该主基因影响人群的食管癌易感性。在此模型下, 致病等位基因频率为0.2039, 易感性呈现出明显的性别差异。而吸烟、饮酒、吃酸菜和烫食等生活习惯均不明显提高遗传模型的似然值^[9]。为进一步发现该食管癌研究现场遗传因素以外的食管癌环境暴露因素, 我们于2006-2008年以当地的肿瘤防治研究所为依托, 建立了以医院为基础的食管癌登记和随访体系, 收集了全部有病理学证据支持的ESCC病例, 并入户问卷调查其未受累同胞, 建立了127对信息完善的表型不一致同胞对(discordant sib pairs, DSPs)。本研究旨在探讨他们的生活习惯与食管癌发病风险之间的相关性。

1 材料和方法

1.1 材料 本研究已通过山西省阳泉市肿瘤防治研究所伦理委员会的批准, 对2006-08/2008-11就诊于该所的全部食管癌病例进行登记, 问卷调查其中自愿参加本研究的已确诊ESCC病例及其家族成员, 建立了127对信息完善的DSPs。DSPs的入组标准主要包括: (1)食管癌患者必须经手术切除或内镜活检标本的组织病理学确诊为ESCC; (2)ESCC患者至少有一位存活的未受累同胞愿意参加本研究; (3)患者及其健康同胞均能够以面对面的方式对本人进行问卷调查, 并书面签署知情同意书。由统一培训的调查员, 使用标准的调查表对入组的DSPs进行问卷调查, 内容包括一般人口学资料、详细的家族史、既往病史, 以及日常饮用水类型、吸烟、饮酒、饮茶、吃烫食和酸菜等生活习惯。最终, 有127对DSPs入选, 包括80对有上消化道癌家族史的DSPs和47对散发性食管癌DSPs。其中, 上消化道癌家族史的定义是: 先证者本人为ESCC, 其一级亲属(父母、同胞及子女)中至少1人为食管癌、贲门癌或胃癌受累者。

1.2 方法 调查问卷中涉及生活习惯等行为危险因素的问题, 其中吸烟定义为在过去的生活中吸食旱烟(烟叶)超过100次或吸纸烟超过100支;

■ 研究前沿

国内外的流行病学研究均显示, 食管癌是在遗传和环境等多种因素共同作用下发生发展的复杂疾病, 但环境因素在像中国山西这样的中度高发地区还没有明确的证据。

■相关报道

近年来的流行病学研究显示,在低发区的欧洲和北美,吸烟和饮酒是ESCC的主要危险因素。此外,营养缺乏、由过硬食物或过热的液体或快速进食引起的食管物理损伤、环境或饮食中的亚硝酸盐、多环芳烃等都被证明和ESCC相关。

表 1 127对DSPs的一般情况 $n(\%)$

	全部		有家族史DSPs		散发性DSPs	
	ESCC病例	未受累同胞	ESCC病例	未受累同胞	ESCC病例	未受累同胞
年龄(岁)	60.0±7.8	58.7±10.3	60.9±7.7	60.0±9.7	58.6±7.8	56.4±11.1
性别						
男	72(56.7)	67(52.8)	46(57.5)	40(50.0)	26(55.3)	27(57.7)
女	55(43.3)	60(47.2)	34(42.5)	40(50.0)	21(44.7)	20(42.6)
文化程度						
文盲	11(8.7)	21(16.5)	8(10.0)	11(13.8)	3(6.4)	10(21.3)
小学	66(52.0)	62(48.8)	38(47.5)	44(55.0)	28(59.6)	18(38.3)
初中	40(31.5)	38(29.9)	26(32.5)	21(26.3)	14(29.8)	17(36.2)
高中及以上	10(7.9)	6(4.7)	8(10.0)	4(5.0)	2(4.3)	2(4.3)
家庭平均月收入(元)						
<1 000	54(42.5)	36(28.4)	32(40.0)	19(23.8)	22(46.8)	17(36.2)
≥1 000	73(57.5)	91(71.7)	48(60.0)	61(76.3)	25(53.2)	30(63.8)
吸烟	63(49.6)	62(48.8)	36(45.0)	38(47.5)	27(57.4)	24(51.1)
不吸-轻中度	100(78.7)	99(78.0)	64(80.0)	61(72.3)	36(76.6)	38(80.9)
重度	27(21.3)	28(22.0)	16(20.0)	19(23.8)	11(23.4)	9(19.1)
饮酒						
啤酒	7(5.5)	6(4.7)	4(5.0)	4(5.0)	3(6.4)	2(4.3)
葡萄酒	1(0.8)	0(0.0)	1(0.8)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
烈性白酒	15(11.8)	14(11.0)	9(11.3)	9(11.3)	6(12.8)	5(10.6)
不喝-轻中度	117(92.1)	126(99.2)	75(93.8)	79(93.8)	42(89.4)	47(100.0)
重度	10(7.9)	1(0.8)	5(6.3)	1(1.3)	5(10.6)	0(0.0)
饮茶	31(24.4)	26(20.5)	24(30.0)	19(23.8)	7(14.9)	7(14.9)
吃酸菜	110(86.6)	107(84.3)	68(85.0)	67(83.8)	42(89.4)	40(85.1)
吃烫食	80(63.0)	55(43.3)	56(70.0)	36(45.0)	24(51.1)	19(40.4)
饮用水类型						
窖藏雨水	22(17.3)	24(18.9)	14(17.5)	15(18.8)	8(17.0)	9(19.1)
其他	105(82.7)	103(81.1)	66(82.5)	65(81.3)	39(83.0)	38(80.9)

饮酒和饮茶定义为每周至少饮用一次酒精类饮品(包括啤酒、葡萄酒和烈性白酒等)或茶水(包括花茶、绿茶和红茶等)并持续6 mo以上;吃烫食定义为每天或每周多次食用滚烫的流质或半流质食物;吃酸菜定义为每年冬春季节每天或每周多次食用自腌酸菜。为了进一步评价吸烟、饮酒等潜在危险因素的累积暴露效应,本研究还对他们做了分层。其中,轻中度吸烟者定义为吸烟量 ≤ 29 包 \times 年,重度吸烟者定义为吸烟量 ≥ 30 包 \times 年(1包以20支纸烟计)^[10,11]。轻中度饮酒者定义为平均每天饮用纯酒精量介于0.1-30 g,重度饮酒者定义为平均每天饮用纯酒精量 >30 g^[10]。

统计学处理 由于本研究采用的是1:1配对的病例-对照研究,故而对于年龄等连续变量的比较采用配对 t 检验,对二分类变量使用McNemar Test方法检验他们在DSPs中的差异。统计分析过程经SAS 8.2软件完成。

2 结果

2.1 DSPs的一般情况 2006-10/2008-11共登记144例临床诊断为食管癌的个体,其中经内镜活检或手术切除标本的组织病理学诊断确诊贲门癌2例,ESCC 142例。通过标准的调查表对这些患者及其未受累同胞等家族成员进行调查,共收回调查问卷319份,经筛选共组成127对调查信息完善的DSPs。其中包括80对有上消化道癌家族史的DSPs和47对散发性食管癌DSPs,他们的一般情况分布如表1所示。在127对DSPs中,性别一致的DSPs共84对(66.1%),包括性别同为男性的DSPs 48对,性别同为女性的DSPs 36对;性别不一致的DSPs共43对(34.9%),包括ESCC患者为男性而未受累同胞为女性的DSPs 24对,ESCC患者为女性而未受累同胞为男性的DSPs 19对。无论是针对全部的DSPs,还是有家族史或散发的DSPs,病例组和对照组之间在年龄、性别、文化程度分布方面均无明显差异。

表 2 生活习惯与ESCC之间的相关性分析

	全部DSPs			有家族史DSPs		
	P值	OR	95%CI	P值	OR	95%CI
家庭平均月收入	0.0143	2.00	1.14-3.52	0.0280	2.18	1.07-4.45
吸烟	0.8907	N/A	N/A	0.7237	N/A	N/A
重度吸烟	0.8618	N/A	N/A	0.5127	N/A	N/A
饮酒						
啤酒	0.7389	N/A	N/A	1.0000	N/A	N/A
葡萄酒	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
烈性白酒	0.8348	N/A	N/A	1.0000	N/A	N/A
重度饮酒	0.0027	∞	N/A	0.0455	∞	N/A
饮茶	0.4111	N/A	N/A	0.3359	N/A	N/A
吃酸菜	0.4054	N/A	N/A	0.8185	N/A	N/A
吃烫食	0.0009	2.56	1.44-4.57	0.0003	5.00	1.91-13.06
饮用窖藏雨水	0.6698	N/A	N/A	0.7815	N/A	N/A

N/A表示无法分析或无法获得.

■应用要点

本研究结果提示,除了遗传因素以外,重度饮酒、低生活水平和吃烫食等行为因素同样与山西阳泉食管癌中度高发地区的食管癌发病有关.从遗传因素和生活行为方式等多个层次进行宣传干预,对推动该地区的食管癌综合防治工作十分重要.

2.2 生活习惯等行为因素与ESCC发病之间的相关性分析 对这些1:1配对的DSPs样本,通过McNemar Test分析了生活习惯等行为因素与ESCC之间的相关性.如表2所示,家庭月收入不足1 000元的个体患ESCC的几率为高收入人群的2倍;经常食用滚烫的流质或半流质食物的个体患ESCC的几率为不常食用者的2.56倍,而重度饮酒也是ESCC发病的重要危险因素(OR无穷大).即使对于有家族史的DSPs,这些因素仍然构成ESCC发病的重要原因,他们分别将ESCC的患病几率提高2.18倍、5倍和无穷大倍.

3 讨论

目前,以人群或医院为基础的无关病例对照样本是遗传流行病学研究中分析疾病危险因素的常见设计方法之一.这类方法所需样本量少,通常适合发病率低、潜伏期长的疾病,具有相对省钱、省力、省时间,易于组织实施等特点,但在对照的选择中混杂因素不易控制,可能存在选择和回忆偏倚.而本研究中使用的表型不一致同胞对设计,由于选择了ESCC患者的未受累同胞作为对照,因而避免了普通对照由于遗传背景差异造成的人群分层混杂现象.而且,针对每一入组个体均采用了面对面调查的方式,最大限度地降低了回忆偏倚.但是,DSPs设计可能存在表型错分和过度匹配的问题,可以通过严格控制调查过程和增大样本量尽量避免.利用DSPs样本进行食管癌环境危险因素的流行病学分析尚属首次,可为今后的类似研究提供依据.

近年来,人们一直关注着食管癌尤其是ESCC的环境暴露因素.流行病学研究显示,在低发区的欧洲和北美,吸烟和饮酒是ESCC的主要危险因素,能够解释大约90%的病例^[12].此外,营养缺乏、由过硬食物或过热的液体或快速进食引起的食管物理损伤、环境或饮食中的亚硝酸盐、多环芳烃等都被证明和ESCC相关^[13-17].但在像中国山西这样的高发地区还没有明确的证据^[18],而且基于本实验室前期工作的分离分析结果显示,他们都不是山西阳泉地区食管癌高发的重要危险因素^[9].这一方面可能源于我们前期的调查研究都是基于户主(食管癌先证者)的问卷调查,而这对于家中已故年长个体的信息随访难免存在偏移.而且由于过去当地的医疗水平较差,13.4%的患者仅凭临床症状诊断,因此有一定的假阳性率.本研究中使用的DSPs样本弥补了上述缺陷,首次明确了山西阳泉食管癌中高发现场的环境危险因素.

我们的研究分析显示,即使对于有家族史的食管癌来说,低收入、重度饮酒和吃烫食均是ESCC的重要危险因素.首先,经济收入直接与生活水平相关.由于山西阳泉地处山区,当地的粮食作物以玉米为主,蔬菜、水果等经济作物种植较少,当地城乡居民的主要食物均依赖购买外地产品.所以月收入高的家庭有机会食用更多的肉、蛋、蔬菜和水果等.根据世界癌症研究基金会/美国癌症研究所的报告显示,大量摄取蔬菜和水果是食管癌可能的保护因素^[19].河南林州高发区的研究结果同样支持上

■名词解释

表型不一致同胞对(DSPs):是指由受累个体及其未受累同胞(兄弟姐妹)组成的同胞对,由于其中一个个体患病,另外一个个体未患病,因此称为表型不一致同胞对。

述结论^[20]。其次,饮酒并不是食管癌的危险因素,但是当我们按照每日的饮酒量对研究对象分层分析时发现,重度饮酒(每天的纯酒精摄入量>30 g)会显著增加ESCC的患病风险。这一趋势可以部分解释为什么在以往的高发区流行病学研究中没有发现食管癌与饮酒的明确相关性^[18,20]。以往的多篇基于候选基因的关联分析和近期基于日本人群的ESCC全基因组关联分析都提示,参与酒精代谢的两个主要酶-乙醇脱氢酶和乙醛脱氢酶的基因多态与重度酒精摄入协同促进ESCC的发生发展^[10,21-24]。由于遗传因素在山西阳泉中高发区的食管癌发病中也具有重要作用,我们推测在该地区,饮酒以剂量-效应的方式协同促进食管上皮癌变过程。另外,本研究还提示在山西阳泉食管癌中高发区,吃烫食仍然是一个重要的危险因素,这与国内其他地区的研究结果一致^[16,17,25]。但是遗憾的是,我们的结果并不提示重度吸烟、吃酸菜是食管癌的危险因素,这与国内外其他地区的研究结果不太一致^[16,26,27]。目前大家已经认识到不同的食管癌高发区,由于不同的人群遗传和生活习惯特点而具有不同的环境危险因素^[28]。我们的研究结果可能更多反映了阳泉当地居民的遗传特点和生活习惯。同样,饮茶也不是该地区食管癌的保护因素,这可能与当地居民习惯饮用花茶而非绿茶有关^[29]。但是最近的系统综述表明,即使是绿茶,他是否能降低食管癌发病风险目前尚不确定^[30]。

此外,在现场调查过程中还发现,由于社会经济的发展,交通状况的改善,山西阳泉地区的人员流动性和外出打工人口明显增加,造成传统的入户调查难度增大。而以医院为基础的食管癌登记和随访体系,由于患者的依从性较好,随访率较高,是当前获得新发病例并建立新家系的有效手段。下一阶段,我们将进一步在山西阳泉地区的其他医院中推广该经验,并从遗传因素和生活行为方式等多个层次宣传干预,推动该地区的食管癌综合防治工作。

4 参考文献

- 1 He J, Gu D, Wu X, Reynolds K, Duan X, Yao C, Wang J, Chen CS, Chen J, Wildman RP, Klag MJ, Whelton PK. Major causes of death among men and women in China. *N Engl J Med* 2005; 353: 1124-1134
- 2 贺立绩, 胡楠, 韩小友, 马尚均, 徐昕. 山西阳城县五个乡食管癌遗传度和分离比的估算. *遗传* 1987; 9: 36-38
- 3 韩小友. 山西省食管癌遗传因素研究综合分析. *中国肿瘤* 1999; 8: 112-113
- 4 石丘玲, 徐德忠, 孙长生, 李良寿. 林州市食管癌家族聚集性分析. *中华预防医学杂志* 2000; 34: 269-270
- 5 Liu M, Su M, Tian DP, Zhang GH, Yang HL, Gao

- 6 Gao Y, Hu N, Han X, Giffen C, Ding T, Goldstein A, Taylor P. Family history of cancer and risk for esophageal and gastric cancer in Shanxi, China. *BMC Cancer* 2009; 9: 229-238
- 7 李卫东, 王秀琴, 张春林. 山西省阳泉市部分人口食管癌遗传流行病学调查. *中华医学杂志* 1998; 78: 203-206
- 8 贺立绩, 韩小友, 李全胜, 马尚均. 山西阳城县食管癌流行病学研究. *中华流行病学杂志* 1990; 11: 84-87
- 9 Zhang W, Bailey-Wilson JE, Li W, Wang X, Zhang C, Mao X, Liu Z, Zhou C, Wu M. Segregation analysis of esophageal cancer in a moderately high-incidence area of northern China. *Am J Hum Genet* 2000; 67: 110-119
- 10 Lee CH, Lee JM, Wu DC, Goan YG, Chou SH, Wu IC, Kao EL, Chan TF, Huang MC, Chen PS, Lee CY, Huang CT, Huang HL, Hu CY, Hung YH, Wu MT. Carcinogenetic impact of ADH1B and ALDH2 genes on squamous cell carcinoma risk of the esophagus with regard to the consumption of alcohol, tobacco and betel quid. *Int J Cancer* 2008; 122: 1347-1356
- 11 Doecke J, Zhao ZZ, Pandeya N, Sadeghi S, Stark M, Green AC, Hayward NK, Webb PM, Whiteman DC. Polymorphisms in MGMT and DNA repair genes and the risk of esophageal adenocarcinoma. *Int J Cancer* 2008; 123: 174-180
- 12 Launoy G, Milan CH, Faivre J, Pienkowski P, Milan CI, Gignoux M. Alcohol, tobacco and oesophageal cancer: effects of the duration of consumption, mean intake and current and former consumption. *Br J Cancer* 1997; 75: 1389-1396
- 13 Yang CS. Vitamin nutrition and gastroesophageal cancer. *J Nutr* 2000; 130: 338S-339S
- 14 Ghadirian P, Vobecky J, Vobecky JS. Factors associated with cancer of the oesophagus: an overview. *Cancer Detect Prev* 1988; 11: 225-234
- 15 Yokokawa Y, Ohta S, Hou J, Zhang XL, Li SS, Ping YM, Nakajima T. Ecological study on the risks of esophageal cancer in Ci-Xian, China: the importance of nutritional status and the use of well water. *Int J Cancer* 1999; 83: 620-624
- 16 余红平, 施侣元, 么鸿雁, 徐顺清. 食管癌危险因素的Meta分析. *中国公共卫生* 2003; 19: 763-764
- 17 王茜, 景学安, 李栋. 食管癌危险因素流行病学研究进展. *泰山医学院学报* 2007; 28: 999-1002
- 18 Yang CS. Research on esophageal cancer in China: a review. *Cancer Res* 1980; 40: 2633-2644
- 19 Boffetta P. Biomarkers in cancer epidemiology: an integrative approach. *Carcinogenesis* 2010; 31: 121-126
- 20 Tran GD, Sun XD, Abnet CC, Fan JH, Dawsey SM, Dong ZW, Mark SD, Qiao YL, Taylor PR. Prospective study of risk factors for esophageal and gastric cancers in the Linxian general population trial cohort in China. *Int J Cancer* 2005; 113: 456-463
- 21 Guo YM, Wang Q, Liu YZ, Chen HM, Qi Z, Guo QH. Genetic polymorphisms in cytochrome P4502E1, alcohol and aldehyde dehydrogenases and the risk of esophageal squamous cell carcinoma in Gansu Chinese males. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1444-1449
- 22 Chen YJ, Chen C, Wu DC, Lee CH, Wu CI, Lee JM, Goan YG, Huang SP, Lin CC, Li TC, Chou YP, Wu MT. Interactive effects of lifetime

- alcohol consumption and alcohol and aldehyde dehydrogenase polymorphisms on esophageal cancer risks. *Int J Cancer* 2006; 119: 2827-2831
- 23 Yokoyama A, Omori T. Genetic polymorphisms of alcohol and aldehyde dehydrogenases and risk for esophageal and head and neck cancers. *Jpn J Clin Oncol* 2003; 33: 111-121
- 24 Cui R, Kamatani Y, Takahashi A, Usami M, Hosono N, Kawaguchi T, Tsunoda T, Kamatani N, Kubo M, Nakamura Y, Matsuda K. Functional variants in ADH1B and ALDH2 coupled with alcohol and smoking synergistically enhance esophageal cancer risk. *Gastroenterology* 2009; 137: 1768-1775
- 25 Dai LP, Wang KJ, Zhang JZ, Song CH, Wang P, Zhang JY. [Population-based case-control family study on risk factors of esophageal cancer in high incidence area] *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi* 2009; 43: 597-600
- 26 Islami F, Ren JS, Taylor PR, Kamangar F. Pickled vegetables and the risk of oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2009; 101: 1641-1647
- 27 Kaneko K, Murakami Y, Katagiri A, Konishi K, Kubota Y, Muramoto T, Kushima M, Ohtsu A, Imawari M. Does daily alcohol and/or cigarette consumption cause low-grade dysplasia, a precursor of esophageal squamous cell carcinoma? *J Clin Gastroenterol* 2010; 44: 173-179
- 28 Islami F, Kamangar F, Nasrollahzadeh D, Møller H, Boffetta P, Malekzadeh R. Oesophageal cancer in Golestan Province, a high-incidence area in northern Iran - a review. *Eur J Cancer* 2009; 45: 3156-3165
- 29 Gao Y, Hu N, Han X, Giffen C, Ding T, Goldstein AM, Taylor PR. Jasmine tea consumption and upper gastrointestinal cancer in China. *Cancer Causes Control* 2009 Jul 14. [Epub ahead of print]
- 30 Boehm K, Borrelli F, Ernst E, Habacher G, Hung SK, Milazzo S, Horneber M. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD005004

■同行评价

本研究方法的选择与设计严密合理, 具有较高的系统性, 但创新性一般。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志(国际标准刊号ISSN 1009-3079, 国内统一刊号CN 14-1260/R, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*)》, 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的496位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。