

# 食管癌家族性的配对调查

韩向午\* 斐耀华# 索文贵# 王增富# 程树堂#

恶性肿瘤的家族遗传性问题,近年来引起国内外的重视,曾报告肺癌患者有家族史者为无家族史的3.6倍<sup>[1]</sup>。Anderson等报告乳癌<sup>[2]</sup>,黑色素瘤<sup>[3]</sup>有显著的家族性发病倾向。上消化道癌家族遗传性问题报告较少。清水哲也<sup>[4]</sup>报告44岁以下的胃癌病例其双亲胃癌罹患率(32%)显著高于其它良性疾患病人(12%)。Rose报告<sup>[5]</sup>通过HLA测定,未发现食管癌遗传因素的重要性。我们在华北食管癌高发区体验到食管癌的家族性发病很明显。为了探讨食管癌发病的家族遗传性,在磁县进行了病例配对调查,报告如下:

## 材料和方法

磁县是食管癌高发区,全县1969~78年十年食管癌平均死亡率为131.31/10万,按公社分别统计食管癌死亡率在80~180/10万之间,

### 一、配对调查方法:

1.指示病例:近两年内死于食管癌者作为指示病例。

2.对照病例,需具备下列条件:①同期内死于非消化道疾病者;②与指示病例居住于同一自然村者;③与指示病例性别相同,年龄相差五岁以内者。④用特制调查表询问指示病例及对照病例的亲属,追问其家族中因食管癌或其他原因死亡者及死亡年龄。

二、家族调查的范围:包括父系、母系各三代,直系及旁系亲属按有无血缘关系及是否共同生活划分为:

1.有血缘关系:共同生活者包括祖父母、父母、兄弟姐妹、异父(母)兄弟姐妹、子女。不共同生活者包括外祖父母、伯、叔、姑、舅、姨,堂及表兄弟姐妹。

2.无血缘关系:共同生活者包括丈夫或妻子、公婆、领养兄弟、姐妹。不共同生活者包

括岳父母、姑夫、姨夫、舅母、伯母、婶母、堂表姐妹夫、堂表兄弟妻。

## 结果分析

调查食管癌指示病例及对照病例共110对,指示病例家族成员中曾发生食管癌者占88.17%,对照组中只占76.36%,两者有显著差别( $u=2.32$   $P<0.05$ )。并且指示病例家族中发生食管癌的例数常多于对照组。一个家族中仅一例食管癌者,指示病例组占16%,而对照组占25%,家族中有2~6例食管癌者,指示病例组占62.7%,对照组只有47.3%;7例以上者两组分别为9.1%及3.6%,两家族中食管癌分布的差别有非常显著意义。(两因素四组比较 $X^2=13.27$ ,  $X^2(df=3)_{0.01}=11.34$ ,  $P<0.01$ )可见磁县的食管癌有一定的家族性多发现象。男性对比的两组中,按血缘关系及共同生活情况分组比较(表1)。

有血缘关系的家族成员中,共同生活的指示病例组食管癌曾患率(11.4%)比对照组(5.7%)多一倍,差别有显著意义。而不共同生活的两组(8.4:7.8)比较,差别无显著意义。无血缘关系的家族成员,不论是否共同生活,指示与对照两组比较,差别均无显著意义。

女性对比两组的家族成员中,食管癌曾患率的比较结果与男性者相仿,规律一致。

抛开共同生活,只比较血缘关系,男性指示病例有血缘关系的家族成员食管癌曾患率高于无血缘关系者(9.46:6.33),差别有非常显著意义。但对照病例进行同样比较,则无显著差别(表1)。

抛开血缘关系只比较共同生活与否,在

\*唐山煤矿医学院

#河北省磁县肿瘤防办

**表 1** 男性配对病例家族中不同成员食管癌曾患率的比较

项 目	指 示 病 例			对 照 病 例			u	P	
	调查数	患食管癌数	%	调查数	患食管癌数	%			
有血缘关系	共同生活	744	85	11.42	689	39	5.66	4.096	<0.01
	不共同生活	1359	114	8.39	1313	103	7.84	0.521	>0.05
	小 计	2103	199	9.46	2002	142	7.09	2.762	<0.01
无血缘关系	共同生活	151	2	1.32	130	0		0.894	>0.05
	不共同生活	1477	101	6.84	1402	88	6.28	0.607	>0.05
	小 计	1628	103	6.33	1532	88	5.74	0.697	>0.05

配对病例家族成员中有血缘关系与无血缘关系食管癌曾患率的比较：  
指示病例：u = 3.67 P < 0.01, 对照病例：u = 1.63 P > 0.05

男、女配对病例家族成员中，都显示共同生活者中，指示病例组家族成员中食管癌曾患率高于对照组，男、女分别进行显著性检验，其差别

都有显著意义(表 1、2)。而不共同生活者进行同样比较，男、女的资料都显示差别无显著意义。

**表 2** 女性配对病例家族中共同与非共同生活成员食管癌曾患率的比较

项 目	指 示 病 例			对 照 病 例			u	P
	调查数	患食管癌数	%	调查数	患食管癌数	%		
共同生活	169	19	11.24	165	8	4.85	2.166	<0.05
不共同生活	321	19	5.92	275	17	6.18		
合 计	490	38	7.76	440	25	5.68	1.27	>0.05

指示病例家族中共同与非共同生活成员食管癌曾患率的比较：u = 1.92 P > 0.05

比较指示病例的家族成员中，不论共同生活与否，男、女性别两者资料都表明共同生活的家族成员食管癌曾患率略高于不共同生活者(男：9.7：7.6，女：11.2：5.9)，但男女分别进行u检验，这种差别皆尚无显著意义，但是u都接近2，考虑可能与观察数量较少有关。故将指示病例的男女两组合计比较之，则共同生活的家族成员与不共同生活者比较，差别有显著意义(共同生活男女家族成员共1064人，曾患率9.96%，不共同生活者男女共3157人，曾患率7.41%，两组比较 u = 2.41 P < 0.05)。

通过以上分析，可见食管癌的家族性多发现象，从血缘关系方面分析，各种结果之间并不一致，似乎这一因素并不十分重要。而从共同生活与否来分析，各种比较都能显示一致的规律，可以认为共同生活因素是食管癌家族性多发现象的重要因素。

直系亲属的父系与母系比较，其结果见表3。

由表 3 可见指示病例组其祖父祖母食管癌曾患率高于其外祖父外祖母近四倍，差别有极显著意义；高于对照组的祖父祖母曾患率近八倍。这些都可用共同生活因素的差异来解释。祖父祖母及外祖父外祖母与观察对象都有血缘关系，差别主要是共同生活与否，这项资料进一步说明共同生活因素的重要意义。

男性配对病例家族中父母与岳父岳母比较结果是：指示病例家族中父母与岳父母食管癌曾患率比较：22.9：12.9 u = 2.57 P < 0.05 对照病例家族中父母与岳父母食管癌曾患率比较：13.5：11.6 u = 0.58 P > 0.05。

指示病例的父母食管癌曾患率显著高于其岳父母；也高于对照病例的父母，差别均有显著意义。但配对的两组岳父岳母食管癌曾患率则无明显差别(12.9：11.6)。女性配对病例家族中父母与公婆比较所得结果与男性者相仿：即指示病例组的父母食管癌曾患率比对照组高四倍，比公婆也高三倍，差别均有显

**表3 配对病例家族中父系与母系祖辈成员食管癌曾患率的比较**

项 目	指 示 病 例			对 照 病 例			u	P
	调查数	患食管癌数	%	调查数	患食管癌数	%		
祖 父	110	13	11.82	110	1	0.91	3.27	<0.01
祖 母	110	10	9.09	110	2	1.82	2.41	<0.05
小 计	220	23	10.45	220	3	1.36	4.12	<0.01
外祖父	110	4	3.64	110	6	5.45		
外祖母	110	2	1.82	110	9	8.18		
小 计	220	6	2.73	220	15	6.82		

指示病例家族中文系与母系祖辈成员曾患率比较:  $u = 3.30$   $P < 0.01$

著意义。女性与父母及公婆的关系除血缘关系的差别外共同生活情况也不同,与父母共同生活一般二十年,且是成年之前;与公婆共同生活时间一般较短,是成年之后。磁县移民食管癌的流行病学调查〔6〕曾推论:人们接受食管癌的致癌物质或促癌因素的作用主要是在成年之前。所以这个结论也进一步说明共同生活因素的重要性。

对比父系与母系中的旁系亲属食管癌曾患率,指示病例组父系的伯叔及姑母略高于母系的舅及姨,但差别无显著意义。不管是父系或母系,指示病例组与对照组相比皆无显著差别。这些亲属都属于不共同生活者,其差别无显著性,也反证了祖父祖母与外祖父外祖母之差别有显著性,是进一步说明血缘关系的意义较小,而共同生活的意义较为重要。

配对的两组家族中,有不少发生两例以上食管癌者,指示病例组占家族数的71.8%,对照组占50%。但这些曾患食管癌者与指示病例及对照病例的关系并不一样,指示病例的家族中两例以上曾患食管癌者,他们的关系都是共同生活又有血缘关系,占家族数的26.4%;而对照病例只占5.5%,相差五倍以上。说明多发的病例中,在指示病例组多为关系亲密者,而对照病例组则不够亲密(表4)。

比较其家族中有两例以上曾患食管癌的亲属与指示病例的关系,说明一个家族中有两例以上曾患食管癌者与观察对象的关系,如是既

**表4 配对病例家族中曾发生两例以上食管癌的家族比较**

项 目	指 示 病 例		对 照 病 例	
	家族数	%	家族数	%
家族成员中无食管癌病例	13	11.82	26	23.63
家族成员中只有一例食管癌	18	16.36	28	25.45
家族成员中有两例以上食管癌	79		56	
1、两例(或以上)皆为共同生活又有血缘关系者	29	26.36	6	5.46
2、共同生活又有血缘关系者一例,同时有血缘关系而不共同生活者一例以上	22	20.00	16	14.55
3、两例(或以上)皆为有血缘关系,但不共同生活者	12	10.91	16	14.55
4、两例(或以上)食管癌其关系为其它组合者	16	14.55	18	16.36
合 计	110	100	110	100

有血缘关系又共同生活者,则此人患食管癌的相对危险性比其它人高五倍(表5)。

**表5 配对病例家族中患食管癌者与观察对象的关系**

	指示病例组	对照病例组	小 计
家族成员与病例共同生活又有血缘关系者中两例以上曾患食管癌者	29	6	35
非以上情况者	81	104	185
小 计	110	110	220

$$\text{相对危险性: } \frac{29 \times 104}{6 \times 81} = 6.2$$

## 讨 论

癌的家族性发病可能有三种原因单独或结合起来起作用，即遗传因素，传染因素和共同生活因素。推测癌的90%是外界环境因素引起的，但癌是多病因的，不排除遗传因素的作用，而且还可能由环境因素与遗传因素相互作用的结果；在癌的高发区或许遗传因素〔1〕能决定人们对特定致癌物的反应。

本次调查说明食管癌有家族性多发现象，并通过多方面的资料反复分析，提示共同生活因素与食管癌的多发现象有关，单独血缘关系的作用不十分显著。肝癌的家族性调查〔7〕也说明共同生活因素与肝癌的联系强于血缘关系。食管癌家族性的共同生活因素也为其根本性预防措施指明方向。然而研究食管癌家族性发病的实际意义，还在于探讨家族中曾患食管癌者与观察对象的亲属关系，把家族史作为癌流行的宿主因素来看待，以利于癌的普查和早期发现。

Leffall〔8〕提出亚临床癌的概念，通过普查发现亚临床癌，早期根治较之基础研究，将能在更短的时间内使一些癌症病人得救。在高风险人群中普查更会收到事半功倍之效。划分癌的高风险人群，可根据年龄、性别、居住地区、种族、职业、饮食习惯、个人习惯(吸烟、嗜酒等)，而家族史可为其中较为重要的一项。表5说明，如在家族成员中与观察对象既共同生活又有血缘关系者，有两例以上曾患食管癌，其发癌的相对危险性为6.2。在这一类对象中普查，将会提高普查的阳性率。医科院肿瘤所〔9〕在林县高癌家族研究外周血白细胞染

色体畸变率，发现不论染色体数目畸变或结构畸变，都比低癌家族高数倍。另外血型与食管癌的关系也还不应排除，需进一步研究。这样可把癌的家族性调查与染色体畸变或其它生理、生化指标配合，以求进一步探讨食管癌高风险人群的判别指标，以期通过高风险人群的探索，达到降低食管癌死亡率的目的。

## 小 结

一、磁县食管癌的发病有明显的家族性。家族性发病因素的分析提示：共同生活因素作用较大，血缘关系与食管癌的联系并不十分明显。

二、与观察对象既有血缘关系又共同生活的家族成员中，如有两例以上曾患食管癌者，则其患食管癌的危险性比其他人高五倍。

三、可用家族史的资料作为食管癌高风险人群的一项观察指标，并期望在这种高风险人群中普查将会提高早期发现的效率。

## 参 考 文 献

- 1.李铭新：国外医学参考资料，肿瘤分册，(1)：1，1979。
- 2.Anderson CE: J Natl Cancer Inst, 48: 1029, 1972.
- 3.Anderson DE: Cancer 28: 725, 1971.
- 4.清水哲也等：癌的临床(日文)，23(2)：116，1977。
- 5.Rose EF转引自李铭新：国外医学参考资料，肿瘤分册，(1)：33，1979。
- 6.唐山煤矿医学院等：磁县移民食管癌死亡的流行病学调查内部资料，1974。
- 7.上海第一医学院：科研资料肿瘤专辑，(5)：50，1979。
- 8.Leffall Jr LD转引自汤钊猷：国外医学参考资料，肿瘤分册(1)：7，1979。
- 9.医学科学院肿瘤研究所年报，第56页，1978。