

# 食管癌发病因素的研究

姚凤一<sup>1</sup> Beth E.K.<sup>2</sup> 陆婉英<sup>1</sup> 陈凡<sup>1</sup> 张文峰<sup>1</sup> 冯守山<sup>3</sup> 归微<sup>3</sup> 王汝箴<sup>3</sup>

食管癌为我国常见癌症，分布于全国各地，但以北方较多。山西省为高发区之一，山西省食管癌年死亡率男性为34.13/10万，女性为19.31/10万<sup>[1]</sup>，严重威胁着患区人民的生命。故研究其发病因素并进行预防，实属必要。我组用病例对照方法于1983年在太原进行了食管癌发病因素的研究。

## 材料和方法

应用流行病学病例对照研究方法，病例来源为山西省肿瘤医院1983年2~5月住院和门诊的全部食管癌患者，共205例，均经病理和细胞学确诊。对照组为同一医院同一时期的住院及门诊其他癌患者120例，健康人125人，其他病种17例，共262例。其他癌中包括乳腺癌23例，头颈部癌48例及非消化道和呼吸道癌49例。其他病种包括良性肿瘤、息肉和囊肿等。健康人主要来自各种患者的陪侍人。

研究的因素为食管癌家族史、其他癌家族史、重大精神创伤、酸菜、年食入肉蛋总数、膳食中粗细粮比例、吸烟和饮酒共八项。对照组选择考虑到性别、年龄和居住地的均衡性。

采用组群分析法，应用Mantel-Haenszel法计算每一因素的 $\chi^2$ ，相对危险度(RR)及其95%可信限。此外计算吸烟、饮酒的年龄调正的RR和 $\chi^2$ 。应用Levin公式计算归因危险性。在单因素分析的基础上做二项因素的交互作用(interaction)的分析<sup>[2,3]</sup>。

在统计分析吸烟和饮酒二因素时，对照组中除去喉癌、咽癌和口腔癌等共38例余224例，因为考虑到这些癌症与吸烟和饮酒有关。同样

的理由在分析精神创伤时除外乳腺癌23例，头颈部癌57例，余182例。分析食入肉蛋总量及粗细粮比值时，对照组中除外乳腺癌23例各余237例和233例。

## 结果

### 一、资料的均衡性

由表1表2说明患者和对照组的性别、年龄和职业是均衡的。表3列出患者和对照的居住地，因山西省内虽然各地均有食管癌患者，然而各地区的死亡率不同，为了尽量求得居住地平衡，将本省患区分为三类，高发区为晋中和晋东南地区，本病男性死亡率为34.5/10万~90.05/10万；中发区为吕梁、临汾和运城地区，本病男性死亡率为19.33~33.49/10万；低发地区包括太原、忻州和雁北地区，本病男性死亡率为7.97~14.11/10万。表3说明患者和对照的居住地均衡。

二、各项因素与食管癌发病的关系：见表1~5。

表1 食管癌患者和对照的年龄分布

		30~	40~	50~	60~	70~	合计
病例组	男	10	28	67	40	8	153
	女	1	14	26	9	2	52
对照组	男	27	49	66	44	9	195
	女	3	10	38	12	4	67

性别  $\chi^2$  0.919  $P > 0.8$

年龄 男  $\chi^2$  9.22  $P > 0.05$

女  $\chi^2$  1.96  $P > 0.70$

1 山西医学院流行病教研室

2 美国南卡大学公共卫生学院流行病学室

3 山西省肿瘤医院

**表 2** 食管癌患者和对照的职业分布

	工人	干部	农民	家务	军人	合计
病例组	72	41	64	27	1	205
对照组	75	63	68	25	1	262

$\chi^2$  5.04 P>0.2

**表 3** 食管癌患者和对照的居住地

	高发区	中发区	低发区	合计
病例组	108	35	62	205
对照组	112	55	95	262

$\chi^2$  5.57 P>0.05

**表 4** 各项因素与食管癌发病的关系

因 素	病例	对照	RR	$\chi^2$	P	RR95%可信限	备 注
食管癌家族史	205	262	4.19	30.37	<0.001	2.48~7.03	
精神创伤	205	182	2.13	10.18	<0.01	1.34~3.37	RR 男 1.88 女 3.04
每人年食入肉蛋总量	202	237	1.75	4.62	<0.05	1.05~2.91	以40斤为界少于40斤RR增加
粗/细粮比值/人/年	201	233	2.98	14.13	<0.001	1.69~5.25	>3者RR增加
饮 酒	205	224	1.65	5.10	<0.05	1.07~2.55	年龄调正RR 1.67
吸 烟	205	224	1.22	1.01	>0.3		
其他癌家族史	205	262	0.25	13.8)			
酸 菜	205	262	1.17	0.53	>0.3		

**表 5** 不同家系食管癌家族史与本病发病的关系

	父系	母系	同胞	无家族史	合计
病 例	28	25	14	138	205
对 照	12	6	4	240	262
R R	4.05	7.24	6.08		
$\chi^2$	15.15	21.45	4.05		

表 4 指明各因素与食管癌发病的关系。食管癌家族史调查的对象，包括患者本人的父母，祖父母和外祖父母的直系亲属。表 4 指明有食管癌家族史者的RR增加，为4.19。家族史中以母系家族的关系最大，其次为同胞，再次为父系，见表 5。

精神创伤只限于重大事例足以造成精神痛苦者，如意外事故、老年丧子女、中年丧偶、家庭严重不和、离婚及长期忧郁等。此等精神创伤对食管癌发病有一定影响，有精神创伤者发病机会为无创伤者的 2 倍。精神创伤对女性的作用大于男性，女性的RR为3.04，男性为1.88。

每人年食入肉蛋总量以40斤为界，少于40斤者其RR为1.75，说明脂肪、蛋白质两大营养素食入太少的易发生本病。

粗细粮比例，本省患区居民食用粗粮多细粮少，粗粮中以玉米为主，其次为高粱、小米

等。每人每年食入粗/细粮比值大于3者RR为2.98。说明食入粗粮多细粮少的人易发生本病。

饮酒为本病发生的因素之一，Mosbech于1955年在丹麦做的病例对照研究已证实<sup>[4]</sup>，但在我国尚未见报道，本次研究发现饮酒为一重要因素。本次调查人群中饮酒者的比例为0.375，饮酒者的RR为1.65，计算出归因危险性为0.1952，说明20%食管癌病人归因于饮酒。

本次研究未发现其他癌家族史。酸菜和吸烟与本病有关。

三、二项因素分析：见表 6。

**表 6** 二项因素分析

因 素	食管癌家族史	粗/细粮 >3	精神创伤	酒	肉蛋少于40斤/年
	RR 4.19	2.98	2.13	1.65	1.75
食管癌家族史	4.19				
粗/细粮 ≥ 3	2.98	10.55			
精神创伤	2.13	25.98	11.12		
酒	1.65	5.10	5.88	3.40	
肉蛋少于40斤/人/年	1.75	6.12	3.42	5.60	2.20

表 6 指明二因素交互作用存在使发病的危险性增加。有的增加较少如饮酒与肉蛋少于40斤/人/年相结合的RR为2.20，有的却增加

很多如食管癌家族史结合精神创伤其RR为25.98。此与日本埼玉县癌研究所疫学部所作结果相似<sup>[9]</sup>。

### 讨 论

1.对食管癌的研究,既往国内曾有报道<sup>[5]</sup>,但是对“饮酒”这一因素却未证实。国外学者在丹麦自1955年证实以来,许多学者均已证实了饮酒与食管癌有关。如Pottern研究饮酒的RR为6.4,饮酒愈多则RR愈大,以不饮酒者为1,饮酒1~5英两/日的RR为4.0;6~14.9英两/日者RR为5.5,15英两以上/日者RR为7.6<sup>[6]</sup>。本次研究饮酒的相对危险性为1.65,饮酒的归因危险性为0.1952,说明20%的食管癌病人是和饮酒有关,应归因于饮酒。因此饮酒在我国也是一个重要的因素。我国饮酒者RR低于国外,主要原因可能是国人饮酒量平均少于外人有关。

2.我国食管癌地区多为土地贫瘠、干旱少雨和水土流失的丘陵地带,农业生产水平低,居民营养差,居民膳食中粗粮多细粮少,碳水化合物多,蛋白脂肪少。本研究发现人年食入肉蛋少于40斤者的RR增高,与日本学者平山1979年研究的食管癌病人比对照组食入肉类少的结果类似<sup>[4]</sup>。肉蛋食入少RR增加的病理机制待研究,但是,已知维生素A缺乏易发生本病,而维生素A为脂溶性维生素,脂肪食入过少是否影响维生素A的吸收和代谢,从而增加RR值得研究。

本次研究证实,每人每年食入粗粮过多,增加患食管癌的RR。我国食管癌患区粗粮多为玉米,而玉米贮存过久易被镰刀菌或其他霉菌感染,发酵酶变粮食作动物实验可发生食管癌<sup>[7]</sup>。另外,粗粮过多,又兼烹调方法不佳,大多做成粗硬食品,又习惯热快而食,可能容易损伤食管粘膜导致癌变。

3.食管癌有家族聚集性在国内外早已证实,本次研究有本病家族史者RR为4.19,提示有遗传可能性。因此,预防本病时应注意到

有家族史的人为易感人群。但是本病的移民流行病学研究,又证实环境因素是主要的。家族聚集性是否由共同生活因素造成,值得研究。

4.食管癌的发病与精神因素有关,本次研究证实有精神创伤者患食管癌的可能性,女性为常人的3倍,男性为常人的2倍。符合此一论断。

5.二因素以上可有交互作用早有报告,本次证实上述任何二因素结合均有交互作用。

### 摘 要

食管癌的病例对照研究发现:饮酒、精神创伤、膳食中肉蛋过少,食入粗粮过多细粮过少及食管癌家族史等为该病的发病因素。还发现上述任何二因素结合均有交互作用,针对以上各因素进行预防工作,可降低该病的发病率。

### ABSTRACT

Case control study about risk factors of esophagus cancer was carried out in 1983. The number of cases and controls were 205 and 232 on each. The cases have been admitted by Shanxi Cancer Hospital. All cases have been diagnosed by pathology or cytology. The controls included healthy person, the patients with other cancer or other disease.

Calculated the significance and RR and 95% confidence interval with Mantel-Haenszel method.

The results showed that the RR of family history of esophagus cancer was 4.19, the psychological trauma 2.13. The RR of total meat and egg in diet less than 20 KG per person year was 1.75. The RR of ratio of corn/flour and rice in diet more than 3 was 2.89. The RR of drinking was 1.65. The attributable risk of drinking was 0.1952. There is interaction in combining of any two risk factors, for example, the RR of drinking with psychological trauma was 3.40, the RR of ratio of corn/flour and rice > 3 with family history of esophagus cancer was 10.55.

If the preventive measure is against above factors the incidence rate of the cancer may be decreased.

### 参 考 文 献

1.山西省科技情报研究所:内部资料,第95页,1989  
2. Fleiss JL: Statistical Methods for Rates and proportions 2nd, p 173-174, John Wiley and Sons New

- York, 1981
3. Smith P: Analysis of Case Control Study, 成都讲学资料 1982
4. Fnaumeni JF: Cancer Epidemiology and Prevention, 1st ed, p 596, W. B. Saunders Company, 1982
5. 中国医科院: 肿瘤防治通讯, 1, 1976
6. Pottern LM et al: J National Cancer Inst, 67: 4, 1981

7. 姚凤一: 食管癌, 耿贯一主编《流行病学》, 194页, 人民卫生出版社, 1979
8. MacMahon B: Epidemiology, 1st ed, p 178, Little Brown and Company, Boston, 1970
9. 日本埼玉县癌研究所访华团学术报告, 太原, 1984  
(蒙山西省肿瘤医院领导支持, 内、外、放疗、流行病学各科大力协助, 特致谢意)

## 一起甲型肝炎爆发流行的血清流行病学调查

尹卫东<sup>1</sup> 李成明<sup>2</sup> 詹美云<sup>2</sup> 刘玉奎<sup>3</sup> 崔汝岩<sup>3</sup> 解宝光<sup>1</sup> 李兆军<sup>3</sup>  
史秀萍<sup>1</sup> 李淑芬<sup>3</sup> 王学究<sup>3</sup> 刘崇伯<sup>2</sup>

河北乐亭县北新庄大队, 全村共140户, 总人口479。自1983年8月5日起至10月27日发生一起甲型肝炎爆发流行。共发病64例, 发病率为13.36%。8月份发生5例; 9月上旬3例, 中旬6例, 下旬发生17例达高峰; 10月上旬持续高发分别为13、14例, 下旬病例减少为5例。病例多发于10~14岁年龄组, 次之5~9岁组, 其发病率分别为46.96%、38.10%; 0~4岁组发病率较低为3.03%, 略高于20岁以上年龄组(2.00%), 15~19岁组发病率为32.61%。

距该村1华里处刘家林大队自6月份(同年)起发生肝炎流行, 持续至9月份。本次流行首例李××, 女, 14岁, 病前三周与刘家林村儿童有过接触, 8月5日发病, 继后其哥(15岁)8月15日续发, 其同班同学李×(女)19日发病, 邻居两人(18、22岁)于18日、28日也相继发病。9月份发病增多, 患者的同家、同学等有生活接触关系者续发较多, 疫情波及全村, 分布一致。该村统一饮用一深井地下水, 水塔式供水, 水源保护较好。全村无食同一食物史。可见主要由日常生活接触传播造成。疫村地处沿海交通闭塞, 多年无肝炎流行, 易感人群集积, 故发病率高。

对流行村患者做了有关病原及病原血清学调查。按孙亚洲报道方法提取了五例早期病人大便, 用免疫粘连血凝试验检测HA Ag, 其中一例HA Ag阳性, 滴度为1:256, 免疫电镜见27~30nm病毒颗粒; 19例病人急性期(病后5~45天)检测抗-HAV IgM(用美国Abbott公司抗-HAV IgM ELISA诊断药盒, 被检血清1:4000稀释), 18例阳性, 占95%。检出时间最短为病后5天, 发病两周内测平均P/N值为13.35, 病后15~45天达16.50, 其中四例IgM阳性者连续观察到病后114~140天持续阳性, 平均P/N值

为8.24, 250~300天再查仍阳性, 平均P/N值降低为4.29; 用免疫粘连血凝试验检测23对病人双份血清抗-HAV, 恢复期(病后二个月)抗-HAV滴度较急性期四倍以上升高21对, 占91.3%。急性期抗-HAV IgM阳性与抗-HAV双期抗体四倍升高的符合率为91%, 两种方法吻合, RPHA法检测38例急性期病人血清HBsAg全阴性。

经免疫电镜等证实, 自流行村患者大便中检出甲型肝炎病毒。多数病人急性期血清抗-HAV IgM阳性, HBsAg阴性。恢复期HAV抗体较急性期四倍以上升高, 病例多发于5~14岁儿童及流行季节等均证明为一次甲型肝炎爆发流行。

本次流行是在交通闭塞, 多年无肝炎流行的地区, 传染源传入引起的。可见日常生活接触传播也能引起发病率高、流行迅速的爆发。这在我国甲肝流行形式上有一定的代表性。

关于抗-HAV IgM的检测对诊断甲肝是十分重要的。徐志一等报道抗-HAV IgM病后4~6个月转阴, 我们观察4例病后250~300天抗-HAV IgM仍持续阳性, P/N值降低。这与Flehming报道病后12个月仍有低滴度抗-HAV IgM检出的病后IgM消长情况基本一致, 各报告的IgM持续时间不同可能与检测方法的敏感性等因素有关。甲肝病后IgM抗体持续时间较长, 最近也有从甲肝亚临床感染中检出的报道, 提示今后抗-HAV IgM用于病毒性肝炎分型诊断时应注意既往史、检测滴度及其它血清学指标的综合分析。

- 1 唐山市卫生防疫站  
2 中国预防医学中心病毒学研究所  
3 乐亭县卫生防疫站