

食管癌高发发现场的综合防治研究

项目名称 :食管癌高发发现场的综合防治研究

项目来源 :国家“九五”科技攻关项目(96-906-01-02)

项目负责人 :林培中、罗贤懋(100021 北京,中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤研究所)

起止时间 :1996~2000年

项目获奖 :河北省卫生厅科技进步一等奖两项,河北省科委科技进步三等奖两项

食管癌是我国高发肿瘤之一,居全国恶性肿瘤死亡的第四位,每年平均死亡15万人。由于食管癌患者通常就医较晚,其5年相对生存率很低。因此,食管癌的防治,即成为迫切而艰巨的任务。肿瘤的预防是控制肿瘤的希望所在。食管癌一级(病因学)预防,是食管癌综合防治研究的重要组成部分,是针对食管癌可能的致病因素,即亚硝胺、霉菌及其毒素、营养不平衡与不良的饮食生活习惯和行为,研究、探索和提供能有效控制这些因素的策略、方案和措施,并逐步应用和推广,使食管癌发生率出现稳定下降的趋势。二级(发病学)预防,虽不如病因学预防那样彻底,但比较现实可行,在短期内即可看到食管癌发病率和死亡率的下降。食管癌的三级预防,即早期发现、早期诊断和早期治疗。为降低肿瘤的死亡率,提高治愈率,“三早”是关键。中国医学科学院肿瘤研究所、河北医科大学、河北省肿瘤防治研究所、河北磁县肿瘤防治研究所、河南林州市肿瘤防治研究所,承担了国家“六五”、“七五”和“八五”科技攻关课题,在食管癌高发发现场河南林县(现林州市)和河北磁县,同时进行一级、二级和三级预防的综合防治研究,以期达到降低现场大人群食管癌发病率和死亡率的目的。此研究项目是国内、外大人群中,进行食管癌综合预防的首次科学实践。现场实施食管癌综合防治这样的社会系统工程,尽管难度很大,但切实可行,如能坚持不懈,定能取得预期效果。

食管癌的一级(病因学)预防

“九五”期间在河北磁县和河南林州市现场进行了食管癌现场病因预防研究。

1. 亚硝胺类化合物:两地粮食样品中致癌物亚硝胺的检出率和含量均较高,就监控其前体亚硝酸盐及与之有关的硝酸盐与铵(简称三氮)进行了研究。

(1) 饮水三氮的监测:完成1996~1999年磁县试验区30口水井(占井总数的27.5%,饮用居民占人口总数的41.9%)三氮的监测,与“八五”期间比较,井水三氮自1996年起已停止上升趋势,但均明显高于低发区赤城($P < 0.05$)。这与两县氮肥用量不同有关,磁县亩均用氮肥量约为赤城的4~6倍。

(2) 水改降低三氮:磁县试验区30%的饮用水源改用深井或管道化后, $\text{NO}_2\text{-N}$ 、 $\text{NO}_3\text{-N}$ 及 $\text{NH}_4\text{-N}$ 分别平均下降20.1%、59.1%及63.4%。林州市河顺乡1997年已完成水

改90%,全乡30个村饮用水中 $\text{NO}_2\text{-N}$ 、 $\text{NO}_3\text{-N}$ 及 $\text{NH}_4\text{-N}$ 的含量仅为1992~1997年监测平均水平的11.2%、72.1%及32.3%。

(3) 居民唾液三氮的监测:1997~1999年监测表明,唾液三氮的含量与饮水呈正相关,磁县居民唾液三氮均高于赤城,但 $\text{NO}_2\text{-N}$ 无统计学意义。河顺乡饮水 $\text{NO}_2\text{-N}$ 虽显著低于磁县,但其居民唾液的 $\text{NO}_2\text{-N}$ 却为磁县的5倍。说明除饮水外,还有其他因素影响唾液的 $\text{NO}_2\text{-N}$ 。

(4) 合理施用化肥控制三氮:考虑到氮肥使用过度导致浅层地下水 $\text{NO}_3\text{-N}$ 及 $\text{NO}_2\text{-N}$ 升高,林州市施用钼肥使小麦、玉米、小米及大米的 $\text{NO}_3\text{-N}$ 含量减少22%~53%。1997年协助磁县农业局在分析全县2000个土样的氮、磷和钾的含量后,试产添加有钼、锌(该县粮食钼、锌含量偏低)固氮菌,并以铵态氮取代硝态氮的小麦专用肥。1998年不仅增产效果明显,小麦 $\text{NO}_2\text{-N}$ 平均下降23.3%,锌增加15.4%。1998年该肥料用量达5000吨。为扩大生产需要,肥料生产基地迁至外地后,质量下降,未能保证1999年小麦增产,使当年该肥料销售量大减。1999年样品分析亦未能重复1998年的结果,且两年粮样中均未能发现有添加钼的迹象以及相应的 $\text{NO}_3\text{-N}$ 含量下降,说明肥料中钼、锌剂量不足或没有添加。

2. 防霉:“八五”期间已查明磁县农户存粮霉菌污染严重,优势菌多为致癌霉菌,玉米与小麦分别以串珠镰刀菌及互隔交链孢霉最为常见,与河南省高发区的相似,但污染率较后者的高。磁县1996~1997年的112份和107份小麦霉菌污染率分别为81.3%及80.3%,其优势菌仍为互隔交链孢霉。1996~1999年,曾先后在363个农户的1066个粮缸(每缸盛粮约100kg)中进行了多次磷化铝(ALP)、富马酸二甲酯(DMF)除霉净及粮虫净的防霉试验。以前三种效果较好,使用方法简单、安全有效(抑菌率平均为50%~80%),经济(<0.08元/缸)。由于DMF的安全性最近出现争议,暂不宜使用,已向当地有关部门建议,向农户推荐以晒粮为主,用ALP或除霉净防霉为辅的存粮方法。

3. 营养平衡问题:1997及1998年分别在林州市及磁县完成的营养调查和生化分析表明,两地膳食中的热量和蛋白质已能基本保证生理需要,硫胺素、尼克酸、抗坏血酸及维生素E等的日供给量已达到或超过标准。低于标准的有:优质

蛋白(林州市为标准的67.0% ,磁县为标准的57.5%。以下同)脂肪(72.3% ,68.8%) 维生素 A(63.3% ,29.18%) 核黄素(62.6% ,56.1%) 钙(61.1% ,57.9%) 锌(73.3% ,74.4%) 和硒(65.7% ,60.5%)等。红细胞谷胱苷肽还原酶活性系数(EGRAC)检测表明,两地受检者核黄素不足和缺乏的分别有51%和81.3%。钼的平衡代谢试验显示林州市居民日摄入量仅65.4 μg(我国食物成分表不包含钼,美国推荐量为150~500 μg),严重超标的有食盐(以钠计算),两地均超过标准上、下限的2倍和6倍。为改善营养,有利于维持食管上皮细胞的正常生长,我们试行了以下方案。

(1)微量元素肥料:两地多次试验证明,单项钼或锌肥均可使粮食平均增产15%左右,而且粮食中的钼、锌含量明显增加。但农户嫌拌种或叶面喷施麻烦,无法推广。将钼、锌加入基肥,由于各种原因又未能落实,1998年扩大试验时,未能获得相应的效果。

(2)核黄素强化碘盐:我们协助河北黄骅市中立盐厂及河南省叶县天河盐厂成功研制此碘盐,已于2000年5月正式投产。其价格基本与普通碘盐持平,特别受群众欢迎。2001年底止,磁县已售出1200多吨,试验区70%以上的农户已食用“黄盐”,在邻近县市的要求下,售出近300吨。林州市也售出近百吨(试验区覆盖面在25%以上),推广面正在扩大中。2000年12月EGRAC检查表明,食用“黄盐”使磁县人群核黄素营养显著改善,正常者的比例由18.7%已上升至65.5%。

(3)宣传多吃蔬菜水果和豆类食品:随着农村经济改善和防癌意识增强,磁县试验区人均每日蔬菜、水果摄入量分别由1992~1994年的216.1g及1.9g增加到1998年的352.2g及52.9g。但林州市与磁县试验区豆类食品的日摄

入量仍较低,分别为34.5g及64.3g,没有明显增长。

4.健康教育与行为干预:为试验区乡村医生编写《食管癌防治现代常识》,已经过培训和测验;通过培训教师,在5所中学为初二学生讲授“食管癌防治常识”课,计分测试结果表明学生完全能理解;利用各种干部会议,以汇报的方式进行宣讲;为推广各项预防措施曾利用媒体进行多次宣传。初步调查显示,近年来两地,特别是林州市的烟酒消费量增长很快,对食管癌可能产生的影响值得注意。

结语 磁县和林州市的现场试验,是在较大人群中进行食管癌病因预防的一次科学实践,是一项从我国实际出发,利用病因研究的成果,调动广大基层干部、专业人员和群众的积极性,结合生态环境治理,发展农业生产,控制可疑致癌因素,调整不合理的膳食结构,平衡营养,以预防食管癌的系统工程。由于涉及面广,落实起来十分困难。实际上,可行的病因预防措施并不缺乏,深感不足的是缺少从事现场肿瘤预防的专职干部及适当的经费。而受到县、市领导的关心和支持也至关重要。由于改革开放,经济逐步改善,高发区人民要求预防食管癌的愿望更加迫切。防癌工作如能坚持不懈,并不断地修正和改善,不仅对预防食管癌产生预期效果,对当地其他疾病的防治和保健也将产生积极和深远的影响。

(罗贤懋 整理)

参加本项目工作的主要研究人员:中国医学科学院中国协和医科大学肿瘤研究所 罗贤懋、魏慧娟;河北医科大学基础医学研究所 王凤荣、张祥宏;河北省肿瘤防治研究所 张秀兰、侯俊;河北省磁县肿瘤防治研究所 李绍森;河南省林州市肿瘤防治研究所 张中兴)

(收稿日期 2002-04-01)

(本文编辑:张林东)

· 会 讯 ·

第一届全国老年人内分泌代谢系统疾病学术会议征文通知

由中华医学会老年医学分会主办的第一届全国老年人内分泌代谢系统疾病学术会议拟定于2003年4月在贵阳市召开。会议期间将安排专家进行老年人内分泌代谢系统疾病的专题讲座。

会议征文内容:①老年人内分泌代谢系统疾病:糖尿病、骨质疏松症、甲状腺疾病、血脂异常、痛风、肥胖等的临床诊断及新进展;②老年人内分泌代谢系统疾病的基础研究及其进展;③老年人内分泌代谢系统疾病治疗的新药研究;④老年人全身系统性疾病的内分泌代谢系统表现;⑤老年人内分泌代谢系统疾病的流行病学调查研究;⑥老年人内分泌代谢系统的疑难病例研究和报告。征文要求:未正式发表的论文全文和约500字摘要各1份。论文摘要内容包括:目的、方法、结果、结论,并将文题、作者单位、邮政编码及作者姓名在摘要上方标出,摘要不附图表,用小四号字隔行打印,并附软盘(纯文本文件),寄至北京东单大华路1号北京医院内中华老年医学杂志编辑部段春波、阳俊琴收,邮政编码:100730,请在信封上注明“会议征文”字样,请自留底稿,来稿不退。征文截止日期2003年2月28日。联系电话:(010)85111151 Email:cmaln@public.sti.ac.cn