

华北地区食管癌流行病学和病因学的初步调查研究*

华北地区食管癌病因研究协作组

摘 要

食管癌是华北地区常见的恶性肿瘤之一。最近,我们在河南省林县和安阳地区的工作基础上,进一步发动群众,对华北地区太行山周围181个县(市)约五千万人口中1969—1971年食管癌死亡情况进行了调查,结果发现粗死亡率为53.96/10万人口,年龄性别调整率为37.39/10万人口,其中年龄性别调整死亡率最高的地区达139.80/10万人口,最低的地区为1.43/10万人口。死亡率较高的县(市)集中在太行山的南段,由此向四周逐渐减低,大体成一个不规则的同心圆分布。食管癌患者的男女两性比例为1.6:1,发病越高的地区其性别的比例越小,年龄越高,死亡越多。高发区食管癌的发病比低发区提前十年,而且细胞学的对比普查发现,食管上皮增生的病人也较多。据林县1959—1970年的发病与死亡登记报告资料,年龄性别调整发病率为108.56/10万人口,死亡率为99.76/10万人口,三十年来林县的食管癌死亡率始终在较高水平上,无明显的升高或减低趋势。在动物的流行病学调查方面,林县家鸡的咽-食管鳞癌患病率为175.78/10万只,而另一食管癌低发县为17.55/10万只,这些调查的初步结果说明,食管癌在华北地区的发生与地理环境有密切的关系。

在病因学方面,我们正在开展食物中亚硝胺及其前身物的测定与分析,环境中某些微量元素的测定,以及霉菌等因素的研究,工作尚在进行中。此外,我们还在食管癌高发区现场开始了防治试点工作,探讨有效的预防措施。

食管癌是华北地区常见的恶性肿瘤之一,近年来国内外对其流行病学和病因学曾进行过许多研究,提出过一些病因线索,但还没有弄清人食管癌发生与发展的真正原因,有效的防治方法仍未解决^[1-3]。

1959年起,河南林县已开始食管癌的流行病学调查和防治研究工作,取得了一定的进展。1972年,安阳地区根据林县食管癌防治点的经验,开展了所属14个县、市食管癌死亡情况的调查研究,发现食管癌的分布以西北部太行山区发病最高,由西北向东南逐渐减低。这一地理分布特点提示,食管癌的发病可能与山区的地理环境因素有关,为进一步开展食管癌的流行病学和病因学研究指出了方向。为了摸清食管癌在华北太行山地区人群中发生发展的规律,探讨其发病的原因和条件,以便采取有效预防措施,降低其发病,有关省市和中国医学科学院的科研人员组成多学科协作组,对华北地区太行山周围一百八十一县(市)、近五千万人口地区进行了食管癌的流行病学和病因学调查研究。本文主要报告华北地区食管癌流行病学和病因学

本文1974年9月29日收到。

* 本文于1974年10月21日在意大利佛罗伦萨召开的第十一届国际肿瘤会议上宣读。

调查研究的初步结果,并探讨食管癌的某些预防措施。

一、内容和方法

1、流行病学

主要方法是发动群众,对 1969—1971 年食管癌死亡情况进行回顾性调查。整个调查由协作组领导,按预先制定的统一调查表格、诊断标准和统计方法进行。由于无产阶级文化大革命以后农村实行了合作医疗制度,因此,食管癌(包括贲门癌,以下同)患者绝大多数死前均经医务人员确诊。少数无医疗单位证明者,则按死者家属、邻居及基层医务人员提供的详细病史,由调查人员根据食管癌的典型症状推断。对症状可疑,无法肯定的死者,不予统计。

人口资料以大队或公社户口册为基准进行统计。死亡率的年龄、性别调整使用 1964 年全国人口调查资料的年龄构成作为标准。除死亡调查外,还参考了部分地区食管癌病例登记报告资料及食管细胞学普查资料^[4]。在死亡情况的调查资料中,66.48% 死前曾经 X 线诊断,5.99% 曾经细胞学或病理学诊断,仅据临床症状和病史推断者不到三分之一(表 1)。

表 1 食管癌死亡调查诊断依据统计

死亡率水平 (1/10 万人口)	X 线 检 查 (%)					细 胞 学、病 理 学 检 查 (%)				
	河 南	河 北	山 西	北 京	合 计	河 南	河 北	山 西	北 京	合 计
0—	—	35.93	54.55	46.15	38.51	—	9.56	6.06	3.84	8.78
8—	49.79	51.99	52.63	63.43	53.87	22.13	12.30	6.14	7.45	9.46
16—	53.29	73.94	48.44	—	62.34	2.12	7.24	3.33	—	4.69
32—	72.28	82.94	53.61	—	72.32	4.60	1.91	2.59	—	3.37
64—	77.87	72.54	43.39	—	67.14	13.21	6.64	1.69	—	8.24
128—	71.66	—	50.95	—	56.27	11.70	—	0	—	3.01
合 计	71.43	74.05	47.97	61.62	66.48	8.33	5.70	2.31	7.07	5.99

为了解食管癌发生与自然环境条件的关系,还进行了动物食管癌的流行病学对比调查^[5]。

2、病因学

除对食管癌高发与低发区人群进行大量流行病学调查对比和地理病因的分析研究外,还结合环境可疑致癌物质的测定分析以及实验研究,广泛地探讨了食管癌发病的原因和条件。

3、预防措施

(1) 应用实验肿瘤学方法,积极探讨阻断和抑制某些可疑致癌因素致癌作用的有效措施;(2) 积极开展食管癌发病学的研究,从临床与实验方面探讨食管上皮增生与癌的关系,为食管癌的预防提供理论根据;(3) 建立现场预防试点,开展食管癌可疑病因的前瞻性流行病学观察,以验证食管癌的病因假说。

二、结 果

1. 流行病学

(1) 食管癌的死亡率、发病率和患病率:华北地区 181 个县(市) 1969—1971 年食管癌的

粗死亡率合计为 53.96/10 万人口, 年龄性别调整死亡率为 37.39/10 万人口。各调查地区中, 最高与最低食管癌死亡率相差十多倍。若以县为单位统计, 其中阳城、鹤壁两县市死亡率最高, 分别为 135.16/10 万人口和 139.80/10 万人口, 浑源、大同两县最低, 分别为 1.43 和 2.80/10 万人口, 最高与最低相差为 97 倍。

河南省林县从 1959 年起在全县范围内开展食管癌的登记报告工作。根据 12 年 (1959—1970) 发病与死亡登记报告资料, 全县食管癌平均年龄性别调整发病率为 108.56/10 万人口, 平均年龄性别调整死亡率为 99.76/10 万人口, 食管癌死亡约占全部死亡的 1/5, 居各种死因的首位。

林县二十个大队三十岁以上人口食管细胞学普查结果发现, 在总人口 31,126 人中, 30 岁以上人口 10,264 人, 共检查 7,212 人, 为应检查者的 83.1%, 普查前有现症食管癌病人 40 人, 普查新发现 78 例, 共计 118 例, 其患病率为 379/10 万人口。

(2) 食管癌的死亡率动态: 据林县 11 万余人口地区 1941 年—1970 年 30 岁以上人口的死亡情况调查结果表明, 30 年来, 该地区食管癌的年龄调整死亡率变动不大(图 1), 大抵保持在 100—150/10 万人口之间, 无明显升高或降低趋势, 各年龄组的变动情况也比较平稳(图 2)。

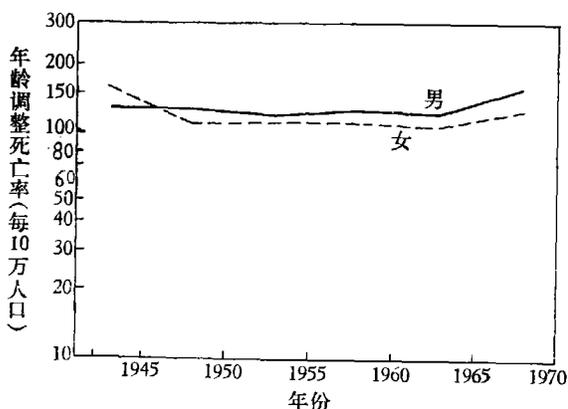


图 1 林县 76 个大队 (1941—1970 年) 食管癌死亡率动态

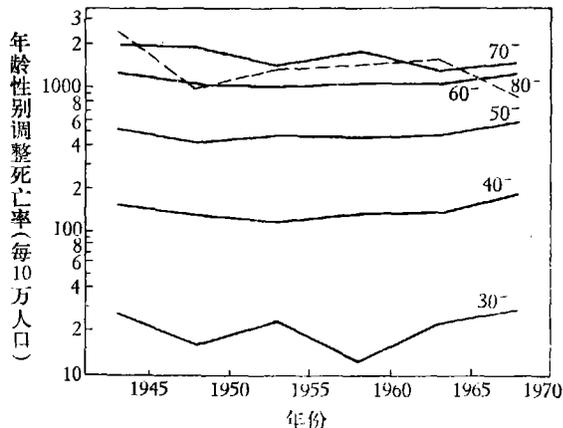


图 2 林县 76 个大队 1941—1970 年 各年龄组食管癌死亡动态

此外, 该县 1959 年以来食管癌病例登记报告资料显示, 十多年来其发病变动也不明显, 而且发病率与死亡率基本一致(图 3)。

(3) 食管癌的人群分布: 华北地区食管癌患者以男性居多, 男女比例为 1.60:1, 最高为 2.63:1, 最低为 1.44:1; 地区不同, 性别比例也不一样。一般高发区性别比例较小, 低发区性别比例较大, 若按食管癌各种死亡率水平计算, 则性别比例统计结果如表 2 所示。

食管癌在 30 岁以下的人少见, 以后发病率随年龄增加而迅速上升, 各年龄组发病专率与死亡专率曲线基本相似(图 4)。食管癌死亡的构成比以 60—69 岁这一年龄组占的比重最大 (37—39%), 其次为 70 岁以上和 50—59 岁两组 (分别为 28% 和 23%)。50—69 岁之间约占全部食管癌死亡的 60% 以上, 并且男性年龄死亡专率高于女性。死亡率越高的地区, 年龄专率曲线越向左移, 高发区比低发区平均发病大约提前十年左右(图 5)。

(4) 食管癌的地区分布: 华北地区 181 个县(市)中, 食管癌的年龄性别调整死亡率在

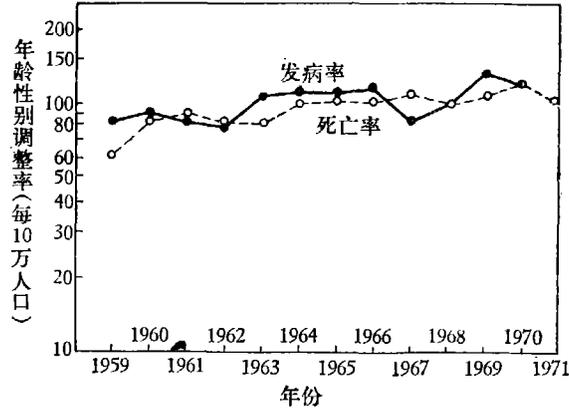


图 3 1959—1971 年林县食管癌发病率、死亡率动态曲线

表 2 华北地区食管癌各种死亡率水平的性别比例

死亡率 (每十万人人口)	县(市) 数	粗死亡率(每 10 万人人口)				年龄调整率(每 10 万人人口)			
		男	女	合	男:女	男	女	合	男:女
0—	12	12.69	4.70	8.92	2.70	7.63	3.38	5.56	2.26
8—	36	28.00	11.53	19.80	2.43	15.95	8.16	12.16	1.95
16—	50	50.24	22.31	36.26	2.25	30.44	15.96	23.40	1.91
32—	50	85.51	47.41	66.47	1.80	58.06	36.67	47.65	1.58
64—	31	128.56	82.24	110.28	1.68	103.83	68.69	86.73	1.51
128—	2	211.54	111.60	161.12	1.90	169.83	103.97	137.78	1.63
合计	181	70.22	37.62	53.96	1.87	45.77	28.55	37.39	1.60

128/10 万人口以上有 2 个县市, 64—128/10 万人口有 31 个县(市), 32—64/10 万人口有 50 个县(市), 16—32/10 万人口有 50 个县(市), 8—16/10 万人口有 36 个县(市), 8 以下/10 万人口有 12 个县(市)。死亡率较高的县(市)集中在太行山南段三省交界处, 由此向四周逐渐减

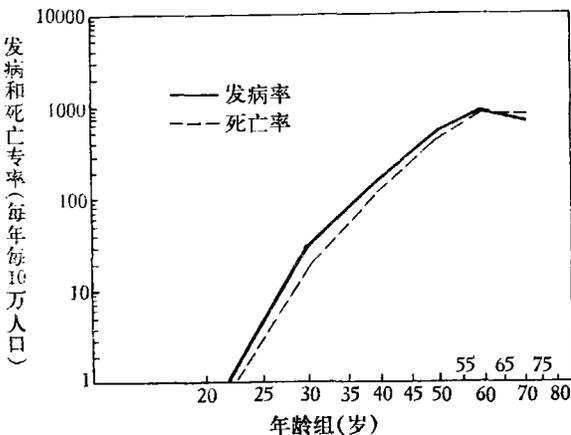


图 4 1959—1970 年林县食管癌年平均发病与死亡专率曲线

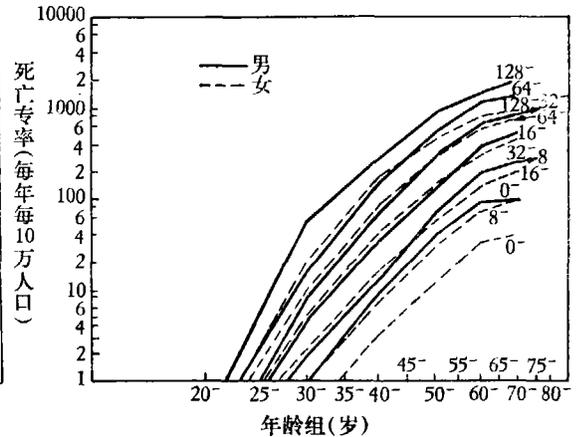


图 5 食管癌不同死亡水平年龄性别死亡专率曲线

低,大体成几个不规则的同心圆分布,规律性比较明显,最高与最低相差约一百倍。

(5) 食管上皮细胞增生性改变: 不同地区食管细胞学普查结果表明,在食管癌高发地区,食管上皮细胞增生性改变的频率也较高,且食管上皮细胞增生是一种动态过程,其癌变过程与子宫颈上皮相同,可经过轻度增生,重度增生而发展为鳞癌;上皮增生也可发生相反的改变。

(6) 食管癌的临床病理类型: 我们曾探讨了食管病变与临床分期之间的关系,根据华北食管癌流行区普查发现的极早期病例(图 6),并参考早、晚期病例的 X 线钡餐检查及手术标本检查结果,我们建议将食管癌分为两种临床病理类型。第一类包括所有极早期病例,患者常无症状,称为亚临床期病例(手术标本 87 例),这类病例都是通过普查发现的。X 线钡餐检查,粘膜破坏、狭窄等典型表现均无法看到。约三分之一这类病例 X 线检查为阴性,大多数病例轻度管腔局限性僵硬或食管一小段粘膜有轻度斑块或糜烂,“僵硬”部位与脱落细胞检查发现有癌细胞部位一致。第二类包括我们通常在城市医院临床所见的典型病例,患者因有吞咽困难而就诊,这类称为临床期病例。

I. 亚临床期 根据肉眼和显微镜观察可分为四型:

- 隐在型 食管粘膜仅有轻度充血斑或粘膜皱襞变粗,脱落细胞阳性发现可作诊断依据。
- 糜烂型 粘膜有非常浅表的糜烂。
- 斑块型 局部粘膜轻度变色,触之有轻度隆起僵硬感。
- 乳头型 肿瘤高起,向食管腔内突出。

上述亚临床期病变在显微镜下可有不同的表现,例如,上皮内癌(食管原位癌,为恶性变早期表现,图 7)、粘膜内癌(最早期浸润癌,未累及粘膜下和肌层,见图 8)及粘膜下癌(无肌层浸润,见图 9)。

II. 临床期 根据病理解剖表现与钡餐 X 线检查所见,分为四个类型¹⁾:

- 髓质型 癌细胞累及食管全周,致局部食管明显增厚。
- 蕈伞型 常为卵圆形肿块,突入食管腔,但未累及食管全周,似扁的蕈伞状。
- 溃疡型 深在性溃疡,穿入食管壁,常累及食管周围组织。
- 缩窄型 明显纤维组织增生,引起食管狭窄及上端扩张。

癌的发生部位以食管的中、下段为多,食管癌和贲门癌的发生率比例约为 3:1。

(7) 鸡的咽癌和食管癌: 我们在食管癌高发区林县(死亡率 111.3/10 万人口)¹⁾和低发区范县(死亡率 17.03/10 万人口)¹⁾对半岁以上的家鸡进行了肿瘤患病情况的对比调查,结果发现林县 18,774 只鸡中,经病理组织学证实的鸡咽癌及食管癌 33 例(图 10 和 11),其患病率为 175.78/10 万,而范县 11,399 只鸡中,仅发现二例,其患病率为 17.55/10 万,两者相差 9 倍多。调查结果提示在人食管癌高发区,鸡的咽癌和食管癌也多见(表 3)。

在林县我们还广泛收集了鸡的咽癌和食管癌共 150 例,其中年龄 2—4 岁者占 29.33%,5—6 岁者占 50%,二岁以下及七岁以上的鸡较少。病鸡喂养家属或邻居有食管癌者占 54.04%。肿瘤主要发生在咽部(87 例,58%),介于咽和食管之间(41 例,27.33%)及食管上段(22 例,14.67%),直径在 1—3 厘米者占 68%,最大者直径为 5.3 厘米。肉眼观察:菜花型占 43.33%,结节型 22.67%,浸润型 20%,溃疡型 9.33%,未定型 4.67%。镜下观察:

1)、1969—1971 年的年龄性别调整死亡率。

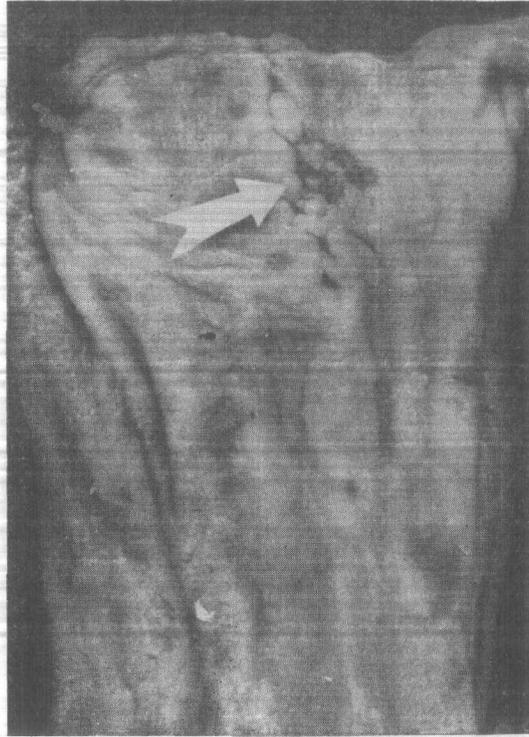


图 6 外科切除标本——早期食管癌：糜烂型(原位癌)

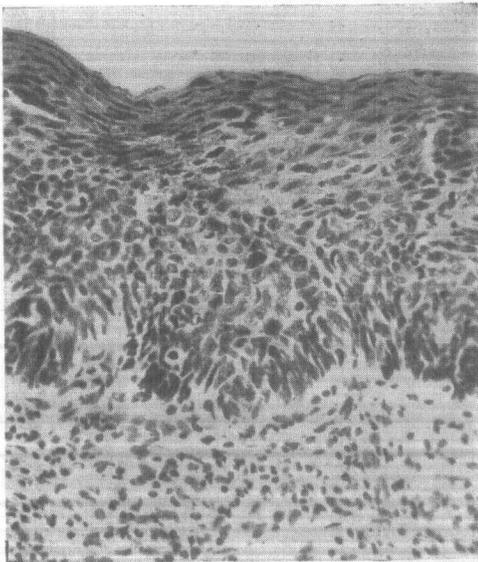


图 7 食管原位癌的病理组织学
(H. E. $\times 200$)

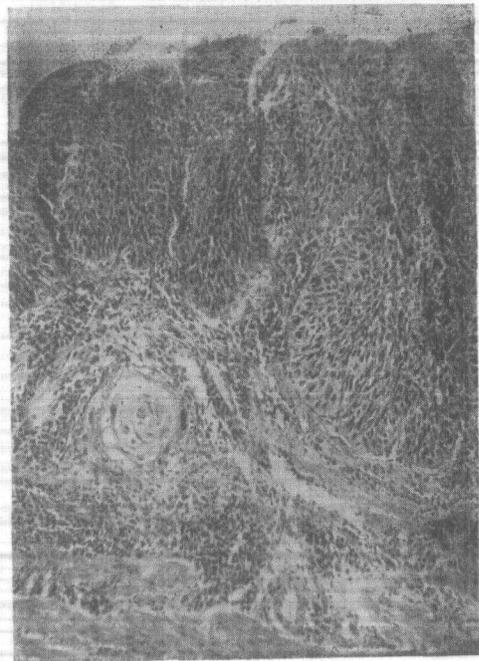


图 8 食管粘膜内癌的组织切片——见原位癌细胞已浸润至粘膜固有膜中，但未累及粘膜肌层 (H. E. $\times 100$)



图9 食管粘膜下癌的组织切片——见原位癌细胞已经穿过粘膜肌层，浸润至粘膜下层中 (H. E. $\times 60$)

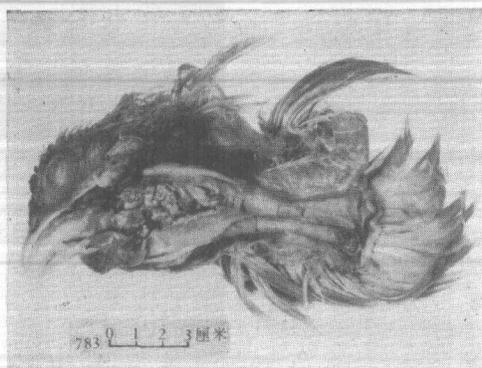


图10 林县鸡食管癌(溃疡型)

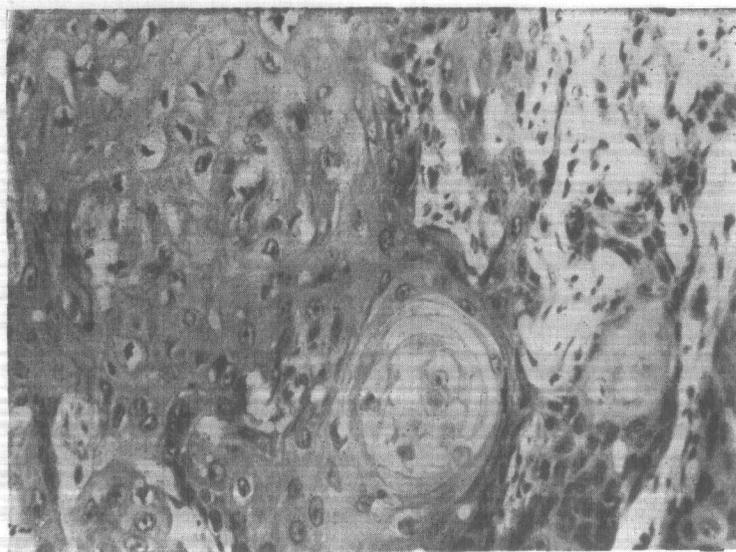


图11 鸡食管鳞状细胞癌的病理组织学 (H. E. $\times 200$)

表 3 林县和范县鸡咽癌及食管癌对比调查结果

年 龄	林 县			范 县		
	鸡 数	癌 数	患病率/10 万	鸡 数	癌 数	患病率/10 万
0—	3,460	0	0	3,911	0	0
2—	11,563	6	51	6,087	2	32
5—	2,617	20	760	510	0	0
7—	941	6	630	62	0	0
10—	193	1	510	10	0	0
合 计	18,774	33	175.78	11,399 ¹⁾	2	17.55

1) 其中 819 只年龄不详。

95.33% 为鳞癌，腺癌与腺棘癌共 7 例。癌细胞分化程度多为中等 (II—III 级者占 62.27%)，其中 3 例有肺转移。在 150 例标本中，食管各段上皮多有不同程度的增生，以肿瘤近端为重 (占 56.66%)。在 23 例多个原发肿瘤中，19 例原发病灶同时发生于咽与食管粘膜。

2. 病因学

(1) 食物中亚硝胺及其前身物的测定与分析：我们使用薄层色谱分析法对林县与范县食物中的亚硝胺进行了测定与分析。结果发现，林县 124 个食物样品中，有 29 个样品阳性，阳性率 23.3%，范县 86 个食物样品中，有一个样品阳性，阳性率为 1.2%，两者有显著差别 ($P < 0.01$)，薄层色谱分析显示其中可能含有二乙基亚硝胺、二甲基亚硝胺和甲基苯基亚硝胺；一部分阳性样品，也作了气相色谱分析，所得结果与薄层分析的结果相同。

林县与范县食物中二级胺、亚硝酸盐和硝酸盐含量的分析结果发现，林县的部分食物中的二级胺含量比范县多，在 6 种食品共 57 个样品中，二级胺总量的平均值比范县 59 个样品平均值高，经统计学处理两者有显著差别；亚硝酸盐的测定分析结果也显示，林县比范县含量高。

此外，我们在林县人民医院对一部分非癌病人的胃液进行了分析，结果发现胃液中也有亚硝胺及其前身物二级胺和亚硝酸盐的存在。

(2) 环境中微量元素的测定与分析：我们在食管癌发病率不同水平地区，使用化学及光谱半定量方法对居民的主要食物及饮水中的微量元素进行了抽样测定与分析。结果发现，食管癌高发区饮水中钴、镍的含量及检出率均较低发区为低，可溶性二氧化硅及三价铁离子的含量也较少。而地理环境近似的食管癌高、低发区饮水中，其它微量元素无明显差异。食管癌高发区粮食中钼、锰、铁、钡、钛、镁及铝的含量比低发区为低，其中钼的含量偏低更为显著。

(3) 林县食物中的白地霉与动物诱癌试验：在林县居民食用的酸菜中，分离出一种霉菌，经培养鉴定为白地霉 (*Geotrichum candidum* Link)。为了探讨它同食管癌发生发展的关系，进行了两个试验：1) 白地霉的致病性试验：取沙氏琼脂与液体培养基培养三天后制成的菌液 0.5 毫升 (1 毫升约含五百万到一千万个芽孢) 注入小鼠腹腔，引起了腹膜、肠系膜与器官表面的脓肿和肉芽肿。大剂量可引起动物死亡。2) 白地霉的促癌试验：以 0.5 毫升的菌液与 0.25 毫克/公斤/日的甲基苯基亚硝胺灌喂 A 系小鼠，在第 2—7 个月中，在前胃发现增生性病变、乳头状瘤和癌都比单独灌喂亚硝胺者显著增多，表明菌液对亚硝胺诱发上皮的癌变有促进作用。

3. 预防措施

(1) 阻断亚硝胺致癌作用的研究：

i 阻断亚硝胺前身物体内合成的实验研究: 亚硝胺化合物能在体内合成, 我们用 Wistar 大鼠作短期实验, 喂以适当量的甲基苄胺 (MBA)、肌氨酸或嘧啶及亚硝酸钠, 于 60—90 分钟内提取胃的内容物, 经薄层色谱测定, 结果有甲基苄基亚硝胺 (MBNA)、肌氨酸亚硝胺或嘧啶亚硝胺的形成。这些亚硝胺都能诱发大鼠的食管癌^[7]。如在实验开始的同时加维生素 C, 由于其对亚硝酸钠的还原作用, 就能阻断亚硝胺在胃内的合成。在 5—6 个月的实验中也证明维生素 C 有阻断致癌的作用。27 只喂甲基苄胺及亚硝酸钠的大鼠中, 20 只发生食管乳头瘤 (癌前改变), 而在同时喂维生素 C 的 17 只大鼠, 或喂维生素 C 和菸酰胺 (NA) 的 20 只大鼠, 食管粘膜均正常 (表 4)。后来证明菸酰胺对亚硝酸钠无明显的还原作用。维生素 C 对体外已合成的甲基苄基亚硝胺的致癌作用无明显影响。

表 4 维生素 C 对亚硝胺诱发食管癌的阻断作用

组 别	大鼠数	平均实验 天数	平均 给 药 总 剂 量					发生食管 乳头状瘤 大鼠数
			甲基苄基 亚硝胺 (mg)	甲基苄胺 (mg)	亚硝酸钠 (mg)	维生素 C (g)	菸酰胺 (g)	
甲基苄基亚硝胺	8	135	17.8	—	—	—	—	8
甲基苄基亚硝胺+维生素 C、菸酰胺	24	154	39.8	—	—	30.5	6.5	22 ¹⁾
甲基苄胺+亚硝酸钠	27	170	—	887.6	887.6	—	—	20
甲基苄胺+亚硝酸钠+维生素 C、菸酰胺	20	168	—	806.3	806.3	33.0	6.6	0
甲基苄胺 + 亚硝酸钠 + 维生素 C	17	166	—	819.9	806.3	33.0	—	0

1) 其中有 1 例鳞癌。

在林县曾测定 27 名正常妇女 24 小时尿中的亚硝酸盐含量为 2.14—12.40 毫克, 平均 5.05 毫克, 连续服维生素 C 6 天后, 明显减少, 降为 0—4.28 毫克, 平均为 2.07 毫克, 停药后又逐渐回升 (表 5)。

表 5 维生素 C 对 27 名林县正常妇女尿中亚硝酸盐的影响

维 生 素 C	尿 中 亚 硝 酸 盐 平 均 含 量 (毫 克 / 24 小 时)	P 值
服 前*	5.05±2.0	
服 六 天 后*		<0.001
(300mg/T. I. D.)	2.07±1.0	
停 服 后 三 天	3.62±2.0	<0.005

* 每例测定尿两次

ii 维生素 A 抑制亚硝胺致癌作用的实验研究: 为了给食管癌现场的预防措施提供实验依据, 试用维生素 A (VA) 去抑制亚硝胺的致食管癌作用。Wistar 大鼠以 1 毫升/公斤/日的甲基苄基亚硝胺 (MBNA) 灌胃, 分别在不同时期诱发食管上皮的增生、乳头状瘤或癌。VA 是每日每鼠灌喂 2.8 万单位。结果单独接受 VA 的动物, 在一个月后引起全部 27 只大鼠食管的棘皮症。VA 加 MBNA 同时及长期输入的大鼠, 食管上皮的增生、乳头状瘤及癌的发生都受到了明显的抑制, 其抑制率分别为 62.6%, 60.7% 与 25%。VA 不仅降低了病变的发生率, 在形态学上也有明显受到抑制的特征。在先给 MBNA 3 或 5 个月后才给以 VA + MBNA 处理的大鼠, 则抑制作用不明显。

(2) 食管上皮增生与癌变关系的实验研究:

为了探讨上皮增生在癌变过程中的转归, 以及和癌变的关系, 90 只 Wistar 大鼠以 1 毫克/公斤/日的甲基苯基亚硝胺 (MBNA) 分别连续灌胃 1.3 及 5 个月, 然后停药, 立即处死部分动物作为对照, 以后每隔两个月各处死一批动物比较观察病变的转归。在连续不断喂 MBNA 一个月, 食管上皮都发生 (15/15 例) 增生, 3 个月后有 62% (8/13) 发展为乳头状瘤, 5 个月有 40% (6/15) 演变为癌前病变 (重度增生), 其中 33% (5/15) 发展成癌。增生病变的发展与给予亚硝胺的时间成正比关系, 在停止喂 MBNA, 增生改变了单向发展的性质, 而向两个相反的方向发展, 即部分逐渐消退 (22.2%) 而至恢复正常 (33.3%); 部分继续发展 (33.3%), 经过癌前病变 (重度增生) 而转为癌 (33.3%), 还有一小部分暂时维持不变 (11.1%), 这种现象称为增生在停喂 MBNA 后的“两极分化”。停止给亚硝胺时间越长, 增生的两极分化越明显, 增生与癌变的消退有形态学上的特征。

(3) 高发区现场预防试点工作:

从 1972 年起, 我们根据毛主席“把医疗卫生工作的重点放到农村去”的指示和“预防为主”的方针, 在食管癌高发区开展了几个食管癌的预防试点工作, 其主要内容包括:

i 建立和健全各级防癌组织, 开展抗癌宣传活动; ii 建立食管癌发病和死亡登记报告制度, 掌握食管癌的发病动态; iii 开展食管癌的普查普治, 做到早期发现, 早期诊断及早期治疗, 以提高治愈率及降低死亡率; iv 根据流行病学调查提供的病因线索和病因发病学研究的初步结果, 治疗食管上皮重度增生患者, 进行发病学预防; v 通过对环境可疑致癌因素的控制与监测, 进行病因学的预防, 以减低发病率。

三、讨 论

1. 关于流行病学调查研究的方法: 为了掌握不同地区和不同人群中食管癌的分布及变动规律, 探讨其发病的原因和条件, 常用的流行病学方法有病例登记报告、死亡报告、患病调查及临床病例与病理统计。林县从 1959 年起已建立食管癌病例登记和死亡报告制度, 积累了比较完整的资料, 目前报告质量正在不断提高, 华北其它地区也在逐步建立。食管细胞学检查是一种简便、有效且易于在农村推广使用的诊断方法, 林县自 1961 年起就用它作为食管癌的主要普查工具 (辅以 X 线检查)。我们的使用表明, 细胞学普查可发现相当部分无明显症状的早期食管癌病例, 说明其在早期发现中有作用, 是早期发现、早期诊断、早期治疗、提高治愈率、降低死亡率的一个重要措施。同时, 细胞学普查还能发现食管炎症和增生等病变, 而食管上皮的重度增生已被证明是一种癌前病变, 可以发展成癌, 因此使用这种方法进行普查对防治癌前病变也有重要意义。普查资料诊断比较可靠, 可以较为准确地反映该地区食管癌的发病情况, 在流行病学研究中值得推广。

1971 年, 林县在十一万人口地区进行了三十年来食管癌死亡情况的调查, 其调查结果与发病和死亡病例登记数据近似, 说明这个方法能反映该地区食管癌病情变动的实际情况。1972 年, 安阳地区在林县调查的基础上, 使用同样的方法开展了该地区 14 个县 (市), 约 620 万人口范围、1966 年—1970 年食管癌死亡情况的调查分析, 取得了同样的成功。这次我们在三省一市所进行的调查再一次表明, 这个方法可以在较短的时间内摸清较大面积地区食管癌的发病规律, 为流行病学和病因学研究提供重要线索。因此, 使用死亡情况回顾调查材料进行食管癌的流行病学和病因学研究目前还是一种较好的方法。

2. 华北地区食管癌的流行病学特征: (1)发病高: 特别是个别县(市)食管癌死亡占居民总死亡的五分之一到四分之一, 居所有死亡的首位, 已成为本地区危害人民生命健康最严重的常见病。(2)病情变动不大: 三十年来食管癌的死亡率始终保持在较高的水平上, 无明显的升高或减低趋势。华北地区食管癌几十年来变动不大, 可能与本地区存在着某种致癌物质或因素持续作用有关。(3)男女性别比例随发病高低而变动: 发病越高则性别比例越小。不同发病水平地区的年龄死亡专率曲线形状基本相似, 年龄越高, 死亡越多, 高发区人群食管癌的发病比低发区提前约十年, 说明高发区可能存在着较强的致癌物质。(4)地区分布有明显的规律: 以华北太行山的南段地区发病最高, 由此向周围逐渐减低, 呈现几个不规则的同心圆形状, 最高与最低发病相差可达 97 倍(男性 88 倍, 女性 143 倍)。食管癌地理分布的这种规律性, 为我们进一步研究其病因提供了良好的基础。(5)食管上皮的增生性改变: 食管癌高发区不但食管癌多见, 食管上皮细胞的增生性改变也远较低发区为多, 并且食管上皮细胞的形态学改变是一个随时间而变化的动态过程, 如能找出影响这种改变的原因和条件, 显然对食管癌的病因和防治研究有很大意义。(6)食管癌的两种临床病理类型: 一为亚临床期, 另一为临床期, 至于癌的发生部位以中、下段较多, 食管癌和贲门癌的发生率比例约为 3:1。(7)鸡咽癌和食管癌: 动物上消化道癌流行病学调查的初步结果提示, 人类食管癌高发地区, 鸡咽部和食管癌的发病也多, 人类食管癌低发的地区, 鸡咽部食管癌的发病也少, 其间似有一定的联系。

华北地区食管癌这些流行病学特征说明, 食管癌在本地区的发生与自然环境因素有一定的关系, 其中尤其值得重视的是地理环境, 即水土因素对该病发生发展的影响。

3. 病因学研究初步结果: 我们的病因学初步研究结果表明, 食管癌高发区林县的某些粮食和付食品中含有一定量的亚硝胺, 它们的阳性发现率远比低发区为高, 并且高发区环境及食物中亚硝胺的前身物亚硝酸盐和二级胺也比低发区含量为高。特别是高发区人群胃液中也发现有亚硝胺、亚硝酸盐和二级胺, 更应值得注意。食管癌的亚硝胺病因问题仍在研究中。

我们的调查发现, 酸菜为林县人民的付食品之一, 这种酸菜普遍地作为一种真菌——白地霉所污染。动物实验表明, 白地霉除了有与甲基苯基亚硝酸诱发小鼠前胃癌的协同作用外, 还有单独诱发大、小鼠前胃上皮的增生与乳头状瘤的作用。看来食管癌发病原因和条件相当复杂, 很可能是许多因素综合作用结果, 但也不能忽视高发区人群机体的内因和其它条件。

4. 关于食管癌现场预防试点: 食管癌流行病学和病因学研究的最终目的是为了掌握其发生发展的规律, 以便采取有效的预防措施, 控制其发病, 因此, 我们在进行食管癌病因研究的同时还积极探讨了食管癌的预防措施, 并在食管癌高发区现场开展了预防试点工作, 以便在人群中验证一些可能的发病因素。目前, 虽然这种试点工作还只是开始, 但我们认为这对最终解决食管癌的危害来说是极为重要的。

参 考 资 料

- [1] 李光恒、高润泉、吴英恺, 肿瘤研究论文集, 1962, 172—177 页, 中国医学科学院编, 上海科学技术出版社出版。
- [2] Doll, R., *Proc. Roy. Soc. Med.*, **65** (1972) 49—55.
- [3] Warwick, G. P. and Harington, J. S., *Advances in Cancer Research*, **17** (1973) 81—229.
- [4] 中国医学科学院及河南省食管癌研究协作组, *中国科学*, 1973, 3, 333—337.
- [5] 中国医学科学院林县食管癌防治研究队, *动物学报* **19**, (1973), 309.
- [6] 吴遇、刘玉清、刘玉文、吴英恺, 肿瘤研究论文集, 1962, 132—142, 中国医学科学院编, 上海科学技术出版社出版。
- [7] Druckrey, H., Preussmann, R., Ivankovic, S. und Schmähel, D., *Z. Krebsforsch.*, **69** (1967), 103—201.