

# 食管癌的流行病学特征

张小雨 林萍萍\*

承德医学院附属医院肿瘤科

DOI:10.12238/bmtr.v7i1.11846

**[摘要]** 食管癌(esophageal cancer,ES)是世界上第8大最常见的癌症之一,死亡率排名第6。食管癌的发病率有地域差异,东南亚较高。饮酒、吸烟、不良饮食、感染和遗传因素等都会增加患食管癌的危险。本文的目的是理解食道癌的流行趋势,预防食道癌的发生,规范食道癌的筛选检查和早期诊疗实践,提高食道癌在我国的防治效果。

**[关键词]** 食管癌; 流行病学特征; 风险因素

**中图分类号:** R571 **文献标识码:** A

## Epidemiological characteristics of esophageal cancer

Xiaoyu Zhang Pingping Lin\*

Department of Oncology, The Affiliated Hospital of Chengde Medical University

**[Abstract]** Esophageal cancer(ES)is one of the 8th most common cancers in the world, with the 6th highest death rate. The incidence of esophageal cancer varies from region to region, and is higher in Southeast Asia. Drinking alcohol, smoking, poor diet, infections and genetic factors all increase the risk of esophageal cancer. The purpose of this paper is to understand the epidemic trend of esophageal cancer, prevent the occurrence of esophageal cancer, standardize the screening, early diagnosis and treatment practice of esophageal cancer, and improve the prevention and control effect of esophageal cancer in our country.

**[Key words]** esophageal cancer; Epidemiological characteristics; Risk factor

食管癌(esophagus cancer, EC)是一种发病率和死亡率都较高且非常常见的恶性肿瘤。可将食管癌按病理学特征分为腺癌(adenocarcinoma, AC)和鳞状细胞癌(esophagus squamous cell carcinoma, ESCC)。本文想要总结食管癌在不同地区发生率的差异性,并且分析一下造成这种差异的可能的原因。目的是阐明诱发食管癌发生较高的原因,以便对食管癌的治疗和预防提供参考意见。

### 1 EC的流行病学特征

#### 1.1 世界范围

各国的发病率差别很大。食管癌只在少数国家普遍存在,发展中国家的死亡率通常更高。亚洲的比率最高,主要是中南亚地区和东亚地区,所占比例分别是17.4%和59.2%;非洲是发病率第二高的地区;欧洲的发病率也是较高的,主要是东欧和西欧,所占比例分别是2.55%和3%;美洲主要分布在南美洲;加勒比和拉丁美洲的发病率相对较低<sup>[1]</sup>。食管癌的发病率在地理分布上有很大差异,高发率地区(东非、东非、南部非洲)与低发病率地区(西非、北非、中美洲)之间的差异超过20倍。

#### 1.2 亚洲范围

亚洲食管癌的发病率也有很大差异。发病率在东亚最高,蒙古高居榜首<sup>[2]</sup>,然后是中国,其他东亚国家发病率较低。中亚

和南亚食管癌的发病率相对来说则比较高,其中孟加拉国发病率最高,发病率较低的是印度,但因为印度地区人口众多,所以虽然其发病率较低但其患病的绝对数量仍然很高。食管癌在东南亚和西亚不太常见。东南亚主要分布在泰国、缅甸等国家<sup>[3]</sup>,西亚地区主要分布在也门、阿塞拜疆等国家<sup>[4]</sup>。

#### 1.3 中国

食管癌发病率较高的地区有中国,在中国,不同省份之间食管癌的发病率也有不同。发病率和死亡率在华中地区最高,其中河南的发病率最高,ASR达到27.12/10<sup>5</sup><sup>[5]</sup>。然后是中国的东部、西南部和西北部地区,中国东部发病率较高的省份是江苏、安徽、福建、山东;西南地区发病率较高的省份有四川、贵州、云南、重庆;在西北地区,发病率最高的省份是陕西。发病率较低的地区是中国的北部、南部和东北部。在中国北部,比率最高的省份是河北,其次是北京、内蒙古、天津和山西。在中国南方,广东、海南和广西壮族自治区的发病率相对较低<sup>[6-7]</sup>。

食管癌在农村的发病率和死亡率均高于城市,其发病率和死亡率约为城市的2倍。从病理类型来看,食管鳞状细胞癌是中国最常见的类型(85.8%),农村鳞状细胞癌的比例高于城市,而腺癌的比例城市高于农村<sup>[8]</sup>。

## 2 EC发病的高危因素

### 2.1 吸烟和饮酒

吸烟和饮酒是食管癌的高风险因素。国际癌症研究机构将吸烟定义为食道癌的原因之一。烟草中含有像芳香胺和亚硝胺等多种可以导致癌症发生的物质,他们在吸入人体后可影响食管癌的发生、发展。既往研究<sup>[9]</sup>显示,曾经吸烟的人和目前正在吸烟的人比不吸烟的人患食管癌的风险有显著的增加。Meta分析<sup>[10]</sup>发现,男性在戒烟后可以显著的降低食管鳞状细胞癌发生的风险。其他研究表明,吸烟与EC患者食管切除术后并发症的发生率有较大的相关性。EC患者食管切除术后短期和长期预后都可以通过戒烟来改善<sup>[11]</sup>。

乙醇在肝脏中被乙醇脱氢酶氧化成乙醛。乙醇和乙醛都可以在进入人体后发挥其直接的致癌作用。一项Meta分析<sup>[12]</sup>发现,酒精摄入会使得患食管癌的风险大幅度提升,饮酒与食管鳞癌的发生关系比食管腺癌发生关系强,并且饮酒量与食管癌的发生也存在剂量关系,饮酒量每增加12.5克每天,会导致食管癌的发生率增高33%。

### 2.2 过度摄入腌制食品

咸菜等腌制食品有3种作用机制可以导致食管癌的发生。首先,硝酸盐和亚硝酸盐在机体内会转化生成世界上公认的致癌物质N-亚硝基化合物。而硝酸盐和亚硝酸盐在烟草中含量较高<sup>[13]</sup>。已经有200多种N-亚硝胺类化合物目前被鉴定为致癌物,其中具有强致癌性的占80%,不对称亚硝胺容易诱发胃癌和EC<sup>[14]</sup>。河南省林州市是EC的高发区,其检测到咸菜等腌制食品中含有亚硝胺<sup>[15]</sup>。其次,很多的类致癌物质他们的产生会发生在腌制食品被制作时。最后,食管黏膜可在高浓度盐的环境中受到直接损伤,从而导致食管炎的发生。长期高盐饮食会反复刺激食管黏膜,最终增加食管癌的发生风险<sup>[16]</sup>。

### 2.3 饮食习惯

EC的发生和饮食习惯也存在密切关系。研究证实,进食过烫食物等会反复刺激食管黏膜,从而导致食管微生物群发生改变,进食过烫食物或热饮可增加ESCC的发生风险<sup>[17]</sup>。黏膜下层、肌层还有粘膜层是食管壁的组成成分,如果食管黏膜上皮经常和可以导致其受到伤害的食物接触,食管黏膜则会处于频繁受伤而未来得及得到彻底修复的境地。就很容易引起粘膜的浅表溃疡,诱发食管粘膜的质变,向癌变的方向发展。Qin等<sup>[18]</sup>分析认为,习惯性食用粗粮、绿色蔬菜等健康食物是EC的保护因素。研究<sup>[19]</sup>报道,经常服用绿色蔬菜的人与很少服用绿色蔬菜的人相比,经常食用绿叶菜的人食管鳞癌发生率明显较低。经常食用新鲜水果的人食管鳞癌的发生风险也显著低于摄入量少的人群。水果和蔬菜中含有非常多的可以预防消化道肿瘤发生的营养物质,有类胡萝卜素、膳食纤维、抗氧化剂、维生素、异硫、叶酸和硒等。

### 2.4 感染

食管癌的发生与细菌、病毒等微生物都有一定的关系。食管癌组织中被检测出来含有细菌和病毒,病毒有EB病毒、巨细胞

病毒、人乳头瘤病毒等。幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)作为胃癌的重要危险因素之一,可在食道内定植,是食管炎的诱发因素,他可以增高患Barrett食管和EAC的概率。食管细胞的增殖与凋亡之间的平衡可被HP病毒所破坏,并且HP病毒可以引起食管炎甚至导致EC的发生。然而,研究<sup>[20]</sup>发现,HP感染可以降低患食管癌的风险。HP感染者患食管癌的风险是未感染者的0.41倍。因此,HP对EAC的发生究竟具有致病作用还是保护作用仍存在争议。

### 2.5 胃食管疾病

长期患有胃食管反流病的病人,他们因为长期的反酸、烧心,食管黏膜会受到胃酸的损害,导致食管炎,进而发展为被大家认为是癌前病变的Barrett食管。Muñoz-Largacha等<sup>[21]</sup>研究表明,从Barrett食管进展到EC的概率每年约为0.33%~0.82%,从低级别异常增生到高级别异常增生的恶性转化率为6.5%,从高级别异常增生到EAC的恶性转化率高达10%~40%。Barrett食管患者发生食管癌的风险比正常人高30~40倍<sup>[22]</sup>。因此,对于患有Barrett食管的患者,我们建议其定期行内镜检查及组织活检,以预防癌症。

### 2.6 遗传因素

EC家族聚集存在<sup>[23]</sup>。瑞典的一项研究<sup>[24]</sup>发现,父母如果患有食管癌的话,他们的孩子患食管癌的风险将会提高2.6倍。中国的一项研究,其参与者是由来自于5个食管癌高发地区的3万名参与者组成的,这项研究表明,有食管癌家族史的参与者和没有食管癌家族史的参与者相比,有食管癌家族史的参与者患食管癌癌前病变的风险明显升高。分子学方面提示多核苷酸位点多态性与食管癌的发生具有一定相关性。

## 3 小结

EC是我国较为常见的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率都较高。食管癌的发病率在不同地区发病率不同,食管癌具有家族遗传现象。水果蔬菜摄入过少、不良饮食习惯、吸烟、饮酒、感染、家族史等都是患欧共体的危险因素。国家应加强对EC的早期诊断和治疗。根据不同地区的经济发展、环境因素以及发病率的不同,结合当地及人群的具体情况采取不同的预防措施和诊疗方案。早期筛查是降低食管癌发病率和死亡率的关键,尽可能的做到避免接触相关危险因素,以至于进一步采取防护措施。

### [参考文献]

[1]Morgan E,Soerjomataram I,Rumgay H, et al.The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040:New Estimates From GLOBOCAN 2020[J].Gastroenterology,2022,163(3):649-658.e2.

[2]Zhu H, Wang Z, Deng B, et al. Epidemiological landscape of esophageal cancer in Asia: Results from GLOBOCAN 2020[J]. Thorac Cancer,2023,14(11):992-1003.

[3]Insamran W, Sangrajrang S. National Cancer Control

Program of Thailand[J].Asian Pac J Cancer Prev,2020,21(3):577-582.

[4]Pakzad R, Mohammadian-hafshejani A, Khosravi B, et al. The incidence and mortality of esophageal cancer and their relationship to development in Asia[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(2):29.

[5]Yang S,Lin S,Li N,et al.Burden,trends,and risk factors of esophageal cancer in China from 1990 to 2017: an up-to-date overview and comparison with those in Japan and South Korea[J].J Hemato Oncol,2020,13(1):146.

[6]孙秀彬.小地域内食管癌空间流行病学特征及其地理危险因素研究[D].山东大学,2017.

[7]邢丁凡.淮河流域食道癌死亡率空间分布格局及成因分析[D].中国地质大学(北京),2019.

[8]郑荣寿,张思维,孙可欣,等.2016年中国恶性肿瘤流行情况分析[J].中华肿瘤杂志,2023,45(3):212-220.

[9]Oze I,Matsuo K,Ito H,et al.Cigarette smoking and esophageal cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population[J].Jpn J Clin Oncol,2012,42(1):63-73.

[10]Wang QL,Xie SH,Li WT,et al. Smoking cessation and risk of esophageal cancer by histological type: systematic review and meta-analysis[J].J Natl Cancer Inst,2017,109(12).

[11]YOSHIDA N, ETO K, HORINOUCHE T,et al.Preoperative smoking cessation and prognosis after curative esophagectomy for esophageal cancer: A cross-sectional study[J]. Ann Surg Oncol,2022,29(13):8172-8180.

[12]Yu X,Chen J,Jiang W,et al.Alcohol,alcoholic beverages and risk of esophageal cancer by histological type: a dose-response Meta-analysis of observational studies[J].Alcohol Alcohol,2020,55(5):457-467.

[13]Dobo KL,Kenyon MO,Dirat O,et al.Practical and science based strategy for establishing acceptable intakes for drug product N-nitrosamine impurities[J].Chem Res Toxicol,2022, 35(3):475-489.

[14]陆婷婷,朱小芳,林东翔,等.N-亚硝胺致癌机理及检测方法研究进展[J].广东化工,2021,48(23):88-89,92.

[15]季川,李铭新.林县酸菜在食管癌病因中作用的研究 II. 酸菜中亚硝胺及其前体物的检测[J].中国医学科学院学报,1991,13(3):230-232.

[16]Onuk MD,Oztopuz A,Memik F.Risk factors for esophageal cancer in eastern Anatolia[J].Hepatogastroenterology, 2002,49(47):1290-1292.

[17]MASUKUME G, MMBAGA B T, DZAMALALA C P, et al. A very-hot food and beverage thermal exposure index and esophageal cancer risk in Malawi and Tanzania: Findings from the ESCCAPE case-control studies[J].Br J Cancer,2022,127(6):1106-1115.

[18]QIN X, JIA G, ZHOU X, et al. Diet and esophageal cancer risk: An umbrella review of systematic reviews and Meta-analyses of observational studies[J].Adv Nutr,2022,13(6):2207-2216.

[19]Liu J,Wang J,Leng Y,et al.Intake of fruit and vegetables and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a meta-analysis of observational studies[J]. Int J Cancer,2013,133(2): 473485.

[20]Islami F,Kamangar F.Helicobacter pylori and esophageal cancer risk: a meta-analysis[J].Cancer Prev Res (Phila), 2008,1(5):329-338.

[21]MUÑOZ-LARGACHA J A,FERNANDO H C,LITTLE V R. Optimizing the diagnosis and therapy of Barrett's esophagus[J]. J Thorac Dis,2017,9(Suppl2):S146-S153.

[22]GBD 2017 Oesophageal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of oesophageal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(6):582-597.

[23]朱之恺.林县上消化系统肿瘤危险因素、血清分子标志物及唾液菌群的研究[D].北京:北京协和医学院,2021.

[24]Ji J,Hemminki K.Familial risk for esophageal cancer: an updated epidemiologic study from Sweden[J].Clin Gastroenterol Hepatol,2006,4(7):840-845.

#### 作者简介:

张小雨(1997--),女,汉族,山东省淄博市人,硕士,医师,研究方向:食管癌。