

# The Understanding and Considering of Prevention and Treatment on Esophageal Cancer

Dongyun Zhang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Basic Medicine, Nanyang Medical College, Nanyang Henan

<sup>2</sup>Henan Key Laboratory for Esophageal Cancer Research, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou Henan

Email: zhangdy79@126.com

Received: May 16<sup>th</sup>, 2016; accepted: Jun. 6<sup>th</sup>, 2016; published: Jun. 13<sup>th</sup>, 2016

Copyright © 2016 by author and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

---

## Abstract

Esophageal cancer (EC) is one of the six most common malignancies worldwide. Its prognosis was the worst; the survival rate of 5-years was only ten percent or so. During the field research in high incidence area, our study group founded that the survival time of some ESCC patients after their surgical operations was significantly difference. To this conditions, the aims to discuss the understanding and considering of esophageal cancer from some following ways: the combination of external and internal, population study and laboratory study, basical study and clinical study, local treatment and comprehension treatment, traditional study and modern molecular biology technology, researchers and research objects, sociology, hospital, humanistic care and psychological intervention.

## Keywords

Esophageal Cancer, Understanding, Considering

---

# 浅谈对食管癌防治研究的理解和思考

张冬云<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>南阳医学高等专科学校, 基础医学部, 河南 南阳

<sup>2</sup>郑州大学第一临床学院, 河南省食管癌重点开放实验室, 河南 郑州

文章引用: 张冬云. 浅谈对食管癌防治研究的理解和思考[J]. 临床医学进展, 2016, 6(2): 93-97.

<http://dx.doi.org/10.12677/acm.2016.62017>

Email: zhangdy79@126.com

收稿日期: 2016年5月16日; 录用日期: 2016年6月6日; 发布日期: 2016年6月13日

## 摘要

食管癌是最常见的恶性肿瘤之一, 预后差, 5年生存率仅15%左右。作者所在研究团队通过对食管癌高发区随访发现食管癌患者术后生存存在明显差异。针对这一生存现状, 本文作者试着从外因与内因相结合、人群研究与实验室研究相结合、基础研究与临床研究相结合、传统研究与现代分子生物学技术相结合、研究者和研究对象、社会、医院相结合和人文关怀与心理干预等几个方面来初步探讨作者对食管癌研究与防治的一些理解。

## 关键词

食管癌, 理解, 思考

## 1. 引言

食管癌是最常见的六大恶性肿瘤之一, 每年新发病人约 45 万例左右[1] [2]。中国是世界上食管癌发病率和死亡率最高的地区, 具有显著的病例资源优势, 仅河南安阳地区 5 家医院每年收治的食管癌手术病人就高达 7000 例。值得指出的是, 临床上首次确诊的食管癌患者中, 95%以上均为中晚期, 预后极差, 5 年生存率仅 15%左右[3]。

通过人群随访和患者住院病例复核, 作者所在研究小组发现部分中晚期食管癌患者经过手术和放疗等治疗后, 可长期生存达 10 年、20 年以上。我们将这些生存期 $\geq 10$  年以上的食管癌患者定义为超长长期生存患者[4]。这就引起我们思索为什么生活环境、发病年龄、发病地区相同且同样中晚期食管癌患者, 接受相似的治疗后生存期却差别几十倍? 尽管具体机制尚不清楚, 但是这一重要现象引出许多关键科学问题, 如, 导致这一生存差异机理是什么? 仅依靠病理分期是否能完全评判患者预后? 带着这一系列问题, 本文试着从外因与内因相结合、人群研究与实验室研究相结合、基础研究与临床研究相结合、局部治疗与综合治疗相结合、传统研究与现代分子生物学技术相结合、研究者和研究对象、社会、医院相结合和人文关怀与心理干预等几个方面来初步探讨作者对食管癌的研究与防治的一些理解。

## 2. 外因与内因相结合

显著的地域分布差异提示环境因素在食管癌发生中起重要作用。中国广东潮汕地区和河南、河北、山西三省交界的太行山地区是世界上食管癌发病率和死亡率较高的地区, 目前食管癌仍然是这些地区恶性肿瘤相关主要死亡原因[5]-[7]。食管癌的另一个显著特征是明显的家族聚集现象[8]-[10]。对 2.4 万余例食管癌患者家族史调查发现, 食管癌家族史阳性率占 36% [9]。外因是通过内因起作用, 深入了解机体自身内在因素的变化及其与外因(环境因素)的关系, 将有助于加深对食管癌病因的了解。例如: 本实验室通过对来自中国 17 个省市食管癌高低发区汉、哈萨克和维族 2.5 万余例不同民族和地区的食管癌患者和正常对照组人群进行对比分析, 发现 2 个食管癌易感基因: 磷脂酶 CE1 (phospholipase C epsilon 1, PLCE1) 和核黄素转运基因(chromosome 20 open reading frame 54, C20orf54, 又称: human riboflavin transporter 2,

hRFT2) [11]。我们有理由相信，发生 PLCE1, C20orf54 基因多态改变的人对食管癌的易感性要高于无多态改变人群。环境中致癌物必须在体内经过代谢才能发挥作用。如细胞色素 P450、谷胱甘肽硫转移酶等会引起个体对食管癌易感性发生改变[12]-[14]。这些研究有助于阐明外因和内因间的内在联系，并进一步解释了接触相同致癌因素的高发区人群却只有 2‰的人患癌的现象。

### 3. 人群研究与实验室研究相结合

高发区现场随访发现的食管癌患者，究其发病机制的探索，只有通过实验室研究才能解决。它为对食管癌人群(现象)的内在本质的了解提供重要检测平台和手段。分子生物学技术的快速发展使得研究者能够在分子水平上了解食管癌变细胞的生物学特性。P53 基因的突变会使上皮细胞增生调控紊乱，进一步发生癌变。但是完全阐明 P53 基因突变在食管癌变中的意义，就必须进行现场的人群观察。

### 4. 基础研究与临床研究相结合

临床研究发现问题，基础研究解决临床观察到的急需解决的现象和问题，并依据这些理论帮助临床修正诊治标准和治疗方案。对于食管癌来说，一个好的研究团队应包括多学科、多领域研究专家，这样才能使基础研究成果更快转化和应用于临床，临床应用结果的好坏及时反馈给基础研究，使之得到更好的完善，更大程度的提高。

### 5. 传统研究与现代分子生物技术相结合

现代分子生物学的发展使得我们从细胞水平、分子水平、基因水平上更加清楚的揭示疾病和肿瘤发生机制。例如对超长期生存患者的研究，若没有分子生物学技术帮助，我们只能回答是因为患者的个体差异所致。借助分子生物学手段，我们实验室通过 GWAS 研究发现 rs2274223 (PLCE1)和 rs13042395 (C20orf54)与 ESCC 相关联，并发现 PLCE1 与细胞生长、分化、凋亡和血管生成有关，C20orf54 负责从细胞外运输核黄素至细胞内，核黄素缺乏已被证实是 ESCC 和胃癌的危险因素[11]。这也提示了分子生物学技术对研究疾病发病分子机理的重要性。

近年来，组织芯片的应用受到生命科学领域广泛关注，与传统方法相比，其优势在于体积小，信息含量高，实验误差小，结果准确性高。但在进行组织芯片阵列排布前，我们首先要借助传统病理学诊断技术对组织蜡块进行 HE 切片鉴定，辨识癌与非癌组织。如果不用病理学技术进行准确的定位和形态学上的证实，不标记病变部位，就很容易取错组织。比较一些利用组织芯片进行蛋白检测的研究报道，我们发现研究过程中采用同样组织学类型，同样检测手段和方法，实验结果却相差很大。很显然，除了样本来源不同，样本量大小不等外，组织芯片制作时取材定位的精确性也应该考虑其中。因此，病理学诊断作为临床诊治疾病金标准，其地位不可取代。

### 6. 研究对象、社会、医院与研究者相结合

实验室在对患者进行超长期生存随访时，主要通过面对面、问卷交流及打电话等方法进行。我们选择委婉的方式，征得家属最大程度的配合。例如给患者家属打电话时，我们会说：“您好！您是某某先生(女士)吗？打扰您了！有一个叫某某的老人，是您的亲属吗？我们想对某某老人作一个健康随访，老人家现在身体还好吧？”通过亲情式询问，病人家属才能提供我们所需要的信息，随访得出的相关结论才会科学。知道了病人术后生存期，若要进一步探讨患者生存差异机制，就需进行分子生物学研究，例如要进行蛋白水平检测就必须找到患者手术时组织蜡块，这就需要到患者就诊医院病理科寻找其术后石蜡组织。在此之前，还必须到该医院病案室查找和求证该患者一些临床相关信息。因此，要想掌握患者详实的临床和病理资料，随访和查找中除了需要患者及家属的配合外，医院病案室、病理

科室配合也非常重要。

## 7. 人文关怀和心理干预相结合

伴随着医疗手段的改革,患者手术方式的正确选择及辅助治疗的合理应用及术后监护的加强,食管癌手术的发生率、死亡率逐渐降低。如何延长病人生存期,提高术后生活质量,这就要求我们临床医生要充分利用临床循证思维与方法,在选择合适个体化治疗同时,还要注重对患者的人文关怀和心理干预[15]。

人文关怀体现在对患者躯体健康的关怀及心理健康的关怀。临床大夫在凭借先进医疗仪器诊治疾病同时,关注疾病本身同时还要对病人进行精神上的呵护、心理上的宽慰,尊重病人的权利和隐私,充分体现对患者的人文关怀。病人感受到关怀,放弃悲观情绪,主动配合医生治疗,将使治疗效果同等基础上有大幅度改善。临床上部分肿瘤患者因自身性格障碍(性格内向,不愿与别人沟通交流,以消极方式排解自身清晰)和认知因素(认知僵化、歪曲、追求完美)等缺乏对疾病正确认识,丧失治愈疾病的信心;还有部分患者因为经济困难而长期住院,且治疗效果不甚理想,缺乏家庭和社会支持等放弃治疗甚至产生极端举动[16]。这些都要求我们医务工作者在进行疾病治疗时,更需要建立良好医患关系,加强对有抑郁表现患者心理疏导,提高对住院患者自杀行为的预测和识别能力,从而进行规范有效的心理危机干预措施防止患者恶性事件发生[17]。

## 基金项目

河南省教育厅高等学校重点科研项目(15B320006);河南省科技厅重点科技攻关(152102310230)。

## 参考文献 (References)

- [1] Pennathur, A., Gibson, M.K., Jobe, B.A., *et al.* (2013) Oesophageal Carcinoma. *Lancet*, **381**, 400-412. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60643-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60643-6)
- [2] Enzinger, P.C. and Mayer, R.J. (2003) Esophageal Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **349**, 2241-2252. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra035010>
- [3] Fan, Y.J., Song, X., Li, J.L., *et al.* (2008) Esophageal and Gastric Cardia Cancers on 4238 Chinese Patients Residing in Municipal and Rural Regions: A Histopathological Comparison during 24-Year Period. *World Journal of Surgery*, **32**, 1980-1988. <http://dx.doi.org/10.1007/s00268-008-9674-x>
- [4] 王立东, 刘敏, 张冬云, 等. 食管癌超长期和短期生存患者临床病理变化对比分析[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41(3): 193-198.
- [5] Hongo, M., Nagasaki, Y., *et al.* (2009) Epidemiology of Esophageal Cancer: Orient to Occident. Effects of Chronology, Geography and Ethnicity. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **24**, 729-735. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05824.x>
- [6] Wang, L.D., Zhou, Q., Feng, C.W., *et al.* (2002) Intervention and Follow-Up on Human Esophageal Precancerous Lesions in Henan, Northern China, a High-Incidence Area for Esophageal Cancer. *Japanese Journal of Cancer and Chemotherapy*, **29**, 159-172.
- [7] 陈伟三, 杨合麟. 广东省南澳县 1987~1992 年食管癌流行病学特点[J]. 癌症, 1996, 15(4): 274-276.
- [8] Zhang, W., Bailey-Wilson, J.E., Li, W., *et al.* (2000) Segregation Analysis of Esophageal Cancer in a Moderately High-Incidence Area of Northern China. *American Journal of Human Genetics*, **67**, 110-119. <http://dx.doi.org/10.1086/302970>
- [9] Wang, L.D., Chang, Z.W., Zhao, X.K., *et al.* (2009) Family History Analysis on 24,077 Esophageal Cancer Patients from the High- and Low-Incidence Areas for Esophageal Cancer in Northern China. *Proceedings of the American Association for Cancer Research*, **50**, 294-298.
- [10] Zhang, G.H., Su, M., Wang, D.M., *et al.* (2010) Genetic Heterogeneity of Oesophageal Cancer in High-Incidence Areas of Southern and Northern China. *PLoS One*, **5**, e9668. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0009668>
- [11] Wang, L.D., Zhou, F.Y., Li, X.M., *et al.* (2010) Genome-Wide Association Study of Esophageal Squamous Cell Carcinoma in Chinese Subjects Identifies Susceptibility Loci at PLCEL and C200rf54. *Nature Genetics*, **42**, 759-763.

<http://dx.doi.org/10.1038/ng.648>

- [12] 邹建湘, 王立东. 对胃肠道肿瘤科研设计思路的思考[J]. 医学与哲学, 1999, 20(3): 51-52.
- [13] 王立东, 周琦, 邢莹, 等. 食管癌高发区人群食管癌前病变基因 EGFR, C-Jun 和 Ras 蛋白表达的研究[J]. 河南医科大学学报, 1995, 30(2): 143-145.
- [14] Wang, L.D., Zheng, S., Liu, B., *et al.* (2003) CYP1A1, GSTs and mEH Polymorphisms and Susceptibility to Esophageal Carcinoma: Study of Population from a High Incidence Area in North China. *World Journal of Gastroenterology*, **9**, 1394-1397.
- [15] 马振海, 邢光明, 田晓峰, 等. 进展期胃癌术后生存质量影响因素探讨[J]. 医学与哲学, 2008, 29(3): 13-15.
- [16] 赵英哲, 杜玲玲, 王荣军. 试论自杀的内因和外因[J]. 医学与哲学, 2005, 26(11): 58-61.
- [17] 陈莉萍, 陈明秀. 综合医院住院患者的自杀行为及其伦理思考[J]. 中国医学伦理学, 2009, 22(2): 46-47.