

青岛市区双生子上消化道症状共患及影响因素的调查

周长宏 曹维 孟欣颖 逢增昌 汪韶洁 董全江

【摘要】 目的 探讨双生子中上消化道症状的同病率以及影响因素。方法 募集青岛市区成年双生子,通过卵形鉴定区分同卵(MZ)双生子和异卵(DZ)双生子。以问卷调查的方式,询问双生子两位成员的个人基本资料、上消化道症状的存在情况(吞咽困难、上腹痛、反酸、胃灼热、嗝气、上腹胀、恶心、呕吐)、有无消化系统肿瘤家族史以及有无喜腌食和烫食的习惯。结果 共有154对双生子符合纳入标准,其中MZ双生子110对,DZ双生子44对,双生子平均年龄(53.3±6.5)岁。共有92对双生子具有上消化道症状,占总数的59.74%。上消化道症状的检出率由高到低依次为反酸、胃灼热、嗝气、上腹胀、恶心和呕吐、上腹痛、吞咽困难。MZ双生子和DZ双生子上消化道症状均以反酸、胃灼热、嗝气、上腹胀为常见,两组间症状构成比无统计学差异。MZ双生子中反酸、胃灼热、嗝气、恶心和呕吐、上腹胀的同病率明显高于DZ,差异有统计学意义。喜烫食与上消化道症状存在有关。消化系统肿瘤家族史与双生子中上消化道症状的存在无关。在有家族史的双生子中,DZ双生子和MZ双生子上消化道症状检出率相近,症状同病率相近。结论 双生子中上消化道症状并不少见,遗传因素、喜烫食的习惯影响了上消化道症状的存在。

【关键词】 双生; 症状; 消化道; 同病率; 遗传

Survey of concordance rate of upper gastrointestinal tract symptoms in twins in qingdao urban district and its influencing factors Zhou Changhong, Cao Wei, Meng Xinying, Pang Zengchang, Wang Shaojie, Dong Quanjiang. Department of Health Care, Qingdao Municipal Hospital (East), Qingdao 266071, China

Corresponding author: Meng Xinying, Email: mxy01@sohu.com

【Abstract】 Objective To investigate the concordance rate of upper gastrointestinal tract symptoms in twins and its influencing factors. **Methods** Adult twins living in urban district of Qingdao city were enrolled in this study. Monozygotic twins and dizygotic twins were distinguished by ovate identification. Basic personal information, upper gastrointestinal tract symptoms(dysphagia, upper abdominal pain, acid reflux, heartburn, belching, nausea, vomiting, abdominal bloating), family history of digestive system tumors and habits of eating pickled food and hot food were asked by questionnaire. **Results** Total of 154 pairs of twins met the inclusion criteria, including 110 pairs of monozygotic twins and 44 pairs of dizygotic twins. The mean age of twins was (53.3±6.5) years old. A total of 92 pairs of twins with upper gastrointestinal symptoms, accounted for 59.74% of the total cases. Detection rate of upper gastrointestinal symptoms from high to low were acid reflux, heartburn, belching, abdominal bloating, nausea and vomiting, abdominal pain, dysphagia. Acid reflux, heartburn, abdominal bloating and belching were common between MZ and DZ twins without significant difference of constituent ratio. Concordance rates of acid reflux, heartburn, belching, nausea and vomiting, abdominal bloating were higher in MZ than that in DZ twins with statistically significant difference. Habit of eating hot food was related to the presence of upper gastrointestinal tract symptoms. Family history of digestive system tumors had

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2014.04.009

作者单位: 266071 山东省, 青岛市市立医院东院区干部保健科(周长宏、孟欣颖), 消化内科(董全江); 青岛市海慈医院内科(曹维); 山东省青岛市疾病预防控制中心(逢增昌、汪韶洁)

通讯作者: 孟欣颖, Email: mxy01@sohu.com

no relationship with presence of upper gastrointestinal tract symptoms. Detection rate and concordance rate of upper gastrointestinal symptoms was similar in MZ and DZ twins with family history. **Conclusion** Upper gastrointestinal symptoms are not rare in twins. Genetic factors and habit of eating hot food play a role in the presence of upper gastrointestinal tract symptoms.

【Key words】 Twins; Symptoms; Gastrointestinal tract; Concordance rate; Heredity

双生子是研究遗传和环境因素作用于机体的理想模型,单卵(monozygotic, MZ)双生子所携带的基因完全一致,而异卵(dizygotic, DZ)双生子的相同基因为50%,因此对两者患某种疾病或性状一致性的比较,可以区分遗传与环境因素作用的大小^[1]。上消化道症状是一组常见的临床表现,包括吞咽困难、上腹痛、反酸、胃灼热、嗝气、上腹胀、恶心、呕吐等。上消化道症状发生的影响因素众多,潜在的病因有上消化道功能性和器质性疾病以及消化道以外的疾病^[2]。探讨双生子中上消化道症状的发生情况以及可能的遗传或环境影响因素,对病因的研究和症状的防治均有重要意义。本研究通过对青岛市区双生子进行问卷调查,初步了解双生子中上消化道症状同病率(concordance rate)以及影响因素,旨在阐明遗传和环境因素对上消化道症状发生的作用。

对象和方法

一、研究对象

依据青岛市双生子登记系统,于2012年10月1日至31日期间募集青岛市内四区年龄≥25岁的双生子,对于本研究的各项调查内容,双生子均知情同意。

二、研究方法

1. 卵型鉴定:双生子卵型鉴定分3步进行。首先,双生子之间性别不同者为异卵双生子;其次,性别相同的双生子中,ABO或Rh血型不同者为异卵双生子;最后,通过性别和血型无法确定的部分双生子,采用短串联重复测序(STR)作为基因标志,检测9个位点的等位基因(D3S1358, vWA, FGA, D8S1179, D21S11, D18S51, D5S818, D13S317, D7S820),只要有一个位点的等位基因不同即确定为DZ双生子,准确性可达99.9%^[3]。

2. 调查方法:主要采用问卷调查。问卷内容包括:(1)个人基本资料:年龄、性别、教育程度、婚姻状况等;(2)上消化道症状的存在情况:本次调查纳入的上消化道症状包括吞咽困难、上腹痛、反酸、胃灼热、嗝气、上腹胀、恶心、呕吐。

询问症状存在的时段为调查前6个月至调查时,症状每周至少发生1次,至少持续3个月以上,符合上述条件者视为存在此项症状。(3)有无消化系统肿瘤家族史。询问范围为受访双生子的一级亲属和二级亲属。(4)有无喜腌食和烫食的习惯。本研究中喜腌食及烫食定义为食用腌食及烫食平均每日1餐及以上。

排除标准:(1)已确诊消化系统以外的其他系统器质性疾病并一直服用药物治疗的;(2)有报警症状的,如消瘦、贫血、便血或黑便、腹部包块等。

三、统计学分析

采用SPSS 13.0软件进行统计学处理。组间构成比的比较采用 χ^2 检验,组间均数比较采用 t 检验,以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

一、一般情况

青岛市内四区共募集到193对双生子参加本研究,其中符合纳入标准的双生子有154对。MZ双生子110对,DZ双生子44对。双生子平均年龄(53.3 ± 6.5)岁,DZ双生子平均年龄为(54.5 ± 6.2)岁,MZ双生子平均年龄为(53.0 ± 6.5)岁。MZ双生子男36例,女184例,DZ双生子中男27例,女61例,MZ和DZ双生子在性别、年龄分布上的差异均无统计学意义。

二、上消化道症状的检出率

任一成员或两位成员具有上消化道症状的双生子共有92对(共计141例),占总对数的59.74%(占总例数的45.78%),其中MZ为64对,DZ为28对。上消化道症状的检出率由高到低依次为反酸、胃灼热、嗝气、上腹胀、恶心和呕吐、上腹痛、吞咽困难。MZ和DZ上消化道症状均以反酸、胃灼热、嗝气、上腹胀为常见,两组间症状构成比无统计学差异(表1)。

三、双生子上消化道症状的同病率

MZ中反酸、胃灼热、嗝气、恶心和呕吐、上腹胀的同病率明显高于DZ,差异有统计学意义。

表1 双生子上消化道症状的检出率[例, (%)]

组别	吞咽困难	反酸	胃灼热	嗝气	恶心、呕吐	上腹痛	上腹胀
DZ	0(0)	22(25.00)	20(22.72)	8(9.09)	4(4.54)	3(3.41)	14(15.91)
MZ	2(0.90)	47(21.36)	49(22.27)	43(19.54)	10(4.54)	6(2.73)	23(10.45)
合计	2(0.65)	69(22.40)	69(22.40)	51(16.56)	14(4.54)	9(2.92)	37(12.01)

表2 双生子上消化道症状的同病率[例, (%)]

组别	吞咽困难	反酸	胃灼热	嗝气	恶心、呕吐	上腹痛	上腹胀
DZ	0	3(15.79)	5(33.33)	1(14.28)	0(0)	0(0)	3(27.27)
MZ	0	13(38.23) ^a	19(63.33) ^a	11(34.38) ^a	1(11.11) ^a	0(0)	6(35.29) ^a

注:与DZ比较, ^a $P < 0.05$

表3 上消化道症状与饮食喜好的关系(例)

组别	腌制食品				烫食			
	喜好	不喜好	χ^2 值	P 值	喜好	不喜好	χ^2 值	P 值
有症状	25	116	2.029	0.195	24	117	8.264	0.006
无症状	20	147			11	156		

吞咽困难和上腹痛均未在双生子两位成员中同时发生(表2)。

四、上消化道症状与饮食习惯的相关性

共有45例双生子喜腌食,其中喜腌食的MZ为21对,DZ为9对,双生子成员同时喜腌食的MZ为11对,占52.38%;DZ为4对,占44.44%。共有35例双生子喜烫食,其中喜烫食的MZ为16对,DZ为5对,双生子成员同时喜烫食的MZ为7对,占30.43%,DZ为0对。共同喜好腌食和烫食的MZ和DZ双生子相比较无统计学差异($P=1.00$ 和 $P=0.12$)。喜烫食与上消化道症状存在有关,喜腌食与上消化道症状无关(表3)。

同时喜腌食的MZ中两位成员均具有反酸、胃灼热、嗝气、恶心和呕吐、上腹胀等症状的分别为3对(27.27%)、2对(18.18%)、2对(18.18%)、1对(9.09%)和1对(9.09%),没有两位成员同时具有吞咽困难和上腹痛的症状。同时喜腌食的DZ中均无两位成员同时具有上述消化道症状。

同时喜烫食的MZ中两位成员均具有反酸、胃灼热、嗝气、恶心和呕吐、上腹胀等症状的分别为1对(14.28%)、1对(14.28%)、2对(28.57%)、1对(14.28%)和1对(14.28%),没有两位成员同时具有吞咽困难和上腹痛的症状。同时喜烫食的DZ中均无两位成员同时具有上述消化道症状。

五、上消化道症状与消化系统肿瘤家族史的关系

共有32对双生子有消化道肿瘤家族史,有症

状的双生子共17对,占53.12%,其中MZ为22对,DZ为10对。共同具有上消化道症状的MZ有4对,DZ有2对。有无消化系统肿瘤家族史与双生子中上消化道症状的存在无关。在有家族史的双生子中,DZ和MZ上消化道症状检出率相近,症状同病率相近(表4)。

表4 上消化道症状与消化系统肿瘤家族史的关系(例)

组别	有家族史	无家族史	χ^2 值	P 值
DZ			0.740	1.000
有症状	6	22		
无症状	4	12		
MZ			0.757	0.470
有症状	11	53		
无症状	11	35		
合计			0.735	0.423
有症状	17	75		
无症状	15	47		

讨 论

现有研究显示,普通人群中上消化道症状的发生率为42%,女性上消化道症状的总体发生率高于男性^[4-5]。双生子中上消化道症状的发生率还未见报道。本研究通过流行病学调查显示,青岛市市区双生子中上消化道症状较为常见,检出率为59.74%,这可能与本研究纳入的女性双生子较多有关。

影响上消化道症状存在的因素较多,消化道的功能性和器质性疾病以及消化道以外的疾病皆可引起上消化道症状,但以消化道疾病最为多见。本

研究在问卷调查中特别询问了诸如消化道出血、消瘦等报警症状,并在统计过程中将这类研究对象予以剔除,在实际操作中建议这部分调查对象尽快就诊以明确是否存在器质性疾病。部分具有确定的慢性疾病并长期服用药物的研究对象,我们也予以排除,减少了部分确诊疾病及服药对上述症状的影响。本研究纳入症状时,对症状的持续时间进行了限定,为调查开始前的6个月内,并且症状的发生频率至少每周1次,由此可见,本研究的纳入标准明确,尽可能地减少了这类回顾性调查资料所存在的回忆偏倚。本研究人群中有较高的上消化道症状检出率,为进一步评估上消化道症状对生活质量的影 响以及确定未来的检查策略、寻找潜在疾病提供了线索和依据。

遗传因素是否影响上消化道症状的存在,目前国内 外报道甚少。Cameron 等^[6]在对胃食管反流病的研究中发现,在 MZ 双生子中反流症状的一致性 (concordance) 明显高于 DZ 双生子。在肠易激综合征中,也有类似发现^[7]。本研究发现, MZ 双生子中反酸、胃灼热、嗝气、上腹胀、恶心和呕吐的同病率明显高于 DZ 双生子,提示上述症状具有一定的遗传背景。因吞咽困难及上腹痛的例数太少,无法分组,因此还不清楚这两项症状是否也存在这样的规律。

喜腌食及烫食被认为与消化道肿瘤的发生有关,与上消化道症状的存在是否有关,目前未见报道。本研究发现,喜烫食与上消化道症状的存在具有相关性,而喜腌食并未见这种相关性,机制尚不明确。我们推测,烫食可能通过高温的因素对消化道功能产生影响,从而导致了上述症状的发生。目前研究认为腌制食品有致突变作用,并未说明这种作用对上消化道症状产生的影响^[8]。共同喜腌食和烫食的 MZ 和 DZ 双生子数量相当,提示在共同饮食喜好方面遗传因素的影响小。有研究发现^[9],双生子在简单的生理-心理动作、记忆、智能、个性等行为方面具有不同程度的遗传倾向,但这种倾向随着行为由简单到复杂及与环境接触时间的增长有所减弱。本研究的研究对象均为成年双生子,我们推测,随着时间的推移,环境因素在共同饮食爱好的形成过程起了主要作用。本研究还发现,具有相同饮食习惯的 MZ 可能会有较高的症状的同病率,但由于研究对象例数较少,还无法准确地说明共同的饮食爱好是否会导致同患某种消化道症状。

本研究结果显示,消化系统肿瘤家族史与双生子中上消化道症状的存在无关。在有家族史的双生子中, DZ 和 MZ 双生子上消化道症状发生率相近,症状同病率相近,提示消化系统肿瘤家族史对上消化道症状存在的影响小。现有研究显示,具有胃癌、胰腺癌、结肠癌、肝癌^[10-13]家族史的人群患相同肿瘤或其他肿瘤的风险增加,这种肿瘤的家族聚集现象不仅表明肿瘤的发生存在遗传易感性,同时也说明家族成员可能暴露于相同或相似的环境因素中,可能受到共同环境因素以及环境-遗传因素相互作用的影响。目前还未见家族史对消化道症状影响的报道。本研究结果显示,消化系统肿瘤家族史并未对双生子患上消化道症状产生直接影响。

综上,双生子中上消化道症状并不少见,遗传因素、喜烫食的饮食习惯影响了上消化道症状的存在。未来值得对双生子中上消化道症状的潜在病因进行研究,以阐明症状出现的机制及遗传-环境因素的影响,为早期防治奠定理论基础。

参 考 文 献

- [1] 李立明,高文静,胡永华,等.方兴未艾的双生子研究[J].北京大学学报:医学版,2012,44(3):331-333.
- [2] Heitkemper MM, Kohen R, Jun SE, et al. Genetics and gastrointestinal symptoms[J]. Annu Rev Nurs Res, 2011, 29: 261-280.
- [3] 高文静,李立明,曹卫华,等.遗传和环境对于男性开始吸烟影响的双生子研究[J].北京大学学报:医学版,2010,42(3):284-287.
- [4] van Kerkhoven LA, Eikendal T, Laheij RJ, et al. Gastrointestinal symptoms are still common in a general Western population[J]. Neth J Med, 2008, 66(1): 18-22.
- [5] Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST)[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 1999, 231: 20-28.
- [6] Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, et al. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins[J]. Gastroenterology, 2002, 122(1): 55-59.
- [7] Lembo A, Zaman M, Jones M, et al. Influence of genetics on irritable bowel syndrome, gastro-oesophageal reflux and dyspepsia: a twin study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25(11): 1343-1350.
- [8] 袁振华,丁友昌.浙江几种传统腌制食品的致突变性及抗突变研究[J].癌变·畸变·突变,2003,15(2):91-93.
- [9] 吴彩云,兰光华,吴爱勤,等.行为遗传的双生子研究[J].中国优生与遗传杂志,1993,2(1):56-60.
- [10] Yu J, Fu B, Zhao Q. Family history of malignant neoplasm and its relation with clinicopathologic features of gastric cancer patients[J]. World J Surg Oncol, 2013, 11(1): 201.
- [11] Ait Ouakrim D, Lockett T, Boussioutas A, et al. Screening participation for people at increased risk of colorectal cancer due to family history: a systematic review and meta-analysis[J]. Fam Cancer, 2013, 12(3): 459-472.

- [12] Olson SH, Kurtz RC. Epidemiology of pancreatic cancer and the role of family history[J]. J Surg Oncol, 2013, 107(1): 1-7. 2012, 18(21): 2661-2667.
- [13] Park CH, Jeong SH, Yim HW, et al. Family history influences the early onset of hepatocellular carcinoma[J]. World J Gastroenterol,

(收稿日期: 2014-01-20)

(本文编辑: 马超)

周长宏, 曹维, 孟欣颖, 等. 青岛市区双生子上消化道症状共患及影响因素的调查[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2014, 8(4): 643-647.



中华医学会