

# 指长比与乳腺癌的相关性研究

陆宏<sup>1</sup>, 霍正浩<sup>1</sup>, 陈静<sup>1</sup>, 高平<sup>2</sup>, 李涛<sup>2</sup>, 师志云<sup>1</sup>, 彭亮<sup>1</sup>, 党洁<sup>1</sup>

(1. 宁夏医学院医学遗传与细胞生物学教研室, 银川 750004; 2. 宁夏医学院附属医院肿瘤外科, 银川 750004)

**摘要:** 本文研究了宁夏汉族女性 256 例(正常对照:128 例,乳腺癌患者:128 例)左右手指长比(2D/3D、2D/4D、2D/5D、3D/4D、3D/5D、4D/5D),比较其均值的差异性;分析了指长比与年龄间的关系。结果表明:1)宁夏汉族正常女性与乳腺癌患者组指长比均值呈现  $2D/3D < 2D/4D < 3D/4D < 2D/5D < 4D/5D < 3D/5D$  的趋势;2)乳腺癌患者组指长比均值均高于正常对照组,2D/3D ( $P < 0.05$ )、2D/4D ( $P < 0.01$ )、2D/5D (左手  $P < 0.05$ ) 有显著性差异;乳腺癌患者组 2D/4D 的比例高于对照组;3)乳腺癌患者组指长比均值与发病年龄呈高度负相关 ( $P < 0.001$ )。

**关键词:** 指长比; 乳腺癌; 汉族

**中图分类号:** Q983      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1000-3193 (2008) 04-0359-05

人类手指按照大拇指到小指顺序排列为 1 至 5,由于大拇指的指长很难确定,因此,指长比(Digit Ratios)主要指的是 2D/3D,2D/4D,2D/5D,3D/4D,3D/5D,4D/5D。

大量研究发现:个体手指的指长比具有性别差异性,女性指长比一般高于男性<sup>[1,2:1-24]</sup>。无论男女,指长比均在胚胎早期约 13 周即在母体子宫内确定,其形成由 HOX 基因决定,HOX 基因的突变对脊椎动物(包括人类)的发育有着非常重要的作用,由于指长比在个体成长过程中不再发生变化<sup>[3]</sup>,因此,指长比可从形态学上表现 HOX 基因突变对个体发育及生理功能上影响<sup>[4:340]</sup>。

近年来,指长比的研究已成为发育生物学、人类学、行为科学、生殖医学所关注的热点问题。有关群体手指指长比,尤其是环食指指长比(2D/4D)的研究,国外报道很多。许多报道表明:2D/4D 与乳腺癌等多种性别依赖性疾病密切相关<sup>[5]</sup>,可间接反映个体本身及胚胎早期母体子宫内的激素水平。

目前,国内尚未开展这一领域的研究,为此,我们对宁夏汉族正常女性群体及乳腺癌女性患者手指指长比进行了调查分析,并对宁夏汉族正常女性群体及乳腺癌女性患者 2D/4D 与年龄的关系进行了比较。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本文调查了宁夏汉族女性 256 例(正常对照 128 例,乳腺癌患者 128 例)左右手指的指

收稿日期:2007-06-13; 定稿日期:2008-07-03

基金项目:国家自然科学基金(30260045);宁夏高等学校科学技术研究项目(JC200504)

作者简介:陆宏(1969-),女,汉,山东乐陵,副教授,硕士,主要从事人类群体遗传学研究。

通讯作者:霍正浩,E-mail:huozhh@163.com

长比。被调查对象祖居宁夏,父母均为同一民族,年龄在 30—73 之间,其中,乳腺癌患者均经宁夏医学院附属医院组织病理学检查后确诊。

### 1.2 指长比分析方法

在知情同意的前提下,采用数码相机提取研究对象的左、右手正面照片,去除手指有损伤的样本,记录年龄等其它相关参数,将所取样本存入电脑,打印后以电子游标卡尺(精确度:0.01mm)从手指基部近体侧褶线到指尖测量左、右手手指长度,并记录,每只手的四个手指长度均测量两次(取其平均值)。

### 1.3 统计方法

运用 SPSS10.0 统计软件对所测数据进行统计学处理,测量结果采用重复测量方差(ANOVA)分析、t 检验及相关分析。

## 2 结果

对宁夏汉族正常对照群体及乳腺癌患者组左右手指长比两次测量结果进行重复测量方差(ANOVA)分析,结果显示:对照组 2D 3D ( $F = 0.28, P = 0.61$ )、2D 4D ( $F = 0.005, P = 0.943$ )、2D 5D ( $F = 0.15, P = 0.91$ )、3D 4D ( $F = 2.18, P = 0.12$ )、3D 5D ( $F = 1.09, P = 0.29$ )、4D 5D ( $F = 1.48, P = 0.20$ );乳腺癌患者组 2D 3D ( $F = 0.32, P = 0.57$ )、2D 4D ( $F = 0.001, P = 0.975$ )、3D 4D ( $F = 0.26, P = 0.603$ )、3D 5D ( $F = 1.07, P = 0.31$ )、4D 5D ( $F = 1.46, P = 0.22$ ),均无显著性差异 ( $P > 0.05$ ),说明对照组及乳腺癌患者组左右手指长比差异来自个体本身。

### 2.1 宁夏汉族正常对照组与乳腺癌患者左右手指长比均值

宁夏汉族正常对照组与乳腺癌患者组左右手指长比均值及 t 检验结果见表 1。

表 1 对照组与乳腺癌患者组左右手指长比均值

The mean values of digit ratio of left and right hands between control and breast cancer

指长比 digit ratio	位置 position	例数 number	对照组 control	乳腺癌组 breast cancer	t	P
2D 3D	左手 L	128	0.9387 ±0.0370	0.9390 ±0.0398	2.090	0.030 *
	右手 R	128	0.9267 ±0.0392	0.9270 ±0.0404	2.000	0.050 *
2D 4D	左手 L	128	0.9557 ±0.0356	0.9582 ±0.0354	2.870	0.004 **
	右手 R	128	0.9554 ±0.0363	0.9556 ±0.0362	2.270	0.010 **
2D 5D	左手 L	128	1.0871 ±0.0285	1.0873 ±0.0293	1.851	0.035 *
	右手 R	128	1.0870 ±0.0209	1.0871 ±0.0438	1.171	0.241
3D 4D	左手 L	128	1.0325 ±0.0422	1.0328 ±0.0326	0.172	0.870
	右手 R	128	1.0340 ±0.0128	1.0344 ±0.0303	0.481	0.628
3D 5D	左手 L	128	1.1750 ±0.0455	1.1758 ±0.0485	1.272	0.211
	右手 R	128	1.1830 ±0.0620	1.1836 ±0.0512	1.394	0.170
4D 5D	左手 L	128	1.1554 ±0.0548	1.1559 ±0.0538	0.628	0.531
	右手 R	128	1.1550 ±0.0551	1.1552 ±0.0541	0.617	0.533

\*\*  $P < 0.01$ , \*  $P < 0.05$

本研究结果显示:1)宁夏汉族正常对照组与乳腺癌患者组左右手指长比均值非常接近,均呈现:2D 3D < 2D 4D < 3D 4D < 2D 5D < 4D 5D < 3D 5D 的趋势,乳腺癌患者组左右手指

长比均值均高于正常对照组(表 1)。2) 正常对照组与乳腺癌患者组指长比的差异性比较中,2D < 3D、2D < 4D、2D < 5D(左手)有显著性差异,其它指长比差异不显著(表 1)。

## 2.2 宁夏汉族正常对照组及乳腺癌患者组左右手 2D < 4D(2D > 4D、2D = 4D、2D < 4D)的百分比分布

宁夏汉族正常对照组与乳腺癌患者组指长比差异性比较中,由于 2D:4D 具有显著性差异( $P < 0.01$ ) (表 1),且国外相关研究表明:2D:4D 与乳腺癌、冠心病等性别依赖性疾病密切相关,可作为胚胎发育过程中形成的许多性别依赖性早期易感性诊断的重要指标之一<sup>[6 61-62]</sup>,故本文对宁夏汉族正常对照组及乳腺癌患者组左右手 2D < 4D 做进一步的分析讨论。宁夏汉族正常对照组及乳腺癌患者组左右手 2D < 4D(2D > 4D、2D = 4D、2D < 4D)百分比分布见表 2。

表 2 对照组及乳腺癌患者组左右手 2D < 4D 的百分比 (%)  
Percentage of 2D < 4D on left and right hands between control and breast cancer

样本 sample	例数 number	2D < 4D					
		左手 Left hand			右手 right hand		
		2D < 4D (%)	2D = 4D (%)	2D > 4D (%)	2D < 4D (%)	2D = 4D (%)	2D > 4D (%)
对照组 control	128	82.81	0.78	16.41	83.59	0.78	15.63
乳腺癌组 breast cancer	128	80.47	0.78	18.75	81.25	0.78	17.97

结果显示:正常对照组及乳腺癌患者组中,2D < 4D 均有 2D > 4D、2D = 4D、2D < 4D 三种情况,主要表现为 2D < 4D,且乳腺癌患者组 2D > 4D 的比例高于对照组(表 2)。

## 2.3 宁夏汉族正常对照组及乳腺癌患者组左右手 2D < 4D 与年龄的相关性分析

为了进一步了解宁夏汉族正常对照组及乳腺癌患者组左右手 2D < 4D 与年龄之间是否具有关联性,本研究对对照组及乳腺癌患者组左右手 2D < 4D 与年龄进行了相关性分析,结果见表 3;并利用 SPSS10.0 统计软件,对宁夏对照组及乳腺癌患者组左手 2D < 4D 与年龄进行了比较分析,结果见图 1 和图 2。

表 3 对照组及乳腺癌患者组左右手 2D < 4D 相关性分析结果

The results of correlation of 2D < 4D on left and right hands between control and breast cancer

手 hand	样本 sample	例数 number	年龄 age	相关 correlation	
				r	P
左手 left	对照组 control	128	54.57 ±8.21	0.084	0.171
	乳腺癌组 breast cancer	128	47.06 ±6.35	0.616	0.000**
右手 right	对照组 control	128	54.57 ±8.21	0.062	0.263
	乳腺癌组 breast cancer	128	47.06 ±6.35	0.598	0.000**
均值 mean	对照组 control	128	54.57 ±8.21	0.065	0.254
	乳腺癌组 breast cancer	128	47.06 ±6.35	0.600	0.000**

\*\*  $P < 0.001$

相关性分析结果显示:1) 正常对照组左、右手 2D < 4D 及左右手 2D < 4D 均值与年龄均无明显的关联性(表 3,图 1);2) 乳腺癌患者组左、右手 2D < 4D 及左右手 2D < 4D 均值与发病年龄均表现出高度负相关(表 3,图 2),且左手相关性高于右手及左右手均值(左手: $r = 0.616$ ;右手: $r = 0.598$ ;均值: $r = 0.600$ )。

### 3 讨论

由本研究结果表 1 及表 2 可以看出:1) 乳腺癌患者组左右手指长比均值均高于正常对照组。以往研究表明:指长表型与性腺(睾丸和卵巢)功能之间存在着内在的联系,指长比在胚胎形成早期就已在母体子宫内确定,它与个体自身的性激素(雄性激素和雌性激素)水平,甚至出生前母体子宫内性激素的影响有关<sup>[4:340-341]</sup>,且女性和男性的 2D/4D 与雌性激素、黄体激素、亲黄体素水平呈正相关,即:高指长比的个体比低指长比的个体产生更多的雌激素<sup>[6:64]</sup>。据此推测:乳腺癌患者组可能具有较对照组高的雌性激素水平,雌性激素水平较高的个体更具有乳腺癌发病的可能。高指长比可能是个体自身及母体子宫内高雌激素水平的标记物,且高指长比和高雌激素水平可能是乳腺癌早期诊断的重要指标之一。2) 由于胚胎期母体子宫内的雌性激素对食指的生长有一定的刺激作用,而雄性激素对环指的生长有一定的刺激作用<sup>[2:24-41]</sup>,故推测:这可能是造成乳腺癌患者组 2D/4D 均值高于对照组的原因之一。3) Trichopoulos 研究指出:个体自身及母体子宫内较高的雌性激素水平,是导致个体及胎儿出生后患乳腺癌的一个危险因素<sup>[7]</sup>。因此,2D/3D、2D/4D、2D/5D

(左手),尤其是左手 2D/4D ( $P < 0.01$ ) 可能是乳腺癌早期易感性诊断的重要参数之一。有关左手 2D/4D 差异性高于其它手指的原因还有待研究。4) 与国外已报道的欧洲群体相比<sup>[8]</sup>,宁夏乳腺癌患者 2D/4D 的百分比明显较低,提示:低指长比可能是中国人群乳腺癌发病率明显低于欧洲人群的原因之一。

由本研究结果表 3 及图 1 和图 2 可以看出:1) 2D/4D 与正常中老年妇女的年龄无明显的关联性,但与乳腺癌患者年龄间存在高度负相关,这提示:2D/4D 越高(雌性激素水平高)的女性,乳腺癌发病的时间与同龄的低 2D/4D(雌性激素水平低)女性相比可能会越早;同时,也从另一方面再次说明:个体自身及母体子宫内较高的雌性激素水平可能是导致乳腺癌发病的一个危险因素,左手 2D/4D 可为乳腺癌早期发病风险提供更加有效的信息。2) 乳腺癌患者组中,指长比的变化范围为:0.8807—1.0327,其中,28 个高指长比个体(0.9904—1.0327),24 个低指长比个体(0.8807—0.9181),较早发病的比例分别为:46.43% (13 个)和

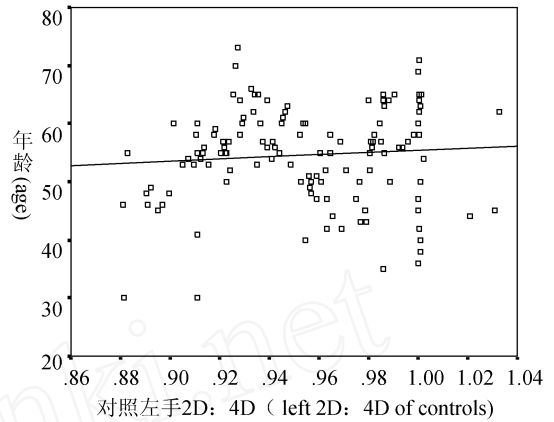


图 1 对照组左手 2D/4D 与年龄关系图  
The relationship between 2D/4D of left hands and age in controls

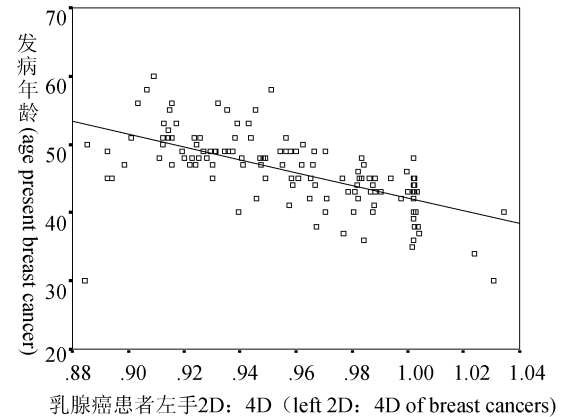


图 2 乳腺癌患者组左手 2D/4D 与发病年龄关系图  
The relationship between 2D/4D of left hands and age at presentation of breast cancers

20.83% (5 个)。这提示:高 2D/4D 的女性比低 2D/4D 的女性更具有乳腺癌发病的可能性。

### 参考文献:

- [ 1 ] 陆宏等.宁夏回、汉族指长比的研究[J]. 解剖学报(待刊)
- [ 2 ] Manning JT. Digit Ratio :a Pointer to Fertility ,Behavior and Health[M]. London :Rutgers University Press. 2002 ,1-141.
- [ 3 ] Ronalds G, Phillips DIW, Godfrey KM, *et al.* The ratio of second to fourth digit lengths: a marker of impaired fetal growth[J]. *Early Hum Devel* ,2002 ,68 :21-26.
- [ 4 ] Manning JT, Callow M, Bundred PE. Finger and toe ratios in humans and mice : Implications for the a etiology of diseases influenced by HOX genes[J]. *Med Hypoth* ,2003 ,60 :340-343.
- [ 5 ] Lu Hong , Huo Zheng-hao. Advances of digit ratios in Human[J]. *Chinese Bulletin of Life Sciences* ,2006 ,5 ,487-490.
- [ 6 ] Manning JT, Leinster S. The ratio of 2nd to 4th digit length and age at presentation of breast cancer: A link with prenatal oestrogen[J]. *The Breast* ,2001 ,22 :61-69.
- [ 7 ] Trichopoulos D. Hypothesis: dose breast cancer originate in utero[J]. *Lancet* , 1990 , 335 (8695) : 939-940.
- [ 8 ] Peters M , Mackenzie K, Bryden P. Finger length and distal finger extent patterns in Human[J]. *Am Phys Anthropol* ,2002 ,117 : 209-207.

## A Study of the Relationship Between Digit Ratio and Breast Cancer

LU Hong<sup>1</sup> , HUO Zheng-hao<sup>1</sup> , CHEN Jing<sup>1</sup> , GAO Ping<sup>2</sup> , LI Tao<sup>2</sup> ,  
SHI Zhi-yun<sup>1</sup> , PENG Liang<sup>1</sup> , DANG Jie<sup>1</sup>

(1. Department of Medical Genetic and Cell Biology , Ningxia Medical College , Yinchuan 750004 ;

2. Tumor Surgical Department of Affiliated Hospital of Ningxia Medical College , Yinchuan 750004)

**Abstract :** Digit ratio (2D/3D ; 2D/4D ; 2D/5D ; 3D/4D ; 3D/5D ; 4D/5D) including mean values of both hands of 256 women from Ningxia Han nationality (control and breast cancer sample of 128 each) were studied. The relationship between digit ratio and women's age was also analyzed , with the following results. 1) The mean values of the digit ratio of the healthy control and breast cancer samples presented the following trend - 2D/3D < 2D/4D < 3D/4D < 2D/5D < 4D/5D < 3D/5D. 2) The breast cancer sample had higher mean values than the control sample. Compared with the control sample , there were significant differences of 2D/3D ( $P < 0.05$ ) , 2D/4D ( $P < 0.01$ ) and 2D/5D (left  $P < 0.05$ ) in the breast cancer sample. There was also a higher percentage of 2D > 4D in the breast cancer sample. 3) The relationship between 2D/4D (including left hands , right hands , and the mean values of them) and the women's age was significant in the breast cancer sample ( $P < 0.001$ ).

**Key words :** Digit ratio ; Breast cancer ; Han nationality