

# 基于中国城市大规模人群筛查队列的上消化道癌危险因素巢式病例对照研究

张瑞,李贺,李霓,石菊芳,李江,陈宏达,任建松,陈万青

(国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院/中国医学科学院全国癌症大数据分析与应用重点实验室,北京 100021)

**摘要:** [目的] 探讨中国城市人群上消化道癌发病的危险因素,为上消化道癌高危人群的筛选提供依据。[方法] 以国家重大公共卫生专项城市癌症早诊早治项目人群队列为基础,对城市社区 40~74 岁人群开展问卷调查。在选定的项目省份参加问卷调查的人群中,选择经被动随访发现且资料齐全的上消化道癌患者 825 例组成病例组;在未患上消化道癌的人群中,以同一年进入队列、性别相同、基线年龄相近( $\pm 5$  岁)进行 1:3 个体化匹配,共匹配对照 2475 例。通过对体质指数(body mass index, BMI)、生活行为及饮食习惯、疾病史及上消化道癌家族史等因素进行单因素分析筛选变量,进一步采用多因素 Logistic 回归分析影响上消化道癌发生的因素,并计算相关因素的比值比(odds ratio, OR)及其 95% 可信区间(95% confidential interval, 95% CI)。将上消化道癌病例分为食管癌与胃癌,分别构建分析数据集,分析单一癌种发病风险的影响因素。[结果] 病例组和对照组中位年龄均为 62 岁,男性占 72.12%,中位随访时间 1.26 年。多因素 Logistic 回归分析发现, BMI $<18.5\text{kg/m}^2$  (OR=2.103, 95% CI: 1.274~3.473)、文化水平较低 (OR=1.239, 95% CI: 1.020~1.505)、经常食用腌制食品 (OR=1.419, 95% CI: 1.146~1.757)、正在吸烟 (OR=1.389, 95% CI: 1.162~1.662)、具有上消化道癌家族史 (OR=1.626, 95% CI: 1.261~2.096) 是上消化道癌发生的危险因素。食管癌发生的危险因素包括文化水平较低、低 BMI、喜食烫食、正在吸烟、有上消化道癌家族史。经常食用腌制食品、吸烟、具有上消化道疾病史和癌症家族史会增加胃癌的发病风险。[结论] 正在吸烟者、BMI $<18.5\text{kg/m}^2$ 、经常食用腌制食品和具有上消化道癌家族史者是上消化道癌的高危人群,提示这几类人群为上消化道癌筛查的重点关注人群。

**关键词:** 上消化道癌;巢式病例对照研究;危险因素;筛查

中图分类号: R73-31 文献标识码: A 文章编号: 1004-0242(2021)05-0321-07

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.2021.05.A001

## Nested Case-control Study of Risk Factors for Upper Gastrointestinal Cancer Based on Population Screening Cohort in Urban Areas of China

ZHANG Rui, LI He, LI Ni, SHI Ju-fang, LI Jiang, CHEN Hong-da, REN Jian-song, CHEN Wan-qing

(National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College/Chinese Academy of Medical Sciences Key Laboratory for National Cancer Big Data Analysis and Implement, Beijing 100021, China)

**Abstract:** [Purpose] To investigate the risk factors of upper gastrointestinal cancer in China, and to provide evidence for screening high-risk groups of upper gastrointestinal cancer. [Methods] Based on the population cohort of the National Major Public Health Special Cancer Screening Program in Urban China, a questionnaire survey was conducted among people aged 40~74 in urban communities. Among the population who filled in the questionnaire in the selected provinces, 825 upper gastrointestinal cancer patients with complete information found through passive follow-up were selected as the case group. In those without upper gastrointestinal cancer, 2475 controls were matched according to the same year, same gender and similar age ( $\pm 5$  years) of patients participating in the cohort. The risk factors of upper gastrointestinal cancer, as well as the risk factors for esophageal cancer and gastric cancer, were analyzed with univariate and multivariate Logistic regression. [Results] The median age of case and control groups were both 62 years old, male accounted for 72.12%, and the median follow-up time was 1.26 years. Multivariate Logistic regression analysis showed that BMI $<18.5\text{kg/m}^2$  (OR=2.103, 95% CI: 1.274~3.473), low education level (OR=1.239, 95% CI: 1.020~1.505), eating pickled food frequently (OR=1.419, 95% CI: 1.146~1.757), current smoking (OR=1.389, 95% CI: 1.162~1.662), family history of upper gastrointestinal cancer (OR=

收稿日期: 2020-10-22; 修回日期: 2021-01-13

基金项目: 国家科技基础资源调查专项(2019FY101105); 中国医学科学院中央级公益性科研院所

基本科研业务费专项资金(2019PT320027); 国家重点研发计划(2016YFC0901400)

通信作者: 任建松, E-mail: ren.js@cicams.ac.cn 陈万青, E-mail: chenwq@cicams.ac.cn

1.626, 95%CI: 1.261~2.096) were risk factors for upper gastrointestinal cancer. Risk factors for the occurrence of esophageal cancer included low education level, low BMI, hot food preference, current smoking, and family history of upper gastrointestinal cancer; while those for gastric cancer were eating pickled food frequently, smoking, and history of upper gastrointestinal disease and family history of upper gastrointestinal cancer. [Conclusion] People who have low body weight (BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>), smoke currently, eat pickled food frequently, and have a family history of upper gastrointestinal cancer should be treated as high-risk group in screening upper gastrointestinal cancer.

**Key words:** upper gastrointestinal cancer; nested case-control study; risk factors; screening

上消化道癌 (upper gastrointestinal cancer, UG-IC) 包括食管癌 (esophageal cancer, EC) 和胃癌 (gastric cancer, GC), 是我国常见的恶性肿瘤。世界卫生组织最新数据显示<sup>[1-2]</sup>, 2020 年全球约有 169.3 万例上消化道癌新发病例, 死亡约 131.3 万例, 其中中国新发病例与死亡病例分别占全球的 47.42% 与 51.41%。由于上消化道癌早期症状不明显, 多数患者在确诊时已处于中晚期, 即使接受了手术治疗 5 年生存率仍低于 30%<sup>[3-4]</sup>。而如果可以通过筛查早期发现并及时治疗, 5 年生存率可达 90% 以上<sup>[5-6]</sup>。因此早筛查、早诊断、早治疗对于提高上消化道癌的预后尤为重要。

基于内镜的指示性病理活检是诊断上消化道癌的金标准, 但是我国人口基数庞大, 社会经济和医疗水平发展不平衡, 难以开展大规模普查<sup>[7-8]</sup>。如何从一般风险人群中识别高危个体进行内镜筛查是上消化道癌筛查工作中亟需解决的问题。鉴于中国城市人群日益增加的癌症负担, 城市癌症早诊早治项目于 2012 年正式启动, 面向城市人群开展针对包括上消化道癌在内的五大类癌症的高危人群评估与临床筛查等工作<sup>[9]</sup>。本研究依托此项目筛查队列, 采用巢式病例对照研究设计, 探讨影响中国城市人群上消化道癌发生的危险因素, 筛选高危人群, 以期在城市人群上消化道癌筛查策略的制定提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究队列

研究对象来自国家重大公共卫生服务专项——

城市癌症早诊早治项目人群队列。城市癌症早诊早治项目是我国首个面向城市居民开展多癌种联合筛查的公共卫生项目, 该项目于 2012 年启动。所有参加该项目的对象首先签署知情同意书, 由经过培训的调查员询问调查对象后填写问卷。所有填写问卷的对象通过与当地肿瘤登记数据库匹配进行被动随访, 以发现项目开展以来所有参与人群的癌症发病信息。随访截止时间为 2019 年 10 月。癌症的分类编码采用《国际疾病分类·肿瘤学专辑第三版》(International Classification of Diseases for Oncology, Third Revision, ICD-O-3)<sup>[10]</sup>, 其中食管癌病理编码 C15, 胃癌病理编码 C16。

考虑到数据质量与完整性, 本研究纳入了经过匹配发现上消化道癌病例数较多且数据质量较好的 10 个项目省份 (直辖市/自治区)。这些省份进入项目的时间分别为 2012 年 (北京市、河北省、辽宁省、山东省和湖南省), 2013 年 (江苏省、河南省和浙江省) 和 2014 年 (安徽省和广西壮族自治区)。

### 1.2 病例组与对照组的选择

病例组与对照组人群均来自以上 10 个项目省份 (直辖市/自治区) 组成的上消化道癌筛查队列。基线人群纳入标准: 年龄 40~74 岁; 本市户籍常住人口 (在本地居住 3 年以上); 无严重器官功能障碍或精神疾患, 自愿参加并且能接受问卷调查者。排除标准: 已经确诊为肿瘤患者、有其他严重的内外科疾病正在治疗者。病例组的选择: 在选定的 10 个项目省份中, 经被动随访发现且资料齐全的上消化道癌新发病例 825 例 (包括食管癌 268 例和胃癌 557 例) 组成病例组, 中位年龄 62 岁, 其中男性 595 人, 占

72.12%。进入队列的时间为 2012—2017 年,随访时间范围为 0.01~5.73 年,中位随访时间 1.26 年。对照组的选择:在该队列随访期间未患上消化道癌的人群中,以同一年进入队列、基线年龄相近( $\pm 5$  岁)、性别相同作为匹配条件进行 1:3 匹配,本研究共匹配对照组 2475 例,中位年龄 62 岁,其中男性 1785 例,占 72.12%。

### 1.3 调查方法

采用统一的危险因素调查问卷,在经过专业培训的调查员帮助下完成问卷信息。调查表内容主要包括调查对象的一般情况(身高、体重、婚姻状况、文化程度),饮食习惯(蔬菜水果摄入情况、是否喜食烫食、腌制食品食用情况),生活行为习惯(吸烟、饮酒、饮茶),上消化道疾病史,上消化道癌家族史等。

### 1.4 定义

①吸烟:每天吸 1 支以上并连续或累计 6 个月以上者定义为吸烟。②饮酒:平均每周至少 1 次,连续 6 个月以上为经常饮酒。③饮茶:平均每周至少 3 次,持续 6 个月以上定义为经常饮茶。④蔬菜水果摄入:长期以来个人的平均摄入量通过家庭总量除以人口数计算,食物以未烹饪(新鲜水果为未去皮)时的重量计算。⑤上消化道疾病史:包括反流性食管炎、浅表性胃炎、萎缩性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、胃息肉、残胃、胃黏膜上皮内瘤变、胃肠上皮化生等,经由具备相应检查条件和诊断能力的正规医疗机构检查并由执业医师确诊。⑥体质指数(body mass index, BMI):体重/身高<sup>2</sup>(kg/m<sup>2</sup>),参照《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》<sup>[11]</sup>推荐的标准, BMI<18.5kg/m<sup>2</sup> 为消瘦, 18.5~23.9kg/m<sup>2</sup> 为正常, 24.0~27.9kg/m<sup>2</sup> 为超重, BMI>28.0kg/m<sup>2</sup> 为肥胖。本研究将 BMI $\geq$ 24.0kg/m<sup>2</sup> 定义为超重/肥胖。

1.5 统计学处理

采用 SAS 9.4 软件进行资料的整理和分析。病例组和对照组的年龄呈偏态分布,用中位数 M(P25, P75)表示,通过 Wilcoxon 秩和检验进行分析。BMI 水平、婚姻状况、文化水平、吸烟、饮酒、饮茶、上消化道癌家族史等计数资

料用构成比表示,并通过卡方检验进行组间比较。进一步采用多因素 Logistic 分析上消化道癌发病的影响因素,并计算比值比(odds ratio, OR)及 95% 可信区间(95% confidential interval, 95%CI)。所有统计分析均采用双侧检验,  $P<0.05$  时认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组研究对象一般资料的比较

病例组和对照组的中位年龄均为 62(56~66)岁,男性占比 72.12%,超过 99% 的研究对象为已婚状态。病例组文化水平较低者(小学及以下)188 人,占 22.79%,高于对照组(19.39%)。两组受试者 BMI 水平的分布有统计学差异( $P=0.0018$ )。结果见表 1 (Table 1)。

### 2.2 两组饮食习惯和生活行为方式等因素的比较

表 2 (Table 2)展示了饮食习惯、生活方式、上消化道疾病史和癌症家族史等因素与上消化道癌发生风险的关系。结果显示病例组和对照组在烫食摄入、食盐习惯、油脂摄入、腌制食品食用情况、吸烟、饮酒、饮茶、上消化道疾病史、上消化道癌家族史的分布上差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 2.3 上消化道癌发生相关因素的 Logistic 回归分析

对上述单因素分析有显著差异的变量进行多因素 Logistic 逐步回归分析,以  $P<0.05$  作为变量筛选标准,结果见表 3 (Table 3)。文化水平较低者患上消化道癌的风险高于文化水平较高者 (OR=1.239, 95%

Table 1 Comparison of general information of the case group and control group

| Factors                  | Case group (n=825) |                | Control group (n=2475) |                | P      |
|--------------------------|--------------------|----------------|------------------------|----------------|--------|
|                          | N                  | Proportion (%) | N                      | Proportion (%) |        |
| Gender                   |                    |                |                        |                |        |
| Male                     | 595                | 72.12          | 1785                   | 72.12          | 1.0000 |
| Female                   | 230                | 27.88          | 690                    | 27.88          |        |
| Marital status           |                    |                |                        |                |        |
| Unmarried                | 3                  | 0.36           | 16                     | 0.65           | 0.4366 |
| Married                  | 822                | 99.64          | 2459                   | 99.35          |        |
| Education level          |                    |                |                        |                |        |
| Primary school and below | 188                | 22.79          | 480                    | 19.39          | 0.0356 |
| Primary school above     | 637                | 77.21          | 1995                   | 80.61          |        |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ) |                    |                |                        |                |        |
| <18.5                    | 29                 | 3.52           | 39                     | 1.58           | 0.0018 |
| 18.5~24                  | 413                | 50.06          | 1212                   | 48.97          |        |
| $\geq 24$                | 383                | 46.42          | 1224                   | 49.45          |        |

CI:1.020~1.505)。与 BMI 水平在 18.5~24kg/m<sup>2</sup> 者相比,BMI<18.5kg/m<sup>2</sup> 者上消化道癌发病风险升高(OR=2.103,95%CI:1.274~3.473)。经常食用腌制食品者上消化道癌的风险是不常食用者的 1.419 倍(95%CI:1.146~1.757)。正在吸烟(OR=1.389,95%CI:

1.162~1.662)、具有上消化道癌家族史(OR=1.626,95%CI:1.261~2.096)均为上消化道癌发生的危险因素。

## 2.4 食管癌与胃癌的多因素 Logistic 回归分析

对食管癌和胃癌分别进行多因素 Logistic 逐步

回归分析,结果见表 4(Table 4)。在校正性别的影响后,文化水平较低(小学及以下)、BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>、喜食烫食、目前仍吸烟和具有上消化道癌家族史均可增加食管癌的发病风险( $P<0.05$ );而与 BMI 水平在 18.5~24kg/m<sup>2</sup> 者相比,BMI $\geq$ 24kg/m<sup>2</sup> 者患食管癌的风险降低 26.5%(OR=0.735,95%CI:0.564~0.957)。对于胃癌,在校正两组性别差异后,经常食用腌制食品者、吸烟、具有上消化道疾病史和上消化道癌症家族史者具有更高的胃癌发病风险。

## 3 讨论

作为上消化道癌高发的国家之一,我国的相关筛查工作一直在持续广泛地开展。城市癌症早诊早治项目自 2012 年启动,针对城市 40~74 岁户籍人口开展危险因素问卷调查,并对评估出的上消化道癌高危人群,进一步行内镜检查及指示性组织病理活检,以实现上消化道癌的早诊早治。本研究以此项目人群队列为基础,分析影响中国城市上消化道癌发病的可能因素。

本研究表明,体重过轻人群(BMI<18.5kg/m<sup>2</sup>)患上消化道癌的风险明显高于正常体重人群(OR=2.103,95%CI:1.274~3.473);分层分析的结果显示,与 BMI 正常组相比,BMI 偏低者食管癌发病风险更高(OR=3.311,95%CI:1.728~6.344),BMI $\geq$ 24kg/m<sup>2</sup> 者食管癌发病风险下降 44%(OR=0.56,95%CI:0.35~0.90)。郭

**Table 2 Comparison of related factors between the case and control group**

| Factors                | Case group(n=825) |               | Control group(n=2475) |               | P       |
|------------------------|-------------------|---------------|-----------------------|---------------|---------|
|                        | N                 | Proportion(%) | N                     | Proportion(%) |         |
| Vegetables(catty/week) |                   |               |                       |               |         |
| <5                     | 431               | 52.24         | 1312                  | 53.01         | 0.7021  |
| $\geq$ 5               | 394               | 47.76         | 1163                  | 46.99         |         |
| Fruit(catty/week)      |                   |               |                       |               |         |
| <2.5                   | 551               | 66.79         | 1639                  | 66.22         | 0.7658  |
| $\geq$ 2.5             | 274               | 33.21         | 836                   | 33.78         |         |
| Hot food               |                   |               |                       |               |         |
| No                     | 667               | 80.85         | 2146                  | 86.71         | <0.0001 |
| Yes                    | 158               | 19.15         | 329                   | 13.29         |         |
| Salt habit             |                   |               |                       |               |         |
| Light                  | 597               | 72.36         | 1954                  | 78.95         | <0.0001 |
| Heavy                  | 228               | 27.64         | 521                   | 21.05         |         |
| Fat intake             |                   |               |                       |               |         |
| Low                    | 636               | 77.09         | 2037                  | 82.30         | 0.0010  |
| High                   | 189               | 22.91         | 438                   | 17.70         |         |
| Pickled food           |                   |               |                       |               |         |
| No                     | 634               | 76.85         | 2129                  | 86.02         | <0.0001 |
| Yes                    | 191               | 23.15         | 346                   | 13.98         |         |
| Indoor lampblack       |                   |               |                       |               |         |
| None                   | 100               | 12.12         | 274                   | 11.07         | 0.1976  |
| A little               | 597               | 72.36         | 1879                  | 75.92         |         |
| Some                   | 107               | 12.97         | 264                   | 10.67         |         |
| More                   | 21                | 2.55          | 58                    | 2.34          |         |
| Cigarette smoking      |                   |               |                       |               |         |
| Never                  | 448               | 54.30         | 1622                  | 65.54         | <0.0001 |
| Current                | 312               | 37.82         | 693                   | 28.00         |         |
| Ever                   | 65                | 7.88          | 160                   | 6.46          |         |
| Alcohol consumption    |                   |               |                       |               |         |
| Never                  | 485               | 58.79         | 1631                  | 65.90         | 0.0007  |
| Current                | 290               | 35.15         | 737                   | 29.78         |         |
| Ever                   | 50                | 6.06          | 107                   | 4.32          |         |
| Tea consumption        |                   |               |                       |               |         |
| Never                  | 413               | 50.06         | 1377                  | 55.64         | 0.0128  |
| Current                | 367               | 44.48         | 996                   | 40.24         |         |
| Ever                   | 45                | 5.45          | 102                   | 4.12          |         |
| History of UGID*       |                   |               |                       |               |         |
| No                     | 575               | 69.70         | 2008                  | 81.13         | <0.0001 |
| Yes                    | 250               | 30.30         | 467                   | 18.87         |         |
| Family history of UGIC |                   |               |                       |               |         |
| No                     | 688               | 83.39         | 2270                  | 91.71         | <0.0001 |
| Yes                    | 137               | 16.61         | 205                   | 8.28          |         |

Note: \*: UGID; upper gastrointestinal disease

**Table 3 Association between potential variables and upper gastrointestinal cancer in multivariate Logistic regression analysis**

| Parameters                                      | $\beta$ | Wald $\chi^2$ | P      | OR    | 95%CI       |
|-------------------------------------------------|---------|---------------|--------|-------|-------------|
| Education level(primary school and below/above) | 0.2143  | 4.6579        | 0.0309 | 1.239 | 1.020~1.505 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )                         |         |               |        |       |             |
| <18.5/18.5~24                                   | 0.7435  | 8.4462        | 0.0037 | 2.103 | 1.274~3.473 |
| $\geq 24/18.5\sim 24$                           | -0.1368 | 2.6987        | 0.1004 | 0.872 | 0.741~1.027 |
| Pickled food(yes/no)                            | 0.3499  | 10.2794       | 0.0013 | 1.419 | 1.146~1.757 |
| Cigarette smoking                               |         |               |        |       |             |
| Current/never                                   | 0.3289  | 12.9809       | 0.0003 | 1.389 | 1.162~1.662 |
| Ever/never                                      | 0.2696  | 2.8596        | 0.0908 | 1.309 | 0.958~1.790 |
| History of UGID(yes/no)                         | 0.3441  | 11.2789       | 0.0008 | 1.411 | 1.154~1.725 |
| Family history of UGIC(yes/no)                  | 0.4862  | 14.0839       | 0.0002 | 1.626 | 1.261~2.096 |

Note:UGID:upper gastrointestinal disease

**Table 4 Multivariate analysis of influencing factors for esophageal cancer and gastric cancer**

| Parameters                                       | $\beta$ | Wald $\chi^2$ | P       | OR    | 95%CI       |
|--------------------------------------------------|---------|---------------|---------|-------|-------------|
| Esophageal cancer                                |         |               |         |       |             |
| Gender(male/female)                              | 0.4438  | 5.6377        | 0.0176  | 1.559 | 1.081~2.248 |
| Education level(primary school and below /above) | 0.3675  | 5.6866        | 0.0171  | 1.444 | 1.068~1.953 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )                          |         |               |         |       |             |
| <18.5/18.5~24                                    | 1.1972  | 13.0217       | 0.0003  | 3.311 | 1.728~6.344 |
| $\geq 24/18.5\sim 24$                            | -0.308  | 5.235         | 0.0221  | 0.735 | 0.564~0.957 |
| Hot food(yes/no)                                 | 0.347   | 3.9632        | 0.0465  | 1.415 | 1.005~1.991 |
| Cigarette smoking                                |         |               |         |       |             |
| Current/never                                    | 0.6362  | 17.8762       | <0.0001 | 1.889 | 1.407~2.537 |
| Ever/never                                       | 0.2276  | 0.7148        | 0.3978  | 1.256 | 0.741~2.128 |
| Family history of UGIC(yes/no)                   | 0.452   | 5.271         | 0.0217  | 1.571 | 1.068~2.311 |
| Gastric cancer                                   |         |               |         |       |             |
| Gender(male/female)                              | -0.3501 | 8.9518        | 0.0028  | 0.705 | 0.56~0.886  |
| Pickled food(yes/no)                             | 0.3802  | 9.2972        | 0.0023  | 1.463 | 1.145~1.868 |
| Cigarette smoking                                |         |               |         |       |             |
| Current/never                                    | 0.2436  | 3.9865        | 0.0459  | 1.276 | 1.004~1.620 |
| Ever/never                                       | 0.405   | 4.5727        | 0.0325  | 1.499 | 1.034~2.173 |
| History of UGID(yes/no)                          | 0.466   | 15.8146       | <0.0001 | 1.594 | 1.267~2.005 |
| Family history of UGIC(yes/no)                   | 0.4575  | 9.6598        | 0.0019  | 1.580 | 1.184~2.109 |

Note:UGID:upper gastrointestinal disease

兰伟等<sup>[12]</sup>的一项中国人群 BMI 与食管癌发生风险的 Meta 分析表明 BMI 与食管癌发病风险呈线性剂量反应关系,BMI 每增加 5kg/m<sup>2</sup> 食管癌发病风险降低 43%(OR=0.57,95%CI:0.54~0.60),与本研究结果具有一致性。也有研究<sup>[13-14]</sup>发现体重偏低与胃癌的发生具有明显的相关性,但是本研究并未发现 BMI 与胃癌的发生存在关联,可能是由于并未调整幽门螺杆菌等其他混杂因素的影响。

在中国很多地区,腌制食品(咸鱼、泡菜、咸菜、酸菜等)是很多家庭饮食中必不可少的一部分。咸鱼咸菜通过大量的盐腌制,泡菜酸菜等则通过将新鲜

蔬菜装入罐子中长期发酵以延长其保存时间。而在腌制过程中产生的霉菌毒素和 N-硝基化合物等可能具有致癌性,一些动物实验和体外研究已经证实腌制食品具有致突变和致癌作用<sup>[15]</sup>。本研究发现经常食用腌制食品者发生上消化道癌的风险是不经常食用者的 1.419 倍,发生胃癌的风险是不经常食用者的 1.463 倍。两项 Meta 分析<sup>[16-17]</sup>也表明经常食用腌制食品会增加上消化道癌的发生风险,与本研究结论一致。

水果蔬菜摄入过少也与食管癌和胃癌的发生风险相关。多项研究<sup>[18-19]</sup>已证实水果蔬菜的足量摄入对上消化道癌的发生具有保护作用,这可能是因为它们含有丰富的维生素和具有抗氧化和抗肿瘤作用的植物化学物质。本研究并未发现蔬菜水果摄入与食管癌或胃癌之间具有关联,这可能

与我们问卷调查时对蔬菜水果摄入的衡量不太具体有关。

2004 年《美国卫生总监报告》指出,有充分证据说明吸烟与胃癌和食管癌存在因果关系<sup>[20]</sup>。国内外多项研究也已表明,吸烟会增加食管癌和胃癌的发病风险<sup>[21-24]</sup>。本研究发现目前仍吸烟者患上消化道癌、胃癌、食管癌的风险分别是从不吸烟者的 1.389 倍、1.276 倍、1.889 倍,与上述结果具有一致性。但吸烟增加食管癌和胃癌发生风险的机制尚不明确。也有 Meta 分析<sup>[25-26]</sup>显示饮酒可增加食管癌和胃癌的发生风险,并且呈一定的剂量反应关系。但是本研究

仅在单因素分析时发现饮酒与上消化道癌的发生相关,当纳入多因素回归分析中排除混杂因素的影响后显示无统计学意义。这可能是由于本研究未校正幽门螺杆菌感染等混杂因素的影响或者由于抽样误差所致。

肿瘤的发生也离不开遗传因素的作用,具有上消化道癌家族史是食管癌和胃癌发生的危险因素<sup>[27-28]</sup>。陈斌<sup>[29]</sup>等对甘肃省武威市消化道肿瘤遗传流行病学的研究发现,具有食管癌家族史的患者食管癌发生风险是对照组的2.17倍( $P<0.01$ )。而无论是在我国食管癌高发区还是非传统高发区的研究均支持食管癌家族史是食管癌发生的危险因素<sup>[30]</sup>,本研究的结果与之一致。

综上所述,正在吸烟者,BMI $<18.5\text{kg/m}^2$ 者,经常食用腌制食品及具有上消化道癌家族史者是上消化道癌的高危人群。鼓励居民改变不良生活习惯,保持健康体重。同时,积极对上消化道癌高危人群开展内镜筛查,对降低中国城市人群的上消化道癌发病率和死亡率具有重要意义。

志谢:感谢北京市、河北省、辽宁省、山东省、湖南省、江苏省、河南省、浙江省、安徽省和广西壮族自治区的城市癌症早诊早治项目点现场工作人员的辛苦付出和受试者的积极参与。

## 参考文献:

- [1] International Agency for Research on Cancer. World source: Globcan 2020[EB/OL].<http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>.
- [2] International Agency for Research on Cancer. China source: Globcan 2020 [EB/OL]. <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/160-china-fact-sheets.pdf>.
- [3] Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, et al. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association(2001–2007)[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(1): 144–154.
- [4] 张凯莉, 隋红. 胃癌免疫治疗的研究进展[J]. *肿瘤学杂志*, 2019, 25(8): 685–690.  
Zhang KL, Sui H. Research progress of immunotherapy for gastric cancer [J]. *Journal of Chinese Oncology*, 2019, 25(8): 685–690.
- [5] Ciocirlan M, Lapalus MG, Hervieu V, et al. Endoscopic mucosal resection for squamous premalignant and early

malignant lesions of the esophagus [J]. *Endoscopy*, 2007, 39(1): 24–29.

- [6] Sumiyama K. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan [J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1): 20–27.
- [7] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会健康管理学分会, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017年, 上海)[J]. *胃肠病学*, 2018, 23(2): 92–97.  
National Center for Clinical Medicine of Digestive Diseases, Digestive Endoscopy Branch of Chinese Medical Association, Health Management Branch of Chinese Medical Association, et al. Expert consensus on the screening process for early gastric cancer in China (draft) (2017, Shanghai)[J]. *Chinese Journal of Gastroenterology*, 2018, 23(2): 92–97.
- [8] 国家消化内镜专业质控中心, 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 等. 中国早期食管癌及癌前病变筛查专家共识意见(2019年, 新乡)[J]. *中华健康管理学杂志*, 2019, 13(6): 465–473.  
National Center for Quality Control of Gastrointestinal Endoscopy, National Research Center for Gastrointestinal Disease Clinical Medicine(Shanghai), National Alliance of Gastrointestinal Early Cancer Prevention and Treatment Centers, et al. Expert consensus opinions on screening of early esophageal cancer and precancerous lesions in China(2019, Xinxiang) [J]. *Chinese Journal of Health Management*, 2019, 13(6): 465–473.
- [9] 代敏, 石菊芳, 李霓. 中国城市癌症早诊早治项目设计及预期目标[J]. *中华预防医学杂志*, 2013, 47(2): 179–182.  
Dai M, Shi JF, Li N. Project design and expected goals of early diagnosis and treatment of cancer in Chinese cities [J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2013, 47(2): 179–182.
- [10] Fritz A, Percy C, Jack A, et al. International classification of diseases for oncology[M]. 3rd ed. Geneva: World Health Organization, 2000.
- [11] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1–3.  
Department of Disease Control, Ministry of Health of the People's Republic of China. Guidelines for the prevention and control of overweight and obesity in chinese adults (Trial) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003: 1–3.
- [12] 郭兰伟, 刘曙正, 张韶凯, 等. 中国人群体重指数与食管

- 癌发病风险的 Meta 分析 [J]. 现代预防医学, 2015, 42 (17): 3085-3088.
- Guo LW, Liu SZ, Zhang SK, et al. Meta analysis of body mass index and risk of esophageal cancer in Chinese population [J]. Modern Preventive Medicine, 2015, 42 (17): 3085-3088.
- [13] 魏铎沛, 李霓, 王刚, 等. 基线体质指数与男性胃癌发病关系的前瞻性队列研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2019, 12: 1522-1526.
- Wei LP, Li N, Wang G, et al. A prospective cohort study of the relationship between baseline body mass index and gastric cancer in men [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2019, 12: 1522-1526.
- [14] 朱春平. 基于胃癌危险因素和血清胃功能建立胃癌筛查策略的全国多中心研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 第二军医大学, 2017.
- Zhu CP. A national multi-center study of gastric cancer screening strategies based on gastric cancer risk factors and serum gastric function[D]. Shanghai: Chinese People's Liberation Army Naval Medical University, Second Military Medical University, 2017.
- [15] Abnet CC, Corley DA, Freedman ND, et al. Diet and upper gastrointestinal malignancies [J]. Gastroenterology, 2015, 148(6): 1234-1243.e4.
- [16] D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies[J]. Clin Nutr, 2012, 31(4): 489-498.
- [17] D'Elia L, Galletti F, Strazzullo P. Dietary salt intake and risk of gastric cancer[J]. Cancer Treat Res, 2014, 159: 83-95.
- [18] 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): 473-485.
- [19] Vingeliene S, Chan DSM, Vieira AR, et al. An update of the WCRF/AICR systematic literature review and meta-analysis on dietary and anthropometric factors and esophageal cancer risk[J]. Ann Oncol, 2017, 28(10): 2409-2419.
- [20] Office of the Surgeon General(US), Office on Smoking and Health(US). The health consequences of smoking: a report of the surgeon general[M]. Atlanta(GA): Centers for Disease Control and Prevention(US), 2004.
- [21] 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): dx115.
- [22] Li WY, Han Y, Xu HM, et al. Smoking status and subsequent gastric cancer risk in men compared with women: a meta-analysis of prospective observational studies [J]. BMC cancer, 2019, 19(1): 377.
- [23] Praud D, Rota M, Pelucchi C, et al. Cigarette smoking and gastric cancer in the Stomach Cancer Pooling (StoP) Project[J]. Eur J Cancer Prev, 2018, 27(2): 124-133.
- [24] Zhao JK, Wu M, Kim CH, et al. Jiangsu Four Cancers Study: a large case-control study of lung, liver, stomach, and esophageal cancers in Jiangsu Province, China[J]. Eur J Cancer Prev, 2017, 26(4): 357-364.
- [25] Ma K, Baloch Z, He TT, et al. Alcohol consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis [J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 238-246.
- [26] Bagnardi V, Rota M, Botteri E, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2015, 112(3): 580-593.
- [27] 李霞, 赵莉, 史思达, 等. 肥城市农村居民食管癌及癌前病变危险因素多元有序 Logistic 回归分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27(7): 499-504.
- Li X, Zhao L, Shi SD, et al. Multivariate ordered logistic regression analysis of risk factors for esophageal cancer and precancerous lesions of rural residents in Feicheng City [J]. Chinese Cancer Prevention and Treatment, 2020, 27(7): 499-504.
- [28] Lin Y, Totsuka Y, Shan B, et al. Esophageal cancer in high-risk areas of China: research progress and challenges [J]. Ann Epidemiol, 2017, 27(3): 215-221.
- [29] 陈斌, 罗海亮, 芦静, 等. 甘肃省武威市上消化道肿瘤遗传流行病学研究[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(4): 264-270.
- Chen B, Luo HL, Lu J, et al. Genetic epidemiology of upper gastrointestinal tumors in Wuwei City, Gansu Province [J]. China Cancer, 2019, 28(4): 264-270.
- [30] 李贺, 曾红梅, 邹小农, 等. 基于三个非食管癌高发发现场的食管鳞癌相关危险因素的探究[J]. 中国肿瘤, 2019, 28 (10): 726-730.
- Li H, Zeng HM, Zou XN, et al. Research on related risk factors of esophageal squamous cell carcinoma based on three high-risk sites of non-esophageal cancer [J]. China Cancer, 2019, 28(10): 726-730.