

· 论 著 ·

中国人群胃癌发病影响因素的Meta分析

杨丹丹¹, 姚学成¹, 张昕涵¹, 唐梦龄^{1,2}, 王建炳^{1,3}, 金明娟^{1,4}, 陈坤^{1,4}1. 浙江大学医学院, 浙江 杭州 310058; 2. 浙江大学医学院附属第四医院, 浙江 金华 322000;
3. 浙江大学医学院附属儿童医院, 浙江 杭州 310005; 4. 浙江大学医学院附属第二医院, 浙江 杭州 310003

摘要: **目的** 探讨中国人群胃癌发病的影响因素, 为建立中国人群胃癌发病预测模型提供依据。**方法** 检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文期刊服务平台、PubMed、Web of Science 和 Embase 等中英文数据库, 收集建库至 2021 年 9 月 30 日发表的中国人群胃癌发病影响因素的病例对照和队列研究文献, 采用 R 4.1.0 软件进行 Meta 分析; 采用逐篇剔除法进行敏感性分析; 采用 Egger 回归法和剪补法评价发表偏倚。**结果** 检索文献 5 301 篇, 最终纳入分析 116 篇, 包括 103 项病例对照研究和 13 项队列研究, 样本量约 323 万人。收集胃癌发病影响因素 45 个, 其中 7 个因素的文献数 < 4 篇, 仅进行定性描述; 38 个因素进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示, 消化道疾病史 (合并 $OR=4.85$, $95\%CI$: 3.74~6.29)、幽门螺杆菌 (Hp) 感染 (合并 $OR=3.18$, $95\%CI$: 2.35~4.32)、暴饮暴食 (合并 $OR=2.88$, $95\%CI$: 2.09~3.97)、肿瘤家族史 (合并 $OR=2.78$, $95\%CI$: 2.17~3.56) 等 21 个因素是胃癌发病的危险因素; 蔬菜摄入 (合并 $OR=0.48$, $95\%CI$: 0.38~0.61)、饮茶 (合并 $OR=0.55$, $95\%CI$: 0.47~0.64)、使用阿司匹林 (合并 $OR=0.53$, $95\%CI$: 0.31~0.92)、使用他汀类药物 (合并 $OR=0.59$, $95\%CI$: 0.44~0.80) 等 10 个因素是胃癌发病的保护因素。常吃霉变食物、白肉摄入、偏好辣食和使用磺酰脲类药物的敏感性分析结果不稳健。经济收入高、糖尿病、使用他汀类药物、饮酒、饮茶和白肉摄入经剪补法修正后仍提示存在发表偏倚。**结论** 胃癌发病与消化道疾病史、Hp 感染史、肿瘤家族史和不良饮食习惯等有关, 在建立中国人群胃癌发病预测模型时可考虑纳入相关因素。

关键词: 胃癌; 影响因素; Meta 分析; 中国人群

中图分类号: R735.2 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2022) 06-0561-10

A meta-analysis of factors influencing the development of gastric cancer in Chinese populations

YANG Dandan¹, YAO Xuecheng¹, ZHANG Xinhan¹, TANG Mengling^{1,2}, WANG Jianbing^{1,3},
JIN Mingjuan^{1,4}, CHEN Kun^{1,4}

1. School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang 310058, China; 2. The Fourth Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Jinhua, Zhejiang 322000, China; 3. The Children's Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310005, China; 4. The Second Hospital Affiliated to Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou, Zhejiang 310003, China

Abstract: Objective To investigate the factors influencing the development of gastric cancer in Chinese populations, so as to provide insights into creating a model for predicting gastric cancer incidence among Chinese populations. **Methods** The case-control and cohort studies pertaining to factors affecting the development of gastric cancer were retrieved in electronic Chinese and English databases, including CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed, Web of Science and Embase from their inception until September 30, 2021. A meta-analysis was performed using R package version 4.1.0. Sensitivity analysis was performed using the "leave-one-out" evaluation procedure, and the publication bias was evaluated us-

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2022.06.004

基金项目: 浙江大学空气污染与健康研究中心 2015 年项目 (H20151885)

作者简介: 杨丹丹, 硕士研究生在读

通信作者: 陈坤, E-mail: ck@zju.edu.cn

ing the Egger regression test and the trim-and-fill procedure. **Results** A total of 5 301 publications were screened and 116 eligible studies were included in the final analysis, including 103 case-control studies and 13 cohort studies, which covered approximately 3.23 million study subjects. A total of 45 factors affecting the development of gastric cancer were collected, and there were less than 4 publications reporting 7 factors, which were only qualitatively described. There were 38 factors included in the final meta-analysis. A total of 21 factors were identified as risk factors of gastric cancer, including a history of gastrointestinal diseases (pooled $OR=4.85$, $95\%CI: 3.74-6.29$), *H. pylori* infection (pooled $OR=3.18$, $95\%CI: 2.35-4.32$), binge eating and drinking (pooled $OR=2.88$, $95\%CI: 2.09-3.97$) and a family history of tumors (pooled $OR=2.78$, $95\%CI: 2.17-3.56$), and 10 factors as protective factors, including vegetable intake (pooled $OR=0.48$, $95\%CI: 0.38-0.61$), tea consumption (pooled $OR=0.55$, $95\%CI: 0.47-0.64$), administration of aspirin (pooled $OR=0.53$, $95\%CI: 0.31-0.92$) and administration of statins (pooled $OR=0.59$, $95\%CI: 0.44-0.80$). Sensitivity analyses of eating moldy food frequently, white meat intake, favoring spicy food and administration of sulfonyleureas were not robust. Following correction with the trim-and-fill procedure, there was still a publication bias pertaining to high income, diabetes, administration of stains, alcohol consumption, tea consumption and white meat intake. **Conclusions** The development of gastric cancer is associated with a medical history of gastrointestinal disease, *H. pylori* infection, family history of tumors and poor dietary habits. Risk and protective factors of gastric cancer are recommended to be included in models used to predict gastric cancer incidence among Chinese populations.

Keywords: gastric cancer; incidence; influencing factors; meta-analysis; Chinese population

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤之一，给全球大部分国家和地区造成了重大疾病负担。中国是胃癌的高发地区，2020年新发病例数约47.9万例，居恶性肿瘤第三位；死亡例数约37.4万，居恶性肿瘤第三位^[1]。有研究指出1996—2015年我国因胃癌造成的直接医疗费用支出呈增长趋势^[2]。胃癌患者若能早期确诊并接受治疗，可提高生存率，因此有必要针对中国人群开展胃癌早期筛查。

全球恶性肿瘤报告 (World Cancer Report 2020) 提示，幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染、吸烟、饮酒和常吃腌制食物均是胃癌发病的危险因素^[3]，但肥胖、蔬菜水果摄入不足等因素是否会增加胃癌的发病风险仍不明确^[4]。国内已有的针对中国人群胃癌发病影响因素的 Meta 分析发现，肿瘤家族史、Hp 感染、吸烟和饮酒是胃癌发病的危险因素，常吃蔬菜、常吃葱蒜和饮茶等是保护因素^[5-6]，但检索时间跨度较短、检索策略不全面、纳入人群有限或只纳入病例对照研究等不足可能导致 Meta 分析的因素较少。本文系统梳理和探讨中国人群胃癌发病的影响因素，为建立中国人群胃癌发病预测模型提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源 检索 PubMed、Web of Science、Embase、中国知网、万方数据知识服务平台和维普中文期刊服务平台从建库至2021年9月30日公开发表的关于中国人群胃癌发病影响因素的文献。英文检索词为“stomach*”“gastric”“gastral”“cancer”“neo-

plasm”“malignancy”“tumor”“carcinoma”“risk factor”“dangerous factor”“hazard”“relat*factor”“relevant factor”“prevalen*”“incidence”“morbidity”“pathogen*”“case control* stud*”“cohort stud*”“China”“Chinese”。外文文献发表语言限定为英文。中文检索词为“胃癌”“发病”“影响因素”“病例对照研究或队列研究”，同时以手工检索和文献追溯法收集更多相关文献。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准：(1) 中国人群胃癌发病影响因素的病例对照研究或队列研究；(2) 各文献研究独立；(3) 各研究设计和统计分析方法相似；(4) 研究中直接给出各影响因素在多因素分析中的 OR/RR 值及其 $95\%CI$ ，或可通过计算获得；(5) 研究样本中病例/暴露组和对照组的样本量均 >100 ；(6) Newcastle-Ottawa 量表 (NOS) 评分 ≥ 6 分^[7]。排除标准：(1) 文献作者或发表时间不详；(2) 研究对象不是中国人群；(3) 重复发表文献 (同一研究重复发表的选择最新报道的文献)。

1.3 方法学质量评价 采用 NOS 量表评价纳入文献的质量。NOS 量表主要从研究人群选择 (4 分)、组间可比性 (2 分) 和结果 (3 分) 3 个方面评价，满分 9 分；得分 0~3 分、4~6 分和 7~9 分分别判定为低、中、高质量研究^[7]。

1.4 数据提取 由 2 名研究人员独立进行文献筛查、数据提取和文献质量评价，最终结果由 2 名研究人员交叉核对，意见不统一时咨询第 3 人。提取内容包括作者、发表年份、研究对象平均年龄、性别、研究地区、设计类型、病例/暴露组人数、对照

组人数、病例来源、对照来源、匹配方式、影响因素、*OR/RR* 值、95%*CI* 和多因素分析时是否调整混杂因素。

1.5 统计分析 采用 R 4.1.0 软件统计分析。队列研究以 *RR* 值代替 *OR* 值。针对文献数 <4 篇的因素进行定性描述, 文献数 ≥4 篇的因素进行 Meta 分析。采用 *I* 值和 *Q* 检验综合评估纳入研究间的异质性, 若 $I^2 < 50\%$, 且 *Q* 检验的 $P > 0.10$, 说明研究间不存在显著异质性, 采用固定效应模型合并 *OR* 值; 反之, 则采用随机效应模型合并。通过固定或随机效应模型合并 *OR* 值及 95%*CI*, 得到效应 *P* 值, $P \leq 0.05$ 则认为结果有统计学意义。按地区、研究类型、对照来源、病例与对照匹配方式、多因素分析时是否调整混杂因素和文献质量评分 6 个指标进行亚组分析。采用逐篇剔除的方法进行敏感性分析。采用 Egger 回归法评价发表偏倚, $P \leq 0.05$ 认为存在发表偏倚; 存在发表偏倚的因素采用剪补法进一步分析发表偏倚对效应值的影响, 并绘制漏斗图, 如果合并效应值变化不明显, 则说明发表偏倚对结果影响不大。

2 结果

2.1 纳入文献概况 通过数据库检索获得文献 5 301 篇, 通过手工检索和文献追溯获得文献 15 篇, 剔除重复文献 304 篇, 通过浏览标题和摘要初筛剔除 3 947 篇, 通过阅读全文剔除 949 篇, 最终纳入 116 篇^[8-123]。纳入文献包括中文文献 60 篇和英文文献 56 篇; 103 项病例对照研究和 13 项队列研究。病例对照研究总样本量为 293 316 人, 其中病例组 82 694 人, 对照组 210 622 人。队列研究总样本量约 294 万人, 胃癌发病 17 081 人。纳入文献的发表年份在 1988—2021 年, 高质量文献 55 篇, 占 47.41%。

2.2 中国人群胃癌影响因素分析结果 共 45 个胃癌影响因素纳入分析, 分为个体因素、遗传因素、社会心理因素、疾病因素、药物因素和生活方式因素六大类。A 型血、双胍类药物、奶制品摄入、被动吸烟、菌菇类摄入、海产品摄入和饮自来水 7 个因素的文献数 <4 篇, 进行定性描述; 另 38 个因素进行 Meta 分析, 根据异质性检验结果采用固定效应模型的为 A 型性格、使用磺酰脲类药物和暴饮暴食 3 个因素, 其他均采用随机效应模型。见表 1。

2.2.1 定性分析结果 涉及 A 型血的文献 3 篇, 其

中 2 篇显示 A 型血是胃癌发病的危险因素, 1 篇显示 A 型血与胃癌发病无统计学关联。涉及双胍类药物的文献 3 篇, 均显示与胃癌发病无统计学关联。涉及奶制品摄入的文献 2 篇, 1 篇显示是胃癌发病的保护因素, 另 1 篇显示与胃癌发病无统计学关联。涉及被动吸烟的文献 2 篇, 均显示是胃癌发病的危险因素。涉及菌菇类摄入的文献 2 篇、海产品摄入 1 篇、饮自来水 2 篇, 均显示是胃癌发病的保护因素。

2.2.2 Meta 分析结果 年龄大、男性、肿瘤家族史、A 型性格、性格压抑、消化道疾病史、Hp 感染、乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV) 感染、糖尿病、吸烟、饮酒、进食过快、饮食不规律、暴饮暴食、偏好咸食、常吃烫食、常吃干硬食物、常吃腌制食物、常吃油炸食物、常吃熏烤食物和饮地表地下水是胃癌发病的危险因素; 受教育程度高、经济收入高、使用他汀类药物、使用阿司匹林、饮茶、使用冰箱保鲜食物、蔬菜摄入、水果摄入、葱蒜摄入和豆制品摄入是胃癌发病的保护因素; 肥胖、使用磺酰脲类药物、注射胰岛素、偏好辣食、常吃霉变食物、红肉摄入、白肉摄入与胃癌发病无统计学关联。见表 1。

2.3 异质性来源分析 对异质性较大的 35 个因素进行亚组分析, 结果显示, 异质性主要来自对照来源、病例与对照匹配方式和多因素分析时是否调整混杂因素 3 个方面, 见表 1。

2.4 敏感性分析 对进行 Meta 分析的 38 个因素进行敏感性分析, 其中 34 个因素的 Meta 分析结果具有稳健性; 而常吃霉变食物、白肉摄入、偏好辣食和使用磺酰脲类药物 4 个因素的分析结果不稳健, 见图 1。

2.5 发表偏倚 Egger 回归检验显示肿瘤家族史、受教育程度、经济收入、糖尿病、使用他汀类药物、吸烟、饮酒、饮茶、饮食不规律、偏好咸食、常吃烫食、常吃腌制食物、蔬菜摄入、水果摄入和白肉摄入 15 个因素存在发表偏倚 ($P < 0.05$)。采用剪补法修正, 肿瘤家族史、受教育程度高、吸烟、饮食不规律、偏好咸食、偏好烫食、常吃腌制食物、蔬菜摄入和水果摄入的合并效应 *P* 值仍 < 0.05 , 表示发表偏倚对合并效应值没有影响; 经济收入高、糖尿病、使用他汀类药物、饮酒、饮茶和白肉摄入的合并效应 *P* 值 > 0.05 , 表示发表偏倚的存在对结果有一定影响。

表 1 中国人群胃癌影响因素的 Meta 分析结果

Table 1 Meta-analysis results of factors affecting gastric cancer incidence in Chinese population

因素 Factors	文献数量 Number of literature	I ² 值/%	Q 检验 P 值	异质性来源 Source of heterogeneity	效应模型 Model	合并 OR 值 (95%CI)	Egger 检验 P 值	剪补法后合并 效应 P 值 P value of trim-and-fill method
个体因素 Individual factors								
年龄大 Old age	7	97.9	<0.01	未找到 Unidentified	随机 Random	1.43 (1.02 ~ 2.02)	0.20	—
男性 Male	6	81.0	<0.01	地区 Region	随机 Random	1.52 (1.25 ~ 1.85)	0.20	—
肥胖 Obesity	7	87.6	<0.01	对照来源 Source of control	随机 Random	0.86 (0.56 ~ 1.32)	0.29	—
遗传因素 Genetic factors								
肿瘤家族史 Family history of tumors	38	87.1	<0.01	是否匹配 Matched, 研究类型 Research type	随机 Random	2.78 (2.17 ~ 3.56)	<0.01	<0.01
社会心理因素 Psychosocial factors								
受教育程度高 Highly educated	13	63.0	<0.01	地区 Region, 是否调整混杂因素 Adjusted factors, 对照来源 Source of control, 是否匹配 Matched, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	0.58 (0.47 ~ 0.70)	<0.01	0.01
经济收入高 High income	5	81.0	<0.01	对照来源 Source of control	随机 Random	0.48 (0.32 ~ 0.73)	0.02	0.17
A 型性格 Type A personality	5	30.7	0.22	—	固定 Fixed	2.09 (1.63 ~ 2.69)	0.16	—
性格压抑 Repression	7	81.8	<0.01	地区 Region, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	2.46 (1.64 ~ 3.69)	0.12	—
疾病因素 Disease								
消化道疾病史 History of gastrointestinal diseases	34	93.9	<0.01	是否匹配 Matched	随机 Random	4.85 (3.74 ~ 6.29)	0.18	—
Hp 感染 Hp infection	17	82.6	<0.01	是否匹配 Matched	随机 Random	3.18 (2.35 ~ 4.32)	0.16	—
HBV 感染 HBV infection	5	63.0	0.01	对照来源 Source of control	随机 Random	1.25 (1.03 ~ 1.51)	0.62	—
糖尿病 Diabetes	7	80.9	<0.01	是否调整混杂因素 Adjusted factors	随机 Random	1.86 (1.25 ~ 2.77)	0.03	0.42
药物因素 Drug								
他汀类药物 Statins	5	67.9	0.01	是否匹配 Matched, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	0.59 (0.44 ~ 0.80)	<0.01	0.18
磺酰脲类药物 Sulfonylureas	5	18.3	0.30	—	固定 Fixed	0.99 (0.78 ~ 1.25)	0.46	—
胰岛素 Insulin	5	85.1	<0.01	未找到 Unidentified	随机 Random	1.26 (0.72 ~ 2.21)	0.13	—
阿司匹林 Aspirin	5	98.6	<0.01	未找到 Unidentified	随机 Random	0.53 (0.31 ~ 0.92)	0.37	—
生活方式因素 Lifestyle								
吸烟 Cigarette consumption	51	72.5	<0.01	是否匹配 Matched, 研究类型 Research type	随机 Random	1.98 (1.73 ~ 2.28)	<0.01	<0.01
饮酒 Alcohol consumption	41	85.4	<0.01	研究类型 Research type	随机 Random	1.69 (1.37 ~ 2.07)	<0.01	0.12
饮茶 Tea consumption	27	87.5	<0.01	是否匹配 Matched	随机 Random	0.55 (0.47 ~ 0.64)	<0.01	0.46
使用冰箱保鲜食物 Refrigerator use	7	76.0	<0.01	是否调整混杂因素 Adjusted factors, 对照来源 Source of control	随机 Random	0.73 (0.56 ~ 0.96)	0.11	—
进食过快 Fast eating	11	86.6	<0.01	未找到 Unidentified	随机 Random	2.31 (1.73 ~ 3.08)	0.20	—

表 1 (续) Table 1 (continued)

因素 Factors	文献数量 Number of literature	I ² 值/%	Q 检验 P 值	异质性来源 Source of heterogeneity	效应模型 Model	合并 OR 值 (95%CI)	Egger 检验 P 值	剪补法后合并 效应 P 值 P value of trim-and-fill method
饮食不规律 Irregular eating	18	65.8	<0.01	地区 Region, 是否调整混杂因素 Adjusted factors, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	2.06 (1.68 ~ 2.51)	<0.01	<0.01
暴饮暴食 Binge eating and drinking	4	0	0.43	—	固定 Fixed	2.88 (2.09 ~ 3.97)	0.19	—
偏好咸食 Favoring salty food	22	48.6	<0.01	是否匹配 Matched	随机 Random	2.13 (1.81 ~ 2.51)	<0.01	<0.01
偏好辣食 Favoring spicy food	4	85.3	<0.01	对照来源 Source of control, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	1.25 (0.44 ~ 3.53)	0.56	—
常吃烫食 Frequent intake of hot food	13	84.3	<0.01	是否匹配 Matched	随机 Random	2.29 (1.80 ~ 2.90)	<0.01	<0.01
常吃干硬食物 Frequent intake of hard food	9	67.7	<0.01	地区 Region, 是否调整混杂因素 Adjusted factors, 对照来源 Source of control	随机 Random	2.57 (1.92 ~ 3.45)	0.06	—
常吃腌制食物 Frequent intake of pickled food	32	83.6	<0.01	是否匹配 Matched	随机 Random	2.71 (2.13 ~ 3.46)	<0.01	<0.01
常吃霉变食物 Frequent intake of moldy food	5	88.9	<0.01	是否匹配 Matched, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	2.57 (0.86 ~ 7.67)	0.25	—
常吃油炸食物 Frequent intake of fried food	9	67.6	<0.01	地区 Region, 是否调整混杂因素 Adjusted factors, 对照来源 Source of control, 是否匹配 Matched, 研究类型 Research type	随机 Random	1.84 (1.40 ~ 2.43)	0.27	—
常吃熏烤食物 Frequent intake of grilled food	9	73.2	<0.01	地区 Region, 是否调整混杂因素 Adjusted factors, 对照来源 Source of control, 是否匹配 Matched, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	2.61 (1.67 ~ 4.08)	0.41	—
蔬菜摄入 Vegetable intake	30	85.2	<0.01	是否匹配 Matched, 研究类型 Research type	随机 Random	0.48 (0.38 ~ 0.61)	<0.01	0.03
水果摄入 Fruit intake	24	72.4	<0.01	未找到 Unidentified	随机 Random	0.59 (0.49 ~ 0.71)	<0.01	<0.01
葱蒜摄入 Onion/garlic intake	17	75.2	<0.01	未找到 Unidentified	随机 Random	0.53 (0.40 ~ 0.71)	0.48	—
红肉摄入 Red meat intake	14	78.5	<0.01	未找到 Unidentified	随机 Random	1.24 (0.94 ~ 1.65)	0.25	—
白肉摄入 White meat intake	4	61.8	0.049	NOS 评分 NOS scores	随机 Random	0.93 (0.55 ~ 1.56)	<0.01	0.12
豆制品摄入 Soy product intake	9	56.1	0.02	地区 Region, 是否调整混杂因素 Adjusted factors, 是否匹配 Matched, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	0.60 (0.45 ~ 0.80)	0.16	—
饮地表地下水 Groundwater intake	6	68.1	<0.01	地区 Region, 是否调整混杂因素 Adjusted factors, 对照来源 Source of control, 是否匹配 Matched, NOS 评分 NOS scores	随机 Random	1.78 (1.24 ~ 2.55)	0.07	—

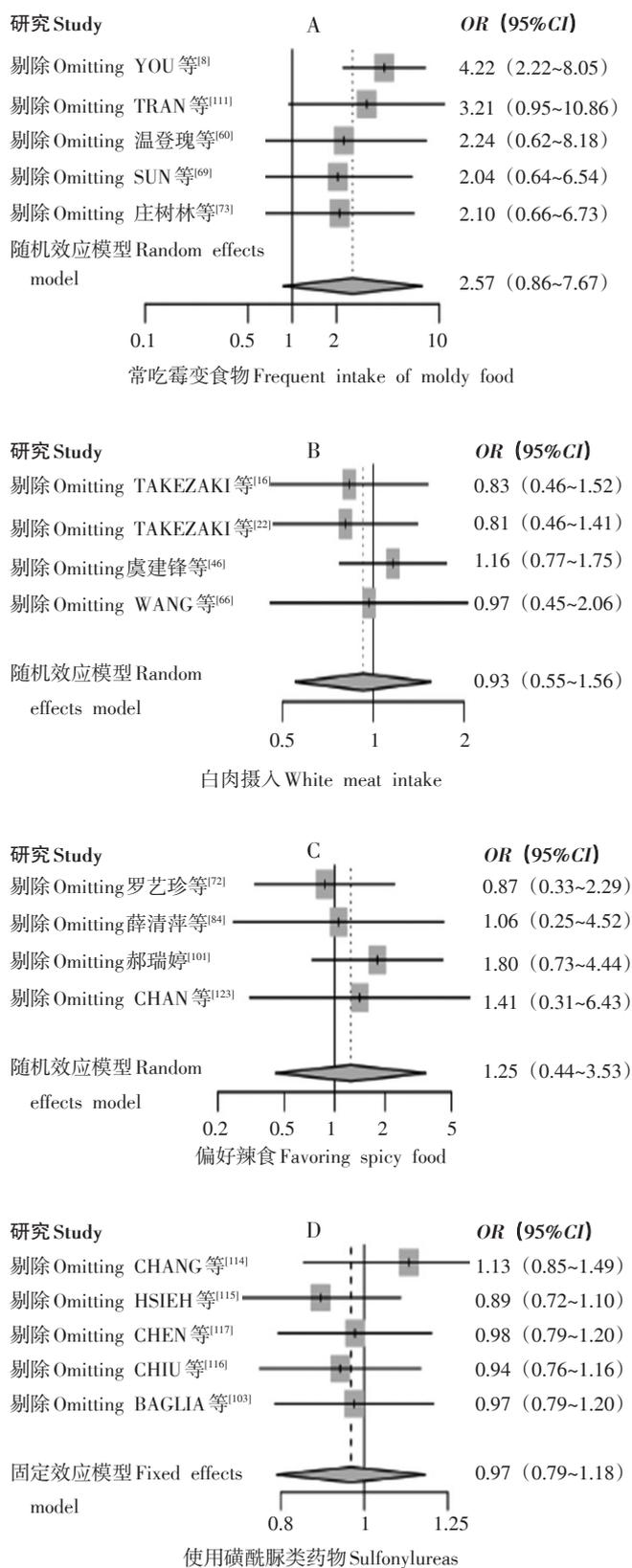


图 1 敏感性分析结果不稳健因素的森林图

Figure 1 Forest plots of unrobust factors in the sensitivity analysis

3 讨论

为全面系统地探讨胃癌发病相关的影响因素，共

检索了 6 个数据库从建库到 2021 年 9 月 30 日发表的有关文献，最终纳入 116 篇文献，涉及 6 类 45 个胃癌的影响因素。定性描述结果显示被动吸烟是胃癌发病的危险因素，菌菇类摄入、海产品摄入和饮自来水是保护因素；Meta 分析结果显示消化道疾病史、Hp 阳性、暴饮暴食、肿瘤家族史、常吃腌制食物和 A 型性格等 31 个胃癌发病的影响因素。

个体因素方面，本研究发现年龄与胃癌发病风险有关，男性胃癌发病风险高于女性，与 2020 年国际癌症研究机构报告结果^[3]一致。胃癌发病的性别差异可能与男性饮酒、吸烟等危险因素暴露率高有关。此外，我国一项队列研究发现，更年期推迟或多次妊娠的女性患胃癌风险较低，而使用抗雌激素类药物增加胃癌的发病风险，提示女性胃癌发病风险降低与雌激素有关^[124]。本研究未发现肥胖与胃癌发病有关，但目前肥胖与胃癌发病风险的相关研究结果^[125-127]并不一致。

遗传因素方面，有肿瘤家族史的人群胃癌发病风险增加，这种家族聚集发病除了与基因有关，也可能与细菌感染、生活环境和饮食习惯等因素相关。

社会心理因素方面，本研究发现受教育程度越高，胃癌发病风险越低，且 OR 值在不同地区和病例来源的亚组间相似。经济收入高也是胃癌发病的保护因素，且在亚组分析和敏感性分析中结果保持稳定。研究还发现 A 型性格会增加中国人群胃癌发病风险。负性情绪可造成植物神经功能紊乱，导致交感神经兴奋，胃肠道平滑肌收缩，使胃肠黏膜对异常细胞的清除能力下降，还能通过影响下丘脑-垂体-肾上腺轴使下丘脑功能失调，刺激肾上腺皮质分泌大量糖皮质激素，促进胃酸、胃蛋白酶分泌，抑制黏液分泌，导致胃黏膜糜烂及溃疡。

疾病因素方面，本研究发现 Hp 感染、HBV 感染、糖尿病、消化道疾病史均与胃癌发病有关。Hp 感染是胃癌的主要危险因素，几乎 90% 的非贲门型胃癌新病例都是由 Hp 感染引起的。有研究证明 HBV 感染能增加非肝细胞癌之外的多种恶性肿瘤的患病风险^[128]。MIAO 等^[129]对 22 项队列研究进行的 Meta 分析显示糖尿病与胃癌发病风险无关，与本研究结果不一致。本研究纳入的糖尿病相关文献较少，且存在发表偏倚；另外，不同研究对糖尿病的诊断和研究对象的病程不一致，降糖药的保护作用会掩盖真实结论，故糖尿病与胃癌发病之间的关系需要进一步验证。

药物因素方面，本研究未发现使用磺酰脲类和双

胍类降糖药与中国人群胃癌的发病风险有关,但使用他汀类药物和阿司匹林会降低其发病风险。有研究发现他汀类药物可以通过抗血管生成、促细胞凋亡等作用抑制多种肿瘤生长^[130]。大量证据支持阿司匹林降低恶性肿瘤发病率和死亡率的作用,但使用时间至少要5年,对结直肠癌、食管癌和胃癌的疗效尤其显著^[131]。他汀类药物的研究结果存在发表偏倚,仍需更多证据支持。

生活方式因素方面,本研究发现饮酒和主动吸烟是胃癌的危险因素,但OR值不大,与2020年国际癌症研究机构报告结果^[3]一致。饮茶会降低胃癌的发病风险。饮酒和饮茶有关研究存在发表偏倚,且发表偏倚对合并效应值有影响,故仍需要更高质量的研究支持此结论。不良饮食习惯会增加胃癌发病风险。偏好辣食和常吃霉变食物在本研究中的95%CI包含1且范围较大,可能与纳入文献较少有关,敏感性分析也显示其结果不稳健;这2个因素进行Meta分析时都纳入了1项队列研究,但2个因素在人群中暴露率并不高,所以队列研究结果未能发现其与胃癌发病的关系,影响合并结果。对于饮食种类,结果显示蔬菜、水果、葱蒜和豆制品摄入对胃癌具有保护作用,而红肉和白肉摄入的统计学结果无意义,其中涉及白肉摄入的文献较少,敏感性分析不稳定且存在发表偏倚,需要更多的证据。

本研究检索数据库和检索策略较全面,探讨了与中国人群胃癌相关的个体因素、遗传因素、社会心理因素、疾病因素、生活方式因素和药物因素,尤其是疾病因素和药物因素,之前的文献少有报道。同时,采用剪补法修正了发表偏倚对结果的影响,使研究结果更为可靠。研究结果为建立中国人群胃癌发病的预测模型提供参考,有助于促进中国人群胃癌的早发现、早诊断和早治疗。本研究在进行Meta合并分析时未对胃癌部位分类,后续研究有待改进。此外,虽然从地区、研究类型、对照来源、病例组与对照组匹配方式、多因素分析时是否调整混杂因素和文献质量评分6个方面寻找异质性来源,但仍有异质性较大的因素未能发现。

参考文献

[1] International Agency For Research Cancer. Population Fact Sheets Asia-China [EB/OL]. [2022-04-21]. <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>.

[2] 姚芳,石春雷,刘成成,等.中国1996—2015年胃癌经济负担研究的系统评价[J].中华预防医学杂志,2017,51(8):756-762.

[3] WILD C P, WEIDERPASS E, STEWART B W, et al. World can-

cer report: cancer research for cancer prevention [M]. 2020.

- [4] ARNOLD M, FERLAY J, VAN BERGE HENEGOUWEN M I, et al. Global burden of oesophageal and gastric cancer by histology and subsite in 2018 [J]. Gut, 2020, 69 (9): 1564-1571.
- [5] 沙宇婷,王雪威,王宝华.中国南方胃癌危险因素病例-对照研究 Meta 分析 [J].中华肿瘤防治杂志,2020,27(15):1269-1276.
- [6] 程时磊,张发斌,李斌.中国人群胃癌发病影响因素 meta 分析 [J].中国公共卫生,2017,33(12):1775-1780.
- [7] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25 (9): 603-605.
- [8] YOU W C, BLOT W J, CHANG Y S, et al. Diet and high risk of stomach cancer in Shandong, China [J]. Cancer Res, 1988, 48 (12): 3518-3523.
- [9] YU G P, HSIEH C C. Risk factors for stomach cancer: a population-based case-control study in Shanghai [J]. Cancer Causes Control, 1991, 2 (3): 169-174.
- [10] YU G P, HSIEH C C, WANG L Y, et al. Green-tea consumption and risk of stomach cancer: a population-based case-control study in Shanghai, China [J]. Cancer Causes Control, 1995, 6 (6): 532-538.
- [11] JI B T, CHOW W H, YANG G, et al. The influence of cigarette smoking, alcohol, and green tea consumption on the risk of carcinoma of the cardia and distal stomach in Shanghai, China [J]. Cancer, 1996, 77 (12): 2449-2457.
- [12] GAO C M, TAKEZAKI T, DING J H, et al. Protective effect of allium vegetables against both esophageal and stomach cancer: a simultaneous case-referent study of a high-epidemic area in Jiangsu Province, China [J]. Jpn J Cancer Res, 1999, 90 (6): 614-621.
- [13] YUAN J M, YU M C, XU W W, et al. *Helicobacter pylori* infection and risk of gastric cancer in Shanghai, China: updated results based upon a locally developed and validated assay and further follow-up of the cohort [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1999, 8 (7): 621-624.
- [14] CAI L, YU S Z, ZHANG Z F. *Helicobacter pylori* infection and risk of gastric cancer in Changle County, Fujian Province, China [J]. World J Gastroenterol, 2000, 6 (3): 374-376.
- [15] CHEN M J, CHIOU Y Y, WU D C, et al. Lifestyle habits and gastric cancer in a hospital-based case-control study in Taiwan [J]. Am J Gastroenterol, 2000, 95 (11): 3242-3249.
- [16] TAKEZAKI T, GAO C M, WU J Z, et al. Dietary protective and risk factors for esophageal and stomach cancers in a low-epidemic area for stomach cancer in Jiangsu Province, China: comparison with those in a high-epidemic area [J]. Jpn J Cancer Res, 2001, 92 (11): 1157-1165.
- [17] SETIAWAN V W, ZHANG Z F, YU G P, et al. Protective effect of green tea on the risks of chronic gastritis and stomach cancer [J]. Int J Cancer, 2001, 92 (4): 600-604.
- [18] 刘新民,王庆生,马骏,等.天津市区胃癌危险因素的对病例对照研究 [J].中华流行病学杂志,2001,22(5):48-50.

- [19] 杨洪庚, 王志华, 刘美霞, 等. 胃癌危险因素的病例对照研究 [J]. 中国卫生统计, 2001, 18 (1): 38-39.
- [20] 周勇, 张继海, 龚勇珍, 等. 胃癌危险因素的病例对照研究 [J]. 郴州医学高等专科学校学报, 2001, 3 (3): 149-152.
- [21] SUN X, MOLLER H, EVANS H S, et al. Residential environment, diet and risk of stomach cancer: a case-control study in Linzhou, China [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2002, 3 (2): 167-172.
- [22] TAKEZAKI T, GAO C M, WU J Z, et al. HOGG1 Ser³²⁶Cys polymorphism and modification by environmental factors of stomach cancer risk in Chinese [J]. *Int J Cancer*, 2002, 99 (4): 624-647.
- [23] 高长明, TAKEZAKI T, 吴建中, 等. 谷胱甘肽转硫酶 T1、M1 基因型和烟酒茶嗜好与食管癌、胃癌 [J]. 肿瘤防治杂志, 2002, 9 (2): 113-117.
- [24] 刘燕婷, 高长明, 丁建华, 等. 胃癌低发区的病例对照研究 [J]. 肿瘤防治杂志, 2002, 9 (3): 231-232.
- [25] 路艳, 徐耀初, 杨婕. 胃癌危险因素的病例对照研究 [J]. 江苏预防医学, 2002, 13 (3): 7-8, 60.
- [26] 谭红专, 周价, 李硕硕, 等. 115 对胃癌病例对照研究 [J]. 湖南医科大学学报, 2002, 27 (4): 379-380.
- [27] CAI L, ZHENG Z L, ZHANG Z F. Risk factors for the gastric cardia cancer: a case-control study in Fujian Province [J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9 (2): 214-218.
- [28] 费素娟, 萧树东. 上海市区饮食与胃癌发病的病例对照研究 [J]. 胃肠病学, 2003, 8 (3): 143-147.
- [29] 李玉民, 石斌, 万厚民, 等. 甘肃武威市胃癌危险因素病例对照研究 [J]. 兰州大学学报, 2003, 39 (5): 92-94.
- [30] 周小军, 袁兆康, 黄河浪, 等. 原发性胃癌相关因素的条件 Logistic 回归分析 [J]. 中国初级卫生保健, 2003, 17 (2): 42-43.
- [31] SHEN J, WANG R T, WANG L W, et al. A novel genetic polymorphism of inducible nitric oxide synthase is associated with an increased risk of gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10 (22): 3278-3283.
- [32] MU L N, LU Q Y, YU S Z, et al. Green tea drinking and multi-genetic index on the risk of stomach cancer in a Chinese population [J]. *Int J Cancer*, 2005, 116 (6): 972-983.
- [33] 张忠, 韩春丽, 车欣, 等. 胃癌危险因素病例对照研究 [J]. 中国公共卫生, 2005, 21 (1): 13-14.
- [34] 李计文. 不良嗜好和生活习惯与胃癌发病关系的病例对照研究 [J]. 山西医科大学学报, 2006, 37 (6): 606-607.
- [35] 连燕舒, 张娇, 沈孝兵, 等. 胃癌的环境危险因素及其归因危险度分析 [J]. 实用预防医学, 2006, 13 (6): 1450-1451.
- [36] 魏跃红, 吕桦, 倪进发, 等. 吸烟、饮酒与胃癌关系的条件 logistic 回归分析 [J]. 疾病控制杂志, 2006, 10 (2): 116-119.
- [37] 刘爱民, 赵金扣, 武鸣, 等. 江苏省大丰市胃癌危险因素病例对照研究 [J]. 中国肿瘤, 2007, 16 (3): 152-154.
- [38] 缪永东. 农村居民膳食生活习惯及饮食行为对胃癌发病的影响 [J]. 实用预防医学, 2007, 14 (4): 1042-1044.
- [39] 王秀文, 辛明霞, 李来. 承德市胃癌危险因素病例对照研究 [J]. 现代预防医学, 2007, 34 (16): 3081-3082.
- [40] 殷秀敏, 任丽君, 刘巍. 2000—2003 年住院病人胃癌相关危险因素研究 [J]. 中国医院统计, 2007, 14 (2): 123-124.
- [41] 黄李雅, 杨力, 白东莉. 126 例胃癌发病危险因素分析 [J]. 宁夏医学院学报, 2008, 30 (1): 49-51.
- [42] 刘琥, 鲁清. 济宁市胃癌危险因素的病例对照研究 [J]. 济宁医学院学报, 2008, 31 (4): 319-320.
- [43] 孙国祥, 徐敏皋, 周正元, 等. 常熟市胃癌危险因素的病例对照研究 [J]. 上海预防医学杂志, 2008, 20 (3): 122-123, 135.
- [44] 王旭善, 吴德林, 张晓峰, 等. 赣榆县胃癌影响因素 1:1 配对病例对照研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2008, 16 (5): 477-478.
- [45] 杨涛. 胃癌危险因素的 1:1 病例对照研究 [D]. 大连: 大连医科大学, 2008.
- [46] 虞建锋. 慈溪市胃癌发生影响因素的病例对照研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [47] WU I C, WU D C, YU F J, et al. Association between *Helicobacter pylori* seropositivity and digestive tract cancers [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15 (43): 5465-5471.
- [48] 池煜, 宇庆诚, 陈道俊, 等. 饮食因素与胃癌关系的病例对照研究 [J]. 安徽医药, 2009, 13 (4): 407-408.
- [49] MOY K A, FAN Y, WANG R, et al. Alcohol and tobacco use in relation to gastric cancer: a prospective study of men in Shanghai, China [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2010, 19 (9): 2287-2297.
- [50] WEN X Y. Salt taste sensitivity, physical activity and gastric cancer [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2010, 11 (6): 1473-1477.
- [51] 刘爱民, 赵金扣, 张作风. 大丰市居民饮绿茶对胃癌发病影响的病例对照研究 [J]. 中国肿瘤, 2010, 19 (9): 585-588.
- [52] ABNET C C, ZHENG W, YE W, et al. Plasma pepsinogens, antibodies against *Helicobacter pylori*, and risk of gastric cancer in the Shanghai Women's Health Study Cohort [J]. *Br J Cancer*, 2011, 104 (9): 1511-1516.
- [53] CHIU H F, HO S C, CHANG C C, et al. Statins are associated with a reduced risk of gastric cancer: a population-based case-control study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106 (12): 2098-2103.
- [54] ZHANG M W, JIN M J, YU Y X, et al. Associations of lifestyle-related factors, hsa-miR-149 and hsa-miR-605 gene polymorphisms with gastrointestinal cancer risk [J]. *Mol Carcinog*, 2012, 51 (Suppl 1): E21-E31.
- [55] YANG W G, CHEN C B, WANG Z X, et al. A case-control study on the relationship between salt intake and salty taste and risk of gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17 (15): 2049-2053.
- [56] MAO X Q, JIA X F, ZHOU G, et al. Green tea drinking habits and gastric cancer in southwest China [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12 (9): 2179-2182.
- [57] WANG X Q, YAN H, TERRY P D, et al. Interactions between CagA and smoking in gastric cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17 (28): 3330-3334.
- [58] ZHANG Z, ZHANG X. Salt taste preference, sodium intake and gastric cancer in China [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12 (5): 1207-1210.
- [59] 高瑞萍, 杨力. 宁夏 208 例胃癌危险因素的病例对照研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2011, 33 (12): 1170-1174.
- [60] 温登瑰, 王丽娜, 贺宇彤, 等. 我国 5 个高发区非贲门胃癌危险因素

- 素的病例对照研究 [J]. 中国肿瘤, 2011, 20 (12): 874-878.
- [61] ZHONG C, LI K N, BI J W, et al. Sodium intake, salt taste and gastric cancer risk according to *Helicobacter pylori* infection, smoking, histological type and tumor site in China [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012, 13 (6): 2481-2484.
- [62] 何薇, 王莉, 字吟, 等. 2型糖尿病对胃癌发病的危险性分析 [J]. 西南国防医药, 2012, 22 (2): 138-141.
- [63] 彭慧, 黄芳, 张一英, 等. 上海市嘉定区胃癌危险因素病例对照研究 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20 (6): 668-671.
- [64] LAI S W, LIAO K F, LIN C Y, et al. Statins on the risk of gastric cancer: a population-based observation in Taiwan [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108 (1): 147-149.
- [65] 王佳, 李鹏飞, 符刚, 等. 南京市汉族居民胃癌环境影响因素病例对照研究 [J]. 中国公共卫生, 2012, 28 (9): 1137-1139.
- [66] WANG X Q, YAN H, TERRY P D, et al. Interaction between dietary factors and *Helicobacter pylori* infection in noncardia gastric cancer: a population-based case-control study in China [J]. *J Am Coll Nutr*, 2012, 31 (5): 375-384.
- [67] GONG Y, YANG Y S, ZHANG X M, et al. ABO blood type, diabetes and risk of gastrointestinal cancer in northern China [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18 (6): 563-569.
- [68] 杨晓辉, 葛箭, 蔡慧珍, 等. 回族人饮食习惯与胃癌发生的相关性研究 [J]. 现代预防医学, 2012, 39 (11): 2674-2676.
- [69] SUN C Q, CHANG Y B, CUI L L, et al. A population-based case-control study on risk factors for gastric cardia cancer in rural areas of Linzhou [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14 (5): 2897-2901.
- [70] LEUNG H W, CHAN A L, LO D, et al. Common cancer risk and statins: a population-based case-control study in a Chinese population [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2013, 12 (1): 19-27.
- [71] 李康, 旦增, 刘晓波, 等. 高原藏族人群胃癌发病危险因素病例对照研究 [J]. 中国公共卫生, 2013, 29 (11): 1613-1615.
- [72] 罗艺珍, 甘耀. 胃癌患病的危险因素病例对照研究 [J]. 当代医学, 2013, 19 (1): 9-10.
- [73] 庄树林, 刘阳, 朱湖敏, 等. 南京市浦口区居民胃癌危险因素病例对照研究 [J]. 江苏预防医学, 2013, 24 (5): 6-8.
- [74] EPPLEIN M, ZHENG W, LI H, et al. Diet, *Helicobacter pylori* strain-specific infection, and gastric cancer risk among Chinese men [J]. *Nutr Cancer*, 2014, 66 (4): 550-557.
- [75] WANG N, YANG J, LU J, et al. IL-17 gene polymorphism is associated with susceptibility to gastric cancer [J]. *Tumour Biol*, 2014, 35 (10): 10025-10030.
- [76] LIN S H, LI Y H, LEUNG K, et al. Salt processed food and gastric cancer in a Chinese population [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014, 15 (13): 5293-5298.
- [77] 岑朝, 王超, 周喜汉, 等. 百色市胃癌发病危险因素病例对照研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21 (3): 178-182.
- [78] 贺新爱, 郜娜娜, 邹明雷. 胃癌发病的相关因素分析 [J]. 吉林医学, 2014, 35 (31): 7015-7017.
- [79] 任晓峰, 王佳, 颜小鑫, 等. 维生素 D 受体基因 VDR 与胃癌易感性关系 [J]. 中国公共卫生, 2014, 30 (7): 948-951.
- [80] 杨发宏. 仙游县胃癌环境危险因素的研究 [D]. 福州: 福建医科大学, 2014.
- [81] WANG Y, DUAN H, YANG H. A case-control study of stomach cancer in relation to *Camellia sinensis* in China [J]. *Surg Oncol*, 2015, 24 (2): 67-70.
- [82] 王光林. 黄州地区胃癌与慢性胃炎相关影响因素配对病例对照研究 [J]. 安徽医药, 2015, 19 (5): 883-886.
- [83] WEI X L, QIU M Z, JIN Y, et al. Hepatitis B virus infection is associated with gastric cancer in China: an endemic area of both diseases [J]. *Br J Cancer*, 2015, 112 (7): 1283-1290.
- [84] 薛清萍, 潘雄飞, 李思齐, 等. 四川省胃癌与生活习惯和行为影响因素关系分析 [J]. 现代预防医学, 2015, 42 (7): 1257-1260.
- [85] WANG Y, SHEN C, GE J, et al. Regular aspirin use and stomach cancer risk in China [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2015, 41 (6): 801-804.
- [86] XU B L, LI Y T, DONG S X, et al. IL-17 rs2275913 genetic variation contributes to the development of gastric cancer in a Chinese population [J/OL]. *Genet Mol Res*, 2016, 15 (2) [2022-04-21]. <http://dx.doi.org/10.4238/gmr.15027756>.
- [87] LIN C J, LIAO W C, LIN H J, et al. Statins attenuate *Helicobacter pylori* CagA translocation and reduce incidence of gastric cancer: *in vitro* and population-based case-control studies [J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11 (1) [2022-04-21]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146432>.
- [88] 冯惠平, 翁小香, 王志榕, 等. 漳州市居民生活习惯及饮食与胃癌关系的病例对照研究 [J]. 海峡预防医学杂志, 2016, 22 (3): 12-14.
- [89] 顾晓平, 王银存, 智恒奎, 等. 大丰市食管癌、胃癌发病危险因素及其聚集性病例对照研究 [J]. 中国公共卫生, 2016, 32 (10): 1406-1409.
- [90] 林兰. 胃癌危险因素及相关血清标志物病例对照研究 [D]. 福州: 福建医科大学, 2016.
- [91] 张曦, 许乐, 戴嘉喜, 等. 晚餐-睡眠间隔时间和晚餐后散步与胃癌关系的病例对照研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2016, 20 (10): 1004-1007.
- [92] 张益兰. 盐城市胃癌危险因素病例对照研究 [D]. 南京: 东南大学, 2016.
- [93] ZHAO J K, WU M, KIM C H, 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.
- [94] 李丹, 吴传城, 林夏生, 等. 福建省仙游县 335 例胃癌环境危险因素病例-对照研究 [J]. 现代预防医学, 2017, 44 (2): 213-217, 235.
- [95] 连郁雯, 蔡元华, 李丹, 等. 福建省仙游县胃癌环境危险因素及其交互作用: 基于病例对照研究 [J]. 环境与职业医学, 2017, 34 (1): 37-41.
- [96] IQBAL U, YANG H C, JIAN W S, et al. Does aspirin use reduce the risk for cancer? [J]. *J Investig Med*, 2017, 65 (2): 391-392.
- [97] WEI X L, LUO H Y, LI C F, et al. Hepatitis B virus infection is associated with younger median age at diagnosis and death in cancers [J]. *Int J Cancer*, 2017, 141 (1): 152-159.

- [98] 柴振中, 姚利琴, 王建娥, 等. 2型糖尿病与胃癌发生的相关性研究 [J]. 中国现代医生, 2018, 56 (23): 102-105.
- [99] 周月芬, 吴敏华, 谢艳茹, 等. 丽水市胃癌危险因素病例对照研究 [J]. 中国医药导报, 2018, 15 (24): 45-50.
- [100] 耿水英, 王煜娟, 李小莉. 生活方式和行为习惯与胃癌发病的相关因素 [J]. 中国卫生工程学, 2019, 18 (2): 278-280.
- [101] 郝瑞婷. 江苏省射阳县胃癌危险因素病例对照研究 [D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2019.
- [102] 江美花, 吴传城, 郭赛雄, 等. 仙游县居民食用腌菜与其他环境因素交互作用致胃癌相关性研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20 (4): 245-250.
- [103] BAGLIA M L, CUI Y, ZHENG T, et al. Diabetes medication use in association with survival among patients of breast, colorectal, lung, or gastric cancer [J]. *Cancer Res Treat*, 2019, 51 (2): 538-546.
- [104] 朱清. 甘肃省中东部地区农村居民胃癌危险因素病例对照研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2019.
- [105] 张丹丹, 韩贵芝, 田壮, 等. 山东省金乡县部分居民胃癌影响因素病例对照研究 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2020, 27 (10): 755-759.
- [106] 袁青玲, 祁玉娟, 王冬梅, 等. 青海地区胃癌发病危险因素的病例对照研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31 (6): 5-10.
- [107] 丁可, 刘金辉, 杨佳, 等. 肥城市居民胃癌及癌前病变危险因素分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2021, 28 (10): 713-718.
- [108] 张瑞, 李贺, 李霓, 等. 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 [J]. 中国肿瘤, 2021, 30 (5): 321-327.
- [109] 李健, 马林科, 闫晨薇, 等. 宁夏海原县胃癌癌前病变危险因素分析 [J]. 现代肿瘤医学, 2021, 29 (14): 2530-2535.
- [110] 阿尔祖·阿卜力米提. 胃癌癌前病变相关危险因素的分析 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2021.
- [111] TRAN G D, SUN X D, ABNET C C, et al. Prospective study of risk factors for esophageal and gastric cancers in the Linxian general population trial cohort in China [J]. *Int J Cancer*, 2005, 113 (3): 456-463.
- [112] WU C Y, WU M S, KUO K N, et al. Effective reduction of gastric cancer risk with regular use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in *Helicobacter pylori*-infected patients [J]. *J Clin Oncol*, 2010, 28 (18): 2952-2957.
- [113] EPPLEIN M, SHU X O, XIANG Y B, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of distal gastric cancer in the Shanghai Women's and Men's Health Studies [J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 172 (4): 397-406.
- [114] CHANG C H, LIN J W, WU L C, et al. Oral insulin secretagogues, insulin, and cancer risk in type 2 diabetes mellitus [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97 (7): E1170-E1175.
- [115] HSIEH M C, LEE T C, CHENG S M, et al. The influence of type 2 diabetes and glucose-lowering therapies on cancer risk in the Taiwanese [J/OL]. *Exp Diabetes Res*, 2012 [2022-04-21]. <https://doi.org/10.1002/jc.20616>.
- [116] CHIU C C, HUANG C C, CHEN Y C, et al. Increased risk of gastrointestinal malignancy in patients with diabetes mellitus and correlations with anti-diabetes drugs: a nationwide population-based study in Taiwan [J]. *Intern Med*, 2013, 52 (9): 939-946.
- [117] CHEN Y L, CHENG K C, LAI S W, et al. Diabetes and risk of subsequent gastric cancer: a population-based cohort study in Taiwan [J]. *Gastric Cancer*, 2013, 16 (3): 389-396.
- [118] KAMIZA A B, SU F H, WANG W C, et al. Chronic hepatitis infection is associated with extrahepatic cancer development: a nationwide population-based study in Taiwan [J]. *BMC Cancer*, 2016, 16 (1): 861.
- [119] SONG C, LV J, LIU Y, et al. Associations between hepatitis bVirus infection and risk of all cancer types [J/OL]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2 (6) [2022-04-21]. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.5718>.
- [120] TSOI K K F, HO J M W, CHAN F C H, et al. Long-term use of low-dose aspirin for cancer prevention: a 10-year population cohort study in Hong Kong [J]. *Int J Cancer*, 2019, 145 (1): 267-273.
- [121] YANG H, WANG J B, ZHANG J Y, et al. Family history and risk of upper gastrointestinal cancer in the Linxian general population [J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11 [2022-04-21]. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.605106>.
- [122] KE J, LIN T, LIU X, et al. Glucose intolerance and cancer risk: a community-based prospective cohort study in Shanghai, China [J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11 [2022-04-21]. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.726672>.
- [123] CHAN W C, MILLWOOD I Y, KARTSONAKI C, et al. Spicy food consumption and risk of gastrointestinal-tract cancers: findings from the China Kadoorie Biobank [J]. *Int J Epidemiol*, 2021, 50 (1): 199-211.
- [124] FREEDMAN N D, CHOW W H, GAO Y T, et al. Menstrual and reproductive factors and gastric cancer risk in a large prospective study of women [J]. *Gut*, 2007, 56 (12): 1671-1677.
- [125] CHEN Y, LIU L, WANG X, et al. Body mass index and risk of gastric cancer: a meta-analysis of a population with more than ten million from 24 prospective studies [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2013, 22 (8): 1395-1408.
- [126] YIN X, YANG X, ZHANG T, et al. Changes of Body Mass Index and Body Shape in relation to risk of Gastric Cancer: a population-based case-control study [J]. *J Cancer*, 2021, 12 (10): 3089-3097.
- [127] TURATI F, TRAMACERE I, LA VECCHIA C, et al. A meta-analysis of body mass index and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma [J]. *Ann Oncol*, 2013, 24 (3): 609-617.
- [128] TIAN T, SONG C, JIANG L, et al. Hepatitis B virus infection and the risk of cancer among the Chinese population [J]. *Int J Cancer*, 2020, 147 (11): 3075-3084.
- [129] MIAO Z F, XU H, XU Y Y, et al. Diabetes mellitus and the risk of gastric cancer: a meta-analysis of cohort studies [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (27): 44881-44892.
- [130] ZALESKA M, MOZENSKA O, BIL J. Statins use and cancer: an update [J]. *Future Oncol*, 2018, 14 (15): 1497-1509.
- [131] THORAT M A, CUZICK J. Role of aspirin in cancer prevention [J]. *Curr Oncol Rep*, 2013, 15 (6): 533-540.