

胃癌相关危险因素的研究进展

孙洋, 黄晓俊, 陈鹭

孙洋, 黄晓俊, 陈鹭, 兰州大学第二医院消化科 甘肃省兰州市 730030

孙洋, 主要从事消化系统肿瘤的研究。

作者贡献分布: 本文由孙洋与陈鹭完成; 黄晓俊审校。

通讯作者: 黄晓俊, 教授, 主任医师, 博士生导师, 730030, 甘肃省兰州市城关区萃英门80号, 兰州大学第二医院消化科。huangxj62@163.com

电话: 0931-8942371

收稿日期: 2015-09-17 修回日期: 2015-10-08

接受日期: 2015-10-13 在线出版日期: 2015-10-28

New progress in study of risk factors for gastric cancer

Yang Sun, Xiao-Jun Huang, Lu Chen

Yang Sun, Xiao-Jun Huang, Lu Chen, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

Correspondence to: Xiao-Jun Huang, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, 80 Cuiyingmen, Chengguan District, Lanzhou 730030, Gansu Province, China. huangxj62@163.com

Received: 2015-09-17 Revised: 2015-10-08

Accepted: 2015-10-13 Published online: 2015-10-28

Abstract

Gastric cancer is one of the most common malignant tumors, and its etiology is not clear yet. Numerous studies show that the development of gastric cancer is a complex process related with many factors, such as demographic, lifestyle and diet, infectious, hereditary, socioeconomic, and mental factors. Early prevention can effectively reduce the incidence of gastric cancer. Here we make a review of the new progress in research of risk factors for gastric cancer.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; Risk factors; Prevention

Sun Y, Huang XJ, Chen L. New progress in study of risk factors for gastric cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(30): 4831-4837 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4831.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i30.4831>

摘要

胃癌是全球最常见的恶性肿瘤之一, 但其发病机制至今不明。大量研究表明, 胃癌的发生是多因素参与的复杂过程, 主要包括: 人口学因素、生活饮食因素、感染因素、遗传因素、社会经济因素、精神因素等。早期预防胃癌的危险因素可以有效降低胃癌的发病率和死亡率, 本文就胃癌相关危险因素的研究进展作一综述。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胃癌; 危险因素; 预防

核心提示: 胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 其发生是一个多种危险因素参与的复杂过程。人口学因素、生活饮食因素、感染因素、遗传因素、社会经济因素、精神因素等在其发生、发展过程中其重要作用。

孙洋, 黄晓俊, 陈鹭. 胃癌相关危险因素的研究进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(30): 4831-4837 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4831.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i30.4831>

0 引言

尽管近年来胃癌的全球发病率在下降, 但每年仍有大约990000人被诊断出胃癌, 发病率

■背景资料

胃癌是全球最常见的恶性肿瘤之一, 每年大约990000人被诊断出胃癌, 大约738000人死于胃癌, 使得胃癌位居全球癌症发病率第4位, 死亡率第2位。在我国, 胃癌发病率和死亡率均超过世界平均水平的2倍, 研究胃癌发病的相关危险因素对胃癌的预防意义重大, 可以有效降低胃癌的发病率和死亡率。

■同行评议者

陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科

■ 研究前沿

胃癌的发生、发展是一个多因素参与、多步骤进行的复杂过程, 研究各危险因素与胃癌之间的关系, 有助于进一步明确胃癌的发病机制, 进而提高胃癌的诊断和治疗水平。

为14.1/10万; 大约738000人死于胃癌, 死亡率10.3/10万, 使得胃癌位居全球癌症发病率第4位, 死亡率第2位^[1]。我国是胃癌高发区, 发病率和死亡率均超过世界平均水平的2倍^[2]。此外, 由于早期胃癌患者多无症状, 大部分胃癌的诊断发生在晚期阶段, 5年生存率仅为30%左右^[3], 可见早期预防十分重要, 研究胃癌发病的相关危险因素对胃癌的早期预防至关重要, 最终目的是降低胃癌的发病率和死亡率。

1 人口学因素: 胃癌发病的性别、年龄、种族差异性

胃癌的发病率随着年龄的增加而增加, 在美国2005-2009年诊断出的胃癌中, 20-30岁这一年龄段的患者仅占1%, 75-84岁这一年龄段的患者却占29%^[4]。在我国, 40岁以后人群中胃癌的发病率大幅上升^[5]。与女性相比, 男性患胃癌的风险增加2-3倍, 这可能与雌激素的保护作用有关, 有研究^[6]表明, 更年期推迟或多次妊娠者患胃癌风险降低, 而抗雌激素类药物, 如三苯氧胺, 可以增加胃癌的发病风险, 这一保护作用在更年期后减弱, 因此老年男女发病率可能差异不大。此外, 白人贲门癌的患病风险约为其他人种的2倍, 而患非贲门胃癌的风险则减少50%^[7]。总体来说, 白人的胃癌患病率显著低于其他人种。胃癌种族发病率不同可能与环境因素影响有关, 例如日本人移民美国后, 其子女胃癌患病率仍然很高, 但经过两代之后, 其后代患病率与当地美国人相近^[8]。

2 生活饮食因素

2.1 吸烟、酗酒、熏制食物 大部分研究表明, 吸烟是胃癌发病的危险因素, 据估计18%的胃癌发病与吸烟有关^[9]。Koizumi等^[10]发现, 相对于从未吸烟者, 当前吸烟者发生胃癌的相对危险度(relative risk, RR)为1.84, 而既往吸烟者发生胃癌的RR为1.77。胃癌患病风险还与吸烟强度及持续时间有关, 在欧洲的一项调查研究中将吸烟者根据吸烟时间长短分为<30年、30-39年、>40年3组, 其发生胃癌的危害比分别为: 1.31、1.58和2.36^[9]。烟草的烟雾和焦油中含有多环芳烃、苯丙芘、亚硝基化合物、环氧化物、尼古丁等多种致癌物质, 这些物质随唾液进入胃内直接刺激胃黏膜上皮细胞发挥致癌作用可能与胃癌的发生有关^[2]。

长期大量饮酒是胃癌发病的危险因素, 在一项7150人的队列研究中, 经过30年观察, 每天饮酒超过0.5 L的人患胃癌分险增加2.95倍, 且与肠型非贲门胃癌的关系更加密切, 而少量饮酒(<60 g/d)与胃癌的发生无明显关联^[11]。据报道, 胃癌的发生还与酒的种类及酿造工艺有关, 例如啤酒和伏特加与胃癌的发生无明显关联^[12]。研究表明, 乙醛脱氢酶(acetaldehyde dehydrogenase, ALDH2)基因多态性在酒精与胃癌的关系中扮演重要角色, Shin等^[13]发现在酗酒者中ALDH2*1/*2杂合子基因型胃癌患病风险较ALDH2*1/*1纯合子基因型增加4倍, 而ALDH2*2等位基因翻译出的蛋白亚单位不具备乙醛代谢能力, 导致饮酒后乙醛在胃肠道和血液中积聚, 有学者认为乙醛损伤胃黏膜上皮细胞产生慢性炎症及随后多种细胞因子损伤胃黏膜屏障增加亚硝基化合物的吸收可能与胃癌的发生有关^[14]。

20世纪60年代, 人们发现芬兰和冰岛的胃癌发病率很高, 而当地人经常食用熏鱼、熏肉等熏制食品, 进一步研究发现熏制食品中的多环芳烃化合物有致癌作用, 此外在烧烤、熏制过程中, 增加了亚硝基化合物的形成, 进而增加了胃癌的发病风险^[15]。

2.2 新鲜蔬菜、水果、膳食纤维的摄入量不足 大量前瞻性研究表明, 新鲜蔬菜、水果、膳食纤维的摄入不足增加了胃癌的患病风险。日本的一项研究^[16]显示, 每周至少1次食用新鲜蔬菜、水果的人群胃癌患病率明显降低。Wiseman^[17]发现, 每天摄入50 g葱属植物使胃癌的发病风险降低23%。新鲜蔬菜、水果中含有丰富的维生素C、类胡萝卜素、β-胡萝卜素等抗氧化剂, 维生素C可以降低肿瘤细胞的核分裂能力, 抑制其增殖。胡萝卜素可以使正常细胞避免自由基的损伤。β-胡萝卜素为视黄醇的前体物质, 也具有抗癌能力^[18]。膳食纤维可以降低体内亚硝酸盐的浓度, 从而降低胃癌的患病风险。有研究表明, 膳食纤维摄入量不足者每天增加10 g膳食纤维能使胃癌的患病风险降低44%^[19]。

2.3 高盐饮食、腌制食品 世界癌症研究基金会(World Cancer Research Fund, WCRF)和美国癌症研究所(American Institute for Cancer Research, AICR)在2008年的一项报告中指出: 食盐和腌制保藏食物的高摄入可能与胃癌的

发生有关^[17], 大量流行病学和实验研究也支持这一论断. 胃癌患病风险在一定范围内随食盐摄入量的增加而增加, Shikata等^[20]发现当食盐摄入量>10 g/d时, 胃癌的发病率明显增加. 此外, 习惯于用盐腌制保藏食物的地区胃癌患病率高, 而随着冰箱的普及, 腌制食物的食用减少, 这些地区的胃癌患病率也随之降低^[12]. 关于高盐饮食增加胃癌发病风险的具体机制, 迄今为止没有统一结论. 有研究认为, 高浓度NaCl导致胃黏膜细胞发生萎缩、肠化, 提高了胃癌的患病风险, 这在许多动物实验中已被证实, 还有学者认为高盐饮食不仅可以破坏胃黏膜屏障、损伤胃黏膜细胞产生炎症反应, 促进细胞发生增殖修复, 增加基因突变的可能, 增强致癌物的致癌作用, 且高盐食物中的大量硝酸盐在胃内被还原并与食物中的胺结合后形成亚硝酸胺等N-亚硝基化合物, 从而增加了胃癌的患病风险^[5,21]. 此外, 胃内高盐环境能够诱导幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)毒力因子细胞毒素相关蛋白A(cytotoxin associated protein A, CagA)的高表达, 增强其致胃癌作用^[22]. 低盐饮食不仅可以降低胃癌发病率, 还对其他疾病有预防作用, 如高血压、心肌梗塞等. 世界卫生组织推荐的食盐摄入量<5 g/d, 但不应低于人体所需^[23].

2.4 肥胖 近几十年来, 虽然胃癌的整体发病率在下降, 但贲门癌的发病率却在不断上升, 与此同时肥胖人群也在不断增加, 二者之间是否存在联系? Hoyo等^[24]发现相对于身体质量指数(body mass index, BMI)<25 kg/m²的人, BMI为30-35 kg/m²的人患贲门癌风险高2-3倍, 而非贲门胃癌的发生无明显关联. 在全球6个国家, 11项队列研究中, 其中9项表明肥胖是贲门癌的危险因素^[25]. 肥胖导致贲门癌的确切机制不明, 可能与胰岛素抵抗、胃食管反流及脂肪因子代谢异常等有关. 几乎所有的肥胖患者均有胰岛素抵抗, 胰岛素抵抗可产生高胰岛素血症, 而高胰岛素血症可以抑制胰岛素样生长因子结合蛋白的合成和激活胰岛素样生长因子的活性, 胰岛素样生长因子1过度表达可促进细胞分裂, 抑制细胞凋亡从而刺激肿瘤细胞形成^[26]. 腹部脂肪增加导致腹内压增大, 食管下括约肌松弛从而提高了胃食管反流的发生几率, 后者是食管癌和贲门癌的高危因素. 此外, 肥胖者代谢活跃,

其体内代谢产物脂联素的减少、瘦素的增加能够促进细胞分裂、血管生成、抑制细胞凋亡可能与恶性肿瘤的发生有关^[26].

3 感染因素

3.1 *H. pylori* *H. pylori*是一种选择性定植于胃内的革兰阴性微需氧杆菌. Marshall和Warren在1984年首先描述了*H. pylori*感染和消化性溃疡之间的关系^[27], 在此之后,*H. pylori*感染便和胃癌的发生联系在了一起. Correa^[28]最先提出了肠型胃癌的发展模型: 浅表性胃炎、萎缩性胃炎、小肠上皮化生、结肠上皮化生、异型增生, 最终发展为胃癌, *H. pylori*感染可能是胃癌发生、发展的重要启动因子. Watanabe等^[29]在1998年首先报道了单独使用*H. pylori*长期感染蒙古沙鼠能成功诱导出胃腺癌, 并且观察到胃癌是由慢性活动性胃炎、溃疡、肠上皮化生、异型增生等过程衍进而来. 据流行病学调查, 全球75%的胃癌与*H. pylori*感染有关^[30], 世界卫生组织将*H. pylori*列为1级致癌物. 但*H. pylori*感染引起胃癌的确切机制尚不完全清楚, 目前认为*H. pylori*的多种毒力因子在胃癌发病过程中起重要作用, 例如: CagA可以导致胃上皮细胞间连接断裂、极性丧失, 促进细胞增殖, 减少细胞凋亡, 导致肿瘤发生^[31]. Held等^[32]发现, CagA(+) *H. pylori*感染者胃癌患病危险为CagA(-) *H. pylori*感染者的4倍. 空泡毒素(vacuolar protein toxin -related human A, VacA)是*H. pylori*产生的另一毒力因子, VacA可以使*H. pylori*成功定植于胃黏膜表面并诱导胃黏膜细胞发生胞浆空泡变性、线粒体膜损伤. 几乎所有*H. pylori*菌株均携带VacA基因, 研究发现, 携带VacA s1/m1基因型和VacA s1/m1/i1基因型的*H. pylori*菌株与胃癌的关系更加密切^[31]. 这些毒力因子与宿主遗传因素、环境因素相互作用共同促进*H. pylori*的致胃癌作用. 虽*H. pylori*感染与胃癌的发生关系密切, 但目前是否需要在大规模人群中根除*H. pylori*尚存在争议, 因为只有1%的*H. pylori*感染者最终发展为胃癌^[33], 此外也考虑到大量使用抗生素对肠道菌群的影响, 以及细菌耐药性的产生. 但对于已经发生萎缩、肠化及轻、中度不典型增生的*H. pylori*感染者, 大部分研究主张根除*H. pylori*^[34-36]. 有胃癌家族史的*H. pylori*感染者建议及早根除, 胃大部切除术后、内镜黏膜

■ 相关报道

近年来, 各种危险因素相互作用促进胃癌的发生越来越引起人们的重视, 例如: 高盐饮食对于幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)增殖、黏附以及毒力因子表达均有影响, 对*H. pylori*感染者患胃癌有促进作用. 此外, 多个前瞻性病例对照研究证实吸烟能增加*H. pylori*感染者患胃癌的风险.

■ 创新盘点

本文综述了胃癌发病的各种危险因素, 以及各危险因素导致胃癌发病的可能机制, 通过有效预防这些危险因素, 可以降低胃癌的发病率和死亡率。

下层剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)术后 *H. pylori* 感染者也建议根除, 预防异时癌的发生^[37,38]。

3.2 EB病毒 EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV)与许多恶性肿瘤的发生及自身免疫性疾病密切相关, 自从Burke等^[39]在1990年报道了EBV与胃癌的相关性之后, 国内外学者采用PCR、DNA原位杂交、EBV编码RNA原位杂交等技术相继在多种类型的胃癌组织中检测到EBV。大约10%的胃癌和35%的残胃癌组织中存在EBV^[40], EBV相关胃癌多发生在胃贲门部和胃体部, 男性多于女性。与普通腺癌相比, 超过90%的淋巴上皮瘤样胃癌与EBV感染相关^[41]。EBV相关胃癌的发病机制目前尚不十分清楚, 有研究^[42]显示, 只有在癌变细胞内发现EBV感染, 癌旁及正常细胞均无EBV, 可能与EBV感染胃黏膜上皮细胞进而使受感染细胞不断单克隆增生, 逃避宿主免疫反应, 抑制细胞凋亡等有关。

4 遗传因素

国内、外病例对照研究显示胃癌具有一定程度的家族聚集性, 胃癌患者的一级直系亲属患胃癌风险比对照组增加1.5-3.5倍^[43], 胃癌的遗传易感性有强、弱之分, 前者多见于那些遗传综合征家族, 遗传综合征包括: 遗传性弥漫性胃癌、家族性腺瘤性息肉病(familial adenomatous polyposis, FAP)、P-J综合征。遗传性弥漫性胃癌由钙黏蛋白种系基因突变引起, 种系基因突变携带者一生有80%的概率发生胃癌; FAP是一种常染色体显性遗传疾病, 由腺瘤性息肉病大肠杆菌基因突变导致^[44], FAP患者在35-40岁之间有100%的结直肠癌患病风险, 同时其他恶性肿瘤的患病风险也很高, 包括胃癌; P-J综合征是一种罕见的常染色体显性遗传病, 以胃肠道息肉病、口唇、颊黏膜黑色素沉着为特征, 与*LKB1*基因胚系突变有关。但这些遗传综合征导致的家族性胃癌仅占1%-3%^[45], 占胃癌90%以上的散发性胃癌属弱遗传易感性, 可能与单核苷酸的基因多态性(single nucleotide genetic polymorphisms, SNP)有关, 例如: 前列腺干细胞抗原基因(prostate stem cell antigen gene, PSCA)多态性、MUC1黏蛋白基因多态性与弥漫性胃癌的发生有关, 而*PLCE1*基因多态性可能与贲门癌的发生有关, 细胞因子基因多态性可能与胃癌前炎症反

应有关^[4], DNA合成和修复基因的多态性, 如亚甲基四氢叶酸还原酶、DNA修复基因、抑癌基因等亦与胃癌遗传易感性有关^[46]。但这些基因多态性导致胃癌发病的具体机制仍在进一步研究当中。

5 社会经济因素

大量流行病学研究表明, 在社会经济落后地区胃癌的发病率更高, 全球70%的胃癌患者生活在发展中国家^[47], 这些地区卫生条件差, *H. pylori*感染率高, 吸烟、酗酒者多, 新鲜蔬菜、水果摄入量低, 由于经济条件差, 冰箱的普及率低, 导致腌制、熏制食品大量食用, 增加了胃癌的患病风险。即使在发达国家, 胃癌发病率在社会经济地位不同的人群中亦存在差异, 在西班牙, 最贫穷男性人群中胃癌的患病率升高约2倍^[48]。日本的一项调查研究^[49]表明, 失业者和手工业者患胃癌的风险较职业白领人群高1.68倍。综合世界各地36项研究结果表明, 社会经济地位与胃癌的发生率密切相关, 社会经济地位低下人群(受教育水平低, 职业环境差)胃癌的患病风险升高2.64倍^[50]。提高社会经济水平, 改善就业环境, 可以避免许多胃癌的危险因素, 从而更好、更有效的降低胃癌的发病率。

6 精神因素

正常机体的免疫系统具有监视、抑制和杀灭肿瘤细胞的能力, 而在抑郁、焦虑、悲伤等精神压抑状态下, 机体产生的T细胞、B细胞、NK细胞等免疫细胞的数量减少, 导致机体免疫力降低, 直接对胃癌的发生、发展有促进作用^[46]。此外, 精神压抑与吸烟、酗酒等不良生活方式关系密切, 可以间接增加胃癌的发病风险。Lee等^[51]发现精神压抑是胃癌发生的独立危险因素。在我国胃癌危险因素的调查研究中亦发现, 胃癌患者中长期精神压抑者所占比例明显高于普通人群^[52]。虽然精神因素与胃癌的关系密切, 但是否对所有胃癌患者进行心理评估及如何评估目前仍在研究当中。

7 结论

许多危险因素与胃癌的发生密切相关, 但具体机制尚不清楚, 此外, 免疫因素、放射暴露、饮用水污染等均可能与胃癌的发生有一定关联, 但仍需进一步研究证实。目前, 胃癌的预防

需戒烟限酒、控制体质量, 避免高盐饮食、熏制食物, 防治*H. pylori*、EBV感染, 多食用新鲜蔬菜水果, 保持乐观心态。相信随着流行病学及分子生物学的不断发展, 各种危险因素导致胃癌发生的具体机制终将被揭示, 为胃癌的预防及进一步治疗打下坚实的基础。

8 参考文献

- 1 Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893-2917 [PMID: 21351269 DOI: 10.1002/ijc.25516]
- 2 邹文斌, 蔡全才. 胃癌危险因素研究进展. *中国实用内科杂志* 2014; 34: 415-420
- 3 李亚强, 刘正新. 早期胃癌的诊断进展. *国际消化病杂志* 2014; 34: 332-333
- 4 Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric cancer: descriptive epidemiology, risk factors, screening, and prevention. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23: 700-713 [PMID: 24618998 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-1057]
- 5 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年4月·长沙). *胃肠病学* 2014; 34: 433-448
- 6 Sheh A, Ge Z, Parry NM, Muthupalani S, Rager JE, Raczynski AR, Mobley MW, McCabe AF, Fry RC, Wang TC, Fox JG. 17 β -estradiol and tamoxifen prevent gastric cancer by modulating leukocyte recruitment and oncogenic pathways in *Helicobacter pylori*-infected INS-GAS male mice. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4: 1426-1435 [PMID: 21680705 DOI: 10.1158/1940-6207]
- 7 Sadjadi A, Derakhshan MH, Yazdanbod A, Boreiri M, Parsaeian M, Babaei M, Alimohammadian M, Samadi F, Etemadi A, Pourfarzi F, Ahmadi E, Delavari A, Islami F, Farzadfar F, Sotoudeh M, Nikmanesh A, Alizadeh BZ, de Bock GH, Malekzadeh R. Neglected role of hookah and opium in gastric carcinogenesis: a cohort study on risk factors and attributable fractions. *Int J Cancer* 2014; 134: 181-188 [PMID: 23797606 DOI: 10.1002/ijc.28344]
- 8 Maskarinec G, Noh JJ. The effect of migration on cancer incidence among Japanese in Hawaii. *Ethn Dis* 2004; 14: 431-439 [PMID: 15328946]
- 9 González CA, Pera G, Agudo A, Palli D, Krogh V, Vineis P, Tumino R, Panico S, Berglund G, Simán H, Nyrén O, Agren A, Martínez C, Dorronsoro M, Barricarte A, Tormo MJ, Quiros JR, Allen N, Bingham S, Day N, Miller A, Nagel G, Boeing H, Overvad K, Tjønneland A, Bueno-De-Mesquita HB, Boshuizen HC, Peeters P, Numans M, Clavel-Chapelon F, Helen I, Agapitos E, Lund E, Fahey M, Saracci R, Kaaks R, Riboli E. Smoking and the risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer* 2003; 107: 629-634 [PMID: 14520702 DOI: 10.1002/ijc.11426]
- 10 Koizumi Y, Tsubono Y, Nakaya N, Kuriyama S,

- Shibuya D, Matsuoka H, Tsuji I. Cigarette smoking and the risk of gastric cancer: a pooled analysis of two prospective studies in Japan. *Int J Cancer* 2004; 112: 1049-1055 [PMID: 15386347 DOI: 10.1002/ijc.20518]
- 11 Everatt R, Tamosiunas A, Kuzmickiene I, Virviciute D, Radisauskas R, Reklaitiene R, Milinaviciene E. Alcohol consumption and risk of gastric cancer: a cohort study of men in Kaunas, Lithuania, with up to 30 years follow-up. *BMC Cancer* 2012; 12: 475 [PMID: 23066954 DOI: 10.1186/1471-2407-12-475]
- 12 Massarrat S, Stolte M. Development of gastric cancer and its prevention. *Arch Iran Med* 2014; 17: 514-520 [PMID: 24979566 DOI: 0141707/AIM.0013]
- 13 Shin CM, Kim N, Cho SI, Kim JS, Jung HC, Song IS. Association between alcohol intake and risk for gastric cancer with regard to ALDH2 genotype in the Korean population. *Int J Epidemiol* 2011; 40: 1047-1055 [PMID: 21507992 DOI: 10.1093/ije/dyr067]
- 14 Bartsch H, Nair J. Accumulation of lipid peroxidation-derived DNA lesions: potential lead markers for chemoprevention of inflammation-driven malignancies. *Mutat Res* 2005; 591: 34-44 [PMID: 16099477 DOI: 10.1016/j.mrfmmm.2005.04.013]
- 15 Nagini S. Carcinoma of the stomach: A review of epidemiology, pathogenesis, molecular genetics and chemoprevention. *World J Gastrointest Oncol* 2012; 4: 156-169 [PMID: 22844547 DOI: 10.4251/wjgo.v4i7.156]
- 16 Kobayashi M, Tsubono Y, Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S. Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I. *Int J Cancer* 2002; 102: 39-44 [PMID: 12353232 DOI: 10.1002/ijc.10659]
- 17 Wiseman M. The second World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research expert report. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. *Proc Nutr Soc* 2008; 67: 253-256 [PMID: 18452640 DOI: 10.1017/S002966510800712X]
- 18 Pasechnikov V, Chukov S, Fedorov E, Kikuste I, Leja M. Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 13842-13862 [PMID: 25320521 DOI: 10.3748/wjg.v20.i38.13842]
- 19 Zhang Z, Xu G, Ma M, Yang J, Liu X. Dietary fiber intake reduces risk for gastric cancer: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2013; 145: 113-120.e3 [PMID: 23567349 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.04.001]
- 20 Shikata K, Kiyohara Y, Kubo M, Yonemoto K, Ninomiya T, Shirota T, Tanizaki Y, Doi Y, Tanaka K, Oishi Y, Matsumoto T, Iida M. A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama study. *Int J Cancer* 2006; 119: 196-201 [PMID: 16450397 DOI: 10.1002/ijc.21822]
- 21 Ge S, Feng X, Shen L, Wei Z, Zhu Q, Sun J. Association between Habitual Dietary Salt Intake and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review of Observational Studies. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: 808120 [PMID: 23125851 DOI: 10.1155/2012/808120]
- 22 Loh JT, Friedman DB, Piazuolo MB, Bravo LE, Wilson KT, Peek RM, Correa P, Cover TL. Analysis of *Helicobacter pylori* cagA promoter elements

■名词解释

身体质量指数 (BMI): 主要用于统计, 当需要比较及分析一个人的体质量对于不同高度的人所带来的健康影响时, BMI值是一个中立而可靠的指标, 是国际上常用的衡量人体胖瘦程度以及是否健康的一个标准。

同行评价

本文就胃癌发生的相关危险因素作了一些综述, 具有一定的指导意义。

- required for salt-induced upregulation of CagA expression. *Infect Immun* 2012; 80: 3094-3106 [PMID: 22710874 DOI: 10.1128/IAI.00232-12]
- 23 Kotchen TA, Cowley AW, Frohlich ED. Salt in health and disease--a delicate balance. *N Engl J Med* 2013; 368: 1229-1237 [PMID: 23534562 DOI: 10.1056/NEJMra1212606]
- 24 Hoyo C, Cook MB, Kamangar F, Freedman ND, Whiteman DC, Bernstein L, Brown LM, Risch HA, Ye W, Sharp L, Wu AH, Ward MH, Casson AG, Murray LJ, Corley DA, Nyrén O, Pandeya N, Vaughan TL, Chow WH, Gammon MD. Body mass index in relation to oesophageal and oesophagogastric junction adenocarcinomas: a pooled analysis from the International BEACON Consortium. *Int J Epidemiol* 2012; 41: 1706-1718 [PMID: 23148106 DOI: 10.1093/ije/dys176]
- 25 Olefsen S, Moss SF. Obesity and related risk factors in gastric cardia adenocarcinoma. *Gastric Cancer* 2015; 18: 23-32 [PMID: 25209115 DOI: 10.1007/s10120-014-0425-4]
- 26 Alemán JO, Eusebi LH, Ricciardiello L, Patidar K, Sanyal AJ, Holt PR. Mechanisms of obesity-induced gastrointestinal neoplasia. *Gastroenterology* 2014; 146: 357-373 [PMID: 24315827 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.11.051]
- 27 Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984; 1: 1311-1315 [PMID: 6145023 DOI: 10.1016/S0140-6736(84)91816-6]
- 28 Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988; 48: 3554-3560 [PMID: 3288329]
- 29 Watanabe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. Helicobacter pylori infection induces gastric cancer in mongolian gerbils. *Gastroenterology* 1998; 115: 642-648 [PMID: 9721161 DOI: 10.1016/S0016-5085(98)70143-X]
- 30 de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, Vignat J, Bray F, Forman D, Plummer M. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol* 2012; 13: 607-615 [PMID: 22575588 DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70137-7]
- 31 Wroblewski LE, Peek RM. Helicobacter pylori in gastric carcinogenesis: mechanisms. *Gastroenterol Clin North Am* 2013; 42: 285-298 [PMID: 23639641 DOI: 10.1016/j.gtc.2013.01.006]
- 32 Held M, Engstrand L, Hansson LE, Bergström R, Wadström T, Nyrén O. Is the association between Helicobacter pylori and gastric cancer confined to CagA-positive strains? *Helicobacter* 2004; 9: 271-277 [PMID: 15165264 DOI: 10.1111/j.1083-4389.2004.00222.x]
- 33 de Vries AC, Kuipers EJ. Epidemiology of premalignant gastric lesions: implications for the development of screening and surveillance strategies. *Helicobacter* 2007; 12 Suppl 2: 22-31 [PMID: 17991173 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2007.00562.x]
- 34 Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, Realpe JL, Malcom GT, Li D, Johnson WD, Mera R. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1881-1888 [PMID: 11106679 DOI: 10.1093/jnci/92.23.1881]
- 35 Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennamo V, Ceroni L, Grilli D, Bazzoli F. Meta-analysis: can Helicobacter pylori eradication treatment reduce the risk for gastric cancer? *Ann Intern Med* 2009; 151: 121-128 [PMID: 19620164 DOI: 10.7326/0003-4819-151-2-200907210-00009]
- 36 Toyokawa T, Suwaki K, Miyake Y, Nakatsu M, Ando M. Eradication of Helicobacter pylori infection improved gastric mucosal atrophy and prevented progression of intestinal metaplasia, especially in the elderly population: a long-term prospective cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 544-547 [PMID: 19817964 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.05995.x]
- 37 刘文忠, 谢勇, 成虹, 吕农华, 胡伏莲, 张万岱, 胡品津. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. *胃肠病学* 2012; 17: 618-625
- 38 Asaka M, Kato M, Takahashi S, Fukuda Y, Sugiyama T, Ota H, Uemura N, Murakami K, Satoh K, Sugano K. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Japan: 2009 revised edition. *Helicobacter* 2010; 15: 1-20 [PMID: 20302585 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00738.x]
- 39 Burke AP, Yen TS, Shekitka KM, Sobin LH. Lymphoepithelial carcinoma of the stomach with Epstein-Barr virus demonstrated by polymerase chain reaction. *Mod Pathol* 1990; 3: 377-380 [PMID: 2163534]
- 40 Wang C, Yuan Y, Hunt RH. The association between Helicobacter pylori infection and early gastric cancer: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1789-1798 [PMID: 17521398 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01335.x]
- 41 Murphy G, Pfeiffer R, Camargo MC, Rabkin CS. Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location. *Gastroenterology* 2009; 137: 824-833 [PMID: 19445939 DOI: 10.1053/j.gastro.2009.05.001]
- 42 Piazuelo MB, Correa P. Gastric cancer: Overview. *Colomb Med (Cali)* 2013; 44: 192-201 [PMID: 24892619]
- 43 Yaghoobi M, Bijarchi R, Narod SA. Family history and the risk of gastric cancer. *Br J Cancer* 2010; 102: 237-242 [PMID: 19888225 DOI: 10.1038/sj.bjc.6605380]
- 44 Galiatsatos P, Foulkes WD. Familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 385-398 [PMID: 16454848 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00375.x]
- 45 Lynch HT, Grady W, Suriano G, Huntsman D. Gastric cancer: new genetic developments. *J Surg Oncol* 2005; 90: 114-133; discussion 133 [PMID: 15895459 DOI: 10.1002/jso.20214]
- 46 万晶晶, 马兴刚. 胃癌病因学的研究进展. *医学综述* 2014; 20: 2542-2544
- 47 Fock KM. Review article: the epidemiology and prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2014; 40: 250-260 [PMID: 24912650 DOI: 10.1111/apt.12814]
- 48 Aguilar I, Compés L, Feja C, Rabanaque MJ, Martos C. Gastric cancer incidence and geographical variations: the influence of gender and rural and socioeconomic factors, Zaragoza (Spain). *Gastric Cancer* 2013; 16: 245-253 [PMID: 22806416 DOI: 10.1007/s10120-012-0175-0]

- 49 Kuwahara A, Takachi R, Tsubono Y, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Socioeconomic status and gastric cancer survival in Japan. *Gastric Cancer* 2010; 13: 222-230 [PMID: 21128057 DOI: 10.1007/s10120-010-0561-4]
- 50 Uthman OA, Jadidi E, Moradi T. Socioeconomic position and incidence of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Epidemiol Community Health* 2013; 67: 854-860 [PMID: 23929615 DOI: 10.1136/jech-2012-201108]
- 51 Lee SP, Sung IK, Kim JH, Lee SY, Park HS, Shim CS. The effect of emotional stress and depression on the prevalence of digestive diseases. *J Neurogastroenterol Motil* 2015; 21: 273-282 [PMID: 25779692 DOI: 10.5056/jnm14116]
- 52 刘爱民, 赵金扣, 武鸣, 圣龙贵, 袁峰, 陈娟, 张作风. 江苏省大丰市胃癌危险因素病例对照研究. *中国肿瘤* 2007; 16: 152-154

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …. 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ ($P > 0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$; 第 3 套为^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P < 0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

