

行为因素在胃癌发展过程中的作用及胃癌预防管理

夏上

■背景资料

胃癌的危险因素包括遗传因素, 环境因素及行为或其他相关因素。其中, 幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 是胃癌发生发展过程中的主要因素。

夏上, 武汉大学中南医院 湖北省武汉市 430071

通讯作者: 夏上, 医学博士, 430071, 湖北省武汉市武昌区东湖路169号, 武汉大学中南医院. olivia1209@yahoo.com.cn

电话: 027-67813483

收稿日期: 2011-08-02 修回日期: 2011-11-05

接受日期: 2011-11-10 在线出版日期: 2011-11-18

Influence of behavior factors on the development, prevention and management of gastric cancer

Shang Xia

Shang Xia, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China

Correspondence to: Xia Shang, MD, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei Province, China. olivia1209@yahoo.com.cn

Received: 2011-08-02 Revised: 2011-11-05

Accepted: 2011-11-10 Published online: 2011-11-18

Abstract

Gastric cancer is the fourth most common malignancy worldwide and is globally the second leading cause of cancer-related deaths each year. Among the risk factors are genetic factors, environmental factors and other factors. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) has been found to be the major carcinogen in gastric cancer development. Approximately 65%-80% of non-cardia gastric adenocarcinoma is attributable to *H. pylori* infection. One percent of patients infected with *H. pylori* will develop gastric cancer. American and European guidelines on the management of *H. pylori* infection recommend *H. pylori* eradication in all patients with atrophy and/or intestinal metaplasia. In the Asian Pacific Gastric Cancer Consensus, it was suggested for the first time that it is time for population-based screening and treatment of *H. pylori* infection in regions where gastric cancer incidence is above 20/100 000 per year. Although the incidence of gastric cancer is declining, its mortality rate is high. Many risk factors have been confirmed and have taken basic precautions. *H. pylori* eradication treatment reduced but did not completely eliminate the risk factors for gastric cancer. With further research, the role of behavioral factors in the

■同行评议者

樊晓明, 主任医师, 复旦大学附属金山医院消化科; 黄颖秋, 教授, 本溪钢铁(集团)有限责任公司总医院消化内科

development of gastric cancer has become increasingly prominent. Elucidation of the role of behavioral factors in the development of gastric cancer can help us better prevent and manage this disease.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Gastric cancer; Behavior factors; prevention and management

Xia S. Influence of behavior factors on the development, prevention and management of gastric cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(32): 3338-3341

摘要

胃癌是全球第4大恶性肿瘤, 是第2大每年肿瘤相关性致死疾病。胃癌的危险因素包括遗传因素, 环境因素及行为或其他相关因素。业已发现, 幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 是胃癌发生发展过程中的主要因素。65%-80%的非贲门胃癌与 *H. pylori* 有关。1%的 *H. pylori* 感染患者可能发展为胃癌。欧美 *H. pylori* 感染管理指南均推荐所有胃萎缩或肠化的病人应行根除治疗。根据亚太地区肿瘤共识建议, 在全民范围内筛查 *H. pylori* 感染情况, 并在胃癌发生率较高的地区行 *H. pylori* 根除治疗。而在肠化、萎缩性胃炎的患者, 常规内镜检查及活检是必要的。胃癌的发生率逐年下降, 但其死亡率仍不容忽视。许多危险因素已被证实并已采取基本预防措施。 *H. pylori* 根除治疗减少但并未完全消除胃癌的危险因素。随着研究的深入, 行为因素在胃癌发展过程中的作用日益凸显, 并在预防管理中被重视。

关键词: 幽门螺杆菌; 胃癌; 行为因素; 预防管理

夏上. 行为因素在胃癌发展过程中的作用及胃癌预防管理. *世界华人消化杂志* 2011; 19(32): 3338-3341

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/3338.asp>

0 引言

胃癌是全球第4大恶性肿瘤, 是第2大每年肿瘤相关性致死疾病(死亡率约10.4%)^[1]。胃癌发生的危险性在经济欠发达地区较高。患者从胃

癌低危险国家移民到高危险国家并未降低胃癌的高危险性. 而其子女具有较低的胃癌危险度, 与所移国民类似. 这项研究说明移民的胃癌环境高危因素体现在其童年时期^[1]. 然而, 胃癌的分布并非严格的与地理分布一致. 如胃癌低发生率的印度属于高危的亚洲地区^[2,3]. 在所有研究人群, 男性的危险度均为女性的2倍. 此外, 不同年龄组女性的胃癌发生率均较男性组滞后10年^[2]. 日本的胃癌筛查制度使其患者5年生存率提高到约60%, 而全球其他大部分地区5年生存率仅有20%左右^[4-6]. 胃癌的致死率取决于多因素, 如肿瘤的发生、诊断、个体的生物因素及治疗干预等. 任何减少肿瘤发生率(如消除潜在危险因素或促进保护因素), 促进早期诊断(如对高危因素患者的随访、监测), 或有效治疗均可减少致死率. 大多胃癌患者为腺癌, 胃腺癌中的一部分与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)有关. 感染通常源于婴幼儿时期, 并有一个相当长的潜伏期, 通常40年或更久后被临床诊断为肿瘤. 此前, 患者处于一个长时间的病理诊断的癌前病变状态. 通过社会经济环境的改变, 卫生条件的改善, 食物保鲜及*H. pylori*的根除治疗, 胃腺癌的发生率在稳步并缓慢下降^[7,8]. 而非腺癌的胃癌在年轻人多见, 此与遗传因素有关并有较差的预后^[8].

1 胃癌的危险因素

对于非贲门胃癌, 其危险因素: (1)遗传因素: 包括黏附因子突变, 基因多态性等; (2)环境因素: 包括感染因素如*H. pylori*, EB病毒感染^[9], 营养因素如亚硝酸盐, 食盐, 烟熏食物摄入及水果蔬菜食用减少等; (3)其他因素如恶性贫血, 大部胃切除术后, 胃腺瘤, 性行为, 欠发达社会经济因素^[10]和吸烟^[11]等. 遗传因素及*H. pylori*感染因素是胃癌的主要危险因素, 但由于生活方式等行为因素导致的危险因素, 在胃癌发生发展过程中被越来越重视. 全球范围内, 大于66%的成年人为肥胖症患者^[12]. 2008年约有一百万美国人确诊为癌症患者, 35%以上的癌症可通过运动、饮食及减肥得到预防^[13-19]. 多数患者表示, 如果改变行为因素能够减少疾病发生率, 他们是愿意积极参与其中的^[20]. 然而, 运动、饮食、睡眠很难改变, 并与个人习惯、压力、社会因素等相关.

2 胃癌与饮食

作为消化系统肿瘤, 饮食是其发展过程中一个

尤为重要的因素, 其作用已通过移民所在地区肿瘤发生率的变化得到证实. 值得指出的是, 许多研究证据提示进食过多浸盐食物、腌鱼、烟熏食物, 将可能增加胃癌的危险度, 此建议同样被WHO/FAO指出^[21]. 事实上, 全球范围内胃癌的致死率在地理位置上的分布, 尤其是日本, 与每日食盐摄入量相关^[22]. 此外, 欧美地区胃癌的发生率下降与食物的冷冻相关. 食物冷冻的广泛应用有利于食物的储存及新鲜蔬果的摄入^[23]. 然而, 目前尚未明确蔬果中的何种成分为胃癌的保护机制. 氧化应激可导致基因突变, 改变细胞调往控程序及促进胃肠癌基因的表达^[24]. 因此, 抗氧化组分(如 β 胡萝卜素, 维生素E&C)被广泛研究并指出对胃癌有保护作用^[25].

*H. pylori*感染及饮食因素在促进胃癌的发展过程中可能具有协同作用. 在研究过程中, 具有协同作用的多因素作用加大了在方法学及逻辑学方面研究的难度. 诚然, 在全人口研究中严格控制饮食及*H. pylori*感染状态的可能性几乎没有. 因此, 基于此的实验动物模型已被应用于行为因素的研究中^[26-29]. 近年不少来自于灵长类动物的研究证据显示, 长期*H. pylori*感染或亚硝酸盐食物摄入中任何一种因素都可导致胃黏膜炎症反应, 而胃癌的发展需同时具备2种因素^[30].

3 胃癌与吸烟

吸烟不仅与心血管疾病、脑血管疾病及肺部疾病有关, 也被证实可能通过不同的机制改变全胃肠道各部分的功能. 吸烟增加胃癌的发生率也已被研究证实. 戒烟对于减少恶性肿瘤的发生率有益, 而其对于良性疾病的意义尚待研究. 大约60种烟草中的化学成分被认为是致癌物. 尼古丁可能是调节肿瘤细胞增殖过程中的促有丝分裂成分^[31].

多数队列研究均表示, 吸烟患者的胃癌罹患率显著增高. 每年约11%的胃癌患者发生(约8万)与吸烟有关^[32]. 在具有高胃癌发生率的日本, 至2006年底, 10项队列研究及16项对照研究均证实上述相关性. 多数研究表明男性患者中, 吸烟与胃癌有中至高度的相关性^[33]. 挪威的一项队列研究提示吸烟的开始年龄、频率及烟龄与肿瘤发生相关. 每日吸烟患者的危险度为不吸烟患者的2倍. 嗜烟患者若同时饮酒, 其胃癌发生率为阴性对照组的5倍^[34]. 来自欧洲10国的一项涉及50万患者超过4年的研究显示, 胃癌与饮食及吸烟有关. 贲门胃癌经过教育, 新鲜蔬果摄入及

■**研发前沿**
胃癌发生发展过程中内外环境因素对肿瘤发展在各阶段的影响.

■**相关报道**
相关研究显示环境因素、饮食习惯、生活方式等均与胃癌的发展有关, 通过行为生活模式的调整可能降低胃癌的发病率.

■创新盘点

本文客观辩证地讨论与胃癌有关的行为生活模式各方面因素,且对通过改善某方面因素是否能改善胃癌的整体发病进展做出了一定讨论。

体质量因素的校正后,其危险系数为4.1。而远端胃癌为1.94。在这项研究中,17.6%的胃癌患者有吸烟习惯,而戒烟10年后危险系数显著下降^[35]。通过对2万例患者10年的随访观察表明,吸烟与远端胃癌的类型有关^[36]。

4 *H. pylori*根除后胃癌的发展情况

研究显示,1%的患者在根除*H. pylori*后仍发展为胃癌^[37]。近年来有研究报道,肿瘤在根除*H. pylori*后若干年仍可继续发展^[38]。与其他肿瘤一样,胃癌是一个多因素作用的发展过程,去除其中某一个危险因素并不能阻止所有胃癌的发生。内镜筛查是必要的,尤其在胃癌高危地区。同样的,改变生活方式等行为因素是减少胃癌发生率的重要一环。WHO已经对胃癌的防治提出了战略性的建议,积极鼓励高危地区乃至全球重视生活方式对疾病的影响,并通过改善措施减少胃癌的发生。

5 结论

尽管胃癌的发生率在逐年下降,其致死率仍不容忽视。由于多数危险因素可通过干预措施消除,其基本预防是可行的。在高风险地区实行内镜筛查是必要的。其多数危险因素是容易通过自我管理加以防范的,如戒烟、增加蔬果摄入、*H. pylori*根除治疗等,这些都应该被视为胃癌预防管理的基本措施。

6 参考文献

- 1 Parkin DM. International variation. *Oncogene* 2004; 23: 6329-6340
- 2 Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74-108
- 3 Lambert R, Guilloux A, Oshima A, Pompe-Kirn V, Bray F, Parkin M, Ajiki W, Tsukuma H. Incidence and mortality from stomach cancer in Japan, Slovenia and the USA. *Int J Cancer* 2002; 97: 811-818
- 4 Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001; 2: 533-543
- 5 Roukos DH, Kappas AM. Perspectives in the treatment of gastric cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2005; 2: 98-107
- 6 Cunningham SC, Kamangar F, Kim MP, Hammoud S, Haque R, Maitra A, Montgomery E, Heitmiller RE, Choti MA, Lillemoe KD, Cameron JL, Yeo CJ, Schulick RD. Survival after gastric adenocarcinoma resection: eighteen-year experience at a single institution. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 718-725
- 7 Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001; 37 Suppl 8: S4-66
- 8 Oliveira C, Seruca R, Carneiro F. Genetics, pathology, and clinics of familial gastric cancer. *Int J Surg Pathol* 2006; 14: 21-33
- 9 Kidwell GA. Drug-induced ventricular proarrhythmia. *Cardiovasc Clin* 1992; 22: 317-337

- 10 Yu XQ, O'Connell DL, Gibberd RW, Armstrong BK. Assessing the impact of socio-economic status on cancer survival in New South Wales, Australia 1996-2001. *Cancer Causes Control* 2008; 19: 1383-1390
- 11 Ladeiras-Lopes R, Pereira AK, Nogueira A, Pinheiro-Torres T, Pinto I, Santos-Pereira R, Lunet N. Smoking and gastric cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Cancer Causes Control* 2008; 19: 689-701
- 12 Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295: 1549-1555
- 13 Rogers CJ, Colbert LH, Greiner JW, Perkins SN, Hursting SD. Physical activity and cancer prevention: pathways and targets for intervention. *Sports Med* 2008; 38: 271-296
- 14 Miles L. Physical activity and the prevention of cancer: a review of recent findings. *Nutr Bull* 2007; 32: 250-282
- 15 Clavel-Chapelon F, Niravong M, Joseph RR. Diet and breast cancer: review of the epidemiologic literature. *Cancer Detect Prev* 1997; 21: 426-440
- 16 La Vecchia C. Diet and human cancer: a review. *Eur J Cancer Prev* 2001; 10: 177-181
- 17 Michels KB, Mohllajee AP, Roset-Bahmanyar E, Beehler GP, Moysich KB. Diet and breast cancer: a review of the prospective observational studies. *Cancer* 2007; 109: 2712-2749
- 18 Ryan-Harshman M, Aldoori W. Diet and colorectal cancer: Review of the evidence. *Can Fam Physician* 2007; 53: 1913-1920
- 19 Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric cancer: review of epidemiological evidence. *Gastric Cancer* 2007; 10: 75-83
- 20 Chapman LE, Sullivent EE, Grohskopf LA, Beltrami EM, Perz JF, Kretsinger K, Panlilio AL, Thompson ND, Ehrenberg RL, Gensheimer KF, Duchin JS, Kilmarx PH, Hunt RC. Recommendations for postexposure interventions to prevent infection with hepatitis B virus, hepatitis C virus, or human immunodeficiency virus, and tetanus in persons wounded during bombings and other mass-casualty events--United States, 2008: recommendations of the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep* 2008; 57: 1-21; quiz CE1-4
- 21 Ness A. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. WHO Technical Report Series 916. Report of a Joint WHO/FSA Expert Consultation. *Int J Epidemiol* 2004; 33: 914-915
- 22 Joossens JV, Hill MJ, Elliott P, Stamler R, Lesaffre E, Dyer A, Nichols R, Kesteloot H. Dietary salt, nitrate and stomach cancer mortality in 24 countries. European Cancer Prevention (ECP) and the INTERSALT Cooperative Research Group. *Int J Epidemiol* 1996; 25: 494-504
- 23 Go VLW, Wong DA, Butrum R. Diet, nutrition, and cancer prevention: Where are we going from here? *J Nutr* 2001; 131: 3121S-3126S
- 24 Thomson A, Hemphill D, Jeejeebhoy KN. Oxidative stress and antioxidants in intestinal disease. *Dig Dis* 1998; 16: 152-158
- 25 Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, Glud C. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-

■应用要点

胃癌发展过程中多数危险因素是容易通过自我管理加以防范的,如戒烟、增加蔬果摄入、幽门螺杆菌根除治疗等,这些都应该被视为胃癌预防管理的基本措施。可能在胃癌预防宣教或临床中得到应用。

- analysis. *Lancet* 2004; 364: 1219-1228
- 26 Karam SM. Cellular origin of gastric cancer. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1138: 162-168
- 27 Tsukamoto T, Mizoshita T, Tatematsu M. Animal models of stomach carcinogenesis. *Toxicol Pathol* 2007; 35: 636-648
- 28 Watanabe T, Tada M, Nagai H, Sasaki S, Nakao M. Helicobacter pylori infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils. *Gastroenterology* 1998; 115: 642-648
- 29 Romero-Gallo J, Harris EJ, Krishna U, Washington MK, Perez-Perez GI, Peek RM. Effect of Helicobacter pylori eradication on gastric carcinogenesis. *Lab Invest* 2008; 88: 328-336
- 30 Liu H, Merrell DS, Semino-Mora C, Goldman M, Rahman A, Mog S, Dubois A. Diet synergistically affects helicobacter pylori-induced gastric carcinogenesis in nonhuman primates. *Gastroenterology* 2009; 137: 1367-179. e1-6
- 31 Shin VY, Cho CH. Nicotine and gastric cancer. *Alcohol* 2005; 35: 259-264
- 32 Tredaniel J, Boffetta P, Buiatti E, Saracci R, Hirsch A. Tobacco smoking and gastric cancer: review and metaanalysis. *Int J Cancer* 1997; 72: 565-573
- 33 Nishino Y, Inoue M, Tsuji I, Wakai K, Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsugane S. Tobacco smoking and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 800-807
- 34 Sjødahl K, Lu Y, Nilsen TI, Ye W, Hveem K, Vatten L, Lagergren J. Smoking and alcohol drinking in relation to risk of gastric cancer: a population-based, prospective cohort study. *Int J Cancer* 2007; 120: 128-132
- 35 González CA, Pera G, Agudo A, Palli D, Krogh V, Vineis P, Tumino R, Panico S, Berglund G, Simán H, Nyrén O, Agren A, Martinez C, Dorronsoro M, Baricarte 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
- 36 Sasazuki S, Sasaki S, Tsugane S. Cigarette smoking, alcohol consumption and subsequent gastric cancer risk by subsite and histologic type. *Int J Cancer* 2002; 101: 560-566
- 37 Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Laterza L, Cennameo 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
- 38 de Vries AC, Kuipers EJ, Rauws EA. Helicobacter pylori eradication and gastric cancer: when is the horse out of the barn? *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1342-1345

■同行评价

本文阐述了行为因素与胃癌的关系, 对临床有一定参考价值。

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码号. 如马连生^[1]报告……, 潘伯荣等^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6-7]. 文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]. 所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology* (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>). 期刊: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.