

·论著·

新疆石河子市胃镜活检患者胃炎、胃上皮内瘤变及胃癌危险因素的病例对照研究

岳汶¹ 许梦情² 尹启航³ 王莉杰³ 马苗苗³ 孙珂³ 张丹丹³ 杨兰³ 李锋³
张文杰³

¹石河子大学医学院第一附属医院病理科,石河子 832002;²中国人民解放军东部战区总医院消化内科,南京 210002;³石河子大学医学院病理系 新疆地方与民族高发疾病教育部重点实验室,石河子 832002

通信作者:张文杰,Email:zhangwj82@qq.com

【摘要】 目的 探讨多种影响因素对石河子地区胃炎、胃上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia,GIN)和胃癌患者的致病作用。**方法** 以2012年1月—2016年12月间在石河子大学医学院第一附属医院接受胃镜活检的7110例汉族患者为研究对象,通过病历、调查问卷获取患者的病例资料,排除食管及十二指肠相关疾病后,共4429例病例纳入回顾性分析,包含胃炎4249例、GIN93例和胃癌87例。使用 χ^2 检验、秩和检验或Fisher确切概率法分析各因素在胃炎、GIN和胃癌3组人群中的差异性,使用单因素及多因素Logistic回归分析筛选胃炎进展为GIN或胃癌的危险因素。**结果** χ^2 检验及秩和检验分析显示,在胃炎、GIN和胃癌3组人群中,性别、年龄、消化系统疾病史及幽门螺杆菌感染的分布差异均有统计学意义($P<0.05$);随着疾病严重程度加深,幽门螺杆菌感染程度构成比逐渐降低。多因素Logistic回归分析显示,男性($P<0.001$, $OR=2.251$, $95\%CI: 1.461\sim3.470$)、老年($P<0.001$, $OR=4.829$, $95\%CI: 2.241\sim10.409$)、有胃癌家族史($P=0.002$, $OR=3.227$, $95\%CI: 1.537\sim6.774$)及消化系统疾病史($P=0.034$, $OR=1.644$, $95\%CI: 1.037\sim2.607$)是胃炎进展为GIN的独立危险因素;男性($P<0.001$, $OR=3.254$, $95\%CI: 2.026\sim5.225$)、中年($P=0.022$, $OR=2.688$, $95\%CI: 1.153\sim6.265$)及老年($P=0.002$, $OR=4.734$, $95\%CI: 1.750\sim12.807$)是胃炎进展为胃癌的独立危险因素。为排除年龄和性别2个因素的干扰进行分层分析发现,青年人群中吸烟($P=0.028$, $OR=4.060$, $95\%CI: 1.160\sim14.202$)是胃炎进展为GIN的危险因素,女性人群中肥胖($P=0.032$, $OR=3.869$, $95\%CI: 1.121\sim13.356$)是胃炎进展为胃癌的危险因素。**结论** 胃组织幽门螺杆菌感染程度与胃疾病的严重程度呈负相关,提示幽门螺杆菌感染可能是诱导胃癌变的早期事件。石河子地区男性、老年、有胃癌家族史及有消化系统疾病史的人群以及青年烟民更易患GIN,男性、中老年人群及肥胖女性患胃癌的风险增高。

【关键词】 胃炎; 胃上皮内瘤变; 胃癌; 危险因素; 遗传杂源性

基金项目:国家自然科学基金(81260301);国家科技支撑计划(2009BAI82B02)

A case-control study of risk factors for gastritis, gastric intraepithelial neoplasia and gastric cancer in patients with gastroscopic biopsies in Shihezi, Xinjiang

Yue Wen¹, Xu Mengqing², Yin Qihang³, Wang Lijie³, Ma Miaomiao³, Sun Ke³, Zhang Dandan³, Yang Lan³, Li Feng³, Zhang Wenjie³

¹Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine, Shihezi 832002, China; ²Department of Gastroenterology, PLA General Hospital of Eastern Theater Command, Nanjing 210002, China; ³Department of Pathology, Shihezi University School of Medicine, The Key

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210519-00210

收稿日期 2021-05-19 本文编辑 朱悦

引用本文:岳汶,许梦情,尹启航,等.新疆石河子市胃镜活检患者胃炎、胃上皮内瘤变及胃癌危险因素的病例对照研究[J].中华消化内镜杂志,2022,39(1):39-45. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210519-00210.



Laboratory for Xinjiang Endemic and Ethnic Diseases, Shihezi 832002, China

Corresponding author: Zhang Wenjie, Email: zhangwj82@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the risk factors involved in gastritis, gastric intraepithelial neoplasia (GIN) and gastric cancer in Shihezi area. **Methods** A total of 7 110 Han nationality patients who underwent gastroscopy at the First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine from January 2012 to December 2016 were selected as the research subjects. The data of patients were obtained through medical records and questionnaires. After excluding diseases related to esophagus and duodenum, a total of 4 429 cases were included in the retrospective analysis. Of which, 4 249 were gastritis, 93 were GIN, and 87 were gastric cancer. χ^2 test, rank-sum test or Fisher exact probability method were used to analyze the differences of various factors in gastritis, GIN and gastric cancer. Univariate and multivariate logistic regression analysis were used to screen the risk factors for gastritis progression to GIN and gastric cancer. **Results** χ^2 test and rank sum test showed that there were statistically significant differences in gender, age, history of digestive diseases and distribution of *Helicobacter pylori* (HP) infection among the groups of gastritis, GIN and gastric cancer ($P<0.05$). The proportion of HP infection decreased gradually with the disease severity. Multivariate logistic regression analysis showed that male ($P<0.001$, $OR=2.251$, 95%CI: 1.461-3.470), elderly ($P<0.001$, $OR=4.829$, 95%CI: 2.241-10.409), a family history of gastric cancer ($P=0.002$, $OR=3.227$, 95%CI: 1.537-6.774) and a history of digestive diseases ($P=0.034$, $OR=1.644$, 95%CI: 1.037-2.607) were independent risk factors for gastritis progression to GIN. Male ($P<0.001$, $OR=3.254$, 95%CI: 2.026-5.225), middle-aged ($P=0.022$, $OR=2.688$, 95%CI: 1.153-6.265) and elderly ($P=0.002$, $OR=4.734$, 95%CI: 1.750-12.807) were independent risk factors for gastritis progression to gastric cancer. In stratified analysis to exclude age and gender, smoking ($P=0.028$, $OR=4.060$, 95%CI: 1.160-14.202) was found to be a risk factor for gastritis progression to GIN in young adults, and obesity ($P=0.032$, $OR=3.869$, 95%CI: 1.121-13.356) was found to be a risk factor for gastritis progression to gastric cancer in women. **Conclusion** The degree of HP infection in gastric tissues is negatively correlated with the severity of gastric diseases, suggesting that HP infection may be an early event inducing gastric cancer. Male, the elderly, people with a family history of gastric cancer and a history of digestive diseases, and young smokers in Shihezi are more likely to develop GIN, and male, middle-aged, elderly, and obese women are at increased risk of gastric cancer.

【Key words】 Gastritis; Gastric intraepithelial neoplasia; Gastric cancer; Risk factors; Genetic heterogeneity

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81260301); National Science and Technology Support Program (2009BAI82B02)

胃癌是全球癌症负担的主要癌种之一,据 GLOBOCAN 2018 年的数据,胃癌在最常见癌症中排名第 5 (占总癌病例数的 5.7%),仅次于肺癌、乳腺癌、前列腺癌和结直肠癌;在癌症死因中排名第 3 (占癌症死亡总数的 8.2%),仅次于肺癌和结直肠癌^[1]。胃癌的病因尚未完全阐明,其发生发展具有多因素、多步骤、多阶段的特点。胃癌的发生可能经历胃炎、胃上皮内瘤变 (gastric intraepithelial neoplasia, GIN) 和癌变等一系列进展性变化,但遗传因素在胃癌癌变中的作用迄今知之不多。石河子是全国来源的汉族移民新城市,是我国少见的高遗传杂源性城市。石河子居民具有高度遗传杂源性,常见胃癌危险因素的致癌性可能与其他遗传杂源性较低的人群不同,因此,在石河子开展这类研究可能具有其他地区不具备的优势。本研究首次在石河子地区调查了接受门诊胃镜检查的患者,对胃炎、GIN 和胃癌 3 组不同疾病人群进行了分析比较,探讨了多种危险因素对不同胃疾病的影响。

对象与方法

一、研究对象

2012 年 1 月—2016 年 12 月在石河子大学医学院第一附属医院因胃部不适接受胃镜检查的汉族患者中,有 7 110 例接受了胃癌早诊早治调查问卷,排除食管及十二指肠相关疾病 2 681 例,对剩余的 4 429 例患者信息进行录入编码,按照活检病理诊断结果分为胃炎 (4 249 例)、GIN (93 例) 和胃癌 (87 例) 3 组人群。对 3 组人群进行病例对照研究,以胃炎患者为对照,讨论人群患 GIN 和胃癌的风险。本研究经过石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会批准 (批准号: 2018-067-01), 遵循赫尔辛基宣言和人体生物医学研究国际道德指南的伦理原则。患者签署书面知情同意书。

二、方法

1. 问卷调查: 问卷内容包括个人健康情况、幽

门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染情况、吸烟史、饮酒史、家族史及家族史种类、消化系统疾病史、教育程度等。

2. 病理诊断:胃镜下取组织,活检标本送病理科进行常规处理,由 2 名病理医师分别做出诊断,再由第 3 名病理医师(主任医师或副主任医师)进行复查,统一诊断意见。使用亚甲蓝染液染色法对 HP 进行检测。

3. 年龄划分标准:年龄分组参考世界卫生组织在全球疾病负担报告中使用的年龄划分研究方案^[2],青年 15~44 岁,中年 45~64 岁,老年 65 岁以上。

4. 身高测定:嘱被检者脱去鞋帽,立正于墙边,使肩部、臀部、脚跟 3 个点在同一条线上,用皮尺测量数值。需 2 人配合对患者进行测量,一人持写字板压在患者头顶,另一人拉直皮尺,读取皮尺与写字板水平对齐的刻度,读数以 cm 为单位,精确到 0.1 cm。

5. 体重测定:嘱被检查者脱去鞋帽及外套,双脚站在体重秤上,读数以 kg 为单位,精确到 0.1 kg。

6. 体重指数划分标准:以 $<18.5 \text{ kg/m}^2$ 为偏瘦, $18.5 \sim <24.0 \text{ kg/m}^2$ 为正常, $24.0 \sim <28.0 \text{ kg/m}^2$ 为超重, $\geq 28.0 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖^[3]。

三、统计学方法

采用 Excel 2010 对数据进行双录入,建立数据库并完成编码;采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。数据库中的计量资料按不同标准进行分组,转变为计数资料,组间比较无序分类变量使用 χ^2 检验,当存在期望频数 <5 时使用 Fisher 确切概率法,有序分类变量使用秩和检验。采用二分类 Logistic 回归分析,以胃炎为对照组,筛选出导致胃炎进展为 GIN 或胃癌的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

胃炎、GIN 和胃癌 3 组患者中 HP 感染程度、性别、年龄分组、家族史种类、消化系统疾病史的分布差异均有统计学意义($P < 0.05$)。随着疾病严重程度加重,HP 感染比例降低;随着疾病严重程度加重,女性患者比例逐渐降低;老年患者、饮酒患者、有家族史的患者及有胃癌家族史的患者在 GIN 组中占比均高于在胃炎和胃癌组中占比。体重指数

分组、吸烟史、饮酒史、家族史、教育程度的分布差异无统计学意义($P > 0.05$)。详细数据见表 1。

二、胃炎进展为 GIN 或胃癌的危险因素分析

将 HP 感染、性别、年龄、体重指数、吸烟史、饮酒史、家族史、家族史种类、消化系统疾病史和教育程度 10 个因素列为可能影响胃部疾病严重程度的因素。

1. 胃炎进展为 GIN 的危险因素:单因素 Logistic 回归分析发现,男性、高龄、有胃癌家族史和消化系统疾病史均为胃炎进展为 GIN 的危险因素($OR > 1, P < 0.05$),HP(++) 人群患 GIN 的 OR 值为 0.345($P = 0.013$);多因素 Logistic 回归分析发现,男性、年龄 ≥ 65 岁、有胃癌家族史以及消化系统疾病史为胃炎进展为 GIN 的独立危险因素。详细数据见表 2。

2. 胃炎进展为胃癌的危险因素:单因素 Logistic 回归分析发现,男性、年龄 ≥ 45 岁和教育程度低是胃炎进展为胃癌的危险因素($OR > 1, P < 0.05$),HP(++) 及小学教育程度的人群患胃癌的 OR 值分别为 0.170($P = 0.003$)和 0.367($P = 0.013$);多因素 Logistic 回归分析发现,男性、中年和老年为胃炎进展为胃癌的独立危险因素($OR > 1, P < 0.05$)。详细数据见表 3。

三、对年龄进行分层的单因素 Logistic 回归分析

对年龄进行分层的单因素 Logistic 回归分析发现,青年人群中,有吸烟史者从胃炎进展为 GIN 的风险更高($P = 0.028, OR = 4.060$, 表 4);在胃炎与胃癌患者的对比中,不同年龄段差异均无统计学意义,见表 5。不同年龄段男女患者患 GIN 和胃癌的风险不同:在中年人群中,男性患者从胃炎进展为 GIN($OR = 2.744, P < 0.001$, 表 6)和胃癌的风险($OR = 3.136, P < 0.001$, 表 7)均高于女性;在老年人群中,男性从胃炎进展为胃癌的风险更大($OR = 4.007, P = 0.021$, 表 7)。

四、对性别进行分层的单因素 Logistic 回归分析

对性别进行分层的单因素 Logistic 回归分析发现,不同性别人群中体重指数对患 GIN 或胃癌的影响不同:在女性中,与体重指数正常的人群相比,肥胖人群从胃炎进展为胃癌的风险更高($OR = 3.869, P = 0.032$, 表 8),而对于患 GIN 无明显影响($P > 0.05$, 表 9)。男性患者中未发现体重指数对胃部疾病的影响($P > 0.05$),表格内未做描述。

表 1 各影响因素在胃炎、胃上皮内瘤变和胃癌患者中的分布差异

影响因素	胃炎(n=249)	胃上皮内瘤变(n=93)	胃癌(n=87)	统计量	P 值
幽门螺杆菌感染[例(%)]				Z=15.95	<0.001
-	2 459(57.87)	63(67.74)	64(73.56)		
+	918(21.60)	21(22.58)	18(20.69)		
++	678(15.96)	6(6.45)	3(3.45)		
+++	194(4.57)	3(3.23)	2(2.30)		
性别(男/女)	1 916/2 333	59/34	61/26	$\chi^2=33.17$	<0.001
年龄[例(%)]				Z=28.05	<0.001
青年(<45 岁)	764(17.98)	10(10.75)	6(6.90)		
中年(45~64 岁)	3 131(73.69)	61(65.59)	67(77.01)		
老年(≥ 65 岁)	354(8.33)	22(23.66)	14(16.09)		
体重指数[例(%)]				Z=1.11	0.575
偏瘦(<18.5 kg/m ²)	60(1.42)	3(3.23)	1(1.16)		
正常(18.5~<24.0 kg/m ²)	2 025(47.80)	48(51.61)	41(47.67)		
超重(24.0~<28.0 kg/m ²)	1 809(42.71)	37(39.78)	37(43.03)		
肥胖(≥ 28.0 kg/m ²)	342(8.07)	5(5.38)	7(8.14)		
吸烟史(有/无)	741/3 508	23/70	20/67	$\chi^2=5.02$	0.081
饮酒史(有/无)	431/3 818	12/81	9/78	$\chi^2=0.76$	0.684
家族史(有/无)	538/3 711	15/78	8/79	$\chi^2=1.96$	0.376
家族史种类[例(%)]					0.009 ^a
无癌症家族史	3 711(87.34)	78(83.87)	79(90.80)		
胃癌家族史	112(2.64)	9(9.68)	2(2.30)		
其他癌症家族史	426(10.03)	6(6.45)	6(6.90)		
消化系统疾病史(有/无)	800/3 449	28/65	22/65	$\chi^2=9.59$	0.008
教育程度[例(%)]				Z=0.31	0.858
未上小学	207(4.94)	8(8.89)	9(10.47)		
小学	1 380(32.94)	28(31.11)	22(25.58)		
初中	1 987(47.43)	40(44.44)	44(51.16)		
中专及以上	615(14.68)	14(15.56)	11(12.79)		

注:由于部分患者信息不全,体重指数缺失 14 例,教育程度缺失 64 例;^a:使用 Fisher 确切概率法

讨 论

石河子市是 20 世纪 50 年代初期开始,由全国各地青年迁徙而来建立的移民新城市,至今有 70 年建城历史。2017 年石河子总人口约 64 万,其中汉族占 94.62%,回族占 2.51%,维吾尔族占 1.01%,其他民族占 1%~2%^[4]。根据婚姻法年龄(20~22 岁),移民人口婚配已繁衍 3 代人。从遗传背景看,石河子人群的遗传杂源性(异源性)高,加上居住环境和饮食结构的一些变化,石河子人群中与遗传相关疾病的发病率可能与移民的原住地有差异。本团队另一课题组 2010 年的调查显示,石河子市胃癌的粗发病率是 17.44/10 万^[5],远低于 2011 年山东省邹城市胃癌粗发病率 35.77/10 万^[6]和 2014 年浙江省丽水市年胃癌粗发病率 44.77/10 万^[7]。据此,我们提出一个假说:遗传杂源性可以降低胃癌的发病风险,而常

见的胃癌危险因素对胃炎、GIN 及胃癌的发病影响也会因为遗传背景的杂源性和居住环境的改变而出现差异。本研究首次对遗传杂源性高的汉族人群进行了多种常见胃癌危险因素的调查,发现这些危险因素的危险度与其他地区的研究有差异。

本研究发现,胃组织 HP 感染的程度随着胃部疾病进展而出现降低的趋势,这与 Watari 等^[8]的报道一致。一般认为,HP 感染作为慢性活动性胃炎发生的主要诱发因素,促使正常黏膜向炎症转化,进而引起胃酸分泌减少,这种微环境的改变不再适应 HP 生长,而促进其他菌落生长,这些改变进一步引起胃黏膜损伤,促进其向胃癌转变^[9-10]。胃组织 HP 感染随着胃炎、GIN 及胃癌的进展而逐渐下降的现象,让我们又提出一个假说:HP 感染可能是诱导胃癌变的早期事件。HP 感染仅仅触发了胃组织微环境渐进式变化,而这种变化诱导了癌变。与人类乳头瘤病

表 2 胃炎进展为胃上皮内瘤变危险因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析

影响因素	单因素		多因素	
	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)
幽门螺杆菌感染				
+(VS 无感染)	0.657	0.893(0.542~1.472)	0.621	0.880(0.531~1.459)
++(VS 无感染)	0.013	0.345(0.149~0.801)	0.025	0.380(0.163~0.888)
+++ (VS 无感染)	0.397	0.604(0.188~1.940)	0.291	0.530(0.164~1.721)
性别(男 VS 女)	0.001	2.113(1.380~3.236)	<0.001	2.251(1.461~3.470)
年龄				
中年(VS 青年)	0.247	1.488(0.759~2.919)	0.232	1.511(0.768~2.973)
老年(VS 青年)	<0.001	4.748(2.225~10.133)	<0.001	4.829(2.241~10.409)
体重指数				
偏瘦(VS 正常)	0.221	2.109(0.639~6.964)		
超重(VS 正常)	0.505	0.863(0.559~1.331)		
肥胖(VS 正常)	0.308	0.785(0.494~1.249)		
吸烟史(有 VS 无)	0.070	1.556(0.965~2.508)		
饮酒史(有 VS 无)	0.386	1.312(0.710~2.426)		
家族史(有 VS 无)	0.323	1.326(0.758~2.322)		
家族史种类				
胃癌家族史(VS 无家族史)	<0.001	3.823(1.870~7.816)	0.002	3.227(1.537~6.774)
其他癌症家族史(VS 无家族史)	0.348	0.670(0.290~1.547)	0.428	0.711(0.307~1.650)
消化道疾病史(有 VS 无)	0.007	1.857(1.185~2.912)	0.034	1.644(1.037~2.607)
教育程度				
小学(VS 小学以下)	0.114	0.525(0.236~1.167)		
初中(VS 小学以下)	0.098	0.521(0.241~1.128)		
中专及以上(VS 小学以下)	0.240	0.589(0.244~1.424)		

毒导致宫颈癌不同,HP 可能是一种间接的,而不是直接的致癌病菌。由此可见,开展常规 HP 筛查及早期根治 HP 感染可以降低胃癌风险。

本研究发现,不同严重程度胃疾病在男女患者之间的分布差异有统计学意义,在 GIN 和胃癌患者中,男性占比均高于女性($P<0.001$)。男性患 GIN 和患癌的风险均高于女性($OR>1$)。有研究提示雌激素可能导致三叶因子蛋白表达增加,后者可以保护胃黏膜上皮或抑制癌基因的表达^[11]。

胃癌的发病率随着年龄增长而逐渐上升,可能是由于致癌物导致细胞损伤后,引起恶性变及肿瘤形成过程的时间长,致癌物可以长期、反复作用的结果^[12]。本研究发现,患者的年龄分布在胃炎、GIN 和胃癌 3 个人群中存在差异,GIN 组中老年人人数明显多于胃炎组与胃癌组, Raftopoulos 等^[13]的研究结果与我们一致。多因素分析显示,中年及老年人患胃癌的风险均大于青年人,此外,老年人患 GIN 的风险也较大。将年龄纳入分层分析发现,中年男性患 GIN 和胃癌的风险均高于女性;在老年人群中,男性患胃癌的风险更大。

本研究提示,体重指数在胃炎、GIN 及胃癌人群中的分布差异并无统计学意义。但性别分层分析发现,肥胖女性比体重指数正常女性患胃癌风险更高,但在男性中未见类似的结果。有研究提示肥胖是 GIN 发病风险增加的危险因素,而且高体重指数女性的血清总胆固醇水平也高^[14],而高血清胆固醇水平可增加女性 GIN 的发生风险^[15]。

吸烟对不同年龄段人群胃疾病发生的影响不同。与不吸烟的青年人群相比,吸烟青年患 GIN 的风险更大($OR=4.060, P<0.05$)。这可能是由于吸烟大多开始于青年时期,此时期初步受到烟焦油刺激,身体受烟焦油影响较大。随着吸烟史的延长,身体可能逐步代偿性修复吸烟带来的损害,而未能代偿者便可能发生 GIN。饮酒史在胃炎、GIN 和胃癌患病人群中的分布差异无统计学意义($P=0.684$),单因素分析显示饮酒不增加胃癌患病风险。

肿瘤家族史可能是导致胃癌发病提前的原因之一^[16]。本研究发现,胃癌家族史是患 GIN 的危险因素,提示这类患者在有胃炎时,应该适当缩短胃镜复查时间,提高 GIN 的早诊。有报道称,在 HP 感染

表 3 胃炎进展为胃癌危险因素的单因素及多因素 Logistic 回归分析

影响因素	单因素		多因素	
	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)
幽门螺杆菌感染				
+(VS 无感染)	0.293	0.753(0.444~1.278)	0.214	0.713(0.418~1.216)
++(VS 无感染)	0.003	0.170(0.053~0.543)	0.004	0.179(0.056~0.575)
+++ (VS 无感染)	0.200	0.396(0.096~1.630)	0.117	0.321(0.077~1.329)
性别(男 VS 女)	<0.001	2.857(1.798~4.539)	<0.001	3.254(2.026~5.225)
年龄				
中年(VS 青年)	0.019	2.725(1.178~6.305)	0.022	2.688(1.153~6.265)
老年(VS 青年)	0.001	5.036(1.919~13.213)	0.002	4.734(1.750~12.807)
体重指数				
偏瘦(VS 正常)	0.680	1.353(0.321~5.702)		
超重(VS 正常)	0.956	1.010(0.645~1.583)		
肥胖(VS 正常)	0.979	1.011(0.450~2.272)		
吸烟史(有 VS 无)	0.180	1.413(0.852~2.343)		
饮酒史(有 VS 无)	0.951	1.022(0.509~2.052)		
家族史(有 VS 无)	0.337	0.699(0.336~1.454)		
家族史种类				
胃癌家族史(VS 无家族史)	0.808	0.839(0.204~3.456)		
其他癌症家族史(VS 无家族史)	0.333	0.662(0.287~1.526)		
消化道疾病史(有 VS 无)	0.130	1.459(0.894~2.381)		
教育程度				
小学(VS 小学以下)	0.013	0.367(0.167~0.807)	0.078	0.484(0.216~1.085)
初中(VS 小学以下)	0.071	0.509(0.245~1.058)	0.271	0.652(0.304~1.397)
中专及以上(VS 小学以下)	0.052	0.411(0.168~1.007)	0.221	0.560(0.221~1.418)

表 4 吸烟对不同年龄人群胃炎进展为胃上皮内瘤变影响的单因素 Logistic 回归分析

年龄分层	影响因素	β 值	SE 值	χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
青年	吸烟(VS 不吸烟)	1.401	0.639	4.808	0.028	4.060(1.160~14.202)
中年	吸烟(VS 不吸烟)	0.421	0.301	1.956	0.162	1.524(0.845~2.748)
老年	吸烟(VS 不吸烟)	0.272	0.645	0.179	0.673	1.313(0.371~4.644)

表 5 吸烟对不同年龄人群胃炎进展为胃癌影响的单因素 Logistic 回归分析

年龄分层	影响因素	β 值	SE 值	χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
青年	吸烟(VS 不吸烟)	0.708	0.871	0.661	0.416	2.030(0.368~11.186)
中年	吸烟(VS 不吸烟)	0.382	0.290	1.734	0.188	1.466(0.830~2.589)
老年	吸烟(VS 不吸烟)	0.326	0.783	0.174	0.677	1.386(0.299~6.428)

表 6 性别对不同年龄人群胃炎进展为胃上皮内瘤变影响的单因素 Logistic 回归分析

年龄分层	影响因素	β 值	SE 值	χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
青年	男(VS 女)	0.400	0.650	0.380	0.538	1.492(0.418~5.330)
中年	男(VS 女)	1.009	0.279	13.106	<0.001	2.744(1.589~4.739)
老年	男(VS 女)	0.472	0.440	1.149	0.284	1.603(0.676~3.798)

表 7 性别对不同年龄人群胃炎进展为胃癌影响的单因素 Logistic 回归分析

年龄分层	影响因素	β 值	SE 值	χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
青年	男(VS 女)	-0.005	0.820	0.000	0.995	0.995(0.200~4.960)
中年	男(VS 女)	1.143	0.273	17.472	<0.001	3.136(1.835~5.359)
老年	男(VS 女)	1.388	0.602	5.324	0.021	4.007(1.432~11.030)

表 8 体重指数对女性胃炎进展为胃癌影响的单因素 Logistic 回归分析

体重指数	β 值	SE 值	χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
正常					1
偏瘦	1.492	1.082	1.900	0.168	4.444(0.533~37.050)
超重	0.791	0.471	2.824	0.093	2.206(0.877~5.551)
肥胖	1.353	0.632	4.581	0.032	3.869(1.121~13.356)

表 9 体重指数对女性胃炎进展为胃上皮内瘤变影响的单因素 Logistic 回归分析

体重指数	β 值	SE 值	χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
正常					1
偏瘦	1.492	0.774	3.712	0.054	4.444(0.975~20.265)
超重	0.241	0.374	0.415	0.519	1.273(0.611~2.650)
肥胖	0.372	0.641	0.337	0.562	1.451(0.413~5.101)

患者中,有胃溃疡病史者患胃癌的风险显著增加^[17]。本研究显示,有消化系统疾病史者患 GIN 的风险增高,但发生胃癌的风险并不增高。此外,受教育程度与胃癌风险有关,提示健康知识对胃癌的预防起一定作用。由于受教育程度与经济水平有关,这也间接提示经济收入及生活质量与胃癌风险有关。

早期筛查是预防胃癌的有效方法。有研究发现,将新胃癌筛查评分系统与吸烟、HP 感染、肿瘤家族史、高龄等危险因素相结合,可有效用于早期胃癌筛查^[18-19]。因为本研究的危险因素与上述研究一致,这种筛查评分系统也同样适用于石河子地区,这将是本课题组下一步的研究方向。

综上所述,本研究对石河子遗传杂源性高的汉族人群进行的常见胃癌危险因素调查,发现这些危险因素的危险度与其他地区的研究存在差异。由于胃组织 HP 感染程度与胃癌相关疾病严重程度呈负相关,因而我们提出假说:HP 感染可能是诱导胃癌变的早期事件,而 HP 可能不是直接的致癌病菌。本研究提示,开展多中心、大样本、长期随访联合调查,将石河子高遗传杂源性人群与内地低遗传杂源性人群进行对照研究,可能会揭示遗传杂源性对危险因素致癌危险度以及胃癌发病率和死亡率的真实影响,这也是本课题组下一步的研究方向。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 岳汶、许梦情、尹启航:实施研究、分析数据、撰写论文;王莉杰、马苗苗:采集数据、统计分析;孙珂、张丹丹:采集数据;杨兰、李锋、张文杰:研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

[1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer

statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018,68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.

[2] World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update[M]. Geneva: WHO Press, 2008.

[3] 中华人民共和国国家卫生与计划生育委员会. WS/T 428—2013 成人体重判定[S]. 北京:中国标准出版社,2013.

[4] 张静. 石河子垦区人口特征分析与聚集研究[J]. 兵团党校学报, 2020(2):30-34.

[5] 庞丽娟, 李述刚, 陈云昭, 等. 新疆石河子市 2010 年胃癌发病和死亡流行特征[J]. 中国肿瘤, 2014,23(10):820-824. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2014.10.A006.

[6] 齐振标, 赵公之, 张俊琳. 2011 年邹城市居民恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中华全科医学, 2013,11(3):448-449.

[7] 季巧英, 刘晓红, 杜冬明, 等. 丽水市居民胃癌发病和死亡特征分析[J]. 预防医学, 2019,31(11):1108-1111.

[8] Watari J, Das KK, Amenta PS, et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on the histology and cellular phenotype of gastric intestinal metaplasia[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2008,6(4):409-417. DOI: 10.1016/j.cgh.2007.12.044.

[9] Dunn BE. Pathogenic mechanisms of Helicobacter pylori[J]. Gastroenterol Clin North Am, 1993,22(1):43-57. DOI: 10.1016/S0889-8553(21)00262-4.

[10] 任锐之, 徐庆臻, 田得明, 等. 胃幽门螺杆菌感染与胃肠激素和胃酸分泌的关系[J]. 前卫医药杂志, 1996(2):72-74.

[11] Chandanos E, Lagergren J. Oestrogen and the enigmatic male predominance of gastric cancer[J]. Eur J Cancer, 2008,44(16):2397-2403. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.07.031.

[12] 彭建军, 肖萍, 廖冰, 等. 中国华南地区胃癌的临床及病理特点(单中心 1879 例分析)[J]. 中华外科杂志, 2014,52(3):168-170. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.03.003.

[13] Raftopoulos SC, Kumarasinghe P, de Boer B, et al. Gastric intraepithelial neoplasia in a Western population[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012, 24(1): 48-54. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834dc1bb.

[14] 黄亚楷. 肥胖参与胃癌发生及进展的临床和基础研究[D]. 北京:北京协和医学院中国医学科学院, 2017.

[15] Kim HJ, Kim N, Kim HY, et al. Relationship between body mass index and the risk of early gastric cancer and dysplasia regardless of Helicobacter pylori infection[J]. Gastric Cancer, 2015,18(4):762-773. DOI: 10.1007/s10120-014-0429-0.

[16] Marcos-Pinto R, Carneiro F, Dinis-Ribeiro M, et al. First-degree relatives of patients with early-onset gastric carcinoma show even at young ages a high prevalence of advanced OLGA/OLGIM stages and dysplasia[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(12): 1451-1459. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2012.05111.x.

[17] Suzuki T, Matsuo K, Ito H, et al. A past history of gastric ulcers and Helicobacter pylori infection increase the risk of gastric malignant lymphoma[J]. Carcinogenesis, 2006, 27(7): 1391-1397. DOI: 10.1093/carcin/bgi334.

[18] 王书海, 吴丽颖, 贾国法, 等. 淮北地区基于高危因素及不同血清学危险分层方法比较的早期胃癌筛查研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2020,37(12):903-909. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200816-00707.

[19] 国家消化系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]. 中华消化杂志, 2018,38(2):87-92. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.02.006.