

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.031

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.031>

## 中国人饮食因素与食管癌的相关性

宋文鹏<sup>1</sup>, 王彦<sup>1</sup>, 谢嘉渝<sup>2</sup>, 赖玉田<sup>3</sup>, 李佳龙<sup>1</sup>, 胡杨<sup>1</sup>

(1. 四川大学华西医院胸外科, 成都 610041; 2. 成都市双流区疾病预防控制中心, 成都 610200;  
3. 四川大学华西医院肺癌中心, 成都 610041)

**[摘要]** 目的: 探究中国人群饮食因素与食管癌发病的相关性。方法: 通过计算机检索中国知网、维普、万方等数据库中公开发表的文献, 检索时间为2011—2021年, 收集饮食因素与食管癌关系的文献, 荟萃分析使用Stata 12.0软件完成, 合并比值比(odds ratio, OR)及其95%置信区间(confidence interval, CI)。结果: 共纳入28项回顾性研究, 合计病例组患者6 668例, 对照组患者9 468例。吸烟、喜食腌制食物、食霉变食物、暴饮暴食、饮用生水、吃熏烤食物、喜食油炸、喜食辣食、吃咸食、不按时进食、喜食干硬食物、饮酒、进食过快、吃烫食合并OR值及其95%CI均>1。三餐按时、吃肉蛋禽奶、喜食蔬菜、喜食水果合并OR值及其95%CI均<1。合并饮茶的OR值无统计学意义。敏感性分析和发表偏倚检测的结果表明本研究受发表偏倚影响较小, 结果较为稳定、可靠。结论: 吸烟、喜食腌制食物、食霉变食物、暴饮暴食、饮用生水、吃熏烤食物、喜食油炸、喜食辣食、吃咸食、不按时进食、喜食干硬食物、饮酒、进食过快、吃烫食是食管癌的危险因素。三餐按时、吃肉蛋禽奶、喜食蔬菜、喜食水果是食管癌的保护因素, 饮茶与食管癌的关系尚不能明确。

**[关键词]** 食管癌; 饮食; 因素; 荟萃分析

## Association between dietary factors and esophageal cancer in Chinese population

SONG Wenpeng<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>1</sup>, XIE Jiayu<sup>2</sup>, LAI Yutian<sup>3</sup>, LI Jialong<sup>1</sup>, HU Yang<sup>1</sup>

(1. Department of Thoracic Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041; 2. Shuang Liu Center for Disease Control and Prevention, Chengdu 610200; 3. Lung Cancer Center, West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the relationship between dietary factors and the incidence of esophageal cancer in the Chinese population. **Methods:** Published literature in databases such as CNKI, VIP, Wanfang, and other databases were searched for eligible studies from 2011 to 2021. The literature on the relationship between dietary factors and esophageal cancer was collected. We combined both odds ratios (OR) and 95% confidence interval (CI) by

收稿日期 (Date of reception): 2021-05-14

通信作者 (Corresponding author): 胡杨, Email: [huyangthoracic@126.com](mailto:huyangthoracic@126.com)

基金项目 (Foundation item): 四川省科技计划项目 (重点研发项目) (2017SZ0189)。This work was supported by the Science and Technology Planning Project of Sichuan Province (Key R & D Project), China (2017SZ0189).

using Stata 12.0 software. **Results:** A total of 28 retrospective studies were included, with a total of 6 668 patients in the case group and 9 468 patients in the control group. The meta-analysis results showed that the OR values (95% CI) of cigarette smoking, pickled food, moldy or spoiled food, overeating, drinking unboiled water, smoked and roasted food, fried food, spicy food, salty food, irregular diet, dry and hard food, alcohol drinking, quick eating, eating hot food were all greater than 1. The OR values (95% CI) of having meals on time, frequently eating meat, eggs and milk, vegetables, and fruits were all less than 1. The OR values (95% CI) of tea drinking were not statistically significant. The sensitivity analysis and publication bias detection results indicated that our findings were of robustness and less affected by publication bias. **Conclusion:** The risk factors of esophageal cancer include cigarette smoking, pickled food, moldy or spoiled food, overeating, drinking unboiled water, smoked and roasted food, fried food, spicy food, salty food, irregular diet, dry and hard food, alcohol drinking, quick eating, eating hot food, while the protective factors of esophageal cancer include having meals on time, frequently eating meat, eggs and milk, vegetables, and fruits. The relationship between tea drinking and esophageal cancer is still unclear.

**Keywords** esophageal cancer; dietary habits; factors; meta-analysis

据GLOBOCAN 2018全球癌症统计报告<sup>[1]</sup>, 2018年全球食管癌新发572 000例, 死亡509 000例, 发病率和病死率分别位列第七和第五, 而中国发病率排名全球前五。据我国癌症中心数据<sup>[2]</sup>显示: 中国2015年食管癌新发病例约24.57万例, 死亡病例约18.81万例, 食管癌的发病率和病死率分别为17.87/10万和13.68/10万, 居恶性肿瘤死因顺位第四位。最新的研究<sup>[3]</sup>报告预计2017年中国有234 624例食管癌新发病例, 其中有212 586人死于食管癌。作为最常见的恶性肿瘤之一, 食管癌早期症状不典型导致确诊时大多患者已是中晚期, 疾病进展迅速, 致使食管癌患者病死率较高。食管癌组织学亚型主要有两种, 88%为鳞状细胞癌(esophageal squamous cell carcinoma, ESCC), 而腺癌(esophageal adenocarcinoma, EAC)约占12%<sup>[4]</sup>。全球各个国家食管癌发病有显著的地理差异, 在国内也是如此。东亚、东非、南非、北欧等地食管癌的发病率最高, 而中美洲发病率最低。我国太行山区、大别山区, 四川盐亭、河南林县等地食管癌高发, 这提示环境和生活饮食习惯对食管癌的影响值得关注。流行病学研究<sup>[5]</sup>已确定饮食是食管癌重要的风险因素。因此, 本文对饮食因素与食管癌的关系进行荟萃分析, 为食管癌的一级预防提供一定的指导。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

采取主题词、关键词相结合的策略检索多种

电子资源数据库(如中国知网、维普、万方等数据库), 并辅以文献追溯和手工检索等方法收集国内自2011—2021年10年内公开发表的关于中国人群食管癌主要饮食影响因素的文献。

纳入标准: 1)2011—2021年10年内公开发表的关于中国人群食管癌饮食因素的独立病例对照研究或前瞻性研究; 2)各项独立研究的研究假设和研究方法具有相似性; 3)各项独立研究对食管癌饮食的影响因素具有相同或相似的定义; 4)文献提供OR、95%CI; 5)文献提供明确的样本量大小; 6)有研究开展的年限。

排除标准: 1)非原发性食管癌; 2)文献类型为评论、动物实验、病例报告、综述、会议摘要等; 3)存在重复或重叠数据的文献仅保留最新或信息最全的研究; 4)未提及OR和95%CI, 且未提供足够的数据来计算; 5)难以获取全文。

### 1.2 文献筛选、资料提取

所有研究由两名研究人员(宋文鹏和谢嘉渝)独立评估, 以确定其资格和数据提取。通过协商达成一致或由研究人员(王彦、赖玉田、李佳龙)讨论和解决分歧。对于每项研究, 提取以下信息: 第一作者的姓名、研究地点、文献的研究设计、病例组和对照组人数及男女比例、发表年份、研究时间跨度、OR和相应的95%CI。

### 1.3 统计学处理

采用Stata 12.0统计软件进行分析。合并具有95%CI的OR值, 并尽可能使用来自多变量模型的

OR。各项研究之间的异质性通过Q检验和 $I^2$ 统计量进行估算。当观察到显著的异质性(即 $I^2 > 50\%$ 或 $P \leq 0.10$ )时,改用随机效应模型合并OR值<sup>[6]</sup>。通过单独排除每个纳入的研究来进行敏感性分析,以评估荟萃分析结果的稳定性。文献发表偏倚的检测使用Egger检验和Begg检验,对应的 $P < 0.05$ 提示存在发表偏倚<sup>[7]</sup>,进一步使用剪补法检验未发表文献对荟萃分析结果是否造成显著影响<sup>[8]</sup>,检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初步检索135篇文献,根据标题和摘要剔除与主题无关或重复的文献初筛排除85篇文献,进一步阅读全文排除22篇文献,最终纳入28篇文献进行Meta分析,详细流程见图1。

### 2.2 研究文献基本情况

最终纳入的28篇研究都报道了食管癌与饮食因素的关系,合计病例组6 668例,对照组9 468例,提及的饮食因素共有19个,包括吸烟、喜食腌制食物、食霉变食物、暴饮暴食、三餐按时、饮用生水、食熏烤食物、喜食油炸、喜食辣食、食肉蛋禽奶、吃咸食、不按时进食、喜食干硬食物、饮酒、进食过快、吃烫食、喜食蔬菜、喜食水果、饮茶。表1列出了28篇纳入文献的详细信息。

### 2.3 中国人群食管癌与饮食因素的荟萃分析

使用荟萃分析综合评价各饮食因素与食管癌关系发现以下因素是食管癌的危险因素:吸烟、喜食腌制食物、食霉变食物、暴饮暴食、饮用生水、食熏烤食物、喜食油炸、喜食辣食、吃咸食、不按时进食、喜食干硬食物、饮酒、进食过快、吃烫食。三餐按时、食肉蛋禽奶、喜食蔬菜、喜食水果是食管癌的保护因素。合并饮茶的OR值后发现无统计学意义,提示饮茶对食管癌的作用尚不明确(表2)。

### 2.4 敏感性分析

使用随机效应模型和固定效应模型分别计算合并食管癌主要饮食因素的比值比,对比两组结果发现比较贴近(表3),表明本研究的荟萃分析结果可靠。

### 2.5 发表偏倚分析

Egger法及Begg法检验各个因素的结果见表4。根据 $P < 0.05$ 提示发表偏倚的判定标准,本研究中喜食腌制食物、喜食干硬食物、饮酒、吃烫食4个因素存在发表偏倚。进一步通过剪补法,得到补充未发表文献后采用随机效应模型与固定效应模型计算的OR值,剪补法前后合并的OR值无明显变化(表5),表明未发表的文献对本研究的4个因素(喜食腌制食物、喜食干硬食物、饮酒、吃烫食)结果无显著影响,结论可靠。

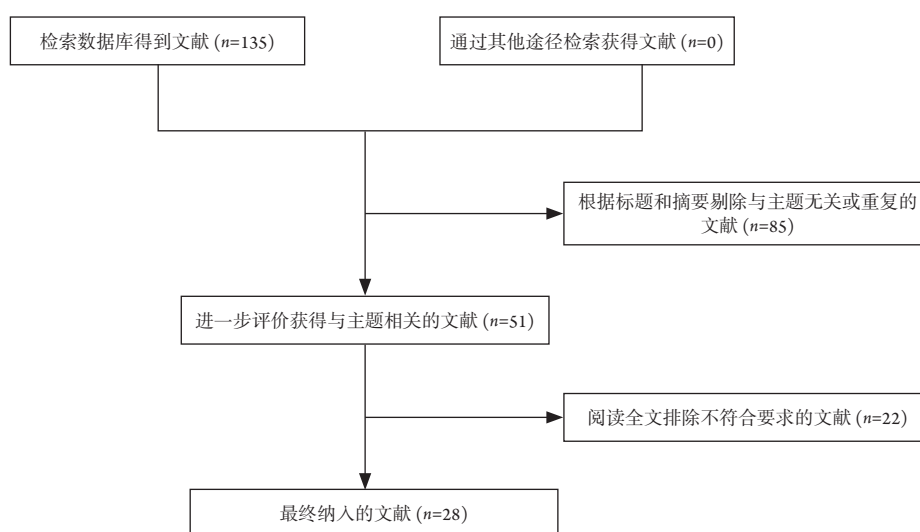


图1 文献检索与筛选流程图

Figure 1 Flow diagram and results of literature screening

表1 纳入文献的基本情况

Table 1 Basic characteristics of included studies in this Meta-analysis

编号	研究地点	第一作者	研究设计	病例组(男/女)	对照组(男/女)	发表年份	时间跨度
1	上海市金山区	干红卫, 等 <sup>[9]</sup>	1:2配对病例对照	97 (81/16)	194 (162/32)	2011	2000—2006
2	江苏省大丰市	顾晓平, 等 <sup>[10]</sup>	病例对照	526 (368/158)	607 (412/195)	2016	2002—2010
3	福建省漳州市	谢倩雯, 等 <sup>[11]</sup>	病例对照	309 (0/309)	318 (0/318)	2021	2010—2016
4	山西省东南部地区	纪爱芳, 等 <sup>[12]</sup>	1:2配对病例对照	101 (65/36)	202 (130/72)	2012	2009—2010
5	四川省东北部地区	陈金, 等 <sup>[13]</sup>	1:1配对病例对照	90 (64/26)	90 (64/26)	2016	2014—2015
6	新疆维吾尔自治区	王志鹏, 等 <sup>[14]</sup>	病例对照	324 (195/129)	657 (396/259)	2017	2010—2016
7	广东省普宁市	马伟钦, 等 <sup>[15]</sup>	1:1配对病例对照	120 (64/56)	120 (64/56)	2020	2018—2019
8	甘肃省武威市	路红, 等 <sup>[16]</sup>	病例对照	400 (310/90)	752 (565/187)	2012	2005—2009
9	江苏省淮安市	蒋森, 等 <sup>[17]</sup>	1:1配对病例对照	905 (564/341)	905 (564/341)	2013	2005—2010
10	河北省	石晶, 等 <sup>[18]</sup>	病例对照	208 (139/69)	210 (137/73)	2012	2009—2011
11	山东省济南市	孟凡松, 等 <sup>[19]</sup>	1:2配对病例对照	278 (23/75)	556 (406/150)	2019	2013—2016
12	江苏省淮安市	潘媛, 等 <sup>[20]</sup>	1:1配对病例对照	154 (90/64)	154 (90/64)	2017	2010—2014
13	江苏省淮安市	邹绍静, 等 <sup>[21]</sup>	1:1配对病例对照	200 (122/78)	200 (122/78)	2013	2011
14	湖北省丹江口市	梅越, 等 <sup>[22]</sup>	1:1配对病例对照	303 (211/91)	303 (211/91)	2019	2015—2016
15	山东省济宁市	翟敏, 等 <sup>[23]</sup>	1:2配对病例对照	152 (105/47)	304 (210/94)	2013	2012—2013
16	湖北省荆州市	罗凡昌, 等 <sup>[24]</sup>	病例对照	142 (94/48)	168 (106/62)	2012	2007—2009
17	山东省济宁市	李英娥, 等 <sup>[25]</sup>	1:1配对病例对照	152 (105/47)	152 (106/46)	2019	2012—2013
18	福建省漳州市	黄力伟, 等 <sup>[26]</sup>	1:4配对病例对照	40 (26/14)	160 (104/56)	2014	2013
19	河北省邢台市	耿惠, 等 <sup>[27]</sup>	1:1配对病例对照	183	183	2017	2013—2015
20	四川省宜宾市	孟廖, 等 <sup>[28]</sup>	1:1配对病例对照	96 (72/24)	96 (72/24)	2020	2017—2019
21	粤桂沿海地区	谢中培, 等 <sup>[29]</sup>	病例对照	196 (114/82)	201 (127/74)	2013	2011—2013
22	新疆维吾尔自治区	尹钰, 等 <sup>[30]</sup>	病例对照	192 (125/67)	200 (142/58)	2016	2010—2015
23	江苏省淮安市	苏明, 等 <sup>[31]</sup>	1:1配对病例对照	905 (564/341)	905 (564/341)	2013	2005—2010
24	新疆维吾尔自治区	李泽纯, 等 <sup>[32]</sup>	1:1配对病例对照	120 (96/24)	120 (96/24)	2014	2010—2011
25	新疆维吾尔自治区	李婧, 等 <sup>[33]</sup>	1:2配对病例对照	155 (107/48)	310 (214/96)	2013	2008—2011
26	山东省济宁市	杨国才, 等 <sup>[34]</sup>	非配对病例对照	102	1 046	2013	2013
27	浙江省杭州市	刘海燕, 等 <sup>[35]</sup>	1:2配对病例对照	132 (91/41)	264 (190/74)	2014	2008—2012
28	山东省滕州市	丁慧敏, 等 <sup>[36]</sup>	病例对照	86 (55/31)	91 (58/33)	2013	2008—2011

\* $I^2 \geq 50\%$  或 / 和  $P \leq 0.1$ , 则采用随机效应模型进行 Meta 分析; ORc: 合并的比值比。

If  $I^2 \geq 50\%$  and/or  $P < 0.1$ , the random-effects model was applied; ORc: combined odds ratios.

表2 中国人群饮食主要影响因素的Meta分析结果

Table 2 Meta-analysis results of the association between dietary factors and esophageal cancer in Chinese population

因素	合并个数	I <sup>2</sup> /%	P	ORc	95% CI
吸烟	13	70.6	<0.001*	2.318	1.796~2.990
喜食腌制食物	15	46.1	0.026*	2.002	1.635~2.452
食霉变食物	6	72	0.003*	3.437	1.874~6.307
暴饮暴食	2	0.0	0.441	1.795	1.171~2.750
三餐按时	2	82.5	0.017*	0.112	0.013~0.948
饮用生水	3	0.0	0.373	1.877	1.404~2.511
食熏烤食物	3	88.6	<0.001*	3.520	1.332~9.303
喜食油炸	2	0.0	0.536	1.443	1.194~1.743
喜食辣食	2	49.0	0.161	1.390	1.119~1.728
食肉蛋禽奶	3	0.0	0.554	0.318	0.168~0.604
吃咸食	3	6.4	0.343	1.196	1.067~1.340
不按时进食	4	89.9	<0.001*	2.604	1.061~6.393
喜食干硬食物	5	66.6	0.017*	2.785	1.528~5.075
饮酒	15	39.83	<0.001*	2.230	1.810~2.748
进食过快	10	73.9	<0.001*	1.884	1.456~2.437
吃烫食	9	37.23	<0.001*	2.340	1.706~3.209
喜食蔬菜	8	16.58	0.020*	0.308	0.221~0.428
喜食水果	6	55.97	<0.001*	0.404	0.205~0.799
饮茶	5	62.78	<0.001*	0.551	0.236~1.286

\*I<sup>2</sup> ≥ 50%或/和P ≤ 0.1, 采用随机效应模型进行Meta分析; ORc: 合并的比值比。

\* If I<sup>2</sup> ≥ 50% and/or P < 0.1, random effects models are applied; ORc: combined odds ratios.

表3 食管癌饮食相关危险因素随机效应模型与固定效应模型比较

Table 3 Combined ORs and 95% CI of EC risk (random effects models versus fixed effect model)

因素	ORs (95% CI)	ORdl (95% CI)
吸烟	2.318 (1.796~2.990)	1.997 (1.775~2.248)
喜食腌制食物	2.002 (1.635~2.452)	1.766 (1.555~2.004)
食霉变食物	3.437 (1.874~6.307)	2.435 (1.879~3.157)
暴饮暴食	1.795 (1.171~2.750)	1.795 (1.171~2.750)
三餐按时	0.112 (0.013~0.948)	0.179 (0.083~0.386)
饮用生水	1.877 (1.404~2.511)	1.877 (1.404~2.511)
食熏烤食物	3.520 (1.332~9.303)	2.341 (1.745~3.142)
喜食油炸	1.443 (1.194~1.743)	1.443 (1.194~1.743)
喜食辣食	1.321 (0.929~1.878)	1.390 (1.119~1.728)
肉蛋禽奶	0.318 (0.168~0.604)	0.318 (0.168~0.604)
吃咸食	1.194 (1.060~1.345)	1.196 (1.067~1.340)

续表3

因素	ORs (95% CI)	ORdl (95% CI)
不按时进食	2.604 (1.061~6.393)	2.374 (1.801~3.130)
喜食干硬食物	2.785 (1.528~5.075)	2.169 (1.601~2.939)
饮酒	2.230 (1.810~2.748)	2.035 (1.821~2.274)
进食过快	1.884 (1.456~2.437)	1.702 (1.522~1.903)
吃烫食	2.340 (1.706~3.209)	1.625 (1.442~1.831)
喜食蔬菜	0.308 (0.221~0.428)	0.332 (0.271~0.406)
喜食水果	0.579 (0.477~0.703)	0.404 (0.205~0.799)
饮茶	0.551 (0.236~1.286)	0.832 (0.682~1.014)

ORs: 随机效应模型计算的比值比; ORdl: 固定效应模型计算的比值比。

ORs: odds ratios combined by random effects models; ORdl: odds ratios combined by fixed effect model.

表4 Egger和Begg检验发表偏倚结果

Table 4 Results of Egger test and Begg test

因素	Egger检验		Begg检验	
	t	P	z	P
吸烟	1.95	0.077	1.16	0.246
喜食腌制食物	6.68	<0.001*	4.06	0.000*
食霉变食物	1.99	0.118	1.13	0.260
暴饮暴食	—	—	<0.001	>0.999
三餐按时	—	—	<0.001	>0.999
饮用生水	1.80	0.322	1.04	0.296
食熏烤食物	3.65	0.170	1.04	0.296
喜食油炸	—	—	<0.001	>0.999
喜食辣食	—	—	<0.001	>0.999
肉蛋禽奶	-2.50	0.242	<0.001	>0.999
吃咸食	-0.95	0.516	<0.001	>0.999
不按时进食	0.47	0.687	0.34	0.734
喜食干硬食物	3.62	0.036*	1.71	0.086
饮酒	2.14	0.052	2.38	0.018*
进食过快	1.38	0.206	1.25	0.210
吃烫食	9.28	<0.001*	2.40	0.016*
喜食蔬菜	-1.26	0.255	0.62	0.536
喜食水果	-2.20	0.093	0.75	0.452
饮茶	-1.67	0.194	1.22	0.221

\* $P < 0.05$ , 提示存在发表偏倚。

Publication bias exists when \* $P < 0.05$ .



表5 剪补法前后随机效应模型与固定效应模型比较

Table 5 Random effects models versus fixed effect model before and after using the trim and fill method

因素	ORs (95%CI)		OR <sub>DI</sub> (95%CI)		未发表篇数
	剪补法前	剪补法后	剪补法前	剪补法后	
喜食腌制食物	2.002 (1.635~2.452)	1.691 (1.344~2.128)	1.766 (1.555~2.004)	1.631 (1.444~1.843)	6
喜食干硬食物	2.785 (1.528~5.075)	2.785 (1.528~5.075)	2.169 (1.601~2.939)	2.169 (1.601~2.939)	0
吃烫食	2.340 (1.706~3.209)	1.858 (1.365~2.528)	1.625 (1.442~1.831)	1.546 (1.377~1.737)	3
饮酒	2.230 (1.810~2.748)	1.802 (1.435~2.263)	2.035 (1.821~2.274)	1.766 (1.598~1.953)	6

### 3 讨论

本研究采用Meta分析探究了中国人食管癌的发病与饮食因素的关系,共纳入28项研究,研究涵盖中国从北到南,从东到西共10个省、自治区,13个市,4个地区。纳入病例组共计6 668例,对照组共计9 468例,涉及的饮食因素共有19个,结果显示吸烟、喜食腌制食物、食霉变食物、暴饮暴食、饮用生水、食熏烤食物、喜食油炸、喜食辣食、吃咸食、不按时进食、喜食干硬食物、饮酒、进食过快、吃烫食可能是食管癌的危险因素。相反,三餐按时、食肉蛋禽奶、喜食蔬菜、喜食水果可能是食管癌的保护因素。

本研究发现吸烟和饮酒分别增加食管癌的风险高达132%和123%。已在多项研究<sup>[37-40]</sup>中证实吸烟和饮酒与食管癌密切相关。西方人群ESCC病例中,男性和女性分别有80%和40%的大量饮酒和吸烟习惯<sup>[41]</sup>。一项针对全球195个国家的系统分析<sup>[42]</sup>发现:食管癌造成的伤残调整寿命年(disability-adjusted life years, DALY)很大一部分归因于吸烟和饮酒。有研究<sup>[43-44]</sup>表明烟草中的烟草特有亚硝胺(tobacco-specific nitrosamines, TSNA)和多环芳烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)是主要的致癌物质。

本研究表明多吃水果和蔬菜均能降低食管癌的风险。多项研究<sup>[45-48]</sup>证实新鲜水果和蔬菜摄入量与食管癌有紧密联系。一项WRCF/AICR的系统综述<sup>[46]</sup>总共纳入了57项队列研究,结果显示水果和蔬菜对食管癌具有保护作用,EAC的风险与蔬菜摄入量成反比,ESCC的风险与水果摄入量同样成反比。另一项荟萃分析<sup>[49]</sup>结果表明水果和蔬菜的摄入量与ESCC风险均呈负相关。类似地,在四川省盐亭县开展的一项病例对照研究<sup>[50]</sup>显示富含蔬菜和水果的饮食习惯可能会降低发生食管癌的风险,这可能是由于水果和蔬菜中富含的 $\beta$ -胡萝卜素和1,25-二羟基维生素D3可以抑制食管癌细胞增殖并诱导凋亡<sup>[51]</sup>。

冉进军等<sup>[52]</sup>对食管癌的危险饮食因素进行荟萃分析发现:食用辛辣、油炸、高盐、霉变、硬质食物以及快速进食和不规律饮食都会增加食管癌的风险。此外,一项基于肥城市5 076名居民关于食管癌前病变的研究<sup>[53]</sup>显示:相比于饮用自来水,饮用浅井水会升高食管癌前病变的风险。食用腌制食品患ESCC的风险增加132%<sup>[54]</sup>。对中国临县的研究发现腌制蔬菜中有大量真菌。一些常见的真菌可以将硝酸盐还原为亚硝酸盐,促进N-亚硝基化合物的形成,腌制蔬菜中含有的N-亚硝基化合物在动物模型中能够诱发食管癌<sup>[55-56]</sup>,这表明N-亚硝基化合物可能是腌制蔬菜导致食管癌的罪魁祸首。

本研究的主要临床意义在于提示与食管癌相关的主要饮食因素,为食管癌的一级预防提供一定的指导,这对于减轻食管癌患者和整个医疗体系的负担都有重要意义。本研究存在以下局限性,首先,由于没有定量标准的饮食,且南北方对饮食的认知差异比较大,纳入的文献中大多未对饮食因素进行明确的定义。其次,纳入的文献对某些饮食因素的研究很少,比如暴饮暴食、三餐按时、饮用生水、食熏烤食物、喜食油炸、喜食辣食、食肉蛋禽奶、吃咸食,导致最终的合并结果可能证据性不足。我们发现只有一篇纳入的文献,即干红卫对上海金山人群的研究<sup>[9]</sup>说明鳞癌和腺癌分别有多少例,但未分开讨论每个饮食因素是否与组织类型相关联,其他文献并没有将腺癌与鳞癌分开,因此荟萃分析未能探究中国人食管腺癌与食管鳞癌的危险饮食因素是否有差别。本研究发现,饮茶这个因素在不同的研究中未能明确定义,是否研究的浓度不同我们也不得而知,而纳入的文献中,仅谢中培等<sup>[29]</sup>对粤桂沿海地区人群的研究发现饮茶是食管癌的危险因素,其他4篇纳入的文献<sup>[11,16,21,24]</sup>则认为饮茶是食管癌的保护因素,最终合并的结果显示饮茶对食管癌的作用尚不明确。由于纳入的28篇文献均为

回顾性研究, 可能导致较大的偏倚。

综上所述, 本研究采用荟萃分析对中国人食管癌的发病与饮食因素关系的研究结果进行合并分析, 发现吸烟、喜食腌制食物、食霉变食物、暴饮暴食、饮用生水、食熏烤食物、喜食油炸、喜食辣食、吃咸食、不按时进食、喜食干硬食物、饮酒、进食过快、吃烫食可能是食管癌的危险因素。而三餐按时、肉蛋禽奶、喜食蔬菜、喜食水果可能是食管癌的保护因素。合并饮茶的OR值后无统计学意义, 表明饮茶对食管癌的作用尚不明确。通过敏感度分析和发表偏倚检测, 本结果表明本研究受发表偏倚影响较小, 结果较为稳定、可靠。现阶段的大多数研究证据水平较低, 迫切需要进行大型多中心、随机对照试验以获取更科学的证据。与此同时, 在流行病学的基础上还需要更多的基础研究以阐明饮食因素与食管癌发病的关系。

## 参考文献

- 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.
- 陈茹, 郑荣寿, 张思维, 等. 2015年中国食管癌发病和死亡情况分析[J]. 2019, 53(11): 1094-1097.  
CHEN Ru, ZHENG Rongshou, ZHANG Siwei, et al. Analysis of incidence and mortality of esophageal cancer in China, 2015[J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2019, 53(11): 1094-1097.
- Yang S, Lin S, Li N, et al. Burden, trends, and risk factors of esophageal cancer in China from 1990 to 2017: an up-to-date overview and comparison with those in Japan and South Korea[J]. *J Hematol Oncol*, 2020, 13(1): 146.
- Arnold M, Soerjomataram I, Ferlay J, et al. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012[J]. *Gut*, 2015, 64(3): 381-387.
- Steinmetz KA, Potter JD. Vegetables, fruit, and cancer. I. Epidemiology[J]. *Cancer Causes Control*, 1991, 2(5): 325-357.
- Barili F, Parolari A, Kappetein P A, et al. Statistical Primer: heterogeneity, random- or fixed-effects model analyses?[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2018, 27(3): 317-321.
- Peters JL, Sutton AJ, Jones DR, et al. Comparison of two methods to detect publication bias in meta-analysis[J]. *JAMA*, 2006, 295(6): 676-680.
- Wang Y, Huang D, Xu WY, et al. Prognostic value of pretreatment lymphocyte-to-monocyte ratio in non-small cell lung cancer: a meta-analysis[J]. *Oncol Res Treat*, 2019, 42(10): 523-531.
- 干红卫, 高霞, 周杰, 等. 上海市金山区食管癌发病危险因素的病例对照研究[J]. *职业与健康*, 2011, 27(1): 58-59.  
GAN Hongwei, GAO Xia, ZHOU Jie, et al. Case-control study on risk factors of esophageal cancer in Jinshan District of Shanghai City [J]. *Occupation and Health*, 2011, 27(1): 58-59.
- 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.  
GU Xiaoping, WANG Yincun, ZHI Hengkui, et al. Risk factors of esophageal and stomach cancer and their clustering in Dafeng municipality: a case-control study[J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2016, 32(10): 1406-1409.
- 谢倩雯, 林征, 刘双, 等. 女性人群生活和饮食习惯与食管癌发病关系病例对照研究[J]. *中国公共卫生*, 2021, 37(1): 66-69.  
XIE Qianwen, LIN Zheng, LIU Shuang, et al. Relationship between life style, dietary habit and esophageal cancer in Chinese women: a case-control study[J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2021, 37(1): 66-69.
- 纪爱芳, 王金胜, 杨建洲, 等. 山西省东南部地区居民食管癌危险因素的病例对照研究[J]. *现代预防医学*, 2012, 39(12): 2929-2931.  
JI Aifang, WANG Jinsheng, YANG Jianzhou, et al. A case-control study on the risk factors of esophageal cancer in southeast of Shanxi Province[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2012, 39(12): 2929-2931.
- 陈金, 李健, 田小兵, 等. 川东北地区居民食管癌危险因素的病例对照研究[J]. *职业与健康*, 2016, 32(15): 2093-2095.  
CHEN Jin, LI Jian, TIAN Xiaobing, et al. Case control study on risk factors of esophageal cancer in Northeast Sichuan[J]. *Occupation and Health*, 2016, 32(15): 2093-2095.
- 王志鹏, 张海平, 宗亮, 等. 新疆地区食管癌发病风险的病例对照研究[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(2): 92-95.  
WANG Zhipeng, ZHANG Haiping, ZONG Liang, et al. Case-control study of the risk of esophageal cancer in Xinjiang[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2017, 44(2): 92-95.
- 马伟钦, 林少斌. 普宁市居民食管癌发病危险因素的病例对照研究[J]. *数理医药学杂志*, 2020, 33(3): 390-393.  
MA Weiqin, LIN Shaobin. Case control study on the risk factors of esophageal cancer in residents of Puning City[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2020, 33(3): 390-393.
- 路红, 王鹏飞, 吴静. 武威市食管癌发病危险因素病例对照研究[J]. *现代预防医学*, 2012, 39(14): 3486-3487+3490.  
LU Hong, WANG Pengfei, WU Jing. A case-control study on the risk factors of esophageal cancer in Wuwei[J]. *Modern Preventive Medicine*. 2012, 39(14): 3486-3487+3490.
- 蒋森, 苏明, 纪学中, 等. 江苏省淮安地区食管癌危险因素的病例对照研究[J]. *肿瘤*, 2013, 33(8): 701-705.  
JIANG Miao, SU Ming, JI Xuezhong, et al. A case-control study on risk factors for esophageal cancer in Huai'an District of Jiangsu Province, China[J]. *Tumor*, 2013, 33(8): 701-705.



18. 石晶, 彭洋, 丁树荣, 等. 河北省居民食管癌发病影响因素病例对照研究[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(4): 454-457.  
SHI Jing, PENG Yang, DING Shurong, et al. Influential factors of esophageal cancer in residents of Hebei province: a case-control study[J]. Chinese Journal of Public Health, 2012, 28(4): 454-457.
19. 孟凡松, 张楠, 马恒敏, 等. 济南市部分区县农村居民食管癌危险因素病例对照研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(9): 609-612.  
MENG Fansong, ZHANG Nan, MA Hengmin, et al. Case-control study on risk factors of esophageal cancer in rural residents of some districts and counties in Jinan City[J]. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2019, 26(9): 609-612.
20. 潘媛, 张丽娟, 潘恩春, 等. 淮安市居民早期食管癌危险因素的病例对照研究[J]. 江苏预防医学, 2017, 28(5): 515-517.  
PAN Yuan, ZHANG Lijuan, PAN Enchun, et al. A case-control study on risk factors of early esophageal cancer among residents in Huaian city[J]. Jiangsu Journal of Preventive Medicine, 2017, 28(5): 515-517.
21. 邹绍静, 何敬东, 刘仕鹏, 等. 淮安市居民食管癌发病因素病例对照研究[J]. 中国慢性病预防与控制, 2013, 21(4): 447-449.  
ZHOU Shaojing, HE Jingdong, LIU Shipeng, et al. A case-control study on risk factors of esophageal cancer among residents in Huaian city[J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Non-Communicable Diseases, 2013, 21(4): 447-449.
22. 梅越, 王万平, 刘军, 等. 湖北省丹江口市居民食管癌患病危险因素的病例-对照研究[J]. 环境与职业医学, 2019, 36(5): 445-451.  
MEI Yue, WANG Wanping, LIU Jun, et al. Case-control study on risk factors of esophageal cancer in residents in Danjiangkou City, Hubei Province[J]. Journal of Labour Medicine, 2019, 36(5): 445-451.
23. 翟敏, 郭立燕, 赵霞, 等. 济宁市农民食管癌影响因素的病例对照研究[J]. 中国预防医学杂志, 2013, 14(11): 837-839.  
ZHAI Min, GUO Liyan, ZHAO Xia, et al. Factors influencing esophageal cancer among rural residents in Jining: a case-control study[J]. China Preventive Medicine. 2013, 14(11): 837-839.
24. 罗凡昌, 龚德兰. 食道癌发生因素的病例对照研究[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(19): 68-69.  
LUO Fanchang, GONG Delan. Case-control study on risk factors of esophageal cancer[J]. Chinese Community Doctors (Medicine), 2012, 14(19): 68-69.
25. 李英娥, 翟敏, 王猛, 等. 食管癌双重1:1配对病例对照研究[J]. 济宁医学院学报, 2019, 42(2): 95-100.  
LI Ying'e, ZHAI Min, WANG Meng, et al. The comparison of double 1:1 matched case-control study on esophageal carcinoma[J]. Journal of Jinning Medical College, 2019, 42(2): 95-100.
26. 黄力伟, 黄文博, 林艺萍, 等. 食管癌危险因素的病例对照研究[J]. 辽宁医学院学报, 2014, 35(3): 85-87.  
HUANG Liwei, HUANG Wenbo, LIN Yiping, et al. A case-control study on the risk factors for esophageal cancer[J]. Journal of Liaoning Medical University (LNMU), 2014, 35(3): 85-87.
27. 耿惠, 张永红, 王玉强, 等. 邢台山区食管癌饮食影响因素366例病例对照研究[J]. 预防医学情报杂志, 2017, 33(7): 635-639.  
GENG Hui, ZHANG Yonghong, WANG Yuqiang, et al. The case-control study of 366 cases for dietary factors of esophageal cancer in Xingtai Mountain Region[J]. Journal of Preventive Medicine Information. 2017, 33(7): 635-639.
28. 孟廖, 李小娟, 张群, 等. 猪腊油炸食品摄入与食管癌及癌前病变关系的病例对照研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(5): 73-75, 79.  
MENG Liao, LI Xiaojuan, ZHANG Qun, et al. A case-control study on the relationship between the intake of fried pork meat and esophageal cancer and precancerous lesions[J]. Journal of Preventive Medicine of Chinese People's Liberation Army, 2020, 38(5): 73-75, 79.
29. 谢中培, 周华富, 滕有明, 等. 粤桂沿海地区居民食管癌发病影响因素的病例对照研究分析[J]. 广西医科大学学报, 2013, 30(5): 695-698.  
XIE Zhongpei, ZHOU Huaifu, TENG Youming, et al. Case-control study and influential factor analysis of esophageal cancer in the guangdong and guangxi coastal areas[J]. Journal of Guangxi Medical University, 2013, 30(5): 695-698.
30. 尹钰. 叶酸及相关指标与哈萨克族食管癌关系的病例—对照研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.  
YIN Yu. A case-control study on the relationship between folic acid and some indicators associated with folic acid to esophageal carcinoma in kazakh populations[D]. Urumqi: Xinjiang Medical University, 2016.
31. 苏明. 江苏淮安905对食管癌病例对照研究[D]. 南京: 东南大学, 2013.  
SU Ming. A 905 pair case-control study of esophageal cancer in Huaian, Jiangsu province[D]. Nanjing: Southeast University, 2013.
32. 李泽纯, 纪广玉, 董朝献, 等. 新疆喀什地区食管癌与饮食习惯相关性分析[J]. 西北国防医学杂志, 2014, 35(4): 319-321.  
LI Zechun, JI Guangyu, DONG Chaoxian, et al. Correlation analysis between esophageal cancer and eating habits at Kashgar, Xinjiang[J]. Medical Journal of National Defending Forces in Northwest China, 2014, 35(4): 319-321.
33. 李婧, 蔡金凤, 秦江梅. 新疆哈萨克族食管癌的危险因素[J]. 世界华人消化杂志. 2013(16): 1539-1543.  
LI Jing, CAI Jinfeng, QIN Jiangmei. Risk factors for esophageal cancer in Kazakhs in Xinjiang Uygur Autonomous Region[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2013(16): 1539-1543.
34. 杨国才, 何庆循, 马仲锋, 等. 汶上县农村居民食管癌危险因素分析[J]. 济宁医学院学报, 2013, 36(4): 266-267.  
YANG Guocai, HE Qingxun, MA Zhongfeng, et al. Analysis on risk factors of esophageal cancer in rural areas[J]. Journal of Jinning Medical College, 2013, 36(4): 266-267.

35. 刘海燕, 陈军贤, 赵秋枫, 等. 杭州地区食管癌发病危险因素分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(6): 842-844.  
LIU Haiyan, CHEN Junxian, ZHAO Qiufeng, et al. Risk factors of esophageal cancer in Hangzhou: a case-control study[J]. Chinese Journal of Public Health, 2014, 30(6): 842-844.
36. 丁慧敏, 马洪宇. 2008~2011年滕州市食管癌危险因素的病例对照分析[J]. 预防医学论坛, 2013, 19(5): 336-337.  
DING Huimin, MA Hongyu. Case-control study on esophageal cancer risk factors, Tengzhou City, 2008-2011[J]. Preventive Medicine Tribune, 2013, 19(5): 336-337.
37. McCain RS, McManus DT, McQuaid S, et al. Alcohol intake, tobacco smoking, and esophageal adenocarcinoma survival: a molecular pathology epidemiology cohort study[J]. Cancer Causes Control, 2020, 31(1): 1-11.
38. Oze I, Charvat H, Matsuo K, et al. Revisit of an unanswered question by pooled analysis of eight cohort studies in Japan: Does cigarette smoking and alcohol drinking have interaction for the risk of esophageal cancer?[J]. Cancer Med, 2019, 8(14): 6414-6425.
39. Jin ZY, Wallar G, Zhou JY, et al. Consumption of garlic and its interactions with tobacco smoking and alcohol drinking on esophageal cancer in a Chinese population[J]. Eur J Cancer Prev, 2019, 28(4): 278-286.
40. Mmbaga EJ, Mushi BP, Deardorff K, et al. A case-control study to evaluate environmental and lifestyle risk factors for esophageal cancer in Tanzania[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2021, 30(2): 305-316.
41. Pandeya N, Olsen CM, Whiteman DC. Sex differences in the proportion of esophageal squamous cell carcinoma cases attributable to tobacco smoking and alcohol consumption[J]. Cancer Epidemiol, 2013, 37(5): 579-584.
42. GBD 2017 Oesophageal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of oesophageal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(6): 582-597.
43. Helmfriid I, Ljunggren S, Nosratabadi R, et al. Exposure of metals and PAH through local foods and risk of cancer in a historically contaminated glassworks area[J]. Environ Int, 2019, 131: 104985.
44. Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, et al. Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-term E-cigarette and nicotine replacement therapy users: a cross-sectional study[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(6): 390-400.
45. Steevens J, Schouten LJ, Goldbohm RA, et al. Vegetables and fruits consumption and risk of esophageal and gastric cancer subtypes in the Netherlands Cohort Study[J]. Int J Cancer, 2011, 129(11): 2681-2693.
46. 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.
47. Vingeliene S, Chan DS, Aune D, et al. An update of the WCRF/AICR systematic literature review on esophageal and gastric cancers and citrus fruits intake[J]. Cancer Causes Control, 2016, 27(7): 837-851.
48. Jessri M, Rashidkhani B, Hajizadeh B, et al. Adherence to Mediterranean-style dietary pattern and risk of esophageal squamous cell carcinoma: a case-control study in Iran[J]. J Am Coll Nutr, 2012, 31(5): 338-351.
49. 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.
50. 周小乔, 宋清坤, 李军, 等. 盐亭地区食管癌生活方式及饮食习惯危险因素病例对照研究[C]//中国营养学会老年营养分会第七次全国营养学术交流会论文集. 上海. 2010: 124-125.  
ZHOU Xiaoqiao, SONG Qingkun, LI Jun, et al. A case-control study on the risk factors of lifestyle and eating habits for esophageal cancer in Yanting area[C]//Nutrition for Elderly Subcommittee of CNS, proceedings of the Seventh National Nutrition Academic Exchange Conference. Shanghai. 2010: 124-125.
51. Wang SK, Yang L, Wang TT, et al. Inhibition of proliferation and induction of apoptosis by the combination of  $\beta$ -carotene and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in human esophageal cancer EC9706 cells[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(12): 6327-6332.
52. 冉进军, 韩乐飞, 杨晓妍, 等. 食管癌危险饮食因素的Meta分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2014, 22(6): 644-647.  
RAN Jinjun, HAN Lefei, YANG Xiaoyan, et al. The risk dietary factors of esophageal carcinoma: a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Non-Communicable Diseases, 2014, 22(6): 644-647.
53. Sun Y, Zhang T, Wu W, et al. Risk factors associated with precancerous lesions of esophageal squamous cell carcinoma: a screening study in a high risk Chinese population[J]. J Cancer, 2019, 10(14): 3284-3290.
54. Islami F, Ren JS, Taylor PR, et al. Pickled vegetables and the risk of oesophageal cancer: a meta-analysis[J]. Br J Cancer, 2009, 101(9): 1641-1647.
55. Mirvish SS. Role of N-nitroso compounds (NOC) and N-nitrosation in etiology of gastric, esophageal, nasopharyngeal and bladder cancer and contribution to cancer of known exposures to NOC[J]. Cancer Lett, 1995, 93(1): 17-48.
56. Kamangar F, Chow WH, Abnet CC, et al. Environmental causes of esophageal cancer[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2009, 38(1): 27-57, vii.

本文引用: 宋文鹏, 王彦, 谢嘉渝, 赖玉田, 李佳龙, 胡杨. 中国人饮食因素与食管癌的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(8): 1915-1924. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.031

Cite this article as: SONG Wenpeng, WANG Yan, XIE Jiayu, LAI Yutian, LI Jialong, HU Yang. Association between dietary factors and esophageal cancer in Chinese population[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(8): 1915-1924. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.08.031