

基线体质指数与男性胃癌发病关系的前瞻性队列研究

魏铎沛¹ 李霓¹ 王刚² 温艳¹ 吕章艳¹ 冯小双¹ 李鑫¹ 陈玉恒¹ 陈宏达¹
陈朔华³ 任建松¹ 石菊芳¹ 崔宏¹ 吴寿岭³ 代敏¹ 赫捷⁴

¹国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院癌症早诊早治办公室, 北京 100021; ²开滦总医院肿瘤科, 唐山 063000; ³开滦员工健康保健中心, 唐山 063000; ⁴国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胸外科, 北京 100021

魏铎沛和李霓对本文有同等贡献

通信作者: 代敏, Email: daimin2002@hotmail.com

【摘要】 目的 研究基线 BMI 与男性胃癌发病风险之间的关联。方法 基于开滦队列 (2006—2015 年) 男性人群, 收集身高、体重等流行病学信息。每两年随访 1 次, 收集胃癌发病结局资料; 检索开滦附属医院医疗信息系统、开滦集团保险系统、唐山市医疗保险系统, 补充收集随访过程中可能遗漏的胃癌新发病例。以体重正常 ($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$) 人群为参照组, 利用 Cox 风险比例模型分析基线 BMI 与男性胃癌发病风险的关联, 计算发病风险比 (HR) 及其 95%CI。结果 共纳入 109 600 名男性, 共随访 860 399.79 人年, 中位随访时间 8.8 年, 收集胃癌新发病例 272 例。和正常体重人群相比, 调整年龄、文化程度、吸烟状态、饮酒频率、粉尘暴露、食盐习惯、饮茶习惯等潜在的混杂因素后, 体重过轻人群 ($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$) 胃癌发病风险升高 ($\text{HR} = 2.11, 95\% \text{CI}: 1.23 \sim 3.62$), 超重/肥胖与胃癌发病风险无统计学关联。按照年龄、文化程度、吸烟、饮酒、饮茶、粉尘暴露等进行分层分析, 结果显示, 高年龄组、高文化程度、不吸烟、不饮酒、不饮茶、有粉尘暴露人群中, 低体重与胃癌发病关联依然有统计学意义。结论 体重过轻可能增加男性胃癌发病风险, 且该关联受年龄、文化程度、吸烟、饮酒、饮茶、粉尘暴露等因素影响。

【关键词】 肿瘤; 胃; 体质指数; 男性; 队列研究

基金项目: 国家重点研发计划 (2016YFC1302500, 2016YFC1302503); 北京市优秀人才培养资助 (2017000021223TD05); 国家自然科学基金 (81673265, 81871885); 协和青年基金 (2017320013); 中国医学科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费 (2018RC330002, 2018RC320010)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.004

Body mass index and the risk of gastric cancer in males: a prospective cohort study

Wei Luopei¹, Li Ni¹, Wang Gang², Wen Yan¹, Lyu Zhangyan¹, Feng Xiaoshuang¹, Li Xin¹, Chen Yuheng¹, Chen Hongda¹, Chen Shuohua³, Ren Jiansong¹, Shi Jufang¹, Cui Hong¹, Wu Shouling³, Dai Min¹, He Jie⁴

¹Office for Cancer Early Diagnosis and Treatment, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China; ²Department of Oncology, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, China; ³Health Department of Kailuan (group), Tangshan 063000, China; ⁴Department of Thoracic Surgery, National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100021, China

Wei Luopei and Li Ni contributed equally to the article

Corresponding author: Dai Min, Email: daimin2002@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the association between BMI and gastric cancer risk in Chinese males. **Methods** Data on body weight, body height and incidence of gastric cancer were collected on a biennial basis in males in Kailuan Cohort during 2006–2015. In addition, electronic databases of hospitals affiliated to Kailuan Group, insurance system of Kailuan Group and medical

insurance system of Tangshan were used for supplementary information. Males with normal body weight ($18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 24.0 \text{ kg/m}^2$) were used as controls. Cox proportional hazards regression model was used to evaluate the association between baseline BMI and the risk of gastric cancer in males through the calculations of hazard ratio and 95% confidence interval. **Results** A total of 109 600 males were included and 272 new gastric cancer cases were identified in Kailuan male cohort study, with a follow-up of 860 399.79 person-years during 2006–2015. The median follow-up period was 8.8 years. When compared with normal weight, the hazard ratios (*HR*) of underweight ($\text{BMI} \leq 18.5 \text{ kg/m}^2$) for gastric cancer risk were 2.11 (95% *CI*: 1.23–3.62) after adjusting for potential confounding factors (age, education level, smoking status, alcohol drinking status, dust exposure, salty food intake, tea drinking status). However, overweight or obesity showed no significant association with gastric cancer risk. The stratified analyses based on age, education level, status on smoking, alcohol drinking, tea drinking and dust exposure indicated that underweight showed significant association with gastric cancer risk in those with older age, those with high education level, non-smokers, non-alcohol drinkers, non-tea drinkers and those with dust exposure. **Conclusion** Underweight might increase the risk of gastric cancer in males in China, and this positive association might be associated with age, education level, status on smoking, alcohol-drinking, tea-drink, and dust exposure.

【Key words】 Gastric neoplasm; Body mass index; Male; Cohort study

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2016YFC1302500, 2016YFC1302503); Training Programme Foundation for the Talents in Beijing City (2017000021223TD05); National Natural Science Foundation of China (81673265, 81871885); Peking Union Medical College Youth Fund (2017320013); Non-profit Central Research Institute Fund of Chinese Academy of Medical Sciences (2018RC330002, 2018RC320010)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.12.004

胃癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一,位居中国恶性肿瘤发病第二位,死亡第三位^[1]。据全国肿瘤登记中心最新数据,2015年中国男性胃癌粗发病和死亡率分别为39.95/10万和28.59/10万^[1]。根据世界癌症发病与死亡报告的最新统计数据,2018年中国胃癌发病和死亡约占世界的50%^[2],疾病负担严重,是肿瘤防治的重点,探索胃癌发病危险因素,有效识别胃癌发病高危人群,并采取有效的防控措施具有十分重要的公共卫生学意义。既往研究提示胃癌发病是多种因素共同作用的结果,胃癌家族史、幽门螺杆菌感染等是胃癌发病的主要危险因素^[3-4],然而关于BMI与胃癌发病关联的研究尚无定论。本研究基于开滦男性队列人群数据,探讨基线BMI与胃癌发病的关系,为胃癌防控提供流行病学依据。

对象与方法

1. 研究对象:自2006年5月,以开滦集团全体在职及离退休男性员工为研究对象,建立开滦男性动态队列。由开滦集团11家附属医院,按照统一标准对研究对象进行每两年1次的问卷调查和健康检查。研究人群纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁的男性;②签署知情同意书;③基线调查资料中身高、体重等信息无缺失。排除标准:进入队列时已经发生恶性肿瘤。最终纳入研究对象109 600名,截至2015年12月,累计收集新发胃癌病例272例。本研究已通

过开滦集团有限责任公司医院医学伦理委员会审查。

2. 基线资料收集:包括问卷调查和身体健康检查。问卷调查采用统一设计的《开滦集团公司员工健康体检表》,由经过统一培训的医护人员对所有研究对象进行面对面的标准化问卷调查,调查内容包括社会人口学特征、生活习惯等信息;身体健康检查包括体格测量、血液检测、影像学检查等。身高、体重等身体指标的测量采用统一的标准与测量工具,受检者脱帽、脱鞋且着轻薄衣物。BMI计算参见文献^[5-7]。

3. 队列随访与结局资料的确定:通过每两年1次的问卷调查获得研究对象胃癌的发病、死亡等信息;对随访过程中发现的新发病例由专业医护人员检阅其既往诊疗资料,并由临床专家根据病理诊断信息确证胃癌诊断;如无病理诊断信息,则由2名具有丰富临床经验的肿瘤科医生,结合其他临床诊断信息进行确诊。此外,每年链接并检索开滦附属医院医疗信息系统、开滦集团保险系统、唐山市医疗保险系统,补充收集随访过程中可能遗漏的胃癌新发病例。对于随访中发现的死亡病例,通过公安机关的死亡证明等材料核实死因。肿瘤病例的分类以ICD-10版为依据。

4. 统计学分析:采用SAS 9.4软件对数据进行整理分析。使用精确法计算每位研究对象的观察人年数。进入队列时间为首次参加健康体检的时间,退

出队列时间为胃癌诊断时间、死亡时间或随访截止时间(2015年12月31日)。采用1982年我国人口年龄结构计算人群年龄标准化发病密度。根据《中国成人超重/肥胖症预防与控制指南》BMI分类标准^[8],将人群分为4组:体重过轻(BMI<18.5 kg/m²)、体重正常(18.5~23.9 kg/m²)、超重(24.0~27.9 kg/m²)、肥胖(≥28.0 kg/m²);以体重正常人群为参照组,采用多因素Cox风险比例回归模型分别分析基线BMI和男性胃癌发病风险的关系,并将年龄、文化程度、吸烟、饮酒、粉尘暴露、食盐、饮茶等作为潜在混杂因素进行调整,分别计算发病风险比(HR)及其95%CI。采用分层分析,比较基线BMI与胃癌发病关联在各个协变量(年龄、文化程度、吸烟、饮酒、饮茶、粉尘暴露)不同亚组间的差异。所有检验均采用双侧检验,检验水准α=0.05,以P<0.05为差异有统计学意义。

结 果

1. 开滦队列男性人群胃癌发病情况:截至2015年12月,共纳入109 600名男性进入最终分析,年龄为(51.3±13.6)岁;共计随访860 399.79人年,中位随访时间8.8年。随访期间共收集新发胃癌病例272例,其中贲门癌41例,非贲门癌231例,胃癌累计粗发病密度为31.61/10万人年,年龄标准化发病密度9.31/10万人年。队列中年龄越高人群,胃癌发病密度越高。此外,文化程度较低、既往/现在吸烟、无粉尘暴露、不饮茶人群,年龄标准化发病密度较高(表1)。

2. 基线BMI与男性胃癌发病风险的关联性:在多因素模型中,调整年龄、文化程度、吸烟、饮酒、粉尘暴露、食盐、饮茶等潜在的混杂因素后,与正常体重人群相比,低体重人群胃癌发病风险增加(HR=2.11, 95%CI: 1.23~3.62),超重/肥胖与胃癌发病风险无统计学关联;剔除随访3年内胃癌发病人群101例,低体重与胃癌发病的关联依然存在(HR=2.43, 95%CI: 1.25~4.72),超重/肥胖与胃癌发病依然无统计学关联(HR=0.54, 95%CI: 0.27~1.09, 数据未展示)。按照发病部位,将胃癌患者分为贲门癌(41例)与非贲门癌患者(231例),结果显示低体重与贲门癌发病关联依然存在(HR=4.96, 95%CI: 1.81~13.55),与非贲门癌发病无统计

学关联(HR=1.64, 95%CI: 0.85~3.15);超重/肥胖与贲门癌和非贲门癌发病均无统计学关联(表2)。

3. 基线BMI与不同特征人群胃癌发病风险的关联:为进一步探讨基线BMI与不同特征人群胃癌

表1 2006—2015年开滦队列男性人群胃癌发病情况

组别	人数	发病例数	随访人年	累积粗发病密度 (/10万人年)	年龄标准化发病密度 ^a (/10万人年)
年龄组(岁)					
<40	20 232	3	156 968.00	1.91	-
40~	24 130	28	199 987.29	14.00	-
50~	37 925	107	306 437.27	34.92	-
≥60	27 313	134	197 007.23	68.02	-
文化程度					
小学及以下	12 311	55	93 924.64	58.56	10.17
初中	70 949	192	567 500.34	33.83	10.18
高中或中专	14 736	16	114 713.06	13.95	5.83
大学及以上	8 725	7	65 490.22	10.69	6.08
吸烟					
从不	55 995	139	439 344.87	31.64	8.78
既往	4 066	17	32 588.25	52.17	10.22
现在	38 774	99	309 100.24	32.03	10.25
饮酒					
从不	53 726	152	416 853.55	36.46	9.67
既往	4 635	7	36 459.73	19.20	3.88
现在	48 695	111	390 431.78	28.43	9.63
粉尘暴露					
无	43 236	131	321 944.22	40.69	11.11
有	63 379	139	519 280.41	26.77	8.32
食盐					
喜淡	11 497	24	87 324.05	27.48	7.02
一般	82 277	220	651 887.48	33.75	9.98
喜盐	13 020	26	102 663.74	25.33	8.11
饮茶					
否	59 533	172	469 185.49	36.66	9.59
是	42 982	92	356 715.11	25.79	8.89
合计	109 600	272	860 399.79	31.61	9.31

注:^a采用1982年中国人口结构标准化发病密度

表2 基线BMI与男性胃癌发病的关联分析

组别	BMI(kg/m ²)			
	<18.5	18.5~	24.0~	≥28.0
贲门癌				
发病例数	5	17	17	2
HR值(95%CI) ^a	4.87(1.76~13.30)	1.00	1.17(0.60~2.30)	0.47(0.11~2.07)
HR值(95%CI) ^b	4.96(1.81~13.55)	1.00	1.19(0.61~2.33)	0.49(0.12~2.11)
非贲门癌				
发病例数	11	112	87	21
HR值(95%CI) ^a	1.65(0.89~3.07)	1.00	0.91(0.68~1.20)	0.76(0.48~1.21)
HR值(95%CI) ^b	1.64(0.85~3.15)	1.00	0.97(0.73~1.31)	0.73(0.43~1.21)
合计				
发病例数	16	129	104	23
HR值(95%CI) ^a	2.08(1.23~3.50)	1.00	0.94(0.73~1.22)	0.72(0.46~1.12)
HR值(95%CI) ^b	2.11(1.23~3.62)	1.00	1.01(0.77~1.32)	0.69(0.43~1.12)

注:^a仅调整年龄;^b调整年龄、文化程度、吸烟、饮酒、粉尘暴露、食盐、饮茶

发病的关联,分别按照年龄、文化程度、吸烟、饮酒、饮茶和粉尘暴露状态进行分层分析。多因素分析时考虑年龄、文化程度、吸烟、饮酒、粉尘暴露、食盐、饮茶等多个混杂因素,针对某一因素进行分层分析时,调整其他混杂因素。分析结果显示,体重过轻与高年龄组(≥ 55 岁)人群胃癌发病风险相关($HR=2.39, 95\%CI: 1.27 \sim 4.50$),但与低年龄组人群(年龄 <55 岁)胃癌发病无统计学关联($HR=2.32, 95\%CI: 0.83 \sim 6.49$),超重/肥胖与各年龄组胃癌发病风险均无统计学关联。此外,低体重与胃癌发病关联也存在于初中及以上文化程度人群($HR=2.04, 95\%CI: 1.12 \sim 3.73$)、不吸烟人群($HR=3.02, 95\%CI: 1.58 \sim 5.77$)、不饮酒人群($HR=2.47, 95\%CI: 1.31 \sim 4.67$)、不饮茶人群($HR=2.30, 95\%CI: 1.25 \sim 4.23$)和有粉尘暴露人群($HR=2.26, 95\%CI: 1.03 \sim 4.95$)中,小学及以下文化程度、吸烟、饮酒、饮茶、无粉尘暴露人群中未见此关联,见表3。

讨 论

本研究基于我国大型前瞻性队列——开滦队列研究10万男性人群,探讨基线BMI与胃癌发病风险的关联。研究发现体重过低可增加男性人群胃癌发病风险,且该关联受年龄、文化程度、吸烟、饮酒、饮茶、粉尘暴露等传统流行病学因素影响。研究结果既可为人群胃癌发病风险评估、预测工具的制定提供数据参考,也可为人群胃癌防控、干预措施的实施与人群推广提供证据支持。

本研究结果显示,超重/肥胖与胃癌发病风险无统计学关联。超重/肥胖与胃癌发病的关联研究由来已久,Fang等^[9]的Meta分析对24项(美国4项,欧洲地区9项,亚太地区11项)前瞻性队列研究的1331万人群随访11年,累计新发胃癌3.7万例,分析结果显示BMI与胃癌发病风险无统计学关联($HR=1.03, 95\%CI: 1.00 \sim 1.06$),按照发病部位进行分层分析,BMI增加与贲门癌($HR=1.09, 95\%CI: 0.96 \sim 1.24$)和非贲门癌($HR=0.99,$

表3 基线BMI与男性胃癌发病关联的分层分析

分组	BMI(kg/m ²)			
	<18.5	18.5~	24.0~	≥ 28.0
年龄(岁)				
<55				
发病例数	4	42	33	6
HR值(95%CI)	2.32(0.83~6.49)	1.00	0.96(0.61~1.54)	0.52(0.21~1.32)
≥ 55				
发病例数	12	87	71	17
HR值(95%CI)	2.39(1.27~4.50)	1.00	0.97(0.70~1.35)	0.72(0.41~1.27)
文化程度				
小学及以下				
发病例数	3	23	26	3
HR值(95%CI)	2.29(0.68~7.71)	1.00	1.50(0.84~2.67)	0.40(0.09~1.69)
初中及以上				
发病例数	13	106	76	20
HR值(95%CI)	2.04(1.12~3.73)	1.00	0.89(0.66~1.21)	0.74(0.44~1.24)
吸烟				
否				
发病例数	12	59	57	11
HR值(95%CI)	3.02(1.58~5.77)	1.00	1.14(0.79~1.64)	0.71(0.36~1.38)
是				
发病例数	4	60	43	9
HR值(95%CI)	1.14(0.41~3.16)	1.00	0.89(0.60~1.32)	0.69(0.34~1.40)
饮酒				
否				
发病例数	12	70	58	12
HR值(95%CI)	2.47(1.31~4.67)	1.00	0.99(0.70~1.41)	0.61(0.32~1.18)
是				
发病例数	4	59	44	11
HR值(95%CI)	1.48(0.53~4.11)	1.00	1.03(0.69~1.56)	0.81(0.40~1.66)
饮茶				
否				
发病例数	12	87	58	15
HR值(95%CI)	2.30(1.25~4.23)	1.00	0.86(0.62~1.21)	0.69(0.38~1.24)
是				
发病例数	3	40	43	6
HR值(95%CI)	1.55(0.47~5.05)	1.00	1.33(0.85~2.09)	0.70(0.29~1.66)
粉尘暴露				
无				
发病例数	9	61	46	15
HR值(95%CI)	1.96(0.93~4.12)	1.00	0.91(0.62~1.35)	0.83(0.44~1.59)
有				
发病例数	7	68	56	8
HR值(95%CI)	2.26(1.03~4.95)	1.00	1.10(0.76~1.59)	0.56(0.27~1.17)

注:调整年龄、文化程度、吸烟、饮酒、粉尘暴露、食盐、饮茶

$95\%CI: 0.91 \sim 1.08$)发病均无关,研究结果与本研究相一致。另一项由Yang等^[10]开展的Meta分析对10项队列研究中的309万例研究对象(其中胃癌患者9492例)进行分析,数据显示BMI ≥ 25 kg/m²的人群,胃癌发病风险增加($OR=1.22, 95\%CI: 1.06 \sim 1.41$),然而进一步的亚组分析提示,在男性人群($OR=1.22, 95\%CI: 0.96 \sim 1.55$)、亚洲地区人群($OR=1.17, 95\%CI: 0.88 \sim 1.56$)中,超重/肥胖与胃癌

发病关联不存在。

本研究还显示,体重过低增加胃癌发病风险,提供了中国人群BMI过低与胃癌发病关系的直接证据。既往研究中针对体重过低与胃癌发病关联的研究数量有限,Bhaskaran等^[11]在英国开展一项针对BMI与癌症发病风险的队列研究,共纳入524万例研究对象,累计胃癌发病3337例,发现BMI与胃癌发病呈非线性关联,体重过低可能增加胃癌发病风险($RR=1.42, 95\%CI: 1.03 \sim 1.96$)。Jee等^[12]对121万韩国人群随访14年,该研究按照BMI五分位将人群分组,结果显示,与第三分位($23.0 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} \leq 24.9 \text{ kg/m}^2$)人群相比,第一分位($\text{BMI} \leq 20.0 \text{ kg/m}^2$, $HR=1.04, 95\%CI: 0.97 \sim 1.13$)和第二分位($20.0 \text{ kg/m}^2 < \text{BMI} \leq 22.9 \text{ kg/m}^2$, $HR=1.07, 95\%CI: 1.01 \sim 1.13$)人群胃癌发病风险呈升高趋势,与本研究结果相似。本研究分层分析结果提示,BMI过低与胃癌发病的阳性关联存在于高年龄组、高文化程度、不吸烟、不饮酒、不饮茶及粉尘暴露人群,除了进一步证实BMI过低是胃癌发病的独立危险因素之外,也提示对上述人群采取针对性的胃癌防控措施具有重要公共卫生意义。然而,上述结论未来仍需进一步大型前瞻性队列研究与生物学机制研究进行后续验证。

目前,体重过低与胃癌发病风险关联的内在机制尚不完全清楚。既往研究提示体重过低($\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$)直接反映机体可能长期处于营养不良的状况,低热量饮食或其他原因导致的体重过低往往伴随着机体微量元素/矿物质的长期缺乏(如维生素A、维生素C、维生素E、核黄素、胡萝卜素等)^[13-14]。上述微量元素和抗氧化剂通过清除机体内的氧自由基降低DNA受损伤的概率,进而降低胃癌发病、死亡风险^[15]。体重过低与胃癌发病风险的关联可能与微量元素摄入不足,导致机体氧自由基清除能力下降有关^[16]。基于我国林县的营养素干预实验已证实,6年的营养素补充可有效降低20%胃癌死亡^[17-19]。

本研究存在局限性,队列随访时间相对较短(中位随访时间8.8年),结局事件数量相对较少,导致部分BMI分组中胃癌发病例数较少,有待于对更长期的随访得以解决;此外,本研究基线信息收集缺乏消化系统慢性疾病史及饮食相关信息,因此未能在多因素分析中调整上述变量,或进一步开展分层分析,未来有待进一步完善调查问卷,补充相关信息。

综上所述,体重过低可增加男性人群胃癌发病风险,且该关联受年龄、文化程度、吸烟、饮酒、饮茶等传统流行病学因素影响,合理控制体重可能是预

防胃癌发病风险的有效措施之一。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 孙可欣,郑荣寿,张思维,等. 2015年中国分地区恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(1): 1-11. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- [2] Sun KX, Zheng RS, Zhang SW, et al. Report of cancer incidence and mortality in different areas of China, 2015[J]. Chin Cancer, 2019, 28(1): 1-11. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2019.01.A001.
- [3] International Agency for Research on Cancer. Cancer today [EB/OL]. [2019-04-01]. <http://gco.iarc.fr/today/home>.
- [4] 彭智. GLOBCAN胃癌流行病学数据解读[J]. 肿瘤综合治疗: 电子杂志, 2018, 4(4): 63-65.
- [5] Peng Z. Interpretation epidemiology of gastric cancer published by GLOBCAN[J]. J Multidisciplin Cancer Manag: Electron Ver, 2018, 4(4): 63-65.
- [6] Venerito M, Vasapolli R, Rokkas T, et al. Gastric cancer: epidemiology, prevention, and therapy[J]. Helicobacter, 2018, 23 Suppl 1: e12518. DOI: 10.1111/hel.12518.
- [7] Wei LP, Li N, Wang G, et al. Waist circumference might be a predictor of primary liver cancer: a population-based cohort study[J]. Front Oncol, 2018, 8: 607. DOI: 10.3389/fonc.2018.00607.
- [8] 魏镭沛,李竟,王刚,等. 饮酒与男性肺癌发病关系的前瞻性队列研究[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(7): 909-913. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.009.
- [9] Wei LP, Li N, Wang G, et al. Alcohol consumption and the risk of lung cancer in males: a prospective cohort study[J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(7): 909-913. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.07.009.
- [10] 魏镭沛,李竟,王刚,等. 身体测量指标与男性结直肠癌发病关系的前瞻性队列研究[J]. 中华预防医学杂志, 2018, 52(7): 685-690. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.07.002.
- [11] Wei LP, Li N, Wang G, et al. Anthropometry and the risk of colorectal cancer in males: a prospective cohort study[J]. Chin J Prev Med, 2018, 52(7): 685-690. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2018.07.002.
- [12] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. 营养学报, 2004, 26(1): 1-4. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2004.01.001.
- [13] China Working Group on Obesity. Guidelines for prevention and control of overweight and obesity in Chinese adults[J]. Acta Nutr Sin, 2004, 26(1): 1-4. DOI: 10.13325/j.cnki.acta.nutr.sin.2004.01.001.
- [14] Fang XX, Wei JY, He XY, et al. Quantitative association between body mass index and the risk of cancer: a global meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Int J Cancer, 2018, 143(7): 1595-1603. DOI: 10.1002/ijc.31553.
- [15] Yang P, Zhou Y, Chen B, et al. Overweight, obesity and gastric cancer risk: results from a Meta-analysis of cohort studies[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(16): 2867-2873. DOI: 10.1016/j.ejca.2009.04.019.
- [16] Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, et al. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults[J]. Lancet, 2014, 384(9945): 755-765. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60892-8.
- [17] Jee SH, Yun JE, Park EJ, et al. Body mass index and cancer risk in Korean men and women[J]. Int J Cancer, 2008, 123(8): 1892-1896. DOI: 10.1002/ijc.23719.
- [18] Gao YT, McLaughlin JK, Gridley G, et al. Risk factors for esophageal cancer in Shanghai, China. II. Role of diet and nutrients[J]. Int J Cancer, 1994, 58(2): 197-202. DOI: 10.1002/ijc.2910580209.
- [19] Pera M, Pera M. Recent changes in the epidemiology of esophageal cancer[J]. Surg Oncol, 2001, 10(3): 81-90. DOI: 10.1016/S0960-7404(01)00025-1.
- [20] Chung MY, Lim TG, Lee KW. Molecular mechanisms of chemopreventive phytochemicals against gastroenterological cancer development[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(7): 984-993. DOI: 10.3748/wjg.v19.i7.984.
- [21] Tran GD, Sun XD, Abnet CC, 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. DOI: 10.1002/ijc.20616.
- [22] Greenwald P, Anderson D, Nelson SA, et al. Clinical trials of vitamin and mineral supplements for cancer prevention[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 85(1): 314S-317. DOI: 10.1093/ajcn/85.1.314S.
- [23] Li JY, Li B, Blot WJ, et al. Preliminary report on the results of nutrition prevention trials of cancer and other common diseases among residents in Linxian, China[J]. Chin Med J, 1995, 108(10): 780.
- [24] 程书钧,邹小农,王雯. 中国林县食管癌营养干预试验研究进展[J]. 中国肿瘤, 1998, 7(3): 4-5.
- [25] Cheng SJ, Zou XN, Wang W. Progress in research of nutritional intervention trials for esophageal cancer in Linxian, China[J]. Chin Cancer, 1998, 7(3): 4-5.

(收稿日期: 2019-04-08)
(本文编辑: 万玉立)