

油炸食品与食管癌及癌前病变关系的多元有序logistic回归分析

郭兰伟 刘曙正 张萌 陈琼 张韶凯 孙喜斌

450008 郑州大学附属肿瘤医院/河南省肿瘤医院 河南省肿瘤防治研究办公室(郭兰伟、刘曙正、张萌、陈琼、张韶凯、孙喜斌); 100021 国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 城市癌症早诊早治项目办公室(郭兰伟)

通信作者:孙喜斌, Email: xbsun21@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.12.006

【摘要】 目的 探讨油炸食品摄入对食管癌及癌前病变发病的影响。方法 以2005—2013年在河南省农村地区开展上消化道癌症筛查项目的11个行政县(市)的40~69岁居民为研究对象,收集人口学、生活方式等信息,采用碘染色内镜进行筛查并取活检组织进行病理诊断,依据病理诊断标准分为不同病变等级,并采用多元有序logistic回归分析油炸食品摄入频率与食管癌及癌前病变发病的关系。结果 共纳入食管正常8 792例、轻度增生3 680例、中度增生972例、重度增生/原位癌413例、食管癌336例。多因素有序logistic回归分析结果显示,调整年龄、性别、婚姻状况、文化程度、BMI、吸烟和饮酒状况后,油炸食品是食管癌及癌前病变发病的危险因素。与不食油炸食品者相比,当油炸食品摄入频率<2次/周时,其OR值为1.60(95%CI: 1.40~1.83);当油炸食品摄入频率≥2次/周时,其OR值为2.58(95%CI: 1.98~3.37)。结论 油炸食品摄入是食管癌及癌前病变发病的危险因素。

【关键词】 油炸食品; 食管癌; 癌前病变

基金项目:中央财政转移支付项目(2006BA102A15)

Multivariate ordinal logistic regression analysis on the association between consumption of fried food and both esophageal cancer and precancerous lesions Guo Lanwei, Liu Shuzheng, Zhang Meng, Chen Qiong, Zhang Shaokai, Sun Xibin

Henan Office for Cancer Control and Research, The Affiliated Cancer Hospital of Zhengzhou University, Henan Cancer Hospital, Zhengzhou 450008, China (Guo LW, Liu SZ, Zhang M, Chen Q, Zhang SK, Sun XB); Program Office for Cancer Screening in Urban China, National Cancer Center/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100021, China (Guo LW)
Corresponding author: Sun Xibin, Email: xbsun21@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of fried food intake on the pathogenesis of esophageal cancer and precancerous lesions. **Methods** From 2005 to 2013, all the residents aged 40–69 years from 11 counties (cities) where cancer screening of upper gastrointestinal cancer had been conducted in rural areas of Henan province, were recruited as the subjects of study. Information on demography and lifestyle was collected. The residents under study were screened with iodine staining endoscopic examination and biopsy samples were diagnosed pathologically, under standardized criteria. Subjects with high risk were divided into the groups based on their different pathological degrees. Multivariate ordinal logistic regression analysis was used to analyze the relationship between the frequency of fried food intake and esophageal cancer and precancerous lesions. **Results** A total number of 8 792 cases with normal esophagus, 3 680 with mild hyperplasia, 972 with moderate hyperplasia, 413 with severe hyperplasia carcinoma in situ, and 336 cases of esophageal cancer were recruited. Results from multivariate logistic regression analysis showed that, when compared with those who did not eat fried food, the intake of fried food (<2 times/week: $OR=1.60$, 95% $CI: 1.40-1.83$; ≥ 2 times/week: $OR=2.58$, 95% $CI: 1.98-3.37$) appeared a risk factor for both esophageal cancer or precancerous lesions after adjustment for age, sex, marital status, educational level, body mass index, smoking and alcohol intake. **Conclusion** The intake of fried food appeared a risk factor for both esophageal cancer and precancerous lesions.

【Key words】 Fried food; Esophageal cancer; Precancerous lesions

Fund program: National Finance Transfer Payment of China (2006BA102A15)

2013年河南省农村地区食管癌发病率为31.35/10万^[1],约为同期全国平均水平的1.6倍^[2];死亡率为21.74/10万^[1],约为同期全国平均水平的1.5倍^[2]。2005年我国启动了农村上消化道癌(食管癌、贲门癌和胃癌)筛查和早诊早治公共卫生项目工作,到2013年筛查地区扩大到26个省份的110个市(县)。河南省自2005年在林州市(林县)农村人群开展食管癌筛查项目以来,到2013年全省开展食管癌筛查的地区已扩展至12个。本研究对首次筛查数据进行统计分析,探讨油炸食品摄入与食管癌及癌前病变发病的关系,为今后食管癌及癌前病变的预防与及早采取防治措施提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:以2005—2013年开展上消化道癌筛查项目的11个行政县/市(林州市、济源市、辉县市、偃师市、内乡县、鹤壁市、滑县、鲁山县、固始县、嵩县和博爱县)的居民为研究对象,根据户籍资料信息以村为单位完成全人口注册登记,对40~69岁的居民进行基本信息登记和危险因素问卷调查,对签署了知情同意书但无内镜检查禁忌症的人群按照自愿原则进行碘染色内镜筛查,内镜医师根据内镜检查可疑病变点位取活检,并由病理医师进行病理诊断。依据病理诊断标准将食管癌及癌前病变分为不同病变等级(包括轻度异型增生、中度异型增生、重度异型增生或原位癌、黏膜内癌、黏膜下癌和浸润癌)。本研究通过中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会审查。

2. 研究方法:采用上消化道癌早诊早治项目基本信息调查表,所有研究对象均告知调查目的,在签署知情同意后参与调查,由经过专门培训的人员统一发放调查表并进行询问,调查表经审核后验收,在分析资料前对调查表进行复核。调查内容主要包括一般情况(年龄、性别、身高、体重、民族、婚姻状况、文化程度、收入状况等)、日常生活行为习惯(吸烟、饮酒)、饮食习惯等。研究对象纳入标准:首次参加上消化道癌筛查项目;年龄、性别、吸烟状况、饮酒状况、油炸食品食用频率等信息无缺失;内镜下检查无异常的对象作为正常对照;如为食管病变病例,病理信息无缺失。

3. 统计学分析:采用Excel 2003软件进行数据收集和汇总,应用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析。食管癌及癌前病变影响因素的单因素分析采用秩和检验(两样本采用Wilcoxon Z检验,多样本采

用Kruskal-Wallis H检验)。多因素分析采用多元有序logistic回归分析,赋值见表1。采用双侧 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表1 食管癌及癌前病变影响因素变量赋值

变量	赋值
性别	1=男性,2=女性
婚姻状况	1=未婚/离异/丧偶,2=已婚
文化程度	1=小学及以下,2=中学,3=大专及以上
BMI	1=<18.5 kg/m ² ,2=18.5~23.9 kg/m ² , 3=24.0~27.9 kg/m ² ,4= \geq 28.0 kg/m ²
吸烟	0=否,1=是
饮酒	0=否,1=是
油炸食品	0=基本不吃,1=偶尔吃(<2次/周), 2=经常吃(\geq 2次/周)

结果

1. 一般情况:共收集参加内镜筛查对象82 367例,年龄为(53.46 \pm 8.07)岁。共纳入食管正常8 792例、轻度增生3 680例、中度增生972例、重度增生/原位癌413例、食管癌336例。研究结果显示,性别、婚姻状况、文化程度、BMI、吸烟、饮酒、油炸食品食用频率均与食管癌及癌前病变的发生相关($P<0.05$)。见表2。

2. 油炸食品与食管癌及癌前病变关系的多因素分析:以发生食管癌及癌前病变不同病变等级为因变量(0=正常食管,1=食管轻度增生,2=食管中度增生,3=食管重度增生,4=食管癌),以单因素分析结果有意义的因素为自变量进行多因素分析。多因素分析结果显示,年龄($OR=1.07$,95% CI :1.06~1.07)、男性($OR=1.15$,95% CI :1.06~1.24)、未婚/离异/丧偶($OR=1.19$,95% CI :1.04~1.36)、文化程度低(小学及以下: $OR=3.07$,95% CI :1.39~6.79;中学: $OR=2.28$,95% CI :1.03~5.04)、吸烟($OR=1.82$,95% CI :1.64~2.03)、饮酒($OR=2.67$,95% CI :2.32~3.08)和油炸食品摄入(偶尔: $OR=1.60$,95% CI :1.40~1.83;经常: $OR=2.58$,95% CI :1.98~3.37)是食管癌及癌前病变发生的独立危险因素($P<0.05$)。调整年龄、性别、婚姻状况、文化程度、BMI、吸烟和饮酒状况后,油炸食品摄入频率越高,食管癌发病风险增加。见表3。

讨论

世界癌症研究基金会和美国癌症研究所2007年出版《食物、营养与癌症预防》报告显示,饮食因素被认为是肿瘤发生发展的重要因素。有流行病学研究

表2 研究对象人口学特征及食管健康相关信息

变 量	正常	轻度增生	中度增生	重度增生	食管癌	统计值	P值
性别						2.59 ^a	0.010
男	3 799	1 593	434	189	200		
女	4 993	2 087	538	224	136		
婚姻状况 ^b						8.37 ^a	<0.001
未婚/离异/丧偶	482	325	85	49	25		
已婚	8 279	3 249	852	348	306		
文化程度 ^b						49.85 ^c	0.001
小学及以下	4 571	1 758	498	245	192		
中学	4 142	1 892	471	162	141		
大专及以上	63	16	0	0	1		
BMI(kg/m ²) ^b						61.50 ^c	<0.001
<18.5	196	117	32	16	5		
18.5~	4 402	1 965	547	218	176		
24.0~	3 311	1 191	297	119	122		
≥28.0	837	362	84	45	31		
吸烟						-2.05 ^a	0.040
否	6 854	2 945	790	325	244		
是	1 938	735	182	88	92		
饮酒						-14.60 ^a	<0.001
否	7 495	3 432	924	395	299		
是	1 297	248	48	18	37		
油炸食品						1 168.36 ^c	<0.001
基本不吃	5 918	3 363	895	357	272		
偶尔吃	2 074	92	26	22	35		
经常吃	800	225	51	34	29		

注:^a采用Wilcoxon Z检验;^b数据存在缺失;^c采用Kruskal-Wallis H检验

结果显示:食用油炸食品与结肠癌、肺癌以及乳腺癌的发生有关^[3-5]。已有多项流行病学研究针对饮食因素与食管癌的关联及其关联强度进行了报道,但所得结论并不一致。骆善彩等^[6]利用淮河流域早诊早治项目数据的一项研究结果显示,每周食用2~4次油炸食品是食管癌及癌前病变发生的危险因素($OR=2.10, 95\%CI: 1.41 \sim 3.15$),与本研究结果较为一致;另外一些研究同样显示,经常食用油炸食品会增加食管癌发病风险^[7-8]。而其他一些研究没有得到食用油炸食品与食管癌发病之间的关联^[9]。

高温油炸富含蛋白质的食物会产生一些挥发性以及不挥发性致癌物质^[10],比如高温油炸过程中会产生丙二醛、乙醛、丙烯醛、1,3丁二烯、环氧乙烷等挥发性的致癌物质,在一些炸肉表面也检测到杂环胺和多环芳烃、丙烯酰胺等不挥发性致癌物质。动物模型结果显示,杂环胺类化合物可以诱导肿瘤生成,比如乳腺癌、结肠癌等^[7]。杂环胺类化合物形成中重要的因素包括烹饪的温度($>150\text{ }^{\circ}\text{C}$)、烹饪时间($>2\text{ min}$)以及烹饪方法(油炸、烧烤)。因此,油炸过程中会产生较多杂环胺类致癌物质,导致人类肿瘤的发生。

本研究结果显示,吸烟、饮酒是食管癌及癌前病

变发生的独立危险因素,这与以往的研究一致。既往研究已经证实,吸烟与饮酒是西方发达国家食管癌发生的主要危险因素,且二者存在一定的协同作用,在西方发达国家超过90%的食管鳞癌归因于吸烟与饮酒^[11]。国内多项研究结果也显示,吸烟、饮酒是食管癌重要的危险因素,Wang等^[12]研究结果显示,中国人群17.90%的男性与1.90%的女性食管癌发病与死亡归因于吸烟,15.20%的男性与1.30%的女性食管癌发病与死亡归因于饮酒。

烟草中含有60多种致癌物质^[13-15],如4-(甲基亚硝胺)-1-(3-吡啶基)-1-丁酮、丙二醛、多环芳烃、丙烯酰胺、苯并芘、乙醛等,这些致癌物的代谢产物可能导致基因突变从而导致癌前病变甚至癌症^[16]。酒精能够激活CYP成员,从而激活烟草中的致癌物而引起致癌作用^[16]。除此之外,酒精还能够增加细胞膜的通透性,可作为一种溶剂促进烟草中的多环芳烃等致癌物质进入食管黏膜细胞中^[16]。也有研究显示,长期饮酒者其唾液腺形态改变且唾液流动减少,口腔中的细菌浓度增加,而口腔细菌能够激活烟草中的亚硝胺形成致癌加合物^[17-18]。

综上所述,油炸食品是食管癌及癌前病变发生的危险因素。另外,吸烟、饮酒等传统危险因素是威

表3 油炸食品与食管癌及癌前病变关系的多元有序logistic回归分析

变量	β 值	s_e 值	Wald χ^2 值	P值	OR值(95%CI)
反应变量Y					
常数项1	6.04	0.44	188.52	<0.001	
常数项2	7.70	0.44	303.08	<0.001	
常数项3	8.64	0.44	379.49	<0.001	
常数项4	9.46	0.45	450.22	<0.001	
解释变量X					
年龄 γ (岁)	0.06	0.00	641.64	<0.001	1.07(1.06 ~ 1.07)
性别					
男	0.14	0.04	10.67	0.001	1.15(1.06 ~ 1.24)
女					1.00
婚姻状况					
未婚/离异/丧偶	0.17	0.07	6.25	0.012	1.19(1.04 ~ 1.36)
已婚					1.00
文化程度					
小学及以下	1.12	0.40	7.69	0.006	3.07(1.39 ~ 6.79)
中学	0.82	0.41	4.14	0.042	2.28(1.03 ~ 5.04)
大专及以上					1.00
BMI(kg/m ²)					
<18.5	0.21	0.12	2.95	0.086	1.23(0.97 ~ 1.57)
18.5 ~	0.11	0.06	2.70	0.100	1.11(0.98 ~ 1.26)
24.0 ~	-0.04	0.07	0.28	0.595	0.97(0.85 ~ 1.10)
\geq 28.0					1.00
吸烟					
否					1.00
是	0.60	0.06	118.74	<0.001	1.82(1.64 ~ 2.03)
饮酒					
否					1.00
是	0.98	0.07	186.05	<0.001	2.67(2.32 ~ 3.08)
油炸食品					
基本不吃					1.00
偶尔吃	0.47	0.07	46.21	<0.001	1.60(1.40 ~ 1.83)
经常吃	0.95	0.14	48.54	<0.001	2.58(1.98 ~ 3.37)

注： γ 年龄范围为40~69岁，作为连续变量代入模型进行统计学分析，表示年龄每增加1岁的OR值

胁食管健康的重要因素。

志谢 感谢参加河南省农村上消化道癌筛查项目的所有现场调查及项目管理的工作人员

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] 张建功,刘曙正. 2016河南省肿瘤登记年报[M]. 北京: 军事医学出版社, 2017.
Zhang JG, Liu SZ. 2016 Henan Cancer Registry Annual Report [M]. Beijing: Military Medical Publishing House, 2017.

[2] 陈万青,郑荣寿,张思维,等. 2013年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(1): 1-7. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.01.A001.
Chen WQ, Zheng RS, Zhang SW, et al. Report of cancer incidence and mortality in China, 2013 [J]. China Cancer, 2017, 26(1): 1-7. DOI: 10.11735/j.issn.1004-0242.2017.01.A001.

[3] Peters RK, Garabrant DH, Yu MC, et al. A case-control study of occupational and dietary factors in colorectal cancer in young

men by subsite [J]. Cancer Res, 1989, 49(19): 5459-5468.

[4] Butler LM, Montague JA, Koh WP, et al. Fried meat intake is a risk factor for lung adenocarcinoma in a prospective cohort of Chinese men and women in Singapore [J]. Carcinogenesis, 2013, 34(8): 1794-1799. DOI: 10.1093/carcin/bgt113.

[5] Dai Q, Shu XO, Jin F, et al. Consumption of animal foods, cooking methods, and risk of breast cancer [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2002, 11(9): 801-808.

[6] 骆善彩,潘恩春,周金意,等. 淮南市沿淮河居民食管癌及癌前病变影响因素的多元有序logistic回归分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(8): 573-576. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2016.08.004.
Luo SC, Pan EC, Zhou JY, et al. Analysis of the influencing factors of esophageal cancer and precancerous lesions among Huaihe river residents in Huai'an by multivariate ordinal logistic regression analysis [J]. Chin J Prev Contr Chron Dis, 2016, 24(8): 573-576. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2016.08.004.

[7] Galeone C, Pelucchi C, Talamini R, et al. Role of fried foods and oral/pharyngeal and oesophageal cancers [J]. Br J Cancer, 2005, 92(11): 2065-2069. DOI: 10.1038/sj.bjc.6602542.

[8] Lin J, Zeng R, Cao W, et al. Hot beverage and food intake and esophageal cancer in southern China [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2011, 12(9): 2189-2192.

[9] Pelucchi C, Franceschi S, Levi F, et al. Fried potatoes and human cancer [J]. Int J Cancer, 2003, 105(4): 558-560. DOI: 10.1002/ijc.11118.

[10] Straif K, Baan R, Grosse Y, et al. Carcinogenicity of household solid fuel combustion and of high-temperature frying [J]. Lancet Oncol, 2006, 7(12): 977-978. DOI: 10.1016/S1470-2045(06)70969-X.

[11] Yaegashi Y, Onoda T, Morioka S, et al. Joint effects of smoking and alcohol drinking on esophageal cancer mortality in Japanese men: findings from the Japan collaborative cohort study [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(2): 1023-1029.

[12] Wang JB, Fan JH, Liang H, et al. Attributable causes of esophageal cancer incidence and mortality in China [J]. PLoS One, 2012, 7(8): e42281. DOI: 10.1371/journal.pone.0042281.

[13] Secretan B, Straif K, Baan R, et al. A review of human carcinogens—Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish [J]. Lancet Oncol, 2009, 10(11): 1033-1034. DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70326-2.

[14] Toh Y, Oki E, Ohgaki K, et al. Alcohol drinking, cigarette smoking, and the development of squamous cell carcinoma of the esophagus: molecular mechanisms of carcinogenesis [J]. Int J Clin Oncol, 2010, 15(2): 135-144. DOI: 10.1007/s10147-010-0057-6.

[15] Lopes CFB, de Angelis BB, Prudente HM, et al. Concomitant consumption of marijuana, alcohol and tobacco in oral squamous cell carcinoma development and progression: recent advances and challenges [J]. Arch Oral Biol, 2012, 57(8): 1026-1033. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2012.05.006.

[16] Hoffmann D, Adams JD, Piade JJ, et al. Chemical studies on tobacco smoke Ixviii. Analysis of volatile and tobacco-specific nitrosamines in tobacco products [J]. IARC Sci Publ, 1980(31): 507-516.

[17] Maier H, Bom IA, Veith S, et al. The effect of chronic ethanol consumption on salivary gland morphology and function in the rat [J]. Alcohol Clin Exp Res, 1986, 10(4): 425-427. DOI: 10.1111/j.1530-0277.1986.tb05117.x.

[18] Salaspuro MP. Acetaldehyde, microbes, and cancer of the digestive tract [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2003, 40(2): 183-208. DOI: 10.1080/713609333.

(收稿日期: 2017-06-27)

(本文编辑: 万玉立)