

饮绿茶对胃癌、慢性胃炎发病影响的流行病学调查

俞顺章¹, 张作风², 俞国培¹, 朱文谛², 李永良¹, 王明荣³, 郭春华³, 谢忠诚⁴

(1. 复旦大学预防医学研究所, 上海 200032; 2. UCLA 公共卫生学院, 美国 洛山 CA90095; 3. 扬中市卫生防疫站, 江苏 扬中 212200; 4. 麻省大学流行病学和统计系, 美国 波士顿 MA01605)

[摘要] 目的: 尽管我国胃癌死亡率有下降趋势, 但仍旧是第二位恶性肿瘤, 扬中是我国胃癌高发区之一。我们在扬中进行胃癌和慢性胃炎与饮绿茶的调查, 以研究饮绿茶与它们发病的关系。以及他们之间的交互作用。方法: 在扬中开展以人群基础的病例对照调查: 其中有病理学证明的胃癌 143 例, 慢性胃炎 166 例和对照 433 例。用统一的流行病学调查表, 同时采血作幽门螺杆菌感染测定。分析用 logistic 回归计算比数比 (OR) 和 95% 可信限 (CI)。分析时用各种混杂因素进行调整。结果: 饮绿茶可降低胃癌和慢性胃炎危险度各 54%, 其比数比分别为: 0.46 (95% CI: 0.22—0.96) 和 0.46 (95% CI: 0.27—0.77)。每周饮绿茶杯数愈多, 胃癌和慢性胃炎 OR 下降愈低 (趋势检验 $P < 0.05$)。饮绿茶与胃癌家族史, 幽门螺杆菌感染和饮酒可能有相乘交互作用。结论: 饮绿茶可降低胃癌和慢性胃炎危险度各 54%。

[关键词] 胃癌; 慢性胃炎; 绿茶; 病例对照调查; 幽门螺杆菌; 饮酒

中图分类号: R735.2 文献标识码: A 文章编号: 1007-3639(2001)01-0041-05

Epidemiological study of the influence of drinking green tea on gastric cancer and chronic gastritis incidence YU Sunzhang, ZHANG Zuofeng, YU Guopei, et al (Institute of Preventive Medicine, Fudan University, Shanghai 200032, China)

[Abstract] **Purpose:** Despite the declining trend of stomach cancer incidence, it is still the second important cancer in China and ranks first in Yangzhong City. We examined the role of green tea consumption on stomach cancer and chronic gastritis risks by case-control study. Interaction between green tea drinking and potential risk factors of stomach cancer and chronic gastritis were also explored. **Methods:** A population-based case-control study was conducted in Yangzhong, China, with 143 stomach cancer patients, 166 chronic gastritis patients and 433 healthy controls. Epidemiological data were collected by standard questionnaire, and blood samples were obtained for measurement of *Helicobacter pylori* infection. Odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were estimated using logistic regression models. **Results:** Inverse association was observed between green tea drinking and stomach cancer and chronic gastritis risks. After adjusting for potential confounding factors, ORs of green tea drinking were 0.46 (95% CI: 0.22—0.96) and 0.46 (95% CI: 0.27—0.77) for stomach cancer and chronic gastritis, respectively. The less ORs of stomach cancer and chronic gastritis, the more frequent the green tea drinking (P for trend < 0.05). Possible interaction was observed between green tea and *H. pylori* infection as well as alcohol drinking. **Conclusions:** Green tea drinking will decrease by 54% the risk for both stomach cancer and chronic gastritis.

[Key words] stomach cancer; chronic gastritis; green tea; case-control study; *Helicobacter pylori*; alcohol drinking

饮绿茶(简称饮茶)是我国人民的一个好习惯。早在神农时,就有饮茶解七十二毒之说。饮茶能否解除引起胃癌的“毒”,本文第一作者在上海第二届科技节饮茶与防癌的主题报告中指出国内外不少专家都在研究。上海的一个 711 例胃癌病例和 711 位对照的调查,表明饮绿茶者比不饮茶者发生胃癌危

险度降低 29% (比数比 OR = 0.71, 95% 可信限 CI: 0.54—0.92)^[1], 本研究又一次在扬中调查饮绿茶预防胃癌的作用。

材料和方法

一 研究对象 所有病例均来自扬中市人民医院内窥镜室。按胃癌协作组要求和游伟成等建

第一作者简介:俞顺章,男,教授。

议^[2],对每一个作胃镜检查可疑者进行病理学检查。在1995年1月1日到1995年6月30日,共检出143例现症胃癌病人[占同期报告病例的86%,其中91例抽到血(64%)]和205例慢性胃炎(表浅或萎缩性)病人[随访了166例(81%),抽到血146例(88%)。所有上述病例都至少在场中生活1年以上。

二 对照选择 按列出的村庄,不限年龄,对场中生活1年以上居民,随机选择健康对照。477人中随访到433例(占91%),其中429人(99%)抽到血。

三 流行病学调查 病例和对照均按统一的流行病学调查表进行调查。询问一般状况,职业史,疾病史,消化系统家族史(一级家系),饮食习惯,吸烟和饮酒史,身高和体重,疾病诊断和病理切片结果。调查时有1例胃癌,1例慢性胃炎和9位对照饮红茶或乌龙茶者予以剔除。询问每一个人的饮绿茶每周几杯,每个月一家人消耗几千克绿茶,一共饮绿茶几年等。

四 实验室方法 5 ml血液抽取后分离血清保存于-20℃冰箱中。血清用来测幽门螺杆菌IgG抗体(ELISA试剂盒来自Enteric Product, Inc.)。血清稀释后加入幽门螺杆菌IgG抗体包被的ELISA板微孔中,室温作用20分钟后洗板3次,加入结合物后再20分钟,洗板3次。加终止液后在450/630nm光密度下读数。EV值2.2为阳性,1.8为阴性,1.8—2.2间重复3次以2.0为阳性。本方法敏感度97.6%,特异度93.6%。

五 统计学处理 用SAS软件中logistic回归分析法计算比值比(OR)和95%可信限(CI)。每人饮茶和盐量由全家量除以全家人数。体质指数(BMI)由体重(Kg)除以身高的平方(m²)。吸烟的年-支数分组按文献报道。盐的摄入,体质指数和绿茶饮用分组,按对照组四分百分位数定。水果摄入按每周3次以下为低,以上为高。上述分组数据在作logistic回归时,以隐变量(dummy variable)形式进入。其中3例胃癌,9例慢性胃炎和37例对照虽报告饮用绿茶,但无每周饮几杯的数据,分析时用中位数每周21杯代入。其他缺失值也按上述原则处理。在分析时,如代入和缺失值排除两方法得到的OR接近,则应用缺失值排除法计算的结果。计算比值比先计算粗OR,然后用年龄,性别,年-支吸烟数,体质指数,饮酒,幽门螺杆菌IgG抗体,盐和水果摄入等进行调整。对饮绿茶与主要因素相加,相乘交

互作用,用无效假设统计检验。相加交互作用为 $OR_{11} > OR_{10} + OR_{01} - 1$,这里 OR_{11} 代表2个因素都存在; OR_{10} 或 OR_{01} 代表其中之一个因素存在。相乘交互作用为 $OR_{11} > OR_{10} \times OR_{01}$ 。实际计算时用logistic回归分析法,调整上述混杂因素。

结 果

一 病例和对照的平衡情况 由表1可见,饮绿茶与不饮绿茶各组年龄分布均无明显差别。但胃癌病人饮绿茶主要在>60岁组;而慢性胃炎病人和对照组饮绿茶主要在<40岁组。胃癌病人与对照年龄分布有显著差别(不论是否饮绿茶 $P < 0.001$),但慢性胃炎病人和对照组无论是否饮绿茶均无差别($P > 0.05$),因此年龄是胃癌的一个主要混杂因素。男性比女性饮绿茶的比例为高($P < 0.01$),性别也是一个需要校正的混杂因素。教育程度表明胃癌病人饮绿茶主要在小学程度者中;而慢性胃炎病人和对照组饮绿茶主要在中小学程度者中($P < 0.05$)。体质指数(BMI)各组差异也大, ($P < 0.05$)。以上变量均在分析时进行调整。

二 与病例对照有关的其他危险因素 由表2可见,在饮绿茶者中,胃癌病人76%吸烟,慢性胃炎病人73%吸烟,对照者中61%吸烟。最高吸烟包-年分组中,上述3种对象中比例分别为11%,7%和4%。上述3种对象中饮酒比例分别为65.9%,45.8%和57.0%。上述3种对象中幽门螺杆菌感染分别为65.0%,45.8%和57.0%。低水果摄入无论在胃癌(51.5%)和慢性胃炎病人(61.5%)中都高于对照(45.1%)。胃癌病人盐摄入量每人每月1kg以上者达21.4%,较对照(13.0%)为高。表2数据用Mantel-Haenszel方法分析:吸烟,水果,盐摄入量与饮绿茶关系不明显。饮酒者中,饮绿茶组发生胃癌和慢性胃炎的危险度可能均低于不饮绿茶组:饮绿茶组胃癌 $OR = 1.39$ (95%CI: 0.49—4.13),不饮绿茶组胃癌 $OR = 2.92$ (95%CI: 1.62—5.28);饮绿茶组慢性胃炎 $OR = 0.64$ (95%CI: 0.34—1.21),不饮绿茶组慢性胃炎 $OR = 2.31$ (95%CI: 1.25—4.24)。幽门螺杆菌感染者中,也有同样结果:饮绿茶组胃癌 $OR = 1.40$ (95%CI: 0.49—4.13),不饮绿茶组胃癌 $OR = 13.15$ (95%CI: 6.38—7.30);饮绿茶组慢性胃炎 $OR = 0.64$ (95%CI: 0.34—1.21),不饮绿茶组慢性胃炎 $OR = 2.14$ (95%CI: 1.16—3.97)。如饮绿茶组人数再多一些,可能结果更明显。

表1 病例和对照一般情况

变 量	胃癌病例		慢性胃炎病例		对 照	
	饮绿茶者	不饮绿茶者	饮绿茶者	不饮绿茶者	饮绿茶者	不饮绿茶者
年龄 *						
<40	1(2.7)	1(1.0)	23(39.0)	40(38.5)	55(33.3)	62(25.0)
40—49	3(8.1)	14(13.5)	14(23.7)	20(19.2)	56(33.9)	82(33.1)
50—59	13(35.1)	33(31.7)	17(28.8)	30(28.8)	38(23.1)	64(25.8)
>60	20(54.1)	56(53.8)	5(8.5)	14(13.5)	16(9.7)	40(16.1)
性别 **						
男性	36(97.3)	61(58.7)	55(93.2)	57(54.8)	126(76.4)	73(29.2)
女性	1(2.7)	43(41.3)	4(6.8)	47(45.2)	39(23.6)	177(70.8)
教育 **						
文盲	6(16.7)	43(43.0)	1(1.8)	25(26.0)	18(11.3)	84(34.2)
小学	17(47.2)	49(49.0)	19(33.3)	36(37.5)	49(30.6)	109(44.3)
中学	11(30.6)	4(4.0)	20(35.1)	21(21.9)	63(39.3)	45(18.2)
高中以上	2(5.5)	4(4.0)	17(29.8)	14(14.6)	30(18.8)	8(3.3)
BMI *						
<20.14	16(44.4)	50(53.2)	19(33.3)	42(41.2)	18(17.8)	44(31.7)
20.13—21.81	5(13.9)	19(20.2)	15(26.3)	18(17.7)	28(27.7)	27(19.4)
21.81—23.88	8(22.2)	13(13.8)	16(28.1)	19(18.6)	25(24.8)	31(22.3)
>23.88	7(19.4)	12(12.8)	7(12.3)	23(22.6)	30(29.7)	37(26.6)

在各项变量中任两组相比, * $P > 0.05$, ** $P < 0.05$ 。

表2 与胃癌和慢性胃炎病人和对照有关的其它危险因素

变 量	胃癌病例		慢性胃炎病例		对 照	
	饮绿茶者(1)	不饮绿茶者(2)	饮绿茶者(3)	不饮绿茶者(4)	饮绿茶者(5)	不饮绿茶者(6)
吸烟 ****	9(24.3)	64(61.5)	16(27.1)	72(69.2)	65(39.4)	210(84.0)
不吸烟	28(75.5)	40(38.5)	43(72.9)	32(30.8)	100(60.6)	40(16.0)
吸烟包-年 ****						
0	9(24.3)	64(61.5)	16(27.1)	72(69.2)	64(40.0)	210(85.0)
1—20	15(40.5)	22(21.20)	27(45.8)	19(18.3)	66(41.3)	23(9.3)
21—40	9(24.3)	12(11.5)	12(20.3)	8(7.7)	23(14.4)	9(3.6)
>40	4(10.8)	6(5.8)	4(6.8)	5(4.8)	7(4.4)	5(2.0)
饮酒 ***	24(65.9)	32(30.8)	27(45.8)	27(26.0)	94(57.0)	33(13.2)
不饮酒	13(35.1)	72(69.2)	32(54.2)	77(74.0)	71(43.0)	217(86.2)
有幽门螺杆菌	13(65.0)	36(66.7)	23(60.5)	62(76.5)	110(70.5) ***	139(60.4)
无幽门螺杆菌	7(35.0)	18(33.3)	15(39.5)	19(23.5)	46(39.5)	91(39.6)
低水果摄入	17(51.5)	50(55.6)	32(61.5) **	70(76.9)	69(45.1) **	110(49.8)
高水果摄入	16(48.5)	40(44.4)	20(38.5)	21(23.1)	84(54.9)	111(50.2)
盐摄入(kg)						
0.5	8(28.6)	26(32.1)	18(41.9)	31(40.3)	48(31.2)	83(35.0)
0.5—0.667	4(14.3)	15(18.5)	11(25.6)	15(19.5)	23(14.9)	49(20.3)
0.667—1.0	10(35.7)	17(21.0)	11(25.6)	22(28.6)	63(40.9)	81(34.2)
>1.0	6(21.4)	23(28.4)	3(7.0)	9(11.7)	20(13.0)	24(10.2)

** $P < 0.05$; *** $P < 0.01$; **** $P < 0.001$

三 饮绿茶与胃癌和慢性胃炎发病的关系

饮绿茶者发生胃癌的危险度比不饮绿茶者降低54%(OR=0.46, 95%CI:0.22—0.96)。每周饮绿茶杯数愈多胃癌的危险度OR愈低,呈趋势关系(趋势检验, $P=0.032$)。胃癌的危险度OR与饮绿

茶年数似有一定的关系($P=0.071$)。饮绿茶者患慢性胃炎的危险度比不饮绿茶者降低54%(OR=0.46, 95%CI:0.27—0.77)。饮绿茶与慢性胃炎无论每周饮绿茶杯数,饮绿茶年数和每人每月平均饮绿茶kg数都呈剂量效应关系(趋势检验, $P < 0.02$)

(表 3)。

四 各种因素间的交互作用 由表 5 可见胃癌家族史与饮茶在胃癌病例对照调查中如以饮绿茶和无胃癌家族史为参考(OR = 1.00),则两因素可能有相乘交互作用:即 $5.00 > 2.07 \times 1.94$ 。幽门

螺杆菌和饮酒与饮绿茶也可能有相乘交互作用。在饮绿茶与慢性胃炎组情况与上相似,其中幽门螺杆菌和饮酒不仅有、还超过相乘交互作用,并有统计学意义(表 4)。

表 3 饮绿茶与胃癌、慢性胃炎比数比(OR)和 95%可信限(CI)

变 量	胃癌病例 (%)	慢性胃炎病例 (%)	对照 (%)	胃癌调整 OR [#] (95%CI)	慢性胃炎调整 OR [#] (95%CI)
不饮绿茶	104(73.8)	104(63.8)	250(60.2)	1.00	1.00
饮绿茶	37(26.2)	59(36.2)	165(39.8)	0.46(0.22—0.96) ***	0.46(0.27—0.77) **
每周饮绿茶杯数					
0	104(72.7)	104(62.7)	250(57.7)	1.00	1.00
1—7	6(4.2)	8(4.8)	41(9.5)	0.37(0.11—1.24)	0.35(0.14—0.92)
8—21	24(16.8)	32(19.3)	89(20.6)	0.49(0.21—1.11)	0.47(0.25—0.88)
22—35	5(3.5)	13(7.8)	27(6.2)	0.21(0.03—1.74)	0.64(0.26—1.60)
> 35	4(2.8)	9(5.4)	26(6.0)	0.36(0.09—1.41) **	0.43(0.14—1.14) **
饮绿茶年数					
0	104(72.7)	104(62.7)	250(57.7)	1.00	1.00
1—8	8(5.6)	30(18.1)	41(9.5)	0.63(0.16—2.52)	1.10(0.56—2.16)
9—13	6(4.2)	14(8.4)	74(17.1)	0.23(0.07—0.71)	0.29(0.13—0.63)
14—20	8(5.6)	13(7.8)	32(7.4)	0.52(0.14—1.93)	0.27(0.08—0.80)
> 20	17(11.9)	5(3.0)	36(8.3)	0.52(0.20—1.32)	0.30(0.06—0.64) ***
每人/月平均饮茶(kg)					
0	104(72.7)	104(62.7)	250(57.7)	1.00	1.00
0.5	10(7.0)	17(10.2)	37(8.6)	0.28(0.08—0.95)	0.60(0.26—1.37)
0.5—0.857	8(5.6)	19(11.5)	73(16.9)	0.27(0.09—0.83)	0.42(0.21—0.84)
0.857—1.429	9(6.3)	10(6.0)	42(9.7)	0.42(0.12—1.47)	0.20(0.06—0.61)
> 1.429	12(8.4)	16(9.6)	31(7.2)	1.16(0.39—3.42)	0.72(0.32—1.63) **

[#]用年龄,性别,年-支吸烟数,体质指数,饮酒,幽门螺杆菌 IgG 抗体,盐和水果摄入等进行调整;

用上述后,饮绿茶年数趋势检验, $P=0.0712$;每人/月平均饮茶 kg 趋势检验, $P=0.3908$,如用年龄,性别和教育程度调整,饮茶年数趋势检验, $P=0.0712$;每人/月平均饮茶 kg 趋势检验 $P=0.0063$;每人/月平均饮茶 kg 趋势检验, $P=0.3908$,如用年龄,性别和教育程度调整,饮茶年数趋势检验, $P=0.0063$;每人/月平均饮茶 kg 趋势检验, $P=0.0436$;统计检验或趋势检验, ** $P<0.05$; *** $P<0.01$ 。

表 4 饮绿茶与慢性胃炎,胃癌与主要因素间的交互作用

饮绿茶	其它因素	慢性胃炎病例	对照	调整 OR(95%CI) [#]	胃癌病例	对照	调整 OR(95%CI) [#]
+	胃癌家族史	-	52	160	36	160	1.00
-	-	-	89	237	95	237	2.07(0.97—4.42)
+	+	+	7	5	1	5	1.94(0.13—28.65)
-	-	-	15	13	9	13	5.00(1.27—19.70)
+	吸烟	-	16	65	9	65	1.00
-	-	-	72	210	64	210	2.16(0.67—6.92)
+	+	+	43	100	28	100	0.55(0.16—1.92)
-	-	-	32	40	40	40	1.08(0.30—3.82)
+	幽门螺杆菌	-	15	46	7	46	1.00
-	-	-	19	91	18	91	1.00(0.31—3.24)
+	+	+	23	110	13	110	0.53(0.17—1.62)
-	-	-	62	139	36	139	1.62(0.55—4.82)
+	饮酒	-	32	71	13	71	1.00
-	-	-	77	217	72	217	2.35(0.85—6.52)
+	+	+	27	94	24	94	1.13(0.37—3.41)
-	-	-	27	33	32	33	2.26(0.69—7.45)

[#]用年龄,性别,年-支吸烟数,体质指数,饮酒,幽门螺杆菌 IgG 抗体,盐和水果摄入等进行调整;交互检验, ** $P<0.05$ 。

讨 论

饮绿茶是世界上三大饮料之一(其他两种为苏打饮料和咖啡)。绿茶中含12%—25%茶多酚(tea polyphenol)。茶多酚中主要有效成分为表没食子儿茶素酸酯(epigallocatechingallate, EGCG)。绿茶的功能有60多种,主要与癌症有关的功能有:抗氧化:茶多酚的多个酚性-OH容易氧化而提供质子 H^+ ,因而有强烈的抗氧化(类似维生素C,抗坏血酸作用),清除氧自由基的作用^[3]。抗致癌:用甲基硝基亚硝胺(MNNG)诱发的胃肿瘤,给EGCG后胃肿瘤发生率由62%下降到31%,每个动物肿瘤数由0.88下降到0.43^[4,5]。促解毒:饮绿茶可能促进二相解毒酶谷胱甘肽转硫酶的作用(GST)^[6]。

中国胃癌的死亡率虽然每年有所下降,但仍居第二位。而扬中胃癌的死亡率居第一位,是胃癌的高发区之一。寻找胃癌的预防方法非常重要。本文报道饮绿茶可以减少慢性胃炎和胃癌各54%。这个报道比上海的报道减少胃癌29%增加了约一倍。是否估计过高?首先这个调查是一个以人群为基础的调查,它的随访率较高(胃癌86%,慢性胃炎81%,对照91%)。对照在同一人群中随机选出。病例和对照应能反应实际情况。其次是否可能产生误分组?饮绿茶与问是否吸烟一样,不容易混淆。饮绿茶时间,次数和饮绿茶量可能不够精确,但病例和对照处于同一水平上。胃癌和慢性胃炎都有病理切片为证据,误分组的可能性不大。再次本文结果全都进行了年龄,性别,年吸烟数,体质指数,饮酒,幽门螺杆菌IgG抗体,盐和水果摄入等调整。结果显示饮绿茶与胃癌和慢性胃炎危险度OR愈高每周饮绿茶杯数愈少,有剂量效应关系。如饮绿茶年数与每人每月饮绿茶量和慢性胃炎有剂量效应关系;与胃癌如用年龄,性别,教育程度调整也有剂量效应关系(趋势检验, $P=0.0065$ 和 0.0436)。饮绿茶与慢性胃炎是首次发表,如要得到比较精确的结果,今后最好要进行队列调查或

者预防试验。

中国人幽门螺杆菌感染率特别高。幽门螺杆菌感染可抑制胃中抗坏血酸(维生素C)的分泌。胃中抗坏血酸减少,可能亚硝酸盐与二级胺在细菌作用下结合成亚硝胺。亚硝胺是致胃癌剂。饮绿茶可能补充了胃中抗坏血酸的抗氧化作用^[7]。本研究结果表明:通过扬中以人群为基础的143例胃癌病人和166例慢性胃炎病人与433位健康对照的病例对照调查,结果表明饮绿茶可以减少胃癌和慢性胃炎各54%(胃癌OR=0.46,95%CI:0.22—0.96;慢性胃炎OR=0.46,95%CI:0.27—0.77)。降低胃癌和慢性胃炎的危险度与增加饮绿茶每周杯数等有剂量效应关系(趋势检验, $P<0.05$)。饮绿茶与胃癌家族史,饮绿茶与幽门螺杆菌,饮酒等可能有相乘交互作用。饮绿茶预防慢性胃炎,今后最好要进行高危人群预防试验或队列调查。

[参 考 文 献]

- [1] Yu GP, Hsieh CC, Wang LY, et al. Green-tea consumption and risk of stomach cancer: a population-based case-control study in Shanghai, China[J]. *Cancer Causes Control*, 1995, **6**(6): 532-538.
- [2] You WC, Blot WJ, Li JY, et al. Precancerous gastric lesions in a population at high risk of stomach cancer[J]. *Cancer Res*, 1993, **53**(6): 1317-1321.
- [3] Correa P. The role of antioxidants in gastric carcinogenesis[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1995, **35**(1-2): 59-64.
- [4] Fujiki H, Suganuma M. Mechanistic findings of green tea as cancer preventive for humans[J]. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1999, **220**(4): 225-228.
- [5] International Agency for Research on Cancer (IARC). IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Cofee, tea, mate, methylxanthines and methylglutaxal[M]. Vol 51, Lyon: IARC, 1991, 207-259.
- [6] Yang CS, Wang ZY. Tea and cancer[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1993, **85**(13): 1038-1049.
- [7] Brenner H, Arndt V, Sturmer T, et al. Individual and joint contribution of family history and *Helicobacter pylori* infection to the risk of gastric carcinoma[J]. *Cancer*, 2000, **88**(2): 274-279.

(收稿日期:2000-07-10 修回日期:2000-11-10)