

文章编号:1000-5404(2013)14-1501-06

论著

饮酒与 Barrett 食管关系的 Meta 分析

卢光玉¹, 严祥¹, 刘雅莉², 李育平³ (730000 兰州, 兰州大学: 第一医院老年病科¹, 循证医学中心²; 225001 江苏扬州, 扬州大学第一临床医学院神经外科³)

[摘要] **目的** 探讨饮酒与 Barrett 食管发生的关系。**方法** 系统检索 PubMed、EMBASE、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国期刊全文数据库 (CNKI) 等数据库。对纳入研究的文献采用 Newcastle-Ottawa 量表进行质量评价, 根据研究类型、地域、资料来源、饮酒种类分亚组进行分析, 综合定量评价饮酒与 Barrett 食管的关系。**结果** 共纳入 16 篇文献 (病例对照研究 13 篇, 队列研究 3 篇) 累积 Barrett 食管 3 961 例, 对照 11 748 例。Meta 分析结果显示队列研究亚组中, 与不饮酒者相比, 饮酒者 Barrett 食管发病风险 *OR* 为 1.27 (95% *CI*: 1.03 ~ 1.58, *P* = 0.03); 亚洲地区亚组饮酒者较不饮酒者 Barrett 食管发病风险高 47% (*OR* = 1.47, 95% *CI*: 1.10 ~ 1.97, *P* = 0.009), 美洲地区亚组饮酒使 Barrett 食管风险降低了 17% (*OR* = 0.83, 95% *CI*: 0.71 ~ 0.96, *P* = 0.02), 而其他各亚组合并结果均显示差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。**结论** 饮酒是患 Barrett 食管的危险因素; 亚洲地区人群饮酒是 Barrett 食管的重要危险因素。

[关键词] Barrett 食管; 饮酒; 危险因素; Meta 分析

[中图分类号] R155.1; R181.23; R571

[文献标志码] A

Alcohol consumption as a risk factor of Barrett's esophagus: a Meta analysis

Lu Guangyu¹, Yan Xiang², Liu Yali³, Li Yuping³ (¹ Department of Geriatrics, First Hospital, ² Center of Evidenced-based Medicine, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu Province, 730000, ³ Department of Neurosurgery, First Clinical Medical College, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu Province, 225001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between alcohol drinking and Barrett's esophagus. **Methods** Papers on correlation between alcohol drinking and Barrett's esophagus were systematically retrieved from CBM, CNKI, PubMed and EMBASE. Academic levels of these papers included in this study were assessed according to the Newcastle-Ottawa Scale (NOS). Meta analysis was carried out according to study type, geographical factor, data source and drinking types to study the relationship. **Results** There were 16 articles (13 case-control studies, and 3 cohort studies) included with a total number of 3 961 cases of Barrett's esophagus and 11 748 cases in control. Our analysis showed that the value of *OR* in cohort studies was 1.27 with 95% *CI* of 1.03 to 1.58 (*P* = 0.03) when compared with the nondrinkers. For Asian drinkers, alcohol drinking increased the risk of Barrett's esophagus by 47% (*OR* = 1.47, 95% *CI* = 1.10 to 1.97, *P* = 0.009), but alcohol reduced the risk by 17% in American drinkers (*OR* = 0.83, 95% *CI* = 0.71 to 0.96, *P* = 0.02). No significant difference was seen in other subgroups (*P* > 0.05). **Conclusion** Alcohol drinking is an risk factor for the mortality of Barrett's esophagus, especially for Asian drinkers.

[Key words] Barrett's esophagus; alcohol drinking; risk factors; Meta analysis

Corresponding author: Yan Xiang, Tel: 86-931-8625200, E-mail: Yanxiang528@sohu.com

Barrett 食管 (Barrett's esophagus, BE) 是食管下段复层鳞状上皮被化生的单层柱状上皮所替代的一种病

理现象^[1]。亚洲地区 Barrett 食管发病率低于西方, 但近年来一直呈上升趋势^[2]。BE 是目前唯一已知的食管腺癌的前驱阶段^[3], 其进展为食管腺癌的危险性是普通人群的 30 ~ 125 倍^[4]。因此, 探讨 BE 的危险因素, 对预防和监控 BE 的发生具有深远的临床意义。

[通信作者] 严祥, 电话: (0931)8625200, E-mail: Yanxiang528@sohu.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130308.1536.007.html> (2013-03-08)

目前 BE 的确切病因仍不明确,广泛认可的假说认为侵蚀性食管炎是 BE 的危险因素^[5-7],但有研究^[8-9]表明只有 5%~10% 的胃食管反流患者会进展为 BE,且并非所有 BE 患者都有胃食管反流或侵蚀性食管炎的病史。近年来生活习惯危险因素中饮酒与 BE 发病是否相关一直存有争议。基于医院的研究和多中心病例对照研究^[10-11]显示饮酒是导致 BE 发生的一个潜在危险因素,但也有研究^[12-17]指出饮酒与 BE 的发生无关。除此之外,基于全球人群的研究结果是否适用于具有悠久饮酒文化的亚洲地区人群也值得重新评估。因此,本研究旨在基于队列研究和病例对照研究的数据采用 Meta 分析方法全面准确评估饮酒与 BE 发生的风险。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以“Barrett 食管”、“饮酒”、“危险因素”、“Barrett's Esophagus”、“alcohol drinking”、“alcoholic beverages”为主要检索词计算机检索 PubMed、EMBASE、Cochrane 临床试验数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普(VIP)、中国期刊网全文数据库(CNKI)、万方数据库至 2012 年 9 月。采用主题词与自由词相结合的方式检索,不同数据库检索策略予以适当调整,并追查相关文献的参考文献。

1.2 文献选取

纳入文献应符合:①全世界范围内所有关于 BE 发生的危险因素的病例对照研究和队列研究;②评价饮酒与 BE 的风险效应,研究中提供饮酒的 BE 患者/总饮酒者和非饮酒 BE 患者/总非饮酒者的原始数据;③病例组和对照组均样本均需大于 60 例。

1.3 文献筛选和质量评估

2 位研究员独立阅读纳入研究的题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准研究获取全文阅读以决定是否确实符合纳入标准。2 位研究人员交叉逐一核对独立纳入文献的结果存在分歧又难以确定是否纳入的文献通过讨论或与第 3 位研究人员协商确定。使用预先设计好的资料提取表提取文献信息包括题目、作者、国家、发表日期、研究的持续时间、研究设计类型、资料来源等并提取原始数据合并 Meta 分析得到 OR 值(95% 可信区间)和 Z 统计量。本研究采用纽卡斯尔-渥太华量表(the newcastle-ottawa scale, NOS)^[18]对文献质量进行评价。

鉴于每篇纳入的原始研究设计中对于“饮酒”这一测量指标的界定存在差异,为了方便研究统一转化饮酒单位为每天摄入乙醇的克数。规定 1 个饮酒单位(1 drink)为 12.5 g 乙醇,1 盎司(1 ounce)为 28.35 g 乙醇;1 mL 为 0.8 g 乙醇^[19-21]。本研究规定纳入研究中叙述为“饮用最小量的人群”(通常为 <1 drink/d)、“从不饮酒(never)”、“偶尔饮酒(occasional drink-

ers)”及过去饮酒现在每天饮用 0 g 乙醇的“戒酒者”(abstainer or ex-drinker)都视为“非饮酒者”(non-drinker)^[16-17,22],其他的全部归类为“饮酒者”(drinkers)。对于不同酒的类别在本研究统一合并为以下 2 类:葡萄酒(wine)和烈酒(liquor)^[16]。

1.4 统计学方法

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.1.0 统计软件对原始数据进行 Meta 分析。包括以下:①异质性检验:对研究进行 χ^2 检验,若异质性检验 $P > 0.05$, $I^2 < 50\%$ 认为数值为同质性,采用固定效应模型(fixed effect model);若 $P \leq 0.05$, $I^2 > 50\%$ 认为存在异质性,分析异质性的原因,合并分析时采用机效应模型(random effect model, REM)。②统计合并效应量:提取研究中饮酒的 BE 患者/总饮酒者和非饮酒 BE 患者/总非饮酒者的原始数据,计算合并 OR 值及其 95% CI(队列研究 RR 值)。③敏感性分析:在存在方法学异质性时,排除低质量研究,看 Meta 分析的结论有无较大变化。④发表偏倚:以各文献的效应量病例组与对照组的比值比 OR 为横坐标,以样本含量为纵坐标绘制“漏斗图”^[23],在没有发表偏倚的情况下图形呈现对称的漏斗状,若存在发表偏倚则正中线两侧分布不对称。

2 结果

2.1 纳入文献的基本情况

根据预先制定的检索策略,检索出相关文献 90 篇,初筛相关文献 27 篇(英文 25 篇,中文 1 篇,韩文 1 篇),进一步阅读全文最终纳入 16 篇研究,13 篇病例对照研究^[12-13,24-34]和 3 篇队列研究^[16-17,22]。纳入研究中 BE 患者均由食管镜、食管胃镜等上消化道镜检查发现特异性肠上皮化生(SIM)或有肉眼可见 Barrett 黏膜或者进行活组织病理学实验室检查证实^[35]。包括非典型增生的 Barrett 食管和典型增生的 Barrett 食管。本研究共纳入 BE 患者 3 961 例,健康对照人群 11 748 例。每篇研究均对 BE 患者饮酒史进行了回顾性调查,纳入文献的主要特征见表 1。

2.2 纳入文献质量评价结果

按照 NOS 对纳入的 16 个研究的质量进行评价,其中大于 7 颗星 4 篇;3~6 颗星 12 篇。纳入研究质量中至高产生偏倚的可能为低度至中度。见表 1。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 研究类型敏感性分析结果 对纳入 16 个研究行异质性检验结果存在异质性但无明显临床异质性故采用随机效应模型。合并分析结果表明饮酒对 BE 发生并无明显影响($OR = 1.08, 95\% CI: 0.89 \sim 1.32, P = 0.44$),差异无统计学意义。不同研究类型敏感性分析显示:①队列研究中饮酒使 BE 风险上升 27% ($OR = 1.27, 95\% CI: 1.03 \sim 1.58$),与对照组比较,差异具有统计学意义($P = 0.03$, 图 1);②病例对照研究亚组中饮酒与 BE 的发生无明显关联($OR = 1.03, 95\% CI: 0.81 \sim 1.32, P = 0.80$)。对不同研究类型进行敏感性分析将大样本或结果差异较大的研究剔除后得出的结果无变化,说明本研究稳定性好,结果可信。

表 1 纳入文献特征分析

纳入研究 作者(发表年份)	研究周期	纳入研究人群特征		研究类型 (按研究资料来源)	文献质量评分(NOS)		
		国家	BE 组特征(性别例数, 平均年龄)		选择	可比性	暴露/结局
病例对照研究							
Thrift A P, et al. (2011) ^[33]	2003 年 2 月-2006 年 6 月	澳大利亚	108 例非典型增生 BE(23W,86M,62.1 岁) 285 例典型增生 BE(104W,181M,58.2 岁)	PB	★★★★	★★	★★★★
史学森, 等(2010) ^[34]	2006 年 6 月-2009 年 6 月	中国	179 例(54.6 岁)	HB	★★	★	★
Kubo A, et al(2009) ^[13]	2002 年 10 月-2005 年 9 月	北加州	320 例(86W,234M)	PB	★★★★	★★	★★★★
Fouad Y M, et al(2009) ^[27]	2007-2009 年	埃及南部	73 例(7W,68M,48.3 岁)	HB	★★★	★	★★
Anderson L A, et al(2007) ^[29]	2002 年 3 月-2004 年 12 月	爱尔兰	223 例 BE(39W,184M,62.4 岁)	PB	★★★★	★	★★
de-Jonge P J, et al(2006) ^[25]	2003 年 1 月-2005 年 2 月	荷兰	232 例(M164,W80,62 岁)	HB	★★★	★	★★
Olliver J R, et al(2005) ^[32]	-2005 年	英国	50 例(W16,M34,63 岁)	HB	★★	★	★★
Gerson L B, et al(2002) ^[28]	-2002 年	美国	24 例(61 岁)	HB	★★★	★	★★
Conio M, et al(2002) ^[30]	1995 年 2 月-1999 年 4 月	意大利	147 例(W36,M111,58.5 岁)	HB	★★★	★	★★
Eloubeidi M A, et al(2001) ^[31]	-2001 年	美国	88 例(W2,M86,64 岁)	HB	★★	★	★
Avidan B, et al(2002) ^[24]	1979 年 1 月-1998 年 7 月	美国	1 189 例(12W,1177M,61 岁)	HB	★★★	★	★★
Gray M R, et al(1993) ^[12]	-	英国	58 例	HB	★★★	★★	★★
Levi F, et al(1990) ^[26]	1963 年和 1985 年	瑞士	140 例	HB	★★	★★	★★
队列研究							
Steevens J, et al(2010) ^[16]	1986 年-2002 年 3 月	荷兰	370 例 SIM (W159,M211,51 岁)	PB	★★★★	★	★★★★
Akiyama T, et al(2009) ^[17]	2005 年 8 月-2006 年 7 月	日本	374 例(W163,M211,68 岁)	HB	★★	★★	★★
Kim J H, et al(2007) ^[22]	1997 年-2004 年 10 月	韩国	101 例(22W,79M,53.8 岁)	PB	★★	★	★★

W: 女性; M: 男性; PB: 基于人群的研究; HB: 基于医院的研究

纳入研究	饮酒组		不饮酒组		权重 (%)	OR(95% CI)
	BE 患者	总饮酒者	BE 患者	总不饮酒者		
病例对照研究						
Levi F, et al(1990) ^[26]	79	95	61	75	5.4	1.13(0.51, 2.50)
Gray M R, et al(1993) ^[12]	35	73	23	32	4.7	0.36(0.15, 0.88)
Eloubeidi M A, et al(2001) ^[31]	19	50	69	126	6.5	0.51(0.26, 0.99)
Gerson L B, et al(2002) ^[28]	6	30	18	67	3.8	0.68(0.24, 1.94)
Conio M, et al(2002) ^[30]	52	151	95	547	9.3	2.50(1.67, 3.74)
Avidan B, et al(2002) ^[24]	440	1 363	749	2 127	12.0	0.88(0.76, 1.01)
Olliver J R, et al(2005) ^[32]	38	109	12	38	5.4	1.16(0.53, 2.55)
de-Jonge P J, et al(2006) ^[25]	155	213	77	108	8.1	1.08(0.64, 1.80)
Anderson L A, et al(2007) ^[29]	166	517	57	191	9.8	1.11(0.78, 1.59)
Fouad Y M, et al(2009) ^[27]	6	60	67	938	4.8	1.44(0.60, 3.48)
Kubo A, et al(2009) ^[13]	72	219	248	744	10.3	0.98(0.71, 1.35)
史学森, 等(2010) ^[34]	111	215	68	187	9.4	1.87(1.25, 2.79)
Thrift A P, et al(2011) ^[33]	307	1 106	86	244	10.6	0.71(0.53, 0.95)
病例对照研究亚组合并结果: OR: 1.03 (0.81, 1.32) (P=0.80)						
队列研究						
Kim J H, et al(2007) ^[22]	33	154	68	325	6.5	1.03(0.65, 1.65)
Akiyama T, et al(2009) ^[17]	157	316	217	553	8.5	1.53(1.16, 2.02)
Steevens J, et al(2010) ^[16]	295	3 668	75	1 068	8.7	1.17(0.90, 1.53)
队列研究亚组合并结果: OR: 1.27(1.03, 1.58) (P=0.03)						
总计	1 971	8 339	1 990	7 370	100.0	1.08(0.89, 1.32)
异质性: $Tau^2 = 0.10$; $Chi^2 = 58.04$, $df = 15$ ($P < 0.000 01$); $I^2 = 74\%$ 总效应量: $Z = 0.78$ ($P = 0.44$)						

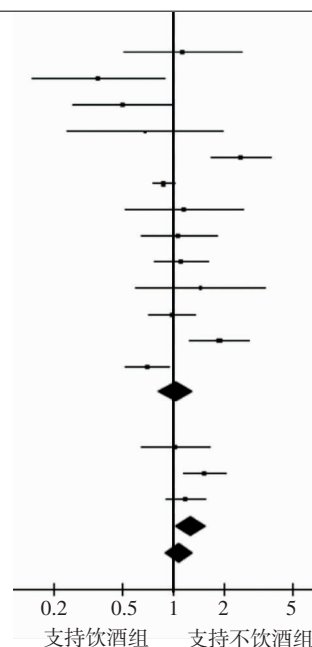


图 1 不同研究类型亚组分析 Meta 分析结果

2.3.2 按照地理位置分亚组分析 由于不同地区人群饮酒习惯的差异故分为亚洲、欧洲及其他地区。Meta 分析结果表明:①亚洲人群中饮酒使 BE 风险上升 47% ($OR = 1.47, 95\% CI: 1.10 \sim 1.97, P = 0.009$) 差异具有统计学意义;②欧洲地区饮酒使 BE 的风险上升 20% ($OR = 1.20, 95\% CI: 0.88 \sim 1.64, P = 0.26$), 但差异无统计学意义;③美洲地区亚组分析显示, 对比不饮酒者饮酒使 BE 的风险降低了 17%, 差异具有统计学意义 ($OR = 0.83, 95\% CI: 0.71 \sim 0.96, P = 0.02$)。见图 2。

2.3.3 按照研究资料来源亚组分析 基于医院的研究 (population based) 和基于人群的研究 (hospital based) OR 值分别为 1.12 (95% CI: 0.82 ~ 1.54, $P = 0.47$) 和 0.98 (95% CI: 0.80 ~ 1.19, $P = 0.84$) 差异均无统计学意义。见图 3。

2.3.4 不同饮酒种类亚组分析 Meta 分析结果显示 2 种酒类均不同程度提高了 BE 风险, 但与不饮酒者比较差异无统计学意义。其中葡萄酒 $OR = 1.24 (0.58, 2.67) (P = 0.58)$ 、烈酒 $OR = 1.04 (0.19, 5.79) (P = 0.96)$ 。见图 4。

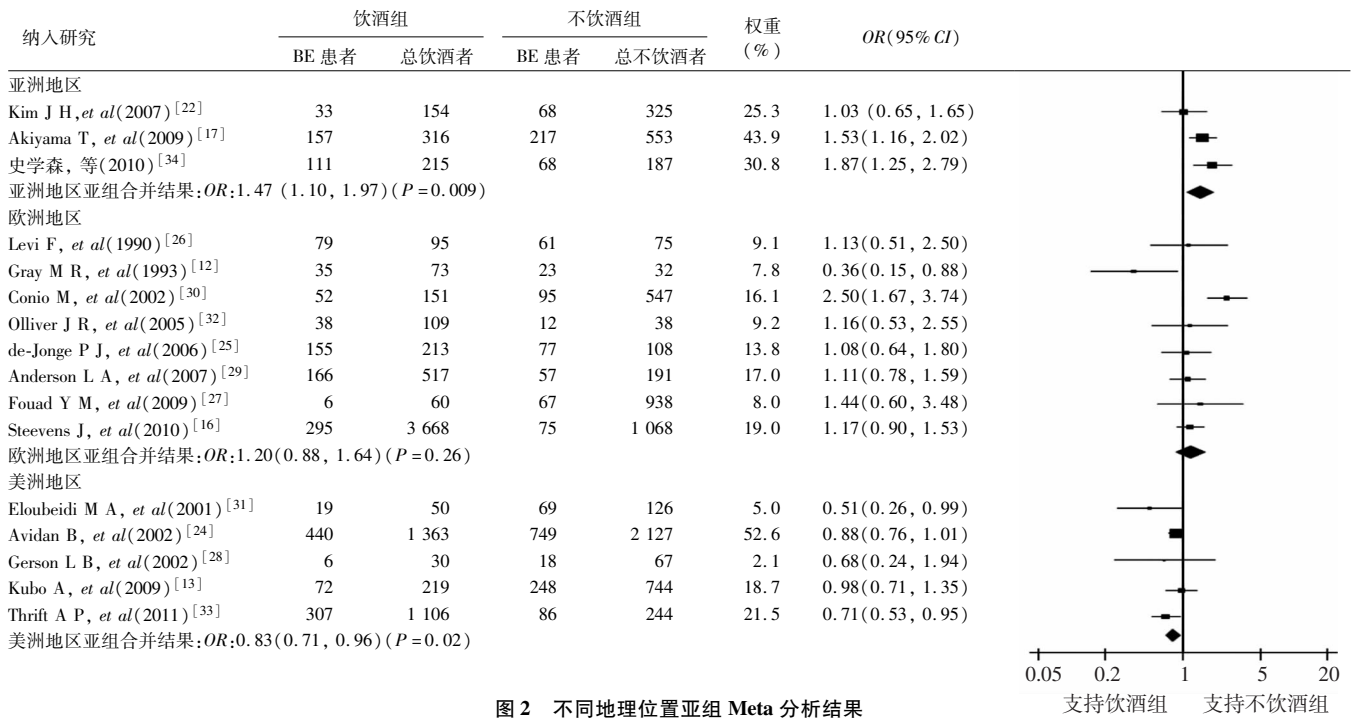


图 2 不同地理位置亚组 Meta 分析结果

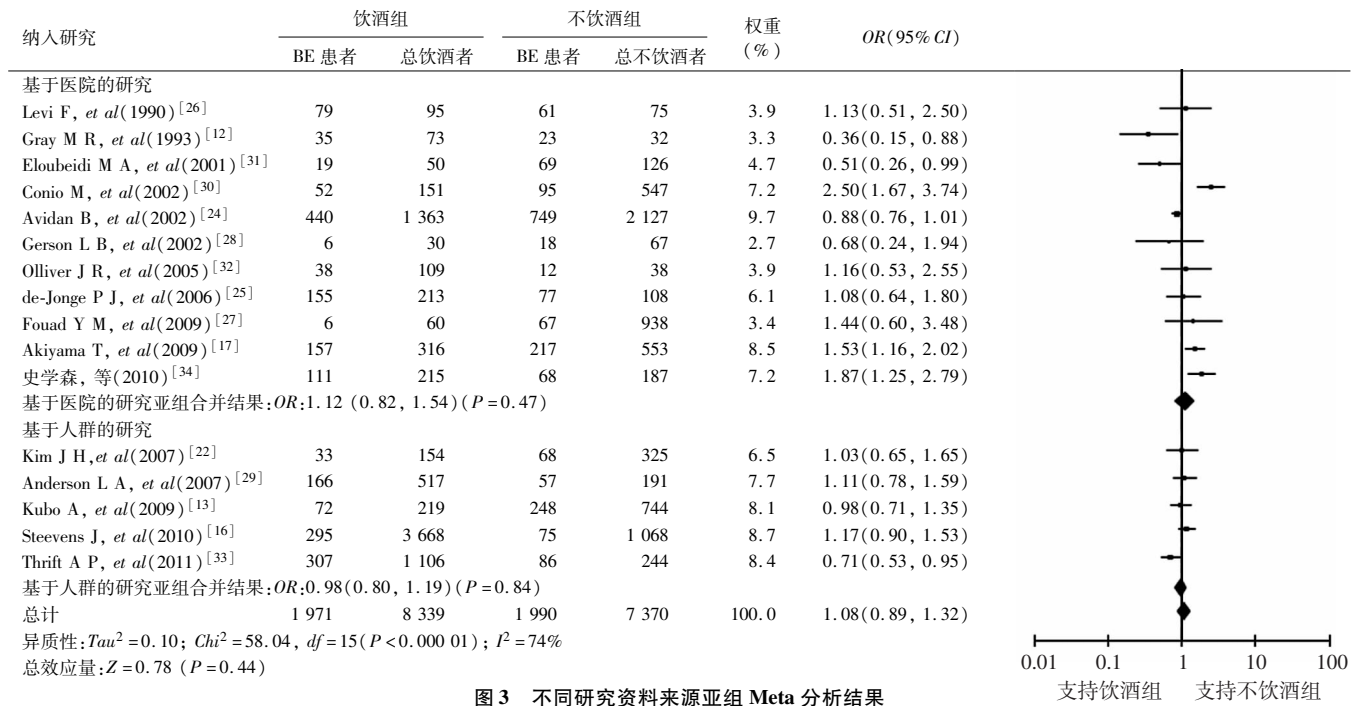


图 3 不同研究资料来源亚组 Meta 分析结果

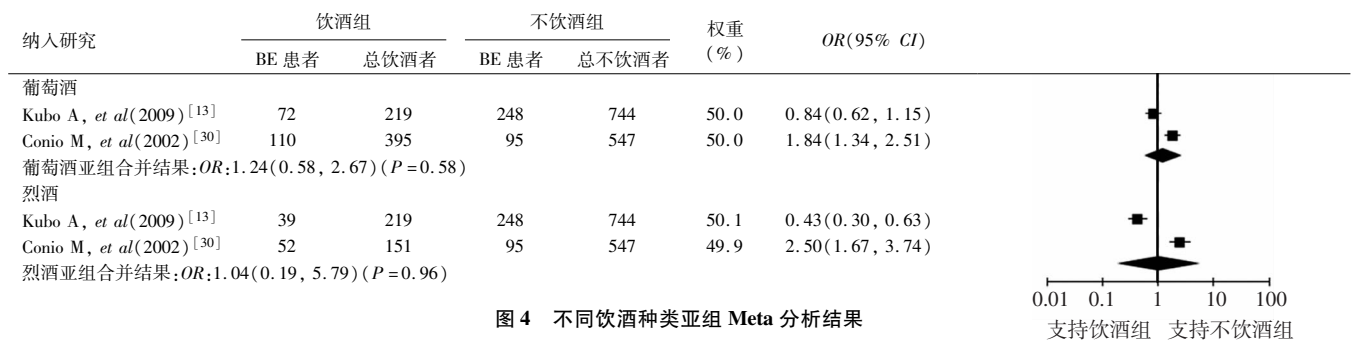


图 4 不同饮酒种类亚组 Meta 分析结果

2.4 不同资料来源发表性偏倚分析

漏斗图(图5)结果显示,基于人群和基于医院的研究以中间竖直的虚线为中心分布较好。基于医院研究大致分布在基于人群研究样本周围呈倒漏斗形,故文章产生发表偏倚的可能性较低。

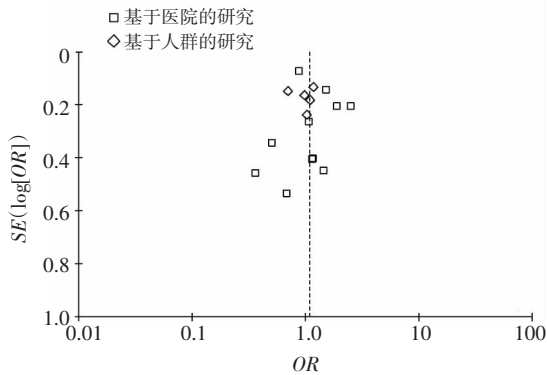


图5 基于不同研究资料来源亚组的漏斗分析

3 讨论

近年来生活习惯相关因素对疾病的影响越来越受到关注。饮酒被认为是食管癌、胃贲门癌和原发性肝癌的危险因素之一^[36],但对于饮酒与癌前病变 Barrett 食管之间的关系一直不明确。Ronkainen 等^[11]和 Kim 等^[22]的研究表明饮酒是 BE 发生的危险因素,过量饮酒使 BE 患病风险明显上升。但 Steevens 等^[16]和 Thrift 等^[33]的研究却显示适量饮用红酒可预防 BE 发生。由于这些研究存在地域人种、研究类型、资料来源等差异,所以有必要通过综合分析的方法探讨饮酒与 BE 发生的关系。本研究对 16 篇纳入文献从 4 个角度分亚组进行分析结果显示,队列研究($P=0.03$)和亚洲人群($P=0.009$)这两个亚组中饮酒较非饮酒者 BE 发生的风险明显增加;在美洲亚组中饮酒与 BE 发生率呈负相关;其他各亚组饮酒并不增加 BE 风险。

本研究中队列研究亚组分析结果显示饮酒是引发 BE 的危险因素,而病例对照研究亚组显示饮酒与不饮酒人群 BE 发病率无明显差异。这可能因为病例对照研究多数为基于医院的研究,暴露组的病例数少于健康人群对照组,使结果存在产生偏倚的可能;而队列研究多为基于社区的大样本量研究,暴露组与对照组的病例数基本保持一致,从而避免了选择偏倚的发生。

按照地域分亚组的依据是:①有研究^[37]证明 BE 的发生与种族有关;②不同地域的饮酒习惯、饮食习惯、环境因素均有所不同。亚洲地区 BE 及食管癌发病率低于欧洲,所以一直没有引起重视。但是近年来新加坡和日本地区 Barrett 食管和食管腺癌的发病率呈现不明原因的上升趋势^[38]。本研究得出亚洲人群中饮酒是 BE 的危险因素的结论,为我国 Barrett 食管

的临床预防、社区预防提供了证据,敲响了警钟。而欧洲地区结果显示两者无明显关系。美洲地区结果显示,饮酒与 BE 的发生呈负相关,即饮酒是 BE 发生的保护因素。产生这一结果的可能原因是该亚组中 2 篇基于人群的大样本研究纳入对象的饮酒结构以饮用红酒为主^[13,30],同时这两篇研究的结论都认为饮用红酒是 BE 的保护因素。值得注意的是,美洲地区亚组纳入的 5 篇文献全部为病例对照研究,观察性病例对照研究的结果容易受到未观测到的社会经济和生活习惯等变量的影响。该亚组的中 3 篇基于医院的研究^[24,28,31]纳入对象都为退伍老兵,女性占到极少的比例,故并不能完全代表美洲地区所有人的生活习惯和社会经济状态。

目前不同种类的酒精对于 BE 的影响是否存在差异仍有争议。本研究显示不同饮酒种类对 BE 的影响并无统计学意义,但因仅有 2 篇原始研究对于饮酒种类进行了划分研究,纳入文章数量较少使得合并分析结果可能存在偏倚,需要更多大样本高质量相关研究来证实。本研究在方法学上采用对多项独立研究的原始数据进行综合分析,该方法非常适合对人群发病率不是非常高的大样本量研究进行合并分析,其优点在于可以获取多中心、多地区试验的原始数据,增大了样本含量,同时对原始资料统计再分析,也可以通过特定亚组的分析形成假设;其次本研究纳入的原始研究根据 NOS 评分文章质量中至高,这也在一定程度上保证了综合分析结果的质量。

本研究仍存在一定局限性,首先纳入的部分研究忽略了对 BE 患者发病前饮酒时间长短的调查,部分研究对于戒酒者划分标准不同;其次饮酒与 BE 之间的关系的资料多来自于问卷调查的观察性研究,故存在一定程度上的干扰因素。对于饮酒与 BE 发病之间的关系主要通过队列研究或病例对照研究观察得出,可见进一步进行良好设计的高质量的前瞻性队列研究论证饮酒和 BE 发病的相关性的有力证据。

参考文献:

- [1] Reid B J, Barrett M T, Galipeau P C, et al. Barrett's esophagus: ordering the events that lead to cancer[J]. Eur J Cancer Prev, 1996, 5 (Suppl 2): 57-65.
- [2] Fock K M, Talley N J, Fass R, 等. 亚太地区胃食管反流病的处理共识: 更新版[J]. 胃肠病学, 2008, 13(7): 421-436.
- [3] Sikkema M, de-Jonge P J, Steyerberg E W, et al. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010, 8(3): 235-244, e232.
- [4] Spechler S J, Robbins A H, Rubins H B, et al. Adenocarcinoma and Barrett's esophagus. An overrated risk? [J]. Gastroenterology,

- 1984, 87(4): 927-933.
- [5] Engel L S, Chow W H, Vaughan T L, *et al.* Population attributable risks of esophageal and gastric cancers[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2003, 95(18): 1404-1413.
- [6] Chow W H, Finkle W D, McLaughlin J K, *et al.* The relation of gastroesophageal reflux disease and its treatment to adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia[J]. *JAMA*, 1995, 274(6): 474-477.
- [7] Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, *et al.* Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma[J]. *N Engl J Med*, 1999, 340(11): 825-831.
- [8] Locke G R, Zinsmeister A R, Talley N J. Can symptoms predict endoscopic findings in GERD? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2003, 58(5): 661-670.
- [9] El-Serag H B, Lagergren J. Alcohol drinking and the risk of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(4): 1155-1157.
- [10] Johansson J, Hakansson H O, Mellblom L, *et al.* Risk factors for Barrett's oesophagus: a population-based approach[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2007, 42(2): 148-156.
- [11] Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, *et al.* Prevalence of Barrett's esophagus in the general population; an endoscopic study[J]. *Gastroenterology*, 2005, 129(6): 1825-1831.
- [12] Gray M R, Donnelly R J, Kingsnorth A N. The role of smoking and alcohol in metaplasia and cancer risk in Barrett's columnar lined oesophagus[J]. *Gut*, 1993, 34(6): 727-731.
- [13] Kubo A, Levin T R, Block G, *et al.* Alcohol types and sociodemographic characteristics as risk factors for Barrett's esophagus [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(3): 806-815.
- [14] Caygill C P, Johnston D A, Lopez M, *et al.* Lifestyle factors and Barrett's esophagus [J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(6): 1328-1331.
- [15] Anderson L A, Cantwell M M, Watson R G, *et al.* The association between alcohol and reflux esophagitis, Barrett's esophagus, and esophageal adenocarcinoma [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(3): 799-805.
- [16] Steevens J, Schouten L J, Driessen A L, *et al.* A prospective cohort study on overweight, smoking, alcohol consumption, and risk of Barrett's esophagus [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2011, 20(2): 345-358.
- [17] Akiyama T, Inamori M, Akimoto K, *et al.* Risk factors for the progression of endoscopic Barrett's epithelium in Japan: a multivariate analysis based on the Prague C & M Criteria [J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54(8): 1702-1707.
- [18] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [19] Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, *et al.* Alcohol drinking and colorectal cancer risk; an overall and dose-response meta-analysis of published studies[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(9): 1958-1972.
- [20] Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, *et al.* A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(1): 28-36.
- [21] Bagnardi V, Rota M, Botteri E, *et al.* Alcohol consumption and lung cancer risk in never smokers: a meta-analysis[J]. *Ann Oncol*, 2011, 22(12): 2631-2639.
- [22] Kim J H, Rhee P L, Lee J H, *et al.* Prevalence and risk factors of Barrett's esophagus in Korea[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22(6): 908-912.
- [23] Peters J L, Sutton A J, Jones D R, *et al.* Contour-enhanced meta-analysis funnel plots help distinguish publication bias from other causes of asymmetry[J]. *J Clin Epidemiol*, 2008, 61(10): 991-996.
- [24] Avidan B, Sonnenberg A, Schnell T G, *et al.* Hiatal hernia size, Barrett's length, and severity of acid reflux are all risk factors for esophageal adenocarcinoma[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(8): 1930-1936.
- [25] de-Jonge P J, Steyerberg E W, Kuipers E J, *et al.* Risk factors for the development of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(7): 1421-1429.
- [26] Levi F, Ollyo J B, La-Vecchia C, *et al.* The Consumption of tobacco, alcohol and the risk of adenocarcinoma in Barrett's oesophagus [J]. *Int J Cancer*, 1990, 45(5): 852-854.
- [27] Fouad Y M, Makhlof M M, Tawfik H M, *et al.* Barrett's esophagus: prevalence and risk factors in patients with chronic GERD in Upper Egypt[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(28): 3511-3515.
- [28] Gerson L B, Shetler K, Triadafilopoulos G. Prevalence of Barrett's esophagus in asymptomatic individuals [J]. *Gastroenterology*, 2002, 123(2): 461-467.
- [29] Anderson L A, Watson R G, Murphy S J, *et al.* Risk factors for Barrett's esophagus and oesophageal adenocarcinoma: results from the FINBAR study[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(10): 1585-1594.
- [30] Conio M, Filiberti R, Bianchi S, *et al.* Risk factors for Barrett's esophagus: a case-control study[J]. *Int J Cancer*, 2002, 97(2): 225-229.
- [31] Eloubeidi M A, Provenzale D. Clinical and demographic predictors of Barrett's esophagus among patients with gastroesophageal reflux disease: a multivariable analysis in veterans[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2001, 33(4): 306-309.
- [32] Olliver J R, Hardie L J, Gong Y, *et al.* Risk factors, DNA damage, and disease progression in Barrett's esophagus[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005, 14(3): 620-625.
- [33] Thrift A P, Pandeya N, Smith K J, *et al.* Lifetime alcohol consumption and risk of Barrett's Esophagus[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(7): 1220-1230.
- [34] 史学森, 王立金, 郝慧菁, 等. 反流性食管炎、Barrett食管和食管腺癌的研究[J]. *胃肠病学*, 2010, 15(4): 233-236.
- [35] Wang K K, Sampliner R E. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103(3): 788-797.
- [36] Tramacere I, Pelucchi C, Bagnardi V, *et al.* A meta-analysis on alcohol drinking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma risk [J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(2): 287-297.
- [37] Bagnardi V, Blangiardo M, La-Vecchia C, *et al.* Alcohol consumption and the risk of cancer: a meta-analysis[J]. *Alcohol Res Health*, 2001, 25(4): 263-270.
- [38] Ackroyd R. Barrett's oesophagus in Asians - are ethnic differences due to genes or the environment? [J]. *J Intern Med*, 2011, 270(5): 447-449.

(收稿:2012-12-26;修回:2013-02-06)

(编辑 王红)