论著

文章编号:1000-5404(2014)18-1914-06

绿茶与胃癌风险队列研究的Meta分析

郭继武[1,2],李 斌[1],王 涛[1],陈茂盛[1],马 彬[2] (730030 兰州,兰州大学第二医院普外科[1];730000 兰州,兰州大学循证医学中心[2])

[摘要] **目的** 纳入前瞻性的队列研究,系统评价绿茶与胃癌发生风险相关性。**方法** 计算机检索Cochrane Library、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP),检索时间截至2013年11月。纳入研究为绿茶与胃癌发生风险相关性的队列研究。采用Cochrane协作网推荐的RevMan 5.2软件进行Meta分析。**结果** 共纳入12个队列研究。未调整混杂因素的数据合并结果显示:与绿茶最低摄入量的暴露因素相比,绿茶最高摄入量的暴露因素人群在随访过程中胃癌的发生风险方面差异有统计学意义($RR=1.34$, 95% CI: 1.10~1.65, $P=0.005$);然而调整后的数据合并结果显示:与绿茶最小摄入量的暴露因素相比,绿茶最大摄入量的暴露因素人群在随访过程中胃癌的发生风险方面差异无明显的统计学意义($RR=1.02$, 95% CI: 0.94~1.11, $P=0.67$)。亚组分析提示:女性每日绿茶最大摄入量暴露因素是胃癌发生的保护因素($RR=0.78$, 95% CI: 0.64~0.95, $P=0.01$)。**结论** 长期饮用绿茶可能会降低女性胃癌的发病风险,但并不能降低男性胃癌的发生风险。

[关键词] 绿茶;胃癌;队列研究; Meta分析
[中图法分类号] R151;R181.23;R735.2 [文献标志码] A

Green tea consumption and gastric cancer risk: a meta-analysis of 12 cohort studies

Guo Jiwu[1,2], Li Bin[1], Wang Tao[1], Chen Maosheng[1], Ma Bin[2]([1]Department of General Surgery, Lanzhou University Second Hospital, Lanzhou, Gansu Province, 730030; [2]Evidence Based Medicine Center, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu Province, 730000, China)

[**Abstract**] **Objective** To evaluate the relationship between green tea consumption and risk of gastric cancer. **Methods** Cochrane Library, PubMed, Embase, CBM, CNKI, and VIP were searched with relevant terms (to Nov. 2013). Cohort study of green tea and gastric cancer risk was included. RevMan 5.2 software was used for statistical analysis. **Results** Twelve cohort studies met inclusion criteria were analyzed. The results of meta analysis of crude data indicated that the gastric cancer risk of the population with the highest intake of green tea had statistically significant difference with that with the lowest intake of green tea ($RR=1.34$, 95% CI: 1.10 – 1.65, $P=0.005$). There was no statistical difference, however, when data was adjusted ($RR=1.02$, 95% CI: 0.94 – 1.11, $P=0.67$). The results from subgroup analysis indicated that the highest intake of green tea could reduce the risk of gastric cancer among female participants. **Conclusion** Long time consumption of green tea may reduce the risk of gastric cancer for female participants, but not for male participants.

[**Key words**] green tea; gastric cancer; cohort study; meta analysis

Supported by the National Nature Science Foundation of China(81303147). Corresponding author: Ma Bin, E-mail: kitty-ml@126.com

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,在世界范围内,其发病率位列恶性肿瘤的第4位,在癌症相关的病死率方面排在第2位[1-2],尤其是东亚的中国、日本等[3-4]。美国的一项研究统计预测:2013年仅美国将有21 600例患者被新诊断为癌症,而且10 990例患者将死于胃癌相关性疾病[5]。胃癌的危险因素众多,包括幽门螺旋杆菌感染、吸烟、高盐饮食,以及其他的饮食习惯(如不良饮酒习惯[6])等。绿茶主要流行于亚洲国家,如东亚的韩国、日本、中国等,以及少数中东和非洲北部的国家[7]。动物模型实验证实,绿茶的提纯物——儿茶素具有抗癌、抗突变和抗氧化活性的作用[7-8]。有研究推测饮用绿茶对胃癌的发生、发展有保护作用[9]。自1985年以来,相继有多个病例对照研究报道[10-14],每天坚持(>5杯,每杯100~120 mL)绿茶的摄入能使得胃癌的风险显著下降。但亦有研究显示未能发现饮用绿茶与胃癌风险之间的负相关关

[基金项目] 国家自然科学基金(81303147)
[通信作者] 马 彬,E-mail:kitty-ml@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140701.1236.010.html(2014-07-01)

系[15-18]。近年来,多个队列研究[19-20]结果相继发表,但是结论也不尽相同。为客观评价绿茶与胃癌发生风险的相关性,本研究收集所有关于绿茶与胃癌发生风险的队列研究,严格按照 Cochrane 系统评价方法并进行评价,以期为临床胃癌预防决策及后续肿瘤预防的研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

纳入标准:①前瞻性的队列研究;②研究主题是绿茶和胃癌的发病风险;③研究的结局指标是胃癌的发生率;④研究指标的报告统计指标为相对危险度(relative ratio, *RR*)、比值比(odds ratio, *OR*)或者是危险度(hazard ratio, *HR*)以及其相关的95%可信区间(95%*CI*)。排除数据无法进行提取和合并分析的研究。

1.2 检索策略

计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据库,检索时间从各数据库建库至2013年11月。检索词包括3个检索组面:①"green tea" OR "polyphenol" OR "catechin" OR"绿茶" OR "茶多酚";②"gastric cancer" OR "stomach cancer" OR "stomach neoplasm" OR "gastric neoplasm" OR"胃癌" OR "胃肿瘤";③"cohort stud*" OR "prospective stud*" OR "follow-up stud*" OR "队列研究" OR "前瞻性研究" OR "随访"。3个检索组面之间再进行"且"或者"AND"。每1个数据库的检索采用主题词与自由词相结合的方式,并根据具体数据库调整,所有检索策略通过多次预检索后确定。另外补充检索了 Google Scholar、Medical martix 等搜索引擎,在互联网上查找相关的文献,追查已纳入文献的参考文献,与本领域的专家、通信作者等联系,以获取以上检索未发现的相关信息。

1.3 文献筛选

两位研究者对检索结果进行交叉核对。采用 Endnote X7 去除重复文献。首先阅读去重后研究的题目和摘要。排除明显不符合纳入条件的文献后阅读全文,严格按照纳入标准进行文献纳入。

1.4 资料提取

2位研究者独立进行资料提取并交叉核对纳入,对有分歧者通过讨论或第3位研究者决定是否合理。缺乏的资料通过电话或邮件与作者联系进行补充。按照预先设置好的资料提取表格进行资料提取,提取主要内容包括:①一般资料:题目、作者姓名、发表日期、文献来源以及胃癌患者的诊断方法;②研究特征:研究对象的一般情况、各组患者的基线可比性及干预措施;③结局指标(胃癌的发病率),包括未调整混杂因素的数据(crude cata)和调整后的数据(adjusted data)。

1.5 质量评价

采用纽卡斯尔-渥太华量表(newcastle-ottawa scale, NOS),从研究资料来源、受试者选择、可比性和暴露/结局等方面进行纳入研究的质量评价[21]。

1.6 统计学处理

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 统计软件[22]进行统计学分析。*RR* 为分析统计量,计算95% *CI*。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验,若 $P>0.1$ 和 $I^2<50\%$,采用固定效应模型进行分析;若存在统计学异质性($P<0.1$, $I^2>50\%$),分析异质性来源,确定是否能采用随机效应模型。如果研究间存在明显的临床异质性,只对其进行描述性分析。为了消除潜在因素的影响,将所有结果指标进行亚组分析。必要时采用敏感性分析检验结果的稳定性。潜在发表偏倚(potential publication)运用 Revman 5.2 软件的漏斗图进行分析[lgRR 及其标准误(standard error, SE)]。本研究按照国际上推荐的 MOOSE 条目(Meta-Analysis of Observational Studies in Epidemiology)[23]进行规范报告。

2 结果

2.1 文献检索结果

按照检索策略,经过检索电子数据库以及追查相关文献的参考文献,共获得相关文献316篇。通过 Endnote X7 软件去重,经过阅读标题、摘要,初步纳入可能符合标准的文献83篇,阅读全文最终纳入12个队列研究[19-20, 24-33]。具体的筛选流程见图1。

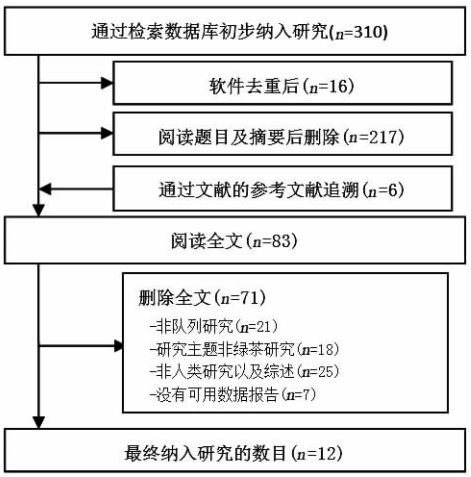


图1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的基线资料

纳入的12个队列研究中2个研究分别来自美国夏威夷[24]和中国上海[19],另外10个研究[20, 25-33]来自日本。在暴露因素方面,除了2个研究(文献[19]按照茶叶摄入的质量,文献[26]按照不同频率进行分组),其余研究均探讨的是最小绿茶饮用量和最大绿茶饮用量对胃癌发病风险的影响,均按照1 d喝茶的杯数来分组(一般分为1~10杯,每杯100~120 mL)。纳入的12个队列研究均对研究对象的性别、年龄、吸烟以及饮酒史等潜在影响因素做了调整再进行统计分析。文献[19]的病例来自中国上海并且纳入的全部是女性。纳入研究的具体的基线资料见表1。

表1 纳入研究的基线资料

纳入研究	研究设计	国家地区	病例数/非病例数(例)	病例的性别(男/女)	绿茶最小摄入量	绿茶最大摄入量	调整因素
Galanis D J 1998[24]	队列研究	美国夏威夷	108/11 799	64/44	从不	≥2杯/d	年龄、性别、教育程度、出生地、吸烟以及饮酒史[a]
Nakachi K 2001[20]	队列研究	日本	140/8 412	未提及	≤3杯/d	≥10杯/d	年龄、性别、绿色蔬菜摄入史、米饭摄入史、吸烟以及饮酒史
Tsubono Y 2001[33]	队列研究	日本	419/25 892	296/123	<1杯/d	≥5杯/d	年龄、性别、健康保险类型、父母的胃癌病史、消化性溃疡病史、米饭、红茶、咖啡、蔬菜、豆类食品摄入史、吸烟以及饮酒史
Nagano J 2000[29]	队列研究	日本	836/360 904	未提及	≤1次/d	≥5次/d	年龄、性别、教育程度、试验纳入城市、试验时间、体质量指数、吸烟以及饮酒史
Koizumi Y 2003[27]	队列研究[b]	日本北部	457/279 740	未提及	<1杯/d	≥5杯/d	年龄、性别、健康保险类型、父母的胃癌病史、消化性溃疡病史、米饭、红茶、咖啡、蔬菜、豆类食品摄入史、吸烟以及饮酒史
Sasazuki S 2004[30]	队列研究	日本	892/72 943	665/227	<1杯/d	≥5杯/d	年龄、性别、地区、米饭、红茶、咖啡、蔬菜、豆类食品摄入史、吸烟以及饮酒史
Nechuta S 2012[19]	队列研究	中国上海	347/69 310	0/347	从不	≥150 g/月	年龄、婚姻状况、教育程度、从事行业、体质量指数、体育活动、水果蔬菜及肉制品摄入、糖尿病、消化道系统肿瘤病史、吸烟以及饮酒史
Sauvaget C 2005[31]	队列研究	日本	1270/484 574	719/551	<2杯/d	≥5杯/d	年龄、性别、地区、辐射剂量、教育水平、性别相关性吸烟
Suzuki E 2009[32]	队列研究	日本	68/64 002	未提及	<1杯/d	≥7杯/d	年龄、性别、体质量指数、体育活动、吸烟及饮酒史
Kuriyama S 2006[28]	队列研究	日本	193/40 530	138/55	<1杯/d	≥5杯/d	年龄、性别、教育程度、体质量指数、体育活动、高血压病史、糖尿病病史、父母的胃癌病史、消化性溃疡病史、饮食因素(米饭、肉类、红茶、咖啡、蔬菜、水果、豆类)、吸烟以及饮酒史
Hoshiyama Y 2002[25]	队列研究	日本	359/127 477	240/119	<1杯/d	≥5杯/d	年龄、性别、胃癌病史、消化性溃疡病史、饮食因素(米饭、肉类、蔬菜、水果)及吸烟因素等
Khan M M 2004[26][c]	队列研究	日本	51/3 158	36/15	从不、1年数次以及1个月数次	1周数次或者是每天饮茶史	年龄、健康状态、健康教育干预以及吸烟史

a:研究中吸烟和饮酒史仅限于男性患者;b:研究中纳入2个队列研究;c:研究包含2组数据,分别是男性组和女性组,未提供合并后的总数据

2.3 质量评价

按照NOS对纳入的队列研究进行质量评价,8颗星的研究8个,7颗星的研究4个(表2)。

表2 纳入研究的质量评价

研究	研究类型(按照研究资料来源)	纳入研究的质量评价		
		选择	可比性	暴露/结局
Galanis D J 1998[24]	基于人群的研究	★★★★	★	★★★
Nakachi K 2001[20]	基于人群的研究	★★★★	★	★★★
Tsubono Y 2001[33]	基于人群的研究	★★★★	★	★★★
Nagano J 2000[29]	基于人群的研究	★★★★	★	★★★
Koizumi Y 2003[27]	基于人群的研究	★★★	★	★★★
Sasazuki S 2004[30]	基于人群的研究	★★★★	★	★★★
Nechuta S 2012[19]	基于人群的研究	★★★	★	★★★
Sauvaget C 2005[31]	基于人群的研究	★★★	★	★★★
Suzuki E 2009[32]	基于人群的研究	★★★	★	★★★
Kuriyama S 2006[28]	基于人群的研究	★★★★	★	★★★
Hoshiyama Y 2002[25]	基于人群的研究	★★★★	★	★★★
Khan M M 2004[26]	基于人群的研究	★★★★	★	★★★

2.4 Meta分析

2.4.1 未调整混杂因素的数据Meta分析 在绿茶和胃癌发生风险的相关性上,8个研究[19, 24-25, 27, 29, 31-33]报道了未调整混杂因素的数据(部分队列研究中对性别[24-25]及不同时间[27]进行单独统计)。Meta分析的合并结果提示:由于各研究间存在统计学异质性(P_{het} <0.000 1, I^2 =72%),故采用随机效应模型;与绿茶最小摄入量的暴露因素相比,绿茶最大摄入量暴露因素的人群在随访过程中胃癌的发生风险有统计学差异(RR=1.34, 95% CI: 1.10~1.65, P=0.005)。

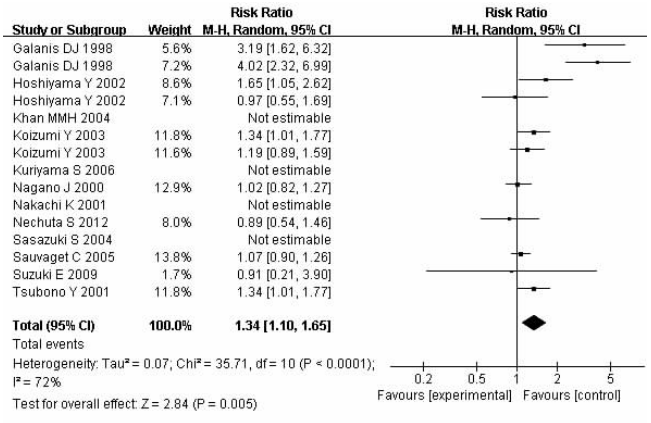


图2 未调整混杂因素的数据Meta分析

2.4.2 调整后的数据Meta分析 在绿茶和胃癌发生风险的相关性上,12个研究报道了调整后的数据(部分研究[25-26, 30]中对不同性别进行单独统计)。Meta分析的合并结果提示:各研究间存在统计学异质性的可能性较小(P_{het} =0.18, I^2 =25%),故采用固定效应模型;与绿茶最小摄入量的暴露因素相比,绿茶最大摄入量暴露因素的人群在随访过程中胃癌的发生风险方面差异无统计学意义(RR=1.02, 95% CI: 0.94~1.11, P=0.67)。

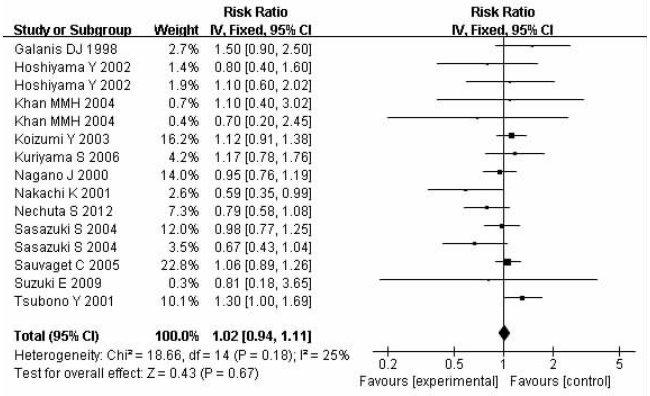


图 3　调整后的数据 Meta 分析

2.5　亚组分析

对纳入研究进行国家、性别、发表年份以及绿茶最大摄入量进行亚组分析，以降低以上潜在性影响因素的可能性。在国家、发表时间以及绿茶最大摄入量等影响因素上，除去明显存在临床异质性研究外，提示结果并没有发生变化。但对性别进行亚组分析，文献[19，24－26，28，30，33]只针对女性合并结果提示，每日绿茶最大摄入量暴露因素相比于最小绿茶摄入量组在胃癌的发生率方面有统计学差异（*RR* = 0.78，95% *CI*：0.64～0.95，*P* = 0.01），而男性的分析结果并未发生变化（表 3）。

2.6　发表性偏倚

对纳入文献进行了漏斗图分析，结果显示漏斗图图形基本对称，提示存在发表性偏倚的可能性比较小（图 4）。

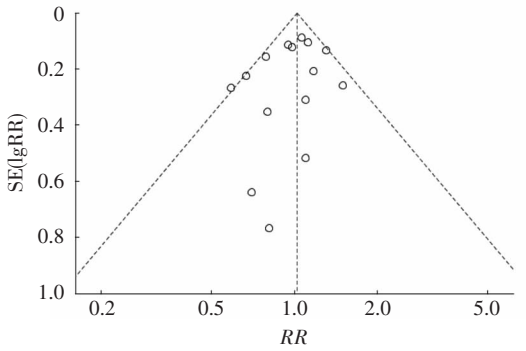


图 4　调整后的数据漏斗图

3　讨论

3.1　绿茶和胃癌发生的风险综述

绿茶和肿瘤相关性是近 10 年的研究热点，其中包括食管癌、胃癌、肝癌、大肠癌等消化道肿瘤[34]。绿茶中主要的活性成分是茶多酚，具有抗氧化和抗基因突变的功能，能参与对致癌物的解毒功能[35－36]，其以消化道、肝脏等为主要的靶器官[37]。其中没食子酰表没食子儿茶素是有效成分，可以通过抑制尿激酶活性来抑制肿瘤生长。20 世纪 80 年代以来，发表了一系列绿茶和胃癌的发生风险的观察性研究，但结果也不尽相同。考虑到病例对照研究属于回顾性的研究，本身有一些无法克服的缺陷，难免会造成信息偏倚，从而影响结果的真实性。本研究仅纳入关于绿茶和胃癌风险的队列研究，对所有纳入研究所报道的数据进行合并，以便得出更为可信的结论来指导后续研究。

经过多次预检索后，制定检索策略，补充了灰色文献的追溯，最终纳入 12 个队列研究[19－20，24－33]。在基线资料可比情况下，进行数据的合并，未调整混杂因素的数据的结果提示最大饮用绿茶暴露是胃癌发生的危险因素；但是对年龄、性别、吸烟以及饮酒史等主要影响因素进行人为的调整后，对区间进行合并，结果提示最大饮用绿茶暴露与胃癌发生并无相关性。同时，对不同国家、性别、发表年份以及最大绿茶摄入量进行亚组分析，结果提示在女性观察者中，最大绿茶暴露是胃癌发生的保护因素，其余结果均未发生变化。研究发现在胃癌患者中，男性吸烟的比例高于女性，而吸烟可能掩盖了饮茶的保护效应[38]。这种现象在绿茶预防心血管疾病的相关研究中也得到证实[28]。漏斗图提示两侧基本对称，存在发表性偏倚的可能性较小。

3.2　本研究可能存在的异质性来源

本研究的异质性来源主要有以下两个方面：①暴露因素的不完全一致（表 1）。纳入研究大多数采用（<1 杯/d 和 ≥5 杯/d）的暴露水平，但是部分研究[19，24，26]的暴露水平分类不一致。②胃癌的发生是

表 3　纳入研究的亚组分析

研究特征	亚组类别	纳入研究数目	异质性的 *P* 值	I^2值	*RR* 值及 95% *CI*	总 *P* 值
所有研究	–	12	0.18	25%	1.02（0.94～1.11）	0.67
国家	中国	1	–	–	0.79（0.58～1.08）	0.14
	日本[a]	11	0.26	18%	1.04（0.95～1.13）	0.39
性别	男性	6	0.45	0%	1.14（0.95～1.35）	0.15
	女性	7	0.98	0%	0.78（0.64～0.95）	0.01
发表年份	2004 年前	6	0.10	44%	1.07（0.95～1.21）	0.26
	2004 年后[b]	6	0.48	0%	0.97（0.86～1.09）	0.61
绿茶最大摄入量	<5 杯[c]	3	0.19	37%	0.94（0.73～1.20）	0.61
	≥5 杯	9	0.20	26%	1.03（0.94～1.12）	0.53

a：Galanis D J 1998 年纳入的是在美国夏威夷岛的日籍后裔，故此处纳入一起分析；b：中位发表年为 2004 年，且包括在 2004 年后发表的文献；c：绿茶摄入最大量非杯数统计以及 <5 杯的研究均纳入此亚组

一个多因素综合的结果。虽然不同的研究对潜在的影响因素进行调整,但是纳入研究在潜在因素的调整上并不完全一致,也是潜在的异质性来源之一。

3.3 本研究的优势及缺陷

本研究的优势在于提取了未调整混杂因素的数据和调整后的数据分别进行分析,2个结果在一定程度上使得合并结果更加接近真实;同时我们也对潜在的因素进行亚组分析;再者,本研究全部纳入队列研究,避免了其他系统评价或者Meta分析纳入临床对照研究而使得回忆偏倚的可能性增大,从而增加了本研究结果的可信度。

同时本研究也存在一定的缺陷:首先,部分纳入研究中提供了*OR*或者是*HR*的值和95% *CI*,本研究均按照*RR*值及95% *CI*进行合并,在一定程度上会存在数据的偏差;其次,部分纳入研究并未提供完整的数据,只是通过间接计算获得;再者,调整的影响因素以及随访时间在12个纳入研究中也不尽相同,也会在一定程度上影响结果的真实性;最后,所有的研究未提供明确的胃癌诊断的相关信息,也可能是造成合并研究结果可信度降低的主要因素之一。

当前最佳证据表明,绿茶与男性胃癌发生风险之间无明显的相关性,但绿茶可以降低女性胃癌发生的发病风险。本研究结论有待于后续研究进一步证实,同时也需要专门针对于女性的大型前瞻性试验证实。

参考文献:

[1] Parkin D M, Bray F, Ferlay J, *et al*. Global cancer statistics, 2002[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(2): 74-108.

[2] Kamangar F, Dores G M, Anderson W F. Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(14): 2137-2150.

[3] Brenner H, Rothenbacher D, Arndt V. Epidemiology of stomach cancer[J]. Methods Mol Biol, 2009, 472: 467-477.

[4] Siegel R, Ward E, Brawley O, *et al*. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(4): 212-236.

[5] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013[J]. CA Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.

[6] 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.

[7] Mukhtar H, Ahmad N. Green tea in chemoprevention of cancer[J]. Toxicol Sci, 1999, 52(2 Suppl): 111-117.

[8] Yang C S, Lee M J, Chen L, *et al*. Polyphenols as inhibitors of carcinogenesis[J]. Environ Health Perspect, 1997, 105(Suppl 4): 971-976.

[9] Myung S K, Bae W K, Oh S M, *et al*. Green tea consumption and risk of stomach cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies[J]. Int J Cancer, 2009, 124(3): 670-677.

[10] Cai L, Zheng Z L, Zhang Z F. Risk factors for the gastric cardia cancer: a case-control study in Fujian Province[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(2): 214-218.

[11] Setiawan V W, Zhang Z F, Yu G P, *et al*. Protective effect of green tea on the risks of chronic gastritis and stomach cancer[J]. Int J Cancer, 2001, 92(4): 600-604.

[12] Mu L N, Lu Q Y, Yu S Z, *et al*. Green tea drinking and multigenetic index on the risk of stomach cancer in a Chinese population[J]. Int J Cancer, 2005, 116(6): 972-983.

[13] Inoue M, Tajima K, Hirose K, *et al*. Tea and coffee consumption and the risk of digestive tract cancers: data from a comparative case-referent study in Japan[J]. Cancer Causes Control, 1998, 9(2): 209-216.

[14] Yu G P, Hsieh C C, Wang L Y, *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.

[15] Hoshiyama Y, Sasaba T. A case-control study of stomach cancer and its relation to diet, cigarettes, and alcohol consumption in Saitama Prefecture, Japan[J]. Cancer Causes Control, 1992, 3(5): 441-448.

[16] Kato I, Tominaga S, Ito Y, *et al*. A comparative case-control analysis of stomach cancer and atrophic gastritis[J]. Cancer Res, 1990, 50(20): 6559-6564.

[17] Tajima K, Tominaga S. Dietary habits and gastro-intestinal cancers: a comparative case-control study of stomach and large intestinal cancers in Nagoya, Japan[J]. Jpn J Cancer Res, 1985, 76(8): 705-716.

[18] Ji B T, Chow W H, Yang G, *et al*. The influence of cigarette smoking, alcohol, and green tea consumption on the risk of carcinoma of the cardia and distal stomach in Shanghai, China[J]. Cancer, 1996, 77(12): 2449-2457.

[19] Nechuta S, Shu X O, Li H L, *et al*. Prospective cohort study of tea consumption and risk of digestive system cancers: results from the Shanghai Women's Health Study[J]. Am J Clin Nutr, 2012, 96(5): 1056-1063.

[20] Nakachi K, Matsuyama S, Miyake S, *et al*. Preventive effects of drinking green tea on cancer and cardiovascular disease: epidemiological evidence for multiple targeting prevention[J]. Biofactors, 2000, 13(1/4): 49-54.

[21] 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.

[22] Higgins J P T, Green S, ed. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5. 1. 0[updated March 2011][R/OL]. The Cochrane Collaboration, 2011[2014-07-23]. http://www.cochrane-handbook.org.

[23] Stroup D F, Berlin J A, Morton S C, *et al*. Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group[J]. JAMA, 2000, 283(15): 2008-2012.

[24] Galanis D J, Kolonel L N, Lee J, *et al*. Intakes of selected foods and beverages and the incidence of gastric cancer among the Japanese residents of Hawaii: a prospective study[J]. Int J Epidemiol, 1998, 27(2): 173-180.

[25] Hoshiyama Y, Kawaguchi T, Miura Y, *et al*. A prospective study of stomach cancer death in relation to green tea consumption in Japan[J]. Br J Cancer, 2002, 87(3): 309-313.

[26] Khan M M, Goto R, Kobayashi K, *et al*. Dietary habits and cancer mortality among middle aged and older Japanese living in hokkaido, Japan by cancer sites and sex[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2004, 5(1): 58-65.

[27] Koizumi Y, Tsubono Y, Nakaya N, *et al*. No association between green tea and the risk of gastric cancer: pooled analysis of two prospective studies in Japan[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,

2003, 12(5): 472-473.
[28] Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, *et al*. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study[J]. JAMA, 2006, 296(10): 1255-1265.
[29] Nagano J, Kono S, Preston D L, *et al*. A prospective study of green tea consumption and cancer incidence, Hiroshima and Nagasaki (Japan)[J]. Cancer Causes Control, 2001, 12(6): 501-508.
[30] Sasazuki S, Inoue M, Hanaoka T, *et al*. Green tea consumption and subsequent risk of gastric cancer by subsite: the JPHC Study[J]. Cancer Causes Control, 2004, 15(5): 483-491.
[31] Sauvaget C, Lagarde F, Nagano J, *et al*. Lifestyle factors, radiation and gastric cancer in atomic-bomb survivors (Japan)[J]. Cancer Causes Control, 2005, 16(7): 773-780.
[32] Suzuki E, Yorifuji T, Takao S, *et al*. Green tea consumption and mortality among Japanese elderly people: the prospective Shizuoka elderly cohort[J]. Ann Epidemiol, 2009, 19(10): 732-739.
[33] Tsubono Y, Nishino Y, Komatsu S, *et al*. Green tea and the risk of gastric cancer in Japan[J]. N Engl J Med, 2001, 344(9): 632-636.
[34] 张焕玲, 杨万水, 高姗, 等. 绿茶与消化系统恶性肿瘤流行病学研究的Meta分析[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(2): 139-150.
[35] Muto S, Fujita K, Yamazaki Y, *et al*. Inhibition by green tea catechins of metabolic activation of procarcinogens by human cytochrome P450[J]. Mutat Res, 2001, 479(1/2): 197-206.
[36] Uesato S, Kitagawa Y, Kamishimoto M, *et al*. Inhibition of green tea catechins against the growth of cancerous human colon and hepatic epithelial cells[J]. Cancer Lett, 2001, 170(1): 41-44.
[37] Jankun J, Selman S H, Swiercz R, *et al*. Why drinking green tea could prevent cancer[J]. Nature, 1997, 387(6633): 561.
[38] Sasazuki S, Tamakoshi A, Matsuo K, *et al*. Green tea consumption and gastric cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population[J]. Jpn J Clin Oncol, 2012, 42(4): 335-346.

(**收稿**:2014-03-12;**修回**:2014-04-17)
(编辑 龙 亮)

文章编号:1000-5404(2014)18-1919-01

个案与短篇

颅内多发性脑膜瘤1例

楚燕飞,郑 鲁,姚智强,刘 华,刘 博,张 旋,李雅斌,刘轶刚,张谦生 (471031 河南 洛阳,解放军第150中心医院神经外科)

[**关键词**] 多发性脑膜瘤;手术治疗;放射治疗;个性化治疗
[**中图法分类号**] R739.41 [**文献标志码**] B

多发性脑膜瘤是指颅内出现2个以上相互不连接的脑膜瘤,临床并非少见,但肿瘤达5个以上累及多个部位时治疗难度及复杂程度明显增加[1],我院通过分期手术结合伽玛刀治疗多发性脑膜瘤1例,效果满意,现将治疗体会报告如下。

1 临床资料

患者,女性,47岁。因"头痛、头昏,左上下肢麻木、无力1年"于2009年4月22日入院。查体:右上下肢肌力Ⅴ-级,痛温觉略减退。2009年4月15日头颅MRI提示:左侧额部大脑镰旁,左侧颞部、中颅凹底,左侧顶枕部可见多个类圆形实质性占位,形态规则,边界清,T_1呈等信号,T_2呈等信号,直径1~3.2 cm,周围脑组织受压,左侧侧脑室受压变形,中线右偏。2009年4月23日头颅MRI增强提示:大脑镰左侧及左侧额颞顶枕部多发类圆形病灶明显强化,大者位于左侧枕顶部,直径约为3.2 cm,左侧中颅窝底见不规则异常强化,大小约为1.2 cm×1.6 cm(图1A、B)。诊断:多发性脑膜瘤。于2009年4月25日在全麻下行左侧颞顶枕部脑膜瘤切除术,行左侧颞顶枕部马蹄形切口,术中见左侧枕顶部、颞部分别可见3.2 cm×3.1 cm×2.5 cm,2.5 cm×2.1 cm×1.5 cm,2.7 cm×2.2 cm×1.5 cm肿瘤,边界清楚,血供丰富,肿瘤基底位于硬脑膜,术中分离肿瘤与脑组织粘连后将肿瘤与受侵犯硬脑膜一并切除。取颅骨膜修补缺损硬脑膜。术后病理报告示纤维型及砂砾体型混合型脑膜瘤。计划出院后3个月再次手术切除残余肿瘤,患者因畏惧手术拒绝来院,此后未再进行复查。出院后3年患者感头痛加重,并伴有命名性失语,于2012年9月12日行头颅MRI增强提示左侧额颞顶部肿瘤增大(图1C、D),于2012年10月10日在全麻下行左侧额颞顶部多发性脑膜瘤切除术,手术采用半冠状切口,切口后缘位于上次手术切口前缘,术中见十余个1~4 cm的肿瘤覆盖于脑表面,部分肿瘤融合,其中额中回、中央前回、外侧裂、大脑纵裂处肿瘤较大,最大直径约4.0 cm,纵裂内肿瘤基底位于大脑镰,上下矢状窦受侵犯,其余肿瘤基底位于大脑凸面硬脑膜,部分硬脑膜受肿瘤侵犯破损,额骨部分受侵蚀,术中先整块切除位于大脑凸面肿瘤,受侵犯硬脑膜一并切除,然后完整切除外侧裂内肿瘤,最后分块切除纵裂内肿瘤,位于大脑镰上的肿瘤基底予以电凝反复烧灼,受侵犯颅骨内板部分切除,术中共切除13个肿瘤,取颞肌筋膜修补缺损硬脑膜。术后病理示纤维型和沙砾体型混合型脑膜瘤。术后患者出现右侧偏瘫、运动性失语,给予脱水、神经营养药物及功能锻炼后逐渐好转。术后半年复查头颅MRI增强提示左侧大脑半球肿瘤已切除(图1E、F)。于2013年9月6日对残余左侧中颅凹底肿瘤行伽玛刀治疗。随访1年半肿瘤未见复发,残余肿瘤稍缩小,患者神志清楚,智力正常,右侧肢体肌力正常,协调性稍差,言语略缓慢,生活可自理。

(下转1924页)

[**通信作者**] 楚燕飞,E-mail:chu_yanfei@163.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140901.1039.004.html(2014-09-01)