论著·公共卫生智库

饮酒+高盐饮食、饮酒+胃癌家族史:淮河流域成人幽门螺杆菌感染风险叠加因素与精准筛查策略

严若菡[1,2],吴晓敏[2],王宝华[2],蔚 苗[3],吴 静[2] [1]天津医科大学公共卫生学院,天津;[2]中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病控制中心,北京;[3]内蒙古医科大学公共卫生学院,内蒙古呼和浩特

[摘要] **目的** 当前幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)防控策略多基于单一因素评估,饮酒、高盐饮食及胃癌家族史在HP感染中是否存在联合效应尚不明确。本研究旨在明确淮河流域成年人群HP感染现状,并重点分析上述3种危险因素两两之间是否存在增加感染风险的相加交互作用,以期为胃癌高发区制定精准分层防控策略提供科学依据。**方法** 采用横断面研究设计,于江苏、安徽、山东、河南4省27个区县采用多阶段分层整群随机抽样方法,抽取当地常住成年居民作为研究对象。通过问卷调查收集人口学特征、生活方式及胃癌家族史等信息;采用^{13}C尿素呼气试验进行HP检测;测量身高、体质量并计算体质指数(body mass index,BMI)。将研究对象按HP检测结果分为阳性组与阴性组,采用二分类Logistic回归模型(递进校正人口学、社会经济及生活方式混杂因素)评估各因素的独立关联,并进一步计算相乘交互项及相加交互作用指标[交互作用相对超额风险(relative excess risk due to interaction,*RERI*);交互作用归因比(attributable proportion due to interaction,*AP*);协同指数(synergy index,*S*)]以量化因素间的协同效应。**结果** 共纳入7 629例研究对象,HP阳性率为29.6%(2 255例)。多因素Logistic回归分析显示,高盐饮食偏好(*OR*=1.36,95%*CI*:1.19~1.56,*P*<0.001)和胃癌家族史(*OR*=1.56,95%*CI*:1.22~1.99,*P*<0.001)与HP感染呈显著正向关联;饮酒与HP感染呈负向关联(*OR*=0.77,95%*CI*:0.67~0.88,*P*<0.001)。交互分析发现饮酒与高盐饮食在相乘(*OR*=1.03,95%*CI*:1.01~1.04,*P*<0.001)及相加尺度(*AP*=0.166,95%*CI*:0.023~0.308)均呈正向交互,共存时*OR*为2.012(95%*CI*:1.680~2.630,*P*<0.001),但相加交互指标*RERI*与*S*未达统计学显著;饮酒与胃癌家族史在相加尺度上(*AP*=0.194,95%*CI*:0.050~0.337)呈现正向交互,共存*OR*增至2.521(95%*CI*:1.615~3.934,*P*<0.001),但相乘交互及相加指标*RERI*与*S*均未达显著;高盐饮食与胃癌家族史的相加交互指标(*AP*=0.207,95%*CI*:0.063~0.350)同样提示正向趋势。**结论** 淮河流域成年人HP感染率仍较高,高盐饮食与胃癌家族史为其危险因素(饮酒呈负相关但不宜预防),且生活方式与遗传背景对感染存在具公共卫生意义的潜在协同效应。**对策** 建议立足《健康中国行动——癌症防治行动实施方案(2023—2030年)》,在胃癌高发区构建"生活方式+家族史"联合暴露筛查机制,将"饮酒合并高盐饮食"及"有胃癌家族史的饮酒者"列为高危优先筛查人群;推行以家庭为单位的"同筛同治",捆绑减盐环境改造与高危成员根除治疗;强化"限酒减盐"联合健康教育,纠正"饮酒防HP"认知误区,推动一级预防与二级预防有机衔接。

[关键词] 幽门螺杆菌感染;危险因素;效应修饰因子;高盐饮食;家族史

[中图法分类号] R151.42;R377;R573 [文献标志码] A

[基金项目] 国家科技重大专项(2023ZD0509800,2023ZD0509801)

[通信作者] 吴 静,E-mail:wujing@chinacdc.cn

2097-0927/Copyright © 2026, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议 (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

引用格式:严若菡,吴晓敏,王宝华,等. 饮酒+高盐饮食、饮酒+胃癌家族史:淮河流域成人幽门螺杆菌感染风险叠加因素与精准筛查策略[J]. 陆军军医大学学报,2026,48(13):1886-1896. DOI:10.16016/j.2097-0927.202603005.

Citation: YAN R H, WU X M, WANG B H, *et al*. Alcohol consumption plus high-salt diet and alcohol consumption plus family history of gastric cancer: synergistic risk factors and precision screening strategies for *Helicobacter pylori* infection among adults in Huaihe River Basin[J]. J Army Med Univ, 2026, 48(13):1886-1896. DOI:10.16016/j.2097-0927.202603005.

Alcohol consumption plus high-salt diet and alcohol consumption plus family history of gastric cancer: synergistic risk factors and precision screening strategies for *Helicobacter pylori* infection among adults in Huaihe River Basin

YAN Ruohan[1,2], WU Xiaomin[2], WANG Baohua[2], YU Miao[3], WU Jing[2] [1]School of Public Health, Tianjin Medical University, Tianjin; [2]National Center for Chronic and Non-Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing; [3]School of Public Health, Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia, China

[**Abstract**] **Objective** Current *Helicobacter pylori* (HP) prevention and control strategies are mostly based on single-factor assessments, and whether alcohol consumption, high-salt diet, and family history of gastric cancer exhibit joint effects on HP infection remains unclear. This study aims to determine the current prevalence of HP infection among adults in the Huaihe River Basin, and to analyze whether pairwise additive interactions exist among these three risk factors in increasing infection risk, thereby providing a scientific basis for formulating precision stratified prevention and control strategies in high-incidence areas of gastric cancer. **Methods** A cross-sectional study design was adopted. Local permanent adult residents were recruited from 27 districts/counties across 4 provinces (Jiangsu, Anhui, Shandong, and Henan) *via* a multi-stage stratified cluster random sampling. Demographic characteristics, lifestyle factors, and family history of gastric cancer were collected through questionnaire surveys. HP status was determined using the ^{13}C-urea breath test. Height and body weight were measured to calculate body mass index (BMI). Based on the results of HP test, the participants were divided into positive and negative groups. Binary logistic regression models, with progressive adjustment for demographic, socioeconomic, and lifestyle confounders, were employed to evaluate the independent associations of each factor. Multiplicative interaction terms and additive interaction measures [relative excess risk due to interaction (*RERI*), attributable proportion due to interaction (*AP*), and synergy index (*S*)] were calculated to quantify the synergistic effects among these factors. **Results** A total of 7 629 participants were included in the study, with an overall HP positivity rate of 29.6% (n=2 255). Multivariate logistic regression analysis revealed that preference for high-salt diet (*OR*=1.36, 95%*CI*: 1.19 to 1.56, *P*<0.001) and family history of gastric cancer (*OR*=1.56, 95%*CI*: 1.22 to 1.99, *P*<0.001) were significantly positively associated with HP infection; alcohol consumption was negatively associated with HP infection (*OR*=0.77, 95%*CI*: 0.67 to 0.88, *P*<0.001). Interaction analysis revealed a synergistic effect when alcohol consumption was combined with other risk factors. The combination of alcohol consumption and high-salt diet showed significant positive multiplicative (*OR*=1.03, 95%*CI*: 1.01 to 1.04) and additive (*AP*=0.166, 95%*CI*: 0.023 to 0.308) interactions, with a coexisting *OR* of 2.012 (95%*CI*: 1.680 to 2.630, *P*<0.001), although the additive interaction indicators *RERI* and *S* did not reach statistical significance. Alcohol consumption and family history of gastric cancer showed a positive interaction (*AP*=0.194, 95%*CI*: 0.050 to 0.337), with the coexisting *OR* increasing to 2.521 (95%*CI*: 1.615 to 3.934, *P*<0.001), but multiplicative interaction and additive indicators *RERI* and *S* did not reach significance. The co-exposure of high-salt diet and family history of gastric cancer also yielded a positive additive trend (*AP*=0.207, 95%*CI*: 0.063 to 0.350). **Conclusion** The prevalence of HP infection among adults in the Huaihe River Basin remains relatively high. High-salt diet and family history of gastric cancer are risk factors for HP infection (Alcohol consumption shows a negative association but should not be used for prevention), and lifestyle and genetic background exhibit potential synergistic effects on the infection with public health significance. **Countermeasures** Based on the "Healthy China Initiative—Cancer Prevention and Control Action Plan (2023—2030)", it is recommended to establish a combined exposure screening mechanism integrating "lifestyle plus family history" in gastric cancer high-risk areas, prioritizing "alcohol consumption combined with high-salt diet" and "drinkers with a family history of gastric cancer" as high-risk screening populations. Family-based "simultaneous screening and treatment" should be promoted, integrating salt-reduction

environmental modification with eradication therapy for high-risk members. Joint health education on "alcohol limitation and salt reduction" should be strengthened to correct the misconception that "alcohol consumption prevents HP", hereby promoting organic integration of primary and secondary prevention.

[**Key words**] *Helicobacter pylori* infections; risk factors; effect modifiers; high-salt diet; family history

Supported by the Major National Science and Technology Program (2023ZD0509800, 2023ZD0509801). Corresponding author: WU Jing, E-mail: wujing@chinacdc.cn

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,HP)是人群中常见的慢性感染病原,可导致慢性胃炎、消化性溃疡等胃部疾病,并与胃癌发生发展密切相关。国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer,IARC)已将HP列为一类致癌因子,根除HP感染已成为胃癌一级预防的关键策略[1]。

流行病学调查显示,尽管近几十年来HP感染总体呈下降趋势,但在2011年至2022年期间全球总体感染水平仍处于较高水平,且不同国家与地区之间差异显著[2]。在我国,一项Meta分析显示2014年至2023年HP总体感染率约为42.8%,虽较既往有所下降,但仍存在明显的地域差异[3],提示开展区域化人群监测与分层防控仍具必要性。与此同时,我国已发布并且更新HP根除治疗临床实践指南,为感染规范化管理与高危人群干预提供了循证依据[4]。

HP感染的发生受社会经济状况、卫生条件、居住环境等结构性因素影响,也可能与个体生活方式(如吸烟、饮酒、高盐饮食偏好等)及胃癌家族史等高危特征相关[5-6]。但既往研究结论在不同人群与地区间并不一致,提示需要结合具体区域人群特征开展实证研究。淮河流域作为我国消化道肿瘤防控的重点区域之一,既往监测数据显示该地区部分时期胃癌死亡负担高于全国平均水平,因此在该区域开展HP感染流行病学调查具有重要的公共卫生价值。

本研究基于淮河流域重点地区的4省27个区县的数据,描述该区域成年人HP感染的流行水平,并进一步评估社会人口学特征及生活方式因素(如吸烟、饮酒、高盐饮食偏好、饮茶等)与胃癌家族史等与HP感染的关联,探索可能的交互/联合暴露效应,为淮河流域HP感染的精准防控与胃癌一级预防策略提供流行病学依据。

1 资料与方法

1.1 调查对象与范围

本研究调查范围覆盖我国江苏、安徽、河南、山东4省的27个区县。为保证调查样本具有较好的代表性,并兼顾地理分布的均衡性,本研究采用多阶段分层整群随机抽样方法。具体抽样过程如下:①基于地理位置和经济发展水平,将淮河流域4个省的所有区县进行分层;②在每一层内按照人口规模排序,采用按规模大小成比例的概率抽样(probability proportional to size,PPS)方法,随机抽取27个区县作为项目点;在抽中的每个区县内,采用整群抽样方法选取3~5个乡镇/街道;③在抽中的每个乡镇/街道中,根据行政村/居委会的户籍人口名单,采用简单随机抽样方法确定具体的调查户,对抽中家庭中所有符合条件的常住居民进行调查。调查覆盖的27个区县具体包括:江苏省(阜宁县、建湖县、金湖县、射阳县、盱眙县),安徽省(颍东区、埇桥区、固镇县、灵璧县、蒙城县、寿县、砀山县、太和县、天长市),河南省(郸城县、扶沟县、郏县、罗山县、沈丘县、西平县、祥符区、项城市),山东省(安丘市、曲阜市、汶上县、巨野县、兖州区)。由于采用PPS抽样,各区县的样本分配比例与其人口规模成比例。本研究的基础抽样权重$W_i=W_1\times W_2\times W_3$。其中,$W_1$为区县被抽中的概率倒数,$W_2$为区县内乡镇/街道被抽中的概率倒数,$W_3$为乡镇/居委会内家庭被简单随机抽中的概率倒数。

纳入标准:①年龄≥18岁;②在调查地区连续居住≥6个月;③能够完成问卷调查并接受^{13}C尿素呼气试验(^{13}C-urea breath test,^{13}C-UBT)检测;④自愿参加并签署知情同意。

排除标准:①既往行胃切除等影响检测的重大胃部手术史;②妊娠或哺乳期;③近4周使用抗生素、铋剂,或近2周使用质子泵抑制剂等可能影响呼气试验结果的药物;④资料缺失严重者。

1.2 数据收集与变量测量

通过统一培训的调查员采用结构化问卷收集调查对象的一般情况与生活方式相关信息,包括:年龄、性别、民族、受教育程度、职业、医疗保险情况,以及吸烟、饮酒、高盐饮食偏好、饮茶习惯、胃癌家族史等。本研究对主要生活方式变量的定义与量化标准如下,①吸烟:分为从不吸烟、曾经吸烟(曾经吸烟但调查时已戒≥6个月)和现在吸烟(调查时仍在吸烟且每天至少吸1支,持续≥6个月);②饮酒:询问调查对象过去

12个月内的饮酒情况,将过去12个月内饮用过含酒精饮料(包括白酒、啤酒、葡萄酒、黄酒等)定义为“饮酒”,否则定义为“不饮酒”;③高盐饮食偏好:基于自评问卷,通过问题“您平时的饮食口味如何?”进行评估,将回答“偏咸”者定义为有高盐饮食偏好,回答“适中”或“偏淡”者定义为无高盐饮食偏好;④饮茶习惯:将每周饮茶≥3次且持续至少6个月者定义为有饮茶习惯,否则定义为无饮茶习惯。

体格测量由经过培训的调查员完成,测量身高与体质量并计算体质指数(body mass index,BMI)。需要特别说明的是,受限于大规模人群现场流调的实施条件与问卷篇幅,本研究对吸烟、饮酒、高盐饮食等生活方式变量的评估采用了“二分类”或“无序多分类”自评指标,未能进一步收集具体的暴露剂量(如每日饮酒量、吸烟包年)、暴露频率(如每周饮酒天数)以及持续时间,饮酒也未区分具体酒类。这种量化精度相对有限的测量方式可能会引入信息偏倚,在后续分析中需结合这一方法学特征对结果进行审慎解读。

1.3 ^{13}C尿素呼气试验检测HP

采用^{13}C-UBT检测HP感染状态。受试者按检测规范于检测前空腹≥6 h并按要求停用可能影响结果的药物(见排除标准)。检测过程为采集基线呼气样本后口服^{13}C-尿素,于30 min后采集第2次呼气样本。以呼气试验差值(delta over baseline,DOB)≥4‰判定为HP阳性,反之为HP阴性。

1.4 统计学分析

采用SPSS 27.0、SAS(9.4)和R(4.5.0)软件进行统计学分析。分类变量以频数(%)表示,符合正态分布的计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合正态分布数据以$M(P_{25},P_{75})$表示,组间比较采用秩和检验;计数资料采用构成比表示,组间比较采用卡方检验。采用二分类Logistic回归开展单因素分析,分别评估各暴露因素与HP阳性的粗关联,计算OR及其95%CI。此外,采用递进校正的多因素Logistic回归模型对主要暴露进行效应估计。模型1:仅纳入单一暴露变量,不调整任何协变量;模型2:在模型1的基础上校正年龄、性别及地区因素,控制基本人口学差异与地理异质性;模型3:在模型2的基础上进一步校正社会经济地位(socioeconomic status,SES)相关变量(如文化程度、职业、医保等)并纳入BMI,以减少SES与BMI相关混杂;模型4:考虑生活方式因素之间可能存在共变与相互混杂,在模型3的基础上对主要生活方式进行互相控制。所有的统计学检验均为双侧检验,P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般人口学资料

本研究共纳入7 629例研究对象,HP总体阳性率为29.6%(2 255/7 629)。研究对象平均年龄为(49.8±14.3)岁,女性占55.6%。受教育程度以初中为主(31.6%),农林牧渔从业人员占33.0%。生活方式方面,饮酒者比例达72.0%,现在吸烟者占14.6%,高盐饮食者占15.9%。具有胃癌家族史者占3.8%。样本地区分布与PPS抽样设计预期一致:江苏省18.5%,安徽省37.0%,河南省26.9%,山东省17.6%。各区县实际样本量为220~380例,分布相对均衡。见表1。

表1 研究对象一般人口学资料[例(%),$\bar{x}\pm s$]

Table 1 General demographic characteristics of the participants [n(%),$\bar{x}\pm s$]

Variable	Total(n=7 629)
Age/years	49.8±14.3
Sex	
Male	3 384(44.4)
Female	4 245(55.6)
Ethnicity	
Han	7 596(99.6)
Other	33(0.4)
Education level	
Primary school and below	1 793(23.5)
Junior high school	2 409(31.6)
Senior high school	1 349(17.7)
College and above	2 078(27.2)
Current smoking	
No	6 519(85.5)
Yes	1 110(14.5)
Drinking	
No	2 136(28.0)
Yes	5 493(72.0)
High-salt	
No	6 415(84.1)
Yes	1 214(15.9)
Family history of gastric cancer	
No	7 342(96.2)
Yes	287(3.8)
Occupation	
Agriculture and related work	2 516(33.0)
Other	5 113(67.0)
Health insurance	
Yes	7 454(97.7)
No	175(2.3)
Tea consumption	
No	4 875(63.9)
Yes	2 754(36.1)
BMI/(kg/m^2)	24.3±3.6
Province	
Jiangsu	1 411(18.5)
Anhui	2 823(37.0)
Henan	2 052(26.9)
Shandong	1 343(17.6)

2.2 年龄、BMI、高盐饮食及胃癌家族史与HP感染率呈正相关,学历及饮酒与感染率呈负相关

共纳入7 629例研究对象,其中HP阳性组2 255例(29.6%),HP阴性组5 374例(70.4%)。HP阳性组平均年龄为(51.3±13.0)岁,高于HP阴性组的(49.2±14.8)岁(P<0.001)。HP阳性组女性比例58.0%高于阴性组54.7%(P=0.007)。受教育程度分布差异有统计学意义(P=0.002),HP阳性组初中及以下文化程度者占57.9%,大专及以上学历者占24.7%,低于HP阴性组的28.3%。2组医保覆盖率均在97%以上,HP阳性组略高(98.3% *vs* 97.5%,P=0.021)。生活方式方面,吸烟行为组间差异无统计学意义。HP阳性组饮酒者比例70.0%低于HP阴性组72.8%(P=0.013),而高盐饮食者比例19.3%高于HP阴性组14.5%(P<0.001)。HP阳性组胃癌家族史比例5.1%高于阴性组3.2%(P<0.001)。HP阳性组BMI为(24.6±3.8)kg/m^2,高于HP阴性组的(24.2±3.4)kg/m^2(P<0.001)。见表2。

表2 HP感染的单因素回归分析[例(%),$\bar{x}\pm s$]

Table 2 Univariate regression analysis for HP infection [n(%),$\bar{x}\pm s$]

Variable	HP positive(n=2 255)	HP negative(n=5 374)	P
Age/years	51.3±13.0	49.2±14.8	<0.001
Sex			0.007
Male	947(42.0)	2 437(45.3)	
Female	1 308(58.0)	2 937(54.7)	
Ethnicity			0.773
Han	2 246(99.6)	5 350(99.6)	
Other	9(0.4)	24(0.4)	
Education level			0.002
Primary school and below	538(23.9)	1 255(23.4)	
Junior high school	769(34.0)	1 640(30.5)	
Senior high school	392(17.4)	957(17.8)	
College and above	556(24.7)	1 522(28.3)	
Current smoking			0.949
No	1 926(85.4)	4 593(85.5)	
Yes	329(14.6)	781(14.5)	
Drinking			0.013
No	676(30.0)	1 460(27.2)	
Yes	1 579(70.0)	3 914(72.8)	
High-salt			<0.001
No	1 820(80.7)	4 595(85.5)	
Yes	435(19.3)	779(14.5)	
Family history of gastric cancer			<0.001
No	2 140(94.9)	5 202(96.8)	
Yes	115(5.1)	172(3.2)	
Occupation			0.844
Agriculture and related work	740(32.8)	1 776(33.0)	
Other	1 515(67.2)	3 598(67.0)	
Health insurance			0.021
Yes	2 217(98.3)	5 237(97.5)	
No	38(1.7)	137(2.5)	
Tea consumption			0.295
No	1 461(64.8)	3 414(63.5)	
Yes	794(35.2)	1 960(36.5)	
BMI/(kg/m^2)	24.6±3.8	24.2±3.4	<0.001

2.3 多因素分析显示高盐饮食与胃癌家族史升高HP感染风险,饮酒降低风险

以从不吸烟者为参照,曾经吸烟者在各模型中均未显示与HP感染存在统计学显著关联(模型4,*OR*=1.21,95%*CI*:0.91~1.61,*P*=0.237)。现在吸烟者经生活方式因素互相控制后关联减弱并失去显著性(模型4,*OR*=1.05,95%*CI*:0.88~1.24,*P*=0.606)。饮酒在各模型中均与HP感染呈独立负向关联,且经人口学校正后效应增强(模型2,*OR*=0.73,95%*CI*:0.65~0.83,*P*<0.001),充分调整社会经济因素、BMI及其他生活方式后仍保持稳定(模型4,*OR*=0.77,95%*CI*:0.67~0.88,*P*<0.001)。高盐饮食与胃癌家族史在各模型中均显示稳定的独立正向关联。高盐饮食者HP感染风险增加36%~41%(模型4,*OR*=1.36,95%*CI*:1.19~1.56,*P*<0.001);有胃癌家族史者感染风险增加56%~63%(模型4,*OR*=1.56,95%*CI*:1.22~1.99,*P*<0.001)。饮茶习惯在各模型中均无统计学显著性。见表3。

2.4 交互作用

2.4.1 饮酒与高盐饮食协同增加HP感染风险,与胃癌家族史无相乘交互作用 饮酒与高盐饮食的乘积项具有统计学意义(*OR*=1.03,95%*CI*:1.01~1.04,

表3 HP感染的多因素Logistic回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis for HP infection

Variable	Model 1		Model 2		Model 3		Model 4	
	OR(95%*CI*)	*P*	*OR*(95%*CI*)	*P*	*OR*(95%*CI*)	*P*	*OR*(95%*CI*)	*P*
Smoking								
Never smoking	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–
Former smoking	1.23 (0.94—1.61)	0.146	1.29 (0.97—1.71)	0.217	1.28 (0.97—1.70)	0.209	1.21 (0.91—1.61)	0.237
Current smoking	1.01 (0.88—1.17)	0.336	1.17 (1.00—1.37)	0.052	1.15 (0.98—1.35)	0.086	1.05 (0.88—1.24)	0.606
Drinking								
No	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–
Yes	0.87 (0.78—0.97)	0.013	0.73 (0.65—0.83)	<0.001	0.75 (0.67—0.86)	<0.001	0.77 (0.67—0.88)	<0.001
High-salt								
No	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–
Yes	1.41 (1.24—1.60)	0.013	1.42 (1.25—1.62)	<0.001	1.41 (1.23—1.61)	<0.001	1.36 (1.19—1.56)	<0.001
Tea consumption								
No	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–
Yes	0.95 (0.85—1.05)	0.297	0.99 (0.89—1.11)	0.869	0.97 (0.86—1.08)	0.548	0.91 (0.81—1.02)	0.095
Family history of gastric cancer								
No	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–	1.00 (Reference)	–
Yes	1.63 (1.28—2.07)	<0.001	1.63 (1.28—2.08)	<0.001	1.60 (1.25—2.04)	<0.001	1.56 (1.22—1.99)	<0.001

P<0.001),提示在相乘尺度上存在效应修饰。模型中饮酒主效应被压缩(OR=0.02,95%CI:0.01~0.05,P<0.001),系分类变量分布不均衡时模型拟合联合暴露风险的常见现象。饮酒与胃癌家族史、高盐饮食与胃癌家族史的乘积项均未达统计学显著性。见表4。

2.4.2 饮酒、高盐饮食与胃癌家族史的联合暴露协同增加HP感染风险 3组联合暴露均显示正向相加交互趋势,AP具有统计学意义:饮酒×高盐饮食AP为0.166(95%CI:0.023~0.308),饮酒×胃癌家族史AP为0.194(95%CI:0.050~0.337),高盐饮食×胃癌家族史AP为0.207(95%CI:0.063~0.350)。但$RERI$的95%CI包含0,S的95%CI包含1,差异均无统计学意义。联合暴露时OR分别为2.012、2.521及2.778,均高于单独暴露。见表5。

表4 饮酒、高盐饮食与胃癌家族史的相乘交互作用分析

Table 4 Multiplicative interaction analysis of alcohol consumption, high-salt diet, and family history of gastric cancer

Factor combinations	Variable	β	SE	Z	OR (95%CI)	P
Drinking×High-salt	Drinking	−3.774	0.418	−9.036	0.02(0.01—0.05)	<0.001
	High-salt	0.333	0.08	4.192	1.40(1.19—1.63)	<0.001
	Drinking×High-salt	0.028	0.008	3.414	1.03(1.01—1.04)	<0.001
Drinking×Family history of gastric cancer	Drinking	0.318	0.075	4.254	1.37(1.19—1.59)	<0.001
	Family history of gastric cancer	−0.133	0.064	−2.077	0.88(0.77—0.99)	0.038
	Drinking×Family history of gastric cancer	0.064	0.285	0.225	1.07(0.61—1.87)	0.822
High-salt×Family history of gastric cancer	High-salt	0.615	0.157	3.924	1.85(1.36—2.51)	<0.001
	Family history of gastric cancer	−0.135	0.064	−2.108	0.87(0.77—0.99)	0.035
	High-salt×Family history of gastric cancer	−0.375	0.334	−1.122	0.69(0.35—1.32)	0.262

表5 饮酒、高盐饮食与胃癌家族史的相加交互作用分析

Table 5 Additive interaction analysis of alcohol consumption, high-salt diet, and family history of gastric cancer

Factor combinations	Exposure status	OR(95%CI)	P	$RERI$(95%CI)	AP(95%CI)	S(95%CI)
Drinking×High-salt	Neither	1.000 (Reference)		0.349 (−0.034—0.732)	0.166 (0.023—0.308)	1.035 (0.564—1.901)
	High-salt only	1.357 (1.119—1.645)	0.002			
	Drinking only	1.396 (1.194—1.631)	<0.001			
	Both	2.012 (1.680—2.630)	<0.001			
Drinking×Family history of gastric cancer	Neither	1.000 (Reference)		0.489 (−0.038—1.015)	0.194 (0.050—0.337)	1.385 (0.551—3.483)
	Family history of gastric cancer only	1.657 (1.167—2.338)	0.004			
	Drinking only	1.374 (1.187—1.590)	<0.001			
	Both	2.521 (1.615—3.934)	<0.001			
High-salt×Family history of gastric cancer	Neither	1.000 (Reference)		0.575 (−0.007—1.156)	0.207 (0.063—0.350)	0.600 (0.144—2.498)
	Family history of gastric cancer only	1.850 (1.356—2.511)	<0.001			
	High-salt only	1.353 (1.161—1.575)	<0.001			
	Both	2.778 (1.559—4.950)	<0.001			

3 讨论

本研究系统评估了生活方式因素与HP感染的关联,并重点探讨了饮酒、高盐饮食及胃癌家族史之间的交互作用。结果显示,高盐饮食(*OR*=1.36,95%*CI*:1.19~1.56,*P*<0.001)和胃癌家族史(*OR*=1.56,95%*CI*:1.22~1.99,*P*<0.001)是HP感染的独立危险因素,而饮酒则呈现负向关联(*OR*=0.77,95%*CI*:0.67~0.88,*P*<0.001)。此外,交互作用分析结果揭示了3组重要的交互关系,为理解HP感染的多因素协同致病机制提供了新证据,即在相加尺度上,饮酒与高盐饮食、饮酒与胃癌家族史表现出稳定的正向协同趋势,高盐饮食与胃癌家族史同样存在潜在交互趋势。下文将结合各因素的主效应及交互效应展开具体讨论。

3.1 高盐饮食显著增加HP感染风险:黏膜损伤与促定植微环境的双重机制

本研究发现高盐饮食者的HP感染风险显著增加,且在多因素调整后效应保持稳定(*OR*=1.36,95%*CI*:1.19~1.56,*P*<0.001)。这一结果与国内外多项研究结论一致。韩国一项纳入117项研究的伞状综述证实,习惯性高盐摄入与胃癌风险显著相关(*RR*=1.41,95%*CI*:1.04~1.91)[7]。一项系统综述明确指出,高盐饮食可直接损伤胃黏膜屏障,并通过刺激前列腺素E2及多种促炎细胞因子(TNF-α、IFN-γ、IL-1β和IL-6)的分泌,加剧胃黏膜慢性炎症[8]。此外,高盐饮食为HP定植创造了有利的微环境,在HP感染的沙鼠模型中,高盐饮食与表面黏液细胞黏蛋白增加、腺体黏液成分减少相关,并伴随炎症细胞浸润及血清胃泌素升高等反应,从而形成更利于HP黏附与定植的黏液微环境[9-10]。

3.2 胃癌家族史显著增加HP感染风险:遗传易感与家庭传播的双重驱动

胃癌家族史与HP阳性呈显著正相关,且该关联在不同校正模型中保持稳定(*OR*=1.56,95%*CI*:1.22~1.99,*P*<0.001)。一项以一级亲属为对象的Meta分析显示,胃癌患者一级亲属HP感染的合并优势比为1.925(95%*CI*:1.419~2.611),同时胃黏膜萎缩与肠化生等癌前病变检出率也更高[11]。在中国胃癌患者一级亲属中发现,胃癌患者一级亲属HP感染率约59.6%,显著高于年龄、性别匹配对照组(45.5%);并且通过多层逻辑回归后,兄弟姐妹有胃癌病史(*OR*=1.9,95%*CI*:1.06~3.3)是HP感染的独立风险因素[6]。

胃癌家族史与HP感染的关联可能涉及多种机制:一方面,HP具有明确的家庭内传播特征,成员间密切接触与共享饮食环境(如高盐饮食)构成持续暴露风险[12];另一方面,遗传因素可能影响宿主对HP的免疫应答,部分遗传多态性可能增加个体对HP感染的易感性[13-14]。2024年的一项代谢组学研究揭示,有家族史者可能存在更为敏感的代谢通路改变[15]。基于此,中国《家庭为基础的HP感染防控与管理共识》明确提出将HP定位为"家庭为基础的感染性疾病",主张以家庭为单位开展筛查、根除与随访管理[16]。

3.3 饮酒与HP感染的负向关联或为错分偏倚所致的假象

本研究观察到饮酒与HP感染呈负向相关(*OR*=0.77,95%*CI*:0.67~0.88,*P*<0.001)。既往多项荟萃分析支持这一总体趋势。DU等[17]纳入24项研究的荟萃分析显示,饮酒者HP感染风险显著低于不饮酒者(合并*OR*=0.83),且在≥40岁人群中负相关更强(*OR*=0.68);酒精饮品中的多酚类成分可能具有一定的抗菌活性[18-19]。然而也有研究报告朝向相反方向,如一项中国城市人群多中心横断面研究(*n*=12 902)显示,饮酒是HP感染的危险因素(*OR*=1.16,95%*CI*:1.05~1.29),提示该关联可能受到人群特征、饮酒类型及测量方法的影响[5]。

需要强调的是,即使观察到饮酒与HP感染率降低相关,也绝不能据此推导通过饮酒预防HP感染的公共卫生建议。DU等[17]明确指出不应以饮酒作为降低HP感染的手段,因其显著增加患其他疾病的风险。此外,饮酒对HP感染患病率与根除治疗结局可能呈现不同方向的影响。YU等[20]关于根除失败的荟萃分析显示,在亚洲人群中饮酒与根除失败风险升高相关(*OR*=1.23,95%*CI*:1.03~1.47),且每日>40 g的高摄入量与根除失败风险显著增加相关(*OR*=3.17,95%*CI*:1.56~6.41)。因此,对已感染并接受根除治疗者,临床上应强调治疗期间尽量避免饮酒,尤其是高剂量饮酒。更为重要的是,本研究对饮酒的评估仅采用二分类变量,未区分饮酒类型、频率与剂量。不同饮酒模式的异质性效应相互抵消可能导致严重的错分偏倚。因此,本研究所观察到的负向关联可能是一种未考虑联合暴露背景下的平均假象,其真实的效应方向易受到其他生活方式(如高盐饮食)的修饰,需结合交互作用分析审慎解读。

3.4 高盐饮食、胃癌家族史和饮酒之间的交互作用

在流行病学病因推断中,相乘交互作用与相加交互作用具有不同的应用指向:前者侧重于探索生物学机制与危险因素的效应修饰,后者则侧重于评估疾病负担、指导公共卫生预防决策。

3.4.1 饮酒与高盐饮食的协同促感染效应 对饮酒在常规分析中呈"保护效应"(*OR*=0.77),而在交互分析中却表现为"协同危险"这一看似矛盾的现象,需从2个维度解释。统计学上,当存在强烈的效应修饰因子时,人群平均边际效应会掩盖亚组真实效应。相乘模型中饮酒主效应被压缩(*OR*=0.02),是模型为拟合联合暴露组真实风险而将主效应推向极端、依赖交互项修正的常见现象。生物学上,这种"逆转"具有合理基础:酒精可能因含抑菌成分在普通环境中表现出微弱保护作用;但当叠加高盐暴露时,高渗环境破坏胃黏膜屏障,酒精及其代谢产物得以更深渗透,引发强烈氧化应激与炎症,此时酒精微弱的抑菌作用被完全抵消并反转,二者通过"黏膜屏障破坏-炎症放大"机制共同促进HP定植[8,21]。这印证了脱离具体环境背景解读单一因素可能产生生态学谬误,对高盐人群而言,饮酒实际转化为协同危险因素。

3.4.2 饮酒与胃癌家族史的绝对风险叠加效应

饮酒与胃癌家族史的联合分析同样显示协同趋势(*AP*=0.194),即在同时暴露人群中近五分之一(19.4%)的感染风险由协同作用额外贡献,支持将"有胃癌家族史且饮酒"作为家庭精准筛查的优先级指标。机制方面,酒精代谢产生的乙醛可直接损伤DNA,诱导基因突变,在有遗传易感背景的个体中,DNA修复能力存在缺陷,可能放大这一致突变效应[22]。日本一项多中心前瞻性队列研究结果显示,携带酒精代谢易感基因者发生异时性胃癌的风险显著增加[23]。

本研究中饮酒与胃癌家族史的相乘交互项未达统计学显著性(*OR*=1.07,*P*=0.822),且在相加尺度下,仅*AP*显著,而*RERI*与*S*均未达显著水平。这种"仅*AP*显著而其他指标不显著"的模式在慢性病流行病学中并不罕见,其临床与公共卫生启示在于:在生物学机制层面,饮酒可能并未从根本上改变胃癌家族史相关的核心致病通路;但在公共卫生与预防决策层面,*AP*指标提示二者共存确实产生了不容忽视的绝对风险叠加。因此,即便缺乏强有力的全面生物学交互证据,仅从预防成本效益出发,将"有胃癌家族史且饮酒"作为重点筛查人群依然证据充分。

3.4.3 高盐饮食与胃癌家族史的正向交互趋势

高盐饮食与胃癌家族史的联合分析中,二者同时暴露的*OR*为2.778(95%*CI*:1.559~4.950)。然而,在相加交互指标中却呈现出较为复杂的现象:*AP*具有统计学意义,提示存在一定的风险叠加;但*RERI*与*S*均未达统计学显著性。这种"联合效应不显著、仅*AP*显著而*S*<1"的复杂现象,在统计学上通常提示参数估计极不稳定。其根本原因极可能在于本研究中具有胃癌家族史的样本量较小(287例),仅占总人群的3.8%,导致高盐饮食与家族史同时暴露的亚组样本更为有限。在稀疏数据条件下,相加交互指标容易出现假阳性或方向性偏差。因此,基于当前数据,尚不能得出高盐饮食与胃癌家族史存在正向相加交互作用的结论。尽管从生物学机制推测,高盐诱导的黏膜炎症与遗传背景相关的易感性可能存在叠加效应[24],但本研究的数据不足以支撑这一假说,未来亟需在更大样本量的队列中确证。

3.5 局限性

本研究存在一定局限性:①在数据分析策略上,本研究未对复杂抽样设计进行显式加权,虽然通过在模型中纳入地区变量有效控制了大部分层间异质性,且不改变关联的方向与统计学显著性,但这可能使置信区间的宽度略微受限,未能100%还原总体的理论方差;②生活方式信息通过自我报告获得,可能存在回忆偏倚;③HP感染状态仅基于单次检测,未能区分现症感染与既往感染史;④样本来源为特定区域人群,结论外推需谨慎;⑤生活方式变量的量化精度有限,存在潜在的信息偏倚。饮酒、吸烟和高盐饮食等关键暴露因素主要依赖二分类或无序多分类自评指标。特别是饮酒变量,未能区分酒类(如白酒、啤酒、葡萄酒等)、饮酒频率与具体剂量,高盐饮食也缺乏客观的尿钠或膳食频率评估。这种非精细化的测量方式不仅可能稀释真实效应、掩盖潜在的剂量-反应关系,还可能因错分偏倚导致效应方向出现假象(如将不同饮酒模式的异质性效应简单平均),从而要求对本研究中饮酒等关联的解释必须高度审慎。

3.6 对策

本研究显示,淮河流域成年人HP感染率仍处于较高水平(29.6%),且生活方式与遗传背景在HP感染中存在复杂的交互效应。基于此,立足《健康中国行

动——癌症防治行动实施方案(2023—2030年)》,提出以下防控对策:①构建“生活方式+家族史”联合暴露的分层筛查机制。本研究证实高盐饮食和胃癌家族史是HP感染的独立危险因素,且交互作用分析揭示饮酒与高盐饮食存在正向相加交互作用,饮酒与胃癌家族史同样呈现协同趋势。因此,应将“饮酒合并高盐饮食”及“有胃癌家族史的饮酒者”列为高危优先筛查人群,实现精准识别与干预。②落实以家庭为单位的“同筛同治”策略[16]。鉴于家族史与不良生活习惯的协同致癌效应,应将减盐环境改造与高危成员的HP筛查根除捆绑实施,从家庭微环境入手阻断HP传播与联合暴露风险。③强化“减盐限酒”联合健康教育,纠正认知误区。尽管本研究中饮酒呈现负向关联,但受限于未区分饮酒剂量与类型的测量局限,该关联存在信息偏倚风险,不宜据此推导饮酒预防感染的结论。在健康教育中应明确纠正“饮酒防HP”的认知误区,强调减盐限酒的联合健康效益。④推动一级预防与二级预防有机衔接。将HP感染联合暴露监测纳入区域癌症防控指标体系,推动一级预防与二级预防紧密衔接,形成契合胃癌高发区实际的HP感染综合防控路径。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献:

[1] BOUVARD V, BAAN R, STRAIF K, *et al*. A review of human carcinogens: Part B: biological agents[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(4): 321-322. DOI: 10.1016/s1470-2045(09)70096-8.

[2] LI Y H, CHOI H, LEUNG K, *et al*. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(6): 553-564. DOI: 10.1016/S2468-1253(23)00070-5.

[3] XIE L, LIU G W, LIU Y N, *et al*. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China from 2014-2023: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(43): 4636-4656. DOI: 10.3748/wjg.v30.i43.4636.

[4] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(05): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.
Helicobacter pylori Study Group of Chinese Society of Gastroenterology. Sixth Chinese national consensus report on management of *Helicobacter pylori* infection (treatment excluded)[J]. Chin J Dig, 2022, 42(05): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.

[5] WANG L, LI Z K, LAI J X, *et al*. Risk factors associated with *Helicobacter pylori* infection in the urban population of China: a nationwide, multi-center, cross-sectional study[J]. Int J Infect Dis, 2025, 154: 107890. DOI: 10.1016/j.ijid.2025.107890.

[6] LEUNG W K, NG E K W, LAM C C H, *et al*. *Helicobacter pylori* infection in 1st degree relatives of Chinese gastric cancer patients[J]. Scand J Gastroenterol, 2006, 41(3): 274-279. DOI: 10.1080/00365520510024269.

[7] KIM S, KIM M S, KWON Y, *et al*. Environmental protective and risk factors for gastric cancer: an umbrella review and reanalysis of meta-analyses[J]. J Gastric Cancer, 2025, 25(2): 285. DOI: 10.5230/jgc.2025.25.e16.

[8] JIANG L P, LAU H C, ZENG R J, *et al*. Diet, gastric microbiota, and metabolites in gastric tumorigenesis[J]. Research, 2025, 8: 693. DOI: 10.34133/research.0693.

[9] BALENDRA V, AMOROSO C, GALASSI B, *et al*. High-salt diet exacerbates H. pylori infection and increases gastric cancer risks[J]. J Pers Med, 2023, 13(9): 1325. DOI: 10.3390/jpm13091325.

[10] GADDY J A, RADIN J N, LOH J T, *et al*. High dietary salt intake exacerbates *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinogenesis[J]. Infect Immun, 2013, 81(6): 2258-2267. DOI: 10.1128/iai.01271-12.

[11] ROKKAS T, SECHOPOULOS P, PISTIOLAS D, *et al*. *Helicobacter pylori* infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010, 22(9): 1128-1133. DOI: 10.1097/meg.0b013e3283398d37.

[12] HUANG A F, HE C, SHENG J W, *et al*. The epidemiological study of family-based *Helicobacter pylori* screening and its benefits: a cross-sectional study[J]. Sci Rep, 2025, 15: 5553. DOI: 10.1038/s41598-025-87836-5.

[13] EL FILALY H, OUTLIOUA A, DESTERKE C, *et al*. IL-1 polymorphism and *Helicobacter pylori* infection features: highlighting VNTR's potential in predicting the susceptibility to infection-associated disease development[J]. Microorganisms, 2023, 11(2): 353. DOI: 10.3390/microorganisms11020353.

[14] XU Z J, SUN X, DONG Q J, *et al*. The association between toll-like receptor gene polymorphism and *Helicobacter pylori* infection risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2026, 105(8): e47788. DOI: 10.1097/md.

0000000000047788.

[15] YU Y H, ZHENG Z H, GAO X X, *et al*. Plasma metabolomic signatures of *H. pylori* infection, alcohol drinking, smoking, and risk of gastric cancer[J]. Mol Carcinog, 2025, 64(3): 463-474. DOI:10.1002/mc.23851.

[16] DING S Z, DU Y Q, LU H, *et al*. Chinese consensus report on family-based *Helicobacter pylori* infection control and management (2021 edition)[J]. Gut, 2022, 71(2): 238-253. DOI:10.1136/gutjnl-2021-325630.

[17] DU P Q, ZHANG C, WANG A F, *et al*. Association of alcohol drinking and *Helicobacter pylori* infection: a meta-analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2023, 57(3): 269-277. DOI:10.1097/MCG.0000000000001638.

[18] BRENNER H, ROTHENBACHER D, BODE G, *et al*. Inverse graded relation between alcohol consumption and active infection with helicobacter pylori [J]. Am J Epidemiol, 1999, 149(6): 571-576. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009854.

[19] MURRAY L J, LANE A J, HARVEY I M, *et al*. Inverse relationship between alcohol consumption and active *Helicobacter pylori* infection: the Bristol *Helicobacter* project [J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(11): 2750-2755. DOI: 10.1016/S0002-9270(02)05481-3.

[20] YU J, LV Y M, YANG P, *et al*. Alcohol increases treatment failure for *Helicobacter pylori* eradication in Asian populations[J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 365. DOI:10.1186/s12876-023-03002-z.

[21] YIE G E, SHIN C M, PARK K, *et al*. Discrepancy between genetically predicted and observed alcohol intake and its impact on gastric cancer susceptibility [J]. Cancer Res Treat, 2026, 58(2): 563-572. DOI:10.4143/crt.2025.109.

[22] HAVLIKOVA J, DEJMEK M, HUSKOVA A, *et al*. Mechanistic insights into alcohol-induced DNA crosslink repair by Slx4-Xpf-Ercc1 nuclease complex in the Fanconi anaemia pathway[J]. Commun Biol, 2025, 8: 1374. DOI: 10.1038/s42003-025-08769-3.

[23] ASONUMA S, HATTA W, KOIKE T, *et al*. Risk stratification of synchronous gastric cancers including alcohol-related genetic polymorphisms [J]. J Gastro And Hepatol, 2024, 39(8): 1554-1562. DOI:10.1111/jgh. 16570.

[24] KWAK J H, EUN C S, HAN D S, *et al*. Effects of RAD50 SNP, sodium intake, and H. pylori infection on gastric cancer survival in Korea[J]. Gastric Cancer, 2024, 27(2): 210-220. DOI:10.1007/s10120-023-01441-x.

(收稿:2026-03-02;修回:2026-05-04)

(编辑 严 涵)