

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.21.044

膳食纤维与慢性非传染性疾病发生风险的关系*

李健 艾苗苗 辛颖 王瑞玲 林金丹 闫爽[△]

(哈尔滨医科大学第四临床医学院 内分泌与代谢病 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:近年来慢性非传染性疾病的患病率呈“井喷”式增长,是全球致死和致残的首位原因,它主要发生在低、中收入国家中,严重危害了公共健康并加重了卫生经济负担。大量研究表明医学营养治疗对遏制慢性非传染性疾病的发生发展具有积极作用。膳食纤维作为健康饮食的重要组成部分,是维系公共健康不可缺少的一种营养素。由于它不被胃肠道消化吸收,也不产生能量,我们过去曾错误地认为它是一种“无营养物质”。随着科学的深入发展,膳食纤维的健康获益不断地被发现和证实,现被定义为第七类营养素。如今我国居民饮食结构愈发精细化,膳食纤维更成为了研究者们关注的焦点。本文将对膳食纤维进行系统阐述,总结其与常见慢性非传染性疾病发生风险的关系及其可能的作用机制,并对我国居民及常见慢性非传染性疾病患者的膳食纤维摄入现状及趋势进行报道。

关键词:膳食纤维;2型糖尿病;癌症;心血管疾病

中图分类号:R459.3;R587.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2018)21-4194-04

The Association Between Dietary Fiber Intake and the Risk of Chronic non-communicable Diseases*

LI Jian, AI Miao-miao, XIN Ying, WANG Rui-ling, LIN Jin-dan, YAN Shuang[△]

(Department of Endocrinology and Metabolism, 4th Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150001, China)

ABSTRACT: In recent years, the prevalence of chronic non-communicable diseases has rapidly increased, which is the most important reason of leading to death and disability in the world. It mainly occurs in low-middle income countries, and it seriously endangers public health and aggravates economic burden. Numerous studies showed that dietary adjustments had played a positive effect on curbing the development of chronic non-communicable diseases. Dietary fiber is considered as an important part of a healthy diet, and it is an indispensable nutrient for public health. As it is not digested by the gastrointestinal tract and does not produce energy, we mistakenly considered it was useless. With the development of science, the health benefits of dietary fiber have been found and confirmed continuously, then it is defined as the seventh class of nutrients. Nowadays, the dietary structure of Chinese residents has become more fine, on the contrary, dietary fiber attracts the attention of researchers. In this paper, we will systematically describe the definition and effect of dietary fiber, summing up the association between it and the risk of common chronic non-communicable diseases, telling its possible mechanism of action, and reporting the status and trends of dietary fiber intake among Chinese residents and common chronic non-communicable diseases patients.

Key words: Dietary fiber; Diabetes mellitus; Cancer; Cardiovascular diseases

Chinese Library Classification(CLC): R459.3; R587.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2018)21-4194-04

前言

《2017年世界卫生统计报告》指出,2015年估计有4000万人因慢性非传染性疾病(non-communicable chronic diseases, NCDs)死亡,占据总死亡人数(5600万)的70%^[1],造成了巨大的卫生负担。中国作为发展中国家,是NCDs患病率较高的地区之一,NCDs正严重威胁着我国居民的健康。研究者共识:调整生活方式,尤其是饮食模式,对预防NCDs的发生及控制并

发症起到了重要作用。大量研究显示我国NCDs患病率的急剧增加,与米面精加工、饮食方式西方化等环境因素改变密切相关。

研究发现,适量的膳食纤维摄入可通过减少营养素的消化吸收和减少肠腔内致癌物质接触时间等途径,对常见NCDs如2型糖尿病、心血管疾病和消化道肿瘤的防治产生积极作用^[2-4]。不仅如此,近年来膳食纤维对其他NCDs的积极影响也不断地被探索 and 发现。日本的一项由1977名工人参与的横断面调查表明,来自蔬菜和水果的高膳食纤维摄入可能降低抑郁症的发

* 基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(ZD201319);哈尔滨医科大学附属四院院长基金项目(HYDSYYZ201601);

中国健康促进基金会资助研究项目(CDPF-2017-LXSCD)

作者简介:李健(1992-),女,硕士研究生,主要研究方向:营养与糖尿病,E-mail: lijian920310@163.com

[△] 通讯作者:闫爽(1967-),女,硕士生导师,教授,主要研究方向:内分泌与代谢病,E-mail: qingmei0724@163.com,电话:0451-85939489

(收稿日期:2018-02-03 接受日期:2018-02-28)

生风险^[5]。Chiavaroli L 等^[6]提出增加膳食纤维摄入可能改善慢性肾脏疾病患者的血尿素和血肌酐水平。一项纳入 11 项前瞻性研究涉及 325627 名参与者的 meta 分析发现,膳食纤维摄入量的增加与脑卒中发生风险的下降呈剂量反应关系,此外膳食纤维摄入与脑卒中死亡率也呈负相关,RR 值为 0.85 (95 %CI, 0.60-1.20)^[7]。膳食纤维对遏制 NCDs 的发生发展具有重要意义,本篇文章将对膳食纤维的定义及生理作用进行详细阐述,总结其对常见 NCDs 的作用及可能的生物学途径,并对我国居民及 NCDs 患者膳食纤维摄入现状及趋势进行报道。

1 膳食纤维概述

经过多年对膳食纤维概念的争论,国际食品法典委员会(Codex Alimentarius Commission)最终对其进行了界定:具有 10 个或以上单体链节的碳水化合物聚合物(是否包括 3 至 9 个单体链节的碳水化合物由国家管理当局决定),其不被人体小肠内源性酶水解并属于以下类别:食物中天然存在的可食用的碳水化合物聚合物;通过物理、酶解或化学方法从食品原料中获得的碳水化合物聚合物,及合成的碳水化合物聚合物,并已被证明具有对健康有益的生理效应(如通过公认的科学证据证明给主管机关)。

膳食纤维物理性质的略微差异,都会影响其生理功效。膳食纤维通常通过在水中的溶解度、粘度、被肠道微生物发酵的能力而分类。我们过去曾错误地认为可溶性膳食纤维可降低血脂,而不可溶性膳食纤维仅有助于促进粪便成型的功效。然而,近年来的研究表明此生理效应应归因于膳食纤维的粘度和被肠道微生物发酵的特性^[8]。

此外,膳食纤维的定义已扩展到包括具有类似于可溶性膳食纤维和抗性淀粉性质的低聚糖,其在小肠中逃脱酶的消化,在大肠中发挥膳食纤维的作用,是一种高效益生元^[9]。益生元膳食纤维不根据溶解度和粘度分类,被定义为在小肠中抵抗消化和吸收、在大肠中部分或全部被微生物发酵和刺激特定细菌生长的物质^[10]。

人类肠道菌群超过 90 %由拟杆菌属和厚壁菌属构成,可发酵的膳食纤维通过提供细菌发酵的底物来调节肠道菌群的构成。膳食纤维可被肠道菌群部分或全部地发酵分解为短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA),其为结肠的主要能量来源^[11]。发酵模式和产生 SCFA 的比例取决于膳食纤维的种类。如低聚果糖和低聚半乳糖可增加粪便中双歧杆菌和乳杆菌的数量^[12-14],而菊粉可增加成人粪便中双歧杆菌种群^[15]。

2 膳食纤维与 2 型糖尿病

2.1 膳食纤维与 2 型糖尿病的发生风险

许多流行病学调查与动物实验发现,膳食纤维摄入可能与 2 型糖尿病的发生风险有关。Yao B 等^[16]对 17 项前瞻性研究进行 meta 分析,研究纳入了 19033 例 2 型糖尿病患者及 488293 例参与者,结果表明总膳食纤维摄入、来自谷物的膳食纤维、来自水果的膳食纤维及不可溶性膳食纤维与 2 型糖尿病发生风险的 RR 值分别为 0.81 (95 %CI 0.73-0.90), 0.77 (95 %CI 0.69-0.85), 0.94 (95 %CI 0.88-0.99) 和 0.75 (95 %CI 0.63-0.89), 并且来自谷物的膳食纤维增加 2 g/d 时, 2 型糖尿病的发生风险下降了 6 %, 该研究表明膳食纤维的摄入与 2 型糖尿病的发生风险成反

比。同样,2012 年的一项前瞻性研究对 1604 名台湾人进行 4.6 年进行随访,确认了 141 例糖尿病发病的受试者,发现总膳食纤维及镁摄入不足与糖尿病的发生有关^[17]。不仅如此,动物实验发现在小鼠的高脂饲料中加入 2 %和 4 % β - 葡聚糖,发现明显改善了糖耐量并降低了血清胰岛素水平^[18]。2 型糖尿病发生风险的减低似乎取决于膳食纤维的类型、剂量与研究人群。在一项调查了 99826 例女性的大型前瞻性队列研究中,发现总膳食纤维的摄入量、非可溶性膳食纤维摄入量和来自谷物的膳食纤维摄入量与糖尿病的发生风险呈负相关,而可溶性膳食纤维和糖尿病发生风险则没有相关性^[19]。

大量流行病学调查发现,体重指数与 2 型糖尿病发病率呈负相关关系,而膳食纤维的摄入具有促进体重减轻的作用^[20, 21]。膳食纤维对 2 型糖尿病和肥胖的积极作用,可能归因于增加咀嚼次数,替代了卡路里和减少营养素的吸收从而增加饱腹感^[8]。一项调查了 89432 名欧洲人的队列研究发现,谷类中的膳食纤维与体重相关,而果蔬中的膳食纤维与体重无关^[22]。膳食纤维可通过影响关键基因和激素的表达而改善脂代谢和糖代谢水平,从而改善心血管疾病的危险因素。非可溶性膳食纤维可能会提高胰岛素敏感性,但具体机制还不清楚^[23, 24]。可溶性和非可溶性膳食纤维都可能参与调节激素,如依赖葡萄糖的胰岛素多肽和胰高血糖素样肽-1 (Glucagon-like peptide-1, GLP-1), 通过刺激餐后胰岛素释放,提高葡萄糖耐量和延缓胃排空^[25, 26]。在一项动物实验中发现,膳食纤维发酵产生的 SCFA 可诱导 GLP-1 的释放,并减少肝脏脂肪的积累^[27]。

2.2 膳食纤维与 2 型糖尿病并发症

膳食纤维可改善糖尿病患者的血糖控制水平及延缓 2 型糖尿病并发症。一项使用饮食问卷调查了 4399 例 2 型糖尿病患者的日本研究表明,增加膳食纤维的摄入可以使 2 型糖尿病患者血糖控制更达标,并改善慢性肾脏疾病等糖尿病并发症的危险因素^[28]。Tanaka S 等^[29]分析了 1414 例 2 型糖尿病患者发现,膳食纤维尤其是可溶性膳食纤维和来自果蔬的膳食纤维摄入的增加,可降低 2 型糖尿病患者发生脑卒中的风险。Yu K 等^[30]提出可溶性膳食纤维可改善 2 型糖尿病患者餐后血糖水平,其机制可能与延缓胃排空有关。Narayan S 等采用食物频率问卷调查了 1191 例糖尿病患者,发现较低的膳食纤维摄入与总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平呈正相关。

3 膳食纤维与肿瘤

3.1 膳食纤维与消化道肿瘤

一项对 613 例结肠癌患者与健康人进行病例对照的研究发现,高膳食纤维摄入量,特别是来自果蔬类,可降低中国成年人结肠直肠癌的发生风险。Fedirko V 等调查了 477206 名受试者发现高膳食纤维摄入量可降低肝癌和肝内胆管癌的发病率。在中国新疆调查了 359 例食管癌患者和 380 例对照人群的研究发现,定期摄入膳食纤维与食管癌的发生风险呈负相关。膳食纤维对消化道的抗癌作用被大量报道,但其具体机制尚未明确。Coleman HG 等提出膳食纤维对食管癌的保护作用,可能与改善胃食管反流和减低体重指数有关。So WK 等^[6]指出膳食纤维可能通过调节肠道菌群和增加 SCFA 的生成,促进结肠直肠癌的发病率的减少。Zeng H 等分析膳食纤维在结肠癌预防中的作用,可能通过减少肠腔内致癌物质接触时间的能力,促进健

康的肠道微生物迁移及调节炎症生物活性物质等途径。

3.2 膳食纤维与生殖系统肿瘤

一项在康涅狄格州对 557 例女性乳腺癌进行病例对照的研究显示,摄入可溶性膳食纤维可降低绝经前期女性 ER(-)型乳腺癌的发生风险。不仅如此,Farvid MS 等发现在青春期和成年早期摄入足量的膳食纤维对降低乳腺癌的发生风险更为重要。膳食纤维对乳腺癌的保护作用可能通过增加雌激素的排泄、抑制重吸收,降低血浆雌二醇的浓度的途径。Deschasaux M 等对 3313 人进行随访的前瞻性研究表明,总膳食纤维和不可溶性膳食纤维摄入与前列腺癌发生风险成反比。膳食纤维对前列腺癌的积极影响可能通过增加性激素结合球蛋白的循环浓度和改善胰岛素敏感性的途径。

4 膳食纤维与心血管疾病

膳食纤维对心血管疾病的保护性作用已被广泛报道,相当多的流行病学证据表明膳食纤维摄入与心血管疾病发生风险呈负相关。一项纳入 22 个队列研究的 meta 分析表明,总膳食纤维摄入量与心血管疾病及冠心病患病风险成反比,来自谷物和蔬菜的不可溶性纤维和总纤维摄入与心血管疾病发生风险成反比,来自水果的纤维摄入与心血管疾病发生风险成反比。Mirmiran P 等发现,来自豆类、水果和蔬菜的膳食纤维与心血管疾病的发病率呈负相关,而来自谷物及坚果的膳食纤维则与其无明显关系。

膳食纤维可能通过改善心血管疾病的危险因素途径来发挥作用。一项对 1592 名西班牙工人进行调查研究表明,不可溶性膳食纤维与血压、总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白 B100 和 TG/HDL 比值等心血管疾病危险因素存在负相关。一项纳入 69 名受试者的随机对照研究显示,每天摄取来自 70 g 燕麦的 3 g 可溶性膳食纤维,对亚洲印第安人中的总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇具有有益的影响。在中国进行了一项随机对照试验,298 例超重受试者接受 30 天的集中干预和一年自由生活随访,研究者发现短期和长期的燕麦摄入对控制血糖、降低血脂和减轻体重等心血管疾病危险因素具有重要影响。

潜在的混杂因素及缺乏对膳食纤维摄入量检测误差的矫正,使得研究者们难以评估膳食纤维对心血管疾病的直接影响。终于在 2004 年发表了一篇里程碑式的研究,汇集了美国和欧洲的十项前瞻性队列研究,这项研究发现膳食纤维摄入量与男性和女性患心血管疾病的风险呈剂量反应关系,膳食纤维摄入量每增加 10 g/d,冠状动脉病变发生风险减少 14%(95%CI: 4%,22%),冠心病的死亡风险降低 27%(95%CI: 13%,39%)。这种相关性独立于年龄,性别,心血管疾病危险因素如身体质量指数、高血压,生活方式如吸烟、体力活动,以及其他饮食因素如能量和脂肪摄入量。

5 我国膳食纤维摄入情况及推荐摄入量

WHO 建议每人每日膳食纤维摄入量应波动在 25-35 g 之间,美国 ADA 推荐糖尿病患者可增加到每人每日摄入 45-55 g。与 WHO 一致,我国营养学会规定每人每日膳食纤维摄入适宜量为 25-35 g,其中低能量饮食 1800 kcal 建议摄入量为 25 g/d,中等能量饮食 2400 kcal 为 30 g/d,高能量饮食 2800 kcal 为 35 g/d。

1989-2000 年我国居民膳食纤维摄入量整体呈下降趋势,2000-2006 年摄入水平趋于稳定,其中男性平均摄入量为 12.7-13.0 g/d,女性为 12.2-12.4 g/d。2010-2012 年对我国 150 个监测点的居民膳食纤维摄入水平进行分析,结果呈逐年下降趋势,目前平均每人日摄入量为 11 g,城市与农村基本一致,与我国营养学会推荐摄入量相比,膳食纤维摄入量达标人群比例不超过 5%。

我国慢性非传染性疾病患者的膳食纤维摄入同样不同乐观。2015 年上海一项纳入 273 名 2 型糖尿病患者的流行病学调查发现,每日平均膳食能量摄入为 1754.3±443.0 kcal/kg,膳食纤维摄入量为 8.4±3.3 g。一项纳入 101 例社区老年心血管病患者的研究发现,正常组受试者膳食纤维摄入量为 8.85±3.12 g/d,超重组为 9.05±3.87 g/d。

6 小结与展望

综上所述,膳食纤维对慢性非传染性疾病的防治具有重要意义,提高公众认识及出台有效的法规政策迫在眉睫。大量研究表明在早期合理地调整饮食方式,补充足量的膳食纤维,对逆转 2 型糖尿病、心血管疾病、肿瘤的发生发展具有积极意义。膳食纤维可通过多种机制改善机体健康,包括减低体重、改善糖脂代谢、控制血压、改善炎症和调节肠道菌群等方式。未来的研究应重点关注膳食纤维的不同来源如谷物、豆类、果蔬等,及具体摄入量对 NCDs 的影响,探索膳食纤维发挥作用的具体生物学机制,并研究膳食纤维对不同种族及人群健康的影响。

参考文献(References)

- [1] WHO. World Health Statistics 2017: Monitoring health for the SDGs 2017. Available from: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2017/en/
- [2] Feldman AL, Long GH, Johansson I, et al. Change in lifestyle behaviors and diabetes risk: evidence from a population-based cohort study with 10 year follow-up[J]. Int J Behav Nutr Phys Act, 2017, 14(1): 39
- [3] Aleixandre A, Miguel M. Dietary fiber and blood pressure control[J]. Food Funct, 2016, 7(4): 1864-1871
- [4] Navarro SL, Neuhauser ML, Cheng TD, et al. The Interaction between Dietary Fiber and Fat and Risk of Colorectal Cancer in the Women's Health Initiative[J]. Nutrients, 2016, 8(12)[Epub ahead of print]
- [5] Miki T, Eguchi M, Kurotani K, et al. Dietary fiber intake and depressive symptoms in Japanese employees: The Furukawa Nutrition and Health Study[J]. Nutrition, 2016, 32(5): 584-589
- [6] Chiavaroli L, Mirrahimi A, Sievenpiper JL, et al. Dietary fiber effects in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials[J]. Eur J Clin Nutr, 2015, 69(7): 761-768
- [7] Zhang Z, Xu G, Liu D, et al. Dietary fiber consumption and risk of stroke[J]. Eur J Epidemiol, 2013, 28(2): 119-130
- [8] Slavin JL. Dietary fiber and body weight [J]. Nutrition, 2005, 21(3): 411-418
- [9] Anderson JW, Baird P, Davis RH, et al. Health benefits of dietary fiber [J]. Nutr Rev, 2009, 67(4): 188-205
- [10] Cummings JH, Macfarlane GT, Englyst HN. Prebiotic digestion and fermentation[J]. Am J Clin Nutr, 2001, 73(2 Suppl): 415S-20S
- [11] Simpson HL, Campbell BJ. Review article: dietary fibre-microbiota interactions[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 42(2): 158-179
- [12] Haarman M, Knol J. Quantitative real-time PCR analysis of fecal

- Lactobacillus species in infants receiving a prebiotic infant formula [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2006, 72(4): 2359-2365
- [13] Boehm G, Lidestri M, Casetta P, et al. Supplementation of a bovine milk formula with an oligosaccharide mixture increases counts of faecal bifidobacteria in preterm infants[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2002, 86(3): F178-81
- [14] Nyangale EP, Farmer S, Keller D, et al. Effect of prebiotics on the fecal microbiota of elderly volunteers after dietary supplementation of *Bacillus coagulans* GBI-30, 6086[J]. *Anaerobe*, 2014, 30: 75-81
- [15] Ramirez-Farias C, Slezak K, Fuller Z, et al. Effect of inulin on the human gut microbiota: stimulation of *Bifidobacterium adolescentis* and *Faecalibacterium prausnitzii*[J]. *Br J Nutr*, 2009, 101(4): 541-550
- [16] Yao B, Fang H, Xu W, et al. Dietary fiber intake and risk of type 2 diabetes: a dose-response analysis of prospective studies [J]. *Eur J Epidemiol*, 2014, 29(2): 79-88
- [17] Weng LC, Lee NJ, Yeh WT, et al. Lower intake of magnesium and dietary fiber increases the incidence of type 2 diabetes in Taiwanese [J]. *J Formos Med Assoc*, 2012, 111(11): 651-659
- [18] Choi JS, Kim H, Jung MH, et al. Consumption of barley beta-glucan ameliorates fatty liver and insulin resistance in mice fed a high-fat diet [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2010, 54(7): 1004-1013
- [19] Meyer KA, Kushi LH, Jacobs DR, et al. Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71(4): 921-930
- [20] Albertson AM, Reicks M, Joshi N, et al. Whole grain consumption trends and associations with body weight measures in the United States: results from the cross sectional National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2012[J]. *Nutr J*, 2016, 15: 8
- [21] Solah VA, Kerr DA, Hunt WJ, et al. Effect of Fibre Supplementation on Body Weight and Composition, Frequency of Eating and Dietary Choice in Overweight Individuals[J]. *Nutrients*, 2017, 9(2)
- [22] Du H, van der AD, Boshuizen HC, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women[J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91(2): 329-336
- [23] Raninen K, Lappi J, Mykkanen H, et al. Dietary fiber type reflects physiological functionality: comparison of grain fiber, inulin, and polydextrose[J]. *Nutr Rev*, 2011, 69(1): 9-21
- [24] Weickert MO, Mohlig M, Koebnick C, et al. Impact of cereal fibre on glucose-regulating factors[J]. *Diabetologia*, 2005, 48(11): 2343-2353
- [25] Lattimer JM, Haub MD. Effects of dietary fiber and its components on metabolic health[J]. *Nutrients*, 2010, 2(12): 1266-1289
- [26] Naslund E, Bogefors J, Skogar S, et al. GLP-1 slows solid gastric emptying and inhibits insulin, glucagon, and PYY release in humans [J]. *Am J Physiol*, 1999, 277(3 Pt 2): R910-916
- [27] Besten G, Bleeker A, Gerding A, et al. Short-Chain Fatty Acids Protect Against High-Fat Diet-Induced Obesity via a PPARgamma-Dependent Switch From Lipogenesis to Fat Oxidation [J]. *Diabetes*, 2015, 64(7): 2398-2408
- [28] Fujii H, Iwase M, Ohkuma T, et al. Impact of dietary fiber intake on glycemic control, cardiovascular risk factors and chronic kidney disease in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: the Fukuoka Diabetes Registry[J]. *Nutr J*, 2013, 12: 159
- [29] Tanaka S, Yoshimura Y, Kamada C, et al. Intakes of dietary fiber, vegetables, and fruits and incidence of cardiovascular disease in Japanese patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(12): 3916-3922
- [30] Yu K, Ke MY, Li WH, et al. The impact of soluble dietary fibre on gastric emptying, postprandial blood glucose and insulin in patients with type 2 diabetes[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2014, 23(2): 210-218

(上接第 4193 页)

- [24] Ahn J, Segers S, Hayes R B. Periodontal disease, *Porphyromonas gingivalis* serum antibody levels and orodigestive cancer mortality [J]. *Carcinogenesis*, 2012, 33(5): 1055-1058
- [25] Atanovska K R, Yilmaz O. Looking in the *Porphyromonas gingivalis* cabinet of curiosities: the microbium, the host and cancer association [J]. *Mol Oral Microbiol*, 2014, 29(2): 55-66
- [26] Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994 [J]. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 1994, 61: 1-241
- [27] Marshall B J, Windsor H M. The relation of *Helicobacter pylori* to gastric adenocarcinoma and lymphoma: pathophysiology, epidemiology, screening, clinical presentation, treatment, and prevention [J]. *Med Clin North Am*, 2005, 89(2): 313-344
- [28] Morgner A, Miehlke S, Fischbach W, et al. Complete remission of primary high-grade B-cell gastric lymphoma after cure of *Helicobacter pylori* infection[J]. *J Clin Oncol*, 2001, 19(7): 2041-2048
- [29] Shukla V K, Singh H, Pandey M, et al. Carcinoma of the gallbladder--is it a sequel of typhoid? [J]. *Dig Dis Sci*, 2000, 45(5): 900-903
- [30] Arthur J C, Perez-chanona E, Muhlbauer M, et al. Intestinal inflammation targets cancer-inducing activity of the microbiota[J]. *Science*, 2012, 338(6103): 120-123
- [31] Rubinstein M R, Wang X, Liu W, et al. *Fusobacterium nucleatum* promotes colorectal carcinogenesis by modulating E-cadherin/beta-catenin signaling via its FadA adhesin [J]. *Cell Host Microbe*, 2013, 14(2): 195-206
- [32] Trikudanathan G, Phillip A, Dasanu C A, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and pancreatic cancer. A cumulative meta-analysis[J]. *JOP*, 2011, 12(1): 26-31
- [33] Risch H A, Yu H, Lu L, et al. ABO blood group, *Helicobacter pylori* seropositivity, and risk of pancreatic cancer: a case-control study [J]. *J Natl Cancer Inst*, 2010, 102(7): 502-505
- [34] Kuper H, Adami H O, Trichopoulos D. Infections as a major preventable cause of human cancer [J]. *J Intern Med*, 2000, 248 (3): 171-183
- [35] Coussens L M, Werb Z. Inflammation and cancer [J]. *Nature*, 2002, 420(6917): 860-867
- [36] Lax A J. Opinion: Bacterial toxins and cancer--a case to answer?[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2005, 3(4): 343-349
- [37] Tsantoulis P K, Kastrinkis N G, Tourvas A D, et al. Advances in the biology of oral cancer[J]. *Oral Oncol*, 2007, 43(6): 523-534
- [38] Lax A J, Thomas W. How bacteria could cause cancer: one step at a time[J]. *Trends Microbiol*, 2002, 10(6): 293-299
- [39] Voglmann R, Amieva M R. The role of bacterial pathogens in cancer [J]. *Curr Opin Microbiol*, 2007, 10(1): 76-81
- [40] Eskandari M A, Hajishengallis G, Kinane D F. Differential activation of human gingival epithelial cells and monocytes by *Porphyromonas gingivalis* fimbriae[J]. *Infect Immun*, 2007, 75(2): 892-898