

Association between Air Pollution Exposure (Particulate Matter) and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review

Hamid Joveini¹, Afshin Dowlatabadi², Faezeh Karimi Moghadam³, Mohammad Miri^{4*}

1. Associate Professor of Health Education and Health Promotion, Department of Health Education and Health Promotion, Faculty of Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
2. Environmental health Graduates, Department of Environmental Health, School of Public Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
3. Public Health Graduates, Student Research Committee, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran
4. Noncommunicable Diseases Research Center, Environmental Health Department, School of Public Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Received: 2024/11/05

Accepted: 2024/12/26

Abstract

Introduction: Air pollution is a recognized contributor to various adverse health outcomes, including cancer. This study systematically reviews the association between air pollution exposure and the risk of gastric cancer.

Materials and Methods: A systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines. Articles published up to October 2024 were retrieved from Web of Science, PubMed, Scopus, and other databases. The search strategy included keywords such as "air pollution," "particulate matter," "PM2.5," "PM10," "dust," and "coarse particles," combined with "gastric cancer" and "gastric neoplasm." Inclusion criteria focused on cohort studies examining the relationship between air pollution exposure (e.g., PM2.5, PM10) and gastric cancer risk. Exclusion criteria comprised animal studies and non-English publications.

Results: From an initial pool of 1,693 records, eight studies were included, covering diverse geographic regions, including Europe, Asia, and the United States. Associations between PM2.5 exposure and gastric cancer risk varied, with hazard ratios (HR) ranging from 0.97 (95% CI: 0.82–1.15) to 1.98 (95% CI: 1.30–3.01). A stronger positive association was observed in men, possibly due to greater occupational and lifestyle-related exposure. Overall, exposure to particulate matter was significantly associated with an increased risk of gastric cancer (HR = 1.38; 95% CI: 0.99–1.92), with men exhibiting a higher risk (HR = 1.98; 95% CI: 1.30–3.01). Regional differences in study outcomes underscored the heterogeneity of air pollution's health impacts.

Conclusion: Emerging evidence from this systematic review identifies air pollution, and specifically PM2.5, as a modifiable environmental risk factor for gastric cancer.

***Corresponding Author: Mohammad Miri**

Address: Noncommunicable Diseases Research Center, Environmental Health Department, School of Public Health, Sabzevar University of Medical Sciences, Sabzevar, Iran

Tel: +989129357588

E-mail: saeideshobeiri@gmail.com

Keywords: Air Pollution, Environmental Exposure, Gastric Cancer, PM2.5

How to cite this article: Shafi Mojadadi M, Sedaghati H, Shakiba A, Mahdavi N, Shobeiri S., Association between Air Pollution Exposure (Particulate Matter) and Risk of Gastric Cancer: A Systematic Review, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2025; 32(4):478-487. DOI: 10.30468/jsms.2025.7958.3166.

Introduction

Air pollution is a significant global health concern, with extensive research linking it to various adverse health outcomes. The Global Burden of Disease study (2017) attributed approximately 4.9 million deaths globally to air pollution exposure, with particulate matter (PM) responsible for 4.6 million of those fatalities. The International Agency for Research on Cancer (IARC) classifies air pollution as a Group 1 carcinogen, affirming its carcinogenicity in humans. Among air pollutants, fine particulate matter (PM_{2.5}), defined as particles with an aerodynamic diameter of less than 2.5 micrometers, has garnered particular attention. Their small size allows these particles to remain airborne for long periods, enabling them to carry toxic substances, heavy metals, and microbial pathogens.

These characteristics make PM_{2.5} a potent genotoxic agent, capable of inducing oxidative stress and inflammation, which are key mechanisms in carcinogenesis, including DNA damage and cellular dysfunction. Gastric cancer is a leading cause of cancer-related mortality, accounting for 8% of all cancer deaths globally in 2020. While established risk factors such as smoking and alcohol consumption are well-known, emerging evidence suggests a potential link between air pollution and gastrointestinal cancers, including gastric cancer. However, findings from existing studies, particularly those focusing on populations exposed to wildfire smoke or occupational pollutants are inconsistent. This systematic review aims to clarify the association between air pollution, specifically PM_{2.5}, and the risk of gastric cancer.

Methodology

This systematic review followed the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines to ensure a rigorous and transparent process. The hypothesis posited that increased exposure to air pollution, particularly PM_{2.5}, is associated with a higher risk of gastric cancer. A comprehensive search was performed across multiple databases, including Scopus, PubMed/MEDLINE, Web of Science, Cochrane Library, and ProQuest, covering studies published up to October 15, 2024. Keywords were derived from Medical Subject Headings (MeSH) and included terms such as “air pollution,” “particulate matter,” “PM_{2.5},” “gastric cancer,” and “gastric neoplasm.” Only English-language studies involving human

participants were included. Additionally, the references of retrieved articles were manually reviewed for further relevant studies.

Eligibility criteria were established using the PICO framework:

- **Participants:** Human populations exposed to air pollutants.
- **Exposure:** PM_{2.5}.
- **Comparison:** Populations with lower or no exposure.
- **Outcome:** Gastric cancer incidence or mortality.

Cohort studies were prioritized, while studies focusing on occupational exposures, non-English publications, animal studies, conference abstracts, and letters to the editor were excluded. Data extraction followed a systematic protocol, including information on study characteristics, population demographics, pollutant concentrations, exposure duration, study design, and reported outcomes. Reference management was facilitated using EndNote software, and inter-rater agreement was assessed using Kendall's coefficient of concordance. Discrepancies were resolved through discussion or consultation with a third reviewer.

Results

From an initial pool of 1,693 records, 40 full-text articles were reviewed, and eight studies met the inclusion criteria. These studies, conducted in the United States, Europe, China, Taiwan, and South Korea, primarily employed cohort designs to investigate the association between long-term exposure to PM_{2.5} and the risk of gastric cancer. The findings were varied. Turner et al. (2017), in a cohort of 623,048 participants in the United States, found no significant association between PM_{2.5} exposure and gastric cancer mortality (HR = 1.00; 95% CI: 0.91–1.09). Similarly, Gu et al. (2020) in Taiwan reported no significant relationship (HR = 0.97; 95% CI: 0.82–1.15). Conversely, Nagle et al. (2018) identified a significant association among men (HR = 1.98; 95% CI: 1.30–3.01), suggesting potential gender-specific susceptibility influenced by biological, occupational, or lifestyle factors. Similarly, Huang et al. (2022) in Taiwan (HR = 1.27; 95% CI: 1.02–1.58) and Fan et al. (2023) in China (RR = 1.028; 95% CI: 1.011–1.046) reported positive associations. On the other hand, Shin et al. (2022) in South Korea and a European cohort study by Nagle et al. (2024) did

not find significant associations. These variations highlight the influence of geographic, demographic, and methodological differences on study outcomes.

Discussion

The biological mechanisms linking PM_{2.5} exposure to gastric cancer are not fully understood but are believed to involve systemic inflammation, oxidative stress, and genotoxicity. PM_{2.5} particles can penetrate the respiratory system, enter the bloodstream, and reach various organs, where they activate inflammatory pathways and generate reactive oxygen species (ROS). These processes can cause DNA damage, promote mutations, and impair apoptosis, thereby fostering tumor development. Certain components of PM_{2.5}, such as heavy metals like copper and iron, may intensify these effects by catalyzing ROS production. The heterogeneity in study findings may be attributed to differences in exposure assessment methods, population characteristics, and confounding factors such as smoking, diet, and socioeconomic status. Most studies estimated exposure based on geographic proximity to air quality monitoring stations, which may not accurately reflect individual-level exposure, including time spent indoors or occupational exposures. Additionally, regional differences in pollutant composition could further influence carcinogenic potential. Gender-specific differences in gastric cancer risk, as observed in some studies, may result from a combination of biological, behavioral, and occupational factors. For example, men are more likely to smoke and work in industries with higher pollutant exposure. Despite growing evidence, several gaps persist. Few studies have detailed cumulative lifetime exposure or assessed indoor air pollution, which is particularly relevant in low- and middle-income

countries. Further research is needed to identify specific carcinogenic components of PM_{2.5} and explore their interactions with other pollutants. These findings underscore the importance of implementing stricter air quality regulations to mitigate exposure to harmful pollutants. Effective interventions include improved urban planning, reduced vehicular emissions, and cleaner energy sources. Additionally, enhancing indoor air quality, particularly in settings where biomass fuels are commonly used, is crucial.

Conclusion

This systematic review highlights mixed evidence regarding the association between PM_{2.5} exposure and gastric cancer risk, underscoring the complexity of this relationship. While some studies suggest a positive link, others report null findings, emphasizing the need for more robust longitudinal research. Policymakers should prioritize initiatives aimed at reducing exposure to air pollution, especially among high-risk populations. Future research should concentrate on refining exposure assessment methods, examining specific components of PM_{2.5}, and investigating gender and geographic variations in risk. Comprehensive strategies that address both outdoor and indoor air pollution are crucial for mitigating the global cancer burden and improving public health outcomes.

Acknowledgment

We extend our heartfelt appreciation and gratitude to all esteemed colleagues whose dedication and sincere collaboration in the data collection process made substantial contributions to this work.

Conflict of Interest: The authors declare no conflict of interest regarding the publication of this manuscript.

بررسی ارتباط مواجهه با آلودگی هوا (ذرات معلق) و خطر ابتلا به سرطان معده: مطالعه مرور نظام مند

حمید جوینی^۱، افشین دولت آبادی^۲، فائزه کریمی مقدم^۳، محمد میری^{۴*}

۱. دانشیار آموزش بهداشت و ارتقای سلامت، گروه آموزش بهداشت و ارتقای سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۲. دانش آموخته بهداشت محیط، گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۳. دانش آموخته بهداشت محیط، گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران
۴. مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، گروه بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۰/۰۶

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: آلودگی هوا به عنوان عامل سرطان‌زای گروه یک شناخته شده و با پیامدهای بهداشتی مختلف از جمله سرطان مرتبط است. این مطالعه به بررسی نظام‌مند ارتباط بین مواجهه با آلودگی هوا و خطر ابتلا به سرطان معده پرداخته است.

مواد و روش‌ها: مقالات از پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed، Scopus، Web of Science تا اکتبر ۲۰۲۴ با استفاده از کلیدواژه‌های ("Air pollution," "particulate matter," or "PM2.5," "PM10," or "dust," or "coarse particle") AND ("Gastric cancer," or "Gastric neoplasm") استخراج شدند. معیارهای ورود شامل مطالعات کوهورت بررسی‌کننده مواجهه با آلودگی هوا مانند PM2.5، PM10 و ارتباط آن با خطر ابتلا به سرطان معده بود. از میان ۱۶۹۳ مقاله اولیه، ۸ مطالعه متناسب با معیارهای ورود برای تحلیل نهایی انتخاب و تحلیل داده‌ها با استفاده از دستورالعمل‌های PRISMA انجام شد.

یافته‌ها: مطالعات مختلف نتایج متفاوتی را بیان داشتند. برخی مطالعات تأثیر جنسیت بر افزایش خطر ابتلا به سرطان معده در مواجهه با ذرات معلق را گزارش دادند (HR = 1.98; 95% CI: 1.30, 3.01) این امر می‌تواند به دلیل ترکیبی از عوامل بیولوژیکی، مواجهات شغلی و تفاوت‌های سبک زندگی، مانند نرخ بالاتر سیگار کشیدن در مردان باشد. برخی مطالعات نیز در ایالات متحده (HR = 1.00; 95% CI: 0.91, 1.09) و تایوان (HR = 0.97; 95% CI: 0.82, 1.15) ارتباط معنی‌داری گزارش نکردند.

نتیجه‌گیری: این مطالعه مرور نظام‌مند نشان داد که مواجهه با آلودگی هوا، به‌ویژه ذرات معلق ریز (PM2.5)، می‌تواند خطر ابتلا به سرطان معده را افزایش دهد.

* نویسنده مسئول: محمد

میری

نشانی: مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، گروه بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، سبزوار، ایران

تلفن: +۹۸۹۱۲۹۳۵۷۵۸۸

رایانامه:

m_miri87@yahoo.com

شناسه ORCID:

0000-0002-9424-6487

شناسه ORCID نویسنده اول:

0000-0002-5989-9888

DOI: 10.30468/jsums.2025.7958.3166

کلیدواژه‌ها:

PM2.5، آلودگی هوا، ذرات معلق، سرطان معده، مواجهه محیطی

۱. مقدمه

در سراسر جهان مرتبط و از این میان ۴.۶ میلیون مورد به ذرات معلق (PM) نسبت داده شده است (۱). همچنین، آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) آلودگی هوا را به عنوان عامل سرطان‌زای

پژوهش‌ها شواهد بسیاری از تأثیرات منفی آلودگی هوا بر سلامت انسان ارائه داده‌اند. مطالعه‌ای جامع در سال ۲۰۱۷ در زمینه بار جهانی بیماری‌ها نشان داد که آلودگی هوا با ۴.۹ میلیون مرگ و میر

Copyright © 2025 Sabzevar University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution- Non Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Published by Sabzevar University of Medical Sciences.

مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۳۲، شماره ۴، مهر و آبان ۱۴۰۴، ص ۴۸۷-۴۷۸

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانامه: journal@medsab.ac.ir

شاپا الکترونیکی: ۱۳۷۵-۲۸۲۱

معدۀ با عنوان " مواجهه با آلودگی هوا و ریسک سرطان معدۀ: مطالعه مروری نظام‌مند " تدوین شده است. فرضیه این پژوهش بر این است که: افزایش سطح ذرات معلق هوا، احتمال بروز سرطان معدۀ را افزایش می‌دهد.

۲-۱- طراحی مطالعه

مطالعه حاضر از نوع مرور نظام‌مند بوده و طراحی آن بر اساس استانداردهای گزارش دهی مطالعات مرور نظام‌مند (PRISMA) انجام شده است. ابتدا معیارهای ورود و خروج برای انتخاب مطالعات تعیین و سپس منابع مرتبط از پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر جستجو و تحلیل گردید.

۲-۲- استراتژی جستجو

در مطالعه مروری حاضر، جستجوی جامعی در چندین پایگاه داده معتبر شامل Web of Science، PubMed/MEDLINE، Scopus، ProQuest و Cochrane Library تا تاریخ ۱۵ اکتبر ۲۰۲۴ انجام شد. به منظور اطمینان از شناسایی تمامی مطالعات مرتبط، فهرست منابع مقالات به صورت دستی مورد بررسی قرار گرفت. برای هدف‌گذاری دقیق، از اصطلاحات استاندارد موضوعی پزشکی (MeSH) و کلیدواژه‌های تخصصی زیر استفاده شد: ("Air pollution," "particulate matter," or "PM2.5," "PM10," or "dust," or "coarse particle") AND ("Gastric cancer," or "Gastric neoplasm") جستجو به مطالعات انگلیسی‌زبان و پژوهش‌های مرتبط با انسان محدود شد. فرایند جستجو توسط دو پژوهشگر به طور مستقل انجام گرفت.

۲-۳- معیارهای ورود

در مطالعه حاضر، معیارهای ورود با استفاده از چارچوب Design شامل شرکت‌کنندگان، نوع مواجهه، مقایسه، پیامد و طراحی مطالعه، تعیین شدند. در بخش مواجهه، تمرکز بر انواع آلاینده‌هایی بود که از طریق پایش محیطی یا روش‌های دیگر اندازه‌گیری شده بودند و ممکن بود از منابع مسکونی، محیط‌های داخلی یا منابع محیطی گسترده‌تر منشأ بگیرند. مقایسه‌ها بین گروه‌های مواجهه یافته و افرادی که مواجهه با آلاینده نداشتند و همچنین بین افراد مبتلا به سرطان معدۀ و گروه‌های سالم صورت گرفت تا ارتباط بین مواجهه با آلاینده‌ها و خطر ابتلا به سرطان معدۀ بررسی شود. پیامد اصلی مورد نظر ما بروز سرطان معدۀ بود.

مطالعات کوهورت که به بررسی رابطه آلودگی هوا و سرطان معدۀ پرداخته بودند، انتخاب شدند. در عین حال، مطالعاتی که صرفاً به مواجهه‌های شغلی اختصاص داشتند، پژوهش‌های بدون متن کامل، مطالعات حیوانی، کارآزمایی‌های بالینی، نامه به سردبیر، مقالات

گروه یک (سرطان‌زا برای انسان) طبقه‌بندی کرد (۲).

ذرات معلق به خصوص ذرات معلق با قطر آئروپنایمیکی کمتر از ۲.۵ میکرومتر (PM2.5) به دلیل اندازه بسیار کوچک و ویژگی‌های گرانشی و همچنین مدت‌زمان نسبتاً طولانی بقای آن‌ها در جو (که ممکن است از چند ساعت تا چند روز متغیر باشد)، می‌توانند طیف گسترده‌ای از عناصر پیچیده از جمله مواد سمی متنوع، ترکیبات فلزات سنگین، پاتوژن‌ها، باکتری‌ها و سایر میکروارگانیسم‌ها را جذب کنند (۳). برخی از این مواد دارای خواص سرطان‌زایی و جهش‌زایی هستند که باعث می‌شوند PM2.5 به عنوان عاملی ژنوتوکسیک، ایجاد استرس اکسیداتیو و تحریک التهاب در اندام‌های مختلف بدن شناخته شود (۴، ۵) علاوه بر این، ذرات ثانویه که از واکنش‌های دی‌اکسید گوگرد و دی‌اکسید نیتروژن تولید می‌شوند و معمولاً از اجزای اصلی ذرات معلق به‌شمار می‌روند، نیز به عنوان مواد سرطان‌زا شناخته شده‌اند. مطالعه‌ای توسط Han و همکاران (۲۰۱۳) نشان داد که NO₂ می‌تواند به عنوان یک عامل ژنوتوکسیک، موجب شکست رشته‌های DNA، تشکیل پیوندهای متقابل بین DNA و پروتئین (DPC) در اندام‌های داخلی و افزایش میزان میکرونوکلئ (MN) در سلول‌های مغز استخوان شود. این فرآیندها به اختلال در عملکرد طبیعی DNA منجر شده و در نتیجه، رشد غیرقابل کنترل سلولی و تشکیل تومور را تحریک می‌کنند (۶). برخی مطالعات نیز نفوذ ذرات معلق و بروز آسیب در بافت‌های مختلف مانند مغز، قلب، کلیه، معدۀ و کبد را گزارش کرده‌اند (۷-۹).

سرطان معدۀ به عنوان یکی از عوامل مهم مرگ‌ومیر ناشی از سرطان، در سال ۲۰۲۰ حدود ۸ درصد از کل مرگ‌های مرتبط با سرطان را به خود اختصاص داده است (۱۰). شواهدی مبنی بر تأثیر سیگار کشیدن و مصرف الکل به عنوان عوامل مشترک در ایجاد سرطان معدۀ و دستگاه گوارش فوقانی مشاهده شده است (۱۱). همچنین شواهد غیرمستقیمی برای ارتباط بین آلاینده‌های هوا و سرطان‌های معدۀ و دستگاه گوارش فوقانی عمدتاً از محیط‌های شغلی و صنعتی به دست آمده است (۱۲) و ارتباط میان PM2.5 و سرطان معدۀ و دستگاه گوارش فوقانی از طریق مطالعاتی که افراد در معرض دود حاصل از آتش‌سوزی‌های جنگلی در برزیل را بررسی کرده‌اند، گزارش شده است (۱۳).

با توجه به اهمیت عوامل محیطی در ایجاد سرطان‌ها و تأثیرات مخرب آلودگی هوا بر سلامت انسان، این پژوهش تلاش می‌کند تا ارتباط بین مواجهه با آلاینده‌های هوا و افزایش خطر ابتلا به سرطان معدۀ را روشن سازد.

۲. مواد و روش

مقاله مروری حاضر باهدف بررسی ارتباط آلودگی هوا با سرطان

دو پژوهشگر به‌طور مستقل متن کامل تمامی مطالعات واجد شرایط را بررسی و داده‌ها را با استفاده از یک چک‌لیست از پیش تعیین‌شده به‌صورت نظام‌مند گردآوری کردند. اطلاعات جمع‌آوری‌شده به‌طور الکترونیکی ثبت و شامل جزئیات کلیدی مانند نام نویسنده اصلی، سال انتشار، محل انجام مطالعه، ویژگی‌های جمعیت موردبررسی، حجم نمونه، تعریف و غلظت آلاینده‌ها، مدت‌زمان مواجهه، نوع طراحی مطالعه، نوع ارتباط گزارش‌شده و نتایج کلی بود. این روش موجب شد که تمامی داده‌های مرتبط به‌صورت منسجم ثبت و برای تحلیل جامع آماده شوند.

۳. یافته‌ها

۳-۱- ویژگی‌های مطالعات بررسی‌شده

در جستجوی جامع محققان در پایگاه‌های داده Scopus، PubMed/MEDLINE و Web of Science، ابتدا ۱۶۹۳ مقاله شناسایی شدند. پس از حذف مقالات تکراری و بررسی عناوین و چکیده‌ها، ۴۰ مقاله با متن کامل برای ارزیابی معیارهای ورود موردبررسی قرار گرفتند. از این تعداد، با توجه به معیارهای ورود و خروج از پیش تعیین‌شده، ۳۲ مقاله کنار گذاشته شد و درنهایت ۸ مطالعه برای تحلیل نهایی انتخاب گردید (شکل ۱) (۱، ۳، ۱۴-۱۹).

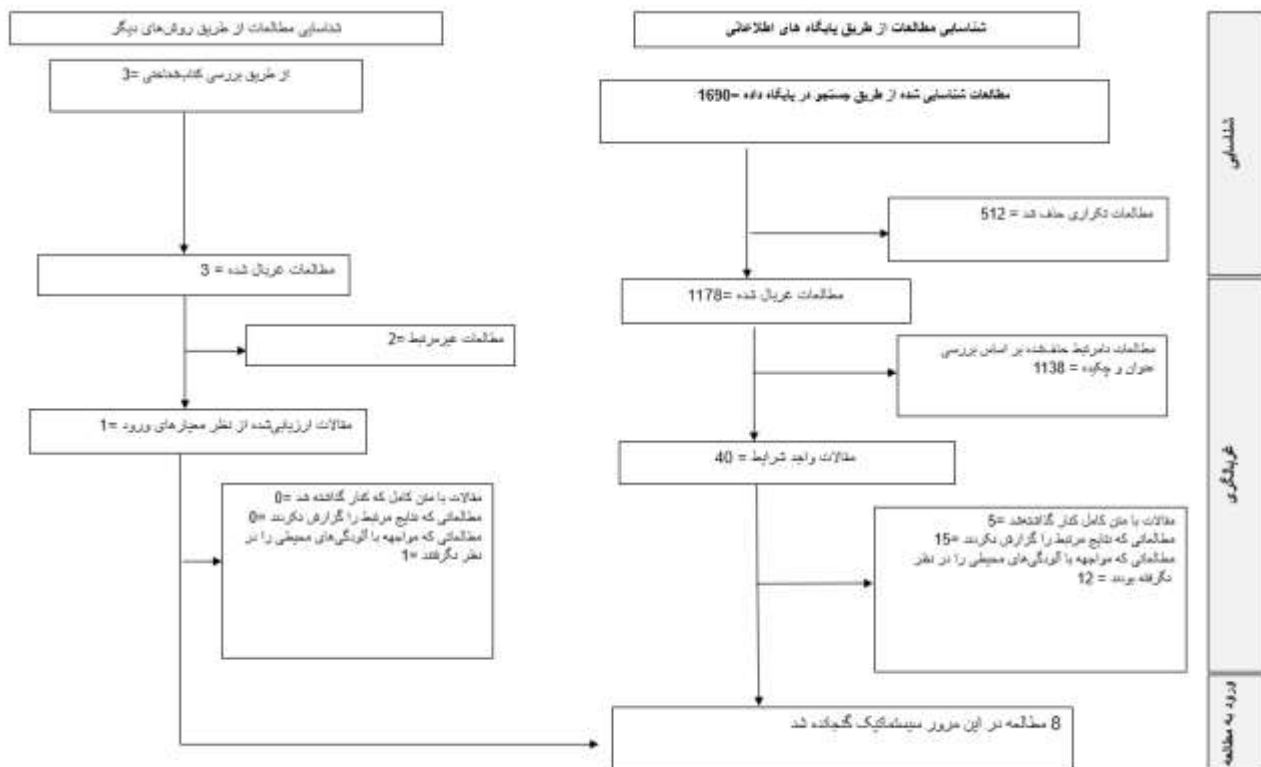
اجلاس و پوسترهایی که فاقد روش‌شناسی دقیق بودند، از مطالعه حذف شدند. همچنین، مقالاتی که به زبان‌هایی غیر از انگلیسی منتشرشده بودند نیز بررسی نشدند.

۴-۲- جمع‌آوری داده‌ها

برای ساماندهی و مدیریت نتایج جستجو، از نرم‌افزار EndNote (نسخه ۲۱) استفاده شد تا فرایند کار تسهیل شده و ارجاعات به‌طور دقیق ثبت شوند. در مرحله اول، دو پژوهشگر مستقل به بررسی عناوین و چکیده‌ها پرداختند تا مطالعاتی که با سؤالات تحقیق مرتبط هستند را شناسایی کنند. پس‌ازاین غربالگری اولیه، مقالات به‌طور کامل بر اساس معیارهای ورود ارزیابی شدند تا مطالعات واجد شرایط برای ورود یا حذف مشخص شوند. سپس قابلیت اعتماد بین ارزیابان برای اطمینان از دقت و هماهنگی، با محاسبه ضریب کنداندا اندازه‌گیری شد که توافق بالا را نشان داد (ضریب کنداندا $r = 0.93; P < 0.01$).

در صورت بروز هرگونه اختلاف‌نظر، مسئله با بحث و در صورت نیاز با نظر پژوهشگر سوم حل‌وفصل شد. کل فرایند به‌طور کامل مستندسازی شده و در قالب یک نمودار جریان مطابق با دستورالعمل‌های PRISMA برای شفافیت و وضوح بیشتر ارائه گردید.

۵-۲- استخراج داده‌ها



شکل ۱. نمودار فرایند استخراج مطالعات موردنظر در مرور نظام‌مند حاضر

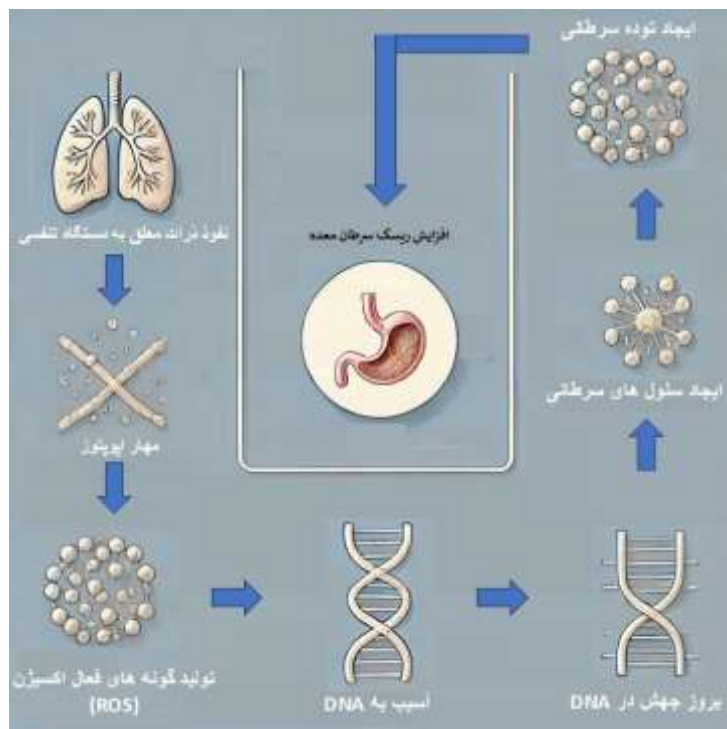
مانند نرخ بالاتر سیگار کشیدن در مردان باشد (۱۵). در همین راستا Huang و همکاران (۲۰۲۲) نیز در تایوان ($HR = 1.27$; 95% CI: 1.02, 1.58) و Fan و همکاران (۲۰۲۳) در چین (RR = 1.028; 95% CI: 1.011, 1.046) (۱۸) ارتباطی مثبت بین افزایش مواجهه با PM2.5 و افزایش خطر ابتلا به سرطان معده گزارش کردند. از سوی دیگر، Shin و همکاران (۲۰۲۲) در کره جنوبی ($HR = 1.90$; 95% CI: 0.70, 5.17) (۱۷) و Nagle و همکاران (۲۰۲۴) در یک مطالعه هم‌گروهی اروپایی هیچ ارتباط معناداری بین قرار گرفتن در معرض PM2.5 و سرطان معده پیدا نکردند ($HR = 0.98$; 95% CI: 0.85, 1.14) (۱۹).

نتایج این مرور سامانمند نشان‌دهنده تفاوت‌های قابل‌توجه در یافته‌ها است. برخی از مطالعات، به‌ویژه در آسیا، ارتباط مثبت بین مواجهه با PM2.5 و سرطان معده را گزارش کرده‌اند، درحالی‌که مطالعات دیگر، به‌ویژه در اروپا و ایالات‌متحده، چنین ارتباطی را تأیید نکرده‌اند. این تفاوت ممکن است به دلایلی مانند تفاوت در طراحی مطالعات، ابزارهای اندازه‌گیری آلودگی و روش‌های تجزیه و تحلیل آماری، ویژگی‌های جمعیتی مانند تفاوت در شیوع عوامل خطر مانند سیگار کشیدن، رژیم غذایی و دسترسی به مراقبت‌های بهداشتی و تفاوت‌های محیطی مانند سطح آلودگی هوا و ترکیبات آن در مناطق مختلف جهان باشد.

مطالعات گنجانده‌شده در این مطالعه به بررسی ارتباط بین آلودگی هوا و سرطان معده در مناطق مختلف جهان پرداخته‌اند. این مناطق شامل ایالات‌متحده، چندین کشور اروپایی (مانند سوئد، نروژ، دانمارک، هلند، ایتالیا، اسپانیا، اتریش و بریتانیا)، چین، تایوان و کره جنوبی بودند. طراحی اکثر مطالعات از نوع هم‌گروهی بوده و بر مواجهه طولانی‌مدت با ذرات معلق (PM) و ارتباط آن با سرطان معده متمرکز شده است.

۳-۲- نتایج اصلی مطالعات بررسی‌شده

مطالعات بررسی‌شده در مورد آلودگی هوا و سرطان معده نتایج مختلفی را گزارش کرده‌اند. Turner و همکاران (۲۰۱۷)، در یک مطالعه هم‌گروهی با ۶۳۳۰۴۸ شرکت‌کننده در ایالات‌متحده، هیچ ارتباط معناداری بین مواجهه با PM2.5 و افزایش مرگ‌ومیر ناشی از سرطان معده پیدا نکردند ($HR = 1.00$; 95% CI: 0.91, 1.09). همچنین مطالعه Gu و همکاران (۲۰۲۰) در تایوان، نتایج مشابهی در پی داشت ($HR = 0.97$; 95% CI: 0.82, 1.15) (۱). در مقابل، Nagle و همکاران (۲۰۱۸) گزارش کردند ارتباط معنادار بین مواجهه با ذرات معلق و سرطان معده وجود دارد ($HR = 1.38$; 95% CI: 0.99, 1.92) و این ارتباط در مردان بیشتر است ($HR = 1.98$; 95% CI: 1.30, 3.01) این امر می‌تواند به دلیل ترکیبی از عوامل بیولوژیکی، مواجهات شغلی و تفاوت‌های سبک زندگی،



شکل ۲. فلودیگرام نتایج

جدول ۱. اطلاعات استخراج شده از مقالات بررسی شده نهایی در مرور نظام مند

نویسندگان (تاریخ)	مکان	جمعیت مورد مطالعه	حجم نمونه	تعریف مواجهه	غلظت مواجهه	مدت مواجهه	طراحی مطالعه	ارزیابی نتایج	اندازه گیری ارتباط	اندازه گیری ارتباط (فاصله اطمینان ۹۵٪)
۱ Nagel et al.2024	سوئد دانمارک هلند فرانسه اتریش	این تحقیق از داده های جمع آوری شده از ۱۰ زیرگروه در پنج کشور اروپایی استفاده می کند.	(تعداد = ۲۸۷,۵۷۶ شرکت کننده برای سرطان معده و تعداد = ۲۹۷,۴۰۶ برای سرطان بخش فوقانی دستگاه تنفسی (UADT))	PM2.5	سطوح میانه ۱۵.۵ میکروگرم بر مترمکعب PM2.5 برای بود	ثبت نام بین سال های ۱۹۸۵ و ۲۰۰۵ اتفاق افتاد، درحالی که دوره پیگیری از ۲۰۱۱ تا ۲۰۱۵ تمدید شد.	کوهورت (هم گروهی)	سرطان معده و دستگاه گوارش فوقانی (UADT).	مدل کاکس چندگانه (نسبت خطر (HR))	در مدل اولیه، نسبت خطر (HR) برای افزایش ۵ میکروگرم بر مترمکعب در PM2.5 برابر با ۰.۹۸ (فاصله اطمینان ۹۵٪: -۱/۱۴ -۰/۸۵) بود.
۲ Fan et al.2023	چین	آمار سالانه مرگ و میر برای تمامی انواع سرطان و ۲۳ محل خاص سرطانی در هر یک از ۵۳ شهرستان در استان جیانگ سو.	۹۴۷۳۳۷	مواجهه طولانی مدت با PM2.5	میانگین سالانه مواجهه با PM2.5 بر اساس وزن جمعیت برابر با ۶۰/۳ میکروگرم بر مترمکعب (انحراف معیار: ۷ میکروگرم بر مترمکعب) بود و مقادیر آن در محدوده ای از ۴۰/۳ تا ۸۱/۶ میکروگرم بر مترمکعب قرار داشت.	۲۰۱۵ تا ۲۰۲۰	کوهورت (هم گروهی)	نتایج مطالعه شامل مرگ و میر ناشی از تمامی انواع سرطان کدهای ICD-10: C00-C97 و همچنین ۲۳ نوع خاص از سرطان از جمله سرطان معده (C16)، بود.	خطر نسبی (RR)	RR: 1.028 (1.011, 1.046)
۳ Shin et al.2022	کره جنوبی	یک هم گروه مبتنی بر جمعیت در منطقه کلان شهری سنول (SMA)	۸۷۶۰۸	مواجهه طولانی مدت با PM10 و PM2.5	۲۰۱۵ تا ۲۰۰۷	نتایج مطالعه شامل مرگ و میر ناشی از سرطان در تمامی نواحی از جمله	کوهورت (هم گروهی)	مدل خطرات نسبی کاکس وابسته به زمان (time-dependent)	مدل خطرات نسبی کاکس وابسته به زمان (time-dependent)	PM2.5 = 1.90 (95%CI: 0.70, 5.17) PM10 = 0.91 (95%CI: 0.59, 1.42)

۴	Huang et al.2022	تایوان	همه شرکت کنندگان ۲۰ ساله یا بیشتر بودند و سابقه‌ای از سرطان نداشتند.	۴۰۷۴۱۵	میانگین ۲ ساله از PM2.5	میانگین ۵/۷۴: PM2.5 $\pm$ ۲۰/۸۹ میکروگرم بر مترمکعب بود.	۲۰۰۰ تا ۲۰۱۵	کوهورت (هم گروهی)	مرگ و میر بر اثر سرطان معده	نسبی پروپورسیون کاکس (Cox proportional hazards models) محاسبه شدند.	مواجهه با PM2.5 خطر ابتلا به سرطان معده را افزایش می‌دهد (HR: 1.27, [1.02-1.58])	Cox proportional hazards model) برای خطرات (HRs) برآورد نسبت مدل‌های خطر	سرطان معده بود (C16)
۵	Guo et al. 2020	تایوان	بزرگسالان تایوانی (بیشتر از ۱۸ سال)	۳۸۵۶۵۰	PM2.5	میانگین غلظت‌های PM2.5 (با انحراف معیار) برای چارک‌های اول، دوم، سوم و چهارم به ترتیب برابر با ۱۹/۵۵ میکروگرم بر مترمکعب (۱/۸۷)، ۲۲/۸۳ میکروگرم بر مترمکعب (۰/۶۶)، ۲۵/۵۳ میکروگرم بر	بین ژانویه ۲۰۰۱ تا دسامبر ۲۰۱۴ و همه آن‌ها تا دسامبر ۲۰۱۶ پیگیری شدند	کوهورت (هم گروهی)	مرگ و میر ناشی از سرطان‌های دستگاه گوارش و زیرگروه‌های آن با استفاده از کدهای مربوطه طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها (ICD) تعیین شد، به‌ویژه برای سرطان معده (تومور بدخیم معده) که کدهای آن در ICD-9 برابر 151 در ICD-10 برابر C16 است.	مدل رگرسیون خطر متناسب کاکس HR	HR: 0.97 (95%CI: 0.82, 1.15)	نسبت‌های خطر تعدیل‌شده چندمتغیره با استفاده از مدل‌های خطر نسبی پروپورسیون کاکس (Cox proportional hazards models) محاسبه شدند.	سرطان معده بود (C16)

مترمکعب (۱/۱۵) و ۳۸/۳۷ میکروگرم بر مترمکعب (۴/۷) بود.											
۶	Ethan et al. 2020	چین	اطلاعات مرگ‌ومیر ناشی از سرطان و داده‌های جمعیتی برای شش منطقه جمع‌آوری شد.	۱۳۶۶	PM10 و PM2.5	میانگین سالانه (انحراف معیار) PM2.5= (μg/m3) 67.5 (54.1); PM10 (μg/m3)= 137 (81);	۲۰۱۴ تا ۲۰۱۶	کوهورت (هم‌گروهی)	داده‌های مرگ‌ومیر ناشی از سرطان معده با استفاده از کدهای ICD-10 (طبقه‌بندی بین‌المللی بیماری‌ها، ویرایش دهم) زیر جمع‌آوری شد : C16.0-C16.6 و C16.8	خطر نسبی (RR)	PM2.5+O3= 0.9225 (0.8642, 0.986) PM2.5+SO2= 0.9640 (0.8211, 1.003) PM2.5+NO2= 1.0103 (1.009, 1.021)
۷	Nagel et al. 2018	۱۱ هم‌گروه اروپایی سوئد، نروژ، دانمارک، هلند، بریتانیا، اتریش، ایتالیا، اسپانیا	داده‌ها از یک مطالعه هم‌گروه آینده‌نگر که شامل ۱۱ منطقه جغرافیایی شرکت‌کننده در پروژه بود، جمع‌آوری شد.	۳۰۵۵۵۱	ذرات معلق کمتر از ۲.۵ میکرومتر، بین ۲.۵ و ۱۰ میکرومتر، کمتر از ۱۰ میکرومتر	ذرات معلق کمتر از ۲.۵ میکرومتر، بین ۲.۵ و ۱۰ میکرومتر، کمتر از ۱۰ میکرومتر	اکتبر ۲۰۰۸ تا مه ۲۰۱۱	کوهورت (هم‌گروهی)	سرطان‌ها با استفاده از طبقه‌بندی بین‌المللی آماری بیماری‌ها و مشکلات مربوط به سلامت، به‌ویژه ویرایش‌های نهم و دهم تشخیص داده شدند، به‌طوری‌که سرطان معده تحت کد در ICD-10 و ICD-9 در طبقه‌بندی می‌شود.	مدل‌های رگرسیون کاکس	نسبت خطر برای افزایش ۵ میکروگرم بر مترمکعب در برابر با (برای سرطان معده بود. مردان خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان معده مرتبط با نشان دادند، به‌طوری‌که نسبت خطر برای آنان Nagel et al. 2018 ESCAPE ICD-9 و ICD-10 (C16.) (HR) PM2.5 1.38 (95% CI: 0.99-1.92 PM2.

[illegible]

۴. بحث و نتیجه گیری

نتایج کلی مطالعات نشان می‌دهد که ارتباط بین قرار گرفتن در معرض PM2.5 و خطر سرطان معده متغیر است، به‌طوری‌که برخی تحقیقات این ارتباط را معنادار و برخی دیگر غیر معنادار گزارش کرده‌اند. همچنین شواهدی از تفاوت‌های جنسیتی در این رابطه وجود دارد که ممکن است ناشی از عوامل بیولوژیکی، شغلی و سبک زندگی باشد. این نتایج نشان‌دهنده پیچیدگی رابطه بین آلودگی هوا و سرطان معده است و بر لزوم تحقیقات بیشتر برای بررسی دقیق‌تر این ارتباط تأکید می‌کند.

۴-۱- ارزیابی مواجهه

مطالعات وارد شده به این مرور سامانمند از فنون مختلفی برای ارزیابی مواجهه با آلودگی هوا استفاده کرده‌اند که هر کدام نقاط قوت و محدودیت‌های خاص خود را دارند. بیشتر این مطالعات میزان مواجهه با آلودگی هوا را بر اساس فاصله محل سکونت با ایستگاه‌های پایش یا مدل‌سازی جغرافیایی برآورد می‌کنند. استفاده از اندازه‌گیری‌های مستقیم از ایستگاه‌های کیفیت هوا به‌عنوان یک نقطه قوت محسوب می‌شود، زیرا داده‌های دقیق برای آلاینده‌هایی مانند PM2.5 و PM10 فراهم می‌آورد. با این حال، این اندازه‌گیری‌ها اغلب فاقد اطلاعات فردی، مانند زمان صرف شده در داخل خانه یا میزان مواجهات شغلی هستند که موجب اشتباهاتی در طبقه‌بندی داده‌ها می‌شود. روش دیگری که معمولاً استفاده می‌شود، برآوردهای مبتنی بر مدل است. مدل‌ها به ما این امکان را می‌دهند که میزان مواجهه را در مناطقی که اطلاعات مستقیم در دست نیست ارزیابی کنیم. با این حال، به دلیل فرضیات استفاده شده در مدل‌ها، نتایج ممکن است با عدم اطمینان همراه باشد. همچنین، درحالی‌که برخی مطالعات به تغییرات زمانی سطوح آلودگی پرداخته‌اند، تعداد کمی به اثرات تجمعی مواجهه طولانی‌مدت که برای بیماری‌های مزمن مانند سرطان اهمیت دارد، توجه کرده‌اند. از سوی دیگر، آلودگی هوای داخل ساختمان، هنوز به‌طور کافی بررسی نشده است، درحالی‌که می‌تواند سهم قابل توجهی در مواجهه کلی، به‌ویژه در کشورهای با درآمد پایین و متوسط، داشته باشد.

۴-۲- مکانیسم‌های بیولوژیکی مرتبط با آلودگی هوا و سرطان معده

مکانیسم‌های بیولوژیکی مرتبط با آلودگی هوا، به‌ویژه

PM2.5 و سرطان معده هنوز به‌طور کامل روشن نشده‌اند. ذرات معلق PM2.5 می‌توانند به عمق دستگاه تنفسی نفوذ کرده و وارد جریان خون شوند و باعث التهاب سامانه‌ای و استرس اکسیداتیو گردند (۲۰). این فرآیندها در شروع و پیشرفت انواع مختلفی از سرطان‌ها، از جمله سرطان معده، دخیل شناخته شده‌اند. مواجهه مزمن با ذرات معلق می‌تواند منجر به تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) شود که می‌توانند به DNA سلولی آسیب رسانده و با تغییر بیان ژن باعث بروز جهش شوند (۲۱، ۲۲). علاوه بر این، التهابی که توسط آلاینده‌های هوا ایجاد می‌شود، می‌تواند باعث مهار آپوپتوز شده و به توسعه سرطان کمک کند (۲۳) اجزای خاص PM، مانند برخی فلزات نظیر مس و آهن، ممکن است اثرات سرطان‌زایی اضافی داشته باشند، چراکه در کاتالیز تولید ROS دخالت دارند (۲۴، ۲۵). این مکانیسم‌های بیولوژیکی با نتایج ما در رابطه با ارتباط معنادار بین مواجهه با PM2.5 و افزایش خطر ابتلا به سرطان معده همخوانی دارند، هرچند که برای درک بهتر نقش آلاینده‌های خاص در افزایش خطر سرطان، به تحقیقات بیشتری نیاز است.

۴-۳- محدودیت‌های مطالعه و پیشنهادها برای تحقیقات آینده

با وجود نتایج مستحکم این مطالعه، چندین محدودیت وجود دارد که باید به آن‌ها توجه شود. اولاً، روش‌های ارزیابی آلودگی هوا و ویژگی‌های جمعیتی در مطالعات تفاوت‌هایی را نشان می‌دهند که باعث ایجاد مقداری عدم اطمینان در تخمین‌های کلی می‌شود که مقایسه نتایج مطالعات را دشوار می‌کند. دوماً، بیشتر پژوهش‌ها بر آلودگی هوای بیرونی تمرکز دارند و مطالعات کمی در مورد آلودگی هوای داخلی، انجام شده است. برای رفع این شکاف، تحقیقات آینده باید به هر دو نوع آلودگی توجه بیشتری داشته باشند، به‌ویژه در مناطقی که سوخت‌های زیستی به‌طور گسترده برای پخت‌وپز و گرمایش استفاده می‌شود.

نتیجه گیری

این مطالعه سامانمند نشان داد که ارتباط بین مواجهه با PM2.5 و خطر سرطان معده در مطالعات مختلف متنوع است، به‌طوری‌که برخی مطالعات افزایش خطر و برخی دیگر عدم وجود ارتباط معنادار را گزارش کرده‌اند. این تنوع ممکن است ناشی از تفاوت‌های جغرافیایی، تفاوت در

تشکر می‌نماییم.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه صدق نمی‌کند.

سهم نویسندگان

حمید جوینی: جستجو در پایگاه‌های داده، بررسی مقالات و استخراج اطلاعات، نگارش مقاله

فائزه کریمی مقدم: جستجو در پایگاه‌های داده، بررسی مقالات و استخراج اطلاعات، نگارش مقاله

افشین دولت‌آبادی: جستجو در پایگاه‌های داده، بررسی مقالات و استخراج اطلاعات، نگارش مقاله

محمد میری: راهنمایی دانشجویان، ایده پردازی تحقیق، بازبینی مقاله، ارسال مقاله و مکاتبات با مجله

حمایت مالی

ندارد.

تضاد منافع

در این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

طراحی مطالعه، یا روش‌های اندازه‌گیری مواجهه باشد. علاوه بر این، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد مردان ممکن است به دلیل عوامل بیولوژیکی، شغلی و سبک زندگی، مانند سیگار کشیدن، آسیب‌پذیری بیشتری نسبت به اثرات PM2.5 داشته باشند. این نتایج بر لزوم ایجاد استانداردها و سیاست‌های سخت‌گیرانه‌تر در زمینه کیفیت هوا و کاهش مواجهه با آلاینده‌های مضر تأکید می‌کند. سیاست‌گذاران باید اولویت را به کنترل آلودگی هوا در مناطق شهری و روستایی بدهند و تأثیرات بهداشتی مواجهه بلندمدت با آلاینده‌ها را در نظر بگیرند. تحقیقات آینده باید بر شناسایی اجزای خاص ذرات معلق و درک مسیرهای بیولوژیکی آن‌ها در توسعه سرطان تمرکز کنند.

گسترش مقررات کیفیت هوای داخل ساختمان، به‌ویژه در کشورهای توسعه‌نیافته و در حال توسعه، برای کاهش خطرات سرطان ضروری است.

تشکر و قدردانی

از تمامی همکاران گرامی که با همت و همکاری صمیمانه در فرآیند گردآوری داده‌ها سهم بسزایی داشتند، صمیمانه تقدیر و

References

- [1]. Guo C, Chan T-C, Teng Y-C, Lin C, Bo Y, Chang L-Y, et al. Long-term exposure to ambient fine particles and gastrointestinal cancer mortality in Taiwan: A cohort study. *Environment international*. 2020;138:105640 <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105640>
- [2]. Loomis D, Grosse Y, Lauby-Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim-Tallaa L, et al. The carcinogenicity of outdoor air pollution. *The lancet oncology*. 2013;14(13):1262-3 [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70487-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70487-X)
- [3]. Ethan CJ, Mokoena KK, Yu Y, Shale K, Fan Y, Rong J, et al. Association between PM 2.5 and mortality of stomach and colorectal cancer in Xi'an: a time-series study. *Environmental Science and Pollution Research*. 2020;27:22353-63. <https://doi.org/10.1289/ehp.9030>
- [4]. Wang G, Zhao J, Jiang R, Song W. Rat lung response to ozone and fine particulate matter (PM2. 5) exposures. *Environmental toxicology* ۲۰۲۰;۳۰(۳):۲۰۱۵-۲۰۲۲. <https://doi.org/10.1002/tox.21912>
- [5]. Yang D, Ma M, Zhou W, Yang B, Xiao C. Inhibition of miR-32 activity promoted EMT induced by PM2. 5 exposure through the modulation of the Smad1-mediated signaling pathways in lung cancer cells. *Chemosphere*. 2017;184:289-98. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.152>
- [6]. Han M, Guo Z, Li G, Sang N. Nitrogen dioxide inhalation induces genotoxicity in rats. *Chemosphere*. 2013;90(11):2737-42. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.05.152>
- [7]. Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, et al. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhalation toxicology*. 2004;16(6-7):437-45. <https://doi.org/10.1080/08958370490439597>
- [8]. Elder A, Gelein R, Silva V, Feikert T, Opanashuk L, Carter J, et al. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. *Environmental health perspectives*. 2006;114(8):1172-8. <https://doi.org/10.1289/ehp.9030>
- [9]. Kreyling WG, Semmler-Behnke M, Seitz J, Scymczak W, Wenk A, Mayer P, et al. Size dependence of the translocation of inhaled iridium and carbon nanoparticle aggregates from the lung of rats to the blood and secondary target organs. *Inhalation toxicology*. 2009;21(sup1):55-60. <https://doi.org/10.1289/ehp.9030>
- [10]. Morgan E, Arnold M, Camargo MC, Gini A, Kunzmann AT, Matsuda T, et al. The current and future incidence and mortality of gastric cancer in 185 countries, 2020-40: a population-based modelling study. *EclinicalMedicine*. 2022;47. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101404>
- [11]. Lee DW, Kim GR, Shin J, Hahm M-I, Park E-C, Jang S-I. Trends of Suicide Mortality and its Disproportion by Income Inequality: Results from Global Burden of Disease Study 2019. Eun-Cheol and Jang, Sung-In, Trends of Suicide Mortality and its Disproportion by Income Inequality: Results from Global Burden of Disease Study. 2019. <https://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4238649>
- [12]. Lynge E, Holmsgaard HA, Holmager TL, Lophaven S. Cancer incidence in Thyborøn-Harboøre, Denmark: a cohort study from an industrially contaminated site. *Scientific Reports*. ۲۰۲۰;۱۱(۱):۲۰۲۱. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-92446-y>

- [13]. Richiardi L, Corbin M, Marron M, Ahrens W, Pohlabeln H, Lagiou P, et al. Occupation and risk of upper aerodigestive tract cancer: the ARCAGE study. *International journal of cancer*. 2012;130(10):2397-406. <https://doi.org/10.1002/ijc.26237>
- [14]. Turner MC, Krewski D, Diver WR, Pope III CA, Burnett RT, Jerrett M, et al. Ambient air pollution and cancer mortality in the cancer prevention study II. *Environmental health perspectives*. 2017;125(8):087013. <https://doi.org/10.1002/ijc.26237>
- [15]. Nagel G, Stafoggia M, Pedersen M, Andersen ZJ, Galassi C, Munkenast J, et al. Air pollution and incidence of cancers of the stomach and the upper aerodigestive tract in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *International journal of cancer*. 2018;143(7):1632-43. <https://doi.org/10.1002/ijc.31564>
- [16]. Huang Y-J, Lee P-H, Chen L-C, Lin B-C, Lin C, Chan T-C. Relationships among green space, ambient fine particulate matter, and cancer incidence in Taiwan: a 16-year retrospective cohort study. *Environmental Research*. 2022;212:113416. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113416>
- [17]. Shin M, Kim O-J, Yang S, Choe S-A, Kim S-Y. Different mortality risks of long-term exposure to particulate matter across different cancer sites. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(6):3180. <https://doi.org/10.3390/ijerph19063180>
- [18]. Fan Z, Li Y, Wei J, Chen G, Wang R, Xu R, et al. Long-term exposure to fine particulate matter and site-specific cancer mortality: A difference-in-differences analysis in Jiangsu province, China. *Environmental Research*. 2023;222:115405. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115405>
- [19]. Nagel G, Chen J, Jaensch A, Skodda L, Rodopoulou S, Strak M, et al. Long-term exposure to air pollution and incidence of gastric and the upper aerodigestive tract cancers in a pooled European cohort: The ELAPSE project. *International Journal of Cancer*. 2024;154(11):1900-10. <https://doi.org/10.1002/ijc.34864>
- [20]. Xing Y-F, Xu Y-H, Shi M-H, Lian Y-X. The impact of PM2.5 on the human respiratory system. *Journal of thoracic disease*. 2016;8(1):E69. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.19>
- [21]. Waris G, Ahsan H. Reactive oxygen species: role in the development of cancer and various chronic conditions. *Journal of carcinogenesis*. 2006;5:14. <https://doi.org/10.1186/1477-3163-5-14>
- [22]. Kay J, Thadhani E, Samson L, Engelward B. Inflammation-induced DNA damage, mutations and cancer. *DNA repair*. 2019;83:102673. <https://doi.org/10.1016/j.dnarep.2019.102673>
- [23]. González-Ruiz J, A. Baccarelli A, Cantu-de-Leon D, Prada D. Air pollution and lung cancer: contributions of extracellular vesicles as pathogenic mechanisms and clinical utility. *Current Environmental Health Reports*. 2023;10(4):478-89. <https://doi.org/10.1007/s40572-023-00421-8>
- [24]. Snezhkina AV, Kudryavtseva AV, Kardymon OL, Savvateeva MV, Melnikova NV, Krasnov GS, et al. ROS generation and antioxidant defense systems in normal and malignant cells. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2019;2019(1):6175804. <https://doi.org/10.1155/2019/6175804>
- [25]. Fu PP, Xia Q, Hwang H-M, Ray PC, Yu H. Mechanisms of nanotoxicity: generation of reactive oxygen species. *Journal of food and drug analysis*. 2014;22(1):64-75. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2014.01.005>