

饮食、营养和癌的关系

癌的流行病学和预防丛书 第七分册

D. SCHOTTENFELD & J. F. FRAUMENI, Jr. 原著 上海翻译出版公司

癌的流行病学和预防丛书

第七分册 饮食、营养和 癌的关系

原著者 D. SCHOTTENFELD &
J. F. FRAUMENI, Jr.

译者 上海市杨浦区肿瘤防治院 翻译组
《癌的流行病学和预防丛书》

上海翻译出版公司

ZY 100/28

内 容 提 要

本书系《癌的流行病学和预防丛书》第七分册，由原著第23、24两章翻译而成，内容包括第一章饮食和癌的关系，以及第二章营养和癌的关系。由于医学科学的日新月异，饮食、营养和癌症发生的密切关系已经能够比较精确地加以解释了。本书详细介绍了各种食谱的优缺点，并着重描述了饮食不当而招致癌症的可能机理，尤其是胃、肝胆、乳腺、直肠、子宫以及泌尿系统等癌症，均可能与饮食不当有关，“癌”从口入的证据愈来愈多。因此，本书可供肿瘤科医师、食品营养和流行病学工作者学习和研究参考之用。

《癌的流行病学和预防丛书》编译委员会成员

吴传恩 闵绍植 俞鲁谊 屠基陶
穆怀康 丁 生 张采宝 杨学仪

癌的流行病学和预防丛书

第七分册 饮食、营养和癌的关系

(美) D. Schottenfeld &
J. F. Fraumeni, Jr. 原著

上海市杨浦区肿瘤防治院
《癌的流行病学和预防丛书》翻译组 译

上海翻译出版公司

(上海武定路 1251 号 20 号)

新华书店上海发行所发行 上海东方印刷厂印刷

开本 787×1092 1/32 印张 3.75 字数 84,000

1984年8月第1版 1985年8月第1次印刷

印数 1-13,000

统一书号: 14311·17 定价: 0.85 元

积极开展防癌工作
有利于健康长寿

周谷城题

為開創全國性防
癌大業的新局面而
奮斗

鍾文伯

译者的话

由于癌症的危害日益明显,发病率和死亡率不断上升,引起了人民群众的普遍关注,特别是关于癌症是否能预防,更是大家想知道的。根据近年来的研究进展,我们可以说:“癌症是可以预防的”。但癌症的预防还是一门新兴的而且是范围极广的学科,国内还缺乏这种专著。为此,我们邀请了国内近百位有关专家将 Schottenfeld 和 Fraumeni 教授原著《癌的流行病学和预防》一书翻译出版,以供广大医务人员和有关的科研防治工作者参阅。该书内容比较新颖、详尽,大体上总结了 1982 年以前有关经典著作及近代文献中有关癌症流行病学和预防方面的资料。全书共分五个部分,按专题共列七十章,每章均附有大量的文献索引,可以认为是迄今为止最为完善的有关预防癌症的专著。

全书约 200 多万字,篇幅过大,不便翻阅,因此将有关章节分别合并成一册,共计 19 个分册,便于读者选购参阅。

本丛书在翻译过程中承蒙农工上海市委、上海市杨浦区委领导的关怀和支持,又蒙徐荫祥、范日新、钱士良、杨小石、任道性、孔令朋、潘启超、胡志伟、孟仲法、程锦元、黄嘉裳、任家树、潘希愚、胡雨田、钟会堦、顾凤声、蒋则孝、王震宙、凌国平、邹宜昌、冯照远、宋宁家、胡林华、胡从良、贾深山、王晓琳、陈伟祥、蔡相哲、陆百亮等教授、专家审阅了部份章节,谨在此表示衷心的感谢。

为了积极搞好全国性防癌普及工作,在本书的出版过程

中,又承常泽民、张浩、余启荣、袁溶、马恢仁、殷彦芾、汪金凤、徐敬根、徐国庆、董俊凯、徐民康、赵松龄、孙钧陶、李瑞雄、施惠丰、张道鎔、谢仲达、朱钧庆、朱申康、陈毫孙、金家正、马忠清、董岳岑、蒋继明、袁中汉、许声机、王坤伦、金云坤、施欣南、朱柏年、张国钧、甘韵麟、朱炤南、余明龙、周声浩、陈破读、杨瀚、陆兴年等同志和医师各方面的支持和协助并此致谢。

本书是集体翻译,虽经一再核审,但由于时间匆促和水平限止,谬误疏漏之处在所难免,幸希读者们批评指正。

上海市杨浦区肿瘤防治院
《癌的流行病学和预防丛书》翻译组
1985年1月

编者按语

众所周知,我国政府和人民一贯反对种族歧视,历来主张不同人种和民族都是彼此相互平等的。原著内容涉及白人、黑人或非白人的场合比较多,而着重社会经济方面的剖析比较少,所谓“种族原因”的实质内涵,不外乎由生物医学、遗传学、免疫学、经济条件、卫生习惯、生活方式以及职业和社会环境等各方面的因素所构成。事物的起始、发展、演变和形成总是复杂的。同样,在构成上述的因素中,往往是由多个因素结合在一起才起作用,偶然也有单独因素起作用的。但过多地强调白人、黑人的不同,就显得突出和格格不入了。

虽然如此,我们并不因而武断地认为其学术观点有问题,更不因局部瑕疵而贸然否定全书。我们希望读者在参阅译文时,保持应有的批判态度,予以分析,不为原著的种族观点所影响。总之,弃糟粕,汲取其精华,是所望也。

第一章 饮食和癌的关系

引 言

饮食可称是人类直接接触的最复杂的化学性混和物。几千年以前西方社会的饮食变化较小,但近 200 年来西方社会每天摄取的食物发生了巨大的变化(Trowell, 1975),至少在发达国家里饮食环境和人类在千年进化中形成的习惯相距甚远。因此在历史上它是一个人类不习惯或难适应的环境。近来,由于食物技术的发展和“化学革命”,在食物中故意添加或不慎污染,已发现食物中化学物质有所增加。由于人类新陈代谢的敏感性和化学物质的多种多样的作用,如这些改变同人类的癌症无关,那才令人奇怪。

事实上,食物可能是人类癌症的一种致病因素。这不是什么新概念,早在本世纪前半期,通过动物实验,在饮食缺乏或过量以及营养平衡的影响致癌作用方面,已积累了许多资料。(Tannenbaum, 1940; Morris, 1945; Baumann, 1948)。50~60 年代,当注意力转向一般环境的致癌作用时,对食物的研究着重在食物中已存在的致癌物。(Petering, 1966; Roe, 1967)食物的代谢作用,可通过各种间接途径影响癌症的发病率,而致癌物可以从饮食的基质中产生(Wynder 和 Hoffmann, 1967; Wynder, 1977)。上述这一概念,最近已有了广泛深入的发展。

根据不同的饮食环境和目前的知识基础,食物与其成份:

营养品和非营养品、过度和缺乏、添加剂和污染(包括天然的和人工的),显然对癌症的危险性有影响。而且必须考虑保护性和致癌性的两种可能性。

食物影响致癌作用的机理

从理论上考虑,食物影响人类致癌作用可能的途径有以下几种可能性:

1. 食物或饮料中存在致癌物质或其直接前体。
 2. 助长或抑制内源性致癌物的产生。
 3. 致癌物代谢性激活或灭活的改变。
 4. 增强或阻碍致癌物转送到其作用部位。
 5. 由于通过其代谢作用,组织改变了对癌症诱导或生长的易感性。
 6. 改变机体对变性细胞的消除能力。
- 在对人类的研究资料中,能在某些不同程度上阐明这些可能的机理。

饮食中的致癌物或直接前体

有许多致癌物质是自然发生的,但它们在人类食物中的浓度往往极低,其作用也许无法估计。黄曲霉毒素是个例外,它是黄曲霉菌的有毒产物,对许多动物种属有强有力的致癌性。在热带地区,人类的食物被它污染时,被认为是导致原发性肝癌的一种原因(IARC, 1976; Peers 和 Linsell, 1977)。

在实验动物中证明,能致癌的化合物,例如非营养性甜味剂糖精和环己氨基磺酸盐,苏铁素(一种苏铁素茎粉末的糖甙)以及炭烤牛肉和烟熏食物中的多环芳香烃,人类也摄入了

可观的数量,目前尚无肯定其致癌作用的证据(Sigurjonsson, 1967; Lijinsky 和 Ross, 1967)。皮肤接触和吸收多环芳香烃后,可能引起人类的癌症,但在口腔接触后的作用还未肯定(IARC, 1973)。

助长或抑制内源性致癌物的产生

自生致癌物的概念是从动物实验产生的,指人体可以在体内从非致癌性饮食基质或有关的体内分泌液产生致癌物或辅致癌物。给实验动物喂以某些胺,如已知的致癌物正-亚硝基衍生物和亚硝酸盐,可导致某些种类肿瘤的发生(Sander, 1971)。在人类,细菌可助长正-亚硝基化合物的内源性形成,可能是膀胱癌、结肠癌和胃癌的病因(Hicks 等, 1977; Wynder 等, 1977)。关于结肠癌,人类提取物的诱变性与正-亚硝基化合物的存在相一致;通过喂食维生素C,这种化合物的浓度和诱变性两者均降低(Bruce 等, 1977)。在动物体内已表明硝基化反应可被维生素C所抑制(Mirvish 等, 1972)。

除细菌可提供形成致癌物的基质外,饮食刺激产生的体内分泌,例如胆汁,随后又可能被细菌代谢成致癌物或辅助致癌物(Aries 等, 1969)。已经积累的一些证据说明这种概念(Hill, 1977)。

致癌物代谢性激活或灭活的改变

宿主对摄入致癌物的反应不同,部分是由于致癌物的代谢作用不同,可能为遗传或环境(如食物)所决定。在实验中,通过增加混合功能氧化酶水平,小肠肿瘤形成得到抑制。许多蔬菜(值得注意的如菜苔科植物)有强有力的诱导活性(Wattenberg, 1975),在结肠癌对照病例研究中,已发现这类蔬菜

可能有保护性作用(Graham 等, 1978)。食物抗氧化添加剂, 二叔丁对甲酚(BHT) 和丁酸羟茴香醚(BHA), 对实验性动物有保护性防癌作用。酶诱导可能是这种作用的原因(Wat-tenberg, 1975)。

增强或阻碍转送致癌物至其作用部位

饮食因素通过改变关键性的细胞大分子致癌物的有效接触则可影响致癌作用。某些证据表明酒精、食物纤维、可能还有硒, 均有此作用。酒精本身显然并无直接致癌性, 但实验资料提示它有加强其它致癌物的作用(Stenback, 1969; Kura-tsune 等, 1971)。这与上消化道癌症的病因学中烟、酒之间协同作用的流行病学证据相一致(Rothman 和 Keller, 1972; Day, 1975)。其作用可能是改变细胞膜的渗透性或作为致癌物的一种溶剂, 从而使后者进入细胞的数量增加(Lowenfels, 1975)。

食物纤维虽然不影响致癌物进入细胞, 但可能通过增加粪便容积, 从而降低粪便内致癌物浓度, 因而减少其与肠粘膜细胞实际的接触, 现假设这是食物纤维对结肠具有保护性防癌作用的基础(Burkitt 等, 1972)。硒是谷胱甘肽过氧化酶的辅因子, 后者对细胞类脂膜的完整起很重要的作用。实验和初步流行病学资料均提示其有保护性防癌作用(Shapiro, 1972), 也就是通过控制致癌物进入细胞而达到目的; 当然已提出过其它机理的假说。

通过对代谢的影响, 改变组织 对癌症诱导或生长的易感性

饮食因素可能直接或间接通过正常代谢过程作用于细

胞，以改变细胞对致癌作用的易感性。营养过度、脂肪的过量消耗或两者兼有，通过增加雌激素或合理地催乳激素的产生，可能增加乳癌和子宫内膜癌的发病率 (Armstrong, 1977; Hill 等, 1977)。雌激素似还可增加其靶组织对致癌作用的易感性以及促进某些癌肿的生长速度 (Lipsett, 1977)。

给实验动物以致癌物后，维生素A和其它视黄素显示出防止上皮肿瘤的作用。这是由于增强了存在于上皮内在的细胞保护性机理 (Spron, 1977)。目前有些证据提示食物中含有的维生素A，由于上述机制，具有抗肺癌和其它癌症的作用 (Bjelke, 1975; Mactennan 等, 1977)。

改变机体对变形细胞的消除能力

在很大程度上这仍然是一种理论上的可能。食物缺乏，抑制了体液和细胞的免疫性 (Chandra, 1976)，可能影响“自然杀伤”细胞的功能。因此，只要存在这种可能性，即体液或细胞免疫机理可能改变癌症的发病率，食物就可以改变其作用。

饮食对身体特定部位 癌症发病率的影响

如果饮食影响致癌作用有多种不同的途径，则饮食具有改变身体的大部分癌肿发病率这一作用就不足为奇了。这在上消化道这部分尤其如此，因为该处组织与摄入的食物直接接触；但是，正如前述的间接机理，所以同样也适用于较远端的部位。

上消化道癌

上消化道癌(包括口腔、口咽、咽、食管和喉上部)与大量饮酒的关系最为密切(Lowenfels, 1975; Wynder 等, 1977; McMichael, 1978)。西方人群的对照研究表明与高浓度的酒(烈酒)关系最大,特别是与吸烟合并(Wynder 和 Bross, 1961; Feldman 等, 1975),这种烟-酒联系提示其中存在着相互作用。酒精(本身显然没有致癌性)可能有增强烟草衍生的致癌物的作用。

另一方面,饮酒常可伴微量营养素缺乏(Wynder 等, 1977)。因为普-文氏综合征(缺铁性咽下困难)主要是由长期铁缺乏,增加了口、咽和上部食管癌的危险;尚有争论的是酒精中毒和普-文氏综合征的共同致病因子就是饮食缺乏,尤其是铁和维生素 B₁₂ 的缺乏是致癌的原因。在实验小鼠中,核黄素缺乏可引起皮肤及上消化道萎缩,并继之出现角化过度(Wynder 和 Klein, 1965)。

除酒精本身外,酒精饮料的成份也可增加致癌的危险。例如在某一非洲人群中,饮用含正-亚硝基化合物的玉米酒,从而食管癌的发病率较高(MacGlashan 等, 1968)。同样,在波多黎各,癌症发病率高归因于当地通常饮用提炼不纯的朗姆酒所致(Martinez, 1969; Haenszel 和 Correa, 1975; Hiramatsu, 1977)。

虽然在美国和欧洲,大多数食管癌由烟酒引起,但这些因素不能解释食管癌在横跨亚洲地区的极高的发病率:从里海的伊朗边界,经苏联到中国北部的河南省,以及南非的特兰斯凯区。在这些地区短距离之间的发病率差异极明显,提示特殊的区域性因素的重要性。

虽然饮食因素可解释这种差异,但这种解释还不能肯定。日本研究提示一种欧洲厥类植物(在日本和其它国家作为一种美味),尤其与热粥一起食用时,可能是增加食管癌的一种因素(Hirayama, 私人交流)。已知它对动物是个致癌因素(Pamucku 等, 1970)。最近在北伊朗的研究也提出,在排除大多数其它因素后,食物污染或缺乏可能是引起食管癌高发的原因,尤其是饮食中新鲜水果和蔬菜太少,可加强在食管内的致癌作用(伊朗-国际癌症研究联合小组, 1977; Cook-Mozaffari 等, 1979)。

最近证明鸦片渣(伊朗东北部食管癌高危人群经常摄食)和烟斗残渣(南非的特兰斯凯居民摄食)可能是引起癌的化学致癌源(Hewer 等, 1978)。最近在中国北部,食管癌的研究集中于地区性食物中的主要成份,证明贮藏蔬菜用的覆盖物具有突变性。当地以残羹剩饭喂鸡而发生的食管癌,与邻近低发区以同样剩余饭菜喂鸡结果一样(Kaplan 和 Tsuchitani, 1978)。

胃 癌

在过去 50 年,西方国家胃癌发病率已稳步下降。目前高发区包括日本、南美的安第斯山脉的西部、加勒比海一部分和东欧,虽然其中有些地区也已开始下降(Haenszel 和 Correa, 1975; Hirayama, 1977)。

胃癌危险性的地区差异,以及其它已证明的如文化、社会经济阶层和移民的差异,提示病因学中环境因素的作用(Graham 等, 1972; Haenszel 和 Correa, 1975)。根据日本移居到夏威夷的移民资料,强烈支持这一观点。在夏威夷,如与仍居住在日本的人群比较,其第一代日本移民显示胃癌发

病率略有降低,而第二代移民则降至夏威夷的高加索人群的低发病率(Haenszel 等,1972)。一般认为这些改变与食物有关,文献提供充分证据,并且推测饮食因素与胃癌的发病率可能有关。

在英国、智利、以色列均曾报告胃癌的发生率与下列物质呈正相关:土壤与水中的硝酸盐浓度(Haenszel 和 Correa, 1975),酒精(Wynder 等,1963),富于复合碳水化合物的饮食(Graham 等,1972; Wynder 等,1963; Hirayama,1977),缺乏新鲜水果或蔬菜、脂肪及其有关的维生素和矿物质(Graham 等,1972; Hirayama, 1977; Wynder 等,1977)、腌菜、咸鱼以及破碎的谷物(Haenszel 等,1972)。据推测牛奶,黄色或绿色蔬菜(尤其是生菜)具有保护作用(Graham 等,1972; Hirayama, 1977)。日本胃癌十分普遍,虽然正在下降,癌症病人饮食的西方化程度比一般日本人为低(Hirayama, 1977)。

在实验室试验的基础上,或由生物学角度似乎有理地也提出过其它致癌因子。已表明烤或烟熏食物(例如肉或鱼)含有潜在致癌作用的多环芳香烃(Lijinsky 和 Ross, 1967)。但对贖病例研究未显示这些食物有致癌性。在许多不同种属动物的实验研究中,表明口服亚硝基酰胺易于诱致胃癌(Weisburger 和 Raineri, 1975)。此外,高危险性国家常用食品的腌制带有亚硝酸盐,终于发展成易发现的突变因素,而典型的美国食品则否(Marquardt 等,1977)。动物和人的胃都能产生正-亚硝基化合物,其过程是通过胺基质和酰胺(存在于某些食物之中)的亚硝基化与亚硝酸盐共同作用产生正-亚硝基化合物,这对研究人类饮食中亚硝酸盐的来源是有关的(Weisburger 和 Raineri, 1975)。

亚硝酸盐作为食物添加剂,常用于肉和鱼的保存,但目前应用的浓度只不过微量的正-亚硝基化合物(Wynder等,1977)。更有意义的可能是食物的硝酸盐在室温和口腔细菌作用下能自发地转变为亚硝酸盐(Tannenbaum等,1974)。因此,食物的硝酸盐,可导致正-亚硝基化合物的形成。它影响人类胃癌发病率的证据是间接的。如前所述,有人报告水中的硝酸盐与胃癌的发病率呈正相关。还有人提出硝酸盐自发转化为亚硝酸盐的过程在2°C时几乎完全被抑制,故在发达国家的胃癌发病率下降与食品广泛应用冷藏有关(Wynder等,1972)。有证据证明胃液pH高与萎缩性胃炎可使胃内硝酸盐转化为亚硝酸盐,及食物的胺类被胃内细菌亚硝基化增加而易于诱发胃癌(Correa等,1975; Tannenbaum等,1979)。蔬菜和水果的保护性作用是由于它含有维生素C,后者在体内可抑制亚硝酸盐和胺基质形成正-亚硝基化合物(Mirrish等,1972)。

蔬菜除了含有维生素C外,其中不同量的维生素A也是另一种保护性因素(Hirayama,私人通讯)。在日本有保护性作用的绿色和黄色蔬菜提供了40%的维生素A和23%的维生素C。当然,可能两者均具有保护性作用。在胃内形成的正-亚硝基化合物,如不受维生素C影响,则可因食物内维生素A含量充分或不足而改变其作用。

肝 癌

在原发性肝癌(PLC)高发的亚非地区,对其病因学研究早期集中在营养不足,尤其是恶性营养不良病(kwashiorkor)和其它有关因素,可能为病毒性肝炎或食物性致癌物(Higginson,1963)。除营养不良与PLC发病率常有地区性偶然