

食品与癌

宋圃菊 编 著

人民卫生出版社

食品与癌瘤

宋圃菊 编著

人民卫生出版社

食 品 与 癌 瘤

宋圃菊 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京燕山印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 3 $\frac{1}{4}$ 印张 69千字

1987年3月第1版 1987年3月第1版第1次印刷

印数：00,001—8,820

统一书号：14048·5399 定价：0.55元

【科技新书目138-81】

目 录

一、营养与癌瘤	(1)
(一) 膳食中的脂类	(1)
(二) 维生素	(7)
1. 维生素A及其同类物	(7)
2. 维生素C	(11)
3. 维生素E	(14)
4. 其他维生素	(15)
(三) 微量元素	(16)
1. 碘	(17)
2. 锌	(18)
3. 铜	(19)
4. 硒	(20)
5. 其他元素	(22)
(四) 膳食中纤维素	(24)
(五) 蛋白质	(26)
(六) 其他	(28)
1. 热量	(28)
2. 碳水化合物	(30)
3. 食物中的癌瘤阻断剂	(31)
二、癌瘤病人的营养治疗	(33)
(一) 癌瘤病人和营养有关的症状	(33)
1. 食欲缺乏或食欲低下	(33)
2. 味觉改变	(34)
3. 代谢改变	(34)

(二) 治疗癌瘤所致的营养失调	(35)
1. 放射治疗	(35)
2. 外科手术	(36)
3. 化学治疗	(37)
(三) 癌瘤病人的营养治疗	(38)
1. 强制饮食	(39)
2. 管饲	(39)
3. 静脉高营养	(40)
4. 恢复(康复)阶段的营养	(40)
三、食品中的自然致癌物	(40)
(一) 霉菌毒素	(41)
1. 黄曲霉毒素	(42)
2. 杂色曲霉毒素	(55)
3. 赭曲霉毒素	(58)
4. 致癌性青霉毒素	(60)
5. 致癌性镰刀菌毒素	(63)
(二) N-亚硝基化合物	(64)
1. 种类和主要理化性质	(64)
2. 体内外合成	(65)
3. 致癌性	(67)
4. 致突变性及致畸性	(69)
5. 毒性	(70)
6. 食品中的N-亚硝基化合物	(71)
7. 食品中的N-亚硝基化合物的前体物	(73)
8. 预防及减少N-亚硝基化合物危害的措施	(74)
(三) 蕨类(羊齿植物)	(76)
(四) 黄樟素、异黄樟素及二氢黄樟素	(76)
(五) 苏铁素	(77)
(六) 槟榔	(77)

(七) 吡咯啉生物碱·····	(78)
(八) 酒精性饮料·····	(79)
(九) 含胍类的蘑菇·····	(80)
四、 食品污染与癌症·····	(82)
(一) 多环芳香化合物·····	(82)
1. 食物中苯并芘含量、来源及影响因素·····	(82)
2. 致癌性·····	(83)
3. 消除污染及去毒·····	(84)
(二) 农药 ·····	(85)
(三) 多氯联苯及多溴联苯 ·····	(87)
(四) 氯乙烯 ·····	(89)
(五) 丙烯腈 ·····	(90)
(六) 己烯雌酚 ·····	(91)
五、 食品添加剂 ·····	(92)
(一) 糖精 ·····	(92)
(二) 环己基氨基磺酸盐 ·····	(94)
(三) 人工合成色素·····	(95)
(四) 二丁基羟基甲苯(BHT)和丁基羟基茴香醚 (BHA) ·····	(95)
六、 食品烹调加工过程·····	(93)
七、 预防措施 ·····	(98)

一、营养与癌瘤

早在十九世纪四十年代就有人考虑到营养状况可能与肿瘤发病有关，但当时未受到广泛重视。近年来，许多研究证明环境因素可能是肿瘤发病的重要因素，包括饮食习惯，营养素摄入不足，摄入过多或营养素间不平衡等等。膳食中还有某些因素可能抑制肿瘤的发生，这些因素称之为保护因子。

目前认为可能与人及实验动物肿瘤发生有关的营养因素有：脂类、维生素、蛋白质、微量元素、亲脂物质(胆碱、蛋氨酸、叶酸、维生素B₁₂)等。热量、纤维素可能也与肿瘤有关。可能受营养影响的肿瘤主要为食管癌、胃癌、肝癌、大肠癌、乳腺癌、膀胱癌及肺癌等。

有关营养与肿瘤发病关系的资料，主要来自流行病学调查及动物实验。有学者统计，女性肿瘤60%与膳食有关，男性肿瘤30%至40%与膳食有关。

(一) 膳食中的脂类

膳食中的脂类包括脂肪和类脂。前者如动植物油脂，后者比较重要的有磷脂和固醇类，它们能溶于油脂中，其性质和脂肪类似。

脂肪是人体的重要组成成分。我国成年男子贮存的脂肪平均约占体重的百分之十三点二。类脂是细胞膜、原生质和神经组织的重要成分。脂肪是体内贮存能量和供给能量的重要物质，又可增进食物的感官性质和饱腹感。人体的皮下脂

肪可隔热保温，腹腔内脂肪可支持及保护脏器。脂肪也可促进脂溶性维生素的吸收，脂肪中还含有不饱和脂肪酸。有几种脂肪酸，人体不能自行合成，必须由食物脂肪供给，所以称为“必需脂肪酸”。必需脂肪酸能促进发育，并且与精子形成、合成前列腺素及授乳等有关，还能减轻及迅速恢复放射线造成的皮肤损伤。

膳食中供给的脂类最主要的是动植物油脂和各种富含油脂的食品。必需脂肪酸主要来自于各种植物油，如棉籽油、豆油、玉米胚芽油、芝麻油、花生油、菜籽油等。动物油脂中含必需脂肪酸一般低于植物油。但鸡油、鸭油、猪心等也含有一定量的必需脂肪酸。

膳食中脂肪与肿瘤的发生有密切的关系，世界上不同地区、不同国家、不同时期、同一国家不同膳食脂肪量以及移民的流行病学调查都认为高脂肪膳食的地区、国家及人群中，结肠癌和乳腺癌的发病率及死亡率高，脂肪的摄取量，尤其是动物脂肪的摄取量与此二种癌的发病率及死亡率为正相关。如结肠癌在西欧、北美多发，而在亚洲、非洲低发。在工业化国家中除日本外皆高发。住在美国北部城市的黑人较住在南部农业区的黑人结肠癌多发。住在美国的黑人较住在非洲的黑人多发。住在美国的日本移民较住在日本本土的日本人多发；日本于第二次世界大战后饮食逐渐欧化以来，结肠癌的发病率逐渐升高。这些发病率之间的差别与膳食脂肪摄取量（主要是动物脂肪摄取量）呈正相关。

近年来的病例对照研究，也认为膳食总脂肪、饱和脂肪酸摄入量增加了结肠癌、直肠癌的相对危险性。饱和脂肪酸摄取量还有剂量反应关系。未发现亚油酸摄取量与其有关。膳食脂肪摄取量与乳腺癌死亡率之间的流行病学调查结

果与此类似。如从1964年至1966年，48个国家和地区的平均脂肪总摄入量，动物脂肪摄取量与1970年乳腺癌之间呈明显正相关。

关于胆固醇与肿瘤的关系也进行了研究。1981年报告，对檀香山美籍日本男性7,961人进行前瞻性有关心脏病调查，共追踪九年，死亡598人。其结果为血胆固醇低的人(<180 毫克/100毫升)及高的人(>269 毫克/100毫升)的死亡率高于血胆固醇中等的人。三个死亡最多的原因为肿瘤，冠心病及中风。冠心病的死亡与血胆固醇为明显正相关。癌瘤死亡与血胆固醇为明显负相关。年龄调整死亡率在血胆固醇低于每百毫升180毫克的人中的癌瘤死亡率为血胆固醇高于每百毫升269毫克的人的四倍。死于肿瘤的185人中，第一位为胃癌，其次为肺癌。除直肠癌及胰腺癌外，其他所有死于癌瘤的人的血胆固醇均值低于其他原因死亡的或存活的人。

有人曾对7,603名法国巴黎市政府职员进行前瞻性调查，平均追踪6.6年，共399人死亡，其中34%(134人)死于肿瘤，21%(83人)死于冠心病。死于肿瘤的人年龄较大(平均 47.6 ± 1.8 岁，存活者为 47.2 ± 2.0 岁)，肥胖指数较低(平均 389 ± 72 ，存活者为 410 ± 54)，血胆固醇较低(分别为 212.1 ± 42.5 及 222.9 ± 43.1 毫克/100毫升)，差异都有显著性。

也有比较各种油脂作用的实验，给大鼠3%或20%各种油脂，在给予实验膳前一周，每鼠灌胃5毫克二甲基苯并蒽。给二甲基苯并蒽后的第四个月处死动物，观察乳腺癌发病情况。其结果为给20%牛油、20%可可油或3%向日葵油的动物患肿瘤数的比例近似；而20%猪油、20%向日葵油、17%牛油加3%向日葵油或17%可可油加3%向日葵油的各组患肿

瘤数增加，为前面三组的二倍。向日葵油中亚油酸含量较高，所以作者认为一定量的多不饱和脂肪酸以及膳食高脂肪可促癌。

有人将离乳雌大鼠分三组，一组给 20% 玉米油（主要为不饱和脂肪酸），一组给 20% 可可油（主要为饱和脂肪酸），第三组给 0.5% 玉米油。三组每日摄入热量及生长率类似。给实验饲料一个月，经胃管给 10 毫克二甲基苯并蒽，在给二甲基苯并蒽前两天及后一天时，所有动物给相同的标准饲料，以减少对二甲基苯并蒽吸收的影响。

实验情况说明，高玉米油促进二甲基苯并蒽的诱发乳腺肿瘤的作用，高玉米油组可触及肿瘤发生率为 95.5%，高可可油组可触及肿瘤发生率为 66.7%，低玉米油组可触及肿瘤可发生率为 57.1%，差别有显著性。每个大鼠平均可触及肿瘤数三组分别为 3.0 ± 0.52 ， 1.6 ± 0.32 和 1.5 ± 0.40 ，也为显著性差异。出现肿瘤的时间高玉米油组也短于其他两组。此实验结果也说明油脂的量和性质影响致癌作用。

多不饱和脂肪酸，主要为亚油酸，还促进大鼠和小鼠移植乳腺癌的生长。

1977 年，曾进行大鼠正常乳腺上皮细胞及用二甲基苯并蒽诱发的乳腺肿瘤细胞体外培养，实验证明，不饱和的游离脂肪酸，如亚油酸及亚麻酸能促进正常乳腺细胞及乳腺肿瘤细胞的生长； H^3 标记的胸腺嘧啶核甙参入亦明显增加。饱和脂肪酸，如硬脂酸则阻止生长及胸腺嘧啶核甙参入。

高脂肪膳能促进肠道肿瘤的发生。1979 年，用氧化偶氮甲烷做为致癌剂，每周给大鼠皮下注射 1 次，共 8 周。然后分别给以低脂肪饲料（5% 牛油）或高脂肪饲料（30% 牛油）。实验证明，注射氧化偶氮甲烷后再给高脂饲料，则明显促进

肠癌的发生率。以每只大鼠在大肠及小肠发生的癌瘤平均数与低脂饲料比较明显增多。但给致癌物之前或同时给高脂饲料，肿瘤发生数则无明显差别。只给高脂饲料的动物并未诱发出肿瘤，所以作者认为高脂饲料主要促进肠道肿瘤发生。猪油的实验也为类似结果。

关于胆固醇也有些动物实验，如有人实验了石胆酸钠，胆固醇，胆固醇代谢物对无菌及普通大鼠致癌作用的影响。经直肠给大鼠甲基亚硝基胍做为致癌物。给甲基亚硝基胍及石胆酸钠的无菌动物和普通动物结肠肿瘤明显较只给甲基亚硝基胍的为多。只给石胆酸钠的动物未发现结肠肿瘤。给甲基亚硝基胍又给胆固醇，或胆固醇环氧化物或胆石烷三醇的动物与只给甲基亚硝基胍的动物间无明显差异。单独给胆固醇及其代谢产物的也未发现结肠肿瘤。此实验说明石胆酸，胆固醇及其代谢产物本身无致癌性，但石胆酸有促癌作用。

为评价胆固醇及不同量和质的脂肪与肿瘤关系，曾用4组大鼠，分别给20%或5%饱和脂肪（氢化可可油）及5%或20%多不饱和脂肪（红花油）。各组饲料皆加1%胆固醇，0.3%胆酸。吃一周实验饲料后将各组分为两半，其中一半每周一次肌肉注射致癌物二甲基胍，共20周。其余一半留做对照。注射最后一次药后继续观察15周。

给二甲基胍和20%红花油作饲料的大鼠100%都有大肠肿瘤；给二甲基胍并饲以20%可可油的大鼠85%有大肠肿瘤；5%可可油的有50%有大肠肿瘤，如以20%可可油组为基准，则5%可可油组肿瘤减63.6%，20%红花油组增72.7%。各组间差异有显著性。饲5%可可油组动物血胆固醇平均为 454 ± 99 毫克/100毫升，饲20%红花油组动物血胆固

醇,平均为 $173 \pm 11 \text{ mg}/100 \text{ 毫升}$,有人(1979)比较牛油和玉米油对致癌物黄曲霉毒素B₁所诱发肝癌的影响,也发现玉米油可促进肿瘤的发生。所以多不饱和脂肪酸可降低血胆固醇,但可能有促癌作用。

流行病调查结果说明前列腺癌也可能和摄入高脂肪膳食有关。如1978年调查了美国3056县的前列腺癌死亡率。在吃高脂食物(如油脂、牛肉、猪肉、蛋及奶制品等)多的地区,前列腺癌的死亡率高。除前列腺癌外,也有报告高脂膳与睾丸癌、卵巢癌有关。

由以上材料也看出,根据流行病调查,高脂膳食主要与乳腺癌、大肠癌有关,也有材料认为与前列腺癌有关。关于胆固醇与肿瘤的关系,一些报告认为血胆固醇与癌症死亡率是负相关的关系。但尚需进一步研究。

高脂肪影响大肠癌发病机理,比较一致的看法主要是:高脂肪使肝脏胆汁分泌增多,胆汁中初级胆汁酸在肠道厌氧细菌的作用下,转变成脱氧胆酸及石胆酸。脱氧胆酸和石胆酸被认为是致癌物质。有的临床检验资料证实,大肠癌患者粪便中的胆汁酸及厌氧性梭状芽胞杆菌均高者占70%,其他肠道疾病患者只占9%。

高脂肪膳食促进乳腺癌发生的机理与大肠癌不同。发生乳腺癌,激素是必要的因素。雌激素中的雌酮和雌二醇有致癌作用。高脂肪、高糖膳食使人肥胖,人体脂肪组织能将肾上腺皮质激素中的雄甾烯二酮芳香化为雌酮,促进绝经期后乳腺癌的发生。此外,肠道细胞能将胆汁固醇转化成雌激素固醇,高脂肪膳使胆汁分泌增多,产生的雌激素也增多。

关于每人每天摄入多少脂类最为合适,我国目前尚没有

规定。因为饮食习惯、气候、季节等的影响，变动范围较大。一般认为每日饮食中有50克脂肪即能满足此项需要。如以膳食中供热量计算，每日饮食中脂肪占总热量的17~20%左右，是比较适宜的。为预防肿瘤的发生，膳食中脂肪不能过多，但为保证合理营养，也不应过少。

(二) 维 生 素

维生素是一类低分子的有机化合物，体内含量也不多。它们既不是构成组织的原料，也不是供给能量的物质，但却是维持机体生命活动所必需的营养素。它们种类很多，理化性质也不一样。机体不能合成或合成少，不能满足需要，所以必须经常由食物来供给。根据它们的溶解性质，可分为两大类：

第一类为脂溶性维生素，可溶于脂肪及有机溶剂中(苯、乙醚、氯仿等)。有维生素A、D、E和K。

第二类为水溶性维生素，可溶于水。有B族维生素，即B₁、B₂、PP、B₆、B₁₂、叶酸等多种。还有维生素C。

与肿瘤发生有关的维生素，主要有维生素A及其同类物，维生素C，维生素E以及B族维生素。现分别叙述。

1. 维生素A及其同类物

维生素A的化学名称叫视黄醇，它存在于动物性食品，如肝脏、蛋黄、乳类中。但有色蔬菜，如菠菜、胡萝卜、油菜；红黄色水果，如杏、柿子以及红心甜薯中含有胡萝卜素，它们被吸收后，可在身体内转变成有生理活性的维生素A。胡萝卜素即为维生素A元。

维生素A以及和其有关的视黄醇类物质能够阻止、延缓

或使癌前病变恢复，这已进行过不少实验研究。所谓视黄醇类物质是指视黄醇(即维生素A)、视黄酸的酯类和酰胺类衍生物等。自然的维生素A并不是很有效的，并且大剂量可引起中毒。人工合成的衍生物很有效，毒性也小。有关维生素A及胡萝卜素的流行病学调查和动物实验都得到了一致的结果。在病人应用上，有报告基底细胞癌、光化性角化病、口腔和咽喉粘膜白斑病，因使用视黄醇类物质而消退者。

流行病学调查结果：

一些流行病学调查结果都指出维生素A、或 β 胡萝卜素的摄入量和肿瘤为负相关，所指的肿瘤的种类包括肺癌、胃癌、食管癌、膀胱癌、结肠癌等。如对新加坡中国血统的肺癌住院病人的病例配对调查，结果说明除与吸烟有关外，还与少吃深绿叶菜有关，作者认为可能肺癌与维生素A摄入低有关。

有人曾调查8278名男挪威人，追踪5年，共发生36名肺癌病人，调查吸烟习惯及膳食情况。计算了维生素A摄入指数，其结果为农村及城市居住的各年龄组，都是维生素A摄入指数高的肺癌发病低。除肺腺癌外，鳞状细胞癌、低分化癌或小细胞癌的病人，维生素A摄入指数都低。将对象按吸烟情况分类，维生素A摄入指数高者在各种吸烟情况下肺癌危险性皆较低，但对不吸烟的人，维生素A摄入指数对肺癌发病的危险情况无关。

关于维生素A和胡萝卜素与食管癌的关系，国内做了不少工作。如王天元等调查河南鹤壁市郊区食管癌及正常人血中维生素A与 β 胡萝卜素水平，结果说明癌变组平均值均小于正常组，尤以 β 胡萝卜素两组差别更明显。这与国外调

查的结果，食管癌患者较对照组维生素A，或富含维生素A食品，或 β 胡萝卜素、或富含食品摄入量低是一致的。日本的调查以膳食中维生素A与胃癌做相关分析，直线回归， x' 为4.12，为有意义的负相关。但是也有的调查得出相反的事实，如薛宏基等调查食管癌高发县林县血中胡萝卜素水平反而高于低发的范县。血中维生素A水平二县无差异。

关于维生素A与膀胱癌，有人调查了140名女性和429名男性原发性膀胱癌病人，并选非肿瘤730名男性及295名女性为配对。询问所有对象进食情况，计算维生素A摄入量。所有对象每月平均摄入维生素A为94.477IU（国际单位），最主要的来源为胡萝卜，其次为奶。调查结果说明维生素A摄入量低则增加患膀胱癌的危险性，在女性中相对危险性增加更为多见。摄入量与膀胱癌之间有剂量反应关系。除维生素A摄入量低外，还有奶摄入量低，胡萝卜摄入量低也增加膀胱癌的相对危险性。最近还有调查认为膳食中维生素A摄入量增加，喉癌危险性降低。

动物实验证实，化学致癌物易诱发维生素A缺乏的动物粘膜、皮肤和腺体肿瘤。据认为原因是维生素A缺乏，动物对化学致癌物敏感性增加。试验证实，缺乏维生素A的大鼠接触黄曲霉毒素时，明显增加肝癌及结肠癌的发生。膳食中如增加维生素A的同类物——13顺视黄酸量时则有明显保护作用，其可减少二甲基联氨所诱发的结肠癌（20/20及8/20）。如增加维生素A摄取量，则可减少黄曲霉毒素及二甲基联氨所诱发的结肠癌及肝癌。

有报告维生素A可阻止甲基胆蒽诱使小鼠发生前胃鳞状上皮癌。Chu等报告饲料中加0.5%维生素A可阻止二甲基苯

并蕙所引起的地鼠前胃鳞状上皮癌。还有报告其可阻止亚硝酸诱发的膀胱癌。

蔡海英等对视黄酸(维生素甲酸)和其新合成的衍生物对小鼠前胃上皮增生及癌变进行了研究。他们用人工合成的维生素A酸200毫克/公斤体重及10毫克/公斤体重的剂量观察对N-亚硝基肌氨酸乙酯诱发的小鼠前胃癌变的影响,发现均有明显的抑制作用。对已形成的不典型增生有明显的逆转作用。停止用药后其抑制作用还可延续一段时间。服大剂量维生素A酸(200毫克/公斤体重)有毒性作用,小剂量(10毫克/公斤体重)对癌变有抑制作用,而无毒性作用。

他们还报导了九种合成的维生素A酸衍生物对致癌物诱发的癌变有抑制作用,抑制率由76%至73.0%。抑制率在45.8%以上的有五种衍生物。用氘胸腺嘧啶核苷掺入的实验证明其衍生物对前胃上皮细胞DNA合成有明显的抑制作用。维生素A酸衍生物对动物生长、一般状况及脏器等皆未致异常。未出现高维生素A症。说明这些衍生物无毒性作用。

最近王瑞珍等还研究了维生素A酸衍生物对人食管癌细胞株增殖的影响。发现24个化合物中,维生素A酸及其四个衍生物抑制率大于70%;三个衍生物抑制率大于50%;两个衍生物在某些浓度下有促进增殖的作用。其余的无影响。

对维生素A以及其衍生物对肿瘤的预防及治疗原理有不少解释。如认为维生素A对上皮细胞的分化起重要作用,如对气管、支气管上皮的作用是抑制DNA过度合成和基底细胞增生,使之保持良好分化状态。若缺乏维生素A,气管上皮合成DNA和有丝分裂活动增强,基底细胞不是分化成粘液细胞和柱状纤毛细胞,而是分化成鳞状细胞。有人认为视黄酸

对癌变细胞的影响主要是动员溶酶体的作用，视黄酸是溶酶体的不安定剂，能增强溶酶体的脆性，使溶酶体内的水解酶类(蛋白酶类等)释放进入细胞浆，增强肿瘤细胞的退化。有人认为维生素A可改变致癌物的代谢或起载体作用。有的则认为维生素A可增强动物的免疫反应，增强对肿瘤的抵抗力。

总之从流行病学调查结果及动物实验结果可看出维生素A、胡萝卜素以及人工合成的视黄醇类物质可降低肿瘤的发生，提示了用维生素A及其人工合成的衍生物防治肿瘤的可能性。

人每日应该吃多少维生素A，我国营养学会1981年建议青少年及成年男女每天为1000微克视黄醇(即维生素A)，相当3330国际单位。如只是从植物来的胡萝卜素，由于吸收率低，转变率低，所以从生理活性来看6微克胡萝卜素才相当1微克维生素A。最好每天有三分之一来自动物性食品。喂奶的妇女应比普通人增加五分之一的量，即每天应摄入1200微克维生素A。

维生素A的最好来源是动物的肝、鱼肝油、鱼卵、奶油及奶、蛋等。胡萝卜素的较好来源是绿黄色蔬菜，如菠菜、胡萝卜、辣椒、红心甜薯、油菜、苋菜、莴笋叶、韭菜、小葱、芥菜、金花菜(苜蓿)、南瓜、雪里红等。黄色水果也多含胡萝卜素，如杏及杏干、芒果、枇杷以及柿子等。

2. 维生素C

维生素C的化学名称叫抗坏血酸。维生素C是一种活性很强的还原性物质，参与机体的生理氧化还原过程，是身体代谢不可缺少的物质。它还参与细胞间质的构成，维持牙