

醫學叢書 ⑭

食物與癌症

林仁混 著



醫學叢書⑭

食物與癌症

林仁混 著

醫學叢書編審委員會

林仁混(召集人)

王作仁 吳妍華 李源德 林信男

徐茂銘 許輝吉 廖廣義 盧國賢

藍忠孚 蕭水銀

大學醫學叢書⑭

食物與癌症

·41025-14·

83.04.1585

中華民國八十三年四月初版

定價：新臺幣350元

有著作權·翻印必究

Printed in R.O.C.

著 者 林 仁 混
發行人 劉 國 瑞

出版者 聯經出版事業公司
臺北市忠孝東路四段555號
電 話：3620137·7627429
郵撥電話：6418662
郵政劃撥帳戶第0100559-3號
印刷者 世和印製企業有限公司

行政院新聞局出版事業登記證局版臺業字第0130號

ISBN 957-08-1194-3(精裝)

總 序

醫學的範圍涵蓋了人類的生老病死，因此人自投胎的時刻開始就自然的走入了醫學掌握的隧道。幾千年來，芸芸衆生可以不知醫學為何物，但却默默的依照醫學的軌道而走完了人生的旅程。依照中國民間傳說，在閻王簿上「未註生先註死」，實在相當玄妙無稽。但若依現代醫學的觀點，自精子與卵細胞之結合而誕生了新生命，在這兩種細胞上所攜帶的基因就已決定這新生命一大半的命運。人類爲了進一步研究這生命的緣起、分化、發育、異常與疾病，就推展出胚胎學、遺傳學、組織學、生化學、護理學、病理學、小兒科學、內科學、外科學、耳鼻喉科學、骨科學，甚至流行病學等，這些科門統稱爲人類的生命科學，也就是醫學。

醫學爲了研究與傳授的方便又分成基礎醫學與臨床醫學兩個層次。前者關注於生命現象與原理的探討；後者注重疾病診斷與治療的傳輸。但兩者要互相支援、配合與印證，才能構成完整的醫學。古時候，由於醫學教育不普及，人們就把自己的健康交給神明與名醫去掌管；對疾病的態度常是逆來順受，聽天由命。現代的人，由於生活水準提高，教育普及，對於自己的身體健康與病痛問題也倍加關心。這些求知的慾望與衝動，沛然的提高了人們對醫學書籍的閱讀興趣。爲了響應這種潮流，聯經編譯所在虞兆中董事長的策劃下，推出了「醫學叢書」！

醫學叢書是聯經公司對出版一系列醫學書籍的首次嘗試與努力。聯經是本着回饋社會的精神與抱負來出版這部書的。

醫學叢書是由一批學有專精的醫學專家們來執筆，他們是抱着將醫學智識通俗化與普遍化的雄心來耕耘來奉獻的。醫學叢書的首要使命是想把埋在象牙之塔的醫學寶藏，經由著者、出版者與讀者的同心協力，作有系統的介紹，以期建立我國通俗醫學的基礎。

林 仁 混 謹識

中華民國七十六年九月六日

自序

食物與癌症之關係相當密切，其研究歷史並不長，最近的一些進展都偏重於兩者關連性之統計研究；至於有關其分子機制方面，還在起步階段。筆者相信，目前由流行病學者所得之統計資料，將可提供我們一些食物選擇之參考。古人早有擇食強身之觀念，藥補不如食補；在各種加工食品充塞市場之今日，更有需要慎選較為健康取向的食物，如何選擇較佳食品，請讀本書，將可提供您一些較為正確的觀念。

語云「預防勝於治療」，一般疾病的最佳控制方法在於事前的預防；癌症自不例外。從流行病學研究的結果顯示人類的生活習性是引起各種癌症之首要因素。此種正確觀念之建立是最近十幾年來癌症研究者的重大成就之一。在人類生活的習性當中以食物之成份影響癌症之發生最為鉅大。有些食物中之成份已證明足以引發或加強癌症之發生。由這些重要的發現更加强了食物與癌症之關係。在另一方面，食物中的有些成份卻能抑制人類癌症之發生。如此更提供我們一個令人鼓舞的訊息，那就是我們若能研究出這些食物中致癌與抗癌的成份，我們就有機會掌握人類癌症的預防方法。

近幾十年來，科學家們已就各種層次來研究癌症。癌症本

來就是一種複雜的疾病，也提供了科學家們許多富有挑戰性的研究素材。癌症之流行病學、診斷學、治療學、生化學、遺傳學，乃至於分子生物學都有許多研究工作在進行；每年有成千上萬的論文發表，針對這些浩瀚如海的文獻，讀者們真不知如何去摘取較重要的知識；更不知如何從這些文獻中選擇正確有用的資料。本書《食物與癌症》之主要宗旨，在於就眾多的文獻中，去蕪存菁，選出一些較為具體、較被各行學者們所採信的一些知識，介紹給讀者，以供保健養生之參考。

本書內容，分成十章，依下列主題加以介紹：食物中致癌性之危險因素（第一章）；利用癌症之營養特性來防癌（第二章）；致癌物（第三章）；致癌作用（第四章）；食物與致癌作用之關係（第五章）；營養要素與癌症（第六章）；維生素與癌症（第七章）；礦物質與癌症（第八章）；氧自由基與癌症（第九章）；抗氧化劑與抗癌化作用（第十章）。

本書之完成首先要感謝吾兒林敬原醫師的大力協助，利用假期耐心的幫我謄寫大部分的原稿；其次要感謝內人蕭水銀教授的長期鼓勵，她在家裡安排了一個溫馨的環境讓我能夠安心寫作。

本書之出版，我要誠懇的感謝聯經出版公司之敦促與支持。

最後也是最重要的一個請求，本書若有可讀之處，請告訴其他讀者以廣流傳；本書若有缺失遺漏之處，請告訴筆者以資訂正，不勝企盼之至。

林仁混 謹識

民國八十三年二月於台大醫學院

目次

總序	i
自序	iii
第一章 食物中致癌性之危險因素	1
第一節 前言	1
第二節 食物中之致癌因素與抑癌因素	3
第三節 食物中含有增加癌症之營養因素	4
第四節 食物中之非營養成份也會增強致癌作用	5
第五節 食物中含有減少癌症機率之營養素	7
第六節 食物中之保護因素(抑癌作用)	8
第七節 癌症預防之策略	9
第二章 利用癌症之營養特性來防癌	15
第一節 前言	15
第二節 營養性致癌作用(一)：討論食道、胃與肝癌	16
第三節 營養致癌作用(二)：討論、乳房與胰臟癌	18
第四節 營養致癌作用之促進者	20
第五節 營養致癌作用之預防	21

第三章 致癌物	27
第一節 前言	27
第二節 人類致癌物之測定	28
第三節 人類致癌物之分類與人類癌症之關係	29
第四節 空氣中之致癌物	30
第五節 水中之致癌物	33
第六節 食物中之致癌物	33
第七節 我們對致癌物之正確態度	38
第八節 致癌物之研究與其對防癌的積極意義	39
第四章 致癌作用	43
第一節 前言	43
第二節 化學致癌作用之自然史	44
第三節 啓始作用之生化與分子機制	46
第四節 促進作用之生化與分子機制	54
第五節 環境中啓始者、促進者與人類癌症的關係	60
第六節 致癌基因之活化與致癌作用之分子機制	63
第七節 數個致癌基因參與致癌作用	66
第五章 食物與致癌作用之關係	71
第一節 食物與生活態度皆可影響癌症之發生率	71
第二節 食物影響癌症之途徑	71
第三節 食物中的致癌性污染物	82
第四節 烹飪食物中之致癌物	102
第五節 飲食與各種癌症之個論	114

第六節	美國對改善日食之努力目標	123
第六章	營養要素與癌症	129
第一節	脂質	129
第二節	蛋白質	142
第三節	碳水化合物	151
第七章	維生素與癌症	157
第一節	維生素A	157
第二節	維生素B	169
第三節	維生素C	177
第四節	維生素D、E與K	180
第八章	礦物質與癌症	187
第一節	硒與癌症	187
第二節	鋅與癌症	196
第三節	鈣與癌症	197
第四節	鈉(食鹽)與癌症	198
第九章	氧自由基與癌症	203
第一節	前言	203
第二節	氧自由基之化學特性	205
第三節	氧自由基之生物特異性	207
第四節	氧自由基之研究新法	208
第五節	氧自由基與脂質之過氧化作用	210
第六節	氧自由基對蛋白分子之氧化損傷	211

第七節	氧自由基對核酸分子之氧化損傷.....	211
第八節	氧自由基與致癌作用.....	213
第十章	抗氧化劑與抗癌化作用	219
第一節	前言.....	219
第二節	致癌作用之分子機制.....	220
第三節	氧自由基與致癌作用.....	221
第四節	抗氧化劑與抗癌化作用.....	223

第一章

食物中致癌性之危險因素

第一節 前言

在十多年前一般人的觀念認為飲食（diet）與營養物質（Nutrition）的任務是在維持人類的健康，絕無其他的副作用。因此，食物與健康，或營養與健康，幾乎是異形同義的名詞。在那時假如有人提出食物中含有致癌性的危險因素是不容易被接受的。由於科學家們不斷的研究，提出種種有力的證據，說明食物中的有些成份是有致癌性或促進致癌性的。如此才慢慢的扭轉了上述根深蒂固的觀念。現在一些癌症研究者已經相信食物中的確有致癌性危險因素的存在。

食物與營養素可在人類癌症的發生上扮演著重要的角色來自兩方面的研究證據；在人類族群的流行病研究上已建立了某些食物之成份與食物消耗之模式與各種人類癌症之發生有密切的關連。此種關連在一些移動頻繁的民族，可從其食物消耗模式之改變與地理環境之變動顯現出來。例如：日本人移民至美國檀香山地區的族群中，其胃癌之發生率忽然下降，同時其大腸癌之發生率則大幅度的上揚。此種癌症發生率的變化與其採取西方食譜或食物消耗模式有很大的關連。

高量脂肪之消耗與人類乳癌與腸癌之發生有密切的關連。在另一方面，高量食物纖維質（dietary fiber）之攝取可降低腸癌與直腸癌之發生。在實驗室的研究方面也提供了很強的證據，由動物實驗的結果證明有些食物之成份與其攝食者之致癌作用有很大的關連。這些與致癌作用有關之物質可分成兩大類：第一類是具有基因毒性之致癌物或致突變物（Carcinogens or Mutagens），可促進動物體中之致癌作用；第二類是所謂的保護因素（Protective factor），可抑制動物體中致癌作用。

許多自然界中之致癌物與致突變物已被發現。例如黃麴毒素（Aflatoxins）、蘇鐵素（Cycasin）及羊齒蕨（Bracken fern）等。在食品添加物方面，亞硝酸鹽之使用，可產生一些具有基因毒性與致癌性之亞硝基化合物（N-Nitroso compounds），有些食物在加工過程中也會產生了一些新的化合物。它們有些是很強的致突變物與致癌物。例如高蛋白的食物經高溫處理後可產生具有致突變性與致癌性之複環胺類化合物（Heterocyclic amines）。

食物中含有各種營養成份（Nutrient）與非營養成份（Non-nutrient）。它們有些可以抑制化學致癌物在動物體中引起的致癌作用。這些保護因素被稱為抗致癌物（Anti-carcinogen）或化學預防物質（Chemopreventing agent），這些抗致癌物普遍存在於十字花科蔬菜（Cruciferus vegetables）與富有紅蘿蔔素之黃綠色蔬菜（Carotene-rich vegetables）中。尤其在後者因含有一些視黃體（retinoids）衍生物更具有高度的抗致癌作用。以上這些發現大部分都是從動物實驗所得到的結果。研究者認為這些令人興奮的結果也可應用在人類的抗癌作用上，例如由流行病學的研究發現，攝取多量的黃色或綠色蔬菜的確可以降低多種人類癌症的發生率。

攝取各種致癌性的危險因子與人類癌症發生率的關係也正在積極的研究當中。學者們希望利用目前極為發達的分析儀器來分析這些危險因子之成份與濃度，然後計算出各種族群（population）中每天所接觸到的劑量，並研究如何除去這些危險因子，或如何以各種保護因素或抗致癌物來預防或拮抗這些危險因子之作用。這種癌症分子預防學（Cancer molecular prevention）之發展，將是日後癌症研究者的主要課題。

第二節 食物中之致癌因素與抑癌因素

最近的癌症研究非常重視環境因素對人類癌症發生率的影響。許多研究結果顯示，癌症的發生都是由外來的因素引起的，因此理論上這些癌症是可以預防的。癌症的流行病研究，分析不同社會，不同族群間，癌症發生率的差異，更進一步觀察，移民之後對其原來癌症發生率的影響。另一方面，也觀察在同一族群，在不同時期，由於生活方式的變遷而引起其癌症發生率的改變。由這些不同方向的研究，所得到共同結論是食物乃影響各種癌症發生率之重要因素。有很多的研究針對引起此種作用之食物成份加以探討。所得的結論認為高脂肪食物、鹽醃食物及煙燻食物都會增加人類癌症的發生。另一方面，綠黃色的蔬菜及柑橘類水果會減少一些癌症的發生。學者們對這些食物成份會促進或抑制癌症發生的機制並不太清楚，需要進一步的研究。

在實驗室的研究方面，都在極力探討一些食物及營養素如何影響癌症的發生。這些研究進行測試食物各種成份，不管是營養性或非營養性，對致癌作用或致突變作用之促進或抑制作用。由此所得之結果將提供流行病學研究者一些可資測試之致

癌可疑成份。由這些實驗室與流行病學的研究已提供很多寶貴的資料，使我們對一些食物中所含的致癌因素與抑癌因素有了更多的了解。茲分成三個主題來加以介紹：(1)食物中含有增加癌症之營養因素；(2)食物中含有減少癌症之營養因素；與(3)食物之配伍與人類癌症之預防。

第三節 食物中含有增加癌症之營養因素

為了探討食物中的成份與一些已知人類癌症的關連性，流行病學者曾經進行了各種族群的研究。每一族群都有固定的食物消耗模式，它們也有固定的罹致癌症的模式；當一族群移居至一個新的環境，因而採取某種新的食物消耗模式時，其罹癌模式也因而改變。由這些研究結果可以將某些食物成份與某些癌症的發生連結起來。這種研究已建立了食物中之脂肪與乳癌有密切的關連；同樣的，脂肪的攝取量也與腸癌之發生有密切的關係。在許多國家的研究結果指出高量攝取肉類食品的結果，其大腸癌的發生率有增加的傾向。攝護腺癌與子宮內膜癌之發生與病人攝取的脂肪量有成正比的關係。這些研究所指的脂肪都是指其脂肪總量（Total fat）。由於脂肪的種類很多，現在的研究結果還無法指出脂肪的那一種成份對於增加致癌作用最有關係。但是已報告的結果顯示，飽和脂肪（Saturated fats）之作用好像較為顯著。

在某些族群如中國、日本與冰島的人，經常攝取較大量的鹽製、醃漬或煙燻的食物（肉類與魚類），因此其食道癌與胃癌皆有偏高的現象。在這一些食物中究竟是那一種成份負責這種病變，目前尚未被鑑定出來。但是初步的研究結果指出有一些多環芳烴（Polycyclic aromatic hydrocarbons）、亞硝

基化合物 (N-Nitroso compounds) 及其他的致突變性與致癌性物質存在於這些食物當中。

關於食物中之成份可以明顯的影響到癌症的發生率，其最有力的證據來自動物實驗的結果。在這一些食物成份對某些人類癌症之發生有增加的效應，也可在動物實驗得到印證。動物實驗之結果通常可補流行病學研究之不足；也可利用動物實驗種種條件之設計，以研究其作用原理。有關營養素可促進實驗性癌症之發生，已有許多文獻的報告。其內容相當複雜，很難用三言兩語加以交代清楚，不過下面的結論是多數學者所接受的：(一)一般而言，各部位癌症的發生包括乳腺與大腸，在受到化學致癌物之誘發時，可受到攝取過量的脂肪、蛋白質，與卡路里（熱能）之促進；(二)在另一方面，若有維生素A、鋅，及親脂因素 (Lipotropic factors) 缺乏之狀況下，也能促進上述致癌作用之進行。

第四節 食物中之非營養成份也會增強致癌作用

在人類之食物中含有許多物質可在細菌細胞引起致突變作用，也可在動物體中引起癌症。這些物質有些是植物之正常成份，但是在各種情況下都被人類當作食物在攝取。最有名的例子可能是一種蕨類植物稱為Bracken fern，它含有一種致癌性物質經老鼠攝取後可產生腸癌，此種致癌性物質已被科學家分離出來，並經鑑定為Ptaquiloside。學者們認為人類若大量攝取此種植物也可增加腸癌之發生率。

另外一類致癌物是胼類化合物 (hydrazines) 可在植物體

(*Gyromitra esculenta*) 合成；又蘇鐵葉 (*Cycas nuts*) 含有一種蘇鐵素 (*Cycasin*) 也有致癌性。經研究結果已知蘇鐵素要水解後可游離出 *Methyl-azoxymethanol*，才真正可以引起致癌作用的化合物。在一些草茶 (*herbal teas*) 及蔬菜含有一種植物鹼稱為 *pyrolizidine* 也有致癌性。其他有些木本植物含有黃樟素 (*Safrole*)，*estragal* 及 *Methyl-eugenol* 都是屬於 *methylenedioxybenzene* 之衍生物。這些化合物也存在於一些可食的植物中，這些化合物對動物都具有致癌性。

黴菌毒素 (*mycotoxins*) 是另一大類非營養性致癌因素，人類與這類毒素接觸之後可引起各種癌症。在動物體中已證明有致癌性的毒素有黃麴毒素 (*Aflatoxin*)、*Sterigmatocystin* 與 *Luteoskyrin* 等。黃麴毒素是被研究得最多，也是目前已知最強的致肝癌物質 (*hepatocarcinogen*)，它在穀物之污染機會也最高。在多種動物的實驗裡都證明此毒素具有很強的致癌性。其污染食物的程度與人類肝癌的發生率有密切的關係。B 型肝炎病毒也被證明與人類肝癌有關。最近學者們認為黃麴毒素與 B 型肝炎病毒可能互相合作來誘發人類肝癌。在流行病學的研究方面已證實在兩者同時存在的區域，其肝癌之發生率大為增高。

亞硝基化合物 (*N-Nitroso compounds*) 是另一大類食物致癌物與致突變物。從動物實驗方面，學者們很驚奇的發現，各種亞硝胺 (*Nitrosamines*) 與亞硝醯胺 (*Nitrosamides*) 可在各種動物的各種器官誘發癌症。更值得注意者，有些致癌性之亞硝基化合物可在體中產生，因為食物中有不少的可硝化之胺類化合物 (*Nitrosatable Amines*) 可在胃中與亞硝酸鹽反應而形成各種致癌性之亞硝基化合物。有些報告指出市區飲水中之硝酸鹽 (*Nitrate*) 含量與其當地之胃癌發生率有密切的