

## 癌症流行现状病因以及营养流行病学的研究进展

拓嘉怡<sup>1,2,3</sup>, 项永兵<sup>2,3,1</sup>

### Progress in epidemiological studies of cancer burden, causes and research on diet, nutrients and cancer risks

TUO Jiayi<sup>1,2,3</sup>, XIANG Yongbing<sup>2,3,1</sup>

#### [摘要]

癌症是一种恶性程度高、容易发生侵袭和转移且预后较差的疾病，但有效的预防和干预措施能有助于控制癌症的发生和发展，减少其疾病负担。癌症的病因非常复杂，包括来自于外部暴露的危险因素、机体自身因素和遗传易感性等。近年来，饮食和营养素与癌症之间的关系日益引起公众和流行病学家的重视。本文介绍了癌症的流行现状和外部病因以及癌症营养流行病学方面的研究进展，尤其探讨了饮食营养对癌症预防的意义，以及目前研究面临的挑战，期望为癌症的饮食营养一级预防和公共卫生决策提供参考依据。

[关键词] 癌症；疾病负担；危险因素；饮食；营养素；流行病学；预防

#### [ABSTRACT]

Cancer is a disease with high malignancy, easy invasion and metastasis, and poor prognosis, but effective prevention and intervention measures are helpful to control its occurrence and development, and reduce its burden. The causes of cancer are complex, including external exposures to environmental risk factors, host factors, genetic susceptibility and so on. In recent years, the relationships between diet, nutrients and cancer had obtained increasing attention from the public and epidemiologists. The prevalence and external causes of cancer, as well as the research progress in nutritional epidemiology of cancer are briefly introduced in this article. Particularly, the significance in diet and nutrition on cancer prevention and the challenges in current research are discussed, in order to provide references for diet and nutrition in primary cancer prevention and public health policy-making.

[KEY WORDS] Cancer; Disease burden; Risk factors; Diet; Nutrients; Epidemiology; Prevention

DOI: 10.3781/j.issn.1000-7431.2023.2306-0275

#### [作者单位]

1. 上海交通大学医学院公共卫生学院，上海 200025
2. 上海交通大学医学院附属仁济医院肿瘤系统医学全国重点实验室，上海 200127
3. 上海市肿瘤研究所流行病学研究室，上海 200032

#### [基金项目]

国家重点研发计划项目（2021YFC2500404, 2021YFC2500405）

#### AUTHORS FROM

1. School of Public Health, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China
2. State Key Laboratory of Systems Medicine for Cancer, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 200127, China
3. Department of Epidemiology, Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China

Correspondence to: XIANG Yongbing (项永兵)  
E-mail: ybxiang@shsci.org

#### GRANT

National Key Research and Development Program of China (2021YFC2500404, 2021YFC2500405)

TUMOR, 2023, 43 (04): 359-366

FINANCIAL DISCLOSURE: The authors have indicated they have no financial relationship relevant to this article to disclose.

Received 2023-04-10 Accepted 2023-04-19

Copyright© 2023 by TUMOR All rights reserved

癌症是由于机体细胞失去正常调控后过度增殖而引起的疾病<sup>[1]</sup>。这些过度增殖的细胞会侵犯周围组织, 在肿瘤进展期会经由体内的循环系统或淋巴系统转移至身体的其他部分, 从而对机体健康造成严重的负面影响甚至危及生命<sup>[2]</sup>。癌症早期大多没有明显的症状, 一般的体格检查很难发现异常。然而, 当肿瘤体积较大或发生侵袭和转移而出现症状时, 大多已进入癌症晚期<sup>[1]</sup>。因此, 对癌症的早期预防和控制就显得尤为重要<sup>[3]</sup>。癌症的病因非常复杂, 包括内因和外因。近几十年来, 饮食因素与癌症之间的关系越来越受到重视, 病因学研究发现许多膳食因素在癌症的发生、发展和预防中起到重要作用, 但部分研究结果仍然存在结论不明确或不一致的问题<sup>[4-25]</sup>。为此, 本文简要介绍癌症流行现况和癌症常见危险因素, 以及癌症营养流行病学方面的研究进展, 尤其探讨了饮食和营养对癌症预防的意义以及目前研究面临的挑战, 期望为癌症的一级预防和公共卫生决策提供更加可靠的依据。

## 1 癌症流行现况

近年来, 随着城市化进程的加速和经济的不断增长, 人口增长和老龄化问题越来越严重, 吸烟、肥胖和缺乏锻炼等危险因素也日益增加, 癌症已逐渐成为导致人群疾病负担加重的主要原因。根据世界卫生组织(World Health Organization, WHO) 2019 年对全球死亡数据的统计<sup>[26]</sup>, 癌症已经在 183 个国家中成为 70 岁之前死亡的第 1 或第 2 大原因, 在 23 个国家中成为 70 岁之前死亡的第 3 或第 4 大原因。

WHO 国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC) 发布的全球癌症统计报告(The Global Cancer Observatory, GLOBOCAN) 显示<sup>[27]</sup>, 2020 年全球估计有 1 930 万新发癌症病例和近 1 000 万癌症死亡病例。在新发病例中, 占比最高的是乳腺癌(11.7%), 其次是肺癌(11.4%)、结直肠癌(10.0%)、前列腺癌(7.3%)和胃癌(5.6%); 而在死亡病例中, 占比最高的是肺癌(18.0%), 其次是结直肠癌(9.4%)、肝癌(8.3%)、胃癌(7.7%)和乳腺癌(6.9%)。从性别分类上看, 男性癌症

的发病率和死亡风险是女性的 1.5 ~ 2 倍, 其中男性发病率和死亡率最高的癌症是肺癌, 其次是前列腺癌、肝癌和结直肠癌; 乳腺癌是女性中最常见的癌症, 也是女性癌症死亡的主要原因, 其次是肺癌和结直肠癌。从地区划分上看, 全球一半的新发癌症病例和 58.3% 的癌症死亡病例发生在亚洲, 欧洲新发癌症病例和死亡病例分别占全球的 22.8% 和 19.6%, 其次是美洲(占全球新发癌症病例总数的 20.9%, 癌症死亡病例总数的 14.2%)和非洲(占全球新发癌症病例总数的 5.7%, 癌症死亡病例总数的 7.2%), 大洋洲占比最低(占全球新发癌症病例总数的 5.7%, 癌症死亡病例总数的 7.2%)。乳腺癌、胃癌、宫颈癌、肺癌和肝癌是亚洲发病率和死亡风险较高的癌症, 非洲发病率和死亡率排名前 3 位的癌症分别为乳腺癌、前列腺癌和宫颈癌, 而欧洲、美洲和大洋洲发病率和死亡率较高的癌症则是乳腺癌、前列腺癌和肺癌。

从癌症发生的变化趋势来看, 近年来高收入国家的主要癌症发病人数呈现下降趋势, 但发病率依然处于较高水平; 高收入国家中常见癌症(如肺癌、乳腺癌和结直肠癌)的发病率在许多中低收入国家中正呈现明显上升趋势, 同时这些中低收入国家的感染相关性癌症(包括胃癌、肝癌和宫颈癌)的发病率仍然较高<sup>[28]</sup>。此外, 高收入国家的癌症发病率几乎是中低收入国家的 2 倍, 而死亡率仅比中低收入国家高 8% ~ 15%, 这些现象可能与诱癌危险因素、癌症筛查手段以及医疗服务水平的差异密切相关<sup>[27]</sup>。

降低癌症死亡率, 一方面要尽量降低癌症发病风险, 另一方面要尽可能地提高生存率。第 3 轮全球癌症生存分析项目(CONCORD-3 研究)收集了 2000—2014 年 71 个国家和地区新诊断的 3 750 万例癌症患者的信息<sup>[29]</sup>, 结果显示全球总的癌症生存率呈现上升趋势, 但是不同国家以及不同癌症之间仍然存在较大差异。美国、加拿大、澳大利亚、新西兰、芬兰、冰岛、挪威和瑞典仍然是全世界癌症 5 年净生存率最高的国家。乳腺癌患者的预后较好, 美国的 5 年净生存率为 92%, 澳大利亚为 89.5%, 印度为 66.1%。韩国的胃癌(68.9%)、结肠癌(71.8%)和直肠癌(71.1%)

的5年净生存率位列全球第一,但是皮肤黑素瘤(59.9%)、淋巴瘤(52.5%)和髓细胞恶性肿瘤(45.9%)的生存率明显低于其他国家。因此,需要根据不同国家的实际情况,采取针对性的干预措施,进一步改善当地人群的癌症生存状况<sup>[30]</sup>。

中国近年来癌症的发病人数逐步增多,已经成为一个重大的公共卫生问题<sup>[31]</sup>。然而,男性和女性的癌症死亡率均呈现明显下降趋势,总生存率则稳步上升<sup>[32]</sup>。上海作为全国医疗水平较高、老龄化程度较重的城市,癌症现况也颇具代表性<sup>[33-34]</sup>。根据《2020上海市恶性肿瘤报告》显示,上海市癌症发病率较往年有所升高,但生存率也在提高;上海男性癌症发病率和死亡率均高于女性,但其癌症5年观察生存率则低于女性。因此,需要继续加强宣教以及控制癌症的风险因素,提高中国癌症的诊治水平和护理质量,做好癌症的预防和控制工作。

## 2 癌症的常见危险因素

癌症的发病机制非常复杂,是一个多因素诱导、多基因参与、多突变累积以及多阶段多步骤的漫长的发生和发展过程,许多物理、化学和生物因素以及生活方式都会诱发癌症。IARC总结了与癌症密切相关的外部因素,主要包括烟草、酒精、辐射、职业性暴露、微生物感染、肥胖、饮食和体力活动等。本文对这些诱导癌症发生的外部常见危险因素进行简要归纳和总结。

### 2.1 烟草

流行病学研究表明,烟草是最常见、也是人类最容易控制的癌症病因。IARC将烟草列为I类致癌物。以往的研究发现,吸烟会增加肺癌、头颈癌、口腔癌、咽癌、喉癌、食管癌、胃癌、肝癌、膀胱癌、胰腺癌和肾癌等多种癌症的发病风险<sup>[35-36]</sup>。这与烟雾中的化学物质(如多环芳烃、亚硝胺等)直接损伤DNA、引发氧化应激反应和炎症反应以及破坏细胞信号转导通路等有关<sup>[37]</sup>。

### 2.2 酒精

酒精饮料的摄入也是公认的致癌因素。IARC将酒精同样列为I类致癌物。研究结果显示,长

期的酒精摄入会明显增加口腔癌、咽癌、喉癌、食道癌(鳞状细胞癌)、胃癌、肝癌、结直肠癌和乳腺癌等多种癌症的发病风险<sup>[38-41]</sup>。这主要是由于酒精的代谢物乙醛发挥毒性作用,损伤体内DNA和蛋白质,干扰细胞信号转导通路,促进机体炎症反应,进而导致癌症的发生和发展<sup>[42]</sup>。

### 2.3 辐射

暴露于电离辐射,特别是来自医疗或职业环境的辐射,会增加患癌风险。IARC将电离辐射列为I类致癌物。以往的研究表明,辐射暴露与白血病、甲状腺癌、乳腺癌、肺癌和皮肤癌等多种癌症的发病风险增加有关<sup>[43-46]</sup>。这可能是由于DNA的损伤破坏了细胞的正常功能,并且导致基因突变、染色体异常以及与细胞生长和存活相关的细胞信号通路发生了改变<sup>[47]</sup>。

### 2.4 职业性暴露

职业性接触某些物质和环境因素与特定类型癌症的发病风险增加有关。IARC已将多种物质归为I类致癌物,包括石棉、苯、镉和甲醛等。多项职业流行病学的研究发现,职业性接触石棉、氡和硅尘等与肺癌的发病风险增加有关<sup>[48-50]</sup>,染料和橡胶等工业接触芳香胺会增加膀胱癌的发病风险<sup>[51]</sup>,职业性接触苯会诱发白血病<sup>[52]</sup>,职业性接触煤焦油、烟灰和某些溶剂与皮肤癌的发病风险增加有关<sup>[53]</sup>。这些职业性暴露会导致正常细胞的DNA损伤,并且引起调节细胞生长和分裂的基因发生突变,从而促使癌症的发生和发展<sup>[54-55]</sup>。

### 2.5 微生物感染

某些微生物(如病毒、细菌和寄生虫等)感染会增加特定癌症的发病风险,例如肝炎病毒与肝癌的发病风险增加有关<sup>[57]</sup>,EB病毒与多种淋巴瘤和鼻咽癌的发病有关<sup>[58]</sup>,幽门螺杆菌是诱发胃癌的主要原因<sup>[59]</sup>,埃及血吸虫感染可诱发膀胱癌<sup>[56]</sup>,华支睾吸虫感染则会诱发胆管癌和肝细胞癌<sup>[60]</sup>。这些微生物感染诱发癌症的机制主要包括DNA重新整合、蛋白异常表达、免疫逃逸以及机体慢性炎症等<sup>[61]</sup>。

## 2.6 肥胖

肥胖是诱发多种癌症的重要危险因素。大量的人群流行病学研究结果表明, 肥胖与乳腺癌、结直肠癌、子宫内膜癌、肾癌、胰腺癌、卵巢癌和肝癌等多种癌症的发病风险增加有关<sup>[62]</sup>。这可能是由于肥胖促使人体激素水平提高、胰岛素和胰岛素样生长因子水平上升、胰岛素抵抗力增强以及诱发慢性炎症等<sup>[63]</sup>。

## 2.7 饮食和体力活动

饮食和体力活动在癌症的发展过程中发挥重要作用。已有研究证据显示, 2020 年全球新发癌症病例中 20% ~ 25% 可归因于饮食和营养, 其中 10% ~ 15% 可归因于高热量饮食和缺乏身体锻炼导致的肥胖, 约 5% 可归因于饮酒, 另有 5% 可归因于特定的饮食因素 (如经常吃红肉和加工肉、全谷物食用不足和钙缺乏等<sup>[23]</sup>)。缺乏身体锻炼则与乳腺癌、结直肠癌和前列腺癌等常见癌症的发病风险增加密切相关<sup>[64]</sup>。

## 3 饮食和营养素与癌症的关系

近几十年来, 饮食因素与癌症之间的关系越来越受到公众和流行病学家的广泛关注和重视, 世界癌症研究基金会 (World Cancer Research Fund, WCRF) 总结了与各种癌症关系密切的膳食因素。大量的流行病学研究也发现食物和营养素在癌症发生、发展和预防中发挥着重要作用<sup>[4-25]</sup>。本文对此进行简要归纳和总结。

### 3.1 红肉、加工肉和白肉

红肉和加工肉富含胆固醇、饱和脂肪酸、血红素铁、杂环胺和亚硝酸等, 这些物质均与癌症的发生密切相关。IARC 将加工肉归为 I 类致癌物, 红肉为 2A 类致癌物。有研究表明, 人体摄入加工肉类每增加 50 g/d, 其总的患癌风险增加 8% ~ 72%; 摄入红肉类每增加 100 g/d, 总的患癌风险增加 11% ~ 51%<sup>[19]</sup>。另有 Meta 分析的研究结果表明, 食用红肉和加工肉主要与结直肠癌、肺癌、肝细胞癌和乳腺癌的发病风险增加相关<sup>[8]</sup>。白肉 (主要包括鱼类、贝类和家禽类等) 则因为富含多不饱和脂肪酸和硒, 被认为是预防癌症发

生的保护性因素。有研究发现, 摄入白肉能够显著降低肝细胞癌的发病风险, 相对危险度 (relative risk, *RR*) 为 0.69, 95% 置信区间 (confidence interval, *CI*) 为 0.58 ~ 0.81<sup>[21]</sup>; 此外, 摄入白肉与结直肠癌的发病风险存在一定程度的负相关, 但分析结果并无统计学意义<sup>[20]</sup>。

### 3.2 全谷物和精制谷物

全谷物富含膳食纤维、矿物质和抗氧化剂, 有助于保持人体健康体质量、改善新陈代谢、减轻炎症和降低癌症的发生风险。一项包含 19 项队列研究的 Meta 分析的结果显示, 人体每天额外摄入 28 g 全谷物能够使癌症的死亡风险降低 3% (*RR*: 0.97, 95% *CI*: 0.95 ~ 0.99)<sup>[6]</sup>。全谷物摄入主要与食管癌、胃癌和结直肠癌的发病风险降低有关<sup>[25]</sup>。精制谷物则在加工过程中去除了部分或全部麸皮层, 从而降低了纤维和微量营养素的含量。目前, 精制谷物的摄入与癌症之间的关联尚存在争议。美国护士健康研究 (Nursing Health Study, NHS) 和卫生专业人员随访研究 (Health Professionals Follow-Up Study, HPFS) 发现, 人体每天摄入 90 g 精制谷物可使癌症发病风险降低 6% (*RR*: 0.94, 95% *CI*: 0.90 ~ 0.99)<sup>[5]</sup>; Meta 分析发现, 人体摄入精制谷物会增加胃癌和结肠癌的发病风险 (*RR*: 1.27, 95% *CI*: 1.02 ~ 1.57; *RR*: 1.65, 95% *CI*: 1.36 ~ 1.94), 但是摄入精制谷物与大肠癌发病风险的关联并无统计学意义<sup>[25]</sup>。因此, 有关精制谷物的摄入与癌症之间的关联及其机制, 需要开展进一步的流行病学研究。

### 3.3 蔬菜和水果

蔬菜和水果富含丰富的维生素、矿物质、膳食纤维、抗氧化剂和生物活性化合物, 有助于降低人体患各种癌症的发病风险或死亡风险。最近的一项前瞻性 Meta 分析发现, 人体每天额外摄入 200 g 蔬菜或水果能够使总的癌症发病风险分别降低 4% (*RR*: 0.96, 95% *CI*: 0.93 ~ 0.99; *RR*: 0.96, 95% *CI*: 0.94 ~ 0.99), 其中黄绿蔬菜和十字花科蔬菜与总的癌症发病风险呈显著负相关 (*RR*: 0.88, 95% *CI*: 0.77 ~ 1.00; *RR*: 0.84,

95% *CI*: 0.72 ~ 0.97)<sup>[15]</sup>。就特定的癌症种类而言, 蔬菜和水果都与结直肠癌的发病风险存在非线性的负相关 ( $P < 0.001$ )<sup>[17]</sup>; 较高的蔬菜摄入量能够使男性患肝癌的风险降低近一半 ( $RR$ : 0.50, 95% *CI*: 0.35 ~ 0.72), 而水果的摄入量与肝癌的发病风险之间并无显著相关性<sup>[14]</sup>。

### 3.4 乳制品

乳制品主要包括牛奶、酸奶和奶酪等。目前, 乳制品的摄入与人体患不同癌症之间的关联结果并不一致。一项最新的 Meta 分析结果显示, 乳制品可以降低结直肠癌的发病风险 ( $RR$ : 0.80, 95% *CI*: 0.70 ~ 0.91), 这可能是由于乳制品中的钙能够隔离次级胆汁酸 (如脱氧胆酸和磷脂) 从而达到预防结直肠癌的目的<sup>[4]</sup>。然而, 另一项 Meta 分析的结果表明, 总乳制品的高摄入量与前列腺癌的患病风险增加有关 ( $RR$ : 1.07, 95% *CI*: 1.09 ~ 1.68), 这可能是由于乳制品的高摄入量能够增加血浆中胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 的表达水平, 从而促进细胞的增殖、分化和凋亡, 但由于不同研究之间的异质性较大 ( $I^2 = 77.1\%$ ), 结论外推还需要谨慎斟酌<sup>[16]</sup>。目前, 关于乳制品的摄入对不同癌症发病风险的影响还需要进一步地探讨, 尤其是需要开展大规模的前瞻性人群队列研究。

### 3.5 咖啡和茶

咖啡中的咖啡因和茶中的儿茶酚都具有抗氧化、抗炎以及改善胰岛素抵抗的作用, 可以阻止癌症的进一步发展。Meta 分析发现, 咖啡摄入与人体患肝癌和子宫内膜癌的风险呈负相关, 并且具有明显的剂量反应关系 ( $P < 0.01$ )<sup>[7]</sup>。通过分析 64 项观察性研究的伞状系统综述发现, 饮茶与口腔癌的患病风险呈负相关 (比值比: 0.62, 95% *CI*: 0.55 ~ 0.72); 同时, 饮茶与胆道癌、乳腺癌、子宫内膜癌和肝癌也存在一定的负向关联, 但结果并无统计学意义<sup>[22]</sup>。

### 3.6 膳食脂肪

脂肪分为饱和脂肪和不饱和脂肪 (包括单不饱和脂肪与多不饱和脂肪)。饱和脂肪摄入过多

会导致血液中胆固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白水平升高; 单不饱和脂肪能够有效降低其水平, 而多不饱和脂肪可以增强人体免疫力, 提高思维能力。然而, 对于不同地区、不同饮食模式的人群而言, 膳食脂肪对癌症的作用效果不尽相同。例如, 欧洲癌症与营养前瞻性调查 (European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition, EPIC) 结果显示, 人群摄入单不饱和脂肪会降低肝癌的发病风险, 风险比 (hazard ratio, *HR*) 为 0.71 (95% *CI*: 0.55 ~ 0.92)<sup>[11]</sup>, 而在上海男性健康队列 (Shanghai Men's Health Study, SMHS) 中, 单不饱和脂肪是危险因素 ( $HR$ : 1.12, 95% *CI*: 1.02 ~ 1.23)<sup>[10]</sup>。在 NHS 和 HPFS 中, 多不饱和脂肪酸是肝癌的保护因素 ( $HR$ : 0.83, 95% *CI*: 0.69 ~ 0.99)<sup>[65]</sup>; 而在 SMHS 中, 多不饱和脂肪酸会增加肝癌的发病风险 ( $HR$ : 1.41, 95% *CI*: 1.07 ~ 1.86)<sup>[10]</sup>。因此, 特定类型的脂肪与癌症之间的关联需要根据不同地区和人群做进一步的探索和验证, 以积累更多的流行病学证据。

### 3.7 微量营养素

微量营养素主要包括维生素和矿物质, 其在人体内含量较少, 但在机体的物质和能量代谢中发挥着非常重要的作用, 特别是其具有抗氧化性或调节宿主对病原体的敏感能力。许多微量营养素与癌症的风险降低密切相关。EPIC 队列研究显示,  $\beta$ -胡萝卜素、核黄素、钙、磷、镁和钾都可以明显降低结直肠癌的发病风险 ( $HR$ : 0.96, 95% *CI*: 0.93 ~ 0.98;  $HR$ : 0.94, 95% *CI*: 0.92 ~ 0.97;  $HR$ : 0.93, 95% *CI*: 0.90 ~ 0.95;  $HR$ : 0.92, 95% *CI*: 0.90 ~ 0.95;  $HR$ : 0.95, 95% *CI*: 0.92 ~ 0.98;  $HR$ : 0.96, 95% *CI*: 0.94 ~ 0.99)<sup>[18]</sup>。SMHS 和上海女性健康队列 (Shanghai Women's Health Study, SWHS) 研究的结果显示, 人体饮食摄入维生素 E 和锰与肝癌发病风险降低密切相关 ( $HR$ : 0.60, 95% *CI*: 0.40 ~ 0.89;  $HR$ : 0.51, 95% *CI*: 0.35 ~ 0.73)<sup>[12,24]</sup>。然而, 也有部分营养素与癌症的关系不是很明确, 例如铁。RIZK 等<sup>[9]</sup>的病例对照研究结果提示, 膳食铁的摄入量高于 2.83 mg/d 能够明显抑制肝

硬化发展为肝细胞癌, 比值比为 0.56 (95% *CI*: 0.33 ~ 0.96); POLESEL 等<sup>[66]</sup>的病例对照研究发现, 摄入过量的铁与肝细胞癌的发病风险呈正相关, 最高三分位摄入组与最低三分位摄入组相比, *OR* 为 3.00 (95% *CI*: 1.25 ~ 7.23)<sup>[66]</sup>。目前来看, 微量营养素与癌症之间的关联仍然需要开展更多的营养流行病学研究予以探讨。

#### 4 小 结

癌症已经逐渐取代心脑血管疾病, 成为导致全球发病人数增多以及疾病负担加重的主要原因。癌症疾病负担改变的原因除了人口老龄化, 还包括诊疗技术的进步, 更重要的原因可能是癌症的病因也在不断地发生变化。IARC 认为, 烟草、酒精、辐射、职业性暴露、微生物感染、肥胖、饮食和体力活动等是与癌症的发生和发展最密切相关的外部因素。WCRF 特别重视饮食因素与癌症的关系, 会定期更新饮食和营养与癌症发病风险相关的最新研究。然而, 目前癌症的病因仍未完全厘清, 特别是膳食因素与癌症的因果关联; 加之中国人群的饮食习惯又具有复杂性和多

样性, 与西方国家存在较大差异, 因此对于癌症病因的研究, 仍需开展更多的流行病学研究。

目前从全球范围来看, 肿瘤营养流行病学的研究证据显示, 摄入适量的全谷物、蔬菜、水果、白肉、咖啡、茶、维生素 E、钙和锰能够显著降低癌症的发病风险; 过量食用红肉和加工肉类则会增加癌症的发病风险; 而精制谷物、乳制品、脂肪和铁等则与癌症发病风险的关联存在不一致的结果<sup>[4-25]</sup>, 这可能与研究设计、研究人群、饮食模式及摄入量的差异有关, 也可能是由不同研究在多变量分析时调整的混杂因素不同所致<sup>[4-25]</sup>, 并且不同地区饮食因素的测量项目和方法也有所不同<sup>[67-68]</sup>。此外, 肿瘤营养流行病学研究多集中在欧洲和美国, 中国的研究还不够系统和全面, 尚缺乏更多的有关中国人常见癌症的相关饮食和营养流行病学证据<sup>[4-25]</sup>。因此, 需要在了解癌症的疾病负担以及认识其流行规律的基础上, 加强癌症病因学的研究, 特别是利用更多的营养流行病学证据来解释饮食、营养素与癌症之间的关联<sup>[69]</sup>, 为癌症的一级预防和公共卫生决策提供更加有效的依据。

#### [ 参考文献 ]

- [1] MULLARD A. Addressing cancer's grand challenges[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19(12):825-826.
- [2] ELKIN E B, BACH P B. Cancer's next frontier: addressing high and increasing costs[J]. *JAMA*, 2010, 303(11):1086-1087.
- [3] VINEIS P, WILD C P. Global cancer patterns: causes and prevention[J]. *Lancet*, 2014, 383(9916):549-557.
- [4] BARRUBÉS L, BABIO N, BECERRA-TOMÁS N, et al. Association between dairy product consumption and colorectal cancer risk in adults: a systematic review and meta-analysis of epidemiologic studies[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(suppl\_2):S190-S211.
- [5] WU H, FLINT A J, QI Q, et al. Association between dietary whole grain intake and risk of mortality: two large prospective studies in US men and women[J]. *JAMA Intern Med*, 2015, 175(3):373-384.
- [6] ZHANG B, ZHAO Q, GUO W, et al. Association of whole grain intake with all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis from prospective cohort studies[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(1):57-65.
- [7] ZHAO L G, LI Z Y, FENG G S, et al. Coffee drinking and cancer risk: an umbrella review of meta-analyses of observational studies[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1):1-12.
- [8] FARVID M S, SIDAHMED E, SPENCE N D, et al. Consumption of red meat and processed meat and cancer incidence: a systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. *Eur J Epidemiol*, 2021, 36(9):937-951.
- [9] RIZK M, GUILLOTEAU A, MOUILLOT T, et al. Dietary components modulate the risk of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients[J]. *Nutr Res*, 2019, 61:82-94.
- [10] JI X W, WANG J, SHEN Q M, et al. Dietary fat intake and liver cancer incidence: a population-based cohort study in Chinese men[J]. *Int J Cancer*, 2021, 148(12):2982-2996.
- [11] DUARTE-SALLES T, FEDIRKO V, STEPIEN M, et al. Dietary fat, fat subtypes and hepatocellular carcinoma in a large European cohort[J]. *Int J Cancer*, 2015, 137(11):2715-2728.
- [12] MA X, YANG Y, LI H L, et al. Dietary trace element intake and liver cancer risk: results from two population-based cohorts in China[J]. *Int J Cancer*,

- 2017, 140(5):1050-1059.
- [13] UBAGO-GUISADO E, RODRÍGUEZ-BARRANCO M, Ching-López A, et al. Evidence update on the relationship between diet and the most common cancers from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) Study: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(10):3582-3614.
- [14] GUO X F, SHAO X F, LI J M, et al. Fruit and vegetable intake and liver cancer risk: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Food Funct*, 2019, 10(8):4478-4485.
- [15] AUNE D, GIOVANNUCCI E, BOFFETTA P, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of cardiovascular disease, total cancer and all-cause mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(3):1029-1056.
- [16] LÓPEZ-PLAZA B, BERMEJO LM, SANTURINO C, et al. Milk and dairy product consumption and prostate cancer risk and mortality: an overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(suppl\_2):S212-S223.
- [17] AUNE D, LAU R, CHAN D S M, et al. Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by fruit and vegetable intake based on meta-analysis of prospective studies[J]. *Gastroenterology*, 2011, 141(1):106-118.
- [18] PAPANITRIOU N, BOURAS E, VAN DEN BRANDT P A, et al. A prospective diet-wide association study for risk of colorectal cancer in EPIC[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(4):864-873.
- [19] HUANG Y, CAO D H, CHEN Z Y, et al. Red and processed meat consumption and cancer outcomes: umbrella review[J]. *Food Chem*, 2021, 356:129697.
- [20] ALEGRIA-LERTXUNDI I, BUJANDA L, ARROYO-IZAGA M. Role of dairy foods, fish, white meat, and eggs in the prevention of colorectal cancer: a systematic review of observational studies in 2018-2022[J]. *Nutrients*, 2022, 14(16):3430-3453.
- [21] LUO J, YANG Y, LIU J, et al. Systematic review with meta-analysis: meat consumption and the risk of hepatocellular carcinoma[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(9):913-922.
- [22] KIM T L, JEONG G H, YANG J W, et al. Tea consumption and risk of cancer: an umbrella review and meta-analysis of observational studies[J]. *Adv Nutr*, 2020, 11(6):1437-1452.
- [23] PAPANITRIOU N, MARKOZANNES G, KANELLOPOULOU A, et al. An umbrella review of the evidence associating diet and cancer risk at 11 anatomical sites[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1):4579-4588.
- [24] ZHANG W, SHU X O, LI H, et al. Vitamin intake and liver cancer risk: a report from two cohort studies in China[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(15):1173-1181.
- [25] GAESSER G A. Whole grains, refined grains, and cancer risk: a systematic review of meta-analyses of observational studies[J]. *Nutrients*, 2020, 12(12):3756-3778.
- [26] BRAY F, LAVERSANNE M, WEIDERPASS E, et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide[J]. *Cancer*, 2021, 127(16):3029-3030.
- [27] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249.
- [28] TORRE L A, SIEGEL R L, WARD E M, et al. Global cancer incidence and mortality rates and trends-an update[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2016, 25(1):16-27.
- [29] ALLEMANI C, MATSUDA T, DI CARLO V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries[J]. *Lancet*, 2018, 391(10125):1023-1075.
- [30] COLEMAN M P. Cancer survival: global surveillance will stimulate health policy and improve equity[J]. *Lancet*, 2014, 383(9916):564-573.
- [31] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132.
- [32] ZENG H, CHEN W, ZHENG R, et al. Changing cancer survival in China during 2003-15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries[J/OL]. *Lancet Glob Health*, 2018, 6(5):e555-e567[2023-03-09]. [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30127-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30127-X/fulltext). doi: 10.1016/S2214-109X(18)30127-X
- [33] 上海市疾病预防控制中心. 2016年上海市市区恶性肿瘤发病率[J]. *肿瘤*, 2022, 42(7):525.
- [34] 上海市疾病预防控制中心. 2017年上海市市区恶性肿瘤发病率[J]. *肿瘤*, 2022, 42(7):526.
- [35] LARSSON S C, BURGESS S. Appraising the causal role of smoking in multiple diseases: a systematic review and meta-analysis of Mendelian randomization studies[J]. *EBioMedicine*, 2022, 82:104154.
- [36] 上海市抗癌协会, 复旦大学附属肿瘤医院肿瘤. 居民常见恶性肿瘤筛查和预防推荐(2021年版)[J]. *肿瘤*, 2021, 41(4):296-308.
- [37] CHELLAPPAN S. Smoking cessation after cancer diagnosis and enhanced therapy response: mechanisms and significance[J]. *Curr Oncol*, 2022, 29(12):9956-9969.
- [38] RUMGAY H, MURPHY N, FERRARI P, et al. Alcohol and cancer: epidemiology and biological mechanisms[J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3173-3185.
- [39] 林天龙, 赵恩昊. 2021年度美国国立综合癌症网络《胃癌临床实践指南》回顾和更新要点解读[J]. *肿瘤*, 2022, 42(8):527-532.
- [40] 闫蓓, 林涛, 陈建平, 等. 基于社区居民大肠癌筛查的高危人群发病风险分级模型构建肿瘤[J]. *肿瘤*, 2022, 42(8):570-579.
- [41] 中华预防医学会肝胆胰疾病预防与控制专业委员会, 中国研究型医院学会肝病专业委员会, 中华医学会肝病学会, 中华预防医学会肿瘤预防与控制专业委员会感染

- 性肿瘤防控学组. 原发性肝癌的分层筛查与监测指南(2020版)[J]. 肿瘤, 2021, 41(1):1-23.
- [42] BOFFETTA P, HASHIBE M. Alcohol and cancer[J]. *Lancet Oncol*, 2006, 7(2):149-156.
- [43] ABALO K D, RAGE E, LEURAUD K, et al. Early life ionizing radiation exposure and cancer risks: systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatr Radiol*, 2021, 51(1):45-56.
- [44] SCHONFELD S J, LEE C, DE GONZALEZ A B. Medical exposure to radiation and thyroid cancer[J]. *Clin Oncol*, 2011, 23(4):244-250.
- [45] JANSEN-VAN DER WEIDE M C, GREUTER M J W, JANSEN L, et al. Exposure to low-dose radiation and the risk of breast cancer among women with a familial or genetic predisposition: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2010, 20(11):2547-2556.
- [46] XIA C, SHI W, ZHANG Y, et al. Prevention and treatment of radiation-induced lung injury[J]. *Future Med Chem*, 2020, 12(23):2161-2173.
- [47] JIAO Y, CAO F, LIU H. Radiation-induced cell death and its mechanisms[J]. *Health Phys*, 2022, 123(5):376-386.
- [48] HOFFMANN B, JÖCKEL K H. Diesel exhaust and coal mine dust: lung cancer risk in occupational settings[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2006, 1076(1):253-265.
- [49] BERNSTEIN D M. The health effects of short fiber chrysotile and amphibole asbestos[J]. *Crit Rev Toxicol*, 2022, 52(2):89-112.
- [50] LORENZO-GONZALEZ M, RUANO-RAVINA A, TORRES-DURAN M, et al. Lung cancer risk and residential radon exposure: a pooling of case-control studies in northwestern Spain[J]. *Environ Res*, 2020, 189:109968.
- [51] NAKANO M, SHINAGAWA T, EITAKI Y, et al. Risk of bladder cancer in male Japanese workers exposed to ortho-toluidine and other aromatic amines[J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2021, 94(6):1427-1439.
- [52] SHALLIS R M, WEISS J J, DEZIEL N C, et al. A clandestine culprit with critical consequences: benzene and acute myeloid leukemia[J]. *Blood Rev*, 2021, 47:100736.
- [53] LETZEL S, DREXLER H. Occupationally related tumors in tar refinery workers[J]. *J Am Acad Dermatol*, 1998, 39(5):712-720.
- [54] CARBONE M, ADUSUMILLI P S, Alexander H R, et al. Mesothelioma: scientific clues for prevention, diagnosis, and therapy[J]. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2019, 69(5):402-429.
- [55] ZHU Y, COSTA M. Metals and molecular carcinogenesis[J]. *Carcinogenesis*, 2020, 41(9): 1161-1172.
- [56] SZYMONOWICZ K A, Chen J. Biological and clinical aspects of HPV-related cancers[J]. *Cancer Biol Med*, 2020, 17(4): 864-878.
- [57] MCGLYNN K A, PETRICK J L, EL-SERAG H B. Epidemiology of hepatocellular carcinoma[J]. *Hepatology*, 2021, 73(suppl\_1): S4-S13.
- [58] KO Y H. EBV and human cancer[J]. *Exp Mol Med*, 2015, 47(1): e130.
- [59] LEE Y C, CHIANG T H, CHOU C K, et al. Association between helicobacter pylori eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(5): 1113-1124.e5.
- [60] FENG M, CHENG X. Parasite-associated cancers (blood flukes/liver flukes)[J]. *Infectious Agents Associated Cancers: Epidemiology and Molecular Biology*, 2017, 1018: 193-205.
- [61] SCHILLER J T, LOWY D R. An introduction to virus infections and human cancer[J]. *Recent Results Cancer Res*, 2021, 217: 1-11.
- [62] AVGERINOS K I, SPYROU N, MANTZOROS C S, et al. Obesity and cancer risk: emerging biological mechanisms and perspectives[J]. *Metabolism*, 2019, 92: 121-135.
- [63] COLDITZ G A, PETERSON L L. Obesity and cancer: evidence, impact, and future directions[J]. *Clin Chem*, 2018, 64(1): 154-162.
- [64] MCTIERNAN A, FRIEDENREICH C M, KATZMARZYK P T, et al. Physical activity in cancer prevention and survival: a systematic review[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, 51(6): 1252-1261.
- [65] YANG W, SUI J, MA Y, et al. High dietary intake of vegetable or polyunsaturated fats is associated with reduced risk of hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(12):2775-2783.
- [66] POLESEL J, TALAMINI R, MONTELLA M, et al. Nutrients intake and the risk of hepatocellular carcinoma in Italy[J]. *Eur J Cancer*, 2007, 43(16):2381-2387.
- [67] EUSSEN S J, VAN DONGEN M C, WIJCKMANS N E, et al. A national FFQ for the Netherlands (the FFQ-NL1.0): development and compatibility with existing Dutch FFQs[J]. *Public Health Nutr*, 2018, 21(12):2221-2229.
- [68] SHU X O, YANG G, JIN F, et al. Validity and reproducibility of the food frequency questionnaire used in the Shanghai Women's Health Study[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2004, 58(1):17-23.
- [69] 熊逸晨, 龚伟. 胆道恶性肿瘤患者的全程营养管理[J]. 肿瘤, 2022, 42(8):580-590.