

## [本期索引]

项目名称：《育龄女性和绝经期妇女膳食脂肪酸摄入水平、体内脂肪酸组成谱及其与乳腺癌发病相关性研究》

项目负责人：糜漫天

执行时间：2004.12—2006.12

资助金额：20 万元人民币

关键词：脂肪酸；乳腺癌；绝经期

（大导语）曾在 1987 年版《红楼梦》中塑造了荧屏经典形象“林黛玉”的女星陈晓旭，今年 5 月 13 日因患乳腺癌在深圳去世，年仅 42 岁。一代佳人的英年早逝，令世人唏嘘不已。而乳腺癌，这一有着“红颜杀手”之称的女性高发癌症，则籍由“林妹妹”的离去，又一次引起了人们的关注。

其实，生活中发生在人们身边的相关病例，早已真切地让不少女性感受到了乳腺癌的杀伤力。就像“粉红丝带”（全球乳腺癌防治运动）的发起人伊芙琳·兰黛夫人所说：“每个人都有爱人、母亲、姐妹，以及女性朋友，我们和我们周围的人有谁从来没被乳腺癌的阴影笼罩过呢？”现在，美国平均每 8 个女性中就有 1 位患有乳腺癌，日本是每 20 位女性中有 1 位，而中国女性乳腺癌的发病率近几年则不断上升，据我国卫生部资料显示，乳腺癌已成为严重威胁中国女性的一大杀手，其死亡率以每年 3% 的幅度快速增长，远远超过肺癌而成为我国近 10 年来死亡率增速最快的癌症。

（主题）对脂肪酸无法一视同仁

（副题）防御乳腺癌，需控制动物性油脂和植物油摄入，增加调和油及橄榄油

■ 乳腺癌是与膳食脂肪关系最为密切的一类肿瘤，探求膳食中较为理想的 n-3PUFA 和 n-6PUFA 组成比，对于预防乳腺癌具有重要意义

膳食脂肪是人体重要的能量来源，对维持人体能量平衡起到重要作用，但过高的膳食脂肪摄入与肥胖、糖尿病和肿瘤等慢性病的发生密切相关。过去的几十年中，有关膳食脂肪与肿瘤的关系一直备受关注。研究人员发现了诸多有力证据，支持膳食脂肪摄入影响到多种肿瘤的发生、发展和转归，尤其是乳腺癌、前列腺癌、大肠癌、卵巢癌等的发病受膳食脂肪影响最大。

其中，乳腺癌这种引起妇女死亡的主要肿瘤，可以说是与膳食脂肪关系最为密切的一类肿瘤。大部分流行病学研究、病例对照研究和动物试验均显示，高脂肪膳食是乳腺癌发病的危险因素。但是，也有一些研究结果出乎人们意料，如 Nkondjock A 等的研究就未能发现两者之间的关系，有的研究结果甚至相互矛盾。后来人们逐渐认识到，这种研究结果的不一致或相互矛盾的原因可能在于：膳食中不同种类的脂肪酸及相互比例对于肿瘤发生的影响是不同的。进一步研究证实，饱和脂肪酸（SFA）、单不饱和脂肪酸（MUFA）、多不饱和脂肪酸（PUFA）对乳腺癌等发生的影响确有差异；而且，并非所有 SFA 都有害，也非所有不饱和脂肪酸都有利于人类健康。比如，n-3PUFA 和 n-6PUFA 对肿瘤发生的影响正好相反。n-3PUFA（如 EPA、DHA）主要来源于海洋鱼类，n-6PUFA 则见于人们的日常膳食中（如玉米油）。前者可抑制化学致癌剂诱导的乳腺癌等的发生，有抗肿瘤及诱导肿瘤细胞凋亡的作用，而后者则促进肿瘤的发生和肿瘤细胞的生长。

但是，我们不可能因此而去掉膳食中的 n-6PUFA。我国居民膳食一向以植物性食物为主，日常生活中消费的脂肪酸主要是 n-6PUFA（如玉米、面粉、豆类及坚果等），只有少量的 n-3PUFA。新近调查也发现，中国居民膳食脂肪摄入明显增加，其中 MUFA 和 PUFA 增加最快，而 PUFA 又主要以 n-6PUFA 为主，约占 PUFA 的 85%，n-3PUFA 仅占 10%。这说明，n-6PUFA 已成为膳食结构中不可缺少的一部分，何况 n-6PUFA 的摄取同样具有重要的营养学意义（比如它是前列腺素合成的前体），而且研究发现，n-3PUFA 过多摄入将抑制机体的免疫功能。

由此不难看出，探求膳食中较为理想的 n-3PUFA 和 n-6PUFA 组成比，对于预防乳腺癌的发生具有重要意义。

2004 年底，为探讨膳食脂肪酸摄入及体内脂肪酸组成对乳腺癌发生的影响，为从膳食途径预防乳腺癌的发生提供科学依据，在达能营养基金的资助下，第三军医大学营养系主任糜漫天教授带领课题组针对各种脂肪酸对健康的影响，展开了脂肪酸摄入水平、体内组成谱与乳腺癌发病的相关性研究。

课题组通过病例-对照研究，采用半定量食物频数表调查试验人群的膳食脂肪酸摄入情况，并通过气相色谱法及电化学发光法检测了试验人群血浆脂肪酸及性激素的水平，使用 SPSS13.0 软件比较各组脂肪酸及性激素水平的差异并分析不同暴露水平与乳腺癌发生风险的相关性。同时，课题组还以动物乳腺癌模型研究了膳食脂肪酸对乳腺癌发生的影响及其机制。研究取得的成果为女性乳腺癌的防治策略提供了科学依据。

#### ■ 在合理控制总脂肪、总 SFA 的前提下，适当降低 n-6PUFA 的摄入而增加 n-3PUFA 及 MUFA 的摄入，可以预防乳腺癌的发生

近年来，包括发展中国家在内的所有国家，乳腺癌的发病率都出现显著升高，这表明非遗传因素的改变对乳腺癌发生有重要影响。本课题首先探讨了重庆地区乳腺癌的主要危险因素及其暴露水平。研究结果显示：乳腺癌发病多为教育程度高、精神压力较大、经常痛经且有乳腺良性疾病史以及恶性肿瘤家族史的妇女，而流产次数多的绝经前妇女和体质指数（BMI）值大、行经年数长及有生殖系统疾病史的绝经后妇女亦为乳腺癌发病的高危人群。此外，人际关系好、月经规则、初潮年龄大以及累积哺乳时间长等因素能在绝经前后不同程度地预防乳腺癌的发生。

结合近年来居民膳食结构变迁的实际以及各种脂肪酸对健康的影响，课题组调查并比较了重庆地区健康女性及乳腺癌患者膳食营养素的摄入水平，并进一步分析膳食营养素摄入水平与乳腺癌发生的风险。研究发现：各组间的膳食总能量、碳水化合物、蛋白质、总脂肪、胆固醇、SFA 及 n-3PUFA 的摄入水平在绝经前后均无明显差异。同时，乳腺癌组的膳食纤维及 MUFA 摄入水平在绝经前显著低于乳腺良性疾病组和健康对照组，而 n-6PUFA 摄入水平及 n-6/n-3 比均显著高于乳腺良性疾病组和健康对照组，乳腺良性疾病组和健康对照组之间无显著性差异；在绝经后期，乳腺癌组及乳腺良性疾病组的膳食纤维及 MUFA(C18:1) 摄入水平显著低于健康对照组，而 n-6PUFA(C18:2) 摄入水平及 n-6/n-3 比均显著高于健康对照组，乳腺癌组和乳腺良性疾病组之间无显著性差异。经进一步分析膳食营养素摄入水平与乳腺癌发生的风险发现，绝经前后期高水平的膳食纤维及摄入对乳腺癌发病具有保护作用，而高水平的 n-6PUFA 摄入和 n-6/n-3 比则是乳腺癌的危险因素。该结果还提示，膳食因素在绝经前后的乳腺癌发生中均起着重要作用，其中膳食纤维、MUFA 及 n-6PUFA 能显著影响乳腺癌的发生，而该类

因素仅在绝经后期与乳腺良性疾病的发生相关。

通过分析各组人群血浆总的 SFA、MUFA、PUFA 以及主要游离脂肪酸的不同水平与乳腺癌发病的相关性发现，血浆高水平的 n-6PUFA(C18:2)是绝经前后乳腺癌发生的危险因素，而 MUFA(C18:1)对乳腺癌的发生则有保护作用。研究同样未发现总 SFA 以及各种 n-3PUFA 水平与乳腺癌发生的相关性；但针对 SFA 的分类研究显示，血浆高水平的 C16:0 对绝经前、后的乳腺癌发生具有较显著的保护作用，而血浆高水平的 C18:0 可以增加绝经前乳腺癌发生的风险。

脂肪酸膳食摄入以及血浆水平的检测结果一致发现：n-6PUFA(主要是 C18:2)可增加乳腺癌发生的风险，而 MUFA(主要是 C18:1)水平则与该风险呈负相关。研究认为，n-6PUFA，主要是 C18:2，可促进乳腺癌的发生，并通过增加环加氧酶和脂氧合酶的活性而促进癌细胞的增殖和转移。动物试验表明：n-6PUFA 摄入增加会上升乳腺癌发生的风险，而人群研究中亦发现，膳食及体内高水平的 n-6PUFA 会提升乳腺癌发生的风险。同时，一些动物实验提示，相对于其他能量来源而言，橄榄油中的 MUFA 可能对乳腺癌的发生具有保护作用，而西欧的病例-对照研究中也观察到，乳腺癌患病危险性与 MUFA 水平呈负相关。本研究未观察到 n-3PUFA 在膳食摄入以及血浆水平上与乳腺癌发生的相关性，这可能与 n-3PUFA 的含量较少有关；同时，考虑到 n-3PUFA 与 n-6PUFA 在体内效应的相互作用，研究认为 n-6/n-3 比例的改变值得关注，且 n-6/n-3 比例较单纯的 n-3 或 n-6PUFA 水平与乳腺癌的发生有更好的相关性。

动物实验结果证实：不同膳食脂肪酸与乳腺癌发生关系不同，膳食中 n-6/n-3PUFA 过高，可能是乳腺癌发病的危险因素。

结合上述结果，课题组认为：合理的 n-6/n-3 比例以及 SFA:MUFA:PUFA 比例可能是影响乳腺癌发生的主要因素。居民应当在合理控制总脂肪、总 SFA 的前提下，适当降低 n-6PUFA 的摄入，而增加 n-3PUFA 及 MUFA 的摄入。国际脂类学会推荐的膳食 n-6/n-3 比为 4—6:1。重庆地区居民膳食中 n-3 系列脂肪酸的来源比较少，这提示居民在日常膳食中应适量增加深海鱼类以及富含  $\alpha$ -亚麻酸的食物(包括紫苏油)的摄入。美国心脏协会推荐的膳食脂肪中 SFA:MUFA:PUFA 比例为 1:1:1，而 2000 年日本的脂质比例推荐量为 3:4:3，我国学者在调查我国居民膳食脂类摄入量时提出，我国居民的摄入比为 1:1.5:1 更为合理。因此，课题组建议，居民应控制动物性油脂和植物油的摄入，同时增加调和油以及橄榄油的使用，以预防乳腺癌的发生。(本报记者 刘艳芳整理)

#### [专家出镜] 糜漫天

教授、博士生导师，第三军医大学营养系主任，重庆市营养与食品安全重点实验室主任，中国营养学会常务理事，重庆市营养学会理事长，全军营养专业组副组长。长期坚持“膳食、营养与肿瘤”和“特种人群营养”的研究方向，先后主持国际、国家、军队及省部级以上科研课题近 20 项，其中包括 6 项国家自然科学基金题、1 项重庆市院士基金题、1 项中关村生物医药创新基金、1 项国家骨干教师基金项目 and 3 项军队科研基金课题。撰写发表学术论文 100 余篇，获省部级科技进步二等奖 3 项、科技进步三等奖 1 项。本课题的一项主要研究成果获 2006 年脂质代谢与器官损害国际学术研讨会优秀论文奖。