

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.07.036

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.07.036>

饮食与膀胱癌关系的研究进展

刘文龙 综述 任明华 审校

(哈尔滨医科大学附属第一医院泌尿外科, 哈尔滨 150001)

[摘要] 膀胱癌(bladder cancer, BC)是泌尿系统常见的恶性肿瘤,因为许多食物的代谢产物通过泌尿系统排出体外,所以饮食可能影响BC的发生,调节饮食可能成为预防BC发生的一种有效手段。饮食因素包括蛋白、脂肪、肉类、水果和蔬菜、其他食品(如乳制品、茶叶、鸡蛋和鱼类)的摄入量,以及循环系统中微量营养素的浓度均影响BC的发生。

[关键词] 膀胱癌; 饮食; 肿瘤预防

Research progress on the relationship between diet and bladder cancer

LIU Wenlong, REN Minghua

(Department of Urology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

Abstract Bladder cancer is a common malignant tumor in the urinary system. Because many food metabolites are excreted from the body through the urinary tract, diet may affect the occurrence of bladder cancer. Therefore, diet regulation may become an effective means to prevent the occurrence of bladder cancer. Dietary factors are associated with bladder cancer in several ways, including protein, fat, meat, fruits and vegetables, intake of other foods (such as dairy products, tea, eggs and fish), and the concentration of micronutrients in the circulatory system.

Keywords bladder cancer; diet; cancer prevention

膀胱癌(bladder cancer, BC)是泌尿系统肿瘤中最常见的恶性肿瘤,同时也是全球第九大常见肿瘤^[1]。目前,在全球范围内,关于BC公认的危险因素是吸烟^[2]。同时,饮食可能也作为影响因素参与了BC的发生发展^[3],因为许多食物通过代谢可以产生或被激活成潜在的致癌物质,进而通过泌尿系统排出,如饮用自来水中的氯化副产物和砷^[4]。由于BC需要频繁的随

访及检查,因而BC是医疗开支方面最昂贵的疾病之一^[5]。探索与BC相关的影响因素将有助于实施预防措施,尽管流行病学证据仍存在争议,但饮食仍被认为是预防癌症重要的影响因素之一^[6]。本文将阐述饮食因素对BC的影响,并重点关注饮食结构的几个方面,包括摄入食物的种类、特定微量营养素的摄入量及循环浓度。

收稿日期 (Date of reception): 2019-07-31

通信作者 (Corresponding author): 任明华, Email: renminghua1972@163.com

1 蛋白质摄入量与 BC 的关系

Allen等^[7]在一项前瞻性调查中发现:动物蛋白摄入量增加与BC的患病风险正相关,而植物蛋白摄入量增加与患病风险负相关。尿素是蛋白质代谢后经泌尿系统排泄的主要含氮代谢物,而高蛋白饮食会增加尿液中的尿素浓度。Liu等^[8]通过动物模型探讨了持续的高尿素刺激是否会损害尿路上皮,从而增加致癌的风险,其研究表明:在高尿素浓度的刺激下,膀胱尿路上皮细胞会发生炎症反应、细胞周期阻滞和细胞凋亡通路的异常激活,为高蛋白饮食诱发BC提供了新的线索。此外,有研究^[9]还发现蛋白摄入量高与BC发生风险增加有关的另一种解释是动物蛋白特别是乳蛋白,可能会增加胰岛素样生长因子I的循环浓度,这种肽激素可能会增加BC的发生风险。因此推测高蛋白饮食可能会增加患BC的风险。

2 脂肪摄入量对增加 BC 发生风险的影响

Steinmaus等^[10]通过对多病例的荟萃分析发现:高脂饮食会使BC的发生风险增加37%。但也有不一致的研究结果产生,Brinkman等^[11]分析发现:摄入 α -亚麻酸后BC的发病率降低73%,摄取多量植物脂肪会使BC的发病率降低61%,他们认为膳食脂肪是一种异质的常量营养素,为明确其在BC病因学中的作用,需要单独研究单个脂肪酸的作用。研究结果的不一致可能是由于膳食脂肪可以从动物或植物来获得,且包含40多种不同的脂肪酸;此外,在食品加工和烹饪过程中会产生许多其他脂肪酸,而根据化学结构,各种脂肪酸之间可能存在不同的代谢,甚至生理作用完全相反^[12]。关于脂肪的摄入量对BC的影响,有研究^[13]认为:脂肪的摄入引起了全身和局部变化,例如胰岛素、胰岛素样生长因子-1、瘦素蛋白、类固醇激素以及细胞因子水平的改变,从而影响BC的发生。推测不同脂肪酸的摄入对BC的发生风险有不同甚至完全相反的作用。

3 肉类摄入量对增加 BC 发生风险的影响

Lin等^[14]通过884例病例及878例对照进行病例对照研究后发现:红肉的摄入与BC的发生存在显著的剂量反应趋势,即大剂量摄入红肉后发生BC的风险会明显增加。但是2014年发表的基于1 558 848名

参与者的荟萃分析^[15]表明:红肉的摄入量与患BC无关,但加工过的肉类的摄入与增加BC的发生风险相关。Wu及其团队^[16]也得出了类似的结果,他们认为摄入大量加工过的肉类或加工过的红肉,发生BC的风险分别会增加28%和41%。关于加工肉类增加BC患病风险的机制,有研究者^[17]认为因为亚硝酸盐在加工肉类中十分丰富,亚硝酸盐进入人体形成内源性亚硝胺,会增加BC的患病风险。而红肉的摄入对BC患病风险产生影响的原因是因为红肉在高温烹饪时会产生杂环胺和多环芳烃来增加患膀胱的风险^[18]。提示摄入大量的加工肉类可能会增加BC的发生风险。

4 水果及蔬菜的摄入量对 BC 发生的影响

大量的研究对水果及蔬菜的摄入与BC发生风险之间的关系进行了调查,但其结果并不一致。Liu等^[19]发现蔬菜和水果的摄入量每增加200 g/d,BC的发生风险会分别下降8%和9%。Yao等^[20]在Embase和PubMed中进行检索,纳入31项观察性研究,涉及12 610例患者和1 121 649名参与者,结果发现:水果和蔬菜的摄入使患BC的风险降低了17%。与这些发现不同的是,Bradbury等^[21]在欧洲癌症和营养前瞻性调查(EPIC)中通过对约470 000名参与者进行评估,结果发现:水果和蔬菜摄入量与患BC的风险无关。Büchner等^[22]为确定水果及蔬菜的摄入量与BC发生风险之间的关联,对233 236名受试者进行了评估,结果显示:水果和蔬菜的结合摄入量及分开摄入量与BC的发生均无相关。流行病学发现的不一致与多种因素相关,如烹饪方法的差异、食用蔬菜及水果的膳食环境的差异、不同个体遗传的差异会影响蔬菜及水果中有效成分的代谢等。蔬菜及水果的摄入影响BC患病风险的原因,有研究认为因为水果及蔬菜含有丰富的矿物质,植物化学物质和抗氧化剂营养素,具有潜在的抗癌特性,从而影响BC的患病风险^[23]。

5 循环系统中微量营养素的浓度和 BC 发生风险的关系

研究^[24]表明:血清硒浓度对BC风险具有保护作用,但血清中视黄醇或 β -胡萝卜素的浓度不能降低BC的发生风险。然而Tang等^[25]在2014年发表的流行病学研究的荟萃分析认为:血清或血浆中

维生素A、总类胡萝卜素、 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、叶黄素和玉米黄质的浓度升高降低了BC的发生风险。Liang等^[26]进行的病例对照研究表明: 血浆 α -生育酚和视黄醇浓度对BC的发生有潜在保护作用。对血浆类胡萝卜素和吸烟的联合作用的研究^[27]表明: BC, 特别是在吸烟者中, 可能是一种可以通过营养干预预防的疾病。一项对日裔美国人进行的大型前瞻性研究^[28]表明: 吸烟是BC的一个重要危险因素, 而胡萝卜素对该病的发生具有显著的保护作用。据报道^[29], 在男性吸烟者中血清25-羟基维生素D浓度较低者与较高者相比, 发生BC的风险增加近2倍。然而, Mondul等^[30]通过收录250个男性病例及250名男性对照进行研究, 发现相比于总循环维生素D, 游离维生素D对BC的发生具有保护作用。

6 其他与 BC 发生风险相关的因素

一些研究对与BC有关的其他食物成分, 如乳制品、茶叶、鸡蛋和鱼类进行了探究。瑞典进行的一项研究^[31]提出: 乳制品的总摄入量、牛奶或奶酪的摄入量与BC的发生的风险没有显著相关性, 但发酵奶制品(如酸奶)的摄入量可以显著降低BC的发生风险, 即每天摄入 ≥ 2 份发酵奶的个体患BC的风险比从未饮用过培养乳的个体低38%。荷兰关于饮食和癌症的队列研究^[32]证明发酵乳制品摄入量较低与BC发生风险有弱相关性。Wang等^[33]通过对8 225位个体进行分析后, 认为茶的摄入与BC的发生风险没有关联, 而绿茶的摄入对BC的发生具有保护作用。2013年发表的一项荟萃分析报告^[34]称: 鸡蛋的摄入与BC的发生没有相关性, 煎鸡蛋的摄入使BC的发生风险增加了2倍。Li等^[35]通过纳入14项研究, 对320 264名参与者进行分析, 发现鱼类的摄入量与BC的发生风险没有显著关联。

此外, 有研究者认为地区和饮食习惯的不同对BC的患病风险产生了影响。一种典型的饮食习惯即地中海饮食, 是泛指希腊、西班牙、法国和意大利南部等处于地中海沿岸的南欧各国以蔬菜水果、鱼类、五谷杂粮、豆类和橄榄油为主的饮食风格。Bravi等^[36]通过对地中海人群进行研究表明: 能够良好坚持地中海饮食方式[地中海饮食评分(Mediterranean Diet Score, MDS) ≥ 6]的人群与对地中海饮食方式依从较差(MDS 0~3)的人群相比, 患BC的风险会降低35%。

7 结语

尽管饮食因素与BC发生风险关系的研究发现了不同甚至相反的结果, 且没有强有力的证据可以证明特定饮食因素或食物中存在任何常见微量营养素的摄入能有效降低BC的风险, 但是不可忽视的一点是: 富含水果和蔬菜的饮食以及低加工肉类饮食可能会对BC的发生产生一些保护作用。深入挖掘水果和蔬菜中的活性功能成分, 将是预防BC的重要研究方向。

参考文献

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(5): E359-E386.
2. Al-Zalabani AH, Stewart KF, Wesselius A, et al. Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2016, 31(9): 811-851.
3. Malats N, Real FX. Epidemiology of bladder cancer[J]. *Hematol Oncol Clin North Am*, 2015, 29(2): 177-189.
4. Pelucchi C, Bosetti C, Negri E, et al. Mechanisms of disease: the epidemiology of bladder cancer[J]. *Nat Clin Pract Urol*, 2006, 3(6): 327-340.
5. Busby JE, Kamat AM. Chemoprevention for bladder cancer[J]. *J Urol*, 2006, 176(5): 1914-1920.
6. Baena Ruiz R, Salinas Hernández P, et al. Diet and cancer: risk factors and epidemiological evidence[J]. *Maturitas*, 2014, 77(3): 202-208.
7. Allen NE, Roddam AW, Sieri S, et al. A prospective analysis of the association between macronutrient intake and renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition[J]. *Int J Cancer*, 2009, 125(4): 982-987.
8. Liu M, Li M, Liu J, et al. Elevated urinary urea by high-protein diet could be one of the inducements of bladder disorders[J]. *J Transl Med*, 2016, 14(1): 53.
9. Crowe FL, Key TJ, Allen NE, et al. The association between diet and serum concentrations of IGF-I, IGFBP-1, IGFBP-2, and IGFBP-3 in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2009, 18(5): 1333-1340.
10. Steinmaus CM, Nuñez S, Smith AH. Diet and bladder cancer: a meta-analysis of six dietary variables[J]. *Am J Epidemiol*, 2000, 151(7): 693-702.
11. Brinkman MT, Karagas MR, Zens MS, et al. Intake of α -linolenic acid and other fatty acids in relation to the risk of bladder cancer: results

- from the New Hampshire case-control study[J]. *Br J Nutr*, 2011, 106(7): 1070-1077.
12. Maggiora M, Bologna M, Cerù MP, et al. An overview of the effect of linoleic and conjugated-linoleic acids on the growth of several human tumor cell lines[J]. *Int J Cancer*, 2004, 112(6): 909-919.
 13. Hopkins BD, Goncalves MD, Cantley LC. Obesity and cancer mechanisms: cancer metabolism[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(35): 4277-4283.
 14. Lin J, Forman MR, Wang J, et al. Intake of red meat and heterocyclic amines, metabolic pathway genes and bladder cancer risk[J]. *Int J Cancer*, 2012, 131(8): 1892-1903.
 15. Li F, An S, Hou L, et al. Red and processed meat intake and risk of bladder cancer: a meta-analysis[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(8): 2100.
 16. Wu JW, Cross AJ, Baris D, et al. Dietary intake of meat, fruits, vegetables, and selective micronutrients and risk of bladder cancer in the New England region of the United States[J]. *Br J Cancer*, 2012, 106(11): 1891-1898.
 17. Bingham SA, Hughes R, Cross AJ. Effect of white versus red meat on endogenous N-nitrosation in the human colon and further evidence of a dose response[J]. *J Nutr*, 2002, 132(11): 3522S-3525S.
 18. Crippa A, Larsson SC, Discacciati A, et al. Red and processed meat consumption and risk of bladder cancer: a dose-response meta-analysis of epidemiological studies[J]. *Eur J Nutr*, 2018, 57(2): 689-701.
 19. Liu H, Wang XC, Hu GH, et al. Fruit and vegetable consumption and risk of bladder cancer: An updated meta-analysis of observational studies[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2015, 24(6): 508-516.
 20. Yao B, Yan Y, Ye X, et al. Intake of fruit and vegetables and risk of bladder cancer: a dose-response meta-analysis of observational studies[J]. *Cancer Causes Control*, 2014, 25(12): 1645-1658.
 21. Bradbury KE, Appleby PN, Key TJ. Fruit, vegetable, and fiber intake in relation to cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)[J]. *Am J Clin Nutr*, 2014, 100(Suppl 1): 394S-398S.
 22. Büchner FL, Bueno-de-Mesquita HB, Ros MM, et al. Consumption of vegetables and fruit and the risk of bladder cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition[J]. *Int J Cancer*, 2009, 125(11): 2643-2651.
 23. Jochems SHJ, Osch FHMV, Reulen RC, et al. Fruit and vegetable intake and the risk of recurrence in patients with non-muscle invasive bladder cancer: a prospective cohort study[J]. *Cancer Causes and Control*, 2018, 29(6): 573-579.
 24. Helzlsouer KJ, Comstock GW, Morris JS. Selenium, lycopene, alpha-tocopherol, beta-carotene, retinol, and subsequent bladder cancer[J]. *Cancer Res*, 1989, 49(21): 6144-6148.
 25. Tang JE, Wang RJ, Zhong H, et al. Vitamin A and risk of bladder cancer: a meta-analysis of epidemiological studies[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12(1): 130.
 26. Liang D, Lin J, Grossman HB, et al. Plasma vitamins E and A and risk of bladder cancer: a case-control analysis[J]. *Cancer Causes Control*, 2008, 19: 981-992.
 27. Hung RJ, Zhang ZF, Rao JY, et al. Protective effects of plasma carotenoids on the risk of bladder cancer[J]. *J Urol*, 2006, 176(3): 1192-1197.
 28. Nomura AM, Lee J, Stemmermann GN, et al. Serum vitamins and the subsequent risk of bladder cancer[J]. *J Urol*, 2003, 170(4 Pt 1): 1146-1150.
 29. Mondul AM, Weinstein SJ, Mannisto S, et al. Serum vitamin D and risk of bladder cancer[J]. *Cancer Res*, 2010, 70(22): 9218-9223.
 30. Mondul AM, Weinstein SJ, Virtamo J, et al. Influence of vitamin D binding protein on the association between circulating vitamin D and risk of bladder cancer[J]. *Br J Cancer*, 2012, 107(9): 1589-1594.
 31. Larsson SC, Andersson SO, Johansson JE, et al. Cultured milk, yogurt, and dairy intake in relation to bladder cancer risk in a prospective study of Swedish women and men[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(4): 1083-1087.
 32. Keszei AP, Schouten LJ, Goldbohm RA, et al. Dairy intake and the risk of bladder cancer in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer[J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 171(4): 436-446.
 33. Wang X, Lin YW, Wang S, et al. A meta-analysis of tea consumption and the risk of bladder cancer[J]. *Urol Int*, 2013, 90(1): 10-16.
 34. Li F, Zhou Y, Hu RT, et al. Egg consumption and risk of bladder cancer: a meta-analysis[J]. *Nutr Cancer*, 2013, 65(4): 538-546.
 35. Li Z, Yu J, Miao Q, et al. The association of fish consumption with bladder cancer risk: a meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2011, 9(1): 107.
 36. Bravi F, Spei ME, Polesel J, et al. Mediterranean diet and bladder cancer risk in Italy[J]. *Nutrients*, 2018, 10(8): 1061.

本文引用：刘文龙，任明华. 饮食与膀胱癌关系的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(7): 1851-1854. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.07.036

Cite this article as: LIU Wenlong, REN Minghua. Research progress on the relationship between diet and bladder cancer[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2020, 40(7): 1851-1854. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.07.036