

## 加拿大安大略省成年人摄入营养素补充剂与结直肠癌发病风险的病例-对照研究

李玲<sup>1,2</sup>, 郑瑞<sup>1</sup>, 杜牧龙<sup>1</sup>, 储海燕<sup>1</sup>, 张正东<sup>1</sup>, 王美林<sup>1</sup>

### 摘要:

[目的] 研究营养素补充剂摄入状况与结直肠癌发病风险的关联。

[方法] 基于1997年7月1日至2000年6月31日加拿大安大略省结直肠癌症登记系统(Ontario Familial Colorectal Cancer Registry, OFCCR)病例-对照研究,将29~80岁期间确诊患有结肠癌或直肠癌的新发病例作为病例(1199例),对照来自同期当地居民(1203例)。收集研究对象基本情况及营养素补充剂使用情况,应用单因素及多因素logistic回归获得比值比(odds ratios, ORs)及其95%可信区间(confidence intervals, CI),评价营养素补充剂摄入状况与结直肠癌发病风险的关联性强度。

[结果] 研究发现,摄入维生素C( $OR=0.77$ , 95%CI: 0.64~0.94)、维生素E( $OR=0.78$ , 95%CI: 0.64~0.95)和钙补充剂( $OR=0.78$ , 95%CI: 0.62~0.98)是结直肠癌发病的保护因素。每天至少摄入1片维生素C( $OR=0.76$ ,  $P_{趋势}=0.004$ )、维生素E( $OR=0.54\sim 0.79$ ,  $P_{趋势}=0.007$ )和钙补充剂( $OR=0.64$ ,  $P_{趋势}=0.005$ ),摄入维生素C( $OR=0.61$ ,  $P_{趋势}=0.001$ )、维生素E( $OR=0.68$ ,  $P_{趋势}=0.005$ )和钙补充剂( $OR=0.69$ ,  $P_{趋势}=0.014$ )连续5年及以上可降低结直肠癌的发病风险;另外,逐步logistic回归结果表明,在排除营养素补充剂相互影响后,摄入维生素C仍可降低结直肠癌的发病风险( $OR=0.75$ , 95%CI: 0.61~0.91)。

[结论] 连续5年及以上,每天至少摄入1片维生素C、E和钙补充剂能够降低结直肠癌发病风险。

关键词: 营养素补充剂; 结直肠癌; 发病风险; 病例-对照研究

引用: 李玲, 郑瑞, 杜牧龙, 等. 加拿大安大略省成年人摄入营养素补充剂与结直肠癌发病风险的病例-对照研究[J]. 环境与职业医学, 2018, 35(3): 253-259. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.17257

**Association between nutrient supplement intake and risk of colorectal cancer: A case-control study of adults in Ontario, Canada** LI Ling<sup>1,2</sup>, ZHENG Rui<sup>1</sup>, DU Mu-long<sup>1</sup>, CHU Hai-yan<sup>1</sup>, ZHANG Zheng-dong<sup>1</sup>, WANG Mei-lin<sup>1</sup> (1.School of Public Health, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211166, China; 2.Department of Nutriology, The Third People's Hospital of Nantong, Nantong, Jiangsu 226000, China). Address correspondence to WANG Mei-lin, E-mail: mwang@njmu.edu.cn • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

### Abstract:

[Objective] To evaluate the association between nutrient supplement intake and the risk of colorectal cancer.

[Methods] A case-control design was employed using information retrieved from the Ontario Familial Colorectal Cancer Registry (OFCCR) from 1 July 1997 to 31 June 2000. We selected cases ( $n=1199$ ) who were alive at diagnosis with colon or rectal cancer at the age of 29-80, and recruited controls ( $n=1203$ ) in randomly selected households in Ontario. Meanwhile, we collected the information of demographic characteristics and nutrient supplement intakes in the cases and controls. Odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (95%CI) of selected supplement intake versus the risk of colorectal cancer were calculated by single factor and multifactor logistic regression.

[Results] The intakes of vitamin C ( $OR=0.77$ , 95%CI: 0.64-0.94), vitamin E ( $OR=0.78$ , 95%CI: 0.64-0.95), and calcium

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[基金项目] 国家自然科学基金(编号: 81373091); 江苏省高校优势学科建设资助项目(公共卫生与预防医学)

[作者简介] 李玲(1981—), 女, 学士, 主治医师; 研究方向: 营养与肿瘤; E-mail: nt\_liling00@163.com

[通信作者] 王美林, E-mail: mwang@njmu.edu.cn

[作者单位] 1.南京医科大学公共卫生学院, 江苏 南京 211166; 2.南通市第三人民医院营养科, 江苏 南通 226000

supplements ( $OR=0.78$ ,  $95\%CI$ :  $0.62-0.98$ ) were protective factors of colorectal cancer. Daily intakes of at least 1 pill of vitamin C ( $OR=0.76$ ,  $P_{trend}=0.004$ ), vitamin E ( $OR=0.54-0.79$ ,  $P_{trend}=0.007$ ), and calcium supplements ( $OR=0.64$ ,  $P_{trend}=0.005$ ), and continuous intakes for at least 5 years of vitamin C ( $OR=0.61$ ,  $P_{trend}=0.001$ ), vitamin E ( $OR=0.68$ ,  $P_{trend}=0.005$ ), and calcium supplements ( $OR=0.69$ ,  $P_{trend}=0.014$ ) reduced the risk of colorectal cancer. After controlling for nutrient supplement interactions, the results of stepwise logistic regression showed that intake of vitamin C ( $OR=0.75$ ,  $95\%CI$ :  $0.61-0.91$ ) reduced the risk of colorectal cancer.

[ Conclusion ] The study findings suggest that intakes of at least 1 pill vitamin C, vitamin E, and calcium supplements for  $\geq 5$  years continuously could reduce colorectal cancer risk.

**Keywords:** nutrient supplement; colorectal cancer; onset risk; case-control study

**Citation:** LI Ling, ZHENG Rui, DU Mu-long, et al. Association between nutrient supplement intake and risk of colorectal cancer: A case-control study of adults in Ontario, Canada[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2018, 35(3): 253-259. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2018.17257

营养素是可为机体提供能量、构成机体和组织修复以及具有生理调节功能的有机和无机物质<sup>[1]</sup>。其中,维生素和矿物质与肿瘤存在密切的关系<sup>[2]</sup>,尤其与消化道肿瘤的关系更为紧密<sup>[3-4]</sup>,但维生素和矿物质摄入不足和不均衡的现象却普遍存在<sup>[5]</sup>。

结直肠癌又名大肠癌,包括结肠癌和直肠癌,是严重危害人类健康的最常见恶性肿瘤之一<sup>[6-8]</sup>。结直肠癌主要的影响因素是饮食<sup>[9]</sup>,其中,维生素和矿物质摄入与结直肠癌发病风险的关联性引起了公众的高度关注<sup>[10]</sup>。研究报道维生素C、维生素E及硒补充剂的摄入可能降低结直肠癌的发病风险<sup>[11]</sup>,但近期文献报道维生素A、维生素C、维生素E及硒补充剂的摄入与结直肠癌的发病风险并无关系,钙补充剂的摄入可能降低结直肠癌的发病风险<sup>[12]</sup>。因此,全面识别营养素补充剂与结直肠癌发病风险的关系,能更好地了解结直肠癌的病因学,可为结直肠癌的预防和治疗提供全新的策略。本研究基于加拿大安大略省结直肠癌症登记系统(Ontario Familial Colorectal Cancer Registry, OFCCR)病例-对照研究的成年人营养素补充剂使用情况,研究营养素补充剂摄入状况与结直肠癌发病风险的关联性。

## 1 材料与方法

### 1.1 数据来源

本研究自2015年2月18日获得OFCCR病例-对照研究数据的永久使用权([www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/cgi-bin/study.cgi?study\\_id=phs000779.v1.p1](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/cgi-bin/study.cgi?study_id=phs000779.v1.p1)),同时严格遵守提供方对数据使用所制定的相关条例,且通过了南京医科大学的伦理审核[编号: NJMUIRB(2017)600]。OFCCR病例-对照研究主要对研究对象的基本信息、疾病信息以及饮食信息进行

调查与收集。

### 1.2 研究人群

研究对象为加拿大安大略省成年人。OFCCR属于加拿大健康研究机构关于结直肠癌研究的一部分,是采用以人群为基础的病例-对照研究。本研究以OFCCR招募自1997年7月1日至2000年6月30日(第一阶段)期间,确诊年龄为29~80岁的患有结肠癌或直肠癌的新发病例作为病例。同期,通过加拿大Bell集团提供的电话号码清单,随机抽取安大略省当地居民作为对照。对招募的所有人群进行基线调查和饮食评估<sup>[13-15]</sup>。最后纳入1 199例结直肠癌病例和1 203例健康对照。

### 1.3 结直肠癌确诊

OFCCR研究根据病理切片[国际疾病分类第九版(ICD-9)编码: 153.0~153.9、154.1~154.3和154.8]、诊断日期、浸润深度等病理报告信息确诊结直肠癌病人。同时保证纳入的病例在确诊时是安大略省居民,年龄在29~80岁,且保持生存状态。将符合上述条件且最终获得知情同意的人群作为本研究的病例。

### 1.4 营养素补充剂摄入评估

本研究涉及的营养素补充剂包括复合维生素、维生素A、维生素C、维生素E、钙和硒。安大略省研究员从1997年至2000年通过食物频率调查法将饮食问卷邮寄给招募对象进行填写,将填写完整信息的人群纳入最终研究。

关于摄入营养素补充剂共分为3类问题:(1)您是否摄入营养素补充剂?(最近2年内,每周至少1次自行摄入营养素补充剂);(2)在最近2年内,您每天通常摄入多少片营养素补充剂,其摄入频率包括无、<1片/d、1片/d、>1片/d;(3)您摄入营养素补充剂的年数,其摄入年数包括无、≤1年、2~4年、≥5年。

1.5 统计学分析

本研究使用SAS 9.4统计软件对调查涉及的所有数据进行统计分析。应用logistic回归分析计算比值比(odds ratios, ORs)及其95%可信区间(confidence intervals, CI),分析摄入营养素补充剂与结直肠癌发病风险的关联性。

本研究将营养素补充剂及结直肠癌发生有关的变量纳入基本模型,包括年龄(连续变量)、性别(男、女)、文化程度(本科以下、本科或者更高)、结直肠癌家族史(有、无)、饮酒状况(有、无)、体质量指数(kg/m<sup>2</sup>)、阿司匹林摄入(有、无)、运动状况(有、无)、家族性腺瘤息肉(有、无)、溃疡性结肠炎(有、无)与大肠癌息肉(有、无)。将去除该变量时,lgOR改变≥10%的变量作为混杂因素纳入最终模型<sup>[16]</sup>,最终纳入模型的包括年龄、性别、文化程度、结直肠癌家族史和饮酒状况。本研究将未摄入营养素补充剂作为参考类别。

同时,考虑到男、女性所需营养素补充剂会有所差异,因此本研究进一步通过分层分析讨论男、女性营养素补充剂的摄入状况与结直肠癌发病风险的差异性。通过趋势检验直接将多分类变量纳入模型(不以哑变量形式),从而利用Wald检验评价其累积效应。

本研究同时应用Spearman相关性分析探讨各营养素补充剂之间的相关性,进一步通过逐步向前法拟合多因素logistic回归模型,评价在排除营养素补充剂相互影响时,与结直肠癌发病风险相关的营养素补充剂。将与研究对象结直肠癌发病风险具有统计学意义的营养素补充剂作为研究因素,进一步分析其摄入片数与结直肠癌发病风险的关系。所有的统计检验均为双侧检验,检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 研究对象的一般人口学资料

研究中共纳入2402名研究对象,病例组1199人,对照组1203人。病例组平均年龄为(63.2±8.4)岁,对照组平均年龄为(64.0±8.8)岁,差异有统计学意义(P<0.05),并且病例组具有结直肠癌家族史的比例高于对照组。见表1。

关于营养素补充剂摄入状况,病例组与对照组研究对象维生素C和E补充剂的摄入情况差异有统计学意义(P=0.015和P=0.039),但复合维生素、维生素A、钙和硒补充剂的摄入差异无统计学意义(P值分别为

0.730、0.867、0.056和0.068)。见表2。

表1 基于加拿大OFCCR数据的研究对象基本信息[n(%)]

| 变量      | 病例(n=1199) | 对照(n=1203) | P       |
|---------|------------|------------|---------|
| 年龄(岁)   |            |            | <0.0001 |
| <63     | 610(50.88) | 527(43.81) |         |
| ≥63     | 589(49.12) | 676(56.19) |         |
| 性别      |            |            | <0.0001 |
| 男       | 517(43.12) | 676(56.19) |         |
| 女       | 682(56.19) | 527(43.81) |         |
| 结直肠癌家族史 |            |            | <0.0001 |
| 无       | 742(61.88) | 826(68.66) |         |
| 有       | 324(27.02) | 171(14.21) |         |
| 缺失      | 133(11.10) | 206(17.13) |         |
| 文化程度    |            |            | <0.0001 |
| 本科以下    | 837(69.80) | 876(72.82) |         |
| 本科或者更高  | 227(18.93) | 317(26.35) |         |
| 缺失      | 135(11.27) | 10(0.83)   |         |
| 饮酒情况*   |            |            | 0.0030  |
| 无       | 370(30.85) | 345(28.68) |         |
| 有       | 694(57.88) | 850(70.66) |         |
| 缺失      | 135(11.27) | 8(0.66)    |         |

[注]\*:每周至少1次,持续6个月以上判定为饮酒。

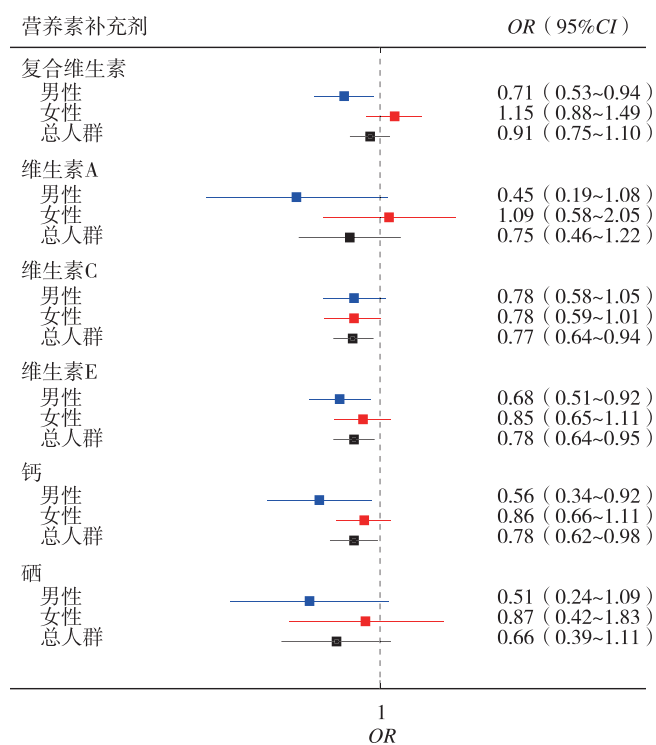
表2 基于加拿大OFCCR数据的研究对象营养素补充剂摄入情况信息[n(%)]

| 营养素补充剂 | 病例(n=1199)  | 对照(n=1203)  | P     |
|--------|-------------|-------------|-------|
| 复合维生素  |             |             | 0.730 |
| 无      | 640(53.38)  | 709(58.94)  |       |
| 有      | 425(35.45)  | 485(40.32)  |       |
| 缺失     | 134(11.17)  | 9(0.74)     |       |
| 维生素A   |             |             | 0.867 |
| 无      | 1017(84.82) | 1138(94.60) |       |
| 有      | 44(3.67)    | 51(4.24)    |       |
| 缺失     | 138(11.51)  | 14(1.16)    |       |
| 维生素C   |             |             | 0.015 |
| 无      | 731(60.97)  | 765(63.59)  |       |
| 有      | 326(27.19)  | 425(35.33)  |       |
| 缺失     | 142(11.84)  | 13(1.08)    |       |
| 维生素E   |             |             | 0.039 |
| 无      | 728(60.72)  | 769(63.92)  |       |
| 有      | 331(27.61)  | 421(35.00)  |       |
| 缺失     | 140(11.67)  | 13(1.08)    |       |
| 钙      |             |             | 0.056 |
| 无      | 777(64.80)  | 881(73.23)  |       |
| 有      | 282(23.52)  | 308(25.60)  |       |
| 缺失     | 140(11.68)  | 14(1.17)    |       |
| 硒      |             |             | 0.068 |
| 无      | 1028(85.74) | 1135(94.35) |       |
| 有      | 31(2.59)    | 52(4.32)    |       |
| 缺失     | 140(11.67)  | 16(1.33)    |       |

## 2.2 营养素补充剂摄入状况与结直肠癌发病风险的关系

单因素 logistic 回归分析显示,在调整了混杂因素(年龄、性别、结直肠癌家族史、文化程度以及饮酒状况)后,研究对象总人群摄入维生素 C( $OR=0.77$ ,  $95\%CI: 0.64\sim 0.94$ )、维生素 E( $OR=0.78$ ,  $95\%CI: 0.64\sim 0.95$ )和钙补充剂( $OR=0.78$ ,  $95\%CI: 0.62\sim 0.98$ )可降低结直肠癌的发病率(见图1)。

性别分层分析发现,在男性人群中,摄入复合维生素( $OR=0.71$ ,  $95\%CI: 0.53\sim 0.94$ )、维生素 E( $OR=0.68$ ,  $95\%CI: 0.51\sim 0.92$ )和钙补充剂( $OR=0.56$ ,  $95\%CI: 0.34\sim 0.92$ )可降低结直肠癌的发病率(见图1)。



[注]调整的混杂因素包括:年龄(<63岁、≥63岁)、性别(男、女)、结直肠癌家族史(有、无)、文化程度(本科以下、本科或者更高)以及饮酒状况(有、无)。

图1 基于加拿大 OFCCR 数据的研究人群营养素补充剂摄入状况与结直肠癌发病风险的关联性 (单因素 logistic 回归模型)

通过 Spearman 相关性分析,发现部分营养素补充剂之间存在相关性(见表3)。因此通过逐步向前法拟合多因素 logistic 回归模型,在排除其他营养素补充剂的作用后,发现摄入维生素 C 补充剂仍可降低罹患结直肠癌的风险( $b=-0.293$ ,  $OR=0.75$ ,  $95\%CI: 0.61\sim 0.91$ )(见表4)。

表3 基于加拿大 OFCCR 数据的研究人群各营养素补充剂之间的相关关系( $r$ )

| 营养素补充剂 | 复合维生素  | 维生素 A  | 维生素 C  | 维生素 E  | 钙     | 硒     |
|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
| 复合维生素  | 1.000  |        |        |        |       |       |
| 维生素 A  | 0.050  | 1.000  |        |        |       |       |
| 维生素 C  | 0.211* | 0.203* | 1.000  |        |       |       |
| 维生素 E  | 0.215* | 0.215* | 0.508* | 1.000  |       |       |
| 钙      | 0.195* | 0.182* | 0.279* | 0.254* | 1.000 |       |
| 硒      | 0.021  | -0.004 | -0.007 | -0.003 | 0.014 | 1.000 |

[注]\*: $P<0.001$ 。

表4 基于加拿大 OFCCR 数据的研究人群营养素补充剂摄入状况与结直肠癌发病风险关联性 (逐步 logistic 回归模型)

| 变量        | 回归系数( $b$ ) | OR(95%CI)       | P      |
|-----------|-------------|-----------------|--------|
| 性别        | 0.586       | 1.78(1.49~2.18) | <0.001 |
| 结直肠癌家族史   | 0.711       | 1.49(1.39~1.62) | <0.001 |
| 文化程度      | -0.108      | 0.90(0.82~0.98) | 0.014  |
| 维生素 C 补充剂 | -0.293      | 0.75(0.61~0.91) | 0.005  |

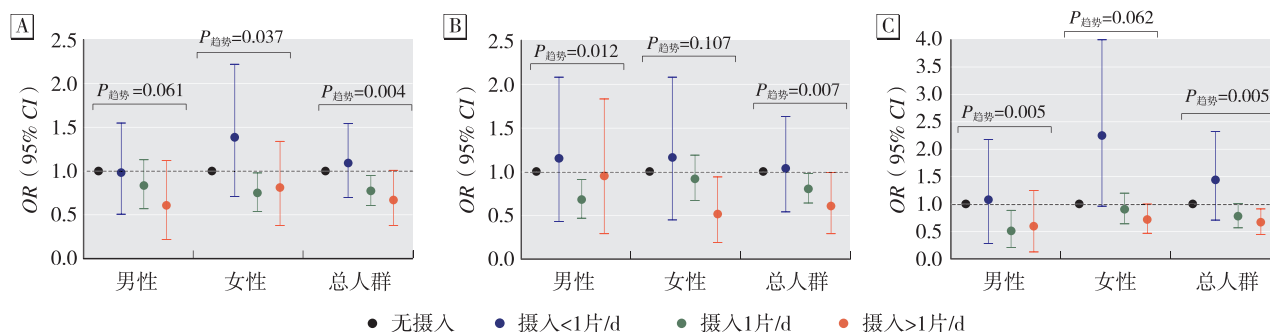
[注]纳入的变量包括年龄(<63岁、≥63岁)、性别(男、女)、结直肠癌家族史(有、无)、文化程度(本科以下、本科或者更高)、饮酒状况(有、无)、复合维生素(有、无)、维生素 A(有、无)、维生素 C(有、无)、维生素 E(有、无)、钙(有、无)和硒补充剂(有、无)。

## 2.3 营养素补充剂摄入片数与结直肠癌发病风险的关系

结果显示:每天至少摄入1片维生素 C( $OR=0.76$ ,  $P_{趋势}=0.004$ )、维生素 E( $OR=0.54\sim 0.79$ ,  $P_{趋势}=0.007$ )和钙补充剂( $OR=0.64$ ,  $P_{趋势}=0.005$ )可降低结直肠癌的发病。当女性摄入1片维生素 C 补充剂( $OR=0.73$ ,  $P_{趋势}=0.037$ ),男性摄入1片维生素 E 和钙补充剂(维生素 E:  $OR=0.66$ ,  $P_{趋势}=0.012$ ; 钙:  $OR=0.44$ ,  $P_{趋势}=0.005$ )时,可降低结直肠癌的发病率。见图2。

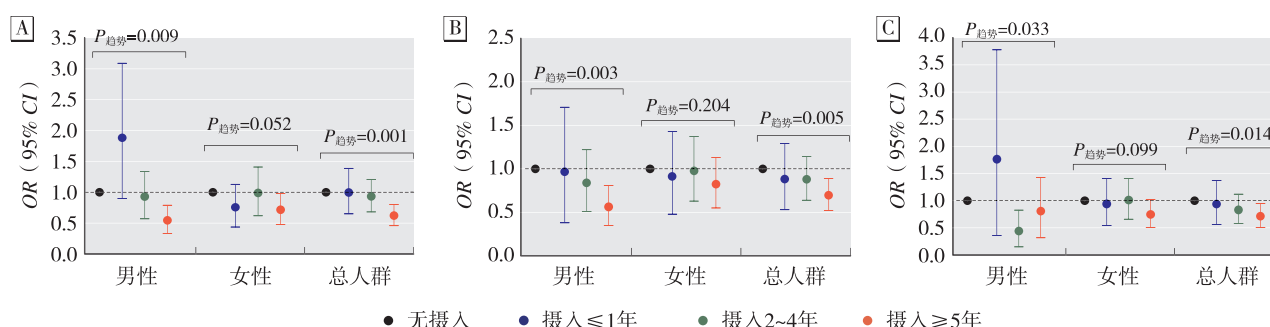
## 2.4 营养素补充剂摄入年数与结直肠癌发病风险的关系

当连续摄入5年及以上的维生素 C( $OR=0.61$ ,  $P_{趋势}=0.001$ )、维生素 E( $OR=0.68$ ,  $P_{趋势}=0.005$ )和钙补充剂( $OR=0.69$ ,  $P_{趋势}=0.014$ )可降低罹患结直肠癌的风险。在男性人群中,当连续摄入5年及以上维生素 C( $OR=0.51$ ,  $P_{趋势}=0.009$ )和维生素 E 补充剂( $OR=0.53$ ,  $P_{趋势}=0.003$ )可降低结直肠癌的发病率。在连续摄入钙补充剂2~4年的男性,降低作用同样很明显( $OR=0.67$ ,  $P_{趋势}=0.033$ )。见图3。



[注] A: 维生素C补充剂; B: 维生素E补充剂; C: 钙补充剂。调整的混杂因素包括: 年龄(<63岁、≥63岁)、性别(男、女)、结直肠癌家族史(有、无)、文化程度(本科以下、本科或者更高)以及饮酒状况(有、无)。

图2 基于加拿大OFCCR数据的研究人群营养素补充剂摄入片数与结直肠癌发病风险的关联性



[注] A: 维生素C补充剂; B: 维生素E补充剂; C: 钙补充剂。调整的混杂因素包括: 年龄(<63岁、≥63岁)、性别(男、女)、结直肠癌家族史(有、无)、文化程度(本科以下、本科或者更高)以及饮酒状况(有、无)。

图3 基于加拿大OFCCR数据的研究人群营养素补充剂摄入年数与结直肠癌发病风险的关联性

### 3 讨论

饮食是影响结直肠癌发生发展的重要环境因素之一<sup>[12, 17-19]</sup>, 且是能够进行预防和控制的因素, 因此在肿瘤预防以及个体综合化治疗中对饮食因素的干预也越来越受到重视。研究发现, 维生素和矿物质的摄入与肿瘤存在密切的关系。因此, 许多研究都致力于探讨营养素补充剂与结直肠癌发病、预后和复发的关系。但目前为止, 营养素补充剂摄入状况与结直肠癌发病风险的关联强度在流行病学方面的证据尚存在争议<sup>[11-12]</sup>, 因此, 本研究基于大样本人群的OFCCR病例-对照研究, 根据基线调查中营养素补充剂(复合维生素和维生素A、C、E及钙和硒)的摄入情况, 全面探讨摄入营养素补充剂及其片数和年数与结直肠癌发病风险的关联性。

结果显示, 摄入复合维生素补充剂可明显降低男性的结直肠癌发病风险。同时, 本次研究发现摄入维生素C补充剂可降低结直肠癌的发病风险。维生素C作为强抗氧化剂可降低与消化道肿瘤密切相关的致癌性N-亚硝基化合物的产生, 从而有助于降低结直肠

癌的发病率<sup>[20]</sup>, 并且维生素C可清除有害自由基及过氧化物酶, 从而保护细胞免受损伤, 同时杀死肿瘤细胞<sup>[21]</sup>。结果显示摄入维生素E补充剂可降低罹患结直肠癌的发病率。这与文献报道维生素E可减少氧自由基形成以及抑制细胞分化和生长相关的蛋白激酶的活性, 从而抑制肿瘤细胞的生长和增殖相吻合<sup>[18]</sup>。本研究也发现摄入钙补充剂可降低结直肠癌的发生。钙的摄入缺少可明显增加结肠黏膜上皮细胞的增殖, 从而增加结直肠癌的发病率<sup>[22-23]</sup>。然而, 有文献报道维生素A和硒元素具有抑制肿瘤的作用, 在细胞生长、分化、增殖以及凋亡中起到重要调节作用<sup>[9]</sup>。但本研究未发现维生素A和硒补充剂与结直肠癌发病风险的关联具有统计学意义。

本研究通过Spearman相关性分析发现部分营养素补充剂之间存在相关性, 通过逐步向前法拟合多因素logistic回归模型, 在排除其他营养素补充剂的作用后, 发现摄入维生素C补充剂仍可降低罹患结直肠癌的风险。因此, 本次研究将维生素C补充剂以及与总人群结直肠癌发病风险的关联具有统计学意义的营

营养素补充剂共同作为研究因素,进一步分析其摄入片数和年数与结直肠癌发病风险的关系。与既往研究结果相似<sup>[24]</sup>,本研究发现每天摄入1片维生素C补充剂是降低结直肠癌发病的最小有效剂量。对于维生素E补充剂,本研究发现每天摄入至少1片可降低结直肠癌的发病风险,并且随着剂量增加,维生素E补充剂的效果有所增强。本研究也发现每天摄入至少1片钙补充剂可降低结直肠癌发病率,可能因为结直肠癌发病年龄以40~60岁居多,然而钙的吸收率随年龄增长而降低,因此需要摄入较多的钙补充剂<sup>[25]</sup>。但男性每天只需摄入1片钙补充剂就可降低结直肠癌的发病风险,可能因为此年龄段女性绝大多数是绝经妇女,钙流失加快,需要摄入比男性更多的钙补充剂才可达降低结直肠癌发病风险的作用<sup>[26]</sup>。

本研究也进一步分析了营养素补充剂摄入年数与结直肠癌发病风险的关联性。结果显示,连续摄入至少5年维生素C、E和钙补充剂时,可有助于降低结直肠癌发病风险;其中,男性只需连续摄入2~4年钙补充剂就可降低结直肠癌发病风险。因此,长期低剂量的摄入维生素C、E和钙补充剂可以降低结直肠癌的发病风险。

本研究通过基于大样本人群的OFCCR病例-对照研究,结果较为稳定,并且病例-对照研究更适于研究多个因素与疾病发病风险的联系。但是本研究论证因果关系的能力不够强,同时营养素的食物来源较为复杂,因此我们目前只考虑营养素补充剂的效应,这可能对营养素补充剂与结直肠癌风险的独立作用产生影响。同时,每片营养素补充剂规格尚不清楚,不能更精确地反映营养素补充剂摄入量与结直肠癌发病风险的关联性。

综上所述,本研究可为结直肠癌的一级预防提供新的防治策略。在今后的研究中,结合更多以实验室为基础的研究,来探讨营养素补充剂防治结直肠癌的机制,最终为结直肠癌实施更具针对性的个体化预防、干预、治疗和预后判断提供重要线索和参考。

## 参考文献

- [1] SAKITA JY, GASPAROTTO B, GARCIA SB, et al. A critical discussion on diet, genomic mutations and repair mechanisms in colon carcinogenesis[J]. *Toxicol Lett*, 2017, 265: 106-116.
- [2] LIM HS, SHIN EJ, YEOM JW, et al. Association between nutrient intake and metabolic syndrome in patients with colorectal cancer[J]. *Clin Nutr Res*, 2017, 6(1): 38-46.
- [3] JACOBS ET, THOMPSON PA, MARTÍNEZ ME. Diet, gender, and colorectal neoplasia[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2007, 41(8): 731-746.
- [4] HU J, MERY L, DESMEULES M, et al. Diet and vitamin or mineral supplementation and risk of rectal cancer in Canada[J]. *Acta Oncol*, 2007, 46(3): 342-354.
- [5] HOLCH JW, MICHL M, HEINEMANN V, et al. Vitamins and minerals in oncology[J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2017, 142(12): 896-902.
- [6] SIEGEL RL, MILLER KD, FEDEWA SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017[J]. *CA Cancer J Clin*, 2017, 67(3): 177-193.
- [7] FAVORITI P, CARBONE G, GRECO M, et al. Worldwide burden of colorectal cancer: a review[J]. *Updates Surg*, 2016, 68(1): 7-11.
- [8] BRAY F, JEMAL A, GREY N, et al. Global cancer transitions according to the Human Development Index (2008-2030): a population-based study[J]. *Lancet Oncol*, 2012, 13(8): 790-801.
- [9] ARAFA MA, WALY MI, JRIESATS, et al. Dietary and lifestyle characteristics of colorectal cancer in Jordan: a case-control study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2011, 12(8): 1931-1936.
- [10] BUTLER LM, WANG R, KOH WP, et al. Prospective study of dietary patterns and colorectal cancer among Singapore Chinese[J]. *Br J Cancer*, 2008, 99(9): 1511-1516.
- [11] KUNE G, WATSON L. Colorectal cancer protective effects and the dietary micronutrients folate, methionine, vitamins B6, B12, C, E, selenium, and lycopene[J]. *Nutr Cancer*, 2006, 56(1): 11-21.
- [12] SONG M, GARRETT WS, CHAN AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(6): 1244-1260.e1216.
- [13] EPEL A, COTTERCHIO M, GALLINGER S. Allergies are associated with reduced pancreas cancer risk: a population-based case-control study in Ontario, Canada[J]. *Int J Cancer*, 2007, 121(10): 2241-2245.
- [14] KOHUT K, MANNO M, GALLINGER S, et al. Should healthcare providers have a duty to warn family members of individuals with an HNPCC-causing mutation? A survey of

- patients from the Ontario Familial Colon Cancer Registry[J]. J Med Genet, 2007, 44(6): 404-407.
- [15] JANG JH, COTTERCHIO M, GALLINGER S, et al. Family history of hormonal cancers and colorectal cancer risk: a case-control study conducted in Ontario[J]. Int J Cancer, 2009, 125(4): 918-925.
- [16] COTTERCHIO M, MCKEOWN-EYSSEN G, SUTHERLAND H, et al. Ontario familial colon cancer registry: methods and first-year response rates[J]. Chronic Dis Can, 2000, 21(2): 81-86.
- [17] STANILOV N, MITEVA L, DOBREVA Z, et al. Colorectal cancer severity and survival in correlation with tumour necrosis factor-alpha[J]. Biotechnol Biotechnol Equip, 2014, 28(5): 911-917.
- [18] MAHFOUZ EM, SADEK RR, ABDEL-LATIEF WM, et al. The role of dietary and lifestyle factors in the development of colorectal cancer: case control study in Minia, Egypt[J]. Cent Eur J Public Health, 2014, 22(4): 215-222.
- [19] NAYAK SP, SASI MP, SREEJAYAN MP, et al. A case-control study of roles of diet in colorectal carcinoma in a South Indian Population[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2009, 10(4): 565-568.
- [20] HEANEY ML, GARDNER JR, KARASAVVAS N, et al. Vitamin C antagonizes the cytotoxic effects of antineoplastic drugs[J]. Cancer Res, 2008, 68(19): 8031-8038.
- [21] VAN DER REEST J, GOTTLIEB E. Anti-cancer effects of vitamin C revisited[J]. Cell Res, 2016, 26(3): 269-270.
- [22] CARROLL C, COOPER K, PAPAIOANNOU D, et al. Supplemental calcium in the chemoprevention of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Ther, 2010, 32(5): 789-803.
- [23] HEINE-BRÖRING RC, WINKELS RM, RENKEMA JM, et al. Dietary supplement use and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analyses of prospective cohort studies[J]. Int J Cancer, 2015, 136(10): 2388-2401.
- [24] PARK Y, SPIEGELMAN D, HUNTER DJ, et al. Intakes of vitamins A, C, and E and use of multiple vitamin supplements and risk of colon cancer: a pooled analysis of prospective cohort studies[J]. Cancer Causes Control, 2010, 21(11): 1745-1757.
- [25] CHO E, SMITH-WARNER SA, SPIEGELMAN D, et al. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies[J]. J Natl Cancer Inst, 2004, 96(13): 1015-1022.
- [26] MIZOUE T, KIMURA Y, TOYOMURA K, et al. Calcium, dairy foods, vitamin D, and colorectal cancer risk: the Fukuoka Colorectal Cancer Study[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17(10): 2800-2807.
- (收稿日期: 2017-03-28; 录用日期: 2017-12-04)  
(英文编辑: 汪源; 编辑: 王晓宇; 校对: 丁瑾瑜)

## 【告知栏】

### 《环境与职业医学》杂志发表论文可直接使用的英文缩写名单

本刊发表论文可直接使用的英文缩写如下。

常用名词: ICR 小鼠、SD 大鼠、AIDS(获得性免疫缺陷综合征)、WHO(世界卫生组织)、HE 染色、SPF(无特定病原体)

培养基: RPMI-1640、DMEM/F12、DMEM、DEME、IMDM、MEM、OPTI

实验方法: ELISA、PCR、MTT、TUNEL、Bradford、Lowry

试剂: Tris、Tris-HCl、Triton X-100、EDTA、EDTA-2Na、EDTA-Na<sub>2</sub>、TBST、TBS、PBS、Annexin V、Annexin V-FITC、RNase、DNase

《环境与职业医学》杂志编辑部