

红肉与加工肉制品致癌风险及风险评估研究进展

朱秋劲^{1,2}, 刘娜¹, 梁美莲¹, 杨博文¹

(1. 贵州大学酿酒与食品工程学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州省农畜产品贮藏与加工重点实验室, 贵州 贵阳 550025)

摘要: 红肉及加工肉制品的致癌之说成为世界性的热点话题。本文介绍了近年来许多研究者关于红肉及加工肉制品与结/直肠癌、乳腺癌、前列腺癌、胃癌、肝癌等的相关性研究调查结果, 发现存在不一致的结论。揭示了用于评价红肉及加工肉制品的健康危险度衡量法的不足之处, 总结并介绍红肉及加工肉制品中*N*-羟乙酰神经氨酸、4-羟基-2-壬烯醛、杂环胺、多环芳烃和血红素铁等需要注意的风险物质, 指导人们理性看待国际癌症研究机构关于红肉及加工肉制品发出的致癌警告, 平衡膳食, 取其利而避其害。

关键词: 红肉; 加工肉; 结肠癌; 直肠癌; 风险评估

Advances in Studies on Carcinogenic Risks Associated with Consumption of Red Meat and Processed Meat and Risk Measurement Methods

ZHU Qiuji^{1,2}, LIU Na¹, LIANG Meilian¹, YANG Bowen¹

(1. School of Liquor and Food Engineering, Guizhou University, Guiyang 550025, China;

2. Key Laboratory of Agricultural and Animal Products Store and Processing of Guizhou Province, Guiyang 550025, China)

Abstract: Red meat and processed meat were recently considered as probably carcinogenic to humans, which has become a hot topic worldwide. Although many research efforts have been made to investigate the association of the consumption of red and processed meat with the risk of colorectal cancer, breast cancer, prostatic cancer, gastric cancer, and liver cancer, there are inconsistent conclusions found in the literature, revealing the methods used to measure the human health risks posed by the consumption of red meat and processed meat has some shortcomings. Many risky chemical substances present in red meat and processed meat, such as *N*-glycolylneuraminic acid, 4-hydroxy-2-nonenal, heterocyclic amines, polycyclic aromatic hydrocarbons, and heme iron, have been summarized in this paper. Therefore, this review may provide a rational perspective on how to understand the warning issued by the International Agency for Research on Cancer (IARC) about the carcinogenicity of the consumption of red meat and processed meat products, and provide guidance on how to have a well-balanced diet containing meat and other foods to avoid the health hazards caused by improper diets.

Key words: red meat; processed meat; colon cancer; rectal cancer; risk assessment

中图分类号: TS251.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-8123 (2015) 12-0017-07

doi: 10.15922/j.cnki.rlyj.2015.12.004

2015年10月26日, 位于法国里昂的世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 所属机构——国际癌症研究机构 (International Agency for Research on Cancer, IARC), 对食用红肉和加工肉制品的致癌性做了评价^[1]: 红肉被归为“对人类致癌可能性较高”级别 (2A类)。这一结论是基于“有限的证据”证明食用红肉在人类中会引起癌症, 并有“强有力的”机理证据支持其致癌作用。对这一关联性的观察主要涉及结/直肠癌, 但与胰腺癌和前列腺癌也存在关联。加工肉制品被

归为“人类致癌物” (1类), 这是基于有“足够证据”证明食用加工肉制品会在人类中引发结/直肠癌。

1 外源性的红肉及加工肉制品

肉食一直以来被视为是具有丰富营养成分的主要优质食物原料。在人类的食物档案中, 肉的分类可依据动物品种来源、色泽、加工方法、加工程度等进行区分。加工肉制品指经过腌制、风干、发酵、熏制或其他为增

收稿日期: 2015-12-02

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (31360373); 贵州省重大科技专项 (黔科合重大专项字[2015]6004-2号)

作者简介: 朱秋劲 (1969—), 男, 教授, 博士, 研究方向为食品营养与安全及畜产品加工。E-mail: ls.qjzhu@gzu.edu.cn



加香味或改善保存而处理过的肉类。大部分加工肉制品含有猪肉或牛肉,但也可能包含其他红肉、禽肉、动物杂碎,或包括血在内的肉类副产品^[1]。

若以色泽区分新鲜肉就只有红肉、白肉之别,红肉和白肉的区别取决于肉类中所含的“肌红蛋白”的多寡。

“肌红蛋白”越多肉质就越红,就是所说的红肉,少一点的就是白肉。红肉指所有哺乳动物的肌肉,比如牛肉、小牛肉、猪肉、羔羊肉、羊肉、马肉和山羊肉等^[1]。非哺乳动物的肉如鸡、鸭、鹅、鱼、虾、蟹等称为白肉。

依据接触量而言,食品是人体所摄入的最大量的外源物质。食品实际上是指供人们饮食的,可维持、改善或者调节人体代谢机能,具有营养性、功能性、多样性的食物类产品,具有排他性,即食品中不得存在对人体有害的物质。人们对食品安全的认识随着现代风险监测与评价技术的进步有着进一步认识的必要。作为伴随着人类发展和赖以生存的重要食物原料——肉类,自然也要面对新技术、新标准的审查。过度摄入或偏食导致人体肥胖、心血管疾病,甚至影响体内酸性环境、智力和心理健康,有关研究已大量见诸报道。专门针对红肉、加工肉制品与致癌物的关联性研究从19世纪开始就一直受到医学、公共卫生学、营养学、食品科学家关注。

2 红肉、加工肉与致癌物研究现状

2.1 关于肠癌的研究

源自几个流行病学的研究报告揭示了食用红肉和肉制品与结肠癌具有密切的联系^[2-4],涉及的风险物质主要有杂环胺、多环芳烃或含2-氨基-1-甲基-6-苯基咪唑[4,5-b]吡啶(2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridine, PhIP)、2-氨基-3,8-二甲基咪唑并[4,5-f]喹恶啉(2-amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline, MeIQx)和2-氨基-3,4,8-三甲基咪唑并[4,5-f]喹恶啉(2-amino-3,4,8-trimethylimidazo[4,5-f]quinoxaline, DiMeIQx)的多环芳烃、血色素铁、O⁶-羧基-甲基鸟嘌呤、N-亚硝基化合物和氧化产物、丙二醛、4-羟基-2-壬烯醛、遗传毒素的硝基化合物。

完全熟化的红肉中存在风险物质O⁶-羧基-甲基鸟嘌呤、N-亚硝基化合物和氧化产物。通过体外消化实验对患结肠直肠癌的风险进行研究,加热的猪肉产品模型发生氧化并形成O⁶-C-MeG。整个消化过程中,加硝样品可抑制脂质氧化,且对O⁶-C-MeG形成无显著影响。但过热的猪肉导致硝化反应抗氧化作用消失,加热程度会导致O⁶-C-MeG增加,产生特有的N-亚硝基化合物DNA加合物——O⁶-羧基-甲基鸟嘌呤。在有抗氧化作用硝化腌制肉中,当肉煮得过久会导致抗氧化作用消失,将硝化的生/熟猪肉比较,发现熟肉中醛含量增加。目前研究表

明,由于加工肉类通常使用硝化腌制方法,腌制类的加工肉制品经过度熟化可能会通过消化环节导致基因毒性化合物形成,因此,腌制类的加工肉制品应避免过度熟化处理^[5]。摄入过熟肉量的增加可以导致患结肠癌的风险增加^[6]或腺瘤复发^[7]。

有研究关注深加工肉制品中的丙二醛、4-羟基-2-壬烯醛和遗传毒素的硝基化合物对结肠癌的影响。他们以大鼠作为模型动物,研究了活性细胞色素氧化酶和基因毒性氧化产物的形成,发现牛肉和腌猪肉有促进大鼠结肠致癌作用,其主要原因是肉中的血红素铁通过N-亚硝基化合物或脂肪过氧化作用而导致^[8]。

在几份关于红肉与结肠癌关系的报道中,其中一份研究报告从66 651位4~75岁的女性随访调查的出红肉与结肠癌存在显著关系^[9]。另一份报道,开展了30~74岁有男性与女性参与的931例病例对照研究,该调查得潜在错误是在诊断之前要求受试者回忆5年的饮食,从而得出相关的评估,显示仅在男性表现出结肠癌风险有显著性^[10]。一份采用定群研究方法的长期随访评估用以鉴定红肉和加工肉类摄入量与结肠癌风险相关性,有47 949例40~75岁男性参加,并给出了与结肠癌风险关系显著的结论^[2]。

美国曾经开展的全方位癌症筛查实验,对照病例研究红肉及其经中等程度烹饪后与结/直肠癌的关系,通过筛查34 817名男性与女性,发现3 696个病例,得出上述肉类与结/直肠癌不显著的结论。研究中使用了专门的肉类消费问卷,大量的多重比较影响了报告结论,存在潜在错误^[11]。还有一份红肉和加工肉与结/直肠癌的风险调查,通过食物频率问卷进行肉类摄入量估计,认为肉类摄入过多使肠蠕动减弱,进而使有害物质在肠道内停留时间延长,红肉和加工肉类的摄入量都与结/直肠癌和肺癌有积极的关联性,此外,认为红肉摄入增加了患食道和肝脏癌症的风险^[4]。

只有少数研究评估肉煮熟度和高温烹饪所产生的杂环胺和多环芳烃与结/直肠腺瘤和增生性息肉的关系。新近的关于结/直肠腺瘤病因研究的报道进一步推测,饮食中的多环芳烃和遗传易感性有关联,通过对所征募的自愿者的饮食杂环胺化合物(heterocyclic aromatic amine, HAAs)或肉诱变物暴露调查分析,证实HAAs与结直肠腺瘤风险没有显著相关性^[12]。该项研究将牛排、汉堡、猪肉和鸡肉作为调查对象,重点检测了多环芳烃中的PhIP、MeIQx和DiMeIQx暴露情况与结/直肠腺瘤发病率的关系。采取横断面研究方法,总共招募了444名40~65岁的男性与女性自愿者,并经历一次结肠镜检查筛查后有60人因结肠镜检查调节问题、结肠镜检查没有到达盲肠或诊断不完整、炎症性肠病或基于电流结肠镜检查发现结/直肠癌被排除在外。然后研究组通过膳食多环芳烃暴露评估结/直肠腺瘤发病率,经遗传多态性和



统计分析, 最终结论为饮食暴露的HAAs或肉诱变物与结/直肠癌风险没有显著相关性。然而, 提示男性应注意优化饮食, 因为接触饮食HAAs或肉诱变物和结/直肠癌风险之间有一定关系, 该研究证据支持饮食HAAs和遗传易感性的作用有促进结/直肠癌发生的风险^[12]。

一些研究显示红肉摄入量和结/直肠癌的发病率之间没有关联。Truswell^[13-14]证实红肉和结/直肠癌之间无显著相关性, 并质疑世界癌症研究基金会(world cancer research fund, WCRF)公布的大肠癌与食肉关联的证据。为了尽量收集到有说服力的证据, McAfee等^[15]专门列出了一些代表性的研究报道和综述, 但均未找到证明食用红肉和肉制品与致癌直接关联的数据。

一些研究将结肠癌和直肠癌结合在一起作为结/直肠癌进行肉类的摄入量与风险调查, 这会引起极大的歧义, 毕竟癌症病因学不同, 因此应分别进行调查。Larsson等^[9]报道结/直肠癌的风险与红肉的摄入量有高度的相关性, 但在某些信息显示这种风险是显著集中在末端结肠处, 并发现将熏肉、热狗、午餐肉和火腿分为红肉和加工肉类, 食用红肉会升高结/直肠癌患病风险。然而另一项研究揭示结/直肠癌与高红肉摄入量缺乏关联性^[16]。将红肉和加工肉类分析结合起来, 致使难以确定红肉单独的影响效果。如何定义红肉和加工肉类可能是导致研究结论发生差异的最大原因, 报告认为消费加工肉类相比未加工的红肉具有更高患结/直肠癌的风险。然而竟然没有分别对不同的肉类进行详细地研究以支撑想要关联的病症。

尽管关于红肉会导致结肠癌的风险已有大量的研究, 但仍有不一致的结论, 有的将致癌作用归因于两个主要因素: 1) 红肉的消费频率非常高; 2) 深度烹饪成为深褐色的肉类。也有质疑认为是由于摄入杂环胺的饮食所致^[17-18], 但这一结论没有足够的科学证据。

2.2 关于乳腺癌的研究

在加工的肉、鱼、黄油和其他动物脂肪中大部分的总膳食脂肪酸包含了饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA)、单不饱和脂肪酸(monounsaturated fatty acid, MUFA)、 ω -3多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFA)和 ω -6 PUFA。基于这种食物模式, 开展了高脂肪消费的流行病学调查, 导致具有双倍的乳腺癌风险(风险比2.00, 95%可信区间1.30、2.00)^[19]。另一份报告通过乳房X光检法筛查66 651位40~75岁的妇女, 显示加工肉与乳腺癌关系不显著^[9]。而红肉中由于存在雌激素, 其与乳腺癌的关联性也可能被研究, 研究者12年里进行了有关红肉摄入量的食物频率问卷调查与评估, 结合自我报告和病理报告审查, 发现红肉摄入量多的绝经前的女性体内雌激素和孕激素受体阳性的乳腺癌病例有512例, 而雌激素和孕激素受体阴性为167例,

说明红肉摄入量较高导致绝经前的妇女患乳腺癌风险升高^[20]。绝经后的妇女食用红肉和乳腺癌风险之间的联系有显著相关性, 而且加工肉类的影响效果更大^[21], 然而也有不同的观点, 认为在做出食用红肉会导致其他癌症的风险结论之前, 有必要进一步的研究^[15]。

2.3 关于前列腺癌的研究

在加工肉致癌风险的研究中以杂环胺和多环芳烃作为风险评估的报道涉及了前列腺癌的流行病学调查。4年间对197 017人随访调查, 发现有完整饮食数据的23 080男性患有前列腺癌668例, 其中613例确诊后第一年的随访中有140人为重疾患者。发现肉的类型或特定的烹饪方法和前列腺癌的风险没有联系。然而熟肉或过熟肉的摄入量使患前列腺癌的风险增加了1.26倍、患重疾的风险增加1.97倍。高温烹饪的肉类, 特别是油炸和烧烤, 特别长时间作用会导致氨基酸和肌酸反应形成各种各样的杂环胺^[22-24]。

Crowe等^[25]对142 520名男性进行了多通道的前瞻性流行病学调查, 研究考虑膳食脂肪摄入与前列腺癌风险之间的关系, 结果揭示膳食脂肪和前列腺癌的风险之间没有明显的联系。流行病学研究迄今为止主要用于在检测膳食与癌症的关系的单一营养的方法在可信度上是不够的。

2.4 关于胃癌的研究

在一份持续了6.6年的随访研究中, 包括521 457个人和314例胃癌病例, 调查发现, 硝基化合物和幽门螺旋杆菌感染之间可能存在相互作用($P=0.09$), 但亚硝基二甲胺摄入量和胃癌风险之间没有联系, 硝基化合物与非贲门癌症风险显著相关但不与贲门癌关联。血红蛋白及肌红蛋白化合物, 在加工过程中容易形成亚硝胺等致癌物, 特别是加工肉类所导致的内生性硝基化合物被认为是胃癌的主要原因。内生性硝基化合物、红肉和加工肉类的消费和胃癌的风险之间存在相关性^[26]。

2.5 关于结肠癌与肝癌的研究

一份应用流行病学和动物细胞培养方法的报告对红肉、加工肉中的血色素铁、致癌金属与结肠癌、肝癌的关系进行了研究, 提示铁的过多摄入和人类癌症风险关联, 表明铁是一种致癌金属, 更有可能协同致癌效应。铁的致癌作用可能因为: 1) 铁自氧化只涉及 $Fe^{2+}+O_2$, 其在生物系统中形成氧化并与pH值关联; 2) 氧化反应激活转录因子和促炎细胞因子; 3) 铁诱导缺氧信号。另一研究证实血红素铁是由过氧化脂质和/或细胞毒性的排泄物导致黏膜细胞增殖^[27]。亚硝化作用可能增加血红素在腌肉产品的毒性^[28]。

3 健康危险度定量评价法对红肉及加工肉致癌评价的不足

纵观涉及红肉及加工肉制品致癌的评价报道, 采用



了国际上通用的健康危险度定量评价方法,也是流行病学研究的主要方法。健康危险度评价是按一定的准则,对有害环境因素作用于特定人群的有害健康效应进行综合性、定量评价的过程。其基本内容和方法包含^[29]:1)危害鉴定,它是健康危险度评价的首要步骤,属于定性评价阶段。健康有害效应一般分为:致癌性、致生殖细胞突变、发育毒性(致畸性)、器官/细胞病理学损伤;2)剂量-反应关系的评定;3)暴露评价;4)危险度特征分析。

“危险因素评价”存在一定局限性,例如一些病因学研究存在相互矛盾,究其原因自身病因理论有待完善;慢性病的致病因素存在多因素、多层次,作用又显示出长期、交叉、复杂的特性,使危险因素的判断增加了评价难度;还有就是长期定量测定暴露方法的缺乏,或长期的个人监测的难度大,致使众多结论多采用“可能”和“推断”的用词。

3.1 多重因素影响获得确定性的结论

在研究饮食、生活方式或环境因素与疾病之间的关系时很少能得到确定性的结果,有的甚至得出相互矛盾的结果。如:Norat等^[30]报道称红肉消费量排在前1/4的人比排在后1/4的人患结肠癌的几率提高1.35倍,肉类加工制品摄入量前1/4的人比后1/4的人患结肠癌的几率提高1.31倍,但他们也得出结论说,肉类总摄入量与结肠癌之间的相关性并不显著。对于直肠癌风险调查报告所引用的研究应该建立在长期调查研究基础上并有充足的令人信服的实验研究设计。值得注意的是,Truswell^[13]对30个病例对照研究,显示出其中20个病例的研究结果证实红肉和结/直肠癌之间无显著相关性。

从不同的样本大小、饮食的方法、端点测量的变化方面进行评估,鉴于研究设计中存在许多差异,因此无论是癌症或腺瘤的发病率都很难对结果进行比较^[31]。健康危险度定量评价方法易使低危险因素和混杂因素难以区分。例如:Cross等^[4]用8.2年时间通过食物频率问卷进行肉类摄入量与癌症相关性估计,随访53 396例确诊的癌症病例,红肉摄入量的最高与最低者中,患食管癌、结/直肠癌、肝癌、肺癌的风险从20%上升到60%。摄入加工肉多的患者会增加20%患结/直肠癌的风险,以及增加16%患肺癌的风险。统计肉类消费量时采用不同的方法,研究中基本没有考虑肉类的烹调方法、修除脂肪程度等因素,也有很多研究把肉类加工制品和红肉混为一谈,这样不够严谨的设计,致使来自流行病学的数据和结论本身存在不足。

3.2 缺乏非单一性的危险因素致癌的生物学证据

研究用于评估肉类摄入量的方法存在着相当大的差异,如已有一些质疑关于绝经前的妇女食用红肉和患乳腺癌风险之间的联系有显著相关性的报道^[21]。直肠癌发

病与否除了食用红肉之外还和很多因素都有关,例如环境、饮食生活习惯、个人体质和基因等,这些都是影响发病率的可能因素。高温肉食因含有杂环胺和多环芳烃与致癌作用^[17-18]关系密切,然而在评测肉的消费量时,很少触及到烹饪方法。确实,红肉本质上的影响并没有将加工或烹饪时的温度点列出来考虑,尽管有少量的研究考虑这些因素,并发现随着摄入过熟肉量的增加患结肠癌的风险也增加或导致腺瘤复发,而别的研究人员发现这方面不具相关性^[33]。

2001年WHO出版的《慢性非传染性疾病危险因素监测:世界卫生组织阶梯式监测方法》指出,慢性非传染性疾病(noninfectious chronic disease, NCD)负担的不断增加是对卫生事业的健康发展提出的重大挑战。WHO在其工作规划中对NCD的预防、控制和监测非常重视,而预防和控制NCD的基础是识别某些重要的共同危险因素,特别是多种常见慢性疾病的共同危险因素。显然,在红肉、加工肉致癌的研究中,涉及到的共同危险因素分析存在不足,更缺乏生物学的研究佐证,导致对疾病的病因和分布难以得出令人信服的解释。

3.3 受不同研究团队的影响

因各个研究团队所持观点存在客观差异,导致有的阳性结果、疾病的危险因素和环境危险因素被格外关注,而可能的阴性结果、低危险因素、阻抑疾病发生的保护因素和自身遗传因素被忽视,这些情况都影响了对疾病病因的深入研究和合理解释。对N-亚硝基化合物(N-nitroso compounds, NOCs)病因的深入研究就发现多食用新鲜蔬菜和水果可阻断NOCs,具有一定的防癌作用。而在东亚人的饮食结构中,植物性食品占据了50%以上的比例,而流行病学仅只关注到肉的致癌性,却忽视了膳食的平衡作用,并有意识的将问题归因于肉食的消费。又如烧烤类食品,肉类并不是唯一的食材,但却成为众矢之的,其他食源被有意识的忽略掉。

4 红肉及加工肉中值得关注的风险物质

4.1 N-羟乙酰神经氨酸

N-羟乙酰神经氨酸(N-glycolylneuraminic acid, Neu5Gc)已证实为一种专属于哺乳动物红肉中的多糖,是动物细胞膜或分泌液糖蛋白、糖脂质或细菌荚膜物质等的组成糖,作为分泌在动物细胞表面或细胞外的糖蛋白质和糖脂质末端的糖成分而广泛地分布,Neu5Gc是唾液酸的一种。Neu5Gc在大多数后口动物的非神经组织和体液中普遍存在,包括棘皮动物和脊椎动物。大多数哺乳动物,包括与人类相近的类人猿都能自身合成Neu5Gc,但健康人体不能合成,人体内主要的唾液酸形式是Neu5Ac。

Neu5Gc能够参与细胞分化、信号转导、激活T细胞,并可应用于癌症的免疫治疗。关于Neu5Gc引发癌症的原因,普遍被研究者接受的推测是,Neu5Gc的摄入使机体内产生特异抗体,促进慢性炎症的发生,从而刺激肿瘤的生长。但Neu5Gc与癌症的关系及其应用仍值得更深入地探讨和研究^[34]。

慢性炎症已被证实可以刺激癌症的发生^[35]。Neu5Gc附在肿瘤细胞表面,实际上是间接地促进了癌症的生长,吃红肉的人有患某些癌症的风险。最近的一项研究调查了可能形成肿瘤作用Neu5Gc的糖分,发现喂食Neu5Gc缺陷的小鼠显著促进自发的癌症。这项研究并没有涉及接触致癌物质或人工诱导癌症,揭示了Neu5Gc是食用红肉和癌症之间关联的一个关键物质。该研究首次模仿人类的状况,喂养非人Neu5Gc和诱导anti-Neu5Gc抗体,导致饲喂Neu5Gc的模型老鼠炎症发生,形成自发肿瘤,并且Neu5Gc在肿瘤中累积量增加了5倍。该项研究有利于解释红色肉类消费与疾病具有潜在性关联,如加剧了动脉粥样硬化和2型糖尿病慢性炎症^[36]。

4.2 4-羟基-2-壬烯醛

在一项针对生的未硝化的腌猪肉研究中,将其熟制(65℃、15 min)或过久煮(90℃、30 min)处理,经体外消化模型(包括口腔、胃、十二指肠、结肠阶段)发现加热未硝化的肉会导致脂质和蛋白质氧化产物在消化时显著增加。在消化加硝腌制肉时,因本身有抗氧化作用致使脂质和蛋白质氧化产物未显示,但当肉煮得过久会导致4-羟基-2-壬烯醛产物增高9倍。4-羟基-2-壬烯醛是细胞脂质过氧化反应醛基产物中最具代表性的物质,其通过与组织细胞内的蛋白、核酸、酶类等物质相互作用,引发一系列组织病理损伤,在疾病的发生、发展中具有重要作用^[37]。

4.3 杂环胺、多环芳烃和血红素铁

有学者研究评述了杂环胺的研究数据认为,没有足够的科学证据支持癌症风险是因为人类消费含有杂环胺肉类这一学说^[14,17]。烹饪的红肉中杂环胺含量非常小,与其他饮食如水果、蔬菜和纤维的相互作用,可能导致致癌物质被包裹起来,致使其致癌作用不得显现。有证据已证实,一些肉类消费的人群存在风险是因为杂环胺的代谢过程受遗传因素影响,因此由于个体存在差异使肉食摄入量成为值得考虑的因素^[4]。

在饮食中还有其他的致癌物质、辅助致癌物和抗癌剂,这些物质和杂环胺的遗传易感性都值得关注。已有确切数据表明,煮熟肉中的多环芳烃可作为癌症的危险因素,但是很难确定某一组化合物与风险相关^[38]。NOCs形成可能受到其他饮食成分的影响,包括血红素铁,它可以催化肠道天然前体形成NOCs。而红肉有比白肉类更

丰富的血红素铁,这可能是导致流行病学研究红肉比白肉与癌症更具关联性的原因。

迄今发表的流行病学研究得出结论,食用加工肉的消费者相比非食用者患病风险高20%~50%,且食用加工肉者患病风险明显高于新鲜的红肉。由于红肉在人体实验上致癌证据有限(理解为不足),但对实验室动物有足够的证据证明,所以被IARC列为2A级。已经公布的实验分析数据指出:1)通过胰岛素抵抗或粪便胆汁酸促进高脂肪饮食致癌作用;2)高温烹调肉类形成致癌物杂环胺和多环芳烃;3)肉类形成或内生性致癌N-亚硝基化合物;4)红肉中血红素铁通过过氧化脂质和/或细胞毒性的排泄物导致黏膜细胞增殖产生致癌作用。因此,科学的食肉方法也应引起人们重视^[15]。

5 肉的作用与摄入

权威的癌症研究人员曾批评媒体用预想的报告和建议来混淆视听,改变癌症风险衡量存在的缺陷,要避免过于归咎于任何一种食物^[39]。肉是许多重要微量元素如铁、硒、VA、VB₆、VD和VB₁₂、叶酸、 ω -3多不饱和脂肪酸和共轭亚油酸的来源,这些成分具有调节肉和其他膳食成分之间平衡的作用,是防止潜在癌症风险的关键^[22]。这些微量元素不存在于植物衍生食品,或即使存在但生物利用度也较差。此外,肉富含蛋白质且碳水化合物“低”,不会导致身体血糖指数升高,对超重、糖尿病和癌症的防治有益。总之,对人类健康和发展而言,肉是一种重要的营养物质。作为混合饮食的重要组成部分,肉不仅能确保提供足够的必要微量元素和氨基酸,还参与监管能量代谢的过程^[40]。

食用红肉不太可能是导致结肠癌发生的一个独立危险因素。这种疾病具有复杂性且大量的风险因素交互作用,包括吸烟、身体活动水平等,这些因素理应也在风险分析中作为致癌因素予以调查。因此,通过单方面减少肉类消费不太可能降低癌症风险。同样作为均衡饮食的一部分,适度的食用红肉也不太可能增加心血管疾病或结肠癌症的风险。但积极均衡营养和脂肪酸摄入,控制肉类烹饪过程的同时,增加水果、蔬菜和谷物摄入量可有效降低高温烹饪所致的诱变化合物的副作用^[15]。膳食添加剂能抑制血红素铁的毒性作用。例如,膳食钙和 α -生育酚可预防大肠癌^[8],这些添加剂能抑制因饲喂煮熟肉、硝酸盐腌制和氧化的高色素腌肉的老鼠产生结肠癌。因此,调节肉和其他膳食成分之间的平衡是防止潜在的癌症风险的关键^[22]。未来的研究要更好地采用生物标记研究肉类摄入量和癌症发生的内在关系,也需要通过饲养和繁殖改善肉类成分,优化肉类加工方法、添加剂,改良饮食规范^[41]。

6 结 语

目前, 流行病学和机械的数据尚未直接揭示红肉和加工肉类的摄入量和癌症之间的关联, 存在不一致的结论, 潜在的机制尚不清楚。然而, 由于目前缺乏直接证据阐明“红肉不是导致结肠癌的原因”, 所以IARC建议仍然有效, 但其“每周消费不超过500 g红肉, 减少加工肉类的摄入量, 避免高温烹调肉类”的说词值得商榷。

中国人食肉量和食用方式与西方人有极大的差别。

《中国食物与营养发展纲要(2014—2020年)》指出至2020年全年人均吃肉达到29 kg, 而按照IARC建议的红肉摄入量计, 人均年摄入红肉量为26 kg。按摄食量计, 包括红白肉和加工肉一起, 至2020年国人仍未达到IARC的警戒线。另外, 西方人的主食, 主要以动物性食物为主, 如畜禽红肉、加工肉、牛乳等, 动物性食品年人均消费达270 kg, 而粮食的直接消费量, 不过60~70 kg。西方人饮食结构俨然与国人饮食结构存在极大差异, 而且中式饮食烹调技术多样化, 一般肉食烹饪菜肴有更多的果蔬配制, 且传统工艺的加工肉不会使用亚硝酸盐作为添加剂, 传统中式肉类菜肴和加工产品早已契合IARC所倡导的改良饮食规范、平衡膳食的建议, 因此传统中式肉食值得挖掘和弘扬。

参考文献:

- [1] 国际癌症研究机构. 国际癌症研究机构专刊对食用红肉和加工肉制品做出评价[EB/OL].(2015-10-28)[2015-11-25]. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/cancer-red-meat/zh/>.
- [2] GIOVANNUCCI E, RIMM E B, STAMPFER M J, et al. Intake of fat, meat, and fiber in relation to risk of colon cancer in men[J]. *Cancer Research*, 1994, 54(9): 2390-2397.
- [3] WEI E K, EDWARD G, KANA W, et al. Comparison of risk factors for colon and rectal cancer[J]. *International Journal of Cancer Journal International Du Cancer*, 2004, 108(3): 433-442.
- [4] CROSS A J, LEITZMANN M F, GAIL M H, et al. A prospective study of red and processed meat intake in relation to cancer risk[J]. *PLoS Medicine*, 2007, 4(12): e325.
- [5] HECKE T V, VOSSEN E, HEMERYCK L Y, et al. Increased oxidative and nitrosative reactions during digestion could contribute to the association between well-done red meat consumption and colorectal cancer[J]. *Food Chemistry*, 2015, 187: 29-36.
- [6] BULTER L M, SINHA R, MILLIKAN R C, et al. Heterocyclic amines, meat intake, and association with colon cancer in a population-based study[J]. *American Journal of Epidemiology*, 2003, 157(5): 434-445.
- [7] MARÍA E M, JACOBS E T, ASHBECK E L, et al. Meat intake, preparation methods, mutagens and colorectal adenoma recurrence[J]. *Carcinogenesis*, 2007, 28(9): 2019-2027.
- [8] CORPET D E. Red meat and colon cancer: should we become vegetarians, or can we make meat safer?[J]. *Meat Science*, 2011, 89(3): 310-316.
- [9] LARSSON S C, JOSEPH R, LARS H, et al. Red meat consumption and risk of cancers of the proximal colon, distal colon and rectum: the Swedish mammography cohort[J]. *International Journal of Cancer*, 2005, 113(5): 829-834.
- [10] CHIU B C, JI B T, DAI Q, et al. Dietary factors and risk of colon cancer in Shanghai, China[J]. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: a Publication of the American Association for Cancer Research*, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 2003, 12(3): 201.
- [11] RASHMI S, ULRIKE P, CROSS A J, et al. Meat, meat cooking methods and preservation, and risk for colorectal adenoma[J]. *Cancer Research*, 2005, 65(17): 8034-8041.
- [12] HO V, PEACOCK S, MASSEY T E, et al. Meat-derived carcinogens, genetic susceptibility and colorectal adenoma risk[J]. *Genes & Nutrition*, 2014, 9(6): 1-12.
- [13] TRUSWELL A S. Meat consumption and cancer of the large bowel[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2002, 56(3): 19-24.
- [14] TRUSWELL A S. Problems with red meat in the WCRF2[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2009, 89: 1274-1279.
- [15] McAFEE A J, MCSORLEY E M, CUSKELLY G J, et al. Red meat consumption: an overview of the risks and benefits[J]. *Meat Science*, 2010, 84(1): 1-13.
- [16] ENGLISH D R, MACINNIS R J, HODGE A M, et al. Red meat, chicken, and fish consumption and risk of colorectal cancer[J]. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: a Publication of the American Association for Cancer Research*, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 2004, 13(9): 1509-1514.
- [17] ALAEJOS M S, GONZÁLES V, AFONSO A M. Exposure to heterocyclic aromatic amines from the consumption of cooked red meat and its effect on human cancer risk: a review[J]. *Food Additives & Contaminants Part A Chemistry Analysis Control Exposure & Risk Assessment*, 2008, 25(1): 2-24.
- [18] BINGHAM S A, HUGHES R, CROSS A J. Effect of white versus red meat on endogenous N-nitrosation in the human colon and further evidence of a dose response[J]. *Journal of Nutrition*, 2002, 132(11): 3522-3525.
- [19] SCHULZ M, HOFFMANN K, WEIKERT C, et al. Identification of a dietary pattern characterized by high-fat food choices associated with increased risk of breast cancer: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study[J]. *British Journal of Nutrition*, 2008, 100(5): 942-946.
- [20] EUNYOUNG C, CHEN W Y, HUNTER D J, et al. Red meat intake and risk of breast cancer among premenopausal women[J]. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166(20): 2253-2259.
- [21] TAYLOR E F, BERLEY V J, GREENWOOD D C, et al. Meat consumption and risk of breast cancer in the UK Women's Cohort Study[J]. *British Journal of Cancer*, 2007, 96(7): 1139-1146.
- [22] FERGUSON L R. Meat and cancer[J]. *Meat Science*, 2010, 84(2): 308-313.
- [23] KOUTROS S, CROSS A J, SANDLER D P, et al. Meat and meat mutagens and risk of prostate cancer in the agricultural health study[J]. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research*, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology, 2008, 17(1): 80-87.
- [24] FELTON J S, KNIZE M G. A meat and potato war: implications for cancer etiology[J]. *Carcinogenesis*, 2006, 27(12): 2367-2370.
- [25] CROWE F L, KEY T J, APPLEBY P N, et al. Dietary fat intake and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2008, 87(5): 1405-1413.
- [26] PAULA J, SHEILA B, GUILLEM P, et al. Endogenous versus exogenous exposure to N-nitroso compounds and gastric cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-EURGAST) study[J]. *Carcinogenesis*, 2006, 27(7): 1497-1501.



- [27] SESINK A L, TERMONT D S, KLEIBEUKER J H, et al. Red meat and colon cancer: the cytotoxic and hyperproliferative effects of dietary heme[J]. *Cancer Research*, 1999, 59(59): 5704-5709.
- [28] XI H. Iron overload and its association with cancer risk in humans: evidence for iron as a carcinogenic metal[J]. *Mutation Research*, 2003, 533(1/2): 153-171.
- [29] 郭新彪. 环境化学物致癌危险度评价方法的重新思考: 毒理学研究进展给予的启示[C]//中国毒理学会环境与生态毒理学专业委员会成立大会会议论文集. 北京: 中国毒理学会, 2008.
- [30] NORAT T, LUKANOVA A, FERRARI P, et al. Meat consumption and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of epidemiological studies[J]. *International Journal of Cancer*, 2002, 98(2): 241-256.
- [31] ROBERTSON D J, SANDLER R S, ROBERT H, et al. Fat, fiber, meat and the risk of colorectal adenomas[J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2005, 100(12): 2789-2795.
- [32] AESUN S, SHRUBSOLE M J, NESS R M, et al. Meat and meat-mutagen intake, doneness preference and the risk of colorectal polyps: the tennessee colorectal polyp study[J]. *International Journal of Cancer*, 2007, 121(1): 136; 142.
- [33] 范杏丹, 李红卫. 红肉、*N*-羟乙酰神经氨酸与癌症关系的研究进展[J]. *食品科学*, 2014, 15(15): 326-329.
- [34] MALYLH Y N, KING T P, ELIZABETH L, et al. Regulation of *N*-glycolylneuraminic acid biosynthesis in developing pig small intestine[J]. *Biochemical Journal*, 2003, 370(2): 601-607.
- [35] SAMRAJ A N, PEARCE O M T, LÄUBLI H, et al. A red meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression[J]. *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America*, 2015, 112(2): 2542-2547.
- [36] 陈娟, 冉丕鑫. 4-羟基壬烯醛在疾病发生机制方面的研究进展[J]. *国际呼吸杂志*, 2006, 11(11): 821-824.
- [37] SANTSRELLI R L, PIERRE F, CORPET D E. Processed meat and colorectal cancer: a review of epidemiologic and experimental evidence[J]. *Nutrition & Cancer*, 2008, 60(2): 131-144.
- [38] BOYLE P, BOFFETTA P, AUTIER P. Diet, nutrition and cancer: public, media and scientific confusion[J]. *Annals of Oncology Official Journal of the European Society for Medical Oncology*, 2008, 19(10): 1665-1667.
- [39] BIESALKI H K. Meat as a component of a healthy diet: are there any risks or benefits if meat is avoided in the diet?[J]. *Meat Science*, 2005, 70(3): 509-524.
- [40] OSTINDJER M, ALEXANDER J, AMDAM G V, et al. The role of red and processed meat in colorectal cancer development: a perspective[J]. *Meat Science*, 2014, 97(4): 583-596.