

營

養

與

癌

演講者：楊中樞

美紐澤西醫學院教授

保健營養學系提供

前言

營養狀況和癌發病率的關係是預防癌症一個很重要的課題，這方面最明顯的病例是近幾十年來常被討論到的胃癌和食道癌。在美國，在最近三十年內胃癌的發病率已減少到1935年的 $\frac{1}{2}$ 以內，其主要原因乃是三、四十年來，食物冷藏、冷凍運輸這方面迭有改革，因此基本上，現在美國的膳食理，新鮮蔬菜、水菓裏的維生素較以前多，在世界各地也普遍存在這種現象。另一方面就是要牽涉到飲食習慣的改善；在日本其胃癌的發病率高居世界第一位，可能是吃了鹹魚等營養較差的膳食所致，但移民到美國的日裔，胃癌的發病率就逐漸降低，幾乎與美國人無異，雖然在遺傳上體質並無改變，而因飲食習慣，使其胃癌發病率減低。此外，與高脂肪食物有關的腸癌、乳癌，目前其作用的機制，是一個很活躍的研究領域，如除食物的高脂肪外，食物裏纖維素的含量亦有關於此，因歐美各國此等癌發病率的增加，使食物與癌症的關係，是逐漸被重視的一個課題；今天本人很榮幸能和國內首創的保健營養學系來探討這個問題。

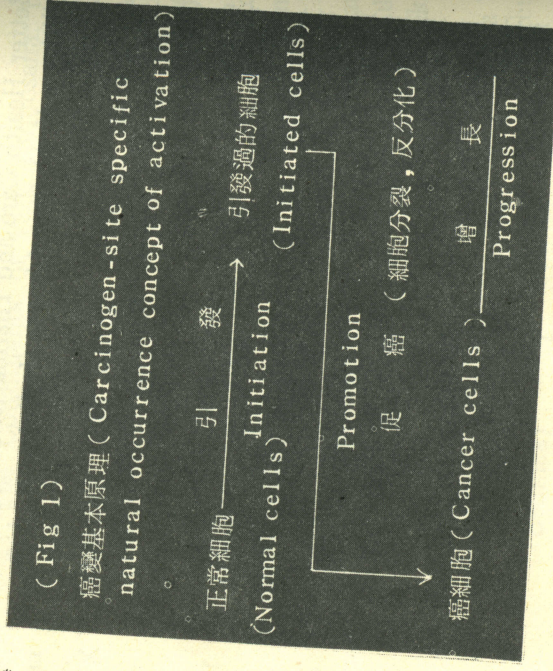
壹、食道癌高發病區人羣食物營養方面的共同特點

我最近在亞洲各地，主要想研究的問題，就是關於消化道上的癌——食道癌。在中國東北、蘇聯中亞、伊朗、波多黎哥、非洲及許多別的食道癌發病率較高的地區中的人民，有一個共同的特徵，就是他們的食物非常單調。以主食類如玉米、小麥、小米等為主，對於蔬菜、水果、肉類、蛋類和乳類食品的攝取量極低，就是在經濟發達的國家，如美國雖然食物生產有過剩的現象，但在美國平均食

道癌的發病率是十萬分之一，而美國的一些大城市，如Washington D. C, New York 等，黑人男性的發病率比一般人高二、三十倍，維生素等營養缺乏的情形，明顯地跟癌發病率有關。在美國這些黑人多半酗酒，對飲食很不注意，他們對乳類食品、蔬菜、水果的攝取量不高，吃肉多半是加工過的鹹肉；此外，酗酒對肝功能及營養的吸收，也可能有妨礙，增加營養缺乏的機會。

貳、一般營養缺乏對癌細胞生長的影响

上面談到美國黑人的膳食問題，我們知道除了加工過的鹹肉裏面可能含有致癌物質外，另外他們的營養缺乏，如關於維生素A，維生素B₂ (Riboflavin)，維生素C也是很嚴重的問題。為什麼營養缺乏，會使癌的發病率提高呢？我們來看看一個簡單的癌變原理，先了解什麼狀況下，才會產生癌細胞。



從正常細胞變成癌細胞，中間經過好幾個步驟。首先，就是引發過的細胞——即得到致癌因子的細胞，其遺傳基因開始有所轉變，而表現出來的並不會很明顯。若再經過促癌——使癌細胞繼續分裂、生長、增多，癌細胞就會表現出來，而增長成腫瘤（Tumor）。以動物實驗為例，將很少量的致癌物質，如用苯駢吡（Benzopyrene）這類致癌物塗在老鼠的皮膚上，並不會長癌，但塗過以後在一年內加上其他的促癌物質如巴豆油這種東西，引發過的細胞，就變成癌細胞，所以都經過了這兩個步驟。由引發過的細胞，分裂和增長有顯著的增加，這是一個反分化的現象。何謂反分化？要了解反分化，要先知分化作用為何。我們知道細胞開始都是由受精卵而來的，一個分成兩個，繼續不斷地分裂、增殖，若無分化作用，細胞都完全一樣，這樣一個人就不成人形，而成爲整個細胞團；由於分化，細胞慢慢分裂成肝、肺等組織器官，因此從受精卵到一個成體都需經過分化作用，而且細胞間有很好的調節、控制作用。例如，老鼠的肝長到一定大小就不長了，這就是細胞間的調節作用，若將肝割除一半或一半以上，剩下的部分分裂到原來的大小就不長了，所以細胞有正常的控制功能，而肝細胞切除再分裂的還是肝細胞而不是其他的細胞，因此有分化，就有互相調節與控制。但癌細胞卻是不停地分裂，有時肝得到癌，分裂出來的可能不具肝細胞的性質，它可能產生胰島素或其他荷爾蒙或胚胎型的物質，故癌變包含了此一反分化的現象。

一般而言，身體的遺傳基因，在一個正常細胞祇表現出很少的部份。而在癌變過程中，整個基因控制很混亂，只是漫無目的的增長。假如我們談營養和癌，基本上須先了解這些東西。若很籠統地講這個人營養好或營養差，這是不合理的。因爲我們曉得營養中含有許多營養素，不能很籠統地看。尤其癌症對一般人而言，是很神祕的，若很籠統和很神祕加在一塊，就會玄之又玄。我們了解了癌變的步驟後，再看營養素對每個步驟所造成的影響，對這項問題才能了解得更徹底些。

首先我們談到一般營養缺乏狀況，癌細胞都是生長得非常快，分裂增長然後把正常細胞餓死。此時，癌細胞需要很多養份來生長繁殖，換言之，它需要能量，需要維生素，所以當我們限制該動物的能量或營養素時，癌的生長就會被抑制。動物實驗的證據如下：

(一)限制能量飲食（restricted diet）的攝取量會降低自發性腫瘤的發生率，也會抑制自發性和移植性腫瘤的生

長：

如不讓老鼠吃得太飽，讓牠吃得少，體重增加慢一點，則限制食量這一組老鼠發癌率低。類似實驗，在同樣的飲食條件下，體重較重的老鼠較體重輕的老鼠發癌率高。

(二)蛋白質缺乏能使黃麴黴毒素（Aflatoxin）誘癌率降低：

在玉米、花生裏，如果溫度、溼度高，黃麴黴菌就會產生一種毒素，這是一種很强的致癌物質，會引起肝癌。用此毒素加入一組蛋白質缺乏的老鼠，一組正常的老鼠來誘癌，結果蛋白質缺乏這一組的發癌率較低，即使有癌細胞，它的增長和發展也較慢。

(三)核黃素（Riboflavin, Vit. B₂）缺乏使自發性乳癌的發生和生長明顯地降低：

我們剛才談到促癌，即癌的誘發。當老鼠產生的自發性乳癌時，我們把牠飼以缺核黃素的食物，結果癌變率降低。而至於對引發或起始的影響則效果不明顯。另一實驗用乳黃素（Galactoflavin），它的化學構造與核黃素類似，爲其analogue，當老鼠吃了乳黃素或注射於老鼠體內，就會造成缺乏核黃素的狀態，這種老鼠癌的發病率也較低。對移植性的乳癌，把癌細胞種到缺核黃素老鼠身上，癌的發展也較慢。另有些 analogues，能抑制老鼠 Lymphosarcoma 及 Walker carcinoma 的生長，亦爲造成 B₂ 的缺乏狀態。故在正常飼料中，補充 B₂ 或 Vit B complex 並不能減少癌的發病率。

(四)泛酸（Pantothenic acid, Vit. B₆）或吡哆醇（pyrid-oxine）缺乏會對一些癌的生長有抑制性。

有關癌症病人的膳食問題，如果癌症病人食量減少，如此不但把癌細胞餓死，有人說正常細胞也餓死，那就不行了。因此有人在從事這方面的研究，就是看癌細胞和正常細胞在能量和營養代謝上有何不同，若能找出相異處，把癌細胞餓死，就不影響到正常細胞。

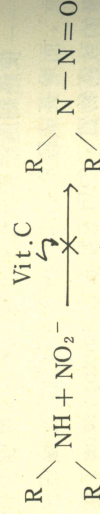
叁、某些營養素缺乏可使癌的發病率提高

某些實驗談到營養缺乏時，會使癌的發病率提高，是否跟前面所言矛盾？其實並不矛盾，因癌變的作用部位不同，而產生這種現象。

(一)微量元素（Trace element）如鋅、鉬、鎘等：

在美國 M. I. T., Fong 和 Newborne 發現缺鋅（Zinc deficiency）會很明顯地增加癌的發病率。他們用一組

並沒有充分的證據，作用機制更不爲人所知。但已知的防癌機制中以 Vit. C 抑制亞硝酸的合成最明顯。如下之方程式所示：

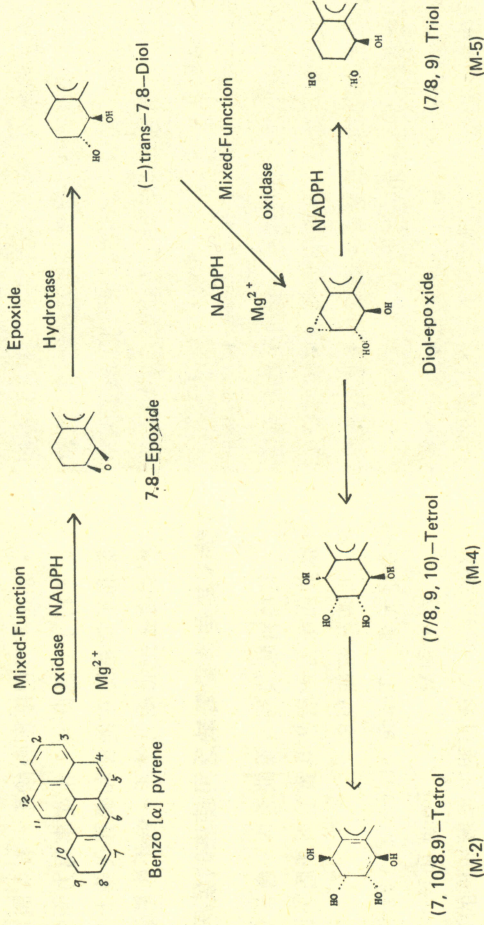


其中反應物在食物中都含有，且唾液中硝酸胺鹽可被口腔內微生物還原成亞硝酸鹽。兩者在 pH 4.5 左右，即在胃中可合成亞硝酸。在動物實驗可證實不同的 Arkyll group 引起不同的癌症，如大腸癌，食道癌，肝癌。因此 Vit. C 有阻斷亞硝酸胺合成的作用，解釋爲什麼缺乏 Vit. C 長癌的機會增多。

值得注意的是攝取標準的問題，多少才算是保健的量？根據傳統，如以抗壞血病等營養指標考慮，每日應攝取 75 mg，但若以防癌爲目的，攝取量應該更高，吃多少才能防止亞硝酸胺合成，尙待進一步研究。

肆、飲食中致癌物質的代謝

下面我們談一些致癌物的代謝問題，從表中所列的各項因素，顯示某一種物質產生某一種癌。如抽煙，我們知道香煙裏含有致癌物質，會導致肺癌。許多化學工業用品，對膀胱癌有促癌的作用，很多從事染料工業的工人，在工作中接觸 2-naphthylamine 類物質而導致膀胱癌，其他如石棉 (Asbestos)、砷化合物 (Arsenic compound)



值值得注意的是攝取標準的問題，多少才算是保健的量？根據傳統，如以抗壞血病等營養指標考慮，每日應攝取 75 mg，但若以防癌爲目的，攝取量應該更高，吃多少才能防止亞硝酸胺合成，尙待進一步研究。

值值得注意的是攝取標準的問題，多少才算是保健的量？根據傳統，如以抗壞血病等營養指標考慮，每日應攝取 75 mg，但若以防癌爲目的，攝取量應該更高，吃多少才能防止亞硝酸胺合成，尙待進一步研究。

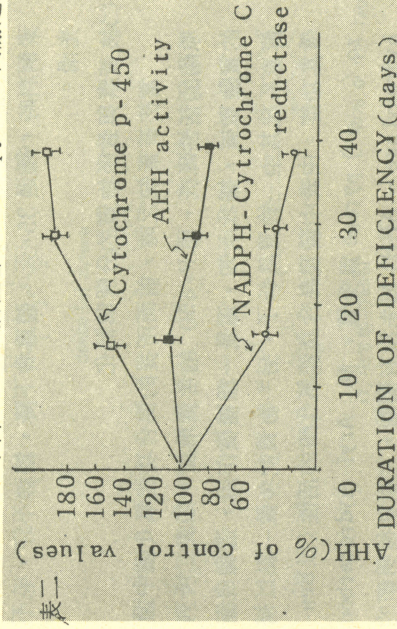
值值得注意的是攝取標準的問題，多少才算是保健的量？根據傳統，如以抗壞血病等營養指標考慮，每日應攝取 75 mg，但若以防癌爲目的，攝取量應該更高，吃多少才能防止亞硝酸胺合成，尙待進一步研究。

TABLE 1. CHEMICALS RECOGNIZED AS CARCINOGENS IN HUMANS			
CHEMICAL	SITE OF CANCERS	CHEMICAL	SITE OF CANCERS
Chemical mixtures	Skin, lungs	Diethylstilbestrol	Vagina
Soots, tars, oils	lungs	Phenacetin	Renal pelvis
Cigarette smoke		Progestational contraceptive	Liver
Industrial chemicals		Naturally occurring Compounds	
2-Naphthylamine	urinary bladder	Betel nuts	Buccal mucosa
Benzidione	"	Aflatoxin	Liver
4-Aminobiphenyl	"	Potent carcinogens in animals to which human populations are exposed	
Chloromethyl methyl-ether	Lungs	Sterigmatocystin	Liver
Nickel compounds	Lungs, nasalsinus	Cycasin	"
Chromium compounds	Lungs	Safrole	Liver
Asbestos	Lungs, pleurae	Pyrrolizidine alkaloids	"
Arsenic compounds	Skin, lungs	Nitroso compounds	Esophagus, Liver, Kidney, Stomach
Vinyl chloride	Liver		
Drugs			
N,N-bis(2-Chloroethyl)-2-naphthylamine	Urinary bladder		
Bis(2-Chloroethyl)sulfide (mustard gas)	Lungs		

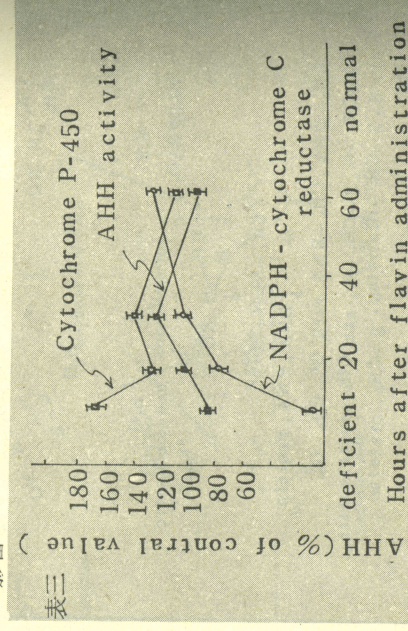
(Modified from Heidelberger C.: Annal Review of Biochemistry, 1975, pp. 79-121)

下降。

當獲得核黃素的補充時，如表三所示還原酶急速上升，P-450下降，AHH活性即表 Benzopyrene 代謝速



度，可發現從缺乏到恢復正常的階段，把AHH活性提高2~3倍，這些變化可能對致癌物質的活性有很大的影響。



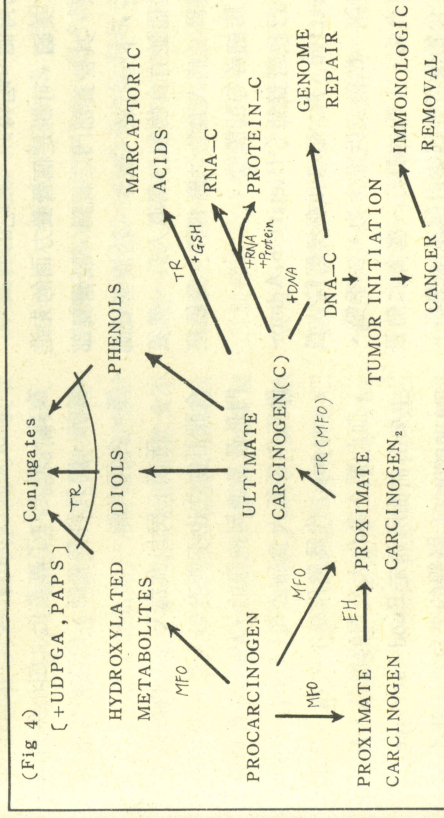
柒、結論——對營養與癌的一些看法

三核黃素與癌變

將一組老鼠飼以缺核黃素的飼料，經四個星期，給正常飼料內含充分核黃素，從缺乏到恢復正常階段時，把致癌物加進去，結果這組癌發病率較對照組顯著上升，致癌物的代謝也增加。造成這種現象的原因，可能是當我們考慮到一個營養素缺乏與癌變時，一種考慮是直缺乏，另一種是缺乏，補足再缺乏，這種波動性的缺乏，尤其對核黃素很重要。故這裏所談的，與前所言及核黃素缺乏抑制自發性乳癌並無矛盾，在正常飼料中補充 B₂ 並不能減少癌變。其次，在形態學上，缺乏核黃素時，表皮角化增加，細胞有增生現象，而且排列不規則，病理形態有點像癌變。但我們知道單純的 Vit. B₂ 缺乏，雖然不會產生癌，而因形態上的改變，會不會是另一個致癌因子，我們實驗室正在做這方面的研究。

陸、致癌機轉

下圖將本文所提到的致癌作用做個總結。很多致癌物質本身並沒有活性，沒有致癌能力，即被稱為 procarcinogen 前致癌物質。經過剛才所談 MFO (Mixed-Function Oxidase) 代謝以後，變成最終致癌物質。這些途徑在身體中並不是最主要的，否則我們現在大概都得癌了。因為正常的代謝途徑，就是一個解毒的途徑，也是用 MFO 和這些物質合而成水溶性排出體外。一些特殊致癌物如 Benzopyrene, Aflatoxins 在代謝過程中產生一些中間代謝物具有很強的化學活性，就可能與核酸 DNA 作用。但並非碰到一個 DNA 的某部位就會生癌，因為我們體內對基因有修護的功能，若不能修好才會變成 Tumor。在產生癌以前，我們還要考慮一個免疫功能，可以殺死癌細胞。



(Fig 4)

參考資料

1. Tannenbaum A "Nutrition & Cancer" in *physiopathology of Cancer* (Hamberger F. eds) 2nd ed. pp517-562.
2. Ross, M.H. d Bras, G: *J Nutrition* 87:245, 1965. 103:944, 1973.
3. Rilliw, R.S. "Riboflavin & Cancer: A Review" *Cancer Research* 33:1977-1 986, 1973.
4. Morris, H.P. *Ann N.Y. acad. Sci.* 49,119-140, 1947.
5. Tannenbaum. A. d Silverstone, H. *Adv. Cancer Res* 1: 451-501, 1953.
6. Boutirell, R.K, Brush. & Rusch, H.P. *Cancer Res* 9: 747-752, 1949.
7. Roe, FJC, *Brit. J. Cancer.* 16:252-257, 1962.
8. Wynder, E.L. & chan, P.C. *Cancer.*
9. Fong, E.L. Y. Y, Newberne P.M. *J Natl Cancer Inst* 61: 145-150, 1978.
10. Yang. C.S *Arch Biochem Biophys.* 160:623-630, 1974.

我們明瞭了整個致癌物質的代謝及誘癌的原理後，考慮到營養與癌的關係才不致產生誤解。剛才我們談到營養不是一個很籠統的名詞，而是由很多營養素構成，考慮過能量、蛋白質，最重要還是談到維生素，如維生素 C 最清楚的作用部位，就是從二級胺變到亞硝酸鹽這個步驟，核黃素 (Vit. B₂) 則可能在代謝活化這步驟，但尚在研究中。另外營養與免疫方面也有很密切的關係。

考慮營養與癌症時，不能視之為籠統或神祕的東西，否則會更混淆。我們要把每一步驟分清楚，再考慮營養素對每一步驟的影響，最後，我們才能正視營養與癌的相關性，也才能增廣對營養的認識。