

不同食物来源的膳食纤维与结直肠癌发病关系的病例对照研究

张彩霞

(中山大学公共卫生学院医学统计与流行病学 副教授)

不同食物来源的膳食纤维与结直肠癌发病关系的病例对照研究

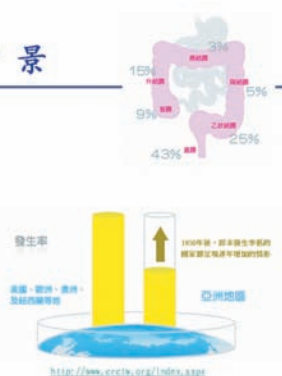
张彩霞

中山大学公共卫生学院 医学统计与流行病学系
zhangcx3@mail.sysu.edu.cn

研究背景

结直肠癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一

- 男性是第三常见肿瘤
- 女性是第二常见肿瘤



近二十年来我国结直肠癌的发病率逐渐上升

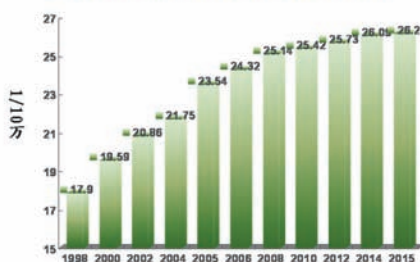


图 我国城市男性的结直肠癌发病趋势

代珍, 郑家寿, 郑小农等. 中国结直肠癌发病趋势分析和预测. 中华预防医学杂志. 2012; 46(7):598-603

膳食纤维与结直肠癌发病的关系

- 膳食纤维是指存在于植物体中不能被人消化吸收的多糖, 在植物性食物中含量丰富
- 膳食纤维可能通过以下机制发挥对结直肠癌的保护作用
 - 增加粪便的体积和重量
 - 稀释大肠内容物
 - 缩短粪便通过肠道的时间
 - 减少结肠上皮接触粪便中的致癌物的机会, 减少有害物质的吸收

膳食纤维与结直肠癌发病的关系



Denis Burkitt
(1911-1993)

Burkitt DP. Epidemiology of cancer of the colon and rectum. *Cancer*. 1971;28(1):3-13.

早在上世纪70年代, Burkitt等人通过观察非洲原著居民的高纤维饮食习惯与低结直肠癌发病的现象, 提出膳食纤维可能对结直肠癌的发病具有保护作用。

国外研究

以病例对照研究和队列研究的方法为主

前人的研究结果不一致

- 随着总膳食纤维摄入量增加, 结直肠癌的发病率有下降的趋势
- 膳食纤维摄入量与结肠直肠癌的发病风险无关

- Dahm CC et al. Dietary fiber and colorectal cancer risk: a nested case-control study using food diaries. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(8):614-26.
- Bingham SA, et al. Dietary fibre in food and protection against colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC): an observational study. *Lancet*. 2003;361(9398):1496-501.
- Wakai K, et al. Dietary fiber and risk of colorectal cancer in the Japan collaborative cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2007;16(4):668-75.



国内研究

- 国内关于膳食纤维摄入与结直肠癌发病关系的研究较少
- 中国人群的生活方式和饮食习惯与西方人群不同
 - 谷类食物是中国传统膳食的主体
 - 蔬菜、水果和豆类摄入量较高

- 不同来源膳食纤维
- 患者性别
- 结直肠癌发病部位（结肠癌、直肠癌）

研究目的

研究总膳食纤维及不同食物来源的膳食纤维摄入与结直肠癌发病的关系

研究方法

病例对照研究

	病例组	对照组
来源	来自中山大学肿瘤医院，自2010年7月起的新入院病人	来自中山大学眼科医院、附属第一医院非肿瘤科室的住院病人和广州市社区常住居民
纳入标准	30-75周岁 - 近5年在广东居住 - 病理学确诊为结直肠癌原发癌，且确诊时间不超过3个月	30-75周岁 - 近5年在广东居住 - 与病例组按照年龄（±5岁）、性别进行频数匹配
排除标准	- 结直肠癌为非原发癌或者患者有其他恶性肿瘤史 - 病情严重或存在认知障碍（老年性痴呆、思维不清等）或沟通障碍而无法完成问卷	- 有肿瘤史或现患肿瘤病人 - 病情严重或存在认知障碍（老年性痴呆、思维不清等）或沟通障碍而无法完成问卷

调查方法

- 采用面对面询问的方式
- 调查内容
 - 一般人口学资料（年龄、性别、职业、文化程度、婚姻状况、家庭收入、居住地等）
 - 最近一年日常饮食情况（采用经过信度和效度评估的食物频数问卷FFQ）
 - 其它混杂因素（吸烟史、饮酒史、体力活动、体质指数、肿瘤家族史、女性月经生育史等）

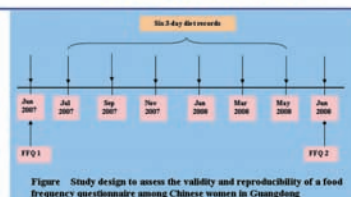
10

食物频数问卷（FFQ）

食物种类	食物条目
粮谷类	米饭、稀饭、粉面类、面包、馒头、油炸小食、蛋糕西饼类、饺子类、饼干
豆类及豆制品	豆腐、豆腐干类、豆浆豆奶、黄豆类
蔬菜类	深绿色蔬菜、浅绿色和白色叶菜、瓜果类蔬菜、根茎类蔬菜、鲜豆类
水果类	柑橘类、苹果类、梨、桃、李、蕉类、葡萄、芒果、柿子、西瓜类、其他水果
动物性食物	家禽类、家畜类、鱼类、软体动物类、虾蟹类、蛋类、奶类
菌藻类及坚果类	菌藻类、坚果类
饮料、汤类	可乐及汽水、果汁

七大类 81个食物条目

食物频数问卷（FFQ）



- Reproducibility
相关系数: 0.45-0.71 for nutrients
0.39-0.66 for food groups
- Validity
相关系数: 0.25-0.65 for nutrients
0.30-0.68 for food groups

Zhang C, et al. Validity and reproducibility of a food frequency questionnaire among Chinese women in Guangdong province. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2009; 18(2): 240-250.

统计分析



- 资料录入：采用EpiData3.1软件进行双人双份独立录入
- 统计分析：SPSS 13.0统计软件
 - 根据食物频数问卷及中国食物成分表（2002版和2004版），计算总的膳食纤维和不同食物来源的膳食纤维摄入量
 - 采用Logistical回归模型，校正能量等混杂因素，分析总膳食纤维及不同食物来源（谷类、豆类、蔬菜和水果）膳食纤维摄入与结直肠癌发病的关系
 - 分层分析（性别、不同部位）

结果与讨论



1. 一般人口学特征及其它因素

Comparison of cases and controls on socio-demographic factors

	Cases (n=613)	Controls (n=613)	P value
Marital status			<0.01
Married	593 (96.7)	565 (92.2)	
Unmarried/Widowed/divorced	20 (3.3)	48 (7.8)	
Educational level (n, %)			0.06
Primary school or below	182 (29.7)	143 (23.3)	
Junior high school	156 (25.9)	173 (28.2)	
Senior high school/secondary technical school	155 (25.3)	157 (25.6)	
College or above	117 (19.1)	140 (22.8)	
Income (yuan/month) (n, %)			0.66
<2000	130(21.2)	137(22.1)	
2001-5000	227(37.0)	222(36.3)	
5001-8000	160(26.1)	171(28.0)	
>8001	96(15.7)	83(13.6)	
Occupation (n, %)			0.60
Administrator or other white collar	83(13.5)	86(14.1)	
Blue collar worker	130(21.2)	130(21.2)	
Farmer/others	400(65.3)	396(64.7)	

1. 一般人口学特征及其它因素

Comparison of cases and controls on BMI and lifestyle factors

	Cases (n=613)	Controls (n=613)	P value
BMI (Mean ± SD)	23.1 ± 3.4	22.9 ± 3.5	0.36
Regular smoker (n, %)	175 (28.5)	205 (33.4)	0.07
Passive smoker (n, %)	331 (54.0)	287 (47.1)	0.03
Regular drinker (n, %)	119 (19.4)	113 (18.4)	0.66
Physical activity (n, %)			<0.01
Less active	316 (51.5)	341 (55.8)	
Moderate active	221 (36.1)	159 (25.9)	
More active	76 (12.4)	113 (18.4)	
First degree relative with cancer (n, %)	77 (12.6)	42 (6.9)	<0.01

2. 总能量及膳食纤维摄入量情况

Consumption of total energy and dietary fiber among colorectal cancer cases and controls

	Cases (n=613)		Controls (n=613)		P value
	Mean	Median (P25, P75)	Mean	Median (P25, P75)	
Total energy (kcal/d)	1613		1780		<0.01
Total fiber (g/d)	9.2	8.8 (7.2, 10.6)	10.5	10.0 (8.2, 12.1)	<0.01
Cereal fiber (g/d)	2.6	2.5 (1.9, 3.1)	2.8	2.7 (2.2, 3.4)	<0.01
Soy fiber (g/d)	0.6	0.3 (0.1, 0.7)	0.6	0.3 (0.1, 0.7)	0.97
Vegetable fiber (g/d)	3.8	3.4 (2.3, 4.8)	4.6	4.2 (3.1, 5.8)	<0.01
Fruit fiber (g/d)	1.3	1.0 (0.5, 1.8)	1.7	1.4 (0.7, 2.5)	<0.01

*Wilcoxon rank-sum test comparing the median consumption levels between cases and controls

3. 膳食纤维与结直肠癌发病的关系

ORs and 95% CI of colorectal cancer according to quartiles of total fiber and fiber fraction intakes

	Q1	Q2	Q3	Q4	P trend
Total fiber					
No cases/controls	246/153	166/154	107/153	94/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.94(0.46-0.97)	0.42(0.30-0.60)	0.38(0.27-0.55)	<0.01
Cereal fiber					
No cases/controls	238/153	132/154	106/153	137/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.51(0.37-0.71)	0.35(0.25-0.50)	0.48(0.35-0.67)	<0.01
Soy fiber					
No cases/controls	144/154	159/153	160/153	150/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	1.14(0.81-1.59)	1.26(0.90-1.77)	1.25(0.88-1.76)	0.17
Vegetable fiber					
No cases/controls	246/153	147/154	123/153	97/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.81(0.44-0.84)	0.51(0.37-0.71)	0.45(0.32-0.64)	<0.01
Fruit fiber					
No cases/controls	235/153	158/153	135/154	95/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.88(0.50-0.95)	0.60(0.43-0.83)	0.41(0.28-0.58)	<0.01

*校正婚姻状况、教育、吸烟史、被动吸烟、体力活动、一级亲属肿瘤史和总能量摄入

4. 膳食纤维与结直肠癌发病部位关系（结肠癌和直肠癌）

ORs and 95% CI of colon cancer according to quartiles of fiber intake (n=341)

	Q1	Q2	Q3	Q4	P trend
Total fiber					
No cases/controls	130/153	96/154	62/153	53/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.73(0.50-1.05)	0.47(0.32-0.71)	0.41(0.27-0.63)	<0.01
Cereal fiber					
No cases/controls	134/153	62/154	63/153	82/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.43(0.29-0.63)	0.36(0.24-0.54)	0.52(0.35-0.76)	<0.01
Soy fiber					
No cases/controls	89/154	77/153	88/153	87/154	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.83(0.56-1.24)	1.03(0.70-1.53)	1.08(0.73-1.62)	0.49
Vegetable fiber					
No cases/controls	122/153	85/154	73/153	81/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.74(0.51-1.07)	0.62(0.42-0.91)	0.59(0.40-0.88)	<0.01
Fruit fiber					
No cases/controls	128/153	97/153	70/154	46/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.81(0.56-1.16)	0.58(0.39-0.85)	0.43(0.28-0.65)	<0.01

*校正婚姻状况、教育、吸烟史、被动吸烟、体力活动、一级亲属肿瘤史和总能量摄入

ORs and 95% CI of rectal cancer according to quartiles of fiber intake (n=265)

	Q1	Q2	Q3	Q4	P trend
Total fiber					
No cases/controls	115/153	67/154	44/153	39/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.56(0.38-0.84)	0.38(0.25-0.60)	0.38(0.24-0.60)	<0.01
Cereal fiber					
No cases/controls	99/153	69/154	43/153	54/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.66(0.44-0.99)	0.36(0.23-0.57)	0.48(0.31-0.74)	<0.01
Soy fiber					
No cases/controls	53/154	78/153	71/153	62/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	1.65(1.09-2.56)	1.53(0.98-2.38)	1.52(0.96-2.40)	0.12
Vegetable fiber					
No cases/controls	121/153	61/154	47/153	36/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.54(0.36-0.80)	0.42(0.28-0.64)	0.36(0.23-0.56)	<0.01
Fruit fiber					
No cases/controls	106/153	59/153	62/154	38/153	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.58(0.38-0.88)	0.61(0.40-0.92)	0.43(0.27-0.68)	<0.01

*校正婚姻状况、教育、吸烟史、被动吸烟、体力活动、一级亲属肿瘤史和总能量摄入

5. 膳食纤维与不同性别人群结直肠癌发病的关系

ORs and 95% CI of colorectal cancer according to quartiles of fiber intake in men (n=345)

	Q1	Q2	Q3	Q4	P trend
Total fiber					
No cases/controls	145/66	101/67	51/66	48/66	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.58(0.38-0.88)	0.31(0.19-0.50)	0.30(0.18-0.48)	<0.01
Cereal fiber					
No cases/controls	163/66	76/67	50/66	56/66	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.40(0.26-0.62)	0.23(0.14-0.36)	0.26(0.16-0.42)	<0.01
Soy fiber					
No cases/controls	74/66	88/67	94/66	89/66	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	1.27(0.80-2.00)	1.50(0.95-2.38)	1.44(0.90-2.31)	0.10
Vegetable fiber					
No cases/controls	120/66	86/67	78/66	59/66	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.80(0.52-1.23)	0.66(0.43-1.03)	0.55(0.34-0.87)	0.01
Fruit fiber					
No cases/controls	123/66	99/66	81/67	42/66	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.77(0.50-1.18)	0.66(0.42-1.02)	0.36(0.22-0.59)	<0.01

*校正婚姻状况、教育、吸烟史、被动吸烟、体力活动、一级亲属肿瘤史和总能量摄入

ORs and 95% CI of colorectal cancer according to quartiles of fiber intake in women (n=265)

	Q1	Q2	Q3	Q4	P trend
Total fiber					
No cases/controls	101/67	65/67	56/67	46/67	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.81(0.48-1.34)	0.64(0.38-1.09)	0.60(0.34-1.06)	0.04
Cereal fiber					
No cases/controls	75/67	56/67	56/67	81/67	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.80(0.46-1.38)	0.72(0.42-1.25)	1.08(0.64-1.83)	0.85
Soy fiber					
No cases/controls	70/67	71/67	66/67	61/67	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	1.10(0.64-1.87)	1.11(0.64-1.91)	1.34(0.77-2.32)	0.33
Vegetable fiber					
No cases/controls	112/67	58/67	54/67	43/67	
Adjusted OR(95%CI)*	1.00	0.56(0.33-0.94)	0.52(0.49-0.83)	0.46(0.26-0.80)	<0.01

*校正婚姻状况、教育、吸烟史、被动吸烟、体力活动、一级亲属肿瘤史、总能量摄入、初婚年龄、绝经状况



研究结果存在差异的可能原因

- 不同地区、种族的人群饮食习惯不同，其摄入食物的种类和数量存在差异
- 膳食纤维的主要食物来源不同，作用效果也不一样
- 研究设计、膳食统计工具等的差异

研究中存在的偏倚及其控制

选择偏倚

- 病例和对照之间的高应答率
- 病例组和对照组之间社会人口学特征的均衡性
- 按不同对照来源分层后的分析结果与总人群的分析结果一致

信息偏倚

- 病人可能以不同的方式报告膳食情况，也可能在疾病确诊后改变自己的饮食习惯
 - 严格按照纳入排除标准，入选新发病例
 - 病人入院后尽快进行调查，平均天数10.6天
 - 采用食物图谱
- 测量方法造成的错分
 - FFQ在广州居民经过信度效度评价
- 调查员
 - 统一培训调查员

结 论

- 总膳食纤维、谷物纤维、蔬菜纤维及水果纤维摄入对结直肠癌的发病有保护作用，豆类纤维摄入与结直肠癌的发病无关。



Dietary fiber and fiber fraction intakes and colorectal cancer risk in Chinese adults

Journal:	Endocrine and Cancer: An International Journal
Manuscript ID:	NEC-15-13 (890.R)
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	27-Jul-2015
Complete List of Authors:	Zhang, Xiao; School of Public Health, Sun Yat-sen University, Department of Medical Statistics and Epidemiology Peng, Yu-Jiao; State Key Laboratory of Oncology in South China, Sun Yat-sen University Cancer Center, Department of Colorectal Surgery, Pathology, Zhongshan Zhu, Zhong; State Key Laboratory of Oncology in South China, Sun Yat-sen University Cancer Center, Department of Colorectal Surgery Liu, Wen-Dian; School of Public Health, Sun Yat-sen University, Department of Medical Statistics and Epidemiology

致 谢

- 本研究得到“2011年达能营养中心膳食营养研究与宣教基金”的资助
- 感谢中山大学各附属医院相关科室医务人员及调查对象的配合
- 感谢研究生钟晓、陆敏珊、罗伟平等参与现场调查、数据录入及资料统计分析

谢谢！