

不同饮食模式下咖啡摄入与胃肠道癌风险的相关性*

郭琦琦^{1,2#} 张 欢^{1,3} 李炜玥¹ 赵丹阳¹ 梁梦琪^{1,4} 晏 榕^{1,5} 时永全^{1,2&}

空军军医大学西京医院消化内科¹(710032) 西安医学院研究生院²(710021)

中国人民解放军联勤保障部队第九六一医院消化内科³(161000)

延安大学延安医学院⁴(716000) 陕西中医药大学⁵(712046)

背景:咖啡是全球广泛消费的饮品,其与胃肠道癌的关联目前存在一定争议,而饮食模式可能调控两者间的相互作用。**目的:**运用探索性因子分析方法探究在不同饮食背景下咖啡摄入对胃肠道癌发生的影响。**方法:**纳入1999—2020年美国国家健康与营养检查调查(NHANES)数据库中共87 318名成年人,记录参与者的饮食信息、生活习惯、自我报告的健康状况等。采用探索性因子分析确定饮食模式,以胃肠道癌为结局事件,采用Logistic回归分析评估饮用咖啡与胃肠道癌的关系。**结果:**共纳入符合标准的29 442名参与者,胃肠道癌的总加权患病率为0.6%。经因子分析确定3种饮食模式,分别为西方模式、素食模式和平衡模式。西方模式下,咖啡摄入与胃肠道癌风险降低有关($OR = 0.971$, 95% CI : 0.962~0.979);素食模式下,不摄入咖啡与较低的胃肠道癌患病风险相关($OR = 0.691$, 95% CI : 0.682~0.700);平衡模式下,是否摄入咖啡均可降低胃肠道癌风险(P 均 <0.05)。**结论:**咖啡摄入与胃肠道癌的相关性因饮食模式而异,在西方模式和平衡模式中,咖啡或可抵消不健康饮食者的胃肠肿瘤患病风险,而素食模式则不利于咖啡发挥抗肿瘤作用。

关键词 胃肠肿瘤; 咖啡; 饮食模式; 因子分析

Association Between Coffee Consumption and Gastrointestinal Cancer Risk Under Different Dietary Patterns

GUO Qiqi^{1,2}, ZHANG Huan^{1,3}, LI Weiyue¹, ZHAO Danyang¹, LIANG Mengqi^{1,4}, YAN Rong^{1,5}, SHI Yongquan^{1,2}. ¹Department of Gastroenterology, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an (710032); ²Graduate School, Xi'an Medical University, Xi'an (710021); ³Department of Gastroenterology, the 961th Hospital of Joint Logistics Support Force of the Chinese PLA, Harbin (161000); ⁴Yan'an Medical College of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi Province (716000); ⁵Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi Province (712046)

Correspondence to: SHI Yongquan, Email: shiyquan@fmmu.edu.cn

Background: Coffee is a widely consumed beverage globally, and its association with gastrointestinal cancer remains controversial. Dietary patterns may modulate this relationship. **Aims:** To investigate the effect of coffee consumption on the development of gastrointestinal cancer within different dietary contexts using exploratory factor analysis. **Methods:** A total of 87 318 adults from the 1999–2020 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) database were included. Participants' dietary information, lifestyle habits, and self-reported health conditions were recorded. Exploratory factor analysis was used to identify dietary patterns. Logistic regression was performed to evaluate the association between coffee consumption and gastrointestinal cancer, with gastrointestinal cancer as the outcome event. **Results:** A total of 29 442 participants who met the inclusion criteria were included. The overall weighted prevalence of gastrointestinal cancer was 0.6%. Three dietary patterns were identified through factor analysis: the Western pattern, the vegetarian pattern, and the balanced pattern. In the Western pattern, coffee consumption was associated with a reduced risk of gastrointestinal cancer ($OR=0.971$, 95% CI : 0.962–0.979). In the vegetarian pattern, no coffee consumption was associated with a lower risk of gastrointestinal cancer ($OR=0.691$, 95% CI : 0.682–0.700). In the balanced pattern, both coffee consumption and no coffee consumption were associated with a reduced risk of gastrointestinal cancer (all $P<0.05$). **Conclusions:** The association between coffee consumption and gastrointestinal cancer varies by dietary pattern. In the Western and balanced patterns,

coffee might offset the risk of gastrointestinal tumor associated with unhealthy diets, whereas the vegetarian pattern appeared unfavorable for coffee to exert its potential anti-tumor effects.

Key words Gastrointestinal Neoplasms; Coffee; Dietary Pattern; Factor Analysis

咖啡是世界上最受欢迎的饮品之一,是由数百种生物活性化合物组成的复杂混合物,其含有的多种成分已被证实具有一定的生理作用,如绿原酸、咖啡酸、咖啡因等常见的酚类化合物,具有抗氧化和抗诱变作用,能够发挥调节细胞周期、调节DNA修复过程、调节细胞凋亡等功能^[1]。由于咖啡具有广泛的消费群体,即使十分微小的潜在有益或有害特性,均可能对公共健康产生显著影响。饮用咖啡是一种常见的生活方式,研究证实,咖啡摄入可能对不同肿瘤的发生、发展产生一定影响,其可通过抑制癌症发生过程降低消费者的总体患癌风险,但这些研究均存在较大的异质性^[2]。

胃肠道恶性肿瘤是目前癌症死亡的主要病因之一,在全球癌症发病率前十位中占据四位,分别为结肠癌、直肠癌、胃癌和食管癌^[3-4]。近数十年来,流行病学研究表明胃肠道癌与生活方式的改变相关,尤其是与饮食因素的相关性最强。咖啡因其含有的植物化学物质具有抗炎、抗增殖等作用,理论上被认为具有一定的抗肿瘤特性。但也有研究分析表明,是否饮用咖啡与胃肠道癌总体风险无关^[5]。因此,目前尚无充分证据论证咖啡摄入与胃肠道肿瘤的相关性,明确咖啡能否作为胃肠道中的抗肿瘤物质显得尤为重要。

胃肠道癌的发生、发展是一个多因素、多步骤的复杂致病过程,与饮食习惯、生活环境、细菌感染等多种因素相关。大量研究发现,不同的饮食习惯会对胃肠道肿瘤的发生、发展造成不同影响。饮用咖啡后,其经过消化道直接接触并被吸收,在此过程中会受到胃内环境、肠道菌群以及一些膳食营养物质的干扰^[6]。由此笔者提出一个新的科学问题:咖啡摄入与胃肠道癌的关系是否受不同饮食模式的影响?美国国家健康与营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)是最具代表性的公共卫生数据库之一,是由美国疾病控制和预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)和国家卫生统计中心(National Center for Health Statistics, NCHS)创建并实施的连续性调查。本研究通过系统探讨NHANES数据库中不同饮食模式下咖啡摄入对胃肠道癌的影响,旨

在为胃肠道癌的预防提供新的循证医学依据。

对象与方法

一、研究对象

纳入1999—2020年NHANES数据库中10个周期的87 318名参与者。纳入标准:年龄≥18岁。排除标准:①缺少癌症相关信息的参与者;②饮食、咖啡摄入相关数据缺失;③既往存在胃肠道癌以外其他类型恶性肿瘤病史;④关键协变量缺失。本研究数据来源于公开可用的NHANES数据库,所有与数据相关的操作此前均已获得各伦理审查委员会的批准,并已获得参与者的书面知情同意。故本研究无需额外的伦理批准(<https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about/erb.html>)。

二、方法

1. 胃肠道癌患病情况:通过以下问卷评估受试者胃肠道癌的患病率:“Ever told you had cancer or malignancy?”和“What kind of cancer was it?”(问卷编号:DR1IFF_F,问卷来源详见“<https://wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/analyticguidelines.aspx>”)。受访者的回答中代码16、17和35分别代表结直肠癌、食管癌和胃癌,合并后获得胃肠道癌患病情况。

2. 饮食模式:NHANES通过24 h饮食回顾获得膳食数据,经食物模式等效数据库(Food Pattern Equivalency Database, FPED)转换为37个食物组^[7]。删除冗余变量后获得26个食物组。采用探索性因子分析法来提取饮食模式。仅选择特征值大于1的因子,采用方差最大旋转法(varimax)以最大限度地减少因素间的相关性。检查因子载荷以确定每种饮食模式中贡献最大的食物组。根据因子得分系数矩阵,通过回归分析计算每个样本在各个因子上的得分,同时根据因子载荷和实际食物摄入量,为每个人分配每种饮食模式的因子评分。根据因子载荷最大(载荷>0.25)的食物对衍生的饮食模式进行命名^[8]。西方模式的核心饮食组成为高摄入固体脂肪、精制谷物、奶酪、添加糖和加工肉类,同时伴随一定量红色/橙色蔬菜和植物油的摄入,整体呈现高饱和脂肪、高精制碳水、高加工食品的饮食特征。

素食模式以大量摄入其他水果(即除柑橘类、甜瓜和浆果之外的水果)、根茎类蔬菜、红色/橙色蔬菜、绿色蔬菜、全谷物、酸奶和柑橘/甜瓜/浆果为主要特征,植物性食物占比较高,动物性食物摄入较少。平衡模式的饮食组成相对均衡,核心包括植物油、坚果/种子、根茎类蔬菜、蛋类、低 n-3 脂肪酸海产品、禽类和其他蔬菜,动植物性食物搭配合理,富含不饱和脂肪酸、优质蛋白和膳食纤维。

3. 协变量:协变量包括家庭人口学信息、生活习惯和自我报告的健康状况。家庭人口信息包括性别(男性/女性)、年龄(<60 岁、≥60 岁)、种族(墨西哥裔美国人/其他西班牙裔/非西班牙裔白人/非西班牙裔黑人/其他种族)、婚姻状况(已婚/丧偶/离婚/分居/同居/未婚/)、教育程度(高中及以下、大学及以上)、家庭收入与贫困线比率(poverty income ratio, PIR)、体质指数(body mass index, BMI)。饮酒状态分为:从不(一生中饮酒少于 12 杯);已戒酒(1 年内饮酒≥12 杯但去年未饮酒,或去年未饮酒但一生饮酒≥12 杯);轻度(女性每天饮酒≥1 杯,男性每天饮酒≥2 杯);中度(女性每天饮酒≥2 杯,男性每天饮酒≥3 杯);重度(女性每天饮酒≥3 杯,男性每天饮酒≥4 杯)。吸烟状态分为:从不(一生中吸烟少于 100 支);已戒烟(一生吸烟>100 支,但目前不吸烟);吸烟(一生吸烟>100 支,目前吸烟)。当前的健康状况根据自我报告的结果,包括糖尿病(是/空腹血糖异常/糖耐量受损/否)、高血压(是/否)。咖啡摄入量(以 g 为单位)来自第一次 24 h 饮食回顾访谈,数据包括受访者 24 h 内摄入的所有食品信息,任何存在缺失值的协变量最终被剔除。受访者的饮食信息被链接到美国农业部膳食研究食品和营养数据库(Food and Nutritional Database for Dietary Studies, FNDDS),以 921 开头的食品代码编号来识别咖啡,以此将受访者是否饮用咖啡的情况分为两类^[9]。

三、统计学分析

数据获取和计算使用 R 4.2.1 软件,所有统计分析均使用 SPSS 26.0 软件。为符合 NHANES 数据的复杂抽样设计,在数据处理中遵循说明选取了适当的抽样权重,通过将权重除以周期数取平均值,对 10 个周期的权重进行合并。合格参与者根据是否患有胃肠道癌分为两组。所有计量资料经 K-S 检验后发现均为非正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较使用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。将各饮食模式因

子得分按照四分位数划分为 $Q_1 \sim Q_4$ 共 4 组, Q_1 作为参照组,得分越高代表对该饮食模式的依从程度越高。采用多变量 Logistic 回归分析评估不同咖啡摄入情况下饮食模式与胃肠道癌的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般情况

10 个周期的 87 318 名参与者中,37 172 名缺少癌症相关数据,5 689 名缺乏饮食和咖啡摄入情况,3 877 名患有胃肠道癌外的其他癌症,11 138 名协变量缺失,最终共纳入 29 442 名参与者。胃肠道癌的总加权患病率为 0.6%,非胃肠道癌组与胃肠道癌患者的年龄、种族、婚姻状况、教育程度、PIR、BMI、饮酒、吸烟、合并高血压和糖尿病者比例、饮用咖啡者比例差异有统计学意义(P 均 < 0.05 ; 表 1)。

二、饮食模式

经最大正交旋转后,因子分析提取出的 3 种饮食模式以及每种模式的主要食物组因子载荷见表 2。西方模式方差解释率为 10.0%,素食模式为 7.1%,平衡模式为 5.4%,这 3 种饮食模式累计方差解释率为 22.5%。根据对总变异的贡献,因子 1 被定义为西方模式,其特征为膳食摄入以固体脂肪、精制谷物、奶酪、添加糖、红色/橙色蔬菜和加工肉为主;因子 2 定义为素食模式,膳食摄入以其他水果、根茎类蔬菜、红色/橙色蔬菜、绿色蔬菜、全谷物、酸奶和浆果类水果为主;因子 3 被命名为平衡模式,其特征为膳食摄入以植物油、坚果/种子、根茎类蔬菜、蛋类、海产品、禽类和其他蔬菜为主(表 2)。

三、饮食模式及其在不同咖啡摄入情况下对胃肠道癌的影响

多变量 Logistic 回归分析结果显示,随着因子得分的增加,西方模式($OR = 1.034$, 95% CI : 1.026~1.041)和素食模式($OR = 1.268$, 95% CI : 1.259~1.276)为胃肠道癌的危险因素,而平衡模式($OR = 0.872$, 95% CI : 0.866~0.878)为胃肠道癌的保护因素(P 均 < 0.05 ; 表 3)。

在不同咖啡摄入情况下分组进行多变量 Logistic 回归分析,结果显示西方模式在饮用咖啡的参与者中与胃肠道癌风险降低有关($OR = 0.971$, 95% CI : 0.962~0.979);素食模式得分较高的参与者在未饮用咖啡组中展现出保护作用($OR = 0.691$,

表1 本组参与者的一般情况及其亚组的单因素分析

变量	总参与者(n=29 442)	非胃肠道癌组(n=29 213)	胃肠道癌组(n=229)	Z/ χ^2 值	P值*
性别 n(%)				1.553	0.213
男性	14 735 (50.0)	14 611 (50.0)	124 (54.1)		
女性	14 707 (50.0)	14 602 (50.0)	105 (45.9)		
年龄 n(%)				279.088	<0.001
<60岁	20 618 (70.0)	20 573 (70.4)	45 (19.7)		
≥60岁	8 824 (30.0)	8 640 (29.6)	184 (80.3)		
种族 n(%)				48.658	<0.001
墨西哥裔美国人	4 845 (16.5)	4 831 (16.5)	14 (6.1)		
非西班牙裔黑人	6 435 (21.9)	6 382 (21.8)	53 (23.1)		
非西班牙裔白人	12 808 (43.5)	12 664 (43.4)	144 (62.9)		
其他西班牙裔	2 523 (8.6)	2 514 (8.6)	9 (3.9)		
其他种族	2 831 (9.6)	2 822 (9.7)	9 (3.9)		
婚姻状况 n(%)				113.615	<0.001
已婚	15 023 (51.0)	14 903 (51.0)	120 (52.4)		
丧偶	2 140 (7.3)	2 086 (7.1)	54 (23.6)		
离婚	3 232 (11.0)	3 202 (11.0)	30 (13.1)		
分居	970 (3.3)	959 (3.3)	11 (4.8)		
同居	2 473 (8.4)	2 471 (8.5)	2 (0.9)		
未婚	5 604 (19.0)	5 592 (19.1)	12 (5.2)		
教育程度 n(%)				6.985	0.008
高中及以下	7 069 (24.0)	6 997 (24.0)	72 (31.4)		
大学及以上	22 373 (76.0)	22 216 (76.0)	157 (68.6)		
PIR n(%)				7.349	0.025
<1.3	9 137 (31.0)	9 061 (31.0)	76 (33.2)		
[1.3, 3.5)	11 164 (37.9)	11 064 (37.9)	100 (43.7)		
≥3.5	9 141 (31.0)	9 088 (31.1)	53 (23.1)		
BMI [$M(Q_1, Q_3)$, kg/m ²]	27.8 (24.1, 32.5)	27.8 (24.1, 32.5)	28.0 (25.0, 33.1)	17.425	<0.001
饮酒 n(%)				84.671	<0.001
从不	4 051 (13.8)	4 018 (13.8)	33 (14.4)		
已戒酒	4 859 (16.5)	4 777 (16.4)	82 (35.8)		
轻度	9 640 (32.7)	9 559 (32.7)	81 (35.4)		
中度	4 647 (15.8)	4 631 (15.9)	16 (7.0)		
重度	6 245 (21.2)	6 228 (21.3)	17 (7.4)		
吸烟 n(%)				55.481	<0.001
从不	16 166 (54.9)	16 076 (55.0)	90 (39.3)		
已戒烟	6 881 (23.4)	6 780 (23.2)	101 (44.1)		
吸烟	6 395 (21.7)	6 357 (21.8)	38 (16.6)		
高血压 n(%)				116.228	<0.001
否	17 350 (58.9)	17 295 (59.2)	55 (24.0)		
是	12 092 (41.1)	11 918 (40.8)	174 (76.0)		
糖尿病 n(%)				45.157	<0.001
是	5 094 (17.3)	5 020 (17.2)	74 (32.3)		
空腹血糖异常	1 267 (4.3)	1 250 (4.3)	17 (7.4)		
糖耐量受损	974 (3.3)	967 (3.3)	7 (3.1)		
否	22 107 (75.1)	21 976 (75.2)	131 (57.2)		
饮用咖啡 n(%)				36.110	<0.001
否	14 306 (48.6)	14 240 (48.7)	66 (28.8)		
是	15 136 (51.4)	14 973 (51.3)	163 (71.2)		

注:PIR为家庭收入与贫困线比率;BMI为体质指数;*非胃肠道癌组与胃肠道癌组比较

95% CI: 0.682~0.700);是否饮用咖啡不改变平衡模式与胃肠道癌间的关联(表3)。

表2 不同饮食模式的食物组因子载荷

食物组	西方模式	素食模式	平衡模式
固体脂肪	0.826	-0.174	0.049
精制谷物	0.736	0.009	-0.035
奶酪	0.678	0.079	-0.135
添加糖	0.483	-0.224	0.112
加工肉类	0.299	-0.132	-0.001
牛奶	0.245	0.045	0.033
其他水果	-0.055	0.466	-0.003
根茎类蔬菜	0.079	-0.442	0.381
红色/橙色蔬菜	0.386	0.432	-0.015
其他蔬菜	0.207	0.413	0.255
全谷物	-0.020	0.394	0.180
绿色蔬菜	-0.080	0.384	0.144
酸奶	-0.034	0.368	-0.087
红肉	0.240	-0.278	0.040
柑橘、甜瓜和浆果	-0.039	0.274	0.031
豆类(豌豆等蔬菜)	0.175	0.231	-0.036
大豆制品	-0.036	0.221	-0.018
高 n-3 脂肪酸海产品	-0.059	0.215	0.083
果汁	0.039	0.143	0.103
植物油	0.277	0.101	0.792
坚果/种子	-0.042	0.172	0.629
蛋类	0.215	-0.083	0.276
低 n-3 脂肪酸海产品	-0.016	0.145	0.274
禽类	-0.050	0.037	0.251
酒	0.053	-0.138	0.241
动物内脏	0.014	-0.004	-0.067
特征值	2.604	1.855	1.396
方差解释率(%)	10.014	7.136	5.370
累计方差解释率(%)	10.014	17.150	22.520

讨 论

本研究探讨了在不同饮食模式下,咖啡摄入对

胃肠道癌的影响。总体来看,咖啡摄入与胃肠道癌的相关性因饮食模式而异。从饮食模式角度分析,西方模式为胃肠道癌患病风险的危险因素,其中参与者饮用咖啡与降低胃肠道癌风险有关;在素食模式中,伴随因子得分的递增,不饮用咖啡成为胃肠道癌的保护因素,但该模式总体仍增加胃肠道癌风险;对于平衡模式而言,无论是否摄入咖啡,均不影响其与胃肠道癌间的关联。总之,西方模式和平衡模式均为咖啡的抗肿瘤作用提供了一定证据,素食模式则限制了这一作用。

咖啡是一种成分复杂的饮品,其含有的咖啡因、葫芦巴碱、双萜等植物化学物具有广泛的生物活性,可降低致癌物诱导的遗传毒性。肿瘤微环境常表现出高浓度腺苷,其与细胞表面受体结合后有助于肿瘤细胞增殖,而咖啡因作为一种非选择性腺苷受体拮抗剂,通过与腺苷受体结合,进一步抑制磷酸二酯酶,使钙通道敏感,并拮抗γ-氨基丁酸受体和刺激肾上腺激素,从而发挥抑制肿瘤生长的作用^[10]。已有研究证实,咖啡摄入量与降低某些癌症风险有关,包括肝癌^[11]、结直肠癌、前列腺癌和膀胱癌。目前,消化系统肿瘤仍是全球疾病负担最重的恶性肿瘤类别之一,其中以胃肠道癌的患病率居高不下。该病在早期因无明显消化道症状而不易被发现,进一步导致预后不良。在导致胃肠道癌的多种因素中,改变基因遗传、种族、地域差异等不易实现,但控制和调整饮食模式是力所能及的,合理且健康的饮食往往能降低胃肠道癌的发病风险。

西方饮食是一种不健康的饮食模式,其通过破坏肠道微生物菌群,增加肠道通透性,导致肠道处于炎症、氧化应激状态^[12]。咖啡中存在一种称为咖啡酸的天然多酚化合物,具有抗氧化、促氧化和抑

表3 饮食模式及其在不同咖啡摄入情况下对胃肠道癌影响的多变量 Logistic 回归分析

变量	饮食模式四分位数			
	Q ₁	Q ₂ (95% CI)	Q ₃ (95% CI)	Q ₄ (95% CI)
西方模式	Ref.	1.145 (1.139~1.151)*	0.833 (0.828~0.839)*	1.034 (1.026~1.041)*
不饮用咖啡	Ref.	1.613 (1.596~1.629)*	0.885 (0.874~0.896)*	1.148 (1.132~1.165)*
饮用咖啡	Ref.	0.977 (0.971~0.984)*	0.783 (0.777~0.789)*	0.971 (0.962~0.979)*
素食模式	Ref.	1.182 (1.173~1.190)*	1.005 (0.998~1.012)	1.268 (1.259~1.276)*
不饮用咖啡	Ref.	1.181 (1.166~1.196)*	1.039 (1.027~1.052)*	0.691 (0.682~0.700)*
饮用咖啡	Ref.	1.205 (1.195~1.216)*	0.986 (0.977~0.994)*	1.584 (1.571~1.597)*
平衡模式	Ref.	1.018 (1.012~1.024)*	0.584 (0.580~0.588)*	0.872 (0.866~0.878)*
不饮用咖啡	Ref.	1.166 (1.153~1.180)*	0.867 (0.857~0.878)*	0.987 (0.975~0.999)*
饮用咖啡	Ref.	0.971 (0.964~0.978)*	0.497 (0.493~0.501)*	0.822 (0.816~0.828)*

注:Ref.为基准值;*P<0.05;表中OR值为各四分位组相对于最低分位Q₁组的比较结果,用于呈现饮食模式依从程度由低到高的胃肠道癌风险变化趋势

制炎症的多种特性。一定程度的氧化应激可促进多酚类物质启动抗氧化通路并发挥抗炎作用,从而抑制癌细胞的生长^[13]。同时有研究表明,长期且适度地摄入多酚可改变肠道微生物群,促进有益微生物环境的形成,从而增强肠道屏障功能,维持肠道稳态^[14]。类黄酮是咖啡中较为常见的多酚类物质,具有多种抗癌作用,在正常情况下作为抗氧化剂,而在癌细胞中则表现为高效的促氧化剂,诱导癌细胞凋亡并抑制癌细胞增殖^[15]。此外,类黄酮在富含蛋白质和脂肪的食物中表现出更高的稳定性和生物利用度,这也解释了在西方模式中咖啡摄入为胃肠道癌保护因素的原因。但也有学者认为,咖啡成分的自由基清除和抗炎活性较弱,因此后续还需进一步探索其相互作用^[16]。

相反,饮用咖啡在素食模式中并未展现出抗肿瘤效果。这可能与长期纯素饮食导致的蛋白质摄入不足以及必需营养素缺乏有关,这些因素可能会对胃肠道正常菌群、生理功能等造成影响,降低咖啡在胃肠道中的吸收利用率^[17]。此外,咖啡中的酚类化合物与其他食物中的酚类化合物可能产生相互作用,例如咖啡与小豆蔻或辣椒搭配时,在体外消化前,两者的抗自由基清除活性表现为协同作用,但消化后表现为拮抗特性,这说明咖啡与某些食物相互作用会改变其抗氧化性能^[18]。另一项研究^[19]发现,当含有多酚类的食物或饮品与高脂质食物同服时,可降低餐后氧化应激水平。平衡模式主要因食物中富含抗氧化物质和维生素,可通过消除自由基、减少氧化应激等机制降低胃肠道癌患病风险,因此是否饮用咖啡对胃肠道癌的发生不造成显著影响。

本研究存在一些不足之处。首先,本研究为回顾性横断面设计,结局变量与生活方式暴露在同一调查时点采集,存在时序混杂和反向因果问题。本研究观察到胃肠道癌患者中戒烟、戒酒占比更高,其重要原因之一在于:受试者在确诊胃肠道癌后,受临床干预和健康意识提升影响,主动改变了吸烟、饮酒行为。因此,本研究难以还原该人群患病前的真实烟酒暴露水平,对混杂因素的控制存在一定局限。其次,本研究为横断面研究,因果关系推断受限,无法准确判断咖啡摄入与胃肠道癌的真正关联。最后,因子分析可能难以精确反映饮食、咖啡与胃肠道癌的联系,导致对实际情况的解释不够准确。此外,本研究中咖啡摄入仅基于NHANES数

据库24 h时饮食回顾,数据分为是/否二分类变量,缺乏具体饮用量(如每日毫升数)和摄入频率的信息,未能进行剂量-反应关系分析,可能遗漏了不同咖啡摄入量对胃肠道癌风险的差异化影响。未来研究可采用多日饮食记录、食物频率问卷等方式收集更详细的咖啡摄入数据,以明确剂量-效应关系。

目前,关于咖啡摄入在不同饮食模式下对胃肠道癌的影响依旧是热点方向,大部分研究只分析了咖啡或饮食模式与胃肠道癌间的关系,但结果却不尽相同。部分研究^[1,20-21]结果显示,咖啡摄入量与胃肠道癌的发生有关,咖啡摄入过多会导致胃肠道癌风险升高,这与本研究结果相符。但部分学者认为,饮用咖啡与总体胃肠道癌风险无关,仅当每天大量摄入咖啡时,才可能增加患癌风险,这可能与研究存在未被调整的混杂因素等局限性有关。在分析不同饮食模式对消化系统肿瘤的影响时,大多数研究表明,健康或抗炎性更强的饮食模式与更低的癌症风险存在普遍关联^[22],而以肉类、脂肪为主的西方/不健康饮食模式可能会增加消化道肿瘤风险。本研究中,咖啡或可抵消西方/不健康饮食患者的胃肠道癌风险,但在素食模式中,咖啡的抗肿瘤作用可能因食物基质间的相互作用而受到限制。咖啡摄入与胃肠道癌有关,然而目前尚无研究评价在不同饮食背景下咖啡的作用^[23]。此外,一项孟德尔随机化研究^[24]显示,咖啡与胃肠道癌之间无因果关系。鉴于饮食因素之间的相互作用,推测可能与饮食背景有关。未来仍需更多有针对性的研究进行验证。

综上所述,本研究采用探索性因子分析方法发现,在不同饮食背景下,咖啡摄入与胃肠道癌患病率存在明显相关性。虽然本研究的数据主要来自国外数据库,但中国的疾病谱兼具发达国家和发展中国家的双重特点,因此研究结果对我国胃肠道癌的防治仍具有一定的借鉴意义。目前咖啡对于胃肠道癌的具体影响及其作用机制尚不清楚,未来需更多更深入的研究进一步明确,为全球胃肠道癌的预防提供新思路。

参考文献

- [1] NEHLIG A. Effects of coffee on the gastro-intestinal tract: a narrative review and literature update[J]. *Nutrients*, 2022, 14 (2): 399.
- [2] 木卡大斯·热合曼, 蒋婕, 童建菁. 咖啡对消化系统恶性

- 肿瘤影响的研究进展[J]. 内科理论与实践, 2023, 18 (5): 368-371.
- [3] ARNOLD M, ABNET C C, NEALE R E, et al. Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer[J]. Gastroenterology, 2020, 159 (1): 335-349. e15.
- [4] Global Cancer Observatory. Global cancer observatory: Cancer today[EB/OL]. [2023-10-06]. <http://gco.iarc.fr/2020>.
- [5] SONG H, SHEN X, CHU Q, et al. Coffee consumption is not associated with the risk of gastric cancer: an updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Nutr Res, 2022, 102: 35-44.
- [6] ZHANG J, WANG H, AI C, et al. Food matrix-flavonoid interactions and their effect on bioavailability[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2024, 64 (30): 11124-11145.
- [7] Food Surveys Research Group: USDA ARS[EB/OL]. [2022-03-30]. <https://www.ars.usda.gov/northeast-area/beltsville-md-bhnrc/beltsville-human-nutrition-research-center/food-surveys-research-group/>.
- [8] ZHANG H, XU C, ZHANG J, et al. The intake of solid fat and cheese may be associated with a reduced risk of *Helicobacter pylori* infection status: a cross-sectional study based on NHANES 1999-2000[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24 (1): 493.
- [9] United States Department of Agriculture. Report of the Dietary Guidelines Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans[EB/OL]. (2010-11). <http://www.cnpp.usda.gov/DGAs2010-DGACReport.htm>.
- [10] CUI W Q, WANG S T, PAN D, et al. Caffeine and its main targets of colorectal cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2020, 12 (2): 149-172.
- [11] SETIAWAN V W, WILKENS L R, LU S C, et al. Association of coffee intake with reduced incidence of liver cancer and death from chronic liver disease in the US multiethnic cohort[J]. Gastroenterology, 2015, 148 (1): 118-125.
- [12] MALESZA I J, MALESZA M, WALKOWIAK J, et al. High-fat, western-style diet, systemic inflammation, and gut microbiota: a narrative review[J]. Cells, 2021, 10 (11): 3164.
- [13] PAVLÍKOVÁ N. Caffeic acid and diseases: mechanisms of action[J]. Int J Mol Sci, 2022, 24 (1): 588.
- [14] WANG Q, HUANG H, YANG Y, et al. Reinventing gut health: leveraging dietary bioactive compounds for the prevention and treatment of diseases[J]. Front Nutr, 2024, 11: 1491821.
- [15] KOPUSTINSKIENE D M, JAKSTAS V, SAVICKAS A, et al. Flavonoids as anticancer agents[J]. Nutrients, 2020, 12 (2): 457.
- [16] KOLB H, KEMPF K, MARTIN S. Health effects of coffee: mechanism unraveled?[J]. Nutrients, 2020, 12 (6): 1842.
- [17] LOSNO E A, SIEFERLE K, PEREZ-CUETO F J A, et al. Vegan diet and the gut microbiota composition in healthy adults[J]. Nutrients, 2021, 13 (7): 2402.
- [18] ERSKINE E, GÜLTEKIN SUBAŞI B, VAHAPOĞLU B, et al. Coffee phenolics and their interaction with other food phenolics: antagonistic and synergistic effects[J]. ACS Omega, 2022, 7 (2): 1595-1601.
- [19] BURTON-FREEMAN B. Postprandial metabolic events and fruit-derived phenolics: a review of the science[J]. Br J Nutr, 2010, 104 Suppl 3: S1-S14.
- [20] HUANG Y X, WU J H, ZHAO Y Q, et al. An atlas on risk factors for gastrointestinal cancers: a systematic review of Mendelian randomization studies[J]. Prev Med, 2024, 189: 108147.
- [21] PARRA-LARA L G, MENDOZA-URBANO D M, BRAVO J C, et al. Coffee consumption and its inverse relationship with gastric cancer: an ecological study[J]. Nutrients, 2020, 12 (10): 3028.
- [22] BODÉN S, MYTE R, WENNERBERG M, et al. The inflammatory potential of diet in determining cancer risk; a prospective investigation of two dietary pattern scores[J]. PLoS One, 2019, 14 (4): e0214551.
- [23] MARTIMIANAKI G, BERTUCCIO P, ALICANDRO G, et al. Coffee consumption and gastric cancer: a pooled analysis from the Stomach cancer Pooling Project consortium[J]. Eur J Cancer Prev, 2022, 31 (2): 117-127.
- [24] TAN Y, WEI Z, LIU K, et al. Lifestyle habits and gastric cancer in an East Asian population: a Mendelian randomization study[J]. Front Oncol, 2023, 13: 1224753.

(2025-09-10 收稿; 2025-11-05 修回)

(本文编辑: 袁春英)