

· 论 著 ·

咖啡摄入与东亚人群恶性肿瘤死亡风险关联的 Meta 分析

李迎君, 朱家豪, 范佳耀, 范春红

杭州医学院公共卫生系流行病学与卫生统计学教研室, 浙江 杭州 310053

摘要: **目的** 分析咖啡摄入与东亚人群恶性肿瘤死亡风险的关联。**方法** 检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库和 PubMed, 收集建库至 2018 年 12 月 10 日国内外发表的有关亚洲人群咖啡摄入与恶性肿瘤死亡风险关联研究的文献; 采用 Stata 15.0 软件对纳入的文献进行分类 Meta 分析和剂量-反应 Meta 分析。**结果** 共检索到相关文献 335 篇, 最终纳入分析 5 篇, 其中 4 篇研究日本人群, 1 篇研究新加坡华人人, 总样本量为 361 802 人, 恶性肿瘤死亡 17 664 例。咖啡摄入降低东亚人群的恶性肿瘤死亡风险 ($RR=0.93$, $95\%CI: 0.87\sim 0.99$); 其中咖啡摄入与东亚男性恶性肿瘤死亡风险未见统计学关联 ($RR=0.94$, $95\%CI: 0.77\sim 1.15$), 但可使东亚女性恶性肿瘤死亡风险下降 12% ($RR=0.88$, $95\%CI: 0.81\sim 0.95$)。恶性肿瘤死亡风险总体随咖啡摄入量增加呈降低趋势, 每天饮 1.5 杯咖啡, 恶性肿瘤死亡风险最低 ($RR=0.92$, $95\%CI: 0.86\sim 0.98$)。**结论** 咖啡摄入可以降低东亚人群恶性肿瘤死亡风险, 这种保护作用对女性更为明显; 每天饮 1.5 杯咖啡, 恶性肿瘤的死亡风险最低。

关键词: 咖啡; 恶性肿瘤; 死亡风险; 东亚; Meta 分析

中图分类号: R73 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2019) 06-0549-05

Meta-analysis of coffee intake and all cancer mortality in East Asian population

LI Ying-jun, ZHU Jia-hao, FAN Jia-yao, FAN Chun-hong

Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou, Zhejiang 310053, China

Abstract: Objective To explore the association between coffee intake and all cancer mortality in East Asian populations. **Methods** We searched literatures which assessed the relationship between coffee intake and cancer mortality in Asian populations published by December 10th, 2018 from China National Knowledge Infrastructure, Wanfang Database, VIP Database and PubMed. We conducted category and dose-response meta-analyses using Stata 15.0. **Results** A total of 335 relevant articles were retrieved; five articles were finally included in the meta-analyses, of which four were carried out in Japanese population and one in Singaporean Chinese population. The total sample size of the five articles was 361 802, and the number of deaths from cancer was 17 664. The results showed that coffee intake reduced the risk of all cancer mortality in East Asian populations ($RR=0.93$, $95\%CI: 0.87\sim 0.99$). There was no statistical significant association between coffee intake and all cancer mortality in East Asian men ($RR=0.94$, $95\%CI: 0.77\sim 1.15$). Among East Asian women, coffee consumption reduced the risk of all cancer mortality by 12% ($RR=0.88$, $95\%CI: 0.81\sim 0.95$). All cancer mortality risk decreased with the increase of coffee intake, and reached the lowest point at one and a half cups of coffee per day ($RR=0.92$, $95\%CI: 0.86\sim 0.98$). **Conclusion** Coffee intake reduced the risk of all cancer mortality in East Asian populations, which was obviously found in East Asian women. Drinking one and a half cups of coffee a day had the lowest risk of all cancer mortality.

Key words: Coffee; Cancer; Mortality risk; East Asia; Meta-analysis

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2019.06.003

基金项目: 国家自然科学基金 (81703289)

作者简介: 李迎君, 博士, 讲师, 主要从事肿瘤流行病学研究工作

通信作者: 范春红, E-mail: 340076899@qq.com

恶性肿瘤是目前人类死亡的重要原因之一，疾病负担随着全球人口的增长和老龄化进展而日益加重^[1]。国际癌症研究署（International Agency for Research on Cancer, IARC）统计数据显示，2018年全球约有960万恶性肿瘤死亡病例，亚洲国家恶性肿瘤发病率占全球的48.4%，恶性肿瘤死亡率占全球的57.3%，可见由于恶性肿瘤种类、病死率的不同，亚洲国家恶性肿瘤死亡率比发病率形势更严峻^[2]。恶性肿瘤死亡的影响因素很多，其中咖啡摄入与恶性肿瘤死亡的关系引起学者们的重视^[3-5]。已发表的系统综述和Meta分析探讨了不同种族人群咖啡摄入与全因死亡风险的关联^[6-7]。本文对亚洲人群咖啡摄入与恶性肿瘤死亡风险的剂量-反应关系进行Meta分析，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库和PubMed，收集建库至2018年12月10日国内外发表的有关亚洲人群咖啡摄入与恶性肿瘤死亡风险的关联研究的文献。中文检索式：咖啡 AND 恶性肿瘤 AND（死亡 OR 风险）；英文检索式：（hot beverages OR coffee OR caffeine） AND cancer AND mortality AND（prospective OR cohort OR case-control OR case-cohort）。

1.2 文献纳入和排除标准 纳入标准：（1）研究类型为队列研究；（2）研究内容涉及咖啡摄入与恶性肿瘤死亡率的关系；（3）研究对象为亚洲人群；（4）结局指标有相对危险度（RR）及其95%置信区间（CI）。排除标准：（1）重复发表的文章；（2）综述或Meta分析类型的文章。

1.3 文献筛选和数据提取 由2名人员独立对文献进行筛选，对入选的文献采用标准的信息提取表进行数据提取。提取内容包括第一作者、研究地区、发表年份、研究类型、数据来源、随访时间、病例数/总人数、RR、95%CI和调整因素。

1.4 统计分析 采用Stata 15.0软件统计分析。咖啡摄入与恶性肿瘤死亡风险的关联采用分类Meta分析和剂量-反应Meta分析。异质性评估采用Q检验，当 $P \leq 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$ 时，采用随机效应模型进行合并；当 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ 时，采用固定效应模型进行合并。采用ORSINI等^[8]的方法绘制非线性剂量反应关系图。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征 共检索到相关文献335篇，包括中文文献200篇，英文文献135篇。根据纳入和排除标准进行筛选后，共有5篇文献纳入本次Meta分析^[5,9-12]，见图1。纳入文献的发表年限为2011—2017年，均为队列研究，队列的随访时间均在10年以上。其中4篇研究日本人群，1篇研究新加坡华人人。5篇文献的总样本量为361 802人，恶性肿瘤死亡病例为17 664例。见表1。

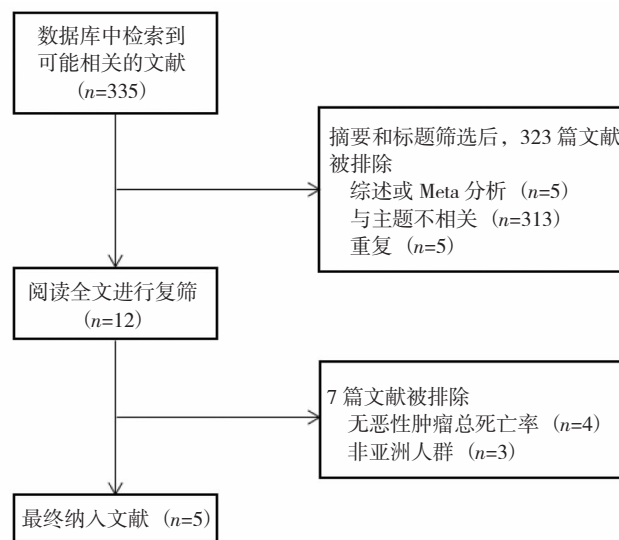


图1 文献筛选流程

2.2 分类 Meta 分析结果 摄入咖啡人群的恶性肿瘤死亡风险较未摄入咖啡人群下降7%（RR=0.93，95%CI: 0.87~0.99； $I^2=75.9\%$ ），见图2。男性咖啡摄入与恶性肿瘤死亡风险之间未见统计学关联（RR=0.94，95%CI: 0.77~1.15； $I^2=90.2\%$ ），见图3；女性摄入咖啡使恶性肿瘤死亡风险下降12%（RR=0.88，95%CI: 0.81~0.95； $I^2=0$ ），见图4。

2.3 剂量-反应关系 Meta 分析结果 恶性肿瘤死亡风险总体随咖啡摄入量的增加而呈降低趋势，在咖啡摄入量为1.5杯/d时，恶性肿瘤死亡风险达到最低（RR=0.92，95%CI: 0.86~0.98； $I^2=65.2\%$ ）；随着咖啡摄入量的增加，恶性肿瘤死亡风险先回升后呈现下降趋势。见图5。

3 讨论

Meta分析结果显示，东亚人群咖啡摄入可以降低恶性肿瘤的死亡风险，而且咖啡摄入的保护作用在女性中更加明显。剂量-反应关系分析显示，每天喝

表 1 纳入文献的基本特征

| 第一作者 | 发表年份 | 研究国家 | 随访时间(年) | 研究人群数量 | 恶性肿瘤死亡人数 | 是否分性别分析 | 咖啡摄入量分类 | 调整因素 |
|----------------|------|------|---------|--------|----------|---------|------------------------------------|---|
| SADO [5] | 2017 | 日本 | 15 | 82 809 | 2 987 | 是 | 从不; 偶尔; 1~2杯/d; 3~4杯/d; ≥5杯/d | 年龄、性别、地区、高血压史、糖尿病史、体质指数、吸烟状况和饮酒 |
| SAITO [9] | 2015 | 日本 | 18.7 | 90 914 | 5 327 | 否 | 几乎从不; <1杯/d; 1~2杯/d; 3~4杯/d; ≥5杯/d | 性别、年龄、公共卫生中心地区、吸烟状况、饮酒、体质指数、高血压史和糖尿病史等 |
| ODEGAARD [10] | 2014 | 新加坡 | 16.3 | 52 584 | 1 882 | 否 | 从不; <1杯/d; 1杯/d; ≥2杯/d | 年龄、性别、方言、受教育程度、体力活动、睡眠和体质指数 |
| TAMAKOSHI [11] | 2011 | 日本 | 16 | 97 753 | 6 744 | 是 | <1杯/d; 1杯/d; 2~3杯/d; ≥4杯/d | 年龄、吸烟状况、饮酒、步行时间、睡眠时间和体质指数 |
| SUGIYAMA [12] | 2010 | 日本 | 10.3 | 37 742 | 724 | 是 | 从不; 偶尔; 1~2杯/d; ≥3杯/d | 年龄、性别、高血压史、糖尿病史、受教育程度、体质指数、体力活动、吸烟、饮酒、饮茶和饮食情况 |

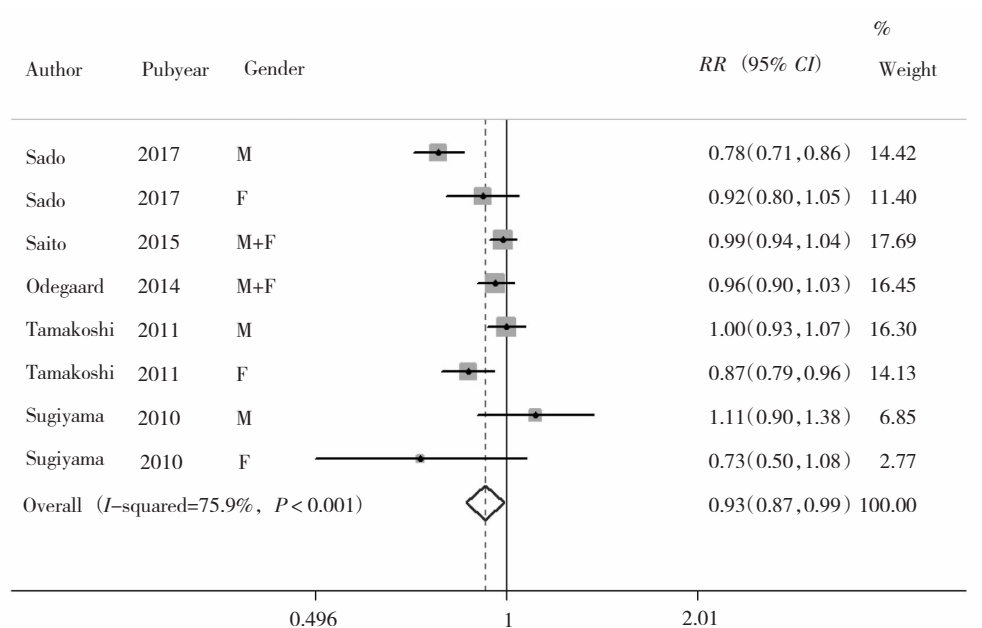


图 2 东亚人群咖啡摄入影响恶性肿瘤死亡风险的 Meta 分析森林图

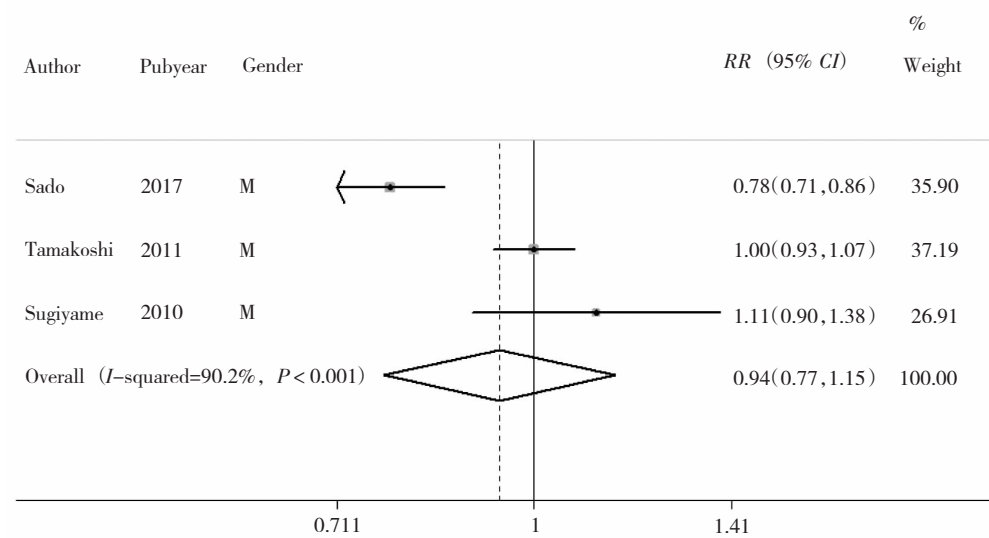


图 3 东亚男性咖啡摄入影响恶性肿瘤死亡风险的 Meta 分析森林图

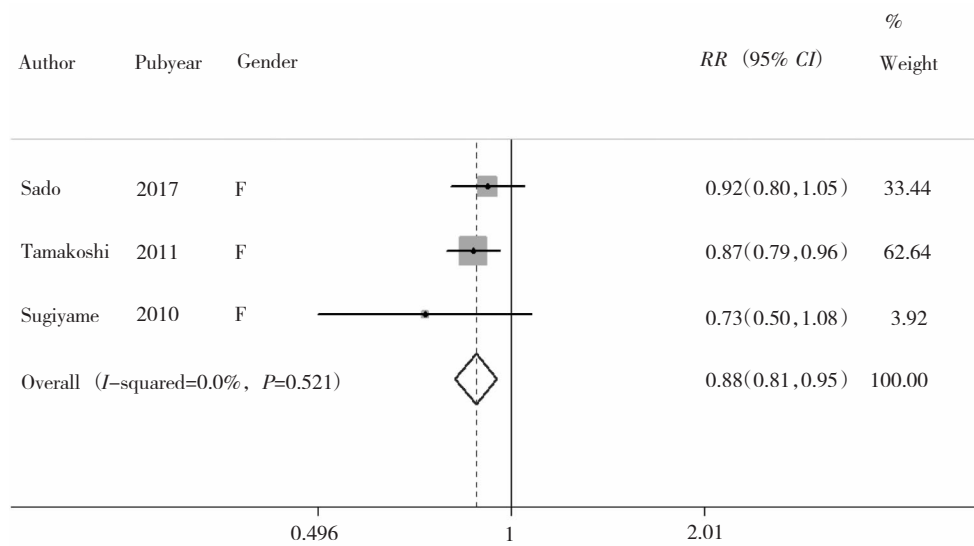
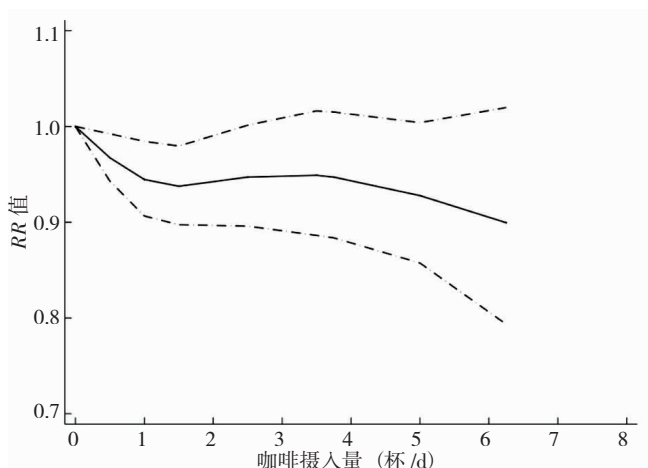


图4 东亚女性咖啡摄入量影响恶性肿瘤死亡风险的 Meta 分析森林图



注：虚线表示剂量 - 反应关系的 95%置信区间上、下限。

图5 东亚人群咖啡摄入量与恶性肿瘤死亡风险的剂量 - 反应关系

1.5 杯咖啡，恶性肿瘤的死亡风险最低。目前咖啡对肿瘤死亡的保护作用机制尚未全部阐明，可能与咖啡富含的绿原酸起抑制炎症作用有关^[13]。咖啡摄入后，血清抗氧化水平增加，氧化应激标志物降低^[14-15]。可见咖啡主要通过抑制炎症来降低恶性肿瘤的发病风险和死亡风险。

一项 2016 年发表的 Meta 分析发现，非吸烟人群咖啡摄入使恶性肿瘤死亡风险降低 21%，而吸烟人群咖啡摄入使恶性肿瘤死亡风险升高 14%，提示吸烟在咖啡摄入和恶性肿瘤死亡风险中存在效应修饰作用^[7]。男性较高的吸烟率可能是咖啡摄入对恶性肿瘤死亡风险的影响存在性别差异的原因。

MALERBA 等^[6]对欧洲和美国开展的队列研究进行 Meta 分析后发现，咖啡摄入与西方人群恶性肿

瘤死亡率之间不存在统计学关联，与本次针对东亚人群的 Meta 分析结论不同，提示咖啡摄入对恶性肿瘤死亡风险的影响存在种族差异。

本研究存在较大的异质性，尤其是男性结果的异质性较大，存在较大的样本偏性，但由于纳入的文献较少，不能进一步开展亚组分析和 Meta 回归以探索异质性的来源。在咖啡摄入量与恶性肿瘤死亡风险的剂量 - 反应 Meta 分析中，剂量曲线的后半段（每天 4 杯以上）出现下降是由于大量咖啡摄入的研究资料较少，曲线开口较大，统计效能较低。

综上所述，东亚人群咖啡摄入可降低恶性肿瘤死亡风险，这种保护作用对东亚女性更加明显；恶性肿瘤死亡风险总体随咖啡摄入量的增加呈降低趋势，每天饮咖啡 1.5 杯时，恶性肿瘤死亡风险最低。然而，上述结论还需要更多的研究，特别是针对大量咖啡摄入（每天 4 杯以上）的研究，来阐明咖啡摄入与恶性肿瘤死亡风险关联的病因学机制。

参考文献

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65 (2): 87-108.
- [2] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018, 68 (6): 394-424.
- [3] VAN B P. Coffee or tea? A prospective cohort study on the associations of coffee and tea intake with overall and cause-specific mortality in men versus women [J]. European Journal of Epidemiology,

(下转第 557 页)