

3000 卡路里的热量；热量控制的人群每天至少摄入 1200 卡路里的热量）。同时，考虑到受试者的耐受力和依从性，禁食方案被调整为每月禁食 5 天（连续），期间摄入上述的低热量食物，其余时间正常饮食，持续 3 个月。

试验结果与动物实验类似。根据研究者报道的 19 例模拟禁食自愿者和 19 例对照的研究结果，经过仅三轮的短期禁食和正常饮食轮替，受试者的身体状况便得到了改善；血糖降低、腹部脂肪减少，且心血管疾病的危险因素相关蛋白水平降低。同时，研究者也发现血液中部分干细胞数量的轻微上升，提示模拟禁食可能促进人体（组织）的再生。因此，Longo 及其研究团队猜测，“返老还童”可能是短期禁食对人类起作用的机制之一，尽管这还需要更大规模临床研究的验证。

不过，Longo 也提醒大家，短期禁食方案应该在医师的指导下进行，而且对某些人可能并不适用，比如糖尿病人群等。这项研究同时通过动物和人体试验明确了周期性短暂禁食可以获得长期热量控制所带来的健康优势，具有重要意义。通俗的讲，就是让吃货们不再为美食和健康（或者肥胖）的“矛盾”备受煎熬了！■

#### 参考文献

[1] Brandhorst S, Choi IY, Wei M et al., A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan. *Cell Metabolism*. 2015, 22(1): 86-99



对已有的三项病例对照研究和五项队列研究（共计 394434 名对照和 11091 名 CRC 患者）进行了分析。

结果显示：体重最高组与体重最低组相比，发生 CRC 的相对危险度 (RR) 为 1.25 (95% CI, 1.10–1.43)。其中，与结肠癌 (CC) 的相对危险度是 1.30 (95% CI, 1.14–1.49)；与直肠癌 (RC) 的相对危险度是 1.27 (95% CI, 1.02–1.58)。剂量反应分析结果表明，体重每增加 5 kg，个体发生 CRC 的相对危险度增加 5% (RR=1.05, 95% CI, 1.02–1.09)；发生 CC 的相对危险度增加 6% (RR=1.06, 95% CI: 1.02–1.11)；发生 RC 的相对危险度也增加 6% (RR=1.06, 95% CI: 1.03–1.08)。亚组分析结果表明，男性肥胖与 CRC 的密切程度要高于女性。

*American Journal of Epidemiology* 上的文章则纳入了 13 项原始研究进行分析，其主要发现与 *International Journal of Cancer* 上的文章大致相同，即体重最高组与体重最低组相比，发生 CRC 的相对风险比 (HR) 为 1.16 (95% CI, 1.08–1.24)，体重每增加 5 kg，CRC 发病风险增加 3% (HR=1.03, 95% CI, 1.02–1.05)。此外，该研究还发现，体重减轻与 CRC 发病风险无关 (HR=0.96, 95% CI, 0.89–1.05)。

两项研究均认为，肥胖个体更容易患 CRC 的原因可能在于：肥胖会导致胰岛素、游离的胰岛素样生长因子 (IGF-I)、炎症介质、瘦素和脂联素等浓度异常，这些因素共同介导了肥胖与 CRC 的关系。比如，肥胖患者胰岛素抵抗和 2 型糖尿病有关，因此肥胖个体的胰岛素结合蛋白水平会降低，而 IGF-I 水平则会增高。而已有的研究则表明，胰岛素和 IGF-I 水平增高是 CRC 发生的危险因素。

肥胖与 CRC 的关系受性别影响，这可能是与肥胖对激素水平的影响在男女个体之间是有区别的。在男性个体中，肥胖可以降低睾酮浓度；而在女性患者中，肥胖则可以增加睾酮浓度。很多来自流行病学的证据也表明睾酮可以增加胰岛素的反应敏感性，具有



## 肥胖可增加结直肠癌的发病风险

Sherry. T

随着国民经济的发展和人民生活水平的提高，肥胖已成了当下的热门话题之一。肥胖可以引起多种疾病，包括心脑血管疾病、恶性肿瘤等。既往的研究表明，超重和肥胖可能是结直肠癌 (CRC) 发生的危险因素，但已有的研究结果并不完全一致，因此有必要开展一次系统评价和 meta 分析，从循证医学的角度确立肥胖与 CRC 发生风险的关系。

近期刊登在 *International Journal of Cancer* 和 *American Journal of Epidemiology* 上的两篇文章采用 meta 分析的方式研究了成年人体重增长与 CRC 发病风险的关系。*International Journal of Cancer* 的文章

抗糖尿病的作用。因此，女性患者肥胖与 CRC 风险的关系并不如男性患者那样密切。■

参考文献

[1] Karahalios A, English DR, Simpson JA. Weight Change and Risk of Colorectal Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2015, 181(11): 832-845  
 [2] Chen Q, Wang J, Yang J, Jin Z, Shi W, Qin Y et al., Association between adult weight gain and colorectal cancer: A dose-response meta-analysis of observational studies. *International Journal of Cancer*. 2015, 136(12): 2880-2889

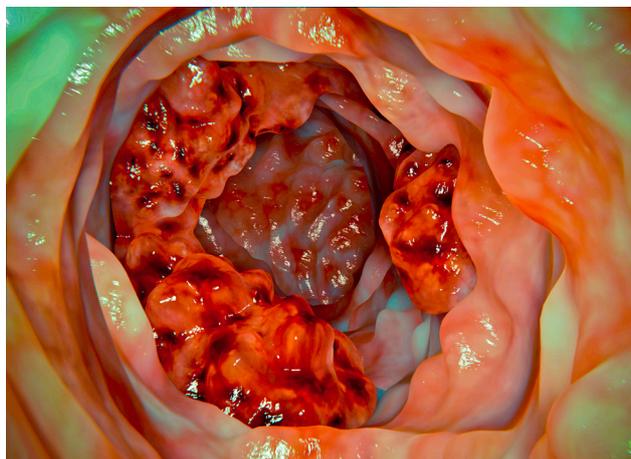


### 单基因让小鼠结肠癌细胞变回正常组织

Mike Wang

抗癌治疗通常旨在杀死肿瘤细胞，而 6 月 18 号 Cell 杂志发表的一篇文章称：癌细胞也许可以通过重新激活一个单基因从而被诱导变回正常组织。Memorial Sloan Kettering 癌症中心的研究人员发现，小鼠体内人类肠癌基因恢复到正常水平会阻止肿瘤的生长，并在 4 天之内重新建立正常的小肠功能，肿瘤在 2 周内消除，癌症的迹象在数月后消失。该发现为“恢复单个肿瘤抑制基因的功能可能会导致肿瘤消退”的理论提供了新的证明，并可能为将来的癌症治疗提供更有效的方法。

发达国家中，结肠直肠癌引发的死亡率占癌症死亡率的第二位，每年世界各地有近 70 万人死于结肠癌。“目前晚期结肠直肠癌的化疗对人体是有毒的，并且很大程度上是无效的，但在过去十年是主要的治疗方法”，Memorial Sloan Kettering 癌症中心的高级研究 Scott Lowe 说。



高达 90% 的结肠肿瘤含有失活的肿瘤抑制基因，即腺瘤性结肠息肉病蛋白 (Apc) 基因。尽管其突变被认为是可能引发结肠直肠癌的原因，但人们还不清楚在癌症发展后 Apc 失活是否对肿瘤的生长和存活有作用。

“我们想知道恢复 Apc 的活性是否足以阻止肿瘤的生长并促进癌细胞回归正常”，Weill Cornell 医学院的 Lukas Dow 说：“这是一个长期以来极具挑战性的问题，因为试图在癌细胞中恢复功能丢失或突变的基因常常激发其他基因的活性，导致正常细胞出现其它问题”。

为了克服这一难题，Lowe 和他的团队利用遗传技术建立小鼠结肠直肠癌模型，并精确地、可逆地控制 Apc 活性。当 Apc 被重新激活，Wnt 信号 (Wnt 信号通路是众所周知的控制细胞的增殖、迁移和存活的蛋白质网络) 恢复到正常水平，肿瘤细胞停止增殖，并且肠细胞恢复正常功能。两周内，研究对象肿瘤消退或消失，重新融入正常组织，并且在超过 6 个月的随访期间没有癌症复发的迹象。此外，这种方法对因 Kras 和 p53 基因突变患上恶性结肠直肠癌 (大约有一半的人类结肠直肠癌是这一类) 的小鼠很有效。

虽然这一方法不太可能用于其他类型的癌症，但是 Lukas Dow 说：“如果我们可以识别特定肿瘤的哪些突变是推动肿瘤发展的主要因素，我们将能够针对某一特定癌症找到最合适的治疗方法”。■

参考文献

[1] Lukas E, Kevin P, O'Rourke et al., Apc Restoration Promotes Cellular Differentiation and Reestablishes Crypt Homeostasis in Colorectal Cancer. *Cell*. 2015, 161(7): 1539-1552



### 出生月份与易患疾病的关系

Dr. Yufeng Xie

古有生辰八字和十二属相，现在有星座，这些信息都被用于卜测一个人的命运与健康，这一理论似乎有一定的科学依据，尽管还有待于进一步研究。

美国哥伦比亚大学生物医学信息科学的研究人员对纽约地区将近 180 万出生于 1900 年到 2000 年的个体信息，用“自由假说”方法对疾病的危险因素进行了分析，其中包括出生月份与疾病危险性的关系，该方法可把发表偏倚和疾病选择的偏倚降低到最小。这