

DOI:10.3781/j.issn.1000-7431.2011.06.016

Review · 综述

## 茶多酚抗癌的流行病学研究进展

王 婧, 高玉堂

上海市肿瘤研究所流行病学研究室, 上海 200032

**[摘要]** 茶在世界各地十分普及,其抗癌作用一直受到人们的关注。茶多酚是茶叶浸出物中含量最高的抗氧化物质。细胞和动物研究均表明,茶多酚能够有效地降低肿瘤发生率、抑制肿瘤细胞增殖以及促进肿瘤细胞凋亡。遗憾的是,人群研究的结果却与之不符。全世界至今虽已有 200 多项与茶多酚相关的人群研究,但只有 1/3 的研究表明,基线饮茶量与肿瘤发病风险呈负相关。本文旨在总结与茶多酚相关的肿瘤研究的概况,分析导致人群研究与细胞体外及动物研究结果不一致的主要原因,并对未来的研究方向提出一些建议。本文还总结了最新涌现的一些客观测量生物样品中茶多酚含量的人群研究,并比较了通过不同生物样品和不同测量方法得到的结果之间的差异。

**[关键词]** 肿瘤; 茶叶; 流行病学研究; 酚类

**[中图分类号]** R730.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1000-7431(2011)06-553-05

Current research of tea polyphenols in cancer prevention

WANG Jing, GAO Yu-tang

Department of Epidemiology, Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China

**[ABSTRACT]** Tea is a popular drink worldwide, and its anticarcinogenic function receives much attention recently. Tea polyphenols are the most abundant antioxidants found in tea infusion, which has been demonstrated to decrease tumor incidence, inhibit tumor multiplicity, and promote tumor apoptosis in both cellular and animal studies. However, the results from population studies are not consistent. Among over 200 tea-related population studies, only one third revealed a negative association between baseline tea intake and cancer risk. The purpose of this review is to summarize the existing tea-related studies, discuss the possible reasons which lead to the different conclusions between human and non-human studies, and provide several future directions in this area. This paper also reviews a series of human studies which measured tea polyphenol levels objectively, and makes a comparison of the results of these studies in which different biological fluids and ways of assessment were used.

**[KEY WORDS]** Neoplasms; Tea; Epidemiologic studies; Phenols

[Tumor, 2011, 31(6): 553-557]

茶是全世界人类最重要的饮料之一。按照茶叶的制作方法,大致可将茶分为 3 种类别:绿茶、红茶和乌龙茶。绿茶是不经过发酵的茶叶,其制作方法是将茶的鲜叶摊晾后进行直接炒制或蒸制杀青,以破坏鲜叶中氧化酶的活性,从而抑制其对茶多酚的氧化作用。红茶是全发酵茶,系由鲜叶在空气中凋萎后经揉捻发酵而成,在发酵过程中大部分的茶多酚在酶的催化下发生氧化并形成聚合物。乌龙茶是一种半发酵茶,其发酵程度介于绿茶和红茶之间<sup>[1]</sup>。绿茶的主要饮用人群为中国人和日本人,约占全球茶饮用量的 20%;红茶的主要饮用人群分布在欧美各国,约占全球茶饮用量的 78%;乌龙茶的主要饮用人群分布在中国南方

以及中国台湾地区,约占全球茶饮用量的 2%<sup>[2]</sup>。

绿茶中的茶多酚主要以 4 种单体形式存在(图 1),分别是表儿茶素(epicatechin, EC)、表儿茶素没食子酸酯(epicatechin-3-gallate, ECG)、表没食子儿茶素(epigallocatechin, EGC)和表没食子儿茶素没食子酸酯(epigallocatechin-3-gallate, EGCG),这些茶多酚单体约占绿茶浸出物干重的 30%~42%<sup>[3]</sup>。红茶中的茶多酚主要以二聚物和多聚物的形式存在,分别占红茶浸出物干重的 2%~6%以及 20%以上;红茶中的茶多酚单体仅占浸出物干重的 3%~10%<sup>[2, 4]</sup>。

### 1 茶多酚的代谢特征

茶多酚在人体内主要有 4 条代谢途径,包括由儿茶酚

Correspondence to: Gao Yu-tang (高玉堂)  
E-mail: ytgao@vip.sina.com

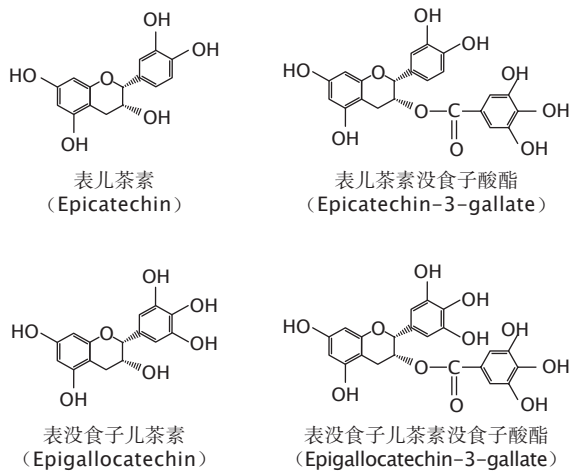


图1 茶多酚的4种单体结构

氧位甲基转移酶(catechol-O-methyltransferase, COMT)介导的甲基化、由尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶(uridine diphosphate glucuronosyltransferase, UGT)介导的葡萄糖醛酸化、由磺基转移酶(sulfotransferase, SULF)介导的硫酸化以及经肠道菌群的裂解作用<sup>[5]</sup>。茶多酚在体内停留的时间相对较短,摄入一定量的茶叶浸出物后1.5~2.5 h,其浓度在血浆中达到峰值,24 h后浓度下降至检测限值以下。其中,EGCG的半衰期约为5 h,EGC的半衰期约为2.7 h,EC的半衰期为3.2~5.7 h。饮茶后8 h内,超过90%的EGC和EC经由尿液排出体外;饮茶24 h后,尿液中的EGC和EC含量均已低于检测限值。尿液中检测到的茶多酚代谢产物主要为茶多酚及其甲基化产物的葡萄糖醛酸盐和硫酸盐,因此在检测前必须先经酶解<sup>[6]</sup>。EGCG在尿液中的含量极低,可能主要随胆汁经由粪便排出体外<sup>[6,7]</sup>。

## 2 茶多酚抗癌作用的动物研究

茶多酚的抗癌作用一直颇受学术界的关注。已有多种肿瘤动物模型研究表明,茶多酚能够有效地降低肺癌、肠癌、前列腺癌、乳腺癌和肝癌的发生率,并具有抑制肿瘤发展的作用。例如,用尼古丁衍生物亚硝胺酮(nicotine-derived nitrosamine ketone, NNK)诱导的肺癌小鼠模型在诱导期和诱导后,给予绿茶浸出物能够降低小鼠的肺癌发生率,并减少肿瘤数量<sup>[8]</sup>。对经由NNK诱导后自由生长20周的肺腺瘤小鼠给予茶多酚标准品(其中,EGCG占65%,咖啡因占0.5%),结果发现茶多酚能够有效阻止肺腺瘤发展为肺癌,并减少肺肿瘤的数量,从而降低小鼠的肺癌发病率。进一步的细胞学研究发现,茶多酚能够抑制肿瘤细胞的增殖,同时促进肿瘤细胞凋亡,但是对正常细胞的增殖和凋亡无显著影响<sup>[9]</sup>。结肠腺瘤性息肉病(adenomatous polyposis coli, APC)基因突变的肠癌小鼠模型接受不同浓度EGCG溶液治疗后,其肠肿瘤发生率

显著降低,并且存在明显的剂量效应,即EGCG质量浓度从0.02%逐渐增加至0.32%时,其抑制肿瘤的作用也随之增强<sup>[10]</sup>。给予转基因前列腺小鼠模型(TRAMP)喂饲绿茶后,其前列腺的形态和生存率均明显优于喂饲水的小鼠<sup>[11]</sup>。根据Yang等<sup>[1]</sup>的统计,1965—2008年约有91.8%(112/122)的动物研究发现,给予绿茶或茶多酚对各个部位的肿瘤均有一定程度的抑制作用。

## 3 基于问卷调查的茶多酚抗癌流行病学研究

目前的人群研究尚未给出统一而明确的证据以证实茶多酚的抗癌作用<sup>[2,12,13]</sup>。Yang等<sup>[1]</sup>总结发现,1965—2008年共有217项与茶多酚相关的肿瘤人群研究,其中队列研究占41.9%(91/217),病例对照研究(包括基于人群的病例对照研究和基于医院的病例对照研究)占58.1%(126/217)。病例对照研究中有40.5%(51/126)证实饮茶能够降低癌症风险,而队列研究中仅有20.9%(19/91)证实饮茶可降低癌症风险。这一分布比例在绿茶和红茶中较为接近。在绿茶相关人群研究中,54.7%(29/53)的病例对照研究和28.6%(10/35)的队列研究证实绿茶能够降低癌症风险;而在红茶相关人群研究中,30.1%(22/73)的病例对照研究和16.1%(9/56)的队列研究证实红茶能够降低癌症风险<sup>[1]</sup>。

造成人群研究与动物研究结果之间差异的原因可能包括如下几点。(1)动物研究中所采用的茶多酚浓度一般要高于普通人饮茶的浓度,并且将高浓度的茶叶浸泡物作为唯一的饮用水来源,而事实上这两点在普通人的生活中可能难以实现。(2)由于物种间的差异,茶多酚在动物体内的抗癌机制可能与在人体内的有所不同,常用的肿瘤小鼠模型对茶多酚的消化、吸收和代谢以及茶多酚抑制肿瘤生成和发展的机制均可能有别于人类。(3)人类对茶多酚的吸收和利用存在较大的个体差异,已证实不同个体之间甲基化酶的活性存在较大差异,而甲基化酶活性较低的个体可能对茶多酚的保护作用更为敏感<sup>[14]</sup>。(4)茶多酚的保护作用可能较为微弱,容易被其他混杂因素(例如吸烟、饮酒和水温等)所掩盖,因而无法在人群研究中检测到茶多酚对肿瘤的抑制作用。在某些人群中,吸烟和饮酒者往往伴有饮茶的习惯,从而使吸烟和饮酒成为最重要的混杂因素,并与饮茶之间呈较强的共线性关系,其所产生的负面影响可能要大于茶多酚的保护作用,最终导致在这类人群中进行的流行病学研究无法观察到茶多酚的抗癌作用。Gao等<sup>[15]</sup>在中国上海市检验了饮茶与食管癌发病风险之间的关系,结果发现饮茶只在女性中具有保护作用,原因在于当地男性的吸烟和饮酒比例较高;而在不吸烟且不饮酒的人群中重新检验这一关系时,在男性和女性中均发现饮茶能够降低食管癌的发病风险。此外,水温也是重要的混杂因素。很多地方的人习惯饮用新鲜泡制的茶水,

因此导致消化管长期接触高温液体而增加了癌症风险。实际上, 无论是否饮茶, 经常饮用高温液体都将增加食管癌的风险<sup>[15, 16]</sup>。(5) 各项人群研究对饮茶者的定义不明确以及剂量标准不统一, 因而造成人群研究数据的可比性下降。在问卷调查中, 饮茶信息主要分成 2 种, 即每日饮茶杯数和每日消耗茶叶克数。由于个人冲泡茶叶的习惯存在差异, 由此导致这两类信息所代表的内容的差异也较大。同时, 在饮茶与疾病风险的定量分析中, 按剂量分组的临界点的选取也存在很大差异, 例如对“习惯性饮茶”、“规律性饮茶”和“不饮茶”等概念的界定就相当混乱; 此外, 在划分最高剂量组时, 差距也较大, 常见的最高剂量包括“≥ 1 杯/d”、“≥ 2 杯/d”、“≥ 5 杯/d”、“≥ 7 杯/d”或“≥ 10 杯/天”等。由此可见, 上述差异最终导致了无法对不同研究进行类比, 这也是导致荟萃分析难以取得一致性结论的重要原因。

#### 4 定量测定茶多酚水平与肿瘤发病风险相关的流行病学研究

迄今为止, 绝大多数与茶多酚相关的人群研究均采用问卷形式调查受试者的饮茶情况。由于这一方法依赖主观回顾, 因此有不少研究者对其可靠性提出了质疑。有少数人群研究采用客观测量血液或尿液中茶多酚及其代谢产物的含量来间接反映茶多酚的摄入量, 且均为巢式病例对照研究<sup>[17-21]</sup>(表 1)。其中有 4 项研究报道了血浆或尿液中茶多酚水平与乳腺癌、结肠癌和食管癌发病风险相关, 但不同的研究所采用的与肿瘤相关的具体生物标志物有所不同, 这可能与茶多酚通过不同的机制作用于不同部位的肿瘤有关。Luo 等<sup>[18]</sup>的研究中, 其生物标志物为 EC; Sasazuki 等<sup>[19]</sup>的研究中, 其生物标志物为 EGC 和 ECG; Sun 等<sup>[20]</sup>和 Yuan 等<sup>[21]</sup>的研究中, 其生物标志物为 EGC。此外, 没有研究报道主要活性物 EGCG 与肿瘤风险相关, 推测可能的原因是, EGCG 由于带有多个羟基, 因此在体内易形成水合物大分子, 从而降低了人体对它的吸收和利用; 并且, EGCG 主要经由粪便排出, 因此无法在尿液中检测出 EGCG<sup>[3]</sup>。

在客观测量茶多酚水平的这 5 项研究中, 有 4 项采用高效液相色谱-电化学法测定茶多酚浓度, 有 1 项采用液相色谱-电喷雾串联质谱法测定茶多酚浓度。有 2 项研究测定血浆茶多酚浓度, 3 项研究测定尿液中茶多酚及其代谢产物的浓度。各种生物标志物的检出率差异较大(19%~93%)。各项研究在处理浓度低于检测限值样品时所采用的方法也有所区别, 有些研究将其直接记录为 0<sup>[19]</sup>, 有些研究则以检出限值的 1/2 来代替实际浓度<sup>[20]</sup>。对于生物样品中茶多酚含量能否代表茶多酚的长期摄入量, 还有待进一步验证。茶多酚在体内的代谢时间较短, 血液或尿液中的茶多酚浓度可能无法反映茶多酚的长期摄

表 1 客观测量茶多酚水平与肿瘤发病风险的人群研究

文献(年份)	肿瘤类型	年限	病例数/对照数	样品类型	测量方法	生物标志物	检出限值(范围)/%	相对风险(95%可信限)	P 值
Iwasaki 等 <sup>[17]</sup> (2010)	乳腺癌	1990—2002	144/288	血浆	高效液相色谱-电化学法	EGC、EC、EGCG 和 ECG	19~31	无统计学意义	无统计学意义
Luo 等 <sup>[18]</sup> (2010)	乳腺癌	1997—2004	352/701	尿液	液相色谱-电喷雾串联质谱法	EC、EGC、4'-甲基表没食子儿茶素、M4、M6、槲皮素和山茶酚	29~93	EC T2: 0.6(0.4~0.89) T3: 1.0(0.7~1.39)	0.517
Sasazuki 等 <sup>[19]</sup> (2008)	胃癌	1990—2004	494/494	血浆	高效液相色谱-电化学法	EGC、EC、EGCG 和 ECG	23~51	男性 EGC T2: 1.85(1.15~2.97) T3: 2.06(1.23~3.45)	0.003
Sun 等 <sup>[20]</sup> (2002)	胃癌和食管癌	1986—1989	190/570	尿液	高效液相色谱-电化学法	EGC、EC、M4 和 M6	60~85	女性 EGC T2: 1.03(0.41~2.59) T3: 0.25(0.08~0.73)	0.020
Yuan 等 <sup>[21]</sup> (2007)	结肠癌	1986—2002	162/806	尿液	高效液相色谱-电化学法	EC、EGC、4'-甲基表没食子儿茶素、M4 和 M6	67~74	EGC: Q4: 0.77(0.63~0.96) 4'-甲基表没食子儿茶素: Q4: 0.79(0.67~0.94)	0.020

EGC: 表没食子儿茶素; EC: 表儿茶素; EGCG: 表没食子儿茶素没食子酸酯; ECG: 表儿茶素没食子酸酯

取情况。尿液中的茶多酚含量与膳食频率问卷得到的每日茶叶用量之间的相关度较低, 相关系数仅为 0.1 ~ 0.3<sup>[21]</sup>; 另有研究表明, 两者之间的线性关系只在对照组中成立<sup>[18]</sup>。

## 5 未来的研究方向

5.1 深入研究茶多酚在人体内的作用机制 虽然目前已获得一些茶多酚的药代动力学数据, 但是人们对于茶多酚在人体内的具体代谢途径及其在不同组织和器官中的作用机制都还知之甚少。进一步了解茶多酚在组织和分子层面的行为, 有助于更好地应用茶多酚以预防和抑制恶性肿瘤的发生和发展。

5.2 探寻能够反映茶多酚长期摄入量的稳定而可靠的生物学指标 采用传统问卷调查方式采集到的饮茶信息主要包括两大类: 每日饮茶杯数和每日消耗茶叶克数。欧美开展的主要是与红茶相关的研究, 一般采用膳食频率问卷换算得到每日饮茶杯数。中国和日本主要开展与绿茶相关的研究, 其中来自中国的研究大多采用的是泡茶所用的茶叶克数, 而来自日本的研究则仿效欧美研究, 采用每日饮茶杯数。由于个人的泡茶习惯不同, 每杯茶所用的茶叶量不同, 一份茶叶可泡一杯也可连续泡若干杯, 因此每日饮茶杯数可能无法准确反映茶多酚的摄入量。来自中国上海同一团队的相关研究均报道, 茶多酚可降低多种肿瘤的发病风险, 这可能与这些研究采用茶叶克数来代表茶多酚摄入量有关, 由此也说明茶叶克数可能更好地反映茶多酚摄入量<sup>[15, 22-28]</sup>。

问卷调查的质量依赖于受试者回忆的准确性, 因此较为主观且可靠性较低。尽管测定血液和尿液中的茶多酚含量较为客观, 但由于茶多酚在体内的代谢速度较快, 因此同一个体在不同时间点, 其样本中的茶多酚含量波动较大, 且只能反映 24 ~ 48 h 内的茶多酚摄入状况。因此, 探寻一个能够反映茶多酚长期摄入量的稳定而可靠的生物学指标将有利于确定茶多酚与肿瘤风险之间的定量关系。

此外, 应用茶多酚进行肿瘤预防的研究还涉及到如何定义饮茶者的问题, 目前对这一概念还未达成共识。不同的研究采用了不同的定义, 例如有的研究不计频率和数量, 将凡有饮茶记录的受试者都定义为饮茶者; 有的研究则定义规律性饮茶的受试者为饮茶者; 还有的研究定义“至少每天饮茶 1 次且连续 6 个月以上者”为饮茶者。至于究竟采用何种定义更为恰当, 还有待进一步研究。

5.3 进一步研究不同种类的茶叶对肿瘤的作用 红茶和绿茶虽同为茶叶, 但由于制作工艺不同, 因此导致红茶与绿茶中茶多酚的氧化聚合程度迥异, 所以可以推断它们在抗癌作用方面也存在较大差异。有研究报道, 红茶和绿茶对绝经后女性雌激素水平的影响存在差异, 其中经常饮用红茶的女性, 其雌激素水平显著高于不经常饮茶的女性; 而经常饮用绿茶的女性, 其雌激素水平则低于不经常饮茶

的女性<sup>[29]</sup>。因此, 红茶和绿茶对雌激素水平和乳腺癌风险可能起着不同的调节作用。此外, 不同人群的饮茶习惯也存在较大差异。中国人和日本人主要饮用绿茶, 常用的方法是热水冲泡后直接饮用; 而红茶主要在欧美各国流行, 饮用时常佐以糖和奶等调味品, 由于大量摄入含糖和含奶的食物, 因而增加了总能量的摄入, 由此可能增加肥胖和 2 型糖尿病等慢性疾病的发病风险, 同时还可能增加罹患癌症的风险。因此, 糖和奶等调味品可能是红茶研究中的混杂因素。此外, 日本茶道中的抹茶(即饮用时将茶粉调成泡沫状, 连同茶粉一起饮入)是否能够增加茶多酚的摄取量并加强茶叶的抗癌作用, 还尚未可知, 今后有待更多的相关研究予以评估。

5.4 采用设计精良的随机对照临床研究以验证茶多酚的抗癌作用 目前已有超过 20 项与茶多酚相关的临床随机对照研究在临床研究注册网上进行了注册, 相信不久的将来, 就会有一批高质量的研究数据得以发表<sup>[1]</sup>。

## [参考文献]

- [1] YANG C S, WANG X, LU G, *et al.* Cancer prevention by tea: animal studies, molecular mechanisms and human relevance[J]. *Nat Rev Cancer*, 2009, 9(6): 429-439.
- [2] SUN C L, YUAN J M, KOH W P, *et al.* Green tea, black tea and breast cancer risk: a meta-analysis of epidemiological studies[J]. *Carcinogenesis*, 2006, 27(7): 1310-1315.
- [3] DE MEJIA E G, RAMIREZ-MARES M V, PUANGPRAPHANT S. Bioactive components of tea: cancer, inflammation and behavior[J]. *Brain Behav Immun*, 2009, 23(6): 721-731.
- [4] DRYNAN J W, CLIFFORD M N, OBUCHOWICZ J, *et al.* The chemistry of low molecular weight black tea polyphenols[J]. *Nat Prod Rep*, 2010, 27(3): 417-462.
- [5] SANG S, LEE M J, YANG I, *et al.* Human urinary metabolite profile of tea polyphenols analyzed by liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry with data-dependent acquisition[J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2008, 22(10): 1567-1578.
- [6] YANG C S, CHEN L, LEE M J, *et al.* Blood and urine levels of tea catechins after ingestion of different amounts of green tea by human volunteers[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1998, 7(4): 351-354.
- [7] LEE M J, MALIAKAL P, CHEN L, *et al.* Pharmacokinetics of tea catechins after ingestion of green tea and (-)-epigallocatechin-3-gallate by humans: formation of different metabolites and individual variability[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2002, 11(10 Pt 1): 1025-1032.
- [8] ANDERSON M W, GOODIN C, ZHANG Y, *et al.* Effect of dietary green tea extract and aerosolized difluoromethylornithine during lung tumor progression in A/J strain mice[J]. *Carcinogenesis*, 2008, 29(8): 1594-1600.
- [9] LU G, LIAO J, YANG G, *et al.* Inhibition of

- adenoma progression to adenocarcinoma in a 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone-induced lung tumorigenesis model in A/J mice by tea polyphenols and caffeine[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(23): 11494-11501.
- [10] JU J, HONG J, ZHOU J N, *et al.* Inhibition of intestinal tumorigenesis in Apcmin/+ mice by (-)-epigallocatechin-3-gallate, the major catechin in green tea[J]. *Cancer Res*, 2005, 65(22): 10623-10631.
- [11] ADHAMI V M, SIDDIQUI I A, SARFARAZ S, *et al.* Effective prostate cancer chemopreventive intervention with green tea polyphenols in the TRAMP model depends on the stage of the disease[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(6): 1947-1953.
- [12] MYUNG S K, BAE W K, OH S M, *et al.* Green tea consumption and risk of stomach cancer: a meta-analysis of epidemiologic studies[J]. *Int J Cancer*, 2009, 124(3): 670-677.
- [13] SUN C L, YUAN J M, KOH W P, *et al.* Green tea, black tea and colorectal cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies[J]. *Carcinogenesis*, 2006, 27(7): 1301-1309.
- [14] LANDIS-PIWOWAR K, CHEN D, CHAN T H, *et al.* Inhibition of catechol-*o*-methyltransferase activity in human breast cancer cells enhances the biological effect of the green tea polyphenol (-)-EGCG[J]. *Oncol Rep*, 2010, 24(2): 563-569.
- [15] GAO Y T, MCLAUGHLIN J K, BLOT W J, *et al.* Reduced risk of esophageal cancer associated with green tea consumption[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1994, 86(11): 855-858.
- [16] ISLAMI F, POURSHAMS A, NASROLLAHZADEH D, *et al.* Tea drinking habits and oesophageal cancer in a high risk area in northern Iran: population based case-control study[J]. *BMJ*, 2009, 338: b929.
- [17] IWASAKI M, INOUE M, SASAZUKI S, *et al.* Plasma tea polyphenol levels and subsequent risk of breast cancer among Japanese women: a nested case-control study[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 124(3): 827-834.
- [18] LUO J, GAO Y T, CHOW W H, *et al.* Urinary polyphenols and breast cancer risk: results from the Shanghai Women's Health Study[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2010, 120(3): 693-702.
- [19] SASAZUKI S, INOUE M, MIURA T, *et al.* Plasma tea polyphenols and gastric cancer risk: a case-control study nested in a large population-based prospective study in Japan[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17(2): 343-351.
- [20] SUN C L, YUAN J M, LEE M J, *et al.* Urinary tea polyphenols in relation to gastric and esophageal cancers: a prospective study of men in Shanghai, China[J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23(9): 1497-1503.
- [21] YUAN J M, GAO Y T, YANG C S, *et al.* Urinary biomarkers of tea polyphenols and risk of colorectal cancer in the Shanghai Cohort Study[J]. *Int J Cancer*, 2007, 120(6): 1344-1350.
- [22] DAI Q, SHU X O, LI H, *et al.* Is green tea drinking associated with a later onset of breast cancer[J] *Ann Epidemiol*, 2010, 20(1): 74-81.
- [23] GAO J, XIANG Y B, XU W H, *et al.* Green tea consumption and the risk of endometrial cancer: a population-based case-control study in urban Shanghai[J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2005, 26(5): 323-327.
- [24] SHRUBSOLE M J, LU W, CHEN Z, *et al.* Drinking green tea modestly reduces breast cancer risk[J]. *J Nutr*, 2009, 139(2): 310-316.
- [25] YANG G, SHU X O, LI H, *et al.* Prospective cohort study of green tea consumption and colorectal cancer risk in women[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007, 16(6): 1219-1223.
- [26] ZHANG X H, ANDREOTTI G, GAO Y T, *et al.* Tea drinking and the risk of biliary tract cancers and biliary stones: a population-based case-control study in Shanghai, China[J]. *Int J Cancer*, 2006, 118(12): 3089-3094.
- [27] ZHONG L, GOLDBERG M S, GAO Y T, *et al.* A population-based case-control study of lung cancer and green tea consumption among women living in Shanghai, China[J]. *Epidemiology*, 2001, 12(6): 695-700.
- [28] 陶梦华, 刘大可, 高立峰, 等. 饮茶与女性乳腺癌的关系 [J]. 肿瘤, 2002, 22(3): 176-180.
- [29] WU A H, ARAKAWA K, STANCZYK F Z, *et al.* Tea and circulating estrogen levels in postmenopausal Chinese women in Singapore[J]. *Carcinogenesis*, 2005, 26(5): 976-980.

[ 收稿日期 ] 2010-08-30

[ 本文编辑 ] 张俊彦