

油性鱼类摄入与前列腺癌风险及预后关联性的研究进展综述

胡科, 卿菁, 张家模*

重庆医科大学附属永川医院泌尿外科, 重庆

收稿日期: 2026年3月15日; 录用日期: 2026年4月9日; 发布日期: 2026年4月16日

摘要

前列腺癌是全球男性最常见的恶性肿瘤, 其发生发展与环境和生活方式因素密切相关。饮食因素, 尤其是富含长链n-3多不饱和脂肪酸的油性鱼类摄入, 在癌症预防与治疗中的作用逐渐受到广泛关注。本文旨在系统综述油性鱼类摄入与前列腺癌发病风险、疾病进展及患者生存预后之间关联的流行病学证据, 并深入探讨其潜在的生物学机制, 如发挥抗炎作用、调节关键细胞信号通路及影响肿瘤微环境等。同时, 本文也分析了当前研究存在的争议与局限性, 并对未来研究方向进行展望, 以期为前列腺癌的膳食预防和辅助治疗策略提供科学依据。

关键词

前列腺癌, 油性鱼类, n-3多不饱和脂肪酸, 膳食因素, 风险, 预后, 机制

A Review of Research Progress on the Association between Oily Fish Intake and the Risk and Prognosis of Prostate Cancer

Ke Hu, Jing Qing, Jiamo Zhang*

Department of Urology, The Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 15, 2026; accepted: April 9, 2026; published: April 16, 2026

Abstract

Prostate cancer which is one of the most common malignant tumors among men all over the world

*通讯作者。

has its occurrence and development closely related with environmental and lifestyle factors. Dietary factors, especially the intake of fatty fish that are rich in long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFAs), have been attracting more and more attention because of their potential functions in cancer prevention and treatment. This article intends to carry out a systematic review of the epidemiological evidence related to the associations between the consumption of oily fish and prostate cancer incidence, disease progression, and patient survival outcomes. It also delves into the potential biological “mechanisms” as well, including the anti-inflammatory “effects” as well as the regulation of key cellular signaling pathways and the adjustment of the tumor microenvironment. In addition, this paper analyzes the current controversies and limitations in existing research and offers perspectives on future directions, with the goal of providing a scientific basis for dietary prevention and adjuvant therapeutic strategies for prostate cancer.

Keywords

Prostate Cancer, Oily Fish, n-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Dietary Factors, Risk, Prognosis, Mechanism

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

前列腺癌是全球范围内男性癌症死亡的主要原因之一，其病因学复杂，涉及遗传、激素和环境因素的共同作用[1]。在众多可改变的生活方式因素中，饮食扮演着至关重要的角色[2]。尽管前列腺癌具有较高的遗传性，但大量研究表明，后天的生活方式和饮食模式能够显著影响其发生、发展及预后[3]。例如，吸烟和肥胖被一致认为与晚期前列腺癌的风险增加相关，而增加番茄制品(富含番茄红素)的摄入则与晚期疾病风险降低有关[2]。此外，多项研究证实，遵循健康的饮食和生活方式模式，如增加植物性食物摄入、保持健康体重和规律运动，能够降低前列腺癌的进展风险和总体死亡率[4] [5]。值得注意的是，对于具有高遗传风险的男性，坚持健康的生活方式(包括不吸烟、健康体重、高体力活动和健康饮食)可以显著降低其发生致死性前列腺癌的风险，这表明遗传易感性并非决定性的，生活方式干预提供了抵消遗传风险的有效途径[3] [6]。

在众多膳食成分中，油性鱼类，如三文鱼、鲑鱼、沙丁鱼和鲱鱼，因其富含二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸等长链 n-3 多不饱和脂肪酸而备受关注。大量基础研究表明，这些脂肪酸具有强大的抗炎、抗增殖和促凋亡特性，理论上可能对前列腺癌的发生发展起到抑制作用[7]。慢性炎症和胰岛素信号通路已被证实与前列腺癌的进展密切相关，而 n-3 多不饱和脂肪酸的抗炎特性可能有助于调节这些病理过程[5]。然而，流行病学研究关于油性鱼类摄入与前列腺癌风险关联性的结果并不一致，部分研究提示保护作用，而另一些则未发现关联甚至提示风险增加的可能[2]。这种不一致性可能与多种因素有关，包括摄入量评估方法的差异、所摄入鱼类的具体种类、烹饪方式(如油炸可能产生有害物质)、研究人群的遗传背景差异以及前列腺癌本身的高度异质性(如区分激素敏感型与去势抵抗型、不同 Gleason 评分等级等) [8] [9]。例如，肠道微生物群的最新研究揭示了饮食、微生物代谢与前列腺癌(尤其是去势抵抗性前列腺癌)进展之间的复杂联系，这为理解饮食干预效果的个体差异提供了新的视角[10] [11]。

本文将围绕油性鱼类摄入与前列腺癌的因果关系这一核心问题，从多个层面进行深入剖析。除了探讨其与疾病风险的关联，本文还将综述其对前列腺癌患者预后的影响。现有证据表明，坚持植物性饮食

或低胰岛素血症饮食模式，与前列腺癌进展风险降低相关[5][9]。尽管专门针对油性鱼类摄入与预后关系的研究相对有限，但鉴于 n-3 多不饱和脂肪酸在调节肿瘤微环境、炎症反应以及可能影响雄激素信号通路等方面的潜在作用，系统评估其在前列腺癌预防和生存改善中的价值具有重要意义[12][13]。通过梳理现有证据，辨析矛盾结果背后的可能机制，本综述旨在为制定基于证据的饮食建议提供参考，并指明未来研究的方向。

2. 油性鱼类摄入与前列腺癌发病风险的流行病学证据

2.1. 队列研究与病例对照研究的发现

多项前瞻性队列研究通过食物频率问卷长期追踪大量人群，旨在探究饮食模式与前列腺癌风险的关系。尽管一些研究提示，较高频率的油性鱼类摄入可能与总体前列腺癌风险降低存在统计学关联，但证据并不一致。例如，一项针对前列腺癌风险因素的系统性回顾指出，关于鱼类摄入与前列腺癌风险的研究结果存在矛盾[2]。该综述强调，尽管有观察性研究显示某些饮食因素与风险相关，但包括硒和维生素 E 在内的多个因素，其保护作用在临床试验中并未得到证实[2]。这表明，早期观察到的关联可能受到混杂因素或研究设计的影响。此外，前列腺癌的高遗传性以及前列腺特异性抗原筛查对发病率数据的深刻影响，进一步增加了在流行病学研究中确立明确、可改变风险因素的复杂性[2]。因此，虽然部分队列研究提供了支持性线索，但将油性鱼类摄入作为明确的保护性因素仍需谨慎，需要更多设计严谨、能够控制潜在混杂因素的研究来验证。

病例对照研究，尤其是基于人群的设计，也为探讨油性鱼类摄入与前列腺癌的关系提供了视角。然而，与队列研究类似，现有证据并未形成一致结论。一项关于饮食与前列腺癌的综述指出，对于包括脂肪摄入、红肉和鱼类在内的多个被广泛研究的饮食因素，研究结果仍然是不一致的[2]。这种不一致性可能源于研究方法学的差异、人群特征的不同，或是对“油性鱼类”定义和摄入量评估的不统一。更重要的是，前列腺癌的发生发展是一个长期过程，早期生命阶段的暴露可能比中晚年评估的饮食因素扮演更关键的角色，而这在大多数病例对照研究中难以准确确立[2]。因此，尽管病例对照研究能够快速提供关联假设，但其在确立油性鱼类与前列腺癌发病风险因果关系方面的证据强度有限，需要结合前瞻性队列研究的结果进行综合判断。

然而，一些大型队列研究并未发现总前列腺癌风险与鱼类或 n-3 多不饱和脂肪酸摄入之间存在显著关联。这提示两者之间的关系可能并非简单的线性负相关，或者受到其他因素的严重干扰。例如，种族和生活方式因素可能深刻影响这种关联。一项在多种族队列中的研究发现，健康的生活方式评分与全因死亡率及心血管疾病死亡率降低相关，但与前列腺癌特异性死亡率无关[14]。这表明，影响前列腺癌患者生存结局的因素可能与影响其发病的因素有所不同，且存在种族异质性。此外，遗传背景的差异也可能调和饮食暴露与疾病风险之间的关系。有研究指出，在遗传风险较高的男性中，坚持健康生活方式(包括可能有利的饮食模式)与致死性前列腺癌风险降低相关[3]。因此，在评估油性鱼类摄入的影响时，必须考虑个体在遗传易感性、种族、整体生活方式以及疾病筛查行为等方面的差异，这些因素可能掩盖或修饰了真实的关联。

2.2. 关联的异质性：按癌症侵袭性分层

当研究按前列腺癌的侵袭性进行分层分析时，证据的一致性变得更为明显。较多的研究支持油性鱼类摄入与晚期、高级别或致死性前列腺癌风险呈负相关，而与低级别、局限性前列腺癌的关联则较弱或不显著。这种异质性提示，油性鱼类中的活性成分可能主要影响的是癌症的进展和转移过程，而非初始的癌变事件。例如，有研究表明，肥胖和吸烟与晚期前列腺癌的风险增加相关[2]。虽然该研究未直接指

向油性鱼类,但它强调了风险因素可能因疾病侵袭性而异。同样,烹饪番茄/番茄红素的摄入与晚期疾病风险降低相关[2],这进一步支持了某些膳食成分对疾病进展阶段有特异性影响的观点。因此,专注于更具临床意义的终点,如转移性或致死性疾病,可能更能揭示油性鱼类摄入的真实保护作用。

具体而言,有研究发现,较高的油性鱼类摄入频率与转移性前列腺癌风险的大幅降低相关。这种保护效应可能通过多种生物学机制介导。例如,饮食模式可以通过影响全身性炎症和胰岛素水平来调节肿瘤微环境。研究表明,高炎症血症和高胰岛素血症的饮食及生活方式模式与前列腺癌进展风险增加显著相关[5]。油性鱼类富含的 n-3 多不饱和脂肪酸具有抗炎特性,可能有助于抵消促癌的炎症环境。此外,胰岛素样生长因子-1 通路在促进前列腺癌细胞增殖和抑制凋亡中发挥作用[15]。健康的饮食模式,可能包括规律摄入油性鱼类,被证明可以调节与胰岛素抵抗相关的基因表达[16],从而可能抑制癌症进展。这些机制为观察到的油性鱼类摄入与侵袭性前列腺癌风险负相关的流行病学发现提供了潜在的生物学解释。

这种按侵袭性分层的关联异质性具有重要的临床和公共卫生意义。它表明,旨在预防致命性前列腺癌的饮食建议,可能与预防总体前列腺癌(其中包含大量惰性、不会危及生命的病例)的建议有所不同。鉴于致死性前列腺癌负担沉重,尤其是对于遗传风险较高的男性[6],识别可改变的保护因素至关重要。有证据显示,在遗传风险最高的男性中,坚持健康生活方式(其中饮食是核心组成部分)可将致死性前列腺癌的终身风险从 9.5% 大幅降低至 3.4% [16]。虽然这些研究评估的是综合生活方式,但均衡饮食,包括可能适量摄入油性鱼类,是其关键要素。因此,未来的研究应更精确地聚焦于疾病进展的终点,并深入探讨油性鱼类中的特定成分(如二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸)如何通过调节肿瘤生物学(如炎症、胰岛素信号和激素代谢)来影响侵袭性前列腺癌的发展。

3. 油性鱼类摄入与前列腺癌患者预后的关联

3.1. 对疾病进展和复发的影响

观察性研究为探讨油性鱼类摄入与前列腺癌进展的关系提供了重要证据。多项研究聚焦于诊断前或诊断后的饮食模式,发现遵循健康的饮食模式,特别是富含植物性食物和鱼类的饮食,与更低的疾病进展风险相关[4]。例如,一项针对非转移性前列腺癌患者的前瞻性队列研究发现,诊断后遵循整体植物性饮食指数(PDI)评分较高的饮食模式,即摄入更多植物性食物(可能包括鱼类),其疾病进展风险显著降低[9]。对于接受主动监测的低风险患者,生活方式干预显示出延缓疾病进展的潜力。一项随机对照试验表明,通过饮食和运动干预实现体重减轻的超重/肥胖前列腺癌患者,其与疾病进展相关的葡萄糖调节生物标志物(如胰岛素、C-肽)得到显著改善[17]。这些发现共同支持了将膳食干预作为癌症生存期管理策略的一部分。研究表明,积极的饮食改变,如增加健康食品的摄入,与患者报告的生活质量改善相关,这可能间接影响疾病管理过程和临床结局[18]。因此,在确诊后采纳并维持健康的饮食习惯,可能为延缓前列腺癌进展提供一条可行的非药物途径。

3.2. 对总生存率和前列腺癌特异性生存率的影响

大型队列研究的长期随访数据揭示了诊断后饮食模式与前列腺癌患者生存结局之间的重要关联。研究表明,遵循健康的整体生活方式,包括维持健康体重、规律运动、不吸烟及健康饮食,与显著降低的致死性前列腺癌风险相关[3]。具体到饮食成分,虽然直接针对油性鱼类的研究有限,但多项研究评估了综合性健康饮食模式的影响。例如,在健康专业人员随访研究中,对于具有高遗传风险的男性,坚持健康生活方式(包含健康饮食)与较低的致死性前列腺癌发生率相关[3]。另一项针对非转移性前列腺癌患者的多民族队列研究也发现,较高的前列腺癌行为评分(包含健康饮食成分)与更低的全因死亡率和心血管疾病死亡率风险相关[14]。这些生存获益的潜在机制可能涉及多种途径。首先,健康的饮食模式,如低胰

胰岛素血症饮食, 已被证明可以降低慢性高胰岛素血症和炎症水平, 而这两者与前列腺癌进展风险增加有关[5]。其次, 饮食可以通过影响全身性炎症状态来发挥作用。研究表明, 促炎性饮食模式与前列腺癌进展风险升高相关[5]。此外, 饮食还可能通过调节肿瘤微环境或增强传统治疗效果间接影响生存。虽然这些研究主要关注复合饮食模式而非单一食物, 但油性鱼类作为健康饮食模式(如地中海饮食)的重要组成部分, 其富含的 n-3 多不饱和脂肪酸可能通过抗炎等机制在上述关联中贡献一份力量。总体而言, 证据支持将健康饮食作为改善前列腺癌患者总体生存的重要策略。

4. 潜在的生物学机制探讨

4.1. n-3 PUFA 的抗炎与免疫调节作用

慢性炎症是前列腺癌发生发展的关键促进因素, 肿瘤微环境中富含的趋化因子和细胞因子在这一过程中扮演着重要角色[12]。n-3 多不饱和脂肪酸(PUFA), 如二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA), 能够通过多种途径缓解这种促炎环境。首先, 它们可以竞争性地抑制促炎性的 n-6 PUFA 衍生的类二十烷酸(如前列腺素 E₂)的合成。更重要的是, EPA 和 DHA 本身可代谢生成具有强大抗炎活性的消退素和保护素, 这些特异性促炎症消退介质能够直接作用于肿瘤微环境, 缓解局部炎症反应, 从而抑制肿瘤的起始和进展[12]。此外, n-3 PUFA 还能调节免疫细胞的功能。研究表明, 它们可以影响肿瘤相关巨噬细胞的极化, 可能增强具有抗肿瘤活性的 M1 型巨噬细胞的功能, 同时抑制肿瘤相关成纤维细胞的活化, 后者是肿瘤微环境中促进肿瘤生长和转移的关键细胞成分[12]。通过这种多层次的抗炎与免疫调节网络, n-3 PUFA 为前列腺癌的预防和治疗提供了潜在的分子基础。

4.2. 对细胞增殖、凋亡及信号通路的调控

在体外和动物模型中, EPA 和 DHA 被证明能直接抑制前列腺癌细胞的增殖, 并诱导细胞周期阻滞和凋亡。其机制涉及对多个关键细胞信号通路的调控。例如, n-3 PUFA 能够下调核因子 κ B (NF- κ B) 等促炎和促生存信号通路[12]。同时, 它们也影响 PI3K/Akt/mTOR 通路, 该通路是调控细胞生长、增殖和存活的核心, 在前列腺癌中常被异常激活[19]。研究表明, 模拟微重力环境下, 前列腺癌 PC-3 细胞中 AKT 和 MTOR 基因的表达显著下调, 提示该通路与细胞生长行为的改变密切相关[19]。此外, n-3 PUFA 还能上调促凋亡蛋白如 Bax 的表达, 从而促进癌细胞凋亡。除了直接影响癌细胞, n-3 PUFA 还可能通过影响性激素代谢和信号传导间接发挥作用。雄激素受体(AR)信号通路是前列腺癌生长的核心驱动因素[20]。n-3 PUFA 可能通过调节类固醇激素的生物合成或相关酶(如 5 α -还原酶、芳香化酶)的活性, 间接影响雄激素和雌激素的细胞内水平, 从而干扰 AR 通路的活性[21]。这种对 AR 信号通路的潜在调节作用, 为 n-3 PUFA 在雄激素依赖性及去势抵抗性前列腺癌中的干预价值提供了理论依据。

4.3. 对肿瘤血管生成和转移的抑制作用

DHA 和 EPA 被证明具有显著的抗血管生成特性, 这是限制肿瘤生长和转移的关键环节。血管内皮生长因子(VEGF)是驱动肿瘤血管生成的最主要因子之一。研究表明, 在模拟微重力条件下培养的前列腺癌 PC-3 细胞中, VEGF 的基因表达和蛋白分泌率均显著下降, 同时伴随着与血管生成相关基因的改变[19]。这提示, 能够抑制 VEGF 表达的物质可能具有抗血管生成作用。n-3 PUFA 正是通过抑制 VEGF 等促血管生成因子的表达, 从而限制肿瘤的血供和营养获取。除了抑制血管生成, n-3 PUFA 还能影响癌细胞的侵袭和远处转移能力。转移过程涉及癌细胞与细胞外基质(ECM)的相互作用以及基质金属蛋白酶(MMPs)对 ECM 的降解。研究显示, 在模拟微重力环境中, 前列腺癌细胞与细胞外基质相关的基因表达发生显著变化, 例如层粘连蛋白和胶原蛋白基因的表达发生改变[19]。n-3 PUFA 可能通过下调 MMPs

的活性,减少癌细胞对基底膜和细胞外基质的降解能力,从而抑制其侵袭和迁移。此外,它们还能影响细胞粘附分子的表达,改变癌细胞的粘附特性,进一步阻碍转移灶的形成。通过这些机制,n-3 PUFA 从多个层面构成了抑制前列腺癌进展和转移的防御网络。

5. 研究中的争议、混杂因素与方法学挑战

5.1. 摄入量评估的准确性与污染物干扰

在探讨油性鱼类摄入与前列腺癌关联的流行病学研究中,暴露评估的准确性是一个核心的方法学挑战。绝大多数研究依赖于参与者自我报告的膳食频率问卷(FFQ)来估算摄入量[2]。这种方法虽然成本效益高且易于实施,但不可避免地受到回忆偏倚和测量误差的影响,可能导致对真实关联的精确估计产生偏差[2]。例如,个体对过去饮食习惯的记忆可能不准确,或者对食物份量大小的判断存在差异,这些都会影响 n-3 多不饱和脂肪酸(PUFA)暴露水平的分类,从而稀释或扭曲其与前列腺癌风险之间的真实关联。为了克服这一局限,未来的研究需要整合更客观的暴露评估方法。结合生物标志物,如测量红细胞膜中二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)的水平,可以提供对长期 n-3 PUFA 摄入状况更可靠、更定量的评估,减少主观报告带来的误差[2]。

另一个关键的混杂因素是油性鱼类可能携带的环境污染物,如甲基汞和多氯联苯(PCBs) [2]。这些污染物本身具有潜在的内分泌干扰作用和致癌性。在评估鱼类摄入的健康效应时,若未能充分考虑这些污染物,可能导致研究结果混杂。例如,某些污染物可能抵消甚至逆转 n-3 PUFA 带来的抗炎和抗癌益处,使得观察到的关联变得模糊或呈现相反方向。具体而言,一些显示鱼类摄入与特定癌症风险呈无效甚至有害关联的流行病学研究,可能与其样本来源地区(如工业污染水域)的鱼类污染物水平较高有关,或者其研究设计未能对污染物暴露进行充分测量和统计调整。这种“污染物的干扰”使得单纯基于鱼类摄入量的流行病学关联解释变得复杂。因此,在分析中需要同时考虑有益脂肪酸和有害污染物的共同作用,或者通过研究特定来源(如低污染水域的鱼类)或使用补充剂来分离 n-3 PUFA 的独立效应。精准区分这些成分的影响,对于解释矛盾的流行病学结果并制定明确的公共卫生建议至关重要。

5.2. 基因 - 营养相互作用与前列腺癌亚型

个体对膳食 n-3 PUFA 的生物反应并非一致,可能受到遗传多态性的显著影响。与脂肪酸代谢、炎症反应和激素信号通路相关的基因变异,可能调节 n-3 PUFA 在体内的生物利用度、代谢途径及其最终的生物学效应[16]。例如,涉及脂肪酸去饱和酶(FADS)基因簇的变异已被证明会影响血浆中长链 n-3 PUFA 的水平。这意味着,在遗传背景不同的个体中,相同的膳食摄入量可能产生迥异的组织浓度和生理后果,从而影响其与前列腺癌风险的关联强度。当前大多数流行病学研究尚未系统地将这些遗传因素纳入分析,这可能部分解释了不同研究间结果的不一致性。从精准营养学的视角出发,未来的研究需要整合基因组学数据,以识别哪些遗传亚群可能从增加油性鱼类或 n-3 PUFA 摄入中获益最大或面临风险。

前列腺癌本身具有高度的分子异质性,不同分子亚型对营养干预的敏感性可能存在差异[20]。例如,具有 ERG 基因融合、PTEN 缺失或特定雄激素受体(AR)信号状态的肿瘤,其生长和进展所依赖的分子通路不同[20]。n-3 PUFA 已知具有抗炎和调节细胞信号通路(如 PI3K/AKT/mTOR)的作用,而这些通路在前述分子亚型中常常失调[20]。因此,理论上不同亚型的前列腺癌对 n-3 PUFA 的干预可能反应不一。然而,目前将这种生物学机制与流行病学观察直接关联的转化研究证据尚显不足。例如,n-3 PUFA 在临床前模型中显示出能抑制基质金属蛋白酶(MMPs)等关键分子从而抗转移,但此类机制是否在摄入鱼类或补充剂的人体前列腺组织中被激活,并与晚期前列腺癌风险的降低存在直接关联,仍需更多研究证实。现有关于鱼类摄入的流行病学研究大多基于总体前列腺癌发病率或死亡率,缺乏按分子亚型进行的分层分析[8]。

这种“一刀切”的研究方式可能掩盖了特定亚群体中存在的强关联。未来的研究方向应致力于结合肿瘤的分子分型,并整合机制研究与人群证据。例如,通过巢式病例对照研究设计,在生物样本库中分析特定分子通路(如 MMP 活性或炎症标志物)在暴露于不同水平 n-3 PUFA 的个体前列腺组织中的状态,并探讨其与晚期或去势抵抗性前列腺癌风险及预后的关系。这对于从机制上解释流行病学关联、厘清因果关系和实现个体化的营养预防策略至关重要[8]。

6. 未来研究方向与临床转化前景

6.1. 开展大型随机对照试验的必要性

尽管大量观察性研究为油性鱼类摄入与前列腺癌风险及预后的关联提供了证据,但确定其因果关系的金标准仍是设计严谨的大型随机对照试验。未来的研究亟需开展此类试验,以评估补充富含 n-3 多不饱和脂肪酸的鱼油或增加油性鱼类摄入量,对高危男性前列腺癌发病率的影响,以及对已确诊前列腺癌患者复发率和生存率的影响[2]。此类试验应明确定义干预的剂量、形式(如天然食物与补充剂)以及持续时间,以确保结果的可比性和可重复性。同时,试验应纳入生物标志物的系统监测,例如血液中的 n-3 PUFA 水平、炎症标志物(如 IL-6、CRP)和胰岛素相关指标(如 C-肽),以客观评估干预措施的生物学效应,并探索其潜在的作用机制[5]。目前,针对前列腺癌幸存者生活方式干预的随机试验,如“前列腺癌积极生活方式研究”,已证实结构化饮食和运动干预能够有效减轻体重并改善与癌症进展相关的葡萄糖调节生物标志物,这为未来设计以油性鱼类为焦点的营养干预试验提供了重要的方法学参考[17]。通过高质量的随机对照试验,有望为制定基于证据的膳食建议提供最坚实的科学基础。

6.2. 机制研究的深化与系统生物学应用

未来研究需要利用先进的实验工具和系统生物学方法,深入解析 n-3 PUFA 在前列腺癌发生、发展不同阶段的具体分子机制。这包括利用前列腺癌类器官模型和转基因小鼠模型,在模拟肿瘤微环境的条件下,精确探究 n-3 PUFA 对肿瘤细胞增殖、凋亡、侵袭及治疗抵抗性的影响,并识别其作用的关键靶点和信号通路[19]。例如,研究可聚焦于 n-3 PUFA 如何调控雄激素受体信号通路、PI3K/AKT/mTOR 通路以及 DNA 损伤修复通路等在前列腺癌进展中至关重要的分子网络[20]。此外,结合代谢组学、脂质组学和宏基因组学等系统生物学技术,能够全面、无偏地研究 n-3 PUFA 摄入对宿主全身及肿瘤局部代谢谱、脂质谱以及肠道微生物组构成的系统性影响[22]。特别值得关注的是,肠道微生物组已被证实能够通过合成活性雄激素等方式影响前列腺癌,尤其是去势抵抗性前列腺癌的进展[10]。因此,探究 n-3 PUFA 是否能够通过调节肠道菌群组成及其代谢功能(如短链脂肪酸、次级胆汁酸的产生),进而影响前列腺癌的生物学行为,是一个极具前景的研究方向[11]。这些深入的机制研究将为 n-3 PUFA 的预防和治疗作用提供坚实的理论依据。

6.3. 制定个体化膳食建议的探索

未来的研究方向应致力于超越“一刀切”的膳食建议,探索基于个体特征的个性化油性鱼类摄入推荐。这需要整合多维度信息,包括个体的遗传背景(如前列腺癌多基因风险评分)、血液中 n-3 PUFA 的基线水平、全身性炎症状态以及肿瘤本身的分子特征(如 Gleason 评分、基因突变谱)[6][16]。研究应评估这些因素如何影响个体对 n-3 PUFA 干预的反应性,从而制定更精准的膳食策略。例如,对于遗传风险较高或基线炎症水平较高的男性,可能需要设定更高的 n-3 PUFA 摄入目标以达到保护效果[3]。同时,应深入研究油性鱼类摄入与其他具有潜在保护作用的膳食成分(如番茄中的番茄红素、坚果中的维生素 E)之间的协同或拮抗作用[2]。通过构建综合性的前列腺癌预防膳食模式,例如将地中海饮食、健康植物性饮食

等已被证明有益的模式与适量的油性鱼类摄入相结合,可能产生比单一营养素或食物更强的保护效应[9][14]。最终,通过结合遗传风险、生物标志物和综合膳食模式,有望为不同风险分层的前列腺癌患者及高危人群提供切实可行、个性化的营养干预方案,实现从群体流行病学证据到临床个体化应用的转化。

7. 结论

综合现有研究,油性鱼类及其富含的长链 n-3 多不饱和脂肪酸(如 EPA 和 DHA)在前列腺癌领域展现出具有前景但尚不完全明确的健康效应。从专家视角审视,当前证据格局提示,这种关联并非简单的线性关系,而是呈现出疾病阶段特异性的特征:较高的摄入量更一致地与降低晚期、侵袭性或致死性前列腺癌的风险以及改善患者预后相关联,而非普遍降低总体发病率。这一模式具有重要的临床与公共卫生意义,因为它将营养干预的重点从宽泛的初级预防,转向了针对疾病进展和死亡这一更关键终点的二级预防与辅助管理。

生物学机制研究为此流行病学关联提供了合理的支撑。长链 n-3 PUFA 通过其强大的抗炎活性、调控细胞周期与凋亡、以及抑制肿瘤细胞迁移与血管生成等多重途径,构成了其可能抑制肿瘤进展和转移的分子基础。这解释了为何其保护作用在更具侵袭性的疾病类型中更为凸显。然而,研究领域仍面临显著挑战。暴露评估(如依赖食物频率问卷)的固有误差、鱼类中环境污染物(如甲基汞、多氯联苯)的潜在反向混杂、以及前列腺癌本身高度的分子和临床异质性,共同构成了确立因果关系的障碍,导致不同研究结论存在不一致。

展望未来,要超越关联性证据并确立其因果作用,需要多维度研究的协同推进。首先,精心设计的前瞻性随机对照干预试验,特别是针对高危人群或已确诊患者,是验证其临床效用的金标准。其次,需借助代谢组学、脂质组学等现代多组学技术,深入阐明 n-3 PUFA 在人体内的代谢命运及其与肿瘤微环境互作的精确机制。最后,营养研究需迈向精准化,探索遗传背景(如脂肪酸代谢相关基因多态性)、基线炎症状态及肠道菌群构成等个体差异因素如何影响干预效果。唯有通过这种多层次、高精度的研究策略,才能最终明确油性鱼类在前列腺癌防治版图中的确切位置,为制定更具针对性的膳食建议和临床营养支持方案提供坚实、个性化的科学依据。

参考文献

- [1] Ross, J.A., Vissers, J.P.C., Nanda, J., Stewart, G.D., Husi, H., Habib, F.K., *et al.* (2020) The Influence of Hypoxia on the Prostate Cancer Proteome. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **58**, 980-993. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0626>
- [2] Wilson, K.M. and Mucci, L.A. (2019) Diet and Lifestyle in Prostate Cancer. In: Dehm, S. and Tindall, D., Eds., *Prostate Cancer*, Springer, 1-27. https://doi.org/10.1007/978-3-030-32656-2_1
- [3] Plym, A., Zhang, Y., Stopsack, K.H., Delcoigne, B., Wiklund, F., Haiman, C., *et al.* (2023) A Healthy Lifestyle in Men at Increased Genetic Risk for Prostate Cancer. *European Urology*, **83**, 343-351. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2022.05.008>
- [4] Allen, R., Liu, V., Chan, J.M., Graff, R.E., Stampfer, M.J., Aronson, W.J., *et al.* (2026) Effect of Postdiagnosis Diet and Lifestyle on Clinical Outcomes in Prostate Cancer Survivors: A Systematic Review. *Journal of Urology*, **215**, 376-395. <https://doi.org/10.1097/ju.0000000000004855>
- [5] Langlais, C.S., Graff, R.E., Van Blarigan, E.L., Kenfield, S.A., Neuhaus, J., Tabung, F.K., *et al.* (2022) Postdiagnostic Inflammatory, Hyperinsulinemic, and Insulin-Resistant Diets and Lifestyles and the Risk of Prostate Cancer Progression and Mortality. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **31**, 1760-1768. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-22-0147>
- [6] Plym, A., Zhang, Y., Stopsack, K.H., Ugalde-Morales, E., Seibert, T.M., Conti, D.V., *et al.* (2024) Early Prostate Cancer Deaths among Men with Higher vs Lower Genetic Risk. *JAMA Network Open*, **7**, e2420034. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.20034>
- [7] Babakhanlou, R. and Gowin, K. (2025) The Impact of Diet and Nutrition on Prostate Cancer—Food for Thought?

- Current Oncology Reports*, **27**, 278-289. <https://doi.org/10.1007/s11912-025-01641-x>
- [8] Huang, J., Liu, D., Li, J., Xu, J., Dong, S. and Zhang, H. (2023) A 12-Gene Panel in Estimating Hormone-Treatment Responses of Castration-Resistant Prostate Cancer Patients Generated Using a Combined Analysis of Bulk and Single-Cell Sequencing Data. *Annals of Medicine*, **55**, Article ID: 2260387. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2260387>
- [9] Liu, V.N., Van Blarigan, E.L., Zhang, L., Graff, R.E., Loeb, S., Langlais, C.S., *et al.* (2024) Plant-Based Diets and Disease Progression in Men with Prostate Cancer. *JAMA Network Open*, **7**, e249053. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.9053>
- [10] Pernigoni, N., Zagato, E., Calcinotto, A., Troiani, M., Mestre, R.P., Calì, B., *et al.* (2021) Commensal Bacteria Promote Endocrine Resistance in Prostate Cancer through Androgen Biosynthesis. *Science*, **374**, 216-224. <https://doi.org/10.1126/science.abf8403>
- [11] Fujita, K., Matsushita, M., Banno, E., De Velasco, M.A., Hatano, K., Nonomura, N., *et al.* (2022) Gut Microbiome and Prostate Cancer. *International Journal of Urology*, **29**, 793-798. <https://doi.org/10.1111/iju.14894>
- [12] Mughees, M., Kaushal, J.B., Sharma, G., Wajid, S., Batra, S.K. and Siddiqui, J.A. (2022) Chemokines and Cytokines: Axis and Allies in Prostate Cancer Pathogenesis. *Seminars in Cancer Biology*, **86**, 497-512. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2022.02.017>
- [13] Pal, A., Kainat, Bano, N. and Sharma, P.K. (2025) Targeting Epigenetic Effects of Androgen-Androgen Receptor Signaling in Prostate Cancer. *Vitamins and Hormones*, **129**, 143-183. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2025.04.001>
- [14] Wang, A., Van Blarigan, E.L., Cheng, I., Chan, J.M., Wan, P., Park, S., *et al.* (2025) Race and Ethnicity, Lifestyle, Diet, and Survival in Patients with Prostate Cancer. *JAMA Network Open*, **8**, e2460785. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.60785>
- [15] Unterberger, C.J., Maklakova, V.I., Lazar, M., Arneson, P.D., Mcilwain, S.J., Tsourkas, P.K., *et al.* (2022) GH Action in Prostate Cancer Cells Promotes Proliferation, Limits Apoptosis, and Regulates Cancer-Related Gene Expression. *Endocrinology*, **163**, bqac031. <https://doi.org/10.1210/endoqr/bqac031>
- [16] Zhang, Y., Stopsack, K.H., Song, M., Mucci, L.A., Liu, B., Penney, K.L., *et al.* (2024) Healthy Dietary Patterns and Risk of Prostate Cancer in Men at High Genetic Risk. *International Journal of Cancer*, **155**, 71-80. <https://doi.org/10.1002/ijc.34898>
- [17] Wright, J.L., Schenk, J.M., Gulati, R., Beatty, S.J., VanDoren, M., Lin, D.W., *et al.* (2024) The Prostate Cancer Active Lifestyle Study (PALS): A Randomized Controlled Trial of Diet and Exercise in Overweight and Obese Men on Active Surveillance. *Cancer*, **130**, 2108-2119. <https://doi.org/10.1002/cncr.35241>
- [18] Bergengren, O., Enblad, A.P., Garmo, H., Bratt, O., Holmberg, L., Johansson, E., *et al.* (2020) Changes in Lifestyle among Prostate Cancer Survivors: A Nationwide Population-Based Study. *Psycho-Oncology*, **29**, 1713-1719. <https://doi.org/10.1002/pon.5513>
- [19] Hybel, T.E., Dietrichs, D., Sahana, J., Corydon, T.J., Nassef, M.Z., Wehland, M., *et al.* (2020) Simulated Microgravity Influences VEGF, MAPK, and PAM Signaling in Prostate Cancer Cells. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 1263. <https://doi.org/10.3390/ijms21041263>
- [20] Pisano, C., Tucci, M., Di Stefano, R.F., Turco, F., Scagliotti, G.V., Di Maio, M., *et al.* (2021) Interactions between Androgen Receptor Signaling and Other Molecular Pathways in Prostate Cancer Progression: Current and Future Clinical Implications. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **157**, Article ID: 103185. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103185>
- [21] Sánchez, P., Castro, B., Martínez-Rodríguez, S., Ríos-Pelegriana, R., del Moral, R.G., Torres, J.M., *et al.* (2022) Impact of Chronic Exposure of Rats to Bisphenol a from Perinatal Period to Adulthood on Intraprostatic Levels of 5 α -Reductase Isozymes, Aromatase, and Genes Implicated in Prostate Cancer Development. *Environmental Research*, **212**, Article ID: 113142. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113142>
- [22] Shi, X., Zhang, Y., Shi, Y., Zhang, Q., Duan, H., Liu, J., *et al.* (2023) Analysis of the Alleviating Effect of Modified Huangqi Chifeng Decoction on Rats with Focal Segmental Glomerulosclerosis Based on Gut Microbiota and Fecal Metabolomics. *Journal of Applied Microbiology*, **134**, lxad205. <https://doi.org/10.1093/jambio/lxad205>