

综述

促炎饮食及其相关的多系统疾病研究进展

黄慧慧¹,刘洋^{1,2},闻德亮^{1,2}

(1. 中国医科大学健康科学研究院,辽宁沈阳 110122;

2. 中国医科大学辽宁省肥胖与糖脂代谢性疾病重点实验室,辽宁沈阳 110122)

摘要:促炎饮食会刺激机体出现慢性低度炎症状态,导致慢性非传染性疾病的发生,可累及多个系统。本综述旨在展示促炎饮食与炎症和多系统疾病的相关性的最新研究进展,概述了富含红肉、精制谷物、欧米伽-6 不饱和脂肪酸(n-6)与 n-3 比例失调或富含反式脂肪酸的饮食、油炸烧烤类饮食、高糖和高脂饮食共 6 类常见促炎饮食及 3 种常见促炎饮食测评方法,强调促炎饮食引起的炎症状态与多系统疾病的关联,为今后制定与促炎饮食相关疾病的干预策略提供重要的科学依据。

关键词:促炎饮食;膳食炎症指数;慢性炎症;多系统疾病

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2023)11-1671-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2023.11.019

Research progress on proinflammatory diet and related multisystem diseasesHUANG Huihui¹, LIU Yang^{1,2}, WEN Deliang^{1,2}

(1. Institute of Health Sciences, China Medical University, Liaoning Shenyang 110122, China;

2. Liaoning Key Laboratory of Obesity and Glycolipid Metabolic Diseases, China Medical University, Liaoning Shenyang 110122, China)

Abstract: Proinflammatory diet can stimulate the body to develop chronic low-grade inflammation, leading to the occurrence of chronic non-communicable diseases and the accumulation of multiple systems. The purpose of this review is to present recent research on the effects of proinflammatory diet on inflammation and multisystem diseases. It outlines six common proinflammatory diets, such as diets rich in red meat, refined grains, diets of the imbalanced ratio of omega-6 to omega-3 fatty acid or rich in trans fatty acids, fried and grilled diets, high-sugar, and high-fat diets, and the three common evaluation methods of proinflammatory diets were summarized. This article emphasized the correlation between inflammatory states induced by proinflammatory diets and multisystem diseases, and provides an essential scientific basis for formulating intervention strategies for proinflammatory diet-related diseases in the future.

Key words: Proinflammatory diet; dietary inflammatory index; chronic inflammation; multisystem diseases

伴随着西方饮食文化的流行,高热量、高脂肪、高糖食物不断涌入餐桌,导致与慢性炎症相关的大部分可预防疾病的发生^[1]。目前国内相关领域的研究主要集中在膳食炎症指数(Dietary inflammatory index, DII)与一些常见慢性疾病的联系,尚无系统综述明确描述促炎饮食对各系统疾病的影响,本综述旨在展示促炎饮食和多系统疾病之间相关性的最新研究进展,强调饮食引起的炎症状态对机体造

成的不良结局,为引导全民建立健康的饮食行为提供正确方向。

1 炎症与促炎饮食

炎症是先天免疫的核心组成部分,是在外界刺激对机体的组织和细胞造成损害的情况下产生的防御反应,涉及白细胞的激活和定向迁移。正常情况下,炎症不会使人体产生损伤,但是一旦超过了人体可调控的范围,会对机体产生不同程度的损害。急性炎症一般是机体对炎症刺激的早期反应,通常会自动愈合,如果炎症持续存在或机体对炎症的调控机制失效了,炎症就可能转变成慢性的,机体这种持续性的慢性炎症状态和许多与炎症相关疾病的发生有关^[2],可累及多个系统。

收稿日期:2022-10-08

基金项目:辽宁省教育厅青年科技人才“育苗”项目(QN2019040)

作者简介:黄慧慧 女 在读研究生 研究方向为儿童肥胖防控研究 13340114133 E-mail:2021120368@cmu.edu.cn

通信作者:闻德亮 男 正高职称 研究方向为肥胖及相关慢病发病机制及防控研究 E-mail:dlwen@cmu.edu.cn

慢性炎症发展过程中,感染、身体活动的缺乏、不良饮食、遗传和环境因素等都起着推动作用^[3],其中饮食是一大重要因素,有些食物会导致炎症的发生,国内外关于这类促炎饮食的定义还未完全统一,现有研究指出,促炎饮食指机体在大量进食某类食物后,会驱动机体内炎症反应的一类饮食的总称,这类食物会刺激机体出现低度炎症状态,引起炎症标志物升高,甚至导致一些相关疾病的发生^[1,4]。

2 常见促炎饮食的种类

2.1 红肉及其加工制品

在烹饪前肉眼观呈现红色的肉统称为红肉。红肉中含有大量 N-羟乙酰神经氨酸,动物研究证实进食富含 N-羟乙酰神经氨酸食物的小鼠,更易出现全身炎症^[5]。高温烹调下,肉类中形成的一类杂环芳香胺——2-氨基-1-甲基-6-苯基咪唑氮吡啶,它会诱导血清淀粉样蛋白 A1 等与炎症相关的基因表达上调^[6]。一项来自妇女健康队列的研究显示,红肉、加工肉类的摄入会上调白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、瘦素、高敏 C-反应蛋白(Hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)等与 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)相关的生物标志物水平^[7]。

2.2 欧米伽-6 不饱和脂肪酸(n-6)与 n-3 比例失调或富含反式脂肪酸(Trans fatty acid, TFA)的饮食

不饱和脂肪酸对机体至关重要,膳食来源包括许多植物油、坚果以及相关制品,其与胆固醇结合后,可以保障机体的正常活动和代谢。在南加州的 145 名血液透析患者中,膳食 n-6/n-3 比值每增加一个单位,血清 CRP 水平增加 0.55 mg/L^[8]。动物实验证实,与饮食正常或 n-6/n-3 为 1:1 的小鼠相比,饮食中 n-6/n-3 为 4:1 的小鼠血清肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor α , TNF- α)、IL-6 和 CRP 的水平升高^[9]。LAZIC 等^[10]的研究也指出,相对于 n-6/n-3 比值低的饮食,喂食 n-6/n-3 比值高的饮食的 C57BL/6J 小鼠,干扰素(Interferon- γ , IFN- γ)和 TNF- α 等促炎因子水平会升高。

TFA 大量存在于工业生产中,还有少量来自于反刍动物。在动物实验中,与喂食高饱和脂肪酸饮食的小鼠相比,喂食高 TFA 的饮食会导致更多的肠道炎症发生^[11]。富含 TFA 的饮食会刺激促炎因子分泌,增加神经炎症^[12]。2018 年世界卫生组织建议食品中消除工业生产的 TFA^[13],日常饮食应尽量避免进食含工业生产的 TFA 的食物。

2.3 精制谷物

与农业生产的全谷物不同,精制谷物剔除了其

中的麸皮和胚芽等营养成分,如日常摄入的米面类食物,这类食物味道较好,广泛被大众接受,但是加工过程中一些原有的营养物质被破坏了。澳大利亚一项随机对照实验显示,与高摄入全谷物、坚果等食物的饮食模式相比,28 d 高摄入精制谷物等食物的饮食模式,会提高炎症标志物纤溶酶原激活物抑制剂-1 的浓度^[14]。来自丹麦成年人的随机对照研究证实,与全谷物饮食相比,进食精制谷物的个体血清 IL-6 和 IL-1 β 等炎症标志物水平更高^[15]。芬兰中年人群的队列研究也指出,精制谷物的摄入与 hs-CRP 水平呈正相关,精制谷物增加 50 g/d,hs-CRP 浓度增加 0.23 mg/L(95% CI:0.08 ~ 0.38, P=0.032)^[16]。

2.4 高脂肪饮食

膳食脂肪作为主要能量来源对机体起重要作用,但机体进食过多富含脂肪的食物,会导致很多不良结局的发生。一项基于青少年的横断面研究指出,摄入富含饱和脂肪等食物的饮食会增加青少年的炎症水平,可能会增加机体一生中患一系列慢性疾病的风险^[17]。动物实验证实在 60% 的高脂肪饮食(High-fat diet, HFD)喂养 4 个月的雄性大鼠中,会激活先天免疫系统,升高 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子水平^[18],这与 KIM 等^[19]的研究相似,该研究发现 HFD 可以上调炎症因子的水平并诱发小鼠下丘脑炎症反应。

2.5 饮食中富含油炸及烧烤类食物

油炸是将食物放入高温油脂中加热至快速熟化的烹饪方式,市面上出售的油炸食品,使用的油几乎都是反复高温加热过的,会生成极高浓度的有害脂质氧化产物^[20],不利于人体健康。国内一些随机对照实验指出摄入油炸肉会降低肠道微生物群落的丰富度,损害葡萄糖稳态,升高 TNF- α 和 IL-1 β 等炎症因子水平,增加肠道内毒素和全身炎症水平^[21-22]。

烧烤是全世界最受欢迎的木炭烹饪活动之一,将食物置于木炭或电加热装置中即可烤至成熟。北京一项横断面研究指出,长期进食烧烤油炸等食物可能会导致机体患慢性胃炎的风险增加^[23]。这类食物中富含晚期糖基化终末产物(Advanced glycation end product, AGE),动物实验证实,饮食添加 AGE 的小鼠血浆中 IL-1 β 和 TNF- α 等促炎因子水平上升,并导致代谢不良早期标志物的变化^[24]。

2.6 高糖饮食

高糖食物身受广大消费者的喜爱,但过多的摄入会对人体健康产生不良影响。2015 年世界卫生组织发布限制糖消费的饮食建议^[25],现有的研究指

出大量摄入果糖会引发炎症,导致机体出现持续的低度炎症状态^[26]。高糖饮食可以激活 NLRP3 炎症小体,促进胎盘滋养细胞 IL-1 β 、IL-18 的释放^[27]。实验证实,人单核细胞和小鼠巨噬细胞在短期高果糖暴露下,会促进炎症的发生,升高 IL-1 β 、IL-6、IL-8 等炎症因子的水平^[28],

3 促炎饮食的评估方法

3.1 膳食炎症指数(Dietary inflammatory index, DII)

Shivappa 等对截至 2010 年 12 月发表的关于饮食对炎症的影响的同行评审文章($n\approx 6\ 500$)进行筛选,纳入 1 943 篇文章进行 DII 评分计算,确定了 11 个食物消费数据集。根据每种饮食参数增加(+1)、减少(-1)或对 6 种炎症生物标志物水平(IL-1 β 、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 和 CRP)没有影响(0),对文章进行评分,高 DII 评分表明进食了炎症潜力较强的食物,与机体低度炎症状态直接相关^[29]。DII 被广泛用于评估机体膳食中的炎症水平,量化食物的总体炎症潜能。2019 年数据显示,DII 已应用于 200 多项研究中,构成了十几项 Meta 分析。DII 吸取了一些与总能量和营养摄入相关的方法学问题的经验教训,更加完善^[30]。目前使用 DII 评估膳食炎症的研究较多,但 DII 是计算既往膳食,可能会存在回顾性偏倚。现阶段国内围绕 DII 与各种不良结局的相关性展开研究,接下来将深入研究 DII 的完善与结果的外推性。

3.2 经验性膳食炎症指数(Empirical dietary inflammatory index, EDII)

EDII 是在护士健康研究(Nurses' health study, NHS)和卫生专业人员随访研究(Health professionals follow-up study, HPFS)中开发和验证的,共纳入 39 个食物组,在 NHS($n=5\ 230$)中确定最能预测 3 种血浆炎症标志物(TNF- α 受体 2、IL-6 和 CRP)的饮食模式。EDII 是 18 个食物组的加权和,其中 9 种抗炎、9 种促炎,已在 NHS-II ($n=1\ 002$)和 HPFS($n=2\ 632$)中进行验证,能显著预测所有生物标志物的浓度,根据食物组的炎症潜力评估饮食质量,以标准化和可重复的方式在不同人群中计算,所得评分与机体促炎食物摄入量和体内炎症水平成正比,可直接评估饮食摄入相关的炎症水平^[31]。但 EDII 是在 NHS 和 HPFS 中开发验证的,结果的普遍性还有待进一步研究。

3.3 饮食炎症评分(Dietary inflammation score, DIS)和生活方式炎症评分(Lifestyle inflammation score, LIS)

BYRD 等^[32]在美国大型队列研究中开发了 DIS

和 LIS,关注营养素的同时,纳入生活方式的影响,创建了评估整体饮食情况的炎症生物标志物评分方法,由 19 个食物组和 4 种生活方式分别组成 DIS 和 LIS。根据食物组与 4 种炎症生物标志物评分(hsCRP、IL-6、IL-8 和 IL-10)的关联强度计算组分权重,DIS 为加权总和。LIS 通过使用生活方式问卷和电话访谈获得,包括吸烟情况、身体活动、酒精摄入量 and 体质量指数四部分。研究显示饮食和生活方式的共同暴露导致全身炎症的发生,甚至生活方式比饮食更重要。这类方法是在美国人群中开发的,样本量和分层分析有限,结果的外推性也有待进一步探索。

4 促炎饮食与多系统疾病的关联

4.1 与消化系统疾病的关联

美国一项大型队列研究探究了促炎饮食与结直肠癌发病风险的相关性,结果显示饮食炎症评分越高,患结直肠癌的危险性越高($HR=1.32, 95\% CI: 1.12\sim 1.55, P<0.001$)^[33]。来自大型前瞻性队列的研究指出,饮食引起的慢性低度炎症可能会导致患胃癌风险增加,与最低四分位数的受试者相比,饮食炎症评分最高四分位数的受试者患胃癌风险增加了 66%^[34]。动物实验验证实在 8~12 w 源自 C57BL/6J 和 129S1/SvImJ 背景的雄性小鼠中,给予高脂(42%)、高碳水化合物(23.1g/L d-果糖+18.9g/L d-葡萄糖)喂养,小鼠在 4~8 w 出现脂肪变性,16~24 w 出现脂肪性肝炎,16 w 后出现肝脏进行性纤维化和自发性肝细胞癌^[35]。瑞典一项全国性病例对照研究显示,促炎饮食与食管癌(鳞癌和腺癌)风险增加有关,DII 评分在第四四分位数的受试者患食管鳞状细胞癌的风险是第一四分位数受试者的近 4 倍($OR=4.35, 95\% CI: 2.24\sim 8.43, P<0.001$),患食管腺癌的风险是第一四分位数受试者的近 2 倍($OR=2.42, 95\% CI: 1.57\sim 3.73, P<0.001$)^[36]。此外 meta 分析显示,高 DII 评分还可能增加胰腺癌患病风险($OR=1.08, 95\% CI: 1.002\sim 1.166; P=0.045$)^[37]。

4.2 与循环系统疾病的关联

食用富含糖和饱和脂肪等食物成分的促炎饮食会导致机体出现持续的低度炎症状态,可能会增加机体患癌症和心血管疾病(Cardiovascular disease, CVD)等一系列慢性疾病的风险^[4]。来自 HPFS 的研究数据指出在对 43 272 名参与者的 1 023 872 人年随访期间,高摄入红肉会增加冠心病风险,每天多摄入一份的风险比:总红肉为 1.12(95% CI: 1.06~1.18, $P<0.001$),未加工红肉为 1.11(95% CI: 1.02~1.21, $P=0.01$),加工红肉为 1.15(95% CI: 1.06~

1.25, $P=0.001$)^[38]。也有来自大型队列的系统评价和荟萃分析结果指出红肉及加工肉与CVD关联并不强^[39], 研究结果不完全一致。此外, 大量摄入工业生产的TFA会增加心血管发病率和死亡率^[40], 而人群和动物实验的研究表明, 来自反刍动物的TFA对心血管健康和炎症标志物没有影响或轻度有益影响^[41]。

4.3 与呼吸系统疾病的关联

来自澳大利亚的横断面研究显示, 调整能量摄入后, 重度哮喘患者每多摄入10g脂肪, 发生严重持续性哮喘风险增加48%, HFD会导致哮喘患者气道嗜酸性粒细胞增多, 增加气道炎症反应, 降低肺功能^[42-43]。美国一项基于成人和儿童的横断面研究结果也证实, 大量摄入促炎饮食与当前喘息的发生有关^[44]。一项来自美国的横断面调查发现, 在3962名20~49岁的人中, 较高的DII与早期慢性阻塞性肺疾病(COPD)的概率增加有关($OR_{\text{四分位数 } 4\text{vs}1} = 1.657, 95\% CI: 1.100 \sim 2.496, P=0.0156$), 增加促炎饮食的消费可能会导致早期COPD的风险增加和肺功能降低^[45]。这与瑞典男性队列中的结果一致, 食用加工红肉与COPD风险呈正相关: 与加工肉类消费量最低($<25\text{g/d}$)的男性相比, 消费量最高($\geq 75\text{g/d}$)的男性患COPD的风险增加20% ($95\% CI: 0 \sim 43, P=0.05$)^[46]。来自意大利的病例对照研究显示, 与DII评分最低四分位数受试者相比, DII评分最高四分位数的受试者患喉癌的风险约增加2.3倍 ($OR=3.30, 95\% CI: 2.06 \sim 5.28, P<0.001$)^[47]。

4.4 与神经系统疾病的关联

美国一项来自NHS、NHSII和HPFS三个队列的分析显示, 促炎饮食可能会增加患脑卒中的风险^[48]。也有meta分析指出未加工的红肉摄入量与缺血性卒中和出血性卒中没有关联^[49]。英国一项前瞻性队列研究显示, 以红肉、加工肉类和油炸类等食物为主的饮食模式与更快的认知能力下降有关, 在 <56 岁的受试者中关联更强^[50]。GU等^[51]证实在老年人中, 摄入促炎饮食会对大脑产生损害, 影响认知功能。 $n-6/n-3$ 失调的食物引起的炎症状态还可能导致头痛(包括偏头痛)的发生^[52]。动物实验也证实喂食不超过8w高脂肪高糖饮食的啮齿动物认知功能会受到损害^[53]。伊朗一项病例对照研究指出青春期大量摄入促炎饮食可能会导致多发性硬化症发生, 能量调整后的DII的增加与多发性硬化症风险上升显著相关 ($OR=1.53, 95\% CI: 1.42 \sim 1.65, P<0.001$)^[54]。

4.5 与生殖系统和泌尿系统的关联

一项来自西班牙的病例对照研究, 纳入928例

前列腺癌病例组和1278例对照组, 结果显示促炎饮食与患前列腺癌的风险存在正相关, 摄入促炎饮食(第三百分位数)的病例组, 患前列腺癌的风险最高 ($OR_{T3\text{vs}T1} = 1.30, 95\% CI: 1.03 \sim 1.65, P=0.026$)^[55]。动物实验研究指出60%HFD喂养的前列腺特异性Pten基因敲除小鼠通过IL-6等信号转导诱导局部炎症, 加速前列腺肿瘤的生长^[56]。促炎的饮食还与乳腺癌风险增加有关, 在绝经前妇女中更显著, 饮食炎症评分每增加一个标准差, 乳腺癌风险会增加4% ($HR=1.04, 95\% CI: 1.01 \sim 1.07, P=0.002$)^[57]。

来自11项前瞻性队列研究的meta分析指出, 动物脂肪的高摄入量与膀胱癌风险增加有关 ($HR_{\text{高与低}} = 3.76, 95\% CI: 3.43 \sim 4.12, P=0.001$)^[58]。促炎饮食与肾功能下降和慢性肾病患病率高有关, 与经能量调整后, 与最低DII四分位数相比, 最高四分位数受试者患慢性肾病风险高29%^[59]。从1986—2011年, 对33817名55~69岁美国女性中的肾癌患者进行随访($n=263$), 发现高DII评分与肾癌风险增加有关: DII每增加一个单位(队列中DII范围的10%), 肾癌风险增加7% ($HR=1.07; 95\% CI: 1.00 \sim 1.15, P=0.01$)^[60]。

4.6 与内分泌系统疾病的关联

一项随机交叉膳食干预研究证实富含红肉、加工肉类等食物的饮食会降低机体对胰岛素的敏感性, 连续28d食用红肉会升高胰岛素和葡萄糖水平, 导致患T2DM的危险性增加^[61], 这与来自三个大型前瞻性队列的结果一致^[62]。一项基于随机对照试验的荟萃分析显示, 总红肉摄入量对长达16w的随机对照试验的空腹血糖、胰岛素、CRP、IL-6和TNF- α 浓度没有影响, 但在纳入的大多数文章中, 参与者食用的是瘦肉和未加工红肉^[63], 还有待高质量研究深入探索加工红肉摄入量对炎症和糖尿病的影响。此外, 饮食引起的炎症反应会破坏机体的能量平衡, 导致肥胖及相关代谢性疾病的发生^[64]。研究指出DII与分化型甲状腺癌风险存在正相关, DII每增加1个标准差的风险比为1.11 ($95\% CI: 1.01 \sim 1.23, P=0.04$), 关联较弱^[65]。动物实验证实, 在自发甲状腺癌的6w模型小鼠中, 60%HFD喂养15w左右后, 甲状腺癌细胞的增殖加速, HFD组甲状腺癌发生率是低脂组(脂肪提供的热量占总热量的10%)的2.6倍^[66]。

5 展望

大量研究证实促炎饮食会导致与饮食炎症相关的可预防疾病的风险上升, 应该寻找更加积极的解决措施。目前国外对促炎饮食的研究更丰富, 国

内已发表的关于促炎饮食与疾病相关性的高质量研究并不多,大量研究证实促炎饮食所致的慢性低度全身性炎症与一些非传染性疾病的发生有关,对促炎饮食(尤其是红肉及其加工制品)与CVD和糖尿病的研究较多,但证据不完全一致,一些高质量的原始研究结果显示红肉与CVD、T2D没有关联,还有待进一步验证。而关于促炎饮食与呼吸系统疾病的相关证据质量还不高,今后需要更多高质量研究深入探索促炎饮食对各系统疾病的影响。此外,还有待大量实验深入探索适合我国的完善的膳食炎症评估方法,进一步研究饮食诱发的炎症状态对疾病的潜在影响,以期更好地指导相关健康教育和宣传工作的落实,引导全民在日常饮食中关注抗炎食物,减少促炎食物,建立健康的饮食模式,控制与饮食炎症相关疾病的发生,达到一级预防的目的。

参考文献

- [1] CHRIST A, LAUTERBACH M, LATZ E. Western diet and the immune system: An inflammatory connection[J]. *Immunity*, 2019, 51(5): 794-811.
- [2] NATHAN C, DING A H. Nonresolving inflammation[J]. *Cell*, 2010, 140(6): 871-882.
- [3] FURMAN D, CAMPISI J, VERDIN E, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span[J]. *Nature Medicine*, 2019, 25(12): 1822-1832.
- [4] SHIVAPPA N, BONACCIO M, HEBERT J R, et al. Association of proinflammatory diet with low-grade inflammation: Results from the Moli-sani study[J]. *Nutrition*, 2018, 54: 182-188.
- [5] SAMRAJ A N, PEARCE O M T, LÄUBLI H, et al. A red meat-derived glycan promotes inflammation and cancer progression[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(2): 542-547.
- [6] ROGERS L J, BASNAKIAN A G, ORLOFF M S, et al. 2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo(4, 5-b) pyridine (PhIP) induces gene expression changes in JAK/STAT and MAPK pathways related to inflammation, diabetes and cancer[J]. *Nutrition & Metabolism (Lond)*, 2016, 13(1): 1-11.
- [7] LI J, GLENN A J, YANG Q L, et al. Dietary protein sources, mediating biomarkers, and incidence of type 2 diabetes: Findings from the women's health initiative and the UK biobank[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(8): 1742-1753.
- [8] NOORI N, DUKKIPATI R, KOVESDY C P, et al. Dietary omega-3 fatty acid, ratio of omega-6 to omega-3 intake, inflammation, and survival in long-term hemodialysis patients[J]. *American Journal of Kidney Diseases: the Official Journal of the National Kidney Foundation*, 2011, 58(2): 248-256.
- [9] LIU H Q, QIU Y, MU Y, et al. A high ratio of dietary n-3/n-6 polyunsaturated fatty acids improves obesity-linked inflammation and insulin resistance through suppressing activation of TLR4 in SD rats[J]. *Nutrition Research*, 2013, 33(10): 849-858.
- [10] LAZIC M, INZAUGARAT M E, POVERO D, et al. Reduced dietary omega-6 to omega-3 fatty acid ratio and 12/15-lipoxygenase deficiency are protective against chronic high fat diet-induced steatohepatitis[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e107658.
- [11] OKAMURA T, HASHIMOTO Y, MAJIMA S, et al. Trans fatty acid intake induces intestinal inflammation and impaired glucose tolerance[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 669672.
- [12] CUSTERS, EMMA E M, KILIAAN, et al. Dietary lipids from body to brain [J]. *Progress in Lipid Research*, 2022, 85: 101144.
- [13] GHEBREYESUS T A, FRIEDEN T R. REPLACE: A roadmap to make the world trans fat free by 2023[J]. *Lancet (London, England)*, 2018, 391(10134): 1978-1980.
- [14] KIM Y, KEOGH J B, CLIFTON P M. Effects of two different dietary patterns on inflammatory markers, advanced glycation end products and lipids in subjects without type 2 diabetes: A randomised crossover study[J]. *Nutrients*, 2017, 9(4): 336.
- [15] ROAGER H M, VOGT J K, KRISTENSEN M, et al. Whole grain-rich diet reduces body weight and systemic low-grade inflammation without inducing major changes of the gut microbiome: A randomised cross-over trial[J]. *Gut*, 2019, 68(1): 83-93.
- [16] TASKINEN R E, HANTUNEN S, TUOMAINEN T P, et al. The associations between whole grain and refined grain intakes and serum C-reactive protein[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2022, 76(4): 544-550.
- [17] SHIVAPPA N, HEBERT J R, MARCOS A, et al. Association between dietary inflammatory index and inflammatory markers in the HELENA study[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2017, 61(6): 10.1002/mnfr.201600707.
- [18] DUTHEIL S, OTA K T, WOHLEB E S, et al. High-fat diet induced anxiety and anhedonia: Impact on brain homeostasis and inflammation [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2016, 41(7): 1874-1887.
- [19] KIM J D, YOON N A, JIN S, et al. Microglial UCP₂ mediates inflammation and obesity induced by high-fat feeding[J]. *Cell Metabolism*, 2019, 30(5): 952-962.e5.
- [20] GROOTVELD M, PERCIVAL B C, LEENDERS J, et al. Potential adverse public health effects afforded by the ingestion of dietary lipid oxidation product toxins: Significance of fried food sources[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 974.
- [21] QI L. Fried foods, gut microbiota, and glucose metabolism[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(9): 1907-1909.
- [22] GAO J, GUO X Y, WEI W, et al. The association of fried meat consumption with the gut microbiota and fecal metabolites and its impact on glucose homeostasis, intestinal endotoxin levels, and systemic inflammation: A randomized controlled-feeding trial [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(9): 1970-1979.
- [23] LI Y, SU Z Q, LI P, et al. Association of symptoms with eating habits and food preferences in chronic gastritis patients: A cross-sectional study[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 2020: 5197201.
- [24] MASTROCOLA R, COLLOTTA D, GAUDIOSO G, et al. Effects of exogenous dietary advanced glycation end products on the

- cross-talk mechanisms linking microbiota to metabolic inflammation [J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2497.
- [25] World Health Organization. *Guideline: Sugars Intake for Adults and Children*[R]. Geneva: World Health Organization, 2015.
- [26] DiNicolantonio J J, Mehta V, Onkaramurthy N, et al. Fructose-induced inflammation and increased cortisol: A new mechanism for how sugar induces visceral adiposity [J]. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 2018, 61(1): 3-9.
- [27] 胡天晓, 王秀景, 阮芸, 等. 高糖通过激活 NLRP3 炎症小体促进胎盘滋养细胞 IL-1 β 、IL-18 的释放[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(1): 36-41.
- HU T X, WANG X J, RUAN Y, et al. High glucose promotes the release of IL-1 β and IL-18 from placental trophoblast by activating NLRP3 inflammasome [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2022, 38(1): 36-41.
- [28] JONES N, BLAGIH J, ZANI F, et al. Fructose reprogrammes glutamine-dependent oxidative metabolism to support LPS-induced inflammation [J]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 1209.
- [29] SHIVAPPA N, STECK S E, HURLEY T G, et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index[J]. *Public Health Nutrition*, 2014, 17(8): 1689-1696.
- [30] HÉBERT J R, SHIVAPPA N, WIRTH M D, et al. Perspective: The dietary inflammatory index (DII) -Lessons learned, improvements made, and future directions [J]. *Advances in Nutrition*, 2019, 10(2): 185-195.
- [31] TABUNG F K, SMITH-WARNER S A, CHAVARRO J E, et al. Development and validation of an empirical dietary inflammatory index[J]. *The Journal of Nutrition*, 2016, 146(8): 1560-1570.
- [32] BYRD D A, JUDD S E, DANA FLANDERS W, et al. Development and validation of novel dietary and lifestyle inflammation scores [J]. *The Journal of Nutrition*, 2019, 149(12): 2206-2218.
- [33] TABUNG F K, LIU L, WANG W K, et al. Association of dietary inflammatory potential with colorectal cancer risk in men and women[J]. *JAMA Oncology*, 2018, 4(3): 366-373.
- [34] AGUDO A, CAYSSIALS V, BONET C, et al. Inflammatory potential of the diet and risk of gastric cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2018, 107(4): 607-616.
- [35] ASGHARPOUR A, CAZANA VE S C, PACANA T, et al. A diet-induced animal model of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular cancer[J]. *Journal of Hepatology*, 2016, 65(3): 579-588.
- [36] LU Y X, SHIVAPPA N, LIN Y L, et al. Diet-related inflammation and oesophageal cancer by histological type: A nationwide case-control study in Sweden [J]. *European Journal of Nutrition*, 2016, 55(4): 1683-1694.
- [37] GUO Z Y, HONG Y, CHENG Y. Dietary inflammatory index and pancreatic cancer risk: A systematic review and dose-response meta-analysis [J]. *Public Health Nutrition*, 2021, 24(18): 6427-6435.
- [38] AL-SHAAR L, SATIJA A, WANG D D, et al. Red meat intake and risk of coronary heart disease among US men: prospective cohort study [J]. *BMJ (Clinical Research Ed)*, 2020, 371: m4141.
- [39] ZERAATKAR D, HAN M A, GUYATT G H, et al. Red and processed meat consumption and risk for all-cause mortality and cardiometabolic outcomes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies [J]. *Annals of Internal Medicine*, 2019, 171(10): 703-710.
- [40] SHAH B, THADANI U. Trans fatty acids linked to myocardial infarction and stroke: What is the evidence? [J]. *Trends Cardiovascular Medicine*, 2019, 29(5): 306-310.
- [41] VALENZUELA C A, BAKER E J, MILES E A, et al. Eighteen-carbon trans fatty acids and inflammation in the context of atherosclerosis [J]. *Progress in Lipid Research*, 2019, 76: 101009.
- [42] BERTHON B S, MACDONALD-WICKS L K, GIBSON P G, et al. Investigation of the association between dietary intake, disease severity and airway inflammation in asthma [J]. *Respirology (Carlton, Vic)*, 2013, 18(3): 447-454.
- [43] GUILLEMINAULT L, WILLIAMS E J, SCOTT H A, et al. Diet and asthma: Is it time to adapt our message? [J]. *Nutrients*, 2017, 9(11): 1227.
- [44] HAN YY, FORNO E, SHIVAPPA N, et al. The dietary inflammatory index and current wheeze among children and adults in the United States [J]. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice*, 2018, 6(3): 834-841.e2.
- [45] CHEN C, YANG T, WANG C. The dietary inflammatory index and early COPD: Results from the national health and nutrition examination survey[J]. *Nutrients*, 2022, 14(14): 2841.
- [46] KAJUZA J, LARSSON S C, LINDEN A, et al. Consumption of unprocessed and processed red meat and the risk of chronic obstructive pulmonary disease: A prospective cohort study of men [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2016, 184(11): 829-836.
- [47] SHIVAPPA N, HÉBERT J R, ROSATO V, et al. Inflammatory potential of diet and risk of laryngeal cancer in a case-control study from Italy [J]. *Cancer Causes & Control*, 2016, 27(8): 1027-1034.
- [48] LI J, LEE D H, HU J, et al. Dietary inflammatory potential and risk of cardiovascular disease among men and women in the U.S. [J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2020, 76(19): 2181-2193.
- [49] LESCINSKY H, AFSHIN A, ASHBAUGH C, et al. Health effects associated with consumption of unprocessed red meat: A Burden of Proof study [J]. *Nature Medicine*, 2022, 28(10): 2075-2082.
- [50] OZAWA M, SHIPLEY M, KIVIMAKI M, et al. Dietary pattern, inflammation and cognitive decline: The Whitehall II prospective cohort study [J]. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 2017, 36(2): 506-512.
- [51] GU Y A, MANLY J J, MAYEUX R P, et al. An inflammation-related nutrient pattern is associated with both brain and cognitive measures in a multiethnic elderly population [J].

- Current Alzheimer Research, 2018, 15(5): 493-501.
- [52] JAHROMI S R, GHORBANI Z, MARTELLETTI P, et al. Association of diet and headache[J]. The Journal of Headache and Pain, 2019, 20(1): 106.
- [53] ABBOTT K N, ARNOTT C K, WESTBROOK R F, et al. The effect of high fat, high sugar, and combined high fat-high sugar diets on spatial learning and memory in rodents: A meta-analysis [J]. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2019, 107: 399-421.
- [54] ABDOLLAHPOUR I, JAKIMOVSKI D, SHIVAPPA N, et al. Dietary inflammatory index and risk of multiple sclerosis: Findings from a large population-based incident case-control study[J]. Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), 2020, 39(11): 3402-3407.
- [55] LOZANO-LORCA M, SALCEDO-BELLIDO I, OLMEDO-REQUENA R, et al. Dietary inflammatory index and prostate cancer risk: MCC-Spain study[J]. Prostate Cancer and Prostatic Diseases, 2022, 25(3): 568-575.
- [56] HAYASHI T, FUJITA K, NOJIMA S, et al. High-fat diet-induced inflammation accelerates prostate cancer growth via IL6 signaling [J]. Clinical Cancer Research: an Official Journal of the American Association for Cancer Research, 2018, 24(17): 4309-4318.
- [57] CASTRO-ESPIN C, AGUDO A, BONET C, et al. Inflammatory potential of the diet and risk of breast cancer in the European Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study [J]. European Journal of Epidemiology, 2021, 36(9): 953-964.
- [58] DIANATINASAB M, WESSELIUS A, SALEHI-ABARGOUEI A, et al. Dietary fats and their sources in association with the risk of bladder cancer: A pooled analysis of 11 prospective cohort studies [J]. International Journal of Cancer, 2022, 151(1): 44-55.
- [59] MAZIDI M, SHIVAPPA N, WIRTH M D, et al. Greater Dietary Inflammatory Index score is associated with higher likelihood of chronic kidney disease [J]. The British Journal of Nutrition, 2018, 120(2): 204-209.
- [60] SHIVAPPA N, BLAIR C K, PRIZMENT A E, et al. Dietary inflammatory index and risk of renal cancer in the Iowa Women's Health Study[J]. European Journal of Nutrition, 2018, 57(3): 1207-1213.
- [61] KIM Y, KEOGH J B, CLIFTON P M. Differential effects of red meat/refined grain diet and dairy/chicken/nuts/whole grain diet on glucose, insulin and triglyceride in a randomized crossover study[J]. Nutrients, 2016, 8(11): 687.
- [62] LEE D H, LI J, LI Y P, et al. Dietary inflammatory and insulinemic potential and risk of type 2 diabetes: Results from three prospective U.S. cohort studies[J]. Diabetes Care, 2020, 43(11): 2675-2683.
- [63] O'CONNOR L E, KIM J E, CLARK C M, et al. Effects of total red meat intake on glycemic control and inflammatory biomarkers: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Advances in Nutrition, 2021, 12(1): 115-127.
- [64] ZINÖCKER M K, LINDSETH I A. The western diet-microbiome-host interaction and its role in metabolic disease[J]. Nutrients, 2018, 10(3): 365.
- [65] LÉCUYER L, LAOUALI N, DOSSUS L, et al. Inflammatory potential of the diet and association with risk of differentiated thyroid cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort [J]. European Journal of Nutrition, 2022, 61(7): 3625-3635.
- [66] KIM W G, PARK J W, WILLINGHAM M C, et al. Diet-induced obesity increases tumor growth and promotes anaplastic change in thyroid cancer in a mouse model [J]. Endocrinology, 2013, 154(8): 2936-2947.