

· 综述 ·

膳食炎症指数在慢性疾病中的应用现状

王先耀, 施荣杰, 龙 均, 字 颖

(大理大学第一附属医院 消化内科, 云南 大理 671000)

摘 要: 膳食炎症指数是基于文献衍生的、用于评估膳食炎症水平的工具。研究表明, 慢性炎症状态参与许多疾病的发生与发展, 而饮食是调节炎症的重要因素之一。膳食炎症指数为许多慢性疾病的预防和管理提供了新思路, 目前已广泛应用于慢性疾病。本文就膳食炎症指数在慢性疾病中的应用现状进行综述, 旨在为饮食与疾病的临床研究提供参考。

关键词: 慢性病; 膳食炎症指数; 炎症

中图分类号: R36 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-583X(2024)03-0284-05

doi:10.3969/j.issn.1004-583X.2024.03.016

既往研究表明, 饮食在炎症的发生和调节中起重要作用^[1-2], 饮食与慢性炎症状态密切相关, 不良的饮食习惯可能会导致慢性炎症的发展, 而健康的饮食则有助于减轻炎症。地中海饮食富含水果、蔬菜、全谷物、橄榄油等, 被认为是一种抗炎饮食模式, 研究表明, 地中海饮食可降低机体炎症水平^[3-4]。相反, 高糖高脂饮食可能会增加机体炎症水平^[5]。然而这些研究均是从某种饮食模式或某些膳食成分来论证饮食和炎症的关系, 但日常饮食由多种膳食成分组成, 因此, 探讨饮食与整体炎症水平的关系尤为重要, 2009年膳食炎症指数(dietary inflammatory index, DII)被首次提出^[6], 可作为评估饮食与整体炎症水平的重要工具。DII对机体炎症进行了量化, 自提出以来便被广泛应用于慢性疾病的研究, 尤其是应用于肿瘤, 从一定程度上可为患者提供正确的饮食指导, 为疾病防治提供一定参考。本文就目前DII在慢性疾病中的应用现状展开综述, 旨在为饮食与疾病的临床研究提供参考。

1 DII的提出与计算方法

DII于2009年由Cavichchia等^[6]首次提出, 后来Shivappa等^[7]通过检索1 943篇同行评议的文章对DII进行了系统的改进。在这1 943篇文章中, 包含了45种膳食参数, 根据这些膳食参数对炎症的影响赋予评分, 参与DII评分的炎症因子有白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α 、C反应蛋白、IL-4、IL-10。若某种膳食参数能提高IL-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α 、C反应蛋白或降低IL-4、IL-10水平, 则赋予+1评分, 反之则赋予-1评分, 若没有

发生变化则赋予0评分。根据文献加权评分方法, 给不同研究设计类型的文献加权, 已被加权评分后的文献分为促炎、抗炎和无促炎及抗炎效应3类, 计算出各类加权评分及总的加权评分, 促炎加权评分、抗炎加权评分分别除以总加权评分得到促炎评分和抗炎评分, 用促炎评分减去抗炎评分得到未校正炎症得分, 若总的加权评分大于236(所有膳食参数文献加权总评分的中位数), 则未校正炎症得分即为该膳食参数最终的炎症效应评分, 若小于236, 则用总加权评分除以236再乘以未校正炎症评分, 最终得到炎症效应评分。膳食参数的炎症效应评分范围在-1到+1。此外, 用该膳食参数的实际日平均摄入量减去全球日平均摄入量后, 再除以该膳食参数全球日摄入量的标准差得到一个Z分数, 为了减小右偏的影响, 将该Z分数转化为百分数, 将这个百分数加倍(即乘以2)后再减去1, 从而实现以0为中心, 以-1和+1为界限的对称分布, 最后将该值乘以该膳食参数的炎症效应评分, 即得到该膳食参数的DII。每种食物包含多种膳食参数, 将每个膳食参数的DII相加得到该食物总的DII, 正值代表该食物具有促炎效应, 负值则代表抗炎效应。

2 DII在慢性疾病中的应用

2.1 DII与肿瘤

2.1.1 DII与结直肠癌 结直肠癌是一种常见的恶性肿瘤, 近年来, 其发病率和病死率呈上升趋势^[8]。研究表明, 炎症反应在结直肠癌中起重要作用^[9], 而饮食参与炎症, 因此, 许多研究人员开始关注DII与结直肠癌间的关系。

在韩国的一项病例对照研究中, 研究者发现较高的DII评分与结直肠癌发病率增加相关($OR =$

2.16, 95% *CI* : 1.71-2.73),但这种关联在不同解剖部位和性别间存在差异^[10]。Wesselink等^[11]在一项前瞻性队列研究中,使用调整的DII对饮食的炎症潜力与结直肠癌复发和全因死亡的关联进行了探究,结果显示,调整的DII与结直肠癌复发和全因死亡没有关联。考虑可能是由于结直肠癌的炎症特征并不明显,后续应该扩大样本,将结直肠癌分型进行研究。一篇荟萃分析通过系统文献搜索和筛选,最终纳入12项比较最高和最低DII得分的研究和3项连续DII得分的研究,结果显示,高DII得分与结直肠癌风险增加有关,DII得分每增加1分,结直肠癌风险增加1.34倍^[12]。许多研究均证实了DII与结直肠癌风险增加相关^[13-14]。

2.1.2 DII与食管癌 一项病例对照研究发现DII得分较高的受试者患食管鳞状细胞癌的风险较高^[15]。与伊朗的一项病例对照研究结论一致^[16]。有研究发现,食管癌患者DII得分 $[-0.35(-2.25, 1.86)]$ 显著高于对照组 $[-1.41(-3.07, 0.40)]$,logistic回归分析显示,与DII得分最低的四分位数相比,最高的四分位数经调整后OR为2.55(95% *CI* : 1.61-4.06, $P < 0.001$)^[17]。然而以上研究均为回顾性研究,存在一定的局限性,无法说明结果的因果关系,因此仍需大量高质量的前瞻性研究来证实DII与食管癌的相关性。

2.1.3 DII与胃癌 目前,有关DII与胃癌相关性的研究还尚少,且多为回顾性研究。一项病例对照研究显示,在校正年龄和性别等因素后,膳食炎症潜力最高的三分位数个体患胃癌的风险是最低三分位数的2.47倍(95% *CI* : 1.31-4.66, $P = 0.002$),提示炎症性饮食与胃癌风险增加有关^[18]。巴西的一项多中心病例对照研究结果表明,经能量调整的DII评分越高,患胃腺癌、贲门型胃腺癌、非贲门型胃腺癌、肠型胃腺癌($OR = 2.82, 95\% CI : 1.38-5.74$)和弥漫型胃腺癌的风险越高^[19]。此前,来自韩国和意大利的两项研究均表明促炎饮食(高DII评分)与胃癌风险显著相关^[20-21]。

2.1.4 DII与其他肿瘤 近年来,有关DII与肿瘤的相关性研究中,肝癌^[22]、肾癌^[23]、肺癌^[24]、前列腺癌^[25]、乳腺癌^[26]等均有报道,研究结果基本一致,即促炎饮食与患肿瘤风险增高相关,因此,倡导抗炎饮食可能是肿瘤一级预防的重要措施之一。

2.2 DII与心血管疾病 一篇荟萃分析通过检索2019年8月前的文献,最终纳入了15个队列研究,

结果显示,最高的DII得分与心血管疾病的发病率($RR = 1.41, 95\% CI : 1.12-1.78$)或病死率($RR = 1.31, 95\% CI : 1.19-1.44$)显著相关,该研究表明,较高的DII得分与较高的心血管疾病风险相关^[27]。另一项研究结果显示,DII评分较高的参与者发生心力衰竭的风险较高,logistic回归分析表明,DII评分每增加1分,发生心力衰竭的风险增加30%(95% *CI* : 1.003-1.69, $P = 0.047$)^[28]。此外,高DII评分与高血压密切相关^[29]。然而,一项纳入西班牙裔妇女的研究显示,尚未发现DII与心血管疾病风险有关,但在进行身体质量指数分层后发现,在超重女性中,较高的DII得分与心血管疾病风险显著相关^[30]。此研究提示DII与心血管疾病的联系似乎与地域、性别、体重等有关,因此,仍需在这些亚组中进行大量高质量研究来证实DII与心血管疾病的关联。

2.3 DII与非酒精性脂肪性肝病 非酒精性脂肪性肝病(non-alcohol fatty liver disease, NAFLD)是全球最常见的慢性肝病,其发病率逐年升高,已成为我国第一大慢性肝病^[31]。有研究证实,炎症在NAFLD的病因学中起重要作用^[32]。目前,多项研究表明炎症性饮食与NAFLD的发病风险呈正相关^[33-34]。Petermann-Rocha等^[35]的大型前瞻性研究旨在评估经能量调整的DII与严重NAFLD(住院或死亡)间的关联,使用了英国生物银行数据库中171 544例参与者的数据,发现在随访10.2年后1 489例参与者发展为严重NAFLD,COX回归模型显示,与极/中度抗炎组相比,极/中度促炎组发生严重NAFLD的风险更高($HR = 1.19, 95\% CI : 1.03-1.38, P = 0.02$)。一项纳入9 792例参与者的队列研究发现,高DII与NAFLD的发病率相关^[36],与伊朗的一项研究结果一致^[37]。此外,在美国成年人中的研究还发现,在男性中高促炎水平与NAFLD晚期肝纤维化风险相关(校正 $OR = 2.68, 95\% CI : 1.63-4.41, P < 0.0001$)^[38]。因此,膳食干预是预防和管理NAFLD的重要手段之一,增加抗炎饮食和减少促炎饮食摄入可降低NAFLD的发病风险。

2.4 DII与糖尿病 糖尿病是一种以高血糖为特征的慢性代谢性疾病,严重影响人们的生活质量。慢性炎症状态在糖尿病的发生与发展中起着重要作用。长期促炎饮食可能促进体内炎症反应,而持续的慢性炎症可能扰乱机体内环境,使得胰岛B细胞功能受损,从而引发胰岛素抵抗,进一步增加糖尿病的发生风险。目前为止,已有大量有关DII与糖尿病

关系的研究报道^[39-40]。一项在美国成年人群中的横断面研究结果显示,高 DII 评分与糖尿病发生风险增加相关,DII 评分每增加 1 分,患糖尿病的风险增加 13%(95% CI :1.02-1.24, $P=0.02$)^[41]。在我国妇女中进行的一项前瞻性队列研究结果显示,与 DII 最低三分位数相比,最高三分位数的妊娠期糖尿病发生风险增加(校正后 OR :1.43,95% CI :1.05-1.95, $P=0.022$)^[42]。迄今为止,有关 DII 与糖尿病的研究结果大致一致,即高 DII 评分与高糖尿病风险相关,因此,在糖尿病的管理中,调控饮食至关重要。未来需进一步明确 DII 与糖尿病间具体的分子机制,以便为糖尿病的预防和管理提供更有力的科学依据。

2.5 DII 与骨质疏松症 实验室和动物研究表明,炎症参与了骨质疏松症的发病^[43],自 DII 开发以来,许多学者探讨了 DII 与骨密度和骨质疏松症的关系。在一项基于 2017-2018 美国国家健康和营养调查关于 DII 与骨质疏松症的研究中,研究人员通过多变量线性回归模型探究 DII 与骨质疏松症的关联发现,在女性中 DII 与骨质疏松症发生风险呈正相关($P<0.05$),而在男性中无相关性^[44]。伊朗一项对绝经后妇女的研究发现,DII 与腰椎骨密度存在关联,DII 得分越高,腰椎骨密度越低,但 DII 与股骨颈骨密度不存在关联^[45]。来自韩国的一项队列研究也表明,女性 DII 与骨质疏松症风险相关,而在男性中不相关^[46]。既往关于 DII 与骨质疏松症、骨密度的相关性研究表现出性别差异,在女性中高 DII 评分与骨质疏松症及骨密度降低的风险相关,在男性中不相关。而一项纳入中国社区老年人,探究饮食炎症潜能与肌肉骨骼健康关系的调查报告显示,较高 DII 得分在女性中与骨质疏松症风险相关,在男性中与肌肉力量丧失有关,且增加骨折风险^[47]。这与其他研究结论不太一致,但以往绝大多数研究是在女性群体中开展而得出结论的,如绝经后妇女群体^[45, 48-49],这可能与绝经后妇女雌激素水平降低而导致骨量丢失加快有关。这些发现对骨质疏松症的预防具有重要意义,提示改善饮食习惯可作为预防和管理骨质疏松症的有效策略之一。然而不同地区的饮食结构不同,因此仍需在在不同地区不同人群中进行更多高质量的前瞻性研究来验证其普遍性。

3 小结与展望

DII 作为一种评估膳食对炎症状态影响的指标,在慢性疾病的预防和管理中有着重要的应用价值。

DII 自提出以来经过了系统的改进,有 45 种膳食参数参与了 DII 的计算,基本能涵盖我们日常饮食中的成分,能够客观地评价饮食所介导的炎症。然而,计算 DII 需要知道每个膳食参数的摄入量,膳食摄入量的计算依赖于膳食问卷调查等方法来获取膳食摄入情况,而进行问卷调查过程中可能存在一定偏倚。因此,准确获取个体的膳食摄入情况至关重要。DII 虽已广泛应用到多种慢性疾病,但大多为回顾性研究,可能存在较大偏差,且对于疾病亚组分层分析以及疾病并发症的研究尚少,故今后应进行更多的、更细致的前瞻性研究。总之,DII 是评估总体膳食炎症潜能的重要工具。

参考文献:

[1] Dias JA, Wirfalt E, Drake I, et al. A high quality diet is associated with reduced systemic inflammation in middle-aged individuals[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 238(1):38-44.

[2] Wang YB, Page AJ, Gill TK, et al. The association between diet quality, plant-based diets, systemic inflammation, and mortality risk: Findings from NHANES[J]. *Eur J Nutr*, 2023, 62(7):2723-2737.

[3] Rodrigues M, de Castro Mendes F, Padrao P, et al. Mediterranean diet and airway inflammation in school-aged children[J]. *Children (Basel)*, 2023, 10(8):1305.

[4] Haskey N, Estaki M, Ye J, et al. A Mediterranean diet pattern improves intestinal inflammation concomitant with reshaping of the bacteriome in ulcerative colitis: A randomised controlled trial[J]. *J Crohns Colitis*, 2023, 17(10):1569-1578.

[5] Tan R, Dong H, Chen Z, et al. Intestinal microbiota mediates high-fructose and high-fat diets to induce chronic intestinal inflammation[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 654074.

[6] Caviechia PP, Steck SE, Hurley TG, et al. A new dietary inflammatory index predicts interval changes in serum high-sensitivity C-reactive protein[J]. *J Nutr*, 2009, 139(12): 2365-2372.

[7] Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index[J]. *Public Health Nutr*, 2014, 17(8): 1689-1696.

[8] 中华医学会肿瘤学分会, 国家卫生健康委员会医政司. 中国结直肠癌诊疗规范(2023 版)[J]. *协和医学杂志*, 2023, 14(4): 706-733.

[9] Schmitt M, Greten FR. The inflammatory pathogenesis of colorectal cancer[J]. *Nat Rev Immunol*, 2021, 21(10):653-667.

[10] Cho YA, Lee J, Oh JH, et al. Dietary inflammatory index and risk of colorectal cancer: A case-control study in Korea [J]. *Nutrients*, 2016, 8(8):469.

- [11] Wesselink E, Staritsky LE, van Zutphen M, et al. The association between the adapted dietary inflammatory index and colorectal cancer recurrence and all-cause mortality[J]. Clin Nutr, 2021, 40(6):4436-4443.
- [12] Syed Soffian SS, Mohammed Nawi A, Hod R, et al. Meta-analysis of the association between dietary inflammatory index (DII) and colorectal cancer[J]. Nutrients, 2022, 14(8):1555.
- [13] Obón-Santacana M, Romaguera D, Gracia-Lavedan E, et al. Dietary inflammatory index, dietary non-enzymatic antioxidant capacity, and colorectal and breast cancer risk (MCC-Spain Study)[J]. Nutrients, 2019, 11(6):1406.
- [14] Shafiee NH, Razalli NH, Shahril MR, et al. Dietary inflammatory index, obesity, and the incidence of colorectal cancer: Findings from a hospital-based case-control study in Malaysia[J]. Nutrients, 2023, 15(4):982.
- [15] Shivappa N, Zucchetto A, Serraino D, et al. Dietary inflammatory index and risk of esophageal squamous cell cancer in a case-control study from Italy[J]. Cancer Causes Control, 2015, 26(10):1439-1447.
- [16] Shivappa N, Hébert JR, Rashidkhani B. Dietary inflammatory index and risk of esophageal squamous cell cancer in a case-control study from Iran[J]. Nutr Cancer, 2015, 67(8):1253-1259.
- [17] Tang L, Shivappa N, Hebert JR, et al. Dietary inflammatory index and risk of oesophageal cancer in Xinjiang Uyghur Autonomous Region, China[J]. Br J Nutr, 2018, 119(9):1068-1075.
- [18] Barekzai AM, Aminianfar A, Mousavi SM, et al. The association between dietary inflammatory potential and gastric cancer: A case control study[J]. Nutr Cancer, 2022, 74(2):463-471.
- [19] Silva ARC, Guandalini VR, Pereira TSS, et al. Association between dietary inflammatory index and gastric adenocarcinoma: A multicenter case-control study in Brazil [J]. Nutrients, 2023, 15(13):2867.
- [20] Lee S, Lee J, Choi IJ, et al. Dietary inflammatory index and the risk of gastric cancer in a Korean population [J]. Oncotarget, 2017, 8(49):85452-85462.
- [21] Shivappa N, Hébert JR, Ferraroni M, et al. Association between dietary inflammatory index and gastric cancer risk in an Italian case-control study[J]. Nutr Cancer, 2016, 68(8):1262-1268.
- [22] Zhong GC, Wang K, Peng Y, et al. Dietary inflammatory index and incidence of and death from primary liver cancer: A prospective study of 103, 902 American adults [J]. Int J Cancer, 2020, 147(4):1050-1058.
- [23] Wu J, Yu C, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and renal cancer risk: A prospective study[J]. Food Funct, 2023, 14(20):9287-9294.
- [24] Sadeghi A, Parastouei K, Seifi S, et al. Inflammatory potential of diet and odds of lung cancer: A case-control study [J]. Nutr Cancer, 2022, 74(8):2859-2867.
- [25] Lozano-Lorca M, Salcedo-Bellido I, Olmedo-Requena R, et al. Dietary inflammatory index and prostate cancer risk: MCC-Spain study[J]. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2022, 25(3):568-575.
- [26] Lee S, Quiambao AL, Lee J, et al. Dietary inflammatory index and risk of breast cancer based on hormone receptor status: A case-control study in Korea[J]. Nutrients, 2019, 11(8):1949.
- [27] Ji M, Hong X, Chen M, et al. Dietary inflammatory index and cardiovascular risk and mortality: A meta-analysis of cohort studies [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(20):e20303.
- [28] Moludi J, Shivappa N, Alisgharzadeh S, et al. Dietary inflammatory index is related to heart failure risk and cardiac function: A case-control study in heart failure patients[J]. Front Nutr, 2021, 8:605396.
- [29] Zhou N, Xie ZP, Liu Q, et al. The dietary inflammatory index and its association with the prevalence of hypertension: A cross-sectional study [J]. Front Immunol, 2023, 13:1097228.
- [30] Zuercher MD, Harvey DJ, Santiago-Torres M, et al. Dietary inflammatory index and cardiovascular disease risk in Hispanic women from the Women's Health Initiative[J]. Nutr J, 2023, 22(1):5.
- [31] 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. 传染病信息, 2018, 31(5):393-402+420.
- [32] Arrese M, Cabrera D, Kalergis AM, et al. Innate immunity and inflammation in NAFLD/NASH[J]. Dig Dis Sci, 2016, 61(5):1294-1303.
- [33] Doustmohammadian A, Amirkalali B, Esfandyari S, et al. The association between dietary inflammatory index (DII) scores and c-reactive protein (CRP) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in a general population cohort[J]. Clin Nutr ESPEN, 2024, 60:156-164.
- [34] Zhang S, Meng G, Zhang Q, et al. Inflammatory potential of diet and risk of nonalcoholic fatty liver disease: A prospective cohort study[J]. Eur J Clin Nutr, 2022, 76(8):1125-1132.
- [35] Petermann-Rocha F, Wirth MD, Boonpor J, et al. Associations between an inflammatory diet index and severe non-alcoholic fatty liver disease: A prospective study of 171, 544 UK Biobank participants[J]. BMC Med, 2023, 21(1):123.
- [36] Valibeygi A, Davoodi A, Dehghan A, et al. Dietary inflammatory index (DII) is correlated with the incidence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): Fasa PERSIAN cohort study[J]. BMC Nutr, 2023, 9(1):84.
- [37] Soltanieh S, Salavatizadeh M, Poustchi H, et al. The association of dietary inflammatory index (DII) and central obesity with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in

people with diabetes (T2DM)[J]. Heliyon, 2023, 9(3): e13983.

[38] Zhang Z, Wang L, Lin Z, et al. Dietary inflammatory index and risk of non-alcoholic fatty liver disease and advanced hepatic fibrosis in US adults[J]. Front Nutr, 2023, 10: 1102660.

[39] Tan J, Liu N, Sun P, et al. A proinflammatory diet may increase mortality risk in patients with diabetes mellitus[J]. Nutrients, 2022, 14(10):2011.

[40] Zuercher MD, Harvey DJ, Au LE, et al. Energy-adjusted dietary inflammatory index and diabetes risk in postmenopausal hispanic women[J]. J Acad Nutr Diet, 2023, 5:S2212-2672(23)01310-2.

[41] King DE, Xiang J. The dietary inflammatory index is associated with diabetes severity[J]. J Am Board Fam Med, 2019, 32(6):801-806.

[42] Zhang Z, Wu Y, Zhong C, et al. Association between dietary inflammatory index and gestational diabetes mellitus risk in a prospective birth cohort study[J]. Nutrition, 2021, 87-88: 111193.

[43] Kimble RB, Matayoshi AB, Vannice JL, et al. Simultaneous block of interleukin-1 and tumor necrosis factor is required to completely prevent bone loss in the early postovariectomy period[J]. Endocrinology, 1995, 136(7):3054-3061.

[44] Zhao S, Gao W, Li J, et al. Dietary inflammatory index and osteoporosis: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2017-2018[J]. Endocrine, 2022, 78(3):587-596.

[45] Shivappa N, Hébert JR, Karamati M, et al. Increased inflammatory potential of diet is associated with bone mineral density among postmenopausal women in Iran[J]. Eur J Nutr, 2016, 55(2):561-568.

[46] Kim HS, Sohn C, Kwon M, et al. Positive association between dietary inflammatory index and the risk of osteoporosis: Results from the KoGES_ Health Examinee (HEXA) cohort study[J]. Nutrients, 2018, 10(12):1999.

[47] Su Y, Yeung SSY, Chen YM, et al. The associations of dietary inflammatory potential with musculoskeletal health in Chinese community-dwelling older people: The Mr. OS and Ms. OS (Hong Kong) cohort study[J]. J Bone Miner Res, 2022, 37(6):1179-1187.

[48] Orchard T, Yildiz V, Steck SE, et al. Dietary inflammatory index, bone mineral density, and risk of Fracture in postmenopausal women: Results from the Women's Health Initiative[J]. J Bone Miner Res, 2017, 32(5):1136-1146.

[49] Li R, Zhan W, Huang X, et al. Associations between dietary inflammatory index (DII) and bone health among postmenopausal women in the United States [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 158(3):663-670.

收稿日期:2023-12-11 编辑:王晶璇