· 综　述 ·

饮食与慢性低度炎症关系研究进展*

于晓玲[1,2], 赵梅[1]

摘　要:慢性低度炎症是一种非特异性、慢性、持续低度的炎症病理状态,常出现于肥胖、糖尿病、高血压及冠心病等疾病中,并在这些疾病的发病机制中起着一定的作用;近年来研究表明饮食在调节慢性低度炎症方面具有重要作用,本文就常见膳食及其成分种类与慢性低度炎症之间的关系进行综述,旨在通过调节饮食来改善慢性低度炎症的水平,从而为减少相关疾病的发生提供新思路。

关键词:饮食;慢性低度炎症;关系

中图分类号:R 151.44+1　**文献标志码**:A　**文章编号**:1001-0580(2017)08-1278-04　DOI:10.11847/zgggws2017-33-08-30

Progress in researches on relationship between diet and chronic low-grade inflammation

YU Xiao-ling, ZHAO Mei (*School of Nursing, Anhui Medical University, Hefei, Anhui Province* 230601, China)

Abstract: Low-grade inflammation, a non-specific, chronic, continuous and low-grade inflammation, is usually associated with diverse diseases such as obesity, diabetes mellitus, hypertension and coronary heart disease and plays an important role in the pathogenesis of these diseases. Recent studies have demonstrated that diet may exert a regulatory effect on chronic low-grade inflammation. This article reviewed the relationship between common dietary ingredients and chronic low-grade inflammation, with a purpose of providing a new way to reduce related diseases through regulation of diet and subsequent improvement of chronic low-grade inflammation.

Key words: diet; chronic low-grade inflammation; relationship

慢性低度炎症,也称亚临床炎症,一般无红、肿、热、痛等全身和局部症状,具有非特异性、持续性、低水平等特点,主要表现为血液循环中如 C-反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等炎症标志物水平呈 2 ~ 4 倍升高,并持续较长时间[1]。美国一项前瞻性巢式病例对照研究表明,血浆 CRP、IL-6 水平升高可作为预测 2 型糖尿病发生发展的指标[2];一项 meta 分析结果表明,CRP 水平的升高可增加冠心病和中风的风险[3];金善姬等[4]研究表明,TNF-α 水平与胰岛素抵抗的发生有关。以上研究结果均提示,慢性低度炎症在这些疾病的发生发展中发挥了重要作用,控制慢性低度炎症可能是防治相关疾病的重要措施之一。还有研究表明,肥胖、体力活动缺乏等均可引起慢性低度炎症[5],膳食及其成分种类如全谷物类、蔬菜和水果、鱼类及维生素补充剂种类等均可降低慢性低度炎症水平,而饱和脂肪酸和反式脂肪酸则会加重慢性低度炎症状态[6-7],提示调节饮食对控制慢性低度炎症、降低相关疾病发生风险具有重要意义。为此,本文就常见膳食及其成分种类与慢性低度炎症之间的关系进行如下综述,旨在通过改善饮食来控制慢性低度炎症的水平,从而减少相关疾病的发生。

1　全谷物类与慢性低度炎症

根据美国食品与药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的定义,全谷物类是指完整或碾碎、破碎或压片的谷物,主要组成部分包括淀粉胚乳、胚芽与麸皮[8],我们日常生活中所摄入的糙米、小米、全麦仁、燕麦、玉米粒、高粱、青稞、荞麦等未精加工的整粒"种子"均属于全谷类食物。动脉粥样硬化多种族横断面研究结果显示,老年人全谷物摄入量越多,其血浆 CRP 水平越低[6];一项观察性研究结果显示,在调整年龄、体质指数、生活方式及饮食因素后,糖尿病妇女增加全谷物摄入可明显降低血浆 CRP 和可溶性肿瘤坏死因子受体 2 的水平[7];一项随机对照试验发现,健康超重和肥胖者摄入全谷物 8 周后,其血浆 TNF-α 水平明显下降[9];另一项随机交叉临床试验表明,8 ~ 15 岁超重

* **基金项目**:国家自然科学基金(81100449);安徽省 2013 年度第二批科技计划项目(1303063025)
作者单位:1. 安徽医科大学护理学院,安徽 合肥 230032;2. 安徽医科大学第二附属医院护理部
作者简介:于晓玲(1989 -),女,安徽蚌埠人,硕士,研究方向:护理学。
通讯作者:赵梅,E-mail:haizhaomei@163.com。
数字出版日期:2016 - 8 - 10 14:26
数字出版网址:http://www.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20160810.1426.028.html

或肥胖的女童经过 2 周的磨合期后被随机分配到全麦食物组和对照组各 6 周时间,经过 4 周的洗脱期后,受试者互换组别进行另外 6 周试验,最后研究结果表明全麦食物的摄入可以明显降低受试者血清超敏 C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、可溶性细胞间黏附分子-1(soluble intercellular adhesion molecule-1, sICAM-1)、血清淀粉样蛋白 A 及瘦素水平[10]。分析上述各研究结果的原因可能是由于全谷物富含各种微量营养素、植物化学物等抗氧化剂,可防御自由基氧化损伤,从而可降低机体的炎症水平。与其相反,也有研究显示全谷物的摄入与炎症标志物的水平无关。Jensen 等[11]研究表明全谷物摄入量与血浆 CRP、IL-6 和纤维蛋白原水平无关,分析其原因可能与样本量较小所导致的随机测量误差有关。因此,尚有待于进一步开展大规模的人群调查及膳食干预实验,从而证实全谷物的摄入与慢性低度炎症之间的关系。

2　蔬菜和水果与慢性低度炎症

蔬菜水果是人类平衡膳食的重要组成部分,其富含人体所必需的多种维生素和矿物质、碳水化合物和膳食纤维。大量研究表明,蔬菜和水果的摄入量与炎症标志物 CRP 水平均呈负相关[12-13]。美国国家健康和营养调查显示,在调整一系列混杂因素后,糖尿病患者摄入富含类黄酮的蔬菜和水果越多,其 CRP 水平越低[12]。Wang 等[14]将蔬菜类(蘑菇、紫甘蓝、西红柿、西兰花)、水果类(黑莓、树莓、苹果)、豆类(红豆、大豆、黑豆、芸豆)这 3 类食物对人群进行干预实验,检测机体血浆中的抗氧化能力,结果显示摄取不同种类的蔬菜水果,其总的抗氧化能力较单一种类的蔬菜或水果摄取所得到的抗氧化能力更高。在一项随机对照试验中,不吸烟的健康男性持续 4 周每天摄入 <2 份的蔬菜和水果,随后受试者被随机分配到 3 组,即每天食用 2、5 和 8 份的蔬菜和水果并持续另外 4 周的时间,结果显示在干预的 8 周时间内,与每天摄入 2 份蔬菜和水果的受试者相比,每天摄入 8 份蔬菜和水果的受试者血浆 CRP 水平明显降低[15]。上述结果的出现可能是由于绿叶蔬菜、水果中含有大量的维生素 C、维生素 E 和矿物质元素硒等抗氧化营养素,这些营养素可作为抗氧化剂提供电子使自由基还原,通过限制自由基介导的损伤从而降低对细胞的伤害,增强机体的免疫力,进而阻碍慢性炎症的发展[16]。因此,建议人群在增加蔬菜水果的摄入量的同时,还要注重所摄入的蔬菜水果种类的多样性,以期降低慢性低度炎症的水平,从而减少相关疾病的发生。

3　鱼类与慢性低度炎症

鱼类富含维生素 A、D 等多种维生素和 ω-3 多不饱和脂肪酸,具有抗炎、抗氧化和调节免疫功能的作用。一项涉及 3 102 名希腊成年人的横断面研究表明,每周食用 >300 g 鱼的受试者,其血浆 CRP、IL-6 和 TNF-α 水平均低于无鱼类摄入的对照组[17]。美国一项队列研究显示,成年人鱼类消费次数与血浆 CRP 和 IL-6 水平呈负相关,同时血浆 sICAM-1 和可溶性 E-选择素(soluble E-selectin, sE-selectin)水平也随着鱼类食用次数增加而降低[18]。一项随机双盲安慰剂对照的干预性试验表明,非透析的慢性肾病患者随机分配到鱼油补充剂组(包含 1 400 mg 二十碳五烯酸和 1 000 mg 二十二碳六烯酸)和安慰剂组(红花油)各 8 周的时间,结果显示鱼油补充剂组白细胞介素-1β 水平明显降低[19]。上述研究结果均提示增加鱼类摄入可有效降低血浆炎症标志物水平,改善慢性低度炎症状态。

4　维生素/抗氧化剂类与慢性低度炎症

维生素/抗氧化剂种类繁多,如维生素 C、维生素 E、β-胡萝卜素、番茄红素及叶黄素等。临床资料显示,代谢综合征患者血浆维生素 C 水平明显低于健康对照者,而脂质过氧化物水平则明显升高;与正常体重者相比,肥胖者血浆维生素 C 水平明显低下,而血浆 CRP 浓度则明显升高,两者呈显著负相关[20]。日本的一项横断面研究显示,在调整混杂因素后,血清维生素 C 和 CRP 水平呈负相关,该关联在非吸烟者、非超重的妇女和绝经后妇女中更为显著[21]。除上述维生素外,目前对于 β-胡萝卜素及番茄红素等类胡萝卜素类化合物的研究也有类似结果。一项纵向队列研究显示,老年受试者膳食中较高的类胡萝卜素摄入量与较低的血浆 IL-6 浓度有关[22]。上述结果提示补充维生素/抗氧化剂类可能是改善慢性低度炎症的有效措施之一,其中可能的原因是摄入的维生素/抗氧化剂具有抗炎和抗氧化的作用,从而可降低机体内的炎症水平。但一项 meta 分析结果显示,补充维生素 E 对心脑血管疾病事件、心肌梗死、中风和短暂性脑缺血发作均无明显影响[23]。这可能与纳入研究对象的疾病不同、研究随访时间不完全一致以及维生素 E 的剂量也不一致有关。因此,尚需对相关生物机制进一步进行深入探讨。

5　脂类与慢性低度炎症

脂肪酸是由碳、氢、氧 3 种元素组成的一类化合物,是中性脂肪、磷脂和糖脂的主要组成成分。脂肪

酸根据其碳氢链饱和程度可分为 3 类,即饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸,各类脂肪酸对慢性低度炎症的影响各有不同。(1)饱和脂肪酸与慢性低度炎症:日常饮食中,红肉及动物性脂肪含有较高饱和脂肪酸(saturated fatty acids,SFA),SFA 是不含双键的脂肪酸,也是构成脂质的基本成分之一。体外研究表明,SFA 可促进炎症过程[24]。Clarke 等[25]研究结果显示,血浆 SFA 水平与 hs-CRP 和纤维蛋白原的浓度呈正相关。印度的一项横断面研究结果显示,在调整相关变量后,膳食中每减少 1% 的 SFA 摄入,血浆 hs-CRP 就会下降 0.14 g/L[26]。另一项干预性研究也表明[27],25 ~ 60 岁的男性摄入 SFA 饮食 5 周后,血浆 CRP、IL-6、sE-selectin 和纤维蛋白原水平均升高。上述研究结果均提示控制 SFA 的摄入可能有助于改善慢性低度炎症状态。(2)ω-3 和 ω-6 多不饱和脂肪酸与慢性低度炎症:深海鱼类内脏富含多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid,PUFA),按照从甲基端开始第 1 个双键的位置不同,可分为 ω-3 和 ω-6 PUFA。PUFA 不但可以在体内氧化供能,而且还可以参与细胞结构组成和物质代谢,影响细胞膜的结构及某些代谢产物的变化,进而影响细胞功能。体外研究发现,PUFA 可显著抑制 IL-6、TNF-α 等的表达,进而抑制炎症反应[28]。王蕾等[29]动物研究结果表明,大鼠饲料中添加 ω-6 与 ω-3 比例为 5∶1 的 PUFA 对溃疡性结肠炎有预防作用,其机制可能与干预措施提高结肠炎大鼠抗氧化能力有关。在一项来自挪威的干预性研究中,研究者首先采用 3 种不同喂养方案以调节三文鱼肉中 ω-3 脂肪酸含量,继而观察 3 种三文鱼肉对受试者血浆炎症标志物水平的影响。结果显示,有稳定心血管疾病患者每周食用 700 g 三文鱼连续食用 6 周后,只有食用了高 ω-3 脂肪酸含量的三文鱼才能明显降低血浆 IL-6 水平[30]。然而,目前关于 PUFA 与炎症标志物之间的关系尚无一致的结论。一项针对广东省类风湿关节炎患者补充深海鱼油的干预研究表明,干预 12 周后 CRP 水平并无下降趋势,组间差异无统计学意义[31],这可能是由于本研究干预的时间较短、干预的 ω-3PUFA 含量偏低以及人群效应(广东沿海地区人群长期摄入鱼类)等有关。总之,上述大部分研究结果显示,ω-3 和 ω-6 PUFA 摄入量与炎症标志物水平呈显著负相关,增加 PUFA 摄入可能是改善慢性低度炎症及降低相关疾病的有效措施之一。此外,不一致的结论仍需大量设计精良的研究进行验证。(3)反式脂肪酸与慢性低度炎症:蛋糕、饼干、薯条、巧克力及黄油等食品多富含反式脂肪酸(trans fatty acids,TFA)。TFA 是所有含有反式双键的不饱和脂肪酸的总称,是对植物油进行氢化改性过程中产生的一种不饱和脂肪酸,其中至少含有 1 个反式构型双键。流行病学和动物实验均证实 TFA 可对机体产生多种危害作用,不仅可升高血清甘油三酯等水平,而且可明显升高血清 IL-6、TNF-α 等炎症标志物水平,导致患 2 型糖尿病、心血管疾病及乳腺癌等疾病的风险增加[32-33]。一项随机交叉研究结果显示,健康男性连续食用富含 TFA 的膳食 5 周后,血浆 CRP、IL-6 和 sE-selectin 水平均高于正常膳食对照组[27]。TFA 可能是通过激活细胞内炎症通路 nuclear factor-κB(NF-κB)而使得机体 sICAM-1、IL-6 等炎症因子水平升高。上述研究结果均提示 TFA 是饮食中主要促炎因子之一,控制饮食中 TFA 摄入可能是改善慢性低度炎症的有效措施之一。

6　小结与展望

综上所述,饮食中的不同膳食及其成分种类对血 CRP 等炎症标志物会有不同影响,有些膳食及其成分种类可以降低血液循环中炎症标志物水平,而另一些膳食及其成分种类则可能使炎症标志物水平升高,说明膳食及其成分种类可能影响机体炎症状态。其中,全谷物、蔬菜水果、鱼类、维生素/抗氧化剂类及 PUFA 等均具有明显的抗炎作用,可明显降低血液循环中炎症标志物水平,改善慢性低度炎症状态,而膳食中的 TFA、SFA 等则具有促炎作用,能明显升高血液循环中 CRP、IL-6 等炎症标志物水平。提示调整饮食可能是改善慢性低度炎症、减轻相关疾病发生发展的有效措施之一。然而,对于饮食与慢性低度炎症之间的关系,目前的研究仍显不足,部分临床研究结果明显不一致。因此,对于饮食与慢性低度炎症之间的确切关系,可着重从以下几方面加强研究。首先,选择能反映慢性低度炎症水平的炎症标志物,这是准确衡量慢性低度炎症水平的重要依据;由于测量单一炎症标志物来反映慢性低度炎症水平具有一定的局限性,所以建议选择多个炎症标志物指标综合衡量慢性低度炎症水平。其次,由于膳食成分复杂,食物加工过程对营养素影响较大,致使在研究中难以准确把握膳食中各营养素摄入量,这可能也是相关研究结果不一致的原因之一,因此在今后的研究中可指导参与者建立食品加工规范,指导参与者进行食物加工,尽量减少加工过程对营养素的破坏,提高研究结果的精确性和可信度等,同时也应更多开展单一或复合营养成分的干预性研究以进一步明确各膳食及其成分种类与慢性低度炎症的关系。最后,由于研究膳食成分与慢性低度炎症关系的最终目的是探讨膳食成分对相关疾

中国公共卫生 CPH

病的可能影响,并通过调整膳食结构减少相关疾病的发生,然而目前的研究大多针对膳食成分与血液循环中炎症标志物之间关系的研究,将来应更多开展饮食与慢性低度炎症及相关疾病如冠心病、糖尿病等之间关系的大样本多中心研究,以期为通过调控饮食改善慢性低度炎症、减轻相关疾病提供更多科学依据。

参考文献

[1] Van Woudenbergh GJ, Theofylaktopoulou D, Kuijsten A, et al. Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort Study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study[J]. Am J Clin Nutr, 2013, 98(6): 1533 – 1542.

[2] Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus[J]. JAMA, 2001, 286(3): 327 – 334.

[3] Emerging Risk Factors Collaboration, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Lowe G, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis[J]. Lancet, 2010, 375(9709): 132 – 140.

[4] 金善姬,熊英环,许梅花,等. 脂肪细胞因子与胰岛素抵抗及肥胖关系[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(1): 1 – 3.

[5] Warnberg J, Cunningham K, Romeo J, et al. Physical activity, exercise and low-grade systemic inflammation[J]. Proc Nutr Soc, 2010, 69(3): 400 – 406.

[6] Lutsey PL, Jacobs DR Jr, Kori S, et al. Whole grain intake and its cross-sectional association with obesity, insulin resistance, inflammation, diabetes and subclinical CVD: The MESA Study[J]. Br J Nutr, 2007, 98(2): 397 – 405.

[7] Qi L, van Dam RM, Liu S, et al. Whole-grain, bran, and cereal fiber intakes and markers of systemic inflammation in diabetic women[J]. Diabetes Care, 2006, 29(2): 207 – 211.

[8] United States FDA. FDA provides guidance on "whole grain" for manufacturers[EB/OL]. [2011 – 12 – 06]. http://www.fda.gov/News Events/Newsroom/Press Announcements/2006/ucm108598.htm.

[9] Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, et al. Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber[J]. Am J Clin Nutr, 2015, 101(2): 251 – 261.

[10] Hajihashemi P, Azadbakht L, Hashemipor M, et al. Whole-grain intake favorably affects markers of systemic inflammation in obese children: a randomized controlled crossover clinical trial[J]. Mol Nutr Food Res, 2014, 58(6): 1301 – 1308.

[11] Jensen MK, Koh-Banerjee P, Franz M, et al. Whole grains, bran, and germ in relation to homocysteine and markers of glycemic control, lipids, and inflammation 1[J]. Am J Clin Nutr, 2006, 83(2): 275 – 283.

[12] Mahoney SE, Loprinzi PD. Influence of flavonoid-rich fruit and vegetable intake on diabetic retinopathy and diabetes-related biomarkers[J]. J Diabetes Complications, 2014, 28(6): 767 – 771.

[13] Kenfield SA, DuPre N, Richman EL, et al. Mediterranean diet and prostate cancer risk and mortality in the Health Professionals Follow-up Study[J]. Eur Urol, 2014, 65(5): 887 – 894.

[14] Wang S, Meckling KA, Marcone MF, et al. Synergistic, additive, and antagonistic effects of food mixtures on total antioxidant capacities[J]. J Agric Food Chem, 2011, 59(3): 960 – 968.

[15] Watzl B, Kulling SE, Moseneder J, et al. A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(5): 1052 – 1058.

[16] 倪翀,郭世昌,杜琰,等. 饮食营养与炎症 – 癌症危险性的关系[J]. 第二军医大学报, 2015, 36(10): 1117 – 1122.

[17] Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(1): 120 – 124.

[18] Lopez-Garcia E, Schulze MB, Manson JE, et al. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women[J]. J Nutr, 2004, 134(7): 1806 – 1811.

[19] Deike E, Bowden RG, Moreillon JJ, et al. The effects of fish oil supplementation on markers of inflammation in chronic kidney disease patients[J]. J Ren Nutr, 2012, 22(6): 572 – 577.

[20] Palmieri VO, Grattagliano I, Portincasa P, et al. Systemic oxidative alterations are associated with visceral adiposity and liver steatosis in patients with metabolic syndrome[J]. J Nutr, 2006, 136(12): 3022 – 3026.

[21] Kubota Y, Moriyama Y, Yamagishi K, et al. Serum vitamin C concentration and hs-CRP level in middle-aged Japanese men and women[J]. Atherosclerosis, 2010, 208(2): 496 – 500.

[22] Walston J, Xue Q, Semba RD, et al. Serum antioxidants, inflammation, and total mortality in older women[J]. Am J Epidemiol, 2006, 163(1): 18 – 26.

[23] 兰欣,党少农,赵亚玲,等. 维生素 E 补充对心脑血管疾病影响随机对照试验 meta 分析[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(11): 1497 – 1501.

[24] Ajuwon KM, Spurlock ME. Palmitate activates the NF-κB transcription factor and induces IL-6 and TNF-α expression in 3T3-L1 adipocytes[J]. J Nutr, 2005, 135(8): 1841 – 1846.

[25] Clarke R, Shipley M, Armitage J, et al. Plasma phospholipid fatty acids and CHD in older men: Whitehall study of London civil servants[J]. Br J Nutr, 2009, 102(2): 279 – 284.

[26] Arya S, Isharwal S, Misra A, et al. C-reactive protein and dietary nutrients in urban Asian Indian adolescents and young adults[J]. Nutrition, 2006, 22(9): 865 – 871.

[27] Baer DJ, Judd JT, Clevidence BA, et al. Dietary fatty acids affect plasma markers of inflammation in healthy men fed controlled diets: a randomized crossover study[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 79(6): 969 – 973.

[28] Calder PC. n-3 Polyunsaturated fatty acids and inflammation: from molecular biology to the clinic[J]. Lipids, 2003, 38(4): 343 – 352.

[29] 王蕾,李春艳,钱艳,等. 限食和多不饱和脂肪酸对大鼠结肠炎影响[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(1): 85 – 87.

[30] Arnesen H, Seljeflot I. Studies on very long chain marine n-3 fatty acids in patients with atherosclerotic heart disease with special focus on mechanisms, dosage and formulas of supplement[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2010, 56(1): 18 – 27.

[31] 李琳,李远红,马文君,等. 类风湿关节炎患者深海鱼油补充干预效果评价[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(8): 1013 – 1016.

[32] 金戈,韩玲. 摄入反式脂肪酸对大鼠血脂、炎症反应的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(17): 4920 – 4922.

[33] 谢上才,江力勤. 反式脂肪酸对心血管的危害及机制的研究进展[J]. 心脑血管病治, 2016, 16(2): 134 – 136.

收稿日期: 2015 – 12 – 09　　(郭薇编辑　吴少慧校对)