

饮食相关炎症指数构建及其在肿瘤流行病学研究中的应用

谭靖宇^{1,2} 李卓颖^{2,3} 拓嘉怡^{1,2} 谭玉婷^{2,4} 李泓澜^{2,4} 项永兵^{2,4}

¹上海交通大学公共卫生学院,上海 200025;²上海市肿瘤医院流行病学研究室,上海 200032;³复旦大学公共卫生学院,上海 200032;⁴上海交通大学医学院附属仁济医院肿瘤系统医学全国重点实验室,上海 200032

通信作者:项永兵,Email:ybxiang@shsci.org

【摘要】 恶性肿瘤是全球范围内的重要公共卫生问题,其造成的疾病负担日益增加。炎症被认为是肿瘤的诱发因子,与其发生有密切关系。近年来,从炎症的角度出发去探讨饮食与肿瘤等慢性病之间关系的研究逐渐受到公众和流行病学专家的关注。本文通过对流行病学研究中常见饮食相关炎症指数文献的检索,针对其构建方法及在肿瘤流行病学研究中的应用进行了系统总结和归纳。首先,重点介绍了常用饮食相关炎症指数及其构建方法,例如以膳食炎症指数为代表的由文献衍生的饮食相关炎症指数,以经验性膳食炎症指数为代表的由经验衍生的饮食相关炎症指数等。其次,对目前常用的饮食相关炎症指数的相关流行病学研究进展进行了综述。最后,简要描述了文献衍生的和经验衍生的两类膳食炎症指数的特点和局限性。以期为国内恶性肿瘤等慢性病相关营养流行病学研究提供参考。

【关键词】 饮食相关炎症指数; 饮食调查; 炎症; 肿瘤流行病学; 营养流行病学

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFC2500404,2021YFC2500405)

Progress on development and application of the diet-related inflammatory index in cancer epidemiological studies

Tan Jingyu^{1,2}, Li Zhuoying^{2,3}, Tuo Jiayi^{1,2}, Tan Yuting^{2,4}, Li Honglan^{2,4}, Xiang Yongbing^{2,4}

¹School of Public Health, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China;

²Department of Epidemiology, Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China; ³School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; ⁴State Key Laboratory of Systems Medicine for Cancer, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Xiang Yongbing, Email: ybxiang@shsci.org

【Abstract】 Cancer is a major public health problem worldwide, causing an more serious burden of disease. Inflammation is considered a predisposing factor for cancer with close relationship with its incidence. In recent years, the public and epidemiologists has paid more attention to the association between nutrition and cancer and other chronic diseases in the perspective of inflammation. This paper summarizes the development and application of the diet-related inflammatory index in cancer epidemiological studies based on the literature retrieval of common diet-related inflammatory index. Firstly, we highlight the common diet-related inflammatory indices and their construction methods, such as the Dietary Inflammatory Index, a literature-derived diet-related inflammatory index, and the Empirical Dietary Inflammatory Index, an empirically derived diet-related inflammatory index, and so on. Secondly, the epidemiological research progress on the commonly used diet-related inflammatory indices is briefly introduced. Finally, the advantages and disadvantages of the two types of this inflammatory indices are also briefly described for the purpose of providing reference for nutrition epidemiological studies of

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221216-01067

收稿日期 2022-12-16 本文编辑 万玉立

引用格式:谭靖宇,李卓颖,拓嘉怡,等.饮食相关炎症指数构建及其在肿瘤流行病学研究中的应用[J].中华流行病学杂志,2023,44(7):1151-1156. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20221216-01067.

Tan JY, Li ZY, Tuo JY, et al. Progress on development and application of the diet-related inflammatory index in cancer epidemiological studies[J]. Chin J Epidemiol, 2023, 44(7):1151-1156. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20221216-01067.



cancer and other chronic diseases in China.

【Key words】 Diet-related inflammatory index; Dietary survey; Inflammation; Cancer epidemiology; Nutritional epidemiology

Fund programs: National Key Research and Development Program of China (2021YFC2500404, 2021YFC2500405)

癌症是全球范围内的重要公共卫生问题。在全球大部分国家中,癌症是导致 70 岁前死亡的主要原因,也是每个国家提高期望寿命的重要障碍^[1]。根据国际癌症研究中心统计报告,2020 年全球新发癌症病例约 1 930 万,癌症死亡病例约 1 000 万^[1-2]。2020 年中国癌症新发病例数约 457 万,占全球所有新发诊断病例的 24%,年龄标准化发病率为 204.8/10 万,位列第 13 位;癌症死亡病例数约 300 万,占全球癌症死亡人数的 30%,年龄标准化死亡率为 129.4/10 万^[3]。就发病率而言,中国最常见癌症分别是肺癌、结直肠癌、胃癌、乳腺癌和肝癌;就死亡率而言,肺癌仍然位列第一,其次是肝癌和胃癌,食管癌和结直肠癌分别位列第四和第五,这些约占所有癌症死亡的 70%。预计到 2040 年,中国新发癌症病例将高达 685 万,死亡病例数将达到 507 万^[3]。由此可见,随着发病和死亡病例数的不断增加,癌症对人群健康的危害以及带来的疾病负担也在日益增加。

癌症的病因复杂,涉及遗传、环境、生活方式及其相互作用,90%~95% 与生活方式因素和环境有关,例如慢性感染、烟草、酒精、环境污染物、肥胖以及饮食因素等,这些风险因素诱发癌症的潜在机制中的共同过程就是炎症反应^[4-5]。炎症被认为是肿瘤的诱发因子,与细胞增殖、侵袭、血管生成和转移等肿瘤发生步骤均有关^[6],驱动多种肿瘤发展^[7],炎症微环境也是所有肿瘤的重要组成部分。因此炎症在肿瘤发生发展进程中起着至关重要的作用^[8]。而炎症的进程受到饮食摄入的影响,饮食的营养成分和生物活性成分被发现具有抗炎或促炎的特性,例如浆果中的花青素以抗炎和抗氧化能力闻名^[9-10],橄榄油中的 ω -9 脂肪酸可以降低常见于全身炎症反应的血浆非酯化脂肪酸水平^[11],还可以通过转录因子过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 表达来负调节促炎细胞因子的产生和增强抗炎细胞因子的合成^[12],另一方面,红肉中的铁和肉碱可能会引发氧化应激从而诱发并加剧炎症反应^[13]。机体的炎症进程不仅受到单一的孤立饮食成分或营养素的影响,也与饮食成分的相互作用以及整体的饮食模式之间存在关系。已有研究发现以摄入大量动物脂肪、精制糖、精制谷物、加工肉类,较少摄入未加工的水果、蔬菜、全谷物等为特征的西方饮食会促进低度全身性炎症的发展^[14]。而被认为是健康饮食模式的地中海饮食,饮食特点以大量摄入新鲜蔬菜、橄榄油、全麦谷物以及餐间饮用的葡萄酒等为主^[15],其抗炎能力来自一系列不同食物的多种营养素在减少炎症方面的协同作用^[16]。随着人们的生活水平以及对健康的重视程度不断提高,以炎症为中介去探讨饮食与肿瘤等慢性病之间的关系逐渐受到关注。

文献报道的饮食指数基本分为 3 类,第一类基于饮食建议所形成的,例如健康饮食指数(HEI-2010)^[17]、替代健康饮食指数(AHEI-2010)^[18];第二类与特定地域的饮食方式或食物有关,例如地中海饮食评分^[19];第三类运用统计学方法从某项研究中得到的特有指数或得分,例如通过因子分析得到的 3 种饮食模式^[20]。这些指数可能存在一个营养流行病学研究中的常见问题:暴露变异性范围狭窄,即在相对较小的暴露范围里,对于饮食摄入量变化不大的同质研究,其效应可能会被掩盖^[21-22]。除此之外,因其构建方法的不同,这些指数有着各自的特点和局限性。饮食指南作为一般人群的饮食建议,不会特异性地根据研究人群的年龄、体型和健康状况等有所改变,在特殊人群的研究中可能会低估结局的关联性。地中海饮食指数具有地域性,局限于地中海沿岸国家,其他地区不一定适用。而第三类指数源于特定的人群或研究方法,也应用于类似的人群研究中,这种高度重合会导致误导性的高关联结局^[22]。

因此,人们转而探讨构建饮食相关炎症指数,以期对饮食的炎症潜力进行量化。近十几年来,陆续有多个指数被构建出来以评估不同人群由不同饮食模式所带来的炎症效应。这些炎症指数根据其构建的方法不同大致可分为两类,文献衍生的饮食相关炎症指数(“文献派”)和经验衍生的饮食相关炎症指数(“经验派”),文献衍生的饮食相关炎症指数以美国南卡大学于 2009 年提出,并于 2014 年更新的膳食炎症指数(DII)为代表^[23-24];经验衍生的饮食相关炎症指数以美国护士健康队列为研究人群在 2016 年构建的经验性膳食炎症指数(EDII)为代表^[25]。构建饮食相关炎症指数的研究多集中于欧美地区,研究人群也局限于欧美地区的队列,所收集的饮食数据以西方饮食为主,而全球不同地区在饮食模式上存在较大差异,提示以往常用的炎症指数可能不适用于中国人群为主的相关研究。本文对流行病学中常见的构建饮食相关炎症指数相关研究进行综述,以期国内恶性肿瘤等慢性病相关营养流行病学研究提供文献参考依据。

1. 文献衍生的饮食相关炎症指数:

(1)DII: 是基于文献综述和食物参数的实际摄入量所构建的饮食相关炎症指数,是量化饮食炎症潜力的尝试。DII 在 2009 年首次提出和完成构建时,选择了 1950-2007 年炎症与特定食物或成分之间存在关联的 929 篇文章^[23]。2014 年更新的 DII 在此基础上增加了对 2010 年 12 月以前的文章的审查,最终纳入了描述 IL-1 β 、IL-4、IL-6、IL-10、TNF- α 和 C 反应蛋白(CRP)6 个炎症标志物和食物/成分关联的 1 943 篇文章^[24]。DII 根据文章中食物参数对炎症生物

标志物的影响为文章分配相应的分值:例如 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 或 CRP 显著增加,或 IL-4 或 IL-10 显著减少则判定为该食物参数具有促炎效果,那么这篇文章就赋值为“+1”,同理,具有抗炎效果的赋值为“-1”,无明显效果的赋值为“0”。DII 作为评估膳食对机体的炎症潜能指标,考虑不同的研究类型和设计其证据级别也存在差异,例如细胞培养的基础实验对于指数构建的影响应小于人群研究,因此 DII 依据不同的研究设计类型对于评分的文章附加了各自的权重值,人的临床实验研究权重最高,赋值“10”,细胞培养的实验研究权重最低,赋值“3”。考虑到文献库的稳健性,DII 将所有食物参数的总加权文章数的中位数 236 篇作为文章加权分数的分界点, ≥ 236 篇的按照满分 236 进入食物参数特定的整体炎症效应评分计算, < 236 篇的则用文章加权分数与 236 相除进行调整后再进入计算。最后为了避免直接使用膳食原始消费量造成的随意性,DII 根据营养调查数据的报道,确定了 11 个不同地区不同国家不同人群的饮食数据,构建了一个具有区域代表性的复合数据库,将个体的平均每日膳食摄入量数据链接到这一数据库进行标准化处理后,与食物参数加权得到的整体炎症效应评分相乘得到食物参数特异性 DII 评分,相加得到个人的总体 DII 评分。

在 DII 的使用过程中还衍生出另一种变体,即能量调整的膳食炎症指数(E-DII)。E-DII 是在评估饮食对机体的整体炎症潜力时,为了避免因身体活动、体型和代谢效率差异而导致的饮食摄入量的个体间变异而提出的,通过将每个研究对象的食物参数摄入量转换为每 1 000 kcal 的消耗量来实现调整,其余的步骤与 DII 类似。

(2)膳食炎症得分(ISD):是以 DII 为起点,在欧洲癌症和营养调查(EPIC)这一大型前瞻性队列研究中构建的反映欧洲多国人饮食炎症潜力的指数^[26]。DII 在文献归纳综述后对纳入的 45 种食物参数(包括常量和微量营养素、其他膳食成分和食品)根据其抗炎或促炎作用分配相应的炎症权重。ISD 基于这一研究思路,在 EPIC 数据库中选择和 DII 中相同的食物参数共 28 种,直接使用 DII 相应的权重作为食物参数特异性总体炎症效应评分。ISD 通过食物频率问卷(FFQ)收集膳食信息,根据多中心的平均值和标准差对每日膳食摄入量进行标准化处理后,与炎症效应评分相乘获取食物参数特异性 ISD,相加得到参与者的整体 ISD。

虽然直接使用了 DII 食物组的权重,但 ISD 和 DII 在构建上仍存在一定差别。首先,DII 的 45 种食物参数中不仅包括了总脂肪,还包括了脂肪的 3 种成分(饱和脂肪、单不饱和脂肪和多不饱和脂肪),总脂肪的炎症潜力会被高估,因此 ISD 并未选择总脂肪这一食物成分进行构建。其次,考虑到酒精的剂量依赖性反应,以及酒精与炎症的负相关关系仅在中等消费人群中表现,ISD 对酒精赋予了不同权重,酒精摄入量 > 40 g/d 权重设为“0”,其余的为负值,与 DII 直接将不同摄入量的酒精权重全部赋负值不同。最后是摄入量标准化的区别,DII 使用的是区域复合数据库中 45 个食品参数的平均值和标准差进行标准化调整,而 ISD 考虑

内部有效性,选择了欧洲人群自身的平均值和标准差来进行标准化。

(3)适应性膳食炎症指数(ADII):是将 DII 构建原理应用于荷兰人群所形成的适应性膳食炎症指数^[27]。研究人群来自荷兰的两个前瞻性队列:马斯特里赫特糖尿病和动脉粥样硬化队列研究和 Hoorn 研究。膳食数据来自于自我管理的半定量 FFQ,得到的食物每日摄入量需经过能量调整。ADII 使用了 DII 开发的基于文献的膳食炎症权重,但区别于 DII 的 45 种食物参数,ADII 选取了其中的 26 种营养素、1 种食物、1 种香料和咖啡因,相应的炎症权重与标准化的摄入量相乘得到食物特异性 ADII,进而计算得到个人的整体 ADII。

2. 经验衍生的饮食相关炎症指数:

(1) EDII:是基于食物组开发的经验性膳食炎症指数,以美国 3 个前瞻性队列为研究对象所开发的^[25]。区别于 DII 的 45 种食物参数,EDII 纳入的是 9 种促炎食物组和 9 种抗炎食物组,构建的方法也明显不同。EDII 的研究人群是 3 个全国前瞻性研究队列:护士健康研究(NHS)、护士健康研究 II (NHS- II) 和卫生专业人员随访研究(HPFS),其中 NHS 用于 EDII 的开发,其余两个队列用于 EDII 的验证。构建的步骤分为两部分:首先,是利用实验室的生物样本检测:对血样中 IL-6、CRP、TNF α R2 和脂联素 4 种炎症标志物的浓度进行测定,计算 NHS- II 和 HPFS 队列中 4 种炎症标志物各自的 Z 得分,相加得到参与者各自的标准化整体炎症标志物得分;其次,是统计分析确定构成 EDII 的食物组成分,在 NHS 中,计算 FFQ 中事先定义的 39 个食物组的平均每日摄入量,通过降秩回归(RRR)的方法确定出与 IL-6、CRP 和 TNF α R2 这 3 种炎症标志物相关的饮食模式,其中首个确定的饮食模式被定义为 RRR 饮食模式。RRR 饮食模式作为因变量,39 个食物组作为自变量进入逐步线性回归分析($P=0.05$),最终保留在逐步线性回归模型的食物组的摄入量由最终模型的回归系数进行加权,相加得到 EDII 评分。在 NHS- II 和 HPFS 中,使用这些相同的生物标志物和脂联素数据来评估 EDII 构建的有效性。

(2)抗炎饮食指数(AIDI):是基于问卷所开发的经验性饮食抗炎指数,研究对象是来自瑞典乳腺普查队列(SMC)的中老年女性,饮食数据来源于 FFQ^[28]。构建方法与 EDII 类似,共分为实验室检测和统计分析确定食物成分两部分。EDII 检测了血浆中 IL-6、CRP、TNF α R2 和脂联素 4 种炎症标志物的浓度,而 AIDI 只检测了血浆中超敏 C 反应蛋白(hsCRP)一种炎症标志物的浓度。从 FFQ 中的 123 种食物中筛选出与测定浓度有统计学关联的食物共 62 种,可分为 20 个食物组,其中 15 个具有抗炎潜力,5 个具有促炎潜力。对具有抗炎潜力的食物组,AIDI 选择在多变量回归模型中导致 AIDI 和血浆 hsCRP 浓度最强关联的值作为该食物组的临界值,超过该临界值的摄入量即赋值为“+1”;而对于具有促炎潜力的食物组,则基于经验规定相关临界值,其中摄入未加工和加工的红肉低于临界值时赋值为“+1”,未摄入

内脏、薯条和软饮料也赋值为“+1”。最终 AIDI 的评分范围从 0(抗炎效应最小)到 20(抗炎效应最大)。后续在 AIDI 的基础上还发展了 AIDI-16,即排除了 20 个食物组中的干果、豆类/扁豆、亚麻籽和凉茶,只纳入了 16 个食物组参与该指数的构建。

(3) 饮食炎症评分(DIS):是基于文献衍生的食物组与经验衍生的分数,是在研究和探讨卒中地理和种族差异原因(RECARDS)的队列膳食调查基础上构建的饮食相关炎症指数,其开发方法与 EDII 类似^[29]。生物标志物数据由基线获取的血液样本检测得到:一是在全队列中测量循环 hsCRP 浓度,二是嵌套在 RECARDS 中的病例队列样本额外测定基线循环 IL-6、IL-8 和 IL-10 这 3 种炎症标志物的浓度;将所得数据标准化后相加得到一个炎症生物标志物得分。膳食数据由含有 109 种食物项目的营养调查问卷进行收集,涵盖了每种食品的标准份量和消费频率。根据生物学的合理性、已有文献的先验性以及西方人群的饮食习惯,DIS 确定了 19 个食物组(包括食物、饮料和微量营养素补充剂)作为指数构建的主要因子。将这 19 个食物组摄入量进行 Z 变换,根据每个食物组与炎症标志物评分的关联程度,考虑文献支持和纳入或排除模型时关联变化的幅度,将 19 个食物组和多个协变量一同纳入多变量线性回归模型,以最终模型中各食物组的回归系数作为该食物组的权重,最终的 DIS 得分由相应食物组的权重与摄入量计算得到。

3. 新型饮食相关炎症指数:除了上述饮食相关炎症指数外文献中还报道了一些新型指数,例如经验性饮食炎症指数(e-DII),是在日本人群中基于食物组构建的经验性炎症指数。区别于以往指数需要膳食的摄入量、大量的文献检索或生物样本的检测进行构建,e-DII 是根据食物摄入频率开发的新型炎症指数^[30]。e-DII 参考以往指数的食物成分和文献报道,选择了促炎食物组(红肉、加工肉类、器官肉、其他鱼类、鸡蛋、含糖饮料、西红柿和精致谷物)和抗炎食物组(绿叶蔬菜、深黄色蔬菜、果汁、油性鱼、咖啡、茶、葡萄酒和啤酒或其他酒精饮料)各 8 种。不同于 DII 需要计算食物参数每人平均每日摄入量,e-DII 的膳食数据是各种食物的消费频率,即研究对象每周消费多少次(或每天多少碗或杯)。再依据地中海饮食金字塔设计评分框架,将 8 种促炎成分的摄入频率分为 3 组,由低到高依次赋分为 0、+1、+2;与之相对应的抗炎成分则依据其消费频率由低到高依次赋分为 0、-1、-2,最后计算得到各自的 e-DII 评分。

4. 饮食相关炎症指数在肿瘤流行病学中的应用:从饮食相关炎症指数这一概念首次被提出至今,已频繁在肿瘤流行病学研究中应用,其中 DII 运用最为广泛,已被用于 200 多项研究,并在 12 项荟萃分析中进行评估^[31]。已有的荟萃分析表明,DII 评分越高,妇科肿瘤、泌尿系统肿瘤、乳腺癌、胰腺癌和大肠癌的发病风险就越高^[32-35]。以 EDII 来评估饮食炎症潜力对上述肿瘤的影响也能得到相似的结论,较高的 EDII 评分与乳腺癌、结直肠癌风险增加相关,与其他肿瘤的关联无统计学意义或证据不充分^[36-37]。相较于

其他常见消化系统肿瘤,饮食相关炎症指数在肝癌流行病学研究中较少,仅有两项美国的队列研究发现较高的指数得分分别与肝细胞癌^[38-39]、原发性肝癌^[38-39]发生风险增加密切相关;国内只有华南地区的一项病例对照研究发现肝细胞癌发病风险随着 DII 评分增加呈现升高的趋势^[40]。

以 DII 为首的“文献派”和以 EDII 为首的“经验派”饮食相关炎症指数在肿瘤流行病学上应用略有不同,可能源于两类指数构建上的差异。“文献派”由文献衍生而来,理论上适用于一切可以提供饮食摄入量的研究人群,饮食数据也多选择营养素而非食物,其区域独特性和种族特异性少,应用范围广。而“经验派”与其相比,虽然考虑了食物组而非营养素,在评估复杂的饮食-疾病相互作用方面可能更有价值,但大多是以欧美人群为研究对象所开发的,食物组的选择更倾向于西方饮食模式,而对其他种族或地区的解释性不强。因为指数构建本身存在的局限性,加上 DII 早于 EDII 两年构建,因此在评估饮食炎症潜力对肿瘤发病风险的影响时,应用“经验派”的研究数远少于应用“文献派”的研究数,例如饮食炎症潜力与部分常见肿瘤如妇科肿瘤的风险关联报道很少或证据不足。

从文献报道来看,炎症饮食与肝细胞癌的病因学关联尚未明确^[41]。而乳腺癌、结直肠癌、前列腺癌等均有较合理的证据表明炎症在肿瘤进程中的重要作用,因此具有较高炎症潜力的饮食可能会影响上述恶性肿瘤的发病风险。基于以上研究,人们更多地将目光聚焦在饮食炎症潜力对妇科肿瘤、泌尿系统肿瘤、胰腺癌、大肠癌及乳腺癌等的影响上,而炎症饮食与其他一些常见肿瘤(如肝癌、肺癌)风险之间的关联研究较少。

5. 小结:饮食相关炎症指数是营养流行病学领域将饮食与炎症串联起来的重要探索,是区别于以往饮食指数的重大尝试。从 2009 年构建饮食相关炎症指数的想法提出开始,有关炎症指数的研究在不断地深入,除了 DII 和 EDII 这两个评估饮食炎症潜力最成熟的工具之外,在 DII 和 EDII 的基础上开发并得到应用的炎症指数就多达 6 个。DII 作为文献衍生的指数,理论上适用于一切可以提供饮食摄入量的研究人群,饮食数据也多选择营养素而非食物,区域独特性和种族特异性少,应用范围广。但 DII 这类基于文献的指数也存在明显的不足:首先是分析非常耗时,需要根据每人平均每日摄入量进行食物参数的转换和计算;其次没有考虑到食物对机体的炎症效应可能源于食物组或饮食模式而非单一的食物成分,例如地中海饮食和西方饮食模式似乎分别与炎症的积极和消极影响有关^[42]。EDII 与 DII 相比,考虑了饮食模式的整体效应,但需要测定炎症标志物的浓度从而确定与炎症效应关联密切的食物组,加之研究方法本身的局限性,使得这一指数适用范围较窄。作为新型的饮食相关炎症指数,e-DII 相较于以上两类指数来说,仅基于摄入频率,不需要繁复的食物消费量计算,是在东亚人群中进行构建研究的,相对更为简单、快捷,更适合在日常临床实践或小样本研究中估计饮食炎症潜能;但其评估模式

是基于饮食指南根据摄入量采取“三段式”赋分这一方法所构建的,主观性较强,缺乏有效性的验证,且参与研究的对象源自日本一个小型队列,需要更多的研究来佐证这一方法的适用性。

饮食相关炎症指数在国内肿瘤流行病学中的研究很少,利用其探究饮食炎症潜力对肿瘤等慢性病的影响将成为今后国内营养流行病学研究的方向之一。而基于当前国内的人群队列背景,例如中国健康与营养调查研究队列^[43]、中国心血管疾病多省队列研究^[44]、中国慢性病前瞻性研究^[45],选择合适的饮食相关炎症指数构建方法是关键,既要考虑已有的队列信息和实验室结果,也要考虑获取的饮食数据。“文献派”是以包含了 45 个饮食成分的数据库为基础开发的,饮食成分涵盖了宏量营养素、微量营养素、类黄酮、香料和其他活性生物成分;“经验派”则是选择了多个常见的食物组,包括肉类、蔬菜、水果、茶、酒等,每个指数都根据研究人群的不同选择了特别的食物组。“文献派”以饮食成分为主,对于含有详细饮食数据的队列普遍适用,队列可根据自身饮食特点选择合适的饮食成分权重。“经验派”以 FFQ 食物组为基础,与其开发队列饮食结构相近的队列适用度更高,反之在国内队列中的应用受到限制,需要更多研究对其进一步开发和研究。e-DII 的改良食物组更适应东亚饮食,适合国内队列进行筛查或饮食建议方面研究。

综上所述,在今后国内研究利用饮食相关炎症指数探究其与肿瘤等慢性病的联系时,结合上述提到指数的优缺点,考虑已有的队列信息和人群数据,针对我国居民的饮食特点,充分挖掘饮食调查数据,选择合适的指数开展相关慢性病的营养流行病学研究,推动我国恶性肿瘤等慢性病的病因研究和预防。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3):209-249. DOI:10.3322/caac.21660.
- [2] Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: an overview[J]. *Int J Cancer*, 2021, 149(4):778-789. DOI:10.1002/IJC.33588.
- [3] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134(7):783-791. DOI:10.1097/CM9.0000000000001474.
- [4] Aggarwal BB, Gehlot P. Inflammation and cancer: how friendly is the relationship for cancer patients? [J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2009, 9(4): 351-369. DOI: 10.1016/j.coph.2009.06.020.
- [5] Aggarwal BB, Vijayalekshmi RV, Sung B. Targeting inflammatory pathways for prevention and therapy of cancer: short-term friend, long-term foe[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(2): 425-430. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0149.
- [6] Mantovani A. Cancer: inflammation by remote control[J]. *Nature*, 2005, 435(7043): 752-753. DOI: 10.1038/435752a.
- [7] Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer[J]. *Cell*, 2010, 140(6):883-899. DOI:10.1016/j.cell.2010.01.025.
- [8] Karin M. Nuclear factor- κ B in cancer development and progression[J]. *Nature*, 2006, 441(7092): 431-436. DOI: 10.1038/nature04870.
- [9] Jayarathne S, Koboziev I, Park OH, et al. Anti-inflammatory and anti-obesity properties of food bioactive components: effects on adipose tissue[J]. *Prev Nutr Food Sci*, 2017, 22(4): 251-262. DOI: 10.3746/pnf.2017.22.4.251.
- [10] D'Angelo S, Motti ML, Meccariello R. ω -3 and ω -6 polyunsaturated fatty acids, obesity and cancer[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9):2751. DOI:10.3390/nu12092751.
- [11] Gonçalves de Albuquerque CF, Burth P, Younes Ibrahim M, et al. Reduced plasma nonesterified fatty acid levels and the advent of an acute lung injury in mice after intravenous or enteral oleic acid administration[J]. *Mediators Inflamm*, 2012, 2012: 601032. DOI: 10.1155/2012/601032.
- [12] Silva AR, Moraes BPT, Gonçalves-de-Albuquerque CF. Mediterranean diet: lipids, inflammation, and malaria infection[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12): 4489. DOI: 10.3390/ijms21124489.
- [13] Sun L, Yuan JL, Chen QC, et al. Red meat consumption and risk for dyslipidaemia and inflammation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:996467. DOI:10.3389/fcvm.2022.996467.
- [14] Malesza IJ, Malesza M, Walkowiak J, et al. High-fat, western-style diet, systemic inflammation, and gut microbiota: a narrative review[J]. *Cells*, 2021, 10(11): 3164. DOI:10.3390/cells10113164.
- [15] Mentella MC, Scaldaferrri F, Ricci C, et al. Cancer and Mediterranean diet: a review[J]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2059. DOI:10.3390/nu11092059.
- [16] Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health benefits of the Mediterranean diet: metabolic and molecular mechanisms [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018, 73(3): 318-326. DOI:10.1093/gerona/glx227.
- [17] Petersen JM, Naimi AI, Kirkpatrick SI, et al. Equal weighting of the healthy eating index-2010 components may not be appropriate for pregnancy[J]. *J Nutr*, 2022, 152(8):1886-1894. DOI:10.1093/jn/nxac120.
- [18] Chiuve SE, Fung TT, Rimm EB, et al. Alternative dietary indices both strongly predict risk of chronic disease[J]. *J Nutr*, 2012, 142(6): 1009-1018. DOI: 10.3945/jn.111.157222.
- [19] Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(26): 2599-2608. DOI: 10.1056/NEJMoa025039.
- [20] Zhang W, Xiang YB, Li HL, et al. Vegetable-based dietary pattern and liver cancer risk: results from the Shanghai women's and men's health studies[J]. *Cancer Sci*, 2013, 104(10):1353-1361. DOI:10.1111/cas.12231.
- [21] Wynder EL, Hebert JR. Homogeneity in nutritional exposure: an impediment in cancer epidemiology[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1987, 79(3): 605-607. DOI: 10.1093/jnci/

- 79.3.605-a.
- [22] Hébert JR, Shivappa N, Wirth MD, et al. Perspective: the dietary inflammatory index (DII) -lessons learned, improvements made, and future directions[J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(2):185-195. DOI:10.1093/advances/nmy071.
- [23] Cavicchia 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. DOI:10.3945/jn.109.114025.
- [24] 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. DOI:10.1017/S1368980013002115.
- [25] Tabung FK, Smith-Warner SA, Chavarro JE, et al. Development and validation of an empirical dietary inflammatory index[J]. *J Nutr*, 2016, 146(8):1560-1570. DOI:10.3945/jn.115.228718.
- [26] 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]. *Am J Clin Nutr*, 2018, 107(4):607-616. DOI:10.1093/ajcn/nqy002.
- [27] van Woudenberg GJ, Theofylaktopoulos 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. DOI:10.3945/ajcn.112.056333.
- [28] Kaluza J, Harris H, Melhus H, et al. Questionnaire-based anti-inflammatory diet index as a predictor of low-grade systemic inflammation[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2018, 28(1):78-84. DOI:10.1089/ars.2017.7330.
- [29] Byrd DA, Judd SE, Flanders WD, et al. Development and validation of novel dietary and lifestyle inflammation scores[J]. *J Nutr*, 2019, 149(12):2206-2218. DOI:10.1093/jn/nxz165.
- [30] Kanauchi M, Shibata M, Iwamura M. A novel dietary inflammatory index reflecting for inflammatory ageing: technical note[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2019, 47:44-46. DOI:10.1016/j.amsu.2019.09.012.
- [31] Bahr LS, Franz K, Mähler A. Assessing the (anti) -inflammatory potential of diets[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2021, 24(5):402-410. DOI: 10.1097/MCO.0000000000000772.
- [32] Chen HJ, Gao YZ, Wei N, et al. Strong association between the dietary inflammatory index (DII) and breast cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(9):13039-13047. DOI: 10.18632/AGING.202985.
- [33] Mohseni R, Abbasi S, Mohseni F, et al. Association between dietary inflammatory index and the risk of prostate cancer: a meta-analysis[J]. *Nutr Cancer*, 2019, 71(3):359-366. DOI:10.1080/01635581.2018.1516787.
- [34] Guo ZY, Hong Y, Cheng Y. Dietary inflammatory index and pancreatic cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Public Health Nutr*, 2021, 24(18):6427-6435. DOI:10.1017/s1368980021001579.
- [35] Jayedi A, Emadi A, Shab-Bidar S. Dietary inflammatory index and site-specific cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Adv Nutr*, 2018, 9(4):388-403. DOI:10.1093/advances/nmy015.
- [36] Zahedi H, Djalalinia S, Sadeghi O, et al. Dietary inflammatory potential score and risk of breast cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Breast Cancer*, 2018, 18(4):e561-570. DOI: 10.1016/j.clbc.2018.01.007.
- [37] Tabung FK, Liu L, Wang WK, et al. Association of dietary inflammatory potential with colorectal cancer risk in men and women[J]. *JAMA Oncol*, 2018, 4(3):366-373. DOI: 10.1001/jamaoncol.2017.4844.
- [38] Yang WS, Sui J, Zhao LG, et al. Association of inflammatory and insulinemic potential of diet and lifestyle with risk of hepatocellular carcinoma[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2021, 30(4):789-796. DOI: 10.1158/1055-9965.Epi-20-1329.
- [39] 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. DOI: 10.1002/ijc.32954.
- [40] Wang XY, Fang AP, Chen PY, et al. High dietary inflammatory index scores are associated with an elevated risk of hepatocellular carcinoma in a case-control study[J]. *Food Funct*, 2018, 9(11):5832-5842. DOI:10.1039/C8FO01190G.
- [41] Hemminki K, Sundquist K, Sundquist J, et al. Personal comorbidities and their subsequent risks for liver, gallbladder and bile duct cancers [J]. *Int J Cancer*, 2023, 152(6):1107-1114. DOI:10.1002/ijc.34308.
- [42] Christ A, Lauterbach M, Latz E. Western diet and the immune system:an inflammatory connection[J]. *Immunity*, 2019, 51(5):794-811. DOI:10.1016/j.immuni.2019.09.020.
- [43] Zhang B, Zhai FY, Du SF, et al. The China health and nutrition survey, 1989-2011 [J]. *Obes Rev*, 2014, 15 Suppl 1(01):2-7. DOI:10.1111/obr.12119.
- [44] Liu J, Hong Y, d'Agostino RB Sr, et al. Predictive value for the Chinese population of the Framingham CHD risk assessment tool compared with the Chinese Multi-Provincial Cohort Study [J]. *JAMA*, 2004, 291(21):2591-2599. DOI:10.1001/jama.291.21.2591.
- [45] 李立明, 吕筠, 郭彧, 等. 中国慢性病前瞻性研究:研究方法和调查对象的基线特征 [J]. *中华流行病学杂志*, 2012, 33(3):249-255. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.
- Li LM, Lv J, Guo Y, et al. The China Kadoorie Biobank: related methodology and baseline characteristics of the participants[J]. *Chin J Epidemiol*, 2012, 33(3):249-255. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.03.001.