

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.02.033

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210118.1428.038.html\(2021-01-18\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210118.1428.038.html(2021-01-18))

膳食炎症指数与癌症关系的研究进展*

陈婷婷,赵嘉琪,冉明奇 综述,孙素霞[△]审校

(南方医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,广州 510515)

[摘要] 癌症作为严重威胁人类健康的常见病及多发病,是全球性的公共卫生问题之一。膳食不合理所引起的机体炎症可促进多种癌症的发生和发展,并影响其治疗效果。膳食炎症指数(DII)是一种用来评估个人膳食炎症潜力的工具,将食物分为 45 种膳食成分并进行评分,DII 评分与多种癌症之间存在关联。本文就 DII 与上呼吸消化道癌、结直肠癌、前列腺癌等癌症的相关研究进展作一综述,期望从膳食成分和炎症角度探讨癌症的发生机制及其防治措施。

[关键词] 膳食炎症指数;炎症;肿瘤;相关性

[中图分类号] R730.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)02-0333-05

Research progress of association between dietary inflammatory index and cancer*

CHEN Tingting,ZHAO Jiaqi,RAN Mingqi,SUN Suxia[△]

(Department of Nutrition and Food Hygiene,School of Public Health,Southern Medical University,Guangzhou,Guangdong 510515,China)

[Abstract] As a common and frequently-occurring disease that seriously threatens human health,cancer is one of the global public health problems. The inflammation caused by unreasonable diet can not only promote the occurrence and development of cancer,but also reduce the therapeutic effect of cancer. Dietary inflammatory index (DII) is an effective tool to evaluate the potential of individual dietary inflammation,which divides food into 45 dietary components and scores them. There is an association between DII and many kinds of cancers. This article is meant to review the research progress in the association between DII and upper aerodigestive tract cancer,colorectal cancer,prostate cancer and other cancers,so as to explore the mechanisms of cancer and its prevention and treatment from the perspective of dietary composition and inflammation.

[Key words] dietary inflammation index;inflammation;neoplasms;correlation

癌症作为一种病死率较高的全身消耗性疾病,严重威胁人类生命健康。2018 年全球癌症统计报告显示,2018 年有 1 807.9 万新发病例和 955.5 万死亡病例,发病率和病死率分别为 236.9/10 万和 125.2/10 万。我国作为世界上人口最多的国家,是全球癌症高发区域之一,癌症发病率和病死率逐渐升高;且 30 岁以上人群癌症发病率快速上升,60 岁以上人群发病人数最多。2018 年我国癌症新发病例 380.4 万例、死亡病例 229.6 万例,分别占全球癌症新发病例的 21.0%和死亡病例的 23.9%^[1]。

膳食不合理所引起的炎症与癌症之间关系密切,机体内炎症可促进癌症发生和发展,并降低肿瘤的治

疗效果。膳食中某些食物(如红肉)和煎、炸、熏、烤等烹调方式加工的食物可促进癌症的发生,而富含抗氧化剂如维生素 C、维生素 E、β-胡萝卜素的食物和十字花科类蔬菜均可降低癌症的发生风险^[2]。单个膳食因素的影响往往有限,因此可通过对膳食模式的全面分析得到可靠的结论。膳食炎症指数(dietary inflammatory index,DII)作为一种评估个人饮食炎症潜能的评价工具,为探究膳食炎症潜力与癌症间的关系及癌症的防治提供了新思路。一项包括 38 项研究的荟萃分析结果显示,较高的 DII 与消化道癌、激素依赖性癌症、呼吸道癌和尿路上皮癌等各种癌症风险存在显著关联^[3]。PHILLIPS 等^[4]所在的研究团队

* 基金项目:国家自然科学基金(81773429);南方医科大学 2020 年度大学生创新创业训练计划项目(S202012121111)。作者简介:陈婷婷(1998—),在读本科,主要从事膳食因素与肿瘤的研究。△ 通信作者,E-mail:suxiasun@hotmail.com。

已发表 100 多篇关于 DII 与多个部位癌症关系的论文,结果显示 DII 与癌症风险存在着一定的相关性。

1 DII 的概念、计算方法和意义

DII 是一种用来评估个人膳食炎症潜力的膳食评价工具,最早是由南卡罗来纳州大学研究人员在癌症预防和控制项目中开发得来,而后由 SHIVAPPA 等^[5]做了进一步研究。DII 涵盖 45 种影响机体炎症的膳食成分。用来评价机体炎症状态的标志物有 6 种,即白细胞介素(IL)-4、IL-10、IL-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及 C-反应蛋白(CRP),若一种食物能显著提高 IL-1 β 、CRP、TNF- α 和 IL-6 水平或降低 IL-4 和 IL-10 水平,分别记为“+1”与“-1”分。DII 将个人饮食摄入量标准化到世界参考值范围,可用来量化世界各地个人饮食中的炎性因素,并对饮食中炎性因素的作用从抗炎至促炎进行连续性分类。

DII 的计算在膳食摄入数据的基础上,与区域代表性全球数据库相关联,该数据库提供对每个食物成分的平均值和标准差的稳健估计。具体计算公式: Z 评分=(该种膳食成分或营养素日摄入量-该种膳食成分或营养素全球人均日摄入量均数)/该种膳食成分或营养素全球人均日摄入量标准差 \times 该种膳食成分或营养素炎症效应指数。为了减少最小化异常值和右偏的影响,再将 Z 评分转换为百分位数值,将所得百分位数值加倍后减去“1”实现以“0”为中心的对称分布,再乘以各膳食成分的总炎症得分,以获得个体的食物参数特异性 DII 评分。最后,将所有食物参数特异性 DII 评分相加,以产生个体的总体 DII 评分。DII 从不同食物的潜在协同作用评估饮食的炎症潜力,进一步从膳食角度揭示疾病起源,为疾病防治提供了新的思路。

2 膳食对机体慢性炎症的影响

膳食是机体慢性炎症的重要调节因子,具有生物活性的食物成分会影响机体炎性反应过程,其中西方膳食模式和地中海膳食模式与慢性炎症密切相关。西方膳食模式中高比例的红肉、高脂食物与人群中高水平的 CRP、TNF- α 和 IL-6 有关,具有促炎作用并增加肿瘤的风险^[6]。以橄榄油和植物食物为主的地中海膳食模式中富含的单不饱和脂肪酸和生物活性物质如白藜芦醇可降低体内 CPR、IL-6 及 TNF- α 等炎性因子水平^[7]。炎症是一种细胞因子介导的病理生理过程,它能使受损组织恢复活力,并清除扰乱体内平衡的致病因子。细胞因子可以调节抗肿瘤反应,促进慢性炎症过程中的细胞转化和恶性肿瘤的发生、发展,在功能上分为抗炎和促炎两大类。细胞因子 IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 可通过增强肿瘤细胞表面趋化

因子的表达促进肿瘤细胞的转移与侵袭。炎症标志物 CRP 在良恶性肿瘤的鉴别诊断、癌症早期诊断、病理分期及预后中有一定价值。IL-4 和 IL-10 是抗炎细胞因子,具有抑制巨噬细胞活化和 T 淋巴细胞增殖,抑制促炎细胞因子产生等重要作用,但也是一把双刃剑,可以增强或削弱抗肿瘤反应。IL-10 对不同类型的癌症影响不同,它参与抑制结肠癌相关炎症过程与结肠癌的保护机制,但同时也是胃、头颈部和乳腺肿瘤的诱发因素^[8]。促炎细胞因子与抗炎细胞因子相互作用形成复杂的网络,其动态平衡决定了炎症的发展与结局,并在癌症的生物学过程中起促进或抑制作用。

3 DII 与癌症

3.1 DII 与上呼吸道(upper aerodigestive tract, UADT)癌

UADT 癌分为喉癌、鼻咽癌、口腔癌、咽喉癌和食道癌,是世界第六大类常见的恶性肿瘤,在 2018 年有 140 万左右的新增病例^[1]。ZHU 等^[9]的研究通过系统性回顾和剂量反应分析证实,DII 评分升高与 UADT 癌症风险呈正相关,DII 评分每增加 1 个单位会导致 UADT 癌的发生风险增加 18%。一项 460 例喉癌患者参与的病例对照研究表明,增加抗炎饮食的摄入如富含膳食纤维和生物活性物质的蔬菜和水果,减少促炎饮食的摄入如油炸食品或富含饱和和脂肪的加工食品,可以降低喉癌发生风险^[10]。一项在中国福建省进行的病例对照研究表明,与最低四分位数的能量调整后的 DII(energy-adjusted DII, E-DII)得分相比,最高四分位数的 E-DII 得分者患口腔癌的风险更高,E-DII 每增加 1 个单位发生口腔癌的概率增加 3%^[11]。日本的一项研究显示,DII 与上消化道癌的发生风险呈明显正相关,最高 DII 四分位数组较最低 DII 组的受试者患上消化道癌的风险高出 1.73 倍,患食管癌的风险高出 1.71 倍,患头颈部癌的风险高出 1.92 倍,而患下咽癌和鼻咽癌的风险高出约 4 倍^[12]。而在我国新疆的一项病例对照研究也表明,较高的 DII 与食管癌发病风险呈正相关,作者鼓励人们摄入更多的抗炎食物来预防食管癌^[13]。

3.2 DII 与结直肠癌(colorectal cancer, CRC)

CRC 是最常见的消化道恶性肿瘤之一,是全球发病率第 3 位、病死率第 2 位的癌症,且发病率不断攀升,发病年龄也不断降低^[1]。CRC 的高发与西方膳食模式密切相关,高蛋白、高脂肪等膳食促发的慢性炎症是炎症性肠病的诱发因素,而炎症性肠病患者 CRC 的发生风险是健康人群的 2~4 倍。DII 高的饮食结构可通过诱导肠道慢性炎症,造成 DNA 损伤和介导

免疫异常等多个方面加剧 CRC 的发生、发展。前瞻性队列研究和病例对照研究证实,较高的 DII 评分增加 CRC 的发生风险^[14-15]。美国一项前瞻性队列研究对卫生专业人员和护士进行随访,结果表明饮食 DII 较高的男性人群较低 DII 的人群患 CRC 的风险增加 44%,而女性增加 22%。中国广州的病例对照研究也显示,较高的 E-DII 评分与 CRC 发生风险的增加有关^[16]。此外,DII 或 E-DII 与其相关的 CRC 幸存者病死率有较强的正相关关系。结直肠腺瘤 (colorectal adenoma, CRA) 是十分常见的下消化道息肉,但是病理特征及流行病学调查等大量研究证实 CRA 是 CRC 的危险因素。研究表明,高 DII 评分增加 CRA 发病风险,且男性较女性具有更明确的关联性,而 DII 与复发性 CRA 之间相关性不明显^[15]。

3.3 DII 与前列腺癌

前列腺癌在男性恶性肿瘤发病率中居第 2 位,也是男性恶性肿瘤死亡的第 5 大原因,2018 年全世界有近 130 万新发前列腺癌病例及约 35.9 万的相关死亡病例^[1]。据 2015 年我国恶性肿瘤调查数据显示,前列腺癌的发病率为 63.4%,病死率为 26.6%,呈明显的上升趋势。在一项美国退伍军人中进行的大型病例对照研究表明,高 DII 评分的男性患有前列腺癌的风险较高^[17]。将 DII 评分作为一个连续变量进行分析,DII 评分每增加 1 分,患前列腺癌的风险就增加 9%^[18]。GREGG 等^[19]的研究也证明,坚持低 DII 饮食不但可以降低患前列腺癌的风险,也能一定程度上降低早期前列腺癌患者的分级进展风险。而一项多种族前瞻性研究分析了 E-DII 与不同严重程度前列腺癌风险之间的关系,表明 E-DII 与侵略性较低的前列腺癌无关,可能会增加晚期前列腺癌的风险^[20]。因此,抗炎饮食可以降低患前列腺癌的风险,增加抗炎饮食的摄入对于防治前列腺癌及改善预后都有一定的积极意义。

3.4 DII 与妇科癌症

妇科癌症近年发病率呈不断上升趋势,严重威胁着女性健康,常见的妇科癌症有子宫内膜癌、宫颈癌和卵巢癌等。相较于乳腺组织,某些重要的炎症成分参与人类生殖的大部分关键生理过程,如卵泡发育、排卵、着床、妊娠、分娩、产后、重塑和月经等。饮食作为全身炎症标志物的一个重要影响因素,其相关的慢性炎症可能增加卵巢癌和子宫内膜癌的发生风险。一项包括 6 项队列研究及 12 项病例对照研究的荟萃分析显示,DII 升高与妇科癌症尤其是卵巢癌和子宫内膜癌的高风险独立相关^[21]。SHIVAPPA 等^[22]在美国新泽西州进行的病例对照研究表明,在绝经前妇

女中没有观察到 DII 与卵巢癌之间的显著相关性,可能由于当卵巢功能完全正常时,激素和生殖因素在年轻时卵巢癌的发展中起着更重要的作用,而此时炎症因素对绝经后妇女的影响更为重要。一项意大利的大型病例对照研究结果显示,摄入促炎饮食的女性较摄入抗炎饮食的女性患子宫内膜癌的风险更高^[23]。另有研究表明,韩国女性促炎饮食与宫颈癌发生风险间存在显著关联^[24]。摄入更多的抗炎饮食如植物性食品,减少摄入促炎饮食如油炸食品或富含饱和脂肪或反式脂肪的加工食品,可能是降低某些类型妇科癌症风险的策略。

3.5 DII 与其他部位癌症

DII 不仅与 CRC、UADT 癌等多种肿瘤的发生、发展存在关联,其与其他部位癌症如肺癌、膀胱癌等也存在一定的关联。一项在新加坡的前瞻性研究表明,促炎饮食与吸烟者的肺癌风险升高有关,进一步表明健康的饮食可以降低人们尤其是吸烟者患肺癌的风险^[25]。伊朗的研究显示,DII 评分与胃癌发生呈正相关,促炎饮食会增加患胃癌的风险^[26]。DII 与胰腺癌的发生风险也存在很强的相关性,其关联与呼吸道癌症风险相似,但也有一些研究结果并无一致性。较高 DII 评分与肝癌的发生率与病死率升高相关^[27]。对于 DII 与肾癌发生风险的相关研究也呈现出阳性结果^[28]。此外,来自伊朗的病例对照研究表明,较高的 DII 评分与膀胱癌风险的增加有关^[29]。而近期的一项前瞻性研究结果不支持 E-DII 与膀胱癌发生风险之间的关联^[30]。来自意大利的两项研究表明,DII 评分与非霍奇金淋巴瘤发生风险增加有关,而与霍奇金淋巴瘤无相关关系^[31-32]。一项西班牙多病例对照试图探寻 DII 与慢性淋巴细胞性白血病之间的关联,但结果显示二者之间并无关联^[33]。

4 小 结

癌症作为一种严重威胁人类生命健康的主要公共卫生问题,探讨其发生、发展的主要影响因素,并提出行之有效的防治措施是当前各国面临的重要问题。膳食不合理促发的机体炎症与 UADT 癌、CRC 和前列腺癌等多种癌症的发生、发展密切相关,已经引起各国学者的广泛重视。DII 作为一种评估个人饮食炎症潜能的工具,将食物分为 45 种影响机体炎症的膳食成分,对各种膳食模式进行评分,进而探讨 DII 评分与机体炎症及多种癌症的关系。期望从膳食成分和机体炎症角度探究肿瘤的发生、发展机制,为鼓励居民调整膳食结构,增加抗炎膳食的摄入,降低机体炎症水平,以及癌症的防治提供新的思路。

参考文献

- [1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424.
- [2] FARVID M S, CHEN W Y, ROSNER B A, et al. Fruit and vegetable consumption and breast cancer incidence: repeated measures over 30 years of follow-up[J]. *Int J Cancer*, 2019, 144(7):1496-1510.
- [3] ZAHEDI H, DJALALINIA S, ASAYESH H, et al. A higher dietary inflammatory index score is associated with a higher risk of incidence and mortality of cancer: a comprehensive systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Prev Med*, 2020, 11:15.
- [4] PHILLIPS C M, CHEN L, HEUDE B, et al. Dietary inflammatory index and non-communicable disease risk: a narrative review[J]. *Nutrients*, 2019, 11(8):1873.
- [5] SHIVAPPA N, STECK S E, HURLEY T G, et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index[J]. *Public Health Nutr*, 2014, 17(8):1689-1696.
- [6] DUMAS J A, BUNN J Y, NICKERSON J, et al. Dietary saturated fat and monounsaturated fat have reversible effects on brain function and the secretion of pro-inflammatory cytokines in young women[J]. *Metabolism*, 2016, 65(10):1582-1588.
- [7] AROUCA A, MICHELS N, MORENO L A, et al. Associations between a Mediterranean diet pattern and inflammatory biomarkers in European adolescents[J]. *Eur J Nutr*, 2018, 57(5):1747-1760.
- [8] KWAŚNIAK K, CZARNIK-KWAŚNIAK J, MAZIARZ A, et al. Scientific reports concerning the impact of interleukin 4, interleukin 10 and transforming growth factor β on cancer cells[J]. *Centl Eur J Immunol*, 2019, 44(2):190-200.
- [9] ZHU J, LING Y, MI S, et al. Association between dietary inflammatory index and upper aerodigestive tract cancer risk: a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. *Oral Oncol*, 2020, 103:104587.
- [10] 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.
- [11] BAO X, CHEN F, LIN J, et al. Association between dietary inflammatory index and the risk of oral cancer in the southeast of China[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2020, 74(6):938-944.
- [12] ABE M, SHIVAPPA N, ITO H, et al. Dietary inflammatory index and risk of upper aerodigestive tract cancer in Japanese adults[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(35):24028-24040.
- [13] TANG L, SHIVAPPA N, HEBERT J R, 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.
- [14] NICLIS C, POU S A, SHIVAPPA N, et al. Proinflammatory dietary intake is associated with increased risk of colorectal cancer: results of a case-control study in Argentina using a multilevel modeling approach[J]. *Nut Cancer*, 2018, 70(1):61-68.
- [15] RAFIEE P, SHIVAPPA N, HÉBERT J R, et al. Dietary inflammatory index and odds of colorectal cancer and colorectal adenomatous polyps in a case-control study from Iran[J]. *Nutrients*, 2019, 11(6):1213.
- [16] ABULIMITI A, ZHANG X, SHIVAPPA N, et al. The dietary inflammatory index is positively associated with colorectal cancer risk in a Chinese case-control study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(1):232.
- [17] VIDAL A C, OYEKUNLE T, HOWARD L E, et al. Dietary inflammatory index (DII) and risk of prostate cancer in a case-control study among Black and White US Veteran men[J]. *Prostate Cancer Prostatic Dis*, 2019, 22(4):580-587.

- [18] 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.
- [19] GREGG J R, ZHENG J, LOPEZ D S, et al. Diet quality and Gleason grade progression among localised prostate cancer patients on active surveillance[J]. *Br J Cancer*, 2019, 120(4): 466-471.
- [20] MCMAHON D M, BURCH J B, HÉBERT J R, et al. Diet-related inflammation and risk of prostate cancer in the California Men's Health Study[J]. *Ann Epidemiol*, 2019, 29: 30-38.
- [21] LIU Z Y, GAO X P, ZHU S, et al. Dietary inflammatory index and risk of gynecological cancers: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *J Gynecol Oncol*, 2019, 30(3): e23.
- [22] SHIVAPPA N, HÉBERT J R, PADDOCK L E, et al. Dietary inflammatory index and ovarian cancer risk in a New Jersey case-control study[J]. *Nutrition*, 2018, 46: 78-82.
- [23] SHIVAPPA N, HÉBERT J R, ZUCCHETTO A, et al. Dietary inflammatory index and endometrial cancer risk in an Italian case-control study[J]. *Br J Nutr*, 2016, 115(1): 138-146.
- [24] SREEJA S R, LEE H Y, KWON M, et al. Dietary inflammatory index and its relationship with cervical carcinogenesis risk in Korean women: a case-control study[J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(8): 1108.
- [25] SHIVAPPA N, WANG R, HEBERT J R, et al. Association between inflammatory potential of diet and risk of lung cancer among smokers in a prospective study in Singapore[J]. *Eur J Nutr*, 2019, 58(7): 2755-2766.
- [26] VAHID F, SHIVAPPA N, FAGHFOORI Z, et al. Validation of a dietary inflammatory index (DII) and association with risk of gastric cancer: a case-control study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2018, 19(6): 1471-1477.
- [27] ZHONG G C, 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.
- [28] 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]. *Eur J Nutr*, 2018, 57(3): 1207-1213.
- [29] SHIVAPPA N, HÉBERT J R, MIRSAFA F, et al. Increased inflammatory potential of diet is associated with increased risk of bladder cancer in an Iranian case-control study[J]. *Nutr Cancer*, 2019, 71(7): 1086-1093.
- [30] LUO J, SHIVAPPA N, HÉBERT J R, et al. Dietary inflammatory index and bladder cancer risk: a prospective study[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2020, 74(10): 1428-1433.
- [31] SHIVAPPA N, HÉBERT J R, TABORELLI M, et al. Association between dietary inflammatory index and Hodgkin's lymphoma in an Italian case-control study[J]. *Nutrition*, 2018, 53: 43-48.
- [32] SHIVAPPA N, HÉBERT J R, TABORELLI M, et al. Dietary inflammatory index and non-Hodgkin lymphoma risk in an Italian case-control study[J]. *Cancer Causes Control*, 2017, 28(7): 791-799.
- [33] FLORES J C, GRACIA-LAVEDAN E, BE NAVENTE Y, et al. The dietary inflammatory index and chronic lymphocytic leukaemia in the MCC Spain study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(1): 48.

(收稿日期: 2020-06-06 修回日期: 2020-09-26)