

# 颈动脉粥样硬化斑块高危因素及与膳食炎症指数相关性研究

索超远<sup>1,2</sup>, 崔桂云<sup>1\*</sup>

(1. 徐州医科大学附属医院神经内科, 江苏 徐州 221002;

2. 徐州医科大学附属邳州医院神经内科, 江苏 徐州 221300)

**摘要:**目的 分析颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)斑块与膳食炎症指数(dietary inflammatory index, DII)的关系。**方法** 收集徐州医科大学附属邳州医院神经内科住院病例, 根据颈动脉超声有无粥样硬化斑块形成分组, 粥样硬化斑块组 100 例, 无粥样硬化斑块对照组 100 例。收集患者饮食信息及一般资料, 计算 DII 及中性粒细胞与淋巴细胞的比值(neutrophils to lymphocytes ratio, NLR), Logistic 回归分析颈动脉粥样硬化斑块的危险因素及 DII 与颈动脉粥样硬化斑块狭窄程度间的关系。**结果** 粥样硬化斑块组 DII 值高于对照组 ( $P < 0.001$ )。DII 值与 CAS 斑块形成风险呈正相关( $OR = 3.376, 95\% CI: 2.515 \sim 5.551$ )。DII 值与颈动脉粥样硬化斑块狭窄程度相关( $P < 0.001$ )。DII 值与白细胞计数、中性粒细胞百分率、淋巴细胞百分率、NLR 的相关性无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** DII 值与 CAS 斑块的形成及其狭窄程度存在一定相关性, 与白细胞计数、NLR 无明显相关。

**关键词:**颈动脉粥样硬化斑块; 膳食炎症指数; 中性粒细胞/淋巴细胞比值

**中图分类号:**R543.4 **文献标志码:**A **文章编号:**2096-3882(2021)08-0598-05

**DOI:**10.3969/j.issn.2096-3882.2021.08.010

## High risk factors of carotid atherosclerotic plaque and its correlation with dietary inflammatory index

SUO Chaoyuan<sup>1,2</sup>, CUI Guiyun<sup>1\*</sup>

(1. Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China;

2. Department of Neurology, Pizhou Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221300)

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between dietary inflammatory index (DII) and carotid atherosclerosis (CAS) plaques. **Methods** Patients who were admitted in Department of Neurology, Pizhou Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University were enrolled and their clinical data were collected. According to the presence of atherosclerotic plaque by carotid ultrasound, they were divided into two groups ( $n = 100$ ): an atherosclerotic plaque group and a non-atherosclerotic plaque group. Their dietary and general information were collected, and DII and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) were calculated. Logistic regression was used to analyze the risk factors of carotid atherosclerotic plaque and the relationship between DII and the degree of stenosis of carotid atherosclerotic plaque. **Results** The atherosclerotic plaque group showed a higher value of DII than that of the control group ( $P < 0.001$ ). The DII value was positively related with the risk of CAS plaque formation ( $OR = 3.376, 95\%CI: 2.515 - 5.551$ ). DII value was related with the stenosis of carotid atherosclerotic plaque ( $P < 0.001$ ). There was no significant correlation between DII value and WBC count, neutrophil percentage, lymphocyte percentage and NLR ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** DII value has certain correlation with the formation of CAS plaque and its stenosis degree, without significant correlation with WBC count and NLR.

**Key words:** carotid atherosclerotic plaque; dietary inflammatory index; the neutrophil/lymphocyte ratio

一项由 Ness-China 协作研究组主持的中国卒中疾病负担的横断面调查研究结果显示: 脑卒中发

病率 246.8/10 万, 死亡率 114.8/10 万, 新发脑卒中患者中约 70% 为缺血性脑卒中。根据中国缺血性

\* 通信作者, E-mail: cuiguoyun-js@163.com

脑卒中病因分型,大动脉粥样硬化型为常见分型。研究发现,动脉粥样硬化是多种炎症因子介导的炎症免疫反应,其发生、发展及预后均与炎症反应密切相关<sup>[1]</sup>;而中性粒细胞与淋巴细胞的比值(neutrophils to lymphocytes ratio, NLR)可以反映机体的炎症水平<sup>[2]</sup>。研究表明,饮食可以调节机体炎症水平,富含鱼类、纤维的饮食可以降低炎症水平,高脂饮食可以提高全身炎症水平<sup>[3-5]</sup>。美国南卡罗来纳大学针对膳食炎症水平进行评价,于2009年首次公布、2014年更新的“膳食炎症指数(dietary inflammatory index, DII)”在不同国家的人群间得到验证,获得广泛认可, DII增大意味着膳食促炎倾向增加<sup>[6]</sup>。本研究拟探讨DII与颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)斑块的形成及其狭窄程度的相关性,为膳食调整降低CAS斑块发病率提供理论依据。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析徐州医科大学附属邳州医院神经内科2019年1月至2019年12月住院患者的临床资料,根据颈动脉超声结果有无粥样硬化斑块形成分组,其中粥样硬化斑块组100例,无粥样硬化斑块100例为对照组。粥样硬化斑块组:男54例,女46例;年龄45~80岁,平均(67.02±8.915)岁。对照组:男52例,女48例;年龄45~80岁,平均(65.56±8.947)岁。2组在年龄、性别方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.2 入选标准 年龄45~80岁,完成颈动脉超声检查。调查期间无急性慢性感染性疾病;无恶性肿瘤、自身免疫性疾病;无严重肝肾功能异常、血液疾病;无严重的心脏病(风湿性心脏病、心房颤动、心功能衰竭、近期心肌梗死病史)。

1.3 方法 收集入组患者的基本信息,包括性别、年龄、一般病史(高血压、糖尿病、高脂血症),记录白细胞计数、淋巴细胞百分比、中性粒细胞百分比、血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白。颈动脉超声由资深超声专科医师进行检查。记录斑块的部位及狭窄程度等信息,多处斑块形成者以最严重处记录。颈动脉斑块形成定义为颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, cIMT)  $\geq 1.5$  mm,或比临近cIMT增厚 $> 0.5$  mm或 $>$

50%,凸向管腔<sup>[7]</sup>。狭窄定义为斑块凸向管腔导致管腔缩小,狭窄程度分为轻度狭窄(狭窄 $<50\%$ )、中度狭窄(50%~69%)、重度狭窄( $\geq 70\%$ )<sup>[8]</sup>。膳食调查及计算:采用3 d 24 h膳食回顾法,通过面对面或电话询问的方式,使用开放式表格记录对象在调查前3 d摄入的所有食物的种类、数量。食物量用家用量具、食物模型或食物图谱进行计算。根据《中国食物成分表》[2018年(标准版)]计算某类食物或营养素的摄入量。根据平均每日营养素摄入量计算个体总DII。DII根据美国南卡罗来纳大学Shivappa等制定的算法计算,他们汇总了11个国家代表人群的膳食数据,根据改变血清炎症指标的潜力,有45个食物参数被赋予DII评分,负DII值表示抗炎潜力,而正值表示促炎潜力。某膳食成分个人摄入量中减去全球平均摄入量,然后除以标准差得出Z值,将Z分数转换为居中的百分数,然后将结果值乘以相应膳食成分的DII值,得出某膳食成分DII值,所有膳食成分DII值相加得出总体DII值<sup>[9]</sup>。

1.4 观察指标 计算DII及NLR,分析CAS斑块的危险因素及DII与CAS斑块狭窄程度间的关系。

1.5 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行分析。计量资料为正态分布的用均数±标准差表示,组间比较采用 $t$ 检验。非正态分布的计量资料用M(P25、P75)表示,组间比较采用秩和检验。计数资料以频数或率表示,组间比较用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。运用双变量相关分析来探讨DII与白细胞计数及NLR之间的关系。多因素Logistic回归分析用于评估CAS斑块的危险因素及DII与CAS斑块狭窄程度间的关系。

## 2 结果

2.1 组间单因素分析及DII值比较 患者DII值范围在-4.77~3.3之间,中间值为0.516。与对照组比较,粥样硬化斑块组合并高血压比例高( $P=0.001$ ),DII值高( $P<0.001$ ),而合并糖尿病、高脂血症比例以及白细胞计数、NLR值差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

2.2 粥样硬化斑块组高危因素 Logistic回归分析 DII为CAS斑块形成的危险因素( $P<0.001$ ),合并高血压者风险高( $P=0.003$ )。见表2。

表 1 2组单因素分析及DII值比较

变量	对照组 (n=100)	粥样硬化斑块组 (n=100)	$\chi^2/Z$	P
高血压[例(%)]	33(33.0)	55(55.0)	9.821	0.002
糖尿病[例(%)]	6(6.0)	13(13.0)	2.850	0.091
高脂血症[例(%)]	54(54.0)	57(57.0)	0.182	0.669
WBC( $\times 10^9/L$ )	4.6,7.1	5.0,7.2	-1.178	0.239
NLR	1.5,3.5	1.5,3.1	-0.630	0.528
DII	-2.5,0.09	0.7,2.2	-9.422	<0.001

表 2 CAS 斑块高危因素 Logistic 回归分析

项目	B	S. E	Wals	P	OR	95%CI
高血压	1.383	0.466	8.800	0.003	3.998	1.599~9.948
DII	1.318	0.202	42.556	<0.001	3.376	2.515~5.551

2.3 CAS 斑块狭窄程度单因素分析及 DII 值比较  
 根据 CAS 斑块狭窄程度,患者 DII 值越高,狭窄严重比例递增( $P < 0.001$ ),而合并糖尿病、高脂血

症及 WBC 计数、NLR 与 CAS 斑块狭窄程度无明显相关( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 3 CAS 斑块狭窄程度的单因素比较

项目	CAS 斑块				$\chi^2/Z$	P
	无 (n=100)	轻度狭窄 (n=89)	中度狭窄 (n=5)	重度狭窄 (n=6)		
高血压[例(%)]	33(33.0)	49(55.1)	3(60.0)	3(50.0)	6.694	0.010
糖尿病[例(%)]	6(6.0)	11(57.9)	1(20.0)	1(16.7)	2.921	0.087
高脂血症[例(%)]	54(54.0)	53(47.7)	2(40.0)	2(33.3)	0.160	0.690
WBC( $\times 10^9/L$ )	4.6,7.1	5.1,7.1	4.0,7.4	5.0,10.2	4.516	0.211
NLR	1.5,3.5	1.4,3.2	1.6,6.1	1.5,3.0	0.582	0.900
DII	-2.5,0.09	0.6,1.9	2.2,2.8	2.0,2.8	96.419	0.000

2.4 CAS 斑块狭窄程度的高危因素 Logistic 回归分析  
 与对照组比较;颈动脉轻度狭窄患者合并高血压差异有统计学意义( $P < 0.01$ );颈动脉中度狭窄患者合并高血压差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),DII 差异有统计学意义( $P < 0.01$ );颈动脉重度狭窄

患者合并高血压差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),DII 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。DII 在各种狭窄程度之间差异均有统计学意义。DII 与颈动脉粥样硬化斑块的严重程度独立相关。见表 4。

表4 CAS 斑块狭窄程度的高危因素 Logistic 回归分析

项目	轻度		中度		重度	
	OR	95%CI	OR	95%CI	OR	95%CI
高血压	3.96	1.60~9.81**	18.86	1.47~242.0*	10.0	1.06~94.30*
DII	3.63	2.44~5.40**	97.72	9.24~1033.6**	60.40	7.63~478.26**

\*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$ 

2.5 DII 值与 WBC 及 NLR 的相关性 DII 值与 WBC 及 NLR 无明显相关性( $P > 0.05$ )。见表 5。

表5 DII 值与 WBC 及 NLR 相关性

项目	DII 值	
	<i>r</i>	<i>P</i>
WBC	0.033	0.642
N	-0.003	0.961
L	-0.006	0.930
NLR	-0.064	0.365

### 3 讨论

CAS 发生高危因素众多,其中高血脂、糖尿病、高血压病等是临床常见危险因素,而这些危险因素又与膳食因素密切相关。可见,膳食因素与 CAS 发生存在重要关联。本研究显示,较高 DII 代表促炎饮食模式,与 CAS 斑块形成风险和狭窄程度密切相关;患者 DII 值越高,CAS 斑块狭窄严重比率递增,而合并糖尿病、高脂血症及 WBC 计数、NLR 与 CAS 斑块狭窄程度不相关,原因可能是本研究样本量较少,或者促炎饮食可能通过其他机制促进 CAS 斑块形成和加重斑块狭窄程度。

本研究显示,DII 值在-4.77~3.3,与北美一项研究得到的 DII 数据(DII 范围:-5.65~3.57)<sup>[10]</sup>及在伊朗成年人中进行的一项有关饮食炎症能力和心理障碍患病率的调查研究(DII 范围-4.49~5.39)<sup>[11]</sup>结果相似。

资料显示,较高 DII 值与较高的总脂肪、单不饱和脂肪酸摄入量以及较低的糖、蛋白质、多不饱和脂肪酸、纤维、烟酸、硫胺素、核黄素、叶酸、维生素 A、B6、B12、C 和 E、铁、镁、硒和锌的摄入量显著相关<sup>[12]</sup>。大量食用肉类速食食品(富含动物蛋白、饱和脂肪、甜食、钠和食品添加剂)与代谢综合征和 C 反应蛋白(CRP)呈正相关,而高摄入蔬菜海鲜饮食

模式(富含膳食纤维、维生素、矿物质和不饱和脂肪)或谷类乳制品饮食模式(富含膳食纤维、抗氧化剂、植物化学物质、复合碳水化合物、益生元和益生菌)与代谢综合征(metabolic syndrome, METS)和 CRP 呈负相关。摄入蔬菜—海鲜饮食模式或谷物—乳制品饮食模式可以降低中老年人患代谢综合征和炎症的风险。在一项对代谢综合征患者的饮食研究中,饱和脂肪的摄入与白介素-1 受体相关。健康的北欧饮食改善了血脂水平,对轻度炎症有有益的影响<sup>[13]</sup>。随机选择 6 个月的地中海饮食可改善冠心病患者的膳食炎症指数评分<sup>[14]</sup>。这些研究均提示 DII 与代谢综合征和炎症水平存在明显相关,而代谢综合征、炎症反应均是 CAS 发生的病理基础,亦间接提示 DII 和 CAS 发生存在一定关联。

CAS 实际上是多种炎症因子介导的炎症免疫反应,其发生发展及预后均与炎性反应相关<sup>[1]</sup>。一项评估超重或肥胖儿童和青少年颈动脉 cIMT 与 DII 关系的研究发现,较高的 DII 值与高 cIMT 风险增加相关<sup>[15]</sup>。心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)同为血管炎症反应相关性,韩国的一项前瞻性研究发现,DII 值较高,促炎饮食与男性 CVD 和中风风险增加相关<sup>[16]</sup>。METS 为 CAS 的危险因素,美国 Mazidi 等<sup>[17]</sup>发现,METS 及其组分、亚临床炎症和 DII 之间存在相关性。这些结果均强化了膳食因素在心血管疾病发生中起重要作用的观点。在墨西哥的一项研究中,促炎饮食与明显较高的 2 型糖尿病发病率相关<sup>[18]</sup>。国外探讨青少年 DII 与 METS 关系的研究数据表明,在青少年中,较高的 DII 值与 METS 风险和某些 METS 成分显著相关。DII 可用于确定饮食和具有抗炎特性的健康饮食的炎症潜能,这可能有助于预防代谢紊乱<sup>[19]</sup>。习惯性摄入促炎性饮食与不利的脂蛋白和炎症状况以及增加多发性 METS 的风险有关<sup>[20]</sup>。

综上所述,DII 与炎性相关性疾病密切相关,对疾病的饮食控制提供了理论依据。DII 值与 CAS 斑块的形成及其狭窄严重程度存在一定相关性,膳

食相关的炎症可能参与 CAS 斑块形成的发病机制,值得进一步研究。

#### 参考文献:

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010; a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859):2095-2128.
- [2] Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts; rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill[J]. *Bratisl Lek Listy*, 2001, 102(1):5-14.
- [3] Carvalho KMB, Ronca DB, Michels N, et al. Does the mediterranean diet protect against stress-induced inflammatory activation in european adolescents? the HELENA study[J]. *Nutrients*, 2018, 10(11):1770.
- [4] Wood LG, Li Q, Scott HA, et al. Saturated fatty acids, obesity, and the nucleotide oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome in asthmatic patients[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 143(1):305-315.
- [5] Hadj Ahmed S, Kharroubi W, Kaoubaa N, et al. Correlation of trans fatty acids with the severity of coronary artery disease lesions[J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1):52.
- [6] Ruiz-Canela M, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA. The role of dietary inflammatory index in cardiovascular disease, metabolic syndrome and mortality[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(8):1265.
- [7] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(4):290-296.
- [8] Fox AJ, Eliasziw M, Rothwell PM, et al. Identification, prognosis, and management of patients with carotid artery near occlusion[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26(8):2086-2094.
- [9] 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.
- [10] Veronese N, Shivappa N, Stubbs B, et al. The relationship between the dietary inflammatory index and prevalence of radiographic symptomatic osteoarthritis; data from the Osteoarthritis Initiative[J]. *Eur J Nutr*, 2019, 58(1):253-260.
- [11] Salari-Moghaddam A, Keshteli AH, Afshar H, et al. Association between dietary inflammatory index and psychological profile in adults[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(5):2360-2368.
- [12] Ren Z, Zhao A, Wang Y, et al. Association between dietary inflammatory index, C-reactive protein and metabolic syndrome: a cross-sectional study[J]. *Nutrients*, 2018, 10(7):831.
- [13] Uusitupa M, Hermansen K, Savolainen MJ, et al. Effects of an isocaloric healthy Nordic diet on insulin sensitivity, lipid profile and inflammation markers in metabolic syndrome: a randomized study (SYSDIET)[J]. *J Intern Med*, 2013, 274(1):52-66.
- [14] Mayr HL, Thomas CJ, Tierney AC, et al. Randomization to 6-month Mediterranean diet compared with a low-fat diet leads to improvement in Dietary Inflammatory Index scores in patients with coronary heart disease; the AUSMED Heart Trial[J]. *Nutr Res*, 2018, 55:94-107.
- [15] Rahbarinejad P, Asghari G, Yuzbashian E, et al. Dietary inflammatory index in relation to carotid intima media thickness among overweight or obese children and adolescents[J]. *Ann Nutr Metab*, 2019, 75(3):179-186.
- [16] Khan I, Kwon M, Shivappa N, et al. Positive association of dietary inflammatory index with incidence of cardiovascular disease; findings from a Korean population-based prospective study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(2):588.
- [17] Mazidi M, Shivappa N, Wirth MD, et al. Dietary inflammatory index and cardiometabolic risk in US adults[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 276:23-27.
- [18] Edgar Denova-Gutiérrez E, Muñoz-Aguirre P, Shivappa N, et al. Dietary inflammatory index and type 2 diabetes mellitus in adults; the diabetes mellitus survey of Mexico City[J]. *Nutrients*, 2018, 10(4):385.
- [19] Seremet Kurklu N, Karatas Torun N, Ozen Kucukcetin I, et al. Is there a relationship between the dietary inflammatory index and metabolic syndrome among adolescents? [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2020, 33(4):495-502.
- [20] Phillips CM, Shivappa N, Hébert JR, et al. Dietary inflammatory index and biomarkers of lipoprotein metabolism, inflammation and glucose homeostasis in adults [J]. *Nutrients*, 2018, 10(8):1033.

收稿日期:2021-05-21 修回日期:2021-07-25

本文编辑:程春开