

膳食中 ω -6/ ω -3多不饱和脂肪酸比例对非酒精性脂肪肝病的影响进展研究

冯新一¹, 李欣璐¹, 尹靛瑶¹, 谢锁蕊¹, 黄梓馨¹, 陈雅静², 刘虹^{1*}

¹中南民族大学生命科学学院, 湖北 武汉

²赤壁市第二实验小学, 湖北 咸宁

收稿日期: 2025年6月9日; 录用日期: 2025年7月18日; 发布日期: 2025年7月29日

摘要

非酒精性脂肪肝病(NAFLD)是指一种以肝脏脂肪过度堆积(肝细胞脂肪变性>5%)为核心特征的慢性代谢性疾病, 其发病与酒精摄入无关, 而与代谢综合征、胰岛素抵抗、肥胖、高血糖、高血脂及遗传因素密切相关。而 ω -6和 ω -3是人体必需的两种多不饱和脂肪酸, 人类及其他哺乳动物无法自行合成, 必须通过食物摄入来补充。近年来, 膳食中多不饱和脂肪酸 ω -6/ ω -3比例的失衡被认为和NAFLD的发生相关。因此, 主要综述了 ω -6/ ω -3 PUFAs比例对NAFLD的影响机制, 并给出改善膳食结构、调和食用油等方法调整膳食中不饱和脂肪酸的比例, 为疾病防治和公众健康饮食提供理论依据。

关键词

非酒精性脂肪肝病, 多不饱和脂肪酸平衡比例, ω -3多不饱和脂肪酸, ω -6多不饱和脂肪酸

Progress in the Study of the Effect of Dietary ω -6/ ω -3 Polyunsaturated Fatty Acid Ratio on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Jinyi Feng¹, Xinlu Li¹, Liangyao Yin¹, Suorui Xie¹, Zixin Huang¹, Yajing Chen², Hong Liu^{1*}

¹College of Life Sciences, South-Central Minzu University, Wuhan Hubei

²Chibi City Second Experimental Primary School, Xianning Hubei

Received: Jun. 9th, 2025; accepted: Jul. 18th, 2025; published: Jul. 29th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 冯新一, 李欣璐, 尹靛瑶, 谢锁蕊, 黄梓馨, 陈雅静, 刘虹. 膳食中 ω -6/ ω -3 多不饱和脂肪酸比例对非酒精性脂肪肝病的影响进展研究[J]. 生物医学, 2025, 15(4): 826-838. DOI: 10.12677/hjbm.2025.154088

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) refers to a chronic metabolic disease characterized by excessive accumulation of fat in the liver (hepatocyte steatosis >5%), which is unrelated to alcohol intake but closely associated with metabolic syndrome, insulin resistance, obesity, hyperglycemia, hyperlipidemia, and genetic factors. Omega-6 and omega-3 are two essential polyunsaturated fatty acids that humans and other mammals cannot synthesize on their own and must obtain through dietary intake. An imbalance in the dietary ratio of polyunsaturated fatty acids omega-6/omega-3 can trigger a series of metabolic syndromes, which is considered to be related to the occurrence of NAFLD. Therefore, this review primarily discusses the impact mechanism of the omega-6/omega-3 PUFAs ratio on the onset of NAFLD and provides methods to adjust the ratio of unsaturated fatty acids in the diet, such as improving dietary structure and balancing edible oils, to offer theoretical support for disease prevention and treatment as well as public healthy eating habits.

Keywords

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Balance Ratio of Polyunsaturated Fatty Acids, Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids, Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

非酒精性脂肪肝病(NAFLD, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)是一种以肝脏脂肪过度堆积(肝细胞脂肪变性>5%)为核心特征的慢性代谢性疾病,该病的发病与酒精摄入无关,而与代谢综合征、胰岛素抵抗、肥胖、高血糖、高血脂以及遗传因素紧密相关[1]。

超重、肥胖以及一系列代谢综合征与 NAFLD 相互作用,并形成恶性循环。近年来,随着超重与 2 型糖尿病的高发,我国 NAFLD 的发病率逐年上升。流行病学数据显示,中国成人 NAFLD 患病率已从 2008 年的 15% 上升至 2020 年的 29.2% [2]。而 NAFLD 不仅可能恶化为肝纤维化、肝硬化与肝细胞癌(HCC),还与心脑血管疾病、肝外恶性肿瘤等疾病相关,严重威胁人体健康[3]。上述数据表明 NAFLD 的高发已经成为不容小觑的公众健康问题,急需得到预防与控制。

ω -6 与 ω -3 是人体所必需的两种多不饱和脂肪酸,人及其他哺乳动物无法自行合成,需通过摄入食物补充此类营养物质。先前研究表明,饮食是代谢性内毒素血症和慢性低度炎症的重要调节因素。脂质作为人类饮食中的主要常量营养素,其作用不容忽视。膳食中 ω -3 的缺乏及 ω -6/ ω -3 比例增加对人体许多慢性疾病有不良影响,例如导致肥胖和机体代谢紊乱,增加炎症、心脑血管疾病以及其他代谢综合征的发病率,进而影响人体健康[4]。因此,膳食中 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例一定程度上会影响 NAFLD 的发生,探究 ω -6 与 ω -3 PUFAs 的生理功能及其平衡比例对 NAFLD 的影响机制显得尤为重要。

2. NAFLD 的发生机制

NAFLD 的发生机制高度复杂(图 1),涉及多种分子和细胞水平的异常,其核心是代谢紊乱引发的肝脏脂肪积累、炎症和肝纤维化。非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)的致病机理尚未完全明确,但目前普遍接

受的“多重打击”理论认为, NAFLD 的发病机制包括氧化应激(OS)、内质网(ER)应激、脂质代谢异常、炎症、细胞再生、纤维化、遗传易感性、先天免疫紊乱、肠道菌群失衡和胰岛素抵抗等多个方面[5]。

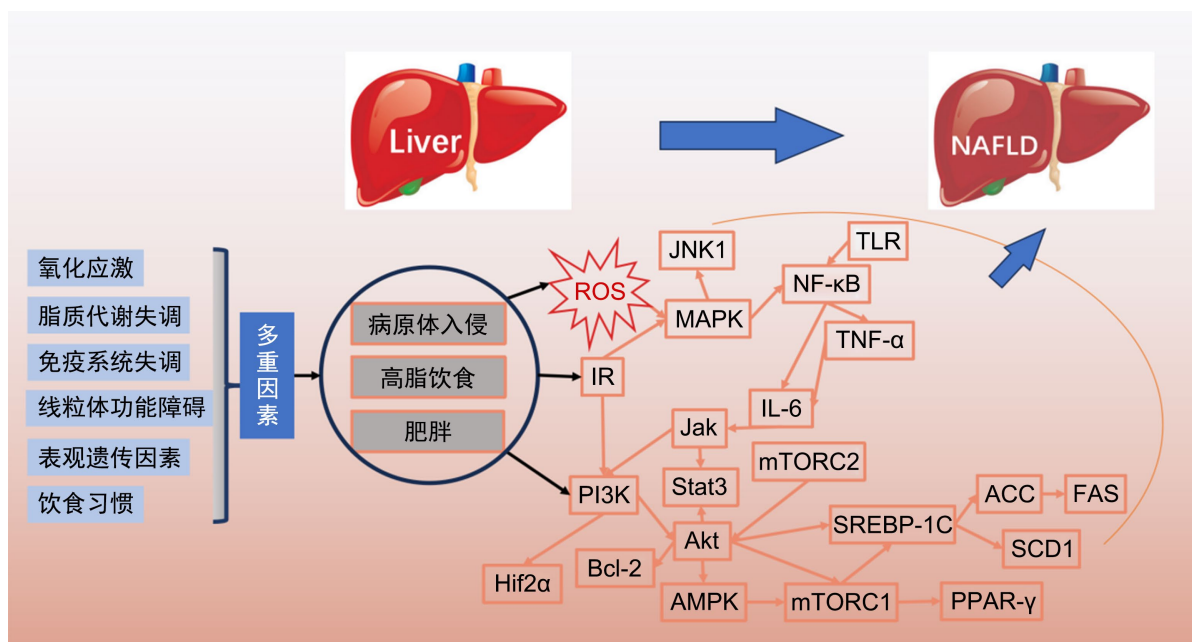


Figure 1. Mechanism of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) pathogenesis (Liu Hong)

图 1. 非酒精性脂肪肝病 NAFLD 致病机理图(刘虹)

首先,胰岛素抵抗是NAFLD的核心驱动因素,可以被称为NAFLD的第一击。具体而言,胰岛素抵抗导致肝脏对葡萄糖的利用减少,使肝脏的脂肪酸堆积增加,同时胰岛素通过促进糖原合成和抑制脂肪酸氧化,增加肝脏甘油三酯(TG)的合成,并减少脂肪酸的氧化。胰岛素抵抗引发的炎症反应和氧化应激进一步加剧肝脏脂肪变性,通过激活炎症信号通路(如NF- κ B),增加促炎细胞因子的表达,导致肝脏炎症和纤维化。胰岛素抵抗还可能通过内质网应激机制参与NAFLD的发病。内质网应激会导致胰岛素信号传导异常,进一步加剧肝脏脂肪积累和炎症反应[6]。

肝内脂质沉积是 NAFLD 的病理基础,这主要源于游离脂肪酸(FFA)的过度输入、肝脏脂肪酸合成(DNL)增强以及极低密度脂蛋白(VLDL)分泌减少。“多平行打击假说”强调 NAFLD 是遗传、代谢和环境因素共同作用的结果:游离脂肪酸(FFA)过度流入和甘油三酯(TG)合成增加进一步促进脂肪变性[7],脂肪积累激活 Kupffer 细胞和肝星状细胞,释放促炎因子(TNF- α 、IL-6)和活性氧(ROS),促进肝细胞凋亡、焦亡和坏死[8]。线粒体功能障碍、肠道菌群失调和基因变异(如 PNPLA3、TM6SF2)也会促进 NAFLD 病情加重[9][10]。

近期研究发现, Usp39 调控选择性剪接维持脂质代谢稳态。Usp39 缺失导致自噬相关基因(如 Ulk1、Atg7)的异常剪接, 抑制自噬体形成, 阻碍脂滴降解。Usp39 缺陷引发 Hsf1 外显子 6 的异常剪接, 导致其 mRNA 被无义介导的降解(NMD), 减少 Hsf1 蛋白表达, 进而抑制自噬[11]。生物分子凝聚体(MLOs)空间隔离 ACC1 抑制脂肪生成[12], ENDOG 通过 mTORC2-AKT-ACLY 通路促进脂肪蓄积[13], 而 SIKE 丢失是 NAFLD 恶化的关键, SIKE-TAK1 轴将成为潜在治疗靶点[14]。NAFLD 发生机制汇总见表 1。

综上所述, NAFLD 的发病会受到多方面的因素影响, 因此, 如果想要预防疾病的发生或者对疾病进行治疗, 需要进一步了解促进 NAFLD 发病的因素的深层机制, 并从生活饮食习惯等多方面进行干预。

Table 1. Mechanism and research progress of NAFLD
表 1. NAFLD 发生机制及研究进展表

机制/研究	引发 NAFLD 的描述	参考文献
胰岛素抵抗	核心驱动因素，增加肝脏脂肪合成和减少脂肪酸氧化，导致脂肪异常堆积	Samuel <i>et al.</i> , 2018 [6]
游离脂肪酸(FFA)和甘油三酯(TG)	过度流入和合成增加进一步促进脂肪变性	Fabbrini <i>et al.</i> , 2010 [7]
脂肪积累激活细胞	Kupffer 细胞和肝星状细胞释放促炎因子(TNF- α 、IL-6)和活性氧(ROS)，引发炎症和肝损伤	Tilg & Moschen, 2010 [8]
其他促进因素	线粒体功能障碍、肠道菌群失调和基因变异(如 PNPLA3、TM6SF2)	Boursier & Diehl, 2015 [9]; Anstee & Day, 2015 [10]
Usp39 缺失	异常剪接抑制脂肪降解	Cui D <i>et al.</i> , 2023 [11]
ENDOG 通过 mTORC2-AKT-ACLY 通路	促进脂肪蓄积	Wang <i>et al.</i> , 2023 [13]
SIKE 丢失	NAFLD 恶化的关键，SIKE-TAK1 轴成为潜在治疗靶点	Bai <i>et al.</i> , 2024 [14]

3. ω -6 与 ω -3 PUFAs 的生理功能

多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acid, PUFA)是指由 2 个或 2 个以上不饱和双键结构的脂肪酸，也称多烯脂肪酸。根据第一个不饱和键的位置不同可分为两大类，距离羧基最远端的双键在倒数第 6 个碳原子上的称为 ω -6 多不饱和脂肪酸，在第 3 个碳原子上则称为 ω -3 多不饱和脂肪酸[15]。 ω -6 PUFAs 包括亚油酸(LA)， γ -亚麻酸(GLA)，花生四烯酸(AA)等， ω -3 PUFAs 除 α -亚麻酸外，主要有二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)等长链 PUFA。人类与其他哺乳类动物自身不能合成这类脂肪酸，只能从食物中获取，所以称为必需脂肪酸(EA)。脊椎动物代谢转换不能改变 ω -6 或 ω -3 双键的甲基末端分子数，在消化后，这些脂肪酸是不可变的，并且有不同的生物化学作用[16]。

3.1. ω -3 PUFAs 的来源与代谢途径

ω -3 PUFAs 来源于绿色蔬菜、油性种子。可以调节炎症、免疫系统、血管、血小板、突触可塑性、细胞生长、疼痛、睡眠等，特别是对于炎症、免疫、血管和血小板[17]。据 ω -3 PUFAs 作为特定的免疫营养素，能调节脂类介质的合成、细胞因子的释放、激活白细胞活性和内皮细胞活化，进而调控机体损伤的情况下机体过度炎症反应，起到营养和药理的作用。 ω -3 PUFAs 对于人体的代谢有着广泛的作用，通过调节肠道菌群、血浆瘦素水平以及对食欲的影响控制体重、调节血糖和脂质代谢，进而预防心脑血管疾病的发生发展。多不饱和脂肪酸对动脉血栓形成和血小板功能有明显影响[18]。

ω -3 PUFAs 主要包含 α -亚麻酸、二十碳五烯酸(EPA)和二十二碳六烯酸(DHA)。 α -亚麻酸是 ω -3 的前体，主要通过 Δ 6-脱氢酶的作用转化为亚油酸(LA)。而亚油酸进一步通过延胡索酸酶的作用延长为花生四烯酸(AA)，然后通过 Δ 5-脱氢酶的作用转化为二十碳四烯酸(EPA)。EPA 可以通过 β 氧化和 ELOVL2 酶的作用转化为二十二碳六烯酸(DHA)，还可以通过其他代谢途径生成生物活性物质，如前列腺素、白三烯和凝血恶烷等。DHA 主要通过甘油三酯途径和磷脂途径进行代谢。在肝脏中，DHA 被转化为二十二碳五烯酸(EPA)和其他代谢产物，然后通过胆汁排入肠道，也可以通过磷脂途径被整合到细胞膜中，参与细胞信号传导和其他生理功能[19]。

3.2. ω -6 PUFAs 的来源与代谢途径

ω -6 PUFAs 的来源包括用于烹饪的植物油(玉米、红花、向日葵,大豆等)以及畜牧和家禽的食品。 ω -6 PUFAs 可以抑制甘油三酯和内源性胆固醇合成,增加蛋白质酶的活性,促进周围组织对其低密度脂蛋白的清除,降低血清中甘油三酯、胆固醇和低密度脂蛋白的含量,提高高密度脂蛋白的含量,从而起到降血脂的功效。但当 ω -6 在膳食中的比例过高时,仍然不利于健康。

ω -6 PUFAs 包括亚油酸(LA), γ -亚麻酸(GLA), 花生四烯酸(AA)。首先,亚油酸会被小肠吸收,并在肝脏中通过酶的作用转化为花生四烯酸(C20:4 n-6)。这一过程涉及磷脂酶 A2 的催化。花生四烯酸可以通过环氧合酶(COX)和脂氧合酶(LOX)途径转化为炎症介质,如前列腺素(PGs)和白三烯(LTs),这些物质可以引发炎症反应[20]。同时, ω -6 PUFA 能促进血小板凝聚: ω -6 PUFAs 代谢产物可以促进血小板凝聚和血栓形成,对心血管健康可能产生负面影响。此外,一些研究表明,过量的 ω -6 PUFAs 摄入可能与慢性疾病的发生有关,如肥胖、2 型糖尿病和癌症等[21]。

3.3. ω -3 与 ω -6 PUFAs 的代谢竞争

对于动物而言, ω -3 PUFAs 和 ω -6 PUFAs 的代谢是使用相同的酶体系进行,其代谢过程较为相似,因而在一定程度上二者处于竞争关系。当机体摄入的 ω -3 PUFAs 和 ω -6 PUFAs 参与免疫调节时, ω -3 PUFAs 中的二十碳五烯酸(EPA)将会通过代谢途径产生白三烯素 B5 (LTB5)、前列腺素 E3 (PGE3)和血栓素 A3 (TXA3)等抗炎类激素,而 ω -6 PUFAs 中的花生四烯酸(AA)则会通过机体代谢途径最终产生白三烯素 B4 (LTB4)、前列腺素 E2 (PGE2)和血栓素 A2 (TXA2)等促炎类激素,二者作用完全相反,因此机体中二者含量的比例极为重要,对于机体的免疫反应与炎症反应具有重要影响。但是, ω -6 PUFAs 在自然界的常见油脂中几乎全部含有,这也就导致动物体很容易出现 ω -3 PUFAs 缺乏而 ω -6 PUFAs 过量的情况[22]。因此,保持两种脂肪酸的平衡摄入具有十分重要的意义。

4. ω -6/ ω -3 比例与 NAFLD 的关联机制

为进一步探究 ω -6/ ω -3 PUFAs 平衡比例对 NAFLD 的关联,本实验室以小鼠为实验对象,以富含 ω -6 的红花籽油与富含 ω -3 的亚麻籽油为原材料,设置不同 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例组别,在高脂饮食(HFD)喂养的小鼠中系统地研究了对 ω -6/ ω -3 PUFAs 代谢健康参数的影响。

实验设计中雄性昆明小鼠被分为五组:对照组、 ω -6 组(100%红花籽油)、 ω -6/ ω -3 = 5:1 组、 ω -6/ ω -3 = 3:1 组和 ω -3 组(100%亚麻籽油)。小鼠被提供正常饲料并补充相应的油脂七周,随后是高脂饮食和口服灌胃(每天 400 μ l/100g)额外八周。并分析小鼠体重、肥胖倾向、食物摄入量、空腹血糖水平和糖耐量等一般健康指标。此外,还检测不同组织中的脂质、炎症因子以及肠道菌群,以探讨 ω -6/ ω -3 PUFAs 平衡比例影响人体健康的潜在机制[23]。

本研究使用的 6 周龄雄性昆明小鼠(体重 40~48 g)购自华中农业大学实验动物中心。所有动物实验方案均经湖北省实验动物公共服务平台(许可证号: SCXK2020-0019)批准。

现结合前人研究及实验室最新研究成果,现从脂质代谢、炎症、体重增长与脂肪积累、葡萄糖耐受性四个方面探究 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例对于 NAFLD 发病的影响。

4.1. 脂质代谢

脂质代谢是指身体中的各种脂质(如胆固醇、甘油三酯、高低密度脂蛋白胆固醇)在各种酶的帮助下消化、吸收和转化的过程。前文中已经提到,脂质代谢紊乱是诱发 NAFLD 的重要因素,因此维持脂质代谢的平衡对于预防 NAFLD 具有重要作用,而 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例对于脂质代谢有着影响。

在王琼等[24]对 2145 名参与者进行低 ω -6/ ω -3 PUFAs 比值饮食对身体指标、血脂、血糖、血压和炎症因子影响的分析的研究中发现, 这种低比值的饮食显著降低了 BMI、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白、舒张压和 IL-6 水平, 而对其他指标的影响不显著。当 ω -6/ ω -3 PUFAs 比值维持在 1-5 的范围内时, 观察到对 IL-6、胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇有显著的降低效果。在不超过 12 周的短期干预中, 低比值 ω -6/ ω -3 PUFAs 的油脂摄入显著降低了血浆甘油三酯、胆固醇和低密度脂蛋白水平。

在其对肥胖模型小鼠的研究中, 低 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例的饮食揭示了其对脂质代谢调节的机制: 这种饮食有助于降低高脂饮食肥胖小鼠的体重, 并抑制由高脂饮食引起的血浆甘油三酯和血糖水平的升高。此外, 低 ω -6/ ω -3 脂肪酸比例的饮食还降低了小鼠肝脏中的甘油三酯和胆固醇含量, 改善了高脂饮食对肝脏造成的氧化应激和损伤, 提高了肝脏抗氧化酶水平, 并减少了肝脏脂质沉积和脂肪变性。通过上调脂质氧化分解通路 PPAR- α /ACOX1 和下调脂质合成通路 SREBP-1c/FAS 的表达水平, 低 ω -6/ ω -3 脂肪酸比例的饮食改善了脂质代谢水平。

而刘睿杰等[25]采用不同比例 ω -6/ ω -3 多不饱和脂肪酸对 HepG2 细胞的影响结果同样验证了低水平的 ω -6/ ω -3 PUFAs 能调节细胞脂质代谢。结果显示, 在 7 组不同比例(ω -6、10:1 ω -6/ ω -3、5:1 ω -6/ ω -3、1:1 ω -6/ ω -3、1:5 ω -6/ ω -3、1:10 ω -6/ ω -3、 ω -3)中, 1:1 ω -6/ ω -3 比例对细胞脂肪酸含量、脂质水平及脂代谢相关基因表达的影响最为显著, 有效调节了细胞脂质代谢[25]。

脂联素是由脂肪细胞分泌的一种蛋白质, 它在调节能量代谢和胰岛素敏感性方面扮演着关键角色。研究发现, 脂联素水平与肥胖、2 型糖尿病和心血管疾病之间存在紧密联系。在探讨脂联素表达的实验中, 结果显示, 较低的 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例(1:1、5:1、10:1)能促进脂联素表达, 且比例越低, 效果越明显。相反, 较高的 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例(20:1、30:1)主要表现出抑制作用, 尤其是当 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例达到 30:1 时, 各浓度组均显著抑制了脂联素表达。本研究还表明, 较低比例 ω -6/ ω -3 (1:1、5:1、10:1)能上调 PPAR γ mRNA 表达, 而较高比例 ω -6/ ω -3 PUFAs (20:1、30:1)则下调 PPAR γ mRNA 表达, 这与脂联素基因表达的趋势基本一致。相关性分析显示, 脂联素与 PPAR γ 基因表达之间存在显著的正相关关系, 这暗示 ω -6/ ω -3 PUFAs 可能通过激活或抑制 PPAR γ 表达来调节脂联素表达[26]。

本实验室研究中, 通过将红花籽油与亚麻籽油混合(ω -6/ ω -3 PUFAs 比例为 5:1 和 3:1)干预高脂饮食小鼠, 发现优化比例显著降低减少肝脏甘油三酯(TG)和胆固醇含量, 并上调脂质氧化通路基因(PPAR- α /ACOX1), 同时下调脂质合成基因(SREBP-1c/FAS)。此外, 肠道菌群分析显示, 优化比例组显著增加有益菌(如 *Helicobacteraceae*), 减少促炎菌(如 *Deferribacteraceae*), 进一步支持了低 ω -6/ ω -3 比例通过多途径改善脂质代谢的机制。这一发现与刘睿杰等的细胞实验互为补充, 提示不同比例在不同模型中可能具有特异性效应, 但均指向低 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例对脂代谢的积极作用。

综上所述, 低 ω -6/ ω -3 PUFAs 比值的饮食模式对脂质代谢具有积极的调节作用。这种饮食模式通过降低 ω -6/ ω -3 PUFAs 的比例, 能够有效改善脂质代谢相关指标, 如 BMI、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇等。此外, 研究还表明, 低 ω -6/ ω -3 PUFAs 比值饮食能够减少肝脏脂质沉积和脂肪变性, 提高肝脏抗氧化酶水平, 从而改善肝脏的氧化应激状态。通过调节脂质氧化分解通路和脂质合成通路的表达, 低 ω -6/ ω -3 PUFAs 比值饮食有助于维持机体脂质代谢平衡, 预防 NAFLD 的发生。

4.2. 炎症

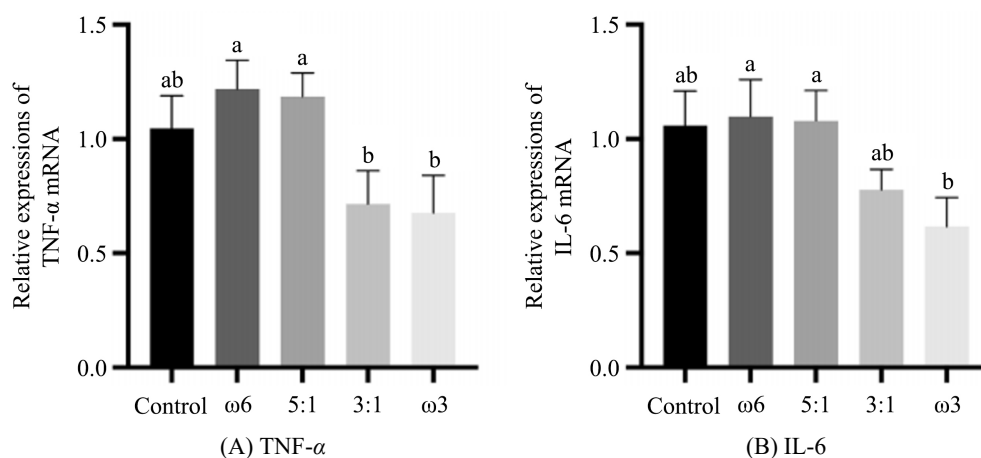
炎症, 也就是日常说的“发炎”, 是机体对于被认为有害物的刺激的一种防御反应, 通常表现为红、肿、热、痛, 严重时危及生命。促炎因子的高表达将引发肝细胞的坏死、焦化和凋亡, 加剧 NAFLD 的症状。近年来, 充分的研究表明, ω -3 PUFAs 能够有效调节感染与创伤等情况下的机体过度炎症反应。

柳先丽等通过进行 ω -3 PUFAs 对疾病炎症反应影响的 Meta 分析发现, ω -3 PUFAs 能够通过降低患者

C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)的水平,从而有效缓解多种疾病患者术后或治疗后过度的炎症反应,改善和增强患者治疗后的身体营养情况和机体免疫功能,促进机体的康复[27]。

2023 年,有研究者做过一组实验来探究 ω -3PUFAs 降低小鼠结肠炎症反应的机制:以可产生内源性 ω -3 PUFAs 的 Fat-1 转基因小鼠和同窝野生型 C57/BL6 小鼠为研究对象,根据是否接受葡聚糖硫酸钠(Dextran sulfate sodium, DSS, M.W = 36,000~50,000)诱导结肠炎和动物基因型,将动物分为 WT 组(C57/BL6 小鼠未进行 DSS 处理)、Fat-1 组(Fat-1 小鼠未进行 DSS 处理)、WT DSS 组(C57/BL6 小鼠经 DSS 处理)和 Fat-1 DSS 组(Fat-1 小鼠经 DSS 处理)4 组。相同条件饲养一段时间后,实验结果发现与 WT DSS 组相比, Fat-1 DSS 组中结肠炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 、结肠促炎因子 NF- κ B 与结肠炎症标志物 iNOS 的 mRNA 表达水平均明显下降,这综合表明了 ω -3PUFAs 是通过抑制 IL-1 β 、TNF- α 、NF- κ B 与 iNOS 的转录水平从而减少小鼠的炎症反应[28]。

本实验室在小鼠模型中的研究进一步验证了 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例调控炎症的机制[23]。通过调整膳食比例为 3:1,显著降低了血清促炎因子 TNF- α 和 IL-6 的表达($P < 0.05$, 见图 2),并通过抑制 NF- κ B 通路减轻结肠炎症反应。这些结果与 Fat-1 转基因小鼠研究一致,但首次揭示了混合油脂优化比例在炎症调控中的协同效应。值得注意的是,5:1 比例组虽未显著降低 TNF- α ,但改善了肠道菌群多样性(Shannon 指数提升),这表示炎症调控可能通过菌群-免疫轴间接实现。



不同字母标记的平均值(a)~(d)在 $p < 0.05$ 水平上有显著差异。

Figure 2. The effect of different ω -6/ ω -3 PUFAs ratios on the expression of genes related to inflammatory response in mouse liver

图 2. 不同 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例对小鼠肝脏炎症反应相关基因表达的影响[23]

综上所述, ω -3PUFAs 通过调节炎症反应,在 NAFLD 的预防和治疗中展现出巨大潜力。它们不仅能够有效降低促炎因子的表达,减轻肝细胞的损伤,还能通过多种机制改善机体的整体炎症状态。

4.3. 体重增长与脂肪积累

体重一定程度上反映了个体的能量平衡状态,而脂肪积累则是肥胖及相关代谢疾病的关键风险因素。超重和肥胖人群中,NAFLD 患病率达 70%,其中 42.5%进展为非酒精性脂肪肝(NAFL),33.5%为非酒精性脂肪性肝炎(NASH)。接受减重手术的肥胖患者中,90%以上合并 NAFLD [29]。

在《我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值:适宜体重指数和腰围切点的研究》中,研究基于元分析方法,涵盖了 299,723 名年龄在 20 至 70 岁之间的中国成年人数据。结果显示,

BMI 和腰围水平的升高与高血压、糖尿病、血脂异常等疾病风险显著增加相关[30]。研究表明, 体重指数(BMI)是 2 型糖尿病及其并发症的重要影响因素。肥胖($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$)显著增加微血管和大血管并发症的风险, 如心血管疾病、糖尿病肾病等。此外, 体重减轻与 2 型糖尿病缓解之间存在剂量 - 反应关系, 体重每降低 1%, 糖尿病完全缓解概率增加约 2% [31]。

在本实验室研究中, 通过调整 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例能够观察到体重增长和脂肪积累的变化。具体来说, 在肝脏的油红染色中, 与 ω -6 组相比, 3:1 组显示出显著较低的脂质沉积。这表明 ω -3 PUFAs 含量较高时有助于减少肝脏中的脂质积累。而 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例为 5:1 和 3:1 的组别在动物实验中表现出体重增长速度较慢, 与 ω -6 单独摄入相比体重增加显著减少。特别是 3:1 组的体重增长显著低于 ω -6 组。

在脂肪积累方面, 研究发现, 与 ω -6 单独摄入相比, ω -6/ ω -3 PUFAs 比例优化的红花籽油(特别是 3:1 组)在肝脏组织中观察到显著较低的脂质沉积。这表明, 增加膳食 ω -6 PUFAs 含量(相对于 ω -3 PUFAs)可能有助于减少脂肪组织, 从而降低脂肪沉积, 一定程度上起到预防 NAFLD 发生的作用[23]。

4.4. 葡萄糖耐量

葡萄糖耐量(Glucose Tolerance)指机体对血糖浓度的调节能力, 即摄入葡萄糖后通过胰岛素分泌和代谢途径维持血糖稳定的能力。正常人在摄入葡萄糖后 2 小时内可将血糖恢复至 7.8 mmol/L 以下。若此能力下降, 则称为糖耐量异常(Impaired Glucose Tolerance, IGT), 这一指标反映了机体对糖类的代谢能力, 包括胰岛素分泌和胰岛 β 细胞功能的正常与否。糖耐量测试(OGTT)是评估糖耐量的重要方法, 通过口服葡萄糖后测量血糖变化, 可以判断机体是否存在糖尿病或糖代谢异常[32]。

根据《中国 2 型糖尿病防治指南》(2017 年版), 糖耐量异常(IGT)的诊断标准为: 空腹血糖(FPG) $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$, 且口服葡萄糖耐量试验(OGTT) 2 小时血糖(2 h PG)在 $7.8 \sim 11.1 \text{ mmol/L}$ 之间。糖耐量减低(IGT)与胰岛素抵抗(IR)之间存在密切关系。指南中明确指出, 胰岛素抵抗不仅是 2 型糖尿病的始发因素, 还可能增加患者发生并发症的风险, 因此在临床诊疗中需要重视并进行干预[33]。根据王克安等人的研究, 中国糖尿病流行特点调查表明, 糖尿病(DM)的标化患病率为 3.21%, 而糖耐量减低(IGT)的标化患病率为 4.76%, 两者之比为 1:1.5。这说明糖耐量减低在糖尿病前期人群中较为普遍, 并且随着年龄增长, 患病率逐渐上升[34]。

在本实验室研究中可知, 优化 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例的红花籽油可以有效改善葡萄糖耐受性。具体来说, 当 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例调整为 5:1 或 3:1 时, 与 ω -6 组相比, 5:1 和 3:1 组的血糖水平下降速度更快, 葡萄糖耐受性面积曲线(AUC)显著降低[23]。

这表明调整膳食中的 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例为 5:1 或 3:1 时能够控制血糖的波动, 可以作为改善葡萄糖代谢的有效方法。前文已经提及, 胰岛素抵抗是 NAFLD 发病的核心因素, 因此, 葡萄糖代谢的改善对于 NAFLD 患者来说, 可能具有积极的治疗意义。

4.5. 小结

综合而言, ω -6/ ω -3 PUFAs 比例影响 NAFLD 发病的机制如下(见表 2): 在脂质代谢方面, 适宜的 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例能够调节脂肪酸代谢相关基因的表达, 促进脂肪酸的氧化分解, 从而改善肝脏的脂质代谢紊乱。在炎症反应中, 合理的比例可以抑制 IL-1 β 、TNF- α 、NF- κ B 与 iNOS 的转录水平, 同时促进抗炎因子的产生, 减轻肝脏的炎症状态。对于体重增长与脂肪积累, 合适的 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例有助于调节能量代谢, 减少脂肪在肝脏的过度沉积。在葡萄糖耐量上, 调整该比例时可有效改善葡萄糖耐受性, 控制血糖波动, 对改善葡萄糖代谢、降低 IR 的发生具有积极作用。这些方面相互关联, 共同影响着 NAFLD 的发病进程。

Table 2. Balanced proportions of fatty acids affect the pathogenesis of NAFLD
表 2. 平衡比例脂肪酸影响 NAFLD 发病机制

影响因素	分子机制	结果
脂质代谢	优化 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例，上调脂质氧化通路基因，下调脂质合成基因	
炎症反应	降低 IL-1 β 、TNF- α 、NF- κ B 与 iNOS 水平，减少炎症反应	减少脂肪积累与胰岛素抵抗发生，降低 NAFLD 发病概率
体重增长	优化 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例减缓体重增长速度，减少肝脏脂质沉积	
葡萄糖耐量	优化 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例改善葡萄糖耐受性，降低血糖水平	

总之，通过前人研究及实验验证可知，适宜的 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例可以减少脂肪积累、降低体重增加、影响脂质代谢、改善葡萄糖耐量、优化肠道菌群，并进一步预防肥胖与代谢综合征的发生，从而间接降低 NAFLD 的发病；反之，不良的 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例也能引发炎症或是脂肪积累过多，造成不良结果，使 NAFLD 的发病概率上升。因此，在日常生活中，人们应该注意膳食中的 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例，并有意识地控制这一比例，以达到健康膳食、减少 NAFLD 发生概率的效果。

5. 改善膳食中 ω -6 与 ω -3 PUFAs 平衡比例的策略

2000 年中国营养会提出脂肪酸推荐比例为：饱和脂肪酸(SFA)：单不饱和脂肪酸(MUFA)：多不饱和脂肪酸(PUFA)=1:1:1； ω -6/ ω -3=4~6:1 [35]。自 1929 年开始对亚油酸和亚麻酸的研究结果基本表明，过多的摄入亚油酸或者亚麻酸单一的多不饱和脂肪酸对人体的健康都没有太大的意义，而当 ω -6 PUFAs 与 ω -3 PUFAs 在体内达到一定的比例时对人的机体健康才是最有利的[36] [37]。现代人因为工业化的发展和生活方式的改变，饮食结构也发生了巨大的改变，目前人类饮食中 ω -6/ ω -3 PUFAs 比值呈逐年增长趋势[38]，所以知道如何改善脂肪酸比例能够帮助现代人调整饮食结构，使机体内脂肪酸比例平衡，减少 NAFLD 以及各类疾病发病率对人类构建美好生活具有重要意义。

5.1. 增加 ω -3 PUFAs 的摄入

5.1.1. 植物油代替动物脂肪

食物中多不饱和脂肪酸的种类和含量与人体内总 ω -6 与 ω -3 PUFAs 的比值息息相关，在日常饮食中可用植物油代替动物油(脂肪)，可降低 ω -6/ ω -3 PUFAs 的比值，从而改善脂肪酸的比例。张晓霞等人通过将植物油组的小鼠的普通饲料中部分动物脂肪以 25 g/kg 更换为大豆油和花生油(大豆油：花生油 =1:1)，结果表明植物油组 ω -6/ ω -3 PUFAs 的比例低于对照组(普通饲料喂养) [39]，所以基于人类饮食结构的启发，在日常生活中可以将饮食结构中部分动物脂肪用植物油代替，如在做菜时可将使用的动物脂肪(猪油、牛油等)用植物油(大豆油、花生油、菜籽油等)代替。但这并不意味着要将所有的动物脂肪都用植物油代替，因为动物脂肪中含有很多人类体内必需的营养元素，动物脂肪和植物油合理地搭配才能使脂肪酸在体内发挥最大作用。

而现在随着工业的进步，市面上有很多种类的植物油，并不是所有植物油中 ω -6 与 ω -3 PUFAs 的比例都是符合 WHO 和 FAO 提出的膳食中 ω -6/ ω -3 PUFAs 合适比例为(5~10): 1 [40]，并且 ω -6 PUFAs 与 ω -3 PUFAs 在自然界分布极不平衡， ω -6 PUFAs 存在于大多数植物油中，而 ω -3 脂肪酸仅存在于亚麻籽油、大豆油、苏籽油[38]、奇亚籽油、核桃油[39]中，并且市面上能满足 ω -6/ ω -3 PUFAs 比值在合适比例的只有大豆油和低芥酸菜籽油。所以将食用油更换为亚麻籽油、苏籽油、大豆油、奇亚籽油和核桃油可一定程度上改善体内脂肪酸比例。

但是不可避免地因为这类油在自然界中分布极少,市面上库存少而价格较高,那么我们也可以通过其他方式将市面上的植物油进行调和而接近脂肪酸合适比例的调和油。胡晓军等人通过利用计算机检测,通过不同的油调和成脂肪酸比例合适,价格的调和油,得出取 48.86%的菜籽油、44.46%大豆油、6.68%的花生油进行混合可得到脂肪酸比例合适的最便宜的调和油,取 88.99%的花生油、0.03%的大豆油、10.93%亚麻籽油可得到满足 MUFA:PUFA = 1:1 和 ω -6/ ω -3 = 4:1 的调和油[37]。

本实验室近期开发的红花籽油与亚麻籽油混合配方(ω -6/ ω -3 = 5:1 和 3:1)在动物模型中展现出显著的代谢改善效果[23],为市售调和油的开发提供了科学依据。例如,混合油中红花籽油与亚麻籽油以 3:1 比例调配,可将 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例从红花籽油原生的 32:1 降至 3.18:1,显著优于传统大豆油(4.99:1)。这一策略不仅解决了单一植物油比例失衡的问题,还为工业化生产功能性调和油提供了可行方案,与胡晓军等的计算机优化模型形成理论与实践的双重支撑。

人们在日常生活中将不同的油按照相应比例进行混合可得到比例接近的调和油,但是可能比例上不会与计算机检测时的比例一模一样,而且市面上很多植物油并不是纯植物油,有其他的添加物,可能导致调和油比例不一,因此,对于优化植物中脂肪酸比例这一领域还有较大的探索空间。

5.1.2. 双歧杆菌和乳杆菌

研究显示,双歧杆菌和乳杆菌中含有的 ω -3 PUFAs 可以提高肠道中有益菌比例[41],而一些发酵乳制品(如酸奶、酸乳酒)、发酵豆制品(如豆豉、纳豆)、发酵蔬菜(酸菜、泡菜)等含有一定的双歧杆菌、乳杆菌和其他有益菌。在日常饮食中可以适当增加该类食品摄入,但是还需根据自身情况来定。若有对所含物质过敏的人群谨慎选择摄入。

5.1.3. 挑选 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例平衡的食物

调查表明,人体中 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例增加主要因为早期人类食用的野生动物活动范围广泛,食物来源较丰富,因而体内的 PUFAs 比例相对平衡,而现代人所食用的动物大部分是圈养动物,而其饲料中 ω -6 PUFAs 的含量远高于 ω -3 PUFAs 含量,所以导致人类食用该类动物之后导致体内 PUFAs 比例不平衡而引起一系列疾病[38],所以在日常购买动物肉类时可以选择个人圈养动物或者有条件的可以自己圈养动物,摄入的动物肉类脂肪酸比例对人体脂肪酸比例会有所改善。但是这对于现代大多数人来说并不能实现,因为大多数人工作压力本身就不小,而圈养动物耗时长,需要投入大量精力,那么需要从其他方面改善脂肪酸比例。

5.1.4. 常见 ω -3 PUFAs 含量高的食物

ω -3 PUFAs 一般存在于深海鱼类、贝壳类水生动物和海藻中[40],所以可以在饮食中适当增加该类动植物食物摄入,可以改善脂肪酸比例,如藻类植物、三文鱼、沙丁鱼、野生鲑鱼、鲭鱼和青鱼等[42]。

一些深色蔬菜也有 ω -3 PUFAs,如紫甘蓝、马齿苋、菠菜等。豆类和坚果类中黄豆、无花果、核桃等中 ω -3 PUFAs 含量高[42]。近年来对核桃的研究逐渐增多,Manjia [43]等人的研究结果表明,核桃诱导血浆和组织中的总脂库的 ω -6/ ω -3 PUFAs 含量显著降低,是因为核桃通过减少血浆和大多数组织中的花生四烯酸和棕榈酸以及增加 α 亚麻酸、二十碳五烯酸和二十二碳五烯酸来调节个体脂肪水平。并且长期食用 6 周效果较好,建议间歇性食用坚果,如 6 周之后暂停 4~6 周后再食用,降低减少食欲的同时调节体内脂肪酸平衡效果最佳。此外,在摄入坚果的同时若能摄入一些富含膳食纤维的食物,效果更佳,Ting [44]等人在核桃中加入树莓、苹果、绿茶,葡萄糖与单独喂食高脂组比较,在核桃中加入树莓、苹果、绿茶的葡萄糖曲线下降分别为-93%、-64%、-54%;含有西兰花芽、绿茶的肝脏脂肪浓度降低分别为-49%、-61%。

5.2. 降低 ω -6 PUFAs 的摄入

由于 ω -6 PUFAs 在自然界中分布广泛，大多数动植物体内都含有 ω -6 PUFAs，并且有些动植物的 ω -6 PUFAs 含量很高，如花生、玉米油、大豆油、芝麻、鸡肉、猪肉等。 ω -6 PUFAs 是人体必需脂肪酸，人体不能合成，需要从外界获取，并且 ω -6 脂肪酸与 ω -3 脂肪酸在自然界相互存在，所以一种食物中含有 ω -3 PUFAs 的同时也含有 ω -6 PUFAs，这两者不可能分开，所以我们在正常饮食之外应减少 ω -6 PUFAs 的摄入，才能更好地改善脂肪酸比例。

肉豆蔻酸(C14:0, MA)、棕榈酸(C16:0, PA)和硬脂酸(C18:0, SA)是膳食饱和脂肪酸(SFA)的主要成分，摄入肉豆蔻酸和棕榈酸过多会增加血浆 TC 和 LDL-C 水平，因此要控制含肉豆蔻酸和棕榈酸较高的食物，如黄油、全脂牛奶、椰子油肉豆蔻酸含量高，猪油、牛油、棕榈油中棕榈油含量较高[45]，所以应减少烘焙类甜品、全脂牛奶、椰子油等的摄入，从而降低 ω -6 PUFAs 的摄入，以改善脂肪酸比例。

摄入酒精会增加脂肪的合成，酒精在肝脏中的分解产物会促进脂肪酸的合成，可能导致脂肪肝，所以在日常生活中少饮酒或者在做菜过程中少加或不加酒或者含酒精的调味剂。

5.3. 小结

上述研究可知，可以通过增加 ω -3 PUFAs 摄入和降低 ω -6 PUFAs 摄入或者调节二者比例的方式对各类食品中的多不饱和脂肪酸比例进行优化，而优化后的食物尤其是食用油对于人类健康饮食具有一定指导作用。未来或许可以利用育种的方式进一步改善生物中的脂肪酸比例，使其更能造福于人类的生产生活。现总结已知的几种优化脂肪酸比例的调和油脂方案，如表 3 所示。

Table 3. Optimization scheme for blended oil formulation
表 3. 调和油配方优化方案

调和油组成	ω -6/ ω -3 比例	优势	应用场景	参考文献
红花籽油：亚麻籽油 = 3:1	3:1	改善脂质代谢，降低炎症	高脂饮食人群	本实验室研究[23]
菜籽油 48.86% + 大豆油 44.46% + 花生油 6.68%	4:1	低成本，脂肪酸比例达标	大众消费	胡晓军等，2006 [37]
花生油 88.99% + 亚麻籽油 10.93%	4:1	口感平衡	特殊膳食需求	胡晓军等，2006 [37]

6. 结语

NAFLD 作为一种危害人类身体健康的疾病，理应受到重视，并加以预防。目前已经存在相关的药物，2024 年 3 月，美国 FDA 批准了首款用于治疗伴有肝纤维化的非酒精性脂肪性肝炎(NASH)的新药瑞美替罗 Resmetirom (商品名: Rezdiffra)，标志着该领域的重要突破[46] [47]。正处于 III 期临床试验阶段的新药 Survodutide，初步研究结果表明其在减少肝脏脂肪沉积和改善纤维化方面具有一定效果。然而，临床研究结果显示，瑞美替罗治疗仅使 29.9%的 NASH 患者受益，且具体的适用人群尚不明确。

截至 2025 年，瑞美替罗尚未在中国上市，亦未被纳入国家医保目录[48]。在我国，想要进一步降低 NAFLD 的发生，除了加大药物的开发力度，更应该提早预防。在了解 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例对该疾病的影响以及得知优化膳食中 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例的方案后，人民可以有更多预防该疾病的选择。2025 年作为体重控制年，相信将会有更多的健康指导方案被阐明，协助中国人民和 NAFLD 渐行渐远。在未来，有关膳食中 ω -6/ ω -3 PUFAs 比例对于 NAFLD 疾病的影响机制将会被继续探索，并给予人民更多的健康膳食指导。

基金项目

中南民族大学创新创业训练计划项目资助(S202410524071)。

参考文献

- [1] 陈俊杰, 陈雅璐, 李春夏, 等. 中医药防治非酒精性脂肪性肝病研究进展[J]. 亚太传统医药, 2025, 21(4): 232-237.
- [2] 范建高, 徐小元, 南月敏, 等. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2024, 27(4): 494-510.
- [3] 孔嘉宁, 张彬彬, 施军平. 《代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版)》解读[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(9): 1767-1770.
- [4] 杨敏, 魏冰, 孟橘, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸的来源及生理功能研究进展[J]. 中国油脂, 2019, 44(10): 110-115.
- [5] Zhou, Z., Zhang, J., You, L., Wang, T., Wang, K., Wang, L., *et al.* (2022) Application of Herbs and Active Ingredients Ameliorate Non-Alcoholic Fatty Liver Disease under the Guidance of Traditional Chinese Medicine. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article ID:1000727. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1000727>
- [6] Samuel, V.T. and Shulman, G.I. (2018) Nonalcoholic Fatty Liver Disease as a Nexus of Metabolic and Hepatic Diseases. *Cell Metabolism*, **27**, 22-41. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.08.002>
- [7] Fabbrini, E., Sullivan, S. and Klein, S. (2010) Obesity and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Biochemical, Metabolic, and Clinical Implications. *Hepatology*, **51**, 679-689. <https://doi.org/10.1002/hep.23280>
- [8] Tilg, H. and Moschen, A.R. (2010) Evolution of Inflammation in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Multiple Parallel Hits Hypothesis. *Hepatology*, **52**, 1836-1846. <https://doi.org/10.1002/hep.24001>
- [9] Boursier, J. and Diehl, A.M. (2015) Implication of Gut Microbiota in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *PLOS Pathogens*, **11**, e1004559. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004559>
- [10] Day, C. and Anstee, Q. (2015) The Genetics of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Spotlight on *PNPLA3* and *Tm6SF2*. *Seminars in Liver Disease*, **35**, 270-290. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1562947>
- [11] Cui, D., Wang, Z., Dang, Q., Wang, J., Qin, J., Song, J., *et al.* (2023) Spliceosome Component Usp39 Contributes to Hepatic Lipid Homeostasis through the Regulation of Autophagy. *Nature Communications*, **14**, Article No. 7032. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-42461-6>
- [12] Lin, Y., Yang, M., Huang, L., Yang, F., Fan, J., Qiang, Y., *et al.* (2023) A Bacteria-Derived Tetramerized Protein Ameliorates Nonalcoholic Steatohepatitis in Mice via Binding and Relocating Acetyl-CoA Carboxylase. *Cell Reports*, **42**, Article 113453. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.113453>
- [13] Wang, W., Tan, J., Liu, X., Guo, W., Li, M., Liu, X., *et al.* (2023) Cytoplasmic Endonuclease G Promotes Nonalcoholic Fatty Liver Disease via MTORC2-AKT-ACLY and Endoplasmic Reticulum Stress. *Nature Communications*, **14**, Article No. 6201. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-41757-x>
- [14] Bai, L., Qu, W., Cheng, X., Yang, H., Huang, Y., Wang, Z., *et al.* (2024) Multispecies Transcriptomics Identifies SIKE as a MAPK Repressor That Prevents NASH Progression. *Science Translational Medicine*, **16**, eade7347. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.ade7347>
- [15] 鲍建民. 多不饱和脂肪酸的生理功能及安全性[J]. 中国食物与营养, 2006(1): 45-46.
- [16] 王雪青, 苗惠, 胡萍. 膳食中多不饱和脂肪酸营养与生理功能的研究进展[J]. 食品科学, 2004, 25(11): 337-339.
- [17] Mariamenatu, A.H. and Abdu, E.M. (2021) Overconsumption of Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAS) versus Deficiency of Omega-3 PUFAs in Modern-Day Diets: The Disturbing Factor for Their “Balanced Antagonistic Metabolic Functions” in the Human Body. *Journal of Lipids*, **2021**, Article ID: 8848161. <https://doi.org/10.1155/2021/8848161>
- [18] 官玲亮. 红花(*Carthamus tinctorius* L.)不同组织多不饱和脂肪酸积累模式及调控机制[D]: [博士学位论文]. 雅安: 四川农业大学, 2011
- [19] Pewan, S.B., Otto, J.R., Huerlimann, R., Budd, A.M., Mwangi, F.W., Edmunds, R.C., *et al.* (2020) Genetics of Omega-3 Long-Chain Polyunsaturated Fatty Acid Metabolism and Meat Eating Quality in Tattykeel Australian White Lambs. *Genes*, **11**, Article 587. <https://doi.org/10.3390/genes11050587>
- [20] Katalin, N. and Ioana-Daria, T. (2017) Importance of Fatty Acids in Physiopathology of Human Body. IntechOpen.
- [21] 徐华兴, 韦晓玲. 多不饱和脂肪酸代谢产物在口腔疾病中的作用及应用研究进展[J]. 口腔医学, 2024, 44(7): 545-550.
- [22] 陈瓊, 李茹, 吴海冲. n-3 多不饱和脂肪酸改善宠物皮肤炎症的应用与机理研究进展[J/OL]. 经济动物学报, 1-7. <http://119.29.172.80:8085/kcms/detail/22.1258.S.20240919.1757.002.html>, 2024-11-19.

- [23] Arshad, R., Wan, J., Ai, T., Yin, C., Qin, Y., Qin, R., *et al.* (2025) A Targeted Reformulation of Safflower Oil: Enhancing Anti-Inflammatory Potential and Market Competitiveness through $\Omega 3$ Enrichment. *Food Research International*, **203**, Article 115793. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.115793>
- [24] 王琼. 不饱和脂肪酸对肥胖患者脂代谢和脂肪酸分布的影响[D]: [博士学位论文]. 无锡: 江南大学, 2023.
- [25] 刘睿杰, 王莉梅, 常明, 等. ω -6/ ω -3 多不饱和脂肪酸比例对 HepG2 细胞脂代谢的影响[J]. 现代食品科技, 2017, 33(1): 1-7.
- [26] 吕玉珊, 罗玮, 宋佳, 等. ω -6/ ω -3 多不饱和脂肪酸对 3T3-L1 脂肪细胞脂联素及 PPAR γ 表达的调节作用[J]. 营养学报, 2016, 38(2): 152-156.
- [27] 柳先丽, 舒晓亮, 徐涵, 等. ω -3 多不饱和脂肪酸对疾病炎症反应影响的 Meta 分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2014, 35(6): 17-22+58.
- [28] 倪犇. ω -3 多不饱和脂肪酸对炎症肠道性疾病的改善作用[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国农业科学院, 2023.
- [29] 肥胖症诊疗指南(2024 年版) [J]. 中国循环杂志, 2025, 40(1): 6-30.
- [30] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2002(1): 10-15.
- [31] 林荫. 体重指数对 2 型糖尿病常见并发症与代谢指标的影响及中医证型研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2024.
- [32] 蔡芳玲. 口服葡萄糖耐量试验: 糖尿病诊断的金标准[J]. 糖尿病之友, 2025(1): 38-39.
- [33] 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [34] 王克安, 李天麟, 向红丁, 等. 中国糖尿病流行特点研究糖尿病和糖耐量低减患病率调查[J]. 中华流行病学杂志, 1998(5): 27-30.
- [35] 韦娜. 膳食中不同 n-6/n-3 多不饱和脂肪酸构成对乳腺癌发生发展的影响及分子机制研究[D]: [博士学位论文]. 重庆: 第三军医大学, 2006.
- [36] Weiser, M.J., Butt, C.M. and Mohajeri, M. (2016) Docosahexaenoic Acid and Cognition Throughout the Lifespan. *Nutrients*, **8**, Article 99. <https://doi.org/10.3390/nu8020099>
- [37] 胡晓军, 李群, 梁霞. 脂肪酸配比合理的调和油的研究[J]. 山西农业科学, 2006, 34(2): 79-81.
- [38] 曹文婷. 膳食 n-6/n-3 多不饱和脂肪酸配比对大鼠溃疡性结肠炎影响及其机制研究[D]: [硕士学位论文]. 山西: 山西医科大学, 2013.
- [39] 张晓霞, 米树华, 李斌, 等. 植物油降低心脏 ω -6/ ω -3 多不饱和脂肪酸比值并改善心肌缺血再灌注的研究[J]. 心肺血管病杂志, 2013, 32(6): 773-776.
- [40] 伍金华, 周克元. 调节食物中 ω -6 和 ω -3 脂肪酸合适比例研究的进展[J]. 国外医学卫生学分册, 2006, 33(2): 70-73.
- [41] 何雁南, 赵锋, 刘英华. 脂代谢平衡防治肿瘤发生、发展的研究进展[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2024, 11(4): 473-479.
- [42] 燕志, 朱江煜, 魏继燕, 等. n-3/n-6 多不饱和脂肪酸的生理功能与膳食平衡研究[J]. 江苏调味副食品, 2022(3): 1-3.
- [43] Zec, M.M., Krga, I., Takić, M., Debeljak-Martačić, J., Korićanac, G., Ranković, S., *et al.* (2020) Walnut Consumption Induces Tissue-Specific Omega-6/Omega-3 Decrease in High-Fructose-Fed Wistar Rats. *ACS Omega*, **5**, 28136-28145. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c03784>
- [44] Ting, L., Omar, M.-G., Allysa, A., *et al.* (2016) Consumption of Walnuts in Combination with Other Whole Foods Produces Physiologic, Metabolic, and Gene Expression Changes in Obese C57BL/6J High-Fat-Fed Male Mice. *The Journal of Nutrition*, **146**, 1641-1650. <https://doi.org/10.3945/jn.116.234419>
- [45] 段叶辉, 李凤娜, 李丽立, 等. n-6/n-3 多不饱和脂肪酸比例对机体生理功能的调节[J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(4): 626-631+479.
- [46] Harrison, S.A., Taub, R., Neff, G.W., Lucas, K.J., Labriola, D., Moussa, S.E., *et al.* (2023) Resmetirom for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Trial. *Nature Medicine*, **29**, 2919-2928. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02603-1>
- [47] Sookoian, S. and Pirola, C.J. (2024) Resmetirom for Treatment of MASH. *Cell*, **187**, 2897-2897.E1. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.05.009>
- [48] Ding, J., Liu, H., Zhang, X., Zhao, N., Peng, Y., Shi, J., *et al.* (2024) Integrative Multiomic Analysis Identifies Distinct Molecular Subtypes of NAFLD in a Chinese Population. *Science Translational Medicine*, **16**, eadh9940. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adh9940>