

地中海生活方式与代谢相关脂肪性肝病关系的研究进展

夏远亲¹, 邹慧慧¹, 杨澜¹, 李星星¹, 李先辉^{1*}, 秦春香^{2*}

¹吉首大学医学院, 湖南 湘西

²中南大学湘雅三医院, 湖南 长沙

收稿日期: 2024年3月25日; 录用日期: 2024年5月4日; 发布日期: 2024年5月15日

摘要

代谢相关脂肪性肝病的发病机制至今尚不完全明确, 尚未研发出针对代谢相关脂肪性肝病的特效治疗药物, 生活方式干预仍然是一线治疗。本文将代谢相关脂肪性肝病与地中海生活方式关系的国内外研究加以总结讨论, 地中海生活方式因素包括饮食、生活习惯、运动、睡眠等可能会改变代谢相关脂肪性肝病的患病风险, 研究这些生活方式与代谢相关脂肪性肝病的关系, 不仅有利于探索代谢相关脂肪性肝病的发病机制, 还可用于疾病的预防, 为代谢相关脂肪性肝病的诊疗和患者生活方式管理提供依据, 并期望为后续研究提供参考。

关键词

地中海生活方式, 代谢相关脂肪性肝病, 研究进展

Research Progress in the Relationship between Lifestyle and Metabolism-Related Fatty Liver Disease

Yuanqin Xia¹, Huihui Zou¹, Lan Yang¹, Xingxing Li¹, Xianhui Li¹, Chunxiang Qin^{2*}

¹School of Medicine, Jishou University, Xiangxi Hunan

²The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha Hunan

Received: Mar. 25th, 2024; accepted: May 4th, 2024; published: May 15th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 夏远亲, 邹慧慧, 杨澜, 李星星, 李先辉, 秦春香. 地中海生活方式与代谢相关脂肪性肝病关系的研究进展[J]. 护理学, 2024, 13(5): 504-511. DOI: 10.12677/ns.2024.135073

Abstract

The pathogenesis of metabolism-related fatty liver disease is still not completely clear, and no specific therapeutic drugs have been developed for metabolism-related fatty liver disease, and lifestyle intervention is still the first-line treatment. In this paper, domestic and foreign studies on the relationship between metabolically related fatty liver disease and Mediterranean lifestyle were summarized and discussed. Mediterranean lifestyle factors, including diet, lifestyle habits, exercise and sleep, may change the risk of developing metabolically related fatty liver disease. The relationship between these lifestyle and metabolic fatty liver disease was studied. It is not only conducive to exploring the pathogenesis of metabolically related fatty liver disease, but also can be used for disease prevention and prevention, providing a basis for diagnosis and treatment of metabolically related fatty liver disease and the management of patients' lifestyle, and in order to provide references for subsequent studies: The pathogenesis of metabolism-related fatty liver disease is still not completely clear, and no specific therapeutic drugs have been developed for metabolism-related fatty liver disease, and lifestyle intervention is still the first-line treatment. In this paper, domestic and foreign studies on the relationship between metabolically related fatty liver disease and Mediterranean lifestyle were summarized and discussed. Mediterranean lifestyle factors, including diet, lifestyle habits, exercise and sleep, may change the risk of developing metabolically related fatty liver disease. The relationship between these lifestyle and metabolic fatty liver disease was studied. It is not only conducive to exploring the pathogenesis of metabolism-related fatty liver disease, but also can be used for disease prevention and treatment, and provide a basis for the diagnosis and treatment of metabolism-related fatty liver disease and the management of patients' lifestyle, with a view to providing references for subsequent studies.

Keywords

Mediterranean Lifestyle, Metabolic Associated Fatty Liver Disease, Research Progress

Copyright © 2024 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. 前言

代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD) [1], 作为一种慢性肝脏疾病, 患病率呈逐年上升趋势, 与 MAFLD 相关的晚期肝病及其死亡率以及总体疾病负担预计将大幅增加, 被公认为是 21 世纪主要的健康负担之一[2]。MAFLD 曾用名非酒精性脂肪性肝病(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD), 2020 年国际脂肪肝专家小组以及亚太地区和我国肝病学会[1]等将肥胖、2 型糖尿病和代谢功能障碍导致的 NAFLD 更名为 MAFLD。随着现代生活方式和饮食习惯的改变, MAFLD 的患病率处于不断增长的状态, 从 25.28% 增至 33.90%, 其中亚洲地区的总体患病率高达 29.62% [3]。近年来亚太地区 MAFLD 患病率在逐渐超过西方发达国家, 在最近的一项 meta 分析中显示, MAFLD 在欧洲患病率最高达 55.33%, 其次是亚洲 36.31%, 最低的是北美地区 35.77% [4]。MAFLD 的提出一方面突出 MAFLD 在全球的普遍严重性, 另一方面强调其发病与代谢的密切相关性。MAFLD 已成为全球第一大慢性肝病, 受到多种因素的影响, 生活方式相关行为显著影响 MAFLD 的患病风险。

地中海生活方式作为一种被国际推荐的健康生活方式, 在困扰人类健康良久的各类慢性疾病中起到了很好的改善作用, 但由于经济和文化背景的差异性, 我国地中海生活方式相关研究及应用却未能与之

同步。目前有很多评估地中海饮食依从性的工具[5]，大多数研究只深入研究地中海饮食，或只提及体育活动，或只谈论饮食而不具体说明其类型[6] [7]。因此本研究将地中海生活方式因素视为一个整体进行深入研究。分析地中海生活方式现状及其对 MAFLD 的影响，对地中海生活方式的推广和 MAFLD 的改善具有双重意义，能够更好地指导 MAFLD 生活方式干预临床实践，促进健康生活方式的形成，提高国民健康水平。

2. 地中海生活方式定义及内涵

地中海生活方式是在传统地中海饮食习惯的基础上，配合规律的体育活动、休息和一定的社会互动习惯，形成的一种可持续性发展的生活方式[8]。更新出版的地中海生活方式[9]不仅包含了地中海食物摄入和饮食习惯，还包含体育活动、休息、社会习惯和社交活动维度的信息。地中海饮食是以橄榄油(含不饱和脂肪酸)为主要食用脂肪，大量全谷物(糙米、全麦面包、小米等)、蔬菜、水果、豆类，适量摄食海鲜、鱼、禽肉、坚果，辅以适量乳及乳制品(主要是奶酪、脱脂乳)和红酒；及少量红肉摄入的饮食模式。地中海饮食通过多种具有抗氧化、抗炎特性食物的协同与互补作用，比任何单一的营养素更具有健康效益[10]。休息、身体活动和社会互动习惯也是地中海生活方式不可或缺的一部分。休息包括睡眠习惯以及闲暇时间的利用，充足的夜间睡眠和午休，午休是地中海国家和整个欧洲越来越普遍的习惯[8]。科学证据表明，充足的休息有助于预防和控制慢性病，促进健康生活方式[11]。身体活动不仅包括足球、舞蹈、慢跑、骑自行车等运动，还有散步、走楼梯、做家务和做园艺等。定期进行适度的体育活动(每天至少 30 min)，有利于保持健康的体重和提供许多健康益处[9]。社会互动习惯包括集体活动的参与和亲密的社会关系的建立，可能是因为有利的天气条件和长期暴露在阳光下，地中海地区的人们经常进行户外活动。在户外的休闲活动，以及与家人朋友一起聚餐的方式，会使心情更愉悦[12]。地中海生活方式已逐渐被推崇为一种健康生活方式，而不仅仅是一种饮食模式。这一观点也得到了联合国教科文组织的认可，已被列入非物质文化遗产，这极大地肯定了其对人类健康的有益影响及其文化和历史价值。

3. 地中海食物摄入与 MAFLD 的关系

近年来，我国工业化和社会经济发展带来了饮食结构的巨大变化，主要表现为粮谷类、蔬菜、水果摄入量持续减少，肉食消费和食用油摄入量不断增长，而这些饮食相关危险因素与 MAFLD 的发病和远期死亡风险密切相关[13]。饮食作为日常生活中的关键环节，通过饮食来减重对 MAFLD 来说有着举足轻重的作用[14]，大量研究结果阐明了饮食和 MAFLD 风险之间的联系[15] [16]。研究证实，胰岛素抵抗是 MAFLD 发病的重要机制之一[17]，与非 MADLF 人群相比，MAFLD 患者的胰岛素水平普遍较高。

多项研究表明，地中海饮食的高依从性与 MAFLD 的低风险显著相关[18] [19]，地中海饮食是一种植物性饮食，含有大量的纤维、抗氧化剂、植物蛋白、单不饱和脂肪酸和多不饱和脂肪酸，这些营养素已被证明对葡萄糖和脂质代谢以及 MAFLD 具有有益作用[20] [21]。甜食、饮料中富含大量的糖，果糖含量尤为丰富，大量的糖可以通过影响肝功能、肠道菌群、炎症发生和门静脉内毒素内流等，进而影响 MAFLD 的发病和进展[22]。另外，糖类的长期摄入还会引起胰岛素抵抗、影响人体肝脏内脂肪含量，促进 MAFLD 的发生[23]。红肉中含有较多的饱和脂肪含量，而较多的饱和脂肪摄入会增加血液中的低密度脂蛋白胆固醇含量，增加胰岛素抵抗[24]。加工肉制品中含有较多的亚硝酸盐，会转化为亚硝胺，促进胰岛素的抵抗和糖尿病发生，而胰岛素抵抗和糖尿病是 MAFLD 的重要危险因素，另一方面，过高的含钠量可能通过肥胖和脂肪调节加重 MAFLD 的风险[25]。鸡蛋作为一种相对便宜且营养价值丰富好吸收的食物，是膳食胆固醇的主要来源。尹美花的研究发现，鸡蛋摄入少或过多均能增加 MAFLD 的发病风险，提示适量摄入为宜[26]。豆浆中含有丰富的异黄酮，并且大豆蛋白中发现的生物活性肽被推测作为血管紧张素转化酶

的抑制剂, 以及大豆中的植物蛋白含有的精氨酸, 可有效降低血压[27]。

健康饮食对 MAFLD 风险的保护作用, 可能是大量食用蔬菜和适量摄入水果的结果, 蔬菜水果中富含大量膳食纤维以及抗氧化维生素, 与 MAFLD 进展的风险呈负相关[28]。维生素是地中海生活方式中饮食的重要组成部分, 被视为膳食抗氧化剂。维生素 D 能够调节特定菌群的丰度, 显著降低 ALT, 在一定程度上改善肝脏损伤程度[29], 除此之外, 维生素 D 能够进一步降低 MAFLD 患者胰岛素抵抗和炎症因子水平, 从而改善肝损伤和脂质代谢表型异常[30]。维生素 E 通过抑制肝细胞脂肪变性和炎细胞浸润, 改善非酒精性脂肪性肝炎的脂肪变性程度[31]。维生素 C 同样可以延缓及改善病程进展, 对于降低脂肪水平、改善肝脏纤维化、降低肝酶及各种炎性标志物等具有积极作用[32] [33]。多酚类化合物广泛存在于谷物、蔬菜、新鲜水果、橄榄油、坚果、香料和红酒中。多酚类物质具有保护肝脏作用的抗氧化和抗炎潜力[34]。白藜芦醇属于多酚类化合物, 其通过抗炎、抗氧化等多种功效, 发挥保肝作用[35]。另外, 鱼/海鲜、豆类、蔬菜以及橄榄油中富含的单不饱和脂肪酸(MUFA)和均衡的多不饱和脂肪酸(PUFA), 能使肝脏脂肪含量显著降低, 预防 MAFLD 的发生[36]。

4. 地中海饮食习惯与 MAFLD 的关系

有研究认为少 - 中量(适度)饮酒可以降低肝纤维化的发生率和 MAFLD 的全因死亡率, 以及代谢性疾病、心血管疾病和某些肿瘤的风险。进餐时适量饮用葡萄酒与患 2 型糖尿病的风险降低有关[37]。葡萄酒含有类黄酮物质可以发挥抗氧化作用, 抵抗氧自由基对机体细胞的损害[38]。饮食习惯和饮食结构在很大程度上影响肠道菌群及其产物。肖嵩[39]的研究发现大量摄入盐于 MAFLD 风险之间不存在显著关联, 而 Hekmatdoost A 等人认为摄入过多的盐与 MAFLD 风险增加有关[40]。谷物中含有大量的能量、碳水化合物、膳食纤维和植物蛋白, 谷物是作为全谷物还是精制谷物食用对疾病风险有不同的影响。杨超群[41]的研究发现谷薯类膳食模式与 MAFLD 的风险呈负相关, 高摄入量的全谷物可以促进脂肪的减少, 减少肥胖的可能性。其次摄入全谷物可有效减少氧化应激和炎症标志物, 使得肝酶和脂肪变性下降, 从而降低 MAFLD 的风险, 对降低 MAFLD 的患病风险有积极作用。相反, 越来越多的证据表明大量摄入精制谷物与发生肥胖风险较高有关[42]。适度饮酒是地中海生活方式的重要组成部分, 其特征是在进餐过程中适量饮用红酒。与戒酒或坚持不良的饮酒模式相比, 遵循地中海生活方式的饮酒模式的酒精摄入可以降低全因死亡率[43]。

5. 体育活动、休息、社会习惯和社交活动与 MAFLD 的关系

地中海生活方式的另一个重要方面是定期进行体育活动。如今, 缺乏锻炼被认为是一个公共健康问题, 根据世界卫生组织的数据, 它是导致死亡的第四大风险因素。保持积极的生活方式对健康益处多多, 它可以减少血脂紊乱, 如高甘油三酯水平和低密度脂蛋白胆固醇, 以及减少体重和血压。运动次数 < 3 次/周为 MAFLD 发生的危险因其原因可能是运动时肾上腺素分泌增加, 脂蛋白酶活性提高, 可以促进脂肪分解, 进而减少脂肪在肝脏的沉积[44]。

睡眠时间不足可干扰脂肪代谢、影响胰岛素抵抗及肠道菌群等, 从而进一步影响 MAFLD 的发生发展[45]。睡眠不足会对多种系统产生有害的影响, 包括内分泌、代谢、应激和免疫途径, 而午睡是一种健康的生活习惯。在这项基于中国社区成年人的横断面研究中[46], 发现睡眠时间段的白天午睡时间长与 MAFLD 患病率增加显著相关。该研究中白天午睡比例为 31.3%, 午睡时间 > 0.5 h 与 MAFLD 患病率较高显著相关。

6. 总结

国外对地中海生活方式的研究较多, 并且研制了用于评价地中海生活方式依从性的评估工具。Keys

等[47]在 20 世纪 50 至 80 年代之间进行了大型跨国研究, 首先报道了希腊以及意大利某些地区和前南斯拉夫的居民因脑血管病和癌症导致的死亡率较低。大量观察性研究发现意大利、希腊、西班牙、葡萄牙等位于地中海地区的一些国家, 是全球成年人预期寿命最长的区域之一。虽然地中海生活方式最初是在地中海周边国家进行研究的, 但这种总体饮食模式与生活方式的好处已被发现适用于许多其他西方国家, 包括美国[48]、澳大利亚[49]、日本[50]等国家。采用地中海饮食并调整其特点以适应食品供应和特定国家和文化可以产生相同的健康效益, 非地中海地区也可以产生同样的健康效益[51]。地中海生活方式作为被世界公认的健康生活方式, 可以抵消慢性疾病发病率不断上升的影响, 改善健康和生活质量, 这种生活方式值得被广泛推广。2015 年, Mercedes Sotos-Prieto [52]基于更新的地中海饮食金字塔设计开发了地中海生活方式指数(Mediterranean Lifestyle index, MEDLIFE)量表, 用以量化人们对地中海生活方式的遵守情况。该量表作为一个简短的测量筛查工具, 与其他普适性生活方式评估工具相比较而言, 从狭义的角度考虑了生活方式, 尤其是饮食模式的评估。其次, 量表也包含与地中海生活方式相关的行为信息, 如体育活动、休息、社会互动习惯活动等。MEDLIFE 被认为是衡量地中海生活方式依从性的更全面的评估工具[53], 能较好的发现个体实际生活方式中的不健康行为, 并能根据测评结果给出具体的生活方式管理指导意见。

地中海生活方式作为一种潜在可持续健康生活方式逐渐被广泛熟知。国内相关报道最早见于 2006 年, 目前仅就地中海饮食与糖尿病、消化道肿瘤、心血管疾病、非酒精性脂肪性肝病等方面展开部分研究[54][55][56]。国内相关研究大多集中在地中海饮食对疾病的影响及临床应用, 对于地中海生活方式的研究尚停留在行为与健康的关系上, 并没有拓宽至地中海生活方式的相关研究。健康生活方式是一个新兴的领域, 与国外相比, 我国人群对地中海生活方式的认识还稍显不足, 相关的临床和基础研究还有一定的差距。地中海生活方式作为基于地中海饮食基础上的可持续的科学生活方式, 可抵消慢性疾病发病率不断上升的影响, 在改善慢性疾病等方面具有巨大的潜在价值, 值得在我国进行更深层次、更系统的研究。

基金项目

吉首大学研究生科研创新项目(YGY2022089)。

参考文献

- [1] Eslam, M., Newsome, P.N., Sarin, S.K., *et al.* (2020) A New Definition for Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease: An International Expert Consensus Statement. *Journal of Hepatology*, **73**, 202-209. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039>
- [2] Estes, C., Anstee, Q.M., Arias-Loste, M.T., *et al.* (2018) Modeling NAFLD Disease Burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the Period 2016-2030. *Journal of Hepatology*, **69**, 896-904. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.05.036>
- [3] Li, J., Zou, B., Yeo, Y.H., *et al.* (2019) Prevalence, Incidence, and Outcome of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Asia, 1999-2019: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **4**, 389-398. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30039-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30039-1)
- [4] Chan, K.E., Koh, T.J.L., Tang, A.S.P., *et al.* (2022) Global Prevalence and Clinical Characteristics of Metabolic-Associated Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of 10 739 607 Individuals. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, **107**, 2691-2700. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac321>
- [5] Li, J., Ding, H., Wang, Z., *et al.* (2022) Translation, Cultural Adaptation, Reliability, and Validity Testing of a Chinese Version of the Self-Administered Mediterranean Diet Scale. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article 831109. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.831109>
- [6] Wang, S., Xia, B.X., Luo, T., *et al.* (2024) Association between Physical Activity and Diet Quality of Obese and Non-Obese MAFLD. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases*, **34**, 75-89. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.07.022>
- [7] 王蒙锦, 章晗, 邬江鹏, 等. 地中海饮食及其膳食成分在非酒精性脂肪性肝病发展中作用的研究进展[J]. 山西医

- 药杂志, 2022, 51(5): 513-517.
- [8] Yannakoulia, M., Kontogianni, M. and Scarmeas, N. (2015) Cognitive Health and Mediterranean Diet: Just Diet or Lifestyle Pattern? *Ageing Research Reviews*, **20**, 74-78. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.10.003>
- [9] Serra-Majem, L., Tomaino, L., Dernini, S., *et al.* (2020) Updating the Mediterranean Diet Pyramid towards Sustainability: Focus on Environmental Concerns. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **17**, Article 8758. <https://doi.org/10.3390/ijerph17238758>
- [10] Suárez, M., Boqué, N., Del Bas, J.M., *et al.* (2017) Mediterranean Diet and Multi-Ingredient-Based Interventions for the Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*, **9**, Article 1052. <https://doi.org/10.3390/nu9101052>
- [11] Wang, C., Bangdiwala, S.I., Rangarajan, S., *et al.* (2019) Association of Estimated Sleep Duration and Naps with Mortality and Cardiovascular Events: A Study of 116 632 People from 21 Countries. *European Heart Journal*, **40**, 1620-1629. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy695>
- [12] Manfredelli, G., La Torre, A. and Codella, R. (2019) Outdoor Physical Activity Bears Multiple Benefits to Health and Society. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, **59**, 868-879. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.18.08771-6>
- [13] Yoo, E.R., Kim, D., Vazquez-Montesino, L.M., *et al.* (2020) Diet Quality and Its Association with Nonalcoholic Fatty Liver Disease and All-Cause and Cause-Specific Mortality. *Liver International*, **40**, 815-824. <https://doi.org/10.1111/liv.14374>
- [14] 周冰倩, 何庆南, 秦春香, 等. 饮食模式与代谢相关脂肪性肝病关系的研究进展[J]. 中华肝脏病杂志, 2022, 30(9): 1012-1016.
- [15] Eslam, M., Sarin, S.K., Wong, V.W., *et al.* (2020) The Asian Pacific Association for the Study of the Liver Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Hepatology International*, **14**, 889-919. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10094-2>
- [16] Younossi, Z.M., Zelber-Sagi, S., Henry, L., *et al.* (2023) Lifestyle Interventions in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **20**, 708-722. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00800-4>
- [17] 宗廷妮, 戴光荣, 赵晓宇, 等. 代谢相关脂肪性肝病的治疗进展[J]. 肝脏, 2023, 28(4): 490-493.
- [18] Tian, T., Zhang, J., Xie, W., *et al.* (2022) Dietary Quality and Relationships with Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) among United States Adults, Results from NHANES 2017-2018. *Nutrients*, **14**, Article 4505. <https://doi.org/10.3390/nu14214505>
- [19] Xiao, Y., Zhang, X., Yi, D., *et al.* (2023) Mediterranean Diet Affects the Metabolic Outcome of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease. *Frontiers in Nutrition*, **10**, Article 1225946. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1225946>
- [20] Misciagna, G., Del Pilar Díaz, M., Caramia, D.V., *et al.* (2017) Effect of a Low Glycemic Index Mediterranean Diet on Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. A Randomized Controlled Clinical Trial. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, **21**, 404-412. <https://doi.org/10.1007/s12603-016-0809-8>
- [21] Katsagoni, C.N., Papatheodoridis, G.V., Ioannidou, P., *et al.* (2018) Improvements in Clinical Characteristics of Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, after an Intervention Based on the Mediterranean Lifestyle: A Randomised Controlled Clinical Trial. *The British Journal of Nutrition*, **120**, 164-175. <https://doi.org/10.1017/S000711451800137X>
- [22] De Chiara, F., Ureta Checcllo, C. and Ramón Azcón, J. (2019) High Protein Diet and Metabolic Plasticity in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Myths and Truths. *Nutrients*, **11**, Article 2985. <https://doi.org/10.3390/nu11122985>
- [23] Dusilová, T., Kovář, J., Drobný, M., *et al.* (2019) Different Acute Effects of Fructose and Glucose Administration on Hepatic Fat Content. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **109**, 1519-1526. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy386>
- [24] Zheng, Y., Li, Y., Satija, A., *et al.* (2019) Association of Changes in Red Meat Consumption with Total and Cause Specific Mortality among US Women and Men: Two Prospective Cohort Studies. *BMJ*, **365**, L2110. <https://doi.org/10.1136/bmj.l2110>
- [25] Choi, Y., Lee, J.E., Chang, Y., *et al.* (2016) Dietary Sodium and Potassium Intake in Relation to Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *The British Journal of Nutrition*, **116**, 1447-1456. <https://doi.org/10.1017/S0007114516003391>
- [26] 尹美花, 陈朔华, 孙园园, 等. 基于队列的鸡蛋摄入与非酒精性脂肪性肝病发病风险[J]. 卫生研究, 2023, 52(3): 362-368.
- [27] Maleki, Z., Jazayeri, S., Eslami, O., *et al.* (2019) Effect of Soy Milk Consumption on Glycemic Status, Blood Pressure, Fibrinogen and Malondialdehyde in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial. *Complementary Therapies in Medicine*, **44**, 44-50. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.02.020>

- [28] 张欢. 超重或肥胖代谢功能障碍相关性脂肪肝病人食疗护理方案的构建及应用[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2023.
- [29] 韩源平, 徐思雅, 蒋希乐. 补充维生素 D 对非酒精性脂肪肝患者肠道菌群的影响[J]. 华南理工大学学报(自然科学版), 2022, 50(11): 62-73.
- [30] 戴加乐, 徐惠娟, 王剑, 等. 补充维生素 D 对非酒精性脂肪肝患者胰岛素抵抗及炎症因子水平的影响观察[J]. 中国药师, 2022, 25(3): 458-461.
- [31] 李微, 高强, 马凌波. 维生素 E 与熊去氧胆酸对非酒精性脂肪肝大鼠的协同肝保护机制[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(12): 5713-5718.
- [32] 韩荣双, 单梦琛, 刘婷, 等. 维生素 C 联合维生素 E 治疗非酒精性脂肪肝的系统综述[J]. 临床医学进展, 2021, 11(10): 4727-4731.
- [33] Ivancovsky-Wajcman, D., Fliss-Isakov, N., Salomone, F., *et al.* (2019) Dietary Vitamin E and C Intake Is Inversely Associated with the Severity of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Digestive and Liver Disease*, **51**, 1698-1705. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2019.06.005>
- [34] 柯慧慧. 蓝莓花色苷改善非酒精性脂肪肝的功及机理研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2020.
- [35] 卢倩, 胡静雯, 陈洁, 等. 口服难吸收中药重塑肠道微生态干预代谢相关脂肪性肝病的研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(10): 2113-2125.
- [36] George, E.S., Reddy, A., Nicoll, A.J., *et al.* (2022) Impact of a Mediterranean Diet on Hepatic and Metabolic Outcomes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: The MEDINA Randomised Controlled Trial. *Liver International*, **42**, 1308-1322. <https://doi.org/10.1111/liv.15264>
- [37] 胡春雨. 中国人群饮酒与心血管疾病发病和死亡的因果关联研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国医学科学院北京协和医学院, 2020.
- [38] 李东浩, 刘玉婷, 郝书荣, 等. 小檗碱对非酒精性脂肪肝大鼠疗效及其机制的探讨[J]. 中华肝脏病杂志, 2020, 28(4): 338-344.
- [39] 肖嵩. 广西某县居民膳食模式与代谢相关性脂肪肝的关联分析[D]: [硕士学位论文]. 桂林: 桂林医学院, 2023.
- [40] Hekmatdoost, A., Shamsipour, A., Meibodi, M., *et al.* (2016) Adherence to the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) and Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, **67**, 1024-1029. <https://doi.org/10.1080/09637486.2016.1210101>
- [41] Yang, C.Q., Shu, L., Wang, S., *et al.* (2015) Dietary Patterns Modulate the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Chinese Adults. *Nutrients*, **7**, 4778-4791. <https://doi.org/10.3390/nu7064778>
- [42] Sanders, L.M., Zhu, Y., Wilcox, M.L., *et al.* (2021) Effects of Whole Grain Intake, Compared with Refined Grain, on Appetite and Energy Intake: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in Nutrition*, **12**, 1177-1195. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa178>
- [43] Gea, A., Bes-Rastrollo, M., Toledo, E., *et al.* (2014) Mediterranean Alcohol-Drinking Pattern and Mortality in the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra) Project: A Prospective Cohort Study. *The British Journal of Nutrition*, **111**, 1871-1880. <https://doi.org/10.1017/S0007114513004376>
- [44] 彭永, 朱欢, 杨梅, 等. 12 周 FATmax 强度运动对肥胖型非酒精性脂肪肝患者血糖血脂及肝功能的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2022, 41(3): 648-658.
- [45] 柳惠未, 叶桦. 睡眠, 昼夜节律及肠道菌群与非酒精性脂肪性肝病关系的研究进展[J]. 现代实用医学, 2019, 31(4): 565-568.
- [46] Peng, K., Lin, L., Wang, Z., *et al.* (2017) Short Sleep Duration and Longer Daytime Napping Are Associated with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Chinese Adults. *Journal of Diabetes*, **9**, 827-836. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12489>
- [47] (2017) The Diet and 15-Year Death Rate in the Seven Countries Study. *American Journal of Epidemiology*, **185**, 1130-1142. <https://doi.org/10.1093/aje/kwx101>
- [48] Hershey, M.S., Sotos-Prieto, M., Ruiz-Canela, M., *et al.* (2021) The Mediterranean Lifestyle (MEDLIFE) Index and Metabolic Syndrome in a Non-Mediterranean Working Population. *Clinical Nutrition*, **40**, 2494-2503. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.03.026>
- [49] Bowden, K., Gray, N.A., Swanepoel, E. and Wright, H.H. (2021) A Mediterranean Lifestyle Is Associated with Favourable Cardiometabolic Markers in People with Non-Dialysis Dependent Chronic Kidney Disease. *Journal of Nutritional Science*, **10**, e42. <https://doi.org/10.1017/jns.2021.33>
- [50] Kanauchi, M. and Kanauchi, K. (2016) Development of a Mediterranean Diet Score Adapted to Japan and Its Relation

-
- to Obesity Risk. *Food & Nutrition Research*, **60**, Article 32172. <https://doi.org/10.3402/fnr.v60.32172>
- [51] Bach-Faig, A., Berry, E.M., Lairon, D., *et al.* (2011) Mediterranean Diet Foundation Expert Group, Mediterranean Diet Pyramid Today. Science and Cultural Updates. *Public Health Nutrition*, **14**, 2274-2284. <https://doi.org/10.1017/S1368980011002515>
- [52] Sotos-Prieto, M., Moreno-Franco, B., Ordovás, J.M., *et al.* (2015) Design and Development of an Instrument to Measure Overall Lifestyle Habits for Epidemiological Research: The Mediterranean Lifestyle (MEDLIFE) Index. *Public Health Nutrition*, **18**, 959-967. <https://doi.org/10.1017/S1368980014001360>
- [53] Sotos-Prieto, M., Santos-Beneit, G., Bodega, P., *et al.* (2015) Validation of a Questionnaire to Measure Overall Mediterranean Lifestyle Habits for Research Application: The Mediterranean Lifestyle Index (Medlife). *Nutricion Hospitalaria*, **32**, 1153-1163.
- [54] 朱晓芸, 马如超, 于红刚. 地中海饮食与结直肠癌相关性的 Meta 分析[J]. 中国食物与营养, 2018, 24(8): 53-58.
- [55] 薛丹. 地中海饮食对 2 型糖尿病糖脂代谢的影响[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5(6): 106-107.
- [56] 凌晓瑜, 饶琪, 陈丽琴, 等. 健脾化湿汤联合地中海饮食对非酒精性脂肪性肝病患者的影响[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(7): 723-726.