

# 膳食中黄烷酮摄入量与哮喘患病的关联研究

李昊奇, 马国琛, 字璟, 胡一凡, 熊静远

四川大学华西公共卫生学院 / 华西第四医院, 四川 成都 610041

**摘要:**目的 通过探究饮食中黄烷酮摄入量和哮喘之间的潜在关系, 为哮喘的预防和控制提供一定的依据。方法 选择 2007—2008 年美国国家营养与健康调查中 20 岁以上成年人作为研究对象, 利用多因素 logistic 回归模型分析黄烷酮摄入量和哮喘患病之间的关系。最后采用亚组分析, 探索不同性别年龄人群中黄烷酮摄入量和哮喘患病的关联。结果 共纳入 5 415 名研究对象, 710 (13.11%) 人患有哮喘。黄烷酮摄入量的中位数为 0.27 mg/d, 哮喘患者的黄烷酮摄入量明显低于正常人群, 且差异具有统计学意义 ( $Z=10.207, P<0.001$ )。调整年龄、性别、体重指数、种族、教育、饮酒、吸烟、家庭每月贫困水平、高血压、糖尿病后, 与最低分位数组相比, 最高分位数组中哮喘患病显著降低 ( $OR=0.781; 95\%CI: 0.615 \sim 0.991$ ), 且哮喘的患病风险随着黄烷酮摄入量的增加而逐步降低 ( $P_{趋势}=0.015$ )。结论 黄烷酮摄入量与哮喘患病存在负相关关联, 黄烷酮可能是哮喘的保护因素, 并且在女性和年龄低于 50 岁中青年人群中的相关性可能更加明显。

**关键词:** 黄烷酮; 哮喘; NHANES; 逻辑回归模型

中图分类号: R256.12 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)09-1591-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202312482

## Study on the relationship between dietary flavanone intake and asthma

LI Hao-qi, MA Guo-chen, ZI Jing, HU Yi-fan, XIONG Jing-yuan

West China School of Public Health, Sichuan University / West China Fourth Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China

**Abstract: Objective** To investigate the potential relationship between dietary flavanone intake and asthma so as to provide reference for the prevention and control of asthma. **Methods** Adults over 20 years old in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) from 2007 to 2008 were selected as research subjects. Multivariate logistic regression model was used to analyze the relationship between flavanone intake and asthma. Finally, subgroup analysis was used to explore the relationship between flavanone intake and asthma in different sex and age groups. **Results** A total of 5 415 subjects were included, of whom 710 (13.11%) had asthma. The median intake of flavanone was 0.27 mg/d. The intake of flavanone in patients with asthma was significantly lower than that in normal people, and the difference was statistically significant ( $Z=10.207, P<0.001$ ). After adjusting for age, sex, body mass index, race, education, drinking, smoking, monthly family poverty, hypertension, and diabetes, the incidence of asthma in the highest quantile was significantly lower than that in the lowest quantile ( $OR=0.781, 95\%CI: 0.615-0.991$ ), and the risk of asthma decreased with the increase of flavanone intake ( $P_{trend}=0.015$ ). **Conclusion** There is a negative correlation between flavanone intake and asthma. Flavanone may be a protective factor for asthma, and the correlation may be more obvious in women and young and middle-aged people under 50 years old.

**Keywords:** Flavanone; Asthma; NHANES; Logistic regression model

哮喘影响着全球 25 亿多人, 是最常见的慢性肺部疾病之一, 每天造成 1 000 多人死亡。哮喘的特征是反复发作的喘息、呼吸困难、胸闷、咳嗽和夜间多发<sup>[1]</sup>, 随后引起气道水肿、黏液分泌过多、粘液堵塞和气道重塑等现象<sup>[2]</sup>。在 2023 年全球哮喘防治倡议 (The Global Initiative for Asthma, GINA) 公布的最新《全

球哮喘管理和预防》中, 哮喘被定义为一种慢性异质性疾病, 通常以慢性气道炎症为特征<sup>[3]</sup>。哮喘在世界范围内具有显著的发病率、死亡率和经济负担。随着社会的发展, 环境的变化, 哮喘在中国仍然是一个主要问题, 其儿童患病率每十年增加 50% 以上<sup>[4]</sup>, 因此识别潜在的可改变影响因素以改进预防策略非常重要。

类黄酮通常根据其结构分为六个亚类: 黄酮醇、黄酮、异黄酮、花青素、黄烷酮和黄烷醇<sup>[5]</sup>。黄烷酮也称作二氢黄酮是广泛分布于柑橘类水果的一种天然黄酮类化合物<sup>[6]</sup>, 主要通过食物摄入。黄烷酮主要包含橙皮素、柚皮素、圣草酚等物质。黄烷酮已被证明

**基金项目:** 国家重点研发计划主动健康和老龄化科技应对专项子课题 (2020YFC2006301); 四川省科技厅应用基础项目 (2021YJ0156)

**作者简介:** 李昊奇 (1999—), 男, 硕士在读, 研究方向: 劳动卫生与环境  
卫生

**通信作者:** 熊静远, E-mail: jzx0004@tigermail.auburn.edu

具有抗炎抗氧化,抗癌特性等特性,能够降低心血管疾病和癌症风险<sup>[7]</sup>。在我国,根据《中华人民共和国食品卫生法》和《食品添加剂卫生管理办法》的规定(中华人民共和国卫生部 2007 年第 8 号公告),橙皮素已被列入食品用香料名单<sup>[8]</sup>,因此橙皮素可作为食品添加剂添加到食物当中。目前已有相关研究证明黄烷酮在多种炎症性疾病中具有抗炎作用,也有少量动物细胞分子实验探索黄烷酮与哮喘的关联。但是目前没有关于黄烷酮和哮喘关联的流行病学研究开展。

因此本研究欲根据 2007—2008 年美国国家营养与健康调查 (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)和膳食研究食品和营养数据库(Food and Nutrient Database for Dietary Studies, FNDDS)中的黄烷酮摄入量数据和哮喘数据,探讨黄烷酮与哮喘患病之间的关联。

### 1 材料与方 法

**1.1 研究人群** 本研究使用的数据全部来自 NHANES 和 FNDDS。NHANES 是一项全面且具有全国代表性的横断面研究,自 1960 年代以来一直定期进行,确保研究人群的全 国代表性<sup>[9]</sup>。NHANES 是根据赫尔辛基宣言进行的,并得到了美国疾病预防控制中心、国家卫生统计中心机构审查委员会和伦理委员会的批准,而且所有参与者都签署了书面知情同意书<sup>[10]</sup>。

NHANES 数据库中 2007—2008 年一共有 10 149 参与者的数据。没有完整的膳食类黄酮摄入评估记录的参与者( $n=1\ 031$ )、没有哮喘患病信息的参与者( $n=329$ )和 20 岁以下参与者( $n=3\ 374$ )被排除在外。最终本研究共纳入 5 415 名参与者,流程见图 1。

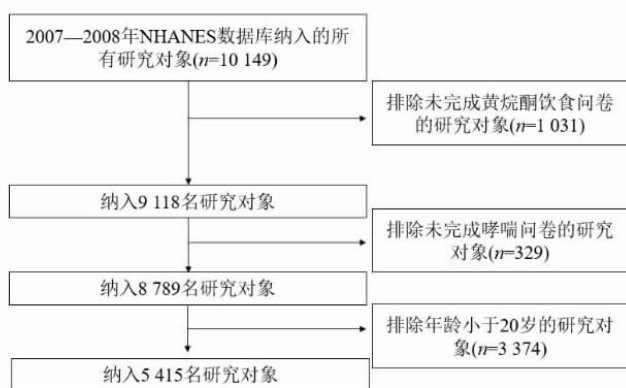


图 1 样本筛选流程

Figure 1 Flow chart of sample screening

**1.2 黄烷酮和哮喘数据** 我们研究中的膳食类黄酮值数据来自 FNDDS。该数据库和 NHANES 数据库相

关联。有关哮喘的数据由训练有素的访谈者使用标准化问卷收集。研究使用自我报告的问卷回答来定义哮喘。哮喘的定义是受访者对“医生或其他健康专业人员是否曾经告诉过您患有哮喘?”这个问题给出肯定的回答。失访、拒绝回答或回答不知道被视为无效数据。

**1.3 协变量评估** 通过自我报告的问卷回答收集协变量,即年龄、性别、种族、教育程度、体重指数(body mass index, BMI)、家庭每月贫困水平类别、吸烟状况、饮酒状况、高血压、糖尿病。教育程度根据受教育年限分为高中以下、高中和高中以上。BMI 的计算方式为体重 / 身高的二次方( $\text{kg}/\text{m}^2$ )。家庭每月贫困水平类别是根据家庭每月贫困水平指数分类的,分为每月贫困指数 $\leq 1.30$ ,每月贫困指数 $> 1.30 \sim 1.85$ ,每月贫困指数 $> 1.85$ 。吸烟状况的“从不”一词被定义为一生中抽过少于 100 支香烟,“吸烟”是指一生中抽过 100 支烟。饮酒状况的“饮酒”是指一生中喝过超过 12 杯任何类型的酒(含酒精饮料)。高血压、糖尿病的情况是根据受访者对以下问卷问题给出的回答而获得,“你是否曾经被医生或其他健康专业人员告知患有高血压 / 糖尿病?”在所有的数据中,协变量缺失的百分比均不超过 6%,因此我们使用基于 R 语言中 Mice 包的多重插补法插补缺失数据,以最大限度地提高统计能力,并尽量减少缺失数据可能导致的偏倚。

**1.4 统计分析** 所有统计分析均使用 R 软件(4.3.1 版)进行。在基线信息分析中,连续变量若符合正态分布则以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,使用单因素方差分析或  $t$  检验比较组间差异,否则采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 进行描述;分类变量表示为频率和百分比,并使用 $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法进行比较,等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验分析。Logistic 回归模型用于分析黄烷酮摄入量与哮喘患病率的关系。模型 1 未调整;模型 2 根据年龄、性别、BMI、种族、教育、饮酒、吸烟、家庭每月贫困水平进行调整;模型 3 在模型 2 的基础上根据糖尿病和高血压进行调整。其次对性别和年龄进行了亚组和交互作用研究,同时还进行了敏感性分析以评估结果的稳定性。本研究采用检验水准  $\alpha=0.05$  作为统计显著性的阈值。

### 2 结 果

**2.1 纳入对象基线特征** 本研究共纳入 5 415 名符合条件研究对象,纳入过程见图 1。研究对象年龄中位数为 50 岁,女性 2 756 人(50.90%),男性 2 659 人(49.10%)。5 415 名对象中有 710 人被诊断为哮喘,占总人数的 13.11%。黄烷酮摄入量的中位数为 0.27 mg/d,哮喘患者的黄烷酮摄入量为 0.15 mg/d,明显低

于正常人群的 0.27 mg/d,且差异具有统计学意义。与正常人群相比,哮喘患者人群年龄更低,体重指数更大,女性更多,吸烟更多,高血压和糖尿病患病更多。

其他特征如种族,家庭每月贫困水平也具有统计学上的差异。见表 1。

表 1 研究人群特征 [M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>),n(%)]  
Table 1 Characteristics of the study population [M(P<sub>25</sub>,P<sub>75</sub>),n(%)]

指标	总计(n=5 415)	非哮喘组(n=54 705)	哮喘组(n=5 710)	统计量	P 值
年龄(岁)	50(36.65)	51(36.66)	48(33.62)	29.868	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	28.00(24.30,32.18)	27.84(24.24,31.90)	29.00(25.06,34.06)	26.155	<0.001
黄烷酮摄入量(mg/d)	0.27(0,0.705)	0.27(0,0.77)	0.15(0,2.85)	10.207	<0.001
性别				19.012	<0.001
男	2 659(49.10)	2 365(50.27)	294(41.41)		
女	2 756(50.90)	2 340(49.73)	416(58.59)		
种族				44.732	<0.001
墨西哥裔美国人	928(17.14)	867(18.43)	61(8.59)		
其他西班牙裔	595(10.99)	501(10.65)	94(13.24)		
非西班牙裔白人	2 546(47.02)	2 186(46.46)	360(50.70)		
非西班牙裔黑人	1 136(20.98)	977(20.77)	159(22.40)		
其他种族 - 包括多种族	210(3.88)	174(3.70)	36(5.08)		
教育				8.001	0.100
高中以下	718(13.26)	647(13.75)	71(10.00)		
高中	2 287(42.23)	1 974(41.96)	313(44.08)		
高中以上	2 410(44.51)	2 084(44.29)	326(45.92)		
吸烟				4.946	0.026
是	2 562(47.31)	2 198(46.72)	364(51.27)		
否	2 853(52.69)	2 507(53.28)	346(48.73)		
饮酒				0.433	0.510
是	3 881(71.67)	3 380(71.84)	501(70.56)		
否	1 534(28.33)	1 325(28.16)	209(29.44)		
高血压				24.339	<0.001
是	1 950(36.01)	1 635(34.75)	315(44.37)		
否	3 465(63.99)	3 070(65.25)	395(55.63)		
糖尿病				8.731	<0.001
否	4 636(85.61)	4 059(86.27)	577(81.27)		
是	692(12.78)	566(12.03)	126(17.75)		
糖尿病前期	87(1.61)	80(1.70)	7(0.99)		
家庭每月贫困水平类别				8.805	0.012
≤1.30	2 033(37.54)	1 740(36.98)	293(41.27)		
>1.30 ~ 1.85	790(14.59)	682(14.50)	108(15.21)		
>1.85	2 592(47.87)	2 283(48.52)	309(43.52)		

2.2 黄烷酮与哮喘的 logistic 分析 为了进一步探索黄烷酮摄入量和哮喘的潜在关联,我们使用了三个模型对黄烷酮摄入量和哮喘进行了 logistic 分析。模型 1 未进行任何调整;模型 2 调整了八个协变量包括年龄、性别、种族、教育程度、BMI、家庭每月贫困水平类别、吸烟状况、饮酒状况;模型 3 在模型 2 的基础上再调整了糖尿病和高血压两个疾病变量。将黄烷酮摄入量按照四分位数分组进行计算,计算结果见表 2。三个模型都显示出,与黄烷酮摄入量最低组(Q1)相比,黄烷酮摄入量最高组(Q4)哮喘的患病风险有统计学差异且达到最低,OR 值分别是 0.696 (95% CI:

0.552 ~ 0.876)、0.759 (95% CI: 0.597 ~ 0.962)、0.781 (95% CI: 0.615 ~ 0.991)。此外,趋势性检验结果均具有统计学意义,这显示哮喘的患病风险随着黄烷酮摄入量的增加而逐步降低。

2.3 亚组分析 在对黄烷酮摄入量和哮喘进行了 logistic 分析后,本研究还根据性别、年龄进行了亚组分析和交互作用分析,见表 3。结果显示,女性、年龄 <50 岁人群中与黄烷酮摄入量最低组相比,最高组的哮喘患病风险最低且具有统计学意义上的关联,患病风险分别降低 35.40%(OR=0.646,95% CI:0.467 ~ 0.889)、36.10%(OR=0.639,95% CI:0.447 ~ 0.907)。交互作

用分析结果显示,性别和年龄与黄烷酮摄入量在影响哮喘方面不具有交互作用。

表 2 黄烷酮摄入量和哮喘的 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of flavanone consumption and asthma

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
Q1	ref		ref		ref	
Q2	0.957(0.771 ~ 1.189)	0.694	0.940(0.754 ~ 1.172)	0.582	0.939(0.752 ~ 1.171)	0.576
Q3	0.940(0.756 ~ 1.167)	0.575	0.977(0.781 ~ 1.222)	0.840	0.982(0.784 ~ 1.230)	0.878
Q4	0.696(0.552 ~ 0.876)	0.002	0.759(0.597 ~ 0.962)	0.023	0.781(0.615 ~ 0.991)	0.043
P 趋势	<0.001		0.007		0.015	

注:模型 1 未调整;模型 2 调整了年龄、性别、种族、教育程度、BMI、家庭每月贫困水平类别、吸烟状况、饮酒状况;模型 3 在模型 2 的基础上调整了糖尿病和高血压;Q1、Q2、Q3、Q4 分别代表将黄烷酮摄入量(mg/d)按四分位数划分后的四个分类水平分别为 0,0 ~ 0.27,>0.27 ~ 7.05, >7.05 ~ 557.67。

表 3 不同性别、年龄黄烷酮摄入量与哮喘的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of flavanone consumption and asthma in different gender and age groups

分组	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	交互作用 P 值
性别	男		女		0.276
Q1	ref		ref		
Q2	1.135(0.803 ~ 1.603)	0.473	0.813(0.608 ~ 1.086)	0.162	
Q3	1.202(0.851 ~ 1.699)	0.297	0.834(0.619 ~ 1.123)	0.233	
Q4	0.992(0.691 ~ 1.423)	0.967	0.646(0.467 ~ 0.889)	0.008	
年龄(岁)	<50		≥50		0.597
Q1	ref		ref		
Q2	0.922(0.682 ~ 1.247)	0.597	0.931(0.671 ~ 1.291)	0.669	
Q3	0.923(0.676 ~ 1.260)	0.614	1.003(0.721 ~ 1.393)	0.987	
Q4	0.639(0.447 ~ 0.907)	0.013	0.862(0.620 ~ 1.199)	0.379	

注:性别亚组调整了年龄、种族、教育程度、BMI、家庭每月贫困水平类别、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、高血压;年龄亚组调整了性别、种族、教育程度、BMI、家庭每月贫困水平类别、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、高血压。

2.4 敏感性分析 为了进一步评估和提高我们结果的质量、可信度和可重复性,我们进行了敏感性分析。敏感性分析主要包括在模型 3 基础上增加心脏病变量,减少饮酒变量,以及心脏病和饮酒变量同时调整。心脏病的定义是在问卷调查中对于曾经有过心力衰

竭、冠心病、心绞痛、中风、心肌梗死的情况给出任一肯定的回答。增加心脏病变量,减少饮酒变量,以及心脏病和饮酒变量同时调整后黄烷酮摄入量最高组与最低组相比结果仍具有统计学意义。见表 4。

表 4 黄烷酮摄入量与哮喘关联的敏感性分析

Table 4 Sensitivity analyses for the associations between flavanone consumption and asthma

黄烷酮摄入量分组	增加心脏病变量		去除饮酒变量		增加心脏病和去除饮酒变量	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
Q1	ref		ref		ref	
Q2	0.933(0.747 ~ 1.165)	0.541	0.939(0.752 ~ 1.171)	0.576	0.933(0.747 ~ 1.165)	0.541
Q3	0.994(0.793 ~ 1.245)	0.959	0.982(0.785 ~ 1.230)	0.877	0.994(0.793 ~ 1.244)	0.955
Q4	0.781(0.614 ~ 0.991)	0.043	0.781(0.615 ~ 0.991)	0.043	0.781(0.614 ~ 0.991)	0.043

注:均在模型 3 的基础上(年龄、性别、种族、教育程度、BMI、家庭每月贫困水平类别、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、高血压)增加减少变量。

### 3 讨论

本研究基于 NHANES 数据库 2007—2008 年的数据探讨了每日黄烷酮摄入量与哮喘患病风险的关联。据我们所知,本研究是目前首篇专注于探讨黄烷酮与哮喘患病的流行病学研究。本研究结果表明,哮喘患者的黄烷酮摄入量明显低于正常人群且差异具

有统计学意义,较高的黄烷酮摄入量与更低的哮喘患病风险相关。亚组分析提示两者关联在女性、年龄 < 50 岁中青年中更加明显。敏感性分析提示结果的质量和稳定性也较好。

而黄烷酮已被发现具有抗氧化和抗炎特性,柚皮素已被证明在多种炎症性疾病中具有抗炎作用。据

研究表明,黄烷酮能降低过氧化物酶的活性,肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和白细胞介素-6的分泌,增加白细胞介素-10的分泌<sup>[11]</sup>,下调小鼠NOD样受体热蛋白结构域蛋白3/核转录因子通路来减轻非酒精性脂肪性肝病<sup>[12]</sup>。柚皮素通过抑制海马氧化应激和炎症反应并促进N-甲基-D-天冬氨酸受体信号通路来减轻血管性痴呆大鼠模型的认知障碍<sup>[13]</sup>。柚皮素被发现能调节狼疮易感小鼠T细胞亚群并减少炎症介质<sup>[14]</sup>。

关于黄烷酮和哮喘的关联,已有相关动物细胞分子实验开展。杜鹃素是从传统中草药满山红(杜鹃花科)中分离得到的典型天然黄烷酮,具有化痰止咳的特性,在中国广泛用于治疗支气管炎和哮喘<sup>[15]</sup>。研究表明,杜鹃素能在过敏性哮喘模型中,显著缓解过敏性气道炎症,其作用机制与蛋白激酶B和核转录因子亚基p65磷酸化的激活有关<sup>[16]</sup>。柚皮苷是柚皮素的糖苷形式,研究表明柚皮苷可通过抑制卵清蛋白诱导的肺组织和气道组织中嗜酸性粒细胞增多,抑制Th2细胞并增强Th1细胞来改善哮喘的进展,减弱卵清蛋白诱导的哮喘模型小鼠的气道炎症<sup>[17]</sup>。黄烷酮组合橙皮素-柚皮素也被发现能改善室内尘螨诱导哮喘动物模型的气道炎症和重塑,减轻香烟烟雾造成的咳嗽、气道高反应性和气道炎症<sup>[18-19]</sup>。

本研究还探索了不同性别年龄人群中黄烷酮摄入量与哮喘的关系。其中女性亚组中黄烷酮摄入量与哮喘关联较强,这值得注意。根据美国疾病控制与预防中心的数据,成年女性的哮喘患病率高于男性,而这种模式在儿童中是相反的。具体来说,哮喘似乎在18岁以下男孩中更为普遍,而20岁以后,大致持平,直到40岁,此时哮喘在女性中更常见<sup>[20]</sup>。研究指出,性激素是两性哮喘患病率差异的关键介质,雌激素和孕激素水平的快速上升可能是增加哮喘发病风险的重要因素,而雄激素,如睾酮则被发现可降低哮喘发病风险<sup>[21]</sup>。而黄烷酮恰好属于植物雌激素,当雌激素不足时可产生类雌激素效应,而雌激素过剩时又起到抗雌激素作用,能够激活雌激素受体产生更加温和的雌激素样效应,这可能解释了黄烷酮摄入量对女性哮喘患病率的降低作用<sup>[22]</sup>。虽然黄烷酮具有多种有益的功效,但仍要谨慎摄入大量黄烷酮,因为黄烷酮有潜在的内分泌干扰物风险。

本研究是目前首篇探讨黄烷酮摄入量与哮喘患病的流行病学研究。优势还包括在调整变量时更加全面地调整了种族、教育水平、家庭每月贫困水平类别、吸烟饮酒状况等,采用了亚组分析来探讨了性别和年龄对黄烷酮和哮喘关联的影响,敏感性分析来验证结果的稳定性。同时,本研究也有一定的局限性。第一,最主要的限制是横断面设计,无法确定因果关

系,做出因果推断,后续仍需更多严谨的实验验证黄烷酮和哮喘的关系。第二,黄烷酮摄入量的数据来自回忆访谈的自我报告,这可能会引入回忆偏倚。由于本文数据是基于美国的NHANES数据库,虽然样本量足够大,但是并不能代表全球所有地区人群。最后,本研究调整了许多混杂因素但并不能保证排除了其他混杂因素。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

## 参考文献

- [1] 郭晶, 娄南南, 李佳琳, 等. 胸闷变异性哮喘与典型哮喘的研究进展[J]. 结核与肺部疾病杂志, 2023, 4(5): 413-418.  
Guo J, Lou NN, Li JL, et al. Research progress of chest tightness variant asthma and comparison with typical asthma [J]. Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2023, 4(5): 413-418.
- [2] Gans MD, Gavrilova T. Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes[J]. Paediatric Respiratory Reviews, 2020, 36: 118-127.
- [3] Levy ML, Bacharier LB, Bateman E, et al. Key recommendations for primary care from the 2022 Global Initiative for Asthma (GINA) update[J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2023, 33(1): 7.
- [4] 张玉莹, 王惠峰, 段红梅. 基于 Web of Science 的儿童慢性病管理研究热点分析[J]. 护理研究, 2021, 35(17): 3125-3129.  
Zhang YY, Wang HF, Duan HM. Analysis of research hotspots on chronic disease management in children based on Web of Science[J]. Chinese Nursing Research, 2021, 35(17): 3125-3129.
- [5] 赵莹, 杨欣宇, 赵晓丹, 等. 植物类黄酮化合物生物合成调控研究进展[J]. 食品工业科技, 2021, 42(21): 454-463.  
Zhao Y, Yang XY, Zhao XD, et al. Research progress on regulation of plant flavonoids biosynthesis [J]. Science and Technology of Food Industry, 2021, 42(21): 454-463.
- [6] 俞晓平, 李轶维, 王月, 等. 中药黄酮类化合物抗动脉粥样硬化研究进展[J]. 中国计量大学学报, 2023, 34(1): 1-10.  
Yu XP, Li YW, Wang Y, et al. Research progress of flavonoids against atherosclerosis [J]. Journal of China Jiliang University, 2023, 34(1): 1-10.
- [7] 余诗强, 赵玉超, 熊本海, 等. 柑橘黄酮的活性功能机制及柑橘提取物在动物生产中应用的研究进展 [J]. 动物营养学报, 2022, 34(7): 4155-4164.  
Yu SQ, Zhao YC, Xiong BH, et al. Research progress on active functional mechanism of citrus flavonoids and application of citrus extracts in animal production [J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2022, 34(7): 4155-4164.
- [8] 冯旭, 曾鑫, 梁希瑶, 等. 橙皮素药理活性以及开发技术的研究进展[J]. 广东化工, 2023, 50(22): 74-75, 66.  
Feng X, Zeng X, Liang XY, et al. Research progress of the pharmacological activity and its development technology in hesperidin[J]. Guangdong Chemical Industry, 2023, 50(22): 74-75, 66.
- [9] 李杨, 潘妙霞, 王玉川, 等. 基于美国国家健康与营养检查调查数据库(1999-2018年)的成年慢性肾脏病患者高磷血症患病率分析[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(9): 1134-1138.  
Li Y, Pan MX, Wang YC, et al. Prevalence of hyperphosphatemia in

- adult patients with chronic kidney disease based on the 1999–2018 National Health and Nutrition Examination Survey of USA [J]. *Academic Journal of Naval Medical University*, 2023, 44 (9): 1134–1138.
- [ 10 ] National Center for Health Statistics. National health and nutrition examination survey homepage [EB/OL]. [2024–03–25]. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>.
- [ 11 ] He YJ, Sun ZG, Bai JY, et al. Citrus peel polyphenols alleviate intestinal inflammation in mice with dextran sulfate sodium-induced acute colitis[J]. *Heliyon*, 2023, 9(7): e18137.
- [ 12 ] Wang QY, Ou YJ, Hu GM, et al. Naringenin attenuates non-alcoholic fatty liver disease by down-regulating the NLRP3/NF- $\kappa$ B pathway in mice [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2020, 177 (8): 1806–1821.
- [ 13 ] Zhang J, Zhang Y, Liu Y, et al. Naringenin attenuates cognitive impairment in a rat model of vascular dementia by inhibiting hippocampal oxidative stress and inflammatory response and promoting N-Methyl-D-Aspartate receptor signaling pathway [J]. *Neurochemical Research*, 2022, 47(11): 3402–3413.
- [ 14 ] Abrego-Peredo A, Romero-Ramírez H, Espinosa E, et al. Naringenin mitigates autoimmune features in lupus-prone mice by modulation of T-cell subsets and cytokines profile [J]. *PLOS One*, 2020, 15(5): e0233138.
- [ 15 ] Qin XJ, Xu XR, Hou XM, et al. The pharmacological properties and corresponding mechanisms of farrerol: a comprehensive review [J]. *Pharmaceutical Biology*, 2022, 60(1): 9–16.
- [ 16 ] Ci XX, Chu X, Wei MM, et al. Different effects of farrerol on an OVA-induced allergic asthma and LPS-induced acute lung injury [J]. *PLOS One*, 2012, 7(4): e34634.
- [ 17 ] Guihua X, Shuyin L, Jinliang G, et al. Naringin protects Ovalbumin-Induced airway inflammation in a mouse model of asthma [J]. *Inflammation*, 2016, 39(2): 891–899.
- [ 18 ] Seyedrezazadeh E, Kolahian S, Shahbazfar AA, et al. Effects of the flavanone combination hesperetin-naringenin, and orange and grapefruit juices, on airway inflammation and remodeling in a murine asthma model[J]. *Phytotherapy Research*, 2015, 29(4): 591–598.
- [ 19 ] Luo YL, Zhang CC, Li PB, et al. Naringin attenuates enhanced cough, airway hyperresponsiveness and airway inflammation in a Guinea pig model of chronic bronchitis induced by cigarette smoke [J]. *International Immunopharmacology*, 2012, 13(3): 301–307.
- [ 20 ] Pignataro FS, Bonini M, Forgione A, et al. Asthma and gender: The female lung[J]. *Pharmacological Research: the Official Journal of the Italian Pharmacological Society*, 2017, 119: 384–390.
- [ 21 ] Chowdhury NU, Guntur VP, Newcomb DC, et al. Sex and gender in asthma [J]. *European Respiratory Review: an Official Journal of the European Respiratory Society*, 2021, 30(162): 210067.
- [ 22 ] Sommer B, Gonzálezvila G, FloresSoto E, et al. Phytoestrogen-Based hormonal replacement therapy could benefit women suffering Late-Onset asthma [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(20): 15335.

收稿日期: 2023–12–27

(上接第 1554 页)

<https://www.ciss.cn/zhxw/info/2021/32028.html>.

- [ 23 ] Grapsa I, Mamalaki E, Ntansi E, et al. Longitudinal examination of body mass index and cognitive function in older adults: the HELIAD study[J]. *Nutrients*, 2023, 15(7): 1795.
- [ 24 ] Liang F, Fu J, Moore JB, et al. Body mass index, waist circumference, and cognitive decline among Chinese older adults: a nationwide retrospective cohort study [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 737532.
- [ 25 ] Lu YK, Sugawara Y, Zhang S, et al. Smoking cessation and incident dementia in elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 Study [J]. *European Journal of Epidemiology*, 2020, 35(9): 851–860.
- [ 26 ] Zhong GC, Wang Y, Zhang Y, et al. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers [J]. *PLOS One*, 2015, 10(3): e0118333.
- [ 27 ] 刘玲, 罗高权, 刘琦. 老年痴呆患者代谢指标及炎症因子的水平及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(23): 5858–5860.
- [ 28 ] Liu L, Luo GQ, Liu Q. The level and significance of metabolic indicators and inflammatory factors in Alzheimer's patients [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2016, 36(23): 5858–5860.
- [ 29 ] Grande G, Qiu C, Fratiglioni L. Prevention of dementia in an ageing world: Evidence and biological rationale [J]. *Ageing Res Rev*, 2019, 55: 100944.
- [ 30 ] Liang JH, Lu L, Li JY, et al. Contributions of modifiable risk factors to dementia incidence: a bayesian network analysis [J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2020, 21(11): 1592–1599. e13.

收稿日期: 2023–11–28