

• 论 著 •

欧洲人群膳食习惯与 2 型糖尿病因果关联的孟德尔随机化研究

戴燕铃¹, 郑巧玲¹, 张甸甸¹, 邱晨², 张海荣³, 周晓霞⁴, 刘蔚楠⁴

(1.福建中医药大学 护理学院,福建 福州 350122;2.福建中医药大学附属人民医院 内分泌代谢病科,福建 福州 350004;
3.福建省疾病预防控制中心 免疫规划所,福建 福州 350000; 4.福建中医药大学附属人民医院 骨伤科)

【摘要】 目的 探讨 20 种膳食习惯与 2 型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)之间的因果关系。方法 采用两样本孟德尔随机化方法(mendelian randomization, MR),以 20 种膳食习惯为暴露因素, T2DM 为结局因素,在全基因组关联研究(genome-wide association study, GWAS)选取与 20 种膳食习惯显著相关($P < 5.0 \times 10^{-8}$)的单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)作为工具变量。MR 分析方法包括逆方差加权法(inverse variance weighted, IVW)、MR Egger 回归、加权中位数法、加权模式法,其中 IVW 为最主要的方法。结果 IVW 分析结果显示,乙醇摄入频率($OR: 1.30, 95\%CI: 1.14 \sim 1.49, P < 0.001$)和咖啡摄入量($OR: 1.48, 95\%CI: 1.06 \sim 2.06, P = 0.020$)与 T2DM 发病风险增加有因果关系;而油性鱼摄入($OR: 0.78, 95\%CI: 0.62 \sim 0.98, P = 0.029$),奶酪摄入($OR: 0.68, 95\%CI: 0.56 \sim 0.82, P < 0.001$)与 T2DM 发病风险降低有因果关系。敏感性分析验证了研究结果的稳定性。结论 在欧洲人群中,基因预测的乙醇摄入频率,咖啡、油性鱼、奶酪摄入量与 T2DM 发病存在因果关系,其中乙醇摄入频率和咖啡摄入量可能是 T2DM 发病的危险因素;而油性鱼和奶酪摄入量可能是预防 T2DM 发生的保护因素。

【关键词】 膳食习惯; 2 型糖尿病; 因果关联; 孟德尔随机化

doi: 10.3969/j.issn.2097-1826.2025.08.011

【中图分类号】 R472.9 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2097-1826(2025)08-0045-05

Mendelian Randomization Study on the Causal Association between Dietary Habits and Type 2 Diabetes in Europe

DAI Yanling¹, ZHENG Qiaoling¹, ZHANG Diandian¹, QIU Chen², ZHANG Hairong³, ZHOU Xiaoxia⁴, LIU Weinan⁴
(1.School of Nursing, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, Fujian Province, China; 2.Department of Endocrinology and Metabolism, People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, Fujian Province, China; 3.Institute of Immunization Planning, Fujian Provincial Center for Disease Control and Prevention, Fuzhou 350000, Fujian Province, China; 4.Department of Orthopedics, People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, Fujian Province, China)

Corresponding author: LIU Weinan, Tel: 0591-86250012

【Abstract】 Objective To investigate the causal relationship between 20 dietary habits and type 2 diabetes (T2DM). **Methods** A two-sample Mendelian randomization (MR) approach was employed, with 20 dietary habits as exposure factors and T2DM as the outcome. Single nucleotide polymorphisms (SNPs) significantly associated ($P < 5.0 \times 10^{-8}$) with the dietary habits were selected from genome-wide association studies (GWAS) as instrumental variables. MR analyses included inverse variance weighted (IVW), MR-Egger regression, weighted median, and weighted mode methods, with IVW being the primary method. **Results** IVW analysis revealed that alcohol intake frequency ($OR: 1.30, 95\%CI: 1.14 - 1.49, P < 0.001$) and coffee consumption ($OR: 1.48, 95\%CI: 1.06 - 2.06, P = 0.020$) were causally associated with an increased risk of T2DM. Conversely, oily fish intake ($OR: 0.78, 95\%CI: 0.62 - 0.98, P = 0.029$) and cheese consumption ($OR: 0.68, 95\%CI: 0.56 - 0.82, P < 0.001$) were associated with a reduced risk of T2DM. Sensitivity analyses confirmed the stability of the findings. **Conclusions** In Europe, genetically predicted alcohol intake frequency, coffee consumption, oily fish intake, and cheese consumption exhibit causal relationships with T2DM incidence. Alcohol and coffee intake may be risk factors for T2DM, whereas oily fish and cheese intake may serve as protective factors against disease development.

【Key words】 dietary habit; type 2 diabetes; causal association; Mendelian randomization

[Mil Nurs, 2025, 42(08): 45-49]

【收稿日期】 2024-07-10 **【修回日期】** 2025-06-30

【基金项目】 国家自然科学基金(81904269);福建省自然科学基金(2019J01358)

【作者简介】 戴燕铃, 硕士, 副教授, 电话: 0591-22861351

【通信作者】 刘蔚楠, 博士, 副主任医师, 电话: 0591-86250012

膳食习惯是指地区居民长期形成的膳食结构、饮食行为及消费频率等相对固定的模式,包括食物种类、数量、比例,进食频率和时间^[1]。不合理的膳

食习惯是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes, T2DM) 发病的重要危险因素,改善居民膳食种类和质量对预防糖尿病发生发展具有积极作用^[2-3]。目前研究^[4-5]对 T2DM 饮食原则和宏量营养素摄入虽达成共识,但在膳食习惯方面(如食物种类、进食频率和数量等)仍存在争议。孟德尔随机化(mendelian randomization, MR)是利用遗传变异作为暴露因素的工具变量(instrumental variables, IVs),推断暴露和结局之间因果关联的有效方法,弥补了传统观察性研究探索疾病复杂病因易受混杂因素干扰和因果时序不清晰的缺陷^[6]。目前 MR 分析研究^[7]对膳食因素与 T2DM 发病的因果关系尚不全面,局限在乙醇消费量、咖啡消费量、牛奶摄入量。因此,本研究拟采用两样本孟德尔随机化分析对 20 种常见膳食习惯与 T2DM 的因果关联进行探讨,旨在为 T2DM 患者的精准化和个性化饮食管理护理提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 资料数据来源

1.1.1 暴露因素来源 本研究共纳入 20 个膳食习惯的暴露因素,具体包括饮品摄入(乙醇、咖啡、绿茶、红酒、饮用水等摄入量),肉类摄入(加工肉、家禽、牛肉、猪肉、羊肉、培根等摄入量),鱼类摄入(非油性鱼类、油性鱼类摄入量),奶酪摄入量,水果摄入(干果、新鲜水果摄入量),蔬菜摄入(煮熟的蔬菜、沙拉/生蔬菜摄入量)和主食摄入(面包、谷物摄入量)。膳食习惯的全基因组关联研究(genome-wide association study, GWAS)汇总级数据均通过 IEU OpenGWAS project(<https://gwas.mrcieu.ac.uk/>)网站获取,来源于英国生物银行(UK Biobank, UKB)^[8],UKB 数据库伦理批准号:21/NW/0157。

1.1.2 结局数据来源 T2DM 的 GWAS 汇总级数据来自芬兰生物银行联盟(FinnGen)于 2023 年 5 月发布的第 9 版数据 (<https://r9.finnngen.fi/>),选择“T2DM (definitions combined)”数据集,总样本量为 365 950,包括 57 698 例 T2DM 患者和 308 252 例对照组^[9],FinnGen 数据库伦理批准号:HUS/990/2017。本研究暴露因素和结局因素的 GWAS 数据来自两个不重叠的独立样本,均为欧洲血统人群,男女不限。

1.2 工具变量筛选 MR 研究的 3 大核心假设^[10]: (1)遗传变异与暴露因素存在较强的关联性;(2)遗传变异与混杂因素无关(独立性);(3)遗传变异仅通过暴露因素影响结局,不能与结局直接相关(排他性)。见图 1。

因此,本研究的 IVs 筛选标准为:(1)单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphisms, SNPs)与每种膳食习惯之间具有全基因组显著性相关($P <$

5.0×10^{-8});(2)以欧洲人群千人基因组为参考模板,设置 SNPs 之间的连锁不平衡(linkage disequilibrium, LD)的平方相关系数 $r^2 < 0.001$,千碱基对 = 10 000,确保工具变量的独立性^[11];(3)遗传变量 SNPs 与结局不相关($P > 5.0 \times 10^{-5}$);(4)F 值表示工具变量与暴露变量的关联强度,当 SNPs 的 F 值 > 10 ,则认为是强工具变量,纳入本研究后续分析,避免弱工具偏倚;(5)应用孟德尔随机化 Steiger 法评估 SNPs 对暴露和结局的因果方向,当 $P < 0.05$ 时认为可能存在反向因果,则剔除相应 SNPs;(6)运用孟德尔随机化多效性残差和离群值检验(mendelian randomization pleiotropy residual sum and outlier, MR PRESSO)方法,当 $P < 0.05$ 时判定 SNPs 为离群值,进行剔除;(7)将体质指数(body mass index, BMI)设为混杂因素,从 PhenoScanner 数据库(<http://www.phenoscanter.medschl.cam.ac.uk/>)查找 BMI 相关 SNPs,并予以剔除。

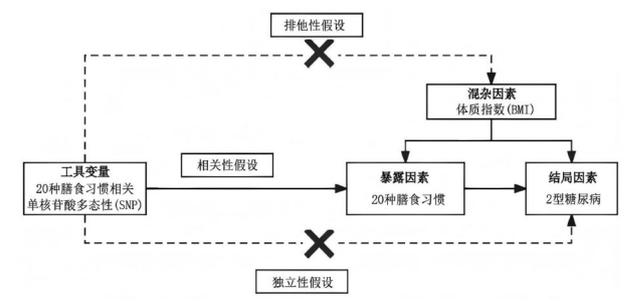


图 1 孟德尔随机化研究的 3 大核心假设

1.3 统计学处理

1.3.1 两样本 MR 分析 本研究 MR 分析使用 R 软件(4.3.2 版)、“Mendelian Randomization”软件包(0.8.0 版)和“MR PRESSO”软件包(1.0 版)进行数据处理。采用 4 种 MR 统计方法评估暴露对结局的因果效应,包括逆方差加权法(inverse variance weighted, IVW)、MR Egger 回归法、加权中位数法(weighted median)、加权模式法(weighted mode),其中 IVW 为最主要分析方法;当 SNPs 数量较多(> 10 个)且存在异质性时,优先使用加权中位数法^[6]。统计量用比值比(odds ratio, OR)和 95% 置信区间(confidence interval, CI)表示,为了解决多重比较问题,使用 Bonferroni 校正后有统计学意义的阈值为 $P < 0.0025$ ($0.05/20$ 个膳食习惯 = 0.0025),即 $P < 0.0025$ 的结果为显著性证据(significant evidence); $0.0025 < P < 0.05$ 的结果为提示性证据(suggestive evidence)。

1.3.2 敏感性分析 采用 Cochran’s Q test 检验异质性,当 $P < 0.05$ 时,表明存在异质性,则采用随机效应模型的 IVW 结果进行分析。通过 MR Egger

截距检测多效性,当 $P > 0.05$ 时,表明不存在多效性。采用留一法(leave-one-out)进行敏感性分析,依次剔除单个 SNP 后,使用剩余 SNPs 进行 MR 分析,以评估单个 SNP 对总体估计值的影响。

2 结果

2.1 工具变量筛选结果 本研究共纳入了 20 个膳

食习惯作为暴露因素,不同膳食习惯的欧洲人群数量在 64 943~462 346 人。根据工具变量筛选标准,去除混杂因素 BMI 和离群值后,最终纳入 SNPs 的数量范围在 3~60 个, F 统计值均大于 10(范围在 15.50~112.25),表明纳入的 SNPs 均为强变量工具,可忽略弱工具变量偏倚。见表 1。

表 1 20 种膳食习惯与 2 型糖尿病的 GWAS 数据来源

暴露/结局	数据年份	数据来源	排除离群值 SNPs	纳入 SNPs	样本量	
	(年)	(ID)	数量(个)	数量(个)	(人)	
暴露	乙醇摄入频率	2018	ukb-b-5779	3	60	462 346
	咖啡摄入量	2018	ukb-b-5237	0	24	428 860
	绿茶摄入量	2018	ukb-b-4078	1	19	64 949
	每周红酒摄入量	2018	ukb-b-5239	0	10	327 026
	饮用水摄入量	2018	ukb-b-14898	1	24	427 588
	加工肉摄入量	2018	ukb-b-6324	1	17	461 981
	家禽摄入量	2018	ukb-b-8006	0	5	461 900
	牛肉摄入量	2018	ukb-b-2862	2	5	461 053
	猪肉摄入量	2018	ukb-b-5640	2	7	460 162
	羊肉摄入量	2018	ukb-b-14179	3	20	460 006
	培根摄入量	2018	ukb-b-4414	0	3	64 949
	非油性鱼类摄入量	2018	ukb-b-17627	2	6	460 880
	油性鱼类摄入量	2018	ukb-b-2209	1	44	460 443
	面包摄入量	2018	ukb-b-11348	3	16	452 236
	谷物摄入量	2018	ukb-b-15926	2	22	441 640
	奶酪摄入量	2018	ukb-b-1489	0	45	451 486
	煮熟的蔬菜摄入量	2018	ukb-b-8089	0	11	448 651
	沙拉/生蔬菜摄入量	2018	ukb-b-1996	1	14	435 435
	新鲜水果摄入量	2018	ukb-b-3881	3	37	446 462
	干果摄入量	2018	ukb-b-16576	1	22	421 764
结局	2 型糖尿病	2023	FinnGen DF9			365 950

2.2 膳食习惯与 2 型糖尿病的 MR 分析 本研究中与 2 型糖尿病存在因果关系的 4 种膳食习惯,其中 2 种膳食习惯与 T2DM 存在显著性因果关系($P < 0.0025$),2 种膳食习惯与 T2DM 存在提示性因果关系($0.0025 < P < 0.05$),分别为酒精摄入频率、咖啡摄入量、油性鱼类摄入量和奶酪摄入量,见图 2。IVW 结果表明,乙醇摄入频率($OR: 1.30, 95\%CI: 1.14 \sim 1.49, P < 0.001$)和咖啡摄入量($OR: 1.48, 95\%CI: 1.06 \sim 2.06, P = 0.020$)与 T2DM 发病风险增加有因果关系;而油性鱼类摄入量($OR: 0.78, 95\%CI: 0.62 \sim 0.98, P = 0.029$)和奶酪摄入量($OR: 0.68, 95\%CI: 0.56 \sim 0.82, P < 0.001$)与 T2DM 发病风险降低有因果关系。采用 Weighted Median 分析,结果进一步证实乙醇摄入频率($OR: 1.29, 95\%CI: 1.10 \sim 1.51, P = 0.002$)导致 T2DM 发病风险增加;油性鱼摄入量($OR: 0.74, 95\%CI: 0.58 \sim 0.96, P = 0.021$)和奶酪摄入量($OR: 0.79, 95\%CI: 0.63 \sim 1.00, P = 0.048$)这 2 种膳食习惯可降低 T2DM 发病风险。其余 16 种膳食习惯与 T2DM 的发病风险

无因果关系。散点图可视化分析显示 IVW、MR Egger、Weighted median 和 Weighted mode 4 种方法的结果方向一致。

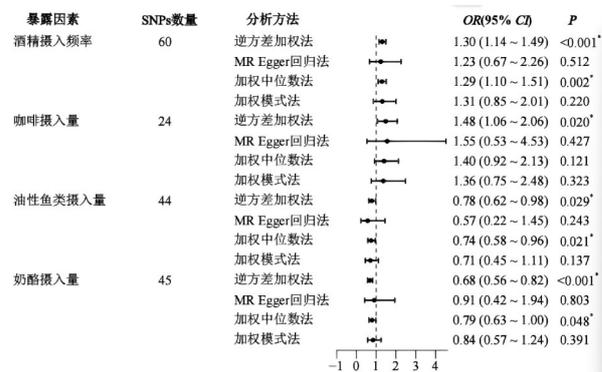


图 2 膳食习惯与 2 型糖尿病的 MR 分析的森林图

2.3 敏感性分析 本研究 Cochran's Q 检验中 $P < 0.05$,表明工具变量存在异质性,因此 MR 分析使用随机效应 IVW 的结果。所有阳性结果的 MR Egger 分析均不存在定向多效性($P > 0.05$),见表 2。MR 留一法

的敏感性分析显示,膳食习惯与 T2DM 风险的因果关 系不由任何单个 SNP 驱动,提示因果关系非常稳健。

表 2 膳食习惯与 2 型糖尿病的 MR 分析中异质性和多效性结果

暴露因素	异质性分析				多效性检验	
	IVW		MR-Egger		MR-Egger	
	Q	Q_P	Q	Q_P	Q	Q_P
乙醇摄入频率	123.15	2.01×10 ⁻⁶	123.07	1.38×10 ⁻⁶	1.30×10 ⁻³	0.85
咖啡摄入量	35.73	0.04	35.71	0.03	-6.46×10 ⁻⁴	0.93
奶酪摄入量	78.25	1.13×10 ⁻³	77.21	1.05×10 ⁻³	-5.11×10 ⁻³	0.45
油性鱼摄入量	82.66	2.63×10 ⁻⁴	81.76	2.32×10 ⁻⁴	4.73×10 ⁻³	0.50

3 讨论

3.1 乙醇摄入对 2 型糖尿病发病风险的影响 目前乙醇摄入量和频率与 T2DM 发病风险的关系仍存在争议。有 Meta 分析^[12]表明,乙醇摄入量与 T2DM 的发病风险呈现 J 型关系,与完全不饮酒人群相比,适量饮酒(每天平均饮用 50 克纯乙醇)可显著降低 T2DM 风险,但过量饮酒则增加 T2DM 发病风险。本研究结果显示,乙醇摄入频率与 T2DM 发病风险存在显著性因果关系,基因预测的每周饮酒频率增加 1 次,T2DM 发病风险为 1.3 倍。基于欧洲人群的 MR 研究^[13]提示,乙醇摄入频率与 T2DM 风险具有正向因果关系,而乙醇摄入量并无此关系,与观察性研究的结论存在差异,可能与以下因素有关:(1)观察性研究存在难以消除的混杂偏倚,如适度饮酒人群可能拥有更健康的生活方式或更高的社会经济地位,患者可能因患重病后戒酒等,而 MR 分析基于大规模人群 GWAS 数据得出的结论,有效避免混杂因素的干扰;(2)MR 分析使用的基因预测的饮酒量被认为反映了一生的饮酒量,而大多数随机对照试验仅调查了数周或数月内饮酒量变化的影响。因此,对于高饮酒频率的患者,护理人员在健康教育时应强调适量饮酒的重要性,饮酒频率应减少至 2 次/周,与患者共同制订饮酒行为改变计划,定期评估患者的饮酒行为变化。在识别和筛查 T2DM 高风险人群时,护理人员应建立长期随访机制,更全面地评估和管理高风险人群的长期饮酒行为模式。

3.2 咖啡摄入对 T2DM 发病风险的影响 目前大多数观察性研究^[14]表明,咖啡的摄入与胰岛素抵抗、T2DM 的发病呈负相关,即喝更多咖啡的人有更大的糖耐量,并降低 T2DM 风险。然而,Yuan 等^[7]的研究表明,习惯性咖啡(咖啡因)摄入量与 T2DM 的发病风险具有因果关联,且两者呈正相关,与本文的研究结果一致。MR 分析和观察性研究结论不一致可能是因为 CYP1A1/A2 和 AHR 的基因多态性使咖啡消费较高的人群具有加速咖啡因代谢的能力,

导致咖啡因的循环水平反而降低,由此在观察性研究中显示出较高的咖啡因循环水平会抑制体脂量和降低肥胖^[15]。因此,护理人员应认识到基因多态性在个体对咖啡因代谢中的重要作用,对于咖啡因代谢较慢的患者应建议其减少咖啡摄入,以降低 T2DM 发病风险。护理人员通过识别个体的咖啡因代谢基因的差异性,综合考虑到吸烟、饮酒、运动等因素对咖啡因代谢的影响,结合基因检测为患者提供精准化、个性化饮食建议,帮助其更好地理解饮食建议的科学依据,提高饮食管理的接受度和依从性。

3.3 预防性膳食习惯对 T2DM 发病风险的影响 本研究表明油性鱼摄入和奶酪摄入对预防 T2DM 发生具有积极作用。欧洲 EPIC-InterAct 队列研究^[16]表明,奶酪摄入量与 T2DM 有负向因果关系,与本研究的结论一致。奶酪是富含饱和脂肪酸的全脂乳制品,提供了多种矿物质、蛋白质和益生菌,如钙、酪蛋白、乳铁蛋白、乳酸菌和双歧杆菌,可降低机体的炎症反应,增加肠道短链脂肪酸生成,有效调节糖脂代谢和胰岛素抵抗,从而降低 T2DM 风险^[17-18]。前瞻性队列研究^[19]显示,油性鱼的摄入与较低的 T2DM 风险相关,而非油性鱼摄入则与 T2DM 风险无关,与本文结果一致,进一步支持了 T2DM 膳食指南中增加富含 n-3 LCPUFAs 的油性鱼类摄入的建议。油性鱼摄入对 2 型糖尿病的保护性作用主要通过调节脂质代谢、抗炎作用、增加支链氨基酸和胆汁酸水平实现^[20]。由此可见,在指导 T2DM 患者和高风险人群的饮食管理中,护理人员肩负着教育者、指导者和规划者等多重关键职责,通过制订饮食计划、提供食谱等方式,将预防性食物纳入日常饮食中,使患者形成长期、健康的饮食习惯。同时,护理人员还需全面考量食物种类选择的细微之处,充分尊重患者的饮食偏好,向患者解释所推荐食物的营养成分和健康益处,以及膳食习惯与 T2DM 发病风险之间的因果关系,帮助患者更好地理解饮食管理的重要性,引导其积极参与到饮食方案的制订过程中,进而提高自我饮食管理能力。

3.4 研究局限性 因膳食习惯的 GWAS 数据来源于患者的自我报告,可能受到回忆偏倚和文化差异影响,存在潜在测量误差。基于欧洲人群 GWAS 数据进行分析,其研究结果无法外推到其他种族人群,如亚洲人、非洲人等,随着非欧裔人群 GWAS 数据的陆续公开,在后继的 MR 研究中应进一步地拓展和完善。

4 小结

综上所述,本研究首次尝试从遗传预测的角度,运用欧洲人群大规模的 GWAS 数据进行 MR 分析,明确 20 种膳食习惯和 T2DM 之间的因果关系。结果显示乙醇摄入频率和咖啡摄入与 T2DM 发病存在正向因果关系,而油性鱼摄入和奶酪摄入与 T2DM 发病存在负向因果关系。护理人员依据膳食习惯与 T2DM 的因果关系,精准制订个性化的饮食护理方案,从而有效降低 T2DM 的发病风险,为 T2DM 的预防和护理提供有力的科学依据和实践指导。

致谢:感谢 FinnGen 研究的参与者和研究人员。

【参考文献】

- [1] 中国营养学会.中国居民膳食指南(2022)[M].5版.北京:人民卫生出版社,2022:36.
- [2] 王辉,张真真,孙玉梅,等.北京市郊区中年 2 型糖尿病患者自我管理行为现状及影响因素分析[J].解放军护理杂志,2020,37(7):15-19.
- [3] 黄璐璐,韦伟,李瑞玲,等.基于动态葡萄糖监测系统的体验式膳食干预对 2 型糖尿病患者低血糖恐惧的影响[J].军事护理,2023,40(12):22-25.
- [4] 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会,中国营养学会临床营养分会,中华医学会糖尿病学分会,等.中国糖尿病医学营养治疗指南(2022 版)[J].中华糖尿病杂志,2022,14(9):881-933.
- [5] 万君丽,卞薇.人工智能在慢性病患者营养精准管理领域中的应用进展[J].军事护理,2023,40(10):92-95.
- [6] SKRIVANKOVA V W, RICHMOND R C, WOOLF B A R, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology using mendelian randomization: the STROBE-MR statement[J]. JAMA, 2021, 326(16): 1614-1621.
- [7] YUAN S, MERINO J, LARSSON S C. Causal factors underlying diabetes risk informed by mendelian randomisation analysis: evidence, opportunities and challenges [J]. Diabetologia, 2023, 66(5): 800-812.
- [8] BYCROFT C, FREEMAN C, PETKOVA D, et al. The UK Biobank resource with deep phenotyping and genomic data[J]. Nature, 2018, 562(7726): 203-209.
- [9] KURKI M I, KARJALAINEN J, PALTA P, et al. FinnGen provides genetic insights from a well-phenotyped isolated population [J]. Nature, 2023, 613(7944): 508-518.
- [10] LAWLOR D A, HARBORD R M, STERNE J A, et al. Mendelian randomization: using genes as instruments for making causal inferences in epidemiology [J]. Stat Med, 2008, 27(8): 1133-1163.
- [11] PIERCE B L, AHSAN H, VANDERELEE T J. Power and instrument strength requirements for mendelian randomization studies using multiple genetic variants [J]. Int J Epidemiol, 2011, 40(3): 740-752.
- [12] LLAMOSAS-FALCÓN L, REHM J, BRIGHT S, et al. The relationship between alcohol consumption, BMI, and type 2 diabetes: a systematic review and dose-response Meta-analysis [J]. Diabetes Care, 2023, 46(11): 2076-2083.
- [13] PROBST C, KILIAN C, SANCHEZ S, et al. The role of alcohol use and drinking patterns in socioeconomic inequalities in mortality: a systematic review [J]. Lancet Public Health, 2020, 5(6): e324-e332.
- [14] YAO H, LI L, WANG X, et al. Association of caffeine intake with all-cause and cardiovascular mortality in diabetes and prediabetes [J/OL]. [2024-07-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39061109/>. DOI: 10.1186/s13098-024-01417-6.
- [15] LARSSON S C, WOOLF B, GILL D. Appraisal of the causal effect of plasma caffeine on adiposity, type 2 diabetes, and cardiovascular disease: two sample mendelian randomisation study [J]. BMJ Med, 2023, 2(1): 1-8.
- [16] SLUIJS I, FOROUHI N G, BEULENS J W, et al. The amount and type of dairy product intake and incident type 2 diabetes: results from the EPIC-InterAct study [J]. Am J Clin Nutr, 2012, 96(2): 382-390.
- [17] MUADDI M A. Exploring the causal relationship between modifiable exposures and diabetes mellitus: a two-sample mendelian randomization analysis [J/OL]. [2024-04-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38800249/>. DOI: 10.7759/cureus.59034.
- [18] NIEMAN K M, ANDERSON B D, CIFELLI C J. The effects of dairy product and dairy protein intake on inflammation: a systematic review of the literature [J]. J Am Coll Nutr, 2021, 40(6): 571-582.
- [19] CHEN G C, ARTHUR R, QIN L Q, et al. Association of oily and nonoily fish consumption and fish oil supplements with incident type 2 diabetes: a large population-based prospective study [J]. Diabetes Care, 2021, 44(3): 672-680.
- [20] ZHANG Y, REN E, ZHANG C, et al. The protective role of oily fish intake against type 2 diabetes: insights from a genetic correlation and mendelian randomization study [J/OL]. [2024-03-19]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38567249/>. DOI: 10.3389/fnut.2024.1288886.

(本文编辑:王园园)