

## 4. 文中的膳食、营养和慢性疾病

### 4.1 引言

在所有文化背景中，人们膳食在很大程度上决定了人们的健康、生长和发育情况。危险行为，如吸烟和缺乏体力活动，改变了膳食结果的好坏。所有这些都发生在人们的社会、文化、政治和经济环境中，这些环境可以使人们的健康进一步恶化的，除非采取积极措施，使这些环境成为有益于健康的环境。

尽管为了方便，本报告采用了针对某种疾病的方法，但专家咨询会十分重视会上的所有讨论，认为膳食、营养和体力活动不是发生在真空。自较早的一份报告于 1990 年出版以来（1），在基础研究、扩大知识范围方面取得了很大的进展，并在预防和防治慢性病方面积累了丰富的社区和国际经验。与此同时，人类基因组已经绘制成图，现在必须就慢性病问题展开讨论。

与此同时，应明确生命基本进程的概念，即人的生命由胎儿到晚年是一个连贯过程的概念。在子宫里所受到影响与出生后影响显然不同，但前者明显对随后慢性病的发生有很大的影响。现已公认，在整个生命历程中即使进入晚年，可以减轻已知风险因素的影响。在生命持续进程中，业已发现营养不足和营养过剩（以及诸多其他因素）均对慢性病的形成产生作用。人们已经日趋弄清人为作用和自然环境（以及两者之间的相互作用）对慢性病发展的影响。人们还发现这些因素已经日趋成为导致人类慢性病一系列诱因的“上游根源”。所有这些日趋拓宽的感性认识不仅有助于清楚地了解目前慢性病流行的实际原因，也给解决这些问题提供了诸多机会。现已经较为清楚地确定了那些深受慢性病危害的群体，即为较为富裕国家里最贫穷者和发展中国家及经济转型国家日趋增多的贫困者。

诱发慢性病形成的影响作用具有连续性，因此，也给预防工作提供了机会。这些影响包括生命进程，从基因的微环境到城乡的宏观环境；地球上任一地方所发生的社会和政治事件对相隔甚远人口的健康和膳食的影响；业已拓展的农业和海洋系统对现有选择和可以提出的建议的影响。就慢性病而言，各年龄段都存在患病的风险；反之各年龄段也均是构成整个防治机会的组成部分。营养不足和营养过剩都会给疾病形成产生负面影响，如果二者兼具则结果可能更糟；因此，发展中世界需要确定更多的目标。国力较弱的国家必须采取与较为富裕

国家所不同的预防方法。防治工作要从单一的风险因素开始，但疾病预防和提高健康的努力必须更为全面地考虑社会、政治和经济环境问题，这一点十分重要。经济学、工业、消费群体和广告业必须全部包括在预防范围内。

## 4.2 整个生命进程中的膳食、营养和慢性疾病预防

日趋快速增大的慢性疾病负担是全球公共健康重要的决定因素之一。在发展中国家，因慢性病而死亡的人数已占全球的 79%，其中主要为中年男人 (2)。日益增多的证据表明，从胎儿期开始一直到晚年均存在患慢性病的风险 (3—9)。因此，成人慢性病反映了人们在有害的自然和社会环境中的累积寿命差异。

鉴于这些原因，在专家咨询会上采用了贯穿整个生命进程的方法，即不仅注重累积风险也重视该方法提供的诸多干预机会。虽然承认生命阶段之间难以区分，但为了方便起见还是确定了 5 个阶段，它们是：胎儿发育和母体环境期；婴儿期；儿童期和青春期；成人期；以及衰老和老年期。

### 4.2.1 胎儿发育和母体环境期

胎儿期有四个相关因素：(i) 宫内发育迟缓 (IUGR)；(ii) 妊娠期生长正常的胎儿早产；(iii) 在子宫里营养过剩；(iv) 上下代之间的因素。有充分证据 (大部分来自发达国家) 证明，宫内发育迟缓与不断上升的患冠心病、中风、糖尿病和高血压的风险有关 (9—20)。更确切地说，这很可能是一种发育方式，即胎儿生长受到限制，出生后再快速追逐生长，这在疾病形成途径上十分重要。另一方面，出生时体重过大 (巨大胎儿) 也与患糖尿病和心血管疾病的风险增大有关 (16, 21)。在印度的成年人当中，出身时糖耐量受损和出生时的重量指数偏高 (即肥胖症) 之间存在相关 (22)。在比马印第安人中，发现了一种与出生重量呈 U-型的相关性，而在墨西哥美洲人当中则没有发现这种关系 (21, 23)。出生时体重较大也会增加患乳腺癌和其他癌症的风险 (24)。

总之，证据表明，应该重视考虑出生时最佳体重和身高的分布情况，这不仅直接地关系到发病率和死亡率，也关系到长期后果，如生命后期对与膳食有关的慢性病的易感性。

#### 4.2.2 婴儿期

婴儿期发育迟缓表现为体重不足和身高偏低。发育迟缓和体重过重或身材过高（“超过数个百分点”）可能就是后来患慢性病的诱因。初生婴儿生长缓慢（一岁时体重偏低）与患冠心病的危险上升之间的相关已作了说明，其与出生时的体重无关（3，25）。业已发现，胎儿生长迟缓和体重偏高的人血压最高（26）。身高矮小是孩提时代社会学经济学贫困的结果（27），其也会增加患冠心病和中风的风险，某种程度上还会增加患糖尿病的风险（10，15，28—34）。如果身材较矮的儿童出现体重快速增长，中风的危险，还有某些部位的癌症（包括乳腺癌、子宫癌和结肠癌）死亡率的危险也会随之上升（35，36）。

##### 母乳喂养

日益增多的证据表明：在足月婴儿和早产婴中，母乳喂养与孩提时代血压较低显著相关（37，38）。以配方奶取代母乳喂养的婴儿，在随后的生命中会出现舒张压和平均动脉血压增高（37）。不过，在老人组（22）中开展的研究和荷兰的饥饿研究（39）没有发现这类关系。日趋增多的迹象认为，出现肥胖的风险较低（40—43）可能和纯母乳喂养的时间长短直接相关，尽管在随后的儿童期相关性不很明显（44）。研究结果之间的一些差异可能是社会经济因素和母亲受教育的因素所致，这些因素混淆了研究结果。

根据对足月婴儿开展的观察性研究，虽不是全部的，但大多数的研究数据普遍表明配方食品对心血管病（以及血压）的其他风险因素产生不利的影 响，但是从临床对照试验得到的结果却不支持这一发现（45）。不过，当前证据的重要性在于，其指出了配方奶对心血管病风险因素的不利影响，这一结果与婴儿期以配方奶喂养的年长成人中观察到的死亡率增加情况相一致（45—47）。儿童时期和青春期患慢性病（如1型糖尿病、腹腔病，儿童期患的一些癌症、慢性炎症性肠病）的风险也与婴儿期以母乳替代品喂养和短期母乳喂养存在相关（48）。

在婴儿期以高胆固醇食品喂养可能产生的影响已经引起了人们的极大兴趣。Reiser 等人（49）指出假设，即在婴儿期喂高胆固醇食品可能会有助于调节随后生命期的胆固醇和脂蛋白的新陈代谢。支持这一假设的动物试验数据不多，但是可能存在代谢铭记效应的设想有

助于引发许多回顾研究和前瞻性研究，在这些研究中，对母乳喂养的婴儿与配方食品喂养的婴儿的胆固醇和脂蛋白的新陈代谢进行了比较。以幼鼠进行的研究表明，幼年期膳食含有胆固醇有助于解释生命后期可能有益的脂蛋白和血胆固醇的代谢方式。但是，Mott、Lewis 和 McGill (50) 在幼狒狒身上做的不同膳食研究对于这种益处得出了相反的结果。不过，成年胆固醇生产率、胆汁胆固醇饱和度指数，以及胆汁酸转化的不同反应取决于狒狒喂的是母乳还是配方食品，这一观察结果有助于引起更大的兴趣。动脉粥样硬化的危害与血胆固醇水平增加有关，而动脉粥样硬化危害与婴儿期膳食中胆固醇含量增加存在相关，这一结果已经引起人们的重视。支持这一概念的人类长期发病率和死亡率数据尚未见报道。

各种各样的固体食品断奶法以及婴儿期膳食中不同脂肪酸成分的组成，在一定程度上困扰了人类的短期研究。现以知道后者对循环脂蛋白的胆固醇种类有影响 (51)。母乳喂养 4 个月的婴儿平均血胆固醇达到 180 mg/dl 或更高，而配方食品喂养幼儿的胆固醇值往往保持在 150 mg/dl 以下。在 Carlson, DeVoe 和 Barness 的研究中 (52)，主要食用富含亚油酸的油类混合食品的幼儿的平均胆固醇浓度约为 110 mg/dl。在该项研究中，另外一组主要食用油酸的幼儿的平均胆固醇浓度为 133 mg/dl。此外，以母乳和富含油酸配方食品喂养的幼儿，其高密度脂蛋白胆固醇和脱辅基蛋白 A-I 和 A-II 高于主要以富含亚油酸的油类膳食喂养的婴儿组。在以油酸为主的配方食品喂养的幼儿中，其低密度脂蛋白胆固醇加极低密度脂蛋白胆固醇对高密度脂蛋白胆固醇的比例最低。Darmady、Fosbrooke 和 Lloyd (53) 采用了以油酸为主的类似配方食品进行了研究，其报告了 4 个月婴儿的平均值为 149 mg/dl，母乳喂养婴儿组的平均值为 196 mg/dl。当时绝大部分婴儿是以未受控制的混合膳食和牛奶喂养，到 12 个月时这些婴儿的血胆固醇水平没有明显差异，与他们早期的喂养类型没有关系。最近开展的一项对照研究 (54) 表明，特定脂肪酸的摄入量在总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇方面发挥了主要的决定作用。婴儿期头 4 个月中纯母乳喂养的婴儿出现高膳食胆固醇的显著现象，并没有不利的影响。婴儿的血脂蛋白浓度和低密度脂蛋白受体活性的测定结果表明，调节胆固醇动态平衡的是膳食中脂肪酸含量而不是胆固醇。婴儿体内胆固醇合成成分得调节方式似乎与成人体内的调节方式相似 (55, 56)。

#### 4.2.3 儿童期和青春期

儿童期生长缓慢和患冠心病危险增加之间的相关已作了阐述，与出生体重大小无关（3, 25）。尽管这一结果只是以发达国家的研究为依据，但这一发现证明了出生后的因素对改变患疾风险直接产生作用的重要性，这一点已日趋令人关注。孟加拉国大部分婴儿都存在子宫内长期营养不良的现象，而且是母乳喂养，他们的生长速度与工业化国家母乳喂养的幼儿的生长速度相似，但追赶性生长受到限制，12个月的重量很大程度上是取决于出生时的体量（57）。

在对牙买加 11—12 岁儿童的研究中（26），发现胎儿生长迟缓慢的那些儿童血压最高，在 7-11 岁之间体重增加较快。在印度也发现类似的结果（58）。印度出生体重小的婴儿被形容为肌肉不发达但脂肪含量高，即所谓的“虚胖”婴儿。在出生后相当一段时间会一直保持这种表型，并伴随出现儿童期的中等肥胖增加，这将给儿童期高血压和患病带来最大的风险（59—61）。在大多数研究中，如果按目前的体型即体质指数进行调整，就会发现出生体重小和高血压之间的相关性极为显著，这表明出生后体重增加的重要性（62）。

现已发现，成人期的相对体重和体重增加会增加患乳腺癌、结肠癌、直肠癌、前列腺癌和其他部位癌症的风险（36）。儿童期的体重是否有独立作用现难以确定，因为儿童期的体重超重通常会延续到成人期。一项回顾性定群研究发现，青春期的相对体重与结肠癌存在显著相关（63）。Frankel、Gunnell 和 Peters（64）在继续 Boyd Orr 于 20 世纪 30 年代末开展的早期调查时发现，在排除社会地位的混淆作用之后，无论男女，其儿童期的热能摄入量和成人癌症死亡率之间存在显著的正相关。位于法国里昂的国际癌症研究机构（IARC）最近开展的回顾研究指出，证据清楚地表明肥胖症形成（初期和后期）与患癌症风险之间存在相关（65）。

身材矮小（包括儿童期腿长的测量值）是儿童期社会经济贫困的反映，其导致患冠心病和中风的风险随之增加，而且在某种程度上与患糖尿病的风险也存在相关（10, 15, 28—34）。鉴于身材矮小，特别是腿短是早期社会经济贫困特别敏感的指标，它们与后来患病的关系很可能反映了早期营养不足与传染病发生率之间的相关（27, 66）。

身高在一定程度上可以作为儿童时期社会经济地位和营养状况的一种指标。正如所见到的，胎儿发育不好和儿童期生长不良会增加

成人期患心血管病的风险，如同儿童期不利的社会环境指标所示。相反，儿童期摄入的卡路里太高可能导致随后患癌症风险的增加（64）。身高与男女因各种原因而导致的死亡率成反相关，包括冠心病、中风和呼吸道疾病（67）。

身高也被用作儿童期平常热能摄入量的替代指标，身高尤其与体质和儿童的活动量有关。但是，它显然是个有缺陷的替代指标，因为当蛋白的摄入量适中时（在这一点上，出生后的头三个月里能量似乎十分重要），成人的身高主要取决于遗传因素（36）。现已证明，蛋白质特别是动物蛋白在促进身高增长上具有选择性作用。儿童期肥胖与摄入过多的蛋白存在相关，当然，超重或肥胖儿童的相关系数均比身高高出好几个百分点。事实证明，身高与多个部位癌症的死亡率有关，包括乳腺癌、子宫癌和结肠癌（36）。中风的风险随儿童期身高增长速度上升而增加（35）。成人期中，由于快速增长一直与高血压的形成存在相关，这可能是种生长机理（加上与社会经济地位低下也有关系）。

血压升高的现象不仅在社会经济地位低下的成年人当中越来越常见（68—74），而且也在社会经济背景不好的儿童中常见，尽管后者在随后的生命中与血压偏高并不存在相关（10）。业已发现，对儿童期的血压进行跟踪，可以预测成人期的高血压，但在儿童期稍大年龄段和青春期，这种延续性更为明显（75）。

儿童期血压偏高（加上其他风险因素）会引起相应器官和解剖学上的变化，这种变化往往与患心血管病风险有关，包括动脉弹性下降，心室体积和质量增加，心脏搏出的血液量以及外周阻力增加（10, 76, 77）。儿童高血压与下列症状有很大的关系：肥胖症（特别是中等肥胖），带有不利的血脂种类和痕迹（特别是低密度脂蛋白胆固醇）和葡萄糖不耐性（76, 78, 79）。这些结果可能具有种族之间的差异，尽管这些差异往往是以体质指数的不同来解释。在英国继家庭膳食和健康情况调查之后开展的一项死亡率回顾性研究（1937—1939），结果证实了儿童期的热能摄入量与癌症死亡率之间存在显著的相关（64）。

高血压在儿童和青少年中的出现和持续均具有不利于健康的生活方式的背景，包括脂肪总量和饱和脂肪、胆固醇和盐的摄入量过多，钾的摄入量不足，以及体力活动减少，往往伴随着过多地看电视（10）。在青少年当中，经常喝酒和吸烟会使血压升高（76, 80）。

青春期有 3 个关键方面会对慢性病产生影响：(I) 这期间风险因素的发展；(ii) 延续整个生命的风险因素；以及在预防方面，(iii) 可能伴随终生的健康或不健康习惯的形成，如因看电视而缺乏体力活动。在大龄儿童和青少年中，经常喝酒和抽烟会使血压升高和引起生命初期其他风险因素的发展，其中大部分会延续到成人期。

在儿童期和青春期就出现了风险因素变数的聚合，这与青壮年期的动脉硬化症有关，因此，也于与随后的心血管病风险有关(81, 82)。这种聚合被描述为与胰岛素抗性有关的生理紊乱代谢性综合症——或“X 综合症”，包括高胰岛素血症、糖耐量受损症、高血压、血浆甘油三酯升高和高密度脂蛋白胆固醇低(83, 84)。在中年和生命初期，血清胆固醇升高说明与后者患病风险增加有关。Johns Hopkins 预测研究揭示了，在青少年和白种青年男性中，血清胆固醇量与后来心血管病的死亡率和发病率风险具有密切相关(85)。

尽管在 1 岁和 3 岁时体重超重的成年人中，其患肥胖症的风险不会明显增加，但这种风险自那以后会稳步增加，不管父母亲的体重如何(86)。中国对跟踪情况也做了报道，中国超重儿童的人数是可能超重青少年的 2.8 倍；相反，重量不足的儿童人数是可能继续出现体重不足的青少年的 3.6 倍(87)。这项研究发现，父母肥胖和体重不足，以及儿童的最初体质指数、膳食脂肪摄入量 and 家庭收入有助于预测随后的延续情况和变化趋势。但是，在英国所做的前瞻性群组研究中，用独立于体形的肥胖标准测量（各年龄段的体脂百分数），发现儿童期超重延续成为成人期肥胖的情况并不多(88)。作者还发现，只有在 13 岁发胖的儿童才会在增加成年患肥胖症的风险，儿童期或青春期超重不会给成人造成过多的健康风险。有趣的是，他们发现在最瘦的儿童中，他们成年后越胖，以后患慢性病的风险越大。

有关慢性病早期症状问题，除了症状出现越来越早外，一旦出现往往会延续至患者一生之中，这是真正令人关注的问题。从较为积极的一面看，有证据表明它们是可以纠正的。但是，众所周知，超重和肥胖症形成后就难以纠正，而且超重风险会从儿童期一直延续至青春期和成人期(89)。最近的一些分析(90, 91)表明，儿童期和青春期增重越晚，持续时间越长。60%以上的超重儿童至少都带有一个额外的患心血管病的风险因素，如血压升高、高脂血症或高胰岛素血症，20% 以上的超重儿童含有两个或更多的风险因素(89)。

### 青春期可导致非传染性疾病的习惯

早期的膳食会对后来的身体构成、生理条件和认知水平产生普遍影响，这种可能性似乎日趋增大（45）。“确定营养需求之目的近来已从预防急性营养缺乏症转为长期预防发病率和死亡率”，这些观察结果这一转变提供了有力的支持（45）。

出生体重偏大增加了以后患肥胖症的风险，但出生体重小的儿童进入成人期后仍然保持较小体重的人数并不多（89，92）。在工业化国家，出生体重始终呈适度增加，所以上述的肥胖症上升水平必须反映环境变化情况（89）。

“易于肥胖”的环境很大程度上似乎是针对青少年的市场，作出健康的选择相当困难。同时，锻炼方式也发生了变化，每天的大部分时间都坐在学校、工厂里或坐在电视机或电脑前。血压升高、糖耐量受损和血脂异常都与具有不健康生活习惯的儿童和青少年有关，如膳食中含有过多脂肪（尤其是饱和脂肪）、胆固醇和盐；纤维和钾的摄入量不足；缺少锻炼以及观看电视时间增加（10）。现已发现，缺乏体力活动和吸烟可以独立地预示随后生命的冠心病和中风。

现已日益地认识到，不健康的生活方式不仅仅出现在成人期，而且促进了肥胖症、血脂异常、高血压、糖耐量受损以及有关疾病风险的早期发展。在过去 30 年中，许多国家，其中美国也许最具代表性，家庭就餐的方式发生了诸多变化，包括增加了快餐、预加工食品和汽水的食用（89）。同时，家庭和学校的体力活动量大大减少，而增加了机械化运输工具的使用。

#### 4.2.4 成人期

与成人期有关的 3 个关键问题是（i）在慢性病发生过程中，风险因素还有多大的持续重要性；（ii）如何改变这些风险因素才能影响慢性疾病的发生；（iii）在间接预防和治疗患有这些病的人的过程中，降低和改变风险因素的作用是什么？在采用生命进程方法的框架内，种种证据的回顾突出地表明了在一生中成人阶段的重要性，这一阶段最容易发生大多数慢性病，但也是采取预防性措施减少风险因素和增加有效治疗的关键时期（93）。

心血管病或糖尿病与预期寿命内的一些因素之间早已确定的相



关就是指这些疾病与众所周知的主要“成人”风险因素之间的关系，如抽烟、肥胖症、缺乏体力活动、胆固醇、高血压和饮酒（94）。现已确认，能增加患冠心病、中风和糖尿病的风险因素包括：导致冠心病或中风的高血压（95，96），导致冠心病的高胆固醇（膳食）（97，98），以及会导致冠心病的抽烟（99）。其它的一些相关性也非常显著和一致的，尽管它们未必就是一成不变的关系（10）：可引发冠心病、糖尿病和中风的肥胖症和缺乏体力活动、（100—102）；可引发冠心病和中风的暴饮或大饮（99, 103）。绝大部分研究均来自发达国家，但来自发展中国家的支持证据正开始出现，如来自印度的支持证据（104）。

在发达国家，社会经济地位低下，患心血管病和糖尿病的风险就较大（105）。如在富裕的工业化国家，患心血管病的人最初好象主要集中在社会经济地位较高的群体中，例如，中国就是如此（98）。据推测，这种病将逐渐向比较贫穷的社会部门转移（10）。有证据表明这种情况已经发生，尤其在低收入群体的妇女当中，如巴西（106）和南非（107）以及一些经济转型国家，如摩洛哥（108）。

其他风险因素正陆续被确认或被提了出来。这些因素包括高含量高半胱氨酸的作用、低叶酸的相关因子，以及铁的作用（109）。从社会科学的观点来看，Losier（110）一直认为社会经济水平的重要性小于自然和社会环境中的某个因素稳定性。换句话说，个人对其所处的环境的了解，辅之对整个生命进程的控制以及对自己生活的安排是决定健康与否的最重要因素。此外，Marmot（111）证明了广泛的环境以及社会和个人的压力对慢性病发展的影响。

#### 4.2.5 衰老和老年期

在生命周期的后期，有3个关键方面与慢性病有关：（i）绝大部分慢性病在生命后期都会出现；（ii）改变风险因素和采用增进健康的生活习惯，如锻炼和有益于健康的膳食，这对于日趋衰老的个人和群体绝对有益处；（iii）应尽量避免和延迟可预防的残疾以便最大限度保持健康。随着社会和疾病的变化，人口数目及结构也在发生巨大的变化。尽管当前定义的老人指的是60岁或60岁以上的那些人（112），但老人这个定义在上世纪中叶有很不同的含义，当时60岁和60岁以上的人往往都超过了平均寿命，尤其是在工业化国家。但

值得记住的是，大部分老年人事实上将生活在发展中国家。

绝大部分慢性病都在这个生命期间出现，——这是多种疾病发生过程和生理功能普遍丧失的相互作用结果（113, 114）。心血管病在这期间处于高峰期，2型糖尿病和一些癌症的情况也是如此。在这个生命阶段中，慢性病成为主要负担，所以必须予以解决。

### *改变老人的行为习惯*

在20世纪70年代，普遍认为到了晚年的一定年龄之后，一些风险不再会显著增加，改变习惯如膳食习惯没有益处，80岁以后（115），如果没有流行病的迹象，改变习惯会影响老人的死亡率，甚至健康条件。还有一种感觉，即人们“挣得了”一些不健康的习性，简单的原因是达到“老年”了。因此，这一阶段是应更加积极地进行干预的阶段，这个时候要采取比较严格的方法鼓励老人改变他们的膳食才能达到预期的好处。最近，一直鼓励老人要采取有益于健康的膳食——在保持体重的同时，尽可能多吃和变着花样吃，尤其是坚持锻炼（113, 116）。Liu等人（117）报告了在老龄妇女中所观察到的患动脉粥样硬化病的风险情况，即每天吃5-10份水果和蔬菜的妇女，患病率约比每天吃2-5份的妇女低30%。这似乎是说，由于老龄患者患心血管疾病的风险较高，风险因素的改变可能使他们更容易受益（118）。

尽管在初级预防上对这个年龄段的重视不够，但外部因素引起的快速下降一般认为在任何年龄段都是可以逆转的（119）。旨在帮助个人并促进健康环境的干预措施往往会使老年人增加独立性。

## 4.3 整个生命过程的初期因素和后期因素之间的相互作用

出生体重小到成年时却患肥胖症，证明了患冠心病（120, 121）以及糖尿病（18）的风险特别高。现已发现，在出生时体重小但在成人时却患肥胖症者，其糖耐量受损风险最高（18）。最近的一些研究（12, 13, 25, 59-61, 120）表明，那些宫内发育迟缓而出生后在体重和身高方面出现快速追赶生长的人患成年病的风险呈增加趋势。相反，大量一致的证据表明，身材较矮的人患冠心病、中风，以及可能在成人期发生的糖尿病的风险较高（122, 123）。为了预防慢性疾病，还需进一步开展研究工作，以便确定幼儿期的最佳生长速度。世界卫生组织当前正在开展的一项涉及多个研究中心的生长对照研究（124），这可能有助于产生与此有关的必要信息。

#### 4.3.1 风险因素的聚合

现已发现，葡萄糖耐量受损和有害的血脂在儿童期和青春期出现越来越早，它们明显与血压偏高结合在一起，而且与肥胖症，特别是中等肥胖密切相关（76，78，125，126）。血压升高、葡萄糖耐量受损和血脂异常也容易并发于那些具有不健康的生活方式和膳食的儿童和青少年身上，如摄入过多饱和脂肪、胆固醇和盐而纤维摄入量不足的那些人。缺少锻炼和不断地看电视会增加这种风险（10）。在大龄儿童和青少年中，喝酒和吸烟也会使血压升高，以及导致成人初期其他风险因素的发展。多数相似的因素在整个生命过程中将继续发挥作用。这种聚合现象说明，确实存在一次可以解决若干问题的机会。与健康有关的行为聚合也是一个得到充分描述的现象（127）。

#### 4.3.2 上下代之间的影响

生长不良的年轻姑娘会成长为矮小女人，其很可能分娩出出生体重小的婴儿，婴儿成年后也很矮小，就此周而复始（128）。母亲出生时的体重大小是重要的预测指标，其涉及控制妊娠期后婴儿出生时大小、儿童的性别、社会经济地位，以及母亲的年龄、身高和孕前的重量（129）。上下代的因素对肥胖症具有明显的影响迹象，诸如父母患有肥胖症，母亲妊娠期患糖尿病以及母亲出生时的重量。母亲出生时重量轻，后代的血压就较高，这种现象与后代自己出生时的重量和血压之间的关系没有关系（7）。不健康的生活方式也能对下一代的健康产生直接影响，例如怀孕期间吸烟（9，130）。

#### 4.4 基因—营养的互作和遗传易感性

有充分证据说明，在几百万年的人类进化过程中，营养和体力活动影响了基因的表达，并且形成了基因组。基因决定了健康的机会和对疾病的敏感性，而环境因素会使得那些对环境敏感个人容易患病。鉴于发展中国家的社会经济地位不断变化，例如压力的增加可能导致遗传上易患病体质产生慢性病。基因和营养之间的相互作用也涉及这些环境。这种关系的发展动态越来越清楚，但这一领域方面还有很多的工作要做。其他方面的情况也是如此，如疾病的预防和防治。在基因表达方面，一些研究仍集中在营养的作用方面，例如，目前研究人员正试图了解为什么 omega-3 脂肪酸会抑制或减少白细胞介素的信使核糖核酸（mRNA），白细胞介素的信使核糖核酸含量在动脉硬化症、

关节炎和其他自身免疫疾病中会升高，而 omega-6 脂肪酸则不会（131）。对膳食反应的遗传变异性的研究表明，特定基因型可以提高胆固醇水平。为个人或小群体提供特定膳食以预防慢性病已被视为人类预防疾病整个方法中的组成部分。但是，这个问题对公共卫生政策的实际影响刚刚开始予以强调。例如，最近开展的叶酸与心血管病之间的相关研究表明，一个在叶酸代谢过程中减少酶活性的普通单基因的突变与血清高半胱氨酸适度增加（20%）以及患缺血性心脏病和深度静脉血栓症的风险较高存在相关（132）。

尽管人类的进化可以靠各种食物为生而且也能适应它们，但也出现了某些遗传因素对膳食的适应和限制现象。了解膳食的变化情况及其成分可以为我们提供适宜的膳食，以便使其和我们的基因编码所能适应的膳食相一致。但是，早期膳食大概都是对生命初期人类的繁殖具有进化益处的膳食，所以，在实现人类繁殖目标后如何确保终生健康和并预防慢性病的发生方面，缺乏指导有益于健康饮食的指导性指南。由于个体之间存在遗传变异，膳食方式的变化对遗传性不同的群体具有不同的影响，尽管具有相同进化背景的人具有较为一致的基因型。虽然对一些易受影响的人群、小群体或个人提出特定膳食的建议是一理想的做法，但这种方法目前对于本报告所提及有些重要慢性病尚不可行。大多数疾病属于多基因控制，疾病迅速流行的速度表明，环境的改变要比遗传易感性变化更为重要。

#### 4.5 干预生命的整个进程

大量的科学证据均强调了用生命进程方法预防和防治慢性病的重要性。然而，这方面的依据仍不完善，这些证据有时还相互矛盾。根据现有的证据，可以阐明如下观点：

- 不健康的膳食、缺乏活动和吸烟肯定是导致慢性病的风险行为。
- 高血压、肥胖症和血脂异常的生物风险因素肯定会构成患冠心病、中风和糖尿病的风险因素。
- 营养和体力活动影响了基因表达，而且会影响其易感性。
- 主要的生物和行为风险因素产生并作用于生命初期，而且会继续对整个生命过程产生负面影响。
- 重要的生物风险因素会继续影响下一代的健康。
- 出生后充足和适当的营养环境至关重要。

- 从全球来看，诸多风险因素的流行呈上升趋势，尤其是肥胖症、缺乏活动这些因素，上升趋势在发展中国家尤为显著，如吸烟。
- 所选则的干预措施都很有效，但必须扩展到群体风险因素上，而且继续到整个生命进程。
- 在生命进程中早期采取的一些预防性干预措施可以终身受益。
- 改变成人和老年人的膳食和加强体力活动将会减少慢性病死亡和残废的风险。
- 通过膳食和体力活动所采取的次级预防是一种弥补策略，其可以用来阻止现有慢性病的发展和减少死亡率以及这类疾病的负担。

根据上述情况，风险因素的解决显然要贯穿整个生命进程。慢性病的预防也是如此，显然还有其他许多原因可以提高人们整个生命期间的生活质量。初级预防干预的意图就是让整个种群朝更健康的方向发展。对于面临中等风险的大多数人口而言，风险因素稍有变化都会对群体性死亡和残疾风险产生巨大的影响。通过对巨大人口群的疾病预防，高血压、血胆固醇等疾病稍有下降，就可以大幅度减少健康费用。例如，现已证明，良好的生活方式可以减少糖尿病发生的危险，四年明显下降了 58%（133, 134）。其他群体研究证明，通过改变生活方式因素，80%以上的冠心病病例和 90%以上的 2 型糖尿病病例基本上可以避免，通过健康饮食，保持正常体重和坚持毕生锻炼可以避免三分之一的癌症（135—137）。

鉴于干预措施对风险因素的流行和社会健康具有持久的影响，改变或改善这些疾病产生的环境也很关键。饮食方式的改变，广告和膳食全球化的影响，以及普遍减少体力活动，一般都会对这些风险因素乃至后来的疾病产生负面影响（138, 139）。要扭转当前的这种趋势需要采取一种多方位的公共卫生政策方法。

要避免对群体不恰当地应用营养指南，因为该群体在遗传上可能与原先确定膳食和风险数据的群体截然不同，虽然这一点十分重要，但迄今为止，尚缺乏有关基因或基因组合方面的信息，故难以根据特定遗传多样性的人口分布情况从而确定专门的膳食建议。指南应力图保证这些膳食建议对大多数人带来的所有好处要大大超过对该群体中某些小群体可能造成的任何潜在的不利影响。例如，整个群体均致力于防止体重增加可能会引发对肥胖的恐惧，从而导致青春期女孩营养不良。

世界卫生组织/粮农组织在最近召开的联合专家磋商会上所提的群体营养目标就是根据当前的科学知识和依据而提出的，其旨在进一步适应和满足当地或国家的膳食要求和人口之需求，这些地方的膳食均是在适应其文化和地方环境过程中发展形成的。这些目标旨在扭转或减少上一世纪在工业化国家和最近在许多发展中国家出现的不利的膳食变化的影响。目前的营养摄入目标还必须考虑长期环境变化的影响，即几百年来所出现的环境变化。例如，对周期性饥荒和长期粮食短缺的代谢反应再也不是可选的有益方式，相反取而代之的可能是增加对慢性病的敏感性。丰富稳定的食品供应只是新近出现的现象。在工业革命出现前（或最近在工业化国家发生的相似进程），它不是一个重要的因素。

体力活动、食品种类和广泛的社会相互作用的综合结果很可能是最有益于健康的生活方式，因为它反映了寿命增加，健康地老年生活。现有一些证据表明，在一周时间内，健康膳食至少要含有 20 种或许 30 种以上生物学上截然不同食品种类，尤其是植物性食品。

本报告所提的建议考虑了广泛的环境，食品供应是其中的重要部分（见第三章）。所建议的内容就是增加水果和蔬菜的消费，增加鱼的消费，改变脂肪和油的种类，以及减少糖和淀粉的消费量，尤其在发达国家。在当前处于经济转型期的国家中，膳食中动物蛋白含量上升的趋势不可能出现逆转，因为这些国家的消费者资源正在增加，但可能不利于成人健康，至少在慢性病预防上。

最后，为了国家的膳食指南而发展和更新科学依据的努力，预计会获得何种成功结果呢？在英国成年人中，遵守国家膳食指南的百分比不很乐观。例如，仅有 2—4% 人口的饱和脂肪量消费符合建议水平，5—25% 的人口达到了建议的纤维摄入标准。这些数字和其他多数发达国家基本一致，在这些国家，大多数人都不清楚膳食指南的建议内容。在应用本报告中以证据为基础的最新建议时，各国政府应编写一些简单的、切合现实的、以食品为基础的膳食指南。在不同层次一致认可的日趋上升的需求应予以高度重视；这些要求包括农业和渔业上的问题，国际贸易在全球化世界的作用，对依靠初级产品的国家的影响，宏观经济政策的作用，以及对可持续性的需求。最大的疾病负担将出现在发展中世界，在过渡国家和工业化国家中主要是在社会经济地位低下的人当中。

总之，必须制定三个相互促进的战略，这些战略在不同的时间将

具有不同的影响范围。第一，必须解决成年期以及越来越多的老年人中的风险因素，这些因素具有最大最直接的影响作用。在这些群体中，涉及风险因素行为可以改变，而且3-5年内即可获得益处。随着整个人口趋于老化，疾病费用的绝对值和可能节省费用数目巨大而且是可以节省的。第二，必须扩大整个社会朝有益于健康的环境的转变，这必须成为任一干预措施的组成部分。减少加糖饮料（特别是对儿童）和微量营养少、含高热能食品的摄入量，以及努力减少吸烟和增加体力活动的所有努力，均将会对整个社会产生影响。这些转变需要各个社区、政治家、卫生系统、城镇计划者和地方政府，以及食品业和娱乐业的积极参与。第三，要改变大部分人在风险中成长的卫生环境。这是一个目标比较明确而且可能耗资极大的方法，但是这也是一个具有成本效益回报潜力的方法，即使其需要较长的时间。

#### 参考文献：

1. *Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Study Group.* Geneva, World Health Organization, 1990 (WHO Technical Report Series, No. 797) .
2. *Diet, physical activity and health.* Geneva, World Health Organization, 2002 (documents A55/16 and A55/16 Corr.1) .
3. Barker DJP et al. Weight gain in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*, 1989, 2:577-580.
4. Barker DJP et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X) : relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*, 1993, 36:62-67.
5. Barker DJP et al. Growth in utero and serum cholesterol concentrations in adult life. *British Medical Journal*, 1993, 307:1524-1527.
6. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *British Medical Journal*, 1995, 311:171-174.
7. Barker DJP et al. Growth in utero and blood pressure levels in the next generation. *Journal of Hypertension*, 2000, 18:843-846.
8. Barker DJP et al. Size at birth and resilience to effects of poor living conditions in adult life: longitudinal study. *British Medical Journal*, 2001, 323:1273-1276.
9. *Programming of chronic disease by impaired fetal nutrition: evidence and implications for policy and intervention strategies.* Geneva, World Health Organization, 2002 (documents WHO/NHD/02.3 and WHO/NPH/02.1) .
10. Aboderin I et al. *Life course perspectives on coronary heart disease, stroke and diabetes: the evidence and implications for*

*policy and research*. Geneva, World Health Organization, 2002 (document WHO/NMH/NPH/02.1) .

11. Godfrey KM, Barker DJ. Fetal nutrition and adult disease. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 71 (Suppl. 5) :S1344–S1352.
12. Forsén T et al. The fetal and childhood growth of persons who develop type II diabetes. *Annals of Internal Medicine*, 2000, 33:176–182.
13. Eriksson JG et al. Catch-up growth in childhood and death from coronary heart disease: a longitudinal study. *British Medical Journal*, 1999, 318:427–431.
14. Forsén T et al. Growth in utero and during childhood in women who develop coronary heart disease: a longitudinal study. *British Medical Journal*, 1999, 319:1403–1407.
15. Rich-Edwards JW et al. Birth weight and the risk of type II diabetes mellitus in adult women. *Annals of Internal Medicine*, 1999, 130:278–284.
16. Leon DA et al. Reduced fetal growth rate and increased risk of death from ischaemic heart disease: cohort study of 15 000 Swedish men and women born 1915–29. *British Medical Journal*, 1998, 317:241–245.
17. McKeigue PM. Diabetes and insulin action. In: Kuh D, Ben-Shlomo Y, eds. *A life course approach to chronic disease epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 1997:78–100.
18. Lithell HO et al. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50–60 years. *British Medical Journal*, 1996, 312:406–410.
19. Martyn CN, Barker DJP, Osmond C. Mother's pelvic size, fetal growth and death from stroke and coronary heart disease in men in the UK. *Lancet*, 1996, 348:1264–1268.
20. Martyn CN, Barker DJ. Reduced fetal growth increases risk of cardiovascular disease. *Health Reports*, 1994, 6:45–53.
21. McCance DR et al. Birthweight and non-insulin dependent diabetes: thrifty genotype, thrifty phenotype or surviving small baby genotype? *British Medical Journal*, 1994, 308:942–945.
22. Fall CHD et al. Size at birth, maternal weight, and type II diabetes in South India. *Diabetic Medicine*, 1998, 15:220–227.
23. Valdez R et al. Birthweight and adult health outcomes in a biethnic population in the USA. *Diabetologia*, 1994, 35:444–446.
24. Kuh D, Ben-Shlomo Y. *A life course approach to chronic disease epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 1997.
25. Eriksson JG et al. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *British Medical Journal*, 2001,



322:949–953.

26. Walker SP et al. The effects of birth weight and postnatal linear growth on blood pressure at age 11–12 years. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2001, 55:394–398.
27. Gunnell DJ et al. Socio-economic and dietary influences on leg length and trunk length in childhood: a reanalysis of the Carnegie (Boyd Orr) survey of diet and health in prewar Britain (1937–39). *Pediatric and Perinatal Epidemiology*, 1998, 12 (Suppl. 1) :96–113.
28. McCarron P et al. The relation between adult height and haemorrhagic and ischaemic stroke in the Renfrew/Paisley Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2001, 55:404–405.
29. Forsén T et al. Short stature and coronary heart disease: a 35-year follow-up of the Finnish cohorts of the seven countries study. *Journal of Internal Medicine*, 2000, 248:326–332.
30. Hart CL, Hole DJ, Davey-Smith G. Influence of socioeconomic circumstances in early and later life on stroke risk among men in a Scottish cohort. *Stroke*, 2000, 31:2093–2097.
31. Jousilahti P et al. Relation of adult height to cause-specific and total mortality: a prospective follow-up study of 31,199 middle-aged men and women. *American Journal of Epidemiology*, 2000, 151:1112–1120.
32. McCarron P et al. Adult height is inversely associated with ischaemic stroke. The Caerphilly and Speedwell Collaborative Studies. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2000, 54:239–240.
33. Wannamethee SG et al. Adult height, stroke and coronary heart disease. *American Journal of Epidemiology*, 1998, 148:1069–1076.
34. Marmot MG et al. Contributions of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet*, 1997, 350:235–239.
35. Eriksson JG et al. Early growth, adult income, and risk of stroke. *Stroke*, 2000, 31:869–874.
36. Must A, Lipman RD. Childhood energy intake and cancer mortality in adulthood. *Nutrition Reviews*, 1999, 57:21–24.
37. Singhal A, Cole TJ, Lucas A. Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomized trials. *Lancet*, 2001, 357:413–419.
38. Wilson AC et al. Relation of infant feeding to adult serum cholesterol concentration and death from ischaemic heart disease. *British Medical Journal*, 1998, 316:21–25.
39. Ravelli AC et al. Infant feeding and adult glucose tolerance, lipid profile, blood pressure, and obesity. *Archives of Disease in Childhood*, 2000, 82:248–252.

40. Gillman MW et al. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *Journal of the American Medical Association*, 2001, 285:2461–2467.
41. von Kries R et al. Does breast-feeding protect against childhood obesity? *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2000, 478:29–39.
42. von Kries R et al. Breast feeding and obesity: cross-sectional study. *British Medical Journal*, 1999, 319:147–150.
43. Kramer MS. Do breast-feeding and delayed introduction of solid foods protect against subsequent obesity? *Journal of Pediatrics*, 1981, 98:883–887.
44. Dietz WH. Breastfeeding may help prevent childhood overweight. *Journal of the American Medical Association*, 2001, 285:2506–2507.
45. Roberts SB. Prevention of hypertension in adulthood by breastfeeding? *Lancet*, 2001, 357:406–407.
46. Wingard DL et al. Is breast-feeding in infancy associated with adult longevity? *American Journal of Public Health*, 1994, 84:1456–1462.
47. Fall C. Nutrition in early life and later outcome. *European Journal of Clinical Nutrition*, 1992, 46 (Suppl. 4) :S57–S63.
48. Davis MK. Breastfeeding and chronic disease in childhood and adolescence. *Pediatric Clinics of North America*, 2001, 48:125–141.
49. Reiser RB et al. Studies on a possible function for cholesterol in milk. *Nutrition Reports International*, 1979, 19:835–849.
50. Mott GE, Lewis DS, McGill HC. Deferred effects of preweaning nutrition on lipid metabolism. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1991, 623:70–80.
51. van Biervliet JP et al. Plasma apoprotein and lipid patterns in newborns: influence of nutritional factors. *Acta Paediatrica Scandinavica*, 1981, 70:851–856.
52. Carlson SE, DeVoe PW, Barness LA. Effect of infant diets with different polyunsaturated to saturated fat ratios on circulating high density lipoproteins. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1982, 1:303–309.
53. Darmady JM, Fosbrooke AS, Lloyd JK. Prospective study of serum cholesterol levels during the first year of life. *British Medical Journal*, 1972, 2:685–688.
54. Mize CE et al. Lipoprotein-cholesterol responses in healthy infants fed defined diets from ages 1 to 12 months: comparison of diets predominant in oleic acid versus linoleic acid, with parallel observations in infants fed a humanmilk-based diet. *Journal of Lipid Research*, 1995, 36:1178–1187.
55. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and

- lipoproteins. *Journal of Lipid Research*, 1990, 31:1149–1172.
56. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arteriosclerosis and Thrombosis*, 1992, 12:911–919.
  57. Arifeen SE et al. Infant growth patterns in the slums of Dhaka in relation to birth weight, intrauterine growth retardation, and prematurity. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72:1010–1017.
  58. Bavdekar A et al. Insulin resistance in 8-year-old Indian children. *Diabetes*, 1999, 48:2422–2429.
  59. Yajnik CS. The insulin resistance epidemic in India: fetal origins, later lifestyle, or both? *Nutrition Reviews*, 2001, 59:1–9.
  60. Yajnik CS. Interactions of perturbations of intrauterine growth and growth during childhood on the risk of adult-onset disease. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2000, 59:257–265.
  61. Fall CHD et al. The effects of maternal body composition before pregnancy on fetal growth: the Pune Maternal Nutrition Study. In: O’ Brien PMS, Wheeler T, Barker DJP, eds. *Fetal programming influences on development and disease in later life*. London, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Press, 1999:231–245.
  62. Lucas A, Fewtrell MS, Cole TJ. Fetal origins of adult disease -- the hypothesis revisited. *British Medical Journal*, 1999, 319:245–249.
  63. Must A et al. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study. *NewEngland Journal of Medicine*, 1992, 327:1350–1355.
  64. Frankel S, Gunnel DJ, Peters TJ. Childhood energy intake and adult mortality from cancer: the Boyd Orr Cohort Study. *British Medical Journal*, 1998, 316:499–504.
  65. *Weight control and physical activity*. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2002 (IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol. 6) .
  66. Davey-Smith G, Shipley M, Leon DA. Height and mortality from cancer among men: prospective observational study. *British Medical Journal*, 1998, 317:1351–1352.
  67. Davey-Smith G et al. Height and risk of death among men and women: aetiological implications of associations with cardiorespiratory disease and cancer mortality. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2000, 54:97–103.
  68. BartleyMet al. Social distribution of cardiovascular disease risk factors: change among men 1984 – 1993. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2000, 54:806–814.
  69. Manhem K et al. Social gradients in cardiovascular risk factors and symptoms of Swedish men and women: the Göteborg MONICA Study.

- Journal of Cardiovascular Risk*, 2000, 7:259–318.
70. Colhoun HM, Hemingway H, Poulter N. Socio-economic status and blood pressure: an overview analysis. *Journal of Human Hypertension*, 1998, 12:91–110.
  71. Lynch JW et al. Do cardiovascular risk factors explain the relation between socioeconomic status, risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality, and acute myocardial infarction? *American Journal of Epidemiology*, 1996, 144:934–942.
  72. Myllykangas M et al. Haemostatic and other cardiovascular risk factors, and socioeconomic status among middle-aged Finnish men. *International Journal of Epidemiology*, 1995, 24:1110–1116.
  73. Luepker RV et al. Socioeconomic status and coronary heart disease risk factor trends. The Minnesota Heart Survey. *Circulation*, 1993, 88:2172–2179.
  74. Marmot M. Socioeconomic determinants of CHD mortality. *International Journal of Epidemiology*, 1989, 18(Suppl. 1):S196–S202.
  75. Whincup P, Cook D. Blood pressure and hypertension. In: Kuh D, Ben-Shlomo Y, eds. *A life course approach to chronic disease epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 1997:121–144.
  76. Berenson GS et al. *Cardiovascular risk in early life: the Bogalusa Heart Study*. Kalamazoo, MI, The Upjohn Company, 1991 (Current Concepts Series) .
  77. Bao W et al. Essential hypertension predicted by tracking of elevated blood pressure from childhood to adulthood: the Bogalusa Heart Study. *American Journal of Hypertension*, 1995, 8:657–665.
  78. Tan F et al. Tracking of cardiovascular risk factors and a cohort study on hyperlipidemia in rural schoolchildren in Japan. *Journal of Epidemiology*, 2000, 10:255–261.
  79. Tershakovec AM et al. Age-related changes in cardiovascular disease risk factors of hypercholesterolaemic children. *Journal of Pediatrics*, 1998, 132:414–420.
  80. Okasha M et al. Determinants of adolescent blood pressure: findings from the Glasgow University student cohort. *Journal of Human Hypertension*, 2000, 14:117–124.
  81. Bao W et al. Persistence of multiple cardiovascular risk clustering related to Syndrome X from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Archives of Internal Medicine*, 1994, 154:1842–1847.
  82. Berenson GS et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *New England Journal of Medicine*, 1998, 338:1650–1656.
  83. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, 37:1595–1607.

84. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, 1991, 14:173–194.
85. Klag MG et al. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine*, 1993, 328:313–318.
86. Whitaker RC et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *New England Journal of Medicine*, 1997, 337:869–873.
87. Wang Y, Ge K, Popkin BM. Tracking of body mass index from childhood to adolescence: a 6-y follow-up study in China. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72:1018–1024.
88. Wright CM et al. Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *British Medical Journal*, 2001, 323:1280–1284.
89. Dietz WH. The obesity epidemic in young children. *British Medical Journal*, 2001, 322:313–314.
90. Parsons TJ, Power C, Manor O. Fetal and early life growth and body mass index from birth to early adulthood in a 1958 British cohort: longitudinal study. *British Medical Journal*, 2001, 323:1331–1335.
91. Parsons TJ et al. Childhood predictors of adult obesity: a systematic review. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*, 1999, 23 (Suppl. 8) :S1–S107.
92. Strauss RS. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British birth cohort. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283:625–632.
93. Mann JI. Diet and risk of coronary heart disease and type II diabetes. *Lancet*, 2002, 360:783–789.
94. Elisaf M. The treatment of coronary heart disease: an update. Part 1: an overview of the risk factors for cardiovascular disease. *Current Medical Research and Opinion*, 2001, 17:18–26.
95. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *Journal of the American Medical Association*, 1996, 275:1571–1576.
96. MacMahon S et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet*, 1990, 335:765–774.
97. Hooper L et al. Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2003 (1) : CD 002137. (available on the Internet at <http://www.update-software.com/cochrane>) .

98. Hu F et al. Prospective study of major dietary patterns and risk of coronary heart disease in men. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72:912–921.
99. Lopez A. Alcohol and smoking as risk factors. In: Chamie J, Cliquet L, eds. *Health and mortality: issues of global concern. Proceedings of the Symposium on Health and Mortality, Brussels, 19–22 November 1997*. New York, NY, United Nations Department of Economic and Social Affairs, 1999:374–411.
100. Davey-Smith G et al. Physical activity and cause specific mortality in the Whitehall Study. *Public Health*, 2000, 114:308–315.
101. Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Changes in physical activity, mortality and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet*, 1998, 351:1603–1608.
102. Jousilahti P et al. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality: 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation*, 1996, 93:1372–1379.
103. Kauhanen J et al. Beer bingeing and mortality. Results from the Kuoipo ischaemic heart disease risk factor study: a prospective population based study. *British Medical Journal*, 1997, 315:846–851.
104. Gupta PC, Mehta HC. Cohort study of all-cause mortality among tobacco users in Mumbai, India. *Bulletin of the World Health Organization*, 2000, 78:877–883.
105. Davey-Smith G. Socioeconomic differentials. In: Kuh D, Ben-Shlomo Y, eds. *A life course approach to chronic disease epidemiology*. Oxford, Oxford University Press, 1997:242–273.
106. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes of Brazil. *Public Health Nutrition*, 2002, 5:105–112.
107. Bourne LT, Lambert EV, Steyn K. Where does the black population of South Africa stand on the nutrition transition? *Public Health Nutrition*, 2002, 5:157–162.
108. Benjelloun S. Nutrition transition in Morocco. *Public Health Nutrition*, 2002, 5:135–140.
109. Nelson RL. Iron and colorectal cancer risk: human studies. *Nutrition Reviews*, 2001, 59:140–148.
110. Losier L. Ambiocontrol as a primary factor of health. *Social Science and Medicine*, 1993, 37:735–743.
111. Marmot M. Aetiology of coronary heart disease. Fetal and infant growth and socioeconomic factors in adult life may act together. *British Medical Journal*, 2001, 323:1261–1262.
112. *Active ageing: a policy framework*. Geneva, World Health Organization, 2002 (document WHO/NMH/NPH/02.8).
113. Darnton-Hill I, Coyne ET, Wahlqvist ML. Assessment of

- nutritional status. In: Ratnaïke R, ed. *A practical guide to geriatric practice*. Sydney, McGraw-Hill, 2001:424–439.
114. Manton KG, Corder L, Stallard E. Chronic disability trends in elderly United States populations: 1982–1994. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1997, 94:2593–2598.
  115. Lasheras C, Fernandez S, Patterson AM. Mediterranean diet and age with respect to overall survival in institutionalised, non-smoking elderly people. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 71:987–992.
  116. World Health Organization/Tufts University School of Nutrition Science and Policy. *Keep fit for life: meeting the nutritional needs of older persons*. Geneva, World Health Organization, 2002.
  117. Liu S et al. Fruit and vegetable intake and risk of cardiovascular disease: the Women’s Health Study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2000, 72:922–928.
  118. Smith GD, Song F, Sheldon TA. Cholesterol lowering and mortality: the importance of considering initial level of risk. *British Medical Journal*, 1993, 306:1367–1373.
  119. *Ageing: exploding the myths*. Geneva, World Health Organization, 1999 (document WHO/HSL/AHE/99.1) .
  120. Yajnik CS. The lifecycle effects of nutrition and body size on adult obesity, diabetes and cardiovascular disease. *Obesity Reviews*, 2002, 3:217–224.
  121. Frankel S et al. Birthweight, body mass index in middle age and incident coronary heart disease. *Lancet*, 1996, 348:1478–1480.
  122. Eriksson J et al. Fetal and childhood growth and hypertension in adult life. *Hypertension*, 2000, 36:790–794.
  123. Leon DA et al. Failure to realise growth potential in utero and adult obesity in relation to blood pressure in 50-year-old Swedish men. *British Medical Journal*, 1996, 312:401–406.
  124. Garza C, de Onis M. A new international growth reference for young children. *American Journal of Clinical Nutrition*, 1999, 70 (Suppl.) :S169–S172.
  125. Twisk JW et al. Clustering of biological risk factors for cardiovascular disease and the longitudinal relationship with lifestyle of an adolescent population: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Journal of Cardiovascular Risk*, 1999, 6:355–362.
  126. Raitakari OT et al. Clustering of risk factors for coronary heart disease in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Acta Paediatrica*, 1994, 83:935–940.
  127. Koo LC et al. Dietary and lifestyle correlates of passive smoking in Hong Kong, Japan, Sweden, and the USA. *Social Science*

- and Medicine*, 1997, 45:159–169.
128. United Nations Children's Fund. *The state of the world's children 1998*. Oxford and New York, Oxford University Press, 1998.
  129. Ramakrishnan U et al. Role of intergenerational effects on linear growth. *Journal of Nutrition*, 1999, 129 (Suppl. 2) :S544–S549.
  130. Montgomery SM, Ekblom A. Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort. *British Medical Journal*, 2002, 324:26–27.
  131. Simopoulos AP, Pavlow KN, eds. *Nutrition and fitness: diet, genes, physical activity and health. Proceedings of 4th International Conference on Nutrition and Fitness, Athens, May 2000*. New York, NY, Karger, 2001 (World Review of Nutrition and Dietetics, Vol. 89) .
  132. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *British Medical Journal*, 2002, 325:1202–1208.
  133. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type II diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England Journal of Medicine*, 2002, 346:343–403.
  134. Tuomilehto J et al. Prevention of type II diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*, 2001, 344:1343–1350.
  135. Stampfer MJ et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *New England Journal of Medicine*, 2000, 343:16–22.
  136. Hu FB et al. Diet, lifestyle, and the risk of type II diabetes mellitus in women. *New England Journal of Medicine*, 2001, 345:790–797.
  137. Key TJ. The effect of diet on risk of cancer. *Lancet*, 2002, 360:861–868. 138.
  138. *Globalization, diets and noncommunicable diseases*. Geneva, World Health Organization, 2002.
  139. Beaglehole R, Yach D. Globalization and the prevention and control of noncommunicable disease: the neglected chronic diseases of adults. *Lancet* (in press)