

食物與營養療法對於血管發炎及動脈硬化 之臨床影響：最新發展

林廷燦

屏東國仁／國新醫院 內科部
高雄聯合門診中心
屏東慈惠護專／高雄義守大學

摘 要

目前科學證據支持在動脈硬化癥形成過程當中(每一階段)血管發炎是扮演核心角色。而居中關鍵的"中間人"就是內皮系統。在動脈硬化的早期,內皮功能失全是最早發生,特別是西方式飲食人群中早期可發現。發炎的循環指標與發生心血管事件息息相關。發炎所誘發的反應物質不僅標示心血管事件增加,意味著病理病程變重。因此由食物及微營養策略來降低冠狀心臟疾病之發生率是可行的。最基本的策略是減少飽和脂肪以及反式脂肪之吸收、充足的Omega-3 脂肪吸收以及高纖、低脂的水果、蔬菜、堅果以及全穀類的攝取。伴有天然的抗氧化物及微營養的補充諸如:胺基酸、牛磺酸、茄紅素、異黃酮、花青素(葡萄子)以及紅麴或紅酒之攝取。每一項策略目標是針對血管的發炎降低以及增強人體抗氧化物的能力。本篇回溯性論文旨在探討流行病學以及臨床證據、食療、微營養以及發炎相關證據、整體的關照,特別是新陳代謝症候群似乎可明顯減低前發炎激素之產生。因此降低冠狀心臟疾病可經由多種生化、生理路徑進行。這包含了氧化性壓力、次臨床發炎、內皮功能失全、胰島素敏感度、血壓以及抗栓塞活性多方面著手。因此選擇健康的食材:好的碳水化合物、脂肪以及蛋白質、全天然的抗氧化物攝取及微營養的補充策略伴以規律的運動、戒菸,將可有效的對抗慢性血管性疾病以及糖尿病、粗/細血管病變。

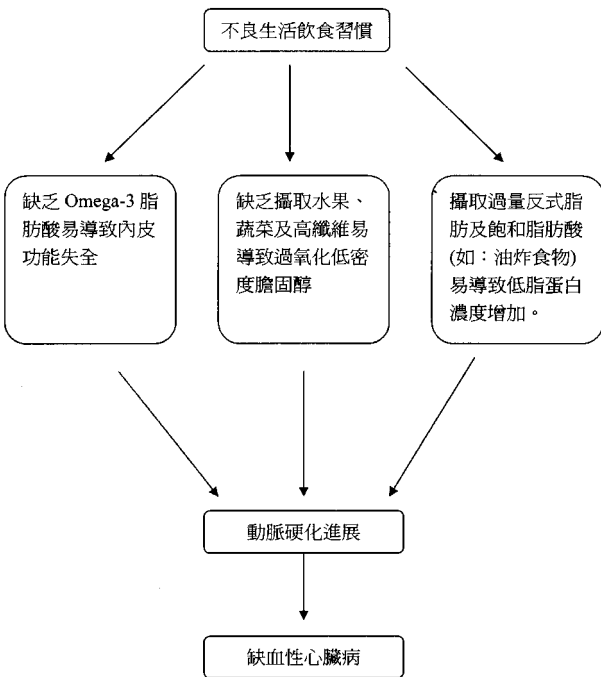
關鍵詞: 血管發炎 (Vascular inflammation)
內皮功能失全(Endothelial dysfunction)
內皮 (Endothelium)
前發炎激素 (Proinflammatory cytokines)
冠狀心臟疾病 (Coronary heart disease)

前言

古諺有云：「食療等於藥療」、「民以食為天」。但要吃的健康也是一門大學問。西諺有云：「You are what you eat; You are what you absorb」。因此；「飲食健康」「活的長壽」雖是老生常談。但它是亙古不變的真理。目前關於食療對於心血管疾病的預防：高纖、低脂、低澱粉(好成份)仍是金科玉律^{1,2}。但食物對於血管發炎及動脈硬化，包括新陳代謝症候群(糖尿病、高血脂、高血壓以及肥胖)三高症候群等錯綜複雜之關係³⁻⁷，由於分子醫學之進展，其中的關鍵理論已逐漸釐清³⁻⁷。筆者從事心血管疾病及預防醫學教學、研究包括高血壓、糖尿病衛教歷有年所。因此特將筆者經驗以及國內外學者對於食物、營養、血管發炎、動脈硬化之論文做一全盤整理寫成此文，並就教於海內外方家以及當做醫護同仁衛教之參考。

健康生活飲食策略，血管發炎及動脈硬化形成機轉(圖一)

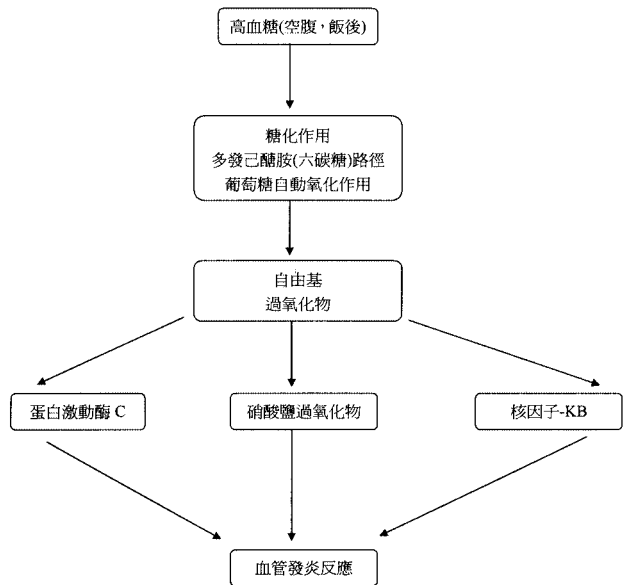
對於心血管疾病的初級及次級預防：低脂(<30% 整體卡路里)、高纖飲食仍是大多數醫師推薦為健康的首選^{1,2,5,6}。(圖一)若是無限制的澱



圖一：飲食不良會導致缺血性心臟病之致病機轉圖

粉攝取，將會使三酸甘油脂上升以及減少高密度膽固醇。這會導致胰島素抵抗症候群，同時將會加重新陳代謝症候群的表現。目前文獻上證實飲食及營養三種策略可以降低及預防冠狀動脈心臟病、中風以及所有的心血管疾病之風險^{1,6,7}。

(1) 首先是從新鮮深海魚類及植物增加攝取 Omega-3 不飽和脂肪酸，這包括微營養的均衡攝取。(2) 使用未氫化的未飽和脂肪取代飽和及反式脂肪，飲食生活中應注意炒菜用油。(3) 飲食富含多樣水果、蔬菜、堅果及全穀類而非精緻食品。諸如配合多樣的微營養策略補充(抗氧化物等)如：L-精氨酸、輔酶 Q10、紅酒萃取物(含多酚)即白藜蘆醇、葡萄仔皮萃取物(花青素)、藍莓、紅莓之萃取物(含花青素)、大豆萃取物(含大豆異黃酮)、蕃茄萃取物(茄紅素)、黃豆萃取物(含木黃酮素)、葉酸、維生素 B6、B12、紅麴之萃取物以及納豆之萃取物⁸⁻¹⁰。為何飲食會與冠心病有關(見圖一)?其間的機轉，除了血清的脂質外，其中氧化性壓力及臨床的血管發炎、內皮功能失全、胰島素抗性敏感度以及血壓及血液黏稠度、易栓塞性皆息息相關⁸⁻¹⁰。目前吾人已了解在整個動脈硬化的過程中，血管的發炎理論基礎是居於中樞關鍵的角色⁸⁻¹⁰。循環系統中發炎分子高低，諸如高敏感度的 C-反應蛋白、腫瘤壞死因子以及白血球間質素 6 及 18



圖二：高血糖導致血管發炎之機轉圖

皆與缺血性發作事件有關¹¹⁻¹³。發炎因子越多越高將可誘發心血管事件的危險度升高，會對動脈硬化進展及動脈硬化癥破裂或形成栓塞產生決定性的影響¹¹⁻¹³。因此飲食的健康關係人類的健康是無庸置疑的^{1,6,11-13}。目前關於脂肪組織的血漿蛋白特別是脂肪激素 (adioponectin)，它具有潛在抗發炎抗動脈硬化效應¹⁴。血液中脂肪激素偏低是發生第二型糖尿病之危險因子之一。相反的，男性的脂肪激素高則心肌栓塞的機率較低¹⁵。目前從新陳代謝症候群的病人亦已證實：血管內皮功能失全與胰島素抗性是密切相關的¹⁷⁻²⁰。因此，我把歷年來的科學文獻以及預防醫學中食療、微營養及個人經驗作一全盤性整理。高血糖與血管動脈硬化及發炎的機轉。(圖二為何選擇全穀類(粗食、富含纖維)而非精緻或再製的穀類)

碳水化合物的形式會影響到罹患冠心病的危險程度^{6,7}。精製的碳水化合物食品，如：餅乾。在“精緻的食物加工”過程中，會使纖維、維他命、礦物質、植物性營養及必需的脂肪酸移除^{6,7}。不只如此，高攝食精製的澱粉及醣類會導致血糖以及胰島素劇烈的改變會使人飢餓以及提升游離的脂肪酸，造成急性血糖偏高狀態²¹。在正常人急性血糖上升會使內皮依賴型血管擴張減弱並且減低一氧化氮利用率²²。飯後血糖急遽上升，會導致組織血糖吸收及代謝改變⁶，如圖二。因此自由基及過氧化物會急速增加，因此造就血管發炎及動脈硬化之機制被啟動^{23,24}。目前證據顯示飯後的高血糖遠比空腹血糖對於血管的破壞力(造成內皮功能失全)更是來的具有殺傷力^{6,25}。目前的機轉仍然不甚明朗化，但是短期急性血糖增加會導致自由基以及發炎分子前驅物增加。諸如：白血球間質素^{6,18}以及腫瘤壞死因子增加²⁶。這提供了高血糖會惡化血管功能之直接證據²⁶，還有血糖急劇變化會誘發心血管事件之理論基礎^{6,26}。但這事件可經由精氨酸給予而獲得改善²⁷。

費士達等學者首先從非糖尿病病人但有胰島素阻抗性動脈硬化病人族群發現：循環系統中的C-反應蛋白與飯後2小時血糖息息相關而飯前血糖相關性不明顯²⁷。這意味著：血管發炎反應，

飯後之高血糖及高脂血症狀辦演著重要角色²⁷。著名的中國大陸學者林丘(譯音)在2005年糖尿病照護雜誌証實了²⁸：低血糖負荷以及高纖維食材將對糖尿病病人提升血漿中之脂肪激素。意味著此種食物有對抗動脈硬化之作用^{6,28}。此篇有780位醫療專業人員長期追蹤之結論²⁸。義大利學者愛斯伯席托為文指陳：高碳水化合物之主食其中纖維之含量將會影響血漿中之脂肪激素以及白血球間質¹⁸²⁹。若是高纖維成分越高則白血球間質所受到之抑制愈加明顯²⁹，相反的刺激脂肪激素分泌也更加明顯²⁹。另外索連遜學者發現體重過重的病人，若消耗“糖分及甜度”高的食物及飲料將增加血液中肝內球蛋白以及轉鐵蛋白之限度³⁰，但對於C-反應蛋白影響有限³⁰。因此適量高纖低糖份的碳水化合物的均衡食材仍是我們的首選^{1,6}。

接下來我們要談的是已經證實的飲食及微營養策略。

一、為何需要增加Omega-3脂肪酸之攝取

Omega-3脂肪酸會減少心臟病猝死之危險性已經被動物實驗、流行病學調查以及一些小型研究證實³¹。這些物質長期以來被認為有抗發炎的效果，在內科特定發炎的疾病如類風濕性關節炎及潰瘍性結腸炎有療效早被證實³²。而對於人體發炎疾病之效果大致而言是被肯定的^{6,32}。Omega-3脂肪酸可減少細胞膜花生烯酸之含量，造成eicosanoids(花生烯酸梨醇)類合成減少-此種發炎物質是源自Omega-6脂肪酸⁶。目前文獻證實Omega-3脂肪酸可抑制前發炎細胞激素反應諸如：減少 α -腫瘤壞死因子、白血球間質IL-1及IL-2等；並且減少血液中凝集分子於內皮細胞之表現³³。雖然目前研究並無決定性發現，但可能與研究細胞種性以及受到鑑定的過程影響^{34,35}。柏世康學者首先在循環學雜誌証實了人體Eicosapentaenoic acid (EPA) 及Docosahexaenoic acid (DHA) 之攝取是與人體血漿中腫瘤壞死因子之活性成反向關係³⁶。在這大型405位健康男性以及454位健康女性之研究證實高量攝取未飽和脂肪酸Omega-3是與發炎程度最低直接相關³⁶。另外，迪橋謝在營養學的一篇國家衛生研究論文也証實了Omega-3以及Omega-6未飽和脂

肪酸對於降低心血管疾病之風險已被肯定³⁷。另外一項大型護理人員的研究也證實了高量攝取脂肪酸是與發炎反應蛋白白血球間質素以及E-selectin降低明顯相關³⁸。另外一項洛杉磯一項470位中年健康男性及婦女之長期研究亦發現長期服用Omega-3將可降低頸動脈之內皮中層厚度以及血管發炎反應³⁹。另外在ATTIC之研究證實了每週攝食300克的魚與不吃魚的消費者比較：C-反應蛋白亦證實了吃魚者其C-反應蛋白濃度較低⁴⁰。此外，另一項冠心病族群研究顆粒白血球的DHA含量高者，其C-反應蛋白較低。此項觀察亦被證實⁴¹。

此外另一項改變食物Omega-3脂肪酸之研究⁴²亦證實了在高脂血症患者給予低脂飲食但是富於高量之不飽和脂肪酸(對照美式飲食)，結果發現：攝取Omega-3高量會降低發炎反應及改善血管內皮功能⁴²。此外，瓦尼狄斯之一項研究亦證實了50位高脂血症患者食用linseed oil 15CC，每天持續3個月，可降低C反應蛋白⁴³。白血球間質素以及血液中類澱粉A因子⁴³。此外，使用亞麻油酸，將可降低C-反應蛋白^{6,43}。但是若干研究使用魚油以及純的Omega-3脂肪酸補充，仍未證實Omega-3本身可降低C反應蛋白⁶。但是高量魚油(每天14克)則可降低C反應蛋白。因此截至目前為止，長期Omega-3之攝取，對血管發炎有良好影響(特別是亞麻子油)⁶。但是它仍需更大型前瞻性雙盲研究來證實⁶。

二、為何需要減少反式及飽和脂肪酸之攝取

目前一項發表於2001年美國臨床營養學雜誌證實：攝取飽和脂肪與血漿中發炎指標正性相關⁴¹。2003年，C反應蛋白亦証實了與食物中飽和脂肪量正性相關與食物高纖維質成反比⁴²。2005年譚納格等學者首先在循環學雜誌發表了：正常人餵食膽固醇可使人體C-反應蛋白明顯增加⁴³；但對於肥胖之人增加有限-因為後者之基礎值已經偏高⁴³。皮洛等人也觀察到：35位原發性高膽固醇血症病人經過8週(低膽固醇、低飽和脂肪；膽固醇每天少於200毫克，5%飽和脂肪)之食物，將可明顯改善大血管的僵硬程度。從每秒 8.9 ± 2.0 公尺降至 8.1 ± 1.9 公尺，約降11%而且與血漿中C-反應蛋白吻合良

好($r=0.59$)⁴⁴。瑞卡迪等學者也發現到體重減輕之效應，將帶來減低血管發炎指標以及改善血管內皮功能之效果⁴⁵。尤有進者，若以卡路里設限之效果、低脂、低澱粉之高纖飲食將可帶來C-反應蛋白、 α -腫瘤壞死因子、白血球間質素6以及血管凝集分子1之明顯減弱效果⁴⁶。短期而言：減重-將是血管發炎指數降低趨勢之開始⁶。

三、攝取多樣新鮮(高纖)(低糖份)水果、蔬菜、堅果及全穀類

水果、蔬菜的攝取量多寡與心血管疾病發生率成反向關係，早已是不爭的事實⁴⁷。然而僅有少數之研究著墨於蔬菜之攝取與血管發炎指數之探討⁶。

一項從麻州445人西裔白人及154非西裔白人之統計研究發現：年邁者(≥ 65 歲)若攝取多樣的蔬果之頻率較高者，他們的C-反應蛋白以及同胱胺酸濃度亦屬於較低的水平狀態⁴⁸。受訪者若能多一份蔬果之攝取，則C-反應蛋白可降低21%而同胱胺酸濃度可降低17%⁴⁸。新鮮的蔬果包括維生素以及黃酮類等抗氧化物質將對血管發炎物質有抑制作用⁴⁹。攝取於人體食物之抗氧化物的能力多寡血清中之胡蘿蔔素及維他命與血管的發炎指標及反向關係^{49,50}。另外食物的纖維多寡亦然⁵¹。目前由美國國家健康營養調查機構發現(總計有3920位參與)：纖維的攝取與血清中C-反應蛋白亦呈反向關係⁵²。若以C-反應蛋白($>3\text{mg/L}$)為例：其危險度的評估，最高纖維攝取量之族群(危險度最低， $\text{OR}=0.59$)與最低纖維攝取量族群(危險度最高， $\text{OR}=1$)，統計深具意義($p=0.006$)⁵²。換言之；包括全氏之研究以及阿傑尼之大型研究皆証實了高纖的新鮮食材將可有效降低血管發炎指標^{6,52}。尤有進者，桑吉士-莫連諾等人在一項健康成人男女之研究發現：連續14天喝500CC之柳橙原汁，將可降低血漿中C-反應蛋白濃度(男生40%，女生高達56%)⁵³。若以健康男性非抽菸者作四週實驗，給予高量組：8份富含胡蘿蔔素為主之蔬果與低量組：2份同樣的蔬果做比較。研究發現：高量組其C-反應蛋白濃度非常明顯的降低(與低量組做比較)⁵⁴。此外，抗氧化物的補充以及新鮮的蔬果(紅、黑、黃、綠、白五種多樣)之組合將可

改善或反轉高脂飲食所帶來內皮功能失全以及循環中ICAM/VCAM等凝集分子，以及血液中前發炎因子如白血球間質素⁶以及腫瘤壞死因子之作用⁶。因此老祖宗亙古不變的名言：食療等於藥療。所以飲食習慣的教育及改變是需要醫師耐心的教學病人方可達成。耐心的教育病人與病人家屬親切的互動，將是醫病的良方。

關於堅果類方面，究竟如何呢？事實上堅果的攝取量與冠狀心臟病之發生率成反向關係早已被研究證實^{2,6}。一般而言，堅果類富含未飽和單元／多元之脂肪酸，這是健康的脂肪酸無庸贅言⁷。這些單元或多元的未飽和脂肪酸可以改善人體脂質的結構進而減少飯後的三酸甘油脂的濃度以及減輕高膽固醇血症中可溶性發炎黏集分子⁷。此外堅果類比一般蔬果內富含精氨酸，後者心血管保護效應^{7,56}。威爾斯等營養學家證實了：攝取食物中富含精氨酸（如堅果）之族群，他們的C-反應蛋白濃度是偏低的。這意謂著此類食物對於心血管防護是有助益的⁵⁷。

四、酒類（紅酒）及飲料之著墨於酒類，尤其是紅酒多酚（兒茶素，白蘆藜醇）選用

飲料如上述新鮮果汁蔬菜汁之健康飲料之外，避免可樂或多糖份或人工甘糖甜精等。酒類是地中海飲食中不可或缺的一環⁷。目前中度適量的酒類攝取已經證實可減少致命性及非致命性心血管疾病之發生率⁵⁸。文獻上國外針對12800人長達12年研究發現：每天3~5杯紅酒，可以降低49%心血管疾病的死亡率。另一個研究法國東部34000位中年人之飲食流行病學研究。每天喝兩杯或兩杯以上的紅酒，可以降低30~39%心血管疾病之死亡率⁷⁹。若比較紅酒、去酒精紅酒、白酒三種酒發現：紅酒（包括去酒精）可明顯降低吸煙者體內脂質過氧化的狀況。但是白酒則無此效應^{7,9}。體內脂質過氧化是動脈硬化最初的現象¹²。但是動脈硬化之過程當中，血管發炎指標是一項敏感的風向球^{2,6,7}。動物實驗顯示，紅酒可以減少早期動脈硬化的形成。包括減少脂質過氧化、脂肪粥狀斑塊的堆積¹³。另外新鮮的葡萄原汁（包括皮、子）證實亦可改善血管內皮功能^{1,3,6,7}。因此紅酒包括新鮮之紫色葡萄對於心血管疾病的良好影響是肇因於紅酒中之多酚類。諸如：benzoic

acid, hydroxycinnamic acids, antholyanins, flavan-3-ols, flavonols, tannins等所產生的協同功效^{1,3,5-7,9}。多酚是一種很強的抗氧化劑，存在於葡萄皮及種子當中。由於紅酒經過葡萄皮的發酵，於是紅酒中溶有多酚而白酒雖然原料也是葡萄，但少了皮的發酵其保健功效也就遜於紅酒^{1,3,5-10}。研究證實了紅酒多酚的白蘆藜素（resveratrol）原本是植物用來對抗感染受傷、紫外線的武器¹⁻³。研究顯示；紅酒多酚特別是後者掃除自由基，可抑制全身組織發炎。包括血管發炎是人類老化（包括癌症形成血管硬化）之元兇^{1,3,5-10}。尤其是老鼠動物實驗已經證實白蘆藜醇的“延壽”及促進活力之效果。對於促進細胞粒線體的活動及再生，並且消除高脂食物之卡路里⁶。平心而論，目前公認“白蘆藜醇”是紅葡萄與紅酒中常見的成份，又名“葡萄紅醇”是強有力之抗氧化劑又對抗自由基有抗凝血、抗發炎及血管舒張功能。它可對抗老化、防止心血管疾病及抑制腫瘤成長^{7,9,10}。但它在人類仍有待進一步臨床臨床研究證實⁷。目前已知的臨床觀察是：中等適量的飲酒者，不管有無心血管疾病，其血管發炎指標較低⁵⁹。不管大型的美國臨床實驗或歐洲皆證實此點⁶⁰⁻⁶²。另外啤酒，各種酒類或新鮮的果汁飲料皆有可能抗發炎之效應⁶³。歐洲席克斯瑪等學者發現男人每天喝四杯啤酒，女人喝3杯啤酒皆可有效明顯降低血清中C-反應蛋白的濃度以及纖維原濃度⁶⁴。有葉思區學者等人也以健康成年男人做實驗證實了每天30克紅酒持續四週，可有效降低C-反應蛋白達21%⁶⁵。因此；品嚐紅酒或暢飲新鮮葡萄原汁（皮／子／肉）之餘，能夠同時享受多酚的身體益處，真是人生一件益事。

五、均衡飲食策略（包括微營養部門）

整體飲食型態之角色來預測長期心血管疾病之危險度已被證實⁷。若以實用觀點而言，選用健康食材的策略之原則仍一體適用¹：新鮮的蔬果、全穀類、豆類、堅果以及魚類、去皮的家禽等。當然高品質的碳水化合物（卡路里佔40~50%，以高纖、低澱粉、低糖為主），高品質的蛋白質（佔25~30%、低脂、易消化、富含必須胺基酸為主的食材）¹⁷。而高品質的脂肪（佔25~30%、視個人、年齡而定，選取天然、未經加工之高品

質未飽和脂肪酸為主)^{1,4,7}。這以美式西方食物最大的不同是：大量的加工的紅肉、西式甜點及精製的麵包、奶油、再加上法式薯條（油炸）、可樂以及精製的穀類。後者這些全然不符人類的健康需求^{1,4,7}。後者無可避免激發人體的免疫系統而使C-反應蛋白上昇^{1,4,7}；長期而言對心血管循環系統造成氧化性壓力及負擔，誘發血管內皮功能不全及動脈硬化之形成^{1,4,7}。羅培茲等人在一項大型732位護士研究發現⁶⁶：高纖、粗食、低脂低糖份飲食其C-反應蛋白及E-selectin之濃度較低；而採取西方純（美式飲食者）其C-反應蛋白，E-selectin以及可溶性血管凝集分子偏高而且內皮功能失全明顯⁶⁶。舒茲發現飲食型態及習慣將會影響第II型糖尿病之發生率，西式飲食會增加罹犯糖尿病之風險⁶⁷。另外費瑞可森一項大型960位生活習慣與飲食長期觀察研究僅證實了C-反應蛋白，不管男女的確與飲食習慣相關⁶⁸。另外一項在JAMA發表之研究，傑金斯使用飲食療法對照降脂療法對於C-反應蛋白之研究發現⁶⁹：低飽和脂肪飲食、高纖、富含植物蛋白之飲食策略，同樣有效的減低人體整體脂質總量，又可有效降低基礎值28%的C-反應蛋白濃度；而服用降脂藥組（lovastatin）組降低33%⁶⁹。總之，單是飲食策略之改變能改善血管發炎情況以及人體血脂肪濃度是無庸置疑的^{1-5,7,69}。歐洲飲食中以地中海式飲食是高纖，粗食之代表⁷⁰。（多樣化新鮮，五顏六色之蔬果加上橄欖油以及時鮮魚類為主食配合紅酒）。一項在希臘所做前瞻性大型22000人之大型研究發現⁷⁰：以選擇地中海為主食的人群，其死亡率較低。若高纖低脂的成份愈高者，將可改善死亡率達25%，而它亦可降低心血管事件發生率達33%⁷⁰。

在一項著名的ATTICA研究總計有1514位健康男性及1528位健康女性參加；結果發現長期以地中海飲食之男女對照於偶而以地中海飲食之男女做比較⁷¹：白血球間質素6降低17%，以及C-反應蛋白降低20%⁷¹。若以地中海飲食高纖低脂指標分類則顯示出：高纖類多、脂肪類少之指標將伴有較低度的血管發炎及功能失全指標⁷¹。

關於LDHS應用地中海飲食之研究發現⁷²：新發生的心肌梗塞及不穩定性心絞痛，若改用地

中海飲食將可預防70%上述急性冠心症的發作⁷²。因此此項研究導致了新的理論假設就是健康均衡的飲食將可有效減低血管發炎指標主要是肇因於動脈硬化癥破裂發生率減低之故^{72,73}。另外一項辛格的印度大型研究指陳⁷⁴：對於已經有缺血性心臟病人或高危險罹犯缺血性心臟病人（如糖尿病人）使用：植物油、堅果、蔬菜、水果以及全穀類為主之飲食對照於一般飲食，對於上述1000人之追蹤結果顯示出⁷⁴：致命性之心肌梗塞可減少1/3，對於猝死可減少2/3⁷⁴。因此對於已有心血管疾病患者而言：及時的健康飲食策略可預防心臟病之再度發作，已屬公論^{1,4,7,75}。其他包括DART以及GISSI研究亦證實了：新鮮魚類之攝取以及Omega-3之補充皆有益於心血管健康之保護。

微營養的策略-心血管保護作用^{1-7,9,78,79}

一、精氨酸 (L-arginine)^{1,3,78,79}

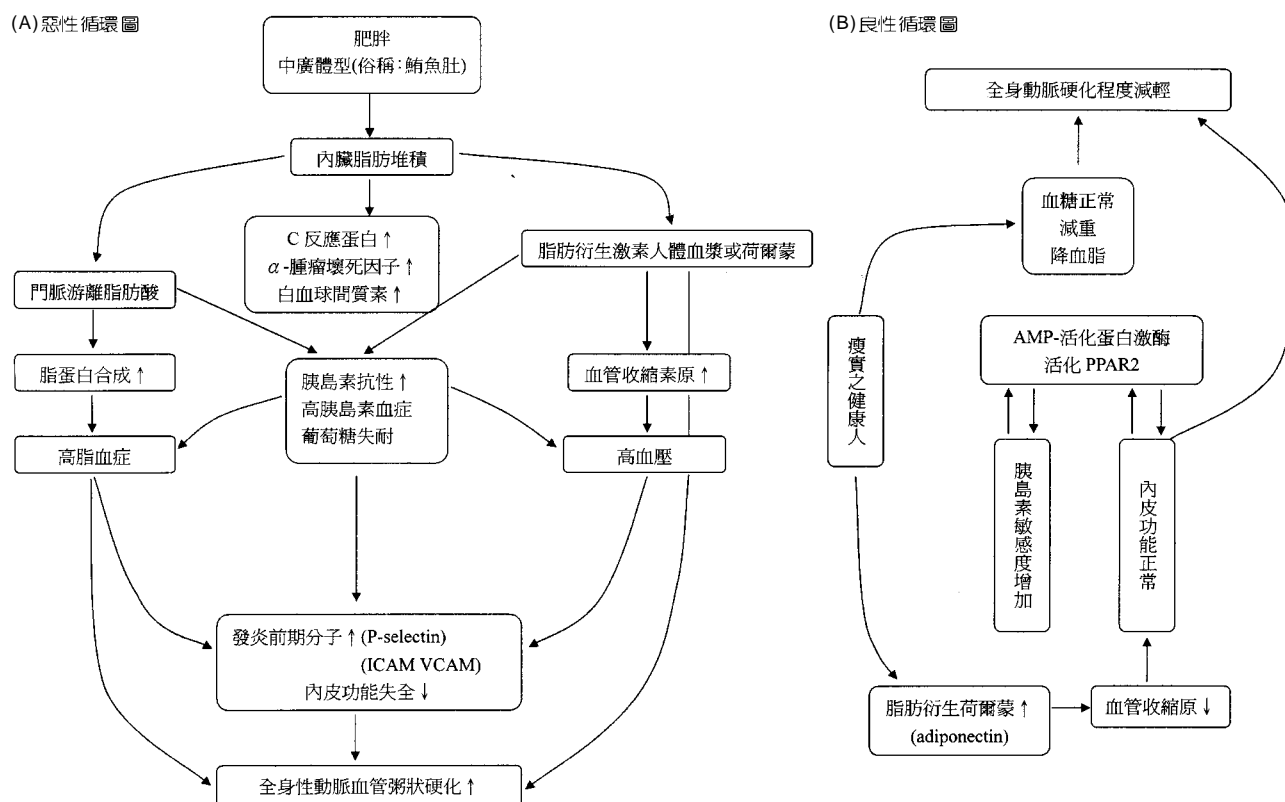
一氧化氮是人體最強的內因性血管擴張劑，它可抑制動脈硬化的進展^{1,3}。尤其是抑制血小板的凝集、單核球的沾黏及濕潤以及血管平滑肌的增生，另外它可針對氧化酵素的活性抑制³。對於動脈硬化病患而言，一氧化氮形成路徑通常是受損的，後者部份是內因性NOs抑制劑增加所改（如ADMA）⁷⁸。它是一氧化氮分成酶抑制劑，此種效應可經由口服或注射精氨酸得到緩解⁷⁸。一般口服使用劑量以6~12克為主，口服最大劑量以不超過30克，使用最大劑量會造成腸胃不適，對於肝腎功能失全之病人有害。

二、茄紅素 (Lycopene)^{1,9,79}

它可以對抗自由基，可以用來保護免疫細胞-白血球-不被大量自由基所傷害。白血球是免疫細胞很重要的一部份。當它攻擊外來細菌及病毒時會產生大量的氫氧自由基，後者有殺菌功能，卻不可避免的會對白血球本身造成傷害。

三、前花青素 (proanthocyanidins)^{1,9,79}

葡萄子之萃取物當中的一種獨特多酚類。前花青素被簡稱為OPC，是三種類黃酮 monomers，oligomers 及 polymers 混合物的活性成份。OPC是一種強力的抗氧化劑，它的抗氧化能力是維生素E的50倍，是維生素C的20



圖三：新陳代謝症之致病機轉

倍。不僅如此，OPC 可以幫助維他命 C、E 發揮最大的抗氧化功效。

大豆異黃酮 (Flavonoids) ^{1,9,79}

它可以激發體內的抗氧化系統而且是更年期婦女最好的補充食品。結構上它與女性的雌激素類似可以協助女性更年期的症狀。

四、維他命C ^{1,9,79}

它除了可以幫助皮膚美白亦可促進身體內膠原蛋白之生成。膠原蛋白除了對皮膚重要外，對於血管內皮之健康更是功不可沒。若與精氨酸同時使用對於心血管健康維護更有良好效益。

五、紅麴 (Red Yeast Rice) ^{1,9,79}

紅麴菌是一種真菌類。我們的老祖宗使用紅麴已有千年歷史。1977 年日本東京農工大學的遠藤教授從紅麴發酵之代謝產物之一種成份-Monacolin K，它可抑制人體內膽固醇的合成亦可促進血液循環。1985 年美國 Goldstein 及布朗教授進一步研究找出 monacolin 抑制膽固醇合成之作用機轉，因此獲得諾貝爾獎。紅麴從此聲名遠播。

六、葉酸 (Folic acid) ^{1,3,7,9,79}

服用葉酸可改善人體血管內皮功能。它在肝臟中葉酸會被轉換成 folinic acid，反應後在第5位置由甲醯基取代。因此葉酸主要功能為促進甲基化進行。它由維生素C來增進，維生素C主要是防止葉酸之被氧化，故維生素C之存在是有助於葉酸功能之正常發揮。

七、新陳代謝症候群 ^{7,80} (圖三)

此症候群包含一群危險因子。諸如：動脈硬化包含腹部肥胖，脂質異常、高血脂、高血糖、高血壓。它伴有次臨床的血管發炎 ^{7,80}。此症候群在美國很流行，而且是心血管疾病之最主要危險因子 ⁸¹。飲食策略來減低其發生率將可減低伴同疾病的負擔 ^{7,80,81}。威廉氏等學者證實 ⁸²：飲食型態愈接近地中海式、富於蔬果、富含高量的不飽和脂肪酸與減輕新陳代謝症候群氧化性壓力或負荷 (oxidative stress or burden) 相關。麥基昂在佛明罕下一代之追蹤研究發現：高纖及穀類攝取量最高的與最低者做比較，高纖者發生新陳代謝症候群機率減少 38% ⁸³。另外一項在 ATTICA 研究

長期使用地中海型態飲食會有最低的新陳代謝症候群發生率⁸⁴。最著名的義大利學者愛斯西陀等人嘗試使用飲食治療⁸⁵：總計有180例新陳代謝症候群病人199位男性，81位女性隨機分成兩組來追蹤兩年。一組是實驗組地中海式的飲食（全穀類、蔬菜、水果、堅果以及橄欖油），另外對照組是針對心血管的高纖低脂（脂肪少於30%）飲食⁸⁵。經過兩年後：實驗組體重明顯下降，血管的發炎因子諸如：白血球間質素^{6,7,18}以及C-反應蛋白以及胰島素阻抗性皆有明顯的降低，而且內皮功能改善幅度皆較對照組來的顯著⁸⁵。最有趣的發現是實驗組其中40位還有新陳代謝症候群，而對照組有72位仍具新陳代謝症候群⁸⁵。因此接受地中海飲食組新陳代謝症候群可減低一半⁸⁵。如果使用大麻油醇接受器阻斷劑治療肥胖⁸⁶：經過一年仍有可效減輕新陳代謝發生率，但是仍有30%病人因副作用而停止使用該藥⁸⁶。事實上，飲食方面的控制對於新陳代謝症候群所伴有的心血管負擔將可明顯減少⁸⁵⁻⁸⁷。

結論

飲食的健康與否不僅關係人類的健康¹⁻¹⁰。若是飲食型態及內容富於精製的澱粉、糖類、飽和脂肪及反式脂肪、缺乏天然的抗氧化物及纖維^{1,7,80}，特別是來自新鮮的蔬果以及全穀類不良的飲食習慣終將誘發人體冬眠的免疫系統，產生前發炎的激素或分子並且減少抗發炎內部因子^{1,7,80}。這些內控失調會導致血管內皮功能失全，進而增加新陳代謝症候群及心血管疾病的發生率^{1,7,80}。均衡飲食策略證實了減少心血管疾病的發生最主要的樞紐是減少發炎⁷。若人體在發炎狀態亦同時減弱了低脂、低膽固醇食物對於脂質的良好效應⁸⁸。換言之，西方的飲食型態存有若干的盲點；特別是它會誘發前發炎狀態。若以血管預防觀點而言，這是不好的^{7,88}。在已開發國家中，生活型態少食蔬果以及不運動是十大致死原因生活型態之榜首⁸⁹。在美國心血管疾病，各種癌症及糖尿病之相關併發症就佔據70%之死亡因素⁸⁹，而其相關的肥胖、三高症候群更是不遑多讓⁸⁹。因此我們有無數的證據支持調節最健康飲食的飲食生活型態是一切治療慢性病的良方以

及健康生活的起點^{7,90}。高纖、低脂、低糖的適量均衡飲食避免吸菸、規律的運動以及舒適的睡眠，仍是維護心血管健康的不二法門^{1,7,90}。

參考文獻

1. 林廷燦。心臟血管疾病預防之最新觀念。內科學誌 2001; 12: 62-78.
2. Parkh P, McDaniel MC, Ashen MD, et al. Diets and cardiovascular disease. An evidence-based assessment. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1379-87.
3. 林廷燦。精氨酸-一氧化氮路徑：從基礎到臨床。內科學誌 2002; 13: 51-78.
4. Grandy SM. Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 1999; 83: 25F-9F.
5. Weinber SL. The diet-heart hypothesis: a critique. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 731-3.
6. Hu FB, Willett WC. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002; 288: 2569-78.
7. Giugliano D, Ceriello A, Esposito K. The effects of diet on inflammation: emphasis on the metabolic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 677-85.
8. Danignon J, Gamz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation* 2004; 109 (Suppl 1): III27-32.
9. Hu FB, Willett WC. Diet, nutrition, and coronary heart disease. In: Douglas PS, editor. *Cardiovascular Health and Disease in Women*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co. 2002; 71-92.
10. Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 105: 1135-43.
11. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, et al. plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation* 2000; 101: 1767-72.
12. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer M, et al. Elevation of tumor necrosis factor-alpha and increased risk of recurrent coronary events after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 101: 2149-53.
13. Blankenberg S, Tiret L, Bickel C, et al. Interleukin-18 is a strong predictor of cardiovascular death in stable and unstable angina. *Circulation* 2002; 106: 24-30.
14. Lau DCW, Phillon B, Yan H, et al. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 288: H2031-41.
15. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, et al. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA* 2004; 291: 1730-7.
16. Tataranni PA, Ortega E. A burning question. Does an adipokine-induced cultivation of the immune system mediate the effect of over nutrition on type 2 diabetes? *Diabetes* 2005; 54: 917-27.
17. Lindsay RS, Funahashi T, Hanson RL, et al. Adiponectin and development of type 2 diabetes in the Pima Indian population. *Lancet* 2002; 360: 57-8.
18. Esposito K, Giugliano D. The metabolic syndrome and inflammation: association or causation? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*

- 2004; 14: 228-32.
- 19.Koenig W, Khuseynova N, Baumert J, Meisinger C, Löwel H. Serum concentrations of adiponectin and risk of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease in apparently healthy middle-aged men. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1369-77.
- 20.Rothenbacher D, Brenner H, März W, Koenig W. Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. *Eur Heart J* 2005; 26: 1640-6.
- 21.Foster-Powell K, Holt SHA, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 5-56.
- 22.Williams S, Goedfne A, Timimi F, et al. Acute hyperglycemia attenuates endothelium-dependent vasodilation in humans in vivo. *Circulation* 1998; 97: 1695-701.
- 23.Gingliano D, Ceriello A, Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 1996; 19: 257-67.
- 24.Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. *Nature* 2001; 414: 813-20.
- 25.DECODE study Group. Glucose tolerance and mortality. Comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet* 1999; 354: 617-21.
- 26.Esposito K, Nappo F, Marfella R, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. *Circulation* 2002; 106: 2067-72.
- 27.Festa A, D'Agostino R Jr., Tracy R P, Haffner SM. C-reactive protein is more strongly related to post-glucose load glucose than to fasting glucose in nondiabetic subjects: the Insulin Resistance Atherosclerotic study. *Diabetic Med* 2002; 19: 939-43.
- 28.Qi L, Rimm E, Liu S, RiFai N, Hu FB. Dietary glycemic index, glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men. *Diabetes Care* 2005; 28: 1022-28.
- 29.Esposito K, Nappo F, Giugliano F, et al. Meal modulation of circulation interleukin 18 and adiponectin concentrations in healthy subjects and in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 1135-40.
- 30.Sorensen LB, Raben A, Astrup A. Effect of sacrose on inflammatory markers in overweight humans. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 421-7.
- 31.Kang JX, Leaf A. Prevention of fatal arrhythmias by polyunsaturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 202S-7S.
- 32.Connor WE. Importance of n-3 fatty acids in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 171S-5S.
- 33.Von Shacky C. N-3 fatty acids and prevention of coronary atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 224S-7S.
- 34.Brown AA, Hu FB. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 673-86.
- 35.Calder PC. Dietary modification of inflammation with lipids. *Proc Nutr Soc* 2002; 61: 345-58.
- 36.Pischon T, Han Kinson SE, Hotamisligil GS, et al. Habitual dietary intake of n-3 and n-6 fatty acids in relation to inflammatory markers among U.S. men and women. *Circulation* 2003; 108: 155-60.
- 37.Djousse L, Pankov JS, Eckfeldt JH, et al. Relation between linolenic acid and coronary artery disease in the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 612-9.
- 38.Lopez-Garcia E, Schulze MB, Manson JE, et al. Consumption of (n-3) fatty acids is related to plasma biomarkers of inflammation and endothelial activation in women. *J Nutr* 2004; 134: 1806-11.
- 39.Dwyer JH, Allayee H, Dwyer KM, et al. Arachidonate 5-lipoxygenase promoter genotype, dietary arachidonic acid, and atherosclerosis. *N Engl J Med* 2004; 350: 4-7.
- 40.Zampelas A, Panagiotakis DB, Pitsavos C, et al. Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 120-4.
- 41.Fung TT, Rimm EB, Spiegelman D, et al. Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 61-7.
- 42.King DE, Egan BM, Geesey ME. Relation of dietary fat and fiber to elevation of C-reactive protein. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1335-9.
- 43.Tannock LR, O'Brien KD, Knopp RH, et al. Cholesterol feeding increases C-reactive protein and serum amyloid A levels in lean insulin-sensitive subjects. *Circulation* 2005; 111: 3058-62.
- 44.Pirro M, Schillaci G, Saravese G, et al. Attenuation of inflammation with short-term dietary intervention is associated with a reduction of arterial stiffness in subjects with hypercholesterolemia. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2004; 11: 497-502.
- 45.Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G, et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002; 105: 804-9.
- 46.Sharman MJ, Volek JS. Weight loss leads to reductions in inflammatory biomarkers after a very-low carbohydrate diet and a low-fat diet in overweight men. *Clin Sci (Lond)* 2004; 107: 365-9.
- 47.Rissanen TH, Voutilainen S, Virtanen JK, et al. Low intake of fruits, berries, and vegetables is associated with excess mortality in men: the Knopio Ischemic Heart Disease Risk Factors (KIHD) study. *J Nutr* 2003; 133: 199-204.
- 48.Gao X, Bermuder OI, Tucker KL. Plasma C-reactive protein and homocysteine concentrations are related to frequent fruit and vegetable intake in Hispanic and non-Hispanic white elders. *J Nutr* 2004; 134: 913-8.
- 49.Maroon DJ. Flavonoids for reduction of atherosclerotic risk. *Curr Atheroscler Rep* 2004; 6: 73-8.
- 50.Brighenti F, Valtuena S, Pellegrini N, et al. Total antioxidant capacity of the diet is inversely and independently related to plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in adult Italian subjects. *Br J Nutr* 2005; 93: 619-25.
- 51.Van Herpen-Broekmans VM, Klopping-Ketelaars IA, Bets ML, et al. Serum carotenoids and vitamins in relation to markers of endothelial function and inflammation. *Eur J Epidemiol* 2004;

- 19: 915-21.
52. Ajani UA, Ford ES, Mokdad AL. Dietary fiber and C-reactive protein: findings from National Health and Nutrition Examination Survey Data. *J Nutr* 2004; 134: 1181-5.
 53. Sanchez Moreno C, Cano MP, de Ancos B, et al. High-pressurized orange juice consumption affects plasma vitamin C, antioxidant status and inflammatory markers in healthy humans. *J Nutr* 2003; 133: 2204-9.
 54. Watzl B, Kulling SE, Maseneder J, Barth SW, Bub A. A 4-week intervention with high intake of carotenoid-rich vegetable and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1052-8.
 55. Freese R, Vaarala O, Turpeinen AM, Mutanen M. No difference in platelet activation or inflammatory markers after diets rich or poor in vegetables, berries and apple in healthy subjects. *Eur J Nutr* 2004; 43: 175-82.
 56. Kris-Etherton P. Monounsaturated fatty acids and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 1999; 100: 1253-8.
 57. Wells BJ, Mainous AG 3rd, Everett CJ. Association between dietary arginine and C-reactive protein. *Nutrition* 2005; 21: 125-30.
 58. Corrao G, Rubbiati L, Bagnardi V, et al. Alcohol and coronary heart disease: a meta-analysis. *Addiction* 2000; 95: 1505-23.
 59. Imhof A, Froehlich M, Brenner H, et al. Effect of alcohol consumption on systemic markers of inflammation. *Lancet* 2001; 357: 763-7.
 60. Albert MA, Glynn RJ, Ridker PM, et al. Alcohol consumption and plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation* 2003; 107: 443-7.
 61. Stewart SH, Mainous AG, Gilbert G, et al. Relation between alcohol consumption and C-reactive protein levels in the adult U.S. population. *J Am Board Fam Pract* 2002; 15: 437-42.
 62. Imhof A, Woodward M, Doering A, et al. Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in Western Europe: results from three MONICA samples (Augsburg, Glasgow, Lille). *Eur Heart J* 2004; 25: 2092-100.
 63. Levitan EB, Ridker PM, Manson JE, et al. Association between consumption of beer, wine, and liquor and plasma concentration of high-sensitivity C-reactive protein in women aged 39 to 89 years. *Am J Cardiol* 2005; 96: 83-8.
 64. Sierksma A, Van Der Gaag MS, Klufft C, et al. Moderate alcohol consumption reduces plasma C-reactive protein and fibrinogen levels; a randomized, diet-controlled intervention study. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56: 1130-6.
 65. Estruch R, Sacanella E, Badia E, et al. Different effects of red wine and gin consumption on inflammatory biomarkers of atherosclerosis: a prospective randomized crossover trial. Effect of wine on inflammatory markers. *Atherosclerosis* 2004; 175: 117-23.
 66. Lopez-Garcia E, Schulze MB, Fung TT, et al. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1029-35.
 67. Schulze MB, Hoffman K, Manson JE, et al. Dietary pattern, inflammation, and incidence of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 675-84.
 68. Fredrikson GN, Hedblad B, Nilsson JA, Alm R, Berglund G, Nilsson J. Association between diet, lifestyle, metabolic cardiovascular risk factors, and plasma C-reactive protein levels. *Metabolism* 2004; 53: 1436-42.
 69. Jenkins DJA, Kendall CWC, Marchie A, et al. Effects of a dietary portfolio cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA* 2003; 290: 502-10.
 70. Trichopoulos A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek Population. *N Engl J Med* 2003; 348: 2599-608.
 71. Chrysohou C, Panagiotakis DB, Pitsavos C, et al. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: the ATTICA study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 152-8.
 72. Fung TT, McCullough ML, Newby PK, et al. Diet-quality scores and plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 163-73.
 73. De Lorgeri M, Salen P, Martin JL, et al. Mediterranean diet, traditional risk factors and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction. Final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 779-85.
 74. Singh RB, Dubnov G, Niaz MA, et al. Effect of Indo-Mediterranean diet on progression of coronary disease in high risk patients: a randomized single blind trial. *Lancet* 2002; 360: 1455-61.
 75. Horton R. Expression of concern: Indo-Mediterranean Diet Heart Study. *Lancet* 2005; 366: 354-6.
 76. Barr ML, Gilbert JH, Holliday RM, et al. Effects of changes in fat, fish, and fiber intakes on death and myocardial reinfarction: Diet and Reinfarction Trial (DART). *Lancet* 1989; 2: 757-61.
 77. GISSI-Prevention Investigators. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevention trial. *Lancet* 1999; 354: 447-55.
 78. Blum A, Hathaway L, Mincemoyer R, et al. Effect of oral L-arginine on endothelium-dependent vasodilation and markers of inflammation in healthy post menopausal women. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 271-76.
 79. Cooke JP. Nutricentials for cardiovascular health. *Am J Cardiol* 1998; 82(10A): 43S-5S.
 80. Grundy S M, Brewer HB, Cleeman JI, et al. Definition of metabolic syndrome. *Circulation* 2004; 109: 433-8.
 81. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287: 356-9.
 82. Williams DE, Prevost AT, Whicelow MJ, et al. A cross-sectional study of dietary patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome. *Br J Nutr* 2000; 83: 257-66.
 83. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, et al. Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome

- in the Framingham offspring Cohort. *Diabetes Care* 2004; 27: 538-46.
84. Panagiotakis DB, Pitsavos CH, Chrysohou C, et al. The impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am Heart J* 2004; 147: 106-12.
85. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004; 292: 1440-6.
86. Van Gaal LF, Rissanen AM, Scheen AJ, et al. RIO-Europe study Group. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1-year experience from the RIO-Europe study. *Lancet* 2005; 365: 1389-97.
87. Esposito K, Giugliano D. Effect of rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk. *Lancet* 2005; 366: 367-368.
88. Erlinger TP, Miller ER III, Charleston J, et al. Inflammation modifies the effects of reduced-fat low-cholesterol diet on lipids: results from the DASH-sodium trial. *Circulation*. 2003; 108: 150-4.
89. The World Health Report 2004. Global strategy on diet-physical activity, and Health. Geneva: World Health Organization, 2004.
90. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005; 293: 1861-7.

Clinical Impacts of Diet and Nutrition Strategies on Vascular Inflammation and Atherosclerosis : An Update

Mike Lin

*Department of Medicine, GZGH and GSH-Pingtong, GECC-Kaohsiung;
Tzu Hui Institute of Technology, Pingtung*

Current evidence supports a central role for vascular inflammation in all phases of atherosclerotic process. A pivotal target for modulation is the endothelium. Endothelial dysfunction is a key early event in atherogenesis and occurs early in populations consuming a Western diet. Circulation markers of inflammation correlate with propensity to develop ischemic events. Moreover, circulation phase reactants elicited by inflammation may not only mark increased risk for vascular events but in some cases may also contribute to their pathogenesis. Thus, decreasing the incidence of coronary heart disease with diet and nutrients is possible. The main dietary and nutritional strategies include reduction of saturated and trans-fats, adequate omega-3 fatty acids intake, and consumption of a diet rich in fruits, vegetables, nuts, and whole grains, together with natural anti-oxidants and micronutrient supplies such as L-arginine, taurine, folic acid, lycopene, flavones, grape seed extracts and red yeast rice and wine. Each of these strategies may be associated with lower generation of vascular inflammation and increasing power of anti-oxidant activity in human being. This review examines the epidemiologic and clinical evidence concerning diet, nutrients, and inflammation. The whole dietary and nutritional approach seems particularly promising to reduce proinflammatory cytokines associated with the metabolic syndrome. Thus, the effects of diet and nutrients on coronary heart disease can be mediated through multiple biologic pathways including oxidative stress, subclinical inflammation, endothelial dysfunction, insulin sensitivity, blood pressure, and anti-thrombotic activity. Therefore, the choice of healthy source of carbohydrate, fat, and protein, together with natural anti-oxidant and micronutritional supply, associated with regular physical activity and avoidance of smoking, is critical to fighting the war against chronic vascular disease and DM micro/macro angiopathy. (J Intern Med Taiwan 2007; 18: 301- 312)