

- mal stem cell homing to kidneys in diabetic nephropathy rats[J]. *Int J Nanomed*, 2014, 9(1):5639–5651
- 15 Sanches P G, Mühlmeister M, Seip R, *et al.* Ultrasound – mediated gene delivery of naked plasmid DNA in skeletal muscles: a case for bolus injections[J]. *J Control Release*, 2014, 195:130–137
- 16 Buiocchi EB, Miller RJ, Hartman E, *et al.* Transthoracic cardiac ultrasonic stimulation induces a negative chronotropic effect[J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics & Frequency Control*, 2012, 59(12):2655–2661
- 17 Zhang CB, Cao HL, Li Q, *et al.* Enhancement effect of ultrasound – induced microbubble cavitation on branched polyethylenimine – mediated VEGF(165) transfection with varied N/P ratio[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013, 39(1):161–171
- (收稿日期:2017–02–23)
(修回日期:2017–03–13)

盘点 2017 年糖尿病治疗的临床营养实践及研究进展

李融融 肖新华

摘 要 随着糖尿病诊治水平的显著提高,营养治疗的观念和临床实践也在不断进步和更新。本文将总结 2017 年糖尿病治疗的临床营养实践及研究进展。美国糖尿病学会、美国膳食与营养学会均在不断更新糖尿病领域营养干预的实践指导。妊娠期糖尿病的合理营养处置也在学术界不断得到认识的更新。营养研究方面,良好的生活方式干预对于糖尿病人群治疗的重大社会经济学意义仍是研究的关切。此外,更多的研究基于多学科交叉,与表观遗传学、精准医学相结合、关注营养在疾病早期病理机制中的意义。

关键词 糖尿病 妊娠期糖尿病 营养 研究 进展

中图分类号 R587.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.042

医学营养治疗(medical nutritional therapy, MNT)是糖尿病治疗的重要措施,包括个体化营养评估、营养诊断和营养计划制定。这个概念由美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)于 1994 年率先提出,明确了糖尿病临床治疗过程中营养治疗的重要性与其工作流程^[1]。此后随着药物治疗在不断推陈出新,营养治疗的观念和临床实践也在不断进步和更新。MNT 在糖尿病预防、治疗及并发症防治的重要地位,日益为大家所认识。笔者将盘点 2017 年糖尿病治疗领域临床营养的相关实践及研究进展。

一、糖尿病医学营养治疗的实践进展

2017 年 ADA 再次更新及发布了糖尿病诊疗标准指南(Standards of Medical Care in Diabetes——2017),进一步强调并重申了合理营养干预对于糖尿病患者治疗的重要性^[2]。指南强调并推荐所有糖尿病患者都应接受由营养(医)师、内分泌医生、护士、药师、心理学家等在内的医疗团队给予的综合照顾及管理,膳食指导及生活方式改善也是患者长期自我教育(diabetes self management education, DSME)不可或

缺的部分,应始终贯穿于治疗的所有阶段^[3–5]。在饮食方式和宏量营养素分配方面,指南认为,地中海饮食、DASH 饮食、低血糖指数饮食、低碳水化合物饮食等多种膳食模式可能都适用于糖尿病,且碳水化合物、蛋白质和脂肪的供能比例并非固定不变,宏量营养素的分配应根据总热量摄入和代谢目标进行个体化调整。

指南建议对处方胰岛素治疗或使用胰岛素泵的 1 型糖尿病和 2 型糖尿病患者,应教育患者使用碳水化合物计数法,并估计脂肪和蛋白质的克数,以决定餐时胰岛素的剂量,改善血糖控制^[2]。对于每天应用固定胰岛素剂量或胰岛素促泌剂的患者,应保持稳定的碳水化合物摄入规律可以减少低血糖风险。建议碳水化合物来自于全谷类、蔬菜、水果、豆类和奶制品,特别是纤维较高和血糖指数/负荷较低的食物^[6–8]。蛋白质在不升高血糖水平的同时可增加胰岛素应答。因此膳食和加餐中增加蛋白质摄入并不能预防或治疗低血糖。脂肪摄入方面,富含单不饱和脂肪酸的地中海式饮食结构可能对血糖控制和心血管危险因素有益,所以应推荐为低脂高碳水化合物饮食结构的一个有效替代。由于心血管系统的远期获益,推荐富含长链 ω–3 脂肪酸,如富含脂肪的鱼类(EPA 和 DHA)及坚果和种子(ALA)的食物。

作者单位:100730 北京,中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院营养科

通讯作者:肖新华,电子信箱:xiaoxh2014@vip.163.com

此外,指南再次强调不应盲目补充膳食补充剂,包括维生素、矿物质、中草药、香料、抗氧化剂等^[2]。因为没有明确的证据支持对不缺乏的患者补充上述补充剂能够获益,其同时可能带来安全性问题。

指南也描述了乙醇摄入的要求,饮酒可能增加糖尿病患者低血糖的风险,尤其是应用胰岛素或促胰岛素分泌剂的患者^[2]。病情平稳的糖尿病患者,可适量饮酒(成年女性每天 ≤ 1 份,成年男性每天 ≤ 2 份,1份约14g乙醇)^[9]。

2017 年 5 月,美国营养与膳食学会(Academy of Nutrition and Dietetics)在对各个既往研究证据进行疗效评价及系统综述的基础上,也更新了成人 1 型和 2 型糖尿病患者医学营养治疗的建议^[10]。其肯定了 ADA2017 年指南的建议,进一步强调了专业营养(医)师与内分泌医生、护士、药师、心理学家等其他医疗团队成员的协作。在所有超重/肥胖的高危人群中积极筛查 2 型糖尿病,对于异常血糖早干预,积极治疗;确保所有糖尿病患者及时转诊得到合理医学营养治疗的指导,初诊糖尿病患者应至少在营养门诊就诊 3~6 次,此后每年至少进行 1 次营养随访。

在患者评估和干预方面,指南的建议更加人性化^[10]。根据患者的生活习惯和代谢状况,包容多种饮食模式,但应符合合理的能量摄入和宏量营养素组成。鼓励从水果、蔬菜、全谷类、豆类中摄入膳食纤维,达 21~25g/d(女性)或 30~38g/d(男性)或达到 14g/1000kcal 的膳食摄入标准。FDA 批准的推荐摄入量以内的非营养性甜味剂(如阿斯巴甜、蔗糖素、和甜叶菊)不会影响血糖状况,同时可以减少总的热量和碳水化合物摄入,但应避免过量摄入以取代了其他营养更为丰富的食物。蛋白质摄入方面,部分研究认为增加蛋白质摄入[高于 1.0g/(kg·d)]或选择不同类型蛋白(植物蛋白/动物蛋白)对糖尿病肾病患者肾小球滤过率无显著影响。该共识也采纳了这一证据,建议可对糖尿病肾病患者摄入蛋白质的量和类型更为宽容,以避免过度限制饮食可能带来的蛋白质能量消耗(protein energy wasting, PEW)风险^[10]。

二、妊娠期糖尿病的营养干预实践共识更新

随着研究证据的不断涌现,营养治疗在妊娠期糖尿病——糖尿病的特殊类型中的应用也在不断更新。2017 年美国妇产科学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)更新了妊娠期糖尿病诊疗指南^[11]。在肯定了饮食控制、运动和血糖的监测在血糖管理、改善母婴结局方面的重要作用基础

上,指南建议按照妊娠期代谢需要定量能量摄入,降低碳水化合物供能比至 33%~40%,摄入适量蛋白质(供能比 20%)和脂肪(供能比 40%)^[4]。

由于国内外遗传背景、血糖代谢状况、膳食及生活方式存在差异,我国在 2017 年也由卫生与计划生育委员会卫生标准专业委员会营养标准委员会牵头立项,编制了妊娠期糖尿病患者膳食营养指导的国家卫生行业标准。建议 GDM 患者摄入能量应满足孕妇及胎儿的生理代谢需求,维持适宜的妊娠期体重增长。碳水化合物提供的能量应占总能量的 45%~55%。优先选择复合型碳水化合物(如粗杂粮、蔬菜等)或低 GI/GL 型主食,鼓励全谷物食物占全日主食量的 1/3 以上。蛋白质提供的能量占总能量的 15%~20%。蛋白质摄入在非妊娠期摄入 1.0g/(kg·d)的基础上,妊娠早期摄入不变,妊娠中期和妊娠晚期分别增加 15g/d 和 30g/d。脂肪提供的能量占总能量的 25%~30%。饱和脂肪酸占总能量不超过 7%,单不饱和脂肪酸应占脂肪总量的 1/3 以上。反式脂肪酸应小于总能量的 1%。二十二碳六烯酸(DHA)应达到 200mg/d。

三、糖尿病相关营养研究进展

除了指南和共识在不断的更新医学营养治疗在糖尿病临床实践中的应用,2017 年还有多个引起国内外广泛关注的糖尿病营养治疗的重要研究。

营养研究方面,良好的生活方式干预对于糖尿病人群治疗的重大社会经济学意义仍是研究的关切。长期膳食状况对于人群糖尿病发生的疾病风险具有的重要作用。Yu 等^[12]研究发现通过对 117919 例 40~74 岁的中国城区居民 1996~2015 年 11.5 年的长期随访,评价了包括膳食状况在内的生活方式因素对于 2 型糖尿病发病风险的影响。结果显示,不良的膳食结构是独立于年龄、性别、是否吸烟、运动习惯、体重状态、代谢性基础疾病之外的增加 2 型糖尿病发生风险的重要因素。反之,改善膳食结构,结合合理运动,可降低糖尿病风险 45% (HR = 0.55, 95% CI: 0.45~0.67)。研究首次证实了合理膳食及生活方式可以减少 2 型糖尿病的发病风险,是其一级预防的重要措施。Li 等^[13]基于大样本横断面调查研究的数据也强调了全谷物食物摄入不足、过多摄入精制食物、运动量不足、BMI 异常增高是增加中国人群糖尿病疾病负担的重要危险因素。

而另一方面,已经罹患糖尿病的患者,以膳食调整为主的生活方式干预仍是最为重要的基础治疗。

Lean 等^[14] 研究发现,对于 6 年内新发病、BMI > 27kg/m²,未使用胰岛素的超重或肥胖 2 型糖尿病患者,在基础社区医疗机构给予专业的膳食减重指导,配合充分运动,在 12 个月的研究期间达到可达到平均 10kg 的体重减幅,较对照组(给予标准生活方式管理)有更显著的体重减轻和血糖改善,46% 的受试者在不使用口服降糖药的同时也能达到理想的 HbA1c (<6.5%)。研究建议,超过理想体重 15kg 以上的 2 型糖尿病患者,尝试减重的生活方式管理可能有助于缓解糖尿病,在基层医疗机构落实专业的膳食和运动指导是可行且具有巨大的社会经济学意义的。

Lin 等^[15] 研究发现,也从卫生经济学的角度进一步评价了对于包括血糖异常等多种慢性代谢性疾病人群在内的营养干预的获益。研究基于 2005 ~ 2012 年期间进行的美国健康状况与营养的大样本人群调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES),建立疾病进展模型,对存在超重或肥胖、心血管疾病或危险因素(糖耐量异常、高血压、血脂异常、代谢综合征等)的人群接受美国联邦预防服务工作组生活方式建议及咨询的获益进行了长期的成本-效益分析。结果显示,肥胖人群合并 1 个以上心血管疾病危险因素(高血压、血脂异常、糖耐量异常)或超重人群合并糖耐量异常时,可获得最佳的成本-效益比。

除了传统的临床营养学研究视角,随着精准医学理念的推广,越来越多的研究尝试着将营养学研究与代谢组学等更精确的研究手段相结合,与疾病的治疗及监测相结合,提供更为确切的营养评价方法^[16-20]。Garcia - Perez 等^[21] 研究报告了通过应用质子磁共振谱法(¹H - NMR)检测尿液中代谢物的不同从而对个体的膳食状况进行评价的方法。在其交叉对照实验中,19 例健康受试者分别在不同时间接受为期 72h 的 4 种特定膳食模式。膳食模式根据与世界卫生组织(WHO)推荐模式(鼓励全谷物、蔬果、膳食纤维摄入,控制精制糖、盐、总脂肪摄入)符合程度分为模式 1~4(模式 1 为符合 WHO 推荐模式,模式 4 为最不符合 WHO 建议)。受试者的 24h 尿液 ¹H - NMR 检测结果表明,尿液中不同代谢物的检测情况在接受膳食 1 及膳食 4 者存在显著差异。研究发表于 2017 年《The Lancet Diabetes & Endocrinology》杂志,提示了精准的营养学评价有望借助代谢组学的工具在个体实施。

此外,在 2017 年欧洲糖尿病学会(European As-

sociation for the Study of Diabetes, EASD)年会上,不同的糖尿病营养研究让我们感受到了更显著的多学科交叉,趋于关注表观遗传学、精准医学、激素调控与疾病早期机制理论,临床营养在更加紧密的与临床需要相结合。

Wainstein 等研究了健康人群、2 型糖尿病患者存在膳食规律紊乱(错过早餐,夜间进食等)的情况下生理节律调控基因(CG, Ampk, Sirt1)的表达以及血糖、胰岛素应答、iGLP - 1 的变化,发现规律饮食有助于健康人群及 2 型糖尿病患者生理节律调控基因的表达上调,反之则会使基因表达下调、增加餐后血糖曲线下面积、升高胰岛素和 iGLP - 1 水平。研究通过与表观遗传学的检测相结合,进一步说明了膳食与生活方式对于血糖调控的机制。

Chen 等的研究是基于 Rodderdam 研究中长期前瞻性随访进行的队列研究。研究基于 45 岁以上大样本居民人群进行,3 个阶段的研究总共纳入 6814 例受试者。研究通过问卷形式对人群的蛋白质摄入状况进行了调查和分析,结合多元回归模型比较了蛋白质摄入与 T2DM、糖尿病前期的关系。结果显示,总体蛋白质尤其动物蛋白摄入增加,会增加人群发生胰岛素抵抗、糖尿病前期的风险,且组合模型计算的结果表明这一效应是独立于高 BMI、腰围超标等肥胖因素而发挥作用,进一步揭示膳食蛋白质摄入对于 T2DM、糖尿病前期发生风险的影响。

综上所述,目前医学营养治疗仍是糖尿病治疗生活方式管理的基石,无论是糖尿病患者或妊娠期糖尿病患者,均可通过合理的营养干预显著获益。糖尿病营养研究方面,基于大样本人群的调查、随访显示了良好的生活方式干预对于高危人群的重大卫生经济学意义。此外,更多的研究越来越趋于多学科合作,与代谢组学、表观遗传学等多元的精准医学手段相结合,提供更多视角的营养评价方法。

参考文献

- 1 American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus (Position Statement) [J]. Diabetes Care, 1994, 17: 519 - 522
- 2 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2017 [J]. Diabetes Care, 2017, 40 (Suppl 1): S1 - S135
- 3 Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient - centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes [J]. Diabetes Care, 2015, 38(9): 140 - 149
- 4 Evert AB, Boucher JL, Cypress M, *et al.* Nutrition therapy recom-

mentations for the management of adults with diabetes [J]. Diabetes Care, 2014, 37(Suppl 1):S120-S143

- 5 Coppell KJ, Kataoka M, Williams SM, *et al.* Nutritional intervention in patients with type 2 diabetes who are hyperglycaemic despite optimized drug treatment - Lifestyle Over and Above Drugs in Diabetes (LOADD) study: randomised controlled trial [J]. BMJ, 2010, 341: e3337
- 6 DAFNE Study Group. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes; Dose Adjustment for Normal Eating (DAFNE) randomised controlled trial [J]. BMJ, 2002, 325(7367):746
- 7 Delahanty LM, Nathan DM, Lachin JM, *et al.* Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes. Association of diet with glycated hemoglobin during intensivetreatment of type 1 diabetes in the Diabetes Control and Complications Trial [J]. Am J Clin Nutr, 2009, 89(2):518-524
- 8 Wheeler ML, Dunbar SA, Jaacks LM, *et al.* Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010 [J]. Diabetes Care, 2012, 35(6):434-445
- 9 Evert AB, Boucher JL, Cypress M, *et al.* Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes [J]. Diabetes Care, 2014, 37(Suppl 1):S120-S143
- 10 Franz MJ, MacLeod J, Evert A, *et al.* Academy of nutrition and dietetics Nutrition Practice Guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults: systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process [J]. J Acad Nutr Diet, 2017, 117(10):1660-1679
- 11 Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice bulletin No. 180: gestational diabetes mellitus [J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(1):e17-e37
- 12 Yu D, Zheng W, Cai H, *et al.* Long-term diet quality and risk of type 2 diabetes among urban chinese adults [J]. Diabetes Care, 2017, pii: dc171626
- 13 Li Y, Wang DD, Ley SH, *et al.* Time trends of dietary and lifestyle

(上接第 164 页)

- 16 Shakespeare TJ, Kaski D, Yong KXX, *et al.* Abnormalities of fixation, saccade and pursuit in posterior cortical atrophy [J]. Brain, 2015, 138(7):1976-1991
- 17 de Souza LC, Corlier F, Habert MO, *et al.* Similar amyloid-beta burden in posterior cortical atrophy and Alzheimer's disease [J]. Brain, 2011, 134(7):2036-2043
- 18 Rosenbloom MH, Alkalay A, Agarwal N, *et al.* Distinct clinical and metabolic deficits in PCA and AD are not related to amyloid distribution [J]. Neurology, 2011, 76(21):1789-1796
- 19 Lehmann M, Barnes J, Ridgway GR, *et al.* Basic visual function and cortical thickness patterns in posterior cortical atrophy [J]. Cereb Cortex, 2011, 21(9):2122-2132
- 20 Migliaccio R, Agosta F, Rascovsky K, *et al.* Clinical syndromes associated with posterior atrophy: early age at onset AD spectrum [J]. Neurology, 2009, 73(19):1571-1578

factors and their potential impact on diabetes burden in China [J]. Diabetes Care, 2017, 40(12):1685-1694

- 14 Lean M, Leslie W, Barnes A, *et al.* Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial [J]. Lancet, 2017, epub ahead of print
- 15 Lin J, Zhuo XH, Bardenheier B, *et al.* Cost-effectiveness of the 2014 U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) recommendations for intensive behavioral counseling interventions for adults with cardiovascular risk factors [J]. Diabetes Care, 2017, 40(5):640-646
- 16 Bhupathiraju SN, Hu FB. One (small) step towards precision nutrition by use of metabolomics [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(3):154-155
- 17 Guertin KA, Moore SC, Sampson JN, *et al.* Metabolomics in nutritional epidemiology: identifying metabolites associated with diet and quantifying their potential to uncover diet-disease relations in populations [J]. Am J Clin Nutr, 2014, 100(1):208-217
- 18 Edmands WM, Ferrari P, Rothwell JA, *et al.* Polyphenol metabolome in human urine and its association with intake of polyphenol-rich foods across European countries [J]. Am J Clin Nutr, 2015, 102(4):905-913
- 19 Garg R, Brennan L, Price RK, *et al.* Using NMR-based metabolomics to evaluate postprandial urinary responses following consumption of minimally processed wheat bran or wheat aleurone by men and women [J]. Nutrients, 2016, 8(2):96
- 20 Gibbons H, McNulty BA, Nugent AP, *et al.* A metabolomics approach to the identification of biomarkers of sugar-sweetened beverage intake [J]. Am J Clin Nutr, 2015, 101(3):471-477
- 21 Garcia-Perez I, Posma JM, Gibson R, *et al.* Objective assessment of dietary patterns by use of metabolic phenotyping: a randomised, controlled, crossover trial [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2017, 5(3):184-195

(收稿日期:2018-01-04)

(修回日期:2018-01-08)

- 21 Ridgway GR, Lehmann M, Barnes J, *et al.* Early-onset alzheimer disease clinical variants: multivariate analyses of cortical thickness [J]. Neurology, 2012, 79(1):80-84
- 22 Knibb JA, Woollams AM, Hodges JR, *et al.* Making sense of progressive non-fluent aphasia: an analysis of conversational speech [J]. Brain, 2009, 132(10):2734-2746
- 23 Grossi D, Soricelli A, Ponari M, *et al.* Structural connectivity in a single case of progressive prosopagnosia: the role of the right inferior longitudinal fasciculus [J]. Cortex, 2014, 56:111-120
- 24 Schott JM, Crutch SJ, Carrasquillo MM, *et al.* Genetic risk factors for the posterior cortical atrophy variant of Alzheimer's disease [J]. Alzheimers Dement, 2016, 12(8):862-871
- 25 Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, *et al.* Classification of primary progressive aphasia and its variants [J]. Neurology, 2011, 76(11):1006-1014

(收稿日期:2017-06-23)

(修回日期:2017-06-29)