

糖尿病医学营养干预的证据支持

【作者】 于康*

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院临床营养科 (北京 100730)

【摘要】 糖尿病医学营养干预是糖尿病综合治疗的基础,大量研究为糖尿病患者制定适宜能量和营养素供给量标准提供了证据。在控制总能量的前提下,结合血糖指数和血糖负荷来确定食物的种类和数量是实现营养干预目标的重要方法。

【关键词】 糖尿病;医学营养干预;营养素;多不饱和脂肪酸;血糖指数;血糖负荷

【中图分类号】 R587.1; R459.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2010)-05-0005-04

1 医学营养干预的概念、目标 and 作用

大量研究证据已明确,合理的营养干预对糖尿病患者具有确定性的治疗意义。早在 1971 年,美国糖尿病学会(ADA)就提出了“糖尿病患者营养与饮食推荐原则”^[1]。1994 年,ADA 赋予饮食调控

专有名词“医学营养干预(MNT)”^[2],其核心目标是实现营养(饮食)、运动和药物治疗 3 者的平衡,并由此达到并维持接近正常的血糖水平;达到并维持理想体重或合理体重;达到并维持理想的血脂和血压;预防、延缓和治疗各类急、慢性并发症的发生和发展;改善患者总体健康状况,并提高其生活质

* 通信作者:(1969-),主任医师,教授。研究方向:营养风险筛查,各类疾病的营养支持和治疗

[18] Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition [J]. Dig Surg, 2006, 23:336-344.

[19] 刘震,方向,程若川,等. 肠内、外营养支持治疗重症急性胰腺炎的临床疗效对比研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2008, 15:523-525.

[20] Cao Y, Xu Y, Lu T, et al. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis[J]. Ann Nutr Metab, 2008, 53:268-275.

[21] Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis[J]. BMJ, 2004, 328:1407.

[22] Doley RP, Yadav TD, Wig JD, et al. Enteral nutrition in severe acute pancreatitis[J]. JOP, 2009, 10:157-162.

[23] Eckerwall GE, Axelsson JB, Andersson RC. Early nasogastric feeding in predicted severe acute pancreatitis: A clinical, randomized study[J]. Ann Surg, 2006, 244:959-965.

[24] Kaushik N, O'Keefe SJ. Severe acute pancreatitis: nutritional management in the ICU[J]. Nutr Clin Pract, 2004, 19:25-30.

[25] 熊炯,韩保卫,王春友,等. 分阶段营养支持对重症急性胰腺炎患者感染性并发症的影响[J]. 消化外科, 2006, 5:86-88.

[26] 杨礼德. 序贯化营养支持对重症急性胰腺炎并发症的影响[J]. 湘南学院学报(医学版), 2008, 10:27-29.

[27] 吴国豪. 重症急性胰腺炎的营养支持[J]. 中国实用外科杂志, 2006, 5: 398-400.

[28] Hegazi RA, O'Keefe SJ. Nutritional immunomodulation of acute pancreatitis[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2007, 9:99-106.

[29] Foitzik T, Kruschewski M, Kroesen AJ, et al. Does glutamine reduce bacterial translocation? A study in two animal models with impaired gut barrier[J]. Int J Colorectal Dis, 1999, 14: 143-149.

[30] Park KS, Lim JW, Kim H. Inhibitory mechanism of omega-3 fatty acids in pancreatic inflammation and apoptosis[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1171:421-427.

[31] Wang X, Li W, Li N, et al. Omega-3 fatty acids-supplemented parenteral nutrition decreases hyperinflammatory response and attenuates systemic disease sequelae in severe acute pancreatitis: a randomized and controlled study[J]. J Parenter Enteral Nutr, 2008, 32:236-241.

[32] 伍晓汀. 重症急性胰腺炎病人营养支持的特点[J]. 外科理论与实践, 2004, 9: 367-372.

量。已有 B 级研究证据显示, MNT 可节约医疗费用、改善糖尿病患者的临床结局^[3]。在 ADA 最新的糖尿病营养指南中, 更强调 MNT 在糖尿病综合治疗中的基础性地位, 即只有建立在合理的营养干预基础上的综合治疗, 才能发挥其应有的作用^[4]。来自多中心的随机对照研究(RCT)已明确, 任何糖尿病及糖尿病前期患者都需要依据治疗目标接受个体化 MNT, 建议在熟悉糖尿病治疗的营养医师指导下进行。

2 糖尿病营养干预的历史回顾

1921 年前, 所谓“完全饥饿疗法”是糖尿病营养治疗的基本方法, 但能量摄入过低极易导致患者出现低血糖、酮症及蛋白质能量营养不良。其后的 90 年中, 营养干预原则和营养素供给量经历了数次大的变化^[5]: ①1921-1950 年, 采用单纯主食控制法, 限制糖类摄入, 脂肪供能比升至 70%, 但因饱和脂肪酸(SFA)摄入过高, 患心血管病的危险性随之增加; ②1950-1990 年, 逐步提高糖类供能比至 60%~65%, 脂肪降至 25%~30%, 但未解决 SFA 摄入过高问题, 单不饱和脂肪酸(MUFA)和多不饱和脂肪酸(PUFA)的适宜比例亦未明确; ③1994-2002 年, 强调通过改变生活方式, 摄取适宜能量, 调整宏量营养素的类型及构成比, 适量补充膳食纤维等, 来达到控制血糖、血脂和血压的目的; ④2002 年, ADA 引入循证医学的概念, 首次提出基于循证基础的糖尿病营养供给量标准, 并于 2006 年起, 从全方位描述和强调 MNT 在糖尿病及其并发症的防治中的重要作用, 并每 2 年进行更新, 同时, 提出 MNT 的实施应由医师、营养师、护师及药剂师组成的营养小组来进行^[3]。

3 基于证据支持的能量及营养素供给量标准

3.1 能量及体重控制

MNT 的核心是提供适宜能量以达到并维持合理体重。在成人, 能量摄入量以达到或维持理想体重为标准; 在儿童和青少年, 以保持其正常生长发育为标准; 在妊娠期糖尿病患者, 以同时保证胎儿及母体营养需求为标准。A 级证据表明: 对

超重或肥胖的 2 型糖尿病患者, 适度减重(较原体重降低 7%)即可减轻胰岛素抵抗, 改善血糖和血脂状况, 降低血压^[6]。目前, 通常以体重正常且从事轻体力活动的糖尿病患者为基础, 按照每人 $25 \sim 30 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, IBW 计算基本能量摄入量, 再根据患者性别、年龄、身高、体重、近期体重改变、近期饮食摄入、活动强度和应激状况等调整为个体化能量标准^[7]。对极低能量膳食($\leq 800 \text{ kcal} \cdot \text{d}^{-1}$), 因容易导致体重反弹, 故不适用于 2 型糖尿病的长期治疗, 应考虑结合其他生活方式进行干预^[8]。

3.2 蛋白质

近 90 年来, 糖尿病患者膳食蛋白质能量比例一直维持在 15%~20%^[5], 目前尚无足够证据表明糖尿病患者蛋白质摄入量较正常人有所改变, 故仍采用健康成人每日膳食供给量标准, 即 $0.8 \sim 1.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$, 能量比为 15%~20%。目前也无证据表明摄入正常量蛋白质与糖尿病肾病的发生和发展相关。虽然有研究表明, 高血糖状态可加速蛋白质分解, 并有人因此主张增加糖尿病患者蛋白质摄入量, 但长期高蛋白低糖膳食的安全性和有效性尚不清楚。目前仍应避免蛋白质产热比 $> 20\%$ ^[3]。若肾小球滤过率(GFR)降低或确诊为糖尿病肾病, 则须将蛋白质摄入量降至每日 $0.6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。小规模临床研究表明, 该水平蛋白质摄入量可能延缓 GFR 的降低^[9]。

3.3 脂肪

对 MNT 膳食脂肪的控制应包括脂肪总量和脂肪酸种类 2 个方面。

3.3.1 脂肪总量 每日膳食脂肪供能比应控制在总能量的 30% 以下。对超重患者, 脂肪摄入量占总能量比还可进一步降低。Meta 分析表明, 过高的脂肪摄入可导致远期心血管病发病风险增加, 并导致不良的临床结局^[10]。

3.3.2 饱和脂肪酸和胆固醇 在脂肪酸种类和比例方面, 首要问题是限制 SFA 和胆固醇的摄入量。SFA 和胆固醇是导致糖尿病患者血浆低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和总胆固醇增高的主要膳食因

素^[3]。早期对 37 项研究的 Meta 分析表明,膳食干预的第一方案,即 SFA 占总能量 10%,每日胆固醇摄入量 < 300mg 时,血浆总胆固醇、LDL-C 和甘油三酯分别降低 10%、12% 和 8%;第二方案,即 SFA 占总能量 7%,每日胆固醇摄入量 < 200mg 时,血浆总胆固醇、LDL-C 和甘油三酯分别降低 13%、16% 和 8%。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)在第二方案下降 7%,而在第一方案中无显著变化^[11]。膳食胆固醇摄入量应限制在 < 300mg·d⁻¹。对于 LDL-C 增高者,应进一步限制 SFA 供能比 < 7%,且胆固醇摄入量 < 200mg·d⁻¹^[12]。

3.3.3 单不饱和脂肪酸 早期 Meta 分析显示,顺式 MUFA(cis-MUFA)可降低胰岛素抵抗,但不能改善空腹血糖和糖化血红蛋白水平^[13]。对于体重和血脂正常者,推荐采用美国国家胆固醇教育方案(NCEP)标准,限制总脂肪产能比 < 30%。其中,SFA 和 PUFA 的产能比均应 < 10%,剩余部分由 MUFA 提供,即 MUFA 产能比例为 10%~20%^[3]。

3.3.4 多不饱和脂肪酸 早期 PUFA 与 SFA 的比较研究显示,PUFA 组总胆固醇和 LDL-C 均较 SFA 组显著降低。而 PUFA 和 MUFA 的比较研究显示,PUFA 组总胆固醇、LDL-C、空腹血糖、血胰岛素水平均较 MUFA 组显著增高^[14]。对糖尿病患者,膳食补充 n-3PUFA 可降低患者血甘油三酯水平,然而同时 LDL-C 水平可能有轻微上升^[15]。目前提倡每周可吃 2~3 次鱼(以富含 n-3 脂肪酸的海鱼为主)或富含 n-3 脂肪酸的植物油类(如葡萄籽油、坚果及某些绿叶蔬菜等)。但对于长期经膳食添加 n-3 脂肪酸作为糖尿病患者膳食干预的远期益处,目前尚缺乏前瞻性 RCT 的支持,需要进一步研究。对于 MNT 中 n-3 与 n-6 脂肪酸的适宜比例,目前尚无明确证据可供推荐,仍以正常健康人群中的推荐比例为宜^[3]。

3.3.5 反式不饱和脂肪酸 调查显示,美国健康人群膳食反式不饱和脂肪酸(trans-UFA)产能比约为 2.6%,trans-UFA 占总脂肪量的 7.4%^[16]。现已证实,trans-UFA 在升高 LDL-C、降低 HDL-C 的作用

上与 SFA 相似,故对糖尿病患者应限制 trans-UFA 摄入量^[17]。

3.4 糖类

在 1994 年,ADA 曾提出糖类产能比应达到总能量的 60%~70%,后修正为总能量的 60%~70% 应来由 MUFA 和糖类二者共同提供,即 MUFA 提供 10%~15% 能量,糖类提供 45%~60% 能量。研究表明,用 MUFA 替代部分糖类,可显著降低餐后血糖和甘油三酯^[18]。同时,无论是否限制糖类摄入量,由于葡萄糖是大脑唯一的能量来源,因此推荐糖尿病患者每天糖类摄入总量不应 < 130g^[19]。

4 血糖指数和血糖负荷

所谓血糖指数(GI),是一个衡量各种食物对血糖可能产生多大影响的指标。测量方法是摄入含 100g 葡萄糖的某种食品,测量餐后 2h 血糖,计算血糖曲线下面积,同时测定 100g 葡萄糖耐量曲线下面积,二者比较所得比值即为 GI。GI 的高低与各种食物的消化、吸收和代谢情况有关。一般来说,食物导致血糖升高越少,其 GI 就越低,反之就越高,GI 的高低在很大程度上取决于糖类消化和吸收的速度。对 GI 的研究结果存在较大差异,但多数研究表明,不同 GI 食物对血糖和血脂的影响并无显著性差异^[20]。GI 仅反映食物中糖类的质,并不能反映其含量,仅根据 GI 判断食物升高血糖的能力是不完全的。

血糖负荷(GL)是食物 GI 值与其糖类含量的乘积。目前认为,GL 测定是定量评定某具体食物或某总体膳食模式升高餐后血糖能力的标准方法。研究显示,GL 是成人发生 2 型糖尿病的危险因子,是绝经后女性发生缺血性心脏病的危险因子^[21]。美国第三次国家健康和营养研究(NHANES III)的研究结果表明,高 GL 与血浆中的 HDL-C 降低呈正相关^[20]。

如果只强调 GI,单纯选择低 GI 食物,而忽视进食糖类的总量,就可能出现 2 个方面的问题:①对低 GI 食物不加限制,造成糖类总量超标;②对高 GI 食物绝对禁止,导致食物种类过少,并可能加重患

者的心理负担。为此,应强调在控制总能量的前提下,在选择低 GI 食物的同时,须计算其摄入糖类的总量,以保证降低总体的 GL。

5 小结

糖尿病 MNT 的作用已毋庸多言,大量研究为糖尿病患者制定适宜能量和营养素供给量标准提供了证据。个体化原则是营养干预得以持续进行并收到实效的关键。在控制总能量的前提下,结合 GI 和 GL 来确定食物的种类和数量是实现营养干预目标的重要方法。

【参考文献】

- [1] American Diabetes Association. American Diabetes Association Special Report: Principles of nutrition and dietary recommendations for patients with diabetes mellitus [J]. Diabetes, 1971, 20:633-634.
- [2] American Diabetes Association. Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus (Position Statement) [J]. Diabetes Care, 1994, 17:519-522.
- [3] American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes [J]. Diabetes Care, 2008, 31:S61-S79.
- [4] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2010 [J]. Diabetes Care, 2010, 33:S11-S61.
- [5] 于康,王姮. 基于证据的糖尿病营养治疗推荐标准 [J]. 中国临床营养杂志, 2004, 12:206-209.
- [6] Manders RJ, Koopman R, Beelen M. The muscle protein synthetic response to carbohydrate and protein ingestion is not impaired in men with longstanding type 2 diabetes [J]. J Nutr, 2008, 138: 1079-1085.
- [7] Liese AD, Nichols M, Sun X. Adherence to the DASH Diet is inversely associated with incidence of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study [J]. Diabetes Care, 2009, 32:1434-1436.
- [8] Mayer - Davis EJ, Nichols M, Liese AD. Dietary intake among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study [J]. J Am Diet Assoc, 2006, 106:689-697.
- [9] American Diabetes Association. Diabetic nephropathy [J]. Diabetes Care, 2000, 23:69-72.
- [10] Astrup A, Ryan L, Grunwald GK, et al. The role of dietary fat in body fatness: evidence from a preliminary meta - analysis of ad libitum low - fat dietary intervention studies [J]. Br J Nutr, 2000, 83: S25-S32.
- [11] Yu - Poth S, Zhao G, Etherton T, et al. Effects of the National Cholesterol Education Program's Step I and Step II dietary intervention programs of cardiovascular disease risk factors: a meta - analysis [J]. Am J Clin Nutr, 1999, 69:632-646.
- [12] Mensink RP, Zock PL, Kester ADM, et al. Effects of dietary fatty acids and carbohydrates on the ratio of serum total to HDL - cholesterol and on serum lipids and apolipoproteins: a meta - analysis of 60 controlled trials [J]. Am J Clin Nutr, 2003, 77:1146-1155.
- [13] Parillo M, Rivellese AA, Ciardullo AV, et al. A high monounsaturated fat/low carbohydrate diet improves peripheral insulin sensitivity in non - insulin dependent patients with diabetes [J]. Metabolism, 1992, 41:1373-1378.
- [14] Madigan C, Ryan M, Owens D, et al. Dietary unsaturated fatty acids in type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2000, 23: 1472-1477.
- [15] Montori VM, Farmer A, Wollan PC, et al. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review [J]. Diabetes Care, 2000, 23:1407-1415.
- [16] Allison DB, Egan DK, Barraj LM, et al. Estimated intakes of trans fatty and other fatty acids in the US population [J]. J Am Diet Assoc, 1999, 99: 166-174.
- [17] Salméron J, Hu FB, Manson JA, et al. Dietary fat intake and the risk of type 2 diabetes in women [J]. Am J Clin Nutr, 2001, 73: 1019-1026.
- [18] 王姮,蒋朱明,袁申元,等. 含缓释淀粉的整蛋白型肠内营养剂对脏器功能、胰岛素/血糖曲线下面积及血糖的影响(120 例随机、对照、多中心临床研究) [J]. 中国临床营养杂志, 2002, 10:75-78.
- [19] Sheard NF, Clark NG, Brand - Miller JC, et al. Dietary carbohydrate (amount and type) in the prevention and management of diabetes: a statement of the American Diabetes Association [J]. Diabetes Care, 2004, 27:2266-2271.
- [20] American Diabetes Association. Evidence - based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications [J]. Diabetes Care, 2003, 26: S51-S61.
- [21] Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, et al. A prospective study of dietary glycaemic load, carbohydrate intake and risk of coronary heart disease in US women [J]. Am J Clin Nutr, 2000, 71: 1455-1461.