

# 控糖蛋糕对糖尿病患者血糖波动影响的临床试验

## Clinical trial of sugar-control ling cakes on blood glucose fluctuation in diabetic patients

生庆海<sup>1</sup> 闫斌<sup>1</sup> 贾艳菊<sup>1</sup> 刘晶<sup>1</sup> 徐丽<sup>2</sup>

SHENG Qing-hai<sup>1</sup> YAN Bin<sup>1</sup> JIA Yan-ju<sup>1</sup> LIU Jing<sup>1</sup> XU Li<sup>2</sup>

田婷婷<sup>1</sup> 谢颖<sup>3</sup> 韩旭<sup>3</sup> 李增宁<sup>3</sup>

TIAN Ting-ting<sup>1</sup> XIE Ying<sup>3</sup> HAN Xu<sup>3</sup> LI Zeng-ning<sup>3</sup>

(1. 河北经贸大学生物科学与工程学院, 河北 石家庄 050071; 2. 谱尼测试集团深圳有限公司, 广东 深圳 518054;  
3. 河北医大第一医院, 河北 石家庄 050031)

(1. College of Bioscience and Bioengineering, Hebei University of Economics and Business, Shijiazhuang, Hebei 050071, China; 2. Shenzhen Pony Testing International Group, Shenzhen, Guangdong 518054, China;  
3. The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei 050031, China)

**摘要:**评估了以苦杏仁粉、罗汉果粉、抗性淀粉、聚葡萄糖等为主要原料加工而成的蛋糕对2型糖尿病患者的辅助降血糖作用。试验采用自身配对设计,在12周试验周期内受试者穿插摄食对照早餐和试验早餐,检测受试者空腹血糖、餐后2 h血糖、糖化血红蛋白,观察安全性指标。结果显示:试验蛋糕可显著降低糖尿病患者餐后2 h血糖( $P \leq 0.01$ )和糖化血红蛋白( $P \leq 0.01$ ),不同试验蛋糕之间效果无明显差异,且未观察到试验蛋糕对健康存在不良影响。

**关键词:**降血糖;蛋糕;2型糖尿病;临床试验

**Abstract:** This test evaluated the auxiliary hypoglycemic effect of cakes processed from bitter almond flour, Luo Han Guo powder, resistant starch, polydextrose and other materials on patients with type 2 diabetes. The test used a self-matching design, during the 12-week test period, and subjects were interspersed with a control breakfast and a test breakfast. The subjects were tested for fasting blood glucose, 2 hours postprandial blood glucose, glycated hemoglobin, and safety indicators. The results showed that test cakes can significantly reduce the 2 h postprandial blood glucose ( $P \leq 0.01$ ) and glycated hemoglobin ( $P \leq 0.01$ ) in diabetic patients. There was no significant difference in effect among different test cakes, and no adverse effects on health were observed

in the test.

**Keywords:** hypoglycemia; cake; type 2 diabetes; clinical trials

糖尿病(DM)是当前威胁全球人类健康最重要的非传染性疾病之一,据国际糖尿病联盟预计,2045年全球糖尿病患者人数将达到6.286亿人,其中中国为1.144亿人,约占全球患病人群的27%<sup>[1-2]</sup>。中国2型糖尿病(T2DM)患者约占糖尿病总体人群的90%以上,常合并高血压、心脑血管疾病、糖尿病神经病变、糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变等<sup>[3]</sup>。因此,积极有效地控制血糖,预防并发症的发生或延缓并发症的进展,降低致残率和病死率,是改善患者生活质量的关键。营养干预是糖尿病治疗的主要方法之一,通过理论知识的教育和个性化饮食的指导进行糖尿病的管理治疗。有研究<sup>[4]</sup>表明,3~6个月的营养干预可使T2DM患者的糖化血红蛋白绝对值下降2.0%,该效果可能类似或优于现有的临床药物。

蛋糕是一种高糖、高脂的烘焙产品,具有较高的比容且质地柔软,广受消费者喜爱。但因升糖指数较高,不利于糖尿病患者血糖控制。有研究<sup>[5-6]</sup>显示,将膳食纤维、甜味剂等添加至蛋糕配方中可改善蛋糕的营养结构,从而适合糖尿病人食用。Yang等<sup>[5]</sup>以大豆渣粉和甜菊糖粉代替低谷蛋白粉和蔗糖制备高纤维低糖蛋糕,结果表明,含有10%的大豆残渣粉和0.10%的甜菊糖粉显示出最佳的感官品质和营养价值。贺森等<sup>[6]</sup>结合南瓜和荞麦的保健作用,研究出低糖南瓜荞麦蛋糕的最佳配方和工艺,其产品含糖量低,营养丰富,适合糖尿病人及普通人

**基金项目:**河北省科技计划项目(编号:ZD19227129D);河北省教育厅高等学校科学技术研究重点项目(编号:ZD2016074)

**作者简介:**生庆海(1970—),男,河北经贸大学教授,博士。

E-mail: 1951037151@qq.com

**收稿日期:**2019-12-15

食用。但这两项研究仅基于理论进行探讨,并未进行临床试验来验证其效果。

苦杏仁含有丰富的不饱和脂肪酸、蛋白质、微量元素和  $V_E$  等<sup>[7]</sup>,多项研究<sup>[8-10]</sup>认为其对血糖、血脂代谢具有积极意义。燕麦中含有  $\beta$ -聚葡萄糖,能够降低人体的血清胆固醇和血糖水平,对糖尿病患者病情稳定具有健康益处<sup>[11]</sup>。罗汉果是一种天然甜味剂,动物研究<sup>[12-13]</sup>表明其具有降血糖、降血脂及抗氧化作用。研究拟采用苦杏仁粉、燕麦粉等按一定比例替代小麦粉,使用罗汉果粉替代蔗糖,并添加抗性淀粉、聚葡萄糖等膳食纤维,加工成系列控糖蛋糕,口感香醇、松软可口,评估控糖蛋糕对 2 型糖尿病患者血糖波动的影响,旨在为今后该产品应用提供临床依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

大豆粉:北大荒集团北京分公司;  
燕麦粉、黑小麦粉:河北省农林科学院谷子所;  
五得利面粉:京东商城;  
膳食纤维营养粉:纤维含量 15%,河北今忆士生物科技有限公司;

普通蛋糕:蛋白质 5.4 g/100 g,脂肪 21.0 g/100 g,碳水化合物 56.0 g/100 g,总能量 1 821 kJ/100 g,市售某品牌海绵蛋糕。

1.1.2 主要仪器设备

血糖血酮仪、血糖试纸:雅培辅理善越佳型至新,Abbott diabetes Care Ltd;

扫描式葡萄糖检测系统:雅培辅理善瞬感,Abbott diabetes Care Ltd;

相关体检设备:河北医大一院。

1.2 方法

1.2.1 系列控糖蛋糕的制备 采用海绵蛋糕工艺,工艺路线为全蛋与糖搅打(体积为原来的 3 倍左右),加入面粉用中速搅拌至奶油色,灌模,上下火 190 °C 烘烤 30 min。主要原料为苦杏仁粉、抗性淀粉、聚葡萄糖、罗汉果粉等,未添加任何防腐剂。其中 S0 蛋糕的营养成分为每 100 g 蛋糕中含蛋白质约 14.9 g、脂肪约 23.8 g、碳水化合物约 39.6 g、总能量约 1 891 kJ/100 g。其他蛋糕 S1、S2、S3、S5、S6 在 S0 基础上分别加入 10% 的大豆粉、燕麦粉、黑小麦粉、五得利面粉、膳食纤维营养粉。

1.2.2 受试者选择 受试者分为糖尿病患者和健康受试者。糖尿病患者为经饮食控制或口服降糖药治疗后病情较稳定,不需要更换药物品种及剂量,仅服用维持剂量的成年 2 型糖尿病病人,具体纳入标准见表 1;健康受试者为血糖正常人群。

糖尿病患者排除标准:不符合表 1 标准者;1 型糖尿病患者;年龄在 18 岁以下;妊娠或哺乳期妇女,对受试样品过敏者;存在心、肝、肾等主要脏器并发症,或合并有其他严重疾病,精神病患者,服用糖皮质激素或其他影响血糖药物者;不能配合饮食控制而影响观察结果者;近 3 个月内有糖尿病酮症,酸中毒以及感染者;短期内服用与受试功能有关的药品,影响到对结果的判定者;凡不符合纳入标准,未按规定服用受试样品,或资料不全影响观察结果者。

表 1 糖尿病患者纳入标准<sup>†</sup>

Table 1 Inclusion criteria for diabetic patients

| 标准 | 项目                                                                       |
|----|--------------------------------------------------------------------------|
| 1  | 空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L。空腹的定义是至少 8 h 无热量摄入                                  |
| 2  | 口服糖耐量试验(OGTT)2 h 血糖≥11.1 mmol/L。试验应按世界卫生组织的标准进行,用相当于 75 g 的无水葡萄糖溶于水作为糖负荷 |
| 3  | 有高血糖典型症状或高血糖危险的患者,随机血糖≥11.1 mmol/L                                       |

<sup>†</sup> 3 项标准中,只要有一项达到标准,并在随后的 1 d 再选择上述 3 项中的任一项重复检查也符合标准者,即可确诊为糖尿病。

1.2.3 试验设计 试验采用自身配对设计,在 12 周试验周期内受试者穿插摄食对照早餐和试验早餐。对照早餐分为普通蛋糕和受试者自家早餐,试验早餐为系列控糖蛋糕。

试验分为 3 个阶段,如图 1 所示:第 1 阶段,受试者摄食普通蛋糕 1 周、S0 控糖蛋糕 3 周;第 2 阶段,受试者摄食普通蛋糕 1 周、S5、S2、S1、S3 试验蛋糕各 1 周;第 3 阶段,受试者摄食 S0 蛋糕 1 周、自家早餐 1 周、S6 蛋糕 1 周。

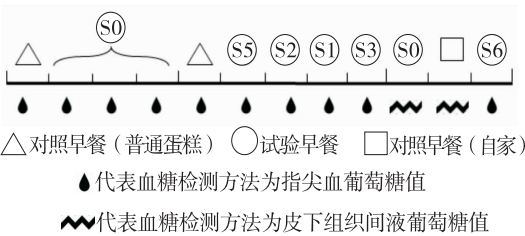


图 1 试验设计示意图

Figure 1 Schematic of experimental design

试验仅对受试者早餐进行干预,摄食普通蛋糕和控糖蛋糕期间,根据受试者的标准体重确定蛋糕摄入量;摄食自家早餐期间,受试者根据自身情况自由摄入。设定早餐摄入能量确定为全天所需能量的 2/7,根据式(1)计算受试者早餐所需能量,根据蛋糕所含能量推算蛋糕摄入量。试验要求摄食控糖蛋糕期间,禁止服用或注射与降糖有关的药物。

$$E = m \times f \times 2/7,$$
 (1)

式中:

$E$ ——早餐所需能量,kJ;

$m$ ——标准体重,kg;

$f$ ——能量系数,kJ/kg。

检测受试者空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白变化情况,并在试验前后进行两次常规体检,观察血脂、肝功能、眼底情况、精神、睡眠、血压、大小便指标。

通过比较对照早餐组和试验早餐组的血糖及试食前后糖化血红蛋白下降情况,评价试验早餐的辅助降血糖效果;通过比较不同试验早餐组血糖值来评价不同控糖蛋糕的降糖效果;通过分析试验初和试验末受试者的体检指标,综合评价试验早餐对受试者健康状况的影响。

1.2.4 结果判定指标

(1) 血糖:采集指尖血和皮下组织间液测定空腹血糖及餐后 2 h 血糖,按式(2)计算血糖下降百分率。

$$X = (G_1 - G_2) / G_1 \times 100\%,$$
 (2)

式中:

$X$ ——血糖下降百分率,%;

$G_1$ ——对照早餐血糖,mmol/L;

$G_2$ ——试验早餐血糖,mmol/L。

(2) 糖化血红蛋白:采集静脉血测定试食前、后糖化血红蛋白数值,按式(3)计算糖化血红蛋白下降百分率。

$$W = (H_1 - H_2) / H_1 \times 100\%,$$
 (3)

式中:

$W$ ——糖化血红蛋白下降百分率,%;

$H_1$ ——试验前糖化血红蛋白,%;

$H_2$ ——试验后糖化血红蛋白,%。

(3) 安全性指标:在试验初和试验末分别进行一次体检,检测并观察血脂、肝功能、眼底情况、精神、睡眠、血压、大小便指标。

1.2.4 数据处理 对照早餐组和试验早餐组血糖值的比较及试食前后糖化血红蛋白值的比较,均采用配对  $t$  检验。不同试验早餐组血糖值的比较方法为首先对数据进行方差齐性检验,再进行方差分析和多重比较。由于健康受试者只有 2 名,所以未对其数据进行配对  $t$  检验和方差分析。体检指标要求受试者空腹进行,去除不符合要求的受试者数据。

2 结果与分析

2.1 受试者招募和参加试验情况

试验共招募试验人员 38 名,其中糖尿病组 36 名,健康组 2 名(女性)。根据体检结果,4 人不符合试验的纳入标准;另外,有 1 人因个人原因退出招募。最终,实际参加试食试验的糖尿病患者 31 名,男性 14 名,女性 17 名;健康组 2 名。个别人群因不喜欢吃蛋糕、不能坚持测定血糖等原因在试验过程中退出,第 12 周末 4 人未参加体检。共计 27 名糖尿病患者,2 名正常人完成全部测试。

2.2 对照早餐组和试验早餐组血糖比较

2.2.1 指尖血葡萄糖值对比 糖尿病患者摄食对照早餐(普通蛋糕)和各组试验早餐时指尖血葡萄糖情况见表 2,健康受试者摄食对照早餐(普通蛋糕)和各组试验早餐时指尖血葡萄糖值见表 3。

表 2 各组糖尿病患者空腹及餐后 2 h 指尖血葡萄糖值及血糖下降百分率<sup>†</sup>

Table 2 Fasting and 2 h postprandial fingertip blood glucose value and percentage drop in blood glucose of diabetic patients in each group

| 早餐类型           | 空腹                                 |               |     |       |      | 餐后 2 h                             |               |     |       |      |
|----------------|------------------------------------|---------------|-----|-------|------|------------------------------------|---------------|-----|-------|------|
|                | 葡萄糖值/<br>(mmol · L <sup>-1</sup> ) | 血糖下降<br>百分率/% | $n$ | $ t $ | P    | 葡萄糖值/<br>(mmol · L <sup>-1</sup> ) | 血糖下降<br>百分率/% | $n$ | $ t $ | P    |
| 对照早餐<br>(普通蛋糕) | 6.69±0.85                          | —             | 27  | —     | —    | 10.27±2.61                         | —             | 27  | —     | —    |
| S0 控糖蛋糕        | 6.68±0.93                          | 0.07±6.47     | 27  | 0.08  | 0.94 | 7.02±0.92                          | 28.64±14.11   | 27  | 7.91  | 0.00 |
| S1 控糖蛋糕        | 6.50±0.82                          | 1.61±11.82    | 26  | 0.98  | 0.34 | 7.14±1.48                          | 29.71±12.64   | 25  | 8.68  | 0.00 |
| S2 控糖蛋糕        | 6.46±0.84                          | 2.81±10.08    | 27  | 1.61  | 0.12 | 7.61±1.38                          | 23.67±12.37   | 27  | 8.19  | 0.00 |
| S3 控糖蛋糕        | 6.54±0.97                          | 1.39±11.53    | 26  | 0.78  | 0.44 | 7.31±2.21                          | 27.11±16.31   | 26  | 7.05  | 0.00 |
| S5 控糖蛋糕        | 6.50±0.77                          | 2.31±7.99     | 27  | 1.72  | 0.10 | 7.62±1.42                          | 23.41±13.42   | 27  | 7.70  | 0.00 |
| S6 控糖蛋糕        | 6.26±0.67                          | 0.97±10.33    | 13  | 0.54  | 0.60 | 8.55±1.34                          | 10.17±15.98   | 13  | 3.21  | 0.01 |

<sup>†</sup>  $n$  代表样本数(人数), $|t|$  和 P 值为各试验早餐组与对照早餐(普通蛋糕)组进行配对  $t$ -test 的结果。

表 3 各组健康受试者空腹及餐后 2 h 指尖血糖葡萄糖值  
Table 3 Fasting and 2 h postprandial fingertip blood glucose value of healthy subjects in each group

| 早餐类型           | 空腹                                 |         | 餐后 2 h                             |         |
|----------------|------------------------------------|---------|------------------------------------|---------|
|                | 葡萄糖值/<br>(mmol · L <sup>-1</sup> ) | 样本<br>数 | 葡萄糖值/<br>(mmol · L <sup>-1</sup> ) | 样本<br>数 |
| 正常早餐<br>(普通蛋糕) | 4.83±0.45                          | 2       | 4.89±0.48                          | 2       |
| S0 控糖蛋糕        | 5.04±0.28                          | 2       | 4.62±0.22                          | 2       |
| S1 控糖蛋糕        | 4.73±0.33                          | 2       | 4.53±0.68                          | 2       |
| S2 控糖蛋糕        | 5.60                               | 1       | 5.10                               | 1       |
| S3 控糖蛋糕        | 3.95±0.49                          | 2       | 3.90±0.14                          | 2       |
| S5 控糖蛋糕        | 4.98±0.50                          | 2       | 5.23±1.05                          | 2       |
| S6 控糖蛋糕        | 4.83±0.45                          | 2       | 4.89±0.48                          | 2       |

由表 2 可知,糖尿病患者摄食各试验早餐组时空腹血糖值与对照早餐(普通蛋糕)相比没有显著差异( $P>0.05$ ),空腹血糖下降率 $<10\%$ ;但餐后 2 h 血糖都极显著低于对照早餐(普通蛋糕)组( $P\leq 0.01$ ),且餐后 2 h 血糖下降率均 $>10\%$ 。健康受试者在摄食各组早餐前后血糖值变化较小(表 3),因健康受试者只有 2 名,故未进行配对  $t$  检验和方差分析。

试验蛋糕使用了苦杏仁粉,苦杏仁虽含较高脂肪,但研究表明其并不会增加体重或 BMI<sup>[14]</sup>,反而其中大量的单不饱和脂肪酸可能发挥了控制血糖、改善血脂等功能<sup>[15-17]</sup>,且黄酮类物质可与淀粉酶的活性位点结合,发挥不同程度的抑制作用,杏仁中的鞣皮素是淀粉酶作用最强的抑制剂之一<sup>[18]</sup>,这可能是杏仁表现抗血糖作用的

另一原因。在一项随机交叉试验<sup>[19]</sup>中,使用杏仁对血糖控制良好的 T2DM 患者进行干预(共 12 周,每周 5 d, 28 g/d),结果发现,进食杏仁 2 h 后餐后血糖降低 30%,与试验结果相似。另有中国台湾学者 Li 等<sup>[20]</sup>对 20 例伴有轻度高脂血症的 T2DM 患者进行 4 周的杏仁饮食干预试验(60 g/d,替代 20%的总热量),结果表明与对照组相比,干预组空腹血糖和胰岛素水平显著降低,与试验空腹血糖下降不明显的结果不完全一致,可能与杏仁摄入量及试验样本量不同有关。

罗汉果是一种药用植物,研究<sup>[21]</sup>表明其主要有效成分是非糖类甜味物质三萜皂甙,可作为甜味剂用于糖尿病食品中。何伟平等<sup>[22]</sup>研究了鲜罗汉果皂甙对小鼠血糖的调节作用,发现罗汉果皂甙不仅可以抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶的活性来抑制葡萄糖的转化,还可提高胰岛素水平,降低血糖含量。戚向阳等<sup>[23]</sup>发现罗汉果提取物对四氧嘧啶诱发的糖尿病小鼠具有明显的降血糖作用,推测罗汉果皂甙可能是通过免疫调节和抗氧化实现干预作用<sup>[24-25]</sup>。试验中使用含有罗汉果粉的试验蛋糕对糖尿病患者进行干预发现可显著降低餐后血糖,与前述研究<sup>[22-23]</sup>结果一致。

2.2.2 皮下组织间液葡萄糖值对比 如表 4 所示,皮下组织间液葡萄糖数据与指尖血数据相似,对照早餐(自家)组与 S0 控糖蛋糕组相比,糖尿病患者空腹血糖没有显著差异( $P>0.05$ ),血糖下降率为 $(0.95\pm 7.37)\%$ ;餐后 2 h S0 控糖蛋糕组的血糖显著低于对照早餐(自家)组( $P=0.00$ ),血糖下降率为 $(21.57\pm 15.98)\%$ 。与食用自家早餐相比,S0 蛋糕中的苦杏仁及罗汉果可能是餐后 2 h 血糖下降的主要贡献者<sup>[15-18]</sup>。

表 4 各组糖尿病患者空腹及餐后 2 h 皮下组织间液葡萄糖值<sup>†</sup>  
Table 4 Fasting and 2 h postprandial interstitial fluid glucose value of diabetic patients in each group

| 早餐类型         | 空腹                                 |               |     |       |      | 餐后 2 h                             |               |     |       |      |
|--------------|------------------------------------|---------------|-----|-------|------|------------------------------------|---------------|-----|-------|------|
|              | 葡萄糖值/<br>(mmol · L <sup>-1</sup> ) | 血糖下降<br>百分率/% | $n$ | $ t $ | $P$  | 葡萄糖值/<br>(mmol · L <sup>-1</sup> ) | 血糖下降<br>百分率/% | $n$ | $ t $ | $P$  |
| 对照早餐<br>(自家) | 7.18±1.53                          | —             | 15  | —     | —    | 9.82±2.59                          | —             | 14  | —     | —    |
| S0 控糖蛋糕      | 7.03±1.07                          | 0.95±7.37     | 15  | 0.98  | 0.34 | 7.42±1.42                          | 21.57±15.98   | 14  | 4.11  | 0.00 |

<sup>†</sup>  $n$  代表样本数(人数), $|t|$  和  $P$  值为试验早餐组与对照早餐(自家)组进行配对  $t$ -test 的结果。

2.3 不同试验早餐组降糖效果比较

对各组降糖效果进行方差分析结果如表 5 所示,糖尿病患者摄食系列控糖蛋糕(S0、S1、S2、S3、S5、S6)的空腹和餐后 2 h 血糖、血糖下降百分率均未见显著差异( $P>0.05$ )。

2.4 试食前后糖化血红蛋白(HbA1c)比较

如表 6 所示,经过 3 个月的试食试验,糖尿病患者的糖化血红蛋白显著降低( $P=0.01$ ),由试验初的 7.10%降到试验末的 6.84%,降低了 0.26%;健康受试者的糖化血

红蛋白均在正常范围内。

表 5 各组控糖蛋糕降糖效果比较的方差分析结果  
Table 5 ANOVA results of effect comparison between sugar control cakes

| 组别     | 指尖血葡萄糖值 |       | 血糖下降百分率 |       |
|--------|---------|-------|---------|-------|
|        | $F$ 值   | $P$ 值 | $F$ 值   | $P$ 值 |
| 空腹     | 0.25    | 0.91  | 0.31    | 0.87  |
| 餐后 2 h | 0.83    | 0.51  | 1.12    | 0.34  |

Cohen等<sup>[19]</sup>对血糖控制良好的T2DM患者进行12周杏仁进食试验,结果发现糖化血红蛋白降低了4%,另有试验<sup>[26]</sup>表明,对T2DM患者进行24周杏仁饮食干预后,可降低T2DM患者的糖化血红蛋白。周英等<sup>[27]</sup>进行的体外试验发现罗汉果提取物和罗汉果苷V对胰岛素分泌有显著促进作用,这可能也是解释试验蛋糕降低糖尿病患者糖化血红蛋白的原因之一。

表6 受试者糖化血红蛋白(HbA1c)  
Table 6 Glycated hemoglobin of Subjects

| 受试者   | 试验初       |     | 试验末       |     | 配对 <i>t</i> -test |      |
|-------|-----------|-----|-----------|-----|-------------------|------|
|       | HbA1c/%   | 样本数 | HbA1c/%   | 样本数 | <i>t</i>          | P    |
| 糖尿病患者 | 7.10±0.78 | 27  | 6.84±0.62 | 27  | 2.97              | 0.01 |
| 健康受试者 | 5.70±0.28 | 2   | 5.55±0.49 | 2   | —                 | —    |

2.5 安全性指标

试食前后,各受试者血脂、肝肾功能指标均在正常范围(除1名健康受试者血脂稍高于正常参考值范围,与春节期间饮食油脂类食物过多有关);各受试者眼底情况、精神、睡眠、血压、大小便情况均也未见异常。

3 结论

试验结果表明,自主开发的控糖蛋糕可显著降低T2DM患者餐后血糖和糖化血红蛋白,不同试验蛋糕间无明显差异,且安全性良好。目前控糖食品开发过程中普遍存在缺乏临床验证效果的问题,导致消费者对品质难以辨别,研究开展的临床试验正是弥补了该项不足,为产品应用提供了有力依据。但同时也存在试验样本量小、干预时间不够长的问题,有待进一步深入研究。

参考文献

[1] RÍOS J L, FRANCINI F, SCHINELLA G R. Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Planta Medica*, 2015, 81(12/13): 975-994.

[2] 刘东波, 周佳丽, 李坚, 等. 营养干预在糖尿病治疗中的研究进展[J]. *食品与机械*, 2019, 35(6): 1-11.

[3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(10): 893-942.

[4] FRANZ M J, 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]. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 2017, 117(10): 1 659-1 679.

[5] YANG Min, QIN Xiao-yi. Preparation of the cake with high fiber and low sugar and its nutritional estimation[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2010, 26(10): 1 124-1 126.

[6] 贺森, 李久毅, 赵荣华, 等. 低糖南瓜荞麦蛋糕的研制[J].

食品工业, 2016, 37(9): 84-87.

[7] 李科友, 史清华, 朱海兰, 等. 苦杏仁化学成分的研究[J]. *西北林学院学报*, 2004, 19(2): 124-126.

[8] VIGUILIOUK E, KENDALL C W C, MEJIA S B, et al. Effect of tree nuts on glycemic control in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled dietary trials[J]. *PloS one*, 2014, 9(7): e103376.

[9] MUSA-VELOSO K, PAULIONIS L, POON T, et al. The effects of almond consumption on fasting blood lipid levels: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Journal of Nutritional Science*, 2016, 5(34): 1-15.

[10] 刘雪峰, 李磊, 闫文亮, 等. 杏仁多肽的降血糖活性研究[J]. *内蒙古农业大学学报: 自然科学版*, 2010, 31(2): 204-208.

[11] 皇甫红芳, 苏占明, 李刚. 燕麦的营养成分与保健功效[J]. *现代农业科技*, 2016(19): 275-276.

[12] 张俐勤, 戚向阳, 陈维军, 等. 罗汉果皂苷提取物对糖尿病小鼠血糖、血脂及抗氧化作用的影响[J]. *中国药理学通报*, 2006, 22(2): 237-240.

[13] SUZUKI Y A, MURATA Y, INUI H, et al. Triterpene glycosides of *Siraitia grosvenori* inhibit rat intestinal maltase and suppress the rise in blood glucose level after a single oral administration of maltose in rats[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2005, 53(8): 2 941-2 946.

[14] VADIVEL V, KUNYANGA C N, BIESALSKI H K. Health benefits of nut consumption with special reference to body weight control[J]. *Nutrition*, 2012, 28(11/12): 1 089-1 097.

[15] KRIS-ETHERTON P M, PEARSON T A, WAN Ying, et al. High-monounsaturated fatty acid diets lower both plasma cholesterol and triacylglycerol concentrations [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1999, 70(6): 1 009-1 015.

[16] PANIAGUA J A, DE LA SACRISTANA A G, SÁNCHEZ E, et al. A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects[J]. *Journal of the American College of Nutrition*, 2007, 26(5): 434-444.

[17] YOKOYAMA J, SOMEYA Y, YOSHIHARA R, et al. Effects of high-monounsaturated fatty acid enteral formula versus high-carbohydrate enteral formula on plasma glucose concentration and insulin secretion in healthy individuals and diabetic patients[J]. *Journal of International Medical Research*, 2008, 36(1): 137-146.

[18] LO PIPARO E, SCHEIB H, FREI N, et al. Flavonoids for controlling starch digestion: Structural requirements for inhibiting human  $\alpha$ -amylase[J]. *Journal of Medicinal Chemistry*, 2008, 51(12): 3 555-3 561.

(下转第33页)

- ural products and their biological targets[J]. *Natural Product Reports*, 2012, 29(6): 659-682.
- [7] FORMAN H J, DAVIES K J A, URSINI F. How do nutritional antioxidants really work: Nucleophilic tone and para-hormesis versus free radical scavenging *in vivo* [J]. *Free Radical Biology and Medicine*, 2014, 66: 24-35.
- [8] OHNISHI K, IRIE K, MURAKAMI A. *In Vitro* covalent binding proteins of zerumbone, a chemopreventive food factor[J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2009, 73(8): 1 905-1 907.
- [9] OHNUMA T, NAKAYAMA S, ANAN E, et al. Activation of the Nrf2/ARE pathway via S-alkylation of cysteine 151 in the chemopreventive agent-sensor Keap1 protein by falcari-diol, a conjugated diacetylene compound[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2010, 244(1): 27-36.
- [10] 张鸭关, 刘品华, 汪帆. 显脉旋覆花的营养成分及营养价值评价[J]. *食品工业科技*, 2012, 33(21): 353-355, 360.
- [11] 贺安娜, 余朝文, 曾军英, 等. 显脉旋覆花不同部位体内抗氧化作用比较[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(1): 79-83.
- [12] 刘品华, 杨光红, 田雪莲, 等. 小黑药抗油脂氧化及抑菌效果研究[J]. *食品工业科技*, 2011, 32(10): 187-189.
- [13] 赵丽, 辛克勤, 李永秋. 显脉旋覆花[J]. *食品与药品*, 2007(5): 53-54.
- [14] 严岚. 显脉旋覆花的化学成分研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2010.
- [15] 张虹, 李树伟, 李春燕, 等. 显脉旋覆花根中总黄酮提取方法的研究[J]. *云南民族大学学报: 自然科学版*, 2015, 24(2): 112-114.
- [16] SECA A M L, GRIGORE A, PINTO D C G A, et al. The genus *Inula* and their metabolites: From ethnopharmacological to medicinal uses[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2014, 154(2): 286-310.
- [17] 张磊, 项芳芝, 苗文娟, 等. 菊花中生物活性物质提取工艺研究进展[J]. *食品与机械*, 2017, 33(4): 205-210.
- [18] NATH A, LI I, ROBERTS L R, et al. Elevated free fatty acid uptake via CD36 promotes epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma [J]. *Scientific Reports*, 2015, 5(1): 1-19.
- [19] GÓMEZ-LECHÓN M J, DONATO M T, MARTÍNEZ-ROMERO A, et al. A human hepatocellular in vitro model to investigate steatosis[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2007, 165(2): 106-116.
- [20] ZHANG Xiao-yu, MA Zhong-jun. A new fluorescein isothiocyanate-based screening method for the rapid discovery of electrophilic compounds[J]. *Analytical Methods*, 2010, 2(10): 1 472-1 478.
- [21] CARDOSO A R, CABRAL-COSTA J V, KOWALTOWSKI A J. Effects of a high fat diet on liver mitochondria: Increased ATP-sensitive K<sup>+</sup> channel activity and reactive oxygen species generation[J]. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes*, 2010, 42(3): 245-253.
- [22] 韩伟佳, 刘霜, 段钟平, 等. 非酒精性脂肪性肝病中肝细胞脂肪变性分子机制的研究[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2018, 27(10): 1 103-1 109.
- [23] UPADHYAY K K, JADEJA R N, THADANI J M, et al. Carbon monoxide releasing molecule A-1 attenuates acetaminophen-mediated hepatotoxicity and improves survival of mice by induction of Nrf2 and related genes[J]. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 2018, 360: 99-108.
- [24] 李涛, 邓放明, 覃思, 等. Nrf2-ARE 介导的黄酮类化合物抗氧化应激的研究进展[J]. *食品与机械*, 2016, 32(6): 201-207.
- [25] LI Lu, FU Jing-qí, SUN Jing, et al. Is Nrf2-ARE a potential target in NAFLD mitigation? [J]. *Current Opinion in Toxicology*, 2019, 13: 35-44.
- [26] WALSH J, KITTERINGHAM N R, GRIFFIN J L, et al. The role of the transcription factor Nrf2 in lipid metabolism in the liver[J]. *Toxicology*, 2011, 290(2): 140-141.
- (上接第 23 页)
- [19] COHEN A E, JOHNSTON C S. Almond ingestion at meal-time reduces postprandial glycemia and chronic ingestion reduces hemoglobin A1c in individuals with well-controlled type 2 diabetes mellitus[J]. *Metabolism*, 2011, 60(9): 1 312-1 317.
- [20] LI Sing-chung, LIU Yen-hua, LIU Jen-fang, et al. Almond consumption improved glycemic control and lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Metabolism*, 2011, 60(4): 474-479.
- [21] 张俐勤. 低热量甜味剂罗汉果皂甙的分离、分析及其生物活性评价[D]. 武汉: 华中农业大学, 2004: 65-66.
- [22] 何伟平, 朱晓韵, 刘丽君, 等. 罗汉果低血糖指数(CI)食品及其药理研究[J]. *轻工科技*, 2011(7): 1-2, 5.
- [23] 戚向阳, 陈维军, 宋云飞, 等. 罗汉果提取物对糖尿病小鼠的降血糖作用[J]. *中国公共卫生*, 2003, 19(10): 1 226-1 227.
- [24] 戚向阳, 陈维军, 张俐勤, 等. 罗汉果皂甙清除自由基及抗脂质过氧化作用的研究[J]. *中国农业科学*, 2006, 39(2): 382-388.
- [25] CHEN Wei-jun, WANG Jing, QI Xiang-yang, et al. The antioxidant activities of natural sweeteners, mogrosides, from fruits of *Siraitia grosvenori*[J]. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2007, 58(7): 548-556.
- [26] GULATI S, MISRA A, PANDEY R M. Effect of almond supplementation on glycemia and cardiovascular risk factors in asian indians in north india with type 2 diabetes mellitus: A 24-week study[J]. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 2017, 15(2): 98-105.
- [27] 周英, 郑艳, JEFF E, 等. 罗汉果提取物和罗汉果苷 V 对胰岛素分泌的调节作用[J]. *药学报*, 2009, 44(11): 1 252-1 257.