

DOI: 10.13652/j.issn.1003-5788.2019.06.001

# 营养干预在糖尿病治疗中的研究进展

Research progress of nutritional intervention in the treatment of diabetes mellitus

刘东波<sup>1,2,3,4</sup> 周佳丽<sup>1,2</sup> 李 坚<sup>2</sup> 伍睿宇<sup>1,2</sup>

LIU Dong-bo<sup>1,2,3,4</sup> ZHOU Jia-li<sup>1,2</sup> LI Jian<sup>2</sup> WU Rui-yu<sup>1,2</sup>

(1. 湖南农业大学园艺园林学院, 湖南 长沙 410128; 2. 国家中医药管理局亚健康干预技术实验室, 湖南 长沙 410128; 3. 湖南省作物种质创新与资源利用重点实验室, 湖南 长沙 410128; 4. 湖南省植物功能成分利用协同创新中心, 湖南 长沙 410128)

(1. *Horticulture and Landscape College, Hunan Agricultural University, Changsha, Hunan 410128, China*;  
2. *State Key Laboratory of Subhealth Intervention Technology, Changsha, Hunan 410128, China*;  
3. *Hunan Key Laboratory of Crop Germplasm Innovation and Utilization, Changsha, Hunan 410128, China*;  
4. *Human Co-Innovation Center for Utilization of Botanical Functional Ingredients, Changsha, Hunan 410128, China*)

**摘要:**在专业人士指导下通过改变营养状况或摄入量来改善健康状况或治疗疾病的营养干预(Medical Nutrition Therapy, MNT)对于糖尿病管理十分重要。基本目标是:促进和支持健康的饮食模式,根据文化背景、知识结构、饮食习惯和自我控制能力来实现个性化营养需求,强调食物选择的人性化、科学限制食物的选择以及提供糖尿病患者日常膳食规划。文章根据2019年初发表在《Diabetes Care》杂志上的《旨在提供有关成人糖尿病或糖尿病前期个性化营养治疗循证指导的共识报告》等系列文献,综述了MNT等相关知识及其在糖尿病方面的相关应用,提出了根据中国饮食结构与中医药文化背景构建中药营养干预(Chinese Medical Nutrition Therapy, CMNT)优势体系,并展望了其在糖尿病预防和治疗方面的前景。

**关键词:**营养干预;糖尿病;饮食模式;MNT;CMNT

**Abstract:** Under the guidance of professionals, medical nutrition therapy (MNT) is very important for diabetes management by changing nutritional status or intake to improve health or treat diseases. The basic objectives are to promote and support healthy eating patterns, to achieve personalized nutritional needs according to cultural background, knowledge structure, eating habits and self-control, and to emphasize the humanization of food choices. Scientific restrictions on food choices and practical

tools for providing daily dietary planning for diabetic patients. This paper mainly reviews the related knowledge of MNT and its application in diabetes mellitus according to the consensus report published in 2019 in diabetes care magazine aimed at providing evidence-based guidance on adult diabetes or prediabetic individualized nutritional treatment. According to the dietary structure and cultural background of traditional Chinese medicine (TCM), the dominant system of nutritional intervention (chinese medical nutrition therapy, CMNT) of traditional Chinese medicine (TCM) was constructed, and its prospect in the prevention and treatment of diabetes mellitus was prospected.

**Keywords:** nutritional intervention; diabetes; diet patterns; MNT; CMNT

糖尿病是一种全球性的,以持续高血糖症为特征的代谢紊乱疾病<sup>[1]</sup>。据国际糖尿病联盟(IFD)报道,2017年全世界糖尿病的患病人群已经达到4.249亿人,预计2045年糖尿病的患病人群将达到6.286亿人,其中中国糖尿病患病人数为1.1439亿,约占全世界糖尿病患病人群的27%。与之对应,全球每年的糖尿病费用都在节节攀升,2017年已高达7270亿美元(20~79岁),其中中国总支出费用已达到1100亿美元。低收入和中等收入国家2型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)流行的迅速变化与向城市化的急剧过渡有关;不健康的现代饮食和低活动模式被视为主要驱动因素<sup>[2]</sup>。

目前糖尿病治疗主要包括药物治疗、饮食疗法、运动疗法、认知干预等<sup>[3]</sup>。饮食治疗糖尿病的第一阶段是基本理论知识教育阶段,第二阶段是个性化饮食疗法指导

**基金项目:**国家自然科学基金资助项目(编号:81773850);湖南省科技重大专项(编号:2017SK1020)

**作者简介:**刘东波(1970—),男,湖南农业大学教授,国家中医药管理局亚健康干预技术实验室主任,博导,博士。

E-mail: chinasaga@163.com

**收稿日期:**2019-05-01

实践阶段<sup>[4]</sup>。研究<sup>[5]</sup>表明,适当的生活方式和饮食改变对糖尿病的预防和治疗有显著效果。美国国家医学研究院<sup>[6]</sup>将营养疗法定义为通过改变营养状况或摄入量来改善健康状况或治疗疾病。医学营养疗法(Medical Nutrition Therapy, MNT)是糖尿病管理的一个重要组成部分,是一种基于证据的由专业人员提供营养咨询护理过程的实际应用<sup>[7-9]</sup>。MNT 的基本组成部分包括评估与营养诊断、干预措施(例如教育和咨询)、持续跟踪监测以支持长期生活方式的改变,以及结果评估与干预措施修改<sup>[7-8]</sup>,并由专业人员设计饮食计划和进行定期监测<sup>[10]</sup>。

研究<sup>[7]</sup>报道,通过 3~6 个月的 MNT 干预,1 型糖尿病患者(Type 1 Diabetes Mellitus, T1DM)和 T2DM 的糖化血红蛋白(Hemoglobin, A1C)绝对值分别下降了 1.9% 和 2.0%。MNT 导致 A1C 减少的效果可能类似或大于现有治疗 T2DM 的临床药物,且 MNT 的持续性干预有助于维持血糖的改善<sup>[7]</sup>。本文主要根据 2019 年发表在《Diabetes Care》杂志上《旨在提供有关成人糖尿病或糖尿病前期个性化营养治疗循证指导的共识报告》的主要内容及其他科学期刊的相关报道,总结了 MNT 在糖尿病治疗中的研究与应用进展。

## 1 MNT 的目标及疗效观察指标的一致性建议<sup>[10]</sup>

### 1.1 MNT 的目标

(1) 促进和支持健康的饮食模式,在适当份量内强调营养密度高的食品,以改善整体健康,特别是:

① 改善 A1C、血压和胆固醇水平(针对基于年龄、糖尿病持续时间、健康历史和其它现有健康状况的个体);

② 实现并保持体重目标;

③ 预防或延缓糖尿病并发症。

(2) 根据文化背景、知识结构、饮食习惯和自我控制能力来实现个性化营养需求。

(3) 强调食物选择的人性化,科学限制食物的选择。

(4) 提供糖尿病患者日常膳食规划的实用工具。

### 1.2 观察指标的一致性建议

(1) 建议患有 T1DM 和 T2DM 的成年人在整个生命周期和健康状况改变的时候,接受以糖尿病为重点的个体化 MNT 治疗,以达到治疗目标。在持续干预的基础上,调整 MNT 计划与总体管理方案,包括药物的使用及体育活动等。

(2) 制定国家标准,向患有糖尿病的成年人提供全面的糖尿病自我管理教育和支持服务(Diabetes Self-management Education and Support, DSMES)。

(3) 由具有糖尿病护理知识和经验的专业人士提供糖尿病 MNT 服务。

(4) 向糖尿病前期患者和超重/肥胖者推荐强化生活方式干预方案,包括设定个性化目标,如糖尿病预防计划(Diabetes prevention program, DPP)或个体化 MNT。

(5) 糖尿病 MNT 是一种包括医疗保险在内的福利,费用应由保险和其他支付方返还。

(6) DPP 模式的密集生活方式干预和针对糖尿病前期患者的个体化 MNT 应由第三方支付覆盖。

## 2 MNT 对糖尿病患者营养素摄入的一致性建议

### 2.1 关于宏量营养素摄入的一致性建议

(1) 有证据<sup>[10]</sup>表明,目前所有有患糖尿病风险的人或糖尿病患者所摄取食物中的碳水化合物、蛋白质和脂肪的供能比例不理想。因此,宏量营养素的分配应基于对当前饮食模式、偏好和代谢目标的个性化评估。

(2) 在为糖尿病患者提供咨询时,实现血糖目标的一个关键策略应该包括评估当前的饮食摄入量,进而对碳水化合物摄入量进行个性化指导,以优化食物选择和膳食时间,并提供药物治疗和运动的建议<sup>[10]</sup>。

(3) 鼓励有患糖尿病风险的人或糖尿病患者膳食纤维的摄入量至少达到推荐摄入量;增加膳食纤维摄入量,有助于适度降低 A1C。膳食纤维最好是通过天然食物(蔬菜、豆类、水果和全麦)或膳食补充剂获取<sup>[10]</sup>。

### 2.2 糖尿病患者的营养素需求

尽管许多研究试图为糖尿病患者的饮食计划确定最佳的营养素组合,但一项系统的审查<sup>[10]</sup>发现,没有理想的组合具有广泛适用性,而且应将微量营养素的比例个性化。据观察,糖尿病患者平均摄入的营养素比例与一般公众大致相同:45% 的卡路里来自碳水化合物;36.40% 的卡路里来自脂肪,其余的(16%~18%)来自蛋白质<sup>[11-13]</sup>。不管是什么营养成分的组合,应通过控制摄入适当的总能量以达到体重管理的目标。此外,宏量营养素组合物的个体化将取决于个人的状况,包括代谢目标(血糖、血脂等)、体力活动、食物偏好和可用性。

碳水化合物是一种很容易利用的能量来源,也是饮食影响餐后血糖主要因素<sup>[14-15]</sup>。含有碳水化合物的食物对血糖应答有较大的影响,其中碳水化合物含有不同比例的糖、淀粉和纤维素。一些碳水化合物导致血糖浓度的持续上升和缓慢下降,而另一些则导致快速上升,然后是快速下降<sup>[16]</sup>。高品质碳水化合物食物应该是富含膳食纤维、维生素和矿物质,而添加的糖、脂肪含量较低,同时钠应作为包括最佳营养所需的所有成分的个体化饮食计划的一部分<sup>[10]</sup>。

经常摄入足够的膳食纤维会降低糖尿病患者的全因死亡率<sup>[17-18]</sup>。因此,糖尿病患者至少应达到 DGA 建议的膳食纤维摄入量(每 4 186 kJ 至少 14 g 纤维),至少一

半来源于全谷物<sup>[13]</sup>。膳食纤维的其他来源包括非淀粉蔬菜、鳄梨、水果和浆果,以及豆类、豌豆和扁豆。一些研究<sup>[19-20]</sup>表明,当膳食纤维每天摄入量超过 50 g 时,A1C 略有减少(0.2%~0.3%)。然而,如此高的纤维摄入量可能会导致肠胃胀气、腹胀和腹泻。与膳食补充剂相比,天然富含膳食纤维的食物同时含有微量营养素和植物活性成分,因此推荐通过天然富含膳食纤维的食物达到建议的纤维摄入量<sup>[21]</sup>。

目前关于蛋白质摄入对糖尿病患者或没有肾脏疾病的糖尿病前期患者影响的研究有限,现有研究<sup>[22-25]</sup>发现,摄入不同量蛋白质未影响到糖尿病患者的相关生理指标。然而一项为期 12 周的研究<sup>[26]</sup>比较了糖尿病患者摄入不同供能比蛋白质对其生理指标的影响,结果表明蛋白质供能比为 30% 的组别改善了体重、空腹血糖和胰岛素用量。2013 年对为期 4~24 周的研究进行的 Meta 分析表明,25%~32% 供能比的高蛋白饮食计划与 15%~20% 供能比饮食计划相比,体重减轻 2 kg,A1C 改善 0.5%,但在空腹血糖、血脂或血压方面无明显改善<sup>[27]</sup>。

美国国家医学研究院<sup>[15]</sup>规定所有成年人的总脂肪的供能比为 20%~35%。然而,与低脂饮食相比,以高脂肪替代某些碳水化合物的饮食模式在血糖和某些脑血管疾病(Cerebrovascular Disease,CVD)危险因素(如血清高密度脂蛋白胆固醇[HDL-c]和甘油三酯)方面有更大的改善。如果超过脂肪总量,饮食计划中脂肪的种类或质量可能会导致心血管疾病的发生<sup>[28]</sup>。含有合成反式脂肪酸来源的食物应尽量减少<sup>[14]</sup>。但是反刍动物反式脂肪酸在肉类和奶制品中自然存在,含量较低,不需要刻意避免<sup>[29]</sup>。

人体会产生足够的胆固醇来发挥生理和结构功能,因此人们不需要通过食物来获取胆固醇。尽管 DGA 的结论是,现有的证据并不支持限制普通人群胆固醇的摄入,但对于其他人群,如糖尿病患者,胆固醇摄入量的确切建议还不清楚<sup>[14]</sup>。虽然胆固醇摄入量与血清胆固醇水平相关,但与心血管疾病发生无关<sup>[30-31]</sup>。需要对糖尿病患者饮食胆固醇、血液胆固醇和心血管疾病之间的关系进行更多的研究。

根据中国营养学会营养素补充剂使用科学共识工作组 2018 年发布的营养素补充剂使用科学共识<sup>[32]</sup>:V<sub>D</sub> 补充(1 000~2 000 IU/d,25~50 μg/d)很可能有助于糖尿病患者的血糖控制和/或改善胰岛素抵抗及胰岛功能。V<sub>C</sub> 补充(200~1 000 mg/d)很可能辅助降低 2 型糖尿病患者的空腹血糖和糖化血红蛋白水平,辅助改善糖尿病患者血管内皮功能)。锌补充(9~266 mg/d)很可能降低糖尿病患者的血糖和糖化血红蛋白水平,改善血脂异常,降低血脂中的总胆固醇、低密度脂蛋白和甘油三酯。硒补充(200~400 μg/d)很可能对糖尿病有辅助性治疗作

用,可辅助降低 2 型糖尿病的血清胰岛素水平以及改善胰岛素抵抗状态。

### 2.3 MNT 对于饮食习惯的一致性建议<sup>[10]</sup>

(1) 多种饮食模式(不同食物或食物组合)可用于糖尿病的治疗。

(2) 在不能确定对特定个人的最佳饮食模式之前,专业人员应将重点放在这些模式中常见的关键因素上:强调不含淀粉的蔬菜;减少添加的糖和精制谷物;尽量选择完整的食物而不是精加工的食物。

(3) 减少糖尿病患者的总碳水化合物摄入量有利于改善血糖,并且可以应用于满足个人需求和偏好的各种饮食模式中。

(4) 对于那些未达到降糖目标的 T2DM 或者优先考虑减少降糖药物的患者,减少碳水化合物的摄入和低碳水化合物的摄入是一种可行的方法。

### 2.4 MNT 现有的饮食模式

PREDIMED 试验是一项大型随机对照试验(Randomized Controlled Trial,RCT),它将地中海式饮食模式与低脂肪饮食模式及传统饮食模式相比,发现地中海与低脂饮食模式的 T2DM 发病风险降低了 30%<sup>[33]</sup>。流行病学研究将地中海式<sup>[34]</sup>、素食<sup>[35-37]</sup>和降血压的饮食方式<sup>[33,38]</sup>与低碳水化合物饮食模式无影响的 T2DM 的发生风险联系起来<sup>[39]</sup>。几个大型的 T2DM 预防 RCTs 使用低脂饮食计划来实现减肥和改善糖耐量的目标,有些则显示糖尿病发病率下降<sup>[40-42]</sup>。目前应用的饮食模式如表 1 所示,但尚不清楚哪种模式是最佳的。

间歇性禁食是 MNT 的主要实施方式之一,禁食意味着在一段时间内没有食物、饮料或两者都没有。人们禁食的原因从体重管理到即将到来的医疗检查、宗教和精神实践。间歇性禁食是一种聚焦于吃东西的时间而不是食物本身。虽然它通常涉及预定的进食时间和禁食时间,但可以通过许多不同的方式来模拟间歇性的禁食。已发表的涉及糖尿病预防和治疗的间歇性禁食研究<sup>[65]</sup>展现了各种方法,包括限制每天 18~20 h 的食物摄入量、交替禁食和连续 8 d 或更长时间的严重热量限制。已报道的 4 项对 T2DM 患者进行禁食研究<sup>[66-69]</sup>的样本很少(≤63 个参与者)且持续时间较短(≤20 周)。其中 3 项研究<sup>[66-68]</sup>表明,间歇性禁食,无论是在连续数天的限制或通过每天 16 h 或更长时间的禁食,都可能导致体重减轻;然而,与非禁食计划相比,A1C 水平并没有改善。其中一项研究<sup>[69]</sup>显示,当 2 d 的严重能量限制与慢性能量限制相比较时,A1C 水平、体重和药物剂量都有类似的下降。另一项研究<sup>[70]</sup>对患有糖尿病前期的男性患者的 24 h 的进食时间进行了调查,干预组仅限于 6 h 的进食时间表(下午 3 点前的最后一餐),对照组进食时间为 12 h。结果表明,干预组胰岛素敏感性、β 细胞反应性、血压、氧化

表 1 目前应用的饮食模式  
Table 1 Current applied dietary pattern

饮食模式	内容	已报道的功效
地中海饮食 <sup>[34,43-49]</sup>	强调以植物为基础的食物(蔬菜、豆类、坚果和种子、水果和未加工的全谷物);鱼和其他海鲜;以橄榄油作为饮食脂肪的主要来源;乳制品(主要是酸奶和奶酪);通常为 4 个鸡蛋/周;低频率摄取少量红肉;摄入低至中度量的葡萄酒;以及很少的浓缩糖或蜂蜜	降低患糖尿病的风险,减少糖化血红蛋白,降低甘油三酯,降低发生重大心血管事件的风险
素食者或素食主义者 <sup>[35-37,50-53]</sup>	在文献中发现的两种最常见的方法是强调以植物为基础的素食,没有肉食,但包括鸡蛋和乳制品,而素食主义者无任何肉制品及其衍生品	降低糖尿病风险,降低血红蛋白含量,减轻体重,降低 LDL-C 和非 HDL-C
低脂饮食 <sup>[38,40,52,53-55]</sup>	强调蔬菜、水果、淀粉(例如面包/饼干,意大利面,完整的谷物,淀粉类蔬菜),蛋白质来源包括豆类、瘦肉和低脂乳制品。在本综述中,定义为总脂肪能量占比 $\leq 30\%$ ,饱和脂肪能量占比 $\leq 10\%$	降低糖尿病风险,减轻体重
极低脂肪饮食 <sup>[56-58]</sup>	强调富含纤维的蔬菜、豆类、水果、完整的谷物、脱脂乳制品、鱼和蛋清。能量占比为 70%~77%的碳水化合物(含 30~60 g 纤维)、10%的脂肪、13%~20%的蛋白质	减肥,降低血压
低碳水化合物饮食 <sup>[59-60]</sup>	强调低碳水化合物蔬菜(如色拉蔬菜、西兰花、花椰菜、黄瓜、卷心菜等);动物食品、油脂、黄油和鳄梨中的脂肪;肉、家禽、鱼类、贝类、鸡蛋、奶酪、坚果和种子中的蛋白质。一些计划包括水果(例如浆果)和更多的无淀粉蔬菜。避免淀粉和含糖的食物,如意大利面,大米,土豆,面包和糖果。“低”碳水化合物的定义并不一致。在这篇综述中,低碳水化合物的饮食模式被定义为将碳水化合物供能比减少到 26%~45%的饮食模式	减少糖化血红蛋白,减肥,降低血压,增加 HDL-C 和降低甘油三酯
极低碳水化合物饮食(VLC) <sup>[58-60]</sup>	类似于低碳水化合物的模式,但进一步限制含碳水化合物的食物,而膳食通常从脂肪中获取超过 1/2 的卡路里。通常目标是每天摄入 20~50 g 非纤维碳水化合物,以诱发营养酮症。在这篇综述中,VLC 的饮食模式被定义为将碳水化合物供能比 $< 26\%$	降低 A1C,降低体重,降低血压,升高 HDL-C 和降低甘油三酯
降高血压的饮食方法(DASH) <sup>[61-62]</sup>	强调蔬菜、水果和低脂奶制品;包括完整的谷物、家禽、鱼和坚果;减少饱和脂肪、红肉、糖果和含糖饮料,减少钠的摄入	降低糖尿病风险,体重减轻,降低血压的风险
古式饮食 <sup>[63-64]</sup>	理论上强调食物在人类早期进化过程中的饮食规律,如瘦肉、鱼类、贝类、蔬菜、鸡蛋、坚果和浆果。避免谷物、乳制品、盐、精制脂肪和糖	混合结果,无确凿证据

应激和食欲得到改善。在特殊健康情况下,包括妊娠和饮食紊乱的人,间歇性禁食的安全性尚未得到研究。

多项试验和 Meta 分析已经讨论了特定饮食模式对糖尿病的影响。有证据<sup>[71]</sup>表明,某些饮食模式的改善结果较好,但是所有的饮食模式都有改善的空间。饮食干预的基本原则是:① 强调非淀粉蔬菜;② 尽量减少添加糖和精制谷物;③ 尽可能选择全麦食品而不是高加工食品<sup>[72]</sup>。

### 3 MNT 关于能量均衡和体重管理的一致性建议

(1) 为降低超重或肥胖的糖尿病前期患者或糖尿病患者的 A1C、CVD 风险和改善生活质量,MNT 和 DSMES 应包括能量限制性的个性化饮食计划,同时增强体力活动<sup>[10]</sup>。

(2) 对于未服用胰岛素,糖尿病相关知识有限,或年龄较大,容易出现低血糖的 T2DM 成年人,可以考虑采取简单有效的方法来控制血糖和管理体重,例如强调健康饮食和适当摄入量<sup>[10]</sup>。

(3) 在 T2DM 中,减轻 5% 的体重才能达到临床效果,而且益处是渐进的。最优结果的目标是可以安全可行地完成减重 15% 或更多。在糖尿病前期,预防 T2DM 进展的目标是减重 7%~10%<sup>[10]</sup>。

(4) 在选定的 T2DM 患者中,应考虑制定一个整体的健康饮食计划,该计划与减肥药物或控制代谢相关手术同时进行造成能量缺口可以实现减肥和维持体重的目标,降低 A1C 和 CVD 风险<sup>[10]</sup>。

(5) 当需要达到和维持减重 7%~10% 时,结合生活方式治疗的同时可以考虑给那些有患 T2DM 风险的人推

荐药物辅助减肥<sup>[10]</sup>。

(6) 对于体重健康的糖尿病前期患者,应考虑对其进行生活方式干预,包括有氧运动和抗阻运动,以及地中海式饮食计划等健康饮食计划<sup>[10]</sup>。

(7) 糖尿病患者和糖尿病前期患者应在饮食紊乱时接受专业人士的营养筛查和评估,以制定适应这些疾病的新的 MNT 方案<sup>[10]</sup>。

### 3.1 MNT 对超重或肥胖糖尿病患者的作用

大量证据<sup>[73-74]</sup>表明,减肥在预防糖尿病前期患者发展为 T2DM 和管理 T2DM 的代谢健康方面是非常有效的。超重和肥胖在 T1DM 患者中也越来越普遍,使临床治疗糖尿病和改善 CVD 危险因素等方面面临挑战<sup>[73-74]</sup>。因此,建议采用 MNT 和 DSMES 制定包括一种造成能量缺口的总体健康饮食计划,以实现 T1DM、T2DM 患者或糖尿病前期患者和超重/肥胖患者的减肥目标。

适应个人的喜好和背景的人性化 MNT 饮食计划,可以帮助患者长期坚持,是减肥治疗的基石。有规律的体育活动有助于减肥和预防体重恢复,行为策略也是生活方式治疗中用于体重管理的重要组成部分<sup>[75-77]</sup>。研究<sup>[78-79]</sup>证明有组织的减肥计划、定期回访和使用膳食替代物有利于糖尿病患者减重。

现有的数据并未指出对糖尿病患者具有最大临床益处的减肥范围,相反,减重越多益处越大。此前关于超重或肥胖者减重 5% 或 7% 的建议是根据治疗优势所需的阈值确定的;然而,当减肥目标为 15% 时,如果能切实和安全地实现这一目标,则会更有益 T2DM 的治疗<sup>[77,80]</sup>。英国前瞻性糖尿病研究<sup>[79]</sup>显示了空腹血糖下降与体重减轻程度相关。根据 Franz 等<sup>[77]</sup>进行的 meta 分析,与成功减重 $\geq 5\%$  的研究对象相比,生活干预对减重 $< 5\%$  研究对象的 A1C、血脂或血压的影响较小。其他侧重于非药物或药物辅助的 T2DM 减肥干预措施的 Meta 分析支持了这个结果<sup>[80-82]</sup>。最近,前瞻性试验<sup>[78,80]</sup>将标准的 DSMES 与更密集的生活方式干预和低热量饮食计划进行了比较,结果显示强化的生活方式干预使患者在 1 年内减重 8.6%。一项对 MNT 有效性的系统回顾显示, T1DM 和 T2DM 患者的减肥结果是混合的<sup>[7]</sup>。同样,虽然糖尿病治疗是糖尿病护理的一个基本组成部分,但它并不能持续地保持减重,以达到糖尿病患者的最佳治疗效益<sup>[83-84]</sup>。所以糖尿病 MNT 和 DSMES 应该强调有针对性性和协调一致的体重管理计划。

增加代谢手术<sup>[85]</sup>、减肥药物<sup>[86]</sup>和促进减肥的降糖剂<sup>[87]</sup>也可以作为生活方式干预的辅助手段,从而在更长时间内保持更好的减重效果。减肥疗法对 T2DM 的各个阶段都是有效的,无论是对最近发病的个体,还是对使用多种糖尿病药物治疗时间较长的患者<sup>[74,86]</sup>。一项超过

4 年的 DPP 研究<sup>[88]</sup>发现减重 7%~10% 能够最大限度地预防糖尿病,这与使用芬太明/托吡酯的研究是一致的,在该研究中,体重减少 10% 使糖尿病发病率在两年内减少了 79%,进一步使体重下降至 $\geq 15\%$  并没有更大的益处<sup>[89]</sup>。因此,减重 7%~10% 的营养疗法是治疗糖尿病前期患者的适当目标,除非其他目的需要进一步的减肥。营养治疗可以是生活方式干预计划的一部分,也可以与减肥药物和代谢手术结合使用<sup>[90-91]</sup>。

体育活动本身或作为综合生活方式计划的一部分可以防止高危人群发展为 T2DM<sup>[92-93]</sup>。研究<sup>[94]</sup>表明,有氧运动和抗阻运动以及两种形式的运动相结合都是有益的。

### 3.2 减肥对缓解 T2DM 的潜在作用

前瞻性试验<sup>[78]</sup>和糖尿病缓解临床试验(Diabetes Remission Clinical Trial, DiRECT)<sup>[5]</sup>将缓解 T2DM 的潜在作用定义为:在至少 1 年不使用糖尿病药物治疗的情况下,维持正常血糖(完全缓解)或糖尿病前期血糖水平(部分缓解)<sup>[95-96]</sup>。在前瞻性试验<sup>[95]</sup>中,与对照组相比,强化生活方式至少缓解了 11.5% 参与者,而对照组则为 2%。糖尿病缓解临床试验<sup>[5]</sup>显示,在 1 年内,与生活方式干预相关的体重减轻使 46% 的参与者糖尿病缓解,并且缓解率与体重减轻幅度有关,当在 1 年内减重 $< 5\%$  到 $\geq 15\%$  时,缓解率从 7% 逐步上升到 86%。饮食组成也可能起一定作用;在 Esposito 等的 RCT 中,尽管下降体重数仅相差 2 kg,但采用低碳水化合物的地中海式饮食模式缓解糖尿病的比率更高,第 1 年和第 6 年分别为 14.7% 和 5.0%,而按照低脂饮食计划,第 1 年和第 6 年分别为 4.7% 和 0.0%<sup>[97]</sup>。

## 4 MNT 改善糖尿病及其并发症的成果

DPP 研究<sup>[38]</sup>显示,强化的生活干预方式可使超重/肥胖和糖耐量受损的成年人的 T2DM 发病率在 3 年内减少 58%。三项大型针对糖尿病预防的生活方式干预研究的随访显示,MNT 干预下 T2DM 的转化率持续下降:大庆糖尿病预防研究<sup>[98]</sup>显示干预 20 年时糖尿病发生率减少 43%;芬兰糖尿病预防研究(the Finnish Diabetes Prevention Study, DPS)<sup>[99]</sup>显示干预 7 年时减少 43%;在美国糖尿病预防计划结果研究(Diabetes Prevention Program Outcomes Study, DPPPOS)中显示,DPP 在第 10 年时,糖尿病发生率减少 34%<sup>[100]</sup>,15 年时减少 27%<sup>[101]</sup>。Da Qing 研究的后续研究<sup>[102]</sup>也表明心血管疾病和全因死亡率的下降。

大量证据<sup>[103-106]</sup>表明,糖尿病前期患者应参照 DPP 或专业人员提供的 MNT 干预方案,其目标是改善饮食习惯,将中等强度的体力活动增加到每周至少 150 min,并在必要时实现和保持初始体重下降 7%~10%。更密集

的干预方案在降低糖尿病发病率和 CVD 危险因素方面最有效<sup>[107]</sup>。

MNT 在糖尿病的治疗中非常重要,通过制定旨在优化血糖趋势、血压和血脂水平的饮食计划达到血糖目标、降低心血管疾病和高血压风险<sup>[5]</sup>。用不饱和脂肪代替饱和脂肪可以降低总胆固醇和低密度脂蛋白,同时也有利于降低心血管疾病的风险。用低碳水化合物和高脂肪(强调不饱和脂肪)含量较高的食物取代碳水化合物含量高的食物,可以改善血糖、甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇,从而降低 CVD 风险<sup>[108]</sup>。低蛋白饮食计划被用于减少非透析依赖型糖尿病肾病患者(Diabetic Kidney Disease, DKD)的蛋白尿和慢性肾脏疾病的进展<sup>[9]</sup>,但试验研究<sup>[109-113]</sup>表明对于患有糖尿病和 DKD 的个体,将膳食蛋白质的摄入量减少到 0.8 g/(kg·d) 以下并不能显著改变血糖测量、心血管风险测量或肾小球滤过率下降的过程,并可能增加营养不良的风险。

## 5 中药营养干预的优势及应用前景

中药营养治疗(Chinese Medical Nutrition Therapy, CMNT)是在 MNT 的基础上,通过添加药食同源的中药营养以及微量元素改变个人营养状况而达到改善健康状况或治疗疾病的干预方式。在中医基础理论的指导下,以整体观念,药食同源,辨证施膳的理念实施,遵循比例科学、食量有度、性味平衡的原则<sup>[114]</sup>。强调以低血糖负荷(Glucose Load, GL)、低卡路里、低碳水化合物和高不饱和脂肪酸、高膳食纤维、高药食同源营养(“三低三高”)的饮食模式和间歇性禁食饮食方式治疗糖尿病。

中医理论<sup>[115]</sup>认为,饮食不节致脾胃受损,水谷精微运化受阻,水湿停聚,酿生痰浊,滋生痰湿与内热,痰热内阻发为消渴(T2DM)。在糖尿病初期,以热象为主要表现,随着病情的发展,由实热转向虚热,并出现气虚、阴虚、阳虚、阴阳俱虚等症候,即初期火热炽盛、中期气阴两虚、后期阴损及阳和阳气不足<sup>[116-117]</sup>。因此,治疗糖尿病及其并发症常用药物主要分以下几类:补益药、清热药、解表药、利水渗湿药、芳香化湿药、活血化瘀药和收涩药,常用药物有黄芪、山药、生地黄、葛根、丹参、麦冬、天花粉、人参、甘草、茯苓等,其中大部分属于药食同源品种<sup>[118-119]</sup>。加入药食同源营养,采用间歇性禁食的方式,不仅能有效地保护脾胃功能,同时还能避免 MNT 中摄入高膳食纤维导致的肠胃胀气、腹胀和腹泻等症状,保护肠道健康。

3 个月的饮食干预研究<sup>[120]</sup>结果表明,包含燕麦、苦荞、山药、南瓜、魔芋、枸杞、茯苓、玉竹等药食同源的主食能够改善糖尿病患者的餐后血糖及糖化血红蛋白。张家喻等<sup>[121]</sup>将添加了药食同源的谷物粉与小麦膳食纤维的馒头与传统主食进行比较,发现 13 周后,添加药食同源

谷物粉主食(全麦、燕麦、苦荞、山药、南瓜、魔芋、枸杞、茯苓、玉竹)与小麦膳食纤维主食相比,可更显著降低 T2DM 患者甘油三酯及胰岛素水平。柳园等<sup>[122]</sup>比较了药食同源主食与传统主食(玉米、荞麦)对糖尿病患者食用前后空腹血糖及餐后的影响。试验发现,药食同源组患者食用馒头后的餐后血糖水平显著低于传统主食组。课题组未发表数据表明,T2DM 患者在食用添加百合、燕麦片、灵芝多糖、刺葡萄籽油和微量元素的营养米并结合周期 5 d 的间歇性禁食指导,血糖水平显著下降,用药量逐步减少,体重降低。相关动物试验表明,该饮食干预模式能够降血糖、改善胰岛素抵抗、改善糖耐量、降低血液中的甘油三酯、减轻体重并诱导胰岛  $\beta$  细胞再生。

## 6 结论

MNT 需要根据个人生活环境、偏好和疾病病程的变化定期调整。理想情况下,糖尿病前期患者或糖尿病患者应与专业人员合作制定饮食计划,并在确诊之前或确诊后参与糖尿病自我管理教育。尽管人们对基于证据的糖尿病营养治疗干预措施有着广泛的兴趣,但大多数糖尿病患者未接受任何营养治疗或正规糖尿病教育,大规模的、进展良好的营养试验仍然远远落后于糖尿病研究的其他领域。未来的研究应该解决:不同饮食方式的相互影响,并提供补充建议(如减轻压力、体育活动或戒烟);文化或个人偏好、心理支持、共发生条件、社会经济状况、粮食不安全等因素如何影响饮食计划及其有效性。笔者认为添加药食同源中药营养为原料,结合专业人士的指导进行营养干预的 CMNT,符合中国的饮食结构特征与中医药文化背景,易于被糖尿病患者接受与应用,有利于糖尿病患者科学的自我管理,达到改善健康状况或治疗疾病的目标。

### 参考文献

- [1] WANG Peng, FIASCHI-TAESCH N M, VASAVADA R C, et al. Diabetes mellitus-advances and challenges in human  $\beta$ -cell proliferation [J]. Nature Reviews Endocrinology, 2015, 11(4): 201-212.
- [2] VISWANATHAN V, KRISHNAN D, KALRA S, et al. Insights on medical nutrition therapy for type 2 diabetes mellitus: An indian perspective[J]. Advances in Therapy, 2019, 36(3): 520-547.
- [3] 马长云. 2 型糖尿病治疗方法研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(9): 2 029-2 030.
- [4] 李占霞, 李自平, 赵杰荣, 等. 2 型糖尿病饮食疗法在社区健康教育中应用研究[J]. 华南国防医学杂志, 2015, 29(1): 55-56.
- [5] LEAN M E, LESLIE W S, BARNES A C, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): An open-label, cluster-randomised trial [J].

- Lancet, 2018, 391(10 120): 541-551.
- [6] BOARD F N. The role of nutrition in maintaining health in the nation's elderly: Evaluating coverage of nutrition services for the medicare population[M]. [S.l.]: National Academy Press, 1999: 46-51.
- [7] 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.
- [8] LACEY K, PRITCHETT E. Nutrition care process and model: ADA adopts road map to quality care and outcomes management[J]. Journal of the American Dietetic Association, 2003, 103(8): 1 061-1 072.
- [9] Academy of nutrition and dietetics; Revised 2012 standards of practice in nutrition care and standards of professional performance for registered dietitians[J]. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2013, 113(6): S29-S45.
- [10] EVERT A B, DENNISON M, GARDNER C D, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report[J]. Diabetes Care, 2019, 42(5): 731-754.
- [11] DELAHANTY L M, NATHAN D M, LACHIN J M, et al. Association of diet with glycosylated hemoglobin during intensive treatment of type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2009, 89(2): 518-524.
- [12] VITOLINS M Z, ANDERSON A M, DELAHANTY L, et al. Action for health in diabetes (Look AHEAD) trial: Baseline evaluation of selected nutrients and food group intake[J]. Journal of the American Dietetic Association, 2009, 109(8): 1 367-1 375.
- [13] OZA-FRANK R, CHENG Y J, NARAYAN K M V, et al. Trends in nutrient intake among adults with diabetes in the United States: 1988-2004[J]. Journal of the American Dietetic Association, 2009, 109(7): 1 173-1 178.
- [14] HARNACK L, NICODEMUS K, JACOBS D R, et al. An evaluation of the Dietary Guidelines for Americans in relation to cancer occurrence [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2002, 76(4): 889-896.
- [15] TRUMBO P, SCHLICKER S, YATES A A, et al. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids[J]. Journal of the American Dietetic Association, 2002, 102(11): 1 621-1 630.
- [16] VEGA-LOPEZ S, VENN B J, SLAVIN J L. Relevance of the glycemic index and glycemic load for body weight, diabetes, and cardiovascular disease[J]. Nutrients, 2018, 10(10): E1 361.
- [17] HE M, VAN DAM R M, RIMM E, et al. Whole-grain, cereal fiber, bran, and germ intake and the risks of all-cause and cardiovascular disease-specific mortality among women with type 2 diabetes mellitus [J]. Circulation, 2010, 121(20): 2 162-2 168.
- [18] BURGER K N J, BEULENS J W J, VAN D S Y T, et al. Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus [J]. Plos One, 2012, 7(8): e43127.
- [19] JENKINS D J A, KENDALL C W C, AUGUSTIN L S A, et al. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus[J]. Archives of Internal Medicine, 2012, 172(21): 1 653-1 660.
- [20] POST R E, MAINOUS A G, KING D E, et al. Dietary fiber for the treatment of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis[J]. Journal of the American Board of Family Medicine Jabfm, 2012, 25(1): 16-23.
- [21] DAHL W J, STEWART M L. Position of the academy of nutrition and dietetics: Health implications of dietary fiber[J]. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2015, 115(11): 1 861-1 870.
- [22] GROSS J L, ZELMANOVITZ T, MOULIN C C, et al. Effect of a chicken-based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes: A randomized crossover trial[J]. Diabetes Care, 2002, 25(4): 645-651.
- [23] FULLER N R, CATERSON I D, SAINSBURY A, et al. The effect of a high-egg diet on cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes; the diabetes and egg (DIABEGG) study: A 3-mo randomized controlled trial[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2015, 101(4): 705-713.
- [24] QIU Ju, LIU Yan-ping, YUE Yan-fen, et al. Dietary tartary buckwheat intake attenuates insulin resistance and improves lipid profiles in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial[J]. Nutrition research, 2016, 36(12): 1 392-1 401.
- [25] VUKSAN V, JENKINS A L, BRISSETTE C, et al. Salvia (*Salvia hispanica* L.) in the treatment of overweight and obese patients with type 2 diabetes: A double-blind randomized controlled trial [J]. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 2017, 27(2): 138-146.
- [26] WINTERGERST U, RACK A, LIESE J G, et al. Feasibility and efficacy of an isocaloric high-protein vs. standard diet on insulin requirement, body weight and metabolic parameters in patients with type 2 diabetes on insulin therapy[J]. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 2013, 121(5): 286-294.
- [27] DONG Jia-yi, ZHANG Zeng-li, WANG Pei-yu, et al. Effects of high-protein diets on body weight, glycaemic control, blood lipids and blood pressure in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials [J]. British

- Journal of Nutrition, 2013, 110(5): 781-789.
- [28] QIAN F, KORAT A A, MALIK V, et al. Metabolic effects of monounsaturated fatty acid-enriched diets compared with carbohydrate or polyunsaturated fatty acid-enriched diets in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Diabetes Care, 2016, 39(8): 1 448-1 457.
- [29] BENDSEN N T, CHRISTENSEN R, BARTELS E M, et al. Consumption of industrial and ruminant trans fatty acids and risk of coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2011, 65(7): 773-783.
- [30] BERGER S, RAMAN G, VISHWANATHAN R, et al. Dietary cholesterol and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2015, 102(2): 276-294.
- [31] WU J H Y, MARKLUND M, IMAMURA F, et al. Omega-6 fatty acid biomarkers and incident type 2 diabetes: Pooled analysis of individual-level data for 39 740 adults from 20 prospective cohort studies[J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2017, 5(12): 965-974.
- [32] 孙桂菊, 杨月欣, 刘烈刚, 等. 营养素补充剂使用科学共识[J]. 营养学报, 2018, 40(6): 7-11.
- [33] JORDI S-S, MÓNICA B, RAMÓN E, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: A subgroup analysis of a randomized trial[J]. Annals of Internal Medicine, 2014, 160(1): 1.
- [34] ESPOSITO K, CHIODINI P, MAIORINO M I, et al. Which diet for prevention of type 2 diabetes: A meta-analysis of prospective studies[J]. Endocrine, 2014, 47(1): 107-116.
- [35] CHIU T H T, PAN W H, LIN M N, et al. Vegetarian diet, change in dietary patterns, and diabetes risk: A prospective study[J]. Nutrition & Diabetes, 2018, 8(1): 12.
- [36] BECERRA-TOMÁS N, DÍAZ-LÓPEZ A, ROSIQUE-ESTEBAN N, et al. Legume consumption is inversely associated with type 2 diabetes incidence in adults: A prospective assessment from the PREDIMED study[J]. Clinical Nutrition, 2017, 37(3): 906-913.
- [37] MALIK V S, LI Yan-ping, TOBIAS D K, et al. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes in us men and women[J]. American Journal of Epidemiology, 2016, 183(8): 715-728.
- [38] SCHWINGSHACKL L, BOGENSBERGER B, HOFFMANN G. Diet quality as assessed by the healthy eating index, alternate healthy eating index, dietary approaches to stop hypertension score, and health outcomes: An updated systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 2018, 118(1): 74-100.
- [39] NOTO H, GOTO A, TSUJIMOTO T, et al. Long-term low-carbohydrate diets and type 2 diabetes risk: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Journal of General and Family Medicine, 2016, 17(1): 60-70.
- [40] KNOWLER W C, BARRETT-CONNOR E, FOWLER S E, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin [J]. New England Journal of Medicine, 2002, 346(6): 393-403.
- [41] AZIZ Z, ABSETZ P, OLDROYD J, et al. A systematic review of real-world diabetes prevention programs: Learnings from the last 15 years[J]. Implementation Science, 2015, 10(1): 172.
- [42] RODRIGUEZ-VILLAR C, PEREZ-HERAS A, MERCADÉ I, et al. Comparison of a high-carbohydrate and a high-monounsaturated fat, olive oil-rich diet on the susceptibility of LDL to oxidative modification in subjects with Type 2 diabetes mellitus [J]. Diabetic Medicine, 2010, 21(2): 142-149.
- [43] ITSIOPOULOS C, BRAZIONIS L, KAIMAKAMIS M, et al. Can the Mediterranean diet lower HbA1c in type 2 diabetes: Results from a randomized cross-over study[J]. Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases, 2011, 21(9): 740-747.
- [44] TOOBERT D J, GLASGOW R E, STRYCKER L A, et al. Biologic and quality-of-life outcomes from the mediterranean lifestyle program: A randomized clinical trial[J]. Diabetes Care, 2003, 26(8): 2 288-2 293.
- [45] ELHAYANY A, LUSTMAN A, ABEL R, et al. A low carbohydrate Mediterranean diet improves cardiovascular risk factors and diabetes control among overweight patients with type 2 diabetes mellitus: A 1-year prospective randomized intervention study [J]. Diabetes Obesity & Metabolism, 2010, 12(3): 204-209.
- [46] ESPOSITO K, MAIORINO M I, CIOTOLA M, et al. Effects of a mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: A randomized trial[J]. Annals of Internal Medicine, 2009, 151(5): 306-314.
- [47] SHAI I, HENKIN Y, SCHWARZFUCHS D, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet[J]. N Engl J Med, 2008, 359(20): 2 171-2 172.
- [48] ESTRUCH R, EMILIO R, SALAS-SALVADÓ J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts[J]. New England Journal of Medicine, 2018, 378(25): e34.
- [49] HOSSEINPOUR-NIAZI S, MIRMIRAN P, HEDAYATI M, et al. Substitution of red meat with legumes in the therapeutic lifestyle change diet based on dietary advice improves cardiometabolic risk factors in overweight type 2 diabetes patients: A cross-over randomized clinical trial[J]. European Journal of Clinical Nutrition, 2015, 69(5):

- 592-597.
- [50] YOKOYAMA Y, BARNARD N D, LEVIN S M, et al. Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: A systematic review and meta-analysis [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2014, 4(5): 373-382.
- [51] VIGULIOUK E, KENDALL C W, KAHLEOVA H, et al. Effect of vegetarian dietary patterns on cardiometabolic risk factors in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Clinical nutrition*, 2019, 38(3): 1 133-1 145.
- [52] WHEELER M L, DUNBAR S A, JAACKS L M, 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(2): 434-445.
- [53] JOHNSTON C A, MORENO J P, FOREYT J P. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes [J]. *Current Atherosclerosis Reports*, 2014, 16(12): 457.
- [54] GULDBRAND H, DIZDAR B, BUNJAKU B, et al. In type 2 diabetes, randomisation to advice to follow a low-carbohydrate diet transiently improves glycaemic control compared with advice to follow a low-fat diet producing a similar weight loss [J]. *Diabetologia*, 2012, 55(8): 2 118-2 127.
- [55] PAPAKONSTANTINO E, TRIANTAFILLIDOU D, PANAGIOTAKOS D B, et al. A high-protein low-fat diet is more effective in improving blood pressure and triglycerides in calorie-restricted obese individuals with newly diagnosed type 2 diabetes [J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2010, 64(6): 595-602.
- [56] BARNARD R J, MASSEY M R, CHERNY S, et al. Long-term use of a high-complex-carbohydrate, high-fiber, low-fat diet and exercise in the treatment of NIDDM patients [J]. *Diabetes Care*, 1983, 6(3): 268-273.
- [57] BARNARD R J, JUNG T, INKELES S B. Diet and exercise in the treatment of NIDDM: The need for early emphasis [J]. *Diabetes Care*, 1994, 17(12): 1 469-1 472.
- [58] PARK G M, LEE J H, LEE S W, et al. Comparison of coronary computed tomographic angiographic findings in asymptomatic subjects with versus without diabetes mellitus [J]. *The American Journal of Cardiology*, 2015, 116(3): 372-378.
- [59] VAN ZUUREN E J, FEDOROWICZ Z, KUIJPERS T, et al. Effects of low-carbohydrate-compared with low-fat-diet interventions on metabolic control in people with type 2 diabetes: A systematic review including GRADE assessments [J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2018, 108(2): 300-331.
- [60] SNORGAARD O, POULSEN G M, ANDERSEN H K, et al. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes [J]. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2017, 5(1): e000354.
- [61] AZADBAKHT L, FARD N R P, KARIMI M, et al. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) eating plan on cardiovascular risks among type 2 diabetic patients: A randomized crossover clinical trial [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(1): 55-57.
- [62] PAULA T P, VIANA L V, NETO A T Z, et al. Effects of the DASH diet and walking on blood pressure in patients with type 2 diabetes and uncontrolled hypertension: A randomized controlled trial [J]. *The Journal of Clinical Hypertension*, 2015, 17(11): 895-901.
- [63] JÖNSSON T, GRANFELDT Y, AHREN B, et al. Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study [J]. *Cardiovascular Diabetology*, 2009, 8(1): 35.
- [64] MASHARANI U, SHERCHAN P, SCHLOETTER M, et al. Metabolic and physiologic effects from consuming a hunter-gatherer (Paleolithic)-type diet in type 2 diabetes [J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2015, 69(8): 944-948.
- [65] BEN-HAMO M, MUNOZ-GARCIA A, PINSHOW B. Physiological responses to fasting in bats [J]. *Comparative Physiology of Fasting Starvation & Food Limitation*, 2012: 257-275.
- [66] CORLEY B T, CARROLL R W, HALL R M, et al. Intermittent fasting in Type 2 diabetes mellitus and the risk of hypoglycaemia: A randomized controlled trial [J]. *Diabetic Medicine*, 2018, 35(5): 588-594.
- [67] LI C, SADRAIE B, STECKHAN N, et al. Effects of a one-week fasting therapy in patients with type-2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: A randomized controlled explorative study [J]. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 2017, 125(9): 618-624.
- [68] WILLIAMS K V, MULLEN M L, KELLEY D E, et al. The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 1998, 21(1): 2-8.
- [69] CARTER S, CLIFTON P M, KEOGH J B. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes: a pragmatic pilot trial [J]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2016, 122: 106-112.
- [70] SUTTON E F, BEYL R, EARLY K S, et al. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes [J]. *Cell Metab*, 2018, 27(6): 1 212-1 221.
- [71] NIELSEN J V, GANDO C, JOENSSON E, et al. Low carbohydrate diet in type 1 diabetes, longterm improvement and adherence: a clinical audit [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2012, 4: 23.
- [72] GARDNER C D, TREPANOWSKI J F, DEL GOBBO L

- C, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion [J]. *JAMA*, 2018, 319(7): 667.
- [73] PRINZ N, SCHWANDT A, BECKER M, et al. Trajectories of body mass index from childhood to young adulthood among patients with type 1 diabetes; a longitudinal group-based modeling approach based on the DPV registry[J]. *J Pediatr*, 2018, 201: 78-85.
- [74] LIPMAN T H, LEVITT KATZ L E, RATCLIFFE S J, et al. Increasing incidence of type 1 diabetes in youth: Twenty years of the philadelphia pediatric diabetes registry[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(6): 1 597-1 603.
- [75] BOULE N G, HADDAD E, KENNY G P, et al. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of controlled clinical trials[J]. *JAMA*, 2001, 286: 1 218-1 227.
- [76] WADDEN T A, NEIBERG R H, WING R R, et al. Four-year weight losses in the look AHEAD study: Factors associated with long-term success[J]. *Obesity*, 2011, 19(10): 1 987-1 998.
- [77] FRANZ M J, BOUCHER J L, RUTTEN-RAMOS S, et al. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2015, 115(9): 1 447-1 463.
- [78] WING R R, BAHNSON J L, BRAY G A, et al. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial[J]. *Arch Intern Med*, 2010, 170(17): 1 566-1 575.
- [79] HAMDY O, MOTTALIB A, MORSI A, et al. Long-term effect of intensive lifestyle intervention on cardiovascular risk factors in patients with diabetes in real-world clinical practice: A 5-year longitudinal study [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2017, 5(1): e000259.
- [80] WING R R, LANG W, WADDEN T A, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(7): 1 481-1 486.
- [81] NORRIS S L, ZHANG X, AVENELL A, et al. Long-term non-pharmacologic weight loss interventions for adults with type 2 diabetes[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 37(2): CD004095.
- [82] NORRIS S L, ZHANG X, AVENELL A, et al. Pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 37(1): CD004096.
- [83] NORRIS S L, ZHANG X, AVENELL A, et al. Longterm effectiveness of lifestyle and behavioral weight loss interventions in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. *Am J Med*, 2004, 117: 762-774.
- [84] American Diabetes Association. 4. Lifestyle management: Standards of medical care in diabetes 2018 [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(Suppl.1): S38-S50.
- [85] WENNEHORST K, MILDENSTEIN K, SALIGER B, et al. A comprehensive lifestyle intervention to prevent type 2 diabetes and cardiovascular diseases: the German CHIP trial[J]. *Prev Sci*, 2016, 17: 386-397.
- [86] SJÖSTRÖM L, PELTONEN M, JACOBSON P, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2014, 311(22): 2 297-2 304.
- [87] GARVEY W T, RYAN D H, BOHANNON N J V, et al. Weight-loss therapy in type 2 diabetes: Effects of phentermine and topiramate extended release[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(12): 3 309-3 316.
- [88] CEFALU W T, LEITER L A, DE BRUIN T W A, et al. Dapagliflozin's effects on glycemia and cardiovascular risk factors in high-risk patients with type 2 diabetes: A 24-week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study with a 28-week extension[J]. *Diabetes Care* 2015, 38(7): 1 218-1 227.
- [89] HAMMAN R F, WING R R, EDELSTEIN S L, et al. Effect of weight loss with lifestyle intervention on risk of diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(9): 2 102-2 107.
- [90] GARVEY W T, RYAN D H, HENRY R, et al. Prevention of type 2 diabetes in subjects with prediabetes and metabolic syndrome treated with phentermine and topiramate extended release[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(4): 912-921.
- [91] CARLSSON L M S, PELTONEN M, AHLIN S, et al. Bariatric surgery and prevention of type 2 diabetes in Swedish obese subjects[J]. *N Engl J Med*, 2012, 367(8): 695-704.
- [92] BOOTH H, KHAN O, PREVOST T, et al. Incidence of type 2 diabetes after bariatric surgery: population-based matched cohort study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(12): 963-968.
- [93] JEON C Y, LOKKEN R P, HU F B, et al. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: A systematic review[J]. *Diabetes Care* 2007, 30(3): 744-752.
- [94] DUNCAN G E, PERRI M G, THERIAQUE D W, et al. Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(3): 557-562.
- [95] SIGAL R J, ALBERGA A S, GOLDFIELD G S, et al. Effects of Aerobic training, resistance training, or both on percentage body fat and cardiometabolic risk markers in obese adolescents: The healthy eating aerobic and resistance training in youth randomized clinical trial[J]. *Jama Pediatr*, 2014, 168(11): 1 006-1 014.

- [96] GREGG E W, CHEN Hai-ying, WAGENKNECHT L E, et al. Association of an intensive lifestyle intervention with remission of type 2 diabetes[J]. *Journal of the American Medical Association*, 2012, 308(23): 2 489-2 496.
- [97] BUSE J B, CAPRIO S, CEFALUW T, et al. How do we define cure of diabetes? [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(11): 2 133-2 135.
- [98] ESPOSITO K, MAIORINO M I, PETRIZZO M, et al. The effects of a Mediterranean diet on the need for diabetes drugs and remission of newly diagnosed type 2 diabetes: Follow-up of a randomized trial[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(7): 1 824-1 830.
- [99] LI G, ZHANG P, WANG J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China da qing diabetes prevention study: A 20-year follow-up study[J]. *Lancet*, 2008, 371(9 626): 1 783-1 789.
- [100] LINDSTROM J, ILANNE-PARIKKA P, PELTONEN M, et al. Finnish diabetes prevention study group. sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: Follow-up of the finnish diabetes prevention study[J]. *Lancet*, 2006, 368(9 548): 1 673-1 679.
- [101] Diabetes Prevention Program Research Group. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the diabetes prevention program outcomes study[J]. *Lancet*, 2009, 374(9 702): 1 677-1 686.
- [102] Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: The diabetes prevention program outcomes study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(11): 866-875.
- [103] LI Guang-wei, ZHANG Ping, WANG Jin-ping, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the da qing diabetes prevention study: A 23-year follow-up study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(6): 474-480.
- [104] PARKER A R, BYHAM-GRAY L, DENMARK R, et al. The effect of medical nutrition therapy by a registered dietitian nutritionist in patients with prediabetes participating in a randomized controlled clinical research trial[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2014, 114(11): 1 739-1 748.
- [105] BRIGGS EARLY K, STANLEY K. Position of the academy of nutrition and dietetics: The role of medical nutrition therapy and registered dietitian nutritionists in the prevention and treatment of prediabetes and type 2 diabetes[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2018, 118(2): 343-353.
- [106] RAYNOR H A, DAVIDSON P G, BURNS H, et al. Medical nutrition therapy and weight loss questions for the evidence analysis library prevention of type 2 diabetes project: Systematic reviews[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2017, 117(10): 1 578-1 611.
- [107] DUNKLEY A J, BODICOAT D H, GREAVES C J, et al. Diabetes Prevention in the real world: Effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and of the impact of adherence to guideline recommendations: A systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(4): 922-933.
- [108] BALK E M, EARLEY A, RAMAN G, et al. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: A systematic review for the community preventive services task force[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(6): 437-451.
- [109] ARONIS K N, KHAN S M, MANTZOROS C S. Effects of trans fatty acids on glucose homeostasis: A meta-analysis of randomized, placebo-controlled clinical trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 96(5): 1 093-1 099.
- [110] PAN Yu, GUO Li-li, JIN Hui-min. Low-protein diet for diabetic nephropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(3): 660-666.
- [111] MELONI C, TATANGELO P, CIPRIANI S, et al. Adequate protein dietary restriction in diabetic and nondiabetic patients with chronic renal failure[J]. *J Ren Nutr*, 2004, 14(4): 208-213.
- [112] DUSSOL B, IOVANNA C, RACCAH D, et al. A randomized trial of low-protein diet in type 1 and in type 2 diabetes mellitus patients with incipient and overt nephropathy[J]. *J Ren Nutr*, 2005, 15(4): 398-406.
- [113] TUTTLE K R, BAKRIS G L, BILOUS R W, et al. Diabetic kidney disease: A report from an ADA consensus conference[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(10): 2 864-2 883.
- [114] 张琰, 刘静, 夏梦婷, 等. 2型糖尿病中医食疗研究概况[J]. *实用中医内科杂志*, 2017(2): 89-91.
- [115] 史秀明, 徐国良, 黎宇, 等. 中药治疗糖尿病的研究进展[J]. *江西中医药*, 2015(5): 64-70.
- [116] 李理. 中医对糖尿病病因病机的认识[J]. *首都食品与医药*, 2007, 14(6): 47.
- [117] 岳仁宋, 龚光明, 李一北. 糖尿病中医证治思路探讨[J]. *中国中医药信息杂志*, 2008, 15(10): 85-86.
- [118] 严建英. 中药治疗糖尿病及其并发症的应用分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(74): 116.
- [119] 姚蓝, 辛小红, 姚雪梅, 等. 古今中医治疗糖尿病用药异同探析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(18): 342-345.
- [120] 张家瑜. 2型糖尿病药食同源营养干预研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2016: 36-40.
- [121] 张家瑜, 马方, 刘鹏举, 等. 不同主食构成对2型糖尿病患者血糖及血脂影响的比较[J]. *协和医学杂志*, 2015(4): 241-245.
- [122] 柳萍, 陈伟, 张家瑜, 等. 富含膳食纤维主食对2型糖尿病患者糖代谢效应的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(6): 24-28.