DOI: 10.13652/j.spjx.1003.5788.2024.60125

糖尿病营养干预研究进展

席洁璨 吴美华 黄思瑞 夏新斌

(湖南中医药大学人文与管理学院, 湖南长沙 410218)

摘要: 通过营养干预可以减缓或预防糖尿病及其并发症, 已成为全球科学家的共识, 并得到越来越多相关领域研究者的关注。营养干预在糖尿病治疗领域已逐步取得显著成效, 文章从糖尿病发病机制、营养素需求差异、糖尿病营养干预策略等角度梳理了近年来国内外该领域研究进展, 阐述了糖尿病不同患病阶段与不同人群的营养需求差异性, 并提出了相应的营养干预策略, 以及不同糖尿病慢性并发症的营养干预实施方案。

关键词: 糖尿病; 2型糖尿病; 糖尿病并发症; 营养干预

Research progress of nutrition intervention in diabetes mellitus

XI Jiecan WU Meihua HUANG Sirui XIA Xinbin

(School of Humanities and Management, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410218, China)

Abstract: Nutritional intervention can slow down or prevent diabetes complications, which has become the consensus of scientists around the world, and has attracted the attention of more and more researchers in related fields. Nutritional intervention has gradually achieved remarkable results in the field of diabetes treatment. This article reviews the research progress in this field at home and abroad in recent years from the perspectives of the pathogenesis of diabetes, differences in nutrient requirements, and nutritional intervention strategies for diabetes. This paper expounds on the difference of nutrition requirements in different stages of diabetes and different populations, and puts forward the corresponding nutrition intervention strategies and the implementation plans of nutrition intervention in different chronic complications of diabetes.

Keywords: diabetes mellitus; diabetes mellitus, type 2; diabetes complications; nutrition intervention

糖尿病是发达国家继心血管疾病和恶性肿瘤之后第三大非传染性疾病。糖尿病患者率、发病率和糖尿病患者数量急剧上升, 已成为全球重点关注的公共卫生问题。2019年国际糖尿病联盟公布数据: 全球共有4.63亿人患有糖尿病, 2045年预计全球糖尿病患者数上升到7亿人^[1]。截至2021年中国糖尿病患者人数为1.4亿, 糖尿病患者人数位居世界第一。最新流行病学显示糖尿病患者率为11.7%~12.8%, 其中成人糖尿病患者率已达11.2%^[2-3]。根据病程发展糖尿病分为糖尿病前期、糖尿病期和糖尿病并发症期, 根据患病人群可划分为儿童青少年糖尿病、成人糖尿病、老年性糖尿病和妊娠糖尿病。传统上与糖尿病相关的并发症包括大血管疾病, 如冠心病、卒中和外周动脉疾病, 以及微血管疾病, 如糖尿病肾病、视网膜病变和周围神经病变, 严重危害人们身体和心理健康^[4]。

糖尿病是一组由多病因引起的以慢性高血糖为特征, 临床典型症状表现为“三多一少”, 同时又伴有脂肪、蛋白质、水和电解质等代谢障碍的代谢疾病^[5]。目前药物治疗贯穿了糖尿病血糖控制的整个阶段, 但其他治疗如饮食疗法、运动疗法、认知干预等取得的有效显著性研究成果, 为糖尿病祛除药化提供了新的研究思路^[6]。尤其是营养干预治疗已在国内外达成共识, 如美国糖尿病协会(ADA)于1971年发布《糖尿病患者的营养原则和饮食建议》, 2010年中国医师协会临床营养师中心与中华医学会糖尿病分会共同制定了中国首个糖尿病医学营养治疗(MNT)指南, 营养干预中精准营养和医学营养治疗成为糖尿病治疗中不可或缺的一部分^[7]。最新研究^[8]表明, 7项随机对照试验($n=873$), 包括5项个性化或精准营养(PPN)和2项MNT干预, 持续3~24个月, 对照组血糖指标

基金项目: 湖南省教育厅重点项目基金课题(编号: 22A0264); 湖南省自然科学基金面上项目(编号: 2021JJ30489); 湖南省自然科学基金项目(编号: 2024JJ7356)

通信作者: 夏新斌(1976—), 男, 湖南中医药大学教授, 博士生导师, 博士。E-mail: 280771087@qq.com

收稿日期: 2024-06-21 **改回日期:** 2024-08-29

(HbA1c、餐后血糖[PPG]和空腹血糖)、人体测量指标(体重、体重指数[BMI]和腰围[WC])、血脂和血压(BP)干预组显著下降。因此,实施有效营养干预效果比单纯药物治疗有显著优势。

文章通过对现阶段糖尿病发病机制进行总结概述,梳理出糖尿病在不同发病阶段、不同发病人群和糖尿病并发症营养干预策略,再根据正常人体每日宏量营养需求,以期开发针对糖尿病患者具有调节血糖的食品(药膳、食疗和药食同源食品),在糖尿病治疗领域突破药物调节血糖的唯一性。

1 糖尿病发病机制

糖尿病发病机制与胰岛素细胞功能被破坏有直接关系,当胰岛素细胞遭到破坏时,出现胰岛素抵抗,从而使血糖增高^[9]。现阶段对胰岛素细胞破坏研究有新的进展,通过梳理国内外相关研究总结为5个方面。

1.1 炎症因子

局部炎症因素破坏胰岛素细胞,在糖尿病肾病和糖尿病视网膜病变有新的发现,炎症因子IL-1 β 升高、IL-18参与、IL-17A促炎、IL-6炎症驱动信号及TNF- α 受体(TNFR1和TNFR2)升高与糖尿病肾病发生发展有关^[10]。白介素(IL),HIF-1 α 升高、VEGF-A参与、PIGF与VEGFR-1结合、ICAM-1升高、MCP-1趋化、TNF- α 介导NF- κ B激活、IL-1 β 激活、IL-1 β 升高和Ang-2迅速释放导致视网膜破坏和视网膜神经死亡,引发糖尿病视网膜神经病变^[11]。因此,炎症因子发病机制能为营养干预治疗提供新思路。

1.2 代谢紊乱

研究^[12-14]表明,肥胖与糖尿病密切相关,在各组织器官中脂肪组织、肝脏、骨骼肌和胰腺在胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍的发病机制中起关键作用。胰岛素受体与靶组织细胞膜酪氨酸激酶受体结合启动葡萄糖摄取、骨骼肌蛋白合成、糖生成和脂肪生成,胰岛素信号通路的破坏导致胰岛素抵抗或高胰岛素血症^[15-17]。

1.3 铁死亡调节关键因子

研究^[18]证明,铁死亡参与糖尿病发病机制,细胞中Fe²⁺启动铁蛋白自噬,铁自噬底物FTH1介导的铁代谢紊乱是糖尿病发生的关键因素,诱导胰岛细胞INS-1中芬顿反应产生活性氧(ROS)累积,最终导致胰岛素细胞死亡。铁死亡与糖尿病并发症发病机制密切相关,铁过载时ROS积累,核受体辅激活蛋白4(NCOA4)上升,GPX4、FTH1下降导致肾损伤,也会加重视网膜损伤;引起腺嘌呤核苷三磷酸耗竭,自主神经脱髓鞘和神经死亡,加重自主神经病变;研究^[19]发现,NCOA4上升可延缓糖尿病足部溃疡愈合。

1.4 肠道菌群

肠道菌群影响机体物质能量代谢,肠道菌群含有“百

万亿”微生物,“肠-脑轴”“肠-肝轴”以及“肠脑-肝轴”等观点被逐步提出成为肠道菌群研究热点^[20]。研究^[21]表明,肠道中变形链球菌堆积,产生丙酸咪唑盐通过门静脉系统激活p38 γ ,激活p62磷酸化,激活p62磷酸化(mTORC1),在胰岛素受体底物(IRS)损害葡萄糖耐量和胰岛素信号传导。肠道粪便中普雷沃菌和阴沟拟杆菌堆积,会诱导胰岛素抵抗和葡萄糖耐受^[22]。另有研究^[23]表明,肠道中布劳特氏菌属和沙雷氏菌属增高与糖尿病前期有关。由此可知糖尿病发病与肠道菌群有密切关系。

1.5 遗传因素

研究^[24]发现,糖尿病发病与遗传相关,在表观遗传学领域DNA甲基化、组蛋白乙酰化和微核糖核酸(miRNA)表达影响胰岛素抵抗和 β 细胞功能障碍。表观遗传修饰能更好地解释T2DM并发症发病机制,SOD2和FGF2基因异常甲基化导致T2DM患者动脉粥样硬化^[25-27]。H3K9乙酰化在视网膜病变中激活NF- κ B通路,低水平的DNA甲基化与T2DM患者神经病变相关,KEAP1和LXR基因甲基化变化影响心脏病进展^[28-30]。

2 不同患病阶段对营养素需求差异

以2型糖尿病为例,2型糖尿病发生发展分遗传易感期、高胰岛素血症和(或)胰岛素抵抗期、糖耐量减低期(IGT)和临床糖尿病期,不同的患病阶段有不同的营养素需求。

2.1 遗传易感性营养素需求

研究^[2]表明,2型糖尿病具有明显的遗传倾向,每日能量摄宏量营养素采用通用系数方法计算能量摄入,再根据身高、体重、性别、年龄、活动度、应激状况调整为个体化能量标准。每日碳水化合物供能比宜为45%~60%,每日总脂肪供能比为20%~35%,每日蛋白质摄入量为总能量的15%~20%。适当补充微量元素(钙、钾、镁、硒、维生素D、维生素E、核黄素、维生素B₆、叶酸和烟酸)摄入,预防心脑血管疾病发生^[31]。此期以调整营养素摄入,预防血糖增高。

2.2 高胰岛素血症和(或)胰岛素抵抗营养素需求

此期是所谓“代谢综合征”组成之一,糖利用障碍刺激胰岛 β 细胞代偿分泌胰岛素,此时胰岛素 β 细胞有代偿功能,会导致动脉粥样硬化、高血压、血脂异常和肥胖^[32]。宏量营养素中,高蛋白饮食可以改善血脂异常和胰岛素抵抗,减少高脂肪和高盐食物的摄入量^[33]。微量元素影响胰岛素抵抗,维持葡萄糖稳态,补充Mg、Cr、Fe、V、Ce和Ti可提高细胞水平的胰岛素敏感性,补Zn可降低空腹血糖和胰岛素抵抗^[34]。膳食维生素可以预防糖尿病性肥胖,补充维生素C可减少肥胖并改善血脂状况^[35]。

2.3 糖耐量减低营养素需求

糖耐量减低(IGT)是指患者的血糖介于正常人与糖尿病患者血糖水平之间的一种中间代谢状态,糖耐量减

低在糖尿病前期不易发生 DM 微血管病变,大血管病变发生的危险性显著增加^[36]。研究^[37]发现,宏量元素中脂肪比碳水化合物和蛋白质有更高的热量,摄入单不饱和脂肪和多不饱和脂肪来源的食物能降低心血管风险。

2.4 临床糖尿病营养素需求

胰岛素 β 细胞功能失代偿,血糖升高达到糖尿病诊断标准。临床糖尿病患者对升糖食物有严格标准,应选择低 GI 和低 GL 食物,碳水化合物摄入量为 43%~52%,蛋白质摄入量为 15%~16%,脂肪摄入量为 30%~35%^[38]。研究^[39-40]发现,白人、非裔美国人和墨西哥裔美国人需增加对镁膳食摄入量,在亚洲国家中极低脂肪或极高碳水化合物的摄入量可能会增加 T2DM 并发症风险。

3 不同时期糖尿病的营养干预策略

3.1 糖尿病前期营养干预策略

糖尿病前期是一种以葡萄糖耐量受损或空腹血糖受损为特征的疾病,健康植物性饮食可以减低糖尿病前期死亡率^[41]。研究^[42]发现,脂联素是一种内部生产的生物活性化合物,对胰岛素抵抗相关疾病具有保护作用,食物高粱籽粒含有脂联素,延长的高粱消耗时间,这种干预措施能增加人体的脂联素水平。在饮食模式中长期坚持地中海饮食(MSD),每天食用优质乳清蛋白补充剂、定期体育锻炼对血糖结果、人体检测指标和生物化学指标有效,空腹血糖和糖化血红蛋白(从 6.8%降至 6.0%)分别降低至正常水平^[43]。通过地中海饮食依从性筛查(MEDAS)评分证明,较高的 MEDAS 评分与较低的空腹血糖或糖化血红蛋白与糖尿病前期风险显著相关,每周食谱建议豆类 ≥ 3 份/周,鱼/海鲜 ≥ 3 份/周,坚果 ≥ 3 份/周,使用 sofrito 酱 ≥ 2 份/周能控制糖尿病前期血糖异常^[44]。

3.2 糖尿病期不同人群干预策略

3.2.1 儿童青少年糖尿病 国际儿科和青少年糖尿病学会(ISPAD)建议 1 型糖尿病儿童和青少年的目标个体化而异,相对于成年人,儿童青少年碳水化合物摄入量应保持 45%~55%^[45]。运动营养指南目前推荐每日蛋白质摄入量为 1.2~2.0 g/(kg·d),较高的蛋白质摄入量也可能有助于患有 1 型糖尿病的青少年改善运动后的血糖反应^[46]。儿童青少年糖尿病检测(MSD)可以改善人体测量指标、生物化学指标和糖尿病血糖结果^[47]。研究^[48]表明,1 型糖尿病青少年不应该限制碳水化合物摄入来控制血糖,虽能降低空腹血糖水平,但并不影响 HbA1c(糖化血红蛋白)检测结果,会导致儿童生长发育不良。在微量元素血液检测中发现,血浆锌水平与 HbA1c 和 CRP 呈负相关,血清 Mg 水平与 HbA1c 和 TIR 呈负相关^[49],因此血液微量元素检测可作为儿童青少年糖尿病营养干预检测指标。

3.2.2 妊娠糖尿病 妊娠期糖尿病(GDM)定义为葡萄糖耐量受损,在妊娠期间发病或首次发现,目前国际上无公

认的针对 GDM 的能量摄入指南。笔者根据研究梳理出 GDM 营养膳食摄入应遵循以下原则。

(1) 能量摄入原则。妊娠期能量摄入过量会导致孕妇肥胖,过低可能会诱导母体酮体的产生,并且不利于胎儿的生长发育。因此,不建议妊娠期过度控制能量摄入^[50]。

(2) 低 GI 和高质量碳水化合物摄入原则。低 GI 饮食可以有效改善血糖控制,低 GI 饮食对妊娠期体重增加和孕产妇糖耐受不良也有显著的积极影响,摄入高质量和复合碳水化合物(如膳食纤维含量高的食物)可降低 GDM 的风险。

(3) 膳食蛋白质摄入原则。ADA 建议 GDM 女性在受孕期间每天至少摄入 71 g 蛋白质以满足生长需要。研究^[51]发现,与动物蛋白饮食相比,摄入植物蛋白可能会降低 GDM 的风险。

(4) 膳食脂肪摄入原则。一般建议脂肪摄入占总能量摄入的 30%~40%。研究^[52-53]发现,n-3 长链多不饱和脂肪酸(LCPUFAs)对胰岛素敏感性高,二十二碳六烯酸(DHA)和二十碳五烯酸(EPA)是 n-3 家族中最常见的两种不饱和脂肪酸。深海鱼类的鱼油含有丰富的 DHA 和 EPA,妊娠糖尿病患者食用深海鱼类或鱼油补充 DHA 和 EPA 能提高胰岛素敏感性。

(5) 选择性补充维生素和矿物质。补充维生素和矿物质能调节葡萄糖代谢。研究^[54-55]发现,镁、锌、硒、钙、维生素 D 和 E(单独或组合)可显著改善 GDM 的空腹血糖(FPG)和血清胰岛素水平。由此可知,选择性补充维生素和矿物质是控制 GDM 不可缺少的部分。

3.2.3 老年糖尿病 老年糖尿病常伴有心血管疾病,特别是冠心病。血脂高可诱发糖尿病性心脏病,地中海饮食模式中推荐定期食用豆类(每周 ≥ 3 次)饮食中适量加入豆类可降低高血压、肥胖、心血管疾病和 T2DM 的风险,并可改善血糖各项指标^[31]。研究^[56]发现,个性化的胃肠道营养疗法可以增强短链脂肪酸的产生并保持肠道通透性,从而改善老年糖尿病患者的胃肠道微生物消化和屏障防御,使患者空腹、餐后血糖和 HbA1c($< 7\%$)降低。一项横断面研究^[57]证明,只有 53% 的老年人对 MSD 表现出高度依从性,对微量元素摄入依从性低;在微量元素摄入上,老年糖尿病可选择钙、钾、镁、硒、维生素 D、维生素 E、核黄素、维生素 B₆、叶酸和烟酸来控制血糖。

4 糖尿病慢性并发症营养干预策略

糖尿病并发症复杂,患病人数多,近年来糖尿病并发症营养干预研究热点,在中医药领域中,药膳、食疗和药食同源食品研究也取得了不错的成果(表 1)。

4.1 糖尿病肾病

2 型糖尿病肾病(DN)患者在保护肾功能方面,研究^[58]证明地中海饮食比低脂饮食更有益,这种个性化营养干预可用于 2 型糖尿病肾病患者二级预防。生酮饮食

表1 糖尿病并发症在药膳食疗中药食同源类中医药活性成分与作用机制

Table 1 The active ingredients and mechanism of diabetic complications in medicinal diet and diet of traditional Chinese medicine

糖尿病并发症	药食同源类中药	活性成分	作用机制	常用药膳食疗方
糖尿病肾病	黄芪	黄芪甲甙(AS-IV)和黄芪多糖(APS)	调节葡萄糖稳态及脂质代谢	枸杞芝麻糊、五味粥、冬瓜鲤鱼汤、归芪炖鸡、黄肉胡桃粥
	杜仲	杜仲皮多糖、杜仲叶黄酮类	降低糖异生相关酶葡萄糖-6-磷酸酶的 mRNA 含量	
糖尿病视网膜病变	黄芪	黄芪甲苷	调节 PI3K/AKT 通路信号	桑菊茶、杞菊饮
	葛根	葛根素	激活胰岛素受体下游蛋白激酶 B(AKT)通路	
	枸杞子	枸杞多糖	增加胰岛细胞中时钟基因 <i>CLOCK</i> 和 <i>BMAL1</i> 的表达	
糖尿病周围神经病变	黄芪	黄酮类	增加己糖激酶活性	
	当归	阿魏酸	上调神经组织 miR-210、HIF-1 α mRNA 及 VEGF 表达	
糖尿病足	黄芪	β -谷甾醇	上调 PPAR γ 来改善胰岛素敏感	黄芪—金银花—甘草
	姜黄	姜黄素	调节 Toll 样受体信号通路	
	肉桂	酮类化合物	促进糖原合成和糖原合酶活性	

中蛋白质摄入对 DN 的影响存在争议,然而,在精心制定的生酮饮食中摄入的蛋白质是适度的, KDIGO(美国肾脏基金会)2022 指南的建议将蛋白质适度限制在 0.8 g/(kg·d), 血糖水平降低,肾脏应激血糖水平降低且肾脏应激,可以引发肾脏自我保护作用,同时极低碳水化合物摄入不会导致肾功能恶化^[59-61]。黄芪中黄芪甲甙(AS-IV)和黄芪多糖(APS),以肾小球为靶点,AS-IV 抑制 TGF- β /Smad 信号通道活性,APS 作用于 Wnt/JAK/STAT 信号通道可以减少细胞凋亡,能调节葡萄糖稳态及脂质代谢,减小肾损伤^[62-63]。杜仲叶醇提物能降低糖异生相关酶葡萄糖-6-磷酸酶 mRNA 含量,抑制 α -葡萄糖苷酶显著减低空腹血糖;杜仲皮多糖提高机体 SOD、NOS 水平,保护胰腺组织;杜仲叶黄酮类抑制高血糖小鼠胰腺组织中凋亡因子 Bcl-2 的表达,对胰岛细胞具有保护作用^[64]。根据“肾为封藏之本”的理论,枸杞芝麻糊、五味粥、冬瓜鲤鱼汤、归芪炖鸡、黄肉胡桃粥可以作为日常保护肾脏药膳^[65]。

4.2 糖尿病视网膜病变

在糖尿病视网膜病变(DR)中,地中海饮食和植物性饮食有助于预防白内障、黄斑变性(AMD)和糖尿病视网膜病变导致的视力丧失,相反,大量摄入无糖汽水、热量摄入、大米和胆碱会增加 DR 风险^[66-68]。黄芪、川芎、葛根和枸杞有保护视网膜的作用,黄芪多糖能抑制炎症因子,降低 VEGF 的表达来降低 DR 的发生,减轻 TNF- α 的表达改善胰岛素抵抗;川芎提取物能清除氧自由基,增强抗氧化,改善视网膜微循环;葛根素激活核因子 E2 相关因子 2 抑制视网膜神经节细胞的凋亡;枸杞多糖能减轻线粒

体损伤并抑制视网膜视神经细胞凋亡,保护视网膜神经细胞^[69]。日常中可饮用桑菊茶、杞菊饮清肝明目,药膳可食用洋葱炒肝尖护肝明目^[70]。

4.3 糖尿病周围神经病变

糖尿病周围神经(DPN)损伤是由于高血糖引起周围神经系统中的神经受损的一种疾病,创伤后周围神经几乎无法修复,运动神经元再生的障碍,营养素可以保持神经功能和受伤神经健康^[71]。饮食干预是缓解代谢性病变相关疼痛的有效的方法,生酮饮食对糖尿病神经病型疼痛性具有潜在治疗干预作用^[72]。研究^[73]证明,n-3 多不饱和脂肪酸对神经功能的发育和维持至关重要,1 型糖尿病患者接受 n-3 营养治疗 12 个月后有神经再生的效果。药食同源黄芪含有黄酮类能增加己糖激酶活性,能改善胰岛素抵抗,当归中阿魏酸上调神经组织 miR-210、HIF-1 α mRNA 及 VEGF 表达,促进坐骨神经再生^[74-77]。

4.4 糖尿病足

糖尿病足部溃疡(DFU)是糖尿病足主要并发症,有高发病率、死亡率和治疗复杂的特点,治疗期间存在截肢的风险,因此需要预防糖尿病足部溃疡发生。有效的营养干预可以预防溃疡发生和缩短溃疡伤口愈合时间,研究^[78]证明糖尿病足患者中补充维生素 A、C、D、E、镁、锌、n-3 脂肪酸和益生菌可减少溃疡大小并改善血糖,补充精氨酸、谷氨酰胺和 β -甲基丁酸酯可以促进伤口愈合。药食同源中肉桂含肉桂酮类化合物促进糖原合成和糖原合酶活性,能降低血糖,调节血脂^[79]。姜黄含有姜黄素调节 Toll 样受体信号通路,促进创面血管新生和创面愈合,黄

芪含有 β -谷甾醇上调 PPAR γ 来改善胰岛素敏感,用黄芪—金银花—甘草组合成为协调治疗糖尿病足药膳新方^[80]。

5 结论与展望

目前国际上糖尿病营养干预集中在对饮食模式的研究,心血管疾病、癌症和糖尿病之间关系机制的研究,国内对单味中药活性成分调节糖尿病并发症机制研究也取得了不错的成果。通过梳理总结认为健康教育应先行,控制体重是关键,保持身体质量指数在正常范围,实施营养干预是重点,通过计算食物血糖生成指数,制定个体化饮食计划,配合中医药膳食疗,规律运动能达到更好的干预效果。虽然糖尿病营养干预国内外进行了大量的研究,也形成一定共识,但是由于文化背景、知识结构、饮食习惯和自我控制等方面的影响,仍存在争议,研究仍停留在基础研究阶段,现阶段糖尿病药物治疗依从性明显高于营养干预。

但通过前期研究沉淀,糖尿病营养干预已成为预防和治疗中不可缺少的一部分。一方面由于糖尿病分为不同的发病阶段,研究证明糖尿病前期通过营养干预胰岛素抵抗可以逆转,祛药化可行性高,糖尿病并发症由于存在功能性损失,可以通过营养干预配合治疗恢复相应的功能,另一方面糖尿病是消耗性疾病,具有多食的特点,未来在开发糖尿病食品方面具有广阔的应用前景,能为糖尿病食品开发提供理论支持,为糖尿病预防与治疗提供新思路。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2022 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2022, 14(9): 881-933. Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2022 edition) [J]. *Chin J Diabetes Mellitus*, 2022, 14(9): 881-933.
- [3] 丁念, 郑承红. 降糖通脉方提取物对糖尿病肺损伤大鼠肺成纤维细胞的影响及机制[J]. *中药材*, 2024(6): 1 536-1 541. DING N, ZHENG C H. Effect and mechanism of Jiangtang Tongmai decoction extract on lung fibroblasts in rats with diabetic lung injury[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2024(6): 1 536-1 541.
- [4] TOMIC D, SHAW J E, MAGLIANO D J. The burden and risks of emerging complications of diabetes mellitus[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2022, 18(9): 525-539.
- [5] WANG P, FIASCHI-TAESCH N, VASAVADA R, et al. Diabetes mellitus—advances and challenges in human β -cell proliferation[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(4): 201-212.
- [6] ELSAYED N A, ALEPPO G, ARODA V R, et al. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes: 2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (Suppl 1): S111-S124.
- [7] OF CHINESE C C N C, CHEN W, JIANG H, et al. Chinese guidelines for medical nutrition therapy for patients with diabetes (2022 edition) [J]. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2024, 33(2): 118-152.
- [8] ROBERTSON S, CLARKE E, GÓMEZ-MARTÍN M, et al. Do precision and personalised nutrition interventions improve risk factors in adults with prediabetes or metabolic syndrome? A systematic review of randomised controlled trials[J]. *Nutrients*, 2024, 16(10): 1 479.
- [9] JUNG S W, MOON J Y. The role of inflammation in diabetic kidney disease[J]. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 2021, 36(4): 753-766.
- [10] 胡纯, 吴小燕. 糖尿病肾脏炎症发生机制及治疗研究进展 [J]. *重庆医科大学学报*, 2021, 46(5): 618-624. HU C, WU X Y. Study progress on pathogenesis and treatments of inflammation in diabetic kidney disease[J]. *Journal of Chongqing Medical University*, 2021, 46(5): 618-624.
- [11] 张敬法. 炎症在糖尿病视网膜病变中的作用: 发病机制及治疗策略[J]. *眼科新进展*, 2024, 44(1): 1-12. ZHANG J F. Role of inflammation in diabetic retinopathy: pathogenesis and treatment strategies[J]. *Recent Advances in Ophthalmology*, 2024, 44(1): 1-12.
- [12] XOURAFA G, KORBMACHER M, RODEN M. Inter-organ crosstalk during development and progression of type 2 diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2024, 20(1): 27-49.
- [13] KLEIN S, GASTALDELLI A, YKI-JÄRVINEN H, et al. Why does obesity cause diabetes?[J]. *Cell Metabolism*, 2022, 34(1): 11-20.
- [14] WEISS M A. The structure and function of insulin: decoding the TR transition[J]. *Vitam Horm*, 2009, 80: 33-49.
- [15] CHOI E, BAI X C. The activation mechanism of the insulin receptor: a structural perspective[J]. *Annual Review of Biochemistry*, 2023, 92(1): 247-272.
- [16] SUCKALE J, SOLIMENA M. The insulin secretory granule as a signaling hub[J]. *Trends Endocrinol Metab* 2010, 21(10): 599-609.
- [17] YANG B Y, ZHAI G, GONG Y L, et al. Different physiological roles of insulin receptors in mediating nutrient metabolism in zebrafish[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2018, 315(1): E38-E51.
- [18] HAMAD M, MOHAMMED A, HACHIM M, et al. Heme oxygenase-1 (HMOX-1) and inhibitor of differentiation proteins (ID1, ID3) are key response mechanisms against iron-overload in pancreatic β -cells[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2021, 538: 111462.

- [19] 石建梅, 王茜茜, 韦晓洁. 铁蛋白自噬在糖尿病及其相关并发症发病机制中的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(3): 417-422, 427.
- SHI J M, WANG X X, WEI X J. Role of ferritinophagy in the pathogenesis of diabetes and its complications: a review of literature[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2024, 40(3): 417-422, 427.
- [20] LUCA M, DI M M, DI MAURO M, et al. Gut microbiota in Alzheimer's disease, depression, and type 2 diabetes mellitus: the role of oxidative stress[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019(1): 4730539.
- [21] KOH A, MOLINARO A, STÄHLMAN M, et al. Microbially produced imidazole propionate impairs insulin signaling through mTORC1[J]. *Cell*, 2018, 175(4): 947-961.
- [22] YE J J, WU Z Z, ZHAO Y F, et al. Role of gut microbiota in the pathogenesis and treatment of diabetes mellitus: advanced research-based review[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 1029890.
- [23] ET E L, KASHTANOVA D, POPENKO A, et al. Gut microbiota and diet in patients with different glucose tolerance [J]. *Endocrine Connections*, 2016, 5(1): 1-9.
- [24] WU H, ESTEVE E, TREMAROLI V, et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug[J]. *Nat Med*, 2017, 23(7): 850-858.
- [25] JAZIEH C, ARABI T, ASIM Z, et al. Unraveling the epigenetic fabric of type 2 diabetes mellitus: pathogenic mechanisms and therapeutic implications[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1295967.
- [26] POZNYAK A, GRECHKO A V, POGGIO P, et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(5): 1 835.
- [27] ZHONG Q, KOWLURU R. Epigenetic changes in mitochondrial superoxidodismutase in the retina and the development of diabetic retinopathy[J]. *Diabetes*, 2011, 60(4): 1 304-1 313.
- [28] ZHANG H H, HAN X, WANG M, et al. The association between genomic DNA methylation and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Diabetes Research*, 2019, 2 019(1): 2494057.
- [29] LIU Z Z, ZHAO X Z, ZHANG X S, et al. Promoter DNA demethylation of Keap1 gene in diabetic cardiomyopathy[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(12): 8 756-8 762.
- [30] CHENG Y X, LIU G B, PAN Q, et al. Elevated expression of liver X receptor alpha (LXRα) in myocardium of Streptozotocin-Induced diabetic rats[J]. *Inflammation*, 2011, 34 (6): 698-706.
- [31] MARGARA-ESCUADERO H, PAZ-GRANIEL I, GARCÍA-GAVILÁN J, et al. Plasma metabolite profile of legume consumption and future risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2024, 23 (1): 38.
- [32] KHERIJI N, BOUKHALFA W, MAHJOUR F, et al. The role of dietary intake in type 2 diabetes mellitus: importance of macro and micronutrients in glucose homeostasis[J]. *Nutrients*, 2022, 14(10): 2 132.
- [33] RUAN S, GUO X, REN Y, et al. Nanomedicines based on trace elements for intervention of diabetes mellitus[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 168: 115684.
- [34] MARTINS M, OLIVEIRA A, MARTINS M, et al. Effects of zinc supplementation on glycemic control and oxidative stress in experimental diabetes: a systematic review[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2022, 51: 28-36.
- [35] LEE C. Effects of dietary vitamins on obesity-related metabolic parameters[J]. *J Nutr Sci*, 2023, 12: e47.
- [36] 刘慧琳, 童南伟. 空腹血糖受损与糖耐量减低的区别[J]. 中国糖尿病杂志, 2006(2): 158-160.
- LIU H L, TONG N W. Difference between impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance[J]. *Chin J Diabetes*, 2006(2): 158-160.
- [37] BOONPOR J, PETERMANN-ROCHA F, PARRA-SOTO S, et al. Types of diet, obesity, and incident type 2 diabetes: findings from the UK biobank prospective cohort study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24(7): 1 351-1 359.
- [38] LIN C, LIU C, LI C, et al. Dietary macronutrient intakes and mortality among patients with type 2 diabetes[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1 665.
- [39] WU Y, DATTA S, LITTLE B, et al. Magnesium dietary intake and physical activity in type 2 diabetes by gender in White, African-American and Mexican American: NHANES 2011—2014[J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2020, 4(1): e00203.
- [40] HA K, JOUNG H, SONG Y. Inadequate fat or carbohydrate intake was associated with an increased incidence of type 2 diabetes mellitus in Korean adults: a 12-year community-based prospective cohort study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 148: 254-261.
- [41] YANAGISAWA Y. How dietary amino acids and high protein diets influence insulin secretion[J]. *Physiol Rep*, 2023(2): e15577.
- [42] XIAO K, FURUTANI A, SASAKI H, et al. Effect of a high protein diet at breakfast on postprandial glucose level at dinner time in healthy adults[J]. *Nutrients*, 2022, 15(1): 85.
- [43] DERRICK S, NGUYEN S, MARTHENS J, et al. A mediterranean-style diet improves the parameters for the management and prevention of type 2 diabetes mellitus[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(10): 1 882.
- [44] BARREA L, VERDE L, SCHIAVO L, et al. Very low-calorie ketogenic diet (VLCKD) as pre-operative first-line dietary

- therapy in patients with obesity who are candidates for bariatric surgery[J]. *Nutrients*, 2023, 15(8): 1 907.
- [45] ELIUZ T B, ATIK A Y, KESER A. Frequently asked questions and evidence-based answers on medical nutritional therapy in children with type 1 diabetes for health care professionals[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2023, 15(2): 120-126.
- [46] MUNTIS F, SMITH-RYAN A, CRANDELL J, et al. A high protein diet is associated with improved glycemic control following exercise among adolescents with type 1 diabetes[J]. *Nutrients*, 2023, 15(8): 1 981.
- [47] GÜNEŞ K D, ARSLAN N, AYYILDIZ F, et al. The potential of the mediterranean diet to improve metabolic control and body composition in youths with type 1 diabetes mellitus[J]. *BMC Endocr Disord*, 2024, 24(1): 63.
- [48] RYDIN A, SPIEGEL G, FROHNERT B, et al. Medical management of children with type 1 diabetes on low-carbohydrate or ketogenic diets[J]. *Pediatr Diabetes*, 2021, 22(3): 448-454.
- [49] LEVRAN N, LEVEK N, SHER B, et al. The mediterranean diet for adolescents with type 1 diabetes: a prospective interventional study[J]. *Nutrients*, 2023, 15(21): 4 577.
- [50] WEI X, ZOU H, ZHANG T, et al. Gestational diabetes mellitus: what can medical nutrition therapy do? [J]. *Nutrients*, 202, 16(8): 1 217.
- [51] CHEN L, DU S, SONG H, et al. The effect of dietary protein intake on the risk of gestational diabetes[J]. *Journal of Food Quality*, 2022, 2 022(1): 8368113.
- [52] MOZAFFARIAN D, MAKI K C, BAYS H E, et al. Effectiveness of a novel ω -3 krill oil agent in patients with severe hypertriglyceridemia[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5: e2141898.
- [53] SUN D W, ZHANG L, CHEN H J, et al. Effects of antarctic krill oil on lipid and glucose metabolism in C57BL/6J mice fed with high fat diet[J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16: 218.
- [54] LI D D, CAI Z X, PAN Z H, et al. The effects of vitamin and mineral supplementation on women with gestational diabetes mellitus[J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 106.
- [55] MAHJOUB F, BEN JEMAA H, BEN SABEH F, et al. Impact of nutrients and mediterranean diet on the occurrence of gestational diabetes[J]. *Libyan J Med*, 2021, 16(1): 1930346.
- [56] MU J F, JIN H F, WU H. Effects of nutritional therapy on gastrointestinal microbial digestion and barrier defense markers in elderly patients with diabetes[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2023, 35(11): 2 667-2 674.
- [57] MASSIMINO E, IZZO A, CASTALDO C, et al. Dietary micronutrient adequacies and adherence to the Mediterranean diet in a population of older adults with type 2 diabetes: a cross-sectional study[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2023, 57: 337-345.
- [58] PODADERA-HERREROS A, ARENAS-DE LARRIVA A P, GUTIERREZ-MARISCAL F M, et al. Mediterranean diet as a strategy for preserving kidney function in patients with coronary heart disease with type 2 diabetes and obesity: a secondary analysis of CORDIOPREV randomized controlled trial[J]. *Nutr Diabetes*, 2024, 14(1): 27.
- [59] ATHINARAYANAN S, ROBERTS C, VANGALA C, et al. The case for a ketogenic diet in the management of kidney disease[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2024, 12(2): e004101.
- [60] 扶晓菲, 游春苹. 生酮饮食对部分慢性疾病的作用机制研究进展[J]. *食品工业科技*, 2019, 40(9): 308-314.
- FU X F, YOU C P. Research progress of ketogenic diet on some chronic diseases and mechanisms[J]. *Science and Technology of Food Industry*, 2019, 40(9): 308-314.
- [61] ZAINORDIN N A, EDDY WARMAN N A, MOHAMAD A F, et al. Safety and efficacy of very low carbohydrate diet in patients with diabetic kidney disease: a randomized controlled trial[J]. *PLoS One*, 2021, 16(10): e0258507.
- [62] 李娜, 雷根平, 王婷, 等. 基于肾小管病变探讨糖尿病肾病的中医药防治[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2023, 25(7): 2 321-2 326.
- LI N, LEI G P, WANG T, et al. Prevention and treatment of diabetic kidney disease with traditional chinese medicine based on diabetic tubulopathy[J]. *Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology*, 2023, 25(7): 2 321-2 326.
- [63] 曹利华, 白明, 赵院院, 等. 中药复方治疗气虚血瘀型糖尿病用药规律分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(1): 127-134.
- CAO L H, BAI M, ZHAO Y Y, et al. Analysis on rule of chinese herbal compound prescription in treating diabetes with blood stasis due to Qi deficiency[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2023, 29(1): 127-134.
- [64] 张敏, 梁凤妮, 孙延文, 等. 杜仲化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(14): 4 740-4 761.
- ZHANG M, LANG F N, SUN Y W, et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and clinical application of *Eucommia ulmoides*[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2023, 54(14): 4 740-4 761.
- [65] 田绍强, 孙兆姝, 宁顺宇, 等. 基于“肾为封藏之本”理论探讨中医药膳对慢性肾脏疾病防治作用[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(10): 73-76.
- TIAN S Q, SUN Z S, NING S N, et al. Discussion of the prevention and treatment of traditional chinese medicine diet on chronic kidney disease based on the theory of "kidney is basic of sealing possession"[J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 23(10): 73-76.
- [66] MULPURI L, SRIDHAR J, GOYAL H, et al. The relationship between dietary patterns and ophthalmic disease[J]. *Curr Opin*

- Ophthalmol, 2023, 34(3): 189-194.
- [67] WU Y, XIE Y, YUAN Y X, et al. The mediterranean diet and age-related eye diseases: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2023, 15(9): 2 043.
- [68] GARZA M, PÉREZ-CALAHORRA S, RODRIGO-CARBÓ C, et al. Effect of aromatic herbs and spices present in the mediterranean diet on the glycemc profile in type 2 diabetes subjects: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2024, 16(6): 756.
- [69] 林思睿, 毛竹君. 中医药防治糖尿病视网膜病变研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(2): 878-881.
- LIN S R, MAO Z J. Research progress of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of diabetic retinopathy[J]. *China Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 39(2): 878-881.
- [70] 叶彬华, 林莉, 郑凯林. 中医食疗在糖尿病治疗中的应用初探[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2022, 20(3): 199-202.
- YE B H, LIN L, ZHENG K L. Exploration on the application of dietotherapy in the treatment of diabetes[J]. *Chinese Medicine Modern Distance Education of China*, 2022, 20(3): 199-202.
- [71] YILDIRAN H, MACIT M, ÖZATA UYAR G. New approach to peripheral nerve injury: nutritional therapy[J]. *Nutr Neurosci*, 2020, 23(10): 744-755.
- [72] ENDERS J, SWANSON M, RYALS J, et al. A ketogenic diet reduces mechanical allodynia and improves epidermal innervation in diabetic mice[J]. *Pain*, 2022, 163(4): 682-689.
- [73] MARTÍNEZ GARCÍA R, FUENTES CHACÓN R, LORENZO MORA A, et al. La nutrición en la prevención y curación de heridas crónicas. Importancia en la mejora del pie diabético[Nutrition in the prevention and healing of chronic wounds. Importance in improving the diabetic foot[J]. *Nutr Hosp*, 2021, 38: 60-63.
- [74] 曾仙月, 王东军, 孙璇, 等. 近十年中医药干预糖尿病周围神经病变临床 RCT 研究证据图[J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2023, 25(12): 3 944-3 954.
- ZENG X Y, WANG D J, SUN X, et al. Evidence map of clinical RCT studies on the intervention of diabetic peripheral neuropathy by traditional chinese medicine in recent ten years [J]. *Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology*, 2023, 25(12): 3 944-3 954.
- [75] 刘汉福, 胡晶, 谢琴琴, 等. 两种滇西北黄芪属植物醇提物改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗的作用研究[J]. *中成药*, 2023, 45(2): 587-591.
- LIU H F, HU J, XIE Q Q, et al. Effects of two ethanol extracts of Astragalus from northwest Yunnan on improving insulin resistance in HepG2 cells[J]. *Chinese Ttraditional Patent Medicine*, 2023, 45(2): 587-591.
- [76] 胡文梅, 贾爱明, 白长川. 当归四逆汤对糖尿病大鼠坐骨神经 miR-210、HIF-1 α 和 VEGF 表达的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(5): 605-608.
- HU W M, JIA A M, BAI C C. Effects of the Chinese herbal medicine prescription Danggui Sini decoction for frigid extremities on Mir-210, HIF-1 α and VEGF expression of sciatic neuropathy in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2020, 26(5): 605-608.
- [77] LEWIS E J H, LOVBLOM L E, CISBANI G, et al. Baseline omega-3 level is associated with nerve regeneration following 12-months of omega-3 nutrition therapy in patients with type 1 diabetes[J]. *J Diabetes Complications* 2021, 35(3): 107798.
- [78] 马如凤, 王丽丽, 郭鱼波, 等. 肉桂治疗 2 型糖尿病的理论基础及临床研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(3): 409-411.
- MA R F, WANG L L, GUO Y B, et al. Theoretical basis and clinical research of the treatment of type 2 diabetes mellitus with cinnamon[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2016, 22(3): 409-411.
- [79] 杨静, 任星, 付国静, 等. 中医药治疗糖尿病足的临床研究证据图分析[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(14): 3 943-3 949.
- YANG J, REN X, FU G J, et al. Evidence mapping of clinical research on traditional Chinese medicine in treatment of diabetic foot[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2022, 47(14): 3 943-3 949.
- [80] 杨雨平, 林东源, 叶健波, 等. 糖尿病足感染患者病原学及其与 Toll 样受体信号通路的关系[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(12): 1 823-1 827.
- YANG Y P, LIN D Y, YE J B, et al. Association of etiological characteristics with toll-likereceptor signaling pathways in patients with diabetic foot infection[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2023, 33(12): 1 823-1 827.
-
- (上接第 227 页)
- [84] 程杨, 黄江林, 简涛. 虾青素补剂对长跑运动员体能维持的促进意义[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(8): 9-10.
- CHENG Y, HUANG J L, JIAN T. Promoting significance of astaxanthin supplement on physical maintenance of long-distance runners[J]. *Food Research and Development*, 2023, 44(8): 9-10.
- [85] AOI W, MAOKA T, ABE R, et al. Comparison of the effect of non-esterified and esterified astaxanthins on endurance performance in mice[J]. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 2018, 62(2): 161-166.
- [86] 陈东方, 王海玉, 李立, 等. 天然虾青素缓解体力疲劳作用的实验研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2010, 20(17): 2 567-2 569.
- CHEN D F, WANG H Y, LI L, et al. Alleviative effect of natural astaxanthin on physical fatigue[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2010, 20(17): 2 567-2 569.