

# 中国糖尿病医学营养治疗指南(2022 版)

中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会

中国营养学会临床营养分会

中华医学会糖尿病学分会

中华医学会肠外肠内营养学分会

中国医师协会营养医师专业委员会

通信作者:陈伟,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, Email: txchenwei@sina.com

**【摘要】** 医学营养治疗(MNT)是糖尿病综合治疗的基础,是糖尿病病程中任何阶段预防和控制必不可少的措施。2010年,由中国医师协会营养医师专业委员会联合中华医学会糖尿病学分会共同制定了中国首个糖尿病MNT指南,并于2015年更新。近7年来,糖尿病MNT和代谢治疗领域也取得了诸多突破性进展,由中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会组织来自中国营养学会临床营养分会、中华医学会糖尿病学分会、肠外肠内营养学分会和中国医师协会营养医师专业委员会的相关领域专家,启动了《中国糖尿病医学营养治疗指南(2013)》的修订工作,内容涉及糖尿病营养预防、治疗、并发症防治、人工甜味剂及新型植物化学物、肠外肠内营养支持等诸多领域。指南制定过程中严格按照方法学的要求,参照《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)》的要求,坚持基于患者问题为导向、证据级别与推荐并重、服务于临床的宗旨,结合中国临床实践提出问题及进行证据采集,形成了《中国糖尿病医学营养治疗指南(2022版)》,旨在指导和规范临床MNT。

**【关键词】** 糖尿病; 医学营养治疗; 膳食模式; 营养支持; 糖尿病前期; 糖尿病并发症

**基金项目:**北京市科学技术委员会项目(Z191100008619006)

**国际实践指南注册号:**IPGRP 2021CN029

## Chinese guidelines of medical nutrition therapy in diabetes (2022 edition)

*Nutrition and Metabolic Management Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Clinical Nutrition Branch of Chinese Nutrition Society, Chinese Diabetes Society, Chinese Society for Parenteral and Enteral Nutrition, Chinese Clinical Nutritionist Center of Chinese Medical Doctor Association*

*Corresponding author: Chen Wei, Department of Clinical Nutrition, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: txchenwei@sina.com*

**Fund program:** Beijing Municipal Science and Technology Commission (Z191100008619006)

**Registration number:** IPGRP-2021CN029

DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20220704-00324

收稿日期 2022-07-04 本文编辑 张晓冬 费秀云

引用本文:中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会,中国营养学会临床营养分会,中华医学会糖尿病学分会,等.中国糖尿病医学营养治疗指南(2022版)[J].中华糖尿病杂志,2022,14(9):881-933.

DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20220704-00324.



## 目 录

第一章 医学营养治疗概述	885	问题 20:酒精及酒精饮料对血糖控制 有何影响?	893
第二章 糖尿病医学营养治疗流程	886	七、植物化学物	893
第三章 医学营养治疗中营养相关要素		问题 21:植物化学物多酚对于 T2DM 患者调节 血糖有何影响?	893
对糖尿病的影响	886	问题 22:大豆异黄酮对糖尿病患者的炎症及 并发症有何影响?	893
一、能量	886	第四章 膳食结构	894
问题 1:糖尿病患者适宜的能量范围是多少?	887	问题 23:地中海饮食是否可以预防 T2DM 的发生, 能否改善血糖、血脂控制,降低心血管疾病的 风险?	894
问题 2:低热量饮食/极低热量饮食是否有助于 T2DM 患者的血糖管理?	887	问题 24:终止高血压膳食疗法饮食是否可以预防 T2DM 发生? 能否改善 T2DM 的血糖和血脂, 降低心血管疾病的风险?	894
问题 3:间歇性能量限制/持续性能量限制对 T2DM 患者糖脂代谢和体重有何影响?	887	第五章 益生菌及益生元	894
二、碳水化合物	888	问题 25:补充益生菌对 T2DM 患者的糖代谢 有何影响?	895
问题 4:摄入碳水化合物的量对于控制血糖、胰岛素 水平及并发症危险因素有何影响?	888	问题 26:补充益生元能否帮助 T2DM 患者改善 血糖控制?	895
问题 5:不同食物来源的碳水化合物对于控制血糖、 胰岛素水平和并发症及其危险因素 有无影响?	888	问题 27:补充益生元是否有利于 T2DM 患者改善 血糖?	895
问题 6:膳食纤维(非补充剂或额外添加)的含量和 来源对于控制血糖及并发症有何影响?	888	问题 28:补充益生菌/益生元/益生元对 T1DM 患者的血糖控制有何影响?	896
问题 7:特定碳水化合物(蔗糖、果糖)对于 控制血糖、胰岛素水平等有何影响?	889	第六章 糖尿病营养教育与管理	896
三、脂肪	889	问题 29:糖尿病教育对糖尿病发病风险 是否有影响?	896
问题 8:T2DM 患者每日膳食总脂肪及 各类脂肪酸的推荐摄入量是多少?	889	问题 30:糖尿病营养教育及运动指导对 糖尿病患者体重及血糖控制 是否产生影响?	897
问题 9:糖尿病患者是否需要限制 胆固醇摄入?	889	一、升糖指数及血糖负荷	897
问题 10:补充 $\omega$ 3 多不饱和脂肪酸对 T2DM 是否有利?	890	问题 31:低升糖指数/血糖负荷饮食是否有助于 糖尿病患者控制血糖?	897
四、蛋白质	890	问题 32:低升糖指数/血糖负荷饮食是否有助于 糖尿病患者并发症的控制?	897
问题 11:肾功能正常的糖尿病患者蛋白质摄入量 占总摄入能量的比例是多少? 增加蛋白质 摄入是否有助于控制血脂和血糖?	890	二、食物交换份	898
问题 12:乳清蛋白、大豆蛋白对糖尿病患者血糖及 体重有何影响?	890	问题 33:食物交换份法是否有助于糖尿病患者 控制血糖水平?	898
五、维生素及微量元素	890	问题 34:相较于传统食物交换份法,基于低血糖 负荷的食物交换份法是否利于血糖控制?	898
问题 13:补充维生素 E 对于糖尿病患者 有何影响?	891	三、碳水化合物计数法	898
问题 14:补充叶酸对糖尿病患者有何影响?	891	问题 35:对于 T1DM 患者采用碳水化合物计数法 能否有助于血糖控制?	898
问题 15:糖尿病前期人群及糖尿病患者补充 维生素 D 有何影响?	891	问题 36:碳水化合物计数法对于 T2DM 患者的 血糖控制是否有帮助?	898
问题 16:复合维生素及矿物质联合补充对 T2DM 患者有何影响?	891	第七章 糖尿病特殊人群	899
问题 17:补充铬是否对糖尿病有益?	892	一、儿童青少年糖尿病	899
六、甜味剂	892	问题 37:儿童青少年 T1DM 患者中不同的饮食 模式对血糖及代谢有何影响?	899
问题 18:营养性甜味剂对控制血糖、胰岛素等 有何影响?	892		
问题 19:非营养性甜味剂对控制血糖、胰岛素及 体重有何影响?	892		

问题 38: 蛋白质摄入对儿童青少年 T1DM 患者的代谢和胰岛素治疗有何影响? .....	899	问题 59: 如何通过围术期营养管理促进 T2DM 患者的代谢手术效果? .....	905
问题 39: 维生素 D 对于儿童青少年 T1DM 患者有何影响? .....	900	问题 60: T2DM 患者代谢术后应如何进行长期营养管理? .....	905
问题 40: 营养减重干预对于超重和肥胖的儿童青少年 T1DM 和 T2DM 患者的血糖有何影响? .....	900	问题 61: 对于代谢术后糖尿病缓解效果不佳者, 应如何进行营养管理? .....	906
二、妊娠期糖尿病 .....	900	五、创伤及围术期血糖控制 .....	906
问题 41: 孕期补充叶酸是否有利于降低妊娠期糖尿病的风险? .....	901	问题 62: 合并应激性高血糖应选择何种营养支持方式? .....	906
问题 42: 孕期摄入植物蛋白是否有利于降低妊娠期糖尿病的风险? .....	901	问题 63: 应激性高血糖可以使用糖尿病特定肠内营养制剂吗? .....	907
问题 43: 低升糖指数饮食对妊娠期糖尿病血糖控制有何影响? .....	901	问题 64: 危重症患者发生应激性高血糖时血糖目标应该控制在何种范围? .....	907
问题 44: 糖尿病特定营养制剂能否改善妊娠期糖尿病的临床结局? .....	901	三、肠外肠内营养支持 .....	908
问题 45: 妊娠期糖尿病患者是否需要补充膳食纤维? .....	902	问题 65: 糖尿病住院患者的营养风险/营养不良高于非糖尿病住院患者吗? .....	908
问题 46: 妊娠期糖尿病患者是否需要补充微量营养素? .....	902	问题 66: 糖尿病特定肠内营养制剂对血糖的影响优于全营养型标准配方制剂吗? .....	908
三、老年糖尿病 .....	902	问题 67: 糖尿病实施特定肠内营养治疗是否有卫生经济学改善? .....	908
问题 47: 老年糖尿病患者应摄入多少能量为宜? .....	902	四、糖尿病肾脏病及透析期 .....	908
问题 48: 增加蛋白质摄入对老年糖尿病患者有何影响? .....	903	问题 68: 糖尿病肾脏病患者如何预防营养不良? .....	909
问题 49: 老年糖尿病患者是否需要补充维生素和微量元素? .....	903	问题 69: 合并营养不良的糖尿病肾脏病患者应该如何改善营养状况? .....	909
四、糖尿病前期 .....	903	问题 70: 合并高磷血症的糖尿病肾脏病患者如何改善血磷状况? .....	909
问题 50: 在糖尿病前期进行生活方式干预是否有助于延缓 T2DM 发病及并发症的发生? .....	903	问题 71: 糖尿病肾脏病需要常规补充维生素 D 或其类似物吗? .....	909
问题 51: 对于超重/肥胖的糖尿病前期人群, 减重是否可以减少 T2DM 发生? .....	903	五、糖尿病并发脂代谢紊乱 .....	910
问题 52: 在糖尿病前期人群中, 精准营养治疗是否有利于血糖管理及预防 T2DM 发生? .....	903	问题 72: 膳食脂肪酸来源对 T2DM 患者脂代谢有何影响? .....	910
第八章 糖尿病相关并发症与医学营养治疗 .....	904	问题 73: 膳食来源的胆固醇对糖尿病患者心血管事件发生的影响? .....	910
一、代谢手术与营养 .....	904	六、糖尿病合并神经病变 .....	910
问题 53: T2DM 患者行代谢术后是否需要补充蛋白质? .....	904	问题 74: 补充维生素 B12 衍生物(甲基钴胺素)是否对糖尿病神经病变有改善作用? .....	911
问题 54: T2DM 患者代谢术后是否需要补充铁? .....	904	问题 75: $\alpha$ 硫辛酸是否对糖尿病神经病变有改善作用? .....	911
问题 55: T2DM 患者代谢术后是否需要补充钙和维生素 D? .....	904	问题 76: 补充维生素 D 是否对糖尿病神经病变有改善作用? .....	911
问题 56: T2DM 患者代谢术后是否需要补充维生素 B? .....	904	七、糖尿病足 .....	911
问题 57: T2DM 患者代谢术后是否需要补充维生素 A? .....	905	问题 77: 补充精氨酸等药理作用的氨基酸是否对糖尿病足溃疡愈合有影响? .....	911
问题 58: T2DM 患者如何预防代谢术后低血糖? .....	905	问题 78: 补充维生素 D 是否对糖尿病足溃疡愈合有影响? .....	912
		问题 79: 补充锌是否对糖尿病足溃疡愈合有影响? .....	912

问题 80: 补充镁是否对糖尿病足溃疡愈合有影响? ..... 912

**第九章 药物治疗与营养** ..... 912

问题 81: GLP 1 受体激动剂是否有助于合并肥胖/超重的 T2DM 患者减重? ..... 912

问题 82: GLP 1 受体激动剂影响机体的肌肉状况吗? ..... 913

问题 83: SGLT2i 可以降低体重吗? ..... 913

问题 84: SGLT2i 会影响机体的骨代谢吗? ..... 914

问题 85: 应用 SGLT2i 的糖尿病患者是否需要特殊的膳食管理? ..... 914

问题 86: 二甲双胍是否会引起维生素 B12 缺乏? ..... 914

**参考文献** ..... 915

近 50 年来, 全球糖尿病患病率以惊人的速度增长。根据国际糖尿病联盟 2019 年公布的数据, 全球共有 4.63 亿人患有糖尿病, 也就是平均每 11 个成人中就有 1 个糖尿病患者, 预计到 2045 年糖尿病人数将跃升至 7 亿<sup>[1]</sup>。中华医学会糖尿病学分会发布的《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》中, 根据 2015 至 2017 年全国流行病学调查结果报告, 我国成人糖尿病患病率已达 11.2%<sup>[2]</sup>, 糖尿病已经成为严重影响国人身心健康的主要公共卫生问题。

医学营养治疗(medical nutrition therapy, MNT)是糖尿病综合治疗的基础, 是糖尿病病程中任何阶段预防和控制都必不可少的措施。自 1971 年美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)首次颁布《糖尿病患者营养与饮食推荐原则》<sup>[1]</sup>以来, 每年都会更新糖尿病个体化营养治疗原则。2010 年, 由中国医师协会营养医师专业委员会联合中华医学会糖尿病学分会共同制定了中国首个糖尿病 MNT 指南, 并于 2015 年更新<sup>[4]</sup>。近 7 年来, 糖尿病 MNT 和代谢治疗领域也取得了诸多突破性进展, 由中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会组织来自中国营养学会临床营养分会、中华医学会糖尿病学分会、肠外肠内营养学分会和中国医师协会营养医师专业委员会的相关领域专家, 启动了《中国糖尿病医学营养治疗指南(2013)》的修订工作, 内容涉及糖尿病营养预防、治疗、并发症防治、新型植物化学物、肠外肠内营养支持等诸多领域。编写组严格按照方法学的要求, 通过系统的文献检索, 收集支持证据并对证据进行质量和推荐意见分级(表 1, 2), 还参照《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》<sup>[5]</sup>, 完成了指南的国际注册。《中国糖尿病医学营养治疗指南(2022 版)》依然坚持基于患者问题为导向、证据级别与推荐并重、服务于临床的宗旨, 将推荐分级的评估、制定与评价(grade of recommendation assessment, development and evaluation, GRADE)协

表 1 证据检索信息

文献检索信息	具体描述
文献时间	2000 年 月 日至 202 年 2 月 3 日
语言	英语, 汉语
数据库	一级数据库包括 Med ne、EMBASE、Web o Science、中国生物医学文献数据库等, 二级数据库包括 Gu de ne C ea ng House、Coc ane L b a y、Sum Sea c 等
筛选项目	人类
文献出版类型	指南、Me a 分析、系统评价、随机对照试验、观察研究、病例报告、共识意见
主要检索词	d a b e e s、n u o n、糖尿病、营养。各章节根据内容进一步确定相关领域内的检索词

作网 II 的标准作为质控标准, 结合中国临床实践提出问题及进行证据采集。基于已获得的证据力度, 结合研究设计、质量以及临床一致性和实用性的评估, 形成推荐意见, 对于有分歧的推荐意见, 采用“德尔斐法则”, 通过编写支持小组与各专业领域的专家们讨论, 达成“循证共识”进而解决分歧。

本指南每一章节内容均按“背景-问题-推荐意见-证据简述”的基本框架进行阐述<sup>[4, 6]</sup>。关键性临床问题部分按照“对象(patient, P)、干预措施(intervention, I)、对照(comparison, C)、结局指标(outcome, O)、研究类型(study, S), 简称 PICOS”格式进行定义: 在何种人群, 采用何种干预措施/诊断试验可能会带来怎样的结局, 这种干预措施/诊断试验若存在其他的替代/对照措施, 相比较之下是否更好/更差/相似。例如, 针对“限制能量饮食是否有助于超重/肥胖 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者的血糖和管理”这一问题, 先根据临床问题检索证据并进行证据合成, 形成推荐意见; 再总结关键性临床问题的证据, 并充分考虑卫生经济学效应后得出结论。当一项干预措施的益处超过其风险且经济上可负担时, 推荐意见为“强推荐”; 当获益减弱或风险增加时, 推荐意见降级为“弱推荐”; 反之, 当风险大于益处或获益甚少而经济上负担甚大时, 推荐意见为“强烈不推荐”或“不推荐”。当证据不足或高质量证据很少时, 可以给出专家意见, 同样需要考虑获益与风险及其经济

表 2 GRADE 证据强度和推荐强度分级系统

分级系统和推荐强度	具体描述
证据强度分级	
高(A)	非常确信估计的效应值接近真实的效应值,进一步研究也不可能改变该估计效应值的可信度
中(B)	对估计的效应值确信程度中等,估计值可能接近真实的效应值,但仍存在二者不相同的可能性,进一步研究有可能改变该估计效应值的可信度
低(C)	对估计的效应值确信程度有限,估计值与真实的效应值可能大不相同,进一步研究极有可能改变该估计效应值的可信度
极低(D)	对估计的效应值几乎没有信心,估计值与真实值很可能完全不同,对效应值的任何估计都很不确定
推荐强度分级	
强推荐	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱推荐	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

注 GRADE 为推荐分级的评估、制定与评价

负担。进行推荐时,不仅要考虑证据质量,还需要考虑利弊平衡、患者价值观以及经济成本,具体的因素分析及示例参照表 3。

### 第一章 医学营养治疗概述

MNT 是根据患者的医学状况、生活方式和个人因素制定的个体化营养处方,是糖尿病管理中不可或缺的一部分,包括营养评估、诊断、干预以及持续监测以支持长期的生活方式改变,并需要根据需要修改干预措施<sup>[7,8]</sup>。MNT 通过调整营养素结构,有利于血糖控制、改善胰岛素分泌、达到并维持理想体重并预防营养不良发生。MNT 的目标是在保证患者正常生活和儿童青少年正常生长发育的前提下,纠正已发生的代谢紊乱,减轻胰岛 β 细胞负荷,从而延缓并减轻糖尿病及并发症的发生和发展,进一步提高其生活质量。早在 1921 年发现胰岛素后,糖尿病饮食中碳水化合物量即从 2% 碳水化合物供能比增加到 35%~40%;到 1970 年后,由于糖尿病患者心血管死亡率增加,对脂肪摄入量的推荐减少 10%,碳水化合物增加到 55%~60%<sup>[9]</sup>。2006 年

ADA 强调糖尿病患者应接受个体化 MNT,并于 2010 年建议相关保险公司及其他医疗保障机构支付 MNT 费用<sup>[10]</sup>。

T2DM 患者通过强化生活方式干预可以降低肥胖者体重,平均第 1 年下降 8.6%,随诊第 8 年亦能保持 4.7% 的体重下降<sup>[11]</sup>,接受干预者平均糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A<sub>1c</sub>, HbA<sub>1c</sub>)从 7.2% 下降至 6.6%,达到 HbA<sub>1c</sub>≤7% 目标者的比例从 46% 增加至 73%。英国 DiRECT 研究显示,超重/肥胖 T2DM 患者采用严格限制能量的营养干预方法,可使 24% 的患者在 1 年时体重减轻了至少 15 kg,近一半患者体重下降超过 10 kg,干预组和对照组在体重变化上的差异为 5.4 kg<sup>[12]</sup>。中国社区 T2DM 患者接受为期 1 年的糖尿病强化营养管理,干预组空腹葡萄糖和 HbA<sub>1c</sub> 均有显著改善<sup>[1]</sup>。一项针对 T2DM 患者糖脂代谢个体化营养干预的系统评价纳入了 8 项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)共 928 例患者,显示营养干预可有效改善空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后血糖(postprandial blood glucose, PBG)和胰岛素抵抗指数<sup>[14]</sup>。

对肥胖 T2DM 患者进行强化营养干预的美国

表 3 影响推荐强度的因素及示例

因素	解释说明	示例	
		强推荐	弱推荐
证据质量	证据质量越高,越适合强推荐,反之亦然	短期内(< 年)限制能量饮食有助于超重/肥胖糖尿病患者的体重和血糖管理	推荐营养不良的糖尿病肾脏病患者口服肾病专用型营养补充剂
利弊平衡	利弊间的差别越大,越适合强推荐,反之亦然	血糖指数/负荷较高的饮食会显著增加健康人群患 2 型糖尿病的风险	极低热量饮食短期内有助于改善 2 型糖尿病患者的空腹血糖、胰岛素抵抗、糖化血红蛋白、体重等;因实施过程中可能出现不良反应,不推荐 2 型糖尿病患者长期接受极低能量(<800 kcal/d)的营养治疗
价值观或偏好	患者之间的价值观和偏好越趋同,越适合强推荐,反之亦然	糖尿病前期或糖尿病患者应常规进行医学营养治疗评估,并由具备经验的临床营养师(医)师或糖尿病医师给予个体化医学营养治疗	基于集中教育,联合经济激励和行为干预实施群体减重
成本	干预措施的花费越少,消耗的资源越少,越适合强推荐,反之亦然	对糖尿病前期人群进行生活方式干预可延缓 2 型糖尿病的发病,降低心血管事件、微血管并发症以及心血管和全因死亡率	与饮食咨询或口服补充剂相比,透析中肠外营养对改善糖尿病肾脏病的临床结局并无明显优势

Look AHEAD 研究表明,强化干预组 1 年时收缩压和舒张压、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)以及尿白蛋白/肌酐比值改善均显著优于对照组,其中心血管健康指标改善了 21%,血糖、血脂和血压同时达标的比例为 23.6%,而对照组仅为 16.0%<sup>[15]</sup>。另有系统评价和 Meta 分析通过纳入 11 项研究 1 227 例 T2DM 患者评估 MNT 对心血管疾病危险因素的作用,结果表明,MNT 可显著改善腰围、总胆固醇和收缩压水平<sup>[16]</sup>。

MNT 同样有助于糖尿病综合治疗获得成本效益。一项为期 10 年的 DPP/DPPOS 研究中的意向治疗分析显示,10 年间营养强化干预组的累计直接医疗成本最低,超过 10 年的累积质量调整生命年在强化干预组大于二甲双胍组或安慰剂组<sup>[17]</sup>。Look AHEAD 研究中,强化营养干预组和二甲双胍组的成本在第 1 年最大,到第 2、3 年大幅下降,在第 4~10 年进一步下降,即使考虑到直接非医疗成本,强化干预也具有成本效益;平均每例患者的总医疗费用减少 5 280 美元,即使停止干预后 3 年,与对照组相比,强化干预组医疗保险支出的处方药平均费用仍较低,生活质量有所提高<sup>[18]</sup>。

## 第二章 糖尿病医学营养治疗流程

糖尿病的 MNT 流程见图 1。

## 第三章 医学营养治疗中营养相关要素对糖尿病的影响

MNT 的实施重点是调整能量及营养素的供给,本指南中针对能量、蛋白质、碳水化合物、脂肪等营养相关要素对糖尿病的影响进行叙述。

### 一、能量

合理摄入能量是预防糖尿病的发生以及 T2DM 患者营养治疗的基础。目前欧美国家指南均建议实行个体化能量摄入,既要调整能量摄入把体重控制在合理范围并改善不同疾病阶段的代谢状况,又要符合中国居民膳食推荐摄入量以获得在成人、儿童青少年及妊娠期等不同情况下各种营养素合理摄入,预防营养不良。目前,我国 T2DM 多采用通用系数法,即根据理想体重计算能量供给量,但也有学者对比了间接能量测试法和通用系数法,提示 78.9% 超重/肥胖 T2DM 患者采用每日 25 kcal/kg 标准体重(ideal body weight, IBW)可能低估了能量需求<sup>[19]</sup>。T2DM 患者能量摄入受多种因

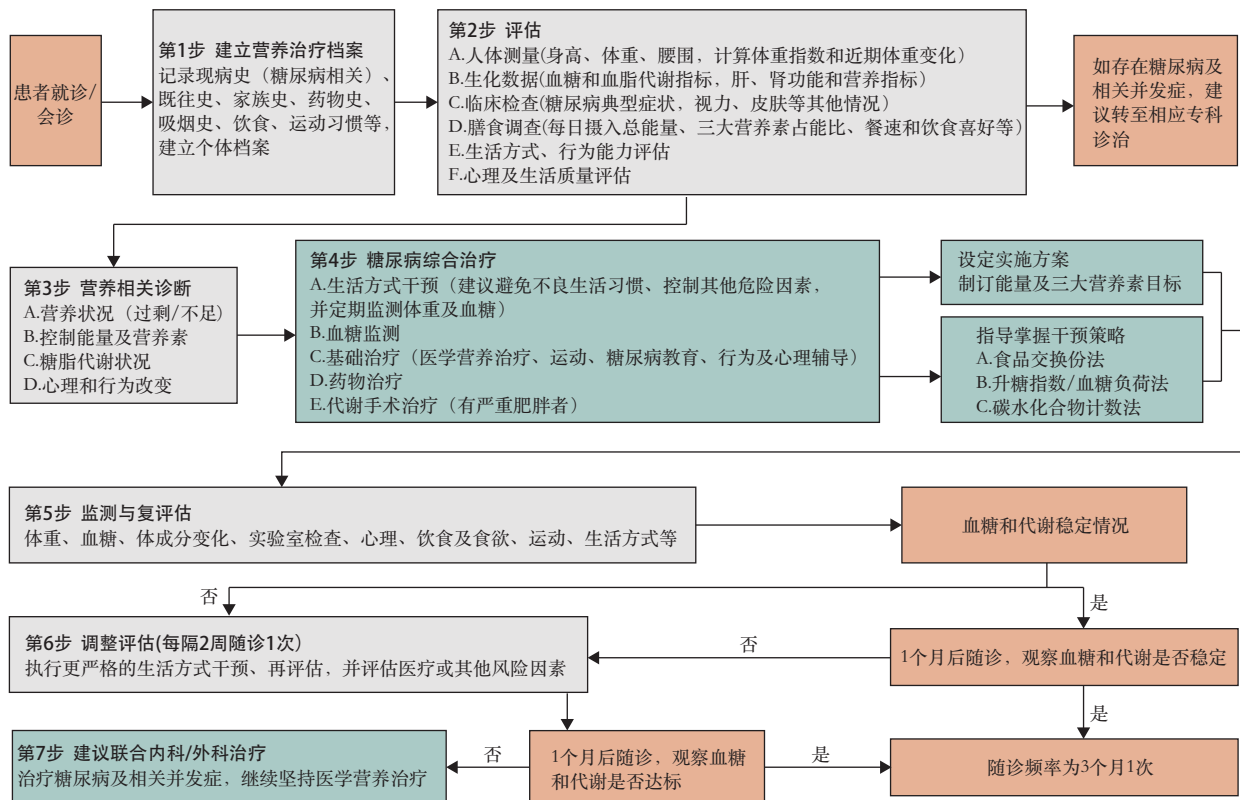


图 1 糖尿病的医学营养治疗流程

素影响,需要结合个体情况而定。

研究显示,78.2%的T2DM患者处于超重或肥胖状态<sup>[20]</sup>,ADA推荐糖尿病患者采用任何有助于降低体重的方法,并在肥胖糖尿病管理中建议在原有能量需要的基础上减少500~750 kcal/d以达到控制体重的目的<sup>[21,22]</sup>,因此,限能量饮食是糖尿病饮食干预的方式之一。根据限制程度可分为低能量饮食(low calorie diet, LCD)和极低能量饮食(very low calorie diet, VLCD)。LCD通常指能量摄入控制在800~1 500 kcal/d,VLCD则指总能量摄入<800 kcal/d。根据限制时间的长短可分为短期(<9 d)和长期间食。根据限制的连续性可分为间歇性能量限制(intermittent energy restriction, IER)和持续性能量限制(continuous energy restriction, CER)。在 IER 的限食日,能量供给通常为正常需求的0~25% (<800 kcal/d)。IER短时间内依从性可达93%<sup>[2]</sup>。IER期间可能会导致低血糖发生,特别在注射胰岛素或服用磺脲类药物时更易出现。超重/肥胖的T2DM患者需在医护人员的指导下进行IER,尤其需要对调整用药、血糖监测频率、液体摄入等方面给予重视<sup>[24]</sup>。

**问题 1: 糖尿病患者适宜的能量范围是多少?**

糖尿病患者应接受个体化能量平衡计划,以达到或维持理想体重,又能满足不同情况下营养需求的目标(B,强推荐)

目前关于我国糖尿病患者能量需要量的研究较少,国外学者采用不同的能量测定/算法进行研究,结果均显示血糖水平是影响能量消耗的因素之一。我国2018年卫生行业标准《成人糖尿病患者膳食指导》及《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》中,能量推荐摄入标准均建议采用通用系数方法,按照每天25~30 kcal/kg IBW 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(表4)<sup>[2,25]</sup>。

**问题 2: 低热量饮食/极低热量饮食是否有助于 T2DM 患者的血糖管理?**

1. 短期内(<1年)LCD有助于超重/肥胖糖尿病患者的体重和血糖管理(A,强推荐)  
 2. VLCD 短期内有助于改善 T2DM 患者的 FBG、HbA<sub>1c</sub>、胰岛素抵抗、体重等指标(C,弱推荐),但可能发生低血糖等并发症,不推荐长期接受 VLCD(C,强推荐)

多项 RCT 结果显示,800~1 100 kcal/d 的 LCD 干预 4 周至 1 年,超重/肥胖 T2DM 患者的体重、FBG、HbA<sub>1c</sub>、用药种类和剂量等指标显著下降<sup>[26-6]</sup>,且无明显不良反应。6项短期(≤9 d)小样本观察性研究结果显示,VLCD 干预后超重/肥胖 T2DM 患者的体重、腰围、FBG、TG、胰岛素抵抗指数等指标均显著降低,且在 3 个月的随访期内保持平稳<sup>[7-42]</sup>。3项样本量为 11~30 例的超重/肥胖 T2DM 患者给予 VLCD 干预 8 周并停用降糖药,结果显示体重、FBG、HbA<sub>1c</sub>等均显著降低<sup>[4-45]</sup>。29 例超重/肥胖 T2DM 患者进行 VLCD 干预 6 个月后,体重及胰岛素水平显著下降<sup>[46]</sup>。

李春睿等<sup>[8]</sup>对 20 例体重指数(body mass index, BMI)为(25.91±2.83)kg/m<sup>2</sup>的 T2DM 患者进行 9 d 的 VLCD,其中 9 例 21 人次发生了低血糖事件,最低血糖为 3.1 mmol/L,有 6 次低血糖均发生于 VLCD 第 6 天;16 例出现高尿酸血症,尿酸平均值从 322.20 μmol/L 升高至 547.40 μmol/L,限食结束时 14 例尿酸开始下降,3 例降至正常。张丹毓等<sup>[40]</sup>对 18 例 BMI 为(27.57±7.02)kg/m<sup>2</sup>的 T2DM 患者进行 9 d 的 VLCD 干预,结果显示 8 例在限食期并发低血糖,11 例饥饿感明显。

**问题 3: 间歇性能量限制/持续性能量限制对 T2DM 患者糖脂代谢和体重有何影响?**

2021 年的一项 Meta 分析纳入了 7 项研究

**表 4 成人糖尿病患者每日能量供给量[kJ/kg(kcal/kg)]**

劳动活动强度	体重过低	正常体重	超重/肥胖
重体力活动(如搬运工)	88 209(45 50)	67(40)	46(35)
中体力活动(如电动安装)	67(40)	25 46(30 35)	25(30)
轻体力活动(如坐式工作)	46(35)	04 25(25 30)	84 04(20 25)
休息状态(如卧床)	04 25(25 30)	84 04(20 25)	62 84( 5 20)

注 标准体重参考世界卫生组织 999 计算方法 男性标准体重(kg)=[身高(cm)- 00]×0.9;女性标准体重(kg)=[身高(cm)- 00]×0.9-2.5。根据我国提出体重指数(BMI)的评判标准,BMI≤ 8.5 kg/m<sup>2</sup>为体重过低,8.5 kg/m<sup>2</sup><BMI<24.0 kg/m<sup>2</sup>为正常体重,24.0 kg/m<sup>2</sup>≤BMI<28.0 kg/m<sup>2</sup>为超重,BMI≥28.0 kg/m<sup>2</sup>为肥胖

IER/CER 均有利于超重/肥胖 T2DM 患者的血糖和体重管理, IER 较 CER 在体重管理上更有优势(B, 弱推荐)

338 例 BMI>35.65 kg/m<sup>2</sup> 的 T2DM 患者, 结果显示 IER 与标准饮食组均能有效改善血糖, 但 IER 在体重管理方面更有优势<sup>[47]</sup>。对超重/肥胖 T2DM 患者进行的 RCT 显示, IER 限食日和 CER 组能量摄入均为 820 kcal/d, 干预 4 周, IER 组只在体重管理起始阶段存在减重优势<sup>[9]</sup>。BMI 为 (35.2±5.0) kg/m<sup>2</sup> 的肥胖 T2DM 患者, IER 组限食日能量摄入为 400~600 kcal/d, CER 组能量摄入为 1 100~1 500 kcal/d, 结果显示 IER 和 CER 均有利于肥胖 T2DM 患者的血糖/体重管理, 但长期来看两者并无区别<sup>[48-50]</sup>。Meta 分析结果显示, IER 和 CER 两种饮食模式在改善空腹胰岛素、血脂及低血糖发生方面相似, 但 IER 在体重管理方面更有优势<sup>[51]</sup>。

## 二、碳水化合物

对糖尿病患者而言, 碳水化合物、脂肪及蛋白质等宏量营养素并无广泛适用的最佳供给比例, 需在总能量控制的前提下根据患者的代谢状态(如血脂、肾功能等)进行个体化设定。

**问题 4: 摄入碳水化合物的量对于控制血糖、胰岛素水平及并发症危险因素有何影响?**

糖尿病患者每日碳水化合物供能比宜为 45%~60%(B, 强推荐)。限碳水化合物饮食, 在短期(1 年内)有利于 T2DM 患者的血糖控制, 可轻微改善 TG 和 HDL-C 水平, 未发现长期获益(B, 弱推荐)。不推荐 1 型糖尿病患者选择极低碳水化合物饮食(C, 强推荐)

一项纳入 25 项 RCT 共 2 421 例受试者的 Meta 分析显示, 采用低碳水化合物饮食(供能比<26%) 在 3 和 6 个月可显著降低 HbA<sub>1c</sub>, 但在第 12~24 个月后则与碳水化合物供能比为 45%~60% 的糖尿病平衡膳食[如平衡升糖指数(glycemic index, GI) 饮食、平衡膳食或 ADA 推荐膳食等]相比, 对血糖的影响差异并无统计学意义<sup>[52]</sup>。另外 3 项 Meta 分析也仅发现了低碳水化合物饮食短期对血糖改善有益而未观察到长期获益<sup>[5-55]</sup>。

此外, 低碳水化合物饮食对血脂影响的结果也存在不一致性。一项纳入 25 项为期 3~52 个月 RCT

的 Meta 分析中, 17 项相关研究中仅有 7 项显示血脂改善<sup>[5]</sup>。而另一项纳入 33 项 RCT 和 3 项临床研究的 Meta 分析中, 20 项相关研究中仅有 5 项报道 TG 水平显著降低, 降低幅度为 0.1~1.6 mmol/L<sup>[54]</sup>。然而, 为期 18 个月针对华人群体的 RCT 结果显示, 不限总能量的低碳水化合物饮食(<90 g/d) 相较于传统糖尿病平衡饮食可显著改善血糖和药物控制效果, 并降低血压、体重、腰围、臀围, 同时对血脂、肌酐、尿微量白蛋白、肝酶、颈动脉内膜厚度也未见不良影响<sup>[56]</sup>。

一项评估低碳水化合物饮食和极低碳水化合物饮食对 T2DM 效应和安全性的 Meta 分析, 纳入 23 项 RCT 共 1 357 例受试者, 发现采用低碳水化合物饮食者相较于低脂饮食、低 GI 饮食或地中海饮食者在 6 个月内生活质量无明显差异, 但 12 个月后生活质量和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 水平更差, 但差异无统计学意义; 而极低碳水化合物饮食依从性及效果低于低碳水化合物饮食<sup>[57]</sup>。在研究 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM) 成人及儿童的系统评价中, 采用限制碳水化合物膳食 2 周, 比较 HbA<sub>1c</sub> 水平、严重低血糖事件、每日胰岛素总用量等指标, 发现 HbA<sub>1c</sub> 显著改善与无明显改变者相当, 其总体效果尚不能评估, 考虑到可能的安全性问题, 并不推荐应用极低碳水化合物饮食<sup>[58]</sup>。

**问题 5: 不同食物来源的碳水化合物对于控制血糖、胰岛素水平和并发症及其危险因素有何影响?**

全谷物碳水化合物替换部分精制谷物有利于血糖、TG 和体重的控制(B, 强推荐)

一项 RCT 纳入 287 例 T2DM 患者, 发现低脂高纤维饮食相较于对照组可显著改善 FBG、TG 和体重<sup>[59]</sup>。另一项 RCT 纳入了 185 例 T2DM 患者, 将主食替换为全谷物和豆类(精米替换为 1/3 杂豆、1/3 大麦、1/3 全谷物, 3 次/d) 可通过影响脂蛋白基因表达降低 TG 水平, 对 T2DM 的血糖控制和脂质代谢具有保护作用<sup>[60]</sup>。

**问题 6: 膳食纤维(非补充剂或额外添加)的含量和来源对于控制血糖及并发症有何影响?**

添加膳食纤维可延长糖尿病患者的胃排空时间, 延缓葡萄糖的消化与吸收, 改善 PBG 代谢和长



高膳食纤维饮食 (25~36 g/d 或 12~14 g/1 000 kcal), 特别是保证可溶性膳食纤维摄入 (10~20 g/d), 有助于控制 T1DM 和 T2DM 患者的血糖, 降低全因死亡率 (B, 强推荐)

期糖尿病控制。将平均年龄为 (28.2±9.5) 岁的 T1DM 患者 28 例分为遵循高纤维膳食组和低纤维饮食组, 膳食纤维分别为 (36.7±9.4) 和 (15.4±3.6) g/d, 干预 8 周后发现高纤维膳食组长期可行, 相较于低纤维膳食组可改善血糖水平并减少低血糖次数<sup>[61]</sup>。在一项 2 108 例 T1DM 患者的队列研究中, 将人群按膳食中总膳食纤维、可溶性和不可溶性膳食纤维数量平均分为 3 组, 总膳食纤维最高摄入组和可溶性膳食纤维最高摄入组心血管疾病发病率和全因死亡率相对于最低摄入组显著减少<sup>[62]</sup>。同样, 平均随访时间 9.2 年的欧洲 T2DM 队列研究将人群膳食中总膳食纤维进行四分位分组后发现, 膳食纤维摄入最高组相较于最低组可显著减少死亡风险<sup>[63]</sup>。

**问题 7: 特定碳水化合物 (蔗糖、果糖) 对于控制血糖、胰岛素水平等有何影响?**

不推荐患者常规添加蔗糖。等能量替换/增加膳食中部分碳水化合物为蔗糖 (30~50 g) 并不影响血糖控制或胰岛素敏感性 (C, 弱推荐)。等能量替换碳水化合物为高剂量添加性果糖 >50 g, 有增加 TG 的风险 (C, 弱推荐)

临床研究表明, 蔗糖引起的血糖升高幅度并不比等能量的淀粉引起的升幅更高。对正常体重或超重的 T1DM 患者采用等能量替换膳食中部分碳水化合物为蔗糖 [(27.3±13.5) g] 并不影响胰岛素需要量、人体测量指标、体成分、血脂和血糖, 然而增加了 C 反应蛋白水平<sup>[64]</sup>。一项英国针对超重 T2DM 患者的研究发现, 每天增加摄入 50 g 蔗糖并不影响血糖控制或胰岛素敏感性, 但是仍应考虑伴随蔗糖摄入的其他营养素 (例如脂肪) 的摄入量, 注意避免过多的能量摄入, 因此并不推荐患者常规添加蔗糖<sup>[65]</sup>。针对 T1DM 和 T2DM 患者的 Meta 分析发现, 用等能量果糖 (20~160 g/d) 替代蔗糖、葡萄糖或淀粉对血脂和体重的影响存在 50 g 的临界值, 超量摄入可显著升高 TG 水平<sup>[66 70]</sup>。

### 三、脂肪

**问题 8: T2DM 患者每日膳食总脂肪及各类脂肪酸的推荐摄入量是多少?**

推荐每日膳食总脂肪供能占总能量的 20%~35%。强调脂肪的质量重于比例, 限制饱和脂肪酸和反式脂肪酸的摄入, 建议饱和脂肪酸摄入量不超过总能量的 12%, 反式脂肪酸不超过 2%, 适当增加多不饱和与单不饱和脂肪酸取代部分饱和脂肪酸 (B, 强推荐)

目前关于 T2DM 患者最佳膳食每日总脂肪供能比仍存在争议, 建议根据患者的代谢目标、合并症、饮食模式和饮食偏好进行个体化推荐<sup>[71]</sup>。目前国际上普遍推荐的每日总脂肪供能比为 20%~35%, 且强调脂肪的质量比数量更为重要, 建议用多不饱和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 及单不饱和脂肪酸 (monounsaturated fatty acid, MUFA) 取代部分饱和脂肪酸 (saturated fatty acid, SFA)。在遵循地中海饮食的国家, 饮食中高达 40% 的脂肪能量来自 MUFA, 对代谢结果并无不良影响<sup>[72 73]</sup>。

有学者研究了全球 5 个地区共 18 个国家每日膳食脂肪摄入量与心血管疾病的关系, 发现一定范围内较高 SFA 的摄入并不增加主要心血管疾病的发生及死亡风险, 该研究中亚洲地区高 SFA 摄入量中位数为 12.1%<sup>[74]</sup>, 因此, 建议 SFA 供能比不超过 12%。研究显示, 用 PUFA、MUFA 等能量替代 5% 的 SFA, 能使冠心病风险分别下降 25% 及 15%, 而反式脂肪酸供能比增加 2% 可使心血管疾病风险增加 16%<sup>[75 76]</sup>。Wang 等<sup>[77]</sup>发现, 用 PUFA 及 MUFA 等能量替代 5% 的 SFA 可使人总体死亡率降低 27% 和 13%。此外, 研究表明在合并脂肪肝的糖尿病前期人群和 T2DM 患者中, 建议选择富含 MUFA 的饮食, 对 T2DM 合并脂肪肝患者的营养管理有一定的指导意义<sup>[78 79]</sup>。

**问题 9: 糖尿病患者是否需要限制胆固醇摄入?**

目前膳食胆固醇的摄入与心血管疾病风险的关联尚存争议, 观察性研究的结果并没有普遍支持

T2DM 患者胆固醇摄入量不宜超过 300 mg/d (B, 弱推荐)

膳食胆固醇和心血管疾病风险之间的关联。基于 55 项 RCT 的 Meta 分析显示,在控制脂肪酸组成差异后,膳食胆固醇摄入量与 LDL-C 存在剂量-反应关系。控制 SFA、MUFA 与 PUFA 差异后的多元回归模型显示,膳食胆固醇每增加 100 mg/d, LDL-C 增加 0.11~0.27 mmol/L,表明膳食胆固醇与 LDL-C 直接相关,建议 T2DM 患者胆固醇摄入量不超过 300 mg/d<sup>[80]</sup>。

**问题 10: 补充  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸对 T2DM 是否有利?**

补充  $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸有助于降低 T2DM 患者的 TG 水平,但对血糖控制的影响尚不明确 (B, 强推荐)

一项基于 23 个 RCT 研究的 Meta 分析显示,给 T2DM 患者每日补充 3.5 g  $\omega$ -3 PUFA 平均持续 8 周可显著降低 TG 和极低密度脂蛋白,但对 FBG、HbA<sub>1c</sub> 及空腹胰岛素无显著影响<sup>[81]</sup>。国内一项干预性研究显示,对 T2DM 合并血脂异常者分别每日补充 3 g 动、植物来源的  $\omega$ -3 PUFA 持续 6 个月,均能显著降低血 TG 和 TC 水平,而植物性来源的  $\omega$ -3 PUFA 有利于改善血糖及 HbA<sub>1c</sub><sup>[82]</sup>。对空腹血糖受损或糖耐量异常 (impaired glucose tolerance, IGT) 的超重/肥胖者每日补充 3 g  $\omega$ -3 PUFA 持续 18 个月可有效降低血糖,有助于延缓 T2DM 发展<sup>[83]</sup>。墨西哥 T2DM 患者每日补充 520 mg  $\omega$ -3 PUFA 持续 24 周,对腰围、FBG、HbA<sub>1c</sub> 和脂质谱都有所改善,胰岛素水平和胰岛素抵抗指数则均有增加<sup>[84]</sup>。目前补充  $\omega$ -3 PUFA 对血糖控制影响的相关研究异质性较大,未来还需要更多的研究。

#### 四、蛋白质

目前各国对于糖尿病患者膳食蛋白质适宜摄入量有较明确的推荐,近年来关于高蛋白饮食、不同蛋白质来源对血糖、血脂、体重的研究也不断涌现,可参考相关研究对蛋白质摄入量及来源进行探讨。

**问题 11: 肾功能正常的糖尿病患者蛋白质摄入量占总摄入能量的比例是多少? 增加蛋白质摄入是否有助于控制血脂和血糖?**

《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)》推荐糖尿病患者每日蛋白质摄入量为总能量的 15%~20%<sup>[2]</sup>。一项汇总了 13 项 RCT 的 Meta 分析评估了

肾功能正常的糖尿病患者蛋白质摄入宜占总能量的 15%~20% (B, 强推荐)。短期高蛋白饮食有助于改善超重和肥胖糖尿病患者的体重、血脂和血糖 (B, 弱推荐)

应用 >12 周高蛋白饮食 (供能比 >25%) 对 T2DM 患者血脂控制的影响,发现其可降低 TC、TG 水平<sup>[85]</sup>。有学者纳入 73 例 T2DM 患者,经 6 个月的高蛋白饮食干预后,干预组 (35%) 和对照组 (18%) 的脂质分布均有改善,但干预组的载脂蛋白 B 浓度下降更明显<sup>[86]</sup>。一项纳入 18 项 RCT 的 Meta 分析显示,与正常蛋白饮食相比,4 周至 24 个月的高蛋白饮食能减少糖尿病患者的 TG 水平<sup>[87]</sup>。另一项纳入 21 项 RCT 的 Meta 分析显示,高蛋白饮食组能够更好地控制血糖<sup>[88]</sup>。

**问题 12: 乳清蛋白、大豆蛋白对糖尿病患者血糖及体重有何影响?**

乳清蛋白有助于促进胰岛素分泌,改善糖代谢,保持肌肉含量,并在短期内更有助于控制体重 (D, 弱推荐),植物来源的蛋白质,尤其是大豆蛋白,相比于动物蛋白更有助于降低血脂水平 (D, 弱推荐)

Memelink 等<sup>[89]</sup>研究了富含亮氨酸和维生素 D 的乳清蛋白饮料对肥胖和老年 T2DM 患者肌肉质量和血糖的影响,其中干预组 51 例,每周食用乳清蛋白 21 g,对照组 54 例,每周食用对照品 (碳水化合物 25 g、脂肪 6 g),结果显示,干预组 FBG、PBG 和 HbA<sub>1c</sub> 显著降低,体重、BMI、脂肪量、腰围和内脏脂肪组织也随着时间推移而下降。Jakubowicz 等<sup>[90]</sup>发现,对 51 例 T2DM 患者的早餐添加乳清蛋白,当早餐的主要蛋白质来源是乳清蛋白时,对降低 PBG、体重和 HbA<sub>1c</sub> 水平方面更有利。Yang 等<sup>[91]</sup>进行了包含 8 项 RCT 的 Meta 分析,结果显示豆制品的摄入 (不少于 16 周) 可降低血清 TC、TG、LDL-C 等水平,对 FBG、胰岛素和 HbA<sub>1c</sub> 则无显著影响。

#### 五、维生素及微量元素

维生素是维持机体正常生理功能及细胞内特异代谢反应所必需的一类微量化合物,多以辅酶或抗氧化剂的形式参与机体代谢。由于大多数维生素不能在体内合成,故外源性摄入维生素至关重要。维生素缺乏或过多可能对糖尿病及其并发症

的发生发展有重要作用。在不同人群、不同疾病状态下,维生素的需要量也有所差异,如妊娠期、哺乳期、严格素食者、能量限制者或术后患者,维生素的需要量可能会增加。

**问题 13: 补充维生素 E 对于糖尿病患者有何影响?**

维生素 E 补充对 *Hp2-2* 基因型的糖尿病患者可能有益,但安全性和长期疗效有待研究(D, 弱推荐)

2012 年一项纳入 8 项研究(其中 5 项横断面研究和 3 项干预性研究)的 Meta 分析显示, *Hp2-2* 基因型的糖尿病患者发生非致命性心肌梗死、脑卒中或心血管疾病死亡更多见,而使用维生素 E 干预后可使 *Hp2-2* 基因型患者获益, OR 值(95%CI)为 0.66(0.48~0.90),但在 *Hp1-1* 及 *Hp1-2* 基因型人群中则无此趋势<sup>[92]</sup>。2011 年的一项系统评价纳入了 9 项 RCT 研究 418 例 T2DM 患者,并未发现维生素 E 对 T2DM 患者在血糖控制方面有改善效果。然而,对于血糖控制不佳或血清维生素 E 水平偏低的患者,补充维生素 E 可能会降低 HbA<sub>1c</sub><sup>[9]</sup>。上述证据提示在糖尿病患者 MNT 中靶向治疗的潜在重要性,但现有证据仍有局限性,安全性和长期疗效仍有待进一步研究确定。

**问题 14: 补充叶酸对糖尿病患者有何影响?**

补充叶酸可能有利于血糖稳态,降低胰岛素抵抗(C, 弱推荐)

一项纳入 29 项 RCT 研究共 22 250 例患者的 Meta 分析中,其中 11 项研究涉及 834 例糖尿病患者,采用单独补充叶酸或与其他 B 族维生素联合服用干预可降低空腹胰岛素水平,且同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)变化与 FBG 变化相关<sup>[94]</sup>。另一项纳入 4 项研究共 183 例 T2DM 患者的 Meta 分析显示,补充叶酸(5 mg/d)可降低血浆总 Hcy 水平,并可能具有改善血糖控制的趋势<sup>[95]</sup>。一项纳入 18 项研究共 21 081 例糖尿病患者补充叶酸(0.15~15.00 mg/d)与糖尿病关系的 Meta 分析发现,补充叶酸可能降低 FBG、胰岛素抵抗和胰岛素,但对 HbA<sub>1c</sub> 无明显影响,提示叶酸对胰岛素抵抗和血糖控制可能有潜在益处<sup>[96]</sup>。

**问题 15: 糖尿病前期人群及糖尿病患者补充维生素 D 有何影响?**

尚无证据表明糖尿病及糖尿病前期人群补充维生素 D 有延缓糖尿病发生或降低血糖的作用(C, 弱推荐)。在特定情况下,大剂量补充维生素 D 可轻度降低血糖,但不建议以降糖为目的常规补充维生素 D(B, 强推荐)

糖尿病患者及糖尿病前期人群普遍存在维生素 D 缺乏的现象。维生素 D 水平与糖尿病患者的血糖水平呈负相关<sup>[97-98]</sup>。一项随机双盲安慰剂对照试验(2 423 例)评价了口服维生素 D3 用于预防糖尿病的效果,研究终点时发现 508 例患者发展为糖尿病,显示补充维生素 D3(4 000 U/d)并未显著降低糖尿病前期发展为糖尿病的风险<sup>[99]</sup>。在糖尿病患者中进行的研究证据指向补充维生素 D 无明显降糖作用。一项 Meta 分析纳入 20 项 RCT 共 1 270 例患者,显示维生素 D 干预对 HbA<sub>1c</sub>、FBG 无显著影响,但维生素 D 补充组的炎症因子有一定改善<sup>[100]</sup>。另一项 Meta 分析纳入 20 项 RCT 共 2 703 例糖尿病患者,也发现单纯补充维生素 D 并未改善 FBG、HbA<sub>1c</sub> 及胰岛素水平,但亚组分析显示在维生素 D 缺乏的人群,给予短期、大剂量(>2 000 U/d)补充维生素 D 有可能降低 FBG<sup>[101]</sup>。

**问题 16: 复合维生素及矿物质联合补充对 T2DM 患者有何影响?**

复合维生素及矿物质联合补充可能对 T2DM 合并肥胖者的血糖、血脂代谢有益,其有效性仍待进一步研究(C, 弱推荐)

复合维生素和矿物质补充的有效性常因营养素种类、病程和其他病理生理状态的不同而不同。一项对 300 例 T2DM 患者及 100 名健康体检者进行的横断面研究显示, T2DM 患者血清中多种维生素和矿物质(维生素 A、C、E, 锌)水平均低于健康受试者,给予不低于 6 周的复合维生素和矿物质补充能够显著提高血清维生素 A、E 的水平,同时降低了 FBG 和 HbA<sub>1c</sub> 水平,并可能减少并发症的发生<sup>[102]</sup>。一项为期 4 个月针对 96 例 T2DM 患者进行的 RCT 研究显示,锌(22 mg/d)与维生素矿物质复合制剂(含有维生素 A、D3、E, 镁, 锰, 铜, 硒等)联合补充可

以降低糖尿病的 FBG、HbA<sub>1c</sub> 和血脂水平,而单纯补充维生素矿物质复合制剂则未见改善<sup>[10]</sup>。一项研究选取 20 例单纯肥胖者及 10 例肥胖合并 T2DM 患者,分别给予 B 族维生素联合酵母硒铬干预 4 周,结果显示,与干预前比较,T2DM 合并肥胖者干预后血压明显下降,FBG、餐后 2 h 血糖、TG、尿酸、促甲状腺素、铁蛋白水平及胰岛素抵抗均显著降低,肝脏脂肪沉积程度减轻,表明 B 族维生素联合酵母硒铬可能减轻胰岛素抵抗、改善糖脂代谢紊乱、缓解肝脏脂肪沉积,同时对肝肾功能无明显影响,可作为一种安全、有效的调节代谢手段应用于临床<sup>[104]</sup>。一项针对 75 例患有 T2DM 绝经后妇女进行的为期 12 周的 RCT 研究显示,联合维生素 E 补充能够降低糖尿病病程≤7 年的绝经后老年女性血清 TC 和 LDL-C 水平,降低血压水平。维生素 C 联合锌补充能够使糖尿病病程≤7 年的绝经后老年女性患者血清 LDL-C 下降,HDL-C 上升<sup>[105 106]</sup>。

#### 问题 17: 补充铬是否对糖尿病有益?

铬缺乏可能与糖尿病的发生有关,但尚无一致性证据表明常规补充铬对糖尿病患者的血糖、血脂控制有益(C,弱推荐)

铬是人体必需的微量元素,是体内葡萄糖耐量因子的重要组成部分。一项横断面研究(319 例)显示,糖尿病患者血清铬水平低于非糖尿病患者<sup>[107]</sup>。一项 Meta 分析纳入 13 项 RCT 共 2 519 例患者,显示铬缺乏会增加 T2DM 的罹患风险<sup>[108]</sup>。多项 Meta 分析结果显示,补充 50~1 000 μg/d 铬能够降低糖尿病的 FBG、HbA<sub>1c</sub> 和胰岛素水平;补充 >200 μg/d 铬则能够显著降低 T2DM 患者的 TG 和 TC 水平,提高 HDL-C 水平;补充 200~1 000 μg/d 铬能够降低 T2DM 患者的舒张压和氧化应激水平<sup>[109 111]</sup>。一项纳入 25 项 RCT 共 1 641 例 T2DM 患者的 Meta 分析显示,150~1 000 μg/d 的铬补充或 1.28~42.00 μg/d 的酵母铬补充有利于糖尿病患者的血糖和血脂控制<sup>[112]</sup>。然而,有一项纳入 10 项 RCT 共 509 例 T2DM 患者的 Meta 分析显示,补充 42~1 000 μg/d 铬制剂可降低 HbA<sub>1c</sub>,但对 FBG 和血脂水平则未见改善<sup>[11]</sup>。此外,多项研究的结果也呈现较大的异质性,一项纳入 19 项 RCT 共 1 316 例患者的 Meta 分析显示,补充 200~1 000 μg/d 铬制剂并不能改善糖尿病合

并肥胖者的人体测量指标<sup>[114]</sup>;另一项 Meta 分析纳入 7 项 RCT 共 387 例 T2DM 患者,显示补充 400~1 000 μg/d 铬能够降低 FBG,但并不影响 HbA<sub>1c</sub>、血脂和 BMI<sup>[115]</sup>;还有一项小样本 30 例对 T2DM 患者进行的 RCT 研究显示,添加富铬酵母的全麦面包可以改善糖耐量和胰岛素抵抗,降低 HbA<sub>1c</sub> 水平、减轻体重和降低收缩压<sup>[116]</sup>。各项研究的结论并未达成一致。

#### 六、甜味剂

随着含糖食品摄入增加,T2DM、肥胖症、心脏病和龋齿等疾病的风险均明显增加。甜味剂因其高甜度、低能量的特性,被广泛用于替代糖类作为食品添加。多项临床研究发现,甜味剂替代等能量的碳水化合物,可减少每天碳水化合物和能量摄入,可能有益于血糖和体重的控制。

#### 问题 18: 营养性甜味剂对控制血糖、胰岛素等有何影响?

成人 T2DM 患者短期摄入小剂量果糖甜味剂或阿洛酮糖并不升高餐后血糖(D,弱推荐)。在血糖控制达标的 T2DM 患者中,以木糖醇替代葡萄糖对餐后 2 h 血糖无显著影响(C,弱推荐)

有研究者在 75 g 口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)中额外添加 5~10 g 的果糖或阿洛酮糖,比较 OGTT 曲线下面积变化,结果显示并不会引起 OGTT 后血糖进一步升高<sup>[117]</sup>。一项在 51 例 HbA<sub>1c</sub><7% 的 T2DM 患者中进行的随机试验发现,在等能量替代下,尽管采用含木糖醇的低 GI/血糖负荷(glycemic load, GL)甜点(木糖醇含量 14.3 g/100 g)替代传统甜点(糖类含量 33.4 g/100 g),分别能在餐后 30、60、90 min 降低血糖 0.49 mmol/L,但对 PBG 无显著影响<sup>[118]</sup>。

#### 问题 19: 非营养性甜味剂对控制血糖、胰岛素及体重有何影响?

甜菊糖苷、三氯蔗糖、阿斯巴甜、糖精等非营养性甜味剂对 T2DM 患者的 FBG、HbA<sub>1c</sub> 和 BMI 无显著影响(B,弱推荐)

多项研究表明,摄入小剂量非营养性甜味剂不会影响 T2DM 患者的血糖控制。有研究者在不含甜味剂的饮料中添加 400 mg 阿斯巴甜或 135 mg 糖

精,观察饮用后 3 h 血糖的变化,发现与不加糖的饮料相比,其在 3 h 内并不影响血糖水平<sup>[119]</sup>。一项长达 18 周的 RCT 将 62 例 T2DM 患者随机分为 2.7 g/d 阿斯巴甜组和安慰剂组,结果显示 FBG、PBG 和 HbA<sub>1c</sub> 差异均无统计学意义<sup>[120]</sup>。一项研究观察 T2DM 患者服用 1 000 mg 三氯蔗糖后 4 h 内血糖和血清 C 肽水平,与对照组相比,血糖和 C 肽水平变化差异无统计学意义<sup>[121]</sup>。有学者研究长时间摄入高剂量三氯蔗糖对 T2DM 患者血糖的影响,试验组每日口服含 667 mg 三氯蔗糖的胶囊,每周复查 HbA<sub>1c</sub>、FBG 和空腹 C 肽,3 个月后与安慰剂组相比,HbA<sub>1c</sub>、FBG 和空腹 C 肽差异均无统计学意义,未观察到三氯蔗糖相关的不良反应<sup>[122]</sup>。在一项为期 3 个月的 RCT 研究中,研究者发现,与安慰剂组相比,甜菊糖苷组 HbA<sub>1c</sub> 较基线无明显变化<sup>[123]</sup>。尽管有研究显示在健康人群中长期摄入人造甜味剂会改变肠道菌群构成<sup>[124]</sup>,但在糖尿病人群中,长期摄入甜味剂对于肠道菌群的影响尚未见报道。

**问题 20: 酒精及酒精饮料对血糖控制有何影响?**

酒精对 T2DM 患者血糖控制无益,但饮酒会增加 T1DM 患者低血糖风险,不建议糖尿病患者饮酒(B,强推荐)

在一项为期 2 年的 RCT 研究中,244 例受试者被随机分配至 3 组,分别于每日晚餐饮用 150 ml 矿泉水、白葡萄酒或红葡萄酒,所有受试者都采用无能量限制的地中海饮食,结果发现,与快速乙醇代谢者相比,只有缓慢乙醇代谢者的血糖控制(FBG、HbA<sub>1c</sub>、胰岛素抵抗)获得改善<sup>[125]</sup>。一项纳入 9 项 T2DM 患者短期 RCT 研究的 Meta 分析,发现与不饮酒患者相比,一次性饮酒 16~80 g 后 0.5、2.0、4.0 和 24.0 h 的血糖没有差异;每天摄入 11~18 g 酒精,经过 4~104 周的随访,与不饮酒患者相比,HbA<sub>1c</sub> 也没有差异<sup>[126]</sup>。然而,饮酒有诱发低血糖的风险。16 例 T1DM 患者晚餐时饮用伏特加(0.85 g/kg),患者自我报告的低血糖风险升高 2 倍,持续葡萄糖监测提示夜间血糖降低最明显,且低血糖风险可持续至第 2 天<sup>[127]</sup>。

## 七、植物化学物

植物化学物为广泛存在于水果、蔬菜、豆类、谷物和茶等植物的次生代谢产物,按其结构和功能特

点可分为多酚、皂苷类、植物雌激素、硫化物、植酸、芥子油甙以及胡萝卜素等。寻找植物化学物等安全有效的食品成分来防治 T2DM 及相关并发症,无论从营养的角度还是从糖尿病及其并发症防治角度均具有重要的现实意义。越来越多的研究表明,长期适量摄入植物化学物可能通过其较强的抗炎、抗氧化等作用对 T2DM 起到一定的防治作用。

**问题 21: 植物化学物多酚对于 T2DM 患者调节血糖有何影响?**

植物化学物多酚可能对糖尿病及并发症的防治有益(D,弱推荐),原花青素可能对血糖控制有益(B,弱推荐)

多酚具有抗氧化、抗血栓、抗炎以及保留免疫调节特性、调节血糖和胆固醇的多重生理作用<sup>[128]</sup>。一项纳入 20 项 RCT 研究的 Meta 分析结果表明,摄入多酚可能有助于降低 T2DM 患者或有糖尿病风险者的 FBG 水平(降低 0.18 mmol/L,  $P = 0.011$ ),也可以与降糖药物联合作用<sup>[129]</sup>。一项针对 56 例 T2DM 并发冠心病患者的 RCT 研究发现,每天服用 50 mg 白藜芦醇(28 例)或服用安慰剂(28 例),白藜芦醇对 FBG 达标、HDL-C、TC/HDL-C 比值等可能有益<sup>[130]</sup>。一项在中国 160 例糖尿病前期或糖尿病人群中进行的为期 12 周的 RCT 研究显示,纯化的花青素更有利于控制血糖和血脂水平<sup>[131]</sup>;一项对 7 项 RCT 进行 Meta 分析的结果也显示,每天补充一定剂量花青素(9.1~9.8 mg)保持 8~12 周,对 T2DM 患者的血糖控制可能有益<sup>[132]</sup>。

**问题 22: 大豆异黄酮对糖尿病患者的炎症及并发症有何影响?**

大豆异黄酮对男性 T2DM 患者的血糖及血脂可能有益,大豆摄入量与 T2DM 的发病风险呈负相关(D,弱推荐)

一项包含 8 项观察性研究的 Meta 分析结果显示,大豆摄入量与 T2DM 发生风险之间存在显著性负相关,RR 值为 0.88<sup>[133]</sup>。在英国纳入 200 例睾酮总水平  $\leq 12$  nmol/L 男性 T2DM 患者的 RCT 研究显示,摄入适量大豆异黄酮能够协助控制血糖与血脂水平。

#### 第四章 膳食结构

膳食结构是一个地区居民长期形成的食物种类、数量、比例的组合。近年来,有多项证据表明地中海饮食、终止高血压膳食疗法(dietary approaches to stop hypertension, DASH)饮食等膳食结构对糖尿病长期防治有益。素食仅是某些人群的膳食习惯和生活态度,与各类膳食结构相比,并没有更多证据证明其防治糖尿病的益处,且纯素食者具有营养缺乏的风险,并不常规推荐使用素食来防治糖尿病。中国营养学会发布的《中国居民膳食指南科学研究报告(2021)》<sup>[14]</sup>指出,以我国浙江、上海、江苏等地为代表的“江南饮食”可作为东方健康膳食模式的代表,但尚缺乏大规模流行病学研究的支持。推荐采取平衡膳食为指导的糖尿病饮食模式,在保证宏量营养素的供能比适宜的前提下,根据代谢目标、合并症、饮食习惯、文化背景等进行个体化推荐。

**问题 23: 地中海饮食是否可以预防 T2DM 的发生, 能否改善血糖、血脂控制, 降低心血管疾病的风险?**

地中海饮食有助于降低 T2DM 的发生风险, 有助于控制 T2DM 患者血糖且有利于提高 HDL-C、降低 LDL-C 和 TG 水平, 进而降低心血管疾病的发生风险(A, 强推荐)

2014 年西班牙的 PREDIMED 多中心 RCT 研究, 纳入了 7 447 名非 T2DM 受试者, 平均随访 4.1 年, 结果显示, 与低脂饮食比较, 富含橄榄油的地中海饮食组和富含坚果的地中海饮食组分别使 T2DM 的发生风险降低 40% 和 18%<sup>[15]</sup>。近年来, 更多 Meta 分析结果显示, 地中海饮食可显著降低 T2DM 的发生风险。2017 年的一项 Meta 分析纳入 48 项研究, 其中包括 16 个队列研究, 结果显示, 地中海饮食可以降低糖尿病发生风险<sup>[16]</sup>。2015 年的一项系统评价研究纳入 8 个 Meta 分析和 5 个 RCT 研究, 结果显示, 坚持地中海式饮食可降低糖尿病发生风险 19%~23%<sup>[17]</sup>。2015 年发表的另一项系统综述包含 24 项临床研究, 结果显示地中海饮食可降低 T2DM 患者的 HbA<sub>1c</sub> 和 FBG, 改善胰岛素抵抗, 对 T2DM 患者控制血糖和预防心血管疾病有良好效果<sup>[18]</sup>。2018 年的一项 Meta 分析涵盖 10 项

RCT, 结果显示, 与低脂饮食相比, 地中海饮食在血糖、血脂控制方面显示出有益影响<sup>[19]</sup>。2019 年的一项 Meta 分析纳入 52 个 RCT 共 5 360 例 T2DM 患者, 结果显示地中海饮食提高了 HDL-C 并降低了 TG<sup>[140]</sup>。

**问题 24: 终止高血压膳食疗法饮食是否可以预防 T2DM 发生? 能否改善 T2DM 的血糖和血脂, 降低心血管疾病的风险?**

DASH 饮食可降低 T2DM 的发病风险, 降低 T2DM 患者的空腹胰岛素水平, 但对 FBG 和稳态模型评估胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)无显著改善(B, 弱推荐)

DASH 饮食的初衷是通过膳食来防治高血压。2014 年的一项 Meta 分析显示, DASH 饮食依从性越高的人群, T2DM 的发生风险越低<sup>[141]</sup>。2017 年的一项 Meta 分析纳入 16 个队列研究, 显示 DASH 饮食可降低糖尿病发生风险, 以红肉、加工肉类、精制谷物、高脂肪乳制品、鸡蛋和油炸产品为主要元素的膳食结构与糖尿病的发生呈正相关(RR 值为 1.44), 而以蔬菜、豆类、水果、家禽和鱼类为主要元素的膳食结构与糖尿病的发生呈负相关(RR 值为 0.84)<sup>[16]</sup>。2013 年的一项 Meta 分析纳入 9 项 RCT 研究, 显示执行 3~24 周的 DASH 饮食可显著降低空腹胰岛素, 但尚未发现 DASH 饮食对 FBG 和 HOMA-IR 的改善作用<sup>[142]</sup>。

#### 第五章 益生菌及益生元

肠道菌群在 T2DM 的发生、发展过程中发挥重要作用<sup>[14]</sup>。采用益生菌、益生元或合生元等物质对肠道菌群进行靶向性调节, 已用于糖尿病的临床干预研究。根据国际益生菌和益生元科学协会(International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, ISAPP)发布的共识声明, 益生菌是指以适当剂量服用时对宿主健康有益的活体微生物制剂<sup>[144]</sup>; 益生元是一类人体自身难以消化吸收、但可以被某些肠道细菌发酵的膳食成分, 主要包括寡果糖、低聚半乳糖、乳果糖和阿拉伯木聚糖等<sup>[145]</sup>; 合生元则是将益生菌与对其生长有协同效应的特定益生元底物混合而成的制剂<sup>[146]</sup>。这些物

质可能通过促进短链脂肪酸产生进而诱导能影响血糖水平的肠道激素分泌<sup>[147 148]</sup>,可增强免疫调节、增加抗炎细胞因子的产生、降低肠道渗透性和减少氧化应激等预防和延缓 T2DM 的发生、发展<sup>[149 150]</sup>。最近一项纳入 38 项研究的 Meta 分析评估了这些物质对糖尿病患者血糖、胰岛素及血脂的影响,发现益生菌、益生元或合生元可显著降低糖尿病患者的 FBG 及胰岛素水平,并能明显降低 TG 和 TC 水平<sup>[151]</sup>。2021 年 5 月,ISAPP 又发布了后生元共识声明,明确后生元是指对宿主健康有益的无生命微生物和(或)其他成分的制剂<sup>[152]</sup>,也就是通常认为的“死菌”以及微生物结构成分或代谢物,后生元的“无生命”特征使其具有巨大的应用前景,但缺乏大规模临床循证证据。

**问题 25: 补充益生菌对 T2DM 患者的糖代谢有何影响?**

补充特定益生菌可能改善 T2DM 患者的血糖控制(B,弱推荐)

一项纳入 45 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予益生菌发酵奶(含嗜酸乳酸杆菌 *Lactobacillus acidophilus* La-5 和动物双歧杆菌乳酸亚种 *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* BB-12,  $1 \times 10^9$  CFU)或传统发酵奶(含嗜热链球菌 *Streptococcus thermophilus* TA-40)干预 6 周,食用益生菌发酵奶降低了 HbA<sub>1c</sub>、TC 和 LDL-C,且下降程度显著大于传统发酵奶干预组<sup>[153]</sup>。另一项纳入 40 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予益生菌胶囊(含干酪乳杆菌 *Lactobacillus casei*,  $1 \times 10^8$  CFU)或安慰剂干预 8 周,益生菌干预组的 FBG、空腹胰岛素和 HOMA-IR 显著降低,且在终点时显著低于安慰剂组<sup>[154]</sup>。在一项纳入 136 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予益生菌胶囊(含嗜酸乳杆菌 12130、干酪乳杆菌 12313、动物双歧杆菌乳酸亚种 12451、两歧双歧杆菌 *Bifidobacterium bifidum* 02290、长双歧杆菌 *Bifidobacterium longum* 02129 和婴儿双歧杆菌 *Bifidobacterium infantis* 02120,  $1 \times 10^{10}$  CFU)或安慰剂干预 12 周,益生菌干预显著降低了空腹胰岛素,且下降程度显著大于安慰剂组<sup>[155]</sup>。一项纳入 68 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予胶囊 ADR-1(含活的罗伊氏乳杆菌 *Lactobacillus reuteri* ADR-1,  $4 \times 10^9$  CFU)、胶囊

ADR-3(含热灭活的罗伊氏乳杆菌 ADR-3,  $4 \times 10^9$  CFU)或安慰剂干预 6 个月,在干预 3 和 6 个月后,仅 ADR-1 干预组的 HbA<sub>1c</sub> 水平降低,且下降程度显著大于安慰剂组;停止干预后继续随访 3 个月,ADR-1 干预组相较于基线的改变仍显著大于安慰剂组<sup>[156]</sup>。一项纳入 33 项 RCT 的 Meta 分析评估了益生菌对 T2DM 血糖稳态的影响,每天补充剂量不少于  $1 \times 10^9$  CFU 的益生菌可显著降低 HbA<sub>1c</sub>、FBG、空腹胰岛素和 HOMA-IR;多菌株比单菌株的益生菌补充剂能够更好地改善 T2DM,且呈现出一定的剂量效应<sup>[157]</sup>。

**问题 26: 补充益生元能否帮助 T2DM 患者改善血糖控制?**

补充特定益生元可以帮助 T2DM 患者改善血糖控制,降低炎症指标(C,弱推荐)

在两项分别纳入 49 例和 52 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予菊粉(10 g/d)或等量麦芽糊精作为安慰剂干预 8 周,菊粉干预组的 FBG、HbA<sub>1c</sub>、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)均显著低于安慰剂组<sup>[158 159]</sup>。在一项纳入 55 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予抗性糊精(10 g/d)或等量麦芽糊精作为安慰剂干预 8 周,抗性糊精干预组的空腹胰岛素、HOMA-IR、白细胞介素(interleukin, IL)-6、TNF- $\alpha$  和 LPS 显著降低且在终点时显著低于安慰剂组,但 FBG、HbA<sub>1c</sub> 和超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)的变化并不显著<sup>[160]</sup>。在一项纳入 52 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予低聚半乳糖(10 g/d)或等量麦芽糊精作为安慰剂干预 4 周,低聚半乳糖干预组的葡萄糖耐受性未得到显著改善,但肠道双歧杆菌科(*Bifidobacteriaceae*)的丰度明显升高<sup>[161]</sup>。

**问题 27: 补充合生元是否有利于 T2DM 患者改善血糖?**

T2DM 患者可以补充特定合生元改善血糖,且与益生菌相比,补充合生元可能获得更好的代谢改善效果(C,弱推荐)

在一项纳入 74 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予合生元 UB0316 胶囊(含唾液乳杆菌

*Lactobacillus salivarius* UBLS22、干酪乳杆菌 UBLC42、植物乳杆菌 *Lactobacillus plantarum* UBLP40、嗜酸乳杆菌 UBLA34、短双歧杆菌 *Bifidobacterium breve* UBBR01 和凝结芽孢杆菌 *Bacillus coagulans* Unique IS2,  $5 \times 10^{10}$  CFU 和 100 mg 低聚果糖)或安慰剂干预 12 周,合生元补充组的 HbA<sub>1c</sub> 和 FBG 显著下降,且 HbA<sub>1c</sub> 在终点时显著低于安慰剂组,但 FBG 差异无统计学意义<sup>[162]</sup>。一项纳入 54 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予合生元胶囊[含 7 株菌,分别属于嗜酸乳杆菌、干酪乳杆菌、鼠李糖乳杆菌 *Lactobacillus rhamnosus*、保加利亚乳杆菌 *Lactobacillus bulgaricus*、短双歧杆菌、长双歧杆菌和嗜热链球菌,  $1 \times (10^8 \sim 10^{10})$  CFU 和 100 mg 低聚果糖]或安慰剂干预 8 周,合生元补充组的 hs-CRP 降低,总谷胱甘肽升高,尽管 FBG 在两组中均有所升高,但合生元补充组的增加程度显著小于安慰剂组<sup>[16]</sup>。在另外一项纳入 58 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予 WBF-010 合生元胶囊(含 3 株菌,包括  $3.3 \times 10^9$  CFU 拜氏梭菌 *Clostridium beijerinckii* CBEI、 $1.6 \times 10^{10}$  CFU 丁酸梭菌 *Clostridium butyricum* CBUT、 $2.0 \times 10^9$  CFU 婴儿双歧杆菌 BINF 和菊粉)、WBF-011 合生元胶囊(在 WBF-010 配方的基础上添加  $1.2 \times 10^9$  CFU 艾克曼菌 *Akkermansia muciniphila* AMUC 和  $9 \times 10^8$  CFU *Anaerobutyricum hallii* EHAL)或安慰剂干预 12 周,仅 WBF-011 合生元补充组的血糖曲线下面积显著下降,且下降程度显著大于安慰剂组<sup>[164]</sup>。一项纳入 81 例 T2DM 患者的 RCT 研究中,分别给予 120 g/d 合生元面包(每克含  $1 \times 10^8$  CFU 凝结芽孢杆菌和 0.07 g 菊粉)、益生菌面包(每克含  $1 \times 10^8$  CFU 凝结芽孢杆菌)或安慰剂干预 8 周,仅合生元面包干预组的空腹胰岛素水平、HOMA-IR 和胰岛  $\beta$  细胞功能指数降低,且下降程度显著大于安慰剂组和益生菌面包干预组<sup>[165]</sup>。

**问题 28: 补充益生菌/益生元/合生元对 T1DM 患者的血糖控制有何影响?**

在 T1DM 患者中使用益生菌对于血糖控制的影响尚不明确,但特定的合生元或益生元可能改善儿童的血糖控制(D,弱推荐)

在一项纳入 96 例 8~17 岁 T1DM 儿童的 RCT 研究中,分别给予复合益生菌(含鼠李糖乳杆菌 GG ATCC53103 和动物双歧杆菌乳酸亚种 Bb12

DSM15954,  $1 \times 10^9$  CFU)或安慰剂干预 6 个月,两组的 C 肽水平曲线下面积、空腹 C 肽、HbA<sub>1c</sub> 和胰岛素剂量等差异均无统计学意义<sup>[166]</sup>。另一项纳入 50 例 4~18 岁 T1DM 儿童的 RCT 研究中,分别给予合生元胶囊(含  $1 \times 10^9$  CFU 凝结芽孢杆菌 GBI-30、麦芽糊精和低聚果糖)或安慰剂干预 8 周,合生元补充组的 FBG 和 hs-CRP 显著降低,且下降程度显著大于安慰剂组<sup>[167]</sup>。另有一项纳入 38 例 8~17 岁 T1DM 儿童的 RCT 研究中,分别给予富含低聚果糖的菊粉(8 g/d)或等能量麦芽糊精作为安慰剂干预 3 个月,菊粉干预组儿童的 C 肽水平升高,且升高程度显著大于安慰剂组;双歧杆菌(*Bifidobacterium*)相对丰度显著增加<sup>[168]</sup>。

## 第六章 糖尿病营养教育与管理

营养教育在糖尿病一、二、三级预防中均发挥着重要作用,包括延缓糖尿病发生、改善并发症。MNT 是糖尿病自我管理教育的重要内容之一,实施个体化管理目标和治疗方案,应考虑患者的年龄、文化程度、工作状况、身体活动、饮食习惯、家庭及社会支持状况和文化水平等诸多因素。

**问题 29: 糖尿病教育对糖尿病发病风险是否有影响?**

糖尿病教育指导的生活方式干预有助于改善糖耐量,降低糖尿病患病率或延迟发病时间,并有助于降低糖尿病慢性并发症发生(A,强烈推荐)。

国内外多项大型研究均证明生活方式干预可持续延缓 IGT 或糖尿病高危人群罹患 T2DM 的速度<sup>[169 174]</sup>,如大庆研究结果显示 20 年降低 43%<sup>[169]</sup>,DPS 研究显示在 7 年内减少 43%<sup>[171]</sup>,DPPOS 研究显示 10 年减少 34%<sup>[174]</sup>。

针对 T2DM 的研究表明,适度减重(体重降低 5%~10%)可改善胰岛素抵抗,降低血糖、血脂和血压。Look AHEAD 研究为期 1 年的强化生活方式干预显示,体重平均下降 8.6%,HbA<sub>1c</sub> 显著降低,心血管疾病危险因素减少(包括降低血压和 TG、升高 HDL-C 等),上述益处研究第 4 年仍持续存在<sup>[175]</sup>。同样,一项针对 IGT(6 项研究)或代谢异常(1 项研究)患者进行的系统综述和 Meta 分析显示,通过改变生活方式



可以预防这些人群罹患 T2DM,并且在积极干预后,糖尿病患病风险的降低可以持续多年<sup>[176]</sup>。

**问题 30: 糖尿病营养教育及运动指导对糖尿病患者体重及血糖控制是否产生影响?**

糖尿病营养教育、饮食和运动的综合管理,可使体重降低、腰围减少、HbA<sub>1c</sub>及血糖水平下降,还可增加营养知识和提高饮食质量,能在血脂、血压等多方面获益(B,强推荐)

在全科医疗和社区管理多种慢病共存的研究中,建议任何干预措施都应考虑到患者的价值观和喜好,结合糖尿病相关的营养、生活情况、功能状态等,制定以患者为中心的个体化方案<sup>[177]</sup>。Cochrane 系统评价发现,包含营养治疗的团体教育可有效改善 T2DM 患者的 FBG、HbA<sub>1c</sub>以及提高糖尿病知识,降低收缩压及体重,减少糖尿病用药<sup>[178]</sup>。个体化教育对 HbA<sub>1c</sub>>8% 患者的血糖控制有帮助。在糖尿病的综合治疗小组中,应由 1 名熟悉 MNT 的营养师/医师发挥主导作用,同时由熟知 MNT 的小组成员贯彻实施<sup>[10]</sup>。

多项研究结果表明,对于大多数超重和肥胖的 T2DM 患者通过生活方式干预(主要包括营养疗法、增加身体活动、对患者进行教育和支持),患者的体重和 BMI 有所下降,血糖、HbA<sub>1c</sub>均有明显改善,同时血压、血脂也有所改善<sup>[179-185]</sup>。糖尿病自我管理教育与支持需贯穿在糖尿病病程的始终,争取最大限度地提高糖尿病患者的生活质量。

#### 一、升糖指数及血糖负荷

GI 是反映不同种类的食物对血糖影响大小的参数,而 GL 是 GI 值和给定食物量中所含有的可用碳水化合物总量的乘积,可用来评价摄入一定数量某种食物后对人体血糖影响的程度<sup>[186]</sup>。长期摄入高 GI/GL 饮食会增加健康成人患 T2DM 的风险。研究显示,健康成人在同样每天摄入 2 000 kcal 能量的条件下,摄入(混合膳食)GI 值为 76 个单位的人群患糖尿病的风险比(混合膳食)GI 值为 48 个单位的人群要高 87%;饮食 GL 总量为 257 g 的健康成年人患糖尿病的风险比 GL 为 73 g 的人群高 89%<sup>[187]</sup>。

低 GI/GL 膳食有助于控制血糖。与高 GI 食物相比,低 GI 食物在一天内引起的血糖波动更小。膳食 GI 值血糖与曲线下面积、平均血糖值和血糖连续监测值中高血糖范围内的值所应的百分比呈

正相关<sup>[188]</sup>。多项研究证明,低 GI/GL 饮食均可有效降低 HbA<sub>1c</sub>和 FBG<sup>[189-190]</sup>。坚持低 GI/GL 膳食还通过良好的血糖控制而有益于糖尿病患者并发症的控制<sup>[191]</sup>。

**问题 31: 低升糖指数/血糖负荷饮食是否有助于糖尿病患者控制血糖?**

高 GI/GL 饮食显著增加健康人群患 T2DM 的风险。低 GI/GL 饮食在控制 FBG、PBG 和 HbA<sub>1c</sub> 方面比高 GI/GL 饮食更有效,同时不增加低血糖事件发生率(A,强推荐)

一项 Meta 分析包含了 15 项例数为 133~6 590 例的 RCT,探讨 T2DM 发生与 GI 和 GL 的关系,结果显示,较高的 GI/GL 饮食模式会显著增加健康男性和女性人群患 T2DM 的风险。在 2 000 kcal/d 膳食中,GI 值每上升 10 个单位,T2DM-GI 的 RR 值(95%CI)为 1.27(1.15~1.40)( $P < 0.001$ , 10 项研究);GL 每上升 80 g,T2DM-GL 的 RR 值(95%CI)为 1.26(1.15~1.37)( $P < 0.001$ , 15 项研究)<sup>[187]</sup>。2018 年一项包括了 6 项 RCT 的 Meta 分析显示,低 GI 饮食在控制 T2DM 的 HbA<sub>1c</sub>和 FBG 方面比高 GI 饮食更有效<sup>[189]</sup>。2019 年的另一项包含了 54 项 RCT 的 Meta 分析进一步显示,在更宽泛的年龄段(成年与儿童)和更多病种(IGT、T1DM 或 T2DM)中,低 GI 饮食均可有效降低 HbA<sub>1c</sub>、FBG、BMI、TC 和 LDL-C<sup>[190]</sup>。同时低 GI 饮食在改善糖尿病血糖控制的同时,并不增加低血糖事件发生率,与高 GI 饮食相比,低 GI 饮食低血糖发生率更低<sup>[192]</sup>。

**问题 32: 低升糖指数/血糖负荷饮食是否有助于糖尿病患者并发症的控制?**

低 GI 饮食对糖尿病并发症控制可能有益(C,弱推荐)

糖尿病并发症与血糖控制情况密切相关,有研究者对 T2DM 患者进行连续血糖监测,一天中血糖波动控制在目标范围内时间(3.9~10.0 mmol/L)与患者眼底病变的程度<sup>[19]</sup>、全因死亡风险<sup>[194]</sup>、心血管疾病死亡风险<sup>[194]</sup>、颈动脉内膜中层厚度<sup>[195]</sup>均呈负相关,提示日常血糖控制水平与糖尿病并发症息息相关。一项对 2 897 名参与者的食物频率问卷进行

回顾性分析的研究发现,高 GI 饮食者可能会在视网膜微血管系统中产生有害的解剖结构变化<sup>[191]</sup>。在一项包含 201 例参与者的 RCT 中发现,治疗 6 个月后低 GI 饮食组的心脏损伤标志物(高敏心肌肌钙蛋白 I)的水平下降 0.16 ng/L<sup>[196]</sup>。提示低 GI 饮食有助于糖尿病患者血糖控制,且对预防糖尿病视网膜病变、糖尿病肾脏病、糖尿病神经病变等并发症发生可能有益<sup>[197]</sup>。

## 二、食物交换份

1950 年 ADA 基于不同类别的食物营养成分,首次提出食物交换份的概念,旨在为糖尿病患者便捷制定个性化饮食以更好地控制血糖水平<sup>[198]</sup>。根据相关研究数据和营养指南的更新,其他国家也研制了适于各国的食物交换份助力血糖管理<sup>[199-201]</sup>。我国于 20 世纪 90 年代起食物交换份法应用于临床,主要结合我国的膳食特征,以 90 kcal(376 kJ) 作为 1 个交换单位制定。在等能量食物的基础上,食物交换份将不同食物种类按其性质和营养成分分成 4 大类(8 小类),每一类中包含若干不同食品的交换单位<sup>[202]</sup>。在推荐总能量的基础上,通过食物交换份法合理安排饮食计划。

**问题 33: 食物交换份法是否有助于糖尿病患者控制血糖水平?**

食物交换份法操作简单,有助于糖尿病患者控制总能量和血糖水平(C, 强推荐)

我国自 1991 年开始将食物交换份法用于糖尿病患者的饮食治疗,对于糖尿病患者的血糖控制得到了不少临床研究的验证。刘存英等<sup>[20]</sup>报道,使用食物交换份组进行营养治疗的糖尿病患者 FBG 及 PBG 均显著低于主食固定法组( $P < 0.01$ )。两项自身对照研究发现,使用食物交换份法后患者的 FBG、PBG 显著降低( $P < 0.01$ )<sup>[204-205]</sup>。一项纳入 63 例 T2DM 患者不同临床治疗方式的研究表明,通过食物交换份法选择食物可有效降低 FBG 和 PBG 水平<sup>[206]</sup>。

**问题 34: 相较于传统食物交换份法,基于低血糖负荷的食物交换份法是否利于血糖控制?**

相较于传统食物交换份法,结合低 GL 食物交换份法的 MNT 更有利于血糖控制,有助于改善体重、BMI 和血脂代谢(B, 弱推荐)

一项纳入 12 项研究的 Meta 分析发现,采用食物交换份法的同时进行低 GL 饮食教育能显著降低 T2DM 患者的 FBG、PBG、HbA<sub>1c</sub> 及血脂水平( $P < 0.001$ )<sup>[207]</sup>。3 项病例对照研究显示,低 GL 联合食物交换份法对 T2DM 患者进行饮食教育,在改善患者血糖、血脂方面取得了良好的临床效果( $P < 0.05$ )<sup>[208-210]</sup>。近期一项老年糖尿病及一项妊娠期糖尿病的病例对照研究同时发现,相较于常规饮食干预和传统食物交换份法,联合低 GL 的食物交换份法能显著降低其 HbA<sub>1c</sub> 和 PBG 水平( $P < 0.05$ )<sup>[211-212]</sup>。

## 三、碳水化合物计数法

碳水化合物计数法是一种控制血糖的辅助饮食管理工具。通过计算一日正餐和点心所摄入食物中含有的碳水化合物克数与 PBG 水平相对准确地联系起来,适用于各种类型糖尿病。

**问题 35: 对于 T1DM 患者采用碳水化合物计数法能否有助于血糖控制?**

对于 T1DM 的儿童及成人,基于碳水化合物计数法的营养干预有助于改善血糖控制和提高生活质量(C, 强推荐)

一项 2015 年针对 T1DM 患者的单中心观察性研究发现,应用碳水化合物计数法后患者的知晓率普遍提高,FBG 及 PBG 都明显降低,HbA<sub>1c</sub> 及胰岛素则无明显变化<sup>[21]</sup>。一项土耳其研究中,对 110 例 T1DM 儿童进行了 2 年随访,结果表明,碳水化合物计数法可提供良好的代谢控制,且不会导致体重或胰岛素需求增加<sup>[214]</sup>,与一项横断面研究的结果类似<sup>[215]</sup>。此外,患儿及其父母对该方法应用的准确性提高也有助于其血糖控制<sup>[216-217]</sup>。同样,在成人 T1DM 患者中的应用疗效可能更优于儿童,该方法对于降低 HbA<sub>1c</sub> 水平明显优于常规糖尿病饮食指导<sup>[218-219]</sup>。Bell 等<sup>[220]</sup>的研究也证实了这一观点。对于使用持续皮下胰岛素输注的患者,接受碳水化合物计数法的干预使糖尿病特异性生活质量量表评分改善、BMI 和腰围降低,并使 HbA<sub>1c</sub> 显著降低<sup>[221]</sup>。

**问题 36: 碳水化合物计数法对于 T2DM 患者的血糖控制是否有帮助?**

碳水化合物计数法可有效降低 T2DM 患者的血糖水平(B, 弱推荐)

多项研究表明,使用碳水化合物计数法对 T2DM 患者进行饮食干预能够改善其血糖控制水平,并降低住院患者的血糖水平<sup>[222-22]</sup>。一项随机试验证实该方法可降低基础胰岛素治疗的 T2DM 患者的 HbA<sub>1c</sub> 和血糖变异性,同时并不增加低血糖或 BMI<sup>[224]</sup>。2016 及 2017 年的两项 RCT 结果都证实, T2DM 患者应用碳水化合物计数法在血糖、胰岛素水平以及内脏脂肪面积控制方面均优于传统食物交换份法,同时 HbA<sub>1c</sub>、腰臀比和基础代谢也均有显著改善<sup>[225-226]</sup>。其他学者的研究结果也验证了使用碳水化合物计数法能够降低 T2DM 患者的 HbA<sub>1c</sub> 和血糖,同时降低 BMI、腰围、收缩压,降低胰岛素和二甲双胍的用量<sup>[227]</sup>。有研究者对 80 例老年糖尿病患者使用传统食物交换份和碳水化合物计数法进行营养干预后发现,碳水化合物计数法应用于老年患者也可有效改善其糖、脂代谢,延缓肾功能损伤的发展,有较高的临床应用价值,并且在干预 6 个月后, FPG、HbA<sub>1c</sub>、尿素氮、肌酐、尿酸和 TG 水平均低于使用传统食物交换份的对照组<sup>[228]</sup>。

## 第七章 糖尿病特殊人群

### 一、儿童青少年糖尿病

1995 至 2010 年间,我国 0~4、5~9、10~14 岁儿童青少年 T1DM 的发病率分别为 0.69/10 万人年、2.08/10 万人年和 2.18/10 万人年,其中 0~4 岁年龄组发病率增速最快<sup>[229]</sup>。自 20 世纪 80 年代以来,我国儿童青少年糖尿病的总发病率及儿童 T2DM 所占的比例均呈明显逐年增高趋势<sup>[2 0]</sup>。MNT 包括膳食、运动、教育等干预措施,与儿童糖尿病临床治疗相结合,能够改善糖尿病患儿的血糖等代谢指标、优化饮食质量和营养素摄入、预防和改善肥胖、提高瘦体质量、获得适宜的体重和 BMI、强化其体适能,进而提高生活质量<sup>[2 1 2 2]</sup>。

目前推荐 T1DM 儿童和青少年饮食都应在管理总能量的同时采取平衡膳食模式,每日三大宏量营养素的供能比分别为碳水化合物 50%~55%、脂肪 25%~35%、蛋白质 15%~20%;推荐合并高脂血症的 T1DM 儿童和青少年、超重/肥胖的 T1DM 和 T2DM 儿童和青少年应在此基础上采取个体化能量摄入评估,如间接能量测定等,并且降低脂肪供能比至 30% 以内,并限制饱和脂肪的摄入比例至 10% 以内。此外,青少年糖尿病的营养管理应包括更多方面因素来保障其向成人阶段诊疗的顺利过

渡,需要内分泌、营养、药学、护理等多学科合作以及家庭、学校、社会的共同参与。

**问题 37: 儿童青少年 T1DM 患者中不同的饮食模式对血糖及代谢有何影响?**

基于平衡膳食原则的低 GI、高膳食纤维的灵活饮食模式,同时强调规律进餐,有助于 T1DM 患者的血糖管理(B, 强推荐)。不推荐儿童青少年 T1DM 患者采用高脂肪饮食(脂肪供能比>35%),适度提高单不饱和脂肪酸摄入比例的平衡膳食可改善血脂和血糖(B, 强推荐)

有研究者通过 3 d 称重、饮食记录和就餐时间管理调查发现,全日保持进食 T1DM 儿童的 HbA<sub>1c</sub> 显著高于规律就餐组儿童(分别为 7.7% 和 6.1%,  $P < 0.01$ )。一项 18 个月的饮食随访观察表明, T1DM 儿童青少年更好的血糖管理[包括持续血糖监测数据的标准差、血糖平均幅值、血糖漂移、高血糖(>10.0 mmol/L)与低血糖(<2.8 mmol/L)的发生机会等指标]与更高的健康饮食指数得分、全植物食品密度、高膳食纤维、低 GI 等因素相关<sup>[2 1]</sup>。关于碳水化合物的摄入比例,一项 12 个月的前瞻性 RCT 结果显示,和碳水化合物交换饮食模式组相比, T1DM 患者采取低 GI 灵活饮食模式的 HbA<sub>1c</sub> 水平更佳,分别为 (8.05±0.95)% 和 (8.61±1.37)% ( $P < 0.05$ ),高血糖发生率(>15 次/月)更低,分别为 35% 和 66% ( $P < 0.006$ )<sup>[2 4]</sup>。

此外,研究者发现青少年 T1DM 患者饮食中的 SFA 摄入可预测 TC (23%,  $R^2 < 0.229$ ,  $P < 0.001$ ) 和 LDL-C (11%,  $R^2 < 0.107$ ,  $P < 0.026$ ) 的变化,提示更低的 SFA 摄入更有利于总体代谢健康<sup>[2 2]</sup>。2011 年一项关于青少年 T1DM 患者的研究也证明,饮食中 SFA 每增加 1%, HbA<sub>1c</sub>>7.5% 的风险将提高 53% (OR 1.53,  $P < 0.02$ ),每年发生该情况的风险将增加 30% (OR 1.30,  $P < 0.02$ )<sup>[2 5]</sup>。然而,有研究者发现,作为 MUFA 摄入增加标志的 n-9 红细胞磷脂脂肪酸水平增加 10%, HbA<sub>1c</sub> 可下降 0.64%;同时, n-9 红细胞磷脂脂肪酸水平和 TC 水平 ( $R^2 < 0.38$ ,  $P < 0.002$ ) 以及 LDL-C ( $R^2 < 0.21$ ,  $P < 0.03$ ) 呈负相关,适当提高 MUFA 摄入可能有助于改善血糖和血脂<sup>[2 6]</sup>。

**问题 38: 蛋白质摄入对儿童青少年 T1DM 患者的代谢和胰岛素治疗有何影响?**

研究发现,高蛋白高脂肪饮食的青少年 T1DM

不推荐在儿童青少年 T1DM 患者中采用高蛋白高脂肪饮食(蛋白质供能比 $\geq 25\%$ )(B, 强推荐)

患者餐后 12 h 血糖曲线下面积更大[分别为 109.3 和 77.8 mmol·L<sup>-1</sup>·(12 h<sup>-1</sup>),  $P < 0.05$ ], 餐后 12 h 血糖水平更高(分别为 8.5 和 5.1 mmol/L,  $P < 0.05$ )<sup>[2 7]</sup>。一项随机对照交叉研究发现, 儿童青少年 T1DM 患者采取高蛋白高脂肪饮食后需要更多的餐后校正胰岛素(分别为 1.20 和 0.15 U,  $P < 0.001$ )、一餐的胰岛素总用量(分别为 3.48 和 2.70 U,  $P < 0.001$ ), PBG 升高时间显著增加, 分别为(364±142)和(185±124)min( $P < 0.001$ )<sup>[2 8]</sup>。另有一项纳入了 11 例受试者的小样本研究也证实高蛋白饮食的青少年 T1DM 患者平均胰岛素需求更高(分别为 10.3 和 6.7 U,  $P < 0.001$ )<sup>[2 9]</sup>。

**问题 39: 维生素 D 对于儿童青少年 T1DM 患者有何影响?**

维生素 D 治疗有助于改善合并维生素 D 缺乏儿童青少年 T1DM 患者的血糖和血脂水平, 降低并发症风险; 建议常规监测维生素 D 水平并及时补充(C, 强推荐)

一项前瞻性研究发现, 50 例 T1DM 合并血脂异常的儿童(病史超过 2 年)中, 30 例存在维生素 D 缺乏症; 经过 4 个月维生素 D 治疗(维生素 D3 4 000 U/d)后, LDL-C 水平显著改善(分别为 7.05 和 6.51 mmol/L,  $P < 0.02$ ), 干预前后, 合并维生素 D 缺乏症的患儿 HbA<sub>1c</sub> 水平改善更显著(分别降低 0.21% 和 0.07%,  $P < 0.04$ )<sup>[240]</sup>。另外一项前瞻性研究发现, T1DM 患者维生素 D 缺乏症的发生率为 68%, 血清维生素 D 水平和 HbA<sub>1c</sub> ( $r = 0.358$ ,  $P < 0.05$ ) 以及每日胰岛素用量 ( $r = 0.473$ ,  $P < 0.05$ ) 呈显著负相关, 维生素 D 治疗(维生素 D 不足的患儿口服 800 U 维生素 D3 共 3 个月, 维生素 D 缺乏的患儿口服 4 000 U 维生素 D3 和每日 50 mg/kg 钙 3 个月)后, 患儿 HbA<sub>1c</sub> 显著下降, 分别为(8.83±1.58)% 和(10.72±2.22)% ( $P < 0.001$ )<sup>[241]</sup>。

2016 年的一项横断面研究发现, 25-羟维生素 D 水平和糖尿病酮症酸中毒严重程度呈负相关( $P < 0.05$ ),  $\leq 25$  nmol/L 时患儿需要更高剂量胰岛素( $P < 0.05$ ), HbA<sub>1c</sub> 也更高( $P < 0.01$ ); 维生素 D 治疗

(1 000 U/d)后, 25-羟维生素 D 水平显著提升( $P < 0.001$ ), HbA<sub>1c</sub> 显著下降( $P < 0.001$ )<sup>[242]</sup>。2017 年的一项关于 T1DM 合并维生素 D 缺乏症青少年外周血管功能改善的研究表明, 经过 12~24 周维生素 D3(1 000 或 2 000 U/d)治疗后, 上皮功能显著改善, 反应性充血指数分别为(0.58±0.20)和(0.68±0.21), 同时, 尿炎性细胞因子/趋化因子、表皮生长因子、TNF- $\beta$ 、IL-10 等炎症因子水平显著下降(均  $P < 0.05$ )<sup>[24 3]</sup>。

**问题 40: 营养减重干预对于超重和肥胖的儿童青少年 T1DM 和 T2DM 患者的血糖有何影响?**

超重和肥胖的儿童青少年 T1DM 和 T2DM 患者需要通过营养减重干预改善肥胖和血糖水平(C, 强推荐)

一项关于 32 936 例 T1DM 儿童的德国、奥地利、美国三国研究显示, 更高的 BMI-Z 值与更高的 HbA<sub>1c</sub> (体重正常、超重和肥胖 T1DM 儿童分别为 8.2%、8.2% 和 8.4%,  $P < 0.001$ ) 和过去 1 年更频繁发生的严重低血糖(体重正常、超重和肥胖 T1DM 儿童分别为 2.1%、2.4% 和 2.8%,  $P < 0.001$ ) 相关<sup>[244]</sup>。一项回顾性研究发现, 无论服用二甲双胍( $r = 0.407$ ,  $P = 0.002 3$ ) 还是使用胰岛素治疗( $r = 0.522$ ,  $P = 0.002 2$ ), T2DM 诊断后 1 年的 BMI 下降与更低的 HbA<sub>1c</sub> 水平呈正相关<sup>[245]</sup>。

## 二、妊娠期糖尿病

妊娠期糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)是指妊娠期间发生的 IGT, 是常见的妊娠并发症之一<sup>[246]</sup>。我国 GDM 的发病率估计为 14.8%~17.8%, 且近年来呈现递增趋势<sup>[247 249]</sup>。大量临床研究证实, GDM 会导致严重不良母婴结局, 如胎儿过度生长、早产、妊娠期高血压及产褥感染等, 这些因素明显增加了妊娠期间管理难度, 也给围产期管理带来了新的挑战<sup>[250]</sup>。有研究显示, 健康饮食模式有助于预防 GDM 的发展, 营养治疗、身体活动与胰岛素治疗相结合是常规治疗方法, 同时多学科综合治疗可降低 GDM 相关新生儿并发症的发生风险<sup>[251]</sup>。通过监测血糖动态变化, 调整营养、运动、药物方案, 可以保证患者孕期正常营养需求和血糖的持续达标<sup>[252]</sup>。一项 RCT 结果显示, 早期低能量饮食不仅会降低 GDM 的发生率, 还会改善产妇及新生儿结局<sup>[25 3]</sup>。

#### 问题 41: 孕期补充叶酸是否有利于降低妊娠期糖尿病的风险?

孕前和妊娠早期在平衡膳食的基础上每日额外补充 400  $\mu\text{g}$  叶酸, 有利于降低 GDM 的风险, 但如果叶酸补充超过 800  $\mu\text{g}$  还可能增加 GDM 风险 (B, 弱推荐)

研究发现, GDM 患者的 Hcy 水平明显高于对照组, 且 Hcy 与叶酸水平呈负相关, 与胰岛素抵抗呈正相关, 可能与 GDM 发生有关<sup>[254]</sup>。一项前瞻性队列研究显示, 在随访的 14 553 名孕妇中报告了 824 例 GDM, 总叶酸摄入充足 ( $\geq 400 \mu\text{g}/\text{d}$ ) 与摄入不足 ( $< 400 \mu\text{g}/\text{d}$ ) 的女性相比, GDM 的 RR 值 (95%CI) 为 0.83 (0.72~0.95) ( $P = 0.007$ ), 孕前补充适量叶酸可降低 GDM 发病风险<sup>[255]</sup>。一项病例对照研究中纳入了 49 611 例 GDM 和 137 821 名健康女性, 显示孕前摄入叶酸可将 GDM 风险降低 27%, 调整后的 OR 值 (95%CI) 为 0.73 (0.69~0.79) ( $P < 0.001$ )<sup>[256]</sup>。有研究者选取来自同济妇幼健康队列的 8 649 名女性, 在排除妊娠前糖尿病、葡萄糖不耐受、多次妊娠、流产和没有准确叶酸摄入信息 (剂量、持续时间不明确) 者后, 纳入 4 353 名妇女, GDM 发生率为 8.6%, 孕前和妊娠期给予 400  $\mu\text{g}/\text{d}$  叶酸被证明可预防神经管缺陷, 但从孕前到孕中期每天服用  $\geq 800 \mu\text{g}$  叶酸则可能有更高的 GDM 风险<sup>[257]</sup>。

#### 问题 42: 孕期摄入植物蛋白是否有利于降低妊娠期糖尿病的风险?

孕期饮食应平衡蛋白质的摄入量及种类, 增加豆类、坚果等植物蛋白有利于降低 GDM 风险 (B, 强推荐)

植物伸展蛋白可与人体内的胰高糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 受体结合, 从而刺激胰岛细胞分泌胰岛素, 显著降糖<sup>[258]</sup>。美国护士健康研究包含 15 294 名女性参与者, 结果显示用植物蛋白代替 5% 的动物蛋白, GDM 发生风险降低 51%; 较高的动物蛋白摄入量, 特别是红肉摄入量, 与 GDM 风险增加显著相关; 摄入更多的植物蛋白, 特别是豆类或坚果, GDM 风险显著降低<sup>[259]</sup>。中国的一项病例对照研究中, 根据孕 24~28 周 OGGT 结果将 150 名孕妇分为正常组和 GDM

组并进行膳食频率调查, 发现 GDM 组豆类蛋白摄入量及构成比低于正常组, 动物蛋白摄入量及其他植物性蛋白摄入量显著高于对照组, 提示孕期膳食蛋白尤其是动物蛋白摄入量过高、豆类蛋白摄入过少可能会增加 GDM 发生风险<sup>[260]</sup>。每日鱼禽蛋肉类摄入量  $> 200 \text{g}$ 、大豆类摄入量  $< 12 \text{g}$  可能是导致 GDM 发生的危险因素<sup>[261]</sup>。另外, 一项 84 948 名日本妇女参与的队列研究也发现, 在孕前和孕早期, 较高的豆制品摄入可能与较低的 GDM 发病率有关<sup>[262]</sup>。

#### 问题 43: 低升糖指数饮食对妊娠期糖尿病血糖控制有何影响?

低 GI 饮食有助于 GDM 的血糖控制 (C, 弱推荐)

有研究者将 140 例 GDM 患者随机分为试验组 66 例 (主食给予低 GI 配方) 和对照组 74 例 (主食给予白米饭), 结果显示试验组三餐后血糖均明显低于对照组, 提示低 GI 配方主食可明显降低 GDM 的 PBG, 有利于 GDM 治疗<sup>[263]</sup>。在一项为期 12 周的 RCT 中, 低 GI 治疗组 31 例, 病例对照组 31 例, 另选取 30 例健康孕妇作为正常对照组, 于孕 36 周时进行血清代谢组学检测并统计妊娠结局, 发现低 GI 谷物营养治疗可能通过调节相关的生物标志物明显改善 GDM 的妊娠结局<sup>[264]</sup>。此外, 低 GI 饮食可以减少 GDM 患者对胰岛素的需求, 改善 PBG, 且低 GI 饮食 PBG 增加较低, 能够防止餐后胰岛素过度上升, 还能增加饱腹感<sup>[265]</sup>。

#### 问题 44: 糖尿病特定营养制剂能否改善妊娠期糖尿病的临床结局?

糖尿病特定营养制剂有助于改善 GDM 患者血糖水平及围产期结局, 并降低发生低血糖及能量摄入不足的风险 (C, 弱推荐)

研究者将 69 例 GDM 随机分组, 试验组 32 例应用普通膳食加糖尿病特定营养配方制剂, 对照组 37 例应用普通膳食, 结果显示, 与对照组相比, 试验组孕妇胎膜早破、羊水过多患病率、孕妇分娩时体重、HbA<sub>1c</sub> 值、PBG 水平、新生儿出生体重以及新生儿肺炎患病率均显著较低<sup>[266]</sup>。另有研究者将 120 例 GDM 患者随机分为两组, 每组 60 例, 试验组

早餐应用富含缓释淀粉的糖尿病特定配方制剂干预,对照组应用等能量传统饮食干预,两组均行饮食教育和膳食管理,结果发现,干预后试验组 FBG 明显低于对照组,血红蛋白明显高于对照组,说明富含缓释淀粉的糖尿病特定配方制剂有利于改善 GDM 患者 PBG,比普通等能量饮食更适合 GDM 患者<sup>[267]</sup>。

**问题 45: 妊娠期糖尿病患者是否需要补充膳食纤维?**

GDM 患者在妊娠期间补充膳食纤维,有助于调节血糖水平,改善临床结局(B,强推荐)

糖尿病的膳食纤维推荐摄入量为 25~30 g/d<sup>[4]</sup>。研究者将 112 例 GDM 患者随机分为两组,均接受基础营养治疗,试验组在此基础上额外添加膳食纤维 9.5 g/d,持续 8 周,显示试验组血糖控制合格率显著高于对照组;胎膜早破、新生儿高胆红素血症发生率显著低于对照组,说明膳食纤维干预对改善 GDM 患者的母婴结局有积极意义<sup>[268]</sup>。另有研究者将 206 例孕中晚期 GDM 合并高脂血症患者随机分为强化膳食纤维组(膳食纤维 20 g/d)、抗阻运动组、联合组和对照组,膳食纤维组在干预后 FBG、PBG 明显低于对照组,联合组子痫前期、羊水过多、早产儿和巨大儿等发生率明显低于对照组,表明膳食纤维联合抗阻运动能有效控制 GDM 患者的血糖、血脂水平,改善妊娠结局,且随着干预周期增加,生活质量明显提高<sup>[269]</sup>。膳食纤维的补充可防止妊娠期体重过度增加,改善血糖及 C 反应蛋白水平,具有一定临床实用价值<sup>[270]</sup>。

**问题 46: 妊娠期糖尿病患者是否需要补充微量营养素?**

GDM 患者应维持良好的微量营养素摄入,必要时补充适合孕期的微量营养素复合制剂(C,弱推荐)

有研究者将 80 例 GDM 患者随机分为两组,均接受常规 GDM 干预,试验组在此基础上给予镁锌钙和维生素 D 复合补充剂(镁 100 mg、锌 4 mg、钙 400 mg、维生素 D 200 U),2 次/d,持续 6 周,结果发现试验组降低了孕期炎症和氧化应激水平,但对妊娠结局的影响较小<sup>[271]</sup>,这与 Jamilian 等<sup>[272]</sup>的结果一

致。伊朗的一项调查针对 60 例 GDM 患者进行镁和维生素 E 的联合补充,6 周后发现 GDM 患者的血糖和血脂水平显著改善<sup>[273]</sup>。一项对 83 名孕妇(29 例 GDM 患者、26 例 T1DM 患者和 28 名正常妊娠参与者)的队列研究发现,正常妊娠组维生素 C 和钙的摄入量明显高于两组糖尿病患者,3 组中钙、铁、碘、维生素 D、维生素 E 和叶酸摄入不足的发生率均很高,提示单靠饮食可能不足以满足大多数微量营养素需求,补充剂的使用可以降低许多微量营养素摄入不足的风险<sup>[274]</sup>。GDM 患者容易缺乏维生素 B、维生素 C、维生素 D、钙、铁、锌、镁和其他微量营养素,因此可根据临床营养评估和实验室检查结果及时补充适合的微量营养素复合制剂。

### 三、老年糖尿病

2020 年第 7 次全国人口普查中,65 岁及以上人口占 13.50%,较第 6 次全国人口普查上升 4.63%,我国老龄化程度进一步加深<sup>[275]</sup>。老年糖尿病可合并虚弱、肌肉减少症、认知障碍、骨质疏松、吞咽困难、牙齿缺损等,出现低血糖事件、摔倒、骨折、营养不良风险较高,死亡率高。MNT 是老年糖尿病的基础措施,应对老年糖尿病给予更科学、合理的营养指导。增加膳食纤维和多不饱和脂肪的摄入量,减少反式脂肪和易于消化的碳水化合物摄入量可降低老年糖尿病发病率<sup>[276]</sup>。规范的降糖方案、科学的饮食模式、抗阻运动为主的运动模式、定期进行患者教育,医院-社区-家庭的共同参与,对老年糖尿病患者的血糖控制、改善虚弱状态有益。

**问题 47: 老年糖尿病患者应摄入多少能量为宜?**

老年糖尿病患者推荐的能量摄入为每日 25~30 kcal/kg,对于营养不良或有营养风险的老年患者,能量的摄入量需提高(B,强推荐)

研究发现,能量摄入与老年糖尿病患者死亡率之间存在 U 形关系,老年糖尿病患者的最佳能量摄入量应控制在每日 25~35 kcal/kg<sup>[277]</sup>。能量摄入不足与老年糖尿病患者的肌肉质量损失有关<sup>[278]</sup>。欧洲临床营养与代谢协会老年病学临床营养指南建议老年人每天摄入约 30 kcal/kg 能量,不建议超重老年人使用限制性饮食<sup>[279]</sup>。日本 2019 年糖尿病治疗指南推荐老年患者能量摄入 25~30 kcal/kg,患有肌肉减少症、虚弱和营养不良或有上述任何疾病风

险的老年患者可提高能量摄入<sup>[280]</sup>。

**问题 48: 增加蛋白质摄入对老年糖尿病患者有何影响?**

足量蛋白质摄入可改善老年糖尿病患者的虚弱状态, 预防肌肉减少症发生(B, 强推荐)

多项老年营养指南建议老年糖尿病患者蛋白摄入量为每日 1.0~1.2 g/kg, 对于营养不良或存在营养风险的患者, 建议蛋白摄入量为每日 1.2~1.5 g/kg, 肌肉减少症或恶病质老年人的蛋白质摄入量至少为每日 1.5 g/kg, 终末期肾功能衰竭的患者除外<sup>[281]</sup>。一项 Meta 分析发现, 足量蛋白质摄入可降低老年糖尿病患者虚弱和肌肉减少症的发生风险<sup>[282]</sup>。两项 RCT 研究发现, 补充高蛋白制剂联合运动干预可增加老年肥胖 T2DM 患者肌肉质量并改善胰岛素抵抗<sup>[89, 28]</sup>。老年糖尿病患者蛋白摄入量, 尤其是植物蛋白摄入量与骨骼肌质量呈正相关<sup>[284]</sup>。

**问题 49: 老年糖尿病患者是否需要补充维生素和微量元素?**

老年糖尿病患者应维持适量的维生素和微量元素摄入, 尤其增加维生素 D 及钙的充足摄入(C, 强推荐)

研究发现, 服用维生素 D 或钙补充剂的老年人患糖尿病的风险较低<sup>[285]</sup>。摄入足够的维生素 D 可以减少老年糖尿病患者肌肉减少症的发生风险<sup>[286]</sup>。低维生素 D 与老年人的糖尿病周围神经病变相关, 应定期复查血清维生素 D 水平, 当维生素 D 浓度低于 34.87 nmol/L 时, 应仔细检查周围性神经病<sup>[287]</sup>。65 岁以上糖尿病患者维生素缺乏的患病率高, 叶酸水平与握力和腿部力量显著相关<sup>[288]</sup>。老年患者每日钙推荐摄入量是 1 000~1 200 mg<sup>[289]</sup>, 接受光照不足的老年人需要口服维生素 D>800~1 000 U/d<sup>[290]</sup>。

#### 四、糖尿病前期

全球估计有 3.73 亿 IGT 人群, 预计到 2045 年这个数字将增加到 5.48 亿<sup>[291 292]</sup>。IGT 是发展为 T2DM 的危险状态, 研究证据表明, 每年的疾病转化率为 5%~10%<sup>[29 294]</sup>。多种遗传和环境风险因素(如人口年龄、遗传背景、久坐不动的生活方式和不良营养习惯)导致疾病进展, 给予合理的生活方式指导有

助于改善甚至逆转糖尿病前期。

**问题 50: 在糖尿病前期进行生活方式干预是否有助于延缓 T2DM 发病及并发症的发生?**

在糖尿病前期进行生活方式干预可延缓 T2DM 的发病, 降低心血管事件、微血管并发症以及心血管和全因死亡率(A, 强推荐)

多项大型研究结果均表明, 对 IGT 人群进行生活方式干预可以延缓 T2DM 的发病, 降低心血管事件、微血管并发症以及心血管和全因死亡率的发生率<sup>[17, 295 296]</sup>。

**问题 51: 对于超重/肥胖的糖尿病前期人群, 减重是否可以减少 T2DM 发生?**

对于超重和肥胖的糖尿病前期人群, 建议体重减轻 7%~10% 以减少 T2DM 发生(B, 强推荐)

目前已有大量证据表明, 对于超重/肥胖的糖尿病前期人群应鼓励减重, 减重 7%~10% 可有效预防发展为 T2DM<sup>[7, 297]</sup>。额外的体重减轻(基线体重的 11%~16%)可以进一步改善肌肉胰岛素敏感性和  $\beta$  细胞功能<sup>[298]</sup>。对于正常体重的糖尿病前期人群, 推荐在生活方式管理中融入有氧及阻抗运动。一项 RCT 研究纳入 237 例糖尿病前期受试者, 每周中等强度运动预防 T2DM 的效果与饮食运动的生活方式类似, 可改善血糖稳态, 也可帮助控制体重<sup>[299]</sup>。

**问题 52: 在糖尿病前期人群中, 精准营养治疗是否有利于血糖管理及预防 T2DM 发生?**

结合个体生物学数据(如微生物组、基因组和代谢组)、生活方式因素(如睡眠和锻炼)信息等个性化饮食有助于糖尿病前期、肥胖等 T2DM 患者及高危人群的 PBG 控制(B, 弱推荐)

2015 年, 以色列 1 个研究团队开发了一种机器学习算法, 能基于临床和菌群数据预测个人的 PBG 反应, 将机器学习与精准营养结合起来<sup>[00]</sup>。2021 年的一项 RCT 研究探索个体化 PBG 靶向性饮食干预对糖尿病前期的血糖改善, 并将其与公认的健康饮食地中海饮食的干预效果进行对比, 发现为期 6 个月的个体化 PBG 靶向性饮食干预有更好的

血糖控制作用,为个性化的精准营养研究迈出重要一步<sup>[01]</sup>。

## 第八章 糖尿病相关并发症与医学营养治疗

### 一、代谢手术与营养

代谢手术的历史已经超过半个世纪,但其对 T2DM 的治疗益处是在近 25 年间才逐渐受到重视。目前,糖尿病治疗领域的观念正在发生变化,多项临床研究已证实代谢手术能缓解 T2DM,能改善多种糖尿病并发症,优于单纯内科治疗<sup>[02-09]</sup>。3~15 年的随访显示,各种代谢手术,包括胃旁路手术(Roux-en-Y gastric bypass, RYGB)、袖状胃手术(sleeve gastrectomy, SG)等对于治疗 T2DM 的缓解率及新发率均显著优于内科治疗组<sup>[10-12]</sup>。此外,减重手术可以显著降低 T2DM 患者对于降糖药物或胰岛素的依赖性<sup>[11]</sup>。因此,代谢手术已逐渐成为 T2DM 患者的推荐治疗方式。但手术适应证、手术方式的选择等细节仍有待商榷之处。

**问题 53: T2DM 患者行代谢术后是否需要补充蛋白质?**

推荐 T2DM 患者根据代谢手术营养管理指南进行蛋白质补充,术后蛋白质摄入量应满足 60~120 g/d(C,弱推荐)

目前针对糖尿病患者代谢术后蛋白质水平的研究较少<sup>[14-15]</sup>,尚无研究比较糖尿病和非糖尿病的单纯肥胖者经代谢手术后,其体内蛋白质水平是否有差异<sup>[16-17]</sup>,因此该项推荐的证据主要来源于对于肥胖群体的减重手术术后蛋白质补充的研究结论。胰胆分流-十二指肠转位术后 1 年低白蛋白血症的发生率可达 20%,明显高于 RYGB,其重要原因是患者术后早期蛋白摄入不足及不耐受<sup>[18]</sup>。我国的一项回顾性研究(244 例)发现,SG 和 RYGB 术后 1 年内低白蛋白血症发生率分别为 1.2% 和 8.9%<sup>[19]</sup>。美国 2019 年发布的《减重手术围术期营养指南》提出,每日蛋白质摄入量应满足 60 g 或 1.5 g/kg IBW<sup>[20]</sup>。快速康复外科减重手术围术期护理指南建议术后蛋白质摄入量为 60~120 g/d<sup>[21]</sup>。结合我国国民的实际情况,建议根据身高、理想体重、肌肉含量不同,术后蛋白质摄入量应满足 60~120 g/d。

**问题 54: T2DM 患者代谢术后是否需要补充铁?**

推荐 T2DM 患者代谢术后(尤其是女性、RYGB 术后)定期监测铁代谢指标,一旦出现铁缺乏应及时予以补充。补充可采用硫酸亚铁、富马酸铁或葡萄糖酸铁辅以维生素 C,口服剂量为 150~200 mg/d(B,强推荐)

RYGB 术后缺铁或贫血的发生率高于 SG(358 例)<sup>[16, 22]</sup>。研究显示,RYGB 术后 1 年的缺铁率可达 20%(120 例)<sup>[17]</sup>。术后 2 年的缺铁性贫血发生率更高,绝经女性达 34%,未绝经女性则高达 62.5%(184 例)<sup>[23]</sup>。另一项针对中国肥胖 T2DM 患者的研究显示,SG 或 RYGB 术后 3 年贫血发生率为 15%,缺铁发生率为 20%(20 例)<sup>[16]</sup>。因此,对于未绝经女性以及行 RYGB 代谢手术的 T2DM 患者,应更加重视铁代谢相关指标,一旦发现缺铁需及时补充。补充方式可依据《减重手术的营养与多学科管理专家共识》所推荐的剂量和剂型(硫酸亚铁、富马酸铁或葡萄糖酸铁辅以维生素 C,口服剂量为 150~200 mg/d)<sup>[24]</sup>。

**问题 55: T2DM 患者代谢术后是否需要补充钙和维生素 D?**

推荐 T2DM 患者术后定期监测维生素 D 水平,每日预防性口服钙剂 1 200~1 500 mg 和维生素 D 制剂 3 000 U(C,强推荐)

由于钙和维生素 D 缺乏进而引起骨量减少,代谢手术后骨折发生风险是未手术者的 1.2 倍<sup>[25]</sup>。前瞻性研究显示,SG 术后 6 个月维生素 D 缺乏和低钙血症的发生率可高达 84% 和 78%<sup>[26]</sup>。针对 T2DM 患者,《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》指出,代谢手术可能引起营养障碍风险,应酌情补充多种维生素及微量元素<sup>[2]</sup>。因此,本指南建议所有代谢术后均进行维生素 D 筛查,并预防性补充维生素 D 制剂。推荐 SG、RYGB 术后剂量要求为每日口服钙制剂 1 200~1 500 mg、维生素 D 制剂 3 000 U<sup>[4, 27]</sup>。

**问题 56: T2DM 患者代谢术后是否需要补充维生素 B?**

美国代谢和减肥外科学会 2016 年手术减肥患



推荐 T2DM 患者代谢术后常规监测维生素 B12 水平,对于出现维生素 B12 缺乏的患者推荐口服甲基维生素 B12(1 000  $\mu\text{g}/\text{d}$ )至水平达标。对于出现维生素 B1 缺乏症状的患者,推荐口服补充维生素 B1 100 mg 2 次/d 或 3 次/d 至症状消失(C,强推荐)

者综合健康营养指南进行了更新,代谢术后 2~5 年内近 20% 的 RYGB 及 4%~20% 的 SG 术后患者出现维生素 B12 缺乏<sup>[28]</sup>,且常规口服普通复合维生素制剂并不能纠正<sup>[29]</sup>。因此,代谢手术术后患者应规律监测维生素 B12 水平,如存在维生素 B12 缺乏,则予以口服甲基维生素 B12 每日 1 000  $\mu\text{g}$  至达标<sup>[4, 27]</sup>。如为肌内或皮下注射补充,则剂量应更改为每月 1 000  $\mu\text{g}$ <sup>[27]</sup>。不推荐同时通过口服和肌内注射予以补充<sup>[26]</sup>。代谢手术易导致维生素 B1 缺乏,进而产生便秘等胃肠道症状,该症状平均于术后 5 年出现,且在补充维生素 B1 后即可缓解<sup>[30]</sup>。因此建议代谢术后应规律监测维生素 B1 水平,如缺乏,则应口服维生素 B1 100 mg 2 次/d 或 3 次/d 至症状消失。若严重缺乏,则可采用静脉或皮下补充,剂量为 200~500 mg 1 次/d,3~5 d 后改为 250 mg/d,继续治疗 3~5 d 或至症状消失,此后口服 100 mg/d 维持或直至危险因素消除<sup>[27]</sup>。

**问题 57: T2DM 患者代谢术后是否需要补充维生素 A?**

推荐 T2DM 患者代谢术后监测维生素 A 水平,对于维生素 A 缺乏者补充 5 000~10 000 U/d (C,弱推荐)

代谢手术改变了消化道解剖结构,可能会影响回肠末端对维生素 A 等脂溶性维生素的吸收,因此代谢手术 1 年后,维生素 A 缺乏的发生率开始升高(SG 和 RYGB 术后分别为 9.4% 和 15.9%)<sup>[1]</sup>;至术后 4 年可能高达 70%<sup>[27]</sup>。因此,推荐术后规律监测维生素 A 水平,并根据手术类型口服补充不同剂量维生素 A 5 000~10 000 U/d<sup>[27]</sup>。

**问题 58: T2DM 患者如何预防代谢术后低血糖?**

部分肥胖者在减重术后会出现低血糖,主要原因包括餐后低血糖、感染、使用降糖药物和摄入不

对于出现代谢术后低血糖的 T2DM 患者,建议采用高纤维素、低 GI 膳食,或低碳水化合物高蛋白膳食(C,弱推荐)

足;其中餐后低血糖是 RYGB 术后较为特殊的术后并发症<sup>[2]</sup>。研究显示,RYGB 术后低血糖的发生与 T2DM 缓解之间无明显相关性(35 例)<sup>[1]</sup>。高糖低蛋白饮食更易导致 RYGB 术后低血糖(17 例)<sup>[4]</sup>。大部分低血糖症状通过调整饮食即可缓解。对于高胰岛素性餐后低血糖,可采用少量多餐、高纤维含量、低 GI 膳食,避免摄入大量单糖。建议摄入低糖高蛋白膳食(能量占比为糖 30%、蛋白质 30%、脂肪 40%)以减少血糖波动,预防减重术后低血糖(10 例)<sup>[5]</sup>。对于饮食或药物均难以控制的 RYGB 术后低血糖,可考虑采用糖尿病特定营养制剂<sup>[6]</sup>。

**问题 59: 如何通过围术期营养管理促进 T2DM 患者的代谢手术效果?**

围术期血糖监测、药物与饮食调节可有效控制血糖,降低手术风险,改善手术预后(B,强推荐)

由于禁食、压力、感染、糖皮质激素的使用等,围术期血糖变化很大。术前糖尿病控制不佳( $\text{HbA}_{1c} > 7.5\%$ )可能预示着糖尿病缓解率降低。不仅如此,糖尿病患者  $\text{HbA}_{1c}$  升高与并发症发生率高、心肌梗死、术后早期感染的风险增加均有关。而  $\text{HbA}_{1c} < 5\%$  则表明患者可能反复出现严重低血糖发作,应进行充分调整后再进行手术。因此,术前出现的血糖异常均应予以积极治疗<sup>[7-8]</sup>。建议术前血糖的控制目标是:在无低血糖晕厥的前提下, $\text{HbA}_{1c} \leq 8\%$ ,  $\text{FBG} \leq 5.6 \text{ mmol/L}$ ,餐后 2 h 血糖  $\leq 7.8 \text{ mmol/L}$ <sup>[9]</sup>。

术前结构化锻炼计划和低热量饮食(1 350 kcal/d)的应用可以减少手术难度和术后并发症<sup>[40-41]</sup>。改变饮食结构后应及时检测血糖和调整降糖药物以避免低血糖发作。术后则建议患者分阶段重新进食,先食用液体、果泥和软性食物,然后是常规固体<sup>[42]</sup>食物,在两餐之间喝水。避免饮用含糖饮料和高 GI 的碳水化合物。

**问题 60: T2DM 患者代谢术后应如何进行长期营养管理?**

我国的一项小样本研究建议,肥胖 T2DM 患者

T2DM 患者代谢术后须由专业的营养团队对其进行长期营养指导,包括制定饮食计划、进行运动指导、协助患者养成良好饮食习惯及生活作息规律(B,强推荐),T2DM 患者减重术后应以高纤维含量的谷物和水果为主要碳水化合物来源,增加新鲜蔬菜摄入,减少高能量、高脂肪食物的摄入(C,弱推荐)

从 SG 术后第 2 周开始采用如下饮食模式:第一阶段为 700~900 kcal/d 低脂、低糖流质饮食(蛋白质 $\geq$ 60 g/d),摄入液体量保证 $>2\ 000$  ml/d,同时每日补充复合维生素;第二阶段为术后 1 个月开始半流质饮食,少量多餐(全日可 6~8 餐,蛋白质 60~80 g/d)、定时定量,逐渐过渡至正常饮食;后期仍应遵循少食多餐原则,充分咀嚼食物( $\geq 12$ 次)。该饮食模式有助于患者血糖水平恢复正常<sup>[4]</sup>。营养干预对减重效果及血糖控制有提高作用,且能减少胃肠道出血、吻合口梗阻、吻合口瘘等并发症<sup>[44]</sup>。减重效果与术后不良饮食习惯(包括过量饮食、多餐、喜爱甜食)的数量呈负相关<sup>[45]</sup>。在食物的选择方面,推荐以富含纤维的谷物为饮食基础,优先以低脂肉类、鱼类、低脂乳制品和鸡蛋为蛋白质来源,后期增加蔬菜水果摄入。避免摄入纤维含量低的谷物或含大量饱和脂肪、反式脂肪酸、胆固醇和糖的食物,避免饮酒和饮用碳酸饮料<sup>[46-47]</sup>。患者在减重术后 3 个月内不宜饮用冰水、咖啡、茶、酒等可能刺激胃部的食物。此外,由于代谢术后长期蔬菜和水果摄入不足,应常规补充维生素和微量元素<sup>[46]</sup>。

**问题 61:** 对于代谢术后糖尿病缓解效果不佳者,应如何进行营养管理?

MNT 联合药物治疗可帮助控制血糖,对于顽固性高血糖或代谢疾病复发者,可考虑行修正手术,但尚缺乏循证医学证据(C,弱推荐)

代谢术后糖尿病复发的内科治疗主要包括营养治疗联合药物治疗。由注册营养师和营养学家提供的 MNT 可以显著降低 HbA<sub>1c</sub> 水平<sup>[48-49]</sup>。部分药物可能在改善术后体重状态和血糖控制方面发挥作用。二甲双胍可以作为早期代谢术后 HbA<sub>1c</sub> $<$ 9% 的患者的单药治疗选择;若 HbA<sub>1c</sub> $\geq$ 9%,则可添加第二种药物以帮助进一步降低体重或心血管风险。在后期阶段,长期药物治疗方案可转变为联用

二甲双胍及可降低心血管风险、减轻体重并保护肾脏的药物,如钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)以及 GLP-1 类似物<sup>[49]</sup>。

内科治疗无效的顽固性高血糖或代谢疾病复发的患者可能需要行修正手术。由于该部分患者群体相对少,目前仍缺少修正手术对难治性糖尿病调控疗效的高质量研究。初步研究发现,对于垂直捆扎胃间隔术、可调节胃束带术(adjustable gastric banding, AGB)、SG 术后再次行 RYGB 者,糖尿病的缓解率分别可达到 79%(68 例)、72%(63 例)、62%(23 例)。对于 AGB 术后再次行 SG、SG 术后再次行十二指肠转位手术(duodenal switch, DS)者,糖尿病缓解率分别可达到 65%(11 例)和 79%(15 例)。对于 RYGB 术后行胃囊或造口修正术、远端旁路修正术者,其糖尿病缓解率分别可达到 79%(24 例)和 100%(11 例),但修正手术围术期仍需要密切的营养管理<sup>[50]</sup>。

## 二、创伤及围术期血糖控制

由于应激及炎症反应,危重症患者常发生以胰岛素抵抗为主的严重的糖代谢紊乱,表现为血糖水平增高,称为应激性高血糖。自 1990 年以来,多个临床队列研究发现,应激性高血糖是外科、内科及儿科危重症患者中常见的病理生理紊乱,对临床结局造成了严重的不良影响,包括增加病死率及器官功能不全发病风险等<sup>[51]</sup>。临床医师在应对应激性高血糖的营养支持治疗时,应按照糖尿病管理原则进行,实现目标个体化,尽量避免高血糖或低血糖等急性并发症。

**问题 62:** 合并应激性高血糖应选择何种营养支持方式?

合并应激性高血糖宜首选肠内营养(B,强推荐)

一项急性重症胰腺炎患者接受肠外营养(parental nutrition, PN)和特定肠内营养(enteral nutrition, EN)对血糖影响的 Meta 分析发现,接受 EN 支持治疗者其高血糖发生率及胰岛素需要量均低于 PN 治疗组<sup>[52]</sup>。2011 年对颅脑创伤患者进行的一项 RCT 也同样发现,EN 支持方式有可能更好地控制患者血糖<sup>[5]</sup>。有学者研究了在胃肠术后应激性高血糖,采用标准肠外营养、肠内营养、允许性低能量肠外营养、允许性低能量肠内营养等不同营

养方式,比较患者的肠功能、营养状况,免疫功能等,发现允许性低能量肠内营养相较于其他营养方式有积极的临床意义<sup>[54]</sup>。同样地,在合并糖尿病的创伤患者中,肠内营养在降低肠黏膜通透性、提高免疫功能以及恢复胃肠功能方面具有作用,而且营养支持费用更低<sup>[55-56]</sup>。

**问题 63: 应激性高血糖可以使用糖尿病特定肠内营养制剂吗?**

应激性高血糖患者宜使用糖尿病特定肠内营养制剂(B, 强推荐)

多项研究表明,使用缓释淀粉(木薯淀粉、谷物淀粉)改良碳水化合物或低碳水化合物的糖尿病特异型配方可以改善患者血糖控制。一项 RCT 研究纳入了 80 例重症合并高血糖患者,两组接受标准配方或富含缓释淀粉的糖尿病特异型配方 10 d, 结果发现,缓释淀粉配方肠内营养能更好地控制危重症患者的 FBG 和 PBG, 减少感染发生<sup>[57]</sup>。另有研究证明,老年机械通气者使用含缓释淀粉制剂能更好地维持血糖水平稳定,肺通气换气功能改善,从而改善预后<sup>[58-59]</sup>。有研究者把 64 例神经系统疾病或头颈癌术后伴 T2DM 患者分为两组,一组接受低碳水化合物-高 MUFA 肠内配方,另一组接受高碳水化合物肠内配方,干预 14 d, 比较两组的血糖和血脂水平,评估安全性和胃肠道耐受性,发现与高碳水化合物和低脂配方相比,低碳水化合物和高 MUFA 的糖尿病特定性肠内配方对 T2DM 患者的血糖控制和脂质代谢具有中性作用<sup>[60]</sup>。对于创伤后应激性高血糖,与普通肠内营养制剂相比,糖尿病特定肠内营养制剂对控制术后血糖更加有益<sup>[61-62]</sup>。对应激性高血糖重症者使用糖尿病特定型配方制剂,与标准肠内配方对比,前者平均血糖有适度降低的趋势,且胰岛素需求量显著降低<sup>[6]</sup>。一项对机械通气的重症高血糖患者采用不同营养配方的研究中,比较了新糖尿病特定配方、标准配方和控制糖尿病特定配方在维持血糖水平为 110~150 mg/dl(血糖目标)所需的胰岛素量、重症监护室(intensive care unit, ICU)获得性感染、机械通气天数、入院后 28 d 的 ICU 停留时间和死亡率、住院时间、住院死亡率和 6 个月死亡率,结果显示,相对于标准配方,两种糖尿病适用配方均降低了胰岛素需求,改善了血糖控制并降低了获得性感染的

风险<sup>[64]</sup>。

**问题 64: 危重症患者发生应激性高血糖时血糖目标应该控制在何种范围?**

危重症患者血糖达到 10.0 mmol/L 时建议开始进行胰岛素治疗,其目标为控制血糖在 7.8~10.0 mmol/L。应定期监测血糖,防止低血糖风险(需要干预的低血糖水平为 <3.9 mmol/L)(A, 强推荐)

2001 年的一项 RCT(Leuven 研究)发现,通过持续静脉泵入胰岛素和严密监测将应激性高血糖危重症患者的血糖严格控制于正常范围内(4.4~6.1 mmol/L)能够显著降低病死率和并发症发生率,称为强化胰岛素治疗(intensive insulin therapy, IIT)<sup>[65]</sup>。随后该结论在内科重症患者中也得到了验证<sup>[66]</sup>。2020 年的一项 RCT 结果显示, IIT 能够显著降低外科和内科危重症患者的死亡率和发病率,但是该研究在 ITT 组纳入受试者的急性生理学及慢性健康状况评价 II 评分、入院时血糖水平以及糖尿病患者比例均低于对照组,存在较大的偏倚<sup>[67]</sup>。2009 年的多中心大样本 RCT(NICE-SUGAR 研究)表明,相较于将血糖严格控制在 4.4~6.1 mmol/L,将血糖控制在 10.0 mmol/L 以下能够降低患者病死率和低血糖(<2.2 mmol/L)发生率<sup>[68]</sup>。ADA 也基于 NICE-SUGAR 研究结果更新了 ICU 患者血糖管理指南。2010 年一项针对神经重症患者的 RCT 结果表明, IIT 增加了死亡风险,且更容易发生低血糖(<3.3 mmol/L)和严重低血糖(<2.2 mmol/L)<sup>[69]</sup>。2014 年耶鲁大学的一项临床大数据研究表明,采纳 NICE-SUGAR 研究的证据后, ICU 患者的总体血糖水平不仅没有升高反而略有下降,且低血糖(<3.9 mmol/L)和严重高血糖(≥16.7 mmol/L)事件数都明显较 IIT 少<sup>[70]</sup>,该结果也进一步验证了 NICE-SUGAR 研究结果的阶段正确性。2017 年一项纳入 35 项 RCT 的网状 Meta 分析中,将患者按照血糖水平分为 4 组(<6.7 mmol/L 组、6.7~7.9 mmol/L 组、8.0~10.0 mmol/L 组和 >10.0 mmol/L 组),结果显示前两组患者发生低血糖(<2.2 mmol/L 或低血糖相关症状)的风险显著高于后两组患者<sup>[71]</sup>。2021 年最新发布的《拯救脓毒症运动:脓毒症与脓毒性休克处理国际指南(2021)》同样推荐脓毒症患者的血糖控制目标为 8.0~10.0 mmol/L,需要胰岛素

干预的高血糖水平为 10.0 mmol/L<sup>[72]</sup>。

### 三、肠外肠内营养支持

糖尿病合并急性疾病或应激时更易出现营养不良,其营养支持原则与非糖尿病一致,但应选择适宜的配方,关注碳水化合物、脂肪、蛋白质的比例与结构,更好地管理血糖。与肠外营养相比,肠内营养对血糖代谢的影响更轻,可作为糖尿病营养支持的首选方法,便于长期营养治疗和综合管理。

**问题 65: 糖尿病住院患者的营养风险/营养不良高于非糖尿病住院患者吗?**

糖尿病住院患者的营养风险/营养不良发生率更高,应常规进行营养筛查与评估(B, 强推荐)

糖尿病本身是营养不良的危险因素之一,同时,营养不良也对糖尿病患者的不良结局造成不利影响。西班牙的一项横断面调查纳入了 1 071 例住院患者,其中糖尿病 238 例,应用微营养评定法和营养风险指数评估其营养状态,结果提示糖尿病患者的微营养评定法评分(16.5 分)和营养风险指数(83.09)更低,且营养不良的糖尿病患者住院时间更长(分别为 21、17 d)<sup>[73]</sup>。另一项普外科糖尿病住院患者的前瞻性研究也提示,外科糖尿病住院患者营养不良的患病率是非糖尿病患者的 2 倍<sup>[74]</sup>。

**问题 66: 糖尿病特定肠内营养制剂对血糖的影响优于全营养型标准配方制剂吗?**

糖尿病 EN 配方制剂对胰岛素需要量、FBG、HbA<sub>1c</sub> 的影响优于标准配方制剂(B, 强推荐)

2014 年的一项系统综述提示,糖尿病特定 EN 在控制 PBG 和 HbA<sub>1c</sub> 方面均优于标准型 EN 配方<sup>[75]</sup>;2019 年再次进行 Meta 分析,纳入 5 项 RCT 共 627 例患者,提示糖尿病特定 EN 配方除了对上述血糖参数有利外,对 FBG 也更加有利,平均差异为降低 1.15 mmol/L<sup>[76]</sup>。有学者在多中心 RCT 中验证了糖尿病特定 EN 配方对于控制血糖所需的胰岛素用量、指血血糖和静脉血糖等方面均优于标准型 EN 配方<sup>[64]</sup>。多项随机前瞻性研究及 Meta 分析表明,使用改良碳水化合物的糖尿病特定配方,可以改善血糖控制、改善血糖变异性、减轻胰岛素抵抗

并减少胰岛素使用<sup>[64, 77 79]</sup>。配方的改良多采用将缓释淀粉(木薯淀粉、谷物淀粉)替代全部麦芽糊精、提高果糖含量、增加膳食纤维等方式,但供能比控制在 45%~60% 之内<sup>[4]</sup>。也可通过增加 MUFA 提高脂肪供能比,或提高蛋白质供能比等方式减少碳水化合物供能比获得血糖改善。系统评价和 RCT 研究也提示,高 MUFA 的糖尿病适用型配方或高蛋白型的糖尿病配方对 PBG 和胰岛素的峰值、增量反应、曲线下面积均优于标准 EN 配方<sup>[80 81]</sup>。

**问题 67: 糖尿病实施特定肠内营养治疗是否有卫生经济学改善?**

规范应用糖尿病特定 EN 配方可减少医疗资源耗费(B, 强推荐)

应用糖尿病 EN 制剂(包括口服营养补充、管饲)不仅利于血糖控制,而且营养状况和医疗费用也有明显获益。在一项纳入 93 例糖尿病患者的回顾性研究中,应用糖尿病特定 EN 制剂 1 年,使用前后进行自身对照,发现在应用期间急诊就诊次数、住院天数与医疗资源的使用均明显下降<sup>[82]</sup>。而干预 1 年后,白蛋白(增加 10.6%)、血红蛋白(增加 6.4%)等相关指标也有明显改善。另一项针对危重症患者的回顾性研究则显示,应用糖尿病特定 EN 管饲可明显降低死亡率(由 12.3% 降至 5.1%),ICU 住院时间更短,ICU 总治疗费用也明显更低(分别为 9 200 和 6 700 美元)<sup>[83]</sup>。通过对 Premier 大型研究数据库中 125 000 人次的糖尿病住院患者营养支持数据进行回顾性分析发现,应用糖尿病特定 EN 管饲可人均缩短平均住院时间 0.88 d,节约费用 2 586 美元<sup>[84]</sup>。

### 四、糖尿病肾脏病及透析期

一项大型前瞻性研究对 5 032 例诊断为 T2DM 的患者进行随访,15 年内约 40% 的患者出现蛋白尿,近 30% 的患者出现肾功能损害<sup>[85]</sup>。对于糖尿病肾脏病患者不同阶段能量和蛋白质的推荐量,目前尚缺乏直接的临床研究数据支持,可参照国内外相关指南<sup>[86 88]</sup>。非透析期每日能量推荐量为 35 kcal/kg,肥胖者建议每日减少 250~500 kcal;营养状况良好的老年患者能量每日可减少为 30~35 kcal/kg。慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)1~2 期患者每日蛋白质推荐量为 0.8 g/kg,CKD 3~5 期患者每日蛋白质推荐量为 0.6 g/kg。透

析期(包括血液透析及腹膜透析)能量推荐量为每日 35 kcal/kg(腹膜透析需要减去腹透液中所含葡萄糖被人体吸收的 500~700 kcal/d)。血液透析的蛋白质推荐量为每日 1.0~1.2 g/kg;腹膜透析中,无残余肾功能者蛋白质推荐量为每日 1.0~1.2 g/kg,有残余肾功能者为每日 0.8~1.0 g/kg。目前低蛋白饮食对于糖尿病肾脏病患者的肾功能或预后的影响目前存在争议,需要进一步的多中心 RCT 研究来得出相关结论,建议在营养(医)师的监测和指导下施行低蛋白饮食<sup>[89 92]</sup>。

**问题 68: 糖尿病肾脏病患者如何预防营养不良?**

糖尿病肾脏病患者在进行低蛋白质饮食时,更容易发生营养不良,建议可通过摄入充足能量来预防营养不良(C,弱推荐)。对于已存在营养不良的糖尿病肾脏病患者,蛋白质摄入量越低,其死亡风险越高,并不建议执行低蛋白饮食(C,弱推荐)。行透析治疗的糖尿病患者常比非糖尿病患者的每日能量摄入低,应谨慎使用限制性方案(D,弱推荐)

与非糖尿病 CKD 患者相比,合并糖尿病的 CKD 患者,脂肪含量更高,肌肉含量更低,体力活动水平更低。在残余肾功能相同的情况下,低水平的肌肉质量、相位角、血清白蛋白和胆固醇可预测不良预后<sup>[9]</sup>。应定期对其进行营养评估来预防营养不良<sup>[94]</sup>。2013 年发表的一项前瞻性队列研究提示,与基础糖尿病饮食组相比,低蛋白饮食组(每日 0.6~0.7 g/kg)患者的能量摄入偏低,更容易发生营养不良<sup>[95]</sup>。2020 年一项纳入 449 例糖尿病肾脏病患者的单中心历史队列研究表明,饮食蛋白摄入量降低是营养不良死亡的独立危险因素<sup>[96]</sup>。2017 年的一项横断面研究显示,糖尿病透析比非糖尿病透析患者的每日能量摄入低 3.81 kcal/kg<sup>[97]</sup>。

**问题 69: 合并营养不良的糖尿病肾脏病患者应该如何改善营养状况?**

合并营养不良的糖尿病肾脏病患者应优先选择口服营养补充,肾病适用型营养补充剂在改善营养不良的同时,能避免增加磷酸盐结合剂使用及电解质紊乱(C,弱推荐)

2021 年发表的一项 RCT 中纳入了 80 例营养不良的血液透析患者,与单纯膳食指导组相比,连续 1 个月口服肾病型肠内营养制剂(370 kcal/d)能更好地改善营养不良炎症评分、血清白蛋白水平,而不影响电解质水平<sup>[98]</sup>。2008 年的另一项 RCT 中共纳入 86 例中度营养不良的血液透析患者,与非干预组相比,连续 3 个月口服肾病专用型营养补充剂(500 kcal/d)能改善患者的营养状况和生活质量,而不增加对磷酸盐结合剂的需求<sup>[99]</sup>。2014 年发表的一项临床对照研究中纳入了 62 例营养不良的血液透析患者,与选择用膳食提高每日能量摄入量至 35 kcal/kg 组相比,服用肾病专用型营养补充剂(400 kcal/d)可明显提高血清白蛋白水平和人体测量数据,同时能减少促红细胞生成素的使用剂量<sup>[400]</sup>。

**问题 70: 合并高磷血症的糖尿病肾脏病患者如何改善血磷状况?**

对于合并高磷血症的糖尿病肾脏病患者,调整饮食无效后可选择适宜的磷结合剂以控制高血磷水平(B,弱推荐)

有研究者对 1 726 例 CKD 3~5 期的患者随访 3 年发现,血清磷水平 $\geq 1.39$  mmol/L 的患者进入透析及死亡的风险增加(HR 2.04),尤其是糖尿病肾脏病患者<sup>[401]</sup>。糖尿病肾脏病的饮食仍需采用低蛋白饮食,同时有助于限制高磷食物的摄入,但随着肾脏功能的进展,当饮食控制无法改善磷代谢时,也可考虑选择合适的磷结合剂。目前常见的磷结合剂有含钙与非含钙两种,优先选择不含钙且不含铝的磷结合剂,磷结合剂需要随餐服用,根据血磷水平决定使用剂量,并定期复查。磷结合剂种类常分为含钙磷结合剂(主要包括碳酸钙、醋酸钙等)和非含钙磷结合剂(主要包括含铝磷结合剂、碳酸镧、司维拉姆、蔗糖羟基氧化铁、枸橼酸铁等)。对于磷结合剂的选择及应用,参考《中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南》和《血液净化标准操作规程(2021 版)》执行<sup>[402 40]</sup>。

**问题 71: 糖尿病肾脏病需要常规补充维生素 D 或其类似物吗?**

研究发现,糖尿病肾脏病的活性维生素 D 水平低于健康对照组,并随糖尿病肾脏病的分期呈逐渐

对于维生素 D 缺乏的糖尿病肾脏病,口服补充维生素 D3 对改善血清维生素 D 状态和血脂异常有益(C,弱推荐)。对于能否改善糖尿病肾脏病的蛋白尿和肾功能尚无统一结论,不推荐常规使用(C,弱推荐)

下降趋势<sup>[404]</sup>。且维生素 D 缺乏的糖尿病患者患肾病的风险较高<sup>[405]</sup>。2019 年的一项 RCT 纳入 50 例维生素 D 缺乏的糖尿病肾脏病患者,干预组连续 8 周给予口服维生素 D3(50 000 U/周),与对照组相比,补充维生素 D 显著增加了干预组的维生素 D 状态,降低了血 TG、LDL-C、TC 水平<sup>[406]</sup>。2015 年的一项系统综述中包含 4 项 RCT 干预研究,结果提示,与对照组相比,口服维生素 D3(800~7 000 U/d)或骨化三醇(20~40 U/d)并不能明显改善维生素 D 缺乏的糖尿病肾脏病的尿蛋白/肌酐比值水平<sup>[405]</sup>。2019 年的一项 Meta 分析纳入 9 项 RCT 共 28 例受试者,与对照组相比,提示补充维生素 D 或其类似物有改善糖尿病肾脏病蛋白尿的趋势,但差异并无统计学意义<sup>[407]</sup>。2019 年另一项包含 20 项 RCT 共 1 464 例受试者的 Meta 分析显示,补充维生素 D 及其类似物对糖尿病肾脏病患者的 24 h 尿蛋白和炎症指标有益,但对血肌酐、肾小球滤过率和血糖控制无明显作用<sup>[408]</sup>。

### 五、糖尿病并发脂代谢紊乱

T2DM 并发脂代谢紊乱,会进一步增加大血管和微血管并发症的风险<sup>[409]</sup>,而充分控制血压和血脂可显著延缓或预防糖尿病心血管疾病的发生<sup>[410]</sup>。MNT 能改善 T2DM 患者的脂代谢,对血压、血糖以及整体心血管健康状况产生有益影响,是糖尿病血脂管理的基础;推荐所有 T2DM 合并脂代谢紊乱患者均应进行生活方式干预<sup>[410]</sup>。通过生活方式管理(合理膳食、运动、积极控制血压、控制血糖、管理血脂异常、戒烟等)降低多因素风险,是改善 T2DM 患者脂代谢紊乱的有效方法<sup>[411]</sup>。

**问题 72: 膳食脂肪酸来源对 T2DM 患者脂代谢有何影响?**

研究者基于 T2DM 患者及糖尿病前期人群心血管疾病的预防策略中提出,限制脂肪供能比在 20%~30%,来自 SFA 的能量摄入百分比应 $\leq 7\%$ ;如果从脂肪摄入的能量百分比 $> 25\%$ ,则需考虑脂肪酸的组成<sup>[412]</sup>。我国 T2DM 血脂异常管理指南建议,SFA 摄入量不超过总能量的 10%,反式脂肪酸不超

降低膳食饱和脂肪有利于降低 T2DM 患者心血管疾病风险。饱和脂肪酸摄入量不超过总能量的 10%,反式脂肪酸不超过总能量的 1%,尚不支持糖尿病患者常规使用 $\omega$ -3 膳食补充剂改善血脂紊乱(C,强推荐)

过总能量的 1%<sup>[410]</sup>。MUFA 是较好的膳食脂肪来源,供能比宜为 10%~20%,PUFA 摄入不宜超过总能量摄入的 10%。推荐每周吃鱼 2~4 次(尤其是 $\omega$ -3 PUFA 含量丰富的鱼,富含二十碳五烯酸和二十二碳己烯酸)和坚果及种子(富含 $\alpha$ -亚麻酸)以预防或治疗心血管疾病<sup>[410]</sup>。 $\omega$ -3 脂肪酸主要活性成分是鱼油中提取的二十碳五烯酸和二十二碳己烯酸,单用或与降脂药物联用(贝特类或他汀类),能降低 TG 达 30%~40%,且不良反应少,耐受性好。然而高纯度 $\omega$ -3 脂肪酸(2~4 g/d)才能有效降低血清 TG 水平<sup>[41]</sup>。目前的证据尚不支持糖尿病患者常规使用 $\omega$ -3 膳食补充剂改善血脂紊乱<sup>[412 415]</sup>。

**问题 73: 膳食来源的胆固醇对糖尿病患者心血管事件发生的影响?**

对于合并脂代谢异常的糖尿病患者可减少胆固醇摄入量(C,强推荐)

2014 年发表的一份关于生活方式与心血管疾病的报告指出,没有足够证据支持减少膳食胆固醇摄入可以降低 LDL-C<sup>[416]</sup>。ADA 则针对糖尿病血脂管理最新建议提出,对于合并脂代谢异常的糖尿病患者,应减少胆固醇摄入量<sup>[414]</sup>。我国 T2DM 合并血脂异常防治专家共识建议,膳食中胆固醇摄入量 $< 300 \text{ mg/d}$ <sup>[410]</sup>。基于一般人群的前瞻性队列研究和临床试验表明,强调整体膳食模式,即食物和(或)其组成的大量营养素、维生素和矿物质组合更为健康,与慢性疾病(包括心血管疾病和 T2DM)的风险降低有关<sup>[416]</sup>。强调膳食模式而非单一的膳食成分,对糖尿病患者心血管事件的预防更有意义。对 T2DM 患者强调蔬菜、水果和全谷物的摄入,包括低脂乳制品、家禽、鱼类、豆类、非热带植物油和坚果,限制甜食、含糖饮料和红肉的摄入量,可从 LDL-C 的降低中获益<sup>[414]</sup>。

### 六、糖尿病合并神经病变

糖尿病神经病变是糖尿病常见的慢性并发症,主要以周围神经功能障碍多见,常侵犯感觉神经、

运动神经和自主神经。其主要的临床症状为肢体麻木、疼痛、感觉减退等,严重者合并感染、坏疽甚至导致截肢,严重影响患者的生活质量,给患者及家庭带来沉重负担。

**问题 74: 补充维生素 B12 衍生物(甲基钴胺素)是否对糖尿病神经病变有改善作用?**

维生素 B12 的衍生物(甲钴胺)可改善糖尿病自发性肢体疼痛、麻木、神经反射及传导障碍,并且甲钴胺联合  $\alpha$ -硫辛酸较单纯甲钴胺治疗的效果更显著(C, 弱推荐)

甲钴胺可明显改善糖尿病神经病变的临床症状、体征以及神经传导速度,并且甲钴胺联合  $\alpha$ -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变较单纯使用甲钴胺治疗的效果更显著<sup>[417 418]</sup>。研究发现,口服甲钴胺 1 mg 治疗糖尿病神经病变患者 12 个月后,血浆维生素 B12 水平升高,各项神经生理学指标、运动功能、疼痛评分和生活质量均有改善<sup>[419]</sup>。有研究显示,8 周甲钴胺肌内注射治疗糖尿病神经病变的疗效优于口服片剂治疗<sup>[420]</sup>。但仍有待进一步大样本、高质量的多中心 RCT 证实。

**问题 75:  $\alpha$ -硫辛酸是否对糖尿病神经病变有改善作用?**

$\alpha$ -硫辛酸可能改善神经感觉症状和神经传导速度,改善神经电生理改变,减轻及延缓神经损害的发展,并且口服补充与注射剂型的临床疗效相当(C, 弱推荐)

多项研究表明, $\alpha$ -硫辛酸可以显著改善神经传导速度和神经病变症状<sup>[421 42]</sup>。一项为期 4 年的多中心平行 RCT 研究中,将 460 例轻至中度糖尿病神经病变患者随机分配至口服 600 mg  $\alpha$ -硫辛酸组(233 例,1 次/d)或口服安慰剂组(227 例),结果显示, $\alpha$ -硫辛酸可以改善神经电生理改变,减轻及延缓神经损害的发展,且耐受性良好<sup>[424]</sup>。Meta 分析结果显示,注射与口服  $\alpha$ -硫辛酸的临床疗效相当<sup>[425]</sup>。

**问题 76: 补充维生素 D 是否对糖尿病神经病变有改善作用?**

多项研究表明,补充维生素 D 有利于改善糖尿病神经病变<sup>[426 428]</sup>。一项为期 24 周的 RCT 研究纳入了 62 例受试者,其中 78% 的受试者发现维生素 D

补充大剂量维生素 D 可能有利于改善 T2DM 患者神经病变症状,改善生活质量(D, 弱推荐)

缺乏/不足;经维生素 D3 40 000 U/周治疗后,神经病变严重程度显著降低,皮肤微循环改善,IL-6 水平下降,IL-10 水平升高,而维生素 D3 5 000 U/周组则无变化,该研究并未报道高剂量组会产生不良反应<sup>[429]</sup>。今后仍有待进一步大样本、高质量的多中心 RCT 的证实。

## 七、糖尿病足

糖尿病足是指初诊糖尿病或已有糖尿病病史的患者,足部出现感染、溃疡或组织的破坏,通常伴有下肢神经病变和(或)周围动脉病变<sup>[2]</sup>。糖尿病足的营养状况与感染严重程度和临床结局独立相关,营养不良是糖尿病足患者预后不良的危险因素<sup>[4 0]</sup>。虽然目前关于糖尿病足的营养治疗文献证据有限,尚不足以给出关于糖尿病足患者的能量和营养素的推荐摄入量,但有较多临床研究显示糖尿病足接受营养治疗、补充特定营养素可促进糖尿病足创面愈合<sup>[4 1 440]</sup>。

**问题 77: 补充精氨酸等药理作用的氨基酸是否对糖尿病足溃疡愈合有影响?**

补充精氨酸等药理作用的氨基酸可能促进糖尿病足溃疡愈合(C, 弱推荐)

有研究者将 33 例糖尿病足患者分为 3 组,11 例接受创面皮下注射 10 mmol/L L-精氨酸治疗,11 例接受以肥皂、水和碘为基础的标准治疗,11 例无溃疡的糖尿病患者作为对照,治疗时间 9~284 d,结果显示,所有接受精氨酸治疗的患者溃疡均得到了改善,其中 8 例患者创面完全愈合,另外 3 例因迁居而退出研究,退出研究前溃疡愈合率分别为 95%、90% 和 85%;而对照组均显示溃疡病变恶化<sup>[4 2]</sup>。一项前瞻性研究中,在接受抗生素治疗的 22 例糖尿病足患者愈合后,再次发生类似特征的溃疡时使用原抗生素以及精氨酸、谷氨酰胺和  $\beta$ -羟基- $\beta$ -甲基丁酸联合膳食补充剂进行治疗,结果发现,第 1 次发生溃疡期间使用了 83 个疗程的抗生素,而第 2 次发生溃疡在联合膳食补充剂治疗后,只使用了 36 个疗程的抗生素,即愈合时间缩短;此外,第 1 次发生溃疡期间治疗费用为 17 123.77 欧

元,第2次发生溃疡期间治疗费用为8 537.8欧元<sup>[4]</sup>。

**问题 78: 补充维生素 D 是否对糖尿病足溃疡愈合有影响?**

补充大剂量维生素 D 可能促进糖尿病足溃疡愈合(C,弱推荐)

一项有关维生素 D 对糖尿病足溃疡愈合影响的 RCT 以 60 例糖尿病足患者为研究对象,随机分为干预组和安慰剂对照组,每组 30 例,干预组每 2 周予 50 000 U 维生素 D 补充剂持续 12 周,结果试验组糖尿病足部溃疡面积缩小更明显<sup>[44]</sup>。另一项 RCT 中观察了 Wagner 0~2 级的糖尿病足患者,分别补充葡萄糖酸锌 50 mg、口服维生素 D3 2 000 U 和安慰剂对照组,每组各 15 例,持续干预 4 周后发现补锌组和补维生素 D3 组的溃疡面积均较对照组显著减少<sup>[45]</sup>。另外一项 RCT 中,分别口服高剂量及低剂量维生素 D3 对患有至少 1 处溃疡或溃疡至少 6 周末愈的 64 例糖尿病足患者进行干预,高剂量组予以口服 170 μg (6 800 U) 维生素 D3,低剂量组予以口服 20 μg (800 U) 维生素 D3,持续 48 周,结果显示,高剂量组溃疡愈合率显著高于低剂量组,高剂量组 30 例中有 21 例(70%)溃疡愈合,而低剂量组 34 例中有 12 例(35%)溃疡愈合<sup>[46]</sup>。还有研究者在一项随机临床试验中以 47 例 Wagner 2 级的糖尿病足合并维生素 D 缺乏患者作为研究对象,进行随机分组,肌肉注射 300 000 U 维生素 D 组 24 例,肌肉注射 150 000 U 维生素 D 组 23 例,4 周后两组溃疡面积均较基线明显减少,且高剂量组减少更显著<sup>[47]</sup>。

**问题 79: 补充锌是否对糖尿病足溃疡愈合有影响?**

补充锌可能促进糖尿病足溃疡愈合(D,弱推荐)

一项随机双盲安慰剂对照试验研究了锌对糖尿病足溃疡愈合的影响,以 60 例糖尿病足患者为研究对象,干预组 30 例每日予 220 mg 硫酸锌,对照组 30 例予安慰剂,持续 12 周,结果表明,相比对照组,接受锌干预组糖尿病足部溃疡的面积缩小更明显<sup>[48]</sup>。另外一项 RCT 也显示,糖尿病足患者补锌

可显著减少溃疡面积<sup>[45]</sup>。

**问题 80: 补充镁是否对糖尿病足溃疡愈合有影响?**

补充镁可能促进糖尿病足溃疡愈合(D,弱推荐)

有研究者以 70 例糖尿病足患者为研究对象,随机分组,干预组每日予 250 mg 氧化镁,对照组予安慰剂,持续 12 周,结果表明,干预组溃疡长度、宽度、深度均比对照组显著减少<sup>[49]</sup>。在一项探讨镁 维生素 E 联合补充剂对糖尿病足溃疡愈合的 RCT 中,干预组每日予 250 mg 氧化镁 400 U 维生素 E,对照组予安慰剂,持续 12 周,显示服用镁 维生素 E 补充剂可显著减少溃疡长度、宽度及深度<sup>[440]</sup>。补充维生素 E 可以改善糖尿病足患者氧化应激反应及炎症情况<sup>[441]</sup>,从而可能增强镁对糖尿病足溃疡愈合的作用。

## 第九章 药物治疗与营养

GLP-1 受体激动剂通过与 GLP-1 受体结合,以葡萄糖浓度依赖的方式促进胰岛素分泌和抑制胰高糖素分泌,增加肌肉和脂肪组织葡萄糖摄取、抑制肝脏葡萄糖生成而发挥降低血糖作用,同时具有抑制胃排空、抑制食欲的效应。目前国内上市的 GLP-1 受体激动剂包括短效的贝那鲁肽、利司那肽和长效的利拉鲁肽、度拉糖肽、洛塞那肽和艾塞那肽周制剂,均需皮下注射给药。由于其不增加低血糖风险,且已在临床研究中显现了减少心血管疾病死亡和全因死亡风险的获益,2021 年 ADA 发布的糖尿病治疗指南把 GLP-1 受体激动剂列为了一线降糖药物之一,适用于合并 CKD、存在心血管动脉粥样硬化性疾病高危风险的糖尿病患者<sup>[442]</sup>。

**问题 81: GLP-1 受体激动剂是否有助于合并肥胖/超重的 T2DM 患者减重?**

GLP-1 受体激动剂可促进合并肥胖/超重的 T2DM 患者体重下降(A,强推荐)

多项研究表明,GLP-1 受体激动剂可促进体重下降。近期一项网状 Meta 分析在纳入了 143 个 RCT 的基础上比较了不同药物减重的疗效,提示 GLP-1 受体激动剂在与生活方式管理结合的基础上可有效促进



体重下降超过 5%，具有优于奥利司他、SGLT2i、二甲双胍的减重效应<sup>[44]</sup>。基于 18 个 RCT 的一项 Meta 分析发现，GLP-1 受体激动剂可促进超重/肥胖的 T2DM 患者改善体重，平均体重变化达 2.8 ( 3.4, 2.3) kg，其中艾塞那肽体重变化 2.8 ( 2.9, 2.7) kg，艾塞那肽周制剂体重变化 2.8 ( 5.2, 0.3) kg，利拉鲁肽体重变化 2.2 ( 3.5, 0.9) kg<sup>[444]</sup>。除改善血糖、降低血压与总胆固醇水平外，GLP-1 受体激动剂较其他干预有更加显著的体重下降作用，GLP-1 受体激动剂较安慰剂组(10 个 RCT)体重下降 1.9 kg，较应用胰岛素组(6 个 RCT)下降 4.8 kg，较其他口服降糖药组(包括二甲双胍或磺脲类)(3 个 RCT)下降 3.0 kg，较应用二肽基肽酶 IV 抑制剂 (dipeptidyl peptidase IV inhibitor, DPP-4i) 组(2 个 RCT)下降 2.0 kg<sup>[444]</sup>。另一项 Meta 分析纳入了 20 项亚洲 T2DM 患者的 RCT，显示 GLP-1 受体激动剂治疗在正常体重或超重/肥胖者均可促进体重降低，GLP-1 受体激动剂较其他治疗改变体重的总体标化均数差为 0.31 ( 0.47, 0.15) kg，正常体重者治疗后体重改变的标化均数差为 0.03 ( 0.38, 0.32) kg，超重/肥胖者治疗后体重改变的标化均数差为 0.44 ( 0.62, 0.26) kg，差异无统计学意义 ( $P = 0.572$ )<sup>[445]</sup>。另一项基于 9 项 RCT 进行的 Meta 分析也显示，GLP-1 受体激动剂可促进肥胖儿童、青少年患者一定程度的体重改善，体重下降达 1.5 ( 2.5, 0.5) kg；亚组分析提示艾塞那肽与利拉鲁肽的体重改善作用差异无统计学意义，体重变化分别为 2.02 ( 4.54, 0.49) 和 1.51 ( 2.85, 0.17) kg<sup>[446]</sup>。中国的多部指南均分别肯定了 GLP-1 受体激动剂延缓胃排空、抑制食欲中枢、减少进食量、降低体重的作用，建议其适用于胰岛素抵抗、腹型肥胖的糖尿病患者<sup>[2, 447]</sup>。

**问题 82: GLP-1 受体激动剂影响机体的肌肉状况吗?**

GLP-1 受体激动剂结合能量限制及严格的生活方式干预可能导致糖尿病患者的肌肉和去脂体重减少，但其单独影响肌肉的效应尚无定论 (B, 弱推荐)

临床研究证据提示，GLP-1 受体激动剂可能导致糖尿病患者的肌肉和去脂体重减少。一项小样本单臂的临床研究提示，艾塞那肽应用于肥胖的非

糖尿病 14 周可促进显著的体重下降 [(2.0±2.8) kg] 和体脂降低 [(1.3±1.8) kg] ( $P = 0.01$ )，但也同时带来去脂体重的下降趋势 [(0.8±2.2) kg,  $P = 0.14$ ]<sup>[448]</sup>。另一项基于 18 项 RCT 的 Meta 分析亦同样报道了 GLP-1 受体激动剂司美格鲁肽应用于 T2DM 患者可降低机体的去脂体重达 1.68 ( 2.84, 0.52) kg<sup>[449]</sup>。然而，另一项 RCT 中分别比较了肥胖者予以生活方式干预 利拉鲁肽及单纯予以生活方式干预的结局，结果显示，16 周的干预后两组虽均有去脂体重的下降，但组间差异无统计学意义，提示去除生活方式干预、能量限制等混杂因素后，利拉鲁肽可能并无独立作用于肌肉及去脂体重的负面效应<sup>[450]</sup>。同样的，另一项 RCT 也得出了肥胖的 T2DM 患者应用利拉鲁肽治疗前后肌肉量和握力无显著改变的结论<sup>[451]</sup>。

**问题 83: SGLT2i 可以降低体重吗?**

SGLT2i 可促进糖尿病患者发生体重下降以及以体脂肪减少为主要特征的体成分变化 (B, 强推荐)

SGLT2i 是一类通过抑制近端肾小管钠-葡萄糖共转运蛋白 2 的活性从而促进尿葡萄糖排泄、发挥降糖作用的降糖药物。我国目前批准临床使用的 SGLT2i 包括达格列净、恩格列净、卡格列净和艾托格列净。我国的多部指南均肯定了 SGLT2i 改善血糖、促进体重下降、减少内脏脂肪的作用<sup>[2, 447]</sup>。2021 年 ADA 发布的糖尿病治疗指南也把 SGLT2i 列为了一线降糖药物之一，适用于合并 CKD、心力衰竭、动脉粥样硬化性心血管疾病状态或高危风险的糖尿病<sup>[452]</sup>。

多个 RCT 及 Meta 分析的临床证据提示，SGLT2i 可促进糖尿病患者降低体重近 3%~5%，体重绝对值降低 2.5~3.2 kg<sup>[45, 456]</sup>。体重可在 SGLT2i 治疗的 3~6 个月内降至最低点，随疗程延长，患者可长期维持体重水平，是否能获得进一步减重的疗效后期更多决定于是否能够进行严格的能量摄入限制<sup>[5, 8, 9, 454, 457, 458]</sup>。进一步的研究表明，SGLT2i 导致的体重降低其主要的贡献来自内脏脂肪、皮下脂肪的减少，而保持瘦体组织无显著丢失。来自东亚、日本及欧美高加索人群的 RCT 研究中，MRI、双能 X 线吸收法检测及生物电阻抗成分分析进一步提示，SGLT2i 促进的体重下降 70%~85% 来自于

体脂肪的减少,而瘦体组织、握力可维持无显著下降<sup>[459 46]</sup>。

#### 问题 84: SGLT2i 会影响机体的骨代谢吗?

SGLT2i 对机体的骨代谢影响尚无定论,卡格列净、达格列净可能促进骨密度减低、骨量丢失,钙、磷、维生素 D 的营养状况尚需要在用药过程中密切观察(C,弱推荐)

CANVAS 大样本临床对照研究基于 10 142 例 T2DM 患者应用卡格列净或安慰剂的临床观察,提示卡格列净可增高骨折的发生风险,HR(95%CI)为 1.26(1.04~1.52);后续的另一项 Meta 分析纳入了包括 CANVAS 研究在内的 9 项 RCT 也得到了近似结果<sup>[464 465]</sup>。2015 年美国食品药品监督管理局发布提示卡格列净可能促使机体骨密度丢失、增高骨折风险的警告<sup>[466]</sup>。另一项较小样本(252 例)的 RCT 报道,在 104 周的用药过程中,与安慰剂相比,达格列净可使 7.7% 的 T2DM 患者发生骨折事件<sup>[467]</sup>。但在后续多个 Meta 分析中则未得到应用 SGLT2i 与骨折风险相关的定论,尚需长期的研究观察进一步明确。

#### 问题 85: 应用 SGLT2i 的糖尿病患者是否需要进行特殊的膳食管理?

SGLT2i 可促进葡萄糖经肾脏排泄从而反馈性减少胰岛素产生并促进胰高血糖素分泌,趋于促进糖异生及酮体生成。建议避免极低能量摄入,并维持碳水化合物供能比不低于每日膳食能量的 40%,以免诱发正常血糖型或高血糖型糖尿病酮症酸中毒(B,弱推荐)

一项荟萃分析中纳入了 47 例在围术期发生 SGLT2i 相关糖尿病酮症酸中毒(diabetic ketoacidosis, DKA)的病例报告,结果显示,多种因素会增加应激状况下发生 SGLT2i 相关 DKA 的风险,除容量不足、炎症、感染、手术应激、联用胰岛素突然过度减量及各类急症(肺栓塞、急性肾损伤等)外,酗酒、围术期膳食碳水化合物摄入不足也是重要的诱发因素,如术前过长时间禁食、围术期予以极低能量膳食等<sup>[45, 468]</sup>。另一项 3 臂的 RCT 比较了应用鲁格列净的 T2DM 患者在不同膳食构成的情况下代谢指标的变化,结果提示,低碳水化合物

(40% 供能比)者较高碳水化合物(55% 供能比)者有显著的血酮体升高<sup>[469]</sup>。因此,维持适宜能量摄入,并保持碳水化合物供能比不低于 40% 的总体能量摄入是应用 SGLT2i 的膳食要求。

#### 问题 86: 二甲双胍是否会引起维生素 B12 缺乏?

长期服用二甲双胍(超过 2 年)或剂量超过 1 500 mg/d 的糖尿病患者应常规进行维生素 B12 筛查,监测和预防维生素 B12 缺乏(A,强烈推荐)

基于一项 RCT 研究结果,长期使用二甲双胍会增加维生素 B12 缺乏的风险,从而导致 Hcy 浓度升高,需定期监测维生素 B12 浓度,预防维生素 B12 缺乏症<sup>[470 471]</sup>。临床证据表明,服用二甲双胍的糖尿病患者血清维生素 B12 水平较低,并且维生素 B12 缺乏症的风险增加<sup>[472]</sup>。另外,增龄、体重指数、药物(质子泵抑制剂及 H2 受体阻滞剂)、二甲双胍剂量和使用时间很大程度上影响二甲双胍相关维生素 B12 缺乏的风险<sup>[47]</sup>。老年糖尿病患者服用二甲双胍剂量超过 1 500 mg/d 及服用年数超过 2 年,会增加维生素 B12 缺乏的风险,可以在服用前后监测维生素 B12 水平<sup>[474]</sup>。对于纠正二甲双胍相关维生素 B12 缺乏,目前并无确切证据的推荐量。

综上所述,MNT 在糖尿病综合治疗和管理中具有重要地位,应该贯穿糖尿病治疗的全过程。由营养师或其他专职卫生专业人员执行 MNT 可减轻糖尿病体重、改善血糖控制、预防和延缓心血管疾病发生、减少药物用量,并可以降低直接医疗成本、改善生活质量,同时还可以延缓发生 T2DM,甚至缓解 T2DM。

#### 指南编撰核心专家组成员(以姓氏汉语拼音排序):

毕艳(南京大学医学院附属鼓楼医院)  
陈伟(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)  
窦攀(北京大学第一医院)  
葛声(上海交通大学附属第六人民医院)  
韩磊(青岛大学附属医院)  
韩婷(上海市第十人民医院)  
洪莉(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)  
贾润萍(郑州大学第二附属医院)  
江华(电子科技大学附属医院四川省人民医院)  
李海龙(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)  
李融融(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院)  
李玉凤(首都医科大学附属北京友谊医院平谷医院)

李增宁(河北医科大学第一医院)  
刘景芳(复旦大学附属华山医院)  
刘菊英(中南大学湘雅医院)  
刘敏(中南大学湘雅三医院)  
刘英华(解放军总医院第一医学中心)  
马向华(江苏省人民医院 南京医科大学第一附属医院)  
施万英(中国医科大学附属第一医院)  
施咏梅(上海交通大学医学院附属瑞金医院)  
史琳娜(南方医科大学南方医院)  
孙建琴(复旦大学附属华东医院)  
孙萍(山西医科大学附属第一医院)  
汤庆娅(上海交通大学医学院附属新华医院)  
王静(南京大学医学院附属鼓楼医院)  
肖新华(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
徐强(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
杨勤兵(清华大学附属北京清华长庚医院)  
姚颖(华中科技大学同济医学院附属同济医院)  
于森(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
张晨虹(上海交通大学生命科学技术学院)  
张鹏(首都医科大学附属北京友谊医院)  
章秋(安徽医科大学第一附属医院)  
赵冬(首都医科大学附属北京潞河医院)  
周莉(苏州大学附属第一医院)

#### 指南编撰工作组成员(按姓氏汉语拼音排序):

曹斌(首都医科大学附属北京潞河医院)  
陈璐璐(中南大学湘雅医院)  
陈沫汐(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
褚宇宁(青岛大学附属医院)  
方达(南京大学医学院附属鼓楼医院)  
郭盼盼(上海市第十人民医院)  
郭衍超(华中科技大学同济医学院附属同济医院)  
黄华(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
吉琳琳(清华大学附属北京清华长庚医院)  
赖秋宇(南方医科大学南方医院)  
李彩(青岛大学附属医院)  
李晶(青岛大学附属医院)  
李佩仪(南方医科大学南方医院)  
李晓玲(河北医科大学第一医院)  
李怡婧(青岛大学附属医院)  
李月(上海交通大学生命科学技术学院)  
林雪(中国医科大学附属第一医院)  
刘超(安徽医科大学第一附属医院)  
刘晓茜(青岛大学附属医院)  
刘琰(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
刘洋(上海交通大学医学院附属瑞金医院)  
刘云曼(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)  
卢晓敏(苏州大学附属第一医院)  
鲁燕(苏州大学附属第一医院)  
罗泽华(上海交通大学附属第六人民医院)  
牛婧文(郑州大学第二附属医院)  
曲志华(上海市第十人民医院)

盛琦(青岛大学附属医院)  
石瑞峰(安徽医科大学第一附属医院)  
时小东(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
孙洁(华中科技大学同济医学院附属同济医院)  
孙铭遥(福建省立医院)  
孙雪(国药东风总医院)  
陶扬(解放军总医院第一医学中心)  
田芳(复旦大学附属华山医院)  
屠越华(上海交通大学附属第六人民医院)  
王宾铠(中国医科大学附属第一医院)  
王静(复旦大学附属华山医院)  
王璐(电子科技大学附属医院 四川省人民医院)  
王霓雯(华中科技大学同济医学院附属同济医院)  
王雪(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
王宇(电子科技大学附属医院 四川省人民医院)  
谢颖(河北医科大学第一医院)  
徐庆(解放军总医院第一医学中心)  
徐璇(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)  
杨宁(上海市第十人民医院)  
张楠(安徽医科大学第一附属医院)  
张琴(中南大学湘雅医院)  
张小倩(安徽医科大学第一附属医院)  
张一(安徽医科大学第一附属医院)  
卓嘉璐(上海市第十人民医院)  
邹曦(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)

**利益冲突** 所有参编人员声明 未接受任何利益相关公司的赞助,未持有任何利益相关公司的股票,未持有任何与本指南涉及领域的专利,均无利益冲突

#### 参 考 文 献

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th ed[EB/OL]. [2022 06 22]. <http://www.diabetesatlas.org>.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409. DOI 10.3760/cma.j.cn115791.20210221.00095.
- [3] Principles of nutrition and dietary recommendations for patients with diabetes mellitus 1971[J]. Diabetes, 1971, 20(9): 633-634. DOI 10.2337/diab.20.9.633.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会, 中国医师协会营养医师专业委员会. 中国糖尿病医学营养治疗指南(2013)[J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(2): 73-88. DOI 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2015.02.004.
- [5] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703. DOI 10.3760/cma.j.cn112137.20211228.02911.
- [6] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2016, 40(2): 159-211. DOI 10.1177/0148607115621863.
- [7] Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes a

- consensus report[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(5) 731-754. DOI 10.2337/dci19 0014.
- [8] Franz MJ, MacLeod J, Evert A, et al. Academy of Nutrition and Dietetics Nutrition practice guideline for type 1 and type 2 diabetes in adults systematic review of evidence for medical nutrition therapy effectiveness and recommendations for integration into the nutrition care process[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2017, 117(10) 1659-1679. DOI 10.1016/j.jand.2017.03.022.
- [9] Hamdy O, Barakatun Nisak MY. Nutrition in diabetes[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2016, 45(4) 799-817. DOI 10.1016/j.ecl.2016.06.010.
- [10] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(Suppl 1) S11-S61. DOI 10.2337/dc10 S011.
- [11] Look AHEAD Research Group. Eight year weight losses with an intensive lifestyle intervention the look AHEAD study[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2014, 22(1) 5-13. DOI 10.1002/oby.20662.
- [12] Lean M, Leslie WS, Barnes AC, et al. Durability of a primary care led weight management intervention for remission of type 2 diabetes 2 year results of the DiRECT open label, cluster randomised trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(5) 344-355. DOI 10.1016/S2213-8587(19)30068-3.
- [13] Liu H, Zhang M, Wu X, et al. Effectiveness of a public dietitian led diabetes nutrition intervention on glycemic control in a community setting in China[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2015, 24(3) 525-532. DOI 10.6133/apjcn.2015.24.3.07.
- [14] 朱润泽, 陈苏, 张志文, 等. 个体化营养干预对 2 型糖尿病糖脂代谢影响的 Meta 分析[J]. *现代预防医学*, 2020, 47(21) 3889-3894.
- [15] Look AHEAD Research Group, Pi Sunyer X, Blackburn G, et al. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes one year results of the look AHEAD trial[J]. *Diabetes Care*, 2007, 30(6) 1374-1383. DOI 10.2337/dc07 0048.
- [16] Razaz JM, Rahmani J, Varkaneh HK, et al. The health effects of medical nutrition therapy by dietitians in patients with diabetes a systematic review and meta analysis nutrition therapy and diabetes[J]. *Prim Care Diabetes*, 2019, 13(5) 399-408. DOI 10.1016/j.pcd.2019.05.001.
- [17] Diabetes Prevention Program Research Group. The 10 year cost effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention an intent to treat analysis of the DPP/DPPOS[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(4) 723-730. DOI 10.2337/dc11 1468.
- [18] Espeland MA, Glick HA, Bertoni A, et al. Impact of an intensive lifestyle intervention on use and cost of medical services among overweight and obese adults with type 2 diabetes the action for health in diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(9) 2548-2556. DOI 10.2337/dc14 0093.
- [19] Fukuda T, Tanaka M, Yamazaki M, et al. Standard medical nutrition therapy of 25 kcal/kg ideal bodyweight/day often does not reach even resting energy expenditure for patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(3) 626-632. DOI 10.1111/jdi.13167.
- [20] Khdour MR, Awadallah HB, Alnadi MA, et al. Beliefs about medicine and glycemic control among type 2 diabetes patients a cross sectional study in West Bank, Palestine [J]. *J Prim Care Community Health*, 2020, 11 2150132720971919. DOI 10.1177/2150132720971919.
- [21] American Diabetes Association. 5. Lifestyle management standards of medical care in diabetes 2019[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(Suppl 1) S46-S60. DOI 10.2337/dc19 S005.
- [22] American Diabetes Association. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes standards of medical care in diabetes 2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1) S89-S97. DOI 10.2337/dc20 S008.
- [23] Catenacci VA, Pan Z, Ostendorf D, et al. A randomized pilot study comparing zero calorie alternate day fasting to daily caloric restriction in adults with obesity[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2016, 24(9) 1874-1883. DOI 10.1002/oby.21581.
- [24] Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi VS, et al. Clinical review of antidiabetic drugs implications for type 2 diabetes mellitus management[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2017, 8 6. DOI 10.3389/fendo.2017.00006.
- [25] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 429 2013 成人糖尿病患者膳食指导[S]. 北京 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会, 2013.
- [26] 杨君婷, 张啸, 陈思, 等. 低热量膳食干预对 2 型糖尿病患者血糖的影响[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2020, 28(3) 195-198. DOI 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2020.03.008.
- [27] 王新民, 崔艳凤, 谭坤能, 等. 中低热量饮食对超重和肥胖 2 型糖尿病患者治疗的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2003, 11(2) 92-95. DOI 10.3321/j.issn 1006-6187.2003.02.005.
- [28] 范琳, 石文煊, 王天智, 等. 低热量饮食对肥胖型 2 型糖尿病患者胰岛素水平及胰岛素抵抗的影响[J]. *海南医学*, 2018, 29(5) 694-696. DOI 10.3969/j.issn.1003-6350.2018.05.032.
- [29] 方芬. 超重和肥胖 2 型糖尿病患者采用中低热量饮食的效果分析[J]. *糖尿病新世界*, 2019, 22(13) 49-51. DOI 10.16658/j.cnki.1672-4062.2019.13.049.
- [30] 刘秀, 乔静敏, 秦英军, 等. 不同减重模式对超重 2 型糖尿病患者血糖波动及心肺功能影响[J]. *中国临床研究*, 2020, 33(9) 1181-1184. DOI 10.13429/j.cnki.cjcr.2020.09.007.
- [31] Oshakbayev K, Dukenbayeva B, Togizbayeva G, et al. Weight loss technology for people with treated type 2 diabetes a randomized controlled trial[J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2017, 14 11. DOI 10.1186/s12986-017-0163-9.
- [32] Brown A, Dornhorst A, McGowan B, et al. Low energy total diet replacement intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity treated with insulin a randomized trial[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1) e001012. DOI 10.1136/bmjdr.2019.001012.
- [33] Morris E, Aveyard P, Dyson P, et al. A food based, low energy, low carbohydrate diet for people with type 2 diabetes in primary care a randomized controlled feasibility trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(4) 512-520. DOI 10.1111/dom.13915.
- [34] Ruggenti P, Abbate M, Ruggiero B, et al. Renal and systemic effects of calorie restriction in patients with type 2 diabetes with abdominal obesity a randomized controlled trial[J]. *Diabetes*, 2017, 66(1) 75-86. DOI 10.2337/db16 0607.
- [35] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT) an open label, cluster randomised trial[J]. *Lancet*, 2018, 391(10120) 541-551. DOI 10.1016/S0140-6736(17)33102-1.

- [36] 蔡新好, 牛晓琳, 曹静. 胰岛素治疗后期肥胖 2 型糖尿病患者 1 年期低能量饮食干预的效果[J]. 内科急危重症杂志, 2019, 25(4) 303-305. DOI 10.11768/nkjwzzzz20190412.
- [37] Liu C, Li C, Chen J, et al. Effects of a very low calorie diet on insulin sensitivity and insulin secretion in overweight/obese and lean type 2 diabetes patients[J]. *Diabetes Metab*, 2015, 41(6) 513-515. DOI 10.1016/j.diabet.2015.09.003.
- [38] 李春睿, 陈国芳, 狄红杰, 等. 短期极低热量限食对 2 型糖尿病患者胰岛  $\beta$  细胞功能及糖脂代谢的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(6) 473-476. DOI 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.06.006.
- [39] 李春睿, 刘超. 短期极低热量限食对 2 型糖尿病患者糖脂代谢及用药剂量的影响[J]. 江苏医药, 2015, 41(3) 343-344.
- [40] 张丹毓, 高梅, 陈尚志, 等. 18 例 2 型糖尿病患者接受限食疗法的效果观察[J]. 中华护理杂志, 2014, 49(7) 804-807. DOI 10.3761/j.issn.0254-1769.2014.07.009.
- [41] 何凡, 李广琦, 殷应传, 等. 短期极低热量限制饮食对 2 型糖尿病患者血糖和血脂代谢及降糖药用药剂量的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(6) 611-614. DOI 10.3969/j.issn.1671-4695.2019.06.015.
- [42] 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]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2017, 125(9) 618-624. DOI 10.1055/s-0043-101700.
- [43] Lim EL, Hollingsworth KG, Aribisala BS, et al. Reversal of type 2 diabetes normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol[J]. *Diabetologia*, 2011, 54(10) 2506-2514. DOI 10.1007/s00125-011-2204-7.
- [44] Steven S, Hollingsworth KG, Al Mrabeh A, et al. Very low calorie diet and 6 months of weight stability in type 2 diabetes pathophysiological changes in responders and nonresponders[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(5) 808-815. DOI 10.2337/dc15-1942.
- [45] Melhem S, Steven S, Taylor R, et al. Effect of weight loss by low calorie diet on cardiovascular health in type 2 diabetes an interventional cohort study[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5) 1465. DOI 10.3390/nu13051465.
- [46] 韦怡超, 胡子. 减重对于重度肥胖伴不同葡萄糖耐量者  $\beta$  细胞功能的影响[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(1) 69-75. DOI 10.3760/cma.j.cn311282-20200426-00310.
- [47] Borgundvaag E, Mak J, Kramer CK. Metabolic impact of intermittent fasting in patients with type 2 diabetes mellitus a systematic review and meta analysis of interventional studies[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(3) 902-911. DOI 10.1210/clinem/dgaa926.
- [48] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes a pragmatic pilot trial[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2016, 122 106-112. DOI 10.1016/j.diabres.2016.10.010.
- [49] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes a randomized noninferiority trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2018, 1(3) e180756. DOI 10.1001/jamanetworkopen.2018.0756.
- [50] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. The effect of intermittent compared with continuous energy restriction on glycaemic control in patients with type 2 diabetes 24 month follow up of a randomised noninferiority trial[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 151 11-19. DOI 10.1016/j.diabres.2019.03.022.
- [51] Wang X, Li Q, Liu Y, et al. Intermittent fasting versus continuous energy restricted diet for patients with type 2 diabetes mellitus and metabolic syndrome for glycemic control a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2021, 179 109003. DOI 10.1016/j.diabres.2021.109003.
- [52] Sainsbury E, Kizirian NV, Partridge SR, et al. Effect of dietary carbohydrate restriction on glycemic control in adults with diabetes a systematic review and meta analysis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 139 239-252. DOI 10.1016/j.diabres.2018.02.026.
- [53] McArdle PD, Greenfield SM, Rilstone SK, et al. Carbohydrate restriction for glycaemic control in type 2 diabetes a systematic review and meta analysis[J]. *Diabet Med*, 2019, 36(3) 335-348. DOI 10.1111/dme.13862.
- [54] van Zuuren EJ, 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]. *Am J Clin Nutr*, 2018, 108(2) 300-331. DOI 10.1093/ajcn/nqy096.
- [55] Silverii GA, Botarelli L, Dicembrini I, et al. Low carbohydrate diets and type 2 diabetes treatment a meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Acta Diabetol*, 2020, 57(11) 1375-1382. DOI 10.1007/s00592-020-01568-8.
- [56] Chen CY, Huang WS, Chen HC, et al. Effect of a 90 g/day low carbohydrate diet on glycaemic control, small, dense low density lipoprotein and carotid intima media thickness in type 2 diabetic patients an 18 month randomised controlled trial[J]. *PLoS One*, 2020, 15(10) e0240158. DOI 10.1371/journal.pone.0240158.
- [57] Goldenberg JZ, Day A, Brinkworth GD, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission systematic review and meta analysis of published and unpublished randomized trial data[J]. *BMJ*, 2021, 372 m4743. DOI 10.1136/bmj.m4743.
- [58] Turton JL, Raab R, Rooney KB. Low carbohydrate diets for type 1 diabetes mellitus a systematic review[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3) e0194987. DOI 10.1371/journal.pone.0194987.
- [59] Li X, Cai X, Ma X, et al. Short and long term effects of wholegrain oat intake on weight management and glucolipid metabolism in overweight type 2 diabetics a randomized control trial[J]. *Nutrients*, 2016, 8(9) 549. DOI 10.3390/nu8090549.
- [60] Kang R, Kim M, Chae JS, et al. Consumption of whole grains and legumes modulates the genetic effect of the APOA5 1131C variant on changes in triglyceride and apolipoprotein A V concentrations in patients with impaired fasting glucose or newly diagnosed type 2 diabetes[J]. *Trials*, 2014, 15 100. DOI 10.1186/1745-6215-15-100.
- [61] Giacco R, Parillo M, Rivelles AA, et al. Long term dietary treatment with increased amounts of fiber rich low glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events

- in type 1 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2000, 23(10) 1461-1466. DOI 10.2337/diacare.23.10.1461.
- [62] Schoenaker DA, Toeller M, Chaturvedi N, et al. Dietary saturated fat and fibre and risk of cardiovascular disease and all cause mortality among type 1 diabetic patients the EURODIAB Prospective Complications Study[J]. *Diabetologia*, 2012, 55(8) 2132-2141. DOI 10.1007/s00125-012-2550-0.
- [63] Burger KN, Beulens JW, van der Schouw YT, et al. Dietary fiber, carbohydrate quality and quantity, and mortality risk of individuals with diabetes mellitus[J]. *PLoS One*, 2012, 7(8) e43127. DOI 10.1371/journal.pone.0043127.
- [64] Souto DL, Zajdenverg L, Rodacki M, et al. Does sucrose intake affect antropometric variables, glycemia, lipemia and C reactive protein in subjects with type 1 diabetes? a controlled trial[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2013, 5(1) 67. DOI 10.1186/1758-5996-5-67.
- [65] Brynes AE, Frost GS. Increased sucrose intake is not associated with a change in glucose or insulin sensitivity in people with type 2 diabetes[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2007, 58(8) 644-651. DOI 10.1080/09637480701395523.
- [66] Chiavaroli L, de Souza RJ, Ha V, et al. Effect of fructose on established lipid targets a systematic review and meta analysis of controlled feeding trials[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(9) e001700. DOI 10.1161/JAHA.114.001700.
- [67] Cozma AI, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on glycemic control in diabetes a systematic review and meta analysis of controlled feeding trials[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(7) 1611-1620. DOI 10.2337/dc12-0073.
- [68] Sievenpiper JL, Carleton AJ, Chatha S, et al. Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type 2 diabetes systematic review and meta analysis of experimental trials in humans[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(10) 1930-1937. DOI 10.2337/dc09-0619.
- [69] Evans RA, Frese M, Romero J, et al. Fructose replacement of glucose or sucrose in food or beverages lowers postprandial glucose and insulin without raising triglycerides a systematic review and meta analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 106(2) 506-518. DOI 10.3945/ajcn.116.145151.
- [70] Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight meta analyses and meta regression models of intervention studies[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(5) 1419-1437. DOI 10.3945/ajcn.2007.25700.
- [71] American Diabetes Association. 5. Facilitating behavior change and well being to improve health outcomes standards of medical care in diabetes 2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1) S53-S72. DOI 10.2337/dc21-S005.
- [72] Sanz Paris A, Álvarez Hernández J, Ballesteros Pomar MD, et al. Evidence based recommendations and expert consensus on enteral nutrition in the adult patient with diabetes mellitus or hyperglycemia[J]. *Nutrition*, 2017, 41:58-67. DOI 10.1016/j.nut.2017.02.014.
- [73] Smart CE, Annan F, Higgins LA, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018 nutritional management in children and adolescents with diabetes [J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19 Suppl 27:136-154. DOI 10.1111/pedi.12738.
- [74] Dehghan M, Mente A, Zhang X, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE) a prospective cohort study[J]. *Lancet*, 2017, 390(10107) 2050-2062. DOI 10.1016/S0140-6736(17)32252-3.
- [75] Li Y, Hruby A, Bernstein AM, et al. Saturated fats compared with unsaturated fats and sources of carbohydrates in relation to risk of coronary heart disease a prospective cohort study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(14) 1538-1548. DOI 10.1016/j.jacc.2015.07.055.
- [76] Zhu Y, Bo Y, Liu Y. Dietary total fat, fatty acids intake, and risk of cardiovascular disease a dose response meta analysis of cohort studies[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1) 91. DOI 10.1186/s12944-019-1035-2.
- [77] Wang DD, Li Y, Chiuve SE, et al. Association of specific dietary fats with total and cause specific mortality[J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(8) 1134-1145. DOI 10.1001/jamainternmed.2016.2417.
- [78] Errazuriz I, Dube S, Slama M, et al. Randomized controlled trial of a MUFA or fiber rich diet on hepatic fat in prediabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(5) 1765-1774. DOI 10.1210/jc.2016.3722.
- [79] Bozzetto L, Prinster A, Annuzzi G, et al. Liver fat is reduced by an isoenergetic MUFA diet in a controlled randomized study in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(7) 1429-1435. DOI 10.2337/dc12-0033.
- [80] Vincent MJ, Allen B, Palacios OM, et al. Meta regression analysis of the effects of dietary cholesterol intake on LDL and HDL cholesterol[J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 109(1) 7-16. DOI 10.1093/ajcn/nqy273.
- [81] Hartweg J, Perera R, Montori V, et al. Omega 3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) for type 2 diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 2008(1) CD003205. DOI 10.1002/14651858.CD003205.pub2.
- [82] Wang F, Liu HC, Liu XS, et al. [Effects of  $\omega$  3 polyunsaturated fatty acids from different sources on glucolipid metabolism in type 2 diabetic patients with dyslipidemia] [J]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2019, 53(6) 570-575. DOI 10.3760/cma.jissn.0253-9624.2019.06.006.
- [83] Derosa G, Cicero AF, D'Angelo A, et al. Effects of n 3 pufas on fasting plasma glucose and insulin resistance in patients with impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance[J]. *Biofactors*, 2016, 42(3) 316-322. DOI 10.1002/biof.1277.
- [84] Jacobo Cejudo MG, Valdés Ramos R, Guadarrama López AL, et al. Effect of n 3 polyunsaturated fatty acid supplementation on metabolic and inflammatory biomarkers in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Nutrients*, 2017, 9(6) 573. DOI 10.3390/nu9060573.
- [85] Yu Z, Nan F, Wang LY, et al. Effects of high protein diet on glycemic control, insulin resistance and blood pressure in type 2 diabetes a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(6) 1724-1734. DOI 10.1016/j.clnu.2019.08.008.
- [86] Marco Benedí V, Pérez Calahorra S, Bea AM, et al. High protein energy restricted diets induce greater improvement in glucose homeostasis but not in adipokines comparing to standard protein diets in early onset diabetic adults with overweight or obesity[J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(5) 1354-1363. DOI 10.1016/j.clnu.2019.06.005.

- [87] Zhao WT, Luo Y, Zhang Y, et al. High protein diet is of benefit for patients with type 2 diabetes an updated meta analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(46) e13149. DOI 10.1097/MD.00000000000013149.
- [88] Malaeb S, Bakker C, Chow LS, et al. High protein diets for treatment of type 2 diabetes mellitus a systematic review [J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(4) 621 633. DOI 10.1093/advances/nmz002.
- [89] Memelink RG, Pasman WJ, Bongers A, et al. Effect of an enriched protein drink on muscle mass and glycemic control during combined lifestyle intervention in older adults with obesity and type 2 diabetes a double blind RCT[J]. *Nutrients*, 2020, 13(1) 64. DOI 10.3390/nu13010064.
- [90] Jakubowicz D, Wainstein J, Landau Z, et al. High energy breakfast based on whey protein reduces body weight, postprandial glycemia and HbA<sub>1c</sub> in type 2 diabetes[J]. *J Nutr Biochem*, 2017, 49 1 7. DOI 10.1016/j.jnutbio.2017.07.005.
- [91] Yang B, Chen Y, Xu T, et al. Systematic review and meta analysis of soy products consumption in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2011, 20(4) 593 602.
- [92] Vardi M, Blum S, Levy AP. Haptoglobin genotype and cardiovascular outcomes in diabetes mellitus natural history of the disease and the effect of vitamin E treatment. Meta analysis of the medical literature[J]. *Eur J Intern Med*, 2012, 23(7) 628 632. DOI 10.1016/j.ejim.2012.04.009.
- [93] Suksomboon N, Poolsup N, Sinprasert S. Effects of vitamin E supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes systematic review of randomized controlled trials[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2011, 36(1) 53 63. DOI 10.1111/j.1365 2710.2009.01154.x.
- [94] Lind MV, Lauritzen L, Kristensen M, et al. Effect of folate supplementation on insulin sensitivity and type 2 diabetes a meta analysis of randomized controlled trials [J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 109(1) 29 42. DOI 10.1093/ajcn/nqy234.
- [95] Sudchada P, Saokaew S, Sridetch S, et al. Effect of folic acid supplementation on plasma total homocysteine levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes a systematic review and meta analysis[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2012, 98(1) 151 158. DOI 10.1016/j.diabres.2012.05.027.
- [96] Zhao JV, Schooling CM, Zhao JX. The effects of folate supplementation on glucose metabolism and risk of type 2 diabetes a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Ann Epidemiol*, 2018, 28(4) 249 257.e1. DOI 10.1016/j.annepidem.2018.02.001.
- [97] Song Y, Wang L, Pittas AG, et al. Blood 25 hydroxy vitamin D levels and incident type 2 diabetes a meta analysis of prospective studies[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(5) 1422 1428. DOI 10.2337/dc12 0962.
- [98] Rafiq S, Jeppesen PB. Is Hypovitaminosis D related to incidence of type 2 diabetes and high fasting glucose level in healthy subjects a systematic review and meta analysis of observational studies[J]. *Nutrients*, 2018, 10(1) 59. DOI 10.3390/nu10010059.
- [99] Pittas AG, Dawson Hughes B, Sheehan P, et al. Vitamin D supplementation and prevention of type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(6) 520 530. DOI 10.1056/NEJMoa1900906.
- [100] Mousa A, Naderpoor N, Teede H, et al. Vitamin D supplementation for improvement of chronic low grade inflammation in patients with type 2 diabetes a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutr Rev*, 2018, 76(5) 380 394. DOI 10.1093/nutrit/nux077.
- [101] Li X, Liu Y, Zheng Y, et al. The effect of vitamin D supplementation on glycemic control in type 2 diabetes patients a systematic review and meta analysis[J]. *Nutrients*, 2018, 10(3) 375. DOI 10.3390/nu10030375.
- [102] Altoum A, Abbas MY, Osman AL, et al. The influence of oral multivitamins supplementation on selected oxidative stress parameters and lipid profiles among sudanese patients with type 2 diabetes[J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(5) 775 778. DOI 10.3889/oamjms.2019.137.
- [103] Gunasekara P, Hettiarachchi M, Liyanage C, et al. Effects of zinc and multimineral vitamin supplementation on glycemic and lipid control in adult diabetes[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2011, 4 53 60. DOI 10.2147/DMSO.S16691.
- [104] 陈莹, 冯瑜, 贾楠, 等. B 族维生素联合酵母硒铬对改善 2 型糖尿病合并肥胖人群胰岛素抵抗及相关代谢状况的分析 [J]. *基层医学论坛*, 2018, 22(2) 154 157. DOI 10.19435/j.1672 1721.2018.02.006.
- [105] Mahmoodi MR, Kimiagar M, Mehrabi Y. The effects of omega 3 plus vitamin E and zinc plus vitamin C supplementation on cardiovascular risk markers in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2014, 5(4) 67 76. DOI 10.1177/2042018814548028.
- [106] Mahmoodi MR, Mehrabi Y, Kimiagar M, et al. Supplementation with omega 3 plus vitamin E and zinc plus vitamin C on metabolic syndrome components in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. *Jkmu*, 2019, 26(1) 43 54.
- [107] Forte G, Bocca B, Peruzzi A, et al. Blood metals concentration in type 1 and type 2 diabetics[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2013, 156(1 3) 79 90. DOI 10.1007/s12011 013 9858 6.
- [108] 刘宋芳, 王述进, 杜军辉, 等. 血清中微量元素铬浓度与糖尿病罹患风险相关性的 Meta 分析[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(6) 789 792. DOI 10.13429/j.cnki.cjcr.2017.06.019.
- [109] Asbaghi O, Fatemeh N, Mahnaz RK, et al. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 161 105098. DOI 10.1016/j.phrs.2020.105098.
- [110] Asbaghi O, Naeini F, Ashtary Larky D, et al. Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes a systematic review and dose response meta analysis of randomized controlled trials[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2021, 66 126741. DOI 10.1016/j.jtemb.2021.126741.
- [111] Asbaghi O, Naeini F, Ashtary Larky D, et al. Effects of chromium supplementation on blood pressure, body mass index, liver function enzymes and malondialdehyde in patients with type 2 diabetes a systematic review and dose response meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Complement Ther Med*, 2021, 60 102755. DOI 10.1016/j.ctim.2021.102755.

- [112] Suksomboon N, Poolsup N, Yuwanakorn A. Systematic review and meta analysis of the efficacy and safety of chromium supplementation in diabetes[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2014, 39(3) 292-306. DOI 10.1111/jcpt.12147.
- [113] Zhao F, Pan D, Wang N, et al. Effect of chromium supplementation on blood glucose and lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus a systematic review and meta analysis[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2022, 200(2) 516-525. DOI 10.1007/s12011-021-02693-3.
- [114] Tsang C, Taghizadeh M, Aghabagheri E, et al. A meta analysis of the effect of chromium supplementation on anthropometric indices of subjects with overweight or obesity[J]. *Clin Obes*, 2019, 9(4) e12313. DOI 10.1111/cob.12313.
- [115] Abdollahi M, Farshchi A, Nikfar S, et al. Effect of chromium on glucose and lipid profiles in patients with type 2 diabetes a meta analysis review of randomized trials[J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2013, 16(1) 99-114. DOI 10.18433/j3g022.
- [116] Yanni AE, Stamatakis NS, Konstantopoulos P, et al. Controlling type 2 diabetes by inclusion of Cr enriched yeast bread in the daily dietary pattern a randomized clinical trial[J]. *Eur J Nutr*, 2018, 57(1) 259-267. DOI 10.1007/s00394-016-1315-9.
- [117] Noronha JC, Braunstein CR, Glenn AJ, et al. The effect of small doses of fructose and allulose on postprandial glucose metabolism in type 2 diabetes a double blind, randomized, controlled, acute feeding, equivalence trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20(10) 2361-2370. DOI 10.1111/dom.13374.
- [118] Argiana V, Kanellos PT, Eleftheriadou I, et al. Low glycemic index/load desserts decrease glycemic and insulinemic response in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Nutrients*, 2020, 12(7) 2153. DOI 10.3390/nu12072153.
- [119] Horwitz DL, McLane M, Kobe P. Response to single dose of aspartame or saccharin by NIDDM patients[J]. *Diabetes Care*, 1988, 11(3) 230-234. DOI 10.2337/diacare.11.3.230.
- [120] Nehrling JK, Kobe P, McLane MP, et al. Aspartame use by persons with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 1985, 8(5) 415-417. DOI 10.2337/diacare.8.5.415.
- [121] Mezitis NH, Maggio CA, Koch P, et al. Glycemic effect of a single high oral dose of the novel sweetener sucralose in patients with diabetes[J]. *Diabetes Care*, 1996, 19(9) 1004-1005. DOI 10.2337/diacare.19.9.1004.
- [122] Grotz VL, Henry RR, McGill JB, et al. Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes[J]. *J Am Diet Assoc*, 2003, 103(12) 1607-1612. DOI 10.1016/j.jada.2003.09.021.
- [123] Barriocanal LA, Palacios M, Benitez G, et al. Apparent lack of pharmacological effect of steviol glycosides used as sweeteners in humans. a pilot study of repeated exposures in some normotensive and hypotensive individuals and in type 1 and type 2 diabetics[J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2008, 51(1) 37-41. DOI 10.1016/j.yrtph.2008.02.006.
- [124] Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota[J]. *Nature*, 2014, 514(7521) 181-186. DOI 10.1038/nature13793.
- [125] Gepner Y, Golan R, Harman Boehm I, et al. Effects of initiating moderate alcohol intake on cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes a 2 year randomized, controlled trial[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(8) 569-579. DOI 10.7326/M14-1650.
- [126] Hirst JA, Aronson JK, Feakins BG, et al. Short and medium term effects of light to moderate alcohol intake on glycaemic control in diabetes mellitus a systematic review and meta analysis of randomized trials[J]. *Diabet Med*, 2017, 34(5) 604-611. DOI 10.1111/dme.13259.
- [127] Richardson T, Weiss M, Thomas P, et al. Day after the night before influence of evening alcohol on risk of hypoglycemia in patients with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(7) 1801-1802. DOI 10.2337/diacare.28.7.1801.
- [128] Leitzmann C. Characteristics and health benefits of phytochemicals[J]. *Forsch Komplementmed*, 2016, 23(2) 69-74. DOI 10.1159/000444063.
- [129] Raimundo AF, Félix F, Andrade R, et al. Combined effect of interventions with pure or enriched mixtures of (poly) phenols and anti diabetic medication in type 2 diabetes management a meta analysis of randomized controlled human trials[J]. *Eur J Nutr*, 2020, 59(4) 1329-1343. DOI 10.1007/s00394-020-02189-1.
- [130] Hoseini A, Namazi G, Farrokhan A, et al. The effects of resveratrol on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease[J]. *Food Funct*, 2019, 10(9) 6042-6051. DOI 10.1039/c9fo01075k.
- [131] Yang L, Ling W, Yang Y, et al. Role of purified anthocyanins in improving cardiometabolic risk factors in Chinese men and women with prediabetes or early untreated diabetes a randomized controlled trial[J]. *Nutrients*, 2017, 9(10) 1104. DOI 10.3390/nu9101104.
- [132] Rocha D, Caldas A, da Silva BP, et al. Effects of blueberry and cranberry consumption on type 2 diabetes glycemic control a systematic review[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59(11) 1816-1828. DOI 10.1080/10408398.2018.1430019.
- [133] Li W, Ruan W, Peng Y, et al. Soy and the risk of type 2 diabetes mellitus a systematic review and meta analysis of observational studies[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 137 190-199. DOI 10.1016/j.diabres.2018.01.010.
- [134] 中国营养学会. 中国居民膳食指南科学研究报告(2021) [R]. 北京: 中国营养学会, 2021.
- [135] Salas Salvadó J, Bulló M, Estruch R, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets a subgroup analysis of a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 160(1) 1-10. DOI 10.7326/M13-1725.
- [136] Jannasch F, Kröger J, Schulze MB. Dietary patterns and type 2 diabetes a systematic literature review and meta analysis of prospective studies[J]. *J Nutr*, 2017, 147(6) 1174-1182. DOI 10.3945/jn.116.242552.
- [137] Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, et al. A journey into a Mediterranean diet and type 2 diabetes a systematic review with meta analyses[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(8) e008222. DOI 10.1136/bmjopen-2015-008222.
- [138] Sleiman D, Al Badri MR, Azar ST. Effect of Mediterranean diet in diabetes control and cardiovascular risk modification a systematic review[J]. *Front Public Health*, 2015, 3 69. DOI 10.3389/fpubh.2015.00069.
- [139] Pan B, Wu Y, Yang Q, et al. The impact of major dietary patterns on glycemic control, cardiovascular risk factors,



- and weight loss in patients with type 2 diabetes a network meta analysis[J]. *J Evid Based Med*, 2019, 12(1) 29-39. DOI 10.1111/jebm.12312.
- [140] Neuwander M, Hoffmann G, Schwingshackl L, et al. Impact of different dietary approaches on blood lipid control in patients with type 2 diabetes mellitus a systematic review and network meta analysis[J]. *Eur J Epidemiol*, 2019, 34(9) 837-852. DOI 10.1007/s10654-019-00534-1.
- [141] Esposito K, Chiodini P, Maiorino MI, et al. Which diet for prevention of type 2 diabetes? A meta analysis of prospective studies[J]. *Endocrine*, 2014, 47(1) 107-116. DOI 10.1007/s12020-014-0264-4.
- [142] Shirani F, Salehi Abargouei A, Azadbakht L. Effects of dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet on some risk for developing type 2 diabetes a systematic review and meta analysis on controlled clinical trials[J]. *Nutrition*, 2013, 29(7-8) 939-947. DOI 10.1016/j.nut.2012.12.021.
- [143] Salgado MK, Oliveira L, Costa GN, et al. Relationship between gut microbiota, probiotics, and type 2 diabetes mellitus[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2019, 103(23-24) 9229-9238. DOI 10.1007/s00253-019-10156-y.
- [144] Fijan S. Microorganisms with claimed probiotic properties an overview of recent literature[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11(5) 4745-4767. DOI 10.3390/ijerph110504745.
- [145] Slavin J. Fiber and prebiotics mechanisms and health benefits[J]. *Nutrients*, 2013, 5(4) 1417-1435. DOI 10.3390/nu5041417.
- [146] Pandey KR, Naik SR, Vakil BV. Probiotics, prebiotics and synbiotics a review[J]. *J Food Sci Technol*, 2015, 52(12) 7577-7587. DOI 10.1007/s13197-015-1921-1.
- [147] Yadav H, Lee JH, Lloyd J, et al. Beneficial metabolic effects of a probiotic via butyrate induced GLP 1 hormone secretion[J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(35) 25088-25097. DOI 10.1074/jbc.M113.452516.
- [148] Cani PD, Possemiers S, Van de Wiele T, et al. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP 2 driven improvement of gut permeability[J]. *Gut*, 2009, 58(8) 1091-1103. DOI 10.1136/gut.2008.165886.
- [149] Ejtahed HS, Mohtadi Nia J, Homayouni Rad A, et al. Probiotic yogurt improves antioxidant status in type 2 diabetic patients[J]. *Nutrition*, 2012, 28(5) 539-543. DOI 10.1016/j.nut.2011.08.013.
- [150] Paszti Gere E, Szeker K, Csibrik Nemeth E, et al. Metabolites of *Lactobacillus plantarum* 2142 prevent oxidative stress induced overexpression of proinflammatory cytokines in IPEC J2 cell line[J]. *Inflammation*, 2012, 35(4) 1487-1499. DOI 10.1007/s10753-012-9462-5.
- [151] Bock PM, Telo GH, Ramalho R, et al. The effect of probiotics, prebiotics or synbiotics on metabolic outcomes in individuals with diabetes a systematic review and meta analysis[J]. *Diabetologia*, 2021, 64(1) 26-41. DOI 10.1007/s00125-020-05295-1.
- [152] Salminen S, Collado MC, Endo A, et al. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18(9) 649-667. DOI 10.1038/s41575-021-00440-6.
- [153] Tonucci LB, Olbrich Dos Santos KM, Licursi de Oliveira L, et al. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus a randomized, double blind, placebo controlled study[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1) 85-92. DOI 10.1016/j.clnu.2015.11.011.
- [154] Khalili L, Alipour B, Asghari Jafar Abadi M, et al. The effects of *Lactobacillus casei* on glycemic response, serum sirtuin1 and fetuin a levels in patients with type 2 diabetes mellitus a randomized controlled trial[J]. *Iran Biomed J*, 2019, 23(1) 68-77. DOI 10.29252/23.1.68.
- [155] Firouzi S, Majid HA, Ismail A, et al. Effect of multi strain probiotics (multi strain microbial cell preparation) on glycemic control and other diabetes related outcomes in people with type 2 diabetes a randomized controlled trial [J]. *Eur J Nutr*, 2017, 56(4) 1535-1550. DOI 10.1007/s00394-016-1199-8.
- [156] Hsieh MC, Tsai WH, Jheng YP, et al. The beneficial effects of *Lactobacillus reuteri* ADR 1 or ADR 3 consumption on type 2 diabetes mellitus a randomized, double blinded, placebo controlled trial[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1) 16791. DOI 10.1038/s41598-018-35014-1.
- [157] Zhang C, Jiang J, Wang C, et al. Meta analysis of randomized controlled trials of the effects of probiotics on type 2 diabetes in adults[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(2) 365-373. DOI 10.1016/j.clnu.2021.11.037.
- [158] Dehghan P, Gargari BP, Jafar Abadi MA, et al. Inulin controls inflammation and metabolic endotoxemia in women with type 2 diabetes mellitus a randomized controlled clinical trial[J]. *Int J Food Sci Nutr*, 2014, 65(1) 117-123. DOI 10.3109/09637486.2013.836738.
- [159] Dehghan P, Pourghassem Gargari B, Asghari Jafar abadi M. Oligofructose enriched inulin improves some inflammatory markers and metabolic endotoxemia in women with type 2 diabetes mellitus a randomized controlled clinical trial[J]. *Nutrition*, 2014, 30(4) 418-423. DOI 10.1016/j.nut.2013.09.005.
- [160] Aliasgharzadeh A, Dehghan P, Gargari BP, et al. Resistant dextrin, as a prebiotic, improves insulin resistance and inflammation in women with type 2 diabetes a randomised controlled clinical trial[J]. *Br J Nutr*, 2015, 113(2) 321-330. DOI 10.1017/S0007114514003675.
- [161] Gonai M, Shigehisa A, Kigawa I, et al. Galacto oligosaccharides ameliorate dysbiotic Bifidobacteriaceae decline in Japanese patients with type 2 diabetes[J]. *Benef Microbes*, 2017, 8(5) 705-716. DOI 10.3920/BM2016.0230.
- [162] Madempudi RS, Ahire JJ, Neelamraju J, et al. Efficacy of UB0316, a multi strain probiotic formulation in patients with type 2 diabetes mellitus a double blind, randomized, placebo controlled study[J]. *PLoS One*, 2019, 14(11) e0225168. DOI 10.1371/journal.pone.0225168.
- [163] Asemi Z, Zare Z, Shakeri H, et al. Effect of multispecies probiotic supplements on metabolic profiles, hs CRP, and oxidative stress in patients with type 2 diabetes[J]. *Ann Nutr Metab*, 2013, 63(1-2) 1-9. DOI 10.1159/000349922.
- [164] Perraudau F, McMurdie P, Bullard J, et al. Improvements to postprandial glucose control in subjects with type 2 diabetes a multicenter, double blind, randomized placebo controlled trial of a novel probiotic formulation [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(1) e001319. DOI 10.1136/bmjdr.2020.001319.
- [165] Tajadadi Ebrahimi M, Bahmani F, Shakeri H, et al. Effects

- of daily consumption of synbiotic bread on insulin metabolism and serum high sensitivity C reactive protein among diabetic patients a double blind, randomized, controlled clinical trial[J]. *Ann Nutr Metab*, 2014, 65(1) 34 41. DOI 10.1159/000365153.
- [166] Groele L, Szajewska H, Szalecki M, et al. Lack of effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium lactis* Bb12 on beta cell function in children with newly diagnosed type 1 diabetes a randomised controlled trial [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2021, 9(1) e001523. DOI 10.1136/bmjdr-2020-001523.
- [167] Zare Javid A, Aminzadeh M, Haghghi Zadeh MH, et al. The effects of synbiotic supplementation on glycemic status, lipid profile, and biomarkers of oxidative stress in type 1 diabetic patients. a placebo controlled, double Blind, randomized clinical trial[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13 607 617. DOI 10.2147/DMSO.S238867.
- [168] Ho J, Nicolucci AC, Virtanen H, et al. Effect of prebiotic on microbiota, intestinal permeability, and glycemic control in children with type 1 diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(10) 4427 4440. DOI 10.1210/je.2019.00481.
- [169] 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(9626) 1783 1789. DOI 10.1016/S0140 6736(08)60766 7.
- [170] Kosaka K, Noda M, Kuzuya T. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle intervention a Japanese trial in IGT males[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005, 67(2) 152 162. DOI 10.1016/j.diabres.2004.06.010.
- [171] Ford CN, Weber MB, Staimez LR, et al. Dietary changes in a diabetes prevention intervention among people with prediabetes the Diabetes Community Lifestyle Improvement Program trial[J]. *Acta Diabetol*, 2019, 56(2) 197 209. DOI 10.1007/s00592 018 1249 1.
- [172] Armenta Guirado B, Martínez Contreras T, Candia Plata MC, et al. Effectiveness of the diabetes prevention program for obesity treatment in real world clinical practice in a middle income country in Latin America[J]. *Nutrients*, 2019, 11(10) 2324. DOI 10.3390/nu11102324.
- [173] Lindström J, Ilanne Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention follow up of the Finnish Diabetes Prevention Study[J]. *Lancet*, 2006, 368(9548) 1673 1679. DOI 10.1016/S0140 6736(06)69701 8.
- [174] Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, et al. 10 year follow up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study[J]. *Lancet*, 2009, 374(9702) 1677 1686. DOI 10.1016/S0140 6736(09) 61457 4.
- [175] Look AHEAD Research Group, Wing RR. 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) 1566 1575. DOI 10.1001/archinternmed.2010.334.
- [176] Uusitupa M, Khan TA, Vigiliouk E, et al. Prevention of type 2 diabetes by lifestyle changes a systematic review and meta analysis[J]. *Nutrients*, 2019, 11(11) 2611. DOI 10.3390/nu11112611.
- [177] Smith SM, Soubhi H, Fortin M, et al. Interventions for improving outcomes in patients with multimorbidity in primary care and community settings[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (4) CD006560. DOI 10.1002/14651858.CD006560.pub2.
- [178] Deakin T, McShane CE, Cade JE, et al. Group based training for self management strategies in people with type 2 diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, (2) CD003417. DOI 10.1002/14651858.CD003417.pub2.
- [179] Franz MJ, Boucher JL, 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) 1447 1463. DOI 10.1016/j.jand.2015.02.031.
- [180] Huang XL, Pan JH, Chen D, et al. Efficacy of lifestyle interventions in patients with type 2 diabetes a systematic review and meta analysis[J]. *Eur J Intern Med*, 2016, 27 37 47. DOI 10.1016/j.ejim.2015.11.016.
- [181] Chen L, Pei JH, Kuang J, et al. Effect of lifestyle intervention in patients with type 2 diabetes a meta analysis[J]. *Metabolism*, 2015, 64(2) 338 347. DOI 10.1016/j.metabol.2014.10.018.
- [182] Katangwe T, Bhattacharya D, Twigg MJ. A systematic review exploring characteristics of lifestyle modification interventions in newly diagnosed type 2 diabetes for delivery in community pharmacy[J]. *Int J Pharm Pract*, 2019, 27(1) 3 16. DOI 10.1111/ijpp.12512.
- [183] Fan R, Xu M, Wang J, et al. Sustaining effect of intensive nutritional intervention combined with health education on dietary behavior and plasma glucose in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Nutrients*, 2016, 8(9) 560. DOI 10.3390/nu8090560.
- [184] Gallé F, Di Onofrio V, Cirella A, et al. Improving self management of type 2 diabetes in overweight and inactive patients through an educational and motivational intervention addressing diet and physical activity a prospective study in Naples, South Italy[J]. *Diabetes Ther*, 2017, 8(4) 875 886. DOI 10.1007/s13300 017 0283 2.
- [185] Alonso Domínguez R, García Ortiz L, Patino Alonso MC, et al. Effectiveness of a multifactorial intervention in increasing adherence to the Mediterranean diet among patients with diabetes mellitus type 2 a controlled and randomized study (EMID Study) [J]. *Nutrients*, 2019, 11(1) 162. DOI 10.3390/nu11010162.
- [186] Augustin L, Kendall C, Jenkins D, et al. Glycemic index, glycemic load and glycemic response an international scientific consensus summit from the International Carbohydrate Quality Consortium (ICQC) [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2015, 25(9) 795 815. DOI 10.1016/j.numecd.2015.05.005.
- [187] Livesey G, Taylor R, Livesey HF, et al. Dietary glycemic index and load and the risk of type 2 diabetes a systematic review and updated meta analyses of prospective cohort studies[J]. *Nutrients*, 2019, 11(6) 1280. DOI 10.3390/nu11061280.
- [188] Fabricatore AN, Ebbeling CB, Wadden TA, et al. Continuous glucose monitoring to assess the ecologic validity of dietary glycemic index and glycemic load[J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94(6) 1519 1524. DOI 10.3945/

- ajcn.111.020354.
- [189] Ojo O, Ojo OO, Adebowale F, et al. The effect of dietary glycaemic index on glycaemia in patients with type 2 diabetes a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Nutrients*, 2018, 10(3) 373. DOI 10.3390/nu10030373.
- [190] Zafar MI, Mills KE, Zheng J, et al. Low glycemic index diets as an intervention for diabetes a systematic review and meta analysis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 110(4) 891 902. DOI 10.1093/ajcn/nqz149.
- [191] Kaushik S, Wang JJ, Wong TY, et al. Glycemic index, retinal vascular caliber, and stroke mortality[J]. *Stroke*, 2009, 40(1) 206 212. DOI 10.1161/STROKEAHA.108.513812.
- [192] Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 2009(1) CD006296. DOI 10.1002/14651858.CD006296.pub2.
- [193] Lu J, Ma X, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(11) 2370 2376. DOI 10.2337/dc18 1131.
- [194] Lu J, Wang C, Shen Y, et al. Time in range in relation to all cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes a prospective cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(2) 549 555. DOI 10.2337/dc20 1862.
- [195] Lu J, Ma X, Shen Y, et al. Time in range is associated with carotid intima media thickness in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2020, 22(2) 72 78. DOI 10.1089/dia.2019.0251.
- [196] Ha V, Viguilouk E, Kendall C, et al. Effect of a low glycemic index diet versus a high cereal fibre diet on markers of subclinical cardiac injury in healthy individuals with type 2 diabetes mellitus an exploratory analysis of a randomized dietary trial[J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(18) 1104 1109. DOI 10.1016/j.clinbiochem.2017.09.021.
- [197] Penlioglou T, Lambadiari V, Papanas N. The contribution of dietary glycemic index and glycemic load to the development of microvascular complications of diabetes [J]. *Nutrition*, 2021, 89 111234. DOI 10.1016/j.nut.2021.111234.
- [198] Caso EK. Calculation of diabetic diets. Report of the Committee on Diabetic Diet Calculations, American Dietetic Association. Prepared Cooperatively with the Committee on Education, American Diabetes Association, and the Diabetes Branch, U.S. Public Health Service[J]. *J Am Diet Assoc*, 1950, 26(8) 575 583.
- [199] American Diabetes Association. "Exchange list for meal planning" now available[J]. *Diabetes*, 1976, 25(6) 532.
- [200] Geil PB. Choose your foods exchange lists for diabetes the 2008 revision of exchange lists for meal planning[J]. *Diabetes Spectr*, 2008, 21(4) 281 283.
- [201] Kitamura S. Diet therapy and food exchange lists for diabetic patients[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1994, 24 Suppl S233 S240. DOI 10.1016/0168 8227(94)90255 0.
- [202] Khan MCA. Exchange list a systematic review with emphasis on history and development of a meal planning exchange list with cultural relevance[J]. *European International Journal of Science and Technology*, 2017, 6(6) 1 9.
- [203] 刘存英, 于康, 杜寿芬, 等. 糖尿病食品交换份在临床应用的观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 1996, 4(1) 35 37.
- [204] 张印法, 杨月欣, 马中亮, 等. 食物血糖生成指数在糖尿病营养教育中的应用研究[J]. *营养学报*, 2003, 25(3) 248 252. DOI 10.3321/j.issn 0512 7955.2003.03.006.
- [205] 顾小妹. 食物交换份法在糖尿病个性化饮食教育中的应用[J]. *中外医学研究*, 2010, 8(30) 96 97. DOI 10.3969/j.issn.1674 6805.2010.30.070.
- [206] 李纓. 食物交换份法治疗糖尿病 63 例疗效观察[J]. *首都医科大学学报*, 2001, 22(3) 275. DOI 10.3969/j.issn.1006 7795.2001.03.035.
- [207] 牛瑞, 晏曼, 杨西宁. 基于血糖负荷概念的饮食教育对 2 型糖尿病病人血糖及血脂影响的 Meta 分析[J]. *循证护理*, 2020, 6(2) 116 123. DOI 10.12102/j.issn.2095 8668.2020.02.003.
- [208] 何易, 魏琳, 蔡恩照, 等. 基于血糖负荷概念的食物交换份法在 2 型糖尿病患者中的应用价值分析[J]. *中国现代医生*, 2017, 55(19) 8 11.
- [209] 何华琼, 林秋梅, 吴晓燕. 基于食物交换份法的个性化饮食干预对 2 型肥胖型糖尿病患者的影响[J]. *国际护理学杂志*, 2019, 38(24) 4187 4191. DOI 10.3760/cma.j.issn.1673 4351.2019.24.046.
- [210] 高元秀, 李翠吟. 基于低血糖生成负荷联合食物交换份法的饮食教育方法应用于 2 型糖尿病患者的效果[J]. *中外医学研究*, 2021, 19(8) 176 178. DOI 10.14033/j.cnki.cfmr.2021.08.064.
- [211] 谢开云. 膳食结构和血糖负荷食物交换法对老年糖尿病患者的血糖控制效果研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2020, 21(6) 632 635. DOI 10.16506/j.1009 6639.2020.06.08.
- [212] 陈燕玲, 周夫, 黄志玲, 等. 基于食物交换份法的营养干预对妊娠糖尿病患者血糖的影响[J]. *临床医学工程*, 2017, 24(7) 1021 1022. DOI 10.3969/j.issn.1674 4659.2017.07.1021.
- [213] 徐薇, 顾萍, 霍圆圆, 等. 碳水化合物计数法在 1 型糖尿病儿童的应用[J]. *首都食品与医药*, 2015 (8) 12.
- [214] Gökşen D, Atik Altınok Y, Ozen S, et al. Effects of carbohydrate counting method on metabolic control in children with type 1 diabetes mellitus[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2014, 6(2) 74 78. DOI 10.4274/Jcrpe.1191.
- [215] Bayram S, Kızıltan G, Akın O. Effect of adherence to carbohydrate counting on metabolic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus[J]. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*, 2020, 25(3) 156 162. DOI 10.6065/apem.1938192.096.
- [216] Mehta SN, Quinn N, Volkening LK, et al. Impact of carbohydrate counting on glycemic control in children with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(6) 1014 1016. DOI 10.2337/dc08 2068.
- [217] Gurnani M, Pais V, Cordeiro K, et al. One potato, two potato, ...assessing carbohydrate counting accuracy in adolescents with type 1 diabetes[J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(7) 1302 1308. DOI 10.1111/pedi.12717.
- [218] Fu S, Li L, Deng S, et al. Effectiveness of advanced carbohydrate counting in type 1 diabetes mellitus a systematic review and meta analysis[J]. *Sci Rep*, 2016, 6 37067. DOI 10.1038/srep37067.
- [219] 傅仕敏. 碳水化合物计数法对 1 型糖尿病血糖控制疗效的 Meta 分析[D]. 重庆 重庆医科大学, 2017.
- [220] Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, et al. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes a systematic review and meta analysis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(2) 133 140. DOI 10.1016/S2213 8587(13) 70144 X.
- [221] Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, et al. Effects of

- carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion a randomized, prospective clinical trial (GIOCAR) [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(4) 823 827. DOI 10.2337/dc10 1490.
- [222] Hirose M, Yamanaka H, Ishikawa E, et al. Easy and flexible carbohydrate counting sliding scale reduces blood glucose of hospitalized diabetic patient in safety[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 93(3) 404 409. DOI 10.1016/j.diabres.2011.05.013.
- [223] Bowen ME, Cavanaugh KL, Wolff K, et al. The diabetes nutrition education study randomized controlled trial a comparative effectiveness study of approaches to nutrition in diabetes self management education[J]. *Patient Educ Couns*, 2016, 99(8) 1368 1376. DOI 10.1016/j.pec.2016.03.017.
- [224] Christensen MB, Serifovski N, Herz A, et al. Efficacy of bolus calculation and advanced carbohydrate counting in type 2 diabetes a randomized clinical trial[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2021, 23(2) 95 103. DOI 10.1089/dia.2020.0276.
- [225] 王菁, 刘卫东, 李宝石, 等. 改良碳水化合物计数法在 2 型糖尿病临床实践中的作用[C]//中国中西医结合学会营养学专业委员会. 第七届全国中西医结合营养学术会议论文资料汇编. 北京: 中国中西医结合学会营养学专业委员会, 2016.
- [226] 王菁, 刘卫东, 李宝石, 等. 碳水化合物计数法在 2 型糖尿病临床实践中的作用[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(6) 661 664. DOI 10.3969/j.issn.1672 6790.2017.06.011.
- [227] Di Iorio AB, Orozco Beltrán D, Quesada Rico JA, et al. The adaptation of the carbohydrate counting method affects HbA1c and improves anthropometric indicators in patients with diabetes mellitus 2 [J]. *Front Nutr*, 2021, 7 577797. DOI 10.3389/fnut.2020.577797.
- [228] 陈香华, 何健敏, 林慧卿, 等. 碳水化合物计数法在老年糖尿病患者饮食治疗中的应用效果[J]. *白求恩医学杂志*, 2020, 18(6) 546 547. DOI 10.16485/j.issn.2095 7858.2020.06.010.
- [229] Gong C, Meng X, Jiang Y, et al. Trends in childhood type 1 diabetes mellitus incidence in Beijing from 1995 to 2010 a retrospective multicenter study based on hospitalization data[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2015, 17(3) 159 165. DOI 10.1089/dia.2014.0205.
- [230] 黎君君, 吴曙粤, 刘春斌. 儿童糖尿病的流行病学研究近况[J]. *内科*, 2015, 10(3) 389 392. DOI 10.16121/j.cnki.cn45 1347/r.2015.03.44.
- [231] Oden JD, Franklin B, Fernandez E, et al. Effects of residential summer camp on body mass index and body composition in type 1 diabetes[J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(4) 782 787. DOI 10.1111/pedi.12649.
- [232] Michaliszyn SF, Shaibi GQ, Quinn L, et al. Physical fitness, dietary intake, and metabolic control in adolescents with type 1 diabetes[J]. *Pediatr Diabetes*, 2009, 10(6) 389 394. DOI 10.1111/j.1399 5448.2009.00500.x.
- [233] Seckold R, Howley P, King BR, et al. Dietary intake and eating patterns of young children with type 1 diabetes achieving glycemic targets[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2019, 7(1) e000663. DOI 10.1136/bmjdr.2019 000663.
- [234] Gilbertson HR, Brand Miller JC, Thorburn AW, et al. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(7) 1137 1143. DOI 10.2337/diacare.24.7.1137.
- [235] Maffei C, Morandi A, Ventura E, et al. Diet, physical, and biochemical characteristics of children and adolescents with type 1 diabetes relationship between dietary fat and glucose control[J]. *Pediatr Diabetes*, 2012, 13(2) 137 146. DOI 10.1111/j.1399 5448.2011.00781.x.
- [236] Donaghue KC, Pena MM, Chan AK, et al. Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2000, 48(3) 193 199. DOI 10.1016/s0168 8227(00)00123 6.
- [237] Neu A, Behret F, Braun R, et al. Higher glucose concentrations following protein and fat rich meals the Tuebingen Grill Study a pilot study in adolescents with type 1 diabetes[J]. *Pediatr Diabetes*, 2015, 16(8) 587 591. DOI 10.1111/pedi.12224.
- [238] van der Hoogt M, van Dyk JC, Dolman RC, et al. Protein and fat meal content increase insulin requirement in children with type 1 diabetes Role of duration of diabetes [J]. *J Clin Transl Endocrinol*, 2017, 10 15 21. DOI 10.1016/j.jcte.2017.10.002.
- [239] Evans M, Smart C, Paramalingam N, et al. Dietary protein affects both the dose and pattern of insulin delivery required to achieve postprandial euglycaemia in type 1 diabetes a randomized trial[J]. *Diabet Med*, 2019, 36(4) 499 504. DOI 10.1111/dme.13875.
- [240] Hafez M, Musa N, Abdel Atty S, et al. Effect of vitamin D supplementation on lipid profile in vitamin D deficient children with type 1 diabetes and dyslipidemia[J]. *Horm Res Paediatr*, 2019, 91(5) 311 318. DOI 10.1159/000500829.
- [241] Ahmed AE, Sakhr HM, Hassan MH, et al. Vitamin D receptor rs7975232, rs731236 and rs1544410 single nucleotide polymorphisms, and 25 hydroxyvitamin D levels in Egyptian children with type 1 diabetes mellitus effect of vitamin D co therapy[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2019, 12 703 716. DOI 10.2147/DMSO.S201525.
- [242] Savastio S, Cadario F, Genoni G, et al. Vitamin D deficiency and glycemic status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus[J]. *PLoS One*, 2016, 11(9) e0162554. DOI 10.1371/journal.pone.0162554.
- [243] Deda L, Yeshayahu Y, Sud S, et al. Improvements in peripheral vascular function with vitamin D treatment in deficient adolescents with type 1 diabetes[J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(3) 457 463. DOI 10.1111/pedi.12595.
- [244] DuBose SN, Hermann JM, Tamborlane WV, et al. Obesity in youth with type 1 diabetes in Germany, Austria, and the United States[J]. *J Pediatr*, 2015, 167(3) 627 632. e1 e4. DOI 10.1016/j.jpeds.2015.05.046.
- [245] Chang N, Yeh MY, Raymond JK, et al. Glycemic control in youth onset type 2 diabetes correlates with weight loss [J]. *Pediatr Diabetes*, 2020, 21(7) 1116 1125. DOI 10.1111/pedi.13093.
- [246] Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus a pragmatic guide for diagnosis, management, and care[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2015, 131 Suppl 3 S173 S211. DOI 10.1016/S0020 7292(15)30033 3.
- [247] Gao C, Sun X, Lu L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China a systematic review and

- meta analysis[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(1): 154-162. DOI 10.1111/jdi.12854.
- [248] Zhu WW, Yang HX, Wei YM, et al. Evaluation of the value of fasting plasma glucose in the first prenatal visit to diagnose gestational diabetes mellitus in China[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(3): 586-590. DOI 10.2337/dc12.1157.
- [249] 张燕, 杨晓伟, 王雅娟. 产前综合产科护理干预对妊娠期糖尿病病人体重增长及分娩结局的影响[J]. *全科护理*, 2018, 16(13): 1596-1598. DOI 10.12104/j.issn.1674.4748.2018.13.021.
- [250] 王冰, 高坤. 二甲双胍联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病疗效观察[J]. *中国药业*, 2020, 29(4): 84-87. DOI 10.3969/j.issn.1006.4931.2020.04.29.
- [251] Kintiraki E, Goulis DG. Gestational diabetes mellitus multi disciplinary treatment approaches[J]. *Metabolism*, 2018, 86: 91-101. DOI 10.1016/j.metabol.2018.03.025.
- [252] 蒋新华. 个体化营养膳食在妊娠期糖尿病中的应用[J]. *广东医学*, 2014, 35(1): 125-127.
- [253] Assaf Balut C, García de la Torre N, Durán A, et al. A Mediterranean diet with additional extra virgin olive oil and pistachios reduces the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM) a randomized controlled trial the St. Carlos GDM prevention study[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0185873. DOI 10.1371/journal.pone.0185873.
- [254] 秦彦, 马秀琴, 杨菁菁. 同型半胱氨酸、叶酸浓度与妊娠期糖尿病的关联研究[J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(3): 427-429. DOI 10.3969/j.issn.1673.5293.2021.03.021.
- [255] Li M, Li S, Chavarro JE, et al. Prepregnancy habitual intakes of total, supplemental, and food folate and risk of gestational diabetes mellitus a prospective cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(6): 1034-1041. DOI 10.2337/dc18.2198.
- [256] Zhao M, Yang S, Hung TC, et al. Association of pre and early pregnancy factors with the risk for gestational diabetes mellitus in a large Chinese population[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 7335. DOI 10.1038/s41598.021.86818.7.
- [257] Li Q, Zhang Y, Huang L, et al. High dose folic acid supplement use from prepregnancy through midpregnancy is associated with increased risk of gestational diabetes mellitus a prospective cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(7): e113-e115. DOI 10.2337/dc18.2572.
- [258] 叶晶晶, 曹宁宇, 殷浩, 等. 植物蛋白的研究进展[J]. *安徽农业科学*, 2011, 39(31): 19046-19047, 19053. DOI 10.3969/j.issn.0517.6611.2011.31.006.
- [259] Bao W, Bowers K, Tobias DK, et al. Prepregnancy dietary protein intake, major dietary protein sources, and the risk of gestational diabetes mellitus a prospective cohort study[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(7): 2001-2008. DOI 10.2337/dc12.2018.
- [260] 苗寒梅, 胡剑. 孕妇膳食蛋白摄入与妊娠期糖尿病发生风险的关系及营养对策研究[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(7): 125-126. DOI 10.19347/j.cnki.2096.1413.201907052.
- [261] 吴迪, 童虎. 妊娠期膳食结构和血脂水平与妊娠期糖尿病发生风险的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(1): 144-148. DOI 10.19829/j.zgfybj.issn.1001.4411.2021.01.048.
- [262] Dong JY, Kimura T, Ikehara S, et al. Soy consumption and incidence of gestational diabetes mellitus the Japan Environment and Children's Study[J]. *Eur J Nutr*, 2021, 60(2): 897-904. DOI 10.1007/s00394.020.02294.1.
- [263] 胡志庚, 谭荣韶, 金迪, 等. 低血糖生成指数配方主食对妊娠糖尿病餐后血糖的影响[J]. *广东医学*, 2013, 34(20): 3127-3129.
- [264] 陈慧敏, 刘喜红, 邹忠杰, 等. 低血糖指数谷物对妊娠糖尿病孕妇代谢组学及妊娠结局的影响[J]. *中华临床营养杂志*, 2018, 26(6): 331-337. DOI 10.3760/cma.j.issn.1674.635X.2018.06.002.
- [265] Filardi T, Panimolle F, Crescioli C, et al. Gestational diabetes mellitus the impact of carbohydrate quality in diet[J]. *Nutrients*, 2019, 11(7): 1549. DOI 10.3390/nu11071549.
- [266] 余昕焯, 张华. 专用营养配方粉对妊娠期糖尿病患者血糖及妊娠结局的影响[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(43): 3450-3453. DOI 10.3760/cma.j.issn.0376.2491.2013.43.011.
- [267] 沈苏丹, 戴文杰, 谷斌斌. 缓释淀粉在妊娠期糖尿病一日门诊的延续管理效果[J]. *中国乡村医药*, 2019, 26(13): 14-15. DOI 10.3969/j.issn.1006.5180.2019.13.009.
- [268] 张壮威, 李君琴, 胡甜甜, 等. 高纤复合膳食纤维摄入对妊娠糖尿病患者血糖控制及妊娠结局的影响[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2021, 50(3): 305-312. DOI 10.3724/zdxbyxb.2021.0115.
- [269] 邓莹沛, 赵林远, 潘飞飞, 等. 膳食纤维联合抗阻运动对妊娠糖尿病合并高脂血症的干预效果研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(13): 1598-1602. DOI 10.12114/j.issn.1007.9572.2019.13.017.
- [270] Basu A, Feng D, Planinic P, et al. Dietary blueberry and soluble fiber supplementation reduces risk of gestational diabetes in women with obesity in a randomized controlled trial[J]. *J Nutr*, 2021, 151(5): 1128-1138. DOI 10.1093/jn/nxaa435.
- [271] 刘静, 赵国斌, 陆莲珍. 镁锌钙维生素D复合补充剂对妊娠期糖尿病患者炎症、氧化应激水平及妊娠结局的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(14): 2584-2586. DOI 10.19829/j.zgfybj.issn.1001.4411.2020.14.013.
- [272] Jamilian M, Mirhosseini N, Eslahi M, et al. The effects of magnesium zinc calcium vitamin D co supplementation on biomarkers of inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1): 107. DOI 10.1186/s12884.019.2258.y.
- [273] Maktabi M, Jamilian M, Amirani E, et al. The effects of magnesium and vitamin E co supplementation on parameters of glucose homeostasis and lipid profiles in patients with gestational diabetes[J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1): 163. DOI 10.1186/s12944.018.0814.5.
- [274] Kozłowska A, Jagielska AM, Okreglicka KM, et al. Dietary vitamin and mineral intakes in a sample of pregnant women with either gestational diabetes or type 1 diabetes mellitus, assessed in comparison with Polish nutritional guidelines[J]. *Ginekol Pol*, 2018, 89(11): 581-586. DOI 10.5603/GPa.2018.0100.
- [275] 国家统计局, 国务院第七次全国人口普查领导小组办公室. 第七次全国人口普查公报(第五号)——人口年龄构成情况[EB/OL]. (2021-05-11)[2022-06-25]. [http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628\\_1818824.html](http://www.stats.gov.cn/tjsj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202106/t20210628_1818824.html).
- [276] Mozaffarian D, Kamineni A, Carnethon M, et al. Lifestyle risk factors and new onset diabetes mellitus in older adults the cardiovascular health study[J]. *Arch Intern Med*, 2009, 169(8): 798-807. DOI 10.1001/archinternmed.2009.21.
- [277] LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, et al. Treatment of diabetes in older adults an endocrine society\* clinical

- practice guideline[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5) 1520-1574. DOI 10.1210/jc.2019.00198.
- [278] Kawano R, Takahashi F, Hashimoto Y, et al. Short energy intake is associated with muscle mass loss in older patients with type 2 diabetes: a prospective study of the KAMOGAWA DM cohort[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4) 1613-1620. DOI 10.1016/j.clnu.2021.02.049.
- [279] Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1) 10-47. DOI 10.1016/j.clnu.2018.05.024.
- [280] Araki E, Goto A, Kondo T, et al. Japanese clinical practice guideline for diabetes 2019[J]. *Diabetol Int*, 2020, 11(3) 165-223. DOI 10.1007/s13340-020-00439-5.
- [281] Beaudry KM, Devries MC. Nutritional strategies to combat type 2 diabetes in aging adults: the importance of protein[J]. *Front Nutr*, 2019, 6:138. DOI 10.3389/fnut.2019.00138.
- [282] Coelho Júnior HJ, Rodrigues B, Uchida M, et al. Low protein intake is associated with frailty in older adults: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Nutrients*, 2018, 10(9) 1334. DOI 10.3390/nu10091334.
- [283] Pasman WJ, Memelink RG, de Vogel Van den Bosch J, et al. Obese older type 2 diabetes mellitus patients with muscle insulin resistance benefit from an enriched protein drink during combined lifestyle intervention: the PROBE study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(10) 2979. DOI 10.3390/nu12102979.
- [284] Miki A, Hashimoto Y, Matsumoto S, et al. Protein intake, especially vegetable protein intake, is associated with higher skeletal muscle mass in elderly patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2017, 2017:7985728. DOI 10.1155/2017/7985728.
- [285] Song Y, Xu Q, Park Y, et al. Multivitamins, individual vitamin and mineral supplements, and risk of diabetes among older U.S. adults[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(1) 108-114. DOI 10.2337/dc101260.
- [286] Takahashi F, Hashimoto Y, Kaji A, et al. Vitamin intake and loss of muscle mass in older people with type 2 diabetes: a prospective study of the KAMOGAWA DM cohort[J]. *Nutrients*, 2021, 13(7) 2335. DOI 10.3390/nu13072335.
- [287] Niu Y, Li J, Peng R, et al. Low vitamin D is associated with diabetes peripheral neuropathy in older but not in young and middle aged patients[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2019, 35(6) e3162. DOI 10.1002/dmrr.3162.
- [288] Wee AK. Serum folate predicts muscle strength: a pilot cross-sectional study of the association between serum vitamin levels and muscle strength and gait measures in patients >65 years old with diabetes mellitus in a primary care setting[J]. *Nutr J*, 2016, 15(1) 89. DOI 10.1186/s12937-016-0208-3.
- [289] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(5) 413-443. DOI 10.3969/j.issn.1674-2591.2017.05.002.
- [290] Holick MF. Vitamin D deficiency[J]. *N Engl J Med*, 2007, 357(3) 266-281. DOI 10.1056/NEJMra070553.
- [291] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 157:107843. DOI 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- [292] Williams R, Karuranga S, Malanda B, et al. Global and regional estimates and projections of diabetes related health expenditure: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9<sup>th</sup> edition[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 162:108072. DOI 10.1016/j.diabres.2020.108072.
- [293] Bansal N. Prediabetes diagnosis and treatment: a review[J]. *World J Diabetes*, 2015, 6(2) 296-303. DOI 10.4239/wjd.v6.i2.296.
- [294] Tabák AG, Herder C, Rathmann W, et al. Prediabetes: a high risk state for diabetes development[J]. *Lancet*, 2012, 379(9833) 2279-2290. DOI 10.1016/S0140-6736(12)60283-9.
- [295] 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. DOI 10.1016/S2213-8587(15)00291-0.
- [296] Gong Q, Zhang P, Wang J, et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30 year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(6) 452-461. DOI 10.1016/S2213-8587(19)30093-2.
- [297] Raynor HA, Davidson PG, 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) 1578-1611. DOI 10.1016/j.jand.2017.06.361.
- [298] Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, et al. Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity[J]. *Cell Metab*, 2016, 23(4) 591-601. DOI 10.1016/j.cmet.2016.02.005.
- [299] Slentz CA, Bateman LA, Willis LH, et al. Effects of exercise training alone vs a combined exercise and nutritional lifestyle intervention on glucose homeostasis in prediabetic individuals: a randomised controlled trial[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(10) 2088-2098. DOI 10.1007/s00125-016-4051-z.
- [300] Zeevi D, Korem T, Zmora N, et al. Personalized nutrition by prediction of glycemic responses[J]. *Cell*, 2015, 163(5) 1079-1094. DOI 10.1016/j.cell.2015.11.001.
- [301] Ben Yacov O, Godneva A, Rein M, et al. Personalized postprandial glucose response targeting diet versus Mediterranean diet for glycemic control in prediabetes[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(9) 1980-1991. DOI 10.2337/dc210162.
- [302] Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10 year follow up of an open label, single centre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2021, 397(10271) 293-304. DOI 10.1016/S0140-6736(20)32649-0.
- [303] Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes: 5 year outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(7) 641-651. DOI 10.1056/NEJMoa1600869.
- [304] Courcoulas AP, Gallagher JW, Neiberg RH, et al. Bariatric surgery vs lifestyle intervention for diabetes treatment: 5 year outcomes from a randomized trial[J]. *J Clin*

- Endocrinol Metab, 2020, 105(3) 866-876. DOI 10.1210/clinem/dgaa006.
- [305] Cummings DE, Arterburn DE, Westbrook EO, et al. Gastric bypass surgery vs intensive lifestyle and medical intervention for type 2 diabetes: the CROSSROADS randomised controlled trial[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(5) 945-953. DOI 10.1007/s00125-016-3903-x.
- [306] Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow up of an open label, single centre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(9997) 964-973. DOI 10.1016/S0140-6736(15)00075-6.
- [307] Bhandari M, Mathur W, Kumar R, et al. Surgical and advanced medical therapy for the treatment of type 2 diabetes in class I obese patients: a short term outcome[J]. *Obes Surg*, 2017, 27(12) 3267-3272. DOI 10.1007/s11695-017-2770-y.
- [308] Courcoulas AP, Belle SH, Neiberg RH, et al. Three year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus: treatment a randomized clinical trial[J]. *JAMA Surg*, 2015, 150(10) 931-940. DOI 10.1001/jamasurg.2015.1534.
- [309] Azevedo FR, Santoro S, Correa Giannella ML, et al. A prospective randomized controlled trial of the metabolic effects of sleeve gastrectomy with transit bipartition[J]. *Obes Surg*, 2018, 28(10) 3012-3019. DOI 10.1007/s11695-018-3239-3.
- [310] Jakobsen GS, Småtuen MC, Sandbu R, et al. Association of bariatric surgery vs medical obesity treatment with long term medical complications and obesity related comorbidities[J]. *JAMA*, 2018, 319(3) 291-301. DOI 10.1001/jama.2017.21055.
- [311] Adams TD, Davidson LE, Litwin SE, et al. Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(12) 1143-1155. DOI 10.1056/NEJMoa1700459.
- [312] Simonson DC, Halperin F, Foster K, et al. Clinical and patient centered outcomes in obese patients with type 2 diabetes 3 years after randomization to Roux en Y gastric bypass surgery versus intensive lifestyle management: the SLIMM T2D study[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(4) 670-679. DOI 10.2337/dc17-0487.
- [313] Thereaux J, Lesuffleur T, Czernichow S, et al. Association between bariatric surgery and rates of continuation, discontinuation, or initiation of antidiabetes treatment 6 years later[J]. *JAMA Surg*, 2018, 153(6) 526-533. DOI 10.1001/jamasurg.2017.6163.
- [314] Murad AJ, Cohen RV, de Godoy EP, et al. A prospective single arm trial of modified long biliopancreatic and short alimentary limbs Roux En Y gastric bypass in type 2 diabetes patients with mild obesity[J]. *Obes Surg*, 2018, 28(3) 599-605. DOI 10.1007/s11695-017-2933-x.
- [315] Billeter AT, Probst P, Fischer L, et al. Risk of malnutrition, trace metal, and vitamin deficiency post Roux en Y gastric bypass: a prospective study of 20 patients with BMI<35 kg/m<sup>2</sup>[J]. *Obes Surg*, 2015, 25(11) 2125-2134. DOI 10.1007/s11695-015-1676-9.
- [316] Zuo D, Xiao X, Yang S, et al. Effects of bariatric surgery in Chinese with obesity and type 2 diabetes mellitus: a 3 year follow up[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(34) e21673. DOI 10.1097/MD.00000000000021673.
- [317] Ikramuddin S, Billington CJ, Lee WJ, et al. Roux en Y gastric bypass for diabetes (the diabetes surgery study): 2 year outcomes of a 5 year, randomised, controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(6) 413-422. DOI 10.1016/S2213-8587(15)00089-3.
- [318] Suárez Llanos JP, Fuentes Ferrer M, Alvarez Sala Walther L, et al. Protein malnutrition incidence comparison after gastric bypass versus biliopancreatic diversion[J]. *Nutr Hosp*, 2015, 32(1) 80-86. DOI 10.3305/nh.2015.32.1.8963.
- [319] Lin S, Guan W, Yang N, et al. Short term outcomes of sleeve gastrectomy plus jejunojunal bypass: a retrospective comparative study with sleeve gastrectomy and Roux en Y gastric bypass in Chinese patients with BMI ≥ 35 kg/m<sup>2</sup>[J]. *Obes Surg*, 2019, 29(4) 1352-1359. DOI 10.1007/s11695-018-03688-1.
- [320] Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology, the Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists executive summary[J]. *Endocr Pract*, 2019, 25(12) 1346-1359. DOI 10.4158/GL.2019.0406.
- [321] Thorell A, MacCormick AD, Awad S, et al. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations[J]. *World J Surg*, 2016, 40(9) 2065-2083. DOI 10.1007/s00268-016-3492-3.
- [322] Castro MJ, Jimenez JM, Carbajo MA, et al. Long term weight loss results, remission of comorbidities and nutritional deficiencies of sleeve gastrectomy (SG), Roux en Y gastric bypass (RYGB) and one anastomosis gastric bypass (OAGB) on type 2 diabetic (T2D) patients[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(20) 7644. DOI 10.3390/ijerph17207644.
- [323] Yu H, Du R, Zhang N, et al. Iron deficiency anemia after laparoscopic Roux en Y gastric bypass in Chinese obese patients with type 2 diabetes: a 2 year follow up study[J]. *Obes Surg*, 2016, 26(11) 2705-2711. DOI 10.1007/s11695-016-2161-9.
- [324] 中华医学会肠外肠内营养学会营养与代谢协作组, 北京协和医院减重多学科协作组. 减重手术的营养与多学科管理专家共识[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(2) 81-90. DOI 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2018.02.001.
- [325] Lu CW, Chang YK, Chang HH, et al. Fracture risk after bariatric surgery: a 12 year nationwide cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(48) e2087. DOI 10.1097/MD.0000000000002087.
- [326] Hegazy TO, Khalifa I, Elshal M, et al. The incidence of nutritional derangements in patients undergoing sleeve gastrectomy[J]. *Bariatric Surgical Patient Care*, 2018, 13(2) 85-89.
- [327] Mechanick JI, Apovian C, Brethauer S, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutrition, metabolic, and nonsurgical support of patients undergoing bariatric procedures 2019 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists/American College of

- Endocrinology, the Obesity Society, American Society for Metabolic & Bariatric Surgery, Obesity Medicine Association, and American Society of Anesthesiologists[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2020, 16(2) 175-247. DOI 10.1016/j.soard.2019.10.025.
- [328] Parrott J, Frank L, Rabena R, et al. American Society for Metabolic and Bariatric Surgery integrated health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient 2016 update micronutrients[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2017, 13(5) 727-741. DOI 10.1016/j.soard.2016.12.018.
- [329] Eltweri AM, Bowrey DJ, Sutton CD, et al. An audit to determine if vitamin b12 supplementation is necessary after sleeve gastrectomy[J]. Springerplus, 2013, 2(1) 218. DOI 10.1186/2193-1801-2-218.
- [330] Shah HN, Bal BS, Finelli FC, et al. Constipation in patients with thiamine deficiency after Roux en Y gastric bypass surgery[J]. *Digestion*, 2013, 88(2) 119-124. DOI 10.1159/000353245.
- [331] Johnson LM, Ikramuddin S, Leslie DB, et al. Analysis of vitamin levels and deficiencies in bariatric surgery patients a single institutional analysis[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2019, 15(7) 1146-1152. DOI 10.1016/j.soard.2019.04.028.
- [332] Nor Hanipah Z, PUNCHAI S, Birriel TJ, et al. Clinical features of symptomatic hypoglycemia observed after bariatric surgery[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2018, 14(9) 1335-1339. DOI 10.1016/j.soard.2018.02.022.
- [333] Guarino D, Moriconi D, Mari A, et al. Postprandial hypoglycaemia after Roux en Y gastric bypass in individuals with type 2 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2019, 62(1) 178-186. DOI 10.1007/s00125-018-4737-5.
- [334] Marques AR, Lobato CB, Pereira SS, et al. Insights from the impact of meal composition on glucose profile towards post bariatric hypoglycemia management[J]. *Obes Surg*, 2020, 30(1) 249-255. DOI 10.1007/s11695-019-04147-1.
- [335] Kandel D, Bojsen Møller KN, Svane MS, et al. Mechanisms of action of a carbohydrate reduced, high protein diet in reducing the risk of postprandial hypoglycemia after Roux en Y gastric bypass surgery[J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 110(2) 296-304. DOI 10.1093/ajcn/nqy310.
- [336] Zanley E, Shah ND, Craig C, et al. Guidelines for gastrostomy tube placement and enteral nutrition in patients with severe, refractory hypoglycemia after gastric bypass[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2021, 17(2) 456-465. DOI 10.1016/j.soard.2020.09.026.
- [337] Meynaar IA, Eslami S, Abu Hanna A, et al. Blood glucose amplitude variability as predictor for mortality in surgical and medical intensive care unit patients a multicenter cohort study[J]. *J Crit Care*, 2012, 27(2) 119-124. DOI 10.1016/j.jcrrc.2011.11.004.
- [338] Isom KA, Andromalos L, Ariagno M, et al. Nutrition and metabolic support recommendations for the bariatric patient[J]. *Nutr Clin Pract*, 2014, 29(6) 718-739. DOI 10.1177/0884533614552850.
- [339] Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient 2013 update cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, the Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery[J]. *Endocr Pract*, 2013, 19(2) 337-372. DOI 10.4158/EP12437.GL.
- [340] Snel M, Gastaldelli A, Ouwens DM, et al. Effects of adding exercise to a 16 week very low calorie diet in obese, insulin dependent type 2 diabetes mellitus patients[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(7) 2512-2520. DOI 10.1210/jc.2011-3178.
- [341] Hutcheon DA, Hale AL, Ewing JA, et al. Short term preoperative weight loss and postoperative outcomes in bariatric surgery[J]. *J Am Coll Surg*, 2018, 226(4) 514-524. DOI 10.1016/j.jamcollsurg.2017.12.032.
- [342] Faria SL, Faria OP, de Almeida Cardeal M, et al. Effects of a very low calorie diet in the preoperative stage of bariatric surgery a randomized trial[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2015, 11(1) 230-237. DOI 10.1016/j.soard.2014.06.007.
- [343] 唐伟红, 陈聿华, 潘美珍, 等. 袖状胃切除术治疗肥胖型 2 型糖尿病的营养管理[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2017, 20(4) 411-416. DOI 10.3760/cma.jissn.1671-0274.2017.04.010.
- [344] 孙艳华. 糖尿病减重术后营养干预对患者康复的影响分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2017, 28(2) 424-425.
- [345] Nikiforova I, Barnea R, Azulai S, et al. Analysis of the association between eating behaviors and weight loss after laparoscopic sleeve gastrectomy[J]. *Obes Facts*, 2019, 12(6) 618-631. DOI 10.1159/000502846.
- [346] Schiavo L, Di Rosa M, Tramontano S, et al. Long term results of the Mediterranean diet after sleeve gastrectomy[J]. *Obes Surg*, 2020, 30(10) 3792-3802. DOI 10.1007/s11695-020-04695-x.
- [347] Moizé VL, Pi Sunyer X, Mochari H, et al. Nutritional pyramid for post gastric bypass patients[J]. *Obes Surg*, 2010, 20(8) 1133-1141. DOI 10.1007/s11695-010-0160-9.
- [348] Gesquiere I, Aron Wisniewsky J, Foulon V, et al. Medication cost is significantly reduced after Roux en Y gastric bypass in obese patients[J]. *Obes Surg*, 2014, 24(11) 1896-1903. DOI 10.1007/s11695-014-1325-8.
- [349] 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. DOI 10.1016/j.jand.2017.11.021.
- [350] Yan J, Cohen R, Aminian A. Reoperative bariatric surgery for treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2017, 13(8) 1412-1421. DOI 10.1016/j.soard.2017.04.019.
- [351] 江华. 危重症患者的应激性高血糖、营养治疗与血糖管理[J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, 7(2) 71-72. DOI 10.3760/cma.jissn.1674-5809.2015.02.003.
- [352] Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis a systematic review[J]. *Clin Nutr*, 2007, 26(5) 514-523. DOI 10.1016/j.clnu.2007.04.009.
- [353] Justo Meirelles CM, de Aguiar Nascimento JE. Enteral or parenteral nutrition in traumatic brain injury a prospective randomised trial[J]. *Nutr Hosp*, 2011, 26(5) 1120-1124. DOI 10.1590/S0212-16112011000500030.
- [354] 王梅子, 陈耿臻, 谢舜峰, 等. 胃肠术后应激性高血糖患者实施早期低能量肠内营养支持的临床研究[J]. *实用医学杂志*, 2008, 24(18) 3147-3150. DOI 10.3969/jissn.1006-5725.2008.18.020.
- [355] 王国胜, 马金辉, 姜涛. 肠内营养乳剂对糖尿病患者术后肠黏膜通透性及免疫功能的影响[J]. *中国临床营养杂志*, 2009, 17(2) 101-103. DOI 10.3760/cma.jissn.1674-635X.2009.02.011.
- [356] 柳硕岩, 陈啸风, 王枫, 等. 食管癌合并糖尿病的围手术期营



- 养支持[J]. 中华胃肠外科杂志, 2013, 16(9) 864 867. DOI 10.3760/cma.j.issn.1671 0274.2013.09.016.
- [357] 王新风, 王清峰. 肠内营养剂瑞代对重症合并高血糖患者的治疗作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(6) 653 654. DOI 10.3969/j.issn.1008 9691.2016.06.026.
- [358] 江丽平, 李诗国, 戴圣伟, 等. 瑞代对糖尿病机械通气患者炎症因子水平及预后的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(2) 161 164. DOI 10.3969/j.issn.1008 9691.2018.02.011.
- [359] 裴凯. 含缓释淀粉的肠内营养液对老年糖尿病机械通气患者临床疗效的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25(2) 177 180. DOI 10.3969/j.issn.1008 9691.2018.02.015.
- [360] León Sanz M, García Luna PP, Sanz París A, et al. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate high monounsaturated fat vs high carbohydrate) [J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2005, 29(1) 21 29. DOI 10.1177/014860710502900121.
- [361] 王欣雪, 赵元顺, 徐克雷. 糖尿病专用肠内营养混悬液康全力对肝脏术后患者血糖的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(15) 1502 1504. DOI 10.13286/j.cnki.chinhosp-pharmacy.2017.15.19.
- [362] 丘琪政, 刘文浩, 张光宇, 等. 新型肠内营养制剂在颅脑重症患者血糖控制中的作用[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(5) 512 513. DOI 10.3969/j.issn.1004 7115.2017.05.011.
- [363] van Steen SC, Rijkenberg S, Sechterberger MK, et al. Glycemic effects of a low carbohydrate enteral formula compared with an enteral formula of standard composition in critically ill patients an open label randomized controlled clinical trial[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2018, 42(6) 1035 1045. DOI 10.1002/jpen.1045.
- [364] Mesejo A, Montejo González JC, Vaquerizo Alonso C, et al. Diabetes specific enteral nutrition formula in hyperglycemic, mechanically ventilated, critically ill patients a prospective, open label, blind randomized, multicenter study[J]. Crit Care, 2015, 19 390. DOI 10.1186/s13054 015 1108 1.
- [365] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2001, 345(19) 1359 1367. DOI 10.1056/NEJMoa011300.
- [366] Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU[J]. N Engl J Med, 2006, 354(5) 449 461. DOI 10.1056/NEJMoa052521.
- [367] Gupta R, Bajwa S, Abraham J, et al. The efficacy of intensive versus conventional insulin therapy in reducing mortality and morbidity in medical and surgical critically ill patients a randomized controlled study[J]. Anesth Essays Res, 2020, 14(2) 295 299. DOI 10.4103/aer.AER\_62\_20.
- [368] NICE SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients[J]. N Engl J Med, 2009, 360(13) 1283 1297. DOI 10.1056/NEJMoa0810625.
- [369] Green DM, O'Phelan KH, Bassin SL, et al. Intensive versus conventional insulin therapy in critically ill neurologic patients[J]. Neurocrit Care, 2010, 13(3) 299 306. DOI 10.1007/s12028 010 9417 3.
- [370] Lleva RR, Thomas P, Bozzo JE, et al. Using the glucometrics website to benchmark ICU glucose control before and after the NICE SUGAR study[J]. J Diabetes Sci Technol, 2014, 8(5) 918 922. DOI 10.1177/1932296814540871.
- [371] Yatabe T, Inoue S, Sakaguchi M, et al. The optimal target for acute glycemic control in critically ill patients a network meta analysis[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(1) 16 28. DOI 10.1007/s00134 016 4558 2.
- [372] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(11) 1181 1247. DOI 10.1007/s00134 021 06506 y.
- [373] Serrano Valles C, López Gómez JJ, García Calvo S, et al. Influence of nutritional status on hospital length of stay in patients with type 2 diabetes[J]. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed), 2020, 67(10) 617 624. DOI 10.1016/j.endinu.2020.05.004.
- [374] Solórzano Pineda OM, Rivera López FA, Rubio Martínez B. [Malnutrition incidence in surgical diabetic and non diabetic patients in general surgery department] [J]. Nutr Hosp, 2012, 27(5) 1469 1471. DOI 10.3305/nh.2012.27.5.5686.
- [375] Ojo O, Brooke J. Evaluation of the role of enteral nutrition in managing patients with diabetes a systematic review [J]. Nutrients, 2014, 6(11) 5142 5152. DOI 10.3390/nu6115142.
- [376] Ojo O, Weldon SM, Thompson T, et al. The Effect of diabetes specific enteral nutrition formula on cardiometabolic parameters in patients with type 2 diabetes a systematic review and meta analysis of randomised controlled trials[J]. Nutrients, 2019, 11(8) 1905. DOI 10.3390/nu11081905.
- [377] Doola R, Deane AM, Tolcher DM, et al. The effect of a low carbohydrate formula on glycaemia in critically ill enterally fed adult patients with hyperglycaemia a blinded randomised feasibility trial[J]. Clin Nutr ESPEN, 2019, 31 80 87. DOI 10.1016/j.clnesp.2019.02.013.
- [378] Elia M, Ceriello A, Laube H, et al. Enteral nutritional support and use of diabetes specific formulas for patients with diabetes a systematic review and meta analysis[J]. Diabetes Care, 2005, 28(9) 2267 2279. DOI 10.2337/diacare.28.9.2267.
- [379] Shao Y, Heng W, Li S, et al. Tube feeding with a diabetes specific enteral formula improves glycemic control in severe acute ischemic stroke patients[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2018, 42(5) 926 932. DOI 10.1002/jpen.1035.
- [380] Sanz París A, Matía Martín P, Martín Palmero Á, et al. Diabetes specific formulas high in monounsaturated fatty acids and metabolic outcomes in patients with diabetes or hyperglycaemia. a systematic review and meta analysis [J]. Clin Nutr, 2020, 39(11) 3273 3282. DOI 10.1016/j.clnu.2020.02.036.
- [381] Lansink M, Hofman Z, Genovese S, et al. Improved glucose profile in patients with type 2 diabetes with a new, high protein, diabetes specific tube feed during 4 hours of continuous feeding[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2017, 41(6) 968 975. DOI 10.1177/0148607115625635.
- [382] Sanz París A, Boj Carceller D, Lardies Sanchez B, et al. Health care costs, glycemic control and nutritional status in malnourished older diabetics treated with a hypercaloric diabetes specific enteral nutritional formula [J]. Nutrients, 2016, 8(3) 153. DOI 10.3390/nu8030153.
- [383] Han YY, Lai SR, Partridge JS, et al. The clinical and

- economic impact of the use of diabetes specific enteral formula on ICU patients with type 2 diabetes[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(6) 1567-1572. DOI 10.1016/j.clnu.2016.09.027.
- [384] Hamdy O, Ernst FR, Baumer D, et al. Differences in resource utilization between patients with diabetes receiving glycemia targeted specialized nutrition vs standard nutrition formulas in U.S. hospitals[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(2 Suppl) 86S-91S. DOI 10.1177/0148607114550315.
- [385] Retnakaran R, Cull CA, Thorne KI, et al. Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes U.K. Prospective Diabetes Study 74[J]. *Diabetes*, 2006, 55(6) 1832-1839. DOI 10.2337/db051620.
- [386] 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会营养治疗指南专家协作组. 中国慢性肾脏病营养治疗临床实践指南(2021版)[J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(8) 539-559. DOI 10.3760/cma.j.cn112137.20201211.03338.
- [387] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏病临床诊疗中国指南[J]. *中华肾脏病杂志*, 2021, 37(3) 255-304. DOI 10.3760/cma.j.cn441217.20201125.00041.
- [388] Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease[J]. *Kidney Int*. 2020, 98(4S) S1-S115. DOI 10.1016/j.kint.2020.06.019. PMID 32998798.
- [389] Zhu HG, Jiang ZS, Gong PY, et al. Efficacy of low protein diet for diabetic nephropathy a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17(1) 141. DOI 10.1186/s12944-018-0791-8.
- [390] Li XF, Xu J, Liu LJ, et al. Efficacy of low protein diet in diabetic nephropathy a meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1) 82. DOI 10.1186/s12944-019-1007-6.
- [391] Robertson L, Waugh N, Robertson A. Protein restriction for diabetic renal disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 2007(4) CD002181. DOI 10.1002/14651858.CD002181.pub2.
- [392] Pan Y, Guo LL, Jin HM. Low protein diet for diabetic nephropathy a meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(3) 660-666. DOI 10.1093/ajcn/88.3.660.
- [393] D'Alessandro C, Barsotti M, Cianchi C, et al. Nutritional aspects in diabetic CKD patients on tertiary care[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(8) 427. DOI 10.3390/medicina55080427.
- [394] Khan MS, Chandanpreet S, Kewal K, et al. Malnutrition, anthropometric, and biochemical abnormalities in patients with diabetic nephropathy[J]. *J Ren Nutr*, 2009, 19(4) 275-282. DOI 10.1053/j.jrn.2009.01.026.
- [395] Trimeche A, Selmi Y, Ben Slama F, et al. [Effect of protein restriction on renal function and nutritional status of type 1 diabetes at the stage of renal impairment] [J]. *Tunis Med*, 2013, 91(2) 117-122.
- [396] Tauchi E, Hanai K, Babazono T. Effects of dietary protein intake on renal outcome and mortality in patients with advanced diabetic nephropathy[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2020, 24(2) 119-125. DOI 10.1007/s10157-019-01796-5.
- [397] Bataille S, Landrier JF, Astier J, et al. Haemodialysis patients with diabetes eat less than those without a plea for a permissive diet[J]. *Nephrology (Carlton)*, 2017, 22(9) 712-719. DOI 10.1111/nep.12837.
- [398] Limwannata P, Satirapoj B, Chotsriluecha S, et al. Effectiveness of renal specific oral nutritional supplements compared with diet counseling in malnourished hemodialysis patients[J]. *Int Urol Nephrol*, 2021, 53(8) 1675-1687. DOI 10.1007/s11255-020-02768-5.
- [399] Fouque D, McKenzie J, de Mutsert R, et al. Use of a renal specific oral supplement by haemodialysis patients with low protein intake does not increase the need for phosphate binders and may prevent a decline in nutritional status and quality of life[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2008, 23(9) 2902-2910. DOI 10.1093/ndt/gfn131.
- [400] Sezer S, Bal Z, Tatal E, et al. Long term oral nutrition supplementation improves outcomes in malnourished patients with chronic kidney disease on hemodialysis[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2014, 38(8) 960-965. DOI 10.1177/0148607113517266.
- [401] Bellasi A, Mandreoli M, Baldrati L, et al. Chronic kidney disease progression and outcome according to serum phosphorus in mild to moderate kidney dysfunction[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011, 6(4) 883-891. DOI 10.2215/CJN.07810910.
- [402] 刘志红, 李贵森. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [403] 陈香美. 血液净化标准操作规程(2021版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021.
- [404] Xiao X, Wang Y, Hou Y, et al. Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy [J]. *J Int Med Res*, 2016, 44(3) 673-684. DOI 10.1177/0300060515593765.
- [405] Derakhshanian H, Shab Bidar S, Speakman JR, et al. Vitamin D and diabetic nephropathy a systematic review and meta analysis[J]. *Nutrition*, 2015, 31(10) 1189-1194. DOI 10.1016/j.nut.2015.04.009.
- [406] Barzegari M, Sarbakhsh P, Mobasseri M, et al. The effects of vitamin D supplementation on lipid profiles and oxidative indices among diabetic nephropathy patients with marginal vitamin D status[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(1) 542-547. DOI 10.1016/j.dsx.2018.11.008.
- [407] Gupta S, Goyal P, Feinn RS, et al. Role of vitamin D and its analogues in diabetic nephropathy a meta analysis[J]. *Am J Med Sci*, 2019, 357(3) 223-229. DOI 10.1016/j.amjms.2018.12.005.
- [408] Wang Y, Yang S, Zhou Q, et al. Effects of vitamin D supplementation on renal function, inflammation and glycemic control in patients with diabetic nephropathy a systematic review and meta analysis[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2019, 44(1) 72-87. DOI 10.1159/000498838.
- [409] Ji L, Hu D, Pan C, et al. Primacy of the 3B approach to control risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes patients[J]. *Am J Med*, 2013, 126(10) 925.e11-22. DOI 10.1016/j.amjmed.2013.02.035.
- [410] 中华医学会内分泌学分会脂代谢学组. 中国 2 型糖尿病合并血脂异常防治专家共识(2017 年修订版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(11) 925-936. DOI 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.11.004.
- [411] Bashier A, Bin Hussain A, Abdelgadir E, et al. Consensus recommendations for management of patients with type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2019, 11 80. DOI 10.1186/

- s13098 019 0476 0.
- [412] Araki E, Tanaka A, Inagaki N, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of cardiovascular diseases in people with type 2 diabetes and prediabetes a consensus statement jointly from the Japanese Circulation Society and the Japan Diabetes Society[J]. *Circ J*, 2020, 85(1) 82 125. DOI 10.1253/circj.CJ 20 0865.
- [413] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 血脂异常基层诊疗指南(2019年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(5) 406 416. DOI 10.3760/cma. j. issn.1671 7368.2019.05.003.
- [414] American Diabetes Association. Summary of revisions standards of medical care in diabetes 2020[J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(Suppl 1) S4 S6. DOI 10.2337/dc20 Srev.
- [415] Estruch R, Ros E, Salas Salvadó J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra virgin olive oil or nuts[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(25) e34. DOI 10.1056/NEJMoa1800389.
- [416] Eckel RH, Jakicic JM, Ard JD, et al. 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. *Circulation*, 2014, 129(25 Suppl 2) S76 S99. DOI 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1.
- [417] Sawangjit R, Thongphui S, Chaichompu W, et al. Efficacy and safety of mecobalamin on peripheral neuropathy a systematic review and meta analysis of randomized controlled trials[J]. *J Altern Complement Med*, 2020, 26(12) 1117 1129. DOI 10.1089/acm.2020.0068.
- [418] 李亮, 张琳, 赵滢.  $\alpha$  硫辛酸联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的 Meta 分析[J]. *中国医药导报*, 2013, 10(3) 88 90. DOI 10.3969/j.issn.1673 7210.2013.03.035.
- [419] Didangelos T, Karlafti E, Kotzakioulafi E, et al. Vitamin B12 supplementation in diabetic neuropathy a 1 year, randomized, double blind, placebo controlled trial[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2) 395. DOI 10.3390/nu13020395.
- [420] Zhang Y, Fan D, Zhang Y, et al. Using corneal confocal microscopy to compare Mecobalamin intramuscular injections vs oral tablets in treating diabetic peripheral neuropathy a RCT[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1) 14697. DOI 10.1038/s41598 021 94284 4.
- [421] Agathos E, Tentolouris A, Eleftheriadou I, et al. Effect of  $\alpha$  lipoic acid on symptoms and quality of life in patients with painful diabetic neuropathy[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(5) 1779 1790. DOI 10.1177/0300060518756540.
- [422] Han T, Bai J, Liu W, et al. A systematic review and meta analysis of  $\alpha$  lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Eur J Endocrinol*, 2012, 167(4) 465 471. DOI 10.1530/EJE 12 0555.
- [423] Garcia Alcala H, Santos Vichido CI, Islas Macedo S, et al. Treatment with  $\alpha$  lipoic acid over 16 weeks in type 2 diabetic patients with symptomatic polyneuropathy who responded to initial 4 week high dose loading[J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015 189857. DOI 10.1155/2015/189857.
- [424] Ziegler D, Low PA, Litchy WJ, et al. Efficacy and safety of antioxidant treatment with  $\alpha$  lipoic acid over 4 years in diabetic polyneuropathy the NATHAN 1 trial[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(9) 2054 2060. DOI 10.2337/dc11 0503.
- [425] Çakici N, Fakkal TM, van Neck JW, et al. Systematic review of treatments for diabetic peripheral neuropathy[J]. *Diabetic medicine a journal of the British Diabetic Association*, 2016, 33(11) 1466 1476. DOI 10.1111/dme.13083.
- [426] Ghadiri Anari A, Mozafari Z, Gholami S, et al. Dose vitamin D supplementations improve peripheral diabetic neuropathy? A before after clinical trial[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(1) 890 893. DOI 10.1016/j.dsx.2018.12.014.
- [427] Alam U, Fawwad A, Shaheen F, et al. Improvement in neuropathy specific quality of life in patients with diabetes after vitamin D supplementation[J]. *J Diabetes Res*, 2017, 2017 7928083. DOI 10.1155/2017/7928083.
- [428] Basit A, Basit KA, Fawwad A, et al. Vitamin D for the treatment of painful diabetic neuropathy[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2016, 4(1) e000148. DOI 10.1136/bmjdr.2015 000148.
- [429] Karonova T, Stepanova A, Bystrova A, et al. High dose vitamin D supplementation improves microcirculation and reduces inflammation in diabetic neuropathy patients [J]. *Nutrients*, 2020, 12(9) 2518. DOI 10.3390/nu12092518.
- [430] Zhang SS, Tang ZY, Fang P, et al. Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(1) 215 222. DOI 10.3892/etm.2012.780.
- [431] Sajid N, Miyan Z, Zaidi S, et al. Protein requirement and its intake in subjects with diabetic foot ulcers at a tertiary care hospital[J]. *Pak J Med Sci*, 2018, 34(4) 886 890. DOI 10.12669/pjms.344.15399.
- [432] Arana V, Paz Y, González A, et al. Healing of diabetic foot ulcers in L arginine treated patients[J]. *Biomed Pharmacother*, 2004, 58(10) 588 597. DOI 10.1016/j.biopha.2004.09.009.
- [433] Tatti P, Barber AE. The use of a specialized nutritional supplement for diabetic foot ulcers reduces the use of antibiotics. [J] *J Endocrinol Metab*. 2012, 2(1) 26 31. DOI 10.4021/jem64w.
- [434] Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen Heravi M, et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer a randomized, double blind, placebo controlled trial[J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(4) 766 772. DOI 10.1016/j.jdiacomp.2016.06.017.
- [435] Rahman NMA, Al Shamma'a K, Al Ahmady SK. Study the effect of Zinc/or Vit. D3 on percentage of healing of diabetic foot ulcer in Iraqi patients[J]. *International Journal Of Advances In Pharmacy, Biology and Chemistry*, 2013, 2(4) 600 604.
- [436] Halschou Jensen PM, Sauer J, Bouchelouche P, et al. Improved healing of diabetic foot ulcers after high dose vitamin D a randomized double blinded clinical trial[J]. *Int J Low Extrem Wounds*, 2021 15347346211020268. DOI 10.1177/15347346211020268.
- [437] Mozaffari Khosravi H, Haratian Arab M, Tavakkoli HM, et al. Comparative effect of two different doses of vitamin D on diabetic foot ulcer and inflammatory indices among the type 2 diabetic patients a randomized clinical trial[J]. *Iranian Journal of Diabetes and Obesity*, 2016, 8(4) 164 171.

- [438] Momen Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, et al. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer a randomized, double blind, placebo controlled trial[J]. *Wound Repair Regen*, 2017, 25(3) 512-520. DOI 10.1111/wrr.12537.
- [439] Razzaghi R, Pidar F, Momen Heravi M, et al. Magnesium supplementation and the effects on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer a randomized, double blind, placebo controlled trial[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2018, 181(2) 207-215. DOI 10.1007/s12011-017-1056-5.
- [440] Afzali H, Jafari Kashi AH, Momen Heravi M, et al. The effects of magnesium and vitamin E co supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer a randomized, double blind, placebo controlled trial[J]. *Wound Repair Regen*, 2019, 27(3) 277-284. DOI 10.1111/wrr.12701.
- [441] 白小岗, 庞静, 呼双琴, 等. 维生素 E 治疗早期糖尿病足的临床效果及对氧化应激反应和炎症指标的影响[J]. *中国医药导报*, 2017, 14(6) 85-87, 95.
- [442] American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment standards of medical care in diabetes 2021[J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1) S111-S124. DOI 10.2337/dc21-S009.
- [443] Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity a systematic review and network meta analysis of randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2022, 399(10321) 259-269. DOI 10.1016/S0140-6736(21)01640-8.
- [444] Vilsbøll T, Christensen M, Junker AE, et al. Effects of glucagon like peptide 1 receptor agonists on weight loss systematic review and meta analyses of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2012, 344 d7771. DOI 10.1136/bmj.d7771.
- [445] Zhang F, Tang L, Zhang Y, et al. Glucagon like peptide 1 mimetics, optimal for Asian type 2 diabetes patients with and without overweight/obesity meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1) 15997. DOI 10.1038/s41598-017-16018-9.
- [446] Ryan PM, Seltzer S, Hayward NE, et al. Safety and efficacy of glucagon like peptide 1 receptor agonists in children and adolescents with obesity a meta analysis[J]. *J Pediatr*, 2021, 236 137-147.e13. DOI 10.1016/j.jpeds.2021.05.009.
- [447] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2021 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(1) 14-46. DOI 10.3760/cma.j.cn115791-20201209-00707.
- [448] Bradley DP, Kulstad R, Racine N, et al. Alterations in energy balance following exenatide administration[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2012, 37(5) 893-899. DOI 10.1139/h2012-068.
- [449] Ida S, Kaneko R, Imataka K, et al. Effects of antidiabetic drugs on muscle mass in type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Diabetes Rev*, 2021, 17(3) 293-303. DOI 10.2174/1573399816666200705210006.
- [450] Grannell A, Martin WP, Dehestani B, et al. Liraglutide does not adversely impact fat free mass loss[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2021, 29(3) 529-534. DOI 10.1002/oby.23098.
- [451] 于冬妮, 王丽娟, 程博, 等. 利拉鲁肽对成年肥胖 2 型糖尿病患者身体成分和肌力的影响[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(11) 982-986. DOI 10.3760/cma.j.cn112138-20210205-00105.
- [452] American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment standards of medical care in diabetes 2022[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(Suppl 1) S125-S143. DOI 10.2337/dc22-S009.
- [453] Rajeev SP, Cuthbertson DJ, Wilding JP. Energy balance and metabolic changes with sodium glucose co transporter 2 inhibition[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(2) 125-134. DOI 10.1111/dom.12578.
- [454] Bolinder J, Ljunggren Ö, Kullberg J, et al. Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(3) 1020-1031. DOI 10.1210/jc.2011-2260.
- [455] Liakos A, Karagiannis T, Athanasiadou E, et al. Efficacy and safety of empagliflozin for type 2 diabetes a systematic review and meta analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2014, 16(10) 984-993. DOI 10.1111/dom.12307.
- [456] Yang XP, Lai D, Zhong XY, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in subjects with type 2 diabetes systematic review and meta analysis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014, 70(10) 1149-1158. DOI 10.1007/s00228-014-1730-x.
- [457] Bolinder J, Ljunggren Ö, Johansson L, et al. Dapagliflozin maintains glycaemic control while reducing weight and body fat mass over 2 years in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2014, 16(2) 159-169. DOI 10.1111/dom.12189.
- [458] Bailey CJ, Morales Villegas EC, Woo V, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin monotherapy in people with type 2 diabetes a randomized double blind placebo controlled 102 week trial[J]. *Diabet Med*, 2015, 32(4) 531-541. DOI 10.1111/dme.12624.
- [459] Monami M, Nardini C, Mannucci E. Efficacy and safety of sodium glucose co transport 2 inhibitors in type 2 diabetes a meta analysis of randomized clinical trials[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2014, 16(5) 457-466. DOI 10.1111/dom.12244.
- [460] Ridderstråle M, Andersen KR, Zeller C, et al. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add on to metformin in patients with type 2 diabetes a 104 week randomised, active controlled, double blind, phase 3 trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(9) 691-700. DOI 10.1016/S2213-8587(14)70120-2.
- [461] Inoue H, Morino K, Ugi S, et al. Ipragliflozin, a sodium glucose cotransporter 2 inhibitor, reduces bodyweight and fat mass, but not muscle mass, in Japanese type 2 diabetes patients treated with insulin a randomized clinical trial[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(4) 1012-1021. DOI 10.1111/jdi.12985.
- [462] Sasaki T, Sugawara M, Fukuda M. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitor induced changes in body composition and simultaneous changes in metabolic profile 52 week prospective LIGHT (luseogliflozin the components of weight loss in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus) study[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(1) 108-117. DOI 10.1111/jdi.12851.
- [463] Tsimihodimos V, Filippatos TD, Elisaf MS. Effects of sodium glucose co transporter 2 inhibitors on

- metabolism unanswered questions and controversies[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2017, 13(4) 399 408. DOI 10.1080/17425255.2017.1258055.
- [464] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(7) 644 657. DOI 10.1056/NEJMoa1611925.
- [465] Watts NB, Bilezikian JP, Usiskin K, et al. Effects of canagliflozin on fracture risk in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(1) 157 166. DOI 10.1210/jc.2015 3167.
- [466] U. S. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication FDA revises label of diabetes drug canagliflozin (Invokana, Invokamet) to include updates on bone fracture risk and new information on decreased bone mineral density[EB/OL]. (2015 09 10) [2022 06 22]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-revises-label-diabetes-drug-canagliflozin-invokana-invokamet>.
- [467] Kohan DE, Fioretto P, Tang W, et al. Long term study of patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment shows that dapagliflozin reduces weight and blood pressure but does not improve glycemic control[J]. *Kidney Int*, 2014, 85(4) 962 971. DOI 10.1038/ki.2013.356.
- [468] Thiruvengataraman V, Meyer EJ, Nanjappa N, et al. Perioperative diabetic ketoacidosis associated with sodium glucose co transporter 2 inhibitors a systematic review[J]. *Br J Anaesth*, 2019, 123(1) 27 36. DOI 10.1016/j.bja.2019.03.028.
- [469] Yabe D, Iwasaki M, Kuwata H, et al. Sodium glucose co transporter 2 inhibitor use and dietary carbohydrate intake in Japanese individuals with type 2 diabetes a randomized, open label, 3 arm parallel comparative, exploratory study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19(5) 739 743. DOI 10.1111/dom.12848.
- [470] de Jager J, Kooy A, Lehert P, et al. Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B 12 deficiency randomised placebo controlled trial[J]. *BMJ*, 2010, 340 c2181. DOI 10.1136/bmj.c2181.
- [471] Kos E, Liszek MJ, Emanuele MA, et al. Effect of metformin therapy on vitamin D and vitamin B<sub>12</sub> levels in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Endocr Pract*, 2012, 18(2) 179 184. DOI 10.4158/EP11009.OR.
- [472] Pflipsen MC, Oh RC, Saguil A, et al. The prevalence of vitamin B(12) deficiency in patients with type 2 diabetes a cross sectional study[J]. *J Am Board Fam Med*, 2009, 22(5) 528 534. DOI 10.3122/jabfm.2009.05.090044.
- [473] Shivaprasad C, Gautham K, Ramdas B, et al. Metformin usage index and assessment of vitamin B12 deficiency among metformin and non metformin users with type 2 diabetes mellitus[J]. *Acta Diabetol*, 2020, 57(9) 1073 1080. DOI 10.1007/s00592 020 01526 4.
- [474] Wong CW, Leung CS, Leung CP, et al. Association of metformin use with vitamin B<sub>12</sub> deficiency in the institutionalized elderly[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2018, 79 57 62. DOI 10.1016/j.archger.2018.07.019.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 2021 年对本刊有突出贡献的审稿专家名单

审稿是保证期刊质量的重要环节。2021 年,本刊总编、副总编、编委、通讯编委和审稿专家对于审稿工作付出了大量的时间和精力,在此,对辛勤付出的所有专家致以崇高的敬意和衷心的感谢! 审稿数量超过 10 篇的专家包括(按照审稿数量的多少排序):冯波、窦京涛、李红(贵州)、高昕媛、肖建中、赵一鸣、李洪梅、关海霞、胡承、龚凤英、周健、李惠琴、张朝云、蔡晓凌、张军霞、吴红花、房辉、周洁、李健榕、徐向进、

赵芳、滕晓春、李鸿、秦贵军、李成乾、黄凌宁、郭辉、杨少玲、邢小燕、邵诗颖、姜宏卫、赵艳艳、常宝成、许樟荣、王煜非、吕肖锋、鹿斌、胡丽叶、苏建彬、林硕、章秋、王海宁、孙子林、杨雁、杨菊红、陈伟、顾楠、李全民、洪天配、汪志红、李春君、陈莉明、刘建萍、许岭翎、薛耀明。

本刊编辑部