

三种常见流行饮食对 2 型糖尿病的影响

李燕丽, 李芳芬, 龚晓兵

(暨南大学, 广东 广州 510000)

摘要: 糖尿病是一组以高血糖为特征的慢性代谢性疾病, 其中2型糖尿病患者约占成人糖尿病患者总数的95%。国际糖尿病联盟建议糖尿病的主要治疗手段包括药物治疗、饮食治疗以及合理运动。饮食和锻炼能提高生活质量, 预防和减少并发症。不同饮食模式对改善2型糖尿病患者血糖、血脂代谢均有一定作用, 本综述旨在评估三种常见流行饮食(低碳生酮饮食、地中海饮食、素食和纯素饮食)与2型糖尿病之间的关系。

关键词: 流行饮食; 生酮饮食(KD); 地中海饮食; 素食和纯素饮食; 2型糖尿病(T2D)

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.002.012

本文引用格式: 李燕丽, 李芳芬, 龚晓兵. 三种常见流行饮食对2型糖尿病的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(002): 63-70.

Influence of Three Popular Diets on Type 2 Diabetes

LI Yan-li, LI Fang-fen, GONG Xiao-bing

(Jinan University, Guangzhou Guangdong 510000)

ABSTRACT: Diabetes mellitus is a group of chronic metabolic diseases characterized by hyperglycemia, in which type 2 diabetes mellitus accounts for about 95% of the total adult diabetic patients. The International Diabetes Federation recommends that the main treatments for diabetes include drug therapy, diet therapy, and reasonable exercise. Diet and exercise can improve quality of life and prevent and reduce complications. Different dietary patterns have certain effects on improving blood glucose and blood lipid metabolism in patients with type 2 diabetes. This review aimed to assess the association between three common popular diets (low-carbohydrate ketogenic, Mediterranean, vegetarian, and vegan) and type 2 diabetes.

KEYWORDS: popular diet; ketogenic diet (KD); mediterranean diet; vegetarian and vegan diets; type 2 diabetes (T2D)

0 引言

糖尿病是全世界最主要的慢性非传染性疾病之一, 2型糖尿病(type 2 diabetes, T2D)是胰岛素分泌不足伴有或者不伴有胰岛素抵抗而引起的代谢性疾病, 占成人糖尿病类型的95%^[1]。截至2021年, 全球糖尿病的患病率估计超过5.37亿成年人(20-79岁), 预计到2030年, 患病率将增加到6.43亿, 到2045年将增加到7.83亿^[2]。糖尿病的高致死率、高致残率和治疗糖尿病及其并发症的高额费用给患者、家庭和社会造成了沉重负担^[3]。超过90%的T2D患者超重或肥胖, 适度减轻体重(仅占总体重的5%)有助于改善这些患者的糖化血红蛋白

(haemoglobin A1c, HbA1c)水平。美国糖尿病协会(ADA)建议超重或肥胖的T2D患者通过低热量饮食降低卡路里摄入量, 从而减轻体重以改善血糖水平^[4]。饮食管理是一项长期的基本治疗方案, 可以将HbA1c降低1%~2%, 从而防止或者延迟糖尿病轻微和严重并发症的发生^[1]。近年来, 营养流行病学研究重点已从单一食物成分转向饮食结构中各种食物成分之间的相互作用^[5]。目前, 许多文献报道了不同饮食结构与T2D的关系, 包括常见的低碳生酮饮食、地中海饮食、停止高血压的饮食方法(DASH)和素食饮食等。本文旨在对三种常见流行饮食结构(生酮饮食、地中海饮食、素食和纯素饮食)与2型糖尿病之间的关系进行综述。

1 生酮饮食

1.1 生酮饮食定义及概述

生酮饮食(ketogenic-diet, KD), 被定义为一种高脂肪(>总能量的75%)、极低碳水化合物(<50g/天或<10g/天能量摄入)、蛋白质和其他营养素合理分配, 可诱发营养性酮症的配方饮食^[2], 最早被用于治疗儿童癫痫。近年来, 人们对低碳水化合物和生酮饮食在减重、糖尿病治疗等方面进行了许多研究。研究认为, KD能够有效降低糖尿病患者HbA1c含量, 具有减重、降糖、调脂、改善代谢等方面的作用^[6-7], 近年来被认为是肥胖和T2D患者的一种新型非药物干预措施。

1.2 生酮饮食与2型糖尿病的相关研究

大量研究证实^[8-9], 短期的生酮饮食可明显改善T2D患者的血糖代谢、胰岛素敏感性, 具有显著的减重作用; 长期的生酮饮食可降低甘油三酯, 升高HDL-胆固醇, 但对降低总胆固醇和LDL-胆固醇无明显作用。一项纳入了20项随机对照试验(RCT)的系统评价报告^[10]称, 与其他T2D饮食相比, 低碳水化合物饮食和地中海饮食均能显著改善血糖控制[HbA1c含量-0.12%($P=0.04$)和-0.47%($P<0.00001$)], 导致更大的体重减轻[分别为-0.69kg($P=0.21$)和-1.84kg($P<0.00001$)]。颜萌等^[11]的研究表明, 与高碳水或正常碳水化合物饮食相比, KD可显著降低HbA1c、改善短期体重, 并对甘油三酯和HDL-胆固醇浓度也有积极影响。Saslow等^[12]将HbA1c>6.0%和体重指数(bodymassindex, BMI)>25的34名成年人进行了一项为期12个月的随机对照试验, 发现在12个月的饮食干预后, 与中等碳水化合物、卡路里限制性低脂饮食组相比较, KD组参与者的HbA1c下降水平(HbA1c含量-0.5%, $P=0.007$)及体重减轻幅度(体重-7.9kg, $P<0.001$)更大, 且糖尿病相关药物使用减少也更多。其中, KD组参与者的HbA1c含量在6个月时下降最为显

著。此外, 他们还发现短期(6个月时)的KD干预对甘油三酯、HDL-胆固醇无明显影响但会升高LDL-胆固醇浓度, 长期(12个月时)的KD干预不再改变LDL-胆固醇浓度反而可降低甘油三酯、HDL-胆固醇浓度。Saslow等的另一项为期32周的随机试验^[13]也显示KD改善了T2D患者的血糖控制并减轻了更多体重。Jeannie等^[14]进行的一项长达2年的随机试验结果显示, 与传统高碳水化合物、低脂肪比例糖尿病饮食相比较, KD能更大幅度降低HbA1c含量及糖尿病药物需求, 改善昼夜血糖稳定性和血脂状况。2022年, Hany等^[2]的研究表明, 与其他饮食相比较, 低碳水化合物饮食及KD患者的HbA1c含量均能显著降低, 但KD在降低HbA1c含量方面更有效。与其他饮食相比, 低碳水化合物饮食在减重方面无显著差异, 而KD可显著减轻体重。

1.3 生酮饮食对2型糖尿病相关作用的可能原理

KD的作用机制目前尚不完全清楚, 可能的原理是由于极低碳水化合物限制诱导胰腺向脂肪细胞发出信号使脂质分解增加以释放脂肪酸, 这些脂肪酸被肝脏吸收转化为酮体并释放到血液中形成饥饿性酮症, 且通常伴随血糖的降低^[15]。Lyngstad等^[16]研究表明, 酮体直接参与影响食欲激素的调节, 体内血酮浓度的升高可抑制食欲, 减少对食物及能量的摄入。同时, KD中的高脂肪含量会延迟消化, 增加饱腹感^[17], KD中的高蛋白比例使人体摄入过量的氨基酸并可能通过氨基酸的氧化作用增加饱腹感, 降低食物摄入量^[18]。当机体处于饥饿性酮症状态时, 脂肪的分解代谢会增强, 不溶于水的甘油三酯会被转变成可溶于水的酮体而随尿液排出^[15], 而脂肪酸的吸收转化及氧化增加, 可减少脂肪的生成, 从而减轻体重。此外, 餐后血糖调节与碳水化合物的摄入量密切相关, 碳水化合物摄入的减少能够提高胰岛素的敏感性, 从而降低餐后高血糖^[19]。有研究显示^[20], KD降低患者的血糖及体质量可能与肠道有益菌

的增加(如Akk菌和普氏菌属等)和促炎微生物(脱硫弧菌属和苏黎世杆菌属)的下降相关^[21]。ANG等^[22]的研究发现,进行KD干预的超重或肥胖的非糖尿病男性患者肠道中的双歧杆菌生长受到了较明显的抑制,且Th17细胞水平较低,继而推断KD可能通过抑制双歧杆菌生长、降低促炎的Th17细胞水平来改善肥胖。

2 地中海饮食

2.1 地中海饮食定义及概述

地中海饮食(MediterraneanDiet)是希腊、意大利南部、西班牙和地中海盆地其他橄榄种植国的传统饮食模式,主要指以植物为主的饮食模式,强调橄榄油、水果和蔬菜、坚果、谷物、烤或蒸鸡肉和海鲜,经常但适度摄入葡萄酒(尤其是红葡萄酒),适量食用海鲜和奶制品(不包括全脂牛奶、黄油或奶油)^[23]。流行病学和干预性研究揭示了地中海饮食对轻度慢性炎症及其代谢并发症(如2型糖尿病、代谢综合征)的保护作用^[24]。

2.2 地中海饮食与2型糖尿病的相关研究

回顾性分析指出,坚持地中海饮食与T2D发病率之间存在负相关,与低脂饮食和低碳水化合物饮食相比,地中海饮食的每个组成部分都可能参与糖尿病体内平衡相关的过程,坚持地中海饮食可改善葡萄糖代谢、胰岛素敏感性和血脂谱,同时降低CVD风险,以及降低总体死亡率和CVD死亡率^[25,26]。Vitale等^[27]人对57家糖尿病诊所的2568名T2D患者进行了一项模仿地中海饮食模式的随机试验,发现仿地中海模式的饮食模式与T2D患者更好的血糖控制、更低的BMI、较低的亚临床炎症及更有利的心血管风险因素相关,地中海饮食模式是T2D管理的合适模式。一项由215名新诊断、从未接受过降糖药物治疗的超重2型糖尿病患者组成的单中心、随机试验结果显示,与低脂饮食相比,地中海饮食可以显著改善T2D患者的血糖

控制、减轻体重、降低冠状动脉危险因素发生风险,并延迟抗高血糖药物治疗的需要^[28]。特级初榨橄榄油(EVOO)是地中海饮食的一个重要组成部分。Santangelo等^[29]在为期8周的随机交叉试验中观察到,在超重T2D患者中,每天定期和适度食用富含多酚的EVOO显著降低了超重T2D患者的空腹血糖($P=0.023$)、HbA1c水平($P=0.039$)、BMI($P=0.012$)和体重($P=0.012$)。Sleiman等^[30]的研究指出,有充分的证据表明坚持地中海饮食对糖尿病具有保护作用,除可降低HbA1c和空腹血糖水平外,还降低了胰岛素抵抗和死亡率。Esposito等^[31]通过分析来自前瞻性队列研究的2项荟萃分析和1项长期随机对照试验发现地中海饮食可以预防T2D。4项荟萃分析显示,与其他常用饮食(如低脂饮食)相比,地中海饮食对HbA1c水平的改善程度更高,HbA1c的改善幅度为0.1%至0.6%,同时对体重、总胆固醇HDL-胆固醇具有有利影响。Covas的一项研究数据^[32]表明,食用酚醛橄榄油后,HDL-胆固醇水平升高,总胆固醇、甘油三酯和LDL-胆固醇水平显著下降。一项纳入了8项平行对照试验和1项交叉对照试验的系统评价报告显示,地中海饮食可以显著降低2型糖尿病患者的空腹血糖(加权均数差 $=-0.66$, $P<0.01$)、餐后2h血糖(加权均数差 $=-1.15$, $P=0.03$)和HbA1c(加权均数差 $=-0.28$, $P<0.01$)水平,且干预时间越长,效果越好^[33]。

2.3 地中海饮食对2型糖尿病相关作用的可能原理

地中海饮食的每个组成部分都可能参与糖尿病体内平衡的相关过程。Milenkovic等的研究指出,地中海饮食富含膳食纤维、酚类化合物(PC)、单饱和脂肪酸(MUFA)和多不饱和脂肪酸(PUFA)、益生菌、低血糖食物、维生素和抗氧化剂,这些物质对血脂、肥胖和相关的炎症状态有积极影响^[26]。橄榄油及水果、蔬菜、谷物中的PC可能通过抑制碳水化合物的消化

和吸收来降低血糖^[34]，并通过发挥抗氧化和抗炎作用改善T2D患者的内皮功能及提高胰岛素敏感性^[35]。EVOO富含的PUFA，可改善脂肪组织炎症反应，对胰岛素敏感性产生有益影响^[36]，可能的机制是PUFA使肠内分泌L细胞分泌胰高血糖素样肽1(GLP-1)增加，从而改善糖尿病患者的内皮功能，影响中枢神经系统水平的饱腹感抑制食欲，减少碳水化合物的消化和吸收^[37-38]。但PUFA的有益作用只有在总脂肪摄入量低于能量37%时才能观察到^[37]。高水平的血清支链氨基酸(BCAA)与T2D风险增加呈正相关^[39]，一项大规模随机试验称，定期食用EVOO可降低血浆BCAA水平^[40]。有研究报告称，膳食纤维可减缓胃排空速度、葡萄糖的消化和吸收，从而有利于糖尿病患者的餐后葡萄糖代谢和长期血糖控制。GLP-1可降低胃排空率、促进外周组织葡萄糖的摄取和处理、增强胰岛素依赖性葡萄糖处理、抑制胰高血糖素分泌，并减少动物和人类的肝葡萄糖输出^[41]。地中海饮食对微生物群多样性有积极影响，可降低氧化应激、低密度脂蛋白水平和减少炎症，同时提高胰岛素敏感性和免疫功能。主要的肠道菌群的微生物产物短链脂肪酸(SCFA)通过膳食纤维发酵产生，SCFA可刺激GLP-1和GLP-2分泌，从而增强胰岛素敏感性、胰腺 β 细胞增殖^[42]及饱腹感^[43]。

3 素食和纯素饮食

3.1 素食和纯素饮食定义及概述

素食饮食是指以水果、蔬菜、谷物及坚果为主，适度摄入富含蛋白质的食品，同时减少动物脂肪、糖及盐的摄入量的饮食方式，而纯素饮食(Vegan Diet)被定义为鼓励全植物性食物，不鼓励肉类、乳制品和蛋类以及所有精制和加工食品^[44]。素食可以预防心血管疾病、心脏代谢危险因素、某些癌症和降低总死亡率。与乳蛋素食饮食相比，纯素食饮食似乎可以为

肥胖、高血压、2型糖尿病和心血管死亡率提供额外的保护^[45]，具有逆转非传染性疾病和延长寿命的能力。

3.2 素食和纯素饮食与2型糖尿病的相关研究

Barnard等^[46]的研究报告称，素食和纯素饮食可以改善血浆脂质浓度，为糖尿病管理提供了显著的益处并已被证明可以逆转动脉粥样硬化的进展。低脂纯素饮食比传统糖尿病饮食更能改善血糖控制、更能减轻体重及降低糖尿病患病风险。与2003年ADA指南的传统饮食相比较，在糖尿病药物始终保持不变的参与者中，纯素组HbA1c值以及总胆固醇和LDL-胆固醇浓度显著降低，且其对血糖的大部分影响似乎是通过减轻体重来调节的^[47]。王风雷等^[48]对11项RCT进行荟萃分析后，发现素食或纯素饮食可显著降低总胆固醇(-0.36mmol/L、 $P<0.001$)、LDL-胆固醇(-0.34mmol/L、 $P<0.001$)和HDL-胆固醇(-0.10mmol/L、 $P<0.001$)浓度，但对甘油三酯浓度没有显著影响^[48]。一项为期12周的RCT试验^[49]发现，与传统饮食相比，纯素饮食组T2DM患者的HbA1c含量显著下降、BMI和腰围显著降低，依从性高(≥ 9 分/10分)的T2DM患者的HbA1c下降水平甚至为-0.9%。Kahleova等^[50]的研究发现，与对照组相比较，低脂纯素饮食组的体重减少了5.9公斤($P<0.01$)、PREDIM(衡量胰岛素敏感性的指标)增加0.9($P<0.01$)、肝细胞脂质水平下降了34.4%($P=0.02$)、肌细胞内脂质水平下降10.4%($P=0.03$)，表明低脂纯素饮食能有效减轻体重、改善血脂浓度、增加胰岛素敏感性和餐后代谢。一项纳入了7项观察性研究和8项RCT的系统评价报告称，纯素饮食与较低的T2D患病率或发病率相关，并且能降低T2D患者的高血糖值并改善葡萄糖稳态^[51]。另一项系统评价报告显示，与杂食饮食相比，素食(包括纯素)饮食者的空腹血糖水平的降低并未达到统计学意义，但素食(包括纯素)饮食模式可显著降低2型糖尿病患者的HbA1c水平(HbA1c含

量-0.4%)，对心血管健康、高血压、体重和血浆脂质有益，并且还具营养优势^[52]。Kahleova等的另一项研究报告指出，素食饮食比传统饮食更能减少内脏脂肪体积并改善血浆中脂肪因子和氧化应激标志物(如超氧化物歧化酶)的浓度^[53]。

3.3 素食和纯素饮食对2型糖尿病相关作用的可能原理

素食和纯素饮食的改善血糖控制作用尚不明确，几种可能的机制可以解释素食的有益影响。与地中海饮食相同的是，纤维摄入量的增加使饱腹感增加，同时减缓了胃排空速度及葡萄糖的消化和吸收来改善糖尿病患者的餐后葡萄糖代谢和长期血糖控制。同样的，GLP-1增加了饱腹感、改善了素食和纯素饮食者的外周葡萄糖的吸收和处理，减少了肝脏葡萄糖的产生^[41]。一些研究报告称，饮食中的饱和脂肪会对胰岛素敏感性产生不利影响^[54]，素食和纯素饮食的饱和脂肪含量少(多不饱和脂肪酸和饱和脂肪酸的比例更高)，从而改善胰岛素敏感性。此外，素食可降低肌细胞内脂质浓度^[50]，可能是素食对胰岛素敏感性和酶氧化应激标志物影响的很大一部分原因。过量储存的肌细胞内脂质(IMCL)通过活性氧(ROS)过量产生和代谢应激的增加对线粒体产生细胞毒性作用，从而促进胰岛素抵抗^[55]。Kahleova等进行的RCT试验^[50]表明，低脂纯素饮食可使肌细胞内脂质水平下降10.4%($P=0.03$)，Goff等^[56]人发现，素食者的比目鱼肌中IMCL含量显著降低。Barnard等的研究报告称，血清铁蛋白是铁的储存形式，在观察性研究与胰岛素抵抗呈正相关，而素食和纯素饮食均减少了非血红素铁的摄入和铁储存^[46]。素食和纯素饮食的减重效果可能归因于它们的低脂肪和高纤维含量使能量密度和能量摄入降低。体重减轻通常伴随着血糖控制和胰岛素敏感性的改善，胰岛素敏感性增加可能导致餐后代谢增加^[46]。此外，更高的植物蛋白、抗氧化剂摄入量和植物甾醇也可能与素食和纯素饮食的有益作用相关^[53]。

4 结语

KD、地中海饮食及素食和纯素饮食都显示出改善血糖控制和减轻体重的作用，但T2D是一种复杂的疾病，患者的依从性至关重要。地中海饮食强调更多以植物为基础的饮食，同时不排除任何食物组，在经济方面要求较低，对于大多数患者来说更适合长期维持^[44]。KD通常没有卡路里限制，有助于更好地坚持饮食。然而，极度限制碳水化合物比例可能会增加糖尿病患者低血糖的风险，尤其是在接受胰岛素和胰岛素促分泌素治疗的糖尿病患者中^[57]，还可能引起头晕、头痛、疲劳、运动耐受不良、睡眠不足、便秘等负面影响^[58]。此外，有研究认为KD可能会增加心血管疾病风险，会导致脱水、营养不良、维生素缺乏症、高脂血症、高尿酸血症、肾结石等不良反应并建议在KD期间监测血糖以及根据血糖控制水平及糖尿病药物治疗类别调整药物剂量，同时应额外补充不含碳水化合物或含微量碳水化合物的多种维生素和多种矿物质制剂^[15]。纯素饮食非常严格地避免了所有肉类和动物产品，人们可能难以维持，并且纯素食者可能会缺乏营养，例如蛋白质、维生素B12、钙、维生素D、铁、锌或 $n-3$ 脂肪酸等^[59]。由于这些营养素的摄入不足，纯素食者可能面临更高的骨矿物质密度(BMD)和骨折风险^[60]。因此，进行纯素饮食前建议由受过纯素饮食培训的营养师进行适当的营养计划和监测。T2D患者需要终生的自我管理，并且需要可以长期维持的饮食计划，仍需进一步的研究以调查这些饮食的长期效果和可管理性^[44]。

参考文献

- [1] 刘潇, 蔡春风, 余立平. 2型糖尿病患者饮食依从性研究进展[J]. 中国健康教育, 2019, 35(06): 538-41.
- [2] ZAKI H A, IFTIKHAR H, BASHIR K, et al. A Comparative Study Evaluating the Effectiveness Between Ketogenic and Low-Carbohydrate Diets on Glycemic and Weight Control in Patients With



- Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Cureus*,2022,14(5): e25528.
- [3] LAU T W, TAN K E K, CHOO J C J, et al. Regional evidence and international recommendations to guide lipid management in Asian patients with type 2 diabetes with special reference to renal dysfunction[J]. *J Diabetes*, 2018,10(3): 200–12.
- [4] American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018[J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(Suppl 1): S13–s27.
- [5] ROSWALL N, LI Y, KYRØ C, et al. No Association between Adherence to a Healthy Nordic Food Index and Colorectal Cancer: Results from a Swedish Cohort Study[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,2015,24(4):755–7.
- [6] DEMURA S, YAMADA T, YAMAJI S, et al. The effect of L-ornithine hydrochloride ingestion on performance during incremental exhaustive ergometer bicycle exercise and ammonia metabolism during and after exercise[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2010,64(10):1166–71.
- [7] ROCK C L, FLATT S W, PAKIZ B, et al. Weight loss, glycemic control, and cardiovascular disease risk factors in response to differential diet composition in a weight loss program in type 2 diabetes: a randomized controlled trial[J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(6): 1573–80.
- [8] GOLDENBERG J Z, DAY A, BRINKWORTH G D, 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.
- [9] 赵岩,李力,董贤慧,等.生酮饮食干预2型糖尿病疗效的Meta分析[J].*实用临床医药杂志*,2020,24(18):87–97.
- [10] AJALA O, ENGLISH P, PINKNEY J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(3): 505–16.
- [11] MENG Y, BAI H, WANG S, et al. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 131: 124–31.
- [12] SASLOW L R, DAUBENMIER J J, MOSKOWITZ J T, et al. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes[J]. *Nutr Diabetes*, 2017, 7(12): 304.
- [13] SASLOW L R, MASON A E, KIM S, et al. An Online Intervention Comparing a Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet and Lifestyle Recommendations Versus a Plate Method Diet in Overweight Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial[J]. *J Med Internet Res*,2017,19(2):e36.
- [14] TAY J, THOMPSON C H, LUSCOMBE-MARSH N D, et al. Effects of an energy-restricted low-carbohydrate, high unsaturated fat/low saturated fat diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet in type 2 diabetes: A 2-year randomized clinical trial[J]. *Diabetes Obes Metab*,2018,20(4):858–71.
- [15] 龚琳捷,张松.低碳生酮饮食干预2型糖尿病的研究进展[J].*临床荟萃*,2021,36(07):651–4.
- [16] LYGSTAD A, NYMO S, COUTINHO S R, et al. Investigating the effect of sex and ketosis on weight-loss-induced changes in appetite[J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 109(6): 1511–8.
- [17] DASHTI H M, MATHEW T C, AL-ZAID N S. Efficacy of Low-Carbohydrate Ketogenic Diet in the Treatment of Type 2 Diabetes[J]. *Med Princ Pract*, 2021, 30(3): 223–35.
- [18] WESTERTERP P, PLANTENGA M S, NIEUWENHUIZEN A, TOMÉ D, et al. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance[J]. *Annu Rev Nutr*, 2009, 29: 21–41.
- [19] BODEN G, SARGRAD K, HOMKO C, et al. Effect of a low-carbohydrate diet on appetite, blood glucose levels, and insulin resistance in obese patients with type 2 diabetes[J]. *Ann Intern Med*,2005,142(6):403–11.
- [20] 吴亚,殷峻.生酮饮食调控肠道菌群在疾病治疗中的研究进展[J].*上海交通大学学报(医学版)*,2022,42(04):545–50.
- [21] MA D, WANG A C, PARIKH I, et al. Ketogenic diet

- enhances neurovascular function with altered gut microbiome in young healthy mice[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6670.
- [22] ANG Q Y, ALEXANDER M, NEWMAN J C, et al. Ketogenic Diets Alter the Gut Microbiome Resulting in Decreased Intestinal Th17 Cells[J]. *Cell*, 2020, 181(6): 1263–75.e16.
- [23] TRICHOPOULOU A, MARTÍNEZ-GONZÁLEZ M A, TONG T Y, et al. Definitions and potential health benefits of the Mediterranean diet: views from experts around the world[J]. *BMC Med*, 2014, 12:112.
- [24] CHRYSOHOOU C, PANAGIOTAKOS D B, PITSAVOS C, et al. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2004, 44(1): 152–8.
- [25] MARTÍNEZ-PELÁEZ S, FITO M, CASTANER O. Mediterranean Diet Effects on Type 2 Diabetes Prevention, Disease Progression, and Related Mechanisms. A Review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(8):12(8):2236.
- [26] MILENKOVIC T, BOZHINOVSKA N, MACUT D, et al. Mediterranean Diet and Type 2 Diabetes Mellitus: A Perpetual Inspiration for the Scientific World. A Review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(4):1307.
- [27] VITALE M, MASULLI M, CALABRESE I, et al. Impact of a Mediterranean Dietary Pattern and Its Components on Cardiovascular Risk Factors, Glucose Control, and Body Weight in People with Type 2 Diabetes: A Real-Life Study[J]. *Nutrients*, 2018, 10(8):1067.
- [28] ESPOSITO K, MAIORINO M I, CIOTOLA M, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on the need for antihyperglycemic drug therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(5):306–14.
- [29] SANTANGELO C, FILESI C, VARÌ R, et al. Consumption of extra-virgin olive oil rich in phenolic compounds improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a possible involvement of reduced levels of circulating visfatin[J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39(11):1295–301.
- [30] SLEIMAN D, AL-BADRI M R, AZAR S T. Effect of mediterranean diet in diabetes control and cardiovascular risk modification: a systematic review[J]. *Front Public Health*, 2015, 3: 69.
- [31] ESPOSITO K, MAIORINO M I, 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.
- [32] COVAS M I, NYSSÖNEN K, POULSEN H E, et al. The effect of polyphenols in olive oil on heart disease risk factors: a randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2006, 145(5): 333–41.
- [33] 张阔, 孙华, 刘心悦, 等. 地中海饮食对2型糖尿病患者血糖水平影响的Meta分析[J]. *中国临床研究*, 2022, 35(02): 157–61.
- [34] MAZZOCCHI A, LEONE L, AGOSTONI C, et al. The Secrets of the Mediterranean Diet. Does Only Olive Oil Matter?[J]. *Nutrients*, 2019, 11(12):2941.
- [35] TORRES-PEÑA J D, GARCIA-RIOS A, DELGADO-CASADO N, et al. Mediterranean diet improves endothelial function in patients with diabetes and prediabetes: A report from the CORDIOPREV study[J]. *Atherosclerosis*, 2018, 269:50–6.
- [36] BERGER M M, DELODDER F, LIAUDET L, et al. Three short perioperative infusions of n-3 PUFAs reduce systemic inflammation induced by cardiopulmonary bypass surgery: a randomized controlled trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(2):246–54.
- [37] MIRABELLI M, CHIEFARI E, ARCIDIACONO B, et al. Mediterranean Diet Nutrients to Turn the Tide against Insulin Resistance and Related Diseases[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4):1066.
- [38] CARNEVALE R, LOFFREDO L, DEL BEN M, et al. Extra virgin olive oil improves post-prandial glycemic and lipid profile in patients with impaired fasting glucose[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(3): 782–7.
- [39] NIE C, HE T, ZHANG W, et al. Branched Chain Amino Acids: Beyond Nutrition Metabolism[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(4):954.
- [40] RUIZ-CANELA M, GUASCH-FERRÉ M, TOLEDO E, et al. Plasma branched chain/aromatic amino acids, enriched Mediterranean diet and risk of type 2 diabetes: case-cohort study within the PREDIMED



- Trial[J]. *Diabetologia*,2018,61(7):1560–71.
- [41] Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber[J]. *J Am Diet Assoc*, 1997, 97(10): 1157–9.
- [42] PUDDU A, SANGUINETI R, MONTECUCCO F, et al. Evidence for the gut microbiota short-chain fatty acids as key pathophysiological molecules improving diabetes[J]. *Mediators Inflamm*,2014:162021.
- [43] CANI P D, DELZENNE N M. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease[J]. *Curr Pharm Des*,2009,15(13):1546–58.
- [44] CHESTER B, BABU J R, GREENE M W, et al. The effects of popular diets on type 2 diabetes management[J]. *Diabetes Metab Res Rev*,2019,35(8):e3188.
- [45] LE L T, SABATÉ J. Beyond meatless, the health effects of vegan diets: findings from the Adventist cohorts[J]. *Nutrients*,2014,6(6):2131–47.
- [46] BARNARD N D, KATCHER H I, JENKINS D J, et al. Vegetarian and vegan diets in type 2 diabetes management[J]. *Nutr Rev*, 2009, 67(5): 255–63.
- [47] BARNARD N D, COHEN J, JENKINS D J, et al. A low-fat vegan diet and a conventional diabetes diet in the treatment of type 2 diabetes: a randomized, controlled, 74-wk clinical trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 89(5): 1588s–96s.
- [48] WANG F, ZHENG J, YANG B, et al. Effects of Vegetarian Diets on Blood Lipids: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *J Am Heart Assoc*,2015,4(10):e002408.
- [49] LEE Y M, KIM S A, LEE I K, et al. Effect of a Brown Rice Based Vegan Diet and Conventional Diabetic Diet on Glycemic Control of Patients with Type 2 Diabetes: A 12-Week Randomized Clinical Trial[J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0155918.
- [50] KAHLEOVA H, PETERSEN K F, SHULMAN G I, et al. Effect of a Low-Fat Vegan Diet on Body Weight, Insulin Sensitivity, Postprandial Metabolism, and Intramyocellular and Hepatocellular Lipid Levels in Overweight Adults: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA Netw Open*, 2020, 3(11): e2025454.
- [51] POLLAKOVA D, ANDREADI A, PACIFICI F, et al. The Impact of Vegan Diet in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: A Systematic Review[J]. *Nutrients*, 2021,13(6):2123.
- [52] YOKOYAMA Y, BARNARD N D, LEVIN S M, et al. Vegetarian diets and glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Cardiovasc Diagn Ther*,2014,4(5):373–82.
- [53] KAHLEOVA H, MATOULEK M, MALINSKA H, et al. Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with Type 2 diabetes[J]. *Diabet Med*,2011,28(5):549–59.
- [54] XIAO C, GIACCA A, CARPENTIER A, et al. Differential effects of monounsaturated, polyunsaturated and saturated fat ingestion on glucose-stimulated insulin secretion, sensitivity and clearance in overweight and obese, non-diabetic humans[J]. *Diabetologia*,2006,49(6):1371–9.
- [55] MEEUX R C R, BLAAK E E, VAN LOON L J C. Lipotoxicity plays a key role in the development of both insulin resistance and muscle atrophy in patients with type 2 diabetes[J]. *Obes Rev*,2019,20(9):1205–17.
- [56] GOFF L M, BELL J D, SO P W, et al. Veganism and its relationship with insulin resistance and intramyocellular lipid[J]. *Eur J Clin Nutr*,2005,59(2):291–8.
- [57] DI MAURO A, TUCCINARDI D, WATANABE M, et al. The Mediterranean diet increases glucagon-like peptide 1 and oxyntomodulin compared with a vegetarian diet in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled cross-over trial[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2021, 37(6): e3406.
- [58] ABBASI J. Interest in the Ketogenic Diet Grows for Weight Loss and Type 2 Diabetes[J]. *Jama*, 2018, 319(3): 215–7.
- [59] AGNOLI C, BARONI L, BERTINI I, et al. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2017, 27(12): 1037–52.
- [60] IGUACEL I, MIGUEL-BERGES M L, GÓMEZ-BRUTON A, et al. Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutr Rev*,2019,77(1):1–18.