

“全谷物食品的营养与健康” 特约专栏文章之七

DOI: 10.16210/j.cnki.1007-7561.2022.02.007

李言, 侯笑笑, 杨姿, 等. 全谷物食品、生酮食品对控制Ⅱ型糖尿病的最新研发进展[J]. 粮油食品科技, 2022, 30(2): 50-58.

LI Y, HOU X X, YANG Z, et al. The recent research progress of whole grain diet and ketogenic diet in regulating type 2 diabetes mellitus[J]. Science and Technology of Cereals, Oils and Foods, 2022, 30(2): 50-58.

全谷物食品、生酮食品对控制 Ⅱ型糖尿病的最新研发进展

李 言, 侯笑笑, 杨 姿, 王 立, 钱海峰

(江南大学 食品学院, 江苏 无锡 214122)

摘 要: Ⅱ型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 已成为全世界严重的公共卫生问题之一。近年来, 以全谷物食品与生酮食品为代表, 通过改善脂肪、碳水化合物、蛋白等相关营养结构的饮食方式被报道具有控制血糖血脂、减轻体重的效果, 并且可以减少 T2DM 患者药物的使用量。综述了全谷物食品、生酮食品与 T2DM 相关研究的起源、在控制 T2DM 发展中的作用及机制; 梳理了近年来全谷物、生酮相关食品的开发利用情况、存在问题及发展趋势, 基于目前两类食品在开发上均存在不同问题, 随着其参与治疗 T2DM 病程的不断发展, 开发一系列营养均衡、色香味俱全的全谷物食品和生酮食品是非常有必要的。

关键词: Ⅱ型糖尿病 (T2DM); 全谷物食品; 生酮食品; 胰岛素; 脂肪利用

中图分类号: TS201.4 文献标识码: A 文章编号: 1007-7561(2022)02-0050-09

网络首发时间: 2022-02-18 10:02:01

网络首发地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3863.TS.20220217.1813.008.html>

The Recent Research Progress of Whole Grain Diet and Ketogenic Diet in Regulating Type 2 Diabetes Mellitus

LI Yan, HOU Xiao-xiao, YANG Zi, WANG Li, QIAN Hai-feng

(School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

Abstract: Type 2 diabetes mellitus has become one of the serious public health problems in the world. In recent years, whole grain foods and ketogenic foods, as representative foods, have been reported to have the effects of controlling blood glucose and blood lipids, losing body weight, and reducing the use of drugs for type 2 diabetes patients by improving the nutritional structure of fat, carbohydrates and protein. In this study, we summarize the origin of research among whole grain foods, ketogenic foods and T2DM and the role and mechanism of whole grain and ketogenic foods in controlling the development of T2DM; comb the development, utilization, existing problems and development trends of whole grains and ketogenic foods. There are different problems in the development of these two categories of foods. With the continuous

收稿日期: 2021-12-20

基金项目: 中国科协青年人才托举工程项目 (2020QNRC001)

Supported by: China Association for Science and Technology Youth Talent Lifting Project (No. 2020QNRC001)

作者简介: 李言, 男, 1990 年出生, 博士, 副研究员, 研究方向为谷物营养与代谢调控。E-mail: liyan0520@jiangnan.edu.cn.

development of involving these two foods in the treatment of T2DM, it is very necessary to develop a series of whole grain foods and ketogenic foods with balanced nutrition and delicious flavors.

Key words: type 2 diabetes mellitus; whole grain foods; ketogenic foods; insulin; fat utilization

Ⅱ型糖尿病是一种代谢性疾病,已成为全世界严重的公共卫生问题之一,预计在 2030 年将影响 4.39 亿人^[1-2]。与健康人群相比,患有 T2DM 的人的预期寿命可缩短十年^[3],同时, T2DM 的慢性、不可治愈性、终身伴随等发病特征决定了患者已经成为了干预、管理疾病进程的关键角色^[4]。不同饮食模式对于预防和管理 T2DM 至关重要,对肝脏脂质组、蛋白质组均有明显的影响,不仅对代谢途径,而且对线粒体功能和 RNA 剪接等基本过程都有影响^[5]。数个前瞻性队列研究结果均表明,以高酮食品或全谷物食品为代表的两种饮食摄入模式可降低 T2DM 及相关代谢疾病的风险^[6-7]。

全谷物食品摄入较高的饮食模式则以高膳食纤维、低脂肪、低饱和脂肪酸、低胆固醇和低热量为特征,其控制 T2DM 病程进展的原因也多被认为是这类食品含有的较多生物活性化合物有关,如主要存在于胚芽和麸皮中的植物化学物质,包括膳食纤维、酚类化合物、母生育酚、木酚素、类胡萝卜素和其他(烷基间苯二酚、 γ -谷维素、燕麦酰胺和苯并恶嗪类化合物等)^[8]。近年来,越来越多的证据表明,全谷物生物活性物质与降低包括 T2DM 在内的许多代谢性疾病的风险有关,并阐明了一些可能的作用机制,如抗炎症、抗氧化和细胞保护等^[9-10]。基于全谷物基质的食品也已经成为近年来消费者关注的热点,但针对其感官和对糖尿病等特殊人群的低油脂低糖全谷物食品的技术开发和工艺配方优化仍需进一步的探索。

生酮饮食是指含脂肪比例高、碳水化合物比例低及一定量蛋白质的高热量饮食配方,通过产生酮体来模拟人体饥饿状态,使人体从利用葡萄糖供能转化为利用脂肪供能,形成“营养性酮症”。营养性酮症与糖尿病患者的病理性酮症酸中毒并非同一概念^[11],典型的区别是生酮饮食所导致的营养性酮症在增加饮食中的碳水化合物含量后会消失^[12]。这种饮食方式对脂肪和蛋白质及碳水

化合物的比例要求比较严格,日常膳食中维持生酮饮食需要对每餐食物中的营养素进行精确的计算,以达到更好的生酮作用,为了实现这个目的通常需要耗费大量的时间和精力,这可能是限制生酮饮食疗法治疗糖尿病的一个原因。因此,开发商业化的高酮食品是非常有必要的,但目前关于高酮食品的工艺研究还比较少。

因此,本文综述了基于全谷物食品和高酮食品的两种饮食习惯控制 T2DM 的有效性及目前已开发的相关食品种类的研究进展,为开发针对糖尿病等特殊人群的生酮食品与全谷物食品提供理论依据。

1 全谷物食品、生酮食品与 T2DM 相关研究的起源

1.1 全谷物食品与 T2DM 相关研究的起源

目前,大多数人们所普遍接受的全谷物的定义是 1999 年由美国谷物化学家协会提出的,具体指的是作为谷物食品的原料,其麸皮、胚乳与胚芽的构成比例与天然谷物颖果构成一致。但全谷物食品与 T2DM 联系的相关研究要早于此,早在 20 世纪 50 年代,生理学家 Ancel Keys 和生物化学家 Margaret Keys 开始关注地中海饮食模式与代谢综合征的关系,同时期的 Wendt 等意识到了全谷物面包在补充和治疗饮食中的价值和意义^[13],全谷物食品在预防和控制 T2DM 病程发展中的作用受到更多的关注。到 80 年代中后期,关于越来越多的西方学者聚焦全谷物与Ⅱ型糖尿病之间的研究,1985 年, Jenkins 等的研究表明含有高比例全谷物的面包可能有助于降低糖尿病患者的餐后血糖水平,并且提出这些面包应该被称为“全麦面包”^[14]。步入 21 世纪后,基于现代生理、病理、生物、生化、营养等多学科的发展与交叉,多项始于不同地域的大规模人群流行病学分析以最为直观的结果显示了全谷物食品对于控制 T2DM 病程的有效性。与此同时,市场上关于全谷物食品的也随着理论研究迭代更新,针对日常

食用、营养保健、特殊人群均出现了各类全谷物产品。

1.2 生酮食品与 T2DM 相关研究的起源

近年来, 多项研究表明一种高脂肪、低碳水化合物的生酮饮食可以起到更好的血糖控制效果^[15-16]。事实上, 这种限制碳水化合物的饮食疗法可以追溯到 19 世纪, 1877 年一本教科书上写道: 糖尿病患者应该遵循不含糖精和淀粉类物质的饮食^[17]。1919 年 Allen 建议糖尿病人的饮食能量来源 70% 为脂肪, 18% 为蛋白质, 碳水化合物只有 8%。类似的, 1923 年 Joslin 也提倡高脂、低碳水化合物治疗糖尿病的饮食方式, 推荐食物包括“肉、家禽、野味、鱼、清汤、明胶、鸡蛋、黄油、橄榄油、咖啡、茶”^[18]。1921 年胰岛素出现之后, 关于这种饮食疗法的研究逐渐变少, 直到 20 世纪 90 年代生酮饮食治疗难治性癫痫的成功案例又重新激发了人们的兴趣^[19], 随后关于其在治疗糖尿病中作用的研究报道也越来越多。迄今为止, 已有多个国家开展了生酮饮食治疗, 其有效性和安全性已得到公认, 但国内关于这种疗法的开展还是少数, 包括广州金酮医疗科技有限公司生产的健酮生酮营养粉、健酮营养饼干以及深圳捷利康生物科技有限公司生产的奇酮奶、奇酮调和油等^[20-21]。

2 全谷物食品在控制 T2DM 发展中的作用及机制

2.1 全谷物食品在控制 T2DM 发展中的作用

2.1.1 血糖控制

全谷物食品在控制 T2DM 发展中的作用主要从血糖和血脂的控制两个方面。大量试验表明, 为降低糖尿病相关并发症的风险, 尤其是微血管疾病, 优化血糖控制以达到接近正常血糖水平是 T2DM 的一个关键治疗目标^[22-24]。一般用采用两个指标来评价: 糖化血红蛋白 (HbA1c) 和空腹血糖值, 这两个指标是 T2DM 诊断的标志物。Reynolds 等对 8 300 名糖尿病患者和健康人群组成的多国队列进行了 8.8 年随访中, 发现每日全谷物膳食纤维摄入量为 35 g 与平均膳食纤维摄入量为 19 g 进行比较时, 每 1 000 名参与者的死亡

人数绝对减少了 14 人, 存在明显的剂量反应关系, 同时全谷物膳食纤维摄入量的增加也可降低人群的糖化血红蛋白、空腹血糖指标^[25]。Ye 等通过对 45 项 T2DM 的前瞻性队列研究和 21 项随机对照试验进行 Meta 分析, 发现全谷干预组与对照组相比, 干预后空腹血糖值显著降低^[26]。

2.1.2 血脂控制

血脂控制同样也是 T2DM 治疗过程中的重要目的, 主要包括总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 四项。Reynolds 等的队列研究中发现全谷物食品中膳食纤维的高摄入在控制血糖的同时, 同样可降低总胆固醇、低密度脂蛋白与甘油三酯的水平^[25]。Ye 等的研究也发现全谷物干预后, T2DM 人群的总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇的浓度出现显著降低^[26]。此外, 多项前瞻性队列分析均表明, 在 T2DM 患者的随访中, 全谷物摄入量与血脂相关指标呈负相关^[27-28]。

2.2 全谷物食品在控制 T2DM 发展中的机制

2.2.1 全谷物食品与氧化应激、炎症反应

全谷物食品含有大量的矿物质、维生素和植物化学物质, 通常很难将对代谢健康的保护作用归因于任何一种特定成分, 如膳食纤维^[29]。目前, 普遍认为代谢综合征和 T2D 患者的细胞和组织应对增加的氧化应激负担的能力受损, 而氧化应激与炎症反应是导致胰岛素抵抗、 β 细胞功能障碍、糖耐量受损并最终导致 T2D 的主要致病因素之一, 这一机制被认为是 T2DM 相关的大血管和微血管并发症的潜在原因^[30-31]。全谷物食品中的降低慢性疾病风险的植物生物活性物质, 以及具有抗氧化剂功能的微量营养素, 被认为可以通过降低氧化应激来防止代谢综合征和 T2D 的发展和进展^[29,32]。此外, 系统性的低级别炎症, 尤其是脂肪组织中的炎症, 是许多慢性疾病的标志, 包括 T2DM^[33]。因此, 除了抗氧化特性外, 一些全谷物食品中的植物化学物质还具有强大的抗炎作用, 也可以通过这一机制调节糖尿病的病程发展^[34-36]。

2.2.2 全谷物食品与胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是指胰岛素作用的靶器官对胰岛素作用的敏感性下降, 即正常剂量的胰岛素无法

发挥正常生物学效应的一种状态。在此环境条件下,大量葡萄糖无法被细胞吸收,降低了机体相应的组织或器官对血液中葡萄糖的转化率,导致机体血糖水平升高,促使胰岛素出现补偿性大量分泌的现象。普遍认为脂肪组织先出现这种现象,间接或直接促进肝脏糖异生,致使肝脏出现胰岛素抵抗^[37],与此同时肌肉组织也相应产生胰岛素抵抗,进一步恶化肝脏的胰岛素抵抗以恶化病情。因此,全谷物食品改善胰岛素抵抗作用的主要对象即为肝脏、骨骼肌和脂肪组织等关键靶组织^[38],也主要通过调节葡萄糖生成和脂质积累两个方面来实现^[39-40]。

2.2.3 全谷物食品与糖脂代谢

T2DM 的病程进展与紊乱的糖脂代谢息息相关,由糖脂代谢紊乱所产生的糖、脂毒性能够加速 T2DM 的病程及发展,同时,两者之间相互影响所产生的恶性循环也是值得注意的。其主要表现为机体长期的高血糖状态,持续性的高血糖易引发患者心血管、脑、肾、神经、眼和足等方面的并发症^[41]。糖代谢的紊乱指的是能够调节体内果糖、葡萄糖的酶或者激素,其浓度、构型、功能发生异常,或相关的组织、器官出现病变,使得机体血糖产生过高或者过低的现象^[37]。研究表明,全谷物食品能够通过干预糖代谢中关键酶,调节糖原合成与分解改善糖代谢紊乱^[41-44]。血脂异常同样也是导致 T2DM 患者并发症的关键诱因,且在未经治疗或控制情况不良的患者中,会出现低密度脂蛋白水平升高,高密度脂蛋白水平下降的现象,同时脂蛋白存在结构性及成分性异常。大量研究表明全谷物食品中的营养成分如膳食纤维、酚类化合物等会通过降低 TC 水平、调节 HDL-C 及 LDL-C 水平,改善脂代谢紊乱从而起到控制 T2DM 病程发展的作用^[45-46]。

2.2.4 全谷物食品与肠道菌群

近年来,大量研究表明 T2DM 的发生与发展同肠道菌群紧密相关。患者和健康人群的肠道微生物在物种多样性、物种组成、蛋白丰度、基因功能和代谢通路方面都存在差异,同时某些能够产生丁酸的菌已被证明可明显改善炎症反应和肠道通透性,提高胰岛素敏感性,减少代谢性内毒素血症,缓解葡萄糖不耐受^[47-48]。全谷物食品中

的部分营养因子包括抗性淀粉和非淀粉多糖(如 β -葡聚糖和阿拉伯木聚糖),能够在大肠内发酵,起到调解肠道内微生物种群、丰度及其代谢产物的作用,间接产生了血糖调节的作用^[49-50]。

3 生酮食品在控制 T2DM 发展中的作用及机制

3.1 生酮食品在控制 T2DM 发展中的作用

3.1.1 血糖控制

生酮饮食对 T2DM 的作用通常从三个方面来考虑:血糖控制、减肥作用以及用于治疗糖尿病药物的减少。很多文献报道生酮饮食可以显著改善血糖控制^[51-52]。有研究表明,在坚持生酮饮食的糖尿病患者中可以观察到 hbA1c 的降低^[53]。在一项 54 个 T2DM 患者参与的研究中,相比于低脂肪、限制碳水化合物饮食,实施低碳水化合物含量的生酮饮食一年后,患者 hbA1c 指标得到了更大的改善,同时测得空腹血糖值也有显著的降低。在另一项研究中,相对于低血糖生成指数的饮食方式,极低碳水化合物的生酮饮食血糖控制效果更好, hbA1c 降低了 1.5% (低血糖生成指数组为 0.5%)。在 Nielsen 等的研究中 22 个月后 hbA1c 仍保持改善^[54]。有一项研究认为生酮饮食还可以改善 T2DM 患者的血糖变异性 (GV),尽管目前 hbA1c 被认为是血糖控制的“金标准”^[55-56],但 hbA1c 不会因短暂的高血糖或低血糖漂移而改变^[57], GV 和 hbA1c 可能反映了血糖调节的不同方面,积累的证据表明 GV 是糖尿病并发症的独立危险因素^[58-59]。

3.1.2 减重作用

众所周知,肥胖是引起 T2DM 的主要因素,减肥有利于改善 T2DM 的症状,许多研究数据表明 5%~10% 的体重降低将引起糖尿病症状的显著改善^[60]。关于生酮饮食治疗糖尿病的报道中一般都伴有体重的减轻^[61-62], Foster 和 Samaha 等的研究中在生酮饮食 6 个月时体重显著减轻^[63]。这可能是由于能量摄入降低以及酮症造成食欲抑制所导致的^[64-65]。然而生酮饮食对 T2DM 的改善不仅仅是由减肥控制, hbA1c 的变化是独立于体重的改变的,发生在显著地体重减轻之前^[66]。在一项涉及糖尿病患者的短期研究中,低碳水化合物生

酮饮食组相对于高碳水化合物组 HbA1c 降低更多, 而两组在体重减轻方面是相似的^[67]。这说明生酮饮食结合了两种改善糖尿病的方法: 减肥和改善血糖控制。

3.1.3 减少治疗糖尿病药物的作用

此外, 要达到 T2D 治疗目标需要多种药物协同作用, 但药物的高成本可能会导致患者依从性降低, 并且许多抗血糖药物可能会阻碍减肥, 因此减少药物使用具有重要意义。使用生酮饮食治疗糖尿病可减少药物的剂量(胰岛素和磺脲类药物), 甚至不使用药物^[68]。同时在减少药物剂量的情况下仍可观察到明显的血糖控制效果。

3.2 生酮食品在控制 T2DM 发展中的机制

3.2.1 生酮食品与胰岛素抵抗

胰岛素抵抗在功能上表现为碳水化合物不耐受性, 如果将膳食中碳水化合物限制在一个极低水平使其不能显著转变为脂肪, 则胰岛素抵抗将会得到改善甚至完全消失。生酮饮食可提高胰岛素的敏感性, 在一项研究中低碳水化合物饮食组胰岛素与葡萄糖比率显著降低, 表明胰岛素敏感性提高, 在其他研究中也类似的改善^[69]。T2DM 的病理生理学涉及高胰岛素血症, 因此在 T2DM 治疗中使用胰岛素只能起到缓解效果而不能从根本上得到治疗, 甚至可能适得其反; 另一方面, 降低胰岛素水平可能得到缓解糖尿病症状的效果, 这可能是生酮饮食治疗 T2DM 的一个原因。T2DM 在某种程度上可以认为是由于碳水化合物代谢紊乱导致的高血糖, 碳水化合物是饮食中对餐后血糖影响最大的成分, 大量精细加工谷物和碳水化合物的不良饮食的摄入与 T2DM 发展有关, 因此降低饮食中的碳水化合物含量是合理的^[70]。许多研究已经证明生酮饮食显著降低了餐后血浆葡萄糖和血浆胰岛素水平, 有助于改善 T2DM^[71]。

3.2.2 生酮食品与脂肪被迫利用

生酮饮食限制了能量摄入, 由于高脂肪和低碳水化合物含量, 使人体中葡萄糖储备变得不足, 不能利用葡萄糖获取能量而被迫利用脂肪, 脂肪代谢生成酮体, 增加了脂肪消耗, 改善了胰岛素抵抗。同时, 由于血糖降低, 胰岛素分泌减少, 胰岛素水平降低, 使肝脏中的脂肪合成得到了调节。研究表明, 生酮饮食改善了 T2DM 患者的脂

质水平, 表现在高密度脂蛋白含量的增加^[72]。在体重正常的男性或 T2DM 患者中, 体重保持不变的实验中, 生酮饮食导致甘油三酯和高密度脂蛋白的显著改善^[73-74]。还有研究表明即使在饱和脂肪含量较高的情况下, 碳水化合物的减少也会导致甘油三酯和高密度脂蛋白的改善^[75]。值得注意的是, 低碳水化合物饮食还有利于影响低密度脂蛋白的粒径分布, 动脉粥样硬化程度更高、密度更小的低密度脂蛋白颗粒减少^[76]。

4 全谷物、生酮相关食品的开发与利用

4.1 全谷物食品的开发与利用

随着人们生活水平的提高, 人们越来越关注饮食健康。全谷物食品基于原料与加工品质, 可最大化地保留谷物中的营养, 成为人们健康饮食的主要选择之一。但目前, 不同国家和地区关于全谷物食品中全谷物成分占比的规定依旧有所不同, 美国 FDA 规定相关产品中全谷物成分占产品总质量的比例应高于 51%, 欧盟则规定以干质量计至少含 30% 的全谷物成分才能以全谷物食品标注。2005 年, 美国推出了“全谷物邮票”用来作为全谷物食品的识别标签。截至 2021, 全球范围内, 使用此标签的产品数已超过 13 000 种, 分布在 63 个不同国家。

目前, 全谷物食品所涉及的加工方式主要有蒸煮、挤压膨化、发酵、超微粉碎等, 产品品类常包括面包、面条、饼干、方便面、意大利面等。针对糖尿病、肥胖等特殊人群, 诸多全谷物产品纷纷涌现。肖志刚等采用酶解-高压湿热处理改良小麦麸皮, 并回添至高筋粉中制作麸皮面包, 发现面包中抗性淀粉增加, 淀粉水解率降低且显著降低了血糖生成指数^[77]。汪云吉等通过控制温度、pH、添加蛋白酶等手段去除花芸豆水提物中的凝集素, 并按一定添加量添加至主食中, 发现所得提取物可有效降低主食的血糖生成指数, 为低血糖生成指数食品的制备提供了新方法^[78]。

4.2 生酮食品的开发与利用

尽管生酮饮食在过去十几年中经历了较好的发展, 但是碳水化合物减少使得他们的适用性受到了限制。如何采用含脂肪比例高、碳水化合物比例低的材料制作食物, 并使其保持像含碳水化

合物比例高的普通食品的感官性状,是制作高酮食物的关键问题。Charlie Foundation 公司提供了生酮饮食的一系列食谱,使患者可以根据食谱来制作高酮食物。但是为患者单独制作高酮食物可能会给家庭带来很大的负担,KetoVie 公司开发了一系列生酮日常食品,使患者可以方便的品尝到美味的食物,包括各种面包、饼干、汤类、蛋饼、麦片以及甜甜圈等。Le Gamberi Ketogenic Foods 公司采用小麦纤维、阿拉伯胶纤维、小麦麸质、大米蛋白、橄榄油、棕榈油、黄油、牛奶蛋白、蛋清、大豆卵磷脂、瓜尔豆纤维及各种香料和甜味剂,制备了多种高酮食物,包括面包、饼干、巧克力、披萨等。

目前我国关于高酮食物的开发形式还比较少,主要分为成品和配餐两种形式。成品高酮食物包括生酮饮食配方粉和液体配方奶等,原料可以直接采用蛋白质粉、脂肪粉等粉状物质,也可由肉类经脱水、粉碎干燥后制成粉末;成品高酮食物可以直接作为主食,方便食用,适合于年龄较小的婴幼儿,但是种类比较单一,风味不佳,很难满足中国生酮饮食人群对食物色香味及多样化的要求。配餐以中国独特的烹调方式来制作,以生酮面粉、鸡蛋、某些蔬菜和生酮食用油等为原料,可以根据食用者的需要,经过蒸煮煎炸以及烘焙等方式,制作出口感色泽俱佳的食物;同时还包括生酮饼干、固体饮料等形式,满足了使用者对零食的需求。

5 存在问题及发展趋势

全谷物食品具有较高的营养价值,但安全性、感官、营养物质的保留等方面,仍是目前全谷物食品开发的重点和难点。全谷物往往比精制面粉含有更多的污染物,如霉菌毒素、重金属、抗营养物质、和致癌物,例如,真菌可能在一定的气候条件下攻击谷物的外层,并产生有毒的次级代谢物,如霉菌毒素^[79];与精制谷物相比,全谷物含有更多的健康物质,主要分布在麸皮和胚芽中,因此,全谷物食品一般口感较为粗糙、外观色泽较暗,难以赢得消费者的青睐;为了使其在食品中安全性,全谷物食品通常需经过不同的加工,这反而可能改变其酚类物质、膳食纤维和淀粉的

性质,如降低其抗氧化性能等。同时,其他因素也会影响全谷物食品的消费,包括商店中全谷物食品的可获得性、成本以及由于全谷物中的脂质容易氧化而可能缩短的货架期,这些都是全谷物食品相关的研究人员和生产者面临的主要技术与挑战。此外,我国对于全谷物食品行业,尤其是与 T2DM 相关的产品还没有做出具体的标准与规范。当然,目前各种生物技术、物理技术也已经积极的应用于全谷物食品的开发当中。有研究表明,使用酵母发酵或延长全麦酵母发酵时间可分别降低 38%和 62%的植酸水平,酵母中乳酸菌的存在可促进酸化,从而提高镁和磷的溶解度,谷物发酵可以产生不可消化的多糖或改变谷物纤维复合物对肠道微生物的可及性,这也可以积极地延缓淀粉的消化率,促进血糖降低^[80]。也有报道表明,挤压蒸煮通过将结合的酚转化为游离形式降低淀粉的消化率,这可以阻止 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶对淀粉的作用^[81-82]。

生酮食品最常见的问题是副作用、吸收及口感的问题。在生酮饮食开始的最初几周,常见的副作用为便秘和肌肉痉挛,便秘可以通过增加液体摄入量、补充肉汤以及无糖纤维来改善,也可能会由于高含量的脂肪摄入引起胃肠道不适,伴有腹泻^[83]。另外,生酮饮食由于碳水化合物的量大大降低,同时服用降糖药物可能会导致低血糖等问题,所以在生酮饮食初期需要及时调整药物用量。同时,由于生酮饮食中的脂肪含量非常高,脂肪、矿物质、维生素在实际吸收利用时的效果可能会有所下降,有研发者将矿物质和维生素单独制成产品,与高酮食物间隔一段时间食用,效果会更好。由于高酮食物中的高脂肪含量,生酮产品尤其是液态奶通常会造成油腻感,长期服用可能会产生厌烦,如何避免产品的油腻感还需要更加深入的研究。同时,国内以生酮饮食方式为基础的高酮食品开发还处于起步阶段,大部分为液态奶、生酮营养粉等产品品类,形式较为单一。目前生酮饮食的治疗正在趋于非药物化,因此商品化开发将成为未来发展方向。需要指出的是,如果营养干预可以取代 T2DM 的药物控制,还会缓解患者的经济压力,这将使得生酮饮食疗法更加具有吸引力。

6 小结

全谷物食品摄入较高的饮食模式和生酮饮食在血糖控制、血脂控制和减轻体重等方面有显著的作用。目前国内外已经一些机构利用全谷物食品、生酮食品来参与糖尿病的治疗过程,但很难满足人们对食品丰富性、感官性的要求,尤其是对于长期坚持这两种饮食方式的人而言。因此,随着全谷物食品和生酮食品参与 II 型糖尿病病程发展的联系的进一步研究,开发出一系列具有生理功能及感官性能的全谷物食品和高酮食品是非常有必要的。

参考文献:

- [1] OLOKOBA A B, OBATERU O A, OLOKOBA L B. Type 2 diabetes mellitus: A review of current Trends[J]. Oman Medical Journal, 2012, 27(4): 269-273.
- [2] CHAMNAN P, SIMMONS R K, FOROUHI N G, et al. Incidence of type 2 diabetes using proposed HbA1c diagnostic criteria in the European prospective investigation of cancer-norfolk cohort: implications for preventive strategies[J]. Diabetes Care, 2011, 34(4): 950-956.
- [3] BOTTOMLEY J M, RAYMOND F D. Pharmaco-economic issues for diabetes therapy[J]. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2007, 21(4): 657-685.
- [4] 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]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548. Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China(2020 edition)[J]. International Journal of Endocrinology and Metabolism, 2021, 41(5): 482-548.
- [5] LE COUTEUR D G, SOLON-BIET S M, PARKER B L, et al. Nutritional reprogramming of mouse liver proteome is dampened by metformin, resveratrol, and rapamycin[J]. Cell Metabolism, 2021, 33(12): 2367-2379.
- [6] HU Y, DING M, SAMPSON L, et al. Intake of whole grain foods and risk of type 2 diabetes: Results from three prospective cohort studies[J]. BMJ. 2020, 370, m2206.
- [7] VOLEK JEFF S, PHINNEY STEPHEN D, KRAUSS RONALD M, et al. Alternative dietary patterns for Americans: low-carbohydrate diets[J]. Nutrients, 2021, 13(10): 3299.
- [8] XIE M S, LIU J, WANG Z Y, et al. Inhibitory effects of 5-heptadecylresorcinol on the proliferation of human MCF-7 breast cancer cells through modulating PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. Journal of Functional Foods, 2020, 69, 103946.
- [9] WESTMAN E C, JR Y W, MAVROPOULOS J C, et al. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus[J]. Nutrition & Metabolism, 2008, 5(1): 36.
- [10] VOLEK J S, WESTMAN E C. Very-low-carbohydrate weight-loss diets revisited[J]. Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2002, 69(11): 849, 853, 856.
- [11] GOMEZ-ARBELAEZ D, CRUJEIRAS A B, CASTRO A I, et al. Acid-base safety during the course of a very low-calorie-ketogenic diet[J]. Endocrine, 2017, 58(1): 81-90.
- [12] KREBS H A. The regulation of the release of ketone bodies by the liver[J]. Advances in Enzyme Regulation, 1966, 4: 339-353.
- [13] WENDT G V, MULLER-LENHARTZ. Value and significance of whole grain breads (cracked grain breads) in supplementary and therapeutic diets[J]. Deutsche Zeitschrift für Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten, 1950, 10(6): 286-288.
- [14] JENKINS D J, WESSON V, WOLEVER T M, et al. Wholemeal versus wholegrain breads: proportion of whole or cracked grain and the glycaemic response[J]. BMJ, 1988, 297(6654): 958-60.
- [15] SAMAHA F F, IQBAL N, SESHADRI P, et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity[J]. New England Journal of Medicine, 2003, 348(21): 2074-2081.
- [16] STERN L, IQBAL N, SESHADRI P, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial[J]. Acc Current Journal Review, 2004, 13(8): 778-785.
- [17] KLEIN S, SHEARD N F, Pi-Sunyer X, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. A statement of the American diabetes association, the north American association for the study of obesity, and the American society for clinical nutrition 1, 2,[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2004, 27(2): 257-263.
- [18] JR W S Y, FOY M, CHALECKI A M, et al. A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes[J]. Nutrition & Metabolism, 2005, 2(1): 34.
- [19] SINHA S R, KOSSOFF E H. The ketogenic diet[J]. Neurologist, 2005, 11(3): 161-170.
- [20] 王春颖, 李晓军, 马跃英, 等. 特殊医学用途配方食品的现状分析[J]. 农产品加工, 2018, (21): 63-67+70. WANG C Y, LI X J, MA Y Y, et al. The analysis on the current situation of food for special medical purposes[J]. Farm Products Processing, 2018, (21): 63-67+70.
- [21] 朱登纳, 李平, 王军, 等. 生酮饮食治疗儿童全面性发育迟缓的前瞻性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(10): 1038-1043. ZHU D N, LI P, WANG J, et al. Prospective study of ketogenic diet in treatment of children with global developmental delay[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2017, 19(10): 1038-1043.
- [22] SHAI I, SCHWARZFUCHS D, HENKIN Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, mediterranean, or low-fat diet[J]. New England Journal of Medicine, 2008, 359(20): 2170.
- [23] ADVANCE COLLABORATIVE GROUP, PATEL A, MACMAHON S, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. New England Journal of Medicine, 2008, 358(24).
- [24] ACCORD EYE STUDY GROUP, CHEW E Y, AMBROSIUS W T, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes[J]. New England Journal of Medicine, 2010, 363: 233-244.
- [25] REYNOLDS A N, AKERMAN A P, MANN J. Dietary fibre and whole grains in diabetes management: Systematic review and meta-analyses[J]. PLOS Medicine. 2020, 17(3): e1003053.

- [26] YE E Q, CHACKO S A, Chou E L, et al. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain[J]. *Journal of Nutrition*, 2012, 142(7): 1304-13.
- [27] LUTSEY P, JACOBS D, KORI S, et al. Whole grain intake and its cross-sectional association with obesity, insulin resistance, inflammation, diabetes and subclinical CVD: The MESA Study[J]. *British Journal of Nutrition*, 2007, 98(2): 397-405.
- [28] SAVOLAINEN O, LIND M V, BERGSTROM G, et al. Biomarkers of food intake and nutrient status are associated with glucose tolerance status and development of type 2 diabetes in older Swedish women[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2017, 106(5): 1302-1310.
- [29] OKARTER N, LIU R H. Health benefits of whole grain phytochemicals[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2010, 50: 193-208.
- [30] YANG H, JIN X, CHRISTOPHER L A M, et al. Oxidative stress and diabetes mellitus[J]. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2011, 49(11): 1773-1782.
- [31] DANDONA P, ALJADA A, CHAUDHURI A, et al. Endothelial dysfunction, inflammation and diabetes[J]. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 2004, 5: 189-197.
- [32] JONNALAGADDA S S, HARNACK L, LIU R H, et al. Putting the whole grain puzzle together: health benefits associated with whole grains-summary of American Society for Nutrition 2010 Satellite Symposium[J]. *Journal of Nutrition*, 2011, 141: 1011S-1022S.
- [33] LEVITAN E B, COOK N R, STAMPFER M J, et al. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein[J]. *Metabolism*, 2008, 57: 437-443.
- [34] GUO W, KONG E, MEYDANI M. Dietary polyphenols, inflammation, and cancer[J]. *Nutrition and Cancer*, 2009, 61: 807-810.
- [35] ANSON N M, AURA A M, SELINHEIMO E, et al. Bioprocessing of wheat bran in whole wheat bread increases the bioavailability of phenolic acids in men and exerts antiinflammatory effects ex vivo[J]. *Journal of Nutrition*, 2011, 141: 137-143.
- [36] MATTEI L, FRANCISQUETI-FERRON F V, GARCIA J L, et al. Antioxidant and anti-inflammatory properties of gamma-oryzanol attenuates insulin resistance by increasing GLUT-4 expression in skeletal muscle of obese animals[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2021, 1(537): 111423.
- [37] 王艳峰, 杨锡洪, 曹峻菡, 等. 膳食纤维调节 2 型糖尿病血糖作用研究进展[J]. *食品与机械*, 2020, 36(10): 7.
- WANG Y F, YANG X H, CAO J H, et al. Research progress on the mechanism of dietary fiber in regulating blood sugar of type 2 diabetes[J]. *Food & Machinery*, 2020, 36(10): 7.
- [38] Metabolic roles of PGC-1 α and its implications for type 2 diabetes[J]. *Diabetes & Metabolism*, 2015, 41(5): 347-357.
- [39] LUO K, WANG X, ZHANG G. Starch and β -glucan in a whole-grain-like structural form improve hepatic insulin sensitivity in diet-induced obese mice[J]. *Food Funct*, 2019, 10(8): 5091-5101.
- [40] MALIN S K, KULLMAN E L, SCELSE A R, et al. A whole-grain diet reduces peripheral insulin resistance and improves glucose kinetics in obese adults: A randomized-controlled trial[J]. *Metabolism*, 2018, 82: 111-117.
- [41] LUCIA R, GIUSTINO O, CLAUDIO F, et al. Adipokines: New potential therapeutic target for obesity and metabolic, rheumatic, and cardiovascular diseases[J]. *Frontiers in Physiology*, 2020, 11: 578966.
- [42] AZIZ A A, KENNEY L S, GOULET B, et al. Dietary starch type affects body weight and glycemic control in freely fed but not energy-restricted obese rats[J]. *Journal of Nutrition*, 2009, 139: 1881-1889.
- [43] ZHU F. Anthocyanins in cereals: Composition and health effects[J]. *Food Research International*, 2018, 109: 232-249.
- [44] DOAN K V, KO C M, KINYUA A W, et al. Gallic acid regulates body weight and glucose homeostasis through AMPK activation[J]. *Endocrinology*, 2015, 156: 157-168.
- [45] WEICKERT M O, PFEIFFER A F H. Impact of dietary fiber consumption on insulin resistance and the prevention of type 2 diabetes[J]. *Journal of Nutrition*, 2018, 148(1): 7-12.
- [46] WEICKERT M O, HATTERSLEY J G, KYROU I, et al. Effects of supplemented isoenergetic diets varying in cereal fiber and protein content on the bile acid metabolic signature and relation to insulin resistance[J]. *Nutrition Diabetes*. 2018, 8(1): 11.
- [47] 肖瑶. 基于宏基因组学的 2 型糖尿病患者的肠道菌群结构与功能分析[D]. 中央民族大学, 2021.
- XIAO Y. Metagenomic-based analysis of intestinal microflora structure and function in patients with type 2 diabetes mellitus[D]. Minzu University of China, 2021.
- [48] PASCALE A, MARCHESI N, GOVONI S, et al. The role of gut microbiota in obesity, diabetes mellitus, and effect of metformin: new insights into old diseases[J]. *Current Opinion in Pharmacology*, 2019, 49: 1-5.
- [49] GONG L, CAO W, CHI H, et al. Whole cereal grains and potential health effects: Involvement of the gut microbiota[J]. *Food Research International*, 2018, 103: 84-102.
- [50] LI L, PAN M, PAN S, et al. Effects of insoluble and soluble fibers isolated from barley on blood glucose, serum lipids, liver function and caecal short-chain fatty acids in type 2 diabetic and normal rats[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2019, 135: 110937.
- [51] 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]. *Annals of Internal Medicine*, 2005, 142: 403-411.
- [52] GANNON M C, NUTTALL F Q. Control of blood glucose in type 2 diabetes without weight loss by modification of diet composition[J]. *Nutrition & Metabolism*, 2006, 3(1): 1-8.
- [53] GIBAS M K, GIBAS K J. Induced and controlled dietary ketosis as a regulator of obesity and metabolic syndrome pathologies[J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 2017, S1871402116303137.
- [54] NIELSEN J V, JOENSSON E. Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Stable improvement of bodyweight and glycemic control during 22 months follow-up[J]. *Nutrition & Metabolism*, 2008, 3(4): 461-461.
- [55] HIRSCH I B, BROWNLEE M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control?[J]. *Journal of Diabetes & Its Complications*, 2005, 19(3): 178-181.
- [56] HANEFELD M. Postprandial hyperglycaemia: noxious effects on the vessel wall[J]. *International Journal of Clinical Practice*

- Supplement, 2002, 56(129): 45-50.
- [57] GIACCO F, DU X, ANNA C, et al. GLP-1 cleavage product reverses persistent ROS generation after transient hyperglycemia by disrupting an ROS-generating feedback loop[J]. *Diabetes*, 2015, 64(9): 3273-3284.
- [58] NALYSNYK L, HERNANDEZ-MEDINA M, KRISHNARAJAH G. Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: evidence from a systematic review of the literature[J]. *Diabetes Obesity & Metabolism*, 2010, 12(4): 288-298.
- [59] TAY J, THOMPSON C H, BRINKWORTH G D. Glycemic variability: Assessing glycemia differently and the implications for dietary management of diabetes[J]. *Annual Review of Nutrition*, 2015, 35(1): 389-424.
- [60] WILDING J P H. The importance of weight management in type 2 diabetes mellitus[J]. *International Journal of Clinical Practice*, 2014, 68(6).
- [61] WING R R. Behavioral treatment of obesity: Its application to type II diabetes[J]. *Diabetes Care*, 1993, 16(1): 193-199.
- [62] GODAY A, BELLIDO D, SAJOUX I, et al. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Nutrition & Diabetes*, 2016, 6(9): e230.
- [63] FOSTER G D, WYATT H R, HILL J O, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity[J]. *Acc Current Journal Review*, 2003, 12(4): 29-29.
- [64] SUMITHRAN P, PRENDERGAST L A, DELBRIDGE E, et al. Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss[J]. *European Journal of Clinical Nutrition*, 2013, 67(7): 759-764.
- [65] STERN L, IQBAL N, SESHADRI P, et al. The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial[J]. *Acc Current Journal Review*, 2004, 13(8): 778-785.
- [66] FOSTER G D, WYATT H R, HILL J O, et al. Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low-fat diet: A randomized trial[J]. *Annals of Internal Medicine*, 2010, 153(3): 147.
- [67] GANNON M C, NUTTALL F Q, SAEED A, et al. An increase in dietary protein improves the blood glucose response in persons with type 2 diabetes[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2003, 78(4): 734-741.
- [68] MCKENZIE A L, HALLBERG S J, CREIGHTON B C, et al. A novel intervention including individualized nutritional recommendations reduces hemoglobin A1c level, medication use, and weight in Type 2 Diabetes[J]. *JMIR Diabetes*, 2017, 2(1).
- [69] MECKLING K A, CAITRIONA O, DAYNA S, et al. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2004, 89(6): 2717-2723.
- [70] KIRK J K, GRAVES D E, CRAVEN T E, et al. Restricted-carbohydrate diets in patients with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis[J]. *Journal of the American Dietetic Association*, 2008, 108(1): 91-100.
- [71] NOAKES T D, WINDT J. Evidence that supports the prescription of low-carbohydrate high-fat diets: A narrative review[J]. *British Journal of Sports Medicine*, 2017, 51(2): 133-139.
- [72] AJALA O, ENGLISH P, PINKNEY J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2013, 97(3): 505-516.
- [73] SHARMAN M J, KRAEMER W J, LOVE D M, et al. A ketogenic diet favorably affects serum biomarkers for cardiovascular disease in normal-weight men[J]. *Journal of Nutrition*, 2002, 132(7): 1879-1885.
- [74] GANNON M C, NUTTALL F Q. Control of blood glucose in type 2 diabetes without weight loss by modification of diet composition[J]. *Nutrition & Metabolism*, 2006, 3(1): 1-8.
- [75] KRAUSS R M, BLANCHE P J, RAWLINGS R S, et al. Separate effects of reduced carbohydrate intake and weight loss on atherogenic dyslipidemia[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2006, 83(5): 1025-1031.
- [76] SIRI-TARINO P W, CHIU S, BERGERON N, et al. Saturated fats versus polyunsaturated fats versus carbohydrates for cardiovascular disease prevention and treatment[J]. *Annual Review of Nutrition*, 2015, 35(1): 517-543.
- [77] 肖志刚, 李芮芷, 罗志刚, 等. 添加改性麸皮对含麸皮面包结构及消化特性的影响[J]. *食品科学*, 2021, 42(6): 39-45.
- XIAO Z G, LI R Z, LUO Z G, et al. Effect of modified wheat bran on the structure and digestibility of bread[J]. *Food Science*, 2021, 42(6): 39-45.
- [78] 汪云吉, 刘丽娅, 佟立涛, 等. 无凝集活力花芸豆 α -淀粉酶抑制剂提取物的制备及其对主食 eGI 的影响[J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(13): 112-118.
- WANG Y J, LIU L Y, TONG L T, et al. Preparation of α -amylase inhibitor without lectin activity from kidney bean and its effect on eGI of staple food[J]. *Food and Fermentation Industries*, 2021, 47(13): 112-118.
- [79] ALSHANNAQ A, YU J H. Occurrence, toxicity, and analysis of major mycotoxins in food[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017, 14: 632.
- [80] LOPEZ H W, KRESPINE V, GUY C, et al. Prolonged fermentation of whole wheat sourdough reduces phytate level and increases soluble magnesium[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2001, 49: 2657-2662.
- [81] TI H, ZHANG R, ZHANG M, et al. Effect of extrusion on phytochemical profiles in milled fractions of black rice[J]. *Food Chemistry*, 2015, 178: 186-194.
- [82] WU N N, LI H H, TAN B, et al. Free and bound phenolic profiles of the bran from different rice varieties and their antioxidant activity and inhibitory effects on A-amylase and A-glucosidase[J]. *Journal of Cereal Science*, 2018, 82: 206-212.
- [83] MARTIN V, NADJA L, ANNA-LUISA L, et al. Rescue of 2-deoxyglucose side effects by ketogenic diet[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(8): 2462. 完