

膳食脂肪酸与2型糖尿病研究进展

张 坚

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所 研究员)

膳食脂肪酸与2型糖尿病研究进展

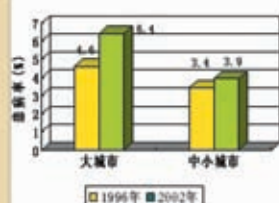
张 坚

中国疾病预防控制中心营养与食品安全所

2011年 11月 长沙

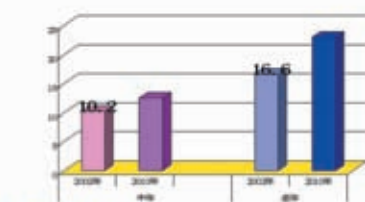
我国糖尿病流行状况

1996与2002年20岁以上人群糖尿病患病率



糖尿病患病率在我国快速上升。在城市居民中这种趋势更为明显。2002年中国居民营养与健康状况调查显示,我国大城市成年人标化糖尿病患病率为6.4%,相比1996年增加近40%。

我国大城市中老年人2型糖尿病流行趋势 (2002-2010)

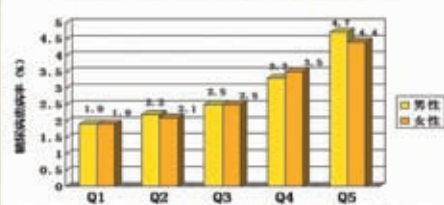


慢性病危险因素监测数据:

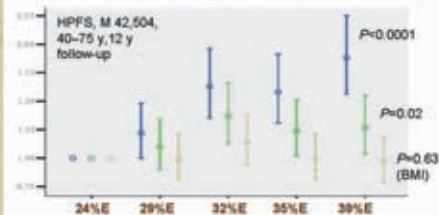
全国18岁以上成年人2型糖尿病患病率9.7%,其中城市12.3%,农村8.4%。

膳食脂肪与2型糖尿病

不同脂肪供能比下2型糖尿病患病率

调整性别、地区、年龄、能量、文化程度、吸烟、饮酒、中重度体力活动时间, $p=0.0173$

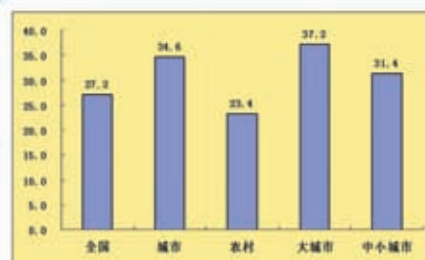
膳食脂肪供能比与2型糖尿病相对危险



HPFS, M 42,504, 40-75 y, 12 y follow-up
 *RRs (95% CI) adjusted for age (5-year categories) and total energy intake (quintiles).
 † additional adjustment for time period (3 periods), physical activity (quintiles of METs), cigarette smoking (never, past, and current smoking of 1-14, 15-24, and ≥25 cigarettes), alcohol consumption (0, 0.1-4, 5-14, 15-29, and ≥30 g/day), hypercholesterolemia (yes/no), hypertension (yes/no), and family history of type 2 diabetes (yes/no).
 ‡ additional adjustment for intake (quintiles) of cereal fiber and magnesium.
 § additional adjustment for BMI.

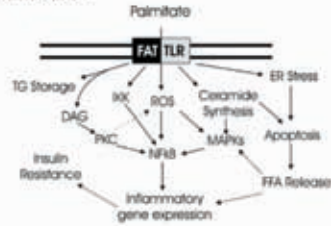
van Dam RM 2002

我国居民膳食总脂肪酸供能比 (%E)



过量饱和脂肪酸(SFA)导致代谢异常机制

增加 白色脂肪组织 (WAT) , 炎症反应, 氧化或内质网应激 (endoplasmic reticulum stress) 的凋亡, 神经酰胺, 活性氧和蛋白质C信号。



Arion Kennedy J Nutr 2009

碳水化合物替代SFA与2型糖尿病人心梗风险

Teriles of dietary GI ²	All participants	
	Median dietary GI (80% central range)	HR (95% CI)
Carbohydrates with low-GI values (first tertile)	82 (77, 85)	0.88 (0.72, 1.07)
Carbohydrates with medium-GI values (second tertile)	88 (86, 90)	0.98 (0.80, 1.21)
Carbohydrates with high-GI values (third tertile)	93 (91, 96)	1.33 (1.08, 1.64)

Marianne U Jakobsen Am J Clin Nutr 2010

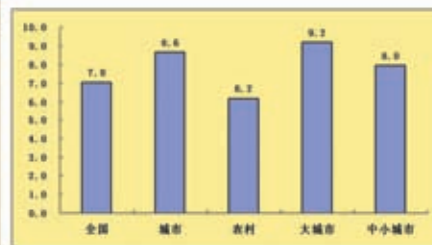
饱和脂肪酸(SFA)对胰岛素水平的影响

空腹胰岛素水平与血浆饱和脂肪酸含量呈显著正相关。

血清饱和脂肪酸水平每增加1.9%, 空腹胰岛素血症水平会升高2.4倍。

Folsom AR et al. Metabolism 1996

我国居民膳食饱和脂肪酸供能比(%)



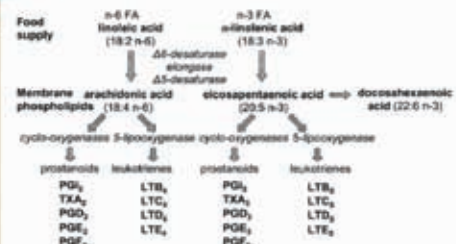
2型糖尿病患者血清饱和脂肪酸与HOMA-IR关系

脂肪酸	相关系数	P
C12:0	0.2169	0.0497
C14:0	0.3903	0.0001
C16:0	0.3523	0.0006
C18:0	0.2543	0.0144
C18:1	0.2890	0.0052
C22:1	0.2482	0.0171

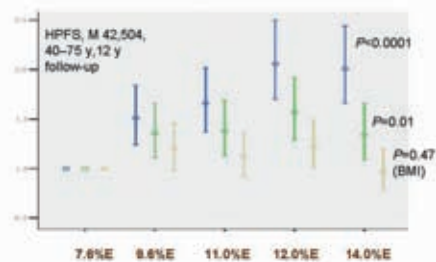
93 T2DM Japanese

Kusunoki M et al. J Med Invest 2007

n-6, n-3 PUFA代谢产物



膳食饱和脂肪供能比与2型糖尿病的相对危险



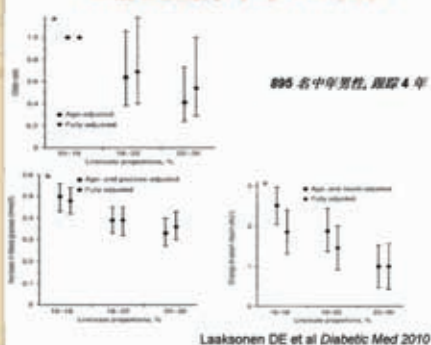
van Dam RM 2002

n-6 PUFA 供能比与2型糖尿病风险

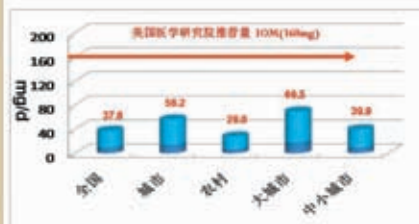
亚油酸 (中位数%E)	3.5	4.4	4.9	5.6	6.8	趋势 P
年龄						
<65 (岁)	1	0.85	0.93	0.86	0.74	0.01
≥65 (岁)	1	1.34	1.22	1.57	1.22	0.16
BMI						
<25.0	1	0.98	0.81	0.82	0.53	0.006
25.0-29.9	1	0.93	1.08	1.07	0.95	0.90

van Dam RM 2002

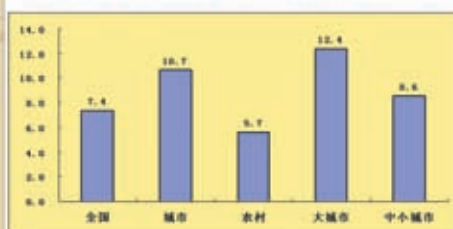
血清亚油酸水平与T2DM 关系



中国居民DHA&EPA摄入状况



我国居民膳食n-6不饱和脂肪酸供能比(%)



n-3 长链多不饱和脂肪酸摄入与T2DM 患病风险

-队列研究

汇集 NHS I, NHS II, HPFS 三项队列研究数据

包括: 195,204 成人 (女 152,700、男42,504)

跟踪: 14-18年。

期间新发 T2DM病例 9380人。

Kaushik M et al. AJCN 2009

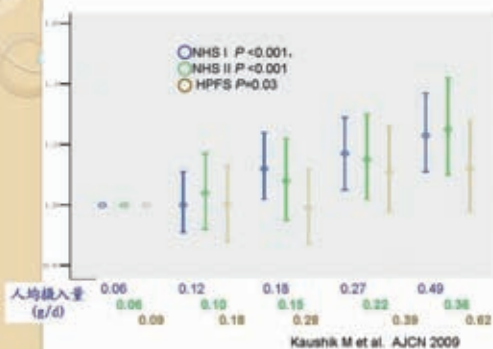
n-3 系列长链多不饱和脂肪酸 与 2 型糖尿病

亚麻酸: 必需脂肪酸, 降低血脂

主要来源: 植物性食物

EPA+DHA: 二十碳烷类活性物质前体,
膜结构成分, 多种生理活性。

主要来源: 海产品等动物性食物



AHA 关于n-3 PUFA的推荐

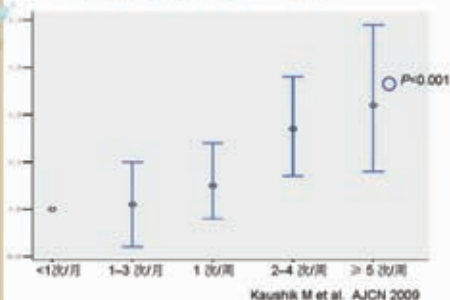
TABLE 5. Summary of Recommendations for Omega-3 Fatty Acid Intake

Population	Recommendation
Patients without documented CHD	Eat a variety of preferably oily fish at least twice a week. Include oils and foods rich in ω -linolenic acid (flaxseed, canola, and soybean oils; flaxseed and walnuts).
Patients with documented CHD	Consume $\sim$ 1 g of EPA+DHA per day, preferably from oily fish. EPA+DHA supplements could be considered in consultation with the physician.
Patients needing triglyceride lowering	Two to four grams of EPA+DHA per day provided as capsules under a physician's care.

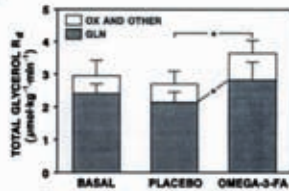
FAO 的推荐

AMDR (n-3)	0.5-2%E	↓ risk of fatal CHD events (EPA+DHA)
(-AMDR (ALA)	> 0.5%E	Essential (ALA)
AMDR (EPA + DHA)	0.250-2* g/day	* for secondary prevention of CHD

水产品消费频率与T2DM 关系



n-3 LCPUFA 增加以甘油为底物的葡萄糖生成



9名肥胖NIDDM患者，12g 鱼油，6周，自身对照 玉米油+橄榄油
以甘油为底物的葡萄糖生成作用升高 32% (U-¹⁴Cglycerol)。

FIG 1. Rates of total glycerol disappearance (R_g) and gluconeogenesis (GLN) at baseline and after 6 wk of corn and olive oil (placebo) and n-3 fatty acid (FA) supplementation. OX AND OTHER, use of glycerol for oxidation and other pathways than gluconeogenesis. * P < 0.05 for change between placebo and n-3 fatty acid periods.

Puhakainen I et al. AJCN 1995

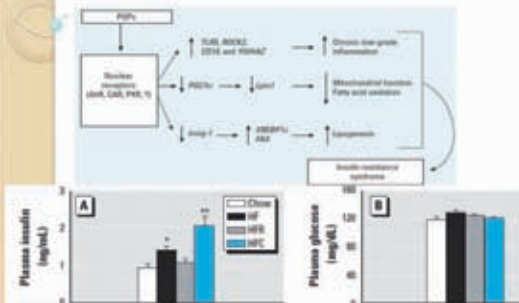
不同类型水产品摄入与2型糖尿病患病风险

EPIC: 年龄 40-79 岁, 男女共计 21,984人,
跟踪 10.2 (9.1-11.2) 年
新发病例 725例

类型	<1次/周	≥1次/周
总水产	1	0.75 (0.58-0.96)
低脂鱼类 (white fish, 鲑鱼)	1	0.87 (0.73-1.03)
“油”鱼 (oily fish, 三文鱼)	1	0.94 (0.78-1.13)
贝壳类 (shellfish, 虾蟹)	1	1.36 (1.02-1.81)

PATEL PS et al. Diabetes Care 2009

可持续污染物导致的胰岛素抵抗综合征



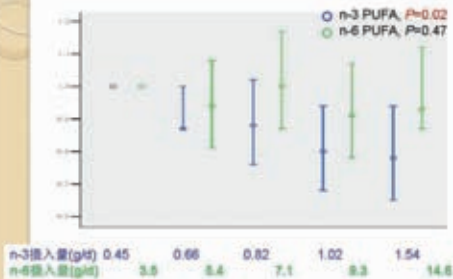
Rizzin J. Environ Health Perspect 2010

血清POP水平与胰岛素抵抗 NHANES 1999-2002

	HOMA-IR (几何均值±SE)				P
	25th	25th-50th	50th-75th	75th	
PCDDs	3.39±0.36	3.50±0.35	3.47±0.34	3.59±0.40	0.25
PCDFs	3.44±0.35	3.48±0.34	3.44±0.34	3.58±0.37	0.37
Dioxin-like PCBs	3.50±0.40	3.48±0.35	3.42±0.34	3.54±0.42	0.93
Nondioxin-like PCBs	3.49±0.41	3.38±0.35	3.50±0.36	3.57±0.42	0.42
OC pesticides	3.27±0.39	3.36±0.33	3.48±0.35	3.85±0.45	0.01

Lee DH. Diabetes Care, 2007

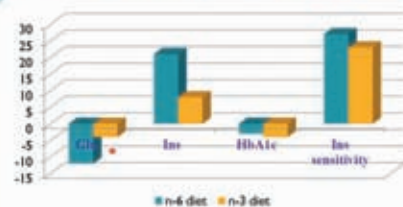
新加坡华人研究中n-3 PUFA 摄入与T2DM 关系



43,176 名, 年龄45-74岁, 跟踪6年

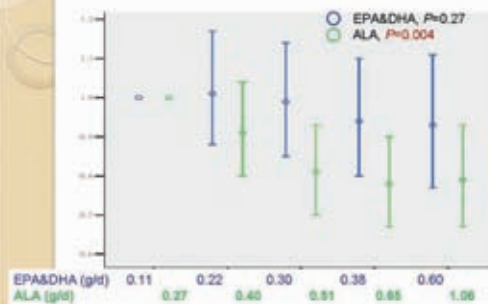
Brostow DP et al. AJCN 2011

富含n-6和n-3脂肪酸膳食对T2DM 患者相关代谢指标影响



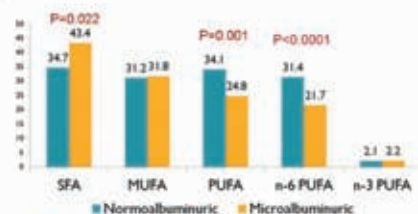
Crossover study, 3.5-wk, n=16

Karlström BE et al. AJCN 2011



Brostow DP et al. AJCN 2011

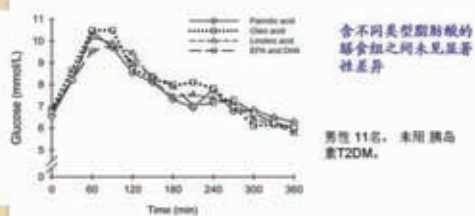
2型糖尿病患者血清脂肪酸变化



病例-对照研究 病例组: 35人, 对照组: 37人

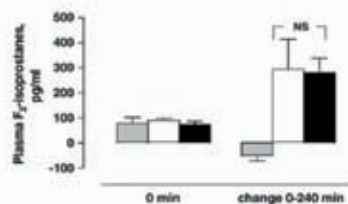
PERASSOLO MS et al. Diabetes Care 2003

脂肪酸对2型糖尿病患者餐后血糖水平的影响



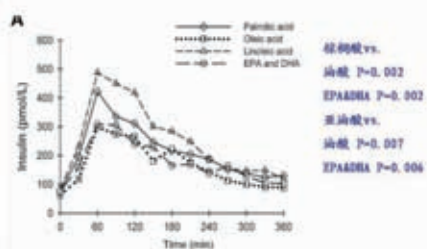
SHAH M et al. Diabetes Care 2007

补充鱼油对机体氧化应激状况未见不良影响

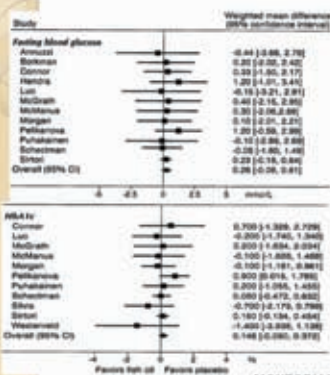


Mostad IL et al. Meta Clin Exp 2009

脂肪酸对2型糖尿病患者餐后胰岛素水平的影响

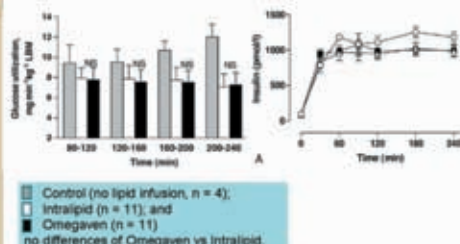


SHAH M et al. Diabetes Care 2007

关于鱼油和T2DM
的荟萃分析RCT 18 项;
T2DM 患者: 823 名
平均干预期: 12 周

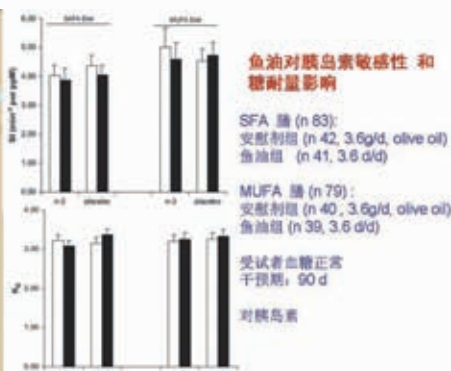
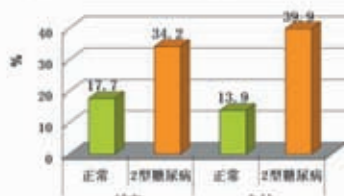
MONTORI VM et al. Diabetes Care 2000

EPA+DHA对输液后葡萄糖利用和胰岛素水平无明显影响

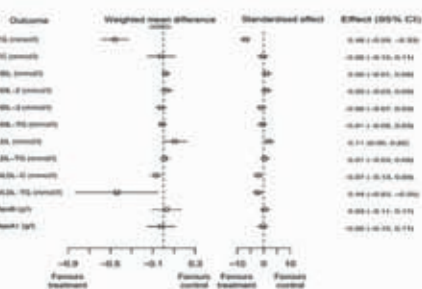


Mostad IL et al. Meta Clin Exp 2009

2型糖尿病患者的血TG异常

2型糖尿病, 血脂异常较常见, 典型表现为TG升高,
HDL-C降低, LDL-C通常与非糖尿病人群无明显差异。

Giacco R et al. Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases 2007



RCT 23 项, 1,075 T2DM 患者, 平均治疗时间 8.9 周;

(1) TG 下降 0.45 mmol/L, 25%;

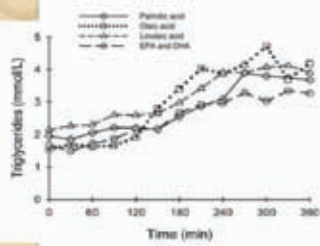
(2) VLDL-cholesterol 下降 0.07 mmol/L, 36%;

(3) VLDL-TG 下降 0.44 mmol/L, 39.7%;

(4) LDL 上升 0.11 mmol/L, 5.7%;

Hartweg J et al. Diabetologia 2007

不同脂肪酸对2型糖尿病人餐后血浆TG水平影响



与其它富含饱和脂肪酸、油酸、亚油酸的膳食相比，富含EPA+DHA膳食组病人的TG水平有明显降低 ($p=0.06$)

谢谢!

小结

对2型糖尿病患者或糖尿病前期者膳食脂质摄入的建议:

总脂肪摄入量适宜范围 (20-30%, ? 35%)

控制饱和脂肪酸摄入量 (< 10%, ? 8%)

n-3 长链多不饱和脂肪酸

ALA: 0.5-2.5%E

EPA&DHA: ? > 250mg/天