

强化抗性淀粉药膳方主食对于 2 型糖尿病患者的影响

陈立勇

山东大学附属省立医院营养科, 济南 250021

【摘要】目的 观察强化抗性淀粉 (RS) 药膳方主食对于 2 型糖尿病 (T2DM) 患者的影响。方法在传统药膳方长寿粉基础上进行改良组方制作成强化 RS 药膳方主食。招募 T2DM 患者 101 人, 按照患者年龄、体质指数均衡原则分为 3 组, 干预 A 组、干预 B 组与对照组, 分别服用强化 RS 药膳方主食、药膳方主食与普通膳食。测定空腹血糖 (FBG)、血胰岛素 (FINS)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 等指标观察对糖脂代谢的影响, 观察腰围、腰臀比、内脏脂肪等有关体成分的变化, 以及谷胱甘肽酶 (GSH)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 等氧化应激水平指标的变化。干预 3 月后再重复测量上述指标, 比较干预前后指标的变化情况。**结果** 干预 A 组糖耐量试验各时间点血糖值均低于对照组 ($P < 0.05$), 且较干预前 FINS 水平、血脂及体成分各项指标均明显下降, 其中 FINS、TC、TG、内脏脂肪值明显低于对照组 ($P < 0.05$)。胰岛素敏感性指数 (ISI)、SOD、抗氧化比值 (AOR) 较干预前显著升高, 并且明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 强化 RS 药膳方主食降低餐后血糖, 增强胰岛素敏感性, 改善血脂及体成分情况, 改善 T2DM 患者的高氧化应激状态, 有助于改善病情和防治并发症的发生发展, 值得进一步的研究和推广。

【关键词】 抗性淀粉; 药膳方; T2DM; 胰岛素; 氧化应激

RESEARCH ON THE EFFECTS OF RESISTANT STARCH FORTIFIED STAPLE FOODS ON T2DM PATIENTS

CHEN Li-yong

(Nutrition department of Shandong Provincial Hospital affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China)

【Abstract】Objective To study the effects of resistant starch (RS) fortified staple foods on T2DM patients. **Methods** Made some improvements based on the traditional herbal Prescription Changshou Powder to make up the RS fortified staple foods. One hundred and one T2DM patients were recruited, and according to the proportionality principles of age and BMI, the patients were randomly divided into 3 groups, namely treatment group A, treatment group B and control group. The 3 groups were treated with RS fortified herbal staple foods, herbal staple foods and ordinary staple foods respectively. Fasting blood glucose, fructosamine, total cholesterol and triglyceride were measured. The changes of waistline, waist hip ratio and visceral fat were observed; and oxidative stress markers such as glutathione, superoxide dismutase, malonaldehyde were also detected simultaneously. The intervention lasted 3 months and the changes of above indicators were compared before and after the intervention. **Results** The results indicated that blood glucose levels of treatment group A at each time-points were obviously lower than those of control group ($P < 0.05$). After the intervention, the levels of fructosamine, total cholesterol, triglyceride and visceral fat significantly were lower than those in control group ($P < 0.05$). The levels of insulin sensitivity index, superoxide dismutase and antioxidant ratio were significantly higher than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** RS fortified herbal staple foods reduce postprandial blood glucose, enhance the sensibility of insulin, improve

基金项目 山东省科技发展计划项目 (No.2012GSF11833)

作者简介 陈立勇 (1973-), 男, 博士, 副主任医师, Email: chenle73@sina.com

blood lipid, body composition and the oxidative stress status in T2DM patients, which is benefit for relieving the disease and preventing complications.

Key words: resistant starch; herbal cuisine; T2DM; insulin; oxidative stress

随着糖尿病的发病率逐年上升, 糖尿病的防治成为医学领域亟待研究攻关的课题。其中指导患者合理饮食是控制糖尿病最为重要的基础措施。而抗性淀粉(resistant starch, RS)是近年来国际食品研究领域中的热点, 大量研究证实抗性淀粉在控制餐后血糖和胰岛素水平, 改善胰岛素抵抗方面发挥着重要的作用^[1-2]。

但目前 RS 的应用性研究还处在起步阶段, 如何充分利用 RS 有益的生理特性, 开发出适用于 2 型糖尿病(type-2 diabetes mellitus, T2DM)患者的高效、安全、稳定的 RS 治疗组方主食的研究未见报道。我科结合营养理论及临床经验, 在原有传统药膳方长寿粉的基础上进行组方改良, 设计制作了强化 RS 药膳方主食。进一步探讨了 RS 改善代谢的潜在机制, 为 T2DM 患者的营养治疗和 RS 保健食品的开发和应用提供依据。

1 材料与方 法

1.1 强化 RS 药膳方主食粉的制备

传统药膳方长寿粉源于《石室秘录》卷二, 其药物组成为芡实 8 两, 薏仁 8 两, 山药 3 斤, 糯米 1 斤, 人参 3 两, 茯苓 3 两, 莲子半斤, 白糖半斤。本研究以非提纯添加的 RS 应用性研究为切入点, 在传统药膳方长寿粉的基础上进行组方改良, 用葛根代替人参, 用全燕麦粉代替糯米和白糖, 再按照一定比例和小麦粉混合。同时在改良组方的基础上运用热压处理法、微波辐射法等物理方法预处理部分原料, 制成口感良好, 能够融入患者生活习惯的强化 RS 药膳方主食。食物原料由山东济南泽实生物科技有限公司提供和进行面粉加工, 并进行食物组分测定。山东大学营养与食品卫生研究所实验室用模拟胃肠道酶解法测定 RS 含量, 根据 wolever 方法计算食物的血糖指数(glycemic starch, GI)。每 100g 强化 RS 药膳方主食中总淀粉含量为(55.40±0.24)g, 每 100g 总淀粉中的 RS 含量为(13.05±0.26)g, GI 值为 67.48±15.48。各种食物的能量基本相等, 主要营养成分见表 1。

Table 1 Composition of experimental diets

Ingredient	(g/100g esculent)		
	Ordinary steamed bun	RS fortified steamed bun	Herbal steamed bun
Calories	1530k	1592 kJ	1600kJ
Protein	13.3g	17.4g	14.2g
Total fat	2.2g	7.2g	5.1g
Total Carbohydrate	73.5g	61.2g	69.8g
Dietary fiber	0.3g	9.6g	7.3g
Sodium	60.3m	21.9mg	45mg
Resistant starch	(2.21±0.19)g	(7.23±0.17)g	(4.03±0.06)g

1.2 临床资料

招募成年 2 型糖尿病患者 101 人, 所选病例均符合 1999 年我国糖尿病学会制定的诊断标准, 经饮食控制或口服降糖药物治疗后病情稳定, 不需要更换药物种类及剂量。研究对象的排除标准包括:

(1) 合并有较重的心、肝、脑、肾等疾病需要住院治疗的患者; (2) 1 型糖尿病患者或继发型糖尿病患者; (3) 处于昏迷状态、意识不清醒的患者; (4) 需要卧床的患者; (5) 停药受试物或中途服用其他药物, 影响到最终判断结果的患者。按照患者年龄、体质指数(body mass index, BMI)均衡原则分为 3 组, 干预 A 组、干预 B 组与对照组, 分别服用强化 RS 药膳方主食、药膳方主食与普通膳食。干预 A 组患者 34 例, 男 19 例, 女 15 例, 平均年龄(52.5±8.3)岁; 干预 B 组患者 34 例, 男 16 例, 女 18 例, 平均年龄(51.4±7.8)岁; 对照组患者 33 例, 男 12 例, 女 21 例, 平均年龄(53.2±6.9)

岁。三组性别、病程、年龄、血糖、糖化血红蛋白、BMI 以及血脂指标等治疗前比较均无显著性差异 ($P>0.05$), 具有可比性。患者试验前均填写知情同意书。

1.3 干预方法

将调查对象按其性别、年龄、病情、劳动强度、标准体质量等计算每天能量供给量。需要量按标准体质量 $83.68\sim 104.6\text{kJ}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 供给。三大营养素热能比例分别为: 蛋白质 $12\%\sim 20\%$, 脂肪 $20\%\sim 30\%$, 碳水化合物 $50\%\sim 60\%$, 以此计算配制食谱, 三餐按 $1/5$ 、 $2/5$ 、 $2/5$ 比例分配。每日提供 30g 纤维素的蔬菜及豆制品。干预 A 组除给予和对照组同样的常规治疗膳食和饮食指导外, 每日中餐用 30g 强化 RS 药膳方主食替代 30g 普通主食, 干预 B 组每日中餐用 30g 药膳方主食替代 30g 普通主食。干预次日清晨空腹测量身高体重, 并采静脉血, 分离血清后放置 -20°C 冰箱中保存。通过测定空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、血胰岛素 (fructosamine, FINS) 等指标观察强化 RS 药膳方主食对血糖的影响; 测定总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG) 等血脂指标; 通过测量计算 BMI、腰围、腰臀比、体脂百分数、内脏脂肪及有关体成分的变化, 观察强化 RS 药膳方主食对人体成分的影响; 测量谷胱甘肽酶 (glutathione, GSH)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、丙二醛 (malonaldehyde, MDA) 等氧化应激水平指标的变化, 观察其对人体氧化应激性的影响。干预 3 个月后再重复测量上述指标, 比较干预前后指标的变化情况。

1.4 观察指标及测定方法

测量血糖为葡萄糖氧化酶法; 血脂测定采用酶法, 均选取全自动生化分析仪测定; 胰岛素的测定采用放射免疫法; 人体成分分析仪测定体脂百分比; SOD、MDA、GSH 等抗氧化指标的测定按照南京建成生物工程研究所提供的试剂盒操作步骤完成。胰岛素敏感性指数 (insulin sensitivity index, ISI) 计算采用 $\text{ISI}=\text{Ln}(1/\text{FINS}\times\text{FBG})$; $\text{BMI}=\text{体重}/\text{身高}^2$ (kg/m^2)。

1.5 质量控制

对测定血糖、胰岛素、血脂生化指标的人员, 按照统一方法培训, 做好质量控制。对调查对象提前做好宣传教育, 尽量避免因退出造成的偏倚。

1.6 统计方法

原始数据以双录入法输入 Microsoft office excel 2003 软件, 采用 SPSS for window 17.0 软件包对试验数据进行统计处理分析, 采用单因素方差分析和 t-检验进行显著性检验, 实验结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 强化 RS 药膳方主食对糖代谢的影响 (表 2, 3)

Table 2 Glucose tolerance test results after OGTT (mmol/L, $\bar{x}\pm s$)

Group	Time glucose						
	fasting	15min	30min	45min	60min	90min	120min
Control group	11.39 ± 2.9 6	12.32 ± 2.40	13.91 ± 3.97	14.36 ± 2.30	13.92 ± 2.73	12.84 ± 2.95	11.02 ± 2.84
Treatment group A	7.21 ± 2.31 a	8.54 ± 1.68^a	10.25 ± 2.72^a	9.41 ± 2.54^a	8.90 ± 2.78^a	8.11 ± 2.52^a	7.76 ± 1.54^a
Treatment group B	10.13 ± 2.3 0	11.83 ± 2.62	13.64 ± 3.90	13.20 ± 2.92^b	12.42 ± 2.47^b	11.93 ± 2.84	10.85 ± 2.11

^a $P<0.05$ vs control group; ^b $P<0.05$ vs treatment group A

Table 3 Changes of insulin values and ISI after interventions ($\bar{x}\pm s$)

Group	FINS ($\mu\text{u/L}$)		ISI	
	Before	After	Before	After
Control group	$15.67\pm 4.$ 72	$14.34\pm 6.$ 17	-4.92 ± 0 .67	-4.79 ± 0.52
Treatment group A	$14.51\pm 4.$ 93	$10.03\pm 3.$ 66 ^{ab}	-4.93 ± 0 .34	-4.25 ± 0.46 ^{ac}
Treatment group B	$15.21\pm 4.$ 37	$12.91\pm 3.$ 85 ^a	-4.87 ± 0 .45	-4.76 ± 0.59

^a $P<0.05$ vs before intervention; ^b $P<0.05$ vs control group; ^c $P<0.05$ vs treatment group

用不同膳食进行替代干预, 结果显示, 干预 A 组中各时点的血糖值均低于对照组, 差异显著, 有统计学意义 ($P<0.05$); 其中在 45、60min 时点处, 干预 A 组的血糖值低于干预 B 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$, 表 2)。

如表 3 所示, 与干预前相比, 干预 A 组、干预 B 组、对照组的 FINS 值均有所下降, ISI 值有所提高, 其中干预 A 组和干预 B 组的 FINS 较干预前下降明显, 干预 A 组的 ISI 提升明显, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。干预后, 与对照组相比, 干预 A 组的 FINS 值下降明显, 与干预 B 组相比, 其 ISI 值升高明显, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.2 强化 RS 药膳方主食对脂代谢的影响 (表 4)

干预 A 组、干预 B 组、对照组的 TC 值和 TG 值干预后均有所下降, 其中干预 A 组和干预 B 组的 TC 值下降明显, 干预 A 组的 TG 值下降明显, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。干预后, 干预 A 组、干预 B 组、对照组之间比较, 干预 A 组的 TC 值较对照组显著降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。并且比较干预后各组的 TG 值, 干预 A 组的 TG 明显低于干预 B 组 ($P<0.05$)。

Table 4 Effects of interventions on lipid metabolism (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

Group	TC		TG	
	Before	After	Before	After
Control group	5.51±0.7	5.34±0.6	2.32±0.2	2.12±0.8
	0	7	77	2
Treatment group A	5.58±0.9	4.80±0.6	2.33±0.2	1.75±0.8
	6	9 ^{ab}	94	6 ^{ac}
Treatment group B	5.44±0.7	5.01±0.8	2.27±0.2	2.06±0.6
	7	1 ^a	96	9

^a $P<0.05$ vs before intervention; ^b $P<0.05$ vs control group; ^c $P<0.05$ vs treatment group B

2.3 强化 RS 药膳方主食对体成分的影响 (表 5)

干预 A 组、干预 B 组、对照组的体重、BMI、腰围、腰臀比干预后均有所下降, 干预 A 组的体重、体脂百分数和内脏脂肪较干预前下降明显, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。比较干预 A 组、干预 B 组、对照组干预后的各项测量指标, 干预 A 组与干预 B 组之间相比没有显著性差异, 但干预 A 组、干预 B 组的内脏脂肪明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

Table 5 Effects of dietary interventions on body composition ($\bar{x} \pm s$)

Measurement Indexes	Control group		Treatment group A		Treatment group B	
	Before	After	Before	After	Before	After
Weight (kg)	66.47±12.58	65.11±10.60	67.37±11.29	63.60±9.98 ^a	66.90±10.36	65.69±11.55
BMI(kg/m ²)	25.10±4.15	24.22±4.38	25.21±3.51	24.01±4.29	25.44±3.85	24.88±5.36
Waistline (cm)	91.13±11.82	90.71±10.47	92.53±13.42	87.34±11.40	90.41±10.84	88.10±9.53
WHR	0.95±0.64	0.94±0.21	0.96±0.46	0.93±0.72	0.94±0.25	0.95±0.33
body fat percentage (%)	30.59±7.55	31.14±8.45	33.47±8.36	30.20±7.32 ^a	31.17±8.64	30.44±9.19
visceral fat (cm ²)	125.47±28.95	132.62±30.11	129.75±33.58	119.84±31.07 ^{ab}	126.27±30.15	120.32±34.89 ^{ab}

^a $P<0.05$ vs before intervention; ^b $P<0.05$ vs control group

2.4 强化 RS 药膳方主食对抗氧化水平的影响 (表 6)

干预 A 组给予强化 RS 药膳方主食干预后, SOD 值、AOR 值上升明显, 差异有统计学意义 ($P<0.01$); 干预 B 组给予药膳方主食干预后, SOD 值有所升高, 差异显著, 有统计学意义 ($P<0.01$); 干预后的各项测量指标, 干预 A 组与干预 B 组之间相比各项指标均无明显差异, 但干预 A 组的 SOD 值和 AOR 值明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 干预 B 组的 SOD 值较对照组干预后的测量值明显升高, 差异显著, 有统计学意义 ($P<0.05$)。

Table 6 Effects of dietary interventions on antioxidant levels of DM patients ($\bar{x} \pm s$)

Measurement Indexes	Control group		Treatment group A		Treatment group B	
	Before	After	Before	After	Before	After
GSH(g/L)	5.58±2.88	5.69±3.32	5.69±2.67	7.97±4.36	5.73±3.15	7.66±7.23
SOD(U/ml)	56.74±17.85	58.12±18.59	57.33±13.86	66.37±12.58 ^{ab}	59.86±28.35	63.27±31.22 ^{ab}
MDA(mmmol/L)	4.69±22.31	4.25±1.77	5.02±2.40	3.98±1.36	4.96±2.20	4.22±1.80
AOR	13.10±6.83	13.55±7.47	12.42±7.11	18.09±6.19 ^{ab}	12.76±6.62	14.34±5.78

^a $P<0.01$ vs before intervention; ^b $P<0.05$ vs control group

3 讨论

研究表明,在糖尿病患者的常规治疗和护理的基础上,同时给予中医食疗干预对改善患者的生理、心理以及独立性方面的情况有至关重要的作用,可有效提高患者的生存质量^[3]。本药膳方包括的芡实、薏苡仁等中药被认为是中医传统的治疗消渴验方中的关键药材。本实验在传统药膳方长寿粉的基础上进行了组方改良,运用安全高效的增加抗性淀粉含量的物理方法预处理部分原料,将RS与药膳方联合起来,所制备的强化RS药膳方主食对于改善T2DM患者糖脂代谢、体成分变化及氧化应激状态均有一定影响。

本研究结果显示在不同膳食替代干预糖耐量试验中,干预A组中各时点的血糖值均低于对照组,有统计学意义($P<0.05$);其中在45、60min时点处,干预A组的血糖值低于干预B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这可能与强化RS药膳方中不仅RS含量较多,可以在一定程度上降低血糖升高速度,另一方面强化RS药膳方替换了原有药膳方的糯米和白糖,具有低GI食物的作用。国外学者^[4]对RS膳食可改善胰岛素抵抗的机制可用CD11c在脂肪组织中的表达减少来解释,本研究结果表明与干预前相比,干预A组、干预B组、对照组的FINS值均有所下降,ISI值有所提高,其中干预A组和干预B组的FINS较干预前下降明显,干预A组的ISI提升明显($P<0.05$)。说明经RS强化后,干预A组的胰岛素敏感性高于干预B组和对照组。

RS对人体成分的影响是多方面的,大量的研究证实RS对防治肥胖症具有显著的作用和效果。RS因其在小肠中不能被淀粉酶水解转化为葡萄糖被人体吸收,所以几乎不含热量。RS在结肠中可完全发酵,产生乙酸、丙酸、丁酸等短链脂肪酸,被人体吸收,有的可通过糖异生作用再转化为葡萄糖,但能量低,这有利于减少葡萄糖转化,控制体重。Park等^[5]研究发现RS可有效控制健康超重者(超过标准体重120%者)的血糖。RS食品对预防肥胖的作用还由于它可通过对其他代谢的影响而发挥作用,RS发酵产物之一的丁酸可在肠道中转化为酮体和其他代谢物,能够影响肠内脂肪的吸收,增加脂类排泄^[6];其次食用RS可提高粪便体积,增加粪便水分含量,能够软化粪便,促进粪便排出。提示RS的摄入会抑制脂类、蛋白质等其他膳食成分在小肠中的吸收,从而降低血液中总糖、总脂和总蛋白水平,以防止摄入过多的能量。此外,RS作为膳食纤维的一种还具有较好的吸水性能,其水溶物在胃肠壁形成黏膜,可减缓食物营养的消化吸收过程,延长人体饱腹感。因此,以RS作为低热量食品融入到药膳方,不仅可以通过减少进食量来降低热量的摄入,减少脂肪累积,起到抑制体重、预防肥胖的作用,而且RS因其特殊的理化性质还是开发保健食品的绝佳原材料。

本研究结果显示干预A组、干预B组的内脏脂肪明显低于对照组($P<0.05$),与Jayagopal等^[7]研究结果一致,提示RS可能在短期内对内脏脂肪产生一定的作用。而各组的BMI、腰围、腰臀比干预后均有所下降,但是下降不显著($P>0.05$),这说明RS对于人体成分的影响具有远期效应,需要长期摄入高RS的膳食才能较好地发挥RS的影响作用。

近年来2型糖尿病及其相关的并发症与糖尿病患者高血糖引起的氧化应激水平增强有关得到了国内外学者的关注。高血糖导致体内SOD、GSH等抗氧化剂水平降低^[8],MDA含量明显升高,导致小动脉纤维性病变、易于诱发血栓形成,提高了动脉硬化和心血管疾病的发病率,使微循环障碍,进而导致机体损伤,这可能是糖尿病血管病变的原因之一^[9-10]。同时许多研究表明低GI膳食有助于控制机体的氧化应激状态^[11],如Hu等^[12]研究认为膳食的GI与血浆中的MDA水平呈正相关。一项人群试验表明,添加RS的大米和对照组相比可以降低2型糖尿病前期和新诊断为糖尿病患者的餐后血糖水平,并降低其氧化应激程度^[13-14]。本研究结果显示,干预后A组SOD、AOR明显上升,B组SOD明显上升,差异显著,有统计学意义($P<0.01$)。

众所周知,单纯的控制血糖并不能完全防治糖尿病及其慢性并发症的发生,这与高氧化应激状态有着不可分割的关系。高血糖介导的糖的自身氧化和蛋白质的糖基化是引发糖尿病高氧化应激状态的最主要原因,体内自由基的增加使得体内大分子物质氧化产物增多,通过各种途径加速糖尿病并发症的发生发展。有研究表明采用限制能量的平衡膳食可以改善糖尿病患者高氧化应激状态^[15]。强化RS药膳方主食具有低GI的特征,其中含有较多的抗氧化成分、植物化学物、膳食纤维和微量元素,有助于糖尿病患者病情的改善和减少并发症,并且低GI食物中包含有缓慢释放的碳水化合物,具有饱腹感长、能量密度小等特点,在长期控制能量摄入、减轻体质量方面有着显著的效果。

总之,高氧化应激状态与2型糖尿病有极为密切的关系,采用强化RS药膳方主食可以改善T2DM患者的高氧化应激状态,有助于改善病情和防治并发症的发生发展,同时具有低GI的强化RS药膳方膳食对于改善机体氧化应激水平也有一定的作用,值得进一步的研究和推广。