

· 论著 ·

低碳饮食治疗内源性胰岛素缺乏糖尿病患者的临床研究



扫描二维码
查看原文

顾蕴杰¹, 宋静², 殷峻^{1, 2*}

【摘要】 背景 内源性胰岛素缺乏糖尿病患者的血糖控制情况通常较差, 低碳饮食有利于糖尿病患者的血糖控制, 然而鲜有关于低碳饮食治疗在内源性胰岛素缺乏糖尿病患者中的效果研究。目的 探究低碳饮食治疗应用于内源性胰岛素缺乏糖尿病患者的疗效和安全性。方法 选取2018年8月—2022年8月在上海市第八人民医院住院的80例内源性胰岛素缺乏糖尿病患者(空腹C肽 $\leq 0.5 \mu\text{g/L}$)为研究对象。依据患者在医院的就餐方式将患者分为普通饮食组(55例)和低碳饮食组(25例)。通过倾向性评分的方法将普通饮食组和低碳饮食组按照1:1的比例进行配比, 配对指标为年龄、糖尿病病程, 卡钳值设置为0.3。对比两组患者住院第1天和出院时的血糖控制[包括平均血糖、变异系数(CV)、目标范围内时间(TIR)百分比、低于目标范围时间(TBR)百分比及高于目标范围时间(TAR)的百分比]、降糖药的使用(包括每日胰岛素注射次数及注射剂量、口服降糖药的种类)及不良事件的发生情况(发生糖尿病酮症酸中毒或低血糖的人数比例)。结果 经过倾向性评分匹配后, 普通饮食组和低碳饮食组分别纳入22例患者。低碳饮食组患者CV、TAR百分比均低于普通饮食组[CV(26.03 \pm 7.61)%与(33.79 \pm 12.46)%; TAR百分比(20.19 \pm 17.57)%与(30.43 \pm 15.74)%](P 均 <0.05), TIR百分比高于普通饮食组[(77.79 \pm 17.36)%与(67.05 \pm 17.59)%]($P<0.05$)。低碳饮食组每日胰岛素注射次数及剂量、口服降糖药种类均少于普通饮食组($P<0.05$)。低碳饮食组和普通饮食组患者住院期间不良事件发生率[4例(18.2%)与5例(22.7%)]比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.140$, $P=0.709$)。结论 与普通饮食相比, 低碳饮食有利于降低内源性胰岛素缺乏糖尿病患者的血糖变异性, 延长TIR, 减少降糖药物的使用而不增加糖尿病酮症酸中毒或者低血糖的风险。

【关键词】 膳食, 低碳水化合物; 糖尿病; 内源性胰岛素缺乏; 血糖变异性; 胰岛素

【中图分类号】 R 459.3 R 587.1 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0070

【引用本文】 顾蕴杰, 宋静, 殷峻. 低碳饮食治疗内源性胰岛素缺乏糖尿病患者的临床研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(26): 3308-3313. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0070. [www.chinagp.net]

GU Y J, SONG J, YIN J. Clinical study on low-carbon diet for endogenous-insulin-deficient diabetes patients [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(26): 3308-3313.

Clinical Study on Low-carbon Diet for Endogenous-insulin-deficient Diabetes Patients GU Yunjie¹, SONG Jing², YIN Jun^{1, 2*}

1. Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine Affiliated Sixth People's Hospital/Shanghai Clinical Center for Diabetes/Shanghai Diabetes Institute/Shanghai Key Laboratory of Diabetes Mellitus, Shanghai 200233, China

2. Department of Endocrinology and Metabolism, Shanghai Eighth People's Hospital, Shanghai 200235, China

*Corresponding author: YIN Jun, Chief Physician; E-mail: yinjun@sjtu.edu.cn

【Abstract】 **Background** Glycemic control is usually poor in patients with endogenous-insulin-deficient diabetes, while low-carbon diets (LCD) are beneficial for glycemic control among patients with diabetes. However, few studies on LCD in patients with endogenous-insulin-deficient diabetes have been reported. **Objective** To investigate the efficacy and safety of LCD for patients with endogenous-insulin-deficient diabetes. **Methods** A total of 80 patients with endogenous-insulin-deficient diabetes (fasting C-peptide $\leq 0.5 \text{ ng/mL}$) who were hospitalized in Shanghai Eighth People's Hospital from August 2018 to August 2022 were selected as research subjects and divided into the control diet (CD) group with 55 cases and LCD group with 25 cases. The CD group and LCD group were matched by propensity score matching (PSM) in a 1:1 ratio based on

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82070885); 上海交通大学医学院高峰高原计划—“研究型医师”项目(20172025); 上海市内分泌代谢疾病研究中心基金(2022ZZ01002); “振龙头”临床重点专科项目

1. 200233 上海市, 上海交通大学医学院附属第六人民医院内分泌代谢科 上海市糖尿病临床医学中心 上海市糖尿病研究所 上海市糖尿病重点实验室 2. 200235 上海市第八人民医院内分泌代谢科

*通信作者: 殷峻, 主任医师; E-mail: yinjun@sjtu.edu.cn

本文数字出版日期: 2023-04-20

age and diabetes duration as matching indicators and caliper value as 0.3. The two groups of patients were compared in terms of glycemic control on the first day of hospitalization and at discharge, including average blood glucose, coefficient of variation (CV), percentages of time in range (TIR), time below range (TBR) and time above range (TAR); use of antidiabetic drugs, including the numbers and dosages of daily insulin injection and the types of oral antidiabetic agents; incidence of adverse events, including proportion of individuals who developed diabetic ketoacidosis (DKA) or hypoglycemia. **Results** After PSM, 22 patients were included in the CD group and LCD group, respectively. The percentages of CV [(26.03 ± 7.61) % vs. (33.79 ± 12.46) %] and TAR [(20.19 ± 17.57) % vs. (30.43 ± 15.74) %] were lower in the LCD group than in the CD group (both $P < 0.05$), the percentage of TIR [(77.79 ± 17.36) % vs. (67.05 ± 17.59) %] was higher in the LCD group than in the CD group ($P < 0.05$). The numbers and dosages of daily insulin injection and the types of oral antidiabetic agents in the LCD group were significantly lower than those in the CD group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse events (4 cases, 18.2% vs. 5 cases, 22.7%) between the two groups during hospitalization ($P = 0.709$). **Conclusion**

Compared to general diet, LCD is beneficial in reducing glucose variability, prolonging TIR, reducing the use of antidiabetic agents without increasing the risk of DKA or hypoglycemia for patients with endogenous-insulin-deficient diabetes.

【Key words】 Diet, carbohydrate-restricted; Diabetes mellitus; Endogenous-insulin-deficiency; Blood glucose variability; Insulin

内源性胰岛素缺乏的糖尿病患者通常需要依赖外源性胰岛素注射以控制血糖, 此类患者需要结合碳水化合物计数及胰岛素敏感系数计算外源性胰岛素用量, 但在高碳水饮食模式下, 难以准确计算碳水化合物的摄入量^[1]。此外, 高碳水化合物摄入意味着高胰岛素用量, 而高胰岛素用量会导致高皮下胰岛素吸收率变化^[2]。使用强化胰岛素治疗方案的患者每天需要进行多次胰岛素注射, 同一部位反复注射易导致该部位脂肪肥大, 注射到增生脂肪组织中的胰岛素增加了吸收的不稳定性^[3]。这些均增加了内源性胰岛素缺乏患者控制血糖的难度。

低碳饮食通常是指在每日摄入 2 000 kcal 能量的情况下, 碳水化合物的摄入 < 总能量摄入的 26% 或 < 130 g/d^[4]。限制碳水化合物摄入有利于降低糖化血红蛋白 (HbA_{1c})、减少降糖药使用这一观点已得到美国糖尿病协会 (ADA) 共识的支持^[5]。然而目前低碳饮食相关临床试验的研究对象集中于肥胖和 / 或 2 型糖尿病患者^[6], 这部分患者通常以胰岛素抵抗为主, 仍保留了一部分胰岛 β 细胞功能, 而对于内源性胰岛素缺乏的患者, 鲜有研究报道低碳饮食治疗的疗效和安全性。事实上, 目前糖尿病的新分类方法已不再局限于 1 型与 2 型的区别, 而是把胰岛 β 细胞功能作为一项重要的分类依据用以评估糖尿病患者的治疗及预后^[7]。此外, 在既往研究中, 患者大多为接受宣教后自行进行低碳饮食, 由于依从性不佳或估算误差等原因, 患者实际摄入碳水量常与目标摄入碳水量不符, 这或许掩盖了低碳饮食的真正效果^[8]。

考虑以上原因, 本研究以评估低碳饮食治疗在内源性胰岛素缺乏糖尿病患者中的疗效及安全性为目的; 本研究在内分泌病区开展, 患者饮食采用医院配餐的方式,

确保了患者的依从性以及两组患者组内饮食的均一性。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 8 月—2022 年 8 月在上海市第八人民医院住院的 80 例内源性胰岛素缺乏糖尿病患者为研究对象。纳入标准: (1) 符合糖尿病诊断标准^[9]; (2) 空腹 C 肽 ≤ 0.5 μg/L。排除标准: 酗酒者、妊娠期妇女、严重器质性或精神性疾病者。本研究已经过上海市第八人民医院医学伦理委员会审查批准。

1.2 研究方法 依据患者在医院的就餐方式将患者分为普通饮食组 (55 例) 和低碳饮食组 (25 例)。普通饮食和低碳饮食均由医院统一配餐, 普通饮食的宏量营养素配比约为 45% 碳水化合物、39% 脂肪、16% 蛋白质, 低碳饮食的宏量营养素配比约为 15% 碳水化合物、69% 脂肪、16% 蛋白质。

收集两组患者的基线资料, 包括年龄、性别、糖尿病病程、用药情况 (包括口服降糖药的种类、每日胰岛素的注射剂量和注射次数)、BMI 等。血糖监测由病区护士完成, 在研究观察期间, 分别于每天早餐前 (6: 30)、早餐后 (9: 00)、午餐前 (10: 30)、午餐后 (13: 00)、晚餐前 (16: 30)、晚餐后 (19: 00)、睡前 (21: 00)、0: 00、3: 00 共 9 个时间点监测指尖血糖^[10], 并以此计算平均血糖、变异系数 (coefficient of variation, CV)、目标范围内时间 (time in range, TIR) 百分比、低于目标范围时间 (time below range, TBR) 百分比及高于目标范围时间 (time above range, TAR) 百分比。以 TIR 的百分比为例, 用血糖在 3.9~10.0 mmol/L 的目标范围内的次数 / 总监测次数 × 100%, 即为 TIR 百分比^[11]。TAR、TBR 百分比计算方法同上。应用英国雅培公司的血糖血酮仪 (FreeStyle Optium Neo H) 检测低碳饮食患者的指末血酮。记录两组患者出院

带药医嘱。观察并记录两组受试者住院期间不良事件的发生情况，包括糖尿病酮症酸中毒及低血糖（血糖 <3.9 mmol/L）的发生。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。通过倾向性评分匹配法（propensity score matching, PSM）将普通饮食组和低碳饮食组按照 1:1 的比例进行配对，配对指标为两组间基线水平存在显著差异且根据参考文献提示对糖尿病患者血糖控制（包括 CV、TIR、平均血糖）有显著影响的指标（年龄、糖尿病病程）^[12-13]，卡钳值设置为 0.3^[14]。连续性变量的正态性通过 Kolmogorov-Smirnov 法检验。服从正态分布的连续性变量表示为 ($\bar{x} \pm s$)，组内前后对比采用配对 *t* 检验，组间对比采用成组 *t* 检验。不服从正态分布的连续性变量表示为 $M(P_{25}, P_{75})$ ，组内前后对比采用 Wilcoxon 检验，组间对比采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以相对数进行统计描述，组间对比采用 χ^2 检验和 Fisher's 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 匹配前两组患者基线资料比较 本研究共纳入 80 例符合标准的内源性胰岛素缺乏糖尿病患者，其中 55 例选择普通饮食，25 例选择低碳饮食。普通饮食组患者较低碳饮食组年龄大、病程长，腰围、臀围及腰臀比大，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。根据年龄是否 >59 岁将患者分为两个年龄组，≤ 59 岁组（19 例）患者中 7 例（36.8%）选择了普通饮食、12 例（63.2%）选择了低碳饮食，>59 岁组（61 例）患者中 48 例（78.7%）选择了普通饮食，13 例（21.3%）选择了低碳饮食。两组选择不同饮食方式的构成比较，差异有统计学意义 ($\chi^2 = 8.998, P = 0.003$)。匹配前两组患者的性别构成、体质量、BMI、血压、HbA_{1c}、GA、C 肽水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

2.2 匹配后两组患者基线资料比较 经过倾向性评分匹配后，两组分别纳入 22 例患者，两组患者的性别构成、年龄、病程、体质量、BMI、腰围、臀围、腰臀比、血压、HbA_{1c}、GA、C 肽水平、糖尿病类型、并发症情况、用药情况比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$ ，表 2)。普通饮食组干预时间约为 8 (7, 9) d，低碳饮食组干预时间约为 8 (6, 9) d。匹配后纳入的患者均于 2020 年 3 月—2022 年 9 月入院，因疫情影响两组受试者住院期间均未离开病区，运动量基本一致。

2.3 匹配后两组患者血糖监测指标比较 入院第 1 天，两组平均血糖、CV、TIR 百分比及 TAR 百分比比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；出院时，低碳饮食组 CV、TAR 百分比低于普通饮食组，TIR 百分比高于普通饮食组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；与各自入院第 1 天比较，出院时两组平均血糖、CV、TAR 百分比降低，TIR 百分比升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 匹配后两组患者降糖药物的使用比较 入院第 1 天两组患者的胰岛素使用剂量及口服降糖药种类比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。出院时，低碳饮食组出院时每日胰岛素注射次数、使用剂量及口服降糖药种类低于普通饮食组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。出院时与入院第 1 天相比，普通饮食组胰岛素使用剂量差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，低碳饮食组出院时胰岛素使用剂量较入院第 1 天降低，差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，见表 4。

2.5 不良事件的发生风险 住院期间，低碳饮食组患者平均指末血酮浓度为 (0.70 ± 0.43) mmol/L，两组均未发生糖尿病酮症酸中毒。普通饮食组和低碳饮食组分别有 5 (22.7%)、4 (18.2%) 例患者发生低血糖（血糖值 <3.9 mmol/L），此时患者血糖均处于 3.0~3.9 mmol/L，无自觉症状。两组低血糖发生率比较，差异无

表 1 普通饮食组与低碳饮食组患者匹配前基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline information between the CD group and LCD group before PSM

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁] | 病程 [$M(P_{25}, P_{75})$, 年] | 体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg) | BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 腰围 ($\bar{x} \pm s$, cm) |
|------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------------------|----------------------------------|---|--|--------------------------------------|
| 普通饮食组 | 55 | 26/29 | 69 (65, 78) | 9.0 (13.0, 20.5) | 58.3 ± 11.1 | 22.0 ± 3.5 | 85.6 ± 9.3 |
| 低碳饮食组 | 25 | 11/14 | 60 (38, 71) | 5.0 (1.0, 10.0) | 57.0 ± 7.4 | 21.1 ± 2.7 | 78.8 ± 7.6 |
| 检验统计量值 | | 0.074 ^a | 346.50 ^b | 336.00 ^b | -0.522 | -1.088 | -3.164 |
| <i>P</i> 值 | | 0.786 | 0.001 | <0.001 | 0.531 | 0.213 | 0.002 |
| 组别 | 臀围 ($\bar{x} \pm s$, cm) | 腰臀比 ($\bar{x} \pm s$) | 收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg) | 舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg) | HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %) | GA ($\bar{x} \pm s$, %) | C 肽 [$M(P_{25}, P_{75})$, μg/L] |
| 普通饮食组 | 91.7 ± 7.5 | 0.93 ± 0.06 | 132 ± 20 | 75 ± 9 | 11.0 ± 2.7 | 35 ± 12 | 0.36 (0.24, 0.42) |
| 低碳饮食组 | 87.9 ± 6.8 | 0.89 ± 0.06 | 128 ± 16 | 73 ± 8 | 11.4 ± 3.0 | 34 ± 11 | 0.26 (0.13, 0.44) |
| 检验统计量值 | -2.083 | -2.699 | -0.909 | -0.870 | 0.620 | -0.157 | -1.682 ^b |
| <i>P</i> 值 | 0.013 | 0.014 | 0.294 | 0.232 | 0.534 | 0.917 | 0.153 |

注：1 mmHg=0.133 kPa；HbA_{1c}=糖化血红蛋白，GA=糖化白蛋白；^a为 χ^2 值，^b为 *U* 值，余检验统计量值为 *t* 值。

统计学意义 ($\chi^2=0.140, P=0.709$)。

3 讨论

3.1 血糖检测指标的分析 本研究结果显示, 相较普通饮食, 低碳饮食能延长内源性胰岛素缺乏糖尿病患者的 TIR 百分比, 降低患者 CV 和 TAR 百分比。提示减少碳水化合物的摄入、降低体内葡萄糖负荷有利于降低糖尿病患者的餐后血糖并维持血糖稳定性^[15]。血糖变异性是一项独立预测糖尿病并发症风险的指标, 且与全因死亡率风险增加相关, 通常以 CV 表示^[16-17]。有研究认为 36% 的 CV 是区分糖尿病患者血糖是否稳定的阈值, 即 >36% 被认为血糖不稳定且增加了低血糖的风险^[18], 也有中国学者提出 $\leq 33\%$ 的 CV 是中国糖尿病

患者的目标值^[19]。本研究普通饮食组有 12 例 (54.5%) 患者达到了 $\leq 33\%$ 的目标 CV, 同时也仅有这 12 例患者 CV $\leq 36\%$, 而在低碳饮食组中有 18 例 (81.8%) 患者达到了 $\leq 33\%$ 的目标 CV, 20 例 (90.9%) 患者 CV $\leq 36\%$ 。这证明了低碳饮食可以使更多的内源性胰岛素缺乏患者达到血糖稳定的标准, 或许有利于减少低血糖的发生风险, 减少糖尿病并发症的发生和全因死亡率风险。

TIR 也是一项独立预测糖尿病并发症的指标^[20-21]。研究也发现, TIR 每降低 10%, 全因死亡的风险和心血管死亡的风险分别增加 1.08、1.05 倍^[22]。本研究低碳饮食组 TIR 比普通饮食组高约 10%, 这说明低碳饮食

表 2 普通饮食组与低碳饮食组患者匹配后基线资料比较

Table 2 Comparison of baseline information between the CD group and LCD group after PSM

| 组别 | 例数 | 性别 (男/女) | 年龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁] | 病程 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 年] | 体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg) | BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 腰围 ($\bar{x} \pm s$, cm) | 臀围 ($\bar{x} \pm s$, cm) | 腰臀比 ($\bar{x} \pm s$) |
|--------|----|--------------------|--|--|--------------------------------|---|----------------------------|----------------------------|----------------------------|
| 普通饮食组 | 22 | 12/10 | 65 (58, 67) | 9.0 (1.5, 10.0) | 57.9 ± 11.7 | 21.3 ± 3.9 | 82.2 ± 9.6 | 89.9 ± 8.4 | 0.91 ± 0.06 |
| 低碳饮食组 | 22 | 10/12 | 59 (40, 72) | 4.0 (0.6, 10.0) | 56.9 ± 7.8 | 21.1 ± 2.8 | 78.7 ± 7.3 | 88.6 ± 6.5 | 0.89 ± 0.05 |
| 检验统计量值 | | 0.364 ^a | 210.50 ^b | 207.10 ^b | -0.315 | -0.095 | -1.310 | -0.570 | -1.480 |
| P 值 | | 0.763 | 0.618 | 0.416 | 0.754 | 0.925 | 0.201 | 0.572 | 0.147 |

| 组别 | 收缩压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg) | 舒张压 ($\bar{x} \pm s$, mmHg) | HbA _{1c} ($\bar{x} \pm s$, %) | GA ($\bar{x} \pm s$, %) | C 肽 ($\bar{x} \pm s$, μg/L) | 糖尿病类型 (1 型/2 型/其他) | 有糖尿病 并发症 [例 (%)] | 使用降脂药 [例 (%)] | 使用降压药 [例 (%)] |
|--------|----------------------------------|----------------------------------|---|------------------------------|----------------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------|--------------------|
| 普通饮食组 | 127 ± 21 | 75 ± 11 | 12.2 ± 2.9 | 38 ± 13 | 0.30 ± 0.14 | 7/14/1 | 22 (100.0) | 9 (40.9) | 11 (50.0) |
| 低碳饮食组 | 127 ± 17 | 72 ± 7 | 11.0 ± 2.9 | 33 ± 11 | 0.26 ± 0.15 | 14/8/0 | 19 (95.0) | 5 (22.7) | 8 (36.4) |
| 检验统计量值 | 0.087 | -0.837 | -1.368 | -1.194 | -0.901 | 4.503 ^a | 1.431 ^a | 0.943 ^a | 0.834 ^a |
| P 值 | 0.931 | 0.407 | 0.179 | 0.241 | 0.373 | 0.105 | 0.232 | 0.332 | 0.361 |

注: ^a 为 χ^2 值, ^b 为 U 值, 余检验统计量值为 t 值。

表 3 两组患者入院第 1 天和出院时血糖监测指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood glucose monitoring indexes on the first day of admission and at the time of discharge between the two groups

| 组别 | 例数 | 平均血糖 (mmol/L) | | CV (%) | | TIR 百分比 (%) | | TAR 百分比 (%) | |
|-------|----|---------------|------------------------|---------------|----------------------------|---------------|----------------------------|---------------|----------------------------|
| | | 入院第 1 天 | 出院时 | 入院第 1 天 | 出院时 | 入院第 1 天 | 出院时 | 入院第 1 天 | 出院时 |
| 普通饮食组 | 22 | 11.6 ± 2.7 | 9.0 ± 1.4 ^a | 41.52 ± 13.01 | 33.79 ± 12.46 ^a | 44.22 ± 28.64 | 67.05 ± 17.59 ^a | 52.75 ± 28.64 | 30.43 ± 15.74 ^a |
| 低碳饮食组 | 22 | 11.3 ± 1.7 | 8.3 ± 1.4 ^a | 38.75 ± 16.92 | 26.03 ± 7.61 ^a | 42.04 ± 28.82 | 77.79 ± 17.36 ^a | 56.18 ± 28.82 | 20.19 ± 15.77 ^a |
| t 值 | | 0.366 | -1.607 | -0.609 | -2.492 | -0.253 | -2.035 | 0.396 | 2.039 |
| P 值 | | 0.716 | 0.116 | 0.546 | 0.017 | 0.801 | 0.049 | 0.694 | 0.048 |

注: CV= 变异系数, TIR= 目标范围内时间, TAR= 高于目标范围时间; ^a 表示与入院第 1 天比较 P<0.05。

表 4 普通饮食组与低碳饮食组患者胰岛素及口服降糖药用药比较

Table 4 Comparison of insulin and oral hypoglycemic agents between the CD group and LCD group

| 组别 | 例数 | 每日胰岛素使用剂量 ($\bar{x} \pm s$, U/d) | | 使用胰岛素泵人数 [例 (%)] | | 每日胰岛素注射次数 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 次/d] | | 口服降糖药种类 [例 (%)] | |
|----------------|----|---------------------------------------|-------------------------|---------------------|-----|--|-----|--------------------------|----------------------|
| | | 入院第 1 天 | 出院时 | 入院第 1 天 | 出院时 | 入院第 1 天 | 出院时 | 入院第 1 天 (0 种/1 种/2 种) | 出院时 (0 种/1 种/2 种) |
| 普通饮食组 | 22 | 28.3 ± 3.8 | 29.3 ± 13.8 | 20 (90.9) | 0 | 4 (2, 4) | | 22/0/0 | 6/12/4 |
| 低碳饮食组 | 22 | 25.3 ± 8.7 | 17.4 ± 7.8 ^a | 14 (63.6) | 0 | 1 (1, 1) | | 18/4/0 | 15/7/0 |
| χ^2 (t) 值 | | 1.508 ^b | -3.683 ^b | 3.235 | | 88.500 | | 2.475 | 9.173 |
| P 值 | | 0.143 | 0.001 | 0.072 | | <0.001 | | 0.116 | 0.010 |

注: ^b 为 t 值; ^a 表示与入院第 1 天比较 P<0.05。

有利于显著延长内源性胰岛素缺乏糖尿病患者处于血糖正常值的时间,这或许有望减少糖尿病并发症的发生,减慢糖尿病并发症的进展。但如需进一步明确结论还需要进行长期的临床试验,观察糖尿病并发症终点指标的发生。

3.2 降糖药物使用的分析 在本研究中,低碳饮食组患者减少了胰岛素的使用剂量和注射次数,更少使用口服降糖药。这一方面有利于减少胰岛素吸收的不稳定性,降低高胰岛素血症的风险,另一方面也减少了多次注射胰岛素和服用口服药给患者生活带来的不便利。基于我国庞大的人口基数,我国糖尿病患者的人数居于世界首位,在糖尿病及其并发症方面的支出位居全球第二^[23]。糖尿病及其并发症的医疗支出无论是对于个人还是社会而言均是一笔沉重的负担。而低碳饮食减少降糖药的使用,可以降低糖尿病的治疗成本。

3.3 不良事件的分析 在患者住院期间,本研究观察到两组内源性胰岛素缺乏糖尿病患者均没有发生糖尿病酮症酸中毒,发生低血糖的比例也没有明显差异。既往有研究显示,低碳饮食并不增加糖尿病酮症酸中毒的发生,甚至可以减少糖尿病患者发生低血糖的频率和低血糖的时间^[24-26]。因此认为低碳饮食在内源性胰岛素缺乏糖尿病患者中的安全性较好。

3.4 局限性及未来展望 本研究 80 例内源性胰岛素缺乏的糖尿病患者中,约 68.8% (55 例) 的患者选择了普通饮食,选择低碳饮食的患者仅为普通饮食的一半。选择低碳饮食的患者相较选择普通饮食的患者更为年轻。中国的传统饮食如米饭、面条、馒头等含有大量的碳水化合物,对于老年人而言,改变饮食习惯通常是难以接受的,但对于相对年轻的患者其愿意尝试低碳饮食,应该关注到这一部分患者对于低碳饮食临床指导的需求。

本研究存在一定的局限性,研究样本量较少且选择的患者为住院患者,研究结论的外部有效性还有待扩大样本量和纳入人群范围以待进一步验证。本研究时间较短,因此无法得出关于低碳饮食对内源性胰岛素缺乏糖尿病患者长期影响的结论。本研究纳入的患者均已发生胰岛 β 细胞功能受损导致内源性胰岛素分泌不足,且匹配后两组间基线 C 肽、BMI 及血糖控制等无差异,因此认为糖尿病类型对患者的治疗效果没有影响。尽管低碳饮食组相对年轻,两组糖尿病并发症、降脂药和降压药使用比例无统计学差异。

综上所述,低碳饮食有利于减少内源性胰岛素缺乏糖尿病患者的血糖变异性,延长 TIR,降低胰岛素注射次数及胰岛素和口服降糖药的使用剂量。低碳饮食并不增加内源性胰岛素缺乏糖尿病患者低血糖和酮症酸中毒的发生风险。相对年轻的内源性胰岛素缺乏糖尿病患者 (≤ 59 岁) 大部分都愿意尝试低碳饮食,低碳饮食的

临床指导在这部分人群中存在较大的需求。

作者贡献: 顾蕴杰、殷峻负责文章的构思与设计,文章撰写,文章修订;顾蕴杰、宋静负责数据收集及整理;殷峻对文章进行质量控制及审校,对文章负责。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] MEADE L T, RUSHTON W E. Accuracy of carbohydrate counting in adults [J]. *Clin Diabetes*, 2016, 34 (3): 142-147. DOI: 10.2337/diaclin.34.3.142.
- [2] SCOTT S N, ANDERSON L, MORTON J P, et al. Carbohydrate restriction in type 1 diabetes: a realistic therapy for improved glycaemic control and athletic performance? [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (5): 1022. DOI: 10.3390/nu11051022.
- [3] FAMULLA S, HÖVELMANN U, FISCHER A, et al. Insulin injection into lipohypertrophic tissue: blunted and more variable insulin absorption and action and impaired postprandial glucose control [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39 (9): 1486-1492. DOI: 10.2337/dc16-0610.
- [4] BARBER T M, HANSON P, KABISCH S, et al. The low-carbohydrate diet: short-term metabolic efficacy versus longer-term limitations [J]. *Nutrients*, 2021, 13 (4): 1187. DOI: 10.3390/nu13041187.
- [5] EVERT A B, DENNISON M, GARDNER C D, 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.
- [6] 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): 223-235. DOI: 10.1159/000512142.
- [7] ZOU X T, ZHOU X H, ZHU Z X, et al. Novel subgroups of patients with adult-onset diabetes in Chinese and US populations [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7 (1): 9-11. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30316-4.
- [8] VAN WYK H J, DAVIS R E, DAVIES J S. A critical review of low-carbohydrate diets in people with type 2 diabetes [J]. *Diabet Med*, 2016, 33 (2): 148-157. DOI: 10.1111/dme.12964.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会, 国家基层糖尿病防治管理办公室. 国家基层糖尿病防治管理手册 (2022) [J]. *中华内科杂志*, 2022, 61 (07): 717-748. DOI: 10.3760/ema.j.cn112138-20220509-00350.
- [10] TAMÁS G, MARRE M, ASTORGA R, et al. Glycaemic control in type 1 diabetic patients using optimised insulin aspart or human insulin in a randomised multinational study [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2001, 54 (2): 105-114. DOI: 10.1016/s0168-8227(01)00262-5.
- [11] 张东辉, 顾楠, 李昂, 等. 自我血糖监测在评价 2 型糖尿病患者葡萄糖在目标范围内时间的准确性研究 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29 (2): 95-98. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2021.02.004.
- [12] CUTRUZZOLÀ A, IRACE C, PARISE M, et al. Time spent in target range assessed by self-monitoring blood glucose

- associates with glycated hemoglobin in insulin treated patients with diabetes [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2020, 30 (10): 1800–1805. DOI: 10.1016/j.numecd.2020.06.009.
- [13] NOYES J D, SOTO-PEDRE E, DONNELLY L A, et al. Characteristics of people with high visit-to-visit glycaemic variability in type 2 diabetes [J]. *Diabet Med*, 2018, 35 (2): 262–269. DOI: 10.1111/dme.13435.
- [14] AUSTIN P C. Optimal caliper widths for propensity-score matching when estimating differences in means and differences in proportions in observational studies [J]. *Pharm Stat*, 2011, 10 (2): 150–161. DOI: 10.1002/pst.433.
- [15] PAPAKONSTANTINO E, OIKONOMOU C, NYCHAS G, et al. Effects of diet, lifestyle, chrononutrition and alternative dietary interventions on postprandial glycemia and insulin resistance [J]. *Nutrients*, 2022, 14 (4): 823. DOI: 10.3390/nu14040823.
- [16] JUNG H S. Clinical implications of glucose variability: chronic complications of diabetes [J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2015, 30 (2): 167–174. DOI: 10.3803/EnM.2015.30.2.167.
- [17] MO Y F, WANG C F, LU J Y, et al. Impact of short-term glycemic variability on risk of all-cause mortality in type 2 diabetes patients with well-controlled glucose profile by continuous glucose monitoring: a prospective cohort study [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 189: 109940. DOI: 10.1016/j.diabres.2022.109940.
- [18] MONNIER L, COLETTE C, WOJTUSCISZYN A, et al. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40 (7): 832–838. DOI: 10.2337/dc16-1769.
- [19] MO Y F, MA X J, LU J Y, et al. Defining the target value of the coefficient of variation by continuous glucose monitoring in Chinese people with diabetes [J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12 (6): 1025–1034. DOI: 10.1111/jdi.13453.
- [20] LU J Y, MA X J, 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.
- [21] LU J Y, MA X J, 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.
- [22] LU J Y, WANG C F, 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.
- [23] WANG L M, PENG W, ZHAO Z P, et al. Prevalence and treatment of diabetes in China, 2013–2018 [J]. *JAMA*, 2021, 326 (24): 2498–2506. DOI: 10.1001/jama.2021.22208.
- [24] SCHMIDT S, CHRISTENSEN M B, SERIFOVSKI N, et al. Low versus high carbohydrate diet in type 1 diabetes: a 12-week randomized open-label crossover study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21 (7): 1680–1688. DOI: 10.1111/dom.13725.
- [25] NIELSEN J V, JÖNSSON E, IVARSSON A. A low carbohydrate diet in type 1 diabetes: clinical experience—a brief report [J]. *Ups J Med Sci*, 2005, 110 (3): 267–273. DOI: 10.3109/2000-1967-074.
- [26] WILMOT E G, CHOUDHARY P, LEELARATHNA L, et al. Glycaemic variability: the under-recognized therapeutic target in type 1 diabetes care [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21 (12): 2599–2608. DOI: 10.1111/dom.13842.
- (收稿日期: 2023-01-10; 修回日期: 2023-04-03)
(本文编辑: 赵跃琴)

(上接第 3307 页)

- [19] ARAKI M, YONETSU T, KURIHARA O, et al. Predictors of rapid plaque progression: an optical coherence tomography study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14 (8): 1628–1638. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.08.014.
- [20] NICCOLI G, MONTONE R A, DI VITO L, et al. Plaque rupture and intact fibrous cap assessed by optical coherence tomography portend different outcomes in patients with acute coronary syndrome [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36 (22): 1377–1384. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv029.
- [21] YONETSU T, LEE T, MURAI T, et al. Plaque morphologies and the clinical prognosis of acute coronary syndrome caused by lesions with intact fibrous cap diagnosed by optical coherence tomography [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 203: 766–774. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.11.030.
- [22] REINER Ž. Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14 (7): 401–411. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.31.
- [23] BERNELOT MOENS S J, VERWEIJ S L, SCHNITZLER J G, et al. Remnant cholesterol elicits arterial wall inflammation and a multilevel cellular immune response in humans [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37 (5): 969–975. DOI: 10.1161/ATVBAHA.116.308834.
- [24] SIMION V, ZHOU H Y, HAEMMIG S, et al. A macrophage-specific lncRNA regulates apoptosis and atherosclerosis by tethering HuR in the nucleus [J]. *Nat Commun*, 2020, 11 (1): 6135. DOI: 10.1038/s41467-020-19664-2.
- [25] RAFFEL O C, TEARNEY G J, GAUTHIER D D, et al. Relationship between a systemic inflammatory marker, plaque inflammation, and plaque characteristics determined by intravascular optical coherence tomography [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27 (8): 1820–1827. DOI: 10.1161/ATVBAHA.107.145987.
- [26] HAO Q Y, GAO J W, YUAN Z M, et al. Remnant cholesterol and the risk of coronary artery calcium progression: insights from the CARDIA and MESA study [J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2022, 15 (7): e014116. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.122.014116.
- (收稿日期: 2023-02-20; 修回日期: 2023-03-03)
(本文编辑: 康艳辉)