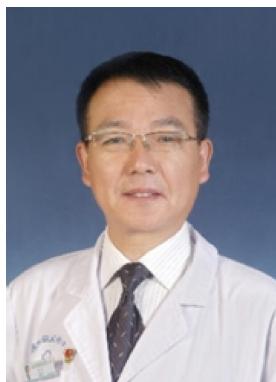


· 学术前沿 ·

抗性淀粉:2 型糖尿病患者的明智之选

朱宋达， 刘超

南京中医药大学附属中西医结合医院 江苏省中医药研究院内分泌科，江苏南京 210028



刘超教授，主任医师，博士研究生导师。曾作为访问学者先后到德、美等国留学、研修业务及开展学术交流，在胰岛移植、胰岛 β 细胞功能调控、自身免疫性甲状腺疾病等研究方面居国内领先水平。主持及参加国家级和省部级科研项目 12 项，主持 20 余项新技术的研发，主持并参与 6 项学会标准的制定。发表学术论文三千余篇，SCI 收录 100 余篇。主编和参编学术专著 45 部。获各级科研成果奖励 6 项。培养博士、硕士研究生 100 余人。担任国际甲状腺大会 (ITC) 学术委员会理事，亚洲和大洋洲甲状腺学会 (AOTA) 委员，AOTA 学术委员会主席，世界中医药学会联合会内分泌专业委员会副会长，及中国多个内分泌专业委员会主任、副主任委员等。担任多家内分泌学期刊主编、编委，本刊副主编。

摘要：在糖尿病危机席卷全球的当下，抗性淀粉在防治 2 型糖尿病 (T2DM) 的众多饮食管理措施中脱颖而出。基于其不易被消化的生理特性，抗性淀粉通过有效调整基因表达水平，优化肠道菌群种类和数量，减轻氧化应激和炎症反应，在管理糖脂代谢、维护肠道功能、控制高危风险等方面凸显优势，为 T2DM 患者的管理提供了新的选择。

关键词：抗性淀粉；2 型糖尿病；全谷物；糖代谢；脂代谢；肠道菌群；氧化应激；炎症反应

中图分类号：R151 R581.7 文献标识码：A 文章编号：1674-8182(2022)07-0889-05

Resistant starch:a wise choice for patients with type 2 diabetes mellitus

ZHU Song-da, LIU Chao

Endocrinology Department, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210028, China

Corresponding author: LIU Chao, E-mail: liuchao@nfmcn.com

Abstract: With the intensification of the global crisis of diabetes, resistant starch stands out in numerous dietary management measures for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM). Based on its indigestible physiological characteristics, resistant starch can effectively adjust gene expression levels, optimize intestinal flora, reduce oxidative stress and inflammation, it highlights its advantages in the management of glucose and lipid metabolism, maintenance of intestinal function, control of high-risk factors, and provides a new choice for the management of patients with T2DM.

Keywords: Resistant starch; Type 2 diabetes mellitus; Whole grain; Glucose metabolism; Lipid metabolism; Gut flora; Oxidative stress; Inflammatory reaction

根据国际糖尿病联合会发布的数据，2017 年全球范围内被诊断为 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 的患者可达 4.25 亿人次，而到 2045 年，这一数字预计增至 6.29 亿^[1]。高发的 T2DM 不仅影响了人们的生活品质，还是患者继发心血管、肾脏、神经、感染等疾病甚至死亡的主要原因。在“药物、手术、教育、支持、运动、饮食、监测、心理”八位一体

的降糖治疗措施中，饮食调理是不可或缺的首要要素。2020 年我国《中国成人糖尿病前期干预的专家共识》^[2]也明确指出，以饮食为代表的生活方式干预能够阻断空腹血糖受损或糖耐量异常的人群发展为 T2DM，并应作为 T2DM 的基础治疗措施贯穿始终。

面对饮食管理倍受推崇的现状，如何调整碳水化合物的

种类与数量、改善饮食结构是糖尿病领域研究的重点。其中,淀粉是人类食物中碳水化合物主要的存在形式,而抗性淀粉(resistant starch, RS)作为一种在人体内被消化的速度和程度均低于一般水平的营养成分已进入大众的视野,其健康效益和功能特点引起了研究者的广泛兴趣。

RS 是膳食纤维中的一大主角,也是全谷物饮食模式发挥其健康作用的主要媒介。2019 年发布在《柳叶刀》上的一篇文章^[3]强调了全谷物和膳食纤维的摄入对 T2DM 的预防功效,且当每日膳食纤维摄入量在 25~29 g 之间时,各种疾病风险的降低最为明显;另有一项前瞻性研究^[4]发现,进食全谷物食品与降低 T2DM 风险显著相关。然而,膳食纤维摄入不足是现代西方饮食的一个主要特征,且随着低碳水饮食的流行,类似的趋势也出现于很多发展中国家,中国亦不例外。据报道,我国居民的膳食纤维摄入普遍较低且呈下降趋势,人均摄入量为 11 g/d,能达到适宜摄入量(25 g/d)的人群不足 5%^[5]。因此,通过明确 RS 对糖脂代谢的影响并探讨其作用机制,可以为确诊 T2DM 或有 T2DM 风险的人群制定饮食方案提供指导性建议。

1 RS 的定义与分类

淀粉在日常饮食中通常被定义为易被消化的葡萄糖聚合物,旨在快速升高血糖,为人体提供热量。然而,Englyst 等^[6]在研究中发现,不溶性膳食纤维中含有一种特殊的淀粉成分,并将其命名为 RS。根据体内消化速率,Englyst 研究团队将淀粉重新分类,划分为快速消化淀粉、缓慢消化淀粉和 RS 三类^[7]。联合国粮农组织在 1992 年根据 Englyst 和欧洲抗性淀粉协会的研究,将 RS 定义为:“健康者小肠中不吸收的淀粉及其降解产物”。RS 在小肠中不受 α-淀粉酶和其他胰酶的影响,不能被吸收和酶解,只在大肠中进行发酵反应,因此,RS 亦可称为抗酶解淀粉或难消化淀粉,该特性进一步引发了人们对 RS 的关注和研究。

目前,RS 可由其结构特性分为五类^[8],分述如下。

1.1 RS1(物理包埋淀粉) 淀粉颗粒被蛋白质基质和细胞壁物质包围,这些结构提供了物理屏障,阻止水分渗入,同时防止淀粉与酶接触和水解,主要见于用全粒或粗谷粒制成的面包和用硬粒小麦挤压制成的面食等。

1.2 RS2(抗性淀粉颗粒) 该类淀粉被胚乳紧密包裹,对酶具有高度抗性,但在高温烹饪后由于淀粉糊化和结晶损失而变得高度易消化。马铃薯、青香蕉与玉米等食品中较为常见。

1.3 RS3(回生直链淀粉) 即淀粉糊化再冷却后形成的聚合物。目前认为,由于直链淀粉分子具有线性结构,特别是在接近制冷温度和足够含水量的情况下容易形成紧密的双螺旋结构,完全抵抗消化酶的作用;且 RS3 的糊化温度高达 170 ℃,不能通过烹饪分解,故是一种最具抵抗力的淀粉。

1.4 RS4(化学改性淀粉) 该类淀粉主要通过交联或添加化学衍生物的方式形成。高度交联的淀粉在烹饪过程中会失去膨胀的能力,在蒸煮后仍以颗粒状存在,不被淀粉酶水解或被微生物发酵;而向淀粉中添加化学衍生物,可通过改变淀粉的

结构以限制淀粉分子酶解。

1.5 RS5(直链淀粉—脂质复合物) 当淀粉与脂质相互作用时,直链淀粉和支链淀粉的长支链与脂肪酸、脂肪醇形成单螺旋复合物,抑制淀粉酶对聚合体的分解能力,限制淀粉颗粒的膨胀和酶水解。

2 RS 防治糖尿病的显著功效

随着学者们对 RS 的深入研究,透过动物及人体的相关试验,发现 RS 不仅品类繁多,还在减缓或预防 T2DM 的发生发展中卓有成效。

2.1 RS 稳定血糖和胰岛素水平 因无法被分解而停滞肠道内的 RS 释放葡萄糖的速度缓慢,故餐后血糖反应小,所需胰岛素也相应减少,避免了血糖的剧烈波动,利于有效控制血糖。

一项动物研究报道称,喂食高直链淀粉大米的糖尿病大鼠在 30、60 和 90 min 时的血糖水平明显低于喂食普通大米组^[9],表明 RS 可能在改善急性葡萄糖和胰岛素反应方面发挥作用。而 MacNeil 等^[10]给予 T2DM 患者不同 RS 含量的百吉饼,发现第一餐用 RS 完全代替碳水化合物后即可显著改善患者后续的餐后血糖和胰岛素反应。RS 对血糖和胰岛素水平的影响不仅仅存在于急性期,更是一个日积月累的过程。将 Zucker 糖尿病肥胖大鼠随机分组饲喂糊化玉米淀粉、葡萄糖、RS 或酶变性淀粉 9 周,发现饲喂糊化玉米淀粉和 RS 的大鼠餐后血糖显著低于饲喂葡萄糖和酶变性淀粉的大鼠;且饲喂 RS 的大鼠糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)显著低于其他三组大鼠^[11]。同时,在临床研究中,胰岛素抵抗者连续 8 周每天补充 40 g RS 后,其空腹血糖、空腹胰岛素和胰岛素抵抗指数均明显降低^[12]。

此外,通过系统回顾和 Meta 分析研究 RS 对血糖控制的作用,Halajzadeh 等^[13]在 16 个试验中发现 RS 与可消化淀粉相比能显著降低空腹血糖。进一步行亚组分析显示,RS 剂量越大(28 g/d)或干预期越久(>8 周),对胰岛素敏感性的影响越显著。另一项以 T2DM 合并肥胖患者为对象的 Meta 分析纳入了 14 个研究,同样证明补充 RS 后患者的空腹血糖、空腹胰岛素和胰岛素抵抗均得到改善^[14]。

2.2 RS 维持肠道机能 益生菌是一种来自人体外界的有益菌群,有促进营养物质消化吸收、增加机体免疫力、提高机体抗氧化水平、抑制肠道炎症等多种功能。可惜的是,益生菌不能由人体自身制造,如果得不到补充,益生菌数量就会不断减少直至消失,而直接经消化道进行补充时益生菌易被酶分解灭活,无法增殖肠道菌群,所以需要益生元的辅助。益生元可以被肠道内的有益菌利用,经过发酵降解,为有益菌提供营养和能量,从而使肠道内原有的益生菌大量增殖。RS 是益生元中的一员,在大肠中进行发酵时,为肠道中益生菌提供“食物”,在后者作用下转化为气体(甲烷、氢气、二氧化碳)和短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFA)(乙酸、丙酸、丁酸和戊酸)^[8]。Upadhyaya 等^[15]对 20 名受试者进行为期 26 周的临床研究,发现在食用 RS 后,人体内的肠道菌株可改变 71 种甚

至更多,双歧杆菌等益生菌的比例提高,而革兰阴性菌的增殖被抑制。因此,补充 RS 可以调节肠道菌群的组成及其代谢产物的含量,是增加益生菌、维持肠道机能、预防肠道疾病的有效方案之一。

2.3 RS 控制体重变化、改善血脂异常 肥胖是与 T2DM 密切相关的公共健康问题,大约 80% 的 T2DM 患者都合并肥胖症,因此,体重增长是改善糖尿病及其并发症时必须解决的一大难题。2003 年起已有研究发现血糖生成指数(glycemic index, GI)低的 RS 饱腹感强,食用 RS 可以延缓饥饿感的出现^[16]。还有数据显示,肥胖男性分别食用低 GI 的 RS 和高 GI 的精制碳水化合物后,高 GI 组餐后血糖升高比 RS 组高出 2.4 倍,而进食精制碳水化合物后 4 h 的血糖下降程度比进食 RS 更快更多,饥饿感也更强烈^[17]。进一步行核磁共振成像可发现此时高 GI 组受试者大脑的右伏隔核活跃,延伸到嗅觉区,刺激中枢神经的反馈机制,并促使受试者继续进食;反之,进食 RS 可以降低进食能力,有利于控制热量摄入,防止肥胖的进展。

“全谷物饮食”是一种新型健康饮食模式,在食物的选择上保留了谷粒的麸皮、胚芽和胚乳及其天然营养成分。Maki 等^[18]通过观察全谷物摄入与体重的关系,明确全谷物摄入量与体质指数呈负相关,是代替精制谷类以加强体重管理的不二选择。而 Wu 等^[19]深入探讨后,认为全谷物中丰富的膳食纤维含量(如 RS)增加了饱腹感和粪便排泄,在消耗能量的同时减少能量的吸收和脂肪的储存。通过肥胖的 ob/ob 小鼠模型可探讨高脂饮食下不同 RS 剂量对缓解代谢综合征的影响^[20]。虽然 RS 的干预没有实现体重的显著降低,但降低了肝脏的重量,同时抑制了肝组织中脂质的积累,缩减了脂肪组织的细胞大小。研究者还在 22 项随机对照试验纳入的 670 名参与者中发现,补充 RS2 显著降低了其中 90 名 T2DM 患者的体重^[21]。但就目前的数据来看,RS 对单纯性肥胖患者的体重控制无明显的改善作用。

和肥胖一样,高脂血症也是 T2DM 及其并发症发生发展的高风险因素。T2DM 患者的血脂异常以混合型血脂紊乱为主,表现为胆固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇异常升高。用高脂饮食和链脲佐菌素(streptozocin, STZ)建立 T2DM 小鼠模型,发现其在 RS3 饮食干预下,出现空腹血糖、胰岛素抵抗指数等指标改善的同时,三酰甘油和总胆固醇水平明显下调^[22]。有学者在探讨 RS 对肥胖型 T2DM 的影响时,总结其能降低糖尿病大鼠的血脂水平,改善高脂饮食引起的异常脂代谢^[23]。不仅如此,RS 在降低人类受试者的血脂水平上也能一展身手。

3 RS 防治糖尿病的作用机制

RS 已被证明能稳定血糖水平,修复胰岛功能障碍,调控体脂与血脂,维护肠道的正常功能并增加其有益菌群,对防治 T2DM、肥胖、心血管疾病、肾脏疾病等多种慢性疾病具有重要意义,甚至可望替代药物治疗,其作用机制也是目前内分泌研究领域关注的焦点。

3.1 RS 调整基因表达水平、改善糖脂代谢 在 Sun 等^[24]的

动物研究中,RS 下调糖尿病大鼠肝脏中磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶(phosphoenolpyruvate carboxykinase, PEPCK)和葡萄糖-6-磷酸酶(glucose-6-phosphatase, G-6-Pase)的表达水平,纠正肝脏糖脂代谢和糖异生,从而逆转高糖高脂饮食/STZ 诱导的糖尿病大鼠的血糖、血脂异常。同时,RS 显著增加了与糖代谢相关的三个关键基因:胰腺十二指肠同源盒-1(pancreatic duodenal homeobox factor-1, PDX-1)、葡萄糖激酶(glucokinase, GK)和肝脏葡萄糖转运蛋白 2(liver glucose transporter 2, GLUT2)在肝脏中的表达水平,表明 RS 作用于该糖尿病大鼠中的潜在机制是通过增加葡萄糖内流,降低禁食条件下的糖异生率,抑制 PEPCK 和 G-6-Pase 的表达或提高 PDX-1、GK 和 GLUT2 的表达水平来调节肝脏葡萄糖输出和糖原合成。此外,研究还发现胰腺中胰岛素受体底物 1 和胰岛素受体底物 2 的表达水平提高,并激活下游效应物,调节胰岛细胞的数量与功能。上述结果表明,RS 通过改变与葡萄糖代谢相关的基因的表达水平和改善胰岛功能障碍来调节糖尿病大鼠的血糖水平。然而,Halajzadeh 等^[13]临床试验的 Meta 分析仅证明了 RS 能显著降低胰岛素抵抗指数,对胰岛 β 细胞功能、胰岛素敏感性指数、急性胰岛素反应、葡萄糖处置指数和葡萄糖自身代谢效能等评价指标未见明显改善。Bodinham 等^[25]研究中,对血糖控制良好的 T2DM 受试者 12 周内坚持每天给予摄入 40 g RS2,其空腹时血糖、胰岛素水平无明显变化,但餐后葡萄糖耐量曲线较前稳定,肌肉组织对葡萄糖的利用增加。目前的人体数据相对较少,部分指标的差异性较大,是否存在其他提高胰岛素敏感性的途径尚未可知,未来应继续探讨 RS 对人体胰岛素敏感性和分泌能力的潜在影响。

RS 影响脂质代谢的机制包括但不限于参与脂肪生成、胆固醇代谢和恢复脂肪酸氧化的转录因子表达水平^[23]。Liu 等^[26]研究发现,高 RS 饮食可以激活磷酸腺苷活化蛋白激酶信号通路,下调肝脏中胆固醇调节元件结合蛋白-1c 及其下游的脂肪酸合成酶、乙酰辅酶 A 羧化酶的表达水平,同时还能促进过氧化物酶体增殖活化受体-α 的转录活性,减少脂肪的合成与沉积,调控脂质代谢,有效降低血脂并预防脂肪肝的形成,避免加重糖代谢异常的风险。

3.2 RS 优化肠道菌群、影响肠道激素 肠道菌群与宿主长期共存,其数量可达数万亿,益生菌更是维持机体健康必不可少的要素,可以参与食物消化,促进肠道蠕动,抑制致病菌群生长,在营养、代谢、免疫等领域均有立足之地。RS 作为益生元可促进益生菌的增殖,提高 SCFA 的产量,改善代谢性指标,是其影响糖尿病发生发展的机制之一。目前已明确 SCFA 中的丁酸和丙酸在调节人体能量平衡和葡萄糖稳态方面发挥巨大作用,丁酸的产生可以改善胰岛素反应,而丙酸的异常排泄会增加 T2DM 风险^[27]。SCFA 还可以同时激活 G 蛋白偶联受体(G protein-coupled receptor, GPR)41 和 GPR43,激活前者可增加肠道多肽 YY(Peptide YY, PYY),抑制肠蠕动;激活后者则可以抑制炎症反应,诱导胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)分泌,参与血糖稳态的调节。除此以外,研究者还发现 SCFA 的增加可进一步影响瘦素和脂联素的表达,是肠

道菌群改善人体葡萄糖代谢的另一条路径。

Keenan 等^[28]发现,用高直链玉米淀粉饲养的大鼠肠道内菌群表现为厚壁菌门属的数量减少、拟杆菌门属的数量增加。通过基因阵列技术,他们还发现变化后的肠道菌群上调了许多其他与肠道健康相关的基因,如参与细胞骨架重组的大鼠肉瘤蛋白、稳定组织结构的骨形态发生因子 2、改善组织内血流的血管内皮生长因子 A、抑制肿瘤细胞生长的双调蛋白等,因此,RS 通过优化肠道菌群,不仅能直接改变菌落的种类和数量,或间接地提高 SCFA 的产量,尚可调节肠道激素,进而干预 T2DM 的发生发展,并对心血管疾病、结肠癌等合并症发挥预防作用。

3.3 RS 提高抗氧化能力、削弱炎症反应 慢性低度炎症为 T2DM 的特征之一,炎性细胞因子会阻止胰岛素的合成、分泌及信号传递,加重胰岛素抵抗。不健康的饮食通常导致肠道菌群失调和渗漏,使脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)大量释放,进入血液后与环状受体 4 及其共同受体结合,触发级联反应,导致促炎分子的释放,干扰葡萄糖代谢和胰岛素敏感性,这一过程也可称为“代谢性内毒素血症”。在糖尿病动物模型 Goto-Kakizaki 大鼠中,含高直链玉米淀粉的饮食可增加肠道双歧杆菌,而后者的选择性增加可通过降低内毒素血症的机制进而改善糖尿病^[28]。Yuan 等^[29]分别使用普通大米、高 RS 米和高 RS 含量的富硒米饲喂糖尿病小鼠,发现食用 RS 后小鼠的血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-6、核因子 κ B(NF- κ B)等炎症因子均低于对照组,由此可以推测,RS 能抑制慢性炎症的发展并缓解相关症状,硒则为其协同因素。

回顾益生元对 T2DM 个体代谢和炎症生物标志物的影响时,发现 RS 可使 CRP、IL-6、IL-12、内毒素、TNF- α 、LPS 和丙二醛显著降低,同时抗氧化酶(过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶)、总抗氧化能力和 IL-4 显著增加^[30]。有两种机制参与到 RS 对炎症的削弱中。其一是 RS 在餐后减慢胃排空速度,延缓葡萄糖的释放,使 GLP-1 敏感并增加饱腹感,防止餐后高血糖,继而通过控制体重来减轻炎症。其二是 RS 通过改变肠道菌群的种类和数量,增加 SCFA 的产量,从而抑制炎性细胞因子的产生,调节巨噬细胞活性和免疫信号通路;RS 还可能使促进炎症的基因表达下调,并使促进抗氧化酶产生的基因表达上调。肠道菌群的变化还可以通过 SCFA 降低脂肪酸和胆固醇的水平,抑制脂肪生成、胆汁酸代谢、脂肪酸氧化、内毒素产生和氧化应激的相关进程,或降低肠道通透性,从而激活抗氧化系统,并减少机体的氧化应激水平。

4 总结与展望

作为低 GI 物质的 RS 凭借其独特的生理特性,在 T2DM 的预防和治疗中发挥巨大作用。在基础与临床研究中,已经发现 RS 可以稳定血糖和胰岛素水平、维持肠道机能、增加饱腹感、控制体重变化并减少血脂异常;进一步探讨其分子机制,发现 RS 可以通过调整基因表达水平、改善糖脂代谢、优化

肠道菌群,及提高抗氧化能力、削弱炎症反应等途径参与到 T2DM 的防治中。

饮食管理在代谢性疾病的日常管理中发挥着举足轻重的作用,在越来越多的饮食模式(比如地中海饮食^[31])被应用于慢性疾病防治的风潮中,RS 或将为其添上浓墨重彩的一笔。但 RS 的使用如今只触及冰山一角,其临床使用尚存诸多困惑:(1)天然产物(如土豆)中 RS 的含量因烹调方法和食用温度而异,而通过育种技术改良原作物或者对食物进行化学加工的优劣尚无明确结论,五种不同类型的 RS 究竟哪一种最适合当代的 T2DM 患者仍需进一步对比选择。(2) T2DM 作为一种具有遗传特性的疾病,其防治过程对子代的影响也不容小觑,糖尿病患者的子代是否受母亲饮食的影响及其机制如何也有待探寻。(3) RS 不仅在糖尿病的防治中是后起之秀,还在糖尿病并发症的管理中表现突出,今后需要更多研究着眼于 RS 对机体的全方位保护作用,为饮食疗法改善糖尿病患者的生存率和生活质量提供理论与数据支持。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9 th edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107843.
- [2] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会糖尿病学分会,中国医师协会内分泌代谢科医师分会,等.中国成人糖尿病前期干预的专家共识[J].中华内分泌代谢杂志,2020,36(5):371-380.
Endocrinology Branch of Chinese Medical Association, Chinese Medical Association Diabetes Branch, Chinese Medical Doctor Association Endocrinology and Endocrinology Branch, et al. Intervention for adults with pre-diabetes: a Chinese expert consensus[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2020, 36(5): 371-380.
- [3] Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses[J]. Lancet, 2019, 393(10170): 434-445.
- [4] 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.
- [5] 杨月欣,张环美.《中国居民膳食指南(2016)》简介[J].营养学报,2016,38(3):209-217.
Yang YX, Zhang HM. Introduction to Dietary Guidelines for Chinese Residents(2016) [J]. Acta Nutr Sin, 2016, 38(3): 209-217.
- [6] Englyst HN, Cummings JH. Digestion of the polysaccharides of some cereal foods in the human small intestine [J]. Am J Clin Nutr, 1985, 42(5): 778-787.
- [7] Englyst HN, Kingman SM, Cummings JH. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions[J]. Eur J Clin Nutr, 1992, 46 Suppl 2: S33-S50.
- [8] Birt DF, Boylston T, Hendrich S, et al. Resistant starch: promise for improving human health[J]. Adv Nutr, 2013, 4(6): 587-601.
- [9] Zhu LJ, Gu MH, Meng XL, et al. High-amylose rice improves indi-

- ces of animal health in normal and diabetic rats [J]. Plant Biotechnol J, 2012, 10(3): 353–362.
- [10] MacNeil S, Rebray RM, Tetlow IJ, et al. Resistant starch intake at breakfast affects postprandial responses in type 2 diabetics and enhances the glucose-dependent insulinotropic polypeptide—insulin relationship following a second meal [J]. Appl Physiol Nutr Metab, 2013, 38(12): 1187–1195.
- [11] Hedemann MS, Hermansen K, Pedersen S, et al. Resistant starch but not enzymatically modified waxy maize delays development of diabetes in zucker diabetic fatty rats [J]. J Nutr, 2017, 147(5): 825–834.
- [12] Robertson MD, Wright JW, Loizon E, et al. Insulin-sensitizing effects on muscle and adipose tissue after dietary fiber intake in men and women with metabolic syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(9): 3326–3332.
- [13] Halajzadeh J, Milajerdi A, Reiner Ž, et al. Effects of resistant starch on glycemic control, serum lipoproteins and systemic inflammation in patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2020, 60(18): 3172–3184.
- [14] Gao CL, Rao MY, Huang W, et al. Resistant starch ameliorated insulin resistance in patients of type 2 diabetes with obesity: a systematic review and meta-analysis [J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 205.
- [15] Upadhyaya B, McCormack L, Fardin-Kia AR, et al. Impact of dietary resistant starch type 4 on human gut microbiota and immunometabolic functions [J]. Sci Rep, 2016, 6: 28797.
- [16] Roberts SB. Glycemic index and satiety [J]. Nutr Clin Care, 2003, 6(1): 20–26.
- [17] Lennerz BS, Alsop DC, Holsen LM, et al. Effects of dietary glycemic index on brain regions related to reward and craving in men [J]. Am J Clin Nutr, 2013, 98(3): 641–647.
- [18] Maki KC, Palacios OM, Koecher K, et al. The relationship between whole grain intake and body weight: results of meta-analyses of observational studies and randomized controlled trials [J]. Nutrients, 2019, 11(6): 1245.
- [19] Wu WC, Inui A, Chen CY. Weight loss induced by whole grain-rich diet is through a gut microbiota-independent mechanism [J]. World J Diabetes, 2020, 11(2): 26–32.
- [20] Wang AQ, Liu M, Shang WT, et al. Attenuation of metabolic syndrome in the ob/ob mouse model by resistant starch intervention is dose dependent [J]. Food Funct, 2019, 10(12): 7940–7951.
- [21] Snellen M, Jong J, Manolas D, et al. Metabolic effects of resistant starch type 2: a systematic literature review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Nutrients, 2019, 11(8): 1833.
- [22] Zhang CJ, Dong L, Wu JH, et al. Intervention of resistant starch 3 on type 2 diabetes mellitus and its mechanism based on urine metabolomics by liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 128: 110350.
- [23] Meenu M, Xu BJ. A critical review on anti-diabetic and anti-obesity effects of dietary resistant starch [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, 59(18): 3019–3031.
- [24] Sun H, Ma XH, Zhang SQ, et al. Resistant starch produces antidiabetic effects by enhancing glucose metabolism and ameliorating pancreatic dysfunction in type 2 diabetic rats [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 110: 276–284.
- [25] Bodinham CL, Smith L, Thomas EL, et al. Efficacy of increased resistant starch consumption in human type 2 diabetes [J]. Endocr Connect, 2014, 3(2): 75–84.
- [26] Liu YS, Zhang YY, Xing T, et al. Glucose and lipid metabolism of broiler chickens fed diets with graded levels of corn resistant starch [J]. Br Poult Sci, 2020, 61(5): 599–607.
- [27] Sanna S, van Zuydam NR, Mahajan A, et al. Causal relationships among the gut microbiome, short-chain fatty acids and metabolic diseases [J]. Nat Genet, 2019, 51(4): 600–605.
- [28] Keenan MJ, Zhou JE, Hegsted M, et al. Role of resistant starch in improving gut health, adiposity, and insulin resistance [J]. Adv Nutr, 2015, 6(2): 198–205.
- [29] Yuan HB, Wang WJ, Chen DY, et al. Effects of a treatment with Se-rich rice flour high in resistant starch on enteric dysbiosis and chronic inflammation in diabetic ICR mice [J]. J Sci Food Agric, 2017, 97(7): 2068–2074.
- [30] Colantonio AG, Werner SL, Brown M. The effects of prebiotics and substances with prebiotic properties on metabolic and inflammatory biomarkers in individuals with type 2 diabetes mellitus: a systematic review [J]. J Acad Nutr Diet, 2020, 120(4): 587–607.
- [31] 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(2): 157–161.
Zhang K, Sun H, Liu XY, et al. Effect of Mediterranean diet on blood glucose level in T2DM patients: a Meta analysis [J]. Chin J Clin Res, 2022, 35(2): 157–161.

收稿日期:2021-12-18 修回日期:2022-02-28 编辑:王国品