

DOI: 10.13376/j.cblls/2020023

文章编号: 1004-0374(2020)02-0170-09

高蛋白膳食干预对肥胖及相关慢性疾病的影响

温昫斐^{1,2#}, 岳凌生^{3#}, 慈宏亮^{1,2}, 慈晓丽^{1,4}, 王欢^{1,2*}

(1 特勒姆瑟营养科技(广东)有限公司, 东莞 523808; 2 科特勒医学技术发展(东莞)有限公司, 松山湖国际精准医学园, Alpha Innovation, 东莞 523808; 3 中国科学院科技战略咨询研究院, 北京 100190; 4 肽康达生物科技(东莞)有限公司, 东莞 523808)

摘要: 目前我国超重和肥胖问题日益严重, 并呈现流行态势。高蛋白膳食作为一种宏量营养素调节方式, 可通过提高饱腹感、减少能量摄入、增加机体能量消耗形成能量负平衡, 进而达到减重和改善代谢机能的作用。现有研究表明, 高蛋白膳食对于短期体重管理具有积极作用, 对于2型糖尿病、脂肪肝和代谢综合征等肥胖相关疾病的营养治疗亦具有广阔应用前景, 但其对长期体重管理的安全性和有效性, 以及对肾脏和心血管疾病的潜在风险仍有待系统研究。

关键词: 超重; 肥胖; 高蛋白膳食; 体重管理; 糖尿病; 脂肪肝; 代谢综合征

中图分类号: R151 **文献标志码:** A

Effect of high protein diet intervention on obesity and related chronic diseases

WEN Yun-Fei^{1,2#}, YUE Ling-Sheng^{3#}, CI Hong-Liang^{1,2}, CI Xiao-Li^{1,4}, WANG Huan^{1,2*}

(1 Tromso Nutrition Technologies (Guangdong) Co., LTD, Dongguan 523808, China; 2 Kotler Medical Technology Development (Dongguan) Co., LTD, Kotler Medical Park, Alpha Innovation, Dongguan 523808, China; 3 Institutes of Science and Development, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China; 4 Taikangda Biotechnology (Dongguan) Co., LTD, Dongguan 523808, China)

Abstract: At present, overweight and obesity have been serious public health issues in China, and they are in a prevailing trend. As a macronutrient-regulated diet method, high-protein diet can form a negative balance of energy by increasing satiety, reducing energy intake, and increasing energy consumption of the body, thereby achieving weight loss and improving metabolic function. Current research shows high protein diet has a positive effect on short-term weight management, and it has broad application prospects for nutritional treatment of obesity-related diseases such as type 2 diabetes, fatty liver and metabolic syndrome. However, the safety and efficacy of high-protein diets for long-term weight management, as well as the impact on kidney function and the potential risks of cardiovascular diseases remain to be systematically studied.

Key words: overweight; obesity; high protein diet; weight management; diabetes; fatty liver; metabolic syndrome

超重和肥胖的本质是脂肪代谢稳态失调导致的脂肪过量和(或)异常堆积^[1]。肥胖/超重通常使用体质指数 [body mass index, BMI, 即 BMI = 体重(kg)/身高²(m²)] 来判定。世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 推荐 BMI ≥ 25.0 kg/m² 为超重, BMI ≥ 30.0 kg/m² 为肥胖^[2]。中国肥胖问题工作组 (Working Group of Obesity in China, WGOC) 根据我国成人数据汇总分析建议 BMI ≥ 24.0 kg/m² 为超重, BMI ≥ 28.0 kg/m² 为肥胖^[3]。此外, 腰围是反映腹

型肥胖(中心性肥胖)及腹部内脏脂肪堆积程度的另一重要指标。WHO 建议男性腰围 >94 cm, 女性腰围 >80 cm 作为腹型肥胖的标准^[2]。WGOC 建议我国成人男性腰围 >90 cm, 女性腰围 >85 cm 为腹型肥胖标准^[3]。

收稿日期: 2019-01-22; 修回日期: 2019-11-13

*通信作者: E-mail: wanghuan@kotler.com.cn

#共同第一作者

现阶段, 超重和肥胖问题已日益严重。截至2015年, 全球有22亿人超重/肥胖, 约占全球总人口的1/3^[4]。近20年来, 我国超重/肥胖人数逐年递增, 并呈流行态势。根据《中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)》的数据显示, 中国18岁及以上居民超重率为30.1%, 肥胖率为11.9%。超重/肥胖人群分布总体特点为男性高于女性, 城市高于农村^[5]。此外, 与欧美国家相比, 中国人的体脂分布具有一定的特殊性, 表现为肥胖程度较轻, 而体脂分布趋于向腹腔内积聚, 即易形成腹型肥胖, 目前我国腹型肥胖率高达27.1%^[6]。

肥胖是全球重要的公共卫生问题, 是导致糖尿病、高血压、血脂异常及代谢综合征与心血管疾病的高危因素。一项临床研究连续10年追踪12万人, 结果显示与体重正常人群相比, 高BMI人群患心血管相关疾病的风险增加2~10倍^[7]。此外, 超重和肥胖还与乳腺癌、子宫内膜癌、结直肠癌、食道癌、胆囊癌、肾癌、肝癌、脑膜瘤、多发性骨髓瘤、卵巢癌、胰腺癌、胃癌和甲状腺癌等多种癌症风险相关^[8]。仅在2012年就有超过54万例癌症病例可归因于超重或肥胖, 占有癌症病例的3.9%, 而且该比例正呈现上升趋势^[9]。近年来肥胖及其相关并发症直接导致全球医疗费用支出增加30%^[10]。

能量摄入过剩、体力活动减少以及遗传因素是肥胖发生的主要原因^[11]。饮食模式变化导致的能量摄入过剩则是现阶段我国肥胖高发的首要因素。中国传统的饮食是以植物性食物为主, 动物性食物为辅的膳食模式, 慢性病的患病风险相对较低。但过去10年间我国城乡居民膳食结构有所变化: 谷类食物摄入量稳定, 总蛋白质摄入量基本持平, 优质蛋白质摄入量有所增加, 但豆类和奶类消费量仍偏低; 脂肪摄入量过多, 平均膳食脂肪供能比超过30%; 蔬菜、水果摄入量呈下降趋势, 钙、铁、维生素A、维生素D等部分营养素缺乏依然存在^[5]。此外, 高热量、高脂肪类快餐的流行以及“外卖”等新型餐饮服务的兴起, 无疑促进了饮食模式、用餐习惯的改变和超重/肥胖的发生。

营养干预与认知行为调节是体重管理的核心和基础, 目前已有多种饮食干预方法用于治疗超重和肥胖, 其中有些方法已经颇为流行并被广泛采用。而高蛋白膳食作为一种基于宏量营养素调节的体重干预模式正得到越来越多的关注。本文将针对高蛋白膳食减重原理及其在肥胖和相关慢性疾病临床营养干预中的研究进展作一综述。

1 用于体重管理的主要饮食干预方法

体重管理的核心是通过饮食调节、认知行为干预、运动等方式促使机体形成“能量负平衡”(即摄入能量<消耗能量), 从而达到减轻或维持目标体重的目的。现阶段, 已有多种饮食干预方法用于超重和肥胖的治疗。根据其原理不同, 大致可将饮食干预方法分为三大类: (1) 基于宏量营养素含量调节的饮食方式, 如高蛋白饮食、低碳水饮食、低脂饮食、生酮饮食等; (2) 基于限制特定食物和/或食物类别的饮食方式, 如无麸质饮食、古素食、地中海饮食等; (3) 基于间歇性能量限制的饮食方式, 如间歇性禁食、轻断食等^[12]。

1.1 基于宏量营养素含量调节的饮食方式

蛋白质、脂肪、碳水化合物含量不同的等热量饮食在减重效果和代谢机能调节方面存在差异。这是因为宏量营养素含量的改变可对激素调节、代谢途径、基因表达以及肠道菌群等多个方面产生影响^[13]。目前, 通过增加饮食中蛋白质和减少碳水化合物是最为常见的宏量营养素含量调节干预方法, 并且已形成多种流行饮食方式(表1)^[12]。

从新陈代谢的角度来看, 碳水化合物的摄入会提高胰岛素的分泌, 从而促使脂肪细胞在脂肪组织内的蓄积^[13]。当采用低碳水化合物饮食(20~120 g碳水化合物)时, 在胰岛素分泌减少和胰高血糖素增加的双重作用下, 体内脂肪氧化水平升高, 进而达到减肥的效果^[14]。荟萃分析表明: 与低碳水化合物饮食相比, 同等热量低脂饮食在增加机体能量消耗和减少体内脂肪方面作用更为显著^[15]。2018年一篇发表在*Science*上的综述认为, 相对于摄入量, 饮食中脂肪类型或碳水化合物来源对体重管理和健康影响更大^[14]。

生酮饮食是一种以高脂肪、低碳水化合物为主, 辅以适量蛋白质和其他营养素的饮食方式。最早于1920年作为治疗儿童和成人癫痫的辅助治疗手段应用于临床。近年来, 生酮饮食及其衍生方法被用于体重管理。该饮食方式在严格限制碳水化合物摄入的同时提高脂肪摄入量至70%以上, 以模拟禁食状态并诱导酮症形成, 通过消耗体内脂肪供能的方式来达到减肥目的。虽然已有临床试验报告经生酮饮食干预的受试者体重显著减轻, 但便秘、口臭、头痛、肌肉痉挛和虚弱等不良反应也普遍存在^[16]。此外, 由于生酮饮食脂肪含量较高, 其对血脂和心血管的影响仍然没有定论^[17]。因此, 鉴于安全性和

表1 主要减重饮食方式

饮食方法	主要特点	蛋白质	脂肪	碳水化合物	限制总热量摄入
阿特金斯饮食	低碳水(第一阶段(2周)<20 g碳水化合物/天; 第二阶段<50 g碳水化合物/天)	↑	↑	↓	否
生酮饮食	高脂、低碳水饮食	↔(20%)	↑↑(>70%)	↓↓(5%~10%)	否
区域饮食	高蛋白、低碳水(总热量: 1200 kcal/女, 1500 kcal/男)	↑(30%)	↑(30%)	↓(35%~45%)	是
欧尼斯饮食	低脂(豆类、谷物、水果、蔬菜及脱脂乳制品)	↔或↑	↓↓(<10%)	↔或↑	否
复古饮食	高蛋白、低碳水(肉类、坚果、蛋、水果、蔬菜, 不含谷物、豆类、乳制品及加工食物)	↑(20%~35%)	↔或↑	↓(35%~45%)	否

备注: ↑ 增高; ↓ 降低; ↔ 正常

有效性方面的考量, 现阶段国内外尚未将生酮饮食列为超重/肥胖临床治疗的推荐方法。

高蛋白饮食的特点是蛋白质的供给量约占供能比的20%以上, 其可通过增强饱腹感和提高机体能量消耗来达到减肥目的。近年来流行的阿特金斯饮食(Atkins)、区域饮食(Zone)等都属于高蛋白饮食方式。已有临床研究表明, 高蛋白饮食对于短期减肥和改善身体组成具有明显优势^[18], 但对于1~2年以上的长期体重管理, 高蛋白饮食与其他饮食模式相比并没有显著差异^[19]。

1.2 基于限制特定食物或食物类型的饮食方式

限制特定食物的饮食方式是指将某些食物或食物组合从日常膳食中完全排除, 比如不包括任何动物来源食物的“素食饮食”, 限制谷物、乳制品和豆类在内的许多食物种类的“复古饮食”, 限制谷物摄入的“无谷蛋白饮食”, 以及强调丰富的植物性食物和适量精制谷物、红肉和奶制品的“地中海饮食”等。其中, 地中海饮食由于其营养丰富、搭配合理, 被认为是一种适合多种情况的健康饮食模式。研究表明, 地中海饮食可以改善2型糖尿病患者的血糖控制效果^[20]。因此, 美国糖尿病协会(ADA)等多个医学组织将地中海饮食作为糖尿病营养干预的推荐饮食方式之一^[21]。虽然与其他饮食方式相比, 地中海饮食的短期减肥效果并没有明显差异, 但其可降低机体炎症反应和减少心血管疾病风险, 对于健康管理具有积极作用^[22]。其他限制特定食物的饮食方式虽有个别证据支持作为治疗超重和肥胖方法, 但尚未被广泛采纳和应用。

1.3 基于间歇性能量限制的饮食方式

通过限制日常能量摄入量(即每天减少20%~40%的能量摄入)以达到减肥所需的能量负平衡状态, 是多种体重控制方法采用的策略。近期, 控制进食间隔时间, 即间歇性热量限制或间歇性禁食,

作为一种替代策略受到广泛关注。间歇性禁食通常在一段时间内禁食食物和高热量饮料, 并与正常饮食交替进行。间歇性禁食最常见的类型包括定期禁食或5:2饮食, 即1周内5天正常进食, 其他2天(非连续)则摄取平常1/4能量的饮食模式^[23]。目前, 有关间歇性禁食对机体代谢产生积极影响的研究多数处于动物实验阶段^[24]。间歇性禁食的有效性、适用人群、不同个体最低安全能量摄入量等问题仍有待进一步研究。其中, 间歇性禁食所产生的强烈饥饿感是否会导致暴饮暴食, 以及是否会引起代谢紊乱等问题需格外关注。从现有研究结果来看, 间歇性禁食并不适合在无医生或临床营养师指导下的自我体重管理。

总之, 在短期内高蛋白低碳水化合物饮食对体重管理有益, 但没有一种最有效的饮食方式适合所有超重和肥胖人群。从长远来看, 应鼓励以营养均衡为前提的高质量饮食(如地中海饮食等), 通过合理的膳食搭配、认知行为习惯调节和体育运动来形成能量负平衡, 从而达到科学管理体重的目的。

2 高蛋白膳食减重原理

临床上针对超重和肥胖人群的干预措施包括: 医学营养治疗、体力活动、认知行为干预、药物治疗及手术治疗等^[25]。科学合理的营养治疗联合运动干预仍是目前最有效、最安全的基础治疗。《中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识》推荐了多种营养支持方案, 其中包括限制能量平衡膳食模式(calorie restrict diet, CRD)、高蛋白膳食模式(high protein diet, HPD)和轻断食模式(intermittent fasting)。高蛋白质膳食, 是一类每日蛋白质摄入量超过每日总能量的20%(或 $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$), 但一般不超过每日总能量30%(或 $2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)的膳食模式。高蛋白膳食因其在肥胖治疗及相关并发症预防方面具有积极作用

(证据级别: 2a), 且限制条件较少, 因此专家共识将其作为 B 类推荐^[1]。高蛋白膳食减重主要原理是利用蛋白质来提高饱腹感减少能量摄入, 同时增加机体能量消耗形成能量负平衡, 进而减少体内脂肪量、维持瘦体重及改善代谢机能^[26](图 1)。

2.1 高蛋白膳食诱导热效应增加能量消耗

人体日常能量消耗主要由基础代谢、膳食诱导热效应 (diet-induced thermogenesis, DIT) 和身体活动三部分组成^[27]。DIT 又称食物热效应 (thermic effect of food, TEF) 或食物特殊动力作用 (specific dynamic action, SDA), 是人体摄食过程中引起的额外能量消耗, 即人体在摄食后对营养素的一系列消化、吸收、合成和代谢转化过程中所消耗的能量总和。一般来说, 正常膳食 DIT 的能量消耗为每日人体消耗总能量的 5%~15%^[27]。

三大宏量营养素中蛋白质、碳水化合物和脂肪的膳食诱导热效应率分别为 20%~35%、5%~15% 和 0~5%^[28-30]。蛋白质的高热效应与人体缺乏对蛋白质的储存能力有关, 摄入蛋白质后需要立即进行代谢和利用 (包括肽键合成、新蛋白质合成、尿素生成和糖异生), 并消耗大量的 ATP 参与供能^[31-32]。

相比之下, 脂肪 (脂肪酸) 和碳水化合物 (葡萄糖) 的代谢过程相对简单且消耗 ATP 更少, 因而产生的膳食诱导热效应更低^[33]。因此, 增加膳食中蛋白质比例有助于提高膳食诱导热效应进而影响机体能量消耗。

2.2 高蛋白膳食增强“饱腹感”减少能量摄入

饱腹感是结束进食的信号或过程, 而食欲抑制则是在进食结束后恢复饥饿感之前抑制进食的信号或过程。蛋白质作为一种宏量营养素与“饱腹感”和“食欲抑制”密切相关。研究表明, 高蛋白膳食可促进包括胰高血糖素样肽 -1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)、胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK) 和酪酪肽 (peptide tyrosine-tyrosine, PYY) 在内的多种胃肠道激素分泌, 并将神经刺激传递至中枢神经系统形成“饱腹感”。同时, 摄入蛋白食物后的感觉、认知和吸收信号等都与“饱腹感”和抑制食欲的调控相关^[34]。

2.2.1 高蛋白膳食促进“饱腹感”相关激素分泌

高蛋白膳食诱导的饱腹感与“食欲激素”有关。高蛋白膳食可促进 GLP-1、CCK 和 PYY 等“食欲抑制激素 (anorexigenic hormones)”的分泌并持续较

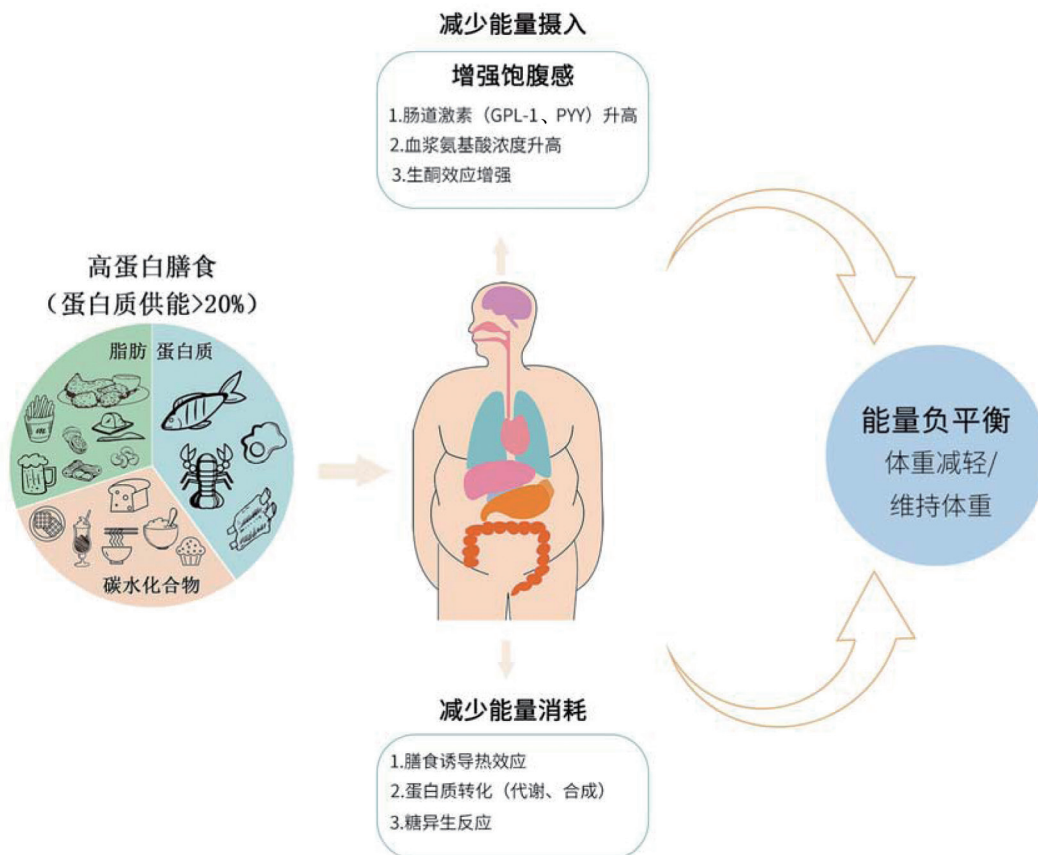


图1 高蛋白膳食减重原理示意图

长时间, 随后神经刺激被传递至中枢神经系统并发出饱腹感信号, 抑制进食行为^[35-38]。除促进“食欲抑制激素”, 高蛋白膳食还可以抑制“促食欲激素”。与碳水化合物、脂肪相比, 蛋白质对“促食欲激素”——饥饿素有着更为显著和持久的抑制作用, 因此更利于维持和延长饱腹感^[39]。

2.2.2 高蛋白膳食提高血浆氨基酸浓度

高蛋白膳食的摄入可引起血浆氨基酸浓度升高^[40]。早期的“氨基酸理论”认为, 摄入蛋白质后引起的血浆氨基酸浓度升高与饱腹感相关, 而进一步的研究发现血浆氨基酸浓度的升高与食欲抑制激素 GLP-1 和 CCK 的浓度变化相一致^[41-42]。血浆氨基酸浓度影响饱腹感的潜在分子机制可能是通过 AMPK (AMP-activated protein kinase) 和 mTOR (mammalian target of rapamycin) 信号通路完成^[43]。高蛋白膳食代谢产物氨基酸可下调 AMPK 通路和 ACC 磷酸化, 从而达到抑制食欲的效果^[44]。而 mTOR 经高蛋白膳食或氨基酸激活后可抑制具有“促食欲”激素作用的神经肽 Y (neuropeptide Y, NPY) 和 Agouti 相关肽 (Agouti-related peptide, AgRP) 的分泌, 同时提高“抑制食欲”激素阿片促黑素皮质素原 (Pro-opiomelanocortin, POMC) 的表达^[45]。

此外, 富含“生酮氨基酸”(酪氨酸、苏氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、亮氨酸和赖氨酸) 的高蛋白膳食可导致血浆酮体浓度升高, 从而增加饱腹感^[46], 但导致这种饱腹感的外周器官与中枢神经系统之间的稳态机制目前尚不清楚。

2.2.3 高蛋白膳食增强口腔感知信号

饱腹感是一个复杂的感知现象, 除了与代谢过程相关外, 还受多种认知行为因素影响, 如食物的黏滞性、入口形状、大小、口腔处理时间及咀嚼频率等。当富含蛋白质类食物在口腔停留和处理时间越长、咀嚼越费力, 则口腔感知信号就越强烈, 而这一过程将有助于提高“饱腹感”并影响能量的继续摄入^[47]。

2.3 高蛋白膳食介导糖异生反应

高蛋白膳食可增加能量消耗, 而能量消耗的增加可能与氨基酸糖异生作用有关^[33,48-50]。糖异生是指非糖物质(如乳酸、丙三醇、生糖氨基酸等)转化为葡萄糖或糖原的过程^[51-52]。有研究表明, 高蛋白膳食可介导更高水平的糖异生作用, 且高蛋白膳食增加的能量消耗中有 42% 源于糖异生^[50]。此外, 血糖的降低是一种食欲刺激状态, 而氨基酸诱导的糖异生作用是可以调节葡萄糖稳态, 维持血糖平衡,

从而提供持续饱腹感^[48-49]。

3 高蛋白膳食在肥胖及相关慢性疾病营养治疗中的应用

控制合理体重是糖尿病、脂肪肝等慢性疾病临床治疗的首要目标, 而合理的营养干预和运动则是超重/肥胖临床治疗的基础治疗方式。高蛋白膳食作为临床营养干预的有效方法之一, 已在多项肥胖及相关慢性疾病临床营养干预试验中得到应用。

3.1 高蛋白膳食在体重管理中的应用

高蛋白膳食短期内可有效减轻超重及肥胖人群体重。在一项为期 6 个月的跟踪试验中, 对 65 名超重和肥胖受试者进行高蛋白(蛋白质供能比为 25%)或中等蛋白(蛋白质供能比为 12%)膳食干预。结果表明, 高蛋白组平均减重 8.9 kg, 中蛋白组平均减重 5.1 kg, 而正常饮食对照组的体重没有明显变化^[53]。另一项膳食干预研究进行为期 1 年的跟踪, 接受高蛋白(蛋白质供能比为 25%)干预受试者 12 个月后平均减重 6.2 kg, 而且腹部脂肪量下降更多, 减重 >10 kg 受试者比例更高^[54]。北京协和医院李凤英等^[55]针对肥胖合并高血压患者开展的一项同类研究表明, 高蛋白膳食干预可使受试者平均减重 6.3 kg, 腰围减少 7.6 cm, 空腹血糖亦有明显改善。

高蛋白膳食对体重管理的长期效果尚不明确。由于现有试验干预措施、受试人群选择等方面存在差异, 故无法就高蛋白膳食长期体重管理的有效性和安全性达成一致结论, 因此有待更多系统临床研究进一步验证^[56-57]。

3.2 高蛋白膳食在糖尿病中的应用

肥胖是糖尿病患病率增加的首要因素。2019 年, ADA 肥胖糖尿病患者体重管理建议中明确指出: 控制体重可以延缓糖尿病的发生; 控制体重有助于血糖的控制; 控制体重可减少降糖药的使用。高蛋白膳食干预对糖尿病患者病情缓解具有积极影响^[58]。高蛋白膳食对于 2 型糖尿病人群最直接的益处是减少餐后血糖波动, 维持长时间的饱腹感^[59]。一项针对超重/肥胖 2 型糖尿病患者的高蛋白膳食干预临床研究结果显示, 所有高蛋白膳食干预组(蛋白质供能比 26%)受试者体重均有下降, 其中有 86% 受试者减重 >15 kg, 46% 受试者可恢复血糖平衡^[60]。此外, 高蛋白膳食干预还可以有效降低 2 型糖尿病人群的甘油三酯和低密度脂蛋白胆固醇水平, 减少心血管相关并发症风险^[61]。高蛋白膳食对葡萄糖耐受损伤 (impaired glucose tolerance, IGT) 人

群的血糖调节同样具有积极影响。高蛋白膳食干预不但可以恢复 IGT 人群血糖水平, 还可以显著改善胰岛素敏感性以及降低心血管疾病风险^[62]。但高蛋白摄入与 2 型糖尿病之间的关系仍在争议。有研究报告, 动物来源蛋白质摄入可能增加 2 型糖尿病风险, 而植物来源蛋白质摄入却可以降低女性人群的 2 型糖尿病风险^[63]。

以上研究表明, 高蛋白膳食对于超重和肥胖 2 型糖尿病的营养干预和日常管理具有积极意义, 但需注意选择蛋白质的来源和类型, 以降低潜在不良反应和风险。

3.3 高蛋白膳食在肝脏疾病中的应用

肝脏是人体脂肪代谢与转运的重要器官。高蛋白膳食可激活肝脏内脂质氧化, 通过诱导胰高血糖素来抑制新生脂肪的形成。此外, 高蛋白摄入还可以抑制极低密度脂蛋白浓度的增加, 从而减少肝内甘油三酯积聚^[64]。

有研究表明高蛋白膳食干预可有效缓解脂肪肝症状。Mardinoglu 等^[65]对 10 名肥胖并患有非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 的受试者进行为期 2 周的高蛋白膳食 (蛋白质供能比为 25%) 低碳水化合物干预, 结果显示肝脏脂肪下降 43.8%, 极低密度脂蛋白下降 56.7%。该研究中值得注意一点是, 2 周内 10 名受试者的体重下降并不明显, 这表明高蛋白膳食对脂肪肝的积极影响可能并不依赖于体重变化。

3.4 高蛋白膳食在代谢综合征中的应用

代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一组复杂的代谢紊乱症候群, 是导致糖尿病和心脑血管疾病的危险因素。2016 年, 中国天津医科大学的一项高蛋白膳食与 MS 相关性对照临床研究表明, 富含动物内脏、动物血液、肉类和香肠的高蛋白饮食与代谢综合征患病率高风险之间存在联系^[66]。而另一研究则表明, 以白肉、海产品、奶制品和植物蛋白为主的高蛋白膳食模式却能减少 MS 患病风险^[67]。因此, 我们推测动物来源蛋白质 (尤其是红肉) 中的饱和脂肪酸可能与 MS 患病风险有着更大相关性。高蛋白膳食对 MS 的直接影响仍有待进一步研究。

4 高蛋白膳食的潜在风险

现阶段高蛋白膳食对于健康的不利影响主要为增加肾脏代谢负荷和心脑血管疾病风险。慢性肾病人群在肾脏疾病治疗过程中应咨询医生或临床营养

师谨慎选择高蛋白膳食。根据美国肠内外营养学会 (American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN) 和英国营养协会 (British Dietetic Association, BDA) 对肾病患者的营养临床指导建议, 对于急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI) 与处于肾透析 V 期慢性肾病 (chronic renal disease, CRD) 的患者, 因其暂时或持续的肾功能障碍, 需要持续补充蛋白质。其中, 建议 AKI 患者摄入量为 $1.8\sim 2.5\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$, 肾透析 V 期 CRD 患者摄入量为 $1.1\sim 1.3\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$; 而对于在 I ~ IV 期的 CRD 患者而言, 因其还具有部分肾功能, 需要对蛋白质摄入进行限制, 建议每天摄入量为 $0.3\sim 0.6\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 。具体的蛋白质摄入建议还需对患者进行系统性评估后再作判断^[68-69]。

目前对于健康人群的蛋白质摄入量并没有明确指导原则。多项研究表明, 高蛋白膳食对健康人群和超重肥胖人群的尿酸、总胆固醇、低密度脂蛋白、C 反应蛋白、糖化血红蛋白、空腹血糖以及肾功能等均无明显影响^[70-72]。已知的高蛋白膳食可导致的潜在不良反应主要为胃肠不适, 且高蛋白摄入与剂量反应不存在相关性^[56]。

现阶段对于蛋白质最高安全摄入量并没有明确的建议, 但每天摄入 1.66 g 蛋白质/kg 体重与增加的健康风险并无关联。因此, 在能量限制和体重管理期间保持或适当增加蛋白质摄入不会对人体造成负面影响^[63]。对于大多数健康人来说, 在短期内进行高蛋白膳食干预体重管理是安全且可行的。

5 结语

超重和肥胖现已成为全球最主要的公共卫生问题, 而营养治疗和运动干预仍是目前最有效、最安全的治疗方法。高蛋白膳食是一种在平衡膳食基础上提高蛋白质含量的饮食模式, 利用蛋白质的高热导效应、糖异生作用和代谢合成来增加机体能量消耗, 同时通过促进胃肠激素分泌提高饱腹感进而减少能量摄入, 最终达到减少和控制体重的目的。与其他膳食干预方法相比, 高蛋白膳食安全性、有效性更高, 并已获得医学组织认可推荐, 对于短期体重管理具有积极意义, 对于 2 型糖尿病、脂肪肝、代谢综合征等肥胖相关疾病的营养治疗具有广泛应用前景。同时, 我们也看到有关高蛋白膳食长期体重管理的有效性和安全性尚不明确, 符合我国居民饮食习惯和特点的高蛋白膳食临床应用指导原则和规范仍有待完善。因此, 未来不仅需要开展系统研究为高蛋白膳食临床应用提供理论依据, 不断丰富

高蛋白膳食产品提高营养干预适用性, 同时还需加强高蛋白膳食等营养干预方法的知识普及与推广, 让科学的饮食干预在体重管理和肥胖相关慢病管理中发挥更大作用。

[参 考 文 献]

- [1] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版). 糖尿病天地(临床), 2016, 8: 525-40
- [2] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser, 2000: 894
- [3] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究. 中华流行病学杂志, 2002, 23: 5-10
- [4] Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, et al. Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years. *N Engl J Med*, 2017, 377: 13-27
- [5] 国家卫生计生委疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015
- [6] Hou X, Lu J, Weng J, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults: a national diabetes and metabolic disorders survey. *PLoS One*, 2013, 8: e57319
- [7] Kivimäki M, Kuosma E, Ferrie JE, et al. Overweight, obesity, and risk of cardiometabolic multimorbidity: pooled analysis of individual-level data for 120 813 adults from 16 cohort studies from the USA and Europe. *Lancet Public Health*, 2017, 2: 277-85
- [8] Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, et al. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*, 2016, 375: 794-8
- [9] Sung H, Siegel RL, Torre LA, et al. Global patterns in excess body weight and the associated cancer burden. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69: 88-112
- [10] Withrow D, Alter DA. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev*, 2011, 12: 131-41
- [11] Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, pathophysiology, and management of obesity. *N Engl J Med*, 2017, 376: 254-66
- [12] Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss: Different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets. *Nutrition*, 2020, 69: 110549
- [13] Ludwig DS, Ebbeling CB. The carbohydrate-insulin model of obesity: beyond “calories in, calories out”. *JAMA Intern Med*, 2018, 178: 1098-103
- [14] Ludwig DS, Willett WC, Volek JS, et al. Dietary fat: from foe to friend? *Science*, 2018, 362: 764-70
- [15] Hall KD, Guo J. Obesity energetics: body weight regulation and the effects of diet composition. *Gastroenterology*, 2017, 152: 1718-27
- [16] Mohorko N, Cernelicbizjak M, Poklarvatovec T, et al. Weight loss, improved physical performance, cognitive function, eating behavior, and metabolic profile in a 12-week ketogenic diet in obese adults. *Nutr Res*, 2019, 62: 64-77
- [17] Kosinski C, Jornayvaz FR. Effects of ketogenic diets on cardiovascular risk factors: evidence from animal and human studies. *Nutrients*, 2017, 9: E517
- [18] Morales FE, Tinsley GM, Gordon PM, et al. Acute and long-term impact of high-protein diets on endocrine and metabolic function, body composition, and exercise-induced adaptations. *J Am Coll Nutr*, 2017, 36: 295-305
- [19] Grave RD, Calugi S, Gavasso I, et al. A randomized trial of energy-restricted high-protein versus highcarbohydrate, low - fat diet in morbid obesity. *Obesity*, 2013, 21: 1774-81
- [20] Huo R, Du T, Xu Y, et al. Effects of Mediterranean-style diet on glycemic control, weight loss and cardiovascular risk factors among type 2 diabetes individuals: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*, 2015, 69: 1200-8
- [21] Evert AB, Dennison M, Gardner CD, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care*, 2019, 42: 731-54
- [22] Richard C, Couture P, Desroches S, et al. Effect of the Mediterranean diet with and without weight loss on cardiovascular risk factors in men with the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2011, 21: 628-35
- [23] Antoni R, Johnston KL, Collins AL, et al. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism. *Proc Nutr Soc*, 2017: 76: 361-8
- [24] Chausse B, Solon C, Caldeira da Silva CC, et al. Intermittent fasting induces hypothalamic modifications resulting in low feeding efficiency, low body mass and overeating. *Endocrinology*, 2014, 155: 2456-66
- [25] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27: 711-7
- [26] Te Morenga L, Mann J. The role of high-protein diets in body weight management and health. *Br J Nutr*, 2012, 108: S130-8
- [27] Westerterp KR. Diet induced thermogenesis. *Nutr Metab*, 2004, 1: 5
- [28] Westerterp KR, Wilson SA, Rolland V. Diet induced thermogenesis measured over 24h in a respiration chamber: effect of diet composition. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999, 23: 287-92
- [29] Nair KS, Halliday D, Garrow JS. Thermic response to isoenergetic protein, carbohydrate or fat meals in lean and obese subjects. *Clin Sci*, 1983, 65: 307-12
- [30] Swaminathan R, King RF, Holmfield J, et al. Thermic effect of feeding carbohydrate, fat, protein and mixed meal in lean and obese subjects. *Am J Clin Nutr*, 1985, 42: 177-81
- [31] Mikkelsen PB, Toubro S, Astrup A. Effect of fat-reduced diets on 24-h energy expenditure: comparisons between animal protein, vegetable protein, and carbohydrate. *Am J Clin Nutr*, 2000, 72: 1135-41
- [32] Robinson SM, Jaccard C, Persaud C, et al. Protein

- turnover and thermogenesis in response to high-protein and high-carbohydrate feeding in men. *Am J Clin Nutr*, 1990, 52: 72-80
- [33] Westerterp-Plantenga MS, Nieuwenhuizen A, Tome D, et al. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance. *Annu Rev Nutr*, 2009, 29: 21-41
- [34] Morell P, Fiszman SM. Revisiting the role of protein-induced satiation and satiety. *Food Hydrocoll*, 2017: 199-210
- [35] Lejeune MP, Westerterp KR, Adam TC, et al. Ghrelin and glucagon-like peptide 1 concentrations, 24-h satiety, and energy and substrate metabolism during a high-protein diet and measured in a respiration chamber. *Am J Clin Nutr*, 2006, 83: 89-94
- [36] Yang D, Liu Z, Yang H, et al. Acute effects of high-protein versus normal-protein isocaloric meals on satiety and ghrelin. *Eur J Nutr*, 2014, 53: 493-500
- [37] Bowen J, Noakes M, Clifton PM. Appetite regulatory hormone responses to various dietary proteins differ by body mass index status despite similar reductions in ad libitum energy intake. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91: 2913-9
- [38] Batterham RL, Heffron H, Kapoor S, et al. Critical role for peptide YY in protein-mediated satiation and body-weight regulation. *Cell Metab*, 2006, 4: 223-33
- [39] Foster-Schubert KE, Overduin J, Prudom CE, et al. Acyl and total ghrelin are suppressed strongly by ingested proteins, weakly by lipids, and biphasically by carbohydrates. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93: 1971-9
- [40] Veldhorst MA, Nieuwenhuizen AG, Hochstenbach-Waelen A, et al. Comparison of the effects of a high-and normal-casein breakfast on satiety, 'satiety' hormones, plasma amino acids and subsequent energy intake. *Br J Nutr*, 2008, 101: 295-303
- [41] Mellinkoff SM, Frankland M, Boyle D, et al. Relationship between serum amino acid concentration and fluctuations in appetite. *J Appl Physiol*, 1956, 8: 535-8
- [42] Hall WL, Millward DJ, Long SJ, et al. Casein and whey exert different effects on plasma amino acid profiles, gastrointestinal hormone secretion and appetite. *Br J Nutr*, 2003, 89: 239-48
- [43] Ropelle ER, Pauli JR, Fernandes MF, et al. A central role for neuronal AMP-activated protein kinase (AMPK) and mammalian target of rapamycin (mTOR) in high-protein diet-induced weight loss. *Diabetes*, 2008, 57: 594-605
- [44] Kimura N, Tokunaga C, Dalal S, et al. A possible linkage between AMP-activated protein kinase (AMPK) and mammalian target of rapamycin (mTOR) signalling pathway. *Genes Cells*, 2003, 8: 65-79
- [45] Morrison CD, Xi X, White CL, et al. Amino acids inhibit *Agrp* gene expression via an mTOR-dependent mechanism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 293: E165-71
- [46] Westerterpplantenga MS, Lemmens SG, Westerterp KR, et al. Dietary protein - its role in satiety, energetics, weight loss and health. *Br J Nutr*, 2012, 108: S105-12
- [47] Hogenkamp PS, Schioth HB. Effect of oral processing behaviour on food intake and satiety. *Trends Food Sci Technol*, 2013, 34: 67-75
- [48] Potier M, Darcel N, Tomé D. Protein, amino acids and the control of food intake. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2009, 12: 54-8
- [49] Azzoutmarniche D, Gaudichon C, Blouet C, et al. Liver glyconeogenesis: a pathway to cope with postprandial amino acid excess in high-protein fed rats? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2007, 292: 1400-7
- [50] Veldhorst MA, Westerterp-Plantenga MS, Westerterp KR. Gluconeogenesis and energy expenditure after a high-protein, carbohydrate-free diet. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90: 519-26
- [51] 查锡良. 生物化学(第7版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 109-13
- [52] Nelson DL, Cox MM. *Lehninger Principles of Biochemistry (Fifth Edition)*[M]. USA: W.H. Freeman & Co, 2008:551-8
- [53] Skov AR, Haulrik N, Toubro S, et al. Effect of protein intake on bone mineralization during weight loss: a 6-month trial. *Obes Res*, 2002, 10: 432-8
- [54] Due A, Toubro S, Skov AR, et al. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomised 1-year trial. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2004, 28: 1283-90
- [55] 李凤英, 刘燕萍, 于康. 膳食因素在防治肥胖中的作用. *中华预防医学杂志*, 2001, 35: 143
- [56] Santesso N, Akl EA, Bianchi M, et al. Effects of higher-versus lower-protein diets on health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*, 2012, 66: 780-8
- [57] Drummen M, Tischmann L, Gattacherifi B, et al. Dietary protein and energy balance in relation to obesity and co-morbidities. *Front Endocrinol: Lausanne*, 2018, 9: 443
- [58] 李成, 周健. 2019年ADA糖尿病医学诊疗标准解读. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11: 66-74
- [59] Samkani A, Skytte MJ, Kandel D, et al. A carbohydrate-reduced high-protein diet acutely decreases postprandial and diurnal glucose excursions in type 2 diabetes patients. *Br J Nutr*, 2018, 119: 910-7
- [60] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*, 2018, 391: 541-51
- [61] McAuley KA, Hopkins CM, Smith KJ, et al. Comparison of high-fat and high-protein diets with a high-carbohydrate diet in insulin-resistant obese women. *Diabetologia*, 2005, 48: 8-16
- [62] Stentz FB, Brewer A, Wan J, et al. Remission of pre-diabetes to normal glucose tolerance in obese adults with high protein versus high carbohydrate diet: randomized control trial. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2016, 4: e000258
- [63] Tian S, Xu Q, Jiang R, et al. Dietary protein consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Nutrients*, 2017, 9: 982
- [64] Schwarz J, Neese RA, Turner SM, et al. Short-term alterations in carbohydrate energy intake in humans. Striking effects on hepatic glucose production, *de novo*

- lipogenesis, lipolysis, and whole-body fuel selection. *J Clin Invest*, 1995, 96: 2735-43
- [65] Mardinoglu A, Wu H, Bjornson E, et al. An integrated understanding of the rapid metabolic benefits of a carbohydrate-restricted diet on hepatic steatosis in humans. *Cell Metab*, 2018, 27: 559-71
- [66] Xia Y, Gu Y, Yu F, et al. Association between dietary patterns and metabolic syndrome in Chinese adults: a propensity score-matched case-control study. *Sci Rep*, 2016, 6: 34748
- [67] Cocate PG, Natali AJ, Oliveira AD, et al. Red but not white meat consumption is associated with metabolic syndrome, insulin resistance and lipid peroxidation in Brazilian middle-aged men. *Eur J Prev Cardiol*, 2015, 22: 223-30
- [68] Brown RO, Compher C, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) Board of Directors. ASPEN clinical guidelines: nutrition support in adult acute and chronic renal failure. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2010, 34: 366-77
- [69] Naylor HL, Jackson H, Walker GH, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the protein requirements of adults undergoing maintenance haemodialysis or peritoneal dialysis. *J Hum Nutr Diet*, 2013, 26: 315-28
- [70] Cuencasanchez M, Navascarrillo D, Orenespinero E, et al. Controversies surrounding high-protein diet intake: satiating effect and kidney and bone health. *Adv Nutr*, 2015, 6: 260-6
- [71] Antonio J, Ellerbroek A, Silver T, et al. The effects of a high protein diet on indices of health and body composition—a crossover trial in resistance-trained men. *J Int Soc Sports Nutr*, 2016, 13: 3-3
- [72] 陈伟, 杨炯贤, 王静, 等. 高蛋白饮食对肥胖/超重成人尿酸及肾功能的影响: 随机对照双盲研究[C]. 第十四届全国临床营养学术会议资料汇编, 2014