

## 广州市社区中老年人群不同膳食模式下蛋白质摄入量与2型糖尿病的关联性分析

柯秋怡<sup>1</sup>, 陈超刚<sup>2</sup>, 黎 锋<sup>3</sup>, 陆嘉晖<sup>2</sup>, 戚以勤<sup>3</sup>, 林秀红<sup>2</sup>, 严 励<sup>3</sup>, 夏 敏<sup>1</sup>  
(中山大学 1. 公共卫生学院营养系, 广东 广州 510080; 2. 孙逸仙纪念医院临床营养科, 3. 孙逸仙纪念医院内分泌科, 广东 广州 510120)

**摘要:**【目的】探讨在不同膳食模式下,蛋白质摄入量与2型糖尿病的关系。【方法】对在中国广东省广州社区招募的5 956中老年女性居民和2 298中老年男性居民进行以人群为基础的横断面研究。通过聚类分析,根据主要的膳食蛋白质来源,将研究对象分至不同的膳食模式亚组。采用 Logistic 回归模型,研究能量校正后的蛋白质摄入量与2型糖尿病的关系。【结果】参与者的平均年龄为55.5岁。将所有研究对象根据主要蛋白质来源,分为四个膳食模式亚组(粗粮模式组,红肉模式组,精粮模式组和海鲜模式组)。总人群中,以能量校正后蛋白摄入量的最低五分位作为参照,最高五分位与2型糖尿病正相关[优势比(OR):1.58,95%置信区间(95%CI):(1.25,2.02)]。以膳食模式分层后,在红肉模式组和精粮式组中,总蛋白质摄入量与2型糖尿病发生正相关,OR值及95%CI分别为3.00(1.36,7.01),2.25(1.40,3.61)。然而,在粗粮模式组中,总蛋白质摄入量与2型糖尿病的关系呈负相关[0.48(0.23,0.97)],而在海鲜模式组中未发现显著相关性。【结论】不同膳食模式下,蛋白质摄入量与2型糖尿病的关系不同。膳食模式在糖尿病防治中加以考虑。

**关键词:**膳食蛋白质;膳食模式;2型糖尿病

中图分类号:R15;R58

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2018)03-0448-07

## Association between Dietary Protein Intake and Type 2 Diabetes Differs by Dietary Pattern in Middle-Aged and Elderly Population in the Community of Guangzhou, China

KE Qiu-yi<sup>1</sup>, CHEN Chao-gang<sup>2</sup>, LI Feng<sup>3</sup>, LU Jia-hui<sup>2</sup>, QI Yi-qin<sup>3</sup>, LIN Xiu-hong<sup>2</sup>, YAN Li<sup>3</sup>, XIA Min<sup>1</sup>

(1. Department of Nutrition, School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China;

2. Department of Clinical Nutrition, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University Guangzhou 510120, China;

3. Department of Endocrinology, Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Corresponding to: XIA Min, E-mail: xiamin@mail.sysu.edu.cn; CHEN Chao-gang, E-mail: ccg2002@163.com

**Abstract:** 【Objective】 We assessed the associations between protein intake and T2D in different dietary patterns. 【Methods】 We conducted a population-based cross sectional study of 5 956 women and 2 298 men in middle-aged and elderly population in the community of Guangzhou city, Guangdong province. Cluster analysis was used to category subjects into mutually exclusive group by major sources of protein. Logistics regression analysis and substitution models were used to estimate T2D risks according to protein intake. 【Results】 The mean age of subjects was 55.51 year. Subjects were divided into four dietary protein food patterns (coarse cereals, red meat, refined grain, and sea food). Overall, extreme quantile of total protein intake was significantly and positively associated with T2D [odds ratio 1.58 (95% CI 1.25, 2.02)]. In subgroup analysis by dietary patterns, extreme quantile of total protein intake was also positively related to T2D in the “red meat” [3.00(1.36, 7.01)] and “refined grain” [2.25 (1.40, 3.61)] dietary pattern group. However,

收稿日期:2018-03-08

基金项目:国家代谢性疾病临床医学研究中心(2013BAI09813);科技部重大新药创制(2012ZX09303006-001)

作者简介:柯秋怡,硕士,研究方向:慢性病营养防治;夏敏,通信作者,博士,博士生导师,研究方向:慢性病营养防治,E-mail: xiamin@mail.sysu.edu.cn;陈超刚,通信作者,硕士,副主任医师,研究方向:慢性病营养防治,E-mail: ccg2002@163.com.

this association was reversed in the “coarse cereals” group [0.48(0.23, 0.97)]; and protein intake was not related to T2D in the “seafood” group.【Conclusions】The association between protein intake and T2D varies by dietary pattern. Dietary pattern should be considered into the recommendation of protein intake for diabetes prevention.

**Key words:** dietary protein; dietary pattern; type 2 diabetes mellitus

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(3):448-454]

2型糖尿病已经成为全球死亡率的主因,并对公共健康造成了巨大的负担。在中国,因为生活方式以及饮食习惯的骤变,其发病率已从1980年的0.9%攀升至2011年的11.6%<sup>[1]</sup>。因此,进一步研究这些危险因素对其防治政策的制定起着至关重要的作用。既往研究显示,蛋白质和氨基酸可通过促进胰岛素分泌、增加糖异生等机制对葡萄糖稳态进行调节<sup>[2]</sup>。几个在欧美国家进行的长期流行病学研究显示蛋白质摄入量的增加与2型糖尿病呈正相关<sup>[3-5]</sup>。然而在中国人群中这方面研究十分匮乏,而且几乎没有研究考虑在不同膳食模式下蛋白质摄入量与2型糖尿病之间的关联。所以,我们采用现况研究设计,于2011年在广州市中老年居民人群中进行调查,充分考虑蛋白质的不同来源,分析在不同蛋白质膳食模式下,蛋白质摄入量与2型糖尿病的关联,为社区居民蛋白质的推荐、2型糖尿病的防治提供更具体的科学依据。

## 1 材料与方 法

### 1.1 调查人群

研究对象:2011年参加REACTION研究的9 442名广州社区居民<sup>[6]</sup>。按照以下排除标准进一步筛选研究对象:①异常能量摄入(每日能量摄入 $\geq 21$  MJ/d或 $\leq 2.1$  MJ/d,即 $\geq 5 000$  kcal/d或者 $\leq 500$  kcal/d)或膳食频率问卷超过12个条目为空白,剔除411人;②研究对象有肝脏疾病,慢性肾脏疾病,胃肠道疾病者,血液疾病或者甲状腺功能障碍,剔除777人。最后共计8 254人纳入研究,其中女性5 956人(72%),男性2 298人(28%)。研究对象全部签署知情同意书,本研究经中山大学孙逸仙纪念医院伦理委员会的批准。

### 1.2 膳食调查

由经统一培训并通过考核的营养医师及营养专业实习生采取面对面访谈方式进行膳食调查,

并使用各种定量的食物容器及模型帮助研究对象判断膳食摄入量。使用经评估、具有较好信度和效度的膳食频率问卷<sup>[7]</sup>。采用由中国疾病预防控制中心研发的食物营养计算器V1.60将研究对象的食物消费量转换为营养摄入量。根据中国膳食指南<sup>[8]</sup>,将具有相似的蛋白质来源及营养素组成的膳食频率问卷条目归至提前预设的10个食物组中(每个食物组对每日蛋白质摄入量的贡献超过0.5%)。这些组包括红肉、禽肉、奶类及其制品、蛋、海鲜、精粮、粗粮、豆类及其制品、蔬菜及水果。在聚类模型中,使用各食物组来源的蛋白质(g/d)占蛋白质总摄入量(g/d)的百分比进行后续分析。

### 1.3 非膳食因素调查

非膳食因素调查内容包括:①一般社会人口学信息调查:包括性别、年龄、教育程度、婚姻状况、饮酒等;②生活习惯调查:吸烟、喝茶、饮酒、体力活动情况(包括工作劳动强度、通勤情况、体育锻炼、家务活动)等;③体格测量:腰围、臀围、身高、体质量、血压等;④疾病史:医师对慢性病的诊断情况(糖尿病、高血压、慢性肾脏疾病等)及用药情况;⑤血液样品检测:糖化血红蛋白(HbA1c),空腹血糖(FPG),糖耐量2 h血糖(OGTT2hPG)。

以上相关指标测量方法如下:①使用前校对调零身高计,测量时研究对象赤足、脱帽,测量两次取平均值,以cm为单位记录并精确至小数点后1位;②使用前校对调零电子体质量秤,测量时研究对象仅穿内衣,测量2次取平均值,以kg为单位记录并精确至小数点后1位;③根据身高及体重计算体质指数(BMI), $BMI = \text{体质量}(\text{kg}) / \text{身高}(\text{m}^2)$ ;④在严格的质量控制下,分别采用葡萄糖氧化酶法(半自动生化分析仪,GF-D200)及高压液相色谱法(BIO-RAD, USA)测量血糖及糖化血红蛋白。

### 1.4 确定2型糖尿病病人

根据1999年世界卫生组织诊断标准确定2型

糖尿病病人,符合以下其一标准即诊断为2型糖尿病病人:①空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L;②糖耐量2 h血糖(OGTT 2 hPG)≥11.1 mmol/L;③研究对象自报既往医师确诊的2型糖尿病且可回忆起具体确诊医院及日期,或接受过糖尿病治疗(胰岛素或口服糖尿病用药等)。

### 1.5 统计学分析

对分类变量使用百分比进行描述,多组组间差异比较采用卡方检验;对呈正态分布的连续变量使用平均数±标准差进行描述,多组组间差异比较采用单因素方差分析;对呈偏态分布的连续型变量使用中位数及四分位数进行描述,多组组间差异比较采用Kruskal-Wallis秩和检验。由于能量摄入与营养素摄入关系密切,故以残差法排除能量对个人每日营养摄入量的影响后,五分位进行后续统计分析。

利用K均值聚类算法对各个食物组来源的蛋白质占蛋白质总摄入量的百分比进行聚类分析,通过不断迭代,依据各个个体与聚类中心的欧氏距离将研究对象分为互斥的膳食模式亚组。由于聚类分析对异常值敏感,所以我们剔除了蛋白质百分比超过或低于均值5个标准差的研究对象,并且仅保留了蛋白质占比超过总蛋白质摄入量0.5%的食物组。我们预设了2~6个聚类集群,并在选取具有较大方差比率且研究对象分配平均(每个膳食模式亚组≥100人)的分类个数范围内,最终结合专业知识确定分类数目。参考其他研究<sup>[9-10]</sup>,膳食模式亚组以各个模式中相对高的食物组名称命名。

在总人群及亚组分析中,将分位数作哑变量处理后,纳入Logistic回归模型拟合未校正和校正后的OR值及95%置信区间,并且将五分位后每组蛋白质的中位数作为连续变量纳入Logistic回归模型进行趋势性检验。视 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。所有数据分析利用R 3.4.1软件完成。

## 2 结果

### 2.1 研究人群特征描述

表1描述了纳入本研究的8 254名调查对象的基本特征。将5 956位女性参与者和2 298位男性参与者根据能量校正后的蛋白质摄入量分别进

行了五分位。表1膳食特征描述部分呈现的是研究对象每日实际营养素摄入量,但是在后续的分析中仅使用能量校正后的营养素摄入量。随能量校正后蛋白质摄入量的增加,动物蛋白(包括从红肉、禽肉、海鲜、蛋类中摄入的蛋白质)、脂肪(包括饱和脂肪、多不饱和脂肪)及胆固醇的平均摄入量增加,糖类摄入量、从精粮及粗粮中摄入的蛋白质减少。每日摄入更多蛋白质的女性拥有更高的教育背景,进行更低的体力活动。

### 2.2 蛋白膳食模式分组及与2型糖尿病的关联

研究对象被分为4个不同的蛋白膳食模式亚组,表2呈现了在不同膳食模式亚组中,不同食物来源的蛋白质占蛋白质总摄入量的百分比。与其他组相比,粗粮膳食模式组([粗粮来源的蛋白质占总蛋白质摄入量百分比的中位数(25%分位数,75%分位数):8.2(3.8, 12.5)],人数=1 772)呈现出了相较于其他三组更高的蔬菜、水果、豆类、奶类和蛋类蛋白质摄入百分比。红肉膳食模式组、精粮膳食模式组、海鲜膳食模式组分别呈现更高的红肉来源蛋白质摄入(29.1%)、精粮来源蛋白质摄入(44.2%)和海鲜来源蛋白质摄入(33.0%)。如表3所示,不同蛋白膳食模式组间的2型糖尿病患病率不同( $P<0.001$ )。在多变量模型中,以粗粮膳食模式组为参考组,红肉膳食模式组、精粮膳食模式组以及海鲜膳食模式组的2型糖尿病OR(95%CI)分别为1.28(1.01, 1.62), 1.19(1.00, 1.43)以及0.99(0.79, 1.24)。

### 2.3 蛋白质摄入量与2型糖尿病关联的膳食模式亚组分析

校正了年龄、性别、体力活动、抽烟、饮酒、教育、总能量摄入、能量校正后的饱和脂肪、单不饱和脂肪、多不饱和脂肪、纤维素以及胆固醇摄入量、BMI后,在总人群中,以能量校正后蛋白质摄入量的最低五分位作为参考组,最高五分位有较高的2型糖尿病风险,OR(95%CI):1.58(1.25, 2.02)( $P$  for trend  $<0.005$ ;表4)。然而,在粗粮膳食模式亚组中,经能量校正的蛋白质摄入水平与2型糖尿病负相关,最高5分位个体相对最低5分位个体发生糖尿病的OR值为0.48(0.23, 0.97)。在红肉膳食模式亚组和精粮膳食模式亚组中,相应的OR分别为3.00(1.36, 7.01)和2.25(1.40, 3.61)。在海鲜膳食模式亚组中,能量校正后的蛋白质与2型糖尿病没有显著关联。

表1 不同性别下蛋白质摄入量各分位水平研究对象的一般特征

Table 1 Sex-specific characteristics and dietary consumption in a cross-sectional study by categories of energy-adjusted total protein intake

	Women			Men		
	Q1:66.3 g/d (62.9, 68.4)	Q3:78.4 g/d (76.9, 79.5)	Q5:95.2 g/d (91.1, 102.1)	Q1:62.3 g/d (58.4, 64.7)	Q3:75.8 g/d (74.5, 77.4)	Q5:94.2 g/d (89.5, 102.6)
N(cases)	1191(180)	1191(194)	1192(220)	459(74)	460(96)	460(113)
Age/years	55.1±7.8	55.0±7.5	54.3±7.2	56.8±8.6	58.2±8.4	57.7±8.7
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	23.2±2.8	23.1±2.8	23.3±2.8	23.5±2.6	23.5±3.0	23.3±2.9
Fasting glucose/(mmol/L)	5.6±1.3	5.7±1.3	5.6±1.3	5.8±1.6	5.9±1.7	6.0±1.7
OGTT2h Glucose/(mmol/L)	8.0±3.0	7.8±3.0	8.2±3.3	7.9±3.5	8.2±3.3	8.4±3.8
HbA1c/%	6.1±0.9	6.0±0.9	6.1±0.8	6.0±1.0	6.2±1.2	6.2±1.2
Higher than secondary school/%	55.7	57.6	61.0	66.9	60.6	61.4
Physical activity active/%	28.4	26.4	22.0	23.3	27.0	24.1
Smokers/%	1.7	1.6	1.7	38.2	39.4	40.5
Drinking/%	14.6	15.9	16.4	38.0	43.8	42.0
Total energy/(kJ/d) <sup>1)</sup>	8 194±2 685	6 724±2 057	7 997±2 656	10 784±2 950	8 069±2 783	9 131±3 364
Total protein/(g/d) <sup>1)</sup>	68.4±25.2	66.5±21.6	101.4±37.6	91.9±29.7	78.4±29.6	113.2±43.9
Total protein(energy%) <sup>1)</sup>	13.7±1.0	16.4±0.8	21.3±3.6	14.0±1.1	16.0±0.7	20.9±2.7
Animal protein/(g/d) <sup>1)</sup>	20.8±10.8	31.3±10.6	65.3±30.5	25.3±13.6	33.7±13.5	68.5±31.1
From red meat/(g/d) <sup>1)</sup>	3.8(1.3, 7.4)	7.7(5.2, 11.4)	20.4(12.8, 35.7)	5.2(2.0, 7.7)	7.7(5.2, 11.4)	19.1(11.4, 35.7)
From poultry/(g/d) <sup>1)</sup>	2.6(1.3, 5.3)	3.8(2.6, 7.9)	7.9(2.6, 11.7)	3.1(1.3, 5.3)	5.3(2.6, 7.9)	7.9(3.8, 13.0)
From dairy/(g/d) <sup>1)</sup>	1.0(0, 2.9)	1.0(0, 2.9)	1.4(0, 3.3)	0.4(0, 2.0)	0.4(0, 2.0)	0.4(0, 2.9)
From egg/(g/d) <sup>1)</sup>	1.9(0.9, 3.9)	2.8(1.9, 3.9)	2.8(1.9, 6.6)	1.9(0.9, 2.8)	2.8(0.9, 3.9)	2.8(1.9, 6.6)
From seafood/(g/d) <sup>1)</sup>	7.5(3.7, 10.1)	9.9(7.5, 17.4)	18.4(11.1, 34.5)	8.9(5.1, 17.6)	11.9(7.5, 18.4)	21.8(13.2, 34.8)
Plant protein/(g/d) <sup>1)</sup>	43.2±18.3	32.8±13.6	34.1±16.3	62.1±20.0	42.1±17.7	42.8±21.3
From grain/(g/d) <sup>1)</sup>	32.5(22.7, 43.3)	22.7(16.3, 32.5)	22.7(10.8, 32.5)	48.7(43.3, 65.0)	32.5(21.7, 43.3)	32.5(2, 43.3)
From coarse cereals/(g/d) <sup>1)</sup>	2.6(0.6, 8.7)	1.3(0, 3.7)	1.2(0, 2.7)	2.6(0.6, 8.7)	1.3(0, 3.7)	0.7(0, 2.5)
From vegetable/(g/d) <sup>1)</sup>	6.8(4.3, 8.4)	6.7(4.3, 8.6)	7.7(4.3, 8.5)	6.8(4.3, 8.4)	6.8(4.3, 8.6)	7.7(4.3, 8.5)
From fruit/(g/d) <sup>1)</sup>	0.5(0.2, 0.6)	0.3(0.2, 0.6)	0.3(0.2, 0.6)	0.3(0.1, 0.6)	0.3(0.1, 0.5)	0.3(0.1, 0.6)
From legumes/(g/d) <sup>1)</sup>	0.4(0, 2.1)	1.0(0, 2.1)	1.6(0, 4.3)	0.4(0, 2.1)	1.0(0, 2.1)	2.0(0, 4.3)
Total fat/(g/d) <sup>1)</sup>	50.2±12.2	53.9±11.5	73.0±24.1	55.1±15.4	56.4±14.1	75.8±23.3
Total fat(energy%) <sup>1)</sup>	24.0±4.3	31.5±4.6	35.7±7.9	19.7±4.1	27.7±5.9	33.4±9.8
Saturated fat/(g/d) <sup>1)</sup>	8.6±2.9	10.0±3.0	15.0±6.5	9.7±7.0	10.4±7.2	15.7±6.9
Monounsaturated fat/(g/d) <sup>1)</sup>	19.6±5.1	22.4±6.1	31.5±13.2	22.0±7.0	23.8±7.2	32.9±12.4
Polyunsaturated fat/(g/d) <sup>1)</sup>	14.4±2.6	14.4±2.0	16.8±3.7	15.3±3.1	14.8±2.4	17.5±3.6
Total carbohydrate/(g/d) <sup>1)</sup>	322.7±123.5	224.0±86.0	221.5±96.5	445.4±128.3	288.1±117.1	272.5±136.3
Total carbohydrate(energy%) <sup>1)</sup>	65.1±5.2	54.5±5.3	44.9±10.5	68.7±4.3	58.6±5.7	47.5±11.5
Cholesterol/(g/d) <sup>1)</sup>	232.4±132.2	295.4±120.6	524.9±301.6	253.2±136.8	311.5±147.5	532.3±279.1
Fiber/(g/d) <sup>1)</sup>	15.5±7.3	12.0±4.6	12.8±5.8	18.5±5.9	13.6±4.9	14.2±7.0

Values were presented as mean± standard deviation, median (IQRs) or proportions. Q1, Q3, Q5: FFQ-estimated intake energy adjusted by the residual method. 1) Actual daily nutrients intake without energy adjusted estimated with FFQ. All comparisons across quintiles of energy-adjusted total protein intake are significant in women except the following: BMI, fasting glucose, OGTT2h Glucose, HbA1c, smokers, drinking. All those are significant in men except the following: BMI, fasting glucose, OGTT2h Glucose, HbA1c, higher than secondary school, physical activity active, smokers, drinking.

表2 各膳食模式下不同来源蛋白质摄入量占总蛋白质摄入量的百分比

Table 2 Total protein intake from food group across cluster analysis in 8 254 men and women of the cross-sectional study  
[M(Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)]

Food group	Coarse cereals	Red meat	Grain	Seafood	P
N(cases)	1 772(278)	1 101(229)	3 692(689)	1 689(270)	<0.001
Red meat/%	11.6(6.8, 18.2)	29.1(24.0, 36.4)	11.0(6.3, 16.8)	6.6(2.9, 11.2)	<0.001
Poultry/%	6.9(3.8, 11.5)	4.0(1.8, 7.3)	6.9(3.3, 10.8)	5.1(2.6, 8.4)	<0.001
Dairy/%	2.8(0.4, 5.9)	1.1(0, 3.6)	0.9(0, 3.5)	0.9(0, 2.6)	<0.001
Egg/%	4.5(2.5, 7.8)	2.7(1.2, 5.0)	3.2(1.7, 5.9)	2.6(1.2, 4.9)	<0.01
Seafood/%	15.5(10.4, 21.2)	8.4(4.8, 12.9)	13.7(9.3, 18.6)	33.0(28.0, 39.0)	<0.001
Grain/%	28.1(18.4, 36.6)	33.5(25.0, 43.7)	44.2(35.3, 53.6)	33.2(25.1, 41.5)	<0.001
Coarse cereals/%	8.2(3.8, 12.5)	1.6(0, 4.3)	1.1(0.0, 2.9)	1.7(0.0, 4.0)	<0.001
Vegetables/%	10.1(6.8, 13.6)	7.7(5.5, 10.1)	8.2(5.3, 11.4)	7.0(4.5, 9.8)	<0.01
Fruits/%	0.8(0.4, 1.1)	0.6(0.2, 0.8)	0.4(0.2, 0.7)	0.5(0.2, 0.7)	<0.05
Legumes/%	2.1(0, 5.0)	0.9(0, 2.9)	1.4(0, 3.7)	1.1(0, 3.0)	<0.01

A K-means cluster analysis was used to classify participants into mutually exclusive groups. Naming of clusters was determined by the value which represents the highest consumption of a food group compared with other clusters.

表3 不同蛋白质膳食模式与糖尿病的关联

Table 3 The odds ratios of type 2 diabetes across four dietary patterns<sup>a</sup>

Dietary pattern	HR/%	OR <sub>1</sub>	OR <sub>2</sub>	OR <sub>3</sub>	OR <sub>4</sub>
Coarse cereals	15.7	1	1	1	1
Red meat	20.7	1.37(1.13, 1.66)	1.35(1.11, 1.64)	1.29(1.03, 1.63)	1.28(1.01, 1.62)
Refined grain	18.7	1.16(0.98, 1.34)	1.13(0.98, 1.32)	1.19(1.00, 1.43)	1.19(1.00, 1.43)
Seafood	16.0	1.00(0.84, 1.20)	1.00(0.83, 1.20)	1.00(0.80, 1.25)	0.99(0.79, 1.24)
P for $\chi^2$	<0.001				

Model 1: adjusted age (continuous), sex (male, female); Model 2: Model 1+physical activity (inactive, moderately active, or active), smoke (never, former, or current), drink (never, former, or current), and education (low, junior, secondary or college); Model 3: Model 2+total energy intake (continuous), energy-adjusted intake (continuous) of total protein, SFA, PUFA, MUFA, fiber, and cholesterol; Model 4: Model 3+BMI(continuous)

表4 不同膳食模式下蛋白质摄入量与糖尿病的关联性分析

Table 4 The odds ratios of type 2 diabetes across quintiles of energy-adjusted total protein intake by dietary patterns

	Energy-adjusted total protein intake quintiles, OR(95%CI)					P <sub>trend</sub>
	Q <sub>1</sub>	Q <sub>2</sub>	Q <sub>3</sub>	Q <sub>4</sub>	Q <sub>5</sub>	
Total Protein						
Overall	1	1.07(0.88, 1.32)	1.10(0.89, 1.35)	1.28(1.04, 1.58)	1.58(1.25, 2.02)	<0.005
Coarse cereals	1	0.76(0.22, 1.13)	0.69(0.43, 1.11)	0.65(0.36, 1.14)	0.48(0.23, 0.97)	<0.001
Red meat	1	1.03(0.43, 2.45)	1.64(0.75, 3.72)	1.74(0.81, 3.96)	3.00(1.36, 7.01)	<0.01
Refined grain	1	1.34(1.00, 1.80)	1.36(0.98, 1.87)	1.72(1.18, 2.49)	2.25(1.40, 3.61)	<0.01
Seafood	1	0.87(0.52, 1.45)	0.84(0.51, 1.40)	1.00(0.57, 1.78)	1.07(0.56, 2.10)	0.345

Model adjusted age (continuous), sex (male, female), total energy intake (continuous), energy-adjusted intake (continuous) of SFA, PUFA, MUFA, fiber and cholesterol, physical activity (inactive, moderately active, or active), smoke (never, former, or current), drink (never, former, or current), education (low, secondary or high), and BMI(continuous).

### 3 讨论

我们的研究增加了更高的蛋白质摄入量与糖尿病风险呈正相关的证据。然而,在将研究对象分至不同蛋白膳食模式亚组后,总蛋白质摄入量与糖尿病发病率在粗粮膳食模式组中呈现出负相关,在海鲜膳食模式组中显示没有显著的关联性,在红肉膳食模式组以及精粮膳食模式组中依然呈现正向关联。这些发现提示有必要在今后的2型糖尿病防治中考虑膳食模式对蛋白质摄入与糖尿病关联性的影响。

Shang等<sup>[11]</sup>追踪墨尔本协作队列,发现蛋白质摄入量最高五分位人群的糖尿病风险比最低五分位人群高23%,Mali等<sup>[5]</sup>对美国护士队列的追踪调查也呈现出相似的研究结果。这与我们在总人群中发现的总蛋白质摄入量与糖尿病风险呈现正相关结论一致。

本研究中不同膳食模式下蛋白质食物来源存在显著性差异。粗粮模式组人群相较于其他食物组摄入更多的粗粮,并有更加丰富的植物蛋白质来源,这些食物在既往研究中被认为是有益于糖尿病的防治的。红肉模式组人群的蛋白质来源中,红肉占比相较于其他食物组更高,红肉蛋白膳食模式与糖尿病风险正相关。这与其他研究<sup>[4,12]</sup>的结果一致。精粮模式组人群则摄入更多的精制谷物,这与既往研究中认为更多精制谷物摄入与糖尿病风险呈正相关的结果类似<sup>[13]</sup>。海鲜模式组人群相较于其他食物组摄入更多的海鲜,关于海鲜摄入量与糖尿病的关系现在的研究结果是存在争议的。一些研究认为摄入更多鱼类可以降低糖尿病患病风险<sup>[14]</sup>,然而另外一些研究则报道鱼类摄入与糖尿病患病无显著性关联<sup>[15]</sup>。在本研究中我们认为海鲜蛋白膳食模式与糖尿病无显著性关联。

此外,我们发现在不同膳食模式下,蛋白质摄入量与糖尿病风险呈现不同的关联。这种不同关联的潜在分子机制至今仍不清楚,但可能是由于

不同食物来源的蛋白质伴随着其他营养素的摄入不同所造成的。除了模型中校正的脂肪、纤维素等膳食因素,我们对镁、维生素C、血红素铁摄入以及膳食血糖负荷做了敏感性分析。因为这些膳食因素在既往研究中被报告可能是2型糖尿病发生的影响因素。然而,蛋白质摄入量与糖尿病之间的关联依然显著,这暗示着蛋白质本身的作用不可忽视。由于不同膳食模式下的蛋白质及其氨基酸组成的不同,其在葡萄糖稳态调节中发挥的作用也不尽相同<sup>[16]</sup>。据报道,某些膳食蛋白质、多肽及氨基酸可直接影响胰岛素分泌和胰岛素敏感性,或间接影响与胰岛素分泌相关的中间物质(如促胰岛素肽、胰高血糖素样肽-1)的合成<sup>[17]</sup>。在一些体内及体外的研究中,某些从植物种子及果实中分离出的蛋白质具有类似胰岛素的功能,可以增加糖尿病小鼠的葡萄糖耐受性<sup>[18-19]</sup>。此外,Thomas等的研究结果发现5种支链氨基酸(异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、酪氨酸及苯丙氨酸)与2型糖尿病高度相关<sup>[20]</sup>,而相较于主要以蔬菜为食物来源的一餐,以红肉为主要来源的一餐导致血浆的支链氨基酸浓度升高将近100%<sup>[21]</sup>。造成不同膳食模式下蛋白质摄入量与2型糖尿病关联存在差异的分子机制仍需后续研究。

本研究存在以下缺陷:①此研究为横断面调查研究,无法证明蛋白质摄入量与2型糖尿病之间的因果关联,提示有必要进行大规模的长期纵向研究;②尽管在研究中尽可能地校正了更多因素,但仍有可能需要排除其他混杂因素的影响;③本研究中使用聚类分析对膳食模式进行分类,快速聚类分析算法对异常值敏感,同时对聚类后的统计结果存在主观的解释。为此,我们制订了异常值的剔除标准以及膳食模式分类的标准。

2型糖尿病患病风险不仅与蛋白质摄入量有关,还与蛋白饮食模式关联。因此,在对社区中老年人防治2型糖尿病工作中,应充分考虑膳食模式的影响,有针对性地制定蛋白质推荐摄入量。

(致谢:衷心感谢REACTION工作组全体成员的杰出工作)

#### 参考文献:

[1] Chan JCN, Zhang Y, Ning G, et al. Diabetes in

China: A societal solution for a personal challenge [J]. *Lancet Diabetes Endo*, 2014, 2(12): 969-979.

- [2] Tremblay F, Lavigne C, Jacques H, et al. Role of dietary proteins and amino acids in the pathogenesis of insulin resistance [J]. *Annu Rev Nutr*, 2007, 27 (27): 293-310.
- [3] Nielen M, Mensink M, Sluijs I, et al. Dietary protein intake and incidence of type 2 diabetes in europe: The epic-interact case-cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(7): 1854-1862.
- [4] Pan A, Sun Q, Bernstein AM, et al. Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of us adults and an updated meta-analysis [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94(9): 1088-1096.
- [5] Malik VS, Li Y, Tobias DK, et al. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes in us men and women [J]. *Am J Epidemiol*, 2016, 183(8): 715-728.
- [6] Bi Y, Lu J, Wang W, et al. Cohort profile: Risk evaluation of cancers in Chinese diabetic individuals: A longitudinal (REACTION) study [J]. *J Diabetes*, 2014, 6(2): 147-157.
- [7] 张波, 王萍, 梅放, 等. 奶制品摄入与代谢综合征关系的横断面研究 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2010, 31(4): 582-587.  
Zhang B, Wang P, Mei F, et al. Cross-sectional study on relationship between dairy consumption and metabolic syndrome [J]. *J Sun Yat-sen Univ (Med Sci)*, 2010, 31(4): 582-587.
- [8] 中国营养学会. 中国膳食指南2007 [M]. 拉萨: 西藏人民出版社, 2002.  
Chinese Nutrition Society. Chinese dietary guidelines (2007 edition) [M]. Lhasa: Tibet People's Publishing House, 2008.
- [9] Mangano KM, Sahni S, Kiel DP, et al. Dietary protein is associated with musculoskeletal health independently of dietary pattern: The framingham third generation study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2017, 105 (3): 714-722.
- [10] Mangano KM, Sahni S, Kiel DP, et al. Bone mineral density and protein-derived food clusters from the framingham offspring study [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2015, 115(10): 1605-1613.
- [11] Shang X, Scott D, Hodge AM, et al. Dietary protein intake and risk of type 2 diabetes: Results from the melbourne collaborative cohort study and a meta-analysis of prospective studies [J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 104(5): 1352-1365.
- [12] Maghsoudi Z, Ghiasvand R, Salehi-Abargouei A, et al. Empirically derived dietary patterns and incident type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis on prospective observational studies [J]. *Public Health Nutr*, 2016, 19(2): 230-241.
- [13] Aune D, Norat T, Romundstad P, et al. Whole grain and refined grain consumption and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies [J]. *Eur J Epidemiol*, 2013, 28(11): 845-858.
- [14] Yu R, Woo J, Chan R, et al. Relationship between dietary intake and the development of type 2 diabetes in a Chinese population: The Hong Kong Dietary Survey [J]. *Public Health Nutr*, 2011, 14 (7): 1133-1141.
- [15] Woudenbergh GJ, Ballegooijen AJ, Kuijsten A, et al. Eating fish and risk of type 2 diabetes: A population-based, prospective follow-up study [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(11): 2021-2026.
- [16] Tremblay F, Lavigne C, Jacques H, et al. Role of dietary proteins and amino acids in the pathogenesis of insulin resistance [J]. *Annu Rev Nutr*, 2007, 27 (27): 293-312.
- [17] Promintzer M, Krebs M. Effects of dietary protein on glucose homeostasis [J]. *Curr Opin Clin Nutr*, 2006, 9(4): 463-476.
- [18] Paula PC, Oliveira JTA, Sousa DOB, et al. Insulin-like plant proteins as potential innovative drugs to treat diabetes—the *Moringa oleifera* case study [J]. *New Biotechnol*, 2017, 39(Pt A): 99-109.
- [19] Collier E, Watkinson A, Cleland CF, et al. Partial purification and characterization of an insulin-like material from spinach and *Lemna gibba* G3 [J]. *J Biol Chem*, 1987, 262(13): 6238-6247
- [20] Wang TJ, Larson MG, Vasan RS, et al. Metabolite profiles and the risk of developing diabetes [J]. *Nat Med*, 2011, 17(4): 448-453.
- [21] Brandsch C, Shukla A, Hirche F, et al. Effect of proteins from beef, pork, and turkey meat on plasma and liver lipids of rats compared with casein and soy protein [J]. *Nutrition*, 2006, 22(11-12): 1162-1170.

(编辑 刘清海)