

染料木素及大豆甾元干预对糖调节受损及未治疗的 中国糖尿病成年女性糖脂代谢的影响： 随机、双盲、安慰剂对照的实验研究

叶艳彬

(中山大学附属第一医院营养科 副主任医师)

2009年达能营养宣教基金资助项目

染料木素及大豆甾元干预对糖调节受损及未治疗的
中国糖尿病成年女性糖脂代谢的影响：随机、
双盲、安慰剂对照的实验研究

中山大学附属第一医院营养科
叶艳彬

关于大豆及异黄酮与糖尿病的研究

体外细胞和动物实验阳性发现多

人群的观察性
研究和干预研
究结果不一致

大豆食品的特性

大豆富含优质蛋白、膳食纤维、B族维生素及
维生素E、不饱和脂肪酸、矿物质、异黄酮及其
他植物化学物等多种有益成分，大豆食品、大豆
蛋白及特有的大豆异黄酮，与多种慢性病的预防
有关。

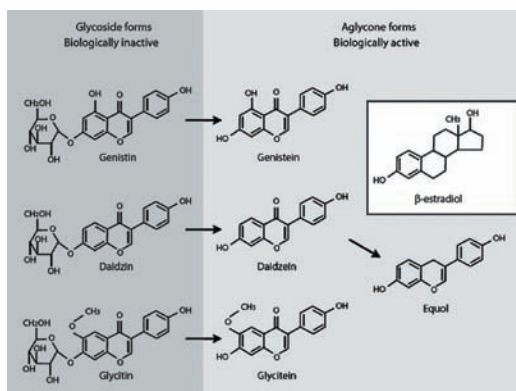
大豆食品血糖指数低，是糖尿病人理想的
食品，大豆异黄酮结构与雌激素相似，被认
为是其发生降糖效应的原因。

大豆食品及异黄酮干预研究

大豆食品及异黄酮不能降低血糖及改善胰岛素抵抗，亚
组分析发现整大豆的降低血糖效应比异黄酮提取物及大
豆分离蛋白好，能显著降低空腹血糖（全人群）
—Liu ZM et al. Am J Clin Nutr 2011 meta-analysis

大豆食品对血脂有良好影响，但对血糖控制无效应（糖
尿病患者）
—Yang B et al. Asia Pac J Clin Nutr 2011 meta-analysis

大豆食品及复合异黄酮提取物对血糖及胰
岛素无有益影响



异黄酮提取物补充剂的人群研究

•异黄酮对血糖没有效应，而异黄酮单体染料木
素可以降低血糖，异黄酮复合体及单体染料木
素对胰岛素有效应（非亚裔围绝经期妇女）
—Ricci E et al. Menopause 2010

•大豆异黄酮的补充可减轻非亚裔的绝经后妇
女的体重，减低空腹血糖及空腹胰岛素
—Zhang YB et al. Nutrition 2013

染料木素在超重的代偿妇女中可降血糖、改
善胰岛素抵抗、改善血脂
—Squadrone et al. J Clin Endocrinol Metab, 2013,
98(8):3366-3374

异黄酮能降低血糖及改善胰岛素抵抗

Question ?



试验设计：随机、双盲、安慰剂对照试验

随机分组方法：区组随机法

研究目的

观察大豆异黄酮两种单体（染料木素及大豆素）能否降低血糖和改善胰岛素的敏感性

比较两种异黄酮的血糖控制和改善胰岛素抵抗的效应，确定起作用的异黄酮。

盲法的实施

1. 收集资料者、派发补充剂者及参与分组者不知道分组情况
 2. 三种补充剂用隐匿的代号标记，补充剂外观及风味相同
- 试验全部结束后公开各对象分组方案并进行了评估

研究对象

纳入标准： 35-65岁成年女性，诊断为糖调节受损及早期的未治疗的2型糖尿病患者，未用药物治疗，仅通过饮食运动控制血糖

排除标准： 有严重脏器功能异常、甲状腺、消化道疾患、近8周曾服用激素类药物。

研究对象分组、补充剂及各组人数

分组	补充剂	人数	时间（周）
基础对照组	大豆蛋白10g	54	24
大豆异黄酮 I 组	大豆素50mg+大豆蛋白10g	55	24
大豆异黄酮 II 组	染料木素50mg+大豆蛋白10g	56	24
合计		165	

对象招募

地点及方式：

广告、讲座招募，在本院糖尿病门诊、体检中心、营养门诊。

确定入选：

全部志愿者参与OGTT确诊，合格并愿意参加并保证完成随访试验者入组

预试验：2周一纯大豆蛋白粉

试验过程

收集标本时间：基线（入组筛查）、12周、24周

标本内容：血浆、血清，24小时尿样（尿异黄酮）

随访：2月/次，发放补充剂，完成膳食及体力活动问卷（基线、12周及24周）

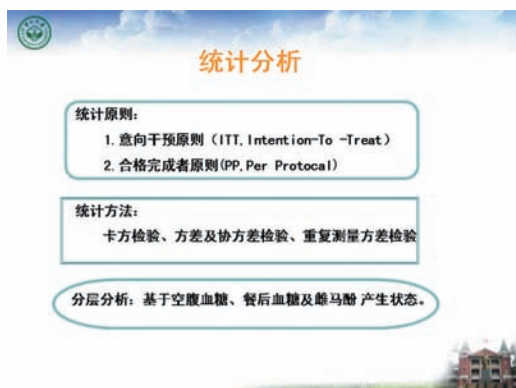
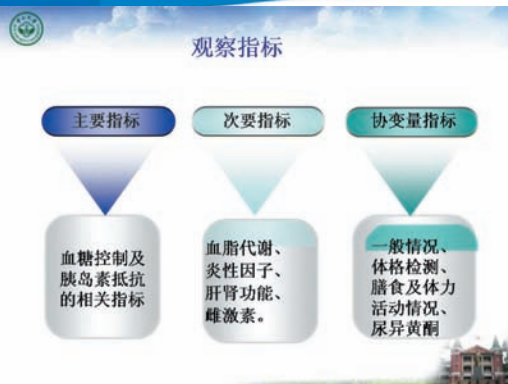


表1 研究对象的人口学特征

	Placebo Group (n=54)		Daidzein Group (n=55)		Genistein Group (n=56)		P-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Age(y)	56.31	11.07	56.36	9.90	57.02	9.68	0.922 ²
BMI (kg/m ²)	23.70	3.49	24.36	3.28	24.11	3.43	0.593 ²
Body fat (%)	31.94	7.72	32.80	8.45	32.95	6.19	0.779 ²
history of diabetes%	26 ⁴	48.1 ⁵	27	49.1	22	39.3	0.519 ³
Body weight (kg)	57.72	9.71	59.40	8.31	58.59	9.00	0.633 ²
Body weight change	-1.32	2.35	-1.28	2.54	-0.69	2.13	0.315 ²
WC (cm)	82.31	8.26	83.51	7.03	81.74	8.77	0.510 ²
WC change	-1.87	3.53	-1.28	4.20	-0.21	4.12	0.113 ²

2: 方差分析; 3: 卡方检验; 4: 病例人数; 5: 病例百分数

表2 研究对象试验期间24小时尿异黄酮排出量

	Placebo Group (n=46)		Daidzein Group (n=52)		Genistein Group (n=50)		P-value ANOVA
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Total isoflavones (mmol/24h)	37.1	62.1	99.2 ²	121.6	65.4 ³	95.5	0.000
Daidzein (mmol/24h)	11.7 ²	25.9	43.5	57.3	11.9 ⁴	30.7	0.000
Genistein (mmol/24h)	4.6 ²	6.7	5.4 ⁴	14.8	16.6	53.1	0.000
Equol (mmol/24h)	1.5 ²	10.7	4.5	45.5	2.8	19.9	0.013

与安慰剂对照组比较, 2 p<0.01, 3 p<0.05; 4 与大豆异黄酮组比较, p<0.01; 5 与染料木素组比较, p<0.01; 6 与大豆异黄酮组比较, p<0.05

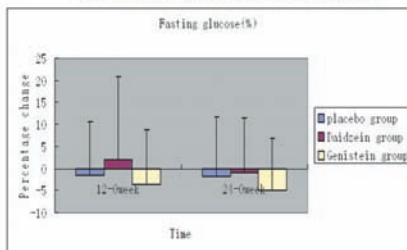
表3 对象基线膳食摄入及体力活动情况

	安慰剂组		大豆异黄酮组		染料木素组		P-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
总能量 (kcal/d)	1928.7	535.1	1866.3	561.3	1869.6	511.3	0.792
总蛋白 (g)	89.16	32.61	87.99	32.99	86.44	29.51	0.903
脂肪 (g)	73.97	27.32	66.56	26.42	68.08	22.61	0.286
脂肪供能 (%)	34.27	7.3	32.01	7.26	32.9	6.89	0.254
大豆蛋白 (g)	3.26	4.46	2.85	3.62	2.8	2.32	0.763
总异黄酮 (mg/d)	15.11	19.22	13.3	15.16	12.51	9.5	0.653
大豆异黄酮 (mg/d)	6.31	7.97	5.48	6.12	5.15	3.95	0.605
染料木素 (mg/d)	8.62	10.74	7.51	8.51	7.18	5.52	0.652
大豆黄苷 (mg/d)	0.87	1.59	0.73	0.99	0.73	0.63	0.756
基线活动总能耗	2327	773	2356	608	2376	798	0.933

表4 对象试验期间膳食摄入及体力活动情况

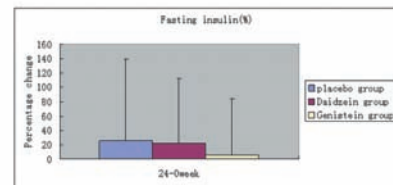
	安慰剂组		大豆异黄酮组		染料木素组		P-value
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
总能量 (kcal/d)	1575.4	574.9	1473.1	293.7	1579.2	347.4	0.22
总蛋白 (g)	73.97	17.01	71.05	15.56	73.55	16.57	0.666
脂肪 (g)	56.13	14.74	55.22	15.01	56.44	14.79	0.906
脂肪供能 (%)	32.42	5.42	32.75	5.34	31.69	4.48	0.539
大豆蛋白 (g)	2.54	2.97	2.95	2.9	3.05	3.67	0.588
总异黄酮 (mg/d)	12.02	12.42	12.75	11.72	13.18	13.21	0.355
大豆异黄酮 (mg/d)	4.92	5.08	5.02	4.82	5.5	5.36	0.313
染料木素 (mg/d)	6.85	7.2	7.34	6.91	7.74	7.85	0.312
大豆黄苷 (mg/d)	0.61	0.84	0.71	0.73	0.76	0.99	0.668
试验期间总能耗	2134	626	23154	668	2349	751	0.213

图1 对象试验期间空腹血糖变化的情况



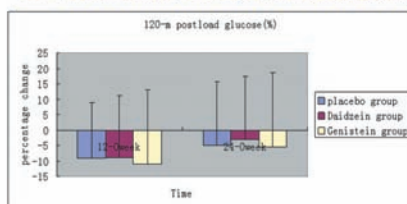
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图5 研究对象试验期间空腹胰岛素的变化情况



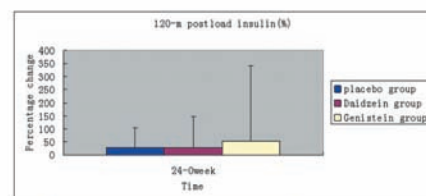
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图2 对象试验期间餐后两小时血糖变化的情况



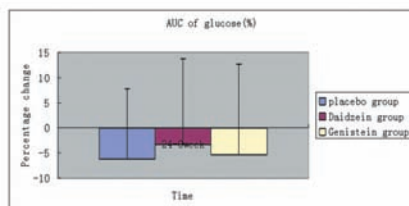
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图6 研究对象试验期间2小时后胰岛素的变化情况



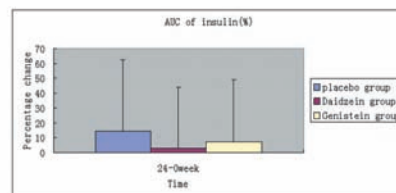
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图3 对象试验期间葡萄糖曲线下面积变化的情况



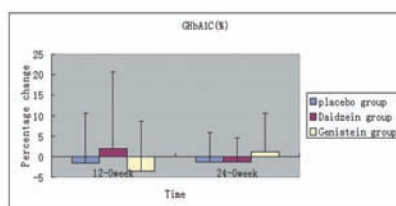
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图7 研究对象试验期间胰岛素曲线下面积变化的情况



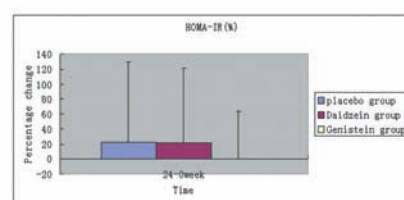
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图4 对象试验期间糖化血红蛋白变化的情况



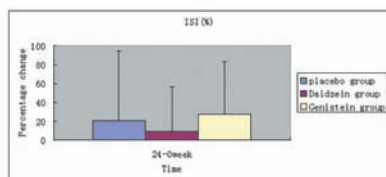
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图8 研究对象试验期间稳态胰岛素抵抗指数变化的情况



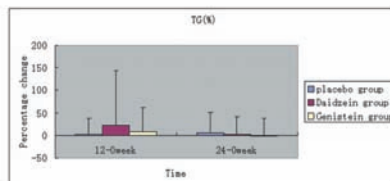
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图9 研究对象试验期间胰岛素敏感指数变化的情况



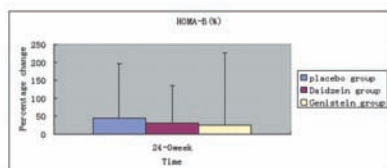
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图13 对象试验期间总甘油三酯变化情况



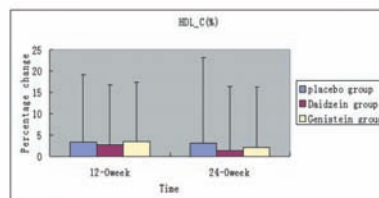
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图10 研究对象试验期间胰岛素β细胞指数变化的情况



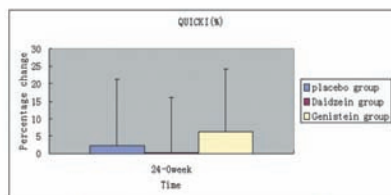
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图14 对象试验期间高密度脂蛋白胆固醇变化情况



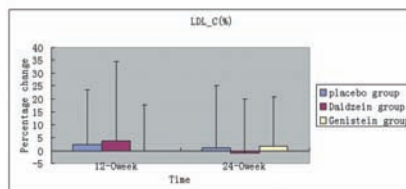
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图11 研究对象试验期间QUICKI指数变化的情况



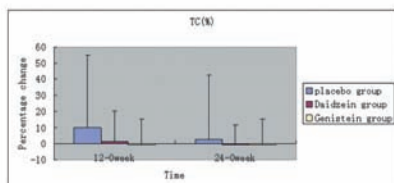
No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图15 对象试验期间低密度脂蛋白胆固醇变化情况



No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

图12 对象试验期间总胆固醇变化情况



No significant difference was found among the three treatment groups ($p>0.05$).

表5 研究对象试验期间炎症因子及尿微量白蛋白的变化

	Placebo group (n=54)		Daidzein group (n=55)		Genistein group (n=56)		P Value ²
hs-CRP (mg/L)							
% (12-week)	5.94	102.37	5.17	253.14	-1.85	87.06	0.175
% (24-week)	12.44	81.37	0.45	74.56	-18.23	56.35	0.071
UA (μmol/L)							
% (12-week)	-4.34	20.96	4.09	20.81	1.78	25.84	0.138
% (24-week)	-0.88	21.01	2.53	21.23	0.61	19.51	0.688
Lp(a) (mg/L)							
% (12-week)	6.31	46.00	8.74	32.13	10.99	52.04	0.275
% (24-week)	3.58	44.03	9.52	35.49	14.35	48.31	0.295
uALB/UCr							
% (24-week)	3.58	44.03	9.52	35.49	14.35	48.31	0.295



表 6 在大豆甾元组中 equol 产生者和不产生者的比较

	Non equol-producers (n=27)		Equol-producers (n=26)		P value ²
	Mean	SD	Mean	SD	
Fasting glucose	-3.42	11.27	1.19	14.03	0.194
AUC of glucose	-5.74	14.64	-1.18	19.52	0.342
HbA1C	0.075	6.28	-2.80	5.68	0.790
Fasting insulin	33.24	81.40	12.51	102.94	0.421 ¹
AUC of insulin	8.81	46.18	-3.56	37.58	0.289
TC	-0.54	13.06	-0.90	11.32	0.914
TG	6.67	42.63	1.72	36.53	0.887 ⁴
LDL-C	-0.36	26.21	-1.68	16.51	0.827
HDL-C	-0.72	17.18	3.17	13.69	0.364

结 论

50mg/d 剂量的大豆甾元及染料木素补充6个月均没有发现对糖调节受损的中国妇女的血糖控制及胰岛素抵抗有良好效应;

两种异黄酮对血脂代谢、心血管和肾脏并发症风险亦无良好影响。

结果不同?
原因?

动物、观察性研究的发表偏倚

非亚裔妇女比亚裔妇女的豆类摄入量少

阳性结果多见于事后分析

基线血糖水平的差异及样本量大小

谢谢!