



## 论文

## 临床营养与健康专题

## 低碳饮食在糖尿病治疗中的应用

韩瑜宸<sup>①</sup>, 殷峻<sup>①\*</sup>

① 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,上海 200233

\* 通信作者: 殷峻, E-mail: yinjun@sjtu.edu.cn

基金项目: 内分泌代谢病国家临床重点专科能力建设项目 (Z155080000004); 上海市内分泌代谢疾病研究中心基金 (2022ZZ01002); 上海市“振龙头”临床重点专科项目

收稿日期: 接受日期:

**摘要** 以限制碳水化合物摄入为特征的低碳饮食作为一种潜在的糖尿病治疗方法,尤其针对2型糖尿病,已引起越来越多的关注。大量证据表明,低碳饮食可以显著改善血糖控制,增强胰岛素敏感性,长期研究显示在血糖控制和体重减轻方面有持续的益处。此外,低碳饮食能够减少抗糖尿病药物的需求。本文主要总结了低碳饮食在糖尿病治疗中的应用,研究表明低碳饮食能有效降低2型糖尿病患者的血糖水平、减轻体重并减少药物使用,在1型糖尿病、妊娠糖尿病和其他特殊类型糖尿病中的应用也有报道。总体而言,低碳饮食作为糖尿病管理的潜在选择显示出积极前景,但其普遍性和长期效果尚需要范围更广、样本更多的研究。

**关键词** 低碳饮食, 糖尿病, 血糖控制, 胰岛素剂量

糖尿病是一种以胰岛素分泌不足和(或)其生物功能紊乱引起的高血糖为特征的代谢性疾病,目前糖尿病的管理方式包括合理饮食、加强运动、药物控制、血糖监测、健康教育及手术治疗等<sup>[1]</sup>。生活方式干预有助于改善血糖控制,帮助肥胖患者减轻体重,进而改善胰岛素、抵抗减少用药等,是糖尿病管理的基础<sup>[2]</sup>,其主要内容即饮食限制和运动锻炼。根据美国糖尿病协会(ADA)指南,糖尿病管理的基本目标包括血糖控制和体重管理,尤其是对于肥胖或超重的2型糖尿病患者<sup>[3]</sup>。肥胖是糖尿病的高危因素,且部分降糖药物可能导致体重增加,进而形成二者的恶性循

环。控制血糖的同时设定体重管理目标能够一并解决高血糖及相应潜在的病理生理驱动因素,降低糖尿病微血管和大血管并发症的发生率。然而,一般的能量限制及适度运动引起的体重减轻往往持续时间较短、程度较轻<sup>[4]</sup>,并且存在长期依从性不佳等问题。为寻求更有效的体重管理,达到更佳的血糖控制效果并实现缓解,使用低碳水化合物饮食(低碳饮食)作为其他饮食方法的替代和抗糖尿病药物治疗的辅助治疗得到了越来越多的关注<sup>[5]</sup>。

低碳饮食是一种限制低碳水化合物供能比例,相应提高脂肪和蛋白质供能占比的膳食模式。在胰岛素

发现之前,限制碳水化合物的摄入很大程度上是糖尿病的首选治疗方法<sup>[6]</sup>。早在1914-1922年就有研究描述了低碳饮食在糖尿病治疗中的应用,该研究将碳水化合物的能量占比限制在8%。最近越来越多的研究表明低碳饮食在2型糖尿病的治疗中能够发挥降低血糖水平、减轻体重和减少用药的作用,另外在1型糖尿病及其他特殊类型糖尿病的控制中也有应用。

## 1. 低碳饮食及理论依据

### 1.1 低碳饮食定义及沿革

低碳饮食是一种限制碳水化合物摄入的饮食。限制碳水化合物含量高的食物(例如糖、面食和米饭等)摄入,相应的热量由脂肪和蛋白质含量较高的食物(例如肉类、鸡蛋、奶制品和坚果等)补充。美国家庭医师学会将低碳饮食定义为碳水化合物热量占比少于20%的饮食<sup>[7]</sup>。

早在1797年,约翰·罗洛便报道了用低碳饮食和药物治疗两名糖尿病军官。在19世纪后期,有多位医生提倡由大量动物脂肪和蛋白质组成的低碳饮食来治疗糖尿病。随后在1900年代初期,弗雷德里克·麦迪逊·艾伦提出了一种高度限制性的短期饮食疗法,沃尔特·施泰纳在1916年对其进行了报道并将其描述为“糖尿病的饥饿治疗”,该疗法通过要求患者卧床且仅食用肉汤、水、咖啡和茶实现了尿糖的转阴,为了更好地确保依从性和安全性,这种饮食通常在医院进行。而1921年胰岛素问世后,医学界转向以胰岛素替代治疗为核心,低碳饮食逐渐边缘化。但1950年代生酮饮食被证实可减少癫痫发作,为后来代谢机制研究埋下伏笔。

1970-1990s是低碳饮食现代理论奠基阶段,最典型的低碳饮食阿特金斯饮食法是由美国医生罗伯特·阿特金斯(Robert Atkins)于1970年代设计提出的。低碳饮食的理论基础是碳水化合物胰岛素肥胖模型,该模型认为碳水化合物有独特的增重作用,会提高胰岛素水平并导致脂肪过度积累<sup>[8]</sup>。阿特金斯饮食法可分为诱导期、持续阶段和维护阶段三个阶段,不同阶段可根据患者的体重、减重目标及糖尿病控制情况逐步调整总热量及对应的碳水化合物摄入量。

David Jenkins于1981年提出了升糖指数(GI)的概念,用于解释不同类型碳水化合物的消化速度差

异。这个概念注重食物对血糖水平的影响速度,即能够被人体快速消化的简单碳水化合物会导致血糖水平急剧增加,而消化较慢的复合碳水化合物(如全谷物)则升糖较慢<sup>[9]</sup>。GI的提出为其他类型的碳水化合物限制饮食提供了参考,例如区域化饮食、南海滩饮食法等“中等碳水化合物饮食”,这些饮食将碳水化合物限制在总卡路里占比的40%或更低,且相较阿特金斯饮食更关注食物的GI。

进入循证医学时代(2000s至今)后,2006年首个低碳饮食治疗糖尿病的随机对照试验发表,证实其短期代谢获益。2018年Ludwig<sup>[8]</sup>提出“碳水化合物-胰岛素模型(CIM)”,从能量分配角度解释肥胖机制。2021年Goldenberg的荟萃分析首次系统评估低碳饮食对糖尿病缓解的影响<sup>[10]</sup>,推动其向科学化、规范化的代谢干预策略发展。

综上,对于低碳饮食的科学认知经历了三次范式转变。早期(1910s前)基于临床观察,认为限制碳水可减少尿糖;中期(1970-2000s)聚焦胰岛素作用,Atkins提出碳水限制可降低胰岛素分泌,从而抑制脂肪合成;现代(2010s后)则转向随机对照临床试验,以提供高质量临床证据。

### 1.2 低碳饮食用于糖尿病治疗的理论依据

低碳饮食能够通过代谢环节的改变显著改善糖尿病患者的血糖控制。通过减少碳水化合物的摄入量,降低对胰岛素的需求,提升机体对胰岛素的敏感性。Meckling等<sup>[11]</sup>报道低碳饮食降低了胰岛素和血糖的比值,表明对胰岛素的敏感性相应提高。对胰岛素动力学的进一步研究发现,低碳饮食组患者的胰岛素清除率较高,这可能与肝脏胰岛素抵抗的改善有关<sup>[12]</sup>。同以往的随机对照试验一致,该研究发现,低碳饮食组患者根据口服葡萄糖耐量试验过程中血糖和胰岛素水平计算得到的胰岛素分泌指数增加,间接表征了β细胞功能的改善,并且该研究通过数学模型计算进一步证明了β细胞葡萄糖敏感性的提高,意味着在同等水平的葡萄糖刺激下β细胞能够分泌更多的胰岛素,进一步证明了β细胞功能的改善。此外,也有多项研究报道,进行低碳饮食的患者血清IGF-1水平降低,而阻断IGF-1活性、促进其凋亡的胰岛素样生长因子结合蛋白-1(insulin-like growth factor-binding protein1, IGFBP-1)、IGFBP-3等结合蛋白的水平显著升高,该指标的改善同样反映了胰岛素

抵抗程度的降低<sup>[13-15]</sup>。随着胰岛素抵抗相关机制研究的进展, 肠道微生物与血糖变异性和胰岛素抵抗间的关系也得到了越来越多的关注。Tettamanzi 等<sup>[16]</sup>的研究发现遵从碳水化合物占比较低的饮食(40%)相较于占比更高的饮食(55%)的肥胖女性患者胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)降低幅度更大, 并确定了几种相关的、有积极影响的菌群。

## 2. 低碳饮食在不同类型糖尿病防治中的作用

### 2.1 在 2 型糖尿病中的应用

#### 2.1.1 低碳饮食改善血糖控制

高血糖是糖尿病的主要特征, 无论是药物治疗还是非药物治疗, 其最终目标都是控制血糖, 避免血糖大幅波动, 甚至力争实现无药物缓解。

随着低碳饮食相关研究的不断进展, 关于其降糖疗效的报道也日益增多。在短期研究中, 低碳饮食能快速改善糖化血红蛋白(HbA1c)和血糖水平。例如, Nielsen 等<sup>[17]</sup>于 2005 年报告, 在 2 型糖尿病肥胖患者中, 实施低碳饮食 6 个月后, 空腹血糖下降  $3.4 \pm 2.9$  mmol/l, HbA1c 下降  $1.4 \pm 1.1\%$ ; 而对照组的空腹血糖和 HbA1c 分别下降  $0.6 \pm 2.9$  mmol/l 和  $0.6 \pm 1.4\%$ 。如表 1 所示, 在随机对照研究<sup>[18]</sup>和单臂研究<sup>[19]</sup>中也观察到类似的结果, 包括实现了糖尿病的短期缓解。

表 1 低碳饮食改善血糖控制

Table 1 Glycemic effects of low-carb diet

研究者 (年份)	受试者特征	干预时间	关键结果 (低碳饮食 vs. 对照组)
Nielsen 等 (2005) <sup>[17]</sup>	肥胖 T2DM 患者	6 个月	FBG 降低 $3.4 \pm 2.9$ ; HbA1c 降低 $1.4 \pm 1.1\%$
Saslow 等 (2017) <sup>[19]</sup>	超重 T2DM 患者	32 周	55% (6/11) 患者 HbA1c < 6.5%
Romanol 等 (2019) <sup>[18]</sup>	T2DM 患者	8 周	FBG 降低 39.7%; HbA1c 从 7.4% 降至 6.0%

多项长期随访研究也表明, 低碳饮食在降低血糖方面的效果是可持续的。Hussian 等人<sup>[20]</sup>对 64 名血糖水平偏高(大于 6.1 mmol/L)的肥胖患者(BMI > 30)进行了为期 56 周的跟踪试验, 结果显示执行低碳饮食(每日碳水化合物少于 20 g)后, 患者在前 8 周降幅明显, 并持续降低至第 56 周(4.874 mmol/L)。

在一项为期 12 个月的随机对照研究中, Saslow LR 等发现, 接受极低碳水化合物生酮(VLCK)饮食(控制每日碳水化合物摄入量在 20-50g 之间)治疗的超重糖尿病成人患者, 其 HbA1c 水平从 6.6% 降至 6.1%, 降幅显著大于接受中等碳水化合物、卡路里限制和低脂饮食治疗的患者(HbA1c 从 6.9% 降至 6.7%)<sup>[21]</sup>, 更值得注意的是, VLCK 饮食组的饮食指导并未要求患者限制摄入量, 且在 6 个月和 12 个月时对两组总能量摄入量的统计并未发现显著差异。Nielsen 等人<sup>[22]</sup>对曾接受低碳饮食的肥胖 2 型糖尿病患者进行回顾性随访, 结果发现, 在 22 个月后, 患者的 HbA1c 值降至  $6.9 \pm 1.1\%$ , 低于初始水平, 而在 44 个月后, 平均 HbA1c 仍维持在较低水平, 达到  $6.8 \pm 1.3\%$ <sup>[23]</sup>。

但仍有部分荟萃分析认为目前可用证据的质量不足以推荐低碳饮食, 认为长期观察的结果没有表现血糖控制方面的优势<sup>[24]</sup>, 这很可能与证据质量及具体的对照饮食模式相关。饮食疗法涉及多种饮食模式, 其中控制的要素也较为复杂, 包括总能量的限制、具体组分的占比等, 此外不同的研究往往涉及不同的药物干预、锻炼指导。并且部分持续时间较短的试验是在住院患者中完成的, 医院能够进行较为严格的饮食控制和及时可靠的指标监测<sup>[25]</sup>。通过门诊提供饮食干预的试验在前期可以通过较为频繁的门诊复诊指导来尽可能保证饮食计划的合理执行, 但长时间的干预及回访往往依靠患者居家自行执行记录。此外, 录入标准的不同也导致了报道结论间的差异, 例如有分析将碳水化合物占比在 45% 以下的试验一并纳入分析<sup>[26]</sup>, 这种较为宽泛的标准并不能有效代表低碳饮食的干预效果。

#### 2.1.2 低碳饮食减轻体重

肥胖症是 2 型糖尿病的重要危险因素, 肥胖症患者的脂肪组织增多会加重胰岛素抵抗, 从而加重 2 型糖尿病患者病情, 增加治疗难度, 严重影响患者身心健康。

在短期和中期的饮食干预下, 进行低碳饮食的患者表现出较为明显的体重下降。Nielsen 等<sup>[17]</sup>发现, 2 型糖尿病肥胖患者采取低碳饮食 6 个月后, 体重下降了  $11.4 \pm 4$  kg, BMI 降低了  $4.1 \pm 1.3$  kg/m<sup>2</sup>, 并且降低幅度均明显高于对照组。在后续的回顾性随访中, 12 个月、22 个月<sup>[22]</sup>和 44 个月后体重仍持续降低<sup>[23]</sup>。一项包括 5 项持续时间为 6-12 个月的随机对

照试验的荟萃分析比较了低碳饮食（每日最大碳水化合物摄入量 60 g）与低脂、能量限制饮食对体重减轻的影响，结果显示，两者在一年内诱导体重下降的效果几乎相同<sup>[27]</sup>。Goday 等<sup>[28]</sup>对 89 例 2 型糖尿病患者进行的前瞻性、开放标签、多中心随机对照临床试验发现，VLCK 饮食组在 4 个月时的体重减轻和腰围缩小显著优于采用标准低热量饮食的对照组。另一项持续 56 周的研究也报告了低碳饮食对肥胖高血糖患者带来了显著的体重下降<sup>[20]</sup>。

然而，不同于在人群低碳饮食中所观察到的结果，本中心发现给予小鼠低碳高脂饲料后，小鼠体重增长明显高于含碳水化合物 70% 的普通饮食组的小鼠<sup>[29]</sup>。通过进一步的分析发现，饲料中的脂肪对小鼠的食欲起到促进作用，脂肪含量升高增加了小鼠的总摄食量，进而导致体重上升并伴随血糖紊乱和胰岛素抵抗。然而，对于人类受试者，脂肪并不会起到和小鼠相似的刺激食欲的作用，低碳饮食并不会导致总能量摄入的增加，相反会抑制食欲<sup>[30]</sup>。故而相较于饮食结构，卡路里摄入总量对体重的改变起到了更为显著的作用。

综上，低碳饮食在短期和长期的试验中均能够导致体重的下降，并且因为总热量摄入对减重有着重要影响，而低碳饮食自带减少食量的效果，在无需刻意限制总热量的情况下能够达到和热量限制饮食相似的减重效果<sup>[31]</sup>，患者无需进行繁复的计算，也减少了严格的能量摄入带来的心理压力，在长期的执行中更为方便。

### 2.1.3 低碳饮食减少降糖药物的使用

多项研究发现低碳饮食可显著减少糖尿病患者的降糖药物使用，且其效果优于其他饮食模式。如表 2 所示，Saslow 等人<sup>[21]</sup>进行的一项为期 12 个月的研究发现，遵循 VLCK 饮食（每日碳水化合物摄入量在 20-50g 之间）的患者减少了多种降糖药物的使用。Hallberg 等人<sup>[32]</sup>的 1 年随访研究对极低碳水化合物饮食的限制更为严格，要求患者每日碳水化合物摄入量低于 30g，也观察到了类似的效果。Webster 等人<sup>[33]</sup>也报道，15 个月后，低碳饮食组的 11 名参与者中，有 8 名减少了降糖药物的使用，包括停用胰岛素。由于体重减轻也会对血糖控制产生有益影响，相应地在多项研究中观察到，遵从其他饮食疗法，比如不限制碳水化合物的能量限制饮食或低脂饮食同样能够观

察到药物使用量减少<sup>[34-36]</sup>，然而，低碳饮食的效果更为显著。例如，Tay 等人<sup>[35]</sup>的研究显示，与严格限制卡路里摄入量的高碳低脂饮食相比，低碳饮食组在减少降糖药物使用量方面的效果更加明显。

表 2 低碳饮食减少降糖药物使用

Table 2 Medication reduction effects of low-carb diet

研究(年份)	饮食类型	低碳组药物减量效果	对照组药物减量效果
Saslow 等 (2017) <sup>[21]</sup>	极低碳水化合物	60%患者停用磺脲类药物/DPP-4 抑制剂, 30%停用二甲双胍	中等碳水组: 无患者停药
Hallberg 等 (2018) <sup>[32]</sup>	极低碳水化合物	全部患者均停用磺脲类药物, 60%减少胰岛素剂量, 40%停用胰岛素, 二甲双胍使用减少 6%	正常饮食组: 口服药物用药情况无显著变化, 平均胰岛素每日剂量从 96.0 U 增加到 111.9 U
Tay 等 (2018) <sup>[35]</sup>	低碳水化合物	药物效果评分 MES*平均下降 0.5	高碳低脂组: 药物效果评分平均下降 0.2

\*药物效果评分 (Medication Effect Score, MES): 根据降糖药物用量及对应降糖效果计算得出的评分, MES 越高, 表示患者使用的降糖药物剂量越大或种类越多, 可能反映糖尿病更严重或更难控制。

### 2.1.4 不同类型碳水化合物限制的疗效及安全性差异

由于缺乏统一的标准，不同研究中限制的碳水化合物占比也有不同。碳水化合物占比不同的低碳饮食可能会产生不同的代谢效应<sup>[37]</sup>。除传统分类外，近年来特殊类型的低碳饮食（如纯肉饮食、地中海生酮饮食和类旧石器时代饮食等）因独特的食物构成受到了越来越多的关注。

现有研究表明，低碳饮食与极低碳水化合物饮食在疗效和安全性上存在差异。短期（≤6 个月）干预中，极低碳水化合物饮食（<50g/d）可更快速降低 HbA1c 和减轻体重（平均多减重 2.1 kg），但其效果高度依赖患者依从性<sup>[10]</sup>。然而，长期（≥12 个月）数据显示，极低碳水化合物饮食的代谢优势逐渐消失，且伴随 LDL-C 升高趋势（+0.14 mmol/L），而低碳饮食组（<130g/d）的血糖和体重控制更稳定<sup>[35]</sup>。安全性方面，极低碳水化合物饮食组短期不良事件（如头痛、便秘）发生率较高，但严重不良事件罕见；低碳饮食组则耐受性更优，尤其适合合并心血管风险患者<sup>[38]</sup>。因此，临床实践中可根据患者需求分层选择：极低碳水化合物饮食适用于短期快速改善代谢，如用于代谢手术前减轻体质量、减少内脏脂肪和缩小肝脏

体积<sup>[39]</sup>; 而低碳饮食更适合长期管理。

相较于极低碳水饮食, 完全排除植物性食物的纯肉饮食是一种低碳程度更高的限制性饮食。一项纳入了 2029 名肉食主义者的研究发现, 执行超过 6 个月的纯肉食饮食后, 患有糖尿病的受访者 BMI 降低了  $4.3 \pm 3.1 \text{ kg/m}^2$ , HbA1c 平均降低了 0.4% 且显著减少了糖尿病药物的使用。所有患者都停用了非胰岛素注射药物, 84% 停用了口服药物, 92% 的 2 型糖尿病患者停用了胰岛素<sup>[40]</sup>。德国一项研究也报道了糖尿病前期患者纯肉饮食 1 个月后 HbA1c 水平降低<sup>[41]</sup>。

地中海饮食是一种多样化的、已报道具有多种健康益处的饮食模式, 为探究地中海饮食中的健康组分和生酮饮食特殊的代谢效应的联合作用, 研究者们提出了一种新的饮食策略, 即地中海生酮饮食。地中海生酮饮食根据生酮饮食的标准制定并尽量采用地中海饮食模式中的食物, 其特点是摄入 50 克以下的碳水化合物 (主要来自蔬菜), 20-30 克初榨橄榄油, 鱼类 (作为主要的蛋白质来源) 和适量红酒。Ivan 等<sup>[42]</sup>的研究发现, 30 天的极低热量生酮地中海饮食显著降低了肥胖或超重糖尿病患者的体重、改善血糖控制并减轻胰岛素抵抗。另外即使不限制热量摄入, 12 周的地中海生酮饮食依然能够显著改善肥胖受试者的空腹血糖 (平均  $109.81 \text{ mg/dl}$  下降至  $93.33 \text{ mg/dl}$ ), 并显著降低体重和 BMI<sup>[43]</sup>, 在肥胖代谢综合征患者中也观察到相似的结果<sup>[44]</sup>。

类旧石器时代饮食是一种以瘦肉、鱼类、水果、蔬菜、鸡蛋和坚果为基础, 同时尽可能避免乳制品、谷物、豆类、精制脂肪和糖等精制加工食品的饮食, 由于排除了谷物摄入, 其碳水化合物摄入也相应较低。Jonsson 等<sup>[45,46]</sup>的随机对照试验发现, 与糖尿病饮食相比, 类旧石器时代饮食能够显著改善 2 型糖尿病患者的血糖控制并降低体重。

综上所述, 不同程度的碳水限制适用于不同并发症风险、有不同代谢改善目标的患者; 而几种特殊类型的低碳饮食也为有不同饮食习惯的患者提供了更多个体化低碳饮食方案, 但其长期效应仍有待进一步验证。

## 2.2 低碳饮食在 1 型糖尿病中的应用

在 1 型糖尿病患者中, 由于患者自身胰岛  $\beta$  细胞受损导致胰岛素绝对缺乏, 因此依赖于外源性胰岛素

补充。近年来, 低碳饮食作为一种饮食干预方法, 已显示出对 1 型糖尿病患者的积极效果。低碳饮食能够帮助患者更好地控制血糖水平, 减少血糖波动, 从而降低低血糖事件的发生率。本中心曾对 80 例内源性胰岛素缺乏的糖尿病患者 (空腹 C 肽  $\leq 0.5 \mu\text{g/L}$ ) 进行研究, 发现与普通饮食相比, 低碳饮食有助于降低这些患者的血糖变异性, 延长葡萄糖达标时间百分比 (TIR), 同时减少降糖药物的使用, 且未增加糖尿病酮症酸中毒 (DKA) 或低血糖的风险<sup>[47]</sup>。这一现象的原因在于, 高比例的脂肪和有限碳水化合物的摄入使得餐后血糖上升较为缓慢, 减少了频繁注射胰岛素的需求, 从而有助于提高患者的自我管理能力。此外, 胰岛素需求的减少也有助于缓解高胰岛素血症, 从而减轻胰岛素抵抗, 并避免外周高胰岛素血症引起的脂肪堆积, 进而降低超重风险<sup>[48]</sup>。

特别值得注意的是, 1 型糖尿病患者中, 儿童和青少年占据了相当大的比例。我国新诊断的 1 型糖尿病患者中, 发病年龄低于 20 岁的约占 34.7%。其中, 0-14 岁组的发病率为 1.90/10 万人, 显著高于全年龄段的 1.01/10 万人<sup>[49]</sup>。回顾性研究表明, 低碳饮食在 1 型糖尿病患儿中的效果与成人患者相似, 能够有效控制血糖。一项针对 242 名患儿及其父母的问卷调查发现, 遵循低碳饮食的患儿与其他患儿相比, 具有更低的平均血糖、更长的 TIR 以及更短的高血糖时间<sup>[50]</sup>。

正如血糖变异性的减少所表明的, 血糖的稳定性在一定程度上也意味着降低低血糖等不良事件的风险。本中心的研究显示, 低碳饮食组与普通饮食组在低血糖发生率上没有显著差异, 而且当低血糖发生时, 患者的血糖仍保持在  $3.0 \text{ mmol/L}$  以上, 且没有明显的不适症状<sup>[47]</sup>。有研究进一步表明, 低碳饮食在控制不良事件方面可能具有优势。例如, 在一项对比研究中, 1 型糖尿病患者在使用传感器增强型胰岛素泵进行血糖管理的情况下, 低碳饮食组相比高碳饮食组, 出现低血糖的时间明显较短 (血糖低于  $3.9 \text{ mmol/L}$  的时间分别为 1.9% 和 3.6%)<sup>[51]</sup>。此外, 高碳饮食组的血糖变异系数 (CV) 也显著较高 (37.5 vs. 32.7%)。对于血糖控制不佳的 1 型糖尿病患者, 调整饮食结构并将每日碳水化合物摄入限制在 70-90 克以内, 能够显著降低低血糖的发生率。一项研究显示, 经过 3 个月和 12 个月的低碳饮食干预后, 低血糖发

生率分别从每周  $2.9 \pm 2.0$  次显著降低至  $0.2 \pm 0.3$  次和  $0.5 \pm 0.5$  次<sup>[52]</sup>。

然而,也有报道低碳饮食可能导致更频繁且极端的低血糖发作。例如,某项研究显示,在低碳饮食下,1型糖尿病患者平均每天出现0.9次血糖低于3.0 mmol/L的情况<sup>[53]</sup>,这一现象可能与缺乏足够的饮食指导以及传统胰岛素使用策略的应用不当有关。该研究仅要求患者每日碳水化合物摄入低于55克,并且胰岛素的使用仍然按照原方案进行,患者仅被要求自行记录血糖,未提供如何根据饮食或血糖水平进行胰岛素调整的具体指导。因此,那些取得较好疗效的研究大多是在住院患者中进行,这些患者的依从性较高,且药物管理较为科学,同时提供了饮食指导。相较之下,缺乏指导的居家患者在胰岛素的使用及具体低碳饮食的执行方面可能不够科学,进而导致了更多的不良事件发生。

### 2.3 低碳饮食在妊娠糖尿病中的应用

妊娠糖尿病是孕期常见的代谢性疾病,影响约2% - 10%的孕妇。根据ADA指南,生活方式行为的改变是妊娠糖尿病管理的重要组成部分,且对于许多患者来说,改变生活方式可能足以控制血糖<sup>[54]</sup>,其中医学营养疗法起着关键作用。美国内分泌学会临床实践指南建议,糖代谢异常或胰岛素敏感性受损的孕妇应将碳水化合物摄入量限制在总热量的35-45%之间<sup>[55]</sup>。

已有多项研究表明,短期低碳饮食能够改善妊娠糖尿病患者的血糖控制及胰岛素抵抗,进而减少胰岛素的使用。Major等<sup>[56]</sup>在90年代对使用饮食控制的妊娠糖尿病患者的研究中发现,饮食中碳水化合物占比较低的受试者餐后血糖值较低,并且需要增用胰岛素来控制血糖的受试者较少。Hernandez T.L.等<sup>[57]</sup>通过连续血糖监测仪发现,碳水化合物能量占比40%的饮食组的患者24小时血糖曲线下面积比碳水化合物占60%的饮食组低6%。在波兰进行的一项研究也发现,接受低碳饮食的妊娠女性,在饮食干预2周后餐后血糖较基线有所降低<sup>[58]</sup>。Markussen等<sup>[59]</sup>针对36例确诊为妊娠糖尿病的孕妇进行短期试验发现,经过两次分别为期3天的中等程度低碳饮食后,患者的空腹胰岛素水平显著降低(-1.3mU/L),降幅高于遵循碳水化合物占比较高的植物性北欧饮食(HND)组患者。胰岛素抵抗指数也显著降低(-0.37),降幅同

样超过了HND组。

母亲良好的血糖控制能够改善妊娠结局,正如新西兰一项纳入1080名妊娠糖尿病患者的多中心试验所报道,更严格的血糖控制能够减少大于胎龄儿(LGA)的发生<sup>[60]</sup>。同该发现一致,Major等<sup>[56]</sup>的研究观察到,低碳饮食组LGA的发生率显著较低,且低碳饮食的妊娠女性因头盆不称和巨大儿导致的剖宫产率也较低。

值得注意的是,碳水化合物具体的种类选择也对妊娠糖尿病控制效果有着显著的影响,保留大部分膳食纤维的复杂碳水化合物显著优于精制碳水。GI是能够用来衡量碳水化合物引起的血糖变化的重要指标,即某种食物升高血糖的效应与标准食品(通常为葡萄糖)升高血糖效应的比值<sup>[61]</sup>,可利用GI对食物进行评估分类。在妊娠糖尿病患者群体中的试验也观察到低GI饮食相较其他饮食模式能明显降低出生体重<sup>[62]</sup>。然而,不同于复杂碳水化合物经过淀粉酶消化分解缓慢进入血液循环,简单碳水化合物即单糖和双糖能快速被消化吸收,引起血糖急剧上升。在人群中有多项研究发现,孕前含糖饮料的摄入会提高妊娠糖尿病的患病率<sup>[63-66]</sup>。而在动物实验中,Zhang等<sup>[67]</sup>对妊娠大鼠的研究发现,相较正常饮食和额外补充巧克力的大鼠,额外补充果糖饮料的大鼠妊娠期间体重显著增加,并且内脏脂肪质量和果糖摄入量呈正相关,但与巧克力或脂肪的摄入量无关。而Rodríguez等<sup>[68]</sup>发现,妊娠期间额外补充果糖不仅会导致妊娠大鼠血糖升高,甚至还导致了其子代的胰岛素信号转导受损。故而碳水化合物的种类是重要的因素。然而诸多研究在干预过程中并未对饮食情况进行细致的要求或回顾记录分析,这可能一定程度上导致部分研究结果的相互矛盾。

### 2.4 低碳饮食在特殊类型糖尿病中的应用

#### 2.4.1 青少年的成年起病型糖尿病(MODY)

MODY是一组高度异质性的单基因遗传病,不同基因突变导致了不同分型和相应的临床表现。典型的MODY往往有3代及以上的家族史、青年起病(25岁前)、无1型糖尿病相关的自身抗体、不需要胰岛素治疗且无酮症倾向。我国有专家共识提出,MODY的一线治疗为生活方式干预,尤其应首先进行饮食干预<sup>[69]</sup>。Klupa等<sup>[70]</sup>对10名携有葡萄糖激酶(GCK)基因突变的患者进行的短期观察发现,低碳饮食的

MODY 患者相比高碳水化合物饮食的患者血糖水平显著降低, 且高血糖发作频率较低, 提示低碳饮食有助于 MODY 患者的血糖控制。类似地, 另一项对 MODY 患者和携带 GCK 突变的糖尿病前期患者的短期观察型研究发现, 低碳饮食组 (碳水化合物占比 25%) 的患者相较饮食中碳水化合物占比 60% 的患者血糖水平较低, 高血糖发作次数也更少<sup>[70]</sup>。对于需要应用药物控制的患者, 辅以个性化的低碳饮食方案能够减少胰岛素的用量并且改善血糖控制效果<sup>[71]</sup>。然而, 由于此类糖尿病病因复杂, 个体差异显著, 因此在推广使用低碳饮食前应进行充分的医学评估, 明确具体变异基因, 并在专业医生指导下进行治疗。

#### 2.4.2 难治性糖尿病

本中心曾报道了两例典型的低碳饮食治疗难治性糖尿病的病例<sup>[72]</sup>, 对患有 B 型胰岛素抵抗综合征, 空腹血糖波动于 28-29 mmol/L, 静脉滴注胰岛素 800~1000 U / d 仍无法控制的女性患者使用低碳饮食联合免疫治疗明显改善了血糖; 对因长期过量激素替代治疗出现类固醇性糖尿病且血糖波动大、胰岛素控制不佳的患者, 低碳饮食后次日高血糖即缓解, 很快停用胰岛素, 说明低碳饮食对血糖过度波动的患者有较好的疗效。

### 3. 低碳饮食应用面临的挑战

尽管现有随机对照试验证实低碳饮食在短期 ( $\leq 12$  个月) 内可显著改善血糖控制与体重, 但其作为糖尿病慢性管理的长期有效性仍存在争议。系统综述显示, 12 个月后疗效普遍减弱 (如 HbA1c 差异缩小至 0.23%, 体重差异消失), 此现象可能与依从性逐渐下降密切相关<sup>[73]</sup>。值得注意的是, 糖尿病作为终身性疾病, 其管理需关注远期结局 (如心血管事件、微血管并发症), 而当前研究多聚焦于替代终点 (如 HbA1c、血脂), 且干预时间大多集中在一年内, 少部分可随访至两年, 缺乏  $\geq 5$  年的大规模随访数据。此外还有队列研究提示长期低碳饮食可能与全因死亡率上升相关<sup>[74]</sup>, 但此类观察性证据受混杂因素影响较大, 需要设计严谨的长期随机对照试验验证。此外, 许多研究发现, 这种严苛的饮食规则可能难以长期遵循<sup>[24]</sup>, 有荟萃分析表明, 患者的自我评估报告显示其碳水化合物摄入量高于设定的方案。极低碳水化合物饮食的严格限制导致 12 个月退出率高达 40%<sup>[19]</sup>, 而

宽松低碳饮食虽依从性更优, 仍面临文化饮食习惯冲突 (如亚洲传统高碳水饮食结构)。这一方面影响了治疗效果, 另一方面影响了研究结果的可靠性, 增加了随访和数据收集的难度<sup>[73]</sup>。因此, 未来需探索可持续的依从性支持策略 (如动态监测、个性化食谱调整), 并开展超长期 ( $\geq 5$  年) 研究评估硬终点, 以明确低碳饮食在糖尿病终身管理中的定位。

安全性方面, 由于饮食中饱和脂肪相对增加, 有研究提出, 低碳饮食可能会导致患者血脂异常如低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 升高, 进而加重原有合并症如心血管疾病<sup>[75]</sup>。另外有统计提出, 低碳饮食的患者表现出了较高的心血管疾病死亡风险<sup>[76]</sup>。然而值得注意的是, 研究中升高的 LDL-C 多为大颗粒型 (模式 A), 其动脉粥样硬化风险可能低于小而密 LDL (sdLDL)。在动物实验中也发现, 低碳饮食可以延缓糖尿病小鼠主动脉粥样硬化的发展和血管钙化, 这可能与升高的 HDL-C 的抗炎作用有关<sup>[77]</sup>。此外, 虽然有对于健康人群的研究报道低碳饮食提高了肾小球滤过率, 认为存在高滤过和肾损伤的风险<sup>[78]</sup>, 但更多的来自人类和动物的小型 and 短期研究的初步概念证明, 对于初步肾功能下降的糖尿病病人, 低碳饮食是安全的糖尿病缓解疗法, 甚至极低碳水化合物饮食有助于改善中度肾功能障碍并减缓慢性肾脏病的进展<sup>[79]</sup>。需特别关注的是, 虽然单纯低碳饮食本身并未被证实会增加 DKA 风险, 但若患者同时使用钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂, 则有可能增加酮症酸中毒的发生概率。SGLT2 抑制剂通过促进尿糖排泄和抑制胰岛素分泌, 在极低碳水化合物摄入的情况下可能导致酮体过度生成并发展为 DKA, 甚至出现血糖水平正常的酮症酸中毒 (euDKA)<sup>[80,81]</sup>。因此, 对于接受 SGLT2 抑制剂治疗的糖尿病患者, 需谨慎评估其饮食结构并调整处方。

另外考虑到我国的饮食习惯, 老年人饮食习惯适应较高碳水化合物, 但年轻人更易依从。在本中心进行的研究中,  $>59$  岁年龄组只有 21.3% 的患者主动选择了低碳饮食, 而  $\leq 59$  岁年龄组则有 63.2% 的患者主动选择低碳饮食<sup>[47]</sup>。因此, 在制定干预策略时, 需要特别考虑到年长患者的特殊需求, 提供更有效的支持。另外这种依从性的差异可能也导致了研究间的差异, 分析相关研究时, 依从性和年龄应当作为重要考虑因素。

## 4 总结与展望

近年来,低碳饮食作为一种特殊的饮食模式,受到广泛关注,特别是在糖尿病的防治方面。糖尿病,尤其是2型糖尿病,由于与生活方式和饮食习惯密切相关,已成为全球公共卫生领域的重大挑战。2型糖尿病的管理不仅依赖于药物治疗,饮食结构的调整在疾病的预防、控制和并发症防治中起着至关重要的作用。低碳饮食能够通过调节糖代谢、改善胰岛素敏感性、促进脂肪代谢等多种机制,成为糖尿病管理中备受关注的辅助治疗手段。

虽然已有大量临床数据支持低碳饮食在糖尿病防治中的积极作用,但如何与降糖药物相结合以达到最佳治疗效果,仍是未来研究的重要方向。此外,低碳饮食对患者的长期依从性也是一项亟待解决的问题。由于低碳饮食对饮食结构的严格要求,许多患者在长期遵守过程中可能面临一定的挑战,因此,如何增强患者的依从性、制定合理的干预策略,提高长期效果,有待于进一步的探索。

在现有研究证实低碳饮食在糖尿病管理中具有显著疗效的基础上,不同类型饮食模式的异质性效果

提示,未来需向精准化、个体化方向深入探索。例如 VLCK 饮食适合短期快速改善代谢(如术前管理或严重胰岛素抵抗),但需密切监测血脂;低 GI 饮食因缓释碳水特性,更适合长期维持且心血管风险较低。根据患者饮食习惯及其他慢性疾病风险等个体健康状况调整低碳饮食模式中膳食来源,探索与其他健康饮食模式的结合并进一步探究不同饮食类型导致代谢获益的相应机制。所以制定饮食疗法方案的关键是结合患者特征,包括如胰岛素使用、基因型、饮食习惯、经济水平和年龄等,未来需要进一步明确不同类型低碳饮食适应人群及长期安全性。

综上所述,低碳饮食在糖尿病防治中展现了巨大的潜力,尤其是在控制血糖、减轻胰岛素抵抗和促进减重方面。然而,针对低碳饮食的长期效果、与药物治疗的最佳联合方式以及患者依从性的问题,仍需要进行更为深入的研究和探讨,以期能为糖尿病患者提供更加科学、安全和可持续的治疗方案。

## 参考文献

- [1] COLBERG S R, SIGAL R J, YARDLEY J E, 等. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association[J/OL]. *Diabetes Care*, 2016, 39(11): 2065-2079. DOI:10.2337/dc16-1728.
- [2] DYSON P A, TWENEFOUR D, BREEN C, 等. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes[J/OL]. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 2018, 35(5): 541-547. DOI:10.1111/dme.13603.
- [3] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025[J/OL]. *Diabetes Care*, 2025, 48(Supplement\_1): S167-S180. DOI:10.2337/dc25-S008.
- [4] FILDES A, CHARLTON J, RUDISILL C, 等. Probability of an Obese Person Attaining Normal Body Weight: Cohort Study Using Electronic Health Records[J/OL]. *American Journal of Public Health*, 2015, 105(9): e54-59. DOI:10.2105/AJPH.2015.302773.
- [5] GUESS N D. Could Dietary Modification Independent of Energy Balance Influence the Underlying Pathophysiology of Type 2 Diabetes? Implications for Type 2 Diabetes Remission[J/OL]. *Diabetes Therapy*, 2022, 13(4): 603-617. DOI:10.1007/s13300-022-01220-4.
- [6] WESTMAN E C, YANCY W S, HUMPHREYS M. Dietary treatment of diabetes mellitus in the pre-insulin era (1914-1922)[J/OL]. *Perspectives in Biology and Medicine*, 2006, 49(1): 77-83. DOI:10.1353/pbm.2006.0017.
- [7] LAST A R, WILSON S A. Low-carbohydrate diets[J]. *American Family Physician*, 2006, 73(11): 1942-1948.
- [8] LUDWIG D S, ARONNE L J, ASTRUP A, 等. The carbohydrate-insulin model: a physiological perspective on the obesity pandemic[J/OL]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2021, 114(6): 1873-1885. DOI:10.1093/ajcn/nqab270.
- [9] JENKINS D J, WOLEVER T M, TAYLOR R H, 等. Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange[J/OL]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 1981, 34(3): 362-366. DOI:10.1093/ajcn/34.3.362.

- [10] GOLDENBERG J Z, DAY A, BRINKWORTH G D, 等. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data[J/OL]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2021, 372: m4743. DOI:10.1136/bmj.m4743.
- [11] MECKLING K A, O'SULLIVAN C, SAARI D. Comparison of a low-fat diet to a low-carbohydrate diet on weight loss, body composition, and risk factors for diabetes and cardiovascular disease in free-living, overweight men and women[J/OL]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2004, 89(6): 2717-2723. DOI:10.1210/jc.2003-031606.
- [12] TRICÒ D, MORICONI D, BERTA R, 等. Effects of Low-Carbohydrate versus Mediterranean Diets on Weight Loss, Glucose Metabolism, Insulin Kinetics and  $\beta$ -Cell Function in Morbidly Obese Individuals[J/OL]. *Nutrients*, 2021, 13(4): 1345. DOI:10.3390/nu13041345.
- [13] ZENGİN A, KROPP B, CHEVALIER Y, 等. Low-carbohydrate, high-fat diets have sex-specific effects on bone health in rats[J/OL]. *European Journal of Nutrition*, 2016, 55(7): 2307-2320. DOI:10.1007/s00394-015-1040-9.
- [14] NUTTALL F Q, ALMOKAYYAD R M, GANNON M C. Circulating lipids in men with type 2 diabetes following 3 days on a carbohydrate-free diet versus 3 days of fasting[J/OL]. *Physiological Reports*, 2020, 8(19): e14569. DOI:10.14814/phy2.14569.
- [15] WIDIATMAJA D M, LUTVYANI A, SARI D R, 等. The effect of long-term ketogenic diet on serum adiponectin and insulin-like growth factor-1 levels in mice[J/OL]. *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 2022, 33(5): 611-618. DOI:10.1515/jbcpp-2021-0287.
- [16] TETTAMANZI F, BAGNARDI V, LOUCA P, 等. A High Protein Diet Is More Effective in Improving Insulin Resistance and Glycemic Variability Compared to a Mediterranean Diet—A Cross-Over Controlled Inpatient Dietary Study[J/OL]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4380. DOI:10.3390/nu13124380.
- [17] NIELSEN J V, JÖNSSON E, NILSSON A K. Lasting improvement of hyperglycaemia and bodyweight: low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. A brief report[J]. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 2005, 110(2): 179-183.
- [18] ROMANO L, MARCHETTI M, GUALTIERI P, 等. Effects of a Personalized VLCKD on Body Composition and Resting Energy Expenditure in the Reversal of Diabetes to Prevent Complications[J/OL]. *Nutrients*, 2019, 11(7): 1526. DOI:10.3390/nu11071526.
- [19] SASLOW L R, MASON A E, KIM S, 等. An Online Intervention Comparing a Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet and Lifestyle Recommendations Versus a Plate Method Diet in Overweight Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial[J/OL]. *Journal of Medical Internet Research*, 2017, 19(2): e36. DOI:10.2196/jmir.5806.
- [20] DASHTI H M, MATHEW T C, KHADADA M, 等. Beneficial effects of ketogenic diet in obese diabetic subjects[J/OL]. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2007, 302(1-2): 249-256. DOI:10.1007/s11010-007-9448-z.
- [21] SASLOW L R, DAUBENMIER J J, MOSKOWITZ J T, 等. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes[J/OL]. *Nutrition & Diabetes*, 2017, 7(12): 304. DOI:10.1038/s41387-017-0006-9.
- [22] NIELSEN J V, JOENSSON E. Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes. Stable improvement of bodyweight and glycemic control during 22 months follow-up[J/OL]. *Nutrition & Metabolism*, 2006, 3: 22. DOI:10.1186/1743-7075-3-22.
- [23] NIELSEN J V, JOENSSON E A. Low-carbohydrate diet in type 2 diabetes: stable improvement of bodyweight and glycemic control during 44 months follow-up[J/OL]. *Nutrition & Metabolism*, 2008, 5: 14. DOI:10.1186/1743-7075-5-14.
- [24] RAFIULLAH M, MUSAMBIL M, DAVID S K. Effect of a very low-carbohydrate ketogenic diet vs recommended diets in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis[J/OL]. *Nutrition Reviews*, 2022, 80(3): 488-502. DOI:10.1093/nutrit/nuab040.
- [25] LEÓN-SANZ M, GARCÍA-LUNA P P, SANZ-PARÍS A, 等. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate)[J/OL]. *JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition*, 2005, 29(1): 21-29. DOI:10.1177/014860710502900121.
- [26] SILVERII G A, BOTARELLI L, DICEMBRINI I, 等. Low-carbohydrate diets and type 2 diabetes treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials[J/OL]. *Acta Diabetologica*, 2020, 57(11): 1375-1382.

- DOI:10.1007/s00592-020-01568-8.
- [27] NORDMANN A J, NORDMANN A, BRIEL M, 等. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials[J/OL]. *Archives of Internal Medicine*, 2006, 166(3): 285-293. DOI:10.1001/archinte.166.3.285.
- [28] GODAY A, BELLIDO D, SAJOUX I, 等. Short-term safety, tolerability and efficacy of a very low-calorie-ketogenic diet interventional weight loss program versus hypocaloric diet in patients with type 2 diabetes mellitus[J/OL]. *Nutrition & Diabetes*, 2016, 6(9): e230. DOI:10.1038/nutd.2016.36.
- [29] CAI L, XIA X, GU Y, 等. Opposite effects of low-carbohydrate high-fat diet on metabolism in humans and mice[J/OL]. *Lipids in Health and Disease*, 2023, 22(1): 191. DOI:10.1186/s12944-023-01956-3.
- [30] MURILLO S, MALLOL A, ADOT A, 等. Culinary strategies to manage glycemic response in people with type 2 diabetes: A narrative review[J/OL]. *Frontiers in Nutrition*, 2022, 9: 1025993. DOI:10.3389/fnut.2022.1025993.
- [31] MENG Y, BAI H, WANG S, 等. Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J/OL]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2017, 131: 124-131. DOI:10.1016/j.diabres.2017.07.006.
- [32] HALLBERG S J, MCKENZIE A L, WILLIAMS P T, 等. Effectiveness and Safety of a Novel Care Model for the Management of Type 2 Diabetes at 1 Year: An Open-Label, Non-Randomized, Controlled Study[J/OL]. *Diabetes Therapy: Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders*, 2018, 9(2): 583-612. DOI:10.1007/s13300-018-0373-9.
- [33] WEBSTER C C, MURPHY T E, LARMUTH K M, 等. Diet, Diabetes Status, and Personal Experiences of Individuals with Type 2 diabetes Who Self-Selected and Followed a Low Carbohydrate High Fat diet[J/OL]. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2019, 12: 2567-2582. DOI:10.2147/DMSO.S227090.
- [34] GOLDSTEIN T, KARK J D, BERRY E M, 等. The effect of a low carbohydrate energy-unrestricted diet on weight loss in obese type 2 diabetes patients – A randomized controlled trial[J/OL]. *E-spen, The European E-journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 2011, 6. <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:73162457>.
- [35] TAY J, LUSCOMBE-MARSH N D, THOMPSON C H, 等. Comparison of low- and high-carbohydrate diets for type 2 diabetes management: a randomized trial[J/OL]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2015, 102(4): 780-790. DOI:10.3945/ajcn.115.112581.
- [36] HAN Y, CHENG B, GUO Y, 等. A Low-Carbohydrate Diet Realizes Medication Withdrawal: A Possible Opportunity for Effective Glycemic Control[J/OL]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 779636. DOI:10.3389/fendo.2021.779636.
- [37] CHACÓN V, CARA K C, CHUNG M, 等. Defining “low-carb” in the scientific literature: A scoping review of clinical studies[J/OL]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2025, 65(10): 1792-1801. DOI:10.1080/10408398.2023.2300705.
- [38] SNORGAARD O, POULSEN G M, ANDERSEN H K, 等. Systematic review and meta-analysis of dietary carbohydrate restriction in patients with type 2 diabetes[J/OL]. *BMJ open diabetes research & care*, 2017, 5(1): e000354. DOI:10.1136/bmjdr-2016-000354.
- [39] SANTELLA B, MINGO M, PAPP A, 等. Safety and Effectiveness of a 4-Week Diet on Low-Carb Ready-to-Eat Ketogenic Products as Preoperative Care Treatment in Patients Scheduled for Metabolic and Bariatric Surgery[J/OL]. *Nutrients*, 2024, 16(22): 3875. DOI:10.3390/nu16223875.
- [40] LENNERZ B S, MEY J T, HENN O H, 等. Behavioral Characteristics and Self-Reported Health Status among 2029 Adults Consuming a “Carnivore Diet”[J/OL]. *Current Developments in Nutrition*, 2021, 5(12): nzab133. DOI:10.1093/cdn/nzab133.
- [41] KLEMENT R J, MATZAT J S. Subjective Experiences and Blood Parameter Changes in Individuals From Germany Following a Self-Conceived “Carnivore Diet”: An Explorative Study[J/OL]. *Cureus*, 2025, 17(4): e82521. DOI:10.7759/cureus.82521.
- [42] IVAN C R, MESSINA A, CIBELLI G, 等. Italian Ketogenic Mediterranean Diet in Overweight and Obese Patients with Prediabetes or Type 2 Diabetes[J/OL]. *Nutrients*, 2022, 14(20): 4361. DOI:10.3390/nu14204361.
- [43] PÉREZ-GUISADO J, MUÑOZ-SERRANO A, ALONSO-MORAGA A. Spanish Ketogenic Mediterranean Diet: a healthy cardiovascular diet for weight loss[J/OL]. *Nutrition Journal*, 2008, 7: 30. DOI:10.1186/1475-2891-7-30.
- [44] PÉREZ-GUISADO J, MUÑOZ-SERRANO A. A pilot study of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet: an

- effective therapy for the metabolic syndrome[J/OL]. *Journal of Medicinal Food*, 2011, 14(7-8): 681-687. DOI:10.1089/jmf.2010.0137.
- [45] FONTES-VILLALBA M, LINDEBERG S, GRANFELDT Y, 等. Palaeolithic diet decreases fasting plasma leptin concentrations more than a diabetes diet in patients with type 2 diabetes: a randomised cross-over trial[J/OL]. *Cardiovascular Diabetology*, 2016, 15: 80. DOI:10.1186/s12933-016-0398-1.
- [46] JÖNSSON T, GRANFELDT Y, AHRÉN B, 等. Beneficial effects of a Paleolithic diet on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized cross-over pilot study[J/OL]. *Cardiovascular Diabetology*, 2009, 8: 35. DOI:10.1186/1475-2840-8-35.
- [47] Gu Y J, Song J, Yin J. Clinical study on low-carbon diet for endogenous-insulin-deficient diabetes patients (in Chinese). *Chin Gen Pract*, 2023, 26(26): 3308-3313 [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. *中国全科医学*, 2023, 26(26): 3308-3313]
- [48] Gu Y J, Yin J. Role of low-carbohydrate diet in type 1 diabetes (in Chinese). *Chin J Endocrinol Metab*, 2023, 39(1): 86-90 [顾蕴杰, 殷峻. 低碳饮食应用于1型糖尿病的研究进展. *中华内分泌代谢杂志*, 2023, 39(1): 86-90]
- [49] WENG J, ZHOU Z, GUO L, 等. Incidence of type 1 diabetes in China, 2010-13: population based study[J/OL]. *BMJ (Clinical research ed.)*, 2018, 360: j5295. DOI:10.1136/bmj.j5295.
- [50] NEUMAN V, PLACHY L, PRUHOVA S, 等. Low-Carbohydrate Diet among Children with Type 1 Diabetes: A Multi-Center Study[J/OL]. *Nutrients*, 2021, 13(11): 3903. DOI:10.3390/nu13113903.
- [51] SCHMIDT S, CHRISTENSEN M B, SERIFOVSKI N, 等. Low versus high carbohydrate diet in type 1 diabetes: A 12-week randomized open-label crossover study[J/OL]. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2019, 21(7): 1680-1688. DOI:10.1111/dom.13725.
- [52] NIELSEN J V, JÖNSSON E, IVARSSON A. A low carbohydrate diet in type 1 diabetes: clinical experience--a brief report[J/OL]. *Uppsala Journal of Medical Sciences*, 2005, 110(3): 267-273. DOI:10.3109/2000-1967-074.
- [53] LEOW Z Z X, GUELFY K J, DAVIS E A, 等. The glycaemic benefits of a very-low-carbohydrate ketogenic diet in adults with Type 1 diabetes mellitus may be opposed by increased hypoglycaemia risk and dyslipidaemia[J/OL]. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 2018. DOI:10.1111/dme.13663.
- [54] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2025[J/OL]. *Diabetes Care*, 2025, 48(Supplement\_1): S306-S320. DOI:10.2337/dc25-S015.
- [55] BLUMER I, HADAR E, HADDEN D R, 等. Diabetes and pregnancy: an endocrine society clinical practice guideline[J/OL]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2013, 98(11): 4227-4249. DOI:10.1210/jc.2013-2465.
- [56] MAJOR C A, HENRY M J, DE VECIANA M, 等. The effects of carbohydrate restriction in patients with diet-controlled gestational diabetes[J/OL]. *Obstetrics and Gynecology*, 1998, 91(4): 600-604. DOI:10.1016/s0029-7844(98)00003-9.
- [57] HERNANDEZ T L, VAN PELT R E, ANDERSON M A, 等. A higher-complex carbohydrate diet in gestational diabetes mellitus achieves glucose targets and lowers postprandial lipids: a randomized crossover study[J/OL]. *Diabetes Care*, 2014, 37(5): 1254-1262. DOI:10.2337/dc13-2411.
- [58] CYPYK K, PERTYŃSKA-MARCZEWSKA M, SZYMCZAK W, 等. Evaluation of metabolic control in women with gestational diabetes mellitus by the continuous glucose monitoring system: a pilot study[J/OL]. *Endocrine Practice: Official Journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 2006, 12(3): 245-250. DOI:10.4158/EP.12.3.245.
- [59] MARKUSSEN L T, KIVELÄ J, LINDSTRÖM J, 等. Short-term effect of plant-based Nordic diet versus carbohydrate-restricted diet on glucose levels in gestational diabetes - the eMOM pilot study[J/OL]. *BMC nutrition*, 2023, 9(1): 87. DOI:10.1186/s40795-023-00744-7.
- [60] CROWTHER C A, ALSWEILER J M, HUGHES R, 等. Tight or less tight glycaemic targets for women with gestational diabetes mellitus for reducing maternal and perinatal morbidity? (TARGET): study protocol for a stepped wedge randomised trial[J/OL]. *BMC pregnancy and childbirth*, 2018, 18(1): 425. DOI:10.1186/s12884-018-2060-2.
- [61] AUGUSTIN L S A, KENDALL C W C, JENKINS D J A, 等. Glycemic index, glycemic load and glycemic response: An International Scientific Consensus Summit from the International Carbohydrate Quality

- Consortium (ICQC)[J/OL]. Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD, 2015, 25(9): 795-815. DOI:10.1016/j.numecd.2015.05.005.
- [62] HERNANDEZ T L, VAN PELT R E, ANDERSON M A, 等. Women With Gestational Diabetes Mellitus Randomized to a Higher-Complex Carbohydrate/Low-Fat Diet Manifest Lower Adipose Tissue Insulin Resistance, Inflammation, Glucose, and Free Fatty Acids: A Pilot Study[J/OL]. Diabetes Care, 2016, 39(1): 39-42. DOI:10.2337/dc15-0515.
- [63] DONAZAR-EZCURRA M, LOPEZ-DEL BURGO C, MARTINEZ-GONZALEZ M A, 等. Soft drink consumption and gestational diabetes risk in the SUN project[J/OL]. Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), 2018, 37(2): 638-645. DOI:10.1016/j.clnu.2017.02.005.
- [64] CHEN L, HU F B, YEUNG E, 等. Prospective Study of Pre-Gravid Sugar-Sweetened Beverage Consumption and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus[J/OL]. Diabetes Care, 2009, 32(12): 2236-2241. DOI:10.2337/dc09-0866.
- [65] WANG Z, CUI X, YU H, 等. Association of Beverage Consumption during Pregnancy with Adverse Maternal and Offspring Outcomes[J/OL]. Nutrients, 2024, 16(15): 2412. DOI:10.3390/nu16152412.
- [66] SCHOENAKER D A J M, SOEDAMAH-MUTHU S S, CALLAWAY L K, 等. Pre-pregnancy dietary patterns and risk of gestational diabetes mellitus: results from an Australian population-based prospective cohort study[J/OL]. Diabetologia, 2015, 58(12): 2726-2735. DOI:10.1007/s00125-015-3742-1.
- [67] ZHANG Z Y, ZENG J J, KJAERGAARD M, 等. Effects of a maternal diet supplemented with chocolate and fructose beverage during gestation and lactation on rat dams and their offspring[J/OL]. Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology, 2011, 38(9): 613-622. DOI:10.1111/j.1440-1681.2011.05568.x.
- [68] RODRÍGUEZ L, PANADERO M I, ROGLANS N, 等. Fructose only in pregnancy provokes hyperinsulinemia, hypoadiponectinemia, and impaired insulin signaling in adult male, but not female, progeny[J/OL]. European Journal of Nutrition, 2016, 55(2): 665-674. DOI:10.1007/s00394-015-0886-1.
- [69] Xu Y, Hu C, Yang T, et al. Expert consensus on screening and treatment of maturity-onset diabetes of the young (in Chinese). Chin J Diabetes Mellitus, 2022, 14(5): 423-432 [徐勇, 胡承, 杨涛, 等. 青少年起病的成人型糖尿病筛查与诊治专家共识. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(5): 423-432]
- [70] KLUPA T, SOLECKA I, NOWAK N, 等. The influence of dietary carbohydrate content on glycaemia in patients with glucokinase maturity-onset diabetes of the young[J/OL]. The Journal of International Medical Research, 2011, 39(6): 2296-2301. DOI:10.1177/147323001103900627.
- [71] YUYAMA Y, KAWAMURA T, HOTTA Y, 等. Treatment strategy for maturity-onset diabetes of the young 3 (MODY3): Experience with two sisters and their mother[J/OL]. Clinical Pediatric Endocrinology, 2023, 32(4): 228-234. DOI:10.1297/cpe.2022-0074.
- [72] Xu Y, Hu C, Yang T, et al. Expert consensus on screening and treatment of maturity-onset diabetes of the young (in Chinese). Chin J Diabetes Mellitus, 2022, 14(5): 423-432 [徐勇, 胡承, 杨涛, 等. 青少年起病的成人型糖尿病筛查与诊治专家共识. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(5): 423-432]
- [73] GOLDENBERG J Z, DAY A, BRINKWORTH G D, 等. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data[J/OL]. BMJ (Clinical research ed.), 2021, 372: m4743. DOI:10.1136/bmj.m4743.
- [74] MAZIDI M, KATSIKI N, MIKHAILIDIS D P, 等. Lower carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study and pooling of prospective studies[J/OL]. European Heart Journal, 2019, 40(34): 2870-2879. DOI:10.1093/eurheartj/ehz174.
- [75] FIRMAN C H, MELLOR D D, UNWIN D, 等. Does a Ketogenic Diet Have a Place Within Diabetes Clinical Practice? Review of Current Evidence and Controversies[J/OL]. Diabetes Therapy: Research, Treatment and Education of Diabetes and Related Disorders, 2024, 15(1): 77-97. DOI:10.1007/s13300-023-01492-4.
- [76] MAZIDI M, KATSIKI N, MIKHAILIDIS D P, 等. Lower carbohydrate diets and all-cause and cause-specific mortality: a population-based cohort study and pooling of prospective studies[J/OL]. European Heart Journal, 2019, 40(34): 2870-2879. DOI:10.1093/eurheartj/ehz174.
- [77] SHEN X, GUO G, FENG G, 等. Effects of Different Carbohydrate Content Diet on Gut Microbiota and Aortic Calcification in Diabetic Mice[J/OL]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2024, 17: 2327-2346. DOI:10.2147/DMSO.S456571.
- [78] JURASCHEK S P, CHANG A R, APPEL L J, 等. Effect of glycemic index and carbohydrate intake on kidney

- function in healthy adults[J/OL]. *BMC nephrology*, 2016, 17(1): 70. DOI:10.1186/s12882-016-0288-5.
- [79] ATHINARAYANAN S J, ROBERTS C G P, VANGALA C, 等. The case for a ketogenic diet in the management of kidney disease[J/OL]. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2024, 12(2): e004101. DOI:10.1136/bmjdr-2024-004101.
- [80] FARJO P D, KIDD K M, REECE J L. A Case of Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Following Long-term Empagliflozin Therapy[J/OL]. *Diabetes Care*, 2016, 39(10): e165-166. DOI:10.2337/dc16-0728.
- [81] HAYAMI T, KATO Y, KAMIYA H, 等. Case of ketoacidosis by a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor in a diabetic patient with a low-carbohydrate diet[J/OL]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2015, 6(5): 587-590. DOI:10.1111/jdi.12330.

## The Application of Low-Carb Diet in Diabetes Treatment

HAN YuChen<sup>1</sup>, YIN Jun<sup>1\*</sup>

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

\* Correspondence: Yin Jun [yinjun@sjtu.edu.cn](mailto:yinjun@sjtu.edu.cn)

The low-carb diet, characterized by restricted carbohydrate intake, has gained significant attention as a potential intervention for diabetes, particularly type 2 diabetes. Substantial evidence indicates that this dietary approach can markedly improve glycemic control, enhance insulin sensitivity, and demonstrate sustained benefits in both blood glucose regulation and weight management over the long term. Additionally, it may reduce dependence on glucose-lowering medications. This review comprehensively summarizes the application of low-carb diets in diabetes treatment. Studies indicate that low-carb diets effectively lower blood glucose levels, reduce body weight, and decrease medication requirements in type 2 diabetes patients, with emerging reports of utility in type 1 diabetes, gestational diabetes, and other specialized forms of diabetes. Overall, low-carb diets show promise as a viable strategy for diabetes management; however, broader applicability and long-term effects warrant further investigation through more extensive studies with larger sample sizes.

**Low-Carb Diet, Diabetes, Blood Glucose Control, Insulin Dosage**