



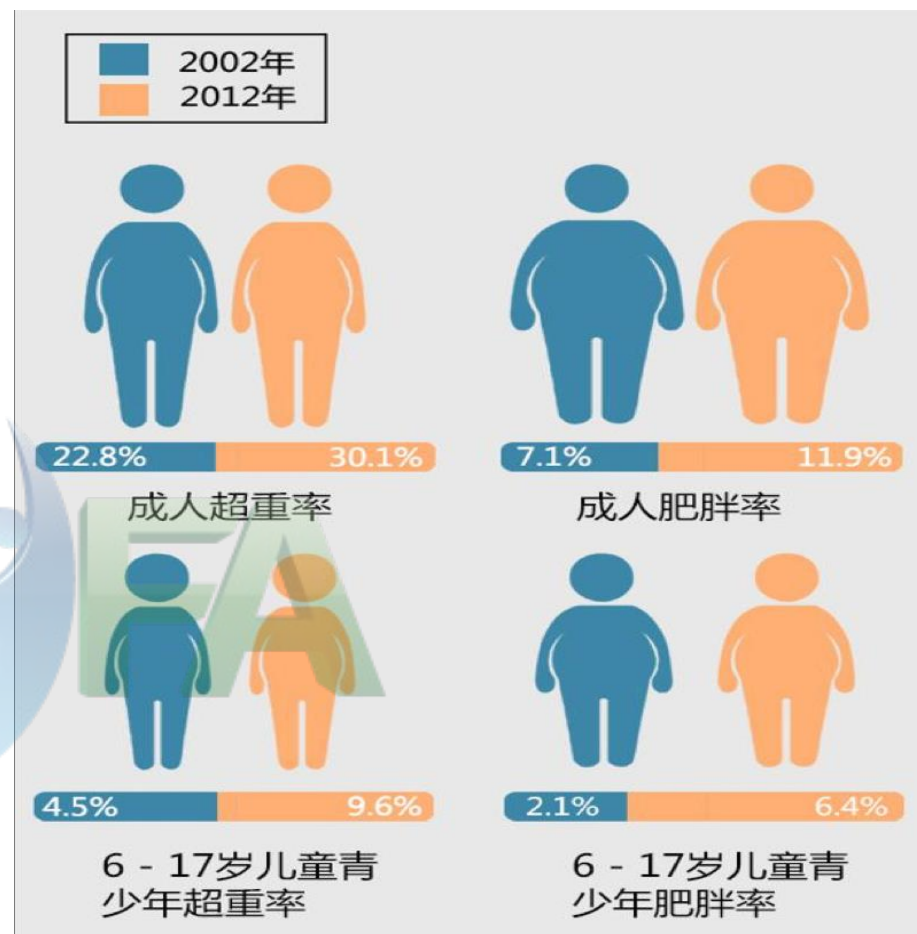
应用高蛋白代餐控制体重—随机对照临床研究

Application of high-protein meal replacement to control
body weight: a randomized controlled clinical trial

李海龙 陈伟
北京协和医院

超过19亿成年人超重, 6.5亿
成年人肥胖 (WHO, 2016)
肥胖患病率40年增长近3倍
每年至少280万人的死亡归
因于超重/肥胖
中国10年间儿童青少年和成
人的超重/肥胖患病率增长
>30%

中国营养保健食品协会



超重/肥胖—全球流行病

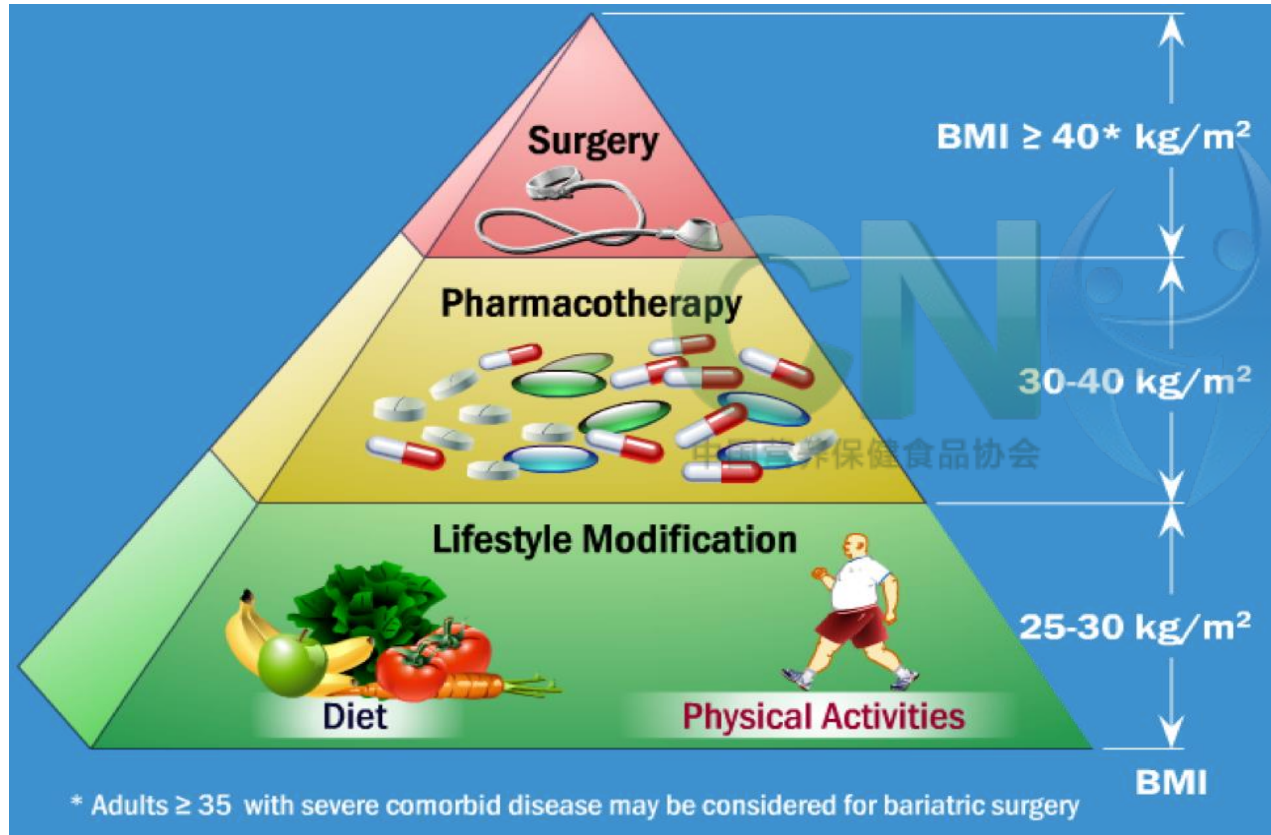
Overweight / obesity - global epidemic

<http://www.who.int/features/factfiles/obesity/en/> “10 facts on obesity”

《中国居民营养与慢性病报告》2015年

成人超重/肥胖的干预和治疗

Intervention and treatment of overweight / obese adults



- 限制能量摄入
- 增加能量消耗

成人超重/肥胖的膳食治疗

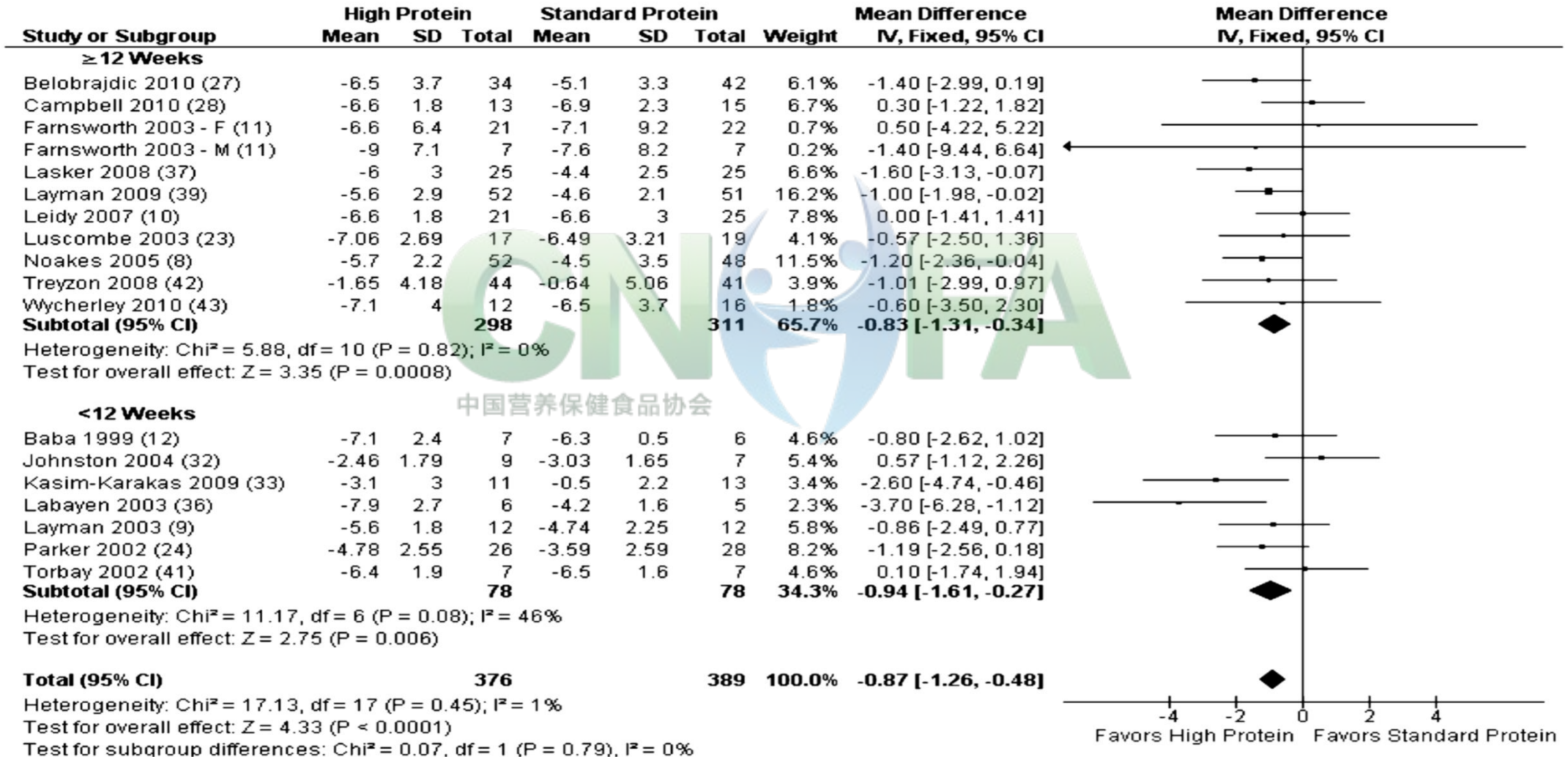
Diet therapy for overweight / obese adults

- 低能量平衡膳食/低能量健康膳食(地中海膳食, DASH膳食)
 - 份量控制膳食 (portion-controlled diet) - 预包装膳食, 冷冻食品、配方膳 (代餐)、营养棒...
- 低脂膳食
- 低碳水化合物膳食/低血糖指数(glycemic index, GI)膳食
- 高蛋白膳食
- 极低能量膳食
-



高蛋白有助于减少体脂

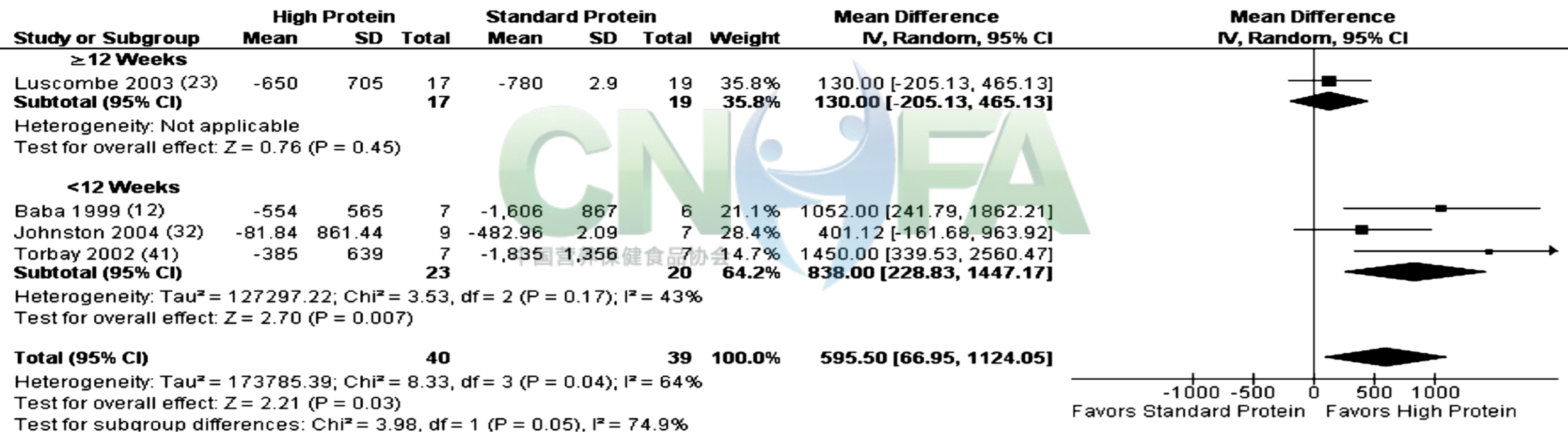
Effect of high protein diet on body fat



Thomas P Wycherley etc. Effects of energy-restricted high-protein, low-fat compared with standard-protein, low-fat diets: a meta-analysis of randomized controlled trials. AJCN 2012, 96(6)DOI: 10.3945/ajcn.112.04432

高蛋白有助于保持能量消耗

effect of high protein diet on energy expenditure



代餐对减重的作用

The effect of meal replacement on weight loss

Table 1 Studies using commercial meal replacements for weight loss

Studies with control group	Number	Duration	Weight loss (kg)	Compliance measures	Dropouts	Distinctive features
Table 2 Studies using commercial meal replacements with no comparison group						
Other studies – with no comparison group	Number	Duration	Weight loss (kg)	Compliance measures	Dropouts	Distinctive features
Heber <i>et al.</i> (5)	301	3 months	6.4 (female) 8.5 (male) 1 kg regain	Not reported	28	Weight every 1–2 weeks Compensation \$25 per week Not stated if MR also supplied
	238 continued 35 non-compliers excluded from long-term study	12–116 weeks maintenance phase			94	
Flechtner-Mors <i>et al.</i> (7)	75	4 years follow-up of subjects from Ditschuneit <i>et al.</i> (6)	7.6 in original MR 4.9 in original C†	Not reported	25 from original study	1 MR and 1 snack MR per day supplied
Bowerman <i>et al.</i> (3)	252 referrals 166 self-selected MR ≥ 1 per day	3 months	4.2 (female) 2.7 (male)	Ongoing telephone support from dietitian	96	Initial physician visit, telephone dietary counselling by dietitian.
		6 months	8.6 (female) 7.0 (male)		36	Self-selected MR or C
Winick <i>et al.</i> (8)	492	3 months	7.3	Not reported	112	Combined data reported MR provided for 2 meals/day and 12 snacks/week

MR, meal replacement; C, Conventional.

† $P \leq 0.01$.

Quinn Rothacker (14)	158 subjects 388 (community controls)	5 years	5.8 (male) 4.2 (female)	+6.7 (male) +6.5 (female)	Not reported	24	MR provided Control data collected from local clinics after completion of study for cases
----------------------	--	---------	----------------------------	------------------------------	--------------	----	--

MR, meal replacement; C, conventional. *NS, not significant; † $P = 0.01$.

J. B. Keogh P. M. Clifton. The role of meal replacements in obesity treatment. *Obesity Reviews* 2005,6(3):229-34

代餐是治疗肥胖症的一种有效的替代膳食策略, 在长期非对照的研究中被证明可以帮助维持体重减轻。

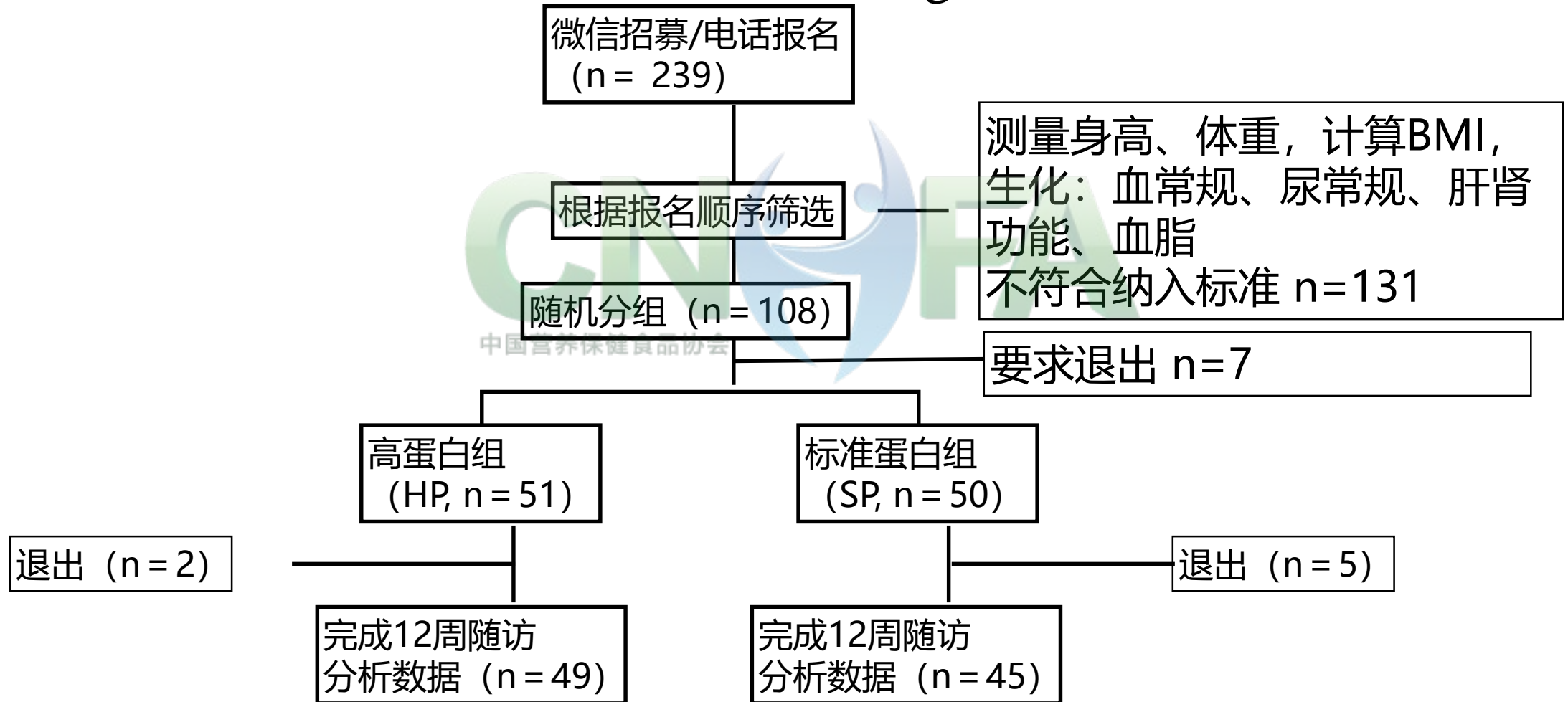
针对中国超重/肥胖的高甘油三酯血症人群的蛋白质营养代餐研究

High-protein Meal Replacement on Chinese overweight/obese subjects with hypertriglyceridemia—Clinical Trial

- 目的: 了解高蛋白质营养代餐对中国超重/肥胖合并高甘油三酯血症人群体重、血脂和腰围的影响
- 方法: 多中心, 随机、对照研究

研究路线

Protocol Design



纳入标准

Inclusion Criteria

- (1) 年龄: 18~65岁;
- (2) 体质指数(BMI): 25~35 kg/m²;
- (3) 腰围: 男性 \geq 90 cm, 女性 \geq 80 cm;
- (4) 甘油三酯: 1.7~5.4 mmol/L;
- (5) 既往健康状况良好, 并通过体检与基础实验室筛选: 全血细胞计数正常, 丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)小于2.5倍正常值, 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)小于1.5倍正常值, 肌酐、尿素氮正常, 尿酸 $<$ 1.2倍正常值;
- (6) 自愿参与实验, 签署知情同意书。

排除标准

Exclusion Criteria

- (1) 既往痛风史，或者尿酸 > 1.2 倍正常值；
- (2) 曾做过减肥手术；
- (3) 6个月内吸烟习惯改变或者计划在未来3个月戒烟；
- (4) 每周饮酒超过2次（每次超过100 ml白酒或200 ml红酒或750 ml啤酒）；
- (5) 既往患精神疾病者；
- (6) 正接受减肥药物治疗；
- (7) 在进入研究前3个月内体重波动2%以上；
- (8) 已知2型糖尿病患者，或者空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L，或者糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ ；
- (9) 急进性高血压患者；
- (10) 甲状腺机能减退；
- (11) 严重心脏病患者；
- (12) 库欣病；
- (13) 多囊卵巢综合征；
- (14) 急性传染病或慢性消耗性疾病，例如肺结核、恶性肿瘤、HIV感染等；
- (15) 肝、肾、心脏、肺或其他器官有任何危及生命的严重疾病；
- (16) 试验期间计划妊娠，妊娠或者哺乳期妇女；
- (17) 筛选前3个月内使用过降血脂药，或者试验期间计划使用降血脂药；
- (18) 筛选前3个月内参加过其他临床试验。

分组(单盲)

Single Blind

- 按照随机数字表法将受试者分为高蛋白代餐组(简称高蛋白组, HP)和标准蛋白代餐组(简称标准蛋白组, SP)
- 两组代餐产品均为相同空白包装(均由Herbalife公司(美国)提供), 仅贴有A(HP)或B(SP)标识
- 实验的组织者和执行者均明确A和B代餐的内容及意义
- 受试者仅了解自己在A或B组, 而不明确两组间的差异

营养干预—能量

Nutrition intervention energy

- 根据Katch-McArdle公式估计受试者基础代谢率 (basal metabolic rate, BMR)
- $BMR = 370 + 21.6 \times \text{瘦体重}(\text{lean body mass, LBM})(\text{kg})$
- 在BMR基础上减少500 kcal作为受试者每日推荐摄入能量
- 推荐能量摄入 (kcal) = (1.2或1.3) \times BMR - 500
- (活动系数: 男性, 1.3; 女性, 1.2)

营养干预—蛋白质

Nutritional intervention protein

- 高蛋白组： $DPI = LBM(kg) \times 2.2(g)$
 - TEI: 30%蛋白质、30%脂肪、40%碳水化合物
 - 蛋白质代餐选用2汤匙优质蛋白粉（20 g）奶昔作早餐，下午3点左右再接受一份2汤匙优质蛋白粉奶昔作为加餐。
- 标准蛋白组： $DPI = LBM(kg) \times 1.1(g)$
 - TEI: 15%蛋白质、30%脂肪、55%碳水化合物
 - 受试者接受碳水化合物奶昔（20g）作为早餐，下午3点左右同样将接受一份与高蛋白组等热量的碳水化合物奶昔作为加餐。

随访

Re-visits

- 分别在入组后4、8和12周进行随访
- 3次随访均进行人体成分分析和人体测量
- 随访4和12周进行化验检查(项目同入组项目)
- 结局指标:比较各阶段两组间BMI、Fat%变化, 血脂(TG, TC, LDL-C, HDL-C)变化, 肾功能(Scr, Urea, UA)变化

统计分析

Data processing

- SAS 9.1.3
- 各组治疗指标采用均数±标准差表示
- 采用重复测量方差分析。两组间比较采用2因素(处理组和时间)重复测量的方差分析, 处理组内采用单因素(时间)方差分析, 如各时间点总的比较有统计学意义, 则进一步采用lsd法进行各时间点的比较。
- 双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

结果一人口学情况

Demographic distribution of subjects

		SP	HP
性别	男	18(36.00%)	26(50.98%)
	女	32(64.00%)	25(49.02%)
民族	汉族	47(94.00%)	50(98.04%)
	其他民族	3(6.00%)	1(1.96%)
吸烟	是	39(78.00%)	44(88.00%)
	否	11(22.00%)	6(12.00%)
年龄 (岁)	(Mean ±SD)	42.10±10.67	41.98±10.07
	Min, Max	26,64	19,58
身高(cm)	(Mean ±SD)	165.48±8.88	167.77±8.10
	Min, Max	152.7,190	153,186

两组性别、民族、吸烟情况、年龄和身高差异均无统计学意义

结果一研究指标基线水平

baseline levels of Research Indicators

项目	SP	HP
甘油三酯 (mmol/L)	2.58±0.69	2.48±1.03
总胆固醇 (mmol/L)	5.22±0.99	5.26±0.95
高密度脂蛋白 (mmol/L)	1.21±0.30	1.23±0.26
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.08±0.82	3.12±0.64
空腹血糖(mmol/L)	5.14±0.46	5.22±0.56
空腹胰岛素(mmol/L)	14.45±5.46	13.20±7.65
ALT(U/L)	28.99±15.85	32.83±20.38
AST(U/L)	23.42±9.64	22.05±7.83
TB(umol/L)	11.57±4.37	10.37±3.84
DB(umol/L)	3.52±1.52	3.26±1.25
TP(g/L)	74.21±4.64	73.63±3.51
CRE(umol/L)	67.06±14.01	68.94±12.76
BUN(mmol/L)	4.78±1.05	4.96±1.01
UA(umol/L)	331.36±102.52	341.12±81.10
体重 (kg)	79.24±12.32	80.89±11.68
BMI(kg/m ²)	28.80±2.36	28.66±2.46
腰围 (cm)	93.63±8.15	94.07±7.58
臀围 (cm)	103.13±7.02	104.23±6.16
腰臀比	0.95±0.05	0.96±0.04

各指标用 $\bar{x} \pm SD$ 表示, 两组基线水平无统计学差异

结果—体重变化

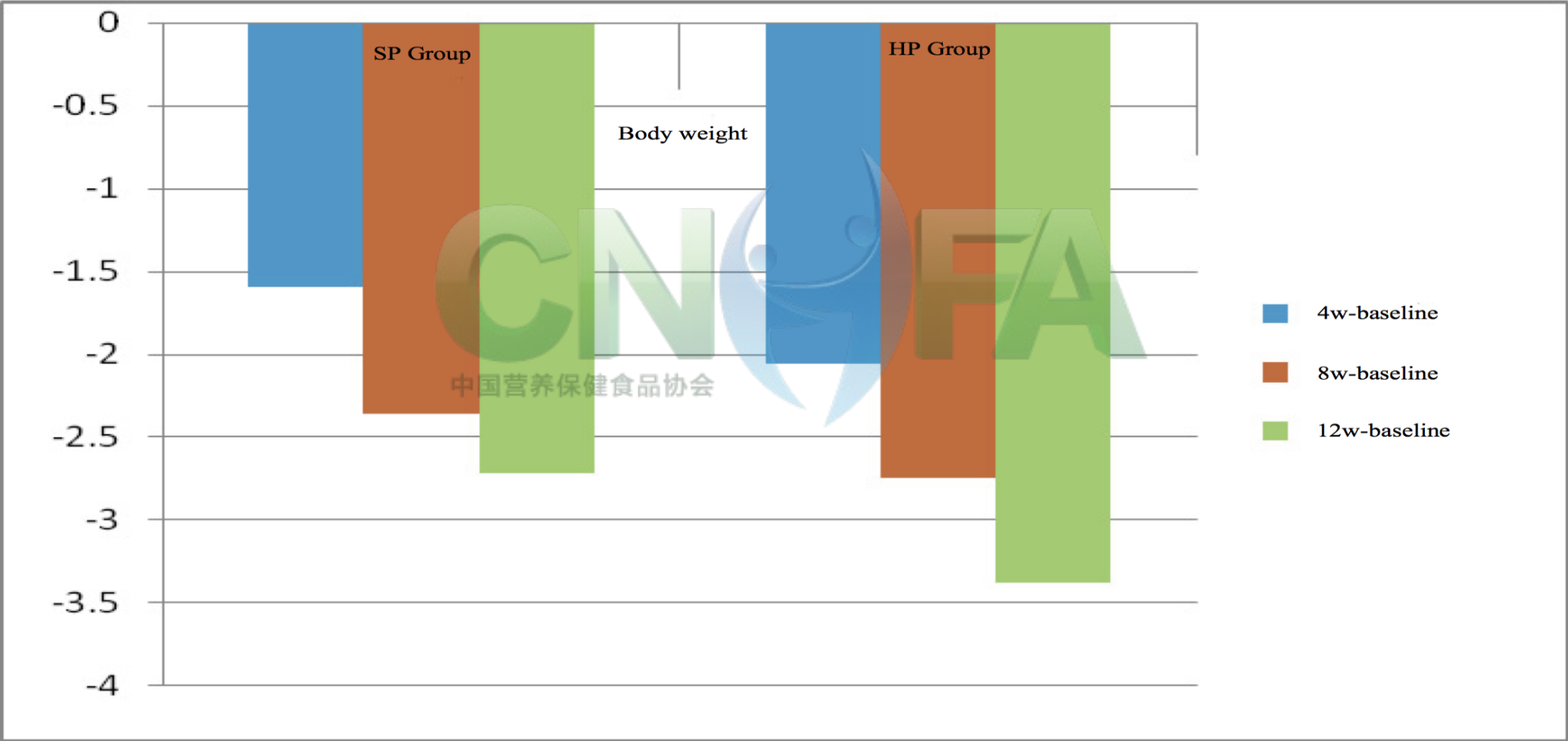
Result-change of weight

	体 重	
	SP	HP
4w	-0.88±2.85***	-1.50±1.31***
8w	-1.65±2.76***	-2.22±2.13***
12w	-2.0±3.51***	-2.82±2.30***

所有指标用 $\bar{x} \pm SD$ 表示, HP与SP较基线均有明显下降,
***P<0.001, 两组间无差异

结果—体重变化

Result-change of weight



HP与SP较基线均有明显下降, ***P<0.001, 两组间无差异

结果—体质指数

Result-BMI

	Body mass index	
	SP	HP
4w	-0.34±1.04**	-0.55±0.46***
8w	-0.62±0.95***	-0.82±0.70***
12w	-0.75±1.20***	-1.05±0.81***
% change at 4w	-1.17±3.57	-1.95±1.62
% change at 8w	-2.13±3.35	-2.88±2.49
% change at 12w	-2.58±4.22	-3.69±2.83

所有指标用 $\bar{x} \pm Sd$ 表示, HP与SP较基线均有明显下降, **P<0.01, ***P<0.001, 两组间无差异

结果—腰臀比与体脂变化

Changes of waist-hip ratio and body fat

	Waist-hip ratio		Total body fat	
	SP	HP	SP	HP
% of 4W	-0.09±4.52	-1.59±3.21***	-0.75±12.30	-3.00±7.88*
% of 8W	-0.72±4.07	-2.27±3.31***	-2.47±12.88	-5.95±11.03***
% of 12W	-1.05±4.18	-2.71±3.28***	-4.44±12.03*	-7.45±10.50***

4周：与基线相比，HP组有显著差异(P=0.001)，SP组无，两组间无差异

8周：与基线相比，HP组有显著差异(P<0.0001)，SP组无，两组间有差异(P<0.05)

12周：与基线相比，HP组有显著差异(P<0.0001)，SP组无，两组间有差异(P<0.05)

*P<0.05, ***P<0.001 compared with baseline.

体脂：HP组4、8、12周比基线均有明显下降；SP组12周时较基线明显下降；12周时两组无显著差异

结果—BIA

	Body fat percentage (%)		Fat Free Mass	
	SP	HP	SP	HP
4w	-0.08±2.52**	-0.57±1.37	-0.47±1.68	-0.62±1.11***
8w	-0.36±2.63***	-1.25±1.90	-0.79±1.75*	-0.62±1.37*
12w	-0.87±2.46***	-1.51±1.85*	-0.65±1.99*	-0.83±1.38***



中国营养保健食品协会

所有指标用 $\bar{x} \pm Sd$ 表示, HP与SP组间无差异, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, 与基线比较

结果—血脂

TG,TC,LDL

	Triglyceride		Total cholesterol		LDL	
	SP	HP	SP	HP	SP	HP
Baseline	2.60±2.67	2.18±1.18	5.19±0.98	5.03±0.78	3.16±0.82	3.11±0.75
4 week	2.03±1.28	1.77±0.82	5.02±0.99	4.80±0.81	3.09±0.76	2.94±0.79
12 week	1.92±0.79	1.86±0.83	5.05±1.02	4.86±0.76	3.14±0.81	2.98±0.60

TG: HP组和SP组在4、12周时较基线均有明显下降, 但组间无差异
TC&LDL: HP组在4、12周时较基线明显下降, SP组无, 组间无差异

结果-肝功能

Result-Liver function

	ALT		AST		TB		DB	
	SP	HP	SP	HP	SP	HP	SP	HP
基线	18.42±8.48	19.20±11.52	22.71±6.20	21.84±7.06	9.82±4.18	9.88±2.91	3.18±1.22	3.29±1.11
4周	15.84±7.68	15.84±8.11	21.09±6.43	20.27±6.02	10.11±4.12	9.69±3.88	3.32±1.39	3.26±1.36
12周	16.89±10.08	15.63±7.42	21.04±6.39	18.67±4.64	9.74±3.69	9.72±4.13	3.08±1.05	3.20±1.33

ALT、AST、TBIL、DBIL：HP组和SP组在4、12周时与基线相比，均无明显升高，组间无差异

结果一肾功能

Result-Kidney function

	CRE		BUN		UA	
	SP	HP	SP	HP	SP	HP
基线	62.76±15.02	65.39±11.33	4.45±1.31	5.00±1.01	325.62±87.16	326.12±88.31
4周	64.60±14.01	65.57±11.75	4.42±0.94	5.04±1.18	321.51±101.19	294.76±106.57
12周	64.91±13.88	68.08±11.94	4.51±0.93	5.23±1.24	315.71±86.77	307.15±94.70

Cr、Urea、UA：HP组和SP组在4、12周时与基线相比，均无明显升高，组间无差异

结论

Conclusion

- 高蛋白和标准蛋白代餐均能降低超重/肥胖者体重、BMI，改善甘油三酯的指标；
- 高蛋白代餐在减少体脂，改善腰臀比方面的作用优于标准蛋白代餐；
- 高蛋白代餐在减重过程中对肝肾功能无影响；
- 高蛋白代餐短期(12周)用于减重安全、有效，长期效果尚需更多数据支持。



2018 中国特殊食品合作发展会议(第三届)
The 3rd China Special Food Conference

2018 特殊食品产业展览会
Special Food Industry Exhibition

中国营养代餐发展论坛 China Meal Replacement Development Forum

2018.10.30-11.01 中国·北京 Beijing, China

中国营养保健食品协会





2018 中国特殊食品合作发展会议(第三届)
The 3rd China Special Food Conference

2018 特殊食品产业展览会
Special Food Industry Exhibition

中国营养代餐发展论坛 China Meal Replacement Development Forum

2018.10.30-11.01 中国·北京 Beijing, China

中国营养保健食品协会

