

## 低碳水化合物饮食与心脏代谢健康：碳水化合物“质”重于“量”

John L. Sievenpiper

碳水化合物日益与肥胖、糖尿病及其下游心血管代谢疾病的流行有关。已有学者提出了“碳水化合物-胰岛素模型”来解释碳水化合物的这种作用。推测碳水化合物的高摄入诱导了以高胰岛素血症为特征的内分泌失调，改变能量分配——脂肪组织中能量储存的增加，从而导致食物摄入的适应性增加和能量消耗的降低。是否所有碳水化合物食物在真实的摄入条件下直接导致体重增加及其并发症，或该模型是否能解释这些临床现象，还需要经过严格查验。本综述的目的是评估碳水化合物的数量与质量在心脏代谢健康作用的证据。尽管“碳水化合物-胰岛素模型”的临床研究已经表明胰岛素分泌减少并且脂肪氧化增加，但是在低碳水化合物摄入下并没有实现预期的脂肪减少。现有最佳证据的系统评价和网络荟萃分析未能表明低碳水化合物膳食在长期临床减重方面具有优势，或所有来源的碳水化合物的作用相同。强调含有重要营养素和物质的食物的高碳水化合物膳食，如全谷类（特别是燕麦和大麦）、豆类或水果；低血糖指数和负荷；或高纤维（特别是粘性纤维源）在随机试验中降低了心脏代谢中间危险因素，并且在前瞻性队列研究与体重减轻、糖尿病、心血管疾病的发病率和心血管死亡率的降低相关。糖作为碳水化合物质量标志的证据似乎高度依赖于能量控制和食物来源，提供过多的能量的含糖饮料已显示出危害，含糖的高质量碳水化合物食物源（如，水果、100%果汁、酸奶和早餐谷物）显示出在能量供给上相匹配的替代精制淀粉（低质碳水化合物食物源）的益处。这些数据反映了当前膳食指南的变化——允许膳食中宏量营养素（包括碳水化合物）比例更加灵活，重点关注“质量”胜过“数量”以及膳食模式，而非单一营养素的影响。

多伦多大学医学院营养科学系

通讯作者：John L. Sievenpiper, MD, PhD, FRCPC，加拿大多伦多 ON M5S 1A8 国王学院圈 1 号，多伦多大学医学院营养科学系，医学大楼，5 楼，5334A 室。E-mail: [john.sievenpiper@utoronto.ca](mailto:john.sievenpiper@utoronto.ca)。

**关键词：**碳水化合物，血糖生成指数，血糖负荷，膳食纤维，全谷物，豆类，水果，糖，肥胖，糖尿病，心血管疾病

版权声明（2019）：由牛津大学出版社代表国际生命科学学会出版，版权所有。根据知识共享署名-非商业性-无衍生性条款（<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>），这是一篇开放获取的文章，允许在任何媒介中以非商业方式复制和传播，但前提是原始作品未作任何更改或变换，并且该作品被正确引用。商业用途，请联系 [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com)。

doi: 10.1093/nutrit/nuaa054

## 引言

随着人们对膳食脂肪的担忧开始减弱，碳水化合物因其在肥胖及其下游心血管代谢并发症(包括糖尿病和心血管疾病)中的作用而受到越来越多地“攻击”。人们的注意力主要集中在膳食中碳水化合物的含量上，传统的碳水化合物主食，如谷类、豆类和意大利面受到主流媒体、流行书籍和社交媒体的攻击<sup>1-10</sup>。这一负面信息与低碳水化合物膳食及其变种(如，生酮饮食)的流行处于相同时期<sup>11</sup>。本综述探讨了碳水化合物含量与质量在心脏代谢健康中的作用，阐明了碳水化合物质量的重要性。

## 碳水化合物数量

### “碳水化合物-胰岛素模型”

为了解释碳水化合物如何导致肥胖及其下游的心血管代谢并发症，有学者提出了“碳水化合物-胰岛素模型”<sup>12-15</sup>。该模型的基础是碳水化合物过多或碳水化合物与脂肪或蛋白质的比例过高，导致以高胰岛素血症为特征的内分泌失调，发生燃料再分配，即碳水化合物远离代谢活性组织(心脏、肺、肝脏等)进入脂肪组织，导致“细胞内饥饿”状态，同时，摄取量适应性增加，能量消耗减少，导致体重增加。尽管该模型的临床研究表明，低碳水化合物膳食会产生可预见的代谢和内分泌反应(即，测试模型所必需的胰岛素减少和脂肪氧化增加)，但这些膳食并没有达到预期的减重效果。一系列在国家卫生研究院精心实施的住院患者膳食的随机对照试验结果表明，与高碳水化合物膳食相比，低碳水化合物膳食或低碳水化合物生酮膳食没有获得预期的能量消耗增加以及体脂的减少<sup>16,17</sup>。尽管另一个仔细实施的长期临床随机试验发现，在减重期后的体重维持期，与高碳水化合物膳食相比，低碳水化合物膳食确实如预期能增加能量消耗<sup>18</sup>，但是效果并不稳定。Hall 和 Guo<sup>19</sup>的研究表明，使用预先指定的分析计划，其中比较基于减重前基线值(试验条件用双标水测定法验证，并计算了统计学效能)而不是迅速减重后值，低碳水化合物膳食增加能量消耗的作用消失了。迄今所有的临床研究结果中最为相关的临床指标及体脂也未表现出预期的下降<sup>16,17</sup>。而这些数据都被认为是模型实

验证伪的证据，可以认为，低碳水化合物膳食诱导减重的主要机制不是通过增加能量消耗，而是通过调节食物摄入，导致能量摄入减少和/或自发的长期增加身体活动，然而在这些精心控制的临床研究中，这两个变量都没有得到评估(因为两个变量都被严格限制)。

## 低碳水化合物膳食实践

一个在自由生活条件下膳食建议的长期随机对照试验的大型数据库，提供了一个机会来测试在“现实世界”中低碳水化合物膳食是否能够通过上述和/或其他机制来减重。这些试验未能显示低碳水化合物膳食比高碳水化合物膳食有明显的优势。一项对 48 项随机试验(涉及 7,286 名参与者)的网络荟萃分析显示，在随访 6 个月和 12 个月时，膳食中宏量营养素分布不同对减重没有影响<sup>20</sup>。随后一个大型随机试验，DIETFITS (Diet Intervention Examining the Factors Interacting With Treatment Success) 试验，证实了这些结果，609 名超重或肥胖研究对象观察 12 月结果显示，“健康”低碳水化合物膳食和“健康”高碳水化合物膳食并无差异<sup>21</sup>。与高碳水化合物膳食相比，低碳水化合物膳食缺乏优势，延伸到心血管代谢危险因素。在随机试验的系统评价和荟萃分析中发现，糖尿病患者 6 个月时血糖控制的早期改善未能持续到 12 个月<sup>22</sup>。对糖尿病患者和非糖尿病患者而言，甘油三酯和高密度脂蛋白胆固醇的改善也被证明是以降低心血管风险、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)和载脂蛋白 B (apo B) 等更易导致动脉粥样硬化和已确立的脂质靶点的增加为代价的<sup>22,23</sup>。然而，在低碳水化合物膳食中，替代碳水化合物的蛋白质和脂肪的质量是一个重要的考虑因素：“Eco-Atkins”随机试验显示，47 名超重高脂血症参与者提供试验膳食观察 4 周发现，包括来自坚果和菜籽油的高质量不饱和脂肪和植物蛋白的低碳水化合物膳食，与高碳水化合物膳食相比，可降低患者低密度脂蛋白胆固醇水平，并且这种效果可持续 6 个月，在此期间可自行选择食物<sup>24,25</sup>。不管碳水化合物的含量和结果如何，在长期的随机试验中，决定成功的最重要的因素始终是坚持任何一种膳食和门诊随访，无论宏量营养素如何分布<sup>20,26,27</sup>。

## 低碳水化合物膳食与人群健康

用来评估碳水化合物暴露与心血管代谢疾病临床结果之间关系的大型前瞻性队列研究表明，在极端摄入量的情况下是有害的。在对 5 项前瞻性队列研究的系统评价和荟萃分析中，对 432,179 名参与者进行了 25 年（中位数）的随访，发现碳水化合物和死亡率之间呈 U 型关系，低碳水化合物（<40% 能量）和高碳水化合物（>70% 能量）膳食与死亡率升高相关，40%-70% 能量范围的碳水化合物与死亡率较低相关<sup>28</sup>。对来自 18 个低收入、中等收入和高收入国家的 135,335 名无心血管疾病的参与者进行的前瞻性城市和农村流行病学队列研究分析显示，在 10 多年的随访中，低碳水化合物膳食没有不利影响，仅显示高碳水化合物膳食（>70% 能量）在与心血管疾病和全死因死亡率的增加有关<sup>29</sup>。替代碳水化合物的宏量营养素的质量再次成为一个重要的考虑因素。用动物脂肪或动物蛋白代替碳水化合物与死亡率增加有关，但用植物性不饱和脂肪和蛋白质代替碳水化合物与死亡率降低有关<sup>28</sup>。还发现碳水化合物的来源也很重要。同时发表的前瞻性城市和农村流行病学研究表明，碳水化合物的质量可能会改变这种关联，从豆类和水果等来源摄取的碳水化合物最多的人群，心血管死亡率和全死因死亡率较低，而不是较高<sup>30</sup>。总的来说，这些数据表明，可接受的碳水化合物摄入量范围很广，在评估碳水化合物摄取与心血管代谢结果之间关系时，碳水化合物的质量可能比数量更重要。

## 碳水化合物的质量

已有了一些碳水化合物质量的标志物。这些标志物通常可以分为 4 大类：高质量食物来源的碳水化合物（全谷物、豆类或水果）、低血糖生成指数（GI）和血糖负荷（GL）、高膳食纤维、和低糖。从心血管代谢中间危险因素的随机对照试验和临床心血管代谢性疾病结局的前瞻性队列研究中获得的最佳证据表明，由这些碳水化合物质量标志物代表的高碳水化合物摄入膳食模式，在预防和管理心血管代谢性疾病方面显示出优势。

## 碳水化合物的高质量食物来源

随机对照试验的系统综述和荟萃分析表明，强调膳食豆类（包括超过 1000 名参与者的 50 多项试验，随访时间长达 1 年）或水果（包括超过 1000 名参与者的 20 多项试验，随访时间长达 6 个月）的膳食模式可以减轻/维持体重，并改善血糖控制、血脂和血压<sup>37,38</sup>。然而，对全谷类的系统综述和荟萃分析（涉及 2000 多名参与者的 25 多项试验，随访时间长达 16 周）表明，改善仅限于摄入燕麦和大麦的全谷物<sup>39-42</sup>。心血管代谢中间危险因素的随机试验证据与临床心血管代谢性疾病结局的前瞻性队列研究证据一致。前瞻性队列研究的系统综述和荟萃分析表明，高摄入量的全谷类食物（包括 40 万多参与者中 15 项以上的研究，随访时间长达 25 年）<sup>43-45</sup>、膳食豆类（包括 20 万多参与者中 8 项以上的研究，随访时间长达 29 年）<sup>31,45</sup> 和水果（包括 50 万多参与者中 10 项以上的研究，长达 23 年的随访）<sup>45,46</sup> 与心血管疾病发病率降低，以及糖尿病发病率、心血管死亡率和全死因死亡率（全谷物和水果）降低相关。

## 低血糖生成指数和血糖负荷

对超过 4000 多名受试者进行的 50 多项随机对照试验的系统回顾和荟萃分析表明，与高 GI 和高 GL 膳食模式相比，低 GI 和 GL 膳食模式可导致体重减轻/维持以及临床上有意义的血糖水平改善（即糖化血红蛋白降低 0.5%，美国食品和药品监督管理局为新药开发设定降血糖药物药效下限的水平和超过的阈值<sup>47</sup>），以及血脂和血压的改善<sup>48-55</sup>。这一证据与现有的前瞻性队列研究中有关低 GI 和 GL 膳食与临床心血管代谢性疾病结局之间关系的结论一致。对 20 多项，超过 60 万研究对象长达 25 年的随访期的前瞻性队列研究的系统评价和荟萃分析表明，低 GI 和 GL 膳食模式与糖尿病和心血管疾病的发病率降低相关<sup>43,48,56-62</sup>。与餐后口服制剂阿卡波糖（acarbose，一种  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂，能有效地将膳食转化为低 GI/GL 模式）的重要生物学类比进一步证实了与临床心血管代谢性疾病结局的因果关系。系统综述和荟萃分析 2 型糖尿病患者的临床结局试验和糖耐量受损的 2 型糖尿病高风险患者的大型个体临床结局试

验表明，阿卡波糖可导致类似的糖化血红蛋白的降低，同时，2型糖尿病<sup>63</sup>、高血压<sup>64</sup>和心血管事件的减少<sup>64,65</sup>，但 Cardiovascular Evaluation (ACE) 试验例外。尽管显示2型糖尿病减少，但在糖耐量受损和既往存在冠心病的中国成年人中，较低剂量阿卡波糖未显示心血管事件降低。

## 高膳食纤维

对超过5000名参与者的100多项随机对照试验进行系统回顾和荟萃分析表明，从燕麦、大麦、车前草和魔芋甘露聚糖中摄取高粘性可溶性纤维可改善血脂，包括已确定治疗目标值的低密度脂蛋白胆固醇、非高密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白B（在美国 [<https://www.fda.gov/food/labelingnutrition/ucm2006876.htm>]、欧洲 [<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2011.2207>] 和加拿大 [<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/food-labelling/health-claims/assessments.html>] 已有批准的健康声称）、血糖控制（加拿大批准降低餐后血糖的健康声称 [[https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/fn-an/alt\\_formats/pdf/label-etiquet/claims-reclam/assess-evalu/glucose-complex-polysaccharides-complexeglycemique-eng.pdf](https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/fn-an/alt_formats/pdf/label-etiquet/claims-reclam/assess-evalu/glucose-complex-polysaccharides-complexeglycemique-eng.pdf)]）和血压<sup>42,67-71</sup>。不溶性纤维来源没有显示出同样的结果<sup>72</sup>。尽管来自随机对照试验的证据表明，心血管代谢中间危险因素的改善与黏性可溶性纤维摄入的相关性最为可靠，但现有的前瞻性队列研究没有显现出这种区别。对超过1000,000名参与者的10多项前瞻性队列研究的系统综述和荟萃分析表明，总纤维量高，独立于来源（谷类、蔬菜或水果）或类型（不可溶和可溶），在长达19年的随访中，与糖尿病和心血管疾病的发病率降低有关<sup>43,73,74</sup>。

## 低糖

大多数支持限制糖摄入的公共健康建议的证据基于含糖饮料提供过多的能量。在果糖的随机对照试验中可以清楚地观察到这一现象，部分糖的危害归因于其独特的代谢和内源性反应。对超过1000多名参与者的50多项随机对照试验的系统综述和荟萃分析表明，与其他替代碳水化合物（主要是淀粉）能量匹配的果糖不会对心血管代谢中间危险因素产生

有害影响，甚至有益于血糖控制和血压（尤其是水果）<sup>38,74-88</sup>。产生危害的信号限于下述条件下，即与不添加果糖和随之额外能量的相同膳食相比，果糖作为一种额外能量的来源添加到膳食中（现有试验中几乎完全来自含糖饮料）<sup>38,75-89</sup>。这些条件性的作用得到了临床心血管代谢疾病结局的前瞻性队列研究证据的支持。尽管对超过40万名参与者的15多项前瞻性队列研究进行了系统综述和荟萃分析，结果显示含糖饮料与肥胖、糖尿病、心脏病和中风的发生有不良关联，这些不利的关联随着能量的调整而明显减弱（因此许多模型不针对能量进行调整，因为它被认为处于暴露[糖]和结果[心血管代谢疾病]之间的因果途径上），并且在对它们单独包含的总糖、添加糖或游离糖（所有糖、蔗糖、果糖）进行建模时不保留<sup>75-77,96-98</sup>。来自重要食物来源——谷物和谷物制品、乳制品和乳制品以及水果和水果制品的糖也没有显示出有害的联系，甚至在水果、100%果汁、酸奶和早餐谷物方面也显示出保护性的联系<sup>75-77,96</sup>。综上所述，证据表明低糖膳食模式的任何益处似乎都是通过能量控制（比较）和食物来源（基质）介导，而不是由其所含的含果糖的糖引起的任何特殊代谢或内分泌机制。尽管含糖饮料提供过多的能量显示出心血管代谢损害的证据，但许多通常含有果糖的优质碳水化合物的食物来源（水果、100%果汁、酸奶和早餐谷物（尤其是全谷物和高纤维早餐谷物））能量匹配地替代精制淀粉（低质量碳水化合物食物来源）在平衡维持体重膳食中显示出净效益。

## 对公众健康的影响

对碳水化合物数量而非质量的集中关注具有重要意义。最大的担心之一是“低脂肪”范例的重演。按照这种模式，制造商将生产“低碳水化合物”食品，这些食品与他们的“低脂”前身一样，没有或甚至更少的营养价值，但却具有相同的能量含量。如果这些产品被营销或被视为“更健康”，其意外后果可能是过度消费这些产品，对公众健康没有好处，甚至有害。公众也可能不会遵循预期的建议。现有的长期随机对照试验没有证明吃低脂膳食可以减少肥胖及其并发症的观点。要证明的观点是低脂膳食建议是否有这种效果。有大量证据表明，尽管低脂膳食建议无处不在，但食用的脂肪绝对量几乎没有下降，而碳水化合物和蛋白质的绝对量直到2000年代中期才

有所增加。尽管这些变化导致脂肪供能的百分比下降，但总的能量摄入增加<sup>99</sup>。应该明白，公众被告知要做的事情和实际做的事情之间存在很大差别。另一个担忧是，对“低碳水化合物”食物的关注可能会分散人们对更重要膳食风险因素的注意力。全球疾病负担项目是一个大规模的分析项目，它允许直接使用人口归因风险分数建模技术来比较 79 个主要风险因素导致的过早发病和死亡率负担。它提供了重要的证据，表明减少碳水化合物的数量作为公共卫生的优先事项可能导致意外损害<sup>100</sup>。最新的 2017 年更新没有将食物中的高碳水化合物摄入量（含糖饮料除外）确定为膳食风险因素。相反，碳水化合物质量的各种标志物的低摄入量被认为是重要的膳食风险因素，全谷类、水果、蔬菜、纤维和豆类（豆类）的低摄入量是全球 15 种膳食风险因素中影响残疾调整寿命年和死亡率的主要因素<sup>101</sup>。在低碳水化合物膳食模式中，加工肉或红肉常被用来替代碳水化合物，而加工肉类或红肉的高摄入量也被认为是增加伤残调整寿命年和死亡率的膳食危险因素。

## 营养建议的现代化

在过去的十年中，有关肥胖、糖尿病和心血管疾病营养治疗的膳食指南和临床实践指南经历了重要的现代化。历史上，这些指南只关注有限的可接受的宏量营养素分布范围（例如，可接受的宏量营养素分布范围，55% 能量来自碳水化合物，30% 能量来自脂肪）。随着更多强调碳水化合物、脂肪和蛋白质质量而非数量，这种关注逐渐变得更广泛（45%-65% 能量来自碳水化合物，<35% 能量来自脂肪，15%-20% 能量来自蛋白质）<sup>102</sup>。这一进程继续进行，进一步从关注单一的宏量营养素转向更多的基于食物和膳食模式的建议。美国<sup>103,104</sup>、欧洲<sup>105</sup>和加拿大<sup>106,107</sup>最新的糖尿病和心血管疾病营养治疗临床实践指南采用了这种方法。其他临床实践指南也开始采用以食物和膳食模式为基础的建议，包括由加拿大肥胖协会（Obesity Canada）起草的建议，该协会将于 2019 年发布其最新临床实践指南 (<https://obesitycanada.ca/resources/clinical-guidelines/>)，以及欧洲糖尿病研究协会（European Association for Study of Diabetes），它已经委托了一系列糖尿病膳食模式

的系统综述和荟萃分析，以更新他们的临床实践指南<sup>108-112</sup>。指南制定者和公共卫生政策制定者都认识到，关注单一营养素并不代表人们如何饮食，而忽略了不同营养素（营养素-营养素相互作用）、营养素和食物形式（营养素-基质相互作用）、食物和包含食物的膳食模式之间的相互作用（食物和膳食的相互作用）。

每个人对不同的膳食模式及其成分的反应也可能不同。有证据表明，以高空腹血糖（糖尿病前期）和低空腹胰岛素为特征的糖代谢异常患者，可能从以碳水化合物数量或质量为目的的膳食模式中获益更多。对几个随机对照试验的回顾性分析表明，当随机进行低碳水化合物（低 GL）、低 GI、高纤维或高全谷类干预时，具有这种表型的人可以获得更大的减重效果<sup>113-115</sup>。然而，这一发现并没有在所有的试验中都得到证实，空腹胰岛素改变了两者之间的联系<sup>116</sup>。宏量营养素摄入相关的 FGF21 基因型也被证明可以改变减重膳食对宏量营养素分布的影响，一种碳水化合物摄入减少的等位基因对于高碳水化合物膳食的反应是腰围和体脂大幅减少<sup>117</sup>。PPM1K 基因变异导致胰岛素和 细胞功能（稳态模型评估 B 评分）对低碳水化合物膳食反应大幅度降低<sup>118</sup>。然而，其他基因型（3 个单核苷酸多态性多位点基因型应答模式涉及 PPARG、ADRB2 和 FABP2）和表型（在口服葡萄糖耐量试验后 30 分钟高胰岛素分泌）没有显示出因宏量营养素分布不同而改变减重膳食的效果<sup>121</sup>。为了更好地确定这些不同的表型/基因类型对不同的宏量营养素分布和膳食模式的反应，还需要进一步的研究。归根结底，坚持是实现任何一种膳食模式益处的最重要决定因素，因此，成功地确定预测成功的反应表型/基因型，可能是利用这一信息作为推动坚持性的工具。

随着营养建议越来越包含更广泛的宏量营养素分布，并转向关注更多基于食物和膳食模式的建议，营养治疗的首要方法是考虑所有膳食模式的优点和缺点，这些膳食模式有证据可循，不同表型/基因型的反应模式，并承认没有一种膳食适合所有人。其目的是使这些证据与个人的价值观、偏好和治疗目标相一致，使个人能够选择一种长期坚持的膳食模式，从而获得膳食模式的预期益处<sup>105,106</sup>。随着不同膳食模式的证据越来越多，人们期望更加强调个体化。

## 结论

与关注碳水化合物质量相比，关注碳水化合物的数量的价值不大，而且可供的选择也更少。基于价值观和偏好，一些人会从低碳水化合物的膳食模式中受益，特别是那些用高质量的不饱和脂肪和植物蛋白代替碳水化合物的膳食模式。其他人将受益于高碳水化合物膳食模式，强调高质量碳水化合物食物，如全谷类（尤其是燕麦和大麦）、豆类或水果；低 GI 和 GL；或高纤维（特别是粘性纤维来源）。对现有最佳证据的系统综述和荟萃分析显示，在高碳水化合物摄入量（尤其是高纤维）的情况下，这些碳水化合物质量标记物减少了随机对照试验中的心血管代谢中间风险因素，并与体重下降和前瞻性队列研究中糖尿病、心血管疾病的发病率和心血管死亡率的降低相关。糖作为碳水化合物质量标志物的证据似乎高度依赖于能量控制和食物来源，含糖饮料提供的多余能量表明有危害，但含有糖的高质量碳水化合物食物来源-如水果、100% 果汁、酸奶，早餐麦片（尤其是全麦和高纤维早餐谷物）-显示出能量相匹配的替代低质量碳水化合物食物来源的益处。这些数据突显了简化论的“一刀切”营养素为中心的方法的局限性，和当前膳食指导从关注碳水化合物等单一营养素（“高碳水化合物”与“低碳水化合物”）向基于食物和膳食模式的转变的必要性，允许膳食中碳水化合物比例的灵活性，注重质量而不是数量，膳食模式而不是单一营养素。

## 致谢

本文来源于 2018 年 5 月 11 日在中国北京举办的“全谷物、膳食纤维与健康”研讨会上的演讲。研讨会由 ILSI 中国办事处、中国食品科学技术学会、中国疾病预防控制中心营养与健康所和科信食品与营养信息交流中心共同主办。

研讨会及出版物由百事、雀巢、益海嘉里、安利、麦当劳和星巴克支持，并向所有非企业的报告人提供差旅费，以便参加本研讨会。没有向报告人提供资金来编写本增刊中的文章。

本文所表达的观点是作者的观点，并不一定反映研讨会主办者或赞助者的观点、立场或政策。

**作者的贡献：**J.L.S. 构思论文思路，制定并实施文献检索策略，获取并综合相关文献，撰写论文。

**资金：**J.L.S. 由加拿大糖尿病临床科学家奖资助。资助方在本研究的任何方面都没有参与，包括研究的设计和和实施；数据的收集、管理、分析和解释；以及准备、重审、批准稿件或决定发表。

**利益声明：**J.L.S. 已经获得了如下机构的研究支持：加拿大创新基金会，安大略研究基金，安大略省研究和创新和科学部，加拿大卫生研究院 (CIHR)，糖尿病加拿大,PSI 基金会,Banting&Best 糖尿病中心 (BBDC), 美国营养学会 (ASN), 国际坚果和干果基金会，国家干果贸易协会，多伦多大学 Tate & Lyle 营养研究基金，多伦多大学 2 型糖尿病患者血糖控制和心血管疾病基金（阿尔伯塔豆类种植者建立的基金），和多伦多大学的营养学实验基金（卡路里控制委员会首次捐款的基金）。他收到了来自加州杏仁商会、加州核桃委员会、美国花生理事会、巴里拉、联合利华、Unico/Primo、Loblaw 公司、Quaker、Kellogg 加拿大和 WhiteWave Foods 的实物食品捐赠，以支持一项随机对照试验。他已经收到了旅行的支持，演讲费，和/或从加拿大糖尿病酬金，莫特 LLP，加拿大奶农，FoodMinds LLC，国际甜味剂协会、雀巢、加拿大豆类，加拿大内分泌和新陈代谢学会 (CSEM)，胃肠道基金会，雅培,Biofortis, ASN, 北安大略省医学院，营养研究与教育基金会，欧洲食品安全局 (EFSA)，Comit\_e Europ\_ee des Fabricants de Sucre，以及美国责任医师协会。他曾与 Perkins Coie LLP、Tate & Lyle 和 Wirtschaftliche Vereinigung Zucker e.V 公司签订特别咨询协议。他是欧洲果汁协会科学专家组成员。他是加拿大糖尿病协会、欧洲糖尿病研究协会 (EASD)、加拿大心血管协会 (CCS) 和加拿大肥胖协会的临床实践指导专家委员会成员。他在食品、营养和安全计划 (FNSP) 和国际生命科学学会北美分会 (ILSI) 碳水化合物技术委员会担任或曾担任过无偿科学顾问。他是国际碳水化合物质量联盟 (ICQC) 的成员，EASD 的糖尿病和营养研究组 (DNSG) 的执行董事会成员，以及多伦多 3D 知识合成和临床试验基金会的主任。他的妻子是 Sobeys 公司的雇员。

## 参考文献

1. Malhotra A. Eating MORE fat while cutting carbs and quitting sugar can help you lose weight and be happier, says top cardiologist. Mail Online; July 1, 2016.
2. Taubes G. Diet advice that ignores hunger. The New York Times. Sunday Review edn; August 29, 2015.

3. Ludwig D. *Always Hungry? Conquer Cravings, Retrain Your Fat Cells, and Lose Weight Permanently*. New York: Grand Central Life & Style; 2016.
4. Taubes G. *Why We Get Fat and What to Do About It*. New York: Alfred A. Knopf; 2011.
5. Atkins R. Dr. Atkins' *Diet Revolution: The High Calorie Way to Stay Thin Forever*. New York: Bantam Books; 1973.
6. Perlmutter D. *Grain Brain: The Surprising Truth about Wheat, Carbs, and Sugar –Your Brain's Silent Killers*. Little, Brown and Company; 2013.
7. David W. *Wheat Belly*. Toronto, Canada: HarperCollins; 2012.
8. Cordain L. *The Paleo Diet Revised: Lose Weight and Get Healthy by Eating the Foods You Were Designed to Eat*. Houghton Mifflin Harcourt; 2010.
9. Teicholz N. *The Big Fat Surprise: Why Butter, Meat and Cheese Belong in a Healthy Diet*. Simon & Schuster; 2014.
10. National Obesity Forum. *The Public Health Collaboration. Eat fat, cut the carbs and avoid snacking to reverse obesity and type 2 diabetes*. Available at: [http://www.nationalobesityforum.org.uk/index.php/136-news\\_/746-%E2%80%9Ceatfat,-cut-the-carbs-and-avoid-snacking-to-reverse-obesity-and-type-2-diabetes-%E2%80%9D.html](http://www.nationalobesityforum.org.uk/index.php/136-news_/746-%E2%80%9Ceatfat,-cut-the-carbs-and-avoid-snacking-to-reverse-obesity-and-type-2-diabetes-%E2%80%9D.html). Accessed March 15, 2019.
11. Gans K. *The 10 most popular diets of 2018, according to Google*. U.S. News. Available at: <https://health.usnews.com/health-news/blogs/eat-run/articles/2019-01-15/the-10-most-popular-diets-of-2018-according-to-google>. Accessed March 15, 2019.
12. Ludwig DS, Friedman MI. Increasing adiposity: consequence or cause of overeating? *JAMA*. 2014;311:2167–2168.
13. Hall KD. A review of the carbohydrate-insulin model of obesity. *Eur J Clin Nutr*. 2017;71:323–326.
14. Ludwig DS, Ebbeling CB. The carbohydrate-insulin model of obesity: beyond “Calories In, Calories Out.” *JAMA Intern Med*. 2018;178:1098–1103.
15. Hall KD, Guyenet SJ, Leibel RL. The carbohydrate-insulin model of obesity is difficult to reconcile with current evidence. *JAMA Intern Med*. 2018;178:1103–1105.
16. Hall KD, Bemis T, Brychta R, et al. Calorie for calorie, dietary fat restriction results in more body fat loss than carbohydrate restriction in people with obesity. *Cell Metab*. 2015;22:427–436.
17. Hall KD, Chen KY, Guo J, et al. Energy expenditure and body composition changes after an isocaloric ketogenic diet in overweight and obese men. *Am J Clin Nutr*. 2016;104:324–333.
18. Ebbeling CB, Feldman HA, Klein GL, et al. Effects of a low carbohydrate diet on energy expenditure during weight loss maintenance: randomized trial. *BMJ*. 2018;363:k4583.
19. Hall KD, Guo J. No significant effect of dietary carbohydrate versus fat on the reduction in total energy expenditure during maintenance of lost weight: a secondary analysis. doi:<https://doi.org/10.1101/476655>. Accessed March 15, 2019.
20. Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, et al. Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2014;312:923–933.
21. Gardner CD, Trepanowski JF, Del Gobbo LC, et al. Effect of low-fat vs low-carbohydrate diet on 12-month weight loss in overweight adults and the association with genotype pattern or insulin secretion: the DIETFITS randomized clinical trial. *JAMA*. 2018;319:667–679.
22. Korsmo-Haugen HK, Brurberg KG, Mann J, et al. Carbohydrate quantity in the dietary management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21:15–27.
23. Mansoor N, Vinkens KJ, Veierød MB, et al. Effects of low-carbohydrate diets v. low-fat diets on body weight and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2016;115:466–479.
24. Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, et al. The effect of a plant-based low-carbohydrate ( “Eco-Atkins” ) diet on body weight and blood lipid concentrations in hyperlipidemic subjects. *Arch Intern Med*. 2009;169:1046–1054.
25. Jenkins DJ, Wong JM, Kendall CW, et al. Effect of a 6-month vegan low-carbohydrate ( “Eco-Atkins” ) diet on cardiovascular risk factors and body weight in hyperlipidaemic adults: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2014;4:e003505.
26. Sacks FM, Bray GA, Carey VJ, et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med*. 2009;360:859–873.
27. Dansinger ML, Gleason JA, Griffith JL, et al. Comparison of the Atkins, Ornish, Weight Watchers, and Zone diets for weight loss and heart disease risk reduction: a randomized trial. *JAMA*. 2005;293:43–53.
28. Seidelmann SB, Claggett B, Cheng S, et al. Dietary carbohydrate intake and mortality: a prospective cohort study and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2018;3:e419–e428.
29. Dehghan M, Mentz A, Zhang X, et al, and the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017;390:2050–2062.
30. Miller V, Mentz A, Dehghan M, et al. Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study investigators. Fruit, vegetable, and legume intake, and cardiovascular disease and deaths in 18 countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2017;390:2037–2049.
31. Vigiouliouk E, Blanco Mejia S, Kendall CW, et al. Can pulses play a role in improving cardiometabolic health? Evidence from systematic reviews and meta-analyses. *Ann N Y Acad Sci*. 2017;1392:43–57.
32. Kim SJ, de Souza RJ, Choo VL, et al. Effects of dietary pulse consumption on body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2016;103:1213–1223.
33. Li SS, Kendall CW, de Souza RJ, et al. Dietary pulses, satiety and food intake: a systematic review and meta-analysis of acute feeding trials. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22:1773–1780.
34. Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of dietary pulse intake on established therapeutic lipid targets for cardiovascular risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2014;186:E252–E262.
35. Jayalath VH, de Souza RJ, Sievenpiper JL, et al. Effect of dietary pulses on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Am J Hypertens*. 2014;27:56–64.
36. Sievenpiper JL, Kendall CW, Esfahani A, et al. Effect of non-oil-seed pulses on glycaemic control: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled experimental trials in people with and without diabetes. *Diabetologia*. 2009;52:1479–1495.
37. Huang H, Chen G, Liao D, et al. Effects of berries consumption on cardiovascular risk factors: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2016;6:23625.
38. Choo VL, Vigiouliouk E, Blanco Mejia S, et al. Food sources of fructose-containing sugars and glycaemic control: systematic review and meta-analysis of controlled intervention studies. *BMJ*. 2018;363:k4644.
39. Holländer PL, Ross AB, Kristensen M. Whole-grain and blood lipid changes in apparently healthy adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled studies. *Am J Clin Nutr*. 2015;102:556–572.
40. Shen XL, Zhao T, Zhou Y, et al. Effect of oat β-glucan intake on glycaemic control and insulin sensitivity of diabetic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2016;8:39.

41. Bao L, Cai X, Xu M, et al. Effect of oat intake on glycaemic control and insulin sensitivity: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr.* 2014;112:457–466.
42. Evans CE, Greenwood DC, Threapleton DE, et al. Effects of dietary fibre type on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of healthy individuals. *J Hypertens.* 2015;33:897–911.
43. Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: a series of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet.* 2019;393:434–445.
44. Aune D, Keum N, Giovannucci E, et al. Whole grain consumption and risk of cardiovascular disease, cancer, and all cause and cause specific mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *BMJ.* 2016;353:i2716.
45. Schwingshackl L, Hoffmann G, Lampousi AM, et al. Food groups and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Epidemiol.* 2017;32:363–375.
46. Wang X, Ouyang Y, Liu J, et al. Fruit and vegetable consumption and mortality from all causes, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ.* 2014;349:g4490.
47. Guidance for Industry Diabetes Mellitus: Developing Drugs and Therapeutic Biologics for Treatment and Prevention (DRAFT GUIDANCE), US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research (CDER), Editor. Rockville, MD; 2008: 1–30.
48. Viguiiok E, Nishi SK, Wolever TMS, et al. Point: glycemic index an important but oft misunderstood marker of carbohydrate quality. *CFW.* 2018;63:158–164.
49. Zafar MI, Mills KE, Zheng J, et al. Low-glycemic index diets as an intervention for diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2019;110:891–902.
50. Thomas D, Elliott EJ. Low glycaemic index, or low glycaemic load, diets for diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD006296.
51. Livesey G, Taylor R, Hulshof T, et al. Glycemic response and health – a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:258S–268S.
52. Wang Q, Xia W, Zhao Z, et al. Effects comparison between low glycemic index diets and high glycemic index diets on HbA1c and fructosamine for patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Prim Care Diabetes.* 2015;9:362.
53. Chiavaroli L, Kendall CWC, Braunstein CR, et al. Effect of pasta in the context of low-glycaemic index dietary patterns on body weight and markers of adiposity: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials in adults. *BMJ Open.* 2018;8:e019438.
54. Goff LM, Cowland DE, Hooper L, et al. Low glycaemic index diets and blood lipids: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:1–10.
55. Evans CE, Greenwood DC, Threapleton DE, et al. Glycemic index, glycemic load, and blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:1176–1190.
56. Bhupathiraju SN, Tobias DK, Malik VS, et al. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes: results from 3 large US cohorts and an updated metaanalysis. *Am J Clin Nutr.* 2014;100:218.
57. Livesey G, Livesey H. Coronary heart disease and dietary carbohydrate, glycemic index, and glycemic load: dose-response meta-analyses of prospective cohort studies. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes.* 2019;3:52–69.
58. Ma XY, Liu JP, Song ZY. Glycemic load, glycemic index and risk of cardiovascular diseases: meta-analyses of prospective studies. *Atherosclerosis.* 2012;223:491.
59. Fan J, Song Y, Wang Y, et al. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of coronary heart disease, stroke, and stroke mortality: a systematic review with meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7:e52182.
60. Mirrahi A d, Souza, RJ Chiavaroli, L, et al. Associations of glycemic index and load with coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *J Am Heart Assoc.* 2012;1:e000752.
61. Cai X, Wang C, Wang S, et al. Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and stroke: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Asia Pac J Public Health.* 2015;27:486.
62. Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:699.
63. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet.* 2002;359:2072–2077.
64. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA.* 2003;290:486–494.
65. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, et al. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J.* 2004;25:10–16.
66. Holman RR, Coleman RL, Chan JCN, et al, and the ACE Study Group. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:877–886.
67. Ho HV, Sievenpiper JL, Zurbau A, et al. The effect of oat b-glucan on LDLcholesterol, non-HDL-cholesterol and apoB for CVD risk reduction: a systematic review and meta-analysis of randomised-controlled trials. *Br J Nutr.* 2016;116:1369–1382.
68. Ho HV, Sievenpiper JL, Zurbau A, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of barley b-glucan on LDL-C, non-HDL-C and apoB for cardiovascular disease risk reduction-iv. *Eur J Clin Nutr.* 2016;70:1340.
69. Ho HVT, Jovanovski E, Zurbau A, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of the effect of konjac glucomannan, a viscous soluble fiber, on LDL cholesterol and the new lipid targets non-HDL cholesterol and apolipoprotein B. *Am J Clin Nutr.* 2017;105:1239–1247.
70. Jovanovski E, Khayyat R, Zurbau A, et al. Should viscous fiber supplements be considered in diabetes control? Results from a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2019;42:755–766.
71. Khan K, Jovanovski E, Ho HVT, et al. The effect of viscous soluble fiber on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2018;28:3–13.
72. Jenkins DJ, Kendall CW, Augustin LS, et al. Effect of wheat bran on glycemic control and risk factors for cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:1522–1528.
73. InterAct Consortium. Dietary fibre and incidence of type 2 diabetes in eight European countries: the EPIC-InterAct Study and a meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia.* 2015;58:1394–1408.
74. Threapleton DE, Greenwood DC, Evans CE, et al. Dietary fibre intake and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;347:f6879.
75. Sievenpiper JL. Sickeningly sweet: does sugar cause chronic disease? *No. Can J Diabetes.* 2016;40:287–295.
76. Sievenpiper JL, Tappy L, Brouns F. Fructose as a driver of diabetes: an incomplete view of the evidence. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:984–988.



77. Khan TA, Sievenpiper JL. Controversies about sugars: results from systematic reviews and meta-analyses on obesity, cardiometabolic disease and diabetes. *Eur J Nutr.* 2016;55(suppl 2):25–43. doi: 10.1007/s00394-016-1345-3. Epub 2016 Nov 30
78. Evans RA, Frese M, Romero J, et al. Chronic fructose substitution for glucose or sucrose in food or beverages has little effect on fasting blood glucose, insulin, or triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2017;106:519–529.
79. Livesey G, Taylor R. Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *Am J Clin Nutr.* 2008;88:1419–1437.
80. Cozma AI, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on glycemic control in diabetes: a meta-analysis of controlled feeding trials. *Diabetes Care.* 2012;35:1611–1620.
81. Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahim A, et al. Effect of fructose feeding on body weight: systematic review and meta-analyses of controlled feeding trials. *Ann Intern Med.* 2012;156:291–304.
82. Sievenpiper JL, Carleton AJ, Chatha S, et al. Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in people with type 2 diabetes: systematic review and metaanalyses of experimental trials in humans. *Diabetes Care.* 2009;32:1930–1937.
83. Chiavaroli L, de Souza RJ, Ha V, et al. Effect of fructose on established lipid targets: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *J Am Heart Assoc.* 2015;4:e001700.
84. Wang DD, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on postprandial triglycerides: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Atherosclerosis.* 2014;232:125–133.
85. Ha V, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on blood pressure: a meta-analysis of controlled feeding trials. *Hypertension.* 2012;59:787–795.
86. Wang DD, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on uric acid: a meta-analysis of controlled feeding trials. *J Nutr.* 2012;142:916–923.
87. Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on markers of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:416–423.
88. Sievenpiper JL, Chiavaroli L, de Souza RJ, et al. Doses of fructose may benefit glycaemic control without harming cardiometabolic risk factors: a small metaanalysis of randomised controlled feeding trials. *Br J Nutr.* 2012;108:418–423.
89. Sievenpiper JL, de Souza RJ, Cozma AI, et al. Fructose vs. glucose and metabolism: do the metabolic differences matter? *Curr Opin Lipidol.* 2014;25:8–19.
90. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *BMJ.* 2012;346:e7492.
91. Malik VS, Pan A, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2013;98:1084–1102.
92. Imamura F, O’ Connor L, Ye Z, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ.* 2015;351:h3576.
93. Jayalath VH, de Souza RJ, Ha V, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *Am J Clin Nutr.* 2015;102:914–921.
94. Micha R, Pe nalvo JL, Cudhea F, et al. Association between dietary factors and mortality from heart disease, stroke, and type 2 diabetes in the United States. *JAMA.* 2017;317:912–924.
95. Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C, et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59:1071–1090.
96. Tsilas CS, de Souza RJ, Mejia SB, et al. Relation of total sugars, fructose and sucrose with incident type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *CMAJ.* 2017;189:E711–E720.
97. Jayalath VH, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Total fructose intake and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *J Am Coll Nutr.* 2014;33:328–339.
98. Khan TA, Agarwal A, Blanco Mejia S, et al. Relation of total sugars, sucrose, fructose, and added sugars with the risk of cardiovascular disease: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Mayo Clin Proc.* In press.
99. Austin GL, Ogden LG, Hill JO. Trends in carbohydrate, fat, and protein intakes and association with energy intake in normal-weight, overweight, and obese individuals: 1971–2006. *Am J Clin Nutr.* 2011;93:836–843.
100. GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet.* 2016;388:1659–1724.
101. GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2019;393:1958–1972.
102. Sievenpiper JL, Dworatzek PD. Food and dietary pattern-based recommendations: an emerging approach to clinical practice guidelines for nutrition therapy in diabetes. *Can J Diabetes.* 2013;37:51–57. Erratum in: *Can J Diabetes.* 2013;37:135.
103. American Diabetes Association. 5. Lifestyle management: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care.* 2019;42(suppl 1):S46–S60.
104. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APHA/ASPC/NLA/PCNA guideline on the management of blood cholesterol. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:3168–3209.
105. Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J.* 2016;37:2999–3058.
106. Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, et al. Nutrition therapy. *Diabetes Can J Diabetes.* 2018;42(suppl1):S64–S79.
107. Anderson TJ, Gregoire J, Pearson GJ, et al. 2016 Canadian cardiovascular society guidelines for the management of dyslipidemia for the prevention of cardiovascular disease in the adult. *Can J Cardiol.* 2016;32:1263–1282.
108. Chiavaroli L, Nishi SK, Khan TA, et al. Portfolio dietary pattern and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Prog Cardiovasc Dis.* 2018;61:43–53.
109. Glenn AJ, Viguioliouk E, Seider M, et al. Relation of vegetarian dietary patterns with major vascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Front Nutr.* 2019;6:80.
110. Viguioliouk E, Kendall CW, Kahleova H, et al. Effect of vegetarian dietary patterns on cardiometabolic risk factors in diabetes: a systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2019;38:1133–1145.
111. Chiavaroli L, Viguioliouk E, Nishi SK, et al. DASH dietary pattern and cardiometabolic outcomes: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Nutrients.* 2019;11:338.
112. Noronha JC, Nishi SK, Braunstein CR, et al. The effect of liquid meal replacements on cardiometabolic risk factors in overweight/obese individuals with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care.* 2019;42:767.

113. Hjorth MF, Astrup A, Zohar Y, et al. Personalized nutrition: pretreatment glucose metabolism determines individual long-term weight loss responsiveness in individuals with obesity on low-carbohydrate versus low-fat diet. *Int J Obes (Lond)*. 2019;43:2037–2044.
114. Hjorth MF, Due A, Larsen TM, et al. Pretreatment fasting plasma glucose modifies dietary weight loss maintenance success: results from a stratified RCT. *Obesity (Silver Spring)*. 2017;25:2045–2048.
115. Hjorth MF, Ritz C, Blaak EE, et al. Pretreatment fasting plasma glucose and insulin modify dietary weight loss success: results from 3 randomized clinical trials. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:499–505.
116. Hjorth MF, Bray GA, Zohar Y, et al. Pretreatment fasting glucose and insulin as determinants of weight loss on diets varying in macronutrients and dietary fibers– the POUNDS LOST study. *Nutrients*. 2019;11:586.
117. Heianza Y, Ma W, Huang T, et al. Macronutrient intake-associated FGF21 genotype modifies effects of weight-loss diets on 2-year changes of central adiposity and body composition: the POUNDS lost trial. *Diabetes Care*. 2016;39:1909–1914.
118. Goni L, Qi L, Cuervo M, et al. Effect of the interaction between diet composition and the PPM1K genetic variant on insulin resistance and b cell function markers during weight loss: results from the Nutrient Gene Interactions in Human Obesity: implications for dietary guidelines (NUGENOB) randomized trial. *Am J Clin Nutr*. 2017;106:902–908.