

台灣基層糖尿病學會

糖尿病醫學新知-期刊摘錄

臺南永仁居家長照機構

蔡淑惠 營養師

中文題目：第二型糖尿病多重危險因子、蛋白質體與基因－飲食交互作用：邁向個人化營養的臨床應用

文獻一

原文題目：Modifiable Risk Factors and Plasma Proteomics in Relation to Complications of Type 2 Diabetes

（可調整危險因子與血漿蛋白質體與第二型糖尿病併發症之關聯）

作者：Ruyi Li et al.

出處：Nature Communications, 2025;16:2896

文獻二

原文題目：Gene - Diet Interactions in Diabetes Mellitus: Current Insights and the Potential of Personalized Nutrition

（糖尿病中的基因－飲食交互作用與個人化營養之潛力）

作者：Kapellou A. et al.

出處：Genes, 2025;16:578

摘要

第二型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) 為一種多因子慢性疾病，除血糖異常外，亦與多系統併發症及較高死亡風險相關。文獻一分析英國生物銀行 (UK Biobank) 14,102 名 T2DM 患者的長期追蹤資料，發現心血管健康分數 (cardiovascular health score, CVH) 越高，與多種疾病及死亡風險呈顯著負相關，且此關聯部分透過血漿蛋白質體 (proteomics) 中介 (Mediation) 作用。文獻二則探討基因－飲食交互作用 (gene - diet interaction, GxD)，指出多基因風險評分 (polygenic risk score, PRS) 與飲食模式會共同影響糖尿病風險與血糖控制，支持個人化營養 (personalized nutrition, PN) 的臨床應用。整體而言，第二型糖尿病之疾病進程可由「生活型態改善 → 蛋白質體變化 (中介機制) → 發炎反應、細胞訊號傳導與血管功能調控 → 降低併發症風險並延緩其發生」之整合路徑加以理解，且此過程亦受到基因－飲食交互作用之調節。此結果顯示，整合生活型態、分子機制與基因背景，為未來糖尿病精準醫療的重要發展方向。

前言

隨著第二型糖尿病盛行率持續上升，其影響已不僅限於血糖異常，還包括：心血管疾病、腎臟病變、神經病變、呼吸系統疾病、精神相關疾病。因此，現代糖尿病照護已從「單一血糖控制」，轉向「整體風險管理」。目前臨床強調多項可調整危險因子 (modifiable risk factors)，包括：體重控制、血壓、血脂、飲食與生活型態。在分子機制方面，現有研究推測其涉及發炎反應、細胞訊號傳導、血管功能異常，以及蛋白質體變化與表觀基因調控 (epigenetic regulation) 等路徑，但整體機制仍未完全釐清。另一方面，T2DM 具有約 30 - 70% 的遺傳度，雖然全基因體關聯研究 (Genome-Wide Association Study, GWAS) 已發現超過 700 個相關基因位點，但單一基因影響有限。因此，基因—飲食交互作用 (GxD)，係指個體基因背景會影響其對飲食攝取的代謝反應與生理影響，進而改變疾病風險與臨床結果。顯示相同飲食在不同基因型個體中可能產生不同代謝反應，進而影響血糖控制、糖尿病風險及併發症。

研究方法

(一) 文獻一：世代研究+蛋白質體分析

研究納入 14,102 名第二型糖尿病 (T2DM) 患者，追蹤約 12 - 13 年，主要評估心血管健康分數 (CVH)、危險因子控制數量、45 項疾病及死亡結果；另於 1,287 人子樣本中分析 2,915 種血漿蛋白，並利用 LASSO 及中介分析等統計方法探討其可能機制。

(二) 文獻二：系統性綜述

整合多項研究，包括：全基因體研究 (GWAS)、多族群世代研究、隨機對照試驗 (RCT)。重點分析：多基因風險評分 (PRS)、基因—飲食交互作用 (GxD)、DNA 導向飲食介入及臨床應用與限制。

研究結果

(一) 多重危險因子的重要性

文獻一顯示，心血管健康分數 (CVH) 為綜合評估生活型態與代謝因子的指標，包含飲食、身體活動、睡眠、BMI、血壓、血糖、血脂及吸菸等項目。研究顯示，CVH 分數越高，45 項健康結果中有 30 項疾病風險顯著下降，並呈現線性負相關。每增加 10 分 CVH，可顯著降低慢性阻塞性肺病、睡眠障礙及周邊動脈疾病風險；而每多控制一項危險因子，亦可降低心肌梗塞及腦出血風險。

(二) 蛋白質體中介機制

研究顯示，在 2,915 種血漿蛋白分析中，共有 632 種蛋白與心血管健康分數 (cardiovascular health, CVH) 顯著相關，其中 39 種蛋白呈現顯著中介效果，顯示 CVH 與疾病風險之間存在重要的蛋白質調控網絡。其中，代表性蛋白

包括 UMOD (尿調蛋白)，涉及多重疾病機轉；ADM (腎上腺髓質素前體)，於死亡風險中介比例最高 (約 49%)；以及 HAVCR1 (Hepatitis A Virus Cellular Receptor 1)，作為腎小管損傷生物標記，在糖尿病腎病變 (diabetic kidney disease, DKD) 中的中介比例高達 84%。

機轉分析顯示，當心血管健康下降時，可能首先誘發全身性慢性發炎反應與免疫調控失衡，進而影響多重器官之生理穩定性。隨後，發炎訊號可進一步作用於腎臟局部微環境，促使腎小管上皮細胞受損並持續活化發炎反應。在此過程中，腎小管損傷逐漸累積，進而上調 HAVCR1 表現，反映腎臟組織修復與損傷之間的失衡狀態。最終，發炎與細胞損傷所構成之連鎖反應，可能進一步促進糖尿病腎病變之進展。整體而言，研究結果顯示其關鍵機制主要涉及發炎反應、免疫調控及細胞訊號傳導等生物學路徑。

(三) 基因－飲食交互作用 (GxD)

基因－飲食交互作用 (GxD) 重要發現

1. 高基因風險 ≠ 必然發病: 多基因風險評分 (PRS) 較高者，若遵循健康飲食 (如地中海飲食)，糖尿病風險仍可顯著下降。
2. 健康飲食可抵消部分遺傳風險: 飲食型態為關鍵可調整因子，可降低基因帶來的不利影響。
3. DNA 導向飲食介入具改善效果: 根據個人基因設計飲食，約 26 週可改善糖化血色素 (HbA1c)。
4. 抗發炎飲食可延緩疾病發生: 有助降低慢性發炎，可延後糖尿病發生約 2 年。
5. 基因影響營養素代謝反應: 不同個體對飲食反應不同；包括：碳水化合物、脂肪／堅果、酒精會影響血糖控制與代謝結果。

飲食可部分抵消遺傳風險，不同基因背景亦會影響個體對飲食的代謝反應。

討論

本研究整合兩篇文獻結果，呈現第二型糖尿病 (T2DM) 從生活型態到分子機制，再到基因背景的完整架構，可分為三個層面說明。首先，在行為層 (生活型態)，多重可調整危險因子 (如體重、血壓、血脂及飲食與生活習慣) 的同步改善，與多系統併發症風險顯著下降呈線性關係，顯示臨床上應採取整體性管理，而非僅聚焦單一指標。其次，在分子層 (蛋白質體)，生活型態的影響可透過血漿蛋白質體變化發揮中介作用，其主要涉及三大機制：發炎反應、血管功能與細胞訊號傳導。發炎反應增加會促進血管內皮受損，進而導致動脈硬化；細胞訊號傳導異常 (如一氧化氮相關路徑) 則會影響血管收縮與舒張功能，改變血壓與血流；而血管功能異常最終可能導致心血管疾病、腎病變及各類微血管併發症。此外，相關蛋白亦參與荷爾蒙調控、發炎訊號傳遞、細胞壓力反應與代謝調控等過程，進一步影響疾病進展。最後，在基因層 (基因－飲

食交互作用，GxD），飲食對健康的影響會受到個體基因背景調節。亦即，相同的飲食型態在不同個體間可能產生不同的代謝反應與臨床效果，突顯個人化營養的重要性。綜合而言，第二型糖尿病的疾病進程可由「生活型態改變 → 蛋白質體調控 → 發炎反應、細胞訊號與血管功能變化 → 影響併發症風險」之路徑加以理解，提供未來發展精準醫療與個人化營養的重要基礎。

研究限制

1. 觀察性研究，無法證明因果。
2. 研究族群主要來自歐美國家，可能限制研究結果之外推性。由於不同族群在遺傳背景、飲食習慣及環境暴露等方面存在差異，因此本研究結果未必能直接適用於亞洲族群或其他非歐美族群。
3. PRS 臨床應用仍未成熟。
4. 蛋白質體樣本較小。

讀者心得

第二型糖尿病為基因與生活型態交互作用下，透過蛋白質體與分子機制影響併發症風險的多層次疾病，本研究最大的啟示為：糖尿病照護已邁入「整合與個人化」時代。

一、臨床應用

1. 優先控制多重危險因子（血糖、血壓、血脂、體重）
2. 推廣健康飲食（如地中海飲食）
3. PRS 作為輔助工具，不宜過度解讀
4. 強調基因可被生活型態調節之衛教觀念

二、臨床困難

1. PRS 準確度受族群影響
2. 基因與蛋白質體檢測成本高
3. 臨床指引尚未完善
4. 飲食評估誤差大
5. 病人依從性不足
6. 醫療人員相關訓練不足

糖尿病風險、蛋白質體與基因-飲食交互作用



圖 1. 第二型糖尿病之整合機制：多重危險因子、蛋白質體與基因-飲食交互作用 (AI 生成圖)。本圖呈現第二型糖尿病 (T2DM) 風險之多層次機制。多重可調整危險因子 (如血壓、血脂、肥胖與生活型態) 透過發炎反應、血管功能與免疫調控等分子路徑，影響血漿蛋白質表現 (如 UMOD、ADM、HAVCR1)，進而改變疾病與併發症風險。同時，基因-飲食交互作用 (GxD) 顯示，多基因風險評分 (PRS) 與飲食模式 (如地中海飲食) 共同影響血糖控制與疾病發展。整合上述機制，可發展個人化營養策略，以達到精準糖尿病照護。

AI 工具使用聲明

本稿件使用生成式 AI 工具進行文獻整理與語句優化，內容已依原始文獻進行核對與修訂，以確保其正確性與臨床適用性。