

基于地中海饮食的围绝经期营养管理

李融融，陈伟

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院临床营养科 功能主食创制与慢病营养干预北京市重点实验室，
北京 100730

通信作者：陈伟 电话：010-69154095, E-mail: txchenwei@sina.com

【摘要】围绝经期是女性特殊的生理阶段。伴随卵巢功能逐渐衰退及雌激素水平的下降，女性机体营养物质代谢也发生了相应改变，从而导致多种代谢性疾病的的发生风险显著增加，如肥胖相关慢性疾病、心血管疾病、肌肉骨骼功能异常等。地中海饮食可降低各类代谢性疾病的发生风险，是围绝经期健康管理的重要参考。根据个体化代谢特点进行合理营养干预，是围绝经期健康管理的基础。

【关键词】围绝经期；代谢紊乱；营养管理；地中海饮食

【中图分类号】R71; R58 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-9081(2021)02-0167-05

DOI: 10.12290/xhyxzz.2020-0088

Perimenopausal Nutritional Management Based on the Mediterranean Diet

LI Rong-rong, CHEN Wei

Beijing Key Laboratory of the Innovative Development of Functional Staple and the Nutritional Intervention for Chronic Disease,
Department of Clinical Nutrition, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences &
Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: CHEN Wei Tel: 86-10-69154095, E-mail: txchenwei@sina.com

【Abstract】 Perimenopause is a special period in women's life, during which both the ovarian function and the estrogen level decline progressively. Perimenopause is characterized by a remarkable increase in the risk of many metabolic disorders, including overweight/obesity, metabolic syndrome, dyslipidemia, hyperglycemic disease, musculoskeletal dysfunction, and so on. The Mediterranean diet is beneficial to reducing the risk of various metabolic diseases, which is implicative for improving the healthcare of women at perimenopause. Personalized nutritional management based on one's own metabolic feature is the cornerstone of health care for perimenopausal women.

【Key words】 perimenopause; metabolic disorders; nutritional management; Mediterranean diet

Funding: Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z191100008619006); 2018 Beijing Excellent Talent Training Project

Med J PUMCH, 2021, 12(2):167-171

围绝经期俗称“更年期”，是女性特殊的生理阶段，一般指女性绝经前后的一段时期，包括从临幊上或血液中激素水平开始出现绝经迹象（即卵巢功能开始衰退的征兆），一直持续到最后一次月经后1年^[1]。

基金项目：北京市科学技术委北京市科技计划课题 (Z191100008619006); 2018 年度北京市优秀人才培养资助青年骨干个人项目

引用本文：李融融，陈伟. 基于地中海饮食的围绝经期营养管理 [J]. 协和医学杂志, 2021, 12 (2): 167- 171. doi: 10.12290/xhyxzz.2020-0088.

伴随着女性卵巢功能逐渐衰退及雌激素水平的下降，各种营养物质代谢也发生了相应变化并导致各种代谢性疾病的发生率显著增加。由于失去了雌激素的保护作用，女性绝经后更易发生肥胖/超重、代谢综合征、胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱以及骨量与瘦体组织的丢失。这些特殊的病理生理特点，决定了具有代谢改善意义的持续合理的营养管理，必然在女性这一特殊生理阶段发挥基础的健康促进作用。

1 围绝经期女性代谢特点

美国一项大样本调查显示，绝经过渡期女性会在3年内出现平均2.5 kg的体重增长^[2]，卵巢功能衰退使得代谢状态相对较高的黄体期在绝经后缺失，女性基础代谢率及能量消耗进一步降低，加之绝经后女性多缺乏充足运动、瘦体组织不足而脂肪蓄积增加，机体处于相对低代谢状态^[3-4]。基于CT检查评价体脂成分的随访研究提示，女性绝经后较绝经前内脏脂肪及脂肪总量均显著增加^[3]。绝经作为重要的危险因素，独立于年龄、体质质量指数、体力活动等其他因素，使代谢综合征的患病风险增加了60%^[5]。大样本流行病学研究发现，在最后一次月经到来之前约32.7%的围绝经期女性存在代谢综合征，进入绝经状态其代谢综合征的发病风险进一步增加13.7%，并在绝经后6年内持续增长^[6-7]。作为机体代谢的风向标，绝经后女性常呈现糖脂代谢异常的特点。来自中国和韩国的大样本回顾性调查进一步验证了绝经后女性的血脂谱特点，即表现为甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、脂蛋白a升高，而高密度脂蛋白胆固醇降低^[8-10]。大样本横断面调查研究发现，绝经是女性出现糖耐量受损的高危因素 ($RR = 1.42, 95\% CI: 1.26 \sim 1.59$)^[11]。针对中国农村地区的研究亦显示，绝经后女性患代谢综合征风险升高，血糖异常风险在绝经5~9年后显著增高^[12]。此外，绝经后骨质疏松也具有显著高发的特点。骨质疏松的发病高峰一般出现在女性绝经后10~15年，表现为骨量迅速丢失，是一类以松质骨丢失为主的高转换型骨质疏松。围绝经期和绝经后期，随着激素水平的下降，女性成骨活性和破骨活性均增加，骨转换明显加快，骨质疏松的发生风险较卵巢功能正常的女性增高约3倍^[13]。雌激素和睾酮在肌肉组织的合成代谢中具有重要作用，随着激素水平的下降，肌肉质量及功能衰减在绝经后女性中也非常常见。研究发

现，肌肉质量在绝经后每年下降0.6%，绝经后最初3年下降最快^[14]。

如何基于女性围绝经期的代谢特点，加强这一特殊阶段的健康管理、提高女性健康水平是具有公共卫生意义的重要话题。临床实践中，合理的营养管理对于降低女性代谢性疾病的发病风险、改善健康、提高生活质量，均具有极其重要的意义。

2 基于地中海饮食的围绝经期营养干预

中华医学会妇产科学分会绝经学组发布的《中国绝经管理与绝经激素治疗指南（2018）》指出，围绝经期女性应接受全面生活方式指导和健康管理，包括饮食、运动等，以改善更年期相关症状，提高生命质量^[15]。指南推荐，围绝经期女性应在膳食中充足摄入全谷物纤维、足量蔬菜和水果、每周2次鱼类食品，做到控糖（≤50 g/d）、少油（25~30 g/d）、限盐（≤6 g/d）、限酒（酒精量≤15 g/d）、戒烟，足量饮水（1500~1700 mL/d）^[15]。这一推荐意见基本符合“地中海饮食（Mediterranean diet）”的主要特点。所谓地中海饮食，即源于地中海沿岸国家的一种膳食结构模式，其主要特点是对食物的加工尽量简单，以种类丰富的植物性食物为基础，包括多种新鲜果蔬、豆类、谷类和种子，用植物油（尤其橄榄油）、坚果而非动物油提供脂肪，充足摄入奶酪或酸奶等乳制品、蛋类、鱼类及低度葡萄酒，减少红肉、加工肉类、添加糖食品的摄入^[16]。2020年欧洲女性与男性更年期协会（European Menopause and Andropause Society, EMAS）发布了绝经期健康管理共识，进一步肯定地中海饮食可降低心血管事件的发生风险，可调整血压、胆固醇、血糖等多个心血管疾病危险因素，且可提高机体成分与骨密度获益，该共识将地中海饮食推荐为围绝经期及绝经后女性应长期坚持的膳食模式^[16]。

2.1 降低超重/肥胖发生率

一项基于18项干预性临床研究、纳入5168名受试者的系统评价显示，地中海饮食有利于改善腰围及中心性肥胖^[17]。Gepner等^[18]对278名具有腹型肥胖的成年受试者进行了为期18个月的饮食干预研究，MRI评估结果显示，接受地中海饮食者相比单纯低脂饮食者肝脏、心包、胰腺脂肪减少更明显，而当将地中海饮食与运动结合进行时，内脏脂肪的减少则尤为显著。近期，另一项横断面研究进一步纳入了176名围绝经期女性，发现对地中海饮

食模式的依从程度与体重、体脂率、内脏脂肪、腰围呈负相关^[19]。

卵巢功能衰退可导致基础代谢率下降，故围绝经期女性的体重管理较其他年龄段更为困难，基于地中海饮食的整体生活方式可实现体重的有效管理。临床实践中，建议在现有每天摄入能量的基础上减少500 kcal，或按照每天摄入1200~1500 kcal进行能量规划；鼓励摄入充足的蛋白质，不低于膳食营养素参考摄入标准[0.8 g/(kg·d)]，应包含较高比例的高生物价蛋白食物（如奶类、大豆及其制品）；通过强化生活方式管理的干预促进体重在6~12个月下降5%以上。

2.2 降低糖脂代谢紊乱及心血管疾病风险

“The Mediet Project”的随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）对115名绝经后女性进行地中海饮食干预1年，强化生活方式管理者与仅接受教育、指导者相比，胆固醇水平降低趋势更显著^[20]。一项RCT纳入了278例患2型糖尿病的绝经后女性，随访6个月后显示，接受地中海饮食管理者的糖化血红蛋白、体质质量指数、血浆游离脂肪酸水平均显著改善，提示地中海饮食有利于改善胰岛素抵抗^[21]。此外，具有里程碑意义的PREDIMED研究^[22]、Lyon心脏研究^[23]等均明确了富含不饱和脂肪酸成分的地中海饮食相较于其他饮食模式，可显著降低心血管事件发生风险。

因此，基于地中海饮食，建议围绝经期女性控制盐的摄入量(<6 g/d)，严格戒酒，限制碳水化合物尤其是高血糖指数主食，增加富膳食纤维的食物（全谷物等），控制饱和脂肪及反式脂肪酸(<1%)摄入，对于持续高甘油三酯血症者可额外补充Ω-3脂肪酸（二十碳五烯脂肪酸），有利于降低血脂及心血管疾病发生风险。

2.3 改善骨及肌肉健康状况

一项基于多中心大样本（纳入93 676名50~79岁女性）前瞻性队列研究的析因分析结果显示，地中海饮食有助于降低绝经后女性髋部骨折的风险($HR=0.80$, 95% CI: 0.66~0.97)^[24]。大样本老年人群的横断面研究及前瞻性随访观察也发现，长期地中海饮食管理有益于改善肌肉功能与质量，可促进步速增快，降低发生体力活动障碍的风险^[25~27]。

此外，基于地中海饮食，摄入充足的蛋白质、补充维生素D以及合理锻炼对于维护骨与肌肉健康也是必不可少的。2014年欧洲骨质疏松和骨关节炎临床经济学会（European Society for Clinical and Economic As-

pects of Osteoporosis and Osteoarthritis, ESCEO）发布的绝经后肌肉骨骼健康管理共识，建议绝经女性应配合包括肌肉抗阻训练在内的锻炼活动，充足摄入蛋白质达到1.0~1.2 g/(kg·d)；蛋白质应全天均衡摄入、分次给予以改善吸收利用效率，建议早、午、晚餐分别摄入优质蛋白质达到25~30 g/餐；补充支链氨基酸尤其亮氨酸2.0~2.5 g/d，有利于促进肌肉蛋白质合成^[28]。

除合理饮食摄入外，必要时补充特殊营养素对于围绝经期女性骨与肌肉的健康促进作用也受到了学术界的关注。ESCEO推荐围绝经女性应补充维生素D 800 IU/d，维持血清25-羟维生素D>50 nmol/L（即>20 ng/mL）以促进肌力、肌量及骨骼健康改善^[28]。此外，植物雌激素在更年期女性骨健康的维护中也发挥着一定作用。植物雌激素包括异黄酮、黄酮、黄烷酮、胆甾烷、木脂素、芪类等，是一类存在于植物中的杂环多酚类化合物，广泛来源于大豆、亚麻籽、桑葚、坚果等各类食物中。因其具有与内源性雌激素相似的化学结构和功能，可直接或间接作用于雌激素受体，发挥生物学效应。一项交叉临床对照试验显示，给予绝经后女性白藜芦醇（Resveratrol）(75 mg×2次/d) 24个月，可促进骨密度改善、降低髋部骨折风险^[29]。然而，植物雌激素在改善骨代谢方面的作用在不同研究中结论并不一致，尚需更多证据加以验证。

2.4 缓解血管舒缩症状

以地中海饮食为主的合理营养管理还有利于缓解围绝经期女性的血管舒缩症状（vasomotor symptoms, VMS），如潮热、出汗等不适。澳大利亚一项前瞻性队列研究对6000余名绝经期女性随访3年，结果发现地中海饮食与VMS发生风险呈负相关($OR=0.81$, 95% CI: 0.71~0.93, $P=0.0009$)，而高脂及高糖饮食则显著增加了VMS的发生风险($OR=1.23$, 95% CI: 1.05~1.44, $P=0.02$)^[30]。另一项大样本RCT亦证实，饮食干预后14%的绝经后女性VMS可改善^[31]，VMS较轻者比症状较重者改善的几率更大^[32]。

3 小结

我国地域辽阔，各地饮食结构与习惯存在较大差异。由于地域、文化背景、饮食习惯不同，很难统一某种膳食模式用于所有人群，而个体化营养管理已成为改善围绝经期营养状况的基础治疗模式。

地中海饮食的营养管理模式和营养素摄入特点为我国围绝经期女性的健康管理提供了参考。基于多项研究证据,强调营养均衡摄入、增加食物种类,以植物性食物为基础、充足摄入膳食纤维,足量补充优质蛋白质食物,鼓励不饱和脂肪酸摄入而限制饱和脂肪及精制加工食品,必要时补充维生素D及植物雌激素,对于改善我国围绝经期女性的代谢紊乱具有重要现实意义。

作者贡献: 李融融负责查阅文献、撰写初稿、修订论文; 陈伟负责选题构思、指导论文修订。

利益冲突: 无

参 考 文 献

- [1] 徐苓. 围绝经期及绝经过渡期的定义及激素补充治疗 [J]. 实用妇产科杂志, 1999, 15: 177-178.
- [2] Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, et al. Weight gain at the time of menopause [J]. Arch Intern Med, 1991, 151: 97-102.
- [3] Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, et al. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition [J]. Int J Obes (Lond), 2008, 32: 949-958.
- [4] Shimokata H, Andres R, Coon PJ, et al. Studies in the distribution of body fat. II. Longitudinal effects of change in weight [J]. Int J Obes, 1989, 13: 455-464.
- [5] Bauersachs R, Lindhoff-Last E. Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves using low-molecular-weight heparin [J]. Arch Intern Med, 2003, 163: 2788-2789.
- [6] Sternfeld B, Wang H, Quesenberry CP Jr, et al. Physical activity and changes in weight and waist circumference in midlife women: findings from the Study of Women's Health Across the Nation [J]. Am J Epidemiol, 2004, 160: 912-922.
- [7] Janssen I, Powell LH, Crawford S, et al. Menopause and the metabolic syndrome: the Study of Women's Health Across the Nation [J]. Arch Intern Med, 2008, 168: 1568-1575.
- [8] Carr MC. The emergence of the metabolic syndrome with menopause [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88: 2404-2411.
- [9] Cui Y, Ruan X, Jin J, et al. The pattern of lipids and lipoproteins during the menopausal transition in Chinese women [J]. Climacteric, 2016, 19: 292-298.
- [10] Choi Y, Chang Y, Kim BK, et al. Menopausal stages and serum lipid and lipoprotein abnormalities in middle-aged women [J]. Maturitas, 2015, 80: 399-405.
- [11] Christakis MK, Hasan H, De Souza LR, et al. The effect of menopause on metabolic syndrome: cross-sectional results from the Canadian Longitudinal Study on Aging [J]. Menopause, 2020, 27: 999-1009.
- [12] Zhou Y, Guo X, Sun G, et al. Exploring the link between number of years since menopause and metabolic syndrome among women in rural China: a cross-sectional observational study [J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34: 670-674.
- [13] Kase NG, Gretz Friedman E, Brodman M, et al. The midlife transition and the risk of cardiovascular disease and cancer Part I: magnitude and mechanisms [J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 223: 820-833.
- [14] 常建英, 黄蓓, 蒋铁建. 绝经后女性肌少症 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25: 1345-1350.
- [14] Chang JY, Huang B, Jiang TJ. Sarcopenia in postmenopausal women [J]. Zhongguo Gu Zhi Shu Song Za Zhi, 2019, 25: 1345-1350.
- [15] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南 (2018) [J]. 协和医学杂志, 2018, 9: 512-525.
- [15] Menopause Group, Obstetrics and Gynecology Branch, Chinese Medical Association. 2018 Chinese Guideline on Menopause Management and Menopause Hormone Therapy [J]. Xie He Yi Xue Za Zhi, 2018, 9: 512-525.
- [16] Cano A, Marshall S, Zolfaroli I, et al. The Mediterranean diet and menopausal health: An EMAS position statement [J]. Maturitas, 2020, 139: 90-97.
- [17] Bendall CL, Mayr HL, Opie RS, et al. Central obesity and the Mediterranean diet: A systematic review of intervention trials [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2018, 58: 3070-3084.
- [18] Gepner Y, Shelef I, Schwarzfuchs D, et al. Effect of Distinct Lifestyle Interventions on Mobilization of Fat Storage Pools: CENTRAL Magnetic Resonance Imaging Randomized Controlled Trial [J]. Circulation, 2018, 137: 1143-1157.
- [19] Flor-Alemany M, Marín-Jiménez N, Nestares T, et al. Mediterranean diet, tobacco consumption and body composition during perimenopause. The FLAMENCO project [J]. Matu-

- ritas, 2020, 137: 30-36.
- [20] Castagnetta L, Granata OM, Cusimano R, et al. The Mediet Project [J]. Ann N Y Acad Sci, 2002, 963: 282-289.
- [21] Toovert DJ, Glasgow RE, Strycker LA, et al. Biologic and quality-of-life outcomes from the Mediterranean Lifestyle Program: a randomized clinical trial [J]. Diabetes Care, 2003, 26: 2288-2293.
- [22] Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts [J]. N Engl J Med, 2018, 378: e34.
- [23] de Lorgeril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease [J]. Lancet, 1994, 343: 1454-1459.
- [24] Haring B, Crandall CJ, Wu C, et al. Dietary Patterns and Fractures in Postmenopausal Women: Results From the Women's Health Initiative [J]. JAMA Intern Med, 2016, 176: 645-652.
- [25] Ganapathy A, Nieves JW. Nutrition and Sarcopenia-What Do We Know? [J]. Nutrients, 2020, 12: 1755.
- [26] Zbeida M, Goldsmith R, Shimony T, et al. Mediterranean diet and functional indicators among older adults in non-Mediterranean and Mediterranean countries [J]. J Nutr Health Aging, 2014, 18: 411-418.
- [27] Shahar DR, Houston DK, Hue TF, et al. Adherence to mediterranean diet and decline in walking speed over 8 years in community-dwelling older adults [J]. J Am Geriatr Soc, 2012, 60: 1881-1888.
- [28] Rizzoli R, Stevenson JC, Bauer JM, et al. The role of dietary protein and vitamin D in maintaining musculoskeletal health in postmenopausal women: a consensus statement from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) [J]. Maturitas, 2014, 79: 122-132.
- [29] Wong RH, Thaung Zaw JJ, Xian CJ, et al. Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Trial [J]. J Bone Miner Res, 2020, 35: 2121-2131.
- [30] Herber-Gast GC, Mishra GD. Fruit, Mediterranean-style, and high-fat and -sugar diets are associated with the risk of night sweats and hot flushes in midlife: results from a prospective cohort study [J]. The Am J Clin Nutr, 2013, 97: 1092-1099.
- [31] Kroenke CH, Caan BJ, Stefanick ML, et al. Effects of a dietary intervention and weight change on vasomotor symptoms in the Women's Health Initiative [J]. Menopause, 2012, 19: 980-988.
- [32] Reame NK. Fat, fit, or famished? No clear answers from the Women's Health Initiative about diet and dieting for long-standing hot flashes [J]. Menopause, 2012, 19: 956-958.

(收稿: 2020-12-24 录用: 2021-02-04)

(本文编辑: 李 娜)