

Review of Dark Chocolate on Diabetic Patients

Mingbiao Li¹, Xuesong Huang²

¹Guangdong Taimao Food Co. Ltd., Chaozhou Guangdong

²Department of Food Science and Engineering, Jinan University, Guangzhou Guangdong

Email: thxs@jnu.edu.cn

Received: Nov. 2nd, 2018; accepted: Nov. 15th, 2018; published: Nov. 22nd, 2018

Abstract

The lifestyle may be one of the main influences of the progression of chronic diseases such as diabetes. Recently, it had been shown that flavonols in the black chocolate and cocoa had the decreasing insulin resistance by improving endothelial function, altering glucose metabolism, and reducing oxidative stress. Oxidative stress has been proposed as the main culprit for insulin resistance. It is reviewed that black chocolate and cocoa may be used for resisting development of type 2 diabetes, improving insulin resistance and cardiovascular disease in its metabolic syndrome. It is suggested that large randomized controlled trials should be carried out to analyze, prove and confirm the above results so as to clarify their health care role in reducing the risk of diabetes hazard and complications at the molecular level.

Keywords

Dark Chocolate, Cardiovascular, Nutrition, Flavanol, Diabetes

黑巧克力食品用于糖尿病患者的文献综述

李明标¹, 黄雪松²

¹广东泰茂食品有限公司, 广东 潮州

²暨南大学食品科学与工程系, 广东 广州

Email: thxs@jnu.edu.cn

收稿日期: 2018年11月2日; 录用日期: 2018年11月15日; 发布日期: 2018年11月22日

摘要

饮食是影响糖尿病等慢性疾病进展的主要因素之一。以可可为主要原料生产的黑巧克力中, 含有大量的

黄烷醇, 其可以通过改善内皮功能, 改变葡萄糖代谢和减少氧化应激来提高人体胰岛素敏感性(即减少胰岛素抗性)。本文综述了可可和黑巧克力可用于减缓2型糖尿病发展、改善其代谢综合征中的胰岛素抵抗、心血管疾病方面的研究成果。认为应进行大型随机对照试验分析、论证、证实上述结果, 以便在分子水平上明确其降低糖尿病危害与其并发症风险的保健作用。

关键词

黑巧克力, 心血管, 营养, 黄烷醇, 糖尿病

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

不同的食品因含有不同的活性成分, 而导致不同的饮食习惯影响糖尿病等慢性疾病的发展[1]。已经证实膳食中的黄烷醇类(见图1)摄入量与糖尿病发病率呈负相关关系[2] [3] [4]。因此, 富含黄酮类的食物或膳食可以作为预防糖尿病的保健食品或膳食补充剂[5]。

大约在公元 500 年, 人们已将巧克力豆制成了食品和饮料[7], 黑巧克力也曾被用作治疗的食物[6]。随着现代工业的发展, 巧克力消费量逐年增加, 其消费量从每人每年 120 克(中国)到 12,000 克(爱尔兰)不等[8]。黑巧克力含有大量的黄烷醇类物质, 多年来对其研究的重点主要是其对心血管疾病风险的影响, 也有少量研究表明其消费有益于其他器官[9], 但对糖尿病方面的研究报道较少, 未见这方面的综述。本文拟综述黑巧克力消费对糖代谢的影响, 以有益于未来用其预防或控制糖尿病。

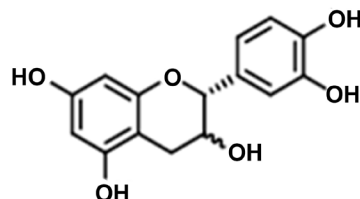


Figure 1. The structure unit for different flavanol compounds (there are many kinds of flavanols due to the degree of polymerization and binding sugars)

图 1. 黄烷醇类化合物的结构单元(可因聚合度、结合糖种类有很多种)

2. 积极影响

2.1. 黑巧克力的临床前研究

可可植物中的黄酮类化合物可通过改善内皮功能, 改变葡萄糖代谢和减少氧化应激等途径改善胰岛素抵抗[2] [5]。已提出氧化应激是胰岛素抵抗的主要病因[10]。许多抗糖尿病药物具有抗氧化作用的观察结果支持了这一假设。这种效应可能是: 1) 直接的——如钙通道阻滞剂(CCBs), 血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂和他汀类药物或 2) 间接的——如格列奈德和阿卡波糖, 可预防餐后高血糖引起的氧化应激[10]。如果这个假设被证明是正确的, 那么黑巧克力的抗氧化活性在理论上也可以防止胰岛素抵抗[11]。

然而, 目前有更强的证据证明由葡萄糖代谢改变和内皮功能改变介导的胰岛素敏化作用[11]。体外实验表明, 许多多酚, 包括表儿茶素和儿茶素可以改变葡萄糖代谢[12]。如黑巧克力中的表儿茶素和儿茶素既可以抑制 α -葡萄糖苷酶活性[13], 也可以抑制肠道吸收葡萄糖[13]。体内实验证实: 黑巧克力可以增强糖尿病模型大鼠的胰岛素敏感性。在这两项类研究中, 表儿茶素均有增加胰岛素分泌、促进胰腺 β 细胞再生的作用[13][15]。同样地, 使用黑巧克力的原料——可可的提取物, 饲喂糖尿病模型大鼠四周后发现: 与剂量依赖性地降低血清葡萄糖、降低餐后高血糖、降低致动脉粥样硬化脂质水平、降低胰岛素抵抗、8-异前列腺(一种氧化应激的生物标志物)等指标均有“剂量-效应关系”[14][16][17]。这些研究确定了可可提取物/黑巧克力在降低动物胰岛素抵抗方面的功效。

2.2. 黑巧克力对人体内皮功能影响

同样, 研究也发现可可对人体整体的积极作用, 具体体现在其有益于发挥内皮功能, 同时也增强人体对胰岛素敏感性。胰岛素抵抗与内皮功能之间是相互影响的。一般地, 降低胰岛素敏感性会使内皮功能恶化; 相反, 内皮功能下降可降低胰岛素敏感性[18]。在健康个体中, 胰岛素通过血管舒张而增加骨骼肌的血流量、提高肌肉细胞的葡萄糖摄取量。相反, 在胰岛素抵抗个体中, 胰岛素介导的血管舒张受损, 导致葡萄糖摄取量降低。胰岛素抵抗与镶嵌在内皮上的一氧化氮合成酶(NOS)的活性降低有关。NOS 活性降低可导致血浆中不对称二甲基精氨酸(ADMA)水平升高, 因 ADMA 是一种内源性 NOS 活性抑制剂[19]。因此, 升高的 ADMA 水平会导致内皮功能受损和促进动脉粥样硬化[19][20]。因此, 一氧化氮(NO)的可用性可能会启动细胞对胰岛素的反应。可可提取物提高 NO 的生物利用度、以及黑巧克力消费与胰岛素抵抗之间可能存在某种关系, 这促成了对一些特殊人群流行性病学调查研究, 尤其是对巴拿马艾利甘地(Ailigandi)群岛的 Kuna 狩猎人的调查。Kuna 狩猎人可可饮料消费量较高, 他们的心血管疾病和癌症死亡率明显低于美国人。但随着该人群越来越多地迁移到城市地区, 采用更多西方饮食, 其心血管疾病、糖尿病和癌症则大量增加[21]。

让城市化的 Kuna 狩猎人, 摄入高于传统摄入量的、富含类黄酮的黑巧克力 15 天后, 发现其血压下降、内皮功能改善、胰岛素敏感性增强[22][23]。据此实验, 对健康个体、以及葡萄糖耐量受损的高血压患者中进行同样的实验, 也获得了一致的结果[23]。另外, 在前一组人群(城市化的 Kuna 狩猎人)实验时, 让受试者在食用黑巧克力或白巧克力 15 天后, 进行口服葡萄糖耐量试验(OGTT)检测; 其结果是: 与白巧克力相比, 摄入黑巧克力者具有较低的定量胰岛素敏感性检查指数值、较高的稳态胰岛素抵抗模型(HOMA-IR)值[22]。在后一项人群实验中, 即高血压, 葡萄糖不耐受症的受试者, 在连续食用富含黄烷醇的黑巧克力或白巧克力 15 天后, 也进行 OGTT 检测[23]。也获得了同样的结果。因此, 与白巧克力相比, 黑巧克力增加了 β 细胞功能, 增加了胰岛素敏感性, 降低了 HOMA-IR 值。

同样, 基于体重指数, 胰岛素抵抗患者摄食富含可可的食物可显著提高胰岛素敏感性。与摄入低黄烷醇可可相比, 非糖尿病超重成年人服用高黄烷醇可可(900 克黄烷醇) 12 周后, 胰岛素敏感性显著提高($P < 0.05$) [24]。可可对胰岛素抵抗的影响可能取决于其摄食时间的长短, 持续摄食越长则胰岛素敏感性的提高越显著。两项研究表明: 连续摄食两周可可食品, 可以改善胰岛素介导的血管舒张(通过增加的 NOS 水平)和空腹毛细血管全血葡萄糖, 但遗憾地是并未检测器胰岛素抵抗的水平[20][25]。

2.3. 黑巧克力对肠道微生物的影响

另一个重要的讨论是黑巧克力和黄烷醇对肠道微生物菌群的影响。大多数效果都是个体化的。多酚的生物利用度和效果, 很大程度上取决于它们通过肠道微生物菌群的转化能力。例如, 与革兰氏阳性细菌相比, 革兰氏阴性细菌因其特殊的细胞壁而对黄烷醇具有更强的抗性[26]。细菌生长和代谢也可以改变

黄烷醇和黑巧克力的效果。研究表明黄烷醇的抑菌效果具有剂量依赖性[27] [28] [29]。一些研究表明, 肠道中黄烷醇分解所产生的过氧化氢影响的细菌的生长和代谢[29]。

另一方面, 黑巧克力中的黄烷醇可抑制 *H. pylori* 等细菌中的毒素, 包括抑制脲酶, 从而破坏细菌膜[30]。很少有研究将黄烷醇对肠道微生物的影响与对各种癌症的保护作用联系起来。然而, 确切的作用机制尚不清楚[31]。

很明显, 膳食多酚及其代谢物通过刺激有益细菌的生长和抑制病原菌来调节肠道微生物平衡, 从而有助于维持肠道健康, 发挥益生元样作用。然而, 关于多酚对肠道微生物群的影响及其在人类中的作用机制的报道很少。此外, 通过宏基因组学和代谢组学研究相结合, 更好地了解饮食酚类和肠道微生物群的关系, 可以更深入地了解多酚对健康的影响。

2.4. 黑巧克力对动脉硬化的影响

在一项针对绝经后 2 型糖尿病患者的为期一年的干预研究中, 在 35 名参与者的亚组分析中, 每日摄食黑巧克力者可以改善动脉僵硬度[32]。在一项交叉研究中, 健康参与者被分配接受五种不同剂量黄烷醇每日摄入可可粉的治疗, 每次一周, 摄食可可也可以改善动脉僵硬度[32] [33]。

上述研究总体上表明, 可可可用于减缓 2 型糖尿病的进展并改善代谢综合征中的胰岛素抵抗。此外, 一些小型研究的结果表明, 可可也可能具有预防糖尿病患者心血管并发症的治疗潜力。在一项此类研究中, 富含黄烷醇的可可消耗量每日三次, 持续 30 天, 使药物性糖尿病患者的血流介导的扩张增加 30% [23]。

虽然缺乏对糖尿病患者的大规模研究, 但动物研究, 小规模人体研究和生物合理性支持可可对葡萄糖控制的潜在有益作用, 可能降低糖尿病患者的心血管风险。因此需要进行更大规模的研究来证实这些对人类的影响。

3. 负面影响

黑巧克力通常被认为是一种高能量食品, 而摄入高能量食品可能会产生不利的代谢效应, 如增加体重等[32]。虽然一些短期(即 2~8 周)研究检查了食用巧克力后体重的变化, 但当与未摄入巧克力者相比(控制实验组的能量摄入), 只有一项研究显示女性肥胖、超重[34] [35]。在该项研究中, 摄食黑巧克力或非巧克力甜点(作为饮食的一部分), 两个零食组之间的脂肪量、体重和体脂百分比的损失, 没有显著差异。然而, 该试点研究的样本规模很小, 结果仅限于身体成分, 没有进一步探索代谢健康的生物标志物[34]。

这些研究中的大多数缺乏真正的对照组, 很少有关于摄食对体重影响的研究。所有的研究都使用白巧克力, 可可脂或缺少黄烷醇的巧克力棒作为对照, 以创造相同能量摄入的条件。出于道德原因, 需要详细的实验设计, 以免慢性病参与者能量平衡的风险增加。因此, 在干预(巧克力)和对照(无巧克力/安慰剂)期间, 通过减少参与者的每日零食消耗量来减少习惯性饮食中的能量摄入。但是, 目前尚不清楚这些控制“安慰剂”是否为中性, 因为不能排除安慰剂本身可能包括导致生理影响和检测到变化的指标。因此, 尽管黑巧克力消费可能对糖尿病患者产生有害影响, 但尚未进行适当的评估研究。

4. 总结与展望

总之, 可可多酚的抗氧化作用直接影响胰岛素抵抗, 从而降低患糖尿病的风险, 这似乎是合理的机制。可可能够诱导胰腺 β 细胞再生并刺激胰岛素分泌, 具有降血糖作用, 并改善葡萄糖耐量。可可的血管舒张作用还可以改善由内皮功能介导的胰岛素敏感性。长期持续消费可可可能比单剂量的可可制品更大程度地影响胰岛素抵抗。这些研究结果, 对于研发高档黑巧克力产品和与黑巧克力相关的保健食品, 提供可靠的依据。

但是, 为了进一步夯实黑巧克力及其中黄烷醇减缓 2 型糖尿病发展、改善糖尿病代谢综合征中的胰岛素抵抗、心血管疾病等, 还应进行大型随机对照试验研究, 以便准确、完整分析黑巧克力产品潜在的医疗保健效果, 从而在分子水平上、基因水平上降低发生糖尿病与其并发症风险。

基金项目

广东省科技专项资金纵向协同管理省市联动项目“庵埠专业镇协同创新中心建设”粤财教[2017] 443 号提供资金资助。

参考文献

- [1] Eyre, H., Kahn, R. and Robertson, R.M. (2004) Preventing Cancer, Cardiovascular Disease, and Diabetes: A Common Agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **54**, 190-207. <https://doi.org/10.3322/canjclin.54.4.190>
- [2] Hertog, M.G., Feskens, E.J. and Kromhout, D. (1997) Antioxidant Flavonols and Coronary Heart Disease Risk. *Lancet*, **349**, 699. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)60135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)60135-3)
- [3] Knekt, P., Kumpulainen, J., Jarvinen, R., *et al.* (2002) Flavonoid Intake and Risk of Chronic Diseases. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **76**, 560-568. <https://doi.org/10.1093/ajcn/76.3.560>
- [4] Zamora-Ros, R., Forouhi, N.G., Sharp, S.J., *et al.* (2014) Dietary Intakes of Individual Flavanols and Flavonols Are Inversely Associated with Incident Type 2 Diabetes in European Populations. *The Journal of Nutrition*, **144**, 335-343. <https://doi.org/10.3945/jn.113.184945>
- [5] Palma-Duran, S.A., Vlassopoulos, A., Lean, M., *et al.* (2015) Nutritional Intervention and Impact of Polyphenol on Glycohaemoglobin (HbA1c) in Non-Diabetic and Type 2 Diabetic Subjects: Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **55**, 975-986.
- [6] Dillinger, T.L., Barriga, P., Escarcega, S., *et al.* (2000) Food of the Gods: Cure for Humanity? A Cultural History of the Medicinal and Ritual Use of Chocolate. *The Journal of Nutrition*, **130**, 2057S-7072S. <https://doi.org/10.1093/jn/130.8.2057S>
- [7] Seligson, F.H., Krummel, D.A. and Apgar, J.L. (1994) Patterns of Chocolate Consumption. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **60**, 1060S-1064S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/60.6.1060S>
- [8] CAOBISCO (2010) Ranking of Consumption (Chocolate Confectionery). www.caobisco.com/doc_uploads/Charts/ranking_of_consumption_chocolate_confectionery_2007.pdf
- [9] Cooper, K.A., Donovan, J.L., Waterhouse, A.L., *et al.* (2008) Cocoa and Health: A Decade of Research. *British Journal of Nutrition*, **99**, 1-11. <https://doi.org/10.1017/S0007114507795296>
- [10] Ceriello, A. and Motz, E. (2004) Is Oxidative Stress the Pathogenic Mechanism Underlying Insulin Resistance, Diabetes, and Cardiovascular Disease? The Common Soil Hypothesis Revisited. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **24**, 816-823. <https://doi.org/10.1161/01.ATV.0000122852.22604.78>
- [11] Miller, K.B., Stuart, D.A., Smith, N.L., *et al.* (2006) Antioxidant Activity and Polyphenol and Procyanidin Contents of Selected Commercially Available Cocoa-Containing and Chocolate Products in the USA. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **54**, 4062-4068. <https://doi.org/10.1021/jf060290o>
- [12] Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., *et al.* (2010) Impact of Dietary Polyphenols on Carbohydrate Metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, **11**, 1365-1402. <https://doi.org/10.3390/ijms11041365>
- [13] Johnston, K., Sharp, P., Clifford M., *et al.* (2005) Dietary Polyphenols Decrease Glucose Uptake by Human Intestinal Caco-2 Cells. *FEBS Letters*, **579**, 1653-1657. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2004.12.099>
- [14] Chakravarthy, B.K., Gupta, S. and Gode, K.D. (1982) Functional Beta Cell Regeneration in the Islets of Pancreas in Alloxan Induced Diabetic Rats by (-)-Epicatechin. *Life Sciences*, **31**, 2693-2697. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(82\)90713-5](https://doi.org/10.1016/0024-3205(82)90713-5)
- [15] Hii, C.S. and Howell, S.L. (1985) Effects of Flavonoids on Insulin Secretion and 45Ca^{2+} Handling in Rat Islets of Langerhans. *Journal of Endocrinology*, **107**, 1-8. <https://doi.org/10.1677/joe.0.1070001>
- [16] Ruzaidi, A., Amin, I., Nawalyah, A.G., *et al.* (2005) The Effect of Malaysian Cocoa Extract on Glucose Levels and Lipid Profiles in Diabetic Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **98**, 55-60. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.12.018>
- [17] Jalil, A.M., Ismail, A., Pei, C.P., *et al.* (2008) Effects of Cocoa Extract on Glucometabolism, Oxidative Stress, and Antioxidant Enzymes in Obese-Diabetic (Ob-db) Rats. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56**, 7877-7884. <https://doi.org/10.1021/jf8015915>

- [18] Kim, J.A., Montagnani, M., Koh, K.K., *et al.* (2006) Reciprocal Relationships between Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction: Molecular and Pathophysiological Mechanisms. *Circulation*, **113**, 1888-1904. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213>
- [19] Sydow, K., Mondon, C.E. and Cooke, J.P. (2005) Insulin Resistance: Potential Role of the Endogenous Nitric Oxide Synthase Inhibitor ADMA. *Vascular Medicine*, **10**, S35-S43. <https://doi.org/10.1177/1358836X0501000106>
- [20] Hollenberg, N. (2006) Vascular Action of Cocoa Flavanols in Humans: The Roots of the Story. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **47**, S99-S102.
- [21] McCullough, M.L., Chevaux, K., Jackson, L., *et al.* (2006) Hypertension, the Kuna, and the Epidemiology of Flavanols. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, **47**, S103-S109. <https://doi.org/10.1097/00005344-200606001-00003>
- [22] Hollenberg, N.K., Fisher, N.D. and McCullough, M.L. (2009) Flavanols, the Kuna, Cocoa Consumption, and Nitric Oxide. *Journal of the American Society of Hypertension*, **3**, 105-112. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2008.11.001>
- [23] Grassi, D., Desideri, G., Necozione, S., *et al.* (2008) Blood Pressure Is Reduced and Insulin Sensitivity Increased in Glucose-Intolerant, Hypertensive Subjects after 15 Days of Consuming High-Polyphenol Dark Chocolate. *The Journal of Nutrition*, **138**, 1671-1676. <https://doi.org/10.1093/jn/138.9.1671>
- [24] Davison, K., Coates, A.M., Buckley, J.D., *et al.* (2008) Effect of Cocoa Flavanols and Exercise on Cardiometabolic Risk Factors in Overweight and Obese Subjects. *International Journal of Obesity (London)*, **32**, 1289-1296. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.66>
- [25] Almoosawi, S., Fyfe, L., Ho, C., *et al.* (2010) The Effect of Polyphenol-Rich Dark Chocolate on Fasting Capillary Whole Blood Glucose, Total Cholesterol, Blood Pressure and Glucocorticoids in Healthy Overweight and Obese Subjects. *British Journal of Nutrition*, **103**, 842-850. <https://doi.org/10.1017/S0007114509992431>
- [26] Puupponen-Pimiä, R., Nohynek, L., Hartman Schmidlin, S., *et al.* (2005) Berry Phenolics Selectively Inhibit the Growth of Intestinal Pathogens. *Journal of Applied Microbiology*, **98**, 991-1000. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2005.02547.x>
- [27] Kemperman, R.A., Bolca, S., Roger, L.C., *et al.* (2010) Novel Approaches for Analysing Gut Microbes and Dietary Polyphenols: Challenges and Opportunities. *Microbiology*, **156**, 3224-3231. <https://doi.org/10.1099/mic.0.042127-0>
- [28] Haslam, E., Lilley, T.H., Warminski, E., *et al.* (1992) Polyphenol Complexation. A Study in Molecular Recognition. *ACS Symposium Series*, **506**, 8-50. <https://doi.org/10.1021/bk-1992-0506.ch002>
- [29] Hattori, M., Kusumoto, I.T., Namba, T., *et al.* (1990) Effect of Tea Polyphenols on Glucan Synthesis by Glucosyltransferase from *Streptococcus mutans*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **38**, 717-720. <https://doi.org/10.1248/cpb.38.717>
- [30] Tombola, F., Campello, S., De Luca, L., *et al.* (2003) Plant Polyphenols Inhibit VacA, a Toxin Secreted by the Gastric Pathogen *Helicobacter pylori*. *FEBS Letters*, **543**, 184-189. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(03\)00443-5](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(03)00443-5)
- [31] Cardona, F., Andrés-Lacueva, C., Tulipani, S., *et al.* (2013) Benefits of Polyphenols on Gut Microbiota and Implications in Human Health. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **24**, 1415-1422.
- [32] Curtis, P.J., Sampson, M., Potter, J., *et al.* (2012) Chronic Ingestion of Flavan-3-Ols and Isoflavones Improves Insulin Sensitivity and Lipoprotein Status and Attenuates Estimated 10-Year CVD Risk in Medicated Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes: A 1-Year, Double-Blind, Randomized, Controlled Trial. *Diabetes Care*, **35**, 226-232. <https://doi.org/10.2337/dc11-1443>
- [33] Grassi, D., Desideri, G., Necozione, S., *et al.* (2015) Cocoa Consumption Dose-Dependently Improves Flow-Mediated Dilation and Arterial Stiffness Decreasing Blood Pressure in Healthy Individuals. *Journal of Hypertension*, **33**, 294-303. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000412>
- [34] Farhat, G., Drummond, S., Fyfe, L., *et al.* (2014) Dark Chocolate: An Obesity Paradox or a Culprit for Weight Gain? *Phytotherapy Research*, **28**, 791-797. <https://doi.org/10.1002/ptr.5062>
- [35] Tey, S.L., Brown, R.C., Gray, A.R., *et al.* (2012) Long-Term Consumption of High Energy-Dense Snack Foods on Sensory-Specific Satiety and Intake. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **95**, 1038-1047. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.030882>

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2166-613X，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：hjfs@hanspub.org