

间歇性禁食与2型糖尿病的研究进展

Progress in Intermittent Fasting and Type 2 Diabetes Mellitus

张素芳¹ 苏俊平^{2*} 巩思维¹

Sufang Zhang¹ Junping Su^{2*} Siwei Gong¹

1. 承德医学院 中国·河北 承德 067000

2. 沧州市人民医院 中国·河北 沧州 061002

1. Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

2. Cangzhou People's Hospital, Cangzhou, Hebei, 061002, China

摘要: 中国2型糖尿病的患病率逐年上升,寻找并更新糖尿病的管理策略一直是糖尿病治疗的长期目标。美国糖尿病学会和欧洲糖尿病研究协会鼓励2型糖尿病患者进行恰当的生活管理,其中就包括进行合理的饮食管理。间歇性禁食是一种在特定时间段内限制能量摄入的饮食方式,近年来研究发现间歇性禁食可降低体重,改变胰岛素敏感性及降低血脂,从而有效地预防和治疗2型糖尿病,其作用机制包括:代谢转化、肠道微生物群的变化、脂肪组织重塑、昼夜节律改善和自噬增加。基于以上作用,间歇性禁食有望成为治疗2型糖尿病的一种新的饮食疗法。

Abstract: The prevalence of type 2 diabetes in China is increasing year by year, and finding and updating the management strategies of diabetes has always been the long-term goal of diabetes treatment. The American Diabetes Society and the European Association for Diabetes Research encourage appropriate life management, which includes rational dietary management. Intermittent fasting is a diet that limits energy intake over a given time period. In recent years, studies have found that intermittent fasting can reduce body weight, change insulin sensitivity and reduce blood lipid, thus effectively prevent and treat type 2 diabetes. Its mechanism of action include: metabolic transformation, changes of gut microbiota, adipose tissue remodeling, improvement of circadian rhythm and increased autophagy. Based on these effects, intermittent fasting is expected to become a new dietary therapy for the treatment of type 2 diabetes.

关键词: 间歇性禁食; 肥胖; 能量限制; 2型糖尿病

Keywords: intermittent fasting; obesity; caloric restriction; type 2 diabetes mellitus

DOI: 10.12346/pmr.v5i3.8525

1 引言

2型糖尿病的患病率在中国乃至全球范围内持续上升,其特点主要表现为胰岛素抵抗和(或)胰岛素分泌不足,2型糖尿病可发展为多种急慢性并发症,严重者可危及生命健康安全。据美国糖尿病联合会(IDF)估计2021年全球20~79岁人群中糖尿病患病率为10.5%,到2045年将上升至12.2%^[1]。2型糖尿病是一种慢性代谢性疾病,合理的生活方式可预防或治疗该疾病;近年来,间歇性禁食(intermittent fasting)已成为饮食干预的研究热点,有许多

研究表明:间歇性饮食通过在特定一段时间内限制能量摄入,可以逆转胰岛素抵抗、提高胰岛素敏感性。

2 间歇性禁食

2.1 间歇性禁食的分类

间歇性禁食主要有四种:①隔日禁食:一天自由饮食后一天禁食或少量热量摄入。②限时禁食:每天进食时间限制在6~12h内。③周期性禁食:每周禁食或少量热量摄入1~2d,主要有5:2饮食法。④斋月禁食:斋月的历史可

【作者简介】张素芳(1995-),女,中国河南平顶山人,在读硕士,从事内分泌研究。

【通讯作者】苏俊平(1979-),女,中国河北衡水人,主任医师。

追溯到千年前,这种饮食方法多与宗教有关,尤其是伊斯兰教,论文不过多叙述^[2]。

2.2 间歇性禁食的作用机制

间歇性禁食作用于2型糖尿病的机制很复杂,可以概括为以下5个方面:代谢转化、肠道微生物群的变化、脂肪组织重塑、昼夜节律改善和自噬增加^[3,4]。

在禁食状态下,甘油三酯通过脂肪分解转化为脂肪酸和甘油。然后肝脏将脂肪酸转化为酮体,酮体为身体的各个部位提供能量。采用间歇性禁食的动物和人类的血酮水平会显著升高,特别是 β -羟基丁酸。升高的 β -羟基丁酸盐进一步会增加细胞自噬并减少氧化应激。此外,间歇性禁食也可介导多种代谢途径的显著改变。禁食会影响生物能量传感器,并增加自噬,从而消除体内受损的蛋白质和细胞器,改善线粒体功能^[5]。以上这些变化可以促进代谢平衡,并在维持葡萄糖稳态和提高胰岛素敏感性方面发挥作用。

肠道微生物群的组成是依据个人的饮食习惯和营养状况而建立的。间歇性禁食可使细胞从依赖葡萄糖转移到使用酮体提供能量,从而抑制炎症和改变肠道微生物群^[6]。间歇性禁食也可以通过重塑脂肪组织影响2型糖尿病,主要是通过白色脂肪组织褐变,增加棕色脂肪组织的热量生成,减少炎症。限时禁食可以增加胰岛素敏感性,并通过改变进食频率、纠正昼夜节律紊乱和改变生物钟基因的前表达来影响全身代谢紊乱^[7]。自噬是一种由生物体进行自我降解和清除的过程,其已被证明在2型糖尿病中发挥了关键作用。间歇性禁食已被证明可以促进自噬、减少2型糖尿病等代谢性疾病的发生,并使细胞恢复活力。

3 间歇性禁食与2型糖尿病

药物可以控制2型糖尿病的症状,但并不能完全治愈疾病。正如一项开放性临床试验指出:热量限制和体重管理是2型糖尿病治疗的重要手段^[8]。

在近期的研究中,间歇性禁食在糖尿病前期患者中的应用引起了积极的影响。目前,有两项研究项评估了间歇性禁食方案对糖尿病前期患者的影响。Zang等在8名男性糖尿病前期受试者中进行了一项为期5周的限时禁食试验。结果发现,在体重没有减轻的情况下,受试者的空腹胰岛素和血压较基线降低,胰岛素敏感性得到了改善,并减轻了氧化应激,这说明间歇性禁食有独立于减肥之外的益处^[9]。Saeed等对33名肥胖和糖尿病前期受试者进行了为期12周的5:2饮食法干预,也获得了类似的结果:受试者能量摄入减少,体重减轻,糖化血红蛋白也降低^[10]。

间歇性禁食方案对2型糖尿病患者的积极结果已被证实。一项为期52周的试验对137名受试者采用了5:2饮食法,最后均得到了阳性结果^[11]。在52周的干预结束时,Furml等进行了12个月的随访,发现0.3%的受试者糖化血红蛋白水平较基线增加,体重较基线恢复了33%,这表

明需要持续的饮食干预来维持积极的结果^[12]。Grajower等对37例2受试者进行了一项为期12周的5:2饮食法的试验,结果显示受试者的整体能量摄入减少,体重减轻,空腹血糖和糖化血红蛋白水平降低^[13]。因此,对于5:2饮食法来说,2型糖尿病患者的依从性是令人满意的,特别是对于饮食控制和不服用磺酰脲类药物和胰岛素的患者。

4 间歇性禁食的安全性

间歇性禁食的安全性受到了一定的质疑。因此,我们试图找到关于间歇性禁食方案很少有副作用的证据。禁食几乎没有长期的如腹痛、腹泻、恶心、呕吐或口臭等胃肠道副作用。在非暴饮暴食和其他饮食失调症状的情况下,心理障碍如抑郁情绪或躁狂情绪尚未观察到^[14]。

间歇性禁食常见的副作用是痛风、肌肉萎缩和低血糖的风险。长期禁食会抑制尿酸的排泄,从而导致血清尿酸的快速升高。间歇性禁食通常会导致总能量摄入的减少和总蛋白质摄入的不足,这可能会导致肌肉萎缩。对2型糖尿病患者来说,间歇性禁食减少了糖尿病药物的剂量,但增加了低血糖的发生率。间歇性禁食是一种相对安全的饮食干预选择,但就目前的研究来看,间歇性禁食的总的安全性仍然不确定。

5 总结

越来越多的研究证明,间歇性禁食可提供各种各样的健康优势。几乎所有类型的间歇性禁食在研究中都表现出了降低体重的结果。在血糖代谢失衡的患者中,间歇性禁食显示出降低空腹胰岛素、糖化血红蛋白浓度和增加胰岛素敏感性指数的能力。其具体机制主要是通过代谢转化形成来改善系统代谢,并诱导组织特异性的代谢适应,包括肠道微生物群的变化、脂肪组织重塑、昼夜节律紊乱的纠正和外周组织自噬的增加。间歇性禁食作为一种饮食疗法,副作用主要涉及痛风、肌肉萎缩和低血糖的风险。综上所述,间歇性禁食可能是一种安全的饮食干预方式。目前还不清楚哪种饮食是最好的治疗方案,幸运的是,目前为止的研究发现使得未来研究的方向变得清晰。

参考文献

- [1] 丁露,周丽媛,肖新华.间歇性禁食管理2型糖尿病:机遇与挑战并存[J].中华糖尿病杂志,2022,14(1):9-11.
- [2] Chen L, Tian FY, Hu XH, Wu JW, Xu WD, Huang Q. Intermittent fasting in type 2 diabetes: from fundamental science to clinical applications[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023 Jan, 27(1): 333-351.
- [3] Lessan N, Ali T. Energy Metabolism and Intermittent Fasting: The Ramadan Perspective[J]. Nutrients, 2019 May 27, 11(5): 1192.
- [4] 巴涛,王晓丽,常向云.间歇性禁食对减重和糖脂代谢作用的研究进展[J].中国全科医学,2022,25(1):122-126.

- [5] Liu S, Zeng M, Wan W, Huang M, Li X, Xie Z, Wang S, Cai Y. The Health-Promoting Effects and the Mechanism of Intermittent Fasting[J]. *J Diabetes Res*, 2023 Mar, 3(2023): 4038546.
- [6] Zubrzycki A, Cierpka-Kmiec K, Kmiec Z, Wronska A. The role of low-calorie diets and intermittent fasting in the treatment of obesity and type-2 diabetes[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2018 Oct, 69(5).
- [7] Nowosad K, Sujka M. Effect of Various Types of Intermittent Fasting (IF) on Weight Loss and Improvement of Diabetic Parameters in Human[J]. *Curr Nutr Rep*, 2021 Jun, 10(2): 146-154.
- [8] Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians[J]. *Clin Diabetes Endocrinol*, 2021 Feb 3, 7(1): 3.
- [9] Zang BY, He LX, Xue L. Intermittent Fasting: Potential Bridge of Obesity and Diabetes to Health?[J]. *Nutrients*, 2022 Feb 25, 14(5): 981.
- [10] Saeed M, Ali M, Zehra T, Haider Zaidi SA, Tariq R. Intermittent Fasting: A User-Friendly Method for Type 2 Diabetes Mellitus[J]. *Cureus*, 2021 Nov 8, 13(11): e19348.
- [11] Rajpal A, Ismail-Beigi F. Intermittent fasting and ‘metabolic switch’: Effects on metabolic syndrome, prediabetes and type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020 Sep, 22(9): 1496-1510.
- [12] Furmli S, Elmasry R, Ramos M, Fung J. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin[J]. *BMJ Case Rep*, 2018 (9): 2017221854.
- [13] Grajower MM, Horne BD. Clinical Management of Intermittent Fasting in Patients with Diabetes Mellitus[J]. *Nutrients*, 2019 Apr 18, 11(4): 873.
- [14] Lustig E, Shubrook JH, Pfothenauer KM. Time-Restricted Feeding and Potential for Type 2 Diabetes Mellitus: A Narrative Review[J]. *J Am Osteopath Assoc*, 2020 Aug 7.