

生酮饮食治疗 2 型糖尿病的研究进展

庄 峰

(日照市疾病预防控制中心 山东 日照 276800)

【摘要】：生酮饮食是 2 型糖尿病饮食治疗的一种新型方法。生酮饮食以低碳水化合物和高脂肪摄入、脂肪代替碳水化合物为主要能量来源为特点,具有减轻体重、降低血糖、改善胰岛素抵抗、改善生活质量等多种作用,并可以有效减少药物的使用量,对 2 型糖尿病有积极的治疗效果。本文对生酮饮食在 2 型糖尿病治疗中的作用、机制、最新研究成果以及不足等进行综述,以期对 2 型糖尿病的饮食治疗提供新思路。

【关键词】：生酮饮食; 2 型糖尿病; 研究进展;

【中图分类号】 R781.6+4

【文献标识码】 B

【文章编号】 2095—8439(2022)20—0161—04

《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》指出,我国 18 岁以上人群糖尿病患病率已升至 11.2%,其中,2 型糖尿病占 90% 以上,数量居全球首位^[1]。而随着经济发展,当前饮食结构的改变和生活节奏的加快,使得糖尿病病人的发病率处于不断上升的阶段。属于对人类健康造成威胁的世界性质的公共卫生问题,有研究预测,预计在 2045 年,糖尿病人的数量将达到 62860 万人,数量如此庞大,对病人、对社会医疗均会产生较大的压务。同时该病也不断呈现年轻化,青少年出现 2 型糖尿病的数量也明显增多,这与儿童超重有着重大联系,人体中胰岛素的正常调节主要包括当人体的胰岛素分泌,当人体血糖水平处于正常状态时胰岛素分泌保持在基础水平,但是当人体摄入食物后,胰岛素的分泌则会增加,继而使血糖水平逐渐降低,保证人体的正常收支。而一旦出现血糖调节失衡时则会引发人体糖耐量异常,继而引发糖尿病。2 型糖尿病的长病程及低治疗达标率使得患者并发症发生率显著增加,不仅严重影响了患者的日常生活,也为社会以及医疗系统带来了非常沉重的负担,因此对于 2 型糖尿病的探讨和研究十分必要,现对 2 型糖尿病的新型饮食治疗——生酮饮食做一综述。

一 生酮饮食的概念

饮食治疗是控制 2 型糖尿病的基础。近年来,生酮饮食被证明有减重、降糖、调脂、改善胰岛素抵抗等作用,因而在代谢性疾病中的作用备受关注^[2]。生酮饮食是通过限制碳水化合物的摄入、提高脂肪摄入,并用脂肪替代碳水化合物作为主要热量来源的一种饮食结构,在代谢中会有酮体产生,故也有人称为生酮饮食。

二 生酮饮食的起源与发展

最早在科学文献出现生酮饮食的相关内容为 20 世纪初,当时生酮饮食是治疗儿童癫痫疾病,为癫痫儿童提供相应的禁食以达到缓解疾病的目的,不过在治疗该病初期,不甚了解各分子之间的相互作用情况^[3-4]。当人体禁食后,肝脏会通过相关的反应产生酮体,酮体在抗惊厥的效果上较佳,如果人体缺乏葡萄糖,体内会通过酸类氧化继而产生酮体,当人体能量来源不再是碳水化合物而转变为脂肪时,机体则会模仿禁食状态产生酸类,继而使酮体生成,即为生酮饮食。生酮饮食主要为高比例的脂肪和低比例的碳水化合物,该种方式可更好的模拟人体饥饿期间的状态,在抑制癫痫发生有着很好的作用,同时还可保护神经对抗体内炎症的作用。

随着研究的深入,科学家发现生酮饮食不仅有利于控制癫痫,对于肥胖型哮喘、肿瘤和代谢性疾病也有良好的效果。

综 述

三 生酮饮食对 2 型糖尿病的治疗作用

多项研究证实,肥胖 2 型糖尿病患者采用生酮饮食可有效减轻体重、降低血糖、改善胰岛素抵抗、改善生活质量^[2]。生酮饮食在配比合理的情况下,蛋白质和其他的营养素合成相对更为科学,即使饮食中的碳水化合物含量很低,也不会对人体内的代谢造成影响,反而能更好地调整人体在禁食期间或者运动期间的生理状态,协助改变人体对于使用能量和储存能量的方式。而正常饮食中的碳水化合物在体内代谢会分解为葡萄糖,具有很明显的升血糖作用,这就是为什么糖尿病病人需要控制碳水化合物的摄入量,以减少血糖升高的风险,如果低碳水化合物中的膳食中碳水化合物的总量少于所有摄入能量的 40% 时,体内的葡萄糖代谢率降低,反之体内脂肪与蛋白质含量消耗增加。因为碳水化合物含量摄入的降低,血糖的波动范围明显缩小,体内的胰岛素水平得到降低。

生酮饮食的作用原理为,酮体本身为一种游离的脂肪酸,形成通过肝脏内部的不完全氧化产生,属于肝脏外围组织的主要能量源^[5-6]。如人体饮食无特殊变化的条件下,体内的酮体量较少,无任何代谢出现,如酮体产生过多后就会出现酮症。酮体主要包括 β -羟丁酸、乙酰乙酸和丙酮,由肝细胞的线粒体生成,生成原料为体内的乙酰辅酶 A。酮体作为主要能源物质代谢的中间产生,通过体内细胞发生相应的生化反应而生成 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A,继而被裂解为乙酰辅酶 A 和乙酰乙酸,终产物为 β -羟丁酸或丙酮,之后通过机体的正常呼吸以及尿液排出体外。如果体内环境达到要求,作为原料的乙酰辅酶 A 就会产生大量的酮体,肝脏会将体内的脂肪转化成为脂肪酸,之后转变成为酮体,该过程也叫做生酮。

随着生酮饮食的发展,为了更好的适应每一位病人的需要,使生酮饮食的食物性以及病人的依从性得以提升,方案在不断变化。最经典的方式为高脂肪、低蛋白和低碳水化合物的组成方式,病人在整个饮食期间严格限制热量和液体数量,

该种方式主要是可将机体处于空腹的状态,使机体的新陈代谢方式发生改变,日常的方式以燃烧脂肪为主,而此时脂肪也成为了主要燃料,肝脏内的脂肪酸就会分解继而代谢产生酮体,引发尿酮症。不过该种方式在饮食上要求过于严格,继而不断进行改良,使生酮饮食的方式更为人性化。

四 生酮饮食对 2 型糖尿病的治疗作用机制

生酮饮食的具体作用机制并不是非常清楚,但多考虑是因为人体过多的减少碳水化合物的摄入,增加机体的饥饿感,继而导致饥饿性酮症的发生,此种情况就会引发饥饿性酮症。因机体内的供应能量方式发生转变,正常人体供应能量以葡萄糖为主,当前则转变为酮体,所以血糖会出现降低的情况,体内的胰岛 β 会刺激细胞而减少,而同时体内的胰岛素分泌也会减少,当酮体水平达到 0.5-3.0mmol/l 的状态时,机体内的血液 PH 值为正常状态,病人并无酸中毒的情况发生,反而利于血糖下降,当机体在该种情况时,会增强脂肪分解代谢的速度,使得并不会溶于水的甘油三酯通过机体的转变成为溶于水的酮体,之后通过尿液排出^[7]。而此时体内的血酮浓度会升高,使人对食欲的渴求降低,减少食物的摄入,当前对于生酮饮食如何减轻体重的作用机制不够明确,考虑到与以下几个方面存在关联:① 在机体内部每克糖储存在 3 克的水中,机体开始生酮饮食时,体重下降的初期考虑到与糖原的消耗和体内水分的排泄有关。而随着代谢效率开始降低后,能量的消耗方式转变热能、尿液以及汗液和粪便中酮体的形式消耗。② 酮体有利尿和抑制食欲的作用。酮体可以直接参与到对人体食欲以及激素调节的作用,包括胃促生长素以及瘦素。生酮饮食中的脂肪含量可将消化的速度减慢,机体的饱腹感增加,而将脂肪作为身体供需的燃料,加速了脂肪的消耗从而使体重减轻。从当前的情况来看,通过生酮饮食在减轻体重的原因主要是由于脂肪具有较高的饱腹效应,继而通过胃促生长素以及瘦素等相关激素来影响人体的食欲,继而达到酮体对食欲的直接抑制作用。③ 生酮饮食的减重效果还

可能是在机体减少脂肪生成的同时增加了对脂类的分解,整体水平脂肪酸氧化增加,游离脂肪酸和甘油三酯降低,肝脏糖异生降低,使血糖水平显著下降,胰岛素抵抗和糖耐量的情况得以改善。另有研究表明,低碳水化合物饮食会增加肥胖症患者在减重过程中的能量消耗,并且能够提高胰岛素分泌过多的肥胖症患者治疗成功率。

五 生酮饮食治疗 2 型糖尿病的相关研究

国内有使用小鼠进行生酮饮食的研究,对于出现 2 型糖尿病的小鼠提供生酮饮食和高脂饮食,时间为 2 个月,提供生酮饮食的小鼠血糖水平降低明显,而小鼠对于葡萄糖和胰岛素的敏感程度通过生酮饮食得以改善,更好的控制了小鼠的血糖和糖化血红蛋白情况。使用生酮饮食不单纯帮助肥胖的糖尿病人控制体重,同时对于降糖药物的依赖程度明显降低。因生酮饮食对减重的治疗相对高效,而 2 型糖尿病人多数出现肥胖,这与病人出现了代谢综合征的改变使体内的脂肪异位堆积有关。当碳水化合物进入人体后,胰岛素分泌,而葡萄糖携带胰岛素进入人体内后,会对体内的脂肪酸释放产生抑制,也会抑制肝脏生成酮体,导致体内脂肪和糖沉积的数量增加,继而机体内部的代谢燃料循环浓度下降。一些高淀粉类的食物以及糖等会增加饥饿感,使新陈代谢的速度变化,继而体重不断增加。所以如果为 2 型糖尿病人提供有效的饮食干预,应该简单有效的同时兼顾经济和方便,而使用生酮饮食来辅助治疗 2 型糖尿病,即能长期使用,也安全,并不会对病人的糖代谢和胰岛素抵抗产生不良影响。

使用生酮饮食对 2 型糖尿病进行干预主要包括以下几种病人:病人的年龄应在 18-65 周岁之间;为病人进行体质量测试时其体质量指数在 $24\text{kg}/\text{m}^2$, 或者被诊断为超重、肥胖的病人;病人的肝肾功能无异常;进行体格检查时并未出现严重的糖尿病慢性并发症。而因为生酮饮食治疗方式为通过脂肪来取代葡萄糖作为机体能量,所以当病人合并脂肪酸转运和氧化障碍时等疾病属于该种治疗的禁忌症^[8-9]。另外,病人

如果出现了严重的心肝、肺或者肾脏等重要器官障碍时应避免使用该疗法。病人处于孕期或者哺乳期、既往病史中包括胰腺炎、出现了活动性的胆囊疾病等,均无法进行该种治疗。

六 生酮饮食治疗 2 型糖尿病的不足之处以及注意事项

因为生酮饮食的结构相对较为特殊,对于碳水化合物的摄入控制严格,同时蛋白质和微量元素摄入也不多,因此如果长期进行生酮饮食,会导致营养吸收极度不均衡,继而引发不良反应。由于碳水化合物长期处于供应欠缺的状态,人体日常供应能燃烧脂肪为主,会导致病人出现疲劳、嗜睡以及头痛等情况。而对于 2 型糖尿病人来说,也会出现低血糖的风险,而在此期间也会减少 2 型糖尿病人日常所服用的降糖药物以及胰岛素的日常使用量,所以如果 2 型糖尿病病人需要使用口服降糖药物或胰岛素时应注意进行生酮饮食期间做好血糖监测,控制药物使用量。

生酮饮食也会出现脱水、营养不良或者维生素缺乏等情况,部分病人会出现高脂血症、高尿酸血症等。如果短期使用生酮饮食时一般会对病人的骨密度和骨矿物含量造成影响,这主要与体内的维生素 D 以及钙的流失存在关系。所以使用该种方式来辅治疗时应注意额外补充维生素和矿物质,保证体内钙、维生素 D 以及硒、镁、锌和磷等。同时整个治疗期间应做相关饮食评估,做好风险监测。在提供生酮饮食的 4-7 天之内,应时时监测病人的血糖水平,如果血糖水平在 $3.9\text{mmol}/\text{L}$ 以下时需要为病人对症治疗,但血糖在该水平之上,且使用生酮饮食治疗一周以上时,该种情况基本消失。

该种饮食对于消化系统的影响主要体现在胃肠功能紊乱,尤其在生酮饮食的早期,高脂饮食引发消化不良,酮体增加引发胃肠道不良反应,使生酮饮食的效果降低,部分病人不耐受、依从性不良甚至拒绝该饮食治疗,从而不利于治疗的连续性和长期效果^[10]。

对于符合条件进行生酮饮食的 2 型糖尿病病人,应由专业的医师进行指导。生酮饮食期间,每日机体摄取的碳水化

合物含量应少于 100 克,而蛋白质的含量摄入应根据病人体重进行计算,一般每公斤为 1 克,而剩余的能量需要依靠脂肪摄入,一般包括深海鱼类、油以橄榄油为主,每天饮水量应加大,不得低于 2000 毫升,同时应保证每日摄入 30 克的膳食纤维。除此,每天进行适量的运动,以提高效果。因生酮饮食需要分阶段进行,主要包括三个时期启动期、减重期和维持期,整个期间应注意体重和血糖的变化。常见的高碳水的食物包括米饭、粥、包子、馒头、面条、土豆、地瓜以及南瓜等此类高碳水化合物化合物的食物。制作低碳水化合物的期间应避免一些半成品或者成品的食物,包括常见的火腿、腊肠或者罐头类食品。为病人做生酮饮食的配餐时,所有食物需要称重,每种品类应精确到克。同时严格控制盐分的摄入量,必要量可以适量加一些葱或者姜来进行调味,减少其他调味品的摄入,保证食物的营养物质不流失,可以选择更为原始的烹饪方式。

七 结语

当前生酮饮食已经成为 2 型糖尿病病人减重的新兴方式,已经被越来越多的 2 型糖尿病病人所认可,医生除常规治疗外,对其饮食习惯进行调整,使其治疗的依从性得到提升。但治疗过程中一些病人会出现短期或者长期的不良反应,不过通过有效的措施可以很好的预防。病人应根据医生的指导合理使用,并根据自身情况随时进行相关方案的调整,以达到最佳疗效。在当前情况下,生酮饮食真正的参与到临床治疗糖尿病中依然存在挑战,主要与人们的传统观念以及当前的医学模式影响,很多病人不认可高脂饮食,觉得高脂饮食科学性不高,使得病人参与该种治疗方式的积极性降低。但生酮饮食已经通过了较多的科学实验得以证实,通过相关的理论来将饮食结构不断进行优化,病人的饮食安全和饮食结构通过不断的探索,以使该种方式的关注度不断提升,故需积极为病人进行生酮饮食的健康教育,使病人正确认识生酮饮食,减少内心担忧。

综上所述,生酮饮食属于 2 型糖尿病的辅助性治疗,有助于超重或者肥胖的 2 型糖尿病病人在使用药物治疗的同

时,增加治疗效果,改善生活质量。而当前也需要医疗科研工作人员通过临床和科研来不断探索和实践,不断优化生酮饮食的治疗方式,提高临床推广效果。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 315-409.
- [2] 周鹏, 张梦潇, 韦晓, 等. 生酮饮食与代谢综合征: 进展与展望 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36 (7): 626-630.
- [3] 王慧, 马静萍. 生酮饮食治疗癫痫的研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19 (22): 3923-3926.
- [4] 蒋彦, 陈杰. 基于高脂低糖生酮饮食的 2 型糖尿病患者点心工艺制作探究 [J]. 饮食科学, 2019.
- [5] 张强, 丁树哲. 不同运动方式对生酮饮食导致的 2 型糖尿病小鼠脂肪肝的作用及机制研究 [C]. 第四届(2016) 全国运动生理与生物化学学术会议——运动·体质·健康.
- [6] 钟冬赐, 詹思延. 糖尿病患者采用生酮饮食效果的 Meta 分析 [J]. 糖尿病新世界, 2020, 23 (2): 5.
- [7] 杨辉, 张片红, 江波, 等. 生酮饮食及限能平衡饮食对超重及肥胖者人体成分及生化指标的影响 [J]. 营养学报, 2018 (4).
- [8] 栾健, 宋一全, 姚民秀, 等. 让胰岛 β 细胞休养生息: 以高脂低碳生酮饮食干预为核心的“五位一体” 2 型糖尿病整合治疗新方案 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23 (11): 6.
- [9] 苏江, 王彩霞, 王琦, 等. 家庭医生签约制度下的全科团队在 2 型糖尿病患者改良生酮饮食治疗中的应用效果 [J]. 医学临床研究, 2021, 38 (12): 4.
- [10] 李黎博, 钟晓卫, 李华琦, 等. 生酮饮食对 2 型糖尿病患者长期疗效的随机对照研究荟萃分析 [J]. 当代医学, 2021, 27 (18): 5.