

从限食疗法改善脾主散精功能探讨 2 型糖尿病的防治

晁俊¹, 方传明¹, 张翕宇¹, 刘晓瑞¹, 刘桢^{2*}, 谢春光²

(1. 成都中医药大学临床医学院, 四川省成都市十二桥路 37 号, 610071; 2. 成都中医药大学附属医院)

摘要 改变生活方式可防治 2 型糖尿病的发生发展已成为当前共识, 以热量限制、减轻体重为手段的限食疗法是其中重要组成部分。认为胰岛功能是脾主散精的微观机制, 而脾失散精是 2 型糖尿病的主要病机。限食疗法能改善糖尿病患者的糖脂代谢, 减轻胰岛素抵抗、保护胰岛细胞功能, 刺激胰岛细胞的重编程, 分化产生更多能够分泌胰岛素的胰岛 β 细胞; 减少食物摄取, 减轻胃肠负担, 可恢复脾的运化功能, 减轻浊毒凝聚, 在 2 型糖尿病的防治中发挥重要作用。

关键词 2 型糖尿病; 限食疗法; 脾主散精; 热量限制; 胰岛功能

2 型糖尿病是以胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能受损为特征的一种代谢疾病。流行病学调查结果显示, 我国 20 岁以上的人群中 2 型糖尿病患者人数居全球之首^[1], 中国成年人代表性样本中糖尿病前期患病率为 50.1%^[2]。2 型糖尿病是由糖尿病前期发展而来, 早期干预糖调节受损并促进其逆转可能是糖尿病慢性并发症一级预防的关键, 而提高胰岛素敏感性和保护 β 细胞功能是 2 型糖尿病预防策略的重点。在诸多 2 型糖尿病可控的危险因素中, 肥胖、缺乏运动和不合理饮食是发生糖尿病的重要因素。本文拟从“限食”的角度探讨 2 型糖尿病的防治, 从中医的角度分析限食疗法对“脾主散精”功能的改善。

1 限食疗法的定义

限食疗法 (supplemented fasting) 是指通过热量限制或饮食限制, 减少每日能量摄取, 以达到预防或治疗某种疾病、益于健康的目的。一般将热量摄入减至每日所需能量的 60% ~ 85%, 但不导致营养不良^[3]。欧美地区限食疗法 (或称禁食疗法) 与疾病之间关系的研究已开展多年, 目前认为, 该疗法可以治疗脂肪肝、高血压病、脂质紊乱、肥胖、2 型糖尿病等代谢相关疾病^[4]。在中国传统文化及医学中, 限食疗法的应用则更为久远,

如道教医学的辟谷养生术, 又称“断谷”“绝粒”等, 即是以限食五谷杂粮为主的养生修炼方法。著名的道士及中医学大家陶弘景认为, “所食愈少, 心愈开, 年愈益。所食愈多, 心愈塞, 年愈损焉”, 即是对限食益处的生动描述。《黄帝内经》中也有“饮食有节”的养生理论, 如《素问》曰“毒药攻邪, 五谷为养, 五果为助, 五畜为益, 五菜为充, 气味合而服之, 以补益精气”; “饮食自倍, 肠胃乃伤”; “节饮食, 适劳逸, ……不治已病治未病”, 提示了不同的饮食食物对人体精神和形体的保健作用, 并强调了饮食有节、五味调和、固护脾胃的重要性, 而若饮食失节、厚味过度, 则脾胃受损, 疾病乃生。需要指出的是, 辟谷并不等于绝食, 而是在科学指导下的限制饮食, 从而起到保健疗疾的作用。

2 胰岛功能是脾主散精的微观机制

中医学认为, 脾胃主运化水谷。《素问·经脉别论》曰, “饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, ……水精四布, 五经并行”, 此为中医学代谢观。水谷在胃中腐熟后的精气需要脾气的传输才能敷布全身, 化为人身的精微物质, 内养五脏六腑、外濡四肢百骸, 此功能被称为“散精”, 是人体获得有效能源和维持正常代谢的关键环节^[5]。

机体进食后生成的葡萄糖等物质, 需要在胰岛 β 细胞分泌的胰岛素的作用下, 才能顺利地进入肝

基金项目: 国家自然科学基金(81503566)

* 通讯作者: liuyaya918@163.com

细胞、肌细胞等靶细胞进行广泛的合成代谢,促进如肝糖原、肌糖原、脂肪和蛋白质等物质的合成。将饮食营养物质转化成为人体所需的营养物质,恰好是中医学所认为的水谷精微转化为人体的精微的具体体现,因此可以说,胰岛功能是“脾主散精”的微观机制。

3 脾失散精是 2 型糖尿病的主要病机

处于糖尿病前期人群和大部分胰岛功能未失代偿的 2 型糖尿病患者并无明显“三多一少”症状,因此,相对于“消渴”,处于此阶段的患者可归为“脾瘅”范畴。“脾瘅”出自《素问·奇病论》,曰“此肥美之所发,此人必数食甘美而多肥也,肥者令人热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”。脾瘅的发病,因多食肥甘厚味,阻碍中焦运化,不能将饮食水谷化生精微,或不能将所化精微物质输布到全身脏腑,导致湿热内生、蕴结于脾的病证。其主症为口甘黏腻,口吐浊唾涎沫,或小便甜而浊,肥胖,舌苔厚腻等^[8]。

现代医学认为,2 型糖尿病的病理特征为胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能受损,即由于胰岛素生物活性或效应绝对或相对不足引起,循环中的葡萄糖在肝、肌肉和脂肪组织的利用度减少而发生高血糖,这与中医学所指脾气虚弱,失于运化,不能将水谷精微输布到全身的理论相符合。2 型糖尿病患者高血糖不能转化为人体所用的糖原等物质,反而通过多元醇途径与糖基化终产物等方式引起各种并发症,给机体带来损伤。这也与中医理论中脾运失常后,饮食水谷不能化生精微,或不能将所化精微物质输布到全身脏腑,反聚为浊毒,浊毒留滞于经络脏腑之间,使经络气血运行不畅,或成热、成痰、成瘀,从而损伤机体的病机相符合。因此可以说,“脾失散精”是 2 型糖尿病的主要病机。

4 限食疗法改善“脾主散精”功能的实验研究

实验研究显示,限食疗法可以改善高脂饮食诱导的肥胖小鼠生理体征,即降低小鼠体重、血糖和血脂,改善小鼠肥胖,有效改善胰岛素分泌,保护 β 细胞功能,缓解高脂饮食的促凋亡作用,而该作用可能与限食诱导的胰岛细胞自噬水平上调相关^[9]。同时限食疗法通过抑制胰腺 β 细胞凋亡和抗氧化应激来保持糖尿病 db/db 小鼠胰腺 β 细胞功能和 β 细胞数量^[9]。另有研究发现,50% 热量限制和间断禁食可通过调节脂肪细胞分化的作用,改善胰岛素抵抗肥胖大鼠的糖脂代谢,其机制可能

与通过抑制被激活的 PPAR γ ,抑制内脏脂肪组织的过度增殖和分化有关^[9]。此外,模拟饥饿饮食和正常饮食的交替喂养能刺激胰岛细胞的重编程,而在模拟饥饿饮食的喂养下,小鼠的胰岛中更多细胞进入活跃状态,并在恢复正常饮食之后分化产生更多能够分泌胰岛素的胰岛 β 细胞。在体外培养的人类胰腺细胞中也观察到了类似的现象,说明此种饮食模式也可能增强人类糖尿病患者自身合成胰岛素的能力^[10]。

在人体实验中也发现,限食疗法在减低 2 型糖尿病患者的体质量、腰围、血压及改善糖脂代谢、胰岛素敏感性等多方面发挥了显著效用,展示了限食疗法的应用前景^[11-14]。

5 限食疗法防治 2 型糖尿病的注意事项

虽然近年来国内外有关限食疗法应用于 2 型糖尿病的研究越来越多,但在应用限食疗法时需要严格注意其不良反应。

常见的限食疗法包括极低热量饮食 (VLCD)、间歇性限食 (IER)、持续性限食 (CER)。极低热量饮食 (VLCD) 定义为每天摄入能量 < 800 kcal (3344 KJ) 的饮食,至少有 50 g 高品质蛋白质、必需脂肪酸、日常需求量的维生素和矿物质,以及添加约 2 杯非淀粉类蔬菜以预防便秘。间歇性限食是使用较短的时间 (通常为 2 天) 严格进行能量限制 (1670 ~ 2500 KJ/d), 其次是长时间的习惯性饮食。持续性限食即中度持续限食 (5000 ~ 6500 KJ/d)。研究发现,间歇性限食与持续性限食相比,更能达到体重减轻的作用,可用于 2 型糖尿病的管理^[15]。而临床对 2 型糖尿病患者短期限食的安全性分析显示,患者限食期间生命体征平稳,实验室检查结果显示无低钾、低钠血症发生,无重度低血糖发生,无酮症酸中毒、痛风、肝功能受损、肾功能异常等严重不良反应发生^[16]。

需要注意的是,在限食期间仍有低血糖的发生风险,应当在医护人员的指导护理下进行,需要对口服降糖药和胰岛素进行管理,并持续监测以防止不必要的低血糖或高血糖事件发生。同时注意避免剧烈运动,在限食治疗后体重减轻时进行降糖药物的调整,因此,限食疗法在院内进行具有更高的安全性^[15,17]。

6 小结

综上所述,限食疗法通过减少能量摄入,减轻胃肠负担,恢复“脾主散精”功能,使饮食水谷

所化生精微被人体充分的吸收并运用,以防浊毒内生,防治 2 型糖尿病的发生和进展。在中医药研究方面,限食疗法配合服用温化痰饮、健脾泻浊中药,患者血压、血糖均可得到明显控制,并伴随体重减轻、精力的恢复以及人体对药物的反应性增强,而以上都是“脾主散精”功能恢复的表现^[8]。但这一结论仍缺乏大样本临床研究的验证,其发生机制亦未明确,仍需进一步研究。另有研究证实,2 型糖尿病患者的 β 细胞衰竭和胰岛素抵抗可以通过限制能量摄入来逆转,这为被认为是不可避免的、进行性的、不可逆的 2 型糖尿病的防治提供了治疗方向。但此研究参与的 2 型糖尿病患者病程持续时间相对较短(最长 4 年),所以更长病程患者的可逆性程度还未得到进一步证实,血糖调节的长期效果亦有待观察^[9]。我们认为,限食疗法在病程较长、并发症较多以及有其禁忌症者中的使用有局限性。限食疗法目前仍处于试验研究阶段,其主要不良反应为低血糖,应当在医护人员的指导护理下进行,故院内进行具有更高的安全性。至于禁食的有效性、适用人群、其他不良反应,以及结束限食后患者能否需要继续执行饮食计划,以实现更明显和长期的效果,仍需要在较大的验证性试验中得到证明。

参考文献

- [1] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. N Engl J Med, 2010, 362(25): 1090-1101.
- [2] XU Y, WANG L, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults [J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-958.
- [3] VARADY KA, HELLERSTEIN MK. Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials [J]. Am J Clin Nutr, 2007, 86(1): 7-13.
- [4] SPEAKMAN JR, MITCHELL SE. Caloric restriction [J]. Mol Aspects Med, 2011, 32(3): 159-221.
- [5] 汤灵翼, 吴敏, 刘超, 等. 限食疗法与中医“脾主散精”理论的关系探微 [J]. 中医杂志, 2014, 55(10): 818-821.
- [6] 方朝晖, 全小林, 段俊国, 等. 糖尿病前期中医药循证临床实践指南 [J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 268-272.
- [7] 韦晓, 茅晓东, 曹萌, 等. 隔日限食对高脂诱导的肥胖小鼠胰岛 β 细胞功能的影响 [J]. 江苏医药, 2016, 42(3): 249-251.
- [8] KANDA Y, HASHIRAMOTO M, SHIMODA M, et al. Dietary restriction preserves the mass and function of pancreatic β cells via cell kinetic regulation and suppression of oxidative/ER stress in diabetic mice [J]. J Nutr Biochem, 2015, 26(3): 219-226.
- [9] 杨玉彬, 柯斌, 秦鉴. 不同热量限制方法对胰岛素抵抗肥胖大鼠糖脂代谢及脂肪细胞分化的作用研究 [J]. 中国全科医学, 2016, 19(18): 2156-2161.
- [10] CHENG CW, VILLANI V, BUONO R, et al. Fasting-mimicking diet promotes Ngn3-Driven b-cell regeneration to reverse diabetes [J]. Cell, 2017, 168(5): 775-788.
- [11] 张丹毓, 高梅, 陈尚志, 等. 18 例 2 型糖尿病患者接受限食疗法的效果观察 [J]. 中华护理杂志, 2014, 49(7): 804-807.
- [12] LI C, OSTERMANN T, HARDT M, et al. Metabolic and psychological response to 7-day fasting in obese patients with and without metabolic syndrome [J]. Forsch Komplementmed, 2013, 20(6): 413-420.
- [13] STANGE R, PFLUGBEIL C, MICHAELSEN A, et al. Therapeutic fasting in patients with metabolic syndrome and impaired insulin resistance [J]. Forsch Komplementmed, 2013, 20(6): 421-426.
- [14] LI C, SADRAIE B, STECKHAN N, et al. Effects of a one-week fasting therapy in patients with type-2 diabetes mellitus and metabolic syndrome: a randomized controlled explorative study [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2017, 125(9): 618-624.
- [15] CARTER S, CLIFTON PM, KEOGH JB. The effects of intermittent compared to continuous energy restriction on glycaemic control in type 2 diabetes: a pragmatic pilot trial [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2016, 122: 106-112. doi: 10.1016/j.diabres.2016.10.010.
- [16] 李逗逗, 张丹毓, 张国芳. 2 型糖尿病化患者短期限食的安全性分析 [J]. 实用临床护理学, 2017, 2(15): 168-170.
- [17] CARTER S, CLIFTON PM. Intermittent energy restriction in type 2 diabetes: A short discussion of medication management [J]. World J Diabetes, 2016, 7(20): 627-630.
- [18] 陈丁生, 秦鉴. 中医禁食疗法重建脾主运化的理论探析与实践 [J]. 中医临床研究, 2010, 2(4): 10-12.
- [19] LIM EL, HOLLINGSWORTH KG, ARIBISALA BS, et al. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol [J]. Diabetologia, 2011, 54(10): 2506-2514.

(收稿日期: 2017-09-21; 修回日期: 2018-01-18)

编辑: 崔京艳