



## 間歇性斷食法對肥胖及其共病症的影響

林嘉俊<sup>1</sup> 江建勳<sup>2,3</sup>

### 前言

1996年世界衛生組織(WHO)將肥胖症列為「慢性疾病」，且認為它是非傳染病之中對全球人類的健康福祉影響最大的原因。根據世界衛生組織統計，全球人口於2016年已有超過19億人屬於過重，而其中更是有超過6.5億人屬於肥胖的族群，每年至少有280萬人的死因能歸咎於肥胖及其共病症<sup>[1]</sup>。台灣衛生福利部國民健康署於2017年出版之『健康促進統計年報』更顯示台灣的過重及肥胖人口約佔總人口的43%<sup>[2]</sup>，肥胖的比率位居亞洲之冠，在台灣肥胖已經是一個不容忽視的問題。一直以來，飲食及生活形態的改變是減重非常重要的一環，各種飲食方法如地中海飲食、得舒飲食、生酮飲食、阿金氏飲食等都被證實對減重有一定的幫助。近年有研究顯示間歇性斷食法可協助減重、改善高血壓、增加胰島素敏感度、降低胰

島素分泌以及降低血脂，同時並不會造成肌肉的損失，因此討論量也不斷上升。

### 間歇斷食法的實行辦法

間歇性斷食法是調整進食的「時間」，而非改變進食的「成分」，以達到減重的目的。目前主流的斷食法有三種：「隔日斷食法」、「5比2斷食法」和「每日限時斷食法」<sup>[3]</sup>。「隔日斷食法」是在正常飲食的隔天，將自己的熱量限制在每日總熱量需求的25%（約500Kcal）。「5比2斷食法」是每週挑出不連續的兩天，在挑選的兩天中，只能進食一餐（約500Kcal）。「每日限時斷食法」是把一天切成16-18小時的「斷食期」及6-8小時的「進食期」。在「斷食期」的時間內，除了喝水、茶及黑咖啡這類不會影響血糖波動的飲料外，就不能夠再進食，例如在中午12點吃午餐，下午6點吃晚餐，除外的時間就不再進食。目前沒有大規模的臨床實驗比較這些間歇性斷食法之優劣，但這些斷食法都有些許的證據能夠達到減重的效果。

1 台大醫院家庭醫學部住院醫師

2 台大醫院家庭醫學部主治醫師

3 台大醫學院家庭醫學科臨床助理教授

關鍵詞：intermittent fasting, obesity, type 2 diabetes, dyslipidemia, weight reduction

通訊作者：江建勳



## 間歇性斷食法的原理

民眾可能會因為間歇性斷食法與以往一日三餐或是少量多餐的飲食習慣不同而難以適從。但若以人類的歷史來看，人類老祖宗的飲食習慣是捕獵到什麼就吃什麼；一直到進入農耕社會及工業社會後，才慢慢有一日三餐的飲食習慣。因此，有些理論認為人類開始出現糖尿病、肥胖、高脂血症、非酒精性脂肪肝這些代謝相關疾病，都與飲食習慣的改變有關。人體的肝醣(glycogen)儲備量最多可達12小時，而一般人類在斷食8至12小時開始，就能觀察到身體改用脂肪作為能量的來源，此時抽血可發現血中酮體(ketone)濃度開始上升。在斷食的期間，酮體也作為訊息傳遞因子，活化一系列的生物路徑及增加特定轉錄因子的表現，如PGC-1 $\alpha$ 、FGF21、NAD<sup>+</sup>、PARP1、CD38、CREB、NF- $\kappa$ B、IGF-1、FOXO、NRF2及BDNF等，達到增強細胞修復功能、強化細胞自我吞噬(autophagy)、抗氧化及存活能力、增加線粒體新生及抗壓能力、改善認知功能與延緩老化等效果<sup>[4]</sup>。

## 間歇性斷食法對肥胖及其共病症的影響

2013年一個針對過重女性進行隨機分派的研究顯示，使用「5比2斷食法」可在3個月內減少5 Kg的體重，且能有效減

低體脂肪、血清胰島素濃度及改善胰島素抗性<sup>[5]</sup>。另一篇隨機分派研究進一步發現使用間歇性斷食的病人其總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇、三酸甘油酯及發炎指數，也都獲得顯著的改善<sup>[6]</sup>。加拿大一個針對糖尿病控制不佳病人（最嚴重的病人之糖化血色素達到11%）的研究顯示間歇性斷食法能改善血糖控制程度，並讓病人最快在5天內成功停止使用胰島素作為糖尿病的控制，效果至少能維持8個月<sup>[7]</sup>。2019年一個針對非酒精性脂肪肝患者使用「隔日斷食法」及「每日限時斷食法」的隨機分派研究顯示，兩種斷食法皆能有效降低體重、體脂肪及三酸甘油酯，而「隔日斷食法」比「每日限時斷食法」更能夠降低更多的總膽固醇。不過這兩種斷食法皆未能在實驗結束時有效減少肝硬化的程度，可能與試驗進行時間不夠長（僅追蹤3個月）有關，因此，未能觀察到肝臟實質上的變化<sup>[8]</sup>。另外值得注意的是，使用間歇性斷食法比起單純的卡路里限制，病人有較高的滿意度及飽足感，比較不會因為飢餓感而放棄進行間歇性斷食法。這也暗示著間歇性斷食法可以有更好的順從度<sup>[9]</sup>。減重的病人常常擔心自己減重只是減掉肌肉，而不是減少脂肪。一篇針對34位年輕男性的研究則顯示，經過2個月的「每日限時斷食法」，除了有效減重以外，身體的肌肉量並沒有減少<sup>[10]</sup>。綜合上述發現，間歇性斷食法可達到減重效果、增加胰島素敏感度、降低胰島素分



泌以及降低血脂，同時並不會造成肌肉量的損失。

### 間歇性斷食法的困難及解決方法

間歇性斷食法雖然已有些許實證上的好處，但在施行上還是有一定的難度。首先，民眾長期以來已經養成了一日進食三餐，或是少量多餐的生活模式，而台灣特殊的飲食文化更是讓很多人養成喝飲料及吃宵夜的習慣。這樣的生活模式代表人體幾乎大部分的時間都處於進食的狀態之中。臨床醫師在說服民眾於一夕之間改變過去長久以來被灌輸下來的生活習慣，必定會遇到不小的阻力。『新英格蘭醫學雜誌』於2019年的一篇回顧性文獻便建議臨床醫師不應操之過急，而是使用循序漸進的方式，用4個月的時間慢慢把民眾的生活習慣調整過來（表1）<sup>[4]</sup>，若能搭配每個月的門診追蹤，對提高病人的順從度一定會有大的幫助。再者，大部分剛開始進行間歇性斷食法的民眾常常回報飢餓、焦躁、易怒、難以集中注意力等

副作用，但這些副作用一般在1個月內消失。若在開始進行間歇性斷食法前好好向民眾說明，則更能讓他們持之以恆，把間歇性斷食法變成生活的一部分。一般民眾執行間歇性斷食法的風險不高，但因為間歇性斷食法能增加胰島素的敏感度，因此糖尿病患者應特別注意低血糖的風險，尤其是有使用「促胰島素分泌劑」(insulin secretagogues，如Sulfonylurea)及胰島素的病人。這類病人在執行前應與醫師詳細討論血糖監測策略及用藥的調整，以避免低血糖的發生。此外，臨床醫師及民眾皆應了解，間歇性斷食法是一種調整進食「時間」的減重方法，如果搭配臨床上已證實能有效減重的飲食方法，如地中海飲食、得舒飲食等，則可預期能獲得更好的減重效果。臨床醫師需根據病人的生理狀況及其共病，個別化地挑選最適合搭配的飲食。

### 結論

間歇性斷食法已有些許研究證明能

表1 循序漸進地進行間歇性斷食法

月份	每日限時斷食法	5比2斷食法
第一個月	10小時進食期（1週5天）	1000Kcal（1週1天）
第二個月	8小時進食期（1週5天）	1000 Kcal（1週2天）
第三個月	6小時進食期（1週5天）	750 Kcal（1週2天）
第四個月（目標）	6小時進食期（1週7天）	500 Kcal（1週2天）

資料來源：參考資料4



達到減重、增加胰島素敏感度、降低胰島素分泌以及降低血脂，也不會造成肌肉的流失。目前的三種主流間歇性斷食法（隔日斷食法、5比2斷食法和每日限時斷食法）之間缺乏大型臨床實驗比較三者之間的效果差異。一般民眾若在執行上沒有明顯的風險（但糖尿病患者有增加發生低血糖的風險），臨床醫師應個別化地協助病人評估、挑選及調整最適合的斷食法。

### 參考資料

1. WHO: Obesity and overweight. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed February 13, 2020.
2. 衛生福利部國民健康署：106年健康促進統計年報。2020年2月13日，取自 <https://www.hpa.gov.tw/pages/OpenWinDownLoadFile.aspx?nodeID=3828&pageID=10443&fileID=11960>.
3. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, et al: Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity (Silver Spring)* 2018; 26: 254-68.
4. de Cabo R, Mattson MP: Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 2541-51.
5. Harvie M, Wright C, Pegington M, et al: The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr* 2013; 110: 1534-47.
6. Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, et al: The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond)* 2011; 35: 714-27.
7. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, et al: Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep* 2018: 2018.
8. Cai H, Qin YL, Shi ZY, et al: Effects of alternate-day fasting on body weight and dyslipidaemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised controlled trial. *BMC Gastroenterol* 2019; 19: 219.
9. Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, et al: Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J* 2013; 12: 146.
10. Moro T, Tinsley G, Bianco A, et al: Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *J Transl Med* 2016; 14: 290.