

·临床研究·

中医禁食疗法对超重/肥胖2型糖尿病患者的临床疗效

张汀滢, 刘桃丽, 胡建国, 张丽, 叶智裕, 李志铃, 陈洪达, 秦鉴
(中山大学附属第七医院中医科, 广东 深圳 518107)

摘要:【目的】探讨中医禁食疗法对超重/肥胖2型糖尿病患者的临床疗效。【方法】本研究以超重/肥胖2型糖尿病患者为研究对象,使用中医禁食疗法治疗1周,对所有患者的临床疗效进行评估并随访6月。在禁食结束、禁食后3月、6月分别对糖化血红蛋白、空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR、体质量、BMI等指标进行检测。【结果】完成中医禁食疗法后随访3月和随访6月时,患者糖化血红蛋白均显著低于基线值水平($P<0.001$),空腹血糖在禁食后显著降低($P<0.001$),HOMA-IR、体质量、BMI在禁食后、随访3月和随访6月均显著降低($P<0.05$),腰围、腰臀比、体脂率禁食后显著降低($P<0.05$)。【结论】中医禁食疗法可明显降低超重/肥胖2型糖尿病患者血糖水平,改善胰岛素抵抗,且在6个月的随访期内效果持续,同时对体质量、BMI、腰围、腰臀比、体脂率具有显著疗效,具备一定的安全性。

关键词:中医禁食疗法;热量限制;超重/肥胖;2型糖尿病

中图分类号:R247.1

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2022)04-0613-08

DOI: 10.13471/j.cnki.j.sun.yat-sen.univ(med.sci).2022.0412

Clinical Effects of Chinese Medicine Fasting Therapy in Overweight/Obese Type 2 Diabetes Patients

ZHANG Ting-ying, LIU Tao-li, HU Jian-guo, ZHANG Li, YE Zhi-yu,
LI Zhi-ling, CHEN Hong-da, QIN Jian

(Department of Traditional Chinese Medicine, The Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University,
Shenzhen 518107, China)

Correspondence to: CHEN Hong-da; E-mail: chenhd23@mail.sysu.edu.cn; QIN Jian; E-mail: himybox@yeah.net

Abstract:【Objective】To investigate the curative effect of Chinese medicine fasting therapy in overweight/obese type 2 diabetes patients.【Methods】In this study, overweight/obese patients with type 2 diabetes were treated with Chinese medicine fasting therapy for 1 week. The clinical efficacy of all patients was evaluated and followed up for 6 months. Glycosylated hemoglobin, fasting plasma glucose, fasting insulin, HOMA-IR, weight, BMI and other indicators were tested at the end of the fasting, 3 months and 6 months after the fasting.【Results】Glycosylated hemoglobin was significantly lower at 3 months and 6 months of follow-up than that at baseline ($P<0.001$). Fasting plasma glucose was significantly lower after fasting than baseline values ($P<0.001$), HOMA-IR, weight and BMI were significantly lower after fasting, at 3 months and 6 months of follow-up than that of baseline ($P<0.05$). Body fat rate, waist circumference and waist-to-hip ratio significantly decreased after fasting ($P<0.05$).【Conclusion】Chinese medicine fasting therapy can significantly reduce the blood glucose level of overweight/obese type 2 diabetes patients, improving insulin resistance, and the effect will continue during the 6-month follow-

收稿日期:2022-03-24

基金项目:国家自然科学基金(81874498);深圳市卫生系统临床研究项目(SZLY2018002);广州市科技计划项目(201903010044)

作者简介:张汀滢,博士,医师,研究方向:中医禁食疗法,E-mail: zhangty77@mail.sysu.edu.cn;刘桃丽,共同第一作者,硕士,主治医师,E-mail: liutl3@mail2.sysu.edu.cn;陈洪达,通信作者,主治医师,E-mail: chenhd23@mail.sysu.edu.cn;秦鉴,通信作者,主任医师,博士生导师,教授,E-mail: himybox@yeah.net

up period; it can also reduce body weight, BMI, waist circumference, waist-to-hip ratio and body fat rate with safety.

Key words: Chinese medicine fasting therapy; calorie restriction; overweight/obesity; type 2 diabetes

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2022, 43(4): 613-620]

2型糖尿病目前已经被视为人类健康的重要威胁,据2020年最新数据统计,我国糖尿病患病率已达到12.8%^[1],因此寻找2型糖尿病更有效的治疗方法迫在眉睫。越来越多研究表明,热量限制可以逆转或缓解2型糖尿病,且逆转效果与体质量减轻的程度密切相关^[2-3]。作为热量限制的一种特殊形式,中医禁食疗法结合了西方热量限制与中医药,形成了一套独具中医特色的、适合中国人体的热量限制方法,已在临床运用^[4]。既往研究表明,1次中医禁食疗法可降低2型糖尿病患者的空腹血糖、OGTT 2 h血糖、糖化血红蛋白以及体质量和BMI^[5-6],但随访期较短。因此,本研究拟通过纳入超重/肥胖2型糖尿病患者,进行1次为期7 d的中医禁食疗法,后随访6个月时间,并通过空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR、糖化血红蛋白以及其他代谢性指标,评估中医禁食疗法对超重/肥胖2型糖尿病的短期以及中远期临床疗效。

1 材料与方 法

1.1 研究对象

本研究于2019年5月至2019年12月于中山大学附属第七医院招募超重/肥胖2型糖尿病患者,所有患者均已在首次入院时签署知情同意书,并同意使用相关病例及随访资料。本研究方案遵从《赫尔辛基宣言》,已通过中山大学附属第七医院医学伦理委员会审批,审批编号:2019SYSUSH-009。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 年龄18~65岁;诊断2型糖尿病(诊断标准参见《中国2型糖尿病防治指南(2017版)》);超重/肥胖: BMI ≥ 24 kg/m²;心肝肾功能正常;符合《赫尔辛基宣言》并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①使用过胰岛素治疗者;②近期糖化血红蛋白 $\geq 12\%$;③妊娠、哺乳期妇女;④恶性肿瘤或血液疾病;⑤精神疾病;⑥严重胃出血的溃疡;⑦过度消瘦、营养不良;⑧合并严重并发疾

病;⑨3月内使用药物或手术以减轻体质量者;⑩不能配合治疗、依从性差;⑪研究者判断不适合入组的其他情况。

1.2.3 纳入情况 根据纳入标准,本研究筛选40名超重/肥胖2型糖尿病患者,其中4名因使用过胰岛素治疗而排除,最终36名超重/肥胖2型糖尿病患者接受中医禁食疗法,疗程7 d。其中2名患者因痛风性关节炎急性发作终止疗程,退出研究,完成中医禁食疗法共34名患者。

1.3 临床干预方法

本研究为单中心、前瞻性、自身前后对照研究。本研究以超重/肥胖2型糖尿病患者为研究对象,使用中医禁食疗法治疗1周,对所有患者的临床疗效进行评估,对所有患者进行随访追踪6月,于禁食前、禁食结束、禁食后3月、禁食后6月,对体质量、BMI、糖化血红蛋白、空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR等指标进行检测,观察中医禁食疗法对超重/肥胖2型糖尿病的短期及中远期疗效。

1.3.1 中医禁食疗法实施步骤 所有受试者完成为期7 d的中医禁食疗法治疗1次,分别在干预前1 d及干预后1 d早晨留取血液标本,治疗期内停用口服降糖药、降压药、利尿药、抗凝药等。具体流程分为缓冲期、禁食期和恢复期3个阶段^[4]。

缓冲期(第1日):通过水果餐进行正常饮食至禁食的过渡。第1日以1 500 g水果分为三餐服用,选用升糖指数较低的水果。饮3 L矿泉水。禁食期间戒茶、酒精、咖啡等饮品。

禁食期(第2日至第6日):禁食期共5 d,为治疗期。治疗第2日晨8:00~9:00进行肠道清洁,使用玄明粉20 g,以温开水500 mL冲服,以站立姿势在10 min内服用完毕。禁食期间放松心情,每日进行2~3 h轻体力活动。每日饮用3 L矿泉水。药物:加味苓桂术甘汤1剂,冲服;碳酸氢钠片2.0 g口服,每日3次;葡醛内酯0.2 g,口服,每日3次;左旋肉碱2.0 g静脉推注 每日2次。治疗第3~6日,除

不做肠道清洁外,药物、饮水和运动均同第2日。

恢复期(第7日):通过流质饮食或半流质饮食完成禁食向均衡膳食的过渡。饮水、运动不限。

1.3.2 中药药物组成及依据 中医禁食疗法过程中所使用的加味苓桂术甘汤,茯苓、桂枝、白术、炙甘草、黄芪、党参、山药、陈皮、白扁豆、淫羊藿、巴戟天,其中茯苓健脾利水,桂枝温阳化气,白术、炙甘草、山药益气健脾,黄芪、党参大补元气,陈皮、白扁豆理气化痰,淫羊藿、巴戟天温补肾阳,全方可健脾化饮、益气温阳,因此可减轻禁食过程中由于痰浊困脾、气不运化导致的一系列临床症状^[7-8]。

本研究采用广州一方制药有限公司所生产的中药配方颗粒,每日1剂,以600 mL温水冲泡,全天感到饥饿时随时服用。

1.3.3 随访期管理 随访期为6个月,要求2型糖尿病患者持续停用口服降糖药物,每周监测体质量、空腹指尖血糖、餐后2 h指尖血糖,并依照患者目前饮食及运动情况对患者进行相应生活方式指导以及糖尿病宣教。

在随访节点3个月、6个月留取血液标本,复查糖化血红蛋白指标。复诊时,若空腹血糖 >7.0 mmol/L,餐后两小时血糖 >10 mmol/L,则1周后复测,若仍超过以上标准,则视为高血糖症复发,启动复发管理策略^[9]——按照中国2型糖尿病指南指导用药。

对于禁食期间停用降压药、降脂药的患者,在随访期内密切观察血压,定期复查血脂情况,并在医师指导下调整药物用量。

1.4 观察指标

主要观察指标:糖化血红蛋白、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、HOMA-IR、体质量、BMI。

次要观察指标:腰围、臀围、腰臀比、体脂率、收缩压、舒张压、丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、尿酸、 β -羟丁酸等。

1.5 统计学方法

计量资料数据采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)或中位数和四分位数($P_{25} \sim P_{75}$)表示。组内前后差异比较:符合正态分布的计量资料采用配对 t 检验,非正

态分布的计量资料采用Wilcoxon符号秩检验。所有数据统计均采用SPSS 24.0统计软件进行分析。除非另有指明,所有统计学检验均采用双侧检验,按照 $\alpha=0.05$ 显著性水准进行。

2 结果

2.1 一般资料

完成中医禁食疗法疗程的34名超重/肥胖2型糖尿病患者中,男性18名(52.9%),女性16名(47.1%)。年龄30至45岁者占52.9%,46至60岁者占35.3%。诊断超重(BMI ≥ 24 kg/m²)16人(47.1%),诊断肥胖(BMI ≥ 28 kg/m²)18人(52.9%)。确诊2型糖尿病病程小于12月者占44.1%,病程12至36月者占32.4%。糖化血红蛋白小于6.5%者占41.2%,6.5%至7.5%者占41.2%。合并高血压病者8人(23.5%),合并脂肪肝者25人(73.5%),合并高脂血症者27人(79.4%),合并糖尿病酮症0人(表1)。

2.2 血糖和胰岛功能

完成中医禁食疗法后随访3月和随访6月时,超重/肥胖2型糖尿病患者糖化血红蛋白均显著低于基线值水平($t=4.353$, $P<0.001$; $t=4.456$, $P<0.001$)。空腹血糖在禁食后显著降低($t=4.289$, $P<0.001$),但在随访3月和随访6月时与基线值比较差异无统计学意义($t=1.927$, $P=0.064$; $t=1.662$, $P=0.108$)。患者HOMA-IR值在禁食后、随访3月和随访6月时较基线值均显著降低($z=-3.353$, $P=0.001$; $z=-2.819$, $P=0.005$; $z=-2.511$, $P=0.012$),且随访3月和随访6月时较禁食后水平差异无统计学意义($z=-1.786$, $P=0.074$; $z=-0.914$, $P=0.346$;表2)。

2.3 体质量及人体测量学指标

从禁食第2天起,禁食期间每日体质量与BMI对比基线值均显著下降,至随访3月和随访6月体质量($t=9.105$, $P<0.001$; $t=7.174$, $P<0.001$)与BMI($t=9.247$, $P<0.001$; $t=6.996$, $P<0.001$)对比基线值差异均有统计学意义(图1A-B)。

患者禁食后及随访3月体脂率较禁食前均显著下降($t=7.314$, $P<0.001$; $t=7.462$, $P<0.001$),且随访3月较禁食后同样显著下降($t=2.557$, $P=0.017$;图1C)。

表1 34名患者一般情况及疾病相关资料

Table 1 Demographic and clinical characteristics of 34 patients

Items	n (%)
Gender	
Male	18 (52.9)
Female	16 (47.1)
Age/years	
<30	2 (5.9)
30~45	18 (52.9)
46~60	12 (35.3)
>60	2 (5.9)
BMI/ (kg/m ²)	
24~26	16 (47.1)
>26	18 (52.9)
Course of disease/ months	
<12	15 (44.1)
12~36	11 (32.4)
37~60	3 (8.8)
>60	5 (14.7)
HbA1c/%	
<6.5	14 (41.2)
6.5~7.5	14 (41.2)
>7.5	6 (17.6)
Complications	
Hypertension	8 (23.5)
Fatty liver disease	25 (73.5)
Hyperlipemia	27 (79.4)
Diabetic ketosis	0 (0)

中医禁食疗法治疗后,超重/肥胖2型糖尿病患者腰围显著下降($t=3.331$, $P=0.003$),臀围差异无统计学意义($t=1.704$, $P=0.104$),但腰臀比显著下降($t=2.381$, $P=0.027$;图1D-F)。

2.4 安全性指标

在安全性方面,对于2型糖尿病患者进行热量限制,众多研究者顾虑在于低血糖风险、血压、肝功能及酮体情况。

首先,在中医禁食疗法治疗期间,7 d时间内,超重/肥胖2型糖尿病患者空腹指尖血糖在第3日较基线值显著降低($t=3.778$, $P=0.001$),且在第4日

和第5日继续降低,在第5日达到目标水平,但血糖水平不会进一步下降,而是在第6日和第7日稳定在目标值水平。且在随访3月和随访6月时,患者空腹指尖血糖水平仍显著低于禁食前血糖水平($t=3.023$, $P=0.005$; $t=3.063$, $P=0.004$;图2A)。

禁食期间第2、4、6日患者收缩压显著低于基线值水平($t=2.326$, $P=0.026$; $t=2.844$, $P=0.008$; $t=2.193$, $P=0.035$),而舒张压则在每日保持稳定水平,每日较基线值差异均无统计学意义(图2B-C)。

禁食期间,患者ALT、AST开始升高,但至随访3月和随访6月时,ALT($t=3.255$, $P=0.003$; $t=2.517$, $P=0.017$)、AST($t=3.625$, $P=0.001$; $t=3.457$, $P=0.002$)较禁食后均显著下降(图2D-E)。患者GGT在禁食开始后则开始降低,治疗期第4天、禁食后、随访3月和随访6月时,GGT均显著低于基线值($t=3.155$, $P=0.003$; $t=4.613$, $P<0.001$; $t=4.133$, $P<0.001$; $t=4.042$, $P<0.001$;图2F)。

禁食期间,患者血尿酸水平升高,至禁食结束显著高于基线值水平($t=-2.695$, $P=0.011$),但在随访3月和随访6月时较禁食后显著降低($t=2.231$, $P=0.033$; $t=2.366$, $P=0.024$),且可回落至基线值水平,较基线值水平差异无统计学意义($t=-1.238$, $P=0.225$; $t=-0.925$, $P=0.362$;图2G)。

中医禁食疗法治疗期间,患者血液 β -羟丁酸水平迅速升高,治疗第4天及禁食结束时均显著高于基线值水平($t=-5.462$, $P<0.001$; $t=-9.074$, $P<0.001$;图2H)。

3 讨论

3.1 主要发现

中医禁食疗法脱胎于欧洲禁食疗法(fasting therapy),属于热量限制的一种特殊形式,它是在一段时间内(5~28 d),在保证正常生命活动需要的前提下,除了适量饮水和极低热量供应之外,不食用任何日常食物,以达到预防或治疗疾病目的的饮食疗法^[10]。而中医禁食疗法则结合了西方热量限制与祖国医学特色,是中山大学秦鉴教授于2008年引进欧洲禁食疗法后,结合人体质进行改良的一种特色疗法,其在临床应用过程中减重效果佳、

表2 禁食前后及随访血糖和胰岛功能比较

Table 2 Comparison of HbA1c, FPG, FINS, and HOMA-IR among baseline, post-fasting and follow-up

[($\bar{x} \pm s$), $M(P_{25} \sim P_{75})$]

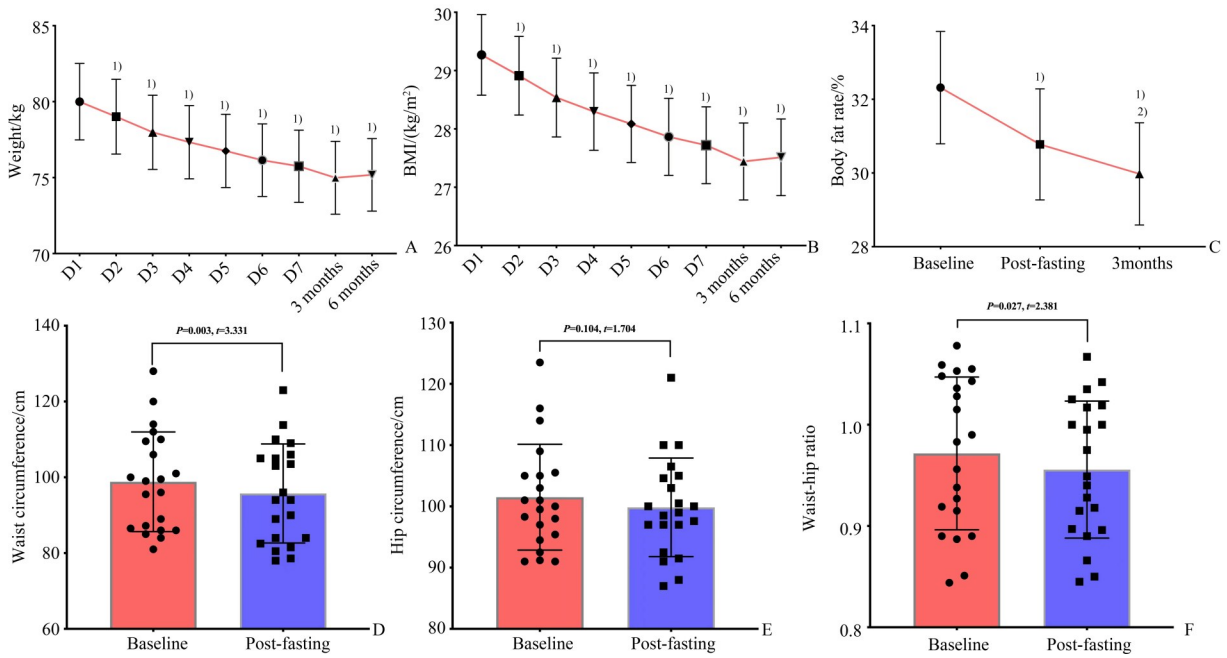
Items	<i>n</i>	Fasting Therapy	<i>P</i> -value ¹⁾	<i>t/z</i> ¹⁾	<i>P</i> -value ²⁾	<i>t/z</i> ²⁾
HbA1c /% ³⁾	33					
Baseline		6.73±1.05				
3 months		6.29±1.02	<0.001	4.353	-	-
6 months		6.25±1.00	<0.001	4.456	-	-
FPG / (mmol/L) ³⁾	29					
Baseline		6.24±1.00				
Post-fasting		4.99±1.26	<0.001	4.289		
3 months		5.76±1.32	0.064	1.927	0.010	-2.745
6 months		5.85±1.29	0.108	1.662	0.004	-3.151
FINS/ (μU/mL) ⁴⁾	26					
Baseline		10.49 (6.68~12.86)				
Post-fasting		6.60 (2.52~11.07)	0.001	-3.408		
3 months		7.09 (3.62~10.92)	0.004	-2.853	0.169	-1.376
6 months		7.50 (3.84~10.50)	0.005	-2.800	0.221	-1.224
HOMA-IR ⁴⁾	26					
Baseline		2.94 (1.84~3.69)				
Post-fasting		1.39 (0.51~2.36)	0.001	-3.352		
3 months		1.70 (0.93~2.40)	0.005	-2.819	0.074	-1.786
6 months		1.60 (0.66~2.13)	0.012	-2.511	0.346	-0.941

HbA1c: glycosylated hemoglobin; FPG: fasting plasma glucose; FINS: fasting insulin; HOMA-IR: homeostasis model assessment-insulin resistance. ¹⁾ versus baseline; ²⁾ versus post-fasting. ³⁾ showed by $\bar{x} \pm s$, compared by *t*-test; ⁴⁾ showed by $M(P_{25} \sim P_{75})$, compared by Wilcoxon test.

不良反应发生率低,安全性良好^[8]。目前中医禁食疗法已临床运用14年,已形成一套完整、标准化的操作流程和规范,收治2 000余例临床患者,发表相关学术论文60余篇,同时在全国数十家医院推广开展,发表《中医禁食疗法专家共识(征求意见稿)》^[4]。

禁食疗法作为一种养生、治疗疾病的手段在近年来愈加受到重视,在国外存在较多临床研究及相关专家共识^[11],且已有临床研究表明其可缓解2型糖尿病^[12-13],但独具中医特色的中医禁食疗法治疗2型糖尿病则存在较少证据,因此本研究为目前国内少有的中医禁食疗法治疗2型糖尿病的循证医学证据,且具有相对较大的样本量和较长的随访期,具有一定创新性。

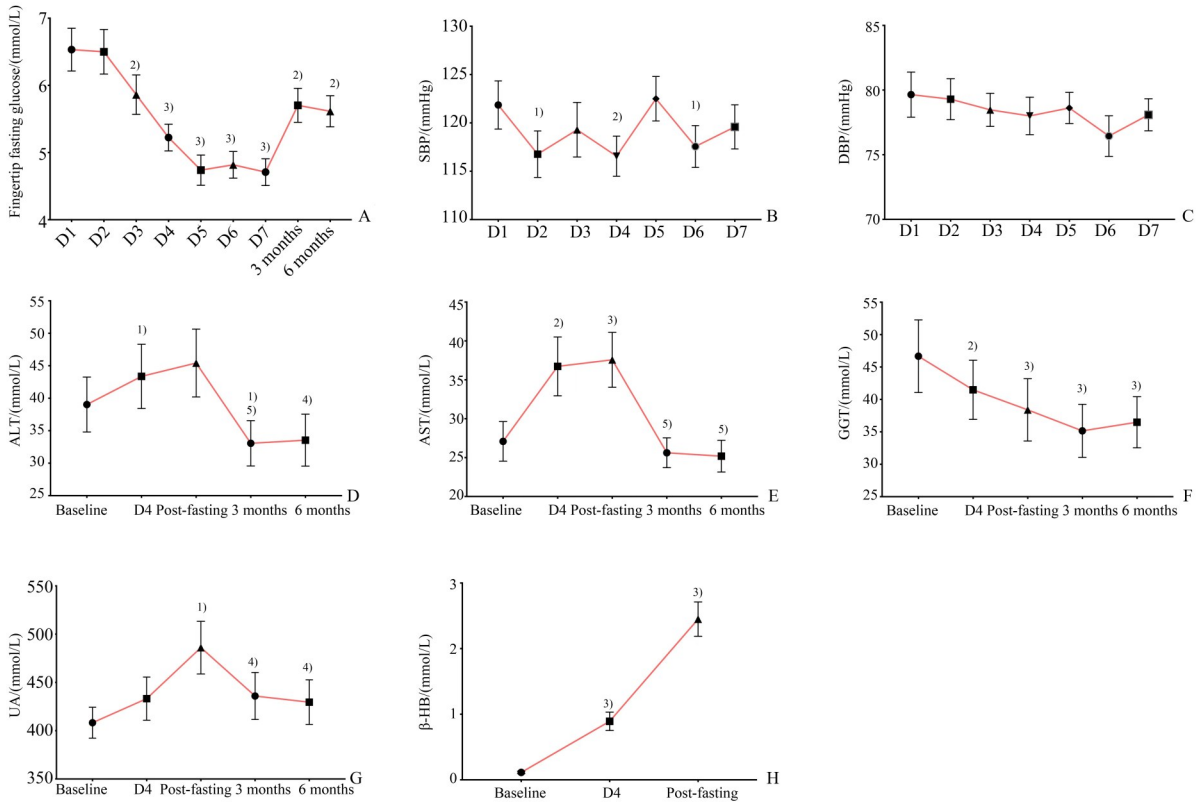
与本研究结果一致,8周热量限制使8名肥胖2型糖尿病青少年糖化血红蛋白平均由8.1%降至6.6%^[14]。14名重度肥胖2型糖尿病患者进行1周热量限制,并使用高葡萄糖钳夹技术结果显示,空腹血糖、胰岛素第一时相分泌和第二时相分泌均得到显著改善^[12]。发表于Lancet杂志的DiRECT研究显示,3个月的热量限制配合后期生活方式干预的体质量管理,可通过减少内脏脂肪含量和改善胰岛素抵抗等^[15],使2型糖尿病患者在1年内和2年内的缓解率分别达到46%和36%,而常规治疗对照组仅为4%和3.4%^[2-3]。可见对2型糖尿病患者进行一段时间的热量限制可降低血糖,并改善胰岛素抵抗。



BMI: body mass index; ¹⁾P<0.001 versus baseline, ²⁾P<0.05 versus post-fasting. A-B, n=34; C, n=25; D-F, n=21.

图1 体质量、BMI和人体测量学指标

Fig. 1 Weight, BMI and anthropometric indices



SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; ALT: alanine transaminase; AST: aspartate transaminase; GGT: γ -glutamyl transferase; UA: uric acid; β -HB: β -hydroxybutyric acid. ¹⁾P<0.05, ²⁾P<0.01, ³⁾P<0.001 versus baseline, ⁴⁾P<0.05, ⁵⁾P<0.01 versus post-fasting. A, n=34; B-C, n=34; D-F, n=33; G, n=33; H, n=23.

图2 空腹指尖血糖、血压、肝功能、尿酸及β-羟丁酸

Fig. 2 Fingertip fasting glucose, blood pressure, liver function, uric acid and β -hydroxybutyric acid

3.2 可能机制

发表上述 DiRECT 研究的 Roy Taylor 教授认为 2 型糖尿病与体质量增加和肝脏、胰腺内的脂肪堆积密切相关, 据此提出了双恶性循环假说^[16]。他认为, 饮食不当导致的能量摄入过多是第一步, 能量过多导致肝脏脂质沉积, 引发胰岛素抵抗, 导致肝脏葡萄糖合成功能失调。为调节葡萄糖合成, 胰岛素浓度相应上升, 但由于胰岛素可促进肝脏脂肪合成, 又进一步加剧肝脏脂质沉积, 从而形成恶性循环。同时, 肝脏脂质沉积导致甘油三酯分泌, 而胰腺更易受到甘油三酯积聚的影响, 导致胰腺脂肪累积, β 细胞去分化, 两者共同作用导致。因此, 热量限制是通过一段时间的负能量平衡, 从源头上打破双恶性循环, 减轻肝脏和胰腺脂质沉积, 改善胰岛素抵抗, 进而缓解 2 型糖尿病^[15]。

同时, 2 型糖尿病缓解可能与减重相关, 一项纳入 867 名 2 型糖尿病患者随访 5 年的研究结果显示, 在未进行任何干预的情况下, 患者减重比例越高, 糖尿病缓解率也越高, 疾病早期减重超过 10% 的患者在随访 5 年时缓解率达到 77%^[17]。而 DiRECT 研究中同样显示类似结果, 糖尿病缓解率在体质量下降 10 kg 至 15 kg 的受试者中, 1 年缓解率

为 57.1%, 2 年缓解率为 60.0%, 而体质量下降大于 15 kg 的受试者中, 1 年缓解率高达 86%, 2 年缓解率也达到 70%^[2-3]。指南推荐, 超重/肥胖 2 型糖尿病患者体质量减轻 3% ~ 5% 是体质量管理的基本要求^[13], 而在本研究中, 受试者 6 月随访时体质量平均下降 4.82 kg, 下降幅度为自身体质量的 6.03%, 考虑中医禁食疗法能够达到超重/肥胖 2 型糖尿病患者体质量管理要求, 且血糖缓解与体质量下降可能存在关联。

除此之外, 其他研究表明, 热量限制缓解 2 型糖尿病可能与改善肠道菌群结构及数量^[18]、调节胰岛素信号通路 (AKT/AS160/GLUT4)^[19-20] 等有关。

3.3 结论

总体上, 本研究评估了中医禁食疗法对超重/肥胖 2 型糖尿病患者的短期及中远期临床疗效, 发现中医禁食疗法可显著降低超重/肥胖 2 型糖尿病患者血糖水平, 改善胰岛素抵抗, 且在 6 个月的随访期内效果持续, 且可显著降低超重/肥胖 2 型糖尿病患者体质量和 BMI, 具备一定的安全性。但本研究为单中心自身前后对照研究, 未设立对照组, 若在进一步研究中设置 2 型糖尿病常规治疗对照组及健康受试者对照组则研究将更为完善。

参考文献

- [1] Li YZ, Teng D, Shi XG, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [2] Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Durability of a primary care-led weight-management intervention for remission of type 2 diabetes: 2-year results of the DiRECT open-label, cluster-randomised trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(5): 344-355.
- [3] Lean MEJ, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial[J]. *The Lancet*, 2018, 391(10120): 541-551.
- [4] 李辉, 肖明中, 李恒飞, 等. 中医禁食疗法专家共识 (征求意见稿) 2019 年第 1 版[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2019, 29(6): 577-580.
Li H, Xiao MZ, Li HF, et al. Consensus of experts on Chinese medicine fasting therapy (draft for comments) the 1st edition 2019[J]. *Chin J Integr Tradit West Med on Liver*, 2019, 29(6): 577-580.
- [5] Chen DS, Ke B, Huang YJ, et al. Effects of the modified Linggui Zhugan decoction combined with short-term very low calorie diets on glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetics [J]. *J Tradit Chin Med*, 2011, 31(3): 185-188.
- [6] Chen DS, Li CY, Michalsen A, et al. Modified Ling-Gui-Zhu-Gan decoction combined with short-term fasting improves therapeutic response in type 2 diabetic patients [J]. *Eur J Integr Med*, 2012, 4(3): E309-E314.
- [7] 汪园园, 金明华, 柯斌, 等. 苓桂术甘汤联合热量限制对胰岛素抵抗模型大鼠的影响及机制研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013(3): 356-360.
Wang YY, Jin MH, Ke B, et al. Effects of Linggui

- Zhugan decoction combined calorie restriction on the insulin resistance of model rats and mechanisms research [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2013(3): 356-360.
- [8] 柯斌, 师林, 张俊杰, 等. 加味苓桂术甘汤联合短期禁食治疗单纯性肥胖患者的安全性研究[J]. *中国中医药科技*, 2013(2): 112-114; +103.
- Ke B, Shi L, Zhang JJ, et al. Study on safety of simple obesity patients treated with Jiawei Linggui Zhugan decoction combining with short-term fasting [J]. *Chin J Tradit Med Sci Tech*, 2013(2): 112-114; +103.
- [9] Leslie WS, Ford I, Sattar N, et al. The Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT): protocol for a cluster randomised trial [J]. *BMC Fam Pract*, 2016, 17(2): 20.
- [10] Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications [J]. *Cell Metab*, 2014, 19(2): 181-192.
- [11] Wilhelmi De Toledo F, Buchinger A, Burggrabe H, et al. Fasting therapy – an expert panel update of the 2002 consensus guidelines [J]. *Forsch Komplement-med*, 2013, 20(6): 434-443.
- [12] Malandrucco I, Pasqualetti P, Giordani I, et al. Very-low-calorie diet: a quick therapeutic tool to improve beta cell function in morbidly obese patients with type 2 diabetes [J]. *Am J Clin Nutr*, 2012, 95(3): 609-613.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
- Chinese Diabetes Society. Guideline for prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2020 Edition) [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2021, 37(4): 311-398.
- [14] Gow ML, Baur LA, Johnson NA, et al. Reversal of type 2 diabetes in youth who adhere to a very-low-energy diet: a pilot study [J]. *Diabetologia*, 2017, 60(3): 406-415.
- [15] Taylor R, Al-Mrabeh A, Zhyzhneuskaya S, et al. Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for beta cell recovery [J]. *Cell Metab*, 2018, 28(4): 547-556. e3.
- [16] Taylor R. Type 2 diabetes: etiology and reversibility [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(4): 1047-1055.
- [17] Dambha-Miller H, Day AJ, Strelitz J, et al. Behaviour change, weight loss and remission of type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study [J]. *Diabet Med*, 2020, 37(4): 681-688.
- [18] Hills RD, Jr., Pontefract BA, Mishcon HR, et al. Gut microbiome: profound implications for diet and disease [J]. *Nutrients*, 2019, 11(7): 1613.
- [19] Zhang L, Huang YJ, Sun JP, et al. Protective effects of calorie restriction on insulin resistance and islet function in STZ-induced type 2 diabetes rats [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2021, 18(1): 48.
- [20] 王月秋, 王丽宏, 车慧, 等. 微小RNA与胰岛素PI3K/AKT信号转导通路[J]. *新医学*, 2017, 48(7): 438-442.
- Wang YQ, Wang LH, Che H, et al. Correlation between microRNAs and insulin phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B signal transduction pathway [J]. *J New Med*, 2017, 48(7): 438-442.

(编辑 孙慧兰)