

指南与共识

单纯性肥胖的生酮治疗临床路径

Clinical pathway of ketogenic therapy for simple obesity

陈秋霞¹, 李增宁², 郑锦峰³, 郑璇⁴, 朱翠凤⁵,
周莉⁶, 杨辉¹, 杨柳青⁷, 江波⁷

(1. 浙江省衢州市柯城人民医院, 浙江 衢州, 324000;

2. 河北医科大学附属第一医院, 河北 石家庄, 050011;

3. 解放军南京总医院, 江苏 南京, 210002; 4. 海军军医大学长海医院, 上海, 200433;

5. 南方医科大学深圳医院, 广东 深圳, 518110; 6. 苏州大学附属第一医院, 江苏 苏州, 215006;

7. 首都医科大学附属北京世纪坛医院, 北京, 100038)

关键词: 单纯性肥胖; 生酮饮食; 低碳水化合物饮食; 膳食纤维; 胰岛素; 脂肪

中图分类号: R 723.14 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)02-001-03 DOI: 10.7619/jcmp.201902001

生酮饮食(ketogenic diet, KD)在小儿癫痫的治疗应用已充分证明了其有效性与安全性^[1]。随着对糖脂代谢认识的不断深入,尤其是近年来一系列临床研究与动物实验的结果发布,逐步更新着学术界既往对油脂与胆固醇的观念。生酮饮食在体质量管理领域的应用也在逐步拓展,可喜的是中国生酮/低碳水化合物饮食进行慢性病管理的受众范围越来越广泛。

作为医务工作者,必须清醒地认识到生酮饮食不是万能的,只是一门营养学的分支,是一种营养素极度不均衡的饮食方式。生酮饮食有其利也有其弊,最大限度地发挥其有利的一面,最大限度地减少其带来的各种风险因素,是对生酮饮食最大的呵护。同时需要注意的是生酮/低碳水化合物饮食有泛化、滥用、过度拔高和商业化的倾向。

我们有幸看到《生酮饮食干预多囊卵巢综合征中国专家共识(2018年版)》^[2]与《单纯性肥胖的生酮治疗临床路径》陆续发表,面向生酮饮食从业人员的《生酮治疗高级研修班》连续开班,生酮饮食已经在向标准化、规范化应用逐步迈进。

1 适用对象

第一诊断为单纯性肥胖^[3-4]。

2 诊断依据

根据《现代临床营养学》(科学出版社)、中国

超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)^[5-6]等诊断单纯性肥胖必须具备以下条件:

① 病史、体检和实验室检查排除继发性肥胖; ② 实测体质量超过标准体质量的20%以上,脂肪百分率为男性大于20%,女性大于30%,体质量指数大于 28 kg/m^2 ^[4,7]。未排除继发性肥胖可以考虑以下检查: ① X线检查,蝶鞍是否扩大、骨质有无明显破坏; ② 血皮质醇检查; ③ 检测三碘甲状腺原氨酸(T_3)、甲状腺素(T_4)、促甲状腺激素(TSH),以排除间脑性、垂体性、肾上腺皮质功能、甲状腺功能异常与植物神经功能紊乱等。应注意鉴别由于肥胖病引起的一系列内分泌功能障碍而导致的上述检查异常。

3 进入路径标准

单纯性肥胖生酮治疗的临床路径(见图1、表1)如下:

① 第一诊断必须符合单纯性肥胖诊断标准。

② 当患者同时患有其他疾病,但不需要临床特殊处理,同时也不影响第一诊断的路径流程的实施,可以进入路径。

③ 排除生酮饮食禁忌证^[8]。代谢禁忌: 肉毒碱缺乏症^[9-10]、肉毒碱棕榈酰基转移酶 I 或 II 缺乏症^[11]、肉毒碱转移酶 II 缺乏症^[12]、 β -氧化酶缺乏症、中链酰基脱氢酶缺乏症、长链酰基脱氢酶缺乏症、短链酰基脱氢酶缺乏症^[13]、长链3-羟

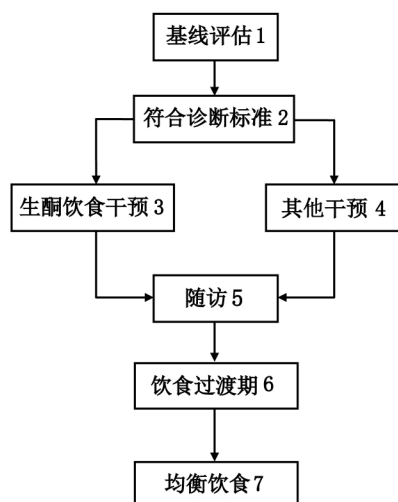


图 1 生酮减脂工作流程图

表 1 生酮治疗单纯性肥胖流程说明

1 筛查	1.1 测量腰腹围、三头肌皮褶厚度、血压,做人体成分分析[身高、体质量、体质量指数(BMI)]。 1.2 化验血常规、血糖、血脂、肝功能、糖化血红蛋白、空腹胰岛素、C 肽等。 1.3 询问家族史、药物史、吸烟史、疾病史、饮食、运动习惯等。
2 诊断标准	第一诊断为单纯性肥胖,且不含生酮饮食禁忌证。
3 生酮干预	根据个人基础代谢制定个性化的生酮饮食餐,膳食纤维 30 g/d,复合维生素、矿物质常规补充。每日饮水大于 2 000 mL。对于尿酸高者可酌情服用碳酸氢钠片。为防止体质量下降过快,可根据个人习惯酌情进行抗阻运动。
4 其他干预	如限能均衡饮食模式、高蛋白模式、轻断食模式等,也包括一些药物或手术干预。
5 随访	每周进行 1 h 的交流,与专业人员交流主观感受,包括食欲、不适症状等,以便及时调整饮食方案。每 1~2 周进行人体成分测量。每月化验肝肾肾功能常规、血脂常规、空腹血糖及胰岛素等。
6 饮食过渡期	减脂人员体质量下降达到设定目标后,经 2 周左右时间逐步添加碳水化合物供给。
7 均衡饮食	营养师指导下的均衡饮食。

基脂酰辅酶缺乏症、中链 3-羟基脂酰辅酶缺乏症、丙酮酸羧化酶缺乏症、卟啉病^[14]。一般状况禁忌:胰腺炎病史、活动性胆囊疾病、肝功能损害、脂肪消化障碍、肾衰病史、怀孕和哺乳。相对禁忌:严重循环系统、呼吸系统、血液系统疾病,肝功能、肾功能损害,高脂血症,泌尿系统结石,年龄小于 2 个月,正在感染或者体质极差的患者,不

能配合的患者,不合格的监护人。

④ 与药物相互作用。抗癫痫药如唑尼沙胺、妥泰和乙酰唑胺可引起酸中毒,与生酮疗法一起治疗会加重酸中毒。

4 治疗方案

① 生酮干预。生酮减脂饮食三大营养素供能比(脂肪 70%~75%,碳水化合物 3%~5%,蛋白质 20%~27%)^[15-20]。肥胖人员每日三餐为经过严格计算的生酮减肥餐,另加膳食纤维 30 g/d,复合维生素、矿物质常规补充。每日饮水大于 2 000 mL。对于尿酸高者可酌情服用碳酸氢钠片。

② 抗阻运动。为防止体质量降低、便秘等,建议进行适当的抗阻运动,一般每周锻炼 3 次以上,每次间隔不应超过 3 d,每次运动时间 30~60 min。常见的抗阻力训练^[21-22]有仰式俯卧撑、哑铃、杠铃等,可根据自身爱好及身体情况选择合适的运动项目,要求动作尽量标准,强度要循序渐进^[23-25]。

③ 随访。减肥人员每天在相同条件下测体质量和尿酮,每周进行人体测量及血酮检测,并与专业人员交流主观感受,包括食欲、不适症状等,以便及时调整方案,间隔 1 个月复测肝、肾功能常规、血脂常规、空腹血糖及胰岛素等。建议尿酮卅~卅,血酮 2~3 mmol/L^[8]。肥胖合并多囊卵巢综合征^[2]患者,增加输卵管与卵巢彩色超声以及激素 6 项检查^[26]。

5 常见问题及处理措施

① 低血糖:口服 1 杯果汁或者糖水可缓解,使用“柔性生酮”方式^[27]可显著减少低血糖的发生率。

② 过分酮症:通过血气分析,若 pH 值正常,可继续进行生酮饮食。若 pH 值低(非代偿性酸中毒),可适当提高碳水化合物比例。

③ 恶心、呕吐:适当增加碳水化合物比例。

④ 困倦或嗜睡:一般为短暂性的,1~2 周内消失。注意有无合并使用其他致嗜睡的药物(如鲁米那、安定)。

⑤ 腹泻:发生率较低,为对较高脂肪饮食的不耐受,对症处理数日后好转。

⑥ 便秘:适当增加运动,增加膳食纤维摄入。

⑦ 血脂异常:降低生酮饮食中脂肪比例,适当增加碳水化合物。

⑧ 皮肤瘙痒:患者洗澡时使用弱碱性肥皂。前述措施仍无明显改善时,适当增加碳水化合物供给以降低血酮水平。

参考文献

- [1] Kim J A, Yoon J R, Lee E J, et al. 经典生酮饮食和改良阿特金斯饮食治疗儿童难治性癫痫的效果比较[J]. 癫痫杂志, 2018, 4(1): 59-65.
- [2] 江波, 白文佩, 郁琦, 等. 生酮饮食干预多囊卵巢综合征中国专家共识(2018年版)[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(1): 1-4.
- [3] Sun T, Xie J, Zhu L, et al. Left Ventricular Hypertrophy and Asymptomatic Cardiac Function Impairment in Chinese Patients with Simple Obesity using Echocardiography[J]. Obesity facts, 2015, 8(3): 210-219.
- [4] Zhang C, Yin A, Li H, et al. Dietary modulation of gut microbiota contributes to alleviation of both genetic and simple obesity in children[J]. EBioMedicine, 2015, 2(8): 968-984.
- [5] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. 糖尿病天地: 临床, 2016, 10(9): 395-398.
- [6] 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. 糖尿病天地: 临床, 2016, 10(10): 451-455.
- [7] Du P, Wang H J, Zhang B, et al. Prevalence of abdominal obesity among Chinese adults in 2011[J]. Journal of Epidemiology, 2017, 27(6): 282-286.
- [8] Paoli A. Ketogenic diet for obesity: friend or foe[J]. International journal of environmental research and public health, 2014, 11(2): 2092-2107.
- [9] 谢亚莉, 王晴美, 曾元清, 等. 生酮饮食联合抑制糖异生药物与肿瘤治疗[J]. 转化医学电子杂志, 2017, 4(9): 70-73.
- [10] 康杰(美), 魏彤(译). 生酮饮食对体重管理、肌肉合成以及运动表现的影响[J]. 体育科研, 2018, 39(1): 1-16.
- [11] Brinkworth G D, Noakes M, Clifton P M, et al. Effects of a low carbohydrate weight loss diet on exercise capacity and tolerance in obese subjects[J]. Obesity (Silver Spring), 2009, 17(10): 1916-1923.
- [12] 李丹, 杨琳, 黄绍平, 等. 生酮饮食添加治疗难治性癫痫(癇)长期有效率、保留率分析及不良反应监测[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2014, 29(22): 1737-1741.
- [13] Wycherley T P, Buckley J D, Noakes M, et al. Long-term effects of a very low-carbohydrate weight loss diet on exercise capacity and tolerance in overweight and obese adults[J]. J Am Coll Nutr, 2014, 33(4): 267-273.
- [14] Saarni S, Rissanen A, Sarna S, et al. Weight cycling of athletes and subsequent weight gain in middle age[J]. Int J Obes (Lond), 2006, 30(11): 1639-1644.
- [15] Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al. Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet[J]. N Engl J Med, 2008, 2008(359): 229-241.
- [16] Bueno N B, de Melo I S V, de Oliveira S L, et al. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. British Journal of Nutrition, 2013, 110(7): 1178-1187.
- [17] Paoli A, Rubini A, Volek J S, et al. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets[J]. European journal of clinical nutrition, 2013, 67(8): 789-796.
- [18] Gardner C D, Kiazand A, Alhassan S, et al. Comparison of the Atkins, Zone, Ornish, and LEARN diets for change in weight and related risk factors among overweight premenopausal women: the A TO Z Weight Loss Study: a randomized trial[J]. JAMA, 2007, 297(9): 969-977.
- [19] Westerterp-Plantenga M S, Nieuwenhuizen A, Tome D, et al. Dietary protein, weight loss, and weight maintenance[J]. Annual review of nutrition, 2009, 29: 21-41.
- [20] Johnstone A M, Horgan G W, Murison S D, et al. Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum[J]. The American journal of clinical nutrition, 2008, 87(1): 44-55.
- [21] 陈巍, 李娟, 陈庆合, 等. 抗阻训练中运动肌血流限制对肥胖者体成分及胰岛素敏感度的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2010, 29(6): 646-649.
- [22] 解为见. 单纯抗阻训练(RT)、单纯有氧、有氧抗阻结合三种方法的减肥效果比较[J]. 新疆师范大学学报: 自然科学版, 2016, 35(1): 93-96.
- [23] Tinsley G M, Willoughby D S. Fat-free mass changes during ketogenic diets and the potential role of resistance training[J]. International journal of sport nutrition and exercise metabolism, 2016, 26(1): 78-92.
- [24] Jabeck P T, Moe I A, Meen H D, et al. Resistance training in overweight women on a ketogenic diet conserved lean body mass while reducing body fat[J]. Nutrition & metabolism, 2010, 7(1): 17-26.
- [25] Wood R J, Fernandez M L, Sharman M J, et al. Effects of a carbohydrate-restricted diet with and without supplemental soluble fiber on plasma low-density lipoprotein cholesterol and other clinical markers of cardiovascular risk[J]. Metabolism, 2007, 56(1): 58-67.
- [26] Mavropoulos J C, Yancy W S, Hepburn J, et al. The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study[J]. Nutrition & metabolism, 2005, 2(1): 35-39.
- [27] 杨辉, 朱江丽, 陈秋霞, 等. 生酮饮食对肥胖影响的研究[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2017, 4(3): 333-337.