

间歇性断食对2型糖尿病患者胰岛素抵抗改善效果的随机对照试验

商 丽¹ 徐伟东²

1.北京市西城区展览路医院 内科北京 100044

2.北京市社会福利医院 内科北京 100085

摘要: 本研究旨在评估间歇性断食对2型糖尿病患者胰岛素抵抗的改善作用, 以期临床提供新的干预方法。在2023年6月至2024年6月期间, 我院内分泌科共纳入120例2型糖尿病患者, 并将其随机分为观察组和对照组, 每组各60例。对照组继续原有降糖药物治疗并接受标准糖尿病饮食指导, 而观察组在此基础上采用5: 2模式的间歇性断食方案。经过12周干预后, 观察组HOMA-IR指标下降了38.2%, 空腹血糖、餐后2小时血糖及HbA1c的改善均优于对照组, 总体有效率达到89.7%。此外, 观察组体重和BMI也明显降低, 且未出现严重不良反应。研究表明, 间歇性断食有助于改善2型糖尿病患者的胰岛素敏感性和血糖控制水平。

关键词: 2型糖尿病; 间歇性断食; 胰岛素抵抗; 血糖控制

前言

2型糖尿病已成为全球性公共卫生问题, 中国成人糖尿病患病率达11.2%, 其中约90%为2型糖尿病^[1]。传统治疗模式以药物控制血糖为主, 但患者依从性差、血糖波动大、并发症发生率高等问题依然突出。改善胰岛素抵抗是治疗2型糖尿病的关键环节, 单纯药物治疗效果有限。间歇性断食作为一种新兴的饮食干预方式, 在改善代谢性疾病方面展现出独特优势^[2]。国外研究表明, 间歇性断食可通过调节能量代谢改善胰岛素敏感性, 但在中国2型糖尿病人群中的应用研究尚少^[3]。本研究旨在探讨间歇性断食对2型糖尿病患者胰岛素抵抗的改善效果, 为临床提供新的干预策略。

一、资料与方法

(一) 一般资料

本研究共纳入120例在本院内分泌科就诊的2型糖尿病患者, 就诊时间为2023年6月至2024年6月。患者年龄介于30至65岁之间, 平均为(48.6±8.2)岁, 其中男性72例, 女性48例; 病程范围为1~15年, 平均(7.3±3.5)年; 体质指数(BMI)在24~32kg/m²之间, 平均为(27.8±2.6)kg/m²。入选标准包括: 符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》的诊断标准; 空腹血糖≥7.0mmol/L或餐后2小时血糖≥11.1mmol/L; 糖化血红蛋白(HbA1c)水平处于7.0%~10.0%范围内; 患者

知情同意并自愿参与研究。排除标准为: 伴有严重心、肝、肾功能障碍; 近3个月内接受胰岛素治疗; 妊娠或哺乳期妇女; 合并恶性肿瘤、精神疾病或认知障碍; 存在急性糖尿病并发症如酮症酸中毒或高渗性昏迷; 有进食障碍史或近期内体重变化超过5kg者。

(二) 方法

使用随机数字表, 将120名患者随机分配为观察组与对照组, 每组含60人。对照组继续维持原有的降糖药物治疗, 同时接受标准糖尿病饮食指导, 每日能量摄入按照标准体重计算, 三餐比例为3: 4: 3。观察组在对照组基础上实施间歇性断食方案。具体方案采用5: 2模式, 即每周正常饮食5天, 断食2天(非连续)。断食日能量摄入限制在女性500千卡/天, 男性600千卡/天, 主要摄入低碳水化合物食物; 正常饮食日与对照组相同。干预期间, 营养师每2周对所有患者进行一次饮食指导和记录, 确保依从性。监测患者每月血糖变化, 依据其水平调整药物剂量, 以预防低血糖。整个干预周期为12周, 期间要求患者保持原有的运动习惯, 避免额外增加或减少运动量。

(三) 评价指标及判定标准

评价指标包括胰岛素抵抗相关指标和糖代谢指标。胰岛素抵抗可通过稳态模型(HOMA-IR)进行评估, 其计算方法为空腹血糖(mmol/L)与空腹胰岛素(mU/L)的乘积除以22.5。HOMA-IR>2.69定义为存在胰岛素抵

抗。糖代谢的评估标准涉及空腹及餐后2小时血糖、糖化血红蛋白以及空腹胰岛素水平。分别于干预前、干预6周和干预12周时采集患者空腹静脉血检测上述指标。同时记录患者体重、BMI变化及不良反应发生情况。治疗有效判定标准：HOMA-IR较基线下降 $\geq 30\%$ 为显效，下降 $10\% \sim 29\%$ 为有效，下降 $< 10\%$ 为无效。

(四) 统计学方法

使用SPSS 26.0进行数据分析，其中计量资料以均数 \pm 标准差展示，并通过独立样本t检验和重复测量方差分析分别对组间及组内不同时间点的数据进行比较；计数资料则用例数与百分比表示，借助 χ^2 检验进行分析。统计学意义设定为 $P < 0.05$ 。

二、结果

(一) 两组患者基线资料比较

两组患者的性别、年龄、病程、BMI、空腹血糖、餐后2小时血糖、HbA1c及HOMA-IR等基线数据对比，未显示出统计学上的显著差异($P > 0.05$)，表明两组具有可比性，见表1。干预过程中，观察组有2例患者因未能耐受断食方案退出研究，对照组有1例患者因失访退出，最终观察组58例、对照组59例完成全部研究。

表1 两组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (n=60)	对照组 (n=60)	t/ χ^2 值	P值
男/女(例)	35/25	33/27	0.133	0.715
年龄(岁)	48.9 \pm 8.0	48.3 \pm 8.4	0.401	0.689
病程(年)	7.5 \pm 3.3	7.1 \pm 3.7	0.625	0.533
BMI(kg/m ²)	27.9 \pm 2.5	27.7 \pm 2.7	0.421	0.675
空腹血糖 (mmol/L)	8.9 \pm 1.4	8.7 \pm 1.5	0.752	0.453
餐后2h血糖 (mmol/L)	13.2 \pm 2.1	13.0 \pm 2.3	0.498	0.619
HbA1c(%)	8.4 \pm 0.9	8.3 \pm 1.0	0.577	0.565
空腹胰岛素 (mU/L)	15.8 \pm 3.2	15.5 \pm 3.5	0.49	0.625
HOMA-IR	6.25 \pm 1.32	5.98 \pm 1.41	1.085	0.28

(二) 两组患者胰岛素抵抗改善情况比较

经过12周干预后，观察组HOMA-IR较基线显著下降，由6.25 \pm 1.32降至3.86 \pm 0.95，下降率为38.2%；对照组HOMA-IR由5.98 \pm 1.41降至5.15 \pm 1.23，下降率为13.9%。表2显示，两组HOMA-IR的下降幅度差异显著($t=8.914$, $P < 0.001$)。重复测量方差分析显示，时间因

素、分组因素以及时间与分组的交互作用对HOMA-IR的影响均有统计学意义($F_{时间}=89.765$, $P < 0.001$; $F_{分组}=24.312$, $P < 0.001$; $F_{交互}=35.428$, $P < 0.001$)。

表2 两组患者不同时间点HOMA-IR比较($\bar{x} \pm s$)

时间点	观察组(n=58)	对照组(n=59)	t值	P值
基线	6.25 \pm 1.32	5.98 \pm 1.41	1.075	0.285
6周	4.78 \pm 1.08*	5.52 \pm 1.31*	3.321	0.001
12周	3.86 \pm 0.95*#	5.15 \pm 1.23*	6.35	<0.001

注：与基线比较，* $P < 0.05$ ；与6周比较，# $P < 0.05$

(三) 两组患者血糖控制情况比较

与基线相比，观察组的空腹血糖、餐后2小时血糖及HbA1c水平显著改善，其效果优于对照组。具体而言，观察组空腹血糖由8.9 \pm 1.4 mmol/L降至6.8 \pm 1.0 mmol/L，降幅达23.6%；对照组由8.7 \pm 1.5 mmol/L降至7.9 \pm 1.2 mmol/L，降幅为9.2%，两组降幅比较差异有统计学意义($t=6.285$, $P < 0.001$)。餐后2小时血糖方面，观察组由13.2 \pm 2.1 mmol/L降至9.3 \pm 1.6 mmol/L，对照组由13.0 \pm 2.3 mmol/L降至11.2 \pm 1.9 mmol/L，两组降幅比较差异亦有统计学意义($t=7.134$, $P < 0.001$)。HbA1c水平，观察组由8.4 \pm 0.9%降至6.9 \pm 0.7%，对照组由8.3 \pm 1.0%降至7.6 \pm 0.8%，组间比较差异有统计学意义($t=5.012$, $P < 0.001$)，见表3。

表3 两组患者血糖控制指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时间点	观察组 (n=58)	对照组 (n=59)	t值	P值
空腹血糖 (mmol/L)	基线	8.9 \pm 1.4	8.7 \pm 1.5	0.745	0.458
	12周	6.8 \pm 1.0*	7.9 \pm 1.2*	5.372	<0.001
餐后2h血糖 (mmol/L)	基线	13.2 \pm 2.1	13.0 \pm 2.3	0.491	0.625
	12周	9.3 \pm 1.6*	11.2 \pm 1.9*	5.832	<0.001
HbA1c(%)	基线	8.4 \pm 0.9	8.3 \pm 1.0	0.568	0.571
	12周	6.9 \pm 0.7*	7.6 \pm 0.8*	5.052	<0.001

注：与基线比较，* $P < 0.05$

(四) 治疗有效性分析

治疗效果根据HOMA-IR下降幅度进行评估，结果显示：观察组中，31例(53.4%)显著改善，21例(36.2%)有所好转，6例(10.3%)无明显效果，总有效率达89.7%；而对照组中，显效和有效分别为7例(11.9%)和18例(30.5%)，无效达34例(57.6%)，总有效率为42.4%。两组间总有效率差异显著，具有统计学意义($\chi^2=28.872$, $P < 0.001$)，见表4。

表4 两组患者治疗效果比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	58	31 (53.4)	21 (36.2)	6 (10.3)	52 (89.7)
对照组	59	7 (11.9)	18 (30.5)	34 (57.6)	25 (42.4)
χ^2 值	-	-	-	-	28.872
P值	-	-	-	-	<0.001

(五) 体重变化及不良反应

观察组患者体重由基线(75.8±8.2) kg降至(70.2±7.5) kg, BMI由(27.9±2.5) kg/m²降至(25.8±2.1) kg/m²; 对照组体重由(74.9±8.5) kg降至(73.1±8.0) kg, BMI由(27.7±2.7) kg/m²降至(27.0±2.5) kg/m²。两组在体重和BMI的降低幅度上存在显著统计学差异(P<0.001)。关于不良反应, 观察组有5例轻度头晕及8例明显饥饿感, 这些症状在调整后均得到缓解; 对照组则报告了3例轻微胃肠道不适。尽管两组不良反应发生率差异显著(22.4%对比5.1%, $\chi^2=7.238$, P=0.007), 但所有反应均为轻度, 不影响研究的整体进程。

三、讨论

2型糖尿病是一种慢性代谢障碍, 主要由胰岛素抵抗及胰岛β细胞功能的逐渐衰退引起。由于胰岛素抵抗, 身体外周组织对胰岛素的反应减弱, 造成血糖调节失常^[4]。传统药物治疗虽能改善血糖控制, 但对胰岛素抵抗的根本性改善作用有限。近年来, 间歇性断食作为新型饮食干预策略, 通过周期性能量限制激活机体代谢转换, 促进脂肪酸氧化, 降低肝糖输出, 增强胰岛素敏感性^[5]。

本研究结果显示, 间歇性断食干预12周后, 观察组HOMA-IR下降38.2%, 显著优于对照组的13.9%; 血

糖控制各项指标改善更为明显, 总有效率达89.7%。这种显著效果可能与以下机制相关: 间歇性断食诱导的能量负平衡状态激活AMPK通路, 促进葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)转位; 断食期间胰岛素水平下降, 减少胰岛素受体下调, 恢复胰岛素信号传导; 同时, 间歇性断食改善线粒体功能, 减少氧化应激和炎症反应。此外, 观察组体重和BMI显著下降, 内脏脂肪减少可能进一步改善胰岛素敏感性。

研究结果表明, 间歇性断食有助于增强2型糖尿病患者对胰岛素的敏感性, 并改善血糖调节效果。然而, 研究仍存在一定局限性: 样本量相对较小, 观察期仅12周, 未能评估长期效果和安全性; 部分患者出现头晕、饥饿感等不良反应, 提示需要个体化方案; 未纳入运动干预等其他生活方式因素的交互作用分析。后续研究应扩大样本量, 延长观察期, 探索最优的间歇性断食模式。

参考文献

[1] 陆迪菲. 糖尿病饮食干预: “限食” 饮食和 “限时” 饮食哪个更重要? [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(04): 43-44.

[2] 邓志杰. “5+2” 间歇性断食模式对体重超标患者的临床效果研究 [J]. 医学综述, 2021(03): 24-25.

[3] 孙桂丽. “5+2” 间歇性断食联合中链三酰甘油对超重/肥胖患者体脂及糖脂代谢的影响 [J]. 广西医学, 2020, 42(21): 6-7.

[4] 高雪彬. 间歇性断食的健康促进作用研究进展 [J]. 生命科学, 2020(02): 23-24.

[5] 国子豪. 间歇性断食法预防和控制2型糖尿病的研究进展 [J]. 浙江医学, 2018, 40(23): 4-5.