

间歇性禁食对 2 型糖尿病肥胖患者干预效果的 Meta 分析

胡尧尧¹, 毛芳莹², 张静², 余璐², 汪小华¹, 邬青¹

摘要:目的 系统评价间歇性禁食对 2 型糖尿病肥胖患者的干预效果。方法 检索中英文数据库有关间歇性禁食对 2 型糖尿病患者干预效果的随机对照试验,检索时间为建库至 2021 年 12 月,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 8 篇文献,共 549 例患者(BMI ≥ 28)。Meta 分析显示,与对照组相比,间歇性禁食可降低患者糖化血红蛋白水平、体质量、腹围,提升高密度脂蛋白胆固醇(均 $P < 0.05$),但在降低总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平方面与对照组相比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。间歇性禁食组不良事件发生情况与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 间歇性禁食可以帮助 2 型糖尿病肥胖患者有效管理血糖,减轻体质量、减少腹围以及提升高密度脂蛋白胆固醇水平,且安全可行。但在改善其他血脂水平方面期待更多高质量研究证实。

关键词: 2 型糖尿病; 肥胖; 间歇性禁食; 糖化血红蛋白; 体质量; 血脂; Meta 分析

中图分类号: R473.5 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2022.20.046

Effectiveness of intermittent fasting on obese patients with type 2 diabetes mellitus: a Meta-analysis Hu Yaoyao, Mao Fangying, Zhang Jing, Yu Lu, Wang Xiaohua, Wu Qing. Department of Cardiology, First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of intermittent fasting on obese patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Computer searches of Chinese and English databases were conducted from database inception to December 2021, to retrieve RCT studies on the effect of intermittent fasting on T2DM patients. RevMan 5.3 software was used for data processing. **Results** A total of 8 articles were included, covering 549 obese T2DM patients (all with BMI ≥ 28). Meta-analysis showed that compared with the control group, intermittent fasting group could reduce hemoglobin A1c levels, body weight, and abdominal circumference, and elevate high density lipoprotein cholesterol levels (all $P < 0.05$); however, there were no statistical difference in the reduction of total cholesterol, triglycerides and low density lipoprotein cholesterol levels between the 2 groups (all $P > 0.05$). Also, there were no statistical difference in the incidence rates of adverse events between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Intermittent fasting, being safe and feasible, can help obese T2DM patients effectively manage blood glucose, reduce body weight and abdominal circumference, and raise high density lipoprotein cholesterol levels. More high-quality studies are expected to confirm the effect of intermittent fasting on other lipid indicators.

Key words: type 2 diabetes mellitus; obesity; intermittent fasting; glycosylated hemoglobin A1c; body weight; blood lipids; Meta-analysis

2 型糖尿病 (Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM) 是一种多因素代谢性疾病,以血糖升高为主要特征,在我国成人糖尿病中占 90% 以上^[1]。目前用于治疗 T2DM 的药物仅影响葡萄糖代谢,并不能起到解决病因的作用。研究指出,饮食的数量与质量是 T2DM 的发病核心机制,通过饮食干预可以纠正潜在的致病机制^[2]。控制热量摄入已被证明对 T2DM 病理进展具有积极影响,但长期限制热量,会降低患者基础代谢率,而且普遍依从性低下,故而很难达到或保持健康的体质量^[3-5]。在此背景下,间歇性禁食便应运而生。间歇性禁食 (Intermittent Fasting, IF) 是指在一段时间内不摄入热量或者摄入极低热量,其余时间随意摄入热量的进食方式^[6]。由于目前间歇性禁食对

改善 T2DM 患者血糖、降低心血管危险因素的效果存在争议^[7-10],且随着间歇性禁食在我国 T2DM 中的不断深入研究,有必要进行 Meta 分析。因此,本研究旨在系统评价间歇性禁食应用于 T2DM 的临床效果,以期制订饮食干预方案提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①研究类型:随机对照试验 (RCT),语言为中文/英文;②研究对象:诊断为 T2DM^[1],年龄 ≥ 18 岁,无其他并发症;③干预措施:干预组实施 IF。由于 IF 未标准化,在本研究中仅指全日禁食与限时禁食。全日禁食是指进食日与 24 h 完全不摄入热量或摄入极低热量 (< 600 kcal, 1 kcal=4.184 kJ)交替进行,可以隔日、可以每周 2 次或连续时间段内进行^[11];限时饮食是指在 1 d 规定的时间段 (8~12 h) 进食,其余时间均保持禁食状态^[11]。对照组实施常规护理或其他类型的饮食;④结局指标:主要指标为糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖;次要结局指标为体质量、体重指数 (BMI)、腹围、总胆固

作者单位:1. 苏州大学附属第一医院心内科 (江苏 苏州, 215006); 2. 苏州大学护理学院

胡尧尧:女,硕士在读,学生

通信作者:邬青, qwu@suda.edu.cn

科研项目:苏州市科技计划项目 (SYS2019026)

收稿:2022-05-25;修回:2022-07-30

醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C);安全性与依从性。

1.1.2 排除标准 ①数据不完整或无法获取全文文献;②病例报告、文摘、综述、讲座等;③重复文献(只保留 1 篇);④宗教禁食(如斋月禁食)。

1.2 文献检索策略 由 2 名研究人员独立检索 PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、Embase、Medline、中国知网、万方数据库、维普网以及中国生物医学数据库,检索时间为建库至 2021 年 12 月。采用主题词与自由词结合方式,中文检索词:2 型糖尿病、糖尿病、间歇性禁食、间歇性热量限制、轻断食、隔日禁食、限时禁食等、随机对照试验;英文检索词:diabetes mellitus, type 2, type 2 diabetes mellitus, T2DM; intermittent fasting, intermittent energy restriction, intermittent caloric restriction, periodic fasting, alternate day fasting, time restricted feeding; randomized controlled trial, RCT。同时对所得文献的参考文献进行二次检索。

1.3 文献筛选与资料提取 由 2 名研究人员按照文献纳入与排除标准独立筛选,提取资料。如有不同意见,通过讨论解决或由第 3 名研究者协助判断。文献筛选时,首先通过 Endnote 文献管理软件剔除重复文献后,阅读文题与摘要进行初步筛选,排除不符合纳入标准的文献,进一步阅读文献全文,获得最终文献。采用 Word 2019 提取文献资料,提取内容包括第一作者、年龄、样本量、干预方法以及结局指标等。当涉及多个分组时,根据公式将多臂试验转换为双臂试验^[12]。

1.4 文献质量评价 由 2 名研究人员按照 Cochrane RCT 文献质量评价标准^[12]进行评价,独立完成,如存在分歧由第 3 名研究者或专家判定。如果研究完全满足评价标准,表明发生各种偏倚的可能性小,质量等级为 A 级;如果部分满足评价质量标准,表明发生偏倚的可能性为中度,质量等级为 B 级;如果完全不满足,表明发生偏倚的可能性最高,质量等级为 C 级。

1.5 统计学方法 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。采用 χ^2 检验与 I^2 判断各研究间异质性,若 $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$, 选择固定效应模型进行 Meta 分析;反之则采用随机效应模型。对于连续性变量资料,当测量单位相同时,采用加权均数差 (Weight Mean Difference, WMD)、95%CI 表示;当测量单位不同时,采用标准化均数差 (Standardized Mean Difference, SMD)、95%CI 表示。对未提供标准差的数据,根据公式进行转换^[12]。对于存在临床或方法学异质性的文献,则根据具体情况进行亚组分析、敏感性分析或定性描述。采用漏斗图、Stata 16.0 软件进行 Eggers 检验共同评价发表偏倚情况。检验水准

$\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入文献的基本特征 初始检索到符合要求的文献共 394 篇,通过逐层筛选,最终纳入 8 篇文献^[7,13-19],质量等级均为 B 级,其中 4 项研究^[7,16,18-19]描述了随机分组方法,1 项研究^[19]描述了分配隐藏。纳入文献的基本特征,见表 1。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 HbA1c 8 项研究^[7,13-19]评价了 IF 对 T2DM 患者 HbA1c 的控制效果,异质性检验显示,各研究间存在异质性($P=0.006$, $I^2=64\%$),采用随机效应模型分析,结果显示,IF 可显著改善 HbA1c 水平 [$WMD=-0.29$, 95%CI (-0.49, -0.09), $P=0.005$]。根据对照组是否低热量饮食(800~1 500 kcal/d)^[20]进行亚组分析,结果仍较稳健。见图 1。

2.2.2 空腹血糖 5 项研究^[13-17]评价了 IF 对 T2DM 患者空腹血糖的控制效果。各研究间存在异质性($I^2=68\%$, $P=0.01$),根据对照组是否进行低热量饮食^[20]进行亚组分析,结果显示 IF 与非低热量饮食相比,可显著降低 T2DM 患者空腹血糖水平 [$WMD=-0.93$, 95%CI (-1.73, -0.12), $P=0.02$];但 IF 与低热量饮食(阳性对照)相比,不能显著降低患者空腹血糖水平 [$WMD=-1.64$, 95%CI (-3.86, 0.58), $P=0.15$]。见图 2。

2.2.3 体质量 8 项研究^[7,13-19]评价了 IF 对 T2DM 患者体质量干预效果。各研究间无异质性($P=0.64$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析,IF 组体质量降低值显著优于对照组 [$WMD=-1.50$, 95%CI (-1.93, -1.06), $P<0.001$]。

2.2.4 BMI 7 项研究^[7,13-15,17-19]评价了 IF 对 T2DM 患者 BMI 的影响,各研究间无异质性($P=0.1$, $I^2=43\%$),采用固定效应模型分析,结果显示,IF 组 BMI 降低值显著优于对照组 [$WMD=-0.60$, 95%CI (-0.69, -0.50), $P<0.001$]。

2.2.5 腹围 3 项研究^[13,17,19]评价了腹围的变化,各研究间无异质性($P=0.46$, $I^2=0\%$)。采用固定效应模型进行分析,结果显示,IF 组患者腹围降低值显著高于对照组 [$WMD=-3.86$, 95%CI (-4.64, -3.08), $P<0.001$]。

2.2.6 血脂 5 项研究^[13,15-17,19]评价了 LDL-C 水平的变化,各研究间异质性小($P=0.14$, $I^2=42\%$),采用固定效应模型进行分析,IF 组 LDL-C 降低值与对照组相比,差异无统计学意义 [$SMD=0.02$, 95%CI (-0.22, 0.26), $P=0.89$]。6 项研究^[13-17,19]报道了 TC、TG 以及 HDL-C 的变化。①TC:各研究间无异质性($P=0.12$, $I^2=43\%$),采用固定效应模型进行分析,结果显示,IF 组 TC 降低值与对照组相比,差异无统计学意义 [$SMD=-0.08$, 95%CI (-0.31, 0.15), $P=0.50$]。②TG:各研究间存在异质性($P=$

0.001, $I^2=75\%$),采用敏感性分析发现,剔除任意一篇文献均不能显著降低各研究间异质性,因此,采用随机效应模型分析,结果显示,IF 组 TG 降低值与对照组相比,差异无统计学意义[$SMD=-0.08,95\%CI(-0.54,0.39),P=0.75$]。③HDL-C:各研究间存在异质性($P=0.003,I^2=72\%$),采用随机效应模型进行分析,IF 组 HDL-C 增加值显著高于对照组

[$SMD=0.46,95\%CI(0.01,0.90),P=0.04$]。采用敏感性分析,剔除 1 项较大异质源^[17]后,将剩余 5 项研究^[13-16,19]纳入分析,各研究间异质性降低($P=0.04,I^2=59\%$),但仍有异质性,采用随机效应模型分析得出,IF 组 HDL-C 增加值更高[$SMD=0.61,95\%CI(0.19,1.02),P=0.004$],与剔除前结论一致。

表 1 纳入文献的基本特征

文献	样本量(例) 干预组/对照组	BMI		干预措施		干预 时间	结局 指标
		干预组 [#]	对照组 [#]	干预组	对照组		
Carter 等 ^[7]	70/67	35.0±5.80 33.64~36.36	37.0±5.70 35.64~38.37	每周不连续 2 d 限制摄入热量;500~600 kcal/d,其余 5 d 常规饮食。	连续限制能量: 1 200~1 500 kcal/d。	48 周	①②③⑨
栗晓华 ^[13]	32/33	31.23±6.23 29.07~33.39	31.55±5.86 29.55~33.55	每周有 1 d 进食 500 kcal 热量,其余 6 d 糖尿病饮食。	糖尿病饮食	12 周	①②③④⑤ ⑥⑦⑧⑨⑩
Wing 等 ^[14]	17/19	38.10±5.70 35.17~41.03	37.34±4.70 35.08~39.60	第 0~4 周:1 000~1 500 kcal/d;第 5~12 周:400~500 kcal/d;第 13~20 周:1 000 kcal/d。	低热量饮食; 1 000~1 500 kcal/d	20 周	①②③⑤⑥ ⑦⑨⑩
Wing 等 ^[15]	45/48	37.42±6.13 35.63~39.21	38.31±6.52 36.47~40.16	第 0~12 周和第 24~36 周:400~500 kcal/d;第 13~23 周和第 37~48 周:1 000~1 200 kcal/d。	低热量饮食; 1 000~1 200 kcal/d	48 周	①②③⑤⑥ ⑦⑧⑨⑩
Williams 等 ^[16]	36/18	36.35±5.13 34.67~38.03	35.0±5.20 32.41~37.58	干预组 1:第 1 周 1 500~1 800 kcal/d;第 2 周连续 5 d 摄入热量 400~600 kcal/d;第 3~17 周每周有 1 d 摄入热量 400~600 kcal/d;18~20 周 1 500~1 800 kcal/d。干预组 2:第 2、7、12、17 周连续 5 d 400~600 kcal/d。其余时间 1 500~1 800 kcal/d。	常规饮食	20 周	①②⑤⑥⑦ ⑧⑩
Kahkova 等 ^[17]	27/27	32.60±4.90 30.66~34.54	32.60±4.90 30.66~34.54	限时禁食:2 餐/d,即早饭 6:00~12:00 和午饭 12:00~16:00;热量 REE 1.5~500 kcal/d。	一天 3 餐主餐+3 餐小点心,热量限制为 REE 1.5~500 kcal/d	24 周	①②③④⑤ ⑥⑦⑧⑨⑩
Carter 等 ^[18]	31/32	35.0±4.80 33.31~36.70	36.0±5.20 34.20~37.80	每周 2 d 摄入热量:1 670~2 500 kJ/d,其余时间常规饮食。	连续限制能量: 5 000~6 500 kJ/d	12 周	①②③
Li 等 ^[19]	23/23	30.70±2.90 29.44~31.96	34.0±6.70 31.09~36.91	第 1~2 天低热量饮食:1 200 kcal/d;第 3 天晚上至第 11 天晚上进行极低热量饮食:300 kcal/d;之后经过 3 d 低热量饮食(1 200 kcal/d)逐渐过渡到地中海饮食。	地中海饮食	1 周	①②③④⑤ ⑥⑦⑧⑨

注:①糖化血红蛋白;②体质量;③BMI;④腹围;⑤总胆固醇(TC);⑥三酰甘油(TG);⑦高密度胆固醇脂蛋白(HDL-C);⑧低密度胆固醇脂蛋白(LDL-C);⑨不良事件;⑩空腹血糖;静息热量消耗,REE(Resting Energy Expenditure);#:数据以均数±标准差、全距描述。1 kcal=4.184 kJ。

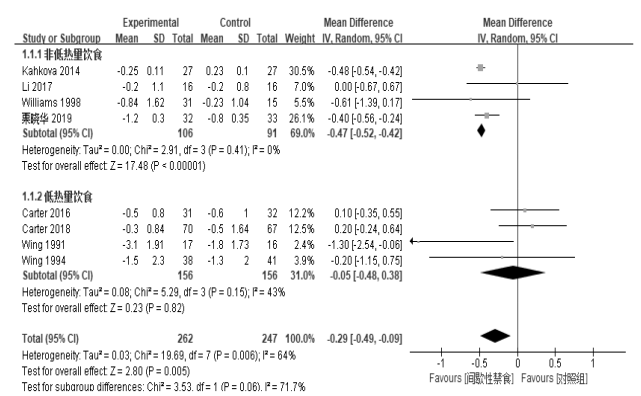


图 1 干预后两组 HbA1c 比较

2.2.7 安全性与依从性 6 篇文献报道了在研究过程中出现的不良事件。其中,1 项研究^[17]无不良事件发生;1 项研究^[7]报道两组高血糖、低血糖事件发生率无统计学差异;1 项研究^[14]报道,两组腹泻、皮肤干燥、头晕、虚弱等不适症状发生情况无统计学差异;1

项研究^[15]报道,患者在 IF 期间出现便秘、脱发等不良反应,但是在干预结束后这些不良反应都得到了改善。本研究纳入的文献显示,3 个月时研究对象均能较好完成研究,依从性均 $>80\%$ 。此外,Williams 等^[16]研究显示,研究对象 5 个月时依从性为 86.11%;Wing 等^[15]、Carter 等^[18]研究分别显示,研究对象 12 个月时依从性为 84.40%、72.86%。由此可见,IF 安全可行。

2.2.8 敏感性分析与发表偏倚 剔除 1 项大样本($n=137$)^[7]研究后,重新进行 Meta 分析,结果显示各研究间效应量均未发生明显变化,说明本 Meta 分析结果比较稳定可靠。8 篇文献评价了 IF 对 T2DM 患者 HbA1c 的影响,以 HbA1c 为结局指标绘制漏斗图,结果显示:漏斗图顶部较窄,底部较宽,形似倒扣的漏斗,且各研究基本均匀分布于综合效应两侧。采用 Egger 法定量检验发表偏倚,结果显示: $t=-1.49,95\%CI(-9.73,2.36),P=0.186$,说明不存在发表

偏倚。

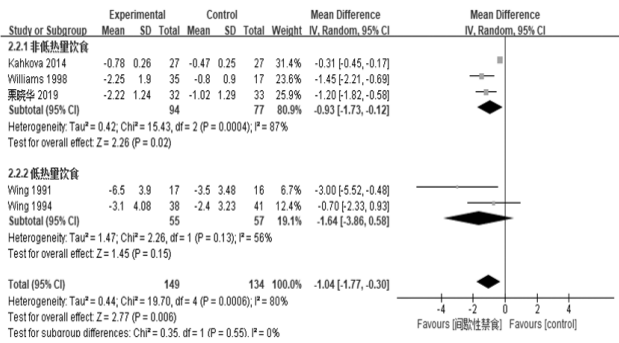


图 2 干预后两组空腹血糖比较

3 讨论

3.1 IF 有利于 T2DM 患者血糖控制 维持血糖水平稳定是糖尿病患者疾病管理的重要目标,本研究显示,IF 可降低 T2DM 患者空腹血糖与 HbA1c,与多数研究^[13,21]结论一致,但与 Borgundvaag 等^[22]的系统评价结论并不一致,可能的原因是该研究纳入了南澳大利亚、捷克、德国等地区人群,未纳入亚洲人群。根据亚组分析,IF 与非低热量饮食相比在改善 HbA1c 与空腹血糖方面依旧具有优势。分析原因:IF 降低了白介素-6、肿瘤坏死因子-α 等炎症因子水平从而逆转或降低了胰岛素抵抗,促进了组织对葡萄糖的利用率,进而维持了机体血糖的稳定^[23];还有可能是禁食后,机体代谢转向脂肪酸氧化,进而葡萄糖水平与胰岛素水平降低,从而降低血糖^[24-25]。此外,限时禁食可使机体昼夜节律正常化,即使不限制饮食的热量,也会使机体脂肪累积减少并改善葡萄糖耐量^[26-27]。IF 引起的体质量减轻也可改善 T2DM 患者血糖水平^[28]。但是,Vitale 等^[29]系统评价指出,在干预结束的 12~18 个月的随访中,HbA1c 并未得到改善。而且,IF 禁食期可能会出现血糖波动情况,而较大的血糖波动可导致患者出现血管并发症,但 HbA1c 波动仅能反映长期血糖波动情况^[30],所以,在未来的研究中,需要持续性血糖监测以确保安全。

3.2 IF 有利于 T2DM 患者减轻体质量、降低 BMI、缩小腹围、提高 HDL-C 水平 体质量在 T2DM 的进展中起着重要作用,《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[1]指出,减重是超重和肥胖成人 T2DM 的管理目标。本次 Meta 分析显示,IF 可帮助 T2DM 患者减轻体质量、降低 BMI。可能是限时禁食调节了昼夜节律基因的表达谱、增加了肠道有益微生物的多样性,促进了白色脂肪褐变进而减少肥胖^[31-32];另外,IF 还可以促进瘦组织保留、增加去甲肾上腺素含量以及促进神经肽 g 基因表达,从而促进脂肪消耗,减轻体质量^[33]。但是相关研究显示,IF 仅显示出了短期减重效果,而远期效果不佳^[7,14],所以还需

进一步探索影响远期减重效果的因素,以完善 IF 方案。腰围是间接反映内脏脂肪的指标。本研究显示,IF 可使 T2DM 患者腰围明显减小,与 Albosta 等^[21]研究一致。可能是经过一段时间的禁食,肝糖原被消耗,供能方式转向为燃烧脂肪,从而减小了腰围^[25]。另外,腰围也与炎症因子水平、胰岛素抵抗相关^[34-35],而 IF 具有降低炎症因子水平、胰岛素抵抗的潜能,进而减少了腰围^[23]。血脂异常是预测糖尿病发展的独立危险因素^[1]。本研究显示,IF 可改善 T2DM 患者的 HDL-C 水平,但对 TC、TG 以及 LDL-C 却无影响,与 Bener 等^[36]研究结果矛盾。可能与本研究纳入文献较少、IF 方案不统一以及干预时间不足有关。未来还需更多高质量研究来探索 IF 对 T2DM 的降脂效能。

3.3 IF 在 T2DM 患者中安全、可行 本研究发现,IF 组与对照组相比,低血糖、高血糖以及其他不良事件发生率差异无统计学意义,其他不适症状如便秘、脱发等也会随着干预结束而得到改善,表明 IF 是安全的。另外,3 个月、5 个月时患者依从性均>80%,12 个月的依从性>70%,表明 IF 方案可接受,患者配合度高。但是,还需了解影响 IF 长期实施的因素,以充分发挥 IF 的长期效益。另外,IF 适用于无并发症的肥胖 T2DM 患者,并非适用于所有 T2DM 患者,在实施禁食方案前,需对患者进行评估与筛选,以保障安全;在禁食期间,需专业医务人员密切监测并及时调整降糖药物,以避免低血糖等不良事件的发生,必要时终止禁食。

3.4 局限性及展望 本研究存在以下不足:仅检索中英文数据库,可能存在遗漏文献问题,且纳入文献的方法学质量均为 B 级,可能会影响数据分析结果;IF 在实施过程中的频率、持续时间、干预种类存在一定差异,可能存在临床异质性。期待更多的高质量研究来证实本 Meta 分析结果。同时,由于 IF 模式多种多样、缺乏临床实践指南以及进食期所进食的食物种类、数量以及质量不受限制,建议在未来的研究中,组建由临床医生、护士、营养学家等参与的多学科协作团队,为患者制订切实可行的个性化 IF 方案。

参考文献:

[1] 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]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

[2] Ley S H, Hamdy O, Mohan V, et al. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies[J]. Lancet, 2014, 383(9933): 1999-2007.

[3] Lean M E J, Leslie W S, Barnes A C, 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.
- [4] 陈欣悦, 袁晨曦, 陈璇, 等. 2 型糖尿病患者饮食管理的社会学影响因素调查[J]. 护理学杂志, 2020, 35(6): 27-30.
- [5] Redman L M, Smith S R, Burton J H, et al. Metabolic slowing and reduced oxidative damage with sustained caloric restriction support the rate of living and oxidative damage theories of aging[J]. Cell Metab, 2018, 27(4): 805-815. e4.
- [6] 陈亚楠, 林翠霞, 姜倩倩, 等. 2 型糖尿病患者间歇性禁食疗法的研究进展[J]. 护理学杂志, 2021, 36(17): 21-24.
- [7] Carter S, Clifton P M, Keogh J B. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial[J]. JAMA Netw Open, 2018, 1(3): e180756.
- [8] Muñoz-Hernández L, Márquez-López Z, Mehta R, et al. Intermittent fasting as part of the management for T2DM: from animal models to human clinical studies[J]. Curr Diab Rep, 2020, 20(4): 13.
- [9] Horne B D, Grajower M M, Anderson J L. Limited evidence for the health effects and safety of intermittent fasting among patients with type 2 diabetes[J]. JAMA, 2020, 324(4): 341-342.
- [10] Ash S, Reeves M M, Yeo S, et al. Effect of intensive dietetic interventions on weight and glycaemic control in overweight men with Type II diabetes: a randomised trial[J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2003, 27(7): 797-802.
- [11] Freire R. Scientific evidence of diets for weight loss; different macronutrient composition, intermittent fasting, and popular diets[J]. Nutrition, 2020, 69: 110549.
- [12] Higgins J P, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5. 1. 0[M]. London: Wiley Blackwell, 2011: 102-108.
- [13] 栗晓华. 轻断食对改善超重肥胖型 2 型糖尿病糖脂代谢异常的临床观察[D]. 长春: 长春中医药大学, 2019.
- [14] Wing R R, Marcus M D, Salata R, et al. Effects of a very-low-calorie diet on long-term glycemic control in obese type 2 diabetic subjects[J]. Arch Intern Med, 1991, 151(7): 1334-1340.
- [15] Wing R R, Blair E, Marcus M, et al. Year-long weight loss treatment for obese patients with type II diabetes: does including an intermittent very-low-calorie diet improve outcome? [J]. Am J Med, 1994, 97(4): 354-362.
- [16] Williams K V, Mullen M L, Kelley D E, et al. The effect of short periods of caloric restriction on weight loss and glycemic control in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 1998, 21(1): 2-8.
- [17] Kahleova H, Belinova L, Malinska H, et al. Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study[J]. Diabetologia, 2014, 57(8): 1552-1560.
- [18] Carter S, Clifton P M, Keogh J B. 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.
- [19] 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.
- [20] Kloecker D E, Zaccardi F, Baldry E, et al. Efficacy of low-and very-low-energy diets in people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of interventional studies[J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21(7): 1695-1705.
- [21] Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting, is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians[J]. Clin Diabetes Endocrinol, 2021, 7(1): 3.
- [22] Borgundvaag E, Mak J, Kramer C K. Metabolic impact of intermittent fasting in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of interventional studies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(3): 902-911.
- [23] Gabel K, Kroeger C M, Trepanowski J F, et al. Differential effects of alternate-day fasting versus daily calorie restriction on insulin resistance [J]. Obesity (Silver Spring), 2019, 27(9): 1443-1450.
- [24] Mattson M P, Longo V D, Harvie M. Impact of intermittent fasting on health and disease processes[J]. Ageing Res Rev, 2017, 39: 46-58.
- [25] Antoni R, Johnston K L, Collins A L, et al. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism[J]. Proc Nutr Soc, 2017, 76(3): 361-368.
- [26] Melkani G C, Panda S. Time-restricted feeding for prevention and treatment of cardiometabolic disorders[J]. J Physiol, 2017, 595(12): 3691-3700.
- [27] 王顺, 吴钢, 王志华. 间歇性禁食与心血管疾病的研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(3): 310-312.
- [28] 王萍萍, 肖凌凤, 于成丽, 等. 成人 2 型糖尿病患者间歇性禁食的研究进展[J]. 现代预防医学, 2021, 48(17): 3105-3109.
- [29] Vitale R, Kim Y. The Effects of Intermittent fasting on glycemic control and body composition in adults with obesity and type 2 diabetes: a systematic review[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2020, 18(10): 450-461.
- [30] 王志富, 朱苗霞, 王治平. 2 型糖尿病患者血糖波动与血管并发症关系的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2018, 39(6): 1064-1068.
- [31] Zeb F, Wu X, Chen L, et al. Effect of time-restricted feeding on metabolic risk and circadian rhythm associated with gut microbiome in healthy males[J]. Br J Nutr, 2020, 123(11): 1216-1226.
- [32] 何江华, 孙驰宇, 梁辰. 限时饮食在成年肥胖症及相关代谢疾病中的应用进展[J]. 中华预防医学杂志, 2022, 56