· 专家论坛 ·

DOI：10.16689/j.cnki.cn11-9349/r.2017.03.004

生酮减脂法

江波（首都医科大学附属北京世纪坛医院胃肠外科／临床营养科，北京 100038）

摘要：生酮饮食疗法应用于儿童癫痫已有近百年的历史，充分证明了其安全性和有效性。生酮饮食疗法在体重管理领域具有较强的可实践性，易于操作和长期坚持。由于生酮饮食疗法中的高脂饮食和传统营养认知存在偏颇，需要进行从基础理论到临床实践的规范化培训，建立标准操作流程。本文就生酮饮食减脂的背景、生物化学理论基础、适应证、禁忌证、不良反应和对策进行较为初步阐述。节食、运动、手术分别通过减少摄入、增加能量消耗的方式减肥，而生酮饮食减脂模拟饥饿状态，通过限制碳水化合物的摄入，构成饥饿性酮症，将甘油三酯分解转化为可溶的酮体从尿中排出，同时升高的血酮浓度还有抑制食欲的作用，可进一步减少食物及能量的摄入。考虑到相关专业人员数量不足，生酮饮食减脂疗法目前不宜全面推广，其适应证暂定为：BMI ＞ 28、肝肾功能正常的单纯性肥胖人群。生酮饮食减脂疗法的禁忌证包括脂肪代谢途径中关键酶的缺陷和功能丧失。生酮饮食减脂过程中，需进行基线评估，制定合理膳食计划，定期监测血酮和尿酮水平、体重变化，补充维生素和膳食纤维，生酮减脂常见不良反应包括：低血糖反应、饥饿感、面色潮红、便秘、皮肤瘙痒等，可对症处理。

关键词：生酮饮食；酮体；减脂

Ketogenic diet and fat loss

JIANG Bo

Department of Clinical Nutrition/Gastrointestinal Surgery, Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Abstract: Ketogenic diet was used in children to remedy epilepsy nearly 100 years. Such long history fully proved its safety and effectiveness. In the field of weight management, ketogenic diet had strong practicality, easy operation and long persistence. Due to the high fat diet in ketogenic diet existed cognitive bias with traditional nutrition knowledge, either theory or the of clinical practice needed standardized training. This paper introdused the background, biochemistry, indications, contraindications, adverse reactions of the ketogenic diet, as preliminary exposition and base, ready for co-authoring specialist consensus with other experts. Diet, exercise, or operation are frequency-used methods in loss weight by limiting energy intake or increasing energy consumption, while ketogenic diet was another mechanism differing these methods. Ketogenic diet simulated starvation by controlling carbohydrate intake, transforming triglyceride into ketone, then excreting ketone from the urine. Elevatory ketone also can suppress appetite to reduce food and energy intake. The indications of ketogenic diet were: BMI>28; with normal liver and kidney functions. Contraindications were patients whose lack functional key enzyme for fat metabolism, and failure of liver and kidney functions. Baseline assessment is necessary before initiating ketogenic diet, Blood and urine ketone should to be monitored during whole ketogenic diets loss procession.

Key words: Ketogenic diet; Ketone; Weight reduction

肥胖症（obesity）是指人体的脂肪过量积累或分布异常，表现为体重增加、体型改变、体脂比增高的病理状态。根据世界卫生组织公布的 2012 年世界人口死亡十大因素中，排名第一位的缺血性心脏病、第二位的中风、第八位的糖尿病及第九位的高血压心脏病都与肥胖有直接的相关性。根据国家经济发展水平分析死亡原因时，可以发现低收入国家的死亡第一原因是下呼吸道感染，中低收入国家、中收入和高收入国家组第一、第二死亡原因都是缺血心脏病和中风，均和肥胖有直接的关系。

我国改革开放三十年正是经济腾飞，人民生活水平日益提高，饮食结构和生活方式发生巨大改变的三十年，肥胖症的发病已成为必须重视的社会问题，与其伴生的糖尿病，高血压，心脑血管疾病等[1]发病率也逐年递增，已经成为个人、社会和国家沉重的负担，甚至影响到国家医疗保障体系医疗资金的安全。因此，进行安全、科学、规范、全民范围的体重管理，功在当代，利在千秋。

1 体重管理的多种方式

体重管理概念比减肥、减脂等概念更科学，更专业。通过对营养状况、体能运动、膳食结构等综合评估和计划，进行的全方位且有效的管理，以期使身体进入健康和良好的状态[2]。

减脂的目的：减少机体脂肪堆积和储存，降低

通讯作者：江波，电子邮箱：jiangboprof@163.com

体脂率，尤其以降低内脏脂肪为主要目标进行的一种体重管理。需要注意的是：减肥不是减重。体重减少可能是脂肪的消耗，也可能是水分的丧失，肌肉的消耗。而实际减肥过程中，如能达到脂肪减少、体脂率降低和内脏脂肪减少，同时肌肉没有明显的损耗，则是较为理想的状态 [3]。

对超重肥胖者进行体重管理常见策略的基本原理分析可以归纳为以下几类：

1.1 减少能量摄入　①抑制中枢神经系统中的儿茶酚胺类，如去甲肾上腺素（norepinephrine，NE）、多巴胺（dopamine，DA）等及 5- 羟色胺（5-HT）等递质的水平，从而引起摄食行为的改变，减少摄入量。如西布曲明（已被食药监总局禁止使用于减重）、美芬雷司等；②食物膨胀剂：补充不易被吸收，但又有饱腹感的制剂，如膳食纤维等，同时也有促进排便的作用；③小肠二糖酶抑制剂：抑制小肠双糖酶对双糖的分解，使其不能分解为单糖被吸收，进而减少能量摄入；④节食：限制食物摄入，实现能量负平衡的目的。

1.2 增加能量消耗　①运动时，通过一定强度的运动，不仅在运动过程中增加能量消耗，达到能量负平衡和减脂的目的。同时，运动可以通过增加肌肉保有量，增加日常能量消耗。研究表明：每增加 1kg 肌肉，机体每天就增加 110kcal 的能量消耗；安静时，没有参与过抗阻训练的每 0.4536kg 肌肉每天需要 5~6kcal 用于蛋白质的分解与合成，而参与抗阻训练的每磅肌肉每天需要大约 9kcal 用于蛋白质的分解和修复 [4]；②促进机体代谢的相关药物：如甲状腺激素，生长激素等。

1.3 外科手术治疗　外科手术是治疗重度肥胖的有效方法，手术适应证为：当体质指数（body mass index，BMI）＞ 32.5 或者 BMI ＞ 27.5 的向心性肥胖，同时合并 2 型糖尿病及其他代谢综合征。主要的手术术式包括：①胃束带术、胃内水球植入、袖状胃切除手术等实现减少胃容量，减少胃泌素分泌的作用；②胃旁路手术；③吸脂，腹腔脂肪、大网膜切除术等，机械性切除脂肪组织。

1.4 其他　生酮饮食减脂法：通过模拟机体的饥饿状态，引导机体耗竭肝糖原，增加脂肪动员、分解代谢，形成的酮体一部分被机体作为能源分解代谢，一部分从呼吸道、皮肤、尿液中排出 [5-7]。

2 生酮减脂法的生物化学理论基础

2.1 肝糖原耗竭和脂肪动员　生酮饮食减肥法就是模拟人体的饥饿过程。人体饥饿 48 小时后，血糖趋于降低，引起胰岛素分泌减少，胰高血糖素分泌增加。糖原基本耗竭，糖异生和脂肪动员增强，组织对葡萄糖的氧化利用降低，酮体生成增加，机体切换为主要以脂肪酸分解有氧氧化的方式供能，同时肌肉蛋白分解加强，分解后氨基酸释放入血供肝脏利用。血酮升高后，肌肉组织可以直接利用酮体，在有适量蛋白质补充的前提下，可以抑制肌肉蛋白质的分解 [8]，见图 1。

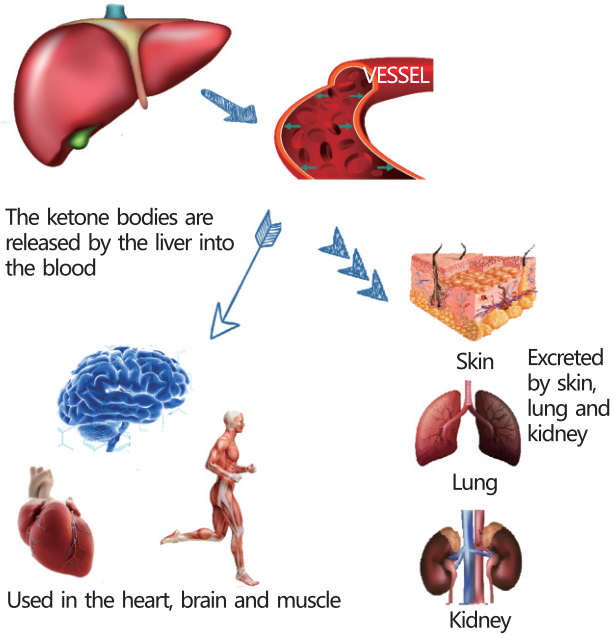

图 1 酮体代谢

Figure 1 Metabolism of ketone bodies

2.2 酮体的形成与外排　脂肪酸经 β- 氧化产生乙酰 CoA 和乙酰乙酰 CoA（最后一轮），两个乙酰 CoA 被硫解酶缩合为乙酰乙酰 CoA。乙酰乙酰 CoA 再和乙酰 CoA 分子结合，形成 3- 羟基 -3- 甲基戊二酰 CoA。3- 羟基 -3- 甲基戊二酰 CoA 被裂解酶裂解，形成乙酰乙酸和乙酰 CoA。乙酰乙酸在 β- 羟丁酸脱氢酶的催化下，还原生成 β- 羟丁酸。乙酰乙酸自发或由乙酰乙酸脱羧酶催化脱羧，生成丙酮 [9]。丙酮、β- 羟丁酸和乙酰乙酸统称为酮体。

酮体可经过呼吸道、皮肤和泌尿道排出，表现为呼吸具有烂苹果气味，尿酮监测阳性等。

2.3 酮体是天然的食欲抑制剂 [10]　在酮症状态下，胆囊收缩素（cholecystokinin，CCK）的持续释放则能给机体以饱腹信号，抑制摄食行为，同时还会减少生长素释放肽的释放水平。此外在轻度酮症的状态下还能抑制 Ghrelin 的浓度，该激素在高水平能有效的刺激食欲 [11]。

2.4 胰岛素水平波动减少，平均水平下降　高胰岛素血症可引起多食，形成肥胖。生酮饮食中强调严格限制碳水化合物的摄入，减少了肠道单糖的吸收和血糖的波动，随之而来胰岛素的波动减少，峰值和

曲线下面积减少，也可减少摄食行为，降低脂肪的合成代谢[11]。

3 生酮饮食减脂法的适应证和禁忌证

生酮饮食减脂法属于新鲜事物，缺乏规范化操作流程，缺乏完整的不良反应预防和应对知识，需加快进行临床路径制定及专家共识和指南的制定，建设规范化培训教材，开设规范化培训教程。

为此，吴阶平医学基金会营养学部精准营养专业委员会建议，对于生酮饮食减脂，宜稳步进行，先做好标准制定、人员培训、教材编写、建立不良反应通报和联动机制等，循序渐进逐步推进。

3.1 适应证　暂定生酮饮食减脂适应证为：单纯性肥胖、年龄大于 18 周岁，肝肾功能正常，BMI ≥ 28。

3.2 禁忌证　①代谢状况禁忌：肉毒碱 - 棕榈酰转移酶（CPT）Ⅰ或Ⅱ缺失；肉毒碱转运载体缺失；脂肪酸 β- 氧化缺陷；中链脂酰 CoA 脱氢酶缺陷（MCAD）；长链脂酰 CoA 脱氢酶缺陷（LCAD）；短链脂酰 CoA 脱氢酶缺陷（SCAD）；长链 3- 羟脂酰 CoA 脱氢酶缺陷；中链 3- 羟脂酰 CoA 脱氢酶缺陷；丙酮酸羧化酶缺陷；血卟啉症；②一般状况禁忌：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；③相对禁忌证：严重心肺血液疾病；肝肾功能损害；高脂血症；泌尿系统结石；年龄小于 2 个月，正在感染或者体质非常差的患者，不能配合的患者，不合格的监护人；④与药物的相互作用：抗癫痫药如唑尼沙胺（Zonegran）、妥泰（Topamax）和乙酰唑胺（Diamox）可引起酸中毒，当与生酮疗法一起治疗时会加重酸中毒；由于生酮饮食疗法具有天然利尿作用，故用利尿药如呋喃苯胺酸时应当控制用量或间断应用。

4 生酮饮食减脂法的实施

4.1 基线评估　每位生酮减脂者均需要进行基线评估。包括：人体成分分析、人体学测量、生化全项、肝胆胰 B 超、甲状腺功能、女性需加做子宫附件超声。

4.2 进入生酮状态　建议采用“柔性生酮”的方法[12, 13]，不推荐采用传统的生酮方式。传统生酮方式要求减脂者禁食 2~3 天，直到尿酮 ++++ 后进行生酮饮食。柔性生酮，没有禁食过程，从启动之日即给予生酮饮食，只是在给予总能量上有所调整。生酮饮食减脂疗法第 1~2 天给予基础代谢能量需求的 1/3，第 3~4 天给予基础代谢能量需求的 2/3，此后按基础代谢的 100% 给予。柔性生酮因为没有禁食过程，减脂者出现饥饿感、低血糖反应和肌肉酸痛等并发症的概率显著降低，依从性明显提高[14]。

4.3 膳食计划　①严格的生酮方案要求可利用碳水化合物（除外膳食纤维）摄入小于 12g/d；蛋白质按照 1g/(kg·d) 的数量给予；②脂肪：其他能量需求全部以脂肪给予。总能量参照基础代谢率给予。无需刻意补充中链脂肪酸，中链脂肪酸生酮能力较强，作为补充的外源性酮体来源会抑制机体对脂肪组织的动员，降低生酮减脂的疗效；③膳食纤维：每日推荐给予 30g 膳食纤维，早晚各 15g；④每天不少于 2,000ml 的饮水量，其中饮用两罐原味苏打水或用小苏打按照 1g：1,000ml 饮用水配置的苏打水；⑤每日补充适量水溶性维生素和微量元素[15, 16]；⑥每天保持适量抗阻运动，男性可以加做引体向上，女性可加做平板支撑，或散步不少于 30 分钟。

4.4 定期监测　①每天监测体重，注意体重称量的标准化；②每天检测晨尿酮体水平；③推荐每周一次人体成分分析，动态观察体脂、体脂率、肌肉、内脏脂肪面积的变化，并将相关数据整理为图表；④每月一次生化全项以监测肝肾功能改变[17]；

4.5 生酮饮食减脂法的终止　以 BMI 降至 24 或减脂者难以耐受、出现肝肾功能改变为终止事件，终止后可以在两周时间内通过逐步增加可利用碳水化合物的量，逐步切换为正常饮食。

5 生酮减脂法的不良反应及对策

5.1 低血糖反应　限制碳水化合物摄入 4~7 天，部分患者会出现虚弱、心慌心悸、出冷汗等低血糖现象。一般生酮治疗一周后这些现象将会自行消失。

必要时监测血糖，减脂者血糖 > 2.2mmol/L，无症状时可以不处理，有症状（昏睡、出汗、全身乏力、面色苍白等），可用橙汁或 10% 葡萄糖 30ml，半小时后症状如仍未消失，可以重复给予；血糖 < 2.2mmol/L，可以给予橙汁或葡萄糖，并延缓和改变减脂者进入酮症的方式。使用柔性生酮可显著降低上述现象的发生。

5.2 饥饿感　在机体转换为以酮体为主要能量来源的过程中，出现饥饿感是正常现象。随着时间的推移，机体逐步适应酮症状态后，饥饿感会逐步消失，这个过程约需要一周到数周。

5.3 面色潮红和心率加快　在生酮的第一周，少数减脂者会反馈面色潮红和心率加快，可能原因是出现低血糖和酮体产生，属于轻度酸中毒表现。可以测试血糖，确认血糖的水平，处理方法同上。嘱咐患者饮水，和饮用苏打水进行纠正。一般情况无需就医，半小时左右可缓解。

5.4 皮肤瘙痒与风疹　呼吸道、皮肤和泌尿道是酮体排出体外的三个重要途径。少数敏感的减脂者对外排的酮体皮肤过敏，产生瘙痒和风疹等过敏现象[18]，

建议减脂者每天两次洗澡，用弱碱性沐浴露洗澡，1~2 周后即可缓解，必要时降低生酮饮食的脂肪比例，减少酮体的产生。

5.5 便秘 生酮疗法是一个低纤维、低渣饮食疗法，便秘是一种常见临床症状。便秘也有可能和与镁缺乏、镇痛药物的副作用、和（或）脱水相关。可以使用促进肠道蠕动的药物，如胃复安、补充镁剂、补充膳食纤维等来解决。食用大量的蔬菜，如生菜和炒杂菜也可以缓解便秘。

参考文献

1. Antonio Paoli. Ketogenic diet for obesity: friend or foe? Int J Environ Res Public Health. 2014;11(2):2092-2107.
2. Vesely JM, DeMattia LG. Obesity: dietary and lifestyle management. FP Essent. 2014;425:11-15.
3. Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. Am J Clin Nutr. 2006;84(3):475-482.
4. Strasser B, Schobersberger W. Evidence for resistance training as a treatment therapy in obesity. J Obes. 2010;2011(7):482564.
5. Alessandro R, Gerardo B, Alessandra L, et al. Effects of twenty days of the ketogenic diet on metabolic and respiratory parameters in healthy subjects. Lung. 2015;193(3):939-945.
6. Douris N, Melman T, Pecherer JM, et al. Adaptive changes in amino acid metabolism permit normal longevity in mice consuming a low-carbohydrate ketogenic diet. Biochim Biophys Acta. 2015;1852(10 Pt A):2056-2065.
7. Moreno B, Bellido D, Sajoux I, et al. Comparison of a very low-calorie-ketogenic diet with a standard low-calorie diet in the treatment of obesity. Endocrine. 2014;47(3):793-805.
8. Paoli A, Rubini A, Volek JS, et al. Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. Eur J Clin Nutr. 2013;67(8):789-796.
9. McPherson PA, McEneny J. The biochemistry of ketogenesis and its role in weight management, neurological disease and oxidative stress. J Physiol Biochem. 2012;68(1):141-151.
10. Paoli A, Bosco G, Camporesi EM, et al. Ketosis, ketogenic diet and food intake control: a complex relationship. Front Psychol. 2015;6:27.
11. Gibson AA, Seimon RV, Lee CM, et al. Do ketogenic diets really suppress appetite? A systematic review and meta-analysis. Obes Rev. 2015;16(1):64-76.
12. Bansal S, Cramp L, Dan B, et al. The ketogenic diet: Initiation at goal calories versus gradual caloric advancement. Pediatr Neurol. 2013;50(1):26-30.
13. Prabhakar A, Quach A, Zhang H, et al. Acetone as biomarker for ketosis buildup capability -- a study in healthy individuals under combined high fat and starvation diets. Nutr J. 2015;14:41.
14. Urbain P, Strom L, Morawski L, et al. Impact of a 6-week non-energy-restricted ketogenic diet on physical fitness, body composition and biochemical parameters in healthy adults. Nutr Metab (Lond). 2017;14:17.
15 Neal EG, Zupec-Kania B, Pfeifer HH. Carnitine, nutritional supplementation and discontinuation of ketogenic diet therapies. Epilepsy Research. 2012;100:267-271.
16. Frommelt L, Bielohuby M, Stoehr BJ, et al. Effects of low-carbohydrate, high-fat diets on apparent digestibility of minerals and trace elements in rats. Nutrition. 2014;30(7-8):869.
17. Bueno NB, de Melo IS, de Oliveira SL, et al. Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: A meta-analysis of randomised controlled trials. Br J Nutr. 2013;110(7):1178-1187.
18. Michaels JD, Hoss E, Dicaudo DJ, et al. Prurigo pigmentosa after a strict ketogenic diet. Pediatr Dermatol. 2015;32(2):248-251.

收稿日期：2017–07–23
本文编辑：王晓琳