

間歇性斷食 — 自然健康減肥法的新希望？

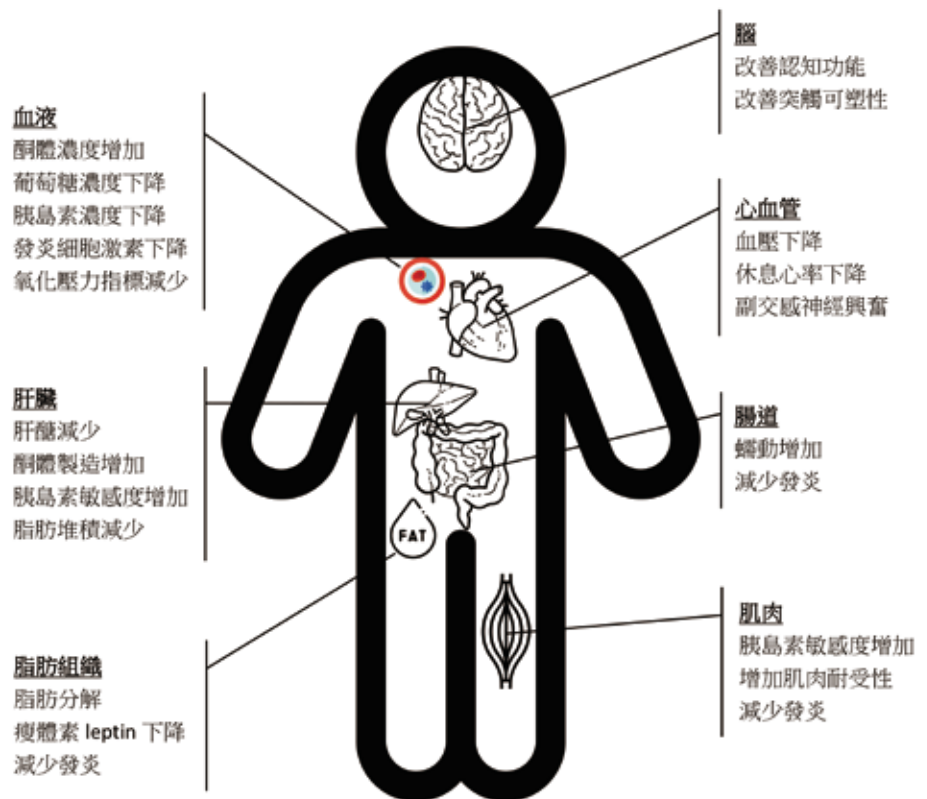
逸原診所 許育偉

前言

近幾年在坊間或網路上，相當流行各種減肥的方法，包括低碳飲食、生酮飲食、斷食法來燃脂減肥；其中有些方法聽起來相當極端，例如提倡在一週內的特定幾天、當日只需要吃一餐就好。這樣子的說法聽起來相對於現今的一般飲食習慣差異相當大，畢竟一天吃三餐是大多數人根深蒂固的概念，尤其一般「正規」的營養衛教，大多強調減脂需要三餐均衡的營養攝取、減少使用脂肪和過量的碳水化合物、多吃蛋白質和蔬菜、以及每週要多做運動來燃脂等等。咦，間歇性斷食？提倡的人有沒有搞錯？怎麼會建議民眾不吃東西來減肥？這種飲食模式不是容易造成營養不良、又常失敗而復胖嗎？表面上來看，所謂的間歇性斷食模式似乎是一種譁眾取寵的減脂新噱頭。然而真的是這樣子嗎？

間歇性斷食並不是一種新的飲食型態，甚至已經存在於人類的歷史相當久遠了。原始人類生活並不像現代人一樣、每天照三餐進食且經常久坐，原始人需要出門打獵勞動，過著有

一餐沒一餐的生活，沒有獵物收穫時、自然就處於斷食期。間歇性斷食的相關科學研究，早在1990年代就陸續有實驗指出，若是減少動物吃入的食物量，限制其卡路里的攝取，竟然可以改善老化的進程以及延長壽命長度¹。科學家一開始推測是不是因為攝取熱量下降，造成氧化自由基減少，而產生這些好處；然而，後續研究指出，這些好處並不只是來自於減少自由基的關係，間歇性斷食還可以改善體內葡萄糖的調節、增加壓力的阻抗性、更可以抑制發炎反應。間歇性斷食對生物體的眾多好處，如圖一所示²：



圖一 間歇性斷食對生物體的眾多好處

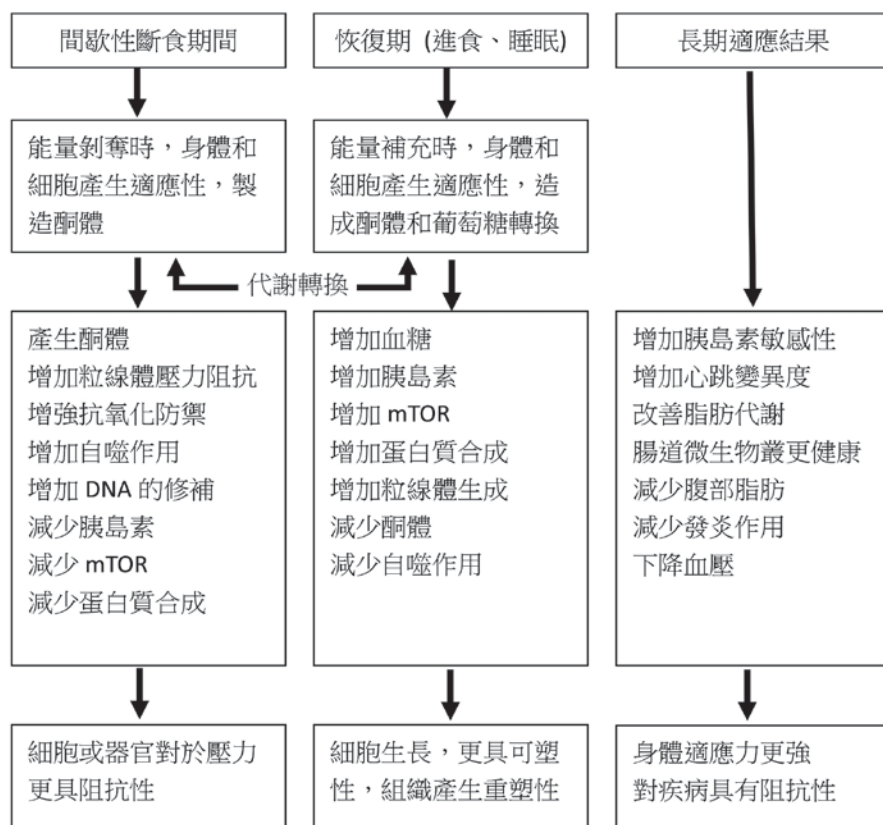
對於間歇性斷食的研究近年來蓬勃發展，越來越多更嚴謹的報告增加了相關支持證據的強度；現在民眾瘦身及健身風氣盛行，越來越多人會上網搜尋相關健康資訊來診間詢問，甚至也有部落客、網紅們針對不同瘦身方法進行筆戰。藉由此篇文章的內容，我們將回顧間歇性斷食的原理、實務上如何進行、在不同族群的效果、以及遇到的困難。

間歇性斷食和代謝轉換

細胞主要利用葡萄糖和脂肪酸作為能量來源，個體在攝取食物後，一開始先利用葡萄糖，而脂肪會以三酸甘油酯的型態儲存在脂肪組織中。到了斷食狀態時，儲存在脂肪組織的三酸甘油酯會分解成脂肪酸和甘油，肝臟又將游離脂肪酸轉換成酮體，進一步提供斷食期間的能量來源，這就是所謂的代謝轉換。這些酮體並不只可以當作細胞的燃料產生能量，還會影響細胞和器官的功能。酮體會調控許多蛋白質和分子的表現和活性，影響身體健康和老化，包括PGC-1 α ，FGF 21, NAD⁺, sirtuins, PARP1, CD38, BDNF等分子；藉由這些代謝途徑，酮體也會影響系統性的代

謝³。斷食期間體內的細胞會活化內在防禦路徑，對抗氧化和代謝壓力，藉以修復或是移除受損的分子；到了進食狀態時，細胞又可以繼續增長，維持堅韌的活性⁴（圖二）。

然而，這些代謝性的好處究竟是來自於間歇性斷食所造成的體重下降，還是因為間歇性斷食帶來的代謝轉換呢？根據過去研究顯示，有些好處同時來自於兩種因素，至少在葡萄糖代謝、血壓、心跳、腹部脂肪、以及身體耐久性訓練的成效等方面，都可以發現間歇性斷食所帶來的代謝轉換在代謝性好處中佔了很大的比例⁵。



圖二 間歇性斷食和代謝轉換

間歇性斷食的時間處方

我們在這邊先介紹間歇性斷食常見的時間處方，至於要攝取那些飲食或營養素，則不在本文討論的範圍內。常見間歇性斷食的時間處方有三類：「限制進食時間法」、「5:2間歇性斷食法」、「隔天間歇性斷食法」。其中前兩種、一般民眾比較容易做得到，尤其是「限制進食時間法」，相對上而言較容易進行³。

首先，我們介紹最常使用的「限制進食時間法」，在這邊先釐清，間歇性斷食並不等於全面性的節食，長期的節食對身體仍有許多壞處。「限制進食時間法」並不是建議民眾吃得特別少，而是把一天中攝取的總熱量，集中在某一段時間內進食完畢，其餘時間則不吃其他含熱量的食物，民眾可以喝水但不能喝零卡可樂等含代糖的飲食。

此方法有很多種變形，例如14:10斷食法，也就是斷食14小時，將進食時間限制在10小時內；另一種16:8斷食法，則是斷食16小時，而進食時間限制在8小時內。乍聽之下有點困難，但是試想看看，假如某個週末不用上班上學，賴床到早上9點多，早上10點吃早午餐，然後下午5點多再吃晚餐，並在下午6點前進食完畢，也就是將所有應該攝取的熱量都集中在上午10點到下午6點之間，因此所攝取的總熱量並未減少，仍能有相當的飽足感，在其他時間餓了就喝水，一轉眼就到晚上睡覺時間，如此可以較自然地完成一次16:8斷食法。回溯起來，對民眾的壓力並不會太大。進一步更可以從14:10、16:8斷食進階至嘗試18:6、甚至20:4

斷食等。相較於每天吃仙女餐餓得要命，最後吃東西後又復胖，或是生酮飲食實際上很難完全避免碳水化合物，且又可能造成口臭、血脂升高、肝炎等副作用，間歇性斷食療法的實行性更高，也不會造成太明顯的副作用。

人類在正常進食期間，酮體濃度很低，等到開始斷食的8到12小時後，血中酮體濃度才會開始上升，高達2到5mM，甚至可持續24小時，直至下次進食時血中酮體濃度才下降。

另一種常見的間歇性斷食療法，則是「5:2間歇性斷食法」；此法指的是一週七天中，有五天正常飲食，而選擇其中兩天大幅下降熱量攝取至一天500到700大卡。這種飲食型態比較適合食量不大的人。畢竟根據「限制進食時間法」，若是16:8，要把一天飲食的總量限制在這8小時內吃完，每一次攝取的食量會比平時一餐的量還要多，然而有些民眾並無法在短時間之內吃這麼多的東西，此時可以考慮採用5:2間歇性斷食法。一開始大多數人是無法習慣吃這麼少的，可以先嘗試6:1間歇性斷食法，一週先試著選1天將攝取熱量降到1000大卡左右，然後漸進式改為5:2間歇性斷食法，也就是一週嘗試2天的每天攝取熱量降到1000大卡；此後則維持5:2的斷食型態，但是漸漸把斷食當天的熱量，從1000大卡，降到750大卡甚至500大卡附近。有些人之後更會過渡到4:3的間歇性斷食，最後變成「隔天間歇性斷食法」。然而，對於一般民眾而言，美食仍是美好的心靈慰藉，要執行「隔天間歇性斷食法」很容易最後放棄，需要有強大的意志力

和旁人的監督鼓勵；相對的，「限制進食時間法」和「5:2間歇性斷食法」，則比較容易成功實行。

以下是根據文獻所建議的間歇性斷食時間處方：

間歇性斷食的時間處方範例		
月份	限制進食時間法	5:2間歇性斷食法
第1個月	一週試5天， 每天進食10小時	一週試1天， 熱量<1000大卡
第2個月	一週試5天， 每天進食8小時	一週試2天， 熱量<1000大卡
第3個月	一週試7天， 每天進食6小時	一週試2天， 熱量<750大卡
第4個月	一週試7天， 每天進食6小時	一週試2天， 熱量<500大卡

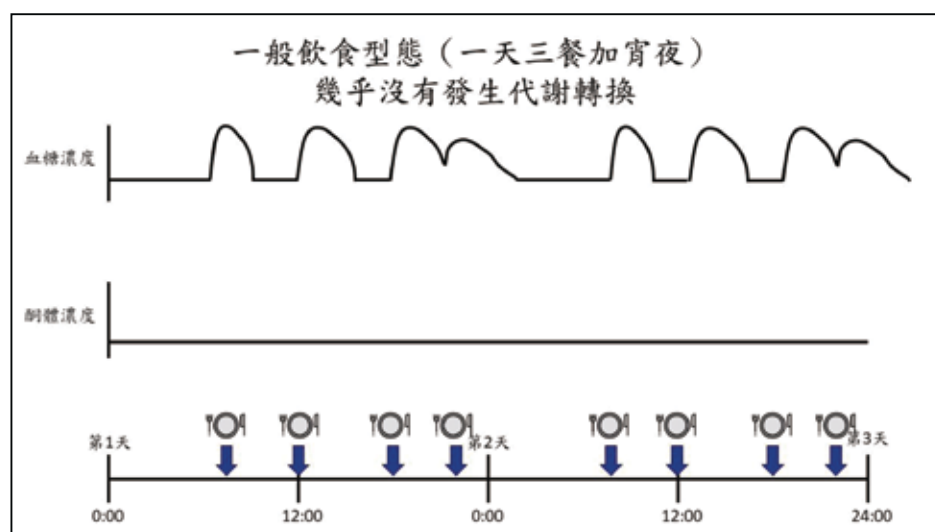
在進行間歇性斷食的過程中，醫療人員仍需經常與嘗試者保持聯繫，以確保身體狀況、飲食紀錄、及有無按照表計畫進行。若可行，建議可以增加量測體重、血糖、酮體濃度等。

一般人在睡覺8小時的過程，雖然也算是斷食狀態，但大多數人已經習慣吃三餐的生活型態，起床沒多久就會接著吃早餐，造成斷食的時間不夠久，血中酮體的濃度不夠高，未能催化代謝轉換的過程，因此無法展現出斷食的好處。關於飲食型態所造成的血糖和寫中酮體濃度變化，如圖三、四、五所示²。

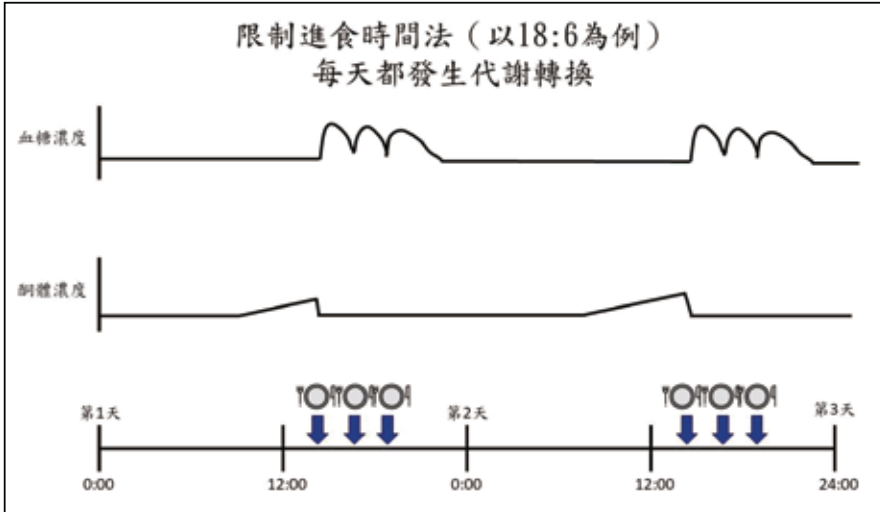
間歇性斷食在不同動物族群的預後及生理影響

一、老化和壽命

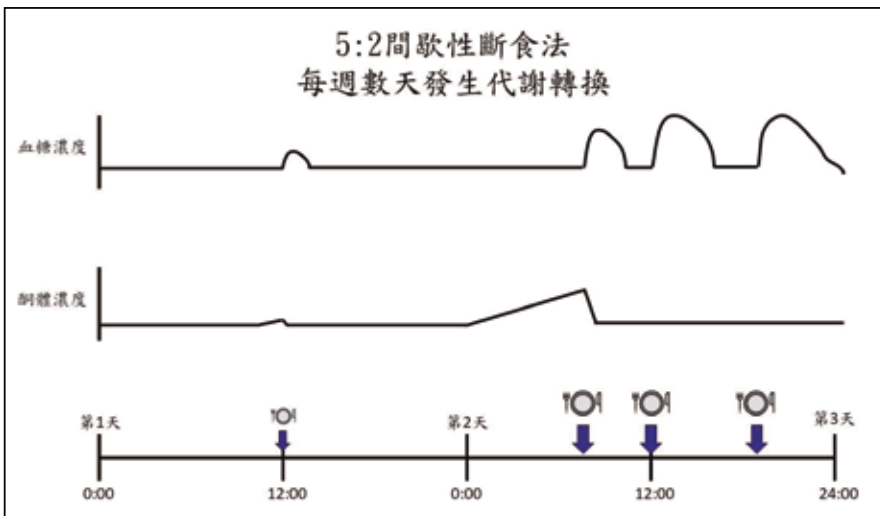
根據Goodrick和其同事的研究，大鼠若從年輕時就開始接受「隔天間歇性斷食」，其平均壽命長度竟然增加高達80%！不過這個現象的影響因素很多，包括性別、年紀、每日卡路里攝取限制量、及基因等⁶。在一個橫跨1934到2012年的薈萃式分析(meta-analysis)也指出，間歇性斷食會增加大鼠和小鼠的壽命達14%至45%及4%至27%⁷。這些動物的實驗結



圖三 一般飲食型態：幾乎沒有發生代謝轉換



圖四 限制進食時間法：每天都發生代謝轉換



圖五 5:2間歇性斷食法：每週數天發生代謝轉換

果暗示著，間歇性斷食似乎可以延緩老化增長壽命。

另外，動物實驗中更發現一個奇怪的現象：接受間歇性斷食法的動物，其脂肪組織減少量和動物壽命長度呈現反比，也就是脂肪組織下降最多的，壽命反而比較短；而脂肪組織

下降少的動物反而壽命更長。此項結果也暗示著間歇性斷食帶來的好處，並不是單純因為脂肪減少的緣故⁸。在細胞層級或是動物實驗，都可以看到間歇性斷食可以減緩老化的效果，但在人類層級來看，關於間歇性斷食的研究，大多斷食時間長度不夠，因此還無法明顯看出是否有類似效果。

二、糖尿病和肥胖

在人類，間歇性斷食可以改善肥胖症、減少胰島素阻抗、下降血脂肪異常、並且降低發炎。這些效果並不單是因為減少卡路里的緣故，而是跟之前提到的代謝轉換有關⁹。在非肥胖病人，間歇性飲食也可以減少心血管的代謝危險因子。在兩個研究中可以發現，第二型糖尿病

或是糖尿病前期的病人，限制其每天攝取的卡路里量，或是讓病人接受4:3間歇性斷食法（一週三次斷食，每次斷食24小時），可以改善其胰島素阻抗性^{10,11}。然而，並不是每個研究都得到一樣的結論；有研究比較「隔天間歇性斷食法」、「限制進食時間法」和控制組

的效果，發現雖然實驗組體重下降，但是對於胰島素敏感性、脂肪濃度、血壓等並無顯著影響，因此，此項效果仍需更多時間來證明¹²。

三、心血管疾病

間歇性斷食法可以改善許多心血管健康指標，包括血壓、休息時心跳速率、心跳速率變異度、高密度膽固醇、低密度膽固醇、三酸甘油酯、葡萄糖、胰島素、胰島素阻抗性等，同時也會減少動脈硬化相關的發炎氧化指標。在CALERIE (Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reduction Intake of Energy) 研究中也發現，在非肥胖族群，減少病人每天攝取熱量的12%持續兩年的時間，可以改善許多心血管因子¹³。其他研究也可得到類似結論，且在採取間歇性斷食的2到4週，就可以發現這些指數改善。然而，當病人結束間歇性斷食回到正常飲食狀態時，約數週後這些好處就會漸漸消失¹⁴。

四、其他方面

間歇性斷食在癌症的治療可能也有好處，目前認為間歇性斷食可以干擾腫瘤細胞的能量代謝、限制腫瘤細胞生長、增加腫瘤細胞對於治療方式的易感性¹⁵。機轉上可能與FOXO、NRF2等分子有關¹⁶。

神經系統方面，動物實驗發現，「隔天間歇性斷食法」可以延緩阿茲海默症和帕金森氏症的發病和疾病進展，另外間歇性斷食還可以增強GABA相關的抑制性神經傳導，減少癲癇。免疫系統方面，間歇性斷食法也可以減少

氣喘症狀和呼吸道阻力，減少受試者血清中的發炎指標和氧化壓力。動物實驗中也發現，多發性硬化症的老鼠經過間歇性斷食後，自體免疫脫髓鞘性神經病變有所改善。根據以上發現，間歇性斷食法有機會可以降低發炎，對身體許多部位都有潛在保護的效果。

間歇性斷食的困難³

儘管越來越多的研究證明，間歇性斷食有許多健康上的益處，也可嘗試應用在某些病人，實際執行面上仍會遇到許多阻礙，最主要原因來自於民眾對每天吃三餐的概念太根深蒂固，並不是每天都可以賴床到很晚才吃東西，常常需要早起上學工作上班，如果起床後沒有吃早餐，提不起勁，反而頭腦反應遲鈍或是無法使力。另外，在剛接觸斷食的日子還未適應時，斷食期間常會感到飢餓、焦躁易怒、無法專心等，一直想要吃東西來減輕焦慮，最後導致失敗。研究發現，此類不舒服症狀大多在嘗試間歇性斷食一個月內就會適應，可以先告知民眾有此可能性，先做好心理準備，以減少失敗機會。

另外，大多數民眾還有一部分醫療人員，對此類新型態的飲食建議，儘管理智上可以相信，但情感上仍難以接受，也沒有相關經驗。所以當民眾來諮詢時，醫療人員可能會給出中立甚至否定的建議，民眾就不易再繼續嘗試。

結語

雖然間歇性斷食法的實際歷史悠久，但近年發表的研究才證明其療效；利用斷食期間

消耗熱量、產生酮體提供斷食期間能量來源，在進食後攝取熱量讓身體進一步從斷食的壓力中恢復，在代謝轉換過程中，產生許多身體或是細胞層面的好處，就像是古諺所說，「打斷手骨顛倒勇」，或是尼采所說、「凡殺不死我的，必使我更強大」，或是Nassim Nicholas所寫的一本書「反脆弱」等，都是類似的概念。

操作方面，「限制進食時間法」及「5:2間歇性斷食法」均為常用的方法，可行性高且副作用較小，且似乎更可以延緩老化、延長壽命、增加胰島素敏感性、減少胰島素阻抗、增加心血管好處，及減少許多器官的發炎。

然而、在間歇性療法的效果，還有很多方面才剛開始探索，例如糖尿病病人空腹太久產生低血糖的後果可能很嚴重，儘管間歇性斷食法可能會減少胰島素阻抗，此時醫療人員大多不敢貿然建議糖尿病患採取此方法；或者，癌症病人可能日漸消瘦、剛開完刀的病患可能需要更大量營養來恢復，此時該怎麼樣建議病人呢？

本文的目的，並不是提倡所有人都可以嘗試間歇性斷食。筆者一開始聽到健身房教練或是部落客、Youtuber拿著網路文章大幅宣傳斷食時，抱持著相當批判性懷疑的態度。畢竟網路文章、或是一些來路不明的醫學研究，可能是很小眾的族群，或甚至是過度誇大此療法的療效，以達到推銷產品的目的。然而、當筆者發現越來越多的證據慢慢證實間歇性斷食或有其生理學的益處，我們或可試著調整自己的想法。本文目的其實是希望藉由間歇性斷食的主

題描述，提醒讀者要保持不斷求知的心態，審慎解讀每一篇研究所要講解的概念，對現代醫療人員的行醫過程事實上相當重要。

參考資料

1. Weindruch R, Sohal RS: Seminars in medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Center. Caloric intake and aging. *N Engl J Med* 1997; 337(14): 986-94.
2. Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, et al: Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity (Silver Spring)* 2018; 26(2): 254-68.
3. de Cabo R, Mattson MP: Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med* 2019; 381(26): 2541-51.
4. Mattson MP, Moehl K, Ghena N, et al: Intermittent metabolic switching, neuroplasticity and brain health. *Nat Rev Neurosci* 2018; 19(2): 63-80.
5. Harvie M, Wright C, Pegington M, et al: The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women. *Br J Nutr* 2013; 110(8): 1534-47.
6. Mattison JA, Colman RJ, Beasley TM, et al: Caloric restriction improves health and survival of rhesus monkeys. *Nat Commun*

- 2017; 8(1): 14063.
7. Swindell WR: Dietary restriction in rats and mice: a meta-analysis and review of the evidence for genotype-dependent effects on lifespan. *Ageing Res Rev* 2012; 11(2): 254-70.
 8. Liao CY, Rikke BA, Johnson TE, et al: Fat maintenance is a predictor of the murine lifespan response to dietary restriction. *Aging Cell* 2011; 10(4): 629-39.
 9. Redman LM, Smith SR, Burton JH, et al: Metabolic slowing and reduced oxidative damage with sustained caloric restriction support the rate of living and oxidative damage theories of aging. *Cell Metab* 2018; 27(4): 805-15.
 10. Furmli S, Elmasry R, Ramos M, et al: Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep* 2018 ; 2018: bcr2017221854.
 11. Sutton EF, Beyl R, Early KS, et al: Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes. *Cell Metab* 2018; 27(6): 1212-21.
 12. Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, et al: Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2017; 177(7): 930-8.
 13. Martin CK, Bhapkar M, Pittas AG, et al: Effect of calorie restriction on mood, quality of life, sleep, and sexual function in healthy nonobese adults: The CALERIE 2 randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016; 176(6): 743-52.
 14. Mager DE, Wan R, Brown M, et al: Caloric restriction and intermittent fasting alter spectral measures of heart rate and blood pressure variability in rats. *FASEB J* 2006; 20(6): 631-7.
 15. Klement RJ, Champ CE: Calories, carbohydrates, and cancer therapy with radiation: exploiting the five R's through dietary manipulation. *Cancer Metastasis Rev* 2014; 33(1): 217-29.
 16. Shimokawa I, Komatsu T, Hayashi N, et al: The life-extending effect of dietary restriction requires Foxo3 in mice. *Aging Cell* 2015; 14(4): 707-9. 