

生酮飲食真的是減重良方？從小鼠實驗中看到

飲食脂肪酸種類對免疫系統的嚴重警訊

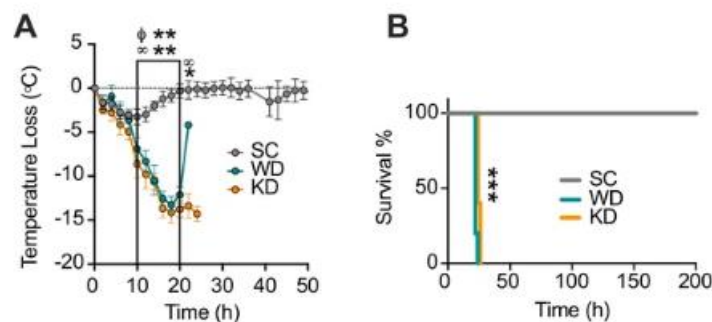
李氏聯合診所 馮淑燕營養師

近幾年，生酮飲食依舊流行，許多名人相繼推崇這種方式來減重。但在 2022 年美國波特蘭州立大學研究人員發表的動物實驗發現：持續兩週的生酮飲食(KD) 與西方飲食(WD) ，會增強單核細胞驅動免疫反應，導致小鼠在內毒素血症期間處於致命的高度發炎狀態，更進一步提高死亡率。此一研究指出生酮飲食可能也會對人體免疫反應造成影響，需要特別注意。看來想用生酮飲食(KD) 方法減肥的人，務必要配合醫囑下執行，並且請三思而行啊！

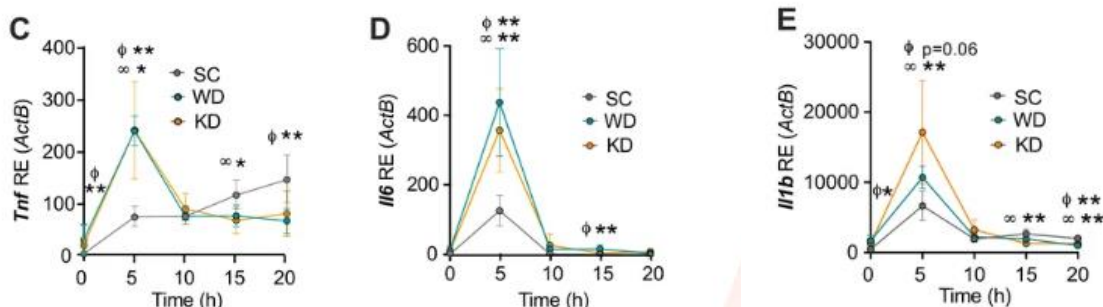
究竟何謂生酮飲食？生酮飲食 (Ketogenic Diet, KD) ，是運用高脂肪、極低碳水化合物及低至適中蛋白質的飲食模式，在西元 1921 年伍德野(Woodyatt)醫師發現當使用此飲食方式，有助於改善癲癇發作。但近期，因生酮飲食會使身體模擬在飢餓狀態下，燃燒更多脂肪，產生「酮體」作為能量來源，而達到減重的目的。

而在 eLife 期刊中的這篇文章中，作者透過餵養小鼠研究，探討西方飲食(Western diet, WD)即富含飽和脂訪酸(SFA)和蔗糖、生酮飲食 KD 即為富含 SFA 和低碳水化合物或對照組(Standard chow, SC. 低 SFA 和低蔗糖)，被餵食 2 週後，於腹膜內注射脂多醣(LPS)。觀察接觸富含飽和脂肪酸的飲食對小鼠以 LPS 誘發的內毒素血症的免疫影響。

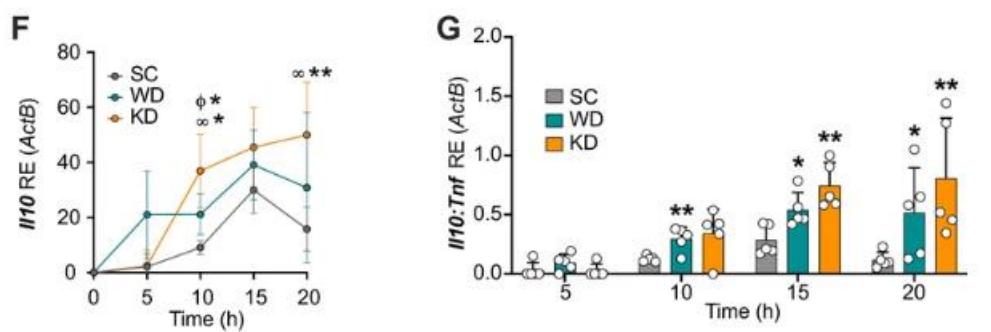
結果發現，相較於對照組，WD 和 KD 組從注射後 10 小時開始顯示出顯著且長時間的體溫過低(圖 A)。而在注射後 26 小時 WD 和 KD 組顯示出 100%的死亡率(圖 B)。



進一步探討原因，發現注射後 5 小時三組相比，WD 和 KD 餵養的小鼠血液中 *Tnf*、*Il6* 和 *Il1b* 顯著高於 SC 組(圖 C-E)，*Tnf*、*Il6* 和 *Il1b* 為促發炎因子，表示富含 SFA 的飲食會增加 LPS 的發炎反應。



在 10-20 小時 WD 和 KD 組與 SC 相比 *I110* 顯著增加，在 15-20 小時時有更高的 *I110*: *Tnf* 比率(圖 F-G)。這表示富含 SFA 飲食對 LPS 誘發過度發炎的小鼠免疫抑制作用增加，這會加重疾病狀況。



也就是說富含 SFA 飲食會增加體內促發炎細胞因子，加重內毒素血症嚴重程度及死亡。

若是不注射 LPS 誘發的內毒素血症，則富含 SFA 使單核細胞和脾細胞的體內重新編程。研究表明 KD 飲食通過增強 HSC(長期、短期造血幹細胞)的擴張和分化來改變造血功能，誘發訓練有素的免疫力。也就是說，富含飽和脂肪酸的生酮飲食，可以透過增強造血幹細胞的擴張和分化，改變造血功能和免疫系統。在正常情況下，細胞並不會發炎，但受到 LPS 攻擊時，會誘發促發炎細胞因子的產生和增加。因此，發炎並非不好，在感染的狀況下，西方飲食或生酮飲食這樣的高脂飲食可以更快的清除感染；但如果是 LPS 誘發的感染，高脂飲食則會誘發免疫系統更強的發炎反應，產生更多的促發炎細胞因子及死亡率增加等情形。

但若是將飲食中的 SFA 換成油酸，即單元不飽和脂肪酸(MUFA)

後，小鼠不再表現出炎症…等。亦是調整飲食中的脂肪類型，能改善炎症發展。

因此，雖然西方飲食或生酮飲食等富含飽和脂肪的飲食可以在感染期間更快的幫助清除感染，但是在 LPS 誘發感染的情況下，高飽和脂肪酸的飲食則會誘發免疫系統有更強烈的發炎反應、增加死亡率。而將飽和脂肪酸調整為單元不飽和脂肪酸時，就可以減少發炎反應。因此，飲食中脂肪酸的類型，可以改善發炎反應的發展。這研究的結果是否可以引用到人體，仍待進一步研究證實，但是生酮飲食可以改變免疫反應，則是不爭的事實，臨床上使用生酮飲食於糖尿病患者須小心進行。

參考文獻：

Seufert AL, Hickman JW, Traxler SK, Peterson RM, Waugh TA, Lashley SJ, Shulzhenko N, Napier RJ, Napier BA. Enriched dietary saturated fatty acids induce trained immunity via ceramide production that enhances severity of endotoxemia and clearance of infection. *Elife*. 2022 Oct 20;11:e76744. doi: 10.7554/eLife.76744. PMID: 36264059; PMCID: PMC9642993.