



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.10.008
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2022.10.008
Chinese Journal of General Surgery, 2022, 31(10):1324-1338.

· 减重代谢专题研究 ·

限时饮食干预对体质量及代谢影响的Meta分析

祁子添, 郝祯, 陶泊羽, 张鹏

(首都医科大学附属北京友谊医院 普外科中心减重与代谢外科, 北京 100050)

摘要

背景与目的: 减重与代谢手术是治疗中重度肥胖症和病理性肥胖症最有效的治疗手段, 但减重手术有着严格的手术适应证, 部分未达手术指征的患者也需要一种可行且有效的减重方式。超级肥胖患者直接进行减重手术的风险显著增高, 此类患者同样需要一种易接受且效果确切的减重方式进行术前预减重以降低手术风险。限时饮食干预 (TRE) 是一种基于昼夜节律的减重和治疗代谢疾病的新兴策略, 有望成为减重手术的有力补充, 但目前缺乏 TRE 对体质量、身体成分以及机体代谢影响的全面评估。因此, 本研究通过 Meta 分析系统评价 TRE 对体质量、身体成分和机体代谢参数的影响, 为临床决策提供依据。

方法: 检索 PubMed、Web of Science、EMBASE、CNKI、万方数据库中有关 TRE 对体质量、身体成分以及机体代谢的影响的随机对照研究, 检索时间为自建库起至 2022 年 4 月 1 日。由 2 名研究者独立筛选文献、提取资料并对纳入文献进行质量评价, 采用 Stata 17.0 软件进行 Meta 分析。

结果: 共纳入 14 篇文献, 共 587 例受试者。Meta 分析的结果显示, 与不限制热量的正常饮食的个体比较, 采用 TRE 后的个体的体质量 ($WMD=-2.40$, $95\% CI=-3.52\sim-1.29$, $P<0.001$) 及脂肪重量 ($WMD=-1.48$, $95\% CI=-2.26\sim-0.69$, $P<0.001$) 明显减轻, 甘油三酯水平下降 ($WMD=-8.42$, $95\% CI=-13.69\sim-3.15$, $P=0.002$), 而非脂肪重量、空腹血糖、收缩压、舒张压、总胆固醇、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白等指标差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

结论: TRE 是一种有效的减重治疗方法, 可明显降低体质量, 并以降低脂肪质量为主, 对非脂肪质量无明显影响, 同时有助于甘油三酯水平的改善, 可作为减重手术的有力补充。受所纳入的研究数量与质量限制, 上述结论仍需更多高质量研究予以验证。

关键词

膳食, 减重; 肥胖症; 减肥手术; 随机对照研究; Meta 分析
中图分类号: R656.6

Meta-analysis of the effects of time-restricted eating on body weight and metabolism

QI Zitian, HAO Zhen, TAO Boyu, ZHANG Peng

(Division of Metabolic and Bariatric Surgery, Department of General Surgery, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract

Background and Aims: Bariatric and metabolic surgery is the most effective treatment modality for moderate to severe obesity and pathological obesity, but there are strict surgical indications for bariatric

收稿日期: 2022-08-03; 修订日期: 2022-09-20。

作者简介: 祁子添, 首都医科大学附属北京友谊医院硕士研究生, 主要从事减重与代谢外科方面的研究。

通信作者: 张鹏, Email: zhangpeng@yahoo.com

surgery, and a feasible and effective approach for weight loss is also needed for some patients who do not meet the surgical criteria. The risk of bariatric surgery is significantly increased for super-obese patients. Such patients also need an acceptable and efficacious approach to lose weight before surgery to reduce the risk of surgery. Time-restricted eating (TRE) is a new strategy for weight loss and treatment of metabolic diseases based on circadian rhythm, which is expected to be a powerful supplement to bariatric surgery. However, there is no comprehensive assessment of the impact of TRE on weight, body composition, and metabolism. Therefore, this study was conducted to evaluate the effects of TRE on weight, body composition, and body metabolic parameters through systematic review and Meta-analysis to provide evidence-based medical information for clinical decision-making.

Methods: The randomized controlled studies regarding the effects of TRE on body weight, body composition, and body metabolism were searched in the PubMed, Web of Science, EMBASE, CNKI, and Wanfang databases. The retrieval time was from the inception of the database to April 1, 2022. After the literature screening, data extraction, and assessment of the bias risk of the included studies by two independent researchers, Meta-analysis was performed using Stata 17.0 software.

Results: A total of 14 studies with 587 subjects were included. The results of the Meta-analysis showed that in the individuals after TRE intervention versus those with a calorically unrestricted normal diet, the weight ($WMD=-2.40$, 95% $CI=-3.52--1.29$, $P<0.001$) and fat mass ($WMD=-1.48$, 95% $CI=-2.26--0.69$, $P<0.001$) were significantly reduced, and the concentration of triglyceride ($WMD=-8.42$ mg/dL, 95% $CI=-13.69--3.15$, $P=0.002$) was decreased; however, there were no significant differences in fat-free mass, fasting glucose, systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, high-density lipoprotein, and low-density lipoprotein (all $P>0.05$).

Conclusion: TRE is an effective weight-loss treatment, which yields significant weight loss with a main effect on fat mass reduction and no significant influence on fat-free mass, and meanwhile is helpful for improving the triglyceride levels. It may be used as a powerful supplement to bariatric surgery. However, the above conclusion still needs to be verified by more high-quality studies due to the limitations in the number and quality of the included studies.

Key words

Diet, Reducing; Obesity; Bariatric Surgery; Randomized controlled trials; Meta-analysis

CLC number: R656.6

肥胖已成为危害人类健康的疾病,其发病率逐年上升。1993—2015年,中国超重的患病率从26.6%上升至41.3% (+14.7%),肥胖的患病率从4.2%上升至15.7% (+11.5%)^[1]。同时肥胖也是一种复杂的全身性疾病,其与糖尿病、高血压、高脂血症等疾病发生和进展密切相关。对于中重度肥胖症和病理性肥胖症,减重与代谢手术是有效的治疗手段,尤其对于合并2型糖尿病的重度肥胖,减重手术更是可以在短期内取得确切的效果^[2]。但减重手术有着严格的手术适应证,部分未达手术标准的超重及肥胖患者也需要一种可行且有效的减重方式,且超级肥胖患者直接进行减重手术的风险显著升高,此类患者进行术前预减重

对降低手术风险具有积极作用。由于超级肥胖患者运动能力受限,所以术前预减重的主要方式为营养干预,包括控制热量摄入,改变饮食习惯等,但往往效果不佳且难以坚持^[3]。所以一直以来,各界都在寻找一种易接受,有效果的饮食减重方法。

现已知生物的各种行为和生理代谢遵循昼夜节律,24 h为1周期。研究^[4]表明,进餐时间与昼夜节律相互作用,即1天中摄入食物的时间会影响体质量、电解质平衡、机体的葡萄糖调节、脂质稳态、肠道微生物群、心脏功能、炎症因子和整体健康,与肥胖密切相关的代谢稳态同样受昼夜节律调节。因而,限时饮食干预(time restricted eating, TRE)概念应运而生,成为了时下备受关

注的治疗肥胖和代谢疾病的一种创新策略。TRE是一种基于昼夜节律的间歇性禁食，将每天的进食时间固定于特定的时间段，即在进食窗口不限制热量摄入，其余时间则严格限制饮食。然而当前缺乏TRE对体质量及机体代谢的影响以及获益的全面评估，已发表的Meta分析未收录对近年新发表文章，部分研究纳入排除标准不严格，收录有较为特殊的宗教饮食，而该种饮食方法并不属于严格的时间限制饮食，分析结果易出现偏倚。因此，本研究通过Meta分析通过系统评价、比较TRE方案与不限制热量摄入与进食时间的常规饮食（对照组）对体质量、身体成分及代谢指标的影响。

1 资料与方法

1.1 检索策略

检索日期截止至2020年4月1日，以中文检索关键词包括：限时饮食、时间限制饮食、限制时间饮食；英文检索关键词包括：Time-Restricted Feeding、Time-Restricted Eating、Time-Restricted Diet、Plasma Glucose、Weight、Blood Pressure、Obesity。在PubMed、Web of Science、EMBASE、CNKI、万方数据库中检索收集TRE干预后体质量、血糖、血压及血脂变化相关的以中、英文发表的研究。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准：(1) TRE与不限制热量摄入与进食时间的常规饮食对比的随机对照研究；(2) 研究对象为18岁以上的人群，国籍、性别及人种不限，为健康志愿者或仅患糖耐量异常、高血压及高脂血症等不影响正常饮食及研究结果的慢性病患者；(3) 干预组采用TRE，且每日禁食期 ≥ 15 h且 < 24 h；对照组采取不限制热量摄入与进食时间的正常饮食，干预时间 ≥ 2 周；(4) 主要结局指标为体质量，以及采取TRE后参与者的脂肪重量、非脂肪重量、空腹血糖、血压、血脂。排除标准：(1) 研究无对照组；(2) 干预组未采取严格的TRE，如采取了间歇性或周期性限制饮食；(3) 对照组采用了热量限制饮食；(4) 不以体质量变化作为研究结局的研究，或未明确报道结局体质量；(5) 研究对象为患有严重影响进食及体质量的合并症的患者，如癌症、

自身免疫病、慢性胃溃疡、甲亢、糖尿病、慢性胰腺炎、手术后的患者；(6) 纳入研究对象未排除患精神和行为能力障碍疾病，如抑郁症，厌食症，精神分裂症等；(7) 重复发表的文献；(8) 动物实验。

1.3 数据提取与质量评价

使用EndNote软件剔除重复文献，由2名研究员阅读题目及摘要，排除不相关文献，并根据纳入及排除标准，独立筛选文献，再进行交叉核对。如遇分歧则交由第三方协助裁定，最后提取文献的一般资料及结局指标。应用Cochrane评价手册中的风险偏倚评估工具进行评估，即随机序列生成方法、分配隐藏、盲法使用、结局报告完整性、选择性报告和其他偏倚，各个标准按低偏倚、不清楚和高偏倚进行评判^[5]。

1.4 统计学处理

本Meta分析选用加权均数差（weighted mean difference, WMD）及其95%可信区间（confidence intervals, CI）作为连续型变量的效应量。通过计算 I^2 值检验各研究间异质性，若各研究结果间存在明显异质性（ $I^2 > 50\%$, $P < 0.10$ ），进一步分析异质性来源，并采用亚组分析或敏感度分析等方法进行处理，探讨异质性来源，若异质性仍无法消除，则采用随机效应模型进行Meta分析；若 $I^2 < 50\%$ 且 $P > 0.1$ ，则认为研究间异质性较低，采用固定效应模型分析。发表偏倚通过Begg和Egger检验进行识别，并构建增强预测型漏斗图检验结论稳定性。所有统计学分析应用Stata 17.0软件， $P < 0.05$ 被认为有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入文献基本特征

初步检索共获得相关文献810篇，排除非随机对照研究308篇、重复文献203篇，阅读题目摘要排除不符合条件201篇，阅读全文后排除84篇，最终纳入符合要求的14篇英文文献^[6-19]进行Meta分析。14篇文献共纳入587例受试者，其中采取TRE饮食的320例（TRE组），采用常规饮食的267例（对照组）。文献的筛选流程见图1，纳入文献的基本特征见表1。

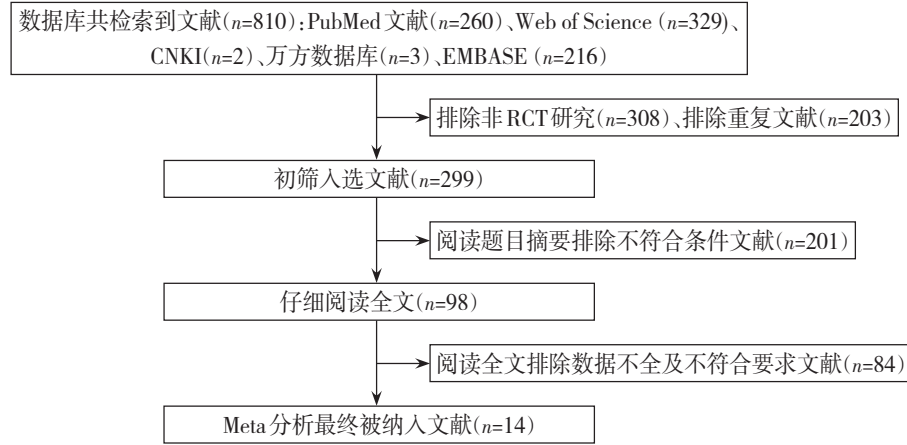


图 1 文献检索及筛选流程

Figure 1 Literature search and screen process

表 1 纳入文献基本特征

Table 1 General characteristics of the included studies

作者(年份)	国家	研究对象	研究周期 (d)	TRE 周期 (禁食:进食, h)	性别(n)	年龄(岁)	血压(mmHg)
Stote, 等 ^[6] 2007	美国	健康成年人	56	20:04	男 5, 女 10	45.0±0.7	SP: 对照组 109.5±1.9, TRE 组 116.1±1.9; DP: 对照组 66.0±1.3, TRE 组 69.8±1.3
Peeke, 等 ^[7] 2021	美国	BMI≥30 kg/m ²	56	14:10	男 7, 女 53	44.0±11.0	NA
Moro, 等 ^[8] 2020	意大利	健康年轻男性	28	16:08	男 17	29.9±4.1	NA
Tinsley, 等 ^[9] 2017	美国	健康男性	56	20:04	男 18	TRE 组 22.9±4.1 对照组 22.0±2.4	NA
Cienfuegos, 等 ^[10] 2020	美国	超重成年人	56	18:6/20:4	男 5, 女 44	对照组 45±2 TRE 4 h 组 49±2 TRE 6 h 组 46±3	NA
Correia, 等 ^[11] 2021	葡萄牙	健康学生	28	16:8	男 12	22.4±2.8	NA
Cai, 等 ^[12] 2019	中国	脂肪肝患者	84	16:8	男 52, 女 122	33.6±6.2	NA
Stratton, 等 ^[13] 2020	美国	健康男性	28	16:8	男 26	TRE 组 22.9±3.6 对照组 22.5±2.2	NA
Kotarsky, 等 ^[14] 2021	美国	缺乏运动, 超重或肥胖的成年人	56	16:8	男 3, 女 18	44±7	SP: 对照组 120.0±2.0, TRE 组 122.0±3.0 DP: 对照组 83.0±1.0, TRE 组 81.0±2.0
Chow, 等 ^[15] 2020	美国	超重或肥胖成年人	84	16:8	男 3, 女 17	45.5±12.1	SP: 对照组 123.0±13.0, TRE 组 132.0±13.0 DP: 对照组 79.0±8.0, TRE 组 85.0±4.0
Brady, 等 ^[16] 2021	爱尔兰	中长跑男运动员	56	16:8	男 17	36.4±7.4	NA
Lowe, 等 ^[17] 2020	美国	年龄 18~64 岁且 BMI 27~43 kg/m ²	84	16:8	男 70, 女 46	46.5±10.5	SP: 对照组 129.7±11.3, TRE 组 126.5±12.7 DP: 对照组 74.6±8.9, TRE 组 72.8±9.4
Gasmi, 等 ^[18] 2018	意大利	健康青年及老年男性	84	16:8	男 20(青年 10, 老年 10)	26.9±2.0(青年) 51.6±5.9(老年)	NA
Singh, 等 ^[19] 2019	印度	健康成年人	28	22:2	男 20, 女 2	30.9±9.0	SP: 对照组 104.5±6.9, TRE 组 121.6±5.8 DP: 对照组 64.5±5.2, TRE 组 83.1±2.8

注: SP: 收缩压(systolic pressure, SP); DP: 舒张压(diastolic pressure, DP); TC: 总胆固醇(total cholesterol, TC); LDL: 低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL); HDL: 高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL); TG: 甘油三酯(triglyceride, TG)

Note: SP: systolic pressure; DP: diastolic pressure; TC: total cholesterol; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein; TG: triglyceride

表1 纳入文献基本特征(续)

Table 1 General characteristics of the included studies (continued)

作者(年份)	身体组分(kg)	空腹血糖(mmol/L)	血脂(mg/dL)
Stote, 等 ^[6] 2007	体质量: 对照组 67.3±3.2, TRE 组 65.9±3.2 脂肪重量: 对照组 14.2±1.0, TRE 组 16.2±1.2 非脂肪重量: 对照组 49.4±0.4, TRE 组 50.9±0.4	NA	TC: 对照组 182.0±8.5, TRE 组 216.5±5.3
Peeke, 等 ^[7] 2021	体质量: 对照组 121.3±19.1, TRE 组 124.4±20.5	对照组 5.6±1.1 TRE 组 5.7±1.3	NA
Moro, 等 ^[8] 2020	体质量: 对照组 72.3±6.2, TRE 组 67.0±5.0 脂肪重量: 对照组 11.5±2.2, TRE 组 10.8±1.4 非脂肪重量: 对照组 60.7±5.7, TRE 组 56.3±4.9	对照组 5.1±0.3 TRE 组 5.3±0.3	TC: 对照组 176.2±17.6, TRE 组 171.0±18.5 TG: 对照组 70.5±54.5, TRE 组 69.7±26.1
Tinsley, 等 ^[9] 2017	体质量: 对照组 79.0±13.5, TRE 组 87.4±19.2 脂肪重量: 对照组 13.7±4.5, TRE 组 17.8±7.8 非脂肪重量: 对照组 56.4±9.3, TRE 组 60.4±11.2	NA	NA
Cienfuegos, 等 ^[10] 2020	体质量: TRE 4 h 组 101.0±4.8, TRE 6 h 组 99.3±0.6, 对照组 92.7±4.5 脂肪重量: TRE 4 h 组 48.4±2.8, TRE 6 h 组 47.5±3.4, 对照组 42.5±3.3 非脂肪重量: TRE 4 h 组 52.4±2.3, TRE 6 h 组 50.2±2.6, 对照组 47.6±2.8	NA	NA
Correia, 等 ^[11] 2021	体质量: TRE 组 73.6±9.5, 对照组 73.5±9.5 脂肪重量: TRE 组 11.4±4.2, 对照组 11.6±3.9 非脂肪重量: TRE 组 61.0±6.1, 对照组 60.8±6.5	NA	NA
Cai, 等 ^[12] 2019	体质量: TRE 组 74.9±8.0, 对照组 72.9±8.0 脂肪重量: 对照组 29.1±3.6, TRE 组 30.3±3.2 非脂肪重量: 对照组 43.6±3.9, TRE 组 44.5±4.1	对照组 5.1±0.9 TRE 组 5.1±0.8	TC: 对照组 188.7±53.3, TRE 组 175.1±59.1 LDL: 对照组 98.4±30.5, TRE 组 105.3±33.9 TG: 对照组 234.8±149.7, TRE 组 256.9±155.0
Stratton, 等 ^[13] 2020	体质量: TRE 组 82.0±10.6, 对照组 83.3±15.0 脂肪重量: TRE 组 16.8±8.6, 对照组 16.3±8.5 非脂肪重量: TRE 组 65.2±6.6, 对照组 67.0±9.5	NA	NA
Kotarsky, 等 ^[14] 2021	体质量: 对照组 83.0±3.0, TRE 组 82.0±3.0 脂肪重量: 对照组 33.0±2.0, TRE 组 33.0±2.0 非脂肪重量: 对照组 47.0±2.0, TRE 组 47.0±2.0	NA	HDL: 对照组 55.0±6.0, TRE 组 55.0±3.0 TC: 对照组 200.0±12.0, TRE 组 202.0±12.0
Chow, 等 ^[15] 2020	体质量: TRE 组 95.2±22.6, 对照组 100.9±28.1 脂肪重量: TRE 组 41.1±16.8, 对照组 45.6±20.7 非脂肪重量: TRE 组 50.0±9.8, 对照组 51.1±8.7	对照组 5.3±0.7 TRE 组 6.3±0.6	HDL: TRE 组 50.0±14.0, 对照组 60.0±18.0 TG: TRE 组 144.0±54.0, 对照组 87.0±21.0 LDL: TRE 组 95.0±24.0, 对照组 105.0±19.0
Brady, 等 ^[16] 2021	体质量: 对照组 75.6±9.3, TRE 组 71.1±6.3 脂肪重量: 对照组 10.2±2.5, TRE 组 10.2±3.3 非脂肪重量: 对照组 62.9±4.9, TRE 组 61.3±3.5	对照组 5.2±0.4 TRE 组 5.0±0.4	TG: 对照组 76.1±37.3, TRE 组 79.7±48.1
Lowe, 等 ^[17] 2020	体质量: 对照组 99.1±15.1, TRE 组 99.3±16.9 脂肪重量: 对照组 30.7±7.1, TRE 组 30.3±6.8 非脂肪重量: 对照组 59.7±10.4, TRE 组 60.0±10.0	对照组 5.2±0.5 TRE 组 5.1±0.5	TC: 对照组 202.5±34.7, TRE 组 203.7±33.18 LDL: 对照组 126.4±27.41, TRE 组 122.1±26.02 HDL: 对照组 50.1±12.7, TRE 组 54.7±12.2
Gasmi, 等 ^[18] 2018	体质量: 对照组 74.4±4.9(青年), TRE 组 75.8±5.1(青年) 对照组 65.6±4.6(老年), TRE 组 77.4±8.5(老年) 非脂肪重量: 对照组 74.4±4.9(青年), TRE 组 66.4±4.2(青年) 对照组 68.3±2.4(老年), TRE 组 68.5±7.5(老年)	NA	NA
Singh, 等 ^[19] 2019	体质量: 对照组 62.8±7.5, TRE 组 62.0±7.5	NA	NA

注: SP: 收缩压(systolic pressure, SP); DP: 舒张压(diastolic pressure, DP); TC: 总胆固醇(total cholesterol, TC); LDL: 低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL); HDL: 高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL); TG: 甘油三酯(triglyceride, TG)

Note: SP: systolic pressure; DP: diastolic pressure; TC: total cholesterol; LDL: low density lipoprotein; HDL: high density lipoprotein; TG: triglyceride

2.2 质量评价

应用 Cochrane 评价手册中的风险偏倚评估工具对所纳入的 14 项随机对照试验进行评估, 12 项

研究^[7-8, 10-19]的偏倚风险较低, Tinsley 等^[9]和 Stote 等^[6]的研究随机化过程阐述不明确, 存在偏倚风险。纳入文献的偏倚风险评估见图 2。

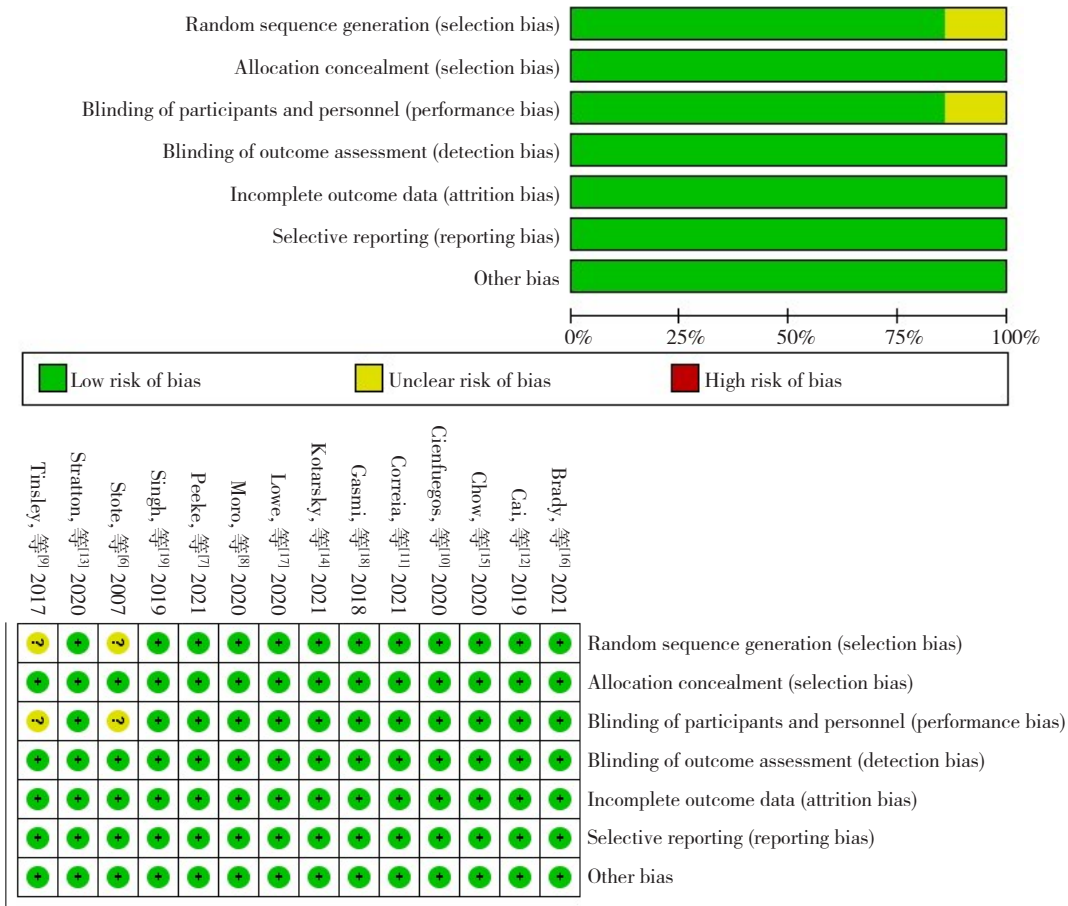


图 2 纳入文献的偏倚风险评估

Figure 2 Methodological quality evaluation of the included studies

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 TRE 对体质量的影响 16 项研究^[6-19]评价了 TRE 对体质量的影响, 异质性检验各研究间无明显异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.963$), 因而采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: 相较于对照组, TRE 组体质量明显减轻 ($WMD=-2.40$, $95\% CI=-3.52\sim-1.29$, $P<0.001$), 且差异有统计学意义 (图 3)。TRE 对体质量影响相关研究的漏斗图基本对称 (图 4), 同时未检测到发表偏倚 (Begg 检验: $P=0.928$, Egger 检验: $P=0.833$)。进行预测性漏斗图分析, 可见未检出及未来发表文章大概率不会改变现有的 Meta

合并效应量, 现合并结果是稳健的 (图 5)。

2.3.2 TRE 对脂肪重量的影响 10 项研究^[9-17]评价了 TRE 对脂肪重量的影响, 异质性检验显示无明显异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.993$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: 相对于对照组, TRE 组脂肪重量明显减轻 ($WMD=-1.48$, $95\% CI=-2.26\sim-0.69$, $P<0.001$), 差异有统计学意义 (图 6)。未检测到发表偏倚 (Begg 检验: $P=0.171$, Egger 检验: $P=0.816$)。进行预测性漏斗图分析, 现有的合并结果是稳健的。

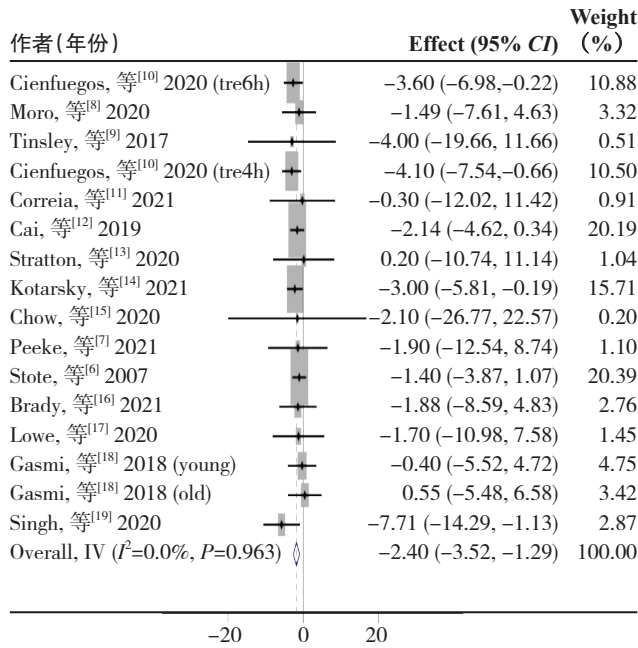


图3 TRE对体质量影响的森林图

Figure 3 Forest plots summarizing the effect of TRE on weight

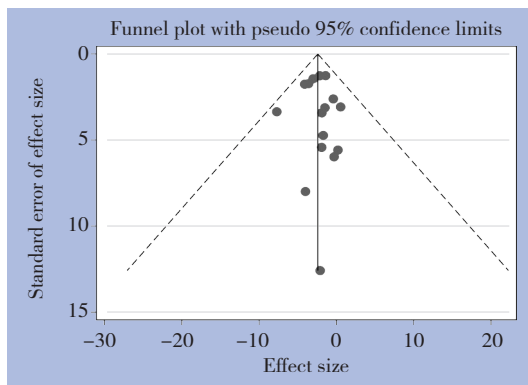


图4 TRE对体质量影响的研究的发表偏倚分析

Figure 4 The publication bias analysis of included studies

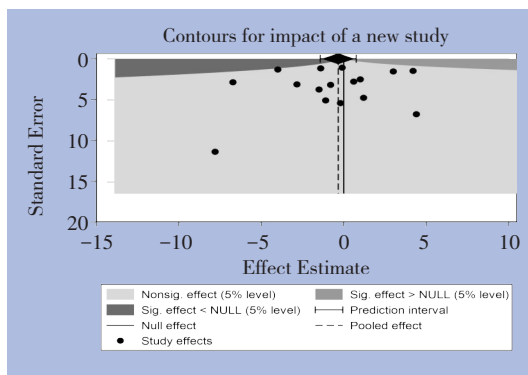


图5 TRE对体质量影响研究的增强预测型漏斗图

Figure 5 Enhanced funnel plot predicting the effect of TRE on weight of the studies

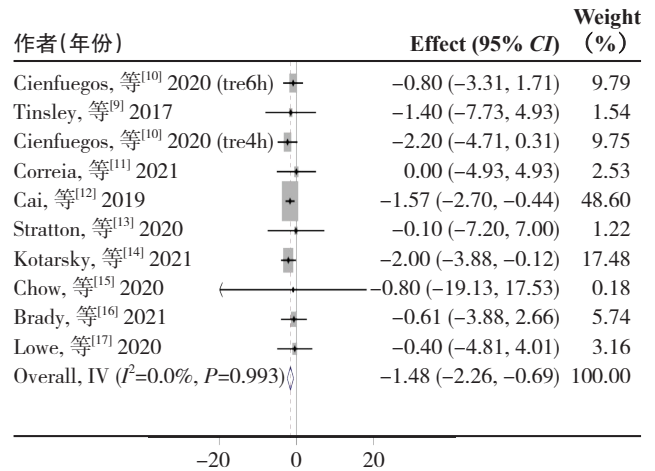


图6 TRE对脂肪重量影响的森林图

Figure 6 Forest plots summarizing the effect of TRE on fat mass

2.3.3 TRE 对非脂肪重量的影响 13 项研究^[6,8-12,14-18]评价了TRE对非脂肪重量的影响, 异质性检验提示各研究间存在明显异质性 ($I^2=52.2\%$, $P=0.014$), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: TRE 组与对照组在非脂肪重量方面的差异无统计学意义 ($WMD=0.51$, $95\% CI=-0.98\sim 1.99$, $P=0.504$) (图7)。敏感度分析未对现有结果造成明显改变, 未检测到发表偏倚 (Begg 检验: $P=0.171$; Egger 检验: $P=0.81$) (图8)。进行预测性漏斗图分析, 现有的合并结果是稳健的。

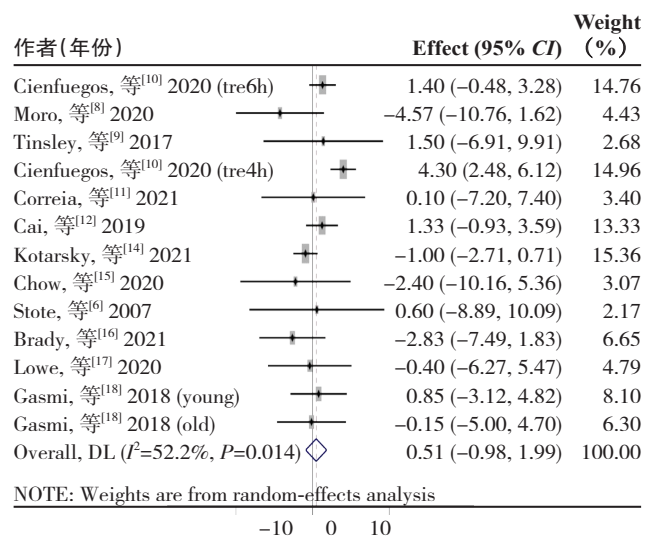


图7 TRE对非脂肪重量影响的森林图

Figure 7 Forest plots summarizing the effect of TRE on fat-free mass

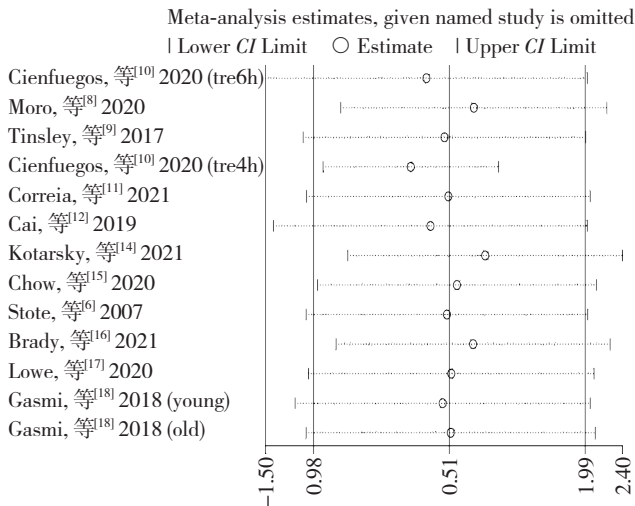


图 8 TRE 对非脂肪重量影响研究的敏感度分析

Figure 8 Sensitivity analysis of the study on the effect of TRE on fat-free mass

2.3.4 TRE 对空腹血糖的影响 6 项研究^[7-8,12,15-17]评价了 TRE 对空腹血糖的影响, 异质性检验显示无明显异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.467$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: TRE 组与对照组在血糖方面的差异无统计学意义 ($WMD=-0.03$, $95\% CI=-0.17\sim 0.12$, $P=0.739$) (图 9)。未检测到发表偏倚 (Begg 检验: $P=0.174$, Egger 检验: $P=0.203$)。根据预测增强型漏斗图结果分析, 现有的合并结果是稳健的。

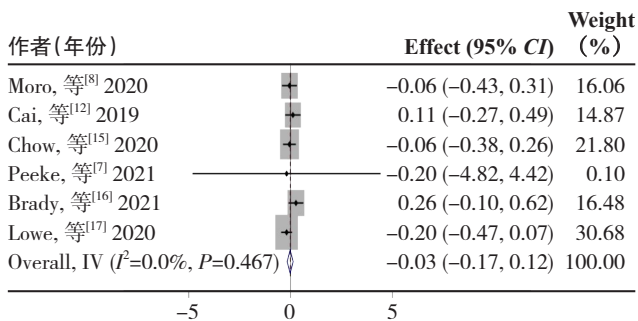


图 9 TRE 对空腹血糖影响的森林图

Figure 9 Forest plots summarizing the effect of TRE on fasting glucose

2.3.5 TRE 对血压的影响 4 项研究^[14-15,17,19]评价了 TRE 对收缩压的影响, 异质性检验各研究间无明显异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.635$) (图 10), 因而采用固定效应模型。Meta 分析结果显示: TRE 组与对照组在收缩压方面的差异无统计学意义 ($WMD=-1.49$, $95\% CI=-3.76\sim 0.79$, $P=0.201$), 未检测到明显的发表偏倚 (Begg 检验: $P=0.174$, Egger 检验: $P=0.203$)。舒张

压经异质性检验各研究间无明显异质性 ($I^2=0\%$, $P=0.655$) (图 11), 采用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: TRE 组与对照组在舒张压方面差异无统计学意义 ($WMD=1.09$, $95\% CI=-0.49\sim 2.68$, $P=1.75$)。未检测到明显的发表偏倚 (Begg 检验: $P=0.497$, Egger 检验: $P=0.633$)。

对舒张压及收缩压进行预测性漏斗图分析, 现有的合并结果是稳健的。

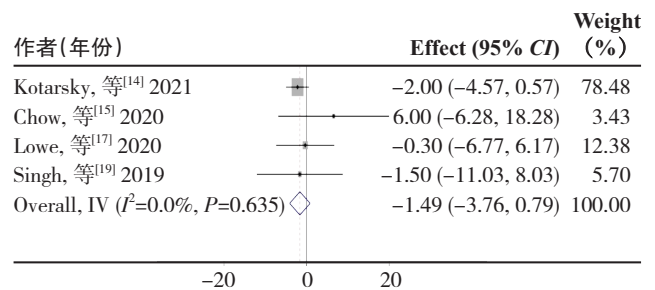


图 10 TRE 对收缩压影响的森林图

Figure 10 Forest plots summarizing the effect of TRE on systolic pressure

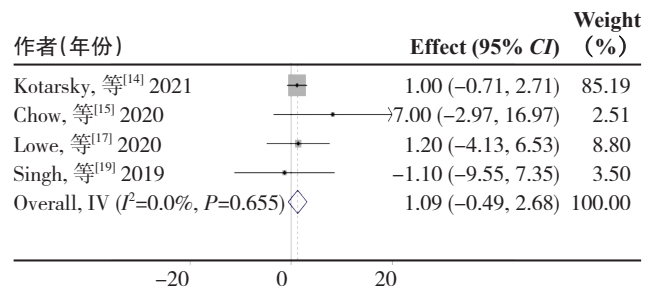


图 11 TRE 对舒张压影响的森林图

Figure 11 Forest plots summarizing the effect of TRE on diastolic pressure

2.3.6 TRE 对脂代谢的影响 5 项研究^[6,8,12,14,17]评价了 TRE 对总胆固醇的影响, 各研究间存在异质性 ($I^2=88.4\%$, $P=0$) (图 12), 进行敏感度分析, 在逐一剔除文献后, 仍无法消除异质性, 进行亚组分析未找到异质性来源, 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示: TRE 组与对照组在总胆固醇水平方面的差异无统计学意义 ($WMD=5.61$, $95\% CI=-10.53\sim 21.74$, $P=0.496$)。未检测到明显发表偏倚 (Begg 检验: $P=1$, Egger 检验: $P=0.054$), 进行预测性漏斗图分析, 现有的合并结果是稳健的。5 项研究^[6,8,12,15,17]评价了 TRE 对甘油三酯的影响, 异质性检验未发现明显异质性 ($I^2=0$, $P=0.409$) (图 13), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。

Meta 分析结果提示：与对照组相比，TRE 组甘油三酯水平明显下降 ($WMD=-8.42$, $95\% CI=-13.69\sim-3.15$, $P=0.002$)，差异有统计学意义。未检测到发表偏倚 (Begg 检验: $P=1$, Egger 检验: $P=0.858$)。进行预测性漏斗图分析，现有的合并结果是稳健的。4 项研究^[6,12,15,17]评价了 TRE 对低密度脂蛋白的影响，异质性检验提示各研究间存在明显异质性 ($I^2=86\%$, $P=0$) (图 14)，故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示：TRE 组与对照组在低密度脂蛋白水平上的差异无统计学意义 ($WMD=8.77$, $95\% CI=-4.90\sim22.43$, $P=0.209$)。进行敏感性分析，发现剔除 Stote 等^[6]后整体结果发生了方向性变化 (图 15)。Meta 分析结果显示：剔除 Stote 等^[6]后，TRE 组与对照组在低密度脂蛋白水平方面差异无统计学意义 ($WMD=-4.46$, $95\% CI=-3.079\sim12.003$, $P=0.204$)。4 项研究^[6,14-15,17]评价了 TRE 对高密度脂蛋白的影响，各研究间存在明显异质性 ($I^2=85.4\%$, $P=0$) (图 16)。进行敏感性分析，在逐一剔除文献后，仍无法消除异质性，故采用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示：与对照组相比，TRE 组在高密度脂蛋白方面的差异无统计学意义 ($WMD=0.73$, $95\% CI=-4.64\sim6.10$, $P=0.79$)。进行偏倚检验未见明显发表偏倚 (Begg 检验: $P=0.734$; Egger 检验: $P=0.232$)，进行预测性漏斗图分析，现有的合并结果是稳健的。

Study ID	WMD (95% CI)	Weight (%)
Moro, 等 ^[8] 2020	-2.00 (-33.98, 37.98)	11.35
Cai, 等 ^[12] 2019	-10.83 (-27.44, 5.78)	20.42
Kotarsky, 等 ^[14] 2021	7.00 (-2.50, 16.50)	23.90
Stote, 等 ^[6] 2007	+ 25.50 (21.71, 29.29)	25.69
Lowe, 等 ^[17] 2020	-3.40 (-23.38, 16.58)	18.62
Overall ($I^2=88.4\%$, $P=0.000$)	5.61 (-10.53, 21.74)	100.00

NOTE: Weights are from random-effects analysis

图 12 TRE 对总胆固醇影响的森林图

Figure 12 Forest plots summarizing the effect of TRE on total cholesterol

Study ID	WMD (95% CI)	Weight (%)
Moro, 等 ^[8] 2020	-16.25 (-58.09, 25.59)	1.59
Cai, 等 ^[12] 2019	-7.97 (-53.53, 37.58)	1.34
Stote, 等 ^[6] 2007	-9.00 (-14.51, -3.49)	91.41
Lowe, 等 ^[17] 2020	-19.10 (-53.31, 15.11)	2.37
Chow, 等 ^[15] 2020	-19.00 (-10.02, 48.02)	3.30
Overall ($I^2=0.0\%$, $P=0.409$)	-8.42 (-13.69, -3.15)	100.00

图 13 TRE 对甘油三酯的影响的森林图

Figure 13 Forest plots summarizing the effect of TRE on triglyceride

Study ID	WMD (95% CI)	Weight (%)
Cai, 等 ^[12] 2019	7.74 (-1.60, 17.08)	28.04
Chow, 等 ^[15] 2020	-2.00 (-24.13, 20.13)	17.47
Stote, 等 ^[6] 2007	+ 22.90 (20.04, 25.76)	31.82
Lowe, 等 ^[17] 2020	-1.50 (-17.14, 14.14)	22.67
Overall ($I^2=86.0\%$, $P=0.000$)	8.77 (-4.90, 22.43)	100.00

NOTE: Weights are from random-effects analysis

图 14 TRE 对低密度脂蛋白的影响

Figure 14 Forest plots summarizing the effect of TRE on low-density lipoprotein

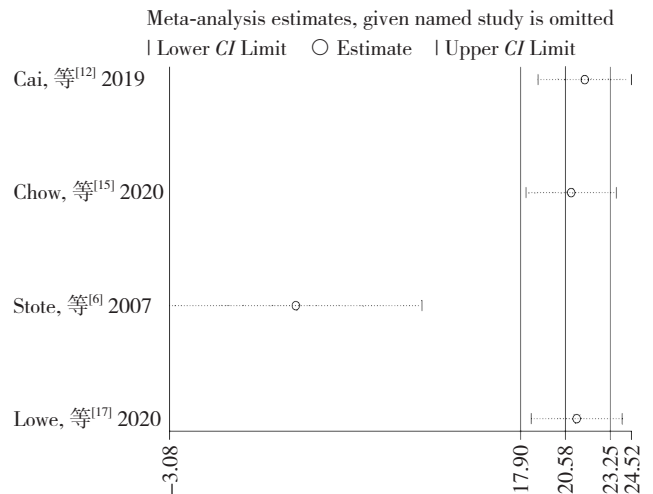


图 15 TRE 对低密度脂蛋白研究的敏感性分析

Figure 15 Sensitivity analysis of the effect of TRE on low-density lipoprotein of the studies

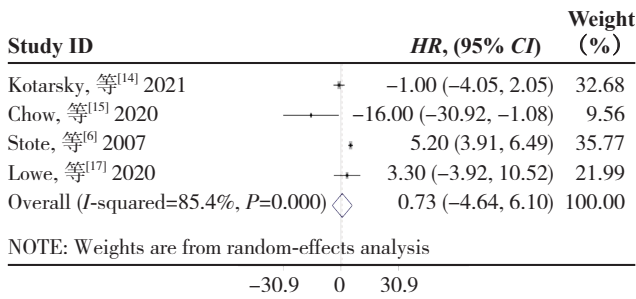


图 16 TRE 对高密度脂蛋白的影响

Figure 16 Forest plots summarizing the effect of TRE on high-density lipoprotein

2.4 亚组分析

Meta 分析结果显示非脂肪质量、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白这 4 项指标异质性较高，对总胆固醇、非脂肪质量按照是否超重肥胖及年龄是否 ≥45 岁进行亚组分析。低密度脂蛋白、高密度脂蛋白由于纳入研究数量不足，未进行亚组分析。因体质量是本研究的主要观察指标，所以体质量虽无明显异质性，本研究也对其进行亚组分析，以探讨各因素对 TRE 减重效果的影响。根据受试者是否超重肥胖进行亚组分析，正常组 (BMI < 24 kg/m²) 与超重肥胖组 (BMI ≥ 24 kg/m²) 组间未见明显的异质性 (P=0.234)，超重肥胖组体质量

减轻效果略优于正常组；年龄 ≥45 岁患者体质量减轻效果略优于年龄 <45 岁患者。

非脂肪重量的亚组分析结果表明 BMI ≥ 24 kg/m² 是异质性的主要来源，而年龄不是其异质性高的主要原因。非脂肪重量在肥胖及超重组与正常组间存在明显异质性。与对照组相比，采用 TRE 后肥胖及超重组非脂肪重量命名县增加 (WMD=1.93, 95% CI=0.09~3.78, P=0.04)，正常组非脂肪重量差异无统计学意义 (WMD=-0.91, 95% CI=-2.25~0.42, P=0.18)。

总胆固醇的亚组分析表明，超重及肥胖组与正常组之间存在明显异质性。按体质量进行分组后，超重及肥胖组内异质性明显降低。与对照组相比，TRE 在一定程度上降低超重及肥胖患者的总胆固醇水平，但差异无统计学意义 (WMD=-7.79, 95% CI=-20.57~4.98, P=0.232)。亚组分析结果显示，是否超重肥胖及年龄是否 ≥45 岁不是总胆固醇异质性高的原因 (表 2)。未能找出总胆固醇的异质性来源，考虑以下原因：(1) 纳入的研究数量较少；(2) 未对入选患者进行全面评估，部分患者可能患有高脂血症等代谢疾病，因代谢疾病发病的隐匿性，患者本人往往不知情，而研究者也未能将其详细记录；(3) 部分患者可能有降脂药物的服药史。

表 2 亚组分析

Table 2 Subgroup analysis

亚组	纳入研究数	异质性检验		效应模型	WMD	95% CI	P
		I ²	P				
体质量							
BMI(kg/m ²)							
≥24	7	0	0.982	固定	-2.96	-4.40~-1.52	<0.001
<24	9	0	0.831	固定	-1.58	-3.34~0.19	<0.001
年龄(岁)							
≥45	5	0	0.734	固定	-2.62	-4.31~-0.92	0.002
<45	11	0	0.912	固定	-2.24	-3.72~-0.76	0.003
非脂肪重量							
BMI(kg/m ²)							
≥24	5	0	0.852	随机	1.93	0.09~3.78	0.040
<24	8	52.7%	0.076	随机	-0.91	-2.25~0.42	0.180
年龄(岁)							
≥45	5	48.0%	0.104	随机	1.99	-0.26~4.24	0.083
<45	8	0	0.528	随机	-0.35	-1.50~0.81	0.556
总胆固醇含量							
BMI(kg/m ²)							
≥24	2	0	0.575	随机	-7.79	-20.57~4.98	0.232
<24	3	85.6%	0.001	随机	14.68	-1.74~31.09	0.080
年龄(岁)							
≥45	2	87.1%	0.005	随机	12.78	-15.33~40.90	0.373
<45	3	40.1%	0.189	随机	0.43	-12.27~13.13	0.947

3 讨论

本 Meta 分析结果表明, 与对照组相比, TRE 可显著降低参与者的体质量及甘油三酯水平, 对于参与者的血糖、总胆固醇及低密度脂蛋白水平则无明显降低作用。为了避免受试者本身带来的异质性, 本研究对受试者体质量变化进行了亚组分析, 体质量正常与超重及肥胖患者之间未见明显的异质性, 这也意味着不同体质量的参与者实行 TRE 后均有获益, 根据亚组分析结果, 肥胖及老年人群采用 TRE 后可能减重效果更为明显。

在分子水平上, 昼夜节律是由细胞自主转录产生的, 转录因子 BMAL1、CLOCK、NPAS2 和 ROR 蛋白作为转录激活剂, PER、CRY 和 REV-ERB 作为抑制剂构成了一套负反馈回路, 产生了约 24 h 的转录节律^[20]。而肥胖和高脂饮食会造成节律的紊乱, 节律的紊乱也会加重肥胖和相关代谢疾病, 在采用 TRE 后可恢复细胞的节律^[21]。常规的热量限制饮食, 会导致非脂肪重量减轻。因此有研究^[22]建议, 采取热量限制饮食的患者适当补充蛋白质, 以弥补非脂肪重量的损失。本 Meta 分析结果显示, TRE 组相较于对照组脂肪重量减少 1.47 kg, 而非脂肪重量前后无明显差异。Chaix 等^[23]的动物实验同样发现, 采用 TRE 的小鼠脂肪重量相较于对照组明显减少, 而肌肉等非脂肪重量无明显变化。此结论于其他人类研究中也得到了证实^[24]。这意味着 TRE 可明确降低脂肪重量而不会减少肌肉等非脂肪重量, 证明了 TRE 较常规热量限制饮食的优势。

衰老与非脂肪物质的逐渐减少和多余脂肪的增加有关, 也称为肌肉减少性肥胖^[25]。本 Meta 分析亚组研究显示, TRE 能够增加肥胖患者非脂肪重量, 同时不会损失健康人群的非脂肪重量。通过抑制非脂肪重量减少与脂肪的增加这一过程, TRE 为治疗老年肥胖患者提供了一种新治疗思路。TRE 能够减少全身脂肪含量, 抑制脂肪沉积, 抑制高脂饮食所导致的体质量增加, 并改善肌肉功能, 这在多项啮齿类动物的研究中已得到证实^[26-29]。导致肌肉功能障碍的脂肪细胞毒性作用是通过非脂肪组织中异位脂肪的积累来介导的^[30], 肥胖患者自身代谢功能紊乱, 损害肌肉生理并导致功能障碍。Villanueva 等^[31]的研究发现, 采用 TRE 可修复这些肥胖患者的肌肉生理损伤, 改善

了与肌肉功能障碍、肌节紊乱、线粒体异常、肌纤维及肌肉因子损失相关的表型。这表明 TRE 可以减少肥胖的不良代谢影响, 从而减轻肌肉功能障碍。

血脂异常是心血管疾病的危险因素, 主要表现为高甘油三酯血症、高低密度脂蛋白血症和低高密度脂蛋白血症。本研究发现采用 TRE 后甘油三酯浓度降低, 这说明了 TRE 的潜在的益处, 即降低心血管发病风险。在动物模型中, TRE 可使甘油三酯浓度显著降低, 预防肝脏的脂肪变性^[23,31-32]。Chaix 等^[23]研究发现, 相较于常规饮食的小鼠, 采用 TRE 的小鼠, 肝脏切片中脂滴明显较少, 甘油三酯含量显著降低。这凸显了 TRE 降低甘油三酯含量, 预防脂肪肝的潜力。但也有研究^[33]指出采用 TRE 后早期甘油三酯浓度上升, 这可能是由于禁食短期内脂肪分解造成的甘油三酯浓度上升, 而并不是由 TRE 长期作用所引起。总体而言, 目前多数临床研究^[34-37]与本研究观点一致, 认为 TRE 可以降低甘油三酯含量。

本 Meta 分析结果显示, TRE 组与对照组在高密度脂蛋白及低密度脂蛋白方面的差异无统计学意义。目前关于 TRE 对低密度脂蛋白影响存在争议, 但多数研究未发现 TRE 对低密度脂蛋白及高密度脂蛋白的显著影响^[10,15,38-39]。当前普遍观点认为, 体质量减轻 5%, 可明显降低低密度脂蛋白含量^[40-41]。这可能是许多研究未观测到低密度脂蛋白含量变化的原因, 即部分研究的参与者体质量减轻未达到 5% 及以上, 所以无法观测到这一脂代谢指标的变化。

本研究未发现 TRE 与常规饮食在总胆固醇水平方面的统计学差异, 与已发表的 Meta 分析结果一致^[42]。总胆固醇是指血液中所有脂蛋白所含胆固醇之和, 包括低密度脂蛋白胆固醇与高密度脂蛋白胆固醇。现有观点认为, 在肥胖及超重人群中体质量减轻的过程中, 低密度脂蛋白水平降低往往伴随着总胆固醇水平降低^[43]。本研究的亚组分析发现, 尽管差异无统计学意义, TRE 在一定程度上降低了超重及肥胖患者的总胆固醇水平。这可能是部分研究中超重及肥胖患者采用 TRE 后减轻了降低低密度脂蛋白含量所需的体质量, 低密度脂蛋白水平显著降低造成总胆固醇水平降低, 而部分研究中患者体质量降低幅度较小, 故低密度脂蛋白及总胆固醇下降不明显。Wilkinson 等^[44]在

其研究中提出的观点同样值得关注,即部分肥胖人群有降脂药物的服用史,可能对观测造成干扰。本文所纳入关于总胆固醇、低密度脂蛋白及高密度脂蛋白研究数目有限,所以关于 TRE 对脂代谢的影响,应持更为审慎的态度,开展更多高质量的研究。

本研究未发现 TRE 对血压的影响,这与目前多数研究结论相同^[10,15,45-46]。Wilkinson 等^[44]研究发现 TRE 可导致收缩压明显下降,但该研究没有设置对照组,样本量较小,且观测时间较短,血压下降可能是短期禁食脱水所致。现有的 TRE 随机对照研究观测时间普遍较短,因此 TRE 对血压的影响仍需进一步深入研究。

有动物实验^[47-49]报道,采用 TRE 的小鼠相较于正常饮食的小鼠,血糖明显下降,胰岛素抵抗降低。然而在人类临床研究中,却产生了较大争议。本研究分析结果显示 TRE 组与对照组在血糖方面无明显差异 ($P>0.05$),多项研究^[10,15,50]同样未发现 TRE 对于人体血糖的控制作用,而部分研究^[7,45,51]则认为 TRE 可明显降低空腹血糖。在另一项有关 TRE 的 Meta 分析^[42]中,认为 TRE 可显著降低空腹血糖,但该研究也提及,所纳入的研究证据等级较低,存在偏倚风险。同时有研究^[51-52]发现,由于短期禁食所造成的糖异生作用增强,患者的血糖在 TRE 后上升。且经过一段时间的 TRE 后,参与者的昼夜节律可能发生改变,皮质醇及生长激素水平也可能发生了变化,造成血糖的升高。因此皮质醇及生长激素浓度,可能是未来研究 TRE 对人体影响的重要观测指标。啮齿类动物与人类研究的差异,可能与两者昼夜节律差异有关,啮齿类动物通常在夜晚胰岛素敏感度优于日间,空腹血糖高于日间^[53-54],这也符合小鼠的活动规律。且在人类临床研究中,没有研究明确监测睡眠时间,这也可能是造成差异的原因之一。值得关注的是,在 Nematy 等^[55]研究中未发现 TRE 对参与者血糖的影响,但却发现了试验期间睡眠模式的改变会对血糖产生影响。本 Meta 分析认为 TRE 对受试者糖代谢无明显影响,但纳入研究数量较少,证据等级不高,目前无法明确 TRE 对于人体血糖的影响,需要更大规模、更高质量的随机对照试验来确定 TRE 对血糖的影响。

总体而言, TRE 能明显减轻参与者的体质量与脂肪重量,而不会影响非脂肪重量,且能明显

降低甘油三酯水平,是一种新兴有潜力的治疗肥胖及相关代谢并发症的方法,可作为减重手术的有力补充。受纳入文章质量的限制,仍需要更多大样本、高质量的研究来明确该方法对人体代谢的影响,并系统全面地评估该方法的获益。本研究的局限性:纳入的研究数量较少,具体到血压、血糖、血脂等各项的研究数则更为有限,这是导致本研究偏倚及异质性的主要原因。部分研究如低密度脂蛋白,高密度脂蛋白等提供的数据不足以进行亚组分析,经敏感度分析仍未寻找到异质性来源,原因可能为:(1)纳入文献数量较少;(2)各研究患者纳入与排除标准存在差异;(3)与患者一般状况有关,大部分 TRE 研究过于关注患者的体质量,忽略了对入选患者健康状况的考察,肥胖患者往往伴有糖耐量异常、高脂血症、高血压等疾病,而目前的研究缺乏对受试者的全面评估。本研究试图对高脂血症、糖耐量异常、高血压患者进行亚组分析,但纳入研究缺乏相应的数据,不足以进行以上研究,有待未来的高质量文献提供数据支持。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Ma SJ, Xi B, Yang L, et al. Trends in the prevalence of overweight, obesity, and abdominal obesity among Chinese adults between 1993 and 2015[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2021, 45(2): 427-437. doi: 10.1038/s41366-020-x.
- [2] 罗衡桂,唐彬,毛岳峰,等.不同类型减重代谢手术治疗重度肥胖合并 2 型糖尿病的近期疗效分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2020, 29(10):1224-1233. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.10.009. Luo HG, Tang B, Mao YF, et al. Analysis of short-term efficacy of different bariatric-metabolic surgeries for severe obesity with type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2020, 29(10):1224-1233. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2020.10.009.
- [3] Duregon E, Pomatto-Watson LCDD, Bernier M, et al. Intermittent fasting: from calories to time restriction[J]. *GeroScience*, 2021, 43(3):1083-1092. doi: 10.1007/s11357-021-z.
- [4] Antoni R, Johnston KL, Collins AL, et al. Effects of intermittent fasting on glucose and lipid metabolism[J]. *Proc Nutr Soc*, 2017, 76(3):361-368. doi: 10.1017/S0029665116002986.
- [5] Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised

- trials[J]. *BMJ*, 2011, 343:d5928. doi: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928).
- [6] Stote KS, Baer DJ, Spears K, et al. A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle-aged adults[J]. *Am J Clin Nutr*, 2007, 85(4):981–988. doi: [10.1093/ajcn/85.4.981](https://doi.org/10.1093/ajcn/85.4.981).
- [7] Peeke PM, Greenway FL, Billes SK, et al. Effect of time restricted eating on body weight and fasting glucose in participants with obesity: results of a randomized, controlled, virtual clinical trial[J]. *Nutr Diabetes*, 2021, 11(1):6. doi: [10.1038/s41387-021-0](https://doi.org/10.1038/s41387-021-0).
- [8] Moro T, Tinsley G, Longo G, et al. Time-restricted eating effects on performance, immune function, and body composition in elite cyclists: a randomized controlled trial[J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 2020, 17(1):65. doi: [10.1186/s12970-020-z](https://doi.org/10.1186/s12970-020-z).
- [9] Tinsley GM, Forsse JS, Butler NK, et al. Time-restricted feeding in young men performing resistance training: a randomized controlled trial[J]. *Eur J Sport Sci*, 2017, 17(2): 200–207. doi: [10.1080/17461391.2016.1223173](https://doi.org/10.1080/17461391.2016.1223173).
- [10] Cienfuegos S, Gabel K, Kalam F, et al. Effects of 4- and 6-h time-restricted feeding on weight and cardiometabolic health: a randomized controlled trial in adults with obesity[J]. *Cell Metab*, 2020, 32(3):366–378. doi: [10.1016/j.cmet.2020.06.018](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.06.018).
- [11] Correia JM, Santos I, Pezarat-Correia P, et al. Effects of time-restricted feeding on supramaximal exercise performance and body composition: a randomized and counterbalanced crossover study in healthy men[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(14): 7227. doi: [10.3390/ijerph18147227](https://doi.org/10.3390/ijerph18147227).
- [12] Cai H, Qin YL, Shi ZY, et al. Effects of alternate-day fasting on body weight and dyslipidaemia in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomised controlled trial[J]. *BMC Gastroenterol*, 2019, 19(1):219. doi: [10.1186/s12876-019-8](https://doi.org/10.1186/s12876-019-8).
- [13] Stratton MT, Tinsley GM, Alesi MG, et al. Four weeks of time-restricted feeding combined with resistance training does not differentially influence measures of body composition, muscle performance, resting energy expenditure, and blood biomarkers[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4):1126. doi: [10.3390/nu12041126](https://doi.org/10.3390/nu12041126).
- [14] Kotarsky CJ, Johnson NR, Mahoney SJ, et al. Time-restricted eating and concurrent exercise training reduces fat mass and increases lean mass in overweight and obese adults[J]. *Physiol Rep*, 2021, 9(10):e14868. doi: [10.14814/phy2.14868](https://doi.org/10.14814/phy2.14868).
- [15] Chow LS, Manoogian ENC, Alvear A, et al. Time-restricted eating effects on body composition and metabolic measures in humans who are overweight: a feasibility study[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2020, 28(5):860–869. doi: [10.1002/oby.22756](https://doi.org/10.1002/oby.22756).
- [16] Brady AJ, Langton HM, Mulligan M, et al. Effects of 8 wk of 16: 8 time-restricted eating in male middle- and long-distance runners[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2021, 53(3): 633–642. doi: [10.1249/MSS.0000000000002488](https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002488).
- [17] Lowe DA, Wu N, Rohdin-Bibby L, et al. Effects of time-restricted eating on weight loss and other metabolic parameters in women and men with overweight and obesity: the TREAT randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(11):1491–1499. doi: [10.1001/jamainternmed.2020.4153](https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.4153).
- [18] Gasmi M, Sellami M, Denham J, et al. Time-restricted feeding influences immune responses without compromising muscle performance in older men[J]. *Nutrition*, 2018, 51/52: 29–37. doi: [10.1016/j.nut.2017.12.014](https://doi.org/10.1016/j.nut.2017.12.014).
- [19] Singh RB, Cornelissen G, Mojto V, et al. Effects of circadian restricted feeding on parameters of metabolic syndrome among healthy subjects[J]. *Chronobiol Int*, 2020, 37(3): 395–402. doi: [10.1080/07420528.2019.1701817](https://doi.org/10.1080/07420528.2019.1701817).
- [20] Reddy AB, O'Neill JS. Healthy clocks, healthy body, healthy mind[J]. *Trends Cell Biol*, 2010, 20(1): 36–44. doi: [10.1016/j.tcb.2009.10.005](https://doi.org/10.1016/j.tcb.2009.10.005).
- [21] Saini SK, Singh A, Saini M, et al. Time-restricted eating regimen differentially affects circulatory miRNA expression in older overweight adults[J]. *Nutrients*, 2022, 14(9): 1843. doi: [10.3390/nu14091843](https://doi.org/10.3390/nu14091843).
- [22] Cava E, Yeat NC, Mittendorfer B. Preserving healthy muscle during weight loss[J]. *Adv Nutr*, 2017, 8(3):511–519. doi: [10.3945/an.116.014506](https://doi.org/10.3945/an.116.014506).
- [23] Chaix A, Zarrinpar A, Miu P, et al. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges[J]. *Cell Metab*, 2014, 20(6): 991–1005. doi: [10.1016/j.cmet.2014.11.001](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.11.001).
- [24] Moon S, Kang J, Kim SH, et al. Beneficial effects of time-restricted eating on metabolic diseases: a systemic review and Meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2020, 12(5): E1267. doi: [10.3390/nu12051267](https://doi.org/10.3390/nu12051267).
- [25] Ren JJ, Hu DD, Mao YL, et al. Alteration in gut microbiota caused by time-restricted feeding alleviate hepatic ischaemia reperfusion injury in mice[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(3): 1714–1722. doi: [10.1111/jcmm.14069](https://doi.org/10.1111/jcmm.14069).
- [26] Wan RQ, Ahmet I, Brown M, et al. Cardioprotective effect of intermittent fasting is associated with an elevation of adiponectin levels in rats[J]. *J Nutr Biochem*, 2010, 21(5): 413–417. doi: [10.1016/j.jnutbio.2009.01.020](https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.01.020).
- [27] Varady KA, Roohk DJ, Loe YC, et al. Effects of modified alternate-day fasting regimens on adipocyte size, triglyceride metabolism, and plasma adiponectin levels in mice[J]. *J Lipid Res*, 2007, 48(10): 2212–2219. doi: [10.1194/jlr.M700223-JLR200](https://doi.org/10.1194/jlr.M700223-JLR200).
- [28] Gotthardt JD, Verpeut JL, Yeomans BL, et al. Intermittent fasting promotes fat loss with lean mass retention, increased hypothalamic

- norepinephrine content, and increased neuropeptide Y gene expression in diet-induced obese male mice[J]. *Endocrinology*, 2016, 157(2):679–691. doi: [10.1210/en.2015-1622](https://doi.org/10.1210/en.2015-1622).
- [29] Hatori M, Vollmers C, Zarrinpar A, et al. Time-restricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet[J]. *Cell Metab*, 2012, 15(6): 848–860. doi: [10.1016/j.cmet.2012.04.019](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.019).
- [30] Unger RH, Clark GO, Scherer PE, et al. Lipid homeostasis, lipotoxicity and the metabolic syndrome[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1801(3):209–214. doi: [10.1016/j.bbaliip.2009.10.006](https://doi.org/10.1016/j.bbaliip.2009.10.006).
- [31] Villanueva JE, Liveló C, Trujillo AS, et al. Time-restricted feeding restores muscle function in *Drosophila* models of obesity and circadian-rhythm disruption[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 2700. doi: [10.1038/s41467-019-9](https://doi.org/10.1038/s41467-019-9).
- [32] Aouichat S, Chayah M, Bouguerra-Aouichat S, et al. Time-restricted feeding improves body weight gain, lipid profiles, and atherogenic indices in Cafeteria-diet-fed rats: role of browning of inguinal white adipose tissue[J]. *Nutrients*, 2020, 12(8):E2185. doi: [10.3390/nu12082185](https://doi.org/10.3390/nu12082185).
- [33] 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[J]. *Cell Metab*, 2018, 27(6):1212–1221. doi: [10.1016/j.cmet.2018.04.010](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.04.010).
- [34] Gabel K, Cienfuegos S, Kalam F, et al. Time-restricted eating to improve cardiovascular health[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2021, 23(5):22. doi: [10.1007/s11883-021-7](https://doi.org/10.1007/s11883-021-7).
- [35] Schuppelius B, Peters B, Ottawa A, et al. Time restricted eating: a dietary strategy to prevent and treat metabolic disturbances[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 683140. doi: [10.3389/fendo.2021.683140](https://doi.org/10.3389/fendo.2021.683140).
- [36] Tinsley GM, La Bounty PM. Effects of intermittent fasting on body composition and clinical health markers in humans[J]. *Nutr Rev*, 2015, 73(10):661–674. doi: [10.1093/nutrit/nuv041](https://doi.org/10.1093/nutrit/nuv041).
- [37] Varady KA, Cienfuegos S, Ezpeleta M, et al. Cardiometabolic benefits of intermittent fasting[J]. *Annu Rev Nutr*, 2021, 41:333–361. doi: [10.1146/annurev-nutr-052020-041327](https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-052020-041327).
- [38] Gabel K, Hoddy KK, Haggerty N, et al. Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: a pilot study[J]. *Nutr Healthy Aging*, 2018, 4(4): 345–353. doi: [10.3233/NHA-170036](https://doi.org/10.3233/NHA-170036).
- [39] Keszyüs D, Cermak P, Gulich M, et al. Adherence to time-restricted feeding and impact on abdominal obesity in primary care patients: results of a pilot study in a pre-post design[J]. *Nutrients*, 2019, 11(12):E2854. doi: [10.3390/nu11122854](https://doi.org/10.3390/nu11122854).
- [40] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation[J]. *Diabet Med*, 2006, 23(5): 469–480. doi: [10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x](https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x).
- [41] Bogers RP, Bemelmans WJ, Hoogenveen RT, et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons[J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(16): 1720–1728. doi: [10.1001/archinte.167.16.1720](https://doi.org/10.1001/archinte.167.16.1720).
- [42] Pureza IROM, Macena ML, da Silva Junior AE, et al. Effect of early time-restricted feeding on the metabolic profile of adults with excess weight: a systematic review with meta-analysis[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4):1788–1799. doi: [10.1016/j.clnu.2020.10.031](https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.10.031).
- [43] Papatreou C, Harrold JA, Hansen TT, et al. Changes in circulating metabolites during weight loss and weight loss maintenance in relation to cardiometabolic risk[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4289. doi: [10.3390/nu13124289](https://doi.org/10.3390/nu13124289).
- [44] Wilkinson MJ, Manoogian ENC, Zadourian A, et al. Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome[J]. *Cell Metab*, 2020, 31(1):92–104. doi: [10.1016/j.cmet.2019.11.004](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.11.004).
- [45] Moro T, Tinsley G, Bianco A, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males[J]. *J Transl Med*, 2016, 14(1): 290. doi: [10.1186/s12967-016-0](https://doi.org/10.1186/s12967-016-0).
- [46] Tinsley GM, Moore ML, Graybeal AJ, et al. Time-restricted feeding plus resistance training in active females: a randomized trial[J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 110(3):628–640. doi: [10.1093/ajcn/nqz126](https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz126).
- [47] Belkacemi L, Selselet-Attou G, Hupkens E, et al. Intermittent fasting modulation of the diabetic syndrome in streptozotocin-injected rats[J]. *Int J Endocrinol*, 2012, 2012:962012. doi: [10.1155/2012/962012](https://doi.org/10.1155/2012/962012).
- [48] Belkacemi L, Selselet-Attou G, Louchami K, et al. Intermittent fasting modulation of the diabetic syndrome in sand rats. II. In vivo investigations[J]. *Int J Mol Med*, 2010, 26(5): 759–765. doi: [10.3892/ijmm_00000523](https://doi.org/10.3892/ijmm_00000523).
- [49] Sherman H, Genzer Y, Cohen R, et al. Timed high-fat diet resets circadian metabolism and prevents obesity[J]. *FASEB J*, 2012, 26(8):3493–3502. doi: [10.1096/fj.12-208868](https://doi.org/10.1096/fj.12-208868).
- [50] Anton SD, Lee SA, Donahoo WT, et al. The effects of time restricted feeding on overweight, older adults: a pilot study[J]. *Nutrients*, 2019, 11(7):E1500. doi: [10.3390/nu11071500](https://doi.org/10.3390/nu11071500).
- [51] Carlson O, Martin B, Stote KS, et al. Impact of reduced meal frequency without caloric restriction on glucose regulation in healthy, normal-weight middle-aged men and women[J].

- Metabolism, 2007, 56(12): 1729-1734. doi: 10.1016/j.metabol.2007.07.018.
- [52] Temizhan A, Tandogan I, Dönderici O, et al. The effects of Ramadan fasting on blood lipid levels[J]. Am J Med, 2000, 109(4): 341-342. doi: 10.1016/s0002-9343(00)00498-8.
- [53] Farooq N, Priyamvada S, Arivarasu NA, et al. Influence of Ramadan-type fasting on enzymes of carbohydrate metabolism and brush border membrane in small intestine and liver of rat used as a model[J]. Br J Nutr, 2006, 96(6): 1087-1094. doi: 10.1017/bjn20061942.
- [54] Duncan MJ, Smith JT, Narbaiza J, et al. Restricting feeding to the active phase in middle-aged mice attenuates adverse metabolic effects of a high-fat diet[J]. Physiol Behav, 2016, 167: 1-9. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.08.027.
- [55] Nematy M, Alinezhad-Namaghi M, Rashed MM, et al. Effects of Ramadan fasting on cardiovascular risk factors: a prospective observational study[J]. Nutr J, 2012, 11: 69. doi: 10.1186/1475-2891-69.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: 祁子添, 郝祯, 陶泊羽, 等. 限时饮食干预对体质量及代谢影响的Meta分析[J]. 中国普通外科杂志, 2022, 31(10):1324-1338. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.10.008

Cite this article as: Qi ZT, Hao Z, Tao BY, et al. Meta-analysis of the effects of time-restricted eating on body weight and metabolism[J]. Chin J Gen Surg, 2022, 31(10):1324-1338. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.10.008

欢迎订阅《中国普通外科杂志》

《中国普通外科杂志》是国内外公开发行的国家级期刊[ISSN 1005-6947 (Print) /ISSN 2096-9252 (Online) /CN 43-1213/R], 面向广大从事临床、教学、科研的普外及相关领域工作者, 以实用性为主, 及时报道普通外科领域的新进展、新观点、新技术、新成果、实用性临床研究及临床经验, 是国内普外学科的权威刊物之一。办刊宗旨是: 传递学术信息, 加强相互交流; 提高学术水平, 促进学科发展; 注重临床研究, 服务临床实践。

本刊由中华人民共和国教育部主管, 中南大学、中南大学湘雅医院主办。主编中南大学湘雅医院王志明教授, 顾问由中国科学院及工程院院士汤钊猷、吴咸中、汪忠镐、郑树森、黎介寿、赵玉沛、夏家辉等多位国内外著名普通外科专家担任, 编辑委员会由百余名国内外普通外科资深专家学者和三百余名中青年编委组成。开设栏目有指南与共识、述评、专题研究、基础研究、临床研究、简要论著、临床报道、文献综述、误诊误治与分析、手术经验与技巧、国内外学术动态、病案报告。本刊已被多个国内外重要检索系统和大型数据库收录, 如: 美国化学文摘(CA)、俄罗斯文摘(AJ)、荷兰《文摘与引文索引》(Scopus)收录、日本科学技术振兴集团(中国)数据库(JSTChina)、中国科学引文数据库(CSCD)、中文核心期刊要目总览(中文核心期刊)、中国科技论文与引文数据库(中国科技论文统计源期刊)、中国核心学术期刊(RCCSE)、中国学术期刊(光盘版)、中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)、中国期刊网全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库、中文科技资料目录(医药卫生)、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据-数字化期刊群、中国学术期刊影响因子年报统计源期刊、中国生物医学文献检索系统(CBM-disc 光盘版、网络版)等。期刊总被引频次、影响因子及综合评分已稳居同类期刊前列。在科技期刊评优评奖活动中多次获奖; 继2017年10月获“第4届中国精品科技期刊”之后, 2020年12月再次入选“第5届中国精品科技期刊”; 入选《世界期刊影响力指数(WJCI)报告》(2019、2020版), 2020年入选中国科协我国高质量科技期刊(临床医学)分级目录。多次获奖后又被评为“2020年度中国高校百佳科技期刊”, 2021年获湖南省委宣传部、湖南省科技厅“培育世界一流湘版科技期刊建设工程项目(梯队期刊)”资助, 标志着《中国普通外科杂志》学术水平和杂志影响力均处于我国科技期刊的第一方阵。

本刊已全面采用远程投稿、审稿、采编系统, 出版周期短, 时效性强。欢迎订阅、赐稿。

《中国普通外科杂志》为月刊, 国际标准开本(A4幅面), 每期140页, 每月25日出版。内芯采用彩色印刷, 封面美观大方。定价30.0元/册, 全年360元。国内邮发代号: 42-121; 国际代码: M-6436。编辑部可办理邮购。

本刊编辑部全体人员, 向长期以来关心、支持、订阅本刊的广大作者、读者致以诚挚的谢意!

编辑部地址: 湖南省长沙市湘雅路87号(湘雅医院内) 邮政编码: 410008

电话(传真): 0731-84327400 网址: <http://www.zpwz.net>

Email: pw84327400@vip.126.com

中国普通外科杂志编辑部