

功能医学

全面战胜慢性病的健康圣经

[美] 杰弗里·S. 布兰德 著 王树岩 译 曾强 审订

“慢性病的本质，是身体发出的求救信号——而非终身服药的必然宿命”

THE DISEASE DELUSION

功能医学之父、营养学权威
杰弗里·S. 布兰德博士 权威巨献

国际功能医学
巅峰之作
享誉全球
10年

当不良饮食、环境毒素和久坐习惯持续诱发基因表达紊乱……
科学逆转慢性病 / 自身免疫性疾病 / 神经退行性疾病 / 衰老

联合推荐

樊代明 中国工程院
院士

曾强 中国健康管理协会
功能医学分会会长

王树岩 中国健康管理协会
功能医学分会副会长

北京科学技术出版社

功能医学

全面战胜慢性病的健康圣经

[美] 杰弗里·S. 布兰德◎著 王树岩◎译 曾 强◎审订

读者须知：

医学是随着科学技术的进步与临床经验的积累而不断发展的。本书中的所有建议均是作者结合多年实践经验审慎提出的，虽然如此，图书依然不可替代医疗咨询。因本书相关内容造成的直接或间接不良影响，出版社和作者概不负责。衷心祝愿每一位读者拥有健康的身体和美好的人生。

THE DISEASE DELUSION: Conquering the Causes of Chronic Illness for a Healthier, Longer, and Happier Life

Copyright © 2014 by Jeffrey S. Bland

Published by arrangement with Harper, an imprint of HarperCollins Publishers

Simplified Chinese Edition Copyright ©2026 by Beijing Science and Technology Publishing Co., Ltd.

All rights reserved.

著作权合同登记号 图字：01-2025-0406

图书在版编目（CIP）数据

功能医学 /（美）杰弗里·S.布兰德著；王树岩译.

北京：北京科学技术出版社，2026. — ISBN 978-7-

-5714-5125-7

I. R1

中国国家版本馆CIP数据核字第2025PR2693号

策划编辑：魏林霞

责任编辑：田 恬

责任校对：贾 荣

图文制作：旅教文化

责任印制：李 茗

出 版 人：曾庆宇

出版发行：北京科学技术出版社

社 址：北京西直门南大街16号

邮政编码：100035

电 话：0086-10-66135495（总编室）

0086-10-66113227（发行部）

网 址：www.bkydw.cn

印 刷：北京顶佳世纪印刷有限公司

开 本：710 mm × 1000 mm 1/16

字 数：292千字

印 张：19.5

版 次：2026年2月第1版

印 次：2026年2月第1次印刷

ISBN 978-7-5714-5125-7

定 价：89.00元



北科读者俱乐部



京科版图书，版权所有，侵权必究。

京科版图书，印装差错，负责退换。

感谢苏珊·布兰德，是她的爱让我能始终按照最高的标准要求自己，
追求卓越；

同时也感谢我的其他家人，是他们的支持让我坚定地走在实现理想的
道路上。

中文版序 1

医学领域的发展历程是一部人类探索生命规律、追求健康真义的壮阔史诗。意大利医史学家阿尔图罗·卡斯蒂廖尼（Arturo Castiglioni）在《世界医学史》中写下了关于医学起源的名言，“医学是随着人类痛苦的最初表达和减轻这份痛苦的最初愿望而诞生的”。今天，你在阅读被誉为“功能医学之父”的杰弗里·S. 布兰德（Jeffrey S. Bland）博士所写的这本书时，可能对此有更深刻的感受。

在医学领域引入自然科学的范式和方法后，现代医学的发展从繁到简、从难而易、不断降维，推动了医学实践的规范化与标准化。然而，20 世纪中后期以来，特别是进入 21 世纪，非传染性疾病，也就是人们常说的慢性病，日益成为人类健康的主要负担。过去对传染病行之有效的单一学科、单一视角的策略和实践，不足以应对慢性病带来的复杂挑战，因此，升维与整合是现代医学必然的发展方向。

本书从功能医学的角度，洞察了现代医学的深刻变革。从 20 世纪中叶至 21 世纪初，西方医学领域一方面面临慢性病广泛流行的挑战，另一方面获得了来自分子营养学、基因组学等诸多领域的突破所带来的启迪。在这一背景下诞生的功能医学，以系统生物学为框架，关注个体差异，追求病因溯源，强调通过改善营养摄入、运动习惯、睡眠、管理压力等，设计多维度的健康管理方案。

值得一提的是，欧美地区兴起的功能医学与我国方兴未艾的整体整合医学（简称“整合医学”）在医学理念上高度契合。二者都试图突破“头痛医

头、脚痛医脚”的医学局限，将人体作为有机整体，从疾病的根源出发，进而构建生命健康的新范式。

此外，二者在中国的发展阶段也是相近的。整合医学的理念于2010年被提出，2012年正式发表。2024年6月22日，数百名院士、医科大学院长联名签署并发布了《整合医学宣言》，提出“医学人文”“医预结合”“中西医整合发展”等核心主张，这意味着整合医学被主流医学界理解与接受。15年来，功能医学也进入了国内临床与健康管理实践，积累丰富案例，翻译、出版著作，迈进了理论探索与临床实践共同深化发展的阶段。整合医学与功能医学相辅相成，互为补充，是当代中国医学领域的创新点之一。

本书的出版可谓恰逢其时。你在阅读这本2014年出版的著作时会惊喜地发现，杰弗里·S.布兰德博士倡导的医学理念至今仍鲜明而深刻：患者不是孤立的病理现象，而是有着独特遗传背景、生活方式和社会关系的个体；只有用整体视角理解患者，医学才能真正回归“以人中心”的本质。

我衷心希望你不仅将本书视为一部学术著作，还能将其作为转变健康理念的伙伴。我相信，本书的问世将进一步推动功能医学与整合医学在中国的发展，从而为推动“健康中国”战略的实施，为提升国民的生命质量发挥更大作用！

中国工程院院士

美国、法国、巴西医学科学院外籍院士

樊代明

中文版序 2

我很高兴能以外审的身份参与本书的编校工作。在这一过程中，我深切感受到本书不仅是“功能医学之父”杰弗里·S. 布兰德博士的集大成之作，堪称功能医学领域的教科书，也是一部生动记述布兰德博士如何走上功能医学之路的科普佳作。读者既能在本书中追溯功能医学在欧美地区的发展脉络，也能透过对疾病根源的系统剖析，理解功能医学的基石理念，以及支撑这座医学大厦的核心框架与关键支柱。

一、功能医学的基石——基因组学变革

从 20 世纪末到 21 世纪初的 20 多年里，基因组学研究取得的进展改变了人类对疾病的认知。布兰德博士在谈到医学领域内的认知进步时，开宗明义地指出：“它（功能医学）诞生于基因组学变革，正在重塑人们对‘基因如何构成个体独特的生化体质’的认知，带领人们认识外部表现是如何反映内部基因组成的，基因又是如何在复杂的可能性中发展为独特个体的——正是那些与众不同的个体特征，使人们成了真正的自己。这门新兴的科学告诉人们，人的一生并不是在受孕那一刻所生成的固定的基因图谱决定的，而是基因与环境持续相互作用，影响核心生理过程做出反应的结果。”

以此为源，功能医学认为所谓的“疾病”，其本质是个体的生理功能障碍，可由各种不同原因引起，因此，不同个体需要不同疗法。也就是说，每个心脏病患者的情况是不一样的，每个 2 型糖尿病患者的病情也不一样，不

能将具有相同诊断的患者混为一谈。

在此基础上，功能医学进一步提出了针对疾病，特别是慢性病的新的医疗模式。布兰德博士说：“功能医学着眼于改变慢性病的内在功能障碍机制，提供一套能够预防或逆转慢性病的医疗模式。简而言之，该模式基于基因对环境因素和行为刺激的反应方式。基本上，如果你能改变后者——你所处的环境和你的行为，你就能改变慢性病。也就是说，你能够通过改变影响基因的饮食、环境因素，以及生活方式，就可以改变基因的表达，从而‘关闭’致病基因，启动保护型基因，让生理功能保持在最优状态，进而改善自己的健康。”

二、功能医学的方法论——通过生活方式改变基因

医学领域一旦发生变革，人类对疾病的认识和治疗方式就会被推动、改变。在本书中，读者可以了解到功能医学在创建之初，其医疗模式是如何运作的，而在临床与健康管理实践中积累的经验大多沿用至今。

布兰德博士十分形象地形容他的工作：“人体的基因蕴藏着许多故事，一些是健康上的悲剧，另一些则是健康上的奇迹。功能医学疗法专注于寻找一把个性化的钥匙，解锁个体基因中的故事，从而改善个体的生理功能。”在寻找“健康钥匙”的医学探索中，功能医学最引人注目的一个方面是，应用生命科学、生物医学的前沿发现和技术，基于个体的基因独特性、生活方式、环境和饮食的相互作用，寻找疾病的潜在病因，从而为解决当代人面临的健康难题——慢性病，探索一条新的医学路径。

2012年，布兰德博士在美国西雅图创办了个性化生活方式医学研究所，将功能医学视为一种系统性的医疗模式，帮助患者缓解加重生活负担、缩短寿命的慢性病。在此之前，美国已有大量应用功能医学的研究中心、医学中心；这些研究与临床机构倡导改变“病后再治”的医学模式，全面转向个性化（Personalized）、预测性（Predictive）、预防性（Preventive）和参与性

(Participatory) 的 4P 医学模式。

在临床实践中，功能医学医生和患者共同制订个性化的健康管理计划，改变可能致病或加重病情的环境、饮食和生活方式，并结合药物或个性化的营养素补充剂预防或治疗疾病。这种个性化的健康管理计划会帮助越来越多的患者缓解病痛，最大限度地实现基因潜能，增强活力，增进健康，延长寿命。

三、功能医学的工具箱

在当代医学领域从“以疾病为中心”向“以健康为中心”的转型中，功能医学以基因组学、表观遗传学、蛋白质组学、代谢组学等系统生物学的前沿成果为理论基础，以个性化干预为方法，以健康结果为导向，展现出了强大的生命力。

20 世纪 90 年代，功能医学在美国兴起。2006 年，功能医学的理论进入中国。2010 年，功能医学疗法开始应用于中国的临床实践与健康管理领域。如今，功能医学在中国蓬勃发展，赢得了医学领域和广大公众的高度认可，中华医学会、中国健康管理协会等全国性学术组织均成立了专项学组和分会。正如布兰德博士所预言的，“一个时代的奇迹逐渐变成了另一个时代的范式”。

在海内外长期的理论探索与临床实践过程中，功能医学不断取得新进展。大量成功案例以及逐步开展的研究，一次次验证了功能医学是一门符合当代人健康需求的科学。本书提出，功能医学医生和慢性病患者要关注七大核心生理过程——吸收与排泄、排毒、防御、细胞通信、细胞运输、能量转换与利用、结构完整性。功能医学疗法内含丰富的工具，可广泛应用于慢性病康复阶段，帮助人们管理慢性病，甚至预防疾病。

最后，我想谈谈为何功能医学数年来在中国的发展如此之快，令人刮目相看。我认为，功能医学“以人为本”的思维与传统中医“天人合一”“整体观”“治未病”“辨证论治”等理念异曲同工、殊途同归——中医强调因人、

因时、因地制宜，功能医学则通过调整生活方式、营养摄入、睡眠、运动、环境与管理压力等在多个维度施策，实现面向个体的、精准的综合干预。因此，二者虽然在语言表达、疗法上有所差异，但核心理论志同道合，都向往“未病先防、既病防变、瘥后防复”。我相信，功能医学能为中医整体观提供现代生物医学的验证支持，而中医哲理则能为功能医学赋予贯通身心与环境的深邃智慧。

愿本书成为中国功能医学与传统中医现代化融合的共同文本，推动功能医学在我国走出一条具有中国气韵与全球视野的创新之路。

中国健康管理协会副会长

中国健康管理协会功能医学分会会长

中国人民解放军总医院健康管理研究院主任

曾 强

中文版序 3

能将“功能医学之父”杰弗里·S. 布兰德博士的收官之作译介给中文读者，我倍感荣幸。本书英文版出版于2014年，其对功能医学的系统诠释至今仍然是这一学科的基础与精髓，在全球功能医学的发展中持续发挥着引领作用，可以说，本书是一部真正的经典之作。承担本书的翻译工作，我既欣喜又深感责任重大：欣喜的是能够将这样一部经典译介给中国读者，让更多的人理解功能医学的理念与价值；责任在于翻译不仅是语言的转换，更是思想的承载。这不仅是一项文字工作，更是一场深刻的学术与心灵的洗礼。我衷心希望自己能够胜任这一角色，把作者的思想准确而生动地传递给读者。

医学范式的变革

布兰德博士在本书的开篇回顾了医学的发展历程。过去的医疗模式主要依赖药物、手术等手段来处理急性创伤与感染性疾病，这在过去无疑发挥了巨大作用。然而，随着社会进步与人类寿命延长，慢性病逐渐取代急症成了现代人健康的最大威胁。高血压、糖尿病、心血管疾病、神经退行性疾病、癌症……这些“慢性流行病”不是短期干预能够逆转的。

功能医学正是在这样的背景下诞生的医学模式。它强调患慢性病并非偶然，而是基因与环境、饮食、生活方式相互作用的必然结果。人们每天所吃的食物、所处的环境、所承受的压力，都会通过表观遗传学机制影响基因表达，激活某些致病基因。基因发出错误指令后，人体的生理平衡便会被破坏，

随之而来的就是慢性病的发生。

因此，功能医学提出了不同于传统“治病”思维的疗法：通过改善饮食、优化环境、调整生活方式，从根源上重塑生理平衡，帮助个体恢复健康。这是一种更具前瞻性和主动性的医疗模式。

七大生理失衡与慢性病的根源

在本书的第二部分，布兰德博士以清晰的逻辑，深入浅出地解析了功能医学的七大生理过程——吸收与排泄、排毒、防御、细胞通信、细胞运输、能量转换与利用、结构完整性。器官并非孤立存在，而是跨越全身、组成相互关联的“功能网络”。其中某一生理过程如果失衡，平衡被打破，就会成为慢性病的根源。

布兰德博士生动地描述了：免疫失调如何导致炎症风暴，线粒体功能障碍如何导致疲劳、加速衰老，激素失衡如何与代谢综合征交织，解毒过程超负荷运转如何拖累神经与心血管系统的功能……慢性病不是局部存在病灶，而是全身系统性失衡的结果。这种系统性的思维，既科学又贴近临床实践。

在翻译第二部分时，对我而言最大的挑战是如何用中文还原布兰德博士的写作风格，将复杂的生物学机制表达得清晰、易懂。布兰德博士的这本著作兼具科学严谨与平实亲切，让复杂的知识不再冰冷，而带有鲜明的临床指导性和实践意义。

个性化的健康重建路径

在功能医学的框架中，饮食、运动、压力管理，以及功能性营养素的科学使用，共同构成重建健康的基石。本书不仅提供了科学的理论依据，还提出了具体的实践方案。无论是通过抗炎饮食减少慢性炎症，还是通过规律运动改善胰岛素敏感性，抑或通过冥想和正念训练缓解慢性压力，所有方法都

紧密围绕一个核心：帮助身体恢复动态平衡。

本书让我感受到了布兰德博士深厚的人文关怀。他没有将功能医学描述成遥不可及的高深科技，而是强调每个人都可以从日常改变开始，逐步重塑自己的健康。这种医学思想，既科学，又温暖。

科学与人文的统一

本书的最后，布兰德博士提出了个性化健康解决方案。这不是模板式的处方，而是一种新颖的医学思维：医生的治疗理念要从“以病为中心”转向“以人中心”，患者不是被动的接受者，而是健康的共同缔造者。

本书不仅包含科学的逻辑，更浸润着对人类健康的深切关怀。布兰德博士将数十年的研究与临床经验凝练于此，既有对疾病机制的深度剖析，也有对医学未来的哲学思考。他提醒人们：医学的目标不仅在于延长生命长度，更在于提升生命质量。作为本书中文版的译者，我在翻译过程中反复被这种思想震撼。每一次术语的推敲、每一段逻辑的转译，都让我体会到功能医学的深刻内涵。本书的翻译于我而言是一次思想与心灵上的共鸣。它让我更确信功能医学并非某种“另起炉灶”的学科，其核心理念是一种整合性的，能够连接现代医学精准检测方法与传统医学的整体观，体现了人类对健康最质朴的追求。

我相信，这本书将为中国读者提供重要的启迪。无论是医生、健康管理师，还是普通的读者，你都能从中找到属于自己的“健康钥匙”。它是一份学术成果，也是一份人文关怀。

一想到将这本书译介给中国读者，我就深感责任重大。中国拥有深厚的中医传统，强调整体与平衡，天然地契合了功能医学以人中心、探求潜在病因的理念。未来，中国的功能医学之路，必然会在东西方医学智慧的结合中展现出自己的特色。

谨以此书献给所有关心健康、追求生命质量的人。愿它能成为提升生命

质量的指引，让更多人重新认识疾病与健康的关系，重塑属于自己的生理平衡，活出更健康、更有力量的人生。

中国健康管理协会功能医学分会副会长

王树岩

英文版序

想象一下，在急性传染病尚无有效疗法的那个时代，人们饱受急性传染病的折磨，甚至因此失去生命。在抗生素出现之前，常见的产褥感染很可能夺去产妇的生命，严重的胸腔感染可能导致死亡，化脓性咽喉炎可能导致心力衰竭，伤口感染甚至可能导致截肢。这些在当时十分常见的现象，如今已难以想象。

然而，这与当今医学领域面临的境地十分相似。慢性病如海啸般席卷而来，在未来 20 年将造成全球经济损失约 47 万亿美元，其致死人数将达到急性传染病致死人数的两倍。

医疗支出虽然越来越大，但健康结果越来越不如从前。与其他几乎所有发达国家相比，美国的公众医疗效果更差，美国人的预期寿命也更短。心脏病，糖尿病，癌症，关节炎，抑郁症，过敏症，哮喘，消化系统疾病，阿尔茨海默病、帕金森病、注意缺陷障碍、孤独症等神经系统疾病，青春期提前、不孕症等内分泌问题……这些不仅给人们带来无尽的痛苦，还给社会造成了巨大的经济负担。目前，每两个美国人中就有一人患慢性病，慢性病治疗支出占美国医疗总支出的 80%。尽管当前有大量的新药和新疗法问世，但慢性病的发病率仍在持续上升。随着发展中国家逐渐受到西方饮食和文化的影响，全球都面临着慢性病的威胁。

医疗支出大却收效甚微，其症结再明显不过：大多数人现在所做的努力基本是无用的。目前的医疗模式以治疗急性传染病为目的，并不适用于治疗慢性病。人们已经在很大程度上战胜了急性传染病，明确了其主要致病因素

(某些微生物)以及主要治疗药物(如抗生素和疫苗)——此后,医学领域的研究人员就一直在追求一个目标:为每一种疾病找到相应的药物——但这么做并不足以应对慢性病。医生在诊断和治疗慢性病时,需要一种与对待急性传染病截然不同的医疗模式。

本书剖析了当今医学领域为什么无法解决慢性病引发的人类健康危机,同时以功能医学为基础,介绍了医疗模式在根本上的转变,即从治疗症状转变为治疗病因,从治疗疾病转变为治疗身体系统,从治疗器官转变为治疗整个身体,为人们认识和治疗疾病提供了前沿思路。有一种关于人体的生态学观点,即人体内所有的生物学网络不断交互,以维持动态平衡。动态失衡时,人就会生病;动态平衡时,人就可以保持健康。这种前沿医疗模式整合了大量关于健康和疾病的科学理论、研究数据和临床实践经验,由功能医学之父杰弗里·S.布兰德重新组织语言,并以一种简洁明了的方式阐述出来。如果广泛应用该范式,人们当前面临的医疗危机就可能被化解。

现代医学是一门相对年轻的科学,鲜有医学理论和组织原则能指导专业人士探索慢性病领域。功能医学理论是一种突破性的理论,是自发现微生物和抗生素以来,在医学领域诞生的重要智慧结晶。

科学领域内的变革有渐进发展的,也有瞬间发生的:哥伦布证明了地球是圆的,而不是平的;伽利略证明了地球不是宇宙的中心;达尔文解释了物种是逐渐进化的,而不是直接以当前形式出现的;爱因斯坦的相对论打破了人们对时间和空间的认知。功能医学理论体现了人类生物学观点的重大发展,在医疗模式转变过程中的地位与意义可能和上述在相应科学领域内的不相上下。

“疾病”这一概念听起来是真实存在且无法改变的,类似于地球是平的、时间是线性的、空间是真实存在的。在本书中,杰弗里·S.布兰德整合了过去数十年里发生在不同医学领域的各种研究文献,得出的结论与人们过往的认知大相径庭。人们原本对“疾病”这一概念的认知其实并不准确,疾病的存在方式也与人们以为的有所不同。给不同疾病命名确实有助于找到对症的

药物，但无法找到真正的病因或治愈疾病。

当患者出现悲伤、绝望、无法入睡、对日常活动 / 食物 / 性生活不感兴趣等症状时，医生可能做出抑郁症的诊断。然而，单纯地做出诊断对患者其实毫无帮助。抑郁症并不是导致他感到痛苦的原因，而是研究人员给这一组症状所起的名字。随后，医生使用抗抑郁药来治疗这些症状，其疗效可能只比碰运气好一点。

不同患者患抑郁症的潜在病因并不相同。可能的病因包括：麸质不耐受引起肠漏，从而激活免疫系统产生抗体攻击甲状腺，导致甲状腺功能减退和情绪低落；长期使用抗酸药治疗反流，导致维生素 B₁₂ 缺乏；*MTHFR* 基因异常导致叶酸缺乏；日晒不足导致维生素 D 缺乏；所吃鱼类的汞含量过高或脂肪含量过低，导致 ω -3 脂肪酸缺乏；高糖饮食引起前驱糖尿病，等等。遭受生活创伤、生活压力过大或使用抗生素引起的肠道菌群变化也会导致大脑化学物质改变，进而出现抑郁症状。上述饮食、环境、生活方式因素都可能导致抑郁症的发生。仅仅知道一种疾病的名字并不意味着人们找到了真正的病因，患者也不一定能据此获得正确的治疗。明确的诊断是痊愈的曙光，这就是疾病的幻象。

我是一个学习功能医学数十年的学生，也是一名医生。在亲眼看见功能医学这种前沿医疗模式在治疗疾病时所创造的奇迹后，我强烈地感受到，真正的医学变革即将到来。

功能医学疗法不仅仅包括改善饮食、增加运动量、管理压力或尽可能地避免接触环境毒素，对人类健康有益的大部分干预工作都属于该范畴。综上所述，功能医学是有益健康的科学，疾病消失只是其附带效果。

功能医学是一种个性化的医疗模式，能找出疾病的潜在病因、恢复体内平衡。下面我将讲述一个名叫埃莉斯的小女孩的故事，她在 6 个月大的时候就患上了顽固性银屑病，从头到脚的皮肤都有红肿、破皮的症状。她的父母带她到顶尖的医院接受最先进的药物治疗，包括通过使用强效的免疫抑制剂以及化疗来治疗炎症。我第一次见到埃莉斯时，她刚刚 4 岁。那时，她发生

了葡萄球菌感染，危及生命，接受了免疫系统抑制剂治疗，在重症监护室与死神搏斗了一个月才脱离危险。医生并没有询问她皮肤发炎的潜在病因，只是用药物来抑制症状。然而，这些药物并没有改善她的症状。没有人询问她的饮食习惯如何，也没有人想过她在婴儿时期使用的哪些抗生素会对她敏感的肠道菌群造成何种影响，以及上述因素是如何引起炎症的。

功能医学让我能从不同的角度切入，提出一系列不同的问题。我并未思考自己应该用什么药物对症治疗，而在思考炎症第一次发生的诱因可能有哪些。虽然这种思路十分简明，但我平常接受的医疗培训内容没有涵盖这种诊疗思路。炎症的诱因并不多：微生物、过敏原、环境毒素、不良饮食、压力过大等。我最先思考的是，哪些方法能使她的免疫系统恢复平衡。之后我把这些方法应用到她的身上，去除了引起炎症的常见饮食因素（众所周知，麸质与银屑病有关），清除了她肠道中由于多年使用抗生素和类固醇药物所滋生的“坏微生物”（酵母菌）。我还在她的饮食中添加了一些增强免疫功能所需的成分—— ω -3 脂肪酸、锌元素、维生素 D 和益生菌，帮助肠道菌群恢复平衡。

不到两周，埃莉斯持续了 3 年的皮肤红肿、破皮症状就消失了，她的皮肤恢复了正常。这不是奇迹，而是可以复制的成果。这是打破了疾病的幻象，采用新范式解决慢性病流行问题的自然结果。

医疗模式的转变是艰难的，随处可见反对者。然而，对任何一名医疗卫生专业的学生来说，范式转变的证据和当前医疗模式的不足都是显而易见的。医学领域出现变革的时机已然成熟，此次变化将使千百万人免受病痛的折磨。本书是震撼了医学领域的重要宣言。医学院的每一名学生、医学领域的每一位利益相关者，以及参与制定公共卫生政策的每一位决策者都应该阅读本书。对人们来说，本书可以引领人们走上保持身心健康和身体康复的道路。

美国功能医学研究院临床事务主席 马克·海曼

2013 年 11 月 19 日 于美国马萨诸塞州斯托克布里奇镇

绪 论

对慢性病的忧虑

请你与我一起穿越时间，回到 19 世纪末。那时美国南北战争刚刚结束，全国恢复和平，人们的生活逐渐安定下来。假如你身处那个时代，你有哪些担忧呢？

如果你已为人父母，你会担心自己的孩子死于那些常见的儿童急性传染病，如白喉、百日咳、细菌性肺炎等。如果你即将成为一名母亲，无论这是你第一次、第三次、第五次，还是最后一次分娩，你都需要担心自己死于产后脓毒症——这是一种血液感染，已经夺走了无数刚刚分娩完的女性的生命，让她们无法照料自己的孩子。你还会像你的父母和祖父母，以及他们的父母和祖父母那样，担心急性传染病（流感和瘟疫）大流行——这会重创或毁灭你的家庭、社区，以及你熟悉的生活。

在 120 年前，这些担忧是真实存在的，并且是十分有必要的。数世纪以来，数亿人因急性传染病而失去生命。当时人们认为部分急性传染病是瘴气——腐烂物质释放的有毒气体引起的，可以通过空气或肢体接触传播。为了应对瘴气引起的疾病，医生建议患者离开居住地，前往其他没有瘴气的地方生活。然而，这种方法通常是无效的。

在 19 世纪结束之前，约瑟夫·李斯特、罗伯特·科赫、路易斯·巴斯德等研究人员的发现彻底颠覆了人们对传染病的认识，进而改变了医疗模式。这些研究人员提出了微生物理论，阐明急性传染病是微生物而非瘴气引起的。

一旦确定了引起某种疾病的特定微生物，人们就可以通过接种相应的疫苗，使人体产生相应的免疫力。

微生物理论掀起了医疗模式的转变，即所谓的“细菌学变革”。医学领域发生了翻天覆地的变化：医疗培训、外科技术、卫生标准和公共健康都发生了变化，同时诞生了一个新产业——制药业。在整个 20 世纪，制药企业源源不断地生产疫苗和抗生素，用于预防和治疗人们尚未免疫的急性传染病。

这是一个引人入胜的成功故事。仅在美国，公众的预期寿命就从 1910 年的 47 岁延长到了 2014 年的 78 岁，这主要归功于微生物理论及其带来的医疗模式转变。如今，你无须像 19 世纪甚至更早的先祖们那样，担心那些肆虐了数世纪的急性传染病会威胁你的生命。即使某些疾病没有被彻底消灭，你也有可用的药物来治疗这些疾病。

不幸的是，这并不意味着你可以高枕无忧。虽然使用疫苗和抗生素降低了急性传染病的发病率和威胁性，但另一类疾病——慢性病的重要性与严重性与日俱增。

我所说的“慢性病”指的是那些让你感到不适却始终无法根治的症状、病变和疾病。然而，这并非慢性病的本质。慢性病的本质是终身伴随或一次又一次反复发作。你可以控制慢性病对你的影响，偶尔也可以缓解症状，然而你无法像消灭急性传染病那样消灭慢性病，慢性病能够以各种方式使你的身体虚弱甚至残疾，最终耗尽你的生命力。

慢性病有哪些？你可能对它们十分熟悉。慢性病涵盖了各式各样的痛苦和威胁，具体包括：

- 心血管疾病，如高血压；
- 自身免疫病和炎症性疾病，如类风湿关节炎；
- 神经系统疾病，如抑郁症、注意缺陷障碍、孤独症和阿尔茨海默病；
- 消化系统疾病，如反流、十二指肠溃疡和肠炎；
- 骨丢失相关疾病，如骨质疏松症；
- 阻塞性肺病和哮喘；

- 慢性疲劳综合征和纤维肌痛引起的肌肉疼痛和无力；
- 肾脏和肝脏病变；
- 视力问题，如黄斑变性和视网膜病变；
- 癌症。

这些疾病存在哪些共同特征，使它们都被归为“慢性病”？主要有以下四个特征。

第一，慢性病不能自愈，即它们不是“自限性的”。感冒是自限性的，病程结束就痊愈，但慢性病不是。

第二，慢性病会随着时间的推移逐渐恶化。目前的医疗模式只能缓解症状而不能消除慢性病，无法使慢性病患者恢复健康，人们只能针对反复发作的症状进行持续的管理。

第三，慢性病没有单一的、明确的病因。准确地说，慢性病是多种因素共同作用引起的。

第四，慢性病的症状往往十分复杂。也就是说，不同患者可能有不同的主诉症状，疾病的症状和体征也较为多变。

慢性病十分复杂，却是常见疾病。慢性病没有单一、明确的病因，其病因较多，且较难一一识别。慢性病逐渐成为人们不得不面对的疾病。慢性病患者数量越来越多，医疗费用十分昂贵。数据显示，人们即使在就医和服药上花费了大量时间，也可能只是拖着病弱的身体度过晚年生活。

然而，医学领域正在发生一场真正的变革。你将在本书接下来的内容中了解到，已有重大的科学发现可以让你避免身体虚弱和疾病。你可以利用本书介绍的方法确定所患慢性病的病因并改善病情；不仅如此，在某些症状发展成慢性病之前，你就可以找到根源，进而通过早期干预来预防慢性病的发生。这场变革的重要程度不亚于研究人员发明疫苗和抗生素，并将两者应用于急性传染病管理所促成的医疗模式转变。作为一名生物学、临床科学的研究人员，以及一名医学教育家，我在过去的数十年里一直在这场变革的前线工作。我将这场变革称为“功能医学变革”。

我所说的“功能医学”是什么意思呢？如你所知，人体是一个由多个系统构成的网络，包括循环系统、消化系统、神经系统、内分泌系统、免疫系统、生殖系统和呼吸系统。每个系统内的器官协同工作，执行特定的生物学功能。循环系统的心脏将血管中的血液泵送到人体各个部位；神经系统的大脑、脊髓和神经可以接收和处理各种信息，告诉身体去做哪些事情；呼吸系统的鼻、咽、喉、气管、支气管和肺向人体各个部位输送氧气，保持人体运转。让人体内所有系统都平稳运转并保持最佳状态绝非易事。此外，不同系统还会通过复杂的网络进行互动，使各种生物学功能的运转变得更复杂。因此，你在思考人体如何运转（你可能会在身体情况不佳时思考这个问题）时，应该考虑的是，系统的不同组分之间有什么样的关联，以及不同系统之间有什么样的关联。

然而，当前的医疗模式（医疗卫生专业人士所接受的培训和他们所采用的治疗策略）并非建立在这样的系统思维之上。确切地说，当前的医疗模式基于微生物理论，运用的思维较简单：识别出致病菌，然后用一种针对该致病菌的药物进行治疗。尽管该模式在应对急症方面表现出色，但它显然无法使单一系统或各个系统所组成的网络恢复或维持平衡。

功能医学可以实现这一点。功能医学着眼于改变慢性病患者的身体功能障碍机制，提供一套能够预防或逆转慢性病的医疗模式。简而言之，该模式基于基因对环境因素和行为刺激的反应方式。基本上，如果你能改变后者——你所处的环境和你的行为，你就能改变前者。也就是说，你能够通过改变基因受到的刺激和基因做出反应的方式，让基因调控或指导你的生物学功能，进而改善自己的健康状态。你将在本书的后续章节中了解到这种医疗模式是如何运转的。

功能医学是一门新兴的科学。它诞生于基因组学变革，正在重塑人们对“基因如何构成个体”的认知，带领人们认识外部表现是如何反映内部基因组成的，基因又是如何在复杂的可能性中发展为独特个体的——正是那些与众不同的个体特征，使人们成了真正的自己。这门新兴的科学告诉人们，人的一生并非由受孕那一刻所生成的固定的基因图谱决定的，而是基因型与环境持续相互作用，刺激核心生理过程做出反应的结果。

如此重大的思维变革必然催生出一一种新的医疗模式，新的医疗模式需要聚焦于基因型与环境的相互作用，以及核心生理过程运转的原理和效率。

这恰好是功能医学关注的焦点。目前的标准医疗模式更关注疾病诊断和对症治疗，整合医疗或替代医疗模式仅能针对健康问题提供较为老旧的疗法。相比之下，功能医学参考了生命科学、生物医学的前沿发现，更关注个人健康问题的潜在原因。

引人注目的是，功能医学会应用前沿发现和技术解决人们目前面临的健康问题——慢性病，在个体的基因独特性、生活方式、环境和饮食的相互作用中寻找疾病的潜在病因。患者和功能医学医生需要共同制订个性化的健康管理计划，必要时需要结合药物治疗，改变环境、饮食和生活方式——这种个性化的健康管理计划不仅能帮助患者缓解病痛，还能最大限度地发挥基因潜能，增强活力，延长寿命。

功能医学疗法确实有效。在过去的数十年里，我一次又一次地见证了功能医学疗法的成功。对那些切身体会到功能医学疗法疗效的患者来说，这种成功是一个奇迹。我也对此深有体会。我的儿子贾斯廷的康复也是奇迹之一。

贾斯廷出生于1982年，是一个早产儿。他出生时的体重只有他两个哥哥出生时的一半，需要在新生儿重症监护室接受特殊护理后才能回家。即使这样，他看起来还是有些不对劲，在3个月大的时候，他被确诊脑内积水伴脑部肿大。即使贾斯廷接受了手术治疗，在大脑中植入了分流管以减轻颅内压力，我仍然无法确定他能否正常发育。之后多年里，他一直在富有同情心的顶尖医生那里接受优质的传统医学治疗，但仍然存在认知障碍和学习障碍的问题。即使接受了最好的医疗服务，贾斯廷也没有得到所需的治疗。

后来，我偶然结识了格林·杜曼，他是美国费城人类潜能开发研究所的创始人。该研究所自行研发了一套个性化治疗方案，在父母的配合下，该方案可以帮助脑损伤儿童实现高功能状态。

之后发生的事情彻底改变了贾斯廷和我们一家人的生活。贾斯廷从一所知名高中毕业，后来获得了一所知名大学的政治学学士学位。我一生中最难

忘的经历之一，就是聆听贾斯廷向人类潜能开发研究所的员工分享他在各个成长阶段的心路历程。他从一个患学习障碍、怀疑自己能否成功的小孩，变成能够勇敢面对和克服障碍的出色的成人。在这个过程中，他逐渐认识到了自己的独特性。如今，他掌握了许多技能，能够独立闯荡，活出精彩的人生。每个人对此的评价都不同，作为他的父亲，我将贾斯廷的成长视为一个奇迹。

贾斯廷并非我家里唯一受益于这套方案的成员。我还有一个侄子，他被诊断为孤独症谱系障碍。家里人原本认为他以后只能就读于特殊教育学校，但在这套方案的帮助下，他从普通高中毕业，然后成功进入大学生活。

后来，我成了人类潜能开发研究所科学顾问委员会的一员。每年春天，当费城樱花盛开时，我都会去参加该研究所的“人生毕业典礼”，观看那些存在脑损伤的孩子们带来精彩的演出：花样体操表演、小提琴合奏，以及莎士比亚戏剧表演——他们穿着全套戏服，全凭自己的记忆表演。每年的“人生毕业典礼”都让我感动不已，因为我亲眼见证了在父母、家人、朋友的奉献和关爱下，正确的个性化治疗方案可以将看似不可能的事情变为可能。

奇迹是如何发生的？是通过一套严格的个性化健康管理方案实现的，该方案包括遵循结构化的营养素补充和饮食计划，以及进行特定的体能训练、交叉训练、心理训练与模式养成。这套方案需要在日常生活中坚持进行，同时需要根据儿童的健康状况、所处环境和基因的特定需求灵活调整。从本质上来看，这其实是一套针对儿童的功能医学治疗方案。该方案致力于改善儿童的认知、情感和生理功能。可以说，该方案是在帮助孩子们创造基因与环境相互作用的新方式，长期坚持实施该方案可以改变他们的生理和心理功能。孩子们的饮食应富含天然食物，添加糖和脂肪的含量应该较低；他们需要服用特殊的营养补充剂，保护大脑免受损伤，同时帮助大脑自我修复；他们需要进行体能和思维训练，以增强力量、耐力和灵活性。身体处于瘫痪和痉挛状态的脑损伤儿童在长期坚持实施该方案，成长为青少年后，身体变得强健有力，认知功能也得到了很大的改善，从看似不可逆的患病状态转变为健康状态。这证明了功能医学疗法在治疗慢性病方面的强大功效。

我从中体会到的是健康的可塑性和疾病的可控性。人体的基因蕴藏着许多故事，一些是健康上的悲剧，另一些则是健康上的奇迹。功能医学疗法专注于寻找一把个性化的钥匙，解锁个体基因中的故事，从而改善个体的生理功能。从一个病例中获得的成功经验可以用于指导其他病例，这在医学领域中屡见不鲜。如果你是一名医生，那么你在了解功能医学后，会以一种不同的方式认识疾病，进而调整疾病的治疗方案。医学领域的变革就是这样发生的。一旦出现变革，你过去对疾病的认识和对疾病的治疗方案就会被颠覆。

在前文中，我提到在曾祖父母辈所处的那个时代，产后脓毒症夺走了许多女性的生命。在那个时代，曾有一名年轻女性患上了产后脓毒症，生命垂危。她虽非首名接受青霉素注射的患者，却是首个因此康复的病例。青霉素是当时第一种进入人体试验阶段的抗生素，对研发青霉素的医学团队来说，确定首名使用者是一项重大决策。团队成员深知，如果首名使用者的治疗效果不佳，该药物未来的发展必然蒙受阴影；即便治疗成功，其疗效也需要足够显著才能被视为有效。在青霉素研发出来之前，产后脓毒症已经夺走了数百万产妇的生命，而这名产妇也已命悬一线，别无选择。使用青霉素成了挽救她生命的唯一希望，否则，第二天一早，她必然离世。于是，青霉素研发团队决定选择她作为首名在病危时注射青霉素的患者。结果第二天，她的所有感染症状竟奇迹般地都消失了。

人类首次使用青霉素距今还不到100年，当时被视为奇迹的青霉素，如今已成为一种常见的标准医疗药物。在今天，女性死于产后脓毒症的病例至少在发达国家中相对较少。使用抗生素是一场变革，它改变了人们对疾病的认识，也改变了医疗模式。

数年前，医生建议心脏病患者充分休息，因为当时的医学领域认为，任何形式的运动都会诱发心脏病再次发作。然而，一些有远见的医生对此产生了质疑，他们认为一套个性化的运动计划可能有助于心脏功能恢复，他们的工作在心脏病学领域引发了一场变革。如今，治疗心脏病的标准程序是让患者尽快起床活动，实施心脏病康复方案，预防心脏病再次发作。根据患者的

生活方式制订的个性化心脏病康复方案，并没有改变心脏病相关基因，只改变了患者的行为和生活方式。然而，这些变化会重新编写环境向心脏病相关基因发送的信息，进而改变基因对这些信息的反应方式，也就是改变心脏病相关基因对心脏病患者生物学功能的指导方式。这套方案可以改善心脏和循环系统，不仅可以预防心脏病再次发作，还可以从其他许多方面增进健康。就这样，一个时代的奇迹逐渐变成了另一个时代的范式。

我认为功能医学疗法并非魔法。实际上，功能医学是一门经过验证的科学，能帮助人们克服会加重生活负担、缩短寿命的慢性病，本书将详细阐明这一点。

2012年，我创办了个性化生活方式医学研究所，希望将功能医学作为一种系统性的医疗模式，转变慢性病的治疗方式。该研究所是一个非营利性的教育组织，总部位于美国西雅图。我创办该研究所的目标是为医疗卫生从业者、研究人员、健康教育者和重视健康的人提供一个交流的场所，方便他们交换想法、沟通、探讨如何将功能医学应用于个体。

将功能医学发展为标准医疗模式堪称一场变革。现在，你有机会在这场变革中率先行动，学会制订属于你自己的个性化健康管理方案，然后付诸行动，以逆转或预防慢性病，充分发挥生命潜力。

下面，请回答这份整体健康评估问卷中的问题，迈出制订个性化健康管理方案的第一步。

整体健康评估

1. 在过去两年中，你是否感觉自己的健康状况变差了？
2. 在过去五年中，你的体重是否减轻或增加了 10% 以上——即使你没有刻意改变饮食？
3. 你是否存在入睡困难或睡眠较浅的问题？
4. 你是否存在关节或肌肉疼痛，导致体力活动或行动能力受限的问题？

5. 你是否经常无缘无故地感到疲惫?
6. 你是否常常感到抑郁或焦虑?
7. 你是否存在记忆力问题?
8. 你是否经常耳鸣?
9. 你是否感到自己的体力正在衰退?
10. 你是否正在服用处方药?
11. 你服用的处方药是否超过两种?
12. 你是否正在服用非处方药? 你是否经常服用以下药物?
A. 抗炎药 B. 抗酸药 C. 镇痛药 D. 安眠药
13. 你是否对某些物质过敏?
14. 你是否偶尔出现注意力不集中或意识模糊?
15. 你是否经常感到呼吸急促或呼吸困难?
16. 近年来, 你是否出现味觉或嗅觉退化?
17. 近年来, 你是否感到自己肌肉量大幅减少?
18. 医生是否告知你有以下症状?
A. 血压偏高 B. 低密度脂蛋白胆固醇水平偏高 C. 血糖水平偏高
19. 牙医是否告知你的牙龈或牙周存在病变?
20. 你是否反复出现便秘和腹泻, 或者感到胃肠道不适?
21. 是否有人告知你有长期口臭问题?
22. 你是否感觉自己变矮了? 你出现过任何钙沉积的征兆吗?
23. 你是否经常感冒, 或者总是在流感流行时“中招”?

本书共有八份自我评估问卷, 这是第一份。做完这份问卷后, 你会对自己的整体健康状况有一个大致的了解。在第二部分, 你将对每个核心生理过程的表现进行详细评估。在第三部分, 你将对所有健康自我评估问卷的结果进行归纳、总结, 然后制订属于你自己的个性化健康管理方案。

在第一部分, 我会先从宏观层面聊聊健康和疾病的背景知识。

第一部分

健康与疾病

The Disease

“疾病”是一种幻象，而新兴的基因组学正在打破这种幻象。在 20 世纪末至 21 世纪初约 20 年的时间里，人类有了突破性的发现，即“你的心脏病和我的心脏病是不一样的”，每个 2 型糖尿病患者的病情也是不一样的，不能将具有相同诊断的患者（如类风湿关节炎或阿尔茨海默病）混为一谈。疾病本质是个体的生理功能障碍，可由各种不同的原因引起，因此不同个体需要不同的疗法。

将常见特征和症状归类并命名为一种“疾病”，这种做法虽然在治疗时较为简便，但不能有效地针对病因进行治疗。人类寿命越来越长，生活质量却越来越受限，疾病负担越来越重，面临的健康问题也发生了变化，根据不同的疾病名称进行治疗已无法应对当前的健康问题。人们需要一种新的医疗模式，针对个体的基因结构、所处环境、生活方式和饮食进行个性化治疗——这正是功能医学的概念。

功能医学系统地研究身体功能的运转方式，帮助人们改变基因接收到的信息，进而塑造健康的反应方式。功能医学能让人们成功应对当代的重大健康问题——慢性病。同时，功能医学正在彻底改变医疗实践，重塑医学领域的面貌。

Delusion

第一章

疾病的幻象与慢性病难题

初版扫描存在缺页，更新完整版加微信：zwnztp 备用：zfnztp 备注来意，10元在线发送，非诚勿扰。

你应该会喜欢彼得。大家都喜欢他。36岁的他过着幸福美满的生活：与挚爱之人结为连理，生了两个儿子（一个6岁，一个8岁），在郊区拥有一栋令人羡慕的豪宅。他还是一位非常成功的软件工程师，正值事业的巅峰期。如果彼得品行不好，恐怕会有很多人讨厌他，但他偏偏是一个品行出众的人——聪明、乐于助人、彬彬有礼、慷慨大方。从各方面来看，他都是幸福、快乐且事业有成的成功人士。

然而，外在表现只是他人生的的一部分，并非全貌。在看似健康、优雅的生活背后，彼得饱受高血压、头痛和疲劳的折磨。他只能利用周末来补觉，但他在周末真正想做的，其实是和儿子们一起参加亲子活动，或者带妻子去城里玩。彼得说他每天下午都会头痛，结束了一天的工作回到家时，他早已疲惫不堪。

当然，彼得已经看过医生（也是他的大学同学），做过检查了。检查结果显示他的血压明显偏高，医生给他开了降压药。第一种药物无法有效降低彼得的血压后，医生给他开了第二种药物，两者需要联合服用。医生说：“我们一定要把血压降下来。”

结果，彼得的血压确实降低了，但服用第二种药物（或第一种和第二种药物的组合）引起了勃起功能障碍。在接下来的一段时间内，彼得一直处于他所谓的“滑坡”状态。他试图找到一种合适的药物组合，希望这种组合既

能控制住他的血压，又能让他与妻子维持健康的性生活。不幸的是，到目前为止，彼得还没有找到这种合适的药物组合。彼得的医生说：“我们一定能找到的。”与此同时，彼得仍在承受着头痛、疲劳和勃起功能障碍带来的困扰。另外，他开始出现抑郁症的相关症状。

然而，从医学角度来看，彼得几乎没有任何问题，除了血压偏高（这绝对是一个需要被解决的健康问题）——尽管对一个身处高压环境又有上进心的人来说，血压偏高并不特别。他不记得自己上次感冒是什么时候了。他曾经是校田径队的一员，现在仍能在 20 秒内完成百米冲刺。心电图运动负荷试验的结果也未出现任何异常。除了头痛，他没有其他身体疼痛等不适。他说：“谢天谢地。”那他为什么还是感觉如此糟糕呢？为什么他总是筋疲力尽、疲惫不堪，除了睡觉什么都不想做呢？

你也会喜欢 64 岁的凯瑟琳。她性格开朗、幽默风趣，可以说是一个辣妈。她的两个孩子刚刚为她 and 丈夫举办了一场盛大的派对来庆祝他们结婚 40 周年，她的朋友、亲戚和她的 5 个孙子孙女都参加了这场派对。凯瑟琳在市中心一家大型公司的财务室工作，担任财务总监，这份工作她做了 20 多年。这家公司不错，福利相当好。不久前，凯瑟琳购买了美国定点医疗保险：公司支付了 20% 的保费，剩下的费用则从她的工资中扣除，每两个月扣除一次。该保险只能覆盖凯瑟琳自己的健康需求；大她 4 岁的丈夫特德则购买了美国联邦医疗保险。

凯瑟琳经常去看医生。她有轻微的手关节炎和膝关节炎，血压也有点高。她已经绝经了——她的母亲和她一样很早就绝经了。由于她的母亲患有骨质疏松症，加上凯瑟琳的初级保健医生说她的骨密度“不太好”，凯瑟琳目前正在实施骨质疏松症管理方案。

针对上述 3 种情况——关节炎、高血压、骨质疏松症，凯瑟琳正在服用 6 种不同的药物。除了初级保健医生，她还定期去看风湿病学专科医生、心脏病学专科医生和妇科医生，同时还有一位内分泌学专科医生帮助妇科医生为凯瑟琳制订骨质疏松症管理方案。

凯瑟琳觉得自己十分虚弱，有时坐下后感觉很难起身，下楼梯时也需要提醒自己小心一点；关节炎发作时疼痛难忍，会打乱她的日常生活节奏。如果关节炎在工作时发作，她就无法继续进行手头的工作。她在向特德或同龄的朋友们抱怨病痛时，总是听到他们讲述自身的病痛。她忍不住想，为什么老年人更容易生病。

然而，和彼得一样，凯瑟琳也没有“生病”，或者说她并未患那些只有通过药物或手术才可以治愈的疾病。即使她的年龄近乎彼得的两倍，她也算不上一个高龄的老年人。凯瑟琳的医生经常告诉她，她现在出现的各种状况其实都是“衰老的正常现象”，同时还建议她“减肥”。凯瑟琳想减掉2千克左右的体重。她坚称自己精力充沛，在赶季度财务报告时，每天能工作10小时、12小时，甚至14小时。她还能说走就走，和特德一起散步，认为自己只是膝盖功能有点退化。现在她担心：她的膝盖功能会持续退化吗？她需要接受手术吗？她会不会有一天突然发生骨折，就像她的母亲那样？高血压会不会有一天引发脑卒中？关节炎会不会越来越严重，发作会不会越来越频繁，会伴随她的余生吗？一名医生告诉她要坚持运动，而另一名医生则让她放轻松，不要过度紧张。

凯瑟琳预计两年后退休，届时她将有资格享受全部的社会保障。特德到70岁时也会退休，那时他每月都会获得最高额度的福利。他们两人都有养老金，还有一些银行存款。他们本以为这笔钱虽然不多，但足够他们享受人生的第三阶段（也就是晚年生活）了。然而，现在他们不确定这笔钱是否够用。凯瑟琳想知道，她是否会在诊室和药房中度过晚年生活，是否需要使用自己的养老金支付医疗保险覆盖范围外的自付项目和其他医疗项目的费用；她最担心的是，自己是否会痛苦、虚弱或恐惧地被迫在轮椅上度过晚年生活——甚至以上3种情况同时出现。

虽然你不认识这两个可爱的人，但你已经大概了解，甚至可以说熟悉两人的情况了。两人都没有患上某种“特别严重”的疾病，也不应该住院接受治疗，他们日常的工作和娱乐可以顺利进行，只是在某种程度上受到了限制。

也就是说，他们确实受到了限制，并且这种限制似乎会一直存在。这究竟是怎么回事？

人类预期寿命变得更长了——这当然是一个好消息。坏消息是，人们似乎不太懂得如何健康地延长寿命。在大部分时间里，大多数人都像彼得、凯瑟琳那样，虽然没有病入膏肓，但也不处于“完全健康”的状态。大多数人一直介于这两种状态之间，时而感觉“一切都很美好”，时而感觉“一切都很糟糕”。人们很难明确区分这两种状态，因为总有某些限制如乌云一般笼罩在心头，导致身体、心理和情绪失衡。

持续存在或反复发作的症状或疾病，不但不会消失，还会带来疼痛等不适或限制，甚至会逐渐恶化，影响日常生活，降低生活质量，缩短寿命。

慢性病的发病率正在上升。环顾四周，人们要么像彼得那样服用药物，要么像凯瑟琳那样被打乱日常生活节奏，无休止地抱怨着关节炎、哮喘、高血压、反流、痛风、纤维肌痛或慢性疲劳综合征——至少看起来是这样的。

事实上，慢性病变得越来越普遍，患者数量的增长速度也越来越快。在美国，从1985年到2010年，糖尿病、心血管疾病和慢性阻塞性肺病的确诊人数急剧增加，脑卒中和抑郁症患者的数量也越来越多，骨质疏松症导致的骨丢失越发普遍，肌无力、肾脏和肝脏病变、黄斑变性和视力下降的人数更多了，儿童孤独症和成人阿尔茨海默病的发病率也在以惊人的速度上升。目前将近一半的美国成人至少患一种慢性病。数据显示，在65岁及以上的美国联邦医疗保险受益人中，情况则更糟糕：超过一半的受益人正在接受多种慢性病（如糖尿病、高血压和心脏病，这是一种较为常见的疾病组合）的治疗。

慢性病的医疗费用十分高昂。美国疾病控制与预防中心估计，慢性病患者的医疗费用约是未患有慢性病的人的3倍；对患4种以上慢性病的人来说，医疗费用要高出17倍。世界经济论坛在2011年的一项研究预测，到2030年，全球慢性病治疗费用将超过47万亿美元。在如此巨大的经济负担下，各国政府不堪重负。

除了医疗费用高昂，治疗慢性病还会增加间接成本。慢性病是员工请假

和工作效率低的主要原因。根据美国疾病控制与预防中心统计，每 10 个美国人中有 7 人死于慢性病，其中每年因心脏病、癌症和脑卒中死亡的人数占全美死亡人数的一半以上。纵观全球，除了撒哈拉沙漠以南的非洲，慢性病造成的预期寿命损失比所有急性传染病造成的加起来还多。

当然，具体到每名患者来说，慢性病带来的不良影响是不可估量的。疼痛等不适、逐渐加重的残疾和功能障碍、拖累亲友产生的羞耻感和生活质量降低的痛苦，这些该如何量化？

发表于 2012 年底的一项研究试图量化疾病负担。该研究调查了造成全球疾病负担的 67 个健康危险因素，研究时间为 1990 年到 2010 年，利用“伤残调整生命年”这一指标进行评估。伤残调整生命年包括因早亡所致的生命损失年和疾病所致伤残引起的生命损失年两部分，两者都与健康危险因素有关。研究成果描绘出了一幅触目惊心的全球疾病图景。

在过去的大部分时间里，全球疾病负担主要表现为婴幼儿患急性传染病的风险高，这导致婴幼儿死亡率居高不下。研究表明，目前风险已转移至生命的另一端——“罹患慢性病的生命年”。不具有传染性的慢性病限制了人们的日常生活，使患者虚弱，最终导致患者寿命缩短。确实，相比于过往，目前 6 岁以下婴幼儿的死亡率大幅降低——这一点值得人们庆祝和感恩。然而，慢性病死亡率急剧上升——如果你正在寻找目前的健康头条，那一定是它了。

该研究还解释了为什么慢性病患者数量增长如此之快。在 1990 年到 2010 年，伤残（会导致生活受限）的发生率急剧增加——导致伤残的主要疾病包括心脏病、脑卒中、抑郁症、糖尿病等与代谢有关的疾病，这些疾病都与环境、饮食、生活方式直接相关。

缺血性心脏病是一种由动脉硬化导致心脏供血减少引起的心脏病，在 1990 年的致残疾病中排在第四位，到 2010 年已成为头号致残疾病，其发病率上升了 29%。在这 20 年间，脑卒中的发病率上升了 19%，抑郁症的发病率上升了 37%。与此同时，糖尿病席卷全球，印度的糖尿病发病率增长速度尤其快。这些都是当代常见的疾病，它们正在慢慢夺走人们的生命。

当代科学可以消灭从前困扰人类祖先的急性传染病，但无法解决人们当前面临的慢性病问题。在这场追求健康和幸福的战争中，规则已经发生变化，这显然会直接对全球的医疗体系造成一系列挑战。

这些挑战涉及很多方面：完善基础卫生设施和服务系统；改变现行有关慢性病治疗的医疗策略，以及对执行该策略的人员进行培训和教育；甚至是改变人们对慢性病、慢性病起源、病因，以及对个人在慢性病治疗中的角色的认知。

初版扫描存在缺页，更新完整版加微信：zwnztp 备用：zfnztp 备注来意，10元在线发送，非诚勿扰。

全球卫生系统的短板

现在的医疗卫生基础设施确实比过去更先进，在处理急症时游刃有余。然而，慢性病的疾病负担在不断加重，而现有的医疗体系根本不足以应对这些挑战。

生病或受伤时，你会去医院或诊所接受治疗，等你出来的时候就离康复不远了——伤口缝合整齐、疾病诊断明确、处方药领取完毕。所有的基础设施和服务（医生和其他医疗卫生从业者的培训、治疗流程和操作、医院和诊所、保险和报销）都是为了处理单一病因的急性传染病、急性损伤或急性事件，如心脏病发作或脑卒中。然而，这套“患哪种病就吃哪种药”的方法根本不适用于解决当今社会面临的慢性病问题。

包括医生在内，所有负责提供医疗服务的医疗卫生从业者所接受的临床教育也不足以应对慢性病问题。包括美国在内的世界各地的医学院培养出了无数优秀的危机医疗专家，但很少关注慢性病的管理和教育。这种差异是可以量化的：慢性病的管理成本占美国医疗支出的近 80%，但在医生培训体系中，与慢性病有关的培训所占时间接近零。

当前慢性病的疗法是出现某种症状，就缓解这种症状——这并不能从根源上改善病情。人们必须改变当前针对慢性病的医疗模式，采取一种截然不同的新范式。慢性病没有明确的起点和终点，且病因复杂，当前的应对方法

是进行长期管理——实际上，是患者进行自我管理。现在的医疗卫生基础设施是针对急性传染病或急症而建立的，而非针对慢性病。现在的医疗卫生基础设施中并不存在患者长期进行自我管理所必需的工具。已有多所医学院开始培养医学生运用慢性病管理的思维模式，并增加相关课程和实习机会。还有一些学校，特别是美国巴斯蒂尔大学，侧重于开展与临床应用相适应的慢性病管理医学教育（特此说明：本人曾担任巴斯蒂尔大学的创院理事和教授）。这样的进展令人欣喜，但相比于医疗服务现状与理想之间的巨大差距，仍是微不足道的。

现实与理想的巨大差距

现实与理想产生巨大差距的关键在于基本医学理论：急性传染病可以归因于单一病因或病菌，这一理论是当前药物研发的基础。研究人员针对识别出的病因或病菌研发药物，消灭病因或病菌，进而治愈疾病——如今，庞大的制药业遵循的就是这套流程。

还记得高中生物学的知识吗？你学习了人体内发生的主要代谢活动，了解到人体内部时时刻刻都在发生生化反应。简而言之，你可以将疾病想象为体内代谢过程中的某一种反应过度活跃，或者某一阶段失衡或失控。如果你能找到或创造一种物质来干扰（阻断、抑制或以其他方式）过度活跃的反应，那么在某种程度上，你就可以改变疾病对身体的影响，减轻症状。这正是药物的作用。

回溯过去——抗生素的应用可以追溯到 1940 年——你就会发现药物是药草之类的天然材料制成的。以青霉素为例，青霉素是青霉菌产生的，是真菌的代谢产物。这种天然的化合物可以用来抑制特定代谢过程——细胞壁合成，这是急性传染病细菌增殖需要进行的步骤，而人细胞没有细胞壁。多亏了细菌和人体细胞间存在这种结构和代谢上的差异，人们才能安全、有效地使用抗生素。这就是自然的结果。抗生素完成了医生下达的任务：它们确实影响

了病因，或多或少地消除了致病因子。

抗生素的应用十分成功，特别是在第二次世界大战期间，抗生素挽救了无数的生命。在此之后，制药业将注意力转向了急性传染病以外的领域——慢性病。研究人员很清楚，遭受痛苦的慢性病患者体内可能没有引起特定感染的病菌。他们的目标是识别出与慢性病主要症状有关的特定生物学过程（无论是疼痛、炎症，还是其他与疾病有关的代谢活动异常），这样他们就可以研发药物来修正这类过程，阻断或以其他方式改变复杂代谢网络中的异常。

为了研发药物，制药业发生了巨大变化，开发了一套与以往截然不同的药物研发流程。这一流程从所谓的“高通量筛选”（即评估实验室中合成的成千上万种化学物质对特定代谢活动的影响）开始。影响特定代谢活动所需的化学物质越少，该化学物质的活性越高——药效就越好。接下来，研究人员将采取不同的方式对那些被选中的具有高活性的化学物质进行安全性筛选。在筛选中表现出高活性和高安全性的物质随后可进入人体试验，该物质如果通过了人体试验，就可以进入市场。也就是说，你的医生可以为你开具相关处方，你可以据此短期使用相应的药物，来治疗特定代谢活动异常导致的急症。

然而，患慢性病无法归因于复杂代谢网络中单一活动出现异常。患慢性病和出现慢性症状的原因有多种，每种原因可具体表现为一种或一组症状。药物只针对主要症状（即代谢异常对身体的影响），而非潜在病因。因此，无论服用多少种药物，你都无法真正地战胜慢性病。无论慢性病症状是持续存在还是反复发作，随着时间的推移，病情都会恶化。使用药物的结局不是恢复健康，而是生理功能障碍变得严重，生活质量进一步下降。

相信你已经发现问题所在了。当你告诉医生自己感到疲惫且浑身酸痛时，如果医生进一步追问细节，你可能说自己睡眠质量不太好、有时无法集中注意力、精力不济、常常感觉筋疲力尽。然而，药物治疗策略——寻找单一病因来解释单一疾病，并通过单一药物进行治疗——会让医生在这种情况下陷入困境：他们该如何帮助你这名饱受折磨的患者呢？

为了快速缓解你的多种症状，医生通常会开具多种药物。除此之外，医生还能做什么呢？毕竟针对患者主诉的具体病因，并没有对应的药物可供使用——因为病因往往是复杂且多方面的，无法通过单一药物消除。不过，得益于蓬勃发展的制药业，针对各种症状的药物层出不穷。例如，一名2型糖尿病患者可能需要一种药物来减轻疲惫感，一种药物来抑制食欲，一种药物来治疗头痛，一种药物来治疗视力模糊。关节炎患者可能需要同时服用多种抗炎药和止痛药来缓解不适。与针对特定急性传染病病因的抗生素不同，为慢性病患者开具的药物只能缓解疾病的症状，而不能消除复杂的病因。

这就是所谓的“多重用药”——同时服用多种不同的药物来治疗某种疾病的一系列症状。当然，如果你身患不止一种疾病（比如同时患糖尿病和关节炎），那么药物种类就会成倍增加。这就是为什么医生在凯瑟琳的身上识别出了3种异常，她却需要同时服用6种药物。善良的医生试图缓解关节炎和心血管功能减退对应的症状，并预防可能发生的骨质疏松症，让凯瑟琳能正常生活，但从来没有考虑过消除这些症状的病因。

结局是什么呢？一种结局是一种或多种疾病随着时间的推移恶化。当这种情况发生时，症状会变得更严重，患者需要服用更多的药物。然而，这些被监管机构批准的药物是基于短期服用设计的，其初衷是为了让患者能够继续生活，并非让慢性病患者成为终身消费者。

慢性病患者需要持续服用药物，所以产生药物不良反应的可能性更大，可能不仅没有过上正常的生活，生活质量还在逐渐下降。“不良反应”听起来像一种受到刺激后出现的轻微症状，但实际上是美国人的主要死因之一。还记得“万络”这种抗关节炎药吗？它被勒令撤市，因为它可能与数万人的死亡有关。还有抗糖尿病药“文迪雅”，它与心脏病发作有关，严格限制适用范围后才被允许重新上市。

最经典的例子可能是1991年美国国立卫生研究院发起的妇女健康倡议研究，该研究使用激素替代疗法减小围绝经期综合征带来的不良影响。50多年来，人们一直认为，更年期妇女使用雌激素和合成黄体酮的替代疗法对她们

的骨骼、乳房、心脏和大脑健康都有益处，并且能有效缓解盗汗、潮热、情绪波动大和抑郁的症状。数十年来，数百万妇女接受了激素替代疗法，她们很自然地认为这些药物通过了全面的测试，长期使用也是安全的。

然而，这种观点是错误的。在开展妇女健康倡议研究之前，从未有研究关注激素替代疗法的长期结局。妇女健康倡议研究的结果令人十分担忧，出于道德良知的考量，研究负责人决定在掌握完整数据前就提前发表研究成果。研究成果表明，对许多妇女来说，同时服用孕马血清促性腺激素和合成黄体酮不仅无法改善心脏和大脑的功能，还会提高患心脏病和阿尔茨海默病的风险。

怎么会这样呢？万络、文迪雅，以及孕马血清促性腺激素和合成黄体酮联用在不同的动物和模型中均通过了严格的安全性试验，还通过一系列双盲安慰剂对照人体试验，获得了美国食品药品监督管理局的批准。这些药物通过了非常严格的安全性试验，怎么还会存在安全性问题呢？

前文提到过一个原因：安全性试验的基础是短期使用药物，而非终身使用。这些药物通过了短期安全性研究的考验，然而长期使用后可能出现截然不同的结果，尤其是在遗传倾向不同、生活方式不同、病因不同的患者长期服用同种药物时。看起来，服用药物的患者数量越多，服用药物的时间越长（超过药物临床试验审评期限），发生不良反应的情况就越普遍。

发生不良反应还有另一个可能的原因。别忘了药物是如何发挥作用的：药物干扰（阻断或抑制）某些与疾病症状有关的过度活跃的代谢活动。例如，抗炎药可以抑制导致组织肿胀并向大脑发送警报信号的关键酶的作用；抗溃疡药可以阻断胃酸的生成；降压药要么通过阻断激素的作用，要么通过抑制激素的分泌来调节血压；抗抑郁药会抑制大脑中某些神经递质的正常调节作用。问题是，用药物阻断特定生理过程既可能改善某一部位的疾病状况，也可能干扰其他部位的正常功能。简而言之，某一部位发生的炎症如果失去控制，就可能引起剧烈疼痛，但其他部位发生的炎症可能是正常且重要的防御反应。显然，患者如果长期服用抗炎药，就可能对“远端”的正常防御功能

产生不良影响，导致其他危险情况发生，后者看起来与原发性疾病无关。

情况确实如此。以彼得为例，他服用了降压药后，血压的确下降了，但如果一直通过服药维持正常血压，则会导致性功能减退。使用抗溃疡药虽然能使溃疡得到控制，但可能引起贫血。服用强效抗炎药物虽然能有效减轻关节炎带来的疼痛，但会提高患肾脏疾病的风险。谁知道阻断与这些疾病相关的酶的作用会对身体的其他部位产生什么影响呢？事实上，医生对许多药物不良反应都十分清楚，所以才会告诉你要谨慎使用非处方的布洛芬或萘普生，更不用说对乙酰氨基酚了。长期使用前两者可能导致胃出血、心脏病发作和脑卒中，过量使用对乙酰氨基酚类止痛药会对肝脏造成不可逆的损害。

这并不意味着控制慢性病症状的特定药物毫无价值。然而，人们最好减少用药种类和剂量，并尽可能缩短服药时间，使药物治疗仅达到控制病情的程度。医生和患者都清楚，疾病很可能仍然存在，并且在不断恶化。

要接受无法改变的命运吗？

这正是人们当前面临的困境——至少是困境的一部分。当前的医疗卫生基础设施齐全，有能力应对偶然发生的急症。然而，放眼望去，你我身边有很多像彼得和凯瑟琳那样的慢性病患者。他们将本应短期服用的药物作为长期疗法来应对身心上的痛苦，可能还要忍受可怕的不良反应。更何况，这些药物只能缓解疾病的症状，随着时间的推移，疾病会持续恶化，他们会更痛苦。人们过往对疾病的认知，以及基于此建立的医疗体系，并不适用于当今以慢性病为主的健康问题。

在面对这种困境时，我常听到的回应是，它是无法避免的。人们活得越久，患上的慢性病越多，并且慢性病会随着年龄的增长而逐渐恶化。接受现实吧！

答案并非如此。你不应就此妥协，你还有其他的选择。

给你讲一讲我曾祖父的故事吧。他享年 96 岁，在一生中，他从事过许

多职业：牙医、珠宝商、牧场主、古董商，还常常没日没夜地打卡纳斯塔牌（一种纸牌游戏）。他与我的曾祖母结婚 65 年，在曾祖母去世后，他和另一名女性维系了一段长达 15 年的感情，尽管曾祖父需要乘坐公交车前往 100 千米外的地方才能与她见面。在他 96 岁那年的感恩节，他和他的孩子、孙子、孙女，还有曾孙打了 6 小时的纸牌。结束后他说，看到儿孙都已经长大，又送走了两名出色的伴侣后，他很快也将离开，他希望我能早点知道这一消息。两周后，他在睡梦中离开了人世。

不可否认的是，在生命的最后数年里，他的身体状况一直在衰退，但他对生活的热爱从未消退，也从未停止享受人生。他没有生病，也不羸弱，生理、心理和精神上也没有出现任何功能障碍，他没有理由不享受人生。在我看来，他已经将基因的潜能完全发挥出来了，他以最高的健康和幸福水平寿终正寝。如果每个人都可以这样，那不是很好吗？

事实上，每个人都可以活出这样的人生。在我看来，美国斯坦福大学医学院的教授詹姆斯·弗里斯以简洁有力的语言阐明了其背后的原因。在职业生涯早期，弗里斯就开始关注为什么人年龄越大越容易患慢性病这一问题，这主要是因为当时没有任何证据证明衰老本身会造成任何疾病。在 1980 年发表于《新英格兰医学杂志》的一篇具有里程碑意义的论文中，弗里斯指出，年轻时身体器官的功能储备会远远高于一般日常生活所需，就像一个储蓄了额外生物学能力的账户，你在需要的时候（如在遭受创伤、伤害或患病时）可以利用它。例如，在压力过大时，心肺功能会提升到平时的 3~4 倍。压力消退后，这两个器官的功能会恢复至正常水平，且无不良后果。

每个器官和系统都有自己的功能储备：肝脏的功能储备让身体能耐受毒素、药物和酒精；肾脏的功能储备则与血压控制有关；肌肉的功能储备与耐力有关；免疫系统的功能储备与抗感染能力有关；大脑的功能储备与记忆和认知功能有关。每个系统都有自己的功能储备，使其可以在非常时期做出非常反应。

然而，随着年龄的增长，器官功能储备逐渐下降。功能储备账户中的余

额减少——凯瑟琳的余额就比彼得的少，这意味着非常时期能利用的功能储备减少，器官的功能较难恢复至正常水平。功能储备的下降速度或多或少地决定了个体的衰老速度。有充分的证据证明，不同个体的器官功能储备下降速度不同，衰老速度因此不同。有些人实际年龄为 50 岁，但生理年龄已经 70 岁了。他们感觉自己是个老年人，外表看起来像老年人，行为也像老年人。事实上也没错：从器官功能储备的下降程度来看，他们确实已经老了。也有一些人实际年龄为 70 岁，但生理年龄才 50 岁。你可能认识这样的人，还有点嫉妒他们。

弗里斯的研究表明，生理年龄确实与个体患慢性病的风险相关。尽管 100 年以来，人类的平均预期寿命几乎翻了一番，但在延长的这部分寿命里，许多人长期处于患慢性病的风险高或因病致残的状态。换句话说，大部分时间里，人们都在大量消耗和透支器官的功能储备，加快衰老速度。

人们如果能够在衰老过程中减少器官功能储备的损失，就能延缓衰老，进而预防与之有关但不必要的慢性病，这样不仅可以增加预期寿命，还能延长充满活力的时间，缩短体弱多病的时间。弗里斯将其定义为“疾病压缩”，即延后生病，进而缩短从生病到死亡的这段时间。简而言之，人们可以拥有更长的年轻岁月。

那人们该怎么做呢？弗里斯在 1980 年首次提出假设：人们遵循特定的生活方式和行为，保持特定的生活环境，可以最大限度地长久保留器官的功能储备，实现“疾病压缩”。也就是说，人们需要依靠特定的生活方式来尽可能延长自己充满活力的时间，压缩从患上慢性病到死亡的这段时间。

这一假设在当时受到了很多批评，理由是弗里斯没有“证据”来证明这个假设。18 年后，他给出了证据。1998 年，他在《新英格兰医学杂志》上发表了后续研究。该研究以 1 741 名斯坦福大学校友为研究对象；他们在 1962 年接受了基线调查，当时研究对象的平均年龄为 43 岁。接下来，从 1986 年开始，他们每年都需要接受一次健康检查。研究结果证实了弗里斯的假设：在 1962 年基线调查和 1986 年第一次年度健康检查中，对那些生活方式和生

活环境有高健康风险的研究对象来说，其功能障碍发生率（衰老程度）是低风险研究对象的两倍。高风险人群在 40 岁左右首次出现功能障碍，而后者，也就是低风险人群，首次出现功能障碍的时间比前者晚 5 年以上。这不是一个小差异。这一研究成果证明了生理年龄远远比实际年龄重要。

何为基因遗传？

你可能心想：好的，我读懂了前面的内容，那么基因遗传又是怎么回事呢？你的 DNA 独一无二，并且你无法改变自己的基因。然而，“遗传”并不等同于“无法避免”。尽管基因确实对人类的健康有重大的影响，但“慢性病基因”其实根本不存在，这只是人们对慢性病的一种误解。

基因能够决定个体在面对不同的环境和行为时会做出什么样的反应，专业术语为“基因表达”。基因可以从人体与环境、行为的互动中获取信息，然后将这些信息翻译成细胞“读得懂”的指令，控制人体的健康和疾病状况。换句话说，环境和行为会与基因对话，而对话的内容可以改变基因表达——这种变化是通过基因翻译实现的。

这是什么意思呢？一方面，这意味着你不一定会患上那些让你的父母和祖父母在晚年备受煎熬的疾病。比如，你的父母在年老时都患上了哮喘，你认为自己也会和他们一样吗？如果编译呼吸系统疾病的基因接收到截然不同的信息，你就不会患上哮喘。如果你的父亲死于心脏病，医生会说你也会患上心脏病吗？你还有时间改变基因接收到的信息，改造这份致命的“遗产”。虽然凯瑟琳的母亲骨质脆弱，但这并不意味着凯瑟琳也一定如此。她可以改变自己的生活方式、饮食和运动习惯，预防骨质疏松症。

你知道乳腺癌易感基因吗？它与乳腺癌的发生有关，很多携带乳腺癌易感基因的女性都不得不接受双侧乳腺癌根治术才能活下去。预防乳腺癌其实是改变基因接收信息的绝佳领域。1940 年以前，在携带乳腺癌易感基因的女性中，乳腺癌的发病率为 24%。到 2013 年，这一发病率已超过 85%。为什么

与这种基因突变后对应的癌症发病率会迅速升高？答案不在于基因，因为基因不能也不会改变，而在于基因表达。你可以改变的是影响基因表达的因素：饮食、环境、生活方式。以上因素发生变化，基因表达也会相应地改变，进而带来不同的健康结局——这取决于基因接收到的信息。

总而言之，基因遗传不等同于命中注定。你一辈子的健康状况并非在你的母亲受孕那一刻就决定好了。相反，你有机会，并且有能力去塑造适合你自己的健康和长寿模式。这就是个性化健康管理意义。

有证据支持的新范式

慢性病频发使全球疾病负担日益增加，这是当前医疗体系难以应对的。然而，慢性病并非衰老的必然结果，也不是由基因决定的结局。相反，基因在与环境、行为传递给基因的信号进行交互后，慢性病才可能发生。这一认知与人们对慢性病起源和病因的认知大相径庭，迫使人们以变革性的方式来治疗这类疾病。

显然，随着年龄的增长，你对自身健康的掌控程度远比你此前认为的高。基因并非在告知人们会生什么病，而是在启示人们应当如何生活，如何在越来越长的生命中最大限度地保持健康。

人们需要一种新的健康医学模式来应对这一事实，幸运的是，一种新模式正在兴起。基于“基因不会引发慢性病，并且大多数药物无法治愈慢性病”的认知，该模式提供的临床证据证明：人们通过改变环境和生活方式应对慢性病时，健康状况会发生积极改变。

得出这一结论的学者是迪安·奥尼什。我第一次见到奥尼什是1982年在旧金山，那时我刚请了进修假，到帕洛阿托的莱纳斯·鲍林科学与医学研究所担任研究室主任。多年前，奥尼什以心血管疾病确诊患者为研究对象（其中部分患者的症状相当严重），启动了一项具有里程碑意义的临床研究。这项研究持续了5年，足以获得可靠的结果。实验组的研究对象同意调整饮食，

吃最低限度加工的天然食物（如果蔬）和低脂动物产品，同时通过运动（如练瑜伽）来缓解压力。对照组的生活方式则无上述调整。由于大多数研究对象的心脏病症状较为严重，很多人都认为该研究方案风险较高。奥尼什和他的团队当然也意识到了这样的风险，也准备好去面对研究过程中的种种挑战。不少医学领域的批评者认为，这项研究充其量只能得到一个模棱两可的结果，在最糟的情况下甚至会伤害研究对象。

20 世纪 90 年代，奥尼什的研究团队发布了研究成果。结果表明，所有批评者都错了。研究人员使用了一种名叫“正电子发射计算机断层扫描”（Positron Emission Computed Tomography, PET）的先进诊断技术来观测心脏主动脉中的斑块数量，发现参与该研究 5 年后，实验组患者心脏主动脉中原有的斑块数量减少，而在未任何调整的对照组中，该症状在这 5 年里持续恶化。参与研究 3 年后的随访研究报告指出，实验组患者心脏主动脉中的斑块数量平均减少了 8%，而对照组的平均增加了 12%。奥尼什的研究团队得出的结论很简单：参与研究 5 年后，实验组患者的冠状动脉粥样硬化性心脏病的改善情况较参与研究 1 年后更好。对照组的病情则持续发展，心脏病发作的次数是实验组的两倍以上。

这是一项突破性的研究——无论是从研究设计、研究实施、研究期限来看，还是从其获得的出色研究成果来看，都是如此。它终结了长期以来的一种批评声，即缺乏严谨的临床对照试验数据支持“积极干预生活方式与饮食会对心脏病患者的心脏健康产生积极影响”这一假设。奥尼什的研究表明，改变生活方式能改善健康，而长期坚持积极的生活方式能进一步提升健康水平^①。从本质上讲，该研究的结果证明了生活方式和环境在决定基因表达及影响健康状况中所起的积极作用。人们怎么才能确定事实真的如此呢？

① 奥尼什和他的同事们在心脏病研究结束后，又在前列腺癌患者中进行了同样的研究，结果同样显示改变生活方式有助于改善健康。这再次证明，慢性病患者遵循个性化的积极生活方式优于接受药物治疗。——作者注

健康状况评估依据：生物标志物

我所使用的“健康”一词是什么意思呢？答案之一就在于生理年龄。从广义上讲，生理年龄反映了身体和生理功能在任一时间点可能达到的最佳器官功能储备。好消息是，当今的医疗技术提供了量化器官功能的工具，这类工具不仅可以评估个体是否患病，还可以评估个体的健康状态。

例如，你上次进行年度体检时是否做了心电图检查？如果你做了，医生能否根据心电图判定你有心脏病？即使你的心电图记录的心跳正常，医生认为你的心脏是健康的，你也可能在走出诊室的瞬间心脏病发作。这种情况曾经发生过——还不止一次。

因此，医生经常使用一种结合了心电图的检查方法——心电图运动负荷试验。在进行心电图运动负荷试验时，参与者需要走上跑步机，以不同的速度和坡度行走、慢跑或跑步。在进行这些运动时，心脏会面临不同的挑战，进而可以测量心脏和血管的适应能力。与静息心电图检查的结果相比，心电图运动负荷试验的结果更能反映心脏的生理年龄。

针对糖尿病，有一种类似的检测方法。标准检测方法是检测患者隔夜禁食后的空腹血糖水平，血糖水平偏高是糖尿病的标志之一。然而，糖尿病前期患者的空腹血糖水平检测结果可能显示正常。检测身体的葡萄糖代谢能力，即进行口服葡萄糖耐量试验，其实可以获得更准确的结果。与心电图运动负荷试验一样，口服葡萄糖耐量试验可以评估应对挑战时的器官功能储备。参与者需要喝下特定浓度的葡萄糖水，在接下来的2~3小时内定时检测血糖水平。当然，在此期间，血糖负荷升高，参与者的代谢能力会受到挑战。检测结果异常意味着参与者存在血糖负荷处理困难（碳水化合物代谢障碍），器官功能储备减少等问题。不少糖尿病前期患者空腹血糖水平正常，但口服葡萄糖耐量试验结果异常。

了解器官功能储备的真实情况对慢性病的治疗至关重要。毕竟，慢性病

始于功能上的细微变化，这些变化可能比确诊患病早数十年出现。人们如果能尽早（在情况发展为疾病之前）评估这些细微的功能变化，就能够监测和跟踪自己的器官功能健康状况。有一种基于生物标志物的方法能够实现这一愿景，并且这种方法正在推动医学领域的一场重大变革。

生物标志物是体现人体器官功能健康状况的指标，反映了不同生活方式和环境中的基因表达，血压、血糖、体脂、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇等都是常见的生物标志物，它们是反映基因调控生理和心理功能的信号，也就是衡量基因表达的标准。

人们在压力过大、受到感染、放假时吃超大份的垃圾食品、遭受创伤或接触毒素时，基因表达会发生相应的变化。生活环境发生变化，基因与环境的相互作用必然也发生变化，此时基因接收到的信息与平时的不同，这是一定的。改变基因表达会改变生物标志物的水平；反过来，生物标志物水平的变化可以说明健康状况受到人体所处环境的影响。因为每个人都拥有不同的基因，所以环境影响每个人健康的方式也不同。

举个例子，你原本不表达的基因会受到环境中感染源（如流感病毒）的刺激，从而表达并激活免疫系统，帮助身体对抗威胁。在短期内，这种反应非常有益，能让你避免生病，即使生病了，症状也较轻。然而，从长远来看，这种基因表达的变化会将原本有益的反应转变为对特定组织和细胞功能的损伤。这种损伤就是所谓的“慢性病”。

这意味着，慢性病并非你“感染”的——人们往往用“感染”这个词来描述患病。在棒球运动中，外场手张开手套迅速接住飞来的棒球，但慢性病不是棒球，你无法“抓住”慢性病。

单从概念上讲，根本没有“真正的疾病”这一说法，所以我说“疾病”是一种幻象。真实的情况是，基因会对感知到的威胁做出反应，随着时间的推移，进一步改变特定组织的功能，这种“损伤”就像压火后缓缓燃烧的火焰，是一种程度较轻但持续存在的损伤。人们称之为“疾病”。如果这种损伤的持续时间较长，人们就称之为“慢性病”。慢性病实际上是基因对饮食、

环境、生活方式等信息做出的反应。体内生物标志物水平的变化可以告诉人们基因对特定环境威胁做出了何种反应。

重点是，除了许多常见的生物标志物（如血压、甘油三酯、血糖），还有其他数百种“候选生物标志物”，这些候选生物标志物也有助于人们在疾病发生前就发现健康状况的变化。子宫颈刮片检查中有一种生物标志物可以用来评估女性患子宫癌的风险。前列腺特异性抗原是一种可以用来评估男性患前列腺癌风险的生物标志物^①。在过去的数十年里，血液中的糖化血红蛋白一直是糖尿病的候选生物标志物，检测这种候选生物标志物的水平已经成为一个常规项目。超敏C反应蛋白是另一种血液生物标志物。这种生物标志物的水平是诊断慢性炎症的指标，结合血液中的另一种生物标志物，即同型半胱氨酸，可以预测患心脏病、关节炎、糖尿病和阿尔茨海默病（五大慢性病中的四种）的早期风险。

至关重要的是，这些生物标志物就像着火时的浓烟，提醒人们健康状况发生变化，可能罹患慢性病。不过，只要发现得够早，人们就有时间采取措施来避免慢性病的发生或延缓其发展。

可以肯定的是，某些环境因素（如饥荒或急性传染病流行）会向基因传递强烈的信息，无论拥有怎样的基因，每个人的健康都会受到影响，而生物标志物水平会印证这一事实。然而，大部分每天都会接触到的环境和生活方式因素（如抽烟或遵循高饱和脂肪饮食）对基因表达的影响是因人而异的。

奥尼什的研究表明，在环境和生活方式因素改变时，基因表达也会发生变化，并通过生物标志物水平表现出来。在那些调整了饮食和运动习惯的实验组参与者中，生物标志物水平的变化表明其心脏功能得到改善；在那些未做出任何调整的对照组参与者中，生物标志物水平的变化表明他们的心脏功能未得到改善。研究表明，监测生物标志物水平是制订慢性病个性化治疗方案的关键。

① 前列腺特异性抗原检测在确定患癌风险的临床特异性方面仍存在争议。我的观点是，目前的证据能有力证明前列腺特异性抗原水平迅速升高是患前列腺癌的强指标。——作者注

奥尼什的研究是发展慢性病管理模式的基础，奥尼什则是功能医学变革的主要先驱之一。无论是否了解其研究目的，未来世世代代的人都会衷心地感谢他。

慢性病管理的基础——个性化治疗

奥尼什的研究表明慢性病背后存在“基因-环境相互作用”。自这项研究发表以来，陆陆续续又有一些针对各种慢性病（如心脏病、关节炎、阿尔茨海默病、癌症、2型糖尿病，以及2型糖尿病的常见并发症——慢性肾病、脑卒中、肝病、神经系统疾病和视力下降等，这些慢性病的治疗费用在医疗支出中的占比较大）的研究结果证实了上述关联。

因此，可以说人们在了解慢性病方面——这是人们应对全球慢性病负担日益沉重的重要的第一步——确实取得了一定的进展。然而，在了解慢性病方面还存在最后一项挑战，那就是认识到只有实施个性化治疗方案，即根据个体的健康状况和特殊健康条件进行个性化治疗，才能最大限度地改变健康结局。这在很大程度上依赖于患者对自身进行长期管理。

为什么个性化治疗方案和自我管理如此重要呢？从当前的临床研究中你可以发现，一成不变的疗法不一定有效。不管是评估哪一种治疗方案的临床研究，总有一组参与者反应良好，而另一组毫无反应，甚至出现不良反应。以下是美国某些慢性病药物有效率的公开数据。

- 抗阿尔茨海默病药：有效率为 30%。
- 抗炎药：有效率为 80%。
- 抗哮喘药：有效率为 80%。
- 抗心脏病药：有效率为 60%。
- 抗抑郁药：有效率为 62%。
- 抗糖尿病药：有效率为 57%。
- 抗偏头痛药：有效率为 52%。

- 抗类风湿关节炎药：有效率为 50%。
- 抗癌药：有效率为 30%。

是不是被吓了一跳？为什么药物在经历了临床试验和多年使用后，其有效率还是如此之低呢？这是因为在美国，药物在接受临床试验审批时，只被要求试验规模足够大，并且应答者的结果相比于无应答者的结果显示统计学意义即可——无应答者通常会被忽略。因此，你服用医生开具的药物在很大程度上就像参加一场赌局，你将自己的命运交给一种对许多人有效但对更多人无效的药物。你最好祈祷它对你有用。

艾伦·罗斯专注于遗传学研究，是葛兰素史克的副总裁，也是制药业最权威和备受尊敬的研究人员之一。他早在 2003 年就说过：“大多数处方药对大多数患者都是不起效的……绝大多数药物（超过 90% 的药物）只对 30%~50% 的人有效。这就是为什么医生会利用试错法进行药物治疗。也就是说，如果一种药物不起作用，就试用另一种药物。”

多重用药（个体同时使用多种药物，以解决一系列致病因素引起的不同症状）使情况变得更严峻了。问题在于，体内的不同药物可能相互作用，一种药物的效果可能对另一种药物的效果产生不良影响。同时服用多种药物的个体，无论其是否知情，都相当于非自愿地参加了一项非对照试验，因为可能没有任何研究能证明个体正在服用的特定药物组合是安全、有效的。理想情况下，研究人员应进行此类评估——不仅要评估联合用药的潜在不良反应，还要评估联合用药是否有效。

多年前，我通过斯坦福大学医学院的教授霍尔斯特德·霍尔曼，首次接触到“患者赋权”这个概念。霍尔曼阐明并主张 4 条有关个性化治疗中自我管理的原则，以我数十年的从医经验来看，遵循这 4 条原则是预防和管理慢性病的正确方法。这 4 条原则如下。

- 想根治慢性病，个体必须明确病因，然后开始进行疾病管理；随着时间的推移，个性化管理是必须进行的。
- 为有效治疗慢性病，个体必须长期采用不同的方式来保持健康。

- 个体最清楚自身的健康状况及疗效，制订自我管理方案时需要以上述自我认知为基础。
- 为了取得成功，个体与医疗卫生从业者必须共享知识，分工合作。

在下一章中，我将带你看看基因组学变革是如何推动医学领域往上述原则指向的方向发展的。同时，你会了解到人们应该如何利用基因组学变革的突破性发现来应对当前日益沉重的全球慢性病负担。

初版扫描存在缺页，更新完整版加微信：zwnztp 备用：zfnztp 备注来意，10元在线发送，非诚勿扰。

功能医学的启示：人类基因组计划

在弗朗西斯·柯林斯的指导下，人类基因组计划于1990年开始，该项目获得了美国政府30亿美元的资助。8年后，克莱格·文特尔领导的塞莱拉公司宣布与人类基因组计划展开竞争，采用一种不同的方法绘制基因图谱，且预估费用仅为人类基因组计划所获资金的10%。

在这两个研究团队的努力下，首个人类基因组测序工作草图（也就是人类基因组序列框架）在2000年发布。尽管人类基因组计划是在2003年公布最终基因图谱的，但2000年也是极具标志性的一年。那一年，时任美国总统的比尔·克林顿邀请这两个团队的代表前往白宫玫瑰花园，举行了公开的庆祝仪式。

人类基因组计划堪称人类历史上最伟大的国际科学合作项目之一。1953年，詹姆斯·沃森和弗朗西斯·克里克发现了DNA结构——标志性的双螺旋结构：两条核酸链围绕同一虚拟中心轴螺旋盘绕，而遗传密码位于核酸链之中。从DNA双螺旋结构的发现到人类基因图谱的公布，人类在短短50年的时间里取得了一座非凡的里程碑。成功绘制基因图谱代表着人们在认识生命的化学本质方面取得了突破性的进展，这一研究浪潮一直持续到今天，仍在不断为人们带来新发现。

推翻固有思维是改变一切的起点。研究人员曾以为，获得基因图谱后不仅会发现人类比其他物种拥有更多的基因，还会发现人类所有个体的基因组基本相似，因此常见病（尤其是慢性病）的致病基因也一定十分相似，医学发展会更顺利；研究人员需要做的就是找到共同的致病基因，发明出一种能有效治疗疾病的、普适的疗法（如使用药丸或注射剂）。

研究人员和执业医师都屏息以待，等待基因图谱为他们指明研究、研发和治疗的方向。

然而，这一美好的愿景并没有实现。研究成果与最初的预期截然相反，

而这正是改变一切的突破口。它动摇了人们对基因决定论的坚定支持，表明疾病并非天生注定，人们不一定会患上和父母相同的疾病或功能障碍。它向人们展示了基因表达的原理以及影响因素，甚至展示了通过看似与 DNA 无关的机制来改变基因表达的方法。

让我带你慢慢了解吧。

进化远比人们想象的复杂

人类基因组计划开始之初，研究人员假设人类基因组包含近 100 000 个基因，远多于其他物种。毕竟，与很多物种相比，人类体型更大，结构也更复杂，如果把基因看作构成人类生命之书的故事，那么“写在”染色体上的文字——遗传密码似乎也应更复杂。与平时见到的松鼠或松鼠居住的树木相比，人类的基因数量应该更多。

结果却令人大吃一惊。人类基因组中的基因总数约为 25 000 个，比许多植物还少。例如，黑皮诺葡萄基因组中有近 30 000 个基因。这让人有一种人体还没有葡萄复杂的感觉。

令人大吃一惊的研究成果不仅这一项。随着基因破译工作的进行，研究人员发现人类基因组与黑猩猩基因组的相似性达到了 96%。因此，研究人员开始集中火力，专注分析那 4% 的基因差异。为什么黑猩猩没患上癌症、孤独症或心脏病？找出背后的原因，也许就能解释为什么人类会患上那些疾病。

人类基因组计划的结果表明，虽然从广义来看人们的故事（我在这里把基因比作生命之书的故事）非常相似，但每个故事总有微妙的不同。事实证明，这些微小的差异可能导致截然不同的结果。两个人的基因即使只有一个核苷酸（就像故事中某个词的某个字）是不同的，对疾病的易感性也会不一样。例如，你和我体内某个特定基因的相同位置上的核苷酸不同，我患某种疾病的风险也许就比你低，而这一差异还可能使我患另一种疾病的风险比你高。人类基因组中有超过 300 万个这样的不同，这种情况被称为“单核苷

酸多态性”(Single Nucleotide Polymorphism)，说明人类尽管只有约 25 000 个基因，但基因结构存在大量变异，变异数量远超基因数量。

这 300 多万个多态性如何影响人类的健康和疾病模式呢？关键在于它们对特定功能的调控作用。以某个多态性——*MTHFR* 基因多态性为例。该多态性对身体功能十分重要。*MTHFR* 指亚甲基四氢叶酸还原酶，能调控叶酸代谢，而叶酸是一种重要的 B 族维生素，不仅是胎儿发育的重要养分，而且对心脏、大脑、血细胞和免疫系统的众多功能也至关重要。

研究发现，携带 *MTHFR* 基因多态性（叶酸代谢方式以某种方式被改变）的个体患抑郁症、心脏病和阿尔茨海默病的风险更高。这类个体除非能从食物或营养补充剂中摄取更多的叶酸（或其衍生物 5- 甲基四氢叶酸），否则许多身体功能都无法正常运转。

营养需求差异型单核苷酸多态性的发现催生了营养基因组学这一新兴领域，该学科的目标在于确定特定营养素的合理摄入量，以满足由基因决定的个体营养需求。目前已识别出的多态性中，有相当大的一部分属于营养需求差异型，这使营养基因组学成为一个极具潜力的研究领域，有望让人们真正实现自主管理健康。

当然，营养素补充计划应该根据个体需求量身定制，这并非什么新发现。早在 1950 年，美国得克萨斯大学的著名生化学家罗杰·威廉斯就在《柳叶刀》上发表的著名文章——《遗传营养性疾病的概念》中指出，美国食品药品监督管理局制定的膳食营养素推荐供给量（Recommended Dietary Allowance, RDA）实际上是无用的。威廉斯认为，营养需求方面的个体差异远远大于制定膳食营养素推荐供给量时所考虑到的差异。1974 年，我和威廉斯出席了同一场研讨会，他在会上提出了著名观点：“营养素是为真实的人服务的，统计学上的‘平均人’几乎没有意义。”他的意思是，大多数医学和营养学研究参照的都是被视为统计学平均值的“体重为 70 千克的标准男性”，但事实上根本不存在这种统计学意义上的“平均人”。也就是说，目前成千上万项以体重为 70 千克的男性为研究对象的研究本质上是有缺陷的，其结果并不适用于

大多数人——毕竟人类就像雪花，世界上没有两片相同的雪花，也没有两个相同的个体。

威廉斯认为，将统计学意义上的平均标准应用于个体需求，注定会导致治疗失败，因为这一做法是基于对个体差异的根本性误解。你在早餐时随手吞下的一片复合维生素片或许不会对身体造成任何损伤，但也未满足维持身体功能处于最佳状态所需的特定营养素的剂量——如果你自认为满足了需求，那不过是在自欺欺人。

也许从某种基因的需求来看，你确实需要补充复合维生素片中的某一种或多种营养素，但补充的剂量和目的必须针对你自身的健康需求，而非那个虚构的、体重为 70 千克的“平均人”。人类基因组计划的完成以及对多态性的后续研究，已然证明罗杰·威廉斯的观点是正确的。

莱纳斯·鲍林是目前唯一在不同领域两次获得诺贝尔奖的研究人员。1949 年，他在《科学》期刊上发表的一篇研究报告对生物学领域的发展具有里程碑式的意义。该研究旨在探索一种广为人知的遗传性疾病——镰刀型细胞贫血病的病因。在这篇研究报告中，鲍林指出，携带镰刀型细胞贫血病基因的患者血细胞会产生一种不同于正常血红蛋白的异常血红蛋白，并首次使用“分子病”一词来描述这一过程。鲍林认为，正是血红蛋白结构的微小变化对个体健康产生了巨大的影响。

1968 年，鲍林在《科学》期刊上发表的另一篇名为《正分子精神病学》的文章，强调了上述观点，提出某些精神疾病的发生与代谢异常有关，在某些情况下，代谢异常可能是营养素摄入不足导致的——此类疾病的患者未摄入足量营养素来满足大脑维持正常功能的需求。

鲍林根据希腊语中表示“直立”或“正确”的词缀 ortho 创造了“orthomolecular”（正分子）一词。该词广义上指的是一种疗法，通过充分摄入人体生理结构中天然存在的物质——维生素、矿物质元素等营养素、激素、代谢产物和细胞结构单元，使个体的健康情况和生理功能达到最佳状态。它与传统的对抗疗法形成了鲜明对比——对抗疗法是通过外源性的药物来改变

（阻断、抑制等）特定生理功能。鲍林深信，随着研究人员深入了解慢性病起源以及基因与环境的关联，医学领域会逐渐放弃使用对抗疗法来改变生理功能，而倾向于利用正分子疗法来调节与代谢功能有关的物质的平衡。

人类基因组计划及其后续研究成果同样证明鲍林的观点是正确的：携带 *MTHFR* 基因多态性的抑郁症患者在对抗抑郁药产生耐药性后，口服治疗剂量的活性叶酸（即 5-甲基四氢叶酸）也可以控制住病情。这印证了鲍林在 1968 年提出的观点。遗憾的是，他在人类基因组计划取得该成果前就已离世。

我们来思考一下人类基因组计划及其后续研究成果的重要意义。

慢性病的遗传起源

人类基因组计划的初步成果表明，人类基因组中的基因数量远远低于预期，个体基因的差异性却远高于预期。起初，研究人员对这种与预期截然不同的结果感到十分困惑，因为他们原本以为人类个体间的基因差异不大。这种结果颠覆了原先的观点，同时瓦解了慢性病源于同一基因变异的想法。人类基因组中存在大量的多态性将“用一种药物治疗所有慢性病”的希望扼杀在摇篮之中。

如何解释基因差异呢？基因数量相对较少和变异数量相对较多，两者有什么关联？它们与慢性病又有什么关联？自人类基因组计划成果公布以来，这些话题一直备受关注。

研究人员曾认为，人类基因组中一半以上的基因都是“垃圾基因”。多年来的科学探索工作成果都表明，尽管人类基因组中的基因数量比预期少得多，但其中所谓“垃圾基因”的数量比地球上所有生物的都多。之所以被称为“垃圾”，是因为研究人员误以为这类基因是古老微生物遗留的物质，认为它们只是简单地堆放在 DNA 中，不起任何作用——就像考古时发现的古代陶器碎片，微小且没什么价值。

事实是，“垃圾基因”虽然不是人类基因编码（编码 DNA），但包含了可

以控制基因表达的信息。你可以将它们视作有调控功能的基因组，可以调控不断改变的基因表达，决定个体遗传特征的呈现方式。

如今，“垃圾基因”的标签被撕掉，研究人员转而使用“非编码 DNA”一词来指代这类基因。非编码 DNA 不是垃圾，而是基因组的核心成员，因为它们能将基因型转化为表型：基因型指基因结构，反映了个体各种特征的遗传潜能；表型是基因型与环境相互作用的结果，将遗传潜能转化为可观察的各种形态、行为、感知及功能特征。一个基因可能有多种表型。各种表型的差异在于基因表达，而基因表达受非编码 DNA 调控。

非编码 DNA 的存在有助于解释人类和黑猩猩约 4% 的基因差异——这实质上是数量而非性质的差异。虽然黑猩猩与人类基因的相似性超过 96%，但人类基因组中非编码 DNA 所包含的信息远比黑猩猩的复杂。这些信息控制着基因的表达方式，可能受环境、生活方式、饮食等因素的影响。

基因组复杂性的差异才是生物之间最大的区别，而这取决于非编码 DNA 信息的复杂性。一项关于 5 亿年前寒武纪时期动物快速进化的研究表明，非编码 DNA 正是在这一时期开始分化的，是非编码 DNA 的进化差异最终塑造了人类特有的基因组复杂性，将人类和黑猩猩区分开。也就是说，黑猩猩之所以不会患上癌症或孤独症，关键在于其基因表达的调控与人类的不同。这种调控易受影响，让人类有了一种与其他物种不同的健康和疾病模式，以及健康结局。

就健康和疾病模式来说，这是一种与以往截然不同的认知。如果可以改变基因表达，人们就不一定会患上与之相关的疾病了。如果环境中的信息可以改变基因表达（细胞将信息转化为信号，然后通知非编码 DNA，非编码 DNA 根据信号将基因型转化为表型），那么你就能通过改变环境因素来影响基因表达，进而增进健康。

将这种认知应用于慢性病领域，其深远意义便可见一斑——这意味着不存在对应特定慢性病的单一基因——相反，存在一类“基因家族”。暴露于能调控这类“基因家族”表达的环境因素中，可能触发特定慢性病的病理进程，

从而出现疾病症状。

我知道这听起来像循环论证，但以全球肥胖症趋势为例加以阐释，你就能体会到这一理论的说服力极强：它表明肥胖并非某个特定基因导致的，而是一组基因导致的；当这组基因暴露于特定的环境和生活方式因素时，其表达会被修饰，进而启动脂肪储存机制。然而，推动个体按下“改变基因表达按钮”的因素可能因人而异，正是这种差异导致不同个体以不同方式陷入肥胖，我将在第十章详细阐述这一点。

新观念必然催生新医疗模式。这是由于医疗模式的科学基础发生了变化，人们看待和使用各类疗法的方式也随之改变。尽管基因无法改变，但人们可以改变基因接收的信息，进而调控基因表达。这意味着医疗模式必须针对个体量身定制。人们越了解影响基因表达的因素，个性化的医疗模式越能有效增进健康。

如何改变基因表达：改变源于环境的信息

你真的能控制基因表达吗？毕竟大量研究证实，许多在婴幼儿时期易患的疾病都与基因遗传密切相关，这难道不是事实吗？这当然是事实，也是准父母存在某些家族性或个体性的健康危险因素时，产检需要格外关注唐氏综合征等遗传病的原因。

研究人员发现，大部分遗传病的严重程度不同，有的症状很轻，有些则非常严重。以镰状血红蛋白为例，虽然这种特征是可以遗传的，但症状较轻的患者服用某些药物（如羟基脲和丁酸钠）就能改变决定该特征的基因表达，降低此后的患病风险。苯丙酮尿症也是如此——苯丙酮尿症是人在婴儿期易患的遗传病之一，患儿存在发育迟缓和早夭的风险。研究人员发现，只要尽早控制患儿饮食，减少苯丙氨酸的摄入量，就能避免这两种悲剧的发生。

在上述例子中，苯丙酮尿症的致病基因虽然没有被改变——它们本身就是无法改变的，但其接收到的信号发生了变化，从而大大降低了疾病发生和

恶化的风险。简而言之，环境发出的信息不同，基因做出的反应不同，基因表达也不同。

个性化生活方式疗法在治疗孤独症领域也取得了一定的成效。全球的孤独症发病率正在急剧上升。例如在美国，50年前，8 000多名儿童中才可能有一名孤独症患儿。然而，根据美国疾病控制与预防中心发布的报告，在2012年，美国每50名儿童中就有一名患孤独症——孤独症已经不再是一种罕见病了。其发病率增幅之大不禁令人怀疑：到底是孤独症患儿数量增多了还是孤独症患儿检出数量增多了？答案可能是：两者都对，但发病率升高是主要原因——不仅在美国，在其他工业化国家中也是如此。美国疾病控制与预防中心和美国儿科学会联合发起了“孤独症警报”活动，他们发现孤独症发病率在20世纪末至21世纪初的这数十年里升高了10倍。

当然，所有人，尤其是研究人员，都想知道为什么疾病发病率增长如此迅速？其背后的原因有哪些？寻找孤独症相关基因的研究随之开展。因发现DNA双螺旋结构而获得诺贝尔生理学或医学奖的詹姆斯·沃森在美国纽约州的冷泉港实验室成立了一个研究小组，寻找与孤独症和精神分裂症有关的基因。世界各地许多杰出的遗传学家也正在进行同样的研究。这一次全球性的大规模基因组研究发现了300多个与孤独症有关的基因，但没有哪一个基因与该病的关联密切到可以被称为“孤独症的致病基因”。

与此同时，许多研究人员和医护人员都认可迈克尔·斯通的观点。迈克尔·斯通是美国俄勒冈州阿什兰市的一名杰出医生，在治疗孤独症领域有着丰富的临床经验。2013年，斯通在一次医学会议上发表了演讲，说道：“你或许了解一个孤独症患儿，但你无法了解每一个孤独症患儿。”换句话说，孤独症的表现形式多种多样，患儿病情的严重程度也各不相同，孤独症并非单一基因突变导致的疾病。事实上，与“孤独症”相比，“孤独症谱系障碍”更合适作为这一类疾病的名称，其病因可能因人而异。对孤独症谱系障碍患儿的父母和照料者来说，关键在于理解该病其实是一系列遗传因素和环境因素相互作用的结果，改变患儿的饮食、所处环境和治疗方式，与孤独症谱系障碍

特征相关的基因表达也可以改变。

针对孤独症谱系障碍的生活方式疗法

伯纳德·里姆兰是一名实验心理学家，他的儿子叫马克。马克出生于1956年，出生后不久就被诊断为婴儿孤独症。在那时，婴儿孤独症还是一种罕见病。里姆兰在后续的职业生涯中一直努力寻找婴儿孤独症的病因和疗法。1964年，他出版了《婴儿孤独症：综合征及其对行为神经理论的启示》一书，在书中驳斥了当时有关孤独症起源的心理学理论。该理论由美国芝加哥大学教授布鲁诺·贝特尔海姆提出，贝特尔海姆是一个传奇人物，是一名备受尊敬的儿童心理学家，他认为孤独症是遭受童年创伤和缺爱的结果。多亏了里姆兰的工作，这一理论如今已被全盘否定。

1967年，里姆兰在美国加利福尼亚州圣迭戈成立了孤独症研究所，进行与该病有关的科学研究，开拓知识领域。研究所的第一项任务是召集一群研究人员和临床医生，以孤独症患儿的父母为信息来源，搜集临床病例，建立孤独症研究数据库。超过26 000名家长参与了这个过程，为数据库提供了丰富的信息。孤独症研究数据库的建立让医生、父母和研究人员有了一致的努力方向。他们开始积极行动，拓宽合作范围，为越来越多的孤独症患者寻找一种真正可行的疾病管理和疗法。

我在1973年认识了里姆兰，很荣幸成为他的学生之一。他有魅力、机智、果断、聪明，性格很好，非常有吸引力，还在1988年的电影《雨人》中担任孤独症患者角色的科学顾问。他的儿子马克也成了一名成绩斐然的艺术家，是《雨人》主演达斯汀·霍夫曼用于揣摩角色的研究对象之一。为了演好这个角色，霍夫曼还对马克进行了一次专访。里姆兰于2006年去世，享年78岁。

西德尼·贝克曾是里姆兰研究团队中的一员。贝克是美国耶鲁大学医学院的一名教授，他研究过各种儿科疑难病例。他医术高超，被认为是“医生

的医生”：一名医生只要见到贝克并了解他管理患者的方式后，准会希望贝克成为自己的医生。在 20 世纪 90 年代初，贝克、里姆兰，以及其他许多有远见的医生、研究人员就致力于探索正确的孤独症管理方法。他们认识到，孤独症并不是一种单纯由基因决定的疾病，而是患者基因结构与特定环境危害相互作用（可能发生在备孕时、怀孕期间，更常见于婴儿）导致的复杂综合性疾病。

到了 20 世纪 90 年代末，如何治疗孤独症仍然是个难题。大多数医生和研究人员认同该病的多种表现与多个病因有关，该领域专家正在积极寻求其他疗法。在这样的背景下，一部精彩的“医学侦探小说”诞生了。

安德鲁·韦克菲尔德是英国皇家自由医院的一名小儿肠胃科医生兼学者。1998 年，他和同事们发表了一篇研究报告，在医学领域掀起了轩然大波。这篇于 1998 年 2 月 28 日在《柳叶刀》上发表的研究报告指出，儿童的消化问题与孤独症密切相关。该研究发现肠道淋巴肿大可能可以证明孤独症与胃肠道免疫功能改变相关。该研究中最有争议的结论是，孤独症发病、儿童免疫功能改变与接种麻腮风三联疫苗有关。

韦克菲尔德提出，接种麻腮风三联疫苗是导致孤独症的主要环境因素，这使儿童接种疫苗的支持者和反对者发生了激烈的论战。争论了多年后，《柳叶刀》成立了一个独立的专家小组对该研究进行调查，重新评估数据和结果。专家小组认定韦克菲尔德为了得出结论篡改了数据，调查结束后，《柳叶刀》于 2004 年 3 月 6 日刊登撤稿声明，该研究关于接种疫苗导致孤独症的结论也被否定。韦克菲尔德被解雇，离开了皇家自由医院。

撇开研究中的疫苗问题和伦理问题不谈，韦克菲尔德确实开辟了一个重要研究方向——肠道免疫激活与孤独症可能存在关联。他的研究促使医学领域对孤独症的关注点从遗传因素扩展到其他研究方向，即环境因素影响基因表达，进而影响发病。

问题是，对于孤独症，哪些环境因素值得重点关注？其中之一就是那些容易使人过敏的食物成分。有关该因素的证据越来越多，其中一种致敏成分

就是谷物中的麸质及牛奶中的蛋白质，这些食物成分常常在幼儿免疫系统尚未充分建立耐受时就被引入饮食。当然，这并不代表所有孤独症都是小麦或牛奶引起的，但它们提醒了人们：孤独症与儿童免疫功能改变有关；儿童吃了某些不耐受的食物后免疫功能改变，大脑中的基因表达发生变化，进而导致儿童表现出与该病有关的行为特征。

“探索慢性病溯源研究的思维模式”是贝克和他的同事在 20 世纪 90 年代创立的“现在就击败孤独症”组织的核心观念，这决定了他们寻找解决方案的路径。这种理念与美国迈阿密儿童医院丹马里诺中心的 R.F. 塔奇曼的研究成果吻合。塔奇曼在孤独症领域进行了很多研究。2013 年，他在《神经学》上发表的文章中写道：“孤独症风险基因和早期环境危害可能导致大脑和行为发育轨迹发生变化。”显然，基因与环境的相互作用不仅仅体现在孤独症中，人们对慢性病这一大类疾病的认知正处于重要转折点。

S. 吉尔·詹姆斯是美国阿肯色州的一名杰出的儿科学者。詹姆斯和她的同事们一直致力于弄清楚孤独症相关基因和环境因素的关联。她的团队发现多种遗传特征可导致儿童叶酸代谢能力下降，而叶酸代谢对大脑功能至关重要。该团队还发现，叶酸代谢能力受损的儿童，其大脑功能和发育易受到麸质、牛奶中的蛋白质和其他致敏物质的影响。

饮食影响大脑发育的过程十分复杂，对孤独症管理来说，这是一个非常重要的发现。贝克对于干预这一过程的疗法进行了最简洁的解释。20 世纪 90 年代末，他将自己的疗法定义为：“把引起问题的去掉，再把缺失的补上。”简而言之，就是消除儿童生活中那些可能影响神经系统功能的因素，再给儿童补充其所需要的物质——活性叶酸（5-甲基四氢叶酸）或活性维生素 B₁₂（甲基钴胺）。这种疗法与使用药物治疗儿童孤独症截然不同。

值得注意的是，早在 1988 年，伯纳德·里姆兰在回顾孤独症患儿父母提供的临床信息时，就根据父母的观察数据，首次提出补充维生素 B₆、叶酸和维生素 B₁₂ 对孤独症患儿有积极效果。詹姆斯和她的同事们后续进行了更详细的研究，确定这种方法对具有特定基因的孤独症患儿可能相当有效。

这项研究不断为孤独症患儿的父母提供改善孩子大脑功能和行为的新思路和新机会。最重要的是，这类研究带来的成果正在改变人们对孤独症的看法。在这方面，最令人兴奋的成果之一来自美国哈佛大学和麻省总医院的玛莎·赫伯特。赫伯特是孤独症领域的一名天才学者和活动家。2012年，她在《自闭症革命：全身策略释放生命潜能》一书中总结了大量关于孤独症的基因与环境相互作用的新发现，提出了一套与以往不同的孤独症疗法。赫伯特反对“一成不变”的孤独症疗法，而以分析影响特定基因的特定因素代之。该书中的疗法结合了基因遗传与个性化生活方式疗法，为管理慢性病的医疗模式树立了典范。

基因决定论与阿尔茨海默病

长久以来，人们都错误地认为孤独症仅仅是一种遗传病，这一错误观点在阿尔茨海默病领域中也存在——也就是说，人们认为阿尔茨海默病仅仅是基因遗传导致的。虽然某些早发型阿尔茨海默病确实与基因遗传密切相关，但该病例在所有确诊病例中所占的比例还不到5%。阿尔茨海默病常见于60岁以上的人，研究人员尚未发现该病与任何特定遗传因素有密切关联；该病与孤独症一样，是某些基因与环境相互作用的结果。

载脂蛋白 *E4* 基因是一种受到广泛关注的阿尔茨海默病遗传标志。研究发现，那些母亲、父亲或父母双亲患阿尔茨海默病的个体患该病和心脏病的风险更高。很多人认为自己只要携带这一基因，就无法摆脱患上该病的命运。自然而然，许多人宁愿自己永远不知道这场看似注定发生的灾难。

然而，患阿尔茨海默病并非仅取决于携带载脂蛋白 *E4* 基因，目前许多研究仍在试图弄清楚阿尔茨海默病背后的真相。医学领域目前普遍认为携带载脂蛋白 *E4* 基因本身并不会导致阿尔茨海默病，仅仅表明个体的生活方式和饮食可能影响疾病易感性。简而言之，对携带载脂蛋白 *E4* 基因的人来说，如果饮食富含饱和脂肪和精制碳水化合物，或经常久坐，那么其患阿尔茨海默病

的风险就会升高。因此,携带载脂蛋白 *E4* 基因并不意味着你一定会患上阿尔茨海默病。相反,它是在告诉你:“请好好规划生活方式和饮食,以降低患阿尔茨海默病和心脏病的风险。”载脂蛋白 *E4* 基因是警告,也是方向。

这一观念受到越来越多与阿尔茨海默病有关的研究的支持。美国加利福尼亚大学洛杉矶分校的戴尔·布雷德森等神经退行性疾病研究人员针对阿尔茨海默病进行动物实验,研究其体内的疾病发生过程,确定了 30 多种病因,而这些病因都与动物的生活方式、饮食和环境因素有关。布雷德森是一名医生和学者,长期从事神经退行性疾病的研究,是阿尔茨海默病领域的领军人物。他说,自己越了解阿尔茨海默病,越知道单一药物无法治疗阿尔茨海默病,因为不同个体的病因差异较大。布雷德森提醒道:“到 21 世纪,人们已经花费了 50 多亿美元来研发治疗阿尔茨海默病的药物,但还没有一种药物能够安全、有效地治疗该病。”

因此,布雷德森开展了一项临床研究,观察个体特定基因与环境的相互作用。研究对象包括早期阿尔茨海默病患者,研究方法为通过控制其饮食、生活方式和环境,评估一种新药的疗效。该研究的目的在于综合管理与阿尔茨海默病发展有关的 30 多种病因,以证明单一药物无法治愈阿尔茨海默病。

阿尔茨海默病领域的临床研究专家苏珊娜·克拉夫特认同布雷德森关于阿尔茨海默病起源的观点。克拉夫特是一名神经心理学家,她的研究团队确定她所谓的“脑部糖尿病”或“3 型糖尿病”是某些阿尔茨海默病患者的发病基础。具体来说,研究发现,在那些因饮食习惯不佳导致血糖控制障碍的人中,阿尔茨海默病的发病率很高。结论是,常年吃甜点和淀粉类食物会导致大脑代谢失衡,进而导致阿尔茨海默病。克拉夫特的研究表明,遵循低糖和低淀粉饮食可以改善阿尔茨海默病患者的大脑功能。

克拉夫特于 2011 年在《神经病学档案》上发表了一篇文章,写道:“研究表明,饮食可能是一个有效调节阿尔茨海默病风险的环境因素,它可以调节脑内的 β -淀粉样蛋白 42 水平、脂蛋白代谢、氧化应激和胰岛素的信号转导过程,进而调节患阿尔茨海默病的风险。”

克拉夫特团队的研究只是找到了神经退行性疾病与环境因素有关的初步证据，尚未通过充分验证。然而，在阿尔茨海默病领域，这些研究和发现对了解载脂蛋白 *E4* 基因具有非常重要的意义。它们进一步支持了这一突破性的生物学假说：基因本身并不能导致老年人患阿尔茨海默病，发病的关键在于基因接收的环境信息。这些研究找到的阿尔茨海默病相关风险因素包括：

- 载脂蛋白 *E4* 基因与高饱和脂肪饮食；
- 慢性炎症；
- 血液中同型半胱氨酸水平高；
- 胰岛素抵抗与“3 型糖尿病”；
- 耐力差——运动时很快感到疲惫，无法长时间运动；
- 大脑缺乏刺激；
- 毒素暴露。

上述这些导致阿尔茨海默病的风险因素其实是可控的。每一类因素都可以被改变。改变饮食、生活方式，就等同于改变与阿尔茨海默病有关的生理学变化。布雷德森和其他神经病学专家目前推荐记忆丧失和认知障碍早期患者采用改变饮食和生活方式的疗法缓解病情。

医疗模式正在改变，尽管过程曲折，各领域的发展速度不尽相同；相关专业人士正在不断融合突破性发现，并学习如何对慢性病进行个性化管理。对于孤独症、阿尔茨海默病，以及其他令人害怕的疾病，人们了解基因遗传的意义在于知晓自己应该如何生活，而非确信自己注定遭受病痛、患病后无药可医。

关于慢性病管理模式发展的科研故事十分精彩，我一定要讲一讲其中最激动人心的篇章——表观遗传学，这个故事才算完整。

影响基因表达的野生变量：表观遗传学

我再重复一次，在医疗模式变革中产生的新观念是，基因无法决定人们

是否会患上慢性病，但可以告诉人们要如何生活——这是一种赋权。这意味着你无论年龄多大，都可以选择环境、饮食和生活方式，改变向基因接收到的信息。

需要进一步说明的是，我所说的“环境”并不是树木或溪流等自然环境（尽管自然环境和人文环境都是环境的一部分），而是人们在生活中用来满足自身需求和欲望的所有事物：个人护理产品（如护手霜、牙膏、指甲油、发胶等）；衣服；清洁产品；将晚餐盛在含双酚 A 的塑料盘中，然后放进微波炉里加热；从农贸市场购买食材，自己做饭……换句话说，环境包括人们在行为选择中使用的所有资产和设施、器材和设备、做法和安排。

我所说的“饮食”是个人饮食方式：食物的种类、数量、多样性，甚至个人口味。也就是说，一个人在选择食物和饮品时不仅要考虑营养密度，还要考虑自己的口味、习惯、喜好和厌恶，以及烹饪方法。

确定了上述所有环境和饮食因素后，个体在行为、习惯方面（这些就是我所说的“生活方式”——形成个体在日常生活的一切身体功能和行为的总和）有哪些选择？

上述因素都会向基因传递信息。你也许十分困惑：如果体内每个细胞所携带的基因都相同，那么它们是如何实现功能分化的呢？答案在于基因的选择性表达。例如，心肌细胞必须以特定方式维持心跳，这意味着这种细胞优先表达与心脏功能有关的基因。肝细胞和神经元也是如此。每个细胞必须选择性地表达某些基因，以发挥特定作用。为了确保在环境、饮食或生活方式方面做出的任何改变都能将正确的信息传递给正确的细胞，你需要了解一些科学原理。

你要先了解发育生物学。英国爱丁堡大学动物遗传学教授康拉德·沃丁顿被尊称为“表观遗传学之父”，于 1975 年去世，享年 70 岁。他堪称“生物学领域的全能天才”，在古生物学、遗传学、胚胎学、系统生物学，以及发育生物学领域做出了重要的贡献。他在艺术方面也颇有天赋——真想知道他是如何安排时间享受绘画、作诗的。

在 20 世纪 30 年代末这个科学创造力迸发的时代，沃丁顿创造了有关生物发育的“表观遗传学 (Epigenetic)”这一术语，用以描述动物如何从一个受精卵发育为完整的生物体。希腊语前缀“epi”表示“在……之上”，因此表观遗传指的是那些高于基因组层面的因素——即存在于表观基因组中的调控机制。用今天的话来说，基因就像计算机硬件，而表观遗传调控因子则是告诉计算机硬件如何运行的软件。在那个尚未出现计算机的年代，沃丁顿提出这一术语，旨在阐释他的观点：发育环境会影响受精卵的发育，并且发育期间的压力能改变胎儿最终的身体功能运转情况。在这一点及其他许多方面，沃丁顿都走在了时代前列，因为他关于表观遗传学的见解，早在科学界普遍认识到基因在调控发育中的重要性之前就已形成。

事实上，直到 20 世纪后期，研究人员才认识到在胚胎发育过程中，特定基因只会在特定细胞中表达——这正是单一基因组分化出多种细胞功能的方式。

尽管直到 21 世纪初，研究人员才充分理解这一机制的具体运转方式，但科学界早已认同沃丁顿提出的“表观遗传是细胞分化的核心机制”。从本质上讲，表观遗传是基因组的“守门人”，它调控着特定基因在特定时间于特定身体部位的表达。

人类基因组计划完成后，研究人员开始全面探索表观遗传机制及其与慢性病起源的关联。美国杜克大学医学中心放射肿瘤系的兰迪·杰托和罗伯特·沃特兰在研究中得到了意想不到的结果，为这一领域带来了突破性启示。当时，这两名学者正致力于研究母体营养对胎儿发育的影响，其间注意到了英国分子生物学家罗宾·霍利迪和约翰·皮尤早年的一项观察。1975 年，罗宾·霍利迪和约翰·皮尤发现，附着在基因组上的甲基会使特定基因沉默，使其无法被读取。这些甲基由一个碳原子和与之连接的三个氢原子组成，而人体可利用 B 族维生素（如叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₆）、胆碱和甜菜碱来合成甲基。

杰托和沃特兰研究了高剂量补充具有基因沉默作用的营养素对刺豚鼠色

小鼠胚胎发育的影响。该研究的目的在于探索改变发育环境是否可以刺激表观遗传机制，影响胎儿结局，尤其是探究甲基会使哪种基因沉默。他们所使用的刺豚鼠色小鼠是绝佳的实验动物——因为研究人员十分了解它们的基因组，并且由于近亲繁殖，它们易患肥胖症、糖尿病、癌症，并且寿命短；其皮毛总是呈棕褐色。

研究得到的第一个令人意想不到的结果是，补充了甲基的怀孕小鼠所生的子代小鼠不是棕褐色的，而是毛色斑驳的。更有趣的是，这些子代小鼠无一发胖，没有患糖尿病或癌症，也无一像母鼠那样过早死亡。它们与父母的基因相同，然而补充甲基使它们的基因表达发生了变化，使它们的寿命比父母长 30%，并且没有患慢性病。某些基因的表达确实被抑制了。

2003 年，杰托和沃特兰在《分子与细胞生物学》上发表了他们的研究成果。由于这些研究成果对营养领域的贡献巨大并催生了营养表观遗传学，这两名学者获得了多个奖项。除此之外，这些研究成果也深刻地影响了医学领域，解释了环境和生活方式是如何在表观基因组中留下印记并控制基因表达的。目前，环境表观遗传学领域在刺豚鼠色小鼠研究成果的基础上，已有 3 000 多篇研究论文，世界各地的研究成果不断强化该研究领域的科学价值和临床意义。

多年来，我有幸与杰托进行过数次交流。他是第一个指出问题所在——人类不是小鼠、小鼠胚胎与人类胚胎发育的差异相当大——的研究人员。然而，最初这项研究的重要性在于，它揭示了表观遗传机制是所有生物都有的，并且由于营养等环境因素可以影响这一机制，因此表观基因组改变可以直接影响个体的健康和疾病模式。

所谓的“表观基因组改变”不仅包括基因沉默。有的环境因素可以掩盖其他环境因素在表观基因组中留下的部分印记，有的则像黏性超强的便利贴（便利贴上写着“请注意这边”）那样，会强化某些特定的印记，还有的甚至可以改变染色体。人们从前相信的是基因决定论，即患某些疾病是命中注定的，现在却仿佛拥有了一个控制台，可以通过开启和关闭某些按钮来改变健

康模式和寿命。观念上的转变仿佛是瞬间发生的——快到连“DNA”这三个字母都还没有念完，人们的观念就发生了变化。

这样的领悟十分重要，因为目前儿童的健康状况并不乐观。种种迹象表明，儿童群体中某些慢性病患病的上升速度远超传统预测模型的预期值。2005年，在《新英格兰医学杂志》上发表的一项研究表明，在美国，鉴于某些慢性病问题出现在儿童中，这一代儿童可能是历史上子代寿命短于父母辈寿命的第一批人。

这怎么可能？美国人均医疗支出比其他国家的都要多。很多美国人都在讨论健康，写关于健康的文章，去健身房增进健康，还经常担心自己的健康状况。难道是21世纪的环境因素改变了表观遗传机制，进而导致人们生理功能减退、健康情况恶化？这能否解释不断加剧的儿童健康问题，如哮喘、过敏症、孤独症、注意障碍、注意缺陷与多动障碍、2型糖尿病、自身免疫性关节炎和肥胖症等越发普遍？

加拿大麦吉尔大学的摩西·西夫和迈克尔·明尼发表了研究成果后，这个问题显得更严峻了。汉斯·赛里是一位世界著名的内分泌学家，他创造了“应激”一词，用来定义引起战斗-逃跑反应的环境因素。之后，这个词就成了使用最频繁——或许也是最有用的医学术语之一。西夫和明尼将人们对应激的认知提升到了一个更高的水平：个体所处的环境会影响其表观遗传机制，进而改变应激的生理过程和行为反应，对幼儿来说尤会如此。在某种意义上，西夫和明尼的研究表明，创伤性事件可能在基因组中留下表观遗传印记，长远地改变个体的应激方式。

对那些在恐惧、愤怒和暴力氛围中出生和长大的孩子来说，这项研究意味着什么？我曾有幸面对面地向西夫提出这个疑问。不出我所料，他说，他最担心的事情之一，就是那些从胎儿期到整个童年都暴露在此类环境中的儿童，其发育可能受到深远的影响。简而言之，他担心上述环境因素在表观基因组中留下印记，这类印记不仅会对个体的身心健康造成不良影响，并且可能传递给下一代。这一点在动物实验中得到了验证。这些研究开拓了一个新

的研究领域，即跨世代的表观遗传学。该领域旨在探索某些特征能否通过表观遗传而非基因遗传传递给下一代，如果答案是肯定的，那这又是如何实现的？

跨世代的表观遗传学研究或许可以解释为什么慢性病模式的变化速度比人们预期的更快（如果你将改变后代基因的期望仅仅寄托于自然选择，那么这可能需要数百万年才能实现）。更确切地说，跨世代的表观遗传学研究表明，随着时间的推移，疾病模式主要有两种发展方式：第一种是继承致病基因，如遗传了镰刀型细胞贫血病和苯丙酮尿症的基因；第二种是通过表观遗传。因为环境因素对表观遗传机制的影响更大，所以第二种方式发展得更快。美国华盛顿州立大学的迈克尔·斯金纳进行了一项动物研究，结果表明，毒素暴露会导致个体的表观遗传学变化传递给下一代，还可能提高个体及下一代患慢性病的风险。研究人员不断发现，营养不良、压力过大和毒素暴露会影响表观基因组并改变基因表达，从而提高患慢性病的风险。

好消息是，你可以减少甚至消除使基因表达发生变化从而导致慢性病的环境因素。这正是人类基因组计划及后续研究所获得的突破性成果的意义——基因型转换为表型是一类复杂的、动态的过程。基因组会对环境发来的信息做出相应的反应。因此，你只要改变信息，就可以改变反应，进而影响健康结局。

那么，你该如何改变信息？你可以稍稍改造或彻底改造环境、饮食、运动和休闲方式。把引起问题的去掉，再把自己缺失的补上，你就可以改善健康结局。这些都是你能够做到的事情。

该如何利用令人震惊的突破性研究成果预防或逆转慢性病，恢复自己的器官功能储备，增强活力，延长寿命？答案因人而异，具体见第三章内容。

第三章

功能医学变革：战胜慢性病

爱琴海的中央有一座名叫“伊卡里亚”的岛。岛不大，面积不到 260 平方千米，常住人口仅 8 000 人左右。岛上多山，一道道山陵相当陡峭，和深谷交错，长满了茂盛的植被。当地居民主要居住在海边，以捕鱼和酿造一种口味浓烈的红葡萄酒为生。

丹·比特纳在《蓝色地带》一书中将伊卡里亚岛列为全球五大长寿地区之一；在多种因素的联合作用下，当地居民在进入晚年后仍能保持健康。多数伊卡里亚人可以活到 90 岁，百岁老人也很多。伊卡里亚岛常有研究人员造访，他们关注的重点不在于长寿，而是伊卡里亚人能够保持健康和活力。伊卡里亚人总能避开慢性病，在寿终正寝前一直保持身心健康，充满活力。研究人员来到这里就是为了寻找“健康秘诀”，而秘诀就在他们面前。

我们先看看伊卡里亚人的饮食：他们的饮食以新鲜的鱼和植物性食物为基础，主要为未加工的天然食物，富含营养素；水源干净；常食用橄榄油；常啜饮凉茶，以及当地出产的红葡萄酒。伊卡里亚岛空气清新，人们的交通方式以步行为主（他们经常上下坡），还可以随时跳入温暖的海水中游泳。伊卡里亚人习惯晚睡，并且喜欢午睡——在葡萄园劳作后，人们会通过午睡恢复精力。这座岛相当于一个大社区，居民秉持的文化相同，互帮互助、各尽其责。

对研究伊卡里亚人“健康秘诀”的研究人员来说，伊卡里亚人的健康与

影响生理过程的生活方式因素有关：从饮食到运动，从睡眠到情感支持，各个因素协同发挥作用；当然也少不了听起来像田园诗般的生活环境——小岛地处蔚蓝大海的中央，那里阳光灿烂，岛上的人们过着纯朴的生活。

需要特别说明的是，伊卡里亚人搬到其他地方后不得不适应新的生活方式，之后也会患上慢性病。换句话说，保护伊卡里亚人远离慢性病的不是基因，而是他们的生活方式和环境向基因传递的信息。改变信息后，伊卡里亚人也会像其他地区的人那样面临慢性病的威胁。

这就是为什么与慢性病的战斗会在伊卡里亚岛打响第一战。为了赢得这场战斗，你要改变生活方式、饮食和环境向基因传递的信息。你要创造属于自己的伊卡里亚岛，这就是功能医学变革的重点所在。

主诉症状的迷思

还记得第一章提到的彼得和凯瑟琳吗？36岁的彼得和64岁的凯瑟琳出现了一系列症状，每种症状都对应着一种生理功能减退，每种症状都需要用一种药物治疗。对凯瑟琳来说，在一群专科医生的指导下，她每种症状都需要用两种药物治疗。

现在，我向你介绍另一名患者——乔。他的身体有很多问题。他对医生说自己出现了很多症状。首先，他有高血压。其次，和他的父亲及祖父一样，他的前列腺有问题。再次，他还有时常发作的痛风。最后，乔说自己的耳朵里常常出现持续不断的“嗡嗡”声，即使外界环境十分安静，他也会听到噪声——这在医学上被称为“耳鸣”。除了上述这些症状，他在夜间还可能出现腿部痉挛：大腿和小腿突然抽筋，导致他从睡梦中惊醒或使他一直无法入睡。

他曾咨询过数名专科医生，也接受过不少治疗。医生们都根据自己的专业知识提供了相应的帮助。结果是，内科医生给他开了治疗高血压的药物和治疗腿部痉挛的药物；泌尿科医生给他开了治疗前列腺肥大的药物；风湿病医生给他开了治疗痛风的药物；初级保健医生给他开了安眠药。他还在耳科

医生的建议下，在家中安装了一台耳鸣治疗仪，整晚都开着，以此治疗耳鸣。换言之，在5名医生的评估下，他身患6种不同的病症，每种病症独立存在，因此需要使用不同的处方药或疗法。

经过药物治疗，乔的每种症状虽然都得到了轻微的缓解，但依然存在。乔还是感觉很不舒服。他的生活质量还是很差：腿部痉挛和脚部疼痛已发展为常态；痛风一旦发作起来，他甚至无法正常生活，更无法一觉睡到天亮。用他的话来说，他觉得自己已经“精疲力竭”了。

彼得和凯瑟琳也是这样。

原因在于，这三个人接受的治疗皆针对慢性病的症状而非病因。他们的症状得到了缓解——至少暂时缓解了，但导致症状出现的病因尚未消除。事实上，没有人知道他们的病因是什么。医生关注的重点应该是彼得、凯瑟琳和乔的病因，而不是他们的症状。真相是：在目前的医疗模式中，根本没有别的疗法。

以系统为核心，对症下药

正如前一章提到的那样，人们从小接触的医疗模式是细菌学变革后发展起来的急症医疗模式，重点在于“疾病”。这种医疗模式的标准流程是由医生（通常是了解特定身体部位的专科医生）找出病理学上的原因，下疾病诊断，然后通过开处方药或做手术将病理学原因消除。

专科医生们聪明且富有同情心，全都接受过高等教育，在照顾彼得、凯瑟琳和乔时，遵循的是急症医疗模式的专业理念。他们所接受的培训，是围绕着以器官为中心的疾病观来学习追踪、识别和治疗疾病——这种观念将人体视为一系列身体系统的集合。人体主要有以下9个身体系统。

- 消化系统
- 神经系统
- 免疫系统

- 运动系统
- 循环系统
- 呼吸系统
- 生殖系统
- 泌尿系统
- 内分泌系统

听起来很熟悉？当然。它们不仅是人体主要的身体系统，也是主要的医学专科领域。这符合以下逻辑：如果人体是各个系统的集合，那么医疗体系的各个分支也应与这些系统对应。也就是说，某一解剖结构与特定科室对应。

事实上，现代医疗体系采用的就是急症医疗模式的标准流程：医生是特定身体系统的专家，并将该系统存在的健康问题视为某种特定疾病进行治疗，“其他系统的健康问题”得由其他专科医生诊疗。因此，乔咨询了 5 名不同的医生——每名医生都只擅长特定专科，并且只关注特定专科。

确实，乔的每一名专科医生都知道，除了自己擅长的专科疾病，乔还有其他的主诉症状。然而，他们会将其他症状视为专科疾病的继发症状或连带症状，可能将其描述为并发症或共患病（即与他们认定的专科疾病同时存在却关联不大的疾病）。因此，每一名专科医生都会给乔开一个疗程的药物，旨在解决特定专科领域中的异常症状。这里的“异常”指的是区别于健康器官或组织正常生理状态的表现。每一名专科医生都知道乔的连带症状有多严重，但他们无能为力。

如果乔患的是心脏病、癌症、类风湿关节炎、肾衰竭或某些其他病理明确的疾病，专科医生就可以通过手术或特定疗法修复特定器官或组织中的“异常”，这套急症医疗模式就能成功解决问题。然而，乔的健康问题并不属于急症，这套医疗模式并不适用。他的多个主诉症状并非单一病理导致的——对彼得、凯瑟琳，以及患抑郁症、阿尔茨海默病、慢性疲劳综合征、纤维肌痛、高血压、肌无力、肠易激综合征、睡眠障碍、慢性疼痛综合征、孤独症谱系障碍或其他 21 世纪常见慢性病的人来说都是如此。慢性病并不是

单一病理导致的，而是因为好几个器官或组织同时出现功能减退。功能减退并非小问题，所以人们寻求治疗以缓解症状，希望能痊愈或抑制病情发展。

不幸的是，基因组学变革告诉人们，如果只是不断缓解症状而不消除潜在病因，那么潜在病因久而久之就会发展成一种病理结构，然后以急症的形式表现出来。这正是发生在上述3名患者身上的情况。彼得、凯瑟琳和乔服用了医生开具的药物后，健康问题并未得到改善。他们三人仍然觉得不适，功能减退仍在发展，行动力、活力依然不足，在生活中依然处处受限。还有一个可悲的真相是，他们长期服用的药物可能有损健康，导致健康问题不断恶化。

这也是合乎逻辑的。因为导致他们出现各种症状的潜在病因没有被消除，所以他们的基因会按照预先设定的程序持续做出反应，不仅会对环境中的致病因素做出反应，还会对“药物攻击”做出反应，因为“药物攻击”也变成了致病因素的一部分。随着时间的推移，与慢性病战斗就成了常态。我认为这种情况属于在战斗中被友军伤害，可以用一个军事术语——“附带伤害”来总结。因此，不根除病因，只用药物缓解症状，可能使慢性病发展成急症。

彼得、凯瑟琳和乔在未来会发生什么？他们的情况似乎不太乐观。乔是早期心脏病和脑卒中的高风险人群。彼得未来很可能患慢性肾病或号称“美国头号杀手”的心脏病——或两者兼具。凯瑟琳可能发生骨折，患类风湿关节炎和心脏病。若上述情况真的发生了，他们三人就真的很难恢复健康了，寿命也会大大缩短。

然而，这种以器官为核心的急症医疗模式是现代医疗体系的标准治疗方式，能有效应对急性传染病和紧急情况。在20世纪的大部分时间里，该医疗模式不断改善，运行效率不断提高，能针对特定身体系统的疾病快速提出解决方案。为了让该模式运行效率更高，医生不得不妥协，将任何偏离平均值的数值都视为异常值——适用于急症和紧急情况的医疗模式只有基于群体平均水平，而非个体水平，才能高效运行。

这种模式不足以应对当今社会的健康问题。正如你所知，当今社会所面

面临的医学挑战是慢性病，而非急症，而慢性病研究指出人们需要关注个体水平而非群体平均水平。确切地说，每个数值本质上都是异常值，因此使用平均值的医疗模式很可能是无效的。你如果是彼得、凯瑟琳和乔的医生，并且正在寻找某个你可以修正的“异常”，那么在当前的医疗模式下，你只有数分钟来做出诊断，然后在主要医疗工具——处方单上快速写下标准化的解决方案。你必须关注群体平均水平，然后依照平均水平，采用某种“安全”且不会造成任何伤害的解决方案来缓解症状。

在面对横跨多个身体系统的综合症状时，这种医疗模式最多只能做到“起效”，在多数情况下是毫无作用的。这意味着该模式并不高效——如果你将效率定义为“以最少的工作量或费用实现最显著的效果”。彼得、凯瑟琳和乔的健康问题并没有得到改善，但他们的医疗成本高得惊人。不幸的是，这正是当今医疗体系的真实写照：世界各国均在医疗方面投入了大量资金，但慢性病发病率、患病率仍在上升，慢性病对寿命的影响仍在扩大。

因此，当今的医疗模式根本不足以应对人们面临的大多数健康挑战，并且成本十分高昂。也就是说，该模式不适合应对当今社会的主要医学威胁——慢性病。

该模式十分简明，主要是因为它已经很久没有突破性的进展了。人们都知道为什么该模式的发展会受限。一部分原因在于人们习惯成自然。另一部分原因在于保险公司和大型制药公司对该模式投入了大量资金，并且对其运行规则了如指掌——步骤明确、毫无意外、对症下药。多数国家相应的法规也较为成熟、完善，报销系统也是依照以器官为核心的急症医疗模式设计的。若医疗模式改变，这些都会受到影响。

医生苦于这种医疗模式。我从事医学研究和教育数十多年，在我的印象中，我和同事所教的医学生都有智慧、有能力、有乐于助人的精神。然而，在我看来，随着时间的推移，医生们的激情最终都会被当前的医疗模式消耗殆尽。该模式要求医生每次问诊时间不超过6分钟（15分钟是上限），还要求医生遵循用数值衡量的“治疗标准”——这些要求让他们无法以患者的最

佳利益为出发点思考和行动。行医要遵循流程，患者只不过是一个又一个标着名字的处方单，治疗也不过是对标准解决方案进行选择。难怪有大量的医生离职——他们投入了大量的时间和心血，以及所有的脑力和同理心参加医学培训，想为患者提供个性化疗法，而不仅仅是写写主诉。

前文提到的科学进展足以说明人们需要建立与以往不同的医疗模式。基因组学变革使功能医学变革成为必然。环境、生活方式和基因之间的相互作用可以改变生理状态和身体功能。理解其背后的原因及方式后，人们需要找到其他疗法，逆转令自己感到不适的功能障碍——这正是功能医学的作用。

别误解，我绝不是建议人们抛弃现有的急症医疗模式。心脏病发作、患急性传染病、受伤或有其他医疗紧急情况的人还是需要急症医疗模式，接受高效的救治，恢复健康，延长寿命。因此，人们仍需保留这套医疗模式。我只是说，该模式并不足以应对当今社会的主要医学挑战，人们需要建立一种评估、预防和治疗慢性病的系统。急症医疗模式和慢性病医疗模式相辅相成，才能保障人类健康。

功能医学变革已经开始。

以患者为核心，“量体裁衣”

我来给你讲一讲皮马族人的故事。这支曾经强盛的部落现居住于美国亚利桑那州中部。皮马族人的糖尿病患病率几乎是全美最高的。一直以来，人们认为皮马族人天生就携带糖尿病的致病基因，即“糖尿病基因”。换句话说，对皮马族人来说，糖尿病会遗传。

这一假设很简明，推导过程也很简明，但答案大错特错。事实上，曾经的皮马族人都不知道糖尿病是什么。到了20世纪40年代，他们在亚利桑那州中部定居已历经约两代人的光阴，传统部落饮食已经完全被精制碳水化合物、糖和脂肪取代。

因此，皮马族人并非天生携带“糖尿病基因”，他们患糖尿病是基因与

不匹配的营养摄入相互作用的结果。事实上，如果说皮马族人的基因发生了进化，那进化的结果应该是“节俭”。这是数千年基因进化的结果，其目的是应对皮马族人曾经最大的生存危机：饥荒。皮马族人来自美国西南部的沙漠，这是地球上生存环境最恶劣的地区之一。自古以来，皮马族人就经常面临水和食物短缺的问题。经过数千年的自然选择，留下的遗传倾向使皮马族人在经常处于低能量摄入的情况下仍能存活。他们能充分利用每一千焦的能量——这是对不定期挨饿做出的最恰当的生理反应。

在亚利桑那州中部定居后，饥荒几乎不可能再发生了。为什么这么说呢？因为皮马族人只需要开车到当地的杂货店——那里有大量的加工食品、碳酸饮料和酒精饮料，就能饱餐一顿了。曾经的基因优势突然变成了一种负担。基因本身并不致病，但环境传递给基因的信息是致病的。

我之所以讲述这个悲伤的故事，是因为它可以帮助你理解功能医学的框架。具体来说，它解释了功能医学为什么不关注疾病（假设疾病发生在单个系统）而关注患者——皮马族人具有独特的生化构造。只有观察患者的生理过程发生了什么变化，以及关注这些生理过程与环境的相互作用——观察皮马族人的基因、生活方式和环境——健康问题的症结才能被解开，他们才能踏上康复之路。

这就是功能医学对患者起的作用。功能医学从患者的个体遗传特性及其与环境、行为的相互作用方式出发，了解患者的健康状况。这意味着，功能医学医生的工作重点不在于确定患者所患的疾病，而在于了解患者过去的经历、生理过程和生活方式相互作用的复杂网络。了解上述信息后，功能医学医生就可以确定是哪些因素导致了疾病的发生。只有这样，医生和患者才能共同设计出改变上述因素相互作用的治疗方案，预防或逆转疾病的发生、恶化。

整体性的身体观

功能医学采用整体性方法来预防或逆转疾病的发生、恶化。你已经在上文了解了身体系统（免疫系统、神经系统、内分泌系统等），它们彼此相互连接，形成网络——“网络”一词在功能医学中十分重要。换句话说，所有身体系统都是彼此联结的。一个系统出现问题可能引发另一个系统的异常；一个系统的状况得到改善可能导致另一个系统产生其他问题。例如，某些减轻关节疼痛的抗炎药可能对胃肠道造成严重损害，所以你在服药后，可能关节炎得到了缓解，但突然患上了胃溃疡。再例如，他汀类药物可降低心脏病和脑卒中的发病风险，但有研究表明其可能提高患阿尔茨海默病和糖尿病的风险——这是为什么呢？因为他汀类药物在影响心血管系统的同时，会影响神经系统和内分泌系统。因此，他汀类药物对某些患者来说有效，但对其他患者来说可能引起不良反应。

身体系统彼此联结，同一系统内的各个组分也是彼此联结的，而不是没有接触或交流的独立结构。从整体上来看，各个组分不可分割，它们合作参与所有系统的生理过程。

急症医疗模式中，医生如果找不到需要“修复”的特定器官功能障碍，就无法进行诊断和治疗，但功能医学医生在整体性的身体观的指导下，会持续深入，全面考察整个生理网络，寻找受到环境因素影响的基因表达。后者的目标是找到失衡的生理过程——可能发生在不同的系统间，也可能发生在某一系统内不同的组分间。失衡体现在环境因素通过基因作用于生理过程的方式上。功能医学认为，找到并纠正失衡的生理过程，就能治愈慢性病——这才是消除慢性病症状的正确方法。

功能医学关注的不仅是健康问题，探索外部环境和体内生理过程的关联也不仅是为了消除健康问题。事实上，遵循这套整体性的身体观是为了找到一种平衡个体遗传倾向与外部信息（来自环境、饮食和生活方式）的方法，

帮助你充分发挥基因的潜能，焕发积极的生命力，使器官功能储备最大化。功能医学的目标是延长人类寿命，尽可能让人类保持健康。

实现这一目标有两个前提。首先，你需要找到失衡的生理过程。然后，你需要设计并实施一套个性化方案。这样你才能摆脱健康问题，充分发挥基因的潜能。

核心生理过程失衡

人体有七大核心生理过程，它们影响所有的身体系统，其中任何一个过程都可能失衡。核心生理过程失衡是大多数慢性病的病因，是导致人们生病的关键。

失衡是如何发生的？

你所处的环境（如居所、自然环境）与你的行为（如饮食、运动、应对压力或创伤的方式）会向身体传递信息。你独特的基因会处理这些外界信息。在这种相互作用的方式中，某处的某个环节可能出现异常。鉴于你的基因始终在响应从这种相互作用中接收到的信息，并不断将信息转化为细胞指令，所以特定信息很可能引起特定反应，进而打破核心生理过程的平衡。外部环境与内在的身体功能、遗传特性很可能出现某种不匹配。这种不匹配会引发与健康问题有关的失衡症状。

因此，功能医学需要关注功能障碍相关的所有表现，否则怎么能找到生理过程和环境之间的不匹配之处，然后恢复平衡呢？

在第二部分，我将用 7 章分别介绍七大核心生理过程，解释各个生理过程是如何运转的，以及其失衡时的临床表现。每一章节开篇都有一份问卷，如果你的答案中有 5 个及以上的“是”，那么你很可能存在该生理过程失衡。如果可以，请记录答案为“是”的问题，以及你的哪几个核心生理过程失衡。在第三部分，你可以看到对问卷答案的具体解释。顺便提一句，这七份调查问卷会在第三部分再次出现。也就是说，在第三部分，你会了解如何根据问

卷答案制订方案，增进自身健康。

七大核心生理过程的简要介绍如下。

1. 吸收与排泄。这是与“消化、吸收和利用营养素，然后排泄废物”有关的，集合了各种生理功能的复杂生理过程，包括数个阶段。显然，个体的营养状况与消化和吸收功能有关。这一过程分为前、后两个部分——“消化-吸收”和“消除-排泄”，这两个部分分工协作对维持整体健康至关重要。

这一过程的作用主要是分解食物大分子，以便人体进一步利用。这一过程从口腔就开始了，随后在胃部、小肠和大肠中持续进行。中间存在数个阶段：食物分解为维生素、矿物质元素，以及其他重要营养素，这些物质被人体吸收和使用；接着，细胞活动产生的废物需要通过粪便或尿液排出体外。这一过程的任一阶段哪怕只发生轻微的失衡，都可能导致严重的疾病。

2. 排毒。人类一直生活在并非完美的环境中。无论如何，你都会接触到空气中、水中和食物中的一系列有毒物质，这些毒素还常常存在于你居所的建筑材料中，也可能来自细胞和肠道细菌的代谢产物。正因如此，经过数百万年的进化，人类体内形成了一些用于排毒的、极为复杂的生理过程。这些过程主要发生在肝脏——人体大部分解毒活动的“大本营”。肝脏将毒素转化为无毒副产物，然后通过肾脏和肠道（这两个器官本身也具备一定的解毒能力）将其排出体外。

有趣的是，基因很大一部分功能都与调控排毒功能有关，这说明排毒对人类的健康十分重要。事实上，排毒功能不佳意味着人体接触到潜在的毒素后无法充分解毒，这通常会导致慢性病恶化。

3. 防御。在我看来，防御指的是保护人体免受感染和细胞损伤的生理过程。人体每天都会接触细菌、病毒等病原体，它们会想尽办法侵入人体。免疫系统是人体的保卫者，负责寻找和消灭这些不速之客，因为它们可能导致急性感染或引起一系列慢性病。人体也需要利用防御机制识别和清除衰老、死亡的细胞，如果清除得不及时，这些细胞的碎片积累起来就会产生严重的不良影响。因此，清除细胞碎片是免疫系统的另一项工作。

4. **细胞通信。**体内不同区域的细胞持续感知环境并做出反应，同时在身体各区域来回传递生理信号，这就是细胞通信过程。这一过程涉及多个身体系统（我将在第七章对这些系统进行更详细的介绍）。从根本上讲，神经系统将大脑和体内各个区域连接起来。激素、神经递质和一系列特定功能信使（如炎症因子、生长因子和修复因子）与靶细胞表面的特异性受体结合，通过细胞内特定的通信系统（如激酶调节网络和核转录调控网络），将细胞外的信息传递给细胞内的基因，从而改变细胞的生理功能，影响相应器官的生理功能。上述过程任一环节出现异常都会引起生理功能改变，进而使人体出现与慢性病有关的体征和症状。

5. **细胞运输。**人体内的物质必须各部位之间转运。以消化系统吸收的营养素为例，这些营养素需要抵达细胞。怎么才能实现这个目标呢？这得靠细胞运输了。从根本上讲，这一过程通过循环系统进行：由心脏泵血，血液流经肺部，并借助淋巴系统持续更新，营养素借此被转运至身体各处。其中任一环节出现异常都会导致一系列疾病。运输过程异常是心血管疾病的成因，而心血管疾病是美国，甚至是全球最常见和最致命的慢性病之一。

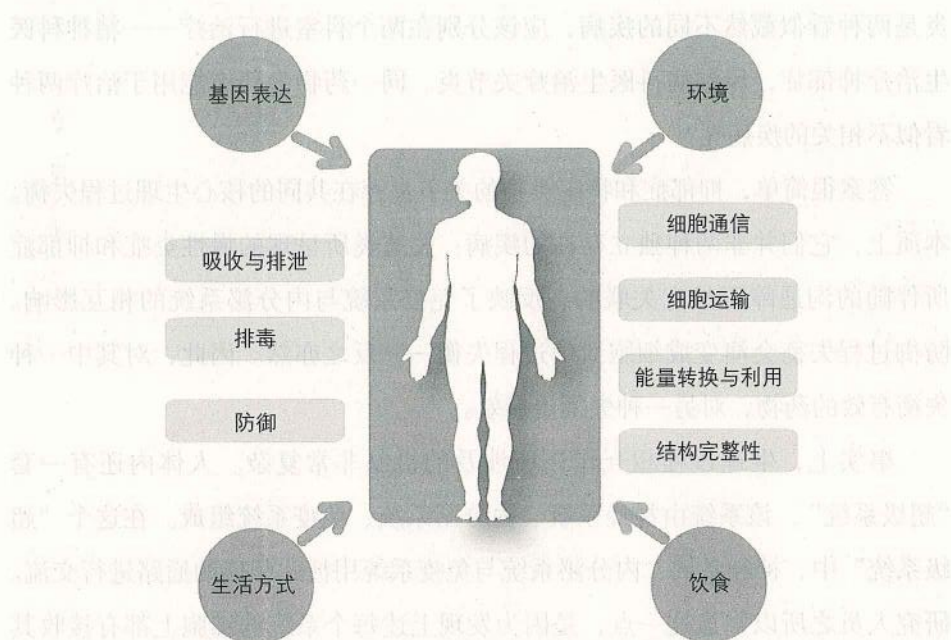
6. **能量转换与利用。**这是细胞将食物转化为能量并管理能量使用的过程，研究这一过程的学科被称为“生物能量学”。这一过程主要发生在细胞内一个叫“线粒体”的细胞器内（细胞器是细胞内执行特定功能的结构，细胞器之于细胞类似于器官之于人体）。在线粒体中，细胞摄取的食物分子（如葡萄糖、氨基酸、脂肪酸）与氧气分子发生反应，释放出能量，同时产生二氧化碳、水等物质。线粒体功能改变可能导致与疼痛和疲劳有关的慢性病。

7. **结构完整性。**如何维持身体各组分的健康，确保生理功能正常运转？过去人们认为，人类骨骼就像建筑物的钢梁，通过韧带和肌腱等结缔组织连接起来，形成稳定的骨架结构，一旦发育成熟，身体就会保持固定形态，不会受到日常活动的影响。

现在，人们知道这个观点是不正确的。首先，人类骨骼每五到七年就会更新一次。其次，骨骼和结缔组织的变化会影响生理功能：结构完整时，生

理功能正常；结构改变时，生理功能也会改变，进而使健康或疾病状况改变。这意味着，正确的姿势、良好的肌肉张力、强健的骨骼和完整的结缔组织对维持身体健康至关重要。例如，骨骼脆弱不仅意味着发生骨折的风险升高，也意味着患某些慢性病的风险升高。

在功能医学模式中，所有这些因素——基因、来自饮食环境和生活方式的外部信息、一个或多个核心生理过程失衡——均需要考虑到。功能医学模式如图 3-1 所示。



你可以改变以上四类因素，进而改变与健康有关的七大核心生理过程。

图 3-1 功能医学模式

寻找失衡的生理过程

寻找失衡的生理过程是制订个性化治疗方案，纠正或消除失衡的第一步。然而，找到失衡的生理过程并不简单。同种失衡在不同个体中的表现不同。

因为单一器官既无法构成一个身体系统，也无法控制一个生理过程，加之失衡意味着多个生理过程出现功能障碍，并且身体系统是相互连接且无法拆分的，所以任何慢性病的起源都十分复杂。

然而，从某种意义上讲，这正是关键所在：一个潜在病因可能引发多种看似不相关的临床症状。你听说过欣百达（即盐酸度洛西汀）吗？在美国，该药物起初被批准用于治疗抑郁症，但人们很快发现它还可用于治疗特定类型关节炎引起的慢性炎性疼痛。为什么会发生这样的情况呢？抑郁症和关节炎是两种看似截然不同的疾病，应该分别在两个科室进行治疗——精神科医生治疗抑郁症，风湿病科医生治疗关节炎。同一药物为什么能用于治疗两种看似不相关的疾病呢？

答案很简单，抑郁症和特定类型的关节炎存在共同的核心生理过程失衡。本质上，它们并非两种独立存在的疾病：关节炎所呈现的慢性炎症和抑郁症所伴随的沟通障碍是有关联的，反映了免疫系统与内分泌系统的相互影响。防御过程失衡会演变成细胞通信过程失衡——反之亦然。因此，对其中一种失衡有效的药物，对另一种失衡也有效。

事实上，生理过程相互作用所涉及的机制非常复杂。人体内还有一套“超级系统”，该系统由神经系统、内分泌系统、免疫系统组成。在这个“超级系统”中，神经系统、内分泌系统与免疫系统用彼此相连的通路进行交流。研究人员之所以知道这一点，是因为发现上述每个系统的细胞上都有接收其他两个系统信息的受体。你可以将这3个系统视为一个团队，它们的任务是将外部信息转化为内部生理反应。

因此，为治疗其中一个系统的疾病而研发的药物也可能对另外两个系统产生影响。过去，副作用被认为是意外产生的，但事实并非如此，当时的人们还不了解这3个系统的关联。现在，人们懂了，并建立了心理神经免疫学这一学科来研究这种联系。欣百达阻断了神经系统中与抑郁症有关的特定过程，同时减轻了关节炎疼痛，现在这一情况一点也不神秘了。这两种反应实际上具有共性。

从专科医生那里得到诊断能让你稍感安心，比如你确诊了关节炎或抑郁症，但这对寻找失衡来说只是一个起点。在功能医学中，诊断只是设计有效的疾病管理方案的第一步。解决健康问题的关键不在于为其贴上标签，而在于理解导致功能障碍（被称为“疾病”）的生理过程失衡。功能医学是如何完成这一任务的？

评估生理过程失衡所用的“工具包”

找到核心生理过程中的失衡确实可以大幅简化健康问题，也是为个体制订正确的个性化健康管理方案的基础。那么，你和功能医学医生该如何开始这项工作呢？

第一步是重述你发病前的状况。所谓的“重述”，指的是重新梳理：内容不仅仅包括主诉症状，你还需要梳理并描述自己对周遭环境和社会的体验（如任何让你感觉舒适或不适的事情）、饮食、对健康的观点（如你认为哪些因素会影响健康）。这一步的目的在于，让帮你寻找失衡的医生了解健康问题出现前的一些情况。

第二步是医生了解疾病或症状的具体诱发因素。慢性病可能存在多种诱发因素，它们彼此相互作用，从而引起健康问题。你和功能医学医生需要积极寻找并确定这些因素，如诱发疾病的特定事件、化学物质、观念、情绪或行为。将诱发因素转变为疾病的是介质。介质的范围很广，激素等成千上万种信使分子都属于介质。不同部位的信使分子负责相互传递信息。医生在分析时通常将这些介质称为“生物标志物”，用其识别可能是疾病早期体征的生理过程失衡。

了解了发病前的状况、疾病诱发因素和介质后，第三步是医生进一步了解你的日常生活方式——睡眠模式、休闲方式、运动情况、营养摄入情况、压力来源和你的抗压性，以及你的人际关系情况。

上述所有信息对发现和追踪核心生理过程失衡都十分重要。在第四步，

医生该使用关键工具——生物标志物了。正如第一章提到的，生物标志物水平可以用来评估某些与特定生理过程有关的特征，因此可以作为健康或生病的信号。例如，血液胆固醇水平是评估患心脏病和脑卒中风险的重要依据。

然而，血液胆固醇水平并不能作为诊断的决定性依据，只能反映心血管功能的状态。血液胆固醇水平升高表明肝脏产生的胆固醇过多。这一情况受发病前的状况、许多疾病诱发因素和介质（如遗传倾向，压力过大，吸烟，膳食纤维、维生素和矿物质元素的摄入量过少，饱和脂肪摄入量过多，以及缺乏运动）的影响。生物标志物水平并不能告诉你心血管功能是如何变差的，只能表明这种情况确实发生了，并且核心生理过程失衡了——这是健康状况不佳的提示，必须处理。表 3-1 列出了一些关键的生物标志物、与之有关的核心生理过程失衡，以及失衡可能导致的慢性病。

表 3-1 指示核心生理过程失衡的关键生物标志物

生物标志物	失衡的核心生理过程	可能导致的慢性病
糖化血红蛋白	细胞通信	2 型糖尿病
超敏 C 反应蛋白	防御	炎症
同型半胱氨酸	细胞通信	心血管疾病和阿尔茨海默病
谷氨酰胺转氨酶	防御	乳糜泻
高密度脂蛋白	细胞运输	心血管疾病
谷氨酰转氨酶	排毒	糖尿病
铁蛋白	吸收与排泄	心血管疾病或炎症

乔再度出场

将功能医学理论应用于医学实践自然会改变医疗模式。多年前，乔来到美国华盛顿吉格港的功能医学临床研究中心后，他就发现了这一点。还记得他有哪些主诉症状吗？高血压、痛风、耳鸣、前列腺问题、夜间腿部痉挛及其导致的睡眠障碍。他接受过数名专科医生的治疗，每名专科医生都基于自

身专科范围给出了疾病诊断——假设不同症状彼此独立存在。乔一直在服用不同的药物来治疗各种健康问题，但还是感觉很不舒服，那些症状仍然存在，乔仍然行动不便，并且生活受限。

到了功能医学临床研究中心后，他接受了一种与以往截然不同的评估。该评估基于功能医学整体性的身体观，重点在于确定乔的各种症状是如何关联的，哪个或哪些核心生理过程存在失衡——在这个过程中，医生还仔细分析了乔的家族遗传史，考虑了与痛风、前列腺问题有关的父系遗传因素。该评估发现，乔的细胞通信和排毒过程都存在失衡。研究人员确定，这些失衡是乔出现上述不同症状的基础。

接着，研究人员为他制订了一套个性化的健康管理方案以纠正这些失衡。该方案旨在消除失衡原因，进而消除症状，而非简单地对症下药。

方案开始实施后，乔需要吃大量的十字花科蔬菜（这些蔬菜中的特殊成分能有效增强身体的排毒功能）以及豆类食品（获取植物蛋白）。这种饮食改变减少了乔对动物蛋白的摄入量。平时，乔并不喜欢吃甘蓝等十字花科蔬菜，尽管他有些沮丧，但仍然决心尝试一下。

除了调整饮食，研究人员还建议他服用一些营养补充剂。其中一种补充剂每剂含 300 毫克吡咯-3-甲醇——一种源于十字花科蔬菜的活性成分，能够改善排毒过程。另一种补充剂每剂含 200 毫克的镁元素，可有效支持细胞通信过程。他还需要服用一种富含抗氧化剂的营养补充剂，每剂含 50 毫克辅酶 Q10、500 毫克 N-乙酰半胱氨酸和 500 毫克硫辛酸，用来改善结构完整性。他们还建议乔每天喝五杯水，进一步改善排毒过程。

结果怎么样？坚持了 3 周后，乔所有的症状都减轻了。坚持了 3 个月后，他就不再需要服用专科医生开的药物了——除了一种降压药，但这种降压药的剂量很低。

不用我多说你也知道，乔的感觉很好。他虽然还是不喜欢吃大多数十字花科蔬菜，但已经开始喜欢吃花椰菜、胡萝卜，以及孢子甘蓝了。

第四章

吸收与排泄

吸收与排泄情况评估

1. 你是否经常出现便秘或腹泻?
2. 你是否消化不良?
3. 你的粪便表面有油光吗?
4. 你是否经常出现胃胀气或腹部胀气?
5. 你是否经常出现胃肠道疼痛?
6. 你是否出现过反流? 是否经常出现?
7. 你经常头痛吗?
8. 你对许多食物敏感或过敏吗?
9. 你是否会在餐后感到关节或肌肉疼痛?
10. 你有口臭吗?
11. 你是否经常情绪低落? 是否有时会感到情绪大起大落?
12. 你是否即使已经很注意饮食了, 也难以控制体重?
13. 你的血糖水平偏高吗?
14. 你是否患有肾结石?
15. 你血压偏高吗?

只是想象自己坐下来开始构思本章的内容，我就感到焦虑不已。我觉得有必要为你详尽介绍营养素消化与吸收领域的研究成果，因为这是功能医学变革的基础所在。在这样的压力下，我一边打字，一边忍受胃肠道绞痛的折磨——这一情况已经持续好几天了。

我之所以告诉你我的情况，是因为这正是我在本章想传达的重点内容——焦虑时容易出现胃肠道绞痛并非巧合。这是一个经医学验证的事实，其原理我在前文简单提到过：各个身体系统彼此“相连”。这类联结可用于治疗慢性病，打造一种前沿的医疗模式。控制食物消化和营养素吸收的消化系统与神经系统“相连”，这种联结是通过肠神经系统的细胞实现的。

假设你正在参加一场重要的职业资格考试，这场考试的成绩占职业资格考试总成绩的一半，你就可能在考试时感到胃肠道不适；又或者，假设你即将向老板做重要报告，你就可能在关键时刻突然非常想去卫生间……出现这些不适是因为你的神经系统过度紧张，影响了胃肠道的规律性蠕动，进而激活了肠道相关免疫反应（肠道聚集了人体 50% 以上的免疫细胞），刺激到了其他物质，后者向胃肠道发出了警报。

很多慢性病尽管表面上看似与胃肠道无关，但实际上源于胃肠道失衡。因此，很多症状出现的部位尽管远离胃肠道，但治疗可能需要从调节消化系统平衡开始。反之亦然，如果吸收与排泄过程失衡，那么你一定感到不适。此外，由于胃肠道与免疫系统、神经系统密切相关，所以吸收与排泄过程失衡的原因可能多种多样。

我们先来看看吸收与排泄过程相关的生理结构及生理反应。

详解吸收与排泄过程

成人的肠道长度约为 8 米。在动物中，牛的肠道相对较长，老虎的则相对较短，人类的介于两者之间。因为植物性食物中的营养素相较于动物性食物中的更难吸收，所以与老虎等食肉动物的肠道相比，牛等食草动物的肠道

相对较长，有更大的空间来完成该过程。人类是杂食动物，所以肠道特征介于食草动物与食肉动物之间。

食物可以为人体提供蛋白质、碳水化合物和脂肪——这些营养素是细胞的能量来源，也是构成人体的基础成分。食物进入人体后需要经过消化-吸收过程进行分解，其中的营养素才能被人体利用；同时，人体还需要把废物排出体外。

消化-吸收过程从口腔开始。唾液含淀粉酶，可以分解食物中的碳水化合物。经过淀粉酶的预处理后，食物进入胃部，胃壁中的特定细胞会分泌胃酸和其他的酶，将较大的蛋白质分子分解成较小的多肽分子。随后，食物进入接收胆汁的十二指肠；在那里，较大的脂肪分子可以被胆汁乳化，而后被酶分解为人体可吸收的小分子。经过这一系列过程后，食糜会进入小肠和大肠。肠道内存在不同类型的细菌，它们被统称为“肠道菌群”：这里的“肠道”仅指肠道这个器官结构，而“菌群”指的是寄居在肠道中的细菌。

肠道菌群数量庞大，无法准确计量。事实上，30克粪便中的细菌数量级甚至与已知的宇宙中星星的数量级相当。更令人惊讶的是，肠道菌群数量甚至超过了人体全身细胞数量的——细菌尽管体积远小于人类细胞，但在维持人体整体健康方面发挥着重要作用。

肠道菌群可分为3类——互利共生菌、偏利共生菌和条件致病菌。互利共生菌与人体保持互利共生的关系；偏利共生菌与人类和谐相处，这种关系中只有一方受益，但双方都不会受害；条件致病菌则是搭上了人体的“顺风车”，对人体毫无益处。事实上，条件致病菌的代谢还会产生对人体有害的腐蚀性物质。

上述不同类型的肠道菌群对食物的偏好各不相同。例如，有益菌（互利共生菌和偏利共生菌）喜欢吃一类来自植物性食物的膳食纤维——果聚糖。如果人类饮食的膳食纤维含量过低，这些有益菌会因饥饿而大量死亡，其生存空间就会被条件致病菌占据，这可能导致肠易激综合征、反流、慢性便秘等消化系统疾病（为改善病情，患者可以服用益生菌补充剂，也可以服用特定膳食纤维补充剂，促进有益菌的生长）。

食糜沿着肠道向下移动时，所含的营养素会在途中各个“站点”被人体吸收。如果这个过程失衡，特定营养素的吸收率就可能降低，进而导致该营养素缺乏——即使饮食中该营养素的含量充分。我在一些使用抗酸药治疗反流等胃酸问题的患者中观察到了这种现象。部分患者出现了贫血症状，同时还伴有疲惫感，这些症状与维生素 B₁₂ 和铁元素的缺乏有关。胃壁细胞分泌胃酸这一生理过程对维生素 B₁₂ 和铁元素的吸收至关重要，而服用抗酸药会抑制胃酸的分泌，可能产生一些意料之外的副作用。

人体会吸收食物中的营养素并将其转化为能量，同时也会产生废物，而人体需要消除这些废物。参与消除 - 排泄过程的器官包括：肠道、肾脏和膀胱（通过排出尿液和粪便消除废物），皮肤（通过排汗消除废物），肺（通过呼出二氧化碳和水蒸气消除废物）。消除 - 排泄过程如果失衡，就会导致一系列慢性病。此外，由于消化系统与免疫系统、神经系统密切相关，与这 3 个系统有关的信息可传递至各个部位，所以吸收与排泄过程失衡能以各种方式影响整体健康。图 4-1 为和吸收与排泄过程有关的解剖结构。

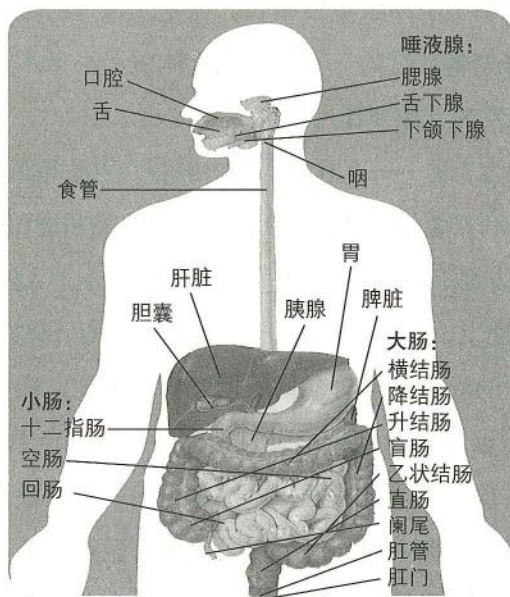


图 4-1 和吸收与排泄过程有关的解剖结构

肠道免疫系统及其信使

成人的肠道表面积相当于一个双人网球场。肠道表面布满了细小的指状突起，这些小突起被称为“微绒毛”，有数百万个。微绒毛负责吸收营养素，并通过肠道细胞的特定运输机制，将营养素从肠道内部运输到体内其他部位。

肠道免疫系统位于肠黏膜及黏膜下层，其中的免疫细胞数量占全身免疫系统的一半以上。大部分免疫细胞位于肠道附近并不是因为其他部位没有位置，而是因为肠道需要得到严密的保护。毕竟，人在一生中会吃下 25 吨左右的食物——免疫系统位于肠道附近可以防止外部“异物”侵入人体。莱纳斯·鲍林认为，结构正确，功能自然正常。肠道免疫系统处于这样的位置，有这样的结构，正是为了让它能充分发挥重要的生理功能。

肠道免疫系统是肠屏障的守门人，需要时刻保持警觉，防止食物中的异物侵入人体，因为异物可能损伤生理功能。肠道免疫系统所处的位置刚好可以拦截异物，防止异物对身体造成严重损害，并对其进行无害化处理。

肠道免疫系统会持续监测肠道菌群产生的代谢物，一旦发现有害物质，就会做出反应，增加警报信号的数量。当这种情况发生时，你可能感觉腹痛、腹胀，出现腹泻或肠道炎症。随着警报信号进入血液并向其他部位扩散，离胃肠道很远的身体部位也会出现症状，如头痛、关节疼痛、口臭、肌肉疼痛、皮肤和视力问题，甚至是情绪波动大。这些症状看似与肠道毫无关联，实际上可能就是肠道免疫系统引发的。值得注意的是，肠道中某些有害菌可以把雌激素、睾酮等激素转化为其他形式的物质，从而改变这些天然激素在人体内发挥的作用。难怪情绪波动大总是令人费解。

研究人员现在已经知晓这一切的根源在于肠道有自己的神经系统，美国哥伦比亚大学胃肠病学专家迈克尔·格森将肠道称为“第二大脑”。肠道神经系统由数亿个神经元组成，其中的神经递质与大脑中的相似。

这个“第二大脑”会分泌信使，而信使会在肠道和大脑之间传递信息。

其中一些信使是激素——胆囊收缩素、胃饥饿素、促胰液素、胃泌素、生长抑素等，由内分泌细胞分泌至血液。另一些则是直接由大脑中枢神经系统的神经末梢分泌的神经递质。

在众多的信使中，人们最了解的可能是 5- 羟色胺。5- 羟色胺是一种能提升情绪的神经递质，或许还能使大脑放松。需要注意的是，人体内大多数 5- 羟色胺都是在肠道产生的，因此干预 5- 羟色胺水平可能扰乱肠道内的生理过程。

事实证明，服用选择性 5- 羟色胺再摄取抑制剂这类抗抑郁药能提升神经系统中的 5- 羟色胺水平，进而提升情绪。研究发现，骨丢失风险升高与体内 5- 羟色胺过多有关。这是否意味着这类抗抑郁药会与胃肠道相互作用？答案是肯定的。有研究报道称，使用选择性 5- 羟色胺再摄取抑制剂会改变肠道中的 5- 羟色胺水平，影响 5- 羟色胺在骨丢失与骨形成平衡中所起的重要作用。这也证实了消化系统与神经系统存在紧密关联。

肠道神经系统的信使都在忙碌地工作着：5- 羟色胺会影响情绪；胃饥饿素会影响食欲；抑胃肽会影响胰岛素分泌，进而影响血糖水平；与胃饥饿素相比，胆囊收缩素对食欲的影响恰好相反；胰高血糖素样肽 1 不仅能调控胰岛素的分泌，似乎还能影响大脑产生饱腹感的功能。此外，还有一些信使能影响骨密度、心血管功能、炎症反应等。综上所述，你可以得到一个简明的结论：胃肠道和体内其他部位（当然包括胃肠道和大脑）交流的通路中充满了各式各样的信息。这些信息在通路中流转，对生理过程和健康产生了深远的影响。

味觉感知与消化系统

医学领域对大脑与消化 - 吸收过程相关性的研究不断深化，成果斐然。美国费城莫奈尔化学感应中心的神经学家艾伦·赫希多年前就在进行该领域的研究。赫希的研究重点在于理解人类的味觉和嗅觉，以及它们与人类感知

能力的关联。

他的团队专注于研究各种营养素是如何影响嗅觉和味觉的，尤其是营养素如何影响个体嗅觉和味觉的敏锐度。其中一项重大的发现是，摄入锌元素和一种被称为“磷脂酰胆碱”（又称“卵磷脂”）的物质可有效保护味觉和嗅觉。进一步的研究表明，失去味觉和嗅觉敏锐度的参与者在补充这两种营养素后，其味觉和嗅觉敏锐度恢复正常。还有一些研究表明，参与者即使完全丧失了味觉和嗅觉，在补充了上述营养素后，他们的味觉和嗅觉可基本恢复至正常水平。

后续研究发现，味觉和嗅觉的丧失与早期神经系统问题存在关联——被医生诊断为某种神经系统疾病（如阿尔茨海默病）之前，患者就可能已经出现了味觉和嗅觉的丧失。这一发现意味着，味觉和嗅觉的丧失可以用作评估神经系统功能正常或存在障碍的重要指标。

当然，人类的味觉感知最初由舌头触发，那里分布着特定的味觉感受器，可以识别甜味、咸味、苦味、酸味，以及一种特别的味道——“鲜味”。鲜味指的是被谷氨酸钠激活的味觉感受。人类的味觉感知源于食物与舌头上的味觉感受器发生了相互作用。需要注意的是，能触发味觉感知的不仅有舌头。

以苦味为例。肠道 L 细胞表面的受体与舌头上的苦味受体相同。也就是说，当食物中的苦味成分调控肠道 L 细胞的基因表达及其功能时，消化系统也能“品尝”食物，感知到这种味道。然而，消化系统“品尝”食物会引起另一种反应。接下来，我将详细介绍这一后续过程。

苦味成分接触到肠道 L 细胞，会促使后者往血液中分泌一种信使——胰高血糖素样肽 1。胰高血糖素样肽 1 是一种肠促胰岛素激素，可在细胞之间传递信号。在血液中，胰高血糖素样肽 1 所传递的信号会刺激胰岛素的分泌，有助于控制餐后的血糖水平。

简而言之，苦味食物会刺激肠道 L 细胞分泌胰高血糖素样肽 1，有助于控制血糖和胰岛素的水平。事实上，吃了含特定苦味成分的食物后，血糖水平会降低。苦瓜、啤酒花、刺梨仙人掌都具有这种功效。有趣的是，这些植

物性食物在历史上都曾被本地居民用于治疗现代人所说的“糖尿病”。此外，促进胰高血糖素样肽 1 的分泌可以改善血糖水平这一发现推动了抗糖尿病药物的研发，这类药物可以刺激胰岛素的分泌。百泌达（即艾塞那肽）就是其中一种能增强胰高血糖素样肽 1 活性的药物。

换句话说，饮食和口味偏好会显著影响胃肠道产生和分泌的信使，进而影响一系列生理功能，乃至健康和疾病模式。从各个角度来看，你都可以将食物视作一种信息，将其用于调控核心生理过程的基因表达。

有趣的是，上述发现源于意大利西西里岛上的一只海星。

海星之针与脑 - 肠轴

伊利亚·I. 梅契尼科夫是一名研究海星的学者，他揭示了消化系统是如何影响多种健康状况的。这名俄国生物学家、动物学家和医生在 1908 年获得了诺贝尔生理学或医学奖。梅契尼科夫曾担任法国著名科研机构——巴斯德研究所的所长。19 世纪末，他在意大利墨西拿成立了自己的实验室，并在那里取得了杰出的科研成果。当时，他正在研究海星的幼体，偶然间将一根针插入了一只海星幼体的体内。然后，他观察到一群奇怪的细胞迅速涌向受伤的部位，聚集在周围。这些细胞不断吞噬并消灭任何试图从伤口侵入海星体内的外来物质。梅契尼科夫把这些具有吞噬功能的细胞命名为“吞噬细胞”，并认为这些细胞的主要作用就是“消化”并杀死（即胞噬）对生物体有害的物质。

这种现象是先天免疫的方式之一，它反映出这样一个事实：人类生存在残酷的世界中，必须保护自己不受感染。也就是说，人体内有一群特殊的白细胞，它们一直执行着搜索和摧毁的任务，负责识别、用化学方法杀灭、吞噬侵入体内的外来物质。先天免疫使人类有能力对抗外来入侵者和潜在的癌细胞。

梅契尼科夫发现的胞噬作用可以解释吸收与排泄过程是如何保持平衡的。

他于1907年出版了《延长寿命：乐观的研究》，提出改善肠道菌群构成对增进健康至关重要。他还提出，身体健康状况保持良好依赖于细胞、组织，以及生活在肠道中的所有微生物（如互利共生菌）和谐共存，而吞噬细胞是维持这种和谐状态的关键。这种和谐状态如果遭到破坏，肠道菌群失调，就会危害人体健康。将巴斯德发现的急性传染病起源和梅契尼科夫发现的胞噬作用结合来看，你就会发现人类和肠道菌群在某种意义上既是敌人也是朋友。敌人可能存在于吸收与排泄过程的任何环节中，它们会往肠道释放各种毒素，而毒素会扩散至全身，甚至侵入大脑。

因此，梅契尼科夫很早就提倡将酸奶纳入饮食。他认为这是一种促进有益菌生长、繁殖的方法，有助于预防各种疾病、延长寿命。他认为肠道健康对人类整体健康至关重要。

梅契尼科夫的观点是基于他自己的观察、知识、经验和天赋提出的，即将发展成一种主流医学思维。有趣的是，在当时，他并不知道肠道产生和分泌信使的原理，以及这些信使携带的信息是如何传输到身体各个部位的（从肠道传输到大脑，然后再返回）。然而，他敏锐地察觉到，消化系统直接与外界的食物接触，而肠道中的微生物群落直接与食物发生的相互作用会对个体健康产生至关重要的影响。基于这一点，你就能轻松理解为什么只要改变环境因素（如多吃酸奶）就可以影响吸收与排泄过程，使其恢复平衡，从而增进健康了。

事实上，在梅契尼科夫首次阐述胞噬作用时，许多杰出的生物学家都对此表示怀疑，其中就包括巴斯德。然而，随着时间的推移，巴斯德选择梅契尼科夫做他的助手，并指定他为巴斯德研究所的接班人——这也算巴斯德间接认可了梅契尼科夫的理论。梅契尼科夫最终凭借该理论于1908年获得诺贝尔生理学或医学奖，这无疑是对该理论最高的评价。许多类型的健康问题（包括一部分影响神经系统的疾病）都可以通过调节肠道功能来改善或解决。在后来的许多年里，这一理论一直是医学领域的普遍共识，直到一则医疗丑闻爆出，对这一共识造成了毁灭性打击，导致脑-肠轴领域的发展倒退了整整80年。

悲剧、丑闻和观念倒退

这一切要从 20 世纪 20 年代说起。当时，美国最大的精神病医院是位于新泽西州的特伦顿精神病院，由著名的精神病学家亨利·科顿担任院长。他十分认同梅契尼科夫的理论，即胃肠道健康与整体健康密不可分。然而，他的认知有些极端和扭曲。科顿认为，精神错乱的本质是一种中毒现象，而这种中毒现象是胃肠道和体内其他部位受到慢性感染引起的。基于这一观点，他认为通过手术切除感染部位可以“治愈”精神错乱，切除的部位包括牙齿、扁桃体、鼻窦、部分胃或部分肠道。

尽管科顿的疗法备受争议，但他还是凭借过硬的专业背景、在精神病学界的声望，使自己的方法得到了业内的认可。从 1915 年到 1925 年，通过手术切除所谓的“慢性感染”病灶是美国各大医院和医学院治疗精神疾病的标准疗法。正如安德鲁·斯卡尔在 2007 年出版的《疯人院：一个自大狂与现代医学的悲剧》中描述的那样，直到科顿被查出治疗数据造假，这场悲剧才终止。

然而，当科顿最终受到惩罚时，被严重抨击的并不是他使用的疗法，而是“精神疾病与胃肠道状况不佳有关”这一理论基础。事实上，这一丑闻摧毁的不仅是科顿的声誉，更是肠道慢性感染（即肠道菌群失调）这一概念。在此后的 80 年里，几乎没有人敢在大型医疗中心或学术会议上公开讨论与胃肠道有关的毒素问题，因为这么做很可能被抨击。

这一丑闻推迟了“吸收与排泄过程失衡”这一问题的发现，近 100 年内，几乎没有人关注胃肠道与大脑的紧密关联。如今，研究人员重新认识到这一问题的重要性，并开始深入研究胃肠道和大脑的功能关联，理解胃肠道健康对整体健康的重要影响。一个典型的例子就是探究乳糜泻和阿尔茨海默病的关联。

从脑 - 肠轴角度解读阿尔茨海默病与乳糜泻

你可能听说过乳糜泻。乳糜泻是一种令人恼火的疾病，病因是小肠内壁被谷物中一类名为“麸质”的蛋白质破坏。过去，研究人员一直认为遗传了与麸质不耐受有关的基因是该病的病因。除了疼痛和不适，患者还可能出现其他一系列症状和疾病，如慢性便秘、血性腹泻、容易疲劳、发育停滞、自身免疫病。此外，阿尔茨海默病在乳糜泻患者中的发病率也很高。

过去，阿尔茨海默病一直被视为一种并发症或共患病——从统计学角度来看，患上该病只是一种偶发事件。然而，随着研究人员发现消化系统、免疫系统和神经系统相互关联，这种观念开始转变。现在，研究人员确定乳糜泻和阿尔茨海默病存在因果关系。这一过程始于肠道免疫系统被激活，终于脑部发生炎症。具体原理如下。

天生对麸质不耐受的人，其肠道免疫系统会将麸质识别为“入侵者”并做出相应的反应。这种反应会激活炎症因子，这些因子从肠道免疫系统出发，通过血液到达肝脏。肝脏中有 10% 的细胞为库普弗细胞（又称“肝巨噬细胞”，库普弗是最初发现它们的研究人员）。库普弗细胞是一种特化的免疫细胞，虽然仅存在于肝脏中，但与肠道免疫细胞同源。

炎症因子到达肝脏时，会刺激库普弗细胞分泌信使，触发白细胞的炎症反应——这些白细胞也与肠道免疫细胞同源。随后，白细胞穿过血脑屏障，触发大脑中小胶质细胞的炎症反应——小胶质细胞其实也与肠道免疫细胞、库普弗细胞、白细胞存在亲缘关系。事实上，小胶质细胞相当于大脑的免疫细胞，一旦受到刺激，就会产生炎症因子。

大脑的免疫细胞一旦被刺激，就会分泌信使，引起炎症反应，进而损伤神经元。这会造成哪些附带伤害呢？这会导致某些大脑功能（尤其是记忆和认知功能）发生障碍，临床表现为阿尔茨海默病。从乳糜泻的病理机制中可以看出，免疫系统、肠道、肝脏、大脑存在紧密关联。

在 21 世纪，从系统生物学的角度出发，研究人员深知单一药物不足以治疗大脑功能障碍（尽管许多药物声称能做到这一点）。人们应该关注肠道免疫系统，治疗其炎症。比起服用一堆药物来阻断信使的产生与扩散，去除饮食中的麸质进而使消化系统功能恢复正常显然是更合理的第一步。

肠漏与饮食

基于饮食的疗法针对的是可能源自肠道问题的慢性病。这类慢性病可以通过改善吸收与排泄过程得到根治。该疗法也可用于治疗其他神经系统疾病。多项临床研究表明，多发性硬化患者实施无麸质饮食计划后，其神经功能得到了改善。我的一位好友兼同事——神经学家戴维·珀尔马特在其著作《谷物大脑》中描述了用无麸质饮食治疗各种神经系统疾病的开创性研究成果。

问题在于，有害的外来物质是如何从肠道进入血液的。前文不是说肠道免疫系统是肠屏障的“守门人”，可以阻止身体吸收免疫原性物质吗？那么，这些物质穿过这道屏障了吗？

答案是肯定的，这种现象对应的疾病在医学领域被称为“内毒素血症”。这意味着肠道产生的内毒素通过了肠屏障，进入了血液。胃肠病学家将其视为肠漏可能导致的后果。

肠漏已被证实主要发生在遵循高脂、高糖饮食，或者摄入腐蚀性物质之后。本该被拦截的外来物质通过肠屏障损伤侵入体内，然后扩散至身体各个部位。免疫系统会将这些物质视为入侵者，在全身范围内采取防御行动，启动产生炎症因子的基因表达。

可肠屏障为什么会受损呢？是什么破坏了肠屏障的完整性？研究人员认为，这可能要归咎于腐蚀性物质。这类物质可能是食物过敏原、传染性细菌、病毒、酵母菌、酒精，也可能是药物中的刺激性物质。无论具体原因是什么，你都要知道，一旦肠屏障的完整性被破坏，肠道免疫系统就无法阻止外来物质入侵，从而身体会出现各种各样的慢性症状，如鼻窦问题、关节疼痛、头

痛、皮肤问题（如湿疹），以及长期焦虑。症状的严重程度取决于肠屏障受损的程度以及血液中的内毒素水平。

该怎么办？

1990年，我与数名挚友兼同僚，包括戴维·琼斯、里奥·加兰德、西德尼·贝克、约瑟夫·皮佐尔诺、格雷厄姆·里迪和J.亚历山大·布拉利，首次探讨了功能医学的临床应用。我们一致认为纠正吸收与排泄过程失衡是功能医学最重要的临床应用之一^①。在我的提议下，我们共同讨论并创造了一个词来形容恢复肠道菌群平衡的功能医学方法，即“4R疗法”：去除（remove）、替代（replace）、再接种（reinoculate）、修复（repair）。在随后的数十年里，该疗法经过了反复试验和改进，目前全球已有数十万医疗从业人员接受了该疗法的培训。

“4R疗法”的临床具体应用方法如下。

第一步：去除

简而言之，就是去除所有食物过敏原或可能引起过敏的食物成分。以下是一些典型的免疫原性食物，应优先考虑从饮食中剔除：含麸质的谷物制品、含酪蛋白乳制品、大豆制品、柑橘制品、花生、鸡蛋和贝类。此外，还要注意避免吃发霉食品，少吃发酵食品。

第二步：替代

粪便含未消化的食物残渣或脂肪，则说明消化-吸收过程中的酶不足，身体无法正常发挥相应的功能。可在餐前服用消化酶补充剂（如胰酶片；胰酶可以分解蛋白质、碳水化合物和脂肪，随餐服用胰酶片有助于改善营养摄

^① 这可能并非我原创的想法。值得一提的是，基于梅契尼科夫胃肠道健康理论的慢性病自然疗法可以用一个短语归纳——“从肠道开始”。——作者注

人情况)，以改善消化和吸收功能。

第三步：再接种

服用益生元和益生菌补充剂。已有研究表明，补充益生菌（如双歧杆菌和嗜酸乳杆菌）在改善消化功能方面是安全、有效的。然而，在服用这类补充剂时，要循序渐进，在2~3周内逐步增加剂量。理想剂量为每天补充3克益生元和20亿株益生菌。值得注意的是，一份酸奶的益生菌含量远低于理想剂量，因此直接服用治疗剂量的片剂或粉剂更方便。

第四步：修复

补充营养素能促进肠屏障的愈合。其中，重要的营养素包括锌元素（15毫克/日）、 ω -3脂肪酸（2~3克/日）、谷氨酰胺（5克/日）、镁元素（200毫克/日），以及复合B族维生素补充剂（每剂含500毫克维生素B₅）。

需要明确的一点是，4R疗法并不是专门用于治疗胃肠道不适或进行胃肠道保养的，而是用于纠正吸收与排泄这一核心生理过程失衡的。对像我这样的研究人员，见证这一疗法在临床实践中为患者带来实实在在的益处，无疑是最令人感动的经历。多年前，在丹麦，我有幸经历过一次这种令人感动的体验。

那时，我在丹麦哥本哈根做一场关于修复胃肠道的讲座。讲座结束后，一位女士上前向我介绍自己，说自己叫伊尔莎，是胃肠科的一名护士长。然后，她开始讲述自己女儿的故事。

她的女儿名叫玛格丽特，15岁时患上了炎症性肠病，并出现了营养不良和发育迟缓。为此，玛格丽特接受了数次手术治疗，但健康状况仍未好转，后来，她甚至无法出门上学，只能接受家庭辅导。她的活动范围有限，感到十分孤独。

后来，伊尔莎听说了4R疗法，她想知道这种疗法是否适合玛格丽特。为此，她咨询了所在医院的胃肠科主任。主任表示自己从未听说过4R疗法，并

且觉得这种疗法听起来有点奇怪。考虑到玛格丽特当前的健康状况并不稳定，他并不建议玛格丽特尝试 4R 疗法。

讲到这里，伊尔莎转向她身后的一名年轻女子，说这就是她的女儿玛格丽特，她现在已经 18 岁了。这一刻，我十分感动。伊尔莎说，尽管主任不建议玛格丽特尝试 4R 疗法，但她还是决定让玛格丽特去试一试。治疗刚开始不久，玛格丽特的胃肠道不适就得到了缓解，她开始能够正常吃饭，体重也有所增加，甚至长高了 17 厘米，还迎来了人生中的第一次月经。在接受治疗的第二年，玛格丽特完全停用了那些她已经服用了很久的药物。伊尔莎说：“正如你现在看到的，4R 疗法的效果不言自明。”

玛格丽特也有话要说。她用一口流利的英语告诉我，对她来说，去年的暑假出国旅行意义非凡——她和一群朋友背包环游欧洲，想去哪里就去哪里。玛格丽特强调说：“如果没有接受 4R 疗法的治疗，这一切都无法实现。我现在很健康。”

“谢谢你，”她补充道，“你的疗法救了我一命。”

我不知道你能否理解，亲耳听到这样的故事时，我是多么感动，受到了多么大的震撼。我当时能做的，只有感谢她愿意分享自己的故事，同时祝愿她一生顺遂。

有时，研究人员需要提醒自己，研究的目的是让现实中的人们过上更美好的生活。

总而言之，吸收与排泄这一核心生理过程顺利进行对整体健康至关重要。同等重要的还有排毒过程，没有排毒过程，身体将持续处于中毒状态，危害健康，减损寿命。

重点回顾

1. 肠道是免疫系统的核心成员之一。
2. 消化系统、神经系统、免疫系统和内分泌系统相互关联，分工合作。

3. 营养缺乏可能是消化不良、营养素无法被吸收或吸收得不充分造成的。
4. 肠道中存在着成百上千种不同的微生物，它们的构成会影响健康和疾病模式。
5. 摄入某些食物成分会影响消化系统中的物质分泌，进而影响患各种慢性病的风险。
6. 4R 疗法是一种经过临床验证的方法，可用于解决有关吸收与排泄过程失衡的复杂健康问题。

第五章

排 毒

排毒情况评估

1. 你对香味或臭味敏感吗？
2. 你存在食物过敏吗？
3. 你存在药物过敏吗？
4. 你对酒精过敏吗？
5. 摄入食物中的谷氨酸钠会让你感到不适吗？
6. 你对咖啡因敏感吗？
7. 你因接触某种或某些人工化学物质而生过病吗？
8. 香烟的烟雾会让你感到难受或生病吗？
9. 你对雾霾或空气污染敏感吗？
10. 你是否经常一觉醒来感觉头昏脑胀？
11. 你是否出现过原因不明的皮疹？
12. 你是否出现过脑雾？
13. 你是否经常感觉手脚处有刺麻感？
14. 你是否经常持续听到嗡嗡声？
15. 你是否经常出现原因不明的肌肉疼痛？

办公室的咖啡壶一整天都在不停地煮着咖啡。艾伦在早上8点抵达办公室，只需要喝半杯咖啡，就能在下班前保持精神极度亢奋。坐在隔壁的苏则需要一杯又一杯不停地给自己灌咖啡——即便如此，她的状态还是蔫蔫的，精力不济。

不仅如此，苏一旦放肆地多吃一点巧克力，就会感到头痛。而艾伦吃再多的巧克力都不会头痛——不过，只要喝一杯红酒，他就会头痛欲裂，不得不早早上床休息。因此，他只是偶尔小酌一杯白葡萄酒，大多数时候还是能不喝就不喝。

艾伦的妻子芭芭拉则没有忌口，吃什么都不会感到不适。然而，他们的孩子有一天没有关紧纱门，导致家里飞进了很多蚊子，艾伦不得不在全屋喷洒杀虫剂，之后芭芭拉突然全身布满红疹。她被紧急送往急诊科接受类固醇治疗，以控制过敏反应。

在急诊科中，他们一家看到一名状况比芭芭拉还严重的男子被推了进来。这名男子怎么了？原来，他服用了一种含对乙酰氨基酚的非处方药，然后发生了不良反应，突然病倒，接着被送上了救护车。芭芭拉的主治医生告诉他们，在急诊科，因对乙酰氨基酚不良反应前来就诊的人数，远远多于因其他药物不良反应而就诊的人数。

为什么？这究竟是怎么回事呢？为什么身体会对不同的环境因素产生不良反应——为什么这类反应因人而异？答案就隐藏在排毒过程中。这个核心生理过程的基础在于，所有生物都会通过生理反应排出可能有毒的外来物质。也就是说，生物体如果侦察到不属于自身的物质，就会以某种方式将其排出。有毒的外来物质的专有名词是“外源化学物”（*xenobiotics*）——该词结合了希腊语 *exnos*（陌生人）和 *bios*（生命）。这一生理过程之所以复杂，是因为某种外源化学物可能对某一个个体有毒，却对另一个个体无毒，这就是为什么艾伦和苏对咖啡因这种物质有着截然不同的生理反应。可以确定的是，个体的排毒过程与基因、生活方式和饮食有关。

排毒过程的作用

研究人员最晚在 19 世纪中叶就知道，在整个进化史中，生物体一直暴露于环境毒素中，并且已经进化出了保护自身免受毒素影响的方法。到了 20 世纪中叶，世界各地的实验室都围绕着排毒过程进行研究。

究竟是什么保护了像人类这样的生物免受毒素的侵害？1955 年，美国国立卫生研究院化学药理学实验室的创始人兼负责人伯纳德·布罗迪博士与他的两名学生朱利叶斯·阿克塞尔罗德和吉姆·吉列因发现了一种能够解毒的酶系统而声名大噪。该系统能使毒素失去毒性，从而变得对人体无害，并从体内排出。实际上，这是一个由 50 多种不同的酶组成的“超级酶系统”，每种酶都有其自身的基因。这个超级酶系统被命名为“细胞色素 P450”。美国威斯康星大学麦卡德尔实验室的两名研究人员吉姆·米勒和贝蒂·米勒进一步发现，细胞色素 P450 主要存在于肝脏中。

随后，研究人员发现细胞色素 P450 不仅参与排毒过程，还在细胞内参与多种物质的代谢过程。这意味着这套超级酶系统扮演着双重角色：一方面，它保护人体免受外源化学物质和肠道内有害菌产生的毒素的侵害；另一方面，它还负责消除细胞的代谢副产物，将其排出体外。

问题在于，细胞色素 P450 的双重角色导致了竞争。细胞色素 P450 究竟该优先处理哪种任务？是内源性代谢副产物的转化，还是外源性特定毒素的排出？这两项任务都十分重要，并且过程复杂。细胞色素 P450 即便是一个超级酶系统，同时兼顾两者也可能导致顾此失彼，甚至弄巧成拙。

在和学生讨论竞争问题时，我通常会使用一种比喻。我会将细胞色素 P450 比喻成一个人人都想进的房间。这个房间有许多扇门，每扇门都代表着一种细胞色素 P450 酶，一次只能进一种物质。有些门很宽敞，像高楼大厦的双开滑门，有些门十分狭窄，像老电影里的那种电话亭折叠门。当然，这种差异是个体遗传特性决定的。

假设有一群物质聚在房间外面。它们都想挤进房间，但因为房门十分狭窄，所以不得不一个个进入。其中一些物质是身体的朋友（如激素），它们聚在这里只是为了执行自己的本职工作。然而，也有一些物质是身体的敌人（如毒素）。结果就是，这些物质在门口乱作一团，争先恐后地想穿过这扇窄门进入房间。毒素和激素会竞争与某种细胞色素 P450 酶结合的机会，最终导致在竞争中失败的物质（如毒素）在门口堆积如山。只有少量物质能穿过这扇门接受加工。如果毒素穿过这扇门，特定的细胞色素 P450 酶就会将其转化为无害的物质，然后让身体其他部位将其排出体外。

为什么毒素累积是不好的？就像生活中的许多事物那样，轻微的毒素累积可能无妨，但毒素累积严重到一定程度就会对身体造成严重损害。你是否曾感到恍惚，觉得紧张或头痛，然后开始冒汗或心悸？这些症状可能是毒素累积所致。然而，这并不意味着你当前处于严重的中毒状态，只是表明你体内的排毒过程已经失衡。大部分情况下，你可以遵循“稀释污染”的原则以恢复排毒过程的平衡。你可以喝大量的水或摄入一些水溶性膳食纤维，帮助身体更快地排出毒素。然而，如果症状严重，就说明你体内的排毒过程可能严重失衡，你必须马上接受治疗。

分散在各处的“友好物质”虽然对维持生命活动来说是必不可少的，但其水平过高或过低都会使其变成毒素。换句话说，即便是身体的朋友，友好物质在过剩或不足时也可能危害健康。

幸运的是，人体的排毒过程可以把毒素或可能变成毒素的友好物质维持在适当的水平，从而维持体内的化学平衡。然而，不要忘记，内环境中还有其他化学反应在不断发生。在酶的催化作用下，大分子会被其他分子分解成更小的单位，细胞中的成分也会不断地生成和转化。任何物质水平和细胞成分的改变，都可能削弱人体的排毒功能，进而导致生理过程失衡。显然，你必须尽可能避免这些变化的发生。

干扰排毒过程的物质主要有 3 类——药物、环境毒素，以及人体内的某些物质。上述 3 类物质都可能导致排毒过程失衡，对健康产生不良影响。

对毒气敏感的金丝雀

为了理解为什么治病的药物有时会致病，你需要提醒自己，每个人生来都携带着独一无二的遗传特征。就排毒过程来说，细胞色素 P450 的活性受单核苷酸多态性影响。这意味着，即使针对同一种物质，不同个体的排毒过程也不完全相同。某些人对某种毒素特别敏感，对你来说可以起到预警作用，提醒你注意某种毒素的危险性。这些人就相当于“矿井中的金丝雀”。

20 世纪初，如果没有金丝雀，煤矿工人绝不会进入矿井。金丝雀对一氧化碳等气体十分敏感，会先于人类出现中毒症状，在当时充当了报警器的角色。金丝雀停止鸣叫且无精打采，就说明矿井中存在瓦斯泄漏，工人必须立即离开矿井——这在很大程度上地避免了瓦斯泄漏导致的工人生病或死亡。有些人对毒素更敏感，会比其他人更早出现中毒症状，他们同样能发挥预警作用，提醒你存在毒素暴露的风险。

让我们回头再看看艾伦和苏的例子。想一想，为什么苏一天喝 8 杯咖啡依然提不起精神，而艾伦只要喝半杯咖啡就精神亢奋，喝两杯咖啡就像要了他的命？细胞色素 P450 中有一种特殊的酶，这种酶可以牢牢“锚定”咖啡因，然后优先进行与咖啡因有关的排毒过程。这种酶与其他酶的结构都由基因决定，即在受孕瞬间就已经确定——你的基因，我的基因，以及艾伦和苏的基因都各不相同。

还记得第二章提到的单核苷酸多态性吗？如果将基因组比喻成英文字母，那么基因就是单词，多态性就是单词中各个字母可能出现的变化（即基因的细微变化），总共有 300 多万种。大多数多态性虽然不会直接对生理功能产生巨大的影响，但对酶功能的影响还是较为显著的——这取决于酶基因的“字母组成”中哪个“字母”改变了。假设你把单词“deed”中的第三个字母改为“a”，那么这个词的意思就大不一样了。“deed”意为“行为”，而“dead”意为“死亡”，两者截然不同。

显然，苏的细胞色素 P450 基因存在一种特殊的多态性，这让她和大部分人摄入咖啡后的反应不同，也就是无论喝多少咖啡，苏都能保持平静。而艾伦的细胞色素 P450 基因存在另一个多态性，这让他只要喝一点咖啡就浑身发抖，尽管在苏看来这可能相当于只抿了一小口。这就让艾伦成了“矿井里的金丝雀”，只不过他接触的物质是咖啡因。他的反应（也就是他体内细胞色素 P450 代谢咖啡因的方式）可以提醒其他人接触这种物质的潜在风险——当然这些人里并不包括苏。

艾伦对咖啡因极度敏感，而苏摄入大量咖啡因后毫无反应——个体差异真的如此巨大吗？答案是肯定的。研究人员已经发现，不同个体在药物代谢方面存在的基因差异可能高达 1 000 倍。也就是说，也许某一剂量的外源化学物对一个人体内的代谢过程来说是可以承受的，但对于另外一个人，该剂量可能需要降低到原来的千分之一，其体内的代谢过程才能承受。

这种巨大的差异催生了药物基因组学这一学科。研究人员在研究了人体的药物代谢过程后发现，并不存在一种适合所有人服用的药物。假设你同时服用两种不同的药物，这两种药物都需要使用细胞色素 P450 来进行排毒。假设两者所需的细胞色素 P450 酶相同，而你体内的这种细胞色素 P450 酶的多态性刚好比较特殊——细胞色素 P450 的门非常窄，那么这一超级酶系统的门口就会出现竞争。也就是说，这两种药物会竞争同一种细胞色素 P450 酶。这很可能导致排毒器官超负荷运转，产生药物不良反应（如头昏脑胀、虚弱无力）。

药物不良反应已成为一种越来越普遍，也越来越可怕的医学现象。在美国，即使在专业医务人员的指导下正确服用药物，也有 6.7% 的住院患者会发生严重的药物不良反应。这实在是令人震惊。更可怕的是，最常见的药物不良反应是非甾体抗炎药或镇痛药（尤其是对乙酰氨基酚，每天约有 3 600 万美国人在没有医生指导的情况下服用此药）引起的^①。个体遗传特征对排毒过程

① 大量病例报告和临床对照试验结果表明，处方/非处方非甾体抗炎药、酒精、降压药、氨甲蝶呤、锂盐、经常使用的处方麻醉剂，以及其他中枢神经系统抑制剂均可能引起不良反应。——作者注

的影响很大，这是不争的事实。然而，人们可能并不了解这些容易获得的非处方药会对排毒过程产生怎样的影响。

排毒过程的原理

为什么人体需要这个复杂的生理过程来去除环境毒素的毒性？难道人体不能直接通过消除—排泄过程，利用尿液或粪便将其排出体外吗？难道人体不能通过呼吸或排汗将其排出体外吗？

当然不能。原因在于许多剧毒物质的特性与脂肪相似，可溶于脂肪。因为人体的血液大部分都是水，而脂肪不溶于水，所以这些脂溶性毒素会堆积在脂肪较多的区域，无法被血液转运到他处，也就无法被排出体外。人体必须先把脂溶性毒素转化为可溶解于血液的物质，才能将它们送入尿液和粪便并排出体外。毒素的转化是一种化学修饰过程，能让脂溶性毒素的特性更接近水而非脂肪。

将脂溶性毒素转化为可溶于水的无毒物质就是排毒过程的第一步，这是细胞色素 P450 中解毒酶的任务。这一过程的产物被叫作“中间体”。顾名思义，中间体是化学修饰的产物之一，能够参与后续的化学修饰反应。

“参与后续的化学修饰反应”就是排毒过程的第二步。执行这一步的是另一个酶系统——共轭酶（Conjugases），这个酶系统主要存在于肝脏中。你如果知道拉丁语中的动词“coniugo”（其意思是“用轭把牛、马等套在一起”），就能猜到它的作用是连接不同物质。排毒过程第一步产生的无毒中间体在共轭酶的作用下，会与一条化学“尾巴”连接起来。可连接的尾巴种类繁多，共轭酶会根据中间体的特性为后者选择最合适的尾巴。有了尾巴的中间体可以被高效输送到血液中，然后进入尿液和粪便。

这个过程涉及的细节有很多，也许你认为自己无须详细了解每一处，但有一点你必须知道：共轭反应的发生依赖于饮食中的营养供给。换句话说，特定食物及其所含的营养素能影响甚至决定排毒过程的效率。如果排毒过程

受阻，毒素就会累积，代谢功能就会被削弱。

你有过宿醉的经历吗？这其实就是排毒器官超负荷运转造成的。如果你前一天晚上吃了正确的食物，在喝酒的同时也喝了大量的水，或者以水代酒，也许第二天早上醒来就不会有宿醉的感觉了。在喝酒之前摄入一些已知能解酒的营养素——芝麻中的芝麻素、镁元素、维生素 B₁、维生素 C、辅酶 Q10 和 N-乙酰半胱氨酸，也能避免宿醉。如果你什么预防措施都不做，排毒过程就会不堪重负，可能导致你出现头痛、恶心、口渴、厌光等症状。

如果你属于遗传性酒精不耐受体质（也就是说，你的基因无法有效控制酒精代谢），而你吃的食物或药物刚好与酒精竞争同一种排毒的细胞色素 P450 酶，那么喝酒对你来说可能有很大的风险——你不仅仅在第二天早上会头痛欲裂，还会出现更严重的健康问题。基因与饮食的双重打击会让排毒器官不堪重负，其后果不堪设想。

我们再来看看常见非处方镇痛药（如对乙酰氨基酚）的不良反应。在美国，对乙酰氨基酚是导致药物中毒的首要因素，也是急诊科中毒病例中最常见的致病因素。一些人虽然是按推荐剂量正常服药的，但同时喝了酒或吃了错误的食物，不良反应尤其严重。原因如下。

对乙酰氨基酚在排毒过程的第一步会产生一种中间体。这种中间体在第二步会与谷胱甘肽（第九章会详细介绍谷胱甘肽）结合。然而，摄入酒精和饮食不良都会消耗肝脏中的谷胱甘肽，造成谷胱甘肽缺乏，导致排毒过程的第二步受阻；同时，肝脏会暴露在对乙酰氨基酚的潜在毒性代谢产物中。在这种情况下，最好的结果就是排毒不充分，最坏的结果则是无法排毒。

许多因对乙酰氨基酚“中毒”被送往急诊科的病例就是上述原因导致的。尽管这些人认为对乙酰氨基酚只是一种有效的非处方镇痛药，殊不知自己摄入的酒精和（或）不良的饮食耗尽了肝脏内的谷胱甘肽，导致身体无法转化对乙酰氨基酚的潜在毒性代谢产物。他们对你来说可能就是这种毒素的“金丝雀”。

我所说的“饮食不良”是什么意思呢？以谷胱甘肽为例，人体合成这种

物质需要一些重要的营养素，如半胱氨酸、甘氨酸、铁元素、硒元素、维生素 C 和 B 族维生素。你可以从大蒜、洋葱、鸡蛋、牛奶、鱼等食物或补充剂中获得上述营养素。

图 5-1 表现了肝脏的排毒过程，并详细说明了各种营养素对这一过程的影响。不管你是否充分摄入这些营养素，其对你身体的影响都是“摄入的物质会作用于排毒过程”的重要例证。然而，这仍无法充分解释毒素暴露为何会成为慢性病的常见病因之一，以及毒素暴露怎么引发慢性病。如果想回答这两个问题，你需要将视角转向外部。

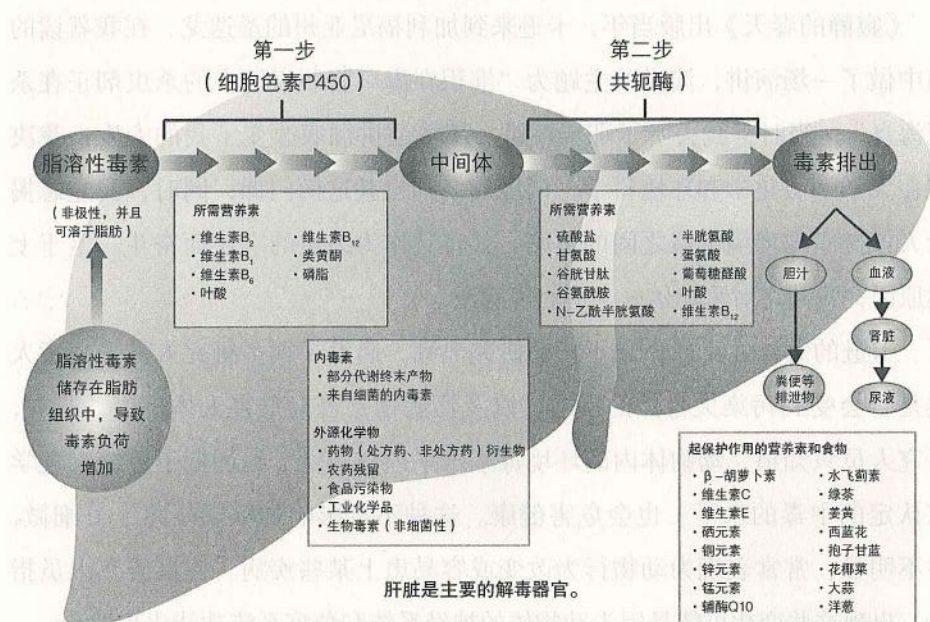


图 5-1 排毒过程

蕾切尔·卡逊的启发

每过一段时间就会出现一本改变人们想法的书，以一种全新的方式重述那些人们本已熟知的故事，让人们以一种新的角度去看待世界或自己。这样的书在文化、社会和个体层面的影响力都极大。对我来说，这本改变了我的

想法的书就是蕾切尔·卡逊的《寂静的春天》，该书于1962年首次出版，持续发行至今。这本书不仅为我，也为成千上万的读者打开了一扇窗，让人们了解到长期接触低浓度的、不易分解成无害化合物的杀虫剂会对生物产生的不良影响。

卡逊毕业于美国约翰斯·霍普金斯大学，取得了动物学硕士学位。1937年，卡逊在美国国家海洋渔业管理局工作，当时她就发现，环境中的某种物质会对某些鱼类的生存能力产生不良影响。受到上述观察结果的启发，她在接下来的25年里深入研究了使用杀虫剂对生物的影响。

《寂静的春天》出版当年，卡逊来到加利福尼亚州的圣迭戈，在我就读的高中做了一场演讲，演讲的主题为“堆积在海鸟脂肪组织中的杀虫剂正在杀死海鸟”。当时，我去听了那场演讲。那场演讲彻底改变了我的人生：我决定在大学学习化学和环境科学，以后当老师也教这两门课；同时，我立志揭示人体健康与环境健康之间的关联，并将其作为终生的事业而奋斗。鉴于上述原因，我始终对蕾切尔·卡逊心怀感激。

卡逊的著作在全球掀起了新的研究浪潮，启发了很多研究人员去探索人类是否会受到污染大自然的反噬，以及污染物是否会危害人体健康。起初，研究人员只知道，动物体内的环境毒素水平即使极低（远远低于传统毒理学家认定的中毒的水平）也会危害健康。这种不良影响的早期征兆十分细微，并不明显，常常表现为动物行为改变或容易患上某些疾病。许多研究人员指出，出现这些变化可能是因为动物体的神经系统和免疫系统功能出现障碍。

到了20世纪80年代，英国伯明翰大学的生物化学家罗斯玛丽·沃林研究了毒素暴露与神经系统疾病的关联。研究发现，动物暴露于低水平杀虫剂和其他有毒化学品后，神经系统疾病的发病率增加。沃林后来与伯明翰伊丽莎白女王医院神经科的格林·史蒂文顿合作，在接下来的数十年里一直专注于探索长期低水平的毒素暴露对人体的影响。结果表明，长期低水平毒素暴露会对人体健康产生严重的不良影响，导致帕金森病、阿尔茨海默病等疾病。他们的研究还表明，对那些存在排毒过程失衡的人来说，长期低水平毒素暴

露的后果更严重。

20 世纪 70 年代末，毒素暴露的研究进展在美国发生了一次有趣的转折：加利福尼亚州旧金山湾区的一家医院接诊了一群年轻人，他们都出现了类似于帕金森病的症状：震颤、步态障碍和姿势改变。帕金森病极少在年轻人中发病，因此这群年轻人被视为帕金森病的非典型病例，接受了一系列详细的医学检查。

结果发现，这群年轻人存在一个共同点，就是他们都使用了含强效神经毒素 MPTP 的物质。这是不是这群年轻人出现帕金森病样症状的原因？后续进行的一项研究对该假设给予了证据支持，该研究的成果显示，MPTP 等强效神经毒素可导致神经损伤，进而导致帕金森病和阿尔茨海默病，甚至可能导致肌萎缩侧索硬化。

沃林发现，部分油漆厂、染料厂、印刷厂、塑胶厂，甚至是皮革厂中的工人也出现了同样的症状。尽管这些工人在工作中吸入的化学物质的量远低于传统认定的中毒剂量，但统计数字显示，这类人群的帕金森病发病率略高。换句话说，他们接触的毒素虽然很少，但足以影响自己患某些疾病的风险。沃林评估了这些工人体内细胞色素 P450 和共轭酶的活性，发现他们的排毒过程存在一项或多项失衡。

某些研究人员认为上述发现仅仅是个例，这些工人的帕金森病发病率之所以略高，是因为他们长期接触其他环境毒素。如今，在药物基因组学诞生后，关键性问题出现了：个体接触多高剂量的毒素会导致患病风险升高？简而言之，多少毒素会产生毒性？这个问题的答案十分复杂，仅用传统毒理学家对“毒性阈值”的定义是无法解释的。谁能确定某个个体接触多少毒素会影响到其精神、活力、情绪和免疫系统，接触多少毒素会导致其患病（如关节炎、糖尿病、心脏病、阿尔茨海默病、癌症——这些疾病从发病到确诊可能需要花费十多年）风险增加？

对导致慢性病的低水平毒素暴露溯源，有点像看皮影戏。毒素暴露可能是慢性病的起因，但在暴露的当下，身体并无明显症状——那时毒素对身体

的影响主要发生在基因和细胞层面，在发展为症状之前，人们是看不见的。因此，毒素的来源当然无法被发现。

分子毒理学在 20 世纪末快速发展，该学科的启蒙者正是蕾切尔·卡逊。分子毒理学认为，研究人员在评估长期低水平毒素暴露时，需要对毒性作用进行系统性的分类。

你如果对毒性作用的认知停留在“接触毒素会立即引发严重疾病”，就无法找到避免长期低水平毒素暴露的关键钥匙。这就像在某天夜里，有个人的钥匙丢了，他在灯光明亮的人行道上四处寻找。这时，一名路人主动提出想帮忙，结果这名路人竟然叫他去对面黑黢黢的街上寻找。

“如果你把钥匙丢在那儿了，”路人说，“你为什么还要在这里寻找呢？”

丢了钥匙的人回答：“因为我在这边看得清楚。”

你必须去黑暗处寻找，即探究毒素在分子层面的作用机制，才能找到慢性毒性的源头。

双酚 A 的毒性

研究人员正是在一片黑暗之中偶然发现了双酚 A 的毒性。双酚 A 是塑料的原料之一，其应用已有数十年之久，因此在环境中普遍存在。事实上，它被称为“增塑剂”，广泛用于制造水瓶、运动器材、DVD 和其他商品。众所周知，双酚 A 在自然环境中可以存在很久：它不会分解，而会持续累积。此外，它还会堆积在脂肪中。

双酚 A 于 1957 年首度问世。到了 20 世纪 80 年代，环境中的双酚 A 水平仍然很低，大多数仪器都无法将其检测出来。人们普遍接受了“检测不出来，就说明它并不存在”这一讽刺意味十足的言论。然而，到了 21 世纪初，研究人员在检测环境中极低水平的化学物质方面取得了重大的技术进展，双酚 A 也被证明可能对生物的健康造成不良影响。后来，有研究检测了人类尿液和脂肪组织中的双酚 A 水平，结果显示其浓度已经达到对人体有害的程度。

后续的研究发现成人和儿童体内的双酚 A 水平与某些慢性病的发病率存在关联，得到的结果令人震惊。

2008 年，《美国医学会杂志》上刊登了英国半岛医学与牙科学院的一项研究成果。研究发现，成人尿液中的双酚 A 水平偏高与个体患糖尿病的风险偏高存在关联。4 年后，半岛医学与牙科学院的戴维·梅尔泽的研究团队在《循环》期刊上发表了后续研究成果。该成果称，在看似健康的成人中，尿液中的双酚 A 水平偏高与个体心脏病发病风险偏高存在关联。同年，美国纽约医学院的莱昂纳多·特拉桑德的研究团队在《美国医学会杂志》上发表了研究成果，指出尿液中的双酚 A 水平偏高与儿童肥胖症密切相关。

糖尿病、心脏病、儿童肥胖症与双酚 A 水平存在关联令人震惊。然而，更令人震惊的是，上述研究检测到的尿液中的双酚 A 水平其实都非常低——甚至低于 20 年前仪器的检测范围。换言之，在双酚 A 问世后的 50 年里，人们都没有意识到这种物质可能危害健康。如今，多项研究都证明了双酚 A 对各个年龄层的人群均构成威胁。

为什么双酚 A 会威胁人体健康？双酚 A 属于一类被称为“内分泌干扰物”的化学物质。内分泌系统可以传递激素信息，如果被破坏（即信息传递过程发生紊乱），就可能对人体健康造成严重影响。双酚 A 会与细胞受体结合，但体内的激素也需要通过与细胞受体结合来调节生理功能。也就是说，双酚 A 会通过竞争取代激素，与受体结合，向细胞发送一种截然不同的信息。此外，由于许多内分泌干扰物的活性都很强，所以极少量的干扰物就可能对人体健康造成极大的影响。

双酚 A 对细胞的损害体现了一种典型的分子毒性，这类发现正在潜移默化地改变研究人员对毒性的认知。然而，并非所有研究人员都对分子毒理学持肯定态度。某些组织，如美国化学理事会和美国化学品制造商协会，多年来一直强烈反对针对婴儿奶瓶和幼儿水瓶的双酚 A 禁令。直到发现这项禁令在某种程度上提升了消费者对其他化学制品的信心时，美国化学理事会才做出了让步。这一事实提醒人们，旧的观念难以改变——尤其是在涉及利益的

时候^①。

体内的“敌人”

除了环境毒素（通过药物或环境进入体内的外毒素），我还要介绍人体产生的内毒素，这些内毒素会干扰肠道菌群平衡。肠道菌群平衡对人体有益，与合成能量、增强免疫系统功能、防止有害菌生长、调节脂肪储存方式，甚至生成维生素有关。因此，所有干扰肠道菌群平衡的因素都是有害的。

功能医学临床研究团队的研究团队与比利时鲁汶天主教大学的娜塔莉·德尔泽纳和帕特里斯·卡尼的研究团队针对内毒素开展了联合研究。研究课题主要是生活方式、饮食、药物、酒精和压力会如何改变肠道菌群，进而会对血液中的内毒素水平造成何种影响。结果发现，内毒素的排毒过程与环境毒素的排毒过程相同，内毒素水平升高会导致排毒过程的总负荷增加。换句话说，该研究得出结论，毒素的来源并不重要，真正重要的是毒素对排毒过程的特定环节造成了多大的负荷。在排毒器官超负荷运转时，毒素可能跳过排毒过程的某些步骤，在体内聚集，对健康造成不良影响。

具体来说，存在吸收与排泄过程失衡的个体更容易受到环境毒素的不良影响。在某种程度上讲，这是因为肠道与肝脏相连，在肠道发生的任何状况，自然会影响与其存在紧密关联的肝脏。另一个原因在于，肠黏膜细胞本身就具有高效的排毒功能——这意味着一些外源性毒素以及肠道细菌产生的一些潜在毒素在进入血液之前，排毒过程就开始了。

了解吸收与排泄过程和排毒过程的关联对治疗慢性病有什么意义呢？如果将第四章中用于解决肠道菌群失衡相关健康问题、恢复肠道功能的“4R疗法”，与用于恢复排毒过程平衡的方案结合起来，你就可以同时处理这两个主

^① 关于这方面的讨论，我强烈推荐美国匹兹堡大学流行病学教授黛芙拉·戴维斯的《癌症之战秘史》一书，该书介绍了内分泌干扰物对人体健康的影响，以及各种势力为隐瞒这类信息所采取的手段。本书第十章将更详细地介绍戴维斯。——作者注

要的致病因素了。

怎么帮助身体排毒？

在 20 世纪 80 年代初，我遇到了一名了不起的医生。他叫威廉·雷亚，生活在美国达拉斯市，是一名成功的心外科医生。然而，后来他生病了。雷亚的症状为平衡能力和行走能力出现障碍——这些明显是神经系统受损的表现。他虽然没有意识到自己是一只“矿井里的金丝雀”，但还是认真面对自己的状况，决心找到病因。

经过追踪调查，他提出了一个假设：他的神经系统受损很可能源自长期接触手术室中的物质导致的中毒反应，因为他大部分工作都在手术室里进行。换句话说，环境毒素暴露导致他的神经系统受损。他提出了一个解决方法，简而言之，就是尽量去除生活环境中的所有毒素。结果，他的症状得到了明显的改善。

基于自身经历，雷亚在 1974 年成立了一家环境医学诊所，帮助那些患环境相关疾病的个体——这一举措具有开创性意义。多年以来，数万名严重程度不一的环境相关疾病患者在他的诊所接受治疗。在这个过程中，雷亚不断试验和完善了各种排毒疗法。1988 年，雷亚被任命为英国萨里大学罗本斯公共与环境健康中心的首名环境医学主席。

雷亚的排毒疗法也遵循了西德尼·贝克提出的原则，我在第二章提到过这一原则，即“把引起问题的东西去掉，再把缺失的东西补上”。这一原则体现的目标十分理想，问题在于实现目标的各项细节：该如何将理论和发现应用于需要排毒的个体中？

因为雷亚接触到的主要是重症患者，所以他的干预措施有些激进，超出了大多数慢性病患者的需求。雷亚严格要求患者去除家庭和工作场所中所有可能释放有毒气体或存在有害残留物的化学制品，包括地毯、油漆和地板。他建议患者净化空气和水，只穿天然纤维材质制成的衣服，避免接触合成材

料。他还建议患者只吃有机食物，不吃乳制品和谷物制品等常见的易过敏食品。患者不能使用香水、古龙水或香精。雷亚还禁止患者使用手机——他认为手机可能存在电磁污染。总而言之，他要求患者彻底改变生活方式和环境。虽然这种方法看起来很极端，但结果很有说服力。

幸运的是，大多数环境相关慢性病患者无须采取如此激进的措施。吉恩·蒙罗是英国伦敦布雷克斯皮尔医院的创始人之一，这家医院专门治疗环境相关疾病，所使用的排毒疗法更温和、更平缓，认为对于轻微的中毒反应，患者无须彻底改变饮食、环境和生活方式。蒙罗是一名杰出的医生，她在印度长大，后来去英国接受专业医学训练，她以整体性的身体观看待饮食、环境和生活方式在发病中扮演的角色^①。

多年前，我去拜访蒙罗，在那里遇到了米娅。米娅当时40多岁，是一家广告公司的主管，也是蒙罗的患者，各方面都十分优秀。她在就诊前曾去西班牙度假，回国约一周后，她感觉自己出现了一些健康问题：早晨起床变得非常困难；好不容易爬起来，穿好衣服后，又感到“全身无力和酸痛”；她甚至感觉自己的呼吸也发生了变化。然而，这一切的原因不明确。直到发现自己的皮肤上出现了红斑，她才去看医生。

起初，医生认为她可能患上了某种自身免疫病，如系统性红斑狼疮，该病在40多岁的女性中较为常见，其症状与米娅描述的症状十分相似。然而，医生还是觉得有哪里不太对，所以建议她去看风湿科医生。

与此同时，她的一名同事建议她先去见见蒙罗。然后她就来了。蒙罗问起她在西班牙的假期，问她是否在西班牙接触过什么不寻常的东西。米娅实在想不起来。直到蒙罗问她是否吃过油炸食品，米娅才想起来这种“不寻常”的东西。

“哦！”米娅说，“我每天都吃。”她十分喜欢那里一家餐厅的油炸海鲜。在西班牙度假的两周里，她每天至少去那里吃一次油炸海鲜。

^① 蒙罗一直是功能医学临床研究中心的重要贡献者，极大地增进了人们对慢性中毒与其所致疾病的了解。——作者注

听到她的回答，蒙罗的脑中立刻响起了警铃。蒙罗知道，在 20 世纪 80 年代初，西班牙的食用油曾受到一种工业毒素的污染，导致近 600 人死亡。之后，她给米娅制订了严格的排毒饮食计划。不到 3 个月，米娅的体力和身体功能就恢复了正常——她没有使用药物，也没有住院。并且在那以后，症状再也没有复发。

尽管这个故事听起来很不可思议，但米娅和其他类似的患者确实都是通过饮食来改善排毒过程的。这些案例让我充满动力，激励着我开发一套能强化排毒过程的饮食计划。

1992 年，我首次拜访美国伊利诺伊大学营养学系教授伊丽莎白·杰弗里。她和她的学生证明了吃十字花科蔬菜能增强排毒功能，该研究具有开创性意义。具体来说，十字花科蔬菜——西蓝花、花椰菜和抱子甘蓝（当然还有卷心菜）——含一种特殊的营养素，即硫代葡萄糖苷。

硫代葡萄糖苷具有排毒功能。其原理是什么？许多调控排毒过程的基因是可诱导的，这意味着接触某些特定物质可以开启或关闭基因表达。十字花科蔬菜中的硫代葡萄糖苷能开启多个调控排毒过程的基因。因此，摄入的硫代葡萄糖苷越多（通过蔬菜摄入，或者吲哚-3-甲醇和萝卜硫素补充剂摄入），排毒过程越顺利。

美国洛克菲勒大学生化学系教授 H. 里昂·布拉德洛发现，十字花科蔬菜中的硫代葡萄糖苷能推动外源化学物的排毒过程，也有助于女性抑制和消除体内产生的多余雌激素，并且十分安全。这一结论基于布拉德洛的研究。该研究发现，体内雌激素的生成和排毒过程所需的细胞色素 P450 酶和共轭酶种类相同，这些酶能激活十字花科蔬菜中的硫代葡萄糖苷，进而使后者产生活性。一名女性如果身体合成的雌激素过多，患乳腺癌的风险偏高，那么她就可以通过遵循富含十字花科蔬菜的饮食来控制体内的雌激素水平。

20 世纪 90 年代，约翰斯·霍普金斯医院的医生兼药理学家保罗·塔拉莱发现，从西蓝花和抱子甘蓝中提取的萝卜硫素（硫代葡萄糖苷的衍生物之一）具有抗癌作用。其原理是什么？塔拉莱认为，萝卜硫素的保健功能源于它能

强化潜在致癌物质的排毒过程。其关键在于萝卜硫素与基因相互作用的方式。

不同的物质会给予基因不同的信息，以不同的方式启动排毒过程。有些食物成分会影响细胞色素 P450，有些则会影响特定共轭酶。塔拉莱认为，萝卜硫素两者兼备，它能激活特定细胞色素 P450 酶和共轭酶，作用于潜在致癌物质的排毒过程。研究人员称萝卜硫素这类营养素为“双功能解毒剂”，因为它们能与控制细胞色素 P450 和共轭酶活性的基因相互作用。

上述饮食变化能降低体内的双酚 A 水平吗？这么多年来，研究人员对双酚 A 的排毒过程有了更深入的认识，对这个问题的简单回答是：增加大豆、甘蓝、蔓越莓、绿茶，以及姜黄、迷迭香等香料的食用量有助于清除体内的双酚 A。这些食物含某种物质，能促进排毒过程中“葡糖醛酸化”这一环节。葡糖醛酸化有助于双酚 A 排毒过程中间体的运输，使其更容易排出体外。这些食物就是以此降低双酚 A 水平的。

确实，某些食物成分能影响排毒过程，帮助身体消除某些毒素，其背后涉及的科学原理正在书写慢性病饮食管理的全新篇章。

可以排毒的食物有哪些？

什么样的饮食能最大限度地强化排毒过程？所有的证据都指向：大量果蔬和全谷类食物；适量肉类、蛋类、鱼类和乳制品；少量加工食品、油脂和添加糖。有些人称这种饮食方式为“碱性饮食”。它可以减少酸性代谢副产物的产生，提高肾脏清除毒性代谢产物的效率。另一种强化排毒过程的方法是在每餐餐后补充 1 000 毫克柠檬酸钾，用水送服。柠檬酸钾是一种碱性盐，也能改善体内的酸碱平衡。

以下是一些富含植物营养素的食物，其中的植物营养素能开启有利于排毒过程的基因表达。

- 绿茶，含儿茶素
- 姜黄，含姜黄素

- 大豆，含染料木素
- 十字花科蔬菜，含硫代葡萄糖苷
- 红葡萄和西班牙花生，（花生皮）含白藜芦醇
- 豆瓣菜和石榴，含鞣花酸
- 啤酒花，含异葎草酮

往饮食中添加这些食物可以带来额外的好处：在有毒矿物质元素的排毒过程中，这些食物中的营养素对基因表达具有积极的调控作用。你应该不希望有毒矿物质元素在体内累积吧。

铅元素、汞元素、镉元素

1980年，在哈佛大学医学院举办的一场会议上，我见到了赫伯特·尼德尔曼，他是一名杰出的医学研究人员。尼德尔曼那时刚刚在《新英格兰医学杂志》上发表了一篇非常重要但极具争议性的研究报告，该研究以波士顿地区的儿童为研究对象，报告的题目为《儿童牙齿铅元素水平偏高与心理和课堂表现缺陷》。

尼德尔曼在研究中测量了小学儿童在课堂上的专心程度——注意力集中程度。然后，他将这些数据与标准智商测试的结果以及儿童乳牙（婴儿期牙齿）内铅元素水平的测量结果联系起来分析。结果显示，儿童乳牙铅元素水平偏高与智商偏低、专心程度较低密切相关，并且这一结果与儿童所在家庭的社会背景、经济背景无关。

这一结论令很多人感到震惊。在那时，铅元素无处不在。汽油、大多数家庭的墙面油漆、电池、管道等数十种常见家庭用品都含铅元素。路边的灰尘和学校操场泥土的铅元素水平也较高。

在该研究发表后的第二十五年，尼德尔曼向我吐露心声，说没有想到这篇研究报告的发表会引起剧烈的反响。简单地说，他当时遭到了所有含铅产品制造商的“围剿”。那些攻击他的声音十分刺耳。他研究成果的可信度受到

质疑，专业能力也遭人嘲笑。当然，随着时间的推移，他的研究成果终于获得了认可。后续研究一次次证实了铅元素暴露——即使水平很低——会影响儿童的大脑功能。如今，人们认识到，环境和食物中低水平的汞元素、镉元素，以及铅元素可能对神经系统、心血管系统和免疫系统产生毒性作用。人体内确实存在这3种元素，它们都是常见的环境毒素。生物体越靠近食物链顶端，体内这3种元素的水平越高。

处理这些环境毒素的关键依然是饮食。有毒矿物质元素的排毒过程不涉及细胞色素 P450 和共轭酶系统，而通过金属硫蛋白进行。在基因的设计下，几乎所有体细胞中都存在这种蛋白质。其作用是与有毒的矿物质元素紧密结合，然后通过粪便或尿液将有毒的矿物质元素排出体外。前文提过，特定食物可以强化排毒过程，帮助身体处理难以被分解的毒素，同样地，特定饮食也能刺激金属硫蛋白的生成。研究人员认为，这两种刺激机制之所以相似，可能是因为控制解毒的基因和控制金属硫蛋白生成的基因在基因组中的位置很近。两个排毒基因共用同一种刺激机制的可能性不小。

哪些食物能启动这套共用机制？金属硫蛋白含非常多的含硫氨基酸——半胱氨酸，而半胱氨酸能与多种矿物质元素紧密结合。事实上，这种结合方式叫作“螯合”（chelation），该词源自希腊语，本义为“爪状”。含半胱氨酸的金属硫蛋白会牢牢与铅元素、汞元素、镉元素结合，然后将它们排出体外。因此，吃富含半胱氨酸的蛋白质类食物（如鸡蛋），以及富含硫元素的食物（如洋葱、大蒜、韭菜和芦笋）都能强化排毒过程。吃富含可溶性膳食纤维的食物（如燕麦、大麦和大豆）也有类似的功能。如果你正在设计一种可以强化排出有毒矿物质元素的饮食计划，这些食物都是关键成员。

排毒饮食计划的成功案例

詹妮弗是一名牙齿保健员，她常感到手脚发麻和刺痛，且这些症状比较严重。她的医生排除了常见的病因后，仍找不到治疗方向，因此她来到我所在的

研究中心，参与了一项临床研究。评估过她的情况后，我也排除了导致上述症状的标准疾病诊断。我和其他医生决定测量一下她的血汞含量。作为牙科专业医疗人士，詹妮弗在工作中接触到的汞元素是否足以引起慢性中毒呢？

测量结果显示，她的血汞含量虽然没有达到汞元素的中毒水平，但明显高于人体可承受的上限。医生给她开具了二巯基丁二酸——二巯基丁二酸可以与汞元素紧密结合，通过尿液将汞元素排出体外。詹妮弗还需要进行尿液检测，如果尿液中的汞元素水平较高，医生就可以确定其体内存在有毒矿物质元素沉积。

医生们让詹妮弗实施一项排毒饮食计划，计划的重点在于多吃富含硫元素的食物（如大蒜、洋葱、鸡蛋、鸡肉和鱼）、可以促进金属硫蛋白合成的食物和药物（如带皮的葡萄、绿茶、穿心莲、姜黄、啤酒花，以及药用炭胶囊），这些食物都可以促进有毒矿物质元素的排毒过程。医生们还建议她保持办公室的卫生，减少工作时的汞元素暴露。

起初，詹妮弗的症状改善得比较缓慢，她数次想放弃，转而接受更强效的药物治疗。然而，她又隐约感到自己的病情正在好转，所以她还是坚持了下来。

首先得到改善的部位是她的手指。原本她的手指“一到晚上就会自行入睡”，如今终于恢复正常。不到1个月，她脚趾和脚底的刺痛感也消失了。不到6个月，所有的症状都消失了，随后的血液检测表明，她的血汞含量已经降至正常范围。

然而，还是有人宣称，根本不存在排毒饮食，食物在消除慢性中毒的体征和症状方面毫无效果。虽然市面上的一些排毒饮食可能确实不起作用，但排毒过程的机制、排毒饮食在其中扮演的角色早已通过科学验证，成千上万名如詹妮弗那样的成功案例也是千真万确存在的。

真相其实也很简单：排毒过程失衡会导致“矿井金丝雀综合征”，使个体易受环境毒素和内毒素的影响。而人体通常可以进行排毒过程，使身体免受毒素的损害。当然，吸收与排泄过程既和排毒过程存在相互作用，又和防御

过程相互关联。

重点回顾

1. 排毒过程能保护人体免受来自体外环境和体内代谢过程产生的各种毒素的损害。
2. 排毒是由基因控制的，个体差异大。
3. 中毒程度是处理四种毒素的总负荷，这四种毒素包括环境毒素、饮食污染物、肠道菌群产生的毒性代谢产物和代谢废物。
4. 常见的中毒症状与神经系统和免疫系统出现功能障碍有关。
5. 儿童和孕妇最易受到毒素的影响。
6. 长期的铅元素、汞元素和镉元素暴露是出现中毒症状的主要原因。
7. 减少环境毒素暴露、吃特定食物和摄入特定营养素可以改善排毒过程。

第六章

防 御

防御情况评估

1. 每次感冒或流感流行时，你都会“中招”吗？
2. 你是否存在关节疼痛，适度运动后会加重吗？
3. 你出现过原因不明的皮疹吗？
4. 你对阳光十分敏感吗？
5. 你是否存在关节肿胀？
6. 你的手掌、手腕、脚踝或脚掌是否存在慢性疼痛？
7. 你的握力是否在逐渐减小？
8. 你的肌肉量是否在逐渐减少？
9. 你患有慢性鼻窦炎吗？
10. 你经常出现足癣之类的真菌感染吗？
11. 你经常出现膀胱或尿路感染吗？
12. 你存在慢性胃肠道疼痛等消化系统不适吗？
13. 你有牙周病相关的口腔问题吗？
14. 你是否存在慢性腿痛或背痛？
15. 你是否经常服用抗炎药？
16. 你是否经常服用处方抗生素来治疗感染？

17. 你是否曾被诊断感染了以下病原体？

- | | | |
|--------------------------|----------------|-----------|
| A. EB 病毒 | B. 疱疹病毒 | |
| C. 白念珠菌 | D. 伯氏疏螺旋体（莱姆病） | |
| E. 水生寄生虫（如溶组织内阿米巴虫或隐孢子虫） | | |
| F. 艾滋病病毒 | G. 巨细胞病毒 | H. 梭状芽孢杆菌 |

一天早上，功能医学临床研究中心的一名医生来到我的办公室，把一份报纸拍在我的桌子上。他问我：“你对这件事有什么想法？”

“这件事”指的是报纸上刊登的一个病例。头版照片中，两只摊开的手里捧着 16 种不同的药物。照片下面的文字说明写着：这双手的主人叫简，今年 38 岁，是 3 个孩子的母亲；她患有红斑性肢痛症——一种罕见的自身免疫病，脚踝、脚掌、手掌或手臂会周期性地出现红肿和发热。该病发作时，患者十分痛苦，无法行走或穿鞋。简无法长时间站立，甚至无法站着做一顿饭。她无法长时间离家，更无法穿鞋。照片中的 16 种药物代表她当时接受的药物治疗，其中有一些是非常强效的止痛药。尽管如此，简还是有肢体活动障碍等相关症状。

“我们可以帮助这名女性，”我的同事强调说，“我看看能不能说服她来这里接受治疗。”

我犹豫了一下。我知道我所在的研究中心之前从未治疗过这类罕见自身免疫病的患者。他凭什么觉得我们能帮助简呢？“因为，”他回答说，“我们的方法在治疗其他自身免疫病，如类风湿关节炎和系统性红斑狼疮时取得了巨大的成功。我有信心我们能帮到简。”

“我们的方法”指从个性化生活方式着手的功能医学疗法。他那天对我说：“最坏的情况不过是维持现状，但我们有机会帮助她提高生活质量。”

我们与简的缘分就此展开。她接受了我们的要求，同意参加临床试验。这项试验属于一项大规模研究中的子研究，通过了外部机构的审查。在试验中，我们将评估个性化生活方式疗法对自身免疫病的影响。我们不要求她更

改现有的药物治疗等传统治疗方案。相反，我们会以个体基因特征和生理状况为出发点，设计并实施一套个性化生活方式疗法，用来评估功能医学疗法对患者生活质量的影响。

当然，每个人都有自己独特的生活方式。功能医学认为，生活方式与遗传倾向密切相关，要么能维持良好的健康状态，要么会导致慢性病并影响药物治疗的效果。慢性病患者实施个性化生活方式疗法，至少可以最大限度地提高传统治疗的成功率。

以简的治疗方案为例，该方案以传统医学诊断结果为起点，我们先对简进行全面的评估，包括她的饮食、行为习惯、生活环境，以及家庭和个人的病史、基因组特征。随后，我们对简进行各项专科检查，评估其免疫系统、内分泌系统、神经系统和消化系统的功能。

研究团队分析了所有的数据，发现是一种外源化学物暴露引起了简的免疫反应，导致她出现相关症状。当时，医学文献中尚没有证据证明特定环境因素会诱发红斑性肢痛症，但外源化学物暴露的确是自身免疫病的常见病因。因此，下一个需要解决的难题就是找出可能启动了简的免疫反应的环境因素。

于是，研究团队开始在已知的、可能导致自身免疫病的环境毒素中寻找源头：汞元素、某些药物、农药残留、增塑剂和石化副产品……可他们一无所获。最终，他们在一项食物敏感度测试中找到了线索——简的症状可能源于对麸质的不良免疫反应。

这个发现让研究团队感到疑惑，因为简并没有表现出与麸质不耐受有关的典型消化系统症状。然而，这并不一定意味着麸质不是导致疾病的罪魁祸首。正如第四章提到的那样，麸质是一个存在于谷物中的“蛋白质家族”。麸质家族中的每个成员都有自己的特性，与其他成员略有不同。因此，对麸质家族不同成员的不耐受程度也是因人而异的。鉴于此，研究团队决定进行进一步评估。

更多的检查结果证实了之前的发现：简的免疫系统在“看到”麸质后，将其视为外源化学物。免疫系统的异常反应正是问题所在：简的免疫系统发

现消化系统中的外来蛋白质后，被外来蛋白质激活，启动了免疫反应。免疫系统随后通知全身：“有一种外源化学物侵入了体内，要做好战斗的准备。”

然而，研究团队知道，外源化学物并非完整答案。生理过程失衡通常是多种环境因素的共同作用引起的，因此研究团队有必要探索其他可能导致简发生防御过程失衡的因素。正如你在前五章了解到的那样，环境因素的轻微干扰也会使核心生理过程的总负荷增加，造成免疫系统超负荷运转，成为压倒骆驼的最后一根稻草，导致疾病。事实上，研究团队发现，简除了对饮食中的麸质不耐受，还吃了大量会导致雌激素失衡和肠道功能改变的促炎食物——富含饱和脂肪、糖和反式脂肪的食物，这些因素都会使红斑肢痛症进一步加重。

因此，我们为简设计的个性化治疗方案侧重于改善饮食（严格去除含麸质食物，吃特定食物和服用补充剂），让胃肠道功能恢复正常，促进雌激素代谢。方案实施4个月后，效果堪称“奇迹”。简的疼痛和肿胀症状得到了缓解。风湿科医生也减少了她的药物种类。简告诉我们，她曾在实施方案之初许了三个愿望：能在厨房站得久一点，为孩子们做顿饭；能靠双腿逛遍当地的商场；明年春天的时候能到户外去照看她的花园。在4个月里，她就已经实现了前两个愿望。她的孩子们给她买了一双跑鞋，然后陪她一起逛了商场。

6个月后，简基本不需要再服用药物了，症状也几乎消失了。她知道，如果自己不严格实施方案，症状就会复发。这是一个很好的反馈，足以鼓励她继续坚持个性化治疗方案。

一年后，简回到中心，送给了她的医生和营养师一张照片。拍这张照片时，她刚刚徒步登上了西雅图附近的塞山（Mount Si），海拔约1267米。照片中，她挥舞着一个标语——“奇迹”，感谢医生和营养师帮她恢复健康。

这对简来说是个奇迹，对我们来说却是一个依据防御机制得出的科学结论。事实是，由于负责防御过程的免疫系统与体内其他核心生理过程、外部环境存在相互作用，所以免疫系统失衡导致简从头到脚都产生了不良反应，差一点终止了她的人生。防御过程失衡严重影响了简的生活，但她通过改变

饮食和补充营养素使这一过程恢复了平衡，治愈了严重的慢性病。

防御过程中的一个基本事实

诚然，了解免疫系统有点像学习粒子物理学或宇宙学知识：你越了解这个系统，越能清楚地感受到它的复杂。不过，在了解防御过程如何受到基因和环境相互作用的影响方面，科学界已经取得了长足的进展，理论基础推动了功能医学以变革性的疗法处理防御过程失衡引起的严重慢性病。

主流观点认为，类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、多发性硬化症等自身免疫病与基因有关，基因可能指挥免疫系统攻击人体。根据这种观点，有些人的免疫系统天生就会把自己身体中的某些部分看作外源化学物，对其做出免疫反应。然而，在基因组学变革中，研究人员发现这种观点并不正确。

一方面，将某个基因与全部 80 多种自身免疫病联系起来是不合理的。事实上，在自身免疫病的病因中，遗传因素只占 30% 左右。剩下约 70% 和基因与环境、饮食、生活方式的相互作用有关。

另一方面，“个体体质强弱与生俱来，无法改变”属于基因决定论范畴的观点。即使没有基因组学变革带来的全新理论，研究人员也会知道这一观点是错误的。不是内科医生或医学研究人员的公众都会发现：慢性鼻窦炎和肠炎会不断改变免疫系统功能；服用药物、接触化学品和有毒矿物质元素暴露会改变免疫系统功能；因压力过大而分泌的激素会改变免疫系统功能；行为习惯、运动、肥胖会改变免疫系统功能；暴露在紫外线和其他形式的辐射中会改变免疫系统功能；显然，遵循特定饮食、摄入特定营养素，或者缺乏特定营养素，也会改变免疫系统功能。

你应该明白我的意思了。防御过程与环境、饮食、生活方式持续不断地交流信息。这三类因素不断向免疫系统发送信息，免疫系统则需要不断判定信息的发出者是敌是友，然后根据判定结果做出相应的反应。人们过去认为，免疫相关疾病是免疫反应改变引起的免疫系统功能失常。再次强调，免疫反

应实际上取决于个体遗传特性与特定因素的相互作用。

还记得第四章提到的乳糜泻吗？乳糜泻患者的小肠受损，营养素无法被正常吸收。一系列消化系统症状和阿尔茨海默病都与乳糜泻有关。人们通常认为乳糜泻是一种自身免疫病，其发病与个体的基因有关，如由小麦、大麦、黑麦中的麸质引发，因此与多种食物，如粥、沙拉、酱料、麦片、曲奇、苏打饼干等有关。

然而，自身免疫病和基因的关联十分微妙。麻省总医院腹腔研究中心主任和哈佛大学医学院小儿胃肠科医生阿莱西奥·法萨诺是乳糜泻领域的权威学者之一。法萨诺说，某些基因确实会增加个体对乳糜泻的易感性，但在摄入麸质前，携带乳糜泻易感基因的个体并不会发病。摄入麸质后，这种大多数人能很好耐受的蛋白质会在乳糜泻患者体内变成毒素，启动免疫系统的防御过程，在身体各处造成附带伤害。有句古老的谚语——“甲之蜜糖，乙之砒霜”能够很形象地形容乳糜泻。尽管从字面意思上来看，带毒的是面包，而不是蜜糖。

同样，服用特定药物或暴露于特定化学物质也会导致自身免疫病。你身边可能有一些人对青霉素不耐受，或者无法去看有烟雾效果（由烟雾机制造）的表演。这些人都对特定因素存在一定程度的易感性，在特定因素的影响下防御过程会开启，如果特定因素是青霉素，那么防御过程会表现为皮肤有烧灼感和喉咙肿胀；如果特定因素是烟雾，那么防御过程会表现为喘不上气和忍不住流泪。

理解自身免疫病的重点在于，除了极少数病例，大多数患者发病都不是单纯由基因引起的，因此携带自身免疫病易感基因的个体可以避免患病。特定的环境、饮食和生活方式因素可能改变免疫系统功能，使其做出反应，甚至做出过度的反应，并对身体造成损害。然而，如果你改变环境、饮食和生活方式，影响防御过程相关的基因表达，你就可能停止、逆转和避免这种损害。

防御过程在哪里进行？如何进行？

人体免疫系统中的成员如图 6-1 所示。

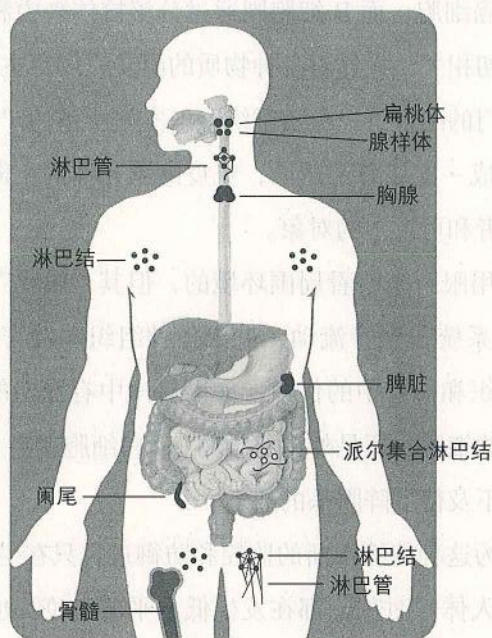


图 6-1 参与防御过程的器官和组织

正如你在第四章了解的那样，免疫系统一半以上的成员聚集在胃肠道周围，那里是免疫系统火力最集中的区域。免疫活性成分还存在于淋巴结中。淋巴结分布于全身，尤其是腋窝、腹股沟、乳房、扁桃体和颈部。如果你发现自己颈部的腺体肿胀，你就知道自己生病了，是免疫反应增强导致了腺体肿胀。免疫反应增强表明身体正在应对某种外来入侵者，也可能是某种慢性病的表现。

白细胞是免疫系统发挥作用的主力，免疫系统有两个功能单位。一个是细胞免疫部门，由 T 细胞组成，是免疫系统的步兵。也就是说，T 细胞与外来入侵者进行肉搏战。另一个是体液免疫部门——这是免疫系统的空军部队。

它会“发射”抗体——可以被视为免疫系统的导弹。体液免疫部门内的特化 B 细胞会分泌抗体，寻找并破坏侵入人体的外源化学物。

重要的是，你要理解 T 细胞和 B 细胞的功能差异。人在一生中会接触很多物质，T 细胞主要控制人体对入侵物质做出即时反应，它的功能主要在于攻击病毒、细菌和癌细胞；而 B 细胞则通过分泌抗体来中和毒素，所以 B 细胞与过敏性疾病密切相关，人体对各种物质的耐受程度也主要取决于 B 细胞。

在上述两个部门的配合下，免疫系统得以实施所谓的“免疫监视”：你可以把免疫系统想象成一支战备巡逻队，免疫细胞在体内不断巡逻，时时刻刻都在搜寻外来入侵者和可攻击的对象。

巡逻队并不是用眼睛来察看周围环境的，但其“触觉”异常灵敏。白细胞通过血液和淋巴系统在全身流动，进出各种组织和器官。在这个过程中，它们会不断接触组织和器官中的住户。如果住户中有疑似的入侵者（无论是细菌、病毒、变异的细胞，还是外源化学物），白细胞就会立刻翻脸，从平和的巡查员转变成迫不及待上阵厮杀的战士。

从前，人们认为这种持续不断的监控和防御过程只在生病时进行。现在，人们已经认识到，人体时时刻刻都在发生低水平的免疫反应，其主要目标是受损的细胞或分子。这是一件好事，因为防御过程能防止受损的细胞或分子在体内累积，进而能预防相关疾病。只有当监控和防御过程过度活跃时，健康组织才会受到附带伤害。

当然，防御过程等任何生理过程都存在一个问题：过犹不及。免疫系统是一把双刃剑：如果它不够活跃，你就会生病；如果它过度活跃，你就会受到附带伤害。你必须找到一个平衡点，保持平衡，保持自我调节。那么，你该如何用好这把双刃剑呢？关键在于，你要具备自如调整剑刃方向的能力。

正常情况下，基因是一种调控因子，可以选择性地调控免疫系统的攻击方向。负责免疫反应的基因位于 6 号染色体。人类体内存在约 25 000 个基因，6 号染色体上约有 2 600 个基因，其中 200 多个控制着所谓的“主要组织相容性复合体”。主要组织相容性复合体基因还负责调控白细胞与各种外源化学

物等入侵者相互作用的方式。主要组织相容性复合体基因在接收、转录和翻译从外部因素接收的信息时，会根据信息来调整剑刃的方向。这有点像转动音响上的旋钮：基因如果感知到体内存在外来入侵者，免疫反应需要更活跃，就调大音量；基因如果感知到体内只有朋友，免疫反应不需要那么活跃，就调低音量。基因不停地转动旋钮，调整剑刃方向，改变免疫系统的火力，以找到恰到好处的平衡点，保持防御过程的平衡。

人类有理性、有意志力、有能力去改变外部因素，改变其向基因发送的信息。如果防御过程过度活跃，你可以抑制特定反应；如果防御过程缺乏活力，你可以刺激其加速运转。

我觉得有些与防御过程有关的发现非常有趣，并且十分重要。类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、乳糜泻、强直性脊柱炎、桥本甲状腺炎（甲状腺功能减退和甲状腺功能亢进交替发作，症状可累及全身）等自身免疫病的基因同样位于6号染色体。部分慢性病的易感基因与调控免疫系统的基因位于同一号染色体，难道是巧合吗？基因转动了旋钮，使剑刃朝向活跃的一侧，这也是巧合吗？我认为不是。自身免疫病和遗传学领域的其他许多专家也持相同观点。

上述基因彼此“相邻”，说明大多数人并非天生就有自身免疫病。真实情况是，人们天生就携带一些能够感知环境、饮食和生活方式中的因素，判断其是敌是友，然后做出相应反应的基因。这种反应过度活跃就会被称为“自身免疫病”。如果调控免疫反应的基因认为威胁较小，那么人们就可能出现间歇性的慢性症状。总而言之，你需要关注基因与环境的相互作用。

我不敢说自己是这个观点的原创者或独创者。1982年，那时我还在莱纳斯·鲍林研究所工作，鲍林向我转述了他在1940年与诺贝尔生理学或医学奖得主卡尔·兰德斯坦纳进行的一次交谈。主要内容是免疫系统功能和抗体的生成——抗体由B细胞产生，而B细胞能提供长期免疫力。鲍林对兰德斯坦纳说，虽然他既非生物学家也非免疫学家，但他相信抗体的功能肯定与其结构有关。两人聊完后，鲍林回家当晚就翻阅了兰德斯坦纳有关免疫系统的著作。第二天，他寄给兰德斯坦纳一份草稿，说明了抗体是如何形成的，以及

它们在免疫系统中是如何对从未接触过的物质产生耐受性的。鲍林的这份草稿后来发展成了一个经典模型。研究人员最终以这个模型为基础阐明了防御过程：抗体与侦察到的毒素（抗原）结合，形成复合体，从而启动免疫反应。

在绘制该模型的 51 年后，鲍林仍然坚信，要理解免疫相关疾病的起源，就必须探究免疫系统暴露于不同的环境因素或事件时，它是如何改变身体功能的。有报告称，自身免疫病已成为美国第三大导致过早死亡的原因。或许我们是时候思考以下可能性了：这 80 多种不同的自身免疫病，其起源可能比研究人员此前认为的更相似，而它们之间的差异则源于个体基因与所处环境不匹配，以及不匹配的程度不一。

然而，对大多数人来说，这个问题更重要：该如何处理那些可能干扰防御过程的因素？该如何帮助免疫系统找到平衡点并让防御过程一直保持平衡？

改变防御过程，调节免疫系统功能

人们很早就知道许多营养素对维持防御过程平衡非常重要。缺乏以下营养素会对免疫系统中 T 细胞和 B 细胞的功能产生不良影响——不同营养素的影响方式不同。

- 锌元素
- 鱼类中的 ω -3 脂肪酸
- 维生素 A
- B 族维生素，尤其是叶酸
- 铁元素
- 铜元素
- L- 赖氨酸
- L- 精氨酸
- 维生素 C

- 维生素 E

除了上述营养素，以下植物性食物也可以调节免疫系统功能。

- 蓝莓

- 蔓越莓

- 大蒜

- 石榴

- 紫锥菊

- 穿心莲

让我给你举几个例子来说明营养素是如何影响基因表达，进而调节防御过程并维持其平衡的。首先，我从自认为最强效的营养素——维生素 C 开始，它也被称为“抗坏血酸”。

我必须承认的是，基于我和鲍林过去的合作经历，我在谈论这个话题时可能带有一些主观色彩。在 1970 年的畅销书《维生素 C 与感冒》中，鲍林提出，人们对维生素 C 的日常需求量远高于美国营养与饮食学会建议的每日摄入量。美国营养与饮食学会是美国医学研究所下设的一个影响力很大的食品咨询机构。该书还指出，在被病毒感染等生病的情况下，人体对维生素 C 的需求量甚至更高。

与生物化学家、化学工程师欧文·斯通讨论后，鲍林进一步完善了自己的观点。斯通是第一个提倡在食品加工中使用维生素 C 作为防腐剂的人。斯通认为，一部分动物可以在肝脏中合成维生素 C，但人类在数百万年前失去了这种能力，随后就变得越来越容易感染病毒。由于美国人的饮食中动物性食物越来越多，植物性食物越来越少，这种易感性进一步增强和扩大。这会导致什么结果呢？斯通认为，大多数美国人维生素 C 的摄入量不足以让自身的免疫功能维持在最佳状态。

那要摄入多少维生素 C 才算充分摄入呢？鲍林喜欢将人类与山羊进行比较——因为山羊和人类体型相近，并且山羊可自行合成维生素 C，而人类不行。在正常情况下，每只山羊每天合成约 1 000 毫克维生素 C。在生病时，山

羊对维生素 C 的每日需求量急剧增加, 每天最高可合成 10 000 毫克维生素 C 以满足自身需求。马克·力文是一名在内分泌学领域的前沿研究人员, 数十年来一直在探索维生素的每日推荐摄入量^①。他的研究团队发现, 人类每日摄入维生素 C 可以提高血液中的维生素 C 水平, 直到达到饱和: 对大多数健康人来说, 每日摄入量不应超过 1 000 毫克; 如果生病, 维生素 C 的消耗量会增加, 患者就需要摄入更多的维生素 C, 以保持血液中的维生素 C 处于饱和水平。

然而, 美国营养与饮食学会推荐的每日摄入量是多少呢? 在我写下这段文字时, 其推荐美国 19 岁及以上的成人, 男性每日摄入 90 毫克维生素 C, 女性每日摄入 75 毫克维生素 C——孕妇的每日推荐摄入量较高, 哺乳期母亲的更高, 吸烟者的最高。这与诺贝尔化学奖获得者鲍林主张的、用来维持免疫功能处于最佳状态的每日需求量, 以及内分泌学家力文主张的、用来维持血液中维生素 C 饱和水平的每日摄入量相距甚远。

出现这种差异的原因很简单: 美国营养与饮食学会推荐的每日摄入量是基于“平均人”提出的, 目的是预防营养不良, 并且在安全区间内。

这并不是说该建议剂量是错误的, 只是说明了该学会设计的营养素每日摄入量有局限性。他们推荐的每日摄入量意在预防坏血病、脚气病、烟酸缺乏症、佝偻病等营养缺乏性疾病。这些疾病的潜伏期较短, 也就是说, 从致病因素出现到症状出现的时间间隔并不长。然而, 正如罗伯特·希尼^②所说, 人们如果知道当前亟待解决的健康问题——慢性病其实源于营养素长年摄入不足, 就会觉得仅仅满足基于短期营养缺乏性疾病确定的每日摄入量毫无意义。

例如, 尽管骨质疏松症和某些癌症的潜伏期较长, 但研究人员清楚骨质疏松症是维生素 D 和钙元素摄入不足导致的, 某些癌症是叶酸摄入不足导致的。对这些潜伏期较长的疾病来说, 增加营养素的每日摄入量是不是意义重大? 在设计营养素的每日摄入量时, 难道不应考虑这些疾病吗?

① 马克·力文是美国国立卫生研究院的内分泌学家, 也是美国国立卫生研究院消化疾病分部分子和临床营养科主任。——作者注

② 罗伯特·希尼是美国内布拉斯加大学医学中心的内分泌学专家, 2003 年获得埃尔默·V. 麦科勒姆奖, 是美国营养学领域中最重要的人员之一。——作者注

还有一种可以确定营养素每日摄入量的更好的策略，那就是基于生化的个体差异。我在这一领域深耕了数十年，以我的经验来看，维生素 C 对免疫系统功能的影响远超于其他任何一种营养素。正常情况下，我每天摄入 2 000 毫克维生素 C，生病时则会摄入更多。

20 世纪 60 年代初，那时我还是个大学生，曾参加过一次关于维生素缺乏症的讲座。讲师是波兰生物化学家卡西米尔·冯克，他在 1912 年从糠皮中分离出了硫胺素（即维生素 B₁），发现了维生素，并将它们命名为“vitamines”——拉丁语“vita”（生命）和“amine”（胺）的组合，意为“维持生命的胺类化合物”。冯克以一段激动人心的话结束了这场演讲，他说：“要弄清楚维生素在增进健康中的作用，我们就要揭开当前许多的未解之谜。”那时还是 1963 年。

现在是 21 世纪了，研究人员每天都在研究营养素如何影响基因表达和细胞功能，如何用营养素替代药物。这令人非常兴奋。

该领域中的不少工作都是在美国塔夫茨大学的让·梅耶人类营养研究中心进行的。思敏·迈达尼是其中一名杰出的研究人员。迈达尼是一名营养学家和兽医，同时也是塔夫茨大学营养免疫学实验室的创始人。她的研究开创性地解释了营养素在防御过程及衰老过程中的作用。

具体来说，她的团队深入研究了营养支持在增强老年人抗感染能力方面的重要作用，聚焦于“上呼吸道感染”这一严重威胁老年人健康的疾病。迈达尼的研究团队证明，“生育三烯酚”这一特殊形式的维生素 E，以及 ω -3 脂肪酸、表没食子儿茶素没食子酸酯、维生素 D、蘑菇中的营养素在支持免疫系统抵抗上呼吸道感染方面发挥着重要作用。

我想你可能没听说过上述营养素。生育三烯酚就好比维生素 E 的亲戚，在棕榈油中的含量很高，可以通过补充剂摄入。一项研究表明，女性在接种破伤风疫苗后每天补充 400 毫克生育三烯酚，体内 B 细胞的抗体反应增强。在服用生育三烯酚补充剂和通过其他形式摄入天然维生素 E 的老年人中，研究人员也观察到了类似的结果。

维生素 D 是人们早已熟知的一种营养素，其功效远比“预防佝偻病”更复杂——佝偻病这种骨骼疾病在世界上一些极度贫困的国家中仍是常见的儿童疾病。事实上，如今研究人员已经充分认识到，维生素 D 根本算不上真正的维生素，而是一种“前激素”。这意味着维生素 D 是激素的前体物质，自身几乎没有激素效应，只有在转化为它的激素形式后才有显著作用。这种转化通过肝脏和肾脏中的代谢实现，而在这个过程中发挥作用的正是我在第五章提到的“老朋友”——细胞色素 P450 中的某些成员。经转化生成的激素形式维生素 D 已被证实是调节免疫系统的核心角色，能够调控免疫系统的基因表达。

与维生素 C 一样，仅满足维生素 D 的膳食营养素推荐供给量（600 国际单位）并不足以增强免疫功能。对个体的维生素 D 状况（也就是体内的维生素 D 水平）进行医学检测时，检测的其实是激素前体物质——血液中 25-羟基维生素 D₃ 的水平。根据美国国立卫生研究院的说法，该值大于 50 纳摩尔^①/升才属于适当的（即健康的）维生素 D 水平。

然而，很多人即使每天都能摄入 600 国际单位的维生素 D，体内的维生素 D 水平仍然很可能低于 50 纳摩尔/升。功能医学临床研究中心建议的维生素 D 每日摄入量是 2 000 国际单位，但应用该剂量时须谨慎。摄入过量的维生素 D 有时会使血钙水平升高，导致与心脏病有关的健康风险升高。因此，你不能草率地认为营养素的每日摄入量越高越好。

功能医学临床研究中心的研究团队与迈克尔·霍利克^②一起进行了一项关于维生素 D 的临床研究。迈克尔·霍利克是维生素 D 领域的顶尖学者之一。赫克托·德卢卡于 1968 年发现了维生素 D，而霍利克在德卢卡的指导下于威斯康星大学完成了研究，两人在 1973 年合作研究如何利用 25-羟基维生素 D₃ 水平评估维生素 D 水平。在霍利克看来，维生素 D 的情况与维生素 C 类似。也就是说，因为人们大部分时间都在室内，并且即使在户外也会使用防晒霜，

① 纳摩尔是一个化学计量单位，是摩尔的十亿分之一，而摩尔是以分子等基本单元计量的。换句话说，纳摩尔是非常小的计量单位。——作者注

② 迈克尔·霍利克是波士顿大学医学院临床医学、生理学和生物物理学教授。——作者注

所以皮肤中的维生素 D 合成减少，体内的维生素 D 水平低于最佳水平。

根据霍利克的观点，预防佝偻病所需的维生素 D 水平与维持最佳免疫功能所需的维生素 D 水平存在相当大的差异。后者比一般标准高得多。随着基因组学变革的深入，霍利克还指出，不同个体体内维生素 D 的合成方式和代谢方式存在相当大的差异，这也意味着不同个体所需的维生素 D 水平也存在相当大的差异。

以我的经验来看，我建议已知自身存在防御过程失衡的人每日补充 1 000 国际单位的维生素 D₃。本书中关于防御过程失衡的自我评估可以帮助你了解自己是否存在防御过程失衡，以及是否需要补充维生素 D₃。当然，一个接受过功能医学训练的专业医生可以利用德卢卡和霍利克设计的血液检测方法，评估你是否对维生素 D 有特殊需求。

我再举一个关于营养素的例子。蘑菇中的营养素可以增强免疫系统自我调节的能力。你如果从功能医学临床研究中心的大门往下坡方向走，就能到达保罗·史塔曼兹^①的住所。他在药用蘑菇领域的权威性无人能及，大力宣扬蘑菇在支持免疫系统防御过程中发挥的益处。

蘑菇能提供一种叫作“黏多糖”的物质，这种物质对 T 细胞和 B 细胞有着特殊的亲和力，能激活与 T 细胞和 B 细胞有关的基因。举一个例子，美国国立卫生研究院资助了一项用特定类型蘑菇辅助治疗癌症患者和艾滋病病毒感染者的临床研究。该研究有充分的证据证明，经常吃白蘑菇和双孢蘑菇与乳腺癌发病率降低有关。迈达尼在塔夫茨大学的研究团队发现，从白蘑菇中提取的黏多糖提取物能激发自然杀伤细胞的活性，增强 T 细胞的免疫活动。

“良好的防御是最佳的进攻。”

我们最后再回看简的例子。她成功不是靠运气，而是因为找准了问题的

① 保罗·史塔曼兹是世界级的真菌学家，在 2005 年出版了《菌丝体盛行：蘑菇如何拯救世界》一书。——作者注

根源，即她的基因是如何对环境做出反应，从而让她的身体产生了红斑性肢痛症症状的。她努力坚持实施自己的个性化治疗方案，良好的依从性是帮助她赢得这场与防御过程失衡的战斗，让她的免疫系统恢复平衡的关键。

如今，免疫系统功能的遗传性改变对某些疾病的影响极为深刻，以至于成了疾病的病因。这些疾病属于原发性免疫缺陷病，其中包括：无丙种球蛋白血症（B 细胞无法发育成熟）、小儿先天性白细胞颗粒异常综合征（患者出现神经病变、白化病，且频繁遭受感染，有时甚至是致命感染）、小儿选择性免疫球蛋白 A 缺乏症（表现为完全缺乏免疫球蛋白），以及小儿威斯科特 - 奥尔德里奇综合征（以皮疹和湿疹为特征）。然而，作为原发性免疫缺陷病，这些疾病在免疫相关疾病中仅占极小一部分。绝大多数慢性免疫问题的病因在于环境中的信息对基因表达的影响。

在处理防御过程失衡时，功能医学重点关注的是基因和环境的相互作用，旨在通过调节后者影响前者，从而使防御过程恢复平衡。它能实现这一点是因为细胞、组织和器官（生理网络中的所有成员）在不断相互交流。

重点回顾

1. 免疫系统控制着针对感染性疾病和炎性疾病的防御过程。
2. 各种环境毒素、某些食物成分（如麸质）、某些肠道细菌和许多药物都可引起慢性炎症。
3. 特定营养素（如维生素 C 和维生素 D）的摄入量应超过膳食营养素推荐供给量，对免疫系统功能具有强化作用。
4. 某些植物性食物和草药中的植物营养素已被证明可减轻慢性炎症。
5. 同时改变生活方式、改善饮食、补充特定营养素可有效恢复防御过程平衡。

第七章

细胞通信

细胞通信情况评估

1. 你是否存在关节炎样疼痛或炎症？
2. 你是否存在夜间盗汗？
3. 你是否经常在天气改变时感到关节疼痛？
4. 在运动后，你的关节是否肿胀？
5. 你是否经常在早上感到无精打采，到中午才有精神？
6. 生活压力是否影响了你的健康？
7. 你是否经常感觉“身体很累但精神很亢奋”？
8. 就你的年龄来说，你是否性欲低？
9. 你是否长期处于抑郁状态——你是否认为自己不应该如此？
10. 你认为自己越来越健忘吗？你会为此担心吗？
11. 你是否存在入睡困难，即使睡着也会很快醒来？
12. 你的鼻窦、扁桃体、肠道、皮肤或口腔是否存在慢性感染？
13. 你是否经常服用抗炎药（非处方药或处方药都算）？
14. 你正在服用降压药吗？
15. 你正在服用抗抑郁药吗？

“该说些什么？”

你有没有在与人交流时突然卡壳，不知道该说些什么的经历？当然有过。每个人都有这种沟通过程突然被打断的经历。

当你和朋友一起走在人行道上——我暂且叫他比尔，他有些话要和你谈。当他和你说时，他的声音会引起空气振动，然后传递到你的接收器，即耳膜和内耳敏感区域。接收器将振动的空气转化为可被神经系统识别的信号，再经过大脑的处理，你就可以理解比尔跟你说了什么。

此时恰巧有一辆轿车经过，车上的广播声音很大，你没听清比尔说了什么，或者人行道上突然有一个踩着溜冰鞋的人从你身旁飞驰而过，分散了你的注意力。比尔注意到了那辆轿车，或者看到了那个人，然后提高了自己的音量，增强了信号强度，试图拉回你的注意力。

然而，在你开口回应比尔时，一辆公共汽车突然驶过，你不得不提高音量。汽车在你们旁边停下，乘客们从公交车里蜂拥而出，他们打着电话，环境噪声变得更大了，你和比尔不得不扯着嗓子大声说话，这样才能继续交流。

原则上，一个细胞想与另一个细胞交流时，也会发生同样的事情。细胞发出的信息显然不是通过空气振动，而是以化学物质或电脉冲的形式通过神经传递的。人体内存在大量的信使：激素、神经递质、炎症因子等。你可以将它们想象成不同的语言结构，细胞可以从中选择合适的语言结构，然后进行交流。信使携带信息，随血流到达目标细胞上的受体，然后受体转换信息——就像你的大脑翻译比尔的话那样。

在环境噪声太大时，你的大脑无法接收比尔发来的信息。与此相似的是，受体有时也无法接收信息。生理学家称之为“阻断”，即受体无法接收或发出信号。此时，信使们必须像比尔那样，增强信号强度——分泌更多的信使可以实现这一点。问题是，增加信使的数量实际上也可能增强细胞对信息的抗拒程度——相当于你和比尔相互扯着嗓子大喊大叫。更糟糕的是，这还会损害体内其他部位。

在两个人必须大喊大叫才能听到对方的声音时会发生什么？噪声扰人，

周围的人不得不捂着耳朵。你可以用这种比喻来理解细胞通信和慢性病之间的关联。慢性病的核心是无法沟通的细胞相互吼叫，拉响了警报，对周围无辜的细胞持续造成附带伤害。

在本章中，你将了解细胞通信过程是如何运转的，以及为什么几乎所有的慢性病都与细胞通信过程受阻有关。与细胞通信过程有关的环境因素和器官如图 7-1 所示。我将从果蔬聊到基因组，这样你就可以了解果蔬中的一些重要化合物是如何影响细胞通信平衡的，以及你应如何保持细胞通信过程平衡，远离慢性病。

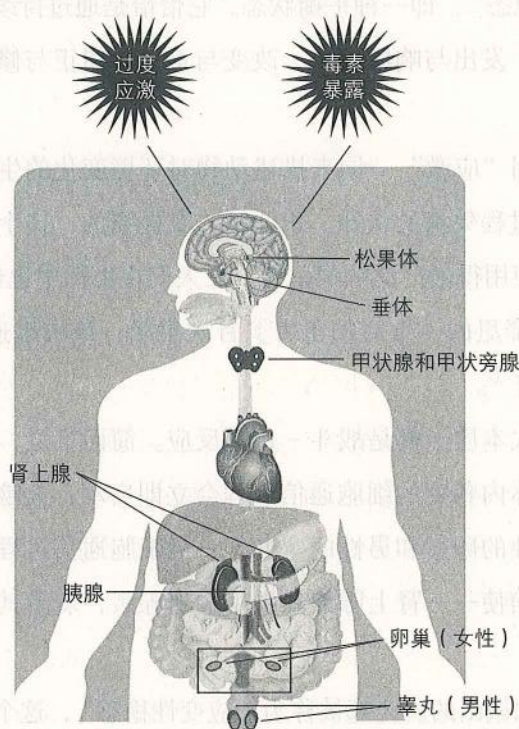


图 7-1 与细胞通信过程有关的环境因素和器官

过度应激

首先，你必须认识到体内的细胞时时刻刻都在相互通信。人体就像充满化学反应的工厂，无论你醒着还是睡着，这些由细胞通信系统的信号激发的反应都会昼夜不停地进行着。这些信息、信号、警报（在很多情况下甚至是紧急警报）维持着身体内部与外部环境的动态平衡。

细胞间的通信使核心生理过程相互依存，让人体得以保持平衡状态。这一现象被称为“稳态”，即一种平衡状态，它恰恰是通过持续不断的过程——信息传递与调节、发出与响应信号、改变与重组、纠正与修复、更新与变革来维系的。

汉斯·赛里用“应激”一词来描述动物对环境变化的生理反应，加深了人们对细胞通信过程失衡的认知。正如第二章提到的，这个词已经成为医学和生理学领域内使用得最广泛的词语之一。人们在生活中也经常使用“应激”一词。1956年，赛里的《生活的压力》首次出版，该书迅速成为一部经典，被翻译成各种语言^①。

各种应激方式本质上都是战斗-逃跑反应。简而言之，在个体受到威胁和压力过大时，体内各处的细胞通信过程会立即启动：大脑、甲状腺、肾上腺和性腺——女性的卵巢和男性的睾丸。一旦细胞通信过程被激活，内分泌系统就开始分泌信使——肾上腺素和去甲肾上腺素，刺激其他许多细胞进一步传递信息。

所有对压力源做出的反应都被称为“应变性稳态”，这个概念是著名的应激研究学者布鲁斯·麦克尤恩^②提出的。它指的是人体为了恢复内环境稳态而

① 汉斯·赛里的研究推动世界各地的实验室开展了数以万计的相关研究，加深了人们对压力和疾病的认知。我格外关注斯坦福大学的罗伯特·萨波尔斯基和洛克菲勒大学的布鲁斯·麦克尤恩，他们为压力生理学被纳入功能医学范畴做出了重大贡献。——作者注

② 布鲁斯·麦克尤恩是洛克菲勒大学哈罗德与玛格丽特-米利肯神经内分泌学实验室负责人。——作者注

精确调整和改变自身的过程。面对压力源，人体做出的反应要么是战斗，要么是逃跑，即要么对抗压力，要么逃避压力。

战斗-逃跑反应是一种基本反应机制。它帮助人类超越生理极限或远离危险。举一个典型的例子，妈妈为了救出被压在车下的孩子，情急之下竟能将车子举起来（人体还有一种至关重要的机制，即身体系统具备很强的复原力，能够让这名母亲从该反应带来的影响中恢复过来）。

塞里对 15 000 只动物进行了一项研究，他从中发现，在日常生活中频繁使用战斗-逃跑反应会使特定的细胞通信过程被阻断：身体再次接收到相同信息时，会对其视若无睹。他称之为“适应”。他记录了研究团队在临床中观察到的所有反应，将其统称为“一般适应综合征”。

该综合征的第一阶段是警觉：细胞通信过程被激活，内分泌系统分泌肾上腺素和其他应激激素。你开始感到紧张，思绪翻涌，肌肉绷紧，肾上腺素水平飙升。

第二阶段是阻抗：多次警觉后（细胞上的受体多次接收了同一信息），受体开始拒绝转换应激激素携带的信息。即使此时肾上腺素水平飙升，你也不会感到紧张。这种由多次警觉累积而成的效应就是所谓的“应变负荷”。此时，身体需要更多的信使才能刺激这些拒绝转换信息的受体转换信息^①。然而，这样的代价可能非常大。

人体内毒素过多时，信使随之增加，使应变负荷过高，影响到周围无辜的器官和组织，包括大脑、心脏、血管、肠道、骨骼、皮肤、肌肉和肾脏。累积在这些器官和组织中的损害常常以慢性病的方式呈现出来。人体产生的与应激有关的物质，少量时对人体有益，长期地、过量地在体内停留，则对细胞有毒性作用。

这再次提醒人们，不应给体内任何物质贴上“好”或“坏”的标签。体内产生的各种物质既可能是好的，也可能是坏的，关键在于数量和整体是否

^① 布鲁斯·麦克尤恩在《我们知道的压力的终结》一书中，阐述了更多有关应变负荷的信息。——作者注

平衡。就连维持生命的空气和水，如果过量，也会产生毒性。

细胞通信过程出现这种失衡可能表现为慢性睡眠问题、经常情绪波动大、容易疲劳、注意力经常不集中、忧思过度，还会体现为血脂和血糖的水平过高，最终导致慢性疼痛。

疲惫是一般适应综合征的第三阶段，也是一般适应综合征的最后一个阶段：应变负荷持续增加，导致内稳态失衡，削弱身体产生应激激素的能力。在此时，细胞通信过程很难恢复平衡，稳态调控机制运转减缓。有些人会因此患上人们过去所谓的“神经衰弱”，也就是现在所谓的“过劳”。

器官因细胞通信过程的存在而产生紧密的联系，在第三阶段，各个器官都会受到不良影响，身体会出现甲状腺功能减退、女性雌激素分泌减少等问题。一项以更年期妇女为研究对象的研究表明，与应变负荷较低的妇女相比，应变负荷较高的妇女出现盗汗、潮热、睡眠障碍、情绪波动大和抑郁症状的次数更多。

男性也有一样的问题。你一定看到过针对“低睾酮”男性的睾酮替代药的广告。的确，男性也会进入更年期，与更年期女性经历相似的激素变化：更年期男性的体力衰退和肌肉量损失相比于更年期女性更严重，他们会感觉无力，应变负荷高会导致更大的情绪波动。当然，睾酮替代药仅能缓解一般适应综合征的症状，治标而非治本，并不能改善细胞通信过程失衡。

除了一般适应综合征，阿尔茨海默病、心脏病发作、脑卒中、胃溃疡、炎症性肠病、骨质疏松症、肌肉萎缩、高血压、糖尿病和慢性肾病都是细胞通信过程失衡的结局。

不仅是应激反应

了解应激反应、一般适应综合征和应变负荷只是你探究细胞通信过程失衡对慢性病的影响的第一步。前沿研究发现，细胞通信过程失衡引起的炎症调节失衡是许多慢性病的病因。一些研究人员，尤其是美国布列根和妇女医

院的保罗·里德克和哈佛大学医学院的彼得·利比提出，大多数慢性病患者体内都存在细胞通信过程失衡引起的慢性炎症。

里德克的研究团队发现了一种由肝脏产生的炎症因子——超敏 C 反应蛋白。研究发现，血液中的超敏 C 反应蛋白是一种能有效指示细胞通信过程失衡所致慢性炎症的生物标志物。其水平高于 2 毫克/分升与患心脏病、早期关节炎、肥胖症和 2 型糖尿病的风险升高有关。细胞通信过程失衡所致炎症与慢性病存在关联。

利比的研究团队发现，慢性炎症与许多调控细胞通信过程的物质有关。这些物质可被归为一类，统称为“细胞因子”，包括白介素-1、白介素-6、肿瘤坏死因子 α 等。细胞因子在免疫细胞内产生。某些环境因素可以激活免疫细胞中的相关基因。基因控制免疫细胞产生细胞因子，而细胞因子控制炎症因子在不同器官间的传递。细胞因子进入血液后会激活炎症因子的分泌。

这就是为什么疼痛、红肿等症状可能在身体的某一个部位发生，但炎症不会只出现在某一器官。炎症因子可随血流迅速传播至体内各处，引起全身不同器官和组织的炎症。因此，慢性炎症是整体性问题^①。

全身性炎症发展为慢性病还需要一个前提条件，那就是炎症相关细胞通信过程失衡。炎症其实是一种促进身体修复的重要机制，对维持健康至关重要。然而，许多药物都以消炎为目的。抑制炎症，就可能抑制正常的修复过程，导致预防感染和慢性病所需的重要炎症机制失效。

非甾体抗炎药引起的问题

非甾体抗炎药是常见的抗炎药，其对炎症机制的影响是医学领域关注的

① 急性炎症却不同。急性炎症通常是受伤（如手臂被刮伤）导致的，伤口附近有大量血液等体液，会出现皮肤红肿，但随着伤口愈合，炎症也会逐渐消退。过度跑步可能导致急性炎症，出现胫骨前疼痛，只要停止跑步，受伤部位就局限于胫骨。如果伤者在伤口愈合前恢复运动，急性炎症就可能发展为慢性炎症，影响身体功能。——作者注

热点之一。非甾体抗炎药包括阿司匹林、布洛芬、吲哚美辛、酮洛芬等，在各种疾病中均有应用。你有头痛的症状吗？那就吃两颗阿司匹林吧。肌肉疼痛呢？无论是肱骨外上髁炎患者，还是帕金森病患者，都可以通过服用布洛芬镇痛。非甾体抗炎药是非麻醉药，不具有成瘾性，可以用来缓解疼痛，可应用于痛风、关节炎、发热、月经痛等疾病和症状。

非甾体抗炎药通过阻断一种炎症相关细胞通信过程而发挥抗炎作用：该生理过程能增强细胞内环氧合酶的活性。环氧合酶能将一种物质转化为另一种物质，增强炎症反应，就像音响系统中的扩音器。血液中的超敏 C 反应蛋白水平超过某一标准，就表明环氧合酶正在加班加点地工作——体内的自然防御或自我修复机制正处于高速运转状态。实际上，环氧合酶有两种形式：环氧合酶 -1 有助于维持身体健康，维持体内炎症过程平衡；环氧合酶 -2 则在炎症反应发生时发挥作用。

大多数非甾体抗炎药对这两种环氧合酶具有阻断作用。这意味着，当你服用非甾体抗炎药治疗急症时，环氧合酶 -1 促进身体修复的功能会被抑制。而经常服用非甾体抗炎药，可能引起诸如溃疡、慢性肾病、心脏病等健康问题。在美国，医院急诊每年接诊过度使用非甾体抗炎药的患者超过 100 000 人，每年因过度使用非甾体抗炎药的死亡人数超过 10 000 人。由此可见，非甾体抗炎药存在药物滥用问题。

该如何解决这一问题呢？如何减轻疼痛，让身体自己处理炎症呢？为了找到答案，你需要深入了解炎症机制是如何运转的。

触发免疫系统的警报反应会引起炎症。该过程类似于压力可以刺激应激激素的分泌。在压力的刺激下，内分泌系统会分泌相应的信使——激素，在身体存在炎症时，免疫细胞会分泌相应的信使——细胞因子。

细胞因子随血流到达细胞上的受体。受体接收炎症因子，将其中的信息转换为炎症信号。炎症信号穿过细胞膜抵达细胞内部，继续传递。这一过程被叫作“细胞内信号转导”，本质上是把细胞外的信号转换成细胞内部的一连串反应。

细胞内部的信号传递就像接力赛。发令枪一响，受体就将炎症信号推进细胞膜，一个接一个的跑者——一类被称为“激酶”的物质——将信号带进细胞深处。信号在不同的激酶间传递。接下最后一棒的激酶被叫作“核因子 κ B”。核因子 κ B携带炎症信号进入细胞核，最终抵达终点——基因组。基因组控制炎症相关通信因子的产生，会开启相应的基因表达，将炎症因子扩散至全身。

维持炎症过程平衡对保持健康至关重要，因此在整个细胞内信号转导的过程中，每一种激酶都在特定基因的严格控制之下。由于基因的独特性，不同个体的细胞通信过程对相同环境的反应各不相同。炎症受基因调控，基因既可以开启或关闭核因子 κ B的分泌，也可以促进或阻止核因子 κ B的生成。

然而，非甾体抗炎药通过阻断细胞内信号转导的最后一步——抑制炎症因子——来发挥消炎作用。人体利用基因表达从上游调控炎症，而非甾体抗炎药在下游干预——在症状层面上控制炎症。从某种意义上讲，非甾体抗炎药在炎症相关细胞通信过程中“绑走了”炎症因子。

植物营养素及其作用

早在2002年，我所在的功能医学研究团队就开始研究人体如何控制细胞通信过程，我们或许可以找到一种方法来调控基因表达，而不是在下游抑制环氧合酶——目的是维持炎症和消炎的平衡，同时降低产生非甾体抗炎药副作用的风险。简而言之，功能医学认为自然善知，人们能做的就是尽量模拟自然。

我们的研究于2003年启动了首次物质筛选，筛选的目的是确定摄入某些天然物质能否模拟自然炎症过程。这是一个风险很高的研究计划，因为我们无法确定其是否可行。

进行物质筛选时，我们的依据是：物质是像传统非甾体抗炎药那样通过抑制环氧合酶-1和环氧合酶-2发挥消炎作用，还是通过模拟炎症信号影响

基因表达，即从生理过程的上游发挥消炎作用。我们的研究从那些曾在各种文化中被用于消炎的天然物质开始，包括生姜、乳香（齿叶乳香）和姜黄中的姜黄素。出人意料的是，我们有不少的发现。我们分析了近三百种天然物质，发现：其中有一些物质和非甾体抗炎药类似，通过抑制环氧合酶发挥消炎作用，但其效果比较温和；还有一些物质没有直接抑制环氧合酶，而会调控与炎症因子有关的基因表达——这类物质引起的反应与人体天然的生理过程类似。

我们还意外发现，在筛选出的所有天然物质中，最有效的是从啤酒花中提取出的、一种被叫作“异葎草酮”的化合物。与那些通过抑制环氧合酶-1和环氧合酶-2发挥消炎作用的物质相比，含异葎草酮的啤酒花提取物的抗炎活性显著更高。

这是否意味着人们应该多出去喝啤酒，这样就能控制住炎症的产生了？当然不是。我们的研究成果推动了更多的相关研究，而我也获得了从事科学研究数十年来最重要的发现。感谢我的同事马修·特里普，他曾是宏观蛋白质组学相关研究的副组长——这个研究正是在他的实验室中进行的。

马修是一名细胞生物学家，数十年前曾从事调控基因表达的相关研究，他的研究肯定了激酶这类调控物质（激酶是体内的友好物质，是细胞内信号转导接力赛的跑者）的作用。如今，研究人员发现了300多种激酶，其功能是控制细胞外的信使与细胞内的基因进行交流，并调控基因表达。马修·特里普在这一领域做出了十分重要的贡献。

有一天，马修走进我的办公室，在我的桌子上放了一张彩色图表。他什么也没说，只是站在那里看我的反应。我俯身认真地查看图表上的数据，瞬间醍醐灌顶：图表数据显示，摄入植物中的某些物质（所谓的“植物营养素”）能影响细胞外物质与基因组特定区域的交流。对我来说，这就像和大自然进行了一次交谈。

图表上的数据究竟有何惊人之处？首先，你需要了解什么是植物营养素，以及它们有哪些作用。植物营养素（phytonutrient，“phyto”在希腊语中意为

“植物”）是存在于植物中的化合物。植物营养素能在植物各个部位发挥作用，彼此之间也能相互作用，是植物免疫系统中的一员。毕竟，植物免不了遭受暴晒、虫害、霉菌或枯萎病的影响，必须产生某种物质来保护自己免受恶劣环境的影响，此外，植物营养素还能赋予果蔬颜色、气味和味道。

许多植物营养素无法被人体的细胞很好地吸收、利用——也就是说，它们无法通过细胞膜。数据清楚地表明，这些植物营养素只能选择性地影响细胞功能。那么，它们是如何影响的呢？马修的数据表明，植物营养素能与细胞上的特定受体结合，然后通过激酶将信号转导至细胞内，激酶会将特定信息带到基因组的特定区域，然后基因组进行基因读取或基因表达。由于不同的植物具有不同的植物营养素，所以它们对激酶的影响方式是不同的。

这意味着，不同的植物性食物和草药会以不同的方式影响激酶，进而影响细胞功能。因此，人类在吃这些植物性食物后，可以获得植物免疫系统所具备的一系列免疫力。这一发现在 2005 年引起了轰动，也是我最重要的科研成果。我给这种效应起了一个名字——选择性激酶反应调节，并把具有这种功能的植物营养素称为“选择性激酶反应调节剂”。

自那时起，更多的研究人员开始研究具有选择性激酶反应调节作用的植物营养素，发现了更多含这类营养素的植物性食物，如甘草、绿茶、红葡萄、蔓越莓、石榴、蓝莓等。马修·特里普研究团队的顶尖研究人员发表了很多文章，帮助人们理解选择性激酶反应调节剂如何维持细胞通信过程平衡，以及它在设计解决细胞通信过程失衡的个性化治疗方案中发挥了哪些重要作用。

激酶的复杂性与多样性

我越了解激酶，越清楚它们到底有多复杂——种类繁多且存在复杂的相互作用。信号从细胞表面传导至基因组的路径不止一条，而是多条路径彼此存在交叉。这种复杂性是为了满足自然界对稳定性的追求。系统功能越复杂，其运转方式和通信途径就越多样，对有害因素的抵抗力也越强。复杂多样意

意味着稳定，这一点不仅体现在细胞内，在大自然中也是如此。

你去过热带雨林吗？雨林里，无论是地面还是树冠层都有丰富的物种多样性：有各种各样的植物，如花朵、苔藓、树木；有各种各样的动物，小至昆虫，大至猎食动物——从甲虫、蝴蝶，到美洲虎和两栖爬行动物，从大小、形态、颜色各异的鸟类，到各种各样的哺乳动物。就算某个物种灭绝，通常也无害于雨林的整体生态系统。因为雨林中有各种各样的生物，通常一种生物灭绝了，其在雨林生态系统中的位置就会由另一种补上。

反观玉米地的生态系统，毫无多样性可言。你在美国艾奥瓦州的草原或新泽西州的沙质平原上，目之所及的可能只有一种植物。一旦遭到病虫害侵害，整个生态系统就会陷入危机，整片庄稼都可能不保。因此，农民们必须使用杀虫剂、除草剂和其他合成农药。这些合成农药能弥补物种单一造成的不稳定。

“多样”对人体生理来说也意味着稳定。训练有素的运动员的心律比久坐少动的“宅人”复杂得多。事实上，心脏病患者的心律最简明：心脏病越严重，心脏复杂性越低，面对环境改变越不稳定。他们无法适应或抵抗环境改变。当人体状态从健康转变为生病时，身体系统的复杂性随之下降。到了疾病末期，患者就只剩下一些支持基本生理特征的关键功能。只要其中一个关键功能受损，患者就可能死亡，若多个关键功能同时受损，患者必然死亡。

所有这些仅仅是为了强调，激酶的复杂性对其胞内信号转导能力至关重要。各种激酶在细胞内协同调节信号转导，通过丰富多样的“词汇”使外部信息与基因的沟通更精准。在面对不断改变的外部环境时，正是这种精准沟通为人体提供了复原力。

前文谈到过“复原力”，即从面对压力的战斗-逃跑反应中恢复的能力，以及缺乏复原力为什么标志着身体对压力的适应失调和细胞通信过程失衡。复原力下降还与器官储备功能减弱和生理年龄增长有关，是影响健康的关键因素。而复原力正是在细胞层面通过激酶网络高度复杂的通信过程建立的。因此，该网络的功能状态对人类健康至关重要。

事实上，特定激酶基因受损或突变可能引起癌症或其他重症疾病。其过程可能是某种激酶发生了某种变化，改变了细胞的正常生理状态，使细胞产生癌性。

当我写下这段文字时，解决激酶基因受损或突变已经成为癌症研究和治疗领域的重要研究方向。原理很简明：对癌细胞基因组进行基因分析可以诊断出是否存在“致癌激酶”。确定存在后，患者就可以使用针对该致癌激酶设计的特异性激酶抑制剂。现在，美国几乎所有的主要癌症治疗中心都有基因组诊断实验室，研发针对致癌激酶的特异性抑制剂在抗癌药研发领域占重要地位。美国密歇根州大急流城的范安德尔研究所、马萨诸塞州剑桥市的博德研究所，以及其他许多科研和商业癌症实验室，在迅速推进对特异性激酶抑制剂的研究。这表明个性化治疗在重症治疗中的应用越来越多。

选择性激酶反应调节剂与人类健康

确定了摄入植物营养素会影响激酶运转后，我们开始研究摄入特定植物营养素能否影响特定激酶。答案是：摄入植物营养素会影响很多种激酶，但效果比较温和，不如激酶抑制剂那样显著。在传统药理学中，植物中的生物活性成分被认定为低效价的、“不定向的”，这意味着它们无法像合成药物那样有效且精准地控制激酶水平。

我们想知道，植物营养素为什么会如此进化？也就是说，为什么它们会对许多激酶产生温和的影响？答案显而易见：如果食物中的生物活性成分能和等量的合成药物产生相同的效果，那么人们所吃的每顿饭和零食都会扰乱生理过程，使其发生巨大的变化，就像溜溜球那样上上下下变个不停。植物营养素以一种更平和的方式与基因交流，将信息传送给调控生理过程的各个基因，使细胞处于稳态，使人体具备稳定的复原力，也就是良好的健康状态。

植物营养素的作用与维生素不同。缺乏维生素会导致营养缺乏症，而植物营养素对人体的影响更微妙且更复杂。植物营养素是植物产生的，控制着

基因对环境改变的反应，是用来保护植物免受恶劣环境影响的化学物质。植物面对的环境压力越大，产生的植物营养素越多。这就是有机果蔬比非有机果蔬更受欢迎的原因之一。有机耕作过程中不使用杀虫剂、除草剂或其他农药，有机植物不得不更积极地保护自己免受环境威胁。因此，它们会产生更多的植物营养素。人类吃了有机果蔬后，植物内的抗压营养素就会发挥作用，给基因发送信息。基因接收到信息并开启相应的基因表达，进而增强人体的复原力。

某些食物的选择性激酶反应调节效应在改善人类细胞功能和减轻慢性病症状方面是否有临床价值？我们在功能医学临床研究中心进行了首个临床概念验证研究。从 2005 年到 2012 年，我们进行了一系列人体临床试验，评估从啤酒花中提取的异葎草酮对骨关节炎、退行性骨关节病等炎症性疾病的影响（与其他以人类作为参与者进行的临床试验一样，外部机构审查并批准了我们这些试验的所有治疗方案，以确保试验的安全性和严谨性）。

我们在试验中得出结论，具有选择性激酶反应调节效应的植物营养素在减轻骨关节炎的疼痛等炎症症状方面发挥了重要作用，对于胃肠道、肾脏和血管也是安全的。这些植物营养素蕴藏着大自然的智慧。在针对骨关节炎患者的研究中，与服用安慰剂的参与者相比，补充具有选择性激酶反应调节效应的植物营养素的参与者的炎症生物标志物水平更低。该研究也清楚地表明，这些植物营养素不会像非甾体抗炎药那样抑制环氧合酶。

结论是什么？研究证实，某些食物成分能通过激酶向基因传递信息，进而控制炎症因子的产生和分泌。食物确实能向基因传递信息，调控与炎症有关的基因表达，增强人体的复原力和整体健康。

食品加工对植物营养素的影响

食品加工之所以对健康有害，是因为加工过程的核心目的之一是去除原料中的植物营养素。为什么？因为植物营养素通常是苦的（别忘了，植物营

营养素是植物中负责应对压力的战士，它们是“很凶残”的)，会影响食品的味道。对食品工业来说，去除植物营养素能使食品的口感和味道更好。植物营养素指数^①表示饮食中植物营养素的含量，一个人吃的加工食品越多，其饮食的植物营养素指数越低。

相比之下，在那些慢性病发病率低的人群中，营养素指数高是常态。在“蓝色地带”——伊卡里亚岛、哥斯达黎加、撒丁岛、冲绳岛和美国加利福尼亚州的洛马林达，人们饮食中有更多的蔬菜，生活更健康，寿命更长。

我知道你在想什么：“洛马林达？圣贝纳迪诺县中央的那个城市吗？那里的重工业工厂将化学废料排放到水中；那里常年刮着西风，将空气中污染物从洛杉矶吹过来，你认为该地区居民的疾病谱和其他地区一样吗？”是的，我说的就是那个洛马林达。

洛马林达的很多居民以素食为主，饮食富含坚果和豆类。他们不抽烟、不喝酒、不使用成瘾药物。尽管该地区存在空气污染和水污染，但居民们良好的生活方式使他们长寿。这再次证明，决定寿命长短和健康状况的不是基因，而是个体与基因的交流方式。

加工食品几乎不含植物营养素。高糖高脂食品、动物性食品和精制食品中植物营养素的含量极低。有些食物中植物营养素的含量特别高——正如前文所述，有机果蔬的植物营养素指数比非有机果蔬更高。记住，有机果蔬必须更积极地对抗恶劣环境，才能保护好自己。有机果蔬中的植物营养素可以对抗环境压力，使植物不必依赖于杀虫剂、除草剂和杀真菌剂。有机浆果（如红葡萄、番茄）、芹菜、青甜椒、刺山柑花蕾、莴苣、十字花科蔬菜（如豆瓣菜）、啤酒花、大黄、大蒜、菠菜、红豆等食物能给基因传递有效的信息，进而影响激酶的作用。

饮食中的植物营养素不足，就无法影响激酶的细胞通信过程。这种情况下，你可以吃含选择性激酶反应调节剂的营养补充剂。植物营养素摄入不足

① 由美国佛罗里达大学的希瑟·文森特和她的研究团队制定。——作者注

时常发生，服用营养补充剂使人们利用营养素解决特定健康问题的能力进入新篇章。

人们的基因不同，对植物营养素的需求也不同。2007 年，位于马萨诸塞州沃尔瑟姆市的白介素遗传学实验室的肯尼思·科曼和他的同事们在一篇研究报告中指出，编码白介素-1 受体的基因有一种特定的单核苷酸多态性，携带这个多态性的人，在摄入了特定的植物营养素提取物后，免疫反应增强。这些提取物中含特异性选择性激酶反应调节剂，可以调节特定炎性基因多态性的细胞通信。这是营养基因组学这一新兴领域研究成果的直接应用。营养基因组学专门研究个体用来维持身体功能处于最佳状态的特定营养素摄入量。它开启了营养学的新时代，让人们可以根据独特的基因构成设计营养补充计划，满足特定的需求。

工欲善其事，必先利其器

一直到 20 世纪与 21 世纪之交，营养素对细胞通信过程的影响才真正得到重视。自 2000 年以来，海量与营养素有关的信息喷涌而出。正如你在本章了解的那样，细胞通信过程失衡是几乎所有慢性病的病因。你认识到了饮食、环境和生活方式因素会影响激酶的功能，从而影响细胞通信过程的平衡。重点是，你了解了植物营养素的作用及其选择性激酶反应调节效应对改变基因表达、恢复或维持核心过程平衡的重要性。

那么，选择性激酶反应调节剂这类药物能否在慢性病管理中占有一席之地？答案是肯定的。这类药物已获得美国食品药品监督管理局的批准，用于治疗特定的疾病或症状。它们针对特定生理过程表现出了显著的效果——通常是抑制基因表达过程下游某些过度活跃的生理过程。例如，他汀类药物抑制调控肝脏生成胆固醇的酶，抗酸剂抑制胃酸分泌，某些降压药抑制血管弹性相关激素的活性，某些抗抑郁药抑制神经递质 5-羟色胺的清除，以及非甾体抗炎药抑制环氧合酶的活性。所有这些药物都十分有效，但也因为疗效过

于显著影响了身体功能，从而可能导致药物不良反应。

这类药物虽已获得美国食品药品监督管理局的批准，但在临床研究中的使用时间较短，一般为1~2年。如果超出这个时间，身体就可能对药物产生耐受性，必须增加剂量来保持疗效，而这会增加发生药物不良反应的可能性。这一问题亟待解决，因为基因变异会改变药物对人体产生的影响。

重点是什么？在解决短期健康问题时，你需要关注药物的有效性，而在治疗慢性病时，你需要同时重点关注药物的有效性和安全性。虽然改变饮食和生活方式、摄入植物营养素可以影响基因表达，从而改善复原力和整体健康状态，但这类方法对短期健康问题和急性疼痛的效果可能不是立竿见影的。

你需要做出取舍。

功能医学利用了饮食、环境和生活方式，既能调控基因表达，促进细胞通信过程恢复平衡，又能最大限度地降低发生药物不良反应的可能性。尽早实施个性化治疗方案，能预防或逆转慢性病的发生、发展。你如果暂时无法实施该类治疗方案，也要先尝试保守管理，等病情加重时再考虑接受药物治疗。

功能医学的个性化治疗方案通过了“历时最久的人类试验”——进化的验证。人类在数百万年的进化中，不断通过获取食物中的活性成分维持健康。这些食物含抗压物质，人类将其视为“抗压食物”。药物虽然在短期治疗中十分有效，但长期服用可能产生副作用，食物中的活性成分在治疗慢性病方面的表现可能比药物更好。进一步研究或许可以证实这一假设。

本章阐明了细胞通信过程中的信息是如何产生的，以及它们在调节身体功能中发挥的作用。你还了解到，治疗细胞通信过程失衡引起的慢性病的主要方式是通过改变饮食、环境和生活方式管理压力。那么，细胞传递的信息又是如何从一个部位运输到另一个部位的呢？我将在下一章讲第五大核心生理过程——细胞运输时回答这个问题。

重点回顾

1. 与慢性病有关的复杂症状是细胞通信过程改变引起的。
2. 细胞通信过程受压力、应变负荷、环境毒素、饮食、健康状况和特定植物化学物质的影响，如果细胞通信发生异常，人体就会产生炎症反应。几乎所有慢性病都伴随着炎症反应。
3. 炎症是基因对饮食、环境和生活方式的反应，个体差异很大。
4. 食品加工去除了许多对细胞通信过程有积极影响的重要调节物质。
5. 细胞通信过程改变可导致诸如雌激素、睾酮、胰岛素等激素失衡。
6. 可以根据超敏 C 反应蛋白、胰岛素、雌激素、睾酮和其他生物标志物的水平设计、改善细胞通信过程的治疗方案，进而有效预防、治疗许多慢性病。

第八章

细胞运输

细胞运输情况评估

1. 你是否经常出现脑雾，难以集中注意力？
2. 你的血糖水平是否高于正常范围？
3. 吃高蛋白食物会让你出现消化问题吗？
4. 你是否经常感到困倦，尤其是在餐后？
5. 你的体重是否莫名增加，腰围是否莫名变大？
6. 你的甘油三酯水平是否偏高？
7. 你患有高血压吗？
8. 你近年来是否存在肌肉量减少？
9. 你的低密度脂蛋白胆固醇水平是否高于正常范围？
10. 你服用他汀类药物吗？
11. 你是否被告知血液中的白蛋白水平或红细胞压积较低？
12. 医生是否建议你减少胆固醇摄入量？
13. 你是否被告知存在肾功能减退？
14. 你的视力是否衰退？
15. 你担心自己有心血管问题吗？

超市里的食物琳琅满目，家中橱柜里却空空如也。那么，感到肚子饿的时候要怎么办？很简单，选个方便的交通方式——开汽车、骑自行车或步行去超市买食材，然后回家烹饪，最后饱餐一顿就行了。问题就解决了。

细胞也会感到饥饿。它们也需要摄入营养素来维持正常运转，而运输营养素依赖于“运输系统”。“运输系统”将营养素从储存器官运输到血液中，使其随血流运输到全身细胞。细胞可以从血流中吸收自身所需的营养素，维持正常的生理功能。血流相当于运输系统中的高速公路。

细胞的必需营养素有三种——脂肪、碳水化合物和蛋白质，三者都有专门的运输工具和运输过程。由于基因的独特性，不同个体的运输系统差异较大，且运输系统受个体的生活方式、饮食和环境的影响。

那么，这些运输工具（即载体）和运输过程是如何运转的？脂肪不溶于水，但血液的含水量高，所以脂肪必须伪装好自己才能在血液中运输。脂蛋白是运输脂肪的载体，也是胆固醇在血液中的运输工具，包括极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白。

碳水化合物可以转化为葡萄糖，并且葡萄糖溶于水，可直接进入血液。葡萄糖进入细胞后，在细胞内转运，并受复杂的内分泌系统的调控。在这个过程中，最关键的激素是胰岛素。

蛋白质是体内所有细胞维持自身结构和功能必需的营养素。在血液中，部分蛋白质通过白蛋白等血浆蛋白进行运输。白蛋白和胆固醇都在肝脏中产生。

维生素和矿物质元素也有相应的载体。维生素 A、维生素 D、维生素 E 和维生素 K 是脂溶性维生素，与脂肪一样，需要载体蛋白进行运输。部分水溶性维生素的运输也需要载体蛋白。

载体蛋白运输的物质还包括激素等信使。所有运输过程都受到严格的调控。只有将正确的营养素运输到正确的目标细胞中，身体才能保持健康。任何一个环节出错，都会导致目标细胞发生营养不良——这就像堵车，车速逐渐减慢，最后停滞，车辆在车道中（也就是储存器官中）排起长龙，使得供

应给目标组织和器官细胞的物质不足。

在生活中，你尽管碰上了堵车，但最终还是会到达目的地。然而，如果细胞无法获取足量的营养素，你的健康状况就会受到威胁。通常情况下，营养素短期不足会导致细胞的生理功能改变，如果长期不足，生理功能改变就可能发展为慢性病。脂肪运输失衡与心脏病、脑卒中有关，碳水化合物运输失衡与糖尿病、阿尔茨海默病有关，蛋白质运输失衡与肌肉流失有关，维生素和矿物质元素运输失衡与骨质疏松症、贫血等营养缺乏性疾病有关。

值得注意的是，改变饮食和生活方式可以改善营养素运输失衡，进而预防和逆转与其有关的慢性病。这对人们来说是一个好消息，药物治疗虽然对缓解慢性病的症状有效，但可能产生副作用。例如，目前广泛使用的一种抗心脏病药就很容易引起脂肪运输失衡。

脂肪的运输过程与心脏病

相信很多人都知道“血管斑块”。血管斑块是附着在动脉壁上的脂肪沉积，会堵塞动脉。但你知道吗，血管斑块的发现可以追溯到19世纪末。德国的鲁道夫·魏尔肖注意到这种沉积与心脏病有关，在那时，心脏病还是一种很少见的健康问题。后来，俄国生理学家尼古拉·安尼奇科夫在长期给兔子喂食脂肪、胆固醇含量高的食物后发现，兔子也会出现血管斑块。

1948年，弗雷明汉心脏研究（Framingham Heart Study）在马萨诸塞州启动，进一步探索脂肪和胆固醇、胆固醇和血管斑块、血管斑块和心脏病的关联。研究旨在评估弗雷明汉镇居民（起初约有5000人）的行为和饮食习惯，以了解动脉斑块引起的心脏病与饮食、生活方式是否存在关联。在我创作本书时，弗雷明汉研究已经进行到第三代。该研究成果颇丰，其中一个比较著名的就是“心脏健康危险因素清单”——在所有危险因素中，低密度脂蛋白胆固醇水平升高被认为是出现血管斑块的危险因素。

仅约10%的低密度脂蛋白胆固醇直接来自动物性食物，大部分低密度脂

蛋白胆固醇其实是在肝脏中产生的。脂蛋白携带胆固醇从肝脏出发，通过血流到达动脉。弗雷明汉研究发现，胆固醇的运输工具如果更多为低密度或极低密度脂蛋白，则心脏病发病风险更高，但如果更多为高密度脂蛋白，则心脏病发病风险更低。

为什么低密度脂蛋白运输的胆固醇会诱发心脏病，而高密度脂蛋白运输的胆固醇会对心脏起到保护作用呢？答案不在于胆固醇的“好”与“坏”——人们普遍认为的“好胆固醇”和“坏胆固醇”，既在概念上存在错误也不准确。正确的答案在于运输过程。

你要意识到，胆固醇对保持身体功能正常至关重要，但其前提是胆固醇的位置和形式正确。胆固醇有三大基本功能。首先，所有人体细胞都需要利用胆固醇来形成细胞膜，使细胞结构保持完整。其次，胆固醇可以用于合成睾酮、雌激素和类固醇激素（如皮质醇）。最后，胆固醇可以用于合成胆盐，胆盐是身体消化和吸收脂肪必需的。如果没有充足的胆固醇，重要的身体功能就会受到影响，从而导致健康问题，比如性欲低、抗压性低，甚至是免疫力弱。

低密度脂蛋白运输的是所谓的“坏胆固醇”。这类胆固醇在肝脏内产生，由低密度脂蛋白运输到动脉壁，然后被不同组织的细胞利用。高密度脂蛋白的任务是将动脉壁上的胆固醇——所谓的“好胆固醇”——带回肝脏进行分解并排泄。胆固醇进出动脉壁的平衡对健康起到了决定性的作用。

运输过程中大大小小的环节都与人体健康有关，而平衡可以决定一切。如果低密度脂蛋白水平升高而高密度脂蛋白水平降低，过多的胆固醇进入动脉，那么心脏病的发病风险就会升高。反之——低密度脂蛋白水平降低而高密度脂蛋白水平升高，是否就等同于健康状况佳呢？事实并非如此。保持低密度脂蛋白和高密度脂蛋白的平衡，即两种转运蛋白比例适当，才能维持最佳健康状况。

胆固醇常见于神经类固醇中，神经类固醇可调节大脑功能和情绪，因此低密度脂蛋白水平过低对大脑不利。研究表明，低密度脂蛋白水平与抑郁甚

至轻生的想法和行为有关。也就是说，低密度脂蛋白不足会使人感到抑郁，甚至影响个人求生意志。低密度脂蛋白不足也可能意味着脂溶性维生素（如维生素 A、维生素 D、维生素 E 和维生素 K）无法充分发挥保护作用，身体缺乏所需的营养素，健康状况将进入恶性循环——就像小狗不断追逐自己的尾巴那样。

我还需要提到一个因素，那就是应激，这是导致胆固醇运输过程失衡的主要因素。多年前，我曾接诊过一个胆固醇运输过程失衡的病例。当时，患者刚做完血液检测，离开实验室去开车，车辆启动后突然向后倒车，结果撞上了停车场里的一棵树。然后，她返回了实验室，尽管没有受伤，但受到了轻微的惊吓。我们又抽了一次血进行化验。她在两次抽血之间没吃任何食物，也没喝饮料，但低密度脂蛋白胆固醇水平在意外发生后上升了近 30%。

对竞技运动员进行的研究也证实，应激会影响低密度脂蛋白水平。据我所知，参加法国勒芒 24 小时耐力赛的顶尖赛车手们，就算在比赛期间没有进食，其低密度脂蛋白水平也会升高。事实上，在赛后一段时间内，他们体内的低密度脂蛋白水平仍偏高。尽管这些运动员其实都非常健康，但也只有在身体适应了没有竞争、危险和压力的环境后，低密度脂蛋白才会恢复到最佳水平。

上述的例子说明了什么？现在的证据证明，应激激素能调动器官内的胆固醇，将其带入血液，从而提高低密度脂蛋白胆固醇水平。从某种意义上讲，胆固醇是一种“警报化学物质”：当生理过程超负荷运转时，血液中的低密度脂蛋白胆固醇会激增，提示身体承担的压力大。

他汀类药物

现在，让我们将时间从弗雷明汉心脏研究启动快进到 20 世纪 70 年代初，来到日本微生物学家远藤章在日本第一三共株式会社的实验室。远藤章从小在农场长大，小时候就对亚历山大·弗莱明从霉菌中发现了青霉素的故事非

常感兴趣。在第一三共株式会社，他做了很多工作，试图追随偶像的脚步，在真菌中找到有商业价值的物质。

20 世纪 70 年代初，远藤章当时正在研究真菌中一种可以用于果汁加工的酶，可他的兴趣远不止于此。在评估不同真菌的效果时，远藤章意外发现了桔青霉能产生一种阻止动物合成胆固醇的物质。这个意外之喜促成了他汀类药物的诞生。

默克研究实验室（Merck Research Laboratories）的阿尔弗雷德·艾伯茨基于远藤章的发现，研发出首个获美国食品药品监督管理局批准的他汀类药物——洛伐他汀，用于治疗低密度脂蛋白胆固醇水平偏高。在那之后，我的同事兼好友罗杰·牛顿及其动脉粥样硬化研究团队研发出了他汀类药物阿托伐他汀钙片——全球范围内使用得最广泛的处方药之一。

众所周知，他汀类药物会阻断肝脏中胆固醇的合成。这显然意味着输送至动脉壁的低密度脂蛋白减少。通常来说，在这种情况下，高密度脂蛋白从动脉壁带走的胆固醇的量也会随之减少，但低密度脂蛋白输送至动脉壁的速率降低的影响，大于高密度脂蛋白清除动脉壁上的胆固醇速率降低的影响——这会使平衡稍有倾斜，意味着血液中的胆固醇水平会下降，心脏病风险也会随之降低。

请等一下，低密度脂蛋白胆固醇水平降低与心脏病发作的风险降低有关，是否意味着该胆固醇水平升高一定会引发心脏病？不，不一定。存在相关性并不等同于存在因果关系。

他汀类药物和胆固醇相关疾病的关联十分有趣。研究证实，心脏病患者服用他汀类药物可以预防心脏病再次发作。研究还发现，低密度脂蛋白胆固醇水平偏高的男性可以通过服用他汀类药物预防心脏病首次发作——虽然后者的效果不明显，但确实存在，并且只对男性有效。对所患心脏病类型与男性不同的女性心脏病患者来说，服用他汀类药物预防心脏病首次发作的效果则更微弱。事实上，有证据证明，服用他汀类药物的绝经妇女患 2 型糖尿病的风险偏高。

对他汀类药物的不同反应表明，其作用似乎不仅是抑制胆固醇的合成，还包括抑制动脉壁炎症。动脉壁炎症通常会损伤运输胆固醇的低密度脂蛋白，将其氧化，而他汀类药物能有效阻断炎症，避免动脉壁受损^①。

这一发现使研究人员回忆起了过去的理论——鲁道夫·魏尔肖是血管斑块的发现者，他于1879年首次提出动脉粥样硬化是动脉壁受损引起的。21世纪初期，研究人员证明了魏尔肖的理论模型是正确的：炎症引起免疫反应，造成脂肪沉积，脂肪沉积又反过来触发了更多免疫反应，导致更严重的脂肪沉积（斑块堆积），进一步破坏动脉壁。因此，动脉损伤是炎症引起的，而他汀类药物刚好能抑制导致动脉损伤的炎症。

然而，服用他汀类药物可能产生副作用。其中之一就是抑制辅酶Q10的产生。服用他汀类药物还可能导致肌肉疼痛，并且症状通常很严重。

不久前，我认识了一家大型保险公司的高管，就叫他道格吧。他很健康，至少看起来很健康——不吸烟、规律运动、饮食健康。他具有典型的A型人格特征，凡事全力以赴，野心很大。心血管内科医生注意到道格的低密度脂蛋白胆固醇水平过高，为110毫克/分升，然后让道格服用他汀类药物。医生希望道格的低密度脂蛋白胆固醇水平降至100毫克/分升以下。他汀类药物确实起效了：道格的低密度脂蛋白胆固醇水平降至了85毫克/分升。在随后的复诊中，医生又建议他将低密度脂蛋白胆固醇水平降至60毫克/分升以下，并增加了他汀类药物的剂量。

我和道格见面时，他已经服用了数月的他汀类药物。他对我说，他现在感到自己精力不济、记忆力减退、男性雄风不再。道格怀疑这些症状——尤其是勃起问题，与正在服用的他汀类药物有关。我对他说，也许不是他汀类药物的问题，而是剂量的问题。他汀类药物剂量过高很可能引起运输过程失衡，导致细胞内的胆固醇不足。

事实确是如此。道格要求医生降低他汀类药物的剂量，随后他的不适症

① 顺便说一句，含胆固醇的食物经低温烹煮会更有益于健康，因为烹调可降低胆固醇的氧化程度。——作者注

状就消失了，患心血管疾病的风险也没有大幅升高。他和医生一起构建了一个平衡——既没有过多的低密度脂蛋白，也没有过多的他汀类药物。

对重症或晚期的心脏病患者来说，服用他汀类药物虽然确实有很大的益处，但也可能产生一些削减益处的副作用。那么，有没有其他途径能预防低密度脂蛋白氧化和动脉损伤呢？

答案是肯定的。让我们回到9世纪的中国唐朝。当时医生普遍认为，红曲米（长着一种特殊的红色霉菌的大米）可以“净化”血液。如今，加利福尼亚大学洛杉矶分校医学院人类营养中心的试验发现，吃红曲米确实能降低低密度脂蛋白胆固醇水平^①。还有一些研究发现，吃红曲米可以降低低密度脂蛋白的氧化程度。原理很简单：生长在大米上的红曲霉能产生天然的他汀类物质。事实证明，红曲米是一种能降低低密度脂蛋白胆固醇水平的食物。

一类被称为“植物固醇”的植物营养素也可降低低密度脂蛋白水平。植物固醇存在于许多植物性食物中：主要存在于大豆中，也存在于坚果、浆果和植物油中。

著名的胆固醇研究者丹尼尔·斯坦伯格研究了如何利用生活方式降低氧化型低密度脂蛋白水平。他的研究表明，多吃富含特定植物营养素的食物，特别是富含类黄酮和多酚的食物，如坚果、浆果（如葡萄、柑橘），以及大蒜、洋葱、可可、黑米，能抑制氧化型低密度脂蛋白的生成。在预防炎症方面，富含类黄酮和多酚的食物似乎能与他汀类药物媲美。植物性食物中的其他营养素，如姜黄中的姜黄素，也有减少低密度脂蛋白胆固醇和氧化型低密度脂蛋白的作用。因此，多吃果蔬能预防或抑制动脉粥样硬化的发生，从而预防和治疗动脉粥样硬化和心力衰竭。

每天补充2~3克的烟酸能降低低密度脂蛋白水平，提高高密度脂蛋白水平。然而，高剂量烟酸在临床使用中存在争议。高剂量烟酸会导致皮肤潮红。临床中不乏一些使用了高剂量烟酸的极端案例，在这些案例中，维生素是作

① 由加利福尼亚大学洛杉矶分校医学院人类营养中心主任大卫·赫伯指导，他也是我的一位老朋友和同事。——作者注

为药物使用的，是为了达到药物治疗效果，而非作为营养补充剂。在剂量适当的情况下，补充烟酸是一种有效的营养疗法，可以同时调节两种胆固醇载体——低密度脂蛋白、高密度脂蛋白的水平。

鱼油（fish oil）也是一种营养补充剂，可以改善血液中脂肪和胆固醇的运输过程。鱼油是目前研究得最多的营养补充剂之一。甘油三酯（一种脂肪形式）水平较高的人群通常存在极低密度脂蛋白水平偏高的情况，经常吃冷水性鱼类（如鲑鱼、鲱鱼和沙丁鱼）或每天补充3克 ω -3脂肪酸可降低极低密度脂蛋白水平。 ω -3脂肪酸是一种涉及人体代谢的必需脂肪酸。

研究人员还有一个有趣的发现，那就是摄入维生素A和维生素D也可以降低氧化型低密度脂蛋白的水平，改善胆固醇运输过程。从这些发现可以看出，适量吃富含 ω -3脂肪酸的鱼类，以及适量补充维生素A和维生素D有助于保持胆固醇运输过程的平衡。

有没有哪种天然食物同时含这三种营养素—— ω -3脂肪酸、维生素A和维生素D？答案是有，那就是鱼肝油（cod liver oil）。数十年前，我认识了戴尔·亚历山大，他是一名健康活动家，在20世纪60年代到70年代十分出名，被称为“鳕鱼之父”，因为他主张用鱼肝油解决一系列健康问题，如关节炎。亚历山大在当时受到了医学领域的强烈批评，因为没有科学证据支持鱼肝油和炎症存在关联。

40年后，终于有科学证据能证实这种关联的存在了。人们现在知道，鱼肝油富含二十碳五烯酸和二十二碳六烯酸。这两种 ω -3脂肪酸能抑制炎症信号的转导过程，鱼肝油因此具有抗炎作用。同时，鱼肝油中的维生素A和维生素D不仅能调控与心血管健康有关的基因表达，还有助于降低低密度脂蛋白的氧化程度。所以，戴尔·亚历山大的观点并不全然错，只是夸大了鱼肝油的效果。鱼肝油中的营养素和其他很多营养素一样，适量对健康有益，过量则有害。特别是维生素A和维生素D，剂量过高会产生副作用。

功能医学临床研究中心发现，每天服用2~3克鱼肝油是安全、有效的。然而，你需要确保自己服用的鱼肝油是“干净”的，即不是从大西洋鳕鱼中

提取的。因为人们在大西洋鲑鱼的肝脏中发现了与二噁英等杀虫剂成分有关的污染物。产品标签应明确标明鱼肝油的来源。你应该选择从太平洋阿拉斯加海域的鲑鱼肝脏中提取的鱼肝油。它们更“干净”，并且所含的二十碳五烯酸、二十二碳六烯酸、维生素 A 和维生素 D 处于平衡状态，对健康有益——这无疑是这样鱼所吃的食物带来的结果。

你不仅能通过进食保持胆固醇平衡，也可以通过运动。你身边几乎所有人、各种健康专家和医生都会和你说，运动至关重要。

运动的确对健康有益。规律的有氧运动可改善血液中脂肪的运输过程。具体来讲，运动能提高血液中高密度脂蛋白胆固醇水平，降低低密度脂蛋白胆固醇和极低密度脂蛋白胆固醇的水平。运动还能减轻压力。

在过去，医生建议心脏病患者不要运动。如今，如果一名心血管内科医生没有为自己的病患制订心脏病康复方案，轻则会被认为是疏忽了，重则可能被控告存在医疗过失。

美国空军军医肯·库珀率先根据有氧运动状况检测身体健康状况。后来，有氧运动成为公认的疗法，运动医学也成为一门正式的学科，而研究人员也知道了运动如何调控与心血管系统健康相关的基因。

运动之所以对脂肪运输至关重要，还有一个关键原因。血液并非唯一一条可以运输脂肪的高速公路。体内还有另一套可以运输脂肪的系统，即淋巴系统。淋巴系统是连接全身多个腺体的复杂网络，通过淋巴液运输激素和其他物质。

脂肪、心脏病和淋巴流动

我在杰出的心血管外科医生杰拉尔德·勒莫尔那里了解了很多关于淋巴系统的知识。1982 年，他完成了土耳其首例冠状动脉旁路手术。勒莫尔作为心血管外科医生，经过 30 年的临床实践，在淋巴系统流动对心血管疾病的影响方面有一些独到的看法。

第一，心血管疾病与血液胆固醇水平的相关性较弱。诚然，二者存在一定关联，但并不像人们通常认为的那样紧密。换句话说，胆固醇本身并非心脏病的病因。第二，心血管疾病主要发生在人体无肌肉区域的动脉中，在这些部位，淋巴系统在脂蛋白和胆固醇（包括氧化型低密度脂蛋白）的运输过程中发挥着重要的生理作用。第三，患心血管疾病的人往往同时存在淋巴系统损伤。第四，久坐的生活方式绝对会增加个体患心血管疾病的风险。

勒莫尔认为，以上发现都基于一个重要的事实，那就是淋巴系统没有泵。心脏是心血管系统的泵，而淋巴系统没有像心脏这样的泵。物质在淋巴系统中的主要运输方式是靠自身的机械运动。淋巴系统如果出现淤滞，即运输脂蛋白所必需的淋巴液不足、流动缓慢，甚至不流动，就可能导致心血管疾病的发生。

这意味着，你必须运动起来或做按摩，淋巴系统才能活跃起来。运动是无可替代的，没有药物能替代运动的作用。保持淋巴流动，才能将脂肪和胆固醇运输到目标细胞，将过量的脂肪和胆固醇排出体外。

对低密度脂蛋白胆固醇水平较高，高密度脂蛋白胆固醇水平较低，并且生物标志物水平指示患早期心血管疾病的人群，按摩和运动均有积极效果。许多人一开始只是每天散步和按摩淋巴，后来开始坚持规律运动，同时实施个性化的饮食计划。这种方式既能降低患心血管疾病的风险，也能改善身体功能、提升幸福感。

碳水化合物的运输过程

人体主要由水、蛋白质、脂肪和少量碳水化合物（主要以葡萄糖的形式存在）组成。碳水化合物虽然含量较低，但十分重要。其中，葡萄糖是细胞的主要能量来源。

葡萄糖是一种糖，可溶于水。与脂肪不同的是，它可以穿过肠屏障，直接进入血液，不依赖于任何运输工具。这意味着当你吃下一块糖果时，它的

所有糖分约在 15 分钟内就会进入血液。鉴于人体血液中的葡萄糖总量通常约为 5 克，而一块 16 克的糖果可能含有 15 克葡萄糖——以下数学关系很容易计算：吃掉这块糖果约 15 分钟后，血糖水平将至少升高至原来的 3 倍。这种情况导致的血糖升高，能达到与糖尿病症状相当的水平。

然而，吃一块糖并不会引起糖尿病，因为在正常情况下，身体会迅速把葡萄糖从血液运输到组织中。该运输过程在很大程度上受到胰岛素的严格调控。胰岛素（与其作用相反的是胰高血糖素）由胰腺的特化细胞分泌。胰腺就是横跨上腹部，在肝脏下方的那个腺体。

在你吃了含有碳水化合物的正餐或零食后，被称为“胰岛 β 细胞”的特化细胞会将胰岛素分泌到血液中，胰岛素随血液被运输至全身所有细胞。胰岛素的作用是让细胞打开被称为“葡萄糖转运蛋白”的特异性通道，让葡萄糖进入细胞。这便是清除血液中多余的葡萄糖的方式，也是你吃下一块糖果并不会患上糖尿病的原因。只要这种复杂的转运和细胞通信过程正常运转，一切都会完美进行。

然而，葡萄糖的运输过程经常出错，导致胰岛素的信号转导过程出现问题。如果细胞上的受体无法理解或拒绝接收胰岛素携带的信息，那么胰腺就会分泌更多的胰岛素，试图让多余的葡萄糖进入细胞（还记得细胞相互通信时是如何“大声喊话”的吗——分泌更多的信使来传递信息）。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病这一慢性病的早期阶段表现，该病的全球患病率正逐渐上升。

最初，2 型糖尿病被称为“成人型糖尿病”，以区别于青少年型糖尿病。如今，由于大量青少年和儿童被诊断出患有这种成人形式的糖尿病，它已被重新命名为“2 型糖尿病”。患 1 型糖尿病是由于自身免疫反应破坏了胰岛 β 细胞，导致胰腺无法分泌胰岛素；患 2 型糖尿病则是由于葡萄糖运输失衡，这种失衡是个体的基因与饮食、环境和生活方式不匹配所致。目前，1 型糖尿病尚无治愈方法；而占全球糖尿病发病率近 80% 的 2 型糖尿病，其治疗方法显然在于通过调整饮食和生活方式来纠正运输失衡。

近年来，研究人员对葡萄糖运输失衡越来越了解，并给它起了一个名

字——代谢综合征。

胰岛素抵抗与代谢综合征

1976年，我在西雅图的一个糖尿病会议上进行了演讲，向听众介绍从葡萄糖运输平衡到葡萄糖运输失衡，再到胰岛素抵抗，最终到2型糖尿病，其间需要很长的时间。演讲结束后，一名著名的糖尿病专家举手发言，他说临床中并“不存在”我描述的转变过程。他强调：“只有患或不患糖尿病之说。”

他的观点在临床医生中很普遍，但当时已经有很多研究表明我描述的转变过程是存在的。

1949年，英国伦敦大学学院医院和医学院院长哈罗德·希姆斯沃斯在《柳叶刀》上发表了一篇关于糖尿病的具有开创性意义的文章。他认为糖尿病是葡萄糖的运输过程出现问题引起的。根据希姆斯沃斯的说法，这种问题是胰岛素功能障碍导致的，而不是胰岛 β 细胞不能分泌胰岛素导致的。

1968年，斯坦福大学医学院的约翰·法夸尔和杰拉尔德·雷文发表了一篇关于胰岛素抵抗的研究报告，他们认为胰岛素抵抗是介于葡萄糖正常转运与2型糖尿病之间的一种综合征——代谢综合征。20年后，雷文成了美国最杰出的内分泌学家之一，他在一次著名的演讲中详细阐述了这种综合征。他认为，代谢综合征是生理功能失衡导致的一系列疾病，是个体的基因和生活方式相互作用失衡的结果。他强调，代谢综合征不是一种疾病。

雷文还提出了一些与代谢综合征有关的生物标志物特征：甘油三酯水平高、高密度脂蛋白水平低、血压高、血糖水平高、明显超重或肥胖，以及所谓的“苹果形身材”（即向心性肥胖）^①。雷文认为，所有这些生物标志物特征

① 具体来说：空腹血甘油三酯水平大于150毫克/分升；高密度脂蛋白胆固醇水平男性低于40毫克/分升，女性低于50毫克/分升；收缩压大于130毫米汞柱或舒张压大于85毫米汞柱，或既往诊断为高血压；空腹血糖水平大于100毫克/分升；男性腰臀比大于0.9，女性大于0.85，或身体质量指数大于30；尿白蛋白与肌酐的排泄比大于30毫克：1克。——作者注

都标志着胰岛素抵抗和葡萄糖运输失衡，是葡萄糖耐受不良的结果。

如今，医生利用这些生物标志物特征判断患者是否患上了2型糖尿病，或预测患者患心脏病、阿尔茨海默病、痛风、脂肪肝和其他疾病的风险。个体生物标志物特征越多，测量值偏离正常值越严重，就越可能被诊断为2型糖尿病。

如果你已知自己存在上述部分或全部生物标志物特征，或者医生已与你讨论过代谢综合征，那么请你不要认为自己只是个例。2011年，一项发表在《糖尿病护理》期刊上的研究表明，在美国，超过1/4的成人患有代谢综合征，特定（即具有特定基因特征）人群的患病率超过50%——皮马族人就是如此。对皮马族人来说，代谢综合征是基因和环境相互作用的结果；是饮食和生活方式发生的巨大变化，随着时间的推移，细胞运输过程和通信过程出现了失衡，进而导致皮马族人患上了胰岛素抵抗。

正如你所知，在胰岛素的信号转导过程和葡萄糖的运输过程中存在许多基因变异，这些变异因人而异。因此，每个患者的代谢综合征症状组合都不同，对所有代谢综合征患者采用相同的疗法可能收效甚微。

代谢综合征的管理方式

一段时间以来，代谢综合征和2型糖尿病一直是功能医学临床研究中心的两个重点研究方向，针对这两种疾病的临床试验都产出了重要成果。

其中有一项试验是观察“改良版地中海饮食”计划（因为减少了精制碳水化合物摄入量，所以研究人员将其称为“改良版地中海饮食”）以及每日步行计划对这两种疾病的影响。地中海饮食是一种低血糖负荷的饮食，这意味着餐后血糖水平不会剧烈升高，进而减轻了胰腺分泌胰岛素的压力，减少了血液将葡萄糖运输到组织中的需求。很多研究都表明，地中海饮食能增强胰岛素敏感性，减轻代谢综合征和2型糖尿病的症状。

该试验没有限制参与者的能量摄入。研究人员鼓励参与者多吃低血糖负

荷清单上的食物，同时避免吃高血糖负荷清单上的食物，如精制食品、方便食品、甜点等零食，以及含添加糖的饮料。在研究人员看来，摄入添加糖和人工甜味剂都会引起截然不同的反应，并改变与血糖有关的生理过程。

对照组仅遵循“改良版地中海饮食”计划。实验组的饮食则在此基础上添加了含特定植物营养素的医疗食品。这种医疗食品是我所在的研究团队研发的，可以通过稳定胰岛素信号来改善葡萄糖的运输过程。该试验为这种医疗食品的首次临床试验。

两组参与者都遵循每日步行计划。该计划很简单：每天至少步行（不是散步）20分钟。研究表明，规律的步行可以改善久坐人群的胰岛素敏感性。

12周的试验结束后，研究人员获得的最明显的结果是参与者体重减轻——参与者平均每周减少了约0.45千克，70%的参与者胰岛素抵抗和代谢综合征的生物标志物特征恢复了正常。

然而，最值得注意的发现是，含特定植物营养素的医疗食品产生了显著的积极效果。实验组的结果优于对照组，并且差异很大。补充植物营养素的实验组低密度脂蛋白水平降低、高密度脂蛋白水平提高和甘油三酯水平降低的程度比对照组高30%。换句话说，该研究表明，往地中海饮食中添加能改善葡萄糖运输的特定植物营养素，可提高地中海饮食对胰岛素抵抗的改善效果^①。该临床试验首次表明，与单纯遵循地中海饮食相比，往地中海饮食中添加特定植物营养素能让胰岛素抵抗和代谢综合征患者获得更好的健康结局。

植物营养素和葡萄糖的运输过程

往地中海饮食中添加的医疗食品中的主要植物营养素是从200多种植物和香料中提取并筛选出来的，这些植物和香料来自世界各地，被当地居民用

^① 一项为期12周的，更大规模的随访研究证实了这一结果——美国康涅狄格大学、佛罗里达大学医学院和加利福尼亚大学欧文分校医学院联合对代谢综合征患者进行了研究，结果证明补充植物营养素的医疗食品效果很好。——作者注

来治疗糖尿病。

筛选由约翰·巴比什进行。他曾是美国康奈尔大学的药理学家和首席试验研究人员，通过一系列实验评估了各种提取物对葡萄糖运输的影响。巴比什的实验证实，选择性激酶反应调节剂对胰岛素的信号转导过程影响最大。在针对糖尿病的动物实验中，选择性激酶反应调节剂发挥了重要作用，人类临床试验证明这类调节剂也对人体有效。

在改善胰岛素敏感性和平衡葡萄糖的运输过程方面，最有效的具有选择性激酶反应调节效应的植物营养素有哪些？排名前五位的是大豆甾醇、木脂素、异黄酮、异萜草酮，以及金合欢树皮花色苷。金合欢树生长于非洲的赤道地带，其树皮数世纪以来一直作为一种草药茶，给有糖尿病症状的人饮用。无论是在非洲居民还是在功能医学临床研究中心的研究参与者中，金合欢树皮花色苷都十分有效。我所在的研究团队将排名前五的植物营养素组合、配制成医疗食品给参与者食用，其胰岛素的信号转导过程和葡萄糖的运输过程明显改善。

我的经验和教训

这些结果深深触动了我。作为一名从事基础和临床研究数十年的科研人员，我对不同实验（从细胞生物学筛选实验，到针对糖尿病的动物实验，再到人类临床试验）结果的一致性感到震惊。这些结果带给我的启示是，植物王国有自己的“实验室”，其中产生的具有生物活性的化合物会影响细胞通信过程和运输过程，进而可以影响人类的健康。

在我看来，这些临床试验结果为医疗食品安全、有效地在慢性病管理中发挥作用奠定了基础。在基础饮食无法满足患者的营养需求时，为管理疾病专门配制的医疗食品可以发挥更深刻的作用。医疗食品受美国食品药品监督管理局1988年《孤儿药法案》修正案的监管，并受美国《联邦食品、药品和化妆品法案》一般食品和安全标签要求的约束。医疗食品是功能医学医生实

施营养治疗时使用的关键工具之一。

这些临床试验再次证实了个性化治疗方案的重要性。个性化治疗方案能优化每个患者或参与者独特的遗传潜能。就像不存在一种能治疗所有患者的完美药物那样，也不存在一种适合所有人的完美饮食。治疗总则可以指导医生制订总体的治疗方案，但医生须针对患者的情况对方案进行微调。这意味着，医生需要非常认真，不局限于通用原则，需要根据原则性的指导方针和目标，针对患者状况进行个性化治疗。在第十一章中，我会对相关内容进行更详细的说明。

重点回顾

1. 营养素、激素或其他信使的运输过程失衡会导致许多慢性病，包括心脏病和 2 型糖尿病。后者可能是胰岛素抵抗引起的葡萄糖运输失衡所致。
2. 服用他汀类药物可减少细胞中的胆固醇，但也可能减少其他对细胞来说重要的物质，如辅酶 Q10 和神经类固醇。
3. ω -3 脂肪酸是确保大脑、眼部、心脏和肾脏结构正常、功能正常的重要营养素。鱼肝油是 ω -3 脂肪酸的极佳来源，同时也富含维生素 A 和维生素 D。
4. 淋巴系统对脂肪和脂溶性维生素的运输至关重要，运动和做按摩可以促进淋巴流动。
5. 额外补充植物营养素的个性化治疗方案已被证明可以改善胰岛素敏感性。

第九章

能量转换与利用

能量转换与利用情况评估

1. 你是否经常莫名感到疲劳?
2. 8 小时的睡眠对你来说是否充足?
3. 适度运动也会让你感到肌肉疼痛吗?
4. 你出现过脑雾吗? 经常出现吗?
5. 你在上下楼时是否感到不适, 喘不过气来?
6. 你是否缺乏目标, 经常感到无精打采?
7. 你是否发现自己现在无法忍受被打扰, 而过去的你能忽略或处理好外界干扰?
8. 你是否担心自己运动后感到不适?
9. 你是否经常感到疲惫?
10. 你是否觉得自己没有精力处理日常生活问题?
11. 你是否经常出现原因不明的头痛?
12. 你是否感到嗅觉和味觉减退?
13. 你是否忘记过不该忘记的事情?
14. 你觉得自己比实际年龄老吗?
15. 你经常感冒吗?

约翰刚满 60 岁。上述症状让他陷入困境，使他开始以一种全新的方式思考自己的生活和健康。

那天他过生日，他和妻子在家，孩子们通过视频电话对他表达了美好的祝福。还是在那天，他参加了好友们的聚会，他们早上在俱乐部打高尔夫球，中午一起用餐。聚会中的 8 个成员从 30 多岁就一直在一起打高尔夫球，然后聚餐。平时他们谈工作、谈体育、谈政治。但在约翰生日这天，他们谈论的内容主要是自己对“变老”的感觉，他们的不适和局限性日益加剧，大家都知道这些表现属于正常的衰老迹象。

成员们的身体没有什么大毛病（如关节炎、心脏病、糖尿病、癌症），大多数人只是感到自己精力不济。和约翰一样，他们感觉自己十分疲惫，晚上睡不好觉。以前，他们每天早上醒来都感觉自己得到了充分的休息，精神焕发，充满干劲。但现在的情况不似以往了。“这只是正常的衰老迹象。”其中一人说。其他人都点头附和。

然而，菲利普和拉里没有点头。这两人看起来比其他 6 人更年轻，更有活力，生活激情不减。约翰认为自己再也不会会有这种激情了。他对此唯一的解释是，这两人中了“基因彩票”。收拾好球杆准备回家时，他和菲利普说了很多话，其中一句是：“你的‘能量基因’天生就比较好。”

菲利普笑了笑，然后拍了拍约翰的背。“你相信吗，小寿星。这种能量是我自己创造的。甚至可以说，我一直在努力创造这种能量。我的确是老了，但我要老得健康。”

约翰在回家的路上一直在想这件事。“充满活力地老去”听起来比“步履蹒跚地老去”好得多，他现在经常感到不适，有时身体某些地方会疼痛，精力也很有限。

大多数人都知道能量是什么。能量是力量和活力的源泉，可以让自己进行日常的工作和娱乐活动。它既有精神层面的，也有生理层面的，可以通过休息、提振精神、提升情绪来恢复。

“生物能量学”是一门学科，研究维持生理能量流动的细胞过程。细胞可

以强化、制造、使用和转化能量来支持生物体的生理过程。这就是能量在生物体内的运转机制。

人体的能量由细胞内的线粒体产生，如图 9-1 所示。正如你在第二章所了解到的，线粒体是细胞中的一种细胞器，在细胞中的作用是将食物中的脂肪、蛋白质和碳水化合物转化为能量。

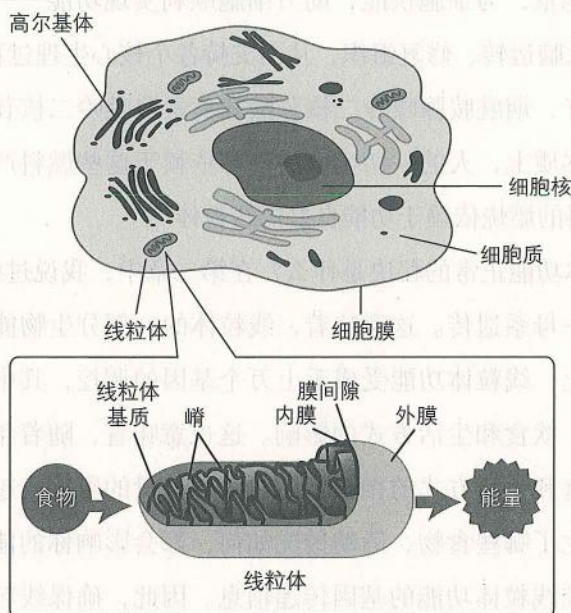


图 9-1 细胞内的线粒体与能量转化过程

线粒体通过复杂的生理过程合成能量。随着年龄的增长，线粒体内的生物能量学过程——线粒体的能量合成过程逐渐失衡，这就是为什么包括约翰在内的 6 个人都觉得自己的精力大不如前，很容易感到疲劳。问题是，为什么人们的能量合成过程会逐渐失衡？

你要先了解能量是如何产生的。这个过程发生在线粒体中，被称为“代谢”，更明确地说，是有氧代谢。简而言之，进食过程的本质是食物与氧气一同“燃烧”。然而，这种特殊的“燃烧”并不像往火上添柴那样单纯。线粒体有氧代谢食物的过程受到严格的控制，食物不会像壁炉里的柴那样，完全

燃烧并充分释放能量。

线粒体的生物能量学过程可以捕获代谢释放的能量，并将能量储存在三种形式的化合物——三磷酸腺苷（adenosine triphosphate, ATP）、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸（nicotinamide dinucleotide, NADH）和黄素腺嘌呤二核苷酸（flavin adenine dinucleotide, FADH）中。然后，这些储能物质可以去细胞内的其他部位释放能量，为细胞供能，助力细胞顺利实现功能——收缩肌肉、传输信号、保持大脑运转、修复组织，从而支持各个核心生理过程。

三磷酸腺苷、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸和黄素腺嘌呤二核苷酸是细胞所用能量的燃料。本质上，人的一切生命活动都依赖于这些燃料产生和管理的能量，而这些燃料的燃烧依赖于功能良好的线粒体。

确保线粒体功能正常的秘诀是什么？在第二章中，我说过线粒体 DNA 全部来自母亲——母系遗传。这意味着，线粒体的一部分生物能量学过程与遗传有关。实际上，线粒体功能受成千上万个基因的调控，其中绝大多数基因的表达受环境、饮食和生活方式的影响。这也意味着，随着年龄的增长，基因与环境、饮食和生活方式的相互作用对人体能量的影响会越来越大。周围的环境如何，吃了哪些食物，运动情况如何，都会影响你的能量，因为这些因素都能向调控线粒体功能的基因传递信息。因此，确保线粒体功能正常的秘诀就是，调节基因与外部信息的相互作用。

是的，随着年龄的增长，线粒体的生物能量学核心过程会失衡，但通过调整环境、饮食和生活方式，你有机会提高生物能量学过程的效率，从而延缓这种失衡的发展，或者让生物能量学过程的平衡保持得更久。因此，随着年龄的增长，你应该知道哪些特定因素会影响调控线粒体功能的基因表达。这就是本章的重点。

线粒体与生理衰老

人类通过线粒体的氧化代谢过程产生能量。这种生理能力让人类比那些

不利用氧化代谢合成能量的物种更有生存优势。那些不利用氧化代谢合成能量的物种无法像人类那样利用食物中的绝大多数能量，无法把食物彻底分解成二氧化碳、水、尿素和无机盐。在竞逐能量的世界中，人类获胜，因为人类能更有效地利用氧化代谢合成能量。

氧气是一把双刃剑，一方面给人类提供了能量合成优势，另一方面具有腐蚀性。正如氧化能使铁生锈，它也能使细胞“生锈”。氧化产生的损害会加速衰老，从而诱发许多慢性病——心脏病、糖尿病、慢性肾病、关节炎、阿尔茨海默病 / 帕金森病等退行性神经系统疾病、肌肉减少症。

20 世纪 50 年代，美国内布拉斯加大学医学院的研究人员德纳姆·哈曼提出了一个备受争议的、有趣的衰老理论。他将氧气对线粒体的腐蚀作用比喻为一种化学反应——“自由基化学”（free radical chemistry，“free radical”意为自由基，最初用于描述烟花中发生的反应）。自由基的活性很强，随着时间的推移，自由基的腐蚀性会爆发性地增强。

假如你把一块黄油放在厨房台面上，之后会发生什么？最初，黄油的外观和气味都不会变。然而，在你不知不觉间，它会逐渐变成一团散发酸臭味的黏稠物。酸败是自由基化学的结果。一旦黄油中的抗氧化剂消耗殆尽，接下来黄油就会被氧化，从而变质。哈曼认为，衰老和老年疾病在某种程度上是一种与自由基化学有关的生物酸败。

1983 年，在德国的一个医学会议上，我和德纳姆·哈曼进行了交谈，当时我们都很好奇，医学领域需要多长时间才能认同他的理论有着重要贡献。经过数千名研究人员 50 多年的研究，在 21 世纪的前 10 年，医学领域终于接受了这个理论，制药业也接受了这个理论，并成功研发了多种能治疗自由基化学相关疾病的药物。

线粒体自身也有保护措施来抵御氧气的腐蚀作用。经过数千万年的进化，线粒体已经发展出了许多自我保护措施，可以在将食物转化为能量的同时保护自己免受氧气的破坏。

能抵抗氧化的保护物质被称为“抗氧化剂”，如维生素 C 和维生素 E。线

粒体中产生的一部分酶，如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶，也具有保护作用，能在线粒体受损前就消除有害的活性氧物种。

谷胱甘肽是一种重要的保护物质。在第五章中，我曾提到谷胱甘肽，它作为小分子肽在排毒过程中发挥了关键作用。在本章中，我将继续介绍它对线粒体的保护作用——预防氧化损伤。

谷胱甘肽由 3 种氨基酸组成：谷氨酸、半胱氨酸和甘氨酸。半胱氨酸是一种含硫氨基酸，你需要从优质蛋白质类食物中摄入半胱氨酸来合成谷胱甘肽。低蛋白质饮食或含硫氨基酸摄入不足可能导致人体合成的谷胱甘肽不足，无法满足个体需求。一般来说，饮食不良、大量饮酒、毒素暴露都会使谷胱甘肽保护系统超负荷运转，使线粒体易出现氧化损伤。

谷胱甘肽并非对抗线粒体氧化损伤的唯一防御手段，很多抗氧化剂都可以联合对抗活性氧物种。其中，维生素 C 和维生素 E 获得了较多的关注。最好摄入天然形式的维生素 E——富含维生素 E 的天然食物通常还含名为“生育三烯酚”的强效抗氧化剂（这两种营养素的最佳来源是糙米等全谷物、大豆）。抗氧化剂还包括 B 族维生素中的某些成员，如维生素 B₁、维生素 B₂ 和烟酸。线粒体对抗氧化损伤还依赖于硒、镁等矿物质元素，它们能激活线粒体中特定的抗氧化酶，如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶和谷胱甘肽转移酶。

在生物能量学领域，植物营养素仍是研究热点。植物营养素可以开启增强抗氧化酶活性的基因表达，然后选择性地激活抗氧化酶系统。研究发现，浆果（如葡萄）、绿茶、花生皮，以及迷迭香、百里香、罗勒、姜黄等香料中的植物营养素均能调控与线粒体氧化损伤有关的基因表达。

运动也能改变与线粒体氧化损伤有关的基因表达，有益于对抗氧化损伤。训练有素的运动员肌细胞中线粒体的代谢效率是久坐者的两倍以上。运动会刺激细胞产生更多的线粒体，这个过程叫作“线粒体生物发生”，能使线粒体的数量成倍增加。

某些运动项目可以显著促进线粒体生物发生，特别是结合了耐力训练和

抗阻训练的交叉训练。实际上，中等强度的有氧运动（如慢跑、骑自行车、游泳、爬楼梯、划船、跳舞）与无氧运动（如负重训练、肌肥大训练、力量型健美操、爆发性抗阻训练）交替进行是最推荐的。交叉训练的目的是通过调节心肺功能增强身体利用氧气的能力，同时在肌肉中制造氧债（即运动后过量氧耗）来促进线粒体生物发生——也就是说，线粒体应激后向基因发出信号，然后基因会增加线粒体的数量。

研究人员曾以经常进行这种交叉训练的个体为观察对象，在显微镜下观察其肌细胞。与只进行有氧运动或久坐的个体相比，研究人员发现了有趣的现象：交叉训练组的线粒体数量最多，有氧运动组的线粒体数量略少，而久坐组的线粒体数量比其他两组少得多。很明显，这样的差异是运动造成的，运动对基因传递的信息强度越大，细胞的生物能量学过程增加得越多。

很多人都知道日常应定期运动。约翰在生日那天的高尔夫球聚会结束后，和菲利普聊了一会儿天，就开车离开俱乐部了。他突然想到，自己已经很久没打过高尔夫球了，现在感觉胳膊和背部都很酸痛。他知道菲利普和拉里都是健身房的会员，会定期去健身房运动，菲利普还会练瑜伽，自己从前还经常以此来打趣他。约翰从来没有想过自己要定期运动。作为销售主管，他经常出差——这加大了定期运动的难度。并且他认为自己的身体状况很好，不需要定期运动。然而，这仅仅是他自己这么认为。

过去，在工作日，他可能一整天都奔波在路上，每天有16小时都在赶路、参加会议、为客户准备丰盛的餐食，利用时差也就能睡5小时左右——他几乎不会对此感到不适。在周末，他会打打高尔夫球，打满18洞也毫无疲惫的感觉。而现在，刚刚打完9洞，他就感到肌肉疼痛。

原因很简单。约翰体内的线粒体在超负荷运转，而他没有采取任何调节措施，无法为身体提供所需的能量。此外，在每一次挥杆时，体内都会产生一种叫作“乳酸”的代谢产物。乳酸在组织中累积到一定的量后，就会刺激神经，向大脑发送疼痛的信号。

尽管所有高强度运动都会向基因发出信号，增强线粒体功能，但偶尔打

打高尔夫球远不足以延后乳酸累积的时间点，也无法提高乳酸累积的阈值。交叉训练可以提高乳酸累积的阈值，而定期运动能维持阈值。规律地进行交叉训练，可以推迟身体感到疼痛的时间点，延长运动时间。

定期运动不仅能提高体力和耐力，还会减轻全身性的疼痛。你知道吗，有一种常见的头痛就与线粒体超负荷运转有关。就像肌细胞存在乳酸累积的阈值，神经元中线粒体的能量储备也是有限的。调节肌细胞运转的常规交叉训练同样可以调节神经元的运转。这意味着，运动是全身的止痛药。

良好氧化剂

氧化剂可能具有破坏性，是否意味着没有氧化剂会更好？答案是否定的。真正重要的是保持平衡——正是由于各个生理过程保持着复杂且微妙的平衡，身体才能保持健康。一种物质过少或过多都会扰乱平衡。

事实上，氧化剂能促进许多重要的身体功能，如免疫力。T 细胞“杀死”外来入侵者的方式之一就是分泌次氯酸盐。次氯酸盐是一种活性氧物种。你家里可能就存放着一些次氯酸盐——它是漂白剂的主要成分。然而，过多的次氯酸盐会对邻近的健康细胞造成附带伤害，损伤合成能量的线粒体。

重点是什么？人体需要适量的氧气来合成能量，保护自己免受入侵者的伤害，但氧气的量不能太多，否则细胞内的线粒体和其他组分就会受损。

维持能量合成过程的平衡、保持生物能量学过程高效进行、延缓衰老的最好方法，就是遵循富含植物营养素的植物性饮食计划（每天喝一杯鲜榨蔬菜汁也会有所帮助），以及定期进行交叉训练。

当能量合成过程失衡，生物能量学过程的效率受到影响时，身体会发生什么呢？接下来我将回答这个问题。

活性氧物种

线粒体产生的活性氧物种最多。矛盾的是，它们是因缺氧而产生的。我认为这就是在辩证地看待线粒体功能——线粒体亲自埋下了毁灭自己的种子。研究人员观察到，在高海拔登山者、长期运动量超出有氧运动极限的顶尖运动员、因受伤或血液循环问题而缺氧的人群，以及重度贫血患者中，都存在这种情况。

当组织或器官缺氧时，线粒体开始产生活性氧物种，损伤相应的组织或器官。大多数时候，活性氧物种能被细胞中的抗氧化酶系统捕获和净化，而系统过载会造成损害，导致生物能量学过程减弱。

这就是为什么定期运动计划的训练强度不应该过高。定期进行交叉训练会提高疼痛阈值，但运动到筋疲力尽会提高线粒体受损的风险。在许多强度极大的探险比赛和马拉松比赛中，参赛者的赛后血液检测结果显示其中一部分人的体内确实发生了线粒体损伤。更糟糕的是，有些人因为比赛的强度超出自身的有氧运动极限，倒在了赛道上。

加利福尼亚大学伯克利分校生化学系荣誉教授布鲁斯·艾姆斯对线粒体损伤这一研究领域做出了重要贡献。他指出，活性氧物种在氧化过程中会损伤基因。基因组中的 DNA 通常被“锁在”一个安全性堪比金库的环境里，既有物理防护，又有动态维护，受损的可能性很小。然而，过度暴露于活性氧化物中会破坏这种安全性，使 DNA 受损，从而模糊基因传达的信息。

这会对健康造成不同程度的损害（既可能是单纯的不良影响，也可能是灾难性地摧毁身体功能），具体取决于 DNA 损伤的位置，以及细胞识别并修复损伤的程度。DNA 损伤可能引起癌症、关节炎、心脏病，以及神经系统退化。大脑非常脆弱，其抗氧化能力非常弱。

1990 年，我与美国麻省理工学院的韦恩·马特森和富林特·比尔第一次见面，当时他们分别是哈佛大学医学院和布列根和妇女医院的神经学家。在

和他们的沟通中，我了解到活性氧物种和阿尔茨海默病、帕金森病、肌萎缩侧索硬化等脑部疾病的关联。

20 世纪 80 年代末，他们以多种神经退行性疾病中的一种常见脑部损伤为中心，探索德纳姆·哈曼的自由基化学理论能否在某种程度上解释这种脑部损伤。具体来说，马特森和比尔想知道是什么导致了活性氧物种的产生。他们发现，神经元本身就会产生活性氧物种。神经元接收到来自周围环境（比如毒素、应激反应）的警报或来自免疫系统的炎症信息后，就会产生活性氧物种，进而引发大脑线粒体功能障碍。

食物成分引起炎症反应后，这种警报可传递至大脑中的特定细胞，随后被传递至载脂蛋白 *E4* 基因等遗传易感因子上。载脂蛋白 *E4* 基因是在 20 年前被发现的基因多态性，携带该多态性的人群阿尔茨海默病和心脏病的发病率高于一般人群。对载脂蛋白 *E4* 基因的进一步研究表明，携带该多态性的个体对活性氧物种的生成及其作用更为敏感，同时也对摄入饱和脂肪带来的不良影响更敏感。

对载脂蛋白 *E4* 基因这一多态性的携带者来说，这其实是好消息。他们并不会因为该多态性而直接患上阿尔茨海默病或心脏病。确切地说，这对他们来说是一个警示信号，他们需要个性化地调整自己的生活方式、环境和饮食，以减轻对两种疾病的易感性。载脂蛋白 *E4* 基因携带者应尽量减少饱和脂肪的摄入，同时最大限度地摄入保护性抗氧化剂和植物营养素。

很多研究都证实了上述观点，并发现胰岛素抵抗和 2 型糖尿病患者患神经退行性疾病的风险高，而这两种疾病都受同一种饮食问题的影响。还记得苏珊娜·克拉夫特指导的关于“3 型糖尿病”——“大脑糖尿病”的研究吗？克拉夫特基于确凿证据得出以下结论：随着 2 型糖尿病患者年龄的增长，他们患阿尔茨海默病的风险会升高。饮食不良与疾病的关联太显著了，不容人们忽视。

还有一些研究发现，不吸烟、遵循以植物性食物为基础的饮食、精制碳水化合物和饱和脂肪摄入量极少、规律运动的人群，与无上述习惯的人群相

比，阿尔茨海默病的发病率至少低 50%。我不知道你此时是怎么想的，我现在想的是，如果制药业能研发出一种将阿尔茨海默病发病率降低一半的药物，不管价格多高，人们都会买的。

其实，只要改变饮食和生活方式，你就能保护身体免受线粒体损伤，抵御活性氧物种的生成对大脑健康和功能的影响。这种保健方式的价格相当低廉，可以算得上一桩物美价廉的好买卖。

慢性疲劳综合征与线粒体功能障碍

慢性疲劳综合征最初发现于美国西南部地区。20 世纪 80 年代，该地区首次发现和报道慢性疲劳综合征病例。保罗·切尼有医学博士和哲学博士学位，他当时在内华达州斜坡村做内科医生。

切尼描述该综合征的特征是容易感到疲惫、肌肉无力、腺体肿胀、经常出现脑雾、运动能力下降、每天只想睡觉。起初只有一小群患者被确诊，然而，该综合征的发病率迅速增加。直到现在，慢性疲劳综合征已成为公认的全球性健康问题。这种综合征刚开始有很多名字，其中一种是“肌痛性脑炎”，意思是与大脑炎症有关的肌肉酸痛。

世界各地的医学领域研究人员都调查了该综合征的病因。大多数病毒学家认为这种综合征起源于慢性病毒感染，但就连全球顶尖的病毒学家也无法确定其病毒来源。随着时间的推移，该病的病因变得十分明显，那就是多种因素共同作用导致的免疫系统功能改变。

斯科特·里格登是亚利桑那州斯科茨代尔的一名才华横溢的家庭医生，也是我的好朋友，通过他的介绍，我认识了保罗·切尼。20 世纪 80 年代末，我所在的研究团队与两名医生一起明确了该综合征的生物标志物特征，试图确定其病因。

到 1990 年，我们的研究数据表明，慢性疲劳综合征是一种与线粒体功能障碍有关的健康问题，是线粒体“中毒”导致的。我们以 30 例慢性疲劳综

合征患者为研究对象，启动了一项小型临床研究，发现由于存在线粒体功能障碍，生物标志物信号转导中活性氧物种的生成概率增加。具体来说，我们测量了血清脂质过氧化物（评估血液酸败程度的指标）和 8- 羟基脱氧鸟苷（DNA 氧化损伤的标志性产物）的水平。

随后，这 30 名患者实施了为期 12 周的饮食计划，旨在改善他们的线粒体生物能量学过程，减小活性氧物种带来的影响。该计划要求他们遵循富含大米蛋白质的低敏饮食，并补充大量的营养素（如锌元素、辅酶 Q10、硫辛酸和维生素 E）以维持软骨功能。12 周结束后，患者的线粒体功能障碍生物标志物特征得到显著改善，慢性疲劳综合征的症状同样得到改善。

我们的研究引起了华盛顿州立大学生化学教授马丁·帕尔的关注。他说自己之前也是一名慢性疲劳综合征患者。帕尔在一次出差后，就开始频繁出现疲劳和脑雾的症状，他将其归因于时差反应。但随着症状的恶化，他的记忆力开始快速减退，他意识到自己需要离职，专注于康复治疗。帕尔利用他剩余的精力，以及他接受过的医学训练和工作经验，试图解释自己的病情并找到治疗方法。

帕尔花了整整两年去翻阅自己能找到的所有相关研究，包括我所在的研究团队以及其他研究人员关于线粒体生物能量学功能失调的研究，去了解线粒体功能。

其中一个比较关键的研究来自美国埃默里大学医学院分子医学中心——该中心专注于探索线粒体功能遗传缺陷患儿的疾病管理方案。研究发现，补充乙酰左旋肉碱、辅酶 Q10、硫辛酸和 N- 乙酰半胱氨酸可以减轻这些患儿的线粒体功能障碍症状。

综上所述，帕尔提出了一个假说，即慢性疲劳综合征患者的线粒体会因免疫系统激活而受损。然后，他想出了一个治疗方案，包括补充高剂量的营养素，以支持线粒体产生三磷酸腺苷，促进代谢。帕尔本人成了自己的治疗方案的第一个参与者。一年后，他康复了。

此后，许多医生都采纳了他的治疗方案，用于治疗慢性疲劳综合征患者。

保罗·切尼给这种治疗方案取了一个名字——线粒体复苏。

马丁·帕尔的假设，即慢性疲劳综合征患者的免疫系统激活后会损伤线粒体，表明了压力对线粒体健康和生物能量学过程的不良影响。这是人们能够通过生活方式和环境调控线粒体功能相关基因表达的最有力信号之一。简而言之，如果承受的压力过大，应激激素——肾上腺素就会导致线粒体“自杀”。

我觉得这个假设十分有趣的原因之一是，在伊卡里亚岛这样的蓝色地带，当地居民寿命更长，也更健康，他们的生活方式有两个能够减轻压力的特征，一个是社群意识强，另一个则是休息时间足够长。社群意识强，意味着即使你是一个特立独行的人，喜欢独处，但只要你需要，你就可以从其他人那里得到帮助。休息时间足够长，意味着每个人都需要通过一段时间的休息来恢复体能、思考力和精力，休息是生活中不可或缺的一部分，所有人都需要休息以维持生存。

这两个特征都与应变负荷和应激激素水平降低有关。蓝色地带的居民的生活方式与每天 24 小时都在独自上网的人的相去甚远。前者的线粒体不会因不良生活方式受损，也不会受到活性氧物种的毒害，更不需要进行“自我毁灭”。这样的结果是什么呢？蓝色地带的居民保留了细胞的能量储备，并且生理年龄比世界上其他地区同龄人的更小。他们更长寿，也更健康。

保护线粒体的营养素

定期运动和遵循健康的植物性饮食可以维持线粒体功能正常。然而，线粒体功能如果受损，你就需要采取更多的措施。植物营养素不仅可以维持线粒体功能，还可以修复线粒体损伤。研究植物营养素是一门新兴科学，研究发现，摄入某些植物化学物质会影响健康。

“兴奋效应”可以帮助你理解这种影响，该词由马萨诸塞大学公共卫生学院教授爱德华·卡拉布莱斯于 20 世纪与 21 世纪之交时提出。该词指的是轻

微的治疗可能产生意想不到的生物学效应。激素类物质的疗效并不总是随剂量的增加而增强，在某些情况下，较低剂量反而能产生更好的治疗效果。

你已经了解到，摄入极少量的特定植物营养素就可以精确影响基因表达，从而调节线粒体功能^①。这意味着，即使仅少量摄入你所需的植物营养素，其对健康的影响程度也远高于你的预期。

这有点像针灸——也就是说，一个恰到好处的微小影响可以带来显著的变化。重点在于代谢控制点。这些位于复杂的基因网络中的特定调控点，即使发生轻微的变化，也可以促进基因表达产生实质性转变。

举例来说，摄入极微量的 ω -3 脂肪酸和磷脂会对慢性疲劳综合征患者的健康结局产生积极的临床影响。加思·尼科尔森是美国一所分子医学研究所的所长，他每天只给自己管理的慢性疲劳综合征患者服用3克上述物质。人体通常含超过15 000克的脂肪，这3克 ω -3 脂肪酸和磷脂很快就会被体内的其他脂肪“稀释”。然而，尼科尔森发现，在这种情况下，这些营养素会引发兴奋效应：尽管剂量很小，但其产生的影响足以调控细胞信号转导相关基因，进而影响与慢性疲劳综合征症状有关的基因表达。

哪些植物营养素会对增强线粒体功能产生这种兴奋效应呢？从葡萄皮和花生中提取的白藜芦醇，从绿茶中提取的表没食子儿茶素没食子酸酯，从姜黄中提取的姜黄素，从啤酒花中提取的异萜草酮，从荞麦、豆瓣菜和茴香中提取的槲皮素，都能发挥上述作用。

能量限制

蓝色地带居民的另一个生活方式特征就是：他们的饮食不仅加工程度极低，以植物性食物为基础，并且能量也相对较低。例如，尽管伊卡里亚岛盛产新鲜水果、葡萄酒和橄榄油，但与大多数经济、文化发达的地区相比，伊

^① 来自美国国家衰老研究所神经科学实验室的马克·马特森及其研究团队的工作。这项工作考察了植物营养素对线粒体功能积极作用的刺激机制。——作者注

卡里亚人饮食的整体能量仍然较低。

这不是一个新发现，人们数十年前就开始关注能量限制对线粒体的生物能量学过程的影响了。20 世纪 50 年代，康奈尔大学的克莱夫·麦凯教授首次发现，限制能量摄入可能是保持健康和延长寿命的方法之一。他和他的学生发现，遵循低能量饮食（能量较对照组低 25%）的小鼠，其预期寿命比对照组长近 35%。

研究人员在以扁形虫、猴子等其他许多物种为研究对象的动物实验中也发现了类似的结果：能量限制可以降低疾病的发病率并延长寿命。例如，威斯康星大学以猴子为研究对象，进行了一项为期 20 年的研究。该研究以灵长类动物为模型，探究能量限制的作用，是迄今为止在灵长类动物中进行得最久的对照研究之一，获得的结果尤为重要。

研究开始时，对照组（自由进食组）和实验组（能量限制组）的动物年龄相同。研究结束时，两组的差异很引人注目：自由进食组的猴子看起来已经进入了老年，它们佝偻着腰，毛发褪色、干枯，运动能力受限；能量限制组的猴子外表和行为看起来年轻许多，血液生物标志物水平也更健康。从死亡数量来看，自由进食组远远多于能量限制组。这些差异表明，长期进行能量限制可以改善健康，延长预期寿命。

为什么两组猴子的结局如此不同？这很大程度上是由于能量限制组和自由进食组基因表达的数量和类型差异较大。随着时间的推移，能量限制组的基因表达可减弱应激反应，并有助于维持线粒体功能。

这一研究表明，长期摄入过多的能量（特别是来自添加糖、精制碳水化合物、精炼脂肪，以及过量的动物蛋白等快速代谢的能源的能量）可能导致线粒体功能受损，甚至在某些情况下加剧线粒体耗竭。

关于能量限制的研究还发现，植物营养素对线粒体功能产生的兴奋效应与能量限制对基因表达的影响十分相似。这意味着，以植物性食物为基础的饮食和适度降低能量摄入，可以与调控线粒体的生物能量学过程的基因发挥协同作用，不仅能改善线粒体功能，还能降低活性氧物种带来的不良影响。

德纳姆·哈曼早在 20 世纪 50 年代就预言，在下个世纪，人们会更深刻地意识到饮食对自由基化学、健康、疾病和衰老的影响。我每天都对此深有体会。

然而，很多发现并没有在实践中得到应用。这让我想起了我母亲居住的养老院——那里有约 100 名退休老人，平均年龄为 80 多岁。患 2 型糖尿病、阿尔茨海默病和黄斑变性伴失明在该养老院的老人们中十分普遍，他们可能同时患一种或多种疾病。很多养老院的情况都大致如此。老人们患病的关键不在于年老，也不在于日常生活需要帮助，而在于饮食不良。

饮食的活性氧物种含量增加会使线粒体功能受损，这就像预先设计好的程序。很多养老院的餐食主要由高血糖负荷食物组成，充满了添加糖和饱和脂肪，新鲜食物极少（如一份冷藏的莴苣沙拉，上面撒了一种含大量饱和脂肪和添加糖的调料），营养价值极低。我觉得这既像一场故意的犯罪，又像一场无知的悲剧。

吃饭这一行为也很重要。养老院的老人们常常利用吃饭的时间进行社交和互动。养老院提供的餐食应该让老人们吃得舒服，同时还要注意味道。只需稍加创意地调整饮食计划，便可轻松实现这一目标：制订饮食计划时应考虑营养素在预防线粒体损伤引起的与衰老有关的疾病中发挥的重要作用。

有一些养老院条件较好——那里有老年智慧生活设施，餐食不仅血糖负荷低、可供挑选、含糖量低，而且营养丰富。在这种环境中生活的老人们，出现记忆力下降、腿脚不便、失明的人数相对较少。

基于上述原因，当发现与我母亲住在同一所养老院的老人常常出现疲劳、精力不足、虚弱、健忘等症状（这些都是线粒体损伤的症状）时，我并不感到惊讶。老人们的生活质量会因为这些症状而下降，他们会不得不接受价格昂贵的治疗。这些症状是线粒体的生物能量学过程减弱的后果。由此可以看出，人们虽然预期寿命更长了，但还需要从生活中吸取教训来实现健康地衰老。

本章的内容说得差不多了，让我们最后再看看约翰的例子。

约翰和他的好兄弟们

约翰到家后想起吃午餐时，菲利普和拉里都只喝了一杯啤酒，但其他人都喝了两三杯。他还想起那两人没吃甜品，并且分别只吃了一道沙拉作为主菜。菲利普和拉里的做法似乎有点不合群，但约翰有点好奇，按照他们那样做能否帮助自己找回失去的精力。

后来，约翰给菲利普打电话，想转诊至他的医生处就诊。那是一名功能医学医生，就是那名医生给我讲了约翰的故事。转诊之后，约翰的生活发生了一些变化，他开始对自己的生物能量学过程和健康负责。

约翰虽然并不喜欢去健身房运动，但给自己制订了一个规律的步行计划，并且坚持了下来。很快，他的妻子也加入进来。最近，他们开始一起骑自行车了。他们还改变了饮食，将肉变成了配菜，而蔬菜成了饮食的核心，约翰将这种变化形容为“交换地位”。同时，他们还去除了饮食中的添加糖和加工食品。

没过多久，约翰就一扫往日的疲惫，变成了一个精力充沛的人。此外，他的外貌和体形也发生了变化，与年轻态而非老态的基因表达相符。对我来说，约翰的变化很好地体现了莱纳斯·鲍林的观点，即结构正确，功能自然正常。

事实是，人体结构包含了很多关于身体功能的信息，这就是为什么我将在下一章中谈论结构完整性。

重点回顾

1. 能量由细胞中的线粒体产生：碳水化合物、蛋白质和脂肪在线粒体中代谢，释放能量。
2. 能量合成过程依赖于维生素、矿物质元素、 ω -3 脂肪酸和植物营养素

的适量摄入。

3. 线粒体功能障碍可导致细胞损伤，加速衰老，导致慢性病。

4. 补充特定的抗氧化剂，如维生素 E、硒元素、维生素 C、辅酶 Q10、硫辛酸和 N- 乙酰半胱氨酸，可以避免线粒体受损。

5. 进行结合了有氧运动和无氧运动的交叉训练有助于增强线粒体功能，改善能量合成过程。

6. 慢性疲劳综合征与线粒体功能障碍有关。

7. 胰岛素抵抗及相关病症（如 2 型糖尿病）可引发大脑线粒体功能障碍，进而导致阿尔茨海默病。。

8. “线粒体复苏”方案可以改善能量合成过程。

第十章

结构完整性

结构完整性评估

1. 你是否感觉自己越来越矮？
2. 你是否存在背部不适？
3. 你的脖子疼吗？这种情况经常发生吗？
4. 你经常使用手机吗？
5. 你是否被告知糖化血红蛋白水平偏高？
6. 你经常吃炭烤食物吗？
7. 你有记忆力方面的问题吗？
8. 你即使非常严格地控制能量摄入，体重问题也没有得到改善吗？
9. 你的腰臀比大于 1 吗？
10. 你经常吃储存在塑料容器里的食物吗？
11. 你是“总感觉很冷”的人吗？
12. 你是否被告知存在骨量减少？
13. 你到更年期了吗？
14. 你很喜欢吃乳制品吗？
15. 你吃的动物性食物比植物性食物多吗？

1951年8月，化学家莱纳斯·鲍林和罗伯特·科里向美国国家科学院报告了7项研究成果，说明了蛋白质的结构-功能模型。同年，鲍林进行了主题为“分子医学”的讲座——“分子医学”这一概念由鲍林于两年前提出，在上述7项研究中均有应用。

鲍林认为，人们如果能从分子层面看待人体生物学结构，就能理解人体有哪些功能及其原理。他曾说过：“结构正确，功能自然正常。”

人体结构由骨骼、肌肉、结缔组织和器官构成（见图10-1）。有的人认为这种结构是永恒不变的。其实，这种观点并不准确，因为体内的物质都会有规律地更换（如红细胞约3个月更换一次、胃肠道黏膜细胞约数天更换一次、骨细胞数年更换一次）。

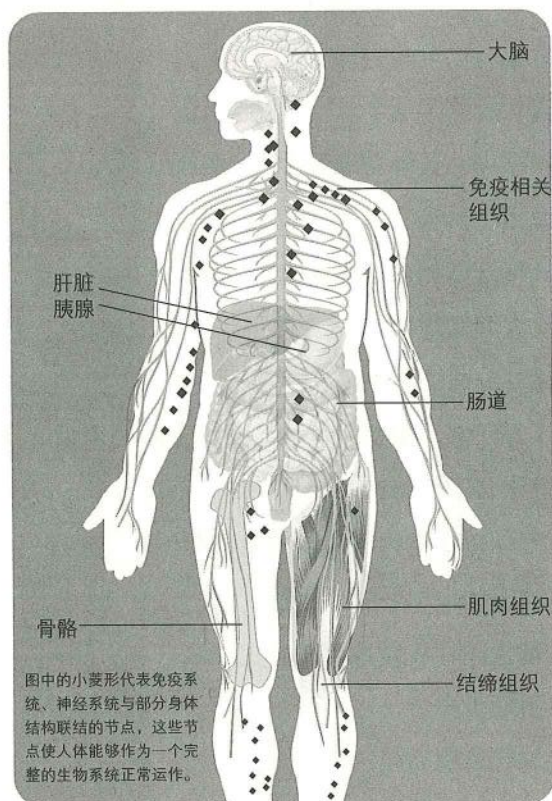


图 10-1 人体的大致结构

在分子层面上，最小的结构单元包括构成器官和结缔组织的蛋白质、骨骼中的骨矿物质（即羟基磷灰石）、脂肪储存的脂质、构成肌肉的氨基酸，以及组成 DNA 的核酸等。这些结构单元每天都在分解和生成，换句话说，结构一直在改变。

意识到这一点十分重要，因为结构能影响功能。你知道结构单元是什么、位于何处，及其与同层面、跨层面结构单元的联结方式，了解鲍林的结构—功能模型（即每个层面的结构都会改变），就能理解结构如何影响功能了。

基因组学变革之后，研究人员才充分了解结构和功能对健康的影响。如果将“创造结构”“维持结构”“产生各种功能”视为连续的过程，你就会发现慢性病的病因其实是结构问题，功能失调只是表面的症状。你可以尝试缓解症状，可如果根本的结构问题没有得到解决，症状就会反复发作，并且会越来越严重。

基因组学变革告诉人们，人们可以通过向基因传递信息，从而影响身体结构。基因携带各种与构建结构有关的信息，基因表达会影响各个层面的结构——分子、细胞、组织/器官、整个身体。不同层面的结构相互关联，单一层面的结构变化将反映在其他层面的结构中。第二章提到，生活方式、环境和饮食等因素能够影响所有层面的结构，在基因上留下表观遗传印记，进而调控基因表达，并引发相应的功能改变。

本章主要涉及结构完整性是如何影响健康的。

与结构“对话”，但不是发起在线聊天

从建筑学角度解读身体结构虽然普遍，但未必恰当。

人体确实像摩天大楼那样需要稳定，需要承受重力等力量的作用，并且保持挺立。然而，摩天大楼如果可以自主移动，那么稳定性设计在它移动时是否还适用？可能不再适用。因此，比起静止的建筑物，让移动的建筑物保持结构稳定更复杂。

这项设计工程还面临着另一项艰巨的挑战：摩天大楼不仅要在运动时保持稳定，还要保持其所有功能（如通信、修复、合成能量和运输功能）正常运转，平衡大量且复杂的相互作用。这些正是“设计人体”时需要考虑的。

结构复杂反过来也给人体带来了挑战。人们常说“活在当下”，因为生活中随时可能发生意外，导致骨骼、肌肉和神经结构异常。你可能突然脖子疼、背部拉伤或患上肱骨外上髁炎（俗称“网球肘”，你即使从未打过网球，也可能患上肱骨外上髁炎）。这些信号都表明结构改变其实难以预测。

结构改变，功能也会改变。疼痛、炎症和全身肿胀都属于功能改变，发生在一个或多个核心生理过程（如防御过程和运输过程）中的潜在变化也属于功能改变。

阿育吠陀和传统中医早已发现身体结构改变与功能改变的关联。数千年来，东方医生一直通过治疗性按摩、整骨疗法、瑜伽等形式的运动，以及针灸等疗法恢复骨骼、肌肉和神经的正常结构，有效管理压力和应激反应。

在西方的某些医学领域，手法治疗的有效性存在争议。研究人员一直无法理解这种疗法改变细胞功能以及影响病情的机制。然而，基因组学变革使研究人员的看法逐渐转变。美国佛蒙特大学医学院的神经学家伊莲娜·兰格文及其同事进行的试验提供了理解这些物理疗法机制的新视角。他们严格控制试验条件，测量了针灸时针刺入皮肤对细胞功能的影响。

皮肤下是完整的细胞外基质（类似于结缔组织；结缔组织是人体的“胶水”），其中密布神经，构成了通向大脑和其他身体部位的信号系统。你用一根羽毛或自己的指甲轻轻地刮手臂内侧时，会产生一种酥酥麻麻的感觉，同时，你的大脑中会产生一种快乐的感觉。兰格文的团队认为皮肤和细胞外基质接收到的信号能激活特定的神经，从而影响基因表达。这种信号可以调节细胞行为，进而调节细胞功能。

你可以从针灸对细胞功能的影响中推断出各种物理疗法——包括运动的作用。物理疗法主要通过细胞外基质中的神经传递机械信号。这些信号被神经系统和肌肉骨骼系统细胞上的受体接收，然后改变了与身体功能有关的基

因表达。显然，基因、物理环境 and 健康存在微妙的关联。

我在实践中观察到，这种关联确实存在。尽管曾经有很长一段时间，我对物理疗法持怀疑态度——即便在听到一个又一个患者说，某种特定的手法治疗解决了他们长期存在，并且对其他所有治疗都无反应的健康问题之后，我也依然如此。我当时认为，那些“疗效”不过是安慰剂效应。

我在读大学的时候，曾因打篮球导致背部受伤。当我往某个方向转身，背部就会“拱出来”，并且这个问题十分严重。工作后，我经常坐飞机出差，在飞机上一坐就是8小时、10小时，甚至是14小时，我的背部会非常不舒服，这对我来说十分痛苦。后来，我转诊到家附近的一名脊椎治疗医生那里，他给我做了背部按摩，数分钟内就缓解了我的疼痛和不适。我现在有一份世界各地的脊椎治疗医生的名单，这样我每飞到一个地方，就可以去找医生做一下背部按摩，每次坐飞机出差就不那么痛苦了。我以亲身经历证明了手法治疗的效果不是安慰剂效应，而是真实的、“看得见”的临床疗效。

关于结构，我还有一个有趣的研究想与你分享，虽然其实际应用并不尽如人意。1985年，罗伯特·贝克尔出版了著作《躯体电》，他在书中首次提到人体内部有产生和传输电信号的结构。贝克尔的观点是正确的，大脑的脑电图和心脏的心电图都是人体存在电磁场的反映。

在细胞层面上，线粒体将食物转化为能量时，会产生一个微弱的电磁场。对照研究表明，线粒体暴露于强磁场后，其功能会改变。

从本质上讲，人类是带电的生物。人体各个结构接收和发出频率不同的低能量辐射，如同天线和发射器般运转。这意味着，人体结构和功能会影响人体周围的电磁场，周围的电磁场也会影响人的生理过程。接下来，我会阐述一下电磁污染问题（匹兹堡大学流行病学教授黛芙拉·戴维斯长期关注“电磁污染”，认为非电离辐射暴露会影响人体结构），以及某些形式的非电离辐射暴露对健康的潜在影响。

大多数人都知道电离辐射（如紫外线、X射线）暴露会危害健康，部分人认为非电离辐射（如微波、移动通信频率、天然电磁场的背景辐射）暴露

也会如此。

这是一个新兴的研究领域，相关成果存在争议，但意义深远。截至 2013 年，全球手机用户数量几乎等于全球人口数量。这意味着，人们可能不太愿意听到“辐射暴露可能影响健康”的提醒或警告。然而，电磁污染是一个值得被关注、被讨论和被研究的问题，如果与之有关的结论无法被人们听到，那就太糟糕了。

戴维斯并非唯一一名认为人体结构会受非电离辐射影响的专家。世界卫生组织对此也发出了警告，其下属的国际癌症研究机构还宣称，手机释放的射频辐射可能致癌。这类非电离辐射主要影响神经系统和免疫系统，虽然影响十分轻微，但长期暴露可能带来严重后果。

虽然尚未有科学研究表明这些警告的正确性，但在得到确切结论前，你最好避免将手机直接放在耳朵旁或靠近大脑的位置。

蛋白质结构与人体健康

鲍林和科里在 1951 年发表的 7 项研究成果传达了一个核心信息，那就是蛋白质结构的变化可以改变蛋白质的功能，从而改变个体的生理过程。20 世纪 40 年代末，鲍林和科里与生化学家哈维·伊塔诺合作进行了一项关于镰刀型细胞贫血病的研究。该研究意义重大，为上述观点提供了支持性的证据。

三名学者表示，镰刀型细胞贫血病是血红蛋白基因部分改变引起的。简单地说，镰状血红蛋白与正常血红蛋白形状不同，这种分子层面的形状改变使得镰状血红蛋白的弹性下降。这会导致血流中的红细胞扭曲为镰刀状，像镰刀割麦子那样对身体造成损害。这种损害会使许多器官（如肾脏、心脏、肝脏）和组织出现严重的症状。

所以鲍林将其归为“分子病”，区别于急性传染病。对于急性传染病，是外来入侵者引起了免疫反应。个体可以用抗生素杀死外来入侵者，但不能杀死身体产生的蛋白质——即使蛋白质的结构改变。从医学角度来看，要应对

分子结构改变引起的分子病，人们需要一种与“用药物消灭外来入侵者”截然不同的新策略。

许多慢性病都是特定蛋白质形状改变导致的。镰刀型细胞贫血病是遗传特征改变导致的结果，但并非所有蛋白质的形状都会如此改变。对慢性病来说，是体内产生形状异常的蛋白质引起生理过程改变，进而导致了疾病。这样的变化被称为“翻译后修饰”，诱因包括生活方式、饮食、环境、事件等。

这种情况中最广为人知且研究最透彻的例子之一，是糖化血红蛋白，即血红蛋白的一种变异形式，在临床上被用作糖尿病的检测指标。正常情况下，血液中只有极少量葡萄糖会与血红蛋白结合，因此附着在血红蛋白上的葡萄糖水平极低，通常不到 5%。然而，当患有糖尿病、血糖水平偏高时，葡萄糖会与血红蛋白结合产生这种变异形式的蛋白质——糖化血红蛋白。

糖化血红蛋白占血红蛋白总量的比例高于 6.5% 是糖尿病的生物标志，略高于 6.5% 可能是早期 2 型糖尿病的信号，8% 及以上则表示糖尿病病情控制不佳。因为糖化血红蛋白水平的测量结果取决于患者最近一次的进食时间、饮食种类，以及其他可能影响胰岛素发挥作用的因子，所以单次测量结果可能并不准确。

此外，因为红细胞的寿命为 3 个月左右，所以糖化血红蛋白水平可用于监测不同时期的血糖平均水平，反映血糖变化情况。也就是说，检测糖化血红蛋白水平可提供糖尿病患者血糖控制情况的信息。它不仅是诊断糖尿病的关键工具，也是管理糖尿病的关键工具。

“硬壳蛋白”的产生

血红蛋白绝不是血液中唯一一种会与糖结合的蛋白质。蛋白质与糖发生的糖化反应，会产生我所说的“硬壳蛋白”。这些蛋白质的“硬壳”是什么？实际上，糖化反应的过程和烤面包时面包皮的形成过程极为相似。假设你揉了一个面团，面团各部分的外观一模一样，味道也没什么特别，然后你把它

放进烤箱里。随着烘烤进行，温度最高的外层会烤成面包皮，其外观和味道都与面包内部截然不同。食品化学家将这层硬壳面包皮的形成过程称为“美拉德反应”，即面粉中淀粉里的葡萄糖与面粉中蛋白质里的氨基酸在加热条件下发生的化学反应。这恰恰就是血液中发生的情况——无须加热，血糖与血红蛋白反应形成糖化血红蛋白，而糖化血红蛋白也属于一种“硬壳蛋白”。

事实上，糖基化形成的一系列“硬壳蛋白”，被称为“晚期糖化终产物”。晚期糖化终产物对人体来说是一种异常的蛋白质结构，会被免疫细胞表面的受体识别成“非己”物质，因此每一种“硬壳蛋白”都能激发炎症反应。

实际上，我们的免疫细胞表面存在一类受体，名为“晚期糖化终产物受体”。

这就形成了一个重要的健康闭环：血液等组织中的“硬壳蛋白”越多，患各种晚期糖化终产物相关慢性病的风险越高。因此，与胰岛素抵抗和糖尿病有关的细胞通信过程改变与蛋白质结构改变会相互作用，提高患心脏病和关节炎的风险。上述疾病看起来毫无关联，实际上都是核心生理过程发生了同一种变化引起的。

此外，食物中也存在糖化终产物。你可能从食物中摄入晚期糖化终产物，从而对健康产生不良影响。高温烹饪（如烧烤、煎炸）会促进食物中晚期糖化终产物的形成。美国西奈山伊坎医学院老年病学和姑息治疗领域教授海伦·娃拉莎拉一直在评估晚期糖化终产物对人类和其他动物的影响，结果并不乐观。例如，娃拉莎拉在炭烤肉类中发现了另一类“硬壳蛋白”，这类蛋白质与人体产生的晚期糖化终产物在激发炎症反应的方式上相同，对健康也有不良影响。

娃拉莎拉的研究强有力地表明，对食物进行过度的热处理加工会增加“硬壳蛋白”的摄入量，进而导致患2型糖尿病、肾病、阿尔茨海默病等慢性病的风险上升。在动物研究中，实验动物摄入“硬壳蛋白”后，体内的炎症反应增加，疾病发展加快。在人类试验中，上述疾病患者血液中的晚期糖化终产物水平较高。由此你可以了解到，日常饮食中应该减少炭烤肉类的摄入

量，降低烹饪温度。降低烹饪温度可减少“硬壳蛋白”的产生。

重点是，无论是体内产生的还是从体外摄入的蛋白质，其结构改变后，功能也会改变。牛海绵状脑病的病理机制就是一个比较极端的例子。

1986年，英国研究人员首次发现牛海绵状脑病病例。从某种意义上讲，这是出于历史的偶然性。在英国，传统农业一直以植物性食物饲养牛，大豆粉是大多数英国养牛户首选的牛用饲料补充剂。但在20世纪80年代初，大豆粉的价格不可控地上涨，养牛户们开始使用其他“食品补充剂”——死去和患病动物（如牛和羊）的残骸来代替大豆粉。

在使用这种“补充剂”后的多年里，许多牛开始患上奇怪的疾病。它们无法用四肢站立，变得攻击性非常强，精神看起来也不正常。这些症状出现不久后，牛就会死亡。尸检显示，这些牛的脑和脊髓存在海绵状变性。于是，兽医给该病起了一个名字——牛海绵状脑病（俗称“疯牛病”）以描述这种退化。这种神经退行性疾病潜伏期很长，2~8年不等，主要影响4~5岁的成年牛，并且是致命的。英国政府发现超过180 000头牛受到感染，立即制订并实施了全面根除计划，共屠宰了约440万头牛。

从某种意义上讲，这个根除计划实施得还是太晚了，因为该病已经传染给人类了——动物服用感染上述疾病死亡的其他动物制成的补充剂后会被感染，而人类吃了被感染动物制成的产品后也会被感染。牛海绵状脑病在人类中的表现为变异型克-雅病。截至2009年10月，该病在英国已经造成166人死亡，在其他国家及地区造成44人死亡。

后来，牛海绵状脑病的研究发展出现了转折。斯坦利·普鲁西纳是加利福尼亚大学旧金山分校医学院的神经科学研究人员，他的研究团队发现，使牛海绵状脑病和克-雅病具有传染性的不是当时已经发现的病毒，而是一类结构发生变化的天然蛋白质。普鲁西纳将这类结构异常的蛋白质叫作“朊病毒”（prion）——由“蛋白质的”（proteinaceous）和“传染性”（infection）两个词组合而成。

普鲁西纳的发现强有力地支持了鲍林早在1951年就提出的蛋白质结构-

功能模型。普鲁西纳指出，朊病毒是经过翻译后修饰（体现为 β -折叠显著增多）的天然蛋白质，这种修饰使朊病毒在高达 315 摄氏度的烹饪温度下仍能保持稳定，并使其具有传染性。

再举一个例子。卡尔顿·盖杜谢克因发现了库鲁病的起源而获得了 1976 年诺贝尔生理学或医学奖。库鲁病是另外一种不可被治愈的神经退行性疾病，与克-雅病类似。20 世纪 50 年代，库鲁病肆虐于新几内亚岛南部的福尔族部落中。盖杜谢克追溯该病起源时发现，当地人在进行部落祭祀时存在同类相食的行为，一旦停止这种行为，疾病就不会复发。盖杜谢克认为，库鲁病是一种反应缓慢的病毒引起的，但他未能分离并识别出这种病毒。所以，当 20 世纪 80 年代牛海绵状脑病和克-雅病同时出现时，他确信它们都属于库鲁病，是同一种传染性病毒引起的。

普鲁西纳的研究不仅获得了截然不同的结果——导致这些神经退行性疾病的不是病毒，而是结构发生变化的天然蛋白质。他还发现，绵羊和山羊的瘙痒症也与这类结构发生变化的蛋白质有关。

支持传染性病毒是致病因子和支持朊病毒是致病因子的研究人员爆发了激烈的争论。直到 1997 年，斯坦利·普鲁西纳因发现朊病毒及其在神经退行性疾病中的作用而获得诺贝尔生理学或医学奖，这场争论才结束。

你可以从这个故事吸取许多教训。一个是面对新发现时，不可傲慢自大，拒绝接受新观点。另一个是真相终究会被揭开，即使需要一段很长的时间。最重要的是，结构会影响功能，而饮食可以改变影响健康和疾病、与结构有关的信息。

各个身体系统对整合到特定分子结构中的信息具有高度选择性。食物分子中的原子是按一定顺序排列的，构成了一系列特定信息，摄入后可赋予身体特定的作用。当这种结构改变时，结构中的特定信息也会改变，进而影响基因表达和功能运转。

化学和生物学领域说的“天然结构”，指的是生物在正常状态下存在的结构。你知道吗，有一种天然结构属性被称为“手性”，也就是说，分子结构既

可以是右旋的，也可以是左旋的。例如，在自然界中，葡萄糖分子是右旋的，甘氨酸分子也是右旋的。如果某人摄入了左旋的葡萄糖或氨基酸，那么他在代谢这些物质时就会出现健康问题，很可能生病。因为许多人工合成的产品含等量的右旋物质和左旋物质，而身体系统通常只选择性利用其中一种，所以使用同时含右旋物质和左旋物质的药品可能产生药物不良反应。

这意味着，你在解决结构异常问题时应该格外小心，因为这相当于处理身体功能。我认为，你的饮食越天然，身体接收的信息越符合各个系统的功能，对你的健康越有利。生命的节奏实际上是通过摄入的物质的结构来编排的。食物确实是一种信息。

肥胖属于结构异常问题

毫无疑问，腰臀比增加对健康的不良影响——肥胖（准确来讲是向心性肥胖：体内的脂肪积聚在腰部，成为腹内脂肪），是人们目前面临的主要结构异常问题之一。

众所周知，患2型糖尿病、心脏病、脑卒中、阿尔茨海默病、慢性肾病、乳腺癌、前列腺腺癌等慢性病的风险升高都与腹内脂肪过度累积有关。事实上，与其他身体部位的脂肪沉积相比，腰腹部的脂肪沉积与上述疾病的关联更强。这是因为腰腹部的脂肪通过血液循环与肠道、肝脏存在直接联系。

为了解脂肪沉积的原理（即与其他身体部位的脂肪沉积相比，为什么腰腹部存在脂肪沉积会使患上上述慢性病的风险更高），你需要了解脂肪沉积的特征。

构成脂肪组织（储存脂肪的组织）的细胞被称为“脂肪细胞”。多年来，医学领域很少关注脂肪细胞，其已知的作用只有以脂肪形式储存多余的能量。20世纪90年代的研究表明，脂肪细胞可以制造并分泌一种叫作“脂肪因子”的信使，脂联素、抵抗素和瘦素这三种脂肪因子可以从脂肪组织向其他身体部位传递信息。

随后的发现更有趣。脂肪细胞可以发送两类信息，一类是友好且平和的，另一类是愤怒的。愤怒的信息会使脂肪细胞分泌某种特殊物质，激发炎症反应，并表现出标志性的炎症症状——红（*rubor*）、肿（*tumor*）、热（*calor*）、痛（*dolor*）。脂肪细胞暴露于有敌意的物质中时，就会激发炎症反应。处于正常环境中时，脂肪细胞中的基因会发出友好的信息。原理如下。

假设你刚刚吃的食物脂肪含量很高，精制碳水化合物含量也很高。肠道处的免疫系统就会向白细胞发送警报。白细胞通过血液循环到达脂肪组织，刺激脂肪细胞，激活脂肪细胞中的基因。

脂肪细胞中的基因选择表达携带愤怒信息的脂肪因子，就像在说：“够了！我已经饱了，不想再吃任何食物了！我现在要分泌脂肪因子，让你知道我有多愤怒！”脂肪因子随后进入外周循环，影响心脏、动脉、肝脏、大脑、肾脏和胰腺（胰岛素就是在胰腺产生的）。

因为是位于肠道的免疫系统先接收到警报消息，所以大多数“愤怒脂肪”都在肠道附近，也就是腰腹部区域。这里的脂肪细胞也最先发出愤怒信息。因此，腰腹部脂肪沉积是患脂肪沉积相关慢性病的主要风险因素，并会导致腰臀比异常。

腹内脂肪的增加会使患慢性病的风险升高，但脂肪本身并非慢性病的病因。很多胖人虽然体内的脂肪多但没有慢性病，而很多瘦人患有2型糖尿病、心脏病或其他肥胖相关疾病。其病因在于脂肪细胞的“愤怒程度”过高。引起疾病的不是肥胖，而是脂肪的结构及其功能。

能量谬误

热力学第一定律表明，能量是守恒的。所以，摄入多少能量，就要消耗多少能量，否则多余的能量就会被储存在体内——多余的能量会以脂肪形式储存起来。人们很早以前就知道，肥胖是因为摄入了太多的能量，且缺乏足够多的运动。

这虽然听起来很合理，但无法解释为什么全球肥胖症的患病率日益增长。人类不是机器，无法轻松通过“燃烧燃料”获取能量。人类是一种生理过程十分复杂的物种，会以非常微妙、复杂的方式调节能量的流动和利用。正如第九章所提到的，细胞的能量流动及其生物能量学过程十分微妙。

不知道你是否注意过，那些将多余能量转化为脂肪储存在体内的人通常比较容易饿？并且他们好像总是无精打采的？这些人的体内有足够多的能量储备来满足日常需求，为什么还会出现这种情况？因为这些人身体根本没有意识到其脂肪组织储存了很多能量，因此仍要求快速供能来满足需求。这激活了“饥饿机制”，使更多的能量以脂肪形式储存起来，最终导致肥胖。我将其称为“代谢改变”。

这是什么原因导致的？是什么因素改变了代谢？一项突破性的研究成果回答了这个问题——是个体结构和功能改变导致的。所以，请不要认为肥胖基因是通过遗传获得的。研究人员确实发现肥胖存在家庭聚集现象，但至今还没有发现直接导致肥胖的基因——我认为研究人员在未来也找不到该基因。不过，研究人员发现了数百个可以调控能量合成的基因，还发现了这些基因与食欲、脂肪储存、代谢的关联。

其一，激素会影响脂肪沉积的位置和方式。雌激素和皮质醇水平较高会引导脂肪沉积到腹部。这表明第七章提到的应变负荷与肥胖有关。

其二，有毒的化学物质会使线粒体中毒，使能量储存在脂肪组织中，以应对“饥饿”。这听起来像排毒过程和防御过程可能与肥胖有关——事实上，该领域持续存在广泛的研究活动。

持久性有机污染物在环境中普遍存在，并且能进入人体。第五章介绍的双酚 A 就是一种持久性有机污染物。美国明尼苏达大学公共卫生学教授戴维·雅各布斯和韩国京福大学医学院预防医学教授李德姬合作撰写了 100 多篇文章。2005 年，两位教授合作研究了体内持久性有机污染物水平与肥胖、2 型糖尿病的关联。为了找到答案，他们仔细分析了美国国家健康和营养检查调查数据。

美国国家健康和营养检查调查是美国疾病控制与预防中心在 20 世纪 60 年代初发起的一套全面的人群调查。这项调查旨在评估美国成人和儿童的健康和营养状况，其独特之处在于结合了访谈与体检结果。

到了 1999 年，美国国家健康和营养检查调查已成为一项具有全国代表性的长期监测项目。研究人员每年在全美抽取 15 个县，约 5 000 人进行调查，并跟踪人口统计、社会经济、饮食相关测量结果，以及各项生理测量结果。该项目的数据有助于人们了解美国人口的健康和营养状况，备受研究人员和公众的认可。

在初步分析该项目的数据时，雅各布斯和李德姬就惊讶地发现肥胖和 2 型糖尿病并没有很强的相关性——除非个体血液中谷氨酰转移酶的水平略微偏高。这一发现与当时大众的认知并不一致。谷氨酰转移酶是一种传统上用于提示因酒精或药物毒性导致肝损伤的生物标志物。对既无酒精问题也无药物问题的人来说，谷氨酰转移酶水平轻微升高可以提示肥胖与糖尿病存在关联，这是出乎大众意料的。

这一发现鼓励了雅各布斯和李德姬寻找 3 个因素之间的关联，可他们不知如何切入。他们知道谷氨酰转移酶的主要功能是参与谷胱甘肽的生成。谷胱甘肽可以保护线粒体免受活性氧物种的损害（见第九章），也是排毒过程的关键成分（见第五章）。雅各布斯和李德姬猜测，谷氨酰转移酶的略微偏高是人工化学物质暴露引起的，而身体想通过增加谷胱甘肽的生成来推动排毒过程。

为了验证这个猜测，他们将参与研究的肥胖者分为患 2 型糖尿病的人和未患 2 型糖尿病的人，检查了参与者血液中持久性有机污染物的水平。结果显示，2 型糖尿病肥胖患者的持久性有机污染物和谷氨酰转移酶水平明显高于肥胖但未患糖尿病的参与者。该研究表明，持久性有机污染物与糖尿病的潜在病因有关，也引出了“持久性有机污染物的累积是否与肥胖率上升存在因果关系”的问题。这一结果令人震惊，甚至震撼了整个慢性病研究领域。

雅各布斯和李德姬将研究扩展到其他国家，尤其是肥胖症和糖尿病发病

率迅速上升的韩国。他们发现了相同的关联。目前，该领域内的研究人员认为，二人的开拓了人们对环境与结构，进而对环境与功能的新认知。

世界各地的研究团队以雅各布斯和李德姬的结果为基础，继续深入分析，结果证实了二人的猜测。持久性有机污染物和肥胖症的确存在关联，这种关联是通过一种叫“肥胖因子”的物质产生的，而肥胖因子是一种可以导致肥胖的物质。

上述研究为解释全球肥胖症的流行提供了线索，也有助于你了解自己的身体。在本节的最后，我要再次强调以下结论。

肥胖不仅反映了能量摄入过剩，更是环境持久性有机污染物累积导致能量代谢改变的结果。这两个因素联合：

- 特定的食物成分引起警报，激怒脂肪细胞；
- 持久性有机污染物导致线粒体功能障碍，削弱线粒体将食物分子转化成能量的能力，增加活性氧物种，并将未经加工的、食物分子中的能量存入脂肪细胞；
- 导致身体结构发生变化，从而改变生理功能。

以上过程形成了一个恶性循环：不良饮食引起脂肪细胞愤怒，持久性有机污染物因此在脂肪组织中累积，反过来让脂肪细胞更愤怒，减弱线粒体的生物能量学过程，导致脂肪的进一步储存……恶性循环逐渐发展为2型糖尿病等慢性病，扩展至全球，就引起了全球慢性病大流行。

双酚 A 与结构 - 功能模型

双酚 A 相关研究对完善结构 - 功能模型有重要的意义。我在第五章中提到了这种人工合成物质，它是塑料的原料之一，在全球范围内都有应用。它会与自然产生的激素竞争受体，将自己的信息传递给调节身体功能的细胞。值得注意的是，环境中的双酚 A 含量非常低，因此，多年来，人们一直认为双酚 A 不会对人体产生任何影响。

然而，这个观点大错特错。2012年，《美国医学会杂志》发表了一篇具有里程碑意义的研究。该研究由美国纽约大学医学院儿科研究人员进行，是一项针对儿童和青少年的横截面研究。结果表明，研究对象肥胖与尿液中存在双酚A存在关联。同年，中国的一项研究也报道了儿童肥胖与体内存在双酚A存在关联。很显然，这些研究验证了雅各布斯和李德姬关于肥胖与持久性有机污染物有关的猜测。这些研究清楚地表明，双酚A是一种肥胖因子，也是导致糖尿病、心脏病等慢性病的危险因素。

这让我想到了蕾切尔·卡逊在《寂静的春天》中提出的问题：已知环境中存在一种会影响人类健康的物质，其含量要多低，才不会对人体产生任何影响？这个问题的答案取决于你所关注的效应的性质。极低水平的双酚A暴露对结构和功能产生的毒素兴奋效应，可能导致一些不明显且需要数年才会显现的结果。

针对儿童的双酚A研究表明，像双酚A这样的肥胖因子可以在基因组中留下表观遗传印记，改变基因表达。更令人不安的是，研究人员发现这些表观遗传印记可能被置于生殖细胞（女性的卵子和男性的精子）的基因组中，从而传给后代。因此，即使是轻微的特定肥胖因子暴露，也可能改变下一代的基因表达，从而改变下一代的生理学结构和功能。

肥胖因子暴露带来的影响意义深远。环境中存在肥胖因子，它们与肥胖相关慢性病的关联不是理论层面的假设，而是真实存在的。我相信，研究人员进行的研究具有变革性的现实意义，会发现越来越多可能引起生理学结构和功能改变的因素。你见过100年前人们的照片吗？你与他们的身体结构存在一些差异，这些差异只是时尚潮流改变带来的结果吗？当然不是。这种变化有更深层的原因。

其中一个比较引人注目的解释来自1939年首次出版的《营养与身体退化》一书，该书的作者为韦斯顿·普莱斯，是美国巴尔的摩的一名牙医。韦斯顿和妻子在世界各地游历了约30年。20世纪的前25年里，世界上的许多民族的生活方式和饮食正在经历工业化转变。在旅居的30年里，普莱斯坚持为家

庭成员拍照，记录他的孩子们外表和健康状况的变化。需要特别指出的是，往饮食中加入精制面粉和添加糖，以及使用让生活更“便利”的先进技术后，孩子们的外表和健康状况发生了明显的变化。

普莱斯被誉为“营养学界的查尔斯·达尔文”。他详尽记录了观察到的变化，而这些变化生动地体现了结构改变是如何导致功能改变的，他的著作被视为经典，至今仍在发行。

无论普莱斯的观察结果如何，无论他的猜测和结论如何，他在书中提出的问题都值得深思。如今在儿童群体中，视力下降、牙齿排列不齐、肥胖、过敏症、哮喘、湿疹等问题越来越常见，这些“发展”是不是环境、饮食、生活方式等因素引起的表观遗传学变化？人们能做些什么？

棕色脂肪、米色脂肪和肥胖因子

各种肥胖因子以不同的方式与不同的细胞相互作用，最重要的一种相互作用方式是与产热细胞相互作用。脂肪细胞有两种类型——白色脂肪和棕色脂肪。白色脂肪细胞储存脂肪，棕色脂肪细胞产生能量。棕色脂肪之所以是棕色的，是因为这些细胞的线粒体含很多铁元素，这些铁元素参与能量合成过程和排毒过程。白色脂肪细胞的功能与棕色脂肪细胞不同，即储存脂肪，因此铁元素的含量较少，结构也与棕色脂肪细胞不同。因为棕色脂肪细胞能产生热能，所以即使环境温度非常低，人体内部也能保持恒定的温度。

像熊这样的冬眠动物，体内的棕色脂肪细胞含量很高，可以为它们提供充足的热能以度过休眠期。婴儿体内的棕色脂肪含量也相当高。人们曾认为，人类成年后，棕色脂肪细胞会消失。然而，通过先进的诊断技术，研究人员如今确认成人的肩胛间、肩胛下、胸部、肾周等区域都有活跃的棕色脂肪细胞。

肥胖因子对棕色脂肪细胞具有毒性作用，可导致各种各样与热能产生和储存有关的不良后果。其中一个后果就是，个体对寒冷的敏感度会越来越高。

另一个后果就是肥胖症：中毒的棕色脂肪细胞无法将食物中的能量转化为热能，能量就会以脂肪形式储存在白色脂肪细胞中。

久坐是导致棕色脂肪细胞活性下降的另一个原因。久坐会使棕色脂肪细胞变得懒惰，不能把食物中的大部分能量转化为热能。要想提高棕色脂肪细胞的活性，经常运动是一个很好的选择。

食物中的某些成分也会降低棕色脂肪细胞的活性。高果糖玉米糖浆在许多加工食品和饮料中都有应用，它对棕色脂肪细胞活性的抑制作用较强，因此也是肥胖症的罪魁祸首之一。

尽管有些食物会使棕色脂肪细胞变得懒惰，但是也有许多食物能唤醒它们，增强它们的活性。以下食物有助于预防或逆转肥胖：辣椒和辣椒属的其他成员、带皮的苹果和花生、葡萄等浆果、绿茶、肉桂、初榨橄榄油、啤酒花、富含 ω -3脂肪酸的鱼类，以及富含钙元素的食物（如低脂酸奶）。

这个领域最令人兴奋的发现之一，来自哈佛大学细胞生物学教授布鲁斯·斯皮格尔曼。2008年，斯皮格尔曼对白色脂肪进行研究，发现了镶嵌在白色脂肪中的米色脂肪。他还发现，运动和饮食良好可以诱导米色脂肪细胞变成产热、活跃的棕色脂肪细胞。换句话说，激活米色脂肪细胞可以把“愤怒的脂肪”变成“平和的脂肪”。此外，激活米色脂肪细胞有助于增强胰岛素敏感性，降低患2型糖尿病等慢性病的风险。

这是什么意思？简单地说，如果一个沉迷于垃圾食品和经常久坐的人开始规律运动，并将饮食换成富含植物营养素的未经加工的天然食物，那么他不仅能减轻体重，改善健康状态，还能一直保持该体重。

饮食和生活方式的积极转变，意味着结构改变，进而功能改变，对健康具有长期的积极影响。这与节食等不健康的减肥方法形成了鲜明对比。节食是一种错误的减肥方法，会引发悠悠球效应。几乎所有的节食者体重都会反弹，甚至比从前更重。

骨骼与米色脂肪的关联

再看看骨骼结构——我在谈论人体结构时，首先想到的就是骨骼。骨骼结构使人体可以抵抗重力并保持直立，使人体能够运动——在接受医学教育的最初几年，我就是这样理解骨架作用的。我记得当时的教室里摆着一具人体骨架模型。对我来说，骨架就是一个用来固定身体部位的脚手架。然而，我错了。

骨架是人体结构正确、身体功能正常运转的关键。当然，骨架由骨骼构成，骨骼由骨矿化组织（如骨髓）、皮质骨（如致密骨），以及松质骨（如骨小梁）组成。上述所有组分都十分活跃，在人的一生中不断进行自我更新。

骨髓是人体内产生红细胞和白细胞的地方。如果没有健康的骨髓，人体就会出现重度贫血或免疫缺陷。皮质骨和骨小梁由羟基磷灰石（含钙元素）组成，为骨骼提供力学强度。骨髓还能产生与其他器官沟通的信使，而其他器官也能产生与骨骼沟通的信使。这提醒我，骨骼也参与七大核心生理过程，这些过程相互关联，进行基因与基因、基因与环境的信息交流。

所以，米色脂肪细胞能够分泌信使与骨骼交流，从而增进骨骼健康就不为奇了。一方面，这意味着脂肪细胞的结构和功能发生任何变化都会影响骨骼的结构和功能。但这只是开始。继续了解米色脂肪细胞与骨骼的沟通方式，你就会明白我的意思。

健康的米色脂肪细胞向骨细胞发送一种叫作“骨形态发生蛋白”的信使时，它们之间的沟通就开始了。

作为回应，骨细胞会产生两种被称为“骨钙素”和“骨保护素”的信使，它们分别能影响胰岛素敏感性和血糖水平。信息从棕色脂肪传递给骨骼，再传递给分泌胰岛素的胰腺，最终控制血糖水平；这一过程表明，骨骼结构健康则功能良好，可以降低患慢性病的风险。

另一方面，骨骼结构不健康时会发生什么？可能患骨质疏松症。这是一种慢性病，特点是骨丢失，手腕、髌部和脊柱发生骨折的风险升高。骨质疏松症多发于绝经女性，因为她们的卵巢无法再产生可以保护骨骼的雌激素，但也会发生在男性中。

医学领域认为，骨质疏松症不仅是雌激素减少的结果，还源于饮食中没有充足的钙元素和维生素 D，以及个体没有进行充分的负重运动。这一结论已被证实，但其机制并不简明。

很多人都知道，来自其他身体部位的炎症信号就像“愤怒的脂肪细胞”发出的信号那样，会破坏骨骼健康，引起关节炎。的确，骨质疏松症、类风湿关节炎和心脏病有很强的关联。你如果患有其中一种慢性病，那么也很可能患上另两种慢性病。原因很简单，因为它们都涉及同一核心生理过程失衡。这就是为什么功能医学较少关注个体的疾病诊断，而更关注导致这些疾病的核心生理过程失衡及其相互作用。

2009 年，功能医学临床研究团队与波士顿大学医学院的内分泌学家迈克尔·霍利克合作进行了一项临床干预试验。该试验让一组绝经女性遵循地中海饮食（该饮食模式的血糖负荷低）14 周，同时服用特定的植物营养素补充剂。试验得到了两个结果：第一，在同龄的参与者中，与未服用植物营养素补充剂的妇女相比，服用植物营养素补充剂的女性体内与骨健康有关的生物标志物水平得到了显著改善；第二，服用植物营养素补充剂的女性炎症水平、患心血管疾病的风险降低。所以，补充营养素与骨骼健康确实存在关联。

你是否听说过地舒单抗——一种用于治疗骨质疏松症的药物？它能阻断骨骼中炎症信号的传递，从而防止骨丢失。显然，这种药物是基于与骨骼炎症及其他身体部位炎症有关的理论研发的。研究人员还在探索这种药物治疗类风湿关节炎和其他与炎症有关的慢性病的效果。

鲍林基于分子病提出了结构 - 功能模型。这一模型具有变革性意义，医学领域正逐渐将这一模型转化为临床应用。随着研究人员和医生对基因表达

受环境、饮食和生活方式等特定因素影响的深入理解，其应用范围将继续扩大，最终广泛用于增进人类健康。

黛博拉和布鲁斯的故事

黛博拉和布鲁斯，他们 70 多岁了，是一对迷人、有魅力的夫妇。布鲁斯的身体越来越虚弱，逐渐无法动弹。他们想知道改变饮食能否解决布鲁斯的部分问题，所以来到了我所在的研究中心，求助于营养学家。

我们对布鲁斯的病史、体格检查、生物标志物水平和身体功能进行了综合评估，得出以下结论：他身患肌少症（肌肉减少的医学术语），可能是基础性慢性炎症导致的。虽然布鲁斯没有表现出像关节炎等自身免疫病的症状，但他的慢性炎症确实是代谢改变引起的。我们还对布鲁斯进行了骨密度测试，其结果在确诊骨质疏松症的参考范围内。

难怪他会觉得身体虚弱，无法动弹。随着年龄的增长，肌肉减少会削弱个体力量，并且是导致伤残的主要因素。因为其发展缓慢、病程较长，因此无法轻易被识别出来。大多数人只认为肌肉减少是“正常的衰老过程”“是不可避免的”。这也是为什么很多老年人走路时需要使用助行器、手杖，甚至坐电动轮椅。研究人员认为，肌少症是多种因素引起的，比如存在慢性炎症、胰岛素抵抗、营养缺乏和缺乏负重运动。

我们为布鲁斯设计了一套个性化治疗方案，该方案能改善胰岛素敏感性，减少炎症反应的发生，还能增加特定激素的分泌以重建流失的肌肉。该方案包括：每天进行适量的交叉训练（含力量训练）；提高饮食中的蛋白质含量，降低饮食的血糖负荷，补充特定的植物营养素；接受低剂量睾酮替代治疗；遵循一项营养补充计划，满足布鲁斯对某些营养素的特殊需求。

我们认为，一套个性化的生活方式方案至少需要 12 周才能起效，并且起效时间存在个体差异。在我看来，对一个有慢性健康问题的患者来说，生活方式方案至少需要 12 周才能从根本上改变其身体结构和功能的关联。此外，

在刚开始实施方案时，症状可能改善得十分缓慢，在最初的数天或数周内可能不会发生太大的改善——这会使人感到沮丧。然而，只要坚持3个月，患者就能看到回报，这也会增强患者的信心，鼓励他们坚持到底。

布鲁斯就是这样。最初，他没有感到健康状况有什么明显的改善。直到第九周，疗效突然变得显著。布鲁斯告诉我们，即使是前八周那样微乎其微的改善，也是他从前想都不敢想的。他说，他感到自己“可以自主掌控健康”——这是他有生以来第一次对自己的健康有掌控感，为了赢得最终的胜利，他很愿意继续实施这套生活方式方案。

他当然成功了。他不再需要助行器，在无人帮助的情况下可以自行活动。在接受后续检查时，我们发现他的肌肉量有所增加，但体重没有增加。换句话说，他用肌肉“代替”了脂肪。他的骨密度和炎症生物标志物水平也有明显的改善。最重要的是，他感觉自己更有活力了。

黛博拉也实施了针对她制订的生活方式方案。在第十二周时，黛博拉体重减轻了，她的后续检查结果也有所改善。事实上，她的骨密度明显提高了，她的医生认为她不必再服用治疗骨质疏松症的药物了。医生和她说：“不管你现在在做什么，一定要坚持下去。”

从内部和外部两个方面对结构施加影响，最终都会作用于身体功能。现在，是时候从个人层面着手，针对你的情况，处理你的问题了。

重点回顾

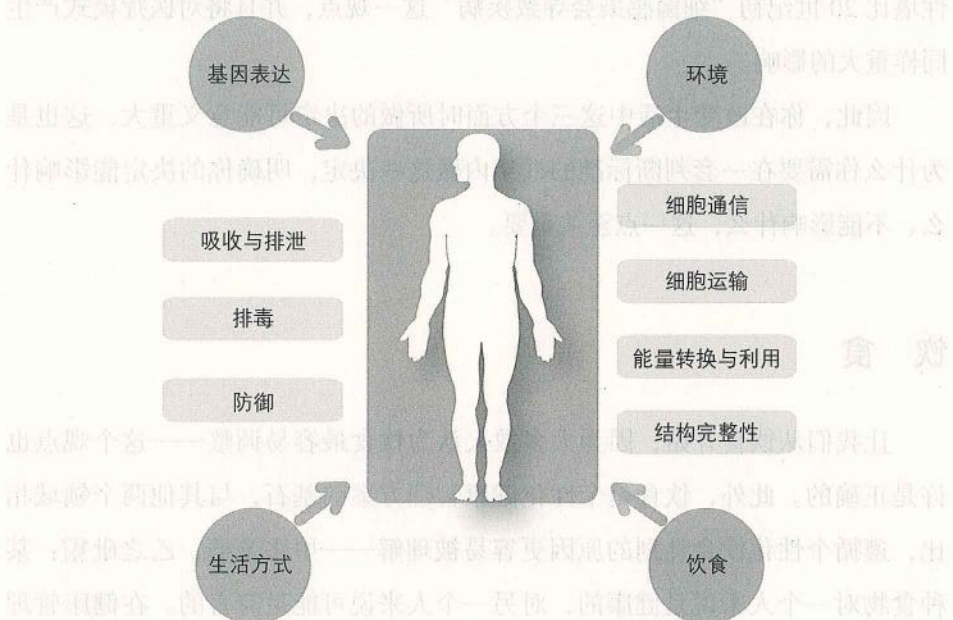
1. 身体结构与功能有关，而充分摄入营养素和适量进行体力活动是维持结构与功能的关键因素。
2. 保持身体结构正确对保持健康十分重要。
3. 电磁辐射暴露可导致免疫系统和神经系统功能改变。
4. 血糖水平升高会导致糖蛋白生成，进而引发许多慢性病。避免吃加工食品，遵循低血糖负荷饮食可预防该问题的发生。

这就是制订个性化健康管理方案的功能医学原则。功能医学侧重于纠正慢性病的病因，即核心生理过程失衡，而非治疗失衡引起的症状。

需要指出的是，功能医学疗法并非没有先例。传统中医和阿育吠陀也是基于类似的理论治疗患者的。的确，在建立细胞生物学、遗传学和病理学之前的很长一段时间内，东方医学仅通过观察，就创立了与功能医学类似的理念。

我的工作是到世界各地向人们介绍功能医学。我在工作中最大的收获就是目睹了功能医学正整合东西方的医学思想并加以发展。令人兴奋的是，从基因组学变革中诞生的前沿观点，其实就是对过往发现的重构，是部分药物的设计基础。

在这里，我再次梳理了功能医学模式的大致架构（见图 11-1）。



以上是可以决定健康状况的七大核心生理过程以及你可以改变的四大因素。

图 11-1 功能医学模式的大致架构

个性化健康管理工具

你可以利用哪些工具使个性化健康管理方案发挥作用？本书谈到了饮食、环境和生活方式。它们是健康管理工具，并且人人都可使用。每个人都有自己的生活方式——日常生活中的一套行为习惯。每个人都有自己的饮食习惯。每个人都生活在一类环境中——更确切地说，每个人都生活在一系列环境中，大到居住在哪个半球、气候是炎热还是寒冷、住在山中还是海岸边，小到家居、工作场所、便利设施等更细致的环境。上述三类因素——饮食、环境、生活方式——在决定基因表达以及影响健康方面都扮演着重要的角色。这一点不仅正确，并且意义重大。它是医学思想发展中一个变革性观念，其颠覆性堪比 20 世纪初“细菌感染会导致疾病”这一观点，并且将对医疗模式产生同样重大的影响。

因此，你在改变生活中这三个方面时所做的决定可能意义重大，这也是为什么你需要在一套判断标准的框架内做这些决定，明确你的决定能影响什么、不能影响什么，这一点至关重要。

饮 食

让我们从饮食开始，因为大多数人认为饮食最容易调整——这个观点也许是正确的。此外，饮食是个性化健康管理方案的基石，与其他两个领域相比，遵循个性化饮食计划的原因更容易被理解——甲之蜜糖，乙之砒霜：某种食物对一个人来说是健康的，对另一个人来说可能是有害的。在健康管理方案的三个使用工具（饮食、环境、生活方式）中，饮食扮演着特别重要的角色，因为人们依赖进食来维持生命。

很多人都知道，自己每天吃的食物应该是多样且适量的。21 世纪，很多美国人都存在营养不良——不是因为吃得太少，而是因为食物种类单一且超

量。它又被称为“过度消耗性营养不足”，因为它是摄入过量的“空能量”（这种“空能量”会向基因发出警报）引起的。营养不良会改变体内的七大核心生理过程，进而导致肥胖、糖尿病、心脏病、骨质疏松症、阿尔茨海默病等其他与炎症有关的慢性病。

因此，适合你的饮食，是要根据你的基因提供齐全、足量的必需营养素，能满足你的个体需求（根据问卷找出哪个或哪些过程存在失衡，确定需求）的。此外，饮食也要符合你偏好的口味，能让你在进食过程中更愉悦、更舒适。设计饮食计划时，你应该坚持表 11-1 中的“应该”和“不应该”原则。

表 11-1 饮食计划的“应该”和“不应该”原则

你的饮食计划应该……	你的饮食计划不应该……
饮食的血糖负荷低	使你在进食后血糖或胰岛素的水平迅速升高
含适量的 ω -3 脂肪酸	含反式脂肪或氢化植物油
富含植物营养素，支持健康的基因表达	含引起过敏或炎症的成分
特定营养素的含量更高，以满足个体需求	含“空能量”
含未过度加工的高纤维食物，有助于维持肠道菌群平衡	含过度加工的低纤维食物

一般来说，地中海饮食可以作为健康饮食的基准。地中海饮食符合上述所有“应该”和“不应该”原则，可以指导你制订个性化健康管理方案。它含多种植物蛋白和来自动物的瘦肉蛋白，含足量完整的果蔬、豆类、大米和香料（能满足人体对植物营养素的需求），富含 ω -3 脂肪酸（能保持脂肪代谢平衡），精制食品等加工食品所占的比例小。

一项又一项的研究证实了地中海饮食作为健康饮食基准的有效性。最有趣的研究之一是欧洲健康老龄化纵向研究（Healthy Aging Longitudinal in Europe, HALE），其评估了地中海饮食对健康的长期影响。该研究以欧洲 11 个国家 1 507 名 70~90 岁的健康个体为对象，对其 10 年间的全因死亡率进行了回顾性分析，研究成果于 2004 年发表。与非地中海饮食组相比，地中海饮

食组的死亡率低 50%。

以上只是对该研究的简单介绍。由于关于这项研究的新闻报道很少，你也许对这一发现的重要性不太了解。可如果人们开发出了一种药物，能使 70~90 岁人口的全死因死亡人数减少一半，那么这件事很可能是未来数周的头条新闻——全球所有的老年人都会排队等着买这种药。地中海饮食因为只是一种饮食模式，所以并没有引起媒体的注意。

总而言之，欧洲健康老龄化纵向研究提供了一系列科学证据，证明地中海饮食对增进健康有积极影响，可以作为健康饮食的基准。你在制订专属于你自己的个性化健康管理方案时要做的，就是在地中海饮食的基础上，添加多种能满足你自身需求的成分。使用地中海饮食作为基准，遵循“应该”和“不应该”原则，然后添加或减少特定食物以满足你自身的营养需求或避免不良免疫反应，就在完成个性化健康管理方案的路上迈出了一大步。

环 境

在地球上，所有物种共享着地球这个大环境。那么，你该如何控制自己周围的环境呢？早在 1968 年，加利福尼亚大学圣巴巴拉分校的生态学家加勒特·哈丁在《科学》期刊上发表了一篇题为“公共资源的悲剧”的文章。哈丁写道，空气、水和土地都是“公共资源”，很多人为了满足个人利益而对“公共资源”进行开发，这可能牺牲了其他许多人的利益。哈丁还认为：“当前没有针对此悲剧的技术解决方案。你需要做的是重新思考个人责任——考虑个人决策和行动对整体环境的影响力。”

初步认识到自己对环境以及“公共资源”的影响后，你应该做些什么呢？在基因组学变革之后，你有了相应的指导方针——管理基因所接收的环境信息：

- 尽可能多吃有机食物；
- 避免过度日晒；

- 用金属或玻璃容器喝纯净水；
- 使用手机时，尽量用耳机打电话，让手机离大脑远一点；
- 避免吃 / 使用含人工合成物质的加工食品和个人护理产品；
- 餐前洗手；
- 避免会助长不良习惯的环境；
- 设计更安全、宜居的家居环境。

你可以种点植物。无论是在小公寓的窗台放点花盆或花架，还是在屋顶种菜，每个人都能找到改善家居环境的方法。这样的环境时时刻刻都在向基因传递健康的信息，而非不健康的信息。这是一种健康的选择，也能增进公共环境的健康。

生活方式

显然，这一领域涵盖的范围广泛。它包含了个人习惯、运动、娱乐活动的内容和强度，以及人体可能承受的会影响生理过程和身体功能的应负荷。

在第一个方面，也就是个人习惯方面。很多人都知道香烟中的尼古丁致癌，酗酒会把生活弄得一团糟（甚至导致死亡），因此应该避免这些不良习惯。这里我就不赘述了。

在第二个方面，运动对健康的方方面面都极为重要。因此，与饮食一样，你最好能找到一个运动基准，在此基准上，根据你自身的需求添加个性化的、具体的运动项目。表 11-2 是在设计运动计划时应遵循的“应该”和“不应该”原则。

表 11-2 运动计划的“应该”和“不应该”原则

你的运动计划应该……	你的运动计划不应该……
含增强耐力、力量和灵活性的项目	超越你的体能极限
含有氧运动；运动时调整心率和呼吸，保持脉搏为 180 减去你的年龄	导致你在运动时出现严重的肌肉疼痛或关节扭伤
对关节和肌肉的不良影响极小	每周运动总时长少于 120 分钟
每周规律运动五到六天	只在周末运动，并且强度大、未进行交叉训练

你如果将每周运动总时长设定为 120 分钟，那么应该分 5~6 次完成，每次至少 20 分钟。没时间并非借口。你每天都有时间吃饭、喝水、呼吸，对改善你的核心生理过程来说，运动与这些活动同等重要，即使你需要“额外”的时间来完成。就算加上穿衣、脱衣、洗澡、热身、舒缓等活动，每天的运动时长通常也不超过 1 小时。如果你衡量一下运动带来的好处——它向基因传递的积极信息，你就会发现，运动是你能做的最安全、回报最大的一项投资。

你可以在运动基准的基础上，延长时间或增加能量消耗来满足你对耐力、力量或灵活性的特定需求（根据问卷找出自己存在哪些过程失衡，确定需求）。延长运动时间通常不会造成任何伤害，但你要注意，要根据自己的能力适当延长运动时间，不要对肌肉或关节施加太大的压力或造成拉伤。

在生活方式中，第三个重要的方面就是减轻应变负荷（即减压）。显然，没有人能够完全不承担压力。每个人都会偶尔感觉到自己身上的负担过重，感觉当前的工作十分艰难或感觉自己即将被各种压力逼疯。你可以形象地将应变负荷视为生理过程和身体功能承受的重量。

你现在知道了，对身体产生不良影响的不是压力本身，而是身体对压力做出的反应：身体可以通过细胞通信过程传递警报，从而影响其他生理过程。你也知道一些应对这种反应的方法——各种放松和正念技术。这些方法可以改变细胞通信过程并抑制警报产生与传递。

在这个方面，我认为心脏病学家罗伯特·S. 艾略特（也是 1985 年美国关

于A型人格的畅销书《是否值得为之而死?》的作者)的建议最好。他十分支持人们使用各种放松和正念技术。多年前,我和艾略特曾一同演讲,在之后的晚宴上,他向我阐明了自己的理论。“生活中有两条法则。”他说,“第一条很容易理解,就是不要为小事操心。第二条法则比较复杂,那就是‘会要命的都是小事’。”

我将他的理论融入了我自己的‘六步减压法’中,与你分享一下。

1. 认识到过重的应变负荷会影响健康。
2. 找到导致负荷过重的因素。
3. 区分哪些因素你能控制,哪些因素你不能控制。
4. 关注你能控制的因素,并减轻与之有关的负荷。
5. 主动选择不为小事烦恼,意识到任何不会威胁生命的都是小事。
6. 意识到对健康有长期不良影响的都是那些微不足道的小事。

营养补充剂和医疗食品

个性化健康管理方案中,另一类能影响核心生理过程,进而影响健康的关键工具是营养补充剂、医疗食品等^①。在功能医学疗法中,使用这类工具是纠正个体营养缺乏的首选方法。下一章会更详细地讨论它们的使用方法。

大多数医生认可药物治疗必须与患者的饮食、环境和生活方式协同发挥作用,因此开处方药时医生需要了解患者以上三个领域的情况。医生如果不了解情况就直接开药,就可能对患者的健康产生不良影响。

例如葡萄柚汁,它是常见的家庭饮品之一,有益于健康。然而,这种果汁含一系列独特的植物营养素,对一些处方药的代谢有较大的不良影响。若女性服用某些避孕药后再喝葡萄柚汁,血药浓度就会升高,避孕药的药效也会改变。此外,葡萄柚汁中的类黄酮可抑制环孢素(肾移植术后用于抗排斥

① 请根据医生的建议选择营养补充剂和医疗食品。——作者注

的药物)的代谢,让药物在血液中停留的时间更长。这些发现再次提醒人们,饮食会影响药效,对饮食、环境和生活方式的控制对慢性病管理至关重要。

如果你在实施个性化健康管理方案时也在服用处方药,那么随着对核心生理过程失衡的纠正,药物的剂量可能需要逐渐减少,甚至停药。

请确保医生了解你存在哪些可能影响药物治疗的饮食、环境和生活方式。

12 周疗程

为什么我要将个性化健康管理方案的实施时间制定为 12 周?我多年的临床经验,以及多项临床研究都明确表明,12 周是细胞生物学过程和基因表达发生变化所需的平均时间。当然,有些人很快就能观察到改变饮食、环境和生活方式的益处,有些人(还记得布鲁斯吗?)的改善速度十分缓慢。

与药物治疗不同,改变饮食、环境和生活方式不是用来治疗特定症状的。药物的作用是阻断或改变复杂生理过程中的特定步骤。在多数情况下,药物可以很快起效。然而,改变饮食、环境和生活方式的目的是消除病因,即改变基因表达。这种变化发生在多重变化之中(各种变化也存在相互作用),见效所需的时间较长。

现在,我有一个建议:坐下来列出你自己的健康问题清单。找出真正困扰你的问题是什么,你真正想解决的问题是什么。也许是“每天都无精打采”,也许是“每天早餐时都服用 4 片药”,也许是“关节疼痛”。现在,将这些症状的严重程度从 1 到 5 进行分级,其中 1 表示不严重,5 表示最严重。然后,把这张纸放在你能经常看见的地方。这样,你就能记住自己实施个性化健康管理方案的初衷了。在你实施个性化健康管理方案 14 周后,再回头看看自己列出的问题。

第十二章

制订基础健康管理方案

2012 年，在功能医学临床研究中心，我所在的研究团队对 130 名轻度超重的人（男女均有）进行了为期 16 个月的功能医学疗法干预。在这 16 个月中，我们多次随访这些参与者，对他们进行深入了解，甚至关心他们的生活习惯和烦恼。令人欣慰的是，该研究的初步结果表明，在饮食、环境和生活方式领域采取的基础改善措施对他们的健康结局产生了显著的积极影响。

在我看来，这些措施构成了一个基础健康管理方案，可以帮助人们实现世界卫生组织定义的健康——这是制订个性化健康管理方案的完美起点。

我将其称为“80 : 20”原则。如果一个人将基础改善措施融入生活，那么这个人健康状况得到改善的概率约为 80%，剩下的约 20% 则需要在基础方案上，根据个体情况解决特定的生理过程失衡。我将在第十三章详述这一点。

早在 20 世纪 90 年代末，我就见证了基础改善措施的“80%”效果。那时，有一名军官来到我所在的研究中心进行健康咨询。他说自战争结束回到家后，他就一直感觉自己不太舒服。他才 54 岁，就开始经常感到疲惫不堪，伴有严重的进行性肌无力，并且记忆力出现减退——这是他最担心的问题。

他知道自己的一些家族病史，如心血管疾病和系统性运动不耐受，但他自己从未出现过此类问题。事实上，在入伍前，他还是一名铁人三项运动员。他咨询了军医，并接受了急性传染病筛查、毒物检测等一系列诊断性的全面检查。然而，所有检查结果均为阴性。军医给他下的唯一诊断是创伤后应激

障碍，建议他多休息，并且接受心理咨询。

我们曾将动物置于极端的生理和心理压力环境中，观察其复原力。该研究表明增进整体健康和提高基本营养摄入在提高复原力方面至关重要。我们认为，这名军官在这两方面都存在问题。我们进一步假设，他可能对军事环境中的某种特定物质存在较强易感性。所以，我们制订了一项“双重行动”方案：先实施基础健康管理方案，增进其整体健康并提高其复原力，然后再实施个性化健康管理方案，加强其排毒过程和能量合成过程。

有趣的是，在实施了基础健康管理方案之后，他的整体健康就恢复到了从前当运动员时的水平。然后，他实施了个性化健康管理方案——这一方案更复杂，以纠正特定生理过程失衡。6个月后，他的复原力回到正常水平。

我从这个案例中获得的经验是，对于个性化健康管理，走对第一步非常重要，可以获得巨大的健康回报。

基础健康管理方案涉及饮食、营养补充、运动、压力管理和环境管理。这些领域的信息会与基因相互作用，影响体内七大核心生理过程的平衡。

你即使认可本书的建议，也需要了解自己的家族病史，了解自己的基因，再制订基础健康管理方案。具体来说，你的家族中是否有成员患以下任何一种疾病，或者存在以下任何一种情况？

- 心脏病
- 糖尿病
- 癌症
- 高血压
- 抑郁症等精神疾病
- 自身免疫性或炎症性疾病
- 肥胖症
- 骨质疏松症
- 阿尔茨海默病
- 过敏症、特应性皮炎或哮喘

- 酗酒或药物成瘾

- 情绪耗竭

- 先天性遗传病

- 贫血

- 眼部疾病，如青光眼或黄斑变性

这些疾病或情况并不一定都具有遗传性，但可能具有易感性。你可以结合家族病史、整体健康评估问卷结果，以及第二部分各个问卷的结果，从而了解自身的健康优势和劣势。

许多人都觉得自己注定要走上父母或祖父母的老路，患上和他们一样的疾病。当你得知家族成员患上一种家族中从未出现过的疾病时，你会感到十分震惊。对同卵双胞胎所患疾病种类的研究证实，基因不能决定个体是否患病。饮食、环境和生活方式可以在不同程度上改变你对各种疾病的易感性。

在家庭中，各个成员不仅基因相似，饮食、所处的环境和生活方式也是相似的。你无法改变基因，但能改变自己的饮食、所处的环境和生活方式。

遵循基础健康管理方案是增进健康的第一步。该方案可能改变你的基因表达，以达到治疗慢性病的目的，甚至足以让你逐渐恢复健康，让所有核心生理过程达到平衡。

基础饮食计划

到目前为止，你已经十分了解营养素对基因表达的影响程度了。饮食健康是保持整体健康的绝密武器，为了实现这一目标，你应该遵循第十一章中关于饮食计划的基本原则，即“应该”和“不应该”原则。改变饮食的基本目标是减轻各个生理过程的应变负荷，增加细胞、组织和器官中有益于调控生理过程的营养素。

我希望你的饮食能基本维持血液中激素和细胞质的平衡，可以启动促进身体修复的基因而非“警报基因”的表达。你的饮食应该包含各式各样的食

物，从整体来看，其特征应该是新鲜、仅经过轻度加工或纯天然、有机、富含营养素、五颜六色、添加糖和饱和脂肪的含量低。

就鱼类来说，“纯天然”指的是那些现捕、野生的鱼类，这类鱼富含 ω -3 脂肪酸。

为什么你的饮食应该是五颜六色的？新鲜果蔬和豆类的颜色代表了其所含的植物营养素。五颜六色的食物可以给你提供各种各样的植物营养素，而每种营养素对基因表达都有不同的积极影响。

饮食不应含常见的致敏食物。你应尽量了解自己的基因独特性，知晓自己会对哪些食物过敏。常见的致敏食物包括含麸质的谷物、未经加工的乳制品、贝类、柑橘、鸡蛋、任何含霉菌或真菌的食物、花生、全大豆、含多种添加剂的加工食品等。

饮食不应富含油炸、脂肪（无论是动物脂肪，还是植物脂肪）含量高的食物。我建议你用尽可能低的烹饪温度加工食物。长时间低温烹煮优于短时间高温烹煮，因为长时间低温烹煮可防止晚期糖化终产物的生成。

最后，你还要确保饮食包含促进消化的食物。我强烈推荐你饮用富含益生菌的酸奶。同时，你也要确保饮食含充足的可溶性膳食纤维和不可溶性膳食纤维。让植物性食物占饮食的 60%~70%，动物性食物占 30%~40%，就可实现这一点。

这是否意味着这种基础饮食计划不适用于只吃素的人？当然不是。只吃素的人要更小心，避免铁元素、维生素 B₁₂、钙元素等营养素失衡。很明显，关键在于饮食搭配。薯片、碳酸饮料和硬糖也可以被称为“素食”，但这些饮食都不算健康和明智的选择。

想看看经典的一周基础饮食是什么样子吗？附录 A 中有完整的菜单和各种菜肴的食谱。你可以将营养谷物棒或胡萝卜松饼作为早餐，将橙子杏仁沙拉或藜麦简易砂锅作为午餐，将西蓝花煎鸡胸作为晚餐。基础饮食其实十分多样，也会让人产生饱腹感。

你要记住，附录中的基础饮食计划并不是“硬性的规定”，它仅仅展示了

基本饮食中食物的多样性。事实上，当你外出就餐时，这份基础饮食计划能帮助你做出更好的选择，即选出能达到上述基础目标的食物。

还请注意，附录中的食谱大多为4~6人份。这是故意为之的。你可能和配偶、朋友或家人一起生活，在这种情况下，你们很可能共享美食。他们与你有着亲密的关系，当他们也参与饮食计划时，改变饮食习惯会变得更加容易。事实上，参与度高是改变任何行为、习惯的关键。一方面，他们可以为你提供支持。另一方面，他们会受到你的个性化健康管理方案的影响。如果你与他们分享自己的经验，他们也会受到影响，从而开始遵循更健康的饮食。整个过程不仅是一种合作，还是一种“合营”，鼓励你们一起购物、一起做饭。

基础营养补充计划

2009年，诺贝尔生理学或医学奖被授予三名研究人员——伊丽莎白·布莱克本、卡罗尔·格雷德和杰克·绍斯塔克，用以表彰他们发现了端粒和端粒酶。

端粒是染色体末端的独特结构，每条染色体都有，可以保护染色体及遗传信息免受破坏。然而，端粒在执行这项任务时会逐渐缩短，导致染色体更容易受损，基因组更容易被破坏——就像破坏者闯入图书馆将珍贵的书籍乱扔一地。端粒受损可能导致DNA丧失完整性，进而改变与健康 and 复原力有关的核心生理过程。因此，端粒缩短会导致慢性病，如心血管疾病、糖尿病、阿尔茨海默病和癌症的发病风险升高。而端粒酶可以修复缩短的端粒。

饮食、环境和生活方式因素在决定端粒长度方面发挥一定的作用。一项在欧洲进行的研究对遵循地中海饮食的个体进行了为期五年的端粒缩短程度观察。研究表明，端粒长度的变化可“显著预测”体重、身体质量指数、腰围等指标。结论是，端粒越长，肥胖的可能性越低，而遵循地中海饮食是影响端粒长度的关键因素。

另一项对5862名女性进行的跟踪研究发现，坚持功能医学基础健康管

理方案的个体端粒更长。迪安·奥尼什和诺贝尔生理学或医学奖得主伊丽莎白·布莱克本对前列腺癌患者进行了研究，发现饮食和积极的生活方式可以增强端粒酶的活性。

2013年，奥尼什和布莱克本的研究团队在《柳叶刀-肿瘤学》期刊上发表了研究成果。与对照组相比，坚持严格实施饮食和生活方式计划的患者的端粒平均长度显著增加了10%，而对照组的端粒平均长度缩短了3%。该研究还发现，对饮食和生活方式计划的依从性越高，端粒长度的增加就越显著。重点是，补充营养素可以维持或增加端粒长度，而端粒长对健康至关重要。

烟酸、叶酸和维生素B₁₂在维持端粒长度方面发挥着重要作用。迈克尔·费内克是澳大利亚联邦科学与工业研究组织的高级营养学家，他发表了大量研究，证实了某些营养素在保护人体免受伤害方面的积极作用。

美国国家环境健康科学研究所的586名35~74岁的女性为研究对象，证实了补充维生素和矿物质元素在保护端粒方面的积极作用。每天服用复合维生素补充剂的女性，其端粒比不服用复合维生素补充剂的女性长5%。每天补充3克ω-3脂肪酸的女性，其端粒长度也显著增加了。这些都是关于健康的重要观察成果。

这些成果都表明，营养素在调控细胞功能方面的作用不仅仅是保护人体免于患上坏血病、脚气病、烟酸缺乏症、佝偻病等维生素缺乏病。

端粒长度是反映器官功能储备的细胞层面的指标，是生理年龄的关键标志。研究人员现在很清楚，均衡的复合维生素、矿物质元素补充剂和鱼油并非只会随尿液排出。这些营养素有助于保护人体最宝贵的财富——DNA，从而增进健康和延长寿命。

因此，对一份合理的个性化健康管理方案来说，谨慎地实施基础营养补充计划十分重要。营养素的每日建议剂量如下。

- 一剂复合维生素、矿物质元素补充剂（至少含1 000国际单位的维生素D）。
- 1 000~2 000毫克维生素C。

- 2~3 克鱼油（含二十碳五烯酸或二十二碳六烯酸）。
- 一剂益生菌补充剂（至少含 30 亿株益生菌）。

基础运动计划

给自己买个计步器。说真的，现在就出发去离家最近的体育用品商店购买。你如果喜欢使用电子设备，也可以在手机上下载一个应用程序，这样你就可以记录自己每天的走路步数了。这是一个开始实施运动计划的好方法。除了计步器或应用程序，你不需要再买任何设备，只需要找一个可以走路的地方——没有什么事情能阻碍运动计划的启动。你的目标是逐渐增加每日步数，最后实现每天至少走 10 000 步。

最终目标看起来很难实现，但做起来远比你想象得简单。每天出门遛 3 次狗就能达到 6 000 步左右了，所以这一目标步数很快就可以达成。餐后步行 15 分钟（对应 2 000 步左右）就可以显著改善血糖水平和胰岛素分泌状况。因此，每天走 10 000 步并非不切实际。

然而，大多数人的走路步数达不到这个目标。你如果也是这样，那么要达到这个目标，就要刻意努力。

毫无疑问，这种努力是值得的。研究发现，长期“久坐”的大学生们每日步行 10 000 步，仅仅 6 周后，他们的血压就会降低，心血管健康也会得到改善。其他研究也发现，达到该步数目标可改善心血管功能、心理健康状况、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇的水平。

还有更多的证据：一些研究证实，参与者在停止规律步行运动计划的数天内，胰岛素敏感性降低，体内“愤怒脂肪”开始累积。胰岛素敏感性降低发生在脂肪沉积之前——这再次表明，引起 2 型糖尿病的不是肥胖本身，而是细胞通信过程发生生理适应性变化的结果。所以，每天走 10 000 步绝对是值得的。请坚持下去，不要半途而废。

你如果已经开始定期运动了，那还需要做些什么？首先，参与运动是一

个很好的开始！你需要做的就是保持下去，达到适当的强度和持续时间。具体来说，你应该进行有效的有氧运动：脉搏约等于 180 减去你的年龄，运动时间在 20 分钟以上，频率为每周至少 5 次。你可以将运动想象成参加一项活动，每周至少进行 150 分钟有氧运动。

运动类型由你自己决定，混合性训练（有氧运动搭配无氧运动）、增强心血管健康的力量性或灵活性训练都可以。关键是，你要探索自己喜欢哪些运动，以及哪些运动更适合自己。

基础压力管理计划

在我看来，因为当今的生活节奏快、时间紧迫，所以几乎所有人都能从某种形式的压力管理中受益。人们承受的应变负荷过大会削弱身体的复原力。如今，应接不暇的事情就像牢笼，压抑着人们的思维，压迫着人们的身体。

即使每天留出一点时间听听音乐，走近大自然，欣赏艺术，照料花园，沉思或保持安静状态，也能激发与核心生理过程更新有关的基因表达，还能给大脑营造一种平静的氛围。

有一种简单的压力管理方法，那就是练习正念技术。这种方法结合了传统行为疗法与冥想，可以减轻压力和焦虑。这种方法从清点生活中那些会引起痛苦、产生负担或焦虑感的事情开始，对它们进行优先级排序后，在意识层面控制身体对这些事情做出的反应。

掌握正念技术并不容易，需要反复练习。首先，你要让自己做好准备（沉思或自省），思考下一次面对压力源时，自己将如何应对它们。当你下次真正接触到压力源时，你就会发现自己花时间做的准备是有效果的。有时，沉思和自省本身可能让你产生一种紧张感，虽然你并不想面对这种紧张感，但练习面对这种紧张感是做好准备的关键部分，是为了减轻你面对压力源时的痛苦。

正念是可以学习的，是可以培养出来的。然而，要想精通，你就需要准

备一个安全、安静的环境，每天在那里至少练习 20 分钟。起初，大脑里会有无数的想法喷涌而出，通过练习，你可以让身体对这些想法做出温和的反应。当压力源真的出现时，即使它触发了警报反应，你也能平静地做出反应。

随着你越来越熟练地运用正念技术，你会开始重新调整待办事项的优先级和行事方式。社会鼓励你做出贡献，但你要意识到，生命中最重要时刻永远是当下——你不一定要做些什么事情。在“努力行事”和“感受存在”之间找到平衡是正念技术的关键目标之一。它可以帮助你体会艾略特提出的两条法则：不要为小事操心，会要命的都是小事。

实施基础压力管理计划的健康回报很大，并且已经得到证实。一项研究发现，以正念技术为基础的认知疗法结合运动干预，是治疗慢性疲劳综合征最具前景的方法。另一项研究表明，以正念技术为基础的认知行为疗法可有效治疗与应变负荷增加有关的慢性病。一项随机对照试验以 130 名存在慢性压力症状的参与者为研究对象，分析了基于正念技术的认知疗法的疗效，结果发现，该疗法显著提升了参与者的社交应对能力，同时有效缓解了其警觉性生理反应。

还有一项有趣的研究，以创伤后应激障碍重度患者为研究对象。研究表明，基于正念技术的认知疗法改变了受脯氨酰异构酶 5 基因调控的一种非常重要的基因表达，脯氨酰异构酶 5 可以控制身体处理压力的方式和中枢神经系统的应激反应。该疗法可以促进脯氨酰异构酶 5 基因的表达，改善创伤后应激障碍的临床症状，扩大海马体（与情绪、记忆和情感控制有关的脑区）的体积。

这些结果强有力地证明了，来自环境的创伤或压力信息可以改变警觉性生理反应的基因表达，还阐明了基于正念技术的认知疗法是如何纠正创伤、压力相关核心生理过程失衡的。

因此，在应对压力方面，你可以有针对性地进行一些训练，比如每天花 20 分钟进行自省。我对此有一个想法：你可以一边走路完成 10 000 步的步数目标，一边进行自省。一边运动，一边练习正念技术，两者相互促进。

基础环境管理计划

早在第九章中，你就了解到体内不仅存在一种友好的兴奋效应（接触某些微量物质可能对健康产生意想不到的积极影响），还存在一种有害的兴奋效应（例如，微量的双酚 A 暴露会改变基因表达和生理过程，对健康产生长期、微妙的不良影响）。还记得西德尼·贝克提出的原则吗？去除有问题的东西，提供缺少的东西。你可以将这条原则用于管理环境。更详细地讲，你的目标是去除环境中会拉响生理警报的物质，提供激发复原力相关基因表达的环境物质。

为此，基础环境管理计划应侧重于避免接触：持久性有机污染物；铅、汞、镉和砷；紫外线、X 射线等电离辐射；残留有杀菌剂和除草剂的食物。

怎么应对使用手机所承受的非电离辐射呢？我的答案是使用耳机，避免让手机听筒直接接触耳朵。这样可以尽可能降低微波暴露的风险。

那么，可以吃转基因食品吗？这是一个棘手的问题。诚然，研究人员一直在研究食用转基因植物对动物的影响，并且目前没有明确的证据证明转基因植物会造成任何不良健康影响，然而，同样不容忽视的是，随着研究人员研究出观察基因表达细微变化及其对细胞生理学影响的新方法，新的问题随之出现了。

最常被提出的问题是，对植物进行基因修饰（插入来自其他物种的基因）是否会导致植物性食物存在更多的致敏蛋白？到目前为止，分析转基因植物蛋白成分的研究还没有找到这个问题的确切答案。

另一个问题是，转基因植物是否与野生植物具有不同的表观基因组？如果是，这是否会对吃该植物的人产生不同的影响？

最后一个是，转基因植物的动物实验结果能否用于评估该类植物对人类的长期安全性影响？毕竟，这些研究中常用的实验对象是小鼠。小鼠的寿命与人类的相比非常短暂。因此，它们暴露于转基因食品的持续时间比人

类短得多。这些研究可能无法告诉人们长期吃转基因食品的影响。

在我看来,评估转基因食物的长期安全性及其细胞效应的科学体系仍在完善。人们继续提出疑问,为什么世界各地与食物有关的过敏和敏感症状的发生率正在上升?转基因食品的品种是否与过敏症的发病率快速上升有关?转基因土豆是插入了巴西坚果基因的土豆,转基因大豆也是如此。在这两种转基因食品中,巴西坚果基因的插入增加了甲硫氨酸的含量。对转基因土豆和转基因大豆的变态反应测试证实,吃它们会引发和吃巴西坚果一样的变态反应。

简而言之,我认为研究人员现在还无法对转基因食品的安全性作出最终定论。在一些情况下,转基因可能在改进农作物方面是安全、有效的,而在另一些情况下,这种技术可能给人体健康造成长期的不良影响。就目前来说,食品生产商必须坚持在所有转基因食品的标签中充分说明,如果消费者选择该食品,他们会摄入哪些物质。我只想补充一点,我个人喜欢吃有机食物。

建立在基础健康管理方案之上

你即使没有出现任何不适,也请立即将基础健康管理方案引入你的生活!不要等到分析出自己存在核心生理过程失衡后,再设计恢复平衡的方案。无论如何,你现在非常清楚哪些致病因素会影响慢性病等问题的发生和发展。尽快实施基础健康管理方案是消除致病因素的第一步,具有深远意义。这也是你解决具体失衡问题,制订个性化健康管理方案的基础。

打造个性化健康管理方案

在过去的5年里，戴安娜虽然尝试了她已知的各种节食方法，但体重还是增加了18千克。医生给她开了一张又一张的处方，现在她每天需要服用6种药物。当你问起她的感受时，她会用一个词来回答你：“糟透了。”如果你想让她具体讲讲，她会说自己的各种症状，比如无精打采、对生活的激情减退。当你问她是什么导致她体重增加、健康状况不佳和抑郁时，她会用另一个词来回答你：“更年期。”

在这5年里，她的健康状况每况愈下。现在，一到冬天，流感就会将她的身体彻底摧垮。尽管通过休息、注射补液和服用对症药物，感染症状可以痊愈，但在整个冬天里，戴安娜都会感觉自己体弱多病。即使到了春天，她也无法恢复原有的健康状态。在染上流感后，她原有的症状会变得更严重。现在，她对恢复健康不再抱有希望。

后来，戴安娜开始脱发，这成了压倒骆驼的最后一根稻草。她抓着一大把自己的头发，不知所措，她失控地大哭起来。她去咨询了一名功能医学医生。“我这是怎么了？”她抽泣着说，“为什么没人能治好我呢？”

戴安娜最后在功能医学临床研究中心找了我所在的研究团队的一名医生，并接受了全面的功能医学评估。得出的结论是，她的排毒过程和防御过程存在严重的失衡，她需要一套个性化治疗方案以纠正这些核心过程失衡，该方案将包括基础饮食计划和基础膳食补充计划。她还需要重点进行基于正念技

术的认知行为训练，这是减轻压力的关键。戴安娜和她的功能医学医生都认为，压力大是导致她核心生理过程失衡的重要因素。以下是戴安娜个性化治疗方案的一部分。

- 遵循低过敏性饮食计划，额外服用米蛋白补充剂以增加植物蛋白摄入量，增加蔬菜，尤其是十字花科蔬菜（富含支持排毒过程的植物营养素）的食用量。
- 增加饮水量，每天至少喝 6 杯水，每杯约 240 毫升。
- 每天补充碳酸氢钠，增加碱储备。
- 每天服用菊粉来补充益生元，服用高效的益生菌补充剂。
- 遵循量身定制的营养补充计划，补充特定维生素、矿物质元素和植物营养素来支持排毒过程，包括：服用特定的复合 B 族维生素补充剂，增加叶酸、维生素 B₁₂、维生素 B₅、维生素 H 和微量矿物质元素锌的剂量；服用一种由西蓝花提取物、孢子甘蓝提取物、N-乙酰半胱氨酸组成的植物营养素补充剂，满足排毒过程对谷胱甘肽的需求。

在实施这套方案的第一个月里，戴安娜并没有感觉到有什么改善，她怀疑该方案不值得自己付出努力。然而，到了第六周，她开始感觉自己的状态好了一点。最重要的是，她发现自己不再脱发了，原本头发稀疏的地方长出了新的头发。这足以鼓励她继续坚持这套方案。到了第十二周，她感觉自己的状态更好了，无论是从感觉还是从外观来看，她都像一个“重获新生的女人”——这是她的原话。

在坚持了整整 6 个月后，她感觉自己好多了。她的体重减轻了 15 千克，每天服用的药物种类减少到两种。她头发蓬松，穿着 7 年都没穿过的漂亮衣服。她也不再郁郁寡欢。戴安娜对生活重新燃起了激情。

戴安娜和医生根据她的最新状况，重新调整了她的个性化健康管理方案，给予了她更大的饮食选择自由，同时减少了营养补充剂的剂量。如今，戴安娜仍然是一名精力充沛、充满活力的女性，她的个性化健康管理和她正在遵循的治疗方案充分利用了基因与环境的相互作用，释放了原本被抑制的基因

潜能。

没有一本书能像医生对戴安娜所做的那样，评估并指出你最显著的生理过程失衡。也没有哪本书能为你设计出一个比戴安娜的治疗方案更细致的个性化健康管理方案。本书及本章能做的，就是提供工具，帮助你分析、总结，让你在自我观察和自我评估中得出正确的答案。本章向你展示了七大核心生理过程失衡的一些经典模式，并提出了恢复每个过程平衡，从而恢复全身功能网络平衡的方法。

你可能想利用的一种工具是基因检测，这类服务可以在市面上找到。你只需要提交口腔黏膜脱落细胞样本，等待数日，就能拿回你的 DNA 分析结果。你可以用它了解自己的基因，发现患病风险所在，以便马上采取措施来降低或消除风险。基因检测是一个高度复杂且十分重要的工具，值得一试。

失衡发生在哪里？

现在，是时候回头看看自我评估问卷，找出你可能存在的失衡，并着手纠正它们了。

还记得你在绪论进行的“整体健康评估”的结果吗？现在，我们就从这一问卷的结果开始分析。该问卷的目的是了解失衡发生在哪里，以及有多严重。

问卷结果并非诊断。诊断属于“旧的”急性传染病领域的医学概念，急性传染病医生会根据症状诊断疾病，然后确定对抗症状的方法。在制订个性化健康管理方案时，你需要先了解生理过程的运转模式——从整体的身体功能到各个生理过程，再确定那些正在降低你生活质量或威胁你未来健康和幸福的慢性病，最终找到慢性病的潜在原因。

我想补充更重要的另一点——不是医学概念，但在解决健康问题方面与了解医学概念同等重要。因为你制订的是一套个性化健康管理方案，所以在分析问卷结果时，你不需要自责或有内疚感。你不必有“我做错了什么”“我

怎么这样对待自己”的想法，这些想法与医学毫不相干，并且无益于健康。你现在正在做的事情，是应用健康领域的变革性发现来满足自己的需求、实现自己的愿望和长期改善自己的健康状况，这是件好事。

以下是绪论中的“整体健康评估”。你现在可以再做一遍，看看你的答案是否仍然与刚翻开本书时相同。

整体健康评估

1. 在过去两年中，你是否感觉自己的健康状况变差了？
2. 在过去五年中，你的体重是否减轻或增加了 10% 以上——即使你没有刻意改变饮食？
3. 你是否存在入睡困难或睡眠较浅的问题？
4. 你是否存在关节或肌肉疼痛，导致体力活动或行动能力受限的问题？
5. 你是否经常无缘无故地感到疲惫？
6. 你是否常常感到抑郁或焦虑？
7. 你是否存在记忆力问题？
8. 你是否经常耳鸣？
9. 你是否感到自己的体力正在衰退？
10. 你是否正在服用处方药？
11. 你服用的处方药是否超过两种？
12. 你是否正在服用非处方药？你是否经常服用以下药物？
A. 抗炎药 B. 抗酸药 C. 镇痛药 D. 安眠药
13. 你是否对某些物质过敏？
14. 你是否偶尔出现注意力不集中或意识模糊？
15. 你是否经常感到呼吸急促或呼吸困难？
16. 近年来，你是否出现味觉或嗅觉退化？

4. 你对酒精过敏吗?
5. 摄入食物中的谷氨酸钠会让你感到不适吗?
6. 你对咖啡因敏感吗?
7. 你因接触某种或某些人工化学物质而生过病吗?
8. 香烟的烟雾会让你感到难受或生病吗?
9. 你对雾霾或空气污染敏感吗?
10. 你是否经常一觉醒来感觉头昏脑胀?
11. 你是否出现过原因不明的皮疹?
12. 你是否出现过脑雾?
13. 你是否经常感觉手脚处有刺麻感?
14. 你是否经常持续听到嗡嗡声?
15. 你是否经常出现原因不明的肌肉疼痛?

第五章中的问卷评估了你对毒素暴露的敏感性，揭示了可能存在的慢性中毒症状。无论毒素是来自体外还是体内，毒素累积都会加重免疫系统、神经系统和产生激素的内分泌系统的负担。因此，慢性中毒症状通常被视为与这些系统有关的问题。此外，腹内脂肪越多，脂溶性毒素累积的可能性就越大。这意味着脂肪沉积可引发慢性中毒，进而导致代谢性中毒、2型糖尿病、心血管疾病、慢性肾病、神经退行性疾病（如帕金森病和阿尔茨海默病），以及某些癌症的风险升高。

如果你对这份问卷中的大部分问题，甚至所有问题的答案都是肯定的，就要优先考虑针对排毒过程失衡设计一套个性化健康管理方案，恢复该生理过程的平衡。1999年，我写了一本关于这个主题的书——《20天饮食恢复计划》。在该书中，我介绍了自己的一项研究——100名存在一系列慢性健康问题的参与者持续20天采取结构化的高植物营养素饮食（见表13-3），旨在增强其排毒过程。

表 13-3 20 日结构化高植物营养素饮食涉及的食物及成分

包括……	不包括……
有机蔬菜	麸质
家禽瘦肉	咖啡因
多脂鱼类	添加糖
复合 B 族维生素补充剂	巧克力
植物营养素提取物补充剂	酒精
	人工合成的色素 / 调味剂 / 防腐剂 / 甜味剂

本质上,高植物营养素饮食是一种“干净的”有机食物饮食,包括蔬菜(特别是十字花科蔬菜)、可溶性膳食纤维含量高的豆类和香料,以及少量的家禽瘦肉、多脂鱼类。该饮食不含麸质、咖啡因、添加糖、巧克力、酒精、人工合成的色素 / 调味剂 / 防腐剂 / 甜味剂。在医护人员的日常监测下,参与者精力不济、睡眠障碍、疲劳、无法集中注意力、慢性肌肉疼痛等症状减轻了 40% 以上。

换句话说,改变饮食是恢复排毒过程平衡的关键途径。支持这一生理过程的关键营养素有哪些?它们包括:B 族维生素,矿物质元素铁、锌和镁,N-乙酰半胱氨酸,以及来自西蓝花、抱子甘蓝、绿茶、石榴、豆瓣菜、姜黄、葛根、红葡萄皮和啤酒花的植物营养素提取物。

防 御

防御情况评估

1. 每次感冒或流感流行时,你都会“中招”吗?
2. 你是否存在关节疼痛,适度运动后会加重吗?
3. 你出现过原因不明的皮疹吗?

4. 你对阳光十分敏感吗?
5. 你是否存在关节肿胀?
6. 你的手掌、手腕、脚踝或脚掌是否存在慢性疼痛?
7. 你的握力是否在逐渐减小?
8. 你的肌肉量是否在逐渐减少?
9. 你患有慢性鼻窦炎吗?
10. 你经常出现足癣之类的真菌感染吗?
11. 你经常出现膀胱或尿路感染吗?
12. 你存在慢性胃肠道疼痛等消化系统不适吗?
13. 你有牙周病相关的口腔问题吗?
14. 你是否存在慢性腿痛或背痛?
15. 你是否经常服用抗炎药?
16. 你是否经常服用处方抗生素来治疗感染?
17. 你是否曾被诊断感染了以下病原体?
 - A. EB 病毒
 - B. 疱疹病毒
 - C. 白念珠菌
 - D. 伯氏疏螺旋体 (莱姆病)
 - E. 水生寄生虫 (如溶组织内阿米巴虫或隐孢子虫)
 - F. 艾滋病病毒
 - G. 巨细胞病毒
 - H. 梭状芽孢杆菌

第六章关于防御过程的问卷旨在了解你发生感染和炎症的频率和程度。频繁发生感染和重度感染表明免疫系统不活跃,而频繁出现炎症和重度炎症表明免疫系统过于活跃。因此,纠正防御过程失衡并非像许多营养补充剂宣称的那样要“增强”你的免疫系统,你需要的其实是“恢复平衡”。

“患自身免疫病意味着你對自己过敏”是错误的观点。事实根本不是这么一回事。人类的免疫过程经过数百万年的进化,可以保护身体免受传染病原体和外源性毒素的侵害。防御过程失衡后,在暴露于外源性毒素等体内不应出现的物质时,免疫系统会产生过度的免疫反应,这就是人体出现炎症的

原因。纠正这种失衡的方法是既要减少毒素暴露，又要提供能够引导免疫系统向调控炎症的基因传递正确信号的物质。

该怎么做呢？你可以在生活中剔除激发免疫反应的物质，加入维持免疫系统稳定的物质（见表 13-4）。

表 13-4 纠正防御过程失衡的要点

总体而言，不是“增强”免疫系统，而是“恢复平衡”。

1. 找出并剔除激发免疫反应的物质。
2. 多吃维持免疫系统稳定的食物。
3. 补充下列营养素。

A. 锌元素	B. 维生素 A、维生素 E 和维生素 D
C. 各类 ω -3 脂肪酸	D. 香料中的植物营养素

如何剔除激发免疫反应的物质呢？首先，你必须确定激发免疫反应的物质有哪些。比较明显的会激发免疫反应的物质有麸质、污染物、外源性毒素、酒精等。慢性口腔感染（如牙周病）会引起防御过程失衡，反之亦然——防御过程失衡会提高患牙周病的风险。经常去看牙医、做洁牙等十分注意口腔卫生的人如果仍患牙周病，那么其防御过程就可能是失衡的。这也是他们频繁发生感染的潜在病因。另外，如果你的牙中有旧式汞合金牙齿填充物，那么其中的汞可能给你的免疫系统带来负担——这类问题已在“婴儿潮”一代中显现出来。

可以维持免疫系统稳定的食物和营养素有益菇、维生素 C（每天补充 1~6 克），以及某些草药（如松果菊）。此外，某些特定营养素对恢复防御过程平衡具有重要价值，如锌元素、维生素 E、维生素 A、维生素 D、 ω -3 脂肪酸，以及香料中的一系列植物营养素——如姜黄中的姜黄素、大蒜中的大蒜素、辣椒中的辣椒素^①。

① 纠正防御过程失衡的营养素每日推荐剂量如下。锌：10~30 毫克。天然维生素 E：400~800 国际单位。 ω -3 脂肪酸（二十碳五烯酸或二十二碳六烯酸）：3~5 克。维生素 A：2 500 国际单位。维生素 D：1 000~5 000 国际单位。益生菌。表没食子儿茶素没食子酸酯：100 毫克。姜黄素：100 毫克。——作者注

细胞通信

细胞通信情况评估

1. 你是否存在关节炎样疼痛或炎症？
2. 你是否存在夜间盗汗？
3. 你是否经常在天气改变时感到关节疼痛？
4. 在运动后，你的关节是否肿胀？
5. 你是否经常在早上感到无精打采，到中午才有精神？
6. 生活压力是否影响了你的健康？
7. 你是否经常感觉“身体很累但精神很亢奋”？
8. 就你的年龄来说，你是否性欲低？
9. 你是否长期处于抑郁状态——你是否认为自己不应该如此？
10. 你认为自己越来越健忘吗？你会为此担心吗？
11. 你是否存在入睡困难，即使睡着也会很快醒来？
12. 你的鼻窦、扁桃体、肠道、皮肤或口腔是否存在慢性感染？
13. 你是否经常服用抗炎药（非处方药或处方药都算）？
14. 你正在服用降压药吗？
15. 你正在服用抗抑郁药吗？

在第七章的问卷中，你如果对5个及以上问题的回答为“是”，就表明存在细胞通信过程失衡，相关细胞正在向其他细胞、组织和器官传递警报。体内有成千上万的信使在高速流动：调节神经系统功能的神经递质，调节炎症和免疫系统功能的细胞因子，调节兴奋效应和代谢功能的应激激素，调节生殖功能和能量合成功能的类固醇激素，脂肪组织中调节食欲和代谢功能的脂

肪因子。任何一类信使的功能失调都会影响与之相关的生理过程和身体功能，尤其是与吸收与排泄、排毒、防御过程等密切相关的功能。

如果你在上述3个生理过程及细胞通信过程的问卷中，多数答案为“是”，那么该从何处着手纠正这些生理过程的失衡（见表13-5）？吸收与排泄过程涉及一半以上的免疫系统组成部分，该过程失衡还会触发细胞通信过程改变。因此，你要优先纠正该过程失衡。如果没有证据证明该过程失衡，则优先纠正排毒过程失衡。如果排毒过程没有失衡，你就要着手恢复细胞通信过程的平衡。

表 13-5 纠正细胞通信过程失衡的要点

总体而言，不要发送信息，而要识别信息的来源，如：

1. 基础炎症。
2. 胰岛素抵抗。
3. 健康状况不佳。
4. 慢性中毒。
5. 肠道菌群失调。

这意味着，你需要找到一种能影响细胞通信过程所有参与者的方法。根据功能医学临床研究中心进行的一些研究，我认为围绝经期综合征的治疗方法就是一个很好的例子。原因如下。

激素是体内最重要的信使之一，能强有力地调控基因表达。信使携带的信息影响着所有核心生理过程，其中激素的作用尤为显著。事实上，激素可以影响人体方方面面的功能，从肌肉力量和结构完整性到情绪和心理，从生殖健康到应激反应，从外表到感受。

我的研究主要关注围绝经期综合征患者出现的明显不良症状——盗汗、睡眠障碍、潮热、情绪波动大。我发现，这些症状不仅是卵巢功能减退导致的，还与雌激素代谢改变有关。雌激素会受到其他激素（如皮质醇、黄体酮、胰岛素）失衡的影响。换句话说，围绝经期综合征的症状不仅仅是卵巢活动的逐渐停止导致的，还源于相关信使的失衡——信使们存在相互作用，共同

影响着健康和活力。这意味着，为了减轻不适，围绝经期综合征患者需要控制细胞通信过程的失衡，而非仅仅改善雌激素水平。

你如果存在围绝经期综合征的症状，就需要设计一个含特定植物营养素补充剂的饮食计划、一个运动计划，以及一个压力管理计划。饮食应侧重于多吃富含瘦肉蛋白的鸡肉、鱼肉等，避免吃富含添加糖的食物，多吃富含膳食纤维的蔬菜和豆类（如大豆，豆科植物中的大豆异黄酮、黄豆苷元有助于纠正雌激素的细胞通信过程失衡），多吃可以改善雌激素代谢的十字花科蔬菜（额外补充十字花科蔬菜所含的吲哚-3-甲醇及二吲哚甲烷有助于改善与雌激素失衡有关的症状），额外补充含植物营养素大豆皂苷的西伯利亚大豆提取物（该植物营养素能调节雌激素相关的细胞通信过程）、黑升麻提取物。在我进行的研究中，实施这些计划的患者获得了积极的健康结局。

类似的饮食计划同样也适用于纠正男性的细胞通信过程失衡，补充特定的植物营养素提取物也会对男性产生积极的效果。男性细胞通信过程失衡最常见的症状是良性前列腺增生，即睾酮代谢改变伴炎症因子活性增强引起的前列腺增大。植物营养素β-谷甾醇被证明可有效改善前列腺中的细胞通信过程，补充吲哚-3-甲醇、二吲哚甲烷、番茄红素（番茄中的红色植物营养素色素）也可以改善前列腺中的细胞通信过程。

这是否表明，生物相同性激素替代疗法在该纠正性激素失衡领域仍占有一席之地？“生物相同性”指的是某些物质在分子层面上与天然激素相同——莱纳斯·鲍林称这些物质为“正分子”。在我看来，生物相同性激素替代疗法是可用于个性化健康管理方案的工具之一，但该疗法必须由受过相关专业训练的医生实施。你应该记住，激素对细胞功能的调节能力很强，少量替代或许有益，但可能伴随着更高的风险。

最后，你还要记住减轻应变负荷在纠正细胞通信过程失衡中发挥的作用。这种干预的主要目标是放松——练习正念技术。此外，应变负荷过重时，使用一些富含植物营养素的草药，如西伯利亚人参、红景天、南非醉茄，可以起到积极的作用；它们长期被当作细胞层面的适应原，用于纠正过度应激反

应引起的细胞通信过程失衡。适应原同时具有“激动剂”与“拮抗剂”这双重作用：细胞通信过程不活跃时，适应原激发相关反应；细胞通信过程过度活跃时，具有拮抗作用的活性成分会抑制相关反应。因此，适应原是细胞通信过程的天然稳定器。

细胞运输

细胞运输情况评估

1. 你是否经常出现脑雾，难以集中注意力？
2. 你的血糖水平是否高于正常范围？
3. 吃高蛋白食物会让你出现消化问题吗？
4. 你是否经常感到困倦，尤其是在餐后？
5. 你的体重是否莫名增加，腰围是否莫名变大？
6. 你的甘油三酯水平是否偏高？
7. 你患有高血压吗？
8. 你近年来是否存在肌肉量减少？
9. 你的低密度脂蛋白胆固醇水平是否高于正常范围？
10. 你服用他汀类药物吗？
11. 你是否被告知血液中的白蛋白水平或红细胞压积较低？
12. 医生是否建议你减少胆固醇摄入量？
13. 你是否被告知存在肾功能减退？
14. 你的视力是否衰退？
15. 你担心自己有心血管问题吗？

第八章问卷中的 15 个问题围绕蛋白质、脂肪、碳水化合物、维生素的细

胞运输过程展开。你如果对问题 6、问题 9、问题 10、问题 12 和问题 15 的回答是肯定的，则说明可能存在脂肪运输失衡。你如果对问题 1、问题 2、问题 4、问题 5 和问题 13 的回答是肯定的，则说明可能存在碳水化合物运输失衡，尤其是在葡萄糖运输方面存在某种问题。你如果对问题 3、问题 7、问题 8 和问题 11 的回答是肯定的，则说明可能存在蛋白质运输失衡（见表 13-6）。

表 13-6 细胞运输评估中的问题与对应的失衡环节

回答为“是”的问题（编号）	细胞运输失衡可能发生于……
6、9、10、12、15	低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯的运输过程
1、2、4、5、13、14	血糖和胰岛素的运输过程
3、7、8、11	蛋白质的摄入、消化或利用

蛋白质运输失衡可能与饮食中的蛋白质含量不足或优质蛋白摄入量不足有关。通过饮食补充足量的蛋白质对保持健康来说是必不可少的，但摄入优质蛋白也很重要。“优质”指的是蛋白质的氨基酸组成符合身体需求以及蛋白质可被消化。能被消化是很重要的。打个比方，皮鞋也是蛋白质组成的，但你不会通过吃皮鞋来满足身体对蛋白质的需求。

氨基酸是蛋白质的组分。人体共有 20 种氨基酸，对成人来说，其中 9 种被称为必需氨基酸。“必需”指的是人体不能合成这九种物质，只能从饮食中摄取来满足人体对合成相关蛋白质的需求。必需氨基酸是血液中白蛋白的一部分，通过血流运输。因此，血液中白蛋白或红细胞压积较低（蛋白质缺乏的关键指标之一）可以反映氨基酸的可利用性低和运输过程失衡。

优质蛋白中的必需氨基酸是平衡的。一般情况下，肉类或乳制品中动物蛋白的必需氨基酸含量比植物蛋白更高。这就是为什么纯素饮食一度被认为无法为人体提供足够多的蛋白质。后来，弗朗西斯·摩尔·拉佩在 1971 年出版了经典著作《一座小行星的饮食》。她提出了一个观点：谷类和豆类结合也能充分为人体提供均衡的必需氨基酸，且与动物蛋白所提供的相当。拉佩列举了一些食物，如中美洲的玉米和豆类，以及亚洲的大米和大豆。

如果蛋白质无法得到适当的消化，氨基酸就不能被吸收、运输，更不可能用于细胞合成蛋白质，就会出现蛋白质缺乏。例如，高蛋白饮食可导致参与运输过程的器官超负荷运转并导致肾功能障碍。这就是为什么慢性肾病患者经常被告知要减少蛋白质的摄入量，因为慢性肾病患者的肾脏负荷过重，无法处理过多的蛋白质，减少蛋白质摄入量可以减轻肾脏承受的压力。和体内所有物质一样，摄入的蛋白质不要太多，也不要太少，可以充分发挥其功能的最佳状态就是“平衡”！

你如果对问题 1、问题 2、问题 4 和问题 14 的回答是肯定的，则说明可能存在血糖运输失衡。你需要调整饮食，摄入更多的蛋白质，更少的碳水化合物，适量的脂肪——脂肪以鱼类和初榨橄榄油中的 ω -3 脂肪酸和 ω -9 脂肪酸为主。这就是地中海饮食的精髓。

葡萄糖运输和利用障碍主要表现为胰岛素抵抗，也就是说身体无法有效利用自己产生的胰岛素，葡萄糖会在血液中累积而非运输到细胞中。这会影响到许多核心生理过程，并导致代谢综合征，进而导致一系列慢性病，包括心血管疾病、关节炎、2 型糖尿病^①。在某种程度上，如今这代人普遍存在葡萄糖运输失衡。功能医学临床研究中心的工作人员一直认为有必要定期测量糖化血红蛋白水平、口服葡萄糖耐量、尿酸水平、超敏 C 反应蛋白水平，以及血甘油三酯与高密度脂蛋白胆固醇的比值，以便尽早发现血糖运输失衡。

正如第一章提到的迪安·奥尼什的研究成果，细胞运输过程失衡即使很严重（如心脏动脉严重阻塞），也可以通过改变饮食和生活方式纠正。

我有一个朋友叫约瑟夫·皮斯卡特拉，他就是一个活生生的例子。1983 年，我认识了约瑟夫，当时他刚与著名心血管外科医生登顿·库勒合作撰写并出版了《健康心脏食谱》。在接受冠状动脉搭桥术的患者中，约瑟夫的存活时间属于比较长的。在他 34 岁时，他精干、健康、不吸烟、组建新家庭，却被诊断为极有可能发生严重心脏病发作。在 20 世纪 70 年代末，获得这样的

① 更不用说肥胖症、阿尔茨海默病、骨质疏松症、失明、慢性肾病和某些癌症了。——作者注

诊断意味着他会过早死亡。然而，约瑟夫后来成了第一批接受冠状动脉搭桥术的患者。术后，他坚持遵循一套个性化治疗方案以恢复和维持细胞运输过程。正因为如此，他健康长寿，身体一直强健。

可以纠正细胞运输过程失衡的饮食变化包括减少碳水化合物的摄入量，降低血糖水平（身体将各种碳水化合物代谢成葡萄糖）。更具体地说，是摄入适量的、正确的碳水化合物。“正确”的淀粉是未经加工的淀粉（如全麦制品和全谷物中的淀粉），它们会缓慢地将葡萄糖释放到血液中。不摄入碳水化合物也会产生问题，因为身体功能的正常运转需要适量的葡萄糖。要减少精制淀粉等淀粉类食物的食用量，增加全谷物、最低限度加工的蔬菜和豆类的食用量。后三者都属于低血糖指数食物，对血糖水平的影响相对较小。

大米呢？大米的血糖指数高，不能很好地维持血糖水平稳定。在一直以大米为主食的国家，糖尿病发病率都不低。原因十分复杂。一个原因是大米中有两种淀粉，直链淀粉和支链淀粉。直链淀粉来自长粒大米，其化学结构更紧密，在肠道中分解需要更长的时间。长粒大米中的淀粉是一种“定时分泌”的碳水化合物，与短粒大米所含的支链淀粉相比，对血糖水平的影响更小。一些文化认为，吃长粒大米会让能量代谢变得平稳，而吃富含饱和脂肪的动物性食物会让能量代谢变得活跃。

除了注意碳水化合物的摄入量，支持细胞运输的饮食还注重摄入肉桂、苦瓜、大蒜、鼠尾草、牛至、啤酒花、大豆、鲑鱼、坚果、牛油果、燕麦、香豆、扁豆、芸豆等食物和香料中的植物营养素。摄入可溶性膳食纤维也可以减缓葡萄糖释放到血液中的速度。

规律运动对细胞运输过程同样有效。一项又一项的研究证实了这一点。美国乔治·华盛顿大学医学院的一名研究员发现，餐后找一块平地，以正常的步行速度步行 15 分钟，可以显著降低代谢综合征和糖尿病前期患者的血糖水平。这一发现与妙佑国际医疗的医学教授、著名的肥胖症专家詹姆斯·A. 力文的研究成果一致。他证明，餐后散步 20 分钟是最有效的运动。甚至力文所谓的“非运动性活动产热”现象——如坐立不安等细微动作——也能通过

促进细胞运输过程来帮助降低血糖水平（还能减肥）。

从时间上衡量，对葡萄糖的运输过程有显著积极影响（如糖化血红蛋白水平改善）的运动强度为每天运动 25 分钟或每周总计运动 150 分钟。维持葡萄糖的运输过程平衡并不需要耗费太多时间。

重要的是，细胞运输过程失衡与排毒过程失衡密切相关。以我的经验来看，如果同时实施低血糖负荷饮食计划和运动计划无法减轻胰岛素抵抗，就应该开始纠正排毒过程失衡了。研究表明，纠正排毒过程失衡能改善血糖、胰岛素和甘油三酯的水平——这一发现证实了储存在脂肪组织中的持久性有机污染物会释放毒素，毒害线粒体，并削弱胰岛素的生成和信号转导过程。其导致的葡萄糖运输障碍可发展为胰岛素抵抗、代谢综合征、2 型糖尿病、心血管疾病等其他许多慢性病。

问题 14 与视力有关，反映的是眼部营养这一非常复杂的运输过程。涉及这个过程的核心组织是眼部的黄斑组织。黄斑组织是人体唯一一个会浓缩、吸收饮食中的叶黄素的组织。叶黄素存在于深绿色蔬菜中。健康的黄斑组织含充足的浓缩叶黄素，呈黄色。在进行眼科检查时，医生会检查黄斑的颜色，颜色变淡代表叶黄素的摄入量不足或眼部营养运输失衡，可能导致视网膜损伤。

年龄相关性黄斑变性比青光眼更常见，是成人失明的主要原因，对老年人的影响尤其大。由于视网膜受损，患者往往会出现视野中心的视力丧失。其发病率的增长速度惊人。所以，如果你对这个问题的回答是肯定的，就需要注意眼部健康了，这可能是一个重要的预警信号。

能量转换与利用

能量转换与利用情况评估

1. 你是否经常莫名感到疲劳？

2. 8小时的睡眠对你来说是否充足?
3. 适度运动也会让你感到肌肉疼痛吗?
4. 你出现过脑雾吗? 经常出现吗?
5. 你在上下楼时是否感到不适, 喘不过气来?
6. 你是否缺乏目标, 经常感到无精打采?
7. 你是否发现自己现在无法忍受被打扰, 而过去的你能忽略或处理好外界干扰?
8. 你是否担心自己运动后感到不适?
9. 你是否经常感到疲惫?
10. 你是否觉得自己没有精力处理日常生活问题?
11. 你是否经常出现原因不明的头痛?
12. 你是否感到嗅觉和味觉减退?
13. 你是否忘记过不该忘记的事情?
14. 你觉得自己比实际年龄老吗?
15. 你经常感冒吗?

细胞的能量合成源泉——线粒体如果出现功能问题, 首先影响的就是线粒体最活跃的组织——大脑、肌肉和心脏。第九章的问卷旨在发现你是否存在记忆力问题、情绪问题、运动不耐受、慢性疼痛或心血管功能减退, 这些都可能反映出能量合成过程失衡。

能量合成过程失衡不仅是线粒体 DNA 本身可能存在问题, 也与会导致线粒体功能障碍的外部因素有关, 实施“线粒体复苏”方案就可以使其恢复平衡。你如果对大多数问题, 尤其是问题 1、问题 2、问题 3、问题 4、问题 9、问题 10、问题 12 和问题 13 的回答是肯定的, 则可能说明能量合成过程失衡了, 实施“线粒体复苏”方案会对你有很大的帮助(见表 13-7)。

这意味着, 你需要额外摄入更多能够支持线粒体运转的营养素, 剂量要比一般建议剂量多得多。对于患有严重先天性线粒体 DNA 突变的儿童, 这些

营养素的剂量需要比满足一般需求的膳食营养素推荐供给量高出数个数量级。

表 13-7 “线粒体复苏”方案涉及的营养素每日推荐剂量

- 辅酶 Q10: 50 ~ 200 毫克
- N-乙酰半胱氨酸: 500 ~ 3 000 毫克
- 乙酰左旋肉碱: 200 ~ 2 000 毫克
- 硫辛酸: 200 ~ 2 000 毫克
- 烟酸: 50 ~ 1 000 毫克 (注意, 剂量较高可能引起潮红反应)
- 维生素 B₆: 10 ~ 50 毫克
- 维生素 B₂: 50 ~ 200 毫克
- 维生素 B₁: 50 ~ 200 毫克
- 叶酸: 800 ~ 3 000 微克
- 甲钴胺: 50 ~ 1 000 微克
- 硒元素: 50 ~ 200 微克
- 锌元素: 10 ~ 30 毫克
- 维生素 C: 1 000 ~ 3 000 毫克
- 天然维生素 E: 100 ~ 800 国际单位
- 维生素 D₃: 1 000 ~ 5 000 国际单位
- 白藜芦醇 (葡萄中): 50 ~ 200 毫克
- 姜黄素 (姜黄中): 50 ~ 200 毫克
- 表没食子儿茶素没食子酸酯 (绿茶中): 50 ~ 200 毫克

保罗是一家小型企业的创始人和总裁, 他的事业十分成功。然而, 保罗感觉自己不再像以前那样敏锐了, 可能被竞争对手打败。他也烦恼于自己的运动耐力降低。如今, 即使坐上高尔夫球车, 他在打高尔夫球时也不能完成九洞。他还经常感到全身疼痛, 就算经常吃布洛芬, 肌肉还是酸痛。保罗还患有睡眠呼吸暂停, 所以医生让他戴上仪器, 整夜都需要戴着一个面罩睡觉。虽然这能让他睡上一会儿, 但他睡得不舒服, 并且戴这个仪器对维持他的婚姻也没什么帮助。他觉得自己在生活的各个方面都失去了优势。

保罗的症状是线粒体出现氧化损伤和功能障碍的典型表现, 主要源于饮食种类单一, 个别成分摄入量过高。他其实只是营养不良, 摄入的营养无法满足线粒体的生物能量学需求。他的个性化治疗方案也很简单: 在遵循地中海饮食的基础上, 额外补充“线粒体复苏”方案中的营养素, 主要是抗氧化

剂和维生素^①。

实施“线粒体复苏”方案后，疗效很快显现，他的症状逐渐好转。不到8周，保罗就不再需要使用辅助睡眠的仪器了，他的睡眠呼吸暂停症状消失了。他早晨醒来后精神焕发，觉得自己的大脑又能正常运转了。实施方案的一开始，他只参加了一个常规的日常步行项目，但后来他开始实施严格的健身计划，还加入了当地的健身俱乐部，每周至少上3次私教课。到了第二年夏天，他又回到了年轻时的状态——能在怀俄明州的落基山脉徒步。他说他觉得自己又是一个年轻人了。

保罗在第八周就感受到了“线粒体复苏”方案的疗效，见效十分迅速。然而，我可以肯定地说，他可能要花6个月才能感受到这套方案的所有益处。随着方案的持续实施，他发现自己的耐力提高了，睡眠质量改善了，疲劳感减轻了，运动后肌肉疼痛也大大减轻了。

在感受到以上益处后，保罗觉得自己完成了该方案的治疗阶段，需要减少营养补充剂的剂量，过渡到维持阶段。过渡阶段的目标是，通过继续遵循富含植物营养素的饮食计划和定期的力量训练和交叉训练计划，维持耐力和线粒体功能。值得注意的是，一个人如果在到达该阶段前纠正了排毒过程失衡，那么通过遵循饮食计划和运动计划来维持线粒体功能会更容易。

在最后一个阶段，保罗减少了支持线粒体功能的营养素摄入量，观察每次减少营养素摄入量带来的感受，并据此制定了个性化的、支持线粒体功能所需的、最低限度的营养素剂量。

在保罗的案例和其他许多案例中，患者和医生都需要进行“侦查工作”，从一种新的角度看待事物，并将自己的发现构建成健康和疾病模式，而非简单地罗列一系列症状。多年前，我在达拉斯参与研讨会时发现，即使是应该能够看清这些模式的医生，也并不总能实现这一目标。

① 具体为每天补充N-乙酰半胱氨酸2 000毫克、硫辛酸2 000毫克、辅酶Q10 50毫克、甲钴胺500微克、叶酸800微克、维生素B₁ 50毫克、维生素B₂ 50毫克、烟酸100毫克、维生素B₆ 25毫克。——作者注

在一场长达 3 小时的关于线粒体生物能量学和毒素暴露的会议结束之后，一名医生找到了我。他拿着一份病历，他主动邀请我“看一下”，其中包含实验室检查数据。这些数据表明，他正在经历前文描述的能量不足的症状。虽然实验室检查数据没有指出线粒体功能障碍是问题的根源，但他身为一名医生，本该能看出来的。

事实上，我所看到的数据反映的正是我在会议上演讲时所用的模型：胰岛素抵抗引起身体质量指数升高，炎症标志物升高，谷氨酰转移酶水平升高。还记得谷氨酰转移酶吗？它能参与谷胱甘肽的代谢，将导致线粒体功能障碍的化学物质排出体外。然而，这名受过医学训练的医生是从“旧的”角度看待这些数据的，没有应用功能医学的治疗思路，以新视角看待这些数据。

我带着他一起看了一遍数据，很快他就理解了。他一旦能理解，就能应用，进而能为自己制订一套结合了恢复排毒过程平衡和“线粒体复苏”的个性化治疗方案。

改变的第一步往往是从新的角度看问题。

结构完整性

结构完整性评估

1. 你是否感觉自己越来越矮？
2. 你是否存在背部不适？
3. 你的脖子疼吗？这种情况经常发生吗？
4. 你经常使用手机吗？
5. 你是否被告知糖化血红蛋白水平偏高？
6. 你经常吃炭烤食物吗？
7. 你有记忆力方面的问题吗？

8. 你即使非常严格地控制能量摄入，体重问题也没有得到改善吗？
9. 你的腰臀比大于 1 吗？
10. 你经常吃储存在塑料容器里的食物吗？
11. 你是“总感觉很冷”的人吗？
12. 你是否被告知存在骨量减少？
13. 你到更年期了吗？
14. 你很喜欢吃乳制品吗？
15. 你吃的动物性食物比植物性食物多吗？

关于结构 - 功能模型，我能想到的令人震惊且十分极端的例子，就是我曾见过的一系列照片。照片中共有 8 个人，四男四女，他们二三十岁，因违规交易和使用毒物被捕。

这 8 个人最初的照片都很正常，并且十分有活力。后来，他们相继被捕，被捕时又拍了一次照片。两个时间点的照片差异巨大。虽然拍照时间相隔 10 年，但 8 个人看起来都像老了数十岁。他们的脸部都扭曲了，几乎无法把他们和多年前照片中的人对应上。

这让我想知道他们的器官、组织、细胞和分子层面的结构发生了怎样的变化——我想内部结构可能也严重老化了，结构恶化将反映在健康状况和身体功能恶化上。在这个例子中，毒素暴露导致了核心生理过程失衡，从而导致个体整体结构和身体功能的变化。

与受伤、姿势不良或缺乏适当的肌肉力量或灵活性训练对结构造成的损伤相比，结构失衡可能难以察觉。结构失衡对生理功能的影响可能不如药物滥用那样深远，但仍可能对其他核心生理过程带来广泛的影响。

你如果对第十章问卷中的许多问题都给出了肯定的答案，则表明存在结构失衡，你的整体健康和身体功能正面临较高的风险。如今，向心性肥胖是最普遍的结构失衡问题。大多数减肥药都对向心性肥胖无效，即使某些药物在短期内看似有效，但从长期来看，使用者往往会反弹至更大的体重。节食

减肥过于注重能量限制，忽视了能量传递给基因的信息类型。当人体将能量的载体识别为有害物质时，相关基因就会被激活，将携带能量的分子转化为脂肪储存在体内。这种“愤怒的脂肪”会产生脂肪因子，进而引发炎症，最终导致慢性病的发生。

我所在的研究中心发表了一系列研究。这些研究证实，饮食计划如果包含能向基因传递友好信息的食物，就可以有效控制食欲，并产生新的、健康的体重平衡点，减少某些身体成分——特别是易引发疾病的“愤怒脂肪”。此外，我们的研究还揭示了为什么以及如何通过胃旁路手术帮助肥胖症重症患者在术后实现快速停药（大多数患者通过药物治疗各种疾病），这也表明了结构-功能模型与基因表达存在直接关联。手术确实是一种选择，但相比于调整饮食、环境和生活方式，该选择的风险要高得多（也更昂贵）。

简而言之，在设计恢复结构平衡的个性化健康管理方案时，你的首要任务是利用基因来重塑身体的结构和功能。你只需要从饮食、环境和生活方式三个方面，向基因发送正确的信息。这样的方案包括一个饮食计划（减少“愤怒脂肪”、激活肌肉中的线粒体）以及一个运动计划（长期控制能量合成），见表 13-8。

表 13-8 纠正结构失衡的要点

总体而言，纠正结构失衡，既需要生理层面的方法，也需要物理层面的方法

- 对于体重减轻：实施向基因发送友好信息的饮食计划（生理层面），来控制食欲，实现体重健康。
- 对于全身问题：接受物理治疗和（或）进行系统性的运动（物理层面）。进行负重训练时，需要额外补充钙元素和维生素 D。

你如果存在结构失衡，也就是说，你对问题 1、问题 2、问题 3 和问题 12 的回答是肯定的，则意味着你的整体结构已经受到了损害。这种情况下，理疗可能是一种有效的解决方法。做按摩或针灸可能是改善你健康状况的重要的第一步。注意，你如果存在运动损伤或意外受伤导致的结构失衡，则可能需要接受康复治疗，而非物理治疗。

另外，充足的钙元素和维生素 D 对骨骼健康至关重要。你如果在恢复结构平衡的个性化健康管理方案中需要进行负重训练，就应该适当补充钙元素和维生素 D。请注意，只有在进行负重训练时才需要额外补充这些营养素。

由于长期处于失重状态，宇航员尽管额外服用钙和维生素 D 补充剂，也会发生骨丢失。基因表达所必需的蛋白质需要阻力（如重力）来激活，进而才能捕获钙元素并构建骨骼。没有阻力，与骨形成有关的基因将保持“关闭”，导致骨丢失。

第十四章

健康变革

在本书的开头，我就说过，这是一场医学领域的变革，其影响力可与 20 世纪初的细菌学变革相提并论。在细菌学变革中，人们成功战胜了急性传染病——或至少控制了急性传染病的发展。在如今这场变革中，人们将积极应对那些影响人类健康和长寿的慢性病。

细菌学变革的主要参与者是临床医生、研究人员和制药公司，他们研发了一系列药物来对抗细菌感染、缓解症状。在功能医学变革中，公众才是真正的参与者。每个人都有机会深刻地了解饮食、环境和生活方式如何影响基因表达，进而如何影响自己的外表、行为和感受。每个人都是这场医疗卫生变革中的一分子。你需要与专业人士合作，制订属于你自己的个性化健康管理方案。正如前文所述，你现在既有机会，也有能力来最大限度地实现遗传潜能。

这场变革中的重大转变并不会很快发生。慢性病的患病率在全球范围内都呈指数级增长，无论人们的年龄、性别如何。这与 21 世纪前急性传染病大流行的情况并不相同。假设你正面临一场慢性病大流行，你是有足够多的知识和技术来预防和管理这场大流行对你自身健康状况的影响的。

功能医学变革源于研究人员对人类基因组成果的前沿理解，应用系统生物学的观点，研究人员将人体视为一个七大核心生理过程相互作用的“网络”。研究人员发现，饮食、环境和生活方式可以调控个体的基因表达。

基因表达改变可能引起体内一个或多个核心生理过程失衡，导致疾病的发生。用莎士比亚的话来说，出错的“不是星星，而是我们自己”——疾病并非严格地根植于基因中，而可以通过后天的行动和改变重新编辑和修正。

功能医学既揭穿了基因决定论的谎言，也表明了你如果能以某种方式调整饮食、环境和生活方式，就可能恢复核心生理过程的平衡，从而影响自己的健康和疾病模式。

变革进行时

人们在一种又一种的慢性病以及一项又一项的临床研究中找到了证据，证明这场健康变革正在如火如荼地进行。2011年，世界卫生峰会估计，到2030年，全球的慢性病治疗负担将达到47万亿美元，慢性病威胁主要包括冠心病、2型糖尿病等代谢性疾病，哮喘等慢性呼吸道疾病，慢性肾病，癌症和阿尔茨海默病。

阿尔茨海默病可能是治疗成本最高的一种疾病——无论是在金钱方面，还是在它对患者及其家庭的影响方面。在美国，截至2012年，阿尔茨海默病的治疗成本已经超过癌症和心脏病——仅2012年一年，其治疗成本就超过了2000亿美元。研究人员尚未发现治疗阿尔茨海默病的有效药物，但许多临床研究表明，健康的生活方式可以改善大脑功能。瑞典卡罗林斯卡学院的一项研究发现，调整饮食和增加运动量可以改善认知功能，减少患阿尔茨海默病的概率。

妙佑国际医疗的一项研究得出结论，生活方式疗法虽然不足以治疗晚期阿尔茨海默病，但可以延缓阿尔茨海默病的发生。同时，大量研究表明，地中海饮食有助于降低阿尔茨海默病等脑部疾病的发病率。

有充分的证据证明，个性化地改变生活方式在治疗胰岛素抵抗和2型糖尿病中也发挥了重要作用，尤其是遵循个性化健康管理方案能改善葡萄糖的运输过程和胰岛素的信号转导过程。胰岛素抵抗会干扰睡眠，并造成多个组

织和器官（眼睛、肾脏、神经、心脏、动脉，以及大脑）受损，而改变生活方式会对健康产生重大影响。

对于心血管疾病，个性化健康管理方案，尤其是其中的饮食计划，已经展现出了显著的益处，因为它们能减轻炎症并改善与脂肪代谢有关的基因表达。2013年在《新英格兰医学杂志》上发表的一项研究表明，遵循富含初榨橄榄油和坚果的地中海饮食可显著降低重大心血管事件（包括心脏病发作）的发病率。我本人也进行过相关的研究。2008年，我与迪安娜·M.米尼克合作进行研究，研究成果发表于《营养评论》期刊上。我们发现某些植物营养素可作为选择性激酶反应调节剂来影响基因表达，降低患心血管疾病的风险。后来的多项研究都证实了这一发现：精心设计的饮食计划所含的植物营养素确实具有调控基因的能力。

压力大是引起核心生理过程失衡，进而导致一系列慢性病的另一个关键因素。同时，压力大也是导致急性传染病流行的一个重要因素。有研究表明，个性化健康管理方案能降低与压力有关的应变负荷。应变负荷高可能源于心理问题和毒素暴露。无论应变负荷的来源如何，该研究都明确表明，恢复排毒过程的平衡可以减轻免疫系统的负担，从而减少导致自身免疫病的炎症反应的发生。

许多研究都在关注健康的肠道菌群如何向基因发送健康信息，劣质饮食对肠道菌群的不良影响及其后续会对基因产生哪些影响。众所周知，吃脂肪和添加糖含量高的食物会提高患代谢性内毒素血症的风险。也就是说，毒素会从肠道运输至血液，增加基因接收到的警报总量，加剧其与脂肪细胞的“不良”沟通，使脂肪细胞更愤怒，进而使患病风险升高。个性化的饮食计划可以恢复肠道菌群平衡，改变基因接收的信号。

我在此处再次提到上述内容，不仅是对本书内容的简单重复，而是想提醒你，以个性化健康管理为核心的功能医学理念现在已经被广泛接受。研究人员正在深入研究个体是如何改变慢性病发展过程的，研究涉及不同的身体部位（如大脑、心脏、胃肠道、脚趾），以及认知障碍、压力问题和向心性

肥胖。

你的行动

好消息是，当人们需要一种新颖而富有活力的方法来应对日益增长的慢性病治疗负担时，解决方案已经悄然出现。这一方案基于每个人独特的遗传倾向，打破了传统的、一成不变的医疗模式。

人类经过了几百万年的进化，其间受到了众多环境因素的影响。人类的基因差异主要体现在各自基因的独特功能和潜能上。现在的问题是：你应该如何调整自己的饮食、环境和生活方式，以充分发挥自己的基因潜能？

你已经拥有了制订个性化健康管理方案的工具，这些工具将帮助你发挥自己的基因潜能。你可以基于第十二章介绍的基础方案，结合第十三章的指导方针，开始设计独属于你自己的健康管理方案。

你能够使用的工具不止有本书。你可以在网络上搜索相关信息，寻找一名功能医学专家，深入了解当前正在进行的研究，探索关于自身健康问题的答案。你也可以与其他关注健康问题的人讨论相关话题，还可以去实验室进行基因检测。

我创作本书的初衷，是希望帮助人们更好地了解当前的医疗卫生变革——从你开始，逐渐扩展到全球。我希望它能引领你做出一些改变，改善你现在和未来的健康状况。虽然这个过程十分艰辛，改变根深蒂固的习惯并不容易，但你只要愿意付出努力，就会发现这一切都是值得的。

当前没有任何明确的规则可以指导你制订个性化健康管理方案，我也无法向你作出任何承诺。关于如何制订个性化健康管理方案的指导和建议，只有在方案有效时才具有价值。换句话说，你需要不断探索、修改自己的方案，找到适合自己的方法，将我所提供的指导方针融入自己的生活中。好消息是，你越坚持执行健康管理方案，你的健康状况越好。反过来，健康状况的改善会进一步增强你的信心。

你其实并不需要准备太多的工具。一把卷尺可能就足够了，它可以帮助你随时记录腰臀比的变化——你的目标是让这个数值小于1。便携式血压测量仪也是个不错的选择。另一个可选择的工具是计步器，无论是便携式的还是手机应用，都可以帮助你记录每天的步数，方便你看到自己是否实现了每天走10 000步的步数目标。

技术进步令人兴奋。更让我激动的是，基因组时代的到来催生了新的观念，而这些新观念正在重新解读旧的观察结果，并从多个角度——东方视角和西方视角、传统视角和未来视角、实验室视角和乡村视角——推动知识和实践的融合。

我认为，功能医学变革带来了更广泛的社会意义。1859年，达尔文的《物种起源》出版了，他对进化和自然的阐述彻底改变了人们对生命的看法。简而言之，达尔文的进化论可以被理解为，有些人生来就比其他人更健康。前者就像中了“基因彩票”，而后者则没有那么幸运，要在不利于自己的遗传倾向中挣扎。最令人遗憾的是，这种观点最终竟演化为社会达尔文主义，为历史上一些最卑劣的行为动机——种族主义、帝国主义、纳粹主义等——提供了所谓的“正当理由”。

然而，在基因组学变革的影响下，新生物学和表观遗传学——新的遗传可塑性模型取代了社会达尔文主义所包含的偏见。过去那种偏见——认为有些人生来就更健康，因此也更有价值——已经彻底被摒弃。人们迎来了与“基因独特性”“健康可被掌控”有关的前沿理论。如今的科学证据证明，基于“遗传适应性”的区别对待和基于种族或性别歧视的区别对待一样虚伪且空洞。事实上，并不存在所谓的“更优越的基因”。真正关键的是饮食、环境和生活方式，这些因素为人们提供了平等的机会，每个人都能发挥自己的遗传潜能。

一周饮食计划

第一天

早餐

营养谷物棒（10人份）

食材

- 2杯^①葛根荞麦粉，或榛子、坚果、芝麻混合粉
- 1杯榛子碎或核桃碎
- 1杯芝麻
- 1杯苹果干碎、木瓜干碎或葡萄干碎
- 1/2杯蜂蜜、浓缩冷冻果汁或果泥
- 1/2杯芝麻油、核桃油或大豆油
- 2茶匙香草精

做法

将烤箱预热至135摄氏度。将所有食材倒入大碗中混合，轻轻搅拌。额外用少量油均匀涂抹烤盘，然后将混合物倒在烤盘上。烘焙1小时，每15分钟取出搅拌一次。冷却后切成小块，可作为早餐，也可切成大块当作零食。

① 对于美制单位，1杯约240毫升，1茶匙约5毫升，1汤匙约15毫升。——编者注

烤苹果（6 人份）

食材

- 6 个苹果，去核
- 1/2 杯无核葡萄干
- 2 汤匙无糖苹果醋
- 1.5 杯水
- 1/4 杯冷冻无糖浓缩苹果汁
- 2 茶匙香草精
- 1 茶匙肉桂
- 1 茶匙葛根粉

做法

去掉苹果顶部 1/3 的果皮。将苹果放在烤盘里。将其他食材倒入中等大小的平底锅中混合，煮沸，注意要经常搅拌。调至文火煮 2~3 分钟，直至混合物略微浓稠。用葡萄干填满苹果空隙。将混合物倒在苹果上。用 176 摄氏度烘烤 1.5 小时，偶尔用叉子叉一下，烘烤至苹果能轻易被叉子刺穿。从烤箱中取出烤盘，稍稍冷却，放至温热再喝。

午 餐

金枪鱼蔬菜沙拉（2 人份）

食材

- 2 根大胡萝卜，切条
- 1/2 棵小花椰菜，切成小朵
- 1 包（约 285 克）冷冻豌豆
- 1/2 杯芹菜片
- 1/4 杯洋葱片
- 1 罐（约 185 克）盐渍金枪鱼罐头，充分撇去水分
- 1 汤匙香醋
- 3 汤匙橄榄油

做法

将胡萝卜和花椰菜一起蒸 10 分钟。然后加入豌豆，再蒸 5 分钟，或者直到蔬菜变软。把蒸好的蔬菜和芹菜片、洋葱片倒入大碗里。加入金枪鱼、香醋和橄榄油。搅拌后即可食用。

晚餐

紫甘蓝沙拉（4人份）

食材

- 1 棵中等大小紫甘蓝，粗略切碎
- 10 个小萝卜，切片
- 3 颗史密斯奶奶苹果或其他酸苹果，切丁
- 2 根大葱，切碎
- 1 根芹菜，切碎
- 1/4 杯碎核桃仁
- 1~2 汤匙柠檬汁
- 大蒜粉
- 2 汤匙橄榄油
- 1 汤匙香醋

做法

把所有食材都放在一个碗里，静置 1 小时，中间搅拌一至两次。

摘自《菜园烹饪手册》（莱恩·摩根主编）

豌豆饭（4人份）

食材

- 2 茶匙咖喱粉
- 3 个洋葱，切碎
- 1 个青椒，切碎
- 4 汤匙橄榄油
- 2 杯糙米
- 6 杯水
- 1 杯黄豌豆

做法

往锅中加入咖喱粉、洋葱和青甜椒，加入 3 汤匙油，炒至洋葱变软。倒入糙米，继续煮 5 分钟，直到米饭变白。加水煮沸。煮沸后，用小火再煮 20 分钟。用剩下的油炒黄豌豆。往煮好的米饭中倒入黄豌豆，再煮 30 分钟。

第2天

早餐

蔬菜小炒（4人份）

食材

- 约 450 克豆腐，沥干并捣碎
- 2 汤匙酱油
- 2 汤匙橄榄油
- 1/2 杯洋葱碎
- 2 个红土豆，切丁
- 1/2 杯鲜蘑菇片
- 1/2 杯青甜椒碎
- 1 瓣大蒜，切碎
- 1/2 茶匙百里香
- 1/2 茶匙香菜籽
- 1/2 茶匙红辣椒片
- 1 个番茄，切成楔形，用于装饰

做法

往一个小碗里倒入豆腐和酱油，搅拌。然后放在一边。往一口不粘锅中倒入橄榄油，用中火热油。倒入洋葱碎和红土豆丁，炒 5 分钟，直到洋葱碎变成半透明，红土豆丁变成金黄色。倒入酱油、蘑菇片、青甜椒碎、大蒜、百里香、香菜籽、红辣椒片，再炒 3~5 分钟，直到青甜椒和蘑菇变软。将蔬菜倒入碗里，然后放在一边。用小火炒干豆腐的水分，约 3 分钟。往豆腐中倒入蔬菜，搅匀，配上番茄。盛出，放凉后食用。

摘自《美味！收藏》（苏·弗雷德里克主编）

午餐

橙子杏仁沙拉（酱料可做 8~12 份沙拉）

食材

- 1 棵生菜
- 1 杯芹菜碎
- 1/4 杯烤杏仁片
- 1 汤匙欧芹碎
- 约 310 克沥干的橙子（或新鲜的橙子）

- 1/2 杯龙蒿醋或柠檬汁
- 1 茶匙龙蒿叶碎
- 1/8 茶匙鲜胡椒粉
- 1 茶匙蜂蜜
- 1/2 茶匙芥子酱
- 1/2 杯亚麻籽油
- 1/2 杯葵花籽油

做法

将除生菜、芹菜碎、橙子、烤杏仁片外的食材倒入一个小碗或搅拌器中混合，直至混合酱料呈浅奶油色。冷藏 1 小时后，与生菜、芹菜碎、橙子、烤杏仁片混合搅拌成沙拉即可食用。调好的酱料应冷藏保存，可以做 8~12 份沙拉。

摘自《抛开罪恶感，放纵狂欢》

晚 餐

西蓝花煎鸡胸（4 人份）

食材

- 2 块完整的鸡胸肉，中等大小，切条，除去所有可见的脂肪
- 1 包（约 284 克）冻切或新鲜的西蓝花，解冻，分成小朵
- 1/8 茶匙黑胡椒粉
- 1 茶匙新鲜柠檬汁
- 1/4 杯洋葱碎
- 1/4 茶匙百里香碎
- 2 汤匙橄榄油
- 3 个番茄，中等大小，切片

做法

鸡胸肉条用黑胡椒粉调味。往中等大小的平底锅中倒入橄榄油，放入鸡胸肉条和洋葱碎，快速炒至鸡胸肉条熟透。倒入西蓝花、柠檬汁和百里香碎。盖上盖子，焖 6 分钟。倒入番茄片。盖上盖子，焖 3~4 分钟。

往混合物中倒入橄榄油，炒熟至混合物略微变成棕色。

晚餐

蔬菜炒鸡（2人份）

食材

- 1 块完整的鸡胸肉，去除所有可见的脂肪，切条
- 1 个洋葱，切碎
- 2 汤匙橄榄油
- 1 个绿色或红色的甜椒，切条
- 2 杯西蓝花碎
- 1 杯中国风味豌豆荚
- 适量酱油

做法

往炒锅或大煎锅中倒入 1 汤匙橄榄油、洋葱，炒至洋葱呈半透明。再倒入 1 汤匙橄榄油和鸡胸肉条。用中火快速将鸡肉煎熟。取出鸡肉，放在一旁。往锅中倒入其余蔬菜，迅速炒一下，最后倒入豌豆，炒 2 分钟。最后倒入鸡肉，用酱油调味。

第 5 天

早餐

烤土豆煎饼（8人份）

食材

- 2 个大的烤土豆，去皮
- 1 茶匙牛至碎
- 1/2 茶匙辣椒粉
- 1/4 茶匙盐
- 1/8 茶匙胡椒
- 1/2 个小洋葱，切碎
- 2 汤匙土豆淀粉
- 1 汤匙橄榄油
- 适量米醋

做法

将土豆碾碎。放凉后，用滤布尽可能将土豆中的水分压出。将碾碎的土豆倒入中等大小的碗中。混合牛至碎、辣椒粉、盐、胡椒、小洋葱和土豆淀粉。搅拌均匀，然后压成8个小饼。将烤箱预热到232摄氏度。把橄榄油均匀涂抹在饼干纸上。烤10分钟，然后用抹刀把每个煎饼压一下，再烤2~5分钟。用抹刀轻轻给每个煎饼翻面。将煎饼放回烤箱，烤至酥脆，5~6分钟。新鲜出炉后洒上米醋。

午餐

玉米片（6人份）

食材

- 12个软玉米饼，袋中解冻
- 可选：适量洋葱粉、大蒜粉、辣椒粉

做法

将烤箱预热至135摄氏度。将每个玉米饼均匀切成四份。在两个干燥的烤板上铺上一层。烤20~30分钟至酥脆。要想获得松软的口感，可将玉米饼放在有盖的烤盘中，在烤箱中加热数分钟，趁热吃。在烘烤之前，你还可以在玉米饼上撒上洋葱粉、大蒜粉或辣椒粉。

摘自《麦克道尔计划》（约翰·A. 麦克道尔和玛丽·A. 麦克道尔著）

扁豆汤（4人份）

食材

- | | |
|---------------|----------------|
| • 2个较大的胡萝卜，切碎 | • 1.5杯红色或绿色的扁豆 |
| • 1个洋葱，切碎 | • 1撮百里香 |
| • 2根芹菜，切碎 | • 少许辣椒粉 |
| • 7.5杯纯净水或肉汤 | • 2汤匙酱油 |
| • 2瓣大蒜，切碎 | • 适量无盐调味品 |

- 可选：适量孜然粉或咖喱粉

做法

将胡萝卜碎、洋葱碎、芹菜碎、大蒜碎和扁豆一起倒入纯净水或肉汤中（如果你既准备了红色扁豆，也准备了绿色扁豆，那么你应该在倒入绿色扁豆 25 分钟后再倒入红色扁豆，因为红色扁豆不需要那么长时间就能煮熟）。汤煮开后，倒入百里香、辣椒粉和酱油。如果你喜欢吃辣的，可以倒入一些辣椒粉、咖喱粉或孜然粉。然后用文火炖 45~60 分钟，直至扁豆变软。为了达到如奶油般的稠度，你可以取出一半的混合物，倒入搅拌器中搅匀，然后再倒回锅中。

摘自《抛开罪恶感，放纵狂欢》

晚 餐

辣味黑豆煮番茄（8 人份）

食材

- 1/2 个洋葱，切碎
- 2 瓣大蒜，切碎
- 1 茶匙橄榄油
- 1 罐炖番茄碎（或 2~3 个新鲜番茄碎）
- 1 小罐（约 115 克）青辣椒丁
- 1 罐黑豆，沥干（或 14 杯熟干豆）
- 1/2 茶匙孜然粉
- 1/2 茶匙红胡椒粉
- 1/4 茶匙辣椒粉
- 1 汤匙鲜香菜碎（或欧芹碎）

做法

将洋葱、大蒜、橄榄油倒入锅中，用中火炒至洋葱变软。倒入番茄碎和青辣椒丁。不盖盖子，用小火煮 6~8 分钟，直至混合物变稠。倒入剩余食材。盖上盖子，煮 5 分钟。

第6天

早餐

燕麦粥（1人份）

食材

- 1杯水或杏仁奶
- 1/2杯天然全麦燕麦片

做法

在小锅中，将水或杏仁奶煮沸。倒入燕麦片，搅拌。中火煮5分钟左右，偶尔搅拌。

树莓米奶昔（1人份）

食材

- 1/2根香蕉
- 1把冰冻树莓
- 数滴柠檬汁
- 1杯米浆

做法

香蕉去皮，切成片。将树莓、香蕉和柠檬汁倒入搅拌机中，搅拌至泥状，然后加入米浆。继续搅拌，直至混合物起泡。可冷藏后食用。

午餐

圣达菲玉米沙拉（8人份）

食材

- 3杯煮熟的新鲜玉米（或约482克沥干的整粒玉米）
- 1/2杯芹菜片
- 1个红甜椒碎
- 1罐（约284克）沥干的芸豆
- 1个青甜椒碎

- 3 根大葱（包括绿色部分），切碎
- 1/4 杯色拉酱
- 1/2 茶匙辣椒粉
- 1 汤匙菜籽油
- 可选：1/2 杯香菜碎

做法

将所有的原料倒入一个大碗中搅拌。冷藏 30 分钟后吃。

鹰嘴豆酱（4 人份）

食材

- 14 杯干鹰嘴豆
- 1 茶匙香菜碎
- 3/4 杯鹰嘴豆汁或纯净水
- 1/4 杯新鲜柠檬汁
- 4 瓣大蒜，切碎
- 1/4 杯亚麻籽油
- 1 汤匙酱油
- 1/4 杯芝麻酱
- 2 茶匙孜然粉

做法

冲洗干鹰嘴豆，加水没过鹰嘴豆，浸泡过夜。第二天，沥干水分，冲洗鹰嘴豆。将鹰嘴豆倒入一锅纯净水中煮沸（或使用罐装鹰嘴豆）。用文火继续煮 2 小时，偶尔搅拌，根据情况可能需要加入更多的纯净水。当鹰嘴豆变软时，将水沥干并倒入盛有鹰嘴豆汁的搅拌器中。再倒入大蒜碎、酱油、孜然粉、香菜碎，搅拌至丝滑状态。倒入柠檬汁、亚麻籽油和芝麻酱，搅拌至充分混合。根据需要冷藏和使用。它能冷藏好几天。鹰嘴豆酱的味道可浓可淡，这取决于你的偏好。冷藏后，鹰嘴豆酱会变稠。

摘自《抛开罪恶感，放纵狂欢》

素食辣椒（6 人份）

食材

- 3 汤匙橄榄油
- 4 瓣大蒜，切碎
- 1 个洋葱，中等大小，切碎
- 约 225 克蘑菇，切碎

• 2 杯花菜碎

• 1 个较大的土豆，去皮或洗净，
切碎

• 1 个较大的青甜椒，去籽，切碎

• 2 个较大的胡萝卜，去皮或洗净，
切碎

• 3 杯新鲜或冷冻的玉米粒

• 1 罐（约 794 克）含汁番茄，
切碎

• 1 罐（约 425 克）含汁斑豆或

做法

将橄榄油倒入锅中，用中火加热。倒入洋葱和大蒜，炒至洋葱呈半透明，约 5 分钟。倒入蘑菇，再炒 10 分钟。倒入其余食材，煮沸。沸腾后，盖上盖子，用小火煮。不时搅拌，至蔬菜变软，约 30 分钟。

摘自《抛开罪恶感，放纵狂欢》

晚 餐

辣鹰嘴豆咖喱（6 人份）

食材

• 2 汤匙橄榄油

• 1 个比较大的洋葱，切碎

• 1 个比较大的青甜椒，切碎

• 4 瓣大蒜，切碎

• 3.5 杯鸡汤

• 6 个薄皮土豆，中等大小，洗净
后切块

• 2 罐（约 425 克）鹰嘴豆，沥干

（或 4 杯熟鹰嘴豆）

• 1 罐（约 170 克）番茄酱

• 1 汤匙咖喱粉

• 1 汤匙辣椒粉

• 3 杯热米饭

• 适量葱花

做法

往锅中倒入橄榄油、洋葱、青甜椒和大蒜，用中火炒至蔬菜变软，约7分钟。倒入鸡汤、土豆、鹰嘴豆、番茄酱、咖喱粉和辣椒粉。盖上盖子，用文火炖至土豆变软，30~40分钟。舀出，盛在米饭上，撒上葱花。

第7天**早餐****草莓香蕉奶昔（1人份）****食材**

- 1根香蕉
- 1/2杯苹果醋
- 4个草莓
- 1/2杯纯净水

做法

在搅拌机中搅拌所有原料至丝滑状态。

午餐**夏日米饭沙拉（8人份）****食材**

- 1/2杯苹果醋或红酒醋
- 1杯西蓝花碎
- 1/4茶匙干芥末
- 1个较大的番茄，切碎
- 1茶匙龙蒿叶碎
- 1杯熟青豌豆
- 4杯熟糙米
- 4~5汤匙红辣椒丁
- 6根大葱，切碎
- 1/4杯欧芹碎
- 2根芹菜，切碎
- 可选：1根黄瓜，切碎
- 1个较大的青甜椒，切碎
- 适量新鲜的黑胡椒粉
- 1杯花椰菜碎

做法

在碗中混合醋、干芥末和龙蒿叶碎。将糙米倒在上面。混合均匀。米饭冷却后，倒入剩余食材。轻轻地搅拌均匀。加盖冷藏 2 小时后即可食用。

晚 餐

低温烤扇贝（2 人份）

食材

- 约 375 克扇贝肉
- 2 汤匙酱油
- 1 汤匙新鲜柠檬汁
- 1/2 茶匙生姜末
- 1/4 茶匙干芥末
- 8 个圣女果
- 1 个绿甜椒，中等大小，切片

做法

如果你准备的扇贝肉是冷冻的，请先解冻。在浅色玻璃器皿中混合酱油、柠檬汁、生姜末和干芥末。将扇贝倒入混合物中。室温下静置腌制 1 小时，然后沥出腌汁。将扇贝肉、圣女果和绿甜椒交替串成四串。放在烤肉架上。涂上腌料，在烤箱中低温烤 7~8 分钟。

致 谢

当我落笔写下本书第一句话的第一个字的那一刻，我突然感受到了一种强烈的责任感，感觉自己十分幸运，能够见证这场颠覆性的医疗卫生变革。

感谢成千上万的医学研究人员和临床医生，是他们正在促成这一转变。他们的发现正在重塑全球健康状况，并决定着后人能接受怎样的医疗服务。在创作本书时，我遇到了一个小小的挑战，那就是需要准确描述这些研究人员的工作。我觉得自己有责任做这件事，因为这些工作可以大大减少与慢性病有关的不必要的伤残和过早死亡的发生率。因此，对这次变革的主要推动者和创新者（本书只提到了一部分），以及成千上万不知名的贡献者——他们为这场变革献出了自己整个职业生涯，我首先向他们表达感谢和深深的敬意。

从很多方面来看，完成本书的过程其实是一场我个人的怀旧“旅行”，让我回到了无数珍贵的时光中：各个医学和科学会议、写研究简报、各个正式讨论和随意的谈话、与同事共进晚餐的时光、我发表和聆听过的演讲，以及与医学领域人士就医疗卫生领域的未来展开的激烈辩论……我在脑海中能感受到画面、声音，甚至是气味、味觉。

在过去的30年里，我有幸认识并结交了很多，人，并飞越1000多万千米与他们分享了我在这场医疗变革中许多喜悦的时刻。我从不认为这些想法是自己的独创，我把本书看成多年来我和许多朋友、同事和家人分享的思想的“拼接”。我对本书中任何解释上的错误负责。我尊重他们，是他们激发了我

在本书中提到的各种思想。

第一个启迪我的人是我的母亲，玛乔莉·布兰德。本书出版时，她已经 88 岁了，她一直是一名健康倡导者。从 65 年前，她就开始和我讨论有关保健的问题。她问过我很多很尖锐的问题，引发了我的很多思考。

我的姐姐克里斯蒂·克拉克在过去 30 年里也和我一起讨论。她让我看到了积极的生活方式在维持健康方面的力量，并且她自己就在家践行这种健康的护理方式。

我的妻子苏珊也给我提供了很多帮助，我们一同创建了功能医学临床研究中心，她是我不可或缺的工作伙伴，更是我生活中的亲密伴侣。

我的儿子们——凯利、凯尔和贾斯廷一直鼓励着我，也为我的思想日趋成熟做出了巨大贡献。我的儿媳梅丽莎·基芬·布兰德和朱迪思·布兰德也都是对自身健康负责的典范，她们是保健意识很强的人，在生活中传承着个性化健康管理理念。梅丽莎·基芬·布兰德更在我所在的研究中心工作 10 多年，致力于研发医疗食品。然而，我认为我最重要的“健康老师”是我的小儿子——贾斯廷。正如本书描述的那样，他克服了那个他从出生起就面临的健康挑战，最终长成了一个“灵魂老成”的人，他在 30 年的生命历程中，一直是我的向导。

格雷厄姆·里迪、戴维·琼斯和斯科特·里格登三名医生帮助我进一步了解我从家人那里学习到的知识。

里迪是我的朋友，也是我的家庭医生，他是一名有远见的医疗创新者，是我的精神导师。他教会我，只要坚定、勇敢、有奉献精神，就可以把理论变成现实。

琼斯是我创造“功能医学”这一概念时的“战友”，1990 年，他、苏珊与我合作创建了功能医学临床研究中心，并在 2013 年担任该研究中心的所长。

20 世纪 70 年代末，我和里格登在美国整体医学协会的成立大会上第一次见面。自那时起，我们就是亲密的朋友和同事。里格登是慢性疲劳综合征和肥胖症领域的专家，和我合作进行了许多临床研究。

我感谢这三位朋友，感谢他们帮助我理解了什么是优秀的医疗实践。

我还要深深感谢功能医学临床研究中心的首席执行官劳里·霍夫曼，她把苏珊、戴维和我的理想——组建一个每天为全球医疗卫生变革做出贡献的组织变为了现实。

许多研究人员、临床医生和思想领袖都对我产生了深刻的影响。我要特别感谢那些帮我创作本书的人。首先是两位科学巨人——莱纳斯·鲍林和艾布拉姆·霍夫尔，他们向我的脑海中注入了关于未来医学的“更好的想法”。西德尼·贝克和里奥·加兰德是杰出的临床医生，是包括我在内的许多人在探索未来医学时的导师。正如本书所说，我在 20 世纪 80 年代初结识了迪安·奥尼什，他为我展示了良好的临床研究在推动医疗手段革新方面的重要性。我的朋友梅赫梅特·奥兹勇敢地传播“建立一个能够治疗慢性病的新医疗模式”这一观念，为我树立了榜样。我对上述所有人深表敬意与感谢。

1976 年，我偶然结识了巴斯蒂尔大学创始人兼前校长约瑟夫·皮佐尔诺，然后我们开展了一场重要的头脑风暴，讨论如何发展本书阐述的健康模式。在皮佐尔诺和他的自然疗法同事的努力下，科学化的自然疗法体系得以创立。

将科学转化为有效的医疗卫生服务需要丰富的管理技能和跨学科专业知识。1994 年，我遇到了一个这方面的天才，他就是马克·海曼。我们既是兄弟，也是同事。如今他以功能医学研究院临床研究中心董事会主席的角色继续推动功能医学的发展。

如果不是美国普吉特海湾大学化学系主任达雷尔·梅德卡夫在 1971 年聘请我担任我的第一个学术职位，我就无法开启自己的职业生涯。1990 年，他成为我第一家公司的总裁时，他不仅是我的朋友，还是我的商业合作伙伴，他有卓越的商业领导力。

我向功能医学研究院临床研究中心的同事们、我在世界各地认识的无数的医生们，以及 2000—2012 年我在美国麦特金尼斯公司工作的同事们（如宏观蛋白质组学部门的同事）表示衷心的感谢。我在宏观蛋白质组学部门的研究团队由马修·特里普负责，由一些创新性强、技术熟练和效率高的

研究人员和临床医生组成。对这群人，包括迪安娜·米尼克、罗伯特·勒曼、杰克·科恩伯格、约瑟夫·兰姆、丹尼尔·卢卡茨、林肯·布伊隆、迪安·利斯卡、加里·达兰德、维拉·孔达、阿努·德赛、玛格丽特·金、芭芭拉·席尔茨、帕梅拉·达兰德、特蕾西·欧文、刘易斯·张、丹尼斯·艾玛、金·科赫、杰夫·胡、莱拉·赫尔、布莱恩·卡罗尔、扬·乌尔班、克林顿·达尔伯格和彼得·纳尔森，我表示最深切的感谢。这个团队在 10 年的时间里发表了 80 篇文章（通过同行评议），申请通过了 200 项专利，推动了营养学的发展。

最后，我很高兴有机会感谢帮助我将本书从一个想法变成了我对未来医学发展的具体看法的合作伙伴。首先，我要感谢我的同事特里什·尤里，我们一起工作了 15 年以上。自 1982 年以来，我每月更新一次《功能医学更新》播客，特里什是我的编辑，帮助我发布简讯。特里什也是我创作本书的“第二大脑”。我还想感谢我的行政助理凯西·索耶，这 17 年来，她一直管理着我复杂的日程安排、职业关系、旅行和家庭生活的平衡。没有她的帮助，我根本不会有时间和空间写下这本书。

如果不是我的经纪人罗伯特·力文，为本书找到了一个很棒的出版商，本书也不会出版。我还要感谢苏珊娜·马戈利斯，她帮助我厘清了自己的想法。也感谢哈珀·柯林斯出版社负责本书的编辑凯伦·里纳迪，她非常有才华，并且非常敬业，她对本书的理念表示了肯定，并在本书创作过程中耐心地帮助我厘清了我的想法。如果没有这些了不起的人，我就不会有机会讲述这场正在进行的医疗卫生变革的故事。

对所有人，我都心怀感激。

杰弗里·S. 布兰德

2013 年 12 月