

文章编号: 1000-8020(2022)05-0725-08

·论著·

## 三种健康膳食模式与认知障碍类疾病 发生风险关联的 Meta 分析



邓彦<sup>1</sup> 荣爽<sup>1</sup> 程光文<sup>1</sup> 李本超<sup>1</sup> 李婷婷<sup>1</sup> 周锦<sup>2,3</sup>  
杨佳佳<sup>1</sup> 王梓平<sup>1</sup> 张玲<sup>4</sup> 王瑛瑶<sup>2,3</sup>

1 武汉科技大学公共卫生学院营养卫生与毒理学系 武汉科技大学医学院职业危害识别与控制湖北省重点实验室 武汉 430065; 2 中国营养学会 北京 100022;  
3 中营惠营养健康研究院 北京 100022; 4 武汉科技大学医学院职业危害识别与控制湖北省重点实验室 武汉 430065

**摘要:**目的 采用 Meta 分析的方法探讨地中海饮食 (Mediterranean dietary pattern, MED)、高血压干预膳食模式 (dietary approaches to stop hypertension, DASH)、地中海-DASH 干预神经退行性病变的饮食 (Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay, MIND) 与认知障碍类疾病发生风险之间的关联。方法 采取标题/摘要相结合的检索策略,从 PubMed、万方、中国知网、维普数据库中检索中英文文献中有关 MED、DASH、MIND 膳食模式和认知障碍类疾病发生风险的前瞻性队列研究,检索时限从建库至 2022 年 2 月 28 日,纳入 15 项符合纳入排除标准的前瞻性队列研究,涵盖 124 977 名研究对象。提取相对危险度和 95% CI,计算合并效应值和剂量-反应关系,利用  $Q$  检验和  $I^2$  计算统计学异质性,通过漏斗图、Begg's 检验和 Egger's 检验分析发表偏倚。结果 与依从性最低组相比, MED、DASH 和 MIND 依从性最高的人群罹患认知障碍类疾病的风险分别为 0.84 (95% CI 0.84~0.97)、0.79 (95% CI 0.79~1.00) 和 0.48 (95% CI 0.48~0.71)。根据认知障碍类疾病病程进行亚组分析发现, MED、DASH 依从性最高的人群发生轻度认知障碍的风险分别为 0.76 (95% CI 0.65~0.90)、0.63 (95% CI 0.48~0.82); 未发现 MED、DASH 与痴呆的关联。按不同地区、MED 膳食模式评分方法、膳食调查方法、研究样本量、随访时间对 MED 研究进行亚组分析,结果与合并结果存在不一致情况,且部分亚组异质性降低。结论 依从 MED、DASH、MIND 模式与较低认知障碍类疾病风险有关。其中, MED、DASH 与轻度认知障碍风险降低有关,与痴呆风险无显著关联。

**关键词:** 地中海膳食模式 高血压干预膳食模式 地中海-高血压干预膳食模式 干预神经退行性病变的饮食 认知障碍类疾病 Meta 分析

中图分类号: R151.4<sup>+</sup>1 R741.05 R181 文献标志码: A

DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2022.05.009

## Association between adherence to three healthy dietary patterns and risk of cognitive disorders: Meta-analysis

Deng Yan<sup>1</sup>, Rong Shuang<sup>1</sup>, Cheng Guangwen<sup>1</sup>, Li Benchao<sup>1</sup>, Li Tingting<sup>1</sup>,  
Zhou Jin<sup>2,3</sup>, Yang Jiajia<sup>1</sup>, Wang Ziping<sup>1</sup>, Zhang Ling<sup>4</sup>, Wang Yingyao<sup>2,3</sup>

1 Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health, Wuhan University of Science and Technology; Hubei Province Key Laboratory of Occupational Hazard Identification and Control, School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, China; 2 Chinese Nutrition Society, Beijing 100022, China; 3 CNS Academy of Nutrition and Health (Beijing Zhongyinghui Nutrition and Health Research Institute), Beijing 100022, China; 4 Hubei Province Key Laboratory of Occupational Hazard Identification and Control, School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430065, China

基金项目: 国家重点研发计划 (No.2020YFC2006300, 2020YFC2006303); 国家自然科学基金 (No.81941016)

作者简介: 邓彦,女,博士研究生,研究方向: 营养饮食与健康长寿, E-mail: 1657429331@qq.com

通信作者: 王瑛瑶,女,博士,研究员,研究方向: 食品与营养, E-mail: wyy@cnsoc.org

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate the association between adherence to healthy dietary patterns, such as Mediterranean dietary pattern (MED), dietary approaches to stop hypertension (DASH), Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay with cognitive disorders (MIND), and the incidence of cognitive disorders. **METHODS** Prospective studies on the association of MED, DASH and MIND with cognitive disorders in Chinese and English literatures were retrieved from PubMed, Wanfang, CNKI and VIP databases by title/abstract retrieval strategy from database establishment to February 28, 2022. Relative risk and its 95% confidence intervals were extracted to calculate the pooled effect and dose-response relationship. Heterogeneity was calculated by using  $Q$  test and  $I^2$ , and publication bias were analyzed by funnel plot, Begg's test and Egger's test. **RESULTS** Totally, 124 977 participants and 15 studies about the relationship between healthy dietary patterns and cognitive impairment diseases were included in this study. Compared with the lower adherence group, the relative risks of cognitive disorders were 0.84 (95% CI 0.84-0.97) for participants with higher adherence to MED, 0.79 (95% CI 0.79-1.00) for participants with higher adherence to DASH, 0.48 (95% CI 0.32-0.71) for participants with higher adherence to MIND, respectively. Subgroup analysis showed that the risk of mild cognitive impairment was 0.76 (95% CI 0.65-0.90) for participants with higher adherence to MED, and 0.63 (95% CI 0.48-0.82) for DASH. No significant association were observed in the relationship of MED, DASH with dementia. Different scoring method for dietary patterns, dietary survey method, study area, follow-up time and sample size might be the main sources of heterogeneity. **CONCLUSION** Higher adherence to MED, DASH and MIND were associated with lower risk of cognitive disorders. MED and DASH were associated with a reduced risk of mild cognitive impairment rather than dementia.

**KEY WORDS:** Mediterranean diet, dietary approaches to stop hypertension, Mediterranean-dietary approaches to stop hypertension intervention for neurodegenerative delay with cognitive disorders, cognitive disorders, Meta-analysis

认知障碍类疾病严重影响老年人群生活质量,根据失语、失能、失认程度可将其分为轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)和痴呆,其中阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD)占据全部痴呆的60%~70%<sup>[1]</sup>。预计到2040年其将成为全球第二大死因<sup>[2]</sup>,因此亟需寻找有效的防控措施来减少认知障碍类疾病的发生发展。

认知障碍类疾病尚无有效治疗手段,针对可改变的危险因素如生活方式开展早期预防成为减缓其数量增长的关键<sup>[3]</sup>。流行病学研究显示,营养素、食物在改善认知功能、预防痴呆发生方面发挥着重要作用,如较高的不饱和脂肪酸<sup>[4]</sup>、多酚<sup>[5]</sup>、鱼肉<sup>[6]</sup>、浆果<sup>[7]</sup>摄入与较好的认知功能和较低的痴呆风险有关,而过多的饱和脂肪酸<sup>[8]</sup>、钠<sup>[9]</sup>、添加糖<sup>[10]</sup>、加工肉制品<sup>[11]</sup>摄入则与认知表现较差和较高的痴呆风险有关。相比于单一食物和营养素,膳食模式考虑多种食物以及营养素的

综合作用,与人群实际膳食摄入情况更为相符。地中海饮食(Mediterranean diet, MED)、高血压干预膳食模式(dietary approaches to stop hypertension, DASH)、地中海-DASH 干预神经退行性病变的饮食(Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay, MIND)是研究较多且被认为与认知障碍、痴呆或AD发生发展有关的3种主要健康膳食模式<sup>[12-13]</sup>。因此本研究将聚焦这3种主要膳食模式,利用前瞻性队列研究进行最新的系统回顾和Meta分析,客观评估和总结这3种健康膳食模式与认知障碍类疾病发生风险之间的关系,为认知障碍类疾病的防控提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索

计算机检索PubMed、万方、中国知网、维普数

据库,收集关于 MED、DASH、MIND 与认知障碍类疾病发生风险之间关联的研究,检索时限从建库至 2022 年 2 月 28 日,同时手工检索纳入文献和综述类文献的参考文献,以补充获取相关文献。检索策略采取标题/摘要相结合的方式,检索词包括: dietary pattern、food pattern、Mediterranean diet、dietary approaches to stop hypertension neurocognitive disorders、DASH、Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay、MIND、cognition disorders、cognitive dysfunction、cognitive function、cognitive impairment、cognitive decline、Alzheimer's disease、dementia、AD、MCI、地中海膳食模式、地中海-DASH 干预神经退行性病变的饮食、认知障碍、轻度认知障碍、痴呆、阿尔兹海默症。

### 1.2 文献纳入/排除标准

纳入标准: (1) 研究类型为前瞻性队列研究; (2) 暴露因素为 MED、DASH、MIND 膳食模式的依从性,观察结局为认知障碍类疾病,主要包含认知障碍、轻度认知障碍、痴呆和 AD; (3) 相同研究人群的重复报道,仅纳入随访时间最长的研究; (4) 年龄 $\geq 45$ 岁。

排除标准: (1) 仅探讨 MED、DASH、MIND 饮食中的食物成分摄入情况而非膳食模式整体依从性与认知障碍类疾病的关系; (2) 综述、评论、干预试验注册等文献; (3) 观测结局为认知功能轨迹变化; (4) 未发表文献和灰色文献。

### 1.3 文献筛查和资料提取

由 2 名研究员独立筛选文献、提取数据并进行交叉核对。若存在分歧,则与第 3 人共同协商决定。文献筛选时,首先根据题目和摘要进行初筛,剔除与本研究明显无关的文献,然后阅读全文以确定纳入文献。

采用事先制作好的数据提取表收集基本资料,包括: (1) 纳入研究的基本信息: 第一作者姓名、发表时间、研究所在地、研究对象来源、样本量、年龄、性别、随访时间; (2) 暴露资料: 膳食调查方式、膳食模式依从性评价方法; (3) 结局资料: 认知障碍结局指标和事件发生数、相对危险度 (relative risk, RR) 及 95% CI; (4) 文献质量评价的相关要素。

### 1.4 纳入文献的质量评价

由 2 名研究员根据纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle Ottawa scale, NOS) 独立评价纳入文献的质量,并交叉核对结果,若存在分歧,通过与第 3 人沟通解决。文献质量评分条目包括研究对象

的确定、组间可比性、结局指标的测量和诊断,总分为 9 分,达到 6 分及以上为高质量文献<sup>[14]</sup>。

### 1.5 统计学分析

采用 Stata 14.0 统计软件 (Stata Corporation, College Station, TX, 美国) metan 命令计算合并效应值,使用 glst 命令计算膳食模式得分与认知障碍类疾病发生风险之间的剂量反应关系。采用  $Q$  检验和  $I^2$  值对纳入文献进行异质性分析,当  $P < 0.10$ 、 $I^2 \geq 50\%$  时,提示研究结果间存在统计学异质性,应选用随机效应模型合并效应值,否则采用固定效应模型合并效应值。采取逐一剔除法进行敏感性分析,评价每个研究单独对汇总结果的影响。采用漏斗图、Begg's 秩相关检验和 Egger's 线性回归法检验发表偏倚。按照认知障碍类疾病的结局、膳食模式评分方法、膳食调查方式、样本量、随访时间等进行亚组分析,进一步探讨异质性来源。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,双侧检验  $P < 0.05$  时认为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 文献特征及质量评价

初次检索获得相关文献 774 篇,通过阅读题目和摘要排除 670 篇研究,阅读全文后排除 88 篇不符合纳入排除标准的研究,最终纳入 16 项<sup>[12-13, 15-28]</sup>关于依从 MED、DASH、MIND 膳食模式与认知障碍类疾病发生风险之间关系的队列研究 (表 1),其中 MED 有 15 篇<sup>[12-13, 15-27]</sup>,DASH 有 6 篇<sup>[12, 15-17, 19, 28]</sup>,MIND 有 2 篇<sup>[13, 19]</sup>。所有纳入文献质量评分均在 6 分以上。

### 2.2 膳食模式与认知障碍类疾病的关联性分析

**2.2.1 MED 与认知障碍类疾病的关联** 15 项研究<sup>[12-13, 15-27]</sup>中有 6 项研究<sup>[15, 19-20, 22-23, 26]</sup>发现较高的 MED 得分与较低的认知障碍类疾病发生风险相关。由表 2 可见,异质性检验结果:  $I^2 = 71.9\%$ ,  $P < 0.001$  表明各研究结果之间存在统计学异质性,故选用随机效应模型进行汇总分析。Meta 分析结果显示,合并  $RR = 0.84$ , 95% CI 0.73~0.97, 差异有统计学意义。基于 7 篇研究<sup>[12, 15, 17, 21, 25, 27, 29]</sup>汇总的线性剂量反应关系结果如图 1A 所示,随着 MED 依从性得分升高,认知障碍类疾病发生风险降低 ( $\chi^2 = 4.15$ ,  $P = 0.04$ )。

**2.2.2 DASH 与认知障碍类疾病的关联** 6 项研究<sup>[12, 15-17, 19, 28]</sup>中有 3 项研究<sup>[12, 16-17]</sup>发现依从 DASH 膳食模式与认知障碍类疾病发生风险无统计学关联。由表 2 可见,异质性检验结果:  $I^2 = 92.6\%$ ,  $P < 0.001$ ,故选用随机效应模型分析,合

并  $RR=0.79$ ,  $95\% CI 0.62 \sim 1.00$ , 差异有统计学意义。基于 4 篇研究<sup>[12, 15, 17, 28]</sup> 汇总的线性剂量反应结果如图 1B 显示, DASH 依从性得分与认知障

碍类疾病发生风险无剂量反应关系 ( $\chi^2 = 2.92$ ,  $P=0.09$ )。

表 1 膳食模式与认知障碍类疾病纳入文献的基本特征

第一作者	发表年份	国家	样本量	年龄/岁	女性 [n( r/% )]	随访时间/ 年	暴露及评分	结局及人数
FEART C <sup>[24]</sup>	2009	法国	1410	68~95	883 ( 63)	5.0	MED ( 0~9)	痴呆( 99) AD ( 66)
SCARMEAS N <sup>[23]</sup>	2009	美国	1880	77	587 ( 31)	5.4	MED ( 0~9)	AD ( 282)
SCARMEAS N <sup>[22]</sup>	2009	美国	1608	65~83	1093 ( 68)	4.5	MED ( 0~9)	MCI ( 275) AD ( 106)
ROBERTS R O <sup>[21]</sup>	2010	美国	1141	70~89	538 ( 47)	2.2	MED ( 0~9)	MCI ( 93) 痴呆 ( 23)
TSIVGOULIS G <sup>[20]</sup>	2013	美国	17478	45~98	9930 ( 57)	4.0	MED ( 0~9)	CI ( 1248)
MORRIS M C <sup>[19]</sup>	2015	美国	923	58~98	701 ( 76)	4.5	A-MED ( 0~55) MIND ( 0~15) DASH ( 0~10)	AD ( 114)
OLSSON E <sup>[18]</sup>	2015	瑞典	1138	70~72	0 ( 0)	12.0	MED ( 0~8)	CI ( 198) AD ( 84) 痴呆 ( 143)
HARING B <sup>[17]</sup>	2016	美国	6425	65~79	6425( 100)	9.1	MED ( 0~9) DASH ( 8~40)	MCI ( 499) 痴呆 ( 390)
LARSSON S C <sup>[16]</sup>	2018	瑞典	28775	65~83	1733 ( 47)	12.6	A-MED ( 8~40) DASH ( 7~35)	AD ( 3755)
HOSKING D E <sup>[13]</sup>	2019	澳大利亚	1220	60~64	610 ( 50)	12.0	A-MED ( 0~50) MIND ( 0~13) MED ( 0~9)	MCI ( 84) 痴呆 ( 34)
WU J <sup>[15]</sup>	2019	新加坡	16948	45~74	10033( 59)	19.7	MED ( 0~9) DASH ( 8~40)	CI ( 2443)
HU E A <sup>[12]</sup>	2020	美国	13630	45~64	7578( 56)	27.0	MED ( 0~9) DASH ( 8~40)	痴呆 ( 2352)
TONG E H <sup>[28]</sup>	2021	新加坡	14683	45~74	8674 ( 59)	19.7	DASH ( 0~35)	CI ( 1897)
CHARISIS S <sup>[26]</sup>	2021	希腊	1046	68~78	624 ( 60)	3.1	A-MED ( 0~55)	痴呆 ( 62)
ANDREU-REINÓN M E <sup>[27]</sup>	2021	西班牙	16160	49	9239 ( 57)	21.6	A-MED ( 0~18)	痴呆 ( 459)
NICOLI C <sup>[25]</sup>	2021	意大利	512	92	351 ( 69)	12.0	MED ( 0~9)	痴呆 ( 227)

注: MED: 地中海膳食模式; A-MED: 改良地中海膳食模式; DASH: 高血压干预膳食模式; MIND: 地中海-DASH 干预神经退行性病变的饮食; AD: 阿尔兹海默症; MCI: 轻度认知障碍; CI: 认知障碍

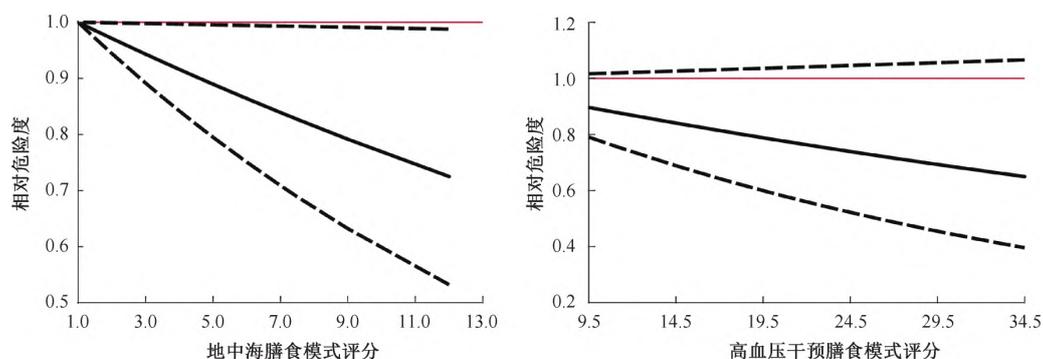


图 1 主要健康膳食模式依从性得分与认知障碍类疾病关联性分析的剂量-效应关系图

2.2.3 MIND 与认知障碍类疾病的关联 2 项<sup>[13, 19]</sup> 关于依从 MIND 膳食模式与认知障碍类疾病发生风险的研究均显示, 较高的 MIND 膳食

模式依从性得分与较低认知障碍类疾病发生风险有关。由表 2 可见, 固定效应模型分析结果显示, 合并  $RR = 0.48$ ,  $95\% CI 0.32 \sim 0.71$ , 表明

MIND 膳食模式依从性与认知障碍类疾病的发生风险呈负相关。

### 2.3 亚组分析

鉴于 MIND 与认知障碍类疾病的相关研究较少, 仅对 MED、DASH 与认知障碍类疾病研究开展亚组分析, 结果由表 2 可见, 较高地依从 MED 和

DASH 膳食模式与认知障碍的发生风险降低有关, 而与 AD 及所有类型痴呆的发生风险无关。当按不同地区、MED 膳食模式评分方法、膳食调查方法、研究样本量、随访时间对 MED 相关研究进行亚组分析时, 所得结果与合并结果存在不一致情况, 且部分亚组异质性降低。

表 2 膳食模式与认知障碍类疾病关联性分析

亚组	纳入文献数	异质性检验		合并效应模型	RR ( 95% CI)
		P 值	I <sup>2</sup> 值/%		
<b>MED</b>					
认知结局					
认知障碍类疾病 <sup>(1)</sup>	15	<0.001	71.9	随机效应模型	0.84 ( 0.73~0.97)
痴呆 <sup>(2)</sup>	10	0.004	63.2	随机效应模型	0.90 ( 0.75~1.07)
AD	6	0.004	70.9	随机效应模型	0.78 ( 0.58~1.07)
MCI	4	0.058	59.9	随机效应模型	0.76 ( 0.65~0.90)
MED 评分方法					
A-MED	5	0.011	69.5	随机效应模型	0.79 ( 0.58~1.08)
MED	11	<0.001	69.8	随机效应模型	0.85 ( 0.73~0.99)
膳食调查					
FFQ	12	0.002	62.3	随机效应模型	0.88 ( 0.75~1.02)
FFQ+24 小时膳食回顾	2	0.007	86.1	随机效应模型	0.76 ( 0.59~0.99)
7 天膳食记录	1	1.000	0.0	固定效应模型	0.64 ( 0.31~1.31)
样本量					
<5000	9	0.021	55.6	随机效应模型	0.77 ( 0.60~0.99)
≥5000	6	<0.001	83.2	随机效应模型	0.89 ( 0.75~1.05)
随访时间					
<9 年	7	0.083	46.4	固定效应模型	0.79 ( 0.71~0.89)
≥9 年	8	<0.001	80.0	随机效应模型	0.93 ( 0.78~1.13)
地区					
地中海地区	4	0.080	55.6	随机效应模型	0.89 ( 0.61~1.31)
非地中海地区	11	<0.001	71.9	随机效应模型	0.83 ( 0.71~0.97)
<b>DASH</b>					
认知结局					
认知障碍类疾病 <sup>(1)</sup>	6	<0.001	92.6	随机效应模型	0.79 ( 0.62~1.00)
痴呆 <sup>(2)</sup>	4	0.037	64.7	随机效应模型	1.00 ( 0.84~1.18)
AD	2	0.058	72.2	随机效应模型	0.81 ( 0.52~1.26)
MCI	3	0.005	81.4	随机效应模型	0.63 ( 0.48~0.82)
<b>MIND</b>					
认知障碍类疾病	2	0.961	0.0	固定效应模型	0.48 ( 0.32~0.71)

注: MED: 地中海膳食模式; A-MED: 改良地中海膳食模式; DASH: 高血压干预膳食模式; MIND: 地中海-DASH 干预神经退行性病变的饮食; AD: 阿尔兹海默症; MCI: 轻度认知障碍; FFQ: 食物频率法; (1) 认知障碍类疾病: 包括痴呆和其他类型的认知障碍。(2) 痴呆: 包含阿尔兹海默症和其他类型痴呆

### 2.4 敏感性分析及发表偏倚

鉴于 MIND 与认知障碍类疾病的相关研究较少, 仅对 MED、DASH 与认知障碍类疾病研究开展敏感性分析和发表偏倚分析。结果由图 2 可见, 逐一剔除 MED 相关文献, 不改变 MED 依从性得分与认知障碍类疾病发生风险之间的关联; 在剔除 Hu 等<sup>[12]</sup> 或 HARING 等<sup>[17]</sup> 的研究后, 较高的 DASH 依从性得分与认知障碍类疾病发生风险降低显著相关, 表明这两项研究对合并结果的影响

较大。发表偏倚分析结果显示, MED 与认知障碍类疾病的 Begg's 检验  $P = 0.322$ , Egger's 检验  $P = 0.389$ , 表明漏斗图对称, 提示存在发表偏倚的可能性较小。DASH 与认知障碍类疾病的 Begg's 检验  $P = 0.707$ , Egger's 检验  $P = 0.433$ , 表明漏斗图对称, 提示存在发表偏倚的可能性较小。

### 3 讨论

本研究表明, 与依从性最差组相比, 较高的

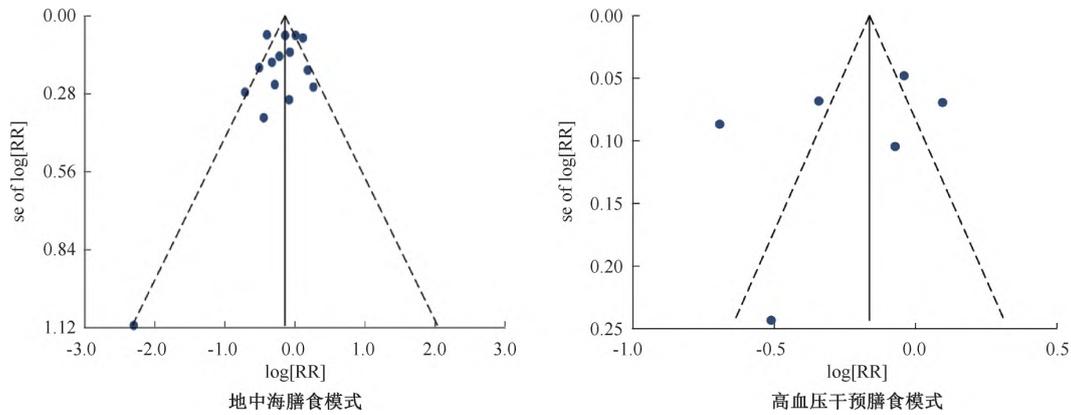


图 2 主要健康膳食模式依从性得分与认知障碍类疾病关联性分析的漏斗图

MED 依从性与认知障碍类疾病发生风险降低 16% 有关; 较高的 DASH 依从性与认知障碍类疾病发生风险降低 21% 有关; 较高的 MIND 依从性与认知障碍类疾病发生风险降低 52% 有关。亚组分析结果进一步表明, 较高的 MED、DASH 依从性与轻度认知障碍发生风险降低有关, 而与 AD 和所有类型的痴呆发生风险无关。

本研究与既往 Meta 分析结果一致, 较高的 MED 依从性与痴呆前驱症状认知障碍发生风险呈负相关, 而与痴呆风险无关<sup>[30]</sup>。鉴于目前有关 MIND、DASH 依从性对认知障碍类疾病发生风险的研究数量较少, 目前的 Meta 分析多关注 MIND、DASH 依从性对认知功能的影响<sup>[31-32]</sup>, 结果发现较高的 MIND、DASH 依从性与较好的认知功能和较慢的认知衰退速度有关, 同样支持本研究结论。尽管痴呆高危人群出现脑萎缩、神经元纤维缠结、老年斑等病理改变后, 便无法逆转其病理进程<sup>[33]</sup>; 但有研究发现, 在痴呆前驱症状出现前开展健康生活方式干预, 可延缓认知功能衰退, 降低前驱症状轻度认知障碍的发生风险<sup>[34]</sup>。

作为 3 种常见的健康膳食模式, MED、DASH、MIND 与较低的轻度认知障碍风险有关, 其原因可能在于: MED 鼓励食用鱼类、蔬菜、坚果、水果、谷物、橄榄油, 推荐适量饮用红酒, 限制摄入畜禽肉、乳制品和饱和脂肪酸, 因而摄入大量单不饱和脂肪酸、多不饱和脂肪酸和多酚类植物化学物<sup>[35]</sup>。脂肪酸是细胞膜的重要组成成分, 可以调节大脑和免疫系统细胞膜的流动性, 引起大脑的结构和功能发生改变, 从而影响认知功能<sup>[36]</sup>。多酚类植物化学物具有抗氧化功能, 可以改善机体炎症水平和氧化应激水平, 从而达到预防认知障碍的作用<sup>[37]</sup>。此外, MED 可以通过改善血管健康、预防心血管疾病的潜在机制来预防认知障碍的发生<sup>[38]</sup>; 通过抗糖尿病作用改善胰岛素抵抗和

代谢平衡, 从而维持大脑血糖水平, 避免因代谢紊乱而诱发认知障碍<sup>[39]</sup>。DASH 是一种高血压干预膳食模式, 鼓励摄入足量蔬菜、水果、低脂乳制品、全谷物、禽肉、鱼、坚果, 限制脂肪、红肉、添加糖饮料的摄入, 从而减少饮食中饱和脂肪、胆固醇和钠的摄入<sup>[40]</sup>。一方面, DASH 中鼓励摄入的食物成分如蔬菜、水果、坚果、鱼肉等与 MED 相似, 既往研究表明这些食物成分可提供丰富的不饱和脂肪酸和多酚类物质, 有益于认知功能<sup>[37, 41]</sup>; 另一方面, DASH 可减少钠摄入、防治高血压, 而高钠和高血压是认知障碍类疾病的公认危险因素<sup>[42]</sup>。MIND 综合考虑 MED 和 DASH 两种膳食模式的特点, 结合既往循证研究证据, 总结开发的一种用于预防神经退行性疾病的膳食模式。其鼓励摄入绿叶蔬菜、浆果、全谷物、海产品、禽肉、橄榄油等 10 种对大脑健康有益的食物, 限制红肉、黄油、奶酪、糕点、快餐等 5 种不健康食物, 因而摄入大量不饱和脂肪酸、维生素 E 和多酚, 从而增强机体抗炎和抗氧化能力, 减少 A $\beta$  沉积和神经元细胞损伤相关改变<sup>[43]</sup>。

本研究同时探讨了 3 种主要健康膳食模式与认知障碍类疾病发生风险的关系, 纳入研究均为高质量的前瞻性队列研究, 且本研究根据认知障碍类疾病的发展进程、评分方法、地区等因素进行亚组分析, 探讨了各研究结果之间的异质性来源, 结果较为稳定可靠。

但本研究仍存在一定局限性: 首先, 纳入研究均为前瞻性队列研究, 检验因果关系的力度仍待高质量的随机对照干预试验进一步加强; 其次, 各项纳入研究均将 MED、DASH 依从性得分最低组作为对照组, 但在不同研究中对照组的依从性得分分布情况存在差异, 因而难以精确评估多大程度地依从健康膳食模式可以带来认知收益; 此外, 由于各研究中膳食相关信息均通过调查获得, 存

在一定程度上回忆偏倚,且随着时间的延长,研究对象饮食习惯可能会出现改变,短期膳食调查无法反映长期的健康膳食模式依从性,因而影响其与认知障碍类疾病关系的判断;最后,这3种主要的健康膳食模式均来源于国外,对我国人群认知障碍类疾病风险的影响有待更进一步的研究。

综上所述,基于当前流行病学证据,依从MIND、MED、DASH膳食模式与认知障碍发生风险降低有关,至于其与痴呆的关系仍需更多高质量大样本的队列研究进一步阐明。鉴于这3种膳食模式与《中国居民膳食指南(2022)》核心推荐“多吃蔬果、奶类、全谷、大豆,适量吃鱼、禽、蛋、瘦肉”一致,因此在基于核心推荐的基础上,研发适用于我国认知障碍高危人群的膳食模式,可能是预防和减少我国认知障碍类疾病发生的重要方向。

#### 参考文献

- [1] WHO. Risk reduction of cognitive decline and dementia [R/OL]. [2021-06-04]. <https://www.who.int/publications-detail/risk-reduction-of-cognitive-decline-and-dementia>.
- [2] JIA L, QUAN M, FU Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(1): 81-92.
- [3] GRANDE G, QIU C, FRATIGLIONI L. Prevention of dementia in an ageing world: evidence and biological rationale [J]. *Ageing Res Rev*, 2020: 101045.
- [4] GUSTAFSON D R, BACKMAN K, SCARMEAS N, et al. Dietary fatty acids and risk of Alzheimer's disease and related dementias: observations from the Washington Heights-Hamilton Heights-Inwood Columbia Aging Project (WHICAP) [J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(12): 1638-1649.
- [5] YEH T S, YUAN C, ASCHERIO A, et al. Long-term dietary flavonoid intake and subjective cognitive decline in US men and women [J]. *Neurology*, 2021, 97(10): e1041-e1056.
- [6] DEVORE E E, GRODSTEIN F, VAN ROOIJ F J, et al. Dietary intake of fish and omega-3 fatty acids in relation to long-term dementia risk [J]. *Am J Clin Nutr*, 2009, 90(1): 170-176.
- [7] DEVORE E E, KANG J H, BRETELER M M, et al. Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline [J]. *Ann Neurol*, 2012, 72(1): 135-143.
- [8] HOSSEINI M, POLJAK A, BRAIDY N, et al. Blood fatty acids in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis and systematic review [J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 60: 101043.
- [9] 李本超, 李凤坪, 谭婷, 等. 中老年人钠摄入与认知功能的关联性研究 [J]. *现代预防医学*, 2021, 48(13): 2341-2346.
- [10] PASE M P, HIMALI J J, BEISER A S, et al. Sugar- and artificially sweetened beverages and the risks of incident stroke and dementia: a prospective cohort study [J]. *Stroke*, 2017, 48(5): 1139-1146.
- [11] ZHANG H, GREENWOOD D C, RISCH H A, et al. Meat consumption and risk of incident dementia: cohort study of 493 888 UK biobank participants [J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 114(1): 175-184.
- [12] HU E A, WU A, DEARBORN J L, et al. Adherence to dietary patterns and risk of incident dementia: findings from the atherosclerosis risk in communities study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 78(2): 827-835.
- [13] HOSKING D E, ERAMUDUGOLLA R, CHERBUIN N, et al. MIND not Mediterranean diet related to 12-year incidence of cognitive impairment in an Australian longitudinal cohort study [J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(4): 581-589.
- [14] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses [J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605.
- [15] WU J, SONG X, CHEN G C, et al. Dietary pattern in midlife and cognitive impairment in late life: a prospective study in Chinese adults [J]. *Am J Clin Nutr*, 2019, 110(4): 912-920.
- [16] LARSSON S C, WOLK A. The role of lifestyle factors and sleep duration for late-onset dementia: a cohort study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 66(2): 579-586.
- [17] HARING B, WU C, MOSSAVAR-RAHMANI Y, et al. No association between dietary patterns and risk for cognitive decline in older women with 9-year follow-up: data from the women's health initiative memory study [J]. *J Acad Nutr Diet*, 2016, 116(6): 921-930.
- [18] OLSSON E, KARLSTROM B, KILANDER L, et al. Dietary patterns and cognitive dysfunction in a 12-year follow-up study of 70 year old men [J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 43(1): 109-119.
- [19] MORRIS M C, TANGNEY C C, WANG Y, et al. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(9): 1007-1014.
- [20] TSIVGOULIS G, JUDD S, LETTER A J, et al. Adherence to a Mediterranean diet and risk of

- incident cognitive impairment [J]. *Neurology*, 2013, 80(18): 1684-1692.
- [21] ROBERTS R O, GEDA Y E, CERHAN J R, et al. Vegetables, unsaturated fats, moderate alcohol intake, and mild cognitive impairment [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 29(5): 413-423.
- [22] SCARMEAS N, STERN Y, MAYEUX R, et al. Mediterranean diet and mild cognitive impairment [J]. *Arch Neurol*, 2009, 66(2): 216-225.
- [23] SCARMEAS N, LUCHSINGER J A, SCHUPF N, et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease [J]. *JAMA*, 2009, 302(6): 627-637.
- [24] FEART C, SAMIERI C, RONDEAU V, et al. Adherence to a Mediterranean diet, cognitive decline, and risk of dementia [J]. *JAMA*, 2009, 302(6): 638-648.
- [25] NICOLI C, GALBUSSERA A A, BOSETTI C, et al. The role of diet on the risk of dementia in the oldest old: the Monzino 80-plus population-based study [J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(7): 4783-4791.
- [26] CHARISIS S, NTANASI E, YANNAKOULIA M, et al. Mediterranean diet and risk for dementia and cognitive decline in a Mediterranean population [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2021, 69(6): 1548-1559.
- [27] ANDREU-REINÓN M E, CHIRLAQUE M D, GAVRILA D, et al. Mediterranean diet and risk of dementia and Alzheimer's disease in the EPIC-Spain dementia cohort study [J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 700.
- [28] TONG E H, LAI J S, WHITTON C, et al. Changes in diet quality from mid- to late life are associated with cognitive impairment in the Singapore Chinese health study [J]. *J Nutr*, 2021, 151(9): 2800-2807.
- [29] SCARMEAS N, LUCHSINGER J A, SCHUPF N, et al. Physical activity, diet, and risk of Alzheimer disease [J]. *JAMA*, 2009, 302(6): 627-637.
- [30] WU L, SUN D. Adherence to Mediterranean diet and risk of developing cognitive disorders: an updated systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 41317.
- [31] GAUCI S, YOUNG L M, ARNOLDY L, et al. Dietary patterns in middle age: effects on concurrent neurocognition and risk of age-related cognitive decline [J]. *Nutr Rev*, 2022, 80(5): 1129-1159.
- [32] VAN DEN BRINK A C, BROUWER-BROLSMA E M, BERENDSEN A A M, et al. The Mediterranean, dietary approaches to stop hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) diets are associated with less cognitive decline and a lower risk of Alzheimer's disease: a review [J]. *Adv Nutr*, 2019, 10(6): 1040-1065.
- [33] SCHELTENS P, BLENNOW K, BRETTELER M M, et al. Alzheimer's disease [J]. *Lancet*, 2016, 388(10043): 505-517.
- [34] SCARMEAS N, ANASTASIOU C A, YANNAKOULIA M. Nutrition and prevention of cognitive impairment [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11): 1006-1015.
- [35] TRICHOPOULOU A, COSTACOU T, BAMIA C, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(26): 2599-2608.
- [36] CHAPPUS-MCCENDIE H, CHEVALIER L, ROBERGE C, et al. Omega-3 PUFA metabolism and brain modifications during aging [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2019, 94: 109662.
- [37] GONI L, FERNANDEZ-MATARRUBIA M, ROMANOS-NANCLARES A, et al. Polyphenol intake and cognitive decline in the Seguimiento Universidad de Navarra (SUN) Project [J]. *Br J Nutr*, 2020: 1-24.
- [38] HUGHES D, JUDGE C, MURPHY R, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA*, 2020, 323(19): 1934-1944.
- [39] MENEILLY G S, TESSIER D M. Diabetes, dementia and hypoglycemia [J]. *Can J Diabetes*, 2016, 40(1): 73-76.
- [40] VOGT T M, APPEL L J, OBARZANEK E, et al. Dietary approaches to stop hypertension: rationale, design, and methods. DASH collaborative research group [J]. *J Am Diet Assoc*, 1999, 99(8 Suppl): S12-S18.
- [41] GUO Y R, LEE H C, LO Y C, et al. n-3 polyunsaturated fatty acids prevent d-galactose-induced cognitive deficits in prediabetic rats [J]. *Food Funct*, 2018, 9(4): 2228-2239.
- [42] OU Y N, TAN C C, SHEN X N, et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies [J]. *Hypertension*, 2020, 76(1): 217-225.
- [43] MORRIS M C, TANGNEY C C, WANG Y, et al. MIND diet slows cognitive decline with aging [J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(9): 1015-1022.

收稿日期: 2021-06-04