

老年营养代谢与认知改变

程义勇

(军事医学科学院卫生学环境医学研究所/中国营养学会 研究员)

老年营养代谢 —
与认知改变

程义勇

内容提要

- 老年认知与认知障碍
- 代谢障碍一、超重肥胖
- 代谢障碍二、胰岛素抵抗
- 代谢障碍三、同型半胱氨酸↑
- 多种因素影响老年认知功能
- 新领域的挑战：保护脑

↑ 健忘-痴呆 ↑:

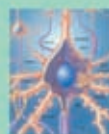
全世界65岁以上人口在今后50年内将增加30%。大多数人将会伴随随老出现认知功能改变，或罹患阿尔茨海默氏病(AD)和帕金森氏病(PD)等衰老相关疾病。



一 目 标 一
健康老龄化

认知 与 学习记忆

- 学习：主要是指人或动物通过神经系统接受外界环境信息而影响自身行为的过程；
- 记忆：指获得的信息或经验在脑内贮存和提取(再现)的神经活动过程；
- 认知：人脑对外界信息的接收、加工和存储过程，也就是传统心理学所包括的诸如感觉、知觉、学习、记忆、判断、推理、思维、问题解决及语言等认识过程。



全球60岁及以上人口分布情况

Percent of the pop. (2000年-2025年) 2025



认知功能障碍

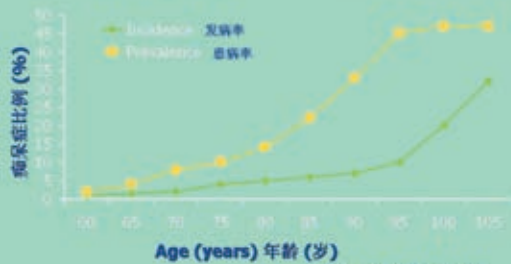
1. 正常老化 (Normal aging)：老年良性遗忘
- 年龄相关认知减退，大脑功能基本保持稳定。

2. 轻度认知功能损害 (mild cognitive impairment, MCI)：有记忆障碍或轻度的其他认知功能障碍，但个体的社会职业或日常生活功能未受影响，不能由已知的医学或神经精神疾病解释。是介于正常老化与轻度痴呆之间的一种临床状态。近年重视的遗忘型MCI，转化AD的比例相当高(前瞻性研究)，一年内罹患痴呆症的风险为10%。

3. 痴呆 (dementia)：指器质性疾病引起的一组严重认知功能缺陷的临床综合征，如进行性思维、记忆、行为和人格障碍等，可伴随精神和运动功能症状，影响职业、社会功能或日常生活能力。



年龄是引起健忘和痴呆最重要的因素



衰老认知改变—营养的可能影响

- 行为学 短时记忆+长时记忆
- 神经传导系统
胆碱能系统 (胆碱乙酰化酶CAT); 儿茶酚胺系统 (CA; NE, DA)
谷氨酸能系统 (NMDA, GABA); 神经递质 (神经肽, 生长抑素等)
- 病理学改变
蓝斑神经元缺失, tau 蛋白
β淀粉样蛋白(Aβ) 髓鞘成分变化
- 电生理检测 脑电 (EEG), 脑磁 (MEG)
诱发电位 (EP)
正电子放射断层扫描



正常人和阿尔茨海默病的行为学比较

大概年龄	正常人	AD患者
12+岁	工作	初期
8-12岁	简单理财	轻度
5-7岁	选择恰当的衣服	中度
5岁	自行穿衣	中重度
4岁	自行入厕, 洗澡	
2-4岁	控制大小便	
15月	能说5-6个词	重度
1岁	能说1个词	

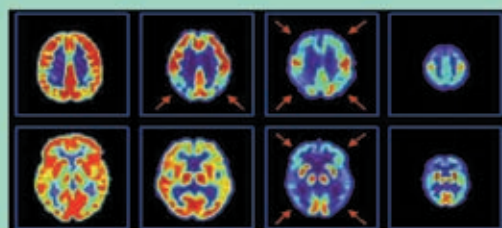


几种危险因素—AD的贡献



Nutrition Reviews 1989; 47:18-22 &
CJ Boushey et al. JAMA 1996; 274: 1049-57

老年痴呆症的脑部影像



正常 AD早期 AD晚期 儿童
Dr. Small

代谢障碍—超重肥胖

- 瑞典学者研究: 65岁及以上的双胞胎
8,534名 —
- 其中有30%的人超重或肥胖;
- 超重人群患痴呆症的风险是常人的2倍;
- 肥胖人群患痴呆症的风险是常人的4倍。

Xu WL等, Neurology. 2011.

衰老—大脑的损伤

- 衰老大脑对氧化应激 (OS) 易感性增加, 而且其对炎症的敏感性也增加;
- 诱导: 细胞因子、补体蛋白、粘附分子等炎症介导因子的表达增加。
- 进一步加重OS, 启动有害的神经胶质细胞交互作用, 导致正常衰老及AD患者的神经元功能的下降或丧失。

饮食习惯—老年痴呆

(日本自治医科大学, 2001)

- 51名老年痴呆患者饮食行为调查研究
- 男性患者的能量摄取超过健康者30%;
- 女性患者海藻及蔬菜摄入量少;
- 男女患者共同特点: 不饱和脂肪酸摄入水平低, 膳食DHA和EPA含量不足。

能量与人类神经退行性疾病的关系

- 纽约州居民的大规模Cohort研究:
- 用食物频率问卷对61种食物的营养摄入量进行评定,包括维生素、矿物质补充剂的使用,糖、盐、酒精类饮料用量等,并用USDA食物成分表对每份食物营养素含量进行评价,了解过去一年中通常摄入食物的类型。
- 并对过去10年膳食习惯以及相关疾病谱的变化进行记录。
- 结果: (1) 每日摄能最低者AD病发生的危险性最低。
- (2) PD、AD病的危险性与所摄入能量之间的相关性较BMI更强。

Jia J-P, et al. Neurosci Lett, 2005, 383 (12): 12-6.

限食: 不仅预防代谢综合征

- 流行病学研究显示: 限食降低人类神经退行性疾病的危险性, 改善预后。
- Grant 于1997年进行的研究显示, 食物消耗的能量与AD危险性之间显著相关。根据全球人类食物摄入量的研究结果, 结合城镇居民的调查数据, 进行Cohort分析, 表明低能量膳食可降低人类AD、PD发生的危险性。
- 欧美国家居民摄入能量2500~3000卡/日, 中日两国为1600~2000卡/日; 相应地, 其AD发生率仅为欧美国家的1/20。表明低能量膳食可拮抗衰老相关神经退行性疾病。

Allen C. Logan, 2006

限食预防神经退行性疾病的证据

- 1. 神经元保护
 - 限食对PD/MPTP模型小鼠多巴胺神经元及运动功能的保护作用 Duan & Mattson, 1999
 - 限食对AD病小鼠早老因子突变体脑神经元的保护作用 Zhu et al, 1999
 - 限食对功能紊乱与退化的突触保护作用 Guo et al, 2000
 - 限食保护反脑神经元对维生素B1缺乏的作用 Calingasan & Gibson, 2000
- 2. 神经可塑性
 - 限食对衰老机体学习记忆功能的改善作用 Stewart et al, 1989
 - 限食对大、小鼠神经生成的增强作用 Lee et al, 2000; Duan et al, 2001
 - 限食对大、小鼠神经发育因子合成的刺激作用 Duan et al, 2001

能量限制(CR) - 神经元

- CR通过诱导机体产生轻度细胞应激而对大脑产生有益作用。该种细胞应激能够刺激神经营养因子(neurotrophic factors)和蛋白伴侣(protein chaperones)等蛋白质的生成, 增强神经元的可塑性、提高其存活率。
- CR对于AD、PD、中风、Huntington's 病等疾病的动物模型上观察到, 还能增强突触可塑性进而改善认知及运动能力, 而且通过促进干细胞分化产生一种新的神经元以刺激神经发育, 因而可增强脑的可塑性及自我修复能力。

Yaffe, et al. JAMA, 2004, 292: 2237

膳食补充剂中的“限能模拟”物质

- 鱼肝油代谢抑制: 能模拟限食那样诱导自由摄食动物产生有益的细胞内兴奋效应。
- 研究发见2-脱氧-D-葡萄糖(100-200mg/kgbw), 可增加实验动物大脑神经元对AD、PD和中风病变引起的失败或死亡的抵抗力。
- 给大鼠海马注射2-脱氧-D-葡萄糖有利于拮抗兴奋剂红藻氨酸所致神经元损伤, 从而有利于学习记忆能力的保持。
- 给小鼠注射2-脱氧-D-葡萄糖后, MTTP和鱼藤酮毒剂所致多巴胺能神经元损伤明显减轻, 这种神经保护作用与运动神经元紊乱的改善有关。

Kamulainen P, et al. Dement Geriatr Cogn Disord, 2007, 23 (1): 28

控制肥胖: 改善记忆力

- 109 名需要减肥手术的患者和41名控制肥胖的受检者:
- 接受减肥手术患者在手术之后的12周觉得记忆力和注意力有所提高, 由轻微受损范围恢复到了正常范围;
- 结果表明人们通过减重可以提高
- 记忆力和注意力, 在相对较短
- 时间内解决存在的问题。



Gunstad et al. Surg Obesity Related Diseases, 2010

能量限制(caloric restriction, CR) - 神经保护作用

- CR增强大脑抗应激损伤的能力: 通过糖皮质激素介导的反馈明显下调各脑区糖皮质激素受体(GR), 进而导致几种神经保护性蛋白水平的上调, 其中一种神经保护因子是热休克蛋白70(HSP-70), 它通常受GR的负调节。
- CR调节脑中OS的水平: 通过测定超氧阴离子和脂褐素水平, 减弱os相关的DNA损伤, 降低OS标记物的反应性减轻氧化性金属加酶的降解, 同时增强抗氧化酶活性得以实现。
- CR增加脑源性神经因子(BDNF)等其它保护因子水平: BDNF在大脑皮层、纹状体和海马区高表达, 并可能参与神经元信号传导。因此, CR可显著减轻癫痫发作(seizure)诱导的海马神经元损伤, 提示膳食调节可影响该因子的表达。BDNF的高表达伴随CR动物齿状回神经发生增加证实了这一假说。

Yaffe, et al. JAMA, 2004, 292: 2237

代谢障碍二: 胰岛素抵抗

- 大脑中遍布着胰岛素受体。胰岛素能够轻松穿透血脑屏障, 与海马状突起中的受体相连接。促进葡萄糖的摄入, 为大脑和突触连接建立记忆力所需的能量。
- 在中枢神经系统中胰岛素与胰岛素受体结合发挥着多种生物学活性。可作为一种神经调节剂, 影响神经递质多巴胺和乙酰胆碱等神经递质的释放和重摄取, 有助于改善认知和记忆功能。
- 胰岛素还促进一些神经元存活因子的表达, 对神经元起保护作用。
- 处于最佳浓度的胰岛素实际上能够加强记忆力。

B. German, 2007

胰岛素抵抗与认知损害

- 胰岛素抵抗：持续进食和饮食不当诱发其持续分泌。出现胰岛素抵抗意味着细胞原本应该从血液中吸收葡萄糖，对胰岛素做出反应，但却未能实现这项功能。
- 导致自相矛盾的状况：神经细胞包含过量葡萄糖，却又缺乏能量—脑功能受损。
- 观察性研究发现：存在胰岛素抵抗并伴随外周胰岛功能亢进的个体在未来患上记忆力障碍和各类痴呆的风险增加。

代谢障碍三：同型半胱氨酸

- 同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy)
- 蛋氨酸在ATP的作用下，转变成S-腺苷蛋氨酸 (活性蛋氨酸)，后者供出一个甲基，形成Hcy。Hcy在体内的代谢途径主要有三条：再甲基化途径、转硫途径、直接释放到细胞外液。
- Met再甲基化代谢过程中所需的底物-甲基四氢叶酸 (MTHF) 的形成需要亚甲基四氢叶酸还原酶 (MTHFR) 的参与。MTHFR缺乏或活性降低会导致Hcy代谢障碍，形成高同型半胱氨酸血症 (HHcy)。
- 不同MTHFR基因型如何影响Hcy水平尚存在不同观点。
- 叶酸参与Met再甲基化代谢过程中能物MTHF的形成。维生素B6是Hcy转硫途径中所需要的胱硫醚-β-合成酶 (CBS) 的辅因子；维生素B12是Hcy再甲基化途径蛋氨酸合成酶 (MS) 的辅因子。
- Hcy：神经管缺损—心血管疾病—心理异常和痴呆

脑内胰岛素抵抗-3型糖尿病

- 在应用胰岛素维持空腹血糖水平的甜夹试验中，老年人对胰岛素的需要量比青年人高1.8倍，而葡萄糖摄入量比青年人少40%，提示胰岛细胞功能随年龄而不断下降，IR随年龄而增加。
- 研究发现由于胰岛素及其信号通路的异常导致的脑内胰岛素抵抗 (IR) 可能才是导致认知异常的根本因素。
- 近年来，有研究者把以记忆为主要特点的散发性痴呆称为3型糖尿病。3型糖尿病主要为脑内胰岛素功能障碍，伴有不同程度的外周IR。

Lester-Coll J et al. J Alzheimers Dis. 2006; 1 (1): 13-33.

HMM—心脑血管系统疾病

- 1975：首次发现 HMM—儿童严重动脉粥样硬化。(McGully & Vignos)
- 1990：近1000例冠状动脉造影证实，动脉粥样硬化，心肌梗死，脑卒中患者Hcy明显升高。(Malinow)
- 1992：14,916名男性，40~74岁，跟踪5年，271名心肌梗死患者血浆同型半胱氨酸水平高于对照组 (271名)，RR 3.4。(Stampfer)
- 1993：6661名男性，40~59岁，跟踪13年，107名中风患者血浆同型半胱氨酸高于对照组 (118人)，RR 2.6。(Perry)
- 1996：21,826名冠心病患者，血浆同型半胱氨酸每增加 $1 \mu\text{mol/L}$ ，RR增加1.32。(Arnesen)
- 1999：证实Hcy增加 $4 \mu\text{mol/L}$ ，导致心血管病危险率升高40%。(Oaker & Refsum)

胰岛素抵抗—神经损害

- 存在胰岛素抵抗的成年人表现出大脑区域的葡萄糖新陈代谢衰退，而后者也是早期老年痴呆的特点。
- 循环胰岛素长时间处于较高水平，也与中央神经系统中的炎症和毒害神经肽的水平有关。胰岛素对炎症和β-淀粉样具有抑制作用，后者则在老年痴呆症的病理生理异常中发挥关键作用。
- 老年痴呆症的发展伴随着其他症状，尤其是血管损害状况，目前已经证明胰岛素抵抗是关键的诱发因素。

Craft S. Curr Alzheimer Res. 2007; 4 (1): 147-52.

同型半胱氨酸-老年认知功能

- 1992年，Bell等首次在一组抑郁症发作的老年患者中发现血浆Hcy浓度与认知功能呈负相关。
- 近十余年间大量报道显示：AD患者的血浆Hcy水平高于正常。
- 1998年McCaddon等研究了30例65岁以上临床诊断为AD的个体，发现其血浆Hcy水平与Cambridge认知能力检查评分显著相关。
- Clarke等的研究，检测了164名55岁以上AD病人及108名健康人的总同型半胱氨酸 (tHcy)、叶酸和维生素B12水平，结果证实AD病人的Hcy水平明显增高，叶酸和维生素B12水平显著减低。
- 其中76名做了组织学鉴定，发现血浆Hcy水平高的患者三年后大脑额叶萎缩的发生率明显高于Hcy水平低下的患者。

Clark R, et al. Arch Neurol. 1998

胰岛素-炎症反应

- 研究还发现：高胰岛素血症能够引起外周和中枢的炎症反应：促使炎症因子IL-1、IL-6、TNF和大脑脂质过氧化标记物前列腺素显著增加；同时脑内淀粉样蛋白 (Aβ) 浓度也升高 [13]。而Aβ沉积是AD显著的病理特征。
- 胰岛素有抗炎和潜在的抗动脉粥样硬化作用。
- 研究证实：AD患者的脑脊液与血浆胰岛素水平比值下降，鼻内胰岛素治疗能提高AD患者的记忆评分，并且鼻内胰岛素剂量与记忆评分存在剂量-反应曲线关系。

Benedict C et al. Neuroendocrin. 2007; 96: 136

血Hcy水平升高—增加AD危险性

- 20世纪80年代后期开始的研究，对1092例平均年龄76岁的无痴呆人群进行为期8年的随访发现，111例受试者出现痴呆，其中83例为AD。
- 在校正年龄、性别、ApoE基因型、其他血管危险因素以及血浆叶酸、维生素B12和B6水平后，基线Hcy水平的标准差每增加 $1 \mu\text{mol/L}$ ，痴呆的相对危险度 (RR) 增加40%。
- 当血浆Hcy水平 $>14 \mu\text{mol/L}$ 时，AD的风险就增加1倍。

Seshadri S, et al. New Eng J Med. 2002

Hcy与认知功能

- 国外文献报道的4个前瞻性队列研究, 其中3个研究表明: 血浆Hcy浓度(1)队列基线较高或(2)在随访过程中升高, 是AD发病的危险因素。
- 队列研究开始时高同型半胱氨酸血症患者个体在4年内患AD病的危险明显增加: 血液Hcy浓度的对数值每增加1个标准差, 发病危险增加为原来的1.8倍。
- 在10项老年痴呆与Hcy关系的研究中, 有8项表明老年痴呆患者血浆的Hcy明显高于对照组。

Miller JW, et al. Am J Clin Nutr, 2003.



膳食脂肪与认知功能

- Adventist健康研究项目对272名匹配的受试者中的极度肉食者和素食者进行了比较。
- 结果表明, 对重要因素进行调整后, 肉食者发生AD的危险性为素食者的2倍。其原因可能在于素食者低的饱和脂肪酸和胆固醇消耗以及高的水果和蔬菜摄入。



B族维生素干预-Hcy水平

- 维生素B6、B12和叶酸补充对降低血中Hcy含量、防治认知损伤具有重要意义。
- Lobo等将85名HHE患者分为4组, 每日分别给予叶酸0.4mg、1mg、5mg治疗, 同时给予维生素B12(0.5mg/d)和维生素B6(12.5mg/d), 对照组给予安慰剂。
- 结果: 6周后除安慰剂组血浆Hcy浓度无明显变化外, 其余3组血浆Hcy浓度均明显降低, 且3组之间降低程度无显著差异。
- 每日给予0.4mg叶酸同时合用维生素B12、维生素B6, 与单独服用大剂量叶酸治疗效果类似。
- 高于某一剂量的叶酸补充, 对降低血浆Hcy含量并没有额外作用。

脂肪酸-认知功能

- 队列研究: 1995~2000年, 对45~70岁调查对象进行, 排除年龄、性别、教育程度、饮酒量、吸烟和能量消耗等因素后发现——
- 与不吃鱼的对照组比较, 吃适量或脂肪含量高的鱼类可使认知损伤速度维持在较低水平; 而高饱和脂肪及胆固醇的摄入与损伤速度及易感性的高危险性有关; 饱和脂肪摄入量与记忆损伤有关。
- 随机双盲对照(RCT)研究: 60名AD患者按4:1比例给予n-6和n-3脂肪酸, 另外40名AD患者给予安慰剂, 为期4周。结果给予补充剂治疗的患者短时记忆、情绪、食欲、睡眠和行走能力均有所改善。

循证营养学: Hcy-AD Meta分析



检索PubMed、CNKI等多个中英文数据库的相关文献, 进行质量评价后, 提取所需数据进行Meta分析和Meta回归分析, 包括1458例和1402例对照。

- 病例组Hcy水平显著高于对照组, 而血浆叶酸和维生素B12浓度则不同程度的低于对照组。血浆Hcy浓度的差异受叶酸、维生素B12等因素的影响, 与年龄等因素无关。
- (1) 血浆Hcy浓度的升高很可能是AD发病的危险因素;
- (2) 直接研究: 在人群中开展大规模队列研究和随机对照实验, 论证病因-关联性以及叶酸维生素合剂的预防作用。

王亚平等, 2009

锌营养-老年人认知能力

- Burnet: 低锌营养会增加痴呆的发生;
- Tully等报告: 对12名老年妇女的尸检发现, 死前1年血清锌浓度与痴呆的发生频率有负向关系, 而且与7个脑区中的老年斑密度呈负相关。



多种因素影响老年认知

- 脂肪酸
- 维生素与微量营养素
- 植物化学物
- 体力活动
- 老年认知训练

中枢神经锌的分布

- 海马结构、颞叶、和整个脑壳中完整的含锌通路。
- 锌在脑区有三个代谢池: 游离锌、突触囊中的锌和与蛋白质结合的锌。
- 锌在大脑主要分布在神经元; 集中在大脑皮层的灰质中, 与神经传导过程中的特殊代谢有关(Glu—兴奋性神经递质)。

AD病变部位：锌的沉积

- AD患者尸检结果：淀粉样沉积中有铜和锌沉积，锌主要沉积在老年斑的边缘和中心。另外患者神经纤维网中的锌含量增加；
- 组织化学研究：活性形式的锌位于淀粉样斑块和淀粉样血管病变组织中。
- 病理学研究：在AD患者海马和杏仁体的未染色冰冻切片中，锌的水平有所增加；但锌的增加与淀粉样斑块的形成之间未见因果联系。

锌水平—Aβ形成？

- 在AD患者中，整合的 Zn^{2+} 主要沉积在远皮层的神经系统中，这正是Aβ易于沉积的解剖位置。
- 由此推断 Zn^{2+} 的水平升高可能与Aβ的形成之间有密切联系。



抗氧化营养素-认知功能

- 脑内氧化应激：脂质过氧化、自由基形成、蛋白质氧化、硝化酪氨酸、糖代谢产物及DNA/RNA氧化等。
- 干预研究：对65岁以上老年人用维生素和微量元素混合制剂（包含VA、VC、VE、β-胡萝卜素、生物素、叶酸以及锌、硒、铜等）干预1年后可明显提升其认知功能，从而可能会推迟或防止AD的发生。



Zandi PP, et al. Arch Neurol. 2004.

银杏叶—痴呆病人早期认知功能

EGB含有多种活性成分，如黄酮类、萜内酯类、酚酸类化合物以及长链醇、微量元素等。

黄酮类的含量为22%~27%，与糖苷结合作为天然抗氧化剂，具有强的清除氧自由基作用，并能降低β-淀粉样蛋白（Aβ）诱导NO的细胞毒性，提高注意力和短时记忆等认知功能。

- 老年痴呆症前期：注意力、智能记忆、计算、阅读理解、空间感知、定向和语言运用等能力减退。
- 服用3个月EGB后认知功能可获改善，尤其是注意力、智能记忆和学习理解能力提高；部分人还正常解渴。
- 结论EGB明显改善老年痴呆症前人群的认知功能。

国际中华杂志2006年，第3期

锌水平-Aβ：机制

淀粉样蛋白变性性与锌代谢紊乱（ZMD）有关。

- 大脑毛细血管形成淀粉样蛋白—血脑屏障通透性改变—对铝、铁和铜的通透性增加—置换锌酶中的原子锌；
- 二种结果——
- ZMD导致DNA合成异常，产生异常的蛋白，如成对的螺旋丝和神经纤维缠结。
- ZMD影响突触后膜谷氨酸兴奋性的调节作用，SOD和碳酸酐酶的活性发生有改变。

绿茶提取物：脑保护作用

- GTPs是从绿茶中提取的多酚类化合物，属黄酮类（flavonoids）。GTPs约占绿茶干重的30%，已知GTPs主要由5种单体成分构成，分别是儿茶素（catechin, CA）、表儿茶素（epicatechin, EC）、表没食子儿茶素（epigallocatechin, EGC）、表没食子儿茶素-没食子酸酯（epigallocatechins gallate, EGCG）、表儿茶素-没食子酸酯（epicatechingallate, ECG）。
- Levites等用MPTP小鼠模型证实，绿茶提取物腹腔注射或EGCG口服均可明显减轻MPTP导致的中脑多巴胺神经元的丢失。
- 在脑缺血动物模型中，GTPs还可通过抗氧化损伤作用改善脑缺血后的学习记忆损害。

陈伟强，程义勇 生物科学进展2008

延缓衰老策略的有效性、安全性与可行性

- 能量限制（CR）是第一种策略，可增强内源性拮抗氧化应激（OS）损伤的作用；
- 在膳食中增加富含抗氧化剂及抗炎因子的摄入是另一种策略。
- 类黄酮物质在水果、蔬菜和根茎植物等常见食物中存在。这种策略研究较少，但是可以起到相同的功效。

槲皮素的抗炎作用

慢性炎症介导的神经毒性：产生神经退行性病变的重要因素。

主要表现为激活的脑内神经胶质细胞及血管内皮和实质细胞：巨噬细胞、分泌细胞因子及毒性介导，最终导致AD、PD等疾病相关神经元的损伤。

- 槲皮素通过对炎症的调节作用，降低衰老机体产生相关的神经退行性病变——
- (1) 抑制血小板与白细胞、白细胞与内皮细胞的粘附，减轻炎症反应。
- (2) 抑制TNF-α、IL-6等促炎介质的过度释放。
- (3) 抑制中性粒细胞表达IL-6 mRNA，合成和分泌IL-6，通过负性调节影响IL-6的转录、翻译、合成和分泌，在炎症的早期发挥其减轻炎症反应的作用。

Harris R Lieberman Nutritional Neuroscience, 2005

体力活动：不仅改善物质代谢

☆有活力的实验动物比没有活力的对照动物具有更多的海马记忆细胞；

☆心血管健康与更大的顶叶、颞叶和额叶皮质组织有关；

☆参加体育锻炼的人比不活动的人罹患痴呆症的风险低；

☆对照研究表明有氧运动能改善额叶功能。



Gage. *J Neurosci*. 2002; Colcombe et al. *J Gerontol* 2003

最新进展：认识大脑的关键单位

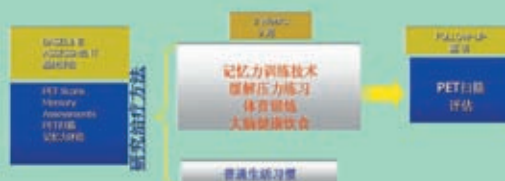
- 目前，对神经细胞的许多关键性质已经有所了解，并且具备高度的数学准确性。
- 在一项充满挑战的项目中，EPFL的研究人员向IBM建议，使用IBM的超级计算机，记录每个细胞的复杂数学公式，并且根据综合结果，构建出人类新皮层单元（约10,000个神经细胞）的模型。
- 蓝色大脑项目，作为全世界最大的计算机项目之一，这项生物和数学方程式的组合正开始揭示大脑如何运转和发育，哪些因素会造成这些流程的故障，例如孤独症、精神分裂和老年痴呆等。

Walk your way to a fitter brain

- We all know that a walk a walk does our waistline good. Now research has found it can make you smarter as well. Research from the US revealed that walking "at one's own pace" for 40 minutes, 3 times a week can improve intelligence, the Daily Mail of London reported. Scientists say moderate walking enhances connections between the brain circuits, combats a drop in brain function linked to aging and even improves performance in reasoning tasks.

(Daily Mail) 2010.8.28

保持大脑健康的生活方式



35-70岁主诉记忆力轻微衰退的志愿者

Small et al, *Am J Geriatr Psychiatry*. 2006;14:538-45.



新的挑战 — 保护脑

现代生活 - 脑萎缩

加速衰老 - 脑痴呆

Healthy Brain Diet 保持大脑健康的饮食：与MS一致

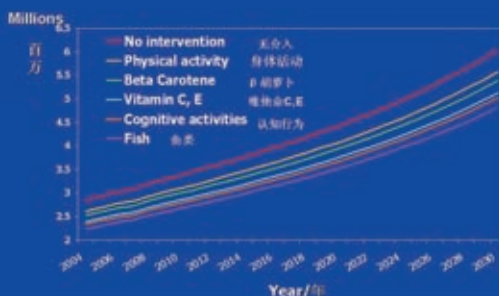
- ☆ 适量的热量摄入：避免与肥胖有关的疾病
- ☆ 抗氧化剂 Antioxidants
饮食来源：含抗氧化剂的果蔬
维生素补充剂
- ☆ ω-3脂肪酸
- ☆ 地中海式饮食：鱼类、橄榄油
- ☆ 避免摄入动物脂肪
- ☆ 血糖指数低的碳水化合物
- ☆ 适度摄入咖啡因/酒精

Solfrizzi et al. *Neurology*. 1999; Morris et al. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1996; Eriksson et al. *Br Med Bull*. 2001; Van Praag. *Nat Rev Neurosci*. 2001.

营养-认知功能：问题导向研究

- 营养在认知功能方面发挥重要作用：严重或中度营养不良均可增加敏感人群痴呆和AD病发病的风险 — 探讨有害因子和保护因子。
- 进行RCT研究以及系统评估某些微量营养素、宏量营养素、食物成分对认知损伤或痴呆发生风险的影响；
- 研究摄入量临界阈值，是营养干预改善老年认知功能面临的挑战之一。
- 需要人群纵向研究来验证干预实验的结果。

健康行为对美国老年痴呆发病率的影响



美国健康生活方式的潜在影响

- 选择简单的生活方式与未来的老年痴呆症发病率
 - 每周吃一次鱼，每天步行等

如果每个人都改变一种惯常的生活方式，那么美国老年痴呆症的发病率将会降低：

- 15年内降低一百万例
- 20年内降低两百五十万例

加州大学洛杉矶研究中心，兰特研究，2003



谢谢关注—

欢迎指正!

