

饮食与阿尔茨海默氏病

责 任 医 师 协 会

5100 WISCONSIN AVE., N. W., SUITE 400 • WASHINGTON, DC 20016
PHONE (202) 686-2210 • FAX (202) 686-2216 • WWW.PHYSICIANS COMMITTEE.ORG

阿尔茨海默氏病(AD)是一种神经退行性疾病，其特征为记忆力以及其他认知和行为能力的逐渐减退，导致职业和社交障碍。

在美国，AD是最常见的痴呆症状，在65岁或以上年龄的人群中，其发病率在8%到10%之间^{1,2}，表现特征为神经纤维缠结、β-淀粉样蛋白斑块以及神经元死亡。这些变化会导致大脑特定区域内多种神经递质（如海马体中的乙酰胆碱）的数量相对性减少。虽然人们尚不清楚阿尔茨海默氏病的确切病因，但已发现该疾病与遗传、生活方式以及其他因素有关。

遗传

AD虽然一般是偶发性的，但存在一些与几种基因相关的家族型早发疾病，它们包括染色体21上的淀粉样前体蛋白、染色体14上的早老素1以及染色体1上的早老素2。此外，患有21三体综合征（唐氏综合征）以及染色体19上APO E4等位基因数量增多的患者，其AD发病率也较高。

这些疾病的发作更常见于老年人。其他可能的风险因素包括：教育水平低、有过头部创伤、女性以及心血管疾病。此外，接触铝也被认为是潜在的致病因素。

营养研究

研究表明，在饮食中摄入高胆固醇、饱和脂肪和总热量，以及低纤维、蔬菜和水果的人士，其AD的患病风险更大。^{3,4,5} 此类饮食能够促进β-淀粉样蛋白斑块的形成，并造成神经元的氧化损害。^{6,7,8,9} 有数据表明，使用降脂药物能够降低AD的患病风险；^{10,11} 此外，一项研究之初步结果表明，与素食者相比，大量进食肉类之人士的痴呆发病率更高，这些都佐证了文首的结论。¹²

在第九届[2]阿尔茨海默氏病及相关疾病会议上，哈佛研究员讨论了水果和蔬菜在预防AD方面的作用。科学博士 Jae Hee Kang 及其同事在护士健康研究中评估了约13,000位参与者。他们计算了这些女性在1984年至1995年间的水果与蔬菜摄入量，并评估这些数值与在1995年至2003年间（当时这些女性已有70多岁）进行的认知功能测试表现的相关度。结果表明，绿

叶蔬菜以及十字花科蔬菜（均富含叶酸以及类胡萝卜素和维生素C等抗氧化物）食用量最高的女性，其衰退程度比不食用这些蔬菜的女性要低。¹³

作为中枢神经系统血管疾病（痴呆的另一常见病因）之风险因素的同型半胱氨酸水平升高似乎是导致AD的一个独立风险因素。^{14,15} 虽然高同型半胱氨酸血症存在遗传病的形式，但获得性高同型半胱氨酸血症通常是维生素B12、B6以及叶酸（它们是高半胱氨酸代谢的必要成分）水平较低导致的。豆科植物、橙汁、芦笋、胡桃以及菠菜等绿叶蔬菜中均含有丰富的叶酸。全麦、大豆食物、花生、胡桃、香蕉和鳄梨等食物中均含有维生素B6。维生素B12常见于动物产品中；但强化的谷麦片和豆浆或多维他命补品可以作为更健康的替代来源。

限制总能量摄入也有益处。例如，与美国和西欧人群（一般大于2,000卡路里/天）相比，某些中国和日本人群的日均热量摄入较低（1,600到2,000卡路里/天），其AD发病率也较低。¹⁶ 一项在2002年开展的平均随访期为4年的美国老年人研究表明，与摄入最少热量的人群相比，摄入热量最多之人群的AD风险要更高。¹⁷

激素替代疗法未能通过测试

曾经有人认为，在绝经后施用激素能够改善认知功能，但研究结果却大相径庭。研究员随机分配120位患有轻度至中度阿尔茨海默氏病的患者在12个月的时间内接受低剂量雌激素、高剂量雌激素或安慰剂。结果表明，接受雌激素患者与没有接受之患者的功能与认知结果没有显著差异。¹⁸

Archives of Neurology 报告了类似的结果。研究员在一年的时间内向120位患有AD的女性施用了马雌激素，但发现她们在一般认知、记忆力、注意力或其他指标方面没有任何改善。¹⁹

求医

AD可以通过揭示前文所述之病理特征的尸检或脑部活检来确诊。不过，它可以根据下列某些或全部临床征兆来做出大概诊断：

- 记忆（尤其是近事记忆）逐渐衰退。
- 语言问题（说不出名字和哑口等等）。
- 视觉和运动神经空间技能缺陷（即驾驶技能或着装技能损害）。
- 执行功能（即判断力、推理能力、计划和执行能力）困难。
- 精神与人格变化（即多疑症、错觉、抑郁和幻觉）。

关心全家

由于阿尔茨海默氏病的发病有一些遗传易感性，患者家人的发病率可能更高。为尽量降低这种风险，他们也应按照上文所述的建议积极采取低脂肪和胆固醇以及高维他命与抗氧化物的饮食。此外，患者及其护理提供者应和阿尔茨海默氏病协会 (www.alz.org) 联系，以便获取区域内支持群组之列表。

参考资料

1. Richards SS, Hendrie HC. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease. *Arch Intern Med.* 1999;159:789-798.
2. Clark CH, Karlawish JHT. Alzheimer Disease: Current concepts and emerging diagnostic and therapeutic strategies. *Ann Intern Med.* 2003;138:400-410.
3. Luchsinger JA, Tang M, Shea S, Mayeux R. Caloric intake and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2002;59:1258-1263.

4. Morris MC, Evans DA, Bienias JL et al. Dietary fats and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol*[13]. 2003;60:194-200.
5. Ortega RM, Requejo AM, Andres P et al. Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people. *Am J Clin Nutr.* 1997;66:803-809.
6. Simons M, Keller P, Dichgans J, Schulz JB. Cholesterol and Alzheimer's disease. Is there a link? *Neurology.* 2001;57:1089-1093.
7. Mizuno T, Nakata M, Naiki H et al. Cholesterol-dependent generation of a seeding amyloid B-protein in cell culture. *J Biol Chem.* 1999;274:15110-15114.
8. Misonou H, Morishima-Kawashima M, Ihara Y. Oxidative stress induces intracellular accumulation of amyloid B-protein (AB) in human neuroblastoma cells. *Biochemistry.* 2000;39:6951-6959.
9. Lethem R and Orrell M. Antioxidants and Dementia. *Lancet.* 1997;349:1189-1190.
10. Rockwood K, Kirkland S, Hogan DB et al. Use of lipid-lowering agents; indication bias, and the risk of dementia in community-dwelling elderly people. *Arch Neurol.* 2002;59:223-227.
11. Wolozin B, Kellman W, Russeau P et al. Decreased prevalence of Alzheimer disease associated with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Arch Neurol.* 2000;57:1439-1443.
12. Giem P, Beeson WL, Fraser GE. The incidence of dementia and intake of animal products: preliminary findings from the adventist health study. *Neuroepidemiology.* 1993;12:28-36.
13. The 9th International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders in Philadelphia, July 17-22, 2004. Jae Kang P2-283. Fruit and Vegetable Consumption and Cognitive Decline in Women (Mon., 7/19, 12:30 p.m.).
14. Clarke R, Smith AD, Phil D et al. Folate, Vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 1998;55:1449-1455.
15. Leblhuber F, Walli J, Artner-Dworzak E et al. Hyperhomocysteinemia in dementia. *J Neural Transm.* 2000;107:1469-1474.
16. Mattson MP. Will Caloric Restriction and folate protect against AD and PD? *Neurology.* 2003;60:690-695.
17. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Caloric intake and the risk of AD. *Arch Neurol.* 59:1258-63.
18. Mulnard RA, Cotman CW, Kawas C, et al. Estrogen replacement therapy for treatment of mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. Alzheimer's Disease Cooperative Study. *JAMA.* 2000;283:1007-1015.
19. Thal LJ, Thomas RG, Mulnard R, Sano M, Grundman M, Schneider L. Estrogen levels do not correlate with improvement in cognition. *Arch Neurol.* 2003;60:209-