

## 地中海饮食对老年脑心共病的影响

肖培芳

**【摘要】** 随着人口老龄化的加剧,老年人健康成为老龄化社会的重要问题。地中海饮食通过改变饮食模式延缓和预防疾病发生,有助于健康老龄化。本文综述地中海饮食模式相关概念及其与老年脑心共病如心血管病、认知功能障碍、抑郁症、慢性炎症等的关系,为国人老龄化的优化升级提供思考与借鉴,助力健康中国发展。

**【关键词】** 膳食,地中海; 健康老龄化; 综述

### Effect of Mediterranean diet on brain and heart comorbidity in the elderly

XIAO Pei-fang

Department of Cardiology; Tianjin Institute of Cardiovascular Disease; Tianjin Key Laboratory of Cardiovascular Emergency and Critical Care, Chest Hospital, Tianjin University, Tianjin 300222, China (Email: luckyxp2010@qq.com)

**【Abstract】** With the aggravation of population aging, the health of the elderly has become an important issue in the aging society. The Mediterranean diet (MD) contributes to healthy aging by changing dietary patterns to delay and prevent disease onset. This paper summarizes the concepts related to the MD pattern and its relationship with cardiovascular diseases, cognitive dysfunction, depression, chronic inflammation and other brain and heart comorbidity in the elderly, so as to provide thinking and reference for the optimization and upgrading of the elderly, and contribute to the development of healthy China.

**【Key words】** Diet, Mediterranean; Healthy aging; Review

This study was supported by Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (No. TJYXZDXK-055B).

**Conflicts of interest:** none declared

人口老龄化已成为世界性问题,2021年全球65岁及以上人口为7.61亿,预计截至2050年可增至16亿<sup>[1]</sup>。伴随人口老龄化的加剧,老年人健康状况恶化逐渐凸显,包括认知功能障碍、心血管病、抑郁症、慢性炎症等,增加残疾风险,导致更高的医疗负担<sup>[2-3]</sup>。老年人对自身所患疾病相关知识和信息接受度较高,但对营养信息关注度较低,对食物的营养价值缺乏考虑。近年研究显示,地中海饮食(MD)依从性与老年慢性疾病减少有关,良好的饮食习惯可以预防慢性非传染性疾病<sup>[4]</sup>。本文拟对地中海饮食模式相关概念及其对老年脑心共病如心血管病、认知功能障碍、抑郁症、慢性炎症等的影响进行综

述,旨在汲取国内外新型饮食理论更好地指导老年人的健康宣教,促进健康老龄化。

#### 一、地中海饮食模式相关概念

“地中海饮食”一词起源于1970年,反映的不仅是20世纪70年代围绕地中海沿岸国家的主要饮食模式,更是一种独特的生活方式<sup>[5]</sup>。地中海沿岸国家的死亡率低于美国和北欧国家<sup>[6]</sup>。相较于常规西方饮食,地中海饮食的主要特征为,豆类、谷物、水果和蔬菜是主要食物来源,维持每餐的肉类和奶制品摄入量于中低水平,以及适量饮酒,且单不饱和脂肪酸(MUFA)是脂肪的主要来源,特级初榨橄榄油在沙拉制作和烹饪中不可或缺<sup>[7]</sup>。地中海饮食模式包括丰富的植物性食物(面包)、最低限度加工的植物性食物(谷物坚果)、当地种植的季节性食物,并将新鲜水果作为日常甜点,将坚果、特级初榨橄榄油和浓缩糖或蜂蜜制成甜食,还包括低摄入量的乳制品即奶酪和酸奶及低摄入量的食用红肉和鸡

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.02.008

基金项目:天津市医学重点学科(专科)建设项目(项目编号:TJYXZDXK-055B)

作者单位:300222 天津大学胸科医院心内科 天津市心血管病研究所 天津市心血管急危重症重点实验室,Email:luckyxp2010@qq.com

肉,以及随餐适量饮用葡萄酒。上述食物提供了大量  $\beta$ -胡萝卜素、维生素 C、维生素 E、 $\omega$ -3 脂肪酸、矿物质和花青素等有益物质<sup>[8-9]</sup>,地中海饮食模式确保了对营养素的充足摄入<sup>[10]</sup>。营养素在某种程度上有助于预防慢性疾病和过早死亡,构成一种考虑健康和环境问题的饮食模式,是一种文化原型。

## 二、地中海饮食与老年心血管病

心血管病是重大的公共卫生问题,提倡健康生活方式对预防心血管病发挥重要作用,饮食仍是心血管健康研究的重点。地中海饮食可以促进心脏保护机制,减少动脉粥样硬化和心血管病相关危险因素<sup>[11]</sup>。地中海饮食中单不饱和脂肪酸占 22%,其中特级初榨橄榄油富含多酚类物质,具有强大的抗氧化作用,有利于调节血管内皮功能和血小板活性;适量饮用葡萄酒可以降低血压。有文献报道,地中海饮食与较低的冠心病复发风险和全因病死率相关<sup>[12]</sup>。根据 CORDIOPREV (CORonary Diet Intervention with Olive oil and cardiovascular PREvention) 研究,地中海饮食对心血管病患者主要心血管事件的预防作用优于低脂饮食<sup>[13]</sup>。Domínguez-López 等<sup>[14]</sup>纳入西班牙 Diagonal 诊所招募的 200 位健康志愿者,采用基于液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)的新方法定量测定 5 种微生物酚类代谢物,即原儿茶酸(PCA)、肠二醇葡萄糖醛酸(EDG)、肠内酯葡萄糖醛酸(ELG)、香草酸葡萄糖醛酸(VAG)和尿石素 B 葡萄糖醛酸(UBG),调整多变量线性回归分析微生物酚类代谢物与地中海饮食依从性的关联性及其与理想心血管健康(ICVH)指数和心血管危险因素的相关性,其中死亡预测模型(MPM)评分为地中海饮食依从性和 ICVH 指数的加权总和,结果显示,较高的尿液 MPM 评分与更高的地中海饮食依从性和更好的 ICVH 指数呈正相关,其中尿石素 B 葡萄糖醛酸与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)呈负相关关系( $\beta = -5.580, 95\%CI: -9.660 \sim -1.500; P = 0.008$ ),表明地中海饮食可能影响肠道微生物,其代谢物与心血管健康相关。MedLey 研究是一项针对澳大利亚老年人为期 6 个月的地中海饮食与习惯性饮食的对比分析,所纳入受试者在 6 个月内保持对地中海饮食的高度依从性,与习惯性饮食相比,地中海饮食可降低收缩压、减少血管内皮细胞扩张、减轻氧化应激反应和降低血清甘油三酯水平;与基线相比,地中海饮食组受试者特级初榨橄榄油、豆类、鱼和蔬菜的摄入量较高( $P < 0.01$ ),随

访 18 个月时特级初榨橄榄油、豆类、鱼和蔬菜的摄入量仍较高( $P = 0.020$ ),表明改变受试者饮食行为习惯并坚持 12 个月及以上的地中海饮食模式有利于心脏代谢标志物的改善<sup>[15]</sup>。动脉粥样硬化斑块破溃和管腔内血栓形成是心肌梗死的主要发病机制,氧化应激可通过促进动脉粥样硬化、血小板聚集和凝血级联反应参与心肌梗死的病理生理学过程<sup>[16]</sup>。地中海饮食中的营养物质通过延缓动脉粥样硬化、抗血栓形成而发挥心血管保护作用,推测与这些营养物质的抗氧化应激作用有关<sup>[17]</sup>。

## 三、地中海饮食与老年认知功能障碍

Klimova 等<sup>[18]</sup>分析地中海饮食对老年人认知功能的影响,发现无论是否存在认知损害,长期或短期坚持地中海饮食模式均对认知功能有积极作用,特别是记忆力;且依从性越高,对老年人整体认知功能的影响越积极。英国纽卡斯尔大学的研究显示,长期坚持传统地中海饮食(即富含海鲜、水果和坚果)的人群患痴呆风险最高可降至 23%<sup>[19]</sup>。一项基于英国生物样本库 60 298 例受试者数据的大型队列研究对所纳入受试者进行饮食评估,并根据饮食习惯与地中海饮食匹配程度进行评分,结果显示,即使存在较高的遗传风险,地中海饮食亦可减少痴呆风险<sup>[20]</sup>。究其原因,地中海饮食包含大量全谷物、水果、蔬菜和单不饱和脂肪酸(特级初榨橄榄油),鱼类和海鲜的摄入有助于延缓认知功能减退,减少阿尔茨海默病风险。一种被忽视但有趣的分子是抗氧化剂类胡萝卜素虾青素,广泛存在于水生动物如虾、鲑鱼和龙虾中,可以透过血脑屏障,对中枢神经系统具有抗氧化、抗炎症和保护作用<sup>[21]</sup>。

## 四、地中海饮食与老年抑郁症

随着生活水平的提高和老龄化进程的加剧,老年人的心理健康逐渐引起社会关注。抑郁症是老年人常见的情绪障碍和精神疾病<sup>[22]</sup>,而较高的地中海饮食依从性与较好的认知功能和情绪相关:纳入来自希腊 7 座城市的共 2092 例 65 岁以上受试者,男性 1004 例、女性 1088 例,平均年龄( $74.97 \pm 8.41$ )岁,采用地中海饮食评分、简易智能状态检查量表(MMSE)和老年抑郁量表(GDS)评价地中海饮食依从性对老年人认知功能和心理状态的影响,约 52.10%(1090/2092)受试者表现出非常低的地中海饮食依从性,34.42%(720/2092)存在认知功能障碍,32.31%(676/2092)存在抑郁症状,且地中海饮食依从性与 MMSE( $r = 1.066, P < 0.001$ )和 GDS( $r = 0.920,$

$P < 0.0001$ ) 评分呈正相关; 较好的地中海饮食依从性与女性、较小的年龄、较高的受教育程度和较好的人体测量参数显著相关, 此外, 地中海饮食依从性还与认知功能和心理状态独立相关, 故可以作为减少认知功能障碍和抑郁风险的关键策略, 予以重点宣传和积极推荐<sup>[23]</sup>。Mamalaki等<sup>[24]</sup>在综合考虑认知功能的基础上探讨地中海饮食与偶发抑郁症的相关性, 研究对象来自 HELIAD (Hellenic Longitudinal Investigation of Aging and Diet) 研究计 879 例无抑郁症的受试者, 男性 390 例、女性 489 例, 平均年龄 ( $73.3 \pm 5.0$ ) 岁, 进行为期 3 年随访, 符合抑郁症临床诊断标准、GDS 评分  $\geq 6$  分或正在服用抗抑郁药诊断为抑郁症, 校正性别、年龄和受教育程度后 Cox 比例风险模型显示, 排除轻度认知障碍和轻度痴呆的最保守模型, 控制基线认知功能后地中海饮食评分每增加 1 分, 抑郁症风险降低 6.2% ( $P < 0.001$ ), 表明地中海饮食与老年人抑郁症呈负相关且认知功能影响二者之间的关联性。一项针对欧洲社区 50 岁以上健康成人的研究显示, 经常参加体育运动和进行剧烈体力活动与较少的慢性疾病和抑郁症状相关<sup>[25]</sup>。SHARE 调查 (Survey of Health, Aging and Retirement in Europe) 显示, 地中海饮食与老年慢性疾病发生率和抑郁症状程度呈负相关。根据上述研究结果制定预防和干预措施, 对提高老年人生活质量具有重要意义。地中海饮食中的多酚可有效缓解抑郁症状, 推测其摄入量与抑郁风险相关<sup>[26]</sup>。可见生活方式和饮食模式有可能改善老年人情绪和整体幸福感, 地中海饮食与慢性疾病和抑郁症风险减少相关。

#### 五、地中海饮食与老年慢性炎症

慢性炎症抑制食欲, 影响食物动力学效应。衰老过程中肠道微生物群发生变化, 使体内炎症标志物水平升高, 故慢性炎症是多种年龄相关疾病发展的重要因素。一项横断面研究探讨地中海沿岸国家急性住院 (内科病房) 的社区老年患者对地中海饮食的依从性及其与住院时间和院内死亡率、外周血炎症标志物、身体成分和虚弱程度的关系, 采用意大利地中海饮食指数 (IMI) 评价对地中海饮食的依从性, 发现与 IMI 评分较高 ( $> 6$  分) 患者相比, IMI 评分较低 ( $< 3$  分) 者住院时间延长, 外周血炎症标志物白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平升高, 身体成分脂肪增加、肌肉减少, 身体虚弱程度加重, 而院内死亡率无明显变化, 表

明老年患者对地中海饮食的依从性与住院时间、外周血炎症标志物、身体成分和虚弱程度相关<sup>[27]</sup>。国内一项入院时炎症水平对营养不良老年患者营养支持预后的影响研究根据营养支持方案分为干预组和对照组, 干预组予个体化营养支持, 能量目标为 20 ~ 30 kcal/(kg·d), 急性期适量减少、稳定期适量增加, 蛋白质目标 1.0 ~ 1.5 g/(kg·d), 结合老年患者所患疾病、代谢、器官功能制定营养配方, 提供不同的营养产品, 并每日进行营养摄入评估, 若未达到营养目标 ( $\geq 75\%$ ), 可每 24 ~ 48 小时升级营养支持 (包括食物强化、口服补充剂、肠内营养、肠外营养等), 对照组仅予标准医院膳食, 两组根据炎症水平分层 [C-反应蛋白 (CRP)  $< 10$  mg/L 为低炎症水平、10 ~ 80 mg/L 为中等炎症水平、 $> 80$  mg/L 为高炎症水平], 比较不同营养支持治疗的预后, 发现入院时低和中等炎症水平患者接受个体化营养支持后生存率明显升高, 且年龄、营养支持方案是营养不良老年患者出院后 90 天全因死亡的影响因素 ( $P < 0.05$ )<sup>[28]</sup>。亦有研究显示, 疾病相关营养不良可延长住院老年患者住院时间, 而炎症水平则可影响其对营养支持的反应<sup>[29]</sup>。究其原因, 地中海饮食中诸多成分通过减少 B 淋巴细胞, 减弱核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 信号转导通路激活, 以及趋化因子和促炎因子 (如 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6) 表达, 发挥抗炎症作用<sup>[30]</sup>。

地中海饮食已列入联合国教科文组织《人类非物质文化遗产代表作名录》<sup>[31]</sup>。地中海饮食不仅是选择健康食物, 更依赖于国家对生活方式的干预和接受程度。地中海饮食对老年人健康的益处已经国内外研究证实, 但我国对其推广不甚理想, 尚缺乏高质量的循证医学证据和实际推广, 未来应获得全社会支持和不断优化, 以适应现代社会对健康的需求。鉴于当今社会高压力、快节奏的生活方式, 食用快餐和不健康饮食成为主要生活行为, 食品教育和食品知识普及将发挥积极作用。因此号召全世界坚持地中海饮食, 促进健康老龄化。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Xu X. The United Nations "World social report 2023" proposes to support the global aging population [N/OL]. Jing Ji Ri Bao, 2023-01-14 (04 edition international) [2023-05-20]. <https://new.qq.com/rain/a/20230114A00GXX00>. [徐胥. 联合国《2023年世界社会报告》提出——为全球老龄化人口提供支持 [N/OL]. 经济日报, 2023-01-14 (04 版国际) [2023-05-20]. <https://new.qq.com/rain/a/20230114A00GXX00>.]

- [2] Franceschi C, Garagnani P, Morsiani C, Conte M, Santoro A, Grignolio A, Monti D, Capri M, Salvioli S. The continuum of aging and age - related diseases: common mechanisms but different rates[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5:61.
- [3] Prince MJ, Wu F, Guo Y, Gutierrez Robledo LM, O'Donnell M, Sullivan R, Yusuf S. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice [J]. *Lancet*, 2015, 385:549-562.
- [4] Itsiopoulos C, Mayr HL, Thomas CJ. The anti - inflammatory effects of a Mediterranean diet: a review [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2022, 25:415-422.
- [5] Coronary heart disease in seven countries: summary [J]. *Circulation*, 1970, 41(4 Suppl): I 186- I 195.
- [6] Sezaki A, Imai T, Miyamoto K, Kawase F, Shirai Y, Abe C, Sanada M, Inden A, Kato T, Suzuki N, Shimokata H. Global relationship between Mediterranean diet and the incidence and mortality of ischaemic heart disease [J]. *Eur J Public Health*, 2021, 31:608-612.
- [7] Kromhout D, Keys A, Aravanis C, Buzina R, Fidanza F, Giampaoli S, Jansen A, Menotti A, Nedeljkovic S, Pekkarinen M. Food consumption patterns in the 1960s in seven countries [J]. *Am J Clin Nutr*, 1989, 49:889-894.
- [8] Trichopoulou A, Kyzozis A, Rossi M, Katsoulis M, Trichopoulos D, La Vecchia C, Lagiou P. Mediterranean diet and cognitive decline over time in an elderly Mediterranean population [J]. *Eur J Nutr*, 2015, 54:1311-1321.
- [9] Féart C, Samieri C, Allès B, Barberger - Gateau P. Potential benefits of adherence to the Mediterranean diet on cognitive health [J]. *Proc Nutr Soc*, 2013, 72:140-152.
- [10] Haskey N, Shim RCK, Davidson - Hunt A, Ye J, Singh S, Dieleman LA, Jacobson K, Ghosh S, Gibson DL. Dietary adherence to the Mediterranean diet pattern in a randomized clinical trial of patients with quiescent ulcerative colitis [J]. *Front Nutr*, 2022, 9:1080156.
- [11] Richardson LA, Izuora K, Basu A. Mediterranean diet and its association with cardiovascular disease risk factors: a scoping review [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19:12762.
- [12] Yang LQ, Tian HM, Shi HP. Research and progress on three types of dietary patterns and chronic diseases [J]. *Shou Du Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2022, 43:311-320. [杨柳青, 田红梅, 石汉平. 三种饮食模式与慢性疾病研究进展 [J]. 首都医科大学学报, 2022, 43:311-320.]
- [13] Galiuto L, Patrono C. Efficacy of a Mediterranean diet for the secondary prevention of cardiovascular disease [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43:2727-2728.
- [14] Domínguez-López I, Arancibia-Riveros C, Marhuenda-Muñoz M, Tresserra - Rimbau A, Toledo E, Fitó M, Ros E, Estruch R, Lamuela - Raventós RM. Association of microbiota polyphenols with cardiovascular health in the context of a Mediterranean diet [J]. *Food Res Int*, 2023, 165:112499.
- [15] Murphy KJ, Dyer KA, Hyde B, Davis CR, Bracci EL, Woodman RJ, Hodgson JM. Long-term adherence to a Mediterranean diet 1-year after completion of the MedLey study [J]. *Nutrients*, 2022, 14:3098.
- [16] Ma MX, Ma P, Xu QB, Zhang SC. Construction and verification of risk prediction model for acute myocardial infarction with heart failure [J]. *Tianjin Yi Yao*, 2023, 51:1221-1226. [马萌雪, 马萍, 徐清斌, 张世昌. 急性心肌梗死并发心力衰竭的风险预测模型构建及验证 [J]. 天津医药, 2023, 51:1221-1226.]
- [17] Xiao YY, Li DZ, Jia Y, Li D, Zhao D, Zeng R, Wan Z. Mediterranean diet inhibition of atherosclerotic thrombosis through anti - oxidative stress [J]. *Yi Xue Zong Shu*, 2021, 27: 3662-3668. [肖园元, 李东泽, 贾禹, 李迪, 赵丹, 曾锐, 万智. 地中海饮食通过抗氧化应激抑制动脉粥样硬化血栓形成 [J]. 医学综述, 2021, 27:3662-3668.]
- [18] Klimova B, Novotny M, Schlegel P, Valis M. The effect of Mediterranean diet on cognitive functions in the elderly population [J]. *Nutrients*, 2021, 13:2067.
- [19] Shannon OM, Ranson JM, Gregory S, Macpherson H, Milte C, Lentjes M, Mulligan A, McEvoy C, Griffiths A, Matu J, Hill TR, Adamson A, Siervo M, Minihane AM, Muniz-Tererra G, Ritchie C, Mathers JC, Llewellyn DJ, Stevenson E. Mediterranean diet adherence is associated with lower dementia risk, independent of genetic predisposition: findings from the UK Biobank prospective cohort study [J]. *BMC Med*, 2023, 21:81.
- [20] Hou W. Research findings: Mediterranean diet is associated with reduced risk of dementia [J]. *Zhongguo Shi Pin Xue Bao*, 2023, 23:429-430. [侯威. 研究发现:地中海饮食与痴呆症风险降低相关 [J]. 中国食品学报, 2023, 23:429-430.]
- [21] Galasso C, Orefice I, Pellone P, Cirino P, Miele R, Ianora A, Brunet C, Sansone C. On the neuroprotective role of astaxanthin: new perspectives [J]? *Mar Drugs*, 2018, 16:247.
- [22] Masana MF, Haro JM, Mariolis A, Piscopo S, Valacchi G, Bountziouka V, Anastasiou F, Zeimbekis A, Tyrovola D, Gotsis E, Metallinos G, Polystiopi A, Tur JA, Matalas AL, Lionis C, Polychronopoulos E, Sidossis LS, Tyrovolas S, Panagiotakos DB. Mediterranean diet and depression among older individuals: the multinational MEDIS study [J]. *Exp Gerontol*, 2018, 110:67-72.
- [23] Mantzourou M, Vadikolias K, Pavlidou E, Tryfonos C, Vasios G, Serdari A, Giaginis C. Mediterranean diet adherence is associated with better cognitive status and less depressive symptoms in a Greek elderly population [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33:1033-1040.
- [24] Mamalaki E, Ntanasi E, Hatzimanolis A, Basta M, Kosmidis MH, Dardiotis E, Hadjigeorgiou GM, Sakka P, Scarmeas N, Yannakoulia M. The association of adherence to the Mediterranean diet with depression in older adults longitudinally taking into account cognitive status: results from the HELIAD study [J]. *Nutrients*, 2023, 15:359.
- [25] Vall Castelló J, Tubianosa C. Linking Mediterranean diet and lifestyle with cardio metabolic disease and depressive symptoms: a study on the elderly in Europe [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17:7053.
- [26] Pollicino F, Veronese N, Dominguez LJ, Barbagallo M. Mediterranean diet and mitochondria: new findings [J]. *Exp Gerontol*, 2023, 176:112165.
- [27] Lo Buglio A, Bellanti F, Capurso C, Paglia A, Vendemiale G. Adherence to Mediterranean diet, malnutrition, length of stay and mortality in elderly patients hospitalized in internal medicine wards [J]. *Nutrients*, 2019, 11:790.
- [28] Wen J, Sun L, Wang DW. Effect of inflammatory level at admission on the prognosis of nutritional support therapy in elderly patients with malnutrition [J]. *Shi Yong Xin Nao Fei Xue Guan Bing Za Zhi*, 2022, 30:74-78. [文静, 孙靓, 王大为. 入院时炎症水平对老年营养不良患者营养支持治疗预后的影响研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30:74-78.]
- [29] Schuetz P, Seres D, Lobo DN, Gomes F, Kaegi-Braun N, Stanga Z. Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital [J]. *Lancet*, 2021, 398:1927-1938.
- [30] Dominguez LJ, Di Bella G, Veronese N, Barbagallo M. Impact of Mediterranean diet on chronic non - communicable diseases and longevity [J]. *Nutrients*, 2021, 13:2028.
- [31] Trichopoulou A. Mediterranean diet as intangible heritage of humanity: 10 years on [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31: 1943-1948.

(收稿日期: 2024-01-25)

(本文编辑: 彭一帆)