

膳食中类胡萝卜素摄入量与神经退行性疾病的关联研究

汪良琛¹, 陈梦雪², 李蕊瑞¹, 周嗣全¹, 成果^{2,3}

1. 四川大学华西公共卫生学院/华西第四医院, 四川 成都 610041;

2. 四川大学华西第二医院西部妇幼医学研究院妇儿营养中心; 3. 四川大学华西护理学院

摘要:目的 基于 NHANES 数据探究膳食中类胡萝卜素摄入量和神经退行性疾病之间的潜在关系。方法 以 2003—2018 年 NHANES 数据库中 40 岁及以上人群作为研究对象, 采用多因素 logistic 回归模型分析类膳食胡萝卜素摄入量和神经退行性疾病之间的关系, 并探究不同性别、不同年龄亚组中膳食类胡萝卜素摄入量和神经退行性疾病的关联。结果 本研究纳入的 23 108 名研究对象中, 216 人患帕金森病 (Parkinson's disease dementia, PD), 183 人患有阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)。PD 患者的类胡萝卜素摄入量 (7 597.9 mcg/d) 明显低于正常人群 (8 719.8 mcg/d) 且差异具有统计学意义, AD 患者的类胡萝卜素摄入量 (7 189.8 mcg/d) 明显低于正常人群 (8 721.4 mcg/d) 且差异具有统计学意义。调整年龄、性别、体重指数、种族、教育、饮酒、吸烟、家庭贫困收入比、高血压、糖尿病、心血管疾病和 NHANES 周期后, 与最低分位数组相比, 最高分位数组中 PD 患病显著降低 ($OR = 0.65, 95\% CI: 0.44 \sim 0.98$), Q2 组 AD 的患病风险显著降低 ($OR = 0.65, 95\% CI: 0.43 \sim 0.99$)。亚组分析中, 70 岁以上人群中观察到了膳食类胡萝卜素摄入量最高组的 PD 风险较低 ($OR = 0.52, 95\% CI: 0.30 \sim 0.96$); 膳食类胡萝卜素摄入量对 AD 的保护效应则表现在女性的 Q4 组 ($OR = 0.49, 95\% CI: 0.26 \sim 0.93$)。结论 类胡萝卜素摄入量与神经退行性疾病患病风险存在负相关关联, 类胡萝卜素可能是神经退行性疾病的保护因素, 这种关系因不同年龄、性别和是否患有高血压或糖尿病的个体而异。

关键词:类胡萝卜素; 帕金森病; 阿尔茨海默病; NHANES; logistic 回归模型

中图分类号: R151.41 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)08-1392-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202411361

Association between dietary carotenoid intake and neurodegenerative diseases

WANG Liang - chen*, CHEN Meng - xue, LI Rui - rui, ZHOU Si - quan, CHENG Guo

* West China School of Public Health and West China Fourth Hospital, Sichuan University, Sichuan 610041, China

Abstract: **Objective** To explore the potential relationship between dietary carotenoid intake and neurodegenerative diseases based on NHANES data. **Methods** A multifactorial logistic regression model was used to analyze the relationship between dietary carotenoid intake and neurodegenerative diseases and to explore the association between dietary carotenoid intake and neurodegenerative diseases in different gender and age subgroups, using the NHANES database of people aged 40 years and older from 2003-2018 as the study population. **Results** Of the 23 108 study participants included in this study, 216 had Parkinson's disease dementia (PD) and 183 had Alzheimer's disease (AD). The carotenoid intake of PD patients (7,597.9 mcg/d) was significantly lower than that of the normal population (8,719.8 mcg/d) and the difference was statistically significant, while that of AD patients (7 189.8 mcg/d) was significantly lower than that of the normal population (8,721.4 mcg/d) and the difference was statistically significant. After adjusting for age, sex, body mass index, race, education, alcohol consumption, smoking, household poverty - to - income ratio, hypertension, diabetes mellitus, Cardiovascular disease and the NHANES cycle, the prevalence of PD was significantly lower in the highest tertile group compared with the lowest tertile group ($OR = 0.65, 95\% CI: 0.44 - 0.98$), and the risk of AD was significantly lower in the Q2 group ($OR = 0.65, 95\% CI: 0.43 - 0.99$). In subgroup analyses, a lower risk of PD was observed in the group with the highest dietary carotenoid intake in those aged 70 years or older ($OR = 0.52, 95\% CI: 0.30 - 0.96$); the protective effect of dietary carotenoid intake on AD was

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82173512)

作者简介: 汪良琛 (2000—), 男, 硕士在读, 研究方向: 营养与食品卫生学

通信作者: 成果, E-mail: ehw_cheng@126.com

demonstrated in the Q4 group of women ($OR = 0.49$, $95\% CI: 0.26 - 0.93$). **Conclusion** There is a negative association between carotenoid intake and the risk of developing neurodegenerative diseases, and carotenoids may be a protective factor against neurodegenerative diseases, a relationship that varies by age, sex, and whether or not the individual has hypertension or diabetes.

Keywords: Carotenoids; Parkinson's disease; Alzheimer's disease; NHANES; Logistic regression modeling

阿尔茨海默病(AD)和帕金森病(PD)是最常见两种的年龄相关的神经退行性疾病(NGD)^[1-2]。根据最新统计数据,在美国,有690万65岁及以上的人患有AD^[3],到2060年,这一数字可能会增长到1380万。在中国60岁以上人群PD患病率为1.37%,患者总数高达362万^[4]。AD以认知功能损害为主,以痴呆为主要表现^[5];PD的病变主要累及椎体外系,主要表现为运动神经功能障碍,晚期也会出现认知功能损害^[6]。在过去研究里,饮食因素在NGD的发生中体现了复杂的作用^[7]。疾病负担仍在逐年增加,治疗手段有限,探索有效的防控策略和措施具有重要公共卫生意义。

类胡萝卜素是一类植物化学物质,大量存在于各种蔬菜、水果中^[8],食物来源的6种类胡萝卜素(α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、叶黄素、玉米黄质、 β -隐黄质和番茄红素)占人体摄入类胡萝卜素总量的90%以上^[9]。作为一类膳食来源的强氧化剂,该类化学物质可在体内抑制自由基和脂质过氧化的损伤作用^[10],并且研究表明其从而对认知功能、心血管系统健康和癌症预防发挥保护效应^[11]。

有证据表明,过度氧化应激是NGD发病机制中的常见过程^[12]。在PD中,神经元的多巴胺能丢失是由ROS介导的,ROS来源于神经递质多巴胺的代谢。在黑质样本中观察到的多巴胺半胱氨酸加合物证实了帕金森病大脑中发生的严重氧化过程^[13]。AD相关的特征性脑结构异常和精神障碍与高水平的ROS和神经元凋亡有关^[14]。氧化损伤可促进NGD的发生发展,因此,具有抗氧化性的类胡萝卜素可能有助于降低NGD风险。

然而,仍然缺乏对类胡萝卜素与神经退行性疾病之间的关联的全面探索。我们通过使用美国健康和营养检查调查(NHANES)数据探究类胡萝卜素摄入量与NGD发生之间的关系。

1 材料和方法

1.1 研究人群 NHANES数据库是由美国疾病控制与预防中心的国家卫生统计中心对美国居民进行的连续横断面调查^[15]。本研究使用来自2003—2018年NHANES数据库中80312参与者的数据。由于40岁以上人群NGD发病率显著上升,本研究仅纳入40岁以上人群。膳食类胡萝卜素摄入量信息、神经退行

性疾病信息不完整者,类胡萝卜素摄入量极端值者和40岁以下者参与者被排除在外,最终本研究共纳入23108名参与者。

1.2 膳食类胡萝卜素摄入量评估 NHANES数据库提供了膳食类胡萝卜素(α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、 β -隐黄质、番茄红素和叶黄素与玉米黄质)的数据。该数据是在两次24小时饮食回忆访谈法的基础上,基于美国农业部食品和营养数据库的食物成分表计算获得。总类胡萝卜素定义为上述六种膳食类胡萝卜素的总和。

1.3 AD和PD的确定 通过NHANES数据库中自我报告的患病信息以及是否服用过PD的治疗药物(苯扎托品、卡比多巴、左旋多巴、罗匹尼罗、甲基多巴、恩他卡朋和金刚烷胺),判断研究对象是否患有PD^[16]。根据研究对象自我报告的患病信息以及是否服用过AD的治疗药物(卡巴拉汀、加兰他敏、多奈哌齐和美金刚),判断其是否患有AD^[17]。

1.4 协变量评估 协变量包括NHANES周期和社会人口学特征(年龄、性别、种族/民族、教育程度、婚姻状况和贫困水平指数)以及生活方式因素和医疗条件(体重指数[BMI]、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压、心血管疾病)。在调整协变量时中,NHANES周期被视为序数变量(分别编码为1、2、3、4、5、6、7和8)。年龄被视为连续变量,其余变量均以分类变量形式被纳入方程,各变量的分类方式同表1。其中,家庭贫困收入比是根据家庭每月贫困水平指数分类(≤ 1.30 、 $>1.30 \sim 3.5$ 和 >3.5);吸烟状况的分为三组(从不、偶尔和每天)。“饮酒”指一生中喝过超过12杯任何类型的酒(含酒精饮料)。是否患有高血压、糖尿病根据受访者对以下问题的回答判断:“你是否曾经被医生或其他健康专业人员告知患有高血压/糖尿病?”。心血管疾病(对“是否曾被医生或其他健康专业人士告知过患有哮喘、心力衰竭、冠心病、心绞痛、心脏病和中风”中的任意一种回答“是”即定义为患有心血管疾病)。在所有的数据中,本研究的协变量缺失的百分比均不超过6%。

1.5 统计分析 所有统计分析均使用R软件(4.3.2版)进行。使用Mice包用多种插补法填补了缺失数据。在基线信息分析中,连续变量若符合正态分布则以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用单因素方差分析/ t 检验比较组间差异,否则采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行描述,使用Mann-

Whitney U 检验进行比较;分类变量表示为频率和百分比,并使用卡方检验或 Fisher 确切概率法进行比较,等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验分析。采用多因素 logistic 回归分析探讨膳食类胡萝卜素摄入量与 NGD 之间的关系。模型 1 未调整协变量;模型 2 根据年龄、性别进行调整;模型 3 在模型 2 的基础上根据 BMI、种族、教育、饮酒、吸烟、家庭每月贫困水平、糖尿病、高血压、心血管疾病及 NHANES 周期进行调整。通过将膳食类胡萝卜素摄入量的四分位数作为连续变量并重新运行相应的回归模型来执行趋势(*P* 代表趋势)。最后,还进行了按性别、年龄、糖尿病和高血压分层的亚组分析,并检查了上述因素对类胡

萝卜摄入量与神经退行性疾病风险的关系是否存在相乘交互作用。双侧检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入对象基线特征 本研究共纳入 23 108 名符合条件研究对象。研究对象平均年龄为 (60.1 ± 12.4) 岁。23 108 名对象中有 216 人被诊断为 PD, 183 人被诊断为 AD。类胡萝卜素摄入量的平均摄入量为 8 709.3 mcg/d。AD 患者往往年龄较大、受教育程度更低、已婚或离异。PD 患者年龄较大、收入水平更低。其他特征如种族、家庭贫困收入比也具有统计学上的差异,详见表 1。

表 1 研究人群特征

Table 1 Characteristics of the study population

变量	PD		<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值	AD		<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
	非 PD (<i>n</i> = 22 892)	PD (<i>n</i> = 216)			非 AD (<i>n</i> = 22 925)	AD (<i>n</i> = 183)		
类胡萝卜素摄入量(mcg/d) [$\bar{x} \pm s$]	8 719.8 ± 7 866.3	7 597.9 ± 7 285.4	2.250	0.025	8 721.4 ± 7 870.2	7 189.8 ± 6 548.0	2.625	<0.001
年龄(岁) [$\bar{x} \pm s$]	60.1 ± 12.4	66.5 ± 12.8	7.316	<0.001	60.0 ± 12.4	76.4 ± 6.7	32.669	<0.001
性别[<i>n</i> (%)]			0.017	0.896				1.000
男	10 972(47.9)	105(48.6)			10 989(47.9)	88(48.1)		
女	11 920(52.1)	111(51.4)			11 936(52.1)	95(51.9)		
种族[<i>n</i> (%)]			34.054	<0.001			31.555	<0.001
墨西哥裔美国人	3 272(14.3)	20(9.3)			3 279(14.3)	13(7.1)		
其他西班牙裔	1 944(8.5)	14(6.3)			1 938(8.5)	20(10.9)		
非西班牙裔白人	10 925(47.7)	145(67.1)			10 952(47.8)	118(64.5)		
非西班牙裔黑人	4 927(21.5)	31(14.4)			4 928(21.5)	30(16.4)		
其他种族	1 824(8.0)	6(2.8)			1 828(8.0)	2(1.1)		
教育[<i>n</i> (%)]			1.996	0.369			9.076	0.011
高中以下	5 942(26.0)	65(30.1)			5 942(25.9)	65(35.5)		
高中	5 410(23.6)	50(23.1)			5 419(23.6)	41(22.4)		
高中以上	11 540(50.4)	101(46.8)			11 564(50.4)	77(42.1)		
婚姻状况[<i>n</i> (%)]			2.606	0.272			17.962	<0.001
已婚	13 310(58.1)	114(52.8)			13 319(58.1)	105(57.4)		
未婚	2 799(12.2)	31(14.0)			2 824(12.3)	6(3.3)		
离异	6 783(29.6)	71(32.4)			6 782(29.6)	72(39.3)		
家庭贫困收入比[<i>n</i> (%)]			13.963	0.001			18.256	<0.001
≤1.30	6 462(28.2)	78(35.9)			6 493(28.3)	47(25.7)		
>1.30~3.5	8 816(38.5)	91(41.9)			8 810(38.4)	97(53.0)		
>3.5	7 614(33.3)	47(22.1)			7 622(33.2)	39(21.3)		
BMI(kg/m ²) [$\bar{x} \pm s$]	29.6 ± 6.6	29.9 ± 7.0	0.805	0.418	29.6 ± 6.6	27.8 ± 5.8	4.177	<0.001
高血压[<i>n</i> (%)]			14.462	<0.001			15.834	<0.001
否	11 824(51.7)	83(38.4)			11 840(51.6)	67(36.6)		
是	11 068(48.3)	133(61.6)			11 085(48.4)	116(63.4)		
吸烟[<i>n</i> (%)]			8.006	0.018			31.599	<0.001
从不	15 016(65.6)	159(73.4)			15 019(65.5)	156(85.2)		
偶尔	1 302(5.7)	5(2.3)			1 304(5.7)	3(1.6)		
每天	6 574(28.7)	52(24.3)			6 602(28.8)	24(13.1)		
饮酒[<i>n</i> (%)]			1.029	0.310			24.951	<0.001
否	7 159(31.3)	75(34.7%)			7 145(31.2)	89(48.6)		
是	15 733(68.7)	141(65.3%)			15 780(68.8)	94(51.4)		
心血管疾病[<i>n</i> (%)]			5.372	0.020			61.677	<0.001
否	16 812(73.4)	143(65.8%)			16 868(73.6)	87(47.5)		
是	6 080(26.6)	73(34.2%)			6 057(26.4)	96(52.5)		
糖尿病[<i>n</i> (%)]			0.863	0.650			13.072	0.001

(续表)

变量	PD		t/χ^2 值	P 值	AD		t/χ^2 值	P 值
	非 PD (n = 22 892)	PD (n = 216)			非 AD (n = 22 925)	AD (n = 183)		
否	18 111(79.1)	173(80.6%)			18 159(79.2)	125(68.3)		
糖尿病前期	666(2.9)	8(3.6%)			666(2.9)	8(4.4)		
是	4 115(18.0)	35(15.8%)			4 100(17.9)	50(27.3)		
膳食类胡萝卜素摄入[n(%)]			6.827	0.078			10.476	0.015
Q1	5 713(24.9)	67(31.0)			5 716(24.9)	64(35.0)		
Q2	5 721(25.0)	54(25.0)			5 736(25.0)	39(21.3)		
Q3	5 721(25.0)	55(25.5)			5 732(25.0)	44(24.0)		
Q4	5 737(25.1)	40(18.5)			5 741(25.0)	36(19.7)		

注:Q1、Q2、Q3、Q4 分别代表将类胡萝卜素摄入量(mcg/d)按四分位数划分后的四个分类水平,分别为 0 ~ 2 988.0, > 2 988.0 ~ 6 322.5, > 6 322.5 ~ 12 046.62, > 12 046.62 ~ 43 832.0,下同。

2.2 膳食类胡萝卜素摄入量与神经退行性疾病的 logistic 分析 本研究将类胡萝卜素摄入量以四分位数分组,以最低四分位数组为参考组(Q1 组),采用多变量加权 logistic 回归分析其与 NGD 患病风险的关联。结果如表 2 所示,就膳食胡萝卜素摄入量与 PD 风险的关联而言,模型 1 和模型 2 均呈现膳食胡萝卜素摄入量越高、PD 患病风险越低的线性变化趋势($P_{趋势} < 0.05$)。3 个模型均显示,与 Q1 组相比,Q4 组的帕金森病患病风险较低(模型 3: $OR = 0.65$;

95% CI : 0.44 ~ 0.98)。在膳食类胡萝卜素摄入量 and AD 的关联分析中,调整协变量后,二者的关联在模型 2 和模型 3 中不再呈线性变化趋势($P_{趋势} > 0.05$)。在模型 1 和模型 2 中,Q4 组的 AD 患病风险较低(模型 1: $OR = 0.56$, 95% CI : 0.37 ~ 0.84; 模型 2: $OR = 0.64$, 95% CI : 0.43 ~ 0.98),但在模型 3 中,上述关联不再有统计学意义($OR = 0.68$, 95% CI : 0.44 ~ 1.05)。而在 3 个模型中,Q2 组的 AD 患病风险均较低(模型 3: $OR = 0.65$, 95% CI : 0.43 ~ 0.99)。

表 2 类胡萝卜素摄入量 and 神经退行性疾病的 logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of carotenoid intake and neurodegenerative diseases

变量	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR (95% CI)	P 值	OR (95% CI)	P 值	OR (95% CI)	P 值
PD						
Q1	Ref		Ref		Ref	
Q2	0.80(0.56 ~ 1.15)	0.238	0.82(0.57 ~ 1.17)	0.277	0.83(0.58 ~ 1.20)	0.328
Q3	0.82(0.57 ~ 1.17)	0.277	0.85(0.60 ~ 1.22)	0.383	0.91(0.63 ~ 1.31)	0.598
Q4	0.59(0.40 ~ 0.88)	0.010	0.62(0.42 ~ 0.93)	0.019	0.65(0.44 ~ 0.98)	0.040
$P_{趋势}$	0.015		0.031		0.081	
AD						
Q1	Ref		Ref		Ref	
Q2	0.61(0.41 ~ 0.91)	0.014	0.62(0.41 ~ 0.93)	0.020	0.65(0.43 ~ 0.99)	0.043
Q3	0.69(0.47 ~ 1.01)	0.055	0.75(0.51 ~ 1.11)	0.157	0.80(0.54 ~ 1.20)	0.280
Q4	0.56(0.37 ~ 0.84)	0.006	0.64(0.43 ~ 0.98)	0.038	0.68(0.44 ~ 1.05)	0.080
$P_{趋势}$	0.009		0.064		0.126	

注:模型 1 未调整协变量;模型 2 调整了年龄、性别;模型 3 在模型 2 的基础上调整了种族、教育程度、BMI、家庭贫困收入比、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、高血压、心血管疾病和 NHANES 周期。

2.3 亚组分析 本研究进一步对性别、年龄、糖尿病和高血压这 4 个影响因素进行了亚组分析和交互作用分析,结果如表 3 所示:在 70 岁以上人群中观察到了膳食类胡萝卜素摄入量最高组的 PD 风险较低($OR = 0.52$, 95% CI : 0.30 ~ 0.96);在未患糖尿病或未患高血压的人群中,与类胡萝卜素摄入量最低组(Q1 组)相比,Q4 组的 PD 患病风险均较低且有统计学意义(未患糖尿病群体: $OR = 0.60$, 95% CI : 0.38 ~ 0.94;未患高血压群体: $OR = 0.44$, 95% CI : 0.22 ~

0.87)。而膳食类胡萝卜素摄入量对 AD 的保护效应则表现在女性的 Q4 组($OR = 0.49$, 95% CI : 0.26 ~ 0.93),患糖尿病群体的 Q2 和 Q3 组(Q2: $OR = 0.42$, 95% CI : 0.20 ~ 0.89);Q3: $OR = 0.45$, 95% CI : 0.20 ~ 0.98),以及患高血压的 Q2 组中($OR = 0.56$, 95% CI : 0.33 ~ 0.94)。交互作用分析结果显示,性别、年龄、是否患有糖尿病和是否患有高血压对类胡萝卜素摄入量与 AD 或 PD 的关联均不具有交互作用。

表 3 不同亚组类胡萝卜素摄入量与神经退行性疾病的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of carotenoid intake and neurodegenerative diseases in different subgroups

分组	OR 值(95% CI)	P 值	OR 值(95% CI)	P 值	交互作用 P 值
性别	男		女		
PD					0.815
Q1	Ref		Ref		
Q2	0.61(0.33~1.02)	0.059	1.03(0.64~1.65)	0.896	
Q3	0.99(0.60~1.65)	0.837	0.81(0.48~1.36)	0.418	
Q4	0.75(0.44~1.28)	0.288	0.60(0.34~1.07)	0.085	
AD					0.124
Q1	Ref		Ref		
Q2	0.73(0.39~1.36)	0.320	0.59(0.34~1.01)	0.055	
Q3	0.94(0.53~1.68)	0.835	0.64(0.37~1.12)	0.118	
Q4	0.93(0.52~1.68)	0.821	0.49(0.26~0.93)	0.029	
年龄	<70		≥70		
PD					0.859
Q1	Ref		Ref		
Q2	0.89(0.53~1.50)	0.659	0.66(0.40~1.08)	0.098	
Q3	0.94(0.56~1.57)	0.807	0.65(0.40~1.08)	0.096	
Q4	0.70(0.40~1.21)	0.201	0.52(0.30~0.96)	0.021	
AD					0.249
Q1	Ref		Ref		
Q2	0.44(0.13~1.43)	0.170	0.68(0.44~1.04)	0.076	
Q3	0.43(0.13~1.39)	0.156	0.81(0.53~1.23)	0.327	
Q4	0.53(0.18~1.58)	0.253	0.69(0.44~1.08)	0.105	
糖尿病	是		否		
PD					0.105
Q1	Ref		Ref		
Q2	1.55(0.72~3.35)	0.267	0.70(0.46~1.06)	0.096	
Q3	0.61(0.22~1.65)	0.328	0.94(0.64~1.40)	0.767	
Q4	1.05(0.44~2.48)	0.912	0.60(0.38~0.94)	0.024	
AD					0.601
Q1	Ref		Ref		
Q2	0.42(0.20~0.89)	0.025	0.75(0.45~1.23)	0.250	
Q3	0.45(0.20~0.98)	0.045	0.95(0.59~1.52)	0.821	
Q4	0.70(0.34~1.44)	0.339	0.70(0.41~1.19)	0.185	
高血压	是		否		
PD					0.087
Q1	Ref		Ref		
Q2	0.95(0.60~1.50)	0.829	0.70(0.39~1.26)	0.233	
Q3	0.90(0.56~1.45)	0.670	0.85(0.49~1.48)	0.573	
Q4	0.84(0.52~1.36)	0.474	0.44(0.22~0.87)	0.019	
AD					0.774
Q1	Ref		Ref		
Q2	0.56(0.33~0.94)	0.027	0.85(0.44~1.67)	0.644	
Q3	0.74(0.45~1.23)	0.246	0.89(0.46~1.71)	0.721	
Q4	0.69(0.40~1.17)	0.167	0.71(0.34~1.48)	0.358	

注:性别亚组调整了年龄、种族、教育程度、BMI、家庭贫困收入比、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、高血压、心血管疾病、NHANES 周期;年龄亚组调整了性别、种族、教育程度、BMI、家庭贫困收入比、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、高血压、心血管疾病、NHANES 周期;糖尿病亚组调整了性别、年龄、种族、教育程度、BMI、家庭贫困收入比、吸烟状况、饮酒状况、高血压、心血管疾病、NHANES 周期;高血压亚组调整了性别、年龄、种族、教育程度、BMI、家庭贫困收入比、吸烟状况、饮酒状况、糖尿病、心血管疾病、NHANES 周期。

3 讨论

本研究通过分析 NHANES 中 23 108 名参与者的综合数据探讨了膳食类胡萝卜素摄入量与神经退行性疾病风险之间的关联,结果表明,较高的膳食类胡

萝卜素摄入量与较低的神经退行性疾病患病风险相关。亚组分析提示膳食类胡萝卜素摄入量与 PD 患病风险的关联在年龄 > 70 岁、未患糖尿病和未换高血压人群中更加明显;与 AD 患病风险的关联在女性、患糖尿病和患高血压群体中更为明显。

先前的一项研究发现类胡萝卜素的高摄入量与年龄相关疾病 (ARD) 呈负相关^[18]。某些类胡萝卜素 (包括番茄红素、 α -胡萝卜素和 β -胡萝卜素) 的浓度在 PD 个体中明显较低^[19]。然而,另一项研究显示摄入类胡萝卜素与 PD 风险无关^[20]。在一项病例对照研究中,与认知功能正常的对照组相比,AD 患者血清中 6 种主要类胡萝卜素的水平显著降低^[21]。流行病学研究还将类胡萝卜素消费与降低认知缺陷率和 AD 风险降低联系起来^[22]。

类胡萝卜素通过多种途径延缓神经退行性疾病的进展,可抑制促炎细胞因子^[23]、通过 Nrf2 信号通路减轻氧化应激^[24]。有研究^[25]报道了类胡萝卜素的作用, β -胡萝卜素可以阻断 A β 肽形成过程中 A β 42 和 A β 40 的寡聚化。此外,补充番茄红素还可以降低 A β 42 诱导的脑炎细胞因子^[26]。由于 β -胡萝卜素与阿尔茨海默病相关受体的高结合能^[27],因此可能成为阿尔茨海默病的拮抗剂。PD 患者的血清 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素和番茄红素水平显著降低,血清类胡萝卜素水平降低也与运动功能较差有关^[28]。在体内动物模型中,口服番茄红素可减轻小鼠腹腔注射 MPTP 诱导的氧化应激^[29]。

本研究还探索了不同性别、不同年龄人群中类胡萝卜素摄入量与神经退行性疾病的关系。其中女性亚组中类胡萝卜素摄入量与 AD 关联较强。流行病学研究表明,女性 AD 患者占总 AD 患者的三分之二^[30]。雌激素对认知有保护作用^[31],40~60 岁的围绝经期和绝经后妇女分泌的雌激素和孕激素减少^[32],更容易表现出 AD 内表型^[33]。人群研究表明女性比男性摄入更多的水果、蔬菜,及其来源的类胡萝卜素^[34]。此外,研究表明,摄入更多来源于大豆和水果等的植物雌激素不仅有助于提高女性抗氧化的能力^[35],且可以延缓或减轻女性与年龄相关的认知能力下降,而在男性中这一影响不明显^[36]。此外,研究表明,由于抗氧化酶的不同表达和活性,男性的全身和血管氧化应激高于女性^[37],这可能解释了类胡萝卜素摄入量对 AD 风险降低作用的性别差异。在年龄亚组中,>70 岁的人群中类胡萝卜素摄入量与 PD 关联较强。这可能是由于体内的氧化应激水平会随年龄增加,多巴胺神经元的损伤更严重,对类胡萝卜素的抗氧化作用更敏感。在未患糖尿病和未患高血压的人群中,类胡萝卜素摄入量与 PD 关联更强,而患糖尿病和患高血压的人群中类胡萝卜素摄入量与 AD 关联较强,原因或者机制尚不清楚,有待进一步探索。

本研究的优势在于,第一,样本量大,允许更高的统计功效;第二,调整了种族、教育水平、家庭贫困收

入比、吸烟饮酒状况等影响因素以尽可能控制混杂对真实关联的干扰;第三,采用了亚组分析来探讨了性别和年龄对类胡萝卜素和神经退行性疾病关联的影响。然而,我们的研究也有一些局限性。首先,本横断面研究探讨了膳食类胡萝卜素摄入量与神经退行性疾病的相关性,尚需进一步的研究论证的二者的因果关系。其次,类胡萝卜素摄入量的数据来自回忆访谈的自我报告的膳食数据,这可能有一定的回忆偏倚。第三,研究人群来自美国,未来有必要在不同地区和遗传背景的人群中验证上述发现。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Anonym. 2021 Alzheimer's disease facts and figures [J]. Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association, 2021, 17(3): 327-406.
- [2] Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of People with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030 [J]. Neurology, 2007, 68(5): 384-386.
- [3] Hendriks S, Peetoom K, Bakker C, et al. Global prevalence of young-onset dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. JAMA Neurology, 2021, 78(9): 1080-1090.
- [4] Qi SG, Yin P, Wang LH, et al. Prevalence of parkinson's disease: a Community-Based study in China [J]. Movement Disorders, 2021, 36(12): 2940-2944.
- [5] Knopman DS, Amieva H, Petersen RC, et al. Alzheimer disease [J]. Nature Reviews Disease Primers, 2021, 7(1): 33.
- [6] Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease [J]. Lancet, 2021, 397(10291): 2284-2303.
- [7] Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention [J]. The Lancet Neurology, 2016, 15(12): 1257-1272.
- [8] Meléndez-Martínez AJ, Mandić AI, Bantis F, et al. A comprehensive review on carotenoids in foods and feeds: status quo, applications, patents, and research needs [J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2022, 62(8): 1999-2049.
- [9] Grainger EM, Webb MZ, Simpson CM, et al. Assessment of dietary carotenoid intake and biologic measurement of exposure in humans [J]. Methods in Enzymology, 2022, 674: 255-295.
- [10] Fiedor J, Burda K. Potential role of carotenoids as antioxidants in human health and disease [J]. Nutrients, 2014, 6(2): 466-488.
- [11] Eggersdorfer M, Wyss A. Carotenoids in human nutrition and health [J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2018, 652: 18-26.
- [12] Niedzielska E, Smaga I, Gawlik M, et al. Oxidative stress in neurodegenerative diseases [J]. Molecular Neurobiology, 2016, 53(6): 4094-4125.
- [13] Spencer JP, Jenner P, Daniel SE, et al. Conjugates of catecholamines with cysteine and GSH in Parkinson's disease: possible mechanisms of formation involving reactive Oxygen species [J]. Journal of Neurochemistry, 1998, 71(5): 2112-2122.

- public health problem? [J]. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2014, 144, Part A: 138 – 145.
- [19] Zhang H, Wang SM, Tuo LJ, et al. Relationship between maternal Vitamin D levels and adverse outcomes [J]. *Nutrients*, 2022, 14 (20): 4230.
- [20] Lehmann B, Meurer M. Extrarenal sites of calcitriol synthesis; the particular role of the skin [J]. *Recent Results in Cancer Research. Fortschritte der Krebsforschung. Progres dans les Recherches sur le Cancer*, 2003, 164: 135 – 145.
- [21] Chen YH, Liu ZB, Ma L, et al. Gestational vitamin D deficiency causes placental insufficiency and fetal intrauterine growth restriction partially through inducing placental inflammation [J]. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 2020, 203: 105733.
- [22] Hu P, Fan LJ, Ding P, et al. Association between prenatal exposure to cooking oil fumes and full – term low birth weight is mediated by placental weight [J]. *Environmental Research*, 2018, 167: 622 – 631.
- [23] Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental – derived fetal growth restriction [J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2018, 218(2S): S745 – s761.
- [24] Nkwabong E, Kamgnia nounemi N, Sando Z, et al. Risk factors and placental histopathological findings of term born low birth weight neonates [J]. *Placenta*, 2015, 36(2): 138 – 141.
- [25] Barker N. The canonical Wnt/beta – catenin signalling pathway [J]. *Methods in Molecular Biology*, 2008, 468: 5 – 15.
- [26] Liu JQ, Xiao Q, Xiao JN, et al. Wnt/ β – catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities [J]. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 2022, 7(1): 3.

收稿日期:2024-04-18

(上接第 1397 页)

- [14] Polidori MC, Mecocci P. Plasma susceptibility to free radical – induced antioxidant consumption and lipid peroxidation is increased in very old subjects with Alzheimer disease [J]. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, 2002, 4(6): 517 – 522.
- [15] National Center for Health Statistics. National health and nutrition examination survey homepage [EB/OL]. [2025 – 03 – 15]. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/>.
- [16] Zhou X, Zhao J, Liu Y, et al. Association between serum potassium and Parkinson's disease in the US (NHANES 2005 – 2020) [J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2024, 18: 1387266.
- [17] Zhao JH, Li FQ, Wu QH, et al. Association between trichlorophenols and neurodegenerative diseases; A cross – sectional study from NHANES 2003 – 2010 [J]. *Chemosphere*, 2022, 307, Part 2: 135743.
- [18] Tan BL, Norhaizan ME. Carotenoids: how effective are they to prevent age – related diseases? [J]. *Molecules*, 2019, 24(9): 1801.
- [19] Kim JH, Hwang J, Shim E, et al. Association of serum carotenoid, retinol, and tocopherol concentrations with the progression of Parkinson's Disease [J]. *Nutrition Research and Practice*, 2017, 11(2): 114 – 120.
- [20] Hughes KC, Gao X, Kim IY, et al. Intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease [J]. *Movement Disorders*, 2016, 31(12): 1909 – 1914.
- [21] Mullan K, Williams MA, Cardwell CR, et al. Serum concentrations of vitamin E and carotenoids are altered in Alzheimer's disease; A case – control study [J]. *Alzheimer's and Dementia: Translational Research and Clinical Interventions*, 2017, 3(3): 432 – 439.
- [22] Li FJ, Shen L. Dietary intakes of vitamin E, vitamin C, and β – carotene and risk of Alzheimer's disease: A meta – analysis [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2012, 31(2): 253 – 258.
- [23] Hadad N, Levy R. Combination of EPA with carotenoids and polyphenol synergistically attenuated the transformation of microglia to M1 phenotype via inhibition of NF – κ B [J]. *NeuroMolecular Medicine*, 2017, 19(2/3): 436 – 451.
- [24] Bohn T. Carotenoids and markers of oxidative stress in human observational studies and intervention trials: Implications for chronic diseases [J]. *Antioxidants*, 2019, 8(6): 179.
- [25] Ono K, Yamada M. Vitamin a and alzheimer's disease [J]. *Geriatrics & Gerontology International*, 2012, 12(2): 180 – 188.
- [26] Sachdeva AK, Chopra K. Lycopene abrogates A β (1 – 42) – mediated neuroinflammatory cascade in an experimental model of Alzheimer's disease [J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2015, 26(7): 736 – 744.
- [27] Krishnaraj RN, Kumari SS, Mukhopadhyay SS. Antagonistic molecular interactions of photosynthetic pigments with molecular disease targets: a new approach to treat AD and ALS [J]. *Journal of Receptor and Signal Transduction Research*, 2016, 36(1): 67 – 71.
- [28] Yang F, Wolk A, Håkansson N, et al. Dietary antioxidants and risk of Parkinson's disease in two population – based cohorts [J]. *Movement Disorders*, 2017, 32(11): 1631 – 1636.
- [29] Prema A, Janakiraman U, Manivasagam T, et al. Neuroprotective effect of lycopene against MPTP induced experimental Parkinson's disease in mice [J]. *Neuroscience Letters*, 2015, 599: 12 – 19.
- [30] Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures [J]. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 2016, 12(4): 459 – 509.
- [31] Tenkorang MA, Snyder B, Cunningham RL. Sex – related differences in oxidative stress and neurodegeneration [J]. *Steroids*, 2018, 133: 21 – 27.
- [32] Harlow SD, Gass M, Hall JE, et al. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging [J]. *Climacteric*, 2012, 19(4): 387 – 395.
- [33] Mosconi L, Berti V, Quinn C, et al. Sex differences in Alzheimer risk: Brain imaging of endocrine vs chronologic aging [J]. *Neurology*, 2017, 89(13): 1382 – 1390.
- [34] Bacchetti T, Turco I, Urbano A, et al. Relationship of fruit and vegetable intake to dietary antioxidant capacity and markers of oxidative stress: A sex – related study [J]. *Nutrition*, 2019, 61: 164 – 172.
- [35] Kurzer MS, Xu X. Dietary phytoestrogens [J]. *Annual Review of Nutrition*, 1997, 17: 353 – 381.
- [36] Sumien N, Chaudhari K, Sidhu A, et al. Does phytoestrogen supplementation affect cognition differentially in males and females? [J]. *Brain Research*, 2013, 1514: 123 – 127.
- [37] Kander MC, Cui Y, Liu Z. Gender difference in oxidative stress: a new look at the mechanisms for cardiovascular diseases [J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2017, 21(5): 1024 – 1032.

收稿日期:2024-11-19