

## 综述

## 饮食模式对阿尔茨海默病发病率及认知功能影响的研究现状\*

杨燕梅<sup>1</sup> 任 炜<sup>2</sup> 杨占君<sup>3</sup> \*\*<sup>1</sup>内蒙古科技大学包头医学院人体解剖学教研室, 包头 014040; <sup>2</sup>简阳市人民医院康复科, 成都 641400; <sup>3</sup>赤峰学院人体解剖学教研室, 赤峰 024005

**[摘要]** 随着全球老龄化的日益严重, 阿尔茨海默病 (AD) 的发病率也逐年上升。因其发病机制的复杂性, 导致 AD 及其认知障碍的原因尚不确切。越来越多的研究表明不同的饮食模式对 AD 的发病率以及认知功能有影响, 其中以地中海饮食 (MeDi)、控制高血压饮食 (DASH)、地中海-DASH 干预饮食 (MIND)、生酮饮食 (KD) 和改良的地中海生酮饮食 (MMKD) 为多。本文对上述饮食模式对 AD 发病率以及认知功能的影响作一综述, 以期为国内开展 AD 的防治提供可实施的新思路。

**[关键词]** 饮食模式; 阿尔茨海默病; 发病率; 认知功能

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.06.016

### The influence of various dietary patterns on the occurrence of Alzheimer's disease and cognitive function

Yang Yanmei<sup>1</sup>, Ren Wei<sup>2</sup>, Yang Zhanjun<sup>3</sup> \*\*<sup>1</sup>Department of Human Anatomy, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014040; <sup>2</sup>Jiayang People's Hospital, Department of Rehabilitation, Chengdu 641400; <sup>3</sup>Department of Human Anatomy, Chifeng University, Chifeng 024005

\*\* Corresponding author: Yang Zhanjun, email: yzj8330@163.com

**[Abstract]** The global aging population is contributing to a yearly increase in the incidence of Alzheimer's disease (AD). The precise origin of AD and its related cognitive impairment remains ambiguous due to the intricacies of its pathophysiology. An increasing volume of evidence indicates that specific dietary patterns affect the prevalence of AD and cognitive function, with prominent examples being the Mediterranean diet (MeDi), the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), the Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND), the ketogenic diet (KD), and the modified Mediterranean ketogenic diet (MMKD). This review consolidates existing research on the impact of dietary interventions on AD incidence and cognitive performance, with the objective of offering practical insights for the prevention and management of AD in China.

**[Key words]** Dietary patterns; Alzheimer's disease; Incidence rate; Cognitive function

痴呆症作为老年人群中最常见的慢性疾病之一, 也是导致全球老年人残疾的主要原因之一。根据分类方法的不同, 痴呆可分为许多亚型, 如阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆、路易体痴呆以及多种病因为特征的混合性痴呆<sup>[1]</sup>。全世界约有 5 500 多万人患有痴呆症, 目前中国 60 岁以上人口中痴呆症患者约为 1 507 万, 其中 AD 患者约 983 万<sup>[2]</sup>。AD 作为神经系统退行性病之一, 其发病机制主要与氧化应激、自噬、凋亡、神经炎症等机制有关<sup>[3]</sup>。AD 的疾病特点不

仅包括发病机制的复杂, 还包括病因、风险因素以及治疗的多样性和差异性。已有相关研究提出与 AD 风险相关的很多因素, 这些风险因素共同导致了全球约 40% 的痴呆病例, 其中饮食、糖尿病、神经精神症状被认为是痴呆中最重要的可改变的 3 个风险因素<sup>[4]</sup>。

饮食模式作为 AD 发病和预防的关键因素之一, 在疾病的进展中扮演着重要的角色, 尽管目前国内外进行的人群研究大部分以观察性研究为主, 但对于哪种饮食模式能最有益于神经系统功

收稿日期: 2025-01-03 修回日期: 2025-02-24 录用日期: 2025-02-25

\* 国家自然科学基金 (82360264)

\*\* 通信作者: 杨占君, 电子邮箱 yzj8330@163.com

能的保护尚无定论。不同的饮食模式,包括地中海饮食、控制高血压饮食、地中海-DASH 干预饮食、生酮饮食、改良地中海生酮饮食、素食饮食等对 AD 的发病率及认知功能所产生的影响各不相同<sup>[5]</sup>。不同的饮食模式中包含的复杂成分可能发挥神经营养素的功能提供潜在的神经保护作用<sup>[6]</sup>。例如,健康的饮食模式与海马神经元的稳态形成有关,而海马神经元被发现在 AD 早期阶段即受到损害<sup>[7]</sup>。因此,了解和利用饮食因素可能有助于开发新的 AD 预防干预措施。

## 1 不同饮食模式对 AD 发病率和认知功能的影响

### 1.1 地中海饮食

地中海饮食 (Mediterranean diet, MeDi) 在 20 世纪 60 年代提出,背景来源于 20 世纪 40~50 年代希腊、意大利南部和西班牙人的饮食习惯<sup>[8]</sup>。MeDi 主要包括高摄入非精制谷物、橄榄油、水果和蔬菜;中至高频率鱼类摄入;适量乳制品和葡萄酒摄入,以及低摄入红肉产品<sup>[9]</sup>。对整体健康和大脑健康有益<sup>[10]</sup>。在纽约的一项对 1 393 例参与者遵守 MeDi 与发生轻度认知损伤 (Mild cognitive impairment, MCI) 和 MCI 进展至 AD 的风险调查研究中,275 例在平均 4.5 年随访期间发展为 MCI;与低 MeDi 依从性参与者相比,高依从性组的参与者 MCI 风险降低了 28%;而在 482 例 MCI 患者中,106 例在平均 4.3 年随访期间发展为 AD,与低 MeDi 依从性组相比,最高依从性组 MCI 降低 48%<sup>[11]</sup>。在美国、西班牙和澳大利亚进行的研究也表明,坚持 MeDi 与降低 AD 发病率和 MCI 风险之间存在正相关<sup>[12-13]</sup>。然而,关于 MeDi 对认知的益处存在不一致的结果。一些研究并未发现 MeDi 与降低 AD 发病率和 MCI 转化为 AD 风险之间存在显著关联,导致这种矛盾结果的可能与在地中海地区以外招募参与者有关<sup>[14]</sup>。且不同研究使用的评分系统存在较大差异,这可能导致估计营养摄入量与遵守 MeDi 的差异性<sup>[15]</sup>。而有关遵循 MeDi 对 AD 发病率及认知的影响较为一致的研究成果表示,MeDi 的有益作用可能归因于该模式下的食物成分。如橄榄油中的酚类化合物是初榨橄榄油中的主要抗氧化剂,能够减轻脑组织中的氧化应激,增加了大脑谷胱甘肽水平<sup>[16]</sup>。此外,遵循 MeDi 的人群具有肠道微生物群的特定特征,可能通过微生物群-肠道-大脑轴增强神经保护作用<sup>[17]</sup>。除了与 AD 风险相关的认知结果外,最近的研究还表明遵从 MeDi 模式可减少 AD 生物标志物,特别是  $\beta$ -淀粉样蛋白和磷酸化 tau 蛋白缠结<sup>[18]</sup>。综合上述研究,随着对 MeDi 作用的可能机制的不断探索,其机制包括但不限于抗氧化,脑-肠轴活性的调节,未来仍然需要通过更大规模的动物试验和人群随机对照研究来验证其确切的分子机制。

### 1.2 控制高血压饮食

控制高血压饮食 (Dietary approaches to stop

hypertension, DASH) 是一种旨在预防和治疗高血压、改善心血管健康的饮食模式<sup>[19]</sup>。该模式推荐高摄入水果、蔬菜、全谷物、家禽、鱼类和坚果,并限制饱和脂肪酸、红肉、甜饮料和精制谷物的摄入<sup>[20]</sup>。DASH 可以减少多种心血管疾病的危险因素,包括高血压和低密度脂蛋白,这些因素与 AD 的发展也密切相关。此外,DASH 可以调节氧化应激和胰岛素抵抗,这些也都参与了 AD 的病理过程<sup>[21]</sup>。DASH 也可能参与抑制炎症的过程<sup>[22]</sup>。然而一些临床试验探讨了 DASH 对全身性炎症的通用生物标志物—超敏 C 反应蛋白 (High sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 以及其他炎症标志物 (包括 IL-6 和 TNF- $\alpha$ ) 的影响,结果产生了相互矛盾的结果<sup>[23-24]</sup>。一项为期 6 年对美国老年女性的随访研究,以及一项随访 11 年卡什县记忆、健康与衰老的研究均表明,DASH 可以减缓 MCI 的速度<sup>[25-26]</sup>。相反,在另一些报道中并未发现 DASH 与认知之间存在显著关联<sup>[27]</sup>。在针对久坐人群开展的为期 6 个月的随机对照试验结果表明,单独 DASH 未改善认知损害,但与有氧运动结合,则执行功能有显著改善<sup>[28]</sup>。综上所述,现有研究提示 DASH 可能对认知功能有益,但是否能通过与其他非饮食因素,如有氧运动,良好的社会适应性,规律充足的睡眠等结合更能产生有益效果,还需进一步的研究来验证。

### 1.3 地中海-DASH 干预饮食

地中海-DASH 干预饮食 (Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay, MIND) 结合了 MeDi 和 DASH 有益的组成元素,独特地指出了浆果和绿叶蔬菜的摄入<sup>[29]</sup>。MIND 饮食对 MCI 的风险以及发展为 AD 的风险降低具有正相关<sup>[30]</sup>。一项平均持续 4.7 年的观察性研究发现,高度遵循 MIND 组与低依从性组相比,其认知衰退明显减缓<sup>[31]</sup>。一项 12.9 年的随访研究中,长期遵循 MIND 与晚年时期言语记忆的适度改善呈正相关<sup>[32]</sup>。而一项为期 12 年的纵向研究得出结论,MIND 将认知衰退的风险降低了 53%<sup>[33]</sup>。MIND 中浆果中高含量的多酚,如黄酮类化合物 (花青素和黄酮醇),具有的抗氧化和抗炎特性起主要作用<sup>[34]</sup>。在其他非 AD 人群中也有大量摄入浆果和类黄酮后降低了认知衰退速度的报道<sup>[35]</sup>。此外,对补充了富含浆果饮食的动物研究中,也发现了运动协调、认知表现 (空间记忆、学习)、海马可塑性和年龄相关的神经元丧失的改善<sup>[36]</sup>。总体而言,国外对 MIND 人群研究的结果较为一致,MIND 发挥神经保护作用的作用与 MeDi 和 DASH 两种饮食模式的效益积累有关。这提示未来的研究是否可以从不同饮食模式中提取有益于改善认知功能衰退的成分,进行单一研究,从而为防治 AD 提供一些思考。

### 1.4 生酮饮食

生酮饮食 (Ketogenic diet, KD) 是一种高脂

肪、低碳水化合物饮食,通过脂肪分解代谢诱导肝脏产生酮体。其目的是模拟禁食或饥饿状态,但又不剥夺机体维持生长发育所需的热量<sup>[37]</sup>。经典的 KD 由 4:1 的宏量营养素组成(4 g 脂肪:1 g 克蛋白质和碳水化合物),从而将主要热量来源从碳水化合物转移到脂肪。经肝脏代谢为酮体以后进入血液,供大脑及机体其他器官利用,在线粒体中经氧化呼吸链产生能量。一项案例研究表明, KD 能增加轻度 AD 载脂蛋白 E4 (是晚发性 AD 最强的遗传风险因素之一)阳性患者的认知评估分数<sup>[38]</sup>。一项纳入 15 项研究的回顾性分析表明,其中有 14 项表明 KD 可显著改善 MCI、轻度至中度 AD 认知功能<sup>[39]</sup>。需要注意的是,遵循 KD 的个体在初始阶段常经历不良的胃肠道事件和低血糖发作<sup>[40]</sup>。长期遵循 KD 亦存在挑战,特别是对于患有 MCI 或已确诊 AD 的中老年人,向高脂肪饮食模式的急剧转变可能威胁到心脑血管健康。未来, KD 与认知障碍这一领域需要更多的研究来证实该饮食模式下的益处并优化 KD 适应的人群。

### 1.5 改良地中海生酮饮食

改良地中海生酮饮食 (Modified Mediterranean-ketogenic diet, MMKD), 该混合模式结合了 MeDi 和 KD 关键组成元素,规避 KD 带来的不良副作用,更大程度地符合中老年群体的需求,特别是患有心血管、内分泌系统等疾病的群体。MMKD 在宏量营养素的组成比例是 5%~10% 碳水化合物, 60%~65% 脂肪和 30% 蛋白质<sup>[41]</sup>。MMKD 鼓励摄入含低饱和脂肪酸的蛋白质,如鱼类和瘦肉,特别强调特级初榨橄榄油作为主要脂肪来源,并且提出摄入适量的水果、蔬菜和葡萄酒<sup>[42]</sup>。一项针对重度精神障碍患者和轻度精神障碍患者的交叉设计研究表明, MMKD 6 周后脑血流灌注和脑酮体增加,且脑脊液中  $\beta$  淀粉样蛋白 42 和 tau 蛋白有所减少,还可以改善记忆功能<sup>[43]</sup>。由于提出 MMKD 模式较晚,只有少数研究调查了其 AD 进展的关系。一项为期 12 周的 MMKD 干预研究的结果显示, AD 患者的认知功能和日常功能有所改善<sup>[44]</sup>。未来需要更深入研究 MMKD 成分的作用,以便于更好地理解 MMKD 对 AD 及其认知功能的影响。

### 1.6 素食饮食

近几年素食饮食在世界范围内越来越受欢迎,素食饮食不仅是指限制动物肉类摄入的植物性饮食,而且鼓励低饱和脂肪酸摄入和高摄入蔬菜、水果、全谷物、豆类、坚果、种子、乳制品和鸡蛋<sup>[45]</sup>。一项面对台湾中年人群的前瞻性研究结果表明,素食饮食者与非素食者相比,晚年记忆和认知功能下降的风险显著降低<sup>[46]</sup>。然而在流行病学研究中,主要基于植物性饮食的 MeDi、DASH 等已被证明可以改善痴呆认知功能,但这些饮食中均鼓励摄入一定量的鱼类、白肉(禽类)等肉食性食物,而有研究表明作为主要来自肉类的花

生四烯酸会引起一系列神经炎症<sup>[47]</sup>。且神经炎症已被证明参与 AD 的发病和进展。因此,素食饮食似乎可以降低炎症的损伤,从而一定程度上预防 AD。尽管有关素食的研究结果有限,但现有证据表明,此类饮食可能对减缓认知能力下降的进程产生有益影响。然而,值得注意的是, MCI 和 AD 的患者可能仍然需要摄入一定的动物源性产品,尤其是肉类<sup>[48]</sup>。因为素食饮食的长期影响可能导致必需微量营养素(如维生素 B<sub>12</sub> 和维生素 D)的缺乏。这些缺乏与 AD 及相关疾病的发展和进展密切相关<sup>[49]</sup>。这也提示对 AD 的干预措施需要宏观考虑,不能单一局限于一种风险因素,可能多方面饮食元素的补充更有益于大脑健康。

## 2 其他

如前所述的多种饮食模式均可对抗 AD。但实际生活中人们的饮食通常有独特的需求和偏好,不得不整体考虑一些影响因素,如生理、经济和社会因素,这些因素随着年龄的增长可能会变得更加明显。此外,越来越多的证据表明,饮食因素与神经认知的关系也取决于社会经济状况,饮食的影响在低收入人群中更为显著<sup>[50]</sup>。中老年人作为痴呆症的高发人群,可能因某些身体器质性病变,包括感官感知的丧失(嗅觉、味蕾丧失、唾液减少)、口腔疾病、咀嚼困难、日常锻炼受限以及神经系统以外的基础疾病等因素导致其饮食多样性的减少和亚健康生活方式的形成。故与单一饮食干预相比,包括运动、基础疾病干预、神经认知锻炼、社会活动相关的干预在内的多领域的干预在预防和减缓痴呆发病和进展方面可能具有更好的效果。

## 3 小结与展望

本综述阐述了国外目前研究较多的几种饮食模式与 AD 发病率和认知功能的影响,尽管由于研究人群、相关危险因素、地理区域和评分方法的差异,研究结果各有不同,但大部分的研究对 MeDi、DASH、MIND 和 MMKD 在痴呆的发病及认知改善中给予了积极乐观的报道。尽管上述饮食模式对 AD 的预防和改善作用可能涉及抗炎、抗氧化、刺激肠脑轴、减少 AD 病理性蛋白沉积等方面,但是确切分子机制尚不清楚,日后需要进一步通过前瞻性临床研究和分子机制实验来阐明。

## 参考文献

- [1] Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care [J]. *Lancet*, 2017, 390(10113):2673-2734.
- [2] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组. 阿尔茨海默病源性轻度认知障碍诊疗中国专家共识 2021 [J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(5): 421-440. Dementia and Cognitive Impairment Study Group, Neurology Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of

杨燕梅,等. 饮食模式对阿尔茨海默病发病率及认知功能影响的研究现状

- Alzheimer's disease-related mild cognitive impairment (2021). *Chin J Neurol*, 2022, 55(5):421-440.
- [3] 鲁西, 骆晓峰, 宋毓, 等. 阿尔茨海默病发病机制的研究进展[J]. 国际老年医学杂志, 2024, 45(5):619-623.  
Lu X, Luo X X, Song Y, et al. Advances in research on the pathogenesis of Alzheimer's disease[J]. *Int J Geriatr*, 2024, 45(5):619-623.
- [4] Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission [J]. *Lancet*, 2020, 396(10248):413-446.
- [5] Ellouze I, Sheffler J, Nagpal R, et al. Dietary patterns and Alzheimer's disease: an updated review linking nutrition to neuroscience [J]. *Nutrients*, 2023, 15(14):3204.
- [6] van de Rest O, Berendsen A A M, Haveman-Nies A, et al. Dietary patterns, cognitive decline, and dementia: a systematic review [J]. *Adv Nutr*, 2015, 6(2):154-168.
- [7] Zainuddin M S, Thuret S. Nutrition, adult hippocampal neurogenesis and mental health[J]. *Br Med Bull*, 2012, 103(1):89-114.
- [8] Cremonini A L, Caffa I, Cea M, et al. Nutrients in the prevention of Alzheimer's disease [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019:9874159.
- [9] Knight A, Bryan J, Murphy K. Is the Mediterranean diet a feasible approach to preserving cognitive function and reducing risk of dementia for older adults in Western countries? New insights and future directions[J]. *Ageing Res Rev*, 2016, 25:85-101.
- [10] Solch R J, Aigbogun J O, Voyiadjis A G, et al. Mediterranean diet adherence, gut microbiota, and Alzheimer's or Parkinson's disease risk: a systematic review[J]. *J Neurol Sci*, 2022, 434:120166.
- [11] Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, et al. Mediterranean diet and mild cognitive impairment [J]. *Arch Neurol*, 2009, 66(2):216-225.
- [12] Gardener S, Gu Y, Rainey-Smith S R, et al. Adherence to a Mediterranean diet and Alzheimer's disease risk in an Australian population [J]. *Transl Psychiatry*, 2012, 2(10):e164.
- [13] Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, et al. Mediterranean diet, Alzheimer disease, and vascular mediation [J]. *Arch Neurol*, 2006, 63(12):1709-1717.
- [14] Scarmeas N, Anastasiou C A, Yannakoulia M. Nutrition and prevention of cognitive impairment [J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11):1006-1015.
- [15] Sofi F, Macchi C, Abbate R, et al. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score [J]. *Public Health Nutr*, 2014, 17(12):2769-2782.
- [16] Angeloni C, Malaguti M, Barbalace M C, et al. Bioactivity of olive oil phenols in neuroprotection [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(11):2230.
- [17] Merra G, Noce A, Marrone G, et al. Influence of Mediterranean diet on human gut microbiota [J]. *Nutrients*, 2020, 13(1):7.
- [18] Hill E, Goodwill A M, Gorelik A, et al. Diet and biomarkers of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurobiol Aging*, 2019, 76:45-52.
- [19] Soltani S, Chitsazi M J, Salehi-Abargouei A. The effect of dietary approaches to stop hypertension (DASH) on serum inflammatory markers: a systematic review and meta-analysis of randomized trials [J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(2):542-550.
- [20] Sacks F M, Appel L J, Moore T J, et al. A dietary approach to prevent hypertension: a review of the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Study [J]. *Clin Cardiol*, 1999, 22(7 Suppl):III 6-10.
- [21] Abbatecola A M, Russo M, Barbieri M. Dietary patterns and cognition in older persons [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2018, 21(1):10-13.
- [22] Azadbakht L, Surkan P J, Esmailzadeh A, et al. The dietary approaches to stop hypertension eating plan affects C-reactive protein, coagulation abnormalities, and hepatic function tests among type 2 diabetic patients [J]. *J Nutr*, 2011, 141(6):1083-1088.
- [23] Hodson L, Harnden K E, Roberts R, et al. Does the DASH diet lower blood pressure by altering peripheral vascular function? [J]. *J Hum Hypertens*, 2010, 24(5):312-319.
- [24] King D E, Egan B M, Woolson R F, et al. Effect of a high-fiber diet vs a fiber-supplemented diet on C-reactive protein level [J]. *Arch Intern Med*, 2007, 167(5):502-506.
- [25] Berendsen A, Kang J H, van de Rest O, et al. The dietary approaches to stop hypertension diet, cognitive function, and cognitive decline in American older women [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2017, 18(5):427-432.
- [26] Wengreen H, Munger R G, Cutler A, et al. Prospective study of dietary approaches to stop Hypertension-and mediterranean-style dietary patterns and age-related cognitive change: the cache county study on memory, health and aging [J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 98(5):1263-1271.
- [27] Shakersain B, Rizzuto D, Larsson S C, et al. The Nordic prudent diet reduces risk of cognitive decline in the Swedish older adults: a population-based cohort study [J]. *Nutrients*, 2018, 10(2):229.
- [28] Blumenthal J A, Smith P J, Mabe S, et al. Lifestyle and neurocognition in older adults with cognitive impairments: a randomized trial [J]. *Neurology*, 2019, 92(3):e212-e223.
- [29] Agarwal P, Leurgans S E, Agrawal S, et al. Association of Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay and Mediterranean diets with Alzheimer disease pathology [J]. *Neurology*, 2023, 100(22):e2259-e2268.
- [30] van den Brink A C, Brouwer-Brolsma E M, Berendsen A, 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.
- [31] 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.
- [32] Berendsen A M, Kang J H, Feskens E, et al. Association of long-term adherence to the MIND diet with cognitive function and cognitive decline in American women [J]. *J Nutr Health Aging*, 2018, 22(2):222–229.
- [33] Hourston S, Atchley R. Autism and mind-body therapies: a systematic review [J]. *J Altern Complement Med*, 2017, 23(5):331–339.
- [34] Kelly E, Vyas P, Weber J T. Biochemical properties and neuroprotective effects of compounds in various species of berries [J]. *Molecules*, 2017, 23(1):26.
- [35] 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.
- [36] Malin D H, Lee D R, Goyarzu P, et al. Short-term blueberry-enriched diet prevents and reverses object recognition memory loss in aging rats [J]. *Nutrition*, 2011, 27 (3):338–342.
- [37] McNally M A, Hartman A L. Ketone bodies in epilepsy [J]. *J Neurochem*, 2012, 121(1):28–35.
- [38] Morrill S J, Gibas K J. Ketogenic diet rescues cognition in ApoE4+ patient with mild Alzheimer's disease: a case study [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13 (2): 1187–1191.
- [39] Chu C Q, Yu L L, Qi G Y, et al. Can dietary patterns prevent cognitive impairment and reduce Alzheimer's disease risk: exploring the underlying mechanisms of effects [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 135:104556.
- [40] Lin A, Turner Z, Doerr S C, et al. Complications during ketogenic diet initiation: prevalence, treatment, and influence on seizure outcomes [J]. *Pediatr Neurol*, 2017, 68:35–39.
- [41] Brinkley T E, Leng I, Register T C, et al. Changes in adiposity and cerebrospinal fluid biomarkers following a modified Mediterranean ketogenic diet in older adults at risk for Alzheimer's disease [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16:906539.
- [42] Neth B J, Mintz A, Whitlow C, et al. Modified ketogenic diet is associated with improved cerebrospinal fluid biomarker profile, cerebral perfusion, and cerebral ketone body uptake in older adults at risk for Alzheimer's disease: a pilot study [J]. *Neurobiol Aging*, 2020, 86: 54–63.
- [43] Nagpal R, Neth B J, Wang S, et al. Modified Mediterranean-ketogenic diet modulates gut microbiome and short-chain fatty acids in association with Alzheimer's disease markers in subjects with mild cognitive impairment [J]. *EBioMedicine*, 2019, 47:529–542.
- [44] Phillips M, Deprez L M, Mortimer G, et al. Randomized crossover trial of a modified ketogenic diet in Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2021, 13(1):51.
- [45] Satija A, Hu F B. Plant-based diets and cardiovascular health [J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2018, 28(7):437–441.
- [46] Tsai J H, Huang C F, Lin M N, et al. Taiwan residents vegetarians are associated with lower dementia risk: a prospective cohort study [J]. *Nutrients*, 2022, 14 (3):588.
- [47] Farooqui A A, Horrocks L A, Farooqui T. Modulation of inflammation in brain: a matter of fat [J]. *J Neurochem*, 2007, 101(3):577–599.
- [48] Yeh T S, Yuan C, Ascherio A, et al. Long-term dietary protein intake and subjective cognitive decline in US men and women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2022, 115(1):199–210.
- [49] Katonova A, Sheardova K, Amlerova J, et al. Effect of a vegan diet on Alzheimer's disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(23):14924.
- [50] Weng P H, Chen J H, Chiou J M, et al. The effect of lifestyle on late-life cognitive change under different socioeconomic status [J]. *PLoS One*, 2018, 13(6):e0197676.