

红肉及加工肉制品摄入对中国 55 岁及以上人群 帕金森病前驱期风险影响的前瞻性队列研究

李惟怡, 张思婷, 姜红如, 王柳森, 郝丽鑫, 黄绯绯, 张兵, 王志宏, 王惠君

中国疾病预防控制中心营养与健康所, 北京 100050



DOI 10.11836/JEOM22408

摘要：

[背景] 胃肠道微生物群在帕金森病的发展中发挥着重要作用, 膳食因素对肠道微生态有着极其重要的影响。红肉与帕金森病尤其是帕金森病前驱期(pPD)的研究较少。

[目的] 了解红肉及加工肉制品摄入量与 pPD 及风险/前驱标志数目的关系, 探索膳食因素与 pPD 发病的关系。

[方法] 利用“神经系统疾病专病社区队列研究”2018、2020 年调查数据, 选取具有完整的人口学信息、膳食调查信息以及帕金森病相关风险因素信息的我国四省 55 岁及以上成年人, 剔除总能量摄入异常者及长期饮用酒精、滥用药物和确认精神疾病并服用药物者, 共纳入 10003 名研究对象。利用食物频率调查表进行膳食调查, 并计算基线红肉及加工肉制品的摄入量。利用生活方式调查问卷以及健康风险因素筛查调查问卷, 依据国际运动障碍协会 pPD 诊断标准选取风险/前驱标志, 计算随访 pPD 风险水平及标志个数。基线红肉及加工肉制品摄入量与随访 pPD 风险水平的关系通过多重线性回归模型分析。将随访标志特征数目分组, 利用多项 logit 回归模型分析基线红肉及加工肉制品摄入量与 pPD 的关系。

[结果] 2018 年研究对象红肉及加工肉制品摄入量为 $28.57 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$, 2020 年研究对象风险/前驱标志特征数的中位数为 3 个, pPD 后验概率水平的 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 0.74%(0.42%, 1.49%)。多重线性回归分析显示, 红肉及加工肉制品摄入量越大, 则研究对象随访 pPD 风险水平越高($b=0.021, P<0.05$)。多项 logit 回归模型显示, 与最低四分位(Q1)组相比, 红肉及加工肉制品摄入量最高四分位(Q4)组出现风险/前驱标志特征数达 3~5 个的比 ≤ 2 个的可能性高(OR=1.185, 95%CI: 1.015~1.382)。

[结论] 成年人红肉及加工肉制品摄入水平与 pPD 风险水平相关, 较高的红肉及加工肉制品摄入可能是 pPD 的潜在危险因素。

关键词： 帕金森病; 帕金森病前驱期; 红肉及加工肉摄入; 风险标志; 前驱标志

Effects of red meat and processed meat intake on prodromal Parkinson's disease in Chinese adults aged 55 and above: A prospective cohort study Li Weiyi, ZHANG Siting, JIANG Hongru, WANG Liusen, HAO Lixin, HUANG Feifei, ZHANG Bing, WANG Zhihong, WANG Huijun (National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100050, China)

Abstract:

[Background] Gastrointestinal microbiota plays an important role in the development of Parkinson's disease (PD), and dietary factors have a great impact on intestinal micro ecology. At present, few studies focus on red meat and PD, especially prodromal PD (pPD).

[Objective] To understand the relationships of the intake of red meat and processed meat products with pPD and the number of risk/prodromal markers, and to explore the association of dietary factors with pPD.

[Methods] Based on the data of Community-based Cohort Study on Nervous System Disease in 2018 and 2020, adults aged 55 years and older with complete demographic information, dietary survey information, and information on risk factors related to PD were selected from four provinces of China. After excluding those reporting abnormal total energy intake or those reporting alcohol drinking or abused drugs for a long period of time, and confirmed mental diseases with prescribed drugs, a total of 10003 subjects were included. Food frequency questionnaire was used to calculate the intake of red meat and processed meat products. The pPD-related risk/

组稿专家

王志宏(中国疾病预防控制中心营养与健康所), E-mail: wangzh@nih.chinacdc.cn

基金项目

国家重点研发计划项目(2017YFC0907701); 国家财政项目(131031107000210002)

作者简介

并列第一作者。
李惟怡(1990—), 女, 硕士, 助理研究员;
E-mail: liwy@nih.chinacdc.cn
张思婷(1997—), 女, 硕士生;
E-mail: 731428553@qq.com

通信作者

王惠君, E-mail: wanghj@nih.chinacdc.cn

作者中包含编委会成员 有

伦理审批 已获取
利益冲突 无申报
收稿日期 2022-10-09
录用日期 2022-12-15

文章编号 2095-9982(2023)02-0129-07

中图分类号 R15

文献标志码 A

引用

李惟怡, 张思婷, 姜红如, 等. 红肉及加工肉制品摄入对中国 55 岁及以上人群帕金森病前驱期风险影响的前瞻性队列研究 [J]. 环境与职业医学, 2023, 40(2): 129-134, 142.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22408

Funding

This study was funded.

Correspondence to

WANG Huijun, E-mail: wanghj@nih.chinacdc.cn

Editorial Board Members' authorship Yes

Ethics approval Obtained

Competing interests None declared

Received 2022-10-09

Accepted 2022-12-15

To cite

Li Weiyi, ZHANG Siting, JIANG Hongru, et al. Effects of red meat and processed meat intake on prodromal Parkinson's disease in Chinese adults aged 55 and above: A prospective cohort study[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2023, 40(2): 129-134, 142.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.11836/JEOM22408

prodromal markers were selected following the International Parkinson and Movement Disorder Society criteria for pPD, and the risk level and the number of markers of pPD were then calculated. The relationship between the intake of red meat and processed meat and the risk level of pPD was analyzed by multiple linear regression. The relationship between the intake of red meat and processed meat and the pPD marker number groups was analyzed by multinomial logit regression model.

[Results] In 2018, the intake of red meat and processed meat was $28.57 \text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ in the target population. In 2020, the median of the number of risk/prodromal markers was 3, and the median $M(P_{25}, P_{75})$ of the posterior probability of pPD was 0.74% (0.42%, 1.49%). The multiple linear regression analysis showed that the higher the intake of red meat and processed meat, the higher the risk level of pPD in follow-up ($b=0.021, P<0.05$). The multiple logit regression model showed that compared with the lowest quartile (Q1), the highest quartile (Q4) group of red meat and processed meat intake were more likely reporting 3–5 risk/prodromal markers than ≤ 2 risk/prodromal markers (OR=1.185, 95%CI: 1.015–1.382).

[Conclusion] The intake level of red meat and processed meat is related to the risk level of pPD, and a higher intake of red meat and processed meat may be a potential risk factor of pPD.

Keywords: Parkinson's disease; prodromal Parkinson's disease; intake of red meat and processed meat; risk marker; prodromal marker

帕金森病 (Parkinson's disease) 是世界上患病人数增长最快的神经系统疾病, 从 1990 年到 2015 年, 全球帕金森病患者人数增加了 118%, 达到 620 万人^[1]。在工业化和老龄化的影响下, 预计到 2040 年, 患病人数可高达 1200 多万^[2]。数据显示, 我国 1990 年至 2016 年间调整年龄后的帕金森患病率增长了一倍, 是全世界增长幅度最大的国家^[3]。帕金森病与多巴胺缺乏以及运动和非运动障碍相关。许多环境和遗传因素影响帕金森病的风险, 这些因素集中于特定的途径, 例如线粒体功能障碍、氧化应激、蛋白质聚集、自噬受损和神经炎症^[4]。帕金森病前驱期 (prodromal Parkinson's disease, pPD) 是指存在帕金森病神经退行性变早期症状或体征的阶段, pPD 的非运动症状包括嗅觉减退、视觉异常、抑郁和焦虑、便秘、白天过度嗜睡以及快速眼动睡眠行为障碍^[5]。胃肠道微生物群作为肠道微生物群、神经发育和神经疾病之间的联系, 在帕金森病的发展中发挥着重要作用, 肠道中的初始发病机制可能会导致 pPD 的发展^[6]。膳食因素对肠道微生态有着极其重要的影响, 可能影响帕金森病的发病风险。

大型前瞻性队列研究以及流行病学研究的荟萃分析证据表明, 长期食用红肉, 尤其是加工肉与总死亡率^[7]、心血管疾病^[7-8]、胰腺癌^[9]和 2 型糖尿病^[10]的风险增加相关。2 型糖尿病是帕金森病的危险标志之一^[11]。加工肉制品因其高钠含量、胆固醇和游离脂肪酸而影响健康, 在烹饪过程中, 脂质可以与蛋白质反应, 形成高级脂质氧化终产物, 而神经炎症和氧化应激影响着帕金森病的发生发展^[12]。红肉及加工肉制品可能增加帕金森病风险, 但目前缺乏大型人群研究证据证明红肉及加工肉制品摄入量与帕金森病以及 pPD 的相关性。

本研究通过分析“神经系统疾病专病社区队列研究”基线和随访的调查数据, 探索红肉及加工肉制品摄

入与 pPD 的关系, 以进一步揭示膳食与帕金森病之间的关系。

1 对象与方法

1.1 数据来源

本研究基于中国疾病预防控制中心营养与健康所的“神经系统疾病专病社区队列研究”项目, 该项目于 2018 年采取多阶段整群随机抽样的方法在河北、浙江、湖南和陕西省 4 个省份抽取调查样本开展基线调查。每个省份抽取城市和县各 2 个调查点, 每个城市调查点选取 1 个城市居委会和 1 个郊区村居委会, 每个县城调查点选取 1 个县城居委会和 1 个农村, 利用调查问卷、体格检查和生物样本采集等方式收集研究对象的相关信息^[13-14]。项目已通过中国疾病预防控制中心营养与健康所的伦理审查 (No.2017-020), 调查开始前所有调查对象均由本人签署知情同意书。

1.2 调查对象

项目在 2020 年对 13443 名参加基线调查的对象进行随访, 其中 603 名调查对象失访, 12840 位研究对象完成随访。选择参与基线及随访调查并且具有完整的人口学信息、膳食调查信息以及帕金森病相关风险因素信息的 10348 名 55 岁及以上成年人作为研究对象, 剔除基线调查中总能量摄入异常 (总能量摄入 < 2090 或 $> 20900 \text{ kJ}\cdot\text{d}^{-1}$) 者 183 名, 剔除长期饮用酒精、滥用药物以及确诊精神疾病并服用相关药物者 162 人, 共纳入研究对象 10003 名。

1.3 基线红肉及加工肉制品摄入量的评估

该研究利用食物频率调查表收集研究对象过去 12 个月所食用的食物种类、食用频次以及摄入量等信息, 了解研究对象长期的食物消费习惯。本研究选取肉类中“瘦猪肉、肥猪肉、牛肉/羔羊肉/羊肉/其他非

加工肉类”这三类红肉以及“加工肉制品”的食用频率和平均每次食用量,计算 2018 年基线红肉及加工肉制品每日摄入量。本研究根据基线红肉及加工肉制品摄入量的四分位数分组。利用《中国食物成分表》(第 6 版)^[15]将食物以及食用油和调味品的消费量转换成能量摄入量($\text{kJ}\cdot\text{d}^{-1}$)。

1.4 随访 pPD 相关结局的判定标准

利用生活方式调查问卷以及健康风险因素筛查调查问卷,以经培训的专业调查人员面对面询问调查对象的方式收集用于评估 pPD 的相关信息。本研究根据国际运动障碍协会(The International Parkinson and Movement Disorder Society, MDS) 2019 年发布的更新版 MDS pPD 诊断标准^[16]选择风险标志(性别为男性、普通杀虫剂暴露、职业性溶剂暴露、无咖啡因摄入史、无吸烟史、2 型糖尿病、低身体活动以及男性低血尿酸水平)与前驱期标志(嗅觉减退、便秘、过度日间嗜睡、症状性低血压、男性勃起功能障碍、泌尿功能障碍和抑郁)。其中:男性低血尿酸水平指尿酸浓度 $< 297 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; 2 型糖尿病诊断为空腹血糖浓度 $\geq 7.0 \text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,或自报糖尿病确诊以及正在接受治疗。利用每周各项身体活动(休闲性体育活动、交通性/职业性/家务性身体活动)相应的代谢当量(metabolic equivalent, MET)与每周参与各项身体活动的时间($\text{h}\cdot\text{周}^{-1}$)计算而得身体活动水平($\text{MET}\cdot\text{h}\cdot\text{周}^{-1}$)^[17-18],低身体活动水平为身体活动量 $< 1.0 \text{ MET}\cdot\text{h}\cdot\text{周}^{-1}$ 。

利用各个研究对象不考虑任何风险因素时的(即“先验”)疾病概率,然后将研究对象各个风险/前驱标志阳性或阴性对应的似然比值相乘得到总似然比值,当标志的结果数据缺失时则将该项似然比值记为 1,将总似然比值与先验概率相结合计算得出后验疾病概率^[11](本研究将后验概率作为连续性变量并定义为 pPD 风险水平)。

1.5 混杂因素

根据人口学信息以及经济因素将本研究涉及的相关基线协变量进行分组,其中年龄分为 55~64 岁、65~74 岁、75 岁及以上三组,教育水平分为文盲、小学及以下、初中及以上三组,收入水平根据家庭人均月收入分为 < 1000 元、 $1000\sim 3999$ 元、 ≥ 4000 元三组。根据调查对象的户口所在地分为城市和农村。利用体格检查测量的身高和体重计算体质量指数(body mass index, BMI)。根据研究对象是否有工作、是否饮酒、是否有非甾体抗炎药使用史分别分为两组。膳食能量、新鲜蔬菜、水果、乳制品以及其他肉类摄入量以连续

型变量进行调整。

1.6 统计学分析

定性和定量变量分别用个数(构成比)和中位数(M)及第 25、75 百分位数(P_{25} , P_{75})表示。分别利用卡方检验和 Kruskal-Wallis 秩和检验对不同红肉及加工肉制品摄入水平的基线人口学特征等相关协变量分布差异进行单因素分析。由于 pPD 后验概率呈偏态分布,对后验概率行自然对数转换后做进一步分析。利用多重线性回归分析研究对象基线时红肉及加工肉摄入量与随访时 pPD 危险水平的关联。根据风险/前驱期标志特征数将其分为三组(≤ 2 个、 $3\sim 5$ 个和 ≥ 6 个),利用多项 logit 回归分析红肉及加工肉制品摄入量与风险/前驱期标志特征数的关系。检验水准 $\alpha=0.05$ 。使用 SAS 9.4 软件进行数据分析。

2 结果

2.1 研究对象的基线信息

研究纳入男性 4305 人,女性 5698 人。其中 52.58%为农村人口,17.62%的研究对象有工作,61.34%的研究对象家庭人均月收入为 $1000\sim 3999$ 元。调查对象平均每日摄入红肉及加工肉制品 28.57 g ,根据红肉及加工肉制品摄入量四分位数分组的基线特征见表 1。红肉及加工肉制品摄入量最高四分位(Q4)组的研究对象平均每日膳食能量、新鲜蔬菜、新鲜水果以及其他肉类摄入量较高。仅非甾体抗炎药使用史在不同红肉及加工肉制品摄入水平组差异无统计学意义。

2.2 不同红肉及加工肉制品摄入水平的 pPD 分布

在 2020 年随访时,研究对象中仅 26.20%有不超过 2 个风险/前驱标志特征,总体 pPD 后验概率水平的 $M(P_{25}, P_{75})$ 为 0.74%(0.42%, 1.49%)。红肉及加工肉制品摄入量 Q4 组的研究对象中 77.58%有 3 个及以上的风险/前驱标志特征,有 6 个及以上的风险/前驱标志特征的占 7.6%。见表 2。

2.3 红肉及加工肉制品摄入量与 pPD 风险水平

多重线性回归分析结果显示,研究对象红肉及加工肉制品摄入量与 pPD 风险水平关系存在统计学意义相关性($P < 0.05$)(表 3)。模型 2 在调整人口学特征的模型 1 的基础上进一步调整饮酒状况、BMI、膳食能量摄入量、新鲜蔬菜摄入量、新鲜水果摄入量、乳制品摄入量以及其他肉类摄入量,结果显示红肉及加工肉制品摄入量越大,则研究对象随访期患 pPD 风险水平越高($b=0.021$, $P=0.048$)。调整所有混杂因素后,结果依然具有统计学相关性($b=0.021$, $P=0.042$)。

表 1 不同红肉及加工肉制品摄入水平研究对象的基线特征分布 (n=10 003)

Table 1 Baseline characteristics of subjects by intake levels of red meat and processed meat (n=10 003)

特征(Characteristic)	合计(Total)	Q1 (n=2 517)	Q2 (n=2 617)	Q3 (n=2 370)	Q4 (n=2 499)	P
红肉及加工肉制品摄入量(Red meat and processed meat intake)/(g·d ⁻¹), M(P ₂₅ , P ₇₅)	28.57(11.43, 60.48)	5.00(1.64, 8.00)	19.81(14.52, 24.76)	42.86(34.32, 50.68)	105.53(80.99, 152.74)	<0.001
性别(Gender), n(%)						0.002
男(Male)	4 305(43.04)	1 057(41.99)	1 082(41.35)	1 010(42.62)	1 156(46.26)	
女(Female)	5 698(56.96)	1 460(58.01)	1 535(58.65)	1 360(57.38)	1 343(53.74)	
年龄/岁(Age/years), n(%)						<0.001
55~64	4 169(41.68)	961(38.18)	1 035(39.55)	1 036(43.72)	1 137(45.50)	
65~74	4 114(41.13)	1 051(41.76)	1 103(42.15)	949(40.04)	1 011(40.45)	
≥75	1 720(17.19)	505(20.06)	479(18.30)	385(16.24)	351(14.05)	
教育水平(Education level), n(%)						<0.001
文盲(Illiteracy)	1 644(16.43)	482(19.15)	442(16.89)	354(14.94)	366(14.64)	
小学及以下(Primary school and below)	4 268(42.67)	1 205(47.87)	1 097(41.92)	931(39.28)	1 035(41.42)	
初中及以上(Middle school and above)	4 091(40.90)	830(32.98)	1 078(41.19)	1 085(45.78)	1 098(43.94)	
家庭人均月收入/元(Monthly household income per capita/yuan), n(%)						<0.001
<1 000	2 352(23.51)	943(37.47)	608(23.23)	426(17.97)	375(15.00)	
1 000~3 999	6 136(61.34)	1 336(53.08)	1 688(64.50)	1 517(64.01)	1 595(63.83)	
≥4 000	1 515(15.15)	238(9.46)	321(12.27)	427(18.02)	529(21.17)	
城乡(Residential area), n(%)						<0.001
农村(Rural)	5 260(52.58)	1 455(57.81)	1 336(51.05)	1 134(47.85)	1 335(53.42)	
城市(Urban)	4 743(47.42)	1 062(42.19)	1 281(48.95)	1 236(52.15)	1 164(46.58)	
工作(Active employment), n(%)						<0.001
无(No)	8 240(82.38)	2 088(82.96)	2 251(86.01)	1 988(83.88)	1 913(76.55)	
有(Yes)	1 763(17.62)	429(17.04)	366(13.99)	382(16.12)	586(23.45)	
饮酒(Drinking), n(%)						<0.001
无(No)	8 362(83.59)	2 228(88.52)	2 254(86.13)	1 900(80.17)	1 980(79.23)	
有(Yes)	1 641(16.41)	289(11.48)	363(13.87)	470(19.83)	519(20.77)	
BMI/(kg·m ⁻²), M(P ₂₅ , P ₇₅)	24.06(21.78, 26.37)	24.08(21.63, 26.44)	24.02(21.79, 26.37)	24.22(21.89, 26.60)	23.92(21.78, 26.09)	0.034
非甾体抗炎药使用史(Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs), n(%)						0.252
无(No)	9 512(95.09)	2 390(94.95)	2 473(94.50)	2 258(95.27)	2 391(95.68)	
有(Yes)	491(4.91)	127(5.05)	144(5.50)	112(4.73)	108(4.32)	
膳食能量摄入(Total energy intake)/(kJ·d ⁻¹), M(P ₂₅ , P ₇₅)	6 263.19 (4 839.94, 8 094.61)	5 081.42 (4 170.18, 6 456.09)	5 580.76 (4 452.95, 6 923.71)	6 472.56 (5 209.91, 7 902.50)	8 313.98 (6 823.68, 10 526.33)	<0.001
新鲜蔬菜摄入(Fresh vegetables intake)/(g·d ⁻¹), M(P ₂₅ , P ₇₅)	170.00(85.07, 294.52)	86.9(38.57, 165.71)	133.84(75.24, 235.19)	187.14(114.29, 294.83)	289.14(200.19, 404.95)	<0.001
新鲜水果摄入(Fresh fruits intake)/(g·d ⁻¹), M(P ₂₅ , P ₇₅)	40.76(16.14, 85.71)	19.05(6.67, 45.71)	34.29(14.29, 71.43)	50.74(23.63, 100.00)	61.33(33.33, 114.29)	<0.001
乳制品摄入(Dairy products intake)/(g·d ⁻¹), M(P ₂₅ , P ₇₅)	0.00(0.00, 65.45)	0.00(0.00, 42.86)	0.00(0.00, 77.53)	0.00(0.00, 84.85)	0.00(0.00, 42.86)	<0.001
其他肉类摄入(Other meat intake)/(g·d ⁻¹), M(P ₂₅ , P ₇₅)	16.31(5.00, 42.86)	3.53(0.68, 9.01)	14.00(5.64, 28.57)	23.12(10.18, 48.22)	48.57(19.14, 82.86)	<0.001
后验概率(Post-test probability)/%, M(P ₂₅ , P ₇₅)	0.74(0.39, 1.57)	0.78(0.42, 1.75)	0.74(0.40, 1.57)	0.73(0.37, 1.57)	0.64(0.36, 1.32)	<0.001
风险/前驱标志特征数(Number of risk/prodromal markers), M(P ₂₅ , P ₇₅)	3(2, 4)	3(3, 5)	3(2, 4)	3(2, 4)	3(2, 4)	0.057

[注] 本研究中红肉及加工肉制品摄入数据有较多相同的数值,尤其是在四等分点处;实际的划分点是 25.16%、51.32%、75.02%、100%。

[Note] In this study, there were many similar values in the intake data of red meat and processed meat products, especially at the fourth grade point. The actual quartile sites were 25.16%, 51.32%, 75.02%, and 100%.

2.4 红肉及加工肉制品摄入量与风险/前驱标志特征数

根据风险/前驱标志特征个数将其分为三组(≤2、3~5、≥6),利用多项 logit 回归分析不同红肉及加工肉

制品摄入量与风险/前驱标志特征数的关系(表 4)。结果显示,以研究对象出现 3~5 个标志特征者与≤2 个标志者相比,所有模型趋势检验均有统计学意义;以

红肉及加工肉制品摄入量 Q1 组为参照, 在所有模型中 Q4 组研究对象的风险更高(模型 1: OR=1.274, 95%CI: 1.115~1.456; 模型 2: OR=1.185, 95%CI: 1.016~1.382; 模型 3: OR=1.185, 95%CI: 1.015~1.382)。而研究对象出现不少于 6 个标志特征者与 ≤2 个者相比, Q4 组的风险仅在模型 1 中高于 Q1 组(OR=1.310, 95%CI: 1.032~1.664); 经协变量调整后, 均无统计学意义。

表 2 不同红肉及加工肉制品摄入水平研究对象随访帕金森病前驱期情况分布

Table 2 Distribution of follow-up prodromal Parkinson's disease by intake levels of red meat and processed meat among subjects

变量(Variable)	合计(Total)	Q1 (n=2517)	Q2 (n=2617)	Q3 (n=2370)	Q4 (n=2499)	P
先验概率(Prior probability)/%						0.026
$M(P_{25}, P_{75})$	2.00 (1.25, 2.50)	2.00 (1.25, 2.50)	2.00 (1.25, 2.50)	2.00 (1.25, 2.50)	2.00 (1.25, 2.50)	
Mean(SD)	2.10 (1.00)	2.08 (1.00)	2.07 (1.01)	2.10 (0.99)	2.14 (1.01)	
风险/前驱标志特征数(Number of risk/prodromal markers), $M(P_{25}, P_{75})$	3 (2, 4)	3 (2, 4)	3 (2, 4)	3 (2, 4)	3 (3, 4)	0.040
风险/前驱标志特征数分布(Distribution of the number of risk/prodromal markers), n(%)						<0.001
≤2	2621 (26.20)	680 (27.02)	707 (27.02)	674 (28.44)	560 (22.41)	
3~5	6680 (66.78)	1661 (65.99)	1741 (66.53)	1529 (64.51)	1749 (69.99)	
≥6	702 (7.02)	176 (6.99)	169 (6.46)	167 (7.05)	190 (7.60)	
后验概率(Post-test probability)/%, $M(P_{25}, P_{75})$	0.74 (0.42, 1.49)	0.74 (0.41, 1.38)	0.74 (0.40, 1.38)	0.74 (0.42, 1.41)	0.78 (0.42, 1.61)	0.001

表 3 红肉及加工肉制品摄入与研究对象随访帕金森病前驱期风险水平关联的多重线性回归分析

Table 3 Multiple linear regression analysis on the relationship between red meat and processed meat intake and risk levels of prodromal Parkinson's disease at follow-up visit among subjects

模型(Model)	后验概率(Post-test probability)	
	b	P
模型1(Model 1)	0.027	0.003
模型2(Model 2)	0.021	0.048
模型3(Model 3)	0.021	0.042

[注] 使用取自然对数的后验概率进行线性回归分析。模型 1 调整了教育程度、收入水平、城乡和工作状况; 模型 2 进一步调整了饮酒、BMI、膳食能量摄入、新鲜蔬菜摄入量、新鲜水果摄入量、乳制品和其他肉类摄入量; 模型 3 进一步调整了非甾体抗炎药的使用和取自然对数的基线后验概率。

[Note] Results from linear regression analyses using log-transformed data for post-test probability of prodromal Parkinson's disease. Model 1 adjusts education, income level, residential area, and active employment. Model 2 adjusts drinking, BMI, total energy intake, fresh vegetables intake, fresh fruits intake, dairy products intake, and other meat intake on the basis of Model 1. Model 3 additionally adjusts use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and the log-transformed post-test probability at baseline on the basis of Model 2.

表 4 红肉及加工肉制品摄入与研究对象随访帕金森病前驱期标志特征数的关联

Table 4 Associations between red meat and processed meat intake and number of markers of prodromal Parkinson's disease at follow-up visit among subjects

模型(Model)	风险/前驱期标志特征数(Number of risk/prodromal markers)	
	3~5 vs. ≤2	≥6 vs. ≤2
模型1(Model 1)		
Q1	1.000	1.000
Q2	1.010(0.890, 1.146)	0.916(0.722, 1.162)
Q3	0.930(0.817, 1.059)	0.947(0.744, 1.205)
Q4	1.274(1.115, 1.456) [*]	1.310(1.032, 1.664) [*]
P-trend	<0.001	0.004
模型2(Model 2)		
Q1	1.000	1.000
Q2	0.998(0.879, 1.133)	0.894(0.704, 1.136)
Q3	0.909(0.795, 1.039)	0.900(0.702, 1.154)
Q4	1.185(1.016, 1.382) [*]	1.133(0.862, 1.490)
P-trend	0.014	0.170
模型3(Model 3)		
Q1	1.000	1.000
Q2	0.998(0.879, 1.133)	0.895(0.704, 1.137)
Q3	0.909(0.795, 1.039)	0.903(0.704, 1.157)
Q4	1.185(1.015, 1.382) [*]	1.137(0.864, 1.495)
P-trend	0.014	0.163

[注] 模型 1 调整了教育程度、收入水平、城乡和工作状况; 模型 2 进一步调整了饮酒、BMI、膳食能量摄入、新鲜蔬菜摄入量、新鲜水果摄入量、乳制品和其他肉类摄入量; 模型 3 进一步调整了非甾体抗炎药的使用和基线标志特征数。*: P<0.05。

[Note] Model 1 adjusts education, income level, residential area, and active employment. Model 2 adjusts drinking, BMI, total energy intake, fresh vegetables intake, fresh fruits intake, dairy products intake, and other meat intake on the basis of Model 1. Model 3 additionally adjusts use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and number of prodromal Parkinson's disease markers at baseline on the basis of Model 2. *: P<0.05.

3 讨论

本研究对“神经系统疾病专病社区队列研究”项目中 10003 名基线人群进行了为期 2 年的完整随访, 分析了我国四省 55 岁及以上成年人基线红肉及加工肉制品摄入与随访 pPD 风险水平以及 pPD 标志特征数的关系。研究发现 2018 年我国四省 55 岁及以上成年人平均每日红肉及加工肉制品摄入量为 28.57 g, 与我国相关研究相比摄入量偏低^[19]。2020 年 pPD 后验概率为 0.74%, 风险/前驱期标志中位数为 3 个。结果表明, 基线红肉及加工肉制品摄入量 Q4 组的研究对象后验概率中位数最高, 并且风险/前驱标志特征数不低于 6 个的人群占比较多。此外, 基线红肉及加工肉制品摄入量与 pPD 风险水平相关。基线红肉及加工肉制

品摄入水平 Q4 组的人群随访期出现风险/前驱标志的可能较大。

Zapala 等^[20]对年龄 51~82 岁的 59 名帕金森病患者和 108 名无神经变性的健康对照者进行了比较,结果显示帕金森病患者比健康对照组更常食用红肉 ($P < 0.015$),同时研究也发现肠道菌群与食物消费的关系,例如组织蛋白酶普氏菌的高丰度与红肉消费的低频率有关。红肉等肉制品是蛋白质、氨基酸、维生素(烟酸、维生素 B6 和维生素 B12)以及铁和锌等矿物质的主要来源^[21]。动物研究发现在 A53T 突变体 α -突触核蛋白小鼠中,高膳食铁补充可诱导严重的疾病表型,在突变体 α -突触核蛋白和衰老的影响下导致脑内多巴胺能神经元的脆弱性^[22]。美国一项以平均年龄 63 岁的 1053 名自我报告的终发性帕金森病患者为调查对象的研究显示红肉消费与帕金森病进展相关,尤其是牛肉,但是其他高脂肪肉类与帕金森病进展无关,可能由于红肉富含膳食铁^[23]。然而中国的一项病例-对照研究发现膳食铁摄入量相差不大,饮用水和空气中金属污染导致的铁暴露更为突出^[24]。红肉占肉类摄入总量的比例、其他肉类如富含不饱和脂肪酸的鱼类的摄入量、富含植物化学物的蔬果摄入量以及各个膳食因素间的相互作用都可能影响 pPD 的患病风险。红肉及加工肉制品对帕金森病及其前驱期影响的潜在机制或相关的剂量-反应关系仍需要进行大型前瞻性研究以探索与证明。

本研究存在着一定的局限性。首先红肉及加工肉制品摄入评估是基于半定量食物频率调查表,虽然能反映研究对象的通常摄入状况,但对过去一年的膳食摄入会存在回忆偏倚;本研究中红肉只包括猪肉、牛肉/羔羊肉/羊肉/其他非加工肉类,没有包含猪、牛和羊内脏,可能会低估红肉的摄入量;将其他肉类摄入量纳入模型进行回归分析可在一定程度上调整红肉摄入评估的偏差。本研究的基线特征显示,红肉及加工肉制品摄入量高的研究对象其膳食能量、蔬菜水果以及其他肉类的每日平均摄入量也较高,而本研究中受限于资料的完整性,这些膳食因素间的相互作用以及其对 pPD 发生产生的影响未能全面分析。并且,本研究仅选取了 MDS pPD 诊断标准中部分风险/前驱标志进行分析,可能的快速眼动睡眠行为障碍、多基因风险评分等重要标志未纳入。

目前,帕金森病仍以其特有的运动症状来定义,还没有生物标志能够对帕金森病确诊前的任何概念阶段进行高灵敏度和特异性的可靠诊断,从大脑外开

始的潜在神经变性的发展过程与发展速度仍然未知,因此了解 pPD 能够帮助我们深入了解帕金森病的所有异质性。本研究显示成年人红肉及加工肉制品摄入量与 pPD 风险水平相关,较高的红肉及加工肉制品摄入量可能是存在风险/前驱标志的潜在影响因素。

参考文献

- [1] GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(11): 877-897.
- [2] DORSEY ER, BLOEM BR. The parkinson pandemic-a call to action[J]. *JAMA Neurol*, 2018, 75(1): 9-10.
- [3] GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(11): 939-953.
- [4] SIMON DK, TANNER CM, BRUNDIN P. Parkinson disease epidemiology, pathology, genetics, and pathophysiology[J]. *Clin Geriatr Med*, 2020, 36(1): 1-12.
- [5] MAHLKNECHT P, SEPPI K, POEWE W. The concept of prodromal parkinson's disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2015, 5(4): 681-697.
- [6] YEMULA N, DIETRICH C, DOSTAL V, et al. Parkinson's disease and the gut: symptoms, nutrition, and microbiota[J]. *J Parkinsons Dis*, 2021, 11(4): 1491-1505.
- [7] ZHONG VW, VAN HORN L, GREENLAND P, et al. Associations of processed meat, unprocessed red meat, poultry, or fish intake with incident cardiovascular disease and all-cause mortality[J]. *JAMA Intern Med*, 2020, 180(4): 503-512.
- [8] AL-SHAAR L, SATIJA A, WANG DD, et al. Red meat intake and risk of coronary heart disease among US men: prospective cohort study[J]. *BMJ*, 2020, 371: m4141.
- [9] PETRICK JL, CASTRO-WEBB N, GERLOVIN H, et al. A prospective analysis of intake of red and processed meat in relation to pancreatic cancer among African American women[J]. *Cancer Epidemiol, Biomarkers Prev*, 2020, 29(9): 1775-1783.
- [10] ZHANG R, FU J, MOORE JB, et al. Processed and unprocessed red meat consumption and risk for type 2 diabetes mellitus: an updated meta-analysis of cohort studies[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(20): 10788.
- [11] BERG D, POSTUMA RB, ADLER CH, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(12): 1600-1611.
- [12] MIRANDA-DÍAZ AG, GARCÍA-SÁNCHEZ A, CARDONA-MUÑOZ EG. Foods with potential prooxidant and antioxidant effects involved in parkinson's disease[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 6281454.
- [13] 黄秋敏, 高悦, 李解生, 等. 2018-2019年中国四省55岁及以上人群认知功能现状及人口经济学影响[J]. *卫生研究*, 2021, 50(1): 21-28,36. HUANG QM, GAO Y, LI JS, et al. Cognition function and its influencing factors among people aged 55 and above in 4 provinces of China from 2018 to 2019[J]. *J Hyg Res*, 2021, 50(1): 21-28,36.
- [14] 杜文雯, 贾小芳, 苏畅, 等. 中国四省55岁及以上人群血压状况与轻度认知障碍的关联[J]. *环境与职业医学*, 2021, 38(8): 825-832. DU WW, JIA XF, SU C, et al. Association between hypertension and mild cognitive impairment among people aged 55 years and above in four provinces of China[J]. *J Environ Occup Med*, 2021, 38(8): 825-832.

(下转第 142 页)

- ed. Beijing: Peking University Medical Press, 2009.
- [15] HEINZEL S, BERG D, GASSER T, et al. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2019, 34(10): 1464-1470.
- [16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2021, 37(4): 311-398.
- [17] AINSWORTH B E, HASKELL W L, WHITT M C, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32(9 Suppl): S498-S504.
- [18] NG SW, POPKIN B M. Time use and physical activity: a shift away from movement across the globe[J]. *Obes Rev*, 2012, 13(8): 659-680.
- [19] YESAVAGE JA, BRINK T L, ROSE T L, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report[J]. *J Psychiatr Res*, 1982-1983, 17(1): 37-49.
- [20] BERG D, POSTUMA R B, ADLER C H, et al. MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2015, 30(12): 1600-1611.
- [21] JIANG W, JU C, JIANG H, et al. Dairy foods intake and risk of Parkinson's disease: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *Eur J Epidemiol*, 2014, 29(9): 613-619.
- [22] KANTHASAMY A G, KITAZAWA M, KANTHASAMY A, et al. Dieldrin-induced neurotoxicity: relevance to Parkinson's disease pathogenesis[J]. *Neuro-Toxicology*, 2005, 26(4): 701-719.
- [23] KISTNER A, KRACK P. Parkinson's disease: no milk today?[J]. *Front Neurol*, 2014, 5: 172.
- [24] HUGHES K C, GAO X, KIM I Y, et al. Intake of dairy foods and risk of Parkinson disease[J]. *Neurology*, 2017, 89(1): 46-52.
- [25] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2022)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022. Chinese Nutrition Society. Chinese dietary guidelines (2022)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022.
- [26] CHEN H, O'REILLY E, MCCULLOUGH M L, et al. Consumption of dairy products and risk of Parkinson's disease[J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 165(9): 998-1006.
- [27] OLSSON E, BYBERG L, HÖJER J, et al. Milk and fermented milk intake and Parkinson's disease: cohort study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2763.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 汪源)

(上接第 134 页)

- [15] 杨月欣. 中国食物成分表标准版[M]. 6版. 北京: 北京大学医学出版社, 2019.
YANG Y X. China food composition tables standard edition[M]. 6th ed. Beijing: Peking University Medical Press, 2019.
- [16] HEINZEL S, BERG D, GASSER T, et al. Update of the MDS research criteria for prodromal Parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2019, 34(10): 1464-1470.
- [17] AINSWORTH B E, HASKELL W L, WHITT M C, et al. Compendium of physical activities: an update of activity codes and MET intensities[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2000, 32(9 Suppl): S498-S504.
- [18] NG SW, POPKIN B M. Time use and physical activity: a shift away from movement across the globe[J]. *Obes Rev*, 2012, 13(8): 659-680.
- [19] 吕建峰, 贾茹, 马秀婷, 等. 红肉摄入量对中老年人铁蛋白水平的影响分析[J]. *中国食物与营养*, 2016, 22(4): 77-81.
LV J F, JIA R, MA X T, et al. Effect of red meat intake on serum ferritin levels in middle aged and elderly population[J]. *Food Nutr China*, 2016, 22(4): 77-81.
- [20] ZAPALA B, STEFURA T, MILEWICZ T, et al. The role of the western diet and oral microbiota in parkinson's disease[J]. *Nutrients*, 2022, 14(2): 355.
- [21] DE CASTRO CARDOSO PEREIRA P M, DOS REIS BALTAZAR VICENTE A F. Meat nutritional composition and nutritive role in the human diet[J]. *Meat Sci*, 2013, 93(3): 586-592.
- [22] JIA F, SONG N, WANG W, et al. High dietary iron supplement induces the nigrostriatal dopaminergic neurons lesion in transgenic mice expressing mutant A53T human alpha-synuclein[J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10: 97.
- [23] MISCHLEY L K, LAU R C, BENNETT R D. Role of diet and nutritional supplements in parkinson's disease progression[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017: 6405278.
- [24] FUKUSHIMA T, TAN X, LUO Y, et al. Relationship between blood levels of heavy metals and Parkinson's disease in China[J]. *Neuroepidemiology*, 2010, 34(1): 18-24.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 王晓宇)