

· 维生素与矿物质专栏 ·

藻油及鱼油二十二碳六烯酸复方制剂 对儿童记忆功能的影响

丁慧萍 李艳红 丁倩 张福东 王涛 王俐 蔡美琴

【摘要】 目的 研究二十二碳六烯酸 (DHA) 与大豆磷脂、维生素 A 复方制剂对儿童记忆功能的影响, 并比较藻油和鱼油来源的 DHA 的作用有无差别。方法 选择上海市宝山区某小学年龄在 11 到 12 岁之间且知情同意的健康学生 160 名, 采用随机数字表法将受试者分为 3 组: 藻油 DHA 组 ($n=53$)、鱼油 DHA 组 ($n=53$) 和对照组 ($n=54$)。藻油 DHA 组服用藻油来源的 DHA 与大豆磷脂、维生素 A 复方制剂软胶囊, 鱼油 DHA 组服用鱼油来源的 DHA 与大豆磷脂、维生素 A 复方制剂软胶囊, 两组的 DHA 含量相等, 均为 200 mg/粒, 其余成分均相同; 对照组服用相同外观的软胶囊安慰剂。3 组均连续服用 30 d, 每天 1 粒。试验开始及结束时采用中国科学院心理研究所编制的临床记忆量表评价受试者的记忆能力。结果 试验前, 3 组的各分测验量表分和记忆商差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。试验后, 藻油 DHA 组和鱼油 DHA 组与对照组相比除联想学习差异无统计学意义外 (P 均 >0.05), 其他各项量表分及记忆商均明显高于对照组 (P 均 <0.05); 藻油 DHA 组和鱼油 DHA 组间各分测验量表分和记忆商差异均无统计学意义 (P 均 >0.05)。结论 DHA 复方制剂对改善儿童记忆力有一定的效果; 同等剂量不同来源的 DHA 对于记忆力的影响无差异。

【关键词】 二十二碳六烯酸; 儿童; 记忆力

【中图分类号】 R151.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-635X(2011)02-0129-04

Effects of compound preparations containing docosahexenoic acid from marine algae or from fish oil on memory ability of children DING Hui-ping, LI Yan-hong, DING Qian, ZHANG Fu-dong, WANG Tao, WANG Li, CAI Mei-qin. Department of Nutrition, Medical School of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

Corresponding author: CAI Mei-qin, E-mail: caimeiqin9@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To study the effects of compound preparations which contain docosahexenoic acid (DHA), soybean lecithin, and vitamin A on memory ability of children and to compare the difference between two compound preparations that contain DHA from marine algae and from fish oil. **Methods** Totally 160 11-12-year-old healthy children who were studying in a primary school in Baoshan District of Shanghai were enrolled in this study. All the subjects signed the informed consent form. Subjects were randomly divided into three groups with random numbers: marine algae DHA group ($n=53$), fish oil DHA group ($n=53$), and control group ($n=54$). Subjects in the marine algae DHA group were given compound preparation which contained DHA from marine algae, soybean lecithin, and vitamin A; subjects in fish oil DHA group were given compound preparation which contained DHA from fish oil, soybean lecithin, and vitamin A. The dose of DHA (200 mg DHA per capsule) and other components in the two groups was equal. Subjects in the control group were given a placebo with same appearance. The trial lasted 30 days. Each subject took a capsule per day. Immediately before and after the trial, subjects were tested by using the clinical memory scale compiled by the Institute of Clinical Psychology of the Chinese Academy of Sciences. **Results** Before the trial, there was no difference among three groups in terms of all items of clinical memory scale or memory quotient (all $P > 0.05$). After the trial, except for associative learning (both $P > 0.05$), the other items of the clinical memory scale and memory quotient in both marine algae DHA group and fish oil DHA

group were significantly higher than those of control group (all $P < 0.05$). No significant difference was noted between the marine algae DHA group and fish oil DHA group for all items of the clinical memory scale or memory quotient (all $P > 0.05$). **Conclusions** DHA compounds can improve the memory ability of children. DHAs with different sources have similar effect on memory ability.

【Key words】 Docosahexenoic acid; Children; Memory ability

二十二碳六烯酸 (docosahexenoic acid, DHA) 是大脑和视网膜的重要组成成分, 对大脑和视网膜的形成、生长和发育起着重要作用^[1-2]。DHA 占人脑脂质的 10% 左右, 在与学习记忆有关的大脑海马中约占 25%。DHA 还是脑细胞线粒体、微粒体和突触体的基本元件, 直接影响人的生长发育, 对于改善大脑机能、提高记忆力和学习能力、增强视网膜反射能力均有很好的功效。临床研究已证明胎儿、婴幼儿或儿童缺乏 DHA 会引起脑发育障碍, 导致记忆力下降、视力障碍等^[3]。本研究采用随机对照双盲的方法, 观察 DHA 复方制剂对儿童记忆功能的影响情况以及不同来源的 DHA 的作用是否有差别。

1 对象与方法

1.1 对象

研究对象选自上海市宝山区某小学的四、五年级学生, 纳入标准: (1) 身体健康, 无智力障碍, 知情同意, 愿意合作, 年龄在 11 到 12 岁之间; (2) 未接受过类似的测试 (记忆商、智商测试), 1 年之内未服用过与改善记忆有关的药品或保健食品; (3) 记忆商小于或等于 100。排除标准: (1) 有明显身体缺陷者, 有影响听力、语言表达及智力缺陷, 有明显精神、睡眠和生活方式异常及合作不佳者; (2) 短期内服用与受试功能有关的物品, 影响到对结果的判断者。剔除标准: 未按规定食用受试样品, 无法判定功效或资料不全影响功效或安全性判定者。

1.2 分组及试验方法

将符合纳入标准的学生按照随机数字表随机抽取 162 人, 其中 2 人因未签署知情同意书去除, 从随机数字表第 26 行第 3 列开始向右查出 160 个随机数 (遇相同则舍去), 依次分配给按学号从小到大排列的同学, 再将随机数由小到大编秩, 将秩次为 1~54 者分入对照组, 将秩次为 55~107 者分入藻油 DHA 组, 将秩次为 108~160 者分入鱼油 DHA 组。研究组与对照组均服用厂家提供的受试品 (受试样品已获得国家食品药品监督管理局批准, 批准文号: 国食健 20100410) 或安慰剂, 每日 1 次, 每

次 1 粒, 连续 30 d。研究组每粒软胶囊内容物均含有 200 mg DHA、150 mg 大豆磷脂及 204 μg 维生素 A, 其中藻油 DHA 组的 DHA 为海藻油来源, 鱼油 DHA 组的 DHA 为鱼油来源。两个研究组除 DHA 来源不同外, 其余成分均相同。对照组安慰剂的内容物为不含 DHA 的大豆油。3 种软胶囊在包装、外观、色泽及口感上完全一致。产品按照《保健食品检验与评价技术规范》(2003 年版) 的要求, 试验前进行安全性评价和卫生学检验, 证明是安全无毒并符合保健食品卫生要求; 经动物功能实验证明对小鼠有辅助改善记忆功能。试验期间受试者不改变原来的饮食习惯, 均正常饮食。本研究获得上海市疾病预防控制中心伦理委员会批准, 所有研究对象及其监护人均同意并签署知情同意书。

1.3 观察指标

各项指标于试验开始及结束时各测定 1 次。

1.3.1 安全性指标

一般情况: 试验前详细询问受试者健康状况, 了解受试者的精神、睡眠、饮食、大小便等情况; 进行心肺听诊、肝脾触诊, 并测定体重、心率。血常规: 包括红细胞计数、白细胞计数、血红蛋白含量测定等。尿常规: 包括 pH 值、白细胞等。粪便常规: 包括虫卵检查等。

1.3.2 功效指标

采用由中国科学院心理研究所编制的临床记忆量表评价受试者的记忆能力, 用测试得出的各分测验原始分查量表分, 分测验包括: 指向记忆、联想学习、图象自由回忆、无意义图形再认、人像特点回忆。各分测验量表分相加得总量表分, 用总量表分查记忆商。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析, 数据描述采用均数 \pm 标准差, 假设检验采用 t 检验和方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况

160 名初始试验人群中, 藻油 DHA 组为 53 名,

其中男 26 名, 女 27 名, 年龄 (10.94 ± 0.77) 岁; 鱼油 DHA 组为 53 名, 其中男 26 名, 女 27 名, 年龄 (11.17 ± 0.85) 岁; 对照组 54 名, 其中男 27 名, 女 27 名, 年龄 (11.19 ± 0.89) 岁。经过 30 d 试验后, 3 组均无因间断食用受试品或资料不全而被剔除的受试者。3 组的年龄和性别差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 安全性观察

食用受试品前后, 3 组体重、心率、血常规、尿常规、大便常规均未见明显异常改变, 心肺听诊、肝脾触诊未见异常。经假设检验, 3 组试验前后体重、心率及血常规检测结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 1)。试验前后受试者精神状况、饮食状况、睡眠情况及脑力活动等均无明显异常。

2.3 人体记忆功效指标检测结果

2.3.1 各分测验量表分和记忆商的组内比较

对照组试验后各分测验量表分和记忆商虽均有所提高, 但与试验前相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。藻油 DHA 组试验后每项量表分及记忆商均明显高于试验前水平, 差异具有统计学意义 ($P <$

0.01)。鱼油 DHA 组试验后每项量表分及记忆商亦均高于试验前水平, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$) (表 2)。

2.3.2 各分测验量表分和记忆商的组间比较

试验前, 3 组间各分测验量表分及记忆商差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。试验后, 藻油 DHA 组除联想学习与对照组相比差异无统计学意义外 ($P > 0.05$), 其他各项量表分和记忆商均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。鱼油 DHA 组结果与藻油 DHA 组相似, 除联想学习与对照组相比差异无统计学意义外 ($P > 0.05$), 其他各项量表分和记忆商均明显高于对照组 ($P < 0.05$)。藻油 DHA 组和鱼油 DHA 组间试验后各分测验量表分和记忆商差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

3 讨论

作为人类大脑中脂肪酸的主要成分, DHA 能增强和改善脑功能, 提高智力, 对脑细胞突起的延伸有重要作用, 对婴幼儿大脑发育成长有促进作用^[4]。少年儿童补充 DHA, 可使神经细胞之间的联

表 1 3 组试验前后体重、心率和血常规检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Body weight, heart rate, and blood routine test results in three groups before and after trial ($\bar{x} \pm s$)

组别	体重 (kg)	心率 (次/min)	红细胞 ($\times 10^{12}/L$)	血红蛋白 (g/L)	白细胞 ($\times 10^9/L$)
对照组 ($n = 54$)					
试验前	34.36 ± 7.53	70 ± 1	4.46 ± 0.27	130.50 ± 7.86	7.78 ± 1.94
试验后	34.55 ± 7.52	69 ± 2	4.62 ± 0.31	131.30 ± 7.43	7.91 ± 2.22
藻油 DHA 组 ($n = 53$)					
试验前	35.12 ± 9.09	69 ± 3	4.54 ± 0.38	128.55 ± 8.91	7.61 ± 2.12
试验后	35.53 ± 8.99	69 ± 2	4.66 ± 0.35	128.60 ± 7.24	6.82 ± 1.74
鱼油 DHA 组 ($n = 53$)					
试验前	35.98 ± 9.22	70 ± 1	4.47 ± 0.28	131.23 ± 6.87	7.15 ± 1.63
试验后	36.22 ± 9.17	69 ± 2	4.65 ± 0.33	132.00 ± 7.67	7.63 ± 2.04

注: DHA; 二十二碳六烯酸

表 2 3 组试验前后各分测验量表分和记忆商比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the items in Memory Scales and memory quotients in three groups before and after trial ($\bar{x} \pm s$)

组别	指向记忆	联想学习	图像自由回忆	无意义图形再认	人像特点回忆	记忆商
对照组 ($n = 54$)						
试验前	19.28 ± 6.34	19.94 ± 4.85	21.04 ± 5.28	19.37 ± 5.47	17.31 ± 5.33	91.52 ± 15.21
试验后	20.46 ± 5.19	21.19 ± 5.63	21.13 ± 6.49	19.39 ± 5.53	18.06 ± 5.20	94.63 ± 13.80
藻油 DHA 组 ($n = 53$)						
试验前	18.08 ± 6.08	19.58 ± 4.47	19.17 ± 4.70	20.66 ± 5.09	16.06 ± 5.30	90.38 ± 13.49
试验后	23.81 ± 4.75 ^{a,b}	23.28 ± 5.11 ^a	22.81 ± 5.63 ^{a,b}	23.45 ± 4.19 ^{a,b}	22.00 ± 10.68 ^{a,b}	108.85 ± 14.36 ^{a,b}
鱼油 DHA 组 ($n = 53$)						
试验前	17.51 ± 5.44	20.81 ± 5.19	20.75 ± 5.19	20.55 ± 5.53	17.75 ± 5.42	93.51 ± 14.78
试验后	25.25 ± 4.76 ^{a,b}	22.98 ± 5.32 ^a	23.34 ± 4.64 ^{a,b}	23.87 ± 4.15 ^{a,b}	21.60 ± 4.37 ^{a,b}	111.04 ± 14.15 ^{a,b}

注: 与试验前比较, ^a $P < 0.01$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

系加强,信息的传递通畅,从而改善记忆。如缺乏 DHA,脑细胞膜的形成将发生障碍,会导致脑细胞死亡。同时,脑细胞上具有重要的、可以传递信息的突起(脑细胞网状组织),维护这个突起不断延伸、长出新的突起,都需要含有 DHA 的磷脂参与,如果缺乏 DHA,突起就会逐渐萎缩,脑细胞间的信息传递能力就会下降,同时还会使感观功能衰退^[5-6]。鉴于补充 DHA 的重要性,联合国粮农组织和世界卫生组织早在 1995 年推荐的膳食指南中明确规定婴儿配方奶粉中必须含有 DHA。世界卫生组织建议,怀孕及哺乳期妇女每日 DHA 摄取量为 300 mg,婴幼儿每日 DHA 摄取量为 100 mg。美、日等发达国家已立法规定必须将 DHA 添加于各类婴幼儿食品中。

本研究中,受试者连续服用藻油和鱼油来源的 DHA 30 d 后,研究组各分测验量表分和记忆商与试验前比较均明显提高,且差异有统计学意义,说明该受试品对语文和非语文的记忆能力,即大脑左半球和右半球的记忆功能均有显著改善,从而改善整体记忆水平。研究中发现对照组试验后各分测验量表分及记忆商均较试验前增高,其原因可能是存在迁移学习和心理暗示的作用。试验后,研究组指向记忆量表分、图像自由回忆量表分、无意义图形再认量表分、人像特点回忆量表分和记忆商均高于对照组,差异有统计学意义,说明该受试品对语文和非语文的测试,即对大脑左半球和右半球的记忆功能均有显著改善,整体记忆水平有显著提高。藻油 DHA 组和鱼油 DHA 组对于儿童记忆力的影响差异无统计学意义,说明同等剂量不同来源的 DHA 对儿童记忆力的影响有同样的作用。食用受试品前后各项安全性指标皆在正常范围内,且未见明显不良反应,表明 DHA 复方制剂对人体安全且可提高儿童的学习记忆能力。这与以往动物实验及体外试验的结果一致^[7-8]。

本研究采用的中国科学院心理研究所编制的临床记忆量表将抽象的记忆过程量化为具体的数字,

采用回忆和再认相结合、语文与非语文内容相结合的测试方法,能判定对大脑半球的哪一部分有效。语文内容包括指向记忆和联想学习,反映左半球的记忆功能;非语文内容指无意义图形再认,反映右半球的记忆功能;介于语文与非语文之间的内容包括图象自由回忆和人像特点回忆,反映左、右半球的记忆功能。此方法较好地排除了干扰因素的影响,将记忆的过程和结果进行研究分析,能够客观地反映被测试者的记忆水平。

总之,本研究结果表明 DHA 复方制剂对处于生长发育期儿童的记忆功能有显著提高,而同等剂量不同来源的 DHA 对于记忆力的影响结果无差异。因此,合理补充 DHA 对提高儿童记忆功能有一定的作用。

参 考 文 献

- [1] 金汉珍,黄德珉,官希吉.实用新生儿学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:69-81.
- [2] Uauy R, Hoffman DR, Peirano P, et al. Essential fatty acids in visual and brain development [J]. *Lipids*, 2001, 36(9):885-895.
- [3] Willattsp, Forsyth JS, Dimodugno MK, et al. Effect of long-chain polyunsaturated fatty acids in infant formula on problem solving at 10 months of age [J]. *Lancet*, 1998, 352(9129):688-691.
- [4] 刘锡潜,高玉忠,张宏,等.二十二碳六烯酸与一甲氨基乙醇复方制剂的临床研究[J].*中国生化药物杂志*, 2002, 23(5):252-254.
- [5] Jeffrey BC, Weisinger HS, Neuringer M, et al. The role of docosahexaenoic acid in retinal function [J]. *Lipids*, 2001, 36(9):859-871.
- [6] Neuringer M. Infant vision and retinal function in studies polyunsaturated fatty acids: methods, results and implications [J]. *Clin Nutr*, 2000, 71(1):256-267.
- [7] 姬胜利,避廷青,张天民. DHA 改善大鼠记忆作用的试验研究[J].*中国海洋药物*, 1996, 15(4):22.
- [8] 王娜,孙月吉,宋雁,等.多不饱和脂肪酸对于婴幼儿脑发育的影响研究进展[J].*中华行为医学与脑科学杂志*, 2009, 18(10):956-958.

(收稿日期:2010-12-07)