

# 新觀點：健身運動與營養補充劑 對認知老化之影響

陳豐慈<sup>1</sup>、詹貴惠<sup>2</sup>、馮勝賢<sup>2</sup>、吳聰義<sup>3</sup>、高士竣<sup>4</sup>、張育愷<sup>1</sup>

<sup>1</sup>臺灣 臺北市 國立臺灣師範大學體育學系

<sup>2</sup>臺灣 桃園市 國立體育大學競技與教練科學研究所

<sup>3</sup>臺灣 桃園市 國立臺灣體育運動大學技擊運動學系

<sup>4</sup>臺灣 桃園市 美國普渡大學健康與人體運動學系

## 摘要

研究發現老化與認知功能的呈現負向有關，而健身運動或營養介入已被視為改善老年人認知功能之可能因子；然目前國內未有相關文獻同時探討兩種介入對於老化認知功能的影響。本文目的在回顧健身運動與營養補充劑對老年族群認知功能之研究證據，其首先以健身運動對認知功能的影響進行討論，其後提出幾種營養補充劑並討論其對認知功能的關係，最後介紹兩種介入對認知功能的可能機制與回顧目前該議題的研究結果。經文獻回顧後發現，諸多研究發現單一健身運動或二十二碳六烯酸、維生素、蛋白質、左旋肉鹼與肌酸等營養補充劑介入對認知功能有著正面影響。另外，本文為瞭解兩種介入是否對認知功能之效益外，再提出大腦營養因子、氧化壓力、及大腦結構等方面的可能生物機制。最後本文發現兩者同時介入對認知功能有額外效益，其效益優於單一營養補充劑的介入，這結果說明健身運動對改善老年認知功能的效益仍扮演著重要角色。鑑於該些研究目前仍屬於新穎議題之一，在實驗設計上有較多侷限，未來仍需更多研究進一步作釐清。本文建議未來研究可朝向認知功能多元性、神經造影、不同健身運動型態、及系列性研究等方向進行後續探討。

**關鍵詞：**老化、大腦營養因子、氧化壓力、大腦結構

## 壹、緒論

國內人口調查報告指出，65 歲以上老年人口於 2018 年達到總人口數之 14%，預估將於 2025 年攀升至 20.1%，成為超高齡社會 (super-aged) (國家發展委員會，2014)。隨人口結構老化速度

加快，高齡化社會的健康照護無疑已成為重要公衛議題；其中，因老化導致認知功能 (cognitive function) 下降之議題漸受重視。研究顯示，我國老化族群患有輕度認知功能損傷 (mild cognitive impairment, MCI) 約有 18.76%，當中每年約有 5-15% 的病人則衍生至失智症 (dementia) 之可能 (Sun et al., 2014)。這現象不

僅帶給個人與家庭許多壓力，同時也帶給社會與政府龐大經濟負擔。以美國為例，據統計 2005 年共約有 2,930 萬失智症人口數，而花在醫療照顧的總資出高達 3,150 億美元 (Kinsella & He, 2009)。為解決這迫切之課題，找尋相關預防方式來改善認知功能持續退化，已成為當代研究首要之務。

幸運的是，過去研究指出認知功能老化其實是可經由許多生活因子來改善。其中，參與健身運動 (exercise) 或營養 (nutrition) 逐漸成為老年族群改善認知功能老化的兩項重要策略 (Hjorth et al., 2016)。以健身運動而言，長時間參與運動的老年人可改善因老化而導致認知功能下降之現象 (Cohen, Ardern, & Baker, 2016; Smith et al., 2010)。此外，該正面效益亦可降低大腦神經衰退之風險 (Blumenthal et al., 2017; Oberlin et al., 2017)。至於營養方面，流行病研究 (epidemiological studies) 或觀察性研究 (observational studies) 研究結果指出，不良飲食習慣或攝取過多飽和性脂肪與降低認知功能有關 (Rege, Geetha, Broderick, & Babu, 2017; Tandon et al., 2016)。另一方面，透過食用特定營養補充劑 (nutritional supplements) 可降低認知功能老化之風險，例如營養補充劑與提升認知功能或增進大腦結構有關 (Rendeiro et al., 2014)。

由上述可知，單一健身運動或營養介入與認知功能有著正相關之情形。而回顧性文獻建議後續研究可進行跨領域議題探討結合健身運動與營養補充劑對認知功能或大腦健康之可能影響 (Meeusen, 2014)。此外，流行病學研究更指出營養與認知功能間可能受到健身運動所調節 (Cohen et al., 2016)，說明營養與健身運動的相互結合，其對認知功能可產生較佳效益。近期，2017 年營養學會春季研討會 (Nutrition Society Spring Conference) 中，專家更匯集各方的研究成果，並強調健身運動與營養或許對認知功能有其額外效益 (Witard & Ball, 2017)。這些專家看法意味著健身運動、營養、認知功能三者間或許存在著相互影響的關係。

基於上述討論，本文擬以健身運動、營養及認知功能等三個主軸，回顧近期相關研究與提供未來研究可之取向。有鑑於此，筆者以「exercise」、「physical activity」、「fitness」、「nutrition」、「nutritional supplement」、「cognition」、「cognitive function」為關鍵字於 PUBMED 搜尋相關文獻。為瞭解健身運動與營養補充劑對認知功能之關係，本文將針對四個部分進行討論，其一，回顧健身運動對認知功能之影響；其二，以營養補充劑為主軸，探討已廣泛應用於健身運動議題之營養補充劑對認知功能之影響；其三，提出健身運動與營養補充劑對認知功能影響的可能機制；最後，再歸結相關研究，並提供未來研究之可行方向。

## 貳、健身運動與認知功能之相關研究

早期健身運動與認知功能的相關研究係以行為表現 (認知功能作業) 為指標。隨認知神經科學儀器的快速進展，近年研究已開始針對健身運動對大腦結構的影響。本文為了解健身運動對老化認知功能之效益，整理有關健身運動與老年人認知功能的相關研究進行回顧與評析。

關於健身運動與老年認知功能的關係，可由一些認知作業中獲得研究證實，其量測的認知面向包括記憶 (memory) (Smith et al., 2010)、訊息處理速度 (information speed) (Tam, 2013)，及執行功能 (executive function) (Chang, Labban, Gapin, & Etnier, 2012; Scherder et al., 2005) 等。其中，執行功能屬於高階 (high-order) 認知功能型態，係指個體能控制認知功能而朝向目標導向行為 (goal-directed behavior)。近年始，健身運動對執行功能的相關研究已受相當關注 (王俊智、黃啓彰、石家豪、祝堅恆、張育愷, 2016; 陳豐慈、王俊智、祝堅恆、張育愷, 2013)，甚至針對執行功能次要素進行探討，並發現健身運動與抑制 (inhibition) (宋岱芬等, 2017)、工作記憶 (working memory) (Chang,

Huang, Chen, & Hung, 2013)、計畫 (planning) (Hung, Tsai, Chen, Wang, & Chang, 2013), 及轉換 (switching) (Fong, Chi, Li, & Chang, 2014) 等正向關聯。這些研究多顯示, 健身運動對不同執行功能類別有著正面之影響。

儘管如此, 仍有學者認為健身運動對老年認知功能的效益可能受到不同健身運動型態有所改變 (Northey, Cherbuin, Pumpa, Smee, & Rattray, 2018)。雖然實證性研究已針對不同健身運動型態對正常老年族群的認知功能進行許多討論, 例如有氧健身運動 (Guiney & Machado, 2013)、阻力健身運動 (Chang, Pan, Chen, Tsai, & Huang, 2012), 瑜珈 (Gothe, Kramer, & McAuley, 2014)、太極拳 (Chang, Nien, Chen, & Yen, 2014)、以及協調性運動 (Voelcker-Rehage, Godde, & Staudinger, 2011), 不過最近國內回顧性文獻指出, 不同健身運動型態對老年族群的認知功能亦有所不同, 建議有氧健身運動與太極拳能有效增進一般認知功能與執行功能, 而阻力健身運動則僅對記憶有其正面效益 (陳豐慈、祝堅恆、齊璘、吳治翰、張育愷, 2017)。另外, 近期統合分析結果亦有類似觀點, 該文獻聚焦於老年中風患者的研究對象, 結果發現僅有多種 (combine) 健身運動顯著增進認知功能, 然單一有氧健身運動對認知功能則無影響 (Oberlin et al., 2017)。綜合來說, 這些研究結果意味著老年認知功能的效益可能受不同健身運動型態而影響。

除了認知功能的行為表現外, 亦有研究則健身運動與大腦結構的關聯進行探討。該類研究係以核磁共振造影 (magnetic resonance imaging, MRI) 作為檢測大腦結構之方式, 檢測老年族群於健身運動介入後, 其對大腦容積的影響。國內外回顧性文獻已整理相關研究發現, 參與健身運動與不進行健身運動之老年人在大腦結構已有顯著不同 (張育愷、祝堅恆、王俊智、楊高騰, 2013)。特別的, 諸多實證研究已顯示健身運動對海馬迴效益似乎較為明顯 (Erickson et al., 2011)。海馬迴的腦區在老化過

程中扮演著重要之角色, 該腦區容量不僅影響記憶相關認知功能表現外, 且與阿茲海默症發病率有關。Erickson 等 (2011) 招募 120 位健康老年人並將之分為健身運動組與控制組, 健身運動係以 12 個月有氧健身運動 (中等強度的快走) 進行介入, 而控制組則以伸展與節奏 (stretching and toning) 進行相同時間介入。結果發現, 相較於控制組, 健身運動不僅增加空間記憶 (spatial memory) 表現外, 亦顯著增進 2% 的前額海馬迴 (anterior hippocampus) 容積。類似效益亦在後續研究得到支持 (ten Brinke et al., 2015), 顯示規律的健身運動能有效增進老年族群的海馬迴容積。

綜合上述研究可以得知, 健身運動能有效改善老年族群的認知功能表現, 然不同健身運動型態對不同認知功能的效益會有所不同, 這說明了健身運動對認知功能是有其選擇性, 代表健身運動與認知功能的關聯性仍然複雜。另外, 回顧發現, 健身運動對認知功能的腦區容量亦有正面影響, 這結果顯示健身運動與改善大腦結構是有其關連性, 說明了健身運動可以幫助老年族群改善或維持認知功能下降之趨勢。不過, 健身運動與其他腦區的關聯仍不清楚, 為進一步確立該兩者間的結果, 未來仍需更多後續研究進一步作確認。

## 參、認知功能相關的營養補充劑

經回顧國內運動營養的相關研究後, 獲知營養補充劑已在生理效益上得到許多研究證據, 例如維持血糖與血液電解質 (楊明達、陳淑枝、何孟霖、黃挺嘉、詹貴惠, 2014) 或提升最大攝氧量與增加運動時間 (鄭羽潔、詹貴惠, 2012) 等。值得注意的, 近年國內亦有文獻針對營養與認知功能的相關議題進行探討 (孫瑜, 2012; 邵時傑、楊宗翰、陳勇志、陳玉瑩, 2017)。不過, 該些回顧在營養補充劑的擇選上有較多侷限, 因此本文將整理相關文獻, 並於以下討

論多數研究所聚焦的認知功能相關的營養補充劑進行介紹。

### 一、 $\omega$ -3 脂肪酸

多元不飽和脂肪酸 (poly unsaturated fatty acid, PUFA) 依其結構可分為  $\omega$ -3、 $\omega$ -6、 $\omega$ -3-9。其中，過去研究發現， $\omega$ -3 脂肪酸具有抗發炎反應 (anti-inflammation)、抗氧化 (anti-oxidation) 及降低細胞死亡 (cell dead) 等功用 (Robinson, Ijioma, & Harris, 2010; Yasuno et al., 2012)。人體重要的  $\omega$ -3 脂肪酸包括： $\alpha$ -次亞麻油酸 ( $\alpha$ -linolenic acid)、二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic acid, EPA)、二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA)，其富含於深海魚的油脂中，也是常見的魚油的主要成分。而過去研究指出，魚油與增進記憶相關腦區有其關聯 (Wu, Ying, & Gomez-Pinilla, 2008)。另外，過去已有多數研究特別針對 DHA 進行探討，例如先前研究追蹤 86 名實驗參與者過去 4 年使用 DHA 的使用情形，發現補充 DHA 與增進執行功能表現有關 (Bowman et al., 2013)。而回顧性文獻進一步發現，不管參與者在前測的認知功能狀態，每天補充 1 公克的 DHA 與提升情境記憶 (episodic memory) 表現有關，不過對於語意記憶 (semantic memory) 與工作記憶則無關聯 (Yurko-Mauro, Alexander, & Van Elswyk, 2015)。這些研究結果意味著， $\omega$ -3 脂肪酸補充劑與認知功能的影響仍有選擇性。另外，除了正常老年族群外，DHA 對認知功能的正面效益亦可延伸特殊族群，例如輕微認知損傷與失智症族群 (Arsenault et al., 2009) 或心臟疾病族群 (Geleijnse, Giltay, & Kromhout, 2012)。不過，目前研究多是以 DHA 營養補充作為  $\omega$ -3 脂肪酸與認知功能的探討，然其他成分如  $\alpha$ -次亞麻油酸或 EPA 則較為侷限。

### 二、維生素

維生素 (vitamin) 為一種有機化合物 (organic compound)，其是人體維持神經細胞的重要營養素之一。早期研究已發現，維生素缺乏不僅與許多神經退化疾病 (周邊與脊髓神經)

有關，且對於認知功能或大腦神經下降有所影響 (Pietrzik & Bronstrup, 1998)。然而，維生素似乎亦與增進特定認知功能有關。過去統合分析結果指出，維生素補充劑對提升立即回憶 (immediate recall) 有較佳效果，然對於延遲回憶 (delay recall) 與口語流暢 (verbal fluency) 則無影響，顯示維生素對認知功能之正面影響仍有其選擇性 (Grima, Pase, Macpherson, & Pipingas, 2012)。若依維生素成分細分後，維生素 B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、D、或 E 為較廣泛被用於探討健身運動與認知功能關聯之補充劑。舉例來說，補充維生素 B<sub>6</sub> 或 B<sub>12</sub> 對老年記憶表現有正面影響 (Cockle, Haller, Kimber, Dawe, & Hindmarch, 2000; Moorthy et al., 2012)，且對於老年患有憂鬱症 (depression) 或失智症族群亦有其效益 (Karakis et al., 2016; Moorthy et al., 2012)。另有研究發現維生素 D 與增進短期記憶力 (short-term memory) 或執行功能有關 (Andreeva et al., 2014; Karakis et al., 2016)，而 van der Schaft 等 (2013) 整理共 28 篇實證研究進行回顧，結果指出 72% 的文獻支持維生素 D 不足與認知功下降有關。此外，亦有研究指出，維生素 E 與改善認知功能的機制有所關聯 (Joseph et al., 1998)，顯示維生素補充對認知功能有正面影響。

### 三、其他

除上述營養類別，亦有其它營養補充劑對於認知功能仍有效益。為此，本文整理相關文獻，並進行以下簡述：(一) 蛋白質 (protein)：其與催化代謝反應 (catalyzing metabolic reaction)、DNA 複製 (DNA replication)，及分子運送 (transporting molecule) 等效益有關。回顧性文獻指出蛋白質補充與提升認知功能表現有關 (Koh, Charlton, Walton, & McMahan, 2015; Sawada, 2006)。(二) 左旋肉鹼 (L-carnitine)：其為輔助脂肪酸 (fatty acid) 代謝的重要物質，Malaguarnera et al. (2007) 的研究顯示補充左旋肉鹼可增進簡短智能量表分數 (the mini-mental state examination, MMSE)。由於

MMSE 分數與失智症風險有其關聯，左旋肉鹼增補或許能提升老年整體認知功能 (global cognition)、減緩失智症發生率。(三) 肌酸 (creatine)：是藉由精胺酸 (arginine)、甘胺酸 (glycine) 與甲硫胺酸 (methionine) 在體內合成的一種化合物，其具有立即補充大腦組織 (brain tissue) 的能量需求功能 (Persky & Brazeau, 2001)。過去實證研究發現，肌酸的增補對增進老年記憶表現有正向的效益 (McMorris, Mielcarz, Harris, Swain, & Howard, 2007)。此外，近期系統性回顧文獻聚焦於隨機控制法 (randomized control trials) 的相關研究亦顯示肌酸對於改善短期記憶與推理 (reasoning) 有正面影響，近一步支持肌酸能有效改善認知功能的觀點 (Avgerinos, Spyrou, Bougioukas, & Kapogiannis, 2018)

## 肆、健身運動與營養補充劑對認知功能之影響

至於健身運動與營養補充劑的結合，其對改善或增進認知功能扮演著何種角色？經研究回顧後發現，已有學者嘗試提出三種生物機制，來解釋健身運動與營養補充劑同時介入對認知功能的可能影響。另外，為近一步瞭解兩種同時介入對老年人認知功能之影響，本文搜尋相關研究並進行結果介紹，最後再以研究結果進行討論與評析。

### 一、生物機制

其一，健身運動搭配營養補充劑能有效提升大腦營養因子。舉例來說，腦源性神經滋養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 或類胰島素生長因子 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 已被廣泛證實係提升認知功能之相關生物指標。過去研究指出，健身運動與增進 BDNF (Alkadhi, 2017; de Assis & de Almondes, 2017) 或增加 IGF-1 有關 (Janssen, 2016; Kraemer, Ratamess, & Nindl, 2017)。相同於健身

運動，營養補充劑似乎亦對 BDNF 或 IGF-1 有其正面效益 (Beilharz, Maniam, & Morris, 2015; Maggio et al., 2013; Sun et al., 2017)。特別的是，回顧性文獻建議健身運動與營養補充劑對認知功能可能有相似細胞與分子迴路 (van Praag, 2009)，說明兩種介入所產生的生物機制可能重疊。

其二，健身運動與營養補充劑可降低氧化壓力 (oxidative stress) 之生成。過去研究已發現，氧化壓力與大腦老化有關 (Perluigi et al., 2010)。然而，研究已發現，健身運動對降低氧化壓力有其正面影響 (Navarro, Gomez, Lopez-Cepero, & Boveris, 2004)。相同的，實證研究亦發現， $\omega$ -3 脂肪酸及抗氧化維生素與降低氧化壓力亦有相關 (Joseph et al., 1998)。透過這些研究結果可得知，健身運動與營養補充劑對降低大腦氧化壓力皆有其正面效益。也因此，近期回顧性文獻進一步建議，相較於單一介入，結合健身運動與維生素補充或許對減少氧化壓力有較佳之效果 (Mock, Chaudhari, Sidhu, & Sumien, 2017)。

其三，健身運動與營養補充劑可增進大腦容積。過去回顧性文獻已針對 14 篇 (共有 737 位參與者) 有關健身運動與大腦結構相關研究進行分析，結果發現相較於控制組，健身運動介入對海馬迴容積有顯著較佳之效益 (Firth et al., 2018)。另一方面，營養補充劑對增進大腦容積亦有所影響，過去研究已發現以植物性食物為主的地中海飲食 (Mediterranean diet) 用以控制高血壓的得舒飲食 (dietary approaches to stop hypertension, DASH) 與結合得舒飲食及地中海飲食而延伸的麥得飲食 (Mediterranean-DASH diet intervention for neurodegenerative delay, MIND) 等之飲食模式與大腦結構完整性有其關連性 (Gardener & Rainey-Smith, 2018)。不過，目前仍未有研究聚焦於健身運動與營養補充劑對人類大腦結構的效果，然該機制可從動物研究上看出端倪，例如 Hutton 等 (2015) 針對長期壓力下的大鼠進行實驗，結果發現健身運動與複合性膳食補充劑 (含有改善發炎、氧化

壓力、粒線體失能、胰島素阻抗與細胞膜完整之營養素成分)可增進海馬迴神經元的增生,進而促進大腦容積的增加。該結果亦在後續研究得到類似支持,Wu等(2008)則發現同時介入健身運動與營養補充劑能增加海馬迴的突觸可塑性(synaptic plasticity)。這些研究結果意味著兩種介入能有效增進大腦容積之可能。

綜合上述相關研究可知,單一健身運動或營養補充劑對不同生物機制提升係有其關聯性。若健身運動與營養補充劑同時介入後,其對認知功能的生物機制可涵蓋大腦營養因子、降低氧化壓力,及增加大腦結構等方式進而改善大腦認知功能(圖1)。

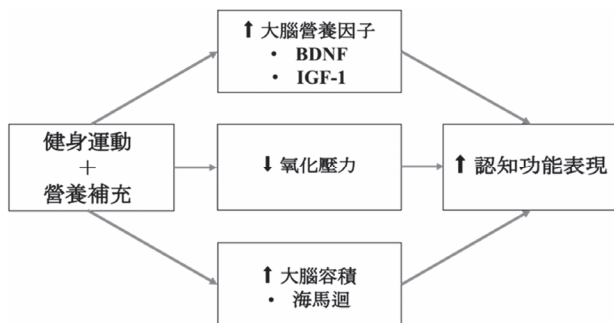


圖1. 健身運動與營養補充劑的生物機制。

## 二、相關研究

經文獻搜尋後,發現目前已有3篇研究針對健身運動與營養補充劑在認知功能表現上進行探討(表1)。為瞭解健身運動與營養介入對老年人認知功能之影響,本文於下方進行研究結果的討論與分析。

首先,van de Rest等(2014)係以體弱(frail)或預體弱(pre-frail)的老年人作為實驗對象,探討健身運動與蛋白質補充對認知功能之影響。研究者將所有參與者先分為蛋白質組與控制組(placebo group),並且在這兩組中再區分為參與運動與不參與運動。簡單來說,共有單一健身運動( $N=31$ )、單一蛋白質增補( $N=34$ )、健身運動+蛋白質增補( $N=31$ )、及控制組( $N=31$ )等四組。健身運動內容係以阻力健身運動為主軸,其內容包含大腿推鄧(leg-press)、大腿伸張

(leg-extension)、坐姿推胸(chest press)、滑輪下拉(lat pulldown)、蝴蝶機夾胸(pec-dec),及划船機(vertical row machine)等,而蛋白質組則以每天2次、每次含15公克牛奶蛋白質濃縮物的飲品進行增補;所有組別的介入時間皆為24週,並於前與後測進行叫色作業(資訊處理速度、抑制執行功能)、字體學習作業(情境記憶)、數字廣度作業(工作記憶)、路徑描繪測驗(轉換執行功能)、口語流暢作業(口語能力),及手指提示作業。結果發現,健身運動組能有效增進注意力與工作記憶之效果。相較於單一蛋白質補充組,健身運動+蛋白質增補組顯著增進資訊處理速度之表現。綜合來說,本研究結果意味著健身運動與健身運動+蛋白質增補組可能影響不同層面認知類別之可能。另外,由於單一蛋白質補充對認知功能無效益,而健身運動+蛋白質增補對認知功能的效益較為明顯,這或許說明兩種介入的結合有額外效益之可能。

不過有研究則顯示單一健身運動或健身運動與肌酸補充劑介入皆無法改善認知功能。Alves等(2013)以雙盲與隨機控制試驗設計探討健身運動、營養補充劑、及認知功能之關聯性,招募平均年齡為66.8歲健康老年人作為研究對象,並將之分配至肌酸增補+健身運動組( $N=12$ )、肌酸增補組( $N=13$ )、安慰劑+健身運動組( $N=10$ )、及安慰劑組( $N=12$ )。肌酸增補組係以每天服用4公克、持續5天的方式進行增補;而健身運動係以重量訓練(strength training)進行,共執行7項動作,每項進行3組,每組12至15次反覆;所有介入時間皆為24週,於前測、12週,及24週量測認知作業。認知作業包括MMSE作業(整體認知功能)、簡短認知能力篩檢(brief battery of cognitive screening)(記憶)、路徑描繪作業(trail making test)(選擇注意力)、叫色作業(stroop test)(抑制控制)等。結果發現,所有組別在介入12與24週的認知功能表現並無顯著差異,且無論單一或結合介入對提升認知功能的效果皆不明顯。

除認知功能的行為表現外，該議題之相關研究亦從事件關聯電位 (event-related potentials, ERPs) 視角進行探討。事件關聯電位已在健身運動與認知功能的研究上廣泛使用 (張育愷、吳聰義, 2011)，其是用於量測大腦皮質電位的變化程度，多以振幅 (amplitude) 與潛伏時間 (latency) 指標進行討論。Cetin 等 (2010) 的研究共招募 57 位年齡介於 60 至 85 歲老年人，將之隨機分派至健身運動組 ( $N = 11$ )、維生素組 ( $N = 10$ )、健身運動+維生素組 ( $N = 10$ )，及控制組 ( $N = 12$ ) 等。健身運動組係以每週 3 次慢跑訓練進行介入，而維生素組則以每天 900 微克維生素 E 作為介入方式；介入時間為 6 個月，並於前測與後測進行認知作業與腦電波的量測。結果發現，相較於健身運動與控制組，維生素組及健身運動+維生素組於後測顯著提升維生素 E 血漿濃度；此外，四組在 P300 振幅 (意指個體可投入的注意資源多寡) 上並無顯著的差異性，但是健身運動組與健身運動+維生素組之 P300 潛伏時間於後測皆顯著降低。由於 P300 潛伏時間與訊息處理效率有關，這結果意味著單一健身運動或健身運動與維生素 E 兩種同時介入皆可增進認知功能之可能。而單一維生素 E 補充則與控制組相同無改善之效果。這意味著無論何種型態介入，健身運動在改善老年認知功能仍扮演著重要角色。

### 三、討論與評析

根據上述研究，本文統整研究結果進行以下討論：

#### (一) 研究結果分歧

Alves 等 (2013) 的研究顯示健身運動與營養補充劑同時介入對認知功能無影響，這與其他兩篇研究呈現相異之情形。其原因可能是聚焦的族群不同所致，進而使研究結果有分歧。其中，Alves 等 (2013) 於文獻中近一步指出，健身運動與營養補充劑同時介入可能對健康老年族群的效益較不明顯。然該議題結果仍無法就此定論，因為相關研究仍較鮮少，未來仍需要更多後續研究進行探討。

#### (二) 研究樣本數略顯不足

除了 van de Rest 等 (2014) 的研究外，其餘兩篇研究 (Alves et al., 2013; van de Rest et al., 2014) 在整體人數 ( $N = 50-60$ ) 與分組人數 ( $N = 10-15$ ) 上皆屬於較少，這可能導致較低外在效度之可能。

#### (三) 老年女性族群的效益較不明顯

相較於其他研究，Alves 等 (2013) 研究對象僅聚焦於女性老年族群，而過去統合分析顯示，健身運動對認知功能的影響可能受到性別所調節 (Northey et al., 2018)。近一步而言，這原因可能使兩種同時介入對認知功能的效益較不明顯。

#### (四) 單一營養補充劑的效益較不明顯

回顧上述相關研究後，三篇研究皆發現單一營養補充劑對認知功能無顯著增進之效果，這結果似乎與本文在第參節所提之證據有所衝突。本文認為營養補充之劑量或許是導致結果分歧之主要因素，因此未來仍需考量最佳增補的劑量，利後續研究可以相互對照。

#### (五) 認知功能的擇選較為侷限

目前三篇研究中，兩篇研究選取多採用訊息處理速度與抑制類別之認知作業進行比較 (Alves et al., 2013; van de Rest et al., 2014)。另外，僅有一篇研究則採取事件關聯電位作探討 (Cetin et al., 2010)，可顯該議題仍屬於較新穎且認知功能的擇選較少。

#### (六) 健身運動型態的擇選較侷限

經回顧健身運動與認知功能相關文獻 (第貳節) 後，建議不同健身運動型態對認知功能之效益有所不同，且近期統合分析亦支持該論點 (Northey et al., 2018)。然而，目前研究在健身運動型態的擇選仍有較多限制，僅以阻力健身運動 (Alves et al., 2013; van de Rest et al., 2014) 或有氧健身運動兩種型態進行探討 (Cetin et al., 2010)。

表 1

## 相關研究：健身運動與營養補充劑對認知功能表現

文獻	參與者			介入		認知作業	效益
	樣本數	性別	年齡	分組	時間		
van de Rest 等 (2014)	127	男女	79	健身運動 蛋白質增補 健身運動+蛋白質 控制組。	24 週	叫色作業 字體學習作業 數字廣度作業 路徑描繪測驗 口語流暢作業 手指提示作業	叫色作業：健身運動+ 蛋白質優於蛋白質增補 數字廣度作業：健身運 動組優於控制組
Alves 等 (2013)	56	女	60-80	健身運動 肌酸增補 健身運動+肌酸 控制組。	24 週	叫色作業 簡易智能量表 路徑描繪測驗 數字廣度作業 延遲回憶作業。	無差異
Cetin 等 (2010)	57	男女	69.6-73.1	健身運動 維生素增補 健身運動+維生素 E 控制組。	6 個月	P300 振幅 P300 潛伏時間	潛伏時間：健身運動與 健身運動+維生素 E 組 優於維生素增補組

## 伍、結論與未來方向

上述相關研究結果發現健身運動或營養補充劑介入是能有效增進老年族群的認知功能。然而，研究將單一或結合健身運動與營養補充劑進行比較後，發現其研究結果仍有許多分歧。雖然單一健身運動或結合（健身運動與營養補充劑）皆對認知功能有其正面影響，然僅對特定認知功能有其效益。不過，研究結果發現相較於單一營養補充劑的介入，健身運動與營養補充劑的介入有明顯較佳之認知增進效果，顯示健身運動對於改善老年認知功能仍是重要。不過該議題的研究仍較鮮少，且研究在多項實驗設計上有許多侷限，因此這些初步結果並無法定論，未來仍需更多研究進行後續探討。

為提供後續研究的延續，本文擬提供幾項未來方向，以利讀者作參考：其一，研究可採用更多認知功能類別進行探討。過去研究多以聚焦在訊息處理速度或抑制執行功能，然相較於其他類別仍較侷限。為此，本文建議未來可朝向更多元的認知功能類別（例如：計劃、轉換）進行後續探討。其二，關於健身運動與營養補

充劑對認知功能的相關研究，目前仍多是採用行為表現作為檢驗認知功能之方式，因此尚無法了解該種介入對大腦結構或功能之影響，未來研究亦可採取神經造影技術（例如：核磁共振造影、功能性核磁共振），加以證實健身運動與營養補充劑介入對認知功能相關腦區結構與功能之效果。其三，本文所提的生物機制係建立於現有研究證據，然其他相關機制（例如：荷爾蒙、內分泌、發炎激素）仍待未來研究進一步釐清。其四，研究可針對不同健身運動型態（如太極拳、瑜伽）進行討論，釐清何種健身運動型態對認知功能有其最佳效益。最後，過去研究對於營養補充劑量與認知功能的關聯仍未建立，建議未來可聚焦於系列性研究進行後續探討，利了解營養補充劑量對認知功能有較佳之效果。

## 引用文獻

- 王俊智、黃啓彰、石家豪、祝堅恆、張育愷。(2016)。急性健身運動對執行功能之影響：事件相關電位與大腦神經滋養因子之研究。《體育學報》，49(S)，47-60。

- [Wang, C. C., Huang, C. C., Shih, C. H., Chu, C. H., & Chang, Y. K. (2016). Effect of acute exercise on executive function: An event-related potential and brain-derived neurotrophic factor study, *Physical Education Journal*, 49(S), 47-60.]
- 宋岱芬、陳豐慈、祝堅恆、齊璘、劉思聰、張育愷。(2017)。肥胖、心血管適能與抑制相關執行功能之關係：事件相關電位研究。*體育學報*，50(1)，43-56。
- [Song, T. F., Chen, F. T., Chu, C. H., Chi, L., Liu, S., & Chang, Y. K. (2017). Obesity and cardiovascular fitness associated with inhibition of executive function: An ERP study. *Physical Education Journal*, 50(1), 43-56.]
- 邵時傑、楊宗翰、陳勇志、陳玉瑩。(2017)。Omega-3 不飽和脂肪酸無法改善輕度認知功能障礙老年人的認知功能。*北市醫學雜誌*，14(2)，238-245。
- [Shao, S. C., Yang, C. H., Chan, Y. C., & Chan, Y. Y. (2017). Omega-3 unsaturated fatty acids do not improve the cognitive function of elderly with mild cognitive impairment. *Taipei City Medical Journal*, 14(2), 238-245.]
- 國家發展委員會 (2014)。中華民國人口推計(103 至 150 年) 報告。臺北市：國家發展委員會。
- [National Development Council (2014). *Population projections for R.O.C. (Taiwan): 2014-2061*. National Development Council.]
- 孫瑜。(2012)。營養與阿茲海默症。*臺灣醫學*，16(4)，390-396。
- [Sun, Y. (2012). Nutrition and Alzheimer's disease. *Formosan Journal of Medicine*, 16(4), 390-396.]
- 陳豐慈、王俊智、祝堅恆、張育愷。(2013)。急性有氧健身運動對計畫相關執行功能之影響。*體育學報*，46(1)，45-54。
- [Chen, F. T., Wang, C. C., Chu, C. H., & Chang, Y. K. (2013). Effect of acute aerobic exercise on planning-related executive function. *Physical Education Journal*, 46(1), 45-54.]
- 陳豐慈、祝堅恆、齊璘、吳治翰、張育愷。(2017)。運動介入對輕度認知損傷老年人認知功能之影響：文獻回顧與未來展望。*臺灣運動心理學報*，17(1)，131-153。
- [Chen, F. T., Chu, C. H., Chi, L., Wu, C. H., & Chang, Y. K. (2017). The influence of exercise intervention on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: An overview of past research and future prospects. *Bulletin of Sport and Exercise Psychology*, 17(1), 131-153.]
- 張育愷、吳聰義。(2011)。急性健身運動對認知功能的影響事件相關電位的文獻回顧。*體育學報*，44(1)，1-28。
- [Chang, Y. K., & Wu, T. Y. (2011). Effects of acute exercise on cognitive function: A review of event-related potentials. *Physical Education Journal*, 44, 1-28.]
- 張育愷、祝堅恆、王俊智、楊高騰。(2013)。以磁共振造影取向探討身體活動與神經認知功能老化：回顧與展望。*教育心理學報*，45(1)，83-102。
- [Chang, Y. K., Chu, C. H., Wang, C. C., & Yang, K. T. (2013). Exploring the relationship between physical activity and neurocognitive aging: A magnetic resonance imaging approach. *Bulletin of Educational Psychology*, 45(1), 83-102.]
- 楊明達、陳淑枝、何孟霖、黃挺嘉、詹貴惠。(2014)。補充不同復水溶液對女子舉重選手復水效益及無氧動力的影響。*大專體育學刊*，16(4)，423-431。
- [Yang, M. T., Chen, S. C., Ho, M. L., Huang, T. C., & Chan, K. H. (2014). Effects of different rehydration fluids supplementation on anaerobic power in female weightlifters. *Sport and Exercise Research*, 16(4), 423-431.]

鄭羽潔、詹貴惠。(2012)。具緩衝作用的營養增補劑對高強度間歇訓練的效果。《中華體育季刊》，26(3)，299-306。

[Cheng, Y. C., & Chan, K. H. (2012). The effect of nutritional supplements with buffering capacity on high-intensity interval training. *Quarterly of Chinese Physical Education*, 26(3), 299-306.]

Alkadhi, K. A. (2017). Exercise as a positive modulator of brain function. *Molecular Neurobiology*. doi: 10.1007/s12035-017-0516-4

Alves, C. R., Merege Filho, C. A., Benatti, F. B., Brucki, S., Pereira, R. M., de Sa Pinto, A. L., ... Gualano, B. (2013). Creatine supplementation associated or not with strength training upon emotional and cognitive measures in older women: A randomized double-blind study. *PLoS One*, 8(10), e76301. doi: 10.1371/journal.pone.0076301

Andreeva, V. A., Whegang-Youdom, S., Touvier, M., Assmann, K. E., Fezeu, L., Hercberg, S., ... Kesse-Guyot, E. (2014). Midlife dietary vitamin D intake and subsequent performance in different cognitive domains. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 65(1), 81-89. doi: 10.1159/000365154

Arsenault, L. N., Matthan, N., Scott, T. M., Dallal, G., Lichtenstein, A. H., Folstein, M. F., ... Tucker, K. L. (2009). Validity of estimated dietary eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid intakes determined by interviewer-administered food frequency questionnaire among older adults with mild-to-moderate cognitive impairment or dementia. *American Journal of Epidemiology*, 170(1), 95-103. doi: 10.1093/aje/kwp089

Avgerinos, K. I., Spyrou, N., Bougioukas, K. I., & Kapogiannis, D. (2018). Effects of creatine supplementation on cognitive function of healthy individuals: A systematic review of randomized controlled trials. *Experimental Gerontology*, 108, 166-173. doi: 10.1016/j.exger.2018.04.013

Beilharz, J. E., Maniam, J., & Morris, M. J. (2015). Diet-induced cognitive deficits: The role of fat and sugar, potential mechanisms and nutritional interventions. *Nutrients*, 7(8), 6719-6738. doi: 10.3390/nu7085307

Bherer, L., Erickson, K. I., & Liu-Ambrose, T. (2013). A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *Journal of Aging Research*, 2013, 657508. doi: 10.1155/2013/657508

Blumenthal, J. A., Smith, P. J., Mabe, S., Hinderliter, A., Welsh-Bohmer, K., Browndyke, J. N., ... Sherwood, A. (2017). Lifestyle and neurocognition in older adults with cardiovascular risk factors and cognitive impairment. *Psychosomatic Medicine*, 79(6), 719-727. doi: 10.1097/psy.0000000000000474

Bowman, G. L., Dodge, H. H., Mattek, N., Barbey, A. K., Silbert, L. C., Shinto, L., ... Quinn, J. F. (2013). Plasma omega-3 PUFA and white matter mediated executive decline in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5, 92. doi: 10.3389/fnagi.2013.00092

Cetin, E., Top, E. C., Sahin, G., Ozkaya, Y. G., Aydin, H., & Toraman, F. (2010). Effect of vitamin E supplementation with exercise on cognitive functions and total antioxidant capacity in older people. *The Journal of Nutrition, Health and Aging*, 14(9), 763-769.

Chang, Y. K., Huang, C. J., Chen, K., F., & Hung, T. M. (2013). Physical activity and working memory in healthy older adults: An ERP study. *Psychophysiology*, 50(11), 1174-1182. doi: 10.1111/psyp.12089

Chang, Y. K., Labban, J. D., Gapin, J. I., & Etnier, J. L. (2012). The effects of acute exercise on cognitive performance: A meta-analysis. *Brain Research*, 1453, 87-101. doi: 10.1016/j.brainres.2012.02.068

Chang, Y. K., Nien, Y. H., Chen, A. G., & Yen, G. (2014). Tai Ji Quan, the brain, and cognition in older adults. *Journal of Sport and Health Science*, 3, 36-42. doi: 10.1016/j.jshs.2013.09.003

- Chang, Y. K., Pan, C. Y., Chen, F. T., Tsai, C. L., & Huang, C. C. (2012). Effect of resistance exercise training on cognitive function in healthy older adults: A review. *Journal of Aging and Physical Activity, 20*(4), 497-516.
- Cockle, S. M., Haller, J., Kimber, S., Dawe, R. A., & Hindmarch, I. (2000). The influence of multivitamins on cognitive function and mood in the elderly. *Aging and Mental Health, 4*(4), 339-353.
- Cohen, A., Ardern, C. I., & Baker, J. (2016). Physical activity mediates the relationship between fruit and vegetable consumption and cognitive functioning: A cross-sectional analysis. *Journal of Public Health (Oxford, England)*. doi: 10.1093/pubmed/fdw113
- de Assis, G. G., & de Almondes, K. M. (2017). Exercise-dependent BDNF as a Modulatory Factor for the Executive Processing of Individuals in Course of Cognitive Decline. A Systematic Review. *Frontiers in Psychology, 8*, 584. doi: 10.3389/fpsyg.2017.00584
- Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., ... White, S. M. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 108*(7), 3017-3022.
- Firth, J., Stubbs, B., Vancampfort, D., Schuch, F., Lagopoulos, J., Rosenbaum, S., & Ward, P. B. (2018). Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: A systematic review and meta-analysis. *Neuroimage, 166*, 230-238. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.11.007
- Fong, D. Y., Chi, L. K., Li, F., & Chang, Y. K. (2014). The benefits of endurance exercise and Tai Chi Chuan for the task-switching aspect of executive function in older adults: An ERP study. *Frontiers in Aging Neuroscience, 6*, 295. doi: 10.3389/fnagi.2014.00295
- Gardener, S. L., & Rainey-Smith, S. R. (2018). The role of nutrition in cognitive function and brain ageing in the elderly. *Current Nutrition Reports, 7*(3), 139-149. doi: 10.1007/s13668-018-0229-y
- Geleijnse, J. M., Giltay, E. J., & Kromhout, D. (2012). Effects of n-3 fatty acids on cognitive decline: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial in stable myocardial infarction patients. *Alzheimer's and Dementia: The Journal of The Alzheimer's Association, 8*(4), 278-287. doi: 10.1016/j.jalz.2011.06.002
- Gothe, N. P., Kramer, A. F., & McAuley, E. (2014). The effects of an 8-week Hatha yoga intervention on executive function in older adults. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences, 69*(9), 1109-1116. doi: 10.1093/gerona/glu095
- Grima, N. A., Pase, M. P., Macpherson, H., & Pipingas, A. (2012). The effects of multivitamins on cognitive performance: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD, 29*(3), 561-569. doi: 10.3233/jad-2011-111751
- Guiney, H., & Machado, L. (2013). Benefits of regular aerobic exercise for executive functioning in healthy populations. *Psychonomic Bulletin and Review, 20*(1), 73-86.
- Hillman, C. H., Motl, R. W., Pontifex, M. B., Posthuma, D., Stubbe, J. H., Boomsma, D. I., & de Geus, E. J. C. (2006). Physical activity and cognitive function in cross-section of younger and older community-dwelling individuals. *Health Psychology, 25*(6), 678-687. doi: 10.1037/0278-6133.25.6.678
- Hjorth, M. F., Sorensen, L. B., Andersen, R., Dyssegaard, C. B., Ritz, C., Tetens, I., ... Sjodin, A. (2016). Normal weight children have higher cognitive performance - Independent of physical activity, sleep, and diet. *Physiology and Behavior, 165*, 398-404. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.08.021
- Hung, T. M., Tsai, C. L., Chen, F. T., Wang, C. C., & Chang, Y. K. (2013). The immediate and sustained effects of acute exercise on planning aspect of executive function. *Psychology of Sport and Exercise, 14*(5), 728-736.

- Hutton, C. P., Dery, N., Rosa, E., Lemon, J. A., Rollo, C. D., Boreham, D. R., ... Becker, S. (2015). Synergistic effects of diet and exercise on hippocampal function in chronically stressed mice. *Neuroscience*, *308*, 180-193. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.09.005
- Janssen, J. A. (2016). Impact of physical exercise on endocrine aging. *Frontiers of Hormone Research*, *47*, 68-81. doi: 10.1159/000445158
- Joseph, J. A., Shukitt-Hale, B., Denisova, N. A., Prior, R. L., Cao, G., Martin, A., ... Bickford, P. C. (1998). Long-term dietary strawberry, spinach, or vitamin E supplementation retards the onset of age-related neuronal signal-transduction and cognitive behavioral deficits. *The Journal of Neuroscience*, *18*(19), 8047-8055.
- Karakis, I., Pase, M. P., Beiser, A., Booth, S. L., Jacques, P. F., Rogers, G., ... Seshadri, S. (2016). Association of serum vitamin D with the risk of incident dementia and subclinical indices of brain aging: The framingham heart study. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD*, *51*(2), 451-461. doi: 10.3233/jad-150991
- Kinsella, K., & He, W. (2009). *An Aging World: 2008*. Retrieved from <http://www.census.gov/prod/2009pubs/p95-09-1.pdf>.
- Koh, F., Charlton, K., Walton, K., & McMahon, A. T. (2015). Role of dietary protein and thiamine intakes on cognitive function in healthy older people: A systematic review. *Nutrients*, *7*(4), 2415-2439. doi: 10.3390/nu7042415
- Kraemer, W. J., Ratamess, N. A., & Nindl, B. C. (2017). Recovery responses of testosterone, growth hormone, and IGF-1 after resistance exercise. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, *122*(3), 549-558. doi: 10.1152/jappphysiol.00599.2016
- Maggio, M., De Vita, F., Lauretani, F., Butto, V., Bondi, G., Cattabiani, C., ... Ceda, G. P. (2013). IGF-1, the cross road of the nutritional, inflammatory and hormonal pathways to frailty. *Nutrients*, *5*(10), 4184-4205. doi: 10.3390/nu5104184
- Malaguarnera, M., Cammalleri, L., Gargante, M. P., Vacante, M., Colonna, V., & Motta, M. (2007). L-Carnitine treatment reduces severity of physical and mental fatigue and increases cognitive functions in centenarians: A randomized and controlled clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *86*(6), 1738-1744.
- McMorris, T., Mielcarz, G., Harris, R. C., Swain, J. P., & Howard, A. (2007). Creatine supplementation and cognitive performance in elderly individuals. *Neuropsychology, Development, and Cognition. Section B, Aging, Neuropsychology and Cognition*, *14*(5), 517-528. doi: 10.1080/13825580600788100
- Meeusen, R. (2014). Exercise, nutrition and the brain. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, *44 Suppl 1*, S47-S56. doi: 10.1007/s40279-014-0150-5
- Mock, J. T., Chaudhari, K., Sidhu, A., & Sumien, N. (2017). The influence of vitamins E and C and exercise on brain aging. *Experimental Gerontology*, *94*, 69-72. doi: 10.1016/j.exger.2016.12.008
- Moorthy, D., Peter, I., Scott, T. M., Parnell, L. D., Lai, C. Q., Crott, J. W., ... Troen, A. M. (2012). Status of vitamins B-12 and B-6 but not of folate, homocysteine, and the methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism are associated with impaired cognition and depression in adults. *The Journal of Nutrition*, *142*(8), 1554-1560. doi: 10.3945/jn.112.161828
- Navarro, A., Gomez, C., Lopez-Cepero, J. M., & Boveris, A. (2004). Beneficial effects of moderate exercise on mice aging: Survival, behavior, oxidative stress, and mitochondrial electron transfer. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *286*(3), R505-511. doi: 10.1152/ajpregu.00208.2003
- Northey, J. M., Cherbuin, N., Pumpa, K. L., Smee, D. J., & Rattray, B. (2018). Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: A systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, *52*(3), 154-160. doi: 10.1136/bjsports-2016-096587

- Oberlin, L. E., Waiwood, A. M., Cumming, T. B., Marsland, A. L., Bernhardt, J., & Erickson, K. I. (2017). Effects of physical activity on poststroke cognitive function: A meta-analysis of randomized controlled Trials. *Stroke*. doi: 10.1161/strokeaha.117.017319
- Perluigi, M., Di Domenico, F., Giorgi, A., Schinina, M. E., Coccia, R., Cini, C., ... Calabrese, V. (2010). Redox proteomics in aging rat brain: involvement of mitochondrial reduced glutathione status and mitochondrial protein oxidation in the aging process. *Journal of Neuroscience Research*, 88(16), 3498-3507. doi: 10.1002/jnr.22500
- Persky, A. M., & Brazeau, G. A. (2001). Clinical pharmacology of the dietary supplement creatine monohydrate. *Pharmacological Reviews*, 53(2), 161-176.
- Pietrzik, K., & Bronstrup, A. (1998). Vitamins B12, B6 and folate as determinants of homocysteine concentration in the healthy population. *European Journal of Pediatrics*, 157 Suppl 2, S135-138.
- Rege, S. D., Geetha, T., Broderick, T. L., & Babu, J. R. (2017). Can diet and physical activity limit Alzheimer disease risk? *Current Alzheimer Research*, 14(1), 76-93.
- Rendeiro, C., Foley, A., Lau, V. C., Ring, R., Rodriguez-Mateos, A., Vauzour, D., ... Spencer, J. P. (2014). A role for hippocampal PSA-NCAM and NMDA-NR2B receptor function in flavonoid-induced spatial memory improvements in young rats. *Neuropharmacology*, 79, 335-344. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.12.003
- Robinson, J. G., Ijioma, N., & Harris, W. (2010). Omega-3 fatty acids and cognitive function in women. *Womens Health (London, England)*, 6(1), 119-134. doi: 10.2217/whe.09.75
- Sawada, K. (2006). Impaired cognitive function and presynaptic protein complexin in patients with schizophrenia. *Seishin Shinkeigaku Zasshi Psychiatria et Neurologia Japonica*, 108(12), 1330-1334.
- Scherder, E. J., Van Paasschen, J., Deijen, J. B., Van Der Knokke, S., Orlebeke, J. F., Burgers, I., ... Sergeant, J. A. (2005). Physical activity and executive functions in the elderly with mild cognitive impairment. *Aging and Mental Health*, (3), 272-280. Retrieved from
- Smith, P. J., Blumenthal, J. A., Hoffman, B. M., Cooper, H., Strauman, T. A., Welsh-Bohmer, K., ... Sherwood, A. (2010). Aerobic exercise and neurocognitive performance: A meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*, 72(3), 239-252. doi: 10.1097/PSY.0b013e3181d14633
- Sun, G. Y., Lee, H. J., Yang, S. C., Chen, T. F., Lin, K. N., Lin, C. C., ... Chiu, M. J. (2014). A nationwide survey of mild cognitive impairment and dementia, including very mild dementia, in Taiwan. *PLoS One*, 9(6), e100303. doi: 10.1371/journal.pone.0100303
- Sun, G. Y., Simonyi, A., Fritsche, K. L., Chuang, D. Y., Hannink, M., Gu, Z., ... Beversdorf, D. Q. (2017). Docosahexaenoic acid (DHA): An essential nutrient and a nutraceutical for brain health and diseases. *Prostaglandins, Leukotrienes, and Essential Fatty Acids*. doi: 10.1016/j.plefa.2017.03.006
- Tam, N. D. (2013). Improvement of processing speed in executive function immediately following an increase in cardiovascular activity. *Cardiovascular Psychiatry and Neurology*, 2013, 212767. doi: 10.1155/2013/212767
- Tandon, P. S., Tovar, A., Jayasuriya, A. T., Welker, E., Schober, D. J., Copeland, K., ... Ward, D. S. (2016). The relationship between physical activity and diet and young children's cognitive development: A systematic review. *Preventive Medicine Reports*, 3, 379-390. doi: 10.1016/j.pmedr.2016.04.003
- ten Brinke, L. F., Bolandzadeh, N., Nagamatsu, L. S., Hsu, C. L., Davis, J. C., Miran-Khan, K., & Liu-Ambrose, T. (2015). Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: A 6-month randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*, 49(4), 248-254. doi: 10.1136/bjsports-2013-093184

- van de Rest, O., van der Zwaluw, N. L., Tieland, M., Adam, J. J., Hiddink, G. J., van Loon, L. J., & de Groot, L. C. (2014). Effect of resistance-type exercise training with or without protein supplementation on cognitive functioning in frail and pre-frail elderly: Secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mechanisms of Ageing and Development, 136-137*, 85-93. doi: 10.1016/j.mad.2013.12.005
- van der Schaft, J., Koek, H. L., Dijkstra, E., Verhaar, H. J., van der Schouw, Y. T., & Emmelot-Vonk, M. H. (2013). The association between vitamin D and cognition: A systematic review. *Ageing Research Reviews, 12*(4), 1013-1023. doi: 10.1016/j.arr.2013.05.004
- van Praag, H. (2009). Exercise and the brain: Something to chew on. *Trends in Neurosciences, 32*(5), 283-290. doi: 10.1016/j.tins.2008.12.007
- Voelcker-Rehage, C., Godde, B., & Staudinger, U. M. (2011). Cardiovascular and coordination training differentially improve cognitive performance and neural processing in older adults. *Frontiers in Human Neuroscience, 5*, 26. doi: 10.3389/fnhum.2011.00026
- Witard, O. C., & Ball, D. (2017). The interaction between nutrition and exercise for promoting health and performance. *The Proceedings of the Nutrition Society, 1-3*. doi: 10.1017/s0029665117001100
- Wu, A., Ying, Z., & Gomez-Pinilla, F. (2008). Docosahexaenoic acid dietary supplementation enhances the effects of exercise on synaptic plasticity and cognition. *Neuroscience, 155*(3), 751-759. doi: 10.1016/j.neuroscience.2008.05.061
- Yasuno, F., Tanimukai, S., Sasaki, M., Ikejima, C., Yamashita, F., Kodama, C., ... Asada, T. (2012). Combination of antioxidant supplements improved cognitive function in the elderly. *Journal of Alzheimer's Disease: JAD, 32*(4), 895-903. doi: 10.3233/jad-2012-121225
- Yurko-Mauro, K., Alexander, D. D., & Van Elswyk, M. E. (2015). Docosahexaenoic acid and adult memory: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One, 10*(3), e0120391. doi: 10.1371/journal.pone.0120391

投稿日期：107年10月

通過日期：107年12月

## **New perspective: Effect of exercise and nutritional supplements on cognitive function in older adults**

*Feng-Tzu Chen<sup>1</sup>, Kuen-Hui Chan<sup>2</sup>, Sheng-Hsien Feng<sup>2</sup>, Tsung-Yi Wu<sup>3</sup>,  
Shih-Chun Kao<sup>4</sup> and Yu-Kai Chang<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Department of Physical Education, National Taiwan Normal University, Taipei City, Taiwan*

<sup>2</sup>*Graduate Institute of Athletics and Coaching Science, National Taiwan Sport University,  
Taoyuan City, Taiwan*

<sup>3</sup>*Department of Combat Sports, National Taiwan University of Physical Education  
and Sports, Taoyuan City, Taiwan*

<sup>4</sup>*Department of Health and Kinesiology, Purdue University, Taoyuan City, Taiwan*

### **Abstract**

Studies have indicated that aging is negatively associated with cognitive functions, and previous studies have showed that exercise or nutritional intervention alone were significant factors useful in improving cognitive function in older adults. However, there is limited literature exploring the effects of combined exercise and nutritional supplements on cognitive functions. Therefore, the present review was firstly conceived to examine the evidence about exercise training and cognitive functions. Secondly, we provide evidence from some studies related to nutritional supplements and discuss the relationship between their use and cognitive functions. Finally, we introduced the possibility of the effects of biological mechanisms on cognitive functions, when older adults engaged in an intervention of combined exercise and the use of nutritional supplements, and further reviewed the results of this study. The review indicated that several studies supported a positive effect of exercise or nutritional supplements alone (e.g. docosahexaenoic acid, vitamin, protein, L-carnitine, and creatine) on cognitive functions. For understanding the effects of the combining of exercise and nutritional supplements, the review provides some mechanisms (e.g. brain trophic factors, oxidative stress, and brain volume) in order to explain the possible outcome of such relationships, when exercise is done in combination with the use of nutritional supplements. The results of these studies indicated that exercise combined with nutritional supplements could provide the potential benefits, the overall effects are greater than for those subjects that only engaged in using nutritional supplements. These findings implied that exercise intervention plays an important role in improving cognitive functions in older adults. This area of research is still novel, and it is limited by experimental study designs, which lead to many questions to be answered in the future. We suggest that future study directions can extend their assessments to some related areas of interest (e.g. multiple cognitive functions, neuroimaging techniques, differential exercise modes, and systematic studies) that should be further explored.

**Key words:** aging, brain trophic factors, oxidative stress, brain structure