

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.18.006
网络首发 [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20190625.1027.009.html\(2019-06-25\)](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.r.20190625.1027.009.html(2019-06-25))

广西永福地区长寿老人代谢状况与认知障碍的关联研究^{*}

付 棉,吕 渊,梁 梅,李海洪,何香花,黄金山,张 为,甘文玉,庞国防,胡才友[△]
(广西壮族自治区江滨医院,南宁 530021)

[摘要] 目的 探索永福地区长寿老年人代谢综合征(MetS)及其各组分与认知障碍的关系。方法 调查广西永福地区长寿老年人(≥90 岁)239 例,检测身体代谢指标及评估认知功能,了解该地区长寿老年人 MetS 的患病情况,分析 MetS 及其各组分与认知障碍的关联。结果 该地区长寿老年人 MetS 的患病率为 14.6%,女性(18.0%)高于男性(3.6%),差异有统计学意义($\chi^2=7.174,P=0.007$)。未发现 MetS 作为整体与认知障碍相关,通过各组分与认知障碍的关联分析,发现低 HDL-C 血症是长寿老人认知障碍的危险因素($\chi^2=5.326,P=0.021$)。通过多因素 Logistic 回归分析发现高 LDL-C 血症是该地区长寿老年人群认知功能的保护因素($OR=0.337,95\%CI:0.136\sim0.833$)。结论 广西永福地区长寿老年人 MetS 具有较低的患病率,而血脂代谢异常与认知障碍有关。

[关键词] 长寿;代谢综合征;脂类代谢;认知障碍;组分
[中图法分类号] R749.2+5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)18-3087-04

Correlation between metabolic status and cognitive impairment of
longevous population in Guangxi Yongfu region^{*}

FU Mian,LYU Yuan,LIANG Mei,LI Haihong,HE Xianghua,
HUANG Jinshan,ZHANG Wei,GAN Wenyu,PANG Guofang,HU Caiyou[△]
(Department of Neurology,Jiangbin Hospital,Nanning,Guangxi 530021,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the correlation between Metabolic syndrome (MetS) and its components,and the cognitive impairment of longevous population in Yongfu region. **Methods** A total of 239 longevous people in Yongfu region were investigated. Their metabolism indexes were measured,and their cognitive function was evaluated. The prevalence of MetS among local longevous population in Yongfu region was studied,and the correlation between MetS and its components,and the cognitive impairment was also analyzed. **Results** The prevalence of MetS among longevous population in this region was 14.6% in which women (18.0%) was higher than men (3.6%). The difference was statistically significant ($\chi^2=7.174,P=0.007$). MetS as a whole was not found associated with the cognitive impairment,but low high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) is a risk factor for the cognitive impairment through the correlation analysis of MetS components and the cognitive impairment ($\chi^2=5.326,P=0.021$). High LDL-C was found to be a protective factor for the cognitive function among longevous population in this area through multiple Logistic regression analysis ($OR=0.337,95\%CI:0.136-0.833$). **Conclusion** The longevous population in Guangxi Yongfu region have a low prevalence of MetS while dyslipidemia may be associated with the cognitive impairment.

[Key words] longevity;metabolic syndrome;lipid metabolism;cognition disorders;components

认知障碍(cognitive impairment)泛指由各种原因导致的不同程度认知功能损害的临床综合征,包括轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment)和痴呆(dementia)。随着世界人口老龄化,阿尔茨海默病(alzheimer's disease,AD)逐渐成为全球严重的公共卫生问题^[1]。代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)是一组以糖代谢受损、高血压、脂代谢异常、中心性肥胖为临床表现的疾病综合征,引起的胰岛素抵

^{*} 基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(31760299,81460203);广西自然科学基金重点项目(2014GXNSFDA118028);广西医疗卫生适宜技术与开发项目(S201402-1);广西自然科学基金项目(桂科自0991198,2018GXNSFAA138156);广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z20180847,Z20170162)。 作者简介:付棉(1986—),主治医师,硕士,主要从事老年痴呆的研究。 [△] 通信作者,E-mail:cyhu.hua@163.com。

抗、氧化应激、神经炎症等可能参与痴呆发病的病理生理过程。目前已有 MetS^[2] 及其组分高血糖^[3]、高血压、低高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)^[4-5] 与认知障碍相关的报道, 但研究结果尚不一致, 且在长寿人群中 MetS 及组分与认知障碍的关联鲜有报道。广西永福县是首批被中国老年学学会授予“中国长寿之乡”的地区之一, 本课题组前期在该地区进行了大量的基础研究。因此, 本研究拟在横断面调查基础上, 通过调查广西永福地区长寿老年人的 MetS 的患病情况, 探讨 MetS 及其各组分在长寿人群中与认知障碍的关联。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究由经统一培训的调查员在 2009 年 8 月至 2011 年 7 月入户调查世居广西永福县 90 岁及以上的长寿老人共 239 例, 年龄 90~105 岁, 平均(93.29±3.14)岁, 其中男 56 例, 女 183 例。记录所有受试者的基本信息及家系长寿信息。测量其身体代谢指标如身高、体质量、腰围、腹围、脉搏、血压, 同时每人采集血液 5 mL 离心后用于血脂、血糖等生化代谢指标的测定。所有研究对象均由本人或亲属签署知情同意书。入选标准: 年龄大于或等于 90 岁, 无心脑血管疾病、肿瘤等重大疾病, 性别不限; 在本地居住至少 1 年以上。

1.2 方法

1.2.1 MetS 的诊断标准 采用 2005 年美国胆固醇教育计划 (national cholesterol education program, NCEP) 成人组第 3 次报告 (adult treatment panel III, ATPⅢ) 制定的 MetS 诊断标准^[6], 符合以下 3 或 3 个以上条件者为 MetS: (1) 腹型肥胖, 男性腰围大于或等于 90 cm, 女性大于或等于 85 cm (采用亚裔人群标准); (2) 高三酰甘油 (triglycerides, TG) ≥ 1.7 mmol/L; (3) 低高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C), 男性 HDL-C < 1.03 mmol/L, 女性 HDL-C < 1.30 mmol/L; (4) 血压升高, 收缩压大于或等于 130 mm Hg 或舒张压大于或等于 85 mm Hg 或已接受高血压药物治疗; (5) 血糖升高, 空腹血糖大于或等于 5.6 mmol/L, 餐后血糖大于或等于 7.8 mmol/L, 已经接受降血糖药物治疗, 以上 3 项满足其中 1 项即判定为血糖升高。根据老年人是否合并 MetS 将研究人群分为 MetS 组和非 MetS 组。

1.2.2 认知障碍的诊断标准 采用简易精神状态检查量表 (mini-mental state examination, MMSE) 进行诊断, 根据老年人的文化水平: 文盲 MMSE ≤ 18 分, 小学毕业 MMSE > 18 ~ ≤ 20 分, 初中以上 MMSE > 20 ~ ≤ 23 分, 诊断为认知障碍。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件包对结果进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以例数或率表示, 比较采用 χ^2 检验, 多

因素分析采用 Logistic 回归分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 长寿老年人群 MetS 和认知障碍的患病情况 本研究共纳入广西永福地区长寿老年人 239 例, 根据 NCEP-ATPⅢ代谢综合征诊断标准, 共诊断 MetS 共 35 例, 该地区老年人 MetS 的总体患病率为 14.6%。MetS 的患病率有存在性别差异, 女性患病率 (18.0%) 高于男性 (3.6%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 7.174, P = 0.007$)。将研究人群是否合并 MetS 分为两组: MetS 组 35 例 (包括男 2 例, 女 33 例), 非 MetS 组 204 例 (包括男 54 例, 女 150 例)。MetS 组的 MetS 各组分除高血压外, 其他 4 个组分腹型肥胖、低 HDL-C、高血糖、高 TG 发生率均明显高于非 MetS 组, 见表 1。共有 223 例长寿老人完成认知功能评估 (其中有 10 例因耳聋无法配合检查, 6 例拒绝), 该地区长寿老人认知障碍发生率为 53.8%, 未观察到 MetS 组和非 MetS 组之间 MMSE 得分和认知障碍患病率的差异。

表 1 长寿老年人群的代谢特征及其一般临床特点。

项目	MetS 组 (n=35)	非 MetS 组 (n=204)	t/ χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	92.77±3.42	93.38±3.09	1.064	0.288
年龄[n(%)]			0.046	0.831
90~94 岁	26(14.9)	148(85.1)		
>94 岁	9(13.8)	56(86.2)		
性别[n(%)]			7.174	0.007
男性	2(3.6)	54(96.4)		
女性	33(18.0)	150(82.0)		
教育程度[n(%)]			1.914	0.167
文盲	31(16.2)	160(83.8)		
非文盲	4(8.3)	44(91.7)		
MetS 组分[n(%)]				
腹型肥胖	23(65.7)	15(7.4)	76.097	<0.001
低 HDL-C	31(88.6)	98(48.0)	19.757	<0.001
高血糖	7(20.0)	10(4.9)	8.149	0.004
高 TG	25(71.4)	16(7.8)	84.989	<0.001
高血压	32(91.4)	133(77.8)	3.396	0.065
MMSE 得分($\bar{x} \pm s$, 分)	17.78±6.83	17.62±7.13	-0.117	0.907
认知障碍[n(%)]	18(56.3)	102(53.4)	0.089	0.765

—: 表示无数据

2.2 MetS 各组分及其他代谢指标与认知障碍的关系 未发现 MetS 作为整体与该地区长寿老年人的认知障碍相关, 但发现其组分低 HDL-C 是长寿老人认知障碍的危险因素 ($\chi^2 = 5.326, P = 0.021$), 未发现其他 4 个组分如腹型肥胖、高空腹血糖、高 TG、高血压与认知障碍相关, 也未发现其他代谢指标如超重和肥胖、高 TC 和高 LDL-C 与认知功能相关。见表 2。

表 2 MetS 各组分及其他代谢指标与认知障碍的关系[n(%)]

项目	认知障碍(n=120)	认知正常(n=103)	χ ²	P	OR	95%CI
MetS 组分						
腹型肥胖	19(50. 0)	19(50. 0)	0. 310	0. 578	0. 820	0. 407~1. 651
高 TG	22(61. 1)	14(38. 9)	0. 913	0. 339	1. 426	0. 687~2. 957
低 HDL-C	71(61. 2)	45(38. 8)	5. 326	0. 021	1. 880	1. 097~3. 221
高血糖	9(56. 3)	7(43. 8)	0. 040	0. 841	1. 110	0. 398~3. 095
高血压	78(51. 0)	75(49. 0)	1. 814	0. 178	0. 607	0. 292~1. 261
其他代谢指标						
超重和肥胖	7(38. 9)	11(61. 1)	1. 950	0. 163	0. 500	0. 186~1. 343
高 TC	15(57. 7)	11(42. 3)	0. 175	0. 675	1. 193	0. 522~2. 729
高 LDL-C	27(50. 9)	26(49. 1)	0. 236	0. 627	0. 858	0. 462~1. 592

2.3 影响认知障碍相关因子的多因素分析 以年龄组、性别、文盲、高血糖、高 TC、高 TG、低 HDL-C、高 LDL-C、高血压、超重和肥胖、腹型肥胖为自变量,以是否患认知障碍为因变量,进行 Logistic 回归分析。因变量赋值情况说明:认知功能正常=0,认知障碍=1;自变量赋值情况说明:年龄组按原始分组赋值,性别女性=0,男性=1,文盲、高血糖、高 TC、高 TG、低 HDL-C、高 LDL-C、高血压、超重和肥胖、腹型肥胖的赋值否=0,是=1。分析发现文盲、低 HDL-C 和高 LDL-C 与认知障碍相关,见表 3。其中文盲和低 HDL-C 是该地区长寿老人发生认知障碍的危险因素,而高 LDL-C 是长寿老人发生认知障碍的保护因素。

表 3 长寿老人认知障碍危险因素的逻辑回归分析						
变量	B	SE	Wald	Exp(B)	P	95%CI
文盲	0. 772	0. 519	8. 468	4. 53	0. 004	1. 638~12. 531
低 HDL-C	0. 738	0. 367	4. 037	2. 092	0. 045	1. 018~4. 296
高 LDL-C	-1. 089	0. 463	5. 541	0. 337	0. 019	0. 136~0. 833

3 讨 论

本研究通过对广西永福地区长寿老人 MetS 及认知障碍的横断面调查,发现该地区长寿老年人群 MetS 的患病率为 14. 6%。FU 等^[7]同样报道了中国海南省百岁老人的 MetS 患病率为 15. 6%,MetS 在一般人群的患病率高于 20%且在老年人群具有随着年龄增加而增高的趋势,70 岁以上的老年人 MetS 的患病率可升高至 42. 0%^[8-9]。而本调查发现,长寿人群具有更低的 MetS 患病率,这提示长寿人群可能具有更好的代谢状态。本研究也探讨了 MetS 及其各组分、其他代谢指标与认知障碍之间的关系,未发现 MetS 与认知障碍直接相关的证据,但通过分析其各个组分与认知障碍的关系发现,低 HDL-C 是该地区长寿老年人发生认知障碍的危险因素,而通过多因素逻辑回归分析发现高 LDL-C 是长寿人群的保护因

素,这提示应该进一步关注血脂代谢异常与认知障碍的关联。

遗传、环境和生活方式等因素共同影响代谢疾病和神经退行性疾病的发展,目前有两种主要的假说支持 MetS 与神经退行性疾病之间的关系^[5]:脑微血管结构的影像学说和脑代谢假说。有学者认为,小血管疾病可能逐渐引起脑血管功能失调和血脑屏障障碍,继而造成脑血管微结构的改变^[10-11]。缺血性脑血管疾病、晚期糖基化终末产物聚集对神经元的毒性作用可能参与神经退行性疾病的病理过程^[12]。血管危险因素在正常衰老过程中非常常见,而 MteS 会使这些血管危险因素更早、更容易地发生致病的病理过程^[13]。MteS 合并的胰岛素抵抗、高胰岛素血症、脂代谢异常等病理改变通过影响 Aβ 的生成参与痴呆的病理过程^[14-16]。国外有研究报道代谢综合征与认知障碍相关^[17];卢艳慧等^[18]报道老年人中心性肥胖、高血压、血脂异常及高血糖代谢异常与认知功能障碍相关。陈金梅等^[19]研究发现 MetS 是老年人发生轻度认知功能障碍的危险因素。同样 TSAI 等^[4]在一项包含 2 252 例 60 岁以上的老年人群的分析也发现 MetS 及其 4 个组分高血糖、高血压、腹型肥胖和低 HDL-C 与认知功能下降有关。本研究未在广西永福地区长寿人群发现 MetS 与认知障碍的关联,可能与样本量较小、研究人群为高龄长寿老人、男女性别比例特殊等因素相关。ROUCH 等^[5]同样也报道了 MetS 与老年社区居民的认知障碍有关,发现 MetS 的组分高血糖和低 HDL-C 分别与记忆力下降和执行功能下降相关,这和本研究结果低 HDL-C 是认知障碍的危险因素是一致的。

血脂代谢与认知障碍相关,研究发现低 HDL-C 是高龄老年人群认知障碍的危险因素,而高 LDL-C 对高龄老年人的认知功能具有保护作用。在之前的较高年龄人群研究中也曾有类似的报道^[20-21]。最近有学者报道,LDL-C 并不增加心血管事件的风险,且高 LDL-C 与长寿有关^[22];也有研究发现高龄老年人

的 LDL-C 水平越高其全因死亡率越低^[23]。有学者认为随着年龄的增长,高龄老年人因年龄增长,机体的血管活性、身体组成和新陈代谢可能发生一些自适应性的变化,而这些变化对认知功能可能是有益的^[3]。这一研究结果为高龄老年人群的血脂管理提供新的思路,但由于本研究存在一定的局限性,有待更多长寿地区和更大规模人群的进一步研究。

参考文献

- [1] BROOKMEYER R, GRAY S. Methods for projecting the incidence and prevalence of chronic diseases in aging populations: application to Alzheimer's disease[J]. *Stat Med*, 2000, 19(11/12): 1481-1493.
- [2] BAE S, SHIMADA H, LEE S, et al. The relationships between components of metabolic syndrome and mild cognitive impairment subtypes: a Cross-Sectional study of Japanese older adults[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 60(3): 913-921.
- [3] ASSUNCAO N, SUDO F K, DRUMMOND C, et al. Metabolic syndrome and cognitive decline in the elderly: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0194990.
- [4] TSAI C K, KAO T W, LEE J T, et al. Increased risk of cognitive impairment in patients with components of metabolic syndrome[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(36): e4791.
- [5] ROUCH I, TROMBERT B, KOSSOWSKY M P, et al. Metabolic syndrome is associated with poor memory and executive performance in elderly community residents: the PROOF study[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2014, 22(11): 1096-1104.
- [6] American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute, GRUNDY S M. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary[J]. *Cardiol Rev*, 2006, 13(6): 322-327.
- [7] FU S H, YAO Y, LUAN F X, et al. Prevalence of metabolic syndrome risk factors and their relationships with renal function in Chinese centenarians[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 9863.
- [8] FORD E S, GILES W H, DIETZ W H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults - Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *JAMA*, 2002, 287(3): 356-359.
- [9] van VLIET-OSTAPTCHOUK J V, NUOTIO M L, SLAGTER S N, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies[J]. *BMC Endocr Disord*, 2014, 14: 9.
- [10] ARBOIX A, MARTI-VILALTA J L. Lacunar stroke[J]. *Expert Rev Neurother*, 2009, 9(2): 179-196.
- [11] WARDLAW J M, SANDERCOCK P A, DENNIS M S, et al. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoaraiosis, and dementia? [J]. *Stroke*, 2003, 34(3): 806-812.
- [12] ARBOIX A. Stroke prognosis in diabetes mellitus: new insights but questions remain[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2009, 7(10): 1181-1185.
- [13] ROWE J W, KAHN R L. Human aging: usual and successful[J]. *Science*, 1987, 237(4811): 143-149.
- [14] TANG W J. Targeting Insulin-Degrading enzyme to treat type 2 diabetes mellitus[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2016, 27(1): 24-34.
- [15] FARRIS W, MANSOURIAN S, CHANG Y, et al. Insulin-degrading enzyme regulates the levels of insulin, amyloid beta-protein, and the beta-amyloid precursor protein intracellular domain in vivo[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003, 100(7): 4162-4167.
- [16] MICHNO W, KAYA I, NYSTR M S, et al. Multimodal chemical imaging of amyloid plaque polymorphism reveals A β aggregation dependent anionic lipid accumulations and metabolism[J]. *Anal Chem*, 2018, 90(13): 8130-8138.
- [17] HALL K, MURRELL J, OGUNNIYI A, et al. Cholesterol, APOE genotype, and Alzheimer disease: an epidemiologic study of Nigerian Yoruba[J]. *Neurology*, 2006, 66(2): 223-227.
- [18] 卢艳慧, 陆菊明, 王淑玉, 等. 老年人群代谢异常与认知功能的相关性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2011, 13(12): 1073-1075.
- [19] 陈金梅, 李华, 沈珺, 等. 老年人轻度认知障碍与代谢综合征相关性分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2017, 31(2): 142-144.
- [20] LIU C L, LIN M H, PENG L N, et al. Late-life metabolic syndrome prevents cognitive decline among older men aged 75 years and over: one-year prospective cohort study [J]. *J Nutr Health Aging*, 2013, 17(6): 523-526.
- [21] LV Y B, YIN Z X, CHEI C L, et al. Serum cholesterol levels within the high normal range are associated with better cognitive performance among Chinese elderly[J]. *J Nutr Health Aging*, 2016, 20(3): 280-287.
- [22] RAVNSKOV U, de LORGERIL M, DIAMOND D M, et al. LDL-C does not cause cardiovascular disease: a comprehensive review of current literature[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2018.
- [23] LV Y B, YIN Z X, CHEI C L, et al. Low-density lipoprotein cholesterol was inversely associated with 3-year all-cause mortality among Chinese oldest old: data from the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 239(1): 137-142.

(收稿日期: 2019-01-18 修回日期: 2019-04-23)