

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.23.019

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200827.1101.016.html\(2020-08-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200827.1101.016.html(2020-08-27))

## 生活方式对慢性阻塞性肺疾病患者认知功能的影响\*

郑敏娜<sup>1</sup>,唐星月<sup>2</sup>,张清<sup>1△</sup>

(1.天津医科大学护理学院 300000;2.襄阳职业技术学院,湖北襄阳 441050)

**[摘要]** **目的** 探讨生活方式对慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者认知功能的影响。**方法** 选取2016年10月至2017年11月在天津市某三甲医院呼吸内科住院治疗的212例COPD患者为研究对象,采用一般资料调查表、生活方式问卷和蒙特利尔认知评估量表北京版进行调查。**结果** COPD患者的认知功能得分(21.45±4.78)分,低于国内常模( $t=-17.600, P<0.001$ )。单因素分析显示:性别、年龄、受教育程度、个人月收入、居住方式、疾病史和益智活动对患者认知功能有影响( $P<0.05$ )。分层回归结果显示性别、年龄、个人月收入、受教育程度、居住方式、身体活动和益智活动对COPD患者认知功能有影响( $P<0.05$ );在控制了人口学等变量后,回归模型拟合度明显提高,共解释了COPD患者认知功能48.1%的变异量。**结论** COPD患者应多参加身体活动和益智活动,进而降低认知功能的损害,促进生活质量的改善。

**[关键词]** 肺疾病,慢性阻塞性;生活方式;认知功能;影响因素**[中图分类号]** R563.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)23-3946-05

## Influence of lifestyle on cognitive function of COPD patients\*

ZHENG Minna<sup>1</sup>,TANG Xingyue<sup>2</sup>,ZHANG Qing<sup>1△</sup>

(1. School of Nursing, Tianjin Medical University, Tianjin 300000, China;

2. Xiangyang Vocational and Technical College, Xiangyang, Hubei 441050, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the influence of lifestyle on cognitive function of COPD patients. **Methods** A total of 212 COPD patients who were hospitalized in the respiratory department of a top three hospital in Tianjin from October 2016 to November 2017 were selected as the research objects, and they were investigated by general information questionnaire, lifestyle questionnaire and Montreal cognitive assessment (Beijing edition). **Results** The cognitive function score (21.45±4.78) in COPD patients was lower than the national norm ( $t=-17.600, P<0.001$ ). Single-factor analysis showed that gender, age, education level, monthly personal income, lifestyle, disease history and educational activities had an impact on patients' cognitive function ( $P<0.05$ ). Stratified regression results showed that gender, age, monthly personal income, physical activities and educational activities had an impact on cognitive function of COPD patients ( $P<0.05$ ). After controlling for demographic variables, the fitting degree of the regression model was significantly improved, and a total of 48.1% variation in the cognitive function of COPD patients was explained. **Conclusion** COPD patients should participate in more physical activities and educational activities, thereby reducing cognitive impairment and promoting the improvement of quality of life.

**[Key words]** pulmonary disease, chronic obstructive; life style; cognitive function; influencing factors

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是最常见的呼吸系统疾病之一,有数据显示,40岁以上人群患病率高达13.7%<sup>[1]</sup>,且将近30%的COPD患者存在认知功能受损<sup>[2]</sup>。认知功能障碍会造成患者生活质量下降,其是痴呆的高危因素<sup>[3]</sup>,还会增加发病率和病死率<sup>[4]</sup>。COPD患者的认知功能对于了解疾病、坚持治疗及改善生活质量至

关重要<sup>[5]</sup>。有研究显示,休闲活动对老年人的认知功能有影响<sup>[6]</sup>,生活方式也会影响COPD患者的记忆功能<sup>[7]</sup>。本研究探讨COPD患者日常生活方式对其认知功能的影响,旨在为通过干预生活方式来改善认知功能提供依据。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月至 2017 年 11 月在天津市三甲医院呼吸内科住院治疗的 212 例 COPD 患者为研究对象。纳入标准:根据《2016 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议-GOLD》的规定诊断为 COPD;住院期间病情稳定;意识清楚,能进行沟通并顺利完成问卷;知情同意。排除标准:有脑血管疾病史;既往患有痴呆、癫痫、一氧化碳中毒等影响患者认知功能的疾病;合并严重的心、肝、肾疾病;合并哮喘、肺炎等其他呼吸系统疾病。本研究经天津医科大学伦理委员会批准(TMuhMEC2016016)。

1.2 方法

1.2.1 资料收集

对符合标准的 COPD 患者进行一对一、面对面的资料收集。选择在环境安静、患者情绪稳定时调查,采用统一的指导语告知其填写的注意事项,对于信息不清楚的疾病资料,通过查阅病例或询问家属获得,以保证问卷的完整性及准确性。对于低文化水平患者给予适当的解释,避免因信息理解困难造成的测量偏倚。问卷当场收回并检查填写情况,对于有缺项的问卷,询问原因并嘱其再次填写。本研究共发放问卷 212 份,收回 212 份,有效回收率为 100%。

1.2.2 研究指标和评价工具

采用自行设计的一般资料调查表,包括性别、年龄、受教育程度、婚姻状况、个人月收入、医疗保障、居住方式、COPD 病程、COPD 临床严重程度分级、体重指数等资料。对生活方式的调查采用自行设计的生活方式问卷,包括身体活动、益智活动、休闲活动。身体活动指工作(包括家务、务农等)、交通(步行和骑车等)、身体锻炼、静态行为等;益智活动指看书等积极

的脑力活动;休闲活动指看电视、听广播、种花、养宠物等消遣娱乐活动。

采用蒙特利尔认知评估量表北京版(montreal cognitive assessment, MoCA-BJ)进行认知功能评价,该量表由 NASREDDINE 等学者进行编制<sup>[8]</sup>,包括 12 个条目,测量了视空间与执行能力、命名、记忆、注意、语言、抽象、延迟回忆、定向等认知功能的 8 个方面,临床应用较为广泛。我国学者王玮等于 2006 年将该量表修订为中文版,总分为 30 分,小于 26 分代表认知功能异常,当被测者的受教育年限小于或等于 12 年时,最终得分应为量表总分加 1。该量表的 Cronbach'α 系数为 0.82,具有良好的信效度。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,满足方差齐性或正态分布时采用 *t* 检验或单因素方差分析,不满足方差齐性或正态分布时则采用非参数检验中的 Man-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wains 检验;计数资料采用频数和构成比进行描述。采用分层线性回归进行多因素分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 COPD 患者认知功能状况

本研究调查的 212 例 COPD 患者的认知功能得分为(21.45±4.78)分,低于国内常模<sup>[9]</sup>,差异有统计学意义( $t = -17.600, P < 0.001$ )。

2.2 COPD 患者认知功能的单因素分析

不同性别、年龄、受教育程度、个人月收入、居住方式、疾病史和益智活动在认知功能得分上差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 COPD 患者认知功能单因素分析( $n = 212$ )

| 项目          | 人数( <i>n</i> ) | 构成比(%) | 得分( $\bar{x} \pm s$ ) | <i>t</i> / <i>F</i> / <i>Z</i> | <i>P</i> |
|-------------|----------------|--------|-----------------------|--------------------------------|----------|
| 性别          |                |        |                       | -5.534*                        | <0.001   |
| 男           | 125            | 59.0   | 19.24±4.94            |                                |          |
| 女           | 87             | 41.0   | 22.99±4.03            |                                |          |
| 年龄(岁)       |                |        |                       | 30.817*                        | <0.001   |
| <60         | 53             | 25.0   | 23.79±3.52            |                                |          |
| 60~74       | 93             | 43.9   | 22.00±4.30            |                                |          |
| >74         | 66             | 31.1   | 18.80±5.14            |                                |          |
| 受教育程度       |                |        |                       | 3.612                          | 0.014    |
| 小学及以下       | 61             | 28.8   | 20.28±4.71            |                                |          |
| 初中或中专       | 89             | 42.0   | 21.36±5.03            |                                |          |
| 高中          | 30             | 14.2   | 21.80±4.62            |                                |          |
| 大专及以上       | 32             | 15.0   | 23.63±3.70            |                                |          |
| 个人月收入(元)    |                |        |                       | 24.297*                        | <0.001   |
| <1 500      | 24             | 11.3   | 19.17±3.45            |                                |          |
| 1 500~3 000 | 54             | 25.5   | 20.02±5.01            |                                |          |

续表 1 COPD 患者认知功能单因素分析( $n=212$ )

| 项目            | 人数( $n$ ) | 构成比(%) | 得分( $\bar{x}\pm s$ ) | $t/F/Z$ | $P$    |
|---------------|-----------|--------|----------------------|---------|--------|
| >3 000~5 000  | 85        | 40.1   | 21.73±4.91           |         |        |
| >5 000        | 49        | 23.1   | 23.67±3.88           |         |        |
| 医疗保障          |           |        |                      | 1.953   | 0.122  |
| 自费            | 8         | 3.8    | 23.00±5.37           |         |        |
| 新农合           | 30        | 14.2   | 19.63±3.53           |         |        |
| 城镇医疗保险        | 21        | 9.9    | 22.10±3.96           |         |        |
| 职工医疗保险        | 153       | 72.2   | 21.64±5.02           |         |        |
| 居住方式          |           |        |                      | 23.954* | <0.001 |
| 独居            | 36        | 17.0   | 19.61±5.25           |         |        |
| 与配偶居住         | 142       | 67.0   | 22.42±4.16           |         |        |
| 与配偶、子女居住      | 11        | 5.2    | 23.09±4.25           |         |        |
| 与子女居住         | 23        | 10.8   | 17.57±5.28           |         |        |
| COPD 临床严重程度分级 |           |        |                      | 2.498   | 0.061  |
| I 级           | 15        | 7.1    | 19.73±5.89           |         |        |
| II 级          | 92        | 43.4   | 22.33±4.41           |         |        |
| III 级         | 70        | 33.0   | 20.58±5.05           |         |        |
| IV 级          | 35        | 16.5   | 21.62±4.39           |         |        |
| 体重指数          |           |        |                      | 1.835   | 0.142  |
| 低体重           | 18        | 8.5    | 19.94±3.98           |         |        |
| 正常            | 91        | 42.9   | 21.25±4.70           |         |        |
| 超重            | 75        | 35.4   | 22.36±4.56           |         |        |
| 肥胖            | 28        | 13.2   | 20.64±5.84           |         |        |
| COPD 病程       |           |        |                      | 1.354   | 0.177  |
| ≤5 年          | 147       | 69.3   | 21.75±4.74           |         |        |
| >5 年          | 65        | 30.7   | 20.78±4.87           |         |        |
| 疾病史           |           |        |                      | 2.013   | 0.045  |
| 有             | 183       | 86.3   | 21.19±4.79           |         |        |
| 无             | 29        | 13.7   | 23.10±4.52           |         |        |
| 身体活动          |           |        |                      | 0.017   | 0.986  |
| 有             | 136       | 64.2   | 21.44±4.63           |         |        |
| 无             | 76        | 35.8   | 21.46±5.07           |         |        |
| 益智活动          |           |        |                      | -1.858  | 0.043  |
| 有             | 93        | 43.9   | 22.13±4.63           |         |        |
| 无             | 119       | 56.1   | 20.91±4.85           |         |        |
| 休闲活动          |           |        |                      | -0.364* | 0.716  |
| 有             | 200       | 94.3   | 21.43±4.89           |         |        |
| 无             | 12        | 5.7    | 21.75±2.41           |         |        |

\* :非参数检验中的 Mann-Whitney  $U$  检验或 Kruskal-Wains  $H$  检验。

### 2.3 COPD 患者认知功能多因素分析

以 COPD 患者认知功能得分为因变量,以患者的社会人口学特征、疾病相关资料及生活方式为自变量,进行分层回归分析。为探讨生活方式对认知功能的单独影响,因此第一层纳入患者的社会人口学特征、疾病相关资料中差异具有统计学意义的变量,不

同的生活方式同时进入第二层。第一层回归结果显示:性别、年龄、受教育程度、个人月收入 and 居住方式对患者的认知功能有影响,共同解释了认知功能 38.0% 的变异,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。纳入第二层变量进行回归分析后,身体活动和益智活动对患者认知功能总体水平的变异有影响( $\beta=0.272, P<$

0.001;  $\beta=0.122, P=0.028$ ), 解释的变异量增加到了 48.1%, 该回归模型的拟合度明显提高, 且回归模型的正确预测率也不断提升, 见表 2。

表 2 COPD 患者认知功能影响因素的分层回归分析

| 项目    | 认知功能         |         |       |              |        |
|-------|--------------|---------|-------|--------------|--------|
|       | B(SE)        | $\beta$ | $R^2$ | $\Delta R^2$ | P      |
| 第一层   |              |         | 0.380 | 0.380        | <0.001 |
| 性别    | 1.77(0.59)   | 0.18    |       |              | 0.003  |
| 年龄    | -0.17(0.03)  | -0.34   |       |              | <0.001 |
| 受教育程度 | 0.68(0.32)   | 0.14    |       |              | 0.035  |
| 个人月收入 | 0.93(0.32)   | 0.18    |       |              | 0.004  |
| 居住方式  | -1.89(0.89)  | -0.12   |       |              | 0.036  |
| 疾病史   | -0.45(0.79)  | -0.03   |       |              | 0.571  |
| 第二层   |              |         | 0.481 | 0.101        | <0.001 |
| 身体活动  | 2.707(0.549) | 0.272   |       |              | <0.001 |
| 休闲活动  | 1.578(1.071) | 0.076   |       |              | 0.142  |
| 益智活动  | 1.171(0.530) | 0.122   |       |              | 0.028  |

### 3 讨 论

本研究结果显示, COPD 患者的认知功能得分为 (21.45±4.78) 分, 低于国内常模<sup>[9]</sup>。有学者同样采用 MoCA-BJ 分别对 COPD 患者和健康人群的认知功能进行评价, 结果显示 COPD 患者的得分为 (20.6±2.3) 分, 健康对照人群的得分为 (25.3±1.7) 分, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), COPD 患者的认知功能得分低于健康人群<sup>[10]</sup>。有研究同样表明, COPD 患者的认知功能低于健康人群<sup>[11]</sup>, COPD 患者认知障碍的患病率为 12%~88%<sup>[12]</sup>。认知障碍与疾病严重程度密切相关<sup>[13]</sup>, 由于 COPD 的主要症状是呼吸困难, 导致组织缺氧, 而脑皮质缺血缺氧则会引起神经递质紊乱和神经元丢失, 从而影响患者大脑与认知功能相关的区域<sup>[14]</sup>。缺氧越严重, 患者的认知功能越差<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示, 性别、年龄和个人月收入对患者的认知功能有影响。关于性别对认知功能的影响, 国内外的报道尚未达成一致意见, 本研究结果显示女性患者认知功能高于男性, 可能因为男性患者中吸烟和饮酒的比例较大, 而吸烟和饮酒会损害认知功能<sup>[16]</sup>。吸烟会加重 COPD 的严重程度, 脑细胞缺血、缺氧造成慢性损伤, 从而加重认知损害; 而乙醇和卵磷脂结合沉着于脑组织中, 导致神经元变性、神经纤维脱髓鞘、胶质细胞增生及脑萎缩等中枢神经系统损害<sup>[17]</sup>。吸烟、饮酒作为社会公认的不良生活习惯, 医护人员应呼吁患者戒烟、限酒, 降低其对 COPD 患者认知功能的损害。年龄越大认知功能越低, 与方园等<sup>[18]</sup>的研究结果一致, 分析原因可能为随着年龄的增长, 大脑神经元数量和白质体积减小, 这些均会导致认知功能下降。这提示医护人员应更多地关注高龄

患者, 及早介入进行认知功能的锻炼, 来改善或维持老年人的认知功能。个人月收入越高患者的认知功能越高, 可能由于经济水平高的患者其对自身健康的关注度更高, 发病时会及时就医, 进而减缓了疾病进展对认知功能的损害。本研究中有 75% 的研究对象为老年人, 而老年人的重要经济来源就是社会保障收入, 这提示应制订相关政策来提高老年人的社会保障收入, 更高的社会保障收入会通过各维度改善老年人的认知功能。

在控制了一般社会人口学变量和疾病相关资料后, 本研究结果显示, 日常进行身体活动的 COPD 患者的认知功能高于不进行身体活动的患者, 日常的功能锻炼可以帮助 COPD 患者改善肺功能和运动耐力。王艳莉等<sup>[19]</sup>的研究结果发现, 每周运动次数对老年人的认知功能有影响, 陈永明等<sup>[20]</sup>也发现, 经常运动是缺血性脑卒中患者认知功能的保护因素。体育运动能抑制脑内  $\beta$ -淀粉样蛋白的沉积和 tau 蛋白的异常磷酸化, 促进脑神经营养因子和神经生长因子的表达进而缓解认知功能的衰退<sup>[21]</sup>。因此, 护理人员应联合康复医师制订出针对 COPD 患者的个性、规范、科学的运动方式, 并嘱患者按照运动计划进行康复锻炼, 以改善认知功能或延缓认知功能的恶化。

本研究有 43.9% 的 COPD 患者日常进行益智活动, 益智活动的参与程度较低。看书等活动需要脑力劳动, 本研究表明日常进行益智活动的 COPD 患者的认知功能高于不参与益智活动的患者。徐卓亚等<sup>[22]</sup>研究发现, 长期进行智力活动的老年人认知功能和生活质量高于无智力类活动的老年人, 对无智力类活动并且存在轻度认知障碍的老年人进行棋牌类活动干预, 干预后较干预前的认知功能有明显改善, 说明益智类活动有助于改善老年人的认知功能。可能由于益智活动增加了神经突触的功能, 减缓大脑的萎缩<sup>[23]</sup>。方柳絮等<sup>[24]</sup>同样发现是否参与棋牌类活动对老年人认知功能有显著影响, TANIGUCHI 等<sup>[25]</sup>证实参与益智活动可以预防认知功能的损害。因此, 社区医护人员可对 COPD 患者进行日常益智活动干预, 使其每日能进行阅读、棋牌类或乐器类的益智活动, 以改善认知功能。

本研究中 94.3% 的 COPD 患者参与休闲活动, 但是否进行休闲活动在 COPD 患者的认知功能上无显著差异。老年人从事休闲活动有助于认知储备的建立, 并与更好的认知功能相关<sup>[26]</sup>。MAO 等<sup>[27]</sup>的研究结果表明, 与“从不”看电视或听广播的老年人相比, “几乎每天”和“有时”者认知障碍的风险降低, “几乎每天”者认知障碍风险低于“有时”者; “几乎每天”饲养宠物的老年人比“从不”者的认知风险低。而本研究的阴性结果, 可能因为该研究只比较了有无日常休闲活动在认知功能上的差异, 并未区分不同类别的休闲活动在认知功能上的差异, 并且参加休闲活动

的频率和时间未做详细区分,因此造成分组较宽泛,从而出现阴性结果。

基于本研究结果,医护人员应多开展健康教育,采取针对性的干预措施,如鼓励患者多参加下棋、打牌等益智活动,适当地参加社交活动和运动锻炼,进而降低认知功能的损害,促进 COPD 患者生活质量的改善。本研究的局限性在于对患者采取不同生活方式的时间、频率未做详细调查,未来研究应加强此方面的调查。

## 参考文献

- [1] WANG C, XU J, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(1131):1706-1717.
- [2] SCHURE M B, BORSON S, NGUYEN H Q, et al. Associations of cognition with physical functioning and health-related quality of life among COPD patients[J]. *Respir Med*, 2016, 114(1): 46-52.
- [3] KAKKERA K, PADALA K P, KODALI M, et al. Association of chronic obstructive pulmonary disease with mild cognitive impairment and dementia[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2018, 24(2):173-178.
- [4] DODD J W, CHARLTON R A, VAN DENB ROEK M D, et al. Cognitive dysfunction in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD[J]. *Chest*, 2013, 144(1):119-127.
- [5] KRISHNAMURTHY S, SIVAGNANAME Y, GUMALLAPU G C. Identification of subclinical cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease using auditory P300 event related potential[J]. *Monaldi Arch Chest Dis*, 2019, 89(2):165-169.
- [6] 张莉,崔臻晖. 休闲活动对我国老年人认知功能的影响[J]. *心理科学*, 2017, 40(2):380-387.
- [7] 张新平,郝习君,陈长香,等. 生活方式与老年慢性阻塞性肺疾病患者记忆功能的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(5):1396-1397.
- [8] NASREDDINE Z S, PHILLIPS N A, BÉDIR IAN V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(4):695-699.
- [9] 温洪波,张振馨,牛富生,等. 北京地区蒙特利尔认知量表的应用研究[J]. *中华内科杂志*, 2008, 47(1):36-39.
- [10] QIAN H, LIN H, LI Y. Assessment of cognition and associated factors in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 2014, 37(10):769-773.
- [11] MORRIS C, MITCHELL J W, MOOREY H, et al. Memory, attention and fluency deficits in COPD may be a specific form of cognitive impairment [J]. *ERJ Open Res*, 2019, 5(2):00229.
- [12] RONCERO C, ISABEL CAMPUZANO A, ANTONIO QUINTANO J A, et al. Cognitive status among patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2016, 11(1):543-551.
- [13] HU X, WANG H, TU Y, et al. Alterations of the default mode network and cognitive impairments in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13(4):519-528.
- [14] KIRKIL G, TUG T, OZEL E, et al. The evaluation of cognitive functions with P300 test for chronic obstructive pulmonary disease patients in attack and stable period [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2007, 109(7):553-560.
- [15] WEN X H, LI Y, HAN D, et al. The relationship between cognitive function and arterial partial pressure O<sub>2</sub> in patients with COPD: a meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(4):e9599.
- [16] BOS I, VOS S J, FRÖLICH L, et al. The frequency and influence of dementia risk factors in prodromal alzheimer's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2017, 56(1):33-40.
- [17] 魏薇. 不同治疗方案对慢性酒精中毒性脑病患者认知功能的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2014, 22(9):68-69.
- [18] 方园,刘会,宋勇,等. 中国中老年人认知功能状况及其影响因素分析[J]. *公共卫生与预防医学*, 2019, 30(3):75-78.
- [19] 王艳莉,闫树英,梅迎雪,等. 银川市养老机构老年人认知功能现状及影响因素分析[J]. *宁夏医学杂志*, 2018, 40(11):1049-1051.
- [20] 陈永明,吕薇,张建明,等. 急性缺血性卒中患者认知功能障碍影响因素分析[J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12(9):822-826.
- [21] 余锋,徐波,何标,等. 运动缓解阿尔茨海默症与改善认知功能的生物学机制[J]. *上海体育学院学报*, 2017, 41(1):25-31. (下转第 3954 页)

energy homeostasis: implications for obesity, cachexia, and other associated diseases[J]. *Cell Metab*, 2018, 28(3):353-368.

- [7] DE J H, HAITJEMA S, DEN H R, et al. Growth differentiation factor 15 is associated with major amputation and mortality in patients with peripheral artery disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(9):e006225.
- [8] STRELAU J, SULLIVAN A, BÖTTNER M, et al. Growth/differentiation factor-15/macrophage inhibitory cytokine-1 is a novel trophic factor for midbrain dopaminergic neurons in vivo [J]. *J Neurosci*, 2000, 20(23):8597-8603.
- [9] VELAYUDHAN L, RYU S H, RACZEK M, et al. Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia[J]. *Int Psychogeriatr*, 2014, 26(8):1247-1262.
- [10] KIM D H, LEE D, LIM H, et al. Effect of growth differentiation factor-15 secreted by human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells on amyloid beta levels in in vitro and in vivo models of alzheimer's disease[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 504(4):933-940.
- [11] MAETZLER W, DELEERSNIJDER W, HANSEN V, et al. GDF15/MIC1 and MMP9 cerebrospinal fluid levels in parkinson's disease and lewy body dementia [J]. *PLoS One*, 2016, 11

(3):e0149349.

- [12] 于彦, 段淑荣. 生长分化因子-15 对神经系统作用的研究进展[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2018, 18(1):66-69.
- [13] KEE L J, ANANTHAN A, KANI S, et al. First behavioural characterisation of a knockout mouse model for the transforming growth factor (TGF)- $\beta$  superfamily cytokine, MIC-1/GDF15[J]. *PLoS One*, 2017, 12(1):e0168416.
- [14] KUMAR P, MILLISCHER V, VILLAESCU SA J C, et al. Plasma GDF15 level is elevated in psychosis and inversely correlated with severity [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):7906.
- [15] YAO X, WANG D, ZHANG L, et al. Serum growth differentiation factor 15 in parkinson disease [J]. *Neurodegener Dis*, 2017, 17(6):251-260.
- [16] MIYAUUE N, YABE H, NAGAI M. Serum growth differentiation factor 15, but not lactate, is elevated in patients with Parkinson's disease [J]. *J Neurol Sci*, 2020, 409:116616.
- [17] TANAKA T, BIANCOTTO A, MOADDEL R, et al. Plasma proteomic signature of age in healthy humans [J]. *Aging Cell*, 2018, 17:e12799.

(收稿日期:2020-03-08 修回日期:2020-08-03)

(上接第 3950 页)

- [22] 徐卓亚, 宋清华. 长期集体智力类体育活动对老年人认知功能及日常情绪的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(15):3693-3696.
- [23] KARP A, ANDEL R, PARKER M G, et al. Mentally stimulating activities at work during midlife and dementia risk after age 75: follow-up study from the Kungsholmen Project [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2009, 17(3):227-236.
- [24] 方柳絮, 沈勤. 社区老人智力活动与认知功能状况研究[J]. *护理学杂志*, 2017, 32(13):84-86.
- [25] TANIGUCHI Y, KOUSA Y, SHINKAI S, et al. Increased physical and intellectual activity and changes in cognitive function in elderly dwellers: lessons from a community-based de-

mentia prevention trial in Sugunami Ward, Tokyo [J]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*, 2009, 56(11):784-794.

- [26] IHLE A, ORIS M, BAERISWYL M, et al. The relation of close friends to cognitive performance in old age: the mediating role of leisure activities [J]. *Int Psychogeriatr*, 2018, 30(12):1753-1758.
- [27] MAO C, LI Z H, LV Y B, et al. Specific leisure activities and cognitive functions among the Oldest-Old: the Chinese longitudinal healthy longevity survey [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2020, 75(4):739-746.

(收稿日期:2020-01-18 修回日期:2020-08-02)