

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.16.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220301.0826.002.html\(2022-03-01\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20220301.0826.002.html(2022-03-01))

慢性阻塞性肺疾病患者认知功能影响因素的 meta 分析*

陈柏茹¹, 陈贵华^{2△}, 李 琴¹, 殷吉善¹

(重庆医科大学附属第二医院:1. 呼吸科;2. 护理部 400010)

[摘要] 目的 明确慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者认知功能损害的危险因素,为识别高危人群和建立风险预警机制提供理论依据。方法 计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统数据库、PubMed、EMbase、Cochrane Library、Web of Science 关于 COPD 患者认知功能损害的危险因素研究,检索时限为建库至 2021 年 7 月 25 日。由 2 名研究者各自独立按照标准进行文献筛选和质量评价以及资料提取。采用 RevMan5.3 软件对资料进行 meta 分析。结果 纳入 20 篇文献,样本量为 23 039 例,共纳入 14 个因素进行 meta 分析,其中年龄大、文化程度低、独居、社会支持水平低、吸烟、COPD 严重程度分级、COPD 病程长、住院时间长、PaO₂ 降低、PaCO₂ 异常、抑郁、未规律服药、尿酸水平低是 COPD 患者合并认知功能损害的危险因素($P < 0.05$)。结论 COPD 患者认知功能受多种因素影响,临床医护人员应注重对患者认知功能及影响因素的全面评估,针对性采取干预措施。

[关键词] 认知功能;慢性阻塞性肺疾病;影响因素;meta 分析

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)16-2821-07

Influencing factors of cognitive function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta analysis*

CHEN Bairu¹, CHEN Guihua^{2△}, LI Qin¹, YIN Jishan¹

(1. Department of Respiratory Medicine; 2. Department of Nursing, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To clear the risk factors of cognitive function impairment in the patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD) to provide a theoretical basis for identifying the high-risk population and establishing the risk early warning mechanism. **Methods** The studies on the risk factors of cognitive function impairment in COPD patients were retrieved from the databases of CNKI, Wanfang, Weipu and China Biomedical Literature Service System, PubMed, EMbase, Cochrane Library, Web of Science by computer, and the retrieval time limit was until July 25, 2021. The literature screening, quality evaluation and data extraction were conducted independently by the two researchers. The meta analysis of data was conducted by adopting the RevMan5.3 software. **Results** Twenty articles were included, the sample size was 23 039 cases, and 14 factors were included for conducting the meta analysis, among which, the age, low cultural degree, live alone, low social support level, smoking, COPD severity stage, COPD duration, hospitalization, PaO₂ decrease, PaCO₂ abnormalities, depression, irregular medication and low uric acid level were the risk factors for complicating cognitive function impairment in the patients with COPD ($P < 0.05$). **Conclusion** The cognitive function of COPD patients is affected by various factors. Clinical medical staff should pay attention to the comprehensive evaluation of patients' cognitive function and influencing factors, and take targeted interventional measures.

[Key words] cognitive function; chronic obstructive pulmonary disease; influencing factors; meta analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是我国常见的呼吸系统疾病之一,患病总人数已近 1 亿,20 岁及以上成人患病率为

8.6%,40 岁以上为 13.7%,60 岁以上已达 27.4%,已成为我国严峻的疾病负担^[1]。其特征是不可逆的气流受限,病情迁延,表现为运动能力减弱和活动性

* 基金项目:重庆市自然科学基金项目(cstc2020jcyj-msxmX0212)。 作者简介:陈柏茹(1996-),护士,在读硕士研究生,主要从事呼吸慢病方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:798177983@qq.com。

呼吸困难^[2]。随着病情进展,COPD 患者常伴有多种肺外并发症,可影响中枢神经系统功能,引起记忆、计算等认知功能障碍^[3-4]。认知功能障碍指由于各种原因导致的不同程度的认知功能损害(cognitive impairments,CI)^[4],主要包括记忆障碍、定向障碍(包括时间、地点、人物的定向障碍)、语言障碍、理解能力下降、计算能力下降、判断和解决问题能力下降等。有研究证实,COPD 患者 CI 发生率为 12%~88%^[5-7],严重影响患者疾病自我管理能力,降低了治疗的依从性,恶化临床病程。因此早期预防 CI 的发生至关重要,本研究通过 meta 分析明确 COPD 患者发生 CI 的危险因素,旨在为临床医护人员早期识别危险因素从而采取相应干预措施提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统数据库(CBM)、PubMed、Cochrane Library、EMbase、Web of Science 从建库至 2021 年 7 月 25 日公开发表的关于 COPD 患者合并 CI 影响因素的队列研究、病例对照研究、横断面研究等。检索词为主题词和自由词相结合,中文检索词为“肺疾病,慢性阻塞性/慢性阻塞性肺疾病/慢性气道阻塞/慢性气道阻塞性疾病”“认知功能障碍/认知减退/认知损害/认知障碍”“危险因素/影响因素/相关因素/预测因素/风险因素”。英文检索词为“pulmonary disease, chronic obstructive/chronic obstructive pulmonary disease*/chronic obstructive lung disease*/chronic obstructive airway disease*/COPD/COAD/AECOPD/pulmonary emphysema/acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease*”“Cognitive Dysfunction*/Cognitive Impairment*/Mild Cognitive Impairment*/Mild Neurocognitive Disorder*/Cognitive Decline*/Mental Deterioration*”“risk factors/relevant factors/associate factors/predictors/ correlat*/relat*/influen*”。

1.2 方法

1.2.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:(1)研究类型为国内外以中文或英文公开发表的关于 COPD 患者 CI 危险因素的队列研究、病例对照研究、横断面研究论文;(2)研究对象符合《慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)2020》或国际疾病分类中对 COPD 患者的定义;(3)采用一项及以上 CI 评估工具或诊断方法;(4)提供了多因素回归分析结果,包括其优势比(OR)值及 95%可信区间 95%CI 或可计算 OR 值及 95%CI。排除标准:(1)数据缺失或无法转换应用;(2)无法获得全文。

1.2.2 文献筛选和资料提取

所有文献均导入 NoteExpress 软件,首先由 2 名研究人员各自独立按照纳入、排除标准进行文献筛

选,再进行交叉核对,若意见出现分歧则向具有相关资质的第三方咨询与讨论。提取的资料内容包括发表年份、研究类型、研究对象、样本量、认知障碍诊断工具、相关危险因素等。

1.2.3 文献质量评价

采用纽卡斯尔-渥太华量表(newcastle-ottawa scale,NOS)、美国卫生保健质量和研究机构(agency for healthcare research and quality scale,AHRQ)^[8]推荐的偏倚风险评价标准对纳入文献进行评价,2 名研究者各自独立对文献进行评分。NOS 量表是用于对病例对照研究和队列研究进行评价,评价内容包括研究对象选择、组间可比性、结果 3 个因素,总分为 0~9 分,0~4 分为低质量,5~6 分为中等质量,7~9 分为高质量。AHRQ 量表用于评价横断面研究,包含 11 个问题,每个问题均用“是”“否”“不清楚”进行评价,“是”计 1 分,“否”或“不清楚”计 0 分。0~3 分为低质量,4~7 分为中等质量,8~11 分为高质量。

1.3 统计学处理

采用 RevMan 5.3 进行 meta 分析,采用 OR 及其 95%CI 为效应分析统计量。若异质性检验 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$ 时,可认为多个研究间具有同质性,采用固定效应模型计算合并量;若 $P < 0.1$, $I^2 \geq 50\%$ 时,认为多个研究间存在异质性,采用敏感性分析找到异质性来源,若无明显临床异质性则选择随机效应模型。Meta 分析的水准设为 $\alpha = 0.05$ 。对 meta 分析结果进行敏感性分析确定结果的稳定性,采用漏斗图判断是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

初检获得相关文献 1 246 篇文献,采用“滚雪球”的方式获得文献 3 篇,经查重、阅读标题和摘要、全文阅读后最终纳入 20 篇文献^[9-28],其中英文文献 5 篇,中文文献 15 篇。文献筛选流程图见图 1。

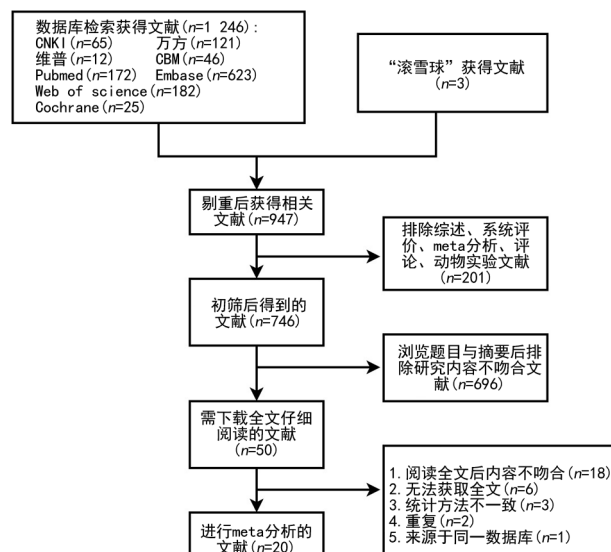


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的基本特征与质量评价

20 篇文献中病例对照研究 15 篇,队列研究 1 篇,横断面研究 4 篇;样本总量 23 039 例,纳入研究基本特征见表 1,文献质量评分见表 2、3。病例对照和队

列研究的文献质量评分大于或等于 7 分 12 篇,5~6 分 4 篇;横断面研究的文献质量评分大于或等于 8 分 2 篇,4~7 分 2 篇,说明纳入的大部分文献质量较高,研究结果较为可靠。

表 1 纳入研究的基本特征

文献来源	发表年份	研究类型	研究对象	样本量	CI 诊断方法	危险因素
朱晓颖 ^[9]	2019	病例对照研究	AECOPD	106	MoCA	1、2、3、4、5
闫俊毅 ^[10]	2019	病例对照研究	COPD	149	MoCA	14、15
张曦等 ^[11]	2018	病例对照研究	AECOPD	70	MoCA	7、9
符岛等 ^[12]	2016	病例对照研究	AECOPD	598	MoCA	5、6、7、8、12、13、16、17、18、26、27、28
刘惠莲等 ^[13]	2017	病例对照研究	AECOPD	82	MoCA	7、9、29、30、31、32、33、34
沙正凯等 ^[14]	2019	病例对照研究	AECOPD	796	MoCA	5、6、7、8、12、13、16、17、18、26、27、28
刘亚男 ^[15]	2018	横断面研究	COPD	252	MoCA	6、7、12、20、23
马肖龙等 ^[16]	2019	病例对照研究	COPD	195	MoCA	8、21、22
陈庆友等 ^[17]	2018	病例对照研究	COPD	80	MoCA	12、17、20
赵启凤等 ^[18]	2017	病例对照研究	AECOPD	92	MoCA	5、6、7、8
杨金荣等 ^[19]	2018	病例对照研究	COPD	59	MoCA	6、9、10、11、12、13
王兰等 ^[20]	2015	病例对照研究	AECOPD	300	MoCA	7、12、13、16、17、18
方莠等 ^[21]	2017	病例对照研究	COPD	100	MMSE	7、11、12、16、17
王烁烁等 ^[22]	2019	病例对照研究	COPD	301	BADS	6、8、19、20
PIEROBON 等 ^[23]	2018	横断面研究	COPD	65	MMSE	13、36
INCALZI 等 ^[24]	2002	病例对照研究	COPD	1 313	MMSE	7、12、25、20、39
THAKUR 等 ^[25]	2010	病例对照研究	COPD	1 504	MMSE	8、35
YIN 等 ^[26]	2016	横断面研究	COPD	16 629	MMSE	6、7、26、38、40、41
YOHANNES 等 ^[27]	2021	队列研究	COPD	220	MoCA	23、37、38
何胜东等 ^[28]	2020	横断面研究	COPD	128	MoCA	7、24、25

AECOPD;COPD 急性加重;MoCA:蒙特利尔认知评估量表;MMSE:简易精神状态检查量表;BADS:执行功能缺陷综合征的行为学评价测试工具;1:8-异前列腺素 F2;2:8-羟基脱氧鸟苷酸;3:3-硝基酪氨酸;4:总超氧化物歧化酶;5:PaCO₂;6:年龄;7:文化程度;8:PaO₂;9:吸烟;10:冠心病;11:高血压;12:抑郁程度;13:COPD 分级;14:胱抑素 C;15:血浆同型半胱氨酸;16:尿酸;17:病程;18:住院时间;19:无配偶;20:肺功能分级;21:用力 1 秒呼气量;22:血清 25-羟维生素 D;23:睡眠障碍;24:过去一年加重次数;25:6 min 步行距离;26:居住情况;27:社会支持水平;28:规律服药;29:血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平;30:急性生理与慢性健康评分;31:累计机械通气时间;32:机械通气撤机失败;33:支气管肺泡灌洗;34:肝素雾化治疗;35:家庭氧疗;36:焦虑;37:非裔美国人;38:慢性咳嗽;39:Barthel 评分小于 80;40:室内污染;41:饮酒。

表 2 纳入病例对照和队列研究的文献质量评价结果(分)

纳入研究	研究类型	研究对象选择				组间可比性		结果			NOS 总分
		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	
朱晓颖 ^[9]	病例对照研究	1	1	1	0	1	1	1	1	0	7
赵启凤等 ^[18]	病例对照研究	1	1	1	0	1	0	1	1	0	6
张曦等 ^[11]	病例对照研究	1	1	1	0	1	1	1	1	1	8
杨金荣等 ^[19]	病例对照研究	1	1	1	0	1	1	1	1	0	7
闫俊毅 ^[10]	病例对照研究	1	1	1	0	1	1	1	0	0	6
王兰等 ^[20]	病例对照研究	1	1	1	1	1	1	1	0	1	8
王烁烁等 ^[22]	病例对照研究	1	1	1	0	1	1	1	1	1	8
马肖龙等 ^[16]	病例对照研究	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8
沙正凯等 ^[14]	病例对照研究	1	1	0	0	1	1	1	1	1	7
刘惠莲等 ^[13]	病例对照研究	1	1	0	0	1	1	1	1	0	6

续表 2 纳入病例对照和队列研究的文献质量评价结果(分)

纳入研究	研究类型	研究对象选择				组间可比性		结果			NOS 总分
		①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	
方莠等 ^[21]	病例对照研究	1	1	1	0	1	1	1	0	1	7
符岛等 ^[12]	病例对照研究	1	1	0	0	1	1	1	0	1	6
陈庆友等 ^[17]	病例对照研究	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8
THAKUR 等 ^[25]	病例对照研究	1	1	0	0	1	1	1	1	1	7
INCALZI 等 ^[24]	病例对照研究	1	1	1	1	1	1	1	1	1	9
YOHANNES 等 ^[27]	队列研究	1	1	1	1	1	1	1	1	0	8

病例对照研究:①病例定义是否充分;②病例是否有代表性;③是否明确对照的选择;④是否对对照进行定义;⑤设计和统计分析时考虑病例和对照的可比性;⑥阐述控制了重要混杂因素;⑦阐述暴露的确定依据;⑧病例和对照的暴露采取相同确定方法;⑨两组无应答率情况。队列研究:①暴露队列的代表性;②非暴露队列的选择;③暴露因素的确定方法;④研究起始未发生要观察的结局指标;⑤设计和统计分析时考虑暴露和非暴露队列的可比性;⑥阐述控制了重要混杂因素;⑦对结果的评定依据;⑧随访时间是否充分;⑨随访完整性或失访情况。

表 3 纳入横断面研究的文献质量评价结果(分)

纳入研究	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	AHRQ 总分
PIEROBON 等 ^[23]	1	1	1	1	1	1	0	1	0	1	0	8
YIN 等 ^[26]	1	1	1	1	0	1	1	1	0	1	0	8
刘亚男 ^[15]	1	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	7
何胜东等 ^[28]	1	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	7

①:明确资料来源;②:列出暴露组和非暴露组纳入及排除标准;③:给出鉴别患者的时间阶段;④:研究对象的连续性;⑤:评价者的主观因素是否掩盖研究对象其他方面情况;⑥:描述任何为保证质量而进行的评估;⑦:解释排除分析的患者理由;⑧:描述如何评价和控制混杂因素的措施;⑨:如果可能,解释了分析中是如何处理丢失数据的;⑩:总结患者的应答率及数据收集的完整性;⑪:若有随访,查明预期的患者不完整数据所占的百分比或随访结果。

2.3 认知功能影响因素 meta 分析

年龄大、文化程度低、独居、社会支持水平低、吸烟、尿酸水平低、COPD 严重程度分级、COPD 病程

长、住院时间长、PaO₂ 降低、PaCO₂ 异常、抑郁、未规律服药是 COPD 患者并发 CI 的危险因素,见表 4。

表 4 COPD 患者认知功能影响因素的 meta 分析结果汇总表

因素	研究类型	纳入研究数	异质性检验结果		效应模型	meta 分析结果		
			I ² (%)	P		OR	95%CI	P
一般因素								
年龄	病例对照研究	5	44	0.13	固定	1.83	1.63~2.06	<0.001
	横断面研究	2	0	0.88	固定	2.18	1.83~2.59	<0.001
文化程度	病例对照研究	7	44	0.10	固定	1.46	1.32~1.62	<0.001
	横断面研究	2	0	0.91	固定	5.41	2.72~10.77	<0.001
独居	病例对照研究	2	0	0.99	固定	6.35	2.45~16.47	0.0001
社会支持水平	病例对照研究	2	0	0.83	固定	1.43	1.15~1.79	0.001
吸烟	病例对照研究	3	43	0.17	固定	1.63	1.27~2.10	0.001
疾病相关因素								
COPD 严重程度分级	病例对照研究	2	7	0.30	固定	2.60	1.41~4.92	0.002
COPD 病程	病例对照研究	4	0	0.84	固定	2.11	1.57~2.84	<0.001
住院时间	病例对照研究	3	0	0.87	固定	1.90	1.46~2.48	<0.001
PaO ₂	病例对照研究	6	0	0.68	固定	2.97	2.27~3.90	<0.001
PaCO ₂	病例对照研究	4	0	0.65	固定	2.27	1.95~2.64	<0.001
抑郁	病例对照研究	6	27	0.23	固定	1.58	1.38~1.81	<0.001
高血压	病例对照研究	2	79	0.03	随机	1.62	0.59~4.42	0.350
尿酸水平	病例对照研究	3	13	0.32	固定	0.52	0.39~0.69	<0.001
未规律服药	病例对照研究	2	0	0.97	固定	4.27	2.26~8.08	<0.001

2.4 敏感性分析及发表偏倚评估
分析前后各因素 OR 值、加权均数差 (WMD) 值

基本一致, meta 分析结果较为可靠, 见表 5。漏斗图的散点左右分布基本对称, 见图 2。

表 5 敏感性分析结果

影响因素	固定效应模型			随机效应模型		
	P	OR/WMD	95%CI	P	OR/WMD	95%CI
年龄大						
病例对照研究	<0.01	1.83	1.63~2.06	<0.01	1.86	1.48~2.34
横断面研究	<0.01	2.18	1.83~2.59	<0.01	2.18	1.83~2.59
文化程度低						
病例对照研究	<0.01	1.46	1.32~1.62	<0.01	1.53	1.31~1.79
横断面研究	<0.01	5.41	2.72~10.77	<0.01	5.41	2.72~10.77
独居	<0.01	6.35	2.45~16.47	<0.01	6.35	2.45~16.47
社会支持水平低	<0.01	1.43	1.15~1.79	<0.01	1.43	1.15~1.79
吸烟	<0.01	1.63	1.27~2.10	0.04	1.94	1.18~3.18
COPD 严重程度分级	<0.01	2.60	1.41~4.92	<0.01	2.64	1.41~4.92
COPD 病程长	<0.01	2.11	1.57~2.84	<0.01	2.11	1.57~2.84
住院时间长	<0.01	1.90	1.46~2.48	<0.01	1.90	1.46~2.48
PaO ₂ 降低	<0.01	2.97	2.27~3.90	<0.01	2.97	2.27~3.90
PaCO ₂ 异常	<0.01	2.27	1.95~2.64	<0.01	2.27	1.95~2.64
高血压	0.30	1.12	0.91~1.38	0.35	1.62	0.59~4.42
抑郁	<0.01	1.58	1.38~1.81	<0.01	1.77	1.44~2.18
尿酸水平低	<0.01	0.52	0.39~0.69	<0.01	0.51	0.37~0.70
未规律服药	<0.01	4.27	2.26~8.08	<0.01	4.27	2.26~8.08

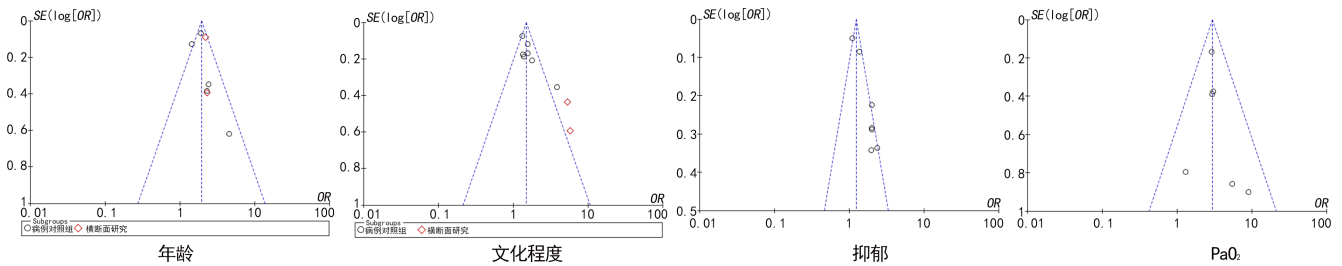


图 2 年龄、文化程度、抑郁、PaO₂ 因素漏斗图

3 讨论

3.1 增加 COPD 患者 CI 风险的一般因素

本研究将影响 COPD 患者 CI 的一般因素纳入分析发现, 年龄大、文化程度低、独居、社会支持水平低、吸烟是患者合并 CI 的危险因素。

年龄已被证实与 COPD 患者合并 CI 有确切关系^[29], 年龄越大, 认知功能水平越低, 但因各研究纳入的年龄阶段不尽相同, 对于哪个年龄阶段的患者最易发生 CI 还无法得出综合的结论, 未来可细化年龄分层进行比较。现有研究指出文化水平低的 COPD 患者更易发生 CI^[30-31], 与本研究结果一致。分析其原因可能与文化水平低的患者大脑智能储备不高, 增加了患者认知功能障碍的易感性。独居和社会支持水平低同样作为 COPD 患者患 CI 的危险因素, 独居患者

相较非独居患者的人际交往减少, 语言能力下降, 且大多数伴随着社会支持水平较低, 二者相互影响, 精神和物质的匮乏加剧了认知功能的下降^[32]。国内外研究表明, 吸烟与患者认知功能障碍密切相关, 但具体机制目前尚未十分明确。原因可能与吸烟会产生过量的氧化剂与自由基, 从而触发氧化应激反应有关^[33-34]。

3.2 增加 COPD 患者 CI 风险的疾病相关因素

本研究结果显示, 增加 COPD 患者发生 CI 风险的疾病相关因素有 COPD 严重程度分级、COPD 病程长、住院时间长、PaO₂ 降低、PaCO₂ 异常、抑郁、未规律服药、尿酸水平低等。

COPD 患者的认知功能与 COPD 分级和病程相关, 提示 COPD 患者疾病程度越重发生 CI 的风险越

高。一项前瞻性研究发现 COPD 病程大于 5 年的患者发生 CI 是病程小于 5 年患者的 1.83 倍^[35]。因此控制疾病加重,做到早预防、早诊断、早治疗尤为重要。有研究发现,急性发作入院次数和住院时长与 COPD 患者的认知功能有关,入院次数或住院时长与患者认知受损的风险呈正比^[36]。因此临床医护人员应重视对于频繁住院、长期病情控制不佳的 COPD 患者的认知功能方面的评估。此外,通过本研究结果可看出,PaO₂ 降低、PaCO₂ 升高使 COPD 患者合并 CI 的风险分别为 2.97、2.27 倍。COPD 患者会经历疾病相关的 PaO₂ 下降或 PaCO₂ 增加,外加年龄相关的血流量下降,使大脑处于低灌注和缺氧状态,高碳酸血症会导致自由基的产生而损伤神经元,进而影响其认知功能。

抑郁与 COPD 患者认知功能障碍具有明显的相关性,可能与抑郁情绪可加重患者脑白质微观结构的恶化进而影响认知功能有关^[37]。COPD 患者是抑郁发生的高危人群,因此临床医护人员还应额外关注 COPD 患者神经、精神方面疾病的预防和管理。此外,未规律服药和尿酸水平低是 COPD 患者并发 CI 的危险因素。COPD 患者大多数为老年人,整体的用药依从性较差,且老年人对于某些吸入制剂药物使用方法的掌握有一定难度,增加了患者病情控制不佳的风险。而尿酸是一种存在于肺泡里的主要的抗氧化剂,具有神经保护作用,COPD 患者由于长期慢性缺氧,其细胞抗氧化系统受到损害,体内的氧化物增多,从而使尿酸水平降低而发生 CI^[31]。

3.3 局限性

本研究共纳入文献 20 篇,每篇文献均确定了研究对象的纳入、排除标准,认知功能的评估标准,研究方法以及统计学方法均无误,纳入的大部分文献质量较高,因此研究结果的真实性与可靠性较好。但仍存在一定局限性:(1)纳入研究均为已发表研究,未对灰色文献进行检索,故本研究存在发表偏倚的可能性,且只检索了中文和英文文献,可能存在检索不全面;(2)仅对纳入文献的部分危险因素进行 meta 分析,其余因素由于文献数量原因未进行分析;(3)meta 分析纳入的队列研究较少,研究结论的可信度尚有待于提高。因此在未来还需要开展更多的多中心、大样本前瞻性研究,为临床实践提供依据。

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] HALPIN D, CRINER G J, PAPI A, et al. Glob-

al initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. the 2020 Gold science committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(1): 24-36.

- [3] DAG E, BULCUN E, TURKEL Y, et al. Factors influencing cognitive function in subjects with COPD [J]. *Respir Care*, 2016, 61(8): 1044-1050.
- [4] 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: 519-528.
- [5] 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: 46-52.
- [6] MARTINEZ C H, RICHARDSON C R, HAN M K, et al. Chronic obstructive pulmonary disease, cognitive impairment, and development of disability: the health and retirement study [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11(9): 1362-1370.
- [7] ARAS Y G, TUNÇ A, GÜNGEN B D, et al. The effects of depression, anxiety and sleep disturbances on cognitive impairment in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Cogn Neurodyn*, 2017, 11(6): 565-571.
- [8] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦, 等. Meta 分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4): 297-299.
- [9] 朱晓颖. 氧化应激因子与慢性阻塞性肺疾病合并认知功能障碍的关系及临床意义 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2019.
- [10] 闫俊毅. 同型半胱氨酸与 COPD 患者轻度认知功能障碍的相关性研究 [D]. 西宁: 青海大学, 2019.
- [11] 张曦, 张静娜, 秦显莉, 等. 慢性阻塞性肺疾病认知功能障碍的初步分析 [J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2018, 11(3): 275-279.
- [12] 符岛, 符裕, 林德厚. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者认知状况的影响因素探讨 [J]. *中南医学科学杂志*, 2016, 44(2): 162-165.
- [13] 刘惠莲, 秦怡. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期各项影响因素与伴发轻度认知功能障碍的影响因素分析 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(17): 1841-1846.

- [14] 沙正凯,蒋燕升,张祥杰,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴发认知功能障碍的影响因素[J].临床心身疾病杂志,2019,25(5):101-104.
- [15] 刘亚男.慢性阻塞性肺疾病患者认知功能状况及影响因素研究[D].长沙:湖南师范大学,2018.
- [16] 马肖龙,朱晓东,戴利菊,等.慢性阻塞性肺疾病患者认知功能障碍与维生素 D 的关系研究[J].中国现代医生,2019,57(19):13-17,21.
- [17] 陈庆友,李莉,李月,等.慢性阻塞性肺疾病患者认知功能的评估及影响因素探讨[J].中国医药指南,2018,16(28):40-41.
- [18] 赵启凤,熊家义,张国强,等.慢性阻塞性肺疾病患者轻度认知功能障碍的相关影响因素[J].海南医学,2017,28(23):3813-3815.
- [19] 杨金荣,陈建光,马夏霞,等.慢性阻塞性肺疾病患者轻度认知功能障碍的相关因素研究[J].全科医学临床与教育,2018,16(5):528-530,534.
- [20] 王兰,江莲,唐良法,等.慢性阻塞性肺疾病患者急性加重期认知功能障碍相关因素分析[J].中华老年医学杂志,2015,34(4):391-393.
- [21] 方蒨,牛华,张芹,等.老年慢性阻塞性肺疾病患者认知变化及影响因素分析[J].中国社区医师,2017,33(9):71-72,74.
- [22] 王烁烁,陈长香,赵玉娜.肺功能损伤及缺氧程度对 COPD 患者认知功能的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(10):2535-2538.
- [23] PIEROBON A,RANZINI L,TORLASCHI V, et al. Screening for neuropsychological impairment in COPD patients undergoing rehabilitation[J]. PLoS One,2018,13(8):e0199736.
- [24] INCALZI R A,BELLIA V,MAGGI S, et al. Mild to moderate chronic airways disease does not carry an excess risk of cognitive dysfunction[J]. Aging Clin Exp Res,2002,14(5):395-401.
- [25] THAKUR N,BLANC P D,JULIAN L J, et al. COPD and cognitive impairment: the role of hypoxemia and Oxygen therapy[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2010,5:263-269.
- [26] YIN P,MA Q F,WANG L M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and cognitive impairment in the Chinese elderly population: a large National survey[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2016,11:399-406.
- [27] YOHANNES A M,NEAKIN M,HOLBROOK J T, et al. Association of mild cognitive impairment and characteristic of COPD and overall health status in a cohort study[J]. Expert Rev Respir Med,2021,15(1):153-159.
- [28] 何胜东,杨树栋,文礼,等.6MWD 与慢性阻塞性肺疾病患者认知功能受损相关性研究[J].国际呼吸杂志,2020,40(23):1791-1795.
- [29] LIAO K M,HO C H,KO S C, et al. Increased risk of dementia in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Medicine,2015,94(23):e930.
- [30] SONG Y N,WANG P,XU W, et al. Risk factors of rapid cognitive decline in alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a systematic review and Meta-Analysis[J]. J Alzheimers Dis,2018,66(2):497-515.
- [31] FARR S A,POON H F,DOGRUKOL-AK D, et al. The antioxidants alpha-lipoic acid and N-acetylcysteine reverse memory impairment and brain oxidative stress in aged SAMP8 mice[J]. J Neurochem,2003,84(5):1173-1183.
- [32] 徐海波,黄水平,刘欣,等.独居老人抑郁状况与社会支持影响[J].中国老年学杂志,2015,35(5):1383-1384.
- [33] BAUMGART M,SNYDER H M,CARRILLO M C, et al. Summary of the evidence on modifiable risk factors for cognitive decline and dementia: A population-based perspective [J]. Alzheimers Dement,2015,11(6):718-726.
- [34] REITZ C,MAYEUX R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers[J]. Biochem Pharmacol,2014,88(4):640-651.
- [35] SINGH B,MIELKE M M,PARSAIK A K, et al. A prospective study of chronic obstructive pulmonary disease and the risk for mild cognitive impairment [J]. JAMA Neurol,2014,71(5):581-588.
- [36] DODD J W,CHARLTON R A,VAN DEN BROEK M D, et al. Cognitive dysfunction in patients hospitalized with acute exacerbation of COPD[J]. Chest,2013,144(1):119-127.
- [37] SPILLING C A,BAJAJ M K,BURRAGE D R, et al. Contributions of cardiovascular risk and smoking to chronic obstructive pulmonary disease(COPD)-related changes in brain structure and function[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2019,14:1855-1866.