

老年人群不同健康生活方式评分下认知功能与心脑血管疾病死亡的相关研究

杨钧涵^{1,2,3}, 陈仕敏^{1,3}, 李怀昊^{1,3}, 石岳庭^{1,2,3}, 鲍颖慧^{1,3}, 杜晟岩^{1,3}, 王文畅^{1,2,3}, 王盛书³, 杨姗姗⁴, 王建华³, 方向华⁵, 杨鸿兵⁶, 何耀^{3,7*}, 刘森^{2*} (1. 解放军医学院, 北京 100853; 2. 中国人民解放军总医院研究生院三防医学教研室, 北京 100853; 3. 中国人民解放军总医院第二医学中心老年医学研究所//衰老及相关疾病研究北京市重点实验室//国家老年疾病临床医学研究中心, 北京 100853; 4. 中国人民解放军总医院第一医学中心疾病预防控制科, 北京 100853; 5. 首都医科大学宣武医院循证医学中心, 北京 100053; 6. 北京密云区中医医院, 北京 101500; 7. 肾脏疾病国家重点实验室, 北京 100853)

摘要: **目的** 探讨老年人不同健康生活方式评分组中认知功能与心脑血管疾病死亡的关联。**方法** 北京城乡健康老龄队列研究(BHACS)中6 817名≥60岁老年居民进行问卷调查、体格检查和实验室检测。认知功能采用简易智能精神状态检查量表(MMSE),根据吸烟、饮酒、锻炼和体型构建健康生活方式评分(0~4分)。利用多因素Cox比例风险回归模型探究老年人群MMSE与心脑血管疾病死亡风险关联,并对单一健康生活方式与MMSE进行联合效应分析。**结果** 截至2021年3月31日,该研究中位随访时间为5.67(5.34~6.73) a,随访期间共397人死亡,死亡密度为89.17/(10 000人·年)。低、中、高水平健康生活方式的老年居民分别为1 390人(20.4%)、4 475人(65.6%)和952人(14.0%)。中水平健康生活方式和中MMSE评分及高MMSE评分参与者的心脑血管疾病死亡风险分别降低37.1%和57.3%($HR=0.629$, 95% CI : 0.417~0.950; $HR=0.427$, 95% CI : 0.258~0.708),高水平健康生活方式和高MMSE评分参与者降低61.5%($HR=0.385$, 95% CI : 0.168~0.887)。与低MMSE评分组的吸烟者和不锻炼者相比,中、高MMSE评分组的从不吸烟者死亡风险分别降低46.3%和56.2%($HR=0.537$, 95% CI : 0.349~0.827; $HR=0.438$, 95% CI : 0.265~0.726),锻炼者死亡风险分别降低46.5%和67.2%($HR=0.535$, 95% CI : 0.369~0.776; $HR=0.328$, 95% CI : 0.205~0.524)。**结论** 老年人群中,高MMSE评分与心脑血管疾病死亡风险降低相关,而健康的生活方式与较好认知功能的联合效应可增强认知功能对心脑血管疾病死亡风险的保护作用。

关键词: 健康生活方式; 老年人; 认知功能; 心脑血管疾病

中图分类号: R 163

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2024)06-0563-10

Association between cognitive function and cardiac-cerebral vascular disease mortality in the elderly with different healthy lifestyles

YANG Junhan^{1,2,3}, CHEN Shimin^{1,3}, LI Huaihao^{1,3}, SHI Yueting^{1,2,3}, BAO Yinghui^{1,3}, DU Shengyan^{1,3}, WANG Wenchang^{1,2,3}, WANG Shengshu³, YANG Shanshan⁴, WANG Jianhua³, FANG Xianghua⁵, YANG Hongbing⁶, HE Yao^{3,7*}, LIU Miao^{2*} (1. Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China; 2. Department of anti-NBC Medicine, Graduate School, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 3. Institute of Geriatrics, Beijing Key Laboratory of Aging and Geriatrics, National Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Second Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 4. Department of Disease Prevention and Control, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 5. Evidence-Based Medical Center, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 6. Miyun County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101500, China; 7. State Key Laboratory of kidney diseases, Beijing 100853, China)

收稿日期: 2024-09-24

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC2503605), 国家自然科学基金(82173589, 82173590), 首都卫生发展科研专项(2022-2G-5031), 学科中坚人才项目

作者简介: 杨钧涵,女,在读硕士研究生, E-mail: yjh921459815@163.com

通信作者: 何耀,男,研究员, E-mail: yhe301@sina.com

刘森,女,副教授, E-mail: liumiaolmbxb@163.com

Abstract: Objective To investigate the association between cognitive function and cardiac-cerebral vascular disease (CCVD) mortality in the elderly with different healthy lifestyle scores. **Methods** A total of 6 817 elderly residents aged 60 years or more from Beijing Healthy Aging Cohort Study (BHACS) received questionnaire survey, physical examination and laboratory tests. The cognitive function was evaluated using Mini-Mental State Examination (MMSE), and healthy lifestyle score (0-4 points) was constructed using smoking, drinking, exercise and body shape. The association between MMSE and the risk of CCVD mortality was assessed by multivariate Cox proportional hazards regression model, and the joint effect between single healthy lifestyle and MMSE was also analyzed in the elderly. **Results** By March 31, 2021, the median follow-up period was 5.67 (5.34, 6.73) years, with 397 deaths and mortality rate of 89.17/10 000 person-years. The number of elderly residents with low, moderate and high healthy lifestyle was 1 390 (20.4%), 4 475 (65.6%) and 952 (14.0%), respectively. The risk of CCVD mortality was reduced by 37.1% and 57.3% in participants with moderate healthy lifestyle and moderate and high MMSE scores, respectively ($HR=0.629$, 95% CI : 0.417-0.950; $HR=0.427$, 95% CI : 0.258-0.708). Participants with high healthy lifestyle and MMSE scores had 61.5% reduction ($HR=0.385$, 95% CI : 0.168-0.887). Compared with smokers with low MMSE scores and non-exercisers, the mortality risk decreased by 46.3% and 56.2% ($HR=0.537$, 95% CI : 0.349-0.827; $HR=0.438$, 95% CI : 0.265-0.726) in non-smokers with moderate and high MMSE scores, and 46.5% and 67.2% ($HR=0.535$, 95% CI : 0.369-0.776; $HR=0.328$, 95% CI : 0.205-0.524) in exercisers with moderate and high MMSE scores. **Conclusion** Higher MMSE scores can be associated with reduced risk of CCVD mortality in the elderly, while the combined impact of healthy lifestyle and better cognitive function could enhance the protective effect of cognitive function on the risk of CCVD mortality.

Key words: healthy lifestyle; elderly; cognitive function; cardiac-cerebral vascular disease

认知功能障碍通常指各种原因造成的个体认知功能损伤,并影响个体的日常或社会能力,根据损伤情况具体可分为轻度认知障碍和痴呆^[1]。痴呆是一种由衰老引起的神经退行性疾病,随着社会逐渐人口老龄化,痴呆症的患病率和发病率呈指数增长^[2-3]。2015年,全球患有痴呆症的患者超过4 600万,2050年预计增加到1.3亿^[4]。痴呆症是老年人群死亡的主要风险因素之一。目前痴呆病因及其发病机制尚未完全明了,抗痴呆药物仅有暂缓病情的作用,并不能阻止疾病进展^[5]。因此,关注老年人认知状态,在轻度认知障碍甚至更早期发现问题并积极干预,做到关口前移,对延缓痴呆疾病进展至关重要^[6]。认知能力的下降可以通过各种干预手段加以预防。目前较多研究证明,可改变的生活方式因素会影响晚年的认知功能,健康的生活方式可降低认知水平减退和痴呆症的发生风险^[7-8]。研究发现,通过体育锻炼能够改善老年人的认知功能,而吸烟、饮酒和身体质量指数(BMI)与老年人的认知能力下降有关^[9-11]。

由于中国人口庞大且老龄化快速的特点,心血管疾病负担成为一个重要公共卫生问题。2019年,中国心血管疾病的患者约为1.2亿,农村和城市归因于心血管疾病死亡占比分别为46.74%和44.26%,这对中国心血管疾病防治提出高要求,其中最为重要且首要的方法为通过一级预防降低心血管疾病患病率^[12-13]。研究表明,较低的认知功能与中老年人群的心脑血管疾病死亡风险增加有关^[14-15]。同时,通过健康生活方

式可以减轻心脑血管疾病死亡负担^[16]。因此探究健康生活方式是否能改变认知功能造成的心脑血管疾病死亡风险影响至关重要。然而,目前尚不清楚健康生活方式是否会对老年人群认知功能与心脑血管疾病死亡的关联产生影响。

本研究基于北京城乡健康老龄队列研究(Beijing Healthy Aging Cohort Study, BHACS),分析北京老年人认知功能和健康生活方式与心脑血管疾病死亡的关系,并进一步探讨单一健康生活方式对老年人群认知功能与心脑血管疾病死亡风险关联的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究数据来源于北京城乡健康老龄队列研究BHACS,该队列由北京市老龄化多维纵向研究(BLSA)、北京市中老年居民心血管与认知健康研究(CCHS-Beijing)和北京城乡老年人群健康综合研究(BECHCS)3个队列组成,最终合并人口为11 235名参与者,具体队列构成、纳排标准以及研究方案见文献[17]。研究经中国人民解放军总医院伦理委员会(S2022-412-02)批准,研究对象均已签署知情同意书。2009年7月开展研究,截至2021年3月31日统计研究对象的生存与死亡的随访情况,死亡信息通过中国疾病预防控制中心(CDC)、医院电子病历系统、医疗保险系统或公安部门进行确认。排除标准如下:(1)年龄<60岁($n=800$);(2)缺少MMSE评分($n=988$);

(3) 每天锻炼时间总和超过 16 h ($n=9$); (4) 患有心脑血管疾病 ($n=2\ 621$)。最终纳入 6 817 名参与者, 研究对象的纳排标准见图 1。

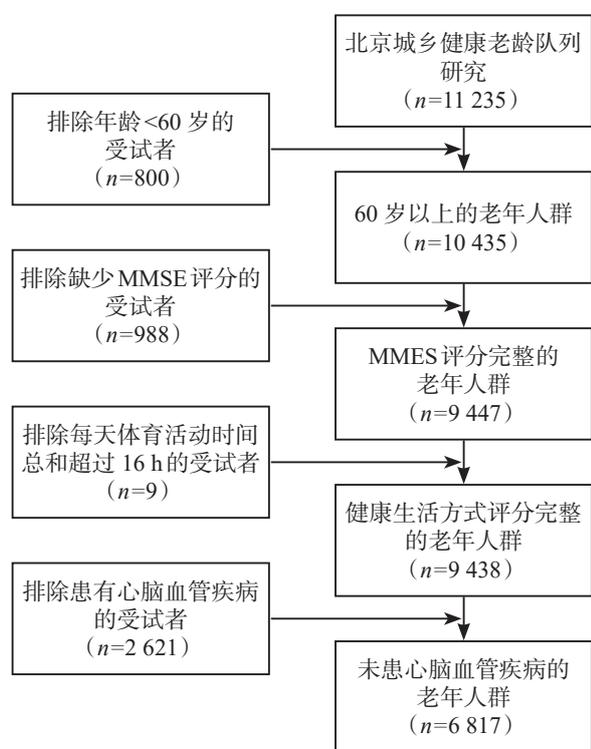


图 1 北京城乡健康老龄队列研究参与者纳排标准

1.2 方法

BHACS 调查内容主要包括基线的问卷调查、体格检查和实验室检查, 随访调查主要为生存结局、主要死因、死亡时间等信息。为了使研究方法和程序标准化, 所有研究人员在研究前都接受了规范化培训, 问卷调查包括一般人口学特征(年龄、性别、婚姻状况和文化程度等)、生活方式(吸烟、饮酒和锻炼等)、患病史(高血压、糖尿病、血脂异常、失能等)等信息。体格检查根据标准方法, 采用经过校准的测量仪器进行身高、身体质量和血压的测量, 计算 BMI。

1.3 相关指标定义

(1) 吸烟状况: 吸烟包括现在吸烟或戒烟。饮酒状况: 饮酒包括现在饮酒或戒酒。锻炼情况: 锻炼指每周进行各类强度体力活动 >4 h; 体型: 健康体型指 $18.5 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 23.9 \text{ kg/m}^2$ 。本研究参考既往文献, 对吸烟、饮酒、锻炼、体型进行累加计算, 构成健康生活方式评分^[18-20]。其中, 健康生活方式赋值 1 分, 不健康生活方式赋值 0 分, 变量赋值见表 1。综合评分为 0 分表示没有健康生活方式, 得分 >0 分表明有 1 种或多种健康生活方式, 依据评分分为高水平健康生活方式(4 分)、中水平健康生活方式(2~3 分)和低水平健康生活

方式(0~1 分) 3 组。戒烟和戒酒赋值规定为 0, 因为研究对象可能出现因病戒烟或因病戒酒的情况, 既往吸烟与饮酒仍然对身体健康造成极大的负担; (2) 认知功能选用简易智能精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE), 同时作为连续变量和分类变量[低 MMSE 评分 (≤ 24)、中 MMSE 评分 (25~28) 和高 MMSE 评分 UACR (≥ 29)] 纳入研究。敏感性分析时, 重新根据文化程度对认知功能是否正常进行分类, 即文化程度为文盲的老年人群 MMSE 评分 >17 分或小学的老年人群 MMSE 评分 >20 分或初中及以上的老年人群 MMSE 评分 >24 分为认知正常, 否则为认知障碍; (3) 功能水平(生活自理能力) 是否失能的评定采用 WHO 日常生活活动力量表(WHO-ADL 量表) 和 Barthel 指数量表, WHO-ADL 量表得分 >7 分或 Barthel 指数量表得分 <100 分为失能^[21-22]; (4) 高血压为患者自报或测量收缩压 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 和/或舒张压 $\geq 90 \text{ mmHg}$ ^[23]; (5) 糖尿病为患者自报或空腹血糖 $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ ^[24]; (6) 血脂异常为患者自报或患者总胆固醇 $>6.20 \text{ mmol/L}$ 和/或低密度脂蛋白胆固醇 $>4.10 \text{ mmol/L}$ 和/或高密度脂蛋白胆固醇 $<1.00 \text{ mmol/L}$ 和/或甘油三酯 $>2.30 \text{ mmol/L}$ ^[25]; (7) 心脑血管疾病死亡是指由冠心病及脑卒中等疾病导致的死亡^[26]。

表 1 健康生活方式评分赋值表

健康生活方式	赋值
吸烟状况	0: 现在吸烟及戒烟, 1: 从不吸烟
饮酒状况	0: 现在饮酒及戒酒, 1: 从不饮酒
锻炼状况	0: $\leq 4 \text{ h/周}$, 1: $> 4 \text{ h/周}$
体型状况	0: 其他, 1: 健康体型

1.4 统计学处理

采用 SPSS 26.0 和 R 4.3.3 对数据进行统计分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 组间比较采用方差分析检验; 非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用非参数检验。计数资料采用频数和百分数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。利用多因素 Cox 比例风险回归模型探究老年人群 MMSE 与心脑血管疾病死亡的风险关联, 并按健康生活方式评分进行分层分析, 采用等比例风险假定经 Schoenfeld 残差法进行检验。此外, 对单一健康生活方式与 MMSE 进行联合效应分析, 探究与心脑血管疾病死亡的风险关联。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基本情况

截至 2021 年 3 月 31 日, 该研究中位随访时间

为 5.67 (5.34, 6.73) a。研究包括 6 817 名参与者[平均年龄为(71.3±6.8)岁; 女性 3 792 名]。随访期间共 397 人因心脑血管疾病死亡, 死亡密度为 89.17/(10 000 人·年)。对MMSE评分进行3分类,低、中、高MMSE评分的老年居民分别为 2 690 (39.5%)、2 039 (29.9%)和 2 088 人(30.6%), 平均年龄分别为(72.5±7.6)、(70.9±6.3)和(70.0±6.0)岁, 差异有统计学意义($P<0.05$)。不同MMSE水平的老年人群在性别、民族、文化程度、婚姻状况、高血压病史、糖尿病病史、血脂异常和是否失能的差异均有统计学意义($P<0.05$)。此外, 不同健康生活方式之间的老年人MMSE评分差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.2 不同健康生活方式中MMSE评分对心脑血管疾病死亡的影响

多因素Cox回归分析结果显示, MMSE每增加1个单位, 总人群中心脑血管疾病死亡风险降低 5.5% ($HR=0.945$, $95\%CI: 0.929\sim 0.961$)。此外, 在健康生活方式评分分组中, 中、高水平健康生活方式的MMSE

每增加1个单位, 心脑血管疾病死亡风险降低 5.9%和 9.6% ($HR=0.941$, $95\%CI: 0.922\sim 0.961$; $HR=0.904$, $95\%CI: 0.860\sim 0.951$)。以MMSE分组作为分类变量, 多因素Cox回归分析显示, 不同水平健康生活方式分组中, 随着MMSE评分水平升高, 心脑血管疾病死亡风险均存在下降趋势 ($HR=0.663$, $95\%CI: 0.467\sim 0.943$; $HR=0.701$, $95\%CI: 0.579\sim 0.848$; $HR=0.529$, $95\%CI: 0.327\sim 0.855$); 中水平健康生活方式评分组中, 与低MMSE评分相比, 中、高MMSE评分的心脑血管疾病死亡风险降低 34.7%和 58.1% ($HR=0.653$, $95\%CI: 0.460\sim 0.929$; $HR=0.419$, $95\%CI: 0.264\sim 0.667$), 同时高水平健康生活方式评分组中, 与低MMSE评分相比, 心脑血管疾病死亡风险降低 70.0% ($HR=0.300$, $95\%CI: 0.102\sim 0.881$), 见表3。

将健康生活方式评分分组和MMSE评分分组合并构建为一个分类变量, 进一步研究两者对心脑血管疾病死亡的潜在联合影响。结果发现, 与低水平健康生活方式和低MMSE评分相比, 中水平健康生活

表2 北京城乡健康老龄队列研究MMSE评分分组基线特征

例(%)

变 量	总人群 (n=6 817)	低MMSE评分 (n=2 690)	中MMSE评分 (n=2 039)	高MMSE评分 (n=2 088)	P
性别					<0.001
男	3 025 (44.4)	1 003 (37.3)	1 004 (49.2)	1 018 (48.8)	
女	3 792 (55.6)	1 687 (62.7)	1 035 (50.8)	1 070 (51.2)	
民族					<0.001
汉族	6 235 (91.5)	2 412 (89.7)	1 864 (91.4)	1 959 (93.8)	
其他	582 (8.5)	278 (10.3)	175 (8.6)	129 (6.2)	
文化程度					<0.001
小学及以下	3 902 (57.2)	2 333 (86.7)	1 088 (53.3)	481 (23.0)	
初、高中	2 111 (31.0)	302 (11.2)	752 (36.9)	1 057 (50.6)	
大学及以上	804 (11.8)	55 (2.1)	199 (9.8)	550 (26.4)	
婚姻状况					<0.001
已婚	5 262 (77.2)	1 866 (69.4)	1 601 (78.5)	1 795 (86.0)	
丧偶或其他	1 555 (22.8)	824 (30.6)	438 (21.5)	293 (14.0)	
患病史					
糖尿病	1 230 (18.0)	424 (15.8)	395 (19.4)	411 (19.7)	<0.001
高血压	4 105 (60.2)	1 595 (59.3)	1 228 (60.2)	1 282 (61.4)	<0.001
血脂异常	1 979 (29.0)	699 (26.0)	603 (29.6)	677 (32.4)	<0.001
失能	422 (6.2)	277 (10.3)	89 (4.4)	56 (2.7)	<0.001
健康生活方式分类					<0.001
低水平	1 390 (20.4)	651 (24.2)	427 (20.9)	312 (14.9)	
中水平	4 475 (65.6)	1 758 (65.4)	1 337 (65.6)	1 380 (66.1)	
高水平	952 (14.0)	281 (10.4)	275 (13.5)	396 (19.0)	
健康生活方式					
不吸烟	4 699 (68.9)	1 840 (68.4)	1 331 (65.3)	1 528 (73.2)	<0.001
不饮酒	4 575 (67.1)	1 684 (62.6)	1 366 (67.0)	1 525 (73.0)	<0.001
锻炼	4 287 (62.9)	1 347 (50.1)	1 357 (66.6)	1 583 (75.8)	<0.001
健康体型	2 683 (39.4)	1 135 (42.2)	778 (38.2)	770 (36.9)	<0.001

方式和中 MMSE 评分及高 MMSE 评分参与者的心脑血管疾病死亡风险降低 37.1% 和 57.3% ($HR=0.629$, $95\%CI: 0.417\sim0.950$; $HR=0.427$, $95\%CI: 0.258\sim0.708$), 高水平健康生活方式和高 MMSE 评分参与者的心脑血管疾病死亡风险降低 61.5% ($HR=0.385$, $95\%CI: 0.168\sim0.887$), 在心脑血管疾病死亡中, MMSE 评分分组与健康生活方式评分分组之间乘法交互作用无统计学意义 ($P_{交互}>0.05$) (图 2)。

2.3 从不吸烟及锻炼增强 MMSE 对心脑血管疾病死亡的保护作用

将健康生活方式评分分为单一健康生活方式, 探究单一健康生活方式和 MMSE 评分组合对心脑血管疾病死亡的潜在联合影响。结果发现, 与吸烟

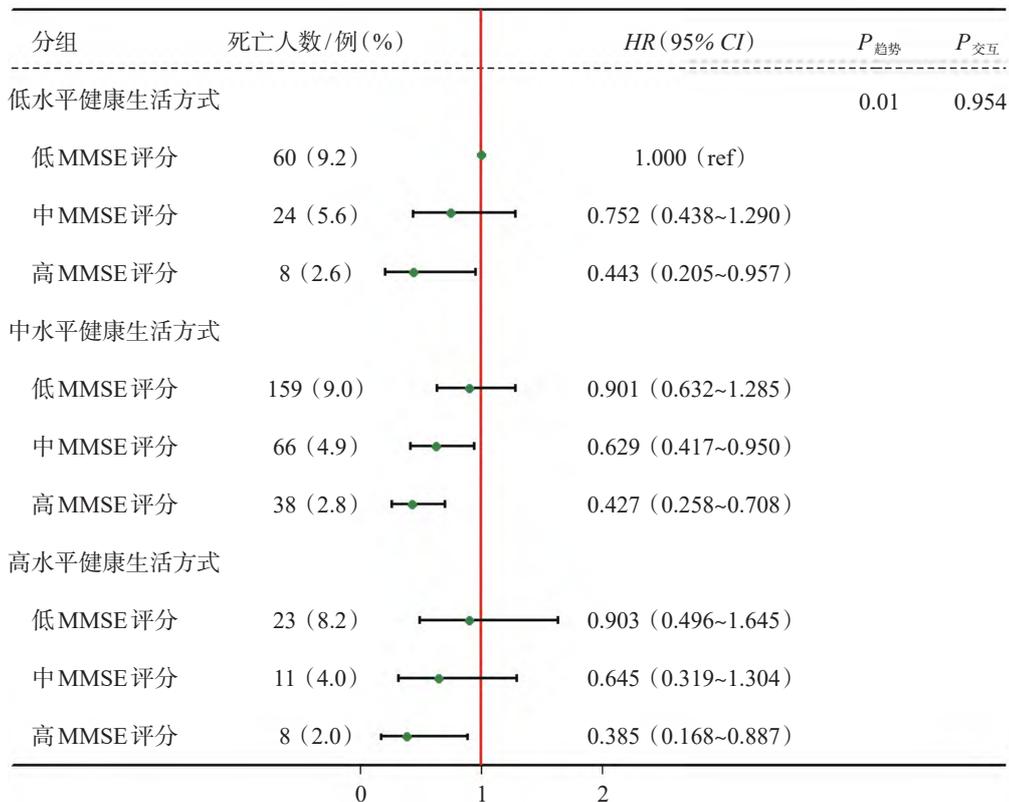
且低 MMSE 评分相比, 不吸烟且中 MMSE 评分及高 MMSE 评分者的心脑血管疾病死亡风险降低 46.3% 和 56.2% ($HR=0.537$, $95\%CI: 0.349\sim0.827$; $HR=0.438$, $95\%CI: 0.265\sim0.726$); 与不锻炼且低 MMSE 评分相比, 锻炼且中 MMSE 评分及高 MMSE 评分者的心脑血管疾病死亡风险降低 46.5% 和 67.2% ($HR=0.535$, $95\%CI: 0.369\sim0.776$; $HR=0.328$, $95\%CI: 0.205\sim0.524$); 然而, 在体型分组中, 与不健康体型且低 MMSE 评分相比, 不健康体型且高 MMSE 评分者的心脑血管疾病死亡风险降低 58.1% ($HR=0.419$, $95\%CI: 0.263\sim0.667$), 健康体型且高 MMSE 评分者的心脑血管疾病死亡风险降低 53.2% ($HR=0.468$, $95\%CI: 0.269\sim0.816$), 不饮酒和 MMSE 评分组合对心脑血管

表 3 不同健康生活方式中 MMSE 评分与心脑血管疾病死亡的关联分析

HR (95%CI)

分组类型	低水平健康生活方式 (n=92)	中水平健康生活方式 (n=263)	高水平健康生活方式 (n=42)
MMSE ^a	0.978 (0.941~1.017)	0.941 (0.922~0.961)	0.904 (0.860~0.951)
认知功能 3 分类	0.663 (0.467~0.943)	0.701 (0.579~0.848)	0.529 (0.327~0.855)
低 MMSE 评分	1.000 (ref)	1.000 (ref)	1.000 (ref)
中 MMSE 评分	0.744 (0.425~1.303)	0.653 (0.460~0.929)	0.545 (0.227~1.308)
高 MMSE 评分	0.520 (0.224~1.207)	0.419 (0.264~0.667)	0.300 (0.102~0.881)

a: MMSE 每增加 1 个单位的风险值; 模型调整: 性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、失能、血脂异常、高血压病史、糖尿病病史; ref: 参照。



模型调整: 性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、失能、血脂异常、高血压病史、糖尿病病史

图 2 不同健康生活方式分层后 MMSE 评分与心脑血管疾病死亡的关联分析

疾病死亡的联合影响差异无统计学意义。此外,4种健康生活方式与MMSE评分分组之间的乘法交互作用均差异无统计学意义($P_{交互}>0.05$),见图3。

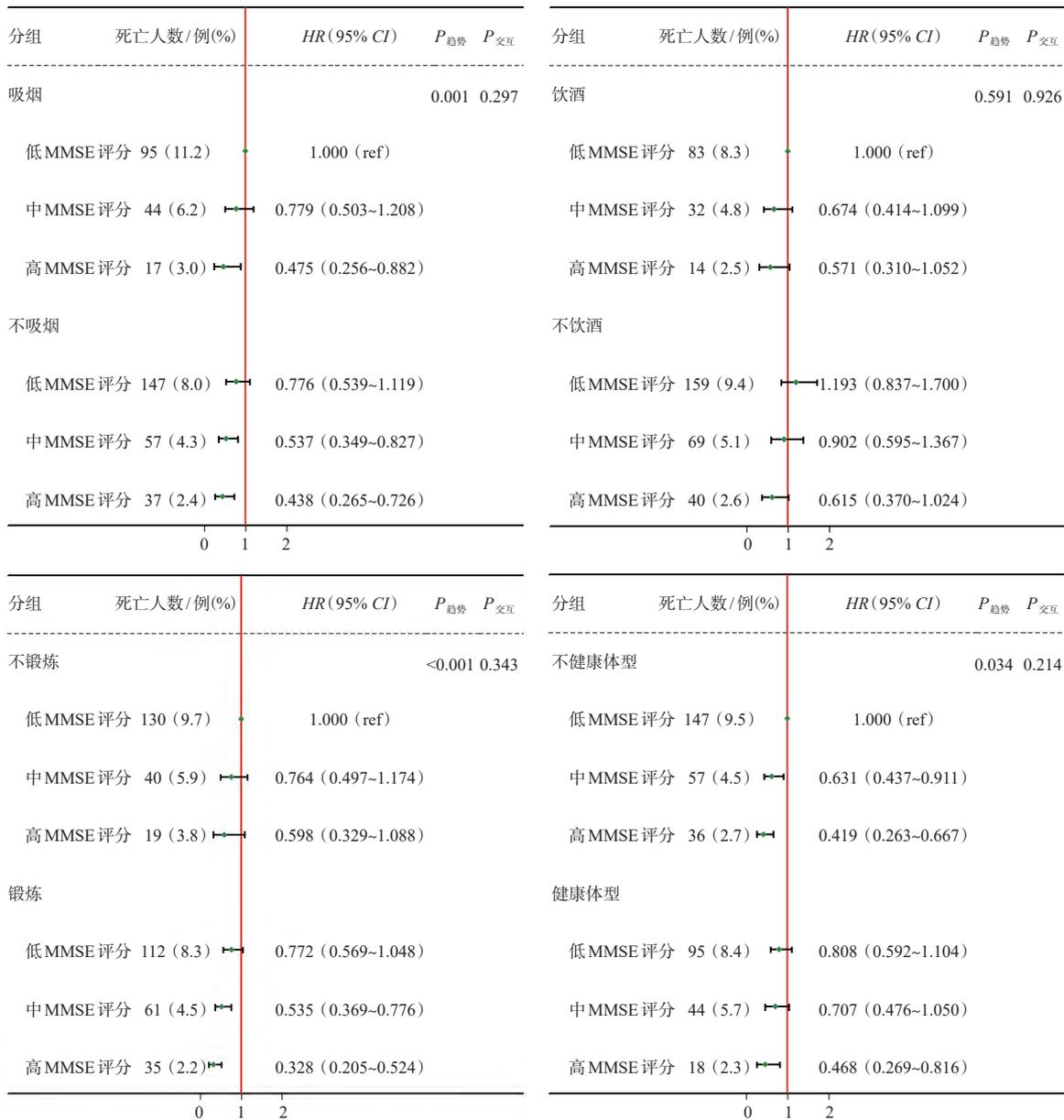
2.4 健康生活方式及认知功能与心脑血管疾病死亡的敏感性分析

排除基线调查后1a内死亡的老年人,多因素Cox回归模型结果显示,与低水平健康生活方式和低MMSE评分相比,中水平健康生活方式和中MMSE评分及高MMSE评分参与者的心脑血管疾病死亡风险降低39.8%和58.6%($HR=0.602$, $95\%CI: 0.391\sim 0.927$; $HR=0.414$, $95\%CI: 0.245\sim 0.700$),高水平健康生活方式和高MMSE评分参与者的心脑血管疾病死亡风险

降低60.1%($HR=0.399$, $95\%CI: 0.172\sim 0.924$)。使用文化程度对认知功能重新分类,结果显示,与存在认知障碍且低水平健康生活方式的老年人群相比,无认知障碍且具有中、高水平健康生活方式的老年人群心脑血管疾病死亡风险降低51.8%和68.1%($HR=0.482$, $95\%CI: 0.307\sim 0.756$; $HR=0.319$, $95\%CI: 0.175\sim 0.583$),敏感性分析结果稳健(表4)。

3 讨论

本研究基于BHACS数据分析探究在老年人群中,MMSE联合健康生活方式与心脑血管疾病死亡的关联。研究发现,MMSE水平的升高与心脑血管疾病死



模型调整: 性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、失能、血脂异常、高血压病史、糖尿病病史、其他3种健康生活方式。

图3 单一健康生活方式分层后MMSE评分与心脑血管疾病死亡的关联分析

表4 不同健康生活方式中认知功能与心脑血管疾病死亡的敏感性分析

分组类型	死亡人数/例(%)	HR /95%CI
排除基线1年内死亡 ^a	359 (5.3)	0.915 (0.857~0.978)
低水平健康生活方式		
低MMSE评分	55 (8.5)	1.000 (ref)
中MMSE评分	20 (4.7)	0.720 (0.408~1.272)
高MMSE评分	8 (2.6)	0.465 (0.214~1.010)
中水平健康生活方式		
低MMSE评分	145 (8.3)	0.940 (0.651~1.359)
中MMSE评分	59 (4.4)	0.602 (0.391~0.927)
高MMSE评分	35 (2.5)	0.414 (0.245~0.700)
高水平健康生活方式		
低MMSE评分	19 (6.9)	0.782 (0.405~1.510)
中MMSE评分	10 (3.6)	0.680 (0.334~1.385)
高MMSE评分	8 (2.0)	0.399 (0.172~0.924)
依据文化程度对认知功能分类 ^b	397 (5.8)	0.818 (0.741~0.902)
低水平健康生活方式		
认知障碍	30 (9.0)	1.000 (ref)
认知正常	90 (10.2)	0.668 (0.399~1.120)
中水平健康生活方式		
认知障碍	16 (12.7)	0.951 (0.576~1.571)
认知正常	62 (5.9)	0.482 (0.307~0.756)
高水平健康生活方式		
认知障碍	173 (4.8)	0.830 (0.538~1.813)
认知正常	26 (3.1)	0.319 (0.175~0.583)

^a模型调整: 性别、年龄、民族、文化程度、婚姻状况、失能、血脂异常、高血压病史、糖尿病病史; ^b模型调整: 性别、年龄、民族、婚姻状况、失能、血脂异常、高血压病史、糖尿病病史; ref: 参照。

亡风险降低相关,在中、高水平健康生活方式评分中,与低MMSE评分相比,高MMSE评分对老年人心脑血管疾病死亡均具有保护作用。与低水平健康生活方式和低MMSE评分的老年人群相比,高水平健康生活方式且高MMSE评分的人群心脑血管疾病死亡风险最低。

本研究发现,MMSE水平的增加与老年人心脑血管疾病死亡风险降低相关。MMSE评分是认知障碍的一种常见衡量指标,越来越多的研究证据支持认知障碍与老年人心脑血管疾病死亡风险之间的关联,与本研究结论一致^[27-29]。同时有研究认为认知障碍为CVD提供了一定的预测价值,然而相关的潜在病理机制尚不清楚^[30]。目前认为可能的潜在机制如下:首先,由于获取医疗信息和健康知识的能力与认知功能直接相关,认知功能障碍的老年患者在疾病多发阶段可能难以识别临床症状,无法在疾病早期接受诊断和治疗,从而导致疾病恶化,增加死亡风险^[31]。其次有研究认为,认知功能一定程度上受衰老过程中慢性疾病的影响,慢性疾病的积累容易导致个体出现生理系统崩溃、体内平衡被打破,甚至出现器官衰竭,最终导致死亡^[32]。

研究表明,在中国老年人中,良好的健康生活方式与较低的死亡风险相关^[33-34]。本研究选取既往研究中的健康生活方式指标进行分析,健康生活方式评分与认知功能的联合暴露对心脑血管疾病死亡有一定影响。与低水平健康生活方式和低MMSE评分相比,中水平健康生活方式和中MMSE评分及高MMSE评分参与者的心脑血管疾病死亡风险降低37.1%和57.3%,高水平健康生活方式和高MMSE评分参与者的心脑血管疾病死亡风险降低61.5%。此外,在排除基线调查后1a以内死亡的参与者或根据文化程度重新对认知功能进行划分后进行敏感性分析,结果稳健。生活方式对认知功能和死亡风险之间关系的影响机制尚不清楚,部分研究表明,认知与死亡关联相关部分机制可能由健康素养水平来解释,认知功能可能与良好的读写与理解能力有关,因此,认知功能较低的人不太能够理解健康生活方式的益处并遵循^[35-36]。越来越多的证据不断强调健康的生活方式在降低认知能力下降风险方面的重要性^[37-39]。遵循健康的生活方式或改善不健康的生活方式可以帮助人们预防或减缓认知能力下降。本研究为认知功能和健康生活方式对心脑血管疾病死亡风险之间的关联提供一定证据。

在进行单一健康生活方式研究中,不吸烟、不饮酒、体育锻炼、健康体型与认知功能及心脑血管疾病死亡的关联不尽相同。本研究发现,与吸烟且低MMSE评分相比,不吸烟且中MMSE评分及高MMSE评分参与者的心脑血管疾病死亡风险降低46.3%和56.2%。许多流行病学研究表明,吸烟会对认知能力产生有害影响^[40-41]。一项队列研究发现,每天吸烟超过两包,痴呆风险增加114%,同时,每天吸烟者的心脑血管疾病死亡风险也呈上升趋势^[42-44]。相关机制可能为吸烟与氧化应激和炎症反应、皮质下萎缩和大脑淀粉样蛋白- β (A β)的沉积增加有关,最终导致认知功能下降甚至痴呆,同时也会导致动脉粥样硬化,增加心血管疾病和中风风险^[45-46]。因此,在认知功能存在一定障碍的人群中,不吸烟能够对心脑血管疾病死亡产生健康收益,而在不吸烟与高MMSE评分人群中,收益更高。饮酒已被认为是认知能力下降和痴呆症的一个风险因素,但一些研究表明,一定程度的饮酒可能有保护作用。大量饮酒会增加患心血管疾病和中风的风险^[47-48]。此外能够通过激活小胶质细胞和上调促炎细胞因子增加神经炎症,同时导致血脑屏障损伤,增加A β 沉积,影响认知功能^[49-50]。相反,人类轻度至中度饮酒会降低心血管事件的风险,减少A β 沉积^[48,51-52]。但需要注意的是,适度饮酒的益处存在一定争议。有研究认为,在认知正常的个体或患有轻度认知障碍的个体中,适度饮酒与痴呆风险降低无关^[53]。本研究并未发现饮酒和MMSE评分组合对心脑血管疾病死亡的联合影响,因此需要更多的研究来了解不同程度的饮酒对大脑健康以及饮酒与认知功能对死亡的影响。虽然认知障碍与心脑血管疾病死亡风险增加有关,但进行体育锻炼可能降低死亡风险。本研究发现,与不锻炼组相比,锻炼组参与者的健康收益更高,与其他研究结果一致。研究表明,在认知障碍的人群中,体育锻炼能够降低老年人群42%的全因死亡风险,并且一项包含14项随机对照试验的Meta分析显示,有轻度认知障碍的老年人参加有氧和阻力运动后,认知功能得到了改善,相关研究均增加了患有认知障碍的老年人群进行体育锻炼能够有所收益的证据^[54-55]。此外,本研究发现,锻炼且中MMSE评分老年人群的健康收益高于不锻炼且高MMSE评分的老年人群,该趋势提示体育锻炼的收益能够抵消部分认知障碍带来的危害。然而,本研究发现,在体型分组中,与不健康体型的中、高MMSE评分相比,健康体型下的中、高MMSE评分健康收益更低。有研究发现,65岁之前,较高的BMI与较低的认知能

力、较快的认知能力下降率和晚年较高的认知障碍相关,但在65岁之后,关联发生了翻转,更高的BMI与更好的晚年认知能力相关^[56]。此类结果可能归因于反向因果关系,老年人群的认知能力可能存在潜在的疾病过程,在未出现临床表征时,先出现临床前阶段的BMI下降^[57]。因此,认知功能及体型与心脑血管疾病死亡风险的关联,需要进一步进行验证。

本研究首次分析认知功能和健康生活方式对中国老年人心脑血管疾病死亡的影响,并为单一健康生活方式对认知功能和死亡风险的影响提供了相关证据。本研究存在一定的局限性:(1)本研究数据来自BHACS数据库,人群来源于北京市,结果外推受到一定限制;(2)生活方式数据均为研究对象自报,可能存在一定偏倚;(3)由于本研究缺少饮食数据,因此在常用健康生活方式评分构建中未纳入健康饮食条目;(4)尽管本研究对绝大多数可测量的社会人口因素和潜在的健康相关因素进行调整,但部分混杂因素如心理问题或其他未知因素未进行调整,但也可能造成混杂。

综上所述,北京老年人群中认知功能和心脑血管疾病死亡之间存在关联,不同健康生活方式水平下,较高的认知功能对心脑血管疾病死亡均有保护作用。此外,不同健康生活方式水平与认知功能的联合效应可增强其降低心脑血管疾病死亡风险的保护作用,单一健康生活方式中,以不吸烟和体育锻炼的保护作用更为显著。

参考文献:

- [1]王玲,黄晓哲,孙玉华,等.开封市社区老年人群轻度认知功能障碍患病率及危险因素研究[J].实用预防医学,2021,28(4):454-457.
- [2]YANG Y, WANG K, LIU S, et al. Exergames improve cognitive function in older adults and their possible mechanisms: a systematic review[J]. J Glob Health, 2023, 13: 4177.
- [3]GBD 2016 NEUROLOGY COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(5): 459-480.
- [4]PRINCE M, WIMO A, GUERCHET M, et al. World alzheimer report 2015: the global impact of dementia[R]. Alzheimer's Disease International (ADI), 2015.
- [5]贺舒凝,张佳豪,杨若男,等.我国45岁及以上人群认知功能障碍的空间分布及其影响因素[J].南方医科大学学报,2023,43(4):611-619.
- [6]张彩云,高峰,钟艳云,等.广州地区 ≥ 60 岁老年人群认知障碍患病情况及其影响因素分析[J].华南预防医学,2024,

- 50(8): 696-700.
- [7] ZANG E, SHI Y, WANG X, et al. Trajectories of physical functioning among US adults with cognitive impairment[J]. *Age Ageing*, 2022, 51(6): afac139.
- [8] 冯钰惠, 李珊珊, 陶剑文, 等. 老年人认知功能障碍调查及其影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2024, 27(26): 3297-3303.
- [9] NORTHEY J M, CHERBUIN N, PUMPA K L, et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(3): 154-160.
- [10] ZHOU S, ZHOU R, ZHONG T, et al. Association of smoking and alcohol drinking with dementia risk among elderly men in China[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2014, 11(9): 899-907.
- [11] ZHANG W, CHEN Y, CHEN N. Body mass index and trajectories of the cognition among Chinese middle and old-aged adults[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 613.
- [12] WRITING COMMITTEE OF THE REPORT ON CARDIOVASCULAR HEALTH AND DISEASES IN CHINA. Report on cardiovascular health and diseases in China 2021: an updated summary[J]. *Biomed Environ Sci*, 2022, 35(7): 573-603.
- [13] ZHANG J, TONG H, JIANG L, et al. Trends and disparities in China's cardiovascular disease burden from 1990 to 2019[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2023, 33(12): 2344-2354.
- [14] PERNA L, WAHL H W, MONS U, et al. Cognitive impairment, all-cause and cause-specific mortality among non-demented older adults[J]. *Age Ageing*, 2015, 44(3): 445-451.
- [15] TAMOSIUNAS A, SAPRANAVICIUTE-ZABAZLAJEVA L, LUKSIENE D, et al. Cognitive function and mortality: results from kaunas hapiee study 2006-2017[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(7): 2397.
- [16] ZHANG Y B, PAN X F, CHEN J, et al. Combined lifestyle factors, all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2021, 75(1): 92-99.
- [17] LIU M, YANG J, WANG C, et al. Cohort profile: Beijing Healthy Aging Cohort Study (BHACS)[J]. *Eur J Epidemiol*, 2024, 39(1): 101-110.
- [18] SUN Q, YU D, FAN J, et al. Healthy lifestyle and life expectancy at age 30 years in the Chinese population: an observational study[J]. *Lancet Public Health*, 2022, 7(12): e994-e1004.
- [19] LV J, YU C, GUO Y, et al. Adherence to healthy lifestyle and cardiovascular diseases in the Chinese population[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(9): 1116-1125.
- [20] HAN Y, HU Y, YU C, et al. Lifestyle, cardiometabolic disease, and multimorbidity in a prospective Chinese study[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(34): 3374-3384.
- [21] 汤哲, 项曼君. 北京市老年人躯体功能评价与影响因素分析[J]. *中国老年学杂志*, 2003 (1): 29-32.
- [22] 闵瑜, 吴媛媛, 燕铁斌. 改良 Barthel 指数(简体中文版)量表评定脑卒中患者日常生活活动能力的效度和信度研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30(3): 185-188.
- [23] 中国老年医学学会高血压分会, 北京高血压防治协会, 国家老年病临床医学研究中心(中国人民解放军总医院, 首都医科大学宣武医院). 中国老年高血压管理指南 2023[J]. *中华高血压杂志*, 2023, 31(6): 508-538.
- [24] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2024 版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2024, 16(2): 147-189.
- [25] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023 年) [J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3): 221-255.
- [26] 何耀, 李小鹰, 杨鸿兵, 等. 北京城乡老年人群健康综合研究的研究设计和初步结果 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2022, 30(12): 938-943.
- [27] LUKSIENE D, SAPRANAVICIUTE-ZABAZLAJEVA L, TAMOSIUNAS A, et al. Lowered cognitive function and the risk of the first events of cardiovascular diseases: findings from a cohort study in Lithuania[J]. *BMC Public Health*, 2021, 21(1): 792.
- [28] AN J, LI H, TANG Z, et al. Cognitive impairment and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality over 20-year follow-up: results from the BLSA[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(15): e008252.
- [29] LI Z, GONG X, WANG S, et al. Cognitive impairment assessed by Mini-Mental State Examination predicts all-cause and CVD mortality in Chinese older adults: a 10-year follow-up study[J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 908120.
- [30] KEROLA T, HILTUNEN M, KETTUNEN R, et al. Mini-mental state examination score and B-type natriuretic peptide as predictors of cardiovascular and total mortality in an elderly general population[J]. *Ann Med*, 2011, 43(8): 650-659.
- [31] MUNIZ-TERRERA G, MATTHEWS F E, STEPHAN B, et al. Are terminal decline and its potential indicators detectable in population studies of the oldest old?[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011, 26(6): 584-592.
- [32] FRIED LP, FERRUCCI L, DARER J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2004, 59(3): 255-263.
- [33] SUN C, LIU H, XU F, et al. Combined lifestyle factors on mortality among the elder population: evidence from a Chinese cohort study[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 474.
- [34] LIAN Z, ZHU C, YUAN H, et al. Combined impact of

- lifestyle-related factors on total mortality among the elder Chinese: a prospective cohort study[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 325.
- [35] BATTY G D, DEARY I J, ZANINOTTO P. Association of cognitive function with cause-specific mortality in middle and older age: follow-up of participants in the English longitudinal study of ageing[J]. *Am J Epidemiol*, 2016, 183(3): 183-190.
- [36] MCDUGALL G J J R, MACKERT M, BECKER H. Memory performance, health literacy, and instrumental activities of daily living of community residing older adults[J]. *Nurs Res*, 2012, 61(1): 70-75.
- [37] WANG Z, PANG Y, LIU J, et al. Association of healthy lifestyle with cognitive function among Chinese older adults[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2021, 75(2): 325-334.
- [38] SONG S, STERN Y, GU Y. Modifiable lifestyle factors and cognitive reserve: a systematic review of current evidence[J]. *Ageing Res Rev*, 2022, 74: 101551.
- [39] LEE H J, JANG J, CHOI D W, et al. Association between change in lifestyle and cognitive functions among elderly Koreans: findings from the Korean longitudinal study of aging (2006-2016)[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20(1): 317.
- [40] ZHONG G, WANG Y, ZHANG Y, et al. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers[J]. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0126169.
- [41] WANG Q, DU W, WANG H, et al. Nicotine's effect on cognition, a friend or foe?[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2023, 124: 110723.
- [42] RUSANEN M, KIVIPELTO M, QUESENBERRY CP J R, et al. Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer disease and vascular dementia[J]. *Arch Intern Med*, 2011, 171(4): 333-339.
- [43] ZHU D, ZHAO G, WANG X. Association of smoking and smoking cessation with overall and cause-specific mortality[J]. *Am J Prev Med*, 2021, 60(4): 504-512.
- [44] MENSAH G A, WEI G S, SORLIE P D, et al. Decline in cardiovascular mortality: possible causes and implications[J]. *Circ Res*, 2017, 120(2): 366-380.
- [45] SWAN G E, LESSOV-SCHLAGGAR C N. The effects of tobacco smoke and nicotine on cognition and the brain[J]. *Neuropsychol Rev*, 2007, 17(3): 259-273.
- [46] DURAZZO TC, MATTSSON N, WEINER M W. Alzheimer's disease neuroimaging initiative. smoking and increased alzheimer's disease risk: a review of potential mechanisms[J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10(3 Suppl): S122-S145.
- [47] BELL S, DASKALOPOULOU M, RAPSOMANIKI E, et al. Association between clinically recorded alcohol consumption and initial presentation of 12 cardiovascular diseases: population based cohort study using linked health records[J]. *BMJ*, 2017, 356: j909.
- [48] MUKAMAL K J, CHEN C M, RAO S R, et al. Alcohol consumption and cardiovascular mortality among U.S. adults, 1987 to 2002[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55(13): 1328-1335.
- [49] VENKATARAMAN A, KALK N, SEWELL G, et al. Alcohol and alzheimer's disease-does alcohol dependence contribute to beta-amyloid deposition, neuroinflammation and neurodegeneration in Alzheimer's disease?[J]. *Alcohol Alcohol*, 2017, 52(2): 151-158.
- [50] HUANG D, YU M, YANG S, et al. Ethanol alters APP processing and aggravates Alzheimer-associated phenotypes[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55(6): 5006-5018.
- [51] O' KEEFE J H, BHATTI S K, BAJWA A, et al. Alcohol and cardiovascular health: the dose makes the poison...or the remedy[J]. *Mayo Clin Proc*, 2014, 89(3): 382-393.
- [52] VASSILAKI M, AAKRE J A, SYRJANEN J A, et al. Mediterranean diet, its components, and amyloid imaging biomarkers[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 64(1): 281-290.
- [53] KOCH M, FITZPATRICK A L, RAPP S R, et al. Alcohol consumption and risk of dementia and cognitive decline among older adults with or without mild cognitive impairment[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(9): e1910319.
- [54] LI C L, CHIU Y C, SHYU Y L, et al. Does physical activity protect older persons with frailty and cognitive impairment from excess all-cause mortality?[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2021, 97: 104500.
- [55] LEE J. Effects of aerobic and resistance exercise interventions on cognitive and physiologic adaptations for older adults with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(24): 9216.
- [56] CRANE B M, NICHOLS E, CARLSON M C, et al. Body mass index and cognition: associations across mid- to late life and gender differences[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2023, 78(6): 988-996.
- [57] SUEMOTO C K, GILSANZ P, MAYEDA E R, et al. Body mass index and cognitive function: the potential for reverse causation[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2015, 39(9): 1383-1389.

(责任编辑: 林加西)