

中国 4 省份 55 岁及以上中老年人空腹血糖与轻度认知功能障碍的关联研究

贾小芳 王志宏 黄绯绯 杜文雯 姜红如 苏畅 张晓帆 白晶 张兵 王惠君

中国疾病预防控制中心营养与健康所/国家卫生健康委员会微量元素与营养重点实验室, 北京 100050

通信作者: 王惠君, Email: wanghj@ninh.chinacdc.cn

【摘要】 目的 分析我国 4 省份中老年人 FPG 与轻度认知功能障碍(MCI)的关联性。方法 利用神经系统疾病专病社区队列研究 2018-2019 年基线调查数据, 选择有完整人口统计学、生活方式、疾病史、认知功能和心理评估及血生化检测数据、有基本日常生活能力且未患阿尔茨海默病的 3 272 名 ≥55 岁中老年人作为研究对象, 采用多因素 logistic 回归模型分析 FPG 和 MCI 的关联性。结果 研究人群 FPG 中位水平为 5.5 mmol/L, MCI 患病率为 24.8%。FPG 五等分组的 MCI 患病率分别为 19.4%、22.2%、29.2%、26.6% 和 26.1%, 差异有统计学意义且呈上升趋势($P=0.002$)。调整混杂因素后, 多因素 logistic 回归分析结果显示, FPG 的 Q_3 、 Q_4 和 Q_5 组中老年人 MCI 患病风险分别是 Q_1 组的 1.641 (95%CI: 1.226~2.131)、1.373 (95%CI: 1.036~1.825) 和 1.402 (95%CI: 1.054~1.871) 倍。结论 较高的 FPG 可能是中老年人 MCI 的危险因素, 提示中老年人即使未患糖尿病, 仍应注意监测和控制血糖水平。

【关键词】 空腹血糖; 轻度认知功能障碍; 中老年人; 关联

基金项目: 神经系统疾病专病社区队列研究 (2017YFC0907701)

Association between fasting plasma glucose and mild cognitive impairment in Chinese 55 and older population from four provinces

Jia Xiaofang, Wang Zhihong, Huang Feifei, Du Wenwen, Jiang Hongru, Su Chang, Zhang Xiaofan, Bai Jing, Zhang Bing, Wang Huijun

National Institute for Nutrition and Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention/Key Laboratory of Trace Element Nutrition, National Health Commission of the People's Republic of China, Beijing 100050, China

Corresponding author: Wang Huijun, Email: wanghj@ninh.chinacdc.cn

【Abstract】 **Objective** To analyze the association of fasting plasma glucose (FPG) with mild cognitive impairment (MCI) in the Chinese middle-aged and elderly population from four provinces. **Methods** Data were drawn from the baseline data of the Community-based Cohort Study on Nervous System Disease 2018-2019. We selected 3 272 subjects aged 55 and above with completed information on demographics, lifestyle, disease history, cognitive test, psychological assessment, and bio-chemistries measurement, and who were capable of performing basic activities of daily living but without Alzheimer's disease during recruitment. A multivariate logistic regression model was employed to analyze the association between FPG and MCI. **Results** Median level of FPG in the study population was 5.5 mmol/L. The prevalence of MCI was 24.8%, and those in groups of

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211223-01012

收稿日期 2021-12-23 本文编辑 张婧

引用格式: 贾小芳, 王志宏, 黄绯绯, 等. 中国 4 省份 55 岁及以上中老年人空腹血糖与轻度认知功能障碍的关联研究[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(10): 1590-1595. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211223-01012.

Jia XF, Wang ZH, Huang FF, et al. Association between fasting plasma glucose and mild cognitive impairment in Chinese 55 and older population from four provinces[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(10): 1590-1595. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211223-01012.



the FPG quintile were 19.4%, 22.2%, 29.2%, 26.6%, and 26.1%, respectively, which significantly increased the trend ($P=0.002$). After adjustment of confounders, multivariate logistic regression analysis found that the MCI risk of subjects in the Q_3 , Q_4 and Q_5 groups was 1.641 (95%CI: 1.226-2.131), 1.373 (95%CI: 1.036-1.825), 1.402 (95%CI: 1.054-1.871) times as high as that in the Q_1 group, respectively. **Conclusion** High FPG level might serve as a risk factor for MCI in the middle-aged and elderly population, suggesting the importance of monitoring and controlling plasma glucose even without diabetes.

【Key words】 Fasting plasma glucose; Mild cognitive impairment; Middle-aged and elderly population; Association

Fund program: Community-based Cohort Study on Nervous System Disease (2017YFC0907701)

2020 年我国 ≥ 60 岁人口占全人群的 18.74%^[1], 提示我国人口老龄化加剧, 年龄相关性疾病患病形势严峻。据报道, 我国 ≥ 60 岁老年人群轻度认知功能障碍 (MCI) 患病率为 15.5%^[2]。MCI 是正常老化与痴呆之间的一种认知受损状态, 阻止或延缓 MCI 发展有利于降低痴呆患病率及其疾病负担^[3]。因此, 识别并减少 MCI 可调节危险因素的暴露对健康老龄化具有重要意义。越来越多的研究证实不同程度的认知功能减退是糖尿病并发症之一^[4,5]。高血糖和低血糖均可导致糖尿病相关的认知功能障碍^[6]。FPG 作为糖代谢和诊断糖尿病的一项重要生化指标, 与 MCI 的相关研究较少且结果不尽相同^[7]。因此, 本研究拟利用神经系统疾病专病社区队列研究 2018-2019 年基线调查数据, 分析我国 ≥ 55 岁中老年人 FPG 与 MCI 的关联性, 为确定 MCI 高危人群和采取有效防控措施提供一定的科学依据。

对象与方法

1. 研究对象: 利用神经系统疾病专病社区队列研究 2018-2019 年基线调查数据。该项目采用分层多阶段整群随机抽样的方法, 在河北、浙江、陕西和湖南 4 省份抽取调查对象, 旨在建立癫痫 (>1 岁)、阿尔茨海默病和帕金森病 (≥ 55 岁) 社区队列。具体研究设计见文献 [8-9]。该项目通过中国 CDC 营养与健康所伦理审查委员会审查 (审批号: 2017020), 调查对象在调查前均签署了知情同意书。本研究选择参加阿尔茨海默病社区队列的未患阿尔茨海默病, 具有完整人口统计学、生活方式、疾病史、认知功能测试和心理评估信息及血生化检测数据、有基本日常生活能力的 ≥ 55 岁中老年人作为研究对象, 排除 FPG < 3.9 mmol/L 者^[10], 最终有 3 272 人纳入分析。

2. 研究方法:

(1) 认知功能评估及 MCI 判定: 采用简明精神状态检查 (MMSE)^[11] 和蒙特利尔认知测验 (MoCA) 中文版量表^[12] 对所有调查对象进行认知功能评估。要求经培训合格的调查员严格按照指导语、采用面对面方式在规定的时长内完成认知评估 (MMSE 量表: 5~10 min; MoCA 量表: 10~15 min)。MMSE 与 MoCA 量表均有 30 个条目, 所有条目得分之和即为总分, 范围 0~30 分。当调查对象受教育年限 ≤ 12 年且 MoCA 量表总分 < 30 分时, 则总分加 1^[13]。分数越高表示认知功能越好。首先按照不同文化程度的切点值判定 MCI: MMSE 量表总分 ≤ 19 (小学以下), ≤ 22 (小学), ≤ 26 (中学及以上)^[14]; MoCA 量表总分 ≤ 13 (小学以下), ≤ 19 (受 1~6 年教育), ≤ 24 (受 ≥ 7 年教育)^[12]。为了提高 MCI 筛查准确性, 本研究进一步将 MCI 患者定义为 MMSE 和 MoCA 量表均判定为 MCI 者。

(2) 血样采集和指标检测: 采集调查对象空腹静脉血, 按照标准方法分离血清, 使用德国罗氏试剂和瑞士罗氏 C702 全自动生化分析仪, 采用酶法和胆固醇氧化酶法检测血清 TG、TC、HDL-C、LDL-C 和血糖^[15]。

(3) FPG 分组: 为探讨不同 FPG 水平与 MCI 的相关性, 本研究将 FPG 五等分为 < 4.98 、 $4.98\sim$ 、 $5.34\sim$ 、 $5.71\sim$ 和 ≥ 6.49 mmol/L。

(4) 其他协变量及分组: 经培训合格的调查员通过面对面询问采集人口统计学、生活方式、疾病史等信息; 使用身高尺、体重计和水银血压计按照标准方法分别测量身高、体重和血压。采用老年抑郁量表 (GDS-30) 筛查抑郁症状, 量表得分 > 11 分则判定为抑郁^[9]。根据《中国高血压防治指南 (2018 修订版)》, 具有下列情况之一者, 判定为高血压^[16]: ① SBP ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 和 (或) DBP ≥ 90 mmHg; ② 有高血压史; ③ 目前服用降压药。根据《中国成人血脂异常防治指南 (2016 年

修订版)》^[17], 具有下列情况之一者, 判定为血脂异常: ①TG \geq 2.3 mmol/L; ②TC \geq 6.2 mmol/L; ③HDL-C \leq 1.0 mmol/L; ④LDL-C \geq 4.1 mmol/L。

3. 统计学分析: 采用 SAS 9.4 软件进行数据整理和分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验不符合正态分布的用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。计数资料用构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Cochran-Armitage 趋势检验。若多组间差异有统计学意义, 则进一步采用 Bonferroni 法进行两两比较。采用多因素 logistic 回归模型分析 FPG 与 MCI 的关联性, 将 FPG 五等分组转变为哑变量后作为研究变量, 以是否患 MCI 为结局变量, 参考有代表性或大规模的相关研究确定纳入模型的调整变量^[2,8,18], 包括年龄、性别、文化程度、家庭收入水平、居住地、目前吸烟、过去一年饮酒、高血压、卒中病史、心肌梗死病史、血脂异常、抑郁和 BMI。双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 一般特征: 研究共纳入 3 272 名 ≥ 55 岁中老年人。男性占 45.5%, ≥ 75 岁年龄组比例最低, 占 17.4%, 文化程度为高中及以上者占 20.4%。57.0% 的研究人群居住在城市。目前吸烟和过去一年饮酒者所占比例分别为 16.1% 和 16.3%。研究人群中 58.2% 患高血压, 37.0% 有血脂异常; 有卒中和心肌梗死病史者分别占 2.3% 和 2.0%; 有 8.1% 的人群检出抑郁症状; MMSE 和 MoCA 量表中位得分分别为 27.0 和 23.0 分。见表 1。

2. 不同 FPG 组的特征比较: FPG 五等分组间不同年龄、文化程度、家庭人均收入、居住地、目前吸烟、高血压和血脂异常组的人群比例差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。其中, 居住在城市、有高血压或血脂异常者的比例呈上升趋势, 而目前吸烟者所占比例呈下降趋势。不同 FPG 分组 BMI 和 MMSE、MoCA 量表评分的分布差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

3. MCI 患病率和 FPG 水平: 研究人群 MCI 患病率 24.8%。FPG 五等分组的 MCI 患病率分别为 19.4%、22.2%、29.2%、26.6% 和 26.1%, 组间差异有统计学意义且呈上升趋势($P=0.002$)。其中, Q_3 和 Q_4 组 MCI 患病率显著高于 Q_1 组, Q_3 组显著高于 Q_2 组。研究人群 FPG 中位水平为 5.5 mmol/L, 其中 MCI 患者为 5.6 mmol/L, 非患者为 5.5 mmol/L, 二者

的分布差异有统计学意义($\chi^2=10.46, P=0.001$)。

4. FPG 和 MCI 的关联性: 单因素 logistic 回归分析显示, FPG 的 Q_3 、 Q_4 和 Q_5 组中老年人 MCI 患病风险分别是 Q_1 组的 1.708 (95%CI: 1.318~2.223)、1.499 (95%CI: 1.152~1.958) 和 1.460 (95%CI: 1.121~1.908) 倍(均 $P<0.05$)。调整所有混杂因素后, 多因素 logistic 回归分析显示, 与 Q_1 组相比, FPG 的 Q_3 、 Q_4 和 Q_5 组中老年人 MCI 患病风险分别增加了 64.1% (95%CI: 1.226~2.131)、37.3% (95%CI: 1.036~1.825) 和 40.2% (95%CI: 1.054~1.871) (均 $P<0.05$)。见表 2。

讨 论

MMSE 和 MoCA 是认知相关流行病学调查中较为广泛使用的 2 种量表。与 MoCA 相比, MMSE 量表筛查 MCI 具有天花板效应和较低的灵敏度^[8]。但是, MoCA 的条目较 MMSE 量表复杂, 文化程度低的调查对象可能会出现假阳性的筛查结果^[12]。因此, 考虑到文化程度为小学及以下者比例较高 (51.8%), 本研究综合 MMSE 和 MoCA 量表筛查结果, 将二者均判定为 MCI 者认定为 MCI 患者, 结果显示我国 4 省份 ≥ 55 岁中老年人 MCI 患病率为 24.8%。近年来, 我国单一地区如上海市、重庆市、武汉市和广州市开展的社区老年人群流行病学调查显示 MCI 患病率在 12.6%~34.1%^[19-22]。此外, 2 项包含我国多个地区的横断面调查分别报道了老年人群 MCI 患病率为 20.8%^[18] 和 15.5%^[2]。尽管由于认知功能评估方法和调查对象特征(如年龄、性别和文化程度等)不同及地区差异等因素导致已报道的我国中老年人群 MCI 患病率不尽相同, 但是以上研究均提示随着我国人口老龄化加剧, MCI 已成为一个重要的公共卫生问题, 全社会将面临防治 MCI 和痴呆的巨大挑战。因此, 识别 MCI 相关可调节危险因素可以为制定有效防控措施提供一定的科学依据。

越来越多的研究报道了糖尿病可以增加认知功能减退、MCI 以及痴呆患病风险^[7,23], 这主要由长期高血糖(FPG 或糖化血红蛋白)而引起, 也可能与血糖波动和反复发生的低血糖有关^[24]。FPG 是诊断糖尿病的一项重要指标, 其与认知功能的关联尚存在争议。横断面研究报道了 FPG 与瑞典中年女性情景记忆功能呈显著负相关^[25]。以队列研究进行的 Meta 分析证明了较高的 FPG 是认知功能障碍

表 1 中国 4 省份 ≥55 岁中老年人不同 FPG 分组一般特征比较

变量	合计	Q ₁	Q ₂	Q ₃	Q ₄	Q ₅	χ ² /Z 值	P 值
样本量	3 272	602	657	675	670	668		
年龄组(岁,%)							27.76	0.001
55~	1 365(41.7)	288(47.8)	294(44.8)	288(42.7)	247(36.9)	248(37.1)		
65~	1 338(40.9)	208(34.6)	257(39.1)	273(40.4)	307(45.8)	293(43.9)		
≥75	569(17.4)	106(17.6)	106(16.1)	114(16.9)	116(17.3)	127(19.0)		
性别(%)							-1.48	0.138
男	1 490(45.5)	288(47.8)	311(47.3)	292(43.3)	304(45.4)	295(44.2)		
女	1 782(54.5)	314(52.2)	346(52.7)	383(56.7)	366(54.6)	373(55.8)		
文化程度(%)							21.27	0.047
小学以下	922(28.2)	183(30.4)	177(26.9)	187(27.7)	208(31.1)	167(25.0)		
小学	773(23.6)	138(22.9)	172(26.2)	162(24.0)	145(21.6)	156(23.4)		
初中	910(27.8)	157(26.1)	188(28.6)	174(25.8)	173(25.8)	218(32.6)		
高中及以上	667(20.4)	124(20.6)	120(18.3)	152(22.5)	144(21.5)	127(19.0)		
家庭人均月收入(元,%)							43.30	<0.001
<1 000	835(25.5)	143(23.8)	176(26.8)	200(29.6)	180(26.9)	136(20.4)		
1 000~	1 967(60.1)	342(56.8)	370(56.3)	395(58.5)	411(61.3)	449(67.2)		
≥4 000	470(14.4)	117(19.4)	111(16.9)	80(11.9)	79(11.8)	83(12.4)		
居住地(%)							-5.03	<0.001
城市	1 865(57.0)	286(47.5)	376(57.2)	394(58.4)	388(57.9)	421(63.0)		
农村	1 407(43.0)	316(52.5)	281(42.8)	281(41.6)	282(42.1)	247(37.0)		
目前吸烟(%)							2.56	0.010
是	527(16.1)	111(18.4)	117(17.8)	102(15.1)	107(16.0)	90(13.5)		
否	2 745(83.9)	491(81.6)	540(82.2)	573(84.9)	563(84.0)	578(86.5)		
过去一年饮酒(%)							1.21	0.228
是	532(16.3)	101(16.8)	122(18.6)	96(14.2)	114(17.0)	99(14.8)		
否	2 740(83.7)	501(83.2)	535(81.4)	579(85.8)	556(83.0)	569(85.2)		
高血压(%)							-7.31	<0.001
是	1 904(58.2)	298(49.5)	342(52.1)	401(59.4)	415(61.9)	448(67.1)		
否	1 368(41.8)	304(50.5)	315(47.9)	274(40.6)	255(38.1)	220(32.9)		
卒中病史(%)							-0.22	0.827
是	76(2.3)	14(2.3)	16(2.4)	12(1.8)	18(2.7)	16(2.4)		
否	3 196(97.7)	588(97.7)	641(97.6)	663(98.2)	652(97.3)	652(97.6)		
心肌梗死病史(%)							-1.77	0.077
是	67(2.0)	10(1.7)	13(2.0)	12(1.8)	8(1.2)	24(3.6)		
否	3 205(98.0)	592(98.3)	644(98.0)	663(98.2)	662(98.8)	644(96.4)		
血脂异常(%)							-7.44	<0.001
是	1 211(37.0)	185(30.7)	207(31.5)	222(32.9)	276(41.2)	321(48.0)		
否	2 061(63.0)	417(69.3)	450(68.5)	453(67.1)	394(58.8)	347(52.0)		
抑郁(%)							1.55	0.122
是	265(8.1)	62(10.3)	47(7.2)	57(8.4)	49(7.3)	50(7.5)		
否	3 007(91.9)	540(89.7)	610(92.8)	618(91.6)	621(92.7)	618(92.5)		
BMI[kg/m ² , M(Q ₁ , Q ₃)]	24.4(22.2, 26.7)	23.1(21.3, 25.4)	23.7(21.6, 25.8)	24.5(22.3, 26.7)	25.0(22.6, 27.3)	25.5(23.3, 27.9)	182.44	<0.001
MMSE 量表评分[M(Q ₁ , Q ₃)]	27.0(23.0, 29.0)	28.0(24.0, 30.0)	27.0(23.0, 29.0)	27.0(22.0, 29.0)	27.0(22.0, 29.0)	27.0(23.0, 29.0)	23.57	<0.001
MoCA 量表评分[M(Q ₁ , Q ₃)]	23.0(19.0, 28.0)	24.0(20.0, 29.0)	23.0(19.0, 28.0)	23.0(18.0, 27.0)	23.0(18.0, 28.0)	23.0(18.0, 28.0)	9.83	0.043

注:MMSE:简明精神状态检查;MoCA:蒙特利尔认知测验

及所有痴呆类型的危险因素^[7]。本研究将 FPG 五等分作为分类变量处理,发现各组间 MCI 患病率存

在显著差异,提示 FPG 与 MCI 可能存在相关性。调整人口统计学特征、生活方式、慢性病及 BMI 等混

表 2 中国 4 省份 ≥55 岁中老年人 FPG 与轻度认知功能障碍患病风险的多因素 logistic 回归分析

统计模型	Q_2		Q_3		Q_4		Q_5	
	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值
模型 1	1.184(0.902~1.558)	0.225	1.708(1.318~2.223)	<0.001	1.499(1.152~1.958)	0.003	1.460(1.121~1.908)	0.005
模型 2	1.206(0.908~1.605)	0.196	1.674(1.275~2.205)	<0.001	1.414(1.072~1.868)	0.015	1.448(1.097~1.916)	0.009
模型 3	1.208(0.909~1.608)	0.194	1.679(1.279~2.213)	<0.001	1.422(1.078~1.881)	0.013	1.459(1.105~1.931)	0.008
模型 4	1.212(0.911~1.616)	0.188	1.646(1.251~2.172)	<0.001	1.423(1.076~1.886)	0.014	1.464(1.104~1.946)	0.008
模型 5	1.200(0.901~1.600)	0.213	1.641(1.226~2.131)	0.001	1.373(1.036~1.825)	0.028	1.402(1.054~1.871)	0.028

注: Q_1 为对照组; 模型 1: 未校正; 模型 2: 校正了年龄、性别、文化程度、家庭人均月收入和居住地; 模型 3: 在模型 2 基础上进一步校正了目前吸烟和过去一年饮酒; 模型 4: 在模型 3 基础上进一步校正了高血压、卒中病史、心肌梗死病史、血脂异常和抑郁; 模型 5: 在模型 4 基础上进一步校正了 BMI

杂因素后, logistic 回归分析发现与 Q_1 组相比, FPG 的 Q_3 、 Q_4 和 Q_5 组研究人群患 MCI 的风险分别显著增加 64.1% (95%CI: 1.226~2.131)、37.3% (95%CI: 1.036~1.825) 和 40.2% (95%CI: 1.054~1.871)。已有研究报道我国北京市 FPG 受损的 ≥55 岁社区中老年人 MMSE 量表评分低于血糖正常者^[26]; 丹麦老年女性 FPG 受损导致认知功能障碍的可能性增加 44%^[27]; 非洲裔美国中老年人非糖尿病的 FPG 水平越高, 执行功能和言语记忆功能越低^[28]。这些发现一定程度上与本研究一致, 均提示即使未达到糖尿病诊断标准, 控制较高的血糖水平可能降低认知功能减退的风险。类似地, 我国上海市对社区 ≥55 岁中老年人开展的一项横断面研究也报道了较高的 FPG 增加 MCI 患病风险 (OR=1.118, 95%CI: 1.014~1.233)^[29]。但也有研究并未发现 FPG 与 MCI 的关联性^[30], 可能与研究对象的种族、年龄及相关的代谢特征有较大的关系, 也提示了进一步研究的必要性。有关较高的 FPG 增加 MCI 患病风险的机制尚不明确。长期高血糖对机体造成的氧化应激对血管有显著的负面影响, 可加快动脉粥样硬化形成, 而大脑的主要能量来源是持续的葡萄糖供应, 血糖的变化会改变大脑局部血流而影响认知功能^[24]。此外, 较高的 FPG 与纹状体和海马区体积减小显著相关^[31], 也可导致体内炎症因子水平上升^[29]。

本研究存在局限性。首先, 横断面研究不能确定 FPG 与 MCI 之间的因果关系; 此外, 本研究没有探讨 FPG 对不同认知域功能及不同 MCI 类型的影响。

综上所述, 我国 4 省份 ≥55 岁中老年居民 MCI 患病率较高, 较高的 FPG 可增加 MCI 患病风险, 提示无论是否患糖尿病, 监测和控制血糖对中老年人预防认知功能减退具有重要意义。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 感谢参加神经系统疾病专病社区队列研究 2018~2019 年基线调查的所有工作人员和调查对象

作者贡献声明 贾小芳、黄绯绯: 研究设计、论文撰写; 王志宏、张兵、王惠君: 研究指导、论文修改、经费支持; 杜文雯、姜红如、苏畅: 数据收集和整理; 张晓帆、白晶: 统计分析

参 考 文 献

- [1] 国家统计局. 中国统计年鉴-2021[M]. 北京: 中国统计出版社, 2021.
Natioanl Bureau of Statistics of China. 2021 China statistical yearbook[M]. Beijing: China Statistics Press, 2021.
- [2] Jia LF, Du YF, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. Lancet Public Health, 2020, 5(12):e661-671. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30185-7.
- [3] Anderson ND. State of the science on mild cognitive impairment (MCI)[J]. CNS Spectr, 2019, 24(1):78-87. DOI: 10.1017/S1092852918001347.
- [4] Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications [J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(10): 591-604. DOI: 10.1038/s41574-018-0048-7.
- [5] Kim HG. Cognitive dysfunctions in individuals with diabetes mellitus[J]. Yeungnam Univ J Med, 2019, 36(3): 183-191. DOI:10.12701/yujm.2019.00255.
- [6] Kodl CT, Seaquist ER. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus[J]. Endocr Rev, 2008, 29(4): 494-511. DOI: 10.1210/er.2007-0034.
- [7] Xue M, Xu W, Ou YN, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies[J]. Ageing Res Rev, 2019, 55: 100944. DOI: 10.1016/j. arr. 2019. 100944.
- [8] Jia XF, Wang ZH, Huang FF, et al. A comparison of the mini-mental state examination (MMSE) with the Montreal cognitive assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1):485. DOI:10.1186/s12888-021-03495-6.
- [9] 张晓帆, 刘峰, 刘万普, 等. 中国四省中老年人睡眠时长与抑郁症状的关联性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2021, 42(11): 1955-1961. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20200930-01210.
Zhang XF, Liu F, Liu WP, et al. Relationship between sleep duration and depressive symptoms in middle-aged and elderly people in four provinces of China[J]. Chin J

- Epidemiol, 2021, 42(11):1955-1961. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20200930-01210.
- [10] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4):311-398. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142. Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition) [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2021, 37(4): 311-398. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142.
- [11] Katzman R, Zhang MY, Qu OY, et al. A Chinese version of the mini-mental state examination; impact of illiteracy in a Shanghai dementia survey[J]. J Clin Epidemiol, 1988, 41(10):971-978. DOI:10.1016/0895-4356(88)90034-0.
- [12] Lu JH, Li D, Li F, et al. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2011, 24(4): 184-190. DOI: 10.1177/0891988711422528.
- [13] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian 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. DOI:10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
- [14] 张振馨, 洪霞, 李辉, 等. 北京城乡 55 岁或以上居民简易智能状态检查测试结果的分布特征 [J]. 中华神经科杂志, 1999, 32(3): 149-153. DOI: 10.3760/j. issn: 1006-7876. 1999.03.006. Zhang ZX, Hong X, Li H, et al. The minimal state examination in the Chinese residents population aged 55 years and over in the urban and rural areas of Beijing[J]. Chin J Neurol, 1999, 32(3): 149-153. DOI: 10.3760/j. issn: 1006-7876.1999.03.006.
- [15] 苏畅, 王志宏, 白晶, 等. 中国四省 55 岁及以上人群血清尿酸与抑郁症状的关联 [J]. 环境与职业医学, 2021, 38(8): 810-816. DOI:10.13213/j.cnki.jeom.2021.21004. Su C, Wang ZH, Bai J, et al. Association between serum uric acid and depressive symptoms among people aged 55 years and above in four provinces of China[J]. J Environ Occup Med, 2021, 38(8):810-816. DOI:10.13213/j.cnki.jeom.2021.21004.
- [16] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002. Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension writing group of 2018[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24(1): 24-56. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [17] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-950. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-3614.2016. 10.001. Joint Committee for Revising Chinese Guidelines on Prevention and Treatment of Dyslipidemia in Adults. 2016 Chinese Guidelines on prevention and treatment of dyslipidemia in adults[J]. Chin Circulat J, 2016, 31(10): 937-950. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [18] Jia JP, Zhou AH, Wei CB, et al. The prevalence of mild cognitive impairment and its etiological subtypes in elderly Chinese[J]. Alzheimer's Dement, 2014, 10(4): 439-447. DOI:10.1016/j.jalz.2013.09.008.
- [19] Ren LB, Zheng YT, Wu LZ, et al. Investigation of the prevalence of Cognitive Impairment and its risk factors within the elderly population in Shanghai, China[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):3575. DOI:10.1038/s41598-018-21983-w.
- [20] Giri M, Chen T, Yu WH, et al. Prevalence and correlates of cognitive impairment and depression among elderly people in the world's fastest growing city, Chongqing, People's Republic of China[J]. Clin Interv Aging, 2016, 11: 1091-1098. DOI:10.2147/CIA.S113668.
- [21] Liu XJ, Yin X, Tan AR, et al. Correlates of mild cognitive impairment of community-dwelling older adults in Wuhan, China[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(12):2705. DOI:10.3390/ijerph15122705.
- [22] Rao DP, Luo X, Tang MN, et al. Prevalence of mild cognitive impairment and its subtypes in community-dwelling residents aged 65 years or older in Guangzhou, China[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2018, 75: 70-75. DOI: 10.1016/j. archger.2017.11.003.
- [23] Guo MY, Kang KJ, Wang AX, et al. Association of diabetes status with cognitive impairment in two Chinese rural communities[J]. J Neurol Sci, 2020, 415: 116894. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116894.
- [24] Rizzo MR, Barbieri M, Boccardi V, et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors have protective effect on cognitive impairment in aged diabetic patients with mild cognitive impairment[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2014, 69(9): 1122-1131. DOI:10.1093/gerona/glu032.
- [25] Backeström A, Eriksson S, Nilsson LG, et al. Glucose but not insulin or insulin resistance is associated with memory performance in middle-aged non-diabetic women: a cross sectional study[J]. Diabetol Metab Syndr, 2015, 7:20. DOI:10.1186/s13098-015-0014-7.
- [26] Xiu S, Zheng Z, Liao QJ, et al. Different risk factors for cognitive impairment among community-dwelling elderly, with impaired fasting glucose or diabetes[J]. Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther, 2019, 12: 121-130. DOI:10.2147/DMSO.S180781.
- [27] Neergaard JS, Dragsbaek K, Christiansen C, et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and cognitive dysfunction: does your metabolic profile affect your brain? [J]. Diabetes, 2017, 66(7): 1957-1963. DOI: 10.2337/db16-1444.
- [28] Skinner JS, Morgan A, Hernandez-Saucedo H, et al. Associations between markers of glucose and insulin function and cognitive function in healthy African American elders[J]. J Gerontol Geriatr Res, 2015, 4(4): 232. DOI:10.4172/2167-7182.1000232.
- [29] Li W, Yue L, Sun L, et al. Elevated fasting plasma glucose is associated with an increased risk of MCI: A community-based cross-sectional study[J]. Front Endocrinol, 2021, 12:739257. DOI:10.3389/fendo.2021.739257.
- [30] Tian S, Huang R, Han J, et al. Increased plasma Interleukin-1 β level is associated with memory deficits in type 2 diabetic patients with mild cognitive impairment [J]. Psychoneuroendocrinology, 2018, 96: 148-154. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.06.014.
- [31] Zhang TQ, Shaw M, Humphries J, et al. Higher fasting plasma glucose is associated with striatal and hippocampal shape differences: the 2 sweet project[J]. BMJ Open Diabetes Res Care, 2016, 4(1):e000175. DOI: 10.1136/bmjdr-2015-000175.