

·大型队列研究·

# 中国中老年人甘油三酯葡萄糖指数-腰围身高比与认知障碍关联的队列研究

侯丁淳<sup>1</sup> 魏玥<sup>1</sup> 孙玉梅<sup>2</sup> 裴丽君<sup>1</sup> 陈功<sup>3</sup><sup>1</sup>北京大学人口研究所,北京 100871;<sup>2</sup>北京大学护理学院,北京 100191;<sup>3</sup>北京大学中国老龄事业发展研究中心,北京 100871

通信作者:陈功,Email:chengong@pku.edu.cn

**【摘要】** 目的 分析中老年人中甘油三酯葡萄糖指数(TyG)-腰围身高比(WHtR)(TyG-WHtR)与认知障碍的关联。方法 应用中国健康与养老追踪调查数据,以2011年和2015年的8 946名中老年人作为基线人群,构建队列数据库。应用Cox比例风险回归模型估计中老年人基线TyG-WHtR不同水平与认知障碍风险的关联,并分别进行年龄和性别分层分析。结果 8 946名研究对象平均随访7.08人年,认知障碍发病密度为21.15/1 000人年。与TyG-WHtR的 $Q_1$ 水平相比,其 $Q_3$ 和 $Q_4$ 水平分别使认知障碍风险增加32%( $HR=1.32, 95\%CI: 1.09\sim 1.60$ )和47%( $HR=1.47, 95\%CI: 1.14\sim 1.91$ )。趋势检验显示,认知障碍风险随TyG-WHtR水平升高而增加,且存在剂量-反应关系( $P=0.001$ )。分层分析显示,45~59岁人群中,与TyG-WHtR的 $Q_1$ 水平相比,其 $Q_3$ 水平使认知障碍风险增加34%( $HR=1.34, 95\%CI: 1.02\sim 1.78$ ); $\geq 60$ 岁人群中,相比于TyG-WHtR的 $Q_1$ 水平,其 $Q_3$ 和 $Q_4$ 水平分别使认知障碍风险增加31%( $HR=1.31, 95\%CI: 1.01\sim 1.72$ )和63%( $HR=1.63, 95\%CI: 1.15\sim 2.31$ );男性中,TyG-WHtR水平与认知障碍风险无统计学关联( $P>0.05$ );女性中,相比于TyG-WHtR的 $Q_1$ 水平,其 $Q_4$ 水平使认知障碍风险增加76%( $HR=1.76, 95\%CI: 1.26\sim 2.46$ )。结论 中老年人中较高的TyG-WHtR水平可增加认知障碍风险,且存在年龄、性别差异,早期的心血管健康管理和科学合理的体重管理对预防认知障碍具有重要意义。

**【关键词】** 认知障碍; 甘油三酯葡萄糖指数-腰围身高比; 队列研究; 中老年人

基金项目:国家社会科学基金(23ZDA101);中国工程院战略研究与咨询项目(2022-XBZD-30)

## A cohort study of association between triglyceride glucose index-waist to height ratio and cognitive impairment in middle-aged and elderly population in China

Hou Dingchun<sup>1</sup>, Wei Yue<sup>1</sup>, Sun Yumei<sup>2</sup>, Pei Lijun<sup>1</sup>, Chen Gong<sup>3</sup><sup>1</sup>Institute of Population Research, Peking University, Beijing 100871, China; <sup>2</sup>School of Nursing, Peking University, Beijing 100191, China; <sup>3</sup>Chinese Center for Population Health and Development, Peking University, Beijing 100871, China

Corresponding author: Chen Gong, Email: chengong@pku.edu.cn

**【Abstract】** **Objective** To explore the association between triglyceride glucose index (TyG)-waist to height ratio (WHtR) (TyG-WHtR) and cognitive impairment in middle-aged and elderly population. **Methods** A cohort database was constructed using the data from the China Health and Retirement Longitudinal Study, with 8 946 participants in 2011 and 2015 as the baseline population. Cox proportional hazards regression models were used to estimate the association between

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20231226-00375

收稿日期 2023-12-26 本文编辑 万玉立

引用格式:侯丁淳,魏玥,孙玉梅,等.中国中老年人甘油三酯葡萄糖指数-腰围身高比与认知障碍关联的队列研究[J].中华流行病学杂志,2024,45(6):802-808. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20231226-00375.

Hou DC, Wei Y, Sun YM, et al. A cohort study of association between triglyceride glucose index-waist to height ratio and cognitive impairment in middle-aged and elderly population in China[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(6):802-808. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20231226-00375.



TyG-WHtR levels at baseline and the risk of cognitive impairment in middle-aged and elderly population. The analysis was stratified by age and gender, respectively. **Results** A total of 8 946 participants were included, with an average follow-up of 7.08 person-years and incidence density of cognitive impairment for 21.15 per 1 000 person-years. Compared with the  $Q_1$  level of TyG-WHtR, its  $Q_3$  and  $Q_4$  level increased the risk of cognitive impairment by 32% ( $HR=1.32$ , 95% $CI$ : 1.09-1.60) and 47% ( $HR=1.47$ , 95% $CI$ : 1.14-1.91), respectively. Trend test showed that the risk of cognitive impairment increased with the increase of TyG-WHtR level, and there was a dose-response relationship ( $P=0.001$ ). Stratified analysis showed that in the population aged 45-59 years, compared with the  $Q_1$  level of TyG-WHtR, its  $Q_3$  level increased the risk of cognitive impairment by 34% ( $HR=1.34$ , 95% $CI$ : 1.02-1.78). In the population aged 60 years and above, compared with the  $Q_1$  level, its  $Q_3$  and  $Q_4$  level increased the risk of cognitive impairment by 31% ( $HR=1.31$ , 95% $CI$ : 1.01-1.72) and 63% ( $HR=1.63$ , 95% $CI$ : 1.15-2.31), respectively. In the male group, there was no significant association between TyG-WHtR level and the risk of cognitive impairment ( $P>0.05$ ). In the female group, compared with the  $Q_1$  level of TyG-WHtR, its  $Q_4$  level increased the risk of cognitive impairment by 76% ( $HR=1.76$ , 95% $CI$ : 1.26-2.46). **Conclusions** Middle-aged and elderly population with a higher TyG-WHtR level may increase the risk of cognitive impairment, and there were age and sex differences. Early cardiovascular health management and scientific and reasonable weight management are of great significance to preventing cognitive impairment.

**【Key words】** Cognitive impairment; Triglyceride glucose index-waist to height ratio; Cohort study; Middle-aged and elderly population

**Fund programs:** National Social Science Foundation of China (23ZDA101); Strategic Research and Consulting Project of Chinese Academy of Engineering (2022-XBZD-30)

随着人口老龄化、高龄化程度加深,痴呆等与衰老相关的神经退行性疾病严重损害个体健康与生活质量,给家庭和社会带来沉重负担<sup>[1]</sup>。目前尚无延缓或逆转痴呆进展的有效方法,研究其前驱阶段的认知障碍具有重要意义。研究显示脑胰岛素抵抗(IR)可改变海马等脑区神经可塑性,增加神经变性风险,是介导认知障碍发生发展的重要因素<sup>[2-3]</sup>;也有研究显示中心性肥胖可增加认知障碍风险<sup>[4]</sup>。探索反映IR和中心性肥胖的代谢标志物与认知障碍的相关性对认知障碍的评估、预防和干预具有重要意义。甘油三酯葡萄糖指数(TyG)-腰围身高比(WHtR)(TyG-WHtR)是IR的良好测量指标,同时纳入了WHtR这一中心性肥胖测量指标,还与高血压、糖尿病、动脉粥样硬化等多种不良健康结局相关<sup>[5-8]</sup>。一项研究显示,TyG-WHtR与轻度认知障碍相关<sup>[9]</sup>。本研究应用中国健康与养老追踪调查(CHARLS)2011-2020年5轮调查数据构建前瞻性队列,分析中老年人中基线TyG-WHtR水平与认知障碍的关联,为中老年人认知障碍的评估、预防及干预提供参考。

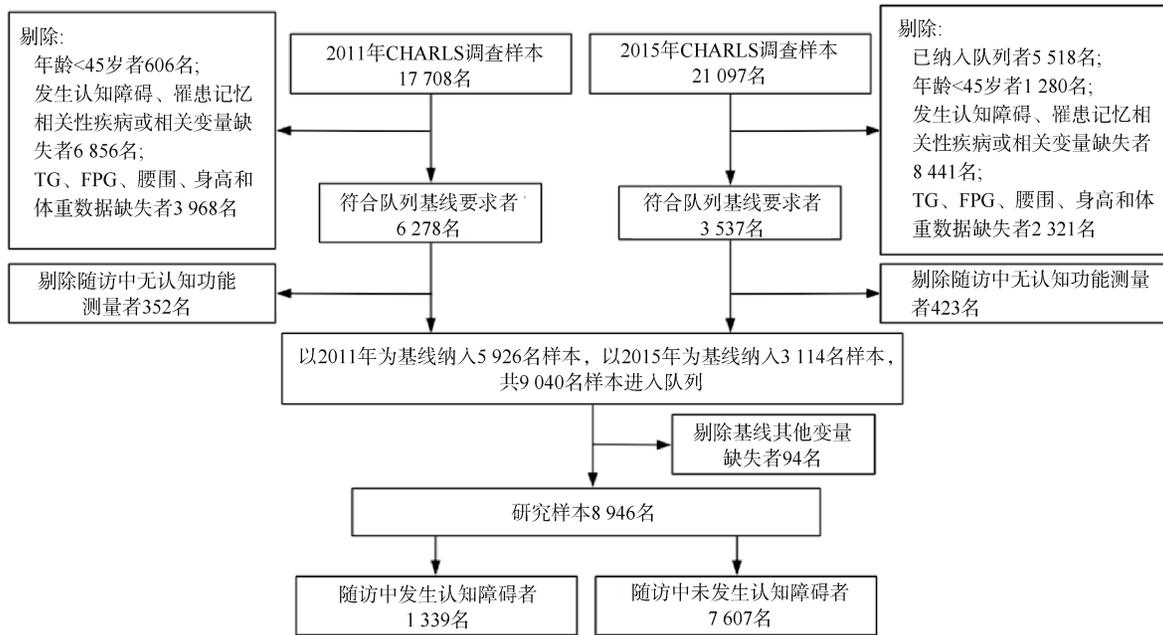
## 对象与方法

1. 数据来源:CHARLS是一项全国性的纵向调查,采用多级分层概率与规模成比例的全国代表性

抽样,主要收集中国28个省份的中老年人数据,已公布5轮调查数据(2011-2020年)。目前仅2011年和2015年具有血生化检查数据可以计算TyG-WHtR,本研究以2011年和2015年作为基线,随访认知障碍结局至2018和2020年。CHARLS通过北京大学伦理委员会审查(批准文号:IRB00001052-13074),调查对象或家属已签署知情同意书<sup>[10]</sup>。

纳入标准:①基线年龄 $\geq 45$ 岁;②基线未发生认知障碍;③基线时TG、FPG、腰围、身高和体重数据完整。排除标准:①基线时罹患帕金森、脑萎缩、阿尔茨海默病等记忆相关性疾病;②2011-2020年认知功能数据缺失。根据纳入和排除标准确定队列基线人群为9 040名,剔除基线时自变量缺失者94名,最终队列为8 946名中老年人。队列内发生认知障碍者和未发生认知障碍者样本缺失率的差异无统计学意义( $\chi^2=0.71$ ,  $P=0.400$ ),认为选择偏倚较小。见图1。

2. 基线调查:以2011年初次调查时 $\geq 45$ 岁的中老年人和2015年之前未纳入队列的 $\geq 45$ 岁的中老年人作为基线人群构建动态队列,剔除已发生认知障碍的中老年人。调查内容:①人口学因素:年龄、性别、居住地、婚姻状况;②健康状态因素:共病、抑郁<sup>[11]</sup>、BMI、TC、HDL-C、LDL-C和糖化血红蛋白(HbA1c);③生活方式因素:夜间睡眠时长、吸烟状



注:CHARLS:中国健康与养老追踪调查

图1 研究对象筛选流程

况和饮酒状况;④社会经济因素:文化程度、参与社交活动。CHARLS对血检数据从血样采集、储存、运输和实验室检查等方面实施严格的质量控制<sup>[12]</sup>。

TyG-WHtR的计算公式:  $TyG-WHtR = \ln [TG (mg/dl) \times FPG (mg/dl) / 2] \times WHtR$ <sup>[13]</sup>。其中, WHtR=腰围(cm)/身高(cm)。本研究根据基线时TyG-WHtR的四分位数将研究对象分为 $Q_1$ 、 $Q_2$ 、 $Q_3$ 、 $Q_4$ 共4组,以 $Q_1$ 为参照组。

3. 随访调查:以2011年为基线人群,于2013、2015、2018和2020年对中老年人认知障碍结局进行随访;以2015年新进入队列的中老年人作为基线人群,于2018年和2020年随访认知障碍结局,构建队列数据库。

认知障碍评定:CHARLS认知功能评定包括认知状态电话访谈、10个词语回忆和图形绘制,共21分,得分越高,认知功能越好。取同批次调查中认知功能得分最低的10%人群为认知障碍,其Cronbach's  $\alpha$ 系数为0.835<sup>[14-15]</sup>。

随访人年计算:以2011年或2015年为基线开始计算,到研究对象发生认知障碍、死亡、失访或2020年最后一次随访为止。随访中发生死亡并且死亡前未发生认知障碍、失访、2020年最后一次随访未发生认知障碍的研究对象标记为删失。

4. 统计学分析:应用Stata 17.0软件进行数据分析。基线各暴露因素中,非正态分布的连续变量采用 $M(Q_1, Q_3)$ 描述,应用双样本Kolmogorov-

Smirnov检验进行组间比较;分类变量采用频数(百分比)描述,应用log-rank检验进行组间比较;应用Cox比例风险回归模型进行影响因素分析,单因素分析中 $P < 0.10$ 的变量纳入多因素分析,计算方差膨胀因子(VIF)检验多重共线性,VIF $< 5$ 认为不存在多重共线性,以风险比(HR)值衡量TyG-WHtR与认知障碍风险的关联强度,计算其95%CI,并应用Schoenfeld法判断变量是否满足比例风险假定条件。在多因素Cox比例风险回归模型分析基础上,分别进行年龄和性别分层分析。为进一步检验研究结果的稳健性,排除基线时发生中心性肥胖或糖尿病的中老年人以进行敏感性分析。双侧检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

## 结 果

1. 基线特征:共纳入8 946名研究对象,其中 $\geq 60$ 岁老年人3 492名(39.03%),女性4 157名(46.47%),从未上过学1 108名(12.39%),居住在农村5 280名(59.02%),在婚8 163名(91.25%)。TyG-WHtR的 $M(Q_1, Q_3)$ 为4.67(4.15, 5.22),最小值为2.71,最大值为9.11。基线不同特征中老年人TyG-WHtR水平分布见表1。

2. 随访描述:8 946名研究对象的平均随访时间为7.08年,最短随访2年,最长随访9年。1 339名(14.97%)研究对象在随访中发生认知障碍,发病密

表 1 中国中老年人甘油三酯葡萄糖指数-腰围身高比(TyG-WHtR)水平分布(n=8 946)

特 征	TyG-WHtR 水平			
	Q <sub>1</sub> (n=2 236)	Q <sub>2</sub> (n=2 237)	Q <sub>3</sub> (n=2 236)	Q <sub>4</sub> (n=2 237)
年龄组(岁)				
45~	1 348(60.29)	1 411(63.08)	1 360(60.82)	1 335(59.68)
≥60	888(39.71)	826(36.92)	876(39.18)	902(40.32)
性别				
男	1 589(71.06)	1 265(56.55)	1 069(47.81)	866(38.71)
女	647(28.94)	972(43.45)	1 167(52.19)	1 371(61.29)
文化程度				
从未上过学	242(10.82)	254(11.36)	290(12.97)	322(14.39)
小学及以下	1 060(47.41)	996(44.52)	1 009(45.12)	969(43.32)
初中及以上	934(41.77)	987(44.12)	937(41.91)	946(42.29)
居住地				
城镇	687(30.72)	841(37.59)	1 002(44.81)	1 136(50.78)
农村	1 549(69.28)	1 396(62.41)	1 234(55.19)	1 101(49.22)
婚姻状况				
非在婚	205(9.17)	180(8.05)	213(9.53)	185(8.27)
在婚	2 031(90.83)	2 057(91.95)	2 023(90.47)	2 052(91.73)
共病				
否	1 507(67.40)	1 421(63.52)	1 254(56.08)	1 049(46.89)
是	729(32.60)	816(36.48)	982(43.92)	1 188(53.11)
高血压				
无	1 925(86.09)	1 767(78.99)	1 547(69.19)	1 291(57.71)
有	311(13.91)	470(21.01)	689(30.81)	946(42.29)
血脂异常				
否	2 106(94.19)	2 027(90.61)	1 923(86.00)	1 700(75.99)
是	130(5.81)	210(9.39)	313(14.00)	537(24.01)
糖尿病				
无	2 192(98.03)	2 147(95.98)	2 063(92.26)	1 889(84.44)
有	44(1.97)	90(4.02)	173(7.74)	348(15.56)
恶性肿瘤				
无	2 216(99.11)	2 214(98.97)	2 221(99.33)	2 205(98.57)
有	20(0.89)	23(1.03)	15(0.67)	32(1.43)
肺部疾病				
无	1 966(87.92)	1 993(89.09)	2 043(91.37)	2 031(90.79)
有	270(12.08)	244(10.91)	193(8.63)	206(9.21)
肝脏疾病				
无	2 130(95.26)	2 133(95.35)	2 153(96.29)	2 128(95.13)
有	106(4.74)	104(4.65)	83(3.71)	109(4.87)
心脏病				
无	2 020(90.34)	1 995(89.18)	1 909(85.38)	1 805(80.69)
有	216(9.66)	242(10.82)	327(14.62)	432(19.31)
脑卒中				
无	2 186(97.76)	2 199(98.30)	2 186(97.76)	2 168(96.92)
有	50(2.24)	38(1.70)	50(2.24)	69(3.08)
肾脏疾病				
无	2 071(92.62)	2 102(93.97)	2 078(92.93)	2 087(93.29)
有	165(7.38)	135(6.03)	158(7.07)	150(6.71)
胃部疾病或消化系统疾病				
无	1 626(72.72)	1 679(75.06)	1 701(76.07)	1 765(78.90)
有	610(27.28)	558(24.94)	535(23.93)	472(21.10)
关节炎或风湿				
无	1 561(69.81)	1 473(65.85)	1 445(64.62)	1 385(61.91)
有	675(30.19)	764(34.15)	791(35.38)	852(38.09)
哮喘				
无	2 140(95.71)	2 141(95.71)	2 141(95.75)	2 146(95.93)
有	96(4.29)	96(4.29)	95(4.25)	91(4.07)
抑郁				
无	1 510(67.53)	1 563(69.87)	1 567(70.08)	1 571(70.23)
有	726(32.47)	674(30.13)	669(29.92)	666(29.77)
夜间睡眠时长(h)				
<6	609(27.23)	600(26.82)	624(27.91)	600(26.82)
6~	1 460(65.30)	1 464(65.45)	1 449(64.80)	1 499(67.01)
≥9	167(7.47)	173(7.73)	163(7.29)	138(6.17)
吸烟状况				
从未吸	895(40.03)	1 189(53.15)	1 348(60.29)	1 495(66.83)
已戒	261(11.67)	262(11.71)	289(12.92)	262(11.71)
现在吸	1 080(48.30)	786(35.14)	599(26.79)	480(21.46)
饮酒状况				
否	1 188(53.13)	1 334(59.63)	1 444(64.58)	1 561(69.78)
是	1 048(46.87)	903(40.37)	792(35.42)	676(30.22)
参与社交活动				
否	1 181(52.82)	1 051(46.98)	986(44.10)	976(43.63)
是	1 055(47.18)	1 186(53.02)	1 250(55.90)	1 261(56.37)
BMI[kg/m <sup>2</sup> , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	20.43(19.15, 21.82)	22.75(21.31, 24.19)	24.74(23.17, 26.30)	27.35(25.40, 29.24)
TC[mg/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	175.13(155.21, 198.33)	182.86(161.78, 206.56)	190.21(168.17, 213.40)	197.94(174.52, 224.71)
HDL-C[mg/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	56.76(48.71, 66.26)	51.03(43.69, 60.31)	47.17(40.21, 54.90)	42.86(35.95, 49.87)
LDL-C[mg/dl, M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	101.16(83.12, 120.23)	109.41(91.24, 129.90)	113.27(93.17, 135.80)	110.81(87.37, 136.29)
HbA1c[% , M(Q <sub>1</sub> , Q <sub>3</sub> )]	5.2(4.9, 5.6)	5.3(5.0, 5.6)	5.4(5.0, 5.8)	5.6(5.1, 6.1)

注: HbA1c: 糖化血红蛋白

度为 21.15/1 000 人年。

3. 单因素分析: 基线各暴露因素的单因素分析显示, 不同年龄、性别、文化程度、居住地、婚姻状况、抑郁、夜间睡眠时长、饮酒状况、参与社交活动、BMI、TC、HDL-C、LDL-C 和 HbA1c 与认知障碍风险之间的差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ), 而不同共病 ( $P = 0.605$ )、吸烟状况 ( $P = 0.282$ ) 和 TyG-WHtR 水平 ( $P = 0.053$ ) 与认知障碍风险之间的差异无统计学意义。

4. 多因素分析: 以是否发生认知障碍为因变量, 以 TyG-WHtR 四分位数分组为自变量, 将单因素分析  $P < 0.10$  的变量纳入 Cox 比例风险回归模型, 纳入回归模型的变量之间无多重共线性 ( $VIF < 5$ ), 并且模型通过比例风险假定 ( $P = 0.237$ )。结果显示, 相比于 TyG-WHtR 的  $Q_1$  水平, 其  $Q_3$  和  $Q_4$  水平使认知障碍风险增加 32% ( $HR = 1.32, 95\%CI: 1.09 \sim 1.60$ ) 和 47% ( $HR = 1.47, 95\%CI: 1.14 \sim 1.91$ )。趋势检验结果显示, 随着基线 TyG-WHtR 水平升高, 中老年人发生认知障碍的风险增加, 且存在剂量-反应关系 ( $P = 0.001$ )。见表 2。

5. 年龄和性别分层分析: 年龄分层分析显示, 45~59 岁人群中, 相比于 TyG-WHtR 的  $Q_1$  水平, 其  $Q_3$  水平使认知障碍风险增加 34% ( $HR = 1.34, 95\%CI: 1.02 \sim 1.78$ );  $\geq 60$  岁人群中, 相比于 TyG-WHtR 的  $Q_1$  水平, 其  $Q_3$  和  $Q_4$  水平分别使认知障碍风险增加 31% ( $HR = 1.31, 95\%CI: 1.01 \sim 1.72$ ) 和 63% ( $HR = 1.63, 95\%CI: 1.15 \sim 2.31$ )。性别分层分析显示, 男性组中, TyG-WHtR 水平与认知障碍风险无统计学关

联 ( $P > 0.05$ ); 女性组中, 相比于 TyG-WHtR 的  $Q_1$  水平, 其  $Q_4$  水平使认知障碍风险增加 76% ( $HR = 1.76, 95\%CI: 1.26 \sim 2.46$ )。见表 3。

6. 敏感性分析: 排除基线时发生中心性肥胖 (男性腰围  $\geq 90$  cm, 女性腰围  $\geq 85$  cm), 或患有糖尿病的中老年人, 共纳入 4 683 名中老年人进行敏感性分析。结果显示, 相比于 TyG-WHtR 的  $Q_1$  水平, 其  $Q_4$  水平使认知障碍风险增加 40% ( $HR = 1.40, 95\%CI: 1.09 \sim 1.82$ ) (表 4)。敏感性分析结果显示, 在非中心性肥胖非糖尿病中老年人中, 高 TyG-WHtR 水平与认知障碍风险仍有统计学关联, 进一步支持两者关联稳健性较好。

## 讨 论

本研究应用具有全国代表性的较大样本构建前瞻性队列, 以中老年全人群为研究对象, 发现较高水平的 TyG-WHtR 与认知障碍风险存在关联, 认知障碍风险随 TyG-WHtR 水平升高而增加, 且存在剂量-反应关系。

TyG-WHtR 是反映 IR 的良好指标<sup>[6]</sup>。多项队列研究显示, TyG 等 IR 指标与认知障碍风险相关<sup>[16-17]</sup>。本研究结果也有类似发现。IR 作为多种慢性病的共同病理生理基础, 与认知障碍的发生发展密切相关<sup>[3]</sup>。一方面, 脑 IR 可增加海马等脑区的神经变性风险, 是介导中枢神经退行性疾病发生发展的重要因素<sup>[2-3, 18]</sup>。另一方面, IR 是心脑血管疾病的重要危险因素, 通过氧化应激、血脑屏障破坏

表 2 中国中老年人甘油三酯葡萄糖指数-腰围身高比(TyG-WHtR)水平与认知障碍风险的关联分析

TyG-WHtR	随访人年	认知障碍人数	发病密度(/1 000 人年)	HR 值(95%CI) <sup>a</sup>
$Q_1$	15 931	373	23.41	1.00
$Q_2$	16 037	309	19.27	1.02(0.87~1.21)
$Q_3$	15 703	342	21.78	1.32(1.09~1.60)
$Q_4$	15 642	315	20.14	1.47(1.14~1.91)

注:<sup>a</sup>调整年龄、性别、文化程度、居住地、婚姻状况、抑郁、夜间睡眠时长、饮酒状况、参与社交活动、BMI、TC、HDL-C、LDL-C 和糖化血红蛋白

表 3 中国中老年人甘油三酯葡萄糖指数-腰围身高比(TyG-WHtR)水平与认知障碍风险关联的年龄和性别分层分析[HR 值(95%CI)]

TyG-WHtR	年龄组(岁)		性别	
	45~( $n = 5 454$ ) <sup>a</sup>	$\geq 60$ ( $n = 3 492$ ) <sup>a</sup>	男( $n = 4 789$ ) <sup>b</sup>	女( $n = 4 157$ ) <sup>b</sup>
$Q_1$	1.00	1.00	1.00	1.00
$Q_2$	0.99(0.78~1.27)	1.08(0.87~1.36)	0.99(0.79~1.24)	1.23(0.99~1.55)
$Q_3$	1.34(1.02~1.78)	1.31(1.01~1.72)	1.26(0.97~1.65)	1.26(0.97~1.67)
$Q_4$	1.26(0.86~1.86)	1.63(1.15~2.31)	1.28(0.88~1.88)	1.76(1.26~2.46)

注:<sup>a</sup>调整性别、文化程度、居住地、婚姻状况、抑郁、夜间睡眠时长、饮酒状况、参与社交活动、BMI、TC、HDL-C、LDL-C 和糖化血红蛋白;<sup>b</sup>调整年龄、文化程度、居住地、婚姻状况、抑郁、夜间睡眠时长、饮酒状况、参与社交活动、BMI、TC、HDL-C、LDL-C 和糖化血红蛋白

**表 4** 中国中老年人甘油三酯葡萄糖指数-腰围身高比 (TyG-WHtR) 水平与认知障碍风险关联的 Cox 比例风险回归模型分析 ( $n=4\ 683$ )

TyG-WHtR	HR 值(95%CI) <sup>a</sup>	P 值
Q <sub>1</sub>	1.00	
Q <sub>2</sub>	1.01(0.83~1.26)	0.856
Q <sub>3</sub>	1.09(0.87~1.38)	0.444
Q <sub>4</sub>	1.40(1.09~1.82)	0.009

注:排除基线时发生中心性肥胖(男性腰围 $\geq 90$  cm,女性腰围 $\geq 85$  cm),或患有糖尿病的中老年人;<sup>a</sup>调整年龄、性别、文化程度、居住地、婚姻状况、抑郁、夜间睡眠时长、饮酒状况、参与社交活动、BMI、TC、HDL-C 和糖化血红蛋白

等机制导致血管性认知障碍<sup>[2,19]</sup>。

肥胖是认知障碍的重要影响因素。目前关于以 BMI 测度的外周性肥胖与认知障碍关联的研究尚无一致结论<sup>[20-22]</sup>。TyG-WHtR 纳入的 WHtR 对中心性肥胖有较好的测量效果<sup>[23]</sup>。一项 Meta 分析显示,中心性肥胖可增加认知障碍和痴呆风险 ( $HR=1.10, 95\%CI: 1.05\sim 1.15$ )<sup>[4]</sup>。相比于外周性肥胖,中心性肥胖与 IR、高血压等不良健康结局风险的相关性更强<sup>[24-25]</sup>。中心性肥胖可增加认知障碍风险<sup>[4,21]</sup>。中心性肥胖可引发神经炎症导致神经退行性认知功能下降,也可破坏血管壁,增加血管性痴呆风险<sup>[4,26]</sup>。而且与皮下脂肪组织相比,内脏脂肪组织可产生更多促炎介质影响认知功能<sup>[4]</sup>。因此以内脏脂肪组织积聚为特征的中心性肥胖与认知功能下降相关。

本研究中 TyG-WHtR 包含 IR 和中心性肥胖 2 个维度,为 IR、肥胖和认知障碍之间的关系及潜在作用机制的探究提供了参考。TyG-BMI、TyG-WC 和 TyG-WHtR 等 TyG 相关指数在预测 IR、2 型糖尿病、心血管疾病风险等方面优于单独应用 TyG<sup>[6,13,27-28]</sup>。2 型糖尿病和心血管疾病可显著增加认知障碍风险<sup>[2,19]</sup>。因此,相比于 TyG 和 WHtR, TyG-WHtR 可能是预防和干预认知障碍更好的靶点和风险分层依据。

Hong 等<sup>[16]</sup>研究显示年龄对 TyG 与不同痴呆类型的风险关联均具有交互作用。本研究的年龄分层分析也有类似发现,提示 TyG-WHtR 等代谢标志物指标与认知障碍风险的关联可能存在年龄差异:TyG-WHtR 等代谢标志物指标所反映的 IR 具有时间累积效应,而增龄性的衰老导致神经细胞活性降低,影响脑内葡萄糖转运,也可导致脑 IR<sup>[2,29]</sup>;且增龄是认知障碍等神经退行性疾病的独立危险因素<sup>[2,15]</sup>。本研究年龄分层分析显示中年组中,与

TyG-WHtR 的 Q<sub>1</sub> 水平相比,其 Q<sub>3</sub> 水平与认知障碍发生风险有统计学关联,而其 Q<sub>4</sub> 水平与认知障碍发生风险无统计学关联。Huo 等<sup>[30]</sup>关于累积 TyG-BMI 与脑卒中风险关联的研究也有类似发现,分析认为在中年人群中,TyG-WHtR 水平与认知障碍风险可能呈非线性关系。

Gong 等<sup>[31]</sup>对 11 140 名 2 型糖尿病患者的研究显示,女性高腰围与认知障碍风险相关,而在男性中无统计学关联。这与本研究结果一致,但也有研究显示不同的结果<sup>[17]</sup>。诸多代谢标志物指标与认知障碍风险的关联存在性别差异<sup>[4,16-17,31]</sup>。这可能是由于女性通常比男性更长寿,从而增加神经退行性认知障碍风险;性激素对心血管健康和代谢等具有复杂的影响机制,可能对不同性别人群的认知功能产生不同影响,如与绝经相关的脑葡萄糖代谢降低可能是阿尔茨海默病的一种性别特异性病理生理机制<sup>[2,31-32]</sup>。

本研究存在局限性。第一,本研究仅获取了基线时 TyG-WHtR 资料,而中老年人 TG、FPG 和体重的水平可能在短期发生较大波动,对认知障碍等退行性疾病的远期预测效果欠佳;第二,本研究仅将 TyG-WHtR 通过四分位数进行了机械性的截断,并未探究其对认知障碍的预测作用及截断值,也难以检验两者可能的非线性关系;第三,饮食习惯可显著影响 TG 等的水平,本研究由于数据限制未对饮食习惯进行控制。

综上所述,本研究应用 CHARLS 2011-2020 年数据构建前瞻性动态队列,探索基线 TyG-WHtR 不同水平与认知障碍的关联,显示中老年人基线 TyG-WHtR 较高水平可增加认知障碍风险,且存在年龄和性别差异,为认知障碍的评估、预防和干预提供了参考,提示早期心血管健康管理和科学合理的体重管理,特别是中心性肥胖的控制与干预,对认知障碍的一级预防具有重要意义。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**志谢** 感谢中国健康与养老追踪调查项目组提供数据支持

**作者贡献声明** 侯丁淳:设计实验、数据整理、统计学分析、论文撰写;魏娟、孙玉梅:设计实验、数据整理、统计学分析、论文修改;裴丽君:设计实验、论文修改;陈功:研究指导、经费支持

#### 参 考 文 献

- Zhou MG, Wang HD, Zeng XY, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet, 2019, 394(10204):1145-1158. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30427-1.
- Barone E, di Domenico F, Perluigi M, et al. The interplay among oxidative stress, brain insulin resistance and AMPK dysfunction contribute to neurodegeneration in

- type 2 diabetes and Alzheimer disease[J]. *Free Radical Biol Med*, 2021, 176:16-33. DOI:10.1016/j.freeradbiomed.2021.09.006.
- [3] 栗西彤, 关红, 杨乐. 胰岛素抵抗与 2 型糖尿病认知功能障碍的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(1):239-242. DOI:10.3969/j.issn.1005-9202.2023.01.056.
- Li XT, Guan H, Yang L. Research progress of insulin resistance and cognitive dysfunction in type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Gerontol*, 2023, 43(1): 239-242. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.01.056.
- [4] Tang XY, Zhao W, Lu M, et al. Relationship between central obesity and the incidence of cognitive impairment and dementia from cohort studies involving 5, 060, 687 participants[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 130: 301-313. DOI:10.1016/j.neubiorev.2021.08.028.
- [5] Peng HY, Pan L, Ran SM, et al. Prediction of MAFLD and NAFLD using different screening indexes: a cross-sectional study in U.S. adults[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1083032. DOI:10.3389/fendo.2023.1083032.
- [6] Xuan WT, Liu DX, Zhong JN, et al. Impacts of triglyceride glucose-waist to height ratio on diabetes incidence: a secondary analysis of a population-based longitudinal data[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:949831. DOI:10.3389/fendo.2022.949831.
- [7] Liu ZY, Deng B, Huang Q, et al. Comparison of seven surrogate insulin resistance indexes for predicting the prevalence of carotid atherosclerosis in normal-weight individuals[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1241523. DOI:10.3389/fpubh.2023.1241523.
- [8] 高巍, 宋海虹, 唐键, 等. 三酰甘油葡萄糖乘积与肥胖相关指标对高血压患病风险的影响[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2022, 38(4): 300-305. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210626-00411.
- Gao W, Song HH, Tang J, et al. Triglyceride-glucose index and obesity-related anthropometric indices on the risk of hypertension[J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2022, 38(4): 300-305. DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210626-00411.
- [9] 邓超维, 王舒艺, 孙明瑾. 轻度认知功能障碍与 2 型糖尿病胰岛素抵抗指数的关系[J]. *中华实验外科杂志*, 2022, 39(10):1998-2001. DOI:10.3760/cma.j.cn421213-20220223-01067.
- Deng CW, Wang SY, Sun MJ. Relationship between mild cognitive impairment and insulin resistance indicators in type 2 diabetes mellitus[J]. *Chin J Exp Surg*, 2022, 39(10): 1998-2001. DOI: 10.3760/cma.j.cn421213-20220223-01067.
- [10] Zhao YH, Hu YS, Smith JP, et al. Cohort profile: the China health and retirement longitudinal study (CHARLS)[J]. *Int J Epidemiol*, 2014, 43(1):61-68. DOI:10.1093/ije/dys203.
- [11] Xie T, Liu DX, Guo J, et al. The longitudinal effect of sensory loss on depression among Chinese older adults[J]. *J Affective Disord*, 2021, 283:216-222. DOI:10.1016/j.jad.2021.01.081.
- [12] Chen XX, Crimmins E, Hu PF, et al. Venous blood-based biomarkers in the China health and retirement longitudinal study: rationale, design, and results from the 2015 wave[J]. *Am J Epidemiol*, 2019, 188(11):1871-1877. DOI:10.1093/aje/kwz170.
- [13] Kuang MB, Yang RJ, Huang X, et al. Assessing temporal differences in the predictive power of baseline TyG-related parameters for future diabetes: an analysis using time-dependent receiver operating characteristics[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1):299. DOI: 10.1186/s12967-023-04159-7.
- [14] Guo S, Zheng XY. New evidence of trends in cognitive function among middle-aged and older adults in China, 2011-2018: an age-period-cohort analysis[J]. *BMC Geriatr*, 2023, 23(1):498. DOI:10.1186/s12877-023-04166-9.
- [15] 方堃, 潘小民, 刘江, 等. 不同年龄分层下内脏脂肪指数与认知能力障碍的相关性研究[J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2023, 43(9): 1216-1222. DOI: 10.7655/NYDXBNS20230905.
- Fang K, Pan XM, Liu J, et al. Analysis of correlation between visceral adiposity index and cognitive impairment by age stratification[J]. *J Nanjing Med University: Nat Sci*, 2023, 43(9):1216-1222. DOI:10.7655/NYDXBNS20230905.
- [16] Hong SM, Han K, Park CY. The insulin resistance by triglyceride glucose index and risk for dementia: population-based study[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2021, 13(1):9. DOI:10.1186/s13195-020-00758-4.
- [17] Wang K, Xu L, Liu LL, et al. Sex differences in the association between the change in triglyceride-glucose index and cognitive decline: a population-based cohort study[J]. *J Affect Disord*, 2022, 316:42-49. DOI:10.1016/j.jad.2022.08.014.
- [18] Hölscher C. Brain insulin resistance: role in neurodegenerative disease and potential for targeting[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2020, 29(4): 333-348. DOI: 10.1080/13543784.2020.1738383.
- [19] 罗本燕, 刘萍, 刘晓燕. 血管性认知障碍[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(3):267-271. DOI:10.3760/cma.j.cn113694-20201020-00794.
- Luo BY, Liu P, Liu XY. Vascular cognitive impairment[J]. *Chin J Neurol*, 2021, 54(3):267-271. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20201020-00794.
- [20] Kerwin DR, Gaussoin SA, Chlebowski RT, et al. Interaction between body mass index and central adiposity and risk of incident cognitive impairment and dementia: results from the women's health initiative memory study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2011, 59(1): 107-112. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2010.03219.x.
- [21] 徐佩茹, 魏嵘, 杨林胜, 等. 社区老年人 BMI、腰围与轻度认知障碍的关联性研究[J]. *现代预防医学*, 2019, 46(8): 1434-1438.
- Xu PR, Wei R, Yang LS, et al. Associations between body mass index, waist circumference and mild cognitive impairment in community-dwelling elderly[J]. *Mod Prev Med*, 2019, 46(8):1434-1438.
- [22] 周锦辉, 刘思馨, 章正, 等. 中国 80 岁及以上高龄老年人体质指数分布特征[J]. *中华流行病学杂志*, 2023, 44(6):855-861. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20230222-00096.
- Zhou JH, Liu SX, Zhang Z, et al. Distribution characteristics of body mass index among Chinese oldest-old aged 80 years and above[J]. *Chin J Epidemiol*, 2023, 44(6):855-861. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20230222-00096.
- [23] Jayedi A, Soltani S, Zargar MS, et al. Central fatness and risk of all cause mortality: systematic review and dose-response meta-analysis of 72 prospective cohort studies[J]. *BMJ*, 2020, 370:m3324. DOI:10.1136/bmj.m3324.
- [24] Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, et al. Normal-weight central obesity: implications for total and cardiovascular mortality[J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163(11):827-835. DOI:10.7326/M14-2525.
- [25] 张思婷, 张继国, 贾小芳, 等. 2018 年中国 15 省份 18~65 岁居民肥胖与 2 型糖尿病患病的相关研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(10): 1596-1602. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211115-00884.
- Zhang ST, Zhang JG, Jia XF, et al. Association between obesity and the prevalence of type 2 diabetes mellitus among Chinese adults aged 18-65 years in 15 provinces in 2018[J]. *Chin J Epidemiol*, 2022, 43(10): 1596-1602. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20211115-00884.
- [26] Khan S, Hegde V. Obesity and diabetes mediated chronic inflammation: a potential biomarker in Alzheimer's disease[J]. *J Pers Med*, 2020, 10(2): 42. DOI: 10.3390/jpm10020042.
- [27] Lim J, Kim J, Koo SH, et al. Comparison of triglyceride glucose index, and related parameters to predict insulin resistance in Korean adults: an analysis of the 2007-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0212963. DOI: 10.1371/journal.pone.0212963.
- [28] Gui JF, Li YQ, Liu HY, et al. Obesity- and lipid-related indices as a predictor of obesity metabolic syndrome in a national cohort study[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1073824. DOI:10.3389/fpubh.2023.1073824.
- [29] 张珊, 张月颖, 布天杰, 等. 脑胰岛素抵抗致糖尿病认知功能障碍与海马神经可塑性改变的研究进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(5): 469-473. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20220830-00435.
- Zhang S, Zhang YY, Bu TJ, et al. Research progress of brain insulin resistance inducing diabetic cognitive impairment and hippocampal plasticity[J]. *Chin J Diabetes*, 2023, 15(5): 469-473. DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20220830-00435.
- [30] Huo RR, Zhai L, Liao Q, et al. Changes in the triglyceride glucose-body mass index estimate the risk of stroke in middle-aged and older Chinese adults: a nationwide prospective cohort study[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1):254. DOI:10.1186/s12933-023-01983-5.
- [31] Gong J, Harris K, Hackett M, et al. Sex differences in risk factors for cognitive decline and dementia, including death as a competing risk, in individuals with diabetes: results from the ADVANCE trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(8):1775-1785. DOI:10.1111/dom.14391.
- [32] Prince M, Bryce R, Albanese E, et al. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2013, 9(1):63-75.e2. DOI:10.1016/j.jalz.2012.11.007.