·系统综述/Meta分析·

我国老年人轻度认知障碍与全因死亡 关联的 Meta 分析

李志强 1,2 王盛书 3 贡鑫然 1,2 王彦丁 1,2 吴迪 1,2 杨美涛 1,2 郭金鹏 2 贾瑞忠 2 刘森 4 何耀 3 王勇 1,2

1中国医科大学公共卫生学院,沈阳 110122;²解放军疾病预防控制中心,北京 100071; ³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解放军总医院研究生院,北京 100853 通信作者;王勇,Email;ywang7508@sina.com

【摘要】目的 对老年人轻度认知障碍与全因死亡的关联进行定量评估。方法 检索 PubMed、EMBASE、万方数据知识服务平台、中国知网数据库中关于老年人轻度认知障碍与全因死亡关系的相关文献,时限自建库至2021年8月1日,采用R 4.02软件对纳入文献进行 Meta 分析。结果 最终纳入9篇队列研究文献,共计48 709 例患者。纳入文献均为高质量水平。 Meta 分析结果显示,轻度认知障碍与全因死亡风险增加之间的关联有统计学意义,与认知正常人群相比,患有轻度认知障碍的老年人死亡风险增加39%(HR=1.39,95% CI:1.18~1.63)。结论 当前研究证据表明,轻度认知障碍是中国老年人全因死亡风险增加的独立预测指标,应加强老年人轻度认知功能障碍的早发现、早诊断和早治疗。

【关键词】 轻度认知障碍; 老年人; 全因死亡; Meta分析

基金项目:国家自然科学基金(82173590,82173589)

Association between mild cognitive impairment and all-cause mortality in elderly population in China: a Meta analysis

Li Zhiqiang^{1,2}, Wang Shengshu³, Gong Xinran^{1,2}, Wang Yanding^{1,2}, Wu Di^{1,2}, Yang Meitao^{1,2}, Guo Jinpeng², Jia Ruizhong², Liu Miao⁴, He Yao³, Wang Yong^{1,2}

¹School of Public Health, China Medical University, Shenyang 110122, China; ²Center for Disease Control and Prevention of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100071, China; ³Institute of Geriatrics, Second Medical Center, Beijing Key Laboratory of Aging and Geriatrics, National Clinical Research Center for Geriatric Disease, Chinese People's Liberation Army General Hospital & Chinese People's Liberation Army Medical Academy, Beijing 100853, China; ⁴Graduate School, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: Wang Yong, Email: ywang7508@sina.com

[**Abstract**] **Objective** To quantitatively evaluate the association between mild cognitive impairment and all-cause mortality. **Methods** The research papers of the association between cognitive impairment and all-cause mortality in the elderly in the databases of PubMed, EMBASE, Wang Fang data and CNKI published as of August 1, 2021 were comprehensively retrieved. Software R 4.02 was used for Meta-analysis. **Results** A total of 9 research papers were included, involving 48 709 patients. The quality of included papers was high. The results of Meta-analysis showed that the association between mild cognitive impairment and the increased risk of all-cause mortality was

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220207-00096

收稿日期 2022-02-07 本文编辑 万玉立

引用格式: 李志强, 王盛书, 贡鑫然, 等. 我国老年人轻度认知障碍与全因死亡关联的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(9): 1479-1484. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-2022027-00096.

Li ZQ, Wang SS, Gong XR, et al. Association between mild cognitive impairment and all-cause mortality in elderly population in China: a Meta analysis[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(9): 1479-1484. DOI: 10.3760/cma. j. cn112338-20220207-00096.



statistically significant. Compared with the normal cognitive population, the risk of mortality in the elderly with mild cognitive impairment increased by 39% (*HR*=1.39, 95%*CI*: 1.18-1.63). **Conclusions** The current research evidence showed that mild cognitive impairment assessed by MMSE screening scale can be used as an independent predictor of the increased risk of all-cause mortality in the elderly population in China. However, due to the limitation of the number of included studies and sample size, the conclusions need to be supported by more evidence studies.

[**Key words**] Mild cognitive impairment; Elderly; All-cause Mortality; Meta analysis **Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (82173590, 82173589)

目前人口老龄化是我国面临的重大公共卫生问题。据2021年中国统计年鉴显示,截至2020年>65岁老龄人口约有1.96亿,占总人口13.50%[1]。而到2050年这一数字将突破4亿。伴随老龄化速度的加快,衰老带来了诸多健康问题,其中轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)导致的老年人失能失智,给我国老年群体健康和晚期生活质量造成了严重挑战。一项关于全球认知障碍与老年人全因死亡关联的荟萃分析发现,伴随正常衰老过程中,患有MCI老年人全因死亡风险增加[2]。已有研究对老年人认知障碍与死亡风险增加[2]。已有研究对老年人认知障碍与死亡风险的关系进行评估,研究结论尚不一致[3-12]。本研究收集国内MCI与全因死亡的前瞻性队列研究文献,采用Meta分析方法对其进行定量评估。

资料与方法

1. 检索策略:检索中国知网、万方数据知识服 务平台和PubMed、EMBASE中、英文数据库,收集 MCI与全因死亡关联的队列研究,检索时限为自建 库至2021年8月1日。根据数据库的特征进行主 题词和自由词的联合检索。中文检索式:(认知障 碍OR轻度认知障碍OR认知功能OR认知功能损 伤 OR 认知功能下降 OR 神经认知障碍) AND(全因 死亡OR全因死亡率OR死亡OR生存OR生存率); 英文检索式: (mild cognitive impairment OR cognitive impairment OR MCI OR CI OR cognitive function OR cognitional functional disorder OR cognitive decline OR cognitive dysfunction OR neuropsychology OR neurocognitive disorders OR psychophysiology) AND (mortality OR all-cause mortality OR death OR survival) AND (cohort study OR longitudinal study OR follow-up)。不同数据库 检索策略稍有不同。阅读文题和摘要后排除无关文 献,阅读全文后根据纳入和排除标准进一步筛选出 相关文章,并对人选文献中的参考文献进行手工检索。

- 2. 文献纳入与排除标准:纳入标准:①研究类型:前瞻性观察研究或基于人群的队列研究;②研究对象为>60岁的老年人;③MCI筛查采用国际公认的筛查工具:简易智力状态检查量表(Mini-mental State Examination, MMSE);④结局指标:全因死亡;⑤提供危险比(hazard rate, HR)及其95%CI,或提供能计算上述值的基础数据。排除标准:①未调整混杂因素;②缺少或无法计算提取相关数据(综述、会议、摘要、无法获取全文等);③重复发表文献;④非中、英文文献;⑤无统计学检验;⑥低质量文献(NOS评分<6分)。
- 3. 文献筛选及数据提取:将检索出的文献导入 EndNote 20 文献管理软件去重后,由 2 名研究人员 独立筛选文章的标题和摘要,明显不符合纳入标准 的文献被排除。如果摘要包含的数据不足以说明 是否满足纳入和排除标准,则阅读全文进行复筛以 确定最终文献。如遇到分歧,可查阅原文或与第 3 名研究者进行商讨解决。如有需要,联系原始研 究作者进一步获取信息。

数据提取使用标准化的数据收集表格,每项研究提取的基本信息包括:第一作者、发表年份、数据来源地、随访时间、研究总样本量和死亡人数、纳入的年龄范围、性别、HR值及其95%CI,及所调整的潜在混杂因素,为避免痴呆对死亡的影响,认知障碍严重程度不同的文献,对HR值提取,是经校正混杂因素后的HR值及其95%CI。

- 4. 文献质量评价:2名研究员独立采用纽卡斯尔-渥太华量表[13] (The New Castle Ottawa Scale, NOS)对纳入文献进行质量评估。质量评价表由8个项目组成,从对象选择性(参与者的招募和选择)、可比性(暴露组与非暴露组间的相似性和可比性)和结局(确定队列研究的兴趣结果)3个项目质量进行评估,总分9分。评价过程中如果有任何分歧,则通过协商或征求第三方意见。
- 5. 统计学分析:采用R 4.02 软件进行统计学分析。荟萃分析的主要结果是全因死亡。用*HR*值及

其95%CI的倒数逆方差的加权平均数估计MCI与全因死亡率之间的关系。统计学异质性采用 I^{c} 和Q检验,若 I^{c} <50%或Q检验P>0.1,则该研究异质性较小,采用固定效应模型分析;当 I^{c} >50%且Q检验P<0.1时,表明研究间存在异质性,此时采用随机效应模型分析,并绘制森林图。按照地域、随访时间、样本量、研究质量、发表时间和调整混杂因素数等进行亚组分析探讨潜在的异质性来源,使用敏感性分析检验结果稳定性,通过依次移除各研究,观察总体效应的变化,确保结果的稳定性,同时调查单

个研究结果与荟萃分析结果的相关性,累积 Meta 分析评估单项研究对综合效应值的影响、潜在的发表偏倚及衡量研究对象何时能够达到足够的稳定性。使用漏斗图、Begg 检验法和 Egger 回归法检验文献的发表偏倚。所有检验均为双侧检验,α=0.05。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 纳入文献概况:文献检索的流程见图1。经文献检索和筛选,共纳入9篇文献(7篇英文,2篇中文)。其中仅有1篇文献仅按照性别分层分析。研究时间为1992-2018年。9项研究,包含了48 709例参与者,其中有35 411 例在随访期内死亡。

本研究中,中国单一地区(省、市)研究4项;多个地区(省、市)研究5项。9项队列随访时间为3~20年,随访时间>10年研究有4项;根据NOS量表赋分,文献质量评分为6~9分,平均7.7分,9篇均>6分,研究质量较高。5篇对年龄、性别协变量进行校正,9篇校正了吸烟因素。文献的基本特征及质量评价见表1。

2. Meta分析:纳入的9篇文献研究中仅5篇提供了校正年龄、性别协变量后的效应值,合并后的结果表明,与认知功能正常者相比,MCI增加了全

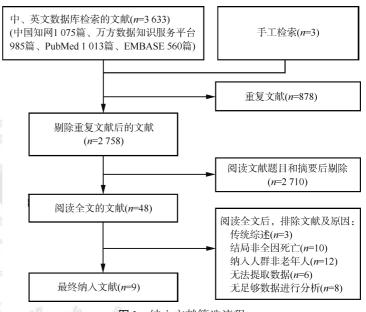


图1 纳入文献筛选流程

表1 纳入文献的基本特征

第一 作者	发表 年份	随访时间 (年)	基线年龄 (岁)	性别	样本人数 (死亡人数)	HR 值 (95%CI)	质量 评分	校正混杂因素
An ^[3]	2016	1998-2012	≥80	男/女	7 474(6 295)	1.20(1.13~1.28)	8	年龄、性别、文化程度、婚姻状况、居住方式、居住 地、吸烟、饮酒、失能、健康自评、慢性病
$Yu^{[4]}$	2017	2012-2015	80~100	男/女	305(89)	0.79(0.44~1.43)	7	年龄、文化程度、吸烟、视听障碍、BMI、查尔森合并 症指数、多种服药史、尿失禁、跌倒史、抑郁
罗雅楠[5]	2018	2002-2011	≥65	女	6 454(-)	1.14(1.05~1.22)	6	年龄、文化程度、婚姻状况、民族、居住地、乐观、快活、失能、慢性病(3种)
An ^[6]	2018	1992-2012	≥65	男/女	1 295(-)	1.33(1.02~1.73)	8	性别、文化程度、婚姻状况、地区、运动、饮酒、吸烟、BMI、身体损害、抑郁、慢性病史和药物治疗史
Hao ^[7]	2018	2005-2009	90~108	男/女	705(379)	1.43(0.93~2.20)	8	年龄、性别、文化程度、吸烟、饮酒、运动、共病、BMI、身高、体重、SBP
Chen ^[8]	2019	2012-2017	≥80	男/女	1 447(826)	2.30(1.64~3.21)	8	性别、年龄、文化程度、婚姻状况、吸烟、饮酒、服药史、运动、BMI、中心性肥胖
Wang ^[9]	2020	2010-2016	≥65	男/女	921(160)	2.08(1.43~3.01)	8	年龄、性别、文化程度、婚姻状况、BMI、吸烟、饮酒、体育活动、锻炼计划、跌倒史、睡眠障碍、虚弱、慢性病史(11种)
段俊[10]	2020	1998-2014	≥80	男/女	28 896(26 861)	1.31(1.27~1.35)	8	年龄、性别、文化程度、婚姻状况、职业、居住方式、居住地、日常生活自理能力、锻炼、吸烟、饮酒、家务劳动、阅读、看电视情况、养花、田园工作情况
Jia ^[11]	2021	2014-2018	≥80	男/女	1 212(801)	1.53(1.20~1.96)	8	性别、年龄、文化程度、婚姻状况、民族、吸烟、饮酒、BMI、白蛋白、C反应蛋白、慢性病史(3种)

因死亡风险,二者之间关联有统计学意义(n=5; $HR=1.82,95\%CI:1.48\sim2.24; P<0.05$),图 2A;在对9篇独立研究完全校正混杂因素后的研究效应量合并后发现,MCI增加了全因死亡风险依然显著(n=9; $HR=1.39,95\%CI:1.18\sim1.63; P<0.05$)。图 2B 结果显示,随着校正因素的增多,纳入研究间的异质性增强,且存在较高的异质性($I^2=79\%$)。

- 3. 亚组分析:为探索异质性的来源,本研究进行了分层亚组分析,结果表明,在2019年及之后发表、随访时间<10年、样本量<2000人、调整混杂因素>11个以及研究质量得分>8分的研究中MCI与全因死亡关联程度较高。同时层间异质性P值提示,研究发表时间、调整混杂因素数、文献质量是研究异质性的重要来源。见表2。
- 4. 累积 Meta 分析: 为探寻单项研究对综合效应值的影响、衡量研究对象何时达到足够的稳定性,采用按研究年代顺序和样本量大小排列,依次进行累积 Meta 分析,图 3A 为随年代顺序累积的动态变化趋势,结果显示 MCI 的死亡预测价值可能在2018年(HR=1.17,95%CI:1.11~1.23,P<0.001)前已经明确,之后结果趋于稳定。图 3B按照样本量大小进行的累积 Meta 分析,当累积的研究人群数到3 143 人时首次出现差异有统计学意义(HR=1.46,95%CI:1.05~2.02,P<0.001)。

文献	效应量	效应量 s_i	死亡风险比	HR值(95%CI)	权重(%)
Hao, 2018 ^[7]	0.41	0.215 0	L	1.43 (0.93~2.20)	13.6
Chen, 2019 ^[8]	0.83	0.172 9		2.30 (1.64~3.21)	17.0
Wang, 2020 ^[9]	0.96	0.185 4		2.08 (1.43~3.01)	16.0
段俊, 2020[10]	0.43	0.013 3		1.31 (1.27~1.35)	31.3
Jia, 2021 ^[11]	0.52	0.122 5	-	1.53 (1.20~1.96)	22.1
随机效应模型				1.82 (1.48~2.24)	100.0
预测区间				$(0.92 \sim 3.61)$	
异质性 P=72%, t	² =0.035 3, <i>I</i>	P<0.010			
仅校正年龄、性	别④		0.00 1.00 2.00		
文献	效应量	效应量 s_i	死亡风险比	HR值(95%CI)	权重(%)
An, 2016 ^[3]	0.18	0.031 8	-	1.20 (1.13~1.28)	15.5
Yu, 2017 ^[4]	0.24	0.300 8	-	0.79 (0.44~1.43)	5.1
罗雅楠, 2018[5]	0.13	0.038 3		1.14 (1.05~1.22)	15.3
An, 2018 ^[6]	0.29	0.134 8	- i -	1.33 (1.02~1.73)	11.1
Hao, 2018[7]	0.36	0.2197	 i=	1.43 (0.93~2.20)	7.5
Chen, 2019[8]	0.83	0.171 3		2.30 (1.64~3.21)	9.4
Wang, 2020[9]	0.73	0.189 9		2.08 (1.43~3.01)	8.6
段俊, 2020[10]	0.27	0.015 6	+	1.31 (1.27~1.35)	15.9
Jia, 2021[11]	0.43	0.125 2		1.53 (1.20~1.96)	11.6
随机效应模型				1.39 (1.18~1.63)	100.0
预测区间			1~	$(0.82 \sim 2.53)$	100.0
异质性 <i>P=</i> 79%, t	2=0.043.0	P<0.010		(0.62~2.55)	
校正全部混杂因		-0.010	0.00 1.00 2.00 3.00		

图2 老年人轻度认知障碍与全因死亡率关联的森林图

表2 老年人轻度认知障碍与全死因死亡关联的亚组分析

亚. 组	纳入	HR值(95%CI)	异质性	I^2 值	层间异
	研究	II(国()3/66I)	检验 P 值	(%)	质性P值
地域(省、市)					0.989
单一地区	4	1.39(0.99~1.95)	0.040	63	
多个地区	5	1.39(1.13~1.70)	0.012	86	
发表时间					0.010
2019年前	5	1.18(1.13~1.24)	0.349	10	
2019年及之后	4	1.69(1.29~2.21)	0.014	83	
随访时间(年)					0.101
≥10	4	1.23(1.14~1.32)	0.010	80	
<10	5	1.60(1.17~2.18)	0.021	67	
纳入年龄(岁)					0.939
65~	3	1.41(1.01~1.97)	0.009	81	
≥80	6	1.39(1.12~1.72)	0.008	77	
样本量(人)					0.067
≥2 000	3	1.22(1.13~1.33)	0.008	87	
<2 000	6	1.55(1.21~1.99)	0.009	65	
调整混杂因素(个)					0.009
>11	4	1.69(1.29~2.21)	0.013	83	
≤11	5	1.18(1.13~1.24)	0.354	10	
研究质量得分(分)					0.040
≥8	8	1.49(1.25~1.77)	0.009	77	
<8	2	1.07(0.82~1.40)	0.223	32	
179/1 1/1 1/1 1/1 1/1 1/1 1/1 1/1 1/1 1/1					

5. 敏感性分析和发表偏倚:敏感性分析中,采 用逐一删除各项研究并重新合并效应量方法,分析 单个研究对总体合并效应值的影响大小。影响性 分析结果表明,与原始效应值作比较,总合并效应 值并未发生明显改变(广值变化较小),说明本研究

结果稳定性较好。

本研究文献严格遵循纳人排除标准。为了增加结果的可靠性,应用漏斗图分析,结果显示研究左右分布较为均匀,尚未观察到发表偏倚,通过 Egger和 Begg 检验均未显示发表偏倚(均P>0.05)。经异质性检验发现 Q=57.53, P=82.6, P<0.001,随机效应模型合并新的效应量 HR=1.26,95%CI:1.02~1.54,差异依然有统计学意义,证明结果的稳定性。

讨 论

本研究纳入了9项关于 MCI和全因死亡的前瞻性队列 研究,考虑到年龄、性别在MCI

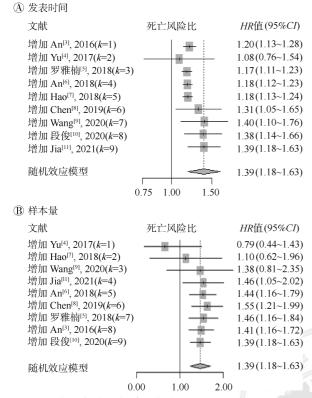


图3 老年人轻度认知障碍与全因死亡累积的 Meta 分析

与全因死亡的关联研究中是重要的混杂因素,在 Meta分析时单独对校正年龄、性别协变量的效应值 进行合并,发现MCI增加全因死亡风险,同时为了 避免潜在的混杂因素影响,本研究纳入的9篇文献 已调整年龄、性别、生活方式、常见非传染性慢性病 等混杂因素,结果显示,基线MCI可以作为老年人 中全死因死亡的预测因子。但对多种混杂因素校 正效应值合并后发现结果的异质性明显增加,这表 明混杂校正因素的不同是异质性的重要来源。

为进一步明确异质性的来源,本研究对7种影响因素进行了亚组分析。在地域亚组分析中,可以看出单一地域的异质性较小,可能与这4个省份经济医疗相对较好,具有同质性有关,而多个地域的广泛研究调查因涉及不同城乡地域,经济、教育文化、医疗水平等在多方面差异导致合并效应量存在较大的异质性,但单一地区的合并效应值 HR值(95%CI)为1.39(0.99~1.95),置信区间宽于多个地域的研究水平,提示未来需要更进一步加强相关研究。在文献发表时间亚组中,2019年及以后发表研究的合并效应值远高于2019年前发表,但异质性更强,这可能和2019年及之后研究纳入更大样本量的人群研究有关。而在随访时间的亚组中我们发现,随访时间<10年相对随访>10年的合并研究,MCI在增加全因死亡风险中关联更强,这可能

与随访时间>10年纳入的人群大都是>80岁的高龄 老人,由于该类人群的"健康生存效应"影响,作为 一批可能早已患有认知障碍及更加坚强的幸存者 老年群体代表,相比刚患有MCI病史并面临较高死 亡风险的老年人,该群体已逐渐适应自身的认知功 能水平。一项阿姆斯特丹阿尔茨海默病中心研究 发现[14],在老年人年龄接近并达到90岁后,该类人 群认知功能将保持相对稳定,对认知能力下降的不 同风险因素具有弹性或抵抗力。与此同时通过纳 入年龄范围发现,在≥80岁的人群的效应值低于≥ 65岁,但尚未发现明显的差异性(P>0.05),这对未 来加强高龄与低龄老人群体分层研究,针对性提出 预防措施方案具有重要意义。本研究在样本量亚 组中发现,小样本研究虽然随访时间往往不及大样 本时间长,但却更趋向于报告一个较高的效应值, 这与调整的混杂因素具有重要关联;调整混杂因素 数亚组分析中,不同研究间调整混杂因素数是合并 研究具有高异质性的重要原因。虽然 NOS 评分≥ 6分为高质量文献,本文纳入文献均可定义为高质 量文献,但文献质量分层合并表明更高质量的文献 结果,更能准确预测二者间的关联研究。

通过随年代和样本量大小的效应累积 Meta 分析,表明了阴性结果发表的重要性。当研究人群数量增加至 3 143 人,研究对象才能够达到足够的稳定性。Yu等每的研究对总体汇总效应值的影响表明通过增加样本量可以明确 MCI 与死亡存在相关性的结论。基于这样的结论也有助于促进我们在未来深入探索 MCI 与特异性原因死亡之间的关联,节约不必要的重复研究成本。与此同时,本研究还发现是文献[8]是导致本研究出现异质性的重要原因,通过对比文献,发现协变量是否调整慢性病及数目是研究间异质性较大的重要原因。

本研究结论与王宇等^[2]研究结论一致,即经MMSE筛查的认知障碍是老年人全因死亡的重要预测指标。与该文相比,本研究纳入更多的中国人群的队列研究,同时我们发现在中国人群中MCI与全因死亡风险明显高于该研究,这可能与中国老年人文化程度普遍偏低有关,而文化程度是影响认知障碍的重要因素,其次,在对可能导致异质性的影响因素进行亚组分析,明确了异质性的来源,从而为进一步研究认知障碍与死亡的关联研究提供了更为翔实的参考依据。最后,本研究纳入文献的人群来自多个单一地域和多个地域的队列研究,研究对象的代表性较好,对结果的适用推广较好。

目前尚不清楚为什么表现出认知障碍的个体 存活寿命更短,研究认为潜在机制如下:①认知障 碍可能反映"终末衰退",作为自身潜在慢性疾病增 加和健康状况下降的标志[15]。由于获取医疗知识 和综合健康信息所需的技能与认知功能直接相关, 认知障碍患者可能难以识别疾病的症状,无法较早 期接受诊断和治疗,并听从医生的建议,导致疾病 恶化,寿命缩短。②系统的完整性[16],它假设良好 的认知功能可能标志着更好的体质。更好的认知 功能可能是一种"与生俱来"的生理特征,能够对常 见的环境压力做出更强的反应。③虚弱假说[17],它 指出认知障碍反映了由于与衰老相关的慢性疾病 的累积导致多个生理系统的崩溃,导致器官衰竭和 稳态系统衰竭,这些被认为是生命后期发生的近端 特异性因素,是导致认知能力下降和随后死亡的关 键因素[18]。

本研究存在局限性。首先,本研究仅考虑了基于单次测量认知功能水平对全因死亡的总体效应,可能会低估认知功能纵向变化对死亡的影响,同时纳入的研究随访时间存在一定的差异,可能导致一定的系统偏倚。其次,本研究合并的效应值存在较高的异质性,但通过亚组和累积 Meta 分析解释了异质性的重要来源。MCI与全因死亡相关风险存在诸多混杂因素,受到人口学特征和生活方式等因素的综合影响,都可能影响研究结果,导致解释异质性具有一定的局限性。但经过亚组和敏感性分析后,结局依然稳健,此外 Egger 和 Begg 检验均未显示发表偏倚的存在,提示结果可靠。

综上所述,中国老年人经MMSE评估为MCI可以作为增加全因死亡风险的独立预测指标。MCI作为痴呆防治的"机会之窗",具有一定的可逆性,加强早期干预诊治,对延缓疾病转化及老年人的死亡风险都具有重要的意义。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李志强:论文撰写与统计分析;王盛书、页鑫然:统计分析;王彦丁、吴迪、杨美涛:文献检索与数据整理;郭金鹏、贾瑞忠:技术支持、论文指导;刘森、何耀、王勇:研究方向指导、论文修改、经费支持

参考文献

[1] National Bureau of Statisties of China. China statistical yearbook 2021[EB/OL]. [2022-01-02]. http://www.stats.gov.cn/tjsj/ndsj/2021/indexeh.htm.

[2] 王宇, 巩秀珍, 翟鸿瑞, 等. 认知损伤与老年人全死因死亡率关系的 Meta 分析 [J]. 青岛大学学报: 医学版, 2021, 57(4): 544-550. DOI: 10.11712/jms. 2096-5532.2021. 57.047.

Wang Y, Gong XZ, Zhai HR, et al. Association between

cognitive impairment and all-cause mortality rate in the elderly: a Meta-analysis[J]. J Qingdao Univ: Med Sci, 2021, 57(4):544-550. DOI:10.11712/jms.2096-5532.2021.57.047.

[3] An RP, Liu GG. Cognitive impairment and mortality among the oldest-old Chinese[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2016, 31(12):1345-1353. DOI:10.1002/gps.4442.

[4] Yu WC, Chou MY, Peng LN, et al. Synergistic effects of cognitive impairment on physical disability in all-cause mortality among men aged 80 years and over: Results from longitudinal older veterans study[J]. PLoS One, 2017, 12(7):e0181741. DOI:10.1371/journal.pone.0181741.

[5] 罗雅楠, 金鑫, 王振杰, 等. 女性老年人认知障碍与死亡风险的相关性研究[J]. 中华疾病控制杂志, 2018, 22(7): 692-695. DOI:10.16462/j.cnki.zhjbkz.2018.07.009. Luo YN, Jin X, Wang ZJ, et al. Study on the correlation between cognitive impairment and mortality risk in Chinese elderly women[J]. Chin J Dis Control Prev, 2018, 22(7):692-695. DOI:10.16462/j.cnki.zhjbkz.2018.07.009.

[6] An J, Li HB, 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. DOI: 10.1161/JAHA. 117. 008252.

[7] Hao QK, Dong BR, Yang M, et al. Frailty and cognitive impairment in predicting mortality among oldest-old people[J]. Front Aging Neurosci, 2018, 10: 295. DOI: 10.3389/fnagi.2018.00295.

[8] Chen C, Liu YC, Cao ZJ, et al. Combined associations of hs-CRP and cognitive function with all-cause mortality among oldest-old adults in Chinese longevity areas: a prospective cohort study[J]. Immun Ageing, 2019, 16:30. DOI:10.1186/s12979-019-0170-y.

Wang MC, Li TC, Li CI, et al. Cognitive function and its transitions in predicting all-cause mortality among urban community-dwelling older adults[J]. BMC Psychiatry, 2020, 20(1):203. DOI:10.1186/s12888-020-02618-9.

[10] 段後. 我国高龄老人认知功能受损和下降与全因死亡的关联分析[D]. 合肥:安徽医科大学, 2020. DOI:10.26921/d. cnki.ganyu.2020.000541.

Duan J. Association between cognitive impairment and decline on the all-cause mortality among the oldest old in China[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2020. DOI: 10.26921/d.cnki.ganyu.2020.000541.

[11] Jia WP, Han K, Wang SS, et al. Associations between anemia, cognitive impairment, and all-cause mortality in oldest-old adults: a prospective population-based cohort study[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 613426. DOI: 10.3389/fmed.2021.613426.

[12] Lee WJ, Peng LN, Liang CK, et al. Cognitive frailty predicting all-cause mortality among community-living older adults in Taiwan: A 4-year nationwide population-based cohort study[J]. PLoS One, 2018, 13(7): e0200447. DOI:10.1371/journal.pone.0200447.

[13] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605. DOI:10.1007/s10654-010-9491-z.

[14] Beeri MS, Lin HM, Sano M, et al. Association of the Haptoglobin gene polymorphism with cognitive function and decline in elderly African American adults with Type 2 diabetes: findings from the action to control cardiovascular risk in diabetes-memory in diabetes (ACCORD-MIND) study[J]. JAMA Network Open, 2018, 1(7): e184458. DOI: 10.1001/jamanetworkopen. 2018. 4458.

[15] Muniz-Terrera G, Matthews FE, 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, DOI:10.1002/gps.2566.

Psychiatry, 2011, 26(6):584-592. DOI:10.1002/gps.2566.

[16] Deary JJ. Looking for 'system integrity' in cognitive epidemiology[]]. Gerontology, 2012, 58(6):545-553. DOI: 10.1159/000341157.

[17] 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. DOI: 10.1093/gerona/59.3. m255.

[18] Bäckman L, MacDonald SWS. Death and cognition: synthesis and outlook[J]. Eur Psychol, 2006, 11(3): 224-235. DOI:10.1027/1016-9040.11.3.224.