

# 我国中老年人血清脂质水平与认知下降的关联研究

罗丽丽, 田雪, 赵泽濛, 罗会, 王肖南, 罗艳侠

首都医科大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系 北京市临床流行病学重点实验室, 北京 100069

**摘要:目的** 本研究旨在探索中老年人血清脂质水平对认知下降发生风险的影响。**方法** 数据来源于中国养老与追踪调查队列(CHARLS)队列 2011—2018 年的数据,选取年龄 $\geq 45$  岁的中老年人,采用中文版简易精神量表(MMSE)对 2018 年随访的中老年人认知评估,利用多因素 logistic 回归分析中老年人血清总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白胆固醇(HDL),低密度脂蛋白胆固醇(LDL)及血脂综合指数(LCI)与认知下降的关系。**结果** 共纳入 6 556 名参与者,平均年龄为  $57.03 \pm 8.03$  岁。在调整多个混杂因素后,与最低四分位数组(Q1)相比,最高四分位数组(Q4)的 TG ( $OR = 1.229, 95\% CI: 1.036 \sim 1.456$ ), LDL ( $OR = 1.221, 95\% CI: 1.034 \sim 1.443$ ), LCI ( $OR = 1.282, 95\% CI: 1.081 \sim 1.522$ ) 与认知下降发生风险呈正相关,是认知下降的危险因素, HDL ( $OR = 0.765, 95\% CI: 0.646 \sim 0.906$ ) 与认知下降发生风险呈负相关, TC ( $OR = 1.010, 95\% CI: 0.855 \sim 1.193$ ) 与认知下降发生风险无关,差异无统计学意义。**结论** TG, LDL 及 LCI 是中老年人认知下降发生风险的危险因素, HDL 中老年人发生认知下降风险的保护因素。

**关键词:** 血脂指标; 认知下降; 中老年人; 血脂综合指数; 队列研究

中图分类号: R749.16 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)04-583-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202307339

## Associations between serum lipid levels and cognitive decline in middle-aged and elderly people in China

LUO Li-li, TIAN Xue, ZHAO Ze-meng, LUO Hui, WANG Xiao-nan, LUO Yan-xia

School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069 & Beijing Key Laboratory of Clinical Epidemiology, Capital Medical University, Beijing 100069, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of serum lipid levels on the risk of developing cognitive decline in middle-aged and older adults. **Methods** Data were obtained from the China Retirement and Follow-up Survey Cohort (CHARLS) cohort from 2011–2018, and middle-aged and older adults aged  $\geq 45$  years were selected for cognitive assessment of middle-aged and older adults who were followed up in 2018 by using the Chinese version of the Brief Mental Scale (MMSE), and multifactorial logistic regression was utilized to analyze middle-aged and older adult populations for serum total cholesterol (TC), triglycerides (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL), low-density lipoprotein cholesterol (LDL) and lipid composite index (LCI) in relation to cognitive function. **Results** A total of 6 556 participants with a mean age of  $57.03 \pm 8.03$  years were included. After adjusting for multiple confounders, compared with the lowest quartile group (Q1), highest quartile group (Q4) of TG ( $OR = 1.229, 95\% CI: 1.036 - 1.456$ ), LDL ( $OR = 1.221, 95\% CI: 1.034 - 1.443$ ), and LCI ( $OR = 1.282, 95\% CI: 1.081 - 1.522$ ) were positively associated with the cognitive decline. The risk of developing cognitive decline was positively associated with the risk of cognitive decline, HDL ( $OR = 0.765, 95\% CI: 0.646 - 0.906$ ) was negatively associated with the risk of cognitive decline, and TC ( $OR = 1.010, 95\% CI: 0.855 - 1.193$ ) was not associated with the risk of cognitive dysfunction, and the difference was not statistically significant. **Conclusion** TG, LDL and LCI are risk factors for the risk of cognitive decline in middle-aged and elderly people, and HDL are protective factors for the risk of cognitive decline in middle-aged and elderly people.

**Keywords:** Lipid indices; Cognitive decline; Middle-aged and older adults; Lipoprotein combine index; Cohort study

基金项目: 国家自然科学基金(81903408); 北京市优秀人才培养项目(2018000020124G136)

作者简介: 罗丽丽(1997—), 女, 硕士在读, 研究方向: 流行病与卫生统计学

通信作者: 王肖南, E-mail: hnaywxn@163.com; 罗艳侠, E-mail: lyx100@ccmu.edu.cn

认知功能下降是一种神经系统进行性衰退疾病,其特征包括记忆、行动力及思维能力等方面的下降<sup>[1]</sup>。在我国,60岁及以上老年人认知下降患病率高达15.4%,预计影响人数约为3 877万人<sup>[2-3]</sup>。随着老龄化趋势的加快,认知功能下降的人数不断增

加,成为中老年人伤残和死亡的重要原因,给社会和家庭带来了巨大的疾病负担<sup>[4]</sup>。血脂指标被认为是影响认知功能下降的重要因素。既往研究表明总胆固醇(Total cholesterol, TC),甘油三酯(Triglyceride, TG),低密度脂蛋白(Low density lipoprotein, LDL)及高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein, HDL)与认知下降之间存在关联<sup>[5]</sup>。一项荟萃分析显示,基线 TC、TG 水平升高与认知功能下降风险呈线性关系,是认知功能下降的危险因素,而 HDL 和 LDL 与认知功能下降的风险无明显关联<sup>[6]</sup>。然而,另一项荟萃分析则指出 HDL 水平降低和 LDL 水平可能与中老年人认知能力下降的风险相关<sup>[7]</sup>。可见,关于血脂基线水平与认知下降关联的研究结果尚不一致,且缺乏我国中老年人的相关研究。

血脂综合指数(Lipoprotein combine index, LCI)排除了由单一血脂指标带来的偏倚,被认为能全面反应血脂指标对疾病的影响<sup>[8]</sup>。因此,本研究拟基于中国健康养老追踪调查队列(Charles)的数据,探讨我国中老年人人群中血清脂质各个指标及 LCI 与认知功能下降的关联,为中老年人预防早期认知功能下降提供依据。通过对 LCI 的研究可以更全面地了解血脂对认知下降的影响,进而促进认知功能的保护和制定干预措施。

## 1 资料和方法

**1.1 研究对象** CHARLS 队列是我国中老年人代表性队列,研究范围覆盖我国 28 个省的 150 个县,该队列于 2011 年开展基线调查,分别在 2013 年、2015 年及 2018 年进行了随访。调查内容包括人口基本信息,健康状况,体格测量,家庭结构和经济支持等,关于 CHARLS 详细信息可查阅文献<sup>[9]</sup>。本研究对象纳入 CHARLS 队列中 2011 年基线参与与血液指标检测的 11 847 人,排除了基线信息不完整(2 207 人),年龄 <45 岁(190 人),和失去随访(2 594 人)后,最终符合条件的 6 556 人纳入研究,具体选择流程图见图 1。本研究通过了北京大学生物医学伦理委员会的批准(IRB00001052-11015)。所有研究对象或其亲属在调查前签署了书面知情同意书。

**1.2 研究方法** 本研究从 CHARLS 提取了调查问卷,实验室检查及体格检查等数据。以 2011 年为基线、血脂指标测量数据为暴露因素,2018 年认知功能随访作为结局,探讨基线血脂水平与认知功能的关联性。血脂指标包括 TC、TG、LDL 和 HDL。此外,为了综合评估血脂指标,本研究还引入了血脂综合指数(LCI)<sup>[10]</sup>,LCI 是基于参与者四个血脂指标计算得出

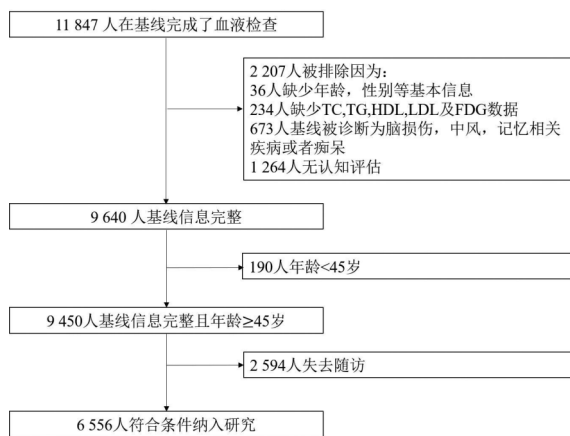


图 1 研究对象选择流程图

Fig. 1 Flowchart of research object selection

的,其计算公式为:  $LCI = TC \times TG \times LDL / HDL$ ,可以更全面地反映参与者的血脂情况。认知功能的评估采用中文版简易精神状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)<sup>[11]</sup>。主要通过两个维度评价:心理完整性和情景记忆。心理完整性通过认知状态电话访谈(Telephone Interview for Cognitive Status, TICS)测量。TICS 包括定向力,数学计算和绘画能力。定向力是对日期的定向力,包括对今天是星期几和日期(年,月,日及季节)的回答。数字计算是计算 100-7,连续减 5 次。绘画能力是调查人员给参与者展示一张图片,参与者将展示的图片重新绘制出来。每答对一个问题计一分,总计 11 分。情景记忆是参与者对调查人员告知的 10 个单词的回忆,包括即时单词回忆(1 分钟内回忆)和延时单词回忆(五分钟后),每回忆起一个单词计一分,总计 20 分。认知功能得分为心理完整性和情景记忆的得分总和,最高为 31 分。认知得分 <11 分被认定为认知下降,否则为认知功能正常<sup>[12]</sup>。调整的协变量包括人口学基本信息,常见慢性病史及生活方式等。人口学基本信息包括年龄,性别,居住地,教育程度,婚姻状态;慢性病史包括高血压,糖尿病,血脂异常,心脏病;生活方式包括体质指数(Body mass index, BMI),吸烟,饮酒。

**1.3 统计分析** 采用 R 4.2.2 软件进行统计学分析。采用均值 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )或中位数 ± 四分位数间距( $M \pm IQR$ )描述定量资料,采用百分比(%)描述分类资料。组间差异比较采用独立样本 *t* 检验, Wilcoxon 秩和检验或  $\chi^2$  检验。以 2011 年血脂水平四分位数分组为自变量、2018 年是否认知下降为因变量进行多因素 logistic 回归,共建立了 3 个模型来探讨血清脂质水平与认知下降的关系:无校正的模型 1;校正了年龄,性别的模型 2;在模型 2 的基础上校正了

BMI, 婚姻状况, 教育程度, 吸烟, 饮酒, 高血压, 糖尿病, 心脏病及血脂紊乱的模型 3, 结果用比值比 (OR) 及其 95% 置信区间 (95% CI) 表示。同时进行了趋势性分析及计算了自变量每增加一个单位风险变化的效应值。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 基线特征** 本研究共纳入研究对象 6 556 人,

其中男性 3 087 人 (47.09%), 女性 3 469 人 (52.91%), 平均年龄 (57.03 ± 8.03) 岁。与认知正常组相比, 认知下降人群年龄更大、更可能为女性、居住地为农村、文化程度更低, 见表 1。5 291 人 (44.66%) 因缺失基线信息或被诊断为痴呆等影响认知功能疾病被排除在外。与当前分析纳入人员比较, 被剔除人员更可能年龄更大, 文化程度更低, 非在婚状态, 饮酒, 更可能存在高血压, 糖尿病及心脏问题。

表 1 研究对象的基线特征

Table 1 Characteristics of study participants at baseline

特征	总体 (n=6 556)	认知下降 (n=2 198)	认知正常 (n=4 358)	$t/\chi^2$	P 值
年龄 (岁)	57.03 ± 8.03	59.99 ± 8.25	55.53 ± 7.49	-21.969	<0.001
性别 (%)				177.177	<0.001
男	3 087 (47.09)	781 (35.53)	2 306 (52.91)		
女	3 469 (52.91)	1 417 (64.47)	2 052 (47.09)		
居住地 (%)				229.708	<0.001
农村	5 528 (84.32)	2 064 (93.90)	3 464 (79.49)		
城镇	1 028 (15.68)	134 (6.10)	894 (20.51)		
文化程度 (%)				1 074.324	<0.001
小学及以下	4 101 (62.55)	1 980 (90.08)	2 121 (48.67)		
中等教育	1 601 (24.42)	166 (7.55)	1 435 (32.93)		
大学及以上	854 (13.03)	52 (2.37)	802 (18.40)		
已婚 (%)	5 997 (91.47)	1 892 (86.08)	4 105 (94.19)	123.404	<0.001
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.88 ± 6.35	23.48 ± 9.50	24.08 ± 3.88	<0.001	<0.001
吸烟 (%)				24.328	<0.001
吸烟	2 553 (38.94)	764 (34.76)	1 789 (41.05)		
不吸烟	4 003 (61.06)	1 434 (65.24)	2 569 (58.95)		
饮酒 (%)				4.578	0.032
饮酒	1 480 (22.57)	462 (21.02)	1 018 (23.36)		
不饮酒	5 076 (77.43)	1 736 (78.98)	3 340 (76.64)		
高血压 (%)	1 500 (22.88)	490 (22.29)	1 010 (23.18)	0.645	0.436
血脂异常 (%)	623 (9.50)	155 (7.05)	468 (10.74)	23.096	<0.001
糖尿病 (%)	352 (5.37)	113 (5.14)	239 (5.48)	0.339	0.602
心脏病 (%)	747 (11.39)	280 (9.07)	467 (13.46)	6.283	<0.001

**2.2 认知功能状态不同血脂水平的差异** 认知功能下降组基线的 TC, TG, HDL 及 LDL 水平分别为 10.83 ± 2.14 mmol/L, 7.11 ± 5.04 mmol/L, 2.92 ± 0.84 mmol/L, 6.51 ± 1.94 mmol/L。表 2 显示了认知下降

与认知正常组的 TC, TG 及 HDL 水平差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 与认知正常人群相比, 认知下降组的 TC, TG 及 HDL 水平均更高。

表 2 认知功能状态不同血脂水平的差异

Table 2 Differences in baseline lipid levels by cognitive functional status

变量	认知下降 (n=2 198)	认知正常 (n=4 358)	$t/z$ 值	P 值
TC (mmol/L)	10.83 ± 2.14	10.57 ± 2.08	2.697	0.007
TG (mmol/L)	7.11 ± 5.04	7.58 ± 5.74	-3.271	<0.001
HDL (mmol/L)	2.92 ± 0.84	2.77 ± 0.85	6.551	<0.001
LDL (mmol/L)	6.51 ± 1.94	6.44 ± 1.91	1.493	0.135
LCI	3 815.76 (4 378.81)	226.73 (236.16)	2.339	0.019

注: TC, TG, LDL, HDL 的描述采用均值 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ), 采用  $t$  检验; LCI 不符合正态分布, 采用中位数 (四分位数间距) 描述, 采用  $z$  检验。

**2.3 血清脂质水平与认知下降的关联** 在校正 BMI, 婚姻状况, 教育程度, 吸烟, 饮酒, 高血压, 糖尿

病, 心脏病及血脂异常等混杂因素后, TG, LDL, HDL 及 LCI 与认知下降发生风险相关 ( $P < 0.05$ )。其中

TG, LDL, LCI 为认知下降的危险因素:与最低四分位数 Q1 相比,最高四分位数组 Q4 与认知下降发生风险呈正相关, TG 的效应值 OR 为 1.229 (95% CI: 1.036 ~ 1.456), LDL 效应值 OR 为 1.221 (95% CI: 1.034 ~ 1.443), LCI 效应值 OR 为 1.282 (95% CI: 1.081 ~ 1.522)。HDL 为认知下降的保护因素,随着 HDL 水平升高,认知下降发生风险逐渐降低,效应值

OR 为 0.765 (95% CI: 0.646 ~ 0.906,  $P = 0.002$ )。TG, HDL, LDL, LCI 与认知下降发生风险趋势性检验有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 表明各指标与认知下降发生风险存在剂量反应关系。TC 在校正多混杂因素后与认知下降发生风险差异无统计学意义,且不存在剂量反应关系 ( $P > 0.05$ )。见表 3, 图 2。

表 3 血清脂质水平与认知下降的关联  
Table 3 Association of serum lipid levels with cognitive decline

变量	例数	模型 1		模型 2		模型 3	
		OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
<b>TC</b>							
Q1	1 667	参考		参考		参考	
Q2	1 619	0.857(0.741 ~ 0.992)	0.038	0.910(0.781 ~ 1.062)	0.232	0.920(0.78 ~ 1.085)	0.324
Q3	1 638	0.935(0.807 ~ 1.082)	0.366	1.082(0.927 ~ 1.263)	0.318	1.106(0.937 ~ 1.305)	0.236
Q4	1 632	0.807(0.698 ~ 0.933)	0.004	1.036(0.887 ~ 1.209)	0.657	1.010(0.855 ~ 1.193)	0.907
趋势性检验			0.017		0.267		0.428
每增加 1 单位 SD		0.932(0.886 ~ 0.981)	0.002	1.021(0.966 ~ 1.079)	0.460	1.019(0.961 ~ 1.081)	0.523
<b>TG</b>							
Q1	1 660	参考		参考		参考	
Q2	1 620	1.014(0.878 ~ 1.170)	0.854	1.118(0.961 ~ 1.302)	0.150	1.068(0.907 ~ 1.257)	0.430
Q3	1 643	1.053(0.912 ~ 1.215)	0.484	1.223(1.050 ~ 1.424)	0.010	1.131(0.960 ~ 1.333)	0.142
Q4	1 633	1.252(1.082 ~ 1.449)	0.003	1.371(1.174 ~ 1.602)	<0.001	1.229(1.036 ~ 1.456)	0.017
趋势性检验			0.003		<0.001		0.014
每增加 1 单位 SD		1.096(1.038 ~ 1.159)	0.001	1.101(1.038 ~ 1.171)	0.002	1.057(0.992 ~ 1.129)	0.091
<b>HDL</b>							
Q1	1 690	参考		参考		参考	
Q2	1 658	0.782(0.675 ~ 0.907)	0.001	0.816(0.698 ~ 0.954)	0.011	0.855(0.724 ~ 1.01)	0.066
Q3	1 612	0.724(0.624 ~ 0.839)	<0.001	0.782(0.669 ~ 0.914)	0.002	0.842(0.712 ~ 0.996)	0.045
Q4	1 596	0.605(0.522 ~ 0.700)	<0.001	0.673(0.576 ~ 0.785)	<0.001	0.765(0.646 ~ 0.906)	0.002
趋势性检验			<0.001		<0.001		0.003
每增加 1 单位 SD		0.845(0.803 ~ 0.889)	<0.001	0.871(0.825 ~ 0.919)	<0.001	0.913(0.861 ~ 0.969)	0.003
<b>LDL</b>							
Q1	1 644	参考		参考		参考	
Q2	1 641	1.028(0.889 ~ 1.188)	0.711	1.105(0.948 ~ 1.289)	0.201	1.144(0.971 ~ 1.349)	0.109
Q3	1 651	1.015(0.878 ~ 1.173)	0.844	1.191(1.021 ~ 1.388)	0.026	1.180(1.001 ~ 1.392)	0.048
Q4	1 620	0.978(0.846 ~ 1.131)	0.764	1.270(1.088 ~ 1.483)	0.003	1.221(1.034 ~ 1.443)	0.019
趋势性检验			0.736		0.002		0.019
每增加 1 单位 SD		0.962(0.914 ~ 1.012)	0.135	0.415(0.370 ~ 0.464)	0.053	1.041(0.981 ~ 1.104)	0.182
<b>LCI</b>							
Q1	1 639	参考		参考		参考	
Q2	1 639	1.033(0.895 ~ 1.192)	0.661	1.160(0.997 ~ 1.351)	0.056	1.102(0.936 ~ 1.297)	0.245
Q3	1 639	1.108(0.960 ~ 1.281)	0.162	1.293(1.109 ~ 1.508)	0.001	1.200(1.017 ~ 1.417)	0.031
Q4	1 639	1.233(1.066 ~ 1.427)	0.005	1.458(1.248 ~ 1.704)	<0.001	1.282(1.081 ~ 1.522)	0.004
趋势性检验			<0.001		<0.001		0.003
每增加 1 单位 SD		1.067(1.012 ~ 1.127)	0.019	1.107(1.045 ~ 1.176)	<0.001	1.067(1.003 ~ 1.136)	0.041

注:Q1 - Q4 为四分位数从低四分位数组到高四分位数组。模型 1: 无校正;模型 2: 校正了年龄,性别;模型 3: 在模型 2 的基础上校正了 BMI, 婚姻状况,教育程度,吸烟,饮酒,高血压,糖尿病,心脏病及血脂异常。

### 3 讨论

随着我国人口老龄化,中老年人认知功能下降已经成为重要的公共卫生问题。本研究基于全国性代表队列 CHARLS 探讨了我国中老年人基线血脂指标

及其综合指数与认知下降的关联。研究结果显示 TG ( $OR = 1.229, 95\% CI: 1.036 \sim 1.456$ ), LDL ( $OR = 1.221, 95\% CI: 1.034 \sim 1.443$ ) 和 LCI ( $OR = 1.282, 95\% CI: 1.081 \sim 1.522$ ) 是认知下降发生风险的危险因素,而 HDL 的 ( $OR = 0.765, 95\% CI: 0.646 \sim$

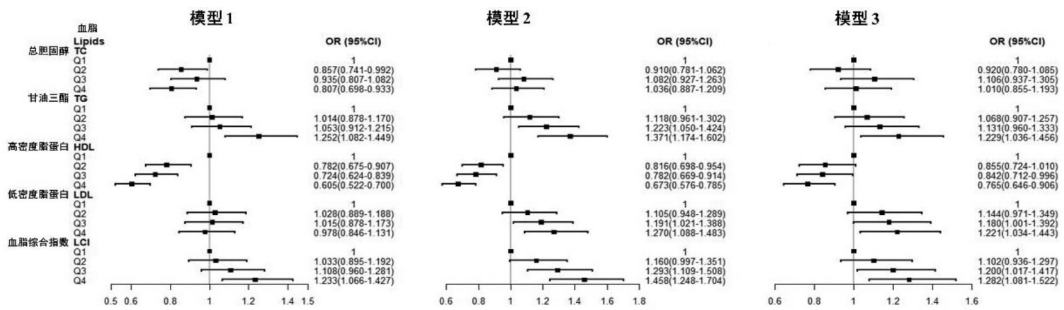


图 2 血清脂质水平与认知下降的关联效应森林图

Fig. 2 Forest plot of the effect of serum lipid levels in association with cognitive decline

0.906)是认知下降发生风险的保护因素。

关于单一血脂指标与认知功能下降的关联,本研究结果与过去大多数研究一致<sup>[7,13-15]</sup>。TG与认知功能下降发生风险呈正相关,这与多数研究结果一致。一项对178 586名老年人(年龄≥65岁)随访6年的研究<sup>[16]</sup>发现,与低TG组(<11 mmol/L)相比,高TG(11~27 mmol/L)显示出显著更高的认知障碍风险(HR = 1.101, 95% CI: 1.044~1.161)。另一项队列研究<sup>[17]</sup>通过对社区13 997名参与者的中年血脂水平测量,在随访过程中多次进行认知功能测试,研究发现,中年时期2.26~5.65 vs < 1.69 mmol/L的甘油三酯与20年后认知功能急剧下降有关。高浓度LDL已被证实是包括认知下降内大多数疾病的危险因素,本研究结论与之前研究一致<sup>[7,13]</sup>。一项对28项病例对照研究的荟萃分析显示<sup>[7]</sup>, LDL-C水平升高可能与60-70岁受试者阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)风险升高有关,在70岁以下的亚组中,AD组中的LDL水平[均值标准差(Standardized mean difference SMD = 0.59, 95% CI: 0.02~1.16, P = 0.04)显著低于和高于对照组。健康与退休研究(Health and retirement study, HRS)基于7 000多名社区≥50岁美国成年人对LDL与认知能力下降关联进行了探索,结果表明LDL水平降低与认知能力下降明显减慢相关,这表明LDL水平增高是认知下降的危险因素<sup>[13]</sup>。相反地,HDL水平升高被发现与认知功能下降的风险降低相关,这与之前大多数研究结论一致<sup>[14-15]</sup>。韩国基于128 371名参与者一项回顾性队列研究<sup>[15]</sup>发现,低浓度的HDL与认知障碍的高风险显著相关(OR = 1.056, P = 0.011 4),而高HDL与认知障碍风险相关(OR = 0.950, P = 0.003 8)。这表明HDL浓度升高可能是认知功能下降的保护因素。这一发现强调了控制血脂水平的重要性,特别是在中老年人中。

与过去研究不同的是,本研究并未发现TC与认知下降风险之间存在明显关联。大多数研究表明TC

升高与认知下降发生风险无关<sup>[15,18]</sup>,也有研究持不同意见<sup>[19]</sup>。一项基于我国农村地区的研究表明在整人群中TC水平与认知下降无显著相关,但在不同性别中,TC升高可能是认知功能下降的危险因素<sup>[18]</sup>。一项基于美国国家健康与营养检查调查队列的横断面研究<sup>[19]</sup>表示在女性群体中较高的TC与较高的认知分数显著相关,特别是在数字符号替换测试(OR = 0.51, 95% CI: 0.36~0.72)和动物流畅性测试(OR = 0.64, 95% CI: 0.45~0.91)中,TC升高可能是60岁以上女性认知能力的保护因素。造成这种差异的原因可能是由于不同样本特征,研究设计和分析方法的影响。另一方面是研究没有考虑到不同年龄、性别及地区等分层因素的亚群差异,因此未来研究可考虑在不同分层亚群中探索TC与认知功能的关联。

此外,本研究引入了血脂综合指数(LCI),以便能更全面地评估血脂对认知功能的影响<sup>[10]</sup>。LCI综合考虑了多个血脂指标,可以排除使用单一指标所带来的偏差,然而目前还没有关于LCI与认知下降关联的研究。本研究表明,LCI与认知下降发生风险相关(OR = 1.282; 95% CI: 1.081~1.522),且为认知下降发生的危险因素。这表明血脂指标的综合效应可能更准确地反应血脂与认知功能的关系。

血脂指标与认知功能关联机制可能涉及多个方面。高浓度的TG会导致认知功能下降的原因可能是因为TG作为生酮饮食变体可以直接抑制谷氨酸受体,并通过线粒体生物发生改变细胞能量,从而影响神经脑细胞,继而对大脑认知产生影响<sup>[20]</sup>。LDL水平升高增加认知功能下降发生风险可能是通过改变淀粉样蛋白前体蛋白的降解,增加大脑中淀粉样蛋白β肽的浓度<sup>[21]</sup>;另外LDL水平升高可能与脑血流量降低和白质高信号负荷增加有关<sup>[22]</sup>,这些因素都会对大脑认知能力产生影响。高水平HDL与认知功能下降的关联可能通过维持线粒体的正常功能、减轻神经炎症反应、降低Aβ蛋白的积累和促进神经细胞的存活等途径<sup>[23]</sup>,对认知功能产生保护作用。

本研究存在一定的局限性。首先,本次研究仅依赖于基线单次血脂测量的数据,而血脂水平通常会随时间发生变化,无法确定血脂指标长期变化与认知功能发生发展的关联。其次,本研究以中老年人作为分析对象,可能引入了样本选择偏差,因此无法充分代表全人群中血脂水平与认知功能关联的情况,从而在结果的外推上存在一定的局限性。最后,虽然在分析过程中调整了多个混杂因素,但由于本研究本质上是观察性的,仍无法完全排除其他潜在的混杂因素,例如载脂蛋白等。因此,未来的研究可采用更广泛的数据收集和更严格的研究设计,以进一步确认血脂指标与认知能力下降之间的因果关联,还可以考虑长期追踪和更全面的深入分析,以更全面地了解这一关联的本质。

本研究结果表明,TG,LDL 及 LCI 与认知下降发生的危险因素,而 HDL 则是认知功能下降的保护因素。这些发现强调了血脂管理在中老年人认知功能保护的重要性,控制 TG、LDL 和 LCI 的水平,及增加 HDL 的水平可能有助于预防中老年人认知功能下降。未来的研究可以进一步探索血脂与认知功能的机制,并制定相应的干预策略,以提供中老年人认知功能下降早期预防和治疗的依据。

**利益冲突声明** 本研究不存在任何利益冲突

## 参考文献

- [1] Ball HA, McWhirter L, Ballard C, et al. Functional cognitive disorder: dementia's blind spot [J]. *Brain*, 2020, 143(10): 2895-2903.
- [2] Deng Y, Zhao SQ, Cheng GW, et al. The prevalence of mild cognitive impairment among Chinese people: a Meta-Analysis [J]. *Neuroepidemiology*, 2021, 55(2): 79-91.
- [3] 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-e671.
- [4] Jia LF, Quan MN, Fu Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances [J]. *The Lancet Neurology*, 2020, 19(1): 81-92.
- [5] Nakamura Y, Kabayama M, Godai K, et al. Longitudinal association of hypertension and dyslipidemia with cognitive function in community-dwelling older adults: the SONIC study [J]. *Hypertension Research*, 2023, 46(8): 1829-1839.
- [6] Zhu Y, Liu X, Zhu RX, et al. Lipid levels and the risk of dementia: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies [J]. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, 2022, 9(3): 296-311.
- [7] Tang QY, Wang FL, Yang JJ, et al. Revealing a novel landscape of the association between blood lipid levels and alzheimer's disease: a Meta-Analysis of a Case-Control study [J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2019, 11: 370.
- [8] Mahdavi-Roshan M, Mozafarhashjin M, Shoaibinobarian N, et al. Evaluating the use of novel atherogenicity indices and insulin resistance surrogate markers in predicting the risk of coronary artery disease: a case control investigation with comparison to traditional biomarkers [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2022, 21(1): 126.
- [9] Zhao YH, Hu YS, Smith JP, et al. Cohort profile: the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS) [J]. *International Journal of Epidemiology*, 2014, 43(1): 61-68.
- [10] Chen H, Chen YH, Liu L, et al. [Effects of ketogenic diet on lipid metabolism in children with intractable epilepsy] [J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2019, 21(5): 450-453.
- [11] Zhang W, Chen YN, Chen N. Body mass index and trajectories of the cognition among Chinese middle and old-aged adults [J]. *BMC Geriatrics*, 2022, 22(1): 613.
- [12] Crimmins EM, Kim JK, Langa KM, et al. Assessment of cognition using surveys and neuropsychological assessment: the Health and Retirement Study and the Aging, Demographics, and Memory Study [J]. *The Journals of Gerontology. Series B, Psychological Sciences and Social Sciences*, 2011, 66 Suppl 1(Suppl 1): i162-i171.
- [13] Hua R, Ma YJ, Li CL, et al. Low levels of low-density lipoprotein cholesterol and cognitive decline [J]. *Science Bulletin*, 2021, 66(16): 1684-1690.
- [14] 刘柯杉, 竹丽萍, 吴晓敏, 等. 天津市社区老年人血脂水平与轻度认知障碍发生关系病例对照研究 [J]. *中国公共卫生*, 2023, 39(3): 348-352.
- [15] Liu KS, Zhu LP, Wu XM, et al. Association of blood lipid levels with mild cognitive impairment in the elderly: community-based case-control study in Tianjin city [J]. *Chinese Journal of Public Health*, 2023, 39(3): 348-352.
- [16] Han KT, Kim SJ. Are serum cholesterol levels associated with cognitive impairment and depression in elderly individuals without dementia?: A retrospective cohort study in South Korea [J]. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2021, 36(1): 163-173.
- [17] Lee H, Kim K, Lee YC, et al. Associations between vascular risk factors and subsequent Alzheimer's disease in older adults [J]. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2020, 12(1): 117.
- [18] Power MC, Rawlings A, Sharrett AR, et al. Association of midlife lipids with 20-year cognitive change: A cohort study [J]. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 2018, 14(2): 167-177.
- [19] Zhao BY, Shang SH, Li P, et al. The gender- and age-dependent relationships between serum lipids and cognitive impairment: a cross-sectional study in a rural area of Xi'an, China [J]. *Lipids in Health and Disease*, 2019, 18(1): 4.
- [20] Pang K, Liu CX, Tong JB, et al. Higher total cholesterol concentration may be associated with better cognitive performance among elderly females [J]. *Nutrients*, 2022, 14(19): 4198.
- [21] Augustin K, Khabbush A, Williams S, et al. Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders [J]. *Lancet Neurology*, 2018, 17(1): 84-93.
- [22] Ma CR, Yin ZX, Zhu PF, et al. Blood cholesterol in late-life and cognitive decline: a longitudinal study of the Chinese elderly [J]. *Molecular Neurodegeneration*, 2017, 12(1): 24.
- [23] Zeki al hazzouri A, Caunca MR, Jawadekar N, et al. Associations between 20-Year lipid variability throughout young adulthood and midlife cognitive function and brain integrity [J]. *The Journals of Gerontology. Series a, Biological Sciences and Medical Sciences*, 2022, 77(1): 114-121.
- [24] Montague-Cardoso K. Beta-amyloid production in neurons is regulated by astrocyte-derived cholesterol [J]. *Communications Biology*, 2021, 4(1): 1116.