

1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担趋势分析

颜丹虹¹, 陈湘怡², 甘同舟¹, 肖满¹, 周光清³, 廖生武⁴

1. 南方医科大学卫生管理学院, 广东 广州 510515; 2. 南方医科大学护理学院;
3. 南方医科大学南方医院健康管理中心, 广东 广州 510515; 4. 南方医科大学南方医院

摘要:目的 分析 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担变化趋势, 为我国制定老年失智症防控策略提供参考。方法 提取全球疾病负担数据库中 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症死亡数、死亡率、DALY 数、DALY 率等数据, 利用年估计变化百分比(EAPC)从性别、年龄、暴露率等方面分析变化趋势。结果 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担呈上升趋势, 女性负担高于男性, 男性负担增长最快。死亡率和 DALY 率随着年龄增加而增加, 男性 60~<70 岁、女性 60~<75 岁增长最快, 同一年龄组 EAPC 呈现男性>女性的规律。1990—2019 年中国由高 BMI 所致的老年失智症 DALY 损失增长最快, 高 BMI 的标化 SEV 率快速增长(EAPC=3.67%, $P<0.001$)。结论 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症负担愈发沉重, 伴随老龄化与肥胖率的加剧, 若无持续有效的针对性干预措施, 归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担将持续快速增长。

关键词: 失智症; BMI; 疾病负担; 伤残调整寿命年; EAPC

中图分类号: R749.16 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)09-1550-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202311564

Analysis on the trend of disease burden of senile dementia attributed to high BMI in China from 1990 to 2019

YAN Dan-hong*, CHEN Xiang-yi, GAN Tong-zhou, XIAO Man, ZHOU Guang-qing, LIAO Sheng-wu

*School of Health Management, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China

Abstract: **Objective** To analyze the changing trend of disease burden of senile dementia attributed to high BMI in China from 1990 to 2019, and to provide references for the formulation of prevention and control strategies for senile dementia in China. **Methods** The data of death number, mortality rate, disability adjusted life years (DALY) number and DALY rate of senile dementia attributed to high BMI in China from 1990 to 2019 were extracted from the global disease burden database, and the estimated annual percentage of change (EAPC) was used to analyze the change trend in terms of sex, age and exposure rate. **Results** From 1990 to 2019, the disease burden of senile dementia attributed to high BMI in China showed an upward trend. The burden of women was higher than that of men, and the latter had the fastest increase. The mortality rate and DALY rate increased with the increase of age, with the fastest increase in males aged 60 to 70 years and females aged 60 to 75 years, respectively. Males had larger EAPC than females in the same age group. From 1990 to 2019, the DALY loss of senile dementia caused by high BMI had the fastest increase, and the standardized (summary exposure value) SEV rate of high BMI increased rapidly (EAPC=3.67%, $P<0.001$). **Conclusion** From 1990 to 2019, the burden of senile dementia attributed to high BMI in China became heavier. With the increase of aging and obesity rate, the burden of senile dementia attributed to high BMI is expected to continue to increase rapidly without no sustained and effective intervention.

Keywords: Dementia; BMI; Disease burden; Disability adjusted life years; EAPC

老年失智症是一种进行性中枢神经退行性病变, 患者会逐渐丧失认知能力和自理能力, 不仅影响患者的生活质量, 还给家庭和社会带来沉重的负担^[1]。数据显示, 中国 60 岁以上的老年失智症患者已有 1 507

万人, 占世界老年失智症人口总数的 25.5%^[2-3]。随着老年失智症的发病率持续增加, 患者的治疗成本逐年上升, 老年失智症将成为严重危害我国人群健康的重大疾病和社会问题^[4]。研究显示, 高 BMI 与老年失智症密切相关, 高 BMI 会导致代谢综合征、心血管疾病等慢性疾病, 进而影响老年人的大脑结构, 极大增加了老年失智症的发病风险^[5]。全球疾病负担数据库 (GBD 2019) 中将高 BMI 列为老年失智症的风险因素

基金项目: 广东省哲学社会科学规划项目 (GD21CGL29); 广东省科技计划项目 (2020A1414040021, 2017A030223004)

作者简介: 颜丹虹 (1997—), 女, 硕士在读, 研究方向: 肥胖症

通信作者: 周光清, E-mail: 13318898668@189.cn

之一,目前我国有超过一半的居民超重或肥胖,尽早对高危人群进行体重管理能有效降低老年失智症的发病风险,进而减少老年失智症的防控成本^[6]。因此,本研究分析我国 1990—2019 年归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担变化趋势,为老年失智症政策制定与早期防治工作开展提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 本研究数据来源于 GBD 2019,该数据库对全球 204 个国家(地区)的 369 种疾病(伤害)和 87 种危险因素的归因疾病负担进行评估^[7]。GBD 采用比较风险评估理论,即在其他独立危险因素暴露水平不变时,通过比较特定人群某种危险因素暴露分布与理论最小风险暴露分布(theoretical minimum risk exposure level, TMREL)^[8]。GBD 2019 中高 BMI 的理论最小风险暴露分布为 20 ~ 25 kg/m²,本研究将高 BMI 定义为 BMI > 25 kg/m²。

1.2 疾病负担指标 伤残调整寿命年(disability-adjusted life years, DALY)综合评估了人群死亡与幸存者的失能时间,由伤残损失寿命年(years lived with disability, YLD)、早死损失寿命年(years of life lost, YLL)组成,即 DALY=YLD+YLL,利用 GBD 世界标准人口进行率的标准化^[9]。本研究以死亡数、死亡率、DALY 数、DALY 率作为评价归因于高 BMI 的老年失智症负担指标。GBD 2019 根据所有可用的数据源,使用时空高斯过程回归、DisMod-MR 1.4、贝叶斯荟萃回归等方法,估计了高 BMI 的暴露水平(summary exposure value, SEV),采用人群归因分值(population attributable fraction, PAF)估计目标人群的老年失智症总体疾病负担中有多少是由高 BMI 暴露导致的。

1.3 统计方法 将数据导入 Excel 软件进行数据统计与图表制作,运用 SPSS 26.0 计算年估计百分比变化(estimated annual percentage change, EAPC),EAPC 是量化特定区间率的变化趋势的值,其计算是基于回归模型拟合率的自然对数,即 $y=b+mx$, $EAPC=100 \times (\exp^m-1)^{100}$ 。当 EAPC 和 95%CI 的下限均 > 0,表示呈上升趋势;反之呈下降趋势;当 95%CI 包含 0 表示处于平稳状态。本研究采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担现状 2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症死亡数为 23 787.11 例,较 1990 年增长 574%,其中男性 7 502.98 例,增长 613%,女性 16 284.13 例,增长 557%。DALY 数升至 477 208.95 人年,较 1990 年增长 554%,其中男性 16 9251.76 人年,增长 595%,女性 307 957.19 人年,增长 534%。死亡率从 0.30/10 万升至 1.67/10 万(EAPC=6.40%, $P<0.001$),男性增长速度(EAPC=6.72%, $P<0.001$)高于女性(EAPC=6.29%, $P<0.001$)。DALY 率从 6.16/10 万升至 33.55/10 万(EAPC=6.18%, $P<0.001$),男性(EAPC=6.61%, $P<0.001$)增长速度高于女性(EAPC=5.97%, $P<0.001$)。经人口标准化后的死亡率与 DALY 率仍呈上升趋势,EAPC 分别为 2.53%、2.84%。2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症负担中有 7.64% 归因于高 BMI 暴露,增幅为 3.87%。总体上,1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担呈快速增长趋势,女性负担高于男性,各项指标增速呈现男性 > 女性的规律。见表 1。

表 1 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担情况

Table 1 The disease burden of dementia attributed to high BMI in China from 1990 to 2019

指标	年份(年)	全人群	男性	女性
PAF(%)	1990	3.77	3.41	3.98
	2019	7.64	7.15	7.97
死亡数	1990	3 530.64	1 052.75	2 477.89
	2019	23 787.11	7 502.98	16 284.13
死亡率(1/10 万)	1990	0.30	0.17	0.43
	2019	1.67	1.04	2.33
EAPC(%)	1990—2019	6.40 ^a	6.72 ^a	6.29 ^a
标化死亡率(1/10 万)	1990	0.86	0.63	0.97
	2019	1.67	1.36	1.85
EAPC(%)	1990—2019	2.53 ^a	2.94 ^a	2.43 ^a
DALY 数(人年)	1990	72 968.85	24 366.10	48 602.75
	2019	477 208.95	169 251.76	307 957.19
DALY 率(1/10 万)	1990	6.16	3.99	8.47
	2019	33.55	23.35	44.15
EAPC(%)	1990—2019	6.18 ^a	6.61 ^a	5.97 ^a
DALY 标化率(1/10 万)	1990	13.17	9.90	15.20
	2019	28.22	22.97	32.02
EAPC(%)	1990—2019	2.84 ^a	3.15 ^a	2.74 ^a

注:PAF= 人群归因分值;DALY= 伤残调整寿命年;EAPC= 年估计百分比变化;^a表示 P 值 < 0.001。

2.2 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症年龄别负担 在参考文献的基础上,本研究按 GBD 2019 的分组将年龄分为 10 组。1990—2019 年不同年龄组归因于高 BMI 的老年失智症死亡率和 DALY 率整体呈现上升趋势,且随着年龄增加而增加,不同年龄组的负担均呈现女性>男性的规律。

同一年龄组的死亡率、DALY 率 EAPC 呈男性>女性的规律。50~<70 岁男性死亡率 EAPC 随着年龄增加而增加,60~<70 岁增长最快(EAPC=3.36%,

$P<0.001$),70 岁后增速放缓。50~<75 岁女性死亡率 EAPC 随着年龄增加而增加,60~<75 岁增长最快(EAPC=3.05%, $P<0.001$),75 岁后增速放缓。男性 DALY 率 EAPC 在 50~<70 岁时随着年龄增加而增加,60~<70 岁(EAPC=3.56%, $P<0.001$)增长最快,70 岁后增速放缓。女性 DALY 率 EAPC 在 50~<75 岁时随着年龄增加而增加,60~<75 岁(EAPC=3.15%, $P<0.001$)增长最快,75 岁后增速放缓。见表 2、3,图 1。

表 2 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症死亡率年龄组趋势

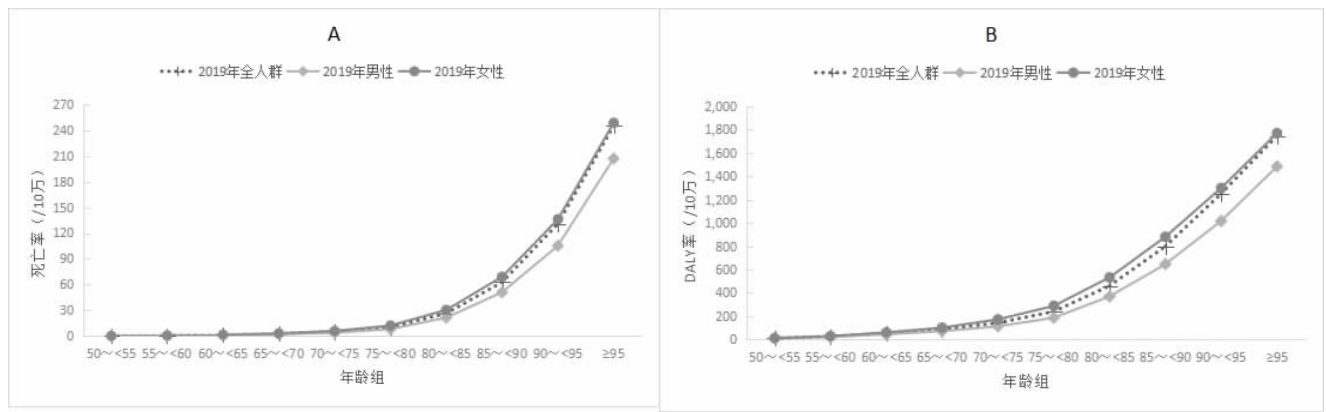
Table 2 Age group trends in dementia mortality attributable to high BMI in China from 1990 to 2019

年龄组(岁)	全人群 EAPC(%)	男性 EAPC(%)	女性 EAPC(%)
50~<55	2.63(2.43~2.74)	2.94(2.84~3.05)	2.33(2.12~2.53)
55~<60	2.94(2.74~3.15)	3.15(2.94~3.36)	2.74(2.53~3.05)
60~<65	3.25(3.05~3.36)	3.36(3.25~3.56)	3.05(2.84~3.25)
65~<70	3.05(3.15~3.36)	3.36(3.25~3.56)	3.05(2.84~3.25)
70~<75	3.05(2.84~3.15)	3.25(3.05~3.36)	3.05(2.84~3.15)
75~<80	2.94(2.74~3.05)	3.25(3.05~3.36)	2.84(2.74~3.05)
80~<85	2.22(2.33~2.53)	2.74(2.63~2.94)	2.33(2.22~2.43)
85~<90	2.22(2.33~2.43)	2.74(2.63~2.94)	2.22(2.12~2.22)
90~<95	2.53(2.43~2.53)	2.94(2.84~3.15)	2.33(2.22~2.43)
≥95	2.53(2.43~2.63)	3.25(3.05~3.36)	2.43(2.33~2.53)

表 3 1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症 DALY 率年龄组趋势

Table 3 Age group trends in DALY rates attributed to high BMI in China from 1990 to 2019

年龄组(岁)	全人群 EAPC(%)	男性 EAPC(%)	女性 EAPC(%)
50~<55	2.84(2.74~2.94)	3.15(3.05~3.25)	2.53(2.33~2.74)
55~<60	3.15(2.9~3.25)	3.36(3.15~3.46)	2.94(2.74~3.15)
60~<65	3.36(3.2~3.46)	3.56(3.46~3.67)	3.15(3.05~3.36)
65~<70	3.36(3.2~3.46)	3.56(3.46~3.67)	3.15(3.05~3.25)
70~<75	3.25(3.15~3.25)	3.36(3.25~3.46)	3.15(3.05~3.25)
75~<80	3.05(2.94~3.15)	3.36(3.25~3.46)	3.05(2.94~3.15)
80~<85	2.53(2.43~2.63)	2.84(2.84~2.94)	2.53(2.43~2.53)
85~<90	2.43(2.53~2.53)	2.94(2.84~3.05)	2.33(2.33~2.43)
90~<95	2.53(2.43~2.63)	3.05(2.94~3.15)	2.43(2.33~2.43)
≥95	2.43(2.43~2.53)	3.05(2.94~3.25)	2.33(2.33~2.43)



注:图 A 表示不同年龄组、不同性别的死亡率变化情况;图 B 表示不同年龄组、不同性别的 DALY 率变化情况。

图 1 2019 年不同年龄组、不同人群归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担

Figure 1 The disease burden of dementia attributed to high BMI in different age groups and populations in 2019

2.3 1990—2019 年归因于高 BMI 的老年失智症 DALY 损失与 SEV 率变化趋势 根据 GBD 2019 对 87 个危险因素的分组方法,本研究选取分类最详细的 69 个危险因素进行分析,该级别纳入老年失智症的风险因素包括高 BMI、高空腹血糖、吸烟。

1990 年,吸烟所致老年失智症的 DALY 损失占比最高,为 15.88%,其次是高空腹血糖的 6.87%,高 BMI 最低,为 3.77%。2019 年吸烟所致 DALY 占比保持最高,为 17.89%,其次为高 BMI,为 7.64%,高空腹血糖最低,为 7.36%。三个因素中,由高 BMI 引起的老年失智症 DALY 占比增长最快,增长率为 102.37%。1990—2019 年,中国高 BMI 的标化 SEV 率由 4.70% 升至 13.20%,呈高速增长趋势(EAPC=3.67%, $P<0.001$)。见表 4。

表 4 1990—2019 年不同因素所致老年失智症的 DALY 损失与高 BMI 暴露率变化趋势

Table 4 Trends of DALY loss caused by different factors and high BMI exposure rate to senile dementia from 1990 to 2019

年份(年)	所致老年失智症的 DALY 损失(%)			标化 SEV 率 (%)
	高 BMI	高空腹血糖	吸烟	
1990	3.77	6.87	15.88	4.70
2000	6.12	8.27	18.43	6.68
2010	4.72	7.55	19.27	9.71
2019	7.64	7.36	17.89	13.20
变化率/EAPC (%)	102.37	7.23	12.67	3.67 ^a

注:^a为 EAPC,SEV=高 BMI 暴露率;不包括台湾的资料。

3 讨论

2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症死亡数和 DALY 数较 1990 年增长 7 倍,标化死亡率和标化 DALY 率增长约 2 倍,与全球增长趋势一致^[11]。其原因首先可能与中国老年失智症的早期筛查技术提升和人群覆盖范围增加有关,使得老年失智症早期的患病人群被及早发现^[12]。其次是由于中国经济快速发展,居民膳食结构和体育锻炼等生活方式的转变导致 BMI 水平增加^[13]。研究证实,高 BMI 增加了代谢综合征、冠状动脉硬化和其他心血管疾病的风险,这些疾病导致高 BMI 人群发生老年失智症的风险是正常 BMI 人群的两倍,尤其是中年时期 BMI 超重的人群发生老年失智症的比例较正常 BMI 人群上升了 33%^[14-15]。目前,中国老年失智症死亡占城乡居民总死亡原因的第五位,高 BMI 成为老年失智症的主要危险因素之一^[3]。对此,我国因高 BMI 引起的老年失智症疾病负担不容忽视,亟须采取对应的防控措施。

从性别看,女性老年失智症负担高于男性,与 Cao^[16]的研究一致。一方面,由于女性的预期寿命比男

性长,在老龄化人口中占相当大的比例。另一方面,老年女性的肥胖率显著高于男性,加之受遗传因素(携带 APOE ε4 等位基因比例高)、雌激素因素(更年期后急剧下降)和精神状态(更容易出现焦虑、抑郁)的影响,女性更容易患上神经系统的结构和功能障碍疾病^[17-20]。本研究还发现,归因于高 BMI 的老年失智症负担 EAPC 呈男性>女性的特点。受社会文化和生活习惯影响,男性相较于女性更容易暴露于饮酒、高热量饮食、吸烟等导致高 BMI 的危险因素中,导致 BMI 增长速度高于女性,大大增加了老年失智症的患病风险^[21]。因此,应将女性作为老年失智症重点干预人群,同时注重男性肥胖群体的健康教育,以降低老年失智症的发病风险和疾病损害。

1990—2019 年中国归因于高 BMI 的老年失智症负担随着年龄增加而增加。2020 年中国老年人的超重和肥胖率分别达到 41.7%、16.7%,加之老龄化与预期寿命延长,高 BMI 的老年群体比例将继续增大,导致我国老年失智症负担将愈发沉重^[22]。本研究还发现,男女性死亡率与 DALY 率 EAPC 均从 50 岁逐渐上升,男性于 60~<70 岁达到峰值,70 岁后增速放缓,女性 60~<75 岁达到峰值,75 岁后增速放缓。另外,同一年龄组中,男性死亡率与 DALY 率增速最快。对于>75 岁的老年人来说,BMI>28 kg/m² 对记忆力下降具有保护作用,即晚年高 BMI 者其认知能力下降得更慢,而≤75 岁的高 BMI 患者通过减重可以减缓记忆衰退的速度^[23-24]。在不同的年龄阶段,高 BMI 对于人群患老年失智症的作用不同,应重点关注 60~<70 岁男性、60~<75 岁女性的 BMI 管理,降低由高 BMI 带来的老年失智症风险。

本研究发现,高 BMI 所致老年失智症 DALY 损失的上升幅度最大,由 1990 年顺位第三上升至第二,增长幅度远大于吸烟与高空腹血糖,且高 BMI 的标化 SEV 率呈快速上升趋势。一项横断面研究表明,吸烟是中国 60 岁及以上人群发生老年失智症的危险因素^[2]。日本一项队列研究结果认为,吸烟会增加老年失智症发生风险,戒烟 3 年及以上可显著降低老年失智症发生风险^[25]。Zhong G^[26]的研究表明,65~75 岁老年人吸烟患老年失智症的风险增加。以往研究结果发现,高空腹血糖与老年失智症关系密切。老年失智症患者存在血糖代谢异常^[27]。有研究指出,糖尿病使老年失智症的风险增加 1.25~1.91 倍,糖尿病前期的患者发生老年失智症的风险也更高^[28]。高 BMI 与老年失智症的关联,与年龄密切相关,中年高 BMI 是老年失智症的危险因素,晚年 BMI 过轻或降低可能是老年失智症的危险因素^[29]。研究表明,有 40% 老年失智症的发生可通过针对可改变的风险因素的干预措施

进行预防^[30]。高 BMI 所致老年失智症的 DALY 损失快速增长,且 1990 年以来我国高 BMI 的标化 SEV 率也不断上升,提示我国应加强高 BMI 对老年失智症风险的教育宣传,重视及支持全人群、全方位和全生命周期的体重健康管理,为高危人群提供个性化的减重和认知功能训练服务。

综上所述,1990—2019 年我国归因于高 BMI 的老年失智症疾病负担呈现显著增长趋势,存在性别与年龄差异,若不制定有效的针对性防控措施,按目前的增长速度,伴随老龄化与肥胖率的加剧,未来我国因肥胖引起的老年失智症负担将持续快速增长。

本研究由于 GBD 数据库限制,存在一定的局限性:一是无法对比分析中国各个省市归因于 BMI 的老年失智症疾病负担差异;二是将高 BMI 定义为 BMI>25 kg/m²,可能会低估我国不同人群的相关风险;三是研究假设 BMI 为独立影响,并未考虑可能存在与其他危险因素的作用。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Wang L, Zhou Y, Fang X, et al. Care burden on family caregivers of patients with dementia and affecting factors in China: A systematic review[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 1004552.
- [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–e671.
- [3] 任汝静,殷鹏,王志会,等. 中国阿尔茨海默病报告 2021[J]. *诊断学理论与实践*, 2021, 20(4): 317–337.
Ren RJ, Yin P, Wang ZH, et al. Chinese Alzheimer's disease report 2021 [J]. *Journal of Diagnostics Concepts & Practice*, 2021, 20(4): 317–337.
- [4] Jia JP, Wei CB, Chen SQ, et al. The cost of Alzheimer's disease in China and re-estimation of costs worldwide [J]. *Alzheimers & Dementia*, 2018, 14(4): 483–491.
- [5] Kuneš J, Hojná S, Mráziková L, et al. Obesity, cardiovascular and neurodegenerative diseases: potential common mechanisms [J]. *Physiological Research*, 2023, 72(Suppl 2): S73–S90.
- [6] 佚名. 中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)[J]. *营养学报*, 2020, 39(10258): 1223–1249.
Anonym. Report on nutrition and chronic diseases of Chinese residents (2020)[J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1223–1249.
- [7] GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet*, 2020, 396(10258): 1223–1249.
- [8] 戚圣香,范周全,杨华凤,等. 2011 年与 2017 年南京 25 岁及以上人群身体活动不足归因疾病负担分析[J]. *中国卫生统计*, 2021, 38(2): 262–265, 269.
Qi SX, Fan ZQ, Yang HF, et al. Analysis of People aged 25 years and over in Nanjing in 2011 and 2017 [J]. *Chinese Journal of Health Statistics*, 2021, 38(2): 262–265, 269.
- [9] 杜文聪,俞浩,罗鹏飞,等. 1990—2019 年江苏省老年人群跌倒疾病负担分析 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2023, 27(10): 1133–1139.
Du WC, Yu H, Luo PF, et al. Analysis of the disease burden of falls among the elderly in Jiangsu Province from 1990 to 2019[J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2023, 27(10): 1133–1139.
- [10] He H, Liu Q, Li N, et al. Trends in the incidence and DALYs of schizophrenia at the global, regional and National levels: results from the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Epidemiol Psychiatr Sci*, 2020, 29: e91.
- [11] Li X, Feng X, Sun X, et al. Global, regional, and National burden of Alzheimer's disease and other dementias [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 937486.
- [12] 徐勇,王军,王虹峥,等. 2023 中国阿尔茨海默病数据与防控策略 [J]. *阿尔茨海默病及相关病杂志*, 2023, 6(3): 175–192, 173.
Xu Y, Wang J, Wang HZ, et al. 2023 China alzheimer's disease data and prevention and control strategy[J]. *Journal of Alzheimer's Disease and Related Diseases*, 2023, 6(3): 175–192, 173.
- [13] Wang YF, Zhao L, Gao LW, et al. Health policy and public health implications of obesity in China [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(7): 446–461.
- [14] Pedditzi E, Peters R, Beckett N. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies [J]. *Age Ageing*, 2016, 45(1): 14–21.
- [15] Zhuang QS, Meng L, Wang Z, et al. Associations Between Obesity and Alzheimer's Disease: Multiple Bioinformatic Analyses [J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 80(1): 271–281.
- [16] Cao Q, Tan CC, Xu W, et al. The prevalence of dementia: a systematic review and Meta-Analysis [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2020, 73(3): 1157–1166.
- [17] Mayeda ER. Invited commentary: examining sex/gender differences in risk of alzheimer disease and related Dementias—Challenges and future directions [J]. *American Journal of Epidemiology*, 2019, 188(7): 1224–1227.
- [18] Novakova MJ, Ferretti MT, Ferrari A, et al. Longitudinal progression of choroid plexus enlargement is associated with female sex, cognitive decline and ApoE E4 homozygote status [J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1039239.
- [19] Alencia-Olvera AC, Maldonado WJ, Christensen A, et al. Role of estrogen in women's Alzheimer's disease risk as modified by APOE [J]. *J Neuroendocrinol*, 2023, 35(2): e13209.
- [20] Eid RS, Gobinath AR, Galea LAM. Sex differences in depression: Insights from clinical and preclinical studies [J]. *Progress in Neurobiology*, 2019, 176: 86–102.
- [21] Wang LM, Zhou B, Zhao ZP, et al. Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004–18 [J]. *Lancet*, 2021, 398(10294): 53–63.
- [22] 国家国民体质监测中心. 第五次国民体质监测公报[EB/OL]. [2024–03–13]. <https://www.ciss.cn/zhxw/info/2021/32028.html>.
China National Physical Fitness Surveillance Center. The fifth national physical fitness monitoring bulletin[EB/OL]. [2024–03–13].

- adult patients with chronic kidney disease based on the 1999–2018 National Health and Nutrition Examination Survey of USA [J]. *Academic Journal of Naval Medical University*, 2023, 44 (9): 1134–1138.
- [10] National Center for Health Statistics. National health and nutrition examination survey homepage [EB/OL]. [2024–03–25]. <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm>.
- [11] He YJ, Sun ZG, Bai JY, et al. Citrus peel polyphenols alleviate intestinal inflammation in mice with dextran sulfate sodium–induced acute colitis[J]. *Heliyon*, 2023, 9(7): e18137.
- [12] Wang QY, Ou YJ, Hu GM, et al. Naringenin attenuates non–alcoholic fatty liver disease by down–regulating the NLRP3/NF– κ B pathway in mice [J]. *British Journal of Pharmacology*, 2020, 177 (8): 1806–1821.
- [13] Zhang J, Zhang Y, Liu Y, et al. Naringenin attenuates cognitive impairment in a rat model of vascular dementia by inhibiting hippocampal oxidative stress and inflammatory response and promoting N–Methyl–D–Aspartate receptor signaling pathway [J]. *Neurochemical Research*, 2022, 47(11): 3402–3413.
- [14] Abrego–Peredo A, Romero–Ramírez H, Espinosa E, et al. Naringenin mitigates autoimmune features in lupus–prone mice by modulation of T–cell subsets and cytokines profile [J]. *PLOS One*, 2020, 15(5): e0233138.
- [15] Qin XJ, Xu XR, Hou XM, et al. The pharmacological properties and corresponding mechanisms of farrerol: a comprehensive review [J]. *Pharmaceutical Biology*, 2022, 60(1): 9–16.
- [16] Ci XX, Chu X, Wei MM, et al. Different effects of farrerol on an OVA–induced allergic asthma and LPS–induced acute lung injury [J]. *PLOS One*, 2012, 7(4): e34634.
- [17] Guihua X, Shuyin L, Jinliang G, et al. Naringin protects Ovalbumin–Induced airway inflammation in a mouse model of asthma [J]. *Inflammation*, 2016, 39(2): 891–899.
- [18] Seyedrezazadeh E, Kolahian S, Shahbazfar AA, et al. Effects of the flavanone combination hesperetin–naringenin, and orange and grapefruit juices, on airway inflammation and remodeling in a murine asthma model[J]. *Phytotherapy Research*, 2015, 29(4): 591–598.
- [19] Luo YL, Zhang CC, Li PB, et al. Naringin attenuates enhanced cough, airway hyperresponsiveness and airway inflammation in a Guinea pig model of chronic bronchitis induced by cigarette smoke [J]. *International Immunopharmacology*, 2012, 13(3): 301–307.
- [20] Pignataro FS, Bonini M, Forgiione A, et al. Asthma and gender: The female lung[J]. *Pharmacological Research: the Official Journal of the Italian Pharmacological Society*, 2017, 119: 384–390.
- [21] Chowdhury NU, Guntur VP, Newcomb DC, et al. Sex and gender in asthma [J]. *European Respiratory Review: an Official Journal of the European Respiratory Society*, 2021, 30(162): 210067.
- [22] Sommer B, Gonzálezvila G, FloresSoto E, et al. Phytoestrogen–Based hormonal replacement therapy could benefit women suffering Late–Onset asthma [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(20): 15335.

收稿日期: 2023–12–27

(上接第 1554 页)

<https://www.ciss.cn/zhxw/info/2021/32028.html>.

- [23] Grapsa I, Mamalaki E, Ntanasi E, et al. Longitudinal examination of body mass index and cognitive function in older adults: the HELIAD study[J]. *Nutrients*, 2023, 15(7): 1795.
- [24] Liang F, Fu J, Moore JB, et al. Body mass index, waist circumference, and cognitive decline among Chinese older adults: a nationwide retrospective cohort study [J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 737532.
- [25] Lu YK, Sugawara Y, Zhang S, et al. Smoking cessation and incident dementia in elderly Japanese: the Ohsaki Cohort 2006 Study [J]. *European Journal of Epidemiology*, 2020, 35(9): 851–860.
- [26] Zhong GC, 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(3): e0118333.
- [27] 刘玲, 罗高权, 刘琦. 老年痴呆患者代谢指标及炎症因子的水平及意义[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(23): 5858–5860.
- [28] Liu L, Luo GQ, Liu Q. The level and significance of metabolic indicators and inflammatory factors in Alzheimer's patients [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2016, 36(23): 5858–5860.
- [28] 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.
- [29] Grande G, Qiu C, Fratiglioni L. Prevention of dementia in an ageing world: Evidence and biological rationale [J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 64: 101045.
- [30] Liang JH, Lu L, Li JY, et al. Contributions of modifiable risk factors to dementia incidence: a bayesian network analysis [J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2020, 21(11): 1592–1599. e13.

收稿日期: 2023–11–28