

· 儿少卫生与妇幼保健 ·

围孕期妇女叶酸补充行为对妊娠期糖尿病发生风险的影响

蔺桂银¹, 陈佳喧², 高敏¹, 余焕玲¹

1.首都医科大学公共卫生学院营养与食品卫生学系,北京 100069;2.北京市通州区妇幼保健院妇女保健科

摘要:目的 探讨围孕期妇女叶酸补充行为与妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)发生风险的关系,为围孕期妇女保健提供依据。方法 以 2016 年 1 月—2021 年 12 月北京市通州区孕期保健系统的孕期保健监测数据为基础,采用多因素逐步 logistic 回归模型和交互作用模型探讨围孕期妇女叶酸补充行为对 GDM 发生风险的影响。结果 本研究共纳入 92 708 名研究对象,其中 GDM 患者 9 926 名,患病率为 10.71%。Logistic 回归分析结果显示,围孕期补充叶酸($OR=0.627, 95\% CI: 0.421 \sim 0.933$)、规律补充叶酸($OR=0.927, 95\% CI: 0.887 \sim 0.968$)、补充单纯叶酸($OR=0.815, 95\% CI: 0.778 \sim 0.853$)、孕前补充叶酸($OR=0.921, 95\% CI: 0.882 \sim 0.963$)与 GDM 的发生风险降低有关($P<0.05$)。交互作用分析结果提示,叶酸补充类型与叶酸补充时间、叶酸补充是否规律的交互作用均有统计学意义($P<0.05$), $OR(95\% CI)$ 分别为 0.761(0.726~0.798)和 0.721(0.658~0.791)。结论 孕前、规律补充、单纯叶酸可有效降低 GDM 的发生。应加强孕前营养健康教育,强调孕前规律补充叶酸的重要性,以降低 GDM 的发生风险,保障母婴健康。

关键词:妊娠期糖尿病;围孕期;叶酸补充行为;回顾性队列研究

中图分类号:R714.256 文献标志码:A 文章编号:1003-8507(2024)09-1615-05

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202312410

Effect of folic acid supplementation on the risk of gestational diabetes mellitus in perinatal women

LIN Gui-yin*, CHEN Jia-xuan, GAO Min, YU Huan-ling

*Department of Nutrition and Food Hygiene, School of Public Health of Capital Medical University, Beijing 100069, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between folic acid supplementation behavior and the risk of gestational diabetes mellitus (GDM) in peri-pregnant women, so as to provide evidence for health care of perinatal women. **Methods** Based on the monitoring data of pregnancy health care system in Tongzhou district of Beijing from January 2016 to December 2021, multivariate stepwise Logistic regression model and interaction model were used to investigate the effect of folic acid supplementation behavior on the risk of GDM in perinatal women. **Results** A total of 92 708 subjects were included in this study, including 9 926 patients with GDM, with a prevalence rate of 10.71%. The results of Logistic regression analysis showed that folic acid supplementation during perinatal period ($OR=0.627, 95\% CI: 0.421-0.933$), regular folic acid supplementation ($OR=0.927, 95\% CI: 0.887-0.968$), simple folic acid supplementation ($OR=0.815, 95\% CI: 0.778-0.853$), and folic acid supplementation before pregnancy ($OR=0.921, 95\% CI: 0.882-0.963$) were associated with the reduced risk of GDM ($P<0.05$). The results of interaction analysis showed that there was significant interaction between folic acid supplementation type ($OR=0.761, 95\% CI: 0.726-0.798$) and folic acid supplementation time ($OR=0.721, 95\% CI: 0.658-0.791$) and whether folic acid supplementation was regular or not ($P<0.05$). **Conclusion** Folic acid supplementation before pregnancy and folic acid alone can effectively reduce the incidence of GDM. Nutrition and health education before pregnancy should be strengthened and the importance of regular folic acid supplementation before pregnancy should be emphasized in order to reduce the risk of GDM and protect maternal and infant health.

Keywords: Gestational diabetes mellitus; Perinatal period; Folic acid supplementation behavior; Retrospective cohort study

妊娠期糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM)指妊娠期间首次发现或发生的糖耐量异常。中国 GDM 患病率为 14.8%^[1],GDM 不仅影响孕产妇的

健康状况,还会增加新生儿低血糖、高胆红素血症、肩难产和死产的风险^[2-3]。

叶酸是胎儿生长发育不可或缺的营养素。妊娠期间,由于胎儿机体发育的需要以及母亲血量扩大,母体血清叶酸水平由妊娠第 14 周 (45.7 ± 21.3)nmol/L 降至 36 周 (19.5 ± 16.5)nmol/L。妊娠期妇女的叶酸需

作者简介:蔺桂银(1990—),女,硕士在读,研究方向:疾病预防控制

通信作者:余焕玲,E-mail:yuhlzil@ccmu.edu.cn;高敏,E-mail:gaomin@

ccmu.edu.cn

要是未怀孕妇女的 510 倍^[4]。因此,妊娠期增补叶酸对提高孕期妇女血清叶酸水平十分重要^[5],也是预防神经管畸形的重要公共卫生措施。叶酸摄入不足引起的高同型半胱氨酸水平可能引起胰岛素抵抗、血脂异常,以及肝脏的损伤等,增加 GDM 的发生风险^[6]。而补充叶酸可以通过降低甲基化能力及氧化应激来改善这些代谢紊乱,可能降低 GDM 的发生风险^[7]。

北京市于 2019 年开始实施国家重大公共卫生项目以来,尽管目标人群叶酸补充率逐年上升,补充率达 90%左右,但是按照要求从孕前开始并规律服用者比例较低^[8]。截至目前围孕期妇女叶酸补充类型、是否规律以及增补时间等叶酸补充行为与 GDM 相关性的研究尚少,且在现有的研究中补充叶酸与 GDM 发生风险之间的关系尚有争论。为此,本研究以 2016—2021 年在北京市通州区进行孕期保健并分娩妇女的孕期保健和医疗记录信息为基础,探索围孕期妇女的叶酸补充行为与 GDM 之间的关系,为母婴保健和 GDM 的预防提供科学依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 以 2016—2021 年北京市通州区孕期保健系统注册登记进行孕期保健监测并分娩的产妇作为研究对象,见图 1。

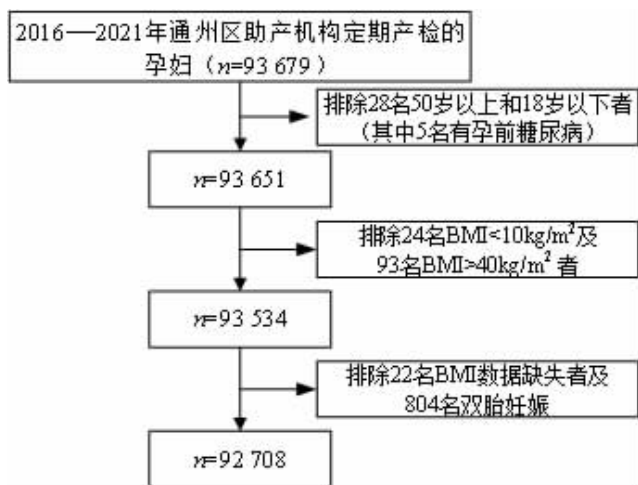


图 1 研究对象纳入流程图

Figure 1 Flowchart of the study population inclusion

纳入标准:(1)单胎妊娠;(2)年龄在 18~50 岁之间;(3)建档信息和孕期随访信息完整。

排除标准:(1)叶酸补充数据缺失者;(2)妊娠前患有糖尿病;(3)GDM 数据缺失者;(4)排除体重指数 (body mass index, BMI) 缺乏或 BMI < 10 kg/m² 或 BMI > 40 kg/m²。

1.2 研究方法

1.2.1 基本信息调查 孕期保健系统注册登记进行

孕期保健监测数据包括:

(1)社会人口学特征:年龄、教育水平、分娩史、流产史、吸烟史、饮酒史、工作类型、糖尿病家族史。

(2)妊娠期相关信息:妊娠期高血压、辅助生殖、妊娠期贫血、妊娠期血小板减少症、甲状腺功能异常、身高(cm)、孕前体重(kg)。孕前 BMI= 孕前体重(kg)/身高的二次方(m)²。

(3)叶酸补充行为:①孕期是否补充叶酸;②是否规律补充叶酸;③叶酸补充时间(孕前/孕后);④叶酸补充类型(复合多维片/单纯叶酸片)。其中,单纯叶酸片的叶酸含量为 400 μg/片,复合多维片的叶酸含量有 800 μg/片和 400 μg/片两种。

1.2.2 诊断标准 参照《妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)》,妊娠 24~28 周的孕妇进行 75g 口服葡萄糖耐量试验,诊断界值:空腹、1 h、2 h 血糖值分别为 5.1、10.0 和 8.5 mmol/L,任何一项血糖值达到异常阈值即可确诊^[9]。

孕前、孕后是指在本次妊娠末次月经前和月经后。

规律(高频)服用是指 10 d 内服用 8 d 及以上,不规律(低频)服用是指 10 d 内服用营养补充剂的天数小于 8 d。

1.3 质量控制 所有信息录入者均为经过培训的社区医务人员,社区产科质量办公室对随访结果每月进行信息质控,以确保信息录入的真实性、准确性。

1.4 统计方法 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。孕妇年龄和孕前 BMI 为正态分布,以(均数 ± 标准差)表示;分类变量以例数(%)表示。采用 Pearson 检验比较不同特征孕妇的 GDM 发生率。采用多因素非条件 logistic 回归模型探讨围孕期叶酸补充行为与 GDM 发生风险之间的关联。交互作用模型以是否患 GDM(否 = 0,是 = 1)为因变量,分别以 2 个因素及乘积项(“a+b+a*b”)为自变量构建。Logistic 回归模型和交互作用模型纳入自变量均为单因素回归分析中有统计学意义的变量,检验水准 α=0.05。

2 结果

2.1 不同叶酸补充行为的围孕期妇女 GDM 发生率的比较 纳入研究的 2016—2021 年于通州区住院分娩的孕产妇 92 708 名,平均年龄为(30.00 ± 4.14)岁。其中 GDM 患者 9 926 名,GDM 患病率为 10.71%。围孕期从未补充过叶酸的妇女 194 人(0.21%),未规律补充叶酸的妇女 52 687 人(56.83%),补充单纯叶酸片 33 061 人(35.66%),补充多种维生素片 59 641 人(64.34%);孕前开始补充叶酸 46 496 人(50.15%);孕后开始补充叶酸 46 206 人(49.85%)。围孕期妇女不

同叶酸补充行为与 GDM 发生情况比较发现,是否补充叶酸、是否规律补充叶酸、不同叶酸类型、不同补充叶酸时间与 GDM 发生风险差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 GDM 组与非 GDM 组围孕期妇女围孕期叶酸补充行为的比较 [$n(\%)$]

Table 1 Distribution of periconceptual folate supplementation behaviors in GDM and non-GDM women [$n(\%)$]

一般资料		GDM ($n=9\ 926$)	非 GDM ($n=82\ 782$)	χ^2 值	P 值
叶酸补充行为					
是否补充					
否	194	30(15.46)	164(84.54)	4.602	0.032
是	92 514	9 896(10.70)	82 618(89.30)		
是否规律					
否	52 687	5 756(10.92)	46 931(89.08)	6.075 9	0.014
是	40 021	4 170(10.42)	35 851(89.58)		
叶酸类型 ^a					
单纯叶酸	33 061	3 115 (9.42)	29 946(90.58)	88.812	<0.001
复合多维片	59 641	6 811(11.42)	52 830(88.58)		
补充叶酸时间 ^b					
孕前	46 496	4 847(10.42)	41 649(89.58)	7.907	0.005
孕后	46 206	5 079(10.99)	41 127(89.01)		

注:^a表示数据缺失 6 例;^b表示数据缺失 6 例。

2.2 叶酸补充行为与 GDM 之间的关联性分析 在调整了年龄、BMI、教育水平、分娩史、流产史、吸烟史、饮酒史以及家族糖尿病史因素后,围孕期妇女补充叶酸能够降低 GDM 的发生风险 ($OR=0.627, 95\% CI:0.421 \sim 0.933$)。剔除未补充叶酸的人群后,围孕期妇女叶酸补充是否规律、叶酸补充时间和叶酸补充类型与 GDM 发生风险差异有统计学意义 ($P < 0.05$),

OR (95% CI) 分别为 0.927 (0.887 ~ 0.968)、0.921 (0.882 ~ 0.963)、0.815(0.778 ~ 0.853)。交互作用分析结果显示,叶酸补充类型与叶酸补充时间、叶酸补充是否规律的交互作用均有统计学意义, OR (95% CI) 分别为 0.761 (0.726 ~ 0.798)、0.721 (0.658 ~ 0.791)。见表 2。

表 2 叶酸补充行为与 GDM 之间的关联性分析

Table 2 Correlation between folate supplementation behaviors and GDM

叶酸补充行为	β	s_e	OR 值(95% CI)	wald χ^2	P 值
叶酸补充(否 =0,是 =1)					
Model 1	0.226	0.099	0.636(0.430 ~ 0.939)	5.175	0.023
Model 2	0.242	0.101	0.616(0.415 ~ 0.914)	5.806	0.016
Model 3	0.233	0.101	0.627(0.421 ~ 0.933)	5.306	0.021
叶酸补充规律(否 =0,是 =1)					
Model 1	0.026	0.011	0.950(0.910 ~ 0.991)	5.617	0.018
Model 2	0.025	0.011	0.951(0.911 ~ 0.993)	5.261	0.022
Model 3	0.038	0.011	0.927(0.887 ~ 0.968)	11.608	0.001
叶酸补充时间(孕后 =0,孕前 =1)					
Model 1	0.029	0.011	0.943(0.905 ~ 0.984)	7.449	0.006
Model 2	0.026	0.011	0.949(0.910 ~ 0.990)	5.800	0.016
Model 3	0.041	0.011	0.921(0.882 ~ 0.963)	13.52	<0.001
叶酸补充类型(复合多维片 =0) (单纯叶酸片 =1)					
Model 1	0.109	0.012	0.804(0.768 ~ 0.841)	90.483	<0.001
Model 2	0.107	0.012	0.807(0.771 ~ 0.845)	85.368	<0.001
Model 3	0.102	0.012	0.815(0.778 ~ 0.853)	77.009	<0.001
叶酸补充时间 * 叶酸补充类型	0.273	0.024	0.761(0.726 ~ 0.798)	129.391	<0.001
叶酸补充规律 * 叶酸补充类型	0.327	0.047	0.721(0.658 ~ 0.791)	48.406	<0.001

注:Model 1 为 crude model;Model 2 调整年龄、BMI;Model 3 在 model 2 的基础上调整了教育水平、分娩史、流产史、吸烟史、饮酒史,以及家族糖尿病史。

3 讨论

本研究发现,2016—2021 年于通州区住院分娩的孕产妇 GDM 患病率为 10.71%, 低于 2013 年北京平均水平(19.7%)^[10], 可能与通州区分娩孕产妇文化程度较高有关。本研究结果显示学历为高中及以上的人群占 92.30%。文化程度高的孕妇可能了解更多的健康知识, 围孕期会注重食物的均衡摄入, 对医生建议依从性更高^[11]。

本研究结果显示, 相较于围孕期未补充叶酸的妇女, 补充叶酸的人群 GDM 的发生风险降低 37.3%, 这与 Huang L^[12]和倪丽君等^[13]的研究结果一致。叶酸在糖脂代谢中发挥着重要的作用, 叶酸缺乏会引起胰岛 β 细胞产生氧化应激反应导致内质网应激, 进而使胰岛 β 细胞凋亡, 诱发血糖升高^[14]。本研究发现相较于怀孕后进行叶酸补充的妇女, 孕前开始叶酸补充的妇女 GDM 的发生风险降低 7.9%。前瞻性队列研究结果显示, 怀孕前每天补充叶酸的女性与孕前未补充叶酸的女性相比, GDM 的发生风险降低了 30%^[15]。北京于 2009 年开始实施增补叶酸预防神经管畸形项目, 规定备孕妇女在孕前 3 个月至孕早期 3 个月每天服用 1 片(0.4 mg)叶酸^[16]。自实施此方案以来, 目标人群叶酸服用率逐年上升, 但是叶酸服用依从率不容乐观^[8]。本研究显示, 规律地补充叶酸, GDM 发生风险越低。药物动力学研究表明, 围孕期妇女应至少持续 12 周补充叶酸 0.4 mg/d 才能维持正常的血浆叶酸浓度^[17]。因此, 在加强育龄妇女的叶酸增补工作时, 应采取多种形式的宣传教育, 加强育龄妇女对叶酸知识的认知, 提高规律增补叶酸的依从性, 对维持正常的血浆叶酸浓度, 降低 GDM 的发生风险具有重要意义。本研究结果提示, 单纯补充叶酸, 能够降低 GDM 的发生风险, 这与于宁宁^[18]的研究结论一致。其原因可能是, 复合多维片有 800 μg /片和 400 μg /片两种剂型, 而单纯叶酸片仅有 400 μg /片一种。有研究结果显示, 过量的叶酸补充可能会加剧体内维生素 B₁₂ 的耗竭^[19], 维生素 B₁₂ 缺乏可能会影响同型半胱氨酸浓度和脂肪生成, 进而导致胰岛素抵抗和 GDM 的发生^[20]。本研究发现叶酸补充类型与叶酸补充时间和叶酸补充是否规律地交互作用。提示孕前规律增补单纯叶酸对预防 GDM 的发生可能具有协同作用。

本项研究采用的是北京市通州区连续 6 年的监测数据, 样本量较大且为回顾性队列研究, 不存在回忆偏倚。且本研究在描述围孕期妇女补充叶酸现状的基础上, 从叶酸补充开始时间、叶酸补充类型、叶酸补充是否规律三方面分析直接获得叶酸增补与 GDM 发生风险的关联, 相关研究较少。然本研究未采集围孕期妇女通过膳食摄入叶酸和其他营养素的信息

以及 GDM 史或大于胎龄儿分娩史, 糖耐量异常史, 难以排除这些因素对 GDM 的影响。另外本研究未采集到研究对象的血浆叶酸浓度的相关信息, 只能通过叶酸补充行为来估计服用叶酸的剂量。

综上所述, 孕前规律增补单纯叶酸片可降低 GDM 的发生风险。在临床实践以及围孕期营养健康宣教中, 应加强对围孕期妇女适量补充叶酸的宣教, 提高孕前补充和规律补充叶酸的依从率, 以降低 GDM 的发生风险, 保障母婴健康。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Gao CH, Sun X, Lu L, et al. Prevalence of gestational diabetes mellitus in mainland China: A systematic review and meta-analysis [J]. Journal of Diabetes Investigation, 2019, 10(1): 154–162.
- [2] Rosenstein MG, Cheng YW, Snowden JM, et al. Risk of stillbirth and infant death stratified by gestational age [J]. Obstetrics and Gynecology, 2012, 120(1): 76–82.
- [3] Sarker P, Joabe A, Sarker S, et al. Association between folic acid and gestational diabetes mellitus; a systematic review and Meta-analysis [J]. Open Access Journals, 2021, 11(2): 186–195.
- [4] Antony AC. In utero physiology: role of folic acid in nutrient delivery and fetal development [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2007, 85(2): 598S–603S.
- [5] McNulty B, McNulty H, Marshall B, et al. Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of Folic Acid Supplementation in the Second and Third Trimesters [J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2013, 98(1): 92–98.
- [6] Pravenec M, Kozich V, Krijt J, et al. Folate deficiency is associated with oxidative stress, increased blood pressure, and insulin resistance in spontaneously hypertensive rats [J]. American Journal of Hypertension, 2013, 26(1): 135–140.
- [7] Silva RP, Kelly KB, Al Rajabi A, et al. Novel insights on interactions between folate and lipid metabolism [J]. BioFactors, 2014, 40(3): 277–283.
- [8] 侯杉杉, 杨洁. 北京市通州区 20581 例产妇产期服用叶酸情况及影响因素[J]. 中国生育健康杂志, 2015, 26: 536–539.
- [9] Hou SS, Yang J. The folic acid supplementation in pregnancy and its influencing factors in 20581 delivery woman in Tongzhou District, Beijing[J]. Chin J Reprod Health, 2015, 26: 536–539.
- [9] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组. 妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49: 561–569.
- [10] Zhu WW, Yang HX, Wang C, et al. High prevalence of gestational diabetes mellitus in Beijing: effect of maternal birth weight and other risk factors[J]. Chin Med J(Engl), 2017, 130(9): 1019–1025.

- [11] 张玉婷. 妊娠期糖尿病流行病学调查[D]. 内蒙古:内蒙古医科大学, 2020.
Zhang YT. Epidemiological survey of gestational diabetes [D]. Inner Mongolia: Inner Mongolia Medical University, 2020.
- [12] Huang LL, Yu XL, Li L, et al. Duration of periconceptional folic acid supplementation and risk of gestational diabetes mellitus [J]. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 2019, 28(2): 321–329.
- [13] 倪丽君. 妊娠期高血压疾病对妊娠结局的影响以及相关危险因素分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(1): 65–69.
Ni LJ. The influence of hypertensive disorder of pregnancy on pregnancy outcomes and related risk factors analysis [J]. *Chinese Journal of Woman and Child Health Research*, 2021, 32(1): 65–69.
- [14] Hsu HC, Chiou JF, Wang YH, et al. Folate deficiency triggers an oxidative–nitrosative stress–mediated apoptotic cell death and impedes insulin biosynthesis in RINm5F pancreatic islet β –cells: relevant to the pathogenesis of diabetes [J]. *PLOS One*, 2013, 8(11): e77931.
- [15] Li MY, Li SS, Chavarro JE, et al. Prepregnancy habitual intakes of total, supplemental, and food folate and risk of gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(6): 1034–1041.
- [16] 佚名. 医药卫生体制改革近期重点实施方案 (2009–2011 年) [J]. *中国药房*, 2010, 21: 294–296.
Anonym. Recent key implementation plans for medical and health system reform(2009–2011)[J]. *Chin Pharm*, 2010, 21: 294–296.
- [17] Plows JF, Stanley JL, Baker PN, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(11): 3342.
- [18] 于宁宁. 孕妇增补膳食补充剂现况与妊娠结局的关系[D]. 合肥:安徽医科大学, 2022.
Yu NN. The relationship between the current status of dietary supplements for pregnant women and pregnancy outcomes[D]. Hefei: Anhui Medical University, 2022.
- [19] Maruvada P, Stover PJ, Mason JB, et al. Knowledge gaps in understanding the metabolic and clinical effects of excess folates/folic acid: a summary, and perspectives, from an NIH workshop [J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2020, 112(5): 1390–1403.
- [20] Mursleen MT, Riaz S. Implication of homocysteine in diabetes and impact of folate and vitamin B12 in diabetic population [J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 2017, 11: S141–S146.

收稿日期: 2023–12–21

(上接第 1573 页)

- [14] 梁丽芬, 李静颖, 赵静, 等. 太原市晋源区慢性病老年人共病现状及影响因素[J]. *护理研究*, 2023, 37(8): 1492–1495.
Liang LF, Li JY, Zhao J, et al. Current situation and influencing factors on comorbidity among elderly People with chronic disease in Jinyuan district, Taiyuan city [J]. *Chinese Nursing Research*, 2023, 37(8): 1492–1495.
- [15] 刘帅帅, 张露文, 陆翹楚, 等. 中国中老年人多重慢性病现状调查与健康损失因素探究: 基于 CHARLS 2018 数据[J]. *实用医学杂志*, 2021, 37(4): 518–524.
Liu SS, Zhang LW, Lu QC, et al. The prevalence of multi–morbidity and related functional limitation among middle–aged and Senior population in China: nationally evidence from CHARLS 2018[J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2021, 37(4): 518–524.
- [16] Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, et al. Body–mass index and risk of obesity–related complex multimorbidity: an observational multicohort study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10 (4): 253–263.
- [17] Xie HL, Wei LS, Zhang HY, et al. Association of systemic inflammation with the obesity paradox in cancer: results from multi–cohort studies [J]. *Inflammation Research*, 2024, 73 (2): 243–252.
- [18] 李亚杰, 李剑波, 莘军龙, 等. 老年流动人口高血压和糖尿病患病现状及与自评健康的相关性研究[J]. *中国慢性病预防与控制*, 2022, 30(5): 381–384.
Li YJ, Li JB, Shen JL, et al. Study on the prevalence of Hypertension and diabetes in the elderly floating population and their correlation with self rated health[J]. *Chinese Journal of Prevention and Control of Chronic Diseases*, 2022, 30(5): 381–384.

收稿日期: 2023–11–06

(上接第 1608 页)

- Chinese Journal of Gerontology*, 2020, 40(20): 4286–4288.
- [36] Besora–Moreno M, Llaured ó E, Tarro L, et al. Social and economic factors and malnutrition or the risk of malnutrition in the elderly: a systematic review and Meta–Analysis of observational studies [J]. *Nutrients*, 2020, 12(3): 737.
- [37] Manders M, de Groot LCPCG, van Staveren WA, et al. Effectiveness of nutritional supplements on cognitive functioning in elderly persons: a systematic review [J]. *The Journals of Gerontology. Series a, Biological Sciences and Medical Sciences*, 2004, 59 (10): 1041–1049.
- [38] Tombini M, Sicari M, Pellegrino G, et al. Nutritional status of patients with Alzheimer's disease and their caregivers [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2016, 54(4): 1619–1627.
- [39] 米娅莉, 陈惠刚, 李建平, 等. 老年阿尔茨海默病患者吞咽功能障碍发生情况及其影响因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42 (20): 5060–5062.
Mi YL, Chen HG, Li JP, et al. Occurrence and influencing factors of swallowing dysfunction in elderly patients with Alzheimer's disease [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2022, 42(20): 5060–5062.
- [40] Roqué M, Salvà A, Vellas B. Malnutrition in community–dwelling adults with dementia (NutriAlz Trial)[J]. *Journal of Nutrition Health & Aging*, 2013, 17(4): 295–299.

收稿日期: 2023–09–11