

慢性病共病患者认知障碍危险因素 Meta 分析

杨丽^{1,3}, 李琦^{1,3}, 陈星星⁴, 吕宗泽^{1,3}, 谷云青^{2,3}, 苏利梅^{2,3}, 王慧^{2,3*}

1. 广州中医药大学第五临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广东省第二中医院;

3. 广东省中医药研究开发重点实验室; 4. 南京六合中等专业学校

摘要:目的 分析慢性病共病患者发生认知障碍的危险因素。方法 通过检索中、外数据库: PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane library、CNKI、Wan Fang Data、VIP、SinoMed。检索慢性病共病患者发生认知障碍的研究。检索建库至 2024 年 7 月 1 日, 使用 RevMan 5.4 和 Stata 18.0 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 12 篇文献, 共 1 137 737 例患者。结果显示吸烟 ($OR = 1.11, 95\% CI = 1.05 \sim 1.18$)、低社交活动 ($OR = 1.52, 95\% CI = 1.06 \sim 2.17$)、患 2 种慢性病 ($OR = 1.15, 95\% CI = 1.05 \sim 1.26$)、患 3 种慢性病 ($OR = 1.37, 95\% CI = 0.96 \sim 1.94$)、患 4 种及以上慢性病 ($OR = 1.67, 95\% CI = 1.49 \sim 1.87$)、患 2 种心血管代谢性疾病 ($OR = 1.72, 95\% CI = 1.42 \sim 2.07$)、患 3 种及以上心血管代谢性疾病 ($OR = 2.53, 95\% CI = 1.41 \sim 4.54$) 及 8 种共病模式分别为神经精神类 ($OR = 2.05, 95\% CI = 1.83 \sim 2.29$)、癌症/感觉障碍 ($OR = 1.32, 95\% CI = 1.18 \sim 1.47$)、糖尿病/心脏病 ($OR = 2.17, 95\% CI = 1.68 \sim 2.08$)、糖尿病/中风 ($OR = 2.92, 95\% CI = 1.49 \sim 5.71$)、糖尿病/高血压 ($OR = 1.93, 95\% CI = 1.72 \sim 2.17$)、高血压/心脏病 ($OR = 1.56, 95\% CI = 1.40 \sim 1.74$)、中风/心脏病 ($OR = 2.65, 95\% CI = 1.89 \sim 3.71$)、中风/糖尿病/心脏病 ($OR = 3.95, 95\% CI = 2.81 \sim 5.56$) 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。结论 当前证据显示吸烟、低社交活动、慢病数量、不同共病模式均是慢性病共病患者发生认知障碍的危险因素, 临床应早期筛查并干预, 降低慢性病共病患者认知障碍的进展。

关键词: 认知障碍; 慢性病共病; 危险因素; Meta 分析

中图分类号: R749.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2025)08-1509-08

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202410224

Meta-analysis of risk factors for cognitive impairment in patients with multimorbidity

YANG Li*, LI Qi, CHEN Xing-xing, LYU Zong-ze,
GU Yun-qing, SU Li-mei, WANG Hui

* The Fifth Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510405, China

Abstract: Objective To analyze the risk factors for cognitive impairment in patients with multimorbidity. **Methods** Studies on the occurrence of cognitive impairment in patients with multimorbidity were identified by searching Chinese and foreign databases: PubMed, Web of Science, Embase, Cochrane library, CNKI, Wan Fang Data, VIP, SinoMed. The search period was from database inception to July 1, 2024, meta-analysis was performed using RevMan5.4 and Stata18.0 software. **Results**

A total of 12 studies were included, comprising 1 137 737 patients. The meta-analysis indicated that smoking ($OR = 1.11, 95\% CI = 1.05 - 1.18$), low social activity ($OR = 1.52, 95\% CI = 1.06 - 2.17$), having two chronic diseases ($OR = 1.15, 95\% CI = 1.05 - 1.26$), having three chronic diseases ($OR = 1.37, 95\% CI = 0.96 - 1.94$), having four or more chronic diseases ($OR = 1.67, 95\% CI = 1.49 - 1.87$), having two cardiovascular metabolic diseases ($OR = 1.72, 95\% CI = 1.42 - 2.07$), having three or more cardiovascular metabolic diseases ($OR = 2.53, 95\% CI = 1.41 - 4.54$), and eight multimorbidity models were the neuropsychiatric ($OR = 2.05, 95\% CI = 1.83 - 2.29$), cancer/sensory impairment ($OR = 1.32, 95\% CI = 1.18 - 1.47$) diabetes/heart disease ($OR = 2.17, 95\% CI = 1.68 - 2.08$) diabetes/stroke ($OR = 2.92, 95\% CI = 1.49 - 5.71$), diabetes/hypertension ($OR = 1.93, 95\% CI = 1.72 - 2.17$), hypertension/heart disease ($OR = 1.56, 95\% CI = 1.40 - 1.74$), stroke/heart disease ($OR = 2.65, 95\% CI = 1.89 - 3.71$), and stroke/diabetes-heart disease ($OR = 3.95, 95\% CI = 2.81 - 5.56$) showed statistically significant differences (all $P < 0.05$). **Conclusion** Current evidence suggests that smoking, low social activity, number of chronic diseases, and different patterns of multimorbidity are all risk

基金项目: 广东省中医药局科研项目(20221031)

作者简介: 杨丽(2000—), 女, 硕士在读, 研究方向: 老年护理

通信作者: 王慧, E-mail: yl1005232@163.com

factors for cognitive impairment in patients with multimorbidity, and that early clinical screening and intervention is warranted to reduce the progression of cognitive impairment in patients with multimorbidity.

Keywords: Cognitive dysfunction; Multimorbidity; Risk factors; Meta – analysis

调查显示,慢性病患病率逐年上升,且多种慢性病往往同时共存^[1]。同一个体同时患有两种或两种以上的慢性疾病或病症的现象被称为慢性病共病(Multimorbidity)^[2]。截至 2021 年末,我国慢性病共病患病率为 43.65%^[3],且近年来呈增长趋势。已有研究发现慢性病共病会加速认知功能衰退,即慢性病共病累积越多,认知能力下降越显著,认知障碍发生风险也随之增加^[4-5]。慢性病共病和认知障碍共同影响会严重导致患者健康预期寿命损失、生活质量下降和医疗成本上升,甚至增加其死亡风险,对个人、家庭及社会造成严重的医疗和经济负担^[6]。因此对慢性病共病患者进行认知障碍危险因素的早期筛查与干预,对于预防和延缓认知障碍的进程具有重要意

义。目前国内外已有若干研究对慢性病共病患者发生认知障碍的危险因素进行探讨,但其部分研究结果存在不一致之处^[4],且尚未进行系统的荟萃分析。本研究旨在通过对已发表文献中慢性病共病患者发生认知障碍的危险因素进行荟萃分析,为制订有针对性预防和管理策略提供证据支持。

1 资料与方法

1.1 检索策略 采取主题词与自由词结合的方法在 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane library、CNKI、Wan Fang Data、VIP、SinoMed 数据库中检索相关文献。检索时间为建库至 2024 年 7 月 1 日。以 PubMed 数据库为例检索策略见图 1。

序号	检索策略
#1	("Multiple Chronic Conditions" [Mesh]) OR (multiple chronic conditions [Title/Abstract] OR Chronic Conditions, Multiple [Title/Abstract] OR Multiple Chronic Health Conditions [Title/Abstract] OR Multiple Chronic Medical Conditions [Title/Abstract] OR Multiple Chronic Illnesses [Title/Abstract] OR Chronic Illnesses, Multiple [Title/Abstract] OR "Comorbidity"[Mesh] OR "Multimorbidity"[Mesh])
#2	("Cognitive Dysfunction" [Mesh]) OR (Cognition Disorders [Title/Abstract] OR Disorder, Cognition [Title/Abstract] OR (Disorders, Cognition [Title/Abstract] OR (Overinclusion [Title/Abstract] OR cognitive impairment [Title/Abstract] OR cognitive function [Title/Abstract] OR "Dementia" [Mesh])
#3	("Risk Factors" [Mesh]) OR (Factor [Title/Abstract] OR (risk factors [Title/Abstract] OR influence factors [Title/Abstract] OR associated factors [Title/Abstract] OR relevant factors [Title/Abstract] OR predicted factor [Title/Abstract] OR reason [Title/Abstract])
#4	#1 AND #2 AND #3

图 1 PubMed 数据库检索策略

Fig. 1 Search strategies of PubMed databases

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究对象为慢性病共病发生认知障碍的患者;(2)结局指标:慢性病共病患者发生认知障碍的危险因素,研究数据可提取 HR/OR/RR 及 95% CI;(3)研究类型为队列研究或横断面研究;(4)研究工具:使用认知障碍相关量表;(5)文献语种:中文或英文文献。

1.2.2 排除标准 (1)综述/会议或个案等文献;(2)文献数据不全、文献发表重复或全文无法获取;(3)文献质量低;(4)文献为动物实验。

1.3 文献数据提取及质量评价 由 2 名研究人员对检索到的文献进行独立筛选和资料提取,如有争议与

第 3 名研究者协商决定。内容提取如下:第一作者、发表年份、年龄均值、研究地区、研究类型、评估工具、样本总量、危险因素。对纳入文献进行质量评价,横断面研究选择美国卫生保健质量和研究机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)^[7]的评价标准进行评价,共 11 个条目,其中 ≥8 分为高质量,4~7 分为中等质量,0~3 分为低质量。队列研究采用纽卡斯尔渥太华量表(Newcastle – Ottawa Scale, NOS)^[8]的标准进行质量评价,该量表满分 9 分,≥7 分为高质量,4~6 分为中等质量,1~3 分为低质量。

1.4 统计学分析 使用 Revman 5.4 和 Stata 18.0 软件进行数据分析;采用比值比(Odds Ratio, OR)为效

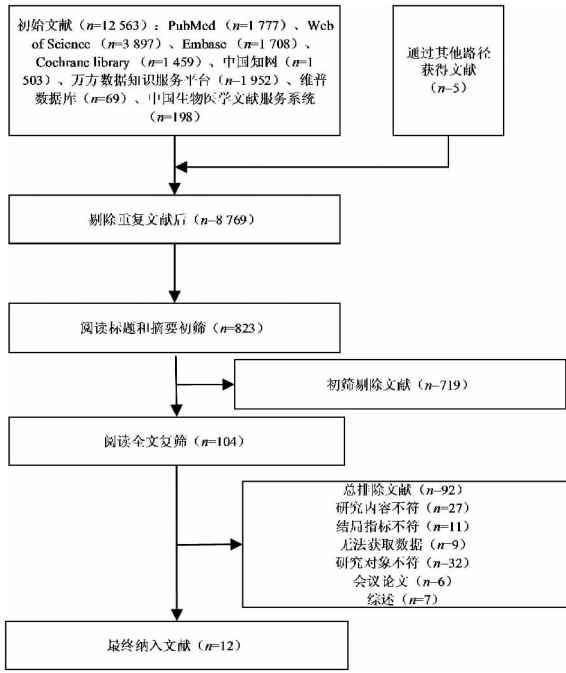


图 2 文献筛选流程图

Fig. 2 Flowchart of literature screening

量,并计算合并效应量和 95% CI。采用 I^2 进行异质性检验,若 $I^2 < 50\%$, $P \geq 0.1$,采用固定效应模型,反之则采用随机效应模型^[9]。运用 Q 检验对合并效应量及 95% CI 进行检验。对于存在明显异质性的危险因素,改变合并效应模型和逐一剔除法进行敏感性分析判断结果稳定性。发表偏倚使用 Egger 检验,若 $P > 0.05$,提示发表偏倚可能性较小。

2 结果

2.1 文献检索结果 初次检索所获文献共 12 563 篇,阅读全文后最终纳入符合标准文献共 12 篇,均为英文文献,见图 2。

2.2 文献基本特征及质量评价 本研究共纳入 12^[10-21] 篇文献,其中包括 11 篇队列研究,质量评价均在 7 分以上;横断面研究 1 篇,质量评价为 8 分。共纳入危险因素 16 个,共 1 137 737 例研究对象,见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Characteristics of the studies included in the Meta - analysis

作者	发表年份 (年)	研究类型	研究地区	年龄	总样本量	评估工具	危险因素	质量评分
Koyanagi ^[10]	2018	横断面研究	中国、加纳、印度、墨西哥、俄罗斯、南非	62.1 ± 15.6	32 715	WAIS 量表	1,2,3,15	8
Grande ^[11]	2020	队列研究	瑞典	75 ± 10.4	2 478	MMSE 量表	6,7,8	8
Hu ^[12]	2022	队列研究	英国	62.32 ± 4.08	245 483	ICD9、ICD10 代码	1,2,3	9
Wang ^[13]	2019	队列研究	瑞典	73.6 ± 10.5	2 648	MMSE 量表	4,5,9,10,12,14,16	8
Valletta ^[14]	2023	队列研究	瑞典	73.6 ± 10.7	3 122	认知功能亚领域测试 (执行功能、情景记忆、知觉速度、语言、视觉空间能力)	6,7,8	9
Dove ^[15]	2023	队列研究	瑞典	72.4 ± 10.0	2 577	认知功能亚领域测试 (情景记忆、知觉速度、语言流畅性等)	4,9,10,12,14	9
Tai ^[16]	2022	队列研究	英国	64.9 ± 3.0	203 083	ICD9、ICD10 代码	9,10,12,14	9
Khondoker ^[17]	2022	队列研究	英国	58.0 (50.0,63.0)	447 888	ICD9、ICD10 代码	6,7,15,16	8
Xing ^[18]	2024	队列研究	中国	79.1 ± 9.58	6 116	MMSE 量表	1,4,5	9
Xiong ^[19]	2023	队列研究	英国	64.1 ± 2.8	171 538	ICD9、ICD10 代码	4,5,9,11,12,13	9
Dove ^[20]	2023	队列研究	瑞典	70.1 ± 7.5	17 913	ICD 代码	9,10,12,14	9
Vassilaki ^[21]	2015	队列研究	美国 (Minnesota)	78.5 ± 5.2	2 176	CDR 量表	3,9,13	8

注:1、患 2 种慢性病;2、患 3 种慢性病;3、患 4 种及以上慢性病;4、患 2 种心血管代谢性疾病;5、患 3 种及以上心血管代谢性疾病;6、神经精神类共病模式;7、癌症/感觉障碍共病模式;8、呼吸/MSK/代谢共病模式;9、糖尿病/心脏病共病模式;10、糖尿病/中风共病模式;11、糖尿病/高血压共病模式;12、心脏病/中风共病模式;13、心脏病/高血压共病模式;14、糖尿病/中风/心脏病共病模式;15、吸烟;16、社交活动(低)。

2.3 Meta 分析结果 患 2 种慢性病、患 4 种及以上慢性病、神经精神类、癌症/感觉障碍、糖尿病/高血压、心脏病/高血压、糖尿病/中风/心脏病共病模式、吸烟 8 个危险因素不存在异质性,采用固定效应模型,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);患 3 种慢性病、患 2 种心脏代谢性疾病、患 3 种及以上心脏代谢性疾

病、糖尿病/心脏病、糖尿病/中风、心脏病/中风共病模式、社交活动(低) 7 个危险因素存在异质性,采用随机效应模型,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3.1 敏感性分析 (1) 改变合并效应模型,观察数据差异大小判断结果是否稳定。除糖尿病/中风共病

模式外其他危险因素一致性较好,结果具有稳定性见表 2。(2)逐一剔除法,对 $I^2 > 50\%$ 且 > 2 篇的文献采取逐一剔除法进行敏感性分析。除患 2 种慢性病、患 2 种、患 3 种及以上心血管代谢性疾病、糖尿病/中

风、糖尿病/心脏病共病模式外,其余 meta 分析结果与原研究结果一致,见表 3;敏感性分析图的结果显示除患 3 种及以上心血管代谢性疾病外均未发生反转,结果具有稳定性,见图 4。

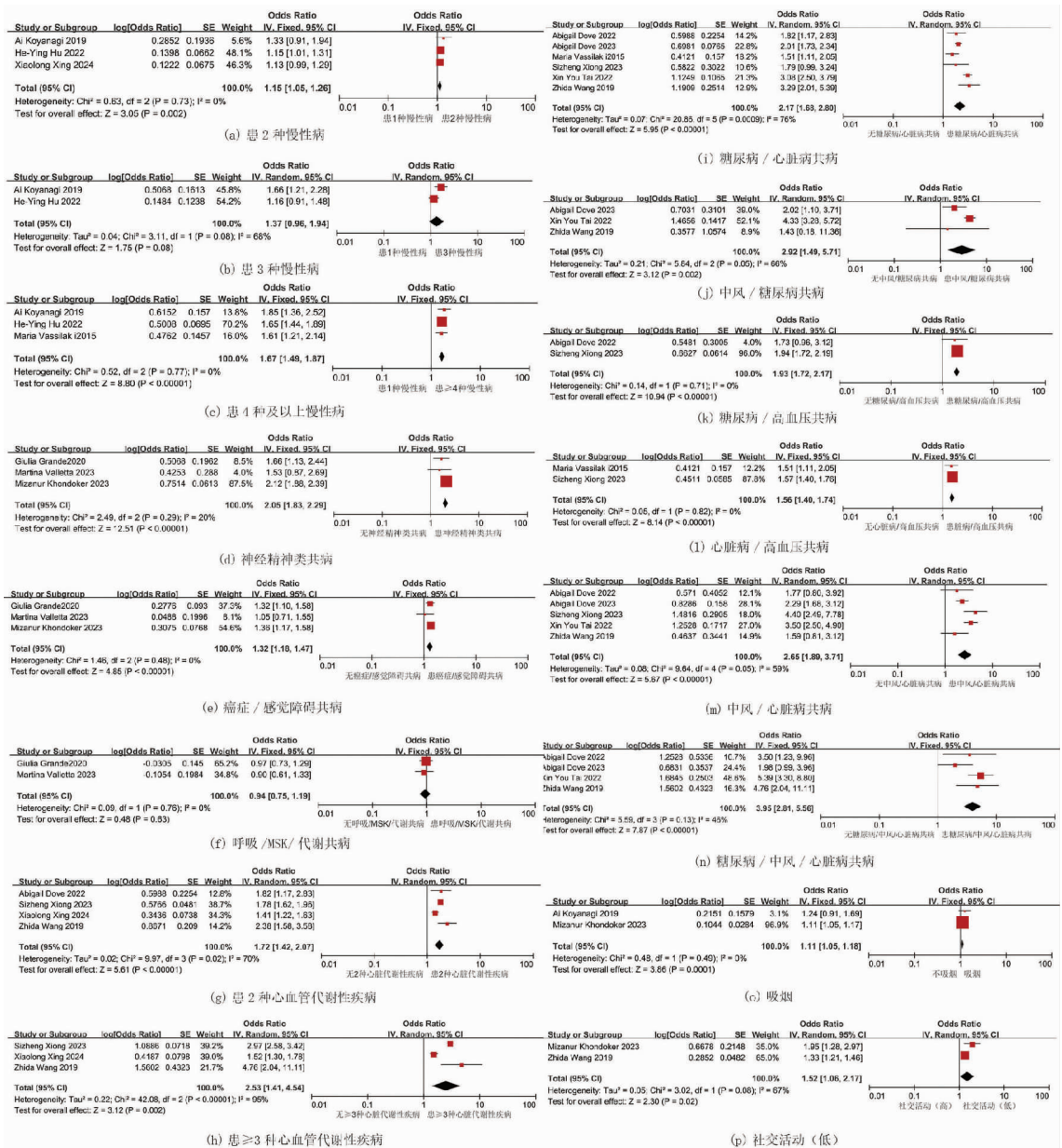


图 3 各危险因素与认知障碍关系森林图

Fig. 3 Forest plot of each risk factor and cognitive impairment

表 2 慢性病共病患者认知障碍危险因素的 Meta 分析及敏感性分析结果

Table 2 Results of Meta-analysis and Sensitivity Analysis of risk factors for cognitive impairment in patients with chronic comorbidities

危险因素	研究篇数	异质性检验		模型	Meta 分析结果		敏感性分析 OR (95% CI)
		I^2 (%)	P 值		OR (95% CI)	Z 值 (P 值)	
慢性病数量							
2 种 ^[10,12,18]	3	0	0.73	固定	1.15 (1.05 ~ 1.26)	3.05 (0.002)	1.15 (1.05 ~ 1.26)
3 种 ^[10,18]	2	68	0.08	随机	1.37 (0.96 ~ 1.94)	2.86 (0.004)	1.32 (1.09 ~ 1.61)
≥ 4 种 ^[10,12,21]	3	0	0.77	固定	1.67 (1.49 ~ 1.87)	8.80 (< 0.001)	1.61 (1.49 ~ 1.87)
其他共病模式							

(续表)

危险因素	研究篇数	异质性检验		模型	Meta 分析结果		敏感性分析 OR(95% CI)
		I ² (%)	P 值		OR(95% CI)	Z 值(P 值)	
神经精神类疾病 ^[11,14,17]	3	20	0.29	固定	2.05(1.83~2.29)	12.51(<0.001)	1.97(1.66~2.35)
癌症/感觉障碍 ^[11,14,17]	3	0	0.48	固定	1.32(1.18~1.47)	4.85(0.001)	1.32(1.18~1.47)
呼吸/MSK/代谢 ^[11,14]	2	0	0.76	固定	0.94(0.75~1.19)	0.48(0.63)	0.94(0.75~1.19)
心血管代谢性疾病数量							
2 种 ^[13,15,18-19]	4	70	0.02	随机	1.72(1.42~2.07)	5.61(<0.001)	1.69(1.56~1.82)
≥3 种 ^[13,18-19]	3	95	<0.01	随机	2.53(1.41~4.54)	3.12(0.002)	2.23(2.01~2.27)
心血管代谢性共病模式							
糖尿病/心脏病 ^[13,15,18-21]	6	76	<0.01	随机	2.17(1.68~2.80)	5.95(<0.001)	2.20(1.98~2.44)
糖尿病/中风 ^[13,16,20]	3	66	0.05	随机	2.92(1.49~5.71)	3.12(0.002)	3.74(2.91~4.81)
糖尿病/高血压 ^[15,19]	2	0	0.71	固定	1.93(1.72~2.17)	10.94(<0.001)	1.93(1.72~2.17)
心脏病/高血压 ^[19,21]	2	0	0.82	固定	1.56(1.40~1.74)	8.14(<0.001)	1.56(1.40~1.74)
中风/心脏病 ^[13,15-16,19-20]	5	59	0.05	随机	2.65(1.89~3.71)	10.05(<0.001)	2.73(2.24~3.31)
糖尿病/中风/心脏病 ^[13,15-16,20]	4	46	0.13	固定	3.95(2.81~5.56)	7.78(<0.001)	4.61(3.20~6.63)
生活方式因素							
吸烟 ^[10,17]	2	0	0.49	固定	1.11(1.05~1.18)	3.86(<0.001)	1.11(1.05~1.18)
社交活动(低) ^[13,17]	2	67	0.08	随机	1.52(1.06~2.17)	2.30(0.02)	1.35(1.42~1.49)

表 3 认知障碍危险因素的排除分析

Table 3 Exclusion analysis of risk factors of cognitive impairment

危险因素	排除文献	排除前		排除后	
		模型	OR (95% CI)	模型	OR (95% CI)
慢性病数量					
2 种	XiaolongXing 2024	随机	1.15(1.05~1.26)	固定	1.17(1.03~1.32)
≥4 种	Heying Hu 2022	固定	1.67(1.49~1.87)	固定	1.72(1.39~2.12)
心血管代谢性疾病数量					
≥3 种	XiaolongXing 2024	随机	2.53(1.41~4.54)	固定	3.01(2.62~3.46)
2 种	XiaolongXing 2024	随机	1.72(1.42~2.07)	固定	1.81(1.65~1.98)
心血管代谢性共病模式					
糖尿病/心脏病	XinyouTai 2022	随机	2.17(1.68~2.80)	固定	1.95(1.58~2.41)
糖尿病/中风	XinyouTai 2022	随机	2.92(1.49~5.71)	固定	4.25(3.22~5.59)
糖尿病/中风/心脏病	XinyouTai 2022	固定	4.61(3.20~6.63)	固定	3.81(2.21~6.55)

2.3.2 发表偏倚检验 本研究采用漏斗图及 Egger 检验进行发表偏倚分析,结果显示漏斗图无明显偏倚;Egger 检验糖尿病/心脏病共病模式($P = 0.439$)、中风/心脏病共病模式($P = 0.679$),均不存在发表偏倚,见图 5。

3 讨论

3.1 生活方式因素 本研究结果显示吸烟、低社交活动等不健康的生活方式会增加慢性病患者发生认知障碍的风险。(1)吸烟:过度吸烟造成血管损伤加速脑神经血管病变,进而增加认知障碍的风险。(2)低社交活动:Stern^[22]血管假说与知识储备假表明,积极社交活动可补偿慢性病共病对认知障碍的影响。相反,低社交活动将进一步推进病情进展。Qiu 等^[23]研究表明不健康的生活方式因素越多,慢性病共病相关的认知功能下降越快。因此,应重点关注吸烟、低社交活动的慢性病患者,加强认知障碍的风险筛查,并对早期生活方式进行干预。

3.2 慢性病数量因素 本研究结果显示,慢性病共

病数量与认知障碍发生风险增加密切相关。认知功能下降会随着慢性病共病数量的增加而呈现剂量依赖性加速,这与 Jin 等人研究结果一致^[24]。研究报告指出^[25],一些不是认知功能障碍既定风险因素的健康问题或疾病,当与风险因素组合会导致高虚弱指数,进而增加认知障碍的发生风险。由此表明,高疾病负担会增加认知障碍的风险,改善患者整体疾病状况、降低共病数量能有效降低这一风险。因此,对老年早期慢性病患者实施针对性干预,预防共病发展很有必要。

3.3 共病模式因素

3.3.1 心血管代谢性共病模式 本研究结果显示心血管代谢性共病模式最为常见,且相比其他共病模式发生认知障碍风险更高,研究表明^[26],心血管代谢性共病模式会产生特定的积累效应。糖尿病特征的慢性高血糖导致氧化应激,引发包括动脉粥样硬化病变在内的系统性动脉粥样硬化是神经退行性病变的基础过程;卒中或心脏病会造成慢性脑灌注不足,导致脑血管病变的发生^[27];高血压损伤血管内皮,引发脑

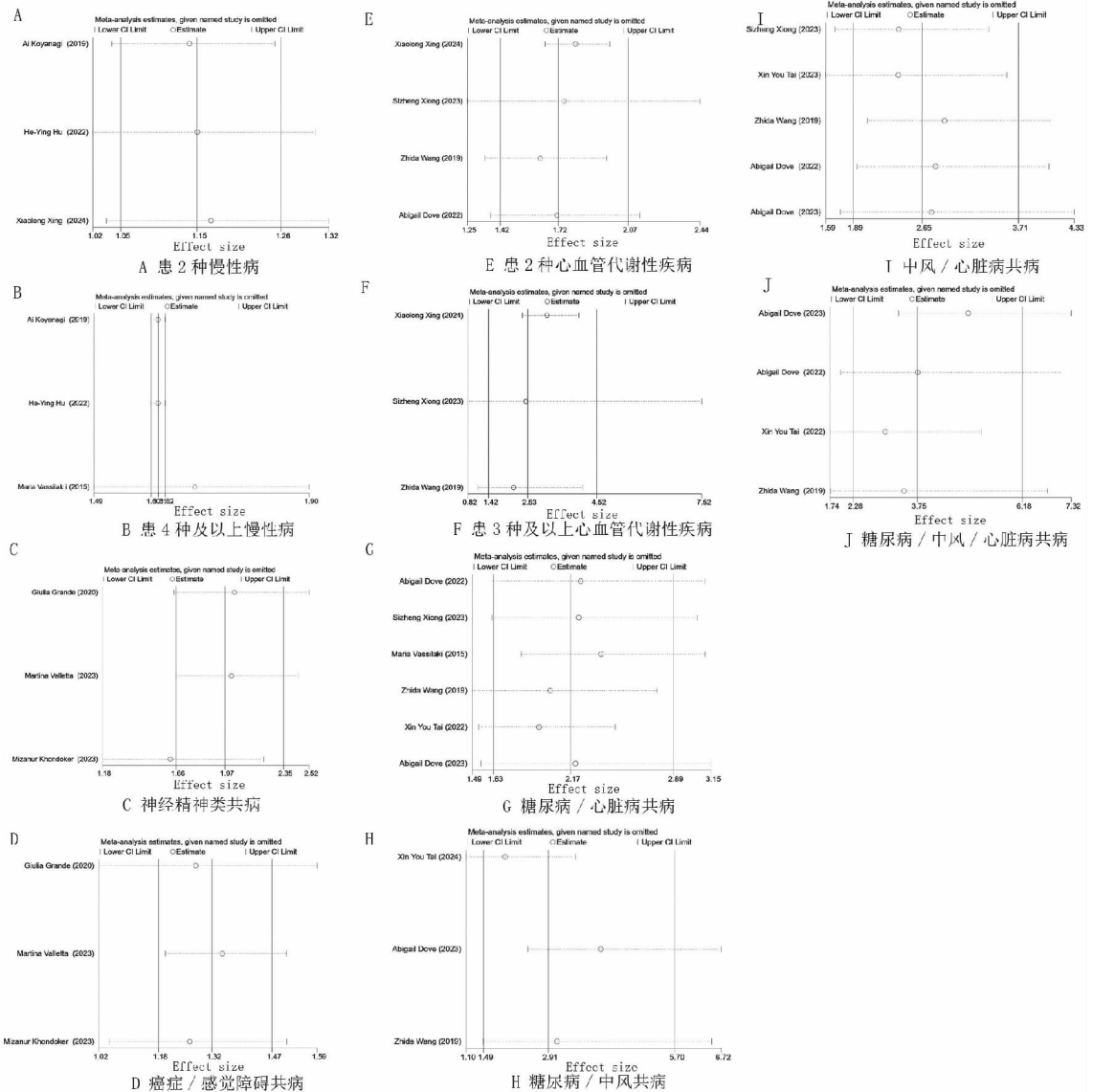


图 4 各危险因素敏感性分析图

Fig. 4 Sensitivity analysis chart for each risk factor

血管损伤^[28],这几种相互叠加的机制导致血管和神经退行性病变,加速认知功能退化。此外,慢性病患者常伴慢性炎症,炎症在心血管代谢性共病的发病机制中存在重要作用,加速认知衰退的进程^[28]。本研究表明,两种心血管代谢性共病模式中,糖尿病/中风共病模式与认知障碍的相关性最强,考虑为单一心脏代谢性疾病中中风对认知功能下降的影响最为显著^[24],糖尿病也会通过对髓鞘的毒性作用直接导致神经元死亡^[27];高血压/心脏病共病模式与认知障碍的相关性最低,考虑为高血压与心脏病主要通过血管内皮损伤引发脑血管损伤,这一过程相对渐进;中风/心脏病/糖尿病共病模式的认知障碍发生率约为未患病人群的 4 倍。其原因考虑为三种慢性病之间相互作用导致的累积效应,从而显著加剧认知障碍^[29]。然而,由于本研究仅纳入一个三种慢性病共病模式,

导致未能对其他三种共病模式进行分析,未来应纳入更多文献,进行全面评估。综上,不同心血管代谢性共病模式对认知障碍发生的潜在风险不同,因此,积极识别共病模式对于制订精准干预策略、延缓认知障碍发展有重要意义。

3.3.2 其他共病模式 (1)神经精神类共病模式:本研究结果表明神经精神类共病是认知障碍发生的危险因素。研究表明^[30]认知障碍与神经精神类疾病有相通的病理基础,神经系统疾病会增加认知功能退化的风险,行为症状也可反映认知障碍的前驱表现。(2)癌症/感觉障碍共病模式:本研究结果显示癌症/感觉障碍共病模式与认知障碍发生相关。研究表明^[31]这可能与癌症治疗常导致慢性疼痛和神经损伤从而引发感觉障碍有关。(3)呼吸/MSK/代谢共病模式:本研究显示呼吸/MSK/代谢共病模式对认知障碍

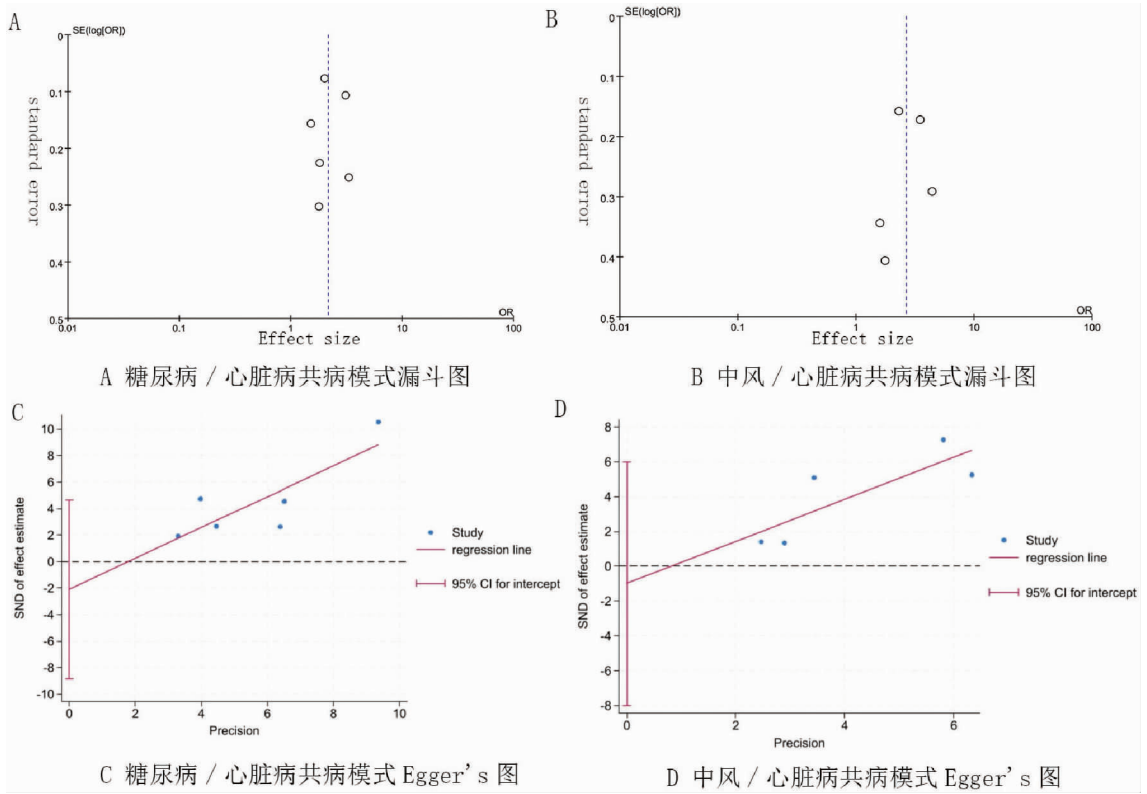


图 5 发表偏倚的 Egger 图和漏斗图
Fig. 5 Egger plot and funnel plot of publication bias

发生无影响。然而,Shang^[4]表明严重的呼吸疾病可能导致认知障碍发生率增高,与本研究结果相悖。考虑到本研究纳入研究较少,可能是结果出现较大偏差的原因之一。

3.4 本研究的局限性 (1)本研究纳入研究多为队列研究,仅 1 篇横断面研究,结果可能存在偏倚;(2)本研究中认知障碍评估工具不统一,可能造成测量偏倚;(3)本研究部分危险因素纳入研究较少,无法进行异质性分析。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

[1] Posis AIB, Shadyab AH, Parada H, et al. Multimorbidity, social engagement, and age-related cognitive decline in older adults from the Rancho Bernardo study of Healthy Aging [J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2024, 97(4): 1689-1702.

[2] Calderón-Larrañaga A, Vetrano DL, Onder G, et al. Assessing and measuring chronic multimorbidity in the older population: a proposal for its operationalization[J]. The Journals of Gerontology. Series a, Biological Sciences and Medical Sciences, 2017, 72(10): 1417-1423.

[3] 闫伟,路云,张冉,等.基于 CHARLS 数据分析的我国老年人共病现状研究[J].中华疾病控制杂志,2019,23(4):426-430. Yan W, Lu Y, Zhang R, et al. Multimorbidity status of the elderly in China-research based on CHARLS data[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2019, 23(4): 426-430. (In

Chinese)

[4] Shang XW, Zhu ZT, Zhang XL, et al. Association of a wide range of chronic diseases and apolipoprotein E4 genotype with subsequent risk of dementia in community-dwelling adults: A retrospective cohort study[J]. eClinicalMedicine, 2022, 45: 101335.

[5] 林琪菲,魏佳慧,鲍娇玉,等.老年痴呆状况调查及影响因素分析[J].现代预防医学,2024,51(4):759-763. Lin QF, Wei JH, Bao JY, et al. Situations of dementia among the elderly and analyses of influencing factors[J]. Modern Preventive Medicine, 2024, 51(4): 759-763. (In Chinese)

[6] Marengoni A, Angleman S, Melis R, et al. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature [J]. Ageing Research Reviews, 2011, 10(4): 430-439.

[7] Chou R, Baker WL, Bañez LL, et al. Agency for healthcare research and quality evidence-based practice center methods provide guidance on prioritization and selection of harms in systematic reviews [J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2018, 98: 98-104.

[8] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. European Journal of Epidemiology, 2010, 25(9): 603-605.

[9] Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis[J]. Medicine Statistics, 2002, 21(11): 1539-1558.

[10] Koyanagi A, Lara E, Stubbs B, et al. Chronic physical conditions, multimorbidity, and mild cognitive impairment in Low- and Middle-Income countries[J]. Journal of the American Geriatrics Society, 2018, 66(4): 721-727.

- [11] Grande G, Marengoni A, Vetrano DL, et al. Multimorbidity burden and dementia risk in older adults: The role of inflammation and genetics [J]. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 2021, 17(5): 768–776.
- [12] Hu HY, Zhang YR, Aerqin QLA, et al. Association between multimorbidity status and incident dementia: a prospective cohort study of 245,483 participants [J]. *Translational Psychiatry*, 2022, 12(1): 505.
- [13] Wang ZD, Marseglia A, Shang Y, et al. Leisure activity and social integration mitigate the risk of dementia related to cardiometabolic diseases: A population-based longitudinal study [J]. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 2020, 16(2): 316–325.
- [14] Valletta M, Vetrano DL, Xia X, et al. Multimorbidity patterns and 18-year transitions from normal cognition to dementia and death: A population-based study [J]. *Journal of Internal Medicine*, 2023, 294(3): 326–335.
- [15] Dove A, Marseglia A, Shang Y, et al. Cardiometabolic multimorbidity accelerates cognitive decline and dementia progression [J]. *Alzheimer's & Dementia: the Journal of the Alzheimer's Association*, 2023, 19(3): 821–830.
- [16] Tai XY, Veldsman M, Lyall DM, et al. Cardiometabolic multimorbidity, genetic risk, and dementia: a prospective cohort study [J]. *The Lancet. Healthy Longevity*, 2022, 3(6): e428–e436.
- [17] Khondoker M, Macgregor A, Bachmann MO, et al. Multimorbidity pattern and risk of dementia in later life: an 11-year follow-up study using a large community cohort and linked electronic health records [J]. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 2023, 77(5): 285–292.
- [18] Xing XL, Yang XL, Chen JQ, et al. Multimorbidity, healthy lifestyle, and the risk of cognitive impairment in Chinese older adults: a longitudinal cohort study [J]. *BMC Public Health*, 2024, 24(1): 46.
- [19] Xiong SZ, Hou NX, Tang FF, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity and adherence to a healthy lifestyle with incident dementia: a large prospective cohort study [J]. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2023, 15(1): 208.
- [20] Dove A, Guo J, Marseglia A, et al. Cardiometabolic multimorbidity and incident dementia: the Swedish twin registry [J]. *European Heart Journal*, 2023, 44(7): 573–582.
- [21] Vassilaki M, Aakre JA, Cha RH, et al. Multimorbidity and risk of mild cognitive impairment [J]. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2015, 63(9): 1783–1790.
- [22] Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease [J]. *The Lancet. Neurology*, 2012, 11(11): 1006–1012.
- [23] Qiu CX, Fratiglioni L. A major role for cardiovascular burden in age-related cognitive decline [J]. *Nature Reviews Cardiology*, 2015, 12(5): 267–277.
- [24] Jin YZ, Liang J, Hong CL, et al. Cardiometabolic multimorbidity, lifestyle behaviours, and cognitive function: a multicohort study [J]. *The Lancet. Healthy Longevity*, 2023, 4(6): e265–e273.
- [25] Song XW, Mitnitski A, Rockwood K. Nontraditional risk factors combine to predict Alzheimer disease and dementia [J]. *Neurology*, 2011, 77(3): 227–234.
- [26] Biessels GJ, Despa F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications [J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2018, 14(10): 591–604.
- [27] Pase MP, Grima NA, Stough CK, et al. Cardiovascular disease risk and cerebral blood flow velocity [J]. *Stroke*, 2012, 43(10): 2803–2805.
- [28] Donath MY, Meier DT, Böni-Schnetzler M. Inflammation in the pathophysiology and therapy of cardiometabolic disease [J]. *Endocrine Reviews*, 2019, 40(4): 1080–1091.
- [29] Benhassen C, Fayosse A, Landré B, et al. Association between age at onset of multimorbidity and incidence of dementia: 30 year follow-up in Whitehall II prospective cohort study [J]. *BMJ*, 2022, 376: e068005.
- [30] Palmer K, Bäckman L, Winblad B, et al. Detection of Alzheimer's disease and dementia in the preclinical phase: population based cohort study [J]. *BMJ*, 2003, 326(7383): 245.
- [31] Ganguli M. Cancer and dementia: it's complicated [J]. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 2015, 29(2): 177–182.

收稿日期:2024-10-16

(上接第 1496 页)

- Peng Y, Lu QC. Application of seasonal autoregressive integrated moving average model in predicting incidence of hand foot and mouth disease in Nanyang [J]. *Disease Surveillance*, 2021, 36(7): 702–707. (In Chinese)
- [19] Wang P, Goggins WB, Chan EY. Hand, foot and mouth disease in Hong Kong: A time-series analysis on its relationship with weather [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0161006.
- [20] Zou JJ, Jiang GF, Xie XX, et al. Application of a combined model with seasonal autoregressive integrated moving average and support vector regression in forecasting hand-foot-mouth disease incidence in Wuhan, China [J]. *Medicine*, 2019, 98(6): e14195.
- [21] Chen YJ, Sun WW, Ling F, et al. Seasonality and meteorological factors associated with different hand, foot, and mouth disease: Serotype-specific analysis from 2010 to 2018 in Zhejiang province, China [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 901508.
- [22] 张婷瑜, 张晓, 李俊熹, 等. 基于移动流行区间法和综合指数法构建广州市手足口病流行分级预警阈值 [J]. *中华疾病控制杂志*, 2024, 28(4): 473–478.
- Zhang TY, Zhang X, Li JX, et al. Establishment of early warning threshold of hand, foot and mouth disease based on moving epidemic method and synthetic index method in Guangzhou [J]. *Chinese Journal of Disease Control & Prevention*, 2024, 28(4): 473–478. (In Chinese)
- [23] 张泽娜, 逮建华, 许舒乐, 等. 深圳市手足口病风险指数运行结果分析 [J]. *中国公共卫生管理*, 2019, 35(5): 643–645.
- Zhang ZN, Lu JH, Xu SL, et al. Analysis on the results of hand-foot-mouth disease index releasing in Shenzhen [J]. *Chinese Journal of Public Health Management*, 2019, 35(5): 643–645. (In Chinese)

收稿日期:2024-11-05