

• 论著 •

老年营养风险指数与认知功能之间的关系： 基于 NHANES 数据库的横断面研究

王龙¹ 王娜² 李伟华³ 刘焕兵¹ 聂立忠⁴ 石梦连¹ 许威¹ 左帅¹ 徐信群¹

¹南昌大学第一附属医院全科医学科,江西南昌 330006; ²青岛西海岸新区人民医院全科医学科,山东青岛 266499; ³南昌大学第一附属医院骨科医院,江西南昌 330006; ⁴南昌市人民医院骨科,江西南昌 330008

通信作者:徐信群, Email: cdyfxuxinqun@163.com

【摘要】 目的 探讨老年营养风险指数(GNRI)与认知功能之间的关系。**方法** 采用横断面研究方法,纳入 1999 至 2002 年和 2011 至 2014 年美国国家健康与营养调查(NHANES)数据库中年龄 ≥ 60 岁的人群作为研究对象,根据 GNRI 将人群分为中高风险组($82 \leq \text{GNRI} < 92$)、低风险组($92 \leq \text{GNRI} < 98$)和无风险组($\text{GNRI} \geq 98$)。收集人口学特征(性别、年龄、种族、教育程度)、慢性病[慢性支气管炎史、肺气肿、甲状腺问题、冠心病、心绞痛、脑卒中、高血压、糖尿病、患者健康问卷(PHQ-9)抑郁症评分],生活习惯(吸烟史、睡眠时长)等,以及认知功能评估指标[2011 至 2014 年用阿尔茨海默病注册联盟词汇学习子测试(CERAD-WL)、动物流畅性测试(AFT)和数字符号替换测试(DSST)评估认知功能;1999 至 2002 年仅用 DSST 评估认知功能]。比较 GNRI 各组人群上述资料的差异。采用多因素 Logistic 回归分析影响人群认知功能的因素。**结果** 2011 至 2014 年纳入 2 653 名参与者,1999 至 2002 年纳入 2 380 名参与者,总体研究人群共 5 033 名。各 GNRI 组间年龄、脑卒中、糖尿病、DSST 评分、AFT 评分、CERAD 评分试验 1 回忆(Cst1)、CERAD 评分试验 2 回忆(Cst2)差异均有统计学意义。对 2011 至 2014 年数据进行多因素 Logistic 回归分析显示,在调整所有协变量的模型 3(DSST 评分、年龄、性别、种族、婚姻、教育程度、睡眠时长、吸烟史、肺气肿、甲状腺问题、慢性支气管炎、冠心病、心绞痛、高血压、糖尿病、PHQ-9 抑郁症评分、脑卒中)中,GNRI 是认知功能的保护因素[优势比(OR)=1.03,95%可信区间(95%CI)为 1.00~1.05, $P=0.03$];对 1999 至 2002 年及 2011 至 2014 年数据进行 Logistic 回归分析显示,在调整协变量后二者仍存在显著关联(OR=1.02, 95%CI 为 1.00~1.03, $P=0.02$)。对 2011 至 2014 年总人群的亚组 Logistic 回归分析显示,GNRI 与 DSST 评分存在显著相关(OR=1.02, 95%CI 为 1.01~1.03, $P<0.001$),其中在 60~64 岁年龄亚组、不同性别、非西班牙裔白种人和黑种人、不同教育程度、不同婚姻状态中关联显著(均 $P<0.05$)。对 1999 至 2002 年及 2011 至 2014 年总人群的亚组 Logistic 回归分析显示,GNRI 与 DSST 评分存在显著关联(OR=1.01, 95%CI 为 1.01~1.02, $P<0.001$),但未表现出显著的年份差异(交互 $P=0.503$),且新发现在吸烟人群中二者关联显著($P<0.01$)。**结论** GNRI 与处理速度、持续注意力和执行功能相关认知功能存在相关,可能成为相关认知功能评估或预测的指标。

【关键词】 认知功能; 老年营养风险指数; 营养; 美国国家健康与营养调查; 老年人

基金项目: 中央引导地方科技发展资金项目(20221ZDG020070)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240717-00608

Relationship between the geriatric nutritional risk index and cognitive function: a cross-sectional study based on the NHANES database

Wang Long¹, Wang Na², Li Weihua³, Liu Huanbing¹, Nie Lizhong⁴, Shi Menglian¹, Xu Wei¹, Zuo Shuai¹, Xu Xinqun¹

¹Department of General Medicine, First Affiliated Hospital of Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China; ²Department of General Medicine, People's Hospital of Xihai New District, Qingdao 266499, Shandong, China; ³Orthopedic Hospital, First Affiliated Hospital of Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi, China; ⁴Department of Orthopedics, Nanchang People's Hospital, Nanchang 330008, Jiangxi, China
Corresponding author: Xu Xinqun, Email: cdyfxuxinqun@163.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between the geriatric nutritional risk index (GNRI) and cognitive function. **Methods** A cross-sectional study method was conducted. People aged ≥ 60 years from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) databases from 1999 to 2002 and 2011 to 2014 were included as study subjects. The participants were divided into three groups based on their GNRI scores: a medium-high risk group ($82 \leq \text{GNRI} < 92$), a low risk group ($92 \leq \text{GNRI} < 98$), and a no-risk group ($\text{GNRI} \geq 98$). Demographic characteristics (gender, age, race, education), chronic diseases [chronic bronchitis, emphysema, thyroid problems, coronary heart disease, angina pectoris, stroke, hypertension, diabetes mellitus, and depression score on the patient health questionnaire (PHQ-9)], lifestyle habits (history of smoking, hours of sleep), etc., were collected. Cognitive function was assessed using the consortium to establish a registry for Alzheimer's disease word learning subtest (CERAD-WL), animal fluency test (AFT), and digit symbol substitution test (DSST) for the 2011–2014 data, while only the DSST was used for the 1999–2002

data. Differences in the above information among the GNRI cohorts were compared. Factors affecting cognitive function in the population were analyzed using multifactorial Logistic regression. **Results** 2 653 participants from 2011 to 2014 and 2 380 participants from 1999 to 2002 were enrolled, with a total of 5 033 participants in the study. There were statistically significant differences in age, stroke, diabetes mellitus, DSST score, AFT score, CERAD score test 1 recall (Cst1), and CERAD score test 2 recall (Cst2) among the GNRI groups. Multifactorial Logistic regression analysis of data from 2011 to 2014 showed that in model 3 (DSST score, age, gender, race, marriage, education, hours of sleep, history of smoking, emphysema, thyroid problems, chronic bronchitis, coronary heart disease, angina pectoris, hypertension, diabetes mellitus, depression score on the PHQ-9, and stroke) adjusted for all covariates, GNRI was a protective factor for DSST [odds ratio (OR) = 1.03, 95% confidence interval (95%CI) was 1.00 to 1.05, $P = 0.03$]; Logistic regression analysis for 1999 to 2002 and 2011 to 2014 showed a significant association even after adjustment for covariates (OR = 1.02, 95%CI was 1.00 to 1.03, $P = 0.02$). Subgroup Logistic regression analyses of the total population from 2011 to 2014 showed a significant association between GNRI and DSST scores (OR = 1.02, 95%CI was 1.01 to 1.03, $P < 0.001$), with significant associations in the age subgroups of 60 to 64 years old, across gender, non-Hispanic Whites and Blacks, by education, and by marital status associations were significant (all $P < 0.05$). Subgroup Logistic regression analysis of the total populations from 1999 to 2002 and 2011 to 2014 showed a significant association between the GNRI and DSST score (OR = 1.01, 95%CI was 1.01 to 1.02, $P < 0.001$), but did not show a significant year difference (interaction $P = 0.503$), and the newly found in the smoking population the association was also more significant ($P < 0.01$). **Conclusion** The GNRI correlates with the presence of cognitive functions related to processing speed, sustained attention, and executive function, and may be able to serve as an indicator for the assessment or prediction of related cognitive functions.

[Key words] Cognitive function; Geriatric nutritional risk index; Nutrition; National health and nutrition examination survey; Elderly

Fund program: Central Government's Guidance Fund for Local Science and Technology Development (20221ZDG020070)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240717-00608

社会正逐渐步入老龄化,认知健康已成为重要的公共卫生问题^[1]。早期干预训练已被证明可以显著改善重症患者的认知功能,尤其是在视空间与执行能力、记忆力、注意力和定向能力等方面^[2]。合理的营养方式以及营养时机的选择对患者的预后也有关键的作用^[3-4]。老年营养风险指数(geriatric nutritional risk index, GNRI)是一种用于评估老年人死亡和并发症风险的指数^[5]。多项研究已证实 GNRI 与糖尿病、心力衰竭、癌症和骨质疏松症等疾病之间存在关联^[6]。GNRI 包含两个与认知功能有关的指标,即白蛋白和体质量,在评估认知功能方面可能具有额外的价值。因此,本研究旨在分析患者营养状况评估与认知功能之间的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择 2011 至 2014 年及 1999 至 2002 年美国国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)数据库中年龄 ≥ 60 岁的参与者作为研究对象,排除无认知功能评分者、实验室数据缺失者及慢性病调查问卷缺失者。该数据库数据已去标识化,符合豁免伦理审查的条件,本研究方案已获得医院伦理审查委员会的知情同意。

1.2 认知功能评价:2011 至 2014 年 NHANES 数据库通过阿尔茨海默病注册联盟词汇学习子测试(consortium to establish a registry for Alzheimer's

disease word learning subtest, CERAD-WL)、动物流畅性测试(animal fluency test, AFT)和数字符号替换测试(digit symbol substitution test, DSST)评估认知功能;1999 至 2002 年 NHANES 数据库仅采用 DSST 评估认知功能。DSST 评分主要评估处理速度、持续注意力和执行功能;AFT 主要评估执行功能;CERAD-WL 包括 CERAD 评分试验 1 回忆(CERAD score trial 1 recall, Cst1)、CERAD 评分试验 2 回忆(CERAD score trial 2 recall, Cst2)、CERAD 评分试验 3 回忆(CERAD score trial 3 recall, Cst3)及 CERAD 延迟回忆评分(CERAD score delayed recall, CSR),主要用于评估延时记忆和即时记忆。根据前期研究方法,将 DSST、AFT 及 CERAD-WL 评分的第 25 百分位数作为临界点,低于 25% 的数据定义为存在认知功能障碍^[7-8]。利用 DSST、CERAD-WL 和 AFT 评估不同 GNRI 组在认知功能方面的差异。

1.3 GNRI:根据 GNRI 将参与者分为重大风险组($\text{GNRI} < 82$)、中度风险组($82 \leq \text{GNRI} < 92$)、低风险组($92 \leq \text{GNRI} < 98$)和无风险组($\text{GNRI} \geq 98$)^[9]。由于中度风险人群和高度风险人群的样本量相对较小,故将两组合并为中高风险组($82 \leq \text{GNRI} < 92$)。

1.4 协变量:协变量包括人口学特征(性别、年龄、种族、教育程度)、慢性病(慢性支气管炎、肺气肿、甲状腺问题、冠心病、心绞痛、脑卒中、高血压、糖尿病)、生活习惯(吸烟史、睡眠时长)及患者健康问

卷(patient health questionnaire, PHQ-9)抑郁症评分等相关临床指标。高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa)或舒张压 ≥ 90 mmHg(血压正常者若服用过降压药,则被归类为高血压)^[10]。糖尿病判定基于医生诊断或血糖指标〔糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c) $\geq 6.5\%$,空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L等〕。吸烟定义为总吸烟数 ≥ 100 支。睡眠时间分为短时睡眠(< 7 h)、正常睡眠($7 \sim 9$ h, 参照组)和长时睡眠(> 9 h)^[11]。

1.5 统计学分析:采用 R 4.3.2 软件进行数据整理和分析。对基线资料中正态分布的连续变量以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用单因素方差分析、LSD- t 检验;非正态分布的连续变量以中位数(四分位数) $[M(Q_L, Q_U)]$ 表示,采用 Kruskal-Wallis 检验。分类变量以例(%)表示,采用 χ^2 检验, $n < 5$ 用 Fisher 确切概率检验。采用 Spearman 等级相关检验分析 GNRI 与认知功能评分的相关性。采用线性回归分析 GNRI 与认知功能的关系。Logistic 回归分析 GNRI 对认知功能的影响,并进行亚组分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究人群特征:最终纳入 2011 至 2014 年 2 653 名参与者,纳入 1999 至 2002 年 2 380 名参与者,合计样本量 5 033 名。基于 2011 至 2014 年数据进行分析,正态性检验显示,除 Cst1 外,GNRI、DSST 等连续变量均呈非正态分布。Spearman 相关性分析显示,GNRI 与 DSST($\rho = 0.063, P = 0.001$)、AFT($\rho = 0.082, P < 0.001$)、Cst1($\rho = 0.078, P < 0.001$)、Cst2($\rho = 0.056, P = 0.004$)、Cst3($\rho = 0.056, P = 0.004$)及 CSR($\rho = 0.062, P = 0.001$)等认知功能评分呈显著弱相关,提示 GNRI 与认知功能存在一定关联。对基线数据分析显示,不同 GNRI 组间 DSST、AFT、Cst1、Cst2、年龄及脑卒中、糖尿病比例差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),其中脑卒中在中高风险组比例较高,糖尿病在无风险组比例较高;而各组间性别、教育程度、甲状腺问题、冠心病等差异无统计学意义。表明 GNRI 分组与特定神经功能指标、慢性疾病风险及年龄存在关联,提示需关注营养风险较高人群的健康状况。

2.2 各项认知评分与 GNRI 的线性回归分析:由于纳入变量是既往研究证实可能与认知功能存在相关性的指标,故无论单因素线性回归结果差异是否有统计学意义,均纳入多因素线性回归分析。结果显

示,对协变量调整后,模型 1(DSST、年龄、种族、性别)、模型 2(模型 1+ 婚姻、教育程度、睡眠时长)和模型 3(模型 2+ 吸烟史、肺气肿、甲状腺问题、慢性支气管炎、冠心病、心绞痛、高血压、糖尿病、PHQ-9 抑郁症评分、脑卒中)与 GNRI 均无关(均 $P > 0.05$)。

2.3 认知功能与 GNRI 的 Logistic 回归分析(表 2):对 2011 至 2014 年数据进行多因素 Logistic 回归分析显示,模型 3 中调整了包括慢性病、生活方式和心理健康状况在内的所有协变量后,GNRI 是认知功能的保护性因素($P = 0.03$),表明在考虑多种混杂因素后,GNRI 仍然是一个重要的预测因素。

1999 至 2002 年 NHANES 数据库中的数据还包括与计算 GNRI 相关的信息,在调整所有协变量后,GNRI 仍是认知功能的保护性因素($P = 0.02$)。提示在临床实践中,评估患者营养状况时需要综合考虑多种潜在的混杂因素,以便更准确地预测与 DSST 评分相关的健康状态。

2.4 DSST 评分与 GNRI 的限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)分析(图 1):分析 2011 至 2014 年数据显示,GNRI 与 DSST 评分的整体关联显著(总体 $P < 0.001$),但非线性关系未达到显著性水平(非线性 $P = 0.078$),表明在该时间段内 GNRI 与 DSST 评分之间主要呈线性特征。进一步分析 1999 至 2002 年及 2011 至 2014 年数据显示,GNRI 与 DSST 评分的整体关联依然显著(总体 $P < 0.001$),且非线性关系显著增强(非线性 $P = 0.012$),表明在更广泛的时间跨度内,GNRI 与 DSST 评分之间的关系呈明显非线性特征。提示在不同时间段或不同样本特征下,GNRI 对 DSST 评分的影响可能更复杂,需考虑其非线性影响,以便更准确地评估其对认知功能的作用。

2.5 DSST 评分与 GNRI 的亚组 Logistic 回归森林图:基于 2011 至 2014 年数据分析显示(图 2),GNRI 与 DSST 评分存在显著关联($P < 0.001$),且表现出明显的人群异质性。具体而言,60~64 岁人群 GNRI 与 DSST 评分的关联最强($P < 0.001$),随年龄增长关联减弱(交互 $P = 0.008$);不同性别人群 GNRI 与 DSST 评分的关联显著(均 $P < 0.05$),男性关联强度高于女性(交互 $P = 0.667$);在非西班牙裔白种人和黑种人中关联显著(均 $P < 0.05$);不同教育程度和婚姻状况人群均显示出显著关联(均 $P < 0.05$)。

为验证结果的可靠性,整合 1999 至 2002 年数据(图 3),扩展分析显示,总体关联保持显著($P < 0.001$);时间段交互作用不显著(交互 $P = 0.503$),

表 1 2011 至 2014 年 NHANES 数据库中不同 GNRI 组年龄 ≥ 60 岁参与者的临床特征比较

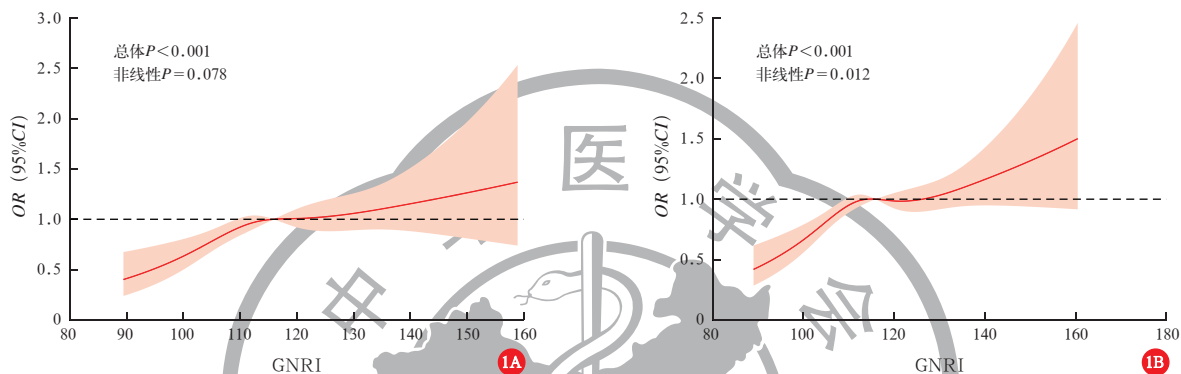
变量	总体 (n=2 653)	GNRI 分组			χ^2/U 值	P 值
		无风险组 (n=2 578)	低风险组 (n=60)	中高风险组 (n=15)		
性别〔例(%)〕					1.49	0.476
女性	1 356 (51.11)	1 316 (51.05)	34 (56.67)	6 (40.00)		
男性	1 297 (48.89)	1 262 (48.95)	26 (43.33)	9 (60.00)		
年龄〔岁, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	68.0 (63.0, 75.0)	68.0 (63.0, 75.0)	73.0 (65.0, 80.0)	79.0 (72.0, 80.0)	21.51	<0.010
种族〔例(%)〕					Fisher	0.060
墨西哥裔美国人	235 (8.86)	231 (8.96)	3 (5.00)	1 (6.67)		
非西班牙裔黑种人	600 (22.62)	583 (22.61)	16 (26.67)	1 (6.67)		
非西班牙裔白种人	1 293 (48.74)	1 256 (48.72)	27 (45.00)	10 (66.67)		
其他西班牙裔	271 (10.21)	268 (10.40)	2 (3.33)	1 (6.67)		
其他种族	254 (9.57)	240 (9.31)	12 (20.00)	2 (13.32)		
教育程度〔例(%)〕					0.23	0.889
大学	1 373 (51.75)	1 336 (51.82)	30 (50.00)	7 (46.67)		
非大学	1 280 (48.25)	1 242 (48.18)	30 (50.00)	8 (53.33)		
婚姻〔例(%)〕					4.56	0.102
未婚	1 172 (44.18)	1 133 (43.95)	34 (56.67)	5 (33.33)		
已婚	1 481 (55.82)	1 445 (56.05)	26 (43.33)	10 (66.67)		
慢性支气管炎〔例(%)〕					Fisher	0.311
否	2 466 (92.95)	2 399 (93.05)	53 (88.33)	14 (93.33)		
是	187 (7.05)	179 (6.95)	7 (11.67)	1 (6.67)		
肺气肿〔例(%)〕					Fisher	0.068
否	2 558 (96.42)	2 489 (96.55)	55 (91.67)	14 (93.33)		
是	95 (3.58)	89 (3.45)	5 (8.33)	1 (6.67)		
甲状腺问题〔例(%)〕					3.95	0.139
否	2 206 (83.15)	2 149 (83.34)	47 (78.33)	10 (66.67)		
是	447 (16.85)	429 (16.66)	13 (21.67)	5 (33.33)		
冠心病〔例(%)〕					0.16	0.923
否	2 410 (90.84)	2 342 (90.84)	54 (90.00)	14 (93.33)		
是	243 (9.16)	236 (9.16)	6 (10.00)	1 (6.67)		
心绞痛〔例(%)〕						0.640
否	2 512 (94.69)	2 440 (94.65)	58 (96.67)	14 (93.33)		
是	141 (5.31)	138 (5.35)	2 (3.33)	1 (6.67)		
脑卒中〔例(%)〕					Fisher	0.009
否	2 477 (93.37)	2 412 (93.56)	54 (90.00)	11 (73.33)		
是	176 (6.63)	166 (6.44)	6 (10.00)	4 (26.67)		
高血压〔例(%)〕					0.44	0.804
否	793 (29.89)	768 (29.79)	20 (33.33)	5 (33.33)		
是	1 860 (70.11)	1 810 (70.21)	40 (66.67)	10 (66.67)		
糖尿病〔例(%)〕					11.87	0.003
否	1 780 (67.09)	1 716 (66.56)	52 (86.67)	12 (80.00)		
是	873 (32.91)	862 (33.44)	8 (13.33)	3 (20.00)		
吸烟史〔例(%)〕					2.83	0.243
否	1 311 (49.42)	1 278 (49.57)	24 (40.00)	9 (60.00)		
是	1 342 (50.58)	1 300 (50.43)	36 (60.00)	6 (40.00)		
睡眠时长〔h, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	7.00 (6.00, 8.00)	7.00 (6.00, 8.00)	8.00 (6.00, 8.00)	8.00 (6.00, 8.50)	2.14	0.344
PHQ-9 抑郁症评分〔例(%)〕					Fisher	0.129
0 ~ 4 分	2 011 (75.80)	1 957 (75.91)	46 (76.67)	8 (53.34)		
5 ~ 9 分	402 (15.15)	389 (15.09)	8 (13.33)	5 (33.34)		
10 ~ 14 分	148 (5.58)	145 (5.62)	3 (5.00)	0 (0)		
15 ~ 19 分	72 (2.71)	68 (2.64)	2 (3.33)	2 (13.32)		
20 ~ 27 分	20 (0.76)	19 (0.74)	1 (1.67)	0 (0)		
DSST 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	46.00 (34.00, 59.00)	47.00 (34.00, 59.00)	41.00 (32.75, 51.25)	30.00 (23.50, 38.50)	14.61	<0.010
AFT 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	16.00 (13.00, 20.00)	15.00 (12.00, 18.25)	13.00 (12.00, 17.50)	16.00 (13.00, 20.00)	7.39	0.025
Cst1 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	5.00 (4.00, 6.00)	5.00 (4.00, 6.00)	5.00 (3.00, 6.00)	3.00 (2.00, 4.50)	7.22	0.027
Cst2 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	7.00 (6.00, 8.00)	7.00 (6.00, 8.00)	7.00 (5.75, 8.00)	5.00 (3.50, 6.50)	7.74	0.021
Cst3 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	8.00 (7.00, 9.00)	8.00 (7.00, 9.00)	8.00 (7.00, 8.00)	7.00 (4.00, 8.50)	4.89	0.087
CSR 评分〔分, $M(Q_L, Q_U)$ 〕	6.00 (5.00, 8.00)	6.00 (4.75, 7.25)	4.00 (2.00, 6.50)	6.00 (5.00, 8.00)	5.51	0.063

注: NHANES 为美国国家健康与营养调查, GNRI 为老年营养风险指数, PHQ-9 为患者健康问卷, DSST 为数字符号替换测试, AFT 为动物流畅性测试, Cst1 为阿尔茨海默病注册联盟 (CERAD) 评分试验 1 回忆, Cst2 为 CERAD 评分试验 2 回忆, Cst3 为 CERAD 评分试验 3 回忆, CSR 为 CERAD 延迟回忆评分

表 2 基于 NHANES 数据库建立各模型中 GNRI 与 DSST 评分关系的 Logistic 回归分析

模型	2011 至 2014 年				1999 至 2002 年			
	OR 值	95%CI	P 值	趋势检验 P 值	OR 值	95%CI	P 值	趋势检验 P 值
粗模型	1.02	1.00 ~ 1.04	0.03	0.03	1.02	1.01 ~ 1.03	<0.01	<0.01
模型 1	1.01	0.99 ~ 1.03	0.18	0.18	1.01	1.00 ~ 1.02	0.19	0.19
模型 2	1.02	0.99 ~ 1.04	0.15	0.15	1.01	1.00 ~ 1.02	0.11	0.11
模型 3	1.03	1.00 ~ 1.05	0.03	0.03	1.02	1.00 ~ 1.03	0.02	0.02

注: NHANES 为美国国家健康与营养调查, GNRI 为老年营养风险指数, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间; 粗模型为未调整协变量的数字符号替换测试(DSST)评分, 模型 1 为 DSST 评分、年龄、种族、性别; 模型 2 为模型 1+ 婚姻、教育程度、睡眠时长; 模型 3 为模型 2+ 吸烟史、肺气肿、甲状腺问题、慢性支气管炎、冠心病、心绞痛、高血压、糖尿病、患者健康问卷(PHQ-9)抑郁症评分、脑卒中



注: A 为 2011 至 2014 年, B 为 1999 至 2002 年及 2011 至 2014 年; NHANES 为美国国家健康与营养调查, GNRI 为老年营养风险指数, DSST 为数字符号替换测试, RCS 为限制性立方样条, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

图 1 NHANES 数据库中 GNRI 与 DSST 评分之间 Logistic 回归 RCS 曲线

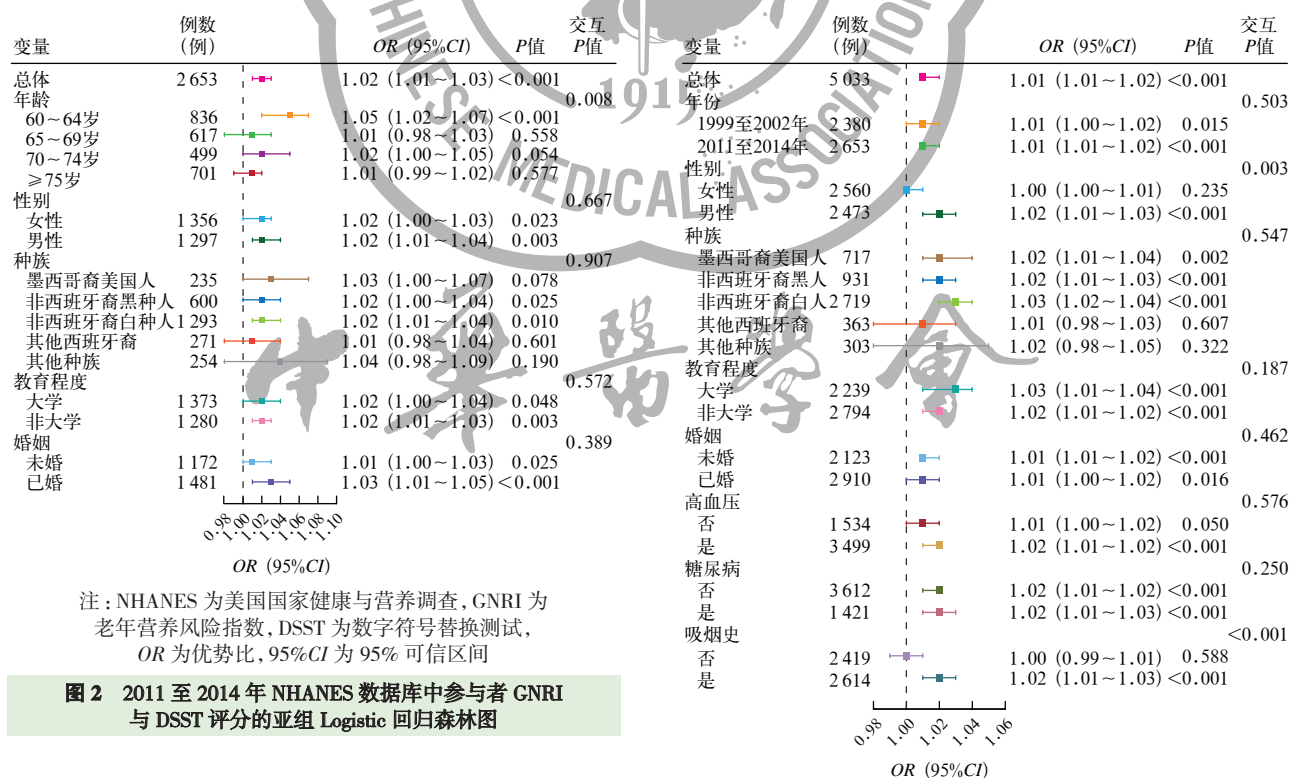


图 2 2011 至 2014 年 NHANES 数据库中参与者 GNRI 与 DSST 评分的亚组 Logistic 回归森林图

证实关联的时态稳定性; 新发现吸烟状态存在显著交互作用(交互 $P < 0.001$)。上述结果不仅验证了 GNRI 与认知功能关联的稳定性, 更揭示了其人群特异性特征, 为临床个体化干预提供了重要依据。

注: NHANES 为美国国家健康与营养调查, GNRI 为老年营养风险指数, DSST 为数字符号替换测试, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

图 3 1999 至 2002 年及 2011 至 2014 年 NHANES 数据库中参与者 GNRI 与 DSST 评分的亚组 Logistic 回归森林图

3 讨论

3.1 GNRI 对认知功能评估的研究现状:《中国成人 ICU 患者营养评估与监测临床实践指南》强调了营养风险筛查的重要性,指出营养风险筛查可以早期识别高风险患者,从而及时进行营养干预^[12]。研究表明,体质量减轻是阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的临床特征^[13-15],随着 AD 严重程度的增加,AD 与体质量减轻之间的联系也会加强^[16]。荟萃分析显示,肥胖和体质量减轻都可能与注意力缺失症有关^[17]。既往研究表明,血清白蛋白水平低与认知能力下降有关^[18-19],而营养不良早期是能够预防的^[20],白蛋白水平高则与认知功能改善有关^[21]。这种关系可能是由于血清白蛋白能够抑制淀粉样蛋白- β 的聚集和毒性,并通过各种机制调节氧化应激,从而可能对注意力缺失症的病理产生保护作用^[22-23]。相比之下,GNRI 纳入了血清白蛋白和体质量,不同于体质量指数。因此,采用 GNRI 评估老年人的营养状况似乎是一种合理的方法^[24]。

营养不良是 AD 患者的普遍问题,与发病率升高、疾病进展加快及病死率升高有关。因此,评估患者的营养状况至关重要^[25-26]。早期识别和干预有营养风险的人群或营养不良的人群,可能有利于降低 AD 的发生发展和恶化风险^[27]。研究表明,AD 早期营养不良的主要原因可能包括味觉障碍、嗅觉障碍和食欲不振^[28-29]。营养不良和低体质量与 AD 发病有关,而营养支持可能对认知能力下降起保护作用^[30]。此外,也有文献探讨了 GNRI 与老年人认知功能之间的关系,结果显示,与营养状况正常的老年人相比,营养不良老年人的简易精神状态检查评分明显偏低^[24];GNRI 水平低与老年人认知功能下降有明显关联^[31],这与本研究结果一致。

3.2 人群之间的性别差异:本研究中单因素 Logistic 回归分析显示不同 GNRI 组间性别差异无统计学意义,但无论是在 2011 至 2014 年还是在总样本人群的亚组 Logistic 回归分析中,男性 GNRI 均与 DSST 评分相关。有研究表明,在某些测试中,不同性别和不同年龄组的认知功能存在差异,但在考虑其他变量时这些差异往往不显著^[32-33]。结果可能受到其他变量的影响,这些变量与性别的相互作用在总体样本中不显著,但在特定亚组中可能变得显著。此外,也不能排除以下可能性,即在特定的亚群体中,性别可能会对结果产生更大的影响,而在总体样本中,某些特定亚群特征与性别的交互作用被掩盖。

3.3 教育水平对老年人认知功能的影响:有研究显示,教育水平高可能通过增强知识储备进而缓冲病理损害,提示高等教育人群的营养风险可能对认知功能有独特影响^[34]。但本研究中,尽管不同教育水平与认知功能之间存在显著关联,表明教育对认知功能具有积极影响,但其无明显交互作用,说明不同教育水平间这种影响的一致性无显著差异。这可能是因为教育对认知功能的促进作用具有普遍性,无论是基础教育还是高等教育,都能在一定程度上提升认知功能,从而掩盖潜在的交互效应。此外,样本在其他重要特征上的同质性,以及教育水平分类不够细致,也可能导致未能捕捉到显著的交互作用。未来研究可考虑更细致的教育分类、结合多变量分析以及采用纵向研究设计,以进一步探索教育水平对认知功能影响的复杂性。

3.4 GNRI 对认知功能影响的稳定性:本研究对 2011 至 2014 年的数据分析显示,DSST 评分与 GNRI 之间存在显著关联。为进一步验证这一结论的稳定性,并探讨不同时间段内该关联的潜在变化,同时纳入了 1999 至 2002 年的数据,并进行了亚组多因素 Logistic 回归分析。结果显示,尽管在各时间段中 GNRI 与 DSST 均存在显著关联,但两个时间段之间的交互作用未达到显著水平,表明 GNRI 对 DSST 评分的影响在两个时间段内相对一致。

上述研究结果具有重要意义。首先,进一步巩固了 DSST 与 GNRI 之间相关性的证据基础,通过扩大样本量并涵盖更长的时间跨度,研究结果更具代表性和说服力,为后续深入研究两者之间的潜在机制提供了更坚实的数据支持。其次,在两个时间段之间未发现 GNRI 与 DSST 存在显著的交互作用,考虑到时间跨度内人口结构、经济状况和社会环境等因素的显著变化,表明 GNRI 对认知功能的影响具有一定的稳定性和普遍性。提示 GNRI 反映的营养风险因素对认知功能的影响在一定程度上独立于这些外部因素的变化,或者说这些外部因素对两者关系的影响相对较小,不足以改变 GNRI 与 DSST 的基本关联模式。

3.5 局限性:首先,由于本研究是横断面设计,有关糖尿病和高血压等慢性病的诊断信息以及睡眠时长的记录主要依赖参与者的自我报告,可能会造成报告偏差。其次,研究排除了不愿意合作或无法完成认知测试的参与者,以及基线信息不足的参与者,可能导致认知障碍的风险被低估。由于数据来源的

局限性,用于认知评估的问卷并不能全面代表所有认知功能,因此无法确定 GNRI 是否会影响其他认知领域。最后,本研究未评估认知功能障碍程度,GNRI 对轻度认知功能障碍与严重认知功能障碍的影响差异仍不清楚,需要进一步研究以完善对患者的指导。

4 结 论

GNRI 与处理速度、持续注意力和执行功能方面的认知表现相关。在不同的营养状况亚组中,与即时和延迟回忆、语言流畅性和语义记忆相关的认知功能与 GNRI 无显著相关性。因此,本研究建议在营养风险的人群应获得充足的营养,尤其是蛋白质和其他必需营养素,同时调整睡眠时长,以降低未来出现认知障碍的风险,并有可能延缓病情的发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Anderson LA, Egge R. Expanding efforts to address Alzheimer's disease: the Healthy Brain Initiative [J]. *Alzheimers Dement*, 2014, 10 (5 Suppl): S453-S456. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.05.1748.
- [2] 赵晶晶,姚莉,李萌,等.早期干预训练对改善重症患者认知功能损害的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2019, 31 (3): 298-302. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.008.
- [3] 杨丽晖,徐凤娟,靳晓倩,等.SAP 患者鼻胃管肠内营养时机选择及肠源性感染指标表达水平的变化分析[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2023, 30 (2): 199-203. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.015.
- [4] 廖利萍,高英,何琦,等.不同肠内营养方式对重型颅脑损伤患者代谢及预后的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2023, 30 (3): 343-347. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.03.019.
- [5] Gärtner S, Kraft M, Krüger J, et al. Geriatric nutritional risk index correlates with length of hospital stay and inflammatory markers in older inpatients [J]. *Clin Nutr*, 2017, 36 (4): 1048-1053. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.019.
- [6] Huang W, Xiao YQ, Wang HW, et al. Association of geriatric nutritional risk index with the risk of osteoporosis in the elderly population in the NHANES [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 965487. DOI: 10.3389/fendo.2022.965487.
- [7] Chen SP, Bhattacharya J, Pershing S. Association of vision loss with cognition in older adults [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135 (9): 963-970. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.2838.
- [8] Dong X, Li SR, Chen JH, et al. Association of dietary $\omega-3$ and $\omega-6$ fatty acids intake with cognitive performance in older adults: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2014 [J]. *Nutr J*, 2020, 19 (1): 25. DOI: 10.1186/s12937-020-00547-7.
- [9] Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, et al. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients [J]. *Am J Clin Nutr*, 2005, 82 (4): 777-783. DOI: 10.1093/ajcn/82.4.777.
- [10] 2017 ACC/AHA Hypertension Guideline Writing Committee. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association hypertension guideline [J]. *Ann Intern Med*, 2018, 168 (5): 351-358. DOI: 10.7326/M17-3203.
- [11] Hirshkowitz M, Whitton K, Albert SM, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary [J]. *Sleep Health*, 2015, 1 (1): 40-43. DOI: 10.1016/j.sleh.2014.12.010.
- [12] 中华医学会重症医学分会.中国成人 ICU 患者营养评估与监测临床实践指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35 (11): 1121-1146. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230829-00710.
- [13] Expert Panel and Organisation Committee. Practical guidelines for the diagnosis and management of weight loss in Alzheimer's disease: a consensus from appropriateness ratings of a large expert panel [J]. *J Nutr Health Aging*, 2007, 11 (1): 33-37.
- [14] Besser LM, Gill DP, Monsell SE, et al. Body mass index, weight change, and clinical progression in mild cognitive impairment and Alzheimer disease [J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2014, 28 (1): 36-43. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000005.
- [15] Faxén-Irving G, Basun H, Cederholm T. Nutritional and cognitive relationships and long-term mortality in patients with various dementia disorders [J]. *Age Ageing*, 2005, 34 (2): 136-141. DOI: 10.1093/ageing/afi023.
- [16] Albanese E, Taylor C, Siervo M, et al. Dementia severity and weight loss: a comparison across eight cohorts. The 10/66 study [J]. *Alzheimers Dement*, 2013, 9 (6): 649-656. DOI: 10.1016/j.jalz.2012.11.014.
- [17] Yu JT, Xu W, Tan CC, et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91 (11): 1201-1209. DOI: 10.1136/jnnp-2019-321913.
- [18] KBASE Research Group. Serum albumin and beta-amyloid deposition in the human brain [J]. *Neurology*, 2020, 95 (7): e815-e826. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001005.
- [19] Carvalho VCHDS, Moreira LB, Luft VC, et al. Waist-to-height ratio: a sensitive tool for assessing the need for nutritional risk management in elderly populations from Brazil [J]. *Healthcare (Basel)*, 2023, 11 (17): 2406. DOI: 10.3390/healthcare11172406.
- [20] Madeira T, Peixoto-Plácido C, Sousa-Santos N, et al. Malnutrition and obesity in community-dwelling older adults: concomitant conditions? (PEN-3S study) [J]. *PNS*, 2020, 79 (OCE2): E607. DOI: 10.1017/S002966512000556X.
- [21] 殷召雪,王静雷,吕跃斌,等.中国 8 个长寿地区 65 岁及以上老年人群血浆白蛋白水平与认知功能关系的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2016, 37 (10): 1323-1326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.10.001.
- [22] Ezra A, Rabinovich-Nikitin I, Rabinovich-Toidman P, et al. Multifunctional effect of human serum albumin reduces Alzheimer's disease related pathologies in the 3xTg mouse model [J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 50 (1): 175-188. DOI: 10.3233/JAD-150694.
- [23] Zhao MJ, Guo C. Multipronged regulatory functions of serum albumin in early stages of amyloid- β aggregation [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2021, 12 (13): 2409-2420. DOI: 10.1021/acscchemneuro.1c00150.
- [24] Sun BR, Zhao YH, Lu WL, et al. The relationship of malnutrition with cognitive function in the older Chinese population: evidence from the Chinese longitudinal healthy longevity survey study [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 766159. DOI: 10.3389/fnagi.2021.766159.
- [25] Volkert D, Chourdakis M, Faxén-Irving G, et al. ESPEN guidelines on nutrition in dementia [J]. *Clin Nutr*, 2015, 34 (6): 1052-1073. DOI: 10.1016/j.clnu.2015.09.004.
- [26] Droogsma E, van Asselt D, van Steijn J, et al. Nutritional interventions in community-dwelling Alzheimer patients with (risk of) undernutrition: a systematic review [J]. *Int Psychogeriatr*, 2014, 26 (9): 1445-1453. DOI: 10.1017/S1041610214000817.
- [27] He MY, Lian TH, Liu Z, et al. An investigation into the potential association between nutrition and Alzheimer's disease [J]. *Front Nutr*, 2024, 11: 1306226. DOI: 10.3389/fnut.2024.1306226.
- [28] Zheng H, Zhou Q, Du Y, et al. The hypothalamus as the primary brain region of metabolic abnormalities in APP/PS1 transgenic mouse model of Alzheimer's disease [J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2018, 1864 (1): 263-273. DOI: 10.1016/j.bbadis.2017.10.028.
- [29] Marin C, Vilas D, Langdon C, et al. Olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2018, 18 (8): 42. DOI: 10.1007/s11882-018-0796-4.
- [30] Bianchi VE, Herrera PF, Laura R. Effect of nutrition on neurodegenerative diseases. A systematic review [J]. *Nutr Neurosci*, 2021, 24 (10): 810-834. DOI: 10.1080/1028415X.2019.1681088.
- [31] Castellano S, Ventimiglia A, Salomone S, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors improve cognitive function in partial responders depressed patients: results from a prospective observational cohort study [J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2016, 15 (10): 1290-1298. DOI: 10.2174/1871527315666161003170312.
- [32] McCarrey AC, An Y, Kitzner-Triolo MH, et al. Sex differences in cognitive trajectories in clinically normal older adults [J]. *Psychol Aging*, 2016, 31 (2): 166-175. DOI: 10.1037/pag0000070.
- [33] Xu PR, Wei R, Cheng BJ, et al. The association of marital status with cognitive function and the role of gender in Chinese community-dwelling older adults: a cross-sectional study [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33 (8): 2273-2281. DOI: 10.1007/s40520-020-01743-5.
- [34] Chen YJ, Qi D, Qin T, et al. Brain network connectivity mediates education-related cognitive performance in healthy elderly adults [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2019, 16 (1): 19-28. DOI: 10.2174/1567205015666181022094158.

(收稿日期: 2024-07-17)
(责任编辑: 保健媛 张耘菲 李银平)