

# 血浆动脉粥样硬化指数对老年人认知功能的影响

## ——基于美国全国健康与营养调查 2011 至 2014 年的结果分析

王龙<sup>1</sup> 王娜<sup>2</sup> 许威<sup>1</sup> 左帅<sup>1</sup> 石梦连<sup>1</sup> 程文强<sup>1</sup> 刘焕兵<sup>1</sup> 周影<sup>1</sup> 刘云<sup>1</sup> 徐信群<sup>1</sup>

<sup>1</sup>南昌大学江西医学院第一附属医院全科医学科,江西南昌 330000; <sup>2</sup>青岛西海岸新区人民医院全科医学科,山东青岛 266000

通信作者:徐信群, Email: cdyfyxuxinqun@163.com

**【摘要】** 目的 探索血浆动脉粥样硬化指数(AIP)与老年人认知功能的关系。方法 采用横断面研究方法,纳入美国全国健康与营养调查(NHANES)2011至2014年年龄>60岁的人群作为研究对象,根据AIP水平将人群分为>-2.158~≤-0.624 AIP组、>-0.624~≤-0.123 AIP组、>-0.123~≤0.309 AIP组、>0.309 AIP组4组。收集人口学资料(包括性别、年龄、种族、受教育程度、婚姻、身高、体质量)、慢性病相关资料(包括心绞痛、肺气肿、抑郁症评分、慢性支气管炎、冠心病、中风病史、高血压、糖尿病)、生活习惯相关资料(包括吸烟、睡眠时间),以及评估认知功能的相关内容[包括阿尔茨海默病联合注册表(CERAD W-L)评分、动物流畅性测试(AFT)评分和数字符号替换测试(DSST)评分],比较不同AIP水平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 共有1335名参与者纳入分析,多因素线性回归分析提示,在调整所有协变量后的模型3中,>-0.624~≤-0.123 AIP组、>-0.123~≤0.309 AIP组、>0.309 AIP组与>-2.158~≤-0.624 AIP组比较,AIP不是 CERAD W-L 评分的危险因素(>-0.624~≤-0.123 AIP组  $P=0.500$ ,>-0.123~≤0.309 AIP组  $P=0.110$ ,>0.309 AIP组  $P=0.200$ )。调整协变量后的加权多因素 Logistic 回归分析显示,AIP是 CERAD W-L 评分下降的相关风险因素[优势比(OR)=0.97,95%可信区间(95%CI)为0.950~1.000, $P=0.050$ ]。AIP与 CERAD W-L 评分的限制性立方样条(RCS)曲线提示,CERAD W-L 评分对AIP有显著的总体影响(总体  $P=0.005$ ),但并没有显著的非线性关系(非线性  $P=0.278$ );亚组分析表明,在65~70岁的人群中,受过大学教育或更高教育、已婚且无高血压的人中AIP是 CERAD W-L 评分下降发生的相关风险因素( $OR<1$ , $P<0.05$ )。结论 AIP是延迟记忆和即时记忆相关的认知功能下降的危险因素,提示AIP能作为预测或评估认知功能的指标。

**【关键词】** 血浆动脉粥样硬化指数; 动脉粥样硬化指数; 认知功能; 美国全国健康与营养调查; 动脉粥样硬化; 冠心病

基金项目:中央财政地方科技发展引导资金合作项目(20221ZDG020070)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.010

### Correlation of the atherogenic index of plasma with cognitive function in older americans: results from National Health and Nutrition Examination Survey 2011-2014

Wang Long<sup>1</sup>, Wang Na<sup>2</sup>, Xu Wei<sup>1</sup>, Zuo Shuai<sup>1</sup>, Shi Menglian<sup>1</sup>, Chen Wenqiang<sup>1</sup>, Liu Huanbing<sup>1</sup>, Zhou Ying<sup>1</sup>, Liu Yun<sup>1</sup>, Xu Xinqun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of General Practice, the First Affiliated Hospital, Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi, China; <sup>2</sup>Department of General Practice, West Coast New District People's Hospital, Qingdao 266000, Shandong, China

Corresponding author: Xu Xinqun, Email: cdyfyxuxinqun@163.com

**【Abstract】 Objective** To explore the relationship between atherosclerotic index of plasma (AIP) and cognitive function in older adults. **Methods** A cross-sectional study method was used to include the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011 to 2014 population aged > 60 years as study subjects, and the population was divided into > -2.158 to ≤ -0.624 AIP group, > -0.624 to ≤ -0.123 AIP group, > -0.123 to ≤ 0.309 AIP group, > 0.309 AIP group 4 groups. Demographic data (including gender, age, race, education, marriage, height, and body mass), chronic disease-related data (including angina pectoris, emphysema, depression score, chronic bronchitis, coronary heart disease, history of stroke, hypertension, and diabetes mellitus), lifestyle-related data (including smoking and sleep duration), and cognitive function assessment [including the United Registry for consortium to establish a registry for Alzheimer's disease word list (CERAD W-L) score, animal fluency test (AFT) score and digit symbol substitution test (DSST) score], and to compare the differences in the above information between groups with different levels of AIP; and to analyze the factors affecting the cognitive function of the population by using multifactorial Logistic regression. **Results** A total of 1335 participants were included in the analysis, and the results of the multivariate linear regression suggested that in model 3 after adjusting for all covariates, no linear relationship existed between AIP and CERAD W-L score for the > -0.624- ≤ -0.123 AIP group, the > -0.123 - ≤ -0.309 AIP group, and the > -0.309

AIP group, compared with the  $> -2.158 - \leq -0.624$  AIP group have a linear relationship ( $P = 0.500$  for the  $> -0.624 - \leq -0.123$  AIP group,  $P = 0.110$  for the  $> -0.123 - \leq 0.309$  AIP group, and  $P = 0.200$  for the  $> 0.309$  AIP group). Weighted multifactor Logistic regression analyses after adjusting for covariates showed that AIP was a risk correlate for decline in representing immediate and delayed recall CERAD W-L score [odds ratio (OR) = 0.970, 95% confidence interval (95%CI) of 0.950–1.000,  $P = 0.050$ ]. Restricted Cubic Splines of AIP versus CERAD W-L score restricted cubic spline (RCS) curves suggested a significant overall effect of CERAD W-L score on AIP (overall  $P = 0.005$ ), but not a significant nonlinear relationship (nonlinear  $P = 0.278$ ); and subgroup analyses showed that among 65–70 years old who were college-educated or better, married, and free of hypertension, AIP was the most prevalent among CERAD W-L scores. AIP is an associated risk factor for the development of CERAD W-L decline in people ( $OR < 1$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** AIP is a risk factor for cognitive decline associated with delayed and immediate memory, suggesting that AIP can be used as a predictor or assessment of cognitive function.

**【Key words】** Atherogenic index of plasma; Atherogenic index of plasma; Cognitive function; National Health and Nutrition Examination Survey; Atherosclerosis; Coronary artery disease

**Fund program:** Central Government Guides Local Funds for Scientific and Technological Development (20221ZDG020070)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.010

认知功能障碍是老年人普遍存在的一种疾病,往往是痴呆症的前兆<sup>[1]</sup>。统计显示,约 12%~15% 有轻度认知障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 老年人会在 1 年内会发展成不可逆转的痴呆症<sup>[2]</sup>。痴呆症病例的增加大大加重了与人口老龄化相关的公共和经济负担<sup>[3]</sup>。早期运用认知干预训练计划针对性对认知功能进行锻炼,能有效延缓认知功能的减退<sup>[4-5]</sup>。既往研究显示,采用中西医结合方法对认知障碍进行治疗能取得较好的疗效<sup>[6]</sup>。值得注意的是,动脉粥样硬化和认知能力下降均是与年龄相关的疾病,它们有着相似的风险因素<sup>[7]</sup>。动脉粥样硬化是心血管疾病的主要诱因<sup>[8]</sup>,而心血管疾病和阿尔茨海默病等痴呆症均是全球十大死因之一<sup>[9]</sup>。因此,心血管疾病和认知能力下降均是值得老年人群认真对待的慢性健康问题。血管风险因素与认知功能之间的相关性已得到充分证实<sup>[10-11]</sup>,动脉粥样硬化被认为是血管疾病最常见的原因<sup>[12]</sup>。已有大量文献探讨了冠状动脉(冠脉)粥样硬化与认知功能之间的关系<sup>[13-16]</sup>,也有文献通过不同方式处理动脉粥样硬化以及研究后续对认知功能的影响<sup>[17]</sup>。目前,通过 CT、超声波、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)和其他方式评估的冠脉钙<sup>[18]</sup>、腹主动脉斑块<sup>[19]</sup>和腹主动脉壁厚度<sup>[20-22]</sup>等指标,以及基于血液生化的动脉粥样硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)均已证明与不良心血管事件有关。AIP 最初作为血浆动脉粥样硬化的生物标志物<sup>[23]</sup>,代表血液中促动脉粥样硬化脂蛋白和抗动脉粥样硬化脂蛋白之间的平衡<sup>[24]</sup>。替代措施可作为评估亚临床动脉粥样硬化的更好手段,为早期临床检测和干预提供指导<sup>[25]</sup>。这些措施可能有助于降低心血管相关疾病风险,从而减少长

期并发症,提高老年人群的生活质量。此外, AIP 被认为是一种能有效、低成本、快速识别心血管疾病事件高危人群的指标<sup>[26-27]</sup>,以及预测冠脉粥样硬化的快速进展<sup>[28]</sup>。然而,目前鲜见有研究分析 AIP 与冠脉粥样硬化及认知功能的关系。这种直接的评估方法对于早期发现冠脉粥样硬化和及时诊断认知功能下降至关重要,尤其是在基层或资源有限的情况下,它有助于及时发现和预防病情的进一步恶化。本研究通过分析 2011 至 2014 年美国国家健康与营养调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)<sup>[29]</sup>采用问卷方式全面评估参与者认知功能的相关数据,探讨 AIP 与认知功能之间的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**分析由美国国家健康统计中心(National Center for Health Statistics, NCHS)开展的一项 NHANES 全国性调查数据资料,根据分层多阶段随机抽样方法获得样本,选择 NHANES 中 2011 至 2014 年年龄 $\geq 60$  岁人群(19 931 人)的数据,排除未测量身高、体质量、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、未完成睡眠问卷,以及缺乏高血压、糖尿病、吸烟、抑郁症、中风、肺气肿、降压和降脂药物使用相关数据和未进行认知功能测试、未能完成 6 项认知测试的参与者,最终纳入 1 335 名参与者。

**1.2 伦理学:**NHANES 数据已通过美国国家卫生统计中心伦理审查委员会审查,所有参与者均签署知情同意书。本研究使用去标识化公共数据,符合豁免伦理审查的条件。

**1.3 数据收集:**①一般信息:性别、年龄、种族、婚

姻、教育程度、身高、体质量；② 血脂指标；③ 认知功能测试问卷结果，包括阿尔茨海默病联合注册表 (consortium to establish a registry for Alzheimer's disease word list, CERAD W-L)、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) 评分；④ 高血压、糖尿病、冠心病、中风、吸烟、睡眠时间相关诊断问卷和指标。

**1.3.1 认知功能：**使用 CERAD W-L、AFT 和 DSST 评分评估认知功能。CERAD W-L 评分主要用于评估即时回忆和延迟回忆<sup>[30]</sup>，是由 3 项评分试验召回和 1 项评分延迟召回相加，每项 10 分，共计 40 分。AFT 主要评估执行功能；参与者的任务是在 1 min 内尽可能多地说出动物的名字，每说出 1 种动物得 1 分<sup>[31]</sup>。DSST 主要用于评估处理速度、持续注意力和执行功能<sup>[32]</sup>，它是了解人类联想学习的一种工具<sup>[33]</sup>。被测试者在 2 min 内将相应的符号填入数字旁边的方框内，每答对 1 项得 1 分。得分越高表示认知功能越好，最高分为 133 分。

**1.3.2 血浆 AIP 的计算：**AIP 通过公式  $\log_{10}(\text{TG}/\text{HDL-C})$  计算，TG 和 HDL-C 均以 mmol/L 为单位<sup>[25]</sup>。

**1.3.3 高血压的定义：**收缩压  $\geq 140$  mmHg (1 mmHg  $\approx 0.133$  kPa) 或舒张压  $\geq 90$  mmHg<sup>[34]</sup>。血压正常的参与者如服用降压药，则被归类为高血压。

**1.3.4 糖尿病的诊断：**糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c)  $\geq 6.5\%$ 、空腹血糖  $\geq 7.0$  mmol/L、随机血糖  $\geq 11.1$  mmol/L 和 2 h 口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 血糖  $\geq 11.1$  mmol/L，以及使用降糖药物或胰岛素。

**1.3.5 睡眠时间：**由参与者通过“您平日晚上通常睡眠多长时间？”这一问题进行自我报告。根据问题的回答，睡眠时间被分为短时睡眠 (<7 h)、正常睡眠 (7~9 h) 和长时睡眠 (>9 h)，其中 7~9 h 组为参照组<sup>[35]</sup>。

**1.4 统计学分析：**使用风暴统计平台和基于 R4.3.2 的 R4.3.0 版本进行统计学分析。选择 2011 至 2014 年的“wtmec2yr”，并使用以下公式计算权重：权重 =  $1/2 \text{ WTDR}2\text{D}$ 。本研究对样本中的连续型变量进行了 Shapiro-Wilk 检验，以评估数据的正态性。各项指标符合正态分布的基线信息以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，采用  $t$  检验；不符合正态分布的数据以中位数 (四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示，采用多样本秩和检验；计数资料以 [人 (%)] 表示，采用  $\chi^2$  检验。

采用单因素和多因素线性回归分析影响人群发生认知功能障碍的危险因素。随后，对人口数据进行亚组森林图分析，以评估人口亚组之间的变异性。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料 (表 1)：**参与研究者的中位年龄为 69.0 (64.0, 76.0) 岁，平均 BMI 为 27.9 (24.7, 32.4)  $\text{kg}/\text{m}^2$ ，平均身高为 164.8 (158.2, 172.3) cm，中位体质量为 77.5 (66.2, 90.6) kg。在参与研究人群中，不同 AIP 水平各组性别、年龄、体质量、BMI、种族、受教育程度、冠心病、高血压、糖尿病患者比例比较差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。在所评估的 3 项认知评分中，仅 CERAD W-L 评分和 DSST 评分 4 组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

**2.2 AIP 与各项认知评分的线性回归分析 (表 2)：**将 AIP 与 3 项认知评分和各种协变量的关系进行单因素线性回归分析。根据变量属性建立模型 1 (调整了性别、年龄、种族)、模型 2 (在模型 1 基础上增加了婚姻、受教育程度、睡眠时长)、模型 3 [在模型 2 基础上增加了吸烟、肺气肿、慢性支气管炎、冠心病、心绞痛、高血压、糖尿病、患者健康问卷-9 项抑郁症状量表 (PHQ-9)]、中风病史，随后使用多因素线性回归分析 3 种认知评分与 AIP 的关系。在模型 1 和 2 中观察到 CERAD W-L 评分与 AIP 之间存在线性关系 ( $P < 0.05$ )。然而，在调整了生活习惯和慢性疾病的模型 3 中未发现线性关系 ( $P > 0.05$ )，多因素线性回归分析结果提示，AIP 不是 CERAD W-L 评分的危险因素 ( $P > 0.05$ )。

**2.3 AIP 与各项认知评分的 Logistic 回归分析 (表 3)：**在调整协变量前，单因素 Logistic 回归分析表明，性别、种族、受教育程度、甲状腺疾病、冠心病、高血压和糖尿病比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在 3 项认知功能评分中，只有 CERAD W-L 评分显示出统计学上的显著差异 ( $P < 0.05$ )。在进行多因素线性回归时，将所有协变量纳入多因素 Logistic 回归分析，并将其分为模型 1 (CERAD W-L 评分、年龄、种族、性别)、模型 2 (性别、年龄、CERAD W-L 评分、种族、婚姻、受教育程度、睡眠时长)、模型 3 (年龄、CERAD W-L 评分、种族、婚姻、教育水平、吸烟、睡眠时长、肺气肿、慢性支气管炎、冠心病、心绞痛、高血压、糖尿病、PHQ-9、中风病史)。单独调整协变量后，3 种认知功能和 AIP 的多因素 Logistic 回归分析结果显示，只有 AIP 是影响

CERAD W-L 评分的危险因素 ( $P < 0.05$ ; 表 3)。

**2.4 CERAD W-L 评分与 AIP 的限制性立方样条 (restricted cubic spline, RCS) 曲线 (图 1):** 在调整协变量后,对 CERAD W-L 评分与 AIP 的 RCS 曲线进行了分析,结果表明, CERAD W-L 评分对 AIP 有显著的总体影响 ( $P = 0.005$ )。然而,这种影响似乎主要是线性的,因为没有显示出明显的非线性关系(非

线性  $P = 0.278$ )。表明在该模型中,调整协变量后, CERAD W-L 变量可能与结果变量 AIP 呈线性关系,而非线性关系不够强,不足以达到统计学意义。

**2.5 AIP 对 CERAD W-L 评分影响的亚组分析 (图 2):** 为了进一步探究 AIP 与认知功能之间的关系,将 AIP 作为连续变量处理,并按性别、年龄、种族、受教育程度、婚姻状况、睡眠时间、高血压、糖

表 1 AIP 对老年人认知功能影响纳入调查人员的基线特征

指标	>-0.123 ~ >-0.624 ~ >0.309 AIP 组 ≤-0.624 AIP 组					$\chi^2$ 值	P 值	指标	>-0.123 ~ >-0.624 ~ >0.309 ~ ≤-0.624 AIP 组					$\chi^2$ 值	P 值
	全体	≤0.309 AIP 组 (n=335)	≤-0.123 AIP 组 (n=332)	>0.309 AIP 组 (n=334)	≤-0.624 AIP 组 (n=334)				全体	≤0.309 AIP 组 (n=335)	≤-0.123 AIP 组 (n=332)	>0.309 AIP 组 (n=334)	≤-0.624 AIP 组 (n=334)		
性别[人(%)]						17.340	<0.001	肺气肿[人(%)]						0.840	0.840
女性	686(51.4)	174(51.9)	175(52.7)	142(42.5)	195(58.4)			否	1287(96.4)	321(95.8)	321(96.7)	321(96.1)	324(97.0)		
男性	649(48.6)	161(48.1)	157(47.3)	192(57.5)	139(41.6)			是	48(3.6)	14(4.2)	11(3.3)	13(3.9)	10(3.0)		
年龄[岁, $M(Q_1, Q_3)$ ]	69.0 (64.0, 76.0)	70.0 (64.0, 75.0)	69.5 (64.0, 78.0)	67.0 (63.0, 74.0)	68.0 (63.0, 76.0)	8.960	0.030	甲状腺疾病[人(%)]						3.050	0.385
AFT 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	16.0 (13.0, 20.0)	16.0 (12.0, 20.0)	17.0 (13.0, 20.0)	16.0 (13.0, 20.0)	17.0 (13.3, 20.0)	6.580	0.087	否	1101(82.6)	278(83.0)	277(83.4)	281(84.4)	265(79.6)		
CERAD W-L 评分 [分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	26.0 (21.0, 27.13)	25.0 (21.0, 29.0)	25.0 (20.0, 29.3)	25.0 (20.0, 29.0)	27.0 (22.0, 31.0)	10.880	0.012	是	232(17.4)	57(17.0)	55(16.6)	52(15.6)	68(20.4)		
DSST 评分[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	46.0 (33.0, 57.5)	43.0 (31.0, 54.0)	46.0 (34.0, 57.0)	47.0 (32.3, 58.0)	47.0 (35.0, 61.0)	10.670	0.014	PHQ-9						15.490	0.216
睡眠[分, $M(Q_1, Q_3)$ ]	7.0 (6.0, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	7.0 (6.0, 8.0)	0.790	0.851	0~4	998(74.8)	244(72.8)	258(77.7)	234(70.1)	262(78.4)		
BMI [ $kg/m^2$ , $M(Q_1, Q_3)$ ]	27.9 (24.7, 32.4)	28.5 (24.8, 33.2)	27.1 (24.3, 30.8)	30.4 (27.4, 34.7)	25.8 (22.7, 30.0)	126.970	<0.001	5~9	209(15.6)	60(17.9)	44(13.3)	57(17.1)	48(14.4)		
身高[cm, $M(Q_1, Q_3)$ ]	164.8 (158.2, 172.3)	164.8 (158.3, 172.4)	163.9 (158.3, 172.0)	166.5 (158.6, 173.5)	163.9 (157.8, 171.0)	6.330	0.096	10~14	84(6.3)	22(6.6)	17(5.1)	29(8.7)	16(4.8)		
体质量[kg, $M(Q_1, Q_3)$ ]	77.5 (66.2, 90.6)	79.4 (68.6, 92.3)	74.8 (64.2, 84.9)	85.1 (73.6, 97.7)	70.3 (61.4, 82.3)	116.980	<0.001	15~19	36(2.7)	8(2.4)	12(3.6)	10(3.0)	6(1.8)		
种族[人(%)]						58.210	<0.001	20~27	8(0.6)	1(0.3)	1(0.3)	4(1.2)	2(0.6)		
墨西哥裔美国人	120(9.0)	35(10.5)	30(9.0)	38(11.4)	17(5.1)			慢性支气管炎[人(%)]						2.760	0.431
非西班牙裔黑人	271(20.3)	64(19.1)	70(21.1)	37(11.1)	100(29.9)			否	1237(92.9)	309(92.2)	314(94.9)	305(91.9)	309(92.5)		
非西班牙裔白人	671(50.3)	158(47.2)	164(49.4)	180(53.9)	169(50.6)			是	95(7.1)	26(7.8)	17(5.1)	27(8.1)	25(7.5)		
其他西班牙裔	141(10.6)	44(13.1)	37(11.1)	46(13.8)	14(4.2)			冠心病[人(%)]						9.420	0.0500
其他种族 - 包括多种族	132(9.9)	34(10.2)	31(9.3)	33(9.9)	34(10.2)			否	1200(90.2)	301(89.9)	304(91.6)	285(86.4)	310(93.1)		
受教育程度[人(%)]						14.130	0.003	是	130(9.8)	34(10.1)	28(8.4)	45(13.6)	23(6.9)		
大学	678(50.8)	163(48.7)	165(49.7)	152(45.5)	198(59.3)			中风病史[人(%)]						2.580	0.461
非大学	657(49.2)	172(51.3)	167(50.3)	182(54.5)	136(40.7)			否	1243(93.1)	314(93.7)	313(94.3)	311(93.1)	305(91.3)		
婚姻[人(%)]						0.600	0.896	是	92(6.9)	21(6.3)	19(5.7)	23(6.9)	29(8.7)		
未婚	558(41.8)	142(42.4)	133(40.1)	140(41.9)	143(42.8)			高血压[人(%)]						13.320	0.004
已婚	777(58.2)	193(57.6)	199(59.9)	194(58.1)	191(57.2)			否	408(30.6)	102(30.5)	108(32.5)	78(23.4)	120(35.9)		
								是	927(69.4)	233(69.5)	224(67.5)	256(76.6)	214(64.1)		
								糖尿病[人(%)]						69.080	<0.001
								否	847(63.5)	194(57.9)	228(68.7)	164(49.1)	261(78.1)		
								是	488(36.5)	141(42.1)	104(31.3)	170(50.9)	73(21.9)		
								吸烟史[人(%)]						6.120	0.106
								否	671(50.3)	173(51.6)	170(51.2)	149(44.6)	179(53.6)		
								是	664(49.7)	162(48.4)	162(48.8)	185(55.4)	155(46.4)		

表 2 AIP 对 CERAD W-L 评分影响的多因素线性回归分析

组别	粗模型		模型 1		模型 2		模型 3	
	$\beta$ 值(95%CI)	P 值	$\beta$ 值(95%CI)	P 值	$\beta$ 值(95%CI)	P 值	$\beta$ 值(95%CI)	P 值
≤-0.624 AIP 组	参照组		参照组		参照组		参照组	
>-0.624 ~ ≤-0.123 AIP 组	-1.530(-2.910 ~ -0.160)	0.030	-0.880(-1.990 ~ 0.230)	0.110	-0.520(-1.790 ~ 0.750)	0.410	-0.410(-1.760 ~ 0.940)	0.500
>-0.123 ~ ≤0.309 AIP 组	-2.220(-3.610 ~ -0.840)	0.003	-1.720(-2.980 ~ -0.460)	0.010	-1.240(-2.440 ~ -0.050)	0.040	-0.960(-2.180 ~ 0.270)	0.110
>0.309 AIP 组	-1.690(-2.670 ~ -0.700)	0.002	-1.500(-2.440 ~ -0.550)	0.003	-1.080(-1.970 ~ -0.190)	0.020	-0.620(-1.630 ~ 0.400)	0.200
趋势检验的 P 值		0.003		0.010		0.030		0.170

注:95%CI 为 95% 可信区间;模型 1 为调整了性别、年龄、种族;模型 2 为在模型 1 基础上增加了婚姻、受教育程度、睡眠时长;模型 3 为在模型 2 基础上增加了吸烟、肺气肿、慢性支气管炎、冠心病、心绞痛、高血压、糖尿病、PHQ-9、中风病史;空白代表无此项

表 3 AIP 对 CERAD W-L 评分影响的多因素 Logistic 回归分析

项目	AIP							
	粗模型		模型 1		模型 2		模型 3	
	OR 值 (95%CI)	P 值	OR 值 (95%CI)	P 值	OR 值 (95%CI)	P 值	OR 值 (95%CI)	P 值
CERAD W-L 评分	0.950 (0.930 ~ 0.980)	<0.001	0.960 (0.940 ~ 0.990)	0.004	0.970 (0.950 ~ 1.000)	0.030	0.970 (0.950 ~ 1.000)	0.050
趋势检验的 P 值	<0.001		0.004		0.030		0.050	

注: OR 为优势比; 模型 1 为 CERAD W-L 评分、年龄、种族、性别; 模型 2 为性别、年龄、CERAD W-L 评分、种族、婚姻、受教育程度、睡眠时长; 模型 3 为年龄、CERAD W-L 评分、种族、婚姻、教育水平、吸烟、睡眠时长、肺气肿、慢性支气管炎、冠心病、心绞痛、高血压、糖尿病、PHQ-9、中风病史

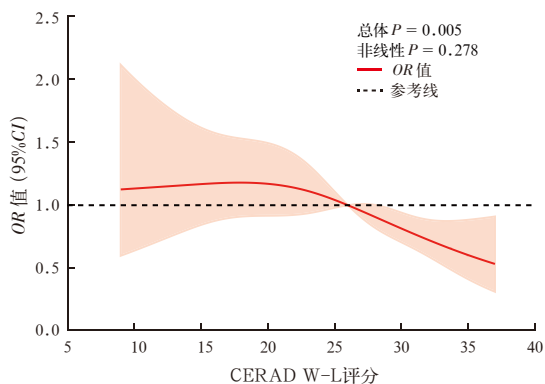


图 1 AIP 对 CERAD W-L 评分影响的 RCS 曲线

尿病和吸烟进行了亚组分析。亚组逻辑回归森林图结果表明, AIP 对 CERAD W-L 评分有显著影响, 在 65 ~ 70 岁、受教育程度为大学及以上学历、婚姻状况为已婚和无高血压的亚组中, AIP 是延迟记忆和即时记忆相关的认知功能下降的危险因素。相比之下, 在其他亚组中没有观察到明显的影响。具体而言, 在 65 ~ 70 岁年龄、大学或更高学历人群、已婚人群和无高血压人群中, AIP 水平是影响 CERAD W-L 评分的危险因素, 但在种族、睡眠时间、糖尿病和吸烟在亚组分析中差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

本次大样本横断面研究利用了 2011 至 2014 年 NHANES 全国健康与营养调查的数据, 分析了 1 335 名符合条件的参与者基线和随访数据, 发现 AIP 是评估延迟记忆和即时记忆的危险因素。具体来说, 本研究结果表明, AIP 的增加与 CERAD W-L 评分的降低有关。

动脉粥样硬化是逐渐形成的, 通常需要数十年才能导致动脉粥样硬化性心血管疾病, 包括心肌、脑或外周缺血综合征<sup>[31]</sup>。既往的研究表明, 颈动脉粥样硬化患者罹患心血管疾病的风险较高, 因此建议在评估心血管风险时筛查动脉粥样硬化<sup>[36-37]</sup>。

单一的血脂指数并不能完全反映动脉粥样硬化的复杂性; 因此, 血浆 AIP 的计算包含了抗动脉粥样硬化和促动脉粥样硬化颗粒, 反映了两者之间的平衡<sup>[25]</sup>。研究表明, AIP 升高与冠脉斑块的快速发展有独立关联<sup>[28]</sup>, 但 AIP 与认知功

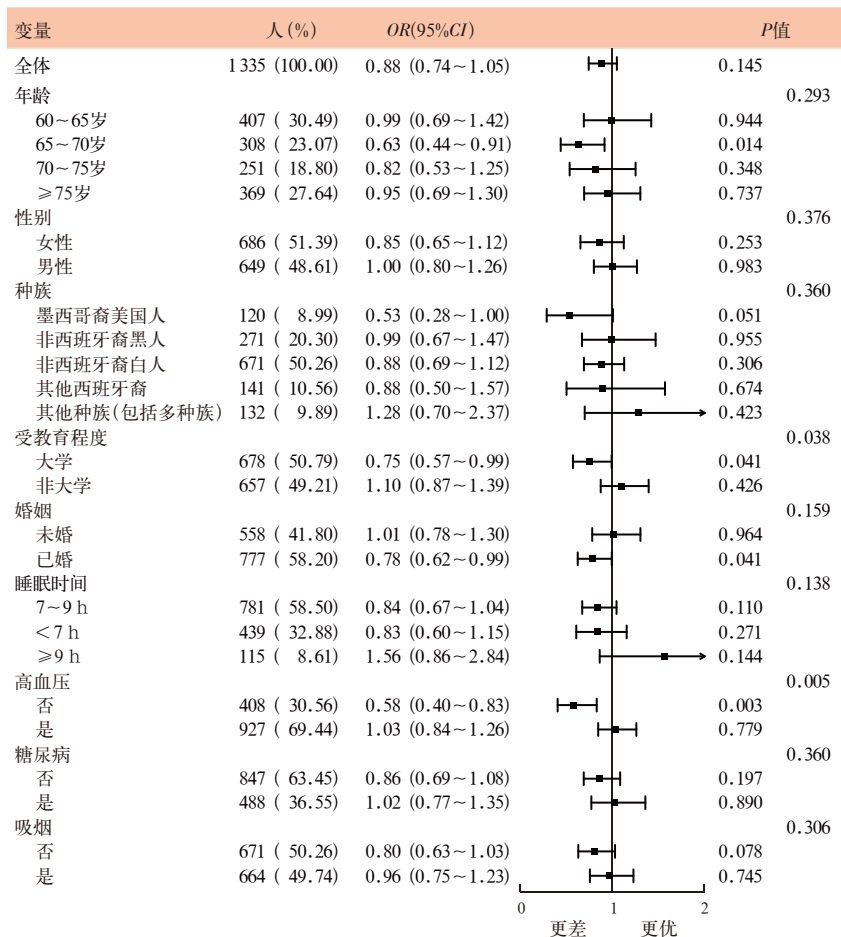


图 2 AIP 对 CERAD W-L 评分影响的亚组分析逻辑回归森林图

能之间的相关性仍不清楚。以往的研究已证实,血浆 TC、TG 和 LDL-C 是冠心病发生的危险因素,而血浆 HDL-C 则是冠心病的保护因素<sup>[38]</sup>。AIP 升高与颈动脉粥样硬化的发病率升高相关<sup>[21]</sup>。因此,机体 TG 和 HDL-C 水平与认知能力下降的发病机制密切相关。

已有研究显示,与中年人相比,老年人往往表现出更严重的认知功能衰退<sup>[39]</sup>,而衰老往往与颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness, CIMT)的增加有关<sup>[40]</sup>。当 CIMT 达到一定临界值时, CIMT 与认知功能之间的关系就会变得明显<sup>[41]</sup>。以往的文献表明,亚临床颈动脉粥样硬化与整体认知功能有关<sup>[41]</sup>;然而,本研究结果表明, AIP 是延迟记忆和即时记忆相关的认知功能(CERAD W-L 评分)的影响因素,但与处理速度、持续注意力或执行功能相关的认知功能(由 AFT 和 DSST 评分)无关。这与既往的研究<sup>[41]</sup>形成了鲜明对比,之前的研究显示,动脉粥样硬化与整体认知功能之间存在相关性。

以往对年龄、动脉粥样硬化和认知功能之间关系的研究表明, ≥65 岁的参与者动脉粥样硬化和认知功能在统计学上呈弱负相关性<sup>[41]</sup>,这与本研究的结果相吻合。本研究亚组分析显示, AIP 仅是年龄 65~70 岁患者 CERAD W-L 评分的影响因素,而对年龄 60~65、70~75 和 75~80 岁年龄患者 CERAD W-L 评分无明显影响。这些结果表明,年龄可能不是影响认知功能下降的主要因素;相反,其他与年龄相关的因素可能与认知功能有关。

研究表明, AIP 与心血管疾病之间存在性别差异<sup>[42-43]</sup>,血脂指标也表现出性别差异<sup>[44-45]</sup>。本研究单向逻辑回归分析显示, AIP 的性别差异有统计学意义;但在亚组分析中,性别亚组差异无统计学意义。这种差异可能表明存在混杂因素,而这些混杂因素在亚组分析中没有得到充分控制,有必要开展进一步研究,探讨不同亚组中性别与 AIP 相互作用的具体机制。

本研究显示,受教育程度与 AIP 的单向逻辑回归差异有统计学意义。以往的研究表明,女性高三酰甘油血症和 LDL-C 水平与受教育程度和收入呈负相关<sup>[46]</sup>。相反,另一项研究表明,男性患病的可能性随着受教育程度和收入水平的提高而增加<sup>[47]</sup>。这些研究结果显示出一些相似之处。此外,较高的教育水平与体育活动呈正相关,这种关系在女性中比在男性中更为明显<sup>[48-49]</sup>。总之,以往的研究和本

研究的结果表明,受教育程度较高的人群可能对健康有更好的了解,从而能通过调整生活方式、改善饮食选择和适当使用相关药物将血脂水平维持在正常参考值范围内。

#### 4 局限性

本研究设计为横断面分析,因此,与慢性疾病诊断和睡眠时间相关的记录主要通过受试者自我报告获得,这可能会造成偏差。此外,本研究还排除了不愿意合作或无法完成认知测试的人,以及基线信息不完整的人。因此,无法确定这些被排除的参与者是否会对结果产生影响。此外,虽然 NHANES 数据库采用了多种测试来评估认知功能,但并不能完全涵盖认知功能的各个方面。最后,一些混杂变量(如药物使用)并未完全调整。因此,在解释这些结果时应谨慎。

#### 5 结论

总之, AIP 与延迟记忆和即时记忆相关的认知功能相关,但与处理速度、持续注意力或执行功能相关的认知功能无关。因此,人们可以在日常评估心血管风险的同时,使用血液学指数评估人群的认知功能。这种方法可以及早发现和干预认知功能下降,从而有可能减缓心血管疾病的进展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7 (3): 280-292. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.
- [2] Hill NT, Mowszowski L, Naismith SL, et al. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Am J Psychiatry*, 2017, 174 (4): 329-340. DOI: 10.1176/appi.ajp.2016.16030360.
- [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. DOI: 10.1016/S2468-2667(20)30185-7.
- [4] 董新梅, 钟名阳, 杨春晓, 等. 运动干预对改善认知衰弱老年人身体和认知功能的系统评价和 Meta 分析 [J]. *全科护理*, 2024, 22 (3): 420-425. DOI: 10.12104/j.issn.1674-4748.2024.03.006.
- [5] 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.
- [6] 黄礼媛, 王宁群. 高利教授关于认知功能障碍的中西医结合诊疗思路 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2019, 26 (1): 123-124. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.030.
- [7] Tariq S, Barber PA. Dementia risk and prevention by targeting modifiable vascular risk factors [J]. *J Neurochem*, 2018, 144 (5): 565-581. DOI: 10.1111/jnc.14132.
- [8] Björkegren J, Lusis AJ. Atherosclerosis: recent developments [J]. *Cell*, 2022, 185 (10): 1630-1645. DOI: 10.1016/j.cell.2022.04.004.
- [9] WHO. The top 10 causes of death [EB/OL]. (2024-08-07) [2024-08-20]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [10] Sun B, 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.
- [ 11 ] 常四鹏, 张俊, 王炎强, 等. 糖化血红蛋白、空腹血糖与前循环穿支动脉硬化性脑卒中患者神经功能、认知功能及日常生活能力的相关性研究 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2019, 27 (10): 24–28. DOI: 10.3969/j.issn.1008–5971.2019.10.005.
- [ 12 ] Azen SP, Mack WJ, Cashin–Hemphill L, et al. Progression of coronary artery disease predicts clinical coronary events. long-term follow-up from the cholesterol lowering atherosclerosis study [J]. *Circulation*, 1996, 93 (1): 34–41. DOI: 10.1161/01.cir.93.1.34.
- [ 13 ] Ma YN, Xie WX, Hou ZH, et al. Association between coronary artery calcification and cognitive function in a Chinese community-based population [J]. *J Geriatr Cardiol*, 2021, 18 (7): 514–522. DOI: 10.11909/j.issn.1671–5411.2021.07.002.
- [ 14 ] Guo JC, Nunley KA, Costacou T, et al. Greater progression of coronary artery calcification is associated with clinically relevant cognitive impairment in type 1 diabetes [J]. *Atherosclerosis*, 2019, 280: 58–65. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.11.003.
- [ 15 ] Yang ZR, Edwards D, Burgess S, et al. Association of prior atherosclerotic cardiovascular disease with dementia after stroke: a retrospective cohort study [J]. *J Alzheimers Dis*, 2020, 77 (3): 1157–1167. DOI: 10.3233/JAD–200536.
- [ 16 ] 冯学问, 吴伟林, 仇晨峰, 等. 脑血管动脉粥样硬化对阿尔茨海默病患者认知功能的影响 [J]. *现代实用医学*, 2019, 31 (10): 1325–1326, 1340. DOI: 10.3969/j.issn.1671–0800.2019.10.021.
- [ 17 ] 方岩, 王宇生, 丁飞, 等. 颈动脉内膜切除术对颈动脉狭窄合并糖尿病患者认知功能的影响 [J]. *局解手术学杂志*, 2019, 28 (11): 878–882. DOI: 10.11659/jjssx.06E019063.
- [ 18 ] Janowitz WR. CT imaging of coronary artery calcium as an indicator of atherosclerotic disease: an overview [J]. *J Thorac Imaging*, 2001, 16 (1): 2–7. DOI: 10.1097/00005382–200101000–00002.
- [ 19 ] Jaffer FA, O'Donnell CJ, Larson MG, et al. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002, 22 (5): 849–854. DOI: 10.1161/01.atv.0000012662.29622.00.
- [ 20 ] Li AE, Kamel I, Rando F, et al. Using MRI to assess aortic wall thickness in the multiethnic study of atherosclerosis: distribution by race, sex, and age [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 182 (3): 593–597. DOI: 10.2214/ajr.182.3.1820593.
- [ 21 ] Fu LY, Zhou Y, Sun JX, et al. Atherogenic index of plasma is associated with major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20 (1): 201. DOI: 10.1186/s12933–021–01393–5.
- [ 22 ] Zheng YT, Li C, Yang J, et al. Atherogenic index of plasma for non-diabetic, coronary artery disease patients after percutaneous coronary intervention: a prospective study of the long-term outcomes in China [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21 (1): 29. DOI: 10.1186/s12933–022–01459–y.
- [ 23 ] Dobiášová M. AIP: atherogenic index of plasma as a significant predictor of cardiovascular risk: from research to practice [J]. *Vnitř Lek*, 2006, 52 (1): 64–71.
- [ 24 ] Dobiášová M, Frohlich J. The plasma parameter log (TG/HDL–C) as an atherogenic index: correlation with lipoprotein particle size and esterification rate in apoB–lipoprotein–depleted plasma (FER(HDL)) [J]. *Clin Biochem*, 2001, 34 (7): 583–588. DOI: 10.1016/s0009–9120(01)00263–6.
- [ 25 ] Davis PH, Dawson JD, Blecha MB, et al. Measurement of aortic intimal–medial thickness in adolescents and young adults [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36 (4): 560–565. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2010.01.002.
- [ 26 ] Huang Q, Liu ZY, Wei MP, et al. The atherogenic index of plasma and carotid atherosclerosis in a community population: a population–based cohort study in China [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22 (1): 125. DOI: 10.1186/s12933–023–01839–y.
- [ 27 ] Kim SH, Cho YK, Kim YJ, et al. Association of the atherogenic index of plasma with cardiovascular risk beyond the traditional risk factors: a nationwide population–based cohort study [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21 (1): 81. DOI: 10.1186/s12933–022–01522–8.
- [ 28 ] Won KB, Heo R, Park HB, et al. Atherogenic index of plasma and the risk of rapid progression of coronary atherosclerosis beyond traditional risk factors [J]. *Atherosclerosis*, 2021, 324: 46–51. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.03.009.
- [ 29 ] Patel CJ, Pho N, McDuffie M, et al. A database of human exposomes and phenomes from the US National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Sci Data*, 2016, 3: 160096. DOI: 10.1038/sdata.2016.96.
- [ 30 ] Fillenbaum GG, van Belle G, Morris JC, et al. Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD): the first twenty years [J]. *Alzheimers Dement*, 2008, 4 (2): 96–109. DOI: 10.1016/j.jalz.2007.08.005.
- [ 31 ] Clark LJ, Gatz M, Zheng L, et al. Longitudinal verbal fluency in normal aging, preclinical, and prevalent Alzheimer's disease [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2009, 24 (6): 461–468. DOI: 10.1177/1533317509345154.
- [ 32 ] Moulton PL, Boyko LN, Fitzpatrick JL, et al. The effect of Ginkgo biloba on memory in healthy male volunteers [J]. *Physiol Behav*, 2001, 73 (4): 659–665. DOI: 10.1016/s0031–9384(01)00510–8.
- [ 33 ] Brody DJ, Kramarow EA, Taylor CA, et al. Cognitive performance in adults aged 60 and over: national health and nutrition examination survey, 2011–2014 [J]. *Natl Health Stat Report*, 2019 (126): 1–23.
- [ 34 ] Carey RM, Whelton PK. 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.
- [ 35 ] 刘玉, 姚鹏, 宋勇波, 等. 睡眠剥夺激活神经细胞糖酵解同工酶 PFKFB3 加重脓毒症大鼠认知功能损害 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35 (3): 287–292. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20220705–00632.
- [ 36 ] Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima–media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220 (1): 128–133. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044.
- [ 37 ] Johnsen SH, Mathiesen EB, Joakimsen O, et al. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6 226 persons: the Tromsø Study [J]. *Stroke*, 2007, 38 (11): 2873–2880. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.487264.
- [ 38 ] 中国胆固醇教育计划委员会. 高甘油三酯血症及其心血管风险管理专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45 (2): 108–115. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253–3758.2017.02.008.
- [ 39 ] Arntzen KA, Schirmer H, Johnsen SH, et al. Carotid atherosclerosis predicts lower cognitive test results: a 7-year follow-up study of 4,371 stroke-free subjects—the Tromsø study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 33 (2): 159–165. DOI: 10.1159/000334182.
- [ 40 ] van den Munckhof ICL, Jones H, Hopman M, et al. Relation between age and carotid artery intima–medial thickness: a systematic review [J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41 (5): 698–704. DOI: 10.1002/clc.22934.
- [ 41 ] Lin F, Pa J, Karim R, et al. Subclinical carotid artery atherosclerosis and cognitive function in older adults [J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022, 14 (1): 63. DOI: 10.1186/s13195–022–00997–7.
- [ 42 ] Ni W, Zhou ZY, Liu T, et al. Gender–and lesion number–dependent difference in "atherogenic index of plasma" in Chinese people with coronary heart disease [J]. *Sci Rep*, 2017, 7 (1): 13207. DOI: 10.1038/s41598–017–13267–6.
- [ 43 ] Wu TT, Gao Y, Zheng YY, et al. Atherogenic index of plasma (AIP): a novel predictive indicator for the coronary artery disease in postmenopausal women [J]. *Lipids Health Dis*, 2018, 17 (1): 197. DOI: 10.1186/s12944–018–0828–z.
- [ 44 ] Shi YM, Wen MH. Sex-specific differences in the effect of the atherogenic index of plasma on prediabetes and diabetes in the NHANES 2011–2018 population [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22 (1): 19. DOI: 10.1186/s12933–023–01740–8.
- [ 45 ] Soriano–Maldonado C, Lopez–Pineda A, Orozco–Beltran D, et al. Gender differences in the diagnosis of dyslipidemia: ESCARVAL–GENERO [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18 (23): 12419. DOI: 10.3390/ijerph182312419.
- [ 46 ] Park MJ, Yun KE, Lee GE, et al. A cross-sectional study of socioeconomic status and the metabolic syndrome in Korean adults [J]. *Ann Epidemiol*, 2007, 17 (4): 320–326. DOI: 10.1016/j.annepidem.2006.10.007.
- [ 47 ] Zhan Y, Yu J, Chen R, et al. Socioeconomic status and metabolic syndrome in the general population of China: a cross-sectional study [J]. *BMC Public Health*, 2012, 12: 921. DOI: 10.1186/1471–2458–12–921.
- [ 48 ] Gidlow C, Johnston LY, Crone D, et al. A systematic review of the relationship between socio-economic position and physical activity [J]. *Health Edu*, 2006, 65 (4): 338–367. DOI: 10.1177/0017896906069378.
- [ 49 ] Oh IH, Lee G, Oh CM, et al. Association between the physical activity of Korean adolescents and socioeconomic status [J]. *J Prev Med Public Health*, 2009, 42 (5): 305–314. DOI: 10.3961/jpmph.2009.42.5.305.