

文章编号: 1000-8020(2022)06-0981-08

·调查研究·

2017年北京两社区中老年糖尿病患者 血脂水平与认知功能关联

张慧强¹ 李鹏飞¹ 郭玉洁¹ 马晓骏¹ 徐京晶¹ 苑林宏¹

¹ 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100069



摘要: 目的 了解中老年 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus ,T2DM) 患者血脂水平与认知功能的相关关系。方法 2017 年采用简单随机抽样在北京 2 个社区随机抽样 1526 名 50~75 岁中老年人, 糖尿病患者的诊断按照 2022 版中国老年型糖尿病防治临床指南, 对照组以 T2DM 为病例组, 按照年龄、性别、文化程度在正常人群中 1 : 1 匹配筛选。采集空腹血液样本用于血脂水平检测, 采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment Scale ,MoCA) 对受试者的认知功能进行评估。采用 Logistic 回归模型分析 T2DM 和对照组血脂水平与中老年人轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment ,MCI) 的关系。结果 T2DM 组与对照组相比血脂水平有显著差异, T2DM 组总胆固醇(total cholesterol , TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol , HDL-C) 水平低于对照组, 甘油三酯(triglyceride , TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol , LDL-C) 水平高于对照组。Logistic 回归分析结果显示, 高水平的 TC 是 T2DM 患者发生 MCI 的危险因素, 而高水平的 LDL-C 是 T2DM 患者发生 MCI 的保护性因素, 但在对照组人群中未观察到相关关系。结论 T2DM 表型可能影响血脂水平和中老年人认知功能之间的相关关系。

关键词: 2 型糖尿病 血脂 认知 中老年人

中图分类号: R592 R181.3+7

文献标志码: A

DOI: 10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2022.06.020

Correlation analysis of lipid level and cognitive function in middle-aged and elderly diabetic population from 2 communities in Beijing in 2017

Zhang Huiqiang¹, Li Pengfei¹, Guo Yujie¹, Ma Xiaojun¹, Xu Jingjing¹, Yuan Linhong¹

¹ School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the relationship between serum lipid level and cognitive function in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **METHODS** A cross-sectional study was implemented in 2017 to explore the correlation between lipid level and cognitive function in middle-aged and elderly diabetic patients. A random sample of 1526 middle-aged and elderly people were recruited from 2 communities in Beijing. Fasting blood samples were collected for blood lipid level detection, and the cognitive function of the subjects was assessed by the Montreal Cognitive Assessment Scale (MoCA). Logistic regression model was used to analyze the correlation between serum lipid levels and mild cognitive impairment (MCI) in

基金项目: 国家自然科学基金(No.82173508 81973027); 北京高层次公共卫生技术人才培养计划(No.2022-3-032)

作者简介: 张慧强, 男, 硕士, 研究方向: 营养与慢病防控研究, E-mail: hq1130@163.com

通信作者: 苑林宏, 女, 博士, 教授, 研究方向: 营养与慢病防控研究, E-mail: ylhmedu@126.com

elderly and T2DM patients and control group. **RESULTS** Compared with the control group, there were significant differences in blood lipid levels in T2DM group. The levels of total cholesterol (TC) and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in T2DM group were lower than those in the control group, while triglyceride (TG) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were higher than those in the control group. Logistic regression analysis showed that high level of TC was a risk factor for MCI in patients with T2DM, while high level of LDL-C was a protective factor, but no association was observed in the control population. **CONCLUSION** Phenotype of T2DM may affect the relationship between lipid level and cognitive function in middle-aged and elderly people.

KEY WORDS: type 2 diabetes mellitus, lipid, cognition, the middle age and the elderly population

轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 是介于正常衰老与痴呆之间的一种认知功能损害, 每年约有 10%~15% 的 MCI 患者发展为阿尔茨海默症 (Alzheimer's disease, AD) 患者。然而, 目前世界范围内对 AD 尚无有效的治疗方法, 因此, AD 的早期诊断和早期预防显得尤为重要。研究报道, 32%~38% 的 MCI 患者 5 年内可发展为 AD, 故 MCI 患者被认为是 AD 的高危人群^[1]。MCI 作为发展成痴呆的过渡状态具有一定的可逆性, 且患者在此阶段具有一定适应新行为和学习新知识的能力。针对 MCI 早期实施合理干预可以改善患者认知功能, 成为目前干预和逆转痴呆发生的重要切入点。

糖尿病是一种代谢性异常的疾病, 根据国家统计局第七次全国人口普查数据显示, 2020 年我国老年人口 (≥60 岁) 占总人口的 18.7%, 其中, 有 30% 的人罹患糖尿病且 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者占 95% 以上^[2]。血脂异常是糖尿病的一种主要表型, 有研究表明, 63.8% 的糖尿病患者患有高血脂, 43.7% 的糖尿病患者患有高胆固醇血症^[3]。研究证实, 糖尿病和认知功能障碍密切相关^[4-6], T2DM 患者比正常人发展为痴呆的风险增加约 2.0~2.5 倍^[7]。目前血脂水平对认知功能的影响逐渐受到研究人员的重视^[8]。研究显示, 老年人正常水平的血浆胆固醇升高与较高的认知水平相关^[9]。一项队列研究表明, 中年时期血清总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 和甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平的升高与认知能力下降相关^[10]。本课题研究以北京社区 1526 位中老年人作为研究对象, 通过横断面调查分析探讨中老年糖尿病人群血脂水平与认知功能的相关关系, 明确血脂水平对糖尿病人群认知功能的影响, 从而为

中老年糖尿病患者痴呆的早期预防提供参考。

1 对象与方法

1.1 调查对象

根据人群现况调查样本量计算公式: $n = \frac{PQ}{\left(\frac{d}{t}\right)^2} = \frac{t^2 \times PQ}{d^2}$ 。其中当 $\alpha = 0.05$ 时 $t = 1.96$; d

为允许误差, $d = 0.15P$; P 为患病率, 2020 年国家基层糖尿病防治指南报道我国成人糖尿病患病率为 11.9%; $Q = 1 - P$ 。计算后得到样本量为 1264 人。

于 2017 年 2—10 月, 采用简单随机抽样的方法招募北京市丰台区南苑居民社区及石景山区五里坨居民社区 50~75 岁的中老年志愿者。对象剔除标准: (1) 基线调查时已经被诊断为痴呆患者; (2) 3 个月内有急性脑血管疾病史; (3) 目前诊断为活动性癫痫; (4) 帕金森病; (5) 有严重感知觉障碍, 不能完成认知功能测定、膳食调查者; (6) 脑部肿瘤; (7) 有严重或不稳定的其他内科疾病可影响脑功能或影响对认知功能的评价; (8) 有抑郁、狂躁、谵妄、焦虑等精神疾病史。

本次调查共获得有效调查问卷和生物样本 1526 份, 其中 T2DM 患者 377 人, 正常人群 1149 人。人群分组如下: T2DM 组: 符合糖尿病诊断标准的非 1 型糖尿病及其他类型糖尿病患者, 或既往确诊 2 型糖尿病患者。正常人群: 未患糖尿病的人群。对照组: 以 T2DM 为病例组, 按照年龄、性别、文化程度在正常人群中 1:1 匹配筛选出 365 例。

本研究获得首都医科大学医学伦理审查委员会批准 (No.2012SY23), 且所有被调查者均签署了知情同意书, 自愿参加本调查。

1.2 调查方法

1.2.1 一般状况调查 自行设计调查表进行社会人口学、生活方式、疾病史等因素调查。社会人口学调查内容包括性别、年龄、文化程度、婚姻状况、职业、居住状况等;生活方式包括吸烟、饮酒、静态活动情况(读书、看报、使用电脑、看电视等)、体育活动、做家务等;既往病史包括现患、曾患病、家族遗传史等。

1.2.2 检查方法 (1) 身体测量:由社区卫生服务中心医生进行体检,所测指标包括身高、体重、腰围、血压等常规体检项目,并计算体质指数(body mass index , BMI) = 体重(kg) / 身高(m)²。

(2) 生物样本采集及指标检测:①生物样本采集:采集空腹外周静脉血 10 mL,分离血清。样本分装后存储于 -80 °C 冰箱备用。②指标检测:包括 TC、TG、LDL-C 和高密度脂蛋白胆固醇($\text{high density lipoprotein cholesterol}$, HDL-C)。

1.2.3 仪器设备 TD4T 离心机(卢湘仪公司,上海),Mindray BC-20 全自动血液细胞分析仪(迈瑞,深圳),EDTA 抗凝真空管(BD 美国)。

1.3 判定标准

1.3.1 一般状况定义 (1) 吸烟:根据世界卫生组织定义,连续吸烟 6 个月或累计达 6 个月以上,平均每天至少吸一支烟;(2) 饮酒:根据世界卫生组织定义,过去 12 个月中出现过任何饮酒的行为;(3) 体育锻炼:每周至少运动 3 次,每次保持 30 分钟以上;(4) 文化程度分为文盲、小学、初中、高中、大专、本科及以上 6 个类别;(5) 做家务:参与打扫房间、购买和烹饪食物、照顾孙辈等活动,且回答频率为经常(≥ 5 d/周)^[11];(6) 体质指数根据成人体重判定国家标准,将 BMI 分为 4 个组,即偏瘦(BMI < 18.5)、正常(18.5 \leq BMI < 24)、超重(24 \leq BMI < 28)和肥胖(BMI \geq 28)^[12]。

1.3.2 糖尿病诊断 按照 2022 年中国 2 型糖尿病防治指南^[2]:糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$,或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L(空腹的定义是至少 8 小时无能量摄入),或口服糖耐量试验 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L(试验应按 WHO 的标准进行,用相当于 75 g 无水葡萄糖溶于水作为糖负荷),或典型糖尿病患者,随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L。

1.3.3 认知功能测评 采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)对被调查者的认知功能进行评估。该量表包含 7 个认知领域,由 11 道题组成,共 30 个单项,每项回答正确得 1 分,回答错误或答不知道评 0 分。MCI 诊断标准^[13]具体如下:①主观检查有记忆力减

退;②记忆力减退病程 ≥ 3 个月;③ MoCA 量表得分按照文化程度划分:①文盲 ≤ 13 ;②受教育 6 年以下(1~6 年级) ≤ 19 ;③受教育 7 年以上 ≤ 24 ;④不符合痴呆诊断标准;⑤生活自理能力及社会功能有降低;⑥排除特殊原因引起的认知功能降低。符合上述 6 条者被认定为 MCI 患者。

1.4 质量控制

本研究严格按照统一的纳入标准和排除标准收集研究对象,保证了研究对象的质量。所有调查人员均为首都医科大学研究生及社区医院医生和护士,问卷实施前对调查员进行统一专项培训、考核合格后方可参加现场调查,以降低调查员偏倚。检测仪器由专业人员进行校准,并在进行预实验后投入使用。调查初始,由调查员向调查对象解释说明调查目的,保证应答率。调查结束后对调查问卷进行核查,对于错填漏填的及时联系调查者核实内容,降低应答偏倚。课题组严格遵守保密原则,调查资料仅用于本研究,以消除调查对象的顾虑。数据录入采用双人双录入法,保证录入的准确性。

1.5 统计学分析

使用 EpiData 3.0 软件建立数据库进行数据的双录入核查纠错,采用 SPSS 23.0 统计软件进行统计描述和统计推断。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以构成比(%)表示。对所调查的各项一般人口统计学指标在 T2DM 和正常之间的两个独立样本中进行描述性统计分析。分类变量采用卡方检验评估组间差异,连续型变量采用 t 检验比较组间差异,非正态型数据采用曼-惠尼特 U 检验比较组间差异。采用协方差分析比较 T2DM 与对照组的血脂和认知水平的差异。采用二项 Logistic 回归分析 T2DM 和对照组血脂对 MCI 风险的影响。根据血脂水平的三分位数将人群分为 3 组(T1~T3,各组血脂浓度范围见表 1),分析过程中对年龄、性别、BMI、吸烟、饮酒、体育活动以及慢病患病情况、文化程度等因素进行了调整,并计算 OR 值和 95% CI。统计学显著性设为 $P < 0.05$ 。

表 1 生化指标水平分组 mmol/L

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C
T1	≤ 4.41	≤ 1.16	≤ 1.26	≤ 2.38
T2	4.42~5.37	1.17~1.79	1.27~1.51	2.39~3.22
T3	≥ 5.38	≥ 1.80	≥ 1.52	≥ 3.23

注:TC:总胆固醇;TG:甘油三酯;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇

2 结果

2.1 基本情况

调查人群年龄为(65.23±6.17)岁,T2DM组和正常人群分别为(65.68±6.24)岁和(65.08±6.15)岁,差异无统计学意义($P=0.100$)。由表2

可见,T2DM组的文化程度较低,其中文盲和小学文化个体的比例高于正常人群。T2DM组合并高脂血症、脑卒中、肾脏疾病的比例显著高于正常人群,其他一般状况指标包括BMI、体力活动、吸烟等情况组间比较差异无统计学意义。

表2 2017年北京两社区中老年人的人口统计学和血脂特征[n(r/%)]

人口学特征	2型糖尿病(n=377)	正常人群(n=1149)	合计(n=1526)	χ^2 值	P值
性别 ⁽¹⁾ (男)	129(34.2)	335(29.2)	464(30.4)	3.437	0.064
轻度认知障碍 ⁽¹⁾					
否	171(45.4)	555(48.3)	726(47.6)	0.987	0.320
是	206(54.6)	594(51.7)	800(52.4)		
体质指数 ⁽¹⁾					
偏瘦	4(1.1)	21(1.8)	25(1.6)	1.035	0.309
正常	125(33.2)	391(34)	516(33.8)	0.970	0.756
超重	139(36.9)	400(34.8)	539(35.3)	0.526	0.468
肥胖	109(28.9)	337(29.3)	446(29.2)	0.024	0.877
文化程度 ⁽²⁾					
文盲	22(5.8)	50(4.4)	72(4.7)	-2.096	0.036
小学	71(18.8)	173(15.1)	244(16.0)		
初中	161(42.7)	502(43.7)	663(43.4)		
高中	93(24.7)	322(28.0)	415(27.2)		
大专	20(5.3)	67(5.8)	87(5.7)		
本科及以上	10(2.7)	35(3.0)	45(2.9)		
体育活动 ⁽²⁾					
无	30(8.0)	78(6.8)	108(7.1)	-0.783	0.434
1~3 d/周	45(11.9)	145(12.6)	190(12.5)		
4~6 d/周	33(8.8)	142(12.4)	175(11.5)		
每天	269(71.4)	783(68.1)	1052(68.9)		
饮酒 ⁽²⁾					
无	269(71.4)	839(73.0)	1108(72.6)	-0.483	0.923
1~3次/周	71(18.8)	199(17.3)	270(17.7)		
4~6次/周	24(6.4)	72(6.3)	96(6.3)		
≥7次/周	13(3.4)	39(3.4)	52(3.4)		
吸烟 ⁽²⁾					
否	266(70.6)	870(75.7)	1136(74.4)	-1.750	0.080
是	59(15.6)	108(9.4)	230(15.1)		
已戒烟	52(13.8)	171(14.9)	160(10.5)		
独居 ⁽¹⁾					
是	33(8.8)	81(7.0)	114(7.5)	1.192	0.275
否	344(91.2)	1068(93.0)	1412(92.5)		
既往疾病史 ⁽¹⁾					
高血脂	206(54.6)	380(33.1)	586(38.4)	55.831	<0.010
脑卒中	36(9.5)	64(5.6)	100(6.6)	7.339	0.007
肾脏疾病	24(6.4)	33(2.9)	57(3.7)	9.637	0.002
AD家族史 ⁽¹⁾					
是	31(8.2)	108(9.4)	139(9.1)	0.475	0.491
否	346(91.8)	1041(90.6)	1387(90.9)		
每天看电视或用电脑 ⁽¹⁾					
是	370(98.1)	1133(98.6)	1503(98.5)	0.412	0.521
否	7(1.9)	16(1.4)	23(1.5)		
每天做家务 ⁽¹⁾					
是	361(95.8)	1113(96.9)	1474(96.6)	1.064	0.302
否	16(4.2)	36(3.1)	52(3.4)		

注:AD:阿尔茨海默症;(1)两个独立样本的卡方检验;(2)曼-惠特尼U检验

2.2 T2DM 组及对照组人群血脂及认知功能的比较

未调整混杂因素时, 两组之间的认知和血脂无差异, 在调整混杂因素后, 结果由表 3 可见, T2DM 患者的定向能力优于对照组。在其他认知

领域, 没有观察到两组间的统计学差异。T2DM 的血 TC、HDL-C 水平显著低于对照组人群, T2DM 个体血 TG、LDL-C 水平显著高于对照组人群 ($P < 0.05$)。

表 3 2017 年北京两社区中老年 2 型糖尿病 (T2DM) 患者与对照组的血脂及认知功能 ($n=365, \bar{x} \pm s$)

血脂及认知功能	T2DM	对照组	F 值	P 值
血脂⁽¹⁾ / (mmol/L)				
TC	4.80±1.13	5.09±0.99	18.092	<0.010
TG	1.94±1.61	1.76±1.25	5.373	0.021
HDL-C	1.36±0.33	1.45±0.30	22.567	<0.010
LDL-C	2.93±0.82	2.81±0.96	4.440	0.030
认知功能⁽²⁾				
MoCA 总分	24.23±4.35	23.91±4.94	-0.835	0.157
视空间与执行功能	3.67±1.27	3.66±1.30	-0.062	0.621
命名功能	2.89±0.38	2.88±0.45	-0.289	0.608
注意力	5.34±1.14	5.28±1.17	-0.697	0.321
语言功能	2.03±0.88	1.98±0.95	-0.7	0.321
抽象功能	1.51±0.76	1.49±0.74	-0.320	0.602
记忆与延迟记忆功能	2.73±1.61	2.72±1.65	-0.045	0.684
定向功能	5.86±0.57	5.74±0.79	-2.768	0.011

注: MoCA: 蒙特利尔认知评估; TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; (1) 校正了体质指数、体力活动、脑血管意外、慢性肾疾病、鱼油补充剂、吸烟和饮酒; (2) 调整了阿尔茨海默症家族史、高脂血症、脑血管意外、慢性肾病、居住状况、阅读习惯、体质指数、吸烟、饮酒、鱼油补充

2.3 T2DM 组和对照组发生 MCI 的条件 Logistic 回归

由表 4 可见, 以是否患 MCI 为因变量, 血脂参数的不同水平作为哑变量, 以 T1 水平为参照,

建立多条件 Logistic 回归模型, 在调整多个混杂因素后, 发现 T3 水平 ($>4.23 \text{ mmol/L}$) 的 TC 是 T2DM 患者患 MCI 的危险性因素, 而 T3 水平 ($>0.22 \text{ mmol/L}$) 的 HDL-C 是 T2DM 患者患 MCI 的

表 4 血脂水平与中老年 2 型糖尿病 (T2DM) 患者及对照组人群轻度认知障碍发生风险的 Logistic 回归分析⁽¹⁾

血脂	T2DM 组		对照组	
	OR(95%CI)	P 值	OR(95%CI)	P 值
TC				
T1	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
T2	2.12 (0.91 ~ 5.11)	0.085	1.08 (0.49 ~ 2.43)	0.846
T3	4.23 (1.33 ~ 14.11)	0.016	2.34 (0.84 ~ 6.64)	0.106
TG				
T1	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
T2	0.72 (0.36 ~ 1.43)	0.350	1.30 (0.67 ~ 2.54)	0.447
T3	0.89 (0.45 ~ 1.76)	0.744	1.42 (0.69 ~ 2.91)	0.338
HDL-C				
T1	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
T2	0.99 (0.52 ~ 1.90)	0.986	0.80 (0.40 ~ 1.64)	0.544
T3	1.87 (0.89 ~ 3.94)	0.098	1.02 (0.47 ~ 2.26)	0.953
LDL-C				
T1	1.00 (Ref)		1.00 (Ref)	
T2	0.40 (0.17 ~ 0.91)	0.033	0.80 (0.37 ~ 1.71)	0.574
T3	0.22 (0.07 ~ 0.67)	<0.01	0.47 (0.18 ~ 1.19)	0.113

注: TC: 总胆固醇, TG: 甘油三酯, HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇, LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇, T: 三分位数; (1) 模型中校正了年龄、性别、受教育程度、体质指数、吸烟、饮酒、体力活动、慢病情况 (心血管疾病、肾脏疾病、阿尔茨海默症家族史)

保护性因素。在对照组人群中,尽管血清 LDL-C 水平的增加表现出对认知功能的保护趋势,但与 T1 组相比无统计学差异。未观察到血清 TG 和 HDL-C 水平与 T2DM 及对照组人群 MCI 发生的相关关系。

3 讨论

本研究发现 T2DM 患者较正常人群相比存在血脂异常,表现为血清 TC 和 HDL-c 水平较低,但 TG 和 LDL-C 水平较高,这与文献报道的结果相一致^[14]。廖晓阳等^[15]的研究发现,糖尿病患者血清 LDL-C、TG 水平升高,但血清 HDL-C 水平较对照组明显降低。另一项研究报道,糖尿病患者血清 TC 和 LDL-C 水平明显高于对照组;而糖尿病控制良好组的受试者血清 TC 和 LDL-C 水平明显低于控制不良组^[16]。这些结果表明,糖尿病的疾病进展和糖尿病治疗情况可能导致不同研究中所观察到的血脂水平存在差异。

胆固醇在维持神经元的结构完整和调节细胞膜流动性方面起到重要的作用^[17],但是目前对于血浆胆固醇与认知的研究出现了很多不同的结果。有研究报道,胆固醇控制不良的 T2DM 患者,海马区存在功能异常^[18],血清 TC 可通过增加脑内 A β 的沉积来增加 MCI 的患病风险^[19-20],与 He 等^[21]的研究结果一致。也有研究表明,血清的 TC 与 A β 含量没有相关性^[22]。本研究发现,在调整了年龄、性别、受教育程度等多个混杂因素后,T3 (≥ 5.38 mmol/L) 水平的 TC 是 T2DM 患者发生 MCI 的危险因素。值得注意的是,TC 与 MCI 的发生在年龄、性别和教育程度匹配的对照组人群中并不相关,提示糖代谢可能影响了胆固醇对 AD 的作用。胰岛素会促进胆固醇的分泌,并调节胆固醇的循环^[23],有研究报道,A β 结合胆固醇形成具有高度神经毒性的产物羟甾醇^[24],通过抑制 ERK/Akt 通路的磷酸化参与胰岛素抵抗^[25],提示胆固醇、糖代谢和 A β 之间可能存在正反馈机制,需要进一步探究。

目前血清 LDL-C 水平与 MCI 和 AD 的关系尚无定论。一项包括 2000 名中国老年人的横断面研究发现,高水平的 LDL-C 对 80 岁及以上的老年人的认知功能具有保护作用,但在较年轻的老年人(65~79 岁)中没有相关性^[26]。Chen 等^[27]和 Zou 等^[28]研究报道血清 LDL-C 是 MCI 和 AD 的独立危险因素。有研究认为 AD 患者中 LDL-C 颗粒的特异性亚部分(小密度颗粒)增加^[29],而大、中密度 LDL-C 对 MCI 的风险具有保

护作用^[30]。本研究显示,中老年人群,T2DM 患者血清 LDL-C T3 水平(LDL-C >3.23 mmol/L)的增高与 MCI 的发生有关,而在对照组没有观察到统计学差异,说明 T2DM 表型可能影响了血清 LDL-C 与认知的相关性。一份来自东南大学的调查表明,T2DM 患者的血清 LDL-C 与认知能力成倒 U 型相关^[31],分界点为 2.686 mmol/L,本研究的 LDL-C T3 水平(LDL-C >3.23 mmol/L)高于分界点,与其调查结果一致。有研究认为,高胆固醇血症患者的 LDL 的氧化水平高于对照组,高氧化水平的 LDL 会破坏脑中的微血管屏障,导致认知水平下降^[32]。T2DM 患者的胰岛素抵抗状态会引起氧化应激^[33],T2DM 患者血清的 LDL-C 是否因为被氧化而促进认知障碍的发生,还需要更深入的探究。

关于血清 TG 与认知的关系研究有很多不同的结果。REITZ 等^[34]的研究表明,老年人血脂水平或降脂治疗与认知障碍的风险无关。另有研究报道,高血清 TG 和低 HDL-C 水平与轻度认知障碍相关^[35]。He 等^[21]的研究报道 MCI 患者血清 TG 水平低于对照组。然而,在本研究中,没有观察到 T2DM 和对照组血清 TG 与 MCI 的相关性,提示个体的生理或病理状态(如糖脂代谢异常)可能影响 TG 与 MCI 之间的作用,关于血清 TG 与认知功能相关关系有待进一步探讨。

本研究存在一定的局限性。首先,本研究没有收集调查对象降脂药物的使用、抗糖尿病治疗情况以及 2 型糖尿病的病史等信息,这些潜在的混杂因素应在未来的研究中给予充分的考虑。其次,只探讨了血脂与认知的关系,没有考虑膳食脂肪、胆固醇的摄入可能对研究结果的影响,在未来的研究中有待深入探讨。此外,本研究为现况调查,无法探究因果关系,需要进一步开展前瞻性研究深入探究糖尿病人群中血脂水平和认知功能的相关性。

综上所述,2 型糖尿病人群的血清 TC、LDL-C 与认知功能发生风险有显著相关性,提示胰岛素抵抗表型对血脂与认知功能关系有重要影响。未来有必要开展大规模的前瞻性队列研究揭示中老年人血脂影响 T2DM 患者认知功能的机制,并据此开展对 T2DM 患者的早期干预和预防工作。

参考文献

- [1] 2021 Alzheimer's disease facts and figures [J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(3): 327-406.
- [2] 《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南》编写组. 中

- 国老年2型糖尿病防治临床指南[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(1): 2-11.
- [3] POKHAREL D R, KHADKA D, SIGDEL M, et al. Prevalence and pattern of dyslipidemia in Nepalese individuals with type 2 diabetes[J]. BMC Res Notes, 2017, 10(1): 1-11.
- [4] BIESELS G J, DESPA F. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(10): 591-604.
- [5] YANG Y, SONG W. Molecular links between Alzheimer's disease and diabetes mellitus[J]. Neuroscience, 2013, 250: 140-150.
- [6] HANYU H. Diabetes-related dementia[J]. Diabetes Mellitus, 2019: 147-160.
- [7] KANDIMALLA R, THIRUMALA V, REDDY P H. Is Alzheimer's disease a Type 3 Diabetes? a critical appraisal[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2017, 1863(5): 1078-1089.
- [8] FOROUHI N G, KOULMAN A, SHARP S J, et al. Differences in the prospective association between individual plasma phospholipid saturated fatty acids and incident type 2 diabetes: the EPIC-InterAct case-cohort study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2014, 2(10): 810-818.
- [9] LV Y B, YIN Z X, CHEI C L, et al. Serum cholesterol levels within the high normal range are associated with better cognitive performance among Chinese elderly[J]. J Nutr Health Aging, 2016, 20(3): 280-287.
- [10] POWER M C, RAWLINGS A, SHARRETT A R, et al. Association of midlife lipids with 20-year cognitive change: a cohort study[J]. Alzheimers Dement, 2018, 14(2): 167-177.
- [11] 戴雅伦, 韩怡文, 云春风, 等. 家务活动与老年人步行速度的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(3): 341-344.
- [12] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 成人体重判定: WS/T 428—2013[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
- [13] LU J, LI D, LI F, et al. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol, 2011, 24(4): 184-190.
- [14] ZHEN J, LIN T, HUANG X, et al. Association of ApoE genetic polymorphism and type 2 diabetes with cognition in non-demented aging Chinese adults: a community based cross-sectional study[J]. Aging Dis, 2018, 9(3): 346-357.
- [15] 廖晓阳, 张薇, 王伟文, 等. 成都农村务农人群糖尿病和糖尿病前期血脂水平的研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2014, 45(3): 447-450.
- [16] ERCIYAS F, TANELI F, ARSLAN B, et al. Glycemic control, oxidative stress, and lipid profile in children with type 1 diabetes mellitus[J]. Arch Med Res, 2004, 35(2): 134-140.
- [17] MULDOON M F. Serum cholesterol, the brain, and cognitive functioning[J]. Neuropsychol Cardiovasc Dis, 2001: 37-59.
- [18] XIA W, ZHANG B, YANG Y, et al. Poorly controlled cholesterol is associated with cognitive impairment in T2DM: a resting-state fMRI study[J]. Lipids Health Dis, 2015, 14: 47.
- [19] MIRZAEI B, ABDI H, SERAHATI S, et al. Cardiovascular risk in different obesity phenotypes over a decade follow-up: Tehran lipid and glucose study[J]. Atherosclerosis, 2017, 258: 65-71.
- [20] HELZNER E P, LUCHSINGER J A, SCARMEAS N, et al. Contribution of vascular risk factors to the progression in Alzheimer disease[J]. Arch Neurol, 2009, 66(3): 343-348.
- [21] HE Q, LI Q, ZHAO J, et al. Relationship between plasma lipids and mild cognitive impairment in the elderly Chinese: a case-control study[J]. Lipids Health Dis, 2016, 15(1): 146.
- [22] REED B, VILLENEUVE S, MACK W, et al. Associations between serum cholesterol levels and cerebral amyloidosis[J]. JAMA Neurol, 2014, 71(2): 195-200.
- [23] OSBORNE A R, POLLOCK V V, LAGOR W R, et al. Identification of insulin-responsive regions in the HMG-CoA reductase promoter[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 318(4): 814-818.
- [24] NELSON T J, ALKON D L. Oxidation of cholesterol by amyloid precursor protein and beta-amyloid peptide[J]. J Biol Chem, 2005, 280(8): 7377-7387.
- [25] NELSON T J, ALKON D L. Insulin and cholesterol pathways in neuronal function, memory and neurodegeneration[J]. Biochem Soc Trans, 2005, 33(5): 1033-1036.
- [26] LV Y B, YIN Z X, CHEI C L, et al. Serum cholesterol levels within the high normal range are associated with better cognitive performance among Chinese elderly[J]. J Nutr Health Aging, 2016, 20(3): 280-287.
- [27] CHEN D W, JIN Y, ZHAO R M, et al. Vascular risk factors and mild cognitive impairment in the elderly population in Southwest China[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(8): 1544-1558.

(下转第995页)

- microbiota across populations [J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4169.
- [18] JOST T, LACROIX C, BRAEGGER C, et al. Impact of human milk bacteria and oligosaccharides on neonatal gut microbiota establishment and gut health [J]. *Nutr Rev*, 2015, 73(7): 426-437.
- [19] MOOSSAVI S, SEPEHRI S, ROBERTSON B, et al. Composition and variation of the human milk microbiota are influenced by maternal and early-life factors [J]. *Cell Host Microbe*, 2019, 25(2): 324-335.e4.
- [20] 李根霞. 妊娠期糖尿病患者肠道菌群和代谢组学初步研究 [D]. 郑州: 郑州大学, 2019.
- [21] ILARIO F, VALENTINA P, ROBERTO G, et al. Changes in the gut microbiota composition during pregnancy in patients with gestational diabetes mellitus (GDM) [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 12216.
- [22] BASSOLS J, SERINO M, CARRERAS-BADOSA G, et al. Gestational diabetes is associated with changes in placental microbiota and microbiome [J]. *Pediatr Re*, 2016, 80(6): 777-784.
- [23] PANNARAJ P S, FAN L, CERINI C, et al. Association between breast milk bacterial communities and establishment and development of the infant gut microbiome [J]. *JAMA Pediatr*, 2017, 171: 647-654.
- [24] HUNT K M, FOSTER J A, FORNEY L J, et al. Characterization of the diversity and temporal stability of bacterial communities in human milk [J]. *PLoS One*, 2011, 6: e21313.
- [25] FERNANDEZ L, PANNARAJ P S, RAUTAVA S, et al. The microbiota of the human mammary ecosystem [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 586667.
- [26] LAUREN L, ASBURY M R, JAMES B, et al. Maternal diet and infant feeding practices are associated with variation in the human milk microbiota at 3 months postpartum in a cohort of women with high rates of gestational glucose intolerance [J]. *J Nutr*, 2020, 151(2): 320-329.
- [27] WILLIAMS J E, CARROTHERS J M, LACKEY K A, et al. Human milk microbial community structure is relatively stable and related to variations in macronutrient and micronutrient intakes in healthy lactating women [J]. *J Nutr*, 2017, 147: 1739-1748.
- [28] PADILHA M, DANNESKIOLD-SAMSE N B, BREJNROD A, et al. The human milk microbiota is modulated by maternal diet [J]. *Microorganisms*, 2019, 7(11): 502.
- [29] SAVAGE J H, LEE-SARWAR K A, SORDILLO J E, et al. Diet during pregnancy and infancy and the infant intestinal microbiome [J]. *J Pediatr*, 2018, 203: 47-54.
- [30] GARCÍA-MANTRANA I, SELMA-ROYO M, GONZÁLEZ S, et al. Distinct maternal microbiota clusters are associated with diet during pregnancy: impact on neonatal microbiota and infant growth during the first 18 months of life [J]. *Gut Microbes*, 2020, 11(4): 962-978.

收稿日期: 2021-06-11

(上接第 987 页)

- [28] ZOU Y, ZHU Q, DENG Y, et al. Vascular risk factors and mild cognitive impairment in the elderly population in Southwest China [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2014, 29(3): 242-247.
- [29] CAGNIN A, ZAMBON A, ZARANTONELLO G, et al. Serum lipoprotein profile and APOE genotype in Alzheimer's disease [J]. *J Neural Transm Suppl*, 2007(72): 175-179.
- [30] TUKIAINEN T, JYLANKI P, MAKINEN V P, et al. Mild cognitive impairment associates with concurrent decreases in serum cholesterol and cholesterol-related lipoprotein subclasses [J]. *J Nutr Health Aging*, 2012, 16(7): 631-635.
- [31] ZHANG H, ZHU W, NIU T, et al. Inverted U-shaped correlation between serum low-density lipoprotein cholesterol levels and cognitive functions of patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 103.
- [32] DIAS H K, BROWN C L, POLIDORI M C, et al. LDL-lipids from patients with hypercholesterolaemia and Alzheimer's disease are inflammatory to microvascular endothelial cells: mitigation by statin intervention [J]. *Clin Sci*, 2015, 129(12): 1195-1206.
- [33] YARIBEYGI H, SATHYAPALAN T, ATKIN S L, et al. Molecular Mechanisms Linking Oxidative Stress and Diabetes Mellitus [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 8609213.
- [34] REITZ C, TANG M X, MANLY J, et al. Plasma lipid levels in the elderly are not associated with the risk of mild cognitive impairment [J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2008, 25(3): 232-237.
- [35] TUKIAINEN T, TYNKKYNEN T, MAKINEN V P, et al. A multi-metabolite analysis of serum by 1H NMR spectroscopy: early systemic signs of Alzheimer's disease [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2008, 375(3): 356-361.

收稿日期: 2021-12-27