

· 老年人认知功能障碍专栏 ·

上海地区军队离退休干部老年高脂血症患者认知功能现况调查

苗振春, 拓西平*

(第二军医大学附属长海医院老年病科, 上海 200433)

【摘要】目的 通过对相匹配的老年高脂血症患者和正常血脂老年人的认知功能进行调查和比较, 探讨高血脂对认知功能的影响, 为军队离退休干部高脂血症患者认知功能改变的早期发现和预防提供一定的依据。**方法** 通过简易智力状态量表 (MMSE) 和蒙特利尔认知评估量表 (MoCA) 对上海地区军队离退休干部中高脂血症患者 (高脂血症组) 与正常血脂老年人 (正常血脂组) 的认知功能进行测定, 调查老年高脂血症患者认知功能的改变情况。**结果和结论** 高脂血症组认知功能改变的患病率明显高于正常血脂组 (29.00% vs 16.11%, $P < 0.001$)。高脂血症组MMSE量表分数和MoCA量表分数均较正常血脂组低 ($P < 0.001$)。认知功能分项指标提示, 高脂血症组老年人的地点定向力、延迟回忆能力、注意力和计算力均较正常血脂组下降 ($P < 0.05$)。

【关键词】 高脂血症; 认知; 老年人

【中图分类号】 R592; R589.2

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.00077

Cognitive function of hyperlipidemia veteran cadres in Shanghai, China: a cross-sectional investigation

MIAO Zhen-Chun, TUO Xi-Ping*

(Department of Geriatrics, Affiliated Changhai Hospital, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

【Abstract】 Objective To determine the effect of hyperlipidemia on cognitive function by comparing cognitive function of elderly with or without hyperlipidemia in Shanghai, in order to provide a basis for early awareness and prevention of cognitive impairment in hyperlipidemia elderly. **Methods** The eligible candidates were recruited from veteran cadres station in Shanghai, China. The surveys were conducted face-to-face using Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment (MoCA). The results of cognitive function were compared between the patients with hyperlipidemia (hyperlipidemia group) and the matched normal controls (normal lipidemia group). **Results and Conclusion** The prevalence of cognitive impairment was significantly higher in hyperlipidemia group than in normal lipidemia group (29% vs 16.11%, $P < 0.001$). MMSE and MoCA scores were obviously lower in the elderly hyperlipidemia group than in normal lipidemia group ($P < 0.001$). The results indicated that the spatial orientation ability, and capacity of delayed recall, attention and calculation ability are significantly decreased in hyperlipidemia group ($P < 0.05$).

【Key words】 hyperlipidemias; cognition; aged

Corresponding author: TUO Xi-Ping, E-mail: xptuo_01@126.com

随着社会经济的发展, 人们的生活水平逐步提高, 人群血脂水平有逐步升高趋向, 血脂异常患病率呈现上升趋势, 在老年人亦是如此, 血脂异常与许多老年人常见病、多发病有关。有研究显示, 血脂在 β 淀粉样蛋白 (amyloid-beta, A β) 形成代谢中发挥着重要作用, 总胆固醇 (total cholesterol, TC) 和高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol,

HDL-C) 可影响A β 的构成, 通过影响动脉粥样硬化性疾病进而影响个体的认知功能^[1]。因此我们推测高脂血症与认知功能改变间有一定相关性。本研究试图通过对相匹配的老年高脂血症患者和正常血脂老年人的认知功能进行调查和比较, 探讨高血脂与认知功能的关系, 为老年高脂血症患者认知功能改变的早期发现和预防提供一定的依据。

1 对象与方法

1.1 对象

1.1.1 研究对象来源 以上海地区军队离退休干部为研究对象,收集患者一般资料,包括姓名、性别、年龄、民族、受教育年限、身高、体质量、血压、肝功能、肾功能、血糖、血脂、血尿酸、吸烟史、饮酒史及既往病史。

1.1.2 入选标准 年龄 ≥ 60 岁;患者知情同意,并签署知情同意书;性别不限;汉族;符合高脂血症诊断标准(根据1997年我国血脂异常防治建议^[2]),即三酰甘油(甘油三酯, triglycerides, TG) $> 1.7\text{mmol/L}$ 为高TG, TC $> 5.72\text{mmol/L}$ 为高TC, HDL-C $< 0.91\text{mmol/L}$ 为低HDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) $> 3.7\text{mmol/L}$ 为高LDL-C。

1.1.3 排除标准 患有脑血管意外,伴中枢神经系统局灶性体征(如偏瘫、偏身感觉障碍、失语等);半年内有严重创伤或做过重大手术;恶性肿瘤患者,预期寿命 < 2 年者;引起中枢神经损伤的其他疾病史(如严重营养不良、严重感染、严重肝肾功能障碍、血液系统疾病、颅脑外伤、一氧化碳中毒、乙醇依赖及精神药物滥用、重型精神病、中枢神经系统脱髓鞘与变性疾病等)。

1.2 方法

1.2.1 分组 收集患者一般资料,以及个人生活史,如吸烟史、饮酒史、婚育史等。400例患者依据血脂水平平均分为两组,高脂血症组和正常血脂组(各 $n = 200$)。高脂血症组符合高脂血症诊断标准;正常血脂组血脂水平正常。两组1:1配对条件:(1)年龄相差 ≤ 5 岁;(2)男女分别配对;(3)受教育年限分为 < 1 年,1~6年, > 6 年,配对同一受教育时间段;(4)均选取居住在干休所中的老年人;(5)均选取汉族的老年人;(6)按照既往病史是否有糖尿病、高血压病进行配对。

1.2.2 实验室检查 检查前1d避免剧烈运动,晚餐后禁食12h,第2天早晨空腹静息坐位时抽取肘静脉血,分别检测TC、TG、HDL-C、LDL-C、血糖、肝功能、肾功能等,主要检测仪器为Hitachi7600-020全自动生化分析仪(日本日立公司)。

1.2.3 神经心理学量表测试 包括简易智力状态量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)。

MMSE由Flostein等^[3]于1975年编制,共11大项,30小项,满分30分,主要包括定向力、注意力、计

算力、复述、阅读和言语理解、书写、视空间能力等方面的测试,目前国内外应用广泛。项目1分有5小项,为时间定向力;项目2分有5小项,为地点定向力;项目3分有3小项,为语言即刻记忆;项目4分有5小项,检查注意力和计算力;项目5分有3小项,检查延迟记忆;项目6分有2小项,为物品的命名;项目7为复述;项目8分有3小项,为语言理解和执行能力;项目9为阅读及语义理解;项目10为书写能力;项目11为图形描画,检测视空间功能。MMSE分界值:(1)文盲组(受教育 < 1 年) < 20 分;(2)小学组(受教育年限1~6年) < 23 分;(3)中学及以上组(受教育年限 > 6 年) < 27 分。

MoCA共9大项,30小项,满分30分。项目1分有2小项,为视空间与执行功能。项目2为画钟测试,用语言提示受试者在白纸上画出一个钟表的表盘,把12个数字放在正确的位置上,并按要求用表针标出指定的时间“11:10”。画出钟后,根据所画图形打分:(1)画出封闭的圆形,1分;(2)按顺序在表盘上写出12个正确的数字,1分;(3)将指针安放在正确的位置,1分。项目3分有3小项,为物品命名。项目4分有5小项,为语言即刻记忆能力测试,不计分,为后面的延迟记忆测试做准备。项目5分有8小项,查注意力与计算力。项目6分有8小项,查语言重复能力与流畅性。项目7分有2小项,查抽象思维。项目8分有5小项,查延迟记忆。项目9分有5小项,查时间与空间定向力。如受教育年限 ≤ 12 年,则加1分,MoCA分界值 < 27 分^[4]。

1.3 统计学处理

全部资料用SPSS17.0软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;正态计量资料两组间比较用 t 检验;非正态计量资料两组比较采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组MMSE和MoCA认知功能量表结果比较

通过MMSE和MoCA量表对受试者的记忆类认知功能如时间定向力、地点定向力、即刻记忆、延迟回忆、复述能力等,以及非记忆类认知功能如注意力和计算力、物品命名、语言理解、阅读、书写、视空间功能及执行功能等各方面的认知功能进行测定。高脂血症组MMSE评分为(24.23 ± 1.10)分,正常血脂组为(28.11 ± 1.21)分,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。高脂血症组MoCA评分为(23.00 ± 1.30)分,正常血脂组为(28.01 ± 1.25)

分, 两组间比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 两组记忆类及非记忆类认知功能比较

对两组受试者的记忆类认知功能非记忆类认知功能进行比较和测定。因上述测试所得数据均不符合正态性分布, 故采用Mann-Whitney非参数检验, 两组比较结果显示, 高脂血症组的地点定向力、延迟回忆能力较正常血脂组有下降, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组时间定向力、即刻记忆及复述等认知功能比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表1)。高脂血症组受试者的注意力和计算力较正常血脂组下降, 两组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组物品命名、语言理解、阅读、书写、视空间功能及执行功能等认知功能比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$; 表2)。

3 讨论

我国人群的平均血脂水平在过去20~30年里迅速上升, 全国目前估计有各类血脂异常者1.6亿^[4,5]。高血脂与老年人许多疾病相关, 由高血脂导致的心脑血管疾病已经成为老年人的“致命杀手”。近年来有研究^[6,7]显示, 高血压及代谢综合征与老年人认知功能下降有关, 而有关血脂异常和认知功能关系的研究相对较少, 且结果不一。有研究^[8,9]认为, TG可导致认知功能下降, 另有研究^[10,11]认为认知功能下降与TG和TC无关。另有研究^[12,13]显示, 脂质代谢异常与轻度认知功能障碍 (mild cognitive impairment, MCI) 的发病密切相关, 对MCI向阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 转化也有重要影响, 降脂治疗对于阻止上述转化有积极意义。

高胆固醇血症可导致大动脉粥样硬化和微血管病变, 使血管内皮结构和功能异常, 进而导致血流动力学和血液流变学改变, 损害脑组织灌注, 引

起氧和葡萄糖等营养物质运输障碍, 最终造成神经细胞变性、坏死和脑血管事件, 增加认知功能障碍和痴呆的危险性。提示血脂异常与血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 的发生和发展关系密切, 而伴有血管因素的AD亚型可能是血管病和变性两种病理过程共同作用的结果。有研究^[14,15]表明, 在中年人, 血清TC水平增高和以后的认知缺失相关, 并且血清TC、TG、LDL-C水平增高与动脉粥样硬化的发病呈正相关, 而HDL-C增高则对血管有保护作用, 与动脉粥样硬化的发病呈负相关。刘中霖等^[6]研究表明VCI患者存在脂质代谢紊乱, 因此推测后者可能通过降低患者的脑血流量而影响脑卒中后的认知功能, 提示降脂治疗可能有助于改善缺血性脑卒中患者的认知功能。本研究显示, 高脂血症组MMSE和MoCA量表评分均较正常血脂组降低, 显示高血脂与认知功能相关。

本研究对认知功能进行了记忆类和非记忆类两方面测定结果表明, 高脂血症组与正常血脂组相比, 存在认知功能下降, 主要表现为地点定向力、延迟回忆能力、注意力和计算力能力的下降, 画钟试验与日常生活能力均未见明显差异。由此我们认为: (1) 高脂血症对大脑的认知功能存在一定影响, 只是这种影响较为隐匿, 损害程度相对较轻, 对日常生活能力多未造成严重影响。(2) 高脂血症对认知功能各个方面的损害并不平衡, 主要以注意力和计算力等方面的影响较明显, 通常这些方面与受试者的职业工作关系密切, 我们的研究对象主要为脑力工作者。(3) 被研究对象的时间定向力未见明显异常, 可能与患者平时经常看书报, 看电视, 因此时间定向力未见明显差异。地点定向力较前下降, 究其原因可能为干休所老年人多居住于固定住址, 外出时多有专车接送, 较少需要

表1 两组间记忆类认知功能测验结果比较

Table 1 Comparison of the memory type cognitive function between two groups

M(Q1, Q3)

Group	Time orientation	Spatial orientation	Immediate memory	Delayed recall	Retelling
Hyperlipidemia	5 (4, 5)	5 (5, 5)	3 (3, 3)	2 (1, 3)	1 (0, 1)
Normal lipidemia	5 (4, 5)	5 (5, 5)*	3 (3, 3)	3 (2, 3)***	1 (0, 1)
Z value	-0.210	-2.521	-0.278	-8.764	-0.751

M: median; Q1: 25% percentile; Q3: 75% percentile. Compared with hyperlipidemia group, * $P < 0.05$, *** $P < 0.001$

表2 两组间非记忆类认知功能测验结果比较

Table 2 Comparison of the non-memory type cognitive function between two groups

M(Q1, Q3)

Group	Attention and calculation	Object naming	Language comprehension	Reading comprehension	Writing ability	Visual spatial ability
Hyperlipidemia	5 (2, 5)	2 (2, 2)	3 (2, 3)	1 (1, 1)	1 (1, 1)	3 (2, 4)
Normal lipidemia	5 (4, 5)***	2 (2, 2)	3 (3, 3)	1 (1, 1)	1 (1, 1)	3 (2, 4)
Z value	-7.177	-0.579	-1.601	-1.269	-0.302	-0.325

M: median; Q1: 25% percentile; Q3: 75% percentile. Compared with hyperlipidemia group, *** $P < 0.001$

自己考虑地点路线等事宜有关。

总之,我们对 ≥ 60 岁的上海地区军队离退休干部进行研究,结果显示,高脂血症与认知功能改变之间存在着明确的相关性,即使去除了其他近10个主要的影响因素后,高血脂依然是认知功能改变的独立危险因素。另对本研究的结果进行分项分析发现高脂血症患者出现了某些方面认知功能的下降,但高脂血症患者认知功能改变的机制非常复杂,有待于今后的进一步研究。

【参考文献】

- [1] Lahiri DK, Sembamurti K, Bennett DA. Apolipoprotein gene and its interaction with the environmentally driven risk factors: molecular, genetic and epidemiological studies of Alzheimer's disease[J]. *Neurobiol Aging*, 2004, 25(5): 651-660.
- [2] Prevention and Treatment of Dyslipidemia Countermeasure Research Group. Prevention and treatment of dyslipidemia[J]. *Chin J Cardiol*, 1997, 25(3): 169-135. [血脂异常防治对策专题组. 血脂异常防治建议[J]. *中华心血管病杂志*, 1997, 25(3): 169-135.]
- [3] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [4] The National "Nine Five" Key Science and Technology Research Group. Current status of major cardiovascular risk factors in Chinese populations and their trends in the past two decades[J]. *Chin J Cardiol*, 2001, 29(2): 74-79. [国家“九五”科技攻关课题组. 我国中年人群心血管病主要危险因素流行现状及从80年代初至90年代末的变化趋势[J]. *中华心血管病杂志*, 2001, 29(2): 74-79.]
- [5] Zhao WH, Zhang J, You Y, *et al.* Epidemiologic characteristics of dyslipidemia in people aged 18 years and over in China[J]. *Chin J Prevent Med*, 2005, 39(5): 306-310. [赵文华, 张 坚, 由 悦, 等. 中国18岁及以上人群血脂异常流行特点研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2005, 39(5): 306-310.]
- [6] Liu ZL, Zheng D, Liu J, *et al.* Metabolism of serum lipids in patients with vascular cognitive impairment[J]. *Chin J Neuromed*, 2006, 5(1): 68-69. [刘中霖, 郑 东, 刘 军, 等. 血管性认知功能障碍患者血脂代谢的研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2006, 5(1): 68-69.]
- [7] Razay G, Vreugdenhil A, Wilcock G. The metabolic syndrome and Alzheimer disease[J]. *Arch Neurol*, 2007, 64(1): 93-96.
- [8] Fischer P, Zehetmayer S, Bauer K, *et al.* Relation between vascular risk factors and cognition at age 75[J]. *Acta Neurol Scand*, 2006, 114(2): 84-90.
- [9] Reitz C, Luchsinger J, Tang MX, *et al.* Impact of plasma lipids and time on memory performance in healthy elderly without dementia[J]. *Neurology*, 2005, 64(8): 1378-1383.
- [10] Kivipelto M, Helkala EL, Hänninen T, *et al.* Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: a population-based study[J]. *Neurology*, 2001, 56(12): 1683-1689.
- [11] Bozoki A, Giordani B, Heidebrink JL, *et al.* Mild cognitive impairments predict dementia in nondemented elderly patients with memory loss[J]. *Arch Neurol*, 2001, 58(3): 411-416.
- [12] Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, *et al.* Current epidemiology of mild cognitive impairment and other predementia syndromes[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2005, 13(8): 633-644.
- [13] Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, *et al.* Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study[J]. *BMJ*, 2001, 322(7300): 1447-1451.
- [14] Refolo LM, Malester B, LaFrancois J, *et al.* Hypercholesterolemia accelerates the Alzheimer's amyloid pathology in a transgenic mouse model[J]. *Neurobiol Dis*, 2000, 7(4): 321-331.
- [15] Petanceska SS, DeRosa S, Sharma A, *et al.* Changes in apolipoprotein E expression in response to dietary and pharmacological modulation of cholesterol[J]. *J Mol Neurosci*, 2003, 20(3): 395-406.

(编辑: 张青山, 周宇红)