

· 临床研究 ·

湖北省钟祥市 320 名长寿老年人认知功能障碍的相关因素分析

董昱, 王桦*, 尹倩, 彭姣

(武汉大学中南医院老年病科, 武汉 430071)

【摘要】目的 调查湖北省钟祥市长寿老人认知功能和载脂蛋白 E (*ApoE*) 基因型状况, 并探讨认知功能障碍的影响因素。**方法** 笔者于 2013 年 1 月至 2019 年 3 月走访钟祥各村镇, 对长寿老人进行面对面对卷调查、体格检查并进行 *ApoE* 基因型检测, 认知功能采用简易智能量表评价。采用 Mann-Whitney *U* 检验、Pearson 卡方检验或 Fisher 确切概率法进行认知功能正常组和认知功能障碍组的组间比较; 采用 logistic 回归分析认知功能障碍的影响因素。**结果** 共 320 名长寿老人纳入本研究, 中位年龄 94.0 岁, 男性 104 名、女性 216 名。*ApoE* 基因型 $\epsilon 2\epsilon 2$ 占 0.6%、 $\epsilon 2\epsilon 3$ 占 15.3%、 $\epsilon 3\epsilon 3$ 占 66.2%、 $\epsilon 2\epsilon 4$ 占 1.3%、 $\epsilon 3\epsilon 4$ 占 16.3%、 $\epsilon 4\epsilon 4$ 占 0.3%。65.6% (210/320) 的长寿老人有认知功能障碍。多因素 logistic 回归分析显示: 认知功能障碍的保护因素包括男性 ($aOR=0.495$, 95% *CI* 0.260~0.940; $P=0.032$)、曾受教育 ($aOR=0.365$, 95% *CI* 0.183~0.726; $P=0.004$)、携带 $\epsilon 2$ 等位基因 ($aOR=0.501$, 95% *CI* 0.252~0.996; $P=0.049$)、*ApoE* 基因型为 $\epsilon 2\epsilon 2$ 或 $\epsilon 2\epsilon 3$ ($aOR=0.472$, 95% *CI* 0.231~0.964; $P=0.039$); 认知功能障碍的危险因素包括视力障碍 ($aOR=3.769$, 95% *CI* 1.887~7.528; $P<0.001$)、听力障碍 ($aOR=2.691$, 95% *CI* 1.435~5.043; $P=0.002$); 年龄、吸烟史、饮酒史、携带 $\epsilon 4$ 等位基因、*ApoE* 基因型为 $\epsilon 2\epsilon 4$ 、 $\epsilon 3\epsilon 4$ 或 $\epsilon 4\epsilon 4$ 相比于 $\epsilon 3\epsilon 3$ 与认知功能障碍的关联均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 钟祥市长寿老人的 *ApoE* 基因型以 $\epsilon 3\epsilon 3$ 为主。认知功能障碍与女性、未曾受教育、视力障碍、听力障碍、非 $\epsilon 2$ 等位基因携带者有关。 $\epsilon 2\epsilon 2$ 或 $\epsilon 2\epsilon 3$ 相比于 $\epsilon 3\epsilon 3$ 明显降低认知功能障碍风险, $\epsilon 2\epsilon 4$ 、 $\epsilon 3\epsilon 4$ 或 $\epsilon 4\epsilon 4$ 相比于 $\epsilon 3\epsilon 3$ 未明显增加认知功能障碍风险。

【关键词】 老年人; 认知功能; 载脂蛋白 E 基因; 影响因素

【中图分类号】 R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.02.022

Factors associated with cognitive impairment in 320 long-lived individuals in Zhongxiang, Hubei Province

DONG Yu, WANG Hua*, YIN Qian, PENG Jiao

(Department of Geriatrics, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China)

【Abstract】Objective To investigate the cognitive function and *apolipoprotein E* (*ApoE*) genotype and risk factors of cognitive impairment in the long-lived individuals in Zhongxiang, Hubei Province. **Methods** From January 2013 to March 2019, we visited the long-lived individuals, conducting face-to-face questionnaire survey, performing physical examination and *ApoE* genotype detection, and evaluating cognitive function with the mini-mental state examination. Mann-Whitney *U* test, Pearson chi-square test or Fisher's exact test were used to compare cognitive normal group and cognition-impaired group. Logistic regression analysis was used to explore risk factors of cognitive impairment. **Results** A total of 320 long-lived individuals (median age, 94.0 years; 104 males, and 216 females) were enrolled in the analysis. Their *ApoE* genotype was $\epsilon 2\epsilon 2$ (0.6%), $\epsilon 2\epsilon 3$ (15.3%), $\epsilon 3\epsilon 3$ (66.2%), $\epsilon 2\epsilon 4$ (1.3%), $\epsilon 3\epsilon 4$ (16.3%), $\epsilon 4\epsilon 4$ (0.3%). Cognitive impairment was found in 65.6% (210/320) of the long-lived individuals. Multivariate logistic regression and analysis indicated that male ($aOR=0.495$, 95% *CI* 0.260–0.940; $P=0.032$), being educated ($aOR=0.365$, 95% *CI* 0.183–0.726, $P=0.004$), carrying $\epsilon 2$ allele ($aOR=0.501$, 95% *CI* 0.252–0.996; $P=0.049$), and $\epsilon 2\epsilon 2$ or $\epsilon 2\epsilon 3$ ($aOR=0.472$, 95% *CI* 0.231–0.964; $P=0.039$) were the protective factors of cognitive impairment; and that visual impairment ($aOR=3.769$, 95% *CI* 1.887–7.528; $P<0.001$) and hearing impairment ($aOR=2.691$, 95% *CI* 1.435–5.043; $P=0.002$) were the risk factors of cognitive impairment. However, age, history of smoking, history of drinking alcohol, carrying $\epsilon 4$ allele, and $\epsilon 2\epsilon 4$, $\epsilon 3\epsilon 4$ or $\epsilon 4\epsilon 4$ relative to $\epsilon 3\epsilon 3$ were not significantly associated with cognitive impairment ($P>0.05$). **Conclusion** The *ApoE* genotype was mainly $\epsilon 3\epsilon 3$ in the long-live individuals in Zhongxiang, Hubei Province. Cognitive impairment was associated with female, being uneducated, visual impairment, hearing impairment, and non- $\epsilon 2$ allele carrier. Compared with $\epsilon 3\epsilon 3$ genotype, $\epsilon 2\epsilon 2$ or $\epsilon 2\epsilon 3$ significantly reduces the risk of cognitive impairment but $\epsilon 2\epsilon 4$, $\epsilon 3\epsilon 4$ or $\epsilon 4\epsilon 4$ don't significantly increase the risk.

收稿日期: 2020-06-06; 接受日期: 2020-08-03

基金项目: 湖北省老龄办重点项目研究基金 (HBLB2017004)

通信作者: 王桦, E-mail: hosppwh@sina.com

【Key words】 aged; cognitive function; *apolipoprotein E gene*; risk factor

This work was supported by the Key Projects of Hubei Provincial Aging Committee (HBLB2017004).

Corresponding author: WANG Hua, E-mail: hospuh@sina.com

截至2017年年底,我国60岁及以上的老年人口已经突破2.4亿,占总人口17.3%,预计2050年老年人口比例将超30%。90岁及以上的长寿人口在我国第五、六次人口普查的10年间增长迅速,增长率达104.3%。与此同时,认知功能障碍成为老年人的常见健康问题,严重影响老年人生活质量并造成日益严重的疾病负担^[1, 2]。载脂蛋白E(*apolipoprotein E*, *ApoE*)基因参与人体内多项生理功能,其中,*ApoE* $\epsilon 3$ 等位基因最为常见;*ApoE* $\epsilon 4$ 等位基因是被证实增加散发性、晚发性阿尔茨海默症易感性的基因之一;*ApoE* $\epsilon 2$ 等位基因则被认为对认知功能有保护作用且与长寿有关,但所受的关注远远少于*ApoE* $\epsilon 4$ 等位基因。*ApoE*基因与认知功能关系密切,但在国内长寿老人中的研究仍然较少。钟祥市位于湖北省中部,在第四届国际人口老龄化会议上被认定为“世界长寿之乡”,长寿历史悠久,长寿老人众多。因此,我们开展了本研究,以调查钟祥长寿老人认知功能状况及*ApoE*基因多态性,探讨长寿老人认知功能障碍的影响因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

钟祥市民政局约30年前建立了长寿老人(年龄 ≥ 90 岁)的数据库,并不断更新,以便为高龄老人提供政府援助。本横断面研究于2013年1月至2019年3月进行,课题组根据钟祥市民政局提供的长寿老人名单进行走访,核对身份证确认年龄,并获得知情同意书。本研究已获得武汉大学中南医院伦理委员会批准(2019128)。

1.2 方法

由经过统一培训的工作人员对长寿老人(和照料者)进行面对面问卷调查和体格检查。(1)问卷调查:自制问卷调查长寿老人基本情况,包括年龄、性别、是否受教育、吸烟史、饮酒史;(2)体格检查:检查长寿老人视力状况和听力状况(简易视力评估:在老人面前50 cm处展示图片,让老人描述图片内容,不能描述者为视力障碍;简易听力评估:在老人耳后15 cm处轻声说一句话,听不清一半以上为听力障碍);(3)*ApoE*基因检测:采集长寿老人肘静脉血在武汉大学中南医院基因诊断室进行*ApoE*基因检测;(4)认知功能评估:采用中华医学会老年医学分会等拟定的《中国健康老年人标准(2013)》推

荐的简易智能量表(mini-mental state examination, MMSE)对长寿老人进行认知功能评估分组,MMSE评分 ≥ 25 分为认知功能正常组,<25分为认知功能障碍组。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。计算各基因型和等位基因频率的分布,等位基因频率采用直接计数法计算,吻合度检验确定是否符合Hardy-Weinberg平衡。定性数据用例数(百分比)表示,2组间比较采用Pearson卡方检验或Fisher确切概率法;定量数据中呈正态分布者用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2组间比较采用 t 检验;定量数据中呈偏态分布者用中位数和四分位数间距[$M(Q_1, Q_3)$]表示,2组间比较采用Mann-Whitney U 检验。影响因素分析采用logistic回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

共调查330名长寿老人,排除资料不完整的10名长寿老人,共320名长寿老人纳入分析。年龄94.0(91.0, 99.0)岁,其中,认知正常组年龄94.0(91.0, 99.0)岁,认知功能障碍组年龄93.5(91.00, 100.0)岁;男性104名,女性216名;90~99岁241名,100~113岁79名。

长寿老人MMSE平均得分为(20.9 $\pm$ 6.1)分,其中男性(23.0 $\pm$ 5.6)分,女性(19.9 $\pm$ 6.0)分。认知功能正常者占34.4%(110/320),认知功能障碍者占65.6%(210/320)。纳入长寿老年人一般资料详见表1。

本研究纳入的所有长寿老人、认知功能正常的长寿老人、认知功能障碍的长寿老人*ApoE*基因型分布均符合Hardy-Weinberg平衡($P > 0.05$)。长寿老人*ApoE*基因型频率和等位基因频率详见表2。

2.2 长寿老人认知功能障碍的单因素分析

单因素logistic回归分析结果显示:男性、受过教育、携带 $\epsilon 2$ 等位基因、 $\epsilon 2\epsilon 2$ 或 $\epsilon 2\epsilon 3$ 基因型(以 $\epsilon 3\epsilon 3$ 基因型为参照)的长寿老人更少发生认知功能障碍,有视力障碍、听力障碍的长寿老人更多发生认知功能障碍,年龄、吸烟史、饮酒史、携带 $\epsilon 3$ 等位基因、携带 $\epsilon 4$ 等位基因、*ApoE*基因型为 $\epsilon 2\epsilon 4$ 、 $\epsilon 3\epsilon 4$ 或 $\epsilon 4\epsilon 4$ (以 $\epsilon 3\epsilon 3$ 为参照)与认知功能障碍的关联均无统计学意义。详见表3。

表 1 钟祥地区长寿老人认知功能正常组与认知功能障碍组的一般资料

Item	Normal cognition group(<i>n</i> = 110)	Impaired cognition group(<i>n</i> = 210)	<i>t</i> / <i>Z</i> / <i>χ</i> ²	<i>P</i> value
Age [years, <i>M</i> (<i>Q</i> ₁ , <i>Q</i> ₃)]	94. 0(91. 0,99. 0)	93. 5(91. 0,100. 0)	−0. 968	0. 333
Gender [<i>n</i> (%)]			11. 086	0. 001
Male	49(47. 1)	55(52. 9)		
Female	61(28. 2)	155(71. 8)		
Being educated [<i>n</i> (%)]			19. 130	<0. 001
Yes	36(58. 1)	26(41. 9)		
No	74(28. 7)	184(71. 3)		
History of smoking [<i>n</i> (%)]			0. 001	0. 977
Yes	19(34. 5)	36(65. 5)		
No	91(34. 3)	174(65. 7)		
History of drinking alcohol [<i>n</i> (%)]			0. 486	0. 486
Yes	29(37. 7)	48(62. 3)		
No	81(33. 3)	162(66. 7)		
Visual impairment [<i>n</i> (%)]			33. 971	<0. 001
Yes	14(12. 8)	95(87. 2)		
No	96(45. 5)	115(54. 5)		
Hearing impairment [<i>n</i> (%)]			27. 294	<0. 001
Yes	21(16. 9)	103(83. 1)		
No	89(45. 4)	107(54. 6)		
ε2 allele carrier [<i>n</i> (%)]			6. 376	0. 012
Yes	27(49. 1)	28(50. 9)		
No	83(31. 3)	182(68. 7)		
ε3 allele carrier [<i>n</i> (%)]			*	0. 695
Yes	107(34. 2)	206(65. 8)		
No	3(42. 9)	4(57. 1)		
ε4 allele carrier [<i>n</i> (%)]			0. 637	0. 425
Yes	17(29. 8)	40(70. 2)		
No	93(35. 4)	170(64. 6)		
ApoE genotype [<i>n</i> (%)]			*	0. 048
ε2ε2	1(50. 0)	1(50. 0)		
ε2ε3	25(51. 0)	24(49. 0)		
ε3ε3	67(31. 6)	145(68. 4)		
ε2ε4	1(25. 0)	3(75. 0)		
ε3ε4	15(28. 8)	37(71. 2)		
ε4ε4	1(100. 0)	0(0. 0)		
MMSE(points, $\bar{x}\pm s$)	26. 9±1. 6	17. 8±5. 1	−23. 669	<0. 001

ApoE:apolipoprotein E; MMSE: mini-mental state examination. * calculated by Fisher’s exact test.

表 2 钟祥地区长寿老人 *ApoE* 基因型频率和等位基因频率的分布

Item	Normal cognition group	Impaired cognition group	Total
<i>ApoE</i> genotype frequency (%)			
ε2ε2	0. 9	0. 5	0. 6
ε2ε3	22. 7	11. 4	15. 3
ε3ε3	60. 9	69. 1	66. 2
ε2ε4	0. 9	1. 4	1. 3
ε3ε4	13. 7	17. 6	16. 3
ε4ε4	0. 9	0. 0	0. 3
<i>ApoE</i> allele frequency (%)			
ε2	12. 7	6. 9	8. 9
ε3	79. 1	83. 6	82. 0
ε4	8. 2	9. 5	9. 1

表 3 钟祥地区长寿老人认知功能障碍的单因素 logistic 回归分析

Table 3 Univariate logistic regression analysis of impaired cognition among long-lived individuals in Zhongxiang, Hubei Province

Factor	B	SE	Wald χ^2	OR (95%CI)	P value
Age	0.015	0.027	0.317	1.015(0.964–1.069)	0.573
Male	−0.817	0.248	10.866	0.442(0.272–0.718)	0.001
Being educated	−1.236	0.292	17.942	0.290(0.164–0.515)	<0.001
History of smoking	−0.009	0.312	0.001	0.991(0.538–1.825)	0.977
History of drinking alcohol	−0.189	0.272	0.485	0.828(0.486–1.410)	0.486
Visual impairment	1.734	0.318	29.758	5.665(3.038–10.563)	<0.001
Hearing impairment	1.406	0.279	25.374	4.080(2.361–7.050)	<0.001
$\epsilon 2$ allele carrier	−0.749	0.300	6.210	0.473(0.262–0.852)	0.013
$\epsilon 3$ allele carrier	0.367	0.773	0.226	1.444(0.317–6.569)	0.635
$\epsilon 4$ allele carrier	0.252	0.317	0.634	1.287(0.692–2.396)	0.426
ApoE genotype					
$\epsilon 2\epsilon 2$ or $\epsilon 2\epsilon 3$	−0.811	0.317	6.563	0.444(0.239–0.826)	0.010
$\epsilon 3\epsilon 3$				1	
$\epsilon 2\epsilon 4$	0.327	1.164	0.079	1.386(0.142–13.574)	0.779
$\epsilon 3\epsilon 4$ or $\epsilon 4\epsilon 4$	0.066	0.334	0.039	1.069(0.556–2.055)	0.843

ApoE;apolipoprotein E.

2.3 长寿老人认知功能障碍的多因素分析

多因素 logistic 回归分析结果显示:男性、受过教育、携带 $\epsilon 2$ 等位基因、 $\epsilon 2\epsilon 2$ 或 $\epsilon 2\epsilon 3$ 基因型(以 $\epsilon 3\epsilon 3$ 基因型为参照)是长寿老人认知功能障碍的独立保护因素;视力障碍、听力障碍是长寿老人认知功能障碍的独立危险因素。详见表 4。

3 讨论

本研究调查的钟祥长寿老人认知功能障碍者占 65.6%,MMSE 均值为(20.9±6.1)分,其中男性(23.0±5.6)分,女性(19.9±6.0)分,低于我国广西巴马壮族 90~94 岁(23.5±2.7)分和 95~104 岁(22.3±3.1)分^[3]、匈牙利德布勒森年龄>90 岁(23.0±5.2)分^[4]、澳大利亚悉尼 95~106 岁(21.1±6.1)分^[5],明显高于四川都江堰地区 90~104 岁男性

(17.5±6.0)分和 90~108 岁女性(13.8±5.5)分^[6]、我国长寿地区年龄≥90 岁女性分值^[7][贫血组(9.6±9.3)分;非贫血组(13.1±10.2)分]。由此可见,不同国家和地域的长寿老人认知功能存在差异,与其他国家或地域的长寿老人相比,钟祥长寿老人 MMSE 均值处于中等水平,认知功能较好。

另外,我国一项研究中^[8],80~89 岁、90~99 岁、100~105 岁的老人,MMSE 评分逐渐变低。但本研究结果显示,长寿老人的年龄与认知功能障碍间的关联无统计学意义。一方面,可能是样本量小,所以尚无统计学差异;另一方面,可能是由于没有痴呆的 95 岁老人更易活过百岁($HR=1.63,95\%CI 1.50\sim 1.78,P<0.001$)^[9],即能活到更高龄的长寿老人认知功能更好,从而在群体角度缩小甚至反转了个体随年龄增长认知功能下降的趋势。

表 4 钟祥地区长寿老人认知功能障碍的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis of impaired cognition among long-lived individuals in Zhongxiang, Hubei Province

Factor	B	SE	Wald χ^2	aOR (95%CI) *	P value
Age	−0.013	0.029	0.197	0.987(0.933–1.045)	0.657
Male	−0.704	0.328	4.615	0.495(0.260–0.940)	0.032
Being educated	−1.009	0.352	8.237	0.365(0.183–0.726)	0.004
History of smoking	0.399	0.386	1.067	1.490(0.699–3.174)	0.302
History of drinking alcohol	−0.159	0.327	0.236	0.853(0.450–1.619)	0.627
Visual impairment	1.327	0.353	14.132	3.769(1.887–7.528)	<0.001
Hearing impairment	0.990	0.321	9.534	2.691(1.435–5.043)	0.002
$\epsilon 2$ allele carrier	−0.691	0.351	3.884	0.501(0.252–0.996)	0.049
$\epsilon 3$ allele carrier	−0.141	0.926	0.023	0.868(0.141–5.336)	0.879
$\epsilon 4$ allele carrier	0.324	0.357	0.824	1.382(0.687–2.782)	0.364
ApoE genotype					
$\epsilon 2\epsilon 2$ or $\epsilon 2\epsilon 3$	−0.751	0.365	4.245	0.472(0.231–0.964)	0.039
$\epsilon 3\epsilon 3$				1	
$\epsilon 2\epsilon 4$	0.922	1.455	0.401	2.515(0.145–43.577)	0.526
$\epsilon 3\epsilon 4$ or $\epsilon 4\epsilon 4$	0.146	0.370	0.155	1.157(0.560–2.389)	0.694

ApoE;apolipoprotein E. aOR; adjusted odds ratio. * Adjusted by age, gender, being educated, history of smoking, history of drinking alcohol, visual impairment, hearing impairment.

本研究中长寿女性数量是男性数量的2倍多,与我国第六次人口普查数据相近,即我国90~94岁、95~99岁、100岁及以上的男性是女性数量的0.51、0.47、0.33倍。此外,本研究中长寿女性认知功能障碍的比例明显高于男性(71.8%和52.9%, $P=0.001$),其他研究也显示高龄女性认知功能较男性差^[10]。在校正年龄、性别等因素后,钟祥长寿老人受教育仍然与更低的认知功能障碍比例有关,与日本对百岁老人的研究一致^[11]。国内研究也显示长寿老人受教育程度与MMSE得分呈正相关^[6]。另有一项纵向研究表明,未受教育的老年人(>60岁)寿命更短且伴有认知功能障碍的时间更长^[12]。Ganguli等^[13]的研究显示,饮酒是65~87岁老人发生痴呆的保护因素,吸烟是65~87岁老人发生痴呆的危险因素,但在88~99岁老人中,吸烟、饮酒与发生痴呆的关联不再具有统计学意义,与本研究结果一致。视力障碍与听力障碍是钟祥长寿老人认知功能障碍的独立危险因素,与我国某项老年人研究一致^[14]。一项多中心研究发现,随着黄斑异常的增加及视敏度的下降,认知功能下降^[15]。另有研究表明,在与视力无明显关系的认知测试上,视力障碍的老年人表现仍然较视力正常老年人差^[16]。另外,伴有视力障碍和(或)听力障碍的老年人更易在数年后发生认知功能受损^[17, 18]。

钟祥长寿老人中 $\epsilon 3$ 是最普遍的ApoE等位基因, $\epsilon 3\epsilon 3$ 基因型是最常见的ApoE基因型。关于 $\epsilon 4$ 等位基因,一项国内研究表明60~89岁老年人中, $\epsilon 4$ 等位基因携带者更易发生认知功能障碍^[19]。但是本研究结果显示,钟祥长寿老人 $\epsilon 4$ 等位基因携带与否的认知功能障碍比例差异无统计学意义(70.2%和64.6%, $P=0.425$),与国外长寿老人研究一致^[20];钟祥长寿老人基因型为 $\epsilon 2\epsilon 4$ 、 $\epsilon 3\epsilon 4$ 或 $\epsilon 4\epsilon 4$ 相比于 $\epsilon 3\epsilon 3$ 增高了认知功能障碍风险,但也无统计学意义。一方面,可能是由于样本量小,所以尚无统计学意义;另一方面,印证了在极高龄群体, $\epsilon 4$ 等位基因与阿尔茨海默症的关联变弱^[21]。另外,钟祥长寿老人 $\epsilon 2\epsilon 2$ 的基因型频率低于广西巴马地区长寿老人^[22],与新疆和田地区维吾尔族长寿老人相近^[23]; $\epsilon 2\epsilon 3$ 的基因型频率高于广西巴马地区长寿老人^[22],与新疆和田地区维吾尔族长寿老人相近^[23]。此外,携带 $\epsilon 2$ 等位基因的钟祥长寿老人更易保持正常的认知功能($aOR=0.501$, 95%CI 0.252~0.996, $P=0.049$)。Farrer等^[21]也阐述了 $\epsilon 2\epsilon 2$ 与 $\epsilon 2\epsilon 3$ 对认知功能的保护作用不受年龄影响。 $\epsilon 2$ 等位基因保护大脑的可能机制,包括 $\epsilon 2$ 较 $\epsilon 3$ 、 $\epsilon 4$ 具有

更稳定的蛋白质结构且不易像 $\epsilon 4$ 般引起神经退化, $\epsilon 2$ 致使更少地沉积和更有效地清除与降解 β 淀粉样蛋白, $\epsilon 2$ 促进突触的完整, $\epsilon 2$ 致使更有效的抗氧化和抗炎活性^[24, 25]。

综上所述,钟祥长寿老人认知状况较为良好,认知功能障碍与女性、未受教育、视力障碍、听力障碍、非 $\epsilon 2$ 等位基因携带者、基因型不是 $\epsilon 2\epsilon 2$ 或 $\epsilon 2\epsilon 3$ 有关;与年龄、吸烟史、饮酒史,基因型为 $\epsilon 2\epsilon 4$ 、 $\epsilon 3\epsilon 4$ 或 $\epsilon 4\epsilon 4$ 无关。本研所得结果还需更大样本量研究及纵向研究验证。

【参考文献】

- [1] Chan KY, Wang W, Wu JJ, *et al.* Epidemiology of Alzheimer's disease and other forms of dementia in China, 1990–2010: a systematic review and analysis[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882): 2016–2023. DOI: 10.1016/s0140-6736(13)60221-4.
- [2] Bishop AJ, Martin P, Randall GK, *et al.* Exploring life satisfaction in exceptional old age: the mediating role of positive and negative affect[J]. *Clin Gerontol*, 2012, 35(2): 105–125. DOI: 10.1080/07317115.2011.646389.
- [3] 吕泽平, 郑陈光, 杨泽, 等. 巴马县壮族长寿老人认知功能及日常生活能力调查[J]. *中国心理卫生杂志*, 2003, 17(2): 98–100. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2003.02.008.
Lyu ZP, Zheng CG, Yang Z, *et al.* Cognitive function and activity of daily living of the old elderly of Zhuang nationality in Bama County[J]. *Chin Mental Health J*, 2003, 17(2): 98–100. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2003.02.008.
- [4] Czibere I, Racz A, Szilvasi H, *et al.* Examination of life quality, mental conditions and cognitive status of people over the age of 90: result of a Hungarian local research[J]. *Cent Eur J Public Health*, 2019, 27(1): 17–23. DOI: 10.21101/cejph.a4753.
- [5] Sachdev PS, Levitan C, Crawford J, *et al.* The Sydney Centenarian Study: methodology and profile of centenarians and near-centenarians[J]. *Int Psychogeriatr*, 2013, 25(6): 993–1005. DOI: 10.1017/s1041610213000197.
- [6] 邓珏琳, 胡峻梅, 吴薇莉, 等. 四川都江堰长寿老人认知能力和日常生活能力分析[J]. *中国老年学杂志*, 2008, 28(22): 2256–2259. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2008.22.031.
Deng YL, Hu JM, Wu WL, *et al.* Analysis of cognitive function and activity of daily living of the long-lived individuals in Dujiangyan, Sichuan[J]. *Chin J Gerontol*, 2008, 28(22): 2256–2259. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2008.22.031.
- [7] 翟屹, 施小明, 钱汉竹, 等. 贫血对高龄女性认知功能的影响[J]. *中华预防医学杂志*, 2011, 45(9): 802–805. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2011.09.008.
Zhai Y, Shi XM, Qian HZ, *et al.* Association of anemia with cognition among senior female in China[J]. *Chin J Prev Med*, 2011, 45(9): 802–805. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2011.09.008.

- [8] 易伟宁, 康晓平. 中国高龄老人认知功能影响因素的多水平分析[J]. 中国心理卫生杂志, 2008, 22(7): 538-542. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2008.07.019.
Yi WN, Kang XP. A multilevel analysis on influential factors of cognitive change among Chinese oldest-old[J]. Chin Mental Health J, 2008, 22(7): 538-542. DOI: 10.3321/j.issn:1000-6729.2008.07.019.
- [9] Doblhammer G, Barth A. Prevalence of morbidity at extreme old age in Germany: an observational study using health claims data[J]. J Am Geriatr Soc, 2018, 66(7): 1262-1268. DOI: 10.1111/jgs.15460.
- [10] Zhang Z. Gender differentials in cognitive impairment and decline of the oldest old in China[J]. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 2006, 61(2): S107-S115. DOI: 10.1093/geronb/61.2.S107.
- [11] Ishioka YL, Gondo Y, Fuku N, et al. Effects of the APOE epsilon 4 allele and education on cognitive function in Japanese centenarians[J]. Age, 2016, 38(5-6): 495-503. DOI: 10.1007/s11357-016-9944-8.
- [12] Andrade FCD, Corona LP, Duarte YAD. Educational differences in cognitive life expectancy among older adults in Brazil[J]. J Am Geriatr Soc, 2019, 67(6): 1218-1225. DOI: 10.1111/jgs.15811.
- [13] Ganguli M, Lee CW, Snitz BE, et al. Rates and risk factors for progression to incident dementia vary by age in a population cohort[J]. Neurology, 2015, 84(1): 72-80. DOI: 10.1212/wnl.0000000000001113.
- [14] 李明秋, 黄海华, 牟鑫, 等. 江汉油田 70 岁以上老年人认知功能障碍现状及影响因素[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2017, 19(11): 1137-1141. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.11.005.
Li MQ, Huang HH, Mou X, et al. Cognitive impairment and its influencing factors in ≥ 70 years old people in Jiangnan oil field[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2017, 19(11): 1137-1141. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2017.11.005.
- [15] Clemons TE, Rankin MW, McBee WL, et al. Cognitive impairment in the age-related eye disease study — AREDS report No. 16[J]. Arch Ophthalmol, 2006, 124(4): 537-543. DOI: 10.1001/archophth.124.4.537.
- [16] Jefferis JM, Collerton J, Taylor JP, et al. The impact of visual impairment on Mini-Mental State Examination Scores in the Newcastle 85+ study[J]. Age Ageing, 2012, 41(4): 565-568. DOI: 10.1093/ageing/afs042.
- [17] de la Fuente J, Hjelmberg J, Wod M, et al. Longitudinal associations of sensory and cognitive functioning: a structural equation modeling approach[J]. J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci, 2019, 74(8): 1308-1316. DOI: 10.1093/geronb/gby147.
- [18] Zheng DD, Swenor BK, Christ SL, et al. Longitudinal associations between visual impairment and cognitive functioning: the Salisbury Eye Evaluation Study[J]. JAMA Ophthalmol, 2018, 136(9): 989-995. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2493.
- [19] 黄文, 朱佩芳, 王正国, 等. 老年人载脂蛋白 E 基因型与认知功能关系的研究[J]. 中国行为医学科学, 2002, 11(6): 614-617. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2002.06.006.
Huang W, Zhu PF, Wang ZG, et al. A study of the relationship between apolipoprotein E genotypes and cognitive function in elderly people[J]. Chin J Behav Med Sci, 2002, 11(6): 614-617. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2002.06.006.
- [20] Valerio D, Raventos H, Schmeidler J, et al. Association of apolipoprotein E- $\epsilon 4$ and dementia declines with age[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2014, 22(10): 957-960. DOI: 10.1016/j.jagp.2014.03.008.
- [21] Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease — A meta-analysis[J]. JAMA, 1997, 278(16): 1349-1356. DOI: 10.1001/jama.278.16.1349.
- [22] 郑陈光, 杨泽, 胡才友, 等. 广西巴马地区长寿老人 ApoE 基因多态性分析[J]. 广西医科大学学报, 2005, 22(1): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1005-930X.2005.01.002.
Zheng CG, Yang Z, Hu CY, et al. An analysis of apolipoprotein E gene polymorphisms in longevity elderly in Bama area in Guangxi[J]. J Guangxi Med Univ, 2005, 22(1): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1005-930X.2005.01.002.
- [23] 热米拉·巴力, 吐尔洪·吐尔逊, 陈凤辉, 等. 新疆维吾尔族人自然长寿与 HLA-DRB, ACE, ApoE 基因多态性分析[J]. 北京医学, 2014, 36(7): 525-529. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2014.07.001.
Remila B, Tuerhong T, Chen FH, et al. Association of polymorphisms of HLA-DRB gene, ACE gene, and ApoE gene with natural longevity in the Xinjiang Uighur people[J]. Beijing Med J, 2014, 36(7): 525-529. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2014.07.001.
- [24] 王治国, 战莹, 张国旭, 等. β -淀粉样蛋白沉积与轻度认知障碍患者认知功能的相关性[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(5): 331-335. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.05.023.
Wang ZG, Zhan Y, Zhang GX, et al. Correlation of β -amyloid deposition with cognitive function in mild cognitive impairment patients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2020, 19(5): 331-335. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2020.05.023.
- [25] Suri S, Heise V, Trachtenberg AJ, et al. The forgotten APOE allele: a review of the evidence and suggested mechanisms for the protective effect of APOE $\epsilon 2$ [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2013, 37(10): 2878-2886. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2013.10.010.

(编辑: 徐巍)