

非酒精性脂肪肝与认知功能障碍相关性的Meta分析

朱鑫鑫 林美珍 王秋婷

410208 长沙, 湖南中医药大学护理学院(朱鑫鑫); 510120 广州, 广东省中医院护理部(林美珍), 肝胆外科(王秋婷)

通信作者: 林美珍, Email: lmzmay@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.11.005

【摘要】目的 探究非酒精性脂肪肝(NAFLD)与认知功能障碍的关系。**方法** 在中国知网、万方数据库、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library数据库, 检索NAFLD与认知功能障碍相关性的临床研究, 按照纳排标准筛选、评估文献并提取资料, 采用StatMP 17软件进行Meta分析。**结果** 共纳入13篇文献, 共计73 219例患者。Meta分析结果显示, NAFLD与认知功能障碍存在相关性($OR=1.49$, $95\%CI=1.16 \sim 1.92$, $P < 0.05$)。亚组分析结果显示, 在横断面研究($OR=2.14$, $95\%CI=1.24 \sim 3.67$, $P < 0.05$)、北美洲地区($OR=1.61$, $95\%CI=1.32 \sim 1.98$, $P < 0.05$)、影像学/病理学诊断方法($OR=1.58$, $95\%CI=1.04 \sim 2.41$, $P < 0.05$)、脂肪肝指数诊断方法($OR=1.60$, $95\%CI=1.13 \sim 2.26$, $P < 0.05$)、简易精神状态检查($OR=1.35$, $95\%CI=1.01 \sim 1.82$, $P < 0.05$)、轻度认知功能障碍($OR=1.41$, $95\%CI=1.05 \sim 1.90$, $P < 0.05$)患者中, NAFLD与认知功能障碍呈正相关。**结论** NAFLD与认知功能障碍相关, 对今后如何有效预防和控制NAFLD人群发生认知功能障碍有指导意义。

【关键词】 非酒精性脂肪肝; 认知功能障碍; Meta分析

A meta-analysis of the correlation between non-alcoholic fatty liver disease and cognitive impairment

Zhu Xinxin, Lin Meizhen, Wang Qiuting

School of Nursing, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China (Zhu XX); Nursing Department, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China (Lin MZ); Hepatobiliary Surgery, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China (Wang QT)

Corresponding author: Lin Meizhen, Email: lmzmay@163.com

【Abstract】Objective To explore the correlation between non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cognitive impairment. **Methods** The research on the correlation between NAFLD and cognitive impairment was searched on China National Knowledge Infrastructure, WanFang Data, VIP, China Biology Medicine, PubMed, Web of Science, Embase, and Cochrane Library. This study screened and evaluated literature according to inclusion criteria, and extracted data. Meta-analysis was performed using StatMP 17 software. **Results** A total of 13 articles were included, with a total of 73 219 patients. The meta-analysis showed a correlation between NAFLD and cognitive impairment with a statistically significant [$OR=1.49$, $95\%CI(1.16, 1.92)$, $P < 0.05$]. The subgroup analysis revealed that in cross-sectional studies [$OR=2.14$, $95\%CI(1.24, 3.67)$, $P < 0.05$], North America [$OR=1.61$, $95\%CI(1.32, 1.98)$, $P < 0.05$], imaging/pathological diagnostic methods [$OR=1.58$, $95\%CI(1.04, 2.41)$, $P < 0.05$], fatty liver index diagnostic methods [$OR=1.60$, $95\%CI(1.13, 2.26)$, $P < 0.05$], and Mini Mental State Examination [$OR=1.35$, $95\%CI(1.01, 1.82)$, $P < 0.05$] and patients with mild cognitive impairment [$OR=1.41$, $95\%CI(1.05, 1.90)$, $P < 0.05$], NAFLD was positively correlated with cognitive impairment, and the differences were statistically significant. **Conclusions** NAFLD is related to cognitive impairment, which has guiding significance for effectively preventing and controlling cognitive dysfunction in NAFLD populations.

【Key words】 Non-alcoholic fatty liver disease; Cognitive dysfunction; Meta-analysis

目前,全球痴呆患者多达五千万,预计到2050年将超过1.52亿^[1]。认知功能障碍是一种认知能力

下降的状态,主要表现在记忆力、思维判断能力、执行功能等方面^[2]。轻度认知功能障碍(mild cognitive

impairment, MCI)可进展为痴呆、AD,转化率分别是39.2%和33.6%,而通过积极干预,MCI可转归为正常认知^[3-4]。已知影响认知功能障碍的主要危险因素有高龄、患有糖尿病、睡眠时间短、长期的负面情绪以及不良的生活方式等^[5-7]。随着研究深入,一些慢性疾病作为认知功能障碍的危险因素被不断发现,其中非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)对认知功能障碍的影响逐渐引起学者的关注^[8]。NAFLD是指排除酒精和其他明确的肝损伤因素,以肝细胞内脂质沉积、肝细胞脂肪化、炎症、纤维化等为特征的疾病^[9]。一项全球性系统回顾研究显示,截至2021年,全球NAFLD患病率估算为32.4%,超重、肥胖、年龄 ≥ 50 岁的人群患病率超过49%,总体发病率仍在持续升高^[10]。NAFLD与内分泌、代谢、肠道菌群、神经等系统密切相关,会增加代谢、心血管、神经疾病等风险,可能在认知功能障碍的发生发展中起着重要作用^[11]。本研究利用现有证据进行Meta分析,探究NAFLD与认知功能障碍的关系,为识别高危人群、尽早干预提供理论依据。

一、资料与方法

1. 检索策略:计算机检索中国知网、万方数据库、维普网、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase数据库,收集NAFLD与认知功能障碍相关的原始研究,检索时限均为建库至2023年7月28日。同时,追溯纳入研究的参考文献进行补充。检索方式采用主题词和自由词相结合的方法。中文检索词为非酒精性脂肪肝、NAFLD、MAFLD、代谢相关脂肪性肝病、非酒精性脂肪肝炎、单纯性脂肪肝、认知功能障碍、神经认知障碍、认知功能受损等;英文检索词为non-alcoholic fatty liver disease、NAFLD、nonalcoholic steatohepatitis、cognitive dysfunction、neurocognitive disorders、neurocognitive impairment、MCI等。以PubMed为例,检索策略见表1。

2. 文献纳入及排除标准:(1)纳入标准。①研究类型:横断面研究、病例对照研究、队列研究;②研究对象:年龄 ≥ 18 岁;病理学、影像学或相关指标诊断为非酒精性脂肪肝。③结局指标:相关认知评估工具确诊是否存在认知功能障碍。(2)排除标准。①动物实验、会议摘要;②数据重复或无法提取的研究;③非中、英文文献。

3. 文献筛选与数据提取:将检索文献导入Endnote X9软件进行去重,由2名研究人员独立对

纳入文献进行筛选并交叉核对,如遇分歧,与第3名研究者讨论决定。提取资料包括第一作者、发表年份、地区、研究类型、样本量、诊断标准及工具、偏倚风险评价的关键要素及效应量。

4. 文献质量评价:2名研究人员采用纽卡斯-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)^[12]、美国卫生保健研究和质量机构的标准评价(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ)^[13]分别对队列研究、病例对照研究和横断面研究进行独立评价并交叉核对结果。NOS包括暴露、可比性、随访结局3个维度,量表总分0~9分, ≤ 3 分、4~6分、 ≥ 7 分的研究分别确定为低、中和高质量。AHRQ量表包括11个条目,每个条目采用“是”“否”或“不清楚”回答,评价“是”=1分,“否”或“不清楚”=0分,量表总分0~11分,0~3分为低质量,4~7分为中等质量,8~11分为高质量。

5. 统计学方法:采用StataMP 17软件进行Meta分析。采用风险比(hazard ratio, HR)、相对危险度(relative risk, RR)或比值比(odds ratio, OR)及其置信区间(confidence interval, CI)作为效应量指标。当发病率较低时,通过公式对HR值或RR值进行降级处理,去估计OR值^[14]。具体公式为: $OR = [(1 - P_o) \times HR] / (1 - P_o \times HR)$,2项研究^[15-16]的效应指标使用了HR值,应用上述公式进行转换。结合Q检验和 I^2 对异质性大小进行检验(检验水准 $\alpha = 0.1$),若 $I^2 \geq 50\%$ 且 $P < 0.05$,说明研究之间存在异质性,采用随机效应模型分析,反之采用固定效应模型分析。对于存在统计学异质性的研究结果,通过亚组分析和敏感性分析探讨异质性来源和结果稳定性。采用漏斗图、Begg's和Egger's评估发表偏倚。

二、结果

1. 纳入文献的基本特征:共检索相关文献501篇,剔除后获得文献325篇,经过逐层筛选,最终纳入文献13篇^[15-27],其中6篇为横断面研究,4篇为队列研究,3篇为病例对照研究,总样本量为73 219例。文献筛选流程见图1。纳入研究的地区主要分布于欧洲、亚洲、北美洲;研究人群主要为中、老年群体。质量评价结果显示有1项横断面研究^[26]得分 ≥ 8 分,为高质量文献;有4项队列研究^[15-16, 22-23]得分 ≥ 7 分,为高质量文献;有2项病例对照研究^[19, 27]得分 ≥ 7 分,为高质量文献。纳入文献的基本特征及质量评价结果见表2。

2. NAFLD与认知功能障碍相关性的Meta分析:异质性检验结果显示,各研究间存在高度异质性

表1 PubMed检索策略

序号	检索策略
#1	Non-alcoholic Fatty Liver Disease[MeSH]
#2	Non alcoholic Fatty Liver disease[Title/Abstract] OR NAFLD[Title/Abstract] OR Nonalcoholic Fatty Liver Disease[Title/Abstract] OR Fatty Liver, Nonalcoholic[Title/Abstract] OR Fatty Livers, Nonalcoholic[Title/Abstract] OR Liver, Nonalcoholic Fatty[Title/Abstract] OR Livers, Nonalcoholic Fatty[Title/Abstract] OR Nonalcoholic Fatty Liver[Title/Abstract] OR Nonalcoholic Fatty livers[Title/Abstract] OR Nonalcoholic steatohepatitis[Title/Abstract] OR Steatohepatitis, Nonalcoholic[Title/Abstract]
#3	Cognitive dysfunction[MeSH]
#4	Cognitive dysfunction[Title/Abstract] OR neurocognitive disorders[Title/Abstract] OR cognition disorders[Title/Abstract] OR cognitive impairment[Title/Abstract] OR cognitive decline[Title/Abstract] OR Cognitive defect[Title/Abstract] OR neurocognitive impairment[Title/Abstract] OR MCI[Title/Abstract]
#5	#1 OR #2
#6	#3 OR #4
#7	#5 AND #6

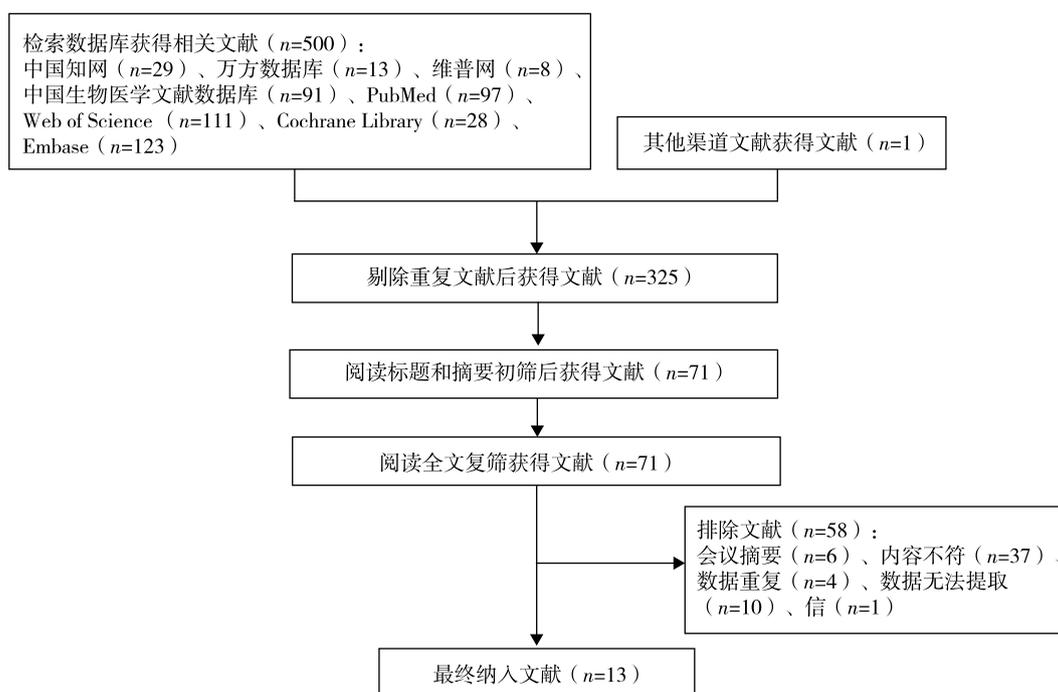


图1 文献筛选流程图

($I^2=89.0\%$, $P < 0.001$), 故采用随机效应模型进行合并分析。分析结果显示, NAFLD与认知功能障碍存在相关性($OR=1.49$, $95\%CI=1.16 \sim 1.92$, $P < 0.001$), 见图2。

3. 亚组分析:(1)研究类型。亚组分析结果显示, 横断面研究中^[17, 18, 21, 24-26], NAFLD与认知障碍的发生存在相关性($OR=2.14$, $95\%CI=1.24 \sim 3.67$, $P < 0.05$), 而在队列研究^[15, 16, 22-23]($OR=1.09$, $95\%CI=0.87 \sim 1.36$, $P > 0.05$)与病例对照研究^[19, 20, 27]($OR=1.35$, $95\%CI=0.64 \sim 2.84$, $P > 0.05$)中, 两者相关性均无统计学意义。(2)地理位置。亚组分析结果显示, 仅在北美洲地区^[25, 27] NAFLD与认知功能障碍存在相关性($OR=1.61$, $95\%CI=1.32 \sim 1.98$, $P < 0.05$)。(3)

诊断方法。亚组分析结果显示, 通过影像学检查/病理学检查^[16-19, 21, 23-26]($OR=1.58$, $95\%CI=1.04 \sim 2.41$, $P < 0.05$)和脂肪肝指数^[20, 22, 27]($OR=1.60$, $95\%CI=1.13 \sim 2.26$, $P < 0.05$)检查, NAFLD与认知功能障碍存在相关性。(4)认知功能障碍评估工具。亚组分析结果显示, 仅在MMSE^[19-23, 27]发现NAFLD与认知功能障碍存在相关性($OR=1.35$, $95\%CI=1.01 \sim 1.82$, $P < 0.05$)。(5)认知功能障碍疾病严重程度。亚组分析结果显示, 仅在MCI^[17, 19, 22-24]患者中发现NAFLD与认知功能障碍存在相关性($OR=1.41$, $95\%CI=1.05 \sim 1.90$, $P < 0.05$), 见表3。

4. 敏感性分析: 对纳入的所有研究采用逐一剔除法进行敏感性分析, 观察合并效应值的波动情况,

表2 纳入研究的基本特征及文献质量评价

纳入文献 (第一作者)	发表 年份	国家	研究类型	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		样本 量(例)	NAFLD 诊断标准	认知功能障碍 评估标准	NOS/AHRQ 评分(分)
				研究组	对照组				
Labenz等 ^[15]	2020	德国	队列研究	73.4 ± 5.9	73.4 ± 5.9	44 634	-	ICD 10	8
Shang等 ^[16]	2020	瑞典	队列研究	48.2 ± 13.7	48.4 ± 13.6	7 092	肝活检	ICD 8 ~ 10	7
Filipović等 ^[17]	2018	塞尔维亚	横断面研究	47.88 ± 6.07	47.07 ± 6.68	76	B超	MoCA	7
周正端等 ^[18]	2018	中国	横断面研究	60 ~ 80		80	中华医学会肝病学会 诊断标准	CDR	6
孙晓娅 ^[19]	2020	中国	病例对照研究	66.03 ± 6.33	64.00 ± 5.25	2 555	B超	MMSE	7
Lampignano等 ^[20]	2021	意大利	病例对照研究	78.85 ± 6.53	73.39 ± 6.12	1 541	FLI ≥ 60	MMSE	6
庄献博 ^[21]	2021	中国	横断面研究	69.60 ± 4.96	71.29 ± 6.08	4 829	B超	MMSE	7
Kang等 ^[22]	2022	韩国	队列研究	57.3 ± 3.8	56.8 ± 3.9	4 400	FLI ≥ 30	MMSE	8
Liu等 ^[23]	2022	中国	队列研究	53.4 ± 8.4	54.4 ± 8.5	1 651	亚太地区NAFLD 评估和管理指南	MMSE	7
Moretti等 ^[24]	2022	意大利	横断面研究	76(75, 76) ^a	76(75, 77) ^a	285	B超	NPI	7
Yu等 ^[25]	2022	美国	横断面研究	39.10 ± 11.11	36.28 ± 10.42	4 973	B超	SRTT	7
Wernberg等 ^[26]	2023	丹麦	横断面研究	46 ± 13	42 ± 11	180	NAS-CRN	RBANS	8
Cushman等 ^[27]	2023	美国	病例对照研究	-	-	923	FLI ≥ 60	MMSE	7

注: NAFLD 非酒精性脂肪肝; FLI 脂肪肝指数; NAS-CRN 非酒精性脂肪肝活动性评分; ICD 国际疾病分类; MoCA 蒙特利尔认知评估量表; CDR 临床痴呆评定量表; MMSE 简易精神状态检查; NPI 神经精神量表; SRTT 简单反应时间测试; RBANS 神经心理状态评定量表; ^a采用中位数和四位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示; - 无数据

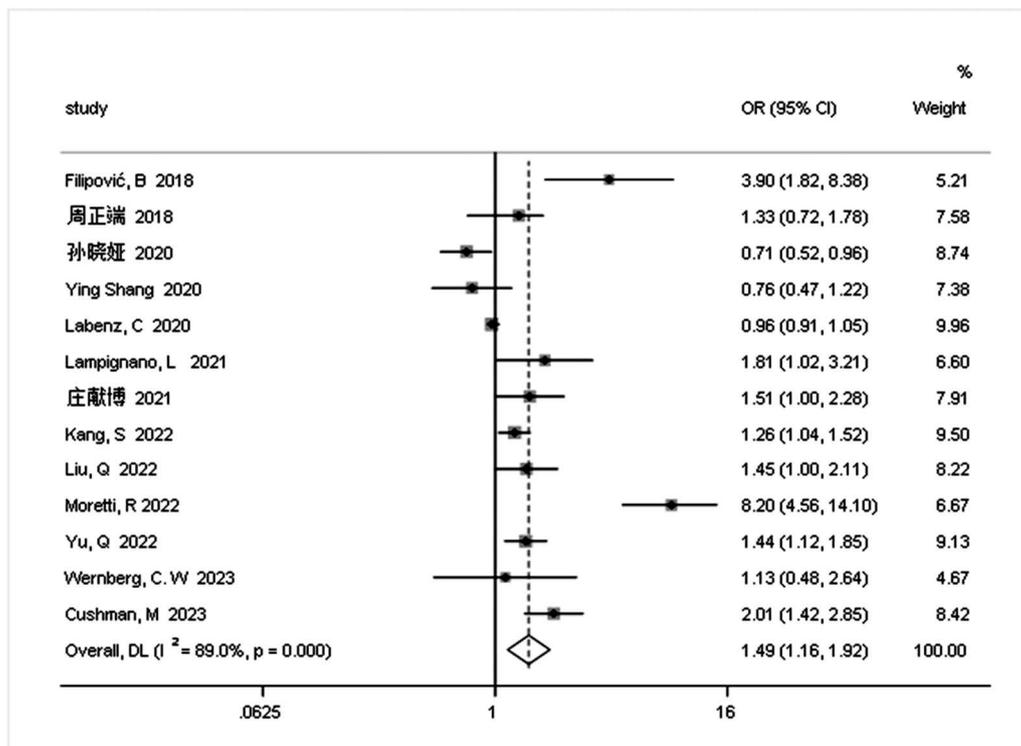


图2 非酒精性脂肪肝与认知功能障碍相关性的森林图

结果显示未发生明显改变,提示结果稳定性较好,见图3。

5.发表偏倚:漏斗图显示可能存在不对称,见图4。使用Begg's检验和Egger's检验进一步分析。Begg's检验结果显示差异无统计学意义($P=0.502$),

但Egger's检验结果提示存在发表偏倚($P=0.022$),于是进行剪补法对偏倚进行校正,校正结果显示,没有增添研究,结论未发生改变,提示存在发表偏倚的可能性较小。

讨论 本研究基于13个实证研究开展Meta分

表3 NAFLD与认知功能障碍的亚组分析

项目	纳入研究数量	组间异质性(P值)	Meta分析结果		模型	异质性	
			OR值(95%CI)	P值		I ² 值	P值
研究类型							
队列研究 ^[15-16, 22-23]	4	0.076	1.09(0.87 ~ 1.36)	0.457	随机效应模型	75.1	<0.001
横断面研究 ^[17-18, 21, 24-26]	6		2.14(1.24 ~ 3.67)	0.006	随机效应模型	86.9	<0.001
病例对照研究 ^[19, 20, 27]	3		1.35(0.64 ~ 2.84)	0.427	随机效应模型	90.8	<0.001
地理位置							
欧洲 ^[15-17, 20, 24, 26]	6	0.213	1.87(0.93 ~ 3.75)	0.078	随机效应模型	93.1	<0.001
亚洲 ^[18-19, 21-23]	5		1.19(0.91 ~ 1.56)	0.209	随机效应模型	71.0	0.008
北美洲 ^[23, 25]	2		1.61(1.32 ~ 1.98)	0.002	固定效应模型	56.9	0.128
NAFLD诊断方法							
影像学/病理学检查 ^[15-19, 21, 23-26]	10	0.731	1.47(1.06 ~ 2.03)	0.020	随机效应模型	89.9	<0.001
FLI ^[20, 22, 27]	3		1.60(1.13 ~ 2.26)	0.008	随机效应模型	66.8	0.049
认知功能障碍评估工具							
MMSE ^[19-23, 27]	6	0.025	1.35(1.01 ~ 1.82)	0.045	随机效应模型	78.4	<0.001
ICD ^[15-16]	2		0.96(0.89 ~ 1.03)	0.203	固定效应模型	0	0.342
疾病程度							
MCI ^[17, 19, 22-23, 25-27]	7	0.650	1.41(1.05 ~ 1.90)	0.023	随机效应模型	80.0	<0.001
AD ^[15, 16, 18, 20-21, 24]	6		1.62(0.95 ~ 2.76)	0.075	随机效应模型	92.3	<0.001

注: NAFLD 非酒精性脂肪肝; FLI 脂肪肝指数; MMSE 简易精神状态评价量表; ICD 国际疾病分类; MCI 轻度认知功能障碍; AD 老年痴呆症

析, 结果表明NAFLD与认知功能障碍之间存在相关性, 但在研究类型、地理位置、认知功能障碍评估工具、认知功能障碍严重程度等研究结果中可能不同。本研究纳入的大多是横断面研究, 因果推断不如前瞻性研究。研究类型亚组, 在队列研究中发现NAFLD与认知功能障碍发生风险无相关性, 这种差异可能与认知功能障碍发生机制复杂有关。多项研究表明, NAFLD与MCI存在关联, 但确切的病理机制仍不明, 可能涉及神经炎症、神经退行性变、神经递质改变、氧化应激、蛋白质和突触密度变化等5个关键领域^[28-29]。也有研究发现, 在调整心血管疾病危险因素后, NAFLD与5年认知能力下降没有关联^[30]。

地理位置亚组中, 亚、欧人群中未观察到NAFLD与认知功能障碍的显著相关性, 而在北美人群中观察到两者相关。这种差异的原因尚不明确, 可能与以下几个方面有关: (1) 遗传易感性的差异。研究发现, 北美洲NAFLD患病率为35.3%, 高于亚、欧洲的30.5%和30.9%^[31]。Ayonrinde等^[32]发现, 青少年患NAFLD的比例随着母亲孕前体重指数增加而增加, 而肥胖一直是美国突出的健康问题之一, 可能导致北美洲NAFLD患者基数更大。(2) 本文纳入的欧洲相关研究所用数据库可能导致NAFLD患病率被低估, 仅3.3%, 与全球患病率32.4%相差较

大。相关研究报道了在初级卫生保健中NAFLD编码不足的趋势, 该研究包括来自意大利、荷兰、西班牙和英国的数据, NAFLD患病率仅2%^[33-34]。综上, NAFLD患者基数可能是该亚组主要的异质性来源。

认知功能障碍评估工具亚组中, ICD组未发现NAFLD与认知功能障碍存在相关性, 导致差异的原因可能是: (1) ICD组其中一项研究, 由于数据的限制没有针对生活方式等混杂因素进行调整, 包括饮酒、吸烟、身体活动。而不良的生活习惯会加快认知功能的损害, 是需要关注的重要危险因素^[35]; (2) ICD组相关研究较少, 仅两项。

疾病程度亚组中, NAFLD与痴呆无明显相关性, NAFLD与MCI相关。NAFLD与不同程度认知功能障碍之间的关系存在差异的可能原因为: 诊断工具的差异性。根据《2018中国痴呆症与认知障碍诊治指南》^[36], MMSE适用于痴呆症筛查, MoCA适用于轻度认知障碍的筛查, 两者涉及的内容基本一致, 但各部分分数所占比重和难度不一致, MMSE更简便, 但评估MCI效果并不佳, 敏感度仅0.52^[37]。但国内部分研究仍使用MMSE作为MCI的评估工具^[38-39], 相关共识也指出, 我国对老年认知障碍的识别率低、漏诊率高、评估不规范^[40]。一项前瞻性横断面研究使用MoCA工具调查发现, 与健康人群相比, NAFLD患者存在MCI, 且在视觉空间与执行

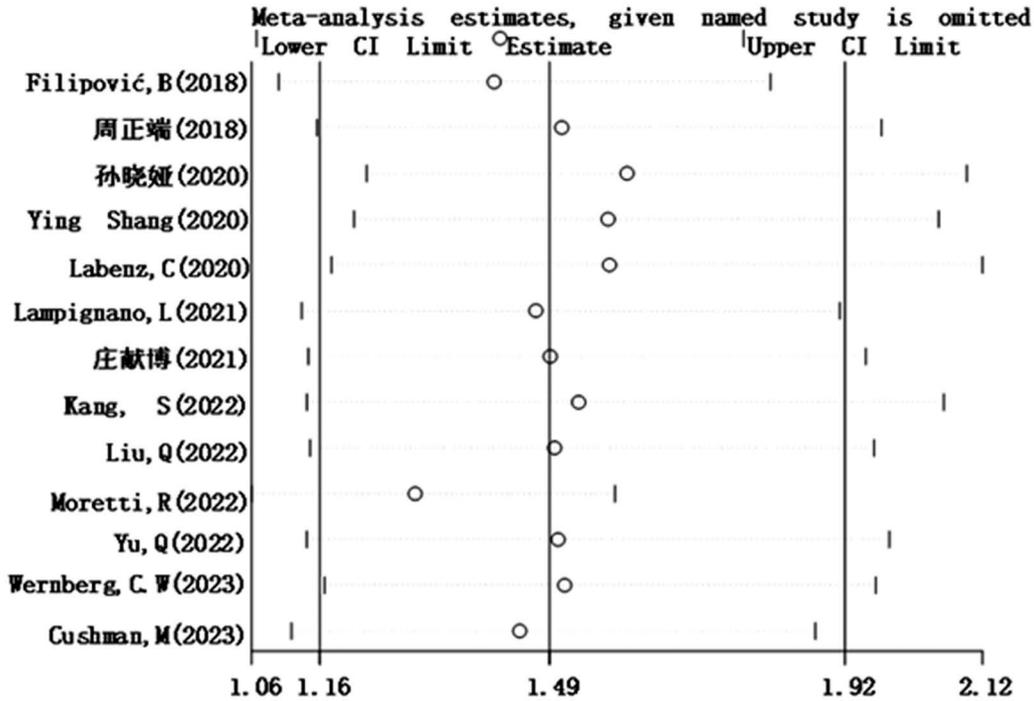


图3 非酒精性脂肪肝与认知功能障碍相关性的敏感性分析

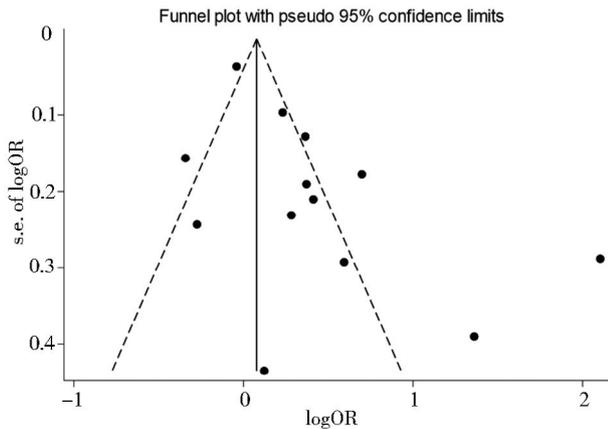


图4 非酒精性脂肪肝与认知功能障碍相关性发表偏倚的漏斗图

功能方面下降更明显^[41]。NPI和SRTT属于单个认知领域评估工具,前者侧重行为评估,后者侧重反应时间^[42]。RBANS与MMSE、MoCA、CDR都属于多领域评估工具。综上,本研究涉及多个评估工具可能是主要异质性来源。

综上所述,在全球NAFLD和认知功能障碍发病率呈增长趋势的背景下,应加强对慢性疾病的筛查和慢性病患者疾病自我管理的依从性。我国相关认知功能障碍诊断大都是基于国外标准来评估,未来需要开发本土化、专科化的认知功能评估工具,提高诊断率。本研究的局限性:(1)横断面研究较多,对于因果关系的解释较弱;(2)纳入的研究大多来自

欧洲和亚洲国家,可能存在发表偏倚;(3)认知功能评估工具不一,可能存在异质性。本研究为NAFLD与认知功能之间存在相关性提供理论依据,但使用不同的认知功能评估工具可能存在差异,上述结论有待更多高质量的研究予以证实。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 文章构思、设计与撰写为朱鑫鑫,研究可行性分析与指导为林美珍,数据收集与整理、统计学处理、结果分析和解释为朱鑫鑫、王秋婷,文章质量控制和审校为林美珍、王秋婷

参 考 文 献

- [1] Mitchell AJ, Shiri-Feshki M. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia - meta-analysis of 41 robust inception cohort studies[J]. Acta Psychiatr Scand, 2009, 119(4): 252-265. DOI: 10.1111/j.1600-0447.2008.01326.x.
- [2] 黄佳慧, 罗强强, 李敏, 等. 肌肉衰减综合征患者认知功能障碍患病率的Meta分析[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(9): 1039-1045. DOI: 10.7507/1672-2531.202303157. Huang JH, Luo QQ, Li M, et al. The prevalence of cognitive impairment in patients with sarcopenia: a meta-analysis[J]. Chin J Evid-Based Med, 2023, 23(9): 1039-1045.
- [3] Dubois B, Villain N, Frisoni GB, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: recommendations of the international working Group[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(6): 484-496. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00066-1.
- [4] 王韵娟, 林榕, 李红. 轻度认知功能障碍患者自我管理研究进展[J]. 军事护理, 2023, 40(1): 74-76, 111. DOI: 10.3969/j.issn.2097-1826.2023.01.018.

- Wang YX, Lin R, Li H. Review on self-management of patients with mild cognitive impairment[J]. *Military Nursing*, 2023, 40(1): 74-76, 111.
- [5] 贺舒凝, 张佳豪, 杨若男, 等. 我国45岁及以上人群认知功能障碍的空间分布及其影响因素[J]. *南方医科大学学报*, 2023, 43(4): 611-619. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254. 2023.04.15.
- He SN, Zhang JH, Yang RN, et al. Spatial distribution of cognitive dysfunction and its risk factors in Chinese population aged 45 years and above[J]. *J South Med Univ*, 2023, 43(4): 611-619.
- [6] Jongsiriyanong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2018, 33(8): 500-507.
- [7] 邹立琴, 谢志权, 叶丽, 等. 住院老年慢性病共病患者认知功能现状及其与衰弱的关系[J]. *广东医学*, 2023, 44(9): 1061-1066. DOI: 10.13820/j.cnki.gdyx.20230668.
- Zou LQ, Xie ZQ, Ye L, et al. The correlations between cognitive function and frailty in elderly inpatients with MCC[J]. *Guangdong Medical Journal*, 2023, 44(9): 1061-1066.
- [8] Colognesi M, Gabbia D, De Martin S. Depression and cognitive impairment-extrahepatic manifestations of NAFLD and NASH[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(7): 229. DOI: 10.3390/biomedicines8070229.
- [9] Han E, Lee YH. Non-alcoholic fatty liver disease: the emerging burden in cardiometabolic and renal diseases[J]. *Diabetes Metab J*, 2017, 41(6): 430-437. DOI: 10.4093/dmj.2017.41.6.430.
- [10] Riazi K, Azhari H, Charette JH, et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(9): 851-861. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0.
- [11] 劳雪莲, 沈丽丽, 陈艳红, 等. 不同年龄非酒精性单纯性脂肪肝患者受控衰减参数、血脂、肠道菌群与颈动脉粥样硬化的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(11): 2619-2623. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.11.017.
- Lao XL, Shen LL, Chen YH, et al. Relationship between controlled attenuation parameters, blood lipids, intestinal microbiota and carotid atherosclerosis in patients with nonalcoholic simple fatty liver disease of different ages[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2023, 43(11): 2619-2623.
- [12] Lo CK, Mertz D, Loeb M. Newcastle-Ottawa Scale: comparing reviewers' to authors' assessments[J]. *BMC Med Res Methodol*, 2014, 14: 45. DOI: 10.1186/1471-2288-14-45.
- [13] 曾宪涛, 刘慧, 陈曦等. Meta分析系列之四: 观察性研究的质量评价工具[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2012, 4(4): 297-299. DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.04.004.
- Zeng XT, Liu H, Chen X, et al. Meta-analysis series IV: a quality assessment tool for observational studies[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine*, 2012, 4(4): 297-299.
- [14] Viera AJ. Odds ratios and risk ratios: what's the difference and why does it matter[J]. *South Med J*, 2008, 101(7): 730-734. DOI: 10.1097/SMJ.0b013e31817a7ee4.
- [15] Labenz C, Kostev K, Kaps L, et al. Incident dementia in elderly patients with nonalcoholic fatty liver disease in germany[J]. *Dig Dis Sci*, 2021, 66(9): 3179-3185. DOI: 10.1007/s10620-020-06644-1.
- [16] Shang Y, Nasr P, Eksdedt M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease does not increase dementia risk although histology data might improve risk prediction[J]. *JHEP Rep*, 2021, 3(2): 100218. DOI: 10.1016/j.jhepr.2020.100218.
- [17] Filipović B, Marković O, Đurić V, et al. Cognitive changes and brain volume reduction in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 2018:9638797. DOI: 10.1155/2018/9638797.
- [18] 周正端, 孙震华, 邓明明. 老年人非酒精性脂肪性肝炎与老年性痴呆的相关性分析[J]. *实用老年医学*, 2018, 32(4): 324-326. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2018.04.007.
- Zhou ZD, Sun ZH, Deng MM. Correlation analysis between nonalcoholic steatohepatitis and senile dementia in older adults[J]. *Prac Geriatr*, 2018, 32(4): 324-326.
- [19] 孙晓娅. 肥胖和认知功能相关基因及其交互作用与轻度认知功能障碍的相关性研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2020.
- [20] Lampignano L, Donghia R, Griseta C, et al. Liver health and dementia in an Italian older population: findings from the salus in Apulia study[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 748888. DOI: 10.3389/fnagi.2021.748888.
- [21] 庄献博. 非酒精性脂肪肝与痴呆的相关性[D]. 济南: 山东大学, 2021.
- [22] Kang S, Kim E, Cho H, et al. Associations between non-alcoholic fatty liver disease and cognitive impairment and the effect modification of inflammation[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 12614. DOI: 10.1038/s41598-022-16788-x.
- [23] Liu Q, Liu C, Hu FF, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and longitudinal cognitive changes in middle-aged and elderly adults[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 8: 738835. DOI: 10.3389/fmed.2021.738835.
- [24] Moretti R, Giuffrè M, Croce LS, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and altered neuropsychological functions in Patients with subcortical vascular dementia[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(7): 1106. DOI: 10.3390/jpm12071106.
- [25] Yu Q, He R, Jiang H, et al. Association between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and cognitive impairment[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2022, 10(6): 1034-1041. DOI: 10.14218/jeth.2021.00490.
- [26] Wernberg CW, Grønkrjær LL, Gade Jacobsen B, et al. The prevalence and risk factors for cognitive impairment in obesity and NAFLD[J]. *Hepatol Commun*, 2023, 7(7): e00203. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000203.
- [27] Cushman M, Callas PW, Alexander KS, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and cognitive impairment: a prospective cohort study[J]. *PLoS One*, 2023, 18(4): e0282633. DOI: 10.1371/journal.pone.0282633.
- [28] Hadjihambi A, Konstantinou C, Klohs J, et al. Partial MCT1 inactivation protects against diet-induced non-alcoholic fatty liver disease and the associated brain dysfunction[J]. *J Hepatol*, 2023, 78(1): 180-90. DOI: 10.1016/j.jhep.2022.08.008.
- [29] Mikkelsen ACD, Kjærgaard K, Mookerjee RP, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: also a disease of the brain? A systematic review of the preclinical evidence[J]. *Neurochem Res*, 2022, 1. DOI: 10.1007/s11064-022-03551-x.
- [30] Gerber Y, VanWagner LB, Yaffe K, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and cognitive function in middle-aged adults: the CARDIA study[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 96. DOI: 10.1186/s12876-021-01681-0.

- [31] Le MH, Yeo Y H, Li X, et al. 2019 global NAFLD prevalence: a systematic review and Meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(12): 2809-2817, e28.
- [32] Ayonrinde OT, Adams LA, Mori TA, et al. Sex differences between parental pregnancy characteristics and nonalcoholic fatty liver disease in adolescents[J]. Hepatology, 2018, 67(1): 108-22. DOI: 10.1002/hep.29347.
- [33] Alexander M, Loomis AK, van der Lei J, et al.. Risks and clinical predictors of cirrhosis and hepatocellular carcinoma diagnoses in adults with diagnosed NAFLD: real-world study of 18 million patients in four European cohorts[J]. BMC Med, 2019, 17(1): 95. DOI: 10.1186/s12916-019-1321-x.
- [34] Schattenberg JM, Ekstedt M. Assessing the disease burden of non-alcoholic fatty liver disease in the real world-big data and big numbers[J]. BMC Med, 2019, 17(1): 123. DOI: 10.1186/s12916-019-1357-y.
- [35] 杨源, 元晓霞, 阎守扶, 等. 体力活动对认知障碍老年人影响的研究进展[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(6): 717-720. DOI: 10.16506/j.1009-6639.2020.06.028.
Yang Y, Yuan XX, Yan SF, et al. Research progress on the effect of physical activity on older adults with cognitive impairment[J]. Chin Prev Med, 2020, 21(6): 717-720.
- [36] 中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组, 中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(三): 痴呆的认知和功能评估[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(15): 1125-1129. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0376-2491.2018.15.002.
- [37] 郭起浩, 秦震, 吕传真. 阿尔茨海默病认知功能量表述评[J]. 中华神经科杂志, 2000, 33(3): 50-53. DOI: 10.3760/j.issn.1006-7876.2000.03.024.
Guo QH, Qin Z, Lyu ZC. Evaluation of cognitive function in Alzheimer's disease[J]. Chin J Neurol, 2000, 33(3): 50-53.
- [38] 马万瑞, 李漫娜, 王立群, 等. ≥ 55 岁高血压患者发生轻度认知功能障碍的影响因素研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(9): 1075-1079, 1085. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0733.
Ma WR, Li MN, Wang LQ, et al. Factors influencing the occurrence of mild cognitive impairment in ≥ 55 -year-old hypertensive patients[J]. Chinese General Practice, 2023, 26(9): 1075-1079, 1085.
- [39] 曾黎, 唐吉, 唐小艳, 等. 老年人抑郁症状和焦虑症状共存与轻度认知功能障碍的关联性研究[J]. 现代预防医学, 2023, 50(5): 908-913. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202210065.
Zeng L, Tang J, Tang XY, et al. A study of the association between the coexistence of depressive and anxiety symptoms and mild cognitive impairment in the elderly[J]. Modern Preventive Medicine, 2023, 50(5): 908-913.
- [40] 倪秀石, 吴方, 宋娟, 等. 老年人认知障碍评估中国专家共识(2022) [J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(12): 1430-1440. DOI: 10.3760/ema.j.issn.0254-9026.2022.12.006.
Ni XS, Wu F, Song J, et al. Chinese expert consensus on the assessment of cognitive impairment in the elderly(2022) [J]. Chin J Geriatr, 2022, 41(12): 1430-1440.
- [41] Celikbilek A, Celikbilek M, Bozkurt G. Cognitive assessment of patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2018, 30(8): 944-950. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001131.
- [42] 管成果, 和中杰, 王婧. 痴呆症综合认知功能评估工具的研究进展[J]. 护士进修杂志, 2023, 38(12): 1092-1096. DOI: 10.16821/j.cnki.hsjx.2023.25.018.
Guan CG, He JJ, Wang J. Research progress on comprehensive cognitive function assessment tools for dementia[J]. J Nurs Train, 2023, 38(12): 1092-1096.

(收稿日期: 2023-08-29)
(本文编辑: 郑圣洁)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志在线采编系统启用公告

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高杂志工作效率,《神经疾病与精神卫生》编辑部已开通期刊采编系统。系统入口位于我刊官方网站(www.jnmh.cn)首页。作者投稿,请首先在本刊网站在线注册账号,以该账号登录稿件采编系统投稿,并可随时了解稿件编审进度。如您在操作中碰到任何问题,请与编辑部联系(010-83191160)。

本刊编辑部