

肥胖测量指标与认知功能的相关性分析研究进展

Research progress on the correlation between obesity measurement indicators and cognitive function

张亮 侯俊志 张乐颖 王犇 杨芮 吴慧芳 黄丽娜 黄炜^{通讯作者}

Zhang Liang Hou Junzhi Zhang Leying Wang BenYang RuiWu HuiFang Huang Lina Huang Wei^{corresponding author}

(华北理工大学)

(North China University of Science and Technology)

摘要: 肥胖和认知功能障碍已经成为严重影响人们生活质量的慢性疾病, 目前研究表明肥胖与认知之间存在密切联系, 但是肥胖与认知之间的关系复杂且未得到全面确切的阐述, 需要进一步深入探讨。本文对现有关肥胖的人体测量指标与认知功能的研究作简要综述。

Abstract: Obesity and cognitive impairment have become chronic diseases that seriously affect people's quality of life. Currently, research has shown a close relationship between obesity and cognition, but the relationship between obesity and cognition is complex and has not been fully and accurately elucidated, and further in-depth exploration is needed. This article provides a brief review of current research on anthropometric indicators and cognitive function related to obesity.

关键词: 肥胖测量指标; 认知功能; 综述

Keywords: obesity measurement indicators; Cognitive function; summarize

全球有超过 17 亿人体重超标, 其中 3.12 亿人肥胖^[1]。肥胖是导致代谢综合征、高血压、心血管疾病、糖尿病等多种疾病的危险因素。部分研究还发现肥胖与认知能力下降有关^[2]。目前有很多评价脂肪的方法, 包括密度测量法、生物电阻抗分析法、计算机成像法等, 这些方法因设备价格昂贵、对人体有放射性伤害等原因, 常规用于临床背景及实验室内。而体质测量方法——体质指数、臀围、腰围、腰臀比、皮褶厚度等测量深受欢迎^[3], 成为评价肥胖的重要方法。

1. 肥胖指标对认知功能影响

1.1 体质指数 (Body mass index, BMI)

BMI 是身体质量与身高的比值, 单位是 kg/m^2 。2003 年中国卫生部疾病控制司宣布将 $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg}/\text{m}^2$ 定义为肥胖^[4]。目前对 BMI 与认知功能之间关系尚存在争议。大部分研究支持中年时期高 BMI 会增加老年痴呆风险, 而在 65 岁以上的老年人中, BMI 水平越高, 认知障碍患病风险越低^[5]。Anstey^[6]等进行荟萃分析发现, 中年时期 BMI 与老年时期认知风险呈 U 型相关, 即体重过轻、超重和肥胖均会增加痴呆风险。但 Qizilbash^[7]等在这今为止规模最大的关于 BMI 与痴呆症相关性的观察性研究中否定了中年时期高 BMI 对认知风险的负面影响。

1.2 腰围 (Waist circumference, WC)

腰围是指经脐点的绕腰部一周周长, 能间接反映机体腰腹部脂肪堆积情况, 是目前临床用来评判中心型肥胖最常用测量指标。一项涉及 872082 名 65 岁以上参与者的队列研究表明, 体重正常的腹部肥胖男性和女性较没有腹部肥胖患痴呆症的风险要高得多^[8]。此外, West 等^[9]人证明, 在调整腰围后, 肥胖受试者的痴呆风险明显降低。

1.3 臀围 (Hip circumference, HC)

臀围是指经骨盆最突出点绕臀部一周周径。目前对臀围与认知相关性的研究较少。更多的是将 HC 作为肥胖的初级筛查指标与 BMI 联用, 将女性 $\text{HC} > 101.5 \text{ cm}$ 作为肥胖疑似指标, 疑似者进一步满足 $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg}/\text{m}^2$ 可诊断为肥胖。

1.4 腰臀比 (Waist-to-hip ratio, WHR)

腰臀比是指腰围与臀围的比值, 是 WHO 最早提出判定腹型肥胖的体外测量指标。在 WHR 为指标腹部肥胖人群中发现存在较高的 c 反应蛋白和 IL-6 浓度, 而一项 5717 名参与者和 746 例痴呆病例的荟萃分析发现, c 反应蛋白和 IL-6 的升高与痴呆有关^[10]。另一项研究显示, 65 至 75 岁的老年人腰围越大, 患阿尔兹海默症的风险越高, 但 76 岁及以上的人则相反^[11]。

1.5 腰围身高比 (Waist circumference height ratio, WHtR)

腰围身高比也称腰高比、腰身指数等, 其数值为: $\text{WHtR} = \text{腰围}/\text{身高}$ 。我国中年人群采用 $\text{WHtR} > 0.5$ 为中心型肥胖^[12]。目前认为 WHtR 与 WC 相关系数大, 几乎无性别、种族差异, 是用以筛选肥胖人群较为理想的指标。

1.6 皮褶厚度 (Skinfold thickness, ST)

皮褶厚度通过不同仪器测量局部皮褶厚度。在 AGES-Reykjavik^[13]等研究中表示女性腹部和大腿皮下脂肪较多, 患痴呆的可能性较

低。大多数研究显示, 在年轻人和老年人中, 皮下脂肪厚的增加与认知功能之间存在负相关关系, 但也有少数研究显示没有相关关系^[14]。

2. 肥胖影响认知功能的机制

2.1 肠道通透性与肥胖相关的认知障碍

目前研究表明肥胖最会导致肠道微生物丰富度减少。肠道微生物群在肠道通透性和免疫调节中起着关键作用。肠道微生物通过短链脂肪酸调节免疫细胞群、toll 样受体 (TLRs) 以及其他适应性免疫途径发出信号调节肠道通透性^[15]。一些临床研究表明, 肠道通透性增加与 BMI 呈正相关。

2.2 外周和中枢低度炎症与肥胖相关的认知障碍

全身的脂肪组织产生细胞因子和趋化因子是肥胖中促炎信号的主要部位。白色脂肪细胞产生的白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 α (TNF α) 可以降低局部脂蛋白脂肪酶活性, 减少游离脂肪酸摄取。这些细胞因子也吸引迁移巨噬细胞, 而巨噬细胞又分泌促炎细胞因子和皮质酮, 增加脂肪胰岛素抵抗和循环促炎标志物。此外, 白色脂肪组织分泌的瘦素可以调节大脑其他区域的神经元兴奋性。最近一项系统综述认为高循环 IL-6 水平与整体认知能力下降呈正相关, 高 CRP 水平与整体认知能力下降和语言流畅性差有关^[16]。小胶质细胞是大脑的常驻免疫细胞, 在瘦素受体信号传导作用下产生白细胞介素-1 β (IL-1 β) 和 IL-6, TNF α 和 IL-1 β 抑制小鼠海马切片中的长期增强。

2.3 血脑屏障完整性与肥胖相关的认知障碍

有研究表明肥胖与血脑屏障通透性增加有关^[17], 但这些变化的主要机制尚不清楚。越来越多的证据表明, 发育期间和成年期肠道微生物组成的改变有助于血脑屏障的功能和通透性。一项研究表明, 认知功能受损大鼠喂食高脂高糖饮食 28 天或 90 天后, 其海马区血脑屏障通透性明显增加^[18]。此外, 血脑屏障在大脑的营养供应中起着重要作用, 肥胖也会破坏大脑的营养供应。葡萄糖转运蛋白 1 通过血脑屏障运输葡萄糖, 对脑功能至关重要。

本篇文章根据目前已有研究, 探讨了有关肥胖人体测量指标与认知功能之间的相关性及肥胖影响认知的相关机制。目前认为 BMI、WC、HC 和 ST 的值与认知功能相关。肥胖可以通过影响肠道通透性、外周和中枢低度炎症、血脑屏障等机制从而影响认知。

参考文献:

[1] COLE T J, LOBSTEIN T. Exploring an algorithm to harmonize International Obesity Task Force and World Health Organization child overweight and obesity prevalence rates[J]. *Pediatr Obes*, 2022, 17(7): e12905.

[2] BARNES D E, YAFFE K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(9): 819-828.

- [3] MCCARTHY H D. Body fat measurements in children as predictors for the metabolic syndrome: focus on waist circumference[J]. *Proc Nutr Soc*, 2006, 65(4): 385–392.
 - [4] SUN Y, LIU Y, YIN X, et al. Proportion of Chinese Children and Adolescents Meeting 24-Hour Movement Guidelines and Associations with Overweight and Obesity[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2023, 20(2).
 - [5] DORUK H, NAHARCI M I, BOZOGLU E, et al. The relationship between body mass index and incidental mild cognitive impairment, Alzheimer's disease and vascular dementia in elderly[J]. *J Nutr Health Aging*, 2010, 14(10): 834–838.
 - [6] BELL S P, LIU D, SAMUELS L R, et al. Late-Life Body Mass Index, Rapid Weight Loss, Apolipoprotein E ϵ 4 and the Risk of Cognitive Decline and Incident Dementia[J]. *J Nutr Health Aging*, 2017, 21(10): 1259–1267.
 - [7] ANSTEY K J, CHERBUIN N, BUDGE M, et al. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Obes Rev*, 2011, 12(5): e426–e437.
 - [8] QIZILBASH N, GREGSON J, JOHNSON M E, et al. BMI and risk of dementia in two million people over two decades: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(6): 431–436.
 - [9] FLESZAR M G, WIŚNIEWSKI J, ZBOCH M, et al. Targeted metabolomic analysis of nitric oxide/L-arginine pathway metabolites in dementia: association with pathology, severity, and structural brain changes[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13764.
 - [10] FITZPATRICK A L, KULLER L H, LOPEZ O L, et al. Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study[J]. *Arch Neurol*, 2009, 66(3): 336–342.
 - [11] HERMSDORFF H H, ZULET M A, PUCHAU B, et al. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults[J]. *Inflammation*, 2011, 34(3): 161–170.
 - [12] HERMSDORFF H H, ZULET M A, PUCHAU B, et al. Central adiposity rather than total adiposity measurements are specifically involved in the inflammatory status from healthy young adults[J]. *Inflammation*, 2011, 34(3): 161–170.
 - [13] LUCHSINGER J A, PATEL B, TANG M X, et al. Measures of adiposity and dementia risk in elderly persons[J]. *Arch Neurol*, 2007, 64(3): 392–398.
 - [14] 赵连成, 李莹, 彭亚光, 等. 中国成人中心性肥胖腰围身高比值的适宜切点的研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2012, 13(07): 481–485.
 - [15] SPAUWEN P J, MURPHY R A, JÓNSSON P V, et al. Associations of fat and muscle tissue with cognitive status in older adults: the AGES-Reykjavik Study[J]. *Age Ageing*, 2017, 46(2): 250–257.
 - [16] KUBINAK J L, PETERSEN C, STEPHENS W Z, et al. MyD88 signaling in T cells directs IgA-mediated control of the microbiota to promote health[J]. *Cell Host Microbe*, 2015, 17(2): 153–163.
 - [17] MÄE M A, LI T, BERTUZZI G, et al. Prolonged systemic hyperglycemia does not cause pericyte loss and permeability at the mouse blood–brain barrier[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17462.
 - [18] DAVIDSON T L, HARGRAVE S L, SWITHERS S E, et al. Inter-relationships among diet, obesity and hippocampal-dependent cognitive function[J]. *Neuroscience*, 2013, 253: 110–122.
- 作者简介: 张亮 民族: 汉 出生日期: 1995–07 籍贯: 重庆市 学历: 研究生 专业: 全科医学