

血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C: 运动认知风险综合征潜在危险因素

刘延丽 赵瑞雪 李晓东 王笑峰 蒋晓燕 李淑娟

【摘要】 目的 探讨中国老年人血清半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(以下简称胱抑素 C)是否为运动认知风险综合征(MCR)潜在危险因素。方法 纳入来源于如皋长寿和衰老研究队列子队列 2019 年随访时的 1592 名老年人,采用简版老年抑郁量表评估是否存在主观认知抱怨,5 米步行速度测验评估是否存在步速缓慢,二者同时存在判定为运动认知风险综合征(MCR 组,132 例)。根据血清胱抑素 C 水平将胱抑素 C < 1.06 mg/L 者归为低胱抑素 C 组(794 例),≥ 1.06 mg/L 者归为中高胱抑素 C 组(798 例)。采用单因素及多因素逐步法 Logistic 回归分析判断血清胱抑素 C 水平升高是否增加运动认知风险综合征的风险。结果 与无 MCR 组相比,MCR 组年龄较大($P = 0.041$),女性($P = 0.027$)、农民($P = 0.044$)、在婚($P = 0.034$)、脑血管病($P = 0.015$)比例较高,胱抑素 C 水平较高($P = 0.023$)。与低胱抑素 C 组相比,中高胱抑素 C 组年龄较大($P = 0.000$),男性($P = 0.000$)、高血压($P = 0.006$)、运动认知风险综合征($P = 0.049$)比例较高,农民比例较低($P = 0.001$),吸烟状况组间差异亦具有统计学意义($P = 0.041$)。Logistic 回归分析显示,血清胱抑素 C 水平升高是运动认知风险综合征的独立危险因素($OR = 1.419, 95\%CI: 1.027 \sim 1.962; P = 0.034$)。结论 年龄较大、女性、务农及有脑血管病病史的老年人运动认知风险综合征发病率较高,且胱抑素 C 水平升高是潜在危险因素。

【关键词】 认知障碍; 半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 危险因素; Logistic 模型; 老年人

Serum cystatin C: a potential risk factor for motoric cognitive risk syndrome

LIU Yan-li¹, ZHAO Rui-xue², LI Xiao-dong², WANG Xiao-feng³, JIANG Xiao-yan⁴, LI Shu-juan²

¹Department of Neurology, Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China

²Department of Neurology, Beijing Chao-Yang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020, China

³Ministry of Education Key Laboratory of Contemporary Anthropology, Human Phenome Institute, Fudan University, Shanghai 200433, China

⁴Department of Pathology and Pathophysiology; Ministry of Education Key Laboratory of Arrhythmias, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Corresponding author: LI Shu-juan (Email: 2431965@qq.com)

【Abstract】 Objective To investigate whether serum cystatin C (Cys C) is a potential risk factor for motoric cognitive risk syndrome (MCR) in Chinese elderly. **Methods** A total of 1592 elderly people were included in the subcohort from Rugao Longevity and Aging Study (RuLAS) at the third follow-up in 2019. The presence of subjective memory complaints was assessed by Geriatric Depression Scale (GDS-15) and the presence of slow walking speed was assessed by the 5-Meter Walking Speed Test. The presence of both symptoms was determined as MCR ($n = 132$). According to the serum Cys C level, the patients with serum Cys C level < 1.06 mg/L were classified as low level group ($n = 794$), and the patients with serum Cys C level ≥ 1.06 mg/L were classified as middle and high level group ($n = 798$). Univariate and multivariate stepwise Logistic regression were used to analyze whether elevated serum Cys C levels increased the risk of

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2022.06.011

基金项目: 国家重点研发计划项目(项目编号: 2018YFC2000400); 国家重点研发计划项目(项目编号: 2018YFC2002000); 国家自然科学基金资助项目(项目编号: 81971102)

作者单位: 101400 北京怀柔医院神经内科(刘延丽); 100020 首都医科大学附属北京朝阳医院神经内科(赵瑞雪, 李晓东, 李淑娟); 200433 上海, 复旦大学人类表型组研究院现代人类学教育部重点实验室(王笑峰); 200092 上海, 同济大学医学院病理学与病理生理学系 心律失常教育部重点实验室(蒋晓燕)

通讯作者: 李淑娟, Email: 2431965@qq.com

MCR. Results Compared with non-MCR group, MCR group had higher age ($P = 0.041$), female proportion ($P = 0.027$), farmer occupation ($P = 0.044$), married status ($P = 0.034$), cerebral vascular disease ($P = 0.015$), higher Cys C level ($P = 0.023$). Compared with the Cys C low level group, the Cys C middle and high level group had higher age ($P = 0.000$), male ($P = 0.000$), hypertension ($P = 0.006$), MCR ($P = 0.049$), and lower farmer proportion ($P = 0.001$); there was significant difference in smoking status ($P = 0.041$). Logistic regression analysis showed that increased Cys C level was a risk factor for the occurrence of MCR ($OR = 1.419$, 95%CI: 1.027–1.962; $P = 0.034$). **Conclusions** The incidence of MCR is higher in older people, female, farmers and the elderly with the history of cerebral vascular disease, and increased Cys C level is a potential risk factor for MCR.

【Key words】 Cognition disorders; Cystatin C; Risk factors; Logistic models; Aged

This study was supported by National Key Research and Development Program (No. 2018YFC2000400, 2018YFC2002000), and the National Natural Science Foundation of China (No. 81971102).

Conflicts of interest: none declared

运动认知风险综合征(MCR)是一种较早期的痴呆前综合征,主要发生于老年人群,系除外痴呆和运动障碍,同时伴主观认知抱怨和步速缓慢状态,亦与跌倒^[1]、住院率增加^[2]、失能^[3]、死亡^[4]等不良结局相关。晚近研究显示,认知功能减退与肾功能衰竭相关^[5-6]。半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(以下简称胱抑素C)是一种内源性的半胱氨酸蛋白酶抑制剂,不仅可用于评估肾功能^[7],亦与老年人认知功能存在相关性^[8-10],但目前相关研究匮乏且研究结果尚无定论。针对运动认知风险综合征与胱抑素C之间关系的研究国内外均未见诸报道,本研究分析运动认知风险综合征在中国老年人群中的流行病学特点,并探究胱抑素C水平升高是否增加运动认知风险综合征的风险,以为临床筛查运动认知风险综合征高危人群提供依据。

对象与方法

一、研究对象

本研究为如皋长寿和衰老研究队列(RuLAS)的子队列。RuLAS队列依托国家重点研发计划项目之“中国老年人群衰弱的诊断标准及综合干预研究(项目编号:2018YFC2002000)”和“中国健康长寿大人群多队列的系统研究”(项目编号:2018YFC2000400),由牵头单位复旦大学等根据整体项目安排。该队列于2014年11-12月进行首次基线调查,此后分别于1.5、3和5年进行重复调查随访。纳入标准:(1)江苏省南通市如皋市江安镇社区常住人口。(2)年龄65~95岁。(3)调查过程中完成问卷调查表、体格检查及血液样本留取且数据完整。(4)自愿加入本研究并签署知情同意书。(5)本研究经复旦大学生命科学学院伦理委员会审核批

准(审批号:BE1815)。排除标准:(1)简版老年抑郁量表(GDS-15)中“你是否觉得记忆力比大多数人差?”、5米步行速度测验、血清胱抑素C水平及一般资料数据不完整。(2)存在明显认知功能障碍[改良长谷川痴呆量表(HDS-R)评分<10分]。(3)诊断为痴呆等神经精神疾病。(4)日常生活活动能力受限[日常生活活动能力量表(ADL)任何一项评分非满分]。本研究以第3次随访时(2019年)纳入的老年人为研究对象。

二、研究方法

1. 临床资料采集 由经过统一培训的临床医师和医学院校医学生采用复旦大学及其合作单位自行设计的问卷调查表收集受试者一般资料,包括性别、年龄、职业、婚姻状况、吸烟(吸烟1支/d且>6个月定义为吸烟)、饮酒(饮酒50 g/d且>6个月定义为饮酒)、高血压、糖尿病、冠心病、脑血管病史等。

2. 主观认知抱怨和步速缓慢的判断 (1)主观认知抱怨:采用GDS-15中“你是否觉得记忆力比大多数人差?”评估主观认知抱怨,回答“是”定义为存在主观认知抱怨。(2)步速缓慢:采用5米步行速度测验测定步速,步速低于同性别、同龄分组均值1个标准差及以上定义为步速缓慢。

3. 血清胱抑素C测定 在调查现场抽取受试者空腹(8~12 h)肘静脉血2 ml,于离心半径10 cm、转速3000 r/min离心10 min,取上清液,于2 h内送至如皋市人民医院检验科测定胱抑素C水平。

4. 统计分析方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行两独立样本的 t 检验。血清胱抑素C是否为运动认知风险综合征相关危险因素,行单因

表 1 MCR组与非MCR组一般资料的比较

Table 1. Comparison of baseline data between MCR group and non-MCR group

观察指标	无MCR组 (n=1460)	MCR组 (n=132)	χ^2 或t值	P值
性别[例(%)]			4.912	0.027
男性	711(48.70)	51(38.64)		
女性	749(51.30)	81(61.36)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	78.31±4.68	79.19±5.28	-2.051	0.041
职业[例(%)]			4.070	0.044
农民	1153(78.97)	114(86.36)		
其他	307(21.03)	18(13.64)		
婚姻状况[例(%)]			4.485	0.034
在婚	528(36.16)	60(45.45)		
其他	932(63.84)	72(54.55)		
吸烟状况[例(%)]			4.030	0.133
从不吸烟	1067(73.08)	107(81.06)		
目前吸烟	246(16.85)	15(11.36)		
既往吸烟	147(10.07)	10(7.58)		
饮酒状况[例(%)]			4.345	0.114
从不饮酒	902(61.78)	92(69.70)		
目前饮酒	430(29.45)	34(25.76)		
既往饮酒	128(8.77)	6(4.55)		
高血压[例(%)]	463(31.71)	37(28.03)	0.762	0.383
糖尿病[例(%)]	96(6.58)	5(3.79)	1.583	0.208
冠心病[例(%)]	25(1.71)	3(2.27)	0.015	0.902
脑血管病[例(%)]	111(7.60)	18(13.64)	5.918	0.015
胱抑素C($\bar{x}\pm s$,mg/L)	1.12±0.46	1.22±0.41	2.268	0.023

Two-independent-sample *t* test for comparison of age and cystatin C, and χ^2 test for comparison of others,年龄和胱抑素C的比较采用两独立样本的*t*检验,其余指标的比较采用 χ^2 检验

表 2 低胱抑素C组与中高胱抑素C组一般资料和运动认知风险综合征发生率的比较

Table 2. Comparison of baseline data and MCR incidence between cystatin C low level group and middle and high level group

观察指标	低胱抑素C组 (n=794)	中高胱抑素C组 (n=798)	χ^2 或t值	P值
性别[例(%)]			14.572	0.000
男性	342(43.07)	420(52.63)		
女性	452(56.93)	378(47.37)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	77.27±4.53	79.48±4.69	-9.533	0.000
职业[例(%)]			10.528	0.001
农民	658(82.87)	609(76.32)		
其他	136(17.13)	189(23.68)		
婚姻状况[例(%)]			0.033	0.857
在婚	295(37.15)	293(36.72)		
其他	499(62.85)	505(63.28)		
吸烟状况[例(%)]			6.412	0.041
从不吸烟	607(76.45)	567(71.05)		
目前吸烟	120(15.11)	141(17.67)		
既往吸烟	67(8.44)	90(11.28)		
饮酒状况[例(%)]			4.879	0.087
从不饮酒	486(61.21)	508(63.66)		
目前饮酒	249(31.36)	215(26.94)		
既往饮酒	59(7.43)	75(9.40)		
高血压[例(%)]	224(28.21)	276(34.59)	7.508	0.006
糖尿病[例(%)]	47(5.92)	54(6.77)	0.481	0.488
冠心病[例(%)]	16(2.02)	12(1.50)	0.602	0.438
脑血管病[例(%)]	54(6.80)	75(9.40)	3.606	0.058
MCR[例(%)]	55(6.93)	77(9.65)	3.879	0.049

Two-independent-sample *t* test for comparison of age, and χ^2 test for comparison of others,年龄的比较采用两独立样本的*t*检验,其余指标的比较采用 χ^2 检验。MCR, motoric cognitive risk syndrome,运动认知风险综合征

素和多因素逐步法 Logistic 回归分析($\alpha_{\lambda} = 0.05$, $\alpha_{\text{出}} = 0.10$)。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本研究最终纳入 1592 名老年人,男性 762 例(47.86%),女性 830 例(52.14%);农民 1267 例(79.59%),其他职业 325 例(20.41%);在婚 588 例(36.93%),其他婚姻状况 1004 例(63.07%);既往吸烟 157 例(9.86%),目前吸烟 261 例(16.39%),从不吸烟 1174 例(73.74%);既往饮酒 134 例(8.42%),目前饮酒 464 例(29.15%),从不饮酒 994 例(62.44%);高血压 500 例(31.41%),糖尿病 101 例(6.34%),冠心病 28 例(1.76%),脑血管病 129 例(8.10%)。同时

存在主观认知抱怨和步速缓慢者定义为运动认知风险综合征组(MCR组,132例),其余为无运动认知风险综合征组(无MCR组,1460例)。表1结果显示,与无MCR组相比,MCR组年龄较大($P = 0.041$),女性($P = 0.027$)、农民($P = 0.044$)、在婚($P = 0.034$)、脑血管病($P = 0.015$)比例较高,血清胱抑素C水平较高($P = 0.023$),其余指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

本研究参照文献[8,11]标准,以血清胱抑素C中位值作为界值,将胱抑素C < 1.06 mg/L者归为低胱抑素C组(794例)、≥ 1.06 mg/L者归为中高胱抑素C组(798例)。由表2可见,与低胱抑素C组相比,中高胱抑素C组年龄较大($P = 0.000$),男性($P =$

表 3 运动认知风险综合征相关影响因素的变量赋值表
Table 3. Variable assignment for MCR related influencing factors

变量	赋值		
	0	1	2
性别	男性	女性	
职业	其他	农民	
婚姻状况	其他	在婚	
吸烟状况	从不吸烟	目前吸烟	既往吸烟
饮酒状况	从不饮酒	目前饮酒	既往饮酒
高血压	否	是	
糖尿病	否	是	
冠心病	否	是	
脑血管病	否	是	

表 4 运动认知风险综合征相关影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 4. Univariate Logistic regression analysis of MCR related influencing factors

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
女性	0.419	0.191	4.800	0.028	1.521	1.045~2.213
高龄	0.042	0.019	4.551	0.033	1.042	1.003~1.083
农民	-0.523	0.262	3.989	0.046	0.593	0.355~0.990
在婚	-0.386	0.183	4.443	0.035	0.680	0.475~0.973
目前吸烟	0.390	0.342	1.299	0.254	1.477	0.755~2.888
既往吸烟	-0.109	0.421	0.067	0.795	0.896	0.392~2.047
目前饮酒	0.781	0.432	3.269	0.071	2.183	0.937~5.089
既往饮酒	0.523	0.454	1.326	0.250	1.687	0.693~4.108
高血压	0.136	0.200	0.458	0.499	1.145	0.773~1.696
糖尿病	-0.581	0.468	1.541	0.215	0.559	0.224~1.400
冠心病	0.480	0.253	3.605	0.058	1.616	0.985~2.653
脑血管病	0.652	0.272	5.734	0.017	1.919	1.126~3.271
胱抑素 C 升高	0.318	0.147	4.670	0.031	1.375	1.030~1.835

表 5 运动认知风险综合征相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析

Table 5. Multivariate stepwise Logistic regression of MCR related influencing factors

变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
女性	0.196	0.238	0.677	0.411	1.216	0.763~1.939
高龄	0.029	0.021	1.868	0.172	1.029	0.988~1.072
农民	-0.341	0.285	1.426	0.232	0.711	0.407~1.244
在婚	-0.266	0.201	1.273	0.259	0.797	0.538~1.182
目前饮酒	0.606	0.488	1.544	0.214	1.833	0.705~4.769
冠心病	-0.119	0.617	0.037	0.847	0.888	0.265~2.976
脑血管病	0.879	0.660	1.774	0.183	2.407	0.661~8.771
胱抑素 C 升高	0.350	0.165	4.501	0.034	1.419	1.027~1.962
常数项	-6.059	1.796	11.382	0.001		

0.000)、高血压($P = 0.006$)、运动认知风险综合征($P = 0.049$)比例较高,农民比例较低($P = 0.001$),吸烟状况差异有统计学意义($P = 0.041$),其余指标组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

单因素 Logistic 回归分析显示,女性($P = 0.028$)、高龄($P = 0.033$)、农民($P = 0.046$)、在婚($P = 0.035$)、脑血管病($P = 0.017$)和血清胱抑素 C 水平升高($P = 0.031$)是发生运动认知风险综合征的相关影响因素(表 3,4)。根据纳入与剔除变量的水准调整混杂因素后,多因素 Logistic 回归分析显示,血清胱抑素 C 水平升高是发生运动认知风险综合征的独立危险因素($OR = 1.419, 95\%CI: 1.027 \sim 1.962, P = 0.034$;表 5)。

讨 论

本研究结果显示,运动认知风险综合征的发病率为 8.29%(132/1592),与 Verghese 等^[12]的研究结果(9.70%)基本相符,但与另外两项同样来源于中国老年人群的报道(4.0%^[13]和 12.7%^[14])相差较大。本研究还显示,运动认知风险综合征患者年龄偏大,女性、务农、在婚及有脑血管病史的老年人所占比例更高,与来自美国、欧洲等国家或地区人群的研究结论相一致^[15-18],说明不同国家或地区的运动认知风险综合征高危人群具有共性。

胱抑素 C 作为一种内源性半胱氨酸蛋白酶抑制剂,是反映早期肾功能损害的常用指标,其表达变化受多种因素的影响如性别、年龄、高血压、糖尿病、脑卒中病史等^[17]。在本研究中,与低水平胱抑素 C 人群相比,高水平胱抑素 C 人群的年龄更大,男性、高血压、运动认知风险综合征比例更高,农民比例更低,从不吸烟、目前吸烟、既往吸烟比例亦存有差异,但未发现糖尿病及脑血管病史在不同水平胱抑素 C 人群之间存有差异。

胱抑素 C 不仅可以反映肾功能损害情况,亦与认知功能相关,是运动认知风险综合征的潜在生物学标志物^[8,11]。Cui 等^[8]对 6869 例研究对象的定向力、注意力、记忆力和视空间能力进行全面评估后证实,胱抑素 C 水平较高者($> 1.11 \text{ mg/L}$)认知功能评分更低,与 Lau 等^[11]的研究结果相一致;此外,胱抑素 C 水平与脑微出血和灰质萎缩相关,将脑微出血纳入 Logistic 回归模型后,胱抑素 C 水平升高使罹患痴呆的风险显著增加($OR = 3.810, 95\%CI: 1.140 \sim$

12.700; $P < 0.05$)。亦有研究认为胱抑素 C 是一种预防脑损伤和神经退行性变的神经保护因子^[19-20], 其可通过保持溶酶体的完整性来发挥神经保护作用, 从而诱导缺血耐受。虽然胱抑素 C 与认知功能的关系尚无定论, 但本研究经多因素 Logistic 回归分析发现, 胱抑素 C 水平升高提示运动认知风险综合征的风险增加, 提示胱抑素 C 水平升高是发生运动认知风险综合征的危险因素, 为后续研究提供证据。

综上所述, 高龄、女性、务农、在婚及有脑血管病史的老年人, 运动认知风险综合征的发病率更高。胱抑素 C 水平升高可使运动认知风险综合征的风险增加, 是运动认知风险综合征的潜在危险因素。运动认知风险综合征是较早期的痴呆前综合征, 通过发现潜在危险因素, 尽早进行识别并干预, 对预防认知功能障碍甚至痴呆具有重要意义。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Yuan JL, Zhao RX, Ma YJ, Li XD, Zhou XM, Wang XF, Jiang XY, Li SJ. Prevalence/potential risk factors for motoric cognitive risk and its relationship to falls in elderly Chinese people: a cross-sectional study[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28:2680-2687.
- [2] Yuan JL, Zhao RX, Li XD, Jiang XY, Wang XF, Zhou XM, Li SJ. Motoric cognitive risk syndrome increases the risk of hospitalization in the elderly [J]. *Ji Chu Yi Xue Yu Lin Chuang*, 2021, 41:1169-1173.[袁景林, 赵瑞雪, 李晓东, 蒋晓燕, 王笑峰, 周晓梅, 李淑娟. 运动认知风险综合征增加老年人住院风险[J]. *基础医学与临床*, 2021, 41:1169-1173.]
- [3] Basile G, Sardella A. From cognitive to motor impairment and from sarcopenia to cognitive impairment: a bidirectional pathway towards frailty and disability[J]. *Aging Clin Exp Res*, 2021, 33:469-478.
- [4] Beauchet O, Sekhon H, Launay CP, Chabot J, Rolland Y, Schott AM, Allali G. Motoric cognitive risk syndrome and mortality: results from the EPIDOS cohort [J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26:794-e56.
- [5] Bronas UG, Hannan M, Lash JP, Ajilore O, Zhou XJ, Lamar M. Exercise training and cognitive function in kidney disease: protocol for a pilot randomized controlled trial[J]. *Nurs Res*, 2022, 71:75-82.
- [6] Chaiben VBO, Silveira TBD, Guedes MH, Fernandes JPA, Ferreira JHF, Beltrão J, Leal GF, Erbano LHO, Bosch NL, Pecoits Filho R, Moraes TP, Baena CP. Cognition and renal function: findings from a Brazilian population[J]. *J Bras Nefrol*, 2019, 41:200-207.
- [7] Wang RR, He M, Gui X, Kang Y. A nomogram based on serum cystatin C for predicting acute kidney injury in patients with traumatic brain injury[J]. *Ren Fail*, 2021, 43:206-215.
- [8] Cui Z, Cao G, Wang Y, Ma Q, Wang C, Xu Y, Sun H, Ma Y. Effects of cystatin C on cognitive impairment in older Chinese adults [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*, 2020, 35: 1533317520965101.
- [9] Hu WD, Chen J, Mao CJ, Feng P, Yang YP, Luo WF, Liu CF. Elevated cystatin C levels are associated with cognitive impairment and progression of Parkinson disease [J]. *Cogn Behav Neurol*, 2016, 29:144-149.
- [10] Silverwood RJ, Richards M, Pierce M, Hardy R, Sattar N, Ferro C, Savage C, Kuh D, Nitsch D; NSHD scientific and data collection teams. Cognitive and kidney function: results from a British birth cohort reaching retirement age [J]. *PLoS One*, 2014, 9:e86743.
- [11] Lau WL, Fisher M, Greenia D, Florioli D, Fletcher E, Singh B, Sajjadi SA, Corrada MM, Whittle C, Kawas C, Paganini-Hill A. Cystatin C, cognition, and brain MRI findings in 90+-year-olds [J]. *Neurobiol Aging*, 2020, 93:78-84.
- [12] Verghese J, Annweiler C, Ayers E, Barzilai N, Beauchet O, Bennett DA, Bridenbaugh SA, Buchman AS, Callisaya ML, Camicioli R, Capistrant B, Chatterji S, De Cock AM, Ferrucci L, Giladi N, Guralnik JM, Hausdorff JM, Holtzer R, Kim KW, Kowal P, Kressig RW, Lim JY, Lord S, Meguro K, Montero-Odasso M, Muir-Hunter SW, Noone ML, Rochester L, Srikanth V, Wang C. Motoric cognitive risk syndrome: multicountry prevalence and dementia risk[J]. *Neurology*, 2014, 83:718-726.
- [13] Shen S, Zeng X, Xu L, Chen L, Liu Z, Chu J, Yang Y, Wu X, Chen X. Association between motoric cognitive risk syndrome and frailty among older Chinese adults[J]. *BMC Geriatr*, 2020, 20:110.
- [14] Zhang L, Feng BL, Wang CY, Zhang Y, Lin P, Zhang YL, He NN, Wang DJ, Jiang LF, Ye HH. Prevalence and factors associated with motoric cognitive risk syndrome in community-dwelling older Chinese: a cross-sectional study [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27:1137-1145.
- [15] Ayers E, Verghese J. Motoric cognitive risk syndrome and risk of mortality in older adults[J]. *Alzheimers Dement*, 2016, 12: 556-564.
- [16] Meiner Z, Ayers E, Bennett DA, Wang C, Verghese J. Risk factors for the progression of motoric cognitive risk syndrome to dementia: retrospective cohort analysis of two populations [J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28:1859-1867.
- [17] Verghese J, Ayers E, Barzilai N, Bennett DA, Buchman AS, Holtzer R, Katz MJ, Lipton RB, Wang C. Motoric cognitive risk syndrome: multicenter incidence study[J]. *Neurology*, 2014, 83: 2278-2284.
- [18] Yaffe K, Lindquist K, Shlipak MG, Simonsick E, Fried L, Rosano C, Satterfield S, Atkinson H, Windham BG, Kurella-Tamura M. Cystatin C as a marker of cognitive function in elders: findings from the health ABC study [J]. *Ann Neurol*, 2008, 63:798-802.
- [19] Gauthier S, Kaur G, Mi W, Tizon B, Levy E. Protective mechanisms by cystatin C in neurodegenerative diseases [J]. *Front Biosci (Schol Ed)*, 2011, 3:541-554.
- [20] Kaur G, Levy E. Cystatin C in Alzheimer's disease [J]. *Front Mol Neurosci*, 2012, 5:79.

(收稿日期:2022-06-01)

(本文编辑:袁云)