



Effects of Changes in Estimated Pulse Wave Velocity Trajectory on Cognitive Function in Middle-Aged and Elderly Patients with Cardiovascular Disease

Jinfeng Zhao*

School of Public Health, Zhengzhou University, Zhengzhou, China

Email address:

3594612818@qq.com (Jinfeng Zhao)

*Corresponding author

To cite this article:

Jinfeng Zhao. (2025). Effects of changes in estimated pulse wave velocity trajectory on cognitive function in middle-aged and elderly patients with cardiovascular disease. *Science Discovery*, 13(5), 86-94. <https://doi.org/10.11648/j.sd.20251305.12>

Received: 10 September 2025; **Accepted:** 18 October 2025; **Published:** 29 October 2025

Abstract: This study aimed to investigate the impact of estimated pulse wave velocity (ePWV) trajectory on cognitive function in middle-aged and elderly patients with cardiovascular disease (CVD). A retrospective cohort of 2,420 middle-aged and elderly patients with CVD from the Charls database between 2011 and 2015 was included. A cohort trajectory model was used to analyze ePWV trajectory. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to analyze factors influencing cognitive function, and receiver operating characteristic (ROC) curves were used to assess the predictive power of ePWV trajectory on cognitive function. Subgroup analyses were performed to explore the interaction between various factors and ePWV trajectory on cognitive function. Results showed that 455 participants developed severe cognitive impairment. Among the ePWV trajectory groups, 23.52% of participants in the low-to-increasing group, 45.05% in the moderate-to-increasing group, and 31.43% in the high-to-increasing group experienced cognitive decline. Changes in ePWV trajectory were significantly associated with cognitive decline ($P < 0.05$), particularly in the high-to-increasing group (OR = 4.16, 95% CI: 3.122-5.549, Model 1; OR = 1.96, 95% CI: 1.269-3.021, Model 3; OR = 1.59, 95% CI: 1.007-2.498). Receiver operating characteristic (ROC) results showed that the area under the curves (AUCs) for Models 1, 2, and 3 were 0.628, 0.713, and 0.785, respectively. Subgroup analysis revealed that educational level, age, systolic blood pressure, and BMI were significantly associated with cognitive function ($P < 0.05$). Except for BMI, no significant interactions between ePWV trajectory and other subgroup variables on cognitive function were observed ($P > 0.05$). Therefore, this study believes that changes in ePWV trajectory are closely related to cognitive decline in middle-aged and elderly patients with cardiovascular disease, and this indicator may serve as an economical and effective indicator for assessing severe cognitive impairment in middle-aged and elderly patients with CVD.

Keywords: Pulse Wave Velocity, Cardiovascular Diseases, Cognitive Function, Group-based Trajectory Model

估计的脉搏波速度轨迹变化对中老年心血管疾病患者 认知功能的影响

赵金凤*

公共卫生学院, 郑州大学, 郑州, 中国

邮箱

3594612818@qq.com (赵金凤)

摘要: 本研究旨在探讨估计的脉搏波速度 (estimated Pulse Wave Velocity, ePWV) 变化轨迹对中老年 (cardiovascular disease, CVD) 患者认知功能的影响。回顾性纳入2011-2015年间来自Charls数据库的2420名中老年心血管疾病患者, 采用群组轨迹模型分析ePWV的变化轨迹。通过单因素和多因素Logistic回归分析认知功能的影响因素, 并使用受试者工

作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估ePWV轨迹变化对认知功能的预测效能。进一步通过亚组分析探讨不同因素与ePWV轨迹变化对认知功能的交互作用。结果显示共有455名参与者出现重度认知障碍。在ePWV轨迹变化组中,低水平-上升组认知功能降低占比23.52%,中等水平-上升组占比45.05%,高水平-上升组占比31.43%。ePWV轨迹变化与认知功能下降显著相关($P<0.05$),尤其是高水平-上升组对认知功能有显著影响(模型1 OR=4.16, 95% CI: 3.122-5.549、模型2 OR=1.96, 95% CI: 1.269-3.021、模型3 OR=1.59, 95% CI: 1.007-2.498)。ROC结果显示模型1、模型2和模型3的AUC分别为0.628、0.713、0.785。亚组分析表明,学历、年龄、收缩压和BMI等变量与认知功能显著相关($P<0.05$),除BMI外,其他亚组变量与ePWV轨迹变化的交互作用对认知功能的影响未表现出显著交互作用($P>0.05$)。故本研究认为ePWV轨迹变化与中老年心血管疾病患者的认知功能下降密切相关,该指标或可作为评估中老年CVD重度认知障碍的经济且有效指标。

关键词: 脉搏波速度, 心血管疾病, 认知功能, 组基轨迹模型

1. 引言

我国心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)的发病率与病死率仍呈上升趋势。2023年我国CVD患病人数约3.3亿[1],其死亡构成比超过40%,年龄标准化发病率(age-standardized incidence rate, ASIR)达538.10/10万[2]。在全球老龄化背景下,CVD已成为中老年人群最常见的慢性病之一,预计70岁及以上人群中约七成患有CVD,且超过三分之二的患者合并其他非心血管疾病[3]。近年来,认知障碍负担不断加重,越来越多证据表明CVD与常见的(持续性或偶发性)认知障碍存在密切关联[4]。血管性认知障碍(Vascular Dementia, VaD)与痴呆(Alzheimer's Disease, AD)作为认知障碍的重要病因之一,逐渐受到重视;临床明确的CVD及亚临床性心脏功能障碍均被证实是认知衰退的独立危险因素,识别并干预这些因素被视为预防痴呆的关键环节[5,6]。

目前,认知功能障碍的诊断主要依赖于记忆和非记忆性问题的评估,并结合多种认知测试,如蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)、简易精神状态检查(Mini-Mental State Examination, MMSE)、修订版长谷川痴呆量表(Revised Hasegawa's Dementia Scale, HDS-R)、记忆与执行功能筛查(Memory and Executive Screening, MES)、记忆、流利性与定向测试(Memory, Fluency, and Orientation, MEFO)以及彼得森标准(Petersen Criteria)等[7-10]。然而,目前尚未有统一的标准化诊断工具和明确的截断值。近年来的研究发现不同的认知障碍诊断标准可能是造成心血管疾病患者结果异质性的来源[11]。在此背景下,寻求一种客观、稳定、可推广的血管生理标志物,以补充主观量表评估并提升风险分层的准确性,具有重要现实意义。

脉搏波速度(pulse wave velocity, PWV)是反映动脉硬化程度的经典指标。其中,颈-股动脉PWV(carotid-femoral PWV, cfPWV)臂-踝脉搏波传导速度(baPWV)能够较好表征主动脉僵硬度,并可有效预测心血管事件[12],但受限于测量流程复杂、设备依赖与成本较高,cfPWV尚难以在大规模人群及常规随访中广泛应用。相比之下,估计的脉搏波速度(estimated PWV, ePWV)可基于收缩压、舒张压与年龄便捷计算,被证实与cfPWV具有良好一致性,可作为其可行替代指标[13]。近期的研究表明,ePWV与VaD及AD风险的升高之间存在一定关联[14]。然而,既往证据多聚焦于基线水平或单次测量,关于心血管事件发生后ePWV的纵向变化是否仍具有独

立的临床意义、ePWV的变化轨迹能否更敏感地反映累积血管负荷及脑血管健康,进而与中老年CVD患者的重度认知功能障碍发生相关,尚缺乏系统研究。

基于此,有必要在中老年CVD人群中,从纵向视角评估ePWV的变化轨迹及其与认知功能的关系,为中老年CVD认知障碍的早期识别与干预提供简便、可推广的工具与证据支撑。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

本研究采用来自中国健康与养老追踪调查(ChinaHealthandRetirementLongitudinalStudy, CHARLS)2011-2015年数据。CHARLS是一个长期的纵向研究,数据收集每2-3年评估一次。参与者的访谈是通过计算机辅助个人访谈技术在家里进行面对面的采访。调查内容涉及受访者及其家庭基本的人口学信息、家庭成员之间转移支付的信息、受访者的健康信息、医疗和保险信息、就业信息、收入、支出和资产等。除此之外,有些年份还采集了13项身体测量和血液样本。该数据库包括450个村庄,150个县,28个省份(网址为<http://charls.pku.edu.cn/en>) [15]。

本研究最终纳入了2420名中老年心血管疾病患者,所有参与者均为年满45岁及以上的成年人,且具有完整的基线及随访数据。具体的纳入与排除标准如下:

2.1.1. 纳入标准

既往患有符合《国际疾病分类》第10次修订版(ICD-10)标准的心血管疾病,包括高血压、高血脂、糖尿病、心肌梗死、冠心病、心绞痛、中风、充血性心力衰竭及其他心脏疾病[16]。

年龄 ≥ 45 岁;

既往无老年痴呆症、脑萎缩等影响认知功能的疾病[17]。

2.1.2. 排除标准

既往患有老年痴呆症、脑萎缩等疾病;

未进行认知功能评分;

重要变量ePWV缺失;

未完成2013、2015年随访者;

其他协变量存在异常值。

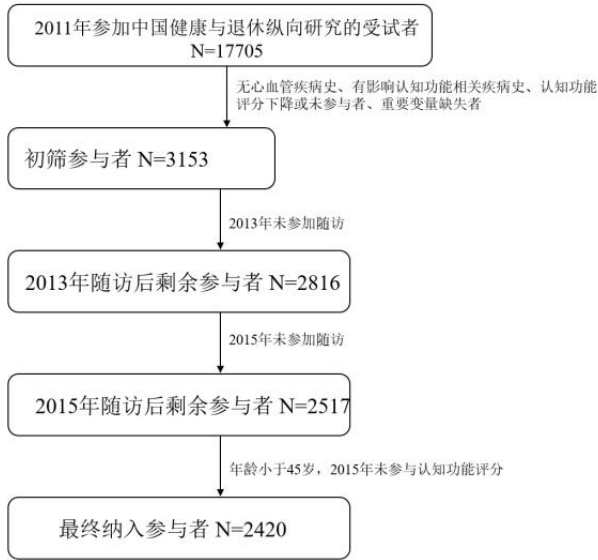


图1 受试者参与流程图。

2.2. 数据选取、判断标准和定义

本研究的纳入的变量包括年龄、性别、身高、体重、婚姻、学历、吸烟与饮酒情况、既往相关病史、收缩压、舒张压，认知功能得分。

2.2.1. 既往史的判断标准和定义

既往病史通过问卷调查，受访者要回答“是否曾被医生告知患过下列慢性疾病”。这个问题包括14种慢性病：高血压、血脂异常（高血脂或低血脂、糖尿病或者血糖升高（包括糖耐量降低和空腹血糖升高、恶性肿瘤（不包括轻微的皮肤癌）、肺部慢性病、肝脏病、心脏病、脑中风、肾病、胃病或其他消化系统病、情感或精神类疾病、记忆类疾病、关节炎或风湿性关节炎、哮喘。

2.2.2. 认知功能的判断标准和定义

认知功能通过中文版简易精神状态检查量表（Mini-Mental State Examination, MMSE）进行评估[18]。该量表包含四个部分。

情景记忆测量：包括即时和延时回忆，每回忆一个单词得1分，满分20分。

定向力测量：涉及对当前日期、星期几、年、月、季节等的询问，每答对一题得1分，满分5分。

数字计算能力：要求计算100减7的结果并连续减5次，每答对一题得1分，答错记作0分，满分5分。

绘画能力：绘制调查员出示的图片，画对得1分，画错记作0分，满分1分。

总分为四部分得分之和，范围为0至31分。得分越高表示认知功能越好，得分低于11分则视为存在重度认知功能障碍[13]。

2.2.3. 估计的脉搏波速度的判断标准和定义

ePWV是反映全身动脉僵硬度的替代指标。通过年龄、收缩压和舒张压等参数，依据经验公式进行计算[19]。

具体计算公式为：

$$ePWV = 9.587 - (0.402 \times \text{age}) + (4.560 \times 10^{-3} \times \text{age}^2) - (2.621 \times 10^{-5} \times \text{age}^2 \times MBP) + (3.176 \times 10^{-3} \times \text{age} \times MBP) - (1.832 \times 10^{-2} \times MBP)$$

其中，age为年龄，MBP为平均血压，其计算公式为： $MBP = DBP + 0.4 \times (SBP - DBP)$

其中，DBP为舒张压、SBP为收缩压。

2.3. 伦理学原则

所有参与者在研究开始前均已签署书面知情同意书。CHARLS研究方案已获得北京大学伦理委员会的批准。

2.4. 统计学方法

利用群组轨迹模型(GroupBasedTrajectoryModeling, GBTM)对ePWV开展轨迹分析。ePWV按照不同函数形式（线性、平方、立方）分别拟合1至5组，模型筛选标准为：①BIC值越小越好；②各组的平均潜在成员比例（APPA）应大于0.7；③各组的类别间隔（OCC）大于5.0；④各组至少包含5%的参与者。经过筛选，最终选择了3个轨迹组的1阶模型作为最优模型。连续变量以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用两样本t检验及单因素方差分析。分类变量用n（%）表示，组间比较用 χ^2 检验。关于ePWV轨迹与重度认知功能障碍的关系，用单因素和多因素Logistic回归分析。ROC曲线分析是评价模型的预测效能。亚组分析就是把不同的变量分层进行分析，所有的检验都是双侧检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 估计的脉搏波速度变化轨迹

本研究最终发现3个轨迹组的1阶模型为最优模型，该模型共识别出了3个组：第1组为低水平-上升组，该组共有898人(37.8%)；第2组为中等水平-上升组，该组共有1125人(45.6%)；第3组为高水平-上升组，该组共有397人(16.6%)。

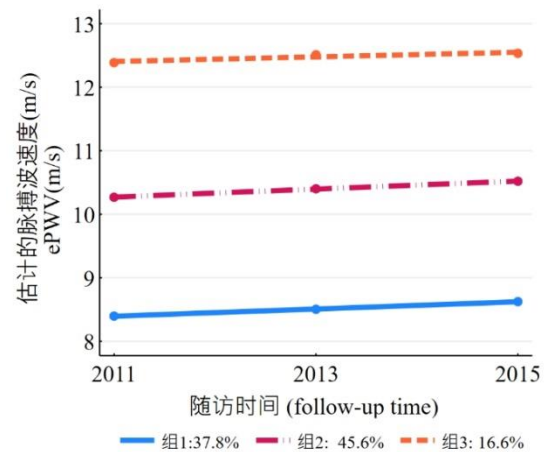


图2 中老年心血管疾病患者ePWV变化轨迹。

3.2. 研究对象的基线特征

本研究共纳入2420名研究对象，平均年龄59.21±8.20岁，女性占比51.65%。研究对象主要是农村居民，占比87.98%，基线体征数据为平均身高159.54±8.21cm，体重64.29±12.26kg，收缩压136.98±21.57mmHg，舒张压79.78±12.41mmHg，BMI 25.18±4.10kg/m²，ePWV

9.89±1.70m/s，随访前认知功能得分16.40±16.00。教育程度以中学为主(44.21%)、吸烟者中目前吸烟占比27.31%、日常饮酒占22.40%。既往病史，肺部疾病占比11.74%，肝脏疾病5.74%，肾脏疾病8.60%，胃部疾病25.21%，情感、精神障碍1.20%，关节疾病38.26%，哮喘4.34%。具体见（表1）。

表1 不同轨迹组基线特征 $[(\bar{x} \pm s) / n(\%)]$ 。

变量	总人群 N=2420	低水平-上升组 N=898	中等水平-上升组 N=1125	高水平-上升组 N=397	P值
高（m）	159.54±8.21	159.85±7.98	159.91±8.27	157.78±8.36	<0.001
体重（kg）	64.29±12.26	65.15±12.66	64.6±11.62	61.42±12.73	<0.001
ePWV（m/s）	9.89±1.70	8.34±0.89	10.25±0.91	12.38±1.11	<0.001
认知功能得分	16.40±16.00	16.85±3.79	16.42±3.63	15.53±3.51	<0.001
学历					
小学及以下	384 (15.87)	109 (12.14)	174 (15.47)	101 (25.44)	<0.001
中学	1070 (44.21)	328 (36.53)	540 (48.00)	202 (50.88)	
中专	605 (25.00)	286 (31.85)	259 (23.02)	60 (15.11)	
高中	301 (12.44)	152 (16.93)	119 (10.58)	30 (7.56)	
大专及以上	60 (2.48)	23 (2.56)	33 (2.93)	4 (1.01)	<0.001
收缩压（mmHg）	136.98±21.57	123.62±15.19	141.06±19.5	155.66±20.95	
婚姻					
已婚	2175 (89.88)	860 (95.77)	1004 (89.24)	311 (78.34)	<0.001
分居	8 (0.33)	1 (0.11)	5 (0.44)	2 (0.50)	
离异或丧偶	224 (9.26)	34 (3.79)	106 (9.42)	84 (21.16)	
未婚	13 (0.54)	3 (0.33)	10 (0.89)	0 (0.00)	
舒张压（mmHg）	79.78±12.41	75.23±11	81.87±12.3	84.15±12.6	<0.001
年龄（year）	59.21±8.20	52.77±5.21	60.58±5.87	69.94±6.11	<0.001
BMI（kg/m ² ）	25.18±4.10	25.4±4.23	25.2±3.84	24.59±4.47	<0.001
性别					
男	1170 (48.35)	359 (39.98)	594 (52.80)	217 (54.66)	<0.001
女	1250 (51.65)	539 (60.02)	531 (47.20)	180 (45.34)	
居住地					
农村	2129 (87.98)	791 (88.08)	994 (88.36)	344 (86.65)	
城镇	291 (12.02)	107 (11.92)	131 (11.64)	53 (13.35)	0.663
吸烟情况					
从不吸烟	1474 (60.91)	606 (67.48)	643 (57.16)	225 (56.68)	<0.001
目前吸烟	661 (27.31)	218 (24.28)	334 (29.69)	109 (27.46)	
既往吸烟	285 (11.78)	74 (8.24)	148 (13.16)	63 (15.87)	
饮酒情况					
从不饮酒	1878 (77.60)	734 (81.74)	848 (75.38)	296 (74.56)	0.002
日常饮酒	542 (22.40)	164 (18.26)	277 (24.62)	101 (25.44)	
肺部疾病					
有	284 (11.74)	91 (10.13)	133 (11.82)	60 (15.11)	
无	2136 (88.26)	807 (89.87)	992 (88.18)	337 (84.89)	0.037
肝脏疾病					
有	139 (5.74)	53 (5.90)	69 (6.13)	17 (4.28)	0.382
无	2281 (94.26)	845 (94.10)	1056 (93.87)	380 (95.72)	
肾脏疾病					
有	208 (8.60)	98 (10.91)	80 (7.11)	30 (7.56)	
无	2212 (91.40)	800 (89.09)	1045 (92.89)	367 (92.44)	0.007
胃部疾病					
有	610 (25.21)	268 (29.84)	271 (24.09)	71 (17.88)	<0.001
无	1810 (74.79)	630 (70.16)	854 (75.91)	326 (82.12)	
情感及精神障碍					
有	29 (1.20)	12 (1.34)	10 (0.89)	7 (1.76)	
无	2391 (98.80)	886 (98.66)	1115 (99.11)	390 (98.24)	0.346
关节疾病					
有	926 (38.26)	352 (39.20)	407 (36.18)	167 (42.07)	0.089
无	1494 (61.74)	546 (60.80)	718 (63.82)	230 (57.93)	
哮喘					
有	105 (4.34)	34 (3.79)	47 (4.18)	24 (6.05)	
无	2315 (95.66)	864 (96.21)	1078 (95.82)	373 (93.95)	0.172

3.3. 中老年心血管疾病患者认知功能情况的单因素分析

共有455人（18.80%）存在重度认知功能障碍，ePWV轨迹改变组，低水平-上升者共107名，占比达23.52%，中等水平-上升者共计205名，所占比例为45.05%，而高水平-上升者则有143名，其占比达到31.43%。ePWV轨迹改变

与心血管病患者认知功能减退有显著统计学关联（ $P<0.05$ ）。另外，年龄、身高、体重、收缩压、BMI、居住地、性别、教育程度、婚姻、既往肺部疾病史、胃病史、关节疾病史、哮喘史等均与心血管疾病患者认知功能相关（ $P<0.05$ ）。具体见（表2）。

表2 中老年心血管疾病患者认知功能情况的单因素分析 $[(\bar{x} \pm s) / n(\%)]$ 。

变量	非重度认知功能障碍(n=1965)	重度认知功能障碍(n=455)	P值
身高（cm）	160.13 ± 8.12	157.00 ± 8.13	<0.001
体重（kg）	65.20 ± 12.10	60.36 ± 12.19	<0.001
学历			
小学及以下	205 (10.43)	179 (39.34)	
中学	851 (43.31)	219 (48.13)	
中专	559 (28.45)	46 (10.11)	<0.001
高中	292 (14.86)	9 (1.98)	
大专及以上	58 (2.95)	2 (0.44)	
收缩压（mmHg）	136.51 ± 21.21	139.00 ± 22.99	0.026
舒张压（mmHg）	79.84 ± 12.41	79.53 ± 12.42	0.639
婚姻			
已婚	1796 (91.40)	379 (83.30)	
分居	6 (0.31)	2 (0.44)	
离异或丧偶	154 (7.84)	70 (15.38)	<0.001
未婚	9 (0.46)	4 (0.88)	
年龄（year）	58.35 ± 7.94	62.96 ± 8.32	<0.001
BMI（kg/m2）	25.35 ± 4.04	24.43 ± 4.30	<0.001
性别			
男	970 (49.36)	200 (43.96)	
女	995 (50.64)	255 (56.04)	0.038
居住地			
农村	1693 (86.16)	436 (95.82)	
城镇	272 (13.84)	19 (4.18)	<0.001
ePWV轨迹分组			<0.001
低水平-上升组	791 (40.25)	107 (23.52)	
中等水平-上升组	920 (46.82)	205 (45.05)	
高水平-上升组	254 (12.93)	143 (31.43)	<0.001
吸烟情况			
从不吸烟	1200 (61.07)	274 (60.22)	
目前吸烟	541 (27.53)	120 (26.37)	0.475
既往吸烟	224 (11.40)	61 (13.41)	
饮酒情况			
从不饮酒	1528 (77.76)	350 (76.92)	
日常饮酒	437 (22.24)	105 (23.08)	0.699
肺部疾病			
有	216 (10.99)	68 (14.95)	
无	1749 (89.01)	387 (85.05)	0.018
肝脏疾病			
有	113 (5.75)	26 (5.71)	
无	1852 (94.25)	429 (94.29)	0.976
肾脏疾病			
有	169 (8.60)	39 (8.57)	
无	1796 (91.40)	416 (91.43)	0.984
胃部疾病			
有	475 (24.17)	135 (29.67)	
无	1490 (75.83)	320 (70.33)	0.015
情感及精神障碍			
有	21 (1.07)	8 (1.76)	
无	1944 (98.93)	447 (98.24)	0.223
关节疾病			
有	729 (37.10)	197 (43.30)	
无	1236 (62.90)	258 (56.70)	0.014
哮喘			
有	76 (3.87)	29 (6.37)	
无	1889 (96.13)	426 (93.63)	0.018

3.4. 估计的脉搏波速度变化轨迹对中老年心血管疾病患者认知功能影响的Logistic回归分析

在未进行调整的模型1中，相比于低水平-上升组，中等水平-上升组（OR=1.65，95%CI:1.280-2.120）和高水平-上升组（OR=4.16，95%CI:3.122-5.549）显著影响中老年CVD患者的认知（ $P<0.05$ ）。在调整了性别、在居住地、肺部疾病、胃部疾病、关节疾病、哮喘、年龄、BMI、收缩压后的模型2中，高水平-上升组相对于低水平-上升组

(OR=1.96, 95%CI: 1.269 - 3.021)对认知功能的影响仍有显著统计学意义($P=0.02$)。在模型2的基础上，对婚姻、学历做进一步调整（模型3），结果发现，高水平-上升组相比低水平-上升组对认知功能的影响依旧具有显著统计学意义(OR=1.59, 95%CI:1.007 - 2.498), $P=0.047$ 。模型1、模型2和模型3的ROC曲线下面积（AUC）分别是0.628、0.713、0.785。

具体见（表3、图2）。

表3 ePWV变化轨迹对中老年认知功能影响的Logistic回归模型。

	OR	OR(95%CI)	P值
模型1			
低水平-上升组			
中等水平-上升组	1.65	1.280-2.120	<0.001
高水平-上升组	4.16	3.122-5.549	<0.001
模型2			
低水平-上升组			
中等水平-上升组	1.18	0.873-1.587	0.286
高水平-上升组	1.96	1.269-3.021	0.002
模型3			
低水平-上升组			
中等水平-上升组	1.06	0.774-1.440	0.732
高水平-上升组	1.59	1.007-2.498	0.047

注：模型 1 未调整，模型 2 调整了性别、居住地、肺部疾病、胃部疾病、关节疾病、哮喘、年龄、BMI、收缩压；模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整了婚姻和学历。

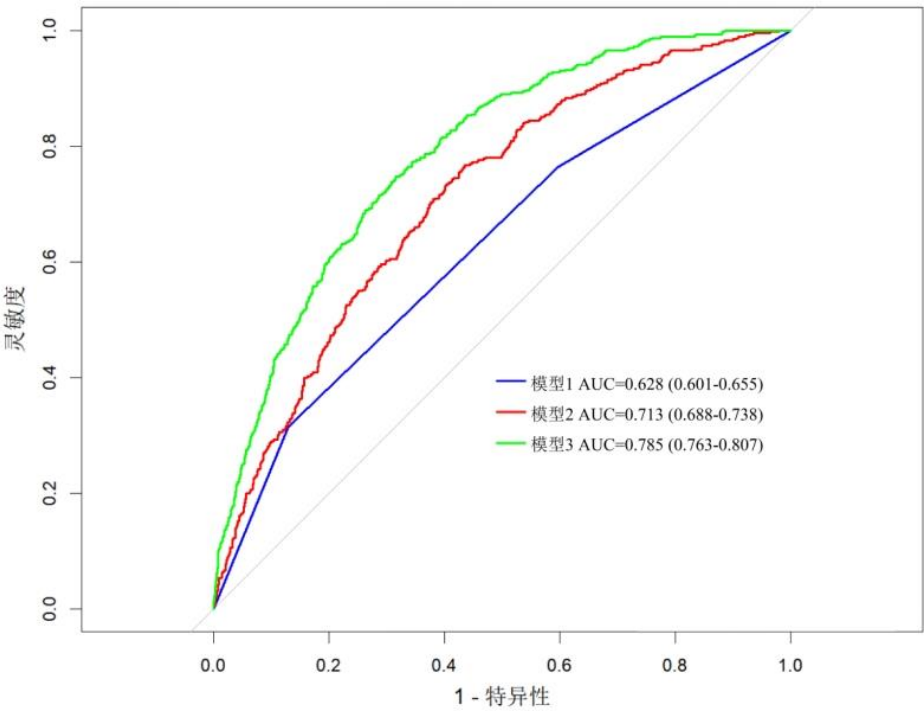


图2 不同模型中老年心血管疾病患者认知功能发生与否的ROC曲线。

注：模型 1 未调整，模型 2 调整了性别、居住地、肺部疾病、胃部疾病、关节疾病、哮喘、年龄、BMI、收缩压；模型 3 在模型 2 的基础上进一步调整了婚姻和学历。

3.5. 亚组分析及各亚组与估计的脉搏波速度变化轨迹的交互作用

亚组分析结果显示，学历、收缩压、婚姻、年龄、BMI、性别和居住地对心血管疾病患者认知功能的影响具有显著统计学意义（ $P<0.05$ ）。除BMI外，其他亚组变量与脉搏波速度变化轨迹对认知功能的影响未表现出显著交互作用（ $P<0.05$ ）。这一结果表明，脉搏波速度变化对

认知功能的影响较为一致，提示脉搏波速度可能是心血管疾病患者重度认知功能障碍的独立且普遍的危险因素。具体见（图3）。

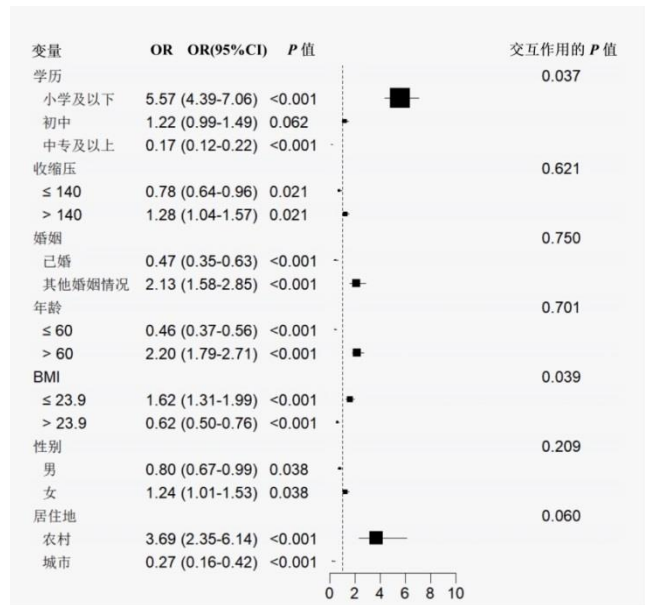


图3 亚组分析森林图。

4. 讨论

本研究基于全国代表性CHARLS数据，以动态血管老化视角，用群组轨迹建模刻画了2011-2015年中老年CVD患者ePWV随时间变化轨迹，并证实不同轨迹模式在4年后对中老年CVD重度认知功能障碍有显著统计学相关性(P<0.05)。其中，高水平-上升组（随访末次认知评分12.31±5.12分）风险最高，该组在对单因素分析有显著意义的协变量充分校正后仍然和重度认知功能障碍相关（OR=1.59），95%CI: 1.007–2.498，说明ePWV的动态负荷与认知衰退有关。亚组分析并未发现影响中老年CVD患者认知功能的教育程度、年龄、收缩压及其他人口学和临床特征与ePWV轨迹变化间的显著交互作用，表明脉搏波速度可能是心血管疾病患者重度认知功能障碍的独立且普遍危险因素。

多项证据表明，CVD发生后患者在视空间、执行功能、记忆及总体认知等多域表现常表现出高度相关性[20]。如Zachara R等人研究发现在被诊断患有动脉高血压的患者中，认知障碍的患病率接近 30%[21]；Casagrande S S等人发现在年龄调整模型中，糖尿病成年人在延迟回忆和总词汇回忆方面的表现明显差于血糖正常的成年人[22]；Mun H等人在无AD老年人中研究发现，较高心血管风险评分与认知功能下降独立相关，且该关联在71–75岁女性中更为显著（OR=1.595）[23]；Cukierman-Yaffe T等人研究发现约 50% 的腔隙性脑梗死患者会在随后的几年内会出现认知障碍[24]。本研究在中老年CVD人群4年随访中观察到重度认知功能障碍发生率为18.8%，提示该人群认知负担较重。CVD与认知障碍的关联机制可归因于共同危险因素的共暴露与累积效应，如吸烟、不健康饮食、体力活动不足、肥胖、血压升高、血脂异常与高血糖等可改变因素，以及年龄等不可改变因素，这些因素通过长期代谢与血管负荷共同导致脑血管病变[25]。其次，CVD本身

诱发的心脑轴病理改变，包括动脉僵硬与脉动负荷上升、内皮功能障碍与血脑屏障通透性增加、脑低灌注、心源性栓塞负荷增加、脑小血管病变与白质高信号/微出血/微梗灶累积等[26, 27]，这些改变不仅直接损害脑网络完整性，也可能通过增加心血管疾病-认知通路中潜在的病理介质如血浆Aβ40水平、脑内β-淀粉样蛋白从而共同驱动认知症状的发生与进展[28]。

动脉僵硬是血管老化的早期可测表型，其核心病理生理为内皮功能障碍与中膜平滑肌-基质重塑所致的血管壁结构与功能异常[29]，其程度常通过基于压力-直径关系推导的动脉顺应性等参数加以量化[30]。在健康状态下，动脉具备良好弹性与顺应性，可随心动周期扩张与回缩，以缓冲并维持组织灌注稳定。Greve等提出的基于年龄与血压计算的ePWV指标能够反应动脉僵硬度，是评估血管硬化程度并预测心血管事件风险的简便工具[13]，已被证实与慢性低度炎症、免疫性疾病、癌症、肾脏疾病、代谢功能障碍相关脂肪性肝病等疾病相关[30, 31]。本研究发现ePWV与中老年CVD患者的认知障碍也存在相关性。具体而言，本研究发现，在中国中老年CVD人群，不同ePWV轨迹模式，尤其是ePWV平均从12.38 左右开始持续上升的患者，其随访4年后对重度认知功能障碍的发生率高达31.43，高于总体中老年CVD的18.8%。在调整了性别、居住地、肺部疾病、胃部疾病、关节疾病、哮喘、年龄、BMI、收缩压、婚姻和学历的Logistic回归模型中，高水平-上升组对中老年CVD的影响仍然显著（OR=1.59，95%CI:1.007 - 2.498，P=0.047，AUC=0.785）。既往随访研究提示ePWV越高、认知水平越差，多项认知能力的评分随时间下降更快[32]。另一项在中位随访时间为1600天的研究中观察到了10.2%的疑似AD或轻度认知障碍（Mild cognitive impairment, MCI），并发现ePWV 的增加与 MCI 风险升高以及可能的AD或 MCI 的复合结果之间存在显著关联[33]。Heffernan K S等人在以数字符号替代测验（Digit Symbol Substitution Test, DSST）评估认知功能的研究中发现，ePWV越高，DSST分数越低，且该指标独立于性别、教育、吸烟、BMI、心血管病与高血压[34]。既有研究一致提示动脉僵硬是认知衰退的重要驱动因素。本研究结果与之相符，并在两方面作出补充：其一，聚焦于CVD这一高危基础人群，增强了结论的临床外推与应用价值；其二，采用群组轨迹模型刻画ePWV的纵向变化，较单次测量更贴近真实病程。

此外，既往研究发现ePWV与颈动脉内膜中层厚度（carotid intima-media thickness, cIMT）、颈动脉压力-应变弹性模量（carotid pressure-strain elastic modulus, cEp）和颈动脉增压指数（carotid augmentation index, cAIX）的关联强度显著高于cfPWV与上述指标的关联[35]。结合本研究ePWV对中老年CVD重度认知障碍表现的良好结果，本研究认为在资源受限、难以常规获取cfPWV的环境下，ePWV可作为反应中老年CVD患者重度认知障碍的有效且简单经济指标。

5. 结论

本研究创新性地填补了关于ePWV轨迹变化与中老年CVD疾病患者认知功能之间的关系，发现ePWV轨迹变化特别是高水平持续变化对CVD患者重度认知功能的影

响, 证实ePWV轨迹变化对于认知功能预测的良好效能, 有重要的临床应用价值。为中老年CVD患者认知功能监测提供了经济有效的工具, 但是有回顾性队列设计的偏倚问题比如选择偏差、信息偏差等会影响结果普适性和因果推断。未来研究可以考虑进行多中心、大样本的回顾性研究来进一步证实ePWV轨迹变化与认知功能之间的关系。

致谢

本研究得到国家卫生健康委员会出生缺陷预防重点实验室和河南省人口缺陷防控重点实验室 (ZD202308) 资助。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告2023概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(07): 625-660.
<https://doi.org/CNKI:SUN:ZGXX.0.2024-07-010>
- [2] Zhu M, Jin W, He W, et al. The incidence, mortality and disease burden of cardiovascular diseases in China: a comparative study with the United States and Japan based on the GBD 2019 time trend analysis[J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2024, 11: 1408487.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1408487>
- [3] Van den Bussche H, Koller D, Kolonko T, et al. Which chronic diseases and disease combinations are specific to multimorbidity in the elderly? Results of a claims data based cross-sectional study in Germany[J]. *BMC public health*, 2011, 11(1): 101. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-101>
- [4] Wiesmann M, Kiliaan A J, Claassen J A H R. Vascular aspects of cognitive impairment and dementia[J]. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2013, 33(11): 1696-1706. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.159>
- [5] Abete P, Della-Morte D, Gargiulo G, et al. Cognitive impairment and cardiovascular diseases in the elderly. A heart-brain continuum hypothesis[J]. *Ageing research reviews*, 2014, 18: 41-52.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.07>
- [6] Van Nieuwkerk A C, Delewi R, Wolters F J, et al. Cognitive impairment in patients with cardiac disease: implications for clinical practice[J]. *Stroke*, 2023, 54(8): 2181-2191.
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.040499>
- [7] Jia X, Wang Z, Huang F, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study[J]. *BMC psychiatry*, 2021, 21(1): 485.
<https://doi.org/10.1186/s12888-021-03495-6>
- [8] Saji M, Higuchi R, Saitoh M, et al. Modified essential frailty toolset to determine outcomes following transcatheter aortic valve replacement[J]. *Journal of Cardiology*, 2021, 77(4): 341-345. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2019.03.017>
- [9] Zhuang L, Yang Y, Gao J. Cognitive assessment tools for mild cognitive impairment screening[J]. *Journal of Neurology*, 2021, 268(5): 1615-1622.
<https://doi.org/10.1007/s00415-019-09506-7>
- [10] Santabábara J, Gracia-García P, Pérez G, et al. Mortality in mild cognitive impairment diagnosed with DSM-5 criteria and with Petersen's criteria: A 17-year follow-up in a community study[J]. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 2016, 24(11): 977-986.
<https://doi.org/10.1016/j.jagp.2016.07.005>
- [11] Qin J, He Z, Wu L, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hypertension Research*, 2021, 44(10): 1251-1260.
<https://doi.org/10.1038/s41440-021-00704-3>
- [12] Stone K, Fryer S, Faulkner J, et al. Acute changes in carotid-femoral pulse-wave velocity are tracked by heart-femoral pulse-wave velocity[J]. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2021, 7: 592834.
<https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.592834>
- [13] Greve S V, Blicher M K, Kruger R, et al. Estimated carotid-femoral pulse wave velocity has similar predictive value as measured carotid-femoral pulse wave velocity[J]. *Journal of hypertension*, 2016, 34(7): 1279-1289.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000935>
- [14] Li J, Ren Y, Wang L, et al. Estimated pulse wave velocity associated with cognitive phenotypes in a rural older population in China: A cohort study[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2025, 21(2): e14491.
<https://doi.org/10.1002/alz.14491>
- [15] Chen Y, Xu Z, Guo Y, et al. Air pollution increases the risk of frailty: China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS)[J]. *Journal of Hazardous Materials*, 2025, 492: 138105.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2025.138105>
- [16] Fung K W, Xu J, Bodenreider O. The new International Classification of Diseases 11th edition: a comparative analysis with ICD-10 and ICD-10-CM[J]. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 2020, 27(5): 738-746.
<https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa030>
- [17] Hugo J, Ganguli M. Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment[J]. *Clinics in geriatric medicine*, 2014, 30(3): 421.
<https://doi.org/10.1016/j.cger.2014.04.001>
- [18] Rennemark M, Berglund J. Decreased cognitive functions at the age of 66, as measured by the MMSE, associated with having left working life before the age of 60: Results from the SNAC study[J]. *Scandinavian journal of public health*, 2014, 42(3): 304-309. <https://doi.org/10.1177/1403494813520357>
- [19] 刘春晓, 朱盼盼, 余爱花, 等. 血清NCAM、Netrin-1在首发精神分裂症患者中的表达及与PANSS评分的相关性 [J]. *海南医学*, 2025, 36(03): 343-347.
<https://doi.org/CNKI:SUN:HAIN.0.2025-03-008>
- [20] Okonkwo O C, Cohen R A, Gunstad J, et al. Longitudinal trajectories of cognitive decline among older adults with cardiovascular disease[J]. *Cerebrovascular diseases*, 2010, 30(4): 362-373.
<https://doi.org/10.1159/000319564>
- [21] Zachara R, Właszczuk A, Gorzkowska A, et al. The influence of hypertension, diabetes, lipid disorders and the presence of the APOE4 allele on the cognitive functions of patients over 65 years of age[J]. *Polski Merkuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*, 2022, 50(300): 391-394. PMID: 36645688.

- [22] Casagrande S S, Lee C, Stoeckel L E, et al. Cognitive function among older adults with diabetes and prediabetes, NHANES 2011–2014[J]. Diabetes research and clinical practice, 2021, 178: 108939. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108939>
- [23] Mun H, Shim J Y, Kimm H, et al. Associations between Korean coronary Heart disease risk score and cognitive function in dementia-free Korean older adults[J]. Journal of Korean Medical Science, 2023, 38(2). <https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e11>
- [24] Cukierman-Yaffe T, McClure L A, Risoli T, et al. The relationship between glucose control and cognitive function in people with diabetes after a lacunar stroke[J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, 106(4): 1521-1528. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab022>
- [25] Johansen M C, Langton-Frost N, Gottesman R F. The role of cardiovascular disease in cognitive impairment[J]. Current Geriatrics Reports, 2020, 9(1): 1-9. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1726330>
- [26] Liao G, He C, Li X, et al. Exploring the heart-brain and brain-heart axes: Insights from a bidirectional Mendelian randomization study on brain cortical structure and cardiovascular disease[J]. Neurobiology of Disease, 2024, 200: 106636. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2024.106636>
- [27] Bink D I, Ritz K, Aronica E, et al. Mouse models to study the effect of cardiovascular risk factors on brain structure and cognition [J]. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism, 2013, 33(11): 1666-1684. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.140>
- [28] Greco S, Zaccagnini G, Fuschi P, et al. Increased BACE1-AS long noncoding RNA and β -amyloid levels in heart failure[J]. Cardiovascular research, 2017, 113(5): 453-463. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx013>
- [29] Herzog M J, Müller P, Lechner K, et al. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy[J]. Signal transduction and targeted therapy, 2025, 10(1): 282. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02346-0>
- [30] Regnault V, Lacolley P, Laurent S. Arterial stiffness: from basic primers to integrative physiology[J]. Annual Review of Physiology, 2024, 86(1): 99-121. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-042022-031925>
- [31] Li Q, Tan J, Qin Q Z, et al. Association between arterial stiffness and MASLD in US young adults: base on NHANES 2005-2018 [J]. American Journal of Preventive Cardiology, 2025: 101003. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2025.101003>
- [32] Aimagambetova B, Ariko T, Gardener H, et al. Association of estimated pulse wave velocity with cognitive function in a multiethnic diverse population: The Northern Manhattan Study [J]. Alzheimer's & dementia, 2024, 20(7): 4903-4913. <https://doi.org/10.1002/alz.14064>
- [33] Hao P, Feng S, Suo M, et al. Estimated pulse wave velocity and cognitive outcomes: a post hoc analysis of SPRINT-MIND[J]. American Journal of Hypertension, 2024, 37(7): 485-492. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpae032>
- [34] Heffernan K S, Stoner L, Meyer M L, et al. Association between estimated pulse wave velocity and cognitive performance in older black and white adults in NHANES[J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2022, 88(3): 985-993. <https://doi.org/10.3233/JAD-220042>
- [35] Heffernan K S, Stoner L, London A S, et al. Estimated pulse wave velocity as a measure of vascular aging[J]. PLoS One, 2023, 18(1): e0280896. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0280896>