

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.035

健康体检人群甲状腺结节多普勒超声检查结果及影响因素分析*

王晓庆¹ 贺京军¹ 李一锋² 高博¹ 周建群¹

(1 广东省第二人民医院体检科 广东 广州 510317; 2 广东省第二人民医院超声科 广东 广州 510317)

摘要 目的:研究健康体检人群甲状腺结节多普勒超声检查结果及影响因素。**方法:**将从2018年1月~2019年12月,于医院接受体检的健康体检人员5270例纳入研究,对所有受试者均进行多普勒超声检查,分析超声检查结果和体检人群基线资料的关系,分析甲状腺结节多普勒超声特征。采用单因素以及多因素 Logistic 回归分析健康体检人群甲状腺结节的影响因素。**结果:**在5270例健康体检人群中,甲状腺结节检出率为51.86%(2733/5270),女性甲状腺结节检出率为52.83%(2355/4458),高于男性的46.55%(378/812),且随着年龄的不断增长,健康体检人群甲状腺结节检出率呈逐渐升高趋势(均 $P<0.05$)。甲状腺结节患者的多普勒超声检查特征以低回声以及结节直径 $<2\text{ cm}$ 为主(均 $P<0.05$),但是结节数目以及病变部位比较无明显差异(均 $P>0.05$)。经单因素分析发现:吸烟、甲状腺疾病家族史、高血压及糖尿病的健康体检人员甲状腺结节检出率高于不吸烟、无甲状腺疾病家族史、无高血压及无糖尿病的健康体检人员(均 $P<0.05$),而不同民族、受教育年限、体质量指数(BMI)、是否饮酒的健康体检人员甲状腺结节检出率比较无统计学差异(均 $P>0.05$)。经多因素 Logistic 回归分析发现:女性、年龄、吸烟、甲状腺疾病家族史、高血压及糖尿病均是健康体检人群甲状腺结节发生的独立危险因素(均 $\text{OR}>1, P<0.05$)。**结论:**甲状腺结节多普勒超声检查特征以低回声以及结节直径 $\leq 2\text{ cm}$ 为主,其影响因素包括年龄、性别、吸烟、甲状腺疾病家族史、高血压及糖尿病,值得临床重点关注。

关键词:甲状腺结节;健康体检人群;多普勒超声;影响因素

中图分类号:R322.51;R445 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)01-182-05

Analysis of Doppler Ultrasonography Results of Thyroid Nodules in Healthy Examination Subjects and its Influencing Factors*

WANG Xiao-qing¹, HE Jing-jun¹, LI Yi-feng², GAO Bo¹, ZHOU Jian-qun¹

(1 Department of Medical Examination, Guangdong Second People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510317, China;

2 Department of Ultrasonography, Guangdong Second People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510317, China)

ABSTRACT Objective: To study the Doppler ultrasound examination results of thyroid nodules in healthy examination subjects and the influencing factors. **Methods:** From January 2018 to December 2019, a total of 5270 health examination subjects who underwent physical examination in hospitals were included in this study. Doppler ultrasound was performed on all subjects, the relationship between the ultrasound examination results and the baseline data of the physical examination subjects were analyzed, and the Doppler ultrasound characteristics of thyroid nodules was analyzed. Univariate and multivariate Logistic regression analysis were used to analyze the influencing factors of thyroid nodules in healthy examination subjects. **Results:** Among 5270 healthy examination subjects, the detection rate of thyroid nodules was 51.86% (2733/5270). The detection rate of thyroid nodules in women was 52.83%(2355/4458), which was higher than 46.55%(378/812) in men. With the increasing of age, the detection rate of thyroid nodules in healthy examination subjects showed a gradually increasing trend (all $P<0.05$). The Doppler ultrasound examination characteristics of patients with thyroid nodule were mainly low echo and nodule diameter $<2\text{ cm}$ (all $P<0.05$), and there were no significant differences in the number of nodule and lesion location (all $P>0.05$). Univariate analysis found that: the thyroid nodule detection rate of healthy examination subjects with smoking, family history of thyroid disease, hypertension and diabetes mellitus were higher than those of healthy examination subjects with no smoking, no family history of thyroid disease, no hypertension and no diabetes (all $P<0.05$). There were no significant differences in the thyroid nodule detection rate among different nationalities, years of education, body mass index (BMI), drinking alcohol or not (all $P>0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that female, age, smoking, family history of thyroid disease, hypertension and diabetes mellitus were all independent risk factors for thyroid nodules in healthy examination subjects (all $\text{OR}>1, P<0.05$). **Conclusion:** The Doppler ultrasound examination characteristics of thyroid nodule are mainly low echo and nodule diameter $<2\text{ cm}$. The influencing factors of thyroid nodules include age, gender, smoking, family history of thyroid disease, hypertension and diabetes mellitus, which deserve clinical attention.

Key words: Thyroid nodule; Healthy examination subjects; Doppler ultrasound; Influencing factors

* 基金项目:广东省医学科学技术研究基金项目(B20171487)

作者简介:王晓庆(1981-),女,本科,主治医师,从事超声诊断、健康体检方向的研究, E-mail: wangxiaqing2599@163.com

(收稿日期:2021-05-23 接受日期:2021-06-17)

Chinese Library Classification(CLC): R322.51; R445 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2022)01-182-05

前言

甲状腺结节主要是指甲状腺内单个或多个的组织结构异常团块,其本质为甲状腺细胞于局部异常生长导致的一种散在病变^[1-3]。作为临床常见病症之一,甲状腺结节主要包括甲状腺增生、炎症以及肿瘤等。随着近年来人们生活方式的不断改变以及健康意识的日益增强,加之高分辨率超声以及电子计算机断层扫描(CT)等影像学技术的普及应用,临床甲状腺结节的检出率正呈逐年攀升趋势^[4-6]。相关研究数据表明,甲状腺结节作为常见内分泌疾病之一,于正常人群中的发病率高达21%~68%,且有5%的结节为恶性病变,严重威胁患者的生命健康安全^[7-9]。有研究表明,甲状腺结节的发病和多种因素密切相关,包括遗传因素、生活因素、年龄以及电离辐射等^[10-12],且近年来的相关研究报道认为代谢紊乱^[13]以及超重/肥胖^[14]等亦可能和甲状腺结节的发生密切相关,但相关研究仍存在不少的有所争议的细节。鉴于此,本文通过研究健康体检人群甲状腺结节多普勒超声检查结果及影响因素并予以分析,以期为进一步了解本地区甲状腺结节的患病情况以及相关影响因素,进一步为甲状腺结节的防治提供参考依据。现作以下报道。

1 对象与方法

1.1 一般资料

将从2018年1月~2019年12月于医院接受体检的健康体检人员5270例纳入研究。其中男性812例,女性4458例;年龄18~85岁,平均(48.39±10.38)岁;民族:汉族5012例,其他民族258例;受教育年限6~18年,平均(10.45±3.25)年;体质指数(BMI)18~31 kg/m²,平均(23.15±3.05)kg/m²;吸烟806例,饮酒2016例;甲状腺疾病家族史1358例;合并基础疾病:高血压674,糖尿病714例。入组标准:(1)均于医院接受健康体检;(2)无病历资料的缺失;(3)均接受多普勒超声检查。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)长期口服糖皮质激素类药物或(和)避孕药者;(3)有药物依赖史或酒精依赖史者;(4)入组前6个月内接触过碘造影剂者;(5)既往接受过甲状腺手术

治疗者。入组人员均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

(1)病历资料采集:通过医院自制的病历资料调查表完成,主要包括下述几项:①年龄;②性别;③民族;④受教育年限;⑤BMI;⑥吸烟;⑦饮酒;⑧甲状腺疾病家族史;⑨高血压;⑩糖尿病。(2)超声检查:使用仪器为GE LOGIQ7型彩色多普勒超声诊断仪(购自美国通用公司),选择高频探头,设置频率为6~10 MHz,取患者的仰卧位,将颈部垫高,并充分暴露,而后通过探头移动观察结节的形态和边界,及内部回声和包膜,以及晕环等区域,而后通过彩色多普勒对结节内部和周边血流信号实施观察并记录诊断数据。

1.3 评价指标

比较不同性别及年龄段健康体检人群甲状腺结节检出情况,分析甲状腺结节患者的超声特征,以及健康体检人群甲状腺结节的影响因素。

1.4 统计学处理

数据处理工具选择SPSS 22.0软件,以频数(百分比)描述计数资料,行 χ^2 检验。采用单因素以及多因素Logistic回归分析明确健康体检人群甲状腺结节的影响因素。 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别及年龄段健康体检人群甲状腺结节检出情况分析

在5270例健康体检人群中,甲状腺结节检出率为51.86%(2733/5270),女性甲状腺结节检出率为52.83%(2355/4458),高于男性的46.55%(378/812),且随着年龄的不断增长,健康体检人群甲状腺结节检出率呈逐渐升高趋势(均 $P<0.05$)。见表1。

2.2 2733例甲状腺结节患者的超声特征分析

甲状腺结节患者的多普勒超声检查特征以低回声以及结节直径 <2 cm为主(均 $P<0.05$),但是结节数目以及病变部位比较无明显差异(均 $P>0.05$)。见表2。

表1 不同性别及年龄段健康体检人群甲状腺结节检出情况分析(例,%)

Table 1 Analysis of thyroid nodule detection in healthy examination subjects of different genders and ages(n,%)

Items		n	Detection rate of thyroid nodules	χ^2	P
Gender	Male	812	378(46.55)	10.832	0.001
	Female	4458	2355(52.83)		
Age(years)	18~25	103	21(20.39)	44.597	0.000
	26~34	405	176(43.46)		
	35~44	1377	632(45.90)		
	45~54	1806	958(53.05)		
	55~64	1223	713(58.30)		
	65~85	356	233(65.45)		
	Total	5270	2733(51.86)	-	-

2.3 健康体检人群甲状腺结节的单因素分析

经单因素分析发现:吸烟、甲状腺疾病家族史、高血压及糖尿病的健康体检人员甲状腺结节检出率高于不吸烟、无甲状腺

疾病家族史、无高血压及无糖尿病的健康体检人员(均 $P < 0.05$),而不同民族、受教育年限、BMI、是否饮酒的健康体检人员甲状腺结节检出率比较无统计学差异(均 $P > 0.05$)。见表 3。

表 2 2733 例甲状腺结节患者的超声特征分析(例,%)

Table 2 Analysis of ultrasonic characteristics of 2733 patients with thyroid nodules(n,%)

Characteristics		Proportion(n=2733)	χ^2	P
Number of nodules	Single shot	1342(49.10)	1.757	0.185
	Multiple	1391(50.90)		
Lesion location	Unilateral	1376(50.35)	0.264	0.607
	Bilateral	1357(49.65)		
Echo	No echo	156(5.71)	454.873	0.000
	Slightly low echo	265(9.69)		
	Low echo	1640(60.01)		
	Isoecho	131(4.79)		
	Mixed echo	541(19.80)		
Nodule diameter(cm)	<2	2234(81.74)	202.872	0.000
	≥ 2	499(18.26)		

表 3 健康体检人群甲状腺结节的单因素分析(n,%)

Table 3 Univariate analysis of thyroid nodules in healthy examination subjects(n,%)

Factors		n	Detection rate of thyroid nodules(n=2733)	χ^2	P
Nation	Han nationality	5012	2605(51.98)	0.549	0.459
	Other nationalities	258	128(49.61)		
Years of education (years)	<9	2305	1205(52.28)	0.287	0.592
	≥ 9	2965	1528(51.53)		
BMI(kg/m ²)	<24	3345	1745(52.17)	0.348	0.555
	≥ 24	1925	988(51.32)		
Smoking	Yes	806	601(74.57)	196.504	0.000
	No	4464	2132(47.76)		
Drinking alcohol	Yes	2016	1031(51.14)	0.676	0.411
	No	3254	1702(52.30)		
Family history of thyroid disease	Yes	1358	944(69.51)	228.391	0.000
	No	3912	1789(45.73)		
Hypertension	Yes	674	456(67.66)	77.243	0.000
	No	4596	2277(49.54)		
Diabetes mellitus	Yes	714	461(64.57)	53.410	0.000
	No	4556	2272(49.87)		

2.4 健康体检人群甲状腺结节影响因素的多因素 Logistic 回归分析

以健康体检人群是否有甲状腺结节为因变量,赋值如下:有甲状腺结节=1,无甲状腺结节=0。以性别、年龄、吸烟、甲状腺疾病家族史、高血压及糖尿病为自变量,赋值如下:男性=0,

女性=1;年龄为原值输入;吸烟=1,无吸烟=0;甲状腺疾病家族史=1,无甲状腺疾病家族史=0;高血压=1,无高血压=0;糖尿病=1,无糖尿病=0。经多因素 Logistic 回归分析发现:女性、年龄、吸烟、甲状腺疾病家族史、高血压及糖尿病均是健康体检人群甲状腺结节发生的独立危险因素(均 $OR > 1, P < 0.05$)。见

表 4。

表 4 健康体检人群甲状腺结节影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing thyroid nodules in healthy examination subjects

Influencing factors	Regression coefficient	Standard error	P	OR	95%CI
Constant term	-5.287	2.197	0.004	0.001	-
Male	2.597	2.554	0.034	1.523	1.088~2.386
Age	2.086	3.507	0.000	1.819	1.355~3.579
Smoking	4.187	2.197	0.014	2.408	1.712~5.032
Family history of thyroid disease	3.287	2.136	0.000	3.197	2.116~8.376
Hypertension	4.085	3.294	0.000	2.977	1.904~7.391
Diabetes mellitus	2.987	2.977	0.000	2.452	1.790~5.874

3 讨论

国内外关于甲状腺结节患病率的文献报道存在一定的差异,如有研究报道国内的普通人群发病率为 40.1%^[15],而 2015 年美国甲状腺协会调查显示的甲状腺结节超声检出率在 19%~68%之间^[16],导致文献报道发病率不同的主要原因可能和地区差异以及种族不同有关。由于甲状腺结节存在良恶性的差异,即可以是普通炎症反应,亦可能是肿瘤实质性改变,从而导致其可能的影响因素相对复杂,可能和年龄、性别以及电离辐射等密切相关^[17-19],且随着近年来相关研究的日益深入,越来越多的学者发现肥胖、高血压、吸烟以及脑力劳动等可能参与了甲状腺结节的发病^[20-22]。

本研究结果发现:甲状腺结节患者的多普勒超声检查特征以低回声以及结节直径 $<2\text{ cm}$ 为主,王静等人^[23]的研究报道中也指出,980 例甲状腺结节患者中,直径 $<2\text{ cm}$ 人数占比为 88.7%,直径 $\geq 2\text{ cm}$ 人数占比为 11.3%。究其原因,主要与甲状腺结节患者存在甲状腺细胞的纤维变性以及组织炎症细胞增殖等特征有关,且本研究所纳入对象均为健康体检人员,绝大部分患者的结节形成时间较短,故直径相对较小。本研究结果显示,女性甲状腺结节检出率高于男性,且随着年龄的不断增长,健康体检人群甲状腺结节检出率逐渐升高,此外,经多因素 Logistic 回归分析发现:女性、年龄、吸烟、甲状腺疾病家族史、高血压及糖尿病均是健康体检人群甲状腺结节发生的独立危险因素。考虑原因,可能在于女性更易发生甲状腺结节的原因可能和雌激素以及孕激素水平密切相关,而男性的前列腺素以及睾酮可能降低甲状腺结节的发病风险^[24,25]。随着年龄的不断增长,甲状腺器官会出现进行性衰老,继而出现纤维化、滤泡样变等变化,最终促使甲状腺结节的发生风险升高^[26]。烟草中含有大量的尼古丁以及硫氰酸盐等有害物质,会对机体的碘吸收、有机化造成一定的抑制作用,进一步导致外周脱碘酶活性的下降,从而刺激垂体抑制甲状腺激素的合成,最终增加甲状腺结节发生几率^[27,28]。有甲状腺疾病家族史人群可能自身携带致病基因,有关其具体的分子遗传学变化以及相关机制仍需深入研究阐明。高血压的发生可能会加剧甲状腺局部炎症反应,继而促进甲状腺结节的形成。糖尿病患者存在明显的胰岛素样生长因子(IGF-1)表达异常,而后者具有调节甲状腺细胞增殖

以及分化的作用,进一步介导了甲状腺结节的发生。然而,国外有相关研究指出高血压并非甲状腺结节发生的独立危险因素^[29,30],这和本研究结果存在明显差异,而导致上述差异的原因可能和地域、种族不同以及纳入研究样本量较少等有关。然而,本研究仍存在一定的不足之处以及局限性,如本研究属于回顾性研究,数据回溯时间跨度较大,在资料整理期间可能存在录入不合理以及数据缺失等情况,从而导致不少数据并未纳入研究。同时,在今后的研究过程中,亦可邀请其他医疗机构开展协同研究,重视数据筛选的严格性,以获取更为精确的数据,从而获得更具代表性的结论。

综上所述,甲状腺结节发病的主要危险因素包括:女性、年龄、吸烟、甲状腺疾病家族史、高血压、糖尿病,临床实际工作中应针对上述相关影响因素制定并实施干预措施,继而达到降低甲状腺结节发病率的目的。

参考文献(References)

- [1] Ha SM, Baek JH, Na DG, et al. Diagnostic Performance of Practice Guidelines for Thyroid Nodules: Thyroid Nodule Size versus Biopsy Rates[J]. Radiology, 2019, 291(1): 92-99
- [2] Kuru B, Kefeli M. Risk factors associated with malignancy and with triage to surgery in thyroid nodules classified as Bethesda category IV (FN/SFN)[J]. Diagn Cytopathol, 2018, 46(6): 489-494
- [3] Mileva M, Stoilovska B, Jovanovska A, et al. Thyroid cancer detection rate and associated risk factors in patients with thyroid nodules classified as Bethesda category III [J]. Radiol Oncol, 2018, 52 (4): 370-376
- [4] 方娣,姚晓漫,孙文静,等. 甲状腺结节良恶性的彩色多普勒超声特征及其诊断价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(1): 158-161
- [5] Liu J, Li Z, Liu S, et al. Risk factors for and occurrence of postoperative cervical hematoma after thyroid surgery: A single-institution study based on 5156 cases from the past 2 years [J]. Head Neck, 2016, 38(2): 216-219
- [6] Zhao H, Li H, Huang T. High Urinary Iodine Thyroid Autoantibodies and Thyroid-Stimulating Hormone for Papillary Thyroid Cancer Risk [J]. Biol Trace Elem Res, 2018, 184(2): 317-324
- [7] 李彦娟,王磊,王钰,等. 甲状腺结节发病率调查及影响因素分析[J]. 中国综合临床, 2020, 36(5): 455-459
- [8] Grani G, Sponziello M, Pecce V, et al. Contemporary Thyroid Nodule

- Evaluation and Management [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(9):2869-2883
- [9] Zhang B, Tian J, Pei S, et al. Machine Learning-Assisted System for Thyroid Nodule Diagnosis[J]. *Thyroid*, 2019, 29(6): 858-867
- [10] Sutton W, Canner JK, Rooper LM, et al. Is patient age associated with, risk, of malignancy in a 4 cm cytologically benign, thyroid, nodule[J]. *Am J Surg*, 2021, 221(1): 111-116
- [11] Lv T, Zhu C, Di Z. Risk factors stratifying malignancy of nodules in contralateral thyroid lobe in patients with pre-operative ultrasound indicated unilateral papillary thyroidcarcinoma: A retrospective analysis from single centre [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2018, 88(2): 279-284
- [12] Li F, Pan D, Wu Y, et al. Ultrasound characteristics of thyroid, nodules facilitate interpretation of the malignant risk of Bethesda system III/IV, thyroid, nodules and inform therapeutic schedule [J]. *Diagn Cytopathol*, 2019, 47(9): 881-889
- [13] 田春园, 卜野, 纪春磊, 等. 黑龙江省中老年人甲状腺结节流行病学特征及其影响因素 [J]. *中华地方病学杂志*, 2020, 39(5): 347-352
- [14] 孙荣欣, 郑召辉, 张强, 等. 人群体质量指数与甲状腺结节患病率及其恶性风险分层的相关性 [J]. *川北医学院学报*, 2021, 36(1): 72-75
- [15] Hua J, Yongfeng T, Wenhua Y, et al. The prevalence of thyroid nodules and an analysis of related lifestyle factors in Beijing communities [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2016, 13 (4): 442-443
- [16] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated cancer[J]. *Thyroid*, 2016, 26(1): 131-133
- [17] Zatelli MC, Lamartina L, Meringolo D, et al. Thyroid, nodule, recurrence following lobo-isthmectomy: incidence, patient's characteristics, and risk factors [J]. *J Endocrinol Invest*, 2018, 41(12): 1469-1475
- [18] Kornelius E, Lo SC, Huang CN, et al. The Risk of Thyroid Cancer in Patients with Thyroid Nodule 3 Cm Or Larger[J]. *Endocr Pract*, 2020, 26(11): 1286-1290
- [19] 吴玉梅, 郅中宏, 闵贤, 等. 体检人群中成年女性甲状腺结节检出情况及影响因素分析[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(4): 459-461
- [20] 惠嘉丽, 艾祝宁. 健康体检人群甲状腺结节的检出率及影响因素研究[J]. *贵州医药*, 2021, 45(2): 288-289
- [21] 赖晓英, 欧阳平, 朱宏, 等. 甲状腺结节检出情况及影响因素:10 年 309576 例体检人群分析[J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(2): 268-273
- [22] 邹冰, 王新, 孙丽, 等. 健康体检人群甲状腺结节患病率及其与代谢性疾病的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2020, 23(19): 2423-2428
- [23] 王静, 王迪, 许忆峰, 等. 新疆和田县健康体检人群甲状腺结节患病情况及危险因素分析[J]. *第二军医大学学报*, 2019, 40(6): 637-642
- [24] 邓大同, 侯乐乐, 王佑民, 等. 合肥市某区人群甲状腺结节的患病状况及影响因素[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(7): 814-818
- [25] 鞠香丽, 裴冬梅. 甲状腺结节患病率与血糖、血脂代谢异常的相关性研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2020, 24(10): 53-56
- [26] 井高静, 傅松波, 焦彩虹, 等. 甘肃陇南地区农村人群不同性别甲状腺结节患病状况调查 [J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(2): 128-131
- [27] 刘建新, 张冰. 秦皇岛地区体检人群甲状腺结节患病特征分析[J]. *河北医药*, 2020, 42(15): 2374-2376
- [28] Zhu C, Li S, Gao X, et al. Retrospective Analysis of Thyroid Nodules: Thyroid Cancer Risk Factors in Suzhou, China[J]. *Clin Lab*, 2018, 64(3): 333-338
- [29] Wang WH, Xu SY, Zhan WW. Clinicopathologic Factors and Thyroid Nodule Sonographic Features for Predicting Central Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Microcarcinoma: A Retrospective Study of 1204 Patients [J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(11): 2475-2481
- [30] Papanastasiou A, Sapalidis K, Goulis DG, et al. Thyroid nodules as a risk factor for thyroid cancer in patients with Graves' disease: A systematic review and meta-analysis of observational studies in surgically treated patients[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 91(4): 571-577

(上接第 121 页)

- [27] Yu WH, Yu WH, Liu XT, et al. Associations between malnutrition and cognitive impairment in an elderly Chinese population: an analysis based on a 7-year database[J]. *Psychogeriatrics*, 2021, 21(1): 80-88
- [28] Doorduijn AS, Visser M, van de Rest O, et al. Associations of AD biomarkers and cognitive performance with nutritional status:the NUDAD project[J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 1161
- [29] Verhaar BJH, de Leeuw FA, Doorduijn AS, et al. Nutritional status and structural brain changes in Alzheimer's disease: the NUDAD project[J]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2020, 12(1): e12063
- [30] Li J, Jiao MY, Wen JP, et al. Association of body mass index and blood lipid profile with cognitive function in Chinese elderly population based on data from the China Health and Nutrition Survey, 2009-2015[J]. *Psychogeriatrics*, 2020, 20(5): 663-672