

代謝症候群與性別差異對心智狀態之影響

國軍退除役官兵輔導委員會屏東榮民總醫院

壹、研究背景

認知功能障礙症(或稱認知失能、失智症)個案持續快速增加，尤其是老年族群，每 3.2 秒即增加一位新病例，估計至 2030 年認知功能障礙症個案將成長 12~13%，其中亞洲為全球認知功能障礙症個案最多之地區，佔所有個案約五成 (Prince M J, Wimo A, Guerchet M M, et al., 2015)。

全球每年耗費約 818 億美元之社會醫療照護成本在認知功能障礙症個案上，尤其是高齡族群(Prince M J, Wimo A, Guerchet M M, et al., 2015)，而高齡人口倍速增長已是無可避免的全球趨勢，根據聯合國經濟和社會事務部統計，2050 年時全球老年人口將是現在的兩倍，80 歲以上的老年人更將成長三倍，臺灣的高齡化比率(41.3%)排名將躍升到全球第六名(United Nations, 2019)。

此外，國民健康署(2018)指出代謝症候群(Metabolic Syndrome)未來罹患糖尿病、高血壓、高血脂症、心臟病及腦中風的機率，分別為一般人的 6、4、3、2、2 倍。根據台灣健保資料庫 2000-2007 的統計資料有糖尿病比沒有糖尿病的人得到失智症機率約為 2.5 倍(Hsu CC, Wahlqvist ML, Lee MS, et al., 2011)。

故本研究將探討代謝症候群與性別差異對認知失能之影響因子，早期偵測以減緩失能風險並維持其認知功能，而高齡族群、代謝症候群、性別差異與認知失能之相關性，亦需要更多證據來釐清彼此之相關性。

本研究亦回應我國相關政策與法規要求。《全民健康保險法》提供 65 歲以上長者定期健康檢查，作為慢性病防治與健康促進措施；《長期照顧服務法》確保失能、失智長者獲得必要服務，凸顯及早發現與預防的重要性。行政院推動之『性別影響評估制度』與頒布之《性別平等政策綱領》，要求醫療政策須考量性別差異，以避免資源分配不均。本

研究即在此背景下，透過代謝症候群與性別差異分析，提供具體建議，以落實性別友善的高齡健康促進。

貳、性別統計分析

一、研究對象及研究變項

本研究利用某地區教學醫院收集之 2018~2021 年高齡族群周全性評估量表資料，研究對象共計 233 名高齡者，其中男性 130 人（55.8%），女性 103 人（44.2%）。納入研究變項之量表資料包含認知功能(MMSE)、老年憂鬱(GDS-5)、日常生活功能(ADL/IADL)、共病指數(CCI)、累積疾病評分量表(CIRS-G)、個人基本資料、健康習慣、臨床數據，包括血壓、血糖、三酸甘油脂、高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C，俗稱好膽固醇)、低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C，俗稱壞膽固醇)及總膽固醇等資料，進行高齡族群代謝症候群之性別差異，與心智功能評估(認知功能及老年憂鬱)之相關性分析。

- (一) 認知功能(Mini-Mental State Examination, MMSE)：評估內容有 11 個問題，檢測受試者 6 個面向的認知功能，包括定向力、訊息登錄、專注力、計算能力、短期記憶力、語言能力及空間建構力(Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR., 1975)。認知功能(MMSE)分數愈高代表認知功能愈佳，亦即失智情形愈不明顯。
- (二) 老年憂鬱(Geriatric Depression Scale, GDS-5)：兩週內，同時出現下列 5 項(含)以上症狀：情緒低落、對事情缺乏興趣、嗜睡或失眠、體重上升或下降、動作遲緩、容易疲倦、無價值感或罪惡感、有自殺意念及注意力不集中(A. John Rush, M.D., 1994)。老年憂鬱(GDS-5)分數愈高代表憂鬱情形愈嚴重。
- (三) 代謝症候群相關臨床數據及診斷標準：
1. 腹部肥胖：男性腰圍 $\geq 90\text{cm}$ 、女性腰圍 $\geq 80\text{cm}$
 2. 高血壓：收縮血壓(SBP) $\geq 130\text{mmHg}$ /舒張血壓(DBP) $\geq 85\text{mmHg}$
 3. 高血糖：空腹血糖值(FG) $\geq 100\text{mg/dl}$
 4. 空腹三酸甘油脂偏高： $\geq 150\text{mg/dL}$

5. 高密度脂蛋白膽固醇偏低: 男性<40mg/dL、女性<50mg/dL

以上五項組成因子，符合三項(含)以上即可判定為代謝症候群(衛生福利部，2018)。本研究缺少腰圍資料，因此以身體質量指數(Body Mass Index, BMI)來取代腰圍。

- (四)日常生活活動(ADL)：維持日常生活自理能力的評估工具，內容包含進食、洗澡、穿脫衣物、如廁、個人衛生(洗臉、梳頭)和行動能力(移位、步行、上下樓梯)等。日常生活活動(ADL)分數愈高代表日常生活功能獨立性愈好。
- (五)工具性日常生活活動(IADL)：與環境有複雜互動的評估工具，內容包含：日常購物、家務處理、財務理財、外出交通、食物製備、電話使用、衣物清洗及藥品服用等8項。工具性日常生活活動(IADL)分數愈高代表日常生活功能獨立性愈好(Pashmdarfard & Azad, 2020)。
- (六)共病指數(CCI)：用來評估患者多重慢性疾病對死亡風險影響的量表。根據患者是否具有特定疾病，給予不同的權重分數，分數愈高共病愈多或愈嚴重，預後風險愈高。主要用於評估患者的健康風險，預測一年死亡率，臨床研究中用作調整病人健康狀態的指標。
- (七)累積疾病評分量表(CIRS-G)：用來評估老年人多重慢性疾病嚴重度的量表。將身體分成14個系統，如心血管、呼吸、腸胃、腎臟、神經、精神等，並為每個系統的疾病嚴重度評0-4分。主要用於了解老年人的整體健康負擔，評估多重慢性病對日常生活和醫療需求的影響，臨床照護或研究中用來分類患者健康狀況。累積疾病評分量表(CIRS-G)分數愈高代表疾病嚴重度愈高。

二、認知功能(MMSE)與老年憂鬱(GDS-5)分數概況

將受測者依性別及各變項交織分類，計算各類特性之人數、認知功能平均值及老年憂鬱平均值如表1。觀察不同性別在某變項改變時，認知功能及老年憂鬱分數變化情形，結果如下：

先就認知功能平均值觀察，男性教育程度由國中以上轉為國小以下時，認知功能減少 4.96 分最多；經濟狀況由無壓力轉為有壓力時，減少 3.46 分次之；日常生活活動由正常轉為失能時，減少 2.79 分再次之。初步看來教育程度國小以下、經濟有壓力及日常生活活動失能對男性認知功能影響較大。

女性教育程度由國中以上轉為國小以下時，認知功能減少 8.24 分最多；工具性日常生活活動由正常轉為依賴他人時，減少 6.35 分次之；日常生活活動由正常轉為失能時，減少 5.26 分再次之。初步看來教育程度國小以下、工具性日常生活活動須依賴他人及日常生活活動失能對女性認知功能影響較大。

再就老年憂鬱平均值觀察，男性經濟狀況由無壓力轉為有壓力時，增加 2.26 分最多；日常生活活動由正常轉為失能時，增加 0.67 分次之；累積疾病評分量表由正常轉為偏高時，增加 0.32 分再次之。初步看來經濟有壓力、日常生活活動失能及累積疾病評分量表偏高對男性老年憂鬱影響較大。

女性工具性日常生活活動由正常轉為依賴他人時，增加 0.27 分最多；日常生活活動由正常轉為失能時，增加 0.24 分次之；三酸甘油脂由偏高轉為正常時，增加 0.23 分再次之。初步看來工具性日常生活活動須依賴他人、日常生活活動失能及三甘油脂正常對女性老年憂鬱影響較大。

表 1、認知功能與老年憂鬱分數—按各特性分

單位：人；分

變項	人數		認知功能平均值		老年憂鬱平均值	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
年齡						
未滿 80 歲	80	84	26.83	24.39	0.25	0.18
80 歲以上	50	19	24.30	19.21	0.40	0.37
差異(下-上)			-2.53	-5.18	0.15	0.19
教育程度						
國小以下	14	31	21.43	17.68	0.57	0.35
國中以上	116	72	26.39	25.92	0.28	0.15
差異(下-上)			4.96	8.24	-0.29	-0.20
經濟狀況						
有壓力	4	2	22.50	21.50	2.50	0.00
無壓力	126	101	25.96	23.48	0.24	0.22
差異(下-上)			3.46	1.98	-2.26	0.22
抽菸						
有	72	5	26.10	25.00	0.24	0.20
無	51	98	25.84	23.36	0.33	0.21
差異(下-上)			-0.26	-1.64	0.09	0.01
飲酒						
有	70	9	26.13	22.44	0.23	0.22
無	52	93	25.77	23.57	0.35	0.20
差異(下-上)			-0.36	1.13	0.12	-0.02
嚼檳榔						
有	14	7	26.86	23.14	0.00	0.14
無	106	91	25.87	23.64	0.31	0.22
差異(下-上)			-0.99	0.50	0.31	0.08
BMI						
未滿 27	90	53	25.89	23.79	0.30	0.21
偏高(27 以上)	40	50	25.78	23.06	0.33	0.22
差異(下-上)			-0.11	-0.73	0.03	0.01
血壓						
正常(收縮<130 或舒張<85)	115	86	25.84	23.16	0.30	0.21
高血壓	15	17	25.93	24.82	0.40	0.24
差異(下-上)			0.09	1.66	0.10	0.03
血糖						
正常(<100)	33	26	25.58	25.04	0.24	0.23
高血糖	97	77	25.95	22.90	0.33	0.21
差異(下-上)			0.37	-2.14	0.09	-0.02
三酸甘油脂						
正常(<150)	104	77	25.71	23.42	0.33	0.27
偏高	26	26	26.42	23.50	0.23	0.04
差異(下-上)			0.71	0.08	-0.10	-0.23

表 1、認知功能與老年憂鬱分數—按各特性分（續）

單位：人；分

變項	人數		認知功能平均值		老年憂鬱平均值	
	男性	女性	男性	女性	男性	女性
高密度脂蛋白膽固醇						
偏低(男<40,女<50)	72	39	25.79	23.59	0.36	0.26
正常	58	64	25.93	23.34	0.24	0.19
差異(下-上)			0.14	-0.25	-0.12	-0.07
低密度脂蛋白膽固醇						
偏高(≥130)	110	73	25.77	22.77	0.34	0.26
正常	19	30	26.53	25.07	0.16	0.10
差異(下-上)			0.76	2.30	-0.18	-0.16
總膽固醇						
正常	70	46	25.54	22.74	0.36	0.33
偏高(≥160)	59	57	26.17	24.00	0.25	0.12
差異(下-上)			0.63	1.26	-0.11	-0.21
日常生活活動						
正常	98	75	26.54	24.87	0.14	0.15
失能	32	28	23.75	19.61	0.81	0.39
差異(下-上)			-2.79	-5.26	0.67	0.24
工具性日常生活活動						
正常	66	67	27.00	25.66	0.17	0.12
依賴	64	36	24.67	19.31	0.45	0.39
差異(下-上)			-2.33	-6.35	0.28	0.27
累積疾病評分量表						
正常	43	51	26.63	24.71	0.09	0.12
偏高(≥9)	87	52	25.47	22.19	0.41	0.31
差異(下-上)			-1.16	-2.52	0.32	0.19
共病指數						
正常	78	73	26.40	23.38	0.19	0.25
偏高(≥3)	52	30	25.04	23.57	0.48	0.13
差異(下-上)			-1.36	0.19	0.29	-0.12

說明：本表飲酒、嚼檳榔及總膽固醇人數加總不為 233 人，係因資料缺漏。

三、認知功能(MMSE)與老年憂鬱(GDS-5)分析

(一)男女性別得分差異：

男性的認知功能較女性佳，老年憂鬱則男女性無明顯差異：男性的認知功能（MMSE）平均得分 25.85 分，較女性 23.44 分高 2.41 分，經統計檢定結果發現兩者確有顯著差異。老年憂鬱（GDS-5）得分結果雖然男女性平均值相差 0.1 分，但統計檢定結果發現兩者沒有顯著差異，如表 2。

表 2、高齡族群人口學變項與心理狀態差異分析

性別	人數	認知功能		老年憂鬱	
		平均值	p-value	平均值	p-value
男性	130	25.85	<0.001	0.31	0.268
女性	103	23.44		0.21	

說明 1：本表虛無假設為男女性間之認知功能或老年憂鬱無差異。

說明 2：p-value 係針對虛無假設進行統計檢定時，拒絕虛無假設會犯錯的機率，據以判斷是否應該拒絕虛無假設。p-value 越小表示拒絕虛無假設的犯錯機率越小，因此應該拒絕虛無假設。標準值依各實驗情形而定，通常設為 0.05，亦即 p-value 小於 0.05 則拒絕虛無假設。

(二)相關分析：

針對男女性分別將其連續型態變項兩兩計算相關係數，以探討認知功能（MMSE）及老年憂鬱（GDS-5）與哪些變項相關，結果顯示（詳如表 3、表 4）：

1. 不論男性或女性，認知功能與老年憂鬱皆相關。

男性認知功能與老年憂鬱的相關係數為-0.31，女性則為-0.29，經統計檢定結果發現，不論男性或女性，認知功能與老年憂鬱皆顯著相關，且呈現負相關。

2. 男性認知功能與累積疾病評分及血壓呈負相關；男性老年憂鬱則與共病指數呈正相關。認知功能及老年憂鬱皆與日常生活活動及工具性日常生活活動相關。

將男性受測者各變項進行相關分析，經統計檢定結果發現，認知功能（MMSE）與累積疾病評分及血壓呈現負相關，而與日常生活活動及工具性日常生活活動呈現正相關，其餘變項則無顯著相關。老年憂鬱(GDS-5)與共病指數及累積疾病評分呈正相關，而與日常生活活動及工具性日常生活活動呈現負相關，其餘變項則無顯著相關。

表 3、男性共病、身體功能與心理狀態的皮爾森相關係數

變項	共病指數	累積疾病評分	日常生活活動	工具性日常生活活動	BMI	血壓	血糖	三酸甘油脂	高密度脂蛋白膽固醇	認知功能	老年憂鬱
共病指數	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
累積疾病評分	0.46*	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
日常生活活動	-0.18*	-0.30*	1	-	-	-	-	-	-	-	-
工具性日常生活活動	-0.33*	-0.28*	0.58*	1	-	-	-	-	-	-	-
BMI	0.08	0.13	-0.07	0.05	1	-	-	-	-	-	-
血壓	0.07	0.10	-0.08	-0.17	0.08	1	-	-	-	-	-
血糖	0.23*	0.08	-0.05	-0.17	0.34*	0.08	1	-	-	-	-
三酸甘油脂	0.22*	0.04	-0.04	0.02	0.20*	-0.01	0.14	1	-	-	-
高密度脂蛋白膽固醇	-0.12	0.02	0.18*	0.15	-0.27*	-0.08	-0.24*	-0.29*	1	-	-
認知功能	-0.15	-0.22*	0.37*	0.49*	-0.05	-0.24*	-0.05	0.01	0.09	1	-
老年憂鬱	0.18*	0.25*	-0.43*	-0.33*	0.08	0.06	0.12	-0.02	-0.11	-0.31*	1

說明 1：本表虛無假設為各變項間無相關。

說明 2：*表示 $p\text{-value}<0.05$ ，拒絕虛無假設，即變項間相關。

表 4、女性共病、身體功能與心理狀態的皮爾森相關係數

變項	共病指數	累積疾病評分	日常生活活動	工具性日常生活活動	BMI	血壓	血糖	三酸甘油脂	高密度脂蛋白膽固醇	認知功能	老年憂鬱
共病指數	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
累積疾病評分	0.43*	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
日常生活活動	-0.26*	-0.52*	1	-	-	-	-	-	-	-	-
工具性日常生活活動	-0.22*	-0.53*	0.73*	1	-	-	-	-	-	-	-
BMI	0.07	0.09	-0.15	-0.09	1	-	-	-	-	-	-
血壓	0.11	0.15	0.06	0.19	0.05	1	-	-	-	-	-
血糖	0.37*	0.13	-0.26*	-0.26*	0.02	-0.01	1	-	-	-	-
三酸甘油脂	0.13	0.19	-0.12	-0.12	-0.02	0.02	0.21*	1	-	-	-
高密度脂蛋白膽固醇	-0.07	-0.11	0.20*	0.05	-0.09	-0.05	-0.21*	-0.49*	1	-	-
認知功能	-0.14	-0.43*	0.37*	0.63*	-0.06	-0.08	-0.23*	0.05	-0.07	1	-
老年憂鬱	-0.05	0.26*	-0.32*	-0.22*	-0.06	0.11	-0.01	-0.20*	<0.01	-0.29*	1

說明 1：本表虛無假設為各變項間無相關。

說明 2：*表示 $p\text{-value}<0.05$ ，拒絕虛無假設，即變項間相關。

3. 女性認知功能與累積疾病評分及血糖呈負相關；女性老年憂鬱則與三酸甘油脂呈負相關。認知功能及老年憂鬱皆與日常生活活動及工具性日常生活活動相關。

將女性受測者各變項進行相關分析，經統計檢定結果發現，認知功能（MMSE）與累積疾病評分及血糖呈負相關，而與日常生活活動及工具性日常生活活動呈現正相關，其餘變項則無顯著相關。老年憂鬱(GDS-5)與累積疾病評分呈正相關，而與日常生活活動、工具性日常生活活動及三酸甘油脂呈現負相關，其餘變項則無顯著相關。

4. 與認知功能相關變項中，男性特有變項為血壓，女性則為血糖；與老年憂鬱相關變項中，男性特有變項為共病指數，女性則為三酸甘油脂。

綜合前面分析結果，與認知功能相關之變項中，不論男性或女性，日常生活活動、工具性日常生活活動及累積疾病評分皆與認知功能相關；男性特有變項為血壓，女性則為血糖。與老年憂鬱相關之變項中，不論男性或女性，日常生活活動及工具性日常生活活動皆與老年憂鬱相關；男性特有變項為共病指數，女性則為三酸甘油脂。

(三)迴歸分析：

1. 認知功能(MMSE)的影響因子

針對男女性分別以線性迴歸分析探討人口學特性、身體功能及代謝症候群各項指標對認知功能（MMSE）的影響。經統計檢定結果發現，對認知功能顯著有影響的變項如下（詳如表5）：

(1) 男性年齡大、有經濟壓力、小學以下教育程度、共病指數高、日常生活活動失能等，會令認知功能較差。

在男性方面，影響認知功能的因子包含年齡、經濟狀態、教育程度、共病指數、日常生活活動與工具性日常生活活動。其中年齡大於 80 歲較小於 80 歲者認知功能得分較低，經濟狀態正常比有壓力者認知功能得分較高，教育程度國中以上較小學以下者認知功能

得分較高，共病指數每增加一分認知功能減少 0.26 分，日常生活活動正常較失能者認知功能得分較高，工具性日常生活活動正常較依賴者認知功能得分較高。

表 5、認知功能的線性迴歸分析

變項	男性 估計係數	女性 估計係數
年齡(<80 歲)	-2.53*	-5.18*
經濟狀況(有壓力)	3.46*	1.98
BMI(BMI<27)	-0.11	-0.73
血壓(收縮壓<130, 舒張壓<85)	0.09	1.66
血糖(<100)	0.37	-2.14
三酸甘油脂(<150)	0.71	0.08
高密度脂蛋白膽固醇(男<40, 女<50)	-0.43	0.25
教育程度(小學以下)	3.73*	6.05*
抽菸(無)	0.25	1.64
飲酒(無)	0.36	-1.13
嚼檳榔(無)	0.99	-0.49
共病指數	-0.26*	-0.53
累積疾病評分	-0.33	-0.91*
日常生活活動(失能)	2.79*	5.26*
工具性日常生活活動(依賴)	2.33*	6.35*

說明 1：本表虛無假設為自變項對應變項(認知功能)沒有顯著影響。

說明 2：*表示 $p\text{-value}<0.05$ ，拒絕虛無假設，即該自變項對應變項有顯著影響。

說明 3：估計係數係指在其他自變項固定不變下，該自變項增加 1 單位會對應變項產生多少單位的影響。

(2)女性年齡大、小學以下教育程度、累積疾病評分高、日常生活活動失能等，會令認知功能較差。

在女性方面，影響認知功能因子包含年齡、教育程度、累積疾病評分、日常生活活動與工具性日常生活活動。其中年齡大於 80 歲較小於 80 歲者認知功能得分較低，教育程度國中以上較小學以下者認知功能得分較高，累積疾病評分每增加一分認知功能減少 0.91 分，

日常生活活動正常較失能者認知功能得分較高，工具性日常生活活動正常較依賴者認知功能得分較高。

(3)有無代謝症候群非認知功能影響因子，男性特有的影響因子為經濟狀態及共病指數，女性則為累積疾病評分。

若將五項代謝症候群診斷標準整合成一個有無代謝症候群變項，在男性與女性迴歸模型中皆非認知功能影響因子。

綜合前面分析結果，不論男性或女性，年齡大、教育程度低、日常生活活動與工具性日常生活活動失能等，皆會令認知功能較差；男性特有因子為有經濟壓力及共病指數高，女性則為累積疾病評分高。

2. 老年憂鬱(GDS-5)的影響因子

另針對男女性分別以線性迴歸分析探討人口學特性、身體功能及代謝症候群各項指標對老年憂鬱(GDS-5)的影響。經統計檢定結果發現，對老年憂鬱顯著有影響的變項如下（詳如表 6）：

(1)男性有經濟壓力、共病指數高、累積疾病評分高、日常生活活動失能等，會令憂鬱情形較為嚴重。

在男性方面，影響老年憂鬱的因子包含經濟狀態、共病指數、累積疾病評分、日常生活活動與工具性日常生活活動。其中經濟狀態正常較有壓力者老年憂鬱得分較低，共病指數每增加一分老年憂鬱增加 0.08 分，累積疾病評分每增加一分老年憂鬱增加 0.07 分，日常生活活動正常較失能者老年憂鬱得分較低，工具性日常生活活動正常較依賴者老年憂鬱得分較低。

(2)女性累積疾病評分高、日常生活活動失能等，會令憂鬱情形較為嚴重。

在女性方面，影響老年憂鬱因子有包含累積疾病評分、日常生活活動與工具性日常生活活動。其中累積疾病評分每增加 1 分老年

憂鬱增加 0.05 分，日常生活活動正常較失能者老年憂鬱得分較低，工具性日常生活活動正常較依賴者老年憂鬱得分較低。

(3) 有無代謝症候群非老年憂鬱影響因子，男性特有的影響因子為經濟狀態及共病指數，與認知功能相同。

若將五項代謝症候群診斷標準整合成一個有無代謝症候群變項，在男性與女性迴歸模型中皆非老年憂鬱影響因子。

綜合前面分析結果，不論男性或女性，累積疾病評分高、日常生活活動與工具性日常生活活動失能等，皆會令老年憂鬱較為嚴重；男性特有的影響因子為有經濟壓力及共病指數高。

表 6、老年憂鬱的線性迴歸分析

變項	男性 估計係數	女性 估計係數
年齡(<80 歲)	0.15	0.19
經濟狀況(有壓力)	-2.26*	0.22
BMI(BMI<27)	0.03	0.01
血壓(收縮壓<130, 舒張壓<85)	0.10	0.03
血糖(<100)	0.09	-0.02
三酸甘油脂(<150)	-0.10	-0.23
高密度脂蛋白膽固醇(男<40, 女<50)	0.01	0.07
教育程度(小學以下)	-0.16	-0.13
抽菸(無)	-0.10	-0.01
飲酒(無)	-0.12	0.02
嚼檳榔(無)	-0.31	-0.08
共病指數	0.08*	-0.02
累積疾病評分	0.07*	0.05*
日常生活活動(失能)	-0.04*	-0.01*
工具性日常生活活動(依賴)	-0.17*	-0.07*

說明 1：本表虛無假設為自變項對應變項(老年憂鬱)沒有顯著線性影響。

說明 2：*表示 $p\text{-value}<0.05$ ，拒絕虛無假設，即該自變項對應變項有顯著影響。

說明 3：估計係數係指在其他自變項固定不變下，該自變項增加 1 單位會對應變項產生多少單位的影響。

參、結論與建議

一、結論

性別差異之統計結果與成因分析：

本研究結果顯示，在認知功能（MMSE）表現上，男性整體平均分數顯著高於女性，顯示性別間存在明顯差異；而在老年憂鬱指標（GDS-5）方面，整體性別差異則未達顯著，惟憂鬱程度與日常生活功能退化密切相關。進一步分層分析發現，性別差異並非單純源自生理因素，而是與教育程度、日常生活功能、慢性病負荷及社會經濟因素等多重社會決定因子交互影響有關。

首先，在教育程度方面，女性於教育程度較低族群中，其認知功能下降幅度明顯高於男性，顯示女性長期累積之教育資源不足，可能導致認知程度相對較弱，當面臨高齡、慢性病或功能退化時，認知功能更容易受到影響。其次，在日常生活活動能力（ADL/IADL）方面，不論男女，功能退化皆與認知功能下降及憂鬱程度增加顯著相關，且女性在 IADL 或 ADL 由獨立轉為依賴時，其認知功能下降幅度尤為明顯，顯示功能退化對女性認知健康的影響較為敏感。

在慢性病與生理指標方面，研究結果顯示，男性認知功能與血壓控制關聯較為顯著，女性則與血糖及累積疾病嚴重度相關性較高，反映兩性在慢性病型態與健康風險結構上存在差異。此外，社會經濟因素亦呈現性別差異影響，男性在面臨經濟壓力時，其認知功能及情緒狀態下降幅度較大，顯示經濟與角色壓力可能成為影響男性心理與認知健康的重要因子。

綜合而言，本研究所呈現之性別落差，係由教育背景、功能狀態、慢性病控制及社會經濟壓力等因素共同造成，並非單一性別本質差異所致，顯示後續政策與照護措施有必要納入性別觀點，進行差異化與精準化介入。

- (一) 男性認知功能整體表現較女性佳，但血壓控制不足，與認知功能下降相關，顯示慢性病控制對男性腦健康影響大。

- (二)女性認知功能受年齡、教育程度、累積疾病評分及日常生活活動影響明顯。由於女性壽命較長，加上更年期後荷爾蒙變化，其健康風險更須留意衰弱與失能。
- (三)日常生活活動功能退化與憂鬱風險相關，性別差異不大，顯示「維持生活自主性」比疾病指標更能解釋長者心理健康。
- (四)教育程度與經濟壓力是影響認知功能與老年憂鬱的重要社會決定因子。男性特別在面對經濟壓力時認知功能與心理表現下降。
- (五)有無代謝症候群本身不影響認知功能及老年憂鬱，但男性血壓與認知功能呈負相關，而女性則是血糖與認知功能呈負相關、三酸甘油酯與老年憂鬱呈負相關。

二、建議

- (一)性別化健檢報告：以健檢結果單上，加上「性別提醒欄」，依男性與女性的常見風險標示。例如男性提醒血壓控制；女性提醒血糖及三酸甘油酯控制。
- (二)就不同性別病患提供不同衛教資訊，以提高病患行為改變的效果。
- (三)鼓勵長者積極參與各類活動，釋放情緒，減輕憂鬱情緒，從而有助於延緩認知功能退化。

後續運用之策進作為：

(一)建立性別化健康風險提示與臨床回饋機制

建議於健康檢查報告、門診追蹤與衛教資料中，納入性別化健康風險提示機制。針對男性，著重血壓控制、慢性病共病管理與心理壓力辨識；針對女性，則加強血糖控制、累積疾病嚴重度評估及早期衰弱篩檢，藉由性別導向之風險提醒，提高臨床決策與個人健康管理之精準度。

(二)以維持日常生活功能為核心的共通介入策略

鑑於 ADL 與 IADL 退化同時影響認知功能與心理健康，建議將功能維持與失能預防列為高齡照護之核心策略，透過跨專業團隊提供生活自理能力訓練、跌倒預防、用藥管理及輔具評估等服務，以延緩功能退化並降低性別差距，尤其可作為保護女性認知功能的重要介入方向。

(三) 針對男性健康風險特性之慢性病與壓力調節整合方案

針對男性族群，建議整合血壓控制、共病管理及經濟與心理壓力篩檢，建立系統性追蹤與個案管理模式，並結合社會資源轉介機制，以降低慢性病與社會壓力對其認知與心理健康之不利影響。

(四) 針對女性之血糖控制與衰弱預防介入策略

針對女性族群，建議加強血糖管理、累積疾病嚴重度評估與早期衰弱預防措施，並依教育程度差異調整衛教方式，採用簡明、圖像化及重複強化之健康教育策略，以降低健康資訊落差，提升自我照護能力。

(五) 發展性別化且促進行為改變之健康促進與衛教內容

建議依性別差異設計具針對性之健康促進活動與衛教內容，男性著重慢性病控制與壓力調適，女性著重代謝健康與功能維持，並共同鼓勵長者參與社會與活動性參與，以促進心理健康並延緩功能退化。

肆、參考文獻

中華民國2012年至2060年人口推計Adapted from

http://iknow.stpi.narl.org.tw/Post/Files/policy/2012/policy_12_037_2.pdf
台灣失智症協會 (2015, 08月25日) · 2015 全球失智症報告摘要版-中文版 · 2018年
05月12日, 取自http://www.tada2002.org.tw/tada_event_detail.aspx?pk=484
台灣失智協會 (2016, 12月7日) · 認識失智症 · 取自
http://www.tada2002.org.tw/tada_know_02.html

國民健康署(2018), 代謝症候群之判定標準, 2018年9月15日取自
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=221>

莊豔妃, 宋惠娟, & 林麗萍. (2005). 偏遠礦區老人健康狀況及健康醫療資源使用之
調查研究. 慈濟護理雜誌, 4(1), 34-41.

國家發展委員會 (2020, 8月) · 中華民國人口推估 (2020至2070年) 報告。
<https://reurl.cc/jkMyDq> [National Development Council. (2020, August).
Population projections for the ROC (Taiwan): 2020-2070.
<https://reurl.cc/jkMyDq>]

翁菁甫、林坤霈、詹鼎正 (2014) · 老人憂鬱與認知功能障礙 · 內科學誌, 25 (3) ,
158-164。 [Weng Jingfu, Lin Kunfei, Zhan Dingzheng (2014). Depression and
cognitive dysfunction in the elderly. *Journal of Internal Medicine*, 25
(3), 158-164.]

衛生福利部國民健康署 (2019, 5月16日) · 慢性病盛行率。
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=641&pid=1231> [Health
Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare, Taiwan, ROC.
(2019, May 16). Chronic disease prevalence. [https://www.hpa.gov.tw/
Pages/Detail.aspx?nodeid=641&pid=1231](https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=641&pid=1231)]

鄭伊萍 (2013) · 老人失能之概念分析 · 身心障礙研究季刊, 11 (2) , 128-139。
陳範宇、鄭浩民(2017) · 血壓治療對年長者高血壓和認知功能障礙的影響 · 臨床醫學
月刊, 80(3), 534-541。

龔玉齡、蔡明通、劉嘉蕙(2018) · 長期照護機構住民行動能力對營養及憂鬱狀況之影
響。 *Journal of Health Management*, 16(1), 23-42。 [Gong Yuling, Cai Mingtong, Liu
Jiahui (2018). The impact of long-term care institution residents' mobility on nutrition
and depression. *Journal of Health Management*, 16 (1), 23-42.]

Aarsland D, Zaccai J, Brayne C: A systematic review of prevalence studies of dementia in
Parkinson's disease. *Mov Disord* 2005;20:1255-1263.

Abell JG, Kivimaki M, Dugravot A, et al. Association between systolic blood pressure and
dementia in the Whitehall II cohort study: role of age, duration, and threshold used
to define hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3119-3125.
doi:10.1093/eurheartj/ehy288

Anderson C, Teo K, Gao P, et al; ONTARGET and TRANSCEND Investigators. Renin-
angiotensin system blockade and cognitive function in patients at high risk of
cardiovascular disease: analysis of data from the ONTARGET and TRANSCEND
studies. *Lancet Neurol*. 2011;10(1):43-53. doi:10.1016/S1474-4422(10)70250-7

Anstey KJ, 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. *Obes Rev* 2011;12(5):e426–37.

Anstey KJ, Mack HA, Cherbuin N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009;17(7):542–55.

Applegate WB, Pressel S, Wittes J, et al. Impact of the treatment of isolated systolic hypertension on behavioral variables: results from the systolic hypertension in the elderly program. *Arch Intern Med*. 1994;154(19):2154-2160.

Atal I, Porcher R, Boutron I, Ravaud P. The statistical significance of meta-analyses is frequently fragile: definition of a fragility index for meta-analyses. *J Clin Epidemiol*. 2019;111:32-40. doi:10.1016/j.jclinepi.2019.03.012

Aung PP, Strachan MW, Frier BM, et al. Severe hypoglycaemia and late-life cognitive ability in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabet Med*. 2012;29:328–336. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03505.x

Bahorik A, Bobrow K, Hoang T, et al. Increased risk of dementia in older female US veterans with alcohol use disorder. *Addiction* 2021;add:15416.

Bangen KJ, Armstrong NM, Au R, et al. In: Brandt J, editor. Metabolic syndrome and cognitive trajectories in the framingham offspring study. *J Alzheimer’s dis*, 71. 2019. p. 931–43 (3).

Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer’s disease prevalence. *Lancet Neurol* 2011;10(9):819–28.

Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, et al. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2006;5:64–74. doi:10.1016/S1474-4422(05)70284-2

Bosch J, O’Donnell M, Swaminathan B, et al; HOPE-3 Investigators. Effects of blood pressure and lipid lowering on cognition: Results from the HOPE-3 study. *Neurology*. 2019;92(13):e1435-e1446. doi:10.1212/WNL.0000000000007174

Bruce DG, Davis WA, Casey GP, et al. Severe hypoglycaemia and cognitive impairment in older patients with diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*. 2009;52:1808–1815. doi:10.1007/s00125-009-1437-1

Callisaya, M. L., Beare, R., Moran, C., Phan, T., Wang, W., and Srikanth, V. K. (2019). Type 2 diabetes mellitus, brain atrophy and cognitive decline in older people: a longitudinal study. *Diabetologia* 62, 448–458. doi: 10.1007/s00125-018-4778-9

Carvalho, A., Rea, I. M., Parimon, T., & Cusack, B. J. (2014). Physical activity and cognitive function in individuals over 60 years of age: A systematic review. *ClinInterv Aging*, 9, 661-682. doi:10.2147/CIA.S55520.

Chen JH, Lin KP, Chen YC. Risk factors for dementia. *J Formos Med Assoc* 2009;108:754–64.

Chen P, Ganguli M, Mulsant BH, et al. The Temporal Relationship Between Depressive Symptoms and Dementia. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56(3):261.

Chenglong Li, Yidan Zhu, Yanjun Ma, et al. Association of Cumulative Blood Pressure With Cognitive Decline, Dementia, and Mortality. *JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY*. 2022; 79(14), p1321-1335

Christina S. Dintica, PhDa , Kristine Yaffe, MDa,b, *. Epidemiology and Risk Factors for

- Dementia. *Psychiatr Clin N Am* 45 (2022) 677–689
<https://doi.org/10.1016/j.psc.2022.07.011>
- Cooper LL, Woodard T, Sigurdsson S, et al. Cerebrovascular damage mediates relations between aortic stiffness and memory. *Hypertension* 2016;67:176-82.
- de Matos, A. M., De Macedo, M. P., and Rauter, A. P. (2018). Bridging type 2 diabetes and Alzheimer's disease: assembling the puzzle pieces in the quest for the molecules with therapeutic and preventive potential. *Med. Res. Rev.* 38, 261–324. doi: 10.1002/med.21440
- Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group. Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function. *N Engl J Med.* 2007;356:1842–1852. doi:10.1056/NEJMoa066397
- Duffy, L., Gajree, S., Langhorne, P., Stott, D. J., & Quinn, T. J. (2013). Reliability (inter-rater agreement) of the Barthel Index for assessment of stroke survivors: systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 44(2), 462-468.
- Dufouil C, Fuhrer R, Dartigues J-F, et al. Longitudinal analysis of the association between depressive symptomatology and cognitive deterioration. *Am J Epidemiol* 1996;144(7):634–41.
- Ferreira, L., Tanaka, K., Santos-Galduróz, R. F., Galduróz, J. C. (2015). Respiratory training as strategy to prevent cognitive decline in aging: A randomized controlled trial. *Clin Interv Aging*, 10, 593-603. doi: 10.2147/CIA. S79560.
- Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, et al: Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS medicine* 2013;10:e1001547.
- Foreman MD, Fletcher K, Mion LC, Simon L: Assessing cognitive function. *Geriatr Nurs* 1996;17:228-32.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12 :189-98.
- Forette F, Seux M-L, Staessen JA, et al; Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med.* 2002;162(18):2046-2052. doi:10.1001/archinte.162.18.2046
- Foubert-Samier A, Catheline G, Amieva H, et al. Education, occupation, leisure activities, and brain reserve: a population-based study. *Neurobiol Aging* 2012; 33(2):423.e15–25.
- Gallucci, M., Mazzuco, S., Ongaro, F., Di Giorgi, E., Mecocci, P., Cesari, M., Albani, D., Forloni, G. L., Durante, E., Gajo, G. B., Zanardo, A., Siculi, M., Caberlotto, L., & Regini, C. (2013). Body mass index, lifestyles, physical performance and cognitive decline: the "Treviso Longeva (TRELONG)" study. *J Nutr Health Aging*, 17(4), 378-384. <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0397-1>
- Gale, C. R., Cooper, C., & Aihie Sayer, A. (2016). Prevalence and risk factors for falls in older men and women: The English Longitudinal Study of Ageing. *Age and ageing*, 45(6), 789-794.
- Geijselaers SL, Sep SJ, Stehouwer CD, et al. Glucose regulation, cognition, and brain MRI

in type 2 diabetes: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 75-89.

Gottesman RF, Schneider ALC, Albert M, et al. Midlife hypertension and 20-year cognitive change: the Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study. *JAMA Neurol.* 2014;71: 1218–1227.

Gradman TJ, Laws A, Thompson LW, et al. Verbal learning and/or memory improves with glycemic control in older subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1305-12.

Gross AL, Mungas DM, Crane PK, et al. Effects of education and race on cognitive decline: an integrative study of generalizability versus study-specific results. *Psychol Aging* 2015;30(4):863–80.

Gudala K, Bansal D, Schifano F, et al. Diabetes mellitus and risk of dementia: a meta-analysis of prospective observational studies. *J Diabetes Investig.* 2013;4:640–650. doi:10.1111/jdi.12087

Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, et al. Alzheimer disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 census. *Neurology* 2013;80(19):1778–83.

Hemalkumar B. Mehta,¹ Vinay Mehta,² and James S. Goodwin. Association of Hypoglycemia With Subsequent Dementia in Older Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017, 72(8), p1110–1116. doi:10.1093/gerona/glw217

Hewer W, Mussell M, Rist F, et al. Short-term effects of improved glycemic control on cognitive function in patients with type 2 diabetes. *Gerontology* 2003; 49: 86-92.

Hildreth KL, Pelt RE, Schwartz RS. Obesity, Insulin Resistance, and Alzheimer’s Disease. *Obesity* 2012;20(8):1549–57.

Ho HH, Tsai TY, Lin CL, Wu SY, Li CY. Prevalence and associated factors for metabolic syndrome in Taiwanese hospital employees. *Asia Pac J Public Health.* 2011; 23(3): 307-14.

Huang CJ, Tsai AC. The impact of nutritional status on cognitive decline in elderly. *Taiwan J Public Health.* 2013; 32(1): 42-51. (In Chinese)

Hsu CC, Wahlqvist ML, Lee MS, Tsai HN. Incidence of dementia is increased in type 2 diabetes and reduced by the use of sulfonylureas and metformin. *J Alzheimers Dis* 2011; 24: 485-93.

Jefferson AL. Midlife consequences of cumulative blood pressure exposure: importance of a lifespan approach. *Circulation.* 2020;141:725–727.

Kalaria RN, Maestre GE, Arizaga R, et al. Alzheimer’s disease and vascular dementia in developing countries: prevalence, management, and risk factors. *Lancet Neurol* 2008; 7: 812–26.

Kao, S. L., Wang, J. H., Chen, S. C., Li, Y. Y., Yang, Y. L., & Lo, R. Y. (2021). Impact of Comorbidity Burden on Cognitive Decline: A Prospective Cohort Study of Older Adults with Dementia. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 50(1), 43-50. <https://doi.org/10.1159/000514651>

Kirova, A-M, Bays, R. B., & Lagalwar, S. (2015). Working memory and executive function decline across normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer’s disease. *BioMed Research International*, 2015, 748212.

Kremen WS, Beck A, Elman JA, et al. Influence of young adult cognitive ability

- and additional education on later-life cognition. *Proc Natl Acad Sci* 2019; 116(6):2021–6.
- Langa KM, Larson EB, Crimmins EM, et al. A comparison of the prevalence of dementia in the United States in 2000 and 2012. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 51–58.
- Langa, K. M., & Levine, D. A. (2014). The diagnosis and management of mild cognitive impairment: A clinical review. *Journal of the American Medical Association*, 312(23), 2551–2561.
- Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia aging study. *JAMA* 1995;274:1846-51.
- Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, et al. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Neurobiol Aging*. 2000;21(1):49-55.doi:10.1016/S0197-4580(00)00096-8
- Levi Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano A-I, Bachoud-Levi A-C, Maison P. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013;31(6):1073-1082. doi:10.1097/HJH.0b013e3283603f53
- Levine DA, Gross AL, Briceño EM, et al. Association between blood pressure and later-life cognition among Black and White individuals. *JAMA Neurol*. 2020;77:810–819.
- Li, Y. P., Lin, C. Y., Hu, F. W., & Shih, S. A. (2021). Short versions of the Geriatric Depression Scale (GDS) among widowed older people in Taiwan: Comparing their psychometric properties. *Australas J Ageing*, 40(4), e294-e300. <https://doi.org/10.1111/ajag.12942>
- Lin CH, Sheu WH. Hypoglycaemic episodes and risk of dementia in diabetes mellitus: 7-year follow-up study. *J Intern Med*. 2013;273:102–110. doi:10.1111/joim.12000
- Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al; SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens*. 2003;21(5):875-886. doi:10.1097/ 00004872-200305000-00011
- Liu Z, Huang Y, Wang Y, et al. A follow-up study of the incidence and risk factors of dementia in two communities in Beijing. *Chin J Psychiatry* 2013; 46: 356–61 (in Chinese).
- Longfei Jia, Yifeng Du, Lan Chu, et.al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study. *Lancet Public Health* 2020; 5: e661–71
- Lu, F.-P., Chang, W.-C., & Wu, S.-C. (2016). Geriatric conditions, rather than multimorbidity, as predictors of disability and mortality among octogenarians: A population-based cohort study. *Geriatrics & Gerontology International*, 16(3), 345–351. <https://doi.org/10.1111/ggi.12480>
- Mahinrad S, Kurian S, Garner CR, et al. Cumulative blood pressure exposure during young adulthood and mobility and cognitive function in midlife. *Circulation*. 2020;141:712– 724.
- Meneilly GS, Cheung E, Tessier D, et al. The effect of improved glycemic control on

- cognitive functions in the elderly patient with diabetes. *J Gerontol* 1993; 48: M117-21.
- Moran, C., Beare, R., Wang, W., Callisaya, M., Srikanth, V., and Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (2019). Type 2 diabetes mellitus, brain atrophy, and cognitive decline. *Neurology* 92, e823–e830.
- Mukamal KJ. Prospective Study of Alcohol Consumption and Risk of Dementia in Older Adults. *JAMA* 2003;289(11):1405.
- Naor M, Steingruber HJ, Westhoff K, et al. Cognitive function in elderly non-insulin-dependent diabetic patients before and after inpatient treatment for metabolic control. *J Diabetes Complicat* 1997; 11: 40-6.
- Nasrallah IM, Pajewski NM, Auchus AP, Chelune G, Cheung AK, et al; SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Association of intensive vs standard blood pressure control with cerebral white matter lesions. *JAMA*. 2019;322(6): 524-534. doi:10.1001/jama.2019.10551
- Norton S, Matthews FE, Barnes DE, Yaffe K, Brayne C. Potential for primary prevention of Alzheimer's disease: an analysis of population-based data. *Lancet Neurol*. 2014;13(8): 788-794. doi:10.1016/S1474-4422(14)70136-X
- Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, et al. Depression and Risk for Alzheimer Disease. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63(5):530.
- Pashmdarfard, M., & Azad, A. (2020). Assessment tools to evaluate Activities of Daily Living (ADL) and Instrumental Activities of Daily Living (IADL) in older adults: A systematic review. *Med J Islam Repub Iran*, 34, 33. <https://doi.org/10.34171/mjiri.34.33>
- Pendlebury ST, Rothwell PM, Oxford Vascular S. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol* 2019; 18: 248–58.
- Peters R, Beckett N, Forette F, et al; HYVET investigators. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008;7(8):683-689. doi:10.1016/S1474-4422(08)70143-1
- Peters R, Warwick J, Anstey KJ, Anderson CS. Blood pressure and dementia: What the SPRINT-MIND trial adds and what we still need to know. *Neurology*. 2019;92(21):1017-1018. doi:10.1212/WNL.00000000000007543
- Posner HB, Tang M-X, Luchsinger J, Lantigua R, Stern Y, Mayeux R. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology*. 2002;58(8):1175-1181. doi:10.1212/WNL.58.8.1175
- Prince, M. J., Wimo, A., Guerchet, M. M., Ali, G. C., Wu, Y. T., & Prina, M. (2015). World Alzheimer Report 2015-The Global Impact of Dementia: An analysis of prevalence, incidence, cost and trends.
- Prince MJ, Bird AS, Blizard RA, Mann AH. Is the cognitive function of older patients affected by antihypertensive treatment? results from 54 months of the Medical Research Council's trial of hypertension in older adults. *BMJ*. 1996;312(7034): 801-805. doi:10.1136/bmj.312.7034.801
- Qiu C. Preventing Alzheimer's disease by targeting vascular risk factors: hope

and gap. In: de la Torre J, editor. *J Alzheimer's Dis* 2012;32(3):721–31.

Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005;4(8):487–99.

Reitz C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2011;7(3):137–52.

Reitz C, Mayeux R. Alzheimer disease: epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. *Biochem Pharmacol* 2014;88: 640–51.

Ritchie K, Carrière I, Ritchie CW, et al. Designing prevention programmes to reduce incidence of dementia: prospective cohort study of modifiable risk factors. *BMJ* 2010;341:c3885.

Shlisky J, Bloom DE, Beaudreault AR et al. Nutritional considerations for healthy aging and reduction in age-related chronic disease. *Adv Nutr.* 2017; 8(1): 17-26.

Silay, K., Yalcin, A., Akinci, S., Gursoy, F. G., & Sener Dede, D. (2017). Charlson Comorbidity Index, inappropriate medication use and cognitive impairment : Bermuda Triangle. *Wien Klin Wochenschr*, 129(21-22), 799-804.
<https://doi.org/10.1007/s00508-017-1253-4>

Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al. 15-Year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet.* 1996;347(9009):1141-1145. doi:10.1016/ S0140-6736(96)90608-X

Snowdon DA, Kemper SJ, Mortimer JA, et al. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life. Findings from the Nun Study. *JAMA* 1996;275(7):528–32.

Stampfer MJ, Kang JH, Chen J, et al. Effects of moderate alcohol consumption on cognitive function in women. *N Engl J Med* 2005;352(3):245–53.

Strachan MW, Reynolds RM, Marioni RE, et al. Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly. *Nat Rev Endocrinol.* 2011;7:108–114.
doi:10.1038/nrendo.2010.228

Sultana, N., Nguyen, T. T. P., Hossain, A., Asaduzzaman, M., Nguyen, M. H., Jahan, I., Nguyen, K. T., & Duong, T. V. (2022). Psychometric Properties of the Short-Form Geriatric Depression Scale (GDS-SF) and Its Associated Factors among the Elderly in Bangladesh. *Int J Environ Res Public Health*, 19(13).
<https://doi.org/10.3390/ijerph19137935>

Sun Y, Lee HJ, Yang SC, et al: A nationwide survey of mild cognitive impairment and dementia, including very mild dementia, in Taiwan. *PLoS One* 2014; 9(6): e100303.

The Estimated Report on the Population of Dementia in Taiwan. Taiwan Alzheimer's Disease Association, 2012.

Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al; PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern*

Umegaki H. Type 2 diabetes as a risk factor for cognitive impairment: current insights. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 1011-9.

United Nations. World population ageing 2017 highlights. [Cited June 6, 2019]; Available from: https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf.

Med. 2003;163(9):1069-1075. doi:10.1001/archinte. 163.9.1069

- Vanhanen, M., Koivisto, K., Moilanen, L., Helkala, E. L., Hänninen, T., Soininen, H., Kervinen, K., Kesäniemi, Y. A., Laakso, M., & Kuusisto, J. (2006). Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: A population-based study. *Neurology*, 67(5), 843-847.
- van Middelaar T, van Vught LA, van GoolWA, et al. Blood pressure-lowering interventions to prevent dementia: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2018;36(9):1780-1787. doi:10.1097/HJH.0000000000001829
- Wang, J. H., Soo Goh, J. O., Chang, Y. L., Chen, S. C., Li, Y. Y., Yu, Y. P., & Lo, R. Y. (2022). Multimorbidity and Regional Volumes of the Default Mode Network in Brain Aging. *Gerontology*, 68(5), 488-497. <https://doi.org/10.1159/000517285>
- Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, et al. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2009;301:1565–1572. doi:10.1001/jama.2009.460
- Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology*. 2005;64(2):277-281. doi:10.1212/01.WNL.0000149519.47454.F2
- Williamson JD, Launer LJ, Bryan RN, et al; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Memory in Diabetes Investigators. Cognitive function and brain structure in persons with type 2 diabetes mellitus after intensive lowering of blood pressure and lipid levels: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2014;174(3):324-333. doi:10.1001/jamainternmed.2013.13656
- Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, Cheung AK, et al; SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2019;321(6):553-561. doi:10.1001/jama.2018.21442
- Wilson RS, Barnes LL, Mendes de Leon CF, et al. Depressive symptoms, cognitive decline, and risk of AD in older persons. *Neurology* 2002;59(3):364–70.
- World Health Organization. (2017, December). Mental health of older adults. Retrieved from <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>
- Wu JH, Haan MN, Liang J, et al. Impact of antidiabetic medications on physical and cognitive functioning of older Mexican Americans with diabetes mellitus: a populationbased cohort study. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 369-76.
- Xue M, Xu W, Ou Y-N, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res Rev* 2019;55:100944.
- Xu, W. L., Qiu, C. X., Wahlin, A., Winblad, B., and Fratiglioni, L. (2004). Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Neurology* 63, 1181–1186. doi: 10.1212/01.wnl.0000140291.86406.d1
- Yaffe K. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA* 2004;292(18):2237.
- Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med*. 2013;173:1300–1306. doi:10.1001/jamainternmed.2013.6176

- Zeki Al Hazzouri A, Vittinghoff E, Byers A, et al. Long-term cumulative depressive symptom burden and risk of cognitive decline and dementia among very old women. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci* 2014;69(5):595–601.
- Zhuo C, Huang Y, Liu Z, et al. A five-year follow-up study of mild cognitive impairment in two urban and rural communities in Beijing. *Chin Mental Health J* 2012; 26: 754–60 (in Chinese).
- Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;7:CD007858. doi:10.1002/14651858. CD007858.pub2