

· 现场调查 ·

上海城乡老年期痴呆患者死亡率和生存预示因素研究

洪震 周玠 黄茂盛 曾军 丁玘 金美华

【摘要】 目的 研究老年期痴呆的死亡率和影响患者生存的因素。方法 在上海地区基线患病率调查的基础上随机选择 5 个居委会和 4 个村委会的居民为研究对象。通过简易精神筛查量表,按文化程度划分的分界值进行初筛。分界值以下和正常人的 4% 进入第二阶段细查。细查项目包括详细病史记录、体格检查和神经心理学检查。6 个月对所有进入细查的对象进行上述内容的复查。根据 NINCDS-ADRDA 和 NINDA-AIREN 标准诊断阿尔茨海默病(AD)和血管性痴呆(VaD)。结果老年期痴呆患者的死亡率是 6.06/1000 人年。与非痴呆组相比,在随访 40 个月后,痴呆组的生存概率急剧下降 57%,两者相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。但 AD 和 VaD 间的生存率无统计学差异($P > 0.05$)。由痴呆、AD 和 VaD 导致的死亡相对危险度(RR)值分别为 1.63(95% CI: 1.42~1.86)、1.71(95% CI: 1.44~2.03)和 1.45(95% CI: 1.16~1.82)。增加患者死亡危险性的因素有年龄($RR = 1.0685$)、疾病程度($RR = 1.5733$)、高社会生活功能量表(ADL)值($RR = 1.0368$)。结论 上海地区老年期痴呆的死亡率为 6.06/1000 人年。AD 和 VaD 患者的生存率没有明显差别。增加患者死亡危险性的因素有年龄、疾病程度和高 ADL 值。

【关键词】 痴呆,血管性;阿尔茨海默病;死亡率;流行病学

Predictive factors on mortality and survival of elderly dementia in Shanghai HONG Zhen, ZHOU Bin, HUANG Mao-sheng, ZENG Jun, DING Ding, JIN Mei-hua. Institute of Neurology, Fudan University, Shanghai 200040, China

【Abstract】 **Objective** To study the predictive factors on mortality and survival of elderly dementia in Shanghai. **Methods** Subjects were from people who had been screened in prevalence survey study from the selected 5 urban and 4 rural communities from 1997 to 1998. Phase I screening was carried out by a brief memory testing with mini-mental state examination. In phase II, those who scored below the cutoff points and 4% of those whose score was in the normal range were interviewed to identify dementia through a set of diagnostic examinations according to the DSM IV criteria. In phase III which was six months later, a follow-up program was conducted for all persons who were involved in phase II to identify those with Alzheimer's dementia (AD) and vascular dementia (VaD) according to NINCDS-ADRDA and NINDA-AIREN criteria and other types of dementia. **Results** The mortality of elderly dementia was 6.06/1000 person-years. Compared to nondementia group, the survival rate of dementia group had a decrease of 57% after 40 months of follow-up ($P < 0.05$). There was no statistical difference between AD and VaD groups. The relative risk of death caused by dementia, AD and VaD were 1.63(95% CI: 1.42-1.86), 1.71(95% CI: 1.44-2.03) and 1.45(95% CI: 1.16-1.82), respectively. Some factors such as age ($RR = 1.0685$), severity ($RR = 1.5733$), and high ADL ($RR = 1.0368$) might have increased the risk of death among those patients. **Conclusion** The mortality of elderly dementia in Shanghai was lower than that seen in other areas in the world. There was no obvious difference between the survival rates of AD and VaD patients. Age, severity and high ADL seemed to be the risk factors to the death outcome.

【Key words】 Dementia, Vascular; Alzheimer dementia; Mortality; Epidemiology

目前关于老年期痴呆各亚型死亡率的报道结果不一,多数研究认为阿尔茨海默病(AD)患者的死亡率低于血管性痴呆(vascular dementia, VaD),但也

有报道两者无差别,还有研究认为 AD 的死亡率更高。我国对老年期痴呆的死亡率研究和影响患者生存因素的报道很少。1997-1998 年完成了部分省(市)的老年性痴呆患病率的基线调查^[1],在此基础上于 2001 年对其中的三分之一的人群进行了发病

率的前瞻性随访调查^[2]。本文报告其中有关老年期痴呆的死亡率、老年期痴呆各亚型的死亡率的差别以及影响老年期痴呆患者生存因素等研究结果。

对象与方法

1. 研究对象: 在患病率调查的基础上随机选择了上海城乡 5 个居委会和 4 个村委会中已接受过患病率调查的居民为研究对象^[1,2]。这次的目标人群为原患病率调查人群的三分之一。按照分层多级整群的抽样方法, 从 2 个中心城区、3 个城郊区和 5 个郊县中分别抽取一个, 抽到的区县居委会或村委会中已接受过患病率调查的居民为研究对象。

2. 研究方法: 与基线的患病率调查方法一致, 即通过简易精神筛查量表 (mini-mental state examination, MMSE), 按文化程度划分的分界值进行初筛。分界值以下和正常人群的 4% 进入第二阶段细查 (文盲 19 分、小学 21 分、中学及以上 26 分)。细查项目包括体格检查、详细病史记录以及神经心理学检查。心理学测验包括 Preffer 功能活动量表 (Preffers outpatient disability questionnaire)、Fuld 物体记忆量表 (Fuld object-memory evaluation)、快速物体回忆量表 (rapid verbal retrieve)、WISC 积木测验 (Bloch design) 和 WAIS 数字广度测验 (digit span)、社会生活功能量表 (ADL)、HachisKi 缺血量表 (HIS) 和汉密顿抑郁量表 (HAMD)。6 个月后为第三阶段, 对所有进入第二阶段的人复查痴呆的诊断标准是美国精神医学会《精神障碍诊断与统计手册》第四版 (DSM-IV)。根据美国神经病学、语言障碍和卒中-老年性痴呆和相关疾病学会的标准 (NINCDS-ADRDA) 诊断 AD, 美国国立神经卒中研究所和瑞士神经科学研究国际协会的标准 (NINDS-AIREN) 诊断 VaD^[1,2]。

3. 统计学分析: 在 Epi Info 2002 软件包完成。死亡率以随访期间 (40 个月) 每千人年死亡的痴呆患者的例数表示。以 Kaplan-Meier 生存曲线描述痴呆和非痴呆人群之间及痴呆各亚组之间痴呆对死亡的影响。以 Cox 比例风险模型描述各因素对痴呆患者生存的影响。

结 果

进入随访调查的总人群为 5863 人, 其中痴呆 191 例, 非痴呆人群即进入发病率调查的样本 5672 人。在 40 个月的随访过程中, 痴呆患者中死亡 69

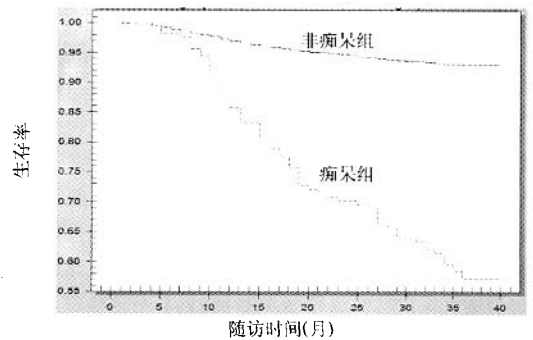
例, 失访 30 例。非痴呆患者组中死亡 266 例, 失访 1861 例 (包括拒查 64 例、住院 40 例、住养老院 22 例、外迁 1719 例和其他 16 例)。最后进入痴呆随访队列的为 161 例, 非痴呆随访队列的为 3811 例。

老年期痴呆的死亡率为 6.06/1000 人年 (死亡 69 例, 观察人年为 11 385.7)。男性为 5.344/1000 人年, 女性为 6.631/1000 人年, 女性略高, 但两者间差异无统计学意义。痴呆总死亡率随年龄的增加而升高 (表 1)。

表 1 上海城乡 69 例老年期痴呆患者的年龄别和性别死亡率 (/1000 人年)

年龄组 (岁)	男 性			女 性		
	死亡例数	观察人年	死亡率	死亡例数	观察人年	死亡率
55~	0	555.8	0.000	0	782.0	0.000
60~	1	1064.0	0.941	0	1166.8	0.000
65~	0	1212.6	0.000	1	1529.5	0.654
70~	1	1049.0	0.953	2	1250.8	1.599
75~	7	712.3	9.827	7	829.4	8.442
80~	3	290.0	10.345	10	499.6	20.016
85~	10	126.8	78.864	12	189.3	63.391
90~	5	41.5	120.482	10	86.3	115.875
合计	27	5052.0	5.344	42	6333.7	6.631

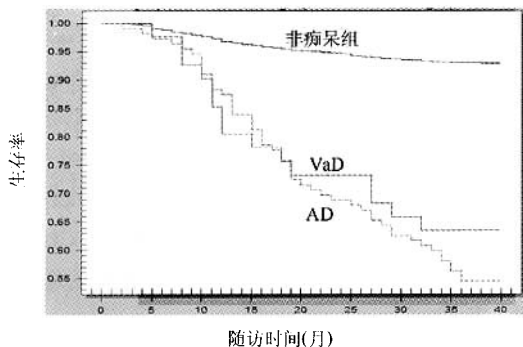
与非痴呆组相比, 在随访 40 个月后, 痴呆组的生存率急剧下降约 57%, 两者相比差异有统计学意义 (Log-Rank 检验统计量 366.6, $P < 0.05$)。但 AD 和 VaD 间的生存率没有显著差别 (Log-Rank 检验, 统计量 0.813, $P = 0.36$) (图 1、2)。



Log-Rank 检验统计量 366.6, $P < 0.05$

图 1 痴呆组和非痴呆组生存曲线比较

由痴呆、AD 和 VaD 导致的死亡相对危险度 (RR) 值分别为 1.63 (95% CI: 1.42~1.86)、1.71 (95% CI: 1.44~2.03) 和 1.45 (95% CI: 1.16~1.82), 除女性 VaD 组与非疾病组 RR 值 [1.19 (95% CI: 0.97~1.52)] 无差别外, 其他各组的死亡 RR 值都高于非痴呆组 (表 2)。



AD、VaD 间 Log-Rank 检验, 统计量 0.813, $P = 0.36$; 与非痴呆组 Log-Rank 检验统计量 287.96, $P < 0.05$

图2 AD、VaD 和非痴呆组生存曲线比较

在 Cox 回归的比例风险模型中, 增加患者死亡危险性的因素有年龄 ($RR = 1.0685$, 95% CI : 1.006~1.135)、疾病程度 ($RR = 1.5733$, 95% CI : 1.1283~2.1987)、高 ADL 值 (ADL 分值越高, 生活能力越差) ($RR = 1.0368$, 95% CI : 1.004~1.0702), 即这三项因素每增加一个单位, 痴呆患者死亡的危险性分别是非痴呆患者的 1.0685 倍、1.5733 倍和 1.0368 倍。有心肌梗死 (心梗) 病史组痴呆死亡率低于无心梗组, 低 MMSE 值似乎增加痴呆死亡风险。有心梗史患者的死亡危险性是 0.0536, MMSE 值每增加一个单位, 死亡危险性是 0.8245 (表 3)。

讨 论

以前对老年期生存率的研究结果多是基于死亡证明, 由于诊断方面的原因, 这些结果反映的老年期死亡率偏低, 如美国疾病预防控制中心报道在 ≥ 80 岁的人群是 1.1/1000 人年^[3]。在以社区为基础的研究中, Agüero-Torres 等^[4]在瑞典的一个 > 75 岁人群中的研究结果是 2.4/1000 人年, Bowen 等^[5]的结果则是 9.0/1000 人年。我们的随访人群是 > 55 岁年龄组, 痴呆的死亡率是 6.06/1000 人年, > 75 岁的人群约为 0.1/1000 人年, 相比有些低, 可能是对失访的处理造成的偏倚, 也可能无关, 因为痴呆患者中有 30 例失访, 而非痴呆组也有 1800 多例失访。

本组资料与非痴呆人群相比, 痴呆患者人群的生存率显著降低, 而 AD 和 VaD 患者的生存概率没有显著差别, 这和已报道的多数研究结果一致, 如 Freels 等^[6]在美国的一项基于医院的研究, 连续 7 年随访了 270 例痴呆患者, AD 和 VaD 患者的生存率没有明显差别: 痴呆患者的死亡危险性增加, 由痴呆、AD 和 VaD 导致的死亡 RR 值分别为 1.63 (95% CI : 1.42~1.86)、1.71 (95% CI : 1.44~2.03) 和 1.45 (95% CI : 1.16~1.82)。也有诸多相似的报道, 如 Agüero-Torres 等^[4]报道 AD 患者的死亡危险性 RR 值是 2.0 (95% CI : 1.5~2.7), VaD 患者的死亡危险性 RR 值是 3.3 (95% CI : 2.0~5.3), Helmer

表2 痴呆各组与非痴呆组死亡 RR 值比较

分 组	男 性			女 性			合 计		
	生存人数	死亡例数	RR 值(95% CI)	生存人数	死亡例数	RR 值(95% CI)	生存人数	死亡例数	RR 值(95% CI)
非痴呆随访组	1577	134	-	1968	132	-	3545	266	-
痴呆随访组									
AD	18	15	1.69(1.33~2.13)	43	36	1.72(1.40~2.10)	62	51	1.71(1.44~2.03)
VaD	12	11	1.77(1.18~2.60)	15	4	1.19(0.97~1.52)	27	15	1.45(1.16~1.82)
总痴呆	32	27	1.70(1.34~2.15)*	60	42	1.59(1.35~1.87)*	92	69	1.63(1.42~1.86)*

注: RR 值为与非痴呆随访组相比较的相对危险度; * 调整后的值

表3 影响总痴呆患者生存的因素

项目	RR 值(95% CI)	r	s _r	Z 值	P 值
性别	0.5516(0.1781~1.7079)	-0.5950	0.5767	-1.0317	0.3022
年龄	1.0685(1.0060~1.1335)	0.0440	0.0211	1.9790	0.0282
受教育程度	0.7863(0.4637~1.3334)	-0.2404	0.2695	-0.8921	0.3723
心梗史	0.0536(0.0015~0.9301)	-3.6285	1.4801	-2.4515	0.0445
高血压史	0.8825(0.2783~2.7985)	-0.1250	0.5888	-0.2123	0.8319
糖尿病史	1.5591(0.3827~6.3515)	0.4441	0.7167	-0.6197	0.5355
骨折	0.9229(0.1583~5.5360)	-0.0803	0.9147	-0.0878	0.9300
疾病程度	1.5733(1.1283~2.1937)	0.4532	0.1696	2.6719	0.0075
ADL	1.0368(1.0044~1.0702)	0.0361	0.0162	2.2284	0.0259
MMSE	0.8254(0.6869~0.9917)	-0.1919	0.0937	-2.0487	0.0405
HAMILTON	1.1709(0.9286~1.4764)	0.1578	0.1183	1.3335	0.1824

等^[7]在法国的研究结果是 AD 患者的死亡危险性 RR 值是 1.72(95% CI: 1.34~2.21), 痴呆的死亡危险性 RR 值是 1.8(95% CI: 1.46~2.21)。

在影响痴呆患者生存的因素中, 本文结果显示增加患者死亡危险性的因素有年龄、疾病程度和高 ADL 值, 而 MMSE 值的增加和心梗史则可以降低死亡的危险性, 与受教育、性别没有关系。在众多的研究中, 影响痴呆患者生存的因素结果相差比较大。如 Freels 等^[6]的研究报道, 高龄、高等教育和低 Barthel ADL 值的 AD 患者具有较高的死亡率, 这与本文结果相近。Helmer 等^[7]认为女性痴呆患者, 尤其是 AD 患者的生存期更长, 受教育程度与痴呆患者的生存没有明显的关系, AD 患者的最终死亡原因一般是并发症。Evans 等^[8]的研究也表明有严重的认知功能损害状态和恶病质状态的患者有很高的死亡危险性。在本文结果中, 与患者机体状态相关的指标有疾病程度和 ADL, ADL 的值越大, 说明患者的独立活动能力越差, 整个机体状况比较差, 和低 Barthel ADL 值有相似的预示性。比较有意思的是我们的结果显示心梗史对痴呆患者死亡的危险性的影响不大, 这个现象尚需进一步研究。因心梗患者本身增加老年人死亡风险, 而这些人死亡率低于对照组可能与坚持服药治疗有关。

综上所述, 上海地区老年期痴呆患者的死亡率是 6.06/1000 人年, 与世界各地的报告相比较低, 与

非痴呆人群相比, 痴呆患者人群的生存概率显著降低, 而 AD 和 VaD 患者的生存概率没有明显差别。在影响非痴呆患者的生存因素中, 增加患者死亡危险性的因素有年龄、疾病程度和高 ADL 值, 而高 MMSE 的值的增加和心梗史则有降低死亡的危险性的趋势, 与教育、性别等则没有关系。

参 考 文 献

- 1 周玢, 洪震, 黄茂盛, 等. 上海市城乡人群痴呆患病率调查. 中华流行病学杂志, 2001, 22: 368-371.
- 2 洪震, 周玢, 黄茂盛, 等. 上海部分城乡地区血管性痴呆的发病率及危险因素研究. 中华老年心脑血管病杂志, 2004, 6: 174-176.
- 3 Desai MM, Zhang P, Hennessy CH. Surveillance for morbidity and mortality among older adults—United States, 1995–1996. MMWR CDC Surveill Summ, 1999, 48: 7-25.
- 4 Aguero-Torres H, von Strauss E, Viitanen M, et al. Institutionalization in the elderly: the role of chronic diseases and dementia. Cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. J Clin Epidemiol, 2001, 54: 795-801.
- 5 Bowen JD, Malter AD, Sheppard L, et al. Predictors of mortality in patients diagnosed with probable Alzheimer's disease. Neurology, 1996, 47: 433-439.
- 6 Freels S, Nyenhuis DL, Gorelick PB. Predictors of survival in African American patients with AD, VaD, or stroke without dementia. Neurology, 2002, 59: 1146-1153.
- 7 Helmer C, Joly P, Letenneur L, et al. Mortality with dementia: results from a French prospective community-based cohort. Am J Epidemiol, 2001, 154: 642-648.
- 8 Evans DA, Smith LA, Scherr PA, et al. Risk of death from Alzheimer's disease in a community population of older persons. Am J Epidemiol, 1991, 134: 403-412.

(收稿日期: 2004-09-23)

(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

山东省莱州市首例 O139 霍乱病例监测报告

姜玉芳 刘宗东 陈晓君 刘秋菊 王学武

患者男性, 50 岁, 湖北省孝感市云梦县人, 2004 年春节后到莱州市某建筑工地打工。2004 年 7 月 12 日晚 10 时出现无痛性腹泻, 大便为黄色水样, 且伴有恶心、腹胀, 无发热。13 日早 7 时到某民营医院就诊, 医生按急性胃肠炎补液, 加抗生素治疗, 14 日病情好转。该院在进行大便常规检验的同时, 留大便标本, 在 13 日上午 8 时送防疫站检验科检查。标本立即接种 APW 增菌液, 37℃ 8 h 培养, 发现 O1 群 SPA (-), 但动力活泼, 染色为革兰阴性弧菌, 疑似 O139 霍乱弧菌, 接种庆大霉素琼脂培养基和 4 号琼脂培养基, 37℃ 培养 10 h 后, 出现霍乱弧菌样菌落。氧化酶(+), 凝集质(+), 阿拉伯糖(-), 蔗糖(+), 甘露糖(±), 无盐陈水(-), O139 血清型(卅)。后经烟台市卫生防疫站、山东省疾病预防控制中心

心进一步证实为 O139 霍乱弧菌。该患者平日身体健康, 发病前无外出史。该工地共有患者同县打工者 25 人, 其中一人于 6 月底从湖北省抵莱州市打工, 后曾有过轻度腹泻, 但未经检验证实, 故本次发病传染源不明。对密切接触者 76 人进行医学观察 7 天, 且预防性服药并每天采大便检验, 现场进行消毒处理。对周围海产品及环境水进行检验, 均未查到霍乱弧菌。经过最长潜伏期监测未发现续发病例。本例 O139 霍乱患者临床为轻型, 提示这样的患者往往容易被忽视而导致传染源播散流行, 由于莱州市民营医院严格遵循疾病控制机构在腹泻病流行季节留便送检的规定, 从而有效地控制了传染源, 无续发病例。

(收稿日期: 2004-12-09)

(本文编辑: 张林东)