

· 现场调查 ·

瑞典斯德哥尔摩市社区人群老年痴呆和阿尔茨海默病的危险因素队列研究

仇成轩 Bengt Winblad Laura Fratiglioni

【摘要】 目的 探讨老年痴呆和阿尔茨海默病(AD)的危险因素。方法 在 6 年间(1991-1996 年)对斯德哥尔摩市一个社区非痴呆老年人群($n = 1301$, 年龄 ≥ 75 岁)进行两次随访检查,并按照美国老年精神病协会制订的 DSM-III-R 标准诊断随访期间痴呆和 AD 新发病例。研究对象在基线调查时对有关因素暴露情况系经问卷调查、临床检查和查阅住院病例登记资料库等方法确定。采用 Cox 比例风险模型对资料进行统计分析。结果 随访期间共有 350 例被诊断为痴呆,包括 260 例 AD 患者。多因素分析结果显示,痴呆和 AD 发病的危险因素有年龄大、文化程度低、认知功能损害、体力活动障碍、低舒张压、糖尿病、缺血性心脏病和携带 APOE $\epsilon 4$ 基因。脑卒中和心房纤维颤动亦能增加痴呆的危险性,而服用抗高血压药物则可降低痴呆和 AD 发病的危险性。结论 某些人口统计学因素、认知和体力功能障碍、血管性疾病及遗传易感性是老年痴呆和 AD 的重要危险因素;使用抗高血压药物及控制高血压相关的血管性疾病可能会降低痴呆发病的危险性。

【关键词】 老年痴呆; 阿尔茨海默病; 危险因素; 队列研究

Risk factors for dementia and Alzheimer's disease—findings from a community-based cohort study in Stockholm, Sweden QIU Cheng-xuan, Bengt Winblad, Laura Fratiglioni. Aging Research Center, Division of Geriatric Epidemiology, Neurotec, Karolinska Institutet and the Stockholm Gerontology Research Center, Stockholm, Sweden

【Abstract】 **Objective** It is known that dementia is a multi-factorial disorder, but the etiological factors other than aging remain to be explored, hence we sought to investigate the risk factors of dementia and Alzheimer's disease (AD). **Methods** We followed a community-based dementia-free cohort ($n = 1301$) aged 75 years and over in Stockholm, Sweden. Baseline data were obtained through a structured interview and extensive clinical examination, or by reviewing the inpatient register database. We used the DSM-III-R criteria to define dementia and AD cases. **Results** Over six years of a follow-up program, 350 subjects were diagnosed as dementia, including 260 Alzheimer cases. Multiple Cox regression analysis suggested that older age, low education (< 8 years), cognitive impairment, functional disability ($ADL \geq 1$), low diastolic pressure (< 70 mm Hg), diabetes mellitus, coronary heart disease, and APOE $\epsilon 4$ allele were significantly or marginally associated with subsequent development of dementia and AD. Dementia was related also to stroke and atrial fibrillation. Antihypertensive drug use was associated with a lower risk of AD and dementia. **Conclusions** Our study revealed that some sociodemographic features, cognitive and physical dysfunctions, vascular disorders, and genetic susceptibility were major risk factors for dementia and AD. Use of antihypertensive drugs might protect against the dementing disorders in a very old population.

【Key words】 Dementia; Alzheimer's disease; Risk factors; Cohort study

痴呆是老年人较常见的中枢神经系统退化性疾病,而阿尔茨海默病(AD)是老年痴呆的主要亚型,约占全部痴呆病例的 60%~70%^[1]。随着世界人口老龄化趋势加剧,痴呆对社会经济发展和老年卫生保健带来巨大挑战。迄今临床上对老年痴呆(特别

是 AD)尚无有效治疗方法,探讨老年痴呆的病因或危险因素,采取相应对策与措施,预防或延迟痴呆发病成为应对其挑战的重要策略。目前已知老年痴呆是多因素疾病,但其致病因素仍不清楚。世界各地不同种族人群的流行病学资料一致表明,65 岁之后老年痴呆的发病率和患病率均随年龄增加而迅速增加,几乎每 5 岁增加一倍,因而年龄被公认为是老年痴呆的最重要决定因素^[2]。某些遗传因素(如痴呆家族史和携带 APOE $\epsilon 4$ 基因)在痴呆发病中的作用

亦被初步证实,但已知的遗传因素仅影响到人群中的少数痴呆病例。除年龄和遗传因素外,人口统计学特征、生活行为方式、心脑血管疾病、社会与心理卫生因素以及业余时间体力和智力活动等与老年痴呆的关系尚待进一步明确。在查阅文献的基础上,我们设计实施了本次社区人群随访研究,旨在探讨老年痴呆和 AD 的危险因素或潜在保护性因素,为老年痴呆的预防提供依据。

对象与方法

1. 研究设计和研究人群^[3,5]:该研究设计为社区人群队列研究。现场位于瑞典斯德哥尔摩市 Kungsholmen 区。研究对象包括该社区年龄 ≥ 75 岁的所有注册居民。共 1810 人同意参加基线调查(1987-1989 年),其中 1473 人确定未患痴呆,组成本研究随访队列。在第一次随访检查期间(1991-1993 年)有 172 人拒绝接受检查或迁出该地区,故分析人群由 1301 名基线调查时非痴呆个体组成。在第一次随访检查时有 744 人再次确定为非痴呆者,其中 44 人拒绝第二次随访调查(1994-1996 年)。两次随访期间共有 490 人死亡,研究者从有关部门获得了所有死亡者的医学记录和死亡证书。瑞典卡罗琳斯卡医学院伦理学委员会审查批准了该研究项目。

2. 基线调查和资料收集^[3]:基线调查包括认知功能筛查和临床检查两个阶段。认知功能筛查是采用简明精神状态量表(MMSE,评分范围 0~30)评定所有参加者的认知功能状况。对所有筛查阳性者(MMSE < 24 ,认为有认知功能损害,并怀疑有痴呆, $n = 314$)和从筛检阴性者(MMSE ≥ 24)中按年龄和性别分层抽取的一个样本($n = 354$)做详细的临床检查,以诊断痴呆现患病例。

通过问卷调查收集人口统计学资料(年龄、性别和文化程度)。采用标准水银柱血压计测量上臂血压。收集基线调查前 2 周内用药资料,并检查药物处方和容器证实这些资料,按照国际 ATC 分类系统将药物编码、分类。抗高血压药是指有潜在降血压作用的药物(ATC 编码 C02、C03 和 C07)。取外周血测定血糖,并分离基因组 DNA,采用标准化方法确定 APOE 等位基因型。疾病史资料来自住院病例登记系统,该系统记录了自 1969 年以来斯德哥尔摩地区所有医院的住院诊断资料,并根据第 8 次修订的国际疾病分类系统(ICD-8)将疾病诊断分类。

糖尿病病史是根据研究对象使用抗糖尿病药物(ATC 编码 A10)或血糖 > 11 mmol/L 或有糖尿病住院记录(ICD-8 编码 250)来确定。其他疾病史则依据住院记录确定,包括脑卒中(ICD-8 编码 430~438)、缺血性心脏病(ICD-8 编码 410~414)、心力衰竭(ICD-8 编码 402、427.0、427.1、428 和 429)和心房纤维颤动(ICD-8 编码 427.9)等。

3. 随访检查^[4]:为了诊断随访期间痴呆或 AD 新发病例,6 年间对研究队列进行了两次标准化随访调查,内容包括结构性问卷调查、临床神经精神科检查和心理学测验。研究对象如因记忆或其他认知功能障碍不能配合回答有关问题,则由配偶或子女等直系亲属协助完成调查。对在随访期间死亡者,其既往健康状况和病史资料则来自住院医疗记录和死亡证书。

4. 痴呆的诊断标准及步骤^[4,6]:依据美国精神病协会制定的 DSM-III-R 标准,采用三步法对痴呆进行诊断:①由 2 名临床医生进行检查并做出初步诊断;②一名老年痴呆专家通过复习临床检查记录做出第二个初步诊断;③若前两个初步诊断结果不一致,则另一名资深专家给出最后诊断。对发病隐匿,呈进行性退化、加重过程,并缺乏任何特异性病因的痴呆患者则诊断为 AD。2 名临床医师通过查阅医疗记录和死亡证书对随访期间死亡者做出痴呆或 AD 的诊断。

5. 统计学分析:采用 logistic 回归分析探讨失访的相关因素。用 Cox 比例风险模型估计各研究因素与老年痴呆联系的相对危险度(RR)及 95% 可信区间(95% CI),其中以随访时间作为时间变量。随访时间是指从基线调查到最后一次随访调查或死亡时的时间间隔,因痴呆发病隐匿,发病日期通常认为是在最后两次检查中间,故其随访时间减半。分析时首先控制人口统计学特征的混杂作用,再通过建立多因素模型控制其他潜在混杂偏倚。因随访期间死亡者的痴呆发病状况是通过查阅医疗记录和死亡证书确定,其中的部分痴呆病例可能会被遗漏,因此,痴呆诊断时的存活状况亦作为混杂变量包括在多因素模型中。在所有 Cox 回归分析中,痴呆和 AD 分别作为结局变量。

结果

1. 失访分析:在 1473 名于基线调查时被确定为非痴呆者中,172 人(11.7%)在第一次随访检查时

失访。在多因素 logistic 回归模型中,各因素与失访相关联的 OR 值(95% CI)分别为:年龄(连续变量)0.95(0.92~0.99)、女性性别1.27(0.85~1.88)、文化程度低1.24(0.89~1.74)、认知功能损害(MMSE<24)1.02(0.95~1.09)、血管性疾病(心、脑血管疾病和糖尿病)0.68(0.44~1.07)和使用抗高血压药物0.95(0.68~1.33)。结果表明,失访者较年轻且较少患有血管性疾病,但失访和受访者的其他主要特征差异无统计学意义。

2. 研究对象基本资料:在 6 年随访期间共有 350 例被诊断为痴呆,包括 260 例 AD 患者。其中,在 490 例死亡者中,42 例(8.6%)经查阅有关记录确定患有痴呆,而在 811 例随访调查时存活者中,308 例(38.0%)经临床检查诊断为痴呆($\chi^2=132.8, P<0.001$)(表 1)。

表1 研究对象有关基线资料的分布情况*

因素	痴呆组 (n=350)		非痴呆组 (n=951)	
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)
年龄组(岁)				
75~	99	28.3	439	46.2
80~	139	39.7	273	28.7
≥85	112	32.0	239	25.1
女性	285	81.4	691	72.7
文化程度<8年	236	67.4	529	55.6
认知功能损害(MMSE<24)	47	13.4	42	4.4
ADL 体力功能计分: 0(无障碍)	238	68.0	695	73.1
≥1(障碍)	106	30.3	227	23.9
缺失	6	1.7	29	3.0
服用抗高血压药物	141	40.3	443	46.6
缺血性心脏病	40	11.4	89	9.4
脑卒中	39	11.1	55	5.8
心房纤维颤动	22	6.3	49	5.2
心力衰竭	20	5.7	74	7.8
糖尿病	37	10.6	77	8.1
收缩压(mm Hg)				
<140	61	17.4	165	17.3
140~	120	34.3	321	33.8
≥160	158	45.1	445	46.8
缺失	11	3.1	20	2.1
舒张压(mm Hg)				
<70	40	11.4	93	9.8
70~	208	59.4	570	59.9
≥90	91	26.0	268	28.2
缺失	11	3.1	20	2.1
脉搏(次/min)				
>60	309	88.3	834	87.7
≤60	24	6.9	82	8.6
缺失	17	4.8	35	3.7
BMI(kg/m ²)				
<18.5	254	72.6	739	77.7
18.5~	15	4.3	55	5.8
≥30	12	3.4	49	5.1
缺失	69	19.7	108	11.4
APOE 基因型:				
e3/e3	148	42.3	423	44.5
e2/e2 或 e2/e3	32	9.1	101	10.6
任何 e4	92	26.3	189	19.9
缺失	78	22.3	238	25.0

* 按随访期间痴呆发病情况列出;1 mm Hg=0.133 kPa

表2 按年龄、性别和文化程度调整的老年痴呆和 AD 的危险因素

因素	老年痴呆	AD
	RR 值(95% CI)	RR 值(95% CI)
年龄组(岁)*		
75~	1.00 [△]	1.00 [△]
80~	2.25(1.74~2.91)	2.41(1.78~3.26)
≥85	2.93(2.23~3.86)	3.13(2.27~4.32)
女性	1.31(1.00~1.71)	1.59(1.13~2.23)
文化程度<8年	1.67(1.34~2.10)	1.87(1.43~2.44)
认知功能损害(MMSE<24)	4.70(3.38~6.53)	5.03(3.46~7.32)
ADL 功能障碍(ADL≥1) [#]	1.55(1.23~1.96)	1.57(1.20~2.07)
服用抗高血压药物	0.76(0.61~0.94)	0.63(0.49~0.81)
心力衰竭	0.89(0.57~1.41)	0.75(0.42~1.31)
缺血性心脏病	1.37(0.98~1.91)	1.19(0.79~1.80)
脑卒中	1.84(1.31~2.59)	1.44(0.92~2.24)
心房纤维颤动	1.46(0.95~2.26)	1.07(0.58~1.96)
糖尿病	1.48(1.05~2.08)	1.29(0.84~1.99)
收缩压(mm Hg) [#]		
<140	1.00 [△]	1.00 [△]
140~	0.87(0.64~1.19)	0.90(0.63~1.29)
≥160	0.83(0.61~1.11)	0.83(0.59~1.17)
舒张压(mm Hg) [#]		
<70	1.26(0.90~1.77)	1.44(0.99~2.08)
70~	1.00 [△]	1.00 [△]
≥90	0.97(0.76~1.25)	0.94(0.70~1.25)
脉搏(次/min) [#]		
>60	1.00 [△]	1.00 [△]
≤60	0.87(0.58~1.32)	0.73(0.43~1.23)
BMI(kg/m ²) [#]		
<18.5	0.90(0.53~1.51)	0.79(0.42~1.50)
18.5~	1.00 [△]	1.00 [△]
≥30	0.89(0.50~1.59)	1.00(0.53~1.90)
APOE 基因型 [#]		
e3/e3	1.00 [△]	1.00 [△]
e2/e2 或 e2/e3	0.83(0.56~1.21)	0.79(0.51~1.23)
任何 e4	1.46(1.13~1.90)	1.57(1.16~2.11)

* 年龄作为混杂因素被调整时则用作连续变量(75~101岁),以充分控制其潜在的混杂作用;# 作为分类变量,并将变量值的缺失者组成单一类引入模型(其危险度估计值未列出);△ 参照组

3. 按人口统计学变量调整分析:表 2 是按年龄、性别和文化程度调整分析的结果。年龄和认知功能损害是痴呆和 AD 最重要的预报因素,其他与痴呆或 AD 有显著或临界显著相关的因素包括女性、文化程度低、体力活动障碍(ADL 计分≥1)、脑卒中、心血管疾病、糖尿病和 APOEε4 基因等。

4. 多因素逐步回归分析结果:采用逐步回归(前进法)拟合最优模型,在α=0.10水准上拟合的多因素 Cox 模型中(表 3),年龄大、文化程度低、认知功能损害、ADL 体力活动障碍、缺血性心脏病、糖尿病、低舒张压和携带 APOEε4 基因能增加痴呆和 AD 发病的危险性。此外,脑卒中和心房纤维颤动亦是痴呆的危险因素,服用抗高血压药物可降低痴呆和 AD 发病的危险性。

表3 老年痴呆和 AD 危险因素的多因素 Cox 逐步回归分析结果*

因 素	老年痴呆		AD	
	RR 值(95% CI)	P 值	RR 值(95% CI)	P 值
年龄(连续变量,75~101 岁)	1.09(1.06~1.11)	<0.001	1.11(1.08~1.14)	<0.001
文化程度<8 年	1.87(1.49~2.36)	<0.001	2.24(1.70~2.94)	<0.001
认知功能损害(MMSE<24)	4.60(3.22~6.56)	<0.001	5.51(3.65~8.33)	<0.001
ADL 功能障碍(ADL \geq 1)*	1.58(1.24~2.02)	<0.001	1.64(1.23~2.18)	0.001
服用抗高血压药物	0.77(0.62~0.96)	0.021	0.69(0.53~0.89)	0.005
缺血性心脏病	1.42(1.00~2.03)	0.050	1.49(0.97~2.29)	0.070
脑卒中	1.41(0.98~2.01)	0.062	-	-
心房纤维颤动	1.55(0.97~2.46)	0.065	-	-
糖尿病	1.49(1.05~2.12)	0.025	1.54(1.00~2.38)	0.053
舒张压(mm Hg)*	<70	1.45(1.03~2.04)	1.68(1.16~2.45)	0.007
	70~	1.00 [△]	1.00 [△]	-
	\geq 90	0.96(0.75~1.24)	0.90(0.67~1.21)	0.464
APOE 基因型*	ϵ 3/ ϵ 3	1.00 [△]	1.00 [△]	-
	ϵ 2/ ϵ 2 或 ϵ 2/ ϵ 3	0.85(0.58~1.24)	0.79(0.50~1.23)	0.290
	任何 ϵ 4	1.68(1.29~2.19)	1.85(1.36~2.50)	<0.001

* 痴呆或 AD 诊断时的存活状态(存活 vs. 死亡)亦包括在 Cox 模型中; # 作为分类变量,并将变量值的缺失者组成单一类引入模型(其危险度估计值未列出); Δ 参照组

讨 论

通过对一个社区老年人群进行 6 年随访,发现年龄大、文化程度低、认知功能损害、ADL 体力活动障碍、某些血管性疾病(如脑卒中、心房纤维颤动和糖尿病)、低舒张压以及携带 APOE ϵ 4 基因等是促使老年痴呆和 AD 发病的重要危险因素,而服用抗高血压药物可降低痴呆和 AD 发病的危险性。进一步证实这些研究结果对老年痴呆的预防及临床治疗具有重要意义。

1. 人口统计学特征与老年痴呆的关系^[2,7,9]: 年龄是痴呆和 AD 很强的危险因素,Meta 分析资料显示,年龄在 65~90 岁痴呆的发病率和患病率随年龄增加几乎呈指数增长。某些研究显示女性 AD 发病率高于男性(RR 值约 1.6~2.5),而男性血管性痴呆发病率高于女性,但另一些研究则没有发现这种性别差异或仅在高龄组女性痴呆发病率高于男性。本研究多因素分析未能证实痴呆发病危险性的性别差异。上海市痴呆研究较早发现痴呆高患病率与文盲有关。同其他多项规模较大的社区居民队列研究(如美国波士顿研究和欧洲发病资料综合分析)结果一致,本研究表明较低文化程度与痴呆和 AD 发病的高危险性有关,提示提高人生早期文化教育程度可降低或延迟老年期痴呆发病的危险性。

2. APOE ϵ 4 基因是痴呆和 AD 的危险因素^[10-14]: 流行病学研究几乎一致发现 APOE ϵ 4 等位基因与 AD 发病危险性增加有关,但其作用随年龄

增加而减弱。上海市的一项研究发现 APOE ϵ 4 与 AD 联系的 OR 值为 4;成都地区的资料显示二者联系的 OR 值约为 2.5。病例对照资料的综合分析显示 APOE ϵ 4 与 AD 联系的 OR 值为 3,与早发性 AD 的联系更强(OR 值约为 5)。APOE ϵ 4 携带者 AD 发病年龄比非携带者提前约 3~4 年。APOE ϵ 4 是一种痴呆易感基因,并非是必要或充分病因,即 APOE ϵ 4 携带者不一定会发生痴呆,而非携带者亦可能发病。APOE ϵ 4 与大脑皮质 β -淀粉样蛋白过度沉积有关联,且该基因可能与某些环境或生物学因素(如动脉粥样硬化和脑卒中)通过交互作用而促进痴呆发病。

3. 血管性因素或疾病与老年痴呆^[2,15-23]: 长期观察性研究发现中年期高血压与晚年痴呆和 AD 发病危险性增加有关联。神经病理学研究亦支持高血压与 AD 的特征性病理改变有联系。而一些相对短期随访研究未发现高血压与 AD 有任何关联,甚至低血压可能与痴呆和 AD 高发病危险性有关。目前认为,血压不仅与痴呆的发生和发展过程有关,而且大脑对血压的调节作用可能受痴呆早期病理改变的影响,结果会导致血压降低。同另一项人群横断面研究一致,本次随访研究亦发现动脉硬化性心脏病及心房纤维颤动与痴呆和 AD 的危险性增加有临界显著关联。流行病学和神经病理学资料均显示,脑中风或脑血管损害可导致痴呆或促使其临床症状的发生。流行病学研究支持糖尿病与血管性痴呆之间的关联,近年来糖尿病与 AD 有关的证据亦在增加,

但糖尿病与 AD 联系的强度弱于与血管性痴呆的联系。伴随糖尿病而发生的血管系统并发症可导致中枢神经系统退行性疾病,但非血管性机制在痴呆和 AD 的发病过程中亦可能有重要作用。

4. 抗高血压药物与老年痴呆^[24-26]:人群随访研究发现药物控制高血压有助于保持老年人认知功能,并对痴呆有预防作用。临床随机化试验表明,单纯收缩期高血压患者服用抗高血压药物能降低痴呆和 AD 发病率达 50%。本研究表明,使用抗高血压药物能显著降低痴呆和 AD 发病的危险性。但据我们另一项分析,舒张压较低者(如 < 70 mm Hg)使用抗高血压药可增加低舒张压对痴呆发病的危险性作用。对长期高血压患者,使用抗高血压药物可通过预防脑血管损害及减轻 A β 蛋白的毒性作用而降低痴呆发病的危险性。

5. 认知功能损害和体力活动功能障碍是老年痴呆的预报因素^[27-29]:老年痴呆(特别是 AD)是以早期记忆和其他认知功能下降为特征的综合征,健康老年人的认知功能通常随年龄增加而下降。因此,认知功能损害可能是正常老年化过程的表现,亦可能是痴呆临床前期的表现。本研究发现有认知功能损害者在随后 3-6 年内发生临床痴呆或 AD 的危险性是正常者的 4-6 倍,表明用简明量表评价老年人的认知功能状况可作为筛检痴呆高危人群的重要手段。认知功能损害能增加体力活动障碍的危险性,即使轻度体力活动障碍亦会限制社交活动和其他业余体力与智力活动,进而促进临床痴呆的发生。

6. 本项研究的局限性:首先,研究队列由 ≥ 75 岁的老年人组成,因此,一些研究结论恐怕难以推论到相对年轻的老年人群(如 ≥ 65 岁);其次,由于缺乏颅脑神经影像学资料(如 CT 或 MRI),AD 诊断的准确性会受到影响,但颅脑影像检查虽有助于发现脑血管损害,却无助于判断这些损害与痴呆的因果关系;第三,某些疾病史资料仅来自住院病例登记资料库,一些轻型病例可能会被遗漏,其结果是低估了这些疾病和老年痴呆联系的强度;第四,痴呆有较长的临床前期,而某些因素在临床前期可能已受到痴呆的影响,因此这些因素与痴呆发病在时间上的因果关系需更长期的随访研究证实;最后,我们虽采用多因素分析方法控制混杂偏倚,但其他一些潜在混杂因素(如吸烟、饮酒以及业余活动等)因缺乏完整的基线资料而无法得到控制。总之,这些初步研究结果有待于在不同地区和不同种族人群中得到进

一步证实。

(感谢 Kungsholmen 项目研究组其他成员在资料收集和管理方面提供的帮助)

参 考 文 献

- 1 Fratiglioni L, Rocca WA. Epidemiology of dementia. In: Boller F, Cappa S, eds. Handbook of Neuropsychology: Aging and Dementia. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier Science, 2001. 193-214.
- 2 仇成轩, Winblad B, Fratiglioni L. 阿尔茨海默病流行病学研究进展. 见: 李立明, 主编. 流行病学进展. 第 10 卷. 北京: 北京医科大学出版社, 2002. 117-142.
- 3 Fratiglioni L, Viitanen M, Backman L, et al. Occurrence of dementia in advanced age: the study design of the Kungsholmen Project. Neuroepidemiology, 1992, 11 suppl 1: s29-s36.
- 4 Fratiglioni L, Viitanen M, von Strauss E, et al. Very old women at highest risk of dementia and Alzheimer's disease: incidence data from the Kungsholmen project, Stockholm. Neurology, 1997, 48: 132-138.
- 5 Qiu CX, Backman L, Winblad B, et al. The influence of education on clinically diagnosed dementia: incidence and mortality data from the Kungsholmen project. Arch Neurol, 2001, 58: 2034-2039.
- 6 American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1987.
- 7 Wang W, Wu S, Cheng X, et al. Prevalence of Alzheimer's disease and other dementing disorders in an urban community of Beijing, China. Neuroepidemiology, 2000, 19: 194-200.
- 8 Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohort. Neurology, 2000, 54 suppl 5: s10-s15.
- 9 Zhang MY, Katzman R, Salmon D, et al. The prevalence of dementia and Alzheimer's disease in Shanghai, China: impact of age, gender, and education. Ann Neurol, 1990, 27: 428-437.
- 10 Farrer LA, Cupples LA, Haines JL, et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between APOE genotype and Alzheimer disease: a meta-analysis. JAMA, 1997, 278: 1349-1356.
- 11 Katzman R, Zhang MY, Chen PJ, et al. Effects of apolipoprotein E on dementia and aging in the Shanghai survey of dementia. Neurology, 1997, 49: 779-785.
- 12 Rubinsztein DC, Easton DF. Apolipoprotein E genetic variation and Alzheimer's disease. a meta-analysis. Dement Geriatr Cogn Disord, 1999, 10: 199-209.
- 13 Qiu CX, Winblad B, Fastbom J, et al. Combined effects of APOE genotype, blood pressure, and antihypertensive drug use on incident AD. Neurology, 2003, 61: 655-660.
- 14 唐牟尼, 张振馨, 韩海英, 等. 载脂蛋白 E、白细胞介素-1 α 基因多态性与成都地区阿尔茨海默病的关联分析. 中华医学遗传学杂志, 2004, 21: 176-178.
- 15 Launer LJ, Ross GW, Petrovitch H, et al. Midlife blood pressure and dementia: the Honolulu-Asia aging study. Neurobiol Aging, 2000, 21: 49-55.
- 16 Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, et al. Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study. BMJ, 2001, 322: 1447-1451.
- 17 Morris MC, Scherr PA, Hebert LE, et al. Association of incident

- Alzheimer disease and blood pressure measured from 13 years before to 2 years after diagnosis in a large community study. Arch Neurol, 2001, 58: 1640-1646.
- 18 Posner HB, Tang M-X, Luchsinger R, et al. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. Neurology, 2002, 58: 1175-1181.
- 19 Verghese J, Lipton RB, Hall CB, et al. Low blood pressure and the risk of dementia in very old individuals. Neurology, 2003, 61: 1667-1672.
- 20 Ott A, Breteler MMB, de Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study: the Rotterdam Study. Stroke, 1997, 28: 316-321.
- 21 Vermeer SE, Prins ND, den Heijer T, et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. N Engl J Med, 2003, 348: 1215-1222.
- 22 Zhu L, Fratiglioni L, Guo Z, et al. Incidence of stroke in relation to cognitive function and dementia in the Kungsholmen project. Neurology, 2000, 54: 2103-2107.
- 23 Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, et al. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. Arch Neurol, 2004, 61: 661-666.
- 24 Murray MD, Lane KA, Gao SJ, et al. Preservation of cognitive function with antihypertensive medications. Arch Intern Med, 2002, 162: 2090-2096.
- 25 Forette F, Seux M, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. Arch Intern Med, 2002, 162: 2046-2052.
- 26 Qiu CX, von Strauss E, Fastbom J, et al. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. Arch Neurol, 2003, 60: 223-228.
- 27 Palmer K, Backman L, Winblad B, et al. Detection of Alzheimer's disease and dementia in the preclinical phase: population based cohort study. BMJ, 2003, 326: 245-248.
- 28 Fratiglioni L, Wang H-X, Ericsson K, et al. Influence of social network on occurrence of dementia. Lancet, 2000, 355: 1315-1319.
- 29 Agüero-Torres H, Thomas VS, Winblad B, et al. The impact of somatic and cognitive disorders on the functional status of the elderly. J Clin Epidemiol, 2002, 55: 1007-1012.

(收稿日期: 2004-09-16)

(本文编辑: 张林东)

· 疾病控制 ·

某部队新兵营流行性脑脊髓膜炎血清流行病学调查

汤芳 李森林 詹琳 赵景平 宋文静 孔健 蒋先敏 吴晓明 杨红 张泮河 曹务春

2005年2月,某部队新兵营报告发生1例临床确诊流行性脑脊髓膜炎(流脑)病例,为了解该部队流脑感染情况,进一步做好防控工作,我们对该部队653人进行了血清抗体检测,调查率为96.9%。所有调查对象在一个月前均接种过A群流脑多糖菌苗,既往无流脑病史、外出史和近期类似流脑症状。对一般情况、接触史、接种疫苗等方面内容进行问卷调查,采血检测。试剂采用北京绿竹生物技术有限责任公司研制生产的A、C、Y、W135群脑膜多糖(IgG)抗体检测试剂盒进行酶联免疫吸附试验。数据录入Excel 2000软件,数据分析采用SPSS 10.0软件。

结果与分析:新兵分别来自于全国10个省市;经检测不同地区间抗体阳性率均无差异。A、C、Y、W135群抗体总阳性率分别为88.21%、58.50%、31.24%和26.95%。被检人群中,有接触史共259人(39.66%),无接触史有394人(60.34%)。经统计学处理,C、Y群抗体阳性率在有接触与

无接触史人群中差异有统计学意义(C群 $\chi^2 = 43.261, P = 0.000$; Y群 $\chi^2 = 17.03, P = 0.000$),而W135群阳性率在两人群中差异无统计学意义($\chi^2 = 3.796, P > 0.05$)。将653人血清阳性结果进行两两比较发现,A、C群抗体阳性率和Y、W135群抗体阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 6.718, P < 0.05$ 和 $\chi^2 = 10.486, P < 0.05$),其余组间抗体阳性率无差异。由于部队人群的聚集性强、流动性大、兵员来源广泛及训练强度大等因素,很容易发生疫情并造成区域性暴发。接种流脑疫苗是预防流脑流行的有效措施,但流脑疫苗具有群特异性,当菌株发生变异或出现新的菌群时,由于人群缺乏相应的特异性抗体,有可能会再次发生疫情。本次调查的结果显示,A群流脑抗体水平较高,表明接种疫苗后大部分人群对A群流脑具有免疫力。调查还发现了C、Y、W135群抗体阳性,说明人群中存在以C群为主,Y、W135群并存的隐性感染,需引起足够重视。调查还表明,C、Y群抗体阳性率在有、无流脑接触史人群中存在差异,提示我们应开展健康教育,进行传染病预防知识的宣传,提高人群的防病意识。同时加强流行病学监测的力度,及时发现和掌握疫情动态,为制订切实可行的预防控制策略及措施提供依据。

(收稿日期: 2005-04-28)

(本文编辑: 尹廉)

作者单位: 100071 北京, 军事医学科学院微生物流行病学研究所(汤芳、詹琳、吴晓明、杨红、张泮河、曹务春); 北京军区疾病预防控制中心(李森林、赵景平、宋文静); 北京绿竹生物技术有限中心(孔健、蒋先敏)

通讯作者: 曹务春