

## · 现场调查 ·

# 社区老年人轻度认知功能障碍影响因素 病例对照研究

马菲 王婷 银炯 白旭晶 张晓东 孟璐 曲成毅

**【摘要】** 目的 探讨社区老年人轻度认知功能障碍影响因素。方法 采用  $n:m$  不等比匹配的病例对照研究方法,应用 SPSS 软件中的 Cox 回归模型进行不等比匹配 logistic 回归分析。结果 最终入选病例 423 例,对照 925 名。通过单因素和多因素 Cox 回归分析,得出轻度认知功能障碍发生危险因素,其 OR 值及 95% CI 分别是:从事体力劳动 1.396 (1.092~1.785),吸烟 1.551 (1.021~2.359),血清中较高血糖浓度 1.354 (1.102~1.664),较高 HDL-C 1.543 (1.232~1.932),较高 LDL-C 1.299 (1.060~1.592),低雌激素水平 1.263 (1.031~1.547),高血压 1.967 (1.438~2.689),糖尿病 1.381 (1.139~1.675),抑郁症 1.406 (1.110~1.780),脑血栓 1.593 (1.307~1.943),较高 SBP 1.331 (1.129~1.569),ApoEε4 型等位基因 1.462 (1.140~1.873);保护因素有:常读书看报 0.610 (0.503~0.740),常参加公益活动 0.617 (0.502~0.757),常做家务 0.804 (0.665~0.973),退休后有第二职业 0.759 (0.636~0.906),嗅觉敏锐 0.900 (0.845~0.958),性格外向 0.829 (0.699~0.984),性格果断 0.811 (0.662~0.993)。结论 从事脑力劳动、健康生活方式以及降低糖尿病、高血压、高血糖、高血脂、抑郁症、脑血管病发生风险是预防老年人轻度认知功能障碍发生的主要手段。

**【关键词】** 轻度认知功能障碍;老年人;病例对照研究;Cox 回归模型

**A case-control study on the influencing factors to mild cognitive impairment among the community-based elderly population** MA Fei, WANG Ting, YIN Jiong, BAI Xu-jing, ZHANG Xiao-dong, MENG Jun, QU Cheng-yi. School of Public Health, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China  
Corresponding author: QU Cheng-yi, Email: quc-y@public.ty.sx.cn

**【Abstract】 Objective** To explore the influencing factors on mild cognitive impairment among the community-based elderly population. **Methods** A 'n:m' matched case-control study was conducted to analyze the risk factors. Cox regression model of survival analysis was selected to deal with non-geometric proportional matched data which was difficult to analyze by logistic regression model. **Results** Four hundred and twenty-three cases together with nine hundred and twenty-five controls were interviewed with an unformed questionnaire. Through univariate and multivariate cox regression analysis, the odds ratio and 95% CI of these risk factors appeared to be: physical labor as 1.396 (1.092-1.785); smoking as 1.551 (1.021-2.359); higher level of blood glucose as 1.354 (1.102-1.664); HDL-C in the serum as 1.543 (1.232-1.932); LDL-C in the serum as 1.299 (1.060-1.592); lower level of estrogen in the serum as 1.263 (1.031-1.547); hypertension as 1.967 (1.438-2.689); diabete: 1.381 (1.139-1.675); depressive disorder: 1.406 (1.110-1.780); cerebral thrombosis as 1.593 (1.307-1.943); higher SBP as 1.331 (1.129-1.569) and ApoEε4 carrier as 1.462 (1.140-1.873) respectively. Odds ratio and 95% CI on protection factors appeared to be: reading newspaper frequently as 0.610 (0.503-0.740); frequently doing housework as 0.804 (0.665-0.973); frequently engaging in social activities as 0.617 (0.502-0.757); reemployment after formal retirement as 0.759 (0.636-0.906); having acumen olfaction as 0.900 (0.845-0.958); having extrovert personality as 0.829 (0.699-0.984); being decisive as 0.811 (0.662-0.993). **Conclusion** The major measures to prevent MCI seemed to be including the following factors as: being intellectuals, engaging in healthy life style and decreasing the risk in developing hypertension, diabetes, depressive disorder and cerebrovascular disease. However, olfactory hypoesthesia, cowardice and having introvert character, ApoEε4 carrier etc could be treated as early indications to signify MCI.

**【Key words】** Mild cognitive impairment; Aged people; Case-control study; Cox regression model

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30571611)

作者单位:030001 太原,山西医科大学公共卫生学院流行病学教研室

通讯作者:曲成毅, Email: quc-y@public.ty.sx.cn

轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是正常老化向阿尔茨海默病(AD)转化中进行预防干预最佳阶段,其发生及转归影响因素已成为人们关注焦点<sup>[1]</sup>。在目前开展的研究过程中,由于样本量较小、诊断标准不统一、医院来源病例对照较多、混杂因素影响等导致报道结果并不一致。本研究应用当前公认的 MCI 诊断标准,在对社区 65 岁以上正常老年人群大样本基线调查基础上,对筛选出的病例进行 MCI 影响因素病例对照研究。

**对象与方法**

1. 调查对象:项目起始于 2006 年,在太原市范围内选取老军营、朝南、朝北、官地、建北、康乐苑、河汾湾、太白巷、148 队 9 个老年人口分布密集社区,采用整群随机抽样方法,调查社区 65 岁以上老年人 6152 人,从总体人群中进行病例和对照选取。为最大限度有效利用数据信息,病例和对照采用  $n:m$  不等比匹配方法( $n$ 、 $m$  分别代表病例、对照,最小均为正整数,  $1:4 \leq n:m \leq 1:1$ )。

2. 病例选取标准:MCI 诊断标准系根据美国《精神疾病诊断分类与统计手册》第 4 版(DSM-IV)中的轻度神经认知损害研究用标准和本课题组以前的研究结果修改制定<sup>[2]</sup>:①年龄 65~85 岁;②主观和客观检查有 MCI;③记忆减退病程 > 3 个月;④韦氏记忆测验(WMS)的记忆商(memory quotient, MQ)为 60~79 分;⑤简明智力状态检查(MMSE)文盲组 17 分、小学组 20 分、中学或以上组 24 分,低于划界分为认知功能受损;⑥生活及社会功能有降低:日常生活能力量表(ADL)得分  $\leq 18$  分,总体衰退量表(GDS)评定为 2~3 级;⑦哈金斯基缺血量表(HIS) < 4 分;⑧不符合痴呆诊断标准;⑨排除特殊原因引起的认知功能减退。按照上述诊断标准,最终入选 MCI 患者 423 例。

3. 对照选取标准:要求对照年龄与病例年龄在  $\pm 2$  岁,性别相同,文化程度一致,无严重躯体疾病能完成神经心理测验,上述记忆、认知等检查均正常,最终入选 925 人。

4. 研究方法:采用 MMSE、WMS、ADL、GDS、HIS 量表选取病例,采用统一制定的流行病学调查表进行社会人口学、生活方式、疾病等因素调查;同时进行身高、体重、血压等体格检查;采集晨起空腹静脉全血进行血清生化及基因型别鉴定,测定人格特征。

5. 统计学分析:用 Epi Data 3.0 软件建立数据库进行两次数据录入,通过对比进行清洁检错和逻辑纠错。采用 SPSS 12.0 软件进行危险因素分析,用生存分析中的 Cox 回归模型进行不等比匹配 logistic 回归分析,首先对有关变量进行单因素分析,然后根据单因素分析结果,结合专业知识,用多因素分析方法对某些可能引起混杂作用变量进行调整。

**结 果**

1. 病例对照研究:主要因素赋值见表 1。

表 1 病例对照研究主要因素定义及赋值

变 量	定义及赋值
职业	体力劳动者 = 1, 脑力劳动者 = 0
婚姻状况	在婚 = 1, 单身(未婚、离异、丧偶等) = 0
家庭人均月收入(元)	< 500 = 1, 500~1000 = 2, > 1000 = 3
家庭人均居住面积(m <sup>2</sup> )	< 10 = 1, 10~19 = 2, 20~29 = 3, > 30 = 4
居住情况	自己住 = 1, 和老伴 = 2, 和老伴、儿女 = 3, 和儿女 = 4
饮酒量(kg/月)	从不 = 0, $\leq 1 = 1$ , > 1 = 2
脱落牙齿数(个)	$\leq 10 = 1$ , 10~20 = 2, $\geq 21 = 3$
SBP(mm Hg)	$\leq 139 = 1$ , 140~159 = 2, > 160 = 3
DBP(mm Hg)	$\leq 80 = 1$ , 90~99 = 2, > 100 = 3
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	< 18.5 = 1, 18.5~23.9 = 2, 24.0~27.9 = 3, $\geq 28 = 4$
嗅觉 <sup>a</sup>	一种 = 1, 二种 = 2, 三种 = 3, 无 = 0
适应与焦虑	焦虑 = 1, 适应 = 0
内向与外向	外向 = 1, 内向 = 0
感情用事与安详机警	安详机警 = 1, 感情用事 = 0
怯懦与果断	果断 = 1, 怯懦 = 0
血糖(mmol/L)	> 6.11 = 1, $\leq 6.11 = 0$
TC(mmol/L)	> 5.69 = 1, $\leq 5.69 = 0$
TG(mmol/L)	> 1.69 = 1, $\leq 1.69 = 0$
HDL-C(mmol/L)	> 1.56 = 1, $\leq 1.56 = 0$
LDL-C(mmol/L)	> 3.38 = 1, $\leq 3.38 = 0$
雌二醇(pg/ml)	男性: $\leq 12.4 = 1$ , > 12.4 = 0; 女性: $\leq 10.9 = 1$ , > 10.9 = 0
睾酮(ng/ml)	男性: $\leq 3.2 = 1$ , > 3.2 = 0; 女性: $\leq 0.05 = 1$ , > 0.05 = 0
性生活质量 <sup>b</sup>	高 = 2, 中 = 1, 低 = 0
其他变量	是 = 1, 否 = 0

注:<sup>a</sup> 根据醋、酒精、煤油、蒸馏水中识别种类数判定等级;<sup>b</sup> 根据每周行房事频次和主观满意度判定;1 mm Hg = 0.133 kPa

2. 单因素分析:

(1) 一般情况:将职业、婚姻状况、家庭人均月收入、家庭人均居住面积、居住情况等因素逐一纳入 Cox 回归模型;具有统计学意义的变量为:职业( $\chi^2 = 5.753$ ,  $P = 0.016$ ,  $OR = 1.328$ , 95%  $CI$ : 1.053~1.674)、家庭人均月收入( $\chi^2 = 3.944$ ,  $P = 0.047$ ,  $OR = 0.858$ , 95%  $CI$ : 0.738~0.998)。

(2) 生活方式:将吸烟、饮酒、饮食因素(常吃粗

粮)、饮食口味(喜咸喜淡)、是否刷牙、喜欢呆在家里、常读书看报、常习书法、常参加公益活动、常旅游、常做家务、退休后有第二职业等因素逐一纳入 Cox 回归模型。具有统计学意义的变量为:吸烟( $\chi^2 = 6.645, P = 0.010, OR = 1.279, 95\% CI: 1.061 \sim 1.542$ )、饮酒( $\chi^2 = 5.873, P = 0.015, OR = 1.159, 95\% CI: 1.029 \sim 1.305$ )、喜欢呆在家里( $\chi^2 = 7.990, P = 0.005, OR = 1.313, 95\% CI: 1.087 \sim 1.587$ )、常读书看报( $\chi^2 = 13.918, P = 0.000, OR = 0.728, 95\% CI: 0.616 \sim 0.860$ )、常参加公益活动( $\chi^2 = 14.232, P = 0.000, OR = 0.711, 95\% CI: 0.596 \sim 0.849$ )、常做家务( $\chi^2 = 10.604, P = 0.001, OR = 0.741, 95\% CI: 0.619 \sim 0.888$ )、退休后有第二职业( $\chi^2 = 11.675, P = 0.001, OR = 0.747, 95\% CI: 0.632 \sim 0.883$ )。

(3) 疾病:将高血压、高血脂、冠心病、糖尿病、抑郁症、脑血栓、脑溢血、肿瘤等因素逐一纳入 Cox 回归模型。具有统计学意义变量为:高血压( $\chi^2 = 8.154, P = 0.004, OR = 1.411, 95\% CI: 1.114 \sim 1.787$ )、高血脂( $\chi^2 = 4.433, P = 0.035, OR = 1.315, 95\% CI: 1.019 \sim 1.696$ )、糖尿病( $\chi^2 = 15.216, P = 0.000, OR = 1.428, 95\% CI: 1.194 \sim 1.708$ )、抑郁症( $\chi^2 = 12.563, P = 0.000, OR = 1.489, 95\% CI: 1.195 \sim 1.855$ )、脑血栓( $\chi^2 = 28.780, P = 0.000, OR = 1.660, 95\% CI: 1.380 \sim 1.998$ )、脑溢血( $\chi^2 = 7.144, P = 0.008, OR = 1.384, 95\% CI: 1.091 \sim 1.756$ )。

(4) 一般生理指标:将 SBP、DBP、BMI、嗅觉、脱落牙齿数等因素逐一纳入 Cox 回归模型。具有统计学意义变量为:SBP( $\chi^2 = 4.504, P = 0.034, OR = 1.131, 95\% CI: 1.009 \sim 1.266$ )。

(5) 血清生化及基因型别指标:将血糖、TC、TG、HDL-C、LDL-C、ApoEε2 型等位基因、ApoEε4 型等位基因等因素逐一纳入 Cox 回归模型。具有统计学意义变量为:血糖( $\chi^2 = 7.675, P = 0.006, OR = 1.379, 95\% CI: 1.098 \sim 1.730$ )、TC( $\chi^2 = 6.901, P = 0.009, OR = 1.146, 95\% CI: 1.101 \sim 1.937$ )、HDL-C( $\chi^2 = 23.621, P = 0.000, OR = 1.666, 95\% CI: 1.356 \sim 2.047$ )、LDL-C( $\chi^2 = 4.450, P = 0.035, OR = 1.212, 95\% CI: 1.014 \sim 1.450$ )、ApoEε4 型等位基因( $\chi^2 = 11.588, P = 0.001, OR = 1.428, 95\% CI: 1.163 \sim 1.753$ )。

(6) 人格特征:将适应与焦虑、内向与外向、感情

用事与安详机警、怯懦与果断等个性特征因素逐一纳入 Cox 回归模型。具有统计学意义变量为:内向与外向( $\chi^2 = 5.820, P = 0.016, OR = 0.746, 95\% CI: 0.588 \sim 0.947$ )、怯懦与果断( $\chi^2 = 7.820, P = 0.005, OR = 0.758, 95\% CI: 0.625 \sim 0.921$ )。

(7) 性激素水平及性生活:将雌激素(雌二醇)、雄激素(睾酮)、夫妻同房、性生活质量等因素逐一纳入 Cox 回归模型,具有统计学意义变量为雌激素水平( $\chi^2 = 11.680, P = 0.001, OR = 1.406, 95\% CI: 1.156 \sim 1.710$ )。

3. 多因素分析:将单因素分析结果中  $P < 0.05$  因素及指定交互作用因素纳入 Cox 回归模型进行多因素分析。结果显示,在  $P < 0.05$  显著性水平下, Cox 回归模型包含变量有:职业、吸烟、常读书看报、常参加公益活动、常做家务、退休后有第二职业、高血压、糖尿病、抑郁症、脑血栓、SBP、嗅觉、血糖、TC、HDL-C、LDL-C、ApoEε4 型等位基因、LDL-C \* ApoEε4 型等位基因、内向与外向、怯懦与果断、雌激素(表 2)。

## 讨 论

本研究根据已公认 MCI 诊断标准,在横断面研究基础上选取病例和对照,然后进行病例对照研究。由于病例和对照来源于总体人群,较好控制选择偏倚。高龄、老年女性、较低文化程度是众多研究结果中目前已被公认影响认知功能下降的危险因素,且与大多数影响因素存在关联,为控制混杂因素作用,提高研究效率,本研究将年龄、性别、文化程度作为病例、对照匹配因素。从人口学因素、社会心理因素、人格特征、血清生化及基因型别等指标中探讨 MCI 危险因素,从宏观到微观全面研究,为预防老年人认知功能下降,提高老年人生活质量提供科学依据。

本研究采用生存分析中 Cox 回归模型进行不等比匹配 logistic 回归分析,分层 Cox 模型只估计协变量的系数值  $\beta$ ,不估计基线风险函数  $h_{0i}(t)$ ,这和配对 logistic 模型中不关心常数项  $\alpha_i$  的大小,只求出系数值  $\beta$  的思路恰巧一致,因此可以用它来拟合配对 logistic 模型。本研究采用  $n:m$  不等比匹配病例对照研究方法,利用生存分析中的分层 Cox 模型进行处理,给每一条记录一个虚拟生存时间,将配对因素作为分层因素,消除配对因素作用,从而解决不等比匹配 logistic 回归问题<sup>[3]</sup>。

表2 病例对照多因素 Cox 回归模型分析结果

变 量	$\beta$	$s_e$	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95% CI
职业	0.334	0.125	7.097	0.008	1.396 <sup>a</sup>	1.092~1.785
家庭人均月经济收入	-0.096	0.081	1.429	0.232	0.908	0.775~1.064
吸烟	0.439	0.214	4.223	0.040	1.551 <sup>a</sup>	1.021~2.359
饮酒	0.118	0.069	2.927	0.087	1.126	0.983~1.289
喜欢呆在家里	-0.035	0.221	0.026	0.873	0.965	0.626~1.488
常读书看报	-0.494	0.098	25.315	0.000	0.610 <sup>a</sup>	0.503~0.740
常参加公益活动	-0.484	0.105	21.268	0.000	0.617 <sup>a</sup>	0.502~0.757
常做家务	-0.218	0.097	5.024	0.025	0.804 <sup>a</sup>	0.665~0.973
退休后有第二职业	-0.276	0.090	9.348	0.002	0.759 <sup>a</sup>	0.636~0.906
高血压	0.676	0.160	17.942	0.000	1.967 <sup>a</sup>	1.438~2.689
高血脂	0.230	0.184	1.569	0.210	1.259	0.878~1.804
糖尿病	0.323	0.098	10.804	0.001	1.381 <sup>a</sup>	1.139~1.675
抑郁症	0.340	0.121	7.969	0.005	1.406 <sup>a</sup>	1.110~1.780
脑血栓	0.466	0.101	21.215	0.000	1.593 <sup>a</sup>	1.307~1.943
脑溢血	0.232	0.135	2.973	0.085	1.261	0.969~1.642
SBP	0.286	0.084	11.570	0.001	1.331 <sup>a</sup>	1.129~1.569
嗅觉	-0.106	0.032	10.804	0.001	0.900 <sup>a</sup>	0.845~0.958
血糖	0.303	0.105	8.331	0.004	1.354 <sup>a</sup>	1.102~1.664
TC	0.052	0.201	0.068	0.794	1.054	0.711~1.563
HDL-C	0.434	0.115	14.235	0.000	1.543 <sup>a</sup>	1.232~1.932
LDL-C	0.262	0.104	6.362	0.012	1.299 <sup>a</sup>	1.060~1.592
ApoEε4	0.380	0.127	8.985	0.003	1.462 <sup>a</sup>	1.140~1.873
LDL-C ApoEε4 <sup>a</sup>	0.487	0.243	4.026	0.045	1.626	1.011~2.618
内向与外向	-0.187	0.087	4.614	0.032	0.829	0.699~0.984
怯懦与果断	-0.209	0.103	5.095	0.043	0.811	0.662~0.993
雌激素	0.233	0.103	5.095	0.024	1.263	1.031~1.547

注：<sup>a</sup> 有统计学意义 ( $P < 0.05$ )

本研究结果显示,吸烟是 MCI 发生的可疑危险因素;这与目前的相关研究基本一致<sup>[4]</sup>。饮酒对认知功能的影响目前国内外报道不一。Verhaegen 等<sup>[5]</sup>研究表明,过量饮酒也是引起 MCI 发生的危险因素。Cervilla 等<sup>[4]</sup>指出,老年人中饮酒者 MCI 发生率比不饮酒者小,大量饮酒或不饮酒则无此保护作用。Elwood 等<sup>[6]</sup>认为饮酒与认知不相关。本研究将全部研究对象按饮酒量高低进行分组分析,并未发现饮酒和 MCI 发生存在显著关联。国内外饮酒所造成的认知功能障碍的差异,也可能与饮酒的种类有关<sup>[7]</sup>。

目前关于血压对老年人认知功能影响并无统一结论,本次研究显示高血压病程及较高 SBP 是 MCI 发生危险因素的线索,当前 SBP 已被视为高血压临床研究主要终点指标。SBP 异常波动是否影响 MCI 发生及转归,与其他影响因素是否存在交互作用,这些尚需通过大样本前瞻性流行病学研究对血压和认知功能长期监测和随访观察后确证。大量流行病学研究表明,糖尿病是 MCI 危险因素之一<sup>[8,9]</sup>;与本研究结论基本一致。老年期抑郁症是 AD 发生

的危险因子,许多老年期抑郁症患者最终会发展为痴呆<sup>[10]</sup>;本研究也显示老年期抑郁症是 MCI 发生的可疑危险因素。Butters 等<sup>[11]</sup>研究表明,二者关联是由 ApoE 等位基因造成。对此结论本研究进行验证:将单因素分析中具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的抑郁症病程、ApoEε4 等位基因及其二者交互作用同时纳入 Cox 回归模型后发现,单独作用有统计学意义,而交互作用并无统计学意义。说明抑郁症是导致 MCI 发生的独立危险因素。目前抑郁症是可治疗的疾病,如能早期识别,在抗抑郁治疗的同时,积极干预认知改变,将能防止或延缓痴呆的发生。

目前的研究普遍认为 ApoEε4 与认知功能下降有关<sup>[12]</sup>,而 ApoEε4 与海马、杏仁核的萎缩也有一定关系<sup>[13]</sup>;ApoEε4 携带者  $\beta$  淀粉样蛋白沉积较多<sup>[14]</sup>,其编码的 ApoE 载脂蛋白是 LDL-C 受体相关蛋白(LRP)的配体;LRP 是大脑内重要的胆固醇受体之一。因此,本研究还对 ApoE 基因型和 LDL-C 的交互作用进行分析。在交互作用的相加模型中,ApoEε4 基因型和 LDL-C 存在交互作用,由于单因素分析 ApoEε2 与 MCI 发生未见关联,因此未进行

ApoEε2 和 LDL-C 交互作用分析。此研究结果对于探讨 ApoEε4 作为 MCI 的可疑危险因素,导致认知功能下降的致病机制具有很重要的意义。

本研究采用 16PF 量表对人格特征测试结果显示,性格内向者发生 MCI 风险高于性格外向者。性格怯懦发生 MCI 风险高于性格果断者。这些人格特质是长期教育积淀的结果,也与教育所导致人的职业和社会地位的促动分不开,因此控制教育因素在研究人格特征与认知水平关系中尤为重要。

Morrison<sup>[15]</sup>研究发现,雌激素能明显减轻大鼠脑缺血时神经细胞的损伤改善认知功能障碍和目的记忆。黄文等<sup>[16]</sup>发现相同性别中认知功能障碍组中雌二醇、睾酮水平较认知功能正常组低( $P < 0.05$ )。本研究与上述结论相似,低雌二醇水平是 MCI 发生的可疑危险因素。

嗅觉和 MCI 发生有关系;AD 最早期病理改变发生在颞叶内嗅区皮质,早于海马,且其萎缩及神经元丢失程度与 MCI 和 AD 临床智力测评相关<sup>[17]</sup>。为探讨嗅觉与 MCI 发生关系,本研究对调查对象嗅觉进行了测试;选用嗅觉识别即要求指出是何种气味对老年人嗅觉功能进行判定。多因素分析结果显示,嗅觉减退是 MCI 发生的可疑危险因素,可尝试作为识别老年人认知功能减退的早期指征。

#### 参 考 文 献

- [1] Giovanni Ravaglia, Paola Fortia, Fabiola Maiolia, et al. Conversion of mild cognitive impairment to dementia; predictive role of mild cognitive impairment subtypes and vascular risk factors. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 2006, 21: 51-58.
- [2] 肖世富,姚培芬,张明园,等.世界卫生组织老年认知功能成套神经心理测验的初步应用. *中华精神科杂志*, 1994, 4: 230-234.
- [3] 张文彤. SPSS 11 统计分析教程(高级篇).北京:北京希望电子出版社, 2002: 313-315.
- [4] Cervilla JA, Prince M, Mann A. Smoking, drinking, and incident cognitive impairment: a cohort community based study included in the Gospel Oak project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2000, 68: 622-626.
- [5] Verhaegen P, Borchelt M, Smith J. Relation between cardiovascular and metabolic disease and cognition in very old age: cross-sectional and longitudinal findings from the berling aging study. *Health Psychol*, 2003, 22(6): 559-569.
- [6] Elwood CR, Leibovici D, Ritchie K, et al. The effects of wine and tobacco consumption on cognitive performance in the elderly: a longitudinal study of relative risk. *CA. Int J Epidemiol*, 1999, 28(1): 77-81.
- [7] 邓娟,周华东,李敬诚,等.饮酒对老年人认知功能障碍的影响. *中国老年学杂志*, 2002, 22: 440-441.
- [8] Haan MN, Wallace R. Can dementia be prevented? Brain aging in a population-based context. *Annu Rev Public Health*, 2004, 25: 1-24.
- [9] Zhao WQ, Chen H, Quon MJ, et al. Insulin and the insulin receptor in experimental models of learning and memory. *Eur J Pharmacol*, 2004, 490(1-3): 71-81.
- [10] 武力勇,魏镜,李舜伟.抑郁症患者伴发认知功能损害的研究进展. *中华精神科杂志*, 2004, 37(3): 188-189.
- [11] Butters MA, Sweet RA, Mulsant BH, et al. ApoE is associated with age-of-onset, but not cognitive functioning, in late-life depression. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2003, 18(12): 1075-1081.
- [12] 黄文,朱佩芳,王正国,等.老年人载脂蛋白 E 基因型与认知功能关系的研究. *中国行为医学科学*, 2002, 11(6): 614-617.
- [13] Hashimoto M, Yasuda M, Tanimukai S, et al. Apolipoprotein E epsilon 4 and the pattern of regional brain atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology*, 2003, 57(8): 1461-1466.
- [14] Berg L, McKeel DW Jr, Miller JP. Clinicopathological studies in cognitively healthy aging and Alzheimer disease: relation of histological markers to dementia severity, age, sex, and apolipoprotein E genotype. *Arch Neurol*, 1998, 55: 326-335.
- [15] Morrison FM. Androgens in the elderly: will androgen replacement therapy improve mood, cognition and quality of life in aging men and women. *Psycho Pharmacol Bull*, 1997, 33(2): 293-296.
- [16] 黄文,陈曼娥,周华东,等.性激素在老年人认知功能障碍中的作用. *中国老年学杂志*, 2003, 23(3): 142-143.
- [17] Du AT, Schuff N, Amend D, et al. Magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in dementias. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 71(4): 441-447.

(收稿日期: 2008-01-09)

(本文编辑: 尹廉)