

# 改进累积 logistic 回归对阿尔茨海默病伴抑郁患者影响因素研究

罗艳虹 郭志新 王瑾瑶 艾永梅 陈培翠 余红梅

**【摘要】** 目的 了解阿尔茨海默病(AD)伴抑郁症患者的影响因素。方法 采用老年抑郁量表评价 AD 患者的抑郁程度,采用改进累积 logistic 回归对 AD 伴抑郁症患者的影响因素进行分析。结果 抽样调查 AD 患者 196 例,年龄 58~89(72.3±6.0)岁;男性 60 例(30.6%),女性 136 例(69.4%)。改进累积 logistic 回归结果表明,体育活动、糖尿病、MoCA 值、听力、经济来源、是否饮酒与 AD 患者抑郁程度有关( $P$  值均 $<0.10$ ),“正常”与“轻度抑郁”之间的间距比“轻度抑郁”与“中重度抑郁”之间的间距小。结论 轻度抑郁患者是防治的重点,AD 伴抑郁症患者的影响因素是多方面的。

**【关键词】** 阿尔茨海默病; 抑郁症; 改进累积 logistic 回归

**Related factors on patients with depression related to Alzheimer's disease based on the improved cumulative logistic regression** LUO Yan-hong<sup>1</sup>, GUO Zhi-xin<sup>2</sup>, WANG Jin-yao<sup>1</sup>, AI Yong-mei<sup>1</sup>, CHEN Pei-cui<sup>1</sup>, YU Hong-mei<sup>1</sup>. 1 The Department of Health Statistics, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; 2 Second Clinical Medical College, Shanxi Medical University  
Corresponding author: YU Hong-mei, Email: yu\_hongmei@hotmail.com

This work was supported by grants from the National Natural Science Foundation of China (No. 30972545), Shanxi Province Scientific Research Foundation for the Returned Overseas (No. 2011-048) and Youth Fund Project of Shanxi Medical University (No. 02200916).

**【Abstract】 Objective** To explore the determinants of Alzheimer's disease (AD) patients with depression. **Methods** The degree of depression on AD patients was assessed by the geriatric depression scale. Improved cumulative logistic regression (ICLR) was used to analyze the determinants of AD patients with depression. **Results** 196 AD patients were investigated. Among the 196 AD patients, there were 60 (30.6%) males and 136 (69.4%) females, at 58-89 years of age (72.3 ± 6.0). Physical activity, diabetes, MoCA, hearing, economic sources and alcohol were related to the degree of depression of AD patients ( $P < 0.10$ ). The difference between "normal" and "mild depression" was smaller than difference between "mild depression" and "severe depression". **Conclusion** AD patients with mild depression were the target population for prevention and they were influenced by several factors listed above.

**【Key words】** Alzheimer's disease; Depression; Improved cumulative logistic regression

抑郁症是阿尔茨海默病(AD)患者常见的精神并发症<sup>[1]</sup>。抑郁对 AD 患者心理及生理带来严重影响,同时给家庭和社会带来沉重的经济负担和精神负担<sup>[2,3]</sup>。由于本研究所采用的老年抑郁量表(Geriatric Depression Scale, GDS)的 3 个水平(正常、轻度抑郁和中重度抑郁)属多分类有序变量,多分类

有序变量类别之间的差距通常并不相等,一般处理方法却将其作等距对待。为此本研究分析 GDS 各水平之间存在的间距差异,并采用改进累积 logistic 回归探讨 AD 伴抑郁症患者的影响因素<sup>[4]</sup>。

## 对象与方法

1. 研究对象:采用分层整群随机抽样的方法,自 2010 年起抽样调查太原市 3 个老年人集中的社区前期筛查出的 AD 患者 196 例,包括老军营社区 102 例(52.0%)、和平社区 59 例(30.1%)、西矿街社区 35 例(17.9%);其中社区前期筛查出的 AD 患者已排除合并抑郁症、焦虑症和慢性酒精中毒导致的继发性痴

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2012.08.007

基金项目:国家自然科学基金(30972545);山西省留学回国人员科研启动基金(2011-048);山西医科大学青年基金(02200916)

作者单位:030001 太原,山西医科大学卫生统计学教研室(罗艳虹、王瑾瑶、艾永梅、陈培翠、余红梅);山西医科大学第二医院内分泌科(郭志新)

通信作者:余红梅, Email: yu\_hongmei@hotmail.com

呆患者。按照美国神经学、语言障碍、脑卒中、老年痴呆和相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)标准,并结合病史等资料,由附属医院神经内科医生确诊AD:①必须有2种或2种以上的认知功能障碍;②进行性加重的近记忆及其他智能障碍;③临床症状确认痴呆,神经心理测试采用简易精神状态检查量表(MMSE)等支持痴呆;④无意识障碍,可伴有精神、行为异常;⑤排除可导致进行记忆和认知功能障碍脑部疾病。使用汉密尔顿抑郁量表(HDS)排除单纯抑郁症。每6个月进行1次随访,截止到2012年5月共完成4次随访。患者年龄58~89(72.3±6.0)岁。AD患者采用面对面问答形式。

## 2. 调查方法:

(1)一般情况调查表:包括:①一般社会人口学信息:年龄、性别、婚姻状况、文化程度、离休前职业、目前经济来源;②家庭关系:生活情况、夫妻关系、与子女的关系;③生理功能:听力、视力、做家务情况、高血压、高血脂、糖尿病、体重指数(BMI);④社会活动:参加居民区各种公益活动、业余爱好、参加体育活动、参加娱乐活动、读书看报;⑤饮食习惯:吸烟、饮酒、铝制炊具使用情况、控制食量、奶、鸡蛋、肉、粗粮。

(2)AD患者认知功能:采用蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)进行视空间与执行功能、命名、记忆、注意、语言、抽象、延迟回忆和定向力多个方面的认知功能评估,共计30分,得分越高,说明认知功能越好。MoCA得分<26分表明认知功能下降。

(3)AD患者抑郁评价:随访观察的终点事件是AD患者的抑郁程度,采用GDS量表评价。GDS是一个30个条目的抑郁自测量表:0~10分为正常,11~20分为轻度抑郁,21~30分为中重度抑郁。在本研究中,患者接受采访并作出口头回答,调查员记录患者的应答。如果患者不能或不想回答30个问题中的2个以上,则认为他们不能完成调查,整个问卷被视为“缺失”<sup>[5]</sup>。

3. 质量控制:对调查员进行统一培训;现场调查过程中设立专人进行现场指导并随机抽查核对已填好的调查表,对调查表进行初审,以检查有无漏项和错填。对完成初审的所有调查表再次进行全面审核。所有数据由2名数据员独立录入数据库,再用计算机程序对比数据。每名调查对象均签订知情同意书。

4. 统计学分析:数据采用SPSS 13.0软件进行统计分析。影响因素采用累积logistic回归分析,其中

应变量 $y$ 为有序变量(正常 $y=1$ ,轻度抑郁 $y=2$ ,中重度抑郁 $y=3$ ),自变量为一般情况调查表中包括的可能影响因素。

统计量 $G(\xi) = \sum_{i=1}^k \left| p_i - \frac{1}{k} \right| \ln \left| p_i - \frac{1}{k} \right|$  反映多

分类有序变量的类间距的离散程度,若 $G(\xi) \neq 0$ ,表明 $\xi$ 各类别间的间距不同<sup>[6,7]</sup>。经 $\chi^2$ 检验或Kolmogorov-Smirnov检验,如果发现多分类有序变量各水平间存在间距差异,可通过调整累积logistic回归模型的截距项修正模型,即以加法的方式引入虚拟变量 $D_j$ 修正截距项,具体证明过程见参考文献[4]:

$$\ln \left( \frac{P(y \leq k | x)}{1 - P(y \leq k | x)} \right) = \beta_0 - \sum_{i=1}^K \beta_i x_i + \sum_{j=1}^{p-1} \alpha_j D_j$$

$k=1, 2, \dots, K$

其中, $D_j = \begin{cases} 1, Z \text{ 第 } j \text{ 种类型} \\ 0, \text{其他} \end{cases}, j=1, 2, \dots, p-1$ 。工

具变量 $Z$ 与因变量 $y$ 高度相关且分布类型相似,虚拟变量 $D_j$ 的取值由 $Z$ 确定。当 $Z=1$ 时, $D_j=1$ ,其他为零,在此称 $D_j$ 为工具虚拟变量。

## 结 果

1. 一般情况:196例AD患者中,男性60例(30.6%),女性136例(69.4%);文化程度:文盲16例(8.2%),小学40例(20.4%),初中77例(39.3%),高中/中专35例(17.9%),大专/大学27例(13.8%);经济来源:靠自己劳动或退休工资170例(86.7%),靠子女抚养16例(8.2%),其他9例(4.6%);饮酒:从不饮酒161例(82.1%),饮酒21例(10.7%),已戒酒11例(5.6%);糖尿病:无糖尿病143例(73.0%),有糖尿病40例(20.4%);听力:好94例(48.0%),中等57例(29.1%),差45例(23.0%);体育活动:从不参加68例(34.7%),偶尔参加48例(24.5%),经常参加78例(39.8%)。MoCA值:<26分158例(80.6%),≥26分28例(14.3%)。AD患者无抑郁症状127例(64.8%),轻度抑郁者57例(29.1%),中重度抑郁11例(5.6%)。以上数据有缺失。

2. 经典累积logistic回归:采用经典累积logistic回归分析,“比例性”假设条件满足( $Wald \chi^2 = 19.190, = 0.973$ )。结果见表1(由于篇幅所限,只列出有统计学意义的自变量)。

该模型的Cox and Snell决定系数为0.245, Nagelkerke决定系数为0.306。Pearson及Deviance拟合优度检验结果的 $P$ 值分别为0.348和0.997,模

表1 经典累积logistic回归分析

影响因素	参照	$\beta$	$s_i$	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值(90%CI)
体育活动		-0.846	0.327	6.703	0.010	0.429(0.251 ~ 0.735)
糖尿病						
有	无	1.596	0.664	5.780	0.016	4.933(1.655 ~ 14.688)
认知功能						
MoCA < 26	MoCA $\geq$ 26	1.744	0.744	5.489	0.019	5.720(1.682 ~ 19.472)
经济来源						
靠自己劳动或退休工资	其他	-2.143	1.001	4.580	0.032	0.117(0.023 ~ 0.609)
靠子女抚养		-2.105	1.166	3.258	0.071	0.122(0.018 ~ 0.829)
听力		0.643	0.335	3.690	0.055	1.902(1.096 ~ 3.297)
饮酒						
从不饮酒	已戒酒	1.129	1.146	0.970	0.325	3.093(0.470 ~ 20.348)
饮酒		2.186	1.303	2.814	0.093	8.900(1.043 ~ 75.944)

注:体育活动:从不=1,偶尔=2,经常=3; 听力:好=1,中=2,差=3

型拟合良好。分析结果表明体育活动、糖尿病、MoCA值、经济来源、听力及饮酒与AD患者抑郁程度有关。参加体育活动越多,AD患者的抑郁程度越低,为保护因素。有糖尿病的AD患者与无糖尿病的AD患者相比抑郁程度高,为危险因素。MoCA值越低,抑郁程度越高,为危险因素。靠自己劳动或退休工资及靠子女抚养与靠其他经济来源生活相比抑郁程度低,为保护因素。听力越差抑郁程度越高,为危险因素<sup>[8,9]</sup>,饮酒的AD患者与已戒酒的AD患者相比抑郁程度高,为危险因素。

3. 间距差异的衡量:  $G(\xi) = -0.851 \neq 0$ , 表明多分类有序反应变量  $y$  各类别之间的间距不同。由  $\chi^2$  检验 ( $\chi^2 = 104.985 > \chi^2_{(2, 0.001)} = 9.21$ ) 及 Kolmogorov-Smirnov 检验 ( $D_n = 0.610 > D_n^{0.05} = 0.097$ ) 可知, 有序变量  $y$  各个类别间的间距不同。

4. 改进累积logistic回归: 由于有序反应变量  $y$  存在间距差异, 故引入工具虚拟变量对模型加以修正。引入参加体育活动(从不=1, 偶尔=2, 经常=3)为工具变量  $z$  (其与因变量  $y$  显著相关, Spearman 等级相关系数的  $P$  值为 0.020)。设工具虚拟变量为

$D_1$ , 以偶尔参加体育活动为参照,  $D_1$  的取值为:

$$D_1 = \begin{cases} 1, & \text{当 } z = 1 \\ 0, & \text{其他} \end{cases}; \quad D_2 = \begin{cases} 1, & \text{当 } z = 3 \\ 0, & \text{其他} \end{cases}$$

采用改进累积logistic回归分析, “比例性”假设条件满足 ( $Wald \chi^2 = 13.986, P = 0.999$ )。结果见表2 (由于篇幅所限, 只列出有统计学意义的自变量)。

表2显示, 以偶尔参加体育活动为参照时,  $D_1$  的系数无统计学意义, 而  $D_2$  的系数有统计学意义。结果表明糖尿病、认知功能、经济来源、听力、是否饮酒与AD患者抑郁程度有关, 与经典logistic回归影响因素分析结果基本一致。该模型的Cox and Snell决定系数为 0.248, Nagelkerke 决定系数为 0.310, Pearson 及 Deviance 拟合优度检验结果的  $P$  值分别为 0.271 和 0.997, 模型拟合良好<sup>[10,11]</sup>。

### 讨 论

以偶尔参加体育活动为参照时,  $D_1$  的系数无统计学意义, 而  $D_2$  的系数有统计学意义。故当以轻度抑郁 ( $y=2$ ) 为参照时, “正常”与“轻度抑郁”之间的间距和“轻度抑郁”与“中重度抑郁”之间的间距有差

表2 改进累积logistic回归分析

影响因素	参照	$\beta$	$s_i$	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值(90%CI)
糖尿病						
有	无	1.554	0.671	5.369	0.020	4.730(1.570 ~ 14.253)
认知功能						
MoCA < 26	MoCA $\geq$ 26	1.847	0.752	6.034	0.014	6.341(1.840 ~ 21.846)
经济来源						
靠自己劳动或退休工资	其他	-2.315	1.025	5.097	0.024	0.099(0.018 ~ 0.534)
靠子女抚养		-2.248	1.179	3.636	0.057	0.106(0.015 ~ 0.734)
听力		0.677	0.342	3.915	0.048	1.948(1.121 ~ 3.456)
饮酒						
从不饮酒	已戒酒	1.112	1.143	0.946	0.331	3.040(0.463 ~ 19.945)
饮酒		2.200	1.302	2.855	0.091	9.025(1.061 ~ 76.861)
$D_1$		0.437	0.615	0.505	0.477	
$D_2$		-1.290	0.666	3.751	0.053	

别,“正常”与“轻度抑郁”之间的间距比“轻度抑郁”与“中重度抑郁”之间的间距小,因此防治的重点是AD伴轻度抑郁患者。

体育活动、糖尿病、认知功能、经济来源、听力及饮酒与AD患者抑郁程度有关。有糖尿病的AD患者与无糖尿病的AD患者相比抑郁程度高,与Leibson等<sup>[12]</sup>研究结果一致。

体育活动、经济来源与饮酒是影响AD患者抑郁的重要的外界因素,这提示适当的运动、戒酒是AD患者抑郁的保护性因素,AD患者应该加强运动,努力戒酒。有稳定经济来源,如靠自己劳动或退休工资及靠子女抚养的AD患者抑郁程度低,稳定经济来源对AD患者的情绪状态与内心感受有正面影响。糖尿病、认知功能、听力是影响AD患者抑郁的自身因素。控制AD患者的血糖是今后防治AD患者抑郁的重点。对认知水平低,听力差的AD患者,应给予更多的关心与耐心,使其生活态度积极乐观,增加与外界的联系,保持良好的社会交往。

总之,影响AD患者抑郁程度的因素是多方面的,应该从这些影响因素入手,加大对AD患者的关心和爱护,加强他们的运动,控制其血糖,劝解其戒酒,照顾好他们的饮食起居,减轻其抑郁程度。

本研究的特点是考虑GDS各水平之间存在差异的前提下,采用改进累积logistic回归模型探讨AD伴抑郁症患者可能的影响因素,通过经典logistic和改进logistic两个回归模型比较可知,影响因素分析结果基本一致;改进后的模型与改进前相比,预测准确性更高一些;更重要的是,改进后的模型考虑了应变量的间距差异,反映了“正常”与“轻度抑郁”之间的间距和“轻度抑郁”与“中重度抑郁”之间间距的差别,使分析结果更客观。

#### 参 考 文 献

- [1] Qian Y, Zhang ZJ. Clinical research progress of Alzheimer's disease with depression. *Chin Rehabilitation Theory Practice*, 2007, 34(3): 150-153. (in Chinese)  
钱云,张志珺. 阿尔茨海默病伴抑郁症的临床研究进展. *中国康复理论与实践*, 2007, 34(3): 150-153.
- [2] Zhang Y, Wang YH. The depression of Alzheimer's disease patients. *Chin Rehabilitation Theory Practice*, 2004, 10(3): 144-146. (in Chinese)  
张涌,王荫华. 阿尔茨海默病患者的抑郁症. *中国康复理论与实践*, 2004, 10(3): 144-146.
- [3] Qiu CX, Shi LY. Further emphasis on epidemiological study of dementia in China. *Chin J Epidemiol*, 2005, 26(12): 931-933. (in Chinese)  
仇成轩,施吕元. 进一步重视我国老年痴呆流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 2005, 26(12): 931-933.
- [4] Chen MK. The statistical analysis and the interval differences between categories of ordinal data. Master Dissertation of Xiamen University, 2007: 1-50. (in Chinese)  
陈民恩. 多分类有序变量间距差异的统计分析与实际应用. 厦门大学硕士学位论文, 2007: 1-50.
- [5] Ai YM. Quality of life in Alzheimer's disease(QOL-AD) Chinese version development and application. Master Dissertation of Shanxi Medical University, 2011: 6-25. (in Chinese)  
艾永梅. 阿尔茨海默病生命质量测评量表(QOL-AD)中文版研制与初步应用. 山西医科大学硕士学位论文, 2011: 6-25.
- [6] Zhang YT. The qualitative data analysis. Guangxi Normal University Press, 1991: 21-30. (in Chinese)  
张尧庭. 定性资料的统计分析. 南宁: 广西师范大学出版社, 1991: 21-30.
- [7] David J Lunn, Jon Wakefield, Amy Racine-Poon. "Cumulative logit models for ordinal data: a case study involving allergic rhinitis severity scores". *Statistics Medicine*, 2001, 20: 2264.
- [8] Cheng LP. Associated factor analysis of AD patients with depression. *Guangdong Medical*, 2006, 27(1): 57-58. (in Chinese)  
成林平. 老年痴呆伴发抑郁症状的相关因素分析. *广东医学*, 2006, 27(1): 57-58.
- [9] Shen YD, Su XQ, Li XR, et al. Clinical research of AD patients with depression. *Shanghai Archives Psychiatry*, 2003, 15(4): 220-221. (in Chinese)  
沈悦娣, 苏雪倩, 李秀荣, 等. 痴呆伴发抑郁症状的临床研究. *上海精神医学*, 2003, 15(4): 220-221.
- [10] Wan YY. Study on the cognitive function and related factors in patients with depression. Master Dissertation of Kunming Medical University, 2007: 68-72. (in Chinese)  
万媛媛. 抑郁症患者认知功能及相关因素的研究. 昆明医学院硕士学位论文, 2007: 68-72.
- [11] Lyketsos CG, Olin J. Depression in Alzheimers Disease: overview and treatment. *Biol Psychiatry*, 2002, 52: 243-252.
- [12] Leibson CL, Rocca WA, Hanson VA, et al. The risk of dementia among persons with diabetes mellitus: a population-based cohort study. *Ann N Y Acad Sci*, 1977, 826: 422-427.

(收稿日期: 2012-02-22)

(本文编辑: 尹廉)