·临床研究·

社区认知功能异常老年人中阿尔茨海默病发病的风险预测

李链，杨红英，周东升，邱聪龙，袁月荣，边国林

【摘要】目的　探究社区认知功能异常老年人中阿尔茨海默病（AD）发生的危险因素，构建并验证风险预测模型。**方法**　本研究为回顾性观察性研究。纳入 2023 年 5－8 月宁波市海曙区认知功能筛查中发现的 626 名认知功能异常老年人，以 7∶3 比例随机分为训练组和验证组。通过 LASSO-Logistic 回归分析探究 AD 发生的危险因素，并基于危险因素构建预测模型，采用受试者工作特征（ROC）曲线、校准曲线和决策曲线评估模型的区分度、准确度及临床效益。**结果**　高龄、低简易精神状态检查量表（MMSE）得分、高老年抑郁量表（GDS）得分是认知功能异常老年人发展为 AD 的危险因素（均 $P<0.05$），基于危险因素建立风险列线图预测模型，训练组和验证组的 ROC 曲线下面积分别为 0.833（95%*CI*：0.789 ～ 0.878）和 0.876（95%*CI*：0.826 ～ 0.927），训练组和验证组校准曲线的曲线斜率均接近于理想曲线，临床决策曲线提示在较大阈概率时（训练组：0.04 ～ 0.85，验证组：0.02 ～ 1.00）净收益大于 0。**结论**　基于年龄、MMSE 得分、GDS 得分构建的 AD 风险预测模型具有较好区分度，可用于社区认知功能筛查中 AD 的诊断。

【关键词】 阿尔茨海默病；老年人；预测模型；列线图
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.03.008
【中图分类号】 R749.1　**【文献标志码】** A　**【文章编号】** 1671-0800(2026)03-0252-05

全球正面临着老龄化加快的问题，导致阿尔茨海默病（Alzheimer’s Disease，AD）发病人数急剧增加。中国是老龄人口最多的国家，2023 年 60 岁及以上人口为 2.97 亿，约占总人口的 21.1%[1]。目前，我国 AD 患者已超过 1 000 万，所致的社会年总花费约为 1.07 万亿元[2]。且预计到 2050 年，我国确诊 AD 患者将超过 4 000 万。《应对老年期痴呆国家行动计划（2024－2030 年）》重点提到，到 2030 年要求社区（村）中老年人认知功能筛查率达到 80%，且鼓励医疗机构对初筛阳性人群进行进一步认知功能评估[3]。随着认知功能筛查全面展开，越来越多老年人检查出认知功能异常；然而，由于现有的 AD 诊断高度依赖影像（磁共振成像和正电子发射断层成像）和生物标志物（血液、脑脊液）等辅助检查[4]，对社区人群来说获取难度和经济花费较大[4]。因此，有必要开发一套适合社区认知功能异常人群的高效、便捷、经济的 AD 诊断模型。本研究基于社区认知功能筛查项目，收集认知功能异常老年人的基线资料，构建 AD 预测模型，旨在帮助实现社区认知功能异常老年人 AD 的诊断，现报道如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　本研究为回顾性观察性研究。本次研究对象为宁波市海曙区某社区 2023 年 5－8 月开展的认知功能筛查项目中筛查出 626 名认知功能异常老年人（图 1）。纳入标准：在辖区居住 6 个月以上，年龄≥60 岁，能自主回答问卷问题。排除标准：既往诊断为各种类型的痴呆，合并有严重躯体疾病。以 7∶3 比例随机分为训练组（438 名）和验证组（188 名）。本研究获得宁波康宁医院伦理委员会审批同意（批件号：NBKNYY-2023-LC-57），所有参与者均签署知情同意书。

1.2　研究因素　本研究共纳入 21 个研究因素，包括社会人口学变量（年龄、性别、婚姻状况和受教育年限）、社交情况（独居、稳定的亲属照顾、积极参加社会活动）、生活方式（睡眠质量、体育锻炼、吸烟、饮酒、饮茶）、慢性疾病[听力、视力、体质量指数（BMI）、高血压、糖尿病]、AD 家族史、老年抑郁量表（geriatric

基金项目： 宁波市公益性科技计划项目（2023S035）；宁波市自然科学基金（2024J367）；宁波市医学重点学科（2026-A37）

作者单位： 315200 宁波，宁波大学附属康宁医院（李链，杨红英，周东升，邱聪龙）；宁波市海曙区疾病预防控制中心（袁月荣）；宁波市疾病预防控制中心（边国林）

通信作者： 边国林，Email：2584086@qq.com

depression scale，GDS）得分、简易精神状态检查量表（mini mental state examination，MMSE）得分、近一年是否遭遇重大生活负性事件。

1.3　认知异常及AD定义　认知异常根据被调查的教育水平和MMSE得分确定，其中文盲的MMSE得分≤19分，仅完成小学教育的MMSE得分≤22分，完成初中或高等教育的MMSE得分≤26分[5]。根据美国精神病学会发布的《诊断和统计手册-精神障碍》第四版中AD诊断标准将训练组研究对象分为AD组和非AD组。

1.4　统计方法　采用R 4.4.3软件分析数据，计数资料和正态分布的计量资料以例数（%）和均数±标准差表示，组间比较分别采用χ^2检验和t检验。采用“glmnet”包在训练组中进行LASSO回归分析，采用十折交叉验证法调整惩罚系数，以lambda.1se为截断点选择自变量，确定AD的危险因素。使用“rms”包绘制风险的列线图预测模型。采用制受试者工作特征（ROC）曲线评估模型的区分度，校准曲线和H-L拟合优度检验评估模型准确度，决策曲线评估模型临床效益。$P < 0.05$表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　训练组和验证组基本特征比较　训练组与验证组基本特征差异均无统计学意义（均$P > 0.05$），见表1。

2.2　AD组和非AD组基本特征比较　两组年龄，MMSE得分，GDS得分，受教育年限＜6年、在婚、积极参加社会活动、吸烟、饮茶、体育锻炼、睡眠质量好、糖尿病、听力减退、嗅觉减退占比差异均有统计学意义（均$P < 0.05$），见表2。

2.3　基于LASSO回归筛选并确定影响因素　通过在模型中增加惩罚项并剔除不必要变量，结果显示：当λ=0.064 04时，横坐标对应lambda.1se的模型变量数目最少，此时Log（λ）值对应3个影响因素，分别为年龄、GDS得分、MMSE得分，见图2。再将筛选出的影响因素纳入多因素Logistic模型进行分析，结果显示年龄、GDS得分、MMSE得分是社区认知功能异常老年人发展为AD的影响因素（均$P < 0.05$），见表3。

表1　训练组和验证组社区认知功能异常老年人基本特征比较

变量	训练组（n=438）	验证组（n=188）	t（χ^2）值	P值
年龄（岁）	77.0±9.2	76.7±9.2	0.40	＞0.05
BMI（kg/m²）	22.7±3.2	22.6±2.9	0.63	＞0.05
MMSE得分（分）	17.7±6.4	17.5±6.5	0.23	＞0.05
GDS得分（分）	5.5±2.5	5.6±2.7	0.30	＞0.05
男性[例（%）]	161（36.76）	63（33.51）	（0.60）	＞0.05
受教育年限[例（%）]			（0.12）	＞0.05
＜6年	318（72.60）	139（73.94）		＞0.05
≥6年	120（27.40）	49（26.06）		＞0.05
婚姻状况[例（%）]			（1.62）	＞0.05
其他	151（34.47）	55（29.26）		
在婚	287（65.53）	133（70.74）		
独居[例（%）]	100（22.83）	34（18.09）	（1.76）	＞0.05
稳定的亲属照顾[例（%）]	292（66.67）	134（71.28）	（1.29）	＞0.05
积极参加社会活动[例（%）]	67（15.30）	38（20.21）	（2.28）	＞0.05
吸烟[例（%）]	35（7.99）	14（7.45）	（1.62）	＞0.05
饮酒[例（%）]	46（10.50）	20（10.64）	（0.00）	＞0.05
饮茶[例（%）]	151（34.47）	76（40.43）	（2.02）	＞0.05
体育锻炼[例（%）]	195（44.52）	82（43.62）	（0.04）	＞0.05
睡眠质量好[例（%）]	170（38.81）	70（37.23）	（0.14）	＞0.05
AD家族史[例（%）]	4（0.91）	1（0.53）	（0.00）	＞0.05
糖尿病[例（%）]	99（22.60）	42（22.34）	（0.01）	＞0.05
高血压[例（%）]	258（58.90）	102（54.26）	（1.16）	＞0.05
听觉减退[例（%）]	171（39.04）	67（35.64）	（0.65）	＞0.05
嗅觉减退[例（%）]	45（10.27）	19（10.11）	（0.00）	＞0.05
重大生活负性事件[例（%）]	44（10.05）	15（7.98）	（0.66）	＞0.05

注：BMI为体质量指数，MMSE为简易精神状态检查量表，GDS为老年抑郁量表，AD为阿尔茨海默病

表 2　两组社区认知功能异常老年人基本特征比较

变量		非 AD 组（n=324）	AD 组（n=114）	t（χ^2）值	P 值
年龄（岁）		75.2±8.8	82.1±8.4	7.28	＜0.05
BMI（kg/m²）		22.9±3.3	22.4±3.0	1.46	＞0.05
MMSE 得分（分）		19.5±5.0	12.4±7.2	9.88	＜0.05
GDS 得分（分）		5.1±2.4	6.7±2.7	5.59	＜0.05
男性[例（%）]		127（39.20）	34（29.82）	（3.19）	＞0.05
受教育年限[例（%）]	＜6 年	219（67.59）	99（86.84）	（15.71）	＜0.05
	≥6 年	105（32.41）	15（13.16）		
婚姻状况[例（%）]	其他	91（28.09）	60（52.63）	（22.49）	＜0.05
	在婚	233（71.91）	54（47.37）		
独居[例（%）]		75（23.15）	25（21.93）	（0.07）	＞0.05
稳定的亲属照顾[例（%）]		211（65.12）	81（71.05）	（1.33）	＞0.05
积极参加社会活动[例（%）]		62（19.14）	5（4.39）	（14.16）	＜0.05
吸烟[例（%）]		33（10.19）	2（1.75）	（8.15）	＜0.05
饮酒[例（%）]		39（12.04）	7（6.14）	（3.12）	＞0.05
饮茶[例（%）]		131（40.43）	20（17.54）	（19.56）	＜0.05
体育锻炼[例（%）]		171（52.78）	24（21.05）	（34.36）	＜0.05
睡眠质量好[例（%）]		139（42.90）	31（27.19）	（8.76）	＜0.05
AD 家族史[例（%）]		4（1.23）	0（0.00）	（0.38）	＞0.05
糖尿病[例（%）]		63（19.44）	36（31.58）	（7.10）	＜0.05
高血压[例（%）]		182（56.17）	76（66.67）	（3.84）	＞0.05
听觉减退[例（%）]		113（34.88）	58（50.88）	（9.07）	＜0.05
嗅觉减退[例（%）]		26（8.02）	19（16.67）	（6.83）	＜0.05
重大生活负性事件[例（%）]		29（8.95）	15（13.16）	（1.65）	＞0.05

注：BMI 为体质量指数，MMSE 为简易精神状态检查量表，GDS 为老年抑郁量表，AD 为阿尔茨海默病

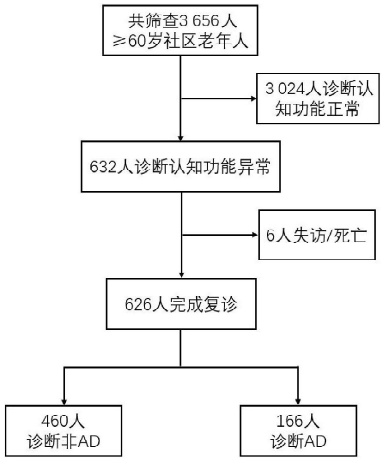


图 1　研究对象选择的流程图

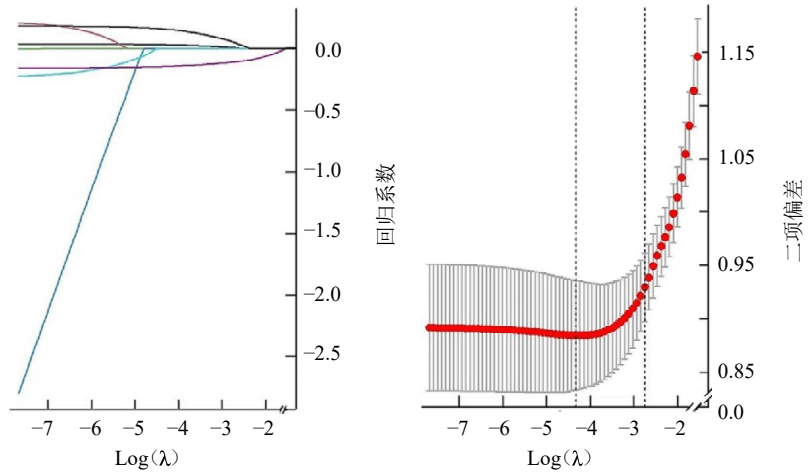


图 2　LASSO 回归系数路径图（A）和交叉验证图（B）

2.4　AD 风险预测模型　基于年龄、MMSE 得分、GDS 得分构建 AD 风险的列线图预测模型，见图 3。

2.5　预测模型的区分度和准确度　训练组和验证组曲线下面积（*AUC*）分别为 0.833（95%*CI*：0.789 ～ 0.878）和 0.876（95%*CI*：0.826 ～ 0.927），显示风险预测模型区分度较好，见图 4。训练组和验证组校准曲线的斜率均接近于理想曲线，显示风险预测模型准确性较高，见图 5。

2.6　预测模型的临床效益　决策曲线显示：预测模型在较大阈概率时（训练组：0.04 ～ 0.85，验证组：0.02 ～ 1.00）净收益大于 0，见图 6。

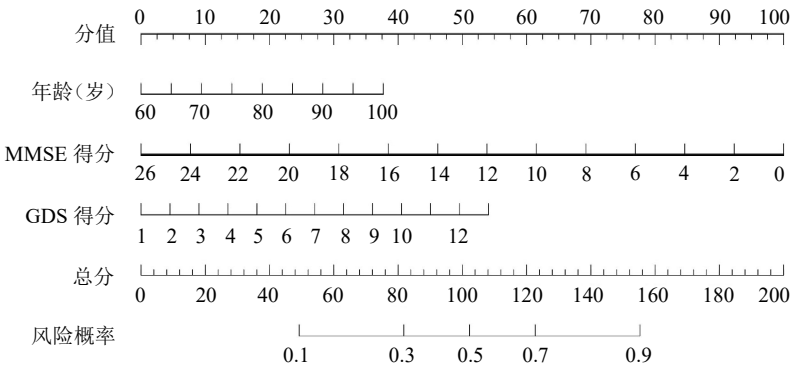
3　讨论

随着人口老龄化，我国 AD 发病人数逐年上升，鉴于 AD 发病机制尚未完全阐明，且其引发的认知功能恶化具有不可逆性，开展一级和二级预防已成为减轻 AD 疾病负担的关键策略。国内外构建了越来越多 AD 风险预测模型，但主要是基于血液和脑脊液中生物标志物，磁共振成像和正电子发射断层成像，或者遗传学方向开发的 AD 预测模型[6-9]。较

表 3　影响社区认知功能异常老年人发展为 AD 的单因素和多因素 Logistic 回归分析

变量	单因素					多因素				
	*β*值	*SE* 值	*Z* 值	*P* 值	*OR* 值(95%*CI*)	*β*值	*SE* 值	*Z* 值	*P* 值	*OR* 值(95%*CI*)
年龄	0.09	0.01	6.54	＜0.05	1.09(1.06～1.12)	0.04	0.02	2.47	＜0.05	1.04(1.01～1.07)
MMSE 得分	−0.19	0.02	−8.75	＜0.05	0.83(0.79～0.86)	−0.16	0.02	−6.99	＜0.05	0.85(0.82～0.89)
GDS 得分	0.24	0.04	5.52	＜0.05	1.27(1.17～1.39)	0.19	0.05	3.71	＜0.05	1.21(1.09～1.33)

注：MMSE 为简易精神状态检查量表，GDS 为老年抑郁量表，AD 为阿尔茨海默病



注：MMSE 为简易精神状态检查量表，GDS 为老年抑郁量表，AD 为阿尔茨海默病

图 3　老年人群 AD 风险预测模型

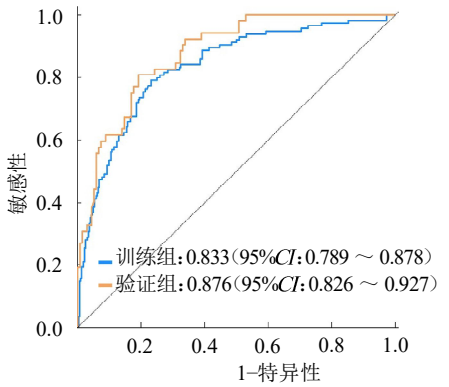


图 4　训练组和验证组中预测模型的受试者工作特征曲线

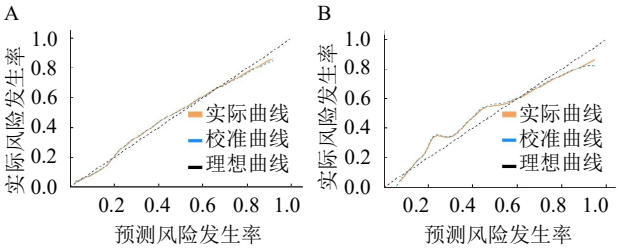


图 5　训练组（A）和验证组（B）中预测模型的校准曲线

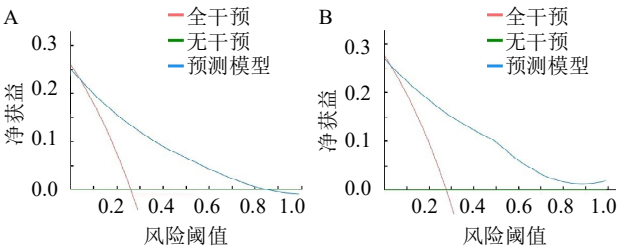


图 6　训练组（A）和验证组（B）中预测模型的决策曲线

少有研究开发基于神经心理学评估的 AD 预测模型。Eyigoz 等[10]基于 87 项语言变量和 36 项非语言变量（包括 31 项神经心理学变量、3 项临床变量和 2 项人口学变量）构建的针对认知正常的老年人群的 AD 风险预测模型，*AUC* 为 0.74。本研究通过 LASSO 回归筛选出年龄、MMSE 得分和 GDS 得分 3 个变量，构建的预测模型具有较高的区分度、准确度和临床效益。通过神经心理学评估和人口学变量构建的风险预测模型具有无创、便捷、廉价等优点，突破了传统依赖生物学标志物或影像学检测的局限性，有望在社区老年人认知功能筛查中起作用。

年龄是AD发病最重要的不可调控的危险因素[11]。AD 患病率在 75～84 岁的人群中增加到 19%[12]，在 85 岁以上的人群中增加到 30%～35% [13]。随着年龄的增长，大脑体积和重量都会减少，脑室会增大，特定区域的突触和树突会丢失，同时伴有β-淀粉样蛋白沉积、Tau 蛋白过度磷酸化及神经纤维缠结，随之 AD 的风险会增加[12]。此外，年龄增加会导致蓝斑细胞的损失，进而引起与年龄相关的血脑屏障功能障碍[14]。本研究结果亦显示年龄是 AD 发生的风险因素。年龄常被用于构建 AD 的预测模型[15-16]，且均取得较高的预测价值。

MMSE是临床上广泛应用的认知功能筛查工具[17]。MMSE 得分与认知功能存在正相关，而认知功能下降是 AD 最重要的诊断依据，但临床上不可仅凭 MMSE 结果诊断痴呆。本研究通过 MMSE 筛查社区中认知功能异常人群，同时在构建AD风险预测模型时将 MMSE 得分纳入其中。MMSE 评分与海马、内嗅皮层体积大小密切相关[18]，也与认知功能障碍严重程度相关联。有研究指出老年 AD 患者确诊时 MMSE 得分＜20 分和其之后认知功能快速下降相关[19]；因此，MMSE得分可预测患者认知功能的进展。

GDS 常用于评定老年人的抑郁情况[20]。中年抑郁可能是 AD 的危险因素，而晚年的慢性抑郁则可能是 AD 的前兆或症状[21]。抑郁与老年人群脑脊液中的淀粉样蛋白标志物水平升高有关，会增加 83%

的 AD 患病风险[22]。免疫系统失调是抑郁症导致 AD 的机制之一。研究发现在抑郁症患者血清、脑脊液以及大脑皮质（尤其是前额叶皮质和眶额叶皮质）中均检测到了白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子-α水平升高[23-24]，同时在前扣带回皮质和颞叶皮质中还发现了转位蛋白水平升高[25]，促炎性细胞因子水平升高可能会导致大脑结构受损，并进一步损害认知功能。

本研究结果显示，基于年龄、MMSE 得分、GDS 得分构建的风险预测模型在训练组和验证组中均具有较高的区分度、准确度和临床效益。

综上所述，社区老年认知功能异常人群中 AD 患病的主要影响因素为年龄、MMSE 得分、GDS 得分。基于以上因素构建的风险预测模型具有较高的区分度、准确度和临床效益，可用于社区认知异常老年人中 AD 患病风险预测。但本研究存在以下局限性：（1）研究人群来自单一街道，样本数量和代表性可能存在不足；（2）模型没有进行外部验证。未来可在其他人群中验证模型的预测性能。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　李链，杨红英：数据收集/分析，现场指导，论文撰写；周东升，袁月荣：数据收集/质量控制，实施研究；邱聪龙：研究设计/指导；边国林：设计实验，研究经费获取，论文审阅

参　考　文　献

[1] 国家统计局. 中国统计年鉴 2024[EB/OL]. [2025-04-15]. https://www.stats.gov.cn/sj/ndsj/2024/indexch.htm.

[2] Jia L F, Quan M N, Fu Y, et al. Dementia in China: Epidemiology, clinical management, and research advances[J]. Lancet Neurol, 2020, 19(1): 81-92.

[3] 国家卫生健康委等. 国家卫生健康委等 15 个部门关于联合印发《应对老年期痴呆国家行动计划（2024—2030 年）》的通知: 国卫老龄发〔2024〕42 号[EB/OL]. (2024-12-31) [2025-04-15]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202501/content_6996231.htm.

[4] 田金洲,解恒革,秦斌,等.适用于中国人群的阿尔茨海默病筛查和诊断框架[J].中华内科杂志,2019,58(2):91-101.

[5] Jia X F, Wang Z H, Huang F F, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: A cross-sectional study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 485.

[6] 徐心然,李陶然,仲瑾,等.阿尔茨海默病风险预测模型研究进展[J].中国临床神经科学,2024,32(1):92-98.

[7] 陈燕茹,鲁红霞,王鑫钰,等.MCI 向 AD 转化的预测因素及风险预测模型的研究进展[J].中华神经医学杂志,2022,21(6):629-635.

[8] 廖峥娈,苏衡,陈嫣,等.基于血清小分子核糖核酸的阿尔茨海默病诊断模型构建与验证[J].中华精神科杂志,2021,54(5):331-336.

[9] 冯琪,陈愿君,吴正旺,等.阿尔茨海默病海马结构异常的影像组学研究[J].中华解剖与临床杂志,2018,23(5):371-376.

[10] Eyigoz E, Mathur S, Santamaria M, et al. Linguistic markers predict onset of Alzheimer's disease[J]. EClinicalMedicine, 2020, 28: 100583.

[11] 窦凯昕,谭兰,郁金泰.阿尔茨海默病的风险因素及其预防[J].中华行为医学与脑科学杂志,2019,28(4):305-310.

[12] A Armstrong R. Risk factors for Alzheimer's disease[J]. Folia Neuropathol, 2019, 57(2): 87-105.

[13] Ferri C P, Prince M, Brayne C, et al. Global prevalence of dementia: A Delphi consensus study[J]. Lancet, 2005, 366(9503): 2112-2117.

[14] Heneka M T, Nadrigny F, Regen T, et al. Locus ceruleus controls Alzheimer's disease pathology by modulating microglial functions through norepinephrine[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107 (13): 6058-6063.

[15] 潘沙沙,孙静.不同痴呆风险评估工具对中国老年居民阿尔茨海默病预测价值的比较研究[J].中华现代护理杂志,2019,25(29):3744-3749.

[16] Barnes D E, Beiser A S, Lee A, et al. Development and validation of a brief dementia screening indicator for primary care[J]. Alzheimers Dement, 2014, 10(6): 656-665.

[17] 徐晶,袁满琼,方亚.基于联合模型的老年人轻度认知功能障碍发病风险预测研究[J].中华流行病学杂志,2022,43(2):269-276.

[18] 李健,齐景林,潘为领,等.不同认知功能障碍程度阿尔茨海默病患者海马、内嗅皮层体积变化及其与 MMSE 评分的关系[J].中华解剖与临床杂志,2023,28(3):159-164.

[19] Tchalla A E, Clément J P, Saulnier I, et al. Predictors of rapid cognitive decline in patients with mild-to-moderate Alzheimer disease: A prospective cohort study with 12-month follow-up performed in memory clinics[J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2018, 45(1/2): 56-65.

[20] 陈仕敏,王盛书,宋扬,等.海南百岁老人抑郁症状对死亡与寿命影响的前瞻性队列研究[J].中华流行病学杂志,2023,44(1):99-105.

[21] Huang Y Y, Gan Y H, Yang L, et al. Depression in Alzheimer's disease: Epidemiology, mechanisms, and treatment[J]. Biol Psychiatry, 2024, 95(11): 992-1005.

[22] Xu W, Feng W, Shen X N, et al. Amyloid pathologies modulate the associations of minimal depressive symptoms with cognitive impairments in older adults without dementia[J]. Biol Psychiatry, 2021, 89(8): 766-775.

[23] Hayley S, Hakim A M, Albert P R. Depression, dementia and immune dysregulation[J]. Brain, 2021, 144(3): 746-760.

[24] Pandey G N, Rizavi H S, Zhang H, et al. Abnormal protein and mRNA expression of inflammatory cytokines in the prefrontal cortex of depressed individuals who died by suicide[J]. J Psychiatry Neurosci, 2018, 43(6): 376-385.

[25] Enache D, Pariante C M, Mondelli V. Markers of central inflammation in major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of studies examining cerebrospinal fluid, positron emission tomography and post-mortem brain tissue[J]. Brain Behav Immun, 2019, 81: 24-40.

收稿日期：2025-12-12

（本文编辑：孙海儿）