

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.11.013

轻度认知障碍与老年期痴呆患者中医证候要素及影响因素的横断面调查

王威¹, 第五永长²✉, 杨谦¹, 张虎¹, 韩欣悦¹, 王登坤¹, 苟于瑞¹,
丁鸿莉¹, 程妍¹, 刘奇², 周源²

1. 陕西中医药大学第一临床医学院, 陕西省咸阳市秦都区世纪大道中段1号, 712000; 2. 陕西中医药大学临床医学系

[摘要] **目的** 通过调查陕西省西咸新区轻度认知障碍与老年期痴呆患者的患病情况, 分析患病人群的中医证候要素特征及影响发病的因素。**方法** 随机选取陕西省西咸新区7个社区, 收集社区50~89岁居民的一般资料, 通过认知测评与证候要素评估, 筛选出轻度认知障碍(MCI)与老年期痴呆(SD)患者, 分别对两组患者进行患病情况分析、影响因素分析、中医证候要素特征分析及聚类分析。**结果** 在完成筛查的1193名居民中, 健康人926人(77.6%); MCI患者206人(17.3%), 其中146人(12.2%)为遗忘型认知障碍, 60人(5.1%)为非遗忘型认知障碍; SD患者61人(5.1%), 其中阿尔茨海默病患者47人(3.9%), 血管性痴呆患者13人(1.1%), 路易体痴呆患者1人(0.1%)。MCI患者证素出现频率前三位为: 肾虚、髓减、痰浊, SD患者为: 髓减、肾虚、痰浊, 健康人为: 肾虚、内热、痰浊。MCI的危险因素有高龄、文盲、失眠、肾虚、髓减、痰浊、血瘀($P<0.05$); SD的危险因素有高龄、长居在农村、文盲、失眠、肾虚、髓减、痰浊、阴虚、血瘀($P<0.05$)。聚类分析显示, SD与MCI的共同证素组合有髓减、肾虚、脾虚、气虚; 痰浊、血瘀; 血虚、阳亢; 阴虚、内热4组; SD患者常见证素组合主要有气虚、髓减、肾虚; 阴虚、阳亢、脾虚; 血虚、血瘀、阳虚; 内热、痰浊4组。MCI患者的证素组合主要有肾虚、髓减; 脾虚、气虚、痰浊; 血虚、血瘀; 阴虚、内热4组。**结论** 陕西省西咸新区SD与MCI患病率基本处于我国平均水平, 肾虚、髓减、痰浊、瘀血是SD与MCI的关键证候, 高龄、文盲、失眠是SD与MCI的共同危险因素。

[关键词] 轻度认知障碍; 老年期痴呆; 阿尔茨海默病; 中医证候要素; 横断面研究

老年期痴呆(senile dementia, SD)是一种以认知损害为特征的临床综合征, 包括阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆(vascular dementia, VaD)、路易体痴呆(dementia with Lewy bodies, DLB)、额颞叶痴呆(frontal temporal dementia, FTD)与其他原因引起的痴呆(如正常压力脑积水、边缘性脑炎、克雅病、遗传和中毒)^[1]。SD中AD占60%~80%, VaD占12%~20%, DLB占5%~10%, FTD占比<5%^[2]。2020年全世界大约有5000万SD患者^[3], 我国60岁及以上SD患者的

数量为1000万~1100万^[4]。轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常衰老与SD之间的过渡状态, 可分为遗忘型(amnesic mild cognitive impairment, aMCI)和非遗忘型(nonamnesic mild cognitive impairment, naMCI)两种亚型, 每种亚型又可以分为单领域和多领域损害^[5]。aMCI约占MCI总数的66.5%^[6], 大部分aMCI患者都有发展为AD的风险。目前的抗痴呆药物仅能暂时缓解病情, 不能阻止病理进展, 因此及时发现并干预MCI患者十分重要。中医药防治MCI具有一定优势^[7], 防治的关键在于正确辨证, 辨证是沟通疾病诊断与治疗的桥梁, 中医证候要素则是证候识别和准确辨证的关键。为了解老年人群体认知损害状况, 以及MCI和SD患者的中医证候特征、危险因

基金项目:国家自然科学基金(82074503);陕西省“特支计划”科技创新领军人才项目(陕组通字【2018】33号);陕西中医药大学学科创新团队项目(2019-QN05)

✉ 通讯作者: diwuyongchang@126.com

素等,我们随机抽取陕西省西咸新区7个社区,开展了为期3个月的流行病学调查,现总结并分析如下。本研究通过了陕西中医药大学附属医院伦理委员会审查,批号SZFYIEC-YJ-2021年第[118]号。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为横断面研究,采用多阶段、分层、整群、随机抽样的方法,各阶段具体抽样方法如下。第一阶段:使用随机数字表从西咸新区的5个城区中抽取了沣西新城;第二阶段:采用与人口规模成比例的整群随机抽样(PPS抽样)方法,在沣西新城中抽取了丰邑大道、西咸大道、白马河路、康定路4个街道;第三阶段:在所抽取的街道中,采用整群抽样选取了沣润和园社区、咸户北路社区、安谷园社区、同德社区、康定和园社区、陈杨社区、陈扬寨秦阳社区7个社区,于2021年3月12日~6月15日分别对社区50~89岁常住居民进行集中调查。

1.2 样本量计算

研究^[4]表明,55岁以上MCI患病率为14.5%,中国西部SD患病率为7.2%。根据横断面研究样本量计算公式 $N=t^2PQ/d^2$ ^[8-10],其中患病率为P, $t^2=1.96^2$, $\alpha=0.05$, $Q=1-p$,允许误差d取0.20P,带入公式计算后MCI的样本量为566人,SD的样本量为1238人。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 参考文献[11-14]制定MCI的诊断标准:1)既非正常也非痴呆(不符合痴呆综合征标准)。2)认知衰退:自我和(或)知情人告知的客观认知损害,认知功能随着时间的推移而逐渐下降。3)基本的日常生活活动保留,复杂的工具性功能轻微损害。4)蒙特利尔认知评估量表(MoCA):文盲 ≤ 19 ,小学 ≤ 22 ,初中及以上 ≤ 24 ^[15];临床痴呆症评分(CDR) ≥ 0.5 ^[16];日常生活能力量表(ADL)得分 < 16 分^[11];汉密尔顿抑郁量表17项版(HAMD)总分 < 7 分^[17],以MoCA量表认知领域指数分数 $\leq$ 健康老人均数的-1.5个标准差与画钟测试速度低于常人来区分aMCI与naMCI^[18-19]。

参考文献[20-22]制定SD的诊断标准:1)隐袭起病,症状逐渐发生(几个月或几年)。2)有明确的认知恶化病史。3)病史和检查证实的早期最突出的认知损害具有以下分类之一:(1)遗忘症

状:主要包括学习和记忆的损害,还应具备至少一个其他认知领域的认知功能损害。(2)非遗忘症状:语言障碍:找词困难和(或)合并其他认知领域损害。视空间障碍:物体失认、面孔失认、视觉图像组合失认、失读和(或)合并其他认知领域损害。执行功能障碍:推理、判断和解决问题损害和(或)合并其他认知领域损害。4)简易精神状态检查量表(MMSE)得分文盲 ≤ 22 分、小学 ≤ 23 分、中学 ≤ 24 分、大学 ≤ 26 ^[11];CDR ≥ 1 ^[16];ADL ≥ 16 分^[11];HAMD总分 < 7 分^[17];哈金斯基缺血量表(HIS) ≥ 7 分则诊断为VaD^[23]。

1.3.2 中医证候要素标准 参考文献[24-26]制定中医证候要素标准,包括肾虚、脾虚、气虚、血虚、阴虚、阳虚、内热、髓减、痰浊、血瘀、阳亢11个证候要素,每种证候包括7个不同分值的要素,总分 > 7 分则证候成立。

1.4 纳入标准

分别符合上述MCI、SD诊断标准。

1.5 排除标准

不能配合调查者;视力、听力严重受损者;近3个月有以下病史患者:抑郁症、癫痫、脑炎、亨廷顿病、严重脑外伤、甲状腺功能障碍、肝肾功能不全、长期腹泻营养不良等。

1.6 调查内容与方法

1.6.1 调查内容 主要包括人口学资料、年龄、性别、民族、文化程度、长居地、体质量指数(BMI)、经济状况等;家族史;患病史;认知能力评估;情绪状况;睡眠状况;中医证候要素。

1.6.2 相关指标定义 患病史(高血压病,糖尿病,高脂血症,心脏疾病,脑梗死史,脑出血史,帕金森病史,手术史,脑外伤史);既往有二级甲等及以上医院诊断此病病史。家族史(痴呆家族史,抑郁家族史,其他躯体病家族史):一级或者二级亲属中有一位及以上该病患者。

1.6.3 调查方法 成立社区调查研究小组(由1名主任医师、10名硕士研究生组成,均为中医临床专业),进行为期一周的岗前培训,包括研究目的、研究内容、量表评分标准、沟通技巧、证素评定标准等;证素部分由2名经过主任医师专业培训、有2年以上临床经验并具有硕士学历的中医师完成,诊断一致性需达90%;初步筛查包括一般资料,认知能力评估、证素采集,在与MoCA量表之间MMSE量表穿插一般资料采集表和证素量表(用时约35分钟),初筛有认知能力下降的患者进行

ADL、CDR、HIS、HAMD 等量表评估（用时约 30 分钟），对睡眠异常者进行匹茨堡睡眠质量指数量表（PSQI）评估^[27]。2 名研究生负责现场质量监控，维持秩序，防止相互干扰，并对数据进行核查。

1.7 数据分析

所有数据均利用 SPSS 26 软件进行分析，首先对一般资料、中医证候要素、影响因素等进行描述性统计与差异分析；其次对各变量进行相关性分析，找出显著相关的因素，最后将具有统计学意义的影响因素分为“轻度认知障碍患者”与“非轻度认知障碍患者”“老年期痴呆患者”与“非老年期痴呆患者”不同组别；按组进行二元 Logistic 回归分析和聚类分析。

2 结果

2.1 一般情况

共调查 1320 名老年人，其中 152 人在评估时没有完成调查，后期随访时为 25 人补充了完整的数据，剔除无法补充的 127 份调查表，最终获得 1193 份有效评估表，其中男性 549 人，女性 644 人，MCI 患者 206 人（男性 88 人，女性 118 人），SD 患者 61 人（男性 19 人，女性 42 人），健康人 926 人（男性 442 人，女性 484 人），详情见表 1。

2.2 患病情况

2.2.1 整体患病情况 206 例 MCI 患者中，146 例（12.2%）为 aMCI，60 例（5.1%）为 naMCI；61 例 SD 患者中 AD 患者 47 例（3.9%），VaD 患者 13 例（1.1%），DLB 患者 1 例（0.1%）。

2.2.2 不同人口学资料下的患病情况 表 2 示，不同的人口学资料下患病情况存在一些差异，如女性患病率高于男性，体力劳动者患病率高于脑力劳动者。80~89 岁人群 SD 的患病率明显高于其他年龄段，而 80~89 岁人群 MCI 患病低于 70~79 岁人群，考虑与本研究 70~79 岁人群样本量较大有关。

2.2.3 中医证候要素在不同亚型的分布情况 结果显示，MCI、aMCI、naMCI、SD、VaD 出现频率最高的前三种证素都是肾虚、髓减、痰浊，MCI 患者出现频率较高的证素除了肾虚、髓减、痰浊外，一些实证出现频率也很高，如内热、阳亢等。而在 SD 患者中，除了主要证素外则以瘀证和虚证为主，如血瘀、阴虚、气虚等。健康人出现频率最高的三种证素依次为肾虚、内热、痰浊，具体见表 3。

表 1 陕西省西咸新区 1193 名轻度认知障碍患者
和老年期痴呆患者一般情况 [例 (%)]

项目	例数	轻度认知 障碍患者 (206 例)	老年期痴呆 患者(61 例)	健康人 (926 例)
性别				
男	549	88(42.7)	19(31.1)	442(47.7)
女	644	118(57.3)	42(68.9)	484(52.3)
年龄				
<60 岁	254	20(9.7)	2(3.3)	232(25.1)
≥60 岁~<70 岁	470	74(35.9)	19(31.1)	377(40.7)
≥70 岁~<80 岁	357	86(41.7)	16(26.2)	255(27.5)
≥80 岁	112	26(12.6)	24(39.3)	62(6.7)
文化程度				
文盲	110	22(10.7)	27(44.3)	61(6.6)
小学	222	62(30.1)	14(23.0)	146(15.8)
初中	428	78(37.9)	11(18.0)	339(36.6)
高中	285	32(15.5)	6(9.8)	247(26.7)
大专及以上	148	12(5.8)	3(4.9)	133(14.4)
职业性质				
体力劳动	929	176(85.4)	56(91.8)	697(75.3)
脑力劳动	264	30(14.6)	5(8.2)	229(24.7)
长居地				
农村	412	94(45.6)	37(60.7)	281(30.3)
城市	781	112(54.4)	24(39.3)	645(69.7)
体质量指数				
<18.5	41	6(2.9)	7(11.5)	28(3.0)
18.5~23.9	573	100(48.8)	31(50.8)	442(47.7)
24.0~26.9	393	65(31.7)	13(21.3)	315(34.0)
27.0~29.9	141	26(12.7)	7(11.5)	108(11.7)
30.0~39.9	42	8(3.9)	3(4.9)	31(3.3)
≥40.0	2	0	0	2(0.2)
既往病史情况				
高血压	541	102(49.5)	36(59.0)	403(43.5)
心脏病	242	48(23.3)	15(24.6)	179(19.3)
糖尿病	169	30(14.6)	9(14.8)	130(14.0)
高脂血症	167	33(16.0)	7(11.5)	127(13.7)
脑血管疾病	196	37(18.0)	22(36.1)	137(14.8)
失眠	146	77(37.4)	28(45.9)	41(4.4)

2.3 相关性分析

相关性分析结果显示，MCI 与 SD 共同的显著正相关因素有：年龄、肾虚、髓减、血瘀等（ $P<0.05$ ）；共同的显著负相关因素有：文化程度、脑力劳动、长居在城市等（ $P<0.05$ ）。不同点在于 MCI 同时具有失眠、脾虚、痰浊 3 种显著正相关因素，AD 患者同时具有高血压与脑血管疾病 2 种显著正相关的影响因素（ $P<0.05$ ），见表 4。高龄与具有肾虚、髓减、血瘀等证素的老年人可能更容易

表2 陕西省西咸新区 1193 名 MCI 和 SD 患者人口学资料 [例(%)]

项目	MCI (206 例)	aMCI (146 例)	naMCI (60 例)	SD (61 例)	AD (47 例)	VaD (13 例)
性别						
男	88 (42. 7)	61 (41. 8)	27 (45. 0)	19 (31. 1)	14 (29. 8)	5 (38. 5)
女	118 (57. 3)	85 (58. 2)	33 (55. 0)	42 (68. 9)	33 (70. 2)	8 (61. 5)
年龄						
<60 岁	20 (9. 7)	16 (11. 0)	4 (6. 7)	2 (3. 3)	0	2 (15. 4)
≥60 岁~<70 岁	74 (35. 9)	49 (33. 6)	25 (41. 7)	19 (31. 1)	15 (31. 9)	4 (30. 8)
≥70 岁~<80 岁	86 (41. 7)	61 (41. 8)	25 (41. 7)	16 (26. 2)	11 (23. 4)	4 (30. 8)
≥80 岁	26 (12. 6)	20 (13. 7)	6 (10. 0)	24 (39. 3)	21 (44. 7)	3 (23. 1)
长居地						
农村	94 (45. 6)	67 (45. 9)	27 (45. 0)	37 (60. 7)	29 (61. 7)	7 (53. 8)
城市	112 (54. 4)	79 (54. 1)	33 (55. 0)	24 (39. 3)	18 (38. 3)	6 (46. 2)
工作性质						
体力劳动	176 (85. 4)	126 (86. 3)	50 (83. 3)	56 (91. 8)	44 (93. 6)	11 (84. 6)
脑力劳动	30 (14. 6)	20 (13. 7)	10 (16. 7)	5 (8. 2)	3 (6. 4)	2 (15. 4)
文化程度						
文盲	22 (10. 7)	17 (11. 6)	5 (8. 3)	27 (44. 3)	22 (56. 8)	5 (38. 5)
小学	62 (30. 1)	50 (34. 2)	12 (20. 0)	14 (23. 0)	11 (23. 4)	2 (15. 4)
初中	78 (37. 9)	48 (32. 9)	30 (50. 0)	11 (18. 0)	7 (14. 9)	4 (30. 8)
高中	32 (15. 5)	22 (15. 1)	10 (16. 7)	6 (9. 8)	4 (8. 5)	2 (15. 4)
大学	12 (5. 8)	9 (6. 2)	3 (5. 0)	3 (4. 9)	3 (6. 4)	0

注：MCI，轻度认知障碍；aMCI，遗忘型认知障碍；naMCI，非遗忘型认知障碍；SD，老年期痴呆；AD，阿尔茨海默病；VaD，血管性痴呆。

表3 陕西省西咸新区 1193 名 MCI 和 SD 患者不同亚型的中医证候要素 [例(%)]

证候要素	MCI (206 例)	aMCI (146 例)	naMCI (60 例)	SD (61 例)	AD (47 例)	VaD (13 例)	健康人 (926 例)
肾虚	112 (54. 4)	80 (54. 8)	32 (53. 3)	40 (65. 6)	30 (63. 8)	9 (69. 2)	293 (31. 6)
脾虚	23 (11. 2)	17 (11. 6)	6 (10. 0)	4 (6. 6)	3 (6. 4)	1 (7. 7)	64 (6. 9)
气虚	30 (14. 6)	22 (15. 1)	8 (13. 3)	11 (18. 0)	8 (17. 0)	3 (23. 1)	140 (15. 1)
血虚	10 (4. 9)	6 (4. 1)	4 (6. 7)	3 (4. 9)	1 (2. 1)	2 (15. 4)	58 (6. 3)
阴虚	37 (18. 0)	27 (18. 5)	10 (16. 7)	15 (24. 6)	12 (25. 5)	2 (15. 4)	146 (15. 8)
阳虚	19 (9. 2)	12 (8. 2)	7 (11. 7)	6 (9. 8)	5 (10. 6)	1 (7. 7)	108 (11. 7)
髓减	86 (41. 7)	61 (41. 8)	25 (41. 7)	43 (70. 5)	31 (66. 0)	11 (84. 6)	187 (20. 2)
阳亢	42 (20. 4)	29 (19. 9)	13 (21. 7)	11 (18. 0)	7 (14. 9)	4 (30. 8)	143 (15. 4)
内热	63 (30. 6)	49 (33. 6)	14 (23. 3)	9 (14. 8)	7 (14. 9)	2 (15. 4)	284 (30. 7)
痰浊	81 (39. 3)	50 (34. 2)	31 (51. 7)	23 (37. 7)	15 (31. 9)	7 (53. 8)	218 (23. 5)
血瘀	51 (24. 8)	38 (26. 0)	13 (21. 7)	21 (34. 4)	15 (31. 9)	6 (46. 2)	113 (12. 2)

注：MCI，轻度认知障碍；aMCI，遗忘型认知障碍；naMCI，非遗忘型认知障碍；SD，老年期痴呆；AD，阿尔茨海默病；VaD，血管性痴呆。

患 MCI 或 SD，文化程度较高、脑力劳动、长期居住在城市的老年人可能更不易患病。此外，失眠、脾虚、痰浊也与 MCI 关系密切，有高血压、脑血管疾病的老人可能更易患 SD。

2.4 危险因素分析

多因素分析结果显示，MCI 患者年龄每增长 10 岁患病风险就增加 1. 056 倍，文盲人群的患病率比小学文化水平人群高 1. 918 倍，失眠人群患病风险是不失眠人群的 1. 595 倍，有肾虚证素的人群的患

病风险是无肾虚人群的 2. 030 倍，有髓减证素人群的患病风险是无髓减人群的 1. 878 倍，有痰浊证素人群的患病风险是无痰浊人群的 1. 9 倍，有血瘀证素人群的患病风险是无血瘀人群的 1. 836 倍（均 $P<0. 05$ ）。SD 患者年龄每增长 10 岁患病风险同样增加 1. 098 倍，长居地在农村的人群患病风险是长居地在城市者的 0. 237 倍，文盲人群的患病风险是小学文化程度者的 7. 315 倍，失眠人群患病风险是不失眠人群的 6. 333 倍，有脑血管疾病者是没有脑

表 4 轻度认知障碍和老年期痴呆显著相关的因素

项目	轻度认知障碍		老年期痴呆	
	相关系数	P 值	相关系数	P 值
年龄	0.156 ^{a)}	0.000	0.173 ^{a)}	0.000
文化程度	-0.154 ^{a)}	0.000	-0.195 ^{a)}	0.000
脑力劳动	-0.083 ^{a)}	0.004	-0.078 ^{a)}	0.007
长居在城市	-0.107 ^{a)}	0.000	-0.128 ^{a)}	0.000
失眠	0.091 ^{a)}	0.002	0.025	0.390
高血压	0.038	0.187	0.064 ^{b)}	0.028
脑血管疾病	0.019	0.515	0.123 ^{a)}	0.000
肾虚	0.161 ^{a)}	0.000	0.136 ^{a)}	0.000
脾虚	0.061 ^{b)}	0.036	-0.009	0.747
气虚	-0.008	0.789	0.019	0.523
血虚	-0.021	0.465	-0.010	0.726
阴虚	0.017	0.563	0.050	0.085
阳虚	-0.028	0.335	-0.010	0.738
髓减	0.158 ^{a)}	0.000	0.231 ^{a)}	0.000
阳亢	0.049	0.092	0.01	0.729
内热	0.007	0.798	-0.077 ^{a)}	0.008
痰浊	0.127 ^{a)}	0.000	0.056	0.053
血瘀	0.117 ^{a)}	0.000	0.121 ^{a)}	0.000

注：a) 在 0.01 级别（双尾），相关性显著；b) 在 0.05 级别（双尾），相关性显著。

血管疾病者的 2.798 倍，有肾虚证素的人群的患病风险是无肾虚人群的 2.213 倍，有髓减证素人群的患病风险是无髓减人群的 5.472 倍，有阴虚证素人群的患病风险是无阴虚人群的 2.349 倍，有血瘀证素人群的患病风险是无血瘀人群的 2.397 倍（均 $P < 0.05$ ），具体见表 5。

2.5 聚类分析

对 SD 与 MCI 患者的证素进行聚类分析后发现，SD 与 MCI 的共同证素组合有髓减、肾虚、脾虚、气虚；痰浊、血瘀；血虚、阳亢；阴虚、内热 4 组，见图 1。SD 患者的证素聚类分析结果主要有气虚、髓减、肾虚；阴虚、阳亢、脾虚；血虚、血瘀、阳虚；内热、痰浊 4 组，见图 2。MCI 患者主要有肾虚、髓减；脾虚、气虚、痰浊；血虚、血瘀；阴虚、内热 4 组，见图 3。

在初次人群聚类分析时，对 MMSE 评分与 MoCA 评分进行 K-均值聚类分析，总共分为三类：健康人 827 例，MCI 患者 305 例，SD 患者 61 例。结合年龄、文化程度、CDR 和 ADL 量表评分，最终确定健康人 926 人，MCI 患者 206 人，SD 患者 61 人。

3 讨论

在当前人类应对老龄化的严峻背景下，SD 与 MCI 的防治刻不容缓。虽然 SD 无法逆转，但早发现、早干预能够使治疗效益最大化，是 SD 与 MCI 防治的关键。流行病学调查具有很高的社会意义，能够筛查出有患病风险或已患病而不自知的人群，在筛查的同时为患者普及疾病相关知识，是早预防、早发现、早治疗的重要途径。本研究的创新之处在于一次筛查能够初步检测出不同亚型的患病人群及其证候特征，为不同人群制定不同的防治方案，缺点在于使用量表偏多，筛查时间较长。尽管已事先告知调查对象所需要的时间，仍有部分中老

表 5 老年期痴呆与轻度认知障碍患者的多因素分析

项目	老年期痴呆			轻度认知障碍		
	B 值	P 值	OR 值	B 值	P 值	OR 值
年龄	0.093	0.000	1.098 (1.056-1.141)	0.055	0.000	1.056 (1.035-1.078)
长居在城市	-1.438	0.000	0.237 (0.107-0.524)	-2.630	0.196	0.769 (0.517-1.145)
文盲	1.990	0.015	7.315 (1.463-36.578)	0.651	0.026	1.918 (1.080-3.407)
脑血管疾病	1.029	0.000	2.798 (1.572-4.980)	-3.970	0.092	0.672 (0.424-1.067)
失眠	1.846	0.000	6.333 (3.634-11.037)	0.467	0.004	1.595 (1.164-2.186)
肾虚	0.794	0.008	2.213 (1.229-3.986)	0.708	0.000	2.030 (1.466-2.812)
脾虚	-0.381	0.505	0.683 (0.223-2.093)	0.444	0.101	1.558 (0.916-2.649)
气虚	-0.163	0.670	0.849 (0.401-1.799)	-0.374	0.113	0.688 (0.433-1.092)
血虚	0.049	0.939	1.050 (0.299-3.689)	-0.070	0.848	0.933 (0.458-1.899)
阴虚	0.854	0.012	2.349 (1.206-4.576)	0.200	0.350	1.221 (0.803-1.856)
阳虚	-0.157	0.735	0.855 (0.344-2.122)	-0.284	0.297	0.752 (0.441-1.285)
髓减	1.700	0.000	5.472 (3.019-9.919)	0.630	0.000	1.878 (1.342-2.628)
阳亢	-0.079	0.830	0.924 (0.448-1.904)	0.159	0.440	1.172 (0.783-1.756)
内热	-0.735	0.058	0.480 (0.225-1.024)	0.219	0.219	1.244 (0.878-1.763)
痰浊	0.328	0.273	1.388 (0.773-2.492)	0.625	0.000	1.869 (1.338-2.61)
血瘀	0.874	0.004	2.397 (1.322-4.347)	0.608	0.002	1.836 (1.253-2.691)

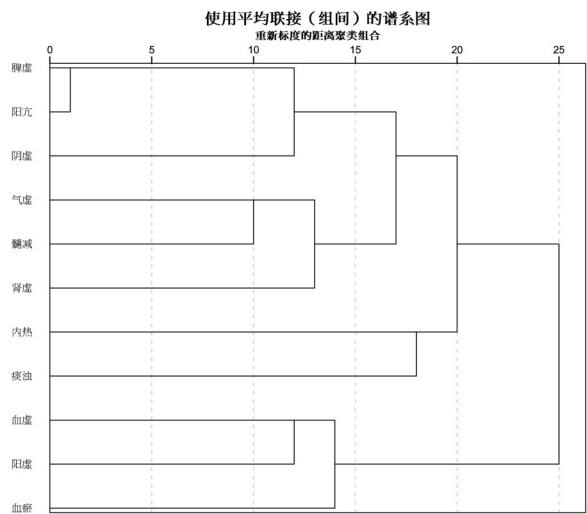


图1 老年期痴呆与轻度认知障碍患者共同证素聚类分析

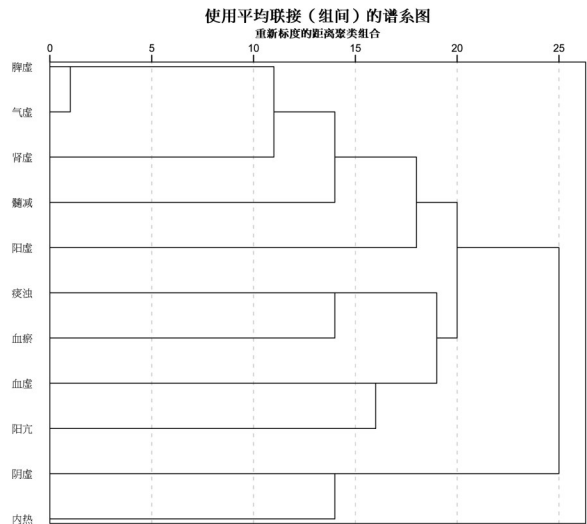


图2 老年期痴呆患者证素聚类分析

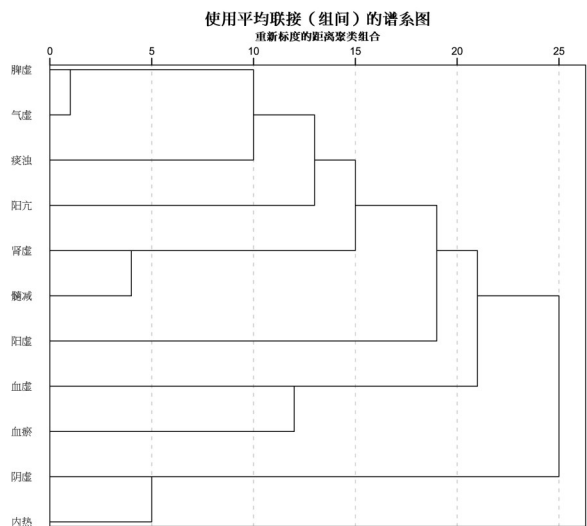


图3 轻度认知障碍患者证素聚类分析

年人因为特殊状况不能完成筛查，导致问卷有效率较低。

目前还没有可用于 MCI 患者的药物，有证据^[28]表明饮食控制、锻炼和认知训练可预防 MCI 向 SD 的进展。多奈哌齐治疗 AD 两年后疗效会降低^[29]，西药并不能长期稳定地控制患者病情，越来越多的研究^[30-31]表明中药治疗老年期痴呆具有较好的疗效。本研究在初步筛查出 MCI 与 SD 患者后会建议患者进一步检查，针对不同的患者制定不同的干预方案，MCI 患者的方案以认知训练、改变生活方式和锻炼为主，再佐以中医疗法，如针灸、中药等；SD 患者则以药物治疗为主，配合认知训练、体育锻炼等，符合“摄生防病，既病防变”的中医治未病理念。

3.1 流行病学特征

研究表明，我国目前 55 岁及以上人群 MCI 患病率为 12.2%~15.4%^[6,32]；60 岁以上的 SD 的患病率为 6%，AD 为 3.9%，VaD 为 1.6%，其他痴呆的患病率为 0.5%^[33]。与以往研究相比，本次研究 50~89 岁人群的 MCI 患病率相对较高，SD、AD 与 VaD 的患病率与以往研究相似。世界各国的 SD 与认知障碍的患病率都在逐年增加，我国是患病人口较多的国家之一，整体呈现出逐年增高的趋势^[34]。不同的诊断标准、不同的量表使用、筛查人群的依从性等因素都会影响患病情况，需要制定统一的标准及规范化的筛查流程，尽可能减少研究之间的差异。

3.2 一般危险因素

在本研究中，主要的一般危险因素有低学历、长期在农村生活、高龄、失眠、有脑血管疾病等。以往的研究中也有类似的结论^[35-36]，除了本研究所发现的这些危险因素外，这些研究还发现高脂血症、高血压、抑郁、脑外伤、吸烟等也可能是 MCI 与 SD 的危险因素，国外的一些研究^[37-38]也有相同的结论。在这些危险因素中只有年龄是不可控制的因素，学历低者可以通过阅读、认知训练来锻炼大脑，长期生活在农村者可以通过尝试多社交的方式增加大脑活跃时间，有失眠和脑血管疾病者可以通过药物治疗和饮食控制阻止病情进一步恶化。本次研究中 37.4% 的认知障碍患者与 45.9% 的 SD 患者同时患有失眠症，失眠与认知障碍和 SD 之间存在双向作用，长期失眠会增加患病风险；《灵枢·海论》云：“髓海不足则脑转耳鸣，胫酸眩冒，目无所见，懈怠安卧”，提示肾虚髓减同样会引起失眠。从病理学角度讲，虽然长期失眠会增加β淀粉样蛋白的沉积，促使记忆力下降，但目前证据仍不足以

说明失眠能够直接导致认知障碍与 SD^[39], 还需要更多研究进一步求证。

3.3 危险证素

在本次调查中, MCI 的危险证素有肾虚、髓减、痰浊、血瘀, SD 的危险证素有肾虚、髓减、血瘀、阴虚, 肾虚、髓减、血瘀是两种疾病共同的危险证素。MCI 患者出现肾虚证素最多, 肾精不足, 髓海渐空, 同时兼有痰浊、内热、血瘀等证, 常表现为虚实夹杂。肾藏精, 主骨生髓通于脑, SD 患者则以髓减最为多见, 以肾精亏虚所致的髓海空虚为本, 以痰浊、瘀血为标, 多表现为本虚标实。由此可见, 本研究中 MCI 与 SD 的核心证候要素为肾虚、髓减、痰浊、血瘀, 这与古代医家的观点不谋而合。《灵枢·经脉》云:“人始生, 先成精, 精成而脑髓于肾, 上藏于脑, 故脑为神之主, 肾为神之根”, 提示脑髓空虚可能会直接引起 MCI 与 SD, 肾虚则可能是发病的根本原因;《素问·四时刺逆从论篇》云:“血气上逆, 令人善忘”, 提示瘀在上焦, 浊蔽神窍, 则神明失司;清代名医陈士铎在《辨证录》言:“痰积于脑中, 盘踞于心外, 使神明不清, 而成呆病”, 认为痰浊蒙蔽神窍, 则神明失用。本研究结果显示, 健康老年人的证素出现频次最多的也是肾虚, 这说明肾虚是中老年人普遍存在的证候, 而是否容易患病则可能与肾虚有没有导致髓减有关。健康人中肾虚之后的证素是内热(实热), 研究^[40]表明, 阳亢、气虚、痰浊是健康人的常见证候要素, 内热和阳亢都属于实证, 有实证是否意味着脏腑功能正常或亢奋而不易患病, 是一个值得探究的问题, 还需要更多的证素研究来求证。痰浊同样是本研究中健康人群出现频次较高的证素, 痰浊既是病理产物又是致病因素, 可随气而升, 无所不至, 伏痰日久, 损耗元气, 痰郁又能成瘀。本研究结果提示, 无论是患病人群还是健康人群, 老年人出现痰浊、血瘀、肾虚等证素时, 都应积极治疗。

3.4 证素聚类分析

本研究通过对 SD 与 MCI 患者证素的聚类分析发现, 主要常见证素组合有髓减肾虚脾虚气虚、痰浊血瘀、阴虚内热, 这与当前的证候研究存在着一定的联系。如有类似研究^[41]结果表明, SD 的证候由多至少为肾虚髓减证、痰浊阻窍证、心肝阴虚证、心脾两虚证、气滞血瘀证;在另一项研究^[42]中, MCI 的证候多见肝肾阴虚、痰蒙清窍、脑痿髓空、瘀血痹阻、气血双亏证等。以上两项研究的证

候涵盖了本研究的证素, 是这些证素的不同组合形式, 前者的证候与本研究的证素结果相近, 后者的证候以肝肾阴虚最为多见, 与本研究存在差异。不同证候要素之间存在密切的联系, 但会受到体质差异、饮食习惯、居住环境、先天禀赋的影响而变化多端, 不同地域的研究可能会受到上述因素的影响而出现偏差, 具体证候存在差异的原因还需更多的研究进一步探讨。

需要说明的是, 本项研究中路易体痴呆与额颞叶痴呆的样本量较少, 未能对此类患者进行中医证候要素与影响因素分析, 需要在扩大样本量与研究区域后再进一步分析。此外, 随着样本的增加证素也可能发生变化, 样本量越大则证素分布情况与影响因素的研究结果越趋于客观, 下一步还需要继续拓展调查范围, 扩大样本量, 开展规范化的临床研究, 来进一步深入探讨 MCI 与 SD 患者的影响因素与证候要素的分布规律。

参考文献

- [1]田金洲. 中国痴呆诊疗指南 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2017:1-12.
- [2]贾建平. 中国痴呆与认知障碍诊治指南 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:1-2.
- [3]World Health Organization. Dementia [EB/OL]. (2020-09-21) [2022-03-26] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
- [4]JIA L, QUAN M, FU Y, et al. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances [J]. Lancet Neurol, 2020, 19(1):81-92.
- [5]PETERSEN RC. Mild cognitive impairment [J]. N Engl J Med, 2011, 364(23):2227-2234.
- [6]LU Y, LIU C, YU D, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in community-dwelling Chinese populations aged over 55 years: a meta-analysis and systematic review [J]. BMC Geriatr, 2021, 21(1):1-16.
- [7]PEI H, MA L, CAO Y, et al. Traditional Chinese medicine for Alzheimer's disease and other cognitive impairment: a review [J]. Am J Chin Med, 2020, 48(3):487-511.
- [8]吴圣贤, 王成祥. 临床研究样本量估算 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:131-150.
- [9]刘续宝, 孙叶恒. 临床流行病学与循证医学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2008:53-56.
- [10]陈吟诗. Bell's 面瘫恢复期患者腧穴热敏化的规律研究 [D]. 广州:广州中医药大学, 2020.
- [11]田金洲, 解恒革, 王鲁宁, 等. 中国阿尔茨海默病痴呆

- 诊疗指南(2020年版)[J]. 中华老年医学杂志, 2021, 40(3):269-283.
- [12]中国痴呆与认知障碍诊治指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(十):痴呆精神行为症状鉴别诊断和治疗[J]. 中华医学杂志, 2020(17):1290-1293.
- [13]杜怡峰,吕佩源,纪勇,等. 2018中国痴呆与认知障碍诊治指南(五):轻度认知障碍的诊断与治疗[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(17):1294-1301.
- [14]MCKHANN GM, KNOPMAN DS, CHERTKOW H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3):263-269.
- [15]CHEN KL, XU Y, CHU AQ, et al. Validation of the Chinese version of montreal cognitive assessment basic for screening mild cognitive impairment [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(12):e285-e290.
- [16]HUANG HC, TSENG YM, CHEN YC, et al. Diagnostic accuracy of the Clinical Dementia Rating Scale for detecting mild cognitive impairment and dementia: a bivariate meta-analysis[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2021, 36(2):239-251.
- [17]田金洲,时晶,张新卿,等. 轻度认知损害临床研究指导原则(草案)[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(1):9-14.
- [18]潘晓东,周辰,何一然,等. MoCA指数对老年人群轻度认知障碍诊断效力的研究[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2015, 2(4):31-35.
- [19]张肖南,赵娅蓉,吕亮亮,等. 遗忘型轻度认知障碍患者数字化画钟测验的表现特征及诊断效能研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(9):794-799.
- [20]PETERSEN RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity[J]. *J Intern Med*, 2004, 256(3):183-194.
- [21]PETERSEN RC, LOPEZ O, ARMSTRONG MJ, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*, 2018, 90(3):126-135.
- [22]PETERSEN RC, SMITH GE, WARING SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome[J]. *Arch Neurol*, 1999, 56(3):303-308.
- [23]OVEISGHARAN S, HACHINSK V. No difference in dementia prediction between apolipoprotein E4 and the ischemic score[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(11):1596-1599.
- [24]国家中医药管理局医政司. 24个专业104个病种中医诊疗方案[M]. 北京:国家中医药管理局医政司, 2012:540-548.
- [25]朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002:176-181.
- [26]倪敬年,时晶,魏明清,等. 中药临床试验中的痴呆分期及辨证标准[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(2):452-454.
- [27]刘贤臣,唐茂芹,胡蕾,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2):103-107.
- [28]SANFORD AM. Mild cognitive impairment [J]. *Clin Geriatr Med*, 2017, 33(3):325-337.
- [29]BIRKS JS, HARVEY RJ. Donepezil for dementia due to Alzheimer's disease [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 6(6):CD001190.
- [30]ZHANG Y, LIN C, ZHANG L, et al. Cognitive improvement during treatment for mild Alzheimer's disease with a Chinese herbal formula: a randomized controlled trial [J]. *PLoS One*, 2015, 10(6):e0130353.
- [31]MIAO YC, TIAN JZ, SHI J, et al. Effects of Chinese medicine for tonifying the kidney and resolving phlegm and blood stasis in treating patients with amnesic mild cognitive impairment: a randomized, double-blind and parallel-controlled trial[J]. *J Integr Med*, 2012, 10(4):390-397.
- [32]DENG Y, ZHAO S, CHENG G, et al. The prevalence of mild cognitive impairment among Chinese people: a meta-analysis [J]. *Neuroepidemiology*, 2021, 55(2):79-91.
- [33]JIA L, DU Y, CHU L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12):e661-e671.
- [34]MAN W, WANG S, YANG H. Exploring the spatial-temporal distribution and evolution of population aging and social-economic indicators in China[J]. *BMC Public Health*, 2021, 21(1):966.
- [35]刘云. 岳阳市岳阳楼区65岁以上老年期痴呆患病率及危险因素的调查[D]. 衡阳:南华大学, 2017.
- [36]沈银. 广州地区城乡65岁及以上老人轻度认知障碍和痴呆的流行病学调查[D]. 广州:广州医学院, 2011.
- [37]GONZALEZ HM, TARRAF W, SCHNEIDERMAN N, et al. Prevalence and correlates of mild cognitive impairment among diverse Hispanics/Latinos: study of Latinos-

- Investigation of neurocognitive aging results [J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(12):1507-1515.
- [38] VLACHOS GS, KOSMIDIS MH, YANNAKOULIA M, et al. Prevalence of mild cognitive impairment in the elderly population in Greece: results from the HELIAD study [J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2020, 34(2): 156-162.
- [39] IRWIN MR, VITIELLO MV. Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(3):296-306.
- [40] 木其尔. 阿尔茨海默病中医证候要素特征的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2014.
- [41] 薛武更, 叶财德, 段锦绣, 等. 143 例社区老年期痴呆患者的中医证候分析[J]. *长春中医药大学学报*, 2014, 30(5):881-883.
- [42] 张雅萍, 王兴臣, 付强, 等. 轻度认知障碍中医证候流行病学研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2007, 30(10): 709-712.

Traditional Chinese Medicine Syndrome Elements and Influencing Factors of Patients with Mild Cognitive Impairment and Senile Dementia: A Cross-sectional Study

WANG Wei¹, DIWU Yongchang², YANG Qian¹, ZHANG Hu¹, HAN Xinyue¹, WANG Dengkun¹, GOU Yurui¹, DING Hongli¹, CHENG Yan¹, LIU Qi², ZHOU Yuan²

1. First School of Clinical Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, 712000; 2. Department of Clinical Medicine, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To investigate the epidemiological characteristics of mild cognitive impairment (MCI) and senile dementia (SD) in Xixian New Area of Shaanxi Province, and to analyze the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome elements and the influencing factors. **Methods** Seven communities were randomly selected in Xixian New Area of Shaanxi Province, and the general information of the residents aged 50 to 89 years old were collected. Through cognitive assessment and syndrome element assessment, patients with MCI and SD were selected, and their prevalence, influencing factors, and TCM syndrome elements were analyzed. **Results** Of the 1193 residents being selected, 926 (77.6%) were healthy people; 206 (17.3%) had MCI, of which 146 (12.2%) were amnesic MCI, and 60 (5.1%) were non-amnesic MCI; there were 61 (5.1%) subjects with SD including 47 (3.9%) Alzheimer's disease, 13 (1.1%) vascular dementia and 1 (0.1%) Lewy body dementia. The top three most frequent syndrome elements were kidney deficiency, marrow decrease, and phlegm turbidity in MCI people, marrow decrease, kidney deficiency, and phlegm turbidity in SD people, and kidney deficiency, internal heat and phlegm turbidity in healthy people. The risk factors for MCI were advanced age, illiteracy, insomnia, kidney deficiency, marrow decrease, phlegm turbidity, and blood stasis ($P < 0.05$), while those for SD were advanced age, living in rural areas, illiteracy, insomnia, kidney deficiency, marrow decrease, phlegm turbidity, *yin* deficiency, and blood stasis ($P < 0.05$). Cluster analysis showed that the common combinations of syndrome elements of SD and MCI included marrow decrease-kidney deficiency-spleen deficiency-*qi* deficiency, phlegm turbidity-blood stasis, blood deficiency-*yang* hyperactivity, and *yin* deficiency-internal heat. The common syndrome element combinations in SD subjects were *qi* deficiency-marrow decrease-kidney deficiency, *yin* deficiency-*yang* hyperactivity-spleen deficiency, blood deficiency-blood stasis-*yang* deficiency, and internal heat-phlegm turbidity, while those in MCI subjects were kidney deficiency-marrow decrease, spleen deficiency-*qi* deficiency-phlegm turbidity, blood deficiency-blood stasis, and *yin* deficiency-internal heat. **Conclusion** The prevalence of SD and MCI in Xixian New Area of Shaanxi Province is basically at the average level of China. Kidney deficiency, marrow decrease, phlegm turbidity and blood stasis are the key syndrome elements of SD and MCI. Advanced age, illiteracy and insomnia are the common risk factors for SD and MCI.

Keywords mild cognitive impairment; senile dementia; Alzheimer's disease; traditional Chinese medicine syndrome elements; cross-sectional study

(收稿日期: 2021-10-17; 修回日期: 2022-03-28)

[编辑: 贾维娜]