

学校编码: 10384
学号: 32620141150547

分类号 _____ 密级 _____
UDC _____

厦 门 大 学

硕 士 学 位 论 文

**中国老年人认知功能障碍的模拟干预研究：
基于 G-formula 模型的分析**

**Research on hypothetical interventions of cognitive
impairment among Chinese older adults: Analysis based on
the G-formula model**

符 健

指导教师姓名: 方亚教授

专 业 名 称: 流行病学与卫生统计学

论文提交日期: 2017 年 4 月

论文答辩时间: 2017 年 5 月

学位授予日期: 2017 年 5 月

答辩委员会主席: _____

评 阅 人: _____

2017 年 5 月

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为(厦门大学公共卫生学院卫生经济与政策研究中心)课题(组)的研究成果,获得(方亚教授)课题(组)经费或实验室的资助,在(厦门大学公共卫生学院卫生经济与政策研究中心)实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名): 符健

2017年5月23日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

() 1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

(√) 2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：符健

2017年5月23

摘要

目的

中国老龄化问题日益严峻,随之相伴的老年性疾病也得到越来越多的关注,其中认知功能障碍已成为老龄化社会最常见的疾病之一,严重影响老年人的生活质量。由于以往现场干预研究存在随访时间短、干预因素和研究人群局限等问题,本文将利用 G-formula 模拟干预模型,解决以上不足之处,并从统计因果推断的角度分析社会心理和饮食因素对我国 65 岁以上老年人认知功能障碍的影响,为降低认知功能障碍的发生、提高老年人生活质量及实现健康老龄化提供科学理论依据。

方法

本研究的数据来源于北京大学健康老龄与发展研究中心组织管理的全国老年人口健康状况纵向调查研究(Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey, CLHLS),研究对象为 65 岁及以上老年人,以 2002 年为基线调查,2005、2008/2009 和 2011/2012 年调查为三次随访,构建共四期长达 9 年的纵向队列。剔除死亡和失访的老年人,得到样本量为 7377 人,共 22131 个观测。

利用简易精神状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)评价老年人的认知功能,以年龄和教育调整后的认知功能得分是否低于均数减去 1.5 倍标准差评定是否存在认知功能障碍;社会参与的测量由 5 个方面(条目)组成,分别为是否有配偶、是否独居、是否有知心朋友、遇到困难时是否得到帮助和是否参加社会活动,每个问题由 0 和 1 组成,总分共 0~5 分,将 0~3 分划为低频率社会参与,4-5 分划为高频度社会参与;心理幸福感的测度包括 6 个条目:生活满意度、是否想得开、是否快乐以及是否感到害怕、孤单、是否觉得越老越不中用,每个问题均为 1~5 分,消极方面为负向得分,分值范围为-12~12;饮食因素包括蔬菜、水果、肉类和水产品,分为经常或每天都食用,有时食用,很少或几乎不食用;控制的协变量包括:年龄、性别、教育、职业、居住地、锻炼、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、中风及脑血管疾病、日常生活能力。模拟干预措施均为正向干预,即将低频率的社会参与干预为高频率、消极的心理

幸福感干预为积极、饮食因素干预为至少有时食用。

对基线调查的基本信息进行描述性分析，了解样本人群的基本情况。计算每一次调查期的认知功能障碍的患病率，了解认知功能障碍患者不同性别、年龄、教育和不同地区之间的分布及其趋势。利用 G-formula 模型对社会参与、心理幸福感和饮食因素进行单因素和多因素联合的模拟干预分析，并按不同年龄、性别、教育和地区分组进行模拟干预分析。

结果

2011 年共有 1014 人发生认知功能障碍，9 年的随访期内认知功能障碍的发生率为 13.75%。基线时认知功能障碍的 MMSE 的平均得分为 26.11。65~和 75~年龄段的人数最多，超过 50%；女性调查者较多（54%）；居住在乡村（55.3%）、文盲（57.2%）和农民（59.2%）的调查者超过一半。心理幸福感的平均得分为 4.39。社会参与的差别较小（低 vs.高：48.1% vs.51.9%）。蔬菜每天食用的人高达 89.3%，水产品有时食用的人最多（49.1%），而水果和肉类每天和有时食用的差别较小，约在 30%~40% 范围之内。

单因素干预时，社会参与可以最大程度降低认知功能障碍的发生风险（RR=0.72,95%CI: 0.65-0.82），其次为食用水果（RR=0.9395%CI: 0.89-0.95），心理幸福感在极端情况下对认知功能障碍的影响最大，而肉类和水产品无统计学意义。分层分析结果：①年龄，心理幸福感仅对低龄老年人有统计学意义；②性别，除了蔬菜存在性别差异（女性有统计学意义），其他因素均无性别差异；③教育，心理幸福感和蔬菜（均为文盲存在统计学意义）存在性别差异；④地区，食用蔬菜在不同地区间存在差异，即西部地区食用蔬菜可以降低认知功能障碍的发生风险。将三类因素进行不同组合的联合干预时，三个因素全部干预时的 RR 值最低（RR=0.64，95%CI=0.58-0.73），其次为蔬菜水果和社会参与两者的联合干预（RR=0.66，95%CI=0.59-0.75）。而肉类和鱼类等水产品，无论何种情况均无统计学意义。

结论

本文关注国内外结论中存在差异、研究较少，且难以开展现场干预的因素，利用具有全国代表性的老年人数据库，应用 G-formula 模型的模拟干预方法，研究社会心理和饮食因素对老年人认知功能障碍的影响。随访期内认知功能障

碍的发生率为 13.75%，与其他研究较为一致，处于中等水平。患病率：低龄<高龄老年人，东部<西部地区，男性<女性，非文盲<文盲。社会参与对认知功能障碍的保护作用最大，提高社会参与的频率对女性、西部地区的老年人效果更好，但在不同教育水平之间作用效果相近。在极端消极或积极的情况下，心理幸福感对认知功能障碍的发生影响最大，并且仅对文盲的老年人的认知功能有保护作用，不存在性别和地区间的差异。饮食的作用较为复杂，提高蔬菜和水果的摄入频率有保护作用，并且蔬菜的作用强于水果，但效应值均不高，并且蔬菜只对女性、文盲以及西部地区的老年人的认知功能有保护作用，而水果对全人群均显示有降低认知功能障碍发生风险的作用。因此，在未来的防治工作中，需要加强对认知功能障碍的健康教育，鼓励老年人增加社会参与，关注老年人的心理幸福感和重视健康饮食的作用，对降低认知功能障碍的发生具有重要意义。

关键词：认知功能障碍 社会参与 心理幸福感 饮食 G-formula 模型 模拟干预

Abstract

Objectives

China has been experience a rapid aging problem, accompanied with more serious age-related diseases, and the cognitive impairment has become one of the most common diseases in an aging society and has a heavy effect on the quality of order's daily life. Thus, the G-formula hypothetical intervention model was applied to explore the statistics causal effect of social psychological and diet factors on cognitive impairment among older adults in China, aiming to address the issue of the short follow-up, small sample and limited interventions brought by field intervention studies. In order to provide an evidence-based guidance for lower the incidence of cognitive impairment and further could improve the quality of life among older adults.

Methods

The data was drawn from the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS), we used the 2002、2005、2008 and 2011 follow-up survey, which lasted a 9 years follow-up. The subjects were whose older than 65 years and not suffered from dementia at 2002 baseline survey, leaving 7377 interviewees and totally 22131 observations.

The Mini-Mental State Examination (MMSE) was used to measure the cognitive function, and an age and education adjusted scores was applied to assess whether or not suffering from cognitive impairment. The index of social engagement included 5 items: current marital status, whether live alone, if have a close friend, the accessibility of help when required and social participant. The subjective well-being was measured by positive and negative well-being combined. The diet factors included vegetable, fruit, meat and fish, and the intake frequency was grouped as every day, sometimes and rarely or never. The controlled covariates were as follows: age, education, gender, occupation, residence, exercise status, the smoke/drink status, whether or not had hypertension, diabetes, stroke or cerebrovascular disease, the

ability of daily life. The positive hypothetical interventions were conducted, like intervene those who had low social engagement to had high social engagement.

First of all, the distributive proportions were applied to describe the basic information of baseline population. And the prevalence of cognitive impairment among different age groups, gender, education and residence was calculated at each investigation wave. Finally, the G-formula hypothetical intervention model was conducted to test the statistical causal effect of social engagement, subjective well-being and diet factors on cognitive impairment, further, the gender, education and residence differential of the causal associations was explored.

Results

At the end of the follow-up in 2011, there were 1014 person developed cognitive impairment among the 9 year follow-up, and the incidence was 13.75%. The mean scores of baseline MMSE was 26. There were more than half populations whose ages were between 65 and 85 years. Those who were female (54%), live in rural (55.3%), literacy (57.2%) and occupied (59.2%) in farming was more than half. There was a slight difference between the low and high social engagement (low vs. high: 48.1% vs.51.9%), and the mean scores of subjective well-being was 4.39. As for diet factors, the proportion of those who intake vegetables every day was highest (89.3%), the proportion of intake frequency of fruit and meat between every day and sometime was close.

When only intervene one factors, the social engagement could low the incident risk of cognitive impairment (RR=0.72,95%CI: 0.65-0.82) to the most extent compared with subjective well-being and diet factors, following was intake fruit (RR=0.9395%CI: 0.89-0.95), however intake meat or fish did not have significant association with cognitive impairment. Results of stratified analysis: ① gender, only intake vegetables had difference relationship among female and male; ②education, subjective well-being and intake vegetables was only significantly associated with literacy; ③residence, only intake vegetables was significantly associated with those living in western area. As for the three factors combined hypothetical interventions, when intervene three factor together, the RR was the

smallest (RR=0.64, 95%CI=0.58-0.73) , following by social engagement and diet combined intervention (RR=0.66, 95%CI=0.59-0.75) . In all, the intake of meat or fish was not significant no matter under what situation.

Conclusions

The incidence of cognitive impairment was 13.75% in the 9 years follow-up, which was consistent with other research. The prevalence at each wave was: young aged < elderly aged, eastern < western, male < female, illiteracy < literacy. Social engagement could lower the risk developing cognitive impairment to the most extent, and increase the frequency of social engagement was especially helpful for those living in rural and female, but had a close effect between different education levels. Under extreme situation, subjective well-being had greatest effect on cognitive impairment, and only lower the risk among literacy population, besides subjective well-being did not have gender and residence differential. However, the influence of diet factors were complex, increase the intake frequency of vegetables and fruits were beneficial and the effect of vegetables were stronger than fruits. Furthermore, the beneficial effect of vegetables were only for female, literacy and those living in western, in contrast, fruits could lower the risk of developing cognitive impairment for whole population. And in our study, the intake of meat and fish did not have a relationship with cognitive impairment.

Key words: cognitive impairment; social engagement; psychological well-being; diet; G-formula; hypothetical intervention.

目 录

中文摘要.....	I
Abstract.....	III
第一章 背景与目的	1
1.1 研究背景	1
1.2 国内外研究现状	2
1.2.1 认知功能障碍影响因素研究的现状.....	2
1.2.2 认知功能障碍干预研究的现状.....	4
1.2.3 G-formula 模型在干预研究应用的现状.....	6
1.3 研究目的与意义	7
1.2.1 研究目的.....	7
1.2.2 研究意义.....	7
第二章 资料与方法	9
2.1 研究对象	9
2.1.1 资料来源.....	9
2.1.2 纳入对象.....	10
2.2 变量测量	11
2.2.1 结局变量.....	11
2.2.2 干预变量.....	12
2.2.3 协变量.....	13
2.3 模拟干预措施的设定	14
2.3.1 单一因素的模拟干预措施.....	14
2.3.2 极端的干预措施.....	14
2.3.3 不同分层情况下的模拟干预研究.....	15
2.3.4 联合的模拟干预策略.....	15
2.4 统计分析方法	15
2.4.1 基本统计分析.....	15
2.4.2 G-formula 模型.....	16
2.4.3 数据处理软件.....	20
2.5 技术路线图	21
第三章 结果	22
3.1 研究人群基本特征	22

3.2 模型拟合效果	25
3.3 G-formula 模型模拟干预的结果	26
3.3.1 G-formula 模型单因素模拟干预结果.....	26
3.3.2 不同分层情况下的 G-formula 模型模拟干预研究	27
3.3.3 G-formula 模型联合模拟干预结果	29
3.4 敏感性分析结果	31
第四章 讨论	32
4.1 认知功能障碍患病现状	32
4.2 社会心理因素与认知功能障碍	33
4.2.1 社会参与和认知功能障碍.....	33
4.2.2 心理幸福感与认知功能障碍.....	35
4.3 饮食因素与认知功能障碍.....	36
4.4 G-formula 模型的讨论.....	38
4.5 创新与不足	39
第五章 结论与建议	41
5.1 结论	41
5.2 建议与展望	41
参 考 文 献	44
综 述	51
在学期间取得的科研成果.....	70
致 谢	71

Table of Contents

Abstract in Chinese	I
Abstract in English	III
Chapter 1 Introduction	1
1.1 Research Background	1
1.2 Research Situation in China and Abroad	2
1.2.1 The study of risk factors on CI	2
1.2.2 The intervention study of CI	4
1.2.3 The applying of G-formula model	6
1.3 Research Purpose and Meaning	7
1.2.1 Research Purpose	7
1.2.2 Research Meaning	7
Chapter 2 Data and Methods	9
2.1 Research Subjects	9
2.1.1 Data Resources	9
2.1.2 Subjects	10
2.2 Measurements	11
2.2.1 Outcome variable	11
2.2.2 Intervention variables	12
2.2.3 Covariants	13
2.3 The contents of hypothetical intervention	14
2.3.1 Single factor interventions	14
2.3.2 Extreme intervention	14
2.3.3 Stratification analysis	15
2.3.4 Joint intervention	15
2.4 Data Analysis	15
2.4.1 Basic Analysis	15
2.4.2 G-formula models	16
2.4.3 Applied Software	20
2.5 Technology Roadmap	21
Chapter 3 Results	22

3.1 Demographic Characteristics of Respondents	22
3.2 The fitness of G-formula models	25
3.3The results of hypothetical interventions.....	26
3.3.1 Single factor interventions	26
3.3.2Stratified analysis.....	27
3.3.3 Joint intervention	29
3.4 Sensitive analysis.....	31
Chapter 4 Discussion.....	32
4.1 The prevalence of CI.....	32
4.2 Psychological factors and CI.....	33
4.2.1 Social engagement and CI	33
4.2.2 Psychological well-being and CI	35
4.3 Diet factors and CI.....	36
4.4 The discussion of G-formula model.....	38
4.5Innovation and limitation.....	39
Chapter 5 Conclusions and Recommendations.....	41
5.1 Conclusions.....	41
5.2 Recommendations and Prospect.....	41
References	44
Review.....	51
Scientific Achievements during Master Period.....	70
Acknowledgment	71

第一章 背景与目的

1.1 研究背景

我国人口老龄化问题日益严峻,2010年开展的第六次人口普查数据显示^[1],我国60岁以上老年人口已经达到1.78亿,占总人口数的13.26%,80岁以上高龄老年人上升到2000万左右。与第五次人口普查时的比例相比,10年间,80岁以上高龄老年人占比上升了2.93个百分点。民政部公布的《2015年社会发展统计公报》显示,截至2015年底,我国60岁及以上老年人口22,200万人,占总人口16.1%,其中65岁及以上人口14,386万人,占总人口10.5%。我国已成为世界老年人口最多的国家^[2]。预计到2025年^[3],我国老年人口将接近3亿;2050年以后,65岁及以上的老年人口将高达4亿,占总人口比重将达到30%;80岁及以上高龄老年人的数量增长尤为迅速,到2050年将超过1.14亿。可见,我国老年人口无论是占比还是绝对数量均呈现逐年攀升的趋势,呈现出老年人口基数大、增速快、高龄化和“未富先老”等特点。

随着老龄化程度的加剧,与之相伴随的是老年性疾病发病率持续上升、老年人的生活质量降低,同时医疗负担不断增加,以及给社会和家庭带来沉重的压力。其中认知功能障碍(Cognitive Impairment, CI)已成为老年人最常见的疾病之一。CI是常见的神经系统退行性疾病,是仅次于脑血管病的最常见的神经科疾病。大脑皮质的正常运转是维持认知功能正常的基础,任何引起大脑皮层功能和结构异常的因素均可导致CI,主要表现为:感知觉能力减退、记忆力下降、计算力下降、思考力减退、运动灵活性下降、反应迟钝、兴趣爱好减少等,影响老年人日常生活的方方面面。以往研究中通常将CI分为两个阶段:轻度认知功能障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)和老年痴呆。

CI的发生率随年龄增加而增加,65岁及以上老年人CI发生率约为20%,90岁及以上的发生率约为45%^[4]。至于轻度认知功能障碍(Mild Cognitive Impairment, MCI)的患病现状,由于各个研究所采用的MCI的诊断标准不一致,且研究人群和样本量差异较大,所以MCI的患病率异质性也较大。欧美国家近十年的几个队列研究报道^[5]大于65岁人群MCI患病率在7.7%-28.3%之间。我

国的 Meta 分析^[6]显示我国 60 岁以上人群 MCI 的患病率为 12.7%，其中西部和东部地区的患病率分别为 14.7% 和 9.6%，60~64 岁、65~69 岁、70~74 岁、75~79 岁和 80 岁及以上老年人分别为 5.9%、7.5%、10.9%、15.2% 和 20.5%。

值得关注的是，MCI 患者有相当比例会转化为老年痴呆^[7]，其转化率每年约为 12.0%，是正常老年人的 10 倍，50% 的 MCI 患者在 4 年内可进展为阿尔兹海默症 (Alzheimer's Disease, AD)。也有研究显示^[8]，随访 5 年时转化率为 60.5%，而随访到 9.5 年时，MCI 患者已全部转化为 AD。而且病程中晚期治疗效果不佳，晚期将完全失去活动能力，丧失记忆，最终导致死亡，其平均生存期为 8 到 12 年。在发达国家，老年痴呆已成为继心脏病、肿瘤、脑卒中之后的第四大疾病^[9]，但老年痴呆的经济负担却大于前三者之和^[10]。根据 2015 年的一项国际调查的报告^[11]，全球约有 4,680 万老年痴呆患者，其中中国的患病人数排全球第一。中国老年痴呆的直接费用为 175 亿，总费用为 300 亿，排全球第三，仅次于美国和日本^[12]。我国第二次残疾人调查数据显示^[13]，痴呆是导致老年人发生精神残疾的主要原因 (43.5%)。因此，认知功能障碍不仅影响患者自身的正常生活，而且会增加家庭和照料者的压力^[14]，严重影响患者及其家属或照料者的生活质量，给家庭和社会均造成沉重负担。尤其在我国，老年照护体系不完善、家庭小型化、空巢老人增多等造成家庭养老功能减弱和老年人对日常照顾需求增加的矛盾日益凸显，并且目前对 CI 缺乏有效的药物治疗方法，所以积极开展一级预防，通过非药物控制和早期干预，对降低 CI 的发生或延缓病程具有至关重要的作用。

1.2 国内外研究现状

在流行病学研究中，干预研究可为探索疾病病因提供强有力的线索，而干预研究往往是以相应的影响因素调查为基础，其不仅可以筛选出疾病危险因素和确定高危人群，还能提供病因线索，提出病因假设，为后续的干预或实验研究提供理论依据。因此，本文将依次介绍 CI 的影响因素和干预研究。

1.2.1 认知功能障碍影响因素研究的现状

国外有关 CI 影响因素的研究起步较早，且不乏大型队列研究，而国内的研

究较少，且多为横断面调查，队列研究较少。国内外的调查研究表明，CI 的影响因素主要包括以下四个方面：一般人口学特征（年龄、性别、教育、职业、居住地婚姻状况等）、生物学因素（糖尿病、高血压、肥胖、家族史、血管性疾病、ApoE4 基因等）、社会心理状况（社会参与、抑郁、孤独感、幸福感性格的改变、精神病史等）和生活行为（体育锻炼、吸烟、饮酒、饮食、业余爱好等）^[15,16,17]，影响认知功能的因素具有多样性。

国内外对年龄和教育对认知功能作用的研究较多^[14,16,18]，绝大多数研究认为老年人的认知功能随着年龄的增长而下降，接受高程度的教育是认知功能的保护因素，由于职业与教育水平高度相关，因此，绝大多数研究提示职业影响认知功能障碍的发生，如脑力劳动者比体力劳动有更高的认知功能。而性别与认知功能的关系尚不明确，可能与所研究地区的文化背景、教育水平及生活方式有关。除了以上固定不变的人口学特征因素外，还有较难改变或干预的生物因素（包括疾病史）。比如目前针对 ApoE 基因的研究较多且结论较为一致，均提示该基因为认知功能的危险因素。而关于糖尿病^[16]、代谢综合征、高血压、高血脂、肥胖与认知功能的关系，目前多数研究^[19]仍认为会增加认知功能障碍的发生风险。而生活方式因素中，身体锻炼和吸烟饮酒的研究很多，普遍认为锻炼可以有效的降低 CI 的发生风险^[20]，而吸烟饮酒与认知功能的关系则存在争议，研究结论不一致，但是考虑到其对健康的综合效应，国内外的健康指南仍倡导戒烟限酒。可见，目前对于锻炼和吸烟饮酒的认识较为统一。

研究以上难以控制的人口生物学因素以及结论较为一致的因素，能为确定高危人群提供线索。然而，在现场干预研究中，我们应更多的关注较容易改变或干预的因素，如与我们日常生活息息相关的生活方式因素和社会心理因素。而饮食因素由于文化背景、传统风俗和国家发展程度等原因存在着明显的地区差异，比如国外较多研究地中海饮食模式对认知功能的保护作用，但此饮食模式可能不适用于我国人群，而且国内研究饮食因素与认知功能的文章较少，且多为横断面研究。此外，饮食因素作用的结论尚未达成一致。例如，我国研究^[21,22]普遍认为蔬菜和水果对认知功能有保护作用，但国外 2012 年一项纳入了 9 篇文章的系统综述^[23]显示，提高蔬菜的摄入量可以降低老年痴呆发生或减缓认知功能下降的风险，但水果（5 篇文章）却无此作用，可能是由于不同研究人

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库