

中国老年人群阿尔茨海默病疾病负担的 年龄 - 时期 - 队列分析

李丽娜¹, 魏洪娟², 杨雪雯³, 刘新研⁴, 李强², 韩树国⁵, 赵宇³

1. 哈尔滨技师学院(哈尔滨劳动技师学院), 黑龙江 哈尔滨 150025; 2. 齐齐哈尔医学院护理学院;
3. 齐齐哈尔医学院附属第三医院; 4. 哈尔滨医科大学公共卫生学院; 5. 齐齐哈尔市卫生健康综合监督执法局

摘要:目的 分析中国老年人群 1990—2019 年阿尔茨海默病疾病负担及年龄 - 时期 - 队列效应, 为卫生行政部门制定防治措施提供科学依据。方法 基于 2019 年全球疾病负担 (GBD) 数据, 分析 1990—2019 年中国 60~89 岁老年人群阿尔茨海默病的发病率、残疾调整生命年 (DALY), 并计算平均年度变化百分比 (AAPC) 和连接点回归分析预测其趋势变化, 通过 Stata 17.0 软件构建年龄 - 时期 - 队列模型, 分析发病率和 DALY 率在年龄、时期以及队列三个维度的变化趋势。结果 2019 年中国老年人群阿尔茨海默病发病例数和 DALY 分别为 1 526 516 和 5 034 024 人年, 其中男性发病人数和 DALY 分别为 5 829 523 和 1 956 623 人年, 女性发病人数和 DALY 分别为 943 563 和 3 077 401 人年。2019 年中国老年人群的发病率和 DALY 率分别为 600.49/10 万和 1 980.23/10 万, 平均每年以 1.12% 和 0.81% 速率增长, 老年人群男性较老年人群女性增长的幅度更为明显。对于年龄越高的老人, 其发病风险和 DALY 风险越高; 出生越早的人群, 其发病率和 DALY 风险越高, 随后风险效应系数逐渐下降。结论 中国老年人群阿尔茨海默病的疾病负担仍然较大, 卫生行政部门应采取相关措施以减轻患者的疾病负担。

关键词: 阿尔茨海默病; 发病率; 疾病负担; 年龄 - 时期 - 队列模型

中图分类号: R749.16 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)10-1754-06

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202401100

Age - period cohort analyses of the burden of Alzheimer's disease in the elderly population in China

LI Li-na*, WEI Hong-juan, YANG Xue-wen, LIU Xin-yan, LI Qiang, HAN Shu-guo, ZHAO Yu

* Harbin Technician College (Harbin Labor Technician College), Harbin, Heilongjiang 150025, China

Abstract: Objective To analyze the epidemiological trends of Alzheimer's disease in the elderly population in China from 1990 to 2019, and to provide a scientific basis for the specific formulation of prevention and treatment measures. **Methods** Based on data obtained from the Global Burden of Disease (GBD) 2019 database, we analyzed quantitative changes in the number of incidences and disability-adjusted life years (DALYs) of Alzheimer's disease among people aged 60 to 89 years in China from 1990 to 2019. Trend changes over the period were assessed by calculating the annual percentage change (AAPC) and linkage regression analysis, age-period-cohort models were constructed by Stata17 to analyze trends in DALY incidence and rates along three dimensions; age, period, and cohort. **Results** The number of DALY and Alzheimer's disease incidence cases in the Chinese elderly population in 2019 was 1 526 516 and 5 034 024 person-years, respectively, with 5 829 523 and 1 956 623 person-years of DALY and Alzheimer's disease incidence in elderly men, and 943 563 and 3 077 401 person-years of DALY and Alzheimer's disease incidence in elderly women, respectively. The Chinese elderly population in 2019 Incidence and DALY rates were 600.49 per 100 000 and 1 980.23 per 100 000, respectively, increasing at an average rate of 1.12% and 0.81% per year, with a more pronounced increase in elderly men than in elderly women. **Conclusion** China's elderly population faces a heavy burden of disease from Alzheimer's disease, and the government should take immediate action to alleviate the heavy morbidity and financial burden on patients.

Keywords: Alzheimer's disease; Incidence; Disease burden; Age-period-cohort model

基金项目: 齐齐哈尔市科技计划联合引导项目 (LSFGG-2022046)

作者简介: 李丽娜 (1986—), 女, 本科, 主管护师/讲师, 研究方向: 老年护理、老年痴呆疾病研究

通信作者: 魏洪娟, E-mail: juanzi666888@163.com

阿尔茨海默病是痴呆症最常见的原因^[1], 主要发生在老年群体, 发病率和患病率随着年龄的增长而增加^[2]。中国已经进入老龄化社会, 65 岁以上人口有 2.60 亿, 占全国总人口的 18.70%^[3]。因此, 阿尔茨

海默病的疾病负担在中国迅速增加,目前有将近 600 万人患有阿尔茨海默病^[4],已经成为一个日益严重的公共卫生问题,给社会和家庭带来了严重的经济和疾病负担。本研究基于全球疾病负担数据库 2019 (Global Burden of Diseases 2019, GBD 2019) 的数据分析 1990—2019 年老年人群阿尔茨海默病的疾病负担,旨在为预防阿尔茨海默病的措施制定提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 数据来源 阿尔茨海默病相关数据来自 GBD 2019, 该数据库提供了 1990—2019 年全球、区域和国家多种疾病的年龄和性别特定全因和特定原因发病率、死亡率等其他指标的内部一致估计^[5]。本研究提取了 1990—2019 年中国 60 至 89 岁老年人群阿尔茨海默病的相关数据, 变量包括年份、年龄、性别和原因。以发病率、发病人数、伤残调整寿命年 (DALY)、DALY 率作为主要分析指标。

1.2 数据分析

1.2.1 联结点回归模型 中国老年人群阿尔茨海默病的发病率和 DALY 率的连续变化用联结点回归模型描述, 主要通过将年度变化百分比 (Annual percent change, APC) 和平均年度变化百分比 (Average annual percent change, AAPC) 与 0 进行比较来评价不同区段发病率的变化趋势是否具有统计学意义, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义^[6]。采用美国国家癌症研究所开发的 Joinpoint 4.9.0.1 版软件进行回归分析。

1.2.2 年龄-时期-队列模型 用年龄-时期-队列模型分析 1990—2019 年中国老年人群阿尔茨海默病在年龄、时期和队列三个维度的发病率和 DALY 率的变化。年龄-时期-队列模型的表达式如下:

$$\mu_{ik} = \alpha_i + \beta_j + \gamma_k$$

其中, i, j 和 k 是年龄、时期和队列的指数, 它们相互关联, 使得 $j = i + k - 1$, α_i 表示第 i 个年龄组的系数; β_j 表示第 j 个时期组的系数; γ_k 第 k 个队列组的系数; 本研究假设一个年龄段内阿尔茨海默病导致的发病人数在一段时间内服从泊松分布, 使用对数转换后的人口变量的偏移量来解释每个年龄组的人口增长^[7], 在进行统计分析时, 发病率、DALY 率和人口数据分组均以 5 年为间隔, 统计在 1990—2019 年时间区段采用连续 5 年时间间隔 (共分为 6 个组), 以及连续 5 年的年龄间隔 (从 60 至 89 岁, 共分为 5 个组), 根据老年人口的定义选择 60~89 岁人群进行研究。模型拟合优度指标为赤池信息准则即 (akaike information criterion, AIC) 和贝叶斯信息准则 (bayesian information criterion, BIC), AIC 与 BIC 的值越小代表

模型拟合度越优。选择内生因子算法对 1990—2019 年中国老年人群阿尔茨海默病的发病和疾病负担的趋势变化进行年龄、时期以及队列因素的定量分析。利用 Stata17.0 软件完成年龄-时期-队列模型构建, 分析年龄、时期与队列因素对中国老年人群阿尔茨海默病的影响。

2 结果

2.1 1990—2019 中国老年人群阿尔茨海默病发病率和 DALY 率趋势 2019 年, 中国老年人群阿尔茨海默病发病达 1 526 516 例, 其中女性发病例数为 943 563, 男性发病例数为 582 953。2019 年中国老年人群 DALY 达 5 034 024 人年, 其中男性 DALY 为 1 956 623 人年, 女性 DALY 为 3 077 401 人年。与 1990 年相比, 2019 年中国老年人群阿尔茨海默病的发病率和 DALY 率均呈逐渐上升的趋势, 平均每年分别以 1.12% 和 0.81% 速率上升。男性发病率和 DALY 率的上升趋势较女性明显, 平均每年分别增长 1.37% 和 1.02%, 见图 1、表 1。

表 1 1990—2019 中国老年人群阿尔茨海默病发病率和 DALY 率趋势

Table 1 Trends in the incidence rate and DALY rate of Alzheimer's disease among the elderly in China from 1990 to 2019

	1990 年	2019 年	AAPC (%)
发病率 (1/10 万)			
男性	319.45	474.61	1.37
女性	537.41	718.16	0.99
合计	433.14	600.49	1.12
发病人数 (n)			
男性	153 751	582 953	
女性	282 041	943 563	
合计	435 792	1 526 516	
DALY 率 (1/10 万)			
男性	1 190.24	1 592.97	1.02
女性	1 916.63	2 342.27	0.69
合计	1 569.15	1 980.23	0.81
DALY (人年)			
男性	572 860	1 956 623	
女性	1 005 883	3 077 401	
合计	1 578 742	5 034 024	

2.2 1990—2019 年中国老年人群阿尔茨海默病年度变化百分比分析 1990—2019 年中国老年人群 DALY 率的趋势变化经历了三个转折点, 其中男性 DALY 率的转折点分别是 1997 年、2006 和 2015 年, 而女性和整体人群 DALY 率的转折点分别是 1996 年、2007 和 2015 年。在男性 DALY 率的变化中, 区段 1990—1997 年、1997—2006 年和 2015—2019 年的 APC 值分别为 0.77%、2.34% 和 1.10%, 并且这三个

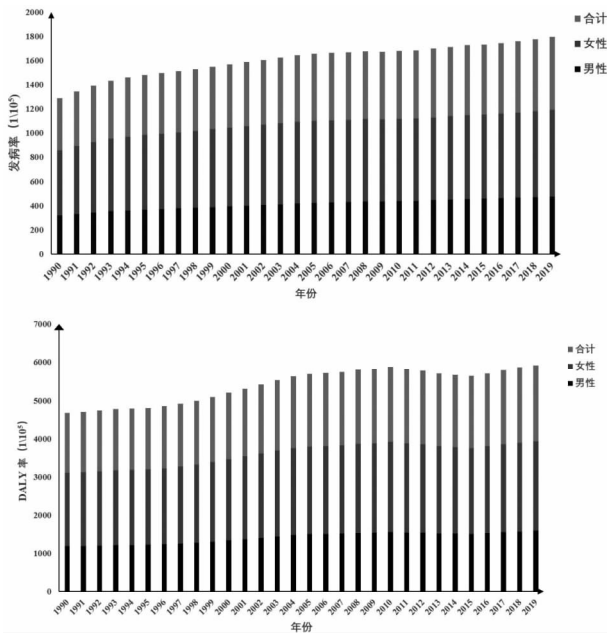


图 1 1990—2019 中国老人阿尔茨海默病发病率和 DALY 率趋势

Fig. 1 Trends in the incidence rate and DALY rate of Alzheimer's disease among the elderly in China from 1990 to 2019

区段的变化具有统计学意义。女性和整体人群 DALY 率的变化趋势与男性一致,在区段 1990—1996

年、1996—2007 年和 2015—2019 年的 APC 值均大于零且具有统计学意义。

在发病率的趋势变化中,男性和整体人群发病率的变化趋势一致,在 1990—2019 年经历了三个转折点,男性的转折点分别为 1993 年、2005 年和 2011 年,整体人群的转折点分别为 1993 年、2005 年和 2019 年,男性和整体人群的四个时间区段 APC 值均大于零,并且具有统计学意义。女性发病率的变化所经历的转折点与男性一致,但在 2005—2011 年,APC 值为 -0.06%,在该区段发病率平均以 0.06% 的速率下降,并且该下降趋势具有统计学意义,见表 2。

2.3 1990—2019 中国老年人群阿尔茨海默病发病率年龄-时期-队列分析 发病风险的年龄效应和时期效应呈现逐渐升高的趋势,年龄效应的系数变化经历了由负转正,由 -805.17 升高至 693.03,且各年龄段的效应系数的 P 值小于 0.05,差异具有统计学意义。时期效应系数由 -155.19 升高至 61.72,除 2006 年,其余各个年份的变化均具有统计学意义。队列效应的变化呈现与年龄效应和时期效应相反的趋势,效应系数由 279.09 降至 -184.14,除队列 1931 年,其余队列的变化均具有统计学意义,见图 2、表 3。

表 2 1990—2019 年中国老年人群阿尔茨海默病流行病学趋势分析

Table 2 Epidemiological trend analysis of Alzheimer's disease in the elderly population in China from 1990 to 2019

		DALY 率		
		男性	女性	合计
趋势一	年份	1990—1997	1990—1996	1990—1996
	APC	0.77 ^a (0.51~1.02)	0.62 ^a (0.25~0.99)	0.56 ^a (0.23~0.89)
趋势二	年份	1997—2006	1996—2007	1996—2007
	APC	2.34 ^a (2.13~2.55)	1.55 ^a (1.39~1.72)	1.75 ^a (1.60~1.90)
趋势三	年份	2006—2015	2007—2015	2007—2015
	APC	-0.12(-0.32~0.08)	-0.55 ^a (-0.82~0.27)	-0.43 ^a (-0.67~0.18)
趋势四	年份	2015—2019	2015—2019	2015—2019
	APC	1.10 ^a (0.51~1.69)	0.92 ^a (0.30~1.55)	1.07 ^a (0.49~1.66)
整体趋势	年份	1990—2019	1990—2019	1990—2019
	AAPC	1.02 ^a (0.89~1.15)	0.69 ^a (0.55~0.83)	0.81 ^a (0.68~0.94)
		发病率		
		男性	女性	合计
趋势一	年份	1990—1993	1990—1993	1990—1993
	APC	3.67 ^a (3.40~3.93)	3.90 ^a (3.56~4.24)	3.52 ^a (3.30~3.75)
趋势二	年份	1993—2005	1993—2005	1993—2005
	APC	1.16 ^a (1.13~1.20)	1.03 ^a (0.98~1.07)	1.49 ^a (1.46~1.52)
趋势三	年份	2005—2011	2005—2011	2005—2009
	APC	0.30 ^a (0.12~0.34)	-0.06(-0.19~0.08)	0.57 ^a (0.35~0.79)
趋势四	年份	2011—2019	2011—2019	2009—2019
	APC	0.78 ^a (0.72~0.83)	0.63 ^a (0.56~0.70)	0.89 ^a (0.86~0.93)
整体趋势	年份	1990—2019	1990—2019	1990—2019
	AAPC	1.12 ^a (1.08~1.16)	0.99 ^a (0.94~1.03)	1.37 ^a (1.33~1.41)

注:a 表示 P < 0.05。

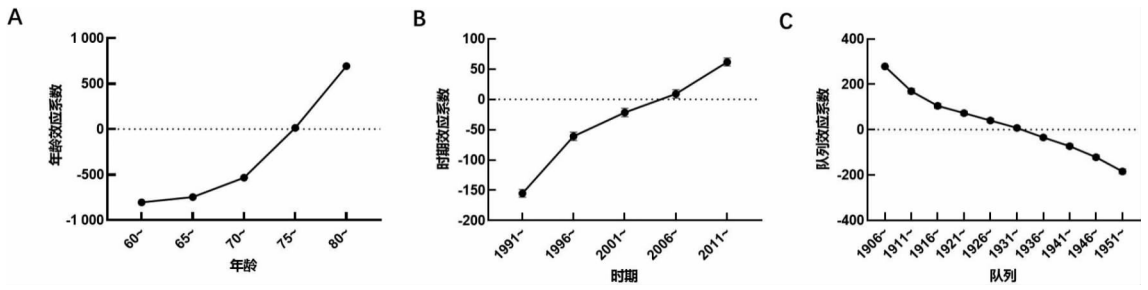


图 2 1990—2019 中国老人阿尔茨海默病发病年龄 - 时期 - 队列效应

Fig. 2 Age - period - cohort effect of Alzheimer's incidence in Chinese elderly population from 1990 to 2019

表 3 1990—2019 年中国老年人群阿尔茨海默病发病率年龄 - 时期 - 队列模型分析

Table 3 Age - period - cohort model analysis of the incidence rate of Alzheimer's disease in elderly population in China from 1990 to 2019

	效应系数	标准误	Z 值	P 值	置信区间上限	置信区间下限
年龄(岁)						
60 ~ <65	-805.17	7.26	-110.90	0.00	-819.40	-790.94
65 ~ <70	-745.66	6.79	-109.81	0.00	-758.97	-732.35
70 ~ <75	-533.43	7.00	-76.18	0.00	-547.15	-519.71
75 ~ <80	13.97	7.05	1.98	0.05	0.15	27.79
80 ~ <85	693.03	6.90	100.39	0.00	679.50	706.56
时期(年)						
1991—1995	-155.19	6.52	-23.79	0.00	-167.98	-142.40
1996—2000	-60.88	6.99	-8.70	0.00	-74.58	-47.17
2001—2005	-21.62	7.08	-3.05	0.00	-35.50	-7.75
2006—2010	9.11	6.97	1.31	0.19	-4.56	22.77
2011—2015	61.72	6.70	9.22	0.00	48.60	74.85
队列(年)						
1906—1910	279.09	14.98	18.63	0.00	249.73	308.46
1911—1915	169.86	11.77	14.43	0.00	146.79	192.93
1916—1920	105.05	10.55	9.96	0.00	84.37	125.72
1921—1925	72.83	9.70	7.51	0.00	53.82	91.83
1926—1930	40.58	8.82	4.60	0.00	23.28	57.87
1931—1935	7.47	7.66	0.98	0.33	-7.54	22.48
1936—1940	-34.44	8.40	-4.10	0.00	-50.92	-17.97
1941—1945	-72.88	8.95	-8.14	0.00	-90.42	-55.34
1946—1950	-121.46	9.60	-12.65	0.00	-140.28	-102.64
1951—1956	-184.14	10.88	-16.93	0.00	-205.46	-162.82
偏差	320.00					
AIC	-609.95					
BIC	-578.28					

注:AIC 示赤池信息准则,BIC 示贝叶斯信息准则。

2.4 1990—2019 中国老年人群阿尔茨海默病 DALY 率年龄 - 时期 - 队列分析 DALY 风险的年龄效应和时期效应从 1990—2019 年呈现逐年升高的趋势, 年龄效应的效应系数由 -3 137.64 升高至 2 567.43, 表明 DALY 的年龄风险随着年龄升高逐渐上升, 未观察到拐点。时期效应在 1991 年的效应系数为 -531.82, 而在 2011 年则为 327.87, 表明随着时期推移, 阿尔茨海默病的 DALY 风险逐年升高。队列效应的变化呈现与年龄效应和时期效应相反的趋势, 效应系数由 721.99 降至 -740.81, 效应系数的变化由正转负, 并且逐渐下降, 见图 3、表 4。

3 讨论

神经系统疾病是造成全球疾病负担的主要原因, 而阿尔茨海默病是对神经系统 DALY 影响比较大的疾病之一^[8], 在全球范围内, 中国阿尔茨海默病的护理费用高于全球平均水平, 并且增长迅速, 到 2030 年全球将花费 2.11 万亿美元用于阿尔茨海默病的治疗和护理^[9], 因此, 阿尔茨海默病给社会和个人带来了沉重的经济负担。本研究结果显示, 2019 年中国老年人群有 1 526 516 人发生阿尔茨海默病, 并承受 5 034 024 人年的疾病负担, 与 1990 年相比, 增加了将

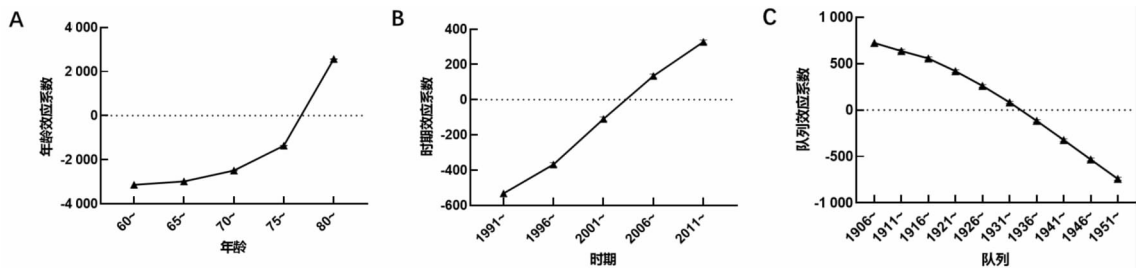


图 3 1990—2019 中国老年人群阿尔茨海默病疾病负担年龄 - 时期 - 队列效应

Fig. 3 Age - period - cohort effect of Alzheimer's disease onset in Chinese elderly population from 1990 to 2019

表 4 1990—2019 年中国老年人群阿尔茨海默病 DALY 率年龄 - 时期 - 队列模型分析

Table 4 APC model analysis of the DALY rate of Alzheimer's disease in elderly population in China from 1990 to 2019

	效应系数	标准误	Z 值	P 值	置信区间上限	置信区间下限
年龄(岁)						
60 ~ <65	-3 137.64	11.49	-272.99	0.00	-3 160.17	-3 115.11
65 ~ <70	-2 981.60	10.75	-277.36	0.00	-3 002.67	-2 960.53
70 ~ <75	-2 491.37	11.08	-224.77	0.00	-2 513.09	-2 469.64
75 ~ <80	-1 360.98	11.16	-121.95	0.00	-1 382.85	-1 339.10
80 ~ <85	2 567.43	10.93	234.93	0.00	2 546.01	2 588.85
时期(年)						
1991—1995	-531.82	10.33	-51.49	0.00	-552.07	-511.58
1996—2000	-368.21	11.07	-33.26	0.00	-389.91	-346.51
2001—2005	-109.43	11.21	-9.76	0.00	-131.40	-87.46
2006—2010	134.58	11.04	12.19	0.00	112.94	156.21
2011—2015	327.87	10.60	30.93	0.00	307.09	348.65
队列(年)						
1906—1910	721.99	23.71	30.44	0.00	675.51	768.47
1911—1915	635.61	18.64	34.11	0.00	599.08	672.13
1916—1920	555.19	16.70	33.25	0.00	522.46	587.91
1921—1925	418.97	15.35	27.29	0.00	388.88	449.06
1926—1930	260.45	13.97	18.64	0.00	233.07	287.83
1931—1935	82.24	12.12	6.78	0.00	58.48	106.00
1936—1940	-115.62	13.30	-8.69	0.00	-141.69	-89.54
1941—1945	-323.10	14.17	-22.81	0.00	-350.86	-295.33
1946—1950	-531.93	15.20	-34.99	0.00	-561.72	-502.13
1951—1956	-740.81	17.22	-43.03	0.00	-774.56	-707.06
偏差	810.00					
AIC	-1 588.75					
BIC	-1 557.08					

注:AIC 示赤池信息准则,BIC 示贝叶斯信息准则。

近三倍;老年男性和老年女性的发病率和 DALY 率均呈现逐年升高的趋势,一项研究指出未来全球阿尔茨海默病的发病率和 DALY 率依旧会保持逐渐上升的趋势^[10],这与本研究的结果一致。随着中国老年人口的增加,阿尔茨海默病的负担将日益加重。这是因为阿尔茨海默病主要发生在老年人群^[11]。因此,卫生行政部门应当优化阿尔茨海默病患者的医疗服务质量,并提升社会大众的认知水平。政府有责任整合区域内的各类资源,推动养老服务和养老医疗体系的进一步完善。同时,社会生活压力的增加可能导致一些不良生活方式的增加,例如吸烟、酗酒和缺乏体育

锻炼,这些都与阿尔茨海默病的疾病负担增加相关^[12]。本研究发现,中国女性阿尔茨海默症的发病率和 DALY 率远高于男性,表明中国女性正在承受更重的疾病负担,这可能是因为女性独特的生理结构和激素水平造成的^[13-14]。研究发现,女性更有可能发生神经系统的结构性和功能性障碍,而且她们患上抑郁症和其他心理问题的风险是男性的两倍。此外,女性的平均预期寿命相对于男性来说更长,这导致她们在老年人口中所占的比重较大^[15]。因此,应将老年女性作为阿尔茨海默病的重点干预人群。

阿尔茨海默病是一种与年龄相关的疾病,随着预

期寿命的增加,其发病率在全球范围内显著增加^[16],本研究得到的结果与该结论相符,年龄因素是造成阿尔茨海默病发病和 DALY 风险的主要原因,随着年龄的增加,阿尔茨海默病发病风险和 DALY 风险逐渐升高,这一趋势预计在未来会因中国人口老龄化而持续增加;本研究显示随着时期的推移,阿尔茨海默病发病和 DALY 风险逐渐升高,可能与改革开放和经济发展水平增高,人民的和社会压力逐渐增加,心脑血管危险因素和不良生活习惯的增加,长期暴露在上述危险因素下,导致时期较近的老年人群阿尔茨海默病发病和 DALY 风险的升高。而队列因素是导致中国老人阿尔茨海默病的发病风险和 DALY 风险下降的主要因素,表明越早出生的队列其发病及 DALY 风险效应越高,而越晚出生的队列其阿尔茨海默病的发病和 DALY 风险逐渐下降。近年来研究表明,针对心血管、代谢、认知和行为等与阿尔茨海默病相关的因素进行的有效干预可能有助于降低阿尔茨海默病的疾病负担^[17]。这些干预措施包括通过改善生活方式、促进健康饮食和提高认知水平等方面来降低患病风险^[18]。越晚出生的队列人群更容易接受社会宣传教育,提高他们的健康知意识,可以降低阿尔茨海默病的发病和 DALY 风险。

综上所述,在中国老龄化的背景下,阿尔茨海默病的疾病负担将持续增长,导致较重的疾病负担不容忽视,目前尚无有效的治疗手段,阿尔茨海默病的控制仍以预防为主,我国卫生行政部门应该继续加强阿尔茨海默病防控的宣传教育和科普,尤其要重视老年人群的阿尔茨海默病的预防控制,以减轻患者及其家属的疾病和经济负担。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] Sala frigerio C, Wolfs L, Fattorelli N, et al. The major risk factors for alzheimer's disease: age, sex, and genes modulate the microglia response to A β plaques [J]. *Cell Reports*, 2019, 27(4): 1293 - 1306. e6.
- [2] Lei P, Aytan S, Bush AI. The essential elements of Alzheimer's disease[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2021, 296: 100105.
- [3] 衡敬之. 健康中国视域下健康责任分担研究[J]. *医学与哲学*, 2022, 43(16): 17 - 21.
Heng JZ. Health responsibility sharing from the perspective of healthChina[J]. *Medicine & Philosophy*, 2022, 43(16): 17 - 21.
- [4] Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 - 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *The Lancet*, 2020, 396(10258): 1204 - 1222.
- [5] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, et al. Permutation tests for jointpoint regression with applications to cancer rates [J]. *Statistics in Medicine*, 2000, 19(3): 335 - 351.
- [6] Chernyavskiy P, Little MP, Rosenberg PS. Correlated poisson models for age - period - cohort analysis[J]. *Medicine Statistics*, 2018, 37(3): 405 - 424.
- [7] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and National burden of neurological disorders, 1990 - 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016 [J]. *The Lancet. Neurology*, 2019, 18(5): 459 - 480.
- [8] 徐凤梅,李雪娟,王岩,等. 优质护理对阿尔茨海默症患者的效果观察[J]. *中外女性健康研究*, 2020, (8): 139, 142.
Xu FM, Li XJ, Wang Y, et al. Observation of the effect of high - quality nursing on patients with Alzheimer's disease[J]. *Women's Health Research*, 2020, (8): 139, 142.
- [9] 刘梦媛,张雁儒. 农村建立医养结合服务体系的探索[J]. *产业与科技论坛*, 2020, 19(15): 235 - 236.
Liu MY, Zhang YR. Exploration of the establishment of a combined medical and nursing service system in rural areas[J]. *Industrial & Science Tribune*, 2020, 19(15): 235 - 236.
- [10] GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *The Lancet. Public Health*, 2022, 7(2): e105 - e125.
- [11] Zhang XX, Tian Y, Wang ZT, et al. The epidemiology of alzheimer's disease modifiable risk factors and prevention[J]. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 2021, 8(3): 313 - 321.
- [12] Li X, Feng X, Sun X, et al. Global, regional, and national burden of Alzheimer's disease and other dementias, 1990 - 2019 [J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14: 937486.
- [13] Ngo ST, Steyn FJ, Mccombe PA. Gender differences in autoimmune disease [J]. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 2014, 35(3): 347 - 369.
- [14] Zhu DH, Montagne A, Zhao Z. Alzheimer's pathogenic mechanisms and underlying sex difference [J]. *CMLS - Cellular and Molecular Life Sciences*, 2021, 78(11): 4907 - 4920.
- [15] Tower J. Sex - Specific gene expression and Life span regulation [J]. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 2017, 28(10): 735 - 747.
- [16] Lane CA, Hardy J, Schott JM. Alzheimer's disease [J]. *European Journal of Neurology*, 2018, 25(1): 59 - 70.
- [17] Rosenberg A, Mangialasche F, Ngandu T, et al. Multidomain interventions to prevent cognitive impairment, alzheimer's disease, and dementia: from FINGER to World - Wide FINGERS [J]. *The Journal of Prevention of Alzheimer's Disease*, 2020, 7(1): 29 - 36.
- [18] Alzheimer's Association. 2016 Alzheimer's disease facts and figures [J]. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 2016, 12(4): 459 - 509.

收稿日期: 2024-01-07