

阿尔茨海默病高危因素管理 专家共识(2026 版)

阿尔茨海默病精准防筛诊治联盟

通信作者:郭洪波,南方医科大学珠江医院神经医学中心,记忆与认知障碍诊疗中心,广州 510282,Email:guohongbo911@126.com

【摘要】 阿尔茨海默病(AD)发病机制复杂,涉及遗传、环境与生活方式等多种危险因素,其中可调控高危因素的干预被认为是延缓 AD 进展的重要举措。目前,国内外尚缺乏关于 AD 高危因素管理的普遍共识。为此,阿尔茨海默病精准防筛诊治联盟组织国内认知障碍领域知名专家,基于系统性文献回顾与循证医学原则,整合国内外流行病学与临床研究证据,制订了本共识,旨在为临床实践、公共卫生政策制定及公众教育提供科学可行的风险管理指导,助力推进健康老龄化。

【关键词】 阿尔茨海默病; 高危因素; 风险管理; 早期干预; 专家共识

基金项目:脑科学与类脑研究国家科技重大专项(2025ZD0215400);南方医科大学临床研究专项(dxlcyj004、dxlcyj010);南方医科大学珠江医院生物医药概念验证中心概念验证及成果培育项目(yzjj2024zhzd02、yzjj2024zhyb01)

DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20251113-00724

Expert consensus on management of high-risk factors for Alzheimer's disease (2026 edition)

Alzheimer's Disease Precision Screening, Prevention, Diagnosis and Treatment Alliance

Corresponding author: Guo Hongbo, Memory and Cognitive Disorder Clinic, Neuromedicine Center, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China, Email: guohongbo911@126.com

【Abstract】 The pathogenesis of Alzheimer's disease (AD) is complex, involving several risk factors such as genetics, environment, and lifestyle. Interventions targeting modifiable high-risk factors are considered crucial for delaying AD progression. Currently, there is a lack of universal consensus on the management of high-risk factors for AD both domestically and internationally. To address this, the Alzheimer's Disease Precision Screening, Prevention, Diagnosis and Treatment Alliance, in collaboration with renowned Chinese experts in cognitive impairment, has formulated this consensus based on a systematic literature review and evidence-based medicine principles, integrating epidemiological and clinical evidence from both domestic and international studies. This consensus aims to provide scientific and feasible risk management guidance for clinical practice, public health policy-making, and public education, and promote healthy aging.

【Key words】 Alzheimer's disease; High-risk factor; Risk management; Early intervention; Expert consensus

Fund program: Brain Science and Brain-like Intelligence Technology--National Science and Technology Major Project (2025ZD0215400); Clinical Research Program of Southern Medical University (dxlcyj004, dxlcyj010); Concept Validation and Outcome Cultivation Project of Biomedical Concept Validation Center, Zhujiang Hospital, Southern Medical University (yzjj2024zhzd02, yzjj2024zhyb01)

DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20251113-00724



阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种进行性发展的神经退行性疾病,其病理机制复杂、临床表现多样化、社会经济负担巨大,已成为全球公共卫生领域面临的重大挑战。近年来,随着社会老龄化的不断加剧,AD 患病人数急剧上升,已成为影响老年人健康和生活质量的重要原因之一。报告显示,2019 年全球痴呆患者人数估计为 5 740 万,2050 年预计增加至约 1.5 亿^[1]。2025 年中国 AD 及相关痴呆患病人数近 1 700 万例(占全球病例数的 29.8%),患病率高于全球平均水平,给家庭、社会以及国家医疗卫生体系带来沉重负担^[2]。

研究显示,控制多项可干预的痴呆风险因素,有助于在群体层面预防或延缓 40%~45% 的全因痴呆病例^[3]。在此背景下,基于“全生命周期管理”理念,推动 AD 防控从被动治疗转向主动干预,已成为重要趋势,对 AD 相关危险因素开展早期、系统的干预也因此愈发迫切。

目前,国内外在 AD 高危因素管理方面的临床实践和研究结论尚不统一,缺乏系统、全面的管理指南。鉴于此,阿尔茨海默病精准防筛诊治联盟组织国内认知障碍领域知名专家,基于近年来国内外 AD 高危因素管理领域的研究成果及临床实践经验(主要源自观察性流行病学研究和有限的干预性研究),制订了《阿尔茨海默病高危因素管理专家共识(2026 版)》,旨在通过系统梳理 AD 可干预高危因素的流行病学特征、临床观察性或干预性研究结果,根据循证医学原则,结合中国国情和专家实践经

验,制定针对性的干预策略,为临床医生、公共卫生工作者及政策制定者提供科学、规范的管理框架和实用指导,以推动 AD 高危因素管理的规范化实施,切实降低 AD 的发病风险,延缓疾病进展,提高患者生活质量。

一、共识制订方法学

共识制订全过程严格遵循循证医学原则。由阿尔茨海默病精准防筛诊治联盟牵头,汇聚神经病学、精神病学、老年医学、康复医学、营养学及全科医学等多领域专家,组建共识编写专家委员会。系统检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据等中英文数据库,检索词包括“阿尔茨海默病”“Alzheimer's disease”“危险因素”“risk factor”“预防”“prevention”“管理”“management”等,并结合高血压、糖尿病、饮食模式等具体高危因素优化检索策略,证据检索时间为各数据库建库至 2025 年 12 月,纳入文献类型包括指南、系统评价、随机对照试验、队列研究及病例对照研究等。采用“牛津循证医学中心临床证据水平分级(2011 版)”,对纳入证据进行质量评级(表 1)。共识由执笔小组撰写初稿,经共识编写专家委员会召开共识会议对推荐意见进行讨论、修改与评议,再由执笔小组多轮修订。推荐意见需获得不少于 80% 审核专家的同意方可达成共识,据此最终形成终稿。

表 1 牛津循证医学中心临床证据水平和推荐意见分级

Tab.1 Levels of evidence and grades of recommendation in Oxford Centre for Evidence-Based Medicine

项目	分级	具体内容
证据水平	I a 级	基于同质性较好的随机对照试验的系统评价
	I b 级	单项高质量随机对照试验或队列研究证据
	I c 级	“全或无”的证据(如传统治疗全部无效,新治疗之后病例报告全部死亡或全部生存)
	II a 级	基于同质性较好的队列研究的系统评价;回顾性队列,或对照组为空白对照的随机对照试验的系统评价
	II b 级	单项队列研究或质量较差的随机对照试验(随访率<80%);单项回顾性队列或对照组为空白对照的随机对照试验
	II c 级	结果研究或生态学研究
	III a 级	基于同质性较好的病例对照研究的系统评价
	III b 级	单项病例对照研究
	IV 级	系列病例分析或病例报告,质量较差的病例对照研究或队列研究
	V 级	专家意见或评论
推荐意见	A 级	证据极有效(证据等级为 1 级),推荐
	B 级	证据有效(证据等级为 2 级和 3 级),可推荐
	C 级	证据在一定条件下有效(证据等级为 4 级),应谨慎应用研究结果
	D 级	证据有效性局限(证据等级为 5 级),只在较窄的范围内有效



二、AD 高危因素分类

AD 的高危因素可划分为不可控与可控因素两大类。不可控因素包括年龄、性别及遗传因素三项,具体表现为:60 岁后 AD 及其他痴呆的发病风险随年龄呈指数级上升;女性患病率相对更高;携带 AD 致病基因如淀粉样蛋白前体蛋白(*APP*)、早老素蛋白(*PSEN1* 或 *PSEN2*)以及风险基因载脂蛋白 E (*APOE*) ϵ 4 等位基因等个体患病风险相对更高^[3]。可控因素则涵盖多个维度^[3]:(1)社会心理因素,如低教育水平、抑郁焦虑或社交孤立状态;(2)生活方式,包括肥胖、缺乏运动、吸烟及过量饮酒等;(3)血管性危险因素,如高血压、糖尿病、高血脂和心脑血管疾病等。此外还包括睡眠障碍、感觉器官功能衰退以及不当用药等。上述因素通过不同机制交互作用,共同影响 AD 的发生发展。

三、社会心理因素

1. 教育:大量循证医学证据表明,教育作为重要的可控因素,对 AD 具有明确的预防保护价值^[4-5]。一项纵向研究显示,受教育水平与 AD 发病风险呈显著负相关,高受教育水平(受教育年限>18 年)可使 AD 发病风险降低 30%(95%CI: 0.60~0.81)^[5]。一项队列研究证实,与受教育年限 $\leq$ 12 年人群相比,接受大学及以上高等教育的个体出现认知衰退的时间明显延迟^[6]。

教育对认知功能的保护与提升具有全生命周期效应。一项纳入 60 万受试者的多中心荟萃分析表明,受教育年限每增加 1 年可使智商测试评分提高 1~5 个标准分,且该效应不受年龄因素影响^[7]。一项神经发育学研究提示,儿童青少年时期(<18 岁)的教育对延缓老年期的认知衰退具有关键作用,其机制可能涉及神经突触连接可塑性、海马神经发生及默认模式网络功能连接等^[8]。此外,中老年期(40~65 岁)的继续教育仍可有效改善认知功能^[9]。

尤为重要的是,教育对 AD 遗传高危人群具有明确的保护效应。一项对 *APOE* ϵ 4 携带者的亚组分析显示,受教育年限越长,*APOE* ϵ 4 等位基因带来的额外风险越低^[10]。

推荐意见 1: (1)建议将终身教育纳入 AD 一级预防策略(Ⅱ a 级证据, B 级推荐)。(2)建议青少年期完成至少 12 年正规教育以建立良好的基础认知储备(Ⅱ a 级证据, B 级推荐)。

2. 焦虑抑郁:流行病学证据表明,焦虑症、抑郁症等精神障碍与认知功能下降及痴呆发病风险升高相关。一项纳入 170 万人群的纵向研究显示,与

无精神障碍者相比,患有精神障碍者后续发展为痴呆的风险显著升高($RR=4.24$, 95%CI: 4.07~4.42; $HR=6.49$, 95%CI: 6.25~6.73)^[11]。特别值得注意的是,抑郁病史以及抑郁严重程度与 AD 发病风险呈显著正相关;与无抑郁病史者相比,抑郁患者发生 AD 的风险升高了 3.35 倍(95%CI: 3.27~3.42),其中重度抑郁患者的风险最高,达 4.41 倍(95%CI: 4.04~4.81)^[12]。性别差异分析显示,男性抑郁患者的总体痴呆风险略高于女性^[13]。在 AD 临床前阶段,焦虑症状可加剧 β -淀粉样蛋白(*amyloid- β* , $A\beta$)沉积相关的认知衰退。研究表明, $A\beta$ 阳性且伴有高焦虑的个体认知下降速度显著更快(整体认知 Cohen's $d=0.78$, 95%CI: 0.33~1.23)^[14]。近期一项荟萃分析进一步指出,焦虑是 AD 的独立危险因素,可以预示 AD 的发病风险($HR=1.53$, 95%CI: 1.16~2.01, $P<0.01$)^[15]。其机制可能与老年早期人群的轴突及突触退化、损伤有关^[16]。此外,双相情感障碍亦可显著增加痴呆发病风险($OR=2.96$, 95%CI: 2.09~4.18)^[17]。

在治疗干预方面,与未接受治疗者相比,接受规范治疗的抑郁症患者发生痴呆风险可降低约 30%(95%CI: 0.62~0.77)^[18]。其中,抗抑郁药物治疗可通过有效改善抑郁患者的抑郁症状,进而降低其认知障碍的发生风险^[19]。而对于痴呆患者,无论是接受抗抑郁药物治疗、心理治疗还是其他非药物治疗,有效干预其抑郁症状,均有助于改善患者的认知功能及日常生活能力^[20]。

尽管观察性研究难以完全确立因果关系,但基于现有证据显示的相关性强度及干预获益,早期识别和管理精神障碍对认知保护具有重要意义。

推荐意见 2: (1)对于中老年人群,应重视焦虑抑郁等精神障碍的早期筛查,发现异常后及时启动规范的药物治疗或心理干预(Ⅱ a 级证据, B 级推荐)。(2)精神障碍患者应每半年至一年进行一次认知功能评估,重点监测记忆、执行功能变化(Ⅱ b 级证据, B 级推荐)。

3. 婚姻、居住与社交活动:流行病学研究证实,稳定的婚姻关系对认知功能具有显著保护作用,且该效应在不同年龄阶段呈现一致性规律,具体而言:中年无伴侣者晚年罹患轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)和 AD 的风险分别会提升 114%(95%CI: 1.2~3.8)与 106%(95%CI: 0.9~4.7);若中年及晚年持续处于无伴侣状态,罹患 MCI 和 AD 的风险会进一步升高 217%(95%CI: 1.7~6.0)和 183%(95%CI: 1.1~7.4)^[21]。值得注意的是,中年丧偶且晚年独居者 AD 发病风险为婚姻状态稳定人



群的 7.67 倍(95%CI: 1.6~40.0)^[21]。这些发现凸显了维持中老年期伴侣关系对认知功能保护的重要性。

婚姻状态与居住模式主要通过社会连接和心理感知机制影响认知健康。全球约 5% 的痴呆病例可归因于社会孤立状态,包括独居、未婚及社会支持网络匮乏^[3]。社会活动缺失对认知功能的损害体现为:高度孤独感使痴呆发病风险增加 58% (95%CI: 1.19~2.09),长期低社交频率使痴呆发病风险增加 57% (95%CI: 1.32~1.85),社会参与不足使痴呆发病风险增加 41% (95%CI: 1.13~1.75)^[22]。值得注意的是,心理层面的主观孤独感较物理层面的独居更具危害性。

认知储备理论为上述现象提供了重要的解释框架:社交活动作为提升认知储备的关键途径,可通过激活前额叶-边缘系统网络,增强突触可塑性与神经网络效率,进而提升大脑对神经退行性病变的代偿能力^[23-25]。除此之外,积极参与阅读、桌游等需主动调动认知资源的认知性休闲活动也被证实有助于降低痴呆发病风险。相关研究显示,认知活动评分每提升 1 分,痴呆发病风险降低 7% (95%CI: 0.90~0.97)^[26]。而在 MCI 组中,高水平认知储备者较低水平认知储备者痴呆风险低 34% (95%CI: 0.45~0.97)^[23]。这一“神经资源代偿”机制恰好印证了“用进废退”的神经可塑性原则。

推荐意见 3: 建议中老年人尽量避免长期独居生活,积极参与社会活动,增加社交互动(Ⅱ a 级证据, B 级推荐)。

四、生活方式

1. 饮食模式、茶与咖啡摄入:循证研究证实,特定的饮食模式可通过调节代谢功能、血管健康和认知能力显著影响 AD 的病理进程^[27]。

观察性研究提示下列饮食模式可能具有保护认知潜力。地中海饮食模式以蔬菜、水果、全谷物、橄榄油及鱼类为核心,辅以适量乳制品和瘦肉。研究显示,严格遵循地中海饮食者 AD 发病风险可降低 30% (95%CI: 0.60~0.82),其保护作用可能与多酚、Omega-3 脂肪酸等成分的抗炎抗氧化特性有关^[28-29]。地中海-DASH 干预延缓神经退行性疾病饮食 (Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay, MIND) 强调每周至少摄入 6 份绿叶蔬菜、2 份浆果和 5 份坚果,同时控制红肉 (<4 次/周) 及煎炸食物 (<1 次/周)^[30]。一项纳入 22 万余人的荟萃分析表明,遵循 MIND 饮食可使痴呆风险降低约 17% (95%CI: 0.76~0.90)^[31]。此外,大量

摄入鱼类(尤其是富含 Omega-3 脂肪酸的深海鱼)、坚果和深色蔬果也与较好的认知结局相关^[32]。

随机对照试验也为饮食干预的认知保护作用提供了重要证据: PREDIMED 试验在高龄心血管高危人群中发现,与低脂饮食相比,补充特级初榨橄榄油或坚果的地中海饮食,在干预 6.5 年后能更有效地改善整体认知功能测试评分^[33]。但是,一项为期 3 年的中老年人 MIND 饮食干预试验显示,尽管饮食组与对照组的认知评分均有改善,但 2 组间的主要认知终点差异并无统计学意义 ($P>0.05$)^[34]。

主食选择对认知健康的影响同样不容忽视。据研究报道,谷物可提供人体约 50% 的日常热量需求,在发展中国家这一比例可高达 54%,其中全谷物保留了胚乳、胚芽、麸皮的完整结构,富含膳食纤维、矿物质、维生素及多种植物化学物质^[35-36]。流行病学研究表明,以全谷物为主食的老人,其 AD 发病率较精制碳水为主者低 36% (95%CI: 0.47~0.80)^[37];全谷物摄入量排名前 20% 的老年人在整体认知能力 ($\beta=0.024$, 95%CI: 0.008~0.039, $P=0.004$)、知觉速度 ($\beta=0.023$, 95%CI: 0.007~0.040, $P=0.005$) 和情景记忆 ($\beta=0.028$, 95%CI: 0.005~0.050, $P=0.010$) 方面的衰退速度更慢,每日摄入超过 3 份全谷物的老人认知下降速度明显低于不足 1 份者^[38]。另外,燕麦片、全麦面包及糙米等常见全谷物均显示预防痴呆的潜力^[36]。基于全谷物对代谢及心血管健康的明确益处,多国膳食指南均推荐在日常饮食中保证全谷物的摄入。例如,美国农业部最新膳食指南推荐每日摄入全谷物 ≥ 85 g,该推荐主要基于其对慢性病的综合预防效益^[39]。结合我国居民膳食结构特点,《中国居民膳食指南(2022)》建议成年人每日摄入谷类 200~300 g,其中全谷物和杂豆类为 50~100 g^[40]。

然而,当前关于饮食模式与 AD 发病风险关联的核心证据多源于对西方人群的观察性研究与临床试验,其结果存在异质性。针对中国人群本土化饮食模式与认知结局关联的高质量纵向证据仍然有限,相关研究亟待深入开展。

饮茶与 AD 发病风险的关联呈现剂量依赖性非线性特征。观察性研究表明适量饮茶(如 5~6 杯/d)对 AD 具有保护作用 ($OR=0.83$, 95%CI: 0.72~0.96),这一效应可能得益于茶多酚、咖啡因等成分的神经保护作用。但随着茶摄入量的增加,其保护作用逐渐减弱,过量摄入甚至可能产生不利影响。例如,基于遗传工具的孟德尔随机化研究提示,过量摄入茶可能与语言及记忆功能下降有关^[41]。咖啡因作为咖啡的主要活性成分,其摄入与 AD 发病风险也呈



非线性关系:完全不饮用咖啡、仅饮用脱因咖啡或超量摄入咖啡(>6 杯/d,约 570 mg 咖啡因)均增加 AD 发病风险,而 2.5 杯/d 的摄入量可产生保护效应^[42-43]。进一步的机制研究表明,咖啡因可能通过抑制 β -分泌酶(beta-secretase 1, BACE1)活性减少 A β 生成和沉积,并阻遏 tau 异常磷酸化,从而改善空间记忆功能^[44]。然而,鉴于茶与咖啡的种类不同、成分及浓度存在差异,且使用者的饮用习惯、杯量标准不一,目前难以对其饮用剂量给出精准推荐。

推荐意见 4:(1)建议采用地中海饮食模式(I 级证据, A 级推荐)或 MIND 饮食模式(II a 级证据, B 级推荐)。(2)每日全谷物摄入量 50~100 g(II a 级证据, B 级推荐)。(3)不建议以预防痴呆为目的开始饮用茶或咖啡;对于已有饮用习惯的成年人,应将饮用量控制在适量水平(II c 级证据, B 级推荐)。

2. 运动:2020 年 WHO 指南推荐,为维持健康体魄,成年人每周应从事 150~300 min 的中等强度有氧运动,或 75~150 min 的高强度有氧运动,或中等强度活动和高强度有氧运动的等效组合^[45]。研究表明规律体育锻炼能够有效改善认知功能(Cohen's $d=0.29$, 95%CI:0.17~0.41, $P<0.01$):50 岁以上老年人每周进行 3~4 次、每次 45~60 min 中等强度及以上的运动,持续至少 4 周即可显著获益^[46]。在运动类型方面,无论是有氧运动、抗阻力训练还是太极拳,均能通过维持或改善心肺适能(cardiorespiratory fitness, CRF),使痴呆发病风险降低 40%、痴呆相关死亡率降低 44%^[47]。

运动可通过多种机制延缓 AD 的发生发展^[48-49]:首先,运动可有效改善 AD 相关的血管性危险因素,如糖尿病、高血压;其次,运动可通过诱导相关代谢因子和肌肉衍生因子生成,促进海马神经发生,且该效应可在运动干预后 12 个月内持续存在,使人群维持认知改善状态;最后,运动具有抗炎作用,能够减轻 AD 相关的神经炎症损伤。

推荐意见 5:(1)建议老年人坚持每周至少 3 次、每次 45~60 min 中等强度及以上的运动(快走、慢跑等,运动强度以能进行言语交流但无法唱歌为宜)(I a 级证据, A 级推荐)。(2)合并冠心病者优先选择太极拳、散步等低强度运动,尽量避免剧烈运动;合并骨关节病者以游泳、骑自行车等非负重运动为主,运动前需进行关节评估(II a 级证据, B 级推荐)。

3. 超重/肥胖/低体质量:我国采用体质量指数(body mass index, BMI)作为超重、肥胖和低体质量的诊断标准, BMI ≥ 24 kg/m² 为超重, ≥ 28 kg/m² 为肥胖, BMI <18.5 kg/m² 为低体质量。流行病学数据显

示,2020 年我国成人低体质量率下降至 4.9%,而超重和肥胖率呈显著上升趋势,预计 2030 年两者的合并患病率将达到 70.5%^[50]。

研究表明, BMI 对不同年龄人群认知功能的影响具有显著差异^[51-52]:中青年期(20~49 岁)体质量与 AD 发病风险呈“U 型”曲线;中年时期存在认知障碍的人群中,低体质量、超重及肥胖者的痴呆发病风险分别增加 39%、31% 及 64%;在 65 岁及以上老年人群中,低体质量使得痴呆发病风险增加 60%(95%CI:1.02~2.64),但肥胖反而表现出一定的认知保护效应($OR=0.38$, 95%CI:0.26~0.56),同时肥胖人群的认知衰退速度也更慢($\beta=1.423$, $P=0.037$)。然而,超重和肥胖可能导致代谢异常,高血压、糖尿病、心血管疾病等发病风险也相应升高,因此并不建议为追求认知保护而刻意提高 BMI。另外,尚需关注少肌症的危害,其可能与低体质量协同增加认知衰退风险,临床在进行体质量管理时应同步评估肌肉量^[53-54]。一项干预性研究显示,中年期超重人群进行体质量管理有助于降低痴呆发病风险,例如术后 24 个月时,42.9% 的接受减重手术患者的整体认知水平提升超过 20%,并伴随整体健康状况的改善,以及脑血管效率和脑结构的积极变化^[55]。

推荐意见 6:(1)超重和肥胖的中青年人群应将体质量控制在正常范围(BMI 18.5~23.9 kg/m²)(II a 级证据, B 级推荐)。(2)为降低认知障碍风险,建议老年人群将 BMI 维持在正常范围的上限水平,同时定期监测肌肉量,通过适量蛋白质补充及抗阻力训练预防少肌症(II a 级证据, B 级推荐)。

4. 吸烟与饮酒:大量研究证实,吸烟与全因痴呆、AD 的发病风险升高相关,吸烟者发生全因痴呆和 AD 的风险分别为非吸烟者的 1.27 倍(95%CI:1.02~1.60)和 1.79 倍(95%CI:1.43~2.23)^[56]。尤其值得关注的是, APOE $\epsilon 4$ 等位基因与吸烟具有叠加效应,在 APOE $\epsilon 4$ 等位基因携带者中,中年期吸烟可使 AD 发病风险升至非吸烟者的 6.56 倍(95%CI:1.80~23.94)^[57]。吸烟促进 AD 发病的机制可能与其引发氧化应激,加速 AD 病理进展密切相关^[58]。

饮酒与痴呆发病风险间呈“U 型”关系,适度饮酒(酒精摄入量 ≤ 12.5 g/d)与痴呆发病风险降低相关,而酒精摄入量超过 38 g/d 则会增加发病风险^[59]。但即便如此,仍不推荐以预防痴呆为目的刻意开始饮酒。在不同酒类中,葡萄酒显示出对认知的一定保护效应($RR=0.71$, 95%CI:0.51~0.96),而烈性酒摄入则会加速认知衰退^[60-61]。特别需要警惕的是,吸烟与饮酒的协同危害可显著升高 AD 发病风险,既



吸烟又饮酒者发生 AD 的风险为既不吸烟也不饮酒者的 3.03 倍(95%CI: 1.65~4.19)^[62]。

分子影像学研究进一步揭示,过量饮酒者大脑中 γ -氨基丁酸能神经元数量较适度饮酒者减少约 40%,此类抑制性神经元的丢失可破坏大脑神经网络平衡,这一病理改变可能与 AD 的发病机制密切相关^[63]。

推荐意见 7: (1)鼓励吸烟者制定个性化戒烟计划(Ⅱ a 级证据, B 级推荐)。(2)对于已饮酒人群,若无禁忌,可少量饮用葡萄酒(酒精摄入量 <12 g/d);不建议不饮酒者以预防痴呆为目的而开始饮酒或已饮酒者刻意增加饮酒量(Ⅱ a 级证据, B 级推荐)。

5. 睡眠障碍:睡眠障碍指睡眠时长、质量或节律的异常,包括失眠、睡眠呼吸暂停低通气综合征(sleep apnea-hypopnea syndrome, SAS)、快速眼动期睡眠行为障碍(rapid eye movement sleep behavior disorder, RBD)以及睡眠节律异常等,这些睡眠障碍类型均被证实与 AD 发病风险升高相关。

失眠的特征性表现为入睡困难(>30 min)或睡眠维持困难(整晚觉醒次数 ≥2 次),导致有效睡眠时间常不足 6 h、睡眠质量下降及日间功能受损。全球数据显示,10%~20% 的成人受失眠困扰,其中约半数发展为慢性失眠^[64]。研究表明,失眠可使 AD 发病风险增加 52%(95%CI: 1.19~1.93)^[65]。睡眠时长与 AD 病理生物标志物(如脑脊液淀粉样蛋白水平)呈“U 型”非线性关系,睡眠过短或过长均与更高的病理负担相关^[66]。中老年人维持每天 6~8 h 睡眠最为理想,长期睡眠不足(≤5 h/d)或睡眠过多(>8 h/d)均会增加痴呆及全因死亡的风险^[67-68]。一项长达 25 年的队列研究表明,每天睡眠时长不足 6 h 的中老年人,其痴呆发病风险可增加 30%^[69]。

SAS 以睡眠中反复发生口鼻气流中断(每次 ≥10 s,每晚 >30 次)为特征,患者常伴有鼾症、日间嗜睡,重症者可出现心肺功能衰竭甚至猝死。这种影响全球约 10 亿人的疾病与注意力、记忆力等认知功能损害密切相关^[70]。有症状的 SAS 患者 AD 发病风险是无症状者的 1.575 倍(95%CI: 1.013~2.448),且随年龄增长发病风险急剧攀升:50 岁人群中风险比达 4.527(95%CI: 2.133~9.609),70 岁人群中风险比达 49.190(95%CI: 22.352~108.252)^[71]。一项临床干预试验证实,持续气道正压通气(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗能有效改善 SAS 患者的认知功能^[72]。

日间过度嗜睡(excessive daytime sleepiness, EDS)表现为难以克制的白天睡眠倾向。研究发现,

频繁或长时间日间小睡与 AD 发病风险存在双向促进关系^[73];EDS 患者随访 15.7 年后出现 A β 沉积的概率较正常人群升高 175%(95%CI: 1.09~6.95, $P=0.033$)^[74]。

正常的睡眠周期由非快速眼动(non-rapid eye movement, NREM)睡眠和快速眼动(rapid eye movement, REM)睡眠交替构成^[75]。当这种节律被破坏时,可能加速 AD 患者的认知功能衰退^[76]。此外, RBD 患者在 REM 睡眠期会出现与梦境相关的剧烈肢体活动。这种睡眠障碍与 AD 发病高风险显著相关,可使患者的 AD 发病风险达到普通人群的数倍,同时与 AD 特征性“落日综合征”(指傍晚至夜间出现的认知功能紊乱、情绪焦虑、行为异常等症状)的发生存在关联($OR=2.166$, 95%CI: 1.073~4.371)^[77-78]。

睡眠障碍参与 AD 发病的机制涉及多个途径:首先,深度睡眠(特别是 NREM Ⅲ 期慢波睡眠)是脑类淋巴系统清除 A β 、tau 的关键时期,这一清除过程依赖去甲肾上腺素调控的节律性血管舒缩振荡驱动脑脊液循环。慢性睡眠剥夺会降低脑类淋巴-脑脊液跨筛板交换效率,使 A β 向中枢神经系统外的级联扩散受阻^[79]。研究显示,AD 患者脑脊液 tau/A β_{42} 水平与慢波睡眠时间呈显著负相关($P<0.05$)^[80];中重度阻塞性 SAS 患者脑脊液 A β_{42} 及总 tau(t-tau)水平显著增高, PET 影像亦显示该类患者伴有更高的 A β 负荷^[81]。其次,人体免疫系统遵循昼夜节律模式,而睡眠障碍可通过升高白细胞介素(interleukin-1, IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等促炎细胞因子和 C 反应蛋白水平,破坏免疫系统的昼夜节律性调节功能,促进神经炎症,诱导 AD 病理改变^[82]。此外, MCI 和 AD 患者常出现神经网络过度兴奋,表现为睡眠中棘波和尖波放电,而睡眠障碍可能是机体对这种病理状态的一种代偿性反应^[83]。值得注意的是, A β 病理本身也会损害大脑的唤醒机制,导致日间嗜睡,而其又反过来加重 A β 病理进展,形成恶性循环^[84]。近年研究提示,不同主观睡眠维度和认知功能亦与 AD 病理进展密切相关,可能通过不同的生物学通路影响 AD 进程^[85]。因此,在关注睡眠时长的同时,结合多维度睡眠评估,有助于对 AD 高危人群进行更全面的早期识别与风险分层。

推荐意见 8: (1)中老年人应维持每天 6~8 h 规律睡眠(Ⅱ a 级证据, B 级推荐)。(2)对于确诊 SAS、RBD 等睡眠障碍的老年患者,应早期启动规范治疗并定期进行神经心理评估,以降低 AD 发病风险(Ⅱ



a 级证据, B 级推荐)。(3)应重视睡眠的质量、效率以及主观感受,通过多维度睡眠评估,有助于实现 AD 高危人群的早期识别与风险分层(II b 级证据, B 级推荐)。

6. 生活方式综合干预:在生活方式干预方面,除针对单一因素的推荐外,当前证据支持采取多组分综合干预策略以获得更全面的认知保护。芬兰 FINGER 研究首次证实多组分干预的有效性:该研究纳入 1 260 例 60~77 岁老年人,进行为期 2 年的多领域干预(包括饮食优化、规律运动、认知训练及血管风险监测),发现干预组的整体认知功能较对照组显著改善,且执行功能、处理速度等核心认知域获益明显^[86]。美国 POINTER 研究进一步在具有记忆障碍家族史或心脑血管病风险的人群中验证了结构化多领域干预的可行性,发现其比自我指导的干预能更显著地改善人群的整体认知功能,且对基线认知水平较低者效果更佳^[87]。此外,荷兰 SMARTR 研究也通过让合并多种痴呆风险因素的老年人与健康教练合作,在 2 年内根据自身偏好设定渐进式行为改变目标(如增加运动、控制血压)的精准、个性化、多领域风险因素管理方案,为痴呆高风险人群提供了有效的预防路径^[88]。中国本土 MIND-China 研究针对农村社区 60~79 岁老年人,采用多模式强化干预(包括血管干预、集体体育锻炼、个性化休闲活动与认知训练),初步证实了在农村实施此类综合干预的可行性^[89]。此外,在北京社区开展的 COMBAT 研究证实,整合饮食、运动、认知训练及常规护理的多模式干预,可在短期内(9 个月)显著提升老年人群的整体认知表现(组间差异 Z 分数=0.200, 95%CI: 0.053~0.350, $P=0.026$)^[90]。这些发现共同印证了综合干预的潜力,凸显了高危因素管理的重要性,揭示了通过持续、个体化、全生命周期的多风险因素协同管理保护认知功能的临床价值。

推荐意见 9:推荐针对老年人开展饮食、运动、睡眠、认知训练及血管危险因素管理的多组分生活方式干预,尤其适用于存在 AD 家族史或血管性危险因素的人群(I a 级证据, A 级推荐)。

五、血管性危险因素

1. 高血压和低血压:2021~2022 年我国 18 岁及以上成人高血压的年龄标化加权患病率已上升至 31.6%,且同期的高血压知晓率、治疗率及控制率分别为 43.3%、38.7% 和 12.9%^[91]。虽然近年来高血压的知晓率、治疗率和控制率均有所提高,但因高钠低钾膳食、超重/肥胖、吸烟、过量饮酒及社会心理

压力等危险因素仍普遍存在,高血压的防控形势依然严峻。

高血压与 AD 发病风险的关系呈现年龄依赖性。中年期高血压是 AD 发病的独立危险因素,未控制的中年期高血压可使晚年全因痴呆发病风险增加 20%(95%CI: 1.06~1.35), AD 发病风险增加 19%(95%CI: 1.08~1.32);剂量-反应分析表明,收缩压>130 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)的中年人群中认知障碍和痴呆的合并发病风险增加 34% 以上^[92]。相比之下,晚年发生的高血压与认知障碍的关联虽较弱,但在老年人群中,收缩压>180 mmHg、舒张压<90 mmHg、血压变异性过高或直立性低血压(orthostatic hypotension, OH)都可能导致痴呆发病风险升高^[93]。

一项荟萃分析表明,在 4.1 年的随访期内,降压治疗可以降低 7%(95%CI: 0.88~0.98)的痴呆或认知障碍相对发生风险,降低 0.39%(95%CI: 0.09~0.68)的绝对发生风险^[94]。一项大样本集群随机对照试验表明,以收缩压<130 mmHg、舒张压<80 mmHg 为目标的强化降压干预,可使未控制高血压患者的全因痴呆发生风险降低 15%^[95]。值得注意的是,血压变异性与认知功能损害密切相关,较高的 24 h 血压变异性、长期血压变异性及短暂低血压发作均会显著增加痴呆发病风险^[96-97]。因此,积极控制高血压,尤其是在中年阶段启动降压治疗,对预防痴呆具有重要意义。但需要注意的是,对于合并中重度血管狭窄的老年患者,过度降压可能会带来脑灌注不足、跌倒、肾功能损害等风险。

晚年低血压亦与痴呆发病风险密切相关。美国社区动脉粥样硬化风险(atherosclerosis risk in communities, ARIC)纵向队列研究探讨了中年与晚年血压变化模式与痴呆的关联,结果显示:中年高血压合并晚年低血压(<90/60 mmHg)者发生 AD 的风险为健康对照的 1.62 倍(95%CI: 1.11~2.37);而中年及晚年均低血压者罹患 AD 风险更高,达健康对照的 4.26 倍(95%CI: 3.40~5.32)^[98]。

高血压可通过破坏血脑屏障完整性、损害血管内皮功能与神经血管耦合,导致脑血液灌注不足,进而促进神经炎症、A β 沉积及 tau 病理改变^[99];此外,衰老相关内稳态失衡及细胞应激能力下降可进一步加剧高血压对神经系统的损害^[100]。

推荐意见 10:(1)中老年人群应积极进行血压管理(I a 级证据, A 级推荐)。(2)强化降压治疗(<130/80 mmHg)可降低认知障碍风险(II b 级证据, A 级推荐)。(3)更严格的血压控制(收缩压<120



mmHg)需个体化决策,特别是合并中重度血管狭窄者需警惕脑灌注不足等的发生,其血压管理方案应在专业医师指导下制定(Ⅱa级证据,B级推荐)。(4)老年人群应避免血压低于90/60 mmHg(Ⅰb级证据,A级推荐),注意筛查与纠正OH,同时关注24 h血压变异性及长期血压变异性(Ⅱa级证据,B级推荐)。

2. 糖尿病:中国糖尿病患病率近年来呈现迅速攀升趋势,从1980年的不足1%大幅上升至2018年的12.4%,到2021年患者人数已超1.18亿,约占全球糖尿病患者总数的22%,居世界首位^[101]。血糖控制不佳与AD发病风险密切相关,且该风险随着年龄增长呈指数级上升。一项在48~67岁社区人群中开展的队列研究显示,中年糖尿病患者20年后的认知衰退程度较同年龄段的非糖尿病患者增加19%(调整后整体认知Z分数=-0.15,95%CI:-0.22~-0.08),即使是糖尿病前期[糖化血红蛋白(HbA1c)5.7%~6.4%]的个体,其认知下降幅度也显著大于血糖正常人群(Z分数=-0.070,P=0.005),且糖尿病病程与认知功能亦呈显著负相关(P<0.001)^[102]。

积极控制血糖可为糖尿病患者及高危人群带来显著认知获益。研究发现,HbA1c超过7.0%的糖尿病患者可能表现出更明显的认知功能下降趋势(Z分数=-0.160,P=0.071)^[102];未经治疗的糖尿病患者其脑脊液磷酸化tau(p-tau)、t-tau及p-tau/Aβ₄₂水平均显著高于治疗组和糖尿病前期人群(P<0.05),罹患痴呆的风险也会增加60.2%(95%CI:1.057~2.429)^[103]。此外,在糖尿病前期或疾病早期阶段,调整生活方式(饮食控制、规律运动、体质量控制)可以一定程度上延缓糖尿病进展,降低痴呆发病风险^[104]。尽管目前尚缺乏以痴呆为主要终点的降糖随机对照试验,但基于现有证据,积极控制血糖可能对延缓认知衰退产生积极影响。

长期高血糖状态可通过多种机制损害认知功能,包括微血管损伤导致脑灌注不足、损害线粒体功能影响神经元能量代谢、促进神经炎症和异常蛋白沉积等^[105]。

推荐意见 11:(1)糖尿病前期及糖尿病患者应严格遵循健康生活方式,包括积极控制饮食、规律运动和管理体质量(Ⅱa级证据,B级推荐)。(2)糖尿病患者应积极进行治疗,控制HbA1c≤7%(Ⅱa级证据,B级推荐)。(3)所有血糖异常个体(包括糖尿病前期及糖尿病)应每年进行标准化认知功能筛查(Ⅱa级证据,B级推荐)。(4)对合并其他痴呆危险因素(如高血压、高脂血症、肥胖、脑梗死等)的血糖异

常患者,建议进行更严格的血糖控制,并加强血糖监测(包括连续血糖监测)和预防低血糖,必要时缩短认知功能筛查时间间隔(Ⅱa级证据,B级推荐)。

3. 高血脂:血脂异常在我国呈现严峻的流行态势。据2020~2022年监测数据显示,中国成人血脂异常患病率高达38.1%,且仍在持续上升^[106]。一项队列研究显示,低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平与痴呆发病风险呈正相关,LDL-C水平越高,痴呆发生风险越大;总胆固醇水平与痴呆发病之间存在较弱关联,而高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)及甘油三酯水平与痴呆发病之间未见明显相关性^[107]。

与晚年血脂升高相比,中年血脂异常对痴呆发病风险的影响更为显著。研究显示,中年期LDL-C水平升高是晚年发生痴呆的独立危险因素,LDL-C水平每升高1 mmol/L,痴呆发病风险增加8%(95%CI:1.03~1.14)^[3]。另外,除获得性高LDL血症外,遗传性高LDL血症患者的LDL水平也与痴呆发病风险存在因果关联(P<0.01)^[3]。

推荐意见 12:LDL-C是痴呆的重要危险因素,LDL-C水平异常人群应积极采取生活方式干预,必要时在医生指导下使用降脂药物,将LDL-C水平控制在目标范围内(Ⅱa级证据,B级推荐)。

4. 脑血管疾病:脑血管疾病(cerebrovascular disease, CVD)严重威胁我国居民健康。据2021年全球疾病负担研究显示,我国每年新发卒中患者约396万例,占全球总病例数的1/3,其中缺血性卒中占74%,出血性卒中占26%^[108]。该两类卒中均可能增加AD发病风险。一项英国尸检数据显示,58%的痴呆患者同时存在AD和血管性病变的混合病理,提示脑血管损伤可能加速AD相关的脑功能衰退^[109]。

CVD对痴呆发病风险的影响具有明显的年龄依赖性。一项前瞻性队列研究的荟萃分析表明^[110]:卒中患者发生痴呆的总体风险是非卒中人群的2.02倍。在卒中患者中,发病年龄越早,后续罹患痴呆的相对风险越高:50岁以下卒中患者的痴呆发病风险为50岁以上患者的2.63倍(95%CI:2.14~3.23),50岁以上卒中患者的痴呆发病风险逐渐降低(50~60岁:HR=2.17,95%CI:1.87~2.52;≥60岁:HR=1.58,95%CI:1.34~1.88)。

研究估计,约1/3的AD相关痴呆(Alzheimer's disease and related dementia, ADRD)归因于可改变的CVD危险因素,包括高血压、糖尿病、高脂血症、



高同型半胱氨酸血症和吸烟等,这些因素可能通过促进脑内淀粉样蛋白沉积从而提高 AD 易感性^[111]。鉴于 CVD 与 AD 在高血压、超重/肥胖、吸烟等危险因素方面高度重叠,加强对上述危险因素的管理和控制,不仅有助于预防 CVD,也对降低 AD 发病风险具有积极意义。即使在已发生 CVD 的患者中,坚持健康生活方式仍然可以有效降低痴呆发病风险。

推荐意见 13: (1) 建议积极预防和控制 CVD 的危险因素(Ⅱb 级证据, B 级推荐)。(2) 对于既往有 CVD 病史的患者,保持健康的生活方式可以有认知获益(Ⅱb 级证据, B 级推荐)。

5. 冠心病、房颤与心衰: 作为全球主要死因, 冠心病(coronary heart disease, CHD) 在中国的疾病负担也极为沉重。流行病学数据显示, 中国现有 CHD 患者约 1 139 万, 2021 年 CHD 的致死率为 135.08/10 万人^[106]。研究表明, CHD 不仅是 AD 发病的重要危险因素, 而且可以加速 AD 患者的认知衰退进程, 患者 CHD 病程越长, 认知功能下降越严重^[112]。CHD 的发病年龄与 AD 发病风险也呈负相关, CHD 发病年龄每提前 10 年, AD 发病风险增加 29%(95%CI: 1.20~1.38); 45 岁前确诊 CHD 的患者, 其 AD 发病风险较 CHD 发病年龄 ≥ 60 岁的患者增加 75%(95%CI: 1.22~2.50)^[113]。

作为最常见的心律失常, 房颤患病率正随人口老龄化进程而快速攀升。2020~2021 年全国性横断面研究数据显示, 中国成人房颤的年龄标准化患病率为 1.6%, 较 20 年前增长 146%^[114]。有研究证实房颤是 AD 发病的独立危险因素, 可使 AD 发病风险增加 48%(95%CI: 1.32~1.65)^[115]。早发性房颤与痴呆发病风险的关联尤为显著: 房颤者的全因痴呆发病风险较非房颤者增高 42%(95%CI: 1.32~1.52); 房颤发病年龄每提前 10 岁, AD 发病风险增加 27%(95%CI: 1.13~1.42)^[116]。从机制上看, 房颤通过多种途径影响 AD 的病理进程, 包括持续心律紊乱导致心输出量减少, 引发慢性脑灌注不足和缺氧, 促进 Aβ 生成与清除障碍, 同时加剧 tau 过度磷酸化^[117]; 此外, 房颤相关的慢性炎症状态通过破坏血脑屏障的完整性, 使外周炎症因子和病原体更易进入中枢神经系统, 加剧 Aβ 沉积, 导致神经元损伤^[118]。

2017 年, 我国 25 岁及以上成人心衰标准化患病率为 1.10%^[119]。研究显示, 超过 25% 的心衰患者在病程中会被诊断为 ADRD(含 AD), 且 ADRD 与心衰患者不良预后风险升高显著相关^[120]。综合分析显示, 心衰可使全因痴呆发病风险增加 59%(95%CI: 1.19~2.13), AD 发病风险增加 46%

(95%CI: 1.07~1.99)^[121]。心衰发病年龄与痴呆发病风险也呈负相关: 75 岁以上首次心衰患者发生痴呆的风险比为 1.05 倍(95%CI: 0.85~1.29), 65~74 岁为 1.10 倍(95%CI: 0.90~1.34), 而 65 岁以下患者的风险比则升高至 1.67 倍(95%CI: 1.20~2.31)^[122]。心衰影响认知功能的机制涉及脑灌注不足、脑自动调节受损、炎症反应、氧化应激、神经体液激活和脑代谢紊乱等多个途径^[123]。与房颤类似, 心衰还可能通过加重血管性病理改变、降低认知损害阈值, 进而加速 AD 病理进展^[124]。

推荐意见 14: (1) 加强对冠心病、心衰和房颤等心脏疾病的管理(Ⅱb 级证据, B 级推荐)。(2) 建议中老年人定期体检, 及时发现心脏疾病, 已存在心脏疾病的患者应定期进行认知功能评估(Ⅱb 级证据, B 级推荐)。

六、其他

1. 听力与视力: 年龄相关性听力障碍(age-related hearing loss, ARHL) 即老年性耳聋的患病程度随着年龄的增长而加重, 其在 65~75 岁成年人中的发病率为 30%~35%, 在 75 岁以上人群中上升至 40%~50%^[125]。

大量研究证实, ARHL 是痴呆及 AD 发病的独立风险因素。与听力正常的同龄人相比, 听力障碍者认知能力下降速度更快^[126]。成人期听力损失会增加全因痴呆(HR=1.35, 95%CI: 1.26~1.45)、MCI(HR=1.29, 95%CI: 1.11~1.50) 及 AD(HR=1.56, 95%CI: 1.30~1.87) 发病风险; 听力水平每下降 10 分贝, 全因痴呆发病风险相应增加 16%(95%CI: 1.07~1.27)^[127]。

中年期及时发现并干预听力障碍可使全生命周期痴呆发病风险降低约 7%^[3]。佩戴助听器或人工耳蜗不仅能改善患者的沟通能力和心理社会功能, 也有助于提高其整体认知水平与生活质量。研究表明, 与无听力损失的人群相比, 使用助听器但有听力损失人群的痴呆发病风险(HR=1.06, 95%CI: 1.01~1.10) 相较于未使用助听器但有听力损失人群(HR=1.20, 95%CI: 1.09~1.32) 更低, 且该干预对痴呆高风险人群的效果更为突出^[128-129]。

视力障碍在老年群体中也较为常见, 且与痴呆及认知障碍风险增加相关。荟萃分析显示, 与视力正常人群相比, 视力障碍人群发生痴呆的风险较视力正常人群增加 47%(95%CI: 1.36~1.60), 发生认知障碍风险增加 35%(95%CI: 1.28~1.41)^[130]。一项随访 8.5 年(中位时间)的研究进一步表明, 基线视力



良好者的痴呆发病风险较视力障碍者降低 63% (95%CI: 20~82), 未经矫正的视力障碍可使 AD 发病风险升高 9.5 倍 (95%CI: 2.3~39.5), MCI 发病风险升高 5.0 倍 (95%CI: 1.5~18.8)^[131]。

视力障碍常与听力障碍并存, 形成双重感官障碍 (dual sensory impairment, DSI), 其对认知功能的损害呈协同放大效应。流行病学数据显示, DSI 患者发生全因痴呆和 AD 的风险分别为正常感官功能人群的 2.60 倍 (95%CI: 1.66~4.06) 和 3.67 倍 (95%CI: 2.04~6.60)^[132]。此外, DSI 的患病率随年龄增加也显著上升, 且与痴呆特别是重度痴呆的发生密切相关^[133]。因此, 维持良好的听觉与视觉功能是延缓老年人认知衰退的重要策略。

目前关于视听障碍与 AD 关联的机制主要有两种假说: (1)“信息退化”假说认为, 感觉输入减少导致视听皮层跨模态重组异常, 引发病理性神经可塑性改变, 从而加速认知衰退^[134]。感觉障碍还可能通过限制社会参与和认知刺激间接促进神经退行性病变过程^[135]。(2)“共同原因”假说提出, 视听障碍与认知衰退可能源于共同的神经退行性病理机制, 反映大脑系统性受损的过程^[136]。国内一项纳入 2 369 例受试者的大规模队列研究进一步验证了听力与 AD 的关联机制, 该研究未支持“共同原因”假说, 而是证实了认知资源及环境匮乏机制的存在, 以及病理相互作用的可能性^[137]。

然而, 关于视力、听力与认知的关系, 目前大多数的证据来源于观察性研究, 其因果方向和机制尚不完全清楚。

推荐意见 15: 建议 60 岁及以上老年人每年进行 1 次听力和视力筛查, 确诊视听障碍者及时采取矫正或康复措施, 有助于改善视听功能状态和生活质量, 且有望降低痴呆发病风险 (I b 级证据, A 级推荐)。

2. 创伤性脑损伤: 创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 指外力冲击导致的脑组织损害, 其已成为全球范围内重要的公共卫生问题。流行病学数据显示, 全球每年新发 TBI 病例数为 (5 400~6 000) 万人, 其中 (220~360) 万人为中重度 TBI^[138]。在中国, TBI 的发病率为 55~64 例/10 万人, 每年新发 TBI (77~89) 万例, 死亡率高达 27%^[139]。

研究表明, 中重度 TBI 与全因痴呆及 AD 发病风险之间存在密切关联, 且呈现明显剂量-反应关系, 即 TBI 严重程度越高、损伤次数越多, AD 发病风险越高^[140-141]。TBI 相关的神经退行性改变存在性别差异, 有证据表明女性 TBI 患者的痴呆发病风险增

幅更大^[140]。这种差异可能与人群特征及两性在头部损伤类型及严重程度分布方面的不同有关。

从发病机制来看, TBI 可通过多重相互关联的途径促进 AD 的发生与发展。TBI 可导致神经元轴突及细胞骨架结构损伤, 激活神经炎症反应, 加剧 A β 沉积与 tau 异常磷酸化及聚集, 进而破坏脑内稳态与血脑屏障完整性^[142]。影像学研究进一步证实, TBI 后脑萎缩最显著的区域包括海马体、杏仁核、楔前叶以及顶叶、额叶皮层, 这些区域与 AD 特征性的 A β 沉积、葡萄糖代谢减低及进行性萎缩区域高度重合^[143]。

推荐意见 16: 中老年人应避免易导致 TBI 的高风险活动, 对于发生过 TBI 的人群, 建议定期进行认知功能评估 (II a 级证据, B 级推荐)。

3. 牙周炎: 牙周炎作为全球第六大常见慢性疾病, 影响着约 10% 的成年人群^[144]。近年研究表明, 牙周炎与 AD 之间存在显著的双向关联: 牙周炎可能参与 AD 的病理进程, 而 AD 患者因认知功能下降及自我护理能力减退又可进一步加重牙周炎症, 形成恶性循环^[145]。流行病学调查显示, 牙周炎患者发生认知障碍的风险约为健康人群的 1.77 倍 (95%CI: 1.31~2.38), 其中中度或重度牙周炎患者的认知障碍发病风险更高达 2.13 倍 (95%CI: 1.25~3.64)^[146]。同时, AD 患者的牙周炎严重程度较 MCI 及认知正常人群更高^[147]。

慢性牙周炎可通过诱发菌血症及释放炎症因子引起系统性低度炎症, 其中 IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子可能通过血脑屏障, 加剧神经炎症, 促进 A β 沉积及 tau 异常磷酸化, 从而加速 AD 进展^[148]。

一项队列研究证实, 规律口腔护理可以有效降低痴呆发病风险: 每日刷牙 ≥ 2 次者的全因痴呆发病风险较每日刷牙 0~1 次者降低 17% (95%CI: 0.80~0.86), 定期专业洁牙者的发病风险较未定期专业洁牙者降低 9% (95%CI: 0.89~0.93)^[149]。

推荐意见 17: (1) 建议每日刷牙 ≥ 2 次, 并定期接受口腔健康评估或专业洁牙 (II b 级证据, B 级推荐)。(2) 确诊牙周炎的患者应积极接受规范化治疗 (II b 级证据, B 级推荐)。

4. 维生素与矿物质管理: 维生素与矿物质为机体必需微量营养素, 其缺乏或代谢紊乱可通过影响神经细胞代谢、诱发氧化应激异常、干扰神经炎症调节等途径参与 AD 病理进程。现有证据表明, 特定微量营养素的缺乏或失衡可能与认知功能下降及痴呆发病风险增加相关。例如, B 族维生素 (特别是维生素 B₁₂、叶酸) 的充足摄入对于维持正常的同



型半胱氨酸水平至关重要,而高同型半胱氨酸血症已被多项研究确认为全因痴呆及 AD 的独立危险因素^[150-153]。因此,评估及联合干预叶酸与维生素 B₁₂ 缺乏,以纠正高同型半胱氨酸血症,对于 AD 防治具有重要意义。维生素 D 水平低下同样被发现与认知功能减退、AD 病理生物标志物升高及痴呆发病风险增加相关。一项大型队列研究表明,血清维生素 D 缺乏和不足均与全因痴呆、AD 的发病风险显著升高相关,其中维生素 D 缺乏和不足可分别使 AD 发病风险增加 19% (95%CI: 1.07~1.31) 和 10% (95%CI: 1.02~1.19),而定期适量补充维生素 D 有助于改善认知功能^[154]。在矿物质方面,锌、硒、镁等元素作为多种酶的关键辅因子,其体内稳态失衡可能损害神经突触可塑性及神经元存活^[155]。然而,尽管观察性研究提示均衡的膳食摄入与较低的痴呆发病风险相关,但大规模随机对照试验结果尚未能证实通过补充单一或复合维生素与矿物质制剂可明确预防痴呆^[156]。因此,当前基于循证医学的建议强调,对高危人群及患者应首先进行全面的营养状况评估,重点关注可能存在的营养缺乏。

推荐意见 18: (1) 建议中老年人每年检测血清维生素 B₁₂、叶酸、维生素 D 水平,缺乏者在医生指导下补充 (Ⅱ a 级证据, B 级推荐)。 (2) 日常饮食中增加深海鱼 (维生素 D)、动物肝脏 (维生素 B₁₂)、深绿色蔬菜 (叶酸)、坚果及海产品 (锌、硒) 等富含维生素与矿物质食物的摄入,注意避免盲目大剂量使用补充剂 (Ⅱ b 级证据, B 级推荐)。

七、证据局限与未来研究方向

本共识所梳理的 AD 可调控风险因素及其干预相关证据,多源于观察性流行病学研究。此类研究虽可明确量化各因素与 AD 发病风险间的关联强度,但难以直接证实二者的因果关系。各风险因素间存在显著关联性 & 复杂的交互作用,例如高血压、糖尿病常与超重/肥胖共病存在,吸烟与饮酒多呈协同危害效应。因此,未来本共识将进一步关注风险因素间的叠加效应与协同作用,以更系统、全面地评估多因素共同暴露对 AD 发病的影响。此外,现有高质量证据多基于西方人群,中国人群的本土化前瞻性队列研究、干预试验仍需进一步拓展,相关机制探索亦需持续深化。不同人种、文化背景及生活环境下,风险因素的作用模式可能存在显著异质性,尤其是饮食模式、遗传背景等人群特异性因素对 AD 发病的影响,仍需系统探究。

未来研究方向包括: (1) 开展以临床硬终点为

核心目标的大规模、多中心、前瞻性、综合干预性研究,系统明确我国人群中 AD 危险因素的流行特征及交互效应; (2) 针对饮食、运动、睡眠等可调控因素设计长期随机对照试验,获取生活方式及危险因素干预有效性的直接循证依据; (3) 关注肠道菌群失调、空气污染、长期压力等新兴风险因素的证据积累,探索其在 AD 发生发展中的作用; (4) 借助多组学技术、结合生物标志物检测,深入解析 AD 危险因素致病及干预获益的潜在生物学机制; (5) 重点强化中国人群特征的长期随访队列建设与本土化干预研究,进而构建适合我国人群的精准预防体系。

本共识制订专家组名单

执笔: 兰宇飞、王爱凯、王晨阳、彭思博 (南方医科大学珠江医院)

专家委员会成员 (按照姓氏汉语拼音排序): 毕伟 (暨南大学附属第一医院)、陈晓春 (福建医科大学附属协和医院)、程昭昭 (中国科学技术大学附属第一医院)、范玉华 (中山大学附属第一医院)、冯淑君 (广东省人民医院)、高筱雅 (南方医科大学珠江医院)、郭洪波 (南方医科大学珠江医院)、郭纪锋 (中南大学湘雅医院)、郭艳苏 (首都医科大学宣武医院)、何文 (中山大学附属第一医院)、何文贞 (汕头大学医学院第一附属医院)、何旭英 (广东省第二人民医院)、胡俊 (北京大学深圳医院)、雷鸣 (中山大学孙逸仙纪念医院)、李桂花 (广东省第二人民医院)、李焕敏 (南方医科大学第三附属医院)、李扬 (南方医科大学珠江医院)、李中 (中山大学附属第六医院)、刘军 (广州医科大学附属第二医院)、龙玲 (中山大学附属第三医院)、欧阳基鹏 (南方医科大学顺德医院)、欧阳樱君 (广州市第一人民医院)、乔立艳 (清华大学玉泉医院)、裴中 (中山大学附属第一医院)、施炯 (中国科学技术大学附属第一医院)、唐佳宇 (湖南省脑科医院)、汪鸿浩 (广州市第一人民医院)、王涛 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)、王延江 (陆军军医大学陆军特色医学中心)、吴原 (广西医科大学第一附属医院)、徐俊 (首都医科大学附属北京天坛医院)、徐运 (南京大学医学院附属鼓楼医院)、徐运启 (南方医科大学南方医院)、尹又 (同济大学附属东方医院)、郁金泰 (复旦大学附属华山医院)、袁俊亮 (北京大学第六医院)、张海宁 (吉林大学白求恩第一医院)、张巍 (空军军医大学唐都医院)、张玉虎 (广东省人民医院)、赵辉 (南京大学医学院附属鼓楼医院)、邹良玉 (深圳市人民医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 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]. Lancet Public Health, 2022, 7(2): e105-e125. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00249-8.
- [2] Zhi N, Ren RJ, Qi JL, et al. The China Alzheimer report 2025[J]. Gen Psychiatr, 2025, 38(4): e102020. DOI: 10.1136/gpsych-2024-102020.
- [3] Livingston G, Huntley J, Liu KY, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet Standing Commission[J]. Lancet, 2024, 404(10452): 572-628. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0.



- [4] Qiu C, Bäckman L, Winblad B, et al. The influence of education on clinically diagnosed dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen Project[J]. Arch Neurol, 2001, 58(12): 2034-2039. DOI: 10.1001/archneur.58.12.2034.
- [5] Li X, Zhang Y, Zhang C, et al. Education counteracts the genetic risk of Alzheimer's disease without an interaction effect[J]. Front Public Health, 2023, 11: 1178017. DOI: 10.3389/fpubh. 2023. 1178017.
- [6] van Loenhoud AC, Groot C, Bocancea DI, et al. Association of education and intracranial volume with cognitive trajectories and mortality rates across the Alzheimer disease continuum[J]. Neurology, 2022, 98(16): e1679-e1691. DOI: 10.1212/WNL. 0000000000200116.
- [7] Ritchie SJ, Tucker-Drob EM. How much does education improve intelligence? A Meta-analysis[J]. Psychol Sci, 2018, 29 (8): 1358-1369. DOI: 10.1177/0956797618774253.
- [8] Lövdén M, Fratiglioni L, Glymour MM, et al. Education and cognitive functioning across the life span[J]. Psychol Sci Public Interest, 2020, 21(1): 6-41. DOI: 10.1177/1529100620920576.
- [9] Beller J, Kuhlmann BG, Sperlich S, et al. Secular improvements in cognitive aging: contribution of education, health, and routine activities[J]. J Aging Health, 2022, 34(6-8): 807-817. DOI: 10.1177/08982643211065571.
- [10] Langella S, Barksdale NG, Vasquez D, et al. Effect of apolipoprotein genotype and educational attainment on cognitive function in autosomal dominant Alzheimer's disease[J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 5120. DOI: 10.1038/s41467-023-40775-z.
- [11] Richmond-Rakerd LS, D'Souza S, Milne BJ, et al. Longitudinal associations of mental disorders with dementia: 30-year analysis of 1.7 million New Zealand citizens[J]. JAMA Psychiatry, 2022, 79(4): 333-340. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2021.4377.
- [12] Kim H, Jeong W, Kwon J, et al. Association between depression and the risk of Alzheimer's disease using the Korean national health insurance service-elderly cohort[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 22591. DOI: 10.1038/s41598-021-02201-6.
- [13] Elser H, Horváth-Puhó E, Gradius JL, et al. Association of early-, middle-, and late-life depression with incident dementia in a Danish cohort[J]. JAMA Neurol, 2023, 80(9): 949-958. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.2309.
- [14] Pietrzak RH, Lim YY, Neumeister A, et al. Amyloid- β , anxiety, and cognitive decline in preclinical Alzheimer disease: a multicenter, prospective cohort study[J]. JAMA Psychiatry, 2015, 72(3): 284-291. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2014.2476.
- [15] Becker E, Rios CLO, Lahmann C, et al. Anxiety as a risk factor of Alzheimer's disease and vascular dementia[J]. Br J Psychiatry, 2018, 213(5): 654-660. DOI: 10.1192/bjp.2018.173.
- [16] Sun L, Li W, Qiu Q, et al. Anxiety adds the risk of cognitive progression and is associated with axon/synapse degeneration among cognitively unimpaired older adults[J]. EBioMedicine, 2023, 94: 104703. DOI: 10.1016/j.ebiom.2023.104703.
- [17] Velosa J, Delgado A, Finger E, et al. Risk of dementia in bipolar disorder and the interplay of lithium: a systematic review and Meta-analyses[J]. Acta Psychiatr Scand, 2020, 141(6): 510-521. DOI: 10.1111/acps.13153.
- [18] Yang L, Deng Y, Leng Y, et al. Depression, depression treatments, and risk of incident dementia: a prospective cohort study of 354,313 participants[J]. Biol Psychiatry, 2023, 93(9): 802-809. DOI: 10.1016/j.biopsych.2022.08.026.
- [19] Ainsworth NJ, Marawi T, Maslej MM, et al. Cognitive outcomes after antidepressant pharmacotherapy for late-life depression: a systematic review and Meta-analysis[J]. Am J Psychiatry, 2024, 181(3): 234-245. DOI: 10.1176/appi.ajp.20230392.
- [20] Watt JA, Goodarzi Z, Veroniki AA, et al. Comparative efficacy of interventions for reducing symptoms of depression in people with dementia: systematic review and network Meta-analysis[J]. BMJ, 2021, 372: n532. DOI: 10.1136/bmj.n532.
- [21] Håkansson K, Rovio S, Helkala E, et al. Association between mid-life marital status and cognitive function in later life: population based cohort study[J]. BMJ, 2009, 339: b2462. DOI: 10.1136/bmj.b2462.
- [22] Kuiper JS, Zuidersma M, Voshaar RCO, et al. Social relationships and risk of dementia: a systematic review and Meta-analysis of longitudinal cohort studies[J]. Ageing Res Rev, 2015, 22: 39-57. DOI: 10.1016/j.arr.2015.04.006.
- [23] Xu H, Yang R, Dintica C, et al. Association of lifespan cognitive reserve indicator with the risk of mild cognitive impairment and its progression to dementia[J]. Alzheimers Dement, 2020, 16(6): 873-882. DOI: 10.1002/alz.12085.
- [24] Sommerlad A, Kivimäki M, Larson EB, et al. Social participation and risk of developing dementia[J]. Nat Aging, 2023, 3(5): 532-545. DOI: 10.1038/s43587-023-00387-0.
- [25] Hultsch DF, Hertzog C, Small BJ, et al. Use it or lose it: engaged lifestyle as a buffer of cognitive decline in aging? [J]. Psychol Aging, 1999, 14(2): 245-263. DOI: 10.1037//0882-7974.14.2.245.
- [26] Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, et al. Leisure activities and the risk of dementia in the elderly[J]. N Engl J Med, 2003, 348(25): 2508-2516. DOI: 10.1056/NEJMoa022252.
- [27] Hoscheidt S, Sanderlin AH, Baker LD, et al. Mediterranean and western diet effects on Alzheimer's disease biomarkers, cerebral perfusion, and cognition in mid-life: a randomized trial[J]. Alzheimers Dement, 2022, 18(3): 457-468. DOI: 10.1002/alz.12421.
- [28] Fekete M, Varga P, Ungvari Z, et al. The role of the Mediterranean diet in reducing the risk of cognitive impairment, dementia, and Alzheimer's disease: a Meta-analysis [J]. Geroscience, 2025, 47(3): 3111-3130. DOI: 10.1007/s11357-024-01488-3.
- [29] McGrattan AM, McGuinness B, McKinley MC, et al. Diet and inflammation in cognitive ageing and Alzheimer's disease[J]. Curr Nutr Rep, 2019, 8(2): 53-65. DOI: 10.1007/s13668-019-0271-4.
- [30] Morris MC, Tangney CC, Wang Y, et al. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease[J]. Alzheimers Dement, 2015, 11(9): 1007-1014. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.11.009.



- [31] Chen H, Dhana K, Huang Y, et al. Association of the mediterranean dietary approaches to stop hypertension intervention for neurodegenerative delay (MIND) diet with the risk of dementia[J]. *JAMA Psychiatry*, 2023, 80(6): 630-638. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2023.0800.
- [32] Tessier A, Wang F, Korat AA, et al. Optimal dietary patterns for healthy aging[J]. *Nat Med*, 2025, 31(5): 1644-1652. DOI: 10.1038/s41591-025-03570-5.
- [33] Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-Navarra randomised trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013, 84(12): 1318-1325. DOI: 10.1136/jnnp-2012-304792.
- [34] Barnes LL, Dhana K, Liu X, et al. Trial of the MIND diet for prevention of cognitive decline in older persons[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(7): 602-611. DOI: 10.1056/NEJMoa2302368.
- [35] GBD 2017 Diet Collaborators. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 393(10184): 1958-1972. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30041-8.
- [36] Mathews R, Chu Y. Global review of whole grain definitions and health claims[J]. *Nutr Rev*, 2020, 78(Suppl 1): 98-106. DOI: 10.1093/nutrit/nuz055.
- [37] Wang H, Lv Y, Ti G, et al. Association of low-carbohydrate-diet score and cognitive performance in older adults: national health and nutrition examination survey (NHANES)[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 983. DOI: 10.1186/s12877-022-03607-1.
- [38] Liu X, Beck T, Dhana K, et al. Association of whole grain consumption and cognitive decline: an investigation from a community-based biracial cohort of older adults[J]. *Neurology*, 2023, 101(22): e2277-e2287. DOI: 10.1212/WNL.00000000000207938.
- [39] Sneltselaar LG, de Jesus JM, DeSilva DM, et al. Dietary guidelines for Americans, 2020-2025: understanding the scientific process, guidelines, and key recommendations[J]. *Nutr Today*, 2021, 56(6): 287-295. DOI: 10.1097/NT.0000000000000512.
- [40] 中国营养学会. 中国居民膳食指南(2022)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 1-4.
Chinese Nutrition Society. Dietary guidelines for Chinese residents (2022) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022: 1-4.
- [41] Sun Y, Liang Z, Xia X, et al. Extra cup of tea intake associated with increased risk of Alzheimer's disease: genetic insights from Mendelian randomization[J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1052281. DOI: 10.3389/fnut.2023.1052281.
- [42] Pham K, Mulugeta A, Zhou A, et al. High coffee consumption, brain volume and risk of dementia and stroke[J]. *Nutr Neurosci*, 2022, 25(10): 2111-2122. DOI: 10.1080/1028415X.2021.1945858.
- [43] Zhu Y, Hu C, Liu X, et al. Moderate coffee or tea consumption decreased the risk of cognitive disorders: an updated dose-response Meta-analysis[J]. *Nutr Rev*, 2024, 82(6): 738-748. DOI: 10.1093/nutrit/nuad089.
- [44] Kolahdouzan M, Hamadeh MJ. The neuroprotective effects of caffeine in neurodegenerative diseases[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2017, 23(4): 272-290. DOI: 10.1111/cns.12684.
- [45] Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour[J]. *Br J Sports Med*, 2020, 54(24): 1451-1462. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955.
- [46] Northey JM, Cherbuin N, Pumpa KL, et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with Meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2018, 52(3): 154-160. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096587.
- [47] Tari AR, Walker TL, Huuha AM, et al. Neuroprotective mechanisms of exercise and the importance of fitness for healthy brain ageing[J]. *Lancet*, 2025, 405(10484): 1093-1118. DOI: 10.1016/S0140-6736(25)00184-9.
- [48] Ma CL, Ma XT, Wang JJ, et al. Physical exercise induces hippocampal neurogenesis and prevents cognitive decline[J]. *Behav Brain Res*, 2017, 317: 332-339. DOI: 10.1016/j.bbr.2016.09.067.
- [49] Valenzuela PL, Castillo-García A, Morales JS, et al. Exercise benefits on Alzheimer's disease: state-of-the-science[J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 62: 101108. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101108.
- [50] Sun X, Yan AF, Shi Z, et al. Health consequences of obesity and projected future obesity health burden in China[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2022, 30(9): 1724-1751. DOI: 10.1002/oby.23472.
- [51] Qu Y, Hu H, Ou Y, et al. Association of body mass index with risk of cognitive impairment and dementia: a systematic review and Meta-analysis of prospective studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 115: 189-198. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2020.05.012.
- [52] Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL, et al. Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study[J]. *Arch Neurol*, 2009, 66(3): 336-342. DOI: 10.1001/archneurol.2008.582.
- [53] Hu Y, Peng W, Ren R, et al. Sarcopenia and mild cognitive impairment among elderly adults: the first longitudinal evidence from CHARLS[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(6): 2944-2952. DOI: 10.1002/jcsm.13081.
- [54] Cipolli GC, de Assumpção D, Borim FSA, et al. Cognitive impairment predicts sarcopenia 9 years later among older adults [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2023, 24(8): 1207-1212. DOI: 10.1016/j.jamda.2023.05.008.
- [55] Custers E, Vreeken D, Kleemann R, et al. Long-term brain structure and cognition following bariatric surgery[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(2): e2355380. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.55380.
- [56] Anstey KJ, Sanden CV, Salim A, et al. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: a Meta-analysis of prospective studies[J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 166(4): 367-378. DOI: 10.1093/aje/kwm116.
- [57] Rusanen M, Rovio S, Ngandu T, et al. Midlife smoking, apolipoprotein E and risk of dementia and Alzheimer's disease: a population-based cardiovascular risk factors, aging and dementia study[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2010, 30(3): 277-284. DOI: 10.1159/000320484.

- [58] Chen C, Zhu S, Zheng Z, et al. A genome-wide study on the genetic and causal effects of smoking in neurodegeneration[J]. *J Transl Med*, 2025, 23(1): 743. DOI: 10.1186/s12967-025-06688-9.
- [59] Xu W, Wang H, Wan Y, et al. Alcohol consumption and dementia risk: a dose-response Meta-analysis of prospective studies[J]. *Eur J Epidemiol*, 2017, 32(1): 31-42. DOI: 10.1007/s10654-017-0225-3.
- [60] Xie C, Feng Y. Alcohol consumption and risk of Alzheimer's disease: a dose-response Meta-analysis[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2022, 22(4): 278-285. DOI: 10.1111/ggi.14357.
- [61] Heymann D, Stern Y, Cosentino S, et al. The association between alcohol use and the progression of Alzheimer's disease[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2016, 13(12): 1356-1362. DOI: 10.2174/1567205013666160603005035.
- [62] Zhou S, Zhou R, Zhong T, et al. Association of smoking and alcohol drinking with dementia risk among elderly men in China [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2014, 11(9): 899-907. DOI: 10.2174/1567205011666141001123356.
- [63] Marczyński TJ. GABAergic deafferentation hypothesis of brain aging and Alzheimer's disease; pharmacologic profile of the benzodiazepine antagonist, flumazenil[J]. *Rev Neurosci*, 1995, 6(3): 221-258. DOI: 10.1515/revneuro.1995.6.3.221.
- [64] Buysse DJ. Insomnia[J]. *JAMA*, 2013, 309(7): 706-716. DOI: 10.1001/jama.2013.193.
- [65] Meng M, Shen X, Xie Y, et al. Insomnia and risk of all-cause dementia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2025, 20(4): e0318814. DOI: 10.1371/journal.pone.0318814.
- [66] Xu W, Tan L, Su B, et al. Sleep characteristics and cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease pathology in cognitively intact older adults: the CABLE study[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(8): 1146-1152. DOI: 10.1002/alz.12117.
- [67] Fan L, Xu W, Cai Y, et al. Sleep duration and the risk of dementia: a systematic review and Meta-analysis of prospective cohort studies[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2019, 20(12): 1480-1487. e5. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.06.009.
- [68] Robbins R, Quan SF, Weaver MD, et al. Examining sleep deficiency and disturbance and their risk for incident dementia and all-cause mortality in older adults across 5 years in the united states[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(3): 3254-3268. DOI: 10.18632/aging.202591.
- [69] Sabia S, Fayosse A, Dumurgier J, et al. Association of sleep duration in middle and old age with incidence of dementia[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2289. DOI: 10.1038/s41467-021-22354-2.
- [70] Korkalainen H, Kainulainen S, Isild AS, et al. Review and perspective on sleep-disordered breathing research and translation to clinics[J]. *Sleep Med Rev*, 2024, 73: 101874. DOI: 10.1016/j.smrv.2023.101874.
- [71] Lee JE, Yang SW, Ju YJ, et al. Sleep-disordered breathing and Alzheimer's disease: a nationwide cohort study[J]. *Psychiatry Res*, 2019, 273: 624-630. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.01.086.
- [72] Bubu OM, Andrade AG, Umasabor-Bubu OQ, et al. Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: a systematic review integrating three decades of multidisciplinary research[J]. *Sleep Med Rev*, 2020, 50: 101250. DOI: 10.1016/j.smrv.2019.101250.
- [73] Li P, Gao L, Yu L, et al. Daytime napping and Alzheimer's dementia: a potential bidirectional relationship[J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(1): 158-168. DOI: 10.1002/alz.12636.
- [74] Spira AP, An Y, Wu MN, et al. Excessive daytime sleepiness and napping in cognitively normal adults: associations with subsequent amyloid deposition measured by PiB PET[J]. *Sleep*, 2018, 41(10): zsy152. DOI: 10.1093/sleep/zsy152.
- [75] Blumberg MS, Lesku JA, Libourel P, et al. What is REM sleep? [J]. *Curr Biol*, 2020, 30(1): R38-R49. DOI: 10.1016/j.cub.2019.11.045.
- [76] Wei T, Zhou J, Wang Z, et al. Coupled sleep rhythm disruption predicts cognitive decline in Alzheimer's disease[J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2025, 70(9): 1491-1503. DOI: 10.1016/j.scib.2025.03.023.
- [77] Galbiati A, Carli G, Hensley M, et al. REM sleep behavior disorder and Alzheimer's disease: definitely no relationship? [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 63(1): 1-11. DOI: 10.3233/JAD-171164.
- [78] Pyun J, Kang MJ, Yun Y, et al. APOE ϵ 4 and REM sleep behavior disorder as risk factors for sundown syndrome in Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 69(2): 521-528. DOI: 10.3233/JAD-190032.
- [79] Nedergaard M, Goldman SA. Glymphatic failure as a final common pathway to dementia[J]. *Science*, 2020, 370(6512): 50-56. DOI: 10.1126/science.abb8739.
- [80] Lucey BP, McCullough A, Landsness EC, et al. Reduced non-rapid eye movement sleep is associated with tau pathology in early Alzheimer's disease[J]. *Sci Transl Med*, 2019, 11(474): eaau6550. DOI: 10.1126/scitranslmed.aau6550.
- [81] Cui W, Duan Z, Li Z, et al. Assessment of Alzheimer's disease-related biomarkers in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2022, 14: 902408. DOI: 10.3389/fnagi.2022.902408.
- [82] Prather AA, Vogelzangs N, Penninx BWJH. Sleep duration, insomnia, and markers of systemic inflammation: results from the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA)[J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 60: 95-102. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.09.018.
- [83] Slutsky I. Linking activity dyshomeostasis and sleep disturbances in Alzheimer disease[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2024, 25(4): 272-284. DOI: 10.1038/s41583-024-00797-y.
- [84] Cai H, Su N, Li W, et al. Relationship between afternoon napping and cognitive function in the ageing Chinese population[J]. *Gen Psychiatr*, 2021, 34(1): e100361. DOI: 10.1136/gpsych-2020-100361.
- [85] Tu YY, Cui L, Zhang Z, et al. Subjective sleep characteristics in non-demented adults: domain-specific associations with multimodal Alzheimer's disease biomarkers[J]. *Alzheimers Dement*, 2025, 21(11): e70932. DOI: 10.1002/alz.70932.
- [86] Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-



- risk elderly people (FINGER): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9984): 2255-2263. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5.
- [87] Baker LD, Espeland MA, Whitmer RA, et al. Structured vs self-guided multidomain lifestyle interventions for global cognitive function: the US POINTER randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2025, 334(8): 681-691. DOI: 10.1001/jama.2025.12923.
- [88] Barnes DE, Balderson BH, Shulman L, et al. The systematic multi-domain Alzheimer's risk reduction trial (SMARRT) intervention: a personalized approach to dementia risk reduction [J]. *J Alzheimers Dis*, 2024, 102(4): 1121-1132. DOI: 10.1177/13872877241296161.
- [89] Wang Y, Tang S, Hou T, et al. Multimodal interventions to delay dementia and disability in rural China (MIND-China): an update 2018-2021[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2022, 18(S11): e061546. DOI: 10.1002/alz.061546.
- [90] Liu X, Ma Z, Zhu X, et al. Cognitive benefit of a multidomain intervention for older adults at risk of cognitive decline: a cluster-randomized controlled trial[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2023, 31(3): 197-209. DOI: 10.1016/j.jagp.2022.10.006.
- [91] Cao X, Wang X, Tian YX, et al. Cardiovascular disease and risk factors surveillance investigators. Trends and sociodemographic patterns in hypertension prevalence and treatment in China[J]. *Med*, 2025, 6(11): 100808. DOI: 10.1016/j.medj.2025.100808.
- [92] Ou Y, Tan C, Shen X, et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and Meta-analysis of 209 prospective studies[J]. *Hypertension*, 2020, 76(1): 217-225. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14993.
- [93] Shang X, Hill E, Zhu Z, et al. The association of age at diagnosis of hypertension with brain structure and incident dementia in the UK biobank[J]. *Hypertension*, 2021, 78(5): 1463-1474. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17608.
- [94] Hughes D, Judge C, Murphy R, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA*, 2020, 323(19): 1934-1944. DOI: 10.1001/jama.2020.4249.
- [95] He J, Zhao C, Zhong S, et al. Blood pressure reduction and all-cause dementia in people with uncontrolled hypertension: an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomized trial[J]. *Nat Med*, 2025, 31(6): 2054-2061. DOI: 10.1038/s41591-025-03616-8.
- [96] Zhang W, Redline S, Viswanathan A, et al. Hypotensive episodes on 24-hour ambulatory blood pressure and cognitive function: insights from the SPRINT study[J]. *Hypertension*, 2025, 82(4): 627-637. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.124.24222.
- [97] Ma Y, Zhang Y, Coresh J, et al. Orthostatic blood pressure change, dizziness, and risk of dementia in the ARIC study[J]. *Hypertension*, 2024, 81(1): 96-106. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21438.
- [98] Walker KA, Sharrett AR, Wu A, et al. Association of midlife to late-life blood pressure patterns with incident dementia[J]. *JAMA*, 2019, 322(6): 535-545. DOI: 10.1001/jama.2019.10575.
- [99] Hu H, Meng L, Bi Y, et al. Tau pathologies mediate the association of blood pressure with cognitive impairment in adults without dementia: the CABLE study[J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(1): 53-64. DOI: 10.1002/alz.12377.
- [100] Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2021, 17(10): 639-654. DOI: 10.1038/s41581-021-00430-6.
- [101] Xu Y, Lu J, Li M, et al. Diabetes in China part 1: epidemiology and risk factors[J]. *Lancet Public Health*, 2024, 9(12): e1089-e1097. DOI: 10.1016/S2468-2667(24)00250-0.
- [102] Rawlings AM, Sharrett AR, Schneider ALC, et al. Diabetes in midlife and cognitive change over 20 years: a cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(11): 785-793. DOI: 10.7326/M14-0737.
- [103] McIntosh EC, Nation DA, Alzheimer's disease neuroimaging initiative. importance of treatment status in links between type 2 diabetes and Alzheimer's disease[J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(5): 972-979. DOI: 10.2337/dc18-1399.
- [104] Cooper C, Sommerlad A, Lyketsos CG, et al. Modifiable predictors of dementia in mild cognitive impairment: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2015, 172(4): 323-334. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.14070878.
- [105] Meng L, Wang Z, Ji H, et al. Causal association evaluation of diabetes with Alzheimer's disease and genetic analysis of antidiabetic drugs against Alzheimer's disease[J]. *Cell Biosci*, 2022, 12(1): 28. DOI: 10.1186/s13578-022-00768-9.
- [106] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2024 概要[J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(6): 521-559. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2025.06.001. National Center for Cardiovascular Diseases, the Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2024: an updated summary[J]. *Chinese Circulation Journal*, 2025, 40(6): 521-559. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2025.06.001.
- [107] Iwagami M, Qizilbash N, Gregson J, et al. Blood cholesterol and risk of dementia in more than 1.8 million people over two decades: a retrospective cohort study[J]. *Lancet Healthy Longev*, 2021, 2(8): e498-e506. DOI: 10.1016/S2666-7568(21)00150-1.
- [108] GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2100-2132. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)00367-2.
- [109] Fernando MS, Ince PG, MRC Cognitive Function and Ageing Neuropathology Study Group. Vascular pathologies and cognition in a population-based cohort of elderly people[J]. *J Neurol Sci*, 2004, 226(1-2): 13-17. DOI: 10.1016/j.jns.2004.09.004.
- [110] Zhong W, Chen H, Gong X, et al. Prevalent stroke, age of its onset, and post-stroke lifestyle in relation to dementia: a prospective cohort study[J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19(9):



- 3998-4007. DOI: 10.1002/alz.13122.
- [111] Stamatelopoulous K, Pol CJ, Ayers C, et al. Amyloid-beta (1-40) peptide and subclinical cardiovascular disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(9): 1060-1061. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.027.
- [112] Bleckwenn M, Kleinedam L, Wagner M, et al. Impact of coronary heart disease on cognitive decline in Alzheimer's disease: a prospective longitudinal cohort study in primary care [J]. *Br J Gen Pract*, 2017, 67(655): e111-e117. DOI: 10.3399/bjgp16X688813.
- [113] Liang J, Li C, Gao D, et al. Association between onset age of coronary heart disease and incident dementia: a prospective cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(23): e031407. DOI: 10.1161/JAHA.123.031407.
- [114] Shi S, Tang Y, Zhao Q, et al. Prevalence and risk of atrial fibrillation in China: a national cross-sectional epidemiological study[J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 23: 100439. DOI: 10.1016/j.lanwpc.2022.100439.
- [115] Zhai Y, Hu F, Yuan L, et al. Atrial fibrillation increases the risk of all-cause dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia: a cohort study of 373, 415 participants in the UK Biobank[J]. *J Affect Disord*, 2024, 351: 323-330. DOI: 10.1016/j.jad.2024.01.224.
- [116] Zhang W, Liang J, Li C, et al. Age at diagnosis of atrial fibrillation and incident dementia[J]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(11): e2342744. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.42744.
- [117] Ihara M, Washida K. Linking atrial fibrillation with Alzheimer's disease: epidemiological, pathological, and mechanistic evidence [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 62(1): 61-72. DOI: 10.3233/JAD-170970.
- [118] Martins GL, Duarte RCF, Mukhamedyarov MA, et al. Inflammatory and infectious processes serve as links between atrial fibrillation and Alzheimer's disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): 3226. DOI: 10.3390/ijms21093226.
- [119] Wang H, Chai K, Du M, et al. Prevalence and incidence of heart failure among urban patients in China: a national population-based analysis[J]. *Circ Heart Fail*, 2021, 14(10): e008406. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008406.
- [120] Manemann SM, Knopman DS, Sauver JS, et al. Alzheimer's disease and related dementias and heart failure: a community study[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2022, 70(6): 1664-1672. DOI: 10.1111/jgs.17752.
- [121] Wolters FJ, Segufa RA, Darweesh SKL, et al. Coronary heart disease, heart failure, and the risk of dementia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(11): 1493-1504. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.01.007.
- [122] Zheng F, Liang J, Li C, et al. Age at onset of heart failure and subsequent risk of dementia: a longitudinal cohort study[J]. *JACC Heart Fail*, 2024, 12(5): 826-835. DOI: 10.1016/j.jchf.2023.08.006.
- [123] Li M, Zhang J, Hu Y, et al. Cognitive impairment in patients with heart failure: physiopathology, clinical implications, and therapeutic considerations[J]. *J Cardiol*, 2025, 85(6): 465-472. DOI: 10.1016/j.jcc.2025.02.007.
- [124] Sposato LA, Vargas ER, Riccio PM, et al. Milder Alzheimer's disease pathology in heart failure and atrial fibrillation[J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 13(7): 770-777. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.12.002.
- [125] Nash SD, Cruickshanks KJ, Klein R, et al. The prevalence of hearing impairment and associated risk factors: the beaver dam offspring study[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011, 137(5): 432-439. DOI: 10.1001/archoto.2011.15.
- [126] Panza F, Solfrizzi V, Logroscino G. Age-related hearing impairment-a risk factor and frailty marker for dementia and AD [J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11(3): 166-175. DOI: 10.1038/nrneurol.2015.12.
- [127] Yu R, Proctor D, Soni J, et al. Adult-onset hearing loss and incident cognitive impairment and dementia-a systematic review and Meta-analysis of cohort studies[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 98: 102346. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102346.
- [128] Cantuaria ML, Pedersen ER, Waldorff FB, et al. Hearing loss, hearing aid use, and risk of dementia in older adults[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2024, 150(2): 157-164. DOI: 10.1001/jamaoto.2023.3509.
- [129] Lin FR, Pike JR, Albert MS, et al. Hearing intervention versus health education control to reduce cognitive decline in older adults with hearing loss in the USA (ACHIEVE): a multicentre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2023, 402(10404): 786-797. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01406-X.
- [130] Shang X, Zhu Z, Wang W, et al. The association between vision impairment and incidence of dementia and cognitive impairment: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(8): 1135-1149. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.12.029.
- [131] Rogers MAM, Langa KM. Untreated poor vision: a contributing factor to late-life dementia[J]. *Am J Epidemiol*, 2010, 171(6): 728-735. DOI: 10.1093/aje/kwp453.
- [132] Hwang PH, Longstreth WT, Thielke SM, et al. Longitudinal changes in hearing and visual impairments and risk of dementia in older adults in the United States[J]. *JAMA Netw Open*, 2022, 5(5): e2210734. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.10734.
- [133] Kuo P, Huang AR, Ehrlich JR, et al. Prevalence of concurrent functional vision and hearing impairment and association with dementia in community-dwelling medicare beneficiaries[J]. *JAMA Netw Open*, 2021, 4(3): e211558. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.1558.
- [134] Yeo BSY, Song HJMD, Toh EMS, et al. Association of hearing aids and cochlear implants with cognitive decline and dementia: a systematic review and Meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2023, 80(2): 134-141. DOI: 10.1001/jamaneurol.2022.4427.
- [135] Whitson HE, Cronin-Golomb A, Cruickshanks KJ, et al. American Geriatrics Society and National Institute on aging bench-to-bedside conference: sensory impairment and cognitive decline in older adults[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2018, 66(11): 2052-2058. DOI: 10.1111/jgs.15506.
- [136] Schubert CR, Cruickshanks KJ, Fischer ME, et al. Sensory impairments and cognitive function in middle-aged adults[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2017, 72(8): 1087-1090. DOI: 10.



- 1093/gerona/glx067.
- [137] Cui L, Tu Y, Zhang Z, et al. Associations and potential multiple mechanisms between subjective hearing loss and cognitive impairment[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2024, 11(3): 649-660. DOI: 10.14283/jpad.2024.62.
- [138] Mohindru PJ, Khanna RJ, Bhatia SS. Official stats underestimate brain injury[J]. *Springer Healthcare News*, 2012, 1(1): 1595. DOI: 10.1007/s40014-012-1595-9.
- [139] Jiang J, Gao G, Feng J, et al. Traumatic brain injury in China[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(3): 286-295. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30469-1.
- [140] Schneider ALC, Selvin E, Latour L, et al. Head injury and 25-year risk of dementia[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17(9): 1432-1441. DOI: 10.1002/alz.12315.
- [141] Tolppanen A, Taipale H, Hartikainen S. Head or brain injuries and Alzheimer's disease: a nested case-control register study[J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 13(12): 1371-1379. DOI: 10.1016/j.jalz.2017.04.010.
- [142] Shively S, Scher AI, Perl DP, et al. Dementia resulting from traumatic brain injury: what is the pathology?[J]. *Arch Neurol*, 2012, 69(10): 1245-1251. DOI: 10.1001/archneurol.2011.3747.
- [143] Buckner RL, Sepulcre J, Talukdar T, et al. Cortical hubs revealed by intrinsic functional connectivity: mapping, assessment of stability, and relation to Alzheimer's disease[J]. *J Neurosci*, 2009, 29(6): 1860-1873. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.5062-08.2009.
- [144] Frencken JE, Sharma P, Stenhouse L, et al. Global epidemiology of dental caries and severe periodontitis-a comprehensive review [J]. *J Clin Periodontol*, 2017, 44 Suppl 18: S94-S105. DOI: 10.1111/jcpe.12677.
- [145] Dominy SS, Lynch C, Ermini F, et al. *Porphyromonas gingivalis* in Alzheimer's disease brains: evidence for disease causation and treatment with small-molecule inhibitors[J]. *Sci Adv*, 2019, 5(1): eaau3333. DOI: 10.1126/sciadv.aau3333.
- [146] Guo H, Chang S, Pi X, et al. The effect of periodontitis on dementia and cognitive impairment: a Meta-analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18(13): DOI: 10.3390/ijerph18136823.
- [147] Qiu C, Zhou W, Shen H, et al. Profiles of subgingival microbiomes and gingival crevicular metabolic signatures in patients with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2024, 16(1): 41. DOI: 10.1186/s13195-024-01402-1.
- [148] Wang RP, Huang J, Chan K W Y, et al. IL-1 β and TNF- α play an important role in modulating the risk of periodontitis and Alzheimer's disease[J]. *J Neuroinflammation*, 2023, 20(1): 71. DOI: 10.1186/s12974-023-02747-4.
- [149] Yoo JE, Huh Y, Park S, et al. Association between dental diseases and oral hygiene care and the risk of dementia: a retrospective cohort study[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2023, 24(12): 1924-1930. e3. DOI: 10.1016/j.jamda.2023.08.011.
- [150] Ma F, Wu T, Zhao J, et al. Plasma homocysteine and serum folate and vitamin B₁₂ levels in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a case-control study[J]. *Nutrients*, 2017, 9(7): 725. DOI: 10.3390/nu9070725.
- [151] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组, 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. 前驱期阿尔茨海默病的简易筛查中国专家共识(2023年版)[J]. *中华神经医学杂志*, 2023, 22(5): 433-444. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20230330-00191.
- Dementia and Cognitive Impairment Group of Chinese Society of Neurology, Cognitive Disorders Committee of Neurology Branch of Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on brief screening of prodromal Alzheimer's disease (2023) [J]. *Chin J Neuromed*, 2023, 22(5): 433-444. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20230330-00191.
- [152] 中华医学会神经病学分会痴呆与认知障碍学组. 阿尔茨海默病疾病修饰治疗药物临床试验专家共识(2025版)[J]. *中华神经医学杂志*, 2025, 24(4): 335-346. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20250121-00042.
- Dementia and Cognitive Disorders Group, Neurology Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical trials of disease-modifying therapies for Alzheimer's disease (2025 edition) [J]. *Chin J Neuromed*, 2025, 24(4): 335-346. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20250121-00042.
- [153] 中国老年学和老年医学学会老年病学会. 混合性认知障碍诊治专家共识(2025版)[J]. *中华神经医学杂志*, 2025, 24(6): 541-560. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20250408-00203.
- Geriatrics Branch of China Association of Gerontology and Geriatrics. Expert consensus on diagnosis and treatment of mixed cognitive impairment (2025 edition) [J]. *Chin J Neuromed*, 2025, 24(6): 541-560. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20250408-00203.
- [154] Chen L, Sha S, Stocker H, et al. The associations of serum vitamin D status and vitamin D supplements use with all-cause dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia: a UK Biobank based prospective cohort study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2024, 119(4): 1052-1064. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2024.01.020.
- [155] Tyczyńska M, Gędek M, Brachet A, et al. Trace elements in Alzheimer's disease and dementia: the current state of knowledge [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(8): 2381. DOI: 10.3390/jcm13082381.
- [156] McCleery J, Abraham RP, Denton DA, et al. Vitamin and mineral supplementation for preventing dementia or delaying cognitive decline in people with mild cognitive impairment[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 11: CD011905. DOI: 10.1002/14651858.CD011905.pub2.

(收稿日期:2025-11-13)

(本文编辑:刘凯)

