·论 著·

嗅觉特征联合认知测试在轻度认知功能障碍诊断中的应用价值☆

霍雅欣* 王岚*△ 梁维* 耿皓* 敬欣阳* 王雪萌* 黄桉琦* 于哲* 安翠霞*△✪

【摘要】**目的** 探讨嗅觉特征联合认知测试在轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment,MCI)诊断中的应用价值。**方法** 2021年4月至2022年4月在石家庄市及邢台市社区老年人中纳入经量表评定存在MCI者(MCI组)70名,以及认知功能正常(normal cognitive, NC)者(NC组)236名。对受试者进行嗅觉识别功能检测、联合波士顿命名测试(Boston naming test,BNT),并采血检测血液生物标志物β淀粉样蛋白40(amyloid β-protein 40,Aβ40)、Aβ42、磷酸化tau蛋白217(phosphorylated tau 217,p-tau217),设定单独嗅觉特征、嗅觉特征联合BNT、嗅觉特征联合血液Aβ40、BNT联合血液Aβ40共4种MCI筛查方案,通过受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析各个方案对MCI识别的敏感度及特异度。**结果** 单独嗅觉特征识别MCI的敏感度为61.7%、特异度为80.0%,曲线下面积(area under the curve,AUC)为0.727;嗅觉特征联合BNT识别MCI的敏感度为75.0%、特异度为73.8%,AUC为0.788;嗅觉特征联合血液Aβ40识别MCI的敏感度为51.6%、特异度为83.5%,AUC为0.709;BNT联合血液Aβ40识别MCI的敏感度为61.1%、特异度为84.6%,此时AUC为0.770。**结论** 对于社区可疑MCI的筛查采用嗅觉特征结合BNT的方法可提高敏感度和特异度,BNT结合血液Aβ40也可以提高识别MCI的特异度。

【关键词】老年人 轻度认知功能障碍 嗅觉识别功能 认知测试 血液生物标志物

【中图分类号】R749.1 【文献标识码】A

Combination of olfactory features with cognitive testing in diagnosis of mild cognitive impairment. *HUO Yaxin, WANG Lan, LIANG Wei, GENG Hao, JING Xinyang, WANG Xuemeng, HUANG Anqi, YU Zhe, AN Cuixia. The First Hospital of Hebei Medical University*, Shijiazhuang 050031, China. Tel: 0311-87155492.

【Abstract】 **Objective** To explore the value of olfactory features combined with cognitive testing in the diagnosis of mild cognitive impairment (MCI). **Methods** From April 2021 to April 2022, 70 MCI patients (MCI group) and 236 normal cognitive (NC) controls (NC group) were included from the elderly in Shijiazhuang and Xingtai communities. Subjects were tested for the olfactory recognition function, combined with the Boston naming test (BNT), and venipunctured for blood biomarkers β amyloid protein 40 (Aβ40), Aβ42 and phosphorylated tau 217 (p-tau217). The four MCI screening programs, including olfactory features, BNT with olfactory features, olfactory features with blood Aβ40, and BNT with blood Aβ40 were set as screening schemes. The accuracy sensitivity and specificity of MCI recognition were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The sensitivity of olfactory feature alone was 61.7%, the specificity was 80.0%, and the area under the curve (AUC) was 0.727. The sensitivity of olfactory features with BNT was 75.0%, specificity was 73.8%, and AUC was 0.788. The olfactory feature combined with blood biomarker Aβ40 had a sensitivity of 51.6% and specificity of 83.5% in identifying MCI, and AUC was 0.709. The BNT combined with blood biomarker Aβ40 had a sensitivity of 61.1% and specificity of 84.6% in identifying MCI, and AUC was 0.770. **Conclusion**

doi:10.3969/j.issn.1002-0152.2024.02.003

☆ 2019-中央引导地方(编号:199477138G);河北省省级科技计划资助(编号:SG2021189);河北省自然科学基金(编号:H2022206544)

* 河北医科大学第一医院精神卫生中心(石家庄 050031)

△ 河北省精神心理疾病临床医学研究中心

✪ 通信作者(E-mail:acxsunny@hebmu.edu.cn)

For the screening of suspected MCI in the community, olfactory features combined with BNT can improve the sensitivity and specificity, and BNT combined with blood Aβ40 can also improve the specificity of MCI recognition.

【Keywords】 Aged　Mild cognitive impairment　Olfactory recognition function　Cognitive testing　Blood biomarkers

轻度认知功能障碍（mild cognitive impairment，MCI）是从正常衰老到痴呆过程的中间阶段，已有研究指出诊断为MCI者约有10%~20%转归为痴呆[1]。很多研究表明嗅觉障碍是阿尔茨海默病（Alzheimer disease，AD）的早期症状之一[2-3]，越来越多证据支持将嗅觉功能作为MCI的早期诊断或预测MCI病程进展的方法[4]。一项研究表明，使用嗅觉特征联合认知功能测试可显著提高AD和MCI患者的诊断准确性，甚至有助于识别MCI亚型[5]。也有研究表明，MCI阶段较高的β淀粉样蛋白（amyloid β-protein，Aβ）和磷酸化tau蛋白（phosphorylated tau，p-tau）水平可以作为痴呆的预测因素，血液生物标志物与其他标志物组合可能有助于识别发生AD的高风险者[6]。因此，本研究探索一种操作简单、相对客观、可重复性高的MCI筛查方法，以便于早期识别和干预。

1 对象与方法

1.1 研究对象 来自2021年4月至2022年4月石家庄市及邢台市社区老年人。

MCI组纳入标准参考并结合PETERSEN等[7]的诊断标准：①年龄≥55岁；②自我感觉或家属主诉有显著的记忆损害；③简易智能状态检查（mini-mental state examination，MMSE）[8]评分文盲者≥18分、小学学历者≥21分、初中以上学历者≥25分，但蒙特利尔认知评估量表（Montreal cognitive assessment，MoCA）[9]评分文盲者<13分、小学学历者<19分、初中及以上学历者<24分；④日常生活能力不受影响，即日常生活能力量表（activity of daily living scale，ADL）[10]≤26分；⑤临床痴呆评定量表（clinical dementia rating，CDR）[11]为0分或0.5分；⑥尚未达到痴呆的诊断。

NC组纳入标准：①年龄≥55岁；②MMSE[8]评分文盲者≥18分、小学学历者≥21分、初中以上学历者≥25分，且MoCA[9]按照文化程度文盲、小学、初中及以上分别≥13分、≥19分、≥24分；③ADL[10]≤26分；④CDR[11]为0分。

两组排除标准：①存在可能导致认知功能下降及嗅觉减退的原因，例如有明确的脑卒中（脑梗死、脑出血）、脑肿瘤、帕金森病、癫痫、严重的头部骨折及鼻部骨折病史；②近2周内使用可能影响认知功能的药物或酒精等；③患有精神分裂症、双相障碍、抑郁障碍等精神障碍；④存在其他影响嗅觉功能的疾病，如慢性鼻炎、过敏性鼻炎、鼻息肉，近2周有上呼吸道感染病史；⑤有严重的视觉或听觉障碍，不能配合认知功能筛查。

共纳入306名被试者，其中MCI组70名，NC组236名。本研究为横断面研究，通过河北医科大学第一医院伦理委员会批准（批号：2019416）。所有被试被者提前告知研究目的、内容及流程，在充分知情的基础上签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 *一般信息采集与认知功能评估* 采用自行设计的调查表收集被试者的年龄、性别、受教育程度及慢性病情况等信息。由专业测评师对被试者认知功能进行评估，包括MMSE、MoCA、ADL、CDR，以及波士顿命名测试（Boston naming test，BNT）[12]、数字广度测试（digits pan test，DST）[13]。

1.2.2 *嗅觉特征的采集* 采用中国科学院心理研究所研发的中国气味识别测试（Chinese smell identification test，CSIT）进行嗅觉功能检查，本检查时间约15 min。检查时所有研究对象处于安静状态下，保持房间空气流通，在检查前半小时禁烟禁食，可饮用白开水。检查时将嗅棒[型号：XLX-CSIT-STK-16，心灵秀（苏州）科技有限公司]的盖子打开，使尖端置于鼻前约1 cm处，晃动5~7次，受试者闻到气味后，需从4个选项中选出所闻气味名称。如果最终无法判断，需进行迫选。检查项目间隔30 s，以

缓解嗅觉疲劳。

检查所用嗅棒包括16种我国居民熟悉并且易识别的气味，正确选择出一种气味计1分，总分16分。被试得分通过云分析比对全国大样本常模数据库[14]，分为嗅觉识别正常（≥14分）和嗅觉识别减退（≤13分），其中嗅觉识别减退分为轻（10~13分）、中（8~9分）、重（5~7分）度嗅觉减退以及嗅觉丧失（≤4分）。

1.2.3 *血液生物标志物的检验* 清晨受试者空腹采集血液5 mL于抗凝管中，常温放置30 min，3000 r/min离心15 min后取上清液，-80 ℃储存。采用酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）检测试剂盒测定血清中的Aβ40（产品编号：CSB-E08299h）、Aβ42（产品编号：CSB-E10684h）、p-tau217质量浓度。

1.3 统计学分析 采用SPSS 26.0对数据进行统计分析。年龄、各量表评分和Aβ浓度不符合正态分布，采用$M(Q_L, Q_U)$描述，组间比较采用Mann-Whitney U检验；p-tau217浓度符合正态分布，采用$\bar{x}\pm s$描述，组间比较采用独立样本t检验；性别、病史等计数资料采用频数（构成比）表示，组间比较采用χ^2检验。Spearman相关分析所有被试者嗅觉特征与认知量表、血液生物标志物的关系。将嗅觉特征和BNT得分、嗅觉特征和血液Aβ40浓度、BNT得分和血液Aβ40浓度分别纳入Logistic回归模型，得到联合指标区分MCI的模型，构建受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线，以敏感度、特异度、ROC曲线下面积（area under the curve，AUC）评价单独嗅觉特征及各模型对MCI的筛查价值。检验水准α=0.05，双侧检验。

2 结果

2.1 一般资料 MCI组共70名被试者，年龄56~90岁；NC组236名，年龄55~90岁。两组被试者在性别、受教育程度、高血压、高血脂、饮酒及吸烟组间分布差异无统计学意义（P>0.05）。两组患冠心病（χ^2=8.431，P=0.004）、糖尿病（χ^2=5.580，P=0.018）的分布差异具有统计学意义，MCI组患病比例更高。痴呆家族史方面两组间差异具有统计学意义（χ^2=27.375，P=0.001）。见表1。

2.2 认知测试得分 MCI组MMSE（Z=-8.667，P<0.001）、MoCA（Z=-10.413，P<0.001）、ADL（Z=-3.400，P=0.001）、BNT（Z=-5.710，P<0.001）、DST（Z=-3.176，P=0.001）得分低于对照组，差异具有统计学意义。见表2。

2.3 嗅觉识别功能 306名被试者中，285名参与了CSIT嗅觉评估。与NC组相比，MCI组CSIT得分（Z=-5.474，P<0.001）较低，识别准确率（Z=-4.108，P<0.001）较低，嗅觉评估水平（χ^2=27.791，P<0.001）

Tab.1 The general information of two groups

表1 两组被试者一般资料

组别	n	年龄（岁）	性别		受教育程度				
			男	女	文盲	小学	初中	中专或高中	大专及以上
MCI组	70	73.50 (65.00, 80.00)[1)]	27 (38.6%)	43 (61.4%)	3 (4.3%)	10 (14.3%)	20 (28.6%)	18 (25.7%)	19 (27.1%)
NC组	236	66.00 (60.25, 71.00)	104 (44.1%)	132 (55.9%)	21 (8.9%)	33 (14.0%)	48 (20.3%)	88 (37.3%)	46 (19.5%)

组别	高血压史		冠心病史		高血脂史		糖尿病史	
	有	无	有	无	有	无	有	无
MCI组	30 (42.9%)	40 (57.1%)	29 (41.4%)[2)]	41 (58.6%)	26 (37.1%)	44 (62.9%)	33 (47.1%)[2)]	37 (52.9%)
NC组	91 (38.6%)	145 (61.4%)	56 (23.7%)	180 (76.3%)	61 (25.9%)	175 (74.2%)	75 (31.8%)	161 (68.2%)

组别	痴呆家族史		饮酒		吸烟	
	有	无	有	无	有	无
MCI组	42 (60.0%)[2)]	28 (40.0%)	13 (18.6%)	57 (81.4%)	8 (11.4%)	62 (88.6%)
NC组	62 (26.3%)	174 (73.7%)	55 (23.3%)	181 (76.7%)	22 (9.3%)	214 (90.7%)

注：MCI，轻度认知功能障碍；NC，认知功能正常。1）与NC组比较，经Mann-Whitney U检验，P<0.05；2）与NC组比较，经χ^2检验，P<0.05。

Tab.2　The cognitive test scores of two groups

表2　两组认知测试得分

组别	n	MMSE	MoCA	ADL	BNT	DST
MCI组	70	26 (25, 27)[1)]	23 (20, 24)[1)]	20 (20, 21)[1)]	24 (20, 25)[1)]	9 (7, 10)[1)]
NC组	236	29 (28, 30)	27 (26, 28)	20 (20, 20)	26 (24, 28)	9 (8, 10)

注：MCI，轻度认知功能障碍；NC，认知功能正常；MMSE，简易智能状态检查；MoCA，蒙特利尔认知评估量表；ADL，日常生活能力量表；BNT，波士顿命名测试；DST，数字广度测试。量表评分非正态分布，用$M(Q_L, Q_U)$描述。1）与NC组比较，经Mann-Whitney U检验，P<0.01。

偏低，差异均具有统计学意义。见表3。

2.4　血液生物标志物　306名被试中，159名受试者采集了血液。与NC组相比，MCI组血Aβ40浓度（Z=−3.052，P=0.002）、p-tau217浓度（t=−2.158，P=0.032）较高，MCI组血Aβ42浓度（Z=−2.342，P=0.019）较低，差异具有统计学意义。见表4。

2.5　CSIT得分、年龄与各个变量评分的关联分析　所有被试者CSIT得分与MoCA（r=0.416，P<0.001）、MMSE（r=0.344，P<0.001）、BNT（r=0.271，P<0.001）得分呈正相关，与年龄（r=−0.229，P<0.001）、Aβ42/Aβ40（r=−0.191，P=0.018）存在负相关。年龄与血Aβ40浓度呈正相关（r=0.249，P=0.002），与MoCA得分（r=−0.251，P<0.001）、MMSE得分（r=−0.356，P<0.001）、BNT（r=−0.171，P=0.003）、血Aβ42浓度（r=−0.390，P<0.001）、Aβ42/Aβ40（r=−0.264，P=0.001）呈负相关。CSIT得分、年龄与p-tau217没有统计学相关性（P>0.05）。

2.6　各个筛查MCI指标的敏感度、特异度分析　CSIT得分单独进行ROC分析，最佳截断值为12分，此时诊断MCI的敏感度为61.7%、特异度为80.0%，AUC为0.727（P<0.001）。

将CSIT得分与BNT得分纳入Logistic回归分析得到模型1，CSIT得分与血Aβ40浓度纳入得到模型2，BNT得分与血Aβ40浓度纳入得到模型3。ROC分析显示：模型1的最佳截断值是BNT得分22分，CSIT得分16分，此时诊断MCI的敏感度为75.0%、特异度为73.8%，该模型AUC为0.788（P<0.001）；模型2的最佳截断值是血Aβ40浓度58.53 pg/mL，CSIT得分10分，此时诊断MCI的敏感度为51.6%、特异度为83.5%，该模型AUC为0.709（P<0.001）；模型3的最佳截断值是血Aβ40浓度163.3 pg/mL、CSIT得分15分，此时诊断MCI的敏感度为61.1%、特异度为84.6%，该模型AUC为0.770（P<0.001）。见图1。

3　讨论

MCI是AD早期阶段，准确识别MCI可以预防AD[15]。随着我国人口老龄化进展，MCI的患病率逐年增加[16]，为了减轻疾病负担，需要尽早筛查[7-8]。社区及基层医院对MCI的筛查多采用MMSE和MoCA等量表评估，但这类测试时间偏长、专业性高，需要专业的人员对受试者进行筛查，这使得

Tab.3　The evaluation results of olfactory recognition function of two groups

表3　两组嗅觉识别功能评估结果

组别	n	CSIT得分[1)]	识别准确率[1)]	嗅觉评估[2)]				
				嗅觉识别正常	轻度嗅觉减退	中度嗅觉减退	重度嗅觉减退	嗅觉丧失
				例数	例数	例数	例数	例数
MCI组	60	12 (10, 14)	58.0% (31.0%, 85.0%)	18 (30.0%)	31 (51.7%)	5 (8.3%)	5 (8.3%)	1 (1.7%)
NC组	225	14 (13, 15)	82.0% (68.0%, 96.0%)	144 (64.0%)	67 (29.8%)	4 (1.8%)	5 (2.2%)	5 (2.2%)

注：MCI，轻度认知功能障碍；NC，认知功能正常。CSIT，中国气味识别测试。CSIT得分和识别准确率非正态分布，用$M(Q_L, Q_U)$描述。1）与NC组比较，经Mann-Whitney U检验，P<0.05；2）MCI组与NC组比较，经χ^2检验，P<0.05。

Tab.4　The blood biomarkers of two groups

表4　两组血液生物标志物

组别	n	Aβ40（pg/mL）	Aβ42（pg/mL）	Aβ42/Aβ40	p-tau217（pg/mL）
MCI组	36	85.8 (23.0, 202.5)[1)]	325.7 (134.4, 1035.3)[1)]	9.2 (0.6, 56.7)[1)]	766.4±299.3[1)]
NC组	123	37.6 (11.1, 74.3)	718.4 (353.5, 1364.4)	28.2 (13.6, 59.5)	665.0±231.4

1）与NC组比较，经Mann-Whitney U检验，P<0.05；2）与NC组比较，经独立样本t检验，P<0.05。

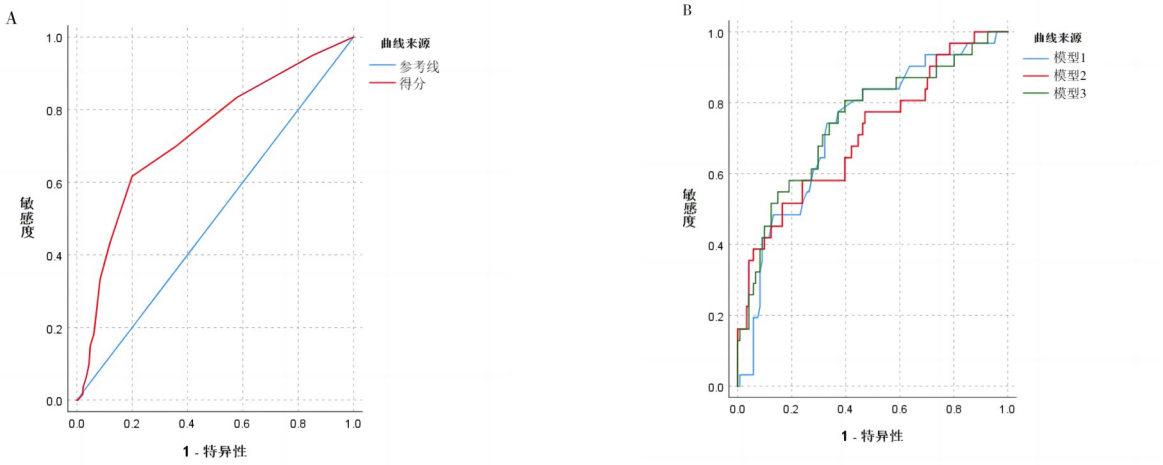

Fig.1 ROC curve analysis of MCI screening by various indicators

图1 各个指标筛查MCI的ROC曲线分析 A. CSIT得分的ROC曲线分析；B. CSIT得分与BNT得分纳入Logistic回归分析得到模型1，CSIT得分与血Aβ40浓度纳入Logistic回归分析得到模型2，BNT得分与血Aβ40浓度纳入Logistic回归分析得到模型3，分别对上述模型做ROC曲线分析。

MCI的筛查流程较为繁琐[8-9, 17]。因此，使用简便易行且客观的方法识别MCI可疑人群对于未来社区MCI管理有很大的必要性，也有助于节省医疗资源。

在本研究中，与单独嗅觉特征相比，嗅觉特征联合BNT在区分MCI组与NC组具有更高的敏感性，这与既往研究的结论类似[18-20]。在本研究中，将嗅觉特征联合血液生物标志物筛查MCI的敏感度相对偏低，可能存在高漏诊的风险。LIANG等[21]对上海社区人群的调查发现，嗅觉降低与MCI的高患病率相关。有研究也指出嗅觉下降是神经退行性病变的早期潜在标志物[22]，嗅觉识别能力减退对认知功能下降的预测作用优于嗅觉阈值和嗅觉辨别能力[23]。本研究中使用CSIT评估嗅觉识别功能，结果与先前研究一致。此外，本研究还发现嗅觉功能与年龄存在负相关，MCI组年龄相较于NC组偏高，RAMIREZ-GOMEZ等[24]的研究表明，MCI患者随年龄的增长内嗅皮质区tau病理异常积累增多，tau异常沉积使得嗅觉功能降低更明显。本研究使用CSIT对所有被试者进行嗅觉识别功能的评估，结果显示，MCI组的嗅觉识别能力低于NC组。既往研究指出，嗅觉识别功能缺陷与认知功能受损相关[18]，本研究结果与之一致。嗅觉特征可以作为在痴呆临床症状完全出现之前认知功能下降的筛查工具[19]。PALTA等[25]的研究表明，嗅觉减退与认知相关领域功能下降有关，并且与较高的MCI患病率相关，单独嗅觉测试或与其他方法联合使用，可能有助于区分早期认知功能障碍的患者。

研究表明，冠心病和糖尿病可能会影响血液学指标，这两种疾病是认知功能下降的重要危险因素[26-27]。本研究同样发现，两组之间冠心病和糖尿病分布存在差异，MCI组有更多的患病者。有研究指出，基线时血浆Aβ42/Aβ40或Aβ42水平较低与认知能力下降较快有关[28]。本研究发现，MCI组血液中Aβ42水平降低，这可能是由于Aβ42在脑内沉积过多，而外周血中减少。TEUNISSEN等[29]研究指出，血液中Aβ和p-tau蛋白的浓度与脑脊液中相应浓度以及PET或tau-PET扫描显示的淀粉样蛋白脑内沉积状态相关。但MCI时期外周血液中Aβ和p-tau蛋白的浓度尚不清楚。KARIKARI等[30]的研究指出，p-tau217在MCI患者中显著增加，p-tau217可以更好地区分MCI。JANELIDZE等[31]研究发现，血液Aβ42/Aβ40和p-tau217的组合对于区分脑内Aβ是否存在沉积有较高的准确度，而且p-tau217在MCI中与Aβ(+)的相关性最强。本研究结果显示，MCI组与NC组Aβ40、Aβ42、Aβ42/Aβ40、p-

tau217浓度差异有统计学意义，可以通过血液检查辅助筛查MCI。为了进一步地验证该结果，未来可辅以正电子发射计算机断层显像等影像学手段深入研究。

本研究表明，嗅觉特征结合BNT有助于对社区可疑MCI进行筛查，BNT结合血液Aβ40也可以提高识别MCI的特异度，这有助于MCI的早期诊断与干预。尽管本研究发现了较为有意义的探索性结果，但仍存在一定局限性。本研究对象综合学历偏高，总体认知水平较高，MCI组样本量偏少，可能会影响研究结论，后续研究将对该人群进行跟踪随访，以充分证实MCI人群的嗅觉特征联合BNT或血液生物标志物的筛查效能。本研究对各个MCI亚型患者嗅觉的特征以及嗅觉特征对各亚型的鉴别能力未进行深入研究，未收集可能影响认知和嗅觉功能的混杂因素等，可能会对结果产生影响，后续将进一步研究。最后，嗅觉特征是有效识别MCI的一种简便方式，联合简单的认知测试（如BNT）可以提高其筛查价值，而嗅觉特征结合血液生物标志物的组合对于MCI的筛查价值需要进一步的跟踪随访。

参 考 文 献

[1] QIN Y, HAN H J, LI Y, et al. Estimating bidirectional transitions and identifying predictors of mild cognitive impairment[J]. Neurology, 2023, 100(3): e297-e307.

[2] STEWART S A, PIMER L, FISK J D, et al. Olfactory function and diffusion tensor imaging as markers of mild cognitive impairment in early stages of Parkinson's disease[J]. Clin EEG Neurosci, 2023, 54(1): 91-97.

[3] SCHELTENS P, DE STROOPER B, KIVIPELTO M, et al. Alzheimer's disease[J]. Lancet, 2021, 397(10284): 1577-1590.

[4] JUNG H J, SHIN I S, LEE J E. Olfactory function in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A meta-analysis[J]. Laryngoscope, 2019, 129(2): 362-369.

[5] QUARMLEY M, MOBERG P J, MECHANIC-HAMILTON D, et al. Odor Identification screening improves diagnostic classification in incipient Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 55(4): 1497-1507.

[6] ZHANG H Q, WEI W, ZHAO M, et al. Interaction between Aβ and Tau in the pathogenesis of Alzheimer's disease[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(9): 2181-2192.

[7] PETERSEN R C, LOPEZ O, ARMSTRONG M J, et al. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: Report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. Neurology, 2018, 90(3): 126-135.

[8] 裴芳, 孟涛, 张凯旋, 等. 简易智能状态检查量表和蒙特利尔认知评估量表在老年人认知功能障碍筛查中的比较[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(11): 1771-1774.

[9] JIA X F, WANG Z H, HUANG F F, et al. A comparison of the mini-mental state examination (MMSE) with the Montreal cognitive assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: A cross-sectional study[J]. BMC Psychiatry, 2021, 221(1): 485.

[10] 冯锋, 韩学青, 陈建, 等. 日常生活活动能力量表在痴呆筛查中的应用[J]. 临床精神医学杂志, 2004, 14(4): 193-194.

[11] 中国老年医学学会认知障碍分会. 临床痴呆评定量表简体中文版[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(4): 367-371.

[12] 郭起浩, 洪震, 史伟雄, 等. Boston命名测验在识别轻度认知损害和阿尔茨海默病中的作用[J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(2): 81-84.

[13] 杨光, 陈海波, 李淑华. 老年遗忘型轻度认知损害患者语言工作记忆损害特点[J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(10): 721-724.

[14] FENG G, ZHUANG Y, YAO F S, et al. Development of the Chinese smell identification test[J]. Chem Senses, 2019, 44(3): 189-195.

[15] 朱斌斌, 周彦伶, 金陆飞, 等. 基于MRI深度学习的阿尔茨海默病和轻度认知功能障碍智能诊断:方法与应用[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2022, 48(4): 251-256.

[16] GONG L, REN Y F, WANG Y X, et al. Mild cognitive impairment among rural-dwelling older adults in China: A community-based study[J]. Alzheimers Dement, 2023, 19(1): 56-66.

[17] 孙雪, 王丽娜, 沈鑫华, 等. 信息化评估与监测技术在老年认知障碍人群筛查中的应用进展[J]. 中华护理杂志, 2021, 56(5): 699-704.

[18] TAHMASEBI R, ZEHETMAYER S, PUSSWALD G, et al. Identification of odors, faces, cities and naming of objects in patients with subjective cognitive decline, mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A longitudinal study[J]. Int Psychogeriatr, 2019, 31(4): 537-549.

[19] KIM H R, KIM S M, SEONG W, et al. Cut-off scores of an olfactory function test for mild cognitive impairment and dementia[J]. Psychiatry Investig, 2020, 17(10): 1021-1030.

[20] DEVANAND D P, LIU X, TABERT M H, et al. Combining early markers strongly predicts conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease[J]. Biol Psychiatry, 2008, 64(10): 871-879.

[21] LIANG X, DING D, ZHAO Q, et al. Association between olfactory identification and cognitive function in community-dwelling elderly: The Shanghai aging study[J]. BMC Neurol, 2016, 16 (1): 199.

[22] DAN X L, WECHTER N, GRAY S, et al. Olfactory dysfunction in aging and neurodegenerative diseases[J]. Ageing Res Rev, 2021, 70: 101416.

[23] 梁维, 王岚, 耿皓, 等. 中国简短嗅觉识别测试在早期阿尔茨海默病筛查中的应用[J]. 中国心理卫生杂志, 2023, 37(5): 380-387.

[24] RAMIREZ-GOMEZ L, ALBERS M W, BAENA A, et al. Olfactory function and markers of brain pathology in non-demented individuals with autosomal dominant Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2022, 88(2): 721-729.

[25] PALTA P, CHEN H, DEAL J A, et al. Olfactory function and neurocognitive outcomes in old age: The atherosclerosis risk in communities neurocognitive study[J]. Alzheimers Dement, 2018, 14(8): 1015-1021.

[26] ELMAN J A, PANIZZON M S, LOGUE M W, et al. Genetic risk for coronary heart disease alters the influence of Alzheimer's genetic risk on mild cognitive impairment[J]. Neurobiol Aging, 2019, 84: 237.e235-237.e212.

[27] EHTEWISH H, ARREDOUANI A, El-AGNAF O. Diagnostic, prognostic, and mechanistic biomarkers of diabetes mellitus-associated cognitive decline[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(11): 6144.

[28] CHATTERJEE P, PEDRINI S, DOECKE J D, et al. Plasma Aβ 42/40 ratio, p-tau181, GFAP, and NfL across the Alzheimer's disease continuum: A cross-sectional and longitudinal study in the AIBL cohort[J]. Alzheimers Dement, 2023, 19(4): 1117-1134.

[29] TEUNISSEN C E, VERBERK I M W, THIJSSEN E H, et al. Blood-based biomarkers for Alzheimer's disease: Towards clinical implementation[J]. Lancet Neurol, 2022, 21(1): 66-77.

[30] KARIKARI T K, EMERSIC A, VRILLON A, et al. Head-to-head comparison of clinical performance of CSF phospho-tau T181 and T217 biomarkers for Alzheimer's disease diagnosis[J]. Alzheimers Dement, 2021, 17(5): 755-767.

[31] JANELIDZE S, PALMQVIST S, LEUZY A, et al. Detecting amyloid positivity in early Alzheimer's disease using combinations of plasma Aβ42/Aβ40 and p-tau[J]. Alzheimers Dement, 2022, 18 (2): 283-293.

（收稿日期：2023-10-09 录用日期：2024-02-27）

（责任编辑：肖雅妮）

欢迎关注《中国神经精神疾病杂志》微信公众号。我刊已于2014年1月开通微信公众号“中国神经精神疾病杂志”，欢迎关注！打开微信扫描下方二维码，或在微信“添加朋友”中查找“nervousmental”，即可关注。我刊将在此平台定时推送近期杂志刊出的文章，您也可以查看近年杂志目录、我刊举办会议和继续教育等信息。