脑科学与神经精神系统疾病前沿 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003917

基于CHARLS数据构建高血压患者认知功能障碍风险预测列线图模型及验证

杨伟业[1]，高晓斐[1]，肖 寒[2]，王玉清[3]
（1.重庆市中医院神经内科，重庆 400010；2.陆军军医大学附属新桥医院心血管内科，重庆 400037；
3.国药重庆西南铝医院心血管内科，重庆 400050）

【摘 要】目的：构建高血压患者认知功能障碍风险预测模型。**方法：**采用中国健康与养老追踪调查（China Health and Retirement Longitudinal Study，CHARLS）数据，分析包括人口学特征、行为因素和健康状况在内的17项指标。研究队列按7∶3比例随机分为训练集（*n*=2 918）和内部验证集（*n*=1 249），并纳入了2024年1月至2024年12月重庆市中医院1 457例高血压患者作为外部验证集。通过对训练集进行最小绝对收缩和选择算子回归筛选预测变量，基于10折交叉验证选择最佳预测模型，采用逻辑回归模型探讨高血压患者认知功能障碍风险的相关因素并构建列线图预测模型，模型准确性通过校准曲线评估，预测性能通过受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线下面积（area under the curve，AUC）和决策曲线分析评估。**结果：**最终从CHARLS数据库中纳入4 167例45岁及以上高血压患者，其中668例出现认知功能障碍。多因素逻辑回归显示，年龄（*OR*=1.408，95%CI=1.040~1.056）、性别（*OR*=0.570，95%CI=0.492~0.660）、体质指数（*OR*=0.931，95%CI=0.914~0.948）、受教育程度（*OR*=0.235，95%CI=0.200~0.277）、居住地（*OR*=1.674，95%CI=1.447~1.936）、体育活动（*OR*=0.459，95%CI=0.373~0.562）、抑郁（*OR*=1.386，95%CI=1.198~1.604）和总胆固醇水平（*OR*=0.997，95%CI=0.995~0.999）为预测变量。ROC分析表明构建的列线图模型表现良好：训练集AUC为0.814（95%CI=0.802~0.826），内部验证集AUC为0.817（95%CI=0.788~0.846），外部验证集AUC为0.725（95%CI=0.699~0.752）。**结论：**本研究构建的列线图模型可有效预测中国高血压患者认知功能障碍风险，具有良好应用价值。

【关键词】高血压；认知功能障碍；风险预测模型；列线图；中国健康与养老追踪调查
【中图分类号】R544.1 **【文献标志码】**A

Establishment and validation of a nomogram prediction model for cognitive impairment in patients with hypertension based on the CHARLS database

Yang Weiye[1]，*Gao Xiaofei*[1]，*Xiao Han*[2]，*Wang Yuqing*[3]
（*1.Department of Neurology，Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital；2.Department of Cardiology，Xinqiao Hospital Affiliated to Army Medical University；3.Department of Cardiology，Southwest Aluminum Hospital*）

【Abstract】*Objective*：To establish a predictive model for the risk of cognitive impairment in patients with hypertension. ***Methods*：**Data were obtained from the China Health and Retirement Longitudinal Study（CHARLS），and 17 indicators were analyzed，including demographic features，behavioral factors，and health status. The study cohort was randomly divided into a training set（*n*=2 918）and an internal validation set（*n*=1 249）at a ratio of 7∶3，and 1 457 patients with hypertension who were treated in Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital from January to December 2024 were included as an external validation set. The least absolute shrinkage and selection operator regression analysis was used to identify predictive variables，and 10-fold cross-validation was used to determine the optimal model. A logistic regression model was used to investigate the risk factors for cognitive impairment in patients with hypertension，and then a nomogram prediction model was established. The calibration curve was used to assess the accuracy of the model，and the area under the ROC curve（AUC）and the decision curve analysis were used to assess the predictive performance of the model. ***Results*：**A total of 4167 hypertensive patients aged≥45 years were included from the CHARLS database，among whom 668 had cognitive impairment. The multivariate logistic regression analysis showed that age（odds ratio[*OR*]=1.408，95%CI=1.040-1.056），sex（*OR*=0.570，95%CI=0.492-0.660），body mass index（*OR*=0.931，95%CI=0.914-0.948），educational level（*OR*=0.235，95%CI=0.200-0.277），place of residence（*OR*=1.674，95%CI=1.447-1.936），physical activity（*OR*=0.459，95%CI=0.373-0.562），depression（*OR*=1.386，95%CI=1.198-1.604），and total cholesterol level（*OR*=0.997，95%CI=0.995-0.999）were predictive variables. The ROC curve

作者介绍：杨伟业，Email：43748531@qq.com，研究方向：认知功能障碍、缺血性脑血管疾病及脑血管介入。
通信作者：王玉清，Email：957017048@qq.com。
基金项目：重庆市科研机构绩效激励引导专项资助项目（编号：cstc2022jxjl120027）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250825.1445.010（2025-08-26）

analysis showed that the nomogram model had good performance, with an AUC of 0.814 (95%CI=0.802-0.826) in the training set, 0.817 (95%CI=0.788-0.846) in the internal validation set, and 0.725 (95%CI=0.699-0.752) in the external validation set. ***Conclusion***: The nomogram model developed in this study can effectively predict the risk of cognitive impairment in Chinese patients with hypertension and has a good application value.

【Key words】hypertension; cognitive impairment; risk prediction model; nomogram; China Health and Retirement Longitudinal Study

高血压是全球最常见的慢性疾病之一，患病率持续上升，2024 年全球患者已超过 12 亿[1]。中国成年人高血压患病率超过 30%[2]。除心脑血管疾病外，越来越多研究发现高血压还与认知能力下降密切相关[3-5]，且属于可干预因素[6-8]。如抗高血压药物治疗[9-10]和控制压力水平[11]等措施，有助于降低高血压患者认知功能障碍及其进展为痴呆的风险[12]。然而我国高血压患者中，仅约 1/3 接受治疗，不足 1/12 实现血压控制[13]。因此，早期识别认知功能障碍高风险个体，对预防高血压相关痴呆具有重要意义。

尽管已有研究证实高血压与认知功能障碍之间存在关联，如何精准识别高风险人群仍需探索，尤其缺乏基于全国代表性样本的数据支持。本研究基于中国健康与养老追踪调查（China Health and Retirement Longitudinal Study，CHARLS）数据库，首次构建了中国成人高血压患者认知功能障碍风险预测模型，并创新性地引入列线图作为风险可视化工具，提升模型的直观与临床可操作性，有助于实现早发现、早干预，降低高血压患者的认知障碍与痴呆相关负担。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究的模型开发和内部验证数据来源于北京大学国家发展研究院主持的中国健康与养老追踪调查（https://charls.pku.edu.cn），该多中心队列研究聚焦 45 岁及以上中老年群体，数据收集经北京大学生物医学伦理审查委员会的伦理批准（编号：IRB00001052-11015），所有参与者均签署书面知情同意书。

研究对象为高血压患者。基于 CHARLS 2011 年至 2020 年共 96 628 例受访者数据，剔除研究纳入变量中存在缺失的样本，包括性别、年龄、教育水平、居住地、体质指数（body mass index，BMI）、吸烟饮酒史、体育活动、糖化血红蛋白（glycated hemoglobin，HbA1c）、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）、流行病学研究中心抑郁症量表（Center for Epidemiologic Studies Depression Scale，CESD）10 项版本（CESD-10）评分、情景记忆能力评分与心智能力评分，最终纳入 4 167 例高血压患者用于模型构建。

外部验证数据来自 2024 年 1 月至 12 月就诊于重庆市中医院的 1 457 例高血压患者，基本信息与临床指标由医院信息系统与病历收集，所有患者均签署知情同意，并通过重庆市中医院伦理委员会批准（批准号：2023-ky-67）。

1.2 认知功能评估

本研究基于 CHARLS 调查中的认知测试数据，从心智能力和情景记忆 2 个维度评估受试者的总体认知功能[14]。心智能力评估包括日期判断、连续减法和图形绘制，满分为 11 分；情景记忆通过即时和延迟词组回忆进行测试，满分 10 分。两者得分相加即为总体认知功能评分，范围为 0~21 分，分数越高表示认知功能越好。为统一评判标准，本研究采用 Z 分数对认知功能指标进行标准化，并以低于基线平均值 1 个标准差作为认知功能障碍判断阈值。若个体在一两个认知领域内最多有 1 项测量的表现比适龄标准低 1 个标准差以上，则归为健康人[15]。

1.3 变量定义与测量

社会人口学特征包括年龄、性别、受教育程度、居住地和 BMI；健康行为包括吸烟史、饮酒史和体育活动。每周吸烟 1 次或以上定义为吸烟；每周饮酒 1 次或以上定义为饮酒；每周从事 1 次或以上剧烈或中度活动被视为常进行体育活动。抑郁症状采用 CESD-10 量表评估，得分≥12 视为有抑郁症状[16]。其他潜在混杂因素包括 HbA1c，使用高效液相色谱法测量；总胆固醇、总甘油三酯、HDL-C 和 LDL-C 通过直接酶法测量。

1.4 统计学方法

数据分析采用 R 4.4.1 软件进行。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用独立样本 t 检验；非正态分布资料以中位数及四分位间距[$M_d(P_{25}, P_{75})$]表示，采用秩和检验；计数资料以例数和百分比（%）表示，采用卡方检验，等级资料采用非参数秩和检验，检验水准 α=0.025。

来自 CHARLS 数据库的 4 167 例患者，按 7∶3 比例随机分为训练集和内部验证集，另使用重庆市中医院的 1 457 例患者作为外部验证集。以认知障碍作为预测结局，首先采用最小绝对收缩和选择算子（least absolute shrinkage and selection operator，LASSO）回归确定合适的调整参数 λ 并筛选风险预测因子。随后将筛选出的变量纳入多因素 logistic 回归模型进行预测，并通过列线图直观展示高血压患者中各风险因素对认知功能障碍的影响和相互联系。模型性能通过受试者工作特征（receiver operator characteristic，ROC）曲线评估，检验模型区分认知障碍和认知正常的能力，并确定每个关键因素的风险阈值。校准曲线用于检验预测概率与实际概率的一致性，采用决策曲线分析评估模型的临床适用价值。此外，针对多因素 logistic 回归中显著的预测变量开展

亚组分析，分别评估列线图模型在各亚组中的预测性能。通过比较各亚组模型的曲线下面积（area under the curve，AUC），验证模型在不同人群中的适用性和稳健性。

2 结 果

2.1 基线特征

本研究共纳入4 167例高血压患者，男性2 096（50.30%）例，女性2 071（49.70%）例，80岁及以上者占6.7%，认知障碍发生率为16.03%。此外，按7∶3比例随机分为训练集（n=2 918）和内部验证集（n=1 249）的2组在人口学和临床特征上差异均无统计学意义（P>0.05，表1），具有可比性。

统计结果显示，认知障碍组与认知正常组在年龄、性别、受教育程度、居住地、BMI、吸烟史、饮酒史、体育活动、甘油三酯、HDL-C、CESD-10抑郁评分、情景记忆能力评分、心智能力评分和总体认知能力评分等方面差异有统计学意义（P<0.05），见表1。

2.2 筛选预测变量

本研究基于训练集建立LASSO回归模型，选取非零系数作为认知障碍的潜在预测变量（图1A、B）。通过10倍交叉验证，最终筛选出8个预测变量：年龄、性别、BMI、受教育程度、居住地、体育活动、抑郁和总胆固醇水平。“抑郁”变量由CESD-10评分转换而来，总分≥12则定义为存在抑郁症状。

2.3 构建预测模型

基于筛选出的8个预测变量，构建了高血压患者认知障碍风险的多因素逻辑回归模型，并以列线图形式呈现（图2）。逻辑回归结果见表2。

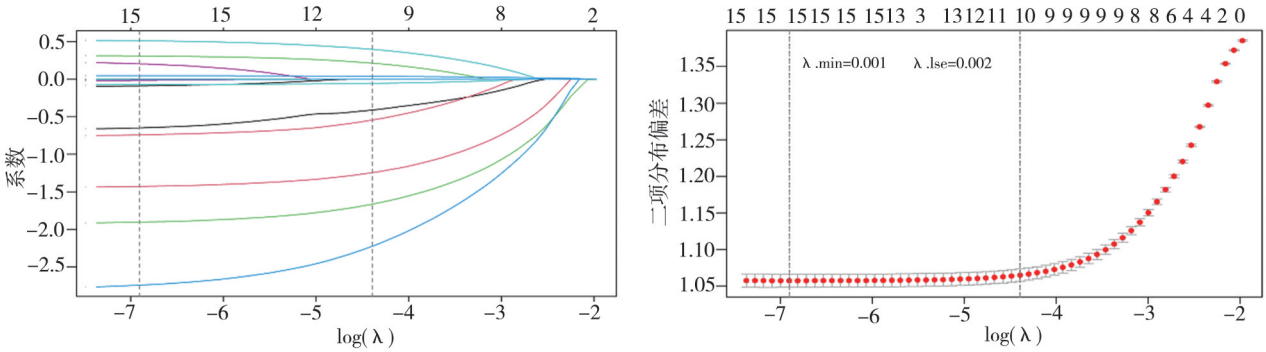
2.4 评价预测模型效能

采用ROC分析对预测模型在训练集和内部验证集中的预测性能进行评估。结果显示，模型在训练集表现良好，AUC为0.814（95%CI=0.802~0.826），特异度为0.694，灵敏度为0.809（图3A）；在内部验证集中同样具有良好泛化能力，AUC为0.817（95%CI=0.788~0.846），特异度为0.697，灵敏度为0.795（图3B）。

表1 研究人群的基线特征（$\bar{x}\pm s$；n，%）

项目	认知障碍组（n=668）	认知正常组（n=3 499）	$t/\chi^2/U$值	P值
年龄（岁）	65.64 ± 9.51	60.31 ± 9.08	−13.367	<0.001
性别			92.687	<0.001
男	222（33.23）	1 874（53.56）		
女	446（66.77）	1 625（46.44）		
受教育程度[a]			528.108	<0.001
小学及以下	538（80.54）	1 169（33.41）		
初中	93（13.92）	1 072（30.64）		
高中	30（4.49）	815（23.29）		
本科及以上	7（1.05）	443（12.66）		
居住地			57.331	<0.001
城市	483（72.31）	1 980（56.59）		
农村	185（27.69）	1 519（43.41）		
BMI（kg/m^2）	24.69 ± 2.25	25.07 ± 3.84	7.944	<0.001
吸烟史			24.806	<0.001
有	483（72.31）	1 580（45.16）		
无	185（27.69）	1919（54.84）		
饮酒史			42.886	<0.001
有	233（34.88）	1 703（48.67）		
无	436（65.12）	1 796（51.33）		
体育活动	15.50 ± 7.22	15.53 ± 7.03	54.710	<0.001
有	540（80.84）	3 170（90.60）		
无	128（19.16）	329（9.40）		
HbA1c（mg/dL）	5.80 ± 1.07	5.80 ± 1.09	0.025	0.980
总胆固醇（mg/dL）	190.87 ± 37.45	191.12 ± 37.35	0.159	0.873
甘油三酯（mg/dL）	139.58 ± 83.34	153.46 ± 101.98	3.311	<0.001
LDL-C（mg/dL）	109.69 ± 32.01	109.52 ± 32.31	−0.123	0.902
HDL-C（mg/dL）	51.95 ± 13.43	49.94 ± 12.93	−3.677	<0.001
CESD-10评分	10.31 ± 6.94	7.60 ± 6.11	−10.259	<0.001
情景记忆能力评分	1.69 ± 1.18	3.80 ± 1.54	33.609	<0.001
心智能力评分	3.81 ± 1.61	8.93 ± 1.80	68.471	<0.001
总体认知能力评分	5.50 ± 1.68	12.73 ± 2.53	70.862	<0.001

注：a，等级资料，采用Mann-Whitney U检验



A. 系数路径图　　B. 交叉验证误差图

图1　LASSO 回归筛选模型变量

表2　逻辑回归分析结果

变量	β	*SE*	*Z*	*P*	Wald	*OR*(95%CI)
年龄	0.047	0.004	11.749	<0.001	138.037	1.048(1.040~1.056)
性别(女为参考)						
男	−0.562	0.074	−7.507	<0.001	56.353	0.570(0.492~0.660)
BMI	−0.072	0.009	−7.742	<0.001	59.935	0.931(0.914~0.948)
受教育程度(小学及以下为参考)						
初中	−1.446	0.083	−17.434	<0.001	303.927	0.235(0.200~0.277)
高中	−1.929	0.113	−17.063	<0.001	291.162	0.145(0.116~0.181)
本科及以上	−2.811	0.222	−12.654	<0.001	160.126	0.06(0.038~0.091)
居住地(农村为参考)						
城市	0.515	0.074	6.938	<0.001	48.139	1.674(1.447~1.936)
体育活动(无为参考)						
有	−0.779	0.104	−7.457	<0.001	55.604	0.459(0.373~0.562)
抑郁(无为参考)						
有	0.326	0.075	4.375	<0.001	19.142	1.386(1.198~1.604)
总胆固醇	−0.003	0.001	−3.368	<0.001	11.341	0.997(0.995~0.999)

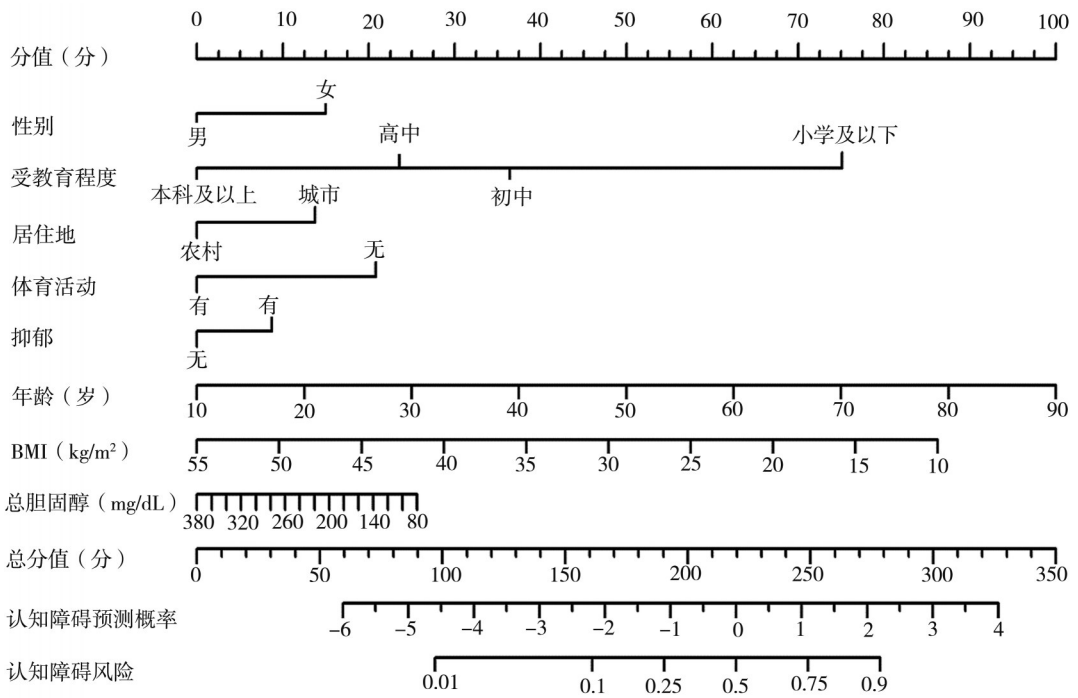


图2　高血压患者认知障碍风险预测模型(列线图)

2.5 预测模型的校准与临床效度评估

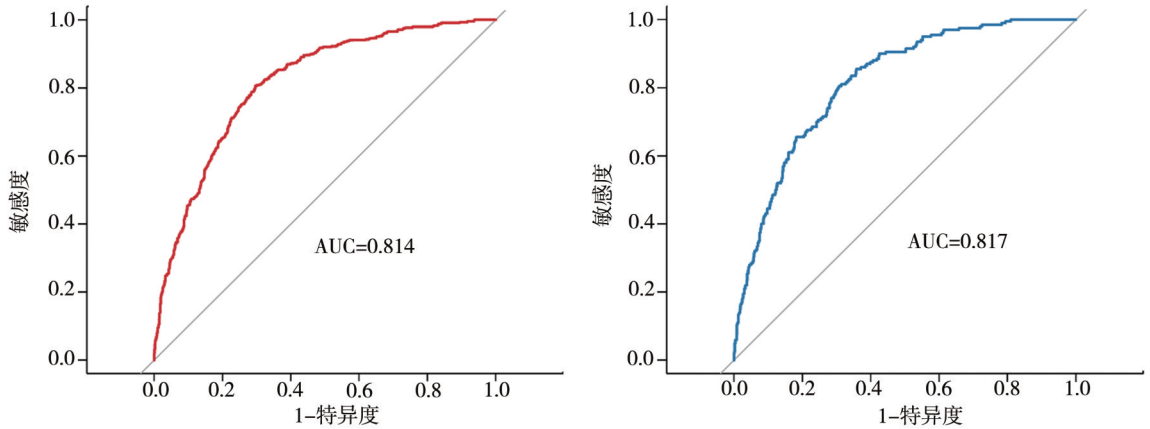
基于多因素逻辑回归模型的校准曲线显示，无论在训练集还是内部验证集中，高血压患者认知障碍的预测概率均与实际概率高度一致（图4A、B）。同时，使用决策曲线分析评估模型在训练集和内部验证集中的临床效度（图4C、D）。结果显示，预测模型在训练集中的净收益高于2种极端策略，表明列模型具有较高的净收益和预测准确性。

2.6 预测模型在外部验证集中的性能评估

ROC分析显示，预测模型在外部验证集中表现出较高的区分度，AUC为0.725（95%CI=0.699~0.752）（图5A）。基于逻辑回归模型的校准曲线显示，预测概率和实际认知障碍发生率高度一致（图5B）。决策曲线分析显示，模型在外部验证集中的净收益优于两种极端策略，表明模型具有较高的净收益和预测准确性（图5C）。

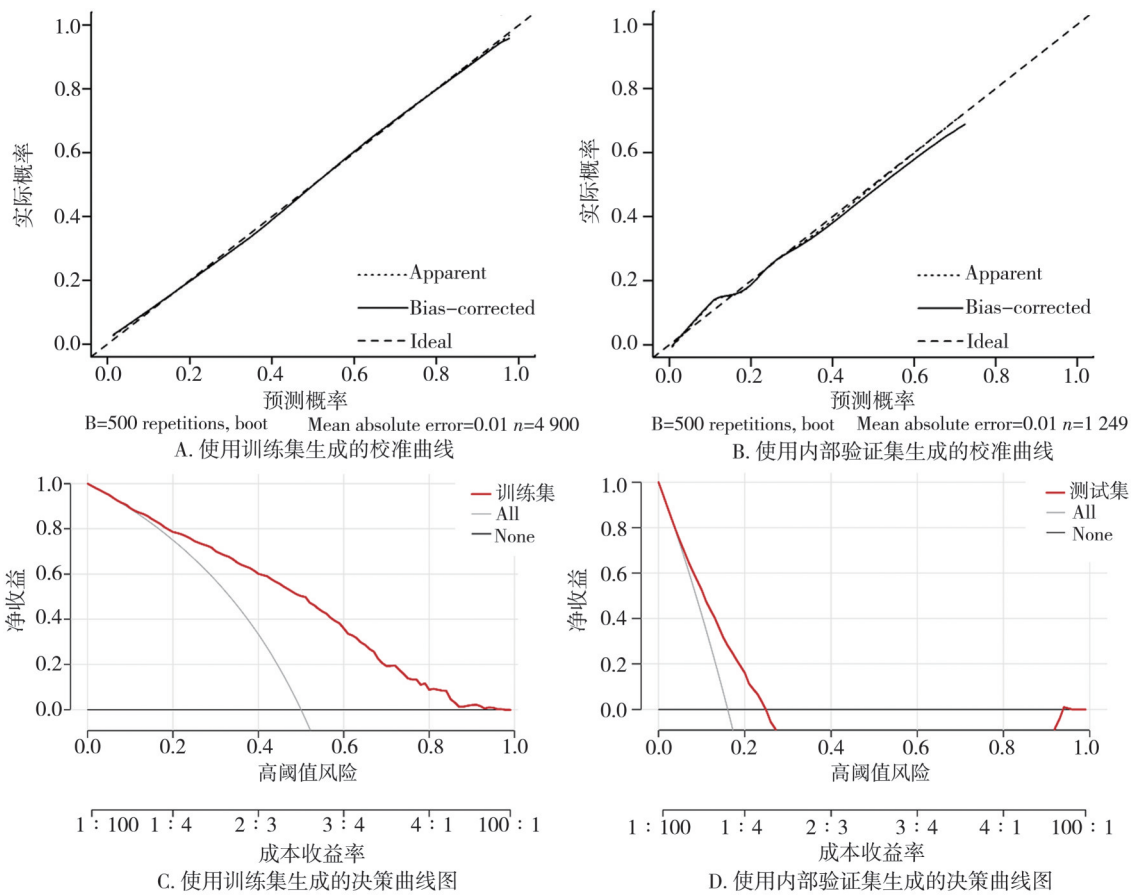
2.7 预测模型在不同特征人群中的预测效能分析

为评估预测模型在不同人群中的适用性，本研究在内部验证集中围绕关键预测变量进行了亚组分析，包括性别（男性 vs. 女性）、年龄（<60岁 vs.≥60岁）、体育锻炼（有 vs. 无）、



A. 使用训练集生成的ROC曲线　B. 使用内部验证集生成的ROC曲线

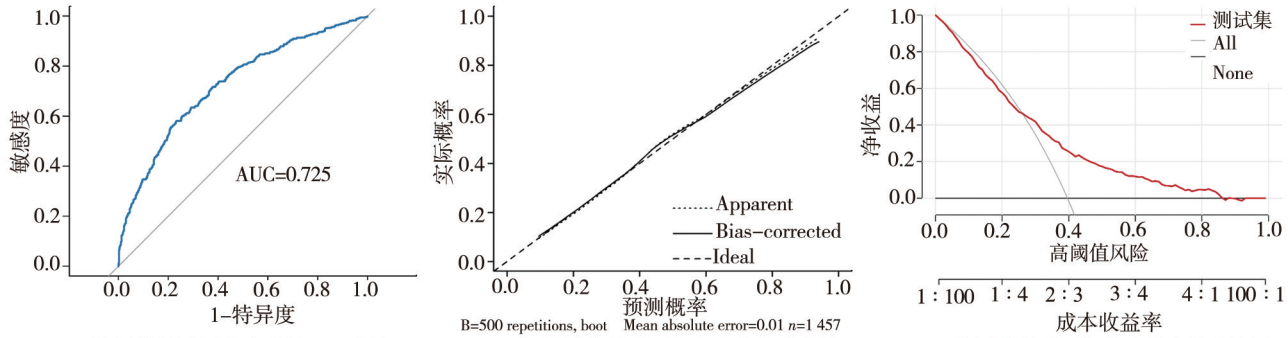
图3 预测模型的ROC曲线



A. 使用训练集生成的校准曲线　B. 使用内部验证集生成的校准曲线

C. 使用训练集生成的决策曲线图　D. 使用内部验证集生成的决策曲线图

图4 预测模型的校准曲线分析和决策曲线分析



A. 使用外部验证集生成的ROC曲线　B. 使用外部验证集生成的校准曲线　C. 使用外部验证集生成的决策曲线图

图5　预测模型的外部验证

BMI[低体质量（<18.5 kg/m²）、正常（18.5~<24 kg/m²）、超重（24~<28 kg/m²）、肥胖（>28 kg/m²）][17]、居住地（城市 vs. 农村）、受教育程度（小学及以下、初中、高中、本科及以上）、抑郁状况（有 vs. 无）及总胆固醇水平[合适水平（<5.2 mmol/L）、边缘升高（5.2~<6.2 mmol/L）、高胆固醇血症（≥6.2 mmol/L）][18]。结果显示，模型在不同人群中均具有较好区分能力，AUC 范围为 0.685~1.000，验证了模型的稳健性和广泛适用性（表 3，图 6）。

表3　预测模型在不同特征人群中的预测效能分析

项目	AUC（95%CI）	特异度	灵敏度
年龄（岁）			
<60	0.823（0.770~0.875）	0.887	0.626
≥60	0.801（0.764~0.837）	0.823	0.667
性别			
男	0.866（0.823~0.908）	0.873	0.723
女	0.794（0.753~0.835）	0.737	0.733
BMI（kg/m²）			
低体质量（<18.5）	0.783（0.631~0.936）	0.714	0.806
正常（18.5~<24）	0.821（0.780~0.861）	0.837	0.661
超重（24~<28）	0.859（0.814~0.904）	0.882	0.672
肥胖（≥28）	0.834（0.758~0.909）	0.903	0.639
受教育程度			
小学及以下	0.685（0.635~0.735）	0.632	0.684
初中	0.755（0.660~0.849）	0.778	0.713
高中	0.810（0.706~0.914）	0.857	0.720
本科及以上	1.000（1.000~1.000）	1.000	1.000
居住地			
农村	0.855（0.811~0.900）	0.721	0.832
城市	0.802（0.764~0.840）	0.691	0.780
体育活动			
有	0.827（0.796~0.858）	0.798	0.714
无	0.823（0.746~0.900）	0.838	0.738
抑郁			
有	0.771（0.713~0.830）	0.828	0.624
无	0.834（0.801~0.868）	0.885	0.636
总胆固醇（mmol/L）			
合适水平（<5.2）	0.858（0.825~0.892）	0.893	0.672
边缘升高（5.2~<6.2）	0.800（0.747~0.854）	0.787	0.703
高胆固醇血症（≥6.2）	0.873（0.793~0.954）	1.000	0.604

3　讨　论

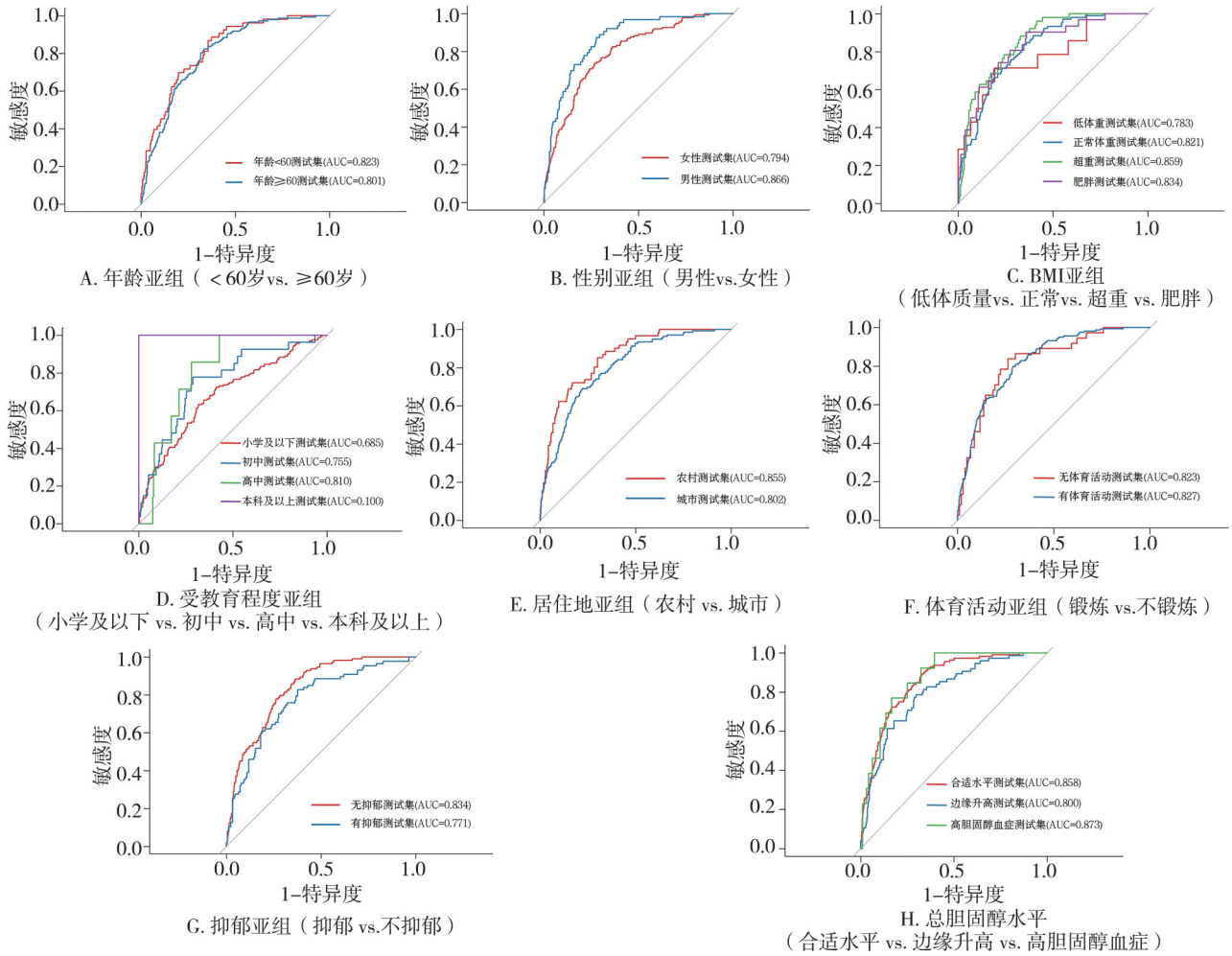
本研究基于全国代表性的 CHARLS 队列数据，构建并验证了中国高血压患者认知功能障碍风险的列线图模型。通过 LASSO 回归和多因素 logistic 回归分析，筛选出年龄、性别、BMI、受教育程度等 8 个独立预测变量，开发出一个具有良好区分度和校准度的可视化工具，为高血压患者认知障碍的早期识别提供了依据。

3.1　高血压患者认知功能障碍的风险因素

本研究发现，性别和年龄是认知障碍的重要影响因素。女性高血压患者的认知障碍风险高于男性，这不仅可能与女性更长的平均寿命有关，还可能与绝经后雌激素及相关激素水平下降[19-20]以及脑结构差异有关[21]。年龄增长与认知障碍的关联已被广泛证实，其机制可能涉及血管内皮功能障碍[22-23]和脑白质病变的加速发展[24-25]。此外，教育程度较低者往往从事脑力需求较少的工作，缺乏认知刺激，这可能会削弱大脑对衰老相关病理变化和神经元损失的抵御能力[26-27]。虽然城市居民通常拥有更好的医疗和教育资源，但环境污染、生活方式风险、心理压力及社会隔离等因素可能加重其认知功能损伤[28]。

从生物学角度看，海马体作为记忆和情绪调节的关键脑区，其损伤与认知功能障碍密切相关。高血压患者更易出现抑郁症状[29-31]，而反复的抑郁可导致海马体进行性萎缩，进而损害记忆功能[32]。动物实验[33-34]和人群研究[35-36]均表明抑郁与认知功能下降存在明显关联，提示对高血压患者开展定期抑郁筛查和干预，可能有助于延缓认知障碍的发展。

体质指标方面，本研究发现 BMI 较低与认知功能障碍风险增加相关，与既往研究结论一致。例如，BMI 每降低 1 kg/m²，认知功能障碍风险增加 13.2%[37]；农村低 BMI 老年女性更易患轻度认知功



A. 年龄亚组（ <60岁vs. ≥60岁 ）　B. 性别亚组（男性vs.女性）　C. BMI亚组（低体质量vs. 正常vs. 超重 vs. 肥胖）

D. 受教育程度亚组（小学及以下 vs. 初中 vs. 高中 vs. 本科及以上）　E. 居住地亚组（农村 vs. 城市）　F. 体育活动亚组（锻炼 vs.不锻炼）

G. 抑郁亚组（抑郁 vs.不抑郁）　H. 总胆固醇水平（合适水平 vs. 边缘升高 vs. 高胆固醇血症）

图6　预测模型在不同亚组中的ROC曲线分析

能障碍[38]。胆固醇水平与认知障碍的关系也得到多项前瞻性研究的支持，中年后血清胆固醇水平下降可能与痴呆风险增加相关，而晚年较高总胆固醇水平与阿尔茨海默病风险降低有关[39-42]。此外，缺乏体育锻炼的高血压患者认知障碍风险较高，这与既往研究一致[43-44]。体育锻炼通过增强神经可塑性和减缓神经退化对维护认知功能起到保护作用[45]，强调了运动在高血压患者健康管理中的重要性。

3.2　列线图模型在不同亚组人群中的预测效能

亚组分析结果显示，列线图模型在不同特征人群中总体具有良好的预测能力，但在各亚组间仍存在一定差异。在性别亚组中，模型在男性中AUC（0.866）高于女性（0.794），提示其在男性高血压患者中具有更强的判别效能。这些差异可能与男性在部分认知维度（如感知–运动整合和视觉空间能力）退化更明显有关[46]。农村居民的AUC为0.855，略高于城市居民（0.802）。这可能反映出农村老年人认知障碍表型更典型或症状更明显[47-48]，便于模型识别；而城市居民受多种社会和环境因素影响，表现更加异质，可能影响模型的预测性能[28]。模型预测效能随教育程度提升而增强，从小学及以下的0.685升至本科及以上的1.000。这一趋势支持教育对认知的保护作用[49]，同时也可能说明高学历人群认知损伤更易于评估。然而，由于高学历组样本量有限，AUC为1.000的结果需谨慎解读。在心理状态方面，无抑郁个体的AUC（0.834）高于抑郁人群（0.771），提示模型对非抑郁的高血压患者认知障碍风险的判别能力更强。有研究显示，主观认知失败感受与情绪状态高度相关，且与客观测评结果相关性较弱，可能导致认知测评偏差或误差[50-51]。相较而言，模型在年龄、BMI、体育活动和总胆固醇水平等亚组中的AUC值差异较小，预测性能较为一致，提示模型在多种人群特征下具有较好的稳定性和泛化能力。

综合来看，列线图模型在多类关键人群中均表现出良好的判别效能，具有较强的适用性和推广潜

力。同时，亚组间存在的差异也提示临床实践中应结合个体特征，进一步优化个体化风险预测工具。

3.3 高血压患者认知功能障碍风险预测模型的临床价值

本研究基于全国代表性的CHARLS队列，首次构建了针对我国成人高血压患者认知功能障碍风险的列线图预测模型，并经内部和外部验证证实具有良好预测效能和稳健性。相较于既往多为区域性队列或单中心小样本研究缺乏广泛代表性和验证过程，且难以推广至临床实践[52-53]，本研究在研究设计和样本规模上提供了有益补充。本模型整合了多个临床易获取变量，具备良好的可操作性和推广性，适用于基层医疗场景。模型中部分变量具备可干预性，如体育活动缺乏、教育水平低、抑郁状态等，为实施个性化干预策略提供了可能。例如，对抑郁者可开展心理咨询或抗抑郁治疗[54-55]，也可鼓励患者多运动、参与成人教育或参加老年大学，以延缓认知功能下降[56]。该模型的建立为高血压人群中识别认知障碍高风险个体提供了工具，有助于实现早筛查、早干预。未来可考虑纳入与认知功能障碍相关的生物标志物和影像指标，联合多中心数据进行验证，并引入更先进的统计建模方法，以进一步提升模型预测性能与临床适用性。

综上，本研究成功构建并验证了基于CHARLS数据的高血压患者认知功能障碍风险预测模型，具有较高的预测效能与临床实用性，为早期识别高危人群和实施个性化干预提供了依据。

参 考 文 献

[1] Risk Factor Collaboration（NCD-RisC）NCD. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019:a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants[J]. Lancet，2021，398（10304）：957-980.

[2] Liu MB，He XY，Yang XH，et al. Interpretation of report on cardiovascular health and diseases in China 2023 [J]. Chin J Cardiovasc Med，2024，22（7）：577-593.

[3] Tang C，Ma YY，Lei XY，et al. Hypertension linked to Alzheimer's disease *via* stroke：mendelian randomization[J]. Sci Rep，2023，13（1）：21606.

[4] Monteiro A，Castro P，Pereira G，et al. Cerebral blood flow regulation and cognitive performance in hypertension[J]. J Cereb Blood Flow Metab，2024，44（11）：1277-1287.

[5] 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.

[6] Jaiswal A，Bhavsar V，Jaykaran，et al. Effect of antihypertensive therapy on cognitive functions of patients with hypertension[J]. Ann Indian Acad Neurol，2010，13（3）：180-183.

[7] Rouch L，Cestac P，Hanon O，et al. Antihypertensive drugs，prevention of cognitive decline and dementia：a systematic review of observational studies，randomized controlled trials and meta-analyses，with discussion of potential mechanisms[J]. CNS Drugs，2015，29（2）：113-130.

[8] Levi Marpillat N，Macquin-Mavier I，Tropeano AI，et al. Antihypertensive classes，cognitive decline and incidence of dementia：a network meta-analysis[J]. J Hypertens，2013，31（6）：1073-1082.

[9] Stuhec M，Keuschler J，Serra-Mestres J，et al. Effects of different antihypertensive medication groups on cognitive function in older patients：a systematic review[J]. Eur Psychiatry，2017，46：1-15.

[10] Kuan YC，Huang KW，Yen DJ，et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin Ⅱ receptor blockers reduced dementia risk in patients with diabetes mellitus and hypertension[J]. Int J Cardiol，2016，220：462-466.

[11] Lennon MJ，Makkar SR，Crawford JD，et al. Midlife hypertension and Alzheimer's disease：a systematic review and meta-analysis[J]. J Alzheimers Dis，2019，71（1）：307-316.

[12] Livingston G，Huntley J，Sommerlad A，et al. Dementia prevention，intervention，and care：2020 report of the lancet commission[J]. Lancet，2020，396（10248）：413-446.

[13] Lu JP，Lu Y，Wang XC，et al. Prevalence，awareness，treatment，and control of hypertension in China：data from 1·7 million adults in a population-based screening study（China PEACE Million Persons Project）[J]. Lancet，2017，390（10112）：2549-2558.

[14] Liang XZ，Chai JL，Li GZ，et al. A fall risk prediction model based on the CHARLS database for older individuals in China[J]. BMC Geriatr，2025，25（1）：170.

[15] Jak AJ，Bondi MW，Delano-Wood L，et al. Quantification of five neuropsychological approaches to defining mild cognitive impairment[J]. Am J Geriatr Psychiatry，2009，17（5）：368-375.

[16] Ding LL，Zhu XH，Xiong ZF，et al. The association of age at diagnosis of hypertension with cognitive decline：the China health and retirement longitudinal study（CHARLS）[J]. J Gen Intern Med，2023，38（6）：1431-1438.

[17] Department of Medical Administration，National Health Commission of the People's Republic of China. Guideline for diagnosis and treatment of obesity（2024 edition）[J]. Chin J Dig Surg，2024，23（10）：1237-1260.

[18] Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management（2023）[J]. Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi，2023，51（3）：221-255.

[19] Snyder HM，Asthana S，Bain L，et al. Sex biology contributions to vulnerability to Alzheimer's disease：a think tank convened by the Women's Alzheimer's Research Initiative[J]. Alzheimers Dement，2016，12（11）：1186-1196.

[20] Than S，Moran C，Beare R，et al. Interactions between age，sex，menopause，and brain structure at midlife：a UK biobank study[J]. J Clin Endocrinol Metab，2021，106（2）：410-420.

[21] Xia X，Jiang QL，McDermott J，et al. Aging and Alzheimer's disease：comparison and associations from molecular to system level[J]. Aging Cell，2018，17（5）：e12802.

[22] 潘 蕊，张 铭. 干细胞移植治疗卒中后认知障碍的相关研究进展[J]. 中山大学学报（医学科学版），2025，46（1）：41-49.
Pan R，Zhang M. Research progress of stem cells transplantation in treatment of cognitive impairment after stroke[J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci，2025，46（1）：41-49.

[23] Gocmez SS，Yazir Y，Gacar G，et al. Etanercept improves aging-induced cognitive deficits by reducing inflammation and vascular dysfunction in rats[J]. Physiol Behav，2020，224：113019.

[24] Li ZL, Wang WX, Sang F, et al. White matter changes underlie hypertension-related cognitive decline in older adults[J]. Neuroimage Clin, 2023, 38: 103389.
[25] Bowie DC, Low KA, Rubenstein SL, et al. Neurovascular mechanisms of cognitive aging: sex-related differences in the average progression of arteriosclerosis, white matter atrophy, and cognitive decline[J]. Neurobiol Dis, 2024, 201: 106653.
[26] Stern Y. Cognitive reserve[J]. Neuropsychologia, 2009, 47(10): 2015-2028.
[27] Langa KM, Larson EB, Crimmins EM, et al. A comparison of the prevalence of dementia in the United States in 2000 and 2012[J]. JAMA Intern Med, 2017, 177(1): 51-58.
[28] Saenz JL, Downer B, Garcia MA, et al. Cognition and context: rural-urban differences in cognitive aging among older Mexican adults [J]. J Aging Health, 2018, 30(6): 965-986.
[29] Li ZZ, Li YY, Chen LZ, et al. Prevalence of depression in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(31): e1317.
[30] Ademola AD, Boima V, Odusola AO, et al. Prevalence and determinants of depression among patients with hypertension: a cross-sectional comparison study in Ghana and *Nigeria*[J]. Niger J Clin Pract, 2019, 22(4): 558-565.
[31] Song XL, Zhang Z, Zhang R, et al. Predictive markers of depression in hypertension[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(32): e11768.
[32] Sheline YI, Liston C, McEwen BS. Parsing the hippocampus in depression: chronic stress, hippocampal volume, and major depressive disorder[J]. Biol Psychiatry, 2019, 85(6): 436-438.
[33] Santos LE, Beckman D, Ferreira ST. Microglial dysfunction connects depression and Alzheimer's disease[J]. Brain Behav Immun, 2016, 55: 151-165.
[34] Zhang HY, Wang Y, He YD, et al. A1 astrocytes contribute to murine depression-like behavior and cognitive dysfunction, which can be alleviated by IL-10 or fluorocitrate treatment[J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 200.
[35] Zahodne LB, Stern Y, Manly JJ. Depressive symptoms precede memory decline, but not vice versa, in non-demented older adults[J]. J Am Geriatr Soc, 2014, 62(1): 130-134.
[36] Mirza SS, Wolters FJ, Swanson SA, et al. 10-year trajectories of depressive symptoms and risk of dementia: a population-based study[J]. Lancet Psychiatry, 2016, 3(7): 628-635.
[37] Saito Y, Ishikawa J, Toba A, et al. Abstract P171: smaller body mass index is associated with mild cognitive impairment in elderly hypertensive patients[J]. Hypertension, 2017, 70(Suppl 1): S171.
[38] Yuan YM, Li J, Zhang N, et al. Body mass index and mild cognitive impairment among rural older adults in China: the moderating roles of gender and age[J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 54.
[39] Reitz C, Tang MX, Luchsinger J, et al. Relation of plasma lipids to Alzheimer disease and vascular dementia[J]. Arch Neurol, 2004, 61(5): 705-714.
[40] Mielke MM, Zandi PP, Shao H, et al. The 32-year relationship between cholesterol and dementia from midlife to late life[J]. Neurology, 2010, 75(21): 1888-1895.
[41] Stewart R, White LR, Xue QL, et al. Twenty-six-year change in total cholesterol levels and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study[J]. Arch Neurol, 2007, 64(1): 103-107.
[42] Solomon A, Kåreholt I, Ngandu T, et al. Serum cholesterol changes after midlife and late-life cognition: twenty-one-year follow-up study[J]. Neurology, 2007, 68(10): 751-756.
[43] Frith E, Loprinzi PD. Physical activity and cognitive function among older adults with hypertension[J]. J Hypertens, 2017, 35(6): 1271-1275.
[44] Lv SX, Jiao HC, Zhong X, et al. Association between intensity of physical activity and cognitive function in hypertensive patients: a case-control study[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 10106.
[45] Lista I, Sorrentino G. Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline[J]. Cell Mol Neurobiol, 2010, 30(4): 493-503.
[46] McCarrey AC, An Y, Kitner-Triolo MH, et al. Sex differences in cognitive trajectories in clinically normal older adults[J]. Psychol Aging, 2016, 31(2): 166-175.
[47] Lang LD, Clifford A, Wei L, et al. Prevalence and determinants of undetected dementia in the community: a systematic literature review and a meta-analysis[J]. BMJ Open, 2017, 7(2): e011146.
[48] Scuteri D, Vulnera M, Piro B, et al. Pattern of treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia and pain: evidence on pharmacoutilization from a large real-world sample and from a centre for cognitive disturbances and dementia[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2021, 77(2): 241-249.
[49] Pan XL, Cheng XQ, Zhang J, et al. A comparison of the five-minute cognitive test with the mini-mental state examination in the elderly for cognitive impairment screening[J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1146552.
[50] Rock PL, Roiser JP, Riedel WJ, et al. Cognitive impairment in depression: a systematic review and meta-analysis[J]. Psychol Med, 2014, 44(10): 2029-2040.
[51] Farrin L, Hull L, Unwin C, et al. Effects of depressed mood on objective and subjective measures of attention[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2003, 15(1): 98-104.
[52] Dong TY. Construction of a predictive model for cognitive dysfunction in early hypertensive patients [J]. Mod Med J, 2025, 53(2): 179-186.
[53] Lu JY, Yang LZ, Chen L, et al. Construction and validation of risk prediction model of mild cognitive impairment in community-dwelling elderly hypertensive patients [J]. J Nurs China, 2021, 28(24): 42-50.
[54] Mahableshwarkar AR, Zajecka J, Jacobson W, et al. A randomized, placebo-controlled, active-reference, double-blind, flexible-dose study of the efficacy of vortioxetine on cognitive function in major depressive disorder[J]. Neuropsychopharmacology, 2015, 40(8): 2025-2037.
[55] Gorlyn M, Keilp J, Burke A, et al. Treatment-related improvement in neuropsychological functioning in suicidal depressed patients: Paroxetine *vs.* bupropion[J]. Psychiatry Res, 2015, 225(3): 407-412.
[56] 张兴平，黄晓波，杜　娟，等. 中国农村中老年人群体力活动不足与认知障碍发生风险的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报，2024，49(7)：919-924.
Zhang XP, Huang XB, Du J, et al. Association between insufficient physical activity and the risk of cognitive impairment in middle-aged and elderly people in rural China[J]. J Chongqing Med Univ, 2024, 49(7): 919-924.

（收稿：2025-04-09；修回：2025-07-02；录用 2025-07-15）
（责任编辑：曾　玲）
本文引用格式：
杨伟业，高晓斐，肖　寒，等. 基于CHARLS数据构建高血压患者认知功能障碍风险预测列线图模型及验证[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(10)：1329-1337.