

痴呆患者淡漠症状测量工具及非药物干预的研究进展

杜宁^{1,2}, 王仁秀¹, 纪荣建¹, 许翠萍²

Research Progress on measurement tools and non-drug intervention of apathy symptoms in dementia patients Du Ning, Wang Renxiu, Ji Rongjian, Xu Cuiping

摘要: 对痴呆患者淡漠症状的概念、诊断、特异性测量工具(包括痴呆症淡漠面谈和评定量表、里尔淡漠评定量表)及非药物干预方法(包括多感觉刺激、音乐治疗、艺术治疗、认知刺激、宠物治疗和综合干预)进行综述,旨在为制订合适的痴呆患者淡漠症状治疗及护理方案提供参考,为临床实践提供理论依据。

关键词: 痴呆; 淡漠; 测量工具; 非药物干预; 多感觉刺激; 音乐治疗; 艺术治疗; 认知刺激; 宠物治疗; 综述文献
中图分类号: R473.74 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2021.11.106

痴呆症是一种由脑部病变引起的综合征,以认知障碍为主要特征,可伴有幻觉、妄想、人格改变和行为障碍,以老年人居多^[1]。国际阿尔茨海默病协会于2018年报道,预计2050年痴呆症患者将达1.52亿人^[2]。随着人口老龄化进程加剧,痴呆症患者给世界健康和经济带来巨大负担^[2]。Ismail等^[3]发现,83%痴呆患者存在行为障碍和心理症状,包括激越、抑郁、妄想、淡漠、幻觉和睡眠障碍等,其中淡漠是最持久、最常见的行为问题之一。一项Meta分析显示,阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)患者淡漠患病率为19%~88%,平均为49%^[4]。淡漠会加速认知功能障碍、痴呆症进程,增加死亡风险,加重照顾者负担,降低照顾者生活质量^[5]。既往研究者对痴呆患者淡漠症状的研究多为药物干预^[6-8],因其不良反应多且效果有限,同时非药物干预具有降低痴呆患者淡漠症心理症状、改善认知功能、社会交往能力^[9-11]以及副作用少等优势,故成为改善痴呆患者淡漠症状的首选治疗措施。因此,本研究将对痴呆患者淡漠症状的概念、诊断、测评工具、非药物干预方法进行综述,旨在为制订合适的痴呆患者痴呆症状的治疗和护理方案提供参考,以期为临床实践提供指导。

1 痴呆患者淡漠症状的概念及诊断

1.1 淡漠症状的定义

淡漠最早源于希腊语言“pathos, passions”,是指缺乏感觉、情感、兴趣或关心。Berrios等^[12]提出淡漠是指“意志的缺失”,Marin^[13]强调淡漠患者表现为“动机减弱”。Marin^[14]于1996年将淡漠定义为情感、行为和认知方面动机减弱。Levy等^[15]将淡漠症状定义为实施计划行动所需的认知功能受损,目标导向行为减少。其基于对前额叶和基底节区损害患者的观察,提出三种潜在的冷漠亚型:“启动”缺陷型淡漠症状、“计划”缺陷型淡漠症状、“动机”缺陷型淡漠症状。Robert等^[16]认为淡漠是指

与患者先前的功能水平相比,目标导向活动数量减少(目标导向行为的缺陷,与目标相关的思想内容的减少,以及情感淡漠和平淡的情感)且症状持续4周以上,导致日常生活发生重大损害的症状。关于淡漠的概念尚无统一的界定,不同学者的表述各有侧重,但目前较为一致的观点是Robert等^[16]提出的定义,主要表现为情绪淡漠、主动性不足、认知功能减退、感觉迟钝、对周围环境关注较少。

1.2 淡漠症状的诊断

2018年,由23名脑部疾病淡漠领域专家(以PR和KL为首)工作组制定一套淡漠诊断标准:当患者符合以下4个标准(A~D)时,被归类为淡漠^[16]。A,与患者先前功能水平相比,目前存在行为、认知、情感及社交方面目标导向活动数量的减少,且可由患者本人或通过观察他人来报告。B,在3个维度中,至少2个持续出现至少4周,且大部分时间呈现目标导向行为或认知活动的丧失或减少、情绪丧失减弱、社交丧失减少。C, A-B症状对个人、社会、职业及其他重要功能领域造成显著损害。D, A-B症状无法解释或归因于身体残疾(如失明和听力丧失)、运动残疾、意识减退、某种物质(如滥用药物、药物)的直接生理影响或患者环境的重大变化。

2 特异性测量工具

有效识别与评估痴呆患者淡漠是减轻痴呆症的关键。目前,学者已开发出多种淡漠测量工具,但已在痴呆患者中验证,具备良好信效度的特异性工具有以下2种。

2.1 痴呆症淡漠面谈和评定量表(Dementia Apathy Interview and Rating Scale, DAIR)

由Strauss等^[17]于2002年研制的简短的、结构化的基于信息者结构化访谈量表,评估阿尔茨海默病患者行为、兴趣和对环境的参与程度,由16个问题组成。所有条目采用4级评分法,0分代表几乎从来没有;1分代表偶尔;2分代表经常;3分代表几乎总是。淡漠得分等于所有变化的条目总和除以完成的条目数量(已经发生变化的行为数量),得分越高代表平均淡漠程度越高。此量表的Cronbach's α 系数为0.89(其中面对面访谈0.91,电话访谈0.94),显示出良好的内部一致性

作者单位:1. 山东中医药大学护理学院(山东 济南,250014);2. 山东第一医科大学第一附属医院(山东省千佛山医院)

杜宁:女,硕士在读,护士

通信作者:许翠萍, xucui ping775@sohu.com

收稿:2021-01-06;修回:2021-03-07

和可靠性。其重要的特征是注重疾病的变化:将冷漠作为疾病的伴随症状,通过确立兴趣、动力和主动性的丧失反映了该症状目前的状态。目前该量表专门为评估痴呆症患者的冷漠而设计,评估方法简单、易于实施,为应用最广泛的冷漠症状评估工具之一。

2.2 里尔冷漠评定量表(Lille's Apathy Rating Scale, LARS) 由 Sockeel 等^[18]于 2006 年研制,分为 9 个领域,包括 33 个条目:日常生产力降低(EP)、缺乏兴趣(INT)、缺乏主动性(INI)、寻求新奇(NS)、动机消失(M)、情感反应迟钝(ER)、缺乏关注(C)、社交生活不佳(SL)和自我意识消失(SA),这些条目可结合为冷漠的 4 个维度:智力好奇心(IC)、情绪(E)、行动启动(AI)和自我意识(SA)。LARS 总分从-36 到+36 分,阳性分数越高表示冷漠程度越严重。量表 Cronbach's α 系数为 0.904,可靠性及一致性良好,对于确定冷漠的严重程度、区分冷漠和抑郁较敏感^[18]。LARS 可以评估痴呆症的早期阶段也可评估临床阶段并量化冷漠,然而,并没有映射到已经建立的三元结构—认知、情绪和行为分类,此量表在该人群中的适用性及信效度有待进一步检验。

3 非药物干预方法

3.1 感觉刺激

国家健康和临床卓越研究所(NICE-SCIE)发布的“关于支持痴呆症患者及其照顾者的健康和社会护理指南”^[19]中建议将感觉刺激作为痴呆患者干预的主要形式,以减少神经精神症状。感觉刺激包括多感觉刺激、音乐治疗和艺术治疗等。

3.1.1 多感觉刺激 多感官刺激(Multisensory Stimulation Environment, MSSE)是适用于重度或极重度痴呆患者的干预措施,20 世纪 70 年代于荷兰发展,最初目的为学习困难的人而设计。自 20 世纪 90 年代初以来,MSSE 一直被用于痴呆患者的非药物治疗,使用各种灯、光缆、水柱、芳香疗法、不同的音乐/声音、触觉物体和屏幕投影仪等,为患者提供视觉、听觉、触觉和嗅觉的正向刺激^[20]。Baker 等^[21]采用随机对照试验对中、重度痴呆患者进行 8 次标准化 MSSE 治疗与 8 次对照治疗,干预组给予其视觉、听觉、触觉、嗅觉等刺激,光线效果包括气泡管、光纤喷雾和穿过墙壁的移动形状;音效包括“新时代”或伪古典音乐;触觉刺激使用缎子、棉线、贝壳等制成的粗糙/光滑、温暖/冰冷、硬/软等不同质地触模板;嗅觉刺激使用芳香疗法和薰衣草袋子等。对照组给予打牌、看照片、测验等指令性行为。每次不少于 30 min,一共 4 周。结果显示,干预组痴呆患者的冷漠症状明显改善($P < 0.001$)。Staal 等^[22]对 24 例患者进行随机对照试验,以比较 MSSE 和标准护理疗法对冷漠的效果,结果表明在减少住院患者冷漠症状方面,使用 MSSE 更有效。工作人员可通过观察患者面部表情和触摸等微妙反应来了解其内心世界,通过给予

MSSE 以提高患者幸福感。

3.1.2 音乐治疗 美国音乐治疗协会将音乐治疗定义为“以临床和循证医学为基础,通过音乐干预在治疗关系中实现个体化目标的治疗方式”^[23]。Massaia 等^[24]招募意大利 48 例痴呆症患者,随机分为实验组($n=15$)和对照组($n=33$),给予实验组 80 min 音频,包括 20 首不同类型的音乐作品,每天至少 15 min,每周至少 1 次,为期 3 个月;而对照组接受标准护理。结果表明:音乐治疗组在减少冷漠和减少抑郁症状方面有显著效果。唐秋碧^[25]对 77 例(实验组 38 例,对照组 39 例)轻、中度 AD 患者情感淡漠与认知功能进行音乐疗法,干预 12 周,每周 3 次,每次约 50 min。结果显示,实验组情感淡漠、沟通能力和生命质量显著高于对照组。Tsoi 等^[26]Meta 分析显示,与互动音乐相比,接受型音乐更有效。Goris 等^[27]表示音乐疗法是减少冷漠最有力的非药物方法。此外,Lane-Brown 等^[28]也表明,音乐疗法对严重痴呆患者是最有效的。音乐能够令人愉快,可以唤起积极的情绪,还可通过减少与应激相关的肾上腺髓质和副交感神经系统影响内分泌和自主神经系统。音乐疗法可改善痴呆患者冷漠症状,但音乐疗法实施的方法不同、干预时间有限等,对远期结局的影响需进一步探讨和验证。

3.1.3 艺术治疗 Hattori 等^[29]选取 39 例轻度阿尔茨海默病患者,随即分为艺术治疗组和对照组。艺术治疗组患者为熟悉的物体(如花、儿童和鱼)上色,或者根据他们的记忆、最喜欢的季节画画,对照组患者进行简单的计算,即 1 位数或 2 位数的加法和乘法,每天进行 15 min 的锻炼,每周接受 45 min 的训练。12 周后,艺术治疗组的冷漠评分和计算训练组的简易精神状态检查评分均有显著改善,与对照组比较,艺术治疗组生活质量明显提高。患者在完成绘画时给予形状和颜色的感官刺激和愉悦,会增强生命力。目前艺术治疗研究样本量少,干预时间较短,未来可以进行大样本的研究或纵向研究证实其远期效果。人类的大脑左右半球分工不同,左半球主要负责抽象思维、逻辑分析等;右半球主要负责空间的定位、记忆、情绪知觉等。绘画疗法可以通过刺激大脑右半球,处理乳腺癌患者的体像变化、创伤体验等图像性记忆,以及情绪障碍等心理问题,从而改善其冷漠症状。

3.2 认知刺激 认知刺激是为痴呆患者提供的一项干预措施,是指参与一系列活动和讨论(通常在社交环境中提供对思维、注意力和记忆的一般刺激),以增强认知和社会功能。Niu 等^[30]招募 32 例轻度阿尔茨海默病患者,随机分为干预组($n=16$)、对照组($n=16$),为干预组提供简短、系统的认知行为干预(45 min/次,共 10 周),内容包括现实定向任务、流利性任务和重叠图形任务,对照组实施常规护理。结果显示干预组冷漠评分均较干预前有所改善,整体生活质量

也显著提高。Maci 等^[31]选取轻度阿尔茨海默病患者 14 例,随机分为实验组和对照组,实验组给予认知刺激、体育运动和社交锻炼,每周 5 d,持续 3 个月。每天进行 1 h 的中等强度(最大摄氧量约 55%)的认知运动,包括平衡和步态、眼手协调、节段性协调、呼吸和肌肉营养等;1 h 的认知刺激锻炼,包括增强时空定向、记忆、执行技能和语言等有关的活动;30 min 用于社交。对照组患者在家中进行日常活动。3 个月后,干预组淡漠症状改善更明显,有效提高了痴呆患者的生活质量。但与前 2 项研究相反,Nguyen 等^[32]的研究没有取得积极的结果,可能是患者对试验干预的依从性较低,影响干预效果。另外,治疗期间及后期随访时的高脱落率也对干预结果造成一定影响。目前,有关对阿尔茨海默病患者淡漠症状的研究仅限于国外,建议国内未来研究积极探索认知疗法对淡漠症状的疗效,从而进一步缓解阿尔茨海默病患者的淡漠症状。

3.3 宠物治疗 宠物疗法包括介绍各种家养宠物(如猫、狗)和同伴机器人(包括人形机器人或宠物机器人),宠物和同伴机器人疗法可以帮助减少孤独感,提高幸福感,从而对淡漠产生积极影响^[33]。Soler 等^[34]对疗养院和日托中心 211 例患者进行人形机器人、宠物机器人和真实动物(狗)的研究,根据痴呆严重程度,将患者随机分配为实验组、对照组,宠物机器人、人形机器人、真实动物(狗)、对照组,实验组每天 30~40 min 陪伴时间,对照组给予标准护理。每周 2 d,疗程为 3 个月。结果显示,宠物机器人组、真实动物(狗)组患者在冷漠方面有显著改善,动物的存在会增加视觉接触和微笑的频率及持续时间,与真实动物的互动会增加言语表达的频率。国外有关宠物治疗阿尔茨海默病淡漠患者研究报道较多,而国内研究较少,未来研究需进一步积极探索实践。

3.4 综合干预 综合干预指由两种或两种以上非药物干预组成。Ferrero-Arias 等^[35]对 146 例临床痴呆 1 级或 2 级患者进行对照、交叉、随机、单盲、多中心临床试验,以探讨综合干预对痴呆患者淡漠症状的影响。干预组患者第 1 天给予音乐治疗,第 2 天艺术治疗,第 3 天精神运动活动和哑剧,第 4 天再次音乐治疗,依此类推,直到完成 20 次治疗;对照组患者自行娱乐。干预组与对照组每天均完成 50 min 治疗,持续 4 周。结果显示,干预组淡漠评分显著降低。综合干预能够帮助痴呆患者维持或改善感觉功能,既可以提供感官刺激,又可以起到镇静效果。

3.5 其他干预 Woods^[36]等表明回忆疗法可减少阿尔茨海默病患者冷漠症状,然而 Redulla^[37]研究发现,回忆疗法对淡漠症状无任何改善,可能与患者病程、随访时间、样本量、训练方式、患者难以坚持方案等有关。Verkaik 等^[38]对淡漠患者进行验证疗法,结果显示无显著效果,而其在同等研究中发现,运动疗法对冷漠症状

有明显改善。Goris 等^[27]探讨职业治疗对淡漠症的疗效,结果表明无积极效果。现存研究没有足够的证据证明验证疗法、职业治疗可改善淡漠症状,未来研究需探索验证其治疗对痴呆淡漠的重要性,优化跨疾病轨迹的非药物干预措施的剂量和时机。

4 小结

选择适用于痴呆淡漠症状评估的方法和合适的评估工具,及时准确地全面评估,是保证有效管理痴呆淡漠症状的关键。医护人员须准确识别痴呆患者淡漠症状,依据其个体特征及发病状况,选择相应的测量工具,做到早期识别、早期诊断及早期治疗,减轻患者由于淡漠症状造成的心理症状,提高其生活质量。非药物干预(多感觉刺激、音乐治疗、艺术治疗、认知刺激、宠物治疗和综合干预)可在一定程度上改善痴呆患者淡漠症状,但由于样本量小,随机分配方法及文化地域差异,未来需要更多高质量的研究验证特定的非药物治疗对痴呆淡漠的意义,为制定相关指南和促进临床实践提供更多高质量的证据。

参考文献:

- [1] Vatanabe I P, Manzine P R, Cominetti M R. Historic concepts of dementia and Alzheimer's disease: from ancient times to the present[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2020,176(3):140-147.
- [2] Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2018. The state of the art of dementia research; New frontiers(2018)[EB/OL]. (2018-09-21)[2021-01-02]. <http://www.alz.co.uk/research/world-report-2018>.
- [3] Ismail Z, Smith E E, Geda Y, et al. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment[J]. *Alzheimers Dement*, 2016,12(2):195-202.
- [4] Zhao Q F, Tan L, Wang H F, et al. Corrigendum to: "The prevalence of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis" [J]. *J Affect Disord*, 2016,190(15):264-271.
- [5] Zhu C W, Grossman H T, Sano M. Why do they just sit? Apathy as a core symptom of Alzheimer disease[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2019,27(4):395-405.
- [6] 董淑慧,王涛,肖世富. 阿尔茨海默病淡漠症状研究[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2013,7(21):9699-9701.
- [7] 唐秋碧,周英,杨芷. 阿尔茨海默病淡漠症状研究进展[J]. *中华老年医学杂志*, 2016,35(10):1126-1130.
- [8] 舒俊,魏文石. 阿尔茨海默病淡漠症状研究进展[J]. *阿尔茨海默病及相关病杂志*, 2019,2(2):392-397.
- [9] Abraha I, Rimland J M, Trotta F M, et al. Systematic review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to treat behavioural disturbances in older patients with dementia [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (3): e012759.
- [10] Fukushima R L M, Carmo E G D, Pedrosa R D V, et al. Effects of cognitive stimulation on neuropsychiatric symptoms in elderly with Alzheimer's disease: a sys-

- tematic review[J]. *Dement Neuropsychol*, 2016, 10(3): 178-184.
- [11] Goris E D, Ansel K N, Schutte D L. Quantitative systematic review of the effects of non-pharmacological interventions on reducing apathy in persons with dementia [J]. *J Adv Nurs*, 2016, 72(11): 2612-2628.
- [12] Berrios G E, Gili M. Abulia and impulsiveness revisited; a conceptual history[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1995, 92(3): 161-167.
- [13] Marin R S. Differential diagnosis and classification of apathy [J]. *Am J Psychiatry*, 1990, 147(1): 22-30.
- [14] Marin R S. Apathy: concept, syndrome, neural mechanisms, and treatment[J]. *Semin Clin Neuropsychiatry*, 1996, 1(4): 304-314.
- [15] Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits [J]. *Cereb Cortex*, 2006, 16(7): 916-928.
- [16] Robert P, Lanctôt K L, Agüera-Ortiz L, et al. Is it time to revise the diagnostic criteria for apathy in brain disorders? The 2018 international consensus group [J]. *Eur Psychiatry*, 2018, 54: 71-76.
- [17] Strauss M E, Sperry S D. An informant-based assessment of apathy in Alzheimer disease [J]. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 2002, 15(3): 176-183.
- [18] Sockeel P, Dujardin K, Devos D, et al. The Lille apathy rating scale (LARS), a new instrument for detecting and quantifying apathy: validation in Parkinson's disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77(5): 579-584.
- [19] National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Dementia: a NICE-SCIE Guideline on supporting people with dementia and their carers in health and social care [EB/OL]. (2006-11-22) [2020-12-01]. <https://www.scie.org.uk/publications/misc/dementia/dementia-full-guideline.pdf?res=true>.
- [20] 万真真, 孙皎, 孙丹, 等. 痴呆患者淡漠症状及其影响因素的研究进展 [J]. *中国护理管理*, 2019, 19(10): 1581-1585.
- [21] Baker R, Holloway J, Holtkamp C C, et al. Effects of multi-sensory stimulation for people with dementia [J]. *J Adv Nurs*, 2010, 43(5): 465-477.
- [22] Staal J A, Sacks A, Matheis R, et al. The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy, and activities of daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit [J]. *Int J Psychiatry Med*, 2007, 37(4): 357-370.
- [23] 陈灿, 李玉芝, 张瑞丽, 等. 养老院痴呆老年人娱乐疗法的行动研究 [J]. *护理学杂志*, 2017, 32(15): 70-72.
- [24] Massaia M, Reano A, Luppi C, et al. Receptive music interventions improve apathy and depression in elderly patients with dementia [J]. *Geriatric Care*, 2018, 4(1): 7248.
- [25] 唐秋碧. 音乐疗法对轻、中度老年痴呆患者情感淡漠与认知功能改善的效果研究 [D]. 广州: 广州医科大学, 2017.
- [26] Tsoi K K F, Chan J Y C, Ng Y M, et al. Receptive music therapy is more effective than interactive music therapy to relieve behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2018, 19(7): 568-576. e3.
- [27] Goris E D, Ansel K N, Schutte D L. Quantitative systematic review of the effects of non-pharmacological interventions on reducing apathy in persons with dementia [J]. *J Adv Nurs*, 2016, 72(11): 2612-2628.
- [28] Lane-Brown A T, Tate R L. Apathy after acquired brain impairment: a systematic review of non-pharmacological interventions [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2009, 19(4): 481-516.
- [29] Hattori H, Hattori C, Hokao C, et al. Controlled study on the cognitive and psychological effect of coloring and drawing in mild Alzheimer's disease patients [J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2011, 11(4): 431-437.
- [30] Niu Y X, Tan J P, Guan J Q, et al. Cognitive stimulation therapy in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a randomized controlled trial [J]. *Clin Rehabil*, 2010, 24(12): 1102-1111.
- [31] Maci T, Pira F L, Quattrocchi G, et al. Physical and cognitive stimulation in Alzheimer Disease. the GAIA Project: a pilot study [J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2012, 27(2): 107-113.
- [32] Nguyen J P, Boutoleau-Bretonniere C, Lefaucheur J P, et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation combined with cognitive training in the treatment of apathy in patients with Alzheimer's disease: study protocol for a randomized trial [J]. *Rev Recent Clin Trials*, 2018, 13(4): 319-327.
- [33] Kamioka H, Okada S, Tsutani K, et al. Effectiveness of animal-assisted therapy: a systematic review of randomized controlled trials [J]. *Complement Ther Med*, 2014, 22(2): 371-390.
- [34] Soler M V, Agüera-Ortiz L, Rodríguez J O, et al. Social robots in advanced dementia [J]. *Front Aging Neurosci*, 2015, 7(9): 133-144.
- [35] Ferrero-Arias J, Goñi-Imizcoz M, González-Bernal J, et al. The efficacy of nonpharmacological treatment for dementia-related apathy [J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2011, 25(3): 213-219.
- [36] Woods B, O'Philbin L, Farrell E M, et al. Reminiscence therapy for dementia [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018(3): CD001120.
- [37] Redulla R. Reminiscence therapy for dementia [J]. *Issues Ment Health Nurs*, 2020, 41(3): 265-266.
- [38] Verkaik R, van Weert J C, Francke A L. The effects of psychosocial methods on depressed, aggressive and apathetic behaviors of people with dementia: a systematic review [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2005, 20(4): 301-314.