

2020 年 Lancet 委员会《痴呆预防、干预和护理》指南解读

李亚杰¹, 王梅杰¹, 崔晓敏¹, 李博²

Interpretation of guidelines for dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission Li Yajie, Wang Meijie, Cui Xiaomin, Li Bo

摘要:痴呆是造成老年人失能的常见疾病之一,严重影响老年人及照护者的生活质量和健康。如何预防或延缓痴呆发展是世界各国政府、医务工作者及公众面临的重大难题。本文对 2020 年 Lancet 委员会制定的《痴呆预防、干预和护理》指南进行分析解读,总结指南中提到的 12 项痴呆风险因素、预防策略、干预和护理要点,旨在为我国基层医疗机构、全科医生和社区护理工作协同制定痴呆预防决策、整体管理提供参考。

关键词:痴呆; 预防; 干预; 护理; 指南; 生命历程风险模型; 痴呆风险因素; 预防策略

中图分类号:R473.2 **文献标识码:**A **DOI:**10.3870/j.issn.1001-4152.2021.16.039

痴呆又称失智症,以记忆和思维等认知功能逐渐受损为特征,严重影响患者的行为和日常生活能力^[1]。目前全球约有 5 000 万痴呆患者,到 2050 年将增长至 1.52 亿^[2]。由于预期寿命的增加和更多的风险因素负担,中低收入国家痴呆人数将比高收入国家增长更快。中国目前痴呆患病人数约 950 万,约占全球 20%^[3]。据估计,每年因痴呆造成的花费可高达 1 万亿美元,给患者、家庭和社会带来沉重的负担。因此,预防或延缓痴呆发展是公共卫生部门应优先考虑的事项。Lancet 委员会于 2020 年 8 月更新了《痴呆预防、干预和护理》指南^[4](下称《指南》),该《指南》基于 2017 版《痴呆预防、干预和护理》指南^[5]制定,并基于循证实践,在生命历程风险因素防范、预防策略、干预和护理角度提出新的建议。本研究对《指南》生命历程风险模型中的风险因素以及预防策略、干预和护理部分进行重点解读和分析,以期为基层医疗机构、社区全科医生和护理人员制订痴呆预防决策、整体干预和护理提供指导。

1 风险因素

痴呆的风险因素贯穿生命历程中的各个阶段,分年龄阶段进行风险因素的预防以及干预和护理对痴呆的发生发展起到至关重要的作用。《指南》指出,生命历程风险模型(如表 1)目前共包含 12 种风险因素,其中滥用乙醇、创伤性脑损伤(Traumatic Brain Injury, TBI)和空气污染为新增风险因素,并描述了各风险因素发生的比率,计算出完全消除此风险因素后痴呆减少的比率即人口归因率(Population Attributable Fraction, PAF),指在特定时间内,如果某一可控风险因素完全消除,新病例减少的百分比。相比国内

外其他预防指南^[6-7],该《指南》涵盖了目前生命历程中最为全面的风险因素,并强调通过分年龄阶段进行风险因素的防范,可以预防或延缓全球 40%痴呆的发生率。《指南》使用 GRADE 系统进行证据分级,证据质量分为高质量 A、中质量 B、低质量 C、极低质量 D 四个级别;推荐强度分为强推荐 A,中等推荐 B,弱推荐 C^[8]。以下将对《指南》中提到的各年龄阶段风险因素结合我国实际情况以及国内外相关研究详细解读。

表 1 痴呆生命历程风险模型

年龄阶段	风险因素	风险因素 发生率(%)	PAF (%)	
青年期(<45 岁)	缺乏教育或教育水平低下	40.0	7.1	
	听力损失	31.7	8.2	
中年期(45~65 岁)	创伤性脑损伤	12.1	3.4	
	高血压	8.9	1.9	
	肥胖(BMI>30)	11.8	0.8	
	乙醇滥用(>21 U/周)	3.4	0.7	
	老年期(>65 岁)	吸烟	27.4	5.2
		抑郁	13.2	3.9
		缺乏体育活动	11.0	3.5
社会接触减少		17.7	1.6	
	糖尿病	6.4	1.1	
	空气污染	7.5	2.3	

1.1 青年期(<45 岁) 青年期教育程度低(不超过初中水平)或受教育水平时间短是影响后天性认知储备的主要因素(证据等级 A),在 20 岁之前,大脑可塑性达到最大,整体认知水平与受教育程度呈正向关系^[9]。在性别方面,老年女性比同龄男性更容易患痴呆症(证据等级 B),部分原因是女性受教育程度较男性低。这与郭玉英^[10]的研究相一致,经济发展水平落后、传统男尊女卑观念、性别刻板印象、缺乏有利的教育环境等因素导致农村女性教育薄弱。

1.2 中年期(45~65 岁)

1.2.1 听力损失 听力损失会使个体认知刺激减少,进而认知能力下降(证据等级 A)。《指南》指出,

作者单位:1. 河南大学护理与健康学院(河南 开封,475001);2. 河南大学慢性病风险评估研究所
李亚杰:女,硕士在读,学生
通信作者:李博;13137598526@163.com
科研项目:2019 年河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20190618)
收稿:2021-03-08;修回:2021-05-04

听力每下降 10 dB,直至低于临床最低阈值(25 dB),认知能力就会继续下降(证据等级 A)。

1.2.2 创伤性脑损伤 TBI 是由于血管源性脑水肿加重,伴随颅内压逐渐升高、脑灌注逐渐减少,最终导致脑组织缺血、神经功能障碍的一种症状,可分为轻度(脑震荡)和重度(颅骨骨折、脑水肿、脑出血)^[11]。TBI 与职业高度相关(证据等级 A),尤其是退伍军人,有 TBI 的女性退伍军人比有 TBI 的男性退伍军人更容易发生痴呆(证据等级 B),其痴呆风险与 TBI 的严重程度呈正相关^[12]。我国发生 TBI 的主要原因依次是交通事故(53.6%)、跌倒或高空坠落(28.6%)、暴力事件(6.8%)及其他(11.6%,如运动损伤)(证据等级 C)^[13]。

1.2.3 高血压 中年期高血压是痴呆发病的独立危险因素,收缩压持续 ≥ 130 mmHg 会引起视空间记忆与情景记忆严重损伤,从而增加患痴呆的风险(证据等级 A)。中年期治疗高血压有利于改善认知功能,但老年期血压下降则可能意味着痴呆的开端(证据等级 C)。

1.2.4 肥胖 中年期肥胖(BMI >30)可直接影响神经元的退化,损伤大脑空间记忆和海马神经元性能,增加 C 反应蛋白,从而使认知功能受损,增加患痴呆的风险^[14]。《指南》指出,BMI >25 的中年人 BMI 每增加 5 个单位,痴呆的风险就会增加 1.3 倍(证据等级 A),体质量每减轻 2 kg,注意力和记忆力就会显著得到改善。

1.2.5 乙醇滥用 作为新增痴呆风险因素,《指南》明确提到,患有痴呆的人群中有 56.6% 的人曾有乙醇滥用史。较之每周饮酒 <14 U(1 U=10 mL 或 8 g 纯乙醇),每周饮酒超过 21 U 或长期饮酒会增加 17% 患痴呆的风险,每周饮酒超过 14 U 也与右侧海马体萎缩有关(证据等级 A)。

1.3 老年期(>65 岁)

1.3.1 吸烟 吸烟会损害脑组织神经元,影响学习和记忆功能,导致认知功能障碍,而且神经元细胞损伤的程度与吸烟时间和数量有关^[15]。吸烟可促进各种心脑血管疾病的发生,从而增加痴呆的风险,无论目前是长期主动吸烟还是被动吸烟,都会使个体认知功能减退,二手烟也会导致记忆功能减退(证据等级 B)。

1.3.2 抑郁 抑郁激活下丘脑-肾上腺-皮质醇,使糖皮质激素产生增加,导致海马体体积萎缩,加速损害执行功能、信息加工速度、工作记忆等,使认知功能受到损害,增加痴呆的风险^[16],但认知功能损害也与老年抑郁患者个体特质、生活方式和心理因素有关(证据等级 B)。《指南》提示,老年抑郁可能是痴呆的前驱症状,具有抑郁症状的老年人发生痴呆的风险更高,但这种联系在较短的时间里关系最强,随着时间的延长会逐渐变弱(证据等级 C)。

1.3.3 缺乏体育活动 活动类型、频率、强度、参与

度等因素能够不同程度影响老人的身体机能,减少认知损害^[17](证据等级 A)。缺乏体育运动会导致痴呆的发生,痴呆也会使老人缺乏体育活动,两者互为双向关系(证据等级 B)。

1.3.4 社会接触减少 老年人疾病多且重、丧偶、独生子女、社会支持较少等原因导致较低水平的社会接触,增加老人的孤独感,使老人患痴呆的风险加大(证据等级 A),这一现象在中国农村尤为体现,尤其是“空巢老人”^[18](证据等级 B)。

1.3.5 糖尿病 糖尿病的类型、严重程度、持续时间都会影响其认知功能(证据等级 A)。1 型糖尿病认知障碍主要与早发型糖尿病导致尚处于发育中的大脑代谢紊乱有关,但与痴呆的关系目前尚不明确(证据等级 C)。2 型糖尿病是目前痴呆发展过程中明确的风险因素,开始于糖尿病前期并随着时间推移而缓慢进展,糖化血红蛋白 $>10\%$ 或 >86 mmol/L 时会明显增加 2 型糖尿病患者发生痴呆的风险(证据等级 A)。糖尿病周围血管并发症、抑郁症可使 2 型糖尿病患者痴呆风险升高一倍(证据等级 B)。

1.3.6 空气污染 空气污染物通过心脑血管、呼吸道、胃肠道吸收进入体循环,产生循环系统炎性介质,间接损害脑组织导致认知障碍^[19]。NO₂ 浓度(>41.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)、交通以及木材燃烧排放的细颗粒物(PM_{2.5})升高会增加痴呆的患病率,长期处于污染的环境中,会增加痴呆与死亡的风险,但 NO₂ 以及 PM_{2.5} 两者之间的影响程度难以区分(证据等级 C)。NO 也会增加痴呆的风险,但有待进一步研究(证据等级 D)。

2 预防

2.1 痴呆预防机制 痴呆是许多疾病进程的终末期,以预防或治疗生命历程中的这些疾病为目标可能会预防或延缓痴呆的发生。《指南》建立痴呆预防机制,旨在通过改变生命历程中的风险因素,减少神经病理性损伤、增加或维持认知储备,以此降低痴呆的发生率(如图 1)。**①减少神经病理性损伤:**神经病理性损伤可影响体内组织修复、基因表达以及记忆形成等生物学过程,可损伤脑神经细胞,导致学习记忆功能、认知功能障碍,通过减少神经病理性损伤可预防痴呆的发生^[20]。**②增加认知储备:**认知储备能是大脑受损时对抗神经认知功能损害的一种能力,高认知储备能延缓痴呆的进程,已经发生蛋白沉积的高认知储备个体较低认知储备个体依然能够保持稳定的认知水平^[21]。通过改变或量化个体认知储备,减缓认知障碍发生的速度。

2.2 预防策略 分年龄阶段预防痴呆在很多国家已有所研究,对老人老年生活质量改善尤为重要。本文着重于《指南》表述,将预防策略建议如下表展示(表 2)。

表 2 预防策略建议

年龄阶段	项目	推荐意见	推荐等级
青年期(<45 岁)	制定青年期教育政策	改变法定教育年龄,政府制定为所有儿童提供小学和中学基础教育的政策	A
		增加成年人接受教育的机会,改变“重男轻女”的传统思想,让更多女性接受高等教育	B
中年期(45~65 岁)	减少听力损失	使用助听器来减轻听力损失	A
		通过保护耳朵免受过度噪声的影响,每年定期检查听力	B
	预防创伤性脑损伤	预防相关环境(包括交通和职业)中发生严重颅脑损伤的风险	A
	控制血压(<130 mmHg)	改变不良生活方式,定期监测血压 药物干预:β受体阻滞剂、钙通道阻滞剂、利尿剂可改善认知功能受损,但他汀类药物对认知功能均未表现出明显的保护作用	A B
老年期(>65 岁)	控制肥胖	提供健康食品,增加运动机会,将 BMI 保持在 18.5~24.0	A
	避免乙醇滥用	每周饮酒量少于 21 U,避免乙醇类产品的毒性作用	A
	戒烟	吸烟人群戒烟	A
		非吸烟人群减少暴露在二手烟环境中的机会	B
	减轻抑郁	以人为本的心理治疗	A
		关注老人个体特质、生活方式和心理因素	A
		抗抑郁药物治疗	C
	参加体育活动	每周进行 2~3 次 45~50 min 中高强度的有氧运动训练,如太极拳、广场舞	A
	增加社会接触	在中年晚期减少离异率、获得家庭成员支持、与朋友有联系、参与社区团体工作、从事有偿工作可以增加其认知储备,减少孤独感	A
	控制血糖	1 型糖尿病每日注射胰岛素	B
2 型糖尿病药物:二甲双胍 增加运动,地中海式饮食		B A	
减少空气污染	制定减少空气污染的国家和国际政策	A	
	提供安全、健康、友好的环境,减少空气污染物的产生	A	

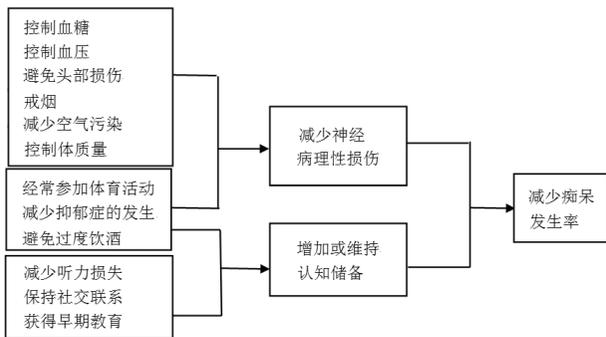


图 1 痴呆预防机制

3 干预和护理

《指南》明确指出,基层医疗卫生机构预防痴呆所应开展的工作职责,罗列出具有可操作性的预防、干预和护理措施,并且明确干预和护理应遵循以下原则:①早期诊断和干预能够延缓疾病进展,确保在大脑功能完好的情况下及时获得支持及建议。②个体化、人文化、多学科的措施用于痴呆老人的持续护理,并应从整体上考虑患者及家庭照顾者。③在实施干预和护理的过程中,必须全面考虑个体的疾病、认知、心理、环境、文化、社会需求。④保持身体健康是早期预防痴呆的基础目标,对其认知发展至关重

要。

3.1 早期诊断 并非所有的痴呆都可以预防,早诊断、早发现、早治疗对于预防和延缓痴呆发展具有重要的临床意义。因生物标志物可较早反应组织细胞结构和功能变化^[24],对痴呆的早期诊断、鉴别和治疗具有重要意义,《指南》更多探究生物标志物用于痴呆的早期诊断效果(推荐强度 A)。①神经影像学(正电子发射计算机断层扫描 PET)检测或脑脊液标志物中的淀粉样蛋白和 Tau 蛋白异常会增加痴呆的风险;②淀粉样蛋白生物标志物阴性有助于排除患痴呆的可能;③需要进一步加强研究血液生物标志物对痴呆早期诊断的价值;④高神经丝轻链水平表明神经退行性退变。

3.2 干预措施

3.2.1 药物干预 ①胆碱酯酶抑制剂,可以改善轻中度痴呆患者的认知功能和日常活动,其代表药物有他克林、多奈哌齐、利凡斯的明和加兰他敏等(推荐等级 A)。②美金刚,对于中重度痴呆效果良好,可以联合胆碱酯酶抑制剂共同改善精神和行为症状,提高认知和行为能力(推荐等级 A)。③β淀粉样蛋白药物,尚无研究表明其对痴呆治疗有效,此类药物在二期甚至三期临床实验中表现出阴性结果(推荐等级 C)。

④抗 tau 蛋白和抗淀粉样蛋白药物,部分研究认为此类药物可用于早期症状之前,延缓病情发展,但目前并无研究表明此类药物对痴呆症状有所改善,疗效尚待进一步研究(推荐等级 C)。

3.2.2 认知干预 除认知刺激疗法、认知训练和认知康复疗法用于痴呆的认知干预^[25](推荐等级 A),《指南》强调计算机训练用于痴呆患者的认知改善(推荐等级 A),推荐每周 4 h 以上的小组计算机训练(包括电子游戏、虚拟现实技术),可以改善轻中度患者的整体认知功能。国内研究表明,计算机认知训练对轻度痴呆患者总体认知功能、记忆力、执行功能均有积极的影响^[26]。因此,可对轻中度痴呆患者开展认知刺激疗法结合计算机认知训练,提高其整体认知水平(推荐等级 A);对于中重度痴呆患者可通过认知训练、治疗性环境、康复护理等措施提高患者整体认知能力和日常生活能力(推荐等级 A)。

3.2.3 体育锻炼 中老年期规律的体育锻炼虽不能改善痴呆患者的认知情况,但能改善身体健康状况。《指南》强调在为患者制定体育锻炼干预方案时,应结合患者的体能、心肺功能水平、既往运动习惯和兴趣爱好,制定个性化体育锻炼方案,但需注意运动时间和运动强度,并应兼顾社交性、地域性(推荐等级 A)。目前国内老年有氧运动锻炼项目中,可采取广场舞、太极拳、乒乓球等集体性运动锻炼项目,综合改善患者的活动和社交能力^[27](推荐等级 B)。

3.3 精神行为症状护理 国外随访研究表明,淡漠、抑郁、妄想是最常见的精神症状^[28],国内研究表明 94.7% 的痴呆患者最常出现睡眠障碍、异常运动行为^[29],均提示痴呆患者发生高频精神行为症状的风险。《指南》指出环境因素、疾病程度、教育程度、婚姻状况,个人性格、照护情况、社会交往是影响精神行为症状的主要因素,应根据可能存在的影响因素制定个性化护理措施并考虑如下原则:①药物管理,精神类药物不能很好控制精神行为症状,应遵医嘱用药,不能随意停药(推荐等级 B)。②个性化家庭活动,制订以人为本的个性化家庭活动,使其家属与患者共同参与,既可以一定程度减少依赖感与疼痛感,又能增加锻炼与接触的机会(推荐等级 A)。③远程医疗护理,使用远程医疗设备辅助护士、照护者制定干预措施以此动态照护、监督痴呆患者,可减轻患者及照护者孤独感、社交恐惧等精神行为症状(推荐等级 B)。④测评,经常使用合适的精神神经量表重复询问患者和照护者,评估患者的精神行为症状(推荐等级 A)。⑤心理护理,加强沟通,满足心理、医疗与社会需求,增加团体活动,可以改善抑郁、躁动、淡漠等精神症状(推荐等级 A)。⑥友好化环境设置,结合痴呆友好化环境设置改善环境^[23]、以减少患者走失、跌倒、定向障碍等异常行为(推荐等级 A)。⑦姑息护理,将姑息护理纳入预先护理计划中,并应开始于痴呆早期,以减少

患者在早期做决策时的不确定性(推荐等级 B)。

4 小结

《指南》对痴呆生命历程中的风险因素、预防策略、干预和护理方面给出了指导性建议,对推动医院、社区、养老机构和家庭的痴呆预防、发现、管理提供科学指导,对提高老年人以及痴呆患者的生活质量具有参考价值。但《指南》是针对全球痴呆患者制定,与我国痴呆的预防和管理之间可能存在差异,故应根据我国国情和患者自身特点进行综合考虑,制定优质的个体化痴呆整体预防及管理方案。

参考文献:

- [1] Grand J H G, Caspar S, MacDonald S W S. Clinical features and multidisciplinary approaches to dementia care [J]. *J Multidiscip Healthc*, 2011, 4: 125.
- [2] Zhao L H. Alzheimer's disease facts and figures [J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16: 391-460.
- [3] Zang P L, Jin Z Z. Prediction analysis of the prevalence of Alzheimer's disease in China based on meta analysis [J]. *OALib*, 2020, 7: e6375.
- [4] 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.
- [5] Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10113): 2673-2734.
- [6] 吴茜,陈蓓敏,吴晓晓,等.国内外痴呆发病风险预测模型研究进展[J]. *护理学报*, 2018, 25(12): 34-39.
- [7] World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. (2019) [2020-10-04]. https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/guidelines_risk_reduction/en/
- [8] Andrews J, Guyatt G, Oxman A D, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations [J]. *J Clin Epidemiol*, 2013, 66(7): 719-725.
- [9] Kremen W S, Beck A, Elman J A, et al. Influence of young adult cognitive ability and additional education on later-life cognition [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(6): 2021-2026.
- [10] 郭玉英. 性别视角下的河南农村女性教育研究 [J]. *湖北函授大学学报*, 2018, 31(2): 106-108.
- [11] 刘溪林,周梦良,江晓春,等. 创伤性脑损伤后认知功能障碍的研究进展 [J]. *创伤外科杂志*, 2020, 22(10): 791-792, 797.
- [12] Yaffe K, Lwi S J, Hoang T D, et al. Military-related risk factors in female veterans and risk of dementia [J]. *Neurology*, 2019, 92(3): e205-e211.
- [13] Jiang J Y, Gao G Y, Feng J F, et al. Traumatic brain injury in China [J]. *Lancet Neurology*, 2019, 18(3): 286-295.
- [14] Deckers K, van Boxtel M P J, Verhey F R J, et al. Obesity and cognitive decline in adults: effect of methodological choices and confounding by age in a longitudinal study