

痴呆患者淡漠症状相关研究进展

王菲¹, 朱爱勇^{1,2}, 曹文婷², 王欣国², 廖小刚¹

A review of apathy in dementia Wang Fei, Zhu Aiyong, Cao Wenting, Wang Xinguo, Liao Xiaogang

摘要: 从淡漠的起源及概述、痴呆患者淡漠症状的发生情况及不良影响、测评工具和干预措施等方面进行综述,以期提高医护人员及照顾者对痴呆患者淡漠症状的重视,并为临床实践和研究提供参考。

关键词: 痴呆; 淡漠; 测评工具; 音乐疗法; 多感官刺激; 怀旧护理; 综述文献

中图分类号: R473.5 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3870/j.issn.1001-4152.2021.02.105

痴呆是一种由大脑病变引起的综合征,临床特征为记忆、理解、判断、推理、计算和抽象思维等多种认知功能减退,可伴有幻觉、妄想、行为紊乱和人格改变^[1]。据统计,目前全世界约有 5 000 万痴呆症患者^[2],其中 70%~90% 的患者在疾病进展过程中会存在一种或多种精神行为症状^[3]。淡漠(Apathy)作为痴呆患者最为常见的精神行为症状之一,严重影响患者的身心健康和生活质量,并增加照顾者负担,为个人、家庭及社会造成诸多不良影响^[4]。因此,痴呆患者的淡漠症状及其相关问题是一个迫切需要解决的问题,但目前国内鲜见报道。本文从淡漠的起源及概述、痴呆患者淡漠症状的发生情况及不良影响、测评工具和干预措施等方面进行综述,以期提高医护人员及照顾者对痴呆患者淡漠症状的重视,为临床实践和研究提供参考。

1 淡漠的概述

淡漠作为一种精神行为症状,1990 年由 Marin^[5]首次提出。淡漠是缺乏动机的一种状态,表现为对事物丧失或缺乏感觉、情感、兴趣或关心。1991 年,Marin 等^[6]又指出,淡漠的诊断标准由有目的的行为减少、情感反应下降和目标导向的认知减弱 3 个维度组成。这些维度也在目标导向行为的神经生物学模型中得到支持^[7]。Starkstein 等^[8]将淡漠的核心特征总结为 3 点:动机减弱、主动性和兴趣减弱以及情感钝化。欧洲精神病学协会、法国精神病学生物学会、欧洲阿尔茨海默病协会成员以及来自欧洲、澳大利亚和北美的专家就淡漠的操作性定义和诊断标准达成协议^[9],淡漠被定义为一种随着时间的推移而持续存在的动机障碍,并且应满足以下要求:第一,淡漠的核心特征为动机减弱,且动机减弱症状必须存在 4 周以上;第二,至少存在淡漠 3 个维度中的 2 个;第三,存在与淡漠相关的可识别的功能障碍,如语言功能、认知功能及运动功能等;第四,排除与淡漠相似的其他

症状,如抑郁等。Massimo 等^[10]提出淡漠发生的 3 个过程,即情感加工(动机)减少、行动计划的认知加工(计划)受损以及行为启动困难,且当这 3 个过程中的任何一个被破坏时,淡漠都会发生。

2018 年国际共识小组^[11]对 2008 年的标准进行了修改:淡漠被定义为与患者之前的功能水平相比,在行为、认知、情感和社会维度上目标导向行为的定量减少;“动机”修改为“目标的导向行为”,因为动机是一种只能从行为观察中推断出来的内部状态,而“目标导向的行为”比“动机”更容易观察和描述;淡漠虽然仍分为 3 个维度,但将行为和认知归为同一个维度,并另外增加了社会维度,专家小组指出在临床实践中,很难将认知缺陷与行为缺陷相分离,因为两者都会导致可观察到的活动减少,且标准修订的主要目的不是为了基础研究,而是为临床描述提供借鉴,从而更好地评估临床实践中脑部疾病患者的淡漠症状,在这个领域中,行为和认知之间的关联是有意义的。

2 痴呆患者淡漠的发生情况及不良影响

不同国家和地区、不同场所以及痴呆的不同阶段、不同亚型中淡漠的发生情况不尽相同,但总体情况不容乐观。美国一项对 408 例痴呆患者精神行为症状的纵向研究^[12]发现,随着时间的进展,淡漠发生率呈不断上升的趋势,由基线时的 20% 发展为 5.3 年时的 51%,并且居于所有精神行为症状的首位。先前的研究^[13-14]显示,痴呆患者的淡漠发生率 32.1%~93.2%,其中包括 42% 轻度痴呆患者、80% 中度痴呆患者以及 92% 重度痴呆患者,表明淡漠症状的发生随着痴呆病情的进展而不断上升。一项包含 28 项研究的系统评价^[15]发现,疗养院痴呆患者淡漠症状发生率平均为 17%~82%。Kumfor 等^[16]在悉尼痴呆研究诊所招募 122 例痴呆患者,其中 53 例阿尔茨海默病和 69 例额颞叶痴呆患者,研究结果发现 60% 阿尔茨海默病患者和 84% 额颞叶痴呆患者存在不同程度的淡漠症状,但后者比前者更加严重,额颞叶痴呆患者存在较多的是情感淡漠和认知淡漠症状,而大部分阿尔茨海默病患者仅出现认知淡漠。Tang 等^[17]调查显示,120 例痴呆患者中 77 例(64%)符合淡漠的诊断标准,淡漠的发生与痴呆严重程度密

作者单位:1. 上海中医药大学研究生院(上海,201203);2. 上海健康医学院护理与健康管理学院

王菲:女,硕士在读,学生

通信作者:朱爱勇,aiyongzhu@263.net

收稿:2020-06-15;修回:2020-08-05

切相关。

淡漠在痴呆患者中十分常见,但由于症状的特殊性且难以识别,无法引起医护人员及照顾者的重视。因此,患者的淡漠症状往往得不到治疗和护理继而更加严重,对患者及照顾者产生诸多不良影响。Breitve等^[18]研究表明,淡漠的存在使患者的认知功能水平下降并加速痴呆进程,导致病情恶化。一项对223例痴呆患者的横断面调查显示,淡漠症状还会导致患者日常活动能力下降^[19]。Spalletta等^[20]指出,在疾病发展的纵向过程中,淡漠严重程度和痴呆患者的预期寿命密切相关,同时淡漠的发生也增加病死率,淡漠可作为预测痴呆患者死亡风险的重要因子。还有研究指出,痴呆患者淡漠会加剧照顾者负担,从而造成自身和家庭成员生活质量下降^[4,21]。

3 痴呆患者淡漠症状的测评工具

3.1 淡漠评定量表 淡漠评定量表(Apathy Evaluation Scale, AES)由Marin等^[6]研制,是目前使用最广泛的淡漠评估工具之一。该量表包括情感淡漠、行为淡漠和认知淡漠3个维度,共18个条目,每个条目的分值为1~4分,总分18~72分。AES共3个版本,分别是自评版(Apathy Evaluation Scale Self-report, AES-S)、医生版(Apathy Evaluation Scale-Clinician, AES-C)以及知情者版(Apathy Evaluation Scale-Informant, AES-I),目前临床常以36.5分、37.5分和41.5分作为自评版、医生版和知情者版的临界值,分数越高代表患者的淡漠程度越严重^[22-23]。AES已在不同国家和地区的研究中显示出较好的心理测量学特性^[24-26]。董淑慧^[24]将AES-C汉化,结果表明中文版有较好的信度,Cronbach's α 系数为0.965,重测相关系数为0.906。李树亚等^[25]将AES-I汉化,中文版AES-I的Cronbach's α 系数为0.81,各条目Cronbach's α 系数为0.79~0.82,重测系数为0.76。石冰等^[27]将AES-S翻译引进我国,用来评估在校大学生的淡漠情况,中文版AES-S的Cronbach's α 系数为0.89,重测信度为0.91,但目前尚未发现将AES-S用于痴呆患者的研究,未来还需高质量的研究检验其在痴呆患者中的信效度。综上,AES在痴呆患者淡漠症状测评中应用广泛并有较高的信效度,且包括适用于患者本人、照顾者及医生的不同版本,是测评痴呆患者淡漠症状较为理想的工具。

3.2 神经精神症状量表-淡漠子量表 神经精神症状量表(Neuropsychiatric Inventory, NPI)被认为是评估痴呆患者精神行为症状的金标准,具有较好的信效度,且广泛应用于临床研究中。NPI由护理者评估,包括妄想、幻觉、激越、抑郁、焦虑、情绪高涨/欣快、淡漠、脱抑制、易激怒、运动行为异常、睡眠行为异常、食欲和进食紊乱12个精神行为症状。淡漠子量表(NPI-apathy)中,淡漠症状频率评分为0~4分(0代表从未发生,1代表偶尔发生,2代表经常发生,3代表频繁发生,4代表非常频繁发生),淡漠严重程度

评分为1~3分(1代表轻度,2代表中度,3代表重度),总分等于淡漠频率和严重程度得分乘积,总分0~12分, ≥ 4 分代表存在淡漠症状,得分越高说明淡漠症状越严重。Rosenberg等^[28]研究中,NPI-apathy显示出痴呆患者的淡漠症状对药物治疗效果的敏感性。此外有研究表明,虽然NPI-apathy使用较为方便,但可能会存在回忆偏倚风险,因为它是由护理者主导的回顾性测评工具,因此在使用过程中应保持严谨性^[4]。

3.3 里尔淡漠评定量表 里尔淡漠评定量表(Lille Apathy Rating Scale, LARS)由Sockeel等^[29]开发,共33个条目,9个维度,由照顾者对患者过去1个月的日常活动、兴趣、自主活动等方面进行评估,总分-36~36分,得分越高代表患者的淡漠程度越严重。Dujardin等^[30]开发LARS简版,共12个条目,LARS-12仍具有较好的信效度,且在临床应用中可以节省评估时间。Fernandez-Matarrubia等^[31]研究显示,LARS的Cronbach's α 系数为0.94,重测信度为0.94,评定者间相关系数为0.98。中文版里尔淡漠评定量表知情者版(Lille Apathy Rating Scale-Informant, LARS-I)由李树亚等^[25]汉化,有较好的信效度,Cronbach's α 系数为0.83,重测信度为0.80,内容效度指数为1.0。目前,LARS-I在中重度痴呆患者中的适用性还有待研究验证。

3.4 痴呆淡漠调查评定量表 痴呆淡漠调查评定量表(Dementia Apathy Interview and Rating, DAIR)由Strauss等^[32]研制,是专门为痴呆患者设计并经过临床验证的淡漠评估工具,主要适用于轻中度痴呆人群。DAIR由照顾者评定,共16个条目,旨在评估与痴呆相关的动机、情绪反应和参与度的变化,每个条目由2个问题组成,第1个问题为过去1个月内照顾者观察到的患者某个与淡漠相关的特定行为出现的频率,第2个问题为该行为是否在患者出现记忆下降后出现,只有当第2个问题回答为“是”时,该条目的分数才会计入总分,总分越高代表患者的淡漠程度越严重,总分范围为0(患者几乎不存在淡漠行为或患者淡漠行为的出现少于1周1次)~3分(患者几乎每天都出现淡漠行为)。一项系统评价^[33]指出,无论是面对面调查还是电话调查,DAIR都有较好的内部一致性(Cronbach's α 系数0.89~0.94),2个月的重测信度(0.85)和评定者间信度(1.00)好。但目前关于DAIR的研究较少,仍需高质量大样本的研究验证其信效度,且目前尚未见中文版DAIR的相关研究。

3.5 痴呆淡漠评定量表-养老院版 痴呆淡漠评定量表-养老院版(Apathy in Dementia Scale-Nursing Home, APADEM-NH)是专门为评估机构中痴呆患者的淡漠症状而开发,该量表的评分考虑了重度痴呆患者疾病的特殊性和机构环境的特殊性,如群体生活和专业护理等。APADEM-NH包括26个条目,3个

维度:思维和自我产生行为的缺失、情感迟钝和认知惯性。Aguera-Ortiz 等^[34]将其应用于 100 例机构痴呆患者(样本涵盖了痴呆严重程度的所有阶段),结果显示该量表具有良好的内部一致性,Cronbach's α 系数 0.83~0.88,重测信度 >0.90 ,此外,APADEM-NH 能够较好地地区分痴呆患者的淡漠和抑郁症状。APADEM-NH 克服了现有淡漠测评工具在痴呆患者应用中的局限性,同样适用于处在不同痴呆阶段的患者。但目前关于 APADEM-NH 的临床研究较少,还需更多高质量的研究验证其有效性,中文版 APADEM-NH 尚待引进。

4 改善痴呆患者淡漠症状的干预措施

4.1 音乐疗法

世界音乐治疗联合会(World Federation of Music Therapy, WFMT)将音乐疗法定义为:由专业音乐治疗师运用音乐或音乐元素(如声音、节奏或旋律)来促进个人或团体的沟通、社交和情绪表达,以满足患者生理、情感、心理、社会 and 认知需求的一种治疗方法^[35]。音乐疗法在改善痴呆患者淡漠症状的干预研究中得到广泛应用,Massaia 等^[36]对痴呆患者进行为期 12 周的干预,对照组采用常规护理,试验组采用音乐疗法,患者收听由音乐治疗师制成的 80 min 的音频 CD,包括 20 个不同类型的音乐作品,CD 以慢节奏的旋律开始,每周至少 1 次,每次不少于 15 min,结果显示试验组的淡漠症状在第 4 周、第 12 周均得到明显改善,同时该研究还发现音乐疗法在改善痴呆患者抑郁症状和降低照顾者负担方面均有临床意义。Tang 等^[17]在 77 例护理机构的痴呆患者中进行 12 周的随机对照试验,对照组和试验组分别接受常规护理和音乐干预(包括听传统音乐、唱怀旧歌曲以及演奏乐器),结果表明对照组患者的淡漠症状和基线水平无明显差异,而试验组患者的淡漠程度明显改善,并且沟通能力显著提高。一项包含 16 项研究的系统评价表明,在非药物干预方法中,音乐疗法可能是改善痴呆患者淡漠症状最有效的方法^[37],但目前关于音乐疗法改善淡漠症状的作用机制尚不明确,仍是未来研究的一个重要领域。

4.2 多感官环境刺激疗法

多感官环境刺激疗法(Multisensory Stimulation Environment, MSSE)是指通过灯光效果、表面触感、冥想音乐以及令人放松的香气等媒介为患者提供包括视觉、听觉、触觉、味觉和嗅觉等感官刺激的治疗方法,因具有对智力要求低的特点被广泛应用于改善痴呆患者的精神行为症状研究中^[38]。Sanchez 等^[39]将 32 例中重度痴呆患者随机分为 MSSE 组、活动组和对照组,MSSE 组根据患者兴趣和爱好而设计的房间中接受每周 2 次、每次 30 min,共 16 周的多感官环境刺激疗法,活动组患者接受同等时间和频次的一对一活动干预,对照组接受常规护理,结果发现,MSSE 组和活动组患者的淡漠症

状均得到改善,MSSE 组效果更加显著。Staal 等^[40]研究也证明,多感官环境刺激疗法对改善痴呆患者淡漠症状的有效性,且优于结构化运动。多感官环境刺激疗法作为一种非药物干预方法,在改善痴呆患者淡漠症状的研究中已体现出较好的前景,但目前已有的研究样本量较少,仍需要大样本试验来验证其效果,另外因其成本较高可能在临床实施中存在困难。

4.3 怀旧疗法

怀旧疗法(Reminiscence Therapy)作为一种成本低、不良反应小且易于实施的干预方法在痴呆患者中广泛应用,它在改善患者不良情绪、提高生活质量方面发挥重要作用^[41-42]。Inel 等^[43]在土耳其护理机构的 32 例轻度痴呆患者中进行为期 3 个月的随机对照试验,由精神专科护士对试验组患者实施每周 1 次,每次 60 min 的基于互联网视频的怀旧疗法,视频内容涵盖患者在不同阶段(童年期、学生期以及婚姻期)的人生经历以及具有特征性的事物(旧玩具、游戏、歌曲、老城市照片等)。结果显示,干预后试验组患者的淡漠程度及认知功能较干预前均明显改善,且与对照组之间存在显著差异。Hsieh 等^[44]将护理院 61 例轻中度痴呆患者随机分为两组,试验组接受通过旧照片或唱片等材料来讲述自己过往经历的团体怀旧疗法,研究结果表明团体怀旧疗法能有效改善痴呆患者的淡漠症状。怀旧疗法在改善痴呆患者淡漠症状的研究中体现出较好的作用,但目前研究仍存在一定的问題,如样本量较小、对怀旧疗法结局指标的评估主要为短期评估没有体现长期益处等,因此仍需进行进一步研究。此外,两项系统评价^[45-46]指出,宠物疗法、游戏疗法、虚拟现实技术、动机性访谈等方法对改善痴呆患者的淡漠症状也具有一定的效果,但因已有的证据尚有限,因此还需要未来高质量大样本的研究来验证其有效性。

5 小结

淡漠症状在痴呆患者中普遍存在,严重影响患者的日常活动及生活质量,还会增加病死率及照顾者负担。因此,痴呆患者的淡漠症状应引起医护人员及照顾者的充分重视,并给予正确的评估、治疗和护理,但目前国内相关研究还处于起步阶段,建议今后的研究在借鉴国外经验的基础上结合我国具体情况,探索我国痴呆患者淡漠症状的发生情况及影响因素,并制定科学合理的淡漠症状测评工具及干预方法,从而改善痴呆患者的淡漠症状,提高其生活质量进而减轻照顾者负担及社会负担。

参考文献:

- [1] 李峥.老年痴呆相关概念辨析[J].中华护理杂志,2011,46(10):1045.
- [2] World Health Organization. Dementia[EB/OL]. (2017-12-30) [2018-02-04]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>.
- [3] 马冬飞,孙皎,赵英男,等.痴呆患者精神行为症状相关

- 护理模式的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2019, 54(7): 1017-1022.
- [4] Mohammad D, Ellis C, Rau A, et al. Psychometric properties of apathy scales in dementia: a systematic review[J]. J Alzheimers Dis, 2018, 66(3): 1065-1082.
 - [5] Marin R S. Differential diagnosis and classification of apathy [J]. Am J Psychiatry, 1990, 147(1): 22-30.
 - [6] Marin R, Biedrzycki R, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale[J]. Psychiatry Res, 1991, 38(2): 143-162.
 - [7] Levy R, Dubois B. Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits [J]. Cereb Cortex, 2006, 16(7): 916-928.
 - [8] Starkstein S E, Petracca G, Chemerinski E, et al. Syndromic validity of apathy in Alzheimer's disease[J]. Am J Psychiatry, 2001, 158(6): 872-877.
 - [9] Robert P, Onyike C U, Leentjens A F, et al. Proposed diagnostic criteria for apathy in Alzheimer's disease and other neuropsychiatric disorders [J]. Eur Psychiatry, 2009, 24(2): 98-104.
 - [10] Massimo L, Powers J P, Evans L K, et al. Apathy in frontotemporal degeneration: neuroanatomical evidence of impaired goal-directed behavior[J]. Front Hum Neurosci, 2015, 9: 611.
 - [11] Robert P, Lancot K L, Aguera-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.
 - [12] Steinberg M, Shao H, Zandi P, et al. Point and 5-year period prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia: the Cache County Study[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2008, 23(2): 170-177.
 - [13] Robert P H, Darcourt G, Koulibaly M P, et al. Lack of initiative and interest in Alzheimer's disease: a single photon emission computed tomography study[J]. Eur J Neurol, 2006, 13(7): 729-735.
 - [14] Holthoff V A, Beuthien-Baumann B, Kalbe E, et al. Regional cerebral metabolism in early Alzheimer's disease with clinically significant apathy or depression[J]. Biol Psychiatry, 2005, 57(4): 412-421.
 - [15] Selbaek G, Engedal K, Bergh S. The prevalence and course of neuropsychiatric symptoms in nursing home patients with dementia: a systematic review [J]. J Am Med Dir Assoc, 2013, 14(3): 161-169.
 - [16] Kumfor F, Zhen A, Hodges J R, et al. Apathy in Alzheimer's disease and frontotemporal dementia: distinct clinical profiles and neural correlates [J]. Cortex, 2018, 103: 350-359.
 - [17] Tang Q, Zhou Y, Yang S, et al. Effect of music intervention on apathy in nursing home residents with dementia[J]. Geriatr Nurs, 2018, 39(4): 471-476.
 - [18] Breitve M H, Bronnick K, Chwiczczuk L J, et al. Apathy is associated with faster global cognitive decline and early nursing home admission in dementia with Lewy bodies[J]. Alzheimers Res Ther, 2018, 10(1): 83.
 - [19] You S C, Walsh C M, Chiodo L A, et al. Neuropsychiatric symptoms predict functional status in Alzheimer's disease [J]. J Alzheimers Dis, 2015, 48(3): 863-869.
 - [20] Spalletta G, Long J D, Robinson R G, et al. Longitudinal neuropsychiatric predictors of death in Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2015, 48(3): 627-636.
 - [21] Nobis L, Husain M. Apathy in Alzheimer's disease[J]. Curr Opin Behav Sci, 2018, 22: 7-13.
 - [22] Clarke D E, Reekum R, Simard M, et al. Apathy in dementia: an examination of the psychometric properties of the Apathy Evaluation Scale [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2007, 19(1): 57-64.
 - [23] Radakovic R, Starr J M, Abrahams S. A novel assessment and profiling of multidimensional apathy in Alzheimer's disease[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 60(1): 57-67.
 - [24] 董淑慧. 阿尔茨海默病的淡漠症状研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2014.
 - [25] 李树亚, 李峥. 两种淡漠评定量表知情者版的汉化及效度信度检验[J]. 中国心理卫生杂志, 2018, 32(8): 656-661.
 - [26] Jao Y L, Williams K, Mogle J, et al. Assessing apathy in long-term care residents with dementia: who should be the rater? [J]. Dementia (London), 2019, 18(6): 2220-2229.
 - [27] 石冰, 高超, 盛蓉蓉, 等. 中文版修订情感淡漠自评量表的信效度检验 [J]. 阜阳师范学院学报(自然科学版), 2019, 36(1): 88-92.
 - [28] Rosenberg P B, Lancot K L, Drye L T, et al. Safety and efficacy of methylphenidate for apathy in Alzheimer's disease: a randomized, placebo-controlled trial [J]. J Clin Psychiatry, 2013, 74(8): 810-816.
 - [29] 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.
 - [30] Dujardin K, Sockeel P, Carette A S, et al. Assessing apathy in everyday clinical practice with the short-form Lille Apathy Rating Scale [J]. Mov Disord, 2013, 28(14): 2014-2019.
 - [31] Fernandez-Matarrubia M, Matias-Guiu J A, Moreno-Ramos T, et al. Validation of the Lille's Apathy Rating Scale in very mild to moderate dementia [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2016, 24(7): 517-527.
 - [32] 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.
 - [33] Clarke D E, Ko J Y, Kuhl E A, et al. Are the available apathy measures reliable and valid? A review of the psychometric evidence [J]. J Psychosom Res, 2011, 70(1): 73-97.
 - [34] Aguera-Ortiz L, Gil-Ruiz N, Cruz-Orduna I, et al. A novel rating scale for the measurement of apathy in institutionalized persons with dementia: the APADEM-NH [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2015, 23(2): 149-159.