

老年认知功能障碍慢病管理指南

中国老年学和老年医学学会

摘要 随着人口老龄化的加剧,认知功能障碍严重威胁着老年人的健康和生活质量,给家庭和社会带来沉重的负担。加强对老年认知功能障碍的慢病管理,有助于延缓疾病进展、改善患者生活质量并减轻家庭和社会负担。因此,由中国老年学和老年医学学会发起并组织专家撰写了《老年认知功能障碍慢病管理指南》。本指南将从老年认知功能障碍的定义与流行病学、疾病评估、健康教育、生活方式干预、心理干预、药物干预、其他干预、疾病管理与自我管理等多个方面展开阐述。

关键词 认知功能障碍;老年人;评估;慢病干预;慢病管理

中图分类号 R277.7;R749.1 **文献标志码** A

1 概述

第七次全国人口普查数据显示,我国 65 岁及以上人口已达 1.9 亿,占总人口的 13.5%,中国人口已进入老龄化阶段,老年认知功能障碍已成为影响老年人健康的重要公共卫生问题。老年认知功能障碍患者通常合并多系统疾病,增加了管理的难度。面对老年认知功能障碍患者现状,目前缺乏专门的指南进行规范化管理。本指南的推荐代表了中国老年学和老年医学学会的观点,是基于可用证据、认真论证后得出的意见。本指南适用于专科医生、从事社区健康管理工作的全科医生、患者及其家属。指南的建议不是强

制性的,医务人员应根据患者实际情况,在充分尊重患者意愿情况下与患者或其监护人协商制定合适的医疗策略。社区全科医生或患者个人及其监护人使用本指南时,在初步评估的基础上应充分听取专科医生的诊疗建议。

2 编写说明

本指南在循证医学证据基础上由专家商讨制定,采用推荐意见分级的评估、制定及评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)方法对证据质量和推荐意见强度进行分级。见表 1。

表 1 GRADE 证据质量与推荐强度分级

证据质量分级	具体描述
高(A)	非常有把握:效应估计值接近真实值
中(B)	对效应估计值有中等把握:效应估计值有可能接近真实值,但仍存在二者大不相同的可能性
低(C)	对效应估计值的把握有限:效应估计值可能与真实值大不相同
极低(D)	对效应估计值几乎没有把握:效应估计值很可能与估计值大不相同
推荐强度分级	具体描述
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

3 定义与流行病学

认知功能障碍是由多种原因引起的不同程度的认知功能损伤,影响定向力、记忆力、计算力、注意力、语言功能、执行功能、社会认知和视空间功能等一个或多个认知域,对患者社会功能和生活质量产生不同程度影响。认知功能障碍根据严重程度可分为轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)和痴呆(dementia)。痴呆按照病因可分为变性病与非变性

病,前者包括阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、路易体痴呆(dementia with Lewy body, DLB)、帕金森病痴呆(Parkinson disease dementia, PDD)和额颞叶痴呆(frontotemporal degeneration, FTD),后者包括血管性痴呆(vascular dementia, VaD)、正常压力性脑积水以及其他疾病引起的痴呆(如颅脑损伤、感染、免疫性疾病、肿瘤和代谢性疾病)^[1]。认知功能障碍可归属于中医学“健忘”“痴呆”“呆病”范畴^[2]。

目前认知功能障碍是全球重大公共卫生问题之

一,2019 年全球约有 5500 万人患有痴呆。根据世界卫生组织预测,到 2050 年痴呆患者将增至 1.39 亿人。2001—2003 年我国 MCI 患病率为 7.5%,到 2015—2018 年已上升至 15.4%^[3];2020 年发表的 1 项大型研究显示,中国 60 岁及以上的 MCI 患者约有 3877 万例(占 15.5%),痴呆患者约 1507 万例(占 6.0%),其中包括 AD 983 万例(占 3.9%)、VaD 392 万例(占 1.6%)以及其他类型的痴呆 132 万例(占 0.5%)^[4]。研究表明,每年有 10%~15% 的 MCI 患者发展为痴呆^[5],因此 MCI 患者和痴呆患者的管理同样重要。

4 评估

4.1 健康状态综合评估

4.1.1 一般情况评估 包括性别、年龄、身高、体重、吸烟、饮酒、受教育程度、家族史等情况,以及近期血压、血糖、血脂、肝肾功能、甲状腺功能、心电图及用药史等情况。

4.1.2 日常生活活动能力 分为基本日常生活能力(basic activities of daily living, BADL)和工具性日常生活能力(instrumental activities of daily living, IADL)。BADL 评估可采用 Barthel 指数量表(Barthel index, BI)^[6], IADL 评估可采用 Lawton IADL 指数量表。

4.1.3 心理状态评估 可采用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)^[7]、患者健康问卷-9 项量表(patient health questionnaire-9, PHQ-9)^[8]。

4.1.4 睡眠状况评估 可采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)进行主观睡眠评定^[9]。患者可采用睡眠状况自评量表(self-rating scale of sleep, SRSS)^[10]进行自我评估。

4.2 并发症评估

老年认知功能障碍从早期记忆力、工作能力下降、情绪不稳定,到 MCI 阶段,逐渐发展到痴呆阶段。痴呆晚期患者常会伴发各种并发症,加重认知功能障碍,甚至危及患者的生命。

4.2.1 血栓栓塞性疾病 晚期痴呆患者活动减少,长期卧床,易形成下肢深静脉血栓^[11],血栓脱落可导致肺栓塞危及生命,如患者出现下肢肿胀疼痛、软组织张力增高或是突发呼吸困难、胸痛、意识障碍等应及时到医院行进一步检查和治疗。

4.2.2 肺部感染 晚期痴呆患者因吞咽困难、长期卧床等原因,容易导致肺部感染,出现发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难、不明原因的意识状态改变,应及时到医院

行进一步检查和治疗。

4.2.3 尿路感染 痴呆阶段的患者因护理难度大,常存在清洁度不足、饮水量减少、免疫力低下的情况,导致泌尿系统感染的概率增加^[12]。如患者出现尿频、尿痛、尿不尽等症状,应及时就医,进行专业治疗。

4.2.4 癫痫 晚期痴呆患者可并发癫痫,进一步加重认知障碍。

4.2.5 营养不良和脱水 认知障碍患者因吞咽困难、食欲下降等原因,进食减少,可导致营养不良和脱水。为识别中重度痴呆患者的饮食问题和行为症状,推荐使用营养风险筛查工具(nutritional risk screening 2002, NRS-2002)识别患者是否存在营养风险;使用洼田饮水试验进行误吸筛查和吞咽障碍诊断;使用爱丁堡痴呆喂养评估问卷(Edinburgh feeding evaluation in dementia questionnaire, EdFED-Q)帮助制定饮食干预计划^[13];使用饮食行为量表(eating behavior scale, EBS)评估患者独立进食能力,判断进餐时是否需辅助^[14]。

4.2.6 压疮 老年认知功能障碍长期卧床患者是发生压疮的高危人群。选用华西医科大学评估表(west China university of medical sciences scale, WCUMS)能较好预测压疮易患人群^[15],以便于采取防护性的护理措施(B2)。

4.2.7 跌倒 认知障碍患者常伴定向力下降、步态异常和注意力不集中等问题,从而增加跌倒风险,推荐使用 Morse 跌倒评估量表。

4.3 认知功能评估

4.3.1 痴呆自评 8 项问卷(as-certain dementia 8 questionnaire, AD8)^[16-17] AD8 用于快速筛查早期痴呆,评估患者记忆、定向、判断等领域, ≥ 2 分提示可能存在认知障碍。

4.3.2 迷你认知评估量表(mini cognitive testing, mini-Cog)^[16,18] Mini-Cog 属于结合了时钟绘制和单词回忆任务的简短评估工具,适合门诊快速筛查。单词回忆共 3 分,时钟绘制 2 分,满分 5 分, < 3 分提示认知功能障碍。

4.3.3 简明精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)^[16,19] MMSE 是目前临床中使用最广泛的认知功能评估工具,可用于评估老年人的整体认知功能,但对 MCI 筛查敏感性较低。总分 30 分,包含 30 个问题,覆盖定向力、注意力、记忆、计算、语言和视觉构造等多个认知领域。评分标准与受教育程度有关,文盲组 ≤ 17 分、小学组 ≤ 20 分、中学或以上组 ≤ 24 分,则为痴呆。

4.3.4 蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment scale, MoCA)^[16,18] MoCA 是常用的认知筛查量表,对 MCI 筛查敏感性高,涵盖记忆、视空间能力、语言、注意力、执行功能等多个认知领域。总分 30 分,分数在 26 分以上可定义为正常;分数在 16 分左右的为老年痴呆症患者;分数在 22 分左右的为 MCI。如果受试者的受教育年限 ≤ 12 年(即高中水平或以下),其总分可以加 1 分。

4.3.5 阿尔茨海默病认知评估量表 (Alzheimer's disease assessment scale-cognitive section, ADAS-Cog)^[20] ADAS-Cog 主要用于 AD 认知功能减退程度及药物疗效的评估,特别是在记忆和语言能力方面。共包括 12 个项目,0 分为无损害,75 分为最严重,能够较准确地评估轻、中度 AD 患者的认知障碍。

4.3.6 血管性痴呆评估量表 (vascular dementia assessment scale, VaDAS-Cog) VaDAS-Cog 主要用于评估 VaD 患者认知功能和药物疗效,涵盖记忆、注意力、执行功能、语言以及视觉空间技能等多个认知域,准确地反映血管性损伤对认知功能的影响。

4.3.7 临床痴呆评定量表 (clinical dementia rating, CDR)^[21] CDR 用于评估患者痴呆的严重程度,特别是在 AD 患者中应用广泛。CDR 通过对记忆力、定向力、判断力和问题解决能力、社交互动、爱好、个人护理能力 6 个认知领域进行评分。0 分表示无损害,0.5 分表示可疑痴呆,1 分表示轻度痴呆,2 分表示中度痴呆,3 分表示重度痴呆。

4.4 精神行为症状评估

神经精神症状问卷 (neuropsychiatric inventory, NPI) 是临床最常用的评估痴呆的行为精神症状 (behavioral and psychological symptom of dementia, BPSD) 的量表^[22]。NPI-Q 为 NPI 的知情者版,该量表通过询问知情者或家属来获取受检者的信息,简便且可靠,对痴呆患者常见的异常行为的严重程度和频率进行评估^[15]。

4.5 危险因素评估

老年认知功能障碍病因复杂,其危险因素涉及生理、心理、社会环境及生活方式等多个方面^[23-24]:①人口学因素,高龄、女性、低教育水平、独居、缺乏社交等;②血管危险因素,高血压、糖尿病、血脂异常、心脏病、动脉硬化、肥胖、高同型半胱氨酸血症等;③脑卒中,卒中病灶的体积、部位、脑白质病变等;④遗传学因素,APOE ϵ 4 基因、Notch3 基因突变等;⑤系统性疾病,肝功能不全、肾功能不全、肺功能不全等;⑥代谢性疾病,维生素缺乏等;⑦内分泌疾病,甲状腺功能低

下等;⑧中毒,酒精中毒、毒品滥用等;⑨感染因素,梅毒、获得性免疫缺陷综合征、慢性牙周炎等;⑩其他因素,睡眠障碍、脑创伤、听力损伤、视力损伤、缺乏运动、抑郁、空气污染、吸烟等。

4.6 认知障碍疾病分层与进展评估

认知障碍根据认知水平分为 MCI 和痴呆。MCI 是认知水平下降,但不影响日常生活能力,且未达到痴呆的诊断标准。痴呆以获得性认知功能损害为核心,并导致患者日常生活能力、学习能力、工作能力和社会交往能力明显减退的综合征。老年 MCI 患者向痴呆的转化率显著高于一般老年人痴呆的发病率^[24]。

日常生活能力减退是痴呆的核心症状,可根据临床表现、日常生活能力受损情况分级^[1]:①轻度,主要影响近记忆力,但患者仍能独立生活;②中度,较严重的记忆障碍,影响到患者的独立生活能力,可伴有括约肌障碍;③重度,严重的智力损害,不能自理,完全依赖他人照顾,有明显的括约肌障碍。

4.7 中医证候辨识

老年认知功能障碍属于中医“痴呆”“健忘”“呆病”范畴,主要病变部位在脑,涉及肾^[25]、脾^[26]、肝等脏腑,病属本虚标实、虚实夹杂,本虚多为脏腑的气血精不足,包括气血不足、肾精不足、脾肾亏虚,标实多为痰浊、瘀血、毒邪^[27]。

4.7.1 辨脏腑虚损 肾虚分阴虚与阳虚:肾阴虚见形瘦、头晕耳鸣、五心烦热、腰膝酸软、潮热盗汗、舌红少苔脉细数;肾阳虚见腰膝冷痛、畏寒肢冷、面白舌淡苔白滑、脉沉迟无力。脾虚分阴虚、气虚、阳虚:脾阴虚以饥不欲食、唇干肤热、夜间腹胀、便干烦热、舌嫩少苔脉细数为特点;脾气虚见倦怠便溏、食后腹胀、遇劳隐痛、面黄脉弱;脾阳虚则见完谷不化、腹冷喜温、畏寒肠鸣、面白舌淡苔白滑、脉沉缓^[28]。

4.7.2 辨气血不足有无 气血不足表现为神疲乏力,少气懒言,自汗,面唇无华,爪甲苍白,大便溏薄,舌淡苔白,脉细弱。

4.7.3 辨痰浊有无 痰浊表现为形体肥胖、口中黏腻、易困倦,舌苔多腻,脉滑或弦。

4.7.4 辨瘀血有无 瘀血表现为面色暗、唇甲青紫,舌紫黯,或有瘀点、瘀斑,舌下络脉曲张,脉涩。

4.7.5 辨毒损脑络有无 瘀血痰浊时久化毒或外感毒邪,毒损脑络,表现为神呆不慧或不语,反应迟钝,动作笨拙,面晦暗,舌紫瘀斑,脉细弦或沉迟,见于晚期痴呆患者。

5 健康教育

健康教育是其他非药物干预方法的基础和前提,

对改善认知功能管理依从性至关重要。开展健康教育之前需对老年患者进行评估,包括基本信息、受教育程度、既往治疗状况、并发症、认知功能及有无照护者等,应结合每位患者的特点进行个体化的健康教育。部分认知功能障碍患者自我管理能力和依从性明显降低,严重者甚至完全丧失生活自理能力。为提高健康管理实施效果,应当对患者、患者家属及其照护者同时进行健康管理。健康教育的内容应包括认知障碍的病因、危险因素、临床表现、干预策略、个体化治疗目标、生活方式干预、照料护理技巧、各种治疗手段的特点、临床药物选择及使用方法等。认知障碍教育的形式可以采取个人教育、小组宣传、病友座谈会、社区健康教育活动、线上知识讲座、微信公众号推送等。不同的教育形式互为补充,以方便患者获得需要的信息资讯。认知障碍患者的健康教育是长期、渐进的过程,规范的健康教育能帮助患者及家属了解正确的疾病相关知识,提高患者自我管理能力和依从性,对疾病康复、阻断或减缓疾病进展、防止并发症、减轻经济负担和提高生活质量起到促进作用,并使患者受益。

6 生活方式干预

生活方式干预主要关注 5 个方面,包括饮食调理、运动治疗、睡眠管理、体重管理和远离不良习惯。应该将生活方式干预纳入日常家庭实践,生活方式医学属于循证方法,通过用健康的行为取代不健康的行为来预防、治疗和促进疾病的转归(A1)^[29]。

6.1 饮食调理

健康的饮食方式是老年认知功能的保护因素,维生素 D、叶酸、维生素 B₆、胆碱(包括膳食胆碱和磷脂酰胆碱)、矿物质(钙、锌)可提高老年人认知功能^[30]。而高盐、高糖、高饱和脂肪和反式脂肪饮食则是老年认知功能障碍的危险因素(B1)。

地中海延缓神经退变膳食模式(Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay, MIND)结合了地中海饮食(Mediterranean diet, MeDi)和终止高血压膳食疗法(dietary approaches to stop hypertension, DASH),MIND 强调多摄入绿叶蔬菜、坚果、浆果、全谷物、鱼类和橄榄油,限制红肉、黄油、奶酪、甜点和油炸食品的摄入。有证据^[31]表明,坚持 MIND 可以降低认知障碍的风险(B1)。生酮饮食(ketogenic-diet, KD)是以高脂肪和低碳水化合物为基础的饮食,通过改善线粒体功能、优化肠道微生物群组成以及减少神经炎症和氧化应激来改善认知功能,酮体不仅能抑制 A β 进入神经元内,而且也可以降

低 A β 、tau 蛋白的产生,促进 A β 在脑内的清除从而改善认知^[32],因此 KD 对认知功能具有改善作用(B1)。MIND、KD 应根据患者健康状况、药物使用情况在营养师和医师指导下实施。

6.2 运动治疗

6.2.1 体育锻炼

运动是老年患者认知功能的保护因素。适当的运动干预可提升老年人基础代谢水平,延缓细胞衰老进程,促进细胞修复更新,对改善老年 MCI 症状、延缓认知功能障碍进展有益。规律的有氧运动可预防炎症反应所致的认知功能下降。定期有氧运动可使 MCI 患者的整体认知功能得到改善,延缓脑萎缩速度^[33],即使是痴呆高危基因型的人群,规律的身体锻炼也可减少痴呆的发病(A1)。

运动强度与认知功能呈倒 U 型关联,即合适的运动强度有助于认知功能提高,而过低或过高的运动强度均不利于认知功能的改善^[34]。符合患者康复阶段的运动强度能有效预防运动危害的发生和疲劳、厌倦等负性情绪的产生。建议疾病早期进行适当强度的运动以刺激神经元、促使认知功能迅速提高;中期运动负荷的适量增加有助于促使患者度过康复平台期^[35](B1)。

6.2.2 康复运动

认知康复训练可针对认知功能进行反复训练,提高患者残存神经细胞的兴奋性,重建大脑受损部分的功能,提高患者认知水平(B1)。具体方式有:①言语训练,指导患者采用麦克风进行朗读训练;②记忆力,主要包括复述数字,干预者念出一组非连续排列的数字,随即让患者复述,自 3 位数开始逐次递增 1 位,如 147、1529、34682……直至不能复述为止;③益智活动,如扑克、下棋、七巧板等,以简单图形的拼凑作为引导,鼓励患者拼凑其他图形,或进行词语关联训练,干预者列举一系列词汇,让患者关联词汇,如夜晚-星星、电灯-光明、手机-打电话等;④短时记忆,听一段故事后进行复述,或听一段感兴趣的歌曲后背诵歌词;⑤回忆能力,收集亲戚、朋友照片鼓励患者回忆,或让患者讲述近 1 周内发生的家务事、看过的电视节目等,对难以回想的人名与易错之处建立提醒标识;⑥定向力,叮嘱患者家属尽量不改变家中日常物品陈设,以便患者形成稳固的时间、地点、人物等概念,且干预时要求患者重复;⑦日常生活能力训练,鼓励患者独立完成穿衣、进食、洗漱、入厕等日常生活事件,同时可配合“手指操”“手指行走”“手指滑板”等;⑧执行能力训练,通过模拟买东西等方式帮助患者进行计

算能力训练,增强执行能力、解决问题能力;⑨认知数字疗法,进行数字化认知任务,以提高患者的多维度认知功能。上述训练建议在专业康复师指导下进行,频率为 1 次/d,30 min/次。

6.2.3 传统功法

太极拳运动时心静体松,连贯圆整,以意随行,意念、腹式呼吸和动作相互配合,可以改善 MCI 患者的认知功能^[36](B1)。

八段锦属于有氧运动的 1 种,患者经过练习能增强其整体认知能力、记忆力和执行能力,并降低老年 MCI 患者跌倒风险^[37](B1)。

6.3 睡眠管理

睡眠障碍是影响认知功能水平的独立危险因素,睡眠时长 ≤ 4 h 或 ≥ 10 h 者与 7 h 睡眠时长者相比,整体认知能力下降,认知功能障碍的发生风险增加^[38]。保证睡眠质量可降低发生认知功能障碍的风险、减缓认知功能下降和预防痴呆^[39]。因此,老年认知功能减退患者需保证充足的睡眠及良好的睡眠质量,推荐每天睡眠时长为 6~8 h,有利于维护老年认知功能^[30](C1)。

6.4 体重管理

中年超重(身体质量指数 ≥ 24 kg/m²)、肥胖(身体质量指数 ≥ 30 kg/m²)特别是腹型肥胖是老年认知功能障碍的危险因素。身体质量指数的短期变化率也与认知功能障碍风险增加有关,身体质量大幅增加(10%)和减轻(10%)都可使认知功能障碍风险增加近 3 倍^[40]。对于超重或肥胖患者,建议参加至少 6 个月的生活方式综合干预,进行饮食、身体活动和行为疗法^[41](B1)。

6.5 吸烟与饮酒

长期随访的纵向研究和 Meta 分析均提示吸烟是认知功能障碍的危险因素。根据第六届国际中医心理学大会专家报告集指出,重度吸烟者 TNF- α 与 A β 42 水平呈正相关,也就是说长期吸烟增加了认知功能障碍的风险^[42]。建议老年人尽早戒烟,避免被动吸烟,远离吸烟场所(A1)。

大量、高频饮酒与认知功能障碍呈线性关系,这种行为会导致高水平的淀粉样蛋白沉积及 tau 蛋白,通过影响 MCI 的病理,导致 MCI 的发生。建议老年饮酒者应减少酒精摄入量或戒酒,并补充维生素 B₁^[43](B1)。

7 心理干预

虽然认知功能下降是认知功能障碍患者的主要

表现之一,但心理问题在病程中不可忽视。患者的心理问题和认知功能相互影响,认知功能障碍患者在早期可能因感知自身能力下降、社会功能受损,而感到无助、焦虑、抑郁,随着认知功能障碍的进展,受到无法表达的疼痛、药物副作用、未满足的需求或其他未及时确诊的疾病的影响,患者情绪调节能力下降,出现抑郁、焦虑、易怒哭泣、幻觉和谵妄等症状。心理干预的目标是改善患者的情绪和行为问题,延缓认知衰退,提高患者及其家属的生活质量。

建议心理咨询师、精神科医生或认知康复师参与制定干预计划,根据患者的病情和心理状态调整方案。

8 药物干预

8.1 西药干预

8.1.1 病因治疗

根据认知功能障碍的病因进行针对性治疗。AD 病因尚不明确,建议对 AD 发病的危险因素进行早期识别,并针对可干预的危险因素开展早期干预;血管性认知功能障碍(vascular cognitive impairment, VCI)应当积极治疗脑血管疾病,控制血管危险因素^[44];甲状腺功能障碍导致的认知功能障碍应当进行激素替代治疗^[45];叶酸、维生素 B₁₂ 缺乏的患者需补充叶酸和维生素 B₁₂^[30];对酒精中毒导致的认知功能障碍应戒酒,同时补充维生素 B₁^[46]。

8.1.2 改善认知功能的药物

(1)胆碱酯酶抑制剂(cholinesterase inhibitors, ChEI)代表药物有多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀和石杉碱甲等。

①AD 对轻中度 AD 患者的认知改善疗效明确,可延缓病程进展,重度 AD 患者使用仍有认知获益^[47](A1)。多奈哌齐 10 mg/d 安全性好,效果最佳^[47](A1),伴吞咽功能障碍者可选用多奈哌齐口崩片。卡巴拉汀贴剂(9.5 mg/d)与胶囊(12.5 mg/d)疗效相当,且耐受性更佳^[48](A1)。若 1 种 ChEI 效果不佳或不耐受,可更换其他 ChEI 或换用贴剂、口崩片进行治疗(C2)^[49]。对于中重度 AD 患者,可采用高剂量 ChEI,但需基于病情评估逐步调整剂量,并密切监测药物相关不良反应。AD 源性 MCI 疗效尚存争议,但部分研究显示可改善步态、降低跌倒风险及延缓脑萎缩^[50](B1)。

②VCI 多奈哌齐、加兰他敏、卡巴拉汀推荐作为治疗选择^[51](A1)。石杉碱甲可能对 VCI 具有一定的治疗效果^[52](B2)。

③帕金森病相关认知障碍 卡巴拉汀 3~12 mg/d 可有效改善 PDD 认知^[53-54] (A1)。卡巴拉汀贴剂和多奈哌齐对帕金森轻度认知障碍(mild cognitive impairment in PD, PD-MCI)可能有改善^[55]。加兰他敏 8 mg/次、2 次/d 对 PDD 可能有效^[56] (B2),但对 PD-MCI 缺乏充分研究。但 ChEI 可能加重帕金森患者的运动症状(如震颤、僵硬等)和非运动症状(如恶心、呕吐、排尿困难、体位性低血压等),因此 ChEI 需经过谨慎评估后在医生指导下使用。

④DLB 推荐使用多奈哌齐^[57] (A1)、卡巴拉汀^[58] (A1)。

⑤颅脑损伤后认知障碍 多奈哌齐对严重颅脑损伤的认知障碍有效^[59] (B1),但对脑震荡后综合征、轻度颅脑损伤后认知障碍方面尚无研究。

(2) N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartate, NMDA)受体拮抗剂 美金刚等。

①AD 20 mg/d 对中重度 AD 痴呆认知和总体功能有轻微改善^[60] (A1)。明确诊断的中重度 AD 患者可以选用美金刚或美金刚与 ChEI 联合治疗,或选用美金刚-ChEI 复方制剂(A1)。

②DLB 可改善 DLB 患者的整体认知情况^[61] (B1)。

③FTD 可缓解部分精神行为症状,对语言功能障碍可能有效^[62] (B2)。

(3)抗 A β 单克隆抗体药物 明确诊断的 AD 源性 MCI 患者,可选用针对 A β 的单克隆抗体治疗,如仑卡奈单抗(lecanevab)和多奈单抗(donanemab),作为疾病修饰治疗(disease-modifying therapy, DMT)能有效清除 A β 并延缓病程进展^[63-64] (A1)。

(4)其他药物

调整肠道菌群平衡的药物如甘露特钠能降低外周相关的氨基酸代谢产物和脑部神经炎症^[60],对轻中度 AD 患者认知功能有显著改善^[65] (B2)。支持用于 FTD 治疗,但需进一步临床研究验证^[66]。

银杏叶提取物、尼莫地平、丁苯酞软胶囊可用于辅助治疗 VCI^[67-69] (B1)。胞磷胆碱、小牛血去蛋白提取物、己酮可可碱、尼麦角林、西坦类药物可能对改善 VCI 认知功能有效^[70-74] (B2)。雷沙吉兰对改善 PD-MCI 认知功能无充分证据,但可能对执行能力和注意力有一定作用^[75] (B1)。

肌酸联合辅酶 Q10^[76],肌酸联合丁苯酞、奥拉西坦、银杏提取物可能对 PD-MCI 有效^[77] (C2),但缺乏循证支持。

近年来,辅酶 I 即烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nico-

tinamide adenine dinucleotide, NAD⁺)被发现可调节细胞应激反应、修复 DNA 损伤、促进线粒体自噬和清除有害物质(如 A β 和 tau 蛋白),有助于延缓 AD 的进程^[78]。

8.1.3 改善精神症状的药物

BPSD 是痴呆患者的重要临床特征,包括幻觉、妄想、攻击性行为、焦虑和抑郁等^[79]。在治疗轻度 BPSD 时,首选的方法通常是非药物性干预(B1)。对于存在妄想、幻觉、冲动和激越行为的患者可给予抗精神病药物治疗,首选小剂量非典型抗精神病药物。非典型抗精神病药物具有较多的不良反应,包括代谢障碍、跌倒、锥体外系反应、心血管事件(高血压、体位性低血压、心律失常、卒中)和死亡等,用药前应明确告知患者及家属潜在获益及风险,特别是死亡风险;应用时应遵循“低剂量起始,根据治疗反应以及不良反应缓慢增量,症状控制后缓慢减量至停药”的原则使用^[80]。建议每隔固定周期重新评估,决定是否需要调整药物剂量或停止使用药物(A1)。

(1)抗精神病药 抗精神病代表药物有奥氮平、氯氮平、利培酮、喹硫平、阿立哌唑、布瑞哌唑等,可有效缓解精神和行为症状,对愤怒、攻击行为和妄想有效,且锥体外系不良反应较少^[81-82],但可能加重认知损害,副作用较大,需谨慎使用(B2)。

利培酮起始剂量 0.25~0.50 mg/d,最大剂量 2 mg/d,分 1~2 次给药;奥氮平 1.25~2.50 mg/d,最大剂量 10 mg/d,分 1~2 次给药;喹硫平 12.5 mg/d,最大剂量 200 mg/d,分 1~3 次给药。对于高龄(通常为 85 岁以上)老人,可选择推荐剂量的 1/2 作为起始剂量。

推荐使用利培酮、阿立哌唑、奥氮平、喹硫平治疗 AD 患者的 BPSD 症状,并密切检测药物不良反应(A1)。对 AD 患者的激越症状,推荐优先考虑使用布瑞哌唑^[83] (A1)。

氯氮平可改善 PDD 患者的视幻觉、谵妄等精神症状,且不会加重锥体外系症状^[84] (B1)。喹硫平可考虑用于 PDD 患者的精神症状治疗(C2)。利培酮、奥氮平、匹莫范色林可能加重锥体外系症状,且未显示明显改善 PDD 精神症状的效果,不推荐使用(B2)。

喹硫平可显著减轻 DLB 患者的 BPSD,但可能加剧运动功能障碍^[85] (B2)。奥氮平可有效控制精神病症状,建议从少量开始服用,缓慢增加^[86] (C2)。利培酮与多奈哌齐联合治疗有效,但患者耐受性差,停药率高^[87] (C2)。

短期小剂量非典型抗精神病药物可用于 FTD 精

神症状治疗,但需谨慎评估风险和获益^[88](B2)。

(2)抗抑郁、焦虑药物 抑郁是 BPSD 中常见的表现,各类抗抑郁药的差异主要体现在不良反应而非疗效,传统的三环类、四环类抗抑郁药因其较强的抗胆碱作用和心血管系统不良反应而不推荐使用。在抗抑郁治疗方面,推荐 5-羟色胺选择性再摄取抑制剂 (serotonin-selective reuptake inhibitor, SSRI) 为首选 (B1),其不良反应较少,安全性及耐受性好,但需要根据个体反应选择,代表药物有帕罗西汀、西酞普兰、舍曲林、氟伏沙明等。5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂 (serotonin-noradrenalin reuptake inhibitor, SNRI) 例如文拉法辛,抗胆碱作用和心血管不良反应较三环类抗抑郁药小,耐受性较好,起效比 SSRI 快,可根据具体情况选择使用。匹莫范色林作为选择性 5-羟色胺 2A 反向激动剂对 AD 的精神症状有短期效益^[89](B2)。美金刚联合西酞普兰可以更有效地改善中度 AD 患者的认知功能,减轻行为和心理症状^[90]。使用抗抑郁药时,需注意对肝脏 P450 酶的影响,以降低药物相互作用的风险。

(3)心境稳定剂 心境稳定剂可缓解冲动和激越行为等症状。常用药物如丙戊酸钠(250~1000 mg)。喹硫平联合丙戊酸钠可以改善 AD 患者的精神行为症状^[91]。对于合并焦虑和睡眠障碍的患者,可短期合并使用小剂量苯二氮䓬类药物(如劳拉西泮、三唑仑)以缓解症状,但需警惕成瘾性和认知功能抑制风险。BPSD 药物治疗核心原则是个体化和循序渐进。所有药物均应从小剂量开始,逐渐调整至最低有效剂量,并定期评估药物的疗效和安全性。注意避免多种精神药物联用,且尽量缩短疗程以减少长期使用带来的风险。同时,尽可能结合非药物干预,如环境优化、行为支持、心理疏导、音乐治疗、认知疗法等,以最大程度改善患者的症状并减少药物依赖。

8.1.4 药物安全性与个体化用药

老年认知功能障碍患者常合并肝肾功能异常,且需与多种药物联用,故应特别注意药物的剂量调整及不良反应监测。所有药物和营养补充剂的使用应基于个体化需求,避免过量或药物间相互作用。

8.2 中成药

8.2.1 银杏叶片^[92-93](B1)

药物组成:银杏叶提取物。

功能主治:活血化瘀通络。

用法用量:口服,2 片/次,3 次/d,疗程为 4 周。

8.2.2 养血清脑颗粒^[93-94](C2)

药物组成:熟地黄、川芎、夏枯草、决明子、当归。

功能主治:活血通络,养血平肝。

用法用量:口服,1 袋/次,3 次/d,疗程为 2 个月。

8.2.3 灯盏生脉胶囊^[93,95](C2)

药物组成:灯盏细辛、人参、麦冬、五味子。

功能主治:益气养阴,活血健脑。

用法用量:口服,2 粒/次,3 次/d,疗程为 6 个月。

8.2.4 复方苈蓉益智胶囊^[96](C2)

药物组成:何首乌、荷叶、肉苈蓉、地龙。

功能主治:补肾益精,活血化瘀。

用法用量:口服,4 粒/次,3 次/d,疗程为 8 周。

8.2.5 复方海蛇胶囊^[97](C2)

药物组成:海蛇、海参、石菖蒲、远志。

功能主治:补肾宁心,化痰安神。

用法用量:口服,3 粒/次,3 次/d,疗程为 6 个月。

8.2.6 天智颗粒^[98](C2)

药物组成:天麻、钩藤、石决明、杜仲、桑寄生、茯神、首乌藤、槐花、栀子、黄芩、川牛膝、益母草。

功能主治:平肝潜阳,补益肝肾,益智安神。

用法用量:口服,5 g/次,3 次/d,低血压者禁服,连用 24 周。

8.2.7 参枝苓口服液(B2)

药物组成:党参、桂枝、白芍、炙甘草、茯苓、干姜、制远志、石菖蒲、龙骨、牡蛎。

功能主治:益气温阳,化痰安神。

用法用量:饭后口服,1 支/次,2 次/d,疗程为 3 个月。

9 其他干预

9.1 中医针灸

针灸治疗老年认知功能障碍,以补益气血、填精益髓、醒神开窍为法。研究^[99]表明,针刺能明显改善 AD 症状,并且针刺联合药物治疗对改善 AD 患者认知功能比单独药物治疗更有益。也有研究^[100]表明,运用头部电针低频(2 Hz)刺激四神聪可以提高患者思考和感知、记忆和信息回忆等认知能力。在耳与脏腑经络的联系及生物全息理论的指导下,选取脑相应功能区的耳穴,可以达到健脑抗衰、镇静安神、调整内脏机能的目的。

针刺多选取督脉穴位,如百会、神庭等^[101](B1)。针刺四关穴(合谷、太冲)具有开窍醒神、疏肝理气的作用,可用于治疗 MCI^[102](B1)。耳针配合体针治疗能更有效地提高患者的认知功能和社会功能^[103](B1)。艾灸具有温经通脉、益肾生髓、固本回阳等功效,可升举阳气、补脑益智,可选取百会、关元等穴

位^[104](C2)。头皮针针刺可采取分区丛刺长留针法,针刺部位选择顶区、顶前区、额区、项区、颞区,用毫针在相应穴位处向前或向后透刺。穴位埋线集结了针刺、穴位及线体的综合效应,可改善认知功能。埋线膻穴可选择中脘、下脘、气海、关元、双侧滑肉门、外陵、坤廓、天枢、大横^[105]。

9.2 物理治疗

9.2.1 经颅磁刺激 经颅磁刺激能利用具有一定规律的重复序列脉冲对痴呆患者大脑皮层相应区域进行刺激,可有效改善患者的脑组织代谢,增强其大脑皮质兴奋性,促进突触重塑,调节神经元间的相互联系,从而改善患者的精神症状和认知功能(B2)。

9.2.2 推拿按摩 推拿按摩治疗老年认知功能障碍具有疏通头部诸经、醒脑开窍的作用。有研究^[106]结果表明,按摩太阳穴、百会穴、四神聪、神庭穴、风池穴等穴位可改善老年痴呆患者的认知功能。运用中医调摄护理,将足浴泡洗、耳穴埋籽、按摩穴位相结合,持续干预 3 个月可有效改善 MCI 患者的认知功能和日常生活能力。

10 疾病管理与自我管理

10.1 居住环境的调整

为认知功能障碍患者设置友好的居住环境,设置原则为^[107]:①保障周围环境安全,防止患者走失、跌倒以及遭受其他意外伤害,比如安装难以被患者轻易开启的门锁,配备现代电子设备,像门窗感应器、远程警报系统以及电子定位器等;②保持环境的稳定和熟悉感,避免频繁改变;③辅助患者进行时间和空间的定向,例如在卧室、客厅、餐厅等主要活动区域显眼处摆放大型钟表、日历,制作展示当季和节日的图片,以便患者识别时间;④给予适度的感官刺激,如在房门上张贴患者熟悉的照片或图案,帮助其识别自己的房间。

10.2 生活照护

10.2.1 日常生活照护 针对不同程度的认知功能障碍患者,应制定个体化日常生活照护。MCI 患者日常生活能自理;轻度痴呆患者日常生活能力部分受损,推荐照护者不给予过度的照顾,主要提供监督、协助作用;中度痴呆患者日常生活能力降低,照护者应提供更多的协助,尽可能让患者保留简单的自理能力,提高其自信心和参与的乐趣;而重度痴呆患者丧失了生活自理能力且难以表达自身诉求,应进行疼痛的评估并进行相应的治疗,照护者要更多关注患者的饮食、营养、如厕、个人卫生和服药。

10.2.2 外出活动与社交活动 鼓励 MCI、轻中度痴呆患者外出参加社交聚会或定时组织相关活动,照护者应陪同,选择患者感到亲近且信赖的人参与其中,限制参与活动的规模和时长。当患者 CDR 评分大于 1 时不适合驾驶车辆出行^[108]。

10.3 精神行为症状管理

10.3.1 BPSD 管理原则^[107]

专业照料与家庭照料相结合,充分了解患者的性格、爱好、尚存的能力、经历,以患者为中心,定期评估,持续改进治疗及管理方案,首选非药物的照料干预(A1)。只有当非药物干预无效、严重影响患者的生活、存在紧急情况或安全问题时才使用药物治疗(B1)。非药物干预可选择行为认知疗法、正念疗法、音乐疗法等干预手段。

10.3.2 BPSD 的识别与评估

所有痴呆患者都要进行精神行为症状的评估(B1)。应分别向患者及照护者问询相关精神行为症状,详细记录症状出现的诱发因素、表现形式、持续时间、频率、强度及其对患者及照护者的影响,可使用 NPI 等量表进行评估^[107]。

10.3.3 对 BPSD 的干预措施

①激越行为:可分为躯体攻击行为、躯体非攻击行为、语言攻击行为、语言非攻击行为^[110]。当患者出现躯体攻击行为时,应首先查找引起激越攻击行为的生理原因以及客观环境因素,尽可能消除刺激患者的因素,确保患者与周围人的安全,管控危险尖锐易碎物品,不可与患者产生对抗,宜由信任的人进行安抚;当发生躯体非攻击行为时,需防范患者跌倒、走失或遭受伤害,强化对患者的监护力度,陪伴患者做感兴趣的事,在不危及周围人时,患者部分行为(如重复动作、藏匿物品等)不宜强行纠正或限制其活动;当发生语言攻击行为时,避免与其争论,避免谈及可能诱发其语言攻击行为的话题;当发生语言非攻击行为时,应耐心予以解答,主动表达关心,不可表现出厌烦、责怪的情绪。在确保患者人身安全以及照护者能力范围允许的前提下,应尽可能地保障患者自由活动。

②心理症状:包括情感淡漠、抑郁等。接触自然环境对认知功能障碍患者的心理症状改善有积极作用。鼓励患者进行园艺,接受足够的自然阳光。部分老年认知功能障碍患者在日落或日光减少时会出现一系列精神行为异常,需注意日落现象。另外,营造安全、平静的环境,聆听、学习音乐和进行语言交流等均有改善作用。严重 BPSD(如自伤或伤人风险)需多学科会诊,精神科医生主导制定个体化药物方案,必

要时入住精神卫生中心进行专科治疗。

10.4 对照护者的支持

认知功能障碍患者的照护者容易患上抑郁和焦虑,应鼓励照护者与患者及亲朋好友建立信任。面对难题时,不要自责,要明白这多是病情发展的结果。照护者可从专业网站获取帮助,接受线上心理辅导来缓解不良情绪。专业团队能提供线上咨询,照护者间也可分享经验。若心理压力过大,要及时求助专业人士,通过心理咨询、认知行为疗法、正念练习、团体互助、音乐疗法、体育活动等方式来缓解心理压力,减轻抑郁、焦虑和疲惫感。

10.5 多学科合作管理

多学科团队合作为认知功能障碍患者提供全面管理,团队应以神经科医生为中心,进行专科诊断和制定治疗方案,精神科医生评估治疗心理行为症状,康复治疗师改善功能状态,营养师优化饮食,照护者日常监测照护,社会工作者提供帮助。团队共同制定个体化计划,定期评估和调整治疗方案,并通过健康教育和远程随访支持患者及家属。

本指南主要起草人:王平(湖北中医药大学老年脑健康中医药防护技术与新产品研发教育部工程研究中心);张振涛(武汉大学人民医院)。

指南起草专家组成员(按姓氏汉语拼音首字母排序):常学辉(河南中医药大学);但毕堂(武汉大学中南医院);顾耘(上海中医药大学附属龙华医院);郭纪锋(中南大学湘雅医院);韩辉(安徽中医药大学第一附属医院);胡慧(湖北中医药大学);胡盼盼(安徽医科大学第一附属医院);蒋海强(山东中医药大学);纪勇(首都医科大学附属北京天坛医院);季光(上海中医药大学);李凯(杭州医学院信息工程学院);李莉(湖北省中医院/湖北中医药大学附属医院);林兴栋(广州中医药大学第三附属医院);刘金城(襄阳市中医医院);刘玲(湖北省中医院/湖北省老年脑病临床医学研究中心);罗本燕(浙江大学医学院附属第一医院);罗涛(武汉市中心医院);裴达进(宣恩县中医医院);商慧芳(四川大学华西医院);邵玉萍(湖北中医药大学);石和元(湖北中医药大学);宋杰(湖北中医药大学);王东岩(黑龙江中医药大学附属第二医院);王非(武汉市中医医院);王刚(上海交通大学医学院附属仁济医院);万鸿平(湖北省第三人民医院);王雪晶(中山大学附属第一医院);徐浚(首都医科大学附属北京天坛医院);杨东东(成都中医药大学附属医院);岳利峰(北京中医药大学东直门医院);张杰(河

南中医药大学第一附属医院);郑莉(湖北省中西医结合医院);战丽彬(辽宁中医药大学);查运红(宁波大学附属第一医院)。

执笔人:明淑萍(湖北中医药大学附属医院/湖北省中医院);陈贵勤(武汉大学人民医院);邵卫(武汉市中西医结合医院)。

参 考 文 献

[1] 中国痴呆与认知障碍指南写作组,中国医师协会神经内科医师分会认知障碍疾病专业委员会.2018 中国痴呆与认知障碍诊治指南(一):痴呆及其分类诊断标准[J].中华医学杂志,2018,98(13):965-970.

[2] 余小萍,方祝元.中医内科学[M].3 版.上海:上海科学技术出版社,2018:151.

[3] 史路平,姚水洪,王薇.中国老年人群轻度认知障碍患病率及发展趋势的 Meta 分析[J].中国全科医学,2022,25(1):109-114.

[4] Jia L, Du Y, Chu L, et al. Prevalence, risk factors, and management of dementia and mild cognitive impairment in adults aged 60 years or older in China: a cross-sectional study[J]. Lancet Public Health, 2020,5(12):e661-e671.

[5] Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild cognitive impairment in clinical practice: a review article[J]. Am J Alzheimers Dis Other Demen, 2018,33(8):500-507.

[6] 丁琳,陈素虹,林恺,等.巴氏指数在老年痴呆患者中的心理测量学特征及其与患者精神行为症状照护困扰程度的相关性[J].中国老年学杂志,2018,38(24):6106-6108.

[7] 王征宇,迟玉芬.抑郁自评量表(SDS)[J].上海精神医学,1984,4(2):71-72.

[8] 张明园,何燕玲.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,2015:513.

[9] Buysse DJ, Reynolds CF 3rd, Monk TH, et al. The Pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989,28(2):193-213.

[10] 李建明.睡眠状况自评量表(SRSS)简介[J].中国健康心理学杂志,2012,20(12):1851.

[11] 中华医学会外科学分会血管外科学组.深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J].中国血管外科杂志(电子版),2017,9(4):250-257.

[12] 孙婉贞,李红丽.老年痴呆住院患者尿路感染的危险因素及病原菌分布[J].中国老年学杂志,2019,39(9):2167-2170.

[13] Watson R, Deary IJ. Measuring feeding difficulty in patients with dementia: multivariate analysis of feeding problems, nursing intervention and indicators of feeding

- difficulty[J]. *J Adv Nurs*, 1994,20(2):283-287.
- [14] Tully MW, Matrakas KL, Muir J, et al. The eating behavior scale. a simple method of assessing functional ability in patients with Alzheimer's disease[J]. *J Gerontol Nurs*, 1997,23(7):9-55.
- [15] 薛小玲,刘慧,景秀琛,等.3 种评估表预测压疮效果的比较研究[J].*中华护理杂志*,2004,39(4):241-243.
- [16] 中华医学会老年医学分会老年神经病学组,老年人认知障碍诊治专家共识撰写组.中国老年人认知障碍诊治流程专家建议[J].*中华老年医学杂志*,2014,33(8):817-825.
- [17] Galvin JE, Roe CM, Powlishta KK, et al. The AD8: a brief informant interview to detect dementia[J]. *Neurology*, 2005,65(4):559-564.
- [18] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005,53(4):695-699.
- [19] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975,12(3):189-198.
- [20] Rosen WG, Mohs RC, Davis KL. A new rating scale for Alzheimer's disease[J]. *Am J Psychiatry*, 1984,141(11):1356-1364.
- [21] Morris JC. The clinical dementia rating (CDR): current version and scoring rules[J]. *Neurology*, 1993,43(11):2412-2414.
- [22] 中华医学会老年医学分会.老年人认知障碍评估中国专家共识(2022)[J].*中华老年医学杂志*,2022,41(12):1430-1440.
- [23] Livingston G, Huntley J, Liu KY, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing commission [J]. *Lancet*, 2024, 404(10452):572-628.
- [24] 白书忠,田京发,吴非.我国健康管理学的发展现状与展望[J].*中华健康管理学杂志*,2020,14(5):409-413.
- [25] 曾子修,张允岭,金香兰.从“肾虚络损髓伤”浅谈血管性痴呆发生发展的核心病机[J].*北京中医药大学学报*,2022,45(7):649-653.
- [26] 陆霖峰,周雯,王钰,等.基于“脾脑相关”理论探讨从脾论治糖尿病认知功能障碍的理论基础[J].*中华中医药学刊*,2024,42(10):153-156.
- [27] 谢芳,谢宁.中医药治疗老年痴呆的临床研究进展[J].*辽宁中医杂志*,2020,47(6):203-206.
- [28] 胡玲,唐旭东.脾虚证中医诊疗专家共识(2023)[J].*中医杂志*,2024,65(12):1300-1308.
- [29] Cai W, Mueller C, Li YJ, et al. Post stroke depression and risk of stroke recurrence and mortality: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2019,50:102-109.
- [30] 中国营养学会特殊营养分会,中国营养学会老年营养分会,中国营养学会,等.维护老年人认知功能营养专家共识[J].*营养学报*,2022,44(6):523-529.
- [31] Berendsen AM, Kang JH, Feskens EJM, et al. Association of long-term adherence to the MIND diet with cognitive function and cognitive decline in American women [J]. *J Nutr Health Aging*, 2018,22(2):222-229.
- [32] Xu Y, Zheng F, Zhong Q, et al. Ketogenic Diet as a promising non-drug intervention for Alzheimer's disease: mechanisms and clinical implications [J]. *J Alzheimers Dis*, 2023,92(4):1173-1198.
- [33] Huang P, Fang R, Li BY, et al. Exercise-related changes of networks in aging and mild cognitive impairment brain [J]. *Front Aging Neurosci*, 2016,8:47.
- [34] Wang F, Gao C, Wang Y, et al. Relationship between physical exercise and cognitive function among older adults in China: cross-sectional population-based study [J]. *JMIR Public Health Surveill*,2024,10:e49790.
- [35] 孙一翔,李兴月,曾亦茵.不同强度运动干预对老年人认知功能的影响研究[C]//中国班迪协会(CBF).2025 年第一届中国智慧体育科学大会论文集(上).云南大学,2025:408-414.
- [36] Sungkarat S, Boripuntakul S, Kumfu S, et al. Tai Chi improves cognition and plasma BDNF in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2018,32(2):142-149.
- [37] 李宗祥.运动对轻度认知障碍患者干预效果网状 Meta 分析[J].*牡丹江师范学院学报(自然科学版)*,2024,(3):75-80.
- [38] Ma Y, Liang L, Zheng F, et al. Association between sleep duration and cognitive decline [J]. *JAMA Netw Open*, 2020,3(9):e2013573.
- [39] DRozario AL, Chapman JL, Phillips CL, et al. Objective measurement of sleep in mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2020,52:101308.
- [40] Guo J, Marseglia A, Shang Y, et al. Association between late-life weight change and dementia: a population-based cohort study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2023,78(1):143-150.
- [41] Whitfield T, Demnitz-King H, Schlosser M, et al. Effects of a mindfulness-based versus a health self-management intervention on objective cognitive performance in older adults with subjective cognitive decline (SCD): a secondary analysis of the SCD-Well randomized controlled

- trial[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2022,14(1):125.
- [42] 王帆.吸烟与神经变性、神经炎症以及氧化反应脑脊液生物标记物的关联研究[C]//世界中医药学会联合会中医心理专业委员会.第六届国际中医心理学大会专家报告集.北京回龙观医院,2019:421-435.
- [43] 江清梅,尹昌浩,朱晓峰.慢性酒精依赖相关认知功能障碍发病机制的研究进展[J].*脑与神经疾病杂志*,2021,29(9):593-595,585.
- [44] 中国医师协会神经内科分会认知障碍专业委员会,《中国血管性认知障碍诊治指南》编写组.2019 年中国血管性认知障碍诊治指南[J].*中华医学杂志*,2019,99(35):2737-2744.
- [45] 张君宜,伍学焱.甲状腺功能减退症与认知功能损伤的相关性[J].*中华医学杂志*,2023,103(5):378-382.
- [46] 国家重点研发计划《酒精、吗啡依赖关键诊疗技术的推广应用研究》项目专家组,中国医师协会神经内科分会.慢性酒精相关性脑损害的中国诊疗指南(2024)[J].*中华医学杂志*,2024,104(19):1663-1679.
- [47] Dou KX, Tan MS, Tan CC, et al. Comparative safety and effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: a network meta-analysis of 41 randomized controlled trials[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2018,10(1):126.
- [48] Zhang ZX, Hong Z, Wang YP, et al. Rivastigmine patch in Chinese patients with probable Alzheimer's disease: a 24-week, randomized, double-blind parallel-group study comparing rivastigmine patch (9.5 mg/24 h) with capsule (6 mg Twice Daily)[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2016,22(6):488-496.
- [49] Massoud F, Desmarais JE, Gauthier S. Switching cholinesterase inhibitors in older adults with dementia[J]. *Int Psychogeriatr*, 2011,23(3):372-378.
- [50] Cavedo E, Grothe MJ, Colliot O, et al. Reduced basal forebrain atrophy progression in a randomized Donepezil trial in prodromal Alzheimer's disease[J]. *Sci Rep*, 2017,7(1):11706.
- [51] Kim JO, Lee SJ, Pyo JS. Effect of acetylcholinesterase inhibitors on post-stroke cognitive impairment and vascular dementia: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2020,15(2):e0227820.
- [52] 胡风丽,谢家骏,王茜,等.石杉碱甲治疗血管性痴呆的有效性与安全性 Meta 分析[J].*中成药*,2018,40(5):1222-1226.
- [53] Emre M, Aarsland D, Albanese A, et al. Rivastigmine for dementia associated with Parkinson's disease[J]. *N Engl J Med*, 2004,351(24):2509-2518.
- [54] Giladi N, Shabtai H, Gurevich T, et al. Rivastigmine (Exelon) for dementia in patients with Parkinson's disease[J]. *Acta Neurol Scand*, 2003,108(5):368-373.
- [55] Mamikonyan E, Xie SX, Melvin E, et al. Rivastigmine for mild cognitive impairment in Parkinson disease: a placebo-controlled study[J]. *Mov Disord*, 2015,30(7):912-918.
- [56] Litvinenko IV, Odinak MM, Mogil'naya VI, et al. Efficacy and safety of galantamine (reminyl) for dementia in patients with Parkinson's disease (an open controlled trial)[J]. *Neurosci Behav Physiol*, 2008,38(9):937-945.
- [57] Stinton C, McKeith I, Taylor JP, et al. Pharmacological management of Lewy body dementia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2015,172(8):731-742.
- [58] Wang HF, Yu JT, Tang SW, et al. Efficacy and safety of cholinesterase inhibitors and memantine in cognitive impairment in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia, and dementia with Lewy bodies: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2015,86(2):135-143.
- [59] Zhang L, Plotkin RC, Wang G, et al. Cholinergic augmentation with donepezil enhances recovery in short-term memory and sustained attention after traumatic brain injury[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004,85(7):1050-1055.
- [60] Wang X, Sun G, Feng T, et al. Sodium oligomannate therapeutically remodels gut microbiota and suppresses gut bacterial amino acids-shaped neuroinflammation to inhibit Alzheimer's disease progression[J]. *Cell Res*, 2019,29(10):787-803.
- [61] Wesnes KA, Aarsland D, Ballard C, et al. Memantine improves attention and episodic memory in Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2015,30(1):46-54.
- [62] Li P, Quan W, Zhou YY, et al. Efficacy of memantine on neuropsychiatric symptoms associated with the severity of behavioral variant frontotemporal dementia: a six-month, open-label, self-controlled clinical trial[J]. *Exp Ther Med*, 2016,12(1):492-498.
- [63] Tucker S, Möller C, Tegerstedt K, et al. The murine version of BAN2401 (mAb158) selectively reduces amyloid- β protofibrils in brain and cerebrospinal fluid of tg-ArcSwe mice[J]. *J Alzheimers Dis*, 2015,43(2):575-588.
- [64] Watanabe-Nakayama T, Tsuji M, Umeda K, et al. Structural dynamics of amyloid- β protofibrils and actions of anti-amyloid- β antibodies as observed by high-speed atomic force microscopy[J]. *Nano Lett*, 2023,23(13):6259-6268.

- [65] Xiao S, Chan P, Wang T, et al. A 36-week multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, phase 3 clinical trial of sodium oligomannate for mild-to-moderate Alzheimer's dementia[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2021,13(1):62.
- [66] Polymenidou M. A gut feeling about C9ORF72 [J]. *Trends Immunol*, 2020,41(9):755-757.
- [67] Jia J, Wei C, Liang J, et al. The effects of DL-3-n-butylphthalide in patients with vascular cognitive impairment without dementia caused by subcortical ischemic small vessel disease: a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Alzheimers Dement*, 2016,12(2):89-99.
- [68] Pantoni L, del Ser T, Soglian AG, et al. Efficacy and safety of nimodipine in subcortical vascular dementia: a randomized placebo-controlled trial[J]. *Stroke*, 2005,36(3):619-624.
- [69] Kandiah N, Ong PA, Yuda T, et al. Treatment of dementia and mild cognitive impairment with or without cerebrovascular disease: expert consensus on the use of Ginkgo biloba extract, EGb 761® [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2019,25(2):288-298.
- [70] Sha MC, Callahan CM. The efficacy of pentoxifylline in the treatment of vascular dementia: a systematic review [J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2003,17(1):46-54.
- [71] Fioravanti M, Flicker L. Efficacy of nicergoline in dementia and other age associated forms of cognitive impairment[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2001,2001(4):CD003159.
- [72] Bonvicini M, Travaglini S, Lelli D, et al. Is citicoline effective in preventing and slowing down dementia? -a systematic review and a meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2023,15(2):386.
- [73] 张微微,李小刚,王默力,等.奥拉西坦治疗卒中后认知功能障碍的有效性安全性[J].*中华神经科杂志*,2013,46(7):489-493.
- [74] Guekht A, Skoog I, Edmundson S, et al. ARTEMIDA trial (a randomized trial of efficacy, 12 months international double-blind actovegin): a randomized controlled trial to assess the efficacy of actovegin in poststroke cognitive impairment[J]. *Stroke*, 2017,48(5):1262-1270.
- [75] Hanagasi HA, Gurvit H, Unsalan P, et al. The effects of rasagiline on cognitive deficits in Parkinson's disease patients without dementia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study [J]. *Mov Disord*, 2011,26(10):1851-1858.
- [76] Li Z, Wang P, Yu Z, et al. The effect of creatine and coenzyme q10 combination therapy on mild cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Eur Neurol*, 2015,73(3-4):205-211.
- [77] Zhang C, Zang Y, Song Q, et al. The efficacy of a "cocktail therapy" on Parkinson's disease with dementia [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019,15:1639-1647.
- [78] Pei Z, Dong M, Meng X, et al. Effects of nicotinamide adenine dinucleotide on older patients with heart failure [J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2024,25(8):297.
- [79] van der Linde RM, Denning T, Matthews FE, et al. Grouping of behavioural and psychological symptoms of dementia[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2014,29(6):562-568.
- [80] Gareri P, De Fazio P, Manfredi VG, et al. Use and safety of antipsychotics in behavioral disorders in elderly people with dementia[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2014,34(1):109-123.
- [81] Yohanna D, Cifu AS. Antipsychotics to treat agitation or psychosis in patients with dementia[J]. *JAMA*, 2017,318(11):1057-1058.
- [82] Levy K, Lanctôt KL, Farber SB, et al. Does pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease relieve caregiver burden? [J]. *Drugs Aging*, 2012,29(3):167-179.
- [83] 刘雨辉,卜先乐,马辛,等.阿尔茨海默病药物治疗指南 [J].*阿尔茨海默病及相关病杂志*,2025,8(1):8-16.
- [84] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组,中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组.帕金森病痴呆的诊断标准与治疗指南(第二版)[J].*中华神经科杂志*,2021,54(8):762-771.
- [85] Fernandez HH, Trieschmann ME, Burke MA, et al. Quetiapine for psychosis in Parkinson's disease versus dementia with Lewy bodies[J]. *J Clin Psychiatry*, 2002,63(6):513-515.
- [86] Cummings JL, Street J, Masterman D, et al. Efficacy of olanzapine in the treatment of psychosis in dementia with lewy bodies[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2002,13(2):67-73.
- [87] Culo S, Mulsant BH, Rosen J, et al. Treating neuropsychiatric symptoms in dementia with Lewy bodies: a randomized controlled-trial[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2010,24(4):360-364.
- [88] Herrmann N, Black SE, Chow T, et al. Serotonergic function and treatment of behavioral and psychological symptoms of frontotemporal dementia[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2012,20(9):789-797.
- [89] Ballard C, Banister C, Khan Z, et al. Evaluation of the safety, tolerability, and efficacy of pimavanserin versus

- placebo in patients with Alzheimer's disease psychosis: a phase 2, randomised, placebo-controlled, double-blind study [J]. *Lancet Neurol*, 2018,17(3):213-222.
- [90] Zhou T, Wang J, Xin C, et al. Effect of memantine combined with citalopram on cognition of BPSD and moderate Alzheimer's disease: a clinical trial[J]. *Exp Ther Med*, 2019,17(3):1625-1630.
- [91] Zhang Z, Xu J, Xu P, et al. Quetiapine combined with sodium valproate in patients with Alzheimer's disease with mental and behavioral symptoms efficacy observation [J]. *J Healthc Eng*, 2022,2022:1278092.
- [92] Pagotto GLO, Santos LMOD, Osman N, et al. Ginkgo biloba: a leaf of hope in the fight against Alzheimer's dementia: clinical trial systematic review[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2024,13(6):651.
- [93] 《中成药治疗血管性痴呆临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗血管性痴呆临床应用指南(2020 年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2021,41(3):273-279.
- [94] 黄丽,莫林宏,刘爱贤.养血清脑颗粒治疗阿尔茨海默病的疗效及对血管内皮生长因子的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022,28(14):121-126.
- [95] Huang P, He XY, Xu M. Dengzhan shengmai capsule combined with donepezil hydrochloride in the treatment of Alzheimer's disease: preliminary findings, randomized and controlled clinical trial [J]. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, 2021,67(2):190-194.
- [96] 梁晓,金香兰,彭丹涛,等.复方苁蓉益智胶囊治疗血管性痴呆临床应用专家共识[J]. *中国中药杂志*, 2022,47(23):6514-6519.
- [97] 许玉梅,洪汀,方婷,等.复方海蛇胶囊联合常规药物治疗阿尔茨海默病有效性及安全性的 Meta 分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023,21(17):3133-3139.
- [98] 北京神经内科学会.天智颗粒治疗轻/中度血管性痴呆伴肝阳上亢证临床应用专家共识(2021 年版)[J]. *中国医药*, 2022,17(4):488-491.
- [99] Wang YY, Yu SF, Xue HY, et al. Effectiveness and safety of acupuncture for the treatment of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2020,12:98.
- [100] Boyang Z, Yang Z, Liyuan F, et al. A neural regulation mechanism of head electroacupuncture on brain network of patients with stroke related sleep disorders [J]. *J Tradit Chin Med*, 2024,44(6):1268-1276.
- [101] 詹杰,潘锐焕,郭友华,等.针刺百会、神庭联合基础治疗和常规康复训练治疗脑卒中后认知障碍:随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2016,36(8):803-806.
- [102] 韩盛旺,李晓陵,王杨,等.针刺四关穴治疗轻度认知障碍多模态 MRI 研究进展[J]. *磁共振成像*, 2024,15(6):138-143.
- [103] 王澍欣,张宾,廖穆熙,等.耳针配合体针治疗非痴呆型血管性认知功能障碍:随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2016,36(6):571-576.
- [104] 杨淑荃,范德辉,苏胜侠,等.压灸百会、关元对轻中度阿尔茨海默病患者认知障碍及血清 A β 1-42、tau、P-tau 水平的影响[J]. *中国针灸*, 2024,44(3):255-260.
- [105] 杨淑荃,范德辉,袁智先,等.基于“脑肠相通”的腹针埋线疗法治疗轻中度阿尔茨海默病及对血清 APP、A β 1-42 的影响[J]. *中国针灸*, 2021,41(11):1231-1235.
- [106] 万承贤,胡竹芳,孙艳群,等.穴位按摩在社区老年痴呆病人护理中的应用[J]. *护理研究*, 2017,31(28):3524-3527.
- [107] 中国老年医学学会认知障碍分会,认知障碍患者照料及管理专家共识撰写组.中国认知障碍患者照料管理专家共识[J]. *中华老年医学杂志*, 2016,35(10):1051-1060.
- [108] Dawson JD, Anderson SW, Uc EY, et al. Predictors of driving safety in early Alzheimer disease[J]. *Neurology*, 2009,72(6):521-527.
- [109] 于恩彦,中华医学会精神病学分会.中国老年期痴呆防治指南(2021)[M].北京:人民卫生出版社,2021:257.
- [110] 中华护理学会老年护理专业委员会.认知障碍患者激越行为非药物管理标准[J]. *中华护理杂志*, 2020,55(S2):24-27.

(收稿日期:2025-04-14)