

doi: 10.3969/j.issn.2096-5516.2023.03.001

· 指南与共识 ·

2023 中国阿尔茨海默病数据与防控策略

徐 勇¹, 王 军², 王虹峥³, 王延江⁴, 刘肇瑞⁵, 郁金泰⁶, 周 知⁷, 彭丹涛⁷, 顾栢俊⁸, 李坤成⁹, 侯清华¹⁰, 马 辛¹¹, 王晓明¹², 王志稳¹³, 王惠芳¹⁴, 汤 彬¹⁵

1. 苏州大学卫生发展研究中心 江苏 215006; 2. 北京交通大学生命科学与生物工程研究院 北京 100044; 3. 北京协和医学院 北京 100005; 4. 陆军特色医学中心(大坪医院) 重庆 400042; 5. 北京大学第六医院 北京 100191; 6. 复旦大学附属华山医院 贵州 550001; 7. 中日友好医院神经科 北京 100029; 8. 澳大利亚墨尔本大学 Florey 研究所 澳大利亚 3010; 9. 首都医科大学宣武医院 北京 100053; 10. 中山大学附属第七医院神经医学中心 广东 深圳光明 518107; 11. 首都医科大学附属北京安定医院 北京 100032; 12. 川北医学院附属医院 四川 637002; 13. 北京大学护理学院 北京 100191; 14. 同济大学附属养志康复医院(上海市阳光康复中心) 上海 201613; 15. 上海剪爱公益发展中心 上海 200030

中图分类号 R749 文献标识码 A 文章编号 2096-5516 (2023) 03-0175-18

[摘要] 本报告汇总了阿尔茨海默病及痴呆相关领域现有的最新数据, 分析了我国阿尔茨海默病的流行病学、疾病负担、诊断治疗、风险因素、康复护理和疾病筛查等各方面的现状、问题以及趋势, 针对目前中国民众和政策制定者最关心的问题, 例如: 阿尔茨海默病基本数据是怎样的? 为什么知晓率相对提高, 但是患者就诊愿望相对不高? 如何采用有效的措施来应对, 等等, 提出了目前阿尔茨海默病的防控策略。特别强调了要大力开发经过验证的早期筛查和诊断工具, 提供更有效治疗的创新药物, 以及鼓励和建立全国性属地化社会互助支持网络。本报告期望能对医学专业人士、患者、家属和照护者、政府政策制定人员、养老机构等有所帮助, 能为阿尔茨海默病的防治工作提供支撑, 为相关卫生政策的制定提供依据和建议, 有助于提高公众对阿尔茨海默病的认识, 以期缓解我国阿尔茨海默病疾病的整体负担, 推动我国健康老龄化的实现。

[关键词] 中国阿尔茨海默病数据; 老龄化; 老年痴呆; 诊断与治疗; 防控; 策略; 社会支持

2023 Data and Strategies of Prevention and Control for Alzheimer's Disease in China

Yong XU, Jun WANG, Hongzheng WANG, Yanjiang WANG, Zhaorui LIU, Jintai YU, Zhi ZHOU, Dantao PENG, Baijun GU, Kuncheng LI, Qinghua HOU, Xin MA, Xiaoming WANG, Zhiwen WANG, Hui Fang WANG, Bin TANG

1. Health Development Research Center, Soochow University, Jiangsu 215006, 2. Institute of Life Science and Bioengineering, Beijing Jiaotong University, Beijing 100044; 3. Peking Union Medical College, Beijing 100005; 4. Army Characteristic Medical Center, Chongqing 400042, China; 5. Peking University Sixth Hospital, Beijing 100191; 6. Huashan Hospital, Fudan University, Guizhou 550001, 7. Department of Neurology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029; 8. Florey Institute, University of Melbourne, Australia 3010; 9. Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100053; 10. Neurological Center, The Seventh Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangming Shenzhen, Guangdong, 518107; 11. Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100032; 12. Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan, 637002; 13. School of Nursing, Peking University, Beijing 100191; 14. Yangzhi Rehabilitation Hospital Affiliated to Tongji University (Shanghai Sunshine Rehabilitation Center), Shanghai 201613; 15. Shanghai Clipping Love Public Welfare Development Center, Shanghai 200030, China

[Abstract] According to the National Bureau of Statistics of China in 2023, the population aged > 60 in China is about 280 million,

共同第一作者: 徐 勇, E-mail: childhealth@suda.edu.cn

王 军, E-mail: junwang1234sup@163.com

王虹峥, E-mail: whongzheng@163.com

共同通讯作者: 徐 勇, E-mail: childhealth@suda.edu.cn

王 军, E-mail: junwang1234sup@163.com

accounting for approximately 19.84% of the total population. Among them, the population aged > 65 is about 210 million, accounting for approximately 14.86% of the total population. China has rapidly entered a deep aging society. The aging population has also brought about a rapid increase in age-related disabilities and diseases, bringing a heavy burden to society and families. Among them, Alzheimer's disease (AD) is the most common type of dementia in the elderly and one of the most common causes of loss of daily living abilities in the elderly. There are currently about 9.83 million AD patients in China, with a severe disease burden, which brings heavy medical, care, and economic burdens to families and society. It has become one of the most expensive, deadly, and burdensome diseases in current healthcare, seriously affecting public health and sustainable social development in China. However, the diagnostic and treatment rates of AD in China are still relatively low. Therefore, strengthening the prevention and treatment of AD, preventing and slowing down the occurrence and development of AD are urgent public health issues.

This report is aimed at the most concerned issues of people and government agency, such as: What is the current basic data on Alzheimer's disease in China? Why is the awareness rate relatively increased but the patient's desire to seek medical treatment relatively low? Are there any effective measures to address this?

This report summarizes the latest data available in various related fields, analyzes the current situation, problems, and trends of AD epidemiology, disease burden, diagnosis and treatment, risk factors, rehabilitation care, and disease screening in China, and proposes China's Alzheimer's disease prevention and control strategies, especially emphasized the importance of development of validated tools for screening and early diagnosis, the innovation of new drugs, and building and cultivating a nationwide network of localized social mutual assistance and support.

This report is to aid medical professionals, AD patients, family members and caregivers, government policy makers, elderly care institutions, etc. as they consider performances to provide better support for patients, to propose the formulation of relevant health policies, and to further raise public awareness of AD, to alleviate the overall burden of AD disease, and promote the realization of healthy aging in China.

[Key words] Alzheimer's disease data in China; Aging; Senile dementia; Diagnosis and treatment; Prevention; Control strategies; Social support

1 前言

根据我国国家统计局 2023 年数据，我国 60 岁及以上人口为 2.8 亿，约占总人口的 19.84%，其中 65 岁及以上人口为 2.1 亿，约占总人口的 14.86%，我国已快速进入了深度老龄化社会。人口老龄化也带来了老龄相关失能和疾病的快速增加，给社会和家庭带来沉重负担。其中，阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, 以下简称 AD) 是老年期痴呆最常见的类型，是导致老年人丧失日常生活能力的最常见的疾病之一。我国目前有 AD 患者约 983 万，疾病负担严重，给家庭和社会带来沉重的医疗、照料和经济负担^[1]。AD 及相

关痴呆病是导致我国人群死亡的第五大原因。已成为当前医疗花费最昂贵、最致命和负担最重的疾病之一，严重影响我国公众健康和社会可持续发展。然而，我国 AD 的诊断率和治疗率仍然较低，专科医师少，公众对 AD 的认识不足^[1]。因此，加强 AD 的预防和诊治工作、减缓 AD 的发生和发展、减轻社会和家庭负担，是亟待解决的公共健康问题，也是积极应对人口老龄化国家战略的重要内容。

为此，本报告汇总了各相关领域现有的最新数据，分析了我国 AD 流行病学、疾病负担、诊断治疗、风险因素、康复护理和疾病筛查等方面的现状、问题以

表 1 AD 与老年良性健忘临床表现的区别

Tab 1. Differences between AD and clinical manifestations of benign forgetfulness in old age

AD 痴呆患者常见表现	老年良性健忘常见表现
记忆障碍严重干扰日常生活，需要利用工具或依靠照料者才能处理日常事务。	偶尔遗忘个别名字或预约，经提示可回忆。
工作能力面临挑战，难以集中注意力，处理相同事务耗时明显变长。	在处理财务或家庭事务中偶尔犯错。
难以完成家庭事务，如难以准备购物清单或记住游戏规则。	偶尔需要帮助才能完成家庭事务，如进行微波炉设定等
对时间或地点常感到困惑，可能会忘记时间或季节的变化，或忘记自己居住的地方。	偶尔忘记是星期几，可自己想办法查证。
视空间功能障碍，难以理解图像信息或空间结构关系。	可出现与白内障相关的视力变化。
语言功能障碍，谈话过程中途停止，不知道如何继续，难以或错误命名熟悉的物体。	有时难以找到恰当的词语。
乱放物品，难以找回。常对物品随放随忘，当病情进展时，常因此指控他人偷窃。	偶尔将物品放置于错误的位置，可回想起放置的位置。
判断力变差，个人判断决策能力下降，如处理财务上发生低级错误或不注意个人卫生。	偶尔做出糟糕或错误的决定。
退出工作或社交活动，日常生活能力难以维持自己的爱好，因而常退出各类活动。	有时对家庭和社会义务不感兴趣。
情绪和个性变化，可轻易变得困惑、多疑、沮丧、恐惧或焦虑。	有特定的行事风格，当既定规划被打乱时会有烦躁。

Note: More information can be found here alz.org/alzheimers-dementia/10_signs.

及趋势，并提出AD防控策略。本报告面向医学专业人士、AD患者、家属和照护者、政府政策制定人员、养老机构等，旨在为AD的防治工作提供支撑，为相

关卫生政策的制定提供依据和建议，将有助于提高公众对AD的认识，以期缓解我国AD疾病整体负担，推动健康老龄化的实现。

表2 常见非AD认知障碍类型

Tab 2. Common non-AD cognitive impairment types

痴呆类型	主要病理特征	主要临床表现
血管性痴呆 (Vascular Dementia, VD)	脑内血管受损和/或脑组织缺血性损伤。	临床表现受脑内病理损伤部位影响，由于皮质下血管病变较为多见，主要表现为注意力、信息处理能力和执行功能受损，随病情发展可出现神经精神症状如幻听幻视等 ^[11] 。
额颞叶变性 (Frontotemporal lobe degeneration, FTL D)	额颞叶变性萎缩，存在异常数量和形式的tau蛋白或TDP-43蛋白。	常见行为和人格的明显改变，如重复的强迫行为，个人卫生饮食习惯的明显改变以及越来越不恰当的社会行为等等；或出现语言功能损伤，如命名障碍，语言理解障碍等 ^[12] 。
路易体痴呆 (Dementia with Lewy body, DLB)	脑皮层神经元中存在 α -突触核蛋白的异常聚集。	进行性认知功能障碍，常表现为睡眠行为障碍，复发性视幻觉，认知波动，即认知功能状态一天或数天内发生巨大变化；以及有锥体外系症状如运动迟缓或肌强直等。认知和运动症状通常在1年内先后出现 ^[13] 。
帕金森痴呆 (Parkinson's disease dementia, PDD)	脑黑质区域存在 α -突触核蛋白异常聚集，随病情进展， α -突触核蛋白也在脑皮层中积聚。	锥体外系症状以姿势障碍和步态异常多见；痴呆表现为波动性认知障碍，视空间功能障碍，执行功能障碍等。痴呆状通常在运动症状出现数年后发生 ^[14] 。
混合型痴呆 (Mixed dementia)	当一个人表现出不止一种痴呆原因的大脑变化时，“混合病理”这些病变经常导致痴呆过程中不同的症状，可能患有混合痴呆或混合病因痴呆。可能是原因。	

表3 阿尔茨海默病及其它痴呆患病情况（估计值）

Tab 3. Prevalence of Alzheimer's disease and other dementias (estimates)

年龄（岁）	总人数（万）	患病人数（万）	患病率（95% CI）
60-	7783	54.47	0.7 (0.6-0.9)
65-	7851	94.20	1.2 (1.0-1.5)
70-	5260	142.00	2.7 (2.3-3.2)
75-	3313	163.32	4.7 (4.0-5.4)
80-	2162	155.71	8.8 (7.6-10.0)
≥ 85	1635	268.14	16.4 (13.7-19.2)
合计	28004	877.84	3.4 (2.9-3.8)

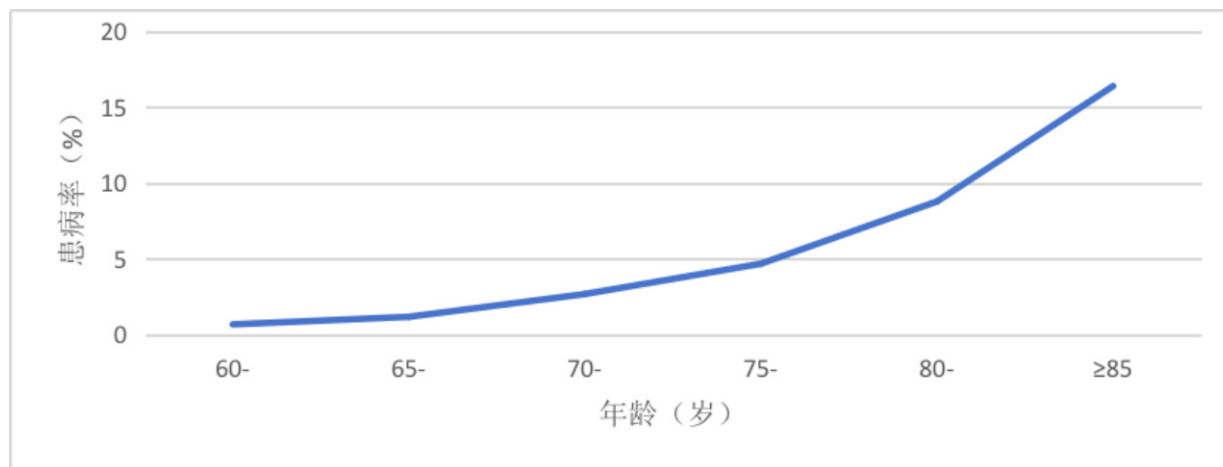


图1 我国不同年龄组老年人阿尔茨海默病及其它痴呆患病率变化趋势

Fig. 1 Changes in the prevalence of Alzheimer's disease and other dementias in different age groups in China

2 阿尔茨海默病及相关病基本定义知识

2.1 AD 的定义

AD 是指发生于老年和老年前期、以进行性认知

功能障碍和行为损害为特征的中枢神经系统变性病变。临床上表现为记忆障碍、失语、失认、视空间能力下降、抽象思维和计算力损害、人格和行为改变等^[2]。

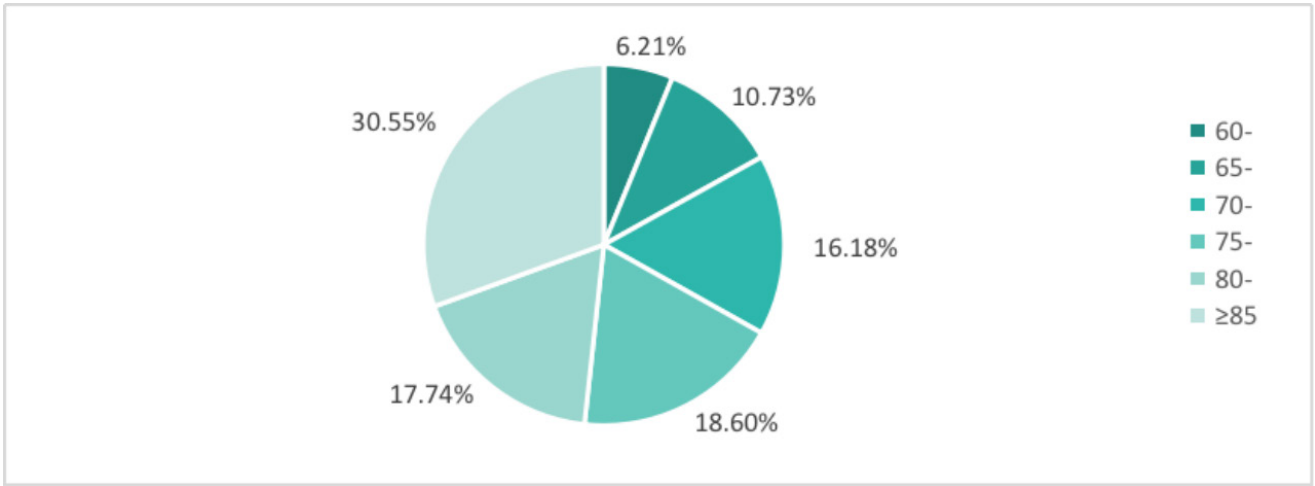


图 2 我国不同年龄组老年人阿尔茨海默病及其它痴呆患病人数构成比

Fig. 2 The composition ratio of Alzheimer's disease and other dementias in different age groups in China

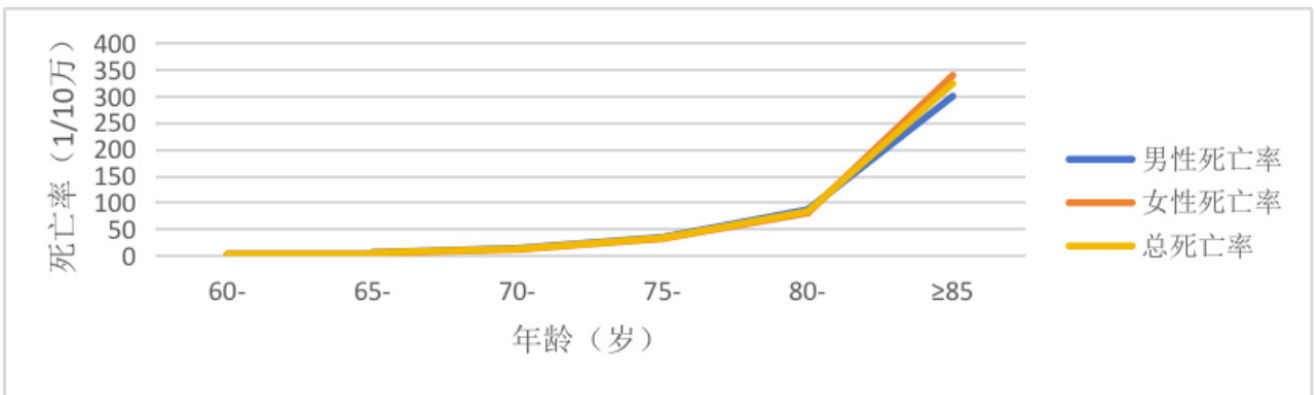


图 3 2021 年我国不同年龄组老年人阿尔茨海默病及其它痴呆死亡情况

Fig. 3 Deaths from Alzheimer's disease and other dementias in different age groups in China in 2021

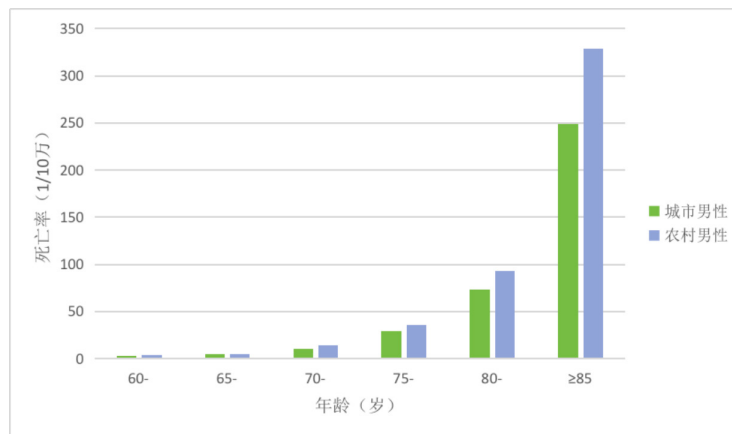


图 4 2021 年我国城乡老年男性阿尔茨海默病及其它痴呆死亡率比较

Fig. 4 Comparison of mortality rates of Alzheimer's disease and other dementias in urban and rural elderly men in China in 2021

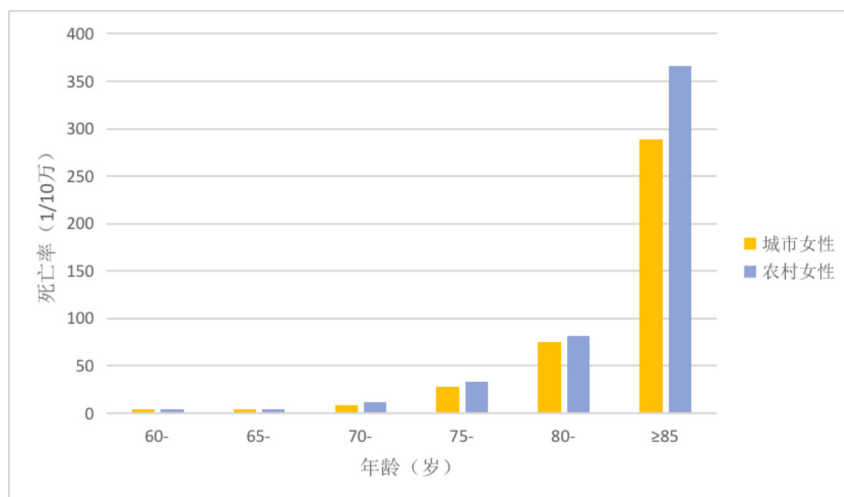


图 5 2021 年我国城乡老年女性阿尔茨海默病及其它痴呆死亡率比较

Fig. 5 Comparison of mortality rates of Alzheimer's disease and other dementias in urban and rural elderly women in China in 2021

表 4 2021 年我国不同年龄组老年人阿尔茨海默病及其它痴呆死亡率 (1/10 万)

Table 4. In 2021, the mortality rate of Alzheimer's disease and other dementias in different age groups in China (1/100,000)

年龄 (岁)	男性	女性	总死亡率
60-	2.04	1.84	1.94
65-	5.03	4.10	4.56
70-	12.95	10.92	11.91
75-	33.73	31.36	32.47
80-	85.74	79.62	82.30
≥ 85	300.13	339.47	323.93

表 5 2021 年我国城市 60 岁以上老年人阿尔茨海默病及其它痴呆死亡率 (1/10 万)

Tab 5. Mortality rate of Alzheimer's disease and other dementias among the elderly over 60 years old in China's cities in 2021 (1/100,000)

年龄 (岁)	男性	女性
60-	2.43	1.89
65-	4.80	3.95
70-	10.69	8.21
75-	28.93	27.57
80-	72.99	75.27
≥ 85	248.39	288.64

表 6 2021 年我国农村 60 岁以上老年人阿尔茨海默病及其它痴呆死亡率 (1/10 万)

Tab 6. Mortality rate of Alzheimer's disease and other dementias among the elderly over 60 years old in rural China in 2021 (1/100,000)

年龄 (岁)	男性	女性
60-	1.84	1.82
65-	5.14	4.18
70-	14.04	12.31
75-	36.19	33.45
80-	92.88	81.94
≥ 85	329.09	366.65

AD 是老年期痴呆最常见的类型，约占老年期痴呆的 60% ~ 70%。AD 的病理特征主要表现为脑内含有以 β -淀粉样蛋白(amyloid- β , A)为主要成分的沉积于细胞外的神经炎性斑和由过度磷酸化 Tau 蛋白在细胞内聚积形成的神经原纤维缠结。AD 按发病方式分为家族性和散发性，家族性 AD 多呈常染色体显性遗传，常见致病基因为 APP、PSEN1、PSEN2，发病较早，常于 65 岁之前出现临床症状；散发性 AD 约占总病例数的 99%，多于 65 岁后出现认知障碍，散发性 AD 的发病风险约 60% ~ 80% 来自于遗传因素，其中载脂蛋白 E ϵ 4(apolipoprotein E ϵ 4, APOE ϵ 4)等位基因是散发性 AD 的重要风险基因 [3]。

2.2 AD 连续病程 (AD continuum)

2018 年，美国国家老年研究所和美国阿尔茨海默病协会 (NIA-AA) 将 AD 从患者无法察觉的大脑变化发展到引起记忆障碍并最终导致痴呆发生的大脑变化过程定义为 AD 连续病程 (AD continuum)。该过程可分为三个阶段：临床前期、MCI 期和痴呆期 [4]。

2.2.1 临床前期 (preclinical AD)：在该阶段患者脑内可检测到 A 沉积和 (或) Tau 病理 (如 PET-CT 和脑脊液分析显示的 β 和 / 或 Tau 水平异常)，但却无明显的认知功能障碍。

2.2.2 MCI 期 (mild cognitive impairment due to AD)：该阶段患者脑内存在 AD 病理改变，并出现轻微的认知功能减退症状，如记忆、语言和思维问题等，但未达到痴呆诊断标准，患者日常能力未受到明显影

响。该阶段是 AD 早期检测、诊断和治疗的重要窗口期。在过去几十年中，AD 新药研发屡屡受挫，主要原因在于干预太晚，需要早期干预。近年来，随着干预窗口前移，lecanemab 和 donanemab 等药物在早期 AD 临床试验中显示了较大的潜力，AD 源性 MCI 和轻度 AD 痴呆患者成为主要获益群体 [5-7]。然而，公众对 MCI 的认知度不足，MCI 患者的就诊率低，且专科医师在诊断 MCI 方面也存在一定的挑战。因此需要重视和提高对 MCI 阶段 AD 的认识，提高 AD 源性 MCI 的诊断率，并提高患者对临床试验的参与度，从而使更多患者获益。

2.2.3 痴呆期：当患者的日常生活能力和工作社交能力显著受损后，就进入了痴呆期。该阶段包括：①轻度痴呆：以进行性情景记忆损伤为主，主要表现为近记忆障碍，可伴有时间定向力障碍。患者不再完全独立，偶尔需要帮助。②中度痴呆：进行性认知障碍和精神行为改变逐渐加重，记忆损伤逐渐向远期记忆发展，伴有视空间功能损伤。对日常生活产生广泛的影响，基本功能部分受损，患者不能独立生活，经常需要帮助。③重度痴呆：进行性认知障碍和精神行为改变明显加重，记忆功能基本丧失，可伴有失语、失用、大小便失禁等。对日常生活产生严重的影响，包括自我照料在内的基本活动受损，完全依赖帮助，见表 1。

2.3 其他类型痴呆

其他非 AD 类型包括血管性痴呆、额颞叶变性、路易体痴呆、帕金森痴呆，以及混合性痴呆等等。

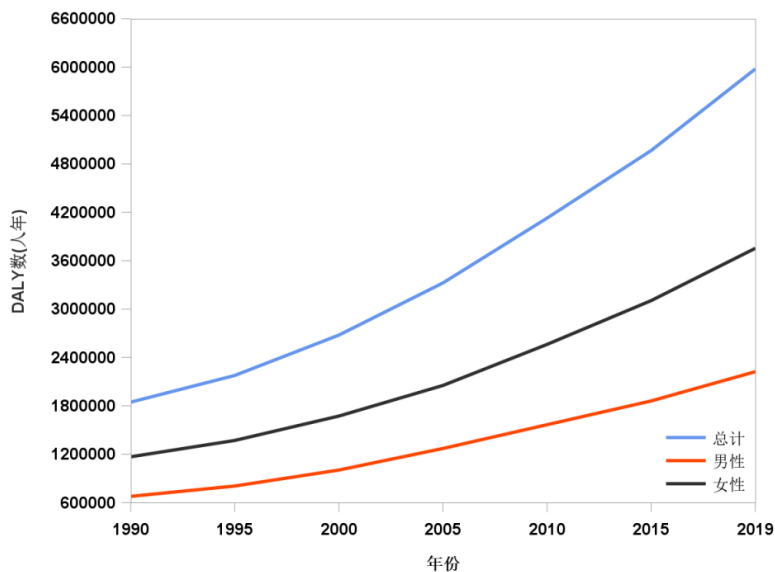


图 6 1990 年至 2019 年期间全国阿尔茨海默病及其他痴呆 DALY 的变动趋势
Fig. 6 Trends in ADLY and other dementias in China from 1990 to 2019

痴呆患者脑内常存在多种类型病理改变，这种现象随年龄增长变得更为普遍^[8-9]。过去对AD患者的尸检研究表明，脑内仅存在AD特征性（仅Aβ和Tau）病理改变的患者仅占约35%，AD患者脑内常合并其他类型病理改变，包括血管病理、α-突触核蛋白、TDP-43病理蛋白以及非AD性Tau病理改变等，其中最常见的是脑血管病理^[10]。然而，这些研究并未包括小血管和微血管病变。与脑内单独出现AD特征性病理改变相比，合并其他病理改变会增加个体一生中出現痴呆症状的概率和认知下降速度^[8, 10]。共病理的存在可以解释痴呆患者临床表现的异质性，见表2。

3 中国阿尔茨海默病及其它痴呆患病率和死亡率等现状和趋势

3.1 2022年阿尔茨海默病及其它痴呆患病情况

由于目前我国还缺乏完整的阿尔茨海默病及其它痴呆患病率调查资料，我们采用循证研究方法，检索

1985-2019年发表的我国阿尔茨海默病流行病学调查文献，运用meta分析（Meta-analysis）计算纳入研究的AD合并患病率，计算出各个年龄组阿尔茨海默病及其它痴呆患病率。

2022年60岁以上老年人口为28004万人^[15]，其各个年龄人口数是以2020人口构成进行标化，计算60岁以上各个年龄组构成比，推算2022各个年龄人口数，根据患病率计算各个年龄组患者估计数。男性患病率为2.4%(95% CI, 2.0~2.7)，女性患病率为4.2%(95% CI 3.6~4.7)。有研究显示^[16]：我国60岁及以上人群中，痴呆患病率为6.04%，其中阿尔茨海默病为3.94%，血管性痴呆为1.57%，其它类型痴呆为0.53%，见表3，图1-2。

3.2 我国阿尔茨海默病及其它痴呆的死亡情况

我国阿尔茨海默病及其它痴呆的死亡情况来自2021中国死因监测数据集的资料^[17]，见表4，表5，表6，图3，图4，图5。

表7 1990-2019年全国65岁及以上阿尔茨海默病及其他痴呆DALY率变化趋势

Tab 7 The change trend of DALY rate of Alzheimer's disease and other dementias aged 65 years and older in China from 1990 to 2019

年龄组	DALY率 (/10万)				变化率 %
	1990	2000	2010	2019	
65~69岁	819.25	828.73	893.69	877.32	7.09
70~74岁	1459.08	1510.27	1595.83	1596.40	9.41
75~79岁	2720.49	2806.60	2966.25	2950.53	8.46
80~84岁	6706.41	6888.33	7186.73	7079.48	5.56
85岁及以上	12879.30	13196.98	13947.38	13918.55	8.07

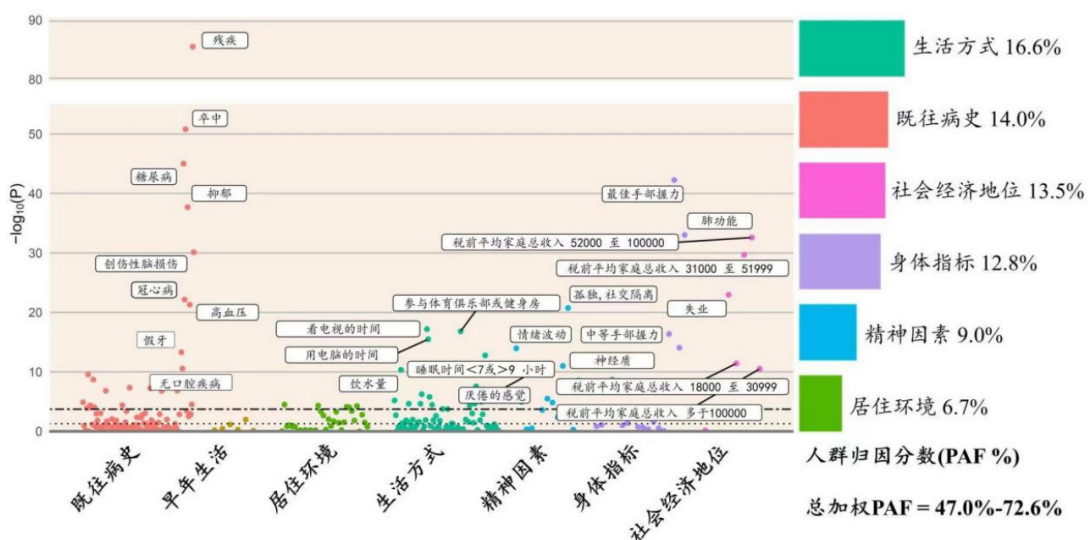


图7 痴呆可调控危险因素图谱

Fig 7. Dementia modifiable risk factor map

3.3 我国老年阿尔茨海默病及其它痴呆的患病趋势预测

根据 Logistic 函数,我们建立了“S型”患病率趋势模型,模型建立的假设前提为未来我国 AD 的预防干预措施和治疗水平逐步提高,患病率增幅逐渐得到遏制,患病率增长相对缓慢并逐步趋近但不超过目前世界 AD 患病的最高水平。在“S型”模型条件下,患病率将在一定时期内呈指数型较快增长,后逐渐接近于某一临界值并逐渐趋于稳定。根据该模型预测^[18],我国 2030、2040、2050 年 60 岁以上阿尔茨海默病患者人数分别为 1911 万、2471 万和 2765 万人。直接经济负担分别达到 9738 亿、16922 亿、25448 亿元。而美国预测到 2050 年美国阿尔茨海默病患者人数为 1300 万^[19],仅是我国的二分之一。

3.4 总体来看,我国阿尔茨海默病及其它痴呆的患病和死亡情况,体现五个特点。

3.4.1 中国人口老龄化四大特点即规模大、速度快、程度深、高龄占比高。由 2020 年 60 岁及以上人口为 26402 万人,占 18.70% (其中,65 岁及以上人口为 19064 万人,占 13.50%) 到 2022 年 60 岁及以上人口 28004 万人,占 19.8%,其中 65 岁及以上人口 20978 万人,占 14.9%,人口老龄化程度进一步加深,阿尔茨海默病及其它痴呆的患病风险可能会大幅增加。

3.4.2 我国老年阿尔茨海默病及其它痴呆的患病率逐年提高。根据我们的研究,仅近几十年来,我国老年阿尔茨海默病及其它痴呆的患病率逐年上升,将来还将继续快速上升。

3.4.3 我国老年阿尔茨海默病及其它痴呆的患病率,60 岁以后,以每 5 岁大约上升 1 倍的速度在增加。

3.4.4 我国老年阿尔茨海默病及其它痴呆的死亡情况,大于 85 岁的老年人因阿尔茨海默病及其它痴呆的死亡率大幅上升,农村明显高于城市。

3.4.5 我国还缺乏完整的老年阿尔茨海默病及其它痴呆患病监测体系,许多数据不完整,不利于对阿尔茨海默病及其它痴呆的防控,非常需要建立完整的阿尔茨海默病及其它痴呆患病监测体系。

4 阿尔茨海默病疾病负担及数年变化

我们将基于全球疾病负担 (Global Burden of Disease, GBD) 研究结果^[20],报告我国阿尔茨海默病的伤残调整寿命年 (disability adjusted life year, DALY)。该指标指从疾病发生到患者死亡期间所损失的全部健康寿命年,既包括早死所致生命损失年

(years of life lost with premature death, YLL),也包括伤残所致生命损失年 (years of lived with disability, YLD)。

4.1 时间变动趋势

我国阿尔茨海默病及其他痴呆的 DALY 占全部疾病的比例由 1990 年的 0.4% (184.6 万人/年) 增加至 2019 年的 1.6% (597.7 万人/年),高于全球平均水平 (1.0%),比例上升近 2.5 倍。其中, YLL 占全部疾病的比例由 1990 年的 0.4% 增加至 2019 年的 1.8%,高于全球平均水平 (1.8%); YLD 占全部疾病的比例由 1990 年的 0.5% 增加至 2019 年的 1.2%,高于全球平均水平 (0.9%)。

4.2 性别差异及变动趋势

1990 年至 2019 年期间全国全人群阿尔茨海默病及其他痴呆的 DALY 的变动趋势见图 6。由图 6 可见,女性阿尔茨海默病及其他痴呆的 DALY 历年来均高于男性。其中近 10 年来,女性阿尔茨海默病及其他痴呆 DALY 的增速高于男性。

4.3 年龄差异及变动趋势

1990 ~ 2019 年全国 65 岁及以上人群各年龄组阿尔茨海默病及其他痴呆 DALY 率变化见表 7。由表 7 可见,高龄老人 DALY 率高于低龄老人,且均呈逐年上升趋势。历年来变化率最高的年龄组为 70 岁 ~ 74 岁老人,其次是 75 岁 ~ 79 岁老人,80 岁 ~ 84 岁老人变化率最低。

阿尔茨海默病及其他痴呆疾病负担较重,且呈逐年增加的趋势,卫生政策制定部门应给予高度的重视。需要说明的是,GBD 的研究也是存在局限性的,我国很多地区缺少估算 DALY 所需发病率、病程、治疗效果等重要数据,高质量的共病和残疾数据也非常有限,这些都会对研究结果产生影响。

5 阿尔茨海默病的风险因素

随着社会老龄化的加快,痴呆患病人数预计将持续增长。有效治疗的缺乏,使得探索阿尔茨海默病及其他痴呆的可调控风险因素、制定预防措施尤为重要。痴呆是一种多因素复杂疾病,其中最强的风险因素是年龄较大和携带至少一个 APOE ϵ 4 等位基因。此外,心血管风险因素和不健康的生活方式等也与患痴呆病风险增加有关。2023 年,我们团队首次全面描绘了痴呆可调控危险因素图谱^[21],发现糖尿病、抑郁、睡眠等 62 个可调控危险因素,涵盖居住环境、生活方式、精神心理因素、身体指标、共患病、社会经济地位 6

个类别,探讨危险因素的联合作用预计可预防 47.0%~72.6% 的痴呆病例,见图 7。

5.1 生活方式与社会心理因素

越来越多的研究显示,AD 和其它慢病一样,是由多种因素引起的,生活方式因素(睡眠、运动、社交活动等)是重要的可调控风险因素。队列研究发现夜间睡眠时间与 AD 病理发生之间的 U 型关系,日间功能障碍(如白天经常犯困)、夜间睡眠不足或睡眠过多均可增加认知障碍发生风险^[22]。然而不良生活方式,例如酒精滥用和晚年时期的吸烟可增加痴呆病的发生风险^[23]。早年时期的教育、抑郁、孤独和社交活动等社会心理因素可能升高痴呆病的发生风险^[24]。抑郁症可增加 51% 的全因痴呆风险,其中采取抑郁治疗人群的全因痴呆的风险显著低于未治疗的人群^[24],难治性抑郁患者患痴呆和 AD 的发病风险更高^[25]。持续伴随的轻微抑郁症状可以促进 AD 病理发生,进一步增加晚年发生 AD 风险^[26]。

5.2 慢性病因素

大多数痴呆和 AD 可以部分归因于慢病因素/心血管风险因素(如高血压、糖尿病和肥胖)。2020 年,一项横断面研究对我国 46011 名 60 岁以上的老年人进行危险因素分析,发现了 9 个为可干预的危险因素包括:低教育程度、生活在农村、丧偶/离异/独居、吸烟、高血压、高脂血症、糖尿病、心脏病和脑血管疾病^[27]。

队列研究发现血压和认知及 AD 病理之间的关系存在显著的年龄特异性:中年时期的高血压显著增加认知损伤风险,但这一风险在晚年时期不明显^[28]。使用降压药物 5 年以上对于 AD 的发病可以起到保护作用,抗高血压药物的使用使痴呆风险降低了 21%^[29]。

5.3 遗传因素

家族史是 AD 重要危险因素,一级亲属中存在 AD 患者会明显增加个体发展为 AD 的风险^[30]。致病基因和风险基因对 AD 发病起重要作用。我国 13.2% 的家族性阿尔茨海默病(familial Alzheimer's disease, FAD)家系携带 PSENs/APP 错义突变,3.71% 的家系携带 PSENs/APP 基因同义突变/非编码区变异^[31]。散发性 AD 患病风险大约 60%~80% 来自遗传因素^[32],ApoE ϵ 4 等位基因是最常见的风险基因。APOE ϵ 4 风险基因在 FAD(未知基因突变)、FAD(携带 PSENs/APP 基因突变)、散发性 AD 和对照组中的出现频率分别为 56.27%、26.19%、36.23% 和 19.54%^[33]。除 ApoE ϵ 4 之外,队列研究在我国汉族人群 AD 中发现新易感基因 TREM2、TREM1、CD33 和 MS4A6A,

与高加索人群不完全一致^[34-36],TREM2 基因 H157Y 突变可导致汉族人群 AD 风险增加超过 11 倍^[36]。

5.4 其它危险因素

脑外伤、危重疾病和老年人住院等医疗事故增加了认知功能障碍的发生风险。2019 年新型冠状病毒(新冠肺炎)的出现给全球造成极大影响,35.71% 的重症患者有认知受损(包括痴呆和轻度认知损害),59.24% 的重症患者在出院 6 个月时有认知减退^[37]。长期暴露在 PM2.5 环境中可显著加重认知功能恶化,空气污染高暴露的居民其脑内可过早发生 AD 病理改变从而导致 AD 的发生。持续减少空气污染暴露或可减轻痴呆疾病负担^[38]。

6 阿尔茨海默病诊断方法的现状与问题

6.1 量表诊断

神经心理量表可以为阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者的认知功能、日常生活能力及精神行为状态的评估提供较为客观的依据,因其具有规范化、可量化等优点,现已成为 AD 诊断的重要工具。

6.1.1 认知评估

对认知功能的评估包括总体认知功能和各认知领域的评估。

总体认知功能评估:(1)简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)是目前国内外应用最广泛的认知筛查量表,覆盖定向力、记忆力、注意力、计算力、语言能力和视空间能力,总分 30 分。MMSE 操作简便,耗时仅 5~10min,在评估中、重度患者假阴性率极低^[39]。缺点是 MMSE 评分结果与受试者教育程度密切相关,文化水平较高的人可能有假阴性,而且 MMSE 对诊断早期 AD 或轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)作用有限。(2)蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)于 2004 年编制,2006 年引入我国,成为近年来国内外筛查 MCI 通用的工具^[40]。MoCA 原版测试规定划界分为 26 分,但是由于我国不同地区的文化及语言环境差异性大,目前尚无统一的划界分标准。

此外,阿尔茨海默病评估量表-认知部分(Alzheimer disease assessment scale-cog, ADAS-cog)常用于轻中度 AD 的药物疗效评价^[41],临床痴呆评定量表(clinical dementia rating scale, CDR)可用于痴呆严重程度的分级和随访^[42]。

另外,痴呆的诊断需要多领域认知损害的证据,

针对如记忆、语言、注意、执行、视空间等不同认知领域选择相应量表进行评估,有助于 AD 的诊断及鉴别诊断。

AD 患者由于内侧颞叶萎缩出现严重的情景记忆障碍,因此记忆功能的评估非常重要。记忆评估主要包括瞬时回忆、短时延迟回忆、长时延迟回忆及长时延迟再认指标,从而测量记忆的编码、储存和提取等不同过程。目前主要应用的量表包括不同版本的听觉词语学习测验、韦氏记忆量表逻辑记忆分测验等^[43]。

AD 患者早期即可出现语言障碍,表现为找词困难与流畅性下降,随病情进展,可出现语言空洞、理解能力受损及书写障碍^[44]。非典型 AD 患者中有一种类型为少词性进行性失语(logopenic primary progressive aphasia,lv-PPA),患者以找词困难、句子复述受损为核心症状。语言功能评估的常用量表包括波士顿命名测验(Boston naming test,BNT)及语义流畅性测验。

注意功能是将心理活动指向和集中于某一事物的能力,常用评估工具包括数字广度测验(digital span test,DST)顺背部分、划销测验、数字符号转换测验、连线测验(Trail Making Test,TMT)A 部分及 Stroop 色词测验(Stroop Color Word Test,SCWT)A 部分等。

执行功能是指个体为实现某项目标,将不同的认知加工过程整合起来协同操作的能力,包括任务启动、抑制、定势转换/灵活性、工作记忆、抽象概括及推理能力等^[45]。不同量表分别针对执行功能的不同部分:
(1)任务启动:语音词语流畅性测验;(2)抑制:Stroop 色词测验 C 部分(词色不一致部分);(3)定势转换/灵活性:连线测验 B 部分;(4)工作记忆:数字广度测验倒背部分;(5)抽象概括能力:韦氏成人智力量表相似性测验;(6)推理能力:威斯康星卡片分类测验等。

视空间功能障碍可以出现在早期 AD 患者,表现为不能准确地临摹立体图形。常用的视觉空间能力评估测验包括 Rey-Osterrieth 复杂图形测验、画钟测验(clock drawing test,CDT)及积木测验等。

6.1.2 日常生活能力评估

日常生活能力减退是 AD 诊断的核心症状之一。日常生活能力包括基本日常生活能力(basic activities of daily living,BADL)和工具性日常生活能力(instrumental activities of daily living,IADL)。常用量表包括 Lawton 工具性日常活动能力量表(instrumental ADL scale of Lawton)及社会功能问卷(functional

activities questionnaire,FAQ)。由于认知能力下降,大部分 AD 患者不能客观地评价自己的日常生活能力,应当根据患者本人和照料者提供的信息综合评估。

6.1.3 精神行为异常

神经精神症状问卷(neuropsychiatric inventory,NPI)主要用于对患者行为和精神症状(Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia,BPSD)的评估。测量内容包括幻觉、淡漠、抑郁、焦虑、昼夜节律紊乱、异常活动等常见的精神行为障碍。

值得注意的是,目前神经心理量表用于 AD 的诊断仍存在一定局限性。例如,测试结果可能受被试者的文化背景、受教育程度、年龄等因素的影响。而且,我国目前使用的量表多为国外的中文版,部分量表缺乏针对我国患者的划界分及信度、效度评价。量表的选择不同、划界分不同与测量操作不同均可导致诊断的分歧。因此,不能仅依据神经心理量表的划界分做出诊断,AD 的诊断必须结合临床症状、神经影像学表现、体液生物标记物等进行综合诊断。

6.2 生物标志物的检查

应用经过验证的生物标志物越来越成为 AD 早期诊断的关键工具。NIA-AA 于 2023 年 7 月在阿尔茨海默病协会国际大会(AAIC)上,继 2011,2018 年之后,公布了新的阿尔茨海默病诊断标准(草案)[46],该文件对 2018 年研究框架文件进行了更新,将生物标志物分为三大类:(1)AD 核心生物标志物、(2)在 AD 发病机制中起重要作用但也参与其他神经变性疾病的非特异性生物标志物,(3)常见的非 AD 并发病理的生物标志物;最新框架还增加了血液生物标志物建议;框架文件还提出新的 AD 分期,包括生物分期和临床分期两类。

6.2.1 脑脊液生物标志物:

(1)A β 相关标志物:A β 40、A β 42、A β 42/40。
(2)Tau 蛋白相关标志物:T-tau、P-tau (P-tau 181,-217)。(3)与 AD 相关的非特异性生物标志物:神经丝轻链蛋白(NfL)等。

6.2.2 血液生物标志物:

主要包括 A β 和 Tau 蛋白等 AD 核心标志物,特别是近年利用 SimoA 技术在外周血中检测到相关标志物。(1)一般指标:包括血常规、生化指标、甲状腺功能及相关抗体、叶酸、维生素 B12、梅毒抗体等指标,排除由代谢、感染、中毒等其他因素所致认知障碍。(2)A β 相关标志物:A β 40、A β 42、A β 42/40。(3)Tau 蛋白相关标志物:T-tau、P-tau (P-tau 181,

-217)。(4)与AD相关的非特异性生物标志物:胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经丝轻链蛋白(NfL)等。

6.2.3 影像生物标志物:(1) $A\beta$ 相关标志物: Amyloid PET。(2)Tau蛋白相关标志物: Tau PET。(3)与AD相关的非特异性生物标志物: FDG PET、磁共振。

6.2.4 其他潜在生物标志物:

一些AD生物标志物仍处在研究阶段,尚未经过广泛验证,包括体液标志物P-Tau 205、MTBR-243等。此外,尿液中AD7C神经丝蛋白以及其他体液标志物包括YKL40、sTREM 2等对AD诊断与研究也有潜在价值。

6.2.5 基因检测:

关于AD的相关基因目前研究较多且已被证实的AD致病基因包括早老素1(presenilin 1, PSEN1)基因、早老素2(presenilin 2, PSEN2)基因、淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein, APP)基因。其中,PSEN1变异株在中国FAD中占最大比例,PSEN2变异株是中国迟发性FAD的原因。迟发性SAD的主要危险因素是载脂蛋白E ϵ 4(APOE- ϵ 4)。其他相关检测包括经典瞬时受体电位通道6(transient receptor potential canonical 6, TRPC6)核酸扩增检测试剂盒和Elecsys脑脊液免疫检测试剂盒,也有望投入临床应用。

6.3 AD影像诊断

临床实践中,AD影像诊断主要包括磁共振成像(MRI)和正电子发射计算机断层显像(PET)。MRI主要获取脑高分辨结构图像、扩散张量成像、磁共振灌注成像和血氧水平依赖功能磁共振成像(fMRI)等技术。MRI的上述多模态成像技术将显示脑结构与脑功能、连接等异常,是AD前期筛查、早期诊断和鉴别诊断、评价病情严重程度和评价疗效的重要指标。

高分辨脑结构MRI成像具有高软组织对比度和较高空间分辨率,可准确显示脑组织的细微改变,还可提供有关AD风险评估及病情进展的重要信息^[47]。研究表明,AD患者脑结构萎缩始于大脑内侧颞叶的内嗅皮层和海马体,继而病变扩展至边缘系统的其他结构。其中,海马体积测量在AD诊断中备受关注,被美国国家老龄研究所定为AD和MCI的临床诊断标准之一^[48]。此外,扩散张量成像、血氧水平依赖fMRI和脑灌注成像等技术可以在MCI-AD患者未出现脑萎缩时即能检测脑白质隐匿性损伤、脑网络失连接和脑血流灌注减低等神经微结构、脑功能连接损伤和脑灌注减低,但目前尚未在临床广泛应用。

另一方面,PET是检测脑内葡萄糖代谢和 $A\beta$ 以

及Tau蛋白沉积的有力工具。AD患者典型葡萄糖代谢减低脑区为颞顶叶和后扣带回等^[49]。 $A\beta$ -PET已被证实可以区分AD、MCI与健康受试者^[50],AD患者的额叶内侧、颞叶皮质、楔前叶和后扣带皮质等脑区 $A\beta$ 沉积增加。此外,纵向研究表明, $A\beta$ 阳性MCI受试者转化为AD的可能性更大。 $A\beta$ -PET成像技术有较高敏感性和特异性,成为美国国家老龄研究所推荐的AD和MCI研究的诊断“金标准”。近来,越来越多的证据表明过度磷酸化的tau蛋白聚集与认知障碍相关更密切,且出现时间早于 $A\beta$ 的沉积,对AD早期检测更为敏感,AD患者主要表现为双侧颞叶tau蛋白聚集显著增加^[51],但与 $A\beta$ -PET成像相比,其在AD诊断的价值仍需进行大规模验证。

7 AD治疗方法的现状与问题

传统上,用于AD治疗的药物主要是胆碱酯酶抑制剂(AChEIs)和N-甲基-D-天冬氨酸受体调节剂(NMDR),前者主要包括多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏和他克林,后者主要为美金刚。AChEIs通过增加脑内乙酰胆碱的水平改善认知症状,延缓疾病发展。在全世界范围内,在轻中症AD患者中,13%~89%使用AChEIs,1%~21%使用美金刚,0.4%~39%合用二者^[52]。目前,该类药物主要以口服片剂形式提供,只有卡巴拉汀有透皮贴剂,为中、晚期不配合服药,以及恶心、呕吐症状较明显的患者提供了选择。美金刚能降低谷氨酸兴奋性毒性,减轻痴呆症的症状,可单独使用,也可与其它AD治疗合用,但同样不能减缓AD进展。

$A\beta$ 过度产生/清除障碍并在脑内病理性聚集(p-Tau)是AD发病的核心。为此,靶向围绕 $A\beta$ 产生的 β -和 γ -分泌酶抑制剂、抑制 $A\beta$ 的聚集、通过主动诱导(疫苗)炎症应答的免疫疗法、靶向降解蛋白聚集的抗体疗法、影响 $A\beta$ 转运过程、增强降解酶活性、抑制Tau蛋白聚集和阻止Tau蛋白磷酸化的免疫疗法等一直是AD治疗探索的热点。然而,由于影响 $A\beta$ 产生的 β -分泌酶(BACE1)和 γ -分泌酶对个体的作用非常复杂,针对分泌酶的策略至今没有突破^[53]。同时, $A\beta$ 的水平是通过其生物合成和清除的平衡来维持的,期望通过一个环节的处理来解决不同类型的AD和疾病的不同阶段的所有问题是不现实的。为此,通过分子拼接BACE1, γ -分泌酶或其它影响 $A\beta$ 生成的发挥作用的通路,也是一个解决策略^[54]。另外,多效能药物(如同时作用于乙酰胆碱酯酶和BACE1的

药物^[55-56]或者多靶点定向配体(MTDL)作为酶抑制剂和受体配体也是发展趋势之一^[57]。令人鼓舞的是,自2022年以来针对A β 靶向清除药物-A β 单抗的临床试验结果相继发布,证实通过单抗这种被动免疫的方法减少A β 斑块可以达到治疗AD的效果,且疗效和清除率与清除速度相关。A β 单抗不提供治愈,也不适合所有AD患者,可能只适用于患有MCI或AD引起的轻度痴呆,其治疗安全性、有效性、适用人群等还需要通过更大规模和更长时间的使用观察来证实^[58-59]。但不管怎么样,A β 靶向单克隆抗体使AD第一次有了疾病修饰治疗(DMT)的方法。而据统计,现在有143种潜在药物正在进行共172项临床试验,其中68%是DMT治疗。此外,小分子靶向药物如国内靶向谷氨酰胺酰肼环转移酶的SIM0408,也正在开发中。可以预计,AD的DMT治疗将有较大的突破,国家医保和药物研发方面也需提前布局。

AD也有非药物治疗,包括认知刺激、音乐疗法和心理治疗(例如,认知行为疗法),以及包括重复经颅磁刺激(rTMS)、经耳颞胛迷走神经刺激(taVNS)、低剂量的激光治疗、 γ 节律刺激系统、经颅或经鼻近红外LED灯光照射、经颅交流电刺激(tACS)、经皮迷走神经刺激(tVNS)以及加强型体外反搏治疗等多种神经调控治疗技术^[60]。这一类治疗不会改变疾病的潜在生物学特征,通常用于维持或改善认知功能、整体生活质量和参与度以及进行日常生活活动的能力^[61]。

8 痴呆护理现状与问题

8.1 痴呆护理机构资源现状与问题

当前我国痴呆患者的照护模式主要以居家照护为主,各类社区资源与机构服务作为支持性补充。社区卫生服务中心和机构作为第三方照护中心,是独立设置的为失能、失智或长期卧床人员提供以日常照护为主,辅以简单医疗措施,以提高患者生存质量为基础功能的专业医疗机构。按照相关规定,第三方照护中心在专业设置上至少能够为年老体弱、失能失智和长期卧床人员提供普通内科诊疗、日常医疗照护、基础康复医疗等服务,具备条件的可提供安宁疗护服务^[62]。目前对于养老机构的类别没有明确的分类,广义上认为养老护理机构资源分为正式和非正式的机构,包括日间照护中心(adult daycare center),喘息服务(respite care service),疗养院(nursing home),居家照顾服务(home care),老年公寓(retirement housing)以及设置在护理院的痴呆照顾单元(special care units for dementia,

SCUs)等不同机构^[63]。

据2021年民政事业发展统计公报的数据显示,截至2021年底,全国共有各类养老机构和设施35.8万个,养老床位合计815.9万张。其中,全国共有注册登记的养老机构4.0万个,比上年增长4.7%,床位503.6万张,比上年增长3.1%;社区养老服务机构和设施31.8万个,共有床位312.3万张^[64]。此外,截至2021年末,全国共有两证齐全(具备医疗卫生机构资质,并进行养老机构备案)的医养结合机构6492家,机构床位总数为175万张,其中医疗卫生机构与养老服务机构建立签约合作关系约7.87万对。此外,国家卫健委老龄健康司数据显示,2021年全国60周岁及以上老年人口26736万人,失能和失智总人数约为4500万^[65]。2021年我国养老或长期照护机构床位总数约为815万张,仅占老年人总数的3.05%,即 ≥ 60 岁老人每千人床位约30张,距国际标准(每千人床位数为50张)相差甚远,现有养老资源明显不能保证老人的养老或长期照护服务充足供给。

由于目前缺乏针对国内东西部地区的养老机构数据的统计,因此无法明确说明现阶段我国养老或痴呆护理机构资源的分布现状。但结合以往文献结果可知,无论是养老机构资源分布,亦是老年痴呆护理机构资源,东部地区因其发达的经济条件和较为成熟的养老体系,老年人可享受到更丰富的养老机构资源和老年护理服务。除此之外,机构资源的分布也存在显著的城乡差异,即城市和农村地区的老年人或痴呆患者的养老资源可及性差距较大,农村老年人养老结构单一,成本低廉;而城市老年人可享受较为完善的医疗资源和社会服务。因此,未来需整合社区各类资源和设施,进一步推进“互联网+”养老模式的构建,建立“线上线下一体化”合作平台,最大化地利用养老服务资源。推进养老机构分类,加强其个性化服务^[66]。同时,政府各个相关职能部分需完善政策支持,做好医养结合相关政策的衔接工作,解决衔接工作中突出的重点难题,进一步提高专业机构的照护服务质量和家庭照护服务能力。

8.2 痴呆护理人力资源现状与问题

痴呆护理人力资源数量。受传统文化影响和经济因素制约,我国约70%老年痴呆患者在家中养老并由配偶或子女等家庭成员提供无偿的非正式照护为主^[67]。然而,随着我国家庭结构的改变和劳动年龄人口数不断减少,老年人口占总人口的比例不断增加,潜在的非正式照护者数量难以满足越来越来的老年人需

求^[68]。预测到2035年我国老年抚养比将超过50%，2050年将达到67.9%，痴呆老年人家庭自身能够提供照护服务的人力资源将日益减少，专业化照护服务需求将呈持续增长趋势，但难以得到满足。

痴呆护理人力资源质量。痴呆照护者数量面临短缺，照护能力同样面临不足。有学者对老年痴呆家庭照护人员具备的护理知识进行调查，结果显示大部分照护人员在患者沟通、锻炼自理能力等方面的知识非常薄弱^[69-70]。痴呆患者家庭照护者缺失、雇佣的照护人员专业能力不足、长期照护人员心理负担沉重并缺乏社会支持及专业心理与技术指导，使老年痴呆患者的家庭照护效果不甚理想。

痴呆患者需求与日俱增，护士应具备专业的痴呆照护知识及技术能力，成为应对照护能力不足的主力军。然而，我国养老机构所提供的照护资源有限，往往只能提供有限的日常生活照料，且机构照护者多为40~50岁的中年护理员，文化程度普遍较低，缺乏专业化培训，难以提供科学、全面、有效的照护。研究显示，社区护理人员对老年痴呆相关知识、照护技能的知晓率仅为57.1%；仅36.6%的社区护士认为自己可以正确处理痴呆患者进食困难问题；仅28.3%的社区护士参加过老年痴呆照护技能相关培训^[70-72]。《“十四五”健康老龄化规划》中明确指出要强化老年健康照护队伍建设，实施老年医疗护理员培训项目，对已批相关人员开展失能、失智照护和技能为主的培训^[73]。因此，护士在加强自身能力建设的同时，应积极发挥其痴呆护理的培训者、督导者、领导者、管理者等作用，从而使专业的痴呆照护能力得以延续和整合。

8.3 照护者的工作时长，身心健康影响，死亡率，并发其他疾病的情况

痴呆照护者的照护负担较重^[74]，可能面临多种患病风险，其中一些可能与照护工作本身以及照护者的身体和心理压力有关。（1）心理健康问题：由于照护工作的持续压力、情绪负担和社交孤立，长期从事照护工作可能增加照护者患抑郁症、焦虑症和其他心理健康问题的风险^[75]。51.4%~55.9%的家庭照护者存在焦虑情绪^[76]；66.7%的照护者存在抑郁情绪^[77]。（2）心血管疾病：照护者常常承受长时间的身体和情绪压力，这可能增加他们患上心血管疾病的风险。长期的照护工作可能导致血压升高、心律不齐、心脏病等心血管问题。（3）消化系统问题：长期照护工作可能导致照护者的饮食不规律、压力和焦虑等问题，这可能增加消化系统问题的风险，如消化不良、胃溃疡等。

痴呆照护者的工作时长往往较长，因为这是一项需要全天候关注和照料的工作。痴呆病人通常需要日常生活的支持，如进食、个人卫生、行动等。在初期或轻度阶段，照护者的工作可能相对轻松，但随着病情进展，痴呆病人可能需要更多的监护和照料。徐勇等通过对我国23个省、5个自治区、4个直辖市和2个特别行政区（包括港澳台）痴呆照护者进行调研，28.2%照护者觉得精力不够^[78]。Wang等人的研究表明^[78]，中国护理人员每周平均花费127.6小时进行护理，这比发达国家报告的每位护理人员每周27.1小时的护理时间要密集得多^[79-80]。据估计到2025年，将有约6.9亿劳动人口每天超过1.88亿小时照顾痴呆患者^[81]。

9 阿尔茨海默病及其他痴呆康复现状与问题

康复医学对AD预防和减缓病情发展起到重要作用。而我国在AD综合康复医疗显得薄弱或缺乏。上海正在试行三级综合医院康复科下沉与社区卫生中心结合的方式，但是如何利用综合医院、基层医疗机构康复中心的资源与居家康复相结合，逐步体现社会化AD康复医疗，建立AD社区、居家康复和个体化康复治疗管理体系还有待努力。

康复医疗工作特点是团队模式，治疗小组组成有康复医师、物理治疗师（PT）、作业治疗师（OT）、言语治疗师（ST）、心理医师、营养师、社会工作者、护理人员共同协作组成。多学科合作是康复治疗完整疾病周期的重要方式。治疗前多采用各种量表和设备进行功能评定。作业治疗的评定从深入访谈开始，重点确定目前的感知能力和功能障碍残疾程度。针对AD轻、中、重度不同阶段的主要症状，制定近期与远期目标及个体化康复方案，对患者和照护者进行科普教育与居家照护康复技术指导。

康复评定主要针对认知功能评定、专项评定量表、精神行为症状、生活与社会适应能力、痴呆严重程度等。通常基于《国际功能、残疾和健康分类（ICF）》理论的AD康复流程进行功能障碍程度评定，即认知功能、运动功能、心理与精神行为、日常生活活动能力（ADL）和社会参与等5个方面。ICF将人类功能障碍分为身体结构和功能损害、活动受限以及参与局限3个层面。基于ICF理论框架的AD康复流程^[82]，见图8：

康复治疗主要采用认知功能训练、运动疗法、传统医学、物理治疗、作业治疗、言语治疗、居家康复等，以主动训练为主，尽量减少患者的照顾依赖程度。

康复治疗重点：（1）复合性注意训练、执行功能

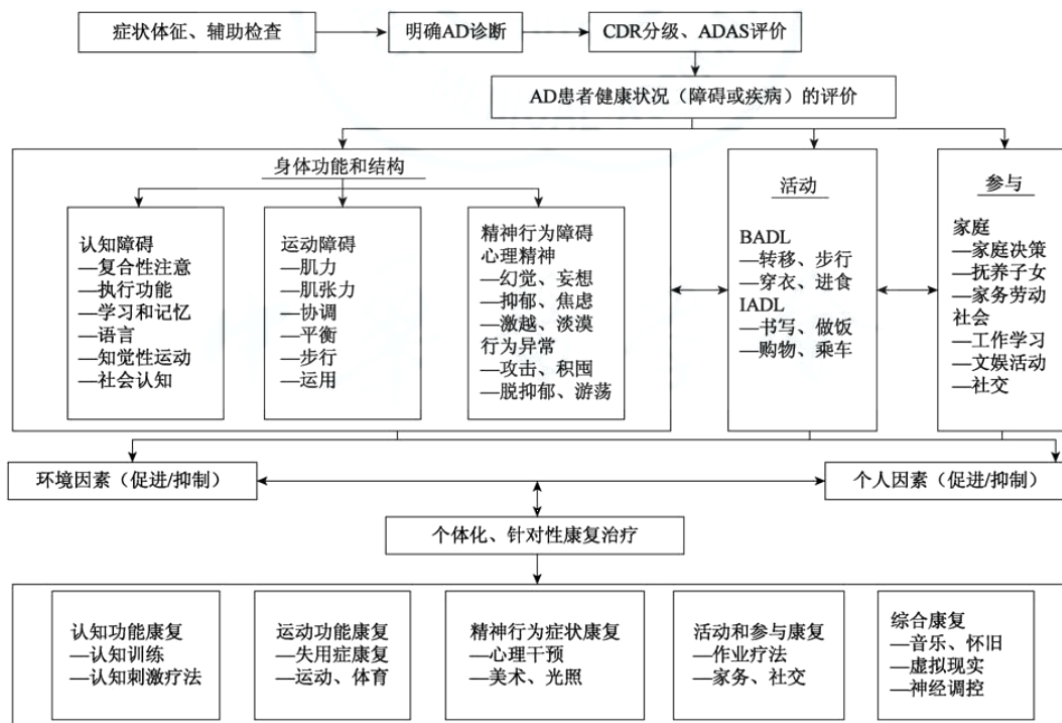


图 8 基于 ICF 理论框架的 AD 康复流程图

Fig 8. Flow chart of AD rehabilitation based on ICF theoretical framework

Note: AD: Alzheimer's Disease, CDR: Clinical Dementia Rating Scale, ADAS: Alzheimer's Disease Rating Scale, BADL: Basic Activities of Daily Living, IADL: Instrumental Activities of Daily Living, ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health

训练、学习和记忆训练、社会认知训练。目前常用方式为计算机辅助认知康复技术应用。(2)运动功能障碍的康复包括综合运动功能、步行功能及运用功能的相关的肌力、肌张力、协调性、平衡功能、步行及运用训练。分析 2022 年前的 21 项随机对照试验，发现运动对 AD 症状改善有帮助（最高级证据，strongest evidence），依照 WHO 推荐运动处方，可以显著降低 AD 的发现风险。对老年人认知功能、身体活动功能和生活独立性表现都有显著改善^[83]。(3)精神行为障碍治疗。(4)活动和参与：针对影响日常生活活动的社会参与，在自我管理、家务活动、社会交往和沟通，鼓励患者尽可能多地参与家庭和社区集体活动，尽量维持工作学习、文娱活动和社交活动能力。

先进国家已有规范的康复设计与管理。国内普遍人群对 AD 的认识程度较低，缺少基层卫生机构对 AD 早期筛查与监护宣传，政府重视和给予基层医疗专项支持政策力度很有限。2022 年中国阿尔茨海默病知晓与需求现状调查报告显示 AD 已经成为社会急需关注的焦点问题^[78]，对康复治疗了解仅占所调查人数 24.3%。说明有必要加强康复科普宣传和教育。目前国内 AD 康复医疗专项机构和康复医疗人员的资源也

较稀缺，康复医疗在 AD 早期介入不足。AD 康复专项应该纳入国家养老保障康复管理体系，有利于广大老年人和患者对疾病 更多了解，以便较早期康复介入，及时采用更有效地康复治疗措施，减少国家和家庭经济负担和照护压力。

10 阿尔茨海默病防控策略建议

目前，中国人口老龄化问题日渐突出。阿尔茨海默病和相关痴呆病对健康老龄化已经构成很大的威胁，每个痴呆患者每年的花费是 12 万元人民币，不仅影响老人自己的生活质量，也给自己的家庭和国家的财政都造成巨大的负担。在中国健康老龄化之路中，必须重视阿尔茨海默病及其它痴呆的防控，提早为深度老龄化社会做准备。

10.1 阿尔茨海默病及其它痴呆的防控关口必须前移。从老年认知下降和老年认知障碍着手，他们与老年生活质量和健康老龄化有着非常密切的关系，我们应该多关注老年人认知障碍防控体系和主动积极养老体系的建设，减少老年认知障碍和相关疾病。

10.2 注重空巢老人和独居老人的脑健康。我国老年人口高龄化、空巢化问题日益突出。2020 年中国 80

岁及以上人口 3660 万，预计 2050 年将增至 1.59 亿，高龄老人可能面临更为严峻的健康问题。空巢老人和独居是老年痴呆发生的主要危险因素，空巢老人和独居老人的增长将弱化家庭养老的功能，使得这部分人群的预防诊疗及照料护理负担增加。

10.3 大力倡导“积极老龄化”。世界卫生组织从“健康、参与、保障”三大维度提出“积极老龄化”理念，在我国，“积极老龄化”理念已经上升到国家战略高度，老年人主动参与是老年健康特别是积极老龄观最重要的要素。大量研究表明，老年人的主动参与和健康之间存在正相关的关系，越去参与经济社会发展，越活跃在社区的这些老年人的健康状态越好，越不参与的，天天在家里养生养老的，反而可能健康状态越差。同时，老年大学也是一种更经济更实用，也是更积极的选择。

10.4 培育和构建全国属地化的互助型社会支持服务网络

随着全国老龄化进程的加深，家庭结构的变化，属地化的可及性的社会支持力量尤其重要，培育一批为老服务的社会组织，动员低龄老人加入所在地志愿者队伍，经过培训，能有效填补家门口资源的不足；支持有经验的家属组建所在地的家属互助团体，分享经验，加深理解，互助支援，以减轻家庭照护压力。

10.5 制定老年痴呆早期预防的中国策略和中国方案
通过建立政府-社区-家庭-个人防控体系^[84]，

积极倡导健康生活方式，建立老年痴呆早期预防示范基地，积极试点和长期追踪研究，形成老年痴呆早期预防的中国策略和中国方案。

10.5.1 政府支持下痴呆专家组牵头建立并完善我国 AD 防控体系。

成立国家 AD 防控体系，监测痴呆病在我国不同地区、不同年龄层的发生、发展以及风险和保护因素，从而支持各地 AD 初级和次级预防战略落地^[85]；平衡医疗保险系统的区域划分和改善医疗服务的监管环境；加强政府之间以及包括公共和私营机构在内的研究小组之间的交流合作，建立预防痴呆和 AD 研究所需的基础设施，促进循证预防战略的实施；建立我国各级医院记忆专病门诊及基层社区认知障碍筛查体系，培训专科人才；全方面开展公共卫生健康教育，提高公众寻求痴呆病相关医疗服务的意识；启动以医院为主体的全国性 AD 临床研究，以及以社区为主体 AD 前瞻性队列研究，并开展国际合作，使我国 AD 预防研究与世界前沿接轨；制定痴呆病社区照料、家庭护理和专业护理指南，为痴呆病患者和护理人员提供心理和社会支持。

10.5.2 建立“社区-医学中心-家庭/康养中心”AD 全程管理模式。

建立“社区-医学中心-家庭/康养中心”AD 全程管理模式（见图 9），从社区入手，防、诊、治三步走，

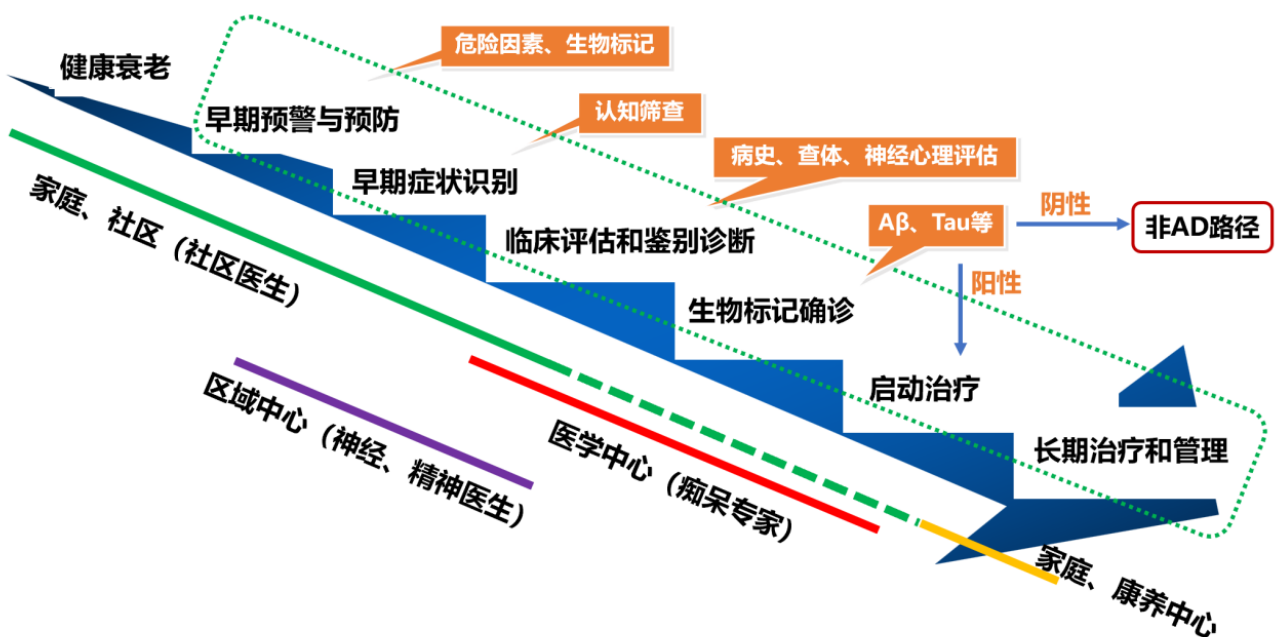


图 9 阿尔茨海默病的全程综合管理方案

Fig. 9 Holistic integrated management of Alzheimer's disease

逐层推进,全面综合长期管理AD。社区是AD早期发生的主要战场,以社区为主体开展AD健康教育、AD高危因素筛查及早期干预有助于AD的早诊早治;对于AD高危人群及怀疑AD或无法排除AD可能的个体,由社区推荐患者进一步到高级认知中心,由痴呆领域专家完善详细的做临床与实验室检查,以明确诊断和制定下一步干预方案;对于AD确诊的人群将在家庭、康养中心进行长期治疗与管理,建立社区老年认知障碍支持中心,发挥平台作用,合理配置资源,并健全老年认知障碍友好支持网络。

10.5.3 树立个人及家庭是AD防控的第一责任人意识。

目前尚无能根治AD的特效药,因此对AD的危险因素调控干预意义重大。AD循证预防国际指南提出了21条推荐意见,从个人及家庭出发早期防控AD^[86]。贯穿终生的初级预防,即控制可调控危险因素:应加强教育、体育锻炼、健康饮食、认知活动及社会活动等。同时控制和纠正高血压、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、房颤、肥胖、吸烟、脑血管疾病、头部外伤、听力损伤、衰弱、睡眠障碍、抑郁、精神紧张、直立性低血压等。自AD临床前阶段开始启动二级预防,在控制可调控危险因素的基础上,加用病理靶向调修治疗(如抗体被动免疫疗法),降低A β 、tau产生,促进A β 、tau清除。自MCI阶段开始启动三级预防,以药物对症治疗和家庭照料为主。症状改善性药物主要包括胆碱酯酶抑制剂、NMDA受体拮抗剂等神经递质调节剂,也可以加用一些神经保护剂。对于有症状患者尤其是痴呆中晚期人群,应注重家庭照料,改善居住环境和饮食、加强陪伴和护理等。

参考文献

- [1] Jia L. Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(1): 81-92.
- [2] Knopman DS. Alzheimer disease[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2021, 7(1):33.
- [3] Serrano-Pozo A, Das S, Hyman BT, *et al*. APOE and Alzheimer's disease: advances in genetics, pathophysiology, and therapeutic approaches[J]. *Lancet Neurology*, 2021, 20(1): 68-80.
- [4] Jack CR Jr. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2018, 14(4): 535-562.
- [5] Haeberlein BS. Two Randomized Phase 3 Studies of Aducanumab in Early Alzheimer's Disease[J]. *J Prev Alzheimers Dis*, 2022, 9(2): 197-210.
- [6] van Dyck CH. Lecanemab in Early Alzheimer's Disease[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(1): 9-21.
- [7] Sims JR. Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: The TRAILBLAZER-ALZ 2 Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2023.
- [8] Kawas CH. Multiple pathologies are common and related to dementia in the oldest-old: The 90+ Study[J]. *Neurology*, 2015, 85(6): 535-542.
- [9] Boyle PA. Attributable risk of Alzheimer's dementia attributed to age-related neuropathologies[J]. *Ann Neurol*, 2019, 85(1): 114-124.
- [10] Robinson JL. Neurodegenerative disease concomitant proteinopathies are prevalent, age-related and APOE4-associated[J]. *Brain*, 2018, 141(7):2181-2193.
- [11] Kapasi A, DeCarli C, Schneider JA, *et al*. Impact of multiple pathologies on the threshold for clinically overt dementia[J]. *Acta Neuropathol*, 2017, 134(2): 171-186.
- [12] O'Brien JT, Thomas A. Vascular dementia[J]. *Lancet*, 2015, 386(10004):1698-1706.
- [13] Boeve BF. Advances and controversies in frontotemporal dementia: diagnosis, biomarkers, and therapeutic considerations[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(3): 258-272.
- [14] Outeiro TF. Dementia with Lewy bodies: an update and outlook[J]. *Mol Neurodegener*, 2019, 14(1): 5.
- [15] 国家统计局. 中国养老院行业现状深度调研与发展趋势预测报告(2023-2030年)[R/OL]. 观研天下, 2023[2023-06-20]. <https://www.chinabaogao.com/baogao/202309/664786.html>.
- [16] Wang YQ, Jia RX, Liang JH, *et al*. Dementia in China (2015-2050) estimated using the 1% population sampling survey in 2015[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2019, 19(11):1096-1100.
- [17] 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.
- [18] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心, 国家卫生健康委统计信息中心编著, 中国死因监测数据集2021[M]. 中国科学技术出版社, 北京: 第一版, 2022.
- [19] Alzheimer's Association. 2023 Alzheimer's Disease Facts and Figures[J]. *Alzheimers Dement* 2023, 19(4):1598-1695.
- [20] Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) Results. Seattle, United States: Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) [DB/OL]. (2020-1-1)[2023-4-7]. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>.
- [21] Zhang Y, Chen SD, Deng YT, *et al*. Identifying modifiable factors and their joint effect on dementia risk in the UK Biobank[J]. *Nat Hum Behav*, 2023, 7(7):1185-1195.
- [22] Xu W, Tan L, Su BJ, *et al*. Sleep characteristics and cerebrospinal fluid biomarkers of Alzheimer's disease pathology in cognitively intact older adults: The CABLE study[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(8): 1146-1152.
- [23] Yang L, Deng YT, Leng Y, *et al*. Depression, Depression Treatments, and Risk of Incident Dementia: A Prospective Cohort Study of 354,313 Participants[J]. *Biol Psychiatry*, 2023, 93(9): 802-809.
- [24] 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.
- [25] Chan YE, Chen MH, Tsai SJ, *et al.* Treatment-Resistant depression enhances risks of dementia and alzheimer's disease: A nationwide longitudinal study[J]. *J Affect Disord*, 2020, 274:806-812.
- [26] Xu W, Feng W, Shen XN, *et al.* Amyloid Pathologies Modulate the Associations of Minimal Depressive Symptoms With Cognitive Impairments in Older Adults Without Dementia[J]. *Biol Psychiatry*, 2021, 89(8):766-775.
- [27] 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.
- [28] Hu H, Meng L, Bi YL, *et al.* Tau pathologies mediate the association of blood pressure with cognitive impairment in adults without dementia: The CABLE study[J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(1): 53-64.
- [29] Ou YN, Tan CC, Shen XN, *et al.* Blood Pressure and Risks of Cognitive Impairment and Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis of 209 Prospective Studies[J]. *Hypertension*, 2020, 76(1): 217-225.
- [30] Scheltens P, De Strooper B, Kivipelto M, *et al.* Alzheimer's disease[J]. *Lancet*, 2021, 397(10284): 1577-1590.
- [31] Jia L, Fu Y, Shen L, *et al.* PSEN1, PSEN2, and APP mutations in 404 Chinese pedigrees with familial Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(1): 178-191.
- [32] Gatz M, Reynolds CA, Fratiglioni L, *et al.* Role of genes and environments for explaining Alzheimer disease[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2006, 63(2): 168-174.
- [33] Jia L, Xu H, Chen S, *et al.* The APOE epsilon4 exerts differential effects on familial and other subtypes of Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16(12): 1613-1623.
- [34] Jiang T, Zhang YD, Gao Q, *et al.* TREM1 facilitates microglial phagocytosis of amyloid beta[J]. *Acta Neuropathol*, 2016, 132(5): 667-683.
- [35] Tan L, Yu JT, Zhang W, *et al.* Association of GWAS-linked loci with late-onset Alzheimer's disease in a northern Han Chinese population[J]. *Alzheimers Dement*, 2013, 9(5): 546-553.
- [36] Jiang T, Tan L, Chen Q, *et al.* A rare coding variant in TREM2 increases risk for Alzheimer's disease in Han Chinese[J]. *Neurobiol Aging*, 2016, 42:217.e1-3.
- [37] Liu YH, Wang YR, Wang QH, *et al.* Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19[J]. *Mol Neurodegener*, 2021, 16(1): 48.
- [38] Ma YH, Chen HS, Liu C, *et al.* Association of Long-term Exposure to Ambient Air Pollution With Cognitive Decline and Alzheimer's Disease-Related Amyloidosis[J]. *Biol Psychiatry*, 2023, 93(9): 780-789.
- [39] Velayudhan L, Ryu SH, Raczek M, *et al.* Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia[J]. *Int Psychogeriatr*, 2014, 26(8): 1247-1262.
- [40] 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.
- [41] Molnar FJ, Man-Son-Hing M, Fergusson D, *et al.* Systematic review of measures of clinical significance employed in randomized controlled trials of drugs for dementia[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2009, 57(3): 536-546.
- [42] Morris JC. The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules[J]. *Neurology*, 1993, 43(11): 2412-2414.
- [43] Zhao Q, Guo Q, Liang X, *et al.* Auditory Verbal Learning Test is Superior to Rey-Osterrieth Complex Figure Memory for Predicting Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease[J]. *Curr Alzheimer Res*, 2015, 12(6): 520-526.
- [44] Weiner MF, Neubecker KE, Bret ME, *et al.* Language in Alzheimer's disease[J]. *J Clin Psychiatry*, 2008, 69(9): 1223-1227.
- [45] Meyer A, Zimmermann R, Gschwandtner U, *et al.* Apathy in Parkinson's disease is related to executive function, gender and age but not to depression[J]. *Front Aging Neurosci*, 2014, 6: 350.
- [46] NIA-AA Workgroup Draft of NIA-AA Revised Diagnostic Criteria: A Biological Definition of Alzheimer's Disease[R/OL]. Alzheimer's Association International Conference, 2023, <https://aaic.alz.org/nia-aa.asp>.
- [47] Chandra A, Dervenoulas G, Politis M, *et al.* Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Magnetic resonance imaging in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment[J]. *J Neurol*, 2019, 266(6):1293-1302.
- [48] McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, *et al.* The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease[J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3):263-269.
- [49] Huda A, Kartamihardja AHS, Darmawan B, *et al.* Metabolic Activity Value in the Posterior Cingulate Cortex Using F-18 Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Brain to Predict the Severity of Alzheimer's[J]. *World J Nucl Med*, 2017, 16(2):108-113.
- [50] van Oostveen WM, de Lange ECM. Imaging Techniques in Alzheimer's Disease: A Review of Applications in Early Diagnosis and Longitudinal Monitoring[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4):2110.
- [51] Ossenkoppele R, van der Kant R, Hansson O, *et al.* Tau biomarkers in Alzheimer's disease: towards implementation in clinical practice and trials[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(8):726-734.
- [52] Garcia MJ, Leadley R, Lang S, *et al.* Real-World Use of Symptomatic Treatments in Early Alzheimer's Disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2023, 91(1):151-167.
- [53] Das S, Sengupta S, Chakraborty S, *et al.* Scope of β -Secretase (BACE1)-Targeted Therapy in Alzheimer's Disease: Emphasizing the Flavonoid Based Natural Scaffold for BACE1 Inhibition[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2020, 11(21):3510-3522.
- [54] Jabir NR, Rehman MT, Alsolami K, *et al.* Concatenation of molecular docking and molecular simulation of BACE-1, γ -secretase targeted ligands: in pursuit of Alzheimer's treatment[J]. *Ann Med*, 2021, 53(1):2332-2344.
- [55] Ferreira JPS, Albuquerque HMT, Cardoso SM, *et al.* Dual-target compounds for Alzheimer's disease: Natural and synthetic AChE and BACE-1 dual-inhibitors and their structure-activity relationship

- (SAR) [J]. *Eur J Med Chem*, 2021, 221:113492.
- [56] Yousof AM, Zaib S, Jannat S, *et al.* Discovery of potent and selective dual cholinesterases and β -secretase inhibitors in pomegranate as a treatment for Alzheimer's disease[J]. *Bioorg Chem*, 2022, 129:106137.
- [57] Rodríguez-Soacha DA, Scheiner M, Decker M, *et al.* Multi-target-directed ligands acting as enzyme inhibitors and receptor ligands[J]. *Eur J Med Chem*, 2019, 180:690-706.
- [58] Filippi M, Cecchetti G, Cagnin A, *et al.* Redefinition of dementia care in Italy in the era of amyloid-lowering agents for the treatment of Alzheimer's disease: an expert opinion and practical guideline[J]. *J Neurol*, 2023.
- [59] Day GS, Scarmeas N, Dubinsky R, *et al.* Aducanumab Use in Symptomatic Alzheimer Disease Evidence in Focus: A Report of the AAN Guidelines Subcommittee[J]. *Neurology*, 2022, 98(15):619-631.
- [60] Murphy AJ, O'Neal AG, Cohen RA, *et al.* The Effects of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation on Functional Connectivity Within Semantic and Hippocampal Networks in Mild Cognitive Impairment[J]. *Neurotherapeut*, 2023, 20(2):419-430.
- [61] 2022 Alzheimer's Disease Facts and Figures[J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(4):700-789.
- [62] 国家卫生计生委医政管理局. 国家卫生计生委关于印发康复医疗中心、护理中心基本标准和管理规范(试行)的通知[EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3577/201711/fac102fd386a41f1ab545315d7c26045.shtml>.
- [63] 胡慧秀, 王志稳. 痴呆老人照顾模式及照料资源的现状[J]. *中华护理杂志*, 2013, 48(12):1136-1138.
- [64] 中华人民共和国民政部. 2021年民政事业发展统计公报[EB/OL]. <https://images3.mca.gov.cn/www2017/file/202208/2021mzsyfztjgb.pdf>.
- [65] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 2021年度国家老龄事业发展公报[EB/OL]. http://www.gov.cn/fuwu/2022-10/26/content_5721786.htm.
- [66] 范庆梅, 陈乐, 吴猛, 等. 医养结合视角下养老机构医疗服务供给现存问题及对策[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(3):658-661.
- [67] 和玲玲, 赵惠敏, 潘立冬, 等. 老年痴呆症照顾者社会支持研究现状[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(11):2807-2808.
- [68] 曹子坚, 吕萃茜. 家庭结构、空间距离与居家养老[J]. *北方金融*, 2022, (5):23-30.
- [69] 郝惠云, 庞吉成. 老年痴呆症患者的居家照护研究[J]. *中国康复医学*, 2014, 26(13):81-83.
- [70] 钟碧橙, 邹淑珍, 杨凤娇, 等. 老年痴呆病人社区护理现状调查分析[J]. *护理研究*, 2010, 24(17):1526-1527.
- [71] 郑岩, 曾雪梅. 浅谈我国老年人长期照护服务问题[J]. *劳动保障世界*, 2018, 3(8):36-73.
- [72] 章莹, 付伟. “治未病”理念下杭州市社区护士对老年痴呆症健康教育能力的调查[J]. *护理学报*, 2013, 20(23):11-14.
- [73] 关于印发“十四五”健康老龄化规划的通知[J]. 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2022(2):16-25.
- [74] Wang L, Zhou Y, Fang X, *et al.* Care burden on family caregivers of patients with dementia and affecting factors in China: A systematic review[J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13:1004552.
- [75] Liu S, Li C, Shi Z, *et al.* Caregiver burden and prevalence of depression, anxiety and sleep disturbances in Alzheimer's disease caregivers in China[J]. *J Clin Nurs*, 2017, 26(9-10):1291-1300.
- [76] 王莉, 吴松起, 施雁, 等. 居家老年痴呆患者家庭照顾者焦虑抑郁与社会支持状况的相关性分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2022, 28(17):2289-2295.
- [77] 王兆芹, 张燕红, 祖凤英, 等. 痴呆患者主要照料者焦虑状态及影响因素分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2020, 26(25):3487-3493.
- [78] 徐勇, 王军, 王虹峥, 等. 2022年中国阿尔茨海默病知晓与需求现状调查[J]. *阿尔茨海默病及相关病杂志*, 2022, 5(4):265-277.
- [79] Wang J, Xiao L, He G, *et al.* Factors contributing to caregiver burden in dementia in a country without formal caregiver support[J]. *Aging Ment Health*, 2014, 18:986-996.
- [80] 2022 Alzheimer's disease facts and figures[J]. *Alzheimers Dement*, 2022, 18(4):700-789.
- [81] Clay E, Yan J, Aballéa S, *et al.* Future Impact of Dementia on the Caregiver in China[J]. *Value Health*, 2014, 17(7):A769.
- [82] 中国微循环学会神经变性病专委会, 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学学组, 中华医学会神经病学分会神经康复学组. 阿尔茨海默病康复管理中国专家共识(2019)[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(01):9-19.
- [83] Susana López-Ortiz. Effects of physical activity and exercise interventions on Alzheimer's disease: an umbrella review of existing meta-analyses[J]. *J Neurol*, 2023, 270(2):711-725.
- [84] 徐勇, 王军, 王虹峥, 等. 《中国应对阿尔茨海默病战略行动计划》建议书[J]. *阿尔茨海默病及相关病杂志*, 2021, 4(2):91-97.
- [85] Jia L, Quan M, Fu Y, *et al.* Dementia in China: epidemiology, clinical management, and research advances[J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(1):81-92.
- [86] Yu JT, Xu W, Tan CC, *et al.* Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 2020, 91(11):1201-1209