



**Alzheimer's Disease  
International**

*The global voice on dementia*

# 2023 年世界阿尔茨海默病报告

降低痴呆症风险：立防立治 无问早晚









**Alzheimer's Disease  
International**

*The global voice on dementia*

# 2023 年世界阿尔茨海默病报告

降低痴呆症风险：立防立治 无问早晚

# 作者

## 国际阿尔茨海默病协会

**Simon Long**

特约编辑，  
《经济学人》(The Economist)

**Chloé Benoist**

出版物经理，  
国际阿尔茨海默病协会

**Wendy Weidner**

研究与出版物主管，  
国际阿尔茨海默病协会

### **ADI 谨此感谢我们的合作伙伴和捐助者：**

Anonymous Trust  
Biogen  
Eisai  
Eli Lilly and Company  
The Mary Oakley Foundation, Inc.  
Novo Nordisk  
Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc.  
Roche  
Van Otterloo Family

本报告所含文章中表达的观点未必代表 ADI 的立场。

封面照片：2019 年 3 月，巴西桑托斯 (Santos)，一对夫妇在一所老年人冲浪学校冲浪。  
(Alex Kornhuber)

**本文翻译得到了 Eisai 的大力支持。**

国际阿尔茨海默病协会出版。  
2023 年 9 月  
版权所有 © 国际阿尔茨海默病协会

### **建议引用格式：**

Long, S., Benoist, C., Weidner, W. 2023. 2023 年世界阿尔茨海默病报告：降低痴呆症风险：立防立治 无问早晚。英国伦敦：国际阿尔茨海默病协会。



## 撰稿人



**Simon Long** 是本报告的主要作者。他是《经济学人》的特约编辑，在 BBC 工作了 10 年之后，自 1995 年以来担任过各种职务。



**Jason Andrew** 是一名摄影师，参与一些有关非核心家庭及其社会影响的不为人知的长期项目。他的合作式叙述内容根植于现实生活经历给予的滋养以及本人对现实生活经历的理解。Jason 在北加利福尼亚州出生和长大，毕业于国际摄影中心，拥有圣地亚哥州立大学历史学学士学位。他曾两次成为 Hillman 基金会成员，曾入围奥斯卡·巴纳克 (Oskar Barnack) 奖，他的编辑作品经常获得美国摄影奖。



**Saiyna Bashir** 是一名巴基斯坦摄影记者，目前居住在巴基斯坦伊斯兰堡，她主要用图像记录移民、性别、医疗保健和气候变化。她拍摄了因家庭暴力而遭泼酸袭击的幸存妇女以及巴基斯坦变性人群体的成就。她曾为《纽约时报》(The New York Times)、《国家地理》(National Geographic) 和《华盛顿邮报》(The Washington Post) 等领先媒体撰稿。Bashir 还曾担任联合国机构和其他国际非政府组织 (NGO) 的顾问摄影师。她的网站是 [www.saiynabashirphoto.com](http://www.saiynabashirphoto.com)。



**Chloé Benoist** 是国际阿尔茨海默病协会的出版物经理。她目前居住在英国，拥有十余年的新闻工作经验，她的工作特别关注中东、法国和美国。



**Lucien Chauvin** 是一名美国自由记者，自 20 世纪 80 年代以来一直报道拉丁美洲的新闻。他目前居住在乌拉圭蒙得维的亚 (Montevideo)。多年来，他的作品频繁出现在许多报纸、杂志和期刊上。



**Marion Edmunds** 是一名自由记者、内容制作人和纪录片制作人，居住在南非西开普省。她生活在一个多代同堂的大家庭中，家中有两名青少年，她 89 岁的父亲患有痴呆症。受父亲影响，她对衰老及其挑战产生了特别的兴趣。Marion 还为当地和国际媒体机构报道并制作了一系列主题，始终致力于讲述有人情味的故事。在 Marion 的职业生涯中，南非经历了从种族隔离到民主的巨大转变，在她还是一名很年轻的新闻记者时对此进行了报道。欲了解更多信息，您可以访问 [www.marionedmunds.com](http://www.marionedmunds.com)。



**Barbara Fraser** 在秘鲁担任独立记者已有二十多年，特别报道环境、公共卫生和土著问题。她的作品曾发表在《自然》(Nature)、《科学》(Science)、《柳叶刀》(Lancet)、《EcoAméricas》、《国家地理》、《发现》(Discover) 和其他出版物上。



**Saima Jabbar** 是巴基斯坦伊斯兰堡 Shifa 国际医院的媒体和公关经理。她拥有媒体研究硕士/哲学硕士学位和大众传播硕士学位。她还是一名自由记者，此前曾担任国家新闻频道 Aaj TV 的高级制片人。Saima 还曾担任伊斯兰国际大学 (Islamic International University) 媒体研究系和国立现代语言大学 (National University of Modern Languages) 和平与冲突研究系的客座讲师。



**Muthoki Kithanze** 是一名驻肯尼亚内罗毕的多媒体记者。她感兴趣的主体包括健康、文化和农业。她发表了大量关于痴呆症、帕金森病和自闭症等神经系统疾病的报道。其作品致力于阐明主流报道中忽略的情况。她的作品登上了《民族日报》(People Daily)、《星报》(The Star) 和《旗帜报》(The Standard) 等报纸上的专题报道。她拥有莫伊大学 (Moi University) 传播学和新闻学学位，并获得了报道年轻女性生殖健康权利、调查性新闻报道和空气污染报道等方面的证书。



**Alex Kornhuber** 是一名秘鲁裔德国籍摄影师，曾在科索沃、乌干达、巴西、日本、尼泊尔、菲律宾和拉丁美洲担任摄影记者。他目前是加州大学旧金山分校 (UCSF) 全球脑健康研究所 (Global Brain Health Institute, GBHI) 的高级成员，正在与神经学家和医生合作开展两个项目：与 GBHI 和阿尔茨海默病协会合作了一个项目“秘鲁老龄化的摄影视角” (A Photographic Perspective on Aging in Peru)；与大西洋研究所合作了另一个项目“秘鲁农村地区获得医疗保健的障碍” (Barriers to Access Health Care in Rural Peru)。( <http://www.alex-kornhuber.com> )



**Ashley Ogawa Clarke** 是一名驻日本东京的英国记者。作为男装、日本文化和时尚方面的专家，他的文章曾发表在《华尔街日报》(Wall Street Journal)、《Vogue》、《GQ》、《金融时报》(The Financial Times) 和《悦游》(Condé Nast Traveller) 杂志上。



**Reina Ogawa Clarke** 是一名活跃在东京和伦敦两地的时尚造型师、摄影师和口译员。她曾为《WSJ 杂志》、《The Gentlewoman》、中国《周末画报》(Modern Weekly) 撰稿，并曾为爱马仕、The Row 和 Mame Kurogouchi 等品牌工作。



**Lee-Ann Olwage** 是一名来自南非的视觉信息叙事者，她利用合作式叙事方式探索与性别和身份相关的主题。她的长期项目“The Big Forget”旨在了解迷信信仰的作用和痴呆症的文化意义，以此为非洲痴呆症患者提供支持。该项目于 2023 年获得世界新闻摄影奖。



**Domenico Pugliese** 是一名驻伦敦的自由摄影师，其作品曾出现在许多国内和国际杂志以及报纸上。他游历过世界各地，能讲多种语言。这一经历帮助他了解了有关情况，并让他拍摄出能反映更深层次意义的作品。他的作品传达的基本信息是在人类精神领域内进步和发展的希望，以及对人类本质及其生存能力的颂扬。



**Wendy Weidner** 是国际阿尔茨海默病协会的研究与出版物主管，她是 ADI 与学术机构和阿尔茨海默病协会合作开展的一系列项目研究组合的中心人物。除了作为出版社的负责人，Wendy 还与 ADI 的医疗和科学顾问小组以及 ADI 新成立的经历者专家顾问小组 (Expert by Experience Advisory Panel, 由痴呆症患者及其护理伙伴组成) 一起工作。



**Luca Zanetti** 在 20 世纪 80 年代中期被他的摄影师母亲 Pia Zanetti 带到动乱的尼加拉瓜。在那里，他学习到如何接近、激励、撩拨、赞美和照顾人物照片中的主人公。1991 年，他加入摄影师机构 Lookat，并在苏黎世艺术与设计学院摄影系学习了四年。最近，Zanetti 一直在尼加拉瓜、哥伦比亚、巴西、秘鲁和中非共和国创作作品。他目前住在哥伦比亚和瑞士苏黎世。

## 致谢

ADI 和本报告的作者谨此感谢摄影师和记者提供素材，让本项目得以进行，感谢接受采访的所有人分享他们的宝贵专业知识、经验和见解。另外，谨此感谢 Paola Barbarino、Chris Lynch、Lewis Arthurton 和 Ava Samans 在本报告编制过程中作出的巨大贡献和提供的宝贵反馈。ADI 还特别感谢 The Mary Oakley Foundation, Inc. 在该年度提供的大力支持。



# 目录

前言



简介



第 1 章：  
身体健康风险



第 2 章：  
大脑健康风险



第 3 章：  
降低环境和全民层面的风险



第 4 章：  
无法改变的风险



第 5 章：  
预防性风险降低



第 6 章：  
诊断后风险降低



结论和建议



# 前言



**Paola Barbarino,**  
首席执行官, 国际阿尔茨海默病协会

**“有人生目标或者 ikigai (日语: 生命的意义) 的人不会担忧。”**

Yuko Taira, 日本大宜味村 (Ogimi, 被称为“长寿村”) 的一名官员 (第 78 页)

**当** 我读到上述引文时, 我想: 国际阿尔茨海默病协会 (ADI) 赋予了我巨大的使命感, 我不会很快退休, 不是吗?

我对于本报告的最终发表感到非常自豪。本报告通俗易懂、内容真实、言简意赅、具有影响力, 我希望对痴呆症患者、他们的家人、公众和政策制定者有所帮助。

本报告的初衷可以追溯到过去几年里我脑海中浮现的两个疑问。

大约三年前, 我在与 Gill Livingstone、Miia Kivipelto 以及 Martin Knapp 的谈话中萌生了第一个疑问。当时我就降低痴呆症风险同三位全球顶尖专家通了电话, 谈话的要点是: 鉴于我们对如何降低风险及其如何造福人类了解甚多, 我们怎样才能说服政府开始推广有利于降低风险的生活方式? 得益于研究人员的大量研究发现, 我们有了关于该主题的数据, 那么为什么没有人使用这些数据呢?

第二个疑问源于我与伦敦出租车司机的多次对话。每当问起我的工作, 他们经常会提到认识的某人曾患有痴呆症或当前患有痴呆症 (在英国, 痴呆症是主要的致死原因<sup>1</sup>)。他们想知道的第一件事是, 是否可以做些什么避免患上该疾病, 同时提出自己关于如何预防痴呆症的想法, 他们基本上是从小报中了解到这些想法, 并且对此半信半疑。因此, 这就引出了一个问题: 鉴于英格兰等国家/地区对痴呆症的认识和关注程度很高, 为什么政府不让人们更广泛地获取基于科学的真实信息, 从而了解如何降低自身风险呢?

从长远来看, 这会节省政府资金, 并让更多人感觉能更好地控制自己的生活, 所以您可能会认为这是理所当然的事情 (没有双关), 但可惜! 事实远非如此。

因此, 本报告调查了我称之为全球失职行为的许多相关问题, 包括:

» 国际层面上对痴呆症缺乏同情, 甚至使其笼罩在彻底的耻辱感中 (请阅读第 46 页, 了解为什么其他非传染性疾病公共卫生运动中不包括降低痴呆症风险)。



## “此报告 [...] 调查了许多与我称为‘全球玩忽职守’相关的问题。”

Paola Barbarino, 国际阿尔茨海默病协会首席执行官

- » 长期缺乏研究经费, 包括在低收入国家/地区调整饮食指导原则所需经费在内(请阅读第 24 页, 了解更多在南非推广地中海饮食的努力)。
- » 首要问题是, 提出有益的生活方式很容易, 但实践很难, 而且许多人不愿意遵循政府建议, 无论这些建议(如, COVID-19 疫苗接种)对健康有多大好处, 他们也不愿意遵循, 这个难题要如何解决。
- » 现实情况是, 一些最重要的风险因素来自社会、环境、遗传等方面, 这些因素仍无法凭一己之力改变, 即使个人尽最大努力也无济于事。对于那些询问是否可以及早采取措施预防痴呆症的患者, 我希望这可以带来一些慰藉。

尽管如此, 本报告确实为那些想要采取措施的人带来了很大的希望。佩戴助听器确实有效, 跳舞、身体锻炼和脑力锻炼也一样有效。……, 在症状出现前, 许多事情会有帮助, 即使在确诊后也能有所帮助。一些基因研究(如 Francesco Lopera 在哥伦比亚的研究工作)令人惊叹, 让我们切实看到了解决方案并不遥远, 而且很可能就在自身。

我还了解到了一些新情况, 例如, 年轻一代可能更容易理解大脑健康的概念, 因为这一代人更熟悉自闭症或注意力缺陷多动障碍(ADHD)等疾病(但在中低收入国家/地区也是如此吗?)。

阅读本报告后, 您将意识到研究人员的任务艰巨, 对于一些看似完全显而易见的假设, 例如拳击等运动对大脑的影响, 研究人员还是要开展研究, 需要获得科学证据后才能采取任何措施。本报告还让我们一睹仍然未知的广阔领域以及成千上万名研究人员的工作, 他们毕生致力于探索, 以确保有一天找到答案。本报告还让我们得以深入了解数以千计的痴呆症患者和照护者的工作, 他们的发声正是为了让其他人不必经历他们正在经历的一切。在此行脱帽礼。向你们致敬。你们真了不起!

正在阅读本文的读者, 现交给您一项最重要的任务: 继续帮助我们传播信息, 尽最大努力提高认识、影响政策, 为所有痴呆症患者及其护理伙伴创造一个更美好的世界。降低风险的策略不必很复杂, 其中大多数只需要更好地了解即可。

本着健康的精神源于健康的身体 (mens sana in corpore sano) 的精神, 我要关掉电脑去散步了……

**Paola Barbarino**  
伦敦, 2023 年 9 月



## 参考文献

- 1 “Dementia Leading Cause of Death in 2022,” Alzheimer’s Research UK, 2023 年 4 月, <https://www.alzheimersresearchuk.org/dementia-leading-cause-of-death-in-2022>.



# 简介



加纳乡村地区的老年妇女(照片拍摄于 2022 年 10 月), 在出现精神疾病、绝经期症状或痴呆症的体征(有时被曲解为巫术的证据)后, 有时会被驱逐到“女巫营”。(Lee-Ann Olwage)



从夸大单一食品的神奇功效的误导性文章到用难以理解的行话撰写的科学论文，普通人可能会发现关于降低痴呆症风险主题的大量信息令人望而生畏，这是可以理解的。

然而，让这些信息通俗易懂至关重要，现在比以往任何时候都更重要。世界卫生组织 (WHO) 估计，到 2020 年，60 岁以上的人口将达到 10 亿，到 2050 年，60 岁以上的人口将增加一倍，达到 21 亿，其中三分之二的人口生活在中低收入国家/地区。而在同一时期内，80 岁及以上的人口数量预计将增加两倍，达到 4.26 亿<sup>1</sup>。必须立即采取行动，确保这些人能够尽可能活得健康、长寿。

根据 WHO 的数据，随着社会老龄化，全球痴呆症患者人数预计将从 2019 年的 5500 万增加到 2050 年的 1.39 亿<sup>2</sup>。预计到 2030 年，痴呆症相关的诊治费用也将增加一倍以上，从 2019 年的每年 1.3 万亿美元增加到 2.8 万亿美元。

国际阿尔茨海默病协会 (ADI) 经常提到这些数字，值得反复强调。尽管近年来我们见证了在痴呆症的诊断和治疗方面取得了显著进展，但我们距离找到治愈方法还很遥远，距离拥有能够向所有有需要的人（无论他们身在何处）提供有前景的治疗方法的医疗保健系统更遥远。

在这一背景下，“预防胜于治疗”这句话不仅仅是一句陈词滥调，而是一个行动号召。虽然对于某些人来说，老年不可避免会患上痴呆这一错误观念可能根深蒂固，但我

们现在知道，通过解决 2020 年《柳叶刀》预防痴呆报告中提到的 12 个已识别的风险因素，可以预防或推迟高达 40% 的痴呆病例<sup>3</sup>。鉴于目前对未来几十年的痴呆相关费用的推算是天文数字，各国政府应抓住这一机会，制定同时对医疗保健成本和福祉产生真正影响的降低风险的策略。

纽卡斯尔大学初级保健和老龄化教授兼 ADI 医疗和科学顾问小组联合主席 Louise Robinson 爵士告诉 ADI：“越来越多的研究表明，通过锻炼、饮食和社交等生活方式，可以延缓甚至预防痴呆症；此外，矫正听力损失永远不会太晚。”“‘心脏健康、身体健康、大脑健康’ 应是我们的座右铭。”

当一个人寻求方法以降低在晚年患痴呆的风险时，可以选择的范围之广可能令人生畏，尤其是并非所有选择都基于确凿的证据。了解各种因素与痴呆症风险之间的因果关系和/或相关性的研究仍在进行中。但有关该主题的大量知识应该可以让我们感到乐观。预防痴呆症可能没有一种万能、万无一失的方法，但可以做出很多改变，或大或小，一步一步力所能及地改变发生几率。

降低痴呆症风险并不意味着是在晚年患上痴呆症或根本不会患上痴呆症中二选一。在社会层面和个体水平上控制疾病负担时，

“‘心脏健康、身体健康、大脑健康’ 应是我们的座右铭。”

Louise Robinson 爵士，纽卡斯尔大学初级保健和老龄化教授

# 降低痴呆症风险并不意味着是在晚年患上痴呆症或根本不会患上痴呆症中二选一。

延缓痴呆症的发生或在诊断后延缓其进展同样重要，更不用说健康地多活几年对个人及其亲人有不可估量的价值。

降低风险是 ADI 针对痴呆症患者及其家人的全球宣传工作的核心组成部分，在提高认识和增进理解方面特别重要。这就是为什么我们选择以与往年不同的方式撰写这份《世界阿尔茨海默病报告》(World Alzheimer Report)。我们认为，世界各地的研究人员和医疗保健从业者进行的最新研究和采取的创新方法应该被尽可能广泛的受众所了解。因此，我们选择与《经济学人》

的特约编辑 Simon Long 合作，帮助我们将重要的科学和医学发现以及建议拆分为令人信服且易理解的报告。我们还请求来自世界各地的记者提供具体示例，说明如何将本报告中讨论的各种因素应用到现实生活中，无论人们生活在世界何处。

我们认为，降低风险是实践，而不是理论。我们希望这份报告能够帮助读者尽其所能地改变自身的生活，并倡导地方、国家和国际力量为人们提供尽可能最佳的环境，让他们能够将健康掌握在自己手中。



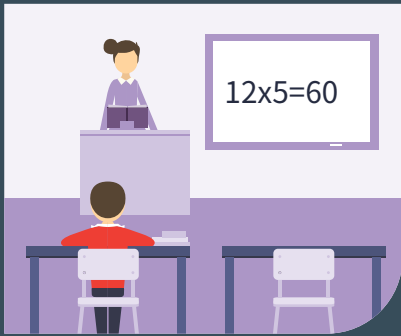
2019 年 6 月，日本大船渡市，两个朋友露出笑颜。(Alex Kornhuber)

降低风险是 ADI 针对痴呆症患者及其家人的全球宣传工作的核心组成部分，在提高认识和增进理解方面特别重要。

## 参考文献

- 1 "Ageing and Health," World Health Organization, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>.
- 2 "Dementia," World Health Organization, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/dementia>.
- 3 Livingston, G. et al. (2020) Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission, The Lancet, 396 (10248), 413–446. [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30367-6/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30367-6/fulltext)

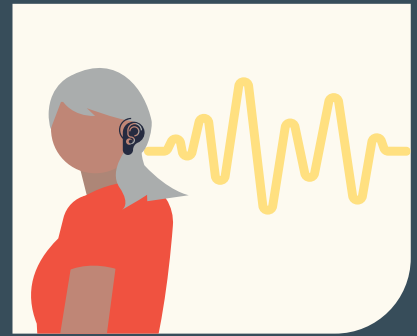
# 《柳叶刀》针对痴呆症提出的 12 个可变 风险因素



受教育程度低



高血压



听力损失



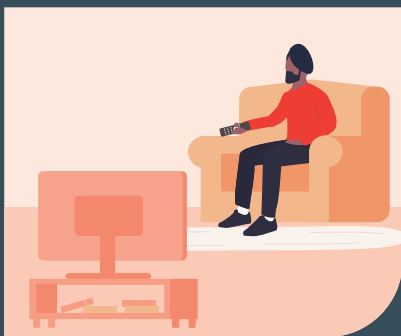
吸烟



肥胖



抑郁



缺乏运动



糖尿病



社交孤立



过量饮酒



头部损伤



空气污染



# 第 1 章： 身体健康风险

身体如何影响大脑



巴西圣保罗大学专门针对老年人提供了一系列锻炼课程，照片拍摄于 2019 年 4 月 1 日。(Alex Kornhuber)



SIMON LONG 撰稿

长期以来，痴呆症一直被视为一种自然力量，就像天气一样不可改变。即使人们普遍认为这并不是衰老过程中不可避免的一环，但仍有人认为，是否患上该疾病要看运气：您对此无能为力。在路易斯维尔大学神经学家 Robert Friedland 博士的书“不衰老：影响衰老的四个因素” (Unaging: The Four Factors that Impact How You Age) 中，其回忆起在 20 世纪 90 年代一次美国阿尔茨海默病协会会议后的新闻发布会上的讲话。他借鉴了自己和他人的研究结果，建议为了降低患阿尔茨海默病的风险，人们应该保持身心活跃、避免吸烟、健康饮食等。当他讲完后，阿尔茨海默病协会的某人插话警告聚集于此的记者：“等等！Friedland 博士的建议尚未在安慰剂对照、双盲、随机试验中得到验证，因此为时过早。”<sup>1</sup>

这次插话既反映了当时对痴呆症普遍存在偏见，也反映了缺乏可用的科学证据，这在某种程度上是由于对风险和保护因素进行随机对照试验的难度难以想象，而这些试验可能需要几十年的时间才能显示出作用，并且其中必须控制许多其他考虑因素。例如：学习第二语言能在多大程度上预防晚年患痴呆症？爱丁堡大学的认知神经科学家 Thomas Bak 在职业生涯中的大部分时间都在研究这个问题，他回答道：“给我几千万美元和六七十年时间，也许我可以告诉您答案。”

但陆续有更多针对不同风险因素和保护因素的随机对照试验完成，并且有越来越多的终身“纵向”研究的数据可用。几乎没有人再怀疑某些风险因素可以改变；很少有人会质疑 Friedland 在 30 年前提出的一些风险缓解建议。

事实上，形势已经发生了改变。一个小型的痴呆症预防产业已经兴起。如何在老年时保持大脑健康这一主题的书籍日渐增多，Friedland 的著作也是其中之一，该主题书籍的书名包括《阿尔茨海默病预防计划：在余生让您的大脑保持健康》(The Alzheimer's Prevention Program: Keep your Brain Healthy for the Rest of your Life)<sup>2</sup>；《阿尔茨海默病预防计划：10 种预防记忆衰退和降低患阿尔茨海默病风险的行之有效的方法》(The Alzheimer's Prevention Plan: 10 Proven Ways to Prevent Memory Decline and Reduce the Risk of Alzheimer's)<sup>3</sup>；或《阿尔茨海默病

革命：旨在增强认知弹性并降低患阿尔茨海默病风险的循证生活方式计划》(The Alzheimer's Revolution: An Evidence-based Lifestyle Program to Build Cognitive Resilience and Reduce the Risk of Alzheimer's Disease)<sup>4</sup>。

任何只阅读这些书名而并未翻看内容的人可能会产生这样的印象：阿尔茨海默病（痴呆症的最常见病因）完全可以预防。但这就忽略了两个要点：一是一些最重要的风险因素为社会、环境、遗传因素，依靠个人努力无法改变；二是提出有益的生活方式很容易，实践却很难。数十年来，吸烟有害已广为人知，但 2023 年的一项调查发现美国仍有 11% 的成年人吸烟<sup>5</sup>。

认为痴呆症可预防也表明人们认为这个问题可以简单地一分为二，要么是完全认知健康，要么是痴呆症，而忽略了轻度认知受损到痴呆症早期阶段之间循序渐进的过程。相比考虑“预防痴呆症”，考虑“降低风险”和“大脑健康”可能更实用。“痴呆症预防计划”不能空有虚名。随着人们衰老，患上痴呆症的风险会随之增加，这一发展不可避免。但人们可以通过生活方式降低风险，并且可以延缓痴呆症的发生。对于个人、他们的家人和照护者以及整个社会而言，痴呆症预防计划本身会带来巨大的益处。

其中大多数计划从身体开始。毕竟，健康的精神源于健康的身体。罗马诗人朱文诺在大约 2,000 年前创作了他著名的格言“健康的精神源于健康的身体”，即使在当时，他所说的也是显而易见的事实。尽管精神健康与身体健康之间的确切联系仍很复杂、神秘，并且需要深入的科学研究，但人们已经就身体因素对认知衰退的影响有诸多了解。2020 年，《柳叶刀》痴呆症预防、干预和护理委员会列出了导致发生痴呆症的 12 个已确定的“可变”风险因素<sup>6</sup>。通过身体影响大脑的九个因素包括：听力损失；吸烟；高血压；肥胖；缺乏运动；糖尿病；过量饮酒；空气污染；和外伤性脑损伤。（其他因素包括青少年缺乏教育；抑郁；和社交孤立。）

其中许多因素相互重叠并相互影响。缺乏运动是体重增加的风险因素，进而导致患糖尿病的风险增加。这三个因素均为痴呆症的风险因素。因此，概括为一句话就是：对心脏有益的事情对大脑也有好处，这句话反复被提及，已是陈词滥调。兼顾两者的最佳





2023 年 6 月，日本大宜味村，Etsuko Taira 在家准备晚餐。(Reina Ogawa Clarke)

方法是采取几十年来公认的“健康的生活方式”，即摄入富含纤维、未加工食品、蔬菜和水果的饮食，避免摄入过多的肉类和脂肪；进行大量的身体锻炼；睡眠良好且充足；不吸烟，不酗酒；远离感染性疾病；避免参与反复撞击头部的运动。

## 人如其食

虽然几乎不可能以科学方式证明改变行为模式与身体健康和痴呆症发病率降低之间的因果关系。但一些证据表明二者很可能存在联系。否则为什么痴呆症的发病率在一些国家/地区有所上升，而在另一些国家/地区有所下降呢？

2020 年，《神经学》(Neurology) 杂志上发表的一项研究报告了 1988 年至 2015 年间北美和欧洲近 50,000 人的随访结果。研究发现，8.6% 的人患上痴呆症。但值得注意的是，患有痴呆症的风险平均十年下降约 13%，对于 75 岁老人的发病率，从 1995 年的四分之一左右下降到 2015 年的不到五分之一<sup>7</sup>。伦敦大学学院老年人精神病学教授、《柳叶刀》委员会负责人 Gill

Livingston 在 2023 年 6 月的讲话中总结了北美和欧洲在降低痴呆症发病率方面取得进展的最新证据：“过去 20 年发病率下降了 25%。”

然而，在中国和日本，患痴呆症的风险一直在增加。在日本，经年龄校正的总体患病率几乎增加了一倍，从 1985 年的 4.9% 增至 2014 年的 9.6%<sup>8</sup>。根据 2022 年《中国阿尔茨海默病报告》(China Alzheimer Report)，阿尔茨海默病在中国的发生率、发病率和死亡率“稳步上升，目前已成为城乡居民的第五大死因。”<sup>9</sup>

在西方吸烟率逐渐下降之际，亚洲仍然盛行吸烟<sup>10</sup>，这可能让情况更糟。值得注意的是，在很长一段时间内，可以找出证据表明吸烟有助于预防痴呆症<sup>11</sup>。而这些证据可能来自以下两方面：烟草业出资宣传虚假信息；以及因吸烟的超高龄人群数量不足而得出具有误导性的统计结果(吸烟并不能预防痴呆症，但其的确能缩短人们的寿命，从而不会患该疾病)。《柳叶刀》委员会将吸烟排在可变风险因素中的第三位，仅次于受教育程度低和听力损失<sup>12</sup>。



在风险因素中，酗酒排名靠后，但实际上可以在 MRI 扫描中观察到酒精对大脑造成的损害（右侧海马萎缩）。然而，很难将酗酒引起的风险与其他相关风险性行为产生的影响区分开来。一项对 2008 年至 2013 年间住院的 3,160 万人进行的法国研究<sup>13</sup>发现，酒精使用障碍是所有类型痴呆症中的一大风险因素，在早发性痴呆症中尤为如此。

在中国和日本，痴呆症发病率的上升也伴随着冠心病发病率上升<sup>14</sup>。这可能表明国民饮食变得越来越不健康（参见本文第 78 页的文章）。Friedland 认为，饮食能影响大脑健康，其不仅是增加痴呆症风险的诸多疾病的一个影响因素，而且还直接通过肠道细菌（微生物群）影响大脑健康，肠道细菌对大脑中参与学习和记忆的细胞有强有力的影响。肠道细菌受我们给它们喂食的东西（即我们吃的东西）的调节。科克大学（University of Cork）的 Paul O'Toole 于 2007 年至 2013 年主导的一个项目对 500 名 65 岁以上的人进行了调查，揭示了饮食如何调节其体内微生物群以及饮食多样性降低如何导致微生物群多样性降低，而微生物群多样性降低与脆弱和认知得分较低有关<sup>15</sup>。

2022 年的一项研究还发现，食用超加工食品（UPF）与认知衰退之间存在密切联系<sup>16</sup>。UPF 的定义是“食品为工业配方，通常是大规模生产，含有很少的天然成分”，即充满添加剂、乳化剂、甜味剂、防腐剂、人工色素和香料等。鉴于痴呆症的风险因素如此之多，很难将其与其他疾病区分开来。但该研究表明，大量摄入超加工肉类、油类和抹酱与 2 型糖尿病老年患者的认知衰退更快有关。另一项研究对 72,083 名 55 岁及以上的人进行了研究，这些人在研究开始时并未被诊断出患有痴呆症，他们向英国生物银行提供了饮食数据，结果发现，大量摄入 UPF 与全因痴呆症的风险较高相关<sup>17</sup>。一项惊人的发现是，用同等比例的未加工或最低限度加工食品替代占饮食份量 10% 的 UPF 时，据估计，患痴呆症的风险降低 19%。

2008 年至 2017 年在巴西进行的另一项研究对近 11,000 人的不同种族样本进行了研究<sup>18</sup>，结果发现 UPF 摄入量处于前四分之一的人的认知衰退速度加快 28%，执行能力（即大脑控制思想、情绪和行为的能力）下降速度加快 25%。其原因尚不完全清楚。Christoffer van Tulleken 是一名感染性疾病医生，也是《超加工人群：为什么我们要吃不是食物的东西……为什么我们不能停止吃这些东西？》（Ultra-Processed People: Why Do We All Eat Stuff That Isn't Food ... and Why Can't We Stop?）一书的作者，在与 ADI 的对话中，他解释说这可能是“因为很多不同的机制……一种生物群落渗漏机制：细菌渗入血液……我们正在用不能称为真正食物的东西来构建我们的身体。”他说，UPF 食品“旨在推动过度消费，其成分具有成瘾性或类似成瘾性”。

但是，他接着说：“相比为什么 UPF 会导致痴呆症，更有趣的是其间的因果关系。”他说，从首要原理出发，如果不会导致痴呆症，那才“真的很奇怪”。UPF 被证明能导致体重增加，而体重增加是糖尿病和心血管疾病的危险因素，“所以如果其不能导致认知衰退，那才真的很奇怪”。他认为我们应该“像对待烟草一样对待 UPF”。最后，他说：“不良饮食已取代吸烟成为主要致死原因。”2019 年《柳叶刀》上发表的一项全球研究的结果表明确实如此<sup>19</sup>。

如果某些食物可能对大脑有害，那么认为其他食物对大脑有益的信念由来已久。一个多世纪前，英国幽默小说家 P.G.Wodehouse 在其书中大量阐述了这个想法，书中讲述了一个非常聪明的贴身男仆 Jeeves，他的雇主将他的聪明才智归因于其食物主要是鱼。这个想法一直存在。毕竟，鱼类富含 Omega-3 脂肪酸，研究表明其可以改善大脑的血流量和认知健康<sup>20</sup>。



## “不良饮食已取代吸烟成为主要致死原因。”

Christoffer van Tulleken, 感染性疾病医生

寻找具有神奇功效的健脑食品具有不可否认的吸引力。动物源性食物缺乏维生素 B12<sup>21</sup>，可导致智力衰退，这很容易被误认为是阿尔茨海默病<sup>22</sup>。研究表明，石榴汁有助于 50 岁以上人群维持记忆力<sup>23</sup>。甜菜根汁富含一种被称为硝酸盐的天然化学物质，经证明也可以增强认知功能<sup>24</sup>。许多研究表明，杨梅素（蔬菜、浆果、茶和葡萄酒中常见的一种酚类化合物）等黄酮醇类有助于预防帕金森病和阿尔茨海默病等疾病<sup>25</sup>。

但报道此类研究结果的报纸头条往往会误导人们和过度乐观，遗漏了有关摄入量、摄入时间等重要数据。例如，一本医学杂志指出，一项研究声称“每天吃一把蓝莓可以增强心血管健康和认知健康”<sup>26</sup>，但实际上需要每天吃 75-80 个蓝莓，也就是要吃一大把蓝莓<sup>27</sup>。有些解读甚至似乎是为了让读者高兴起来。“每周喝三杯香槟可以预防痴呆症！”<sup>28</sup>原来是基于一项大鼠研究（显然，大鼠非常喜欢起泡的东西，它们很善于记住在何处喝到香槟）。一项研究表明食用黑巧克力可以降

低患痴呆症的风险<sup>29</sup>，但这项研究得到了糖果业巨头玛氏 (Mars) 的资助，这一关联并不一定会推翻其研究结果，但确实说明了进行该研究的部分原因并非出于科学考虑。值得庆幸的是，存在一些信誉良好的资源，例如阿尔茨海默病药物发现基金会 (Alzheimer's Drug Discovery Foundation, ADDF) 的认知活力 (Cognitive Vitality) 报告<sup>30</sup>，其中神经科学家详细分析了某些食物、饮料和药物对大脑健康的影响。

同时，Friedland 等科学家强调了饮食多样性，而非过度关注某些食物：他告诉 ADI：“吃不同的食物很重要。” 美国政府还提倡多样化饮食，称为 MIND [地中海-DASH 干预神经退行性延迟饮食 (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay)，即结合 DASH (即控制高血压的饮食模式)]<sup>31</sup>。其中包括大量的蔬菜 (尤其是富含硝酸盐的绿叶蔬菜)、浆果和坚果、橄榄油、一些鱼和家禽、一些豆类和全谷物以及，也许有点出乎意料，每天一杯葡萄酒。

当然，对于居住在地中海沿岸的人们来说，这种饮食更容易遵循，其中许多原料在当地有种植，价格便宜且容易获得，但并非所有地方都是如此。在墨西哥国家公共卫生研究所 (National Institute of Public Health) 专注于人群营养研究的研究员 Vanessa De la Cruz-Góngora 博士表示，在墨西哥，橄榄油很昂贵，因此对于许多墨西哥人而言，MIND 饮食要么无法获得，要么负担不起。墨西哥的糖尿病和心血管疾病发病率很高<sup>32</sup>，但对于本地取材的与 MIND 饮食等同的饮食却鲜有研究。应根据当地情况调整降低痴呆症风险的饮食建议，才能实用有效 (参见本文第 24 页的文章)。

纽卡斯尔大学营养与衰老讲师 Oliver Shannon 博士也主张“从关注单一化合物转向整体饮食模式”。但他承认说服人们在余生彻底改变饮食模式很困难。因此，他强调即使是相对温和的改变也能有益，如使用更多橄榄油，将啤酒换成一杯葡萄酒。他还表示，越来越多的证据表明营养对不同的人有不同的作用，饮食应该个性化。

## 失去感觉

有些事情对心脏无害却对大脑有害。最严重的是听力损失。《柳叶刀》委员会 2020 年报告得出的结论是：听力损失是 12 个痴呆症风险因素中最重要的一個风险因素。Livingston 将这一发现总结如下：“听力损失的人患痴呆症的可能性大约是听力正常的人的两倍。”

2023 年，《柳叶刀·公共卫生》(Lancet Public Health) 上发表的一项研究<sup>33</sup>以及其他研究发现，有听力损失但不使用助听器的人患各种类型痴呆症的风险会增加。然而好消息是，与听力正常的人相比，使用助听器的听力损失患者的风险并没有增加。该研究表明：“通过适当管理听力损失，可以预防高达 8.2% 的痴呆症病例”。事实上，助听器的益处甚至可能被低估，因为直到 2009 年才询问本研究的参与者，此前没有报

告出现听力困难是否是因为他们使用了助听器。正如 Livingston 所说：“有大量证据表明使用助听器可以降低患痴呆症的风险”。

为什么听力受损会大幅增加患痴呆症的风险呢？全球脑健康研究所 (Global Brain Health Institute) 的神经科学研究员 David Loughrey 表示，一种观点是听力损失和痴呆症可能有共同的病因。然而，助听器在预防痴呆症方面似乎非常有效，这与该观点相悖。另一种观点是人们竭力弄清别人对他们所说的话对他们而言是更大的“认知负荷”，而助听器可以减轻这种负荷。

《柳叶刀·公共卫生》研究指出“从生物学角度来看，听力更好可能会减轻认知负荷并减轻感觉剥夺”。该研究还指出，助听器还可能使人们更容易理解他人的话，增强社交互动、缓解孤独，并可能缓解抑郁症状，这两者都是痴呆症的风险因素。另一项名为 ACHIEVE 的研究在美国约 3,000 名 70-84 岁的人中进行，该研究于 2023 年 7 月得出结论：“鉴于老年人患听力损失的发病率较高，并且可以通过已确立的干预措施 (即助听器和相关支持服务) 进行治疗，听力损失可能是预防痴呆症工作中特别重要的一个全球公共卫生目标。此类干预措施在世界范围内未得到广泛使用，这项措施基本上不会带来任何医疗风险，并且已证明当患痴呆症风险高的老年人群在晚年采取这些干预措施时，三年内认知衰退的速度减缓。”

## 视力和睡眠

视力受损尚未纳入《柳叶刀》委员会 2020 年风险因素清单，但多项研究已确定视觉丧失与认知衰退之间存在联系，并将其视为患痴呆症的风险之一<sup>34</sup>。与听力损失一样，目前尚不清楚为什么视觉丧失与痴呆症之间有联系，但有相似的合理解释，即“认知负荷”增加、感觉剥夺、孤独感和心理健康状况恶化。然而，与听力检查相比，人们更愿意接受眼部检查，因此应该能及早发现视觉问题，这也可能有助于延缓认知衰退。

目前不太确定牙齿脱落与痴呆症之间是否有关联。2021 年，《美国医学主任协会杂志》(Journal of the American Medical Directors Association) 上发表的一项研究<sup>35</sup>发现，牙齿脱落与认知受损风险增加 1.4% 以及痴呆症风险增加 1.1% 相关。在研究群体中，脱落至少 20 颗牙齿的人出现认知受损的风险高出 31%。对于全部牙齿脱落的人而言，该风险高出 54%。就像助听器一样，假牙似乎有帮助。对于使用假牙的人而言，患痴呆症的风险并未显著高于牙齿健全的人。

与听力受损和视力受损一样，牙齿脱落与认知衰退率较高之间存在明显联系的原因也尚不清楚。可能只是因为患有轻度认知受损的人更有可能不注重口腔卫生，因此牙齿脱落是痴呆症的早期症状，而不是病因；抑或牙齿不好是社会经济地位和教育水平较低的一个指标；或者，可以预见，口腔细菌的增加和牙龈疾病能





2021年8月，斯瓦科普蒙德 (Swakopmund)，纳米比亚阿尔茨海默病痴呆症护理机构照护者 Melody Ndjitaviua 帮助 Ndjinaa Ngombe 洗漱和穿衣。(Lee-Ann Olwage)

引起炎症，并增加大脑中形成 $\beta$ -淀粉样蛋白斑块的风险。牙齿脱落也可能与糖尿病有关，而糖尿病是痴呆症的一个重要风险因素<sup>36</sup>。

《柳叶刀》委员会清单尚未纳入的另一个风险因素是睡眠。关于这个问题的研究尤其复杂，因为安排随机对照试验在伦理方面存在困难，这类试验将导致一些患有睡眠障碍的患者得不到治疗。已完成的研究获得的结果参差不齐，但却表明中年睡眠差可能导致晚年患痴呆症的风险增加<sup>37</sup>。全球脑健康研究所的临床神经生理学家 Sandra Giménez 表示，用“CPAP”（持续气道正压通气）面罩治疗“阻塞性睡眠呼吸暂停”（一种相对常见的疾病）似乎可以降低患阿尔茨海默病的风险。

2021年，《自然·通讯》(Nature Communications)上发表的一项研究发现，在50岁至60岁之间每晚睡眠少于6小时的人患痴呆症的风险较高<sup>38</sup>（该模型经过校正，考虑了可能影响睡眠模式或痴呆症风险的其他因素）。2015年在台湾进行的另一项研究发现，患有睡眠相关运动失调的人发生痴呆症的风险是没有罹患此疾病的人的近四倍<sup>39</sup>。一项针对美国约180,000名男性退伍军人的研究<sup>40</sup>发现，失眠患者在未来八年内患阿尔茨海默病的风险增加了26%。2023年，《美国预防医学杂志》(American Journal of Preventive Medicine)的一项研究<sup>41</sup>也发现，入睡困难的人患痴呆症的风险较高。然

而，“睡眠维持困难型失眠”（即夜间醒来）实际上与痴呆症风险降低有关，这一发现在挪威进行的一项研究中得到了重现<sup>42</sup>。

## 运动可能造成伤害

正如大多数人根据自身经验认为睡眠对大脑有益一样，他们也会认为反复撞击头部对大脑有害。然而，许多体育运动都积极鼓励用头部撞击，并且其监管工作也存在争议，因为参与这些运动的人数众多，而且作为粉丝观看和关注这些运动的人数甚至更多。1984年，被称为“史上最伟大”的拳击手穆罕默德·阿里接受一位顶尖神经学家的检查和测试时，他对可能出现的问题给出了自己的常识性解释：“我在拳击场打了30年，挨过很多拳头。”<sup>43</sup>

但为看似显而易见的陈述提供科学证据并不容易。2017年发表的一项有关该主题的研究<sup>44</sup>指出，早在1928年，“拳击手脑病综合征”就被确定为拳击手的职业危害。1937年，该疾病被赋予一个听起来更科学的名称“拳击手痴呆症”（dementia pugilistica）。1954年，两名德国科学家公开了一名51岁男性的尸检结果，这名男性在18岁到29岁之间曾是一名拳击手，曾连续六年成为德国中量级冠军。39岁时，他的性格开始发生变化，伴随出现失眠、记忆丧失、言语障碍以及帕金森病和痴呆症的身体症状。



尸检发现了广泛的阿尔茨海默病病理学特征—— $\beta$ -淀粉样蛋白斑块和神经原纤维缠结。换言之，这表明发生了早发性阿尔茨海默病。2017 年开展的这项研究得出的结论是，仍不确定拳击造成的伤害与痴呆症之间是否存在直接关联：“如果对人类数据进行严格的研究，可以发现目前尚不清楚拳击造成的外伤性脑损伤如何跨越了从结构破坏到进行性神经退行性病变级联反应的阈值以及实际上是否跨越了这一阈值。”当然，“结构破坏”本身可能被认为是一大危险。

“慢性创伤性脑病”（chronic traumatic encephalopathy, CTE）只能在尸检时做出诊断。与阿尔茨海默病一样，CTE 也涉及 tau 蛋白，这是一种与痴呆症相关的神经细胞蛋白质，但其在 CTE 中的积累方式与其他脑部疾病（包括阿尔茨海默病）不同<sup>45</sup>。人们过去认为 CTE 是由脑震荡引起，或者至少是受到重击所致。但现在已知 CTE 可能是由重复性亚脑震荡撞击造成<sup>46</sup>。

拳击远不是唯一有可能导致 CTE 的娱乐运动：长曲棍球<sup>47</sup>和冰球的脑震荡发生率也很高，而美式橄榄球几乎和拳击一样危险。2017 年，波士顿大学研究员的一项研究发现，曾在国家橄榄球联盟效力并在死后捐赠大脑用于科研的已故美国橄榄球运动员中，99% 都患有 CTE<sup>48</sup>。（2023 年的一项随访研究发现 CTE 的发生比例略低，为 92%<sup>49</sup>。）

意料之中的是，对前英式橄榄球运动员进行的研究发现神经退行性疾病的发病率同样很高。一项对 412 名苏格兰前国际英式橄榄球运动员进行了数十年随访的研究<sup>50</sup>发现，他们患神经退行性疾病的风险是对照组普通人群的 2.5 倍多。在英格兰，数百名前英式橄榄球运动员发起了集体诉讼，要求体育当局就忽视了脑损伤风险提供赔偿<sup>51</sup>。

足球 (football) [在北美也称为足球 (soccer)] 运动员患痴呆症的风险也高于普通人群。2023 年发表的一项针对瑞典顶级联赛男性球员的研究<sup>52</sup>发现，外场球员患阿尔茨海默病和其他痴呆症的风险显著增加。这一发现不适用于守门员，对此显而易见的解释是：风险来自于反复头球。在患有痴呆症的足球运动员中，Jeff Astle 在英国家喻户晓，他是前英格兰国脚，于 2002 年因 CTE 去世，享年 59 岁<sup>53</sup>。在当时，足球比赛仍然使用的是厚革皮球，这种皮球可能会吸水并沾染泥土，而他以高超的头球而闻名。他的家人成立了一个基金会，以提高人们对运动性脑损伤的认识并为受影响的人提供支持。

2022 年，在《神经学前沿》(Frontiers in Neurology) 上发表的一项研究<sup>54</sup>中，六个国家/地区的研究人员查看了来自世界各地的各种运动项目的数据，得出的

Pia Zanetti, 80 岁, 瑞士摄影师, 在南美洲骑行。(Luca Zanetti)





结论是：尽管一直缺乏完善的证据证明“反复头部撞击”（repetitive head impact, RHI）与 CTE 之间有联系，“但我们完全可以肯定 RHI 能导致 CTE。”

这些危险促使人们一再呼吁加强监管。在大多数国家/地区和体育运动中，职业体育运动的管理比业余爱好者的娱乐运动要严格得多，因此业余爱好者可能面临更大的风险。学校体育运动一直是争议的焦点<sup>55</sup>。2020 年，英格兰、苏格兰和北爱尔兰的小学足球训练中禁止使用头球。自 2015 年以来，美国也对 12 岁以下儿童实施了类似的禁令<sup>56</sup>。但一再呼吁禁止学校英式橄榄球比赛中的擒抱和列阵争球却遭到了这项运动管理人员的抵制<sup>57</sup>。在澳大利亚，澳大利亚体育局（Sport Australia）[现称为澳大利亚体育运动委员会（Australian Sports Commission），是负责支持和投资体育运动的政府机构]于 2019 年发布的一份立场文件<sup>58</sup>中得出的结论是：即“体育运动相关脑震荡与 CTE 之间是否有联系仍不确定”。

这些问题在无数公共卫生运动中都很常见：即使已知这些活动有危险，应该在多大程度上放任人们做他们喜欢的事情呢？有些行为（例如使用违禁药品或危险驾驶）在大多数国家/地区均属违法。但社会对许多行为（比如吸烟或饮酒）做出了妥协，允许成年人购买，但禁止向儿童出售。学校体育运动几乎自成一类，家长必须采取措施避免孩子参与。

降低患痴呆症的风险没有一种万无一失的方法，但读者不应灰心丧气，而应该记住在可控范围内可以做出很多改变。

## 参考文献

- 1 Robert P. Friedland, *Unaging: the four factors that impact how you age*, Cambridge University Press (2022).
- 2 Gary Small and Gigi Vorgan, *The Alzheimer's Prevention Program: Keep your Brain Healthy for the Rest of your Life*, Workman (2012).
- 3 Patrick Holford, Shane Heaton and Deborah Colson, *The Alzheimer's Prevention Plan: 10 Proven Ways to Prevent Memory Decline and Reduce the Risk of Alzheimer's*, Piatkus (2005).
- 4 Joseph Keon, *The Alzheimer's Revolution: An Evidence-based Lifestyle Program to Build Cognitive Resilience and Reduce the Risk of Alzheimer's Disease*, Hatherleigh Press (2022).
- 5 Jen Christensen, "US cigarette smoking rate falls to historic low, but e-cigarette use keeps climbing," CNN health, 2023 年 4 月 27 日, <https://edition.cnn.com/2023/04/27/health/cigarette-smoking-decline/index.html>.
- 6 Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrew Sommerlad, et al., "Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission," *The LANCET commissions* 393,10248 (2020), [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- 7 Frank J. Wolters, Lori B. Chibnik, Reem Waziry, et al., "Twenty-seven-year time trends in dementia incidence in Europe and the United States," *Neurology*, 95, 5 (2020), <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000010022>.
- 8 Nobue Nakahori, Michikazu Sekine, Masaaki Yamada, et al., "Future projections of the prevalence of dementia in Japan: results from the Toyama Dementia Survey," *BMC Geriatrics*, 21, 602 (2021), <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02540-z>.
- 9 Rujing Ren, Jinlei Qi, Shaohui Lin, et al., "The China Alzheimer Report 2022," *General Psychiatry* 35, 100751 (2022), <https://doi.org/10.1136/gpsych-2022-100751>.
- 10 Jae Jeong Yang, Xanxia Yu, Wanqing Wen et al., "Tobacco Smoking and Mortality in Asia. A pooled Meta-analysis," *JAMA Network Open*, 2, 3 (2019), <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2729479>.
- 11 James M. Ellison, "Is smoking good or bad for dementia prevention?," *Alzheimer's Disease Research*, 2021 年 8 月 10 日, <https://www.brightfocus.org/alzheimers/article/smoking-good-or-bad-dementia-prevention>.
- 12 Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrew Sommerlad, et al., "Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission," *The LANCET commissions* 393,10248 (2020), [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- 13 Michael Schwarzingler, Bruce G. Pollock, Omer S.M. Hasan, et al., "Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008-13: a nationwide retrospective cohort study" *The Lancet*, 3, 3 (2018): E124-E132, [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30022-7](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30022-7).
- 14 Nobuyuki Shiba, Hiroaki Shimokawa, "Chronic heart failure in Japan: Implications of the CHART studies" *Vascular Health Risk Management*, 4, 1 (2008): 103-113, [10.2147/vhrm.2008.04.01.103](https://doi.org/10.2147/vhrm.2008.04.01.103).
- 15 "Unveiling the links between gut microbes and brain function" *Nature Portfolio*, 2023, <https://www.nature.com/articles/d42473-023-00116-6>.
- 16 Galit Weinstein, Shiraz Vered, Dana Invancovsky-Wacyman et al., *The Journals of Gerontology Series A*, 78, 1 (2023), <https://doi.org/10.1093/gerona/glac070>.
- 17 Huiping Li, Shu Li, Hongxi Yang, et al., "Association of Ultraprocessed Food Consumption With Risk of Dementia. A prospective cohort study" *Neurology*, 99, 10 (2022), <https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000200871>.



在大多数国家/地区和体育运动中，职业体育运动的管理比业余爱好者的娱乐运动要严格得多，因此业余爱好者可能面临更大的风险。

圣多明各佩德罗·恩里克斯·乌雷尼亚国立大学（Universidad Nacional Pedro Henriquez Ureña）的研究员 Daisy Acosta 博士表示，当她为多米尼加共和国的患者提供建议时，她经常用西班牙语中的一句简单的话进行总结：“poca cama, poco plato, y muchas horas de zapato”——大致翻译为“不贪睡”（保持身体积极和活动状态）、“小盘”（健康饮食，不要吃太多）和“大多数时候在路上”（走路、走路、还是走路）。对于我们很多人来说，所有感觉良好的事情都触手可及。

- 18 Natalia Gomes Gonçalves, Naomi Vidal Ferreira, Neha Khandpur, et al., "Association Between Consumption of Ultra-processed Foods and Cognitive Decline," *JAMA Neurology*, 80, 2 (2023): 142-150, <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.4397>.
- 19 GBD 2017 Diet Collaborators, "Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017," *The Lancet* 393, no 10184 (2019 年 5 月 11 日): P1958-1972, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30041-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30041-8).
- 20 Ibrahim M Dighiriri, Abdalaziz M Alsubaie, Fatimah M Hakami, et al., "Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Brain Functions" *The Cureus Journal of Medical Science*, 14, 10 (2022), <https://doi.org/10.7759/cureus.30091>.
- 21 "Vitamin B-12 Fact Sheet for Professionals" National Institute of Health, 2022 年 12 月 22 日, <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>.
- 22 Martha Clare Morris, Julie A. Schneider, Christine C Tangney, "Thoughts on B-vitamins and dementia" *Journal of Alzheimer's Disease*, 9, 4 (2006): 439-433, <https://doi.org/10.3233/jad-2006-9409>.
- 23 Jieping Yang, Yuanqiang Guo, Rupo Lee, et al., "Pomegranate Metabolites Impact Tryptophan Metabolism in Humans and Mice" *Current Developments in Nutrition*, 25, 4 (2020), <https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa165>.
- 24 Luke Stanaway, Kay Rutherford-Markwick, Rachel Page et al., "Acute Supplementation with Nitrate-Rich Beetroot Juice Causes a Greater Increase in Plasma Nitrite and Reduction in Blood Pressure of Older Compared to Younger Adults," *Nutrients*, 11, 7 (2019), <https://doi.org/10.3390/nu11071683>.
- 25 Deepak Kumar Semwal, Ruchi Badoni Semwal, Sandra Combrinck, et al., "Myricetin: A Dietary Molecule with Diverse Biological Activities," *Nutrients*, 8, 2 (2016): 90, <https://doi.org/10.3390/nu8020090>.
- 26 "A handful of blueberries a day could help improve brain function," King's College London, 2023 年 3 月 8 日, <https://www.kcl.ac.uk/news/blueberries-help-improve-brain-function>.
- 27 Robby Berman, "A daily dose of blueberries could improve brain and heart health" *Medical News Today*, 2023 年 4 月 24 日, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/a-daily-dose-of-blueberries-could-improve-cognitive-and-cardiovascular-health>.
- 28 Jasper Hamill, "Drinking three glasses of champagne per week could help stave off dementia and Alzheimer's disease," *Mirror*, 2015 年 11 月 9 日, <https://www.mirror.co.uk/news/technology-science/science/drinking-three-glasses-champagne-per-6796278>.
- 29 Luisa Dillner, "Should I eat chocolate to relieve dementia?" *The Guardian*, 2012 年 8 月 19 日, <https://www.theguardian.com/society/2012/aug/19/should-eat-chocolate-relieve-dementia>.
- 30 "Cognitive Vitality Reports," *Alzheimer's Drug Discovery Foundation*, 访问日期: 2023 年 7 月 31 日, <https://www.alzdiscovery.org/cognitive-vitality/researchers>.
- 31 "What do we know about diet and prevention of Alzheimer's disease?" National Institute on Aging, 2019 年 11 月 27 日, <https://www.nia.nih.gov/health/what-do-we-know-about-diet-and-prevention-alzheimers-disease>.
- 32 "Cardiovascular Disease and Diabetes: Policies for Better Health and Quality of Care," *OECD Better Policies for better lives*, 2015 年 6 月, <https://www.oecd.org/mexico/Cardiovascular-Disease-and-Diabetes-Policies-for-Better-Health-and-Quality-of-Care-Mexico.pdf>.
- 33 Fan Jiang, Shiva Raj Mishra, Nipun Shrestha, et al., "Association between hearing aid use and all-cause and cause-specific dementia: an analysis of the UK Biobank cohort," *The Lancet*, 8, 5 (2023): E329-E338, [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(23\)00048-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00048-8).
- 34 Hilary R. Davies-Kershaw, Ruth A. Hackett, Dorina Cadar, et al., "Vision Impairment and Risk of Dementia: Findings from the English Longitudinal Study of Ageing," *The Journal of the American Geriatrics Society*, 66, 9 (2018): 1823-1829.
- 35 "Tooth loss in older adults linked to higher risk of dementia," National Institute on Aging, 2021 年 10 月 5 日, <https://www.nia.nih.gov/news/tooth-loss-older-adults-linked-higher-risk-dementia>.
- 36 Katy Koop, "What's the link between diabetes, losing teeth, and cognitive decline?" *Being Patient*, 2023 年 4 月 26 日, <https://www.beingpatient.com/whats-the-link-between-diabetes-losing-teeth-and-cognitive-decline/>.
- 37 Erin Bryant, "Lack of sleep in middle age may increase dementia risk," National Institutes of Health, 2021 年 4 月 27 日, <https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/lack-sleep-middle-age-may-increase-dementia-risk>.
- 38 Séverine Sabia, Aurore Fayosse, Julien Dumurgier et al., "Association of sleep duration in middle and old age with incidence of dementia," *Nature Communications*, 12, 2289 (2021), <https://doi.org/10.1038/s41467-021-22354-2>.
- 39 Chun-Chieh Lin, Chung-Hsing Chou, Yu-Ming Fan, et al., "Increased risk of dementia among sleep-related movement disorders. A population-based longitudinal study in Taiwan," *Medicine*, 94, 51 (2015): e2331, <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002331>.
- 40 Selma Selbæk-Tungevåg, Geir Selbæk, Bjørn Heine Strand, et al., "Insomnia and risk of dementia in a large population-based study with 11-year follow-up: the HUNT study," *Journal of Sleep Research*, 32, 4 (2023): e13820, <https://doi.org/10.1111/jsr.13820>.
- 41 Roger Wong, Margaret Anne Lovier, "Sleep disturbances and dementia risk in older adults: findings from 10 years of national U.S. prospective data," *American Journal of Preventive Medicine*, 64, 6 (2023): 781–787.
- 42 Selma Selbæk-Tungevåg, Geir Selbæk, Bjørn Heine Strand, et al., "Insomnia and risk of dementia in a large population-based study with 11-year follow-up: the HUNT study," *Journal of Sleep Research*, 32, 4 (2023): e13820, <https://doi.org/10.1111/jsr.13820>.
- 43 Frank Clancy, "The connection between boxing and brain injury. Head blows from boxing can cause dementia and Alzheimer's. can the same chronic brain injury also lead to Parkinson's" *Brain & Life*, 2006 年 4 月, <https://www.brainandlife.org/articles/head-blows-from-boxing-can-cause-dementia-and-alzheimers-can>.
- 44 Rudy J. Castellani, George Perry, "Dementia Pugilistica Revisited," *Journal of Alzheimer's Disease*, 60, 4 (2017): 1209–1221, <https://doi.org/10.3233/JAD-170669>.
- 45 "Chronic traumatic encephalopathy (CTE) and dementia" Alzheimer's association, 2023 年 2 月, <https://www.alz.org/media/Documents/alzheimers-dementia-chronic-traumatic-encephalopathy-cte-ts.pdf>.
- 46 Chad A Tagge, Andrew M Fisher, Olga V Minaeva, et al., "Concussion, microvascular injury, and early tauopathy in young athletes after impact head injury and an impact concussion mouse model," *BRAIN*, 141, 2 (2018): 422–458, <https://doi.org/10.1093/brain/awx350>.
- 47 Brandon Macknofsky, Shimron Brown, Alessia Lavin, et al., "Poster 123: Concussion rates in youth lacrosse," *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 10, 7 (2022), <https://doi.org/10.1177/2325967121500684>.
- 48 Jesse Mez, Daniel H Daneshvar, Patrick T. Kiernan, et al., "Clinicopathological evaluation of chronic traumatic encephalopathy in players of American football," *JAMA*, 318, 4 (2017): 360–370, <https://doi.org/10.1001/jama.2017.8334>.
- 49 Victoria Hernandez, "Boston University provides update on CTE study, discovers brain disease in 92 percent of ex-NFL players analyzed" *USA TODAY SPORTS*, <https://eu.usatoday.com/story/sports/nfl/2023/02/07/cte-92-percent-former-nfl-players-analyzed-boston-university-study/11205866002/>.
- 50 Emma R Russell, Daniel F Mackay, Doal Lyall, et al., "Neurodegenerative disease risk among former international rugby union players," *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 93, 12 (2022): 1262–1268.
- 51 Jeremy Armstrong, "Hundreds of former rugby and football stars start £300m brain injury compensation lawsuit," *Mirror*, 2023 年 4 月 4 日, <https://www.mirror.co.uk/sport/rugby-league/rugby-football-brain-injuries-dementia-29630310>.
- 52 Peter Ueda, Björn Pasternak, Carl-Emil Lim, et al., "Neurodegenerative disease among male elite football(soccer) players in Sweden: a cohort study," *The Lancet*, 8, 4 (2023): E256-E265, [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(23\)00027-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00027-0).
- 53 "An ordinary man with an extraordinary talent" *The Jeff Astle Foundation*, <http://www.thejeffastlefoundation.co.uk/our-story>.
- 54 Christopher J. Nowinski, Samantha C. Bureau, Michael E. Buckland, et al., "Applying the Bradford Hill criteria for causation to repetitive head impacts and chronic traumatic encephalopathy," *Frontiers*, 13 (2022) <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.938163>.
- 55 "Tackle and scrum should be banned in school rugby, argue expert," *BMJ*, <https://www.bmj.com/company/newsroom/tackle-and-scrum-should-be-banned-in-school-rugby-argue-expert/>.
- 56 James Purtil, "Repetitive head impacts in sport cause degenerative brain disease CTE, study finds," *ABC News*, 2022 年 7 月 28 日, <https://www.abc.net.au/news/2022-07-28/study-finds-repetitive-head-impacts-definitive-cause-cte/101278438>.



- 57 Gerard Meagher, “World Rugby rejects ‘alarmist’ call for tackling and scrum ban in school sport,” The Guardian, 2017 年 9 月 26 日, <https://www.theguardian.com/sport/2017/sep/26/ban-harmful-contact-from-school-rugby-games-to-reduce-injury-risk-say-experts>.
- 58 Lisa Elkington, Silvia Manzanero, David Hughes, *Concussion in Sport Australia, Position Statement*, Canberra, Australian Sports Commission, 2019 [https://www.sportaus.gov.au/\\_data/assets/pdf\\_file/0005/683501/February\\_2019\\_-\\_Concussion\\_Position\\_Statement\\_AC.pdf](https://www.sportaus.gov.au/_data/assets/pdf_file/0005/683501/February_2019_-_Concussion_Position_Statement_AC.pdf).

# 欧洲沙丁鱼的力量：一条小鱼能否为南非降低痴呆症风险的工作做出贡献？



在经济困难的大环境下，研究人员和医疗专业人员则根据当地情况调整国际营养建议。

MARION EDMUNDS 撰稿，南非开普敦

人们围着一个煎锅正在热烈地交谈，锅里有西葫芦和洋葱，并用大蒜、调味品和一点帕尔马干酪进行了调味。主厨们品尝了他们认为美味的食物，但反对者警告称，这道配菜在餐厅里可能不会那么受欢迎。根据他们的经验，说服 NOAH (Neighbourhood Old Age Homes, 社区养老院) 伍德斯托克 (Woodstock) 分部的居民吃绿色蔬菜很困难。



NOAH 是位于南非开普敦的一个非营利养老院。66 岁的 Velma Peters 是这里的主厨兼餐饮经理，负责为 15 名老年居民提供食物。对于这些男性和女性老年人而言，午餐是一天中为数不多的美味佳肴之一。集体用餐给他们带来了一些期待，也给了他们围坐在餐桌旁交流的机会。Peters 夫人表示，他们经常在用餐前一小时就已经就座。

“他们想要童年的食物。周日，我们期待烤鸡、土豆和黄米饭（里面一定有葡萄干，因为这就是他们父母烹饪的方式）、卷心菜和番茄布雷迪 (bredie, 炖菜)、红薯加肉桂和糖，”她说道，并列出了一些最受欢迎的食物。

虽然 Peters 的目标是提供一顿美味佳肴，同时让老年人一天中的精神为之一振，但现在人们对 60 岁及以上可能有认知衰退风险的老人应该吃什么展开了更大的讨论。

多年来，饮食作为生活方式因素之一，已被证明可以降低患痴呆症的风险或延缓其发生。但撒哈拉以南非洲地区对痴呆症的研究还不充分，随着人口老龄化，预计未来几十年里中低收入国家/地区 (LMIC) 的痴呆症发病率将急剧上升，这一点令人担忧。国际阿尔茨海默病协会估计，到 2050 年，全球约有 1.39 亿痴呆症患者，

其中约三分之二的人口生活在 LMIC。然而，南非等诸多低收入国家/地区还没有准备好应对这场健康危机及其带来的社会和经济后果。

但在南非开展的实地研究正试图找到解决办法，根据当地情况调整降低痴呆症风险的国际建议，替代方案之一很可能是一条银色小鱼。

## 痴呆症，南非的“隐形”疾病

尽管全球范围内正在对关于营养与大脑健康之间联系进行讨论，并且在医学期刊和大众媒体中也进行了讨论，但到目前为止，Peters 一直无法说服她的客户听取来访营养师的意见或为了长寿或维持认知而参加任何美食冒险。在 NOAH，正确饮食可能是一场艰难的斗争。

“他们讨厌羽衣甘蓝和 brinjals [茄子] 以及扁豆 [.....]，他们很沮丧，我做的饭菜成了他们的噩梦，我成了他们的敌人。我当时真的哭了。”Peters 说道，她悲伤地反思了她为改变饮食计划所做的失败尝试。“他们不喜欢沙拉，例如生菜、番茄，他们只是不想吃那些健康的食物。”

她最终放弃了推荐的食谱，回到了开普敦许多社区所熟悉的老菜谱——用马来香料调味的美味菜肴，这是三个多世纪前荷兰人首次殖民南非时从东方带到这片大陆的烹饪传统。

如今，南非是非洲最富裕的国家之一，拥有 6,060 万人口<sup>1</sup>，其中 9.2% 为 60 岁以上人口<sup>2</sup>。尽管南非相对富裕，但仍面临沉重的疾病负担。根据政府统计部门的数据，在 2018 年的记录中，该国自然死亡的主要病因是结核病，其次是糖尿病、脑血管疾病、心脏病和人类免疫缺陷病毒 (HIV)。由于医疗保健部门专注于这些疾病，国家并未优先对待痴呆症。南非没有国家痴呆症政





如照片所示，欧洲沙丁鱼、杖鱼等鱼类是南非地区的常见主食。(Marion Edmunds)



策, 尽管越来越多的人提倡健康饮食和定期锻炼作为全面改善国民健康的一种方式, 但也没有任何旨在降低痴呆症风险的官方运动。

开普敦大学副教授 Marguerite Schneider 称“在南非的各种文化中均未记录痴呆症, 因此痴呆症普遍被忽视。” Schneider 表示, 本国的大多数人错误地认为痴呆症是衰老的一种正常体征, 而卫生人员没有接受过诊断痴呆症的培训, 并且几乎没有护理途径。

为了弥补这一缺口, Schneider 领导了《加强发展中国家的痴呆症应对措施》(Strengthening Responses to Dementia in Developing Countries, STRiDE) 在南非的工作, 该国际项目涉及七个 LMIC 的痴呆症状况。STRiDE 研究估计, 南非有 45 万人患有痴呆症, 其中许多人尚未确诊。

### 适应当地习惯

南非缺乏国家服务, 痴呆症护理由资源不足但竭力维持的非政府部门提供支持。私营部门通过高档护理院和衰弱护理中心满足了一小部分相对富裕的南非痴呆症患者的需求, 但由于南非是世界上最不平等的社会之

一, 大多数人无法享受该服务。2021 年<sup>3</sup>, 南非只有不到四分之一的老年人拥有主要形式的健康保险。即使在英国, 痴呆症患者获得的益处也有限。

在这一特定背景下, 营养师 Lizette Kühn 博士想知道是否可以通过饮食计划减缓认知衰退。

“我一直对老年人感兴趣, 尤其是患有痴呆症的老年人。南非缺乏相关知识, 并且未抓住机会通过生活方式进行可能的预防性干预, 这标志着这一方面的研究仍是空白,” 她说道。

这项调查成为她的博士论文<sup>4</sup>。Kühn 不得不从高收入国家/地区寻找基础饮食, 以此作为她的研究基础。MIND 饮食是美国首创的一项饮食计划, 专门用于保护大脑、防止发生认知衰退, 自 2015 年发布以来, 已成为讨论营养对老年人脑保护作用的重要参考点。

MIND 饮食<sup>5</sup>是地中海饮食和 DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension, 控制高血压的饮食模式) 饮食的结合, 灵活且可选择, 是由科学家设计而成, 而不是从健康社区继承而来。

对抗贫困和艾滋病的老年女性团体健康俱乐部会定期聚会, 分享知识, 并享用丰盛美食。(Marion Edmunds)



但在南非领取国家养老金的老人每月用于食物的费用仅为 2,080 南非兰特 (不到 120 美元), 往往无法获得 MIND 饮食中推荐的食物<sup>6</sup>。南非的食品通货膨胀率很高, 失业率也很高, 贫困现象普遍存在。

“我们不能将海外的饮食照搬到南非,” Kühn 解释道。“我试图以一种更实惠的方式模拟 MIND 饮食中的食物成分, 以一种实际上可获取且人们愿意食用的方式准备饮食。”

因此, Kühn 的研究<sup>7</sup>中用花生酱取代了昂贵的坚果, 用菜籽油<sup>8</sup>取代了<sup>9</sup>橄榄油, 这两者尤其富含单不饱和脂肪酸 (MUFA), 有助于维持健康的血脂脂肪酸谱。焗豆罐头用于提供植物蛋白。研究中选择的重点食品是欧洲沙丁鱼罐头, 它在南非是一种相对实惠的主食。

Kühn 决定调查吃欧洲沙丁鱼 (一种与沙丁鱼有亲缘关系的小型银色油性鱼, 富含 Omega-3 脂肪酸) 是否有助于保护南非老年人脑, 防止认知衰退。南非沿海地区世代都在捕捞欧洲沙丁鱼, 鱼罐头在杂货店的货架上随处可见。

## 初步结果有希望

Kühn 对约翰内斯堡郊区肯普顿公园的一个退休村中的 57 名 59 岁及以上独立生活的居民进行了调查, 以了解含欧洲沙丁鱼的饮食是否对认知衰退有影响。这些人被分为两组: 在 12 周的时间内, 对照组遵循 MIND 饮食计划, 而另一组在相同饮食中添加了欧洲沙丁鱼和鱼酱, 在开始和结束时进行了认知评估。

为了测试研究参与者的认知能力, Kühn 使用了由心理学家执行的认知能力筛查测验 (cognitive ability screening instrument, CASI), 并通过血液检查评估该组是否确实食用了欧洲沙丁鱼。

“血液检查显示, 12 周足以让 Omega-3 进入细胞。红细胞代表了体内其他细胞, 包括大脑中的神经元,” Kühn 解释道。

还有人担心, Kühn 与研究中的参与者互动, 从而提供了刺激源, 导致认知得分提高, 因此认知得分提高不一定归因于改变饮食。因此, 她在研究之前花时间与他们互动, 直到参与者对她熟悉。在研究结束时, 她与参与者走得很近, 以至于他们交换了欧洲沙丁鱼食谱。

该研究得出的结论是, 遵循 MIND 饮食后, 两组参与者的认知能力均有所提高, 但与对照组的同龄人相比, 食用欧洲沙丁鱼的那组参与者的认知能力虽略有提高, 但很明显。



**STRiDE 研究估计, 南非有 45 万人患有痴呆症, 其中许多人尚未确诊。**

虽然 Kühn 对结果感到兴奋, 但她对这项研究的影响持现实态度, 她知道样本量太小, 无法得出明确的结论。她希望这项研究将成为开展其他研究的基础, 让来自南非不同社区的更多人参与进来, 并由有资质的神经心理学家进行更精密的测试。但要如此, 她需要更多的资金。展望未来, 作为一名独立营养师, 她将欧洲沙丁鱼纳入了大多数客户的饮食计划中。

虽然营养不应被视为推迟或防止痴呆症发生的万无一失的方法, 但通过推荐的饮食计划和包括定期锻炼在内的其他活动, 将阿尔茨海默病和相关疾病的发生延迟即使几年, 也能减轻个人及其照护者以及社区的负担, 同时显著降低整个经济体中的护理费用。

## 在困境中提高意识

大多数南非老年人对食物的选择非常有限。萨姆森森老龄问题研究所 (Samson Institute for Aging Research, SIFAR) 的研究表明, 在经济增长缓慢和失业率上升的大环境下, 花每一分钱之前都会仔细权衡。SIFAR 的执行董事 Leon Geffen 博士被世界卫生组织评为“健康老龄化 50” (Healthy Ageing) 获奖人之一, 他表示, 在许多情况下, 补助金是多代同堂的家庭中老年人的唯一收入。





Velma Peters 在开普敦郊区的一家 NOAH 养老院工作，为这里的老年人烹制健康膳食，但让这些老年人享用她烹制的膳食可能是一个挑战。(Marion Edmunds)

“大约 70% 到 80% 的南非人靠社会补助金生活。当一个人靠这样的收入水平生活时，他还能掌控自己的生活吗？”他问道。“他必须做出权衡——我是买食物，还是买药物呢？[.....] 我们通过 SIFAR 进行的研究得知，大约 50% 到 60% 的老年人每月都会进行花费权衡。”

根据彼得马里茨堡经济正义与尊严组织 (Pietermaritzburg Economic Justice and Dignity Group, 以家庭负担能力指数追踪南非主食价格的非营利组织) 的数据，即便是欧洲沙丁鱼也变得越来越贵。2023 年 3 月，六罐售价超过 140 兰特 (7.94 美元)，2019 年时仅为 93,79 兰特，即售价增加了 49%<sup>10</sup>。

健康倡导者意识到，对于大多数南非人而言，在经济困难这一大环境下，在为其提供健康、多样化饮食建议的同时还要考虑到向老年人引入新饮食习惯会面临的挑战，在二者之间实现平衡很重要。

“对抗贫困和艾滋病的老年女性团体” (Grandmothers Against Poverty and HIV-Aids, GAPA) 是针对南非最大的城镇之一开普敦卡雅利沙 (Khayelitsha) 的老年人的自助团体网络，领导人每周二开一次会，互相支持并将获得的知识传授给网络中的其他老年人。大约 60 名老年女士们还享用了健康的午餐，其中包括大厅后面菜园里种植的绿色蔬菜。

在当天的会议上，该团体讨论了欧洲沙丁鱼作为食物来源对大脑功能的益处。当她们听到 Kühn 的研究时，她们非常兴奋，因为她们之前没有意识到欧洲沙丁鱼对健康有益处。一些老年妇女表示，欧洲沙丁鱼已经成为她们饮食的一部分，可烹制成鱼酱，或者直接吃罐头。有一两人表示她们不喜欢鱼腥味，因此不会购买，但许多人对此很感兴趣并想了解更多。然而，她们对痴呆症本身的了解非常有限，并且在谈论痴呆症是什么时也很茫然。

# “大约 70% 到 80% 的南非人靠社会补助金生活。当一个人靠这样的收入水平生活时，他还能掌控自己的生活吗？”

Leon Geffen 博士, 萨姆森老龄问题研究所 (Samson Institute for Aging Research, SIFAR)

职业治疗师 Buhle Maseko-MacArthur 为该团体提供了帮助。她表示, 这些老人的主要健康问题包括高血压和糖尿病, 但老年人不太可能因痴呆症就诊或治疗, 更不用说直接解决风险因素了。

“只有忘事等症状非常严重时, 她们才会就医治疗,” 她说道。

尽管如此, Buhle 还是希望这些老年女性们通过参加 GAPA、参加每周例会、分享信息、与他人联系以及学习手艺等行为能够为她们提供刺激, 从而可能减缓认知衰退。她们早已了解健康饮食对健康衰老的重要性, 因此热衷于吃蔬菜, 但前提是蔬菜要经过烹制。

回到 NOAH, Peters 试图说服她的老年客户吃欧洲沙丁鱼, 以保持大脑健康。

他们过去拒绝吃鱼馅饼, “但也许可以烹制成 *smoortjie*”, 她说的是一道当地流行的菜肴, 里面含有洋葱、辣椒、大蒜、青椒、香料和蛋白质。“欧洲沙丁鱼 *smoortjie* 搭配一些米饭和土豆, 然后他们就会吃。”

## 参考文献

- 1 Department of Statistics South Africa, *60.6 million people in South Africa*, 2022 年 7 月, <https://www.statssa.gov.za/?p=15601>.
- 2 Department of Statistics South Africa, *The Social Profile of Older Persons, 2017- 2021*, 2023, p.57, <https://www.statssa.gov.za/publications/03-19-08/03-19-082021.pdf>.
- 3 Department of Statistics South Africa, *SA'S elderly population increasing steadily*, 2023 年 4 月, <https://www.statssa.gov.za/?p=16280>.
- 4 Kühn, L., MacIntyre, U. E., Kotzé, C., Becker, P. J., & Wenhold, F. A. M. (2022). Twelve Weeks of Additional Fish Intake Improves the Cognition of Cognitively Intact, Resource-Limited Elderly People: A Randomized Control Trial. *The journal of nutrition, health & aging*, 26(2), 119–126. <https://doi.org/10.1007/s12603-021-1723-2>
- 5 “Diet Review: MIND Diet,” Harvard T.H. Chan School of Public Health, 访问日期:2023 年 7 月 28 日, <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-weight/diet-reviews/mind-diet/>.
- 6 South African Government, *Old age pension*, 访问日期:2023 年 7 月 28 日, <https://www.gov.za/services/social-benefits-retirement-and-old-age/old-age-pension>.
- 7 Department of Statistics South Africa, *Inflation rises for a second consecutive month as food prices bite*, 2023 年 4 月, <https://www.statssa.gov.za/?p=16254>.
- 8 “Ask the Expert: Concerns about canola oil,” Harvard T.H. Chan School of Public Health, 访问日期:2023 年 7 月 28 日, <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/2015/04/13/ask-the-expert-concerns-about-canola-oil/>.
- 9 Cancer Association of South Africa, *Fact Sheet on Canola Oil*, 2021, <https://cansa.org.za/files/2021/02/Fact-Sheet-on-Canola-Oil-February-2021.pdf>.
- 10 “Household Affordability Index,” Pietermaritzburg Economic Justice & Dignity Group, 访问日期:2023 年 7 月 28 日 <https://pmejd.org.za/index.php/household-affordability-index/>.



## 第 2 章： 大脑健康 风险

呵护心灵



2021 年 1 月，秘鲁阿亚库乔 (Ayacucho) 胡里皮提 (Huripiti)，祖母/外祖母和孙女/外孙女共度美好时光。(Alex Kornhuber)



SIMON LONG 撰稿

**借**着社会对名人私生活的关注,2022年,全球有些地区对痴呆症的认识得到了宣传推广。一部关于如何活得更好、更长寿的系列纪录片电视节目给出了一个引人注目的创意场景。在《挑战极限》(Limitless)第五集中<sup>1</sup>,因扮演雷神(他似乎被这个角色定型了)而闻名的澳大利亚演员克里斯·海姆斯沃斯接受了一位“长寿医生”的检查。这位医生 Peter Attia 博士会在镜头前告诉他的血液全面检查结果。海姆斯沃斯后来在接受《名利场》(Vanity Fair)采访时透露,Attia 决定不在镜头前向他透露检查结果。这是因为有一项结果令人极为震惊,需要进行私下咨询:即对海姆斯沃斯基因构成的分析显示,他患阿尔茨海默病的可能性是普通人的八到十倍。

在播出的剪辑版剧集中,海姆斯沃斯展现了他的演技,对这一消息显示出适当的震惊和担忧。确诊后,将于2023年年满40岁的海姆斯沃斯被告知,他现在就可以就此采取应对措施,而大多数人直到40多岁或50多岁才会采取措施,这对于他是一件幸事。然后节目开始讨论应该采取哪些措施。医生给他提供了生活方式建议,即良好的睡眠和营养等,读了前一章的读者已经熟悉这一点。

然而,医生还开具了一个非常规处方,并且要立刻执行。为了帮助他开发海马体(大脑中呈海马形状的较小脑区,在记忆形成和检索方面发挥着核心作用),海姆斯沃斯被派去乘坐直升机,让他和一位朋友在没有手机的情况下,在澳大利亚内陆进行为期数天的徒步冒险旅行。他被告知,导航是最复杂的脑力活动之一。离开GPS对大脑来说是一种治疗性锻炼。

作为治疗,这个噱头当然相当可笑。一次冒险对海姆斯沃斯大脑的长期健康没有多大作用。(然而,出于其他原因,这是一个明智的选择:大多数形式的头脑体操,比如学习一门新语言,或者解决复杂的数学问题,都会减少电视的观看频率。)但锻炼和拓展大脑是保持大脑健康的一种重要方法,这一观念已被普遍认可。

尸检表明,许多生前没有表现出痴呆症症状的死者的大脑中到处都是阿尔茨海默病的病理学特征—— $\beta$ -淀粉样蛋白斑块和 tau 蛋白神经原纤维缠结。神经学家对此明显

异常现象的解释之一是“认知储备”概念。没有认知受损的死者的大脑比平均脑重更重,含有更多的神经元和突触<sup>2</sup>。可以说,他们有多余的灰质。

## 力量储备

“认知储备”越大,一个人预防痴呆症的能力就越强。但如何增强呢?最好的方法可能是在早年接受教育(参见第40页的故事)。一般来说,受教育程度越高,患痴呆症的风险越低,但《柳叶刀》委员会报告称,认知能力在青春期晚期达到稳定水平,此时大脑的可塑性最强,而20岁以后接受教育产生的效应较低<sup>3</sup>(但认知功能已经较高的人可能仍在继续接受教育,从而解释了增加受教育年限与降低痴呆症风险相关这一现象)。

当然,当一个人结束全日制教育时,并不会停止建立认知储备。只要大脑得到锻炼,其就能保留储备和补充储备。但哪种大脑锻炼最好呢?与本报告中讨论的其他降低风险的工作相比,衡量大脑锻炼更困难。正如加州大学洛杉矶分校精神病学家、《阿尔茨海默病预防计划》(The Alzheimer's Prevention Program)<sup>4</sup>的合著者 Gary Small 博士开玩笑称:“我从未见过将编织与填字游戏进行正面比较。”

这类分析尤其受到“因果倒置”问题的困扰(编织、做填字游戏、学藏语、弹羽管键琴能提高认知吗?或者这些活动是否受到具有高认知功能的人的青睐?)。虽然需要进行更多的研究,但这类研究并不像 Small 所说的那么牵强。2022年,美国哥伦比亚大学和杜克大学进行的一项试验发现,在患有轻度认知受损的参与者中,与涉及记忆、匹配、空间识别和处理速度任务的电脑认知游戏的玩家相比,玩电脑填字游戏的玩家的认知功能有所改善,并且脑萎缩程度更低<sup>5</sup>。

另一个问题是判断哪个最好:从事您喜欢并可能坚持下去的脑力活动?还是接受新事物的挑战,即使这项活动没有吸引力?填字游戏爱好者应该开始学编织吗?是的,Small 暗示道,部分源自他最近担任的新专业角色的经历:“挑战自我可以让人保持头脑清醒。”许多担心认知衰退的人会通过日常智力游戏(数独、填字游戏、拼图等)来“训练”自己的思维。这是一种本能且有益的自我保护反应,但不如尝试新事物有效,且尝试新事物一开始会更困难。



人们普遍认为有助于建立认知储备的一项活动是说多种语言。2007 年对 184 名加拿大痴呆症患者进行的一项研究发现，双语患者开始出现痴呆症症状的时间大约比单语患者晚四年<sup>6</sup>。此后的其他几项研究也证实了这些发现。2010 年，另一项加拿大研究发现了学习语言有更大的益处：双语者出现痴呆症症状的年龄平均比单语者大 5.1 岁<sup>7</sup>。

双语似乎有助于建立认知储备，其原因如下：这是一项费力的脑力劳动。精通双语或多种语言的人必须不断抵挡当前未使用的语言的干扰<sup>8</sup>。随着人们年龄的增长或患上痴呆症，这种干扰（第二种未使用的语言自发干扰正在说的语言）变得更加常见。

对于只会说一种语言的人来说，学习当然永远不会太晚。或者真是如此吗？我们都知道，年龄越大，学习新语言就越困难<sup>9</sup>。但这种困难却对大脑健康有益。位于格拉斯哥的一所语言学校语言火烈鸟 (Lingo Flamingo) 表示，“不断地处理不同的声音、新单词和不熟悉的概念是一种有效的大脑锻炼。”该学校将课程的剩余收入用于补贴养老院和痴呆症患者日间护理中心中的老年人<sup>10</sup>。

学校创始人 Robbie Norval 的创业灵感来自两位患有痴呆症的祖父母的经历，对他们来说，为他们提供的活动枯燥乏味。他表示语言课程带来的社交接触与精神刺激同样重要。上一章提到的认知神经科学家

Thomas Bak 为这家学校提供了建议。他表示，语言就像音乐一样，“能刺激许多认知功能”，包括声音、形式、概念、语法和社交互动。而且，就认知益处而言，“多层次的活动比只做一件事要好得多。”

## 保持大脑健康的课程

演奏乐器也被认为可以防止认知受损<sup>11</sup>。EPIC-Norfolk (欧洲癌症前瞻性调查—诺福克队列) 的数据源自一项自 1993 年以来对英国诺福克郡 30,000 名 40-79 岁的人进行的研究<sup>12</sup>，数据表明中年时演奏乐器与晚年时的认知表现之间存在密切关联。两项早期研究发现了相当引人注目的结果：在一项研究中，音乐家患轻度认知受损或痴呆症的可能性降低了 64%；另一项研究对两项队列研究进行了荟萃分析，结果表明在研究的随访期内，患痴呆症的风险降低了 59%。

**哪个最好：从事您喜欢并可能坚持下去的脑力活动？还是接受新事物的挑战，即使这项活动没有吸引力？**

2019 年 3 月 28 日，巴西圣保罗毛布兰卡 (Mao Branca) 老年中心，朋友在互相问候。(Alex Kornhuber)



一项开创性的研究对芬兰 60 至 77 岁痴呆症高危人群的生活进行了干预,称为 FINGER<sup>13</sup> 试验(预防认知受损和残疾的芬兰老年干预性研究),于 2015 年发表了研究结果。该研究将“认知训练”作为降低风险的五根“手指”之一(其他是饮食、身体锻炼、社交接触以及血管和代谢监测)。该研究让人们使用电脑进行头脑体操。该研究的领导者 Miia Kivipelto 表示,一些参与者的部分获益实际上可能来自于第一次学习使用信息技术的刺激。

FINGER 研究是首次表明改变几种生活方式因素可以减缓晚年认知衰退的随机对照试验。此后,其扩展成一个国际网络,包括来自布隆迪、菲律宾等 40 多个国家/地区的研究团队<sup>14</sup>。其干预策略根据不同的地理位置、文化和经济环境定制。例如,其在日本进行的研究纳入了根据日本厚生劳动省(Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare)于 2020 年制定的日本人膳食参考摄入量确定的饮食建议<sup>15</sup>。

值得注意的是,一项在新加坡购物中心进行的小型研究提供了关于哪些活动有助于保持大脑健康的一些有趣见解。从 2011 年开始,该研究对居住在裕廊坊购物中心(Jurong Point Mall)附近的 1,000 多名老年人进行了随访调查,他们入组过涉及以下各种心理社会干预措施的随机对照试验:“正念”(“学会放松、保持稳定、持续集中注意力或心静以及头脑清晰”<sup>16</sup>)、音乐回忆、合唱和园艺。五年后,参与者患抑郁的比例从 7.3% 下降到 4.5%,而患痴呆症的比例仅略有上升,从 1.9% 上升到 2.9%。

裕廊研究在十年后资金耗尽,但国立大学医院的 Kua Ee Heok 教授领导了以该研究为基础的项目“每天健康地变老”(Ageing Well Everyday),该项目已在新加坡的其他地方开展。新加坡最大的佛教寺院,位于光明山的一座大型建筑群,为来自新加坡各地的老年人提供了为期 12 周的课程,这些老年人大多没有表现出痴呆症的症状,课程内容相似,包括正念、锻炼、园艺和音乐。ADI 与刚刚完成一次此类课程的“毕业生”进行了交谈,他们在 5 月份外出参观了新加坡国家美术馆,并表现出对该课程有极大热情。这类课程供不应求,能参与其中被视为一种荣幸,而且课程相当有声望;这是结交新朋友的机会。

《柳叶刀》委员会指出,“当前社会接触是一种公认的保护因素,可以增强认知储备或鼓励进行有益的行为。”因此,既能拓展大脑又涉及社交互动的活动似乎对维护大脑健康最有效。如果这些活动涉及有氧运动就更好了,这样也有助于保持身体健康。

如果您要从头开始设计一项满足这些标准的活动,您可能会想到类似跳舞的活动。2003 年在纽约市布朗克斯区(Bronx)进行的一项研究调查了休闲活动与老年人患痴呆症的风险的联系<sup>17</sup>,该研究确实得出了以下结论:“跳舞是唯一与降低痴呆症风险相关的身体活动”。针对新加坡社区舞蹈项目进行的一项小型研究也取得了非常积极的结果<sup>18</sup>。



自 1993 年以来对英国诺福克(Norfolk)郡 30,000 名 40-79 岁的人进行了一项研究,数据表明中年时演奏乐器与晚年时的认知表现之间存在密切关联。



图示: Martina Krona, 摘自 Miia Kivipelto 和 Mai-Lis Hellénus 编写的著作《大脑健康》(Brain Health) (Holm&Holm Books)

## 健康的精

毫不意外,健康的心智比患病的心智更能抵御痴呆症。对新西兰人口(包括在该国出生并于 1988 年至 2018 年间在该国居住的所有人)数据进行的分析发现,精神健康疾病患者在晚年患痴呆症和较年轻时发生痴呆症的风险均高于普通人群<sup>19</sup>。





2021年8月，卡尔克费尔德（Kalkfeld，纳米比亚首都北部的一个小镇），Ngeno-Zacharias Nakamhela 在家中给她的妻子 Ndikuhoole Johanna Nakamhela（已表现出痴呆症体征）看家庭老照片。（Lee-Ann Olwage）

《柳叶刀》委员会将抑郁列为痴呆症的 12 个可变风险因素之一，但再次指出，存在“因果倒置”风险，痴呆症的神经病理学可能导致抑郁，并且比痴呆症症状出现早数年<sup>20</sup>。新西兰研究人员将精神健康疾病分为九大类（物质使用、精神病、情绪、神经质，即焦虑、生理障碍、人格、发育、行为和“未指明障碍”）。他们还获得了有关自残的数据。他们发现，精神健康疾病患者在之后被诊断出患有痴呆症的可能性是未患精神健康疾病的人的三倍多（精神健康疾病患者在之后患上痴呆症的比例为 6.1%，而没有精神健康疾病的人在之后患上痴呆症的比例为 1.8%）。

抑郁是一个风险因素，这可能是为什么女性患痴呆症的风险更大的部分原因（参见第 36 页的故事）。全球绝大多数非正式、无酬护理工作都是由女性承担，在 2019 年估计相当于 6,700 万个全职工作岗位<sup>21</sup>，但往往她们没有得到社会认可。对于许多人来说，这意味着友谊和就业的前景减少，以及更大程度的社交孤立。

痴呆症的另一个精神健康风险因素是谵妄（对谵妄来说，痴呆症是唯一的最大风险因素<sup>22</sup>）。这两种疾病都会让人很容易分心，不知道自己在哪里，语无伦次，产

生幻觉，或者变得非常害怕和偏执。即使在医院，有时也不会注意到谵妄和诊断出谵妄。然而，与痴呆症不同的是，谵妄是突然发生，病程为几小时或几天，而不是几年或几十年。谵妄通常是 大脑对特定医疗问题或一系列问题（例如外科手术或感染）的反应。

大多数人很快就会恢复“正常”。但伦敦大学学院医院的老年病学家 Daniel Davis 教授表示，“相当一部分人”永远不会恢复，他们的认知功能会受到持久损害。Davis 本人在伦敦卡姆登（Camden）区领导的一项研究[谵妄与人群健康信息学队列（DELPHIC）]<sup>23</sup>表明，经历谵妄确实会让人更有可能之后患上痴呆症。

与此同时，冠状病毒大流行导致通过封锁实施社会隔离，从而加剧了许多人患痴呆症的风险，在许多国家/地区尤为如此。数据还表明，COVID-19 使人们面临更高的长期神经系统并发症风险，即与新冠肺炎相关的认知受损，即所谓的“脑雾”<sup>24</sup>。新冠肺炎会在多大程度上增加痴呆症的发病率，这是未来几年将要研究的问题。

## 参考文献

- 1 *Limitless with Chris Hemsworth*, 2022, 第 1 季第 5 集, “Memory,” 由 Kit Lynch Robinson 执导, 于 2022 年 11 月 16 日在 Disney+ 播出。
- 2 Yaakov Stern, “Cognitive reserve in ageing and Alzheimer’s disease,” *LANCET Neurology*, 11, 11 (2012): 1006–1012, [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6)
- 3 William S. Kremen, Asad Beck, Jeremy A. Elman, et al., “Influence of young adult cognitive ability and additional education on later-life cognition,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116, 6 (2019), <https://doi.org/10.1073/pnas.1811537116>
- 4 Gary Small and Gigi Vorgan, Workman, 2012
- 5 Davangere P. Devanand, Terry E. Goldberg, Min Qian, et al., “Computerised Games versus Crosswords Training in Mild Cognitive Impairment,” *NEJM Evidence*, 1, 12 (2022) <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2200121>
- 6 John A. E. Anderson, Kornelia Hawrylewicz, John G. Grundy, “Does bilingualism protect against dementia? A meta-analysis,” *Psychonomic Bulletin & Review*, 27, 5 (2020): 952–965, <https://doi.org/10.3758/s13423-020-01736-5>
- 7 John A. E. Anderson, Kornelia Hawrylewicz, John G. Grundy, “Does bilingualism protect against dementia? A meta-analysis,” *Psychonomic Bulletin & Review*, 27, 5 (2020): 952–965, <https://doi.org/10.3758/s13423-020-01736-5>
- 8 Ellen Bialystok, “Bilingualism: Pathway to cognitive reserve,” *Trends in Cognitive Science*, 25, 5 (2021): 355–364, <https://doi.org/10.1016/j.tics.2021.02.003>
- 9 Joshua K. Hartshorne, Joshua B. Tenenbaum, Steven Pinker, “A critical period for second language acquisition: evidence from 2/3 million English speakers,” *Cognition*, 177: 263–277, <https://doi.org/10.1016/j.cognition.2018.04.007>
- 10 “Lingo Flamingo,” Lingo Flamingo, <https://www.lingoflamingo.co.uk/about-1>.
- 11 Sebastian Walsh, Carol E. Brayne, “Does playing a musical instrument prevent dementia?” *Alzheimer’s Dementia*, 17, 10 (2021): e049684, <https://doi.org/10.1002/alz.049684>
- 12 “The EPIC-Norfolk prospective population study: biological and behavioural determinants of health and disease in ageing population,” UK Research and Innovation, 2023 年 5 月 5 日, <https://gtr.ukri.org/projects?ref=MR%2FN003284%2F1>.
- 13 “A non-profit foundation driven to advance research on healthy brain ageing and the implementation of dementia prevention,” FINGERS Brain Health Institute, 2021, <https://fbhi.se/about-us/>.
- 14 “World Wide FINGERS – Prevention and risk reduction of dementia,” WW-FINGERS, <https://wwfingers.com/>.
- 15 T. Sugimoto, Takashi Sakurai, H. Akatsu, et al., “The Japan-Multimodal Intervention Trial for Prevention of Dementia (J-MINT): The study protocol for an 18-month, multicenter, randomised, controlled trial,” *Journal of Prevention of Alzheimer’s Disease*, 8, 4 (2021): 465–476, <https://doi.org/10.14283/jpad.2021.29>.
- 16 Kua Ee Heok and Rathi Mahendran, *Ageing with dignity* (Singapore: Write Editions, 2022).
- 17 Joe Verghese, Richard B. Lipton, Mindy J. Katz, et al., “Leisure Activities and the risk of dementia in the elderly,” *The New England Journal of Medicine*, 348 (2003): 2508–2516, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022252>
- 18 “Ageing with Dignity”, 第 99 页
- 19 Leah Richmond-Rakerd, Stephanie D’Souza, Barry J. Milne et al., “Longitudinal associations of mental disorders with dementia, 30-year Analysis of 1.7 million New Zealand Citizens,” *JAMA Psychiatry*, 79, 4 (2022): 333–340, <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.4377>.
- 20 Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrews Sommerland, et al., “Dementia Prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission,” *The LANCET commissions*, 396, 10248 (2020): 424, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- 21 Alzheimer’s Disease International, *From plan to impact VI: Making every step count (2023)* <https://www.alzint.org/u/From-Plan-to-Impact-VI.pdf>.
- 22 “Delirium- symptoms, diagnosis and treatment,” Alzheimer’s Society, <https://www.alzheimers.org.uk/get-support/daily-living/delirium>.
- 23 Daniel Davis, “Delirium and Population Health Informatics Cohort (DELPHIC) Study,” *NHS Research Authority*, (2016).
- 24 Ewa Rudnicka-Drożak, Paulina Drożak, Grzegorz Mizerski, “Links between COVID-19 and Alzheimer’s Disease – What do we already know?,” *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20, 3 (2023), <https://doi.org/10.3390/ijerph20032146>



# 将抑郁视为肯尼亚农村地区的可变风险因素



精神健康作为影响整体健康的一个因素越来越受到人们的重视。在肯尼亚，研究人员对抑郁和痴呆症之间的关联展开了研究，研究比以往任何时候都更加全面深入。

MUTHOKI KITHANZE 撰稿，肯尼亚 KWA KIVISI

Josephat Nzyuko 和 Esther Kisilu 是已退休的公务员，晚年住在位于肯尼亚东南部马瓜尼 (Makueni) 郡的 Kwa Kivisi 村庄。



这对夫妇的生活主要是照顾牲畜，和打理院外的一个不太大的农场。傍晚他们坐在屋外喝茶——这是这对夫妇长期以来的习惯。

58 岁的 Esther 曾在附近的一所小学担任教师十余年，负责教授科学、农业和基督教宗教教育课程。即使已经退休，她仍然为人热情，乐于教授知识，这是她最引人注目的个人特点之一。

“我非常喜欢教孩子们，但慢慢地我察觉到我很难将信息传递给他们。这太困难了，而我无法解释。” Esther 回忆道，她的措辞和动作都很谨慎和克制。

她的痛苦与日俱增，迫使她离开教室，奔波于多家医院寻求治疗，以缓解她所说的纷乱思绪和频频失眠。

Esther 称其症状始于 2010 年，当时担任警察的 Josephat 锒铛入狱：“我丈夫涉嫌犯罪，被判处四年劳教。那时我们的孩子们还在上学。”

Josephat 的缺席给 Esther 带来了潜在的负面影响，她日夜担心着丈夫的处境，同时还要照顾家人。她的兄弟很快发现她的身体出现了问题，将她送往多家医院医治。

Esther 在 40 多岁时最终诊断出患有痴呆症，而当时她的丈夫仍在狱中。

“2012 年，我上诉后，裁决结果对我有利，当我被无罪释放时，我妻子的健康状况已经发生了变化。她的言谈举止发生了变化。她不再笑了，总是若有所思地坐着。她变了，” Josephat 说道。

在采访中，Esther 的目光转向远处啄食的小鸡，但大部分时间她的目光都锁定在她丈夫身上，她的丈夫帮她找回了一些模糊的记忆。

“她完全不再去学校和教堂了，” Josephat 解释道。“甚至她连 chama (肯尼亚的一种常见非正式合作储蓄项目) 也不再参加了。她只待在屋子里——出去几小时就会再回到屋子里。”

## 生活压力成为风险因素

根据美国华盛顿大学健康指标与评估研究所 (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) 的数据估计，2019 年肯尼亚约有 87,000 人患有痴呆症，预计到 2050 年这一数字将增加三倍以上，达到 360,000 多人。



根据美国华盛顿大学健康指标与评估研究所 (Institute for Health Metrics and Evaluation, IHME) 的数据估计，2019 年肯尼亚约有 87,000 人患有痴呆症，预计到 2050 年这一数字将增加三倍以上，达到 360,000 多人。



Joseph Masila 博士是马瓜尼大脑健康中心 (Makueni Brain Health Centre) 的负责人, 该中心致力于面向肯尼亚东南地区的居民提供精神健康和神经系统健康服务。(Muthoki Kithanze)

但在肯尼亚, 对于痴呆症在很大程度上仍存在误解和污名化, 尤其是在农村地区。医疗保健人员和公众对这种疾病的认识不足, 加之该国缺乏缓解病情的药物, 致使对痴呆症的诊断和护理成为一项艰巨任务。

但是, 在这种情况下, 通过控制抑郁等可变风险因素降低痴呆症的发病率似乎是一个切实可行的方法。

以 Esther 为例, 抑郁病史加速了其发生阿尔茨海默病——据当地医疗专业人员表示, 这种情况很常见。

“(马瓜尼郡) 高达 50% 的痴呆症患者患有抑郁,” 马瓜尼郡精神病学家 Joseph Masila 博士称。“差别在于: 何时患上抑郁以及何时患上痴呆症?”

“虽然我们可能无法完全肯定地说 (抑郁) 是痴呆症的前驱症状, 但二者之间肯定存在某种[.....]联系,” Masila 继续解释。

虽然抑郁和痴呆症之间并不存在经证实的直接因果关系 (即被诊断患有抑郁并不意味着日后必然会患上痴呆症), 但大量研究表明<sup>1</sup>抑郁是痴呆症的潜在可变风险因素之一<sup>2</sup>。

**“虽然我们可能无法完全肯定地说 (抑郁) 是痴呆症的前驱症状, 但二者之间肯定存在某种[.....]联系。”**

Joseph Masila 博士, 马瓜尼 (Makueni) 郡精神病学家

Masila 认为, 从社会心理和心理治疗方面治疗抑郁可以大大降低老年人罹患痴呆症的风险, 而老年人这一群体患神经系统疾病的风险最大。

### 肯尼亚重视精神健康

抑郁和焦虑是肯尼亚最常见的精神健康疾病。卫生部 2020 年的一份报告指出<sup>3</sup>, 在肯尼亚寻求医疗护理的患者中, 每四人就有一人患有精神健康疾病。

该报告发现, 精神健康疾病的常见风险因素包括不良童年经历、受教育程度低、粮食不足、住房条件差、失业、歧视、气候变化和环境退化。



2022 年, 时任总统乌胡鲁·肯雅塔 (Uhuru Kenyatta) 宣布国家健康保险基金 (National Health Insurance Fund, NHIF) 将致力于改善该国人民的精神健康状况。

举措包括建立新的精神健康设施, 并对各公立医院组织架构中的现有科室进行升级。尽管 Mathari 国家教学和转诊医院 (Mathari National Teaching and Referral Hospital, MNTRH) 是该国最大的公立专科医院, 但 2018 年议会报告称该医院遭到严重忽视且人手不足<sup>4</sup>。目前正在着手搬迁医院, 耗资 50 亿肯尼亚先令 (约合 3,500 万美元), 以提高医院的整体服务质量。

在地方层面, 马瓜尼近年来成为肯尼亚 47 个郡中首个为其居民推出补贴医疗保健计划的先锋郡。

马瓜尼教学和转诊医院安排社区健康推广员走访该地区的各家各户, 健康推广员能标记出疑似痴呆症、抑郁和其他疾病的病例, 如果不进行走访, 这些疾病可能不会被发现。与此同时, 自 2016 年以来, 医院的咨询部门为公众提供情感、社交和精神支持。

马瓜尼 65 岁及以上的弱势老年人群也可以从老年人现金转移 (Older Persons Cash Transfer, OPCT) 计划中获益。符合资格的老人每两个月会收到 2,000 肯尼亚先令 (14.25 美元), 帮助他们购买食物、衣服或药品, 以此帮助他们减轻部分财务压力和总体压力。

为解决该郡精神健康疾病和神经系统疾病发病率上升的问题, 由 Masila 领导的马瓜尼大脑健康中心 (Makueni Brain Health Centre) 于 2022 年开业, 为公众提供预防、治疗和法医服务。

迄今为止, 该机构已培训了三名精神病学临床专员, 协助诊断和治疗抑郁等心理疾病, 这对于肯尼亚来说是一项重大成就, 该国拥有 5,300 万人口, 而仅有约 100 名精神科医生<sup>5</sup>。

Masila 称, 这家现代化医疗机构是马瓜尼的第一家此类医疗机构, 在该地区的痴呆症管理方面发挥着至关重要的作用。

“2020 年之前, 马瓜尼教学和转诊医院没有设立专门的精神健康科室, 更不用说精神科医生了,” 他说道。 “[大脑健康中心] 出现后, 当前痴呆症病例的检测和筛查有所增加。”

Josephat 和 Esther 是该机构的受益者, 他们定期前往诊所, 以跟进 Esther 的病情。

“在该机构出现之前, 我们只是随便找个医生诊治, 但现在我们确信我们找到了对的医生。而且, Esther 还可以轻松方便地获得药物,” Josephat 说道。

Esther Kisulu (右) 在出现痴呆症体征后诊断出痴呆症, 当时她的丈夫 Josephat (左) 正被监禁。(Muthoki Kithanze)



**“如果我妻子生病时精神健康护理领域已经健全，我们可能就不会在这里了，但其他人还有希望。”**

照护者 Josephat Nzyuko

Masila 观察到，马瓜尼大脑健康机构的治疗补贴很高，患者仅需支付 50 先令 (0.36 美元) 的治疗费用。现有药物治疗也是免费提供。

“治疗抑郁需要钱，”他说道。“由于负担得起治疗费用，更容易让患者来这里就医。”

Masila 补充道，该中心关于提高对痴呆症的认识所做的各项努力也有助于改变一些关于该疾病先入为主的观念。

“在一次宣传活动中，一名男子说他曾认为 *thing'ai* [坎巴语方言，意为痴呆症] 是正常的衰老现象，问我们前些年在干嘛，怎么不早来。”

自 2022 年非洲精神健康和培训研究基金会 (Africa Mental Health and Training Research Foundation, AMHTRF) 以及其他合作组织致力于查明痴呆症患病率以来，马瓜尼郡已成为先驱，对约 2,400 名 60 岁及以上老人进行了痴呆症筛查。

## 参考文献

- Muliyala, K. P., & Varghese, M. (2010). The complex relationship between depression and dementia. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 13(Suppl 2), S69–S73. <https://doi.org/10.4103/0972-2327.74248>
- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, Brayne C, Burns A, Cohen-Mansfield J, Cooper C, Costafreda SG, Dias A, Fox N, Gitlin LN, Howard R, Kales HC, Kivimäki M, Larson EB, Ogunniyi A, Orgeta V, Ritchie K, Rockwood K, Sampson EL, Samus Q, Schneider LS, Selbæk G, Teri L, Mukadam N. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;396(10248):413–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- Ministry of Health, Kenya, *Mental Health Task Force Report – Mental Health and Wellbeing Towards Happiness & National Prosperity, 2020*, <https://mental.health.go.ke/download/mental-health-and-wellbeing-towards-happiness-national-prosperity-a-report-by-the-taskforce-on-mental-health-in-kenya/>.
- The National Assembly, Kenya, *Departmental Committee on Health Report on the Status of National Referral Hospitals*, 2019, <http://www.parliament.go.ke/sites/default/files/2019-06/Report%20on%20The%20Status%20of%20National%20Referral%20Hospitals.pdf>.
- “Helping to break mental health care barriers in Kenya,” World Health Organization, 2022 年 10 月 10 日, <https://www.afro.who.int/countries/kenya/news/helping-break-mental-health-care-barriers-kenya>.

自成立以来，该中心还接收了至少 6 例由郡级以下医院转诊而来的疑似痴呆症病例。

通过筛查不仅能够诊断出痴呆症患者并为其提供所需帮助，还能为确定肯尼亚痴呆症患者大概数量提供证据，并为制定政策和战略措施提供重要数据。

与 AMHTRF 合作的内罗毕大学精神病学家兼研究员 David Ndetei 教授表示，肯尼亚在应对精神健康疾病方面所做的工作值得称赞。

“该国对精神科医生的培训达到了高峰，”Ndetei 说道。“事实上，精神病学无疑是 (当今) 最受欢迎的医学专业领域。”

他认为，社会上的每个人，从医生、研究人员、家庭成员到国家，都可以发挥其作用，减轻精神疾病的负担。

“[抑郁和痴呆症之间]存在某种关系，但为了更好地理解这种关系，我们需要确定这种关系的本质，”他解释道，并补充说研究是关键。“我们将继续开展更多研究。”

随着该国解决精神健康疾病和痴呆症的势头不断上涨，Josephat 和他的家人希望这一进展能够帮助其他有同样处境的人。

“事后看来，如果我妻子生病时精神健康护理领域已经健全，我们可能就不会在这里了，”他说道。“但其他人还有希望，因为现在人们非常关注精神健康。”



## “最好的礼物”：发挥巴基斯坦教育的作用和长期效益



在巴基斯坦，有倡导者呼吁增加教育机会，尤其是女孩的教育机会，而学校教育 with 晚年患痴呆症的风险之间有关联正是他们提出的众多论点之一。

SAIMA JABBAR 撰稿，巴基斯坦伊斯兰堡

Safia Bibi 有三个女儿，分别为 12 岁、10 岁和 6 岁，一学年结束后，伊斯兰堡的一所学校教师告诉她，她们都取得了不错的成绩。Safia 只会说普什图语，听不懂老师说的乌尔都语，必须要大女儿帮她翻译。乌尔都语是巴基斯坦的官方语言，而普什图语主要在巴基斯坦北部和阿富汗使用。但是，当这位 50 多岁的女性得知女儿向其儿时的梦想又迈进了一步时很高兴。



“我们曾经住在开伯尔-普什图省 (Khyber Pakhtunkhwa) 瑙仕拉县 (Noshera) 附近的一个村庄。”Safia 回忆道，“我父亲不允许他的女儿们走出家门，更别提上学了。他认为女孩接受教育有悖我们家族的传统和宗教信仰。我从小就帮助父母做家务，照顾弟弟妹妹。我才 15 岁，父亲就把我嫁给了表哥，他也是文盲，靠务农养活父母。”

Safia Bibi 相继生下了 6 个女儿、3 个儿子。尽管 3 个大女儿也是很早就结婚了，但她还是努力让 3 个小女儿能够上学。

“我们搬到首都伊斯兰堡后，情况发生了变化。为了把 3 个小女儿送到离家不远的学校上学，我和丈夫吵了起来。”她回忆道，“我希望至少 3 个小女儿能够有更多的机会过上高质量的生活，并接受教育。”

据联合国儿童基金会 (UNICEF) 报道<sup>1</sup>，巴基斯坦目前是世界上失学儿童数量第二多的国家，在 5-16 岁的儿童中，估计有 44% 没有上学 (约 2,280 万)。

《柳叶刀》将接受教育的机会视为痴呆症的 12 个可变风险因素<sup>2</sup>之一。

据美国华盛顿大学健康指标与评估研究所 (Institute of Health Metrics and Evaluation, IHME) 报道<sup>3</sup>，2019 年巴基斯坦约有 374,000 人患有痴呆症。若不采取预防措施，预计到 2050 年，该数字将升至 135 万。

虽然从老年痴呆症角度讨论儿童教育的情况不常见，但医疗专业人士和教育倡导者认为，努力提高识字率和入学率在很多层面上都对提高巴基斯坦公民的生活质量至关重要。

### 教育是一个性别问题

虽然教育在巴基斯坦是一个广泛存在的问题，但这个问题尤其影响女孩和妇女，文化和社会障碍限制了她们接受正规教育的机会。联合国 (UN) 报告称，接受小学教育的男孩约有 1070 万人，而女孩仅 860 万人。《2022 年世界性别报告》<sup>4</sup>强调，在巴基斯坦，男孩上初中的机会比女孩多 15%。



虽然从老年痴呆症角度讨论儿童教育的情况不常见，但医疗专业人士和教育倡导者认为，努力提高识字率和入学率都对提高巴基斯坦公民的生活质量至关重要。



Ayesha, 22 岁, 在 Mashal 协会辅导孩子们学习不同的科目。该协会是一个社会福利协会, 致力于提高巴基斯坦妇女和女孩的地位。(Saiyna Bashir)

贫困是阻碍女孩上学的最大因素, 其次是性别歧视、社会阶级、宗教分歧、种族分歧和公立学校的缺乏。随着儿童接受教育, 学校的性别隔离现象往往更甚, 女孩可读的学校比男孩少。

与此同时, 自 2007 年以来, 巴基斯坦塔利班 (TTP) 和该国其他反对女孩接受教育的激进组织袭击了巴基斯坦西北部和北部地区的数百所女子学校及其教师和學生, 加剧了年轻学生不能继续学业的风险。

Ayesha, 22 岁, 是家中第一个上过大学的女孩。目前在曾经就读的中学任教, 同时在线攻读伊斯兰堡阿拉玛·伊克巴尔开放大学 (Allama Iqbal Open University) 的教育学位。

晚上, 附近贫困地区的儿童来找她辅导。Ayesha 的父亲 Akhter 是她所任教学校的保安, 他自豪地称呼女儿 “Ayesha 老师”。

“当父亲让我成为全家第一个有机会接受教育的女孩时, 我高兴得不得了。”她表示, “我母亲有糖尿病, 她甚至看不懂医生给的药品的说明书或营养指南。我很高兴, 当我老了, 不会那么依赖我的孩子。”

## 教育对痴呆症的长期益处

已证明, 早年受教育程度低尤其会影响一个人的认知储备, 并能增加晚年患痴呆症的风险。放眼全球, 女性患痴呆症的可能性几乎是男性的两倍<sup>5</sup>, 这是诸多因素所致, 其中包括预期寿命更长、生理差异、传统性别角色对受教育程度的影响、职业和生活方式。

虽然全球研究已充分确立教育对痴呆症风险的影响, 但在巴基斯坦, 这个主题仍需进一步探究。

著名神经学家 Maimoona Siddique 博士表示: “在巴基斯坦, 虽然外伤性脑损伤和抑郁是痴呆症的主要风险因素, 但早期儿童教育也有助于降低痴呆症风险。”

老年病学家 Majid Khan 博士强调, 受正规教育程度低与晚年患痴呆症的风险增加有关。

“通过阅读、写作等活动接受教育有助于刺激大脑, 在巴基斯坦的退休人群中 (平均退休年龄 60 岁) 尤其如此。”他表示, “这种做法可以降低痴呆症风险或延缓痴呆症发病。”



但研究已显示,即使是在未接受教育的人群中,终生坚持精神刺激活动也可以预防痴呆症<sup>6</sup>。

Waheeda, 46 岁,没有完成学业,但现在在技能培养中心教女孩缝纫和刺绣。“我现在都还记得 15 年前学过的所有刺绣针法,我也喜欢教人刺绣。”她说,“如果我不教她们,我很快就会忘记这一切。”

精神病学家 Mehboob Yaqub 博士认为,提高巴基斯坦的识字率和教育率不仅能影响个人患痴呆症的风险,还可以提高痴呆症患者的生活质量。

“巴基斯坦社会对痴呆症持污名化态度,这阻止了很多家庭寻求医疗救助。”他肯定地表示,“提高受教育率有助于增强人们对痴呆症及其症状、风险因素和现有治疗方法的认识,从而提高早期诊断[率],更好地控制病情。”

## 迈向更美好的未来

2016 年,巴基斯坦采纳了可持续发展目标<sup>7</sup> (SDG),申明其坚决致力于《2030 年可持续发展议程》(2030 Agenda for Sustainable Development)。该议程列出的第 4 个目标要求确保所有人都有机会接受包容、公平、优质的教育,并有终身学习的机会。

据世界银行报道<sup>8</sup>,巴基斯坦的教育支出占其国内生产总值(GDP)的 2.5%,远低于国际平均水平(4.3%)。

Mahgul Kureshi 是 Mashal 协会的积极分子兼副主席,该协会致力于为贫困女孩提供免费教育。她认为,贫困、文化障碍、社会障碍和往返学校时间长是巴基斯坦女孩得不到教育的几个原因。

她建议,教育机构应该为上学的孩子提供免费接送服务,实施有针对性的奖学金计划和财政激励措施,同时增强社区意识和参与,帮助提高巴基斯坦女孩的受教育率。

“我很感激父母让我接受教育直到研究生毕业。”Kureshi 表示,“尽管我已经 90 岁了,还患有部分听力损失,但对看书仍然有深厚热情。作为一名志愿者,我会继续定期去 Mashal 协会,积极参加协会的各种活动。这种参与能帮助我保持思维敏捷、活跃。”

通过教育赋能予女性不仅有利于她们的个人生活和职业生活,而且具有深远的社会影响,包括改善医疗保健服务,降低痴呆症风险。

“受过教育的女孩更能意识到健康风险、预防措施和生殖健康。她们更有可能晚婚,在生育问题上作出明智的决定,保持健康的生活方式,降低健康风险,并及

Khalida (中) 辅导 8 岁的女儿 Sidrat-ul-Muntaha 完成家庭作业,祖母/外祖母 Liaqat 在一旁观看。(Saiyna Bashir)





时寻求治疗。”民间社会组织教育与意识中心 (Idara-e-Taleem-o-Aagahi) 副主任 Waqas Bajwa 表示, “为女孩提供优质教育, 可以全面推进人类和社会变革的进程。我们投资于她们的大脑健康, 为更健康地老龄化奠定基础, 从而降低痴呆症发病风险以及以后生活中的其他主要健康风险。”

Liaqat, 65 岁, 她记得曾亲眼目睹高收入家庭的女孩上学, 但她的父母却负担不起她和兄弟姐妹的教育费用。成年后, 她一直在做家政工作, 养活自己和 7 个孩子。她说: “在我的一生中, 文盲这个身份一直遭人利用, 比如那些店主知道我不懂收据, 也查不清金额, 就会多收我的钱。”

尽管挑战重重, Liaqat 还是决定为她的子孙后代提供更好的生活。虽然她的女儿 Khalida 负担不起继续接受教育的费用, 年纪轻轻就结婚了, 但 Liaqat 和 Khalida 正在努力把 Khalida 8 岁的女儿 Sidrat-ul-Muntaha 送到私立学校上学。

6 年前, Liaqat 的一个女儿在分娩时不幸去世, 这使她更加坚定地要帮助外孙们打破这个循环, 让他们接受教育, 一辈子受益。



Liaqat 是 Mashal 协会的厨房帮工, 小学四年级就辍学了。现在, 她要努力确保孙女/外孙女获得她曾被剥夺的上学机会。(Saiyna Bashir)

她说: “我负担起了[已故女儿的孩子的]生活费和教育费, 因为我希望他们能过上更好的生活。这是我能给他们的最好礼物, 我希望他们在我去世后想起我时, 总是受到积极的鼓舞。”

## 参考文献

- 1 “Education,” UNICEF Pakistan, 访问日期: 2023 年 7 月 31 日, <https://www.unicef.org/pakistan/education>.
- 2 Livingston G, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;396(10248):413–46. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- 3 Nichols, Emma, et al. “Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019.” *The Lancet Public Health* 7 no 2 (2022). [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8).
- 4 *Global Gender Gap Report 2022*. World Economic Forum, 2022. [https://www3.weforum.org/docs/WEF\\_GGGR\\_2022.pdf](https://www3.weforum.org/docs/WEF_GGGR_2022.pdf).
- 5 “Why Dementia is Different for Women.” *Alzheimer’s Society*, 2023 年 3 月 8 日, <https://www.alzheimers.org.uk/blog/why-dementia-different-women>.
- 6 Gottlieb, S. “Mental Activity May Help Prevent Dementia.” *BMJ: British Medical Journal* 326, no. 7404 (2003): 1418. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1151037/>.
- 7 “Sustainable Development Goals,” *United Nations*, 访问日期: 2023 年 7 月 31 日, <https://sdgs.un.org/goals>.
- 8 Barón, Juan, Bend, May. “In Pakistan, Quality Education Requires A Different Approach — and More Investment.” *World Bank Blogs*, 2023 年 4 月 19 日, <https://blogs.worldbank.org/endpovertyinsouthasia/pakistan-quality-education-requires-different-approach-and-more-investment>.



## 第 3 章：

# 降低环境和全民层面的风险

更广阔的图景



2014 年，古巴首都哈瓦那，一名女性站在自己的公寓外。(Domenico Pugliese)



SIMON LONG 撰稿

**克**里斯·海姆斯沃斯从《挑战极限》中专家的说明中得到的启示绝对是乐观的：“健康很大程度上掌握在自己手中：吃好睡好。用新的生活体验挑战我的身心，让自己沉浸在大自然中，远离现代生活的干扰和压力。而且，最重要的是，与我爱的人分享这一切。”

这些话听起来过于乐观。但他（以及任何人）的确可以通过许多努力降低痴呆症风险并延缓其发生，许多风险“可以改变”。另一方面也必须承认，尽管听上去海姆斯沃斯乐观勇敢，但他说的是少数人才能拥有的特权。他所说的改变对于高收入国家/地区的富裕人群来说更容易实现。而未来几十年，新的痴呆症病例主要发生在中低收入国家/地区 (LMIC)，在这些国家/地区要想改变生活受到诸多限制。在高收入国家/地区，贫富差距也意味着风险分布极不均匀。

《柳叶刀》委员会称，高达五分之二痴呆症病例可以避免，并指出：“这 12 个可变风险因素合计约占全球痴呆症风险因素的 40%，因此理论上可以预防发生痴呆症或延缓痴呆症发生。”<sup>1</sup>但“理论上”一词知易行难。列出对生活方式做出的理想化的改变很容易，实践却很难。这些改变意味着在一天中可能要面临无数的选择，许多是当前吸引力不大却更健康的选项，比如去健身房而不去酒吧；步行或骑自行车而不开车；拒绝香烟、饮料或炸薯条。

“理论上”个人可以控制的其他风险因素实际上几乎不可能靠一己之力改变，尤其是如果患者不属于世界上那一小部分经济富裕的人群，要想改变将更难。个人无法单靠一己之力改善所居住城市的空气质量，停止在家中燃烧会造成污染的燃料可能也不可行。如果不允许女孩上学，那么通常她就无法接受到更多教育，从而无法防止其在晚年发生

痴呆症（参见第 40 页的故事）。迄今为止大部分研究都是在北半球国家进行，因此，一直以来对中低收入国家/地区人民影响更大的诸多其他潜在风险因素研究甚少：妊娠期和生命早期营养不良；疟疾和登革热等疾病的流行；HIV 的影响等等。对于个人而言，大多数都是无法避免的风险。

即使说到个人习惯，也不完全是靠自律可以解决的问题。烟草和阿片类药物极易上瘾。要想戒掉真的考验人的意志力。而且如果附近商店里出售的所有食物都是高盐高糖，这可能很难让人减少盐和糖的摄入量。身体锻炼对人有益；但如果没有任何可以进行锻炼的场所，那锻炼只能是奢望。

鉴于上述原因，人们长期以来普遍认为政府在制定保障公共卫生方面的法规时应发挥一定作用，因此，尤其是在痴呆症方面，政府应在全民层面采取措施以降低风险。在英国，这一想法于 2014 年正式成型，在由公共卫生官员、专家以及从事痴呆症和非传染性疾病 (NCD) 工作的各组织参与的会议上达成了“Blackfriars 共识” (Blackfriars Consensus)<sup>2</sup>。与会人员一致认为，预防 NCD 的工作应包括改善大脑健康，并且“越来越多的人达成共识，认为现有科学证据足以证明在人的生命历程中采取政策措施进行干预具有合理性”。据估计，在未来 20 年的新发痴呆症病例中，预计有 3% 至 20% 的病例可以通过对 NCD 的行为风险因素和其他风险因素（包括吸烟、不良饮食、缺乏运动和饮酒）采取措施进行预防。

## 更广阔的图景

在全民层面采取干预措施旨在改变整个国家/地区的风险状况。此类干预措施的影响比个人层面的方法更难研究和量化，并且存在明显的伦理和政治问题：政府应该在何

**未来几十年，新的痴呆症病例主要发生在中低收入国家/地区，在这些国家/地区要想改变生活受到诸多限制。在高收入国家/地区，贫富差距也意味着风险分布极不均匀。**



种程度上通过立法阻止人们进行他们不愿放弃的有害行为呢？但一些研究表明，在全民层面采取措施比个人层面的方法效果更好<sup>3</sup>。

尽管谈论可变风险时，通常将其分为两部分：个人负责减少身心健康风险，而政府负责推出政策，但公共卫生系统可以填补两者之间的缺口，原因在于公共卫生系统能够维持可持续的改变，例如在全民层面推出旨在改变个人行为的干预措施。

美国疾病控制和预防中心 (The Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 将公共卫生系统定义为“在管辖范围内提供基本公共卫生服务的所有公共、私营和志愿服务实体。”<sup>4</sup>这些实体可能包括社区或信仰组织、医疗保健机构或工作场所，或可以提高人们对大脑健康的意识并将降低风险教育和措施纳入其计划的教育机构。社区团体可以为个人提供一个安全的支持性环境，让人们聚在一起参与降低风险的活动，如跑步、太极拳、语言会话课程，或者在合唱团中唱歌（参见第 88 页的故事）。同样，社区团体制定的合作方法可以建立合作关系，为政府寻求资助有影响力的公共卫生干预措施提供便利，从长远来看，这些干预措施可以改善人们的健康结局并减少慢性疾病。

从首要原则来看，这样做合情合理。正如剑桥大学公共卫生专家 Sebastian Walsh 等人表示<sup>5</sup>，任何干预措施只能减少少量的风险因素。因此，为了大幅减轻疾病负担，必须大规模实施干预措施，最好是在全民层面实施。而且，即使通过成功的个体干预措施使一个人过上了更健康的生活，在干预结束后仍然必须维持该生活状态，否则，如果他们的孩子生活在类似的环境中，在追求健康生活方式的过程中也会面临与父母相同的困难。

2017 年，世界卫生组织 (WHO) 通过了《2017-2025 年公共卫生领域应对痴呆症全球行动计划》(Global Action Plan on the Public Health Response to Dementia 2017-2025)<sup>6</sup>，其中将降低痴呆症风险纳入其第三个行动领域。WHO 所有成员国承诺将其转化为各自国家的行动计划。

全球行动计划指出，越来越多的证据表明“痴呆症与非传染性疾病和生活方式相关风险因素之间存在相互关系”。事实上，降低风险行动领域的目标根本未提及痴呆症。相反，其反复提及另一个旨在预防和控制心血管疾病、癌症、慢性呼吸系统疾病和糖尿病等 NCD<sup>7</sup> 的全球行动计划。正如我们所看到的，痴呆症与这些 NCD 有诸多共同的风险因素，因此该目标取得进展将对痴呆症风险产生重大影响。然而，诸如听力损失、社交孤立、抑郁和受教育程度低等因素是痴呆症的直接风险因素，但不是其他 NCD 的直接风险因素。

因此，关于是否应将痴呆症添加到 WHO 的行动计划所涵盖的 NCD 清单中存在争议。WHO 精神卫生和物质滥用司司长 Devora Kestel 解释称，这种变化将在官僚



**2017 年，世界卫生组织 (WHO) 通过了《2017-2025 年公共卫生领域应对痴呆症全球行动计划》，其中将降低痴呆症风险纳入其第三个行动领域。**

体制方面带来剧变。该清单并非 WHO 独有，而是联合国大会 2011 年政治宣言中的内容<sup>8</sup>。该宣言中单独提到了痴呆症，其中认识到“包括阿尔茨海默病在内的精神和神经系统疾病是致使全球非传染性疾病负担加重的一个重要原因，为此需要提供一个人人可以获取有效的治疗计划和医疗保健干预措施的途径。”

除了将痴呆症添加到 NCD 清单中存在困难之外，Kestel 还认为这不会有任何帮助。她告诉 ADI：“被纳入 NCD 范畴会使其失去一些知名度。”她指出，目前含四种疾病的清单可能为全球公共卫生界所熟知，但几乎缺乏公众意识。她认为，将痴呆症纳入名单不会提高公众对痴呆症的认识。

尽管如此，那些痴呆症患者或从事相关工作的人员仍然觉得，尽管根据 WHO 的数据，痴呆症是全球第七大死因<sup>9</sup>，但该疾病仍未在国际社会得到其应得的高度重视。如果痴呆症总是被置于其他优先事项后（作为精神健康问题中的一小部分，或二级 NCD），并且不采取具体、有针对性的政策，那么痴呆症引发的许多问题将很难解决。

然而，鉴于关于痴呆症的全球行动计划在很大程度上被忽视，该计划在细节方面的争论有点不切实际。截至 2023 年 5 月，WHO 194 个成员国<sup>10</sup>中仅有 39 个按承诺制定了国家行动计划<sup>11</sup> [另外 7 个司法管辖区也制定了计划，包括苏格兰和台湾（这些地区不是 WHO 成员）]，而另外 22 个国家正在制定计划。大多数已制定计划或正在制定计划的国家/地区均为高收入国家/地





2019年，印度拉贾斯坦邦，拉巴里(Rabari)族男子于卡纳科拉(Kana Kola)村合影。(Domenico Pugliese)

区。该计划截至2025年实现目标的前景非常黯淡，因此ADI提议将时间延长至2029年。WHO官员承认需要延期，但指出这项倡议必须由其成员国政府提出。这不是国际组织可以单方面做出的决定。

### 提前计划

Kestel表示，在已采用的针对痴呆症的国家计划和战略中，51%的国家/地区已制定了降低痴呆症风险的计划(32%尚未制定国家计划的国家/地区也制定了降低痴呆症风险的计划)。例如，威尔士明确表示支持Blackfriars共识<sup>12</sup>；加拿大<sup>13</sup>的计划中有一个章节涉及增强“对可变风险因素和保护因素以及有效干预措施的认识”以及“促进采取相关措施增强社会支持，建立健康生活环境，并采取健康生活行为”；荷兰<sup>14</sup>承诺针对高危人群(如糖尿病患者和心血管疾病患者)采取降低风险的措施。乌拉圭从年轻人抓起，在学校开展大脑健康计划(参见第52页的故事)。

然而，除了此类健康教育工作和一般性声明之外，这些计划往往认为许多政府干预领域(这些领域可能会最大程度影响痴呆症风险因素)超出了其范围。这些领域包括教育；环境；经济和社会剥夺；以及消费者监管。

其中大多数也超出了本报告的范畴。但值得一提的是，痴呆症在多大程度上属于经济和社会问题。即使在高收入国家/地区，相对剥夺也会增加患痴呆症的风险。2022年发表的一项针对伦敦东部4个行政区的研究指出<sup>15</sup>，在这些少数族裔人口众多且相对剥夺情况严重的地区，族裔和剥夺情况均与痴呆症发病年龄较小有关。这两个风险因素比任何其他所考虑的可变风险因素的作用更大(《柳叶刀》12个风险因素中的8个风险因素为：肥胖；抑郁；糖尿病；高血压；听力损失；大量饮酒；社交孤立；头部损伤。无法获得其余4个风险因素的数据)。伦敦大学学院的精神病学家、该研究的作者之一Naheed Mukadam告诉ADI，该研究表明“需要优先考虑进行预防”，在少数族裔群体诊断后支持不如其他群体的情况下，尤其应该如此。

然而，未来几年大多数新发痴呆症病例将会出现在中低收入国家/地区，而不是高收入国家/地区。这是通过人口统计学分析自然得出的结果，原因是人类预期寿命延长，而中低收入国家/地区生活的人口占大多数。这也是因为贫困本身就构成一个风险因素，贫困限制了人们对积极生活方式的选择，参见第1章和第2章。LMIC是全球行动计划在各个方面(包括降低风险)资源最紧张的地方。





纳米比亚大学护士生 Andrias Mangundu 打印了一张 ADI 图示，用于帮助筛查乡村地区出现潜在痴呆症体征的人群。(Lee-Ann Olwage)

## 这次的大火

LMIC 的人口在全民层面上遭受的有关风险的影响最严重，已知该风险与患痴呆症的风险较高相关，即：空气污染。据空气污染追踪公司 IQAir<sup>16</sup>统计，2022 年全球空气污染最严重的 20 个城市均位于 LMIC，仅印度就有 14 个城市。

至少从英国维多利亚时代起，人们就认为糟糕的空气质量会对健康造成威胁（正如查尔斯·狄更斯等作家的文章富有表现力的刻画<sup>17</sup>）。如今，令人难以置信的是，全球 99% 的人所生活的地区的空气质量不符合 WHO 制定的指导原则要求<sup>18</sup>。

造成空气污浊的原因可能不仅仅是工业污染和发电厂使城市笼罩在烟雾之下，还有森林火灾或秸秆焚烧、垃圾焚烧和汽车尾气。被委婉地称为“霾”的现象，如婆罗洲岛和苏门答腊岛上森林阴燃和泥炭地火灾造成的令人窒息的空气污染，经常使东南亚大部分地区的人透不过气，这种污染被认为已造成数万人丧生<sup>19</sup>。同

样，2023 年北美也遭受了危险烟雾的侵袭。在加拿大历史上最热的 5 月过后，大片土地被野火烧毁，在 6 月的几天里，纽约成为地球上污染最严重的大城市<sup>20</sup>。

最近研究表明，通过各种方式暴露在木材产生的烟雾下可能会加速阿尔茨海默病的发生或进展<sup>21</sup>。危险来自细颗粒物（因其颗粒直径为 2.5 微米，称其为“PM2.5”），可增加中风、心脏病、肺癌和呼吸系统疾病的患病风险，其中一些疾病是痴呆症的风险因素<sup>22</sup>。即使户外空气相对干净，许多人在自己家中也面临着危险。据 WHO 估计，约有 24 亿人因使用明火烹饪或使用煤油、木材、粪便或煤炭的简单炉灶烹饪而暴露于危险级别的空气污染环境中。

动物研究表明，空气中的颗粒物也会直接加速神经退行性过程，从而加速痴呆症。汽车尾气中高浓度的一氧化碳、二氧化氮和 PM2.5 都与痴呆症发病率上升有关。

南安普顿大学 (Southampton University) 的 Roxana Carare 教授是英国政府空气污染物医学影响委员会的成员, 该委员会针对空气污染对认知衰退的影响编写了一份报告。两者之间的关联似乎很紧密, 但作用机制仍然存在争议。Carare 告诉 ADI, 颗粒直接进入大脑的可能性远低于通过心血管途径进入大脑的可能性: 颗粒的可溶性元素进入血液并影响血管壁, 使其无法有效地清除大脑废物 (如淀粉样蛋白斑块和 tau 蛋白缠结)。这可以解释为什么空气污染与阿尔茨海默病和血管性痴呆症有关。

## 制定规则

鉴于上述危险, 以及个人无力独自改变这种大规模的空气问题, 遏制空气污染的法律理应受到欢迎。但由于这些法律会增加成本, 因此总是引起争议。旨在迫使或促使人们过上更健康生活的一些措施更是引起了争议, 许多国家施行这些措施后立即引起了人们对“保姆式国家”的愤怒, 使预防措施在政治层面实施变得困难。

然而, 这些保姆式管理却可能有效。英国阿尔茨海默病研究中心 (Alzheimer's Research UK) 的 Susan Mitchell 列出了英国有关血压水平的数据, 这些数据引人注目<sup>23</sup>。从 2003 年至 2011 年短短几年间, 平均值从 129/74 下降到 126/72 (“正常范围”为 120/80)。这

个结果很可能与 2003-2004 年间推出的全国性减盐计划有关, 截至 2011 年该计划促使总人口的盐摄入量减少了 15%。

这一成就与其说是建立在政府直接立法干预的基础上, 不如说是建立在共识运动的基础上。减盐行动<sup>24</sup> [最初称为盐与健康行动共识 (Consensus Action on Salt & Health, CASH)] 于 1996 年在伦敦玛丽女王大学 (Queen Mary University of London) 成立, 得到了 24 名科学家的支持, 旨在提高人们对高盐饮食危害的认识。该团体与食品行业和政府合作, 旨在减少加工食品和烹饪中添加的盐含量。大量超市和食品生产商被逐渐说服, 减少了其产品中的盐含量, 这一项由政府资助的运动提高了人们对盐影响健康的认识。

其他干预措施则较为直接。众所周知烟草对健康有害, 在许多国家/地区烟草被课以重税, 禁止向儿童出售, 并且在广告和包装方面都有严格的规定。酒精的相关风险也很常见, 因此往往受到类似法律 (例如广告和包装方面的法律) 限制, 但限制程度稍弱。这些措施均取得了成效。据估计, 2000 年至 2020 年间, 澳大利亚、巴西、英国、加拿大、智利、印度和俄罗斯等国家的男性吸烟率下降了十多个百分点。

然而, 法律禁令是一项直接的工具, 它会惩罚那些境况较差的人, 对于对这些人而言, 选择更加有限。医生 Chris van Tulleken 博士发起了超加工食品 (ultra-processed food, UPF) 警惕运动, 他说自己“不是要禁止”: “我想要澄清一下。我不会禁止任何一种产品, 一个都不会。”他指出, 对于非法药物等违禁产品, “大部分危害来自其非法性。”他主张通过严格监管并提供更加合理的信息来进行管理: “我们当然可以给天然食物贴上对身体有益的标签, 然后我们需要找到各种巧妙的办法为单个产品贴标, 这样我们就不会无休止地投诉食品行业。最后可能会对产品征收一些税, 尽管我们距离这个目标还有很长的路要走……。我不喜欢保姆式国家, 我希望人们真正能够自主选择。我希望人们能够买得起健康的食品。”

限制盐、烟草和酒精消费的干预措施在降低痴呆症发病率方面也一定发挥了作用, 但是降低痴呆症发病率很少被列为此类措施的目标。需要考虑的一个重要问题是, 如果将降低痴呆症发病率列为此类措施的目标, 结果是否会大不相同。许多人都害怕患上痴呆症, 那么标明这么做是为了降低痴呆症发病率的话是否会令情况起变化, 存在痴呆症风险是否会促使他们放弃一种对自己有害的做法, 或者容忍国家施加的各项限制或额外费用? Van Tulleken 认为这种情况有可能: “我认为痴呆症会产生令人难以置信的刺激作用。”

但在公共卫生运动中将关注点明确放在痴呆症是否会让人们更有可能改变自己的习惯上, 这就错了。过分强调个人行为的改变忽视了许多妨碍人们做出健康选择的因素。政府可以发挥作用, 经验表明, 当政府立法支持和授权进行积极的行为改变时, 人们会变得更健康。



令人难以置信的是, 全球 99% 的人所生活的地区的空气质量不符合 WHO 制定的指导原则要求。



本章中提到的许多专家都认为,如果社会要实现长期可持续的向科学共识推荐的生活方式转变,解决这些结构性因素的责任不应该仅仅落在个人身上。

## 参考文献

- 1 Gill Livingston, Jonathan Huntley, Andrews Sommerland, et al., "Dementia Prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission," *The LANCET commissions*, 396, 10248 (2020): 424, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- 2 Paul Lincoln, Kevin Fenton, Charles Alessi, et al., "The Blackfriars Consensus on brain health and dementia," *The LANCET correspondence*, 383, 9931 (2014), [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60758-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60758-3).
- 3 Sebastian Walsh, Ishtar Govia, Lindsay Wallace, "A whole population approach is required for dementia risk," *The LANCET*, 3 (2022), [www.thelancet.com/healthy-longevity](http://www.thelancet.com/healthy-longevity).
- 4 "Healthy Brain Initiative: State and Local Road Map for Public Health," Alzheimer's Association and Centers for Disease Control and Prevention, 2023, [https://www.alz.org/media/Documents/Healthy\\_Brain\\_Initiative\\_Road\\_Map\\_2023\\_2027.pdf](https://www.alz.org/media/Documents/Healthy_Brain_Initiative_Road_Map_2023_2027.pdf).
- 5 Sebastian Walsh, Ishtar Govia, Ruth Peters, "What would a population-level approach to dementia risk reduction look like, and how would it work?," *Alzheimer's & Dementia*, 19, 7 (2023), <https://doi.org/10.1002/alz.12985>.
- 6 "Global action plan on the public health response to dementia 2017–2025," World Health Organization, 2017 年 12 月 7 日, <https://www.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-the-public-health-response-to-dementia-2017---2025>.
- 7 UN General Assembly. High-Level Meeting of Heads of State and Government on the Prevention and Control of Non-Communicable Diseases, "Political Declaration of the High-Level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Non-Communicable Diseases: draft resolution/ submitted by the President of the General Assembly," *United Nations Digital Library*, 2011, <https://digitallibrary.un.org/record/710899?ln=en>.
- 8 出处同上
- 9 "Dementia," World Health Organization, 2023 年 15 月 8 日, [Dementia \(who.int\)](https://www.who.int/).
- 10 "Who we are", World Health Organization, <https://www.who.int/about/who-we-are>.
- 11 Alzheimer's Disease International (2023) *From plan to impact VI: Making every step count*. London: Alzheimer's Disease International, p. 18, <https://www.alzint.org/resource/from-plan-to-impact-vi/>.
- 12 "Dementia Action Plan for Wales 2018–2022," Welsh Government, ISBN: 978-1-78903-626-8
- 13 "A Dementia Strategy for Canada," Public Health Agency of Canada, June 2019, ISBN: 978-0-660-31201-9
- 14 "National Dementia Strategy 2021–2030," Government of the Netherlands, 2020 年 11 月 30 日, <https://www.government.nl/documents/publications/2020/11/30/national-dementia-strategy-2021-2030>
- 15 Phazha LK Bothongo, Mark Jitlal, Eve Parry, et al., "Dementia risk in a diverse population: A single-region nested case-control study in the East End of London," *The LANCET Regional Health Europe*, 11, 15 (2022): 100321, <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266677622200014X?via%3Dihub>
- 16 "World's most polluted cities," IQAir, 2017–2022, <https://www.iqair.com/world-most-polluted-cities>.
- 17 Charles Dickens, *Our Mutual Friend*. (1865) London; New York, Oxford University Press, p318.
- 18 "Ambient (outdoor) air pollution," World Health Organization, 2022 年 12 月 19 日, [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health).
- 19 Joe Cochrane, "Blazes in Southeast Asia May Have Led to Deaths of Over 100,000, Study Says," *New York Times*, 2016 年 9 月 19 日, <https://www.nytimes.com/2016/09/20/world/asia/indonesia-haze-smog-health.html>
- 20 "Smoke blackens the air in America's north-east. New York's current air quality is the worst of any big city in the world," *The Economist*, 2023 年 6 月 7 日, <https://www.economist.com/graphic-detail/2023/06/07/smoke-blackens-the-air-in-americas-north-east>
- 21 Adam Schuller, Luke Montrose, "Influence of Woodsmoke Exposure on Molecular Mechanisms Underlying Alzheimer's Disease: Existing Literature and Gaps in our Understanding," *Epigenetics Insights*, 13 (2020), <https://doi.org/10.1177/2516865720954873>
- 22 Gill Livingston, Dr Jonathan Huntley, Dr Andrew Sommerlad, et al., "Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission," *The LANCET commissions* 393,10248 (2020), [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30367-6).
- 23 Feng J He, Sonia Pombo-Rodrigues, Graham A MacGregor, "Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality," *BMJ Open*, 4, 4 (2014), <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004549>
- 24 "About us," Action on Salt, <https://www.actiononsalt.org.uk/about/>



2016年, 缅甸, 一名男性和他的公鸡合影。(Domenico Pugliese)





## 乌拉圭政府亲自着手降低痴呆症风险



这个南美洲国家通过了一项国家痴呆症防治计划，因为该国认为政策是让所有人都能获悉并理解降低风险的关键。

LUCIEN CHAUVIN 撰稿，乌拉圭蒙得维的亚

**乌**拉圭是南美洲最小的国家之一，该国在南美洲引以为傲的是其创新的社会和经济政策。根据经济合作与发展组织 (OECD)<sup>1</sup> 的数据，该国是南美洲拥有政府卫生支出最高和自付费用最低的国家之一，该国人均医院床位几乎超过该地区的所有其他国家，且其人均精神科医生数量在拉丁美洲处于领先水平。



乌拉圭一直走在南美洲大脑护理的前沿，其卫生部于 2020 年设立了大脑健康部门。现在，该国将这一领先地位提升到了一个新水平，该国于 2023 年 3 月提出了一项新的国家痴呆症战略部署，可以作为南美洲大脑护理的典范。

“发布一项可以系统实施的计划极其重要。该计划将痴呆症确定为公共卫生优先事项，设定了适合乌拉圭国情的降低风险、治疗和护理目标，”卫生部大脑健康部门负责人、新计划的发起者之一 Ignacio Amorín 博士说道。

总部位于智利的拉丁美洲大脑健康研究所 (BrainLat) 的所长 Agustín Ibañez 博士表示：“从全球来看，国家计划能够真正发挥影响，可以减少痴呆症和年龄相关疾病的患病率。”

### 了解当地痴呆症现状

Amorín 表示，制定国家痴呆症计划的决定是基于对乌拉圭人口统计数据 and 痴呆症患病率的诊断数据。政府乐观估计，截至 2050 年，22% 的人口将超过 65 岁。据世界银行预测，截至 2050 年，乌拉圭将成为拉丁美洲八旬老人人口最多的国家之一，仅次于古巴。

政府报告称，截至 2022 年底，约有 50,000 例阿尔茨海默病病例和痴呆症病例，预计到 2050 年这一数字将增至 112,000 例。这与 BrainLat 的数据大致吻合，该研究所预测未来 30 年拉丁美洲痴呆症患病率将增加 200%。

Amorín 表示，如果这些预估正确，并且如果不能找到根本性的突破来控制病情发展，那么降低风险则是乌拉圭对抗这种情况的唯一途径。他表示，虽然有新的药物可供使用，但每位患者每年的费用在 50,000 至 150,000 美元之间，这对于一个人口超过 300 万、经济规模在 600 亿美元的国家而言无法承受。

“如果患病率按预测翻倍，我们的社会系统将面临巨大压力。这将影响国家预算、公共计划和每个家庭，”他说道。“我们认为，通过风险防治可以将预估患病率降低 30%。”

乌拉圭针对痴呆症制定了国家计划和战略，其设计参考了不同政府部委、国家机构、私营部门和非政府组织的意见，其中包括乌拉圭阿尔茨海默病和类似疾病协会 [Asociación Uruguaya de Alzheimer y Similares (AUDAS)]，该计划有七个行动领域，与 WHO 的公共卫生领域应对痴呆症全球行动计划一致。

该国家计划重点关注降低风险、治疗和护理，同时还致力于提高认识、信息系统、公共政策和研究。

蒙得维的亚的降低风险策略基于 12 个因素，这些因素被视为是理解和降低痴呆症风险的关键，并且结合当地情况考虑了其中的每一个因素。

“我们每天都会收到有关大脑健康的信息。我认为我们正处于重大变革的边缘，因为如果您十年前问医生阿尔茨海默病是否可以预防，答案是否定的。而今天，我们知道控制风险因素可以降低患病率，”Amorín 说道。

Ibañez 认为，了解痴呆症受到“多风险因素”影响对于解决拉丁美洲的这一问题至关重要，引用 BrainLat 的研究估计，拉丁美洲 56% 的痴呆症病例<sup>2</sup>与可变风险因素相关，而世界其他地区这一比例为 35-40%。

“虽然在国际上，痴呆症的两个主要风险因素是年龄和性别，但在拉丁美洲并非如此。与世界其他地区相比，这里的社会经济差异和健康差异的影响更大，”Ibañez 说道<sup>3</sup>。





据世界银行预测，截至 2050 年，乌拉圭将成为拉丁美洲八旬老人人口最多的国家之一，仅次于古巴。(Sengo Perez)

## 不同的干预措施

乌拉圭的计划旨在通过不同的干预措施，从年轻人着手，控制风险因素。该计划呼吁以学校为基础开展教育活动，不仅提供关于痴呆症相关疾病的信息，还提供大脑一般护理的信息。

Amorín 表示，学校可以重点关注头部外伤，告诉孩子们头部被击中并不是一件可以轻易忽视的事情。Amorín 称，在一个热爱足球的国家，继续研究头球对大脑长期健康的影响非常重要。

Amorín 表示，宣传活动还需要打击年龄歧视和“年龄是痴呆症（唯一）的病因”这一观念，这种观念甚至在卫生部门也很普遍。缺乏对医疗专业人员的适当培训可能会加速影响大脑健康的事件发生。”

Amorín 表示，国家发挥着至关重要的作用，如果没有国家的政策支持，降低风险的努力就会孤立无援，影响也微乎其微。

他列出了一些政策，从食品上有关盐摄入量的警告标签到加强教育，这些都是私营部门无法完成的。

“国家的作用是设计和执行健康和政策，以降低终生风险。社交媒体是当今信息传播的一个新媒介。关于痴呆症的信息太多，其中有一些是真实信息，但大多数是错误信息，国家需要提供指导原则，”他说道。

另一项干预措施涉及针对老年人（无论是否患有痴呆症）的计划，以保证其社会化。AUDAS 是乌拉圭的一个非营利组织，致力于帮助阿尔茨海默病患者，该组织为患者举办包括艺术和手工艺在内的研讨会，以提高患者认知技能和社交能力，这些因素可以延缓或降低患痴呆症的风险。

研讨会协调员 Adriana Motta 表示，她与患者交流的次数越多，就越意识到研讨会在帮助患者保障生活质量方面很重要。

“我们为人们提供表达创造力的途径和保持参与的渠道。我认为社会参与是这一过程的重要组成部分，我们仍在努力理解其中的原因，”她说道。

在地区层面，BrainLat 正在开展一项艺术与脑计划<sup>4</sup>，利用音乐、绘画和其他艺术形式加深人们对健康与艺术相互作用以及艺术如何改善大脑健康的理解。



“拉丁美洲到处都是从事艺术的人，但艺术与健康无关。人们存在强烈的偏见和成见，他们认为艺术不会产生任何影响，”Ibañez 说道。

乌拉圭计划将风险预防的理念延伸至照护者，并将其纳入七个行动领域<sup>5</sup>。

该计划呼吁制定相关对策，向照护者提供信息和资源，并提供精神卫生服务，以防止其精力耗竭而出现相关问题。据乌拉圭卫生部称，估计 90% 的照护者是女性。

María del Carmen Peraza 已照顾患有阿尔茨海默病的母亲 13 年，她表示，国家需要为照护者制定帮助计划，因为“人们无法独自完成这件事”。

“照护者总是需要随时待命，从精神健康的角度来看，这并不健康。我认为政府应该提供指导，并在必要时提供援助，”她告诉 ADI。

Amorín 也持相同观点，他表示，针对照护者制定的策略需要包括多个方面，从提供信息，让照护者了解痴呆症患者随着病情发展会如何变化，到为照护者提供精神健康服务。

“在任何痴呆症应对策略中，都需要将照护者放在中心位置，”Amorín 说道。“如果没有照护者的参与，国家计划和降低风险措施就无法发挥作用。”



Ignacio Amorín 博士是乌拉圭卫生部大脑健康部门负责人，同时也是乌拉圭国家痴呆症计划的发起人之一。(Sengo Perez)

## 参考文献

- 1 OECD/The World Bank (2023), *Health at a Glance: Latin America and the Caribbean 2023*, OECD Publishing, Paris, <https://doi.org/10.1787/532b0e2d-en>.
- 2 Ibañez, A., Parra, M. A., Butler, C., & Latin America and the Caribbean Consortium on Dementia (LAC-CD) (2021). The Latin America and the Caribbean Consortium on Dementia (LAC-CD): From Networking to Research to Implementation Science. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*, 82(s1), S379–S394. <https://doi.org/10.3233/JAD-201384>
- 3 Parra, M. A., et al. "Dementia in Latin America: Paving the way toward a regional action plan." *Alzheimer's & Dementia*, 17, no 2 (2021 年 2 月): <https://doi.org/10.1002/alz.12202>.
- 4 "About Us," Arts and Brain, <https://artsandbrain.com>
- 5 Ibañez, A., et al. "Dementia caregiving across Latin America and the Caribbean and brain health diplomacy." *The Lancet Healthy Longevity*, 2, no 4 (2021 年 4 月): [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(21\)00031-3](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(21)00031-3).

# “痴呆症是一项社会公正问题”： 了解性少数群体 (LGBTQI+) 的痴呆症 风险



耻辱感和歧视在性少数群体的行为和环境风险因素方面影响巨大，倡导者和研究人员认为，社会接纳是应对该群体痴呆症的关键。

CHLOÉ BENOIST 撰稿，英国伦敦

**M**ike Parish 至今还记得 1975 年第一次与 Tom Hughes 目光交汇的那一刻，当时他们只有 19 岁。



“我倾身向前，他也倾身向前，就这样，我们坠入爱河，”他微笑着回忆道。

这两个年轻人很快就成为了情侣，而当时在英国公开同性恋身份不仅违法而且危险。

虽然 1967 年《性犯罪法》名义上将 21 岁以上男性的私下同性恋行为合法化，但性少数群体（也被称为 LGBTQI+，即女同性恋、男同性恋、双性恋、变性者、酷儿和间性者的英文首字母缩写）面临着严厉的监管，并且随后数十年面临着严厉的判决。直到 2001 年，两名男性之间的性同意年龄才降至 16 岁，与异性恋年龄相同，而直到 2013 年<sup>1</sup>同性恋性行为在整个英国才完全合法化。不久之后，在 2016 年，Mike 和 Tom 在相伴 41 年后终于得以结婚。

然而，那时 Tom 的健康状况已经恶化。认知衰退持续大约十年后，他于 2019 年被诊断出患有皮质基底节变性，这是一种罕见的额颞叶痴呆症。

Tom 于 2022 年 9 月在家中去世。对于 Mike Parish 而言，多年照顾伴侣的经历让他坚信，需要采取更多措施确保 LGBTQI+ 群体成员在面临痴呆症时获得更好的资源和支持，并提高对这种疾病的认识。

“我和我的伴侣就是这种情况，我沉浸在悲伤中，试图寻求支持，”Parish 说道，在 2020 年他帮助创建了 LGBTQ+ 痴呆症顾问小组 (LGBTQ+ Dementia Advisory Group)<sup>2</sup> [社区利益公司 (Community Interest Company)]。“人们会说：“嗯，当然，您可以上

网，可以去找心理学家，也可以去找支持小组。”这些我都已经做过，但我强烈地感觉到我需要与那些理解我的人沟通，我不需要向他们解释我的生活。”

尽管近几十年来对 LGBTQI+ 的接纳程度已经大有改善，但世界各地的该群体人员在日常生活中仍然因性别和性身份面临着歧视和暴力，即使是在 LGBTQI+ 权利已经载入法律的国家也是如此。根据国际女同性恋、男同性恋、双性恋、变性者和间性者协会 (International Lesbian, Gay, Bisexual, Trans and Intersex Association, ILGA) 的统计，同性恋在 64 个国家/地区<sup>3</sup>仍被定为非法行为，在 2020 年按照满分 10 分的全球接纳度指数<sup>4</sup>评分，174 个国家和地区中有 111 个国家/地区的得分为 5 分或以下。

越来越多的研究人员和倡导者认为，LGBTQI+ 个体一生中面临的歧视会影响他们日后患上痴呆症的可能性，以及他们在确诊后的疾病体验，解决偏见应成为在该群体内外降低痴呆症风险举措的一个重要组成部分。

“您问我是否认为阿尔茨海默病和痴呆症是一项社会公正问题？是的，绝对是，”内华达大学拉斯维加斯分校公共卫生学院的助理教授 Jason Flatt 博士说道。“无论是所面临的风险，还是患有痴呆症时能得到的护理和资源机会，都不一样。”

## 风险与偏见

Flatt 解释称，一些已知的痴呆症相关可变风险因素，如抑郁、物质滥用、吸烟和社交孤立，在 LGBTQI+ 群体中的影响尤其重要。

“当我们想到传统上对 LGBTQ+ 人群来说安全的社交场所和空间时，那就是酒吧。酒吧文化是 LGBTQ+ 群体的一部分，这可能意味着该群体有更多机会获得酒精。”



Barry Moss 曾是一名精神科护士，目前在 Age UK 担任痴呆症服务发展顾问。他认为，许多危险行为都可以看作是 LGBTQI+ 人群在家庭和更广泛的社会中面临耻辱时的回应。

“当人受到教会、社区、长辈、家人、同龄人的歧视……然后就开始想：“这一定是因为我出了什么问题，”他说道。“人们开始寻找解决痛苦的方法，就是这时开始成瘾。对我来说，这就是自我伤害。”

**“您问我是否认为阿尔茨海默病和痴呆症是一项社会公正问题？是的，绝对是。”**

Jason Flatt 博士，内华达大学助理教授

多年来的研究调查一致认为，与其他群体相比，LGBTQI+ 群体的抑郁、焦虑<sup>5</sup>和吸毒<sup>6</sup>比例更高。

与此同时，Flatt 研究发现，LGBTQI+ 群体中 45 岁及以上人群出现主观认知衰退<sup>7</sup>（可能是轻度认知受损和痴呆症的前兆）的比率高于异性恋群体。

玛丽女王大学 2022 年的一项研究<sup>8</sup>发现，族裔和社会经济差异（通常是相关因素）与痴呆症风险之间存在关联。Flatt 认为这项研究的结果对 LGBTQI+ 群体也适用。

他指出：“存在这种观念认为某些群体的地位低于其他群体，因此他们无权获得同等的工资和同等的受教育机会，不能生活在设施完备的社区，不能享受优质的医疗保健服务，无法进入供应新鲜水果蔬菜的商店购物……我认为这种社会剥夺导致了我们所谈论的风险因素，以及为什么我们会在 LGBTQI+ 群体以及其他边缘化群体中看到这些风险因素。”

倡导者指出，歧视对 LGBTQI+ 群体的成员产生了不同程度的影响，变性者（尤其是变性女性）和有色人种更有可能遭受系统性歧视、仇恨犯罪和不稳定的经济状况的影响，从而增加了他们患痴呆症的风险因素。

“目前对待 LGBTQI+ 的态度仍不是中立态度，”加拿大魁北克 LGBTQI+ 权利组织 Fondation Émergence 的项目经理 Julien Rougerie 说道。“[该群体中]存在许多差异，变性者尤其容易受到所有风险因素的影响，同时他们在获得护理方面面临的障碍更多。”



Mike Parish (右) 照顾他的丈夫 Tom Hughes 已有 10 多年，Tom Hughes 的健康每况愈下。(Courtesy of Mike Parish)

### 克服痴呆症的障碍

尽管近几十年来，社会对 LGBTQI+ 群体的认识和接纳程度有所提高，即使这些脆弱的成果在世界各地分布并不均衡，甚至在较进步的国家/地区这个群体的成员也可能受到威胁，但所谓的“石墙一代”（Stonewall Generation）<sup>9</sup>仍继续面临着各种障碍。

LGBTQI+ 群体中 60 岁及以上人士经历过重要的历史时期，例如 1969 年的石墙骚乱；20 世纪 80 年代和 90 年代 HIV/艾滋病的流行摧毁了同性恋群体；分别截至 1990 年<sup>10</sup>和 2019 年<sup>11</sup>，世界卫生组织才不再将同性恋和变性者列入“精神障碍”；自 2001 年以来，同性婚姻在 30 多个国家/地区合法化。

“如果我们在公共场合牵手或亲吻，我们可能会被逮捕并关进监狱，”Parish 谈到他与丈夫早年的关系时说道。“在上班路上、下班回家路上、工作中、火车上、咖啡店都曾有人对我们说过一些难听的话……”

他说，Tom 在一次恐同袭击后左眼失明。

“您会一直焦虑或一直观察身边是否有危险，”Parish 补充道。“当您走进一个满是异性恋者的房间时，您会保持警惕，因为他们可能不赞同您的生活方式，或者不承认同性的两个人甚至可以建立充满爱的长期关系。”

除了上述压力水平升高对健康造成的影响之外，历史上的偏见和持续存在的偏见也会影响 LGBTQI+ 群体中老年人对那些旨在为痴呆症提供诊断、治疗、护理和支持的健康和社会系统的信任。

Parish 称, Tom 的 HIV 呈阳性导致医疗保健人员排除了导致他认知能力恶化的任何其他可能原因。虽然 HIV 可能增加患痴呆症的风险<sup>12</sup>, 但由于抗逆转录病毒治疗得到了更广泛的应用, 这种情况现在已经很少见了。

“没有人为他进行更明确的分析, 如核磁共振或脊髓穿刺, 因为他们坚信这与 HIV 有关,” Parish 回忆道。

Flatt 对此表示同意, 并表示他已与 LGBTQI+ 群体老年人士谈论过他们在医疗保健系统中遇到过的一些负面经历。

“我听一些老年人说过, 他们去看医生说: ‘我的肩膀不舒服’, 而医生要做喉拭子或淋病检测……这是一种侮辱性的护理,” 他说道, 并补充说这会阻止人们“在遭遇此后回来就医”。

长期护理院也可能充斥着恐同、恐变性者的现象, 或这些人遭受着工作人员和其他住户的其他虐待, 有时会致命<sup>13</sup>。

“护理院可以提供很多有意义的关怀、充满爱心的照料, 但由于是 LGBT, 我无法将他交给其他人照料,” Parish 谈到他在家照顾丈夫的决定时说道。“很难了解当您把 LGBT 群体交给某人会怎么样, 您不知道他们是否像您一样能给予尊重和理解。这是最难的事情, 这就是为什么对于这个群体和其他少数族裔情况非常不同的原因。”

与此同时, 人们普遍认为 LGBTQI+ 群体绝大多数都是年轻人, 这使得其年长成员 (甚至在其同龄人中) 被忽视。再加上长期以来对医疗保健机构的不信任, 这通常意味着痴呆症风险不被视为健康优先考虑事项, 而且可能在第一个警告信号出现很久后才会确诊 (如果就诊的话)。

据估计, 在美国 50 岁以上的 LGBTQI+ 人群独居的可能性是全国平均水平的两倍<sup>14</sup>, 养育孩子的可能性不足全国平均水平的四分之一。

对 Moss 而言, 艾滋病流行在这一事态中起到了作用。

“他们失去了同龄人, 看着他们因疾病去世, 这些人曾与他们住在同一座城市, 一起聚会, 一起社交并成为家人,” 他说道。“这对心理和信任感产生了巨大影响, 尤其是对于年长的男同性恋者……这一切都是源于丧亲之痛和生活经历。”

“自选家庭”缺乏社会认可, 并且无论痴呆症患者与自选家庭的关系如何, 都优先考虑照料有血缘关系的亲属, 这进一步孤立了需要护理的 LGBTQI+ 人群。

“当一个人失去自主权时, 无论是因为认知还是身体出了问题, 他们的本能反应就是只谈论‘家庭’——就好像过了一定年龄, 您的家庭就是您唯一的社交网络,” Rougerie 说道。“有时, 自选家庭中的成员在这些 [健康和长期护理] 环境中不会得到认可。总是存在着一种威胁因素, 那就是传统的血缘家庭可能会质疑非正式照护者的角色。”



“当您走进一个满是异性恋者的房间时, 您会保持警惕, 因为他们可能不赞同您的生活方式, 或者不承认同性的两个人甚至可以建立充满爱的长期关系。”

照护者 Mike Parish



## 前路漫漫

与 ADI 交谈的人都认同这一点：事情正在发生变化。

诸如 SAGE<sup>15</sup> 和 Rainbows of Aging 等团体专注 LGBTQI+ 老年人，而 LGBTQI+ 组织，如 Fondation Émergence、Equal Asia 基金会<sup>17</sup>和 LGBT 基金会<sup>18</sup>，都有专门针对该群体老年成员的项目。许多阿尔茨海默病和痴呆症协会还为 LGBTQI+ 痴呆症患者<sup>19</sup>及其照护者<sup>20</sup>提供包容性资源。

与此同时，一些针对 LGBTQI+ 老年人的退休社区和长期护理院在北美和欧洲兴起，但其中大多数的费用高昂，而且对于该群体大部分人来说遥不可及。

Parish 希望他与 LGBTQ+ 痴呆症顾问小组的合作能够提高该群体对痴呆症的认识。

他说：“在英国，LGBT 群体中的所有痴呆症患者或痴呆症患者的照护者都应该有一个安全的空间来交流经验，建立支持网络，并互相提供建议，获取与我们相关的信息。”

但 Flatt 表示，需要在更广泛的社会环境中，特别是医疗保健系统中，正面解决恐同和恐变性者的偏见，从而让 LGBTQI+ 痴呆症患者早在诊断前就能得到应有的护理。

对他而言，首先是医疗保健专业人员要将以人为本的包容性护理实践<sup>21</sup>融入到他们的工作中，而研究人员则要更加积极主动地努力将 LGBTQI+ 个体作为研究参与者纳入到他们的研究中。Flatt 是研究包容支持公平 (Research Inclusion Supports Equity, RISE) 注册机构<sup>22</sup>的合作主要研究者，该机构致力于在阿尔茨海默病和痴呆症研究领域实现这一目标。

在全球范围内，LGBTQI+ 个体获得包容性护理和研究的机会仍然非常不平等。尽管对非洲<sup>23</sup>、亚洲<sup>24</sup>及其他地区<sup>25</sup>的 LGBTQI+ 群体的老年人进行了一些研究，但在学术、科学和活动工作的规模方面，这些研究与障碍相对较少的高收入国家/地区相比相形见绌。倡导者警告称，歧视性立法和污名化会影响 LGBTQI+ 个体的健康和福祉<sup>26</sup>，使得全世界范围内同性恋除罪化成为公共卫生问题。

另一个需要应对的大问题是，对 LGBTQI+ 老年人给予更多支持的工作不仅局限于高收入国家/地区，而且往往集中在大城市，这使得许多人陷入困境、得不到支持。

Flatt 认为，更好地护理 LGBTQI+ 痴呆症患者的问题与反对各个层面的歧视和不平等密不可分——这些歧视和不平等存在于性取向、性别、人种、族裔、经济地位等各个方面。

2017 年 12 月 26 日，加利福尼亚州海沃德 (Hayward)，Pam Andrew (左) 和 Virginia Morton 步行到 Pam 母亲 Julia Grippi 的墓地。Pam 患有痴呆症，从照顾她的母亲变成了照顾她的伴侣 Virginia，而 Virginia 也被诊断出痴呆症。(Jason Andrew)





## “需要通过社会和政治改革，支持世界各地的老年人得到护理，包括没有患上痴呆症前的预防性护理和患病后的护理。”

Jason Flatt 博士，内华达大学助理教授

Flatt 说：“需要通过社会和政治改革，支持世界各地的老年人得到护理，包括没有患上痴呆症前的预防性护理和患病后的护理。”“仅仅是致力于让护理、研究等为该群体所接受就需要改变政策和更大的宣传力度……，从而确保每个人都得到保护。”

### 参考文献

- 1 Tatchell, Peter, “Don’t fall for the myth that it’s 50 years since we decriminalised homosexuality,” *The Guardian*, 2017 年 5 月 23 日，访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://www.theguardian.com/commentisfree/2017/may/23/fifty-years-gay-liberation-uk-barely-four-1967-act>.
- 2 LGBTQ Dementia, 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<http://www.lgbtqdementia.org/>.
- 3 ILGA World, “Criminalisation of Consensual Same-Sex Sexual Acts,” ILGA Database of Laws, 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://database.ilga.org/criminalisation-consensual-same-sex-sexual-acts>.
- 4 Williams Institute, *Global Acceptance Index: LGBTI People*, 2021 年 11 月 (Los Angeles, CA: UCLA School of Law, 2021), 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://williamsinstitute.law.ucla.edu/wp-content/uploads/Global-Acceptance-Index-LGBTI-Nov-2021.pdf>.
- 5 U.S. Census Bureau, “LGBT Adults Report Anxiety, Depression at All Ages,” *Census.gov*, 2022 年 12 月，访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://www.census.gov/library/stories/2022/12/lgbt-adults-report-anxiety-depression-at-all-ages.html>.
- 6 London Friend, “Official Data Confirms LGB Drug Use Much Higher Than Heterosexuals,” 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://londonfriend.org.uk/official-data-confirms-lgb-drug-use-much-higher-than-heterosexuals/>.
- 7 Flatt, Jason, et al. “Subjective cognitive decline higher among sexual and gender minorities in the United States, 2015–2018.” *Alzheimer’s & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions* 第 7 卷第 1 (2021 年). <https://doi.org/10.1002/trc2.12197>.
- 8 Bothongo, Phazha, et al. “Dementia risk in a diverse population: A single-region nested case-control study in the East End of London.” *The Lancet Public Health* 第 15 卷 (2022 年). <https://doi.org/10.1016/j.lanpe.2022.100321>.
- 9 “Alzheimer’s and the Stonewall Generation,” *Alzheimer’s Association Blog*, 2019 年 6 月 7 日，<https://www.alzheimersblog.org/2019/06/07/alzheimers-and-the-stonewall-generation/>.
- 10 World Health Organization. “Moving One Step Closer to Better Health and Rights for Transgender People.” *World Health Organization – Europe*, 2019 年 5 月 17 日，<https://www.who.int/europe/news/item/17-05-2019-moving-one-step-closer-to-better-health-and-rights-for-transgender-people>.
- 11 Haynes, Suyin. “World Health Organization Takes Major Step in Recognizing Transgender Identity.” *Time*, 2019 年 5 月 28 日，<https://time.com/5596845/world-health-organization-transgender-identity/>.
- 12 “HIV and cognitive impairment,” *Alzheimer’s Society*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://www.alzheimers.org.uk/about-dementia/types-dementia/hiv-cognitive-impairment>.
- 13 Banfield-Nwachi, Mabel. “Man faced homophobic abuse in London care home, partner says.” *The Guardian*, 2023 年 6 月 1 日，<https://www.theguardian.com/society/2023/jun/01/noel-glynn-ted-brown-homophobic-abuse-care-home-croydon-london>.
- 14 SAGE (Services & Advocacy for GLBT Elders). *SAGE LGBT Aging Facts*. SAGE, 2021. <https://www.sageusa.org/wp-content/uploads/2021/03/sage-lgbt-aging-facts-final.pdf>.
- 15 SAGE (Services & Advocacy for GLBT Elders), 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://www.sageusa.org/>.
- 16 *Rainbows of Aging*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://rainbowsofaging.org/>.
- 17 *Equal Asia Foundation*, 访问日期:20 年 23 月 31 日，<https://equalasiafoundation.org/>.
- 18 “Bring Dementia Out,” *LGBT Foundation*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://lgbt.foundation/bringdementiaout>.
- 19 “LGBTQ+ Community Resources for Dementia,” *Alzheimer’s Association*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://www.alz.org/help-support/resources/alzheimers-and-dementia-resources-for-lgbtq-commun>.
- 20 “Supporting LGBTQ+ people affected by dementia,” *Alzheimer’s Society*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://www.alzheimers.org.uk/get-support/help-dementia-care/supporting-lgbtq-dementia>.
- 21 *Rainbows of Aging. Inclusive Care Reference Guide*. Rainbows of Aging, 2019. <https://rainbowsofaging.org/wp-content/uploads/2019/07/RainbowsofAging.org-InclusiveCareReferenceGuide2019.pdf>.
- 22 “About The RISE Registry,” *The RISE Registry*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日，<https://www.theriseregistry.org/about>.
- 23 Reygan, F., & Henderson, N. (2019). All Bad? Experiences of Aging Among LGBT Elders in South Africa. *International journal of aging & human development*, 88(4), 405–421. <https://doi.org/10.1177/0091415019836929>.
- 24 Hua, B., Yang, V. F., & Goldsen, K. F. (2019). LGBT Older Adults at a Crossroads in Mainland China: The Intersections of Stigma, Cultural Values, and Structural Changes Within a Shifting Context. *International journal of aging & human development*, 88(4), 440–456. <https://doi.org/10.1177/0091415019837614>.
- 25 Caceres, B. A., Jackman, K. B., Ferrer, L., Cato, K. D., & Hughes, T. L. (2019). A scoping review of sexual minority women’s health in Latin America and the Caribbean. *International journal of nursing studies*, 94, 85–97. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2019.01.016>.
- 26 Harvard Global Health Institute, “Health Implications of Anti-LGBTIQ+ Stigma & Discrimination: Spotlight on Uganda,” YouTube 视频, 1:00:13, 2023 年 6 月 12 日，<https://youtu.be/RX5uafQtJ9g>.

“如果我们这样做，就意味着能为每个人提供包容性护理。这不会夺走任何人的任何东西，只是确保每个人都能获得同等质量的护理。”

从了解痴呆症风险因素如何对 LGBTQI+ 个体产生影响，到提供安全、富有同情心和包容性医疗保健系统和社会，要想确保少数群体在一生中拥有更好的健康状况，达到与异性恋同龄人同等的水平，仍然存在许多障碍。

对于 Parish 而言，前面的路可能还很漫长，但值得走下去，因为这样其他人就不会面临像他和 Tom 一样的困境。

“这是我能为爱我一生的人所做的最起码的事情。”



## 第 4 章： 无法改变的风险

基因、激素以及我们可以采取的措施



2018 年 12 月，印度孟买，一家自动洗衣店的工人抱着他的孙女/外孙女。(Domenico Pugliese)



SIMON LONG 撰稿

并非所有痴呆症风险因素都容易受到干预（即使是在全民层面），其中最大的风险因素是年龄。据估计，65 至 69 岁的人群中有 1.7% 患有痴呆症，并且在 90 岁之前，其发病率每五年就会翻一番<sup>1</sup>。另一项统计显示，85 岁人群中有一到二分之一的人患有痴呆症。哈佛大学神经学教授 Rudy Tanzi 和两位合作者于 2023 年发表的一篇文章指出：“衰老是阿尔茨海默病发病的主要风险因素。”<sup>2</sup>

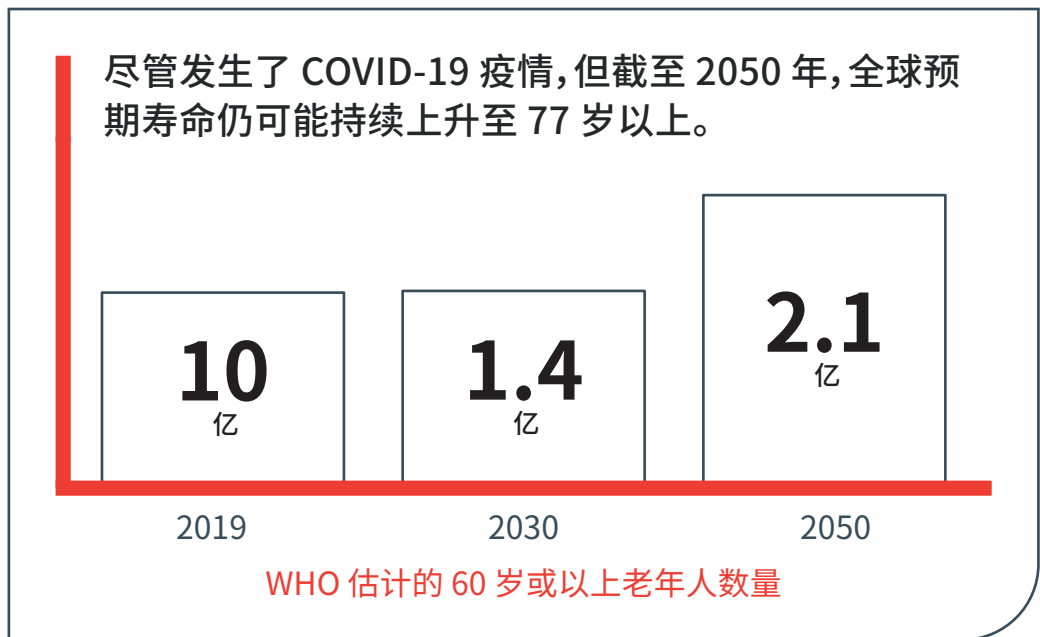
其也是导致痴呆症的许多其他病因中的最大风险因素。这就是全球痴呆症患者数量不断增加的原因。在 21 世纪的前 20 年里，全球平均预期寿命延长了六岁多，从 2000 年的 66.8 岁延长至 2019 年的 73.4 岁<sup>3</sup>。尽管发生了 COVID-19 疫情，但截至 2050 年，全球预期寿命仍可能持续上升至 77 岁以上<sup>4</sup>。2019 年，全球有 10 亿人年龄在 60 岁或以上。截至 2030 年，这一人口将达到 14 亿，而 2050 年时，这一人口将增加一倍多，达到 21 亿<sup>5</sup>。

对于任何希望减少痴呆症患病几率的人来说，如果最明显的处方（“不要变老！”）完全没有帮助，那么第二条建议同样毫无用处：“不要做女人！”女性患痴呆症的风险更大，不仅仅是因为女性预期寿命比男性长<sup>6</sup>。威尔康奈尔医学院 (Weill Cornell Medicine) / 纽约长老会医院 (New York Presbyterian Hospital) 负责阿尔茨海默病预防项目的神经科学家 Lisa Mosconi 教授在她的著作《XX

大脑》(The XX Brain)<sup>7</sup>中指出：“六十多岁的女性在余生中患阿尔茨海默病的几率约是她们患乳腺癌的几率的两倍。然而，乳腺癌被明确认定为女性健康问题，而阿尔茨海默病则不然。关于这种疾病最令人震惊的事实之一是，45 岁的女性在其余生中有五分之一的几率会患上阿尔茨海默病，而同龄男性只有十分之一的几率”。

造成这种差异的原因多种多样，我们尚未完全理解，部分原因是对该方面的研究相对较少。女性大脑项目<sup>8</sup>是一家致力于研究性别差异如何影响大脑健康的慈善机构，其联合创始人兼首席执行官 Antonella Santuccione 表示，造成这种差异的原因是女性一生中的各种际遇。女性往往比较贫穷，受教育程度较低，遭受家庭暴力并因此导致外伤性脑损伤的风险更大。她表示，怀孕、分娩和绝经期也可能有影响：“激素变化与患阿尔茨海默病的风险之间存在很强的相关性。”

Mosconi 的研究重点是激素的作用，她说雌激素对女性来说是一种“神经保护元素”，就像睾酮对男性的作用一样，雌激素被称为“女性大脑的主要调节剂”。因此，她解释称，男性和女性大脑的衰老方式不同。男性和女性的大脑在青春期都会经历巨大的变化。之后大脑相对稳定，直到中年后开始逐渐丢失神经元。如果未受到阿尔茨海默病等神经退行性疾病的影响，这个过程通常被认为呈线性。





她表示,这个简化的描述对于男性而言可能大致正确,但对于女性来说却大不相同。青春期后,女性的大脑每个月都会经历激素微循环,直到她们过了育龄期。这些变化“非常微妙”,但实际上在显微镜下可以观察到:“当雌激素水平偏高时,人的神经元看起来较大。”然后是怀孕,“激素力量爆发,但会导致大脑萎缩,神经元之间的非必要连接断开……”“每当女性怀孕,大脑内神经元就会完全重塑。”有证据表明“在妊娠期间,这些变化会导致大脑萎缩,在产后期间尤其如此,这种情况会持续两年左右。之后,大脑会稳定下来或恢复原状。”

然后,她说:“人到中年便进入绝经期,这可能就像被火车撞了一样。”(Mosconi 将在 2024 年出版一本书,名为《绝经期的的大脑》(The Menopause Brain)<sup>9</sup>) 绝经期和痴呆症之间的关系、绝经期激素治疗[又称激素替代疗法(HRT)]和痴呆症之间的关系仍存在争议。2023 年 6 月,《英国医学杂志》上发表了一项丹麦研究<sup>10</sup>,其结论是 HRT“与痴呆症发病率升高有关”。Mosconi 指出,其他研究得出了不同的结论,而该研究涉及非常具体地长期使用 HRT。

## 明智地选择父母

除永葆青春和不做女人外,还有第三个同样不可能的对策:谨慎选择父母。Tanzi 及其合著者坚持认为,在阿尔茨海默病发病的风险因素中,“家族史和遗传风险因素”排在第二,仅次于年龄。这听起来也让人觉得无能为力。但事实上,了解遗传学在痴呆症中所起的作用在某些情况下其实有助于降低风险。

基因检测不仅可提示是否易患阿尔茨海默病,还可提示是否易患数十种其他遗传性疾病,包括超过 70 种可导致儿童期痴呆症的神经变性疾病<sup>11</sup>。这些遗传性疾病中的每一种都极其罕见,据估计,这些遗传性疾病导致的全球痴呆症患者和年轻痴呆症患者病例达 70 万例。但即使在低收入国家/地区,也很少有新生儿父母接受这些基因筛查。儿童期痴呆症倡议(Childhood Dementia Initiative)是澳大利亚的一个组织,已做了大量工作来提高对该疾病的认识,目前正在努力改变这方面的现状。

对准父母进行基因筛查,可能导致有些人选择体外受精(IVF),从而选择不携带危险突变的胚胎。新生儿筛查或许也能促使父母尽早带他们接受治疗。在发达国家,大多数新生儿都要做“足跟采血”检测,以筛查苯丙酮尿(PKU)和罕见遗传性代谢紊乱。儿童期痴呆症倡议(Childhood Dementia Initiative)的研究负责人 Kristina Elvidge 表示,目前在澳大利亚,婴儿通常要接受约 30 种遗传性疾病的检测,而在美国为 50 多种,英国为 12 种,但均不包括大多数可导致儿童期痴呆症的遗传性疾病。即使在高收入国家/地区,成本和检测能力也限制了增加更多检测项。大多数遗传性痴呆症患者来自中低收入国家/地区(LMIC),在这些国家/地区,检测更是障碍重重。

**家族史和遗传风险因素……听起来让人觉得无能为力。但事实上,了解遗传学在痴呆症中所起的作用在某些情况下其实有助于降低风险。**

与此同时,唐氏综合征比儿童期痴呆症常见得多。全球估计有 600 万人患有唐氏综合征<sup>12</sup>(又称 21 三体),该患者群体可能是全球患痴呆症风险最高的一大患者群体。如果该群体的寿命够长,几乎肯定会患阿尔茨海默病。随着他们的寿令人瞩目地延长,这一点愈加明显。1960 年,美国先天性唐氏综合征患儿的平均预期寿命仅 10 岁。到 2007 年,此类患者有望活到 47 岁<sup>13</sup>。如今,唐氏综合征患者的预期寿命仍比普通人群短 20 岁左右<sup>14</sup>,但仍有望活到 60 多岁,很多甚至可能活到 70 多岁、80 多岁。

唐氏综合征患者的染色体异常会加速大脑中  $\beta$ -淀粉样蛋白斑块的形成,这是阿尔茨海默病的一个特征。事实上,都柏林圣三一学院专门研究智力残疾的心理学家 Eimear McGlinchey 表示,现在有一些研究人员认为唐氏综合征是遗传基因决定的阿尔茨海默病的一种形式:“每例唐氏综合征患者到 40 岁时,都会表现出阿尔茨海默病的神经病变。”他们平均在 53 岁时开始出现痴呆症症状。据一项研究报道,唐氏综合征患者在 50 岁、55 岁和 65 岁时患痴呆症的风险分别为 23%、45% 和 88%。如果他们的寿命够长,患阿尔茨海默病几乎是一种必然<sup>15</sup>。

因此,唐氏综合征患者迫切需要降低痴呆症风险的策略,尤其是因为他们比普通人群更容易出现一些其他风险因素,如缺乏受教育机会和就业机会,并且睡眠呼吸暂停、听力损失和视力丧失、糖尿病以及肥胖的发病率更高<sup>16</sup>。痴呆症风险干预措施很有潜力;例如,2021 年发表的一项研究<sup>17</sup>显示,定期进行中、高强度的身体活动可显著降低临床可检出衰退的风险。2019 年的另一项研究<sup>18</sup>发现,唐氏综合征患者不仅可以完成认知训练电脑课程,而且完成课程的患者在执行能力测试中表现出的改善有希望。

**据一项研究报道,唐氏综合征患者在 50 岁、55 岁和 65 岁时患痴呆症的风险分别为 23%、45% 和 88%。**



2015年,来自巴西佩德拉阿祖尔(Pedra Azul)村的创作歌手 Mirin 在弹吉他。(Domenico Pugliese)





在唐氏综合征患者群体中,阿尔茨海默病的外显率几乎达 100%,这也为研究痴呆症的研究人员提供了一个独特的机会,因为该群体提供了长达数十年的可预测的生物标记物序列和导致痴呆症的临床变化。研究睡眠障碍的临床神经生理学家 Sandra Giménez 表示,唐氏综合征患者体内的阿尔茨海默病生物标记物的进展无法避免,这使得他们成为研究睡眠障碍(特别是睡眠呼吸暂停)治疗之影响的绝佳受试者,睡眠呼吸暂停在唐氏综合征患者中尤为普遍。

他们显然也是阿尔茨海默病新疗法临床试验的候选人群,却往往被排除在外,但几乎可以肯定他们会出现在阿尔茨海默病的神经病变,应该将他们排在试图逆转或延缓  $\beta$ -淀粉样蛋白斑块蓄积的药物试验队列之前。

这是 AC Immune 联合创始人兼首席执行官 Andrea Pfeifer 的观点。AC Immune 是瑞士的一家生物制药公司,开发了一种抗  $\beta$ -淀粉样蛋白疫苗。她向 ADI 解释道:“目前什么都不能为他们提供,他们应该得到治疗。”2023 年 6 月,AC Immune 公司的疫苗获得了美国食品药品监督管理局(FDA)的快速批准,不久后临床试验就能扩展到美国。参加试验的首例唐氏综合征患者已接种了一剂疫苗<sup>19</sup>。

## 检测问题

30 年前,Tanzi 及同事发现了与遗传性阿尔茨海默病相关的遗传缺陷,患病率低于唐氏综合征,非常罕见,仅占阿尔茨海默病病例的一小部分。这种早发性疾病常发生于 30、40 或 50 多岁的人群,由三个基因突变所致:淀粉样前体蛋白(APP)、早老素 1 和早老素 2<sup>20</sup>。缺陷基因由父母遗传给孩子,不隔代,通常会影响到一个家庭的多名成员。这些基因参与淀粉样蛋白的合成,在此类病例中,可导致淀粉样蛋白团块或斑块在大脑中以危险方式蓄积。携带其中一个基因的人会患阿尔茨海默病。其孩子有 50% 的机率遗传到该基因。

随着这些孩子长大,他们会面临一个艰难的选择:是否要做检测来确定自己是否确实遗传了该基因,若要检测,应该在何时进行。这是一个艰难的决定,原因很多,尤其是在很多地方,通常没人给他们提供建议或咨询。

2016 年,Will Dean 16 岁时,他的母亲诊断出早发性阿尔茨海默病。他母亲在警察机关担任高级行政职务,之前曾是一名护士,她发现自己会忘记一些事情,偶尔会有莫名其妙的行为,有一次把衣服放进了冰箱。她向英国国家医疗服务体系求助,在办公室接到了告知诊

断结果的电话,电话内容听起来相当残酷,大致信息就是:“接受它吧。”她无法接受,有生以来第一次咨询了私人专家,该专家证实了她的诊断结果。

她的家族确实有阿尔茨海默病史,但 Will 表示,他的母亲并无特别迹象表明她可能患此病。Will 出生在一个“基因雷区”家庭,有多名家人患上癌症或多发性硬化症。在他母亲确诊时,没有人为 Will 提供任何咨询或建议,告诉他该怎么做。

当问到当时是否会做基因检测时,他表示:“我会说不想知道。”处理他母亲当时的情况已经够他受得了。“我没有精力来应付其他坏消息了。”他继续过着自己的生活,经营着一家滑板店,并为痴呆症病因进行筹款。但最近,在与一家芝加哥慈善机构洛伦佐之家(Lorenzo's House)<sup>21</sup>的接触过程中,他受到了鼓励,开始正视自己与这种疾病的关系。该慈善机构致力于帮助受早发性痴呆症影响的家庭。

2023 年 5 月,Will 在 7 天内参加了 7 场马拉松比赛,为英国阿尔茨海默病研究中心(ARUK)筹集善款。第 7 场马拉松比赛时,Will 膝盖受伤,一半时间坐轮椅,一半时间拄拐杖完成了比赛。除筹款外,他还想通过开展活动提高人们对早发性痴呆症和进行基因检测的认识。但截至 7 月下旬,他仍未做基因检测,也没有决定何时或是否做检测。他表示,犹豫不决的主要原因是担心发现自己可能携带该基因会对女朋友和母亲产生影响。然而,在他母亲表示自己宁愿早点知道后,情况发生了变化。

第一步是找到他母亲的基因检测提示的确切信息,他并不知道母亲是否携带早发基因或 ApoE4,该基因使人更易患阿尔茨海默病,但并非不可避免。2023 年 7 月,Will 参加了在阿姆斯特丹举行的阿尔茨海默病协会国际会议,该会议公布了抗淀粉样蛋白新药 donanemab 的试验结果。这还没在他的考虑范围。然而,如果一项治疗开始得够早,可能延迟痴呆症的发生,这一前景让其他可能想知道自己患痴呆症的风险是否高于正常水平的人有所动摇。

亨廷顿病(Huntington's disease)<sup>22</sup>是痴呆症的另一个病因,也具有遗传性。此病也极其罕见,估计每一万人中仅一人患病<sup>23</sup>。患者携带有缺陷基因,而且其孩子有 50% 的几率遗传到该基因。此病会攻击大脑神经细胞,可影响患者的运动、认知和精神健康。30 岁至 50 岁的患者通常表现出心情波动(包括兴奋、抑郁、愤怒和情感淡漠)等症状。





印度拉贾斯坦邦 (Rajasthan) 北部的普什卡 (Pushkar) 市, 两名来自旅行者社区的女性坐在那里。(Domenico Pugliese)

在这种类似抛硬币的情况下, 一个人的基因构成有 50% 的几率会在之后的某个时候导致严重损伤, 因此决定是否检测缺陷基因并非易事。

## 听天由命

面对这种基因彩票, 一些人可能觉得不知道的不确定性太痛苦了。而另一些人可能认为知道自己携带该基因, 生活会更加痛苦, 每一种轻微不适都会被误认为是疾病发作。事实上, 研究显示, 在全球亨廷顿病患者的孩子中, 仅有 10%-15% 希望做基因检测<sup>24</sup>, 至少在他们打算有小孩前想要做检测<sup>25</sup>。不做检测的主要原因有两个, 一是缺乏有效的治疗或治愈方案, 二是人们一旦知道自己的基因状态, 就再也不能回到不知道的时候了。一些人乐观地认为在未来几年内也许能预防或治愈, 这可能是推迟检测的另一个原因。

部分人具有更常见的基因遗传性, 患阿尔茨海默病并非不可避免, 但患病可能性确实更大。对于此类人群, 可能性预测完全不同。这正是克里斯·海姆斯沃斯所面

临的状况。其血液检查中发现的基因并非直接致病的决定性基因。但是, 这些基因使他面临的与一种基因 [称为载脂蛋白 (ApoE)] 有关的风险增加。每个人都携带有两个 ApoE 基因拷贝, 表现为三种类型的不同组合。其中一种称为 ApoE4, 有 10%-15% 的人携带, 携带者患阿尔茨海默病的可能性约为普通人的 3 倍。如果像海姆斯沃斯一样携带两个 ApoE4, 患病的可能性会增至 8-12 倍<sup>26</sup>。

随着时间的推移, 阿尔茨海默病风险的基因检测将变得更加精确。除 ApoE 外, 全基因组关联研究 (或“GWAS”, 用于识别与某种疾病或特征的风险存在统计关联的基因组变异的一种研究方法) 还发现了 30 个与阿尔茨海默病有关的基因座。其中许多基因座与免疫应答和大脑免疫细胞小胶质细胞有关<sup>27</sup>。

Margaret Pericak-Vance 博士和 Jeffery Vance 博士是迈阿密大学米勒医学院 (University of Miami Miller School of Medicine) John P. Hussman 人类基因组学研究所 (John P. Hussman Institute for Human



Genomics) 的遗传学家,其实验室率先发现了 ApoE4 与阿尔茨海默病的关联。他们表示,男性和女性面临的 ApoE4 相关风险不同,不同祖先的人群面临的此类风险也不同。其中,非裔人群的风险低于欧洲人,东亚人的风险最高。这些差异对治疗技术的发展以及不同群体的基因风险评估有重大意义: Pericak-Vance 表示:“要解决阿尔茨海默病问题,就必须将其视为一个全球性问题,不能一刀切。”

基因和基因组数据库偏向于高收入国家/地区。为纠正这一情况, Pericak-Vance 领导了阿尔茨海默病测序项目的阿尔茨海默病多样性队列招募和保留 (READD-ADSP) 工作,该项目是扩大基因组研究中 LMIC 所占比例的努力之一。非洲痴呆症联盟由尼日利亚伊巴丹协调成立,汇集了 100 多名研究人员,致力于从非洲(遗传多样性最丰富的洲)各地采集血液、脑脊液和大脑样本,在现有生物样本库的基础上进行扩展<sup>28</sup>。

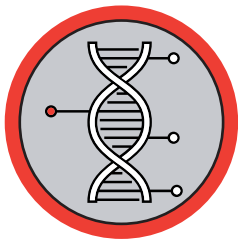
对于和海姆斯沃斯一样的人和其他携带一、两个 ApoE4 基因的人,及早进行基因检测有明显益处:正如《挑战极限》中的医生所指出,他们可以采用本报告讨论的策略来降低痴呆症风险,并推迟发病时间,而且比原本可能会做的要更早。FINGERS 研究的 Miia Kivipelto 告诉 ADI,其多领域干预措施(解决多种生活方式因素)对 ApoE4 携带者有明显益处。在 2023 年 7 月举行的阿尔茨海默病协会国际会议上分享的一项此类研究表明,在芬兰, FINGERS 研究中遗传风险较高且携带 ApoE4 或其他多基因风险因素的受试者,也像无遗传风险的受试者一样从多领域干预措施中获益,至少获益一样多<sup>29</sup>。研究人员认识到多领域干预措施尚处于早期阶段,且该研究仅限于芬兰。当前,他们将该研

究扩大到全球 FINGER 网络,在大量遗传多样化人群中进行全球检测和联合分析,以检验其研究结果的统计学意义。

和已提及的其他遗传性疾病一样,阳性检测结果无疑会被“发现”,并且许多携带两个 ApoE4 拷贝的人从未患上痴呆症。因此,从事该领域工作的一些人,比如 Friedland 或 Mosconi,认为不论检测结果如何,基因检测都不如采取保护性生活方式策略重要。个人在作出决定时需要权衡利弊。

通过降低风险,一些可能患痴呆症的人也许能避免患病,或推迟患病时间。与此同时,希望最终能找到治愈方法。aducanumab (仍在进行确证性实验,这是 FDA 批准受到争议的原因)、lecanemab、donanemab 等治疗的作用方式是移除大脑中的  $\beta$ -淀粉样蛋白或阻止其形成斑块,但一旦已经出现症状再使用,往往已经为时过晚。最后, Tanzi 表示,有阿尔茨海默病风险的人群在表现出症状前可能已经接受治疗多年。他打了个比方,借用了用于抑制胆固醇积聚,从而避免接受者患心脏疾病和循环系统疾病(因而间接导致痴呆症)的药物。当前目的是创造一种直接作为“大脑他汀类药物”发挥作用的药物。

事实上,其他也有望获得 FDA 批准的药物已在开发中。2022 年,美国公司 Vaxxinity 开发的一款抑制  $\beta$ -淀粉样蛋白斑块形成的药物获得了 FDA 的快速批准,该药已在有症状的早期阿尔茨海默病患者中开展试验。Vaxxinity 公司联合创始人兼首席执行官 Mei Mei Hu 告诉 ADI,她希望疫苗的使用可以让疾病“倒退”到发生症



**“要解决阿尔茨海默病问题,就必须将其视为一个全球性问题,不能一刀切。”**

Margaret Pericak-Vance 博士, John P. Hussman 人类基因组学研究所

状前的阶段,并且希望有一天,常规血液检查可以提醒医生淀粉样蛋白和胆固醇水平高,并且针对这两种状况可提供药物治疗。

对于个人的痴呆症风险,我们都面临着一些无法改变的事实,但我们必须记住,科学界正在不断推进研究,以便更好地了解痴呆症,找到推迟发病并延缓其进展

的方法,最终在某一天找到治愈方法。是否做基因检测,个人的选择没有对错,但随着科学的进步,人们有望在将来某个时候可以不再那么惧怕地作出更具策略性的决定。

## 参考文献

- Simon Long, "As humanity ages the numbers of people with dementia will surge – the world is ill-prepared for the frightening human, economic, and social implications," *The Economist*, 2020 年 8 月 27 日, <https://www.economist.com/special-report/2020/08/27/as-humanity-ages-the-numbers-of-people-with-dementia-will-surge>
- Mehdi Jorfi, Anna Maaser-Hecker, Rudolph E Tanzi, "The neuroimmune axis of Alzheimer's disease," *Genome Medicine*, 15, 6 (2023), <https://doi.org/10.1186/s13073-023-01155-w>
- "GHE: Life expectancy and healthy life expectancy," World Health Organization, <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-life-expectancy-and-healthy-life-expectancy>
- United Nations Department of Economic and Social Affairs, "World Population Prospects 2022- Summary of Results," <https://www.un.org/development/desa/pd/content/World-Population-Prospects-2022>
- "Ageing," Health topics, World Health Organization, [https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1)
- "Why is dementia different for women?," Alzheimer's Society, 2023 年 3 月 8 日, <https://www.alzheimers.org.uk/blog/why-dementia-different-women>
- Lisa Mosconi, "The XX Brain- The groundbreaking science empowering women to maximise Cognitive Health," (Avery/Penguin Random House: 2020)
- "Home," Women's Brain Project – Advocating for sex and gender sensitive precision medicine, Women's Brain Project, <https://www.womensbrainproject.com/>
- Lisa Mosconi, "The Menopause Brain," (Avery/Penguin Random House: 2024 年 3 月 12 日)
- Kajal Kantarci, "Menopausal hormone therapy linked to increased rate of dementia," *The BMJ*, 381 (2023): 1404, <https://doi.org/10.1136/bmj.p1404>
- "Conditions that cause childhood dementia," Childhood dementia initiative, <https://www.childhooddementia.org/childhood-dementia-disorders>
- "Facts and FAQ about Down Syndrome," GLOBAL down syndrome foundation, <https://www.globaldownsyndrome.org/about-down-syndrome/facts-about-down-syndrome/>
- "Data and Statistics," Birth Defects,, Centers for Disease Control and Prevention, 2023 年 6 月 28 日, <https://www.cdc.gov/ncbddd/birthdefects/downsyndrome/data.html>
- Lulita, M. F., Chavez, D. G., Christensen, M. K., Tamayo, N. V., Plana-Ripoll, O., Rasmussen, S. A., ... & Fortea, J. (2022). Association of Alzheimer disease with life expectancy in people with Down syndrome. *JAMA Network Open*, 5(5), e2212910-e2212910.
- McCarron, M., McCallion, P., Reilly, E., Dunne, P., Carroll, R., & Mulryan, N. (2017). A prospective 20-year longitudinal follow-up of dementia in persons with Down syndrome. *Journal of Intellectual Disability Research*, 61(9), 843–852.
- Aisha A. Aslam, R. Asaad Baksh, Sarah E Pape, et al., "Diabetes and Obesity in Down Syndrome Across the Lifespan: A Retrospective Cohort Study Using U.K. Electronic Health Records," *Diabetes Care*, 45, 12 (2022): 2892–2899, <https://doi.org/10.2337/dc22-0482>.
- Sarah E Pape, R Asaad Baksh, Carla Statin, et al., "The Association between Physical Activity and CAMDEX-DS Changes Prior to the Onset of Alzheimer's Disease in Down Syndrome," *Journal of Clinical Medicine*, 27, 10, 9 (2021): 1882, <https://doi.org/10.3390/jcm10091882>.
- E McGlinchey, M McCarron, A Holland, et al., "Examining the effects of computerised cognitive training on levels of executive function in adults with Down Syndrome," *Journal of Intellectual Disability Research*, 63, 9 (2019): 1137–1150, <https://doi.org/10.1111/jir.12626>.
- "AC Immune receives FDA Fast Track Designation for Anti-Amyloid-beta active immunotherapy, ACI-24.060, to treat Alzheimer's Disease," Yahoo Finance, AC immune SA, 2023 年 6 月 27 日, <https://finance.yahoo.com/news/ac-immune-receives-fda-fast-110000803.html>
- "Genes & Dementia," Alzheimer's Research UK, 2022 年 11 月, <https://www.alzheimersresearchuk.org/dementia-information/genes-and-dementia/>
- "Lorenzo's House," Lorenzo's House, <https://lorenzoshouse.org/>
- "Huntington's Disease," NHS inform, 2023 年 5 月 10 日, <https://www.nhsinform.scot/illnesses-and-conditions/brain-nerves-and-spinal-cord/huntingtons-disease>
- "About Huntington's Disease," *UC Davis Health*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://health.ucdavis.edu/huntingtons/about.html>
- Georgetown University Medical Center, "Why Adults at risk for Huntington's choose not to learn if they inherited the deadly Gene," *Science Daily*, 2019 年 5 月 16 日, <https://www.sciencedaily.com/releases/2019/05/190516103715.htm>
- "Dementia: Unexpected Stories of the Mind: Gill and Natalie," BBC Sounds, 2023 年 4 月 12 日, <https://www.bbc.co.uk/sounds/play/m001kxg6>
- Daniel M. Michaelson, "APOE ε4: The most prevalent yet understudied risk factor for Alzheimer's Disease," *Alzheimer's Association*, 2014 年 9 月 10 日, <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.06.015>
- Anna Giuric, Rudolph E Tanzi, "The role of innate immune genes in Alzheimer's disease," *Current Opinion in Neurology*, 34, 2 (2021): 228-236, <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000911>
- Rufus O Akinyemi, Mayowa O Owolabi, Njideka Okubadejo, et al., "The African Dementia Consortium," *The LANCET Neurology Correspondence*, 22, 1 (2023): 28–29, [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00475-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00475-6)
- Alzheimer's Research UK, "What is Dementia?" YouTube 视频, 3:27, 2023 年 7 月 27 日, <https://www.youtube.com/watch?v=uc1kD3p4PUc>



# 基因是否能为治愈阿尔茨海默病指明方向？



拉丁美洲的研究人员认为，该地区具有独特的遗传多样性，对更好地了解阿尔茨海默病有关键作用。

BARBARA FRASER 撰稿，哥伦比亚麦德林 (MEDELLÍN)

**当** 试验药物 crenezumab 的临床试验开始时，哥伦比亚麦德林市显然是一个合适的试验地点。安蒂奥基亚 (Antioquia)，一个以乡村为主的多山地区，是持续时间最长的早发性阿尔茨海默病研究之一的所在地。该研究涉及一个约 6,000 人的家族，他们都携带一个可追溯到早期西班牙祖先的基因突变。



茨海默病年轻患者的研究，旨在努力减轻该疾病的影响。现在，他们正在寻找携带早发性突变但无症状的老年人，试图了解并复制其保护机制。

“在 Aliria 之前，我们没考虑过老年人。”该研究团队的医疗组组长 David Aguillón 表示，“我们只考虑了有风险的健康年轻人。”

她说：“找到她就是转机。”

Crenezumab 有望预防  $\beta$ -淀粉样蛋白斑块在大脑蓄积，保护在开始表现出症状前已有风险因素的人群。由于未产生具有统计学意义的影响，停止了该药的开发。

但出人意料的是，仍有一线希望。在临床试验招募时进行了检测的人中，采集了 1,000 人的样本，对这些样本进行的基因分析发现，早老素 1 (PSEN1) 基因还有十几种变异，该基因与早发性阿尔茨海默病相关。当研究人员检测完 6,000 人后，发现有两人尽管携带早发性突变，但仍活到了 70 多岁，而且没有任何症状。

经家人确认，其中一人是 Aliria Rosa Piedrahita de Villegas，于 2020 年去世，享年 78 岁。除有早发性基因外，她还有生活方式风险因素，如几乎没有接受过正式教育、饮酒和低收入。但她直到 70 岁才开始出现症状，最后死于癌症，而不是阿尔茨海默病。

这一发现重新激起了麦德林安蒂奥基亚大学安蒂奥基亚神经科学团队<sup>1</sup>的兴趣。Francisco Lopera 教授领导的一个研究团队在 30 多年来一直致力于早发性阿尔

## Aliria 和 Alirio 的离奇病例

Doña Aliria 携带 PSEN1 基因的一个已知突变<sup>2</sup>，该基因与安蒂奥基亚族群患早发性阿尔茨海默病相关。但她还携带载脂蛋白 E (APOE) 基因的两个变异拷贝，该变异又称克赖斯特彻奇 (Christchurch) 突变，正是她的保护机制。扫描显示大脑中遍布淀粉样蛋白，但仅一个区域存在 tau 蛋白。内嗅皮层是受保护的区域之一，该区域对记忆力至关重要，也是阿尔茨海默病的发病部位。

她的脑细胞密度也大于其他携带突变且在年轻时出现症状的人群。Aguillón 表示：“所以，保护因素会影响生存期和细胞密度，大脑的某些关键区域没有病变。”

这为治疗指出了可能的目标。

“如果我们能够在某个时刻保护一个[关键]区域，就可以阻止病变扩散和疾病发生。”他补充道，“Aliria 病例还告诉我们，淀粉样蛋白是发病的必要条件，但不是充分条件，还需要 Tau 蛋白。”



安蒂奥基亚，一个以乡村为主的多山地区，是持续时间最长的早发性阿尔茨海默病研究之一的所在地。该研究涉及一个约 6,000 人的家族，他们都携带一个可追溯到早期西班牙祖先的基因突变。



但只有 Tau 蛋白也不够。

第二个令人困惑的病例是一名男性, 70 多岁。为保护个人隐私, 研究人员用“Alirio”来称呼他。Alirio 脑内有淀粉样蛋白和大量 Tau 蛋白, 但仍未表现出任何症状。他的情况是, 内嗅皮层和其他区域均无缠结。

其保护突变位于编码络丝蛋白的基因上, 与 Doña Aliria 的保护突变不同。这种突变也没有提供太多保护作用, 他在快 70 岁时开始出现痴呆症体征, 但这个时间仍比该大家庭中 PSEN1 突变携带者的预期时间晚得多, 研究人员在 2023 年 5 月发表于《自然医学》(Nature Medicine) 上的一篇文章中报告了此情况。

“有趣的是, 这两个基因作用于同一代谢通路。”Lopera 解释道, “我们得出的结论是阿尔茨海默病是一种自然疾病, 可自然痊愈。没有必要发明新药物。我们要做的就是模仿自然行为。”

如果未来的药物或基因疗法可以将阿尔茨海默病的发病时间推迟 30 年, 对于基因风险谱提示可能在 30 或 40 多岁时患阿尔茨海默病的人群而言, 将得到极大缓解。

## 了解拉丁美洲的风险因素

目前正在寻找可能提示保护因素的其他病例。拉丁美洲有原著民、被奴役过的非洲人和欧洲殖民者的后代, 基因混杂, 非常适合开展此类试验, Lopera 相信多国研究项目很快就会得到资助。与此同时, 其团队的脑库与世界各地的研究人员共享 480 多个大脑的样本, 随着数字成像设备的使用和人工智能的日益普及, 共享变得更加容易。

然而, 该地区的异质性也带来了挑战。秘鲁神经科学研究所 (Peruvian Institute of Neurosciences) 医学主任 Nilton Custodio 表示, 大多数阿尔茨海默病评估方法都是针对欧洲或北美人群而开发, 未必适用于有文化差异且教育体系不健全的国家/地区。

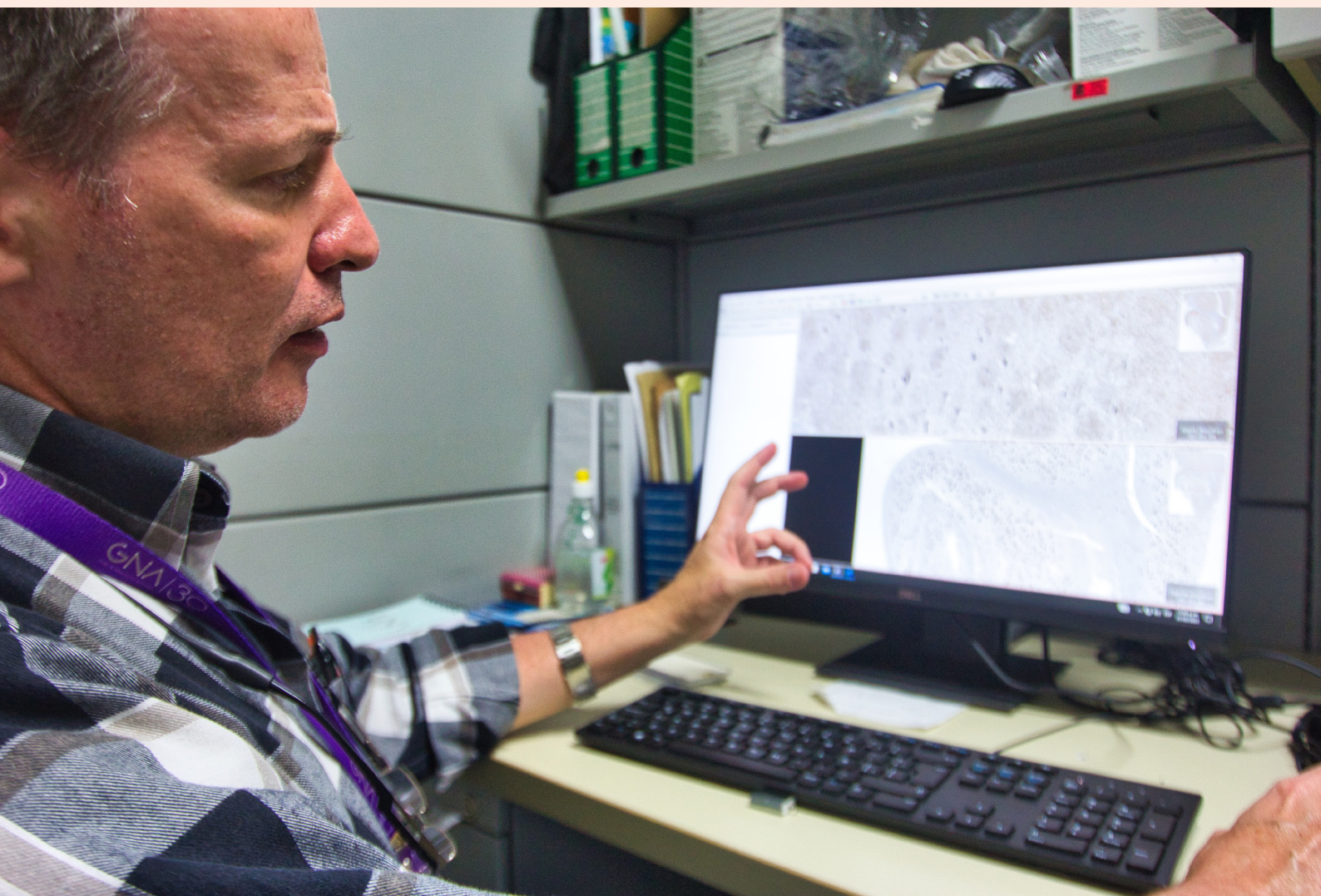
**“我们得出的结论是阿尔茨海默病是一种自然疾病, 可自然痊愈。没有必要发明新药物。我们要做的就是模仿自然行为。”**

Francisco Lopera 教授, 麦德林 (Medellín) 安蒂奥基亚大学 (University of Antioquia)

Francisco Lopera 教授认为, 保护基因的发现为研究开辟了一条广阔的道路。(Courtesy of UdeA/Alejandra Uribe)







安蒂奥基亚 (Antioquia) 神经科学团队一直在哥伦比亚开展一项早发性阿尔茨海默病研究,是持续时间最长的研究之一。(Barbara Fraser)

他表示,有一项测试要求从 100 开始倒数,每次心算减去 7,没受过正式教育的人可能无法通过测试,但这未必是认知衰退的标志。当向安第斯山脉乡村地区的老年人展示蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 中的非洲动物时,他们认为犀牛是“长角的猪”,单峰骆驼是“驼背的美洲驼”。

Custodio 及其同事开发了一种测试方法,旨在消除这些文化差异,但仍会漏掉不会西班牙语的老人原著民病例。

大多数阿尔茨海默病评估方法都是针对欧洲或北美人群而开发,未必适用于有文化差异且教育体系不健全的国家/地区。

**“保护基因的发现为研究开辟了一条广阔的道路。如果自然界有阿尔茨海默病的保护基因,应该也有帕金森病、亨廷顿病、额颞叶痴呆症和其他神经退行性疾病的保护基因。”**

Francisco Lopera 教授, 麦德林 (Medellín) 安蒂奥基亚大学 (University of Antioquia)

尽管如此,他还是将该方法用于安第斯高原和秘鲁首都利马的盖丘亚人 (Quechua)、艾马拉人 (Aymara) 和混血 (mestizo) 人群,并计划扩大到其他城市和亚马逊流域。

目前已经有了一些有趣的发现。在一项 625 人参与的研究中,混血人群的痴呆症患病率最高,但仍低于全球平均水平。在阿雷基帕 (Arequipa) 的安第斯山脉地区,盖丘亚人的患病率较低,而在普诺 (Puno) 南部高原地区,艾马拉人的患病率极低。

他表示,现在的问题是老年艾马拉人虽有风险因素(如几乎没有接受过正式教育、经济收入低),但痴呆症患病率仍然极低,这到底是基因,还是社会和环境因素所致,这一人群保持着密切的社会联系,睡眠时间和步行时间都比利马 (Lima) 居民多。

Custodio 及其同事正在与其他研究团队合作,以扩大研究,表明拉丁美洲对阿尔茨海默病遗传学的兴趣日益增长。

Lopera 也对基因研究的意义充满热情。

“保护基因的发现为研究开辟了一条广阔的道路。”他表示,“如果自然界有阿尔茨海默病的保护基因,应该也有帕金森病、亨廷顿病、额颞叶痴呆症和其他神经退行性疾病的保护基因。”

“这并不意味着放弃改变生活方式,即食用更健康的食物,戒烟,减少饮酒量,睡眠充足,勤锻炼。改变生活方式可以降低患阿尔茨海默病的风险。”他表示,“但我们认为这是痴呆症的不可变因素的治愈方法。”

事实上,他现在还不确定是否存在不可变因素。“对我们来说,万事皆可改变,因为我们发现保护因素可以为我们指明方向。”

## 参考文献

1 Grupo de Neurociencias de Antioquia, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://www.gna.org.co/>.

2 “PSen1 E280A (Paisa),” Alzforum, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://www.alzforum.org/mutations/psen1-e280a-paisa>.



## 第 5 章： 预防性风险降低

任何年龄段的人群都要关注大脑健康



2023 年 6 月, 加利福尼亚州阿拉米达 (Alameda)  
, 76 岁的痴呆症患者 Pam Andrew 把一朵花戴在  
他的孙女/外孙女 Chloe 头上。(Jason Andrew)



## SIMON LONG 撰稿

由于伴随痴呆的神经病变开始形成的时间比症状出现早几十年，采取降低风险的措施永不嫌早。但是，如前面的章节所述，当风险似乎很小时，改变一个人的行为就难上加难，并且对大多数年轻人而言，痴呆症还很遥远。这是一些降低痴呆症风险活动的发起人主张转变话题的原因之一。与其讨论预防或延缓痴呆症，不如倡导“大脑健康”，这可能更有成效。身体健康不仅有助于降低患病风险，而且本身也是一个目标，保持大脑的良好功能也应如此。

如何设计问题确实会产生不同的影响。英国阿尔茨海默病研究中心 (Alzheimer's Research UK, ARUK) 在 2021 年 1 月发起了风险降低活动，称为 Think Brain Health<sup>1</sup>。ARUK 开展了广泛调查和核心小组工作，结果显示只有少数人，即三分之一意识到痴呆症风险可以降低。但其他研究显示，有多达两倍的人相信自己能够影响大脑健康。一项全球倡议也称为 Think Brain Health<sup>2</sup>，ARUK 是指导委员会成员之一（该倡议由一些大型制药公司资助，但独立于这些公司）。

社会老年学专家 Laura Booi 博士和神经科学家 Francesca Farina 博士成立了“下一代大脑健康” (Next Generation Brain Health)<sup>3</sup>，这是一个关注 18-39 岁年轻成人大脑健康的研究项目。他们一致认为，使用“痴呆症”一词可能起反作用。Farina 表示，其核心小组（由欧洲和北美地区的年轻人组成）均认为“一旦提到痴呆症，人们就心不在焉，并且认为：‘好吧，在接下来的几十年都不会影响到我。’但如果提到‘大脑健康’……这一代人就会全神贯注。”Booi 补充道，这一代人是第一代如此敏锐地意识到认知多样性和神经多样性的人：“许多人

在自我诊断注意力缺陷多动障碍 (ADHD) 或自闭症，所以他们已经做好准备，开始真正关心自己的大脑健康，并尽一切努力改善大脑健康。”

在苏格兰，降低痴呆症风险已经正式成为一项名为“苏格兰大脑健康” (Brain Health Scotland) 的倡议，苏格兰政府与爱丁堡大学痴呆症预防中心合作，委托苏格兰阿尔茨海默病协会于 2019 年发起该倡议。从 2022 年底开始，“苏格兰大脑健康”通过“我的神奇大脑” (My Amazing Brain)<sup>4</sup> 项目将“永不嫌早”指令提到了一个新水平。该项目旨在通过动画、工作表和游戏提高 8-12 岁儿童对大脑健康的意识。

尽管该项目的目的是“降低痴呆症发病率”，但项目本身都是关于选择积极的生活方式，名为 STARS 计划（“与亲朋好友共度美好时光”）。食用健康食品；保持活力和健康；休息放松；以及关注安全：注意头部安全”。该项目希望能够帮助人们尽早养成良好习惯。该项目已惠及 270 多所学校的 13,000 名儿童。

“苏格兰大脑健康”教育项目协调员 Sophie Fraser 表示，该项目已经收到了儿童、老师和父母的积极反馈。“最近，我参观了一所学校，他们已经完成‘我的神奇大脑’的 6 小时课程。许多儿童睡得更早，睡前不看电子屏幕，真正享受到了新活动取代屏幕的乐趣。课程结束后，两名儿童来找我，提及他们父母使用电子烟和吸烟的问题，表示他们很担心父母的大脑健康。虽然这些对话很微妙，但我认为这表明该项目不仅会影响儿童，也会影响他们的父母和家人。”





2015 年，一名巴西女性展示她的笔记本。她晚年才开始学习阅读和写作，并表示她为实现了梦想而自豪。(Domenico Pugliese)

## 下一代

对于年轻一代，“下一代大脑健康”的目标很少关注降低痴呆症风险。但是，如 Booi 和 Farina 所指出，在这一年龄段，痴呆症的诸多已知风险已经存在：精神健康问题；过量饮酒；体育运动或伴侣虐待造成的外伤性脑损伤。由于重点关注的是老年人，很少研究这一年龄段人群的诸多其他潜在风险：使用违禁药品；吸电子烟；使用激素避孕药 (Booi 和 Farina 即将发表的论文的主题)。上述风险相对新颖，因此新的纵向研究可能需要几十年才能完成。但考虑到导致痴呆症的可变风险因素已为人所知，大多数公共卫生运动中忽视这一代人是一种目光短浅的做法。

尽管如此，大多数痴呆症风险降低计划都是针对老年人，这一点可以理解。在这方面，韩国已经在国家层面制定了一项最全面的方法，韩国的老年化速度非常快（预计到 2024 年，5,200 万居民中 65 岁或以上人口占 20%<sup>5</sup>），婴儿出生率非常低（总生育率约为 0.8，为全球最低<sup>6</sup>）。所以，照护老年人是一个全国性难题，当务之急显然是预防或延缓痴呆症发病。

2008 年，韩国制定了一项包含降低风险的国家痴呆症计划，此后已更新多次<sup>7</sup>。韩国科学技术研究院的研究人员设计了“在高危老年人中通过生活方式干预措施预防认知受损和保护大脑健康的韩国研究”或称为 SUPERBRAIN 计划<sup>8</sup>，目前正在推广中。该计划包含 4 个部分。第一个部分是认知训练，包括通过训练提高记忆力、注意力和问题解决能力。第二个部分是身体活动，包括有氧运动和一些力量训练。第三个部分是社会参与，包括有组织的活动、志愿服务以及与亲朋好友共度美好时光。第四个部分涉及血管疾病风险的管理，包括控制血压、血糖和胆固醇水平。

自 2017 年以来，韩国已在国内各地设立 256 个地方痴呆症中心 (local dementia centres, LDC)。LDC 负责降低风险、及早诊断和提高公众意识，并运营短期护理庇护所，为有痴呆症患者的家庭提供帮助。任何人都可以到当地的 LDC 做筛查检测。LDC 持续关注高危人群，通过电话和短信联系轻度认知受损 (mild cognitive impairments, MCI) 患者、75 岁以上的老年人和独居人群。他们还面向认知未受损人群提供风险降低课程，并

面向 MCI 患者提供“认知增强”课程。他们还向患者家人提出建议，评估护理负担对患者家人有何影响，并开设家庭教育课程和自助小组。

韩国国家痴呆症研究院的研究员 Okjin Rhee 表示，除自行转诊外，人们还可根据全国认知筛查的结果转诊至 LDC，该筛查是针对 66 岁以上人群提供的常规体检的一部分。高危人群每年筛查一次；其他人群每两年筛查一次。调查经济状况后，可发放政府补助金，用于支付 LDC 费用。与此同时，人们也可使用智能手机应用程序检查自己的认知功能，并关注降低痴呆症的风险。

## 早期检测

早期预防性风险降低的另外两个重要方面是：识别晚年患痴呆症风险增加的人群，以及对开始出现认知受损症状的人群进行早期诊断。直到最近，这仍然是一个在很大程度上被忽视的领域。

巴斯大学 (Bath University) 认知神经科学家 George Stothart 一直在与医学技术公司 Cumulus Neuroscience 合作开发一种诊断测试，用于阿尔茨海默病的早期检测。他表示，在过去，这种评估平台的开发“几乎被一个道德问题所阻碍：在没有治疗的情况下，早期诊断有何意义？”

**“我们并没有主动找出问题所在，而是在等待症状出现，并且诊断也很主观、被动，坦率地说，也为时已晚。”**

Sina Habibi, Cognetivity  
Neurosciences

因此，大多数诊断都是在痴呆症症状已经明显时才进行。Cognetivity Neurosciences 创始人 Sina Habibi 告诉 ADI：“我们并没有主动找出问题所在，而是在等待症状出现，并且诊断也很主观、被动，坦率地说，也为时已晚。”

随着阿尔茨海默病新疗法的出现，这一切发生了变化，原因有两个。首先，已经证明 Aduhelm、Leqembi 和 donanemab 对阿尔茨海默病的神经病变有效。其次，如果在早期阶段使用，可能更有效。这些因素加上人工智能的飞速发展，导致最近的新诊断技术相关研究激增。

因此，许多新设备和技术仍在开发中或已经应用，无法进行全面调查。仅以英国为例，英国国家卫生和保健研究所 (National Institute for Health and Care Research, NIHR) 于 2023 年 3 月宣布提供 1,100 万英镑 (1,400 万美元) 的资金，用于旨在促进痴呆症的早期检测和诊断的项目。他们利用智能手机应用程序，对早期有记忆力问题的人群进行大脑健康监测。穿戴式“增强现实设备”，用于监测和测试空间导航和记忆力；可安装于床垫下的传感器，用于测量睡眠和夜间行为变化，以识别痴呆症的早期体征；以及新的听力测试<sup>9</sup>。

机器学习和人工智能使认知测试有了很大改进，该测试一直容易受到文化和教育偏倚以及“学习偏倚”的影响 (随着一直练习，参与者的结果有提升，测试的准确度下降)。NIHR 支持的智能手机应用程序 (例如：reaCTIVE) 基于一项大型研究的结果，该研究名为 PROTECT，由埃克塞特大学 (University of Exeter) 开展。该研究利用在线测试监测认知健康，自 2015 年推出以来，已建立了一个有 43,000 人的数据库，并且已采集这些人的 DNA 样本。上述工作为该应用程序奠定了坚实的基础，该应用程序使用类似的检测方法衡量认知表现随时间的变化，并对同龄人的结果进行比较。该项目的学术负责人 Anne Corbett 表示，重点是检测轻度认知受损患者，他们中的绝大多数从未看过医生。对于此类患者，不论是否有缓解病情的治疗方法，干预可能都是最有效的，她表示：“干预大大有助于减少恶化。”

NIHR 还支持了 Stohart 的项目，其目的是检测在表现出认知衰退的明显症状前已患痴呆症数十年甚至数十年的人群。其团队使用脑电图 (EEG) 耳机构建了非常快速的被动测试，通过比较受试者对一系列图像的反应的脑电波，有望早期检出认知受损。EEG 耳机相对便宜 (几百美元)，而且可以在平板电脑上进行测试。NIHR 提供的资金将用于开发一个可大量生产的家用、便宜平台。

Habibi 创立的 Cognetivity Neurosciences 开发出了一种“综合认知评估”，已在英国国家医疗服务体系的一些领域应用，并获得了美国食品药品监督管理局 (FDA) 和欧盟监管机构批准<sup>10</sup>。该评估依赖于一系列快速显示的图像，其中插入了一些动物，供参加测试的人员识别。

近年来，人工智能蓬勃发展。早在此之前，科学家就能从我们使用文字的方式发现痴呆症的蛛丝马迹。例如，2011 年的一项研究<sup>11</sup>回顾了小说家艾丽丝·默多克 (Iris Murdoch) 40 多岁和 50 多岁的作品，在其中发现了明确的证据，证明她于 1999 年死于阿尔茨海默病，享年 79 岁。计算机巨头 IBM 的研究部门收集了弗雷明汉 (Framingham) 心脏研究的数据，该研究自 1948 年起追踪了马萨诸塞州一个小镇的三代人群，旨



在深入了解心血管健康。结果发现，语言使用方式随时间的变化可用于预测哪些受试者会在多年后患痴呆症<sup>12</sup>。

## 关注自己的健康

网络上已经有多种标准的自测认知测试<sup>13</sup>，这些测试将成为重要的诊断工具。与此同时，现代生活产生了大量数据，如智能手机上的导航应用程序，这些数据可用于辅助识别认知受损的早期症状。然而，这显然也带来了隐私方面的担忧——您真的希望互联网搜索引擎干预自己的医疗保健吗？伦理方面也要考虑在内——如果在家测试的结果显示可能是认知衰退，应该向完成测试的人提供哪些随访信息和支持？还有，他们如何确保从网上获得的资源可靠？

一旦发现认知受损，患者即可转诊进行测试，从痴呆症的数十种病因中找出罪魁祸首。识别阿尔茨海默病通常需要做脑部扫描，可能还要做腰椎穿刺（穿刺针刺入腰椎）以提取脑脊液，测定与阿尔茨海默病相关的两种蛋白质（即  $\beta$ -淀粉样蛋白和 tau 蛋白）水平<sup>14</sup>。

一些患者不愿做这种侵入性检查。扫描的目的通常是通过磁共振成像 (MRI) 观察大脑的大小，同时通过正电子发射断层扫描 (PET) 评估  $\beta$ -淀粉样蛋白的蓄积。PET 和 MRI 扫描仪费用高昂，高达数十万美元。

因此，开发简单的血液检查以区分阿尔茨海默病与其他神经退行性疾病，相当令人兴奋，对尿液、唾液等其他体液中的生物标记物进行检测可能也能令人振奋。据报道，2020 年宣布的一项血液检查到达常规使用的验证阶段<sup>15</sup>，可测定一种名为 p-tau217 的 tau 蛋白。该检查预测阿尔茨海默病的准确度达 96%<sup>16</sup>。

能够获得私人医疗服务的人群已经可以做血液检查了。AC Immune 公司的 Andrea Pfeifer 博士认为，到 21 世纪 20 年代末，应该有一种简单的血液检查可以广泛使用，但在某些情况下仍需进行昂贵的随访 PET 扫描。到那时，无论是 AC Immune 公司还是其他公司的抗  $\beta$ -淀粉样蛋白疫苗，都容易获得。

但是，尽管科学进步迅速，Pfeifer 仍然坚信健康的生活很重要：“如果保持合理膳食，锻炼身体，下下棋或做一些其他脑力活动，并且避免患糖尿病，则患痴呆症的风险可以降低 40%……这不是科幻小说，而是非常确凿的科学事实。”

2023 年 6 月 27 日，加利福尼亚州阿拉米达 (Alameda)，Pam Andrew (76 岁) 和她的孙女/外孙女 Christiane (2 岁) 在家中玩耍。(Jason Andrew)



阿尔茨海默病药物发现基金会 (Alzheimer's Drug Discovery Foundation, ADDF) 联合创始人兼首席科学官 Howard Fillit 博士也相信, 我们就要在痴呆症治疗方面取得新突破了, 因此他认为努力降低风险变得愈加重要。

“阿尔茨海默病治疗的下一个前沿在于改变生活方式联合基于衰老生物学的新疗法, 从而得到精准预防方法, 使临床医生能够根据患者个体的风险因素, 在合适的时间治疗合适的患者。”他告诉 ADI,

“至关重要, 我们必须继续丰富阿尔茨海默病的预防方法, 因为延缓发病, 哪怕只延缓几年, 对患者的生活也有重大影响。”

## 参考文献

- 1 “About,” Alzheimer’s Research UK, <https://www.alzheimersresearchuk.org/brain-health/about/>.
- 2 “Act early,” Think Brain Health, <https://www.thinkbrainhealth.org/>.
- 3 “Next Generation Brain Health,” Global Brain Health Institute, 2022 年 11 月 25 日, <https://www.gbhi.org/news-publications/next-generation-brain-health>
- 4 “我的神奇大脑”, 苏格兰大脑健康, <https://www.brainhealth.scot/amazingbrain>
- 5 “South Korea’s elderly population to break 10 million in 2024,” Korea Pro, 2023 年 3 月 8 日, <https://koreapro.org/2023/03/south-koreas-elderly-population-to-break-10-million-in-2024/>
- 6 Ashley Ahn, “South Korea has the world’s lowest fertility rate, a struggle with lessons for us all,” NPR World, 2023 年 3 月 19 日, <https://www.npr.org/2023/03/19/1163341684/south-korea-fertility-rate>
- 7 Alzheimer’s Disease International, “Technology & National Dementia Plans: Lessons from the Korean Experience,” London, 2021 年 4 月 20 日, <https://www.alzint.org/news-events/events/technology-national-dementia-plans-lessons-from-the-south-korean-experience/>
- 8 Hee Kyung Park, Jee Hyang Jeong, So Young Moon, et al., “South Korean Study to Prevent Cognitive Impairment and Protect Brain Health Through Lifestyle Intervention in At-Risk Elderly People: Protocol of a Multicenter, Randomized Controlled Feasibility Trial,” *Journal of Clinical Psychology*, 16, 2 (2020): 292–303, <https://doi.org/10.3988/jcn.2020.16.2.292>
- 9 “£11m investment into digital innovations to detect and diagnose dementia,” National Institute for Health and Care research, 2023 年 3 月 8 日, <https://www.nihr.ac.uk/news/11m-investment-into-digital-innovations-to-detect-and-diagnose-dementia/32869>
- 10 “Cognetivity Neurosciences Granted FDA Clearance for Commercial Distribution of ICA throughout US Healthcare Market,” Technology Networks, Neuroscience News & Research, 2021 年 11 月 2 日, <https://www.technologynetworks.com/neuroscience/product-news/cognetivity-neurosciences-granted-fda-clearance-for-commercial-distribution-of-ica-throughout-us-355372>
- 11 Xuan Le, Ian Lancashire, Graeme Hirst, et al., “Longitudinal detection of dementia through lexical and syntactic changes in writing: A case study of three British novelists,” *Literary and Linguistic Computing*, 26, 4 (2011): 435–461, <https://doi.org/10.1093/lc/ffr013>
- 12 “Is it becoming easier, cheaper, and quicker to diagnose dementia,” *The Economist*, 2021 年 11 月 10 日, <https://www.economist.com/science-and-technology/it-is-becoming-easier-cheaper-and-quicker-to-diagnose-dementia/21806203>
- 13 “Online, at-home & clinical tests for Alzheimer’s Dementia & Aging-related mental decline,” *Dementia Care Central*, 2022 年 12 月 24 日, <https://www.dementiacarecentral.com/alzheimers-online-test/>
- 14 “The search for a cure for dementia is not going well,” *The Economist*, 2020 年 8 月 27 日, <https://www.economist.com/special-report/2020/08/27/the-search-for-a-cure-for-dementia-is-not-going-well>
- 15 “Quest Introduces First-to-Market Consumer-initiated blood test for Alzheimer’s Disease risk assessment on questhealth.com,” Cision PR Newswire, 2023 年 7 月 31 日, <https://www.prnewswire.com/news-releases/quest-introduces-first-to-market-consumer-initiated-blood-test-for-alzheimers-disease-risk-assessment-on-questhealthcom-301888653.html>
- 16 Adam Piore, “You’ll soon be able to get a blood test for Alzheimer’s – Will you want one?” *UCSF Magazine*, 2023 年夏, <https://magazine.ucsf.edu/youll-soon-be-able-get-blood-test-alzheimers>



# 在日本偏远乡村寻找社区、互助支持和意义



在大宜味村, yuimaru (日语:互助) 和 ikigai (日语:生命的意义) 是日常生活中的基本概念, 这种生活方式使该村因村民长寿而闻名, 但目前正受到威胁。

ASHLEY OGAWA CLARKE 撰稿, 日本大宜味村

**这**是一个温暖舒适的夜晚, 远处的海浪拍打着沙滩, 知了在树上轻声鸣唱。Goya champloo 是一道用猪肉和苦瓜炒制的菜肴, 空气中传来附近厨房炒菜的滋滋声, 一群老奶奶随着冲绳传统音乐起舞, 傍晚的光线慢慢消散, 三线的弦声无比欢快。



在冲绳县大宜味村这个小村庄的社区便利店里, 这就是一个普通的星期五晚上。冲绳县是一个亚热带岛屿, 位于日本本土以南约 400 英里处。大宜味村被称为长寿村, 根据 2023 年人口普查, 该村 3,000 多名村民中百岁老人有 20 人, 90 多岁的超过 150 人, 80 多岁的约有 230 人。日本自诩是全球预期寿命始终最长的国家之一(当前平均寿命 84 岁), 即使与日本其他地区相比, 大宜味村的数字也令人印象深刻。

“[他们长寿的]原因在于饮食和生活方式。”日本国立长寿医疗研究中心(National Centre for Geriatrics and Gerontology, NCGG) 理事长荒井秀典博士表示, “温暖的气候, 健康的食物, 丰富的水果和蔬菜, 再加上富含微量元素、脂质和蛋白质的猪肉, 这一切使他们活得更久。”

与日本本土相比, 冲绳人更喜欢荒井秀典所说的“传统生活方式”。“他们经常与社区其他人交流, 或者与很多家庭成员居住在一个大房子里。”

和意大利撒丁岛以及希腊伊卡利亚岛一样, 冲绳也是世界公认的蓝色地带之一, 尽管现在普遍认为冲绳居

**“[他们长寿的]原因在于饮食和生活方式。”**

荒井秀典博士 (Dr Hidenori Arai), 日本国立长寿医疗研究中心 (National Centre for Geriatrics and Gerontology, NCGG) 理事长

民的寿命在缩短, 但也长于平均水平。第二次世界大战后, 冲绳被美国占领, 冲绳文化受到影响(至今还有 32 个美国军事基地活跃于冲绳<sup>1</sup>), 因此, 当地居民的饮食和生活方式在过去 70 年里发生了巨大变化。2000 年前后, 日本出现了称为“冲绳冲击 26”的现象: 冲绳县男性的预期寿命在一年内从日本第 4 位骤降至第 26 位, 这主要是他们的饮食西方化所致。

大宜味村村民福利处官员 Yuya Nohara 表示: “现在, 许多人因酗酒等生活相关疾病而早逝。糖尿病也很常见。”

大宜味村位于冲绳北部的乡村地区, 受到国际食品的影响相对较小。尽管如此, 日本的便利店无处不在, 即使在偏远乡村也很常见, 这意味着杯面、炸鸡、糖果棒和苏打水现在已经成为大宜味村年轻人或疲惫通勤者



**和意大利撒丁岛以及希腊伊卡利亚岛一样, 冲绳也是世界公认的蓝色地带之一, 其居民的寿命长于平均水平。**



Etsuko 和 Morio Taira 住在大宜味村的海滩边。他们已经结婚 55 年了。(Reina Ogawa Clarke)

的便利选择。大宜味村观光主任 Fumimaru Osaki 表示：“晚上如果我饿了，就用现有的食物先垫垫”这种想法已经变成‘直接去便利店吧’。”

然而，不是每个人都会受到诱惑。88 岁的已退休政治家 Morio Taira 表示：“我才不吃那种东西。”他和妻子 Etsuko 一起接待到此旅游的日本各地的学校学生，在他们的大房子里为学生们烹饪当地食物。在这座房子里，可以欣赏田园诗般的海景。他们种植香蕉，经常从住在附近的 Etsuko 哥哥那里拿鱼和当地种植的蔬菜，餐桌上的西瓜和菠萝几乎从未断过。

和 Tairas 很像，大宜味村的老年人通常更喜欢他们从小吃到的传统主食。Goya champloo、ashitebichi (猪蹄汤)、荞麦面、各种新鲜鱼类和蔬菜很受欢迎。是一种酸味柑橘类水果，大小和颜色与酸橙相似，也是当地著名的出口产品，有人吹捧它是长寿的关键。这种水果含有川陈皮素，虽然正在研究中，但已在动物试验中显示出具有预防认知衰退的潜力<sup>2</sup>。

Hiroko Yamashiro 来自关西，今年 67 岁，几年前退休后搬到了大宜味村，照顾年迈的母亲。“这里的老年人大多都有自己的房子，不用交房租。他们大多自己种菜，或从邻居那里拿点蔬菜，所以大多数蔬菜都是免费的。”他表示，“在过去很多时候，他们过着艰苦的生活，但现在根本没有压力。”

## 社区团结

显而易见，单纯靠饮食，大宜味村的人无法独立活到 90 多岁，甚至 100 多岁。福利处的 Nohara 表示：“大宜味村人长寿的真正秘诀是，不论多大年龄，他们都会坚持参加社交活动。”

目前没有最近的专门针对大宜味村人的痴呆症统计数据，但冲绳地区 65 岁以上人群的痴呆症患病率估计为 13.1%。NCGG 痴呆症发展和先进医学中心的研究员 Takashi Sakurai 教授表示，该患病率略低于日本同龄人群的患病率（约为 15%）。

Sakurai 表示：“与其他国家（如美国、中国）相比，这个比例非常高。我们不知道为什么 [如此高]，但我们怀疑可能是因为统计差异，或是我们在日本开展的调查过程的准确度不同。”

Sakurai 表示，尽管他们的痴呆症和认知受损患病率高，但在日本，这两种疾病有着强烈的耻辱感，许多日本家庭都会出于羞耻或社会压力而隐瞒病情。从这个意义上来说，当谈及早期痴呆症支持时不可避免地公开像大宜味村这种小村庄的信息是唯一可取之处。“他们每天聚集在附近，吃饭、跳舞，相互交流。”他表示，“这有助于他们保持大脑健康，这一点非常重要。”



Misako Oyama 是退休市议员，今年 70 岁，她的日程经常都安排得满满当当，就是带当地的老年人去医院就诊。“在大宜味村，大家彼此都认识。”她表示，“如果有人开始出现 [阿尔茨海默病] 的症状，我们不必隐瞒；我们会告诉村庄的每个人，确保我们每天都去患者家中看望，确定他们一切安好。”对此，当地观光主任 Osaki 表示赞同：“人们退休后，与其他人的互动不再那么多，可能会变得孤立无援。但在大宜味村，他们不可能独自一人，总会有其他人在。”

Nohara 给出了冲绳文化中的一个特殊术语：yuimaru。指的是一个社区紧密团结、相互支持，这正是大宜味村的特别之处，也是帮助痴呆症患者的关键。

“大宜味村的老年人非常独立。所以，就算是在痴呆症早期阶段，他们几乎也可以自己做任何事情。”与 Nohara 共事的 Yuko Taira 表示，“例如，许多人都自己种菜，还送给其他人。有人生目标或者 *ikigai* 的人不会担忧。”

**“大宜味村人长寿的真正秘诀是，不论多大年龄，他们都会坚持参加社交活动。”**

Yuya Nohara, 大宜味村村民福利处

虽然目前对老年人的支持力度很大，但 Nohara 还是对未来感到担忧。他表示，随着大宜味村人口的老龄化，加入当地老年人协会的人越来越少，在过去 20 年里已经减少了一半。“随着时代的变迁，想加入一个组织的人越来越少。我们需要创造一个空间让人们能够享受生活，并轻松成为社区的一员。”

大宜味村村民经常和各个年龄段的朋友一起打门球。(Reina Ogawa Clarke)





## 让 *yuimaru* 精神发光发热

对此,有一个答案正是前文提到的当地社区中心商店或 *kyodo baiten* (字面意思是合作商店)。它们是大宜味村的灵魂,也是最能体现该村庄 *yuimaru* 精神的地方。各年龄段的人齐聚一堂,闲话家长里短,分享美食,演奏音乐,为当地的节日排练舞蹈。*Baiten* 是志愿者经营的独特互助组织,20 世纪初始于冲绳,后风靡日本本土。Yurie Miura,今年 67 岁,独自经营着这家店。她解释称:“在过去创建之初,是为了让大家互相帮助,所以我们自然而然地走到了一起。”

在过去几十年,由于志愿者短缺,*Kyodo baiten* 逐渐在日本各地消失;大宜味村的一家合作商店曾两度关闭,直至 Miura 退休那年的春天才重新开放。对她而言,让当地的老年人有一个聚集的地方很重要。“疫情期间,大家都呆在家里,体力逐渐下降。他们没有太多机会聊天,变得像隐士一样。我认为,如果有这样一个地方,不仅老年人,而且年轻人也可以聚在一起,有更多的机会相互交流。那么一切都会变得更有活力。”她笑着说道。

对当地居民来说,重新开放聚集场所产生了巨大影响。Miura 的母亲 Kikue Oshiyama,今年已经 97 岁,是合作商店的常客之一。每天下午,她都会出门,步行几个街区,走到 *baiten*,买一些必需品,或其他村民聚聚。她说:“对我而言,去 *baiten* 是我去散步的一个借口,我还喜欢和别人聊天,也喜欢跳舞。这是每天都要做的事情。”

为了让大宜味村的 *yuimaru* 精神发光发热,同时给 *baiten* 提供场地,大宜味村办公室还协助开展各种活动,从而防止 65 岁以上的老年人被孤立,活动包括门球、卡拉 OK 和围棋(一种棋盘游戏)。Seijin Arakaki,今年 93 岁,朋友称他为“Jimmy”,是当地的一名职业门球选手,大多数时间都会去公园打球。“来回要走 3,000 步,打球时还要走 2,000 步左右。”他表示自己会用手机上的计步器记录运动量。当台风来袭时(在冲绳并不少见),Arakaki 会抽出一天的时间在公园打球,然后在家研读学习的书籍。他说:“我会学英语、算术、大脑训练、历史,或者就看看电视。什么都行,只要让我的大脑动起来。”

## 参考文献

- 1 “U.S. Military Base Issues in Okinawa,” *Okinawa Prefectural Government – Washington D.C. Office*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://dc-office.org/basedata>.
- 2 Nakajima, A., and Ohizumi, Y. “Potential Benefits of Nobiletin, A Citrus Flavonoid, against Alzheimer’s Disease and Parkinson’s Disease.” *International Journal of Molecular Sciences* 20, no. 14 (2019): 3380. <https://doi.org/10.3390/ijms20143380>.

大宜味村有一项日间服务活动,在当地社区的一座大型建筑中举行,每周一次。每次大约有 20 名老年人坐在一间教室,拿着纸扇争先恐后地传递一个绿色的软球,在此期间,教室里一片欢声笑语。游戏结束后,他们会做一些精心设计的身体锻炼来提高肌肉力量,防止跌倒。这群人总共要做约 20 次锻炼,之后开始唱歌,通常是他们从小唱到大的冲绳传统歌曲。

Shige Nakada (92 岁)和 Yoshiko Yamashiro (91 岁)是日间护理服务的两位常客,她们小学就认识了。她们一起长大,共同参加了一个由 10 名女性组成的水稻和甘蔗收割 *yuimaru* 小组。所以,作为社区的积极分子,她们已经习以为常。除了与其他老年人见面,日间服务活动的锻炼也是 Nakada 最喜欢的部分。“我不怎么出门,也不能在家 [锻炼],所以日间服务活动很有趣。”她说道,“我觉得很好。我很惊讶自己能走到这一步!”

对 Sakurai 来说,日本的日间护理服务对预防痴呆症的重要性在 COVID-19 疫情期间体现得尤为明显,当时许多服务都停止提供。他说:“老实说,在疫情之前,我常认为日间护理服务对大脑健康并不是那么有效,但我看到许多痴呆症患者在疫情期间的病情加重。”现在,他认为日间服务是痴呆症护理最重要的一部分。

帮助经营这项服务的护工 Shinjou Sugako 表示:“这些服务使当地人更善于交际。”Sugako 目前照顾的老年人约有 150 人;她的职责包括对老年人进行家访,或邀请他们参加日间服务,以防他们感到孤独。

“以前,这些老奶奶们每天都要在地里干活儿,在家做饭,还要照顾小孩,一天就这样过去了。”现在,退休之后,日间服务成为她们 *ikigai* 的一部分。她表示:“他们总是会沐浴更衣,打扮一番,才来参加日间护理,我觉得这很神奇。”

Sugako 和村里像她一样的其他人辛勤工作,这对大宜味村的未来至关重要,因为在这里,老年人可以独立生活、更长寿,继续发挥 *yuimaru* 的珍贵意义。今年是 Sugako 与大宜味村的老年人共事的第 15 个年头。“我真的很喜欢和老年人聊天。”她表示,“对我而言,这份工作就是我的 *ikigai*。”



## 第 6 章： 降低确诊后风险

确诊后仍可过自己的生活



2013 年 6 月 9 日，阿根廷圣赫罗尼莫北部 (San Jerónimo Norte)，朋友们听着传统音乐庆祝。(Alex Kornhuber)



SIMON LONG 撰稿

**在**很多情况下在很多情况下,诊断或后续跟进并不能跟随诊断技术进步的步伐。Will Dean 母亲的经历(见第 4 章)似乎太典型了。

2016 年底, Des O'Sullivan 首次诊断出痴呆症,当时他 60 岁。这位英国居民寻求诊断是因为出现了一些令人担忧的轻微症状(他常弄丢东西),一些较严重的症状(他是一家出版公司的项目经理,工作压力相当大),以及一个非常可怕的症状(他会在半夜出现暴力行为,在睡梦中殴打他的妻子 Valli)。

但是,当被告知患有痴呆症时,他还是很惊讶。和许多人一样,他的反应夹杂着宽慰、否认和恐惧。宽慰的是“确诊”了,他自己感觉到有些不对劲,现在有了医学观点支持。他回忆道,过去常常认为慢性疲劳综合征是“雅痞流感”(Yuppie Flu),并且担心别人也会认为他的症状主要是自我诱导或想象出来的。他觉得自己有点像英国喜剧演员斯派克·米利甘(Spike Milligan)。米利甘把下面这句话刻在了自己的墓碑上:“就跟您说我生病了嘛!”Valli 和他那两个当时十几岁的孩子也松了一口气,因为他们知道一直困扰他的事情找到了原因。

否认是因为他觉得自己的病情没有那么严重。他认为自己并不是他所理解的那种痴呆症患者。然而,几个月后,经过一系列检查和扫描以及一天一夜的医院脑电图检查,他被告知很可能患有路易体痴呆症。只有在他死亡后,对大脑进行尸检,才能作出明确诊断。

如果应对诊断为痴呆症带来的恐惧有最好的方法,Des 可能已经找到了。他表示:“我把尽可能积极地生活作为一生的工作。”他诊断出痴呆症时已经退休了,但在 Valli 支持下,让自己忙碌了起来。他经常在会议上发言,是早发性痴呆症网络(Young Dementia Network)<sup>1</sup>的成员,自愿参加过许多研究项目。早发性痴呆症网络是一个网络社区,致力于帮助早发性痴呆症患者及其家人、朋友。“我唯一抱怨的是他们一直叫我从 99 倒数。”

虽然他觉得第一次获诊时并未得到医学专业人士的支持,但现在他有了一位值得信任的神经科医生。每 6 个月,他和 Valli 就会

去找这位神经科医生,医生告诉 Des,他的情况比 6 个月前更糟,但也没有医生预期的那么糟。这就是成功。

和 Des 一样,其他人也在诊断为痴呆症后作出行动,成了各自社区的倡导者。Laurie Waters, 57 岁,生活在南卡罗来纳州克洛弗(Clover)市,2017 年诊断出早发性阿尔茨海默病,自此成为阿尔茨海默病新药纳入联邦医保范围等问题的积极倡导者。她表示自己的倡导 100% 起到了作用。Emily Ong, 新加坡人,2017 年诊断出痴呆症,当时 51 岁。她经常谈论自己患病后的生活,现为 ADI 董事会成员,致力于痴呆症友好型设计(参见第 88 页的故事)。

对于痴呆症,这些倡导者也透过熟悉最新的医学思想并了解他们应该如何调整生活方式以适应新的情况来回应。Emily 一生都患有与炎症有关的疾病,为此她调整了饮食,尽可能增加抗炎食物,并且非常注重肠道健康,食用了大量益生菌和益生元。Laurie 经常锻炼身体(主要是散步),坚持低钠饮食,大量食用蔬菜。每两周才吃一次牛排。

## 进展缓慢

大多数形式的痴呆症都是退行性疾病,这意味着病情会随时间推移而加重,并且病情进展通常不可逆转。但正如人们的行为方式会影响痴呆症发病时间一样,有些行为也可在诊断后减缓或加速病情进展。

前几章针对希望永远不会患痴呆症的人群推荐了许多活动、行为和生活方式,同样适用于、也有益于诊断为轻度认知受损或痴呆症的患者。确诊不是开始吸烟、大量摄入饱和脂肪、酗酒和停止锻炼的理由;更不要退缩,不要放弃社交,也不要放弃尝试新事物的念头,

即使是医生也开始开具非药物干预处方。认知刺激疗法(Cognitive Stimulation Therapy, CST)起源于伦敦大学学院 Aimee Spector 教授 2001 年的博士论文,已在许多地方广泛应用。她为痴呆症患者设计的治疗方案是英国国家医疗服务体系认可的唯一非药物疗法。事实上,所有政府许可的



记忆力服务机构都有义务提供 CST，自发现其适用于大多数轻度至中度痴呆症患者以来，CST 已在全球至少 38 个国家/地区<sup>2</sup>得到应用。

CST 包括一系列主题会议或课程，通常 5-8 人为一组，每周两次，持续七周。具体活动包括单词联想、分类、数字游戏以及关于食物、时事等普遍话题的讨论。其基本概念是“要么使用，要么失去”——大脑需要锻炼，这些活动经过校正，具有充分的挑战性，能够使参与者施展本领，但又不会让他们感到无助。课程通常从音乐和热身活动开始，简要讨论下时事，然后进入主要主题活动（如“童年”或“花钱”）。

其理论是有针对性的精神刺激可以开发新的神经通路。实践表明 CST 确实有效，如参与者及其家人所评估，参与者的认知功能明显改善，生活质量明显提高。事实证明，CST 的适应性也很强——世界各地使用的版本非常相似（但对于新西兰的毛利人，有必要额外增加一个介绍性会议；而在巴西，时事讨论必须避开政治和足球）。

Spector 认为，小组设置有一定的益处。在诊断为痴呆症后即开处方，这有助于防止患者陷入焦虑和反社会情绪。主要缺点是其益处很快就会消失。2012 年至 2015 年在北京开展的一项随机对照试验发现，CST 延缓了认知受损病程，减轻了照护者的负担。但 3 个月 后，与未接受 CST 的患者相比，受试者没有任何改善<sup>3</sup>。Spector 本人认为，一个理想的世界是，人们只要需要，就能得到 CST 治疗。

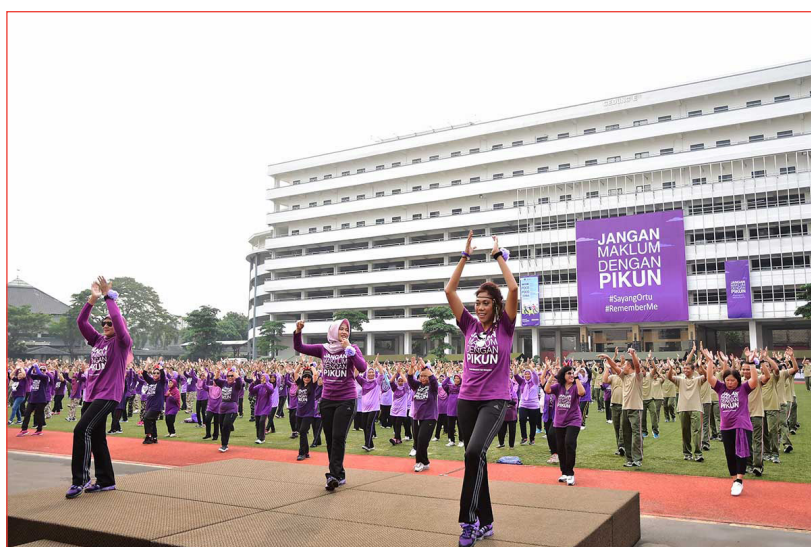
## 继续跳舞

继续参加本报告前文所述的有益活动对诊断出痴呆症的患者也有益处。以跳舞为例。Magda Kaczmarek<sup>4</sup> 自称是纽约市的“教学艺术家和创意老龄化倡导者”，是认为跳舞对认知有益的传播者之一，最能言善辩。如本报告所提及，舞蹈是可以降低痴呆症风险的消遣之一。

Kaczmarek 拥有舞蹈表演和编舞艺术硕士学位，但也拥有生物化学与分子生物物理学学士学位，曾从事 10 年临床前神经药理学研究工作。15 年来，她一直致力于教授各个年龄段的人，尤其是老年人学习舞蹈和创意表达，其中包括一些痴呆症患者。2023 年 6 月，ADI 参加了她的一门在线课程，课程很有趣，同时也惊叹于她在各种场所（包括养老院）与人们互动的技能。

这门课程名为“活在当下 (Stories in the Moment)”，以热身舞蹈动作（全程坐着）开始，选择的音乐也别拘一格。课程高潮是一场梦幻般的海滩之旅，通过精心设计的舞蹈动作模拟游泳、吃冰淇淋等体验。一名参与者表示，这就像他和妻子几十年前所做的一样，在咖啡馆一边吃炒蛋，一边看《纽约时报》。另一名参与者解释道：“一切皆是回忆。”但也像是在社区，与人们建立联系，享受乐趣，保持警惕，保持活跃。

弗吉尼亚理工大学教授 Julia Basso 也拥有舞蹈和神经科学背景，她解释道：“通过舞蹈和动作练习，我们可以增强大脑不同脑区之间的神经同步或神经协调。”<sup>5</sup>



2018 年，印度尼西亚雅加达，Alzheimer's Indonesia (ALZI) 风险降低专家带领 1,000 多名参与者跳印尼排舞。（照片提供者：Dipa Mulya, Alzheimer's Indonesia）

确诊不是开始吸烟、大量摄入饱和脂肪、酗酒和停止锻炼的理由；更不要退缩，不要放弃社交，也不要放弃尝试新事物的念头。





2015年，古巴圣地亚哥老年人俱乐部，一对夫妇在跳舞。(Domenico Pugliese)

舞蹈及其许多方面——编舞、节奏、社交、认知，可以增强大脑的白质活动，这种增强可通过脑电图观察到。跳舞的益处已得到全世界的认可。在印度尼西亚，研究人员已经发现印尼排舞 (poco poco)<sup>6</sup>对痴呆症有明显益处。印尼排舞是一种精心编排的舞蹈/体操，来自印度尼西亚东部的马鲁古 (Maluku) 群岛。

当然，舞蹈的部分魔力在于音乐。许多痴呆症患者的照护者认识到，即使在语言交流困难的情况下，音乐也能抚慰人心，给人带来幸福，并找回失去的记忆。Sally Magnusson 是一名记者、主播和小说家。她写了一本关于她母亲与阿尔茨海默病的书，名为《回忆去哪儿了：痴呆症为何会改变一切》(“Where Memories Go. Why dementia changes everything”)<sup>7</sup>，内容非常精彩。2013年，她创立了“生活播放列表”机构 (Playlist for Life)<sup>8</sup>。该机构的目标是帮助人们创建对他们而言重要的个人音乐播放列表，提供音乐，帮助痴呆症患者进行训练。其理念是“每例痴呆症患者都应该有独特的个人播放列表，深爱并照顾痴呆症患者的每个人都应该知道如何使用播放列表，让生活过得更轻松、更快乐。”

## 调整

然而，为确保轻度认知受损或痴呆症患者的生活可控，最重要的诊断后干预也许是在群体层面。随着痴呆症患者的人数不可阻挡地攀升，这种干预越来越重要：社会没有资源，没法为所有可能需要的人提供家庭护理。他们不得不适应认知受损患者与照护者相处或独自在家生活较长时间的情况。像新加坡一样 (参见第88页的故事)，调整公共空间，让痴呆症患者更容易确定方向并使用，这还有另一个益处：提高其他人群的意识，让他们认识到痴呆症是一种十分常见的疾病，痴呆症患者需要且理应特别考虑。

日本的痴呆症患者比例为全球最高<sup>9</sup>，该国的一些市政当局也在努力让日常生活对痴呆症患者更友好。2013年，日本通过了一项名为“橙色计划” (Orange plan) 的全国性痴呆症计划<sup>10</sup>，两年后进行了更新<sup>11</sup>。专业照护者通过访视帮助痴呆症患者继续在家生活，截至2020年，全日本已有1,200万人接受“痴呆症支持者”的基本培训，目的是为痴呆症患者及其家人提供帮助。





2019 年 3 月 29 日, 巴西圣保罗, 一家老年中心的舞蹈课学员展示他们的舞蹈动作。(Alex Kornhuber)

日本各地还有数千家痴呆症咖啡馆<sup>12</sup>, 其中一些是为痴呆症患者提供餐饮的常设机构(有时是由痴呆症患者提供餐饮服务)。此外, 还有地方政府和志愿者组织的其他非正式聚会, 每周一次。对于痴呆症程度相对较轻的患者, 他们会每周提供一个固定的时间, 让患者有机会进行社交活动。一名志愿者告诉 ADI, 有些人已经来了两年, 尚未出现明显的认知衰退体征。

2019 年, 东京郊区的松户市政府开始组织“橙色巡逻队”(Orange Patrols), 五、六名志愿者为一组, 大多是老年人, 穿着高能见度的夹克, 时刻留意着有危险的学生和走失的老年人。此外, 鼓励痴呆症患者随身携带二维(QR)码, 贴在拐杖、帽子或挂绳上。如果有人发现他们走失(并且得益于公共宣传活动的大力宣传, 人们也知道该怎么做), 就可以用智能手机扫描二维码, 查看他们的详细资料。



日本各地有数千家痴呆症咖啡馆, 其中一些是为痴呆症患者提供餐饮的常设机构(有时是由痴呆症患者提供餐饮服务)。

某些技术手段的使用可能更具明显的侵入性。例如, 在新加坡的一些公共住宅区, 如果洗脸池的水龙头有一段时间没使用, 就会提醒弱势老年人的邻居或家人。上一章介绍的巴斯大学认知神经科学家 George Stothart 描述了布里斯托尔的一项试验方案: 密切关注电热水壶的使用是否增加, 这可能表明有人忘记自己已经开始泡茶了。

### 生活还在继续

然而, 无论社会为包容痴呆症患者做出多少调整, 都需要巨大的力量和勇气储备。Kevin Quaid, 爱尔兰人, 2017 年诊断出路易体痴呆症(Lewy Body dementia)。他决定“让倡导成为自己的工作”, 现在他是知名作家, 经常发表演讲<sup>13</sup>, 目的是“告诉患者在诊断

## 他的妻子 Helena 将 Kevin 的适应能力部分归因于一些无法诊断或无法改变的东西：他的性格。

后生活还要继续”。他是爱尔兰痴呆症工作组成员，也是欧洲痴呆症患者工作组副主席。和 Des O’Sullivan 一样，他的表现总是远超预期，让他的神经科医生惊讶无比。

他的妻子 Helena，用她的话说是“护理伴侣”，将 Kevin 的适应能力部分归因于一些无法诊断或无法改变的东西：他的性格。她说：“他总是有‘这种强大的重整旗鼓的能力’……勇敢面对逆境。”但是，他也想知道自己到底能坚持多久：“时间一天天过去，斗争越来越艰难。”

然而，痴呆症患者生活得很好并不一定是拥有异常坚韧的个性。希望读者能从这些内容中了解到拥有目标感和意义感的重要性，提醒人们在诊断后生活并没有结束。

当我们将能有效缓解阿尔茨海默病的治疗方法充满希望时，当越来越多的证据表明患病风险可以降低时，要记住的是，到 2050 年，预计仍有 1.39 亿人患病，而患者需要且理应得到帮助。

### 参考文献

- 1 “Young Dementia Network,” Young Dementia Network, <https://www.youngdementianetwork.org/>
- 2 “International Cognitive Stimulation Therapy” UCL, <https://www.ucl.ac.uk/international-cognitive-stimulation-therapy/international-cognitive-stimulation-therapy-cst-centre>
- 3 “China,” UCL, <https://www.ucl.ac.uk/international-cognitive-stimulation-therapy/cst-country/china>
- 4 “Magda Kaczmarek,” Magda Kaczmarek, <https://magdakaczmarek.com/>
- 5 Katy Koop, “Neuroscientist Q&A: How Dance and Yoga change the brain for the better,” Being Patient, 2023 年 6 月 13 日, <https://www.beingpatient.com/neuroscientist-dance-yoga-dementia-brain-health/>
- 6 Humas UPNVJ, “Alzheimer’s not ordinary senile dr. Ria Maria Theresa Sp.KJ, Poco-poco gymnastics prevents Alzheimer’s,” UPN “VETERAN” Jakarta, 2020 年 11 月 23 日, <https://upnvj.ac.id/en/berita/2020/11/alzheimers-not-ordinary-senile-dr-ria-maria-theresa-spkj-poco-poco-gymnastics-prevents-alzheimers.html>
- 7 Sally Magnusson, *Where Memories Go: Why dementia changes everything*, Two Roads (2014 年 1 月 30 日)
- 8 “Playlist for Life,” Playlist for Life, <https://www.playlistforlife.org.uk/>
- 9 OECD Indicators, *Health at a Glance*, (2017) 205. [https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health\\_glance-2017-76-en.pdf?expires=1689065112&id=id&accname=guest&checksum=676D6AC612626D331F64CD9A6D5EAD71](https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/health_glance-2017-76-en.pdf?expires=1689065112&id=id&accname=guest&checksum=676D6AC612626D331F64CD9A6D5EAD71)
- 10 Joost D. Wammes, Miharū Nakanishi, Jenny T van der Steen, et al., “Japanese National dementia plan is associated with a small shift in location of death: an interrupted time series analysis,” *Journal of Alzheimer’s Disease*, 83, 2 (2021): 791–797, <https://doi.org/10.3233/JAD-210521>
- 11 “The New Orange Plan” Japan Health Policy Now, 2015, <https://japanhpn.org/en/1-2/>
- 12 コスガ聡一 “Japanese Dementia Café and the family association culture,” The Japan Dementia International Exchange Platform, 2021 年 31 月 8 日, <https://dementia-platform.jp/en/article/436/>
- 13 Kevin Quaid, *Lewy Body Dementia Survival*, (CreateSpace Independent Publishing Platform, 2018 年 6 月 19 日)



# 倡导希望：在新加坡诊断后的痴呆症风险降低



在倡导行动的帮助下，新加坡对痴呆患者更加友好，患者能更多地参与社区活动，从而降低风险，即使在诊断后也是如此。

SIMON LONG 撰稿，新加坡

2017 年的一个早晨，Emily Ong 尝试做法式面包，但失败了，这让她察觉出了严重问题。她是一名 51 岁的特殊需求儿童顾问，突然忘记了如何做平常的家庭早餐。她只记得自己需要面包片和煎锅。后来，她在写这段经历时，将其比喻为电脑病毒攻击了她的大脑：“可恶地损坏了我的所有文件。”<sup>1</sup>



从此，她不得不适应日常生活的新挑战。她换了一个鸣笛水壶，因为她老是忘记水壶在烧水，旧水壶总被烧干。过了一段时间，鸣笛水壶也不管用了，她只好又换了一个透明水壶，这样可以看到水沸腾。尽管每天都有这些障碍，Emily 还是成了新加坡最著名的痴呆症患者倡导者。

继法式面包恐慌后，她接受了一轮神经学评估，结果令人困惑和沮丧。蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 测试评分提示她患有痴呆症。MoCA 是受到广泛使用的一种认知受损检测方法。初次诊断出致命性家族性失眠症 (一种罕见的遗传性退行性脑部疾病)，后又诊断出另一种精神疾病 (可能是抑郁) 和阿尔茨海默病。她做了几次 MRI 扫描和腰椎穿刺以提取脑脊液。结果未见 tau 蛋白神经原纤维缠结，因此排除了阿尔茨海默病。接着又诊断为额颞叶痴呆症 (FTD)，但后来也被排除了。其痴呆症病因仍然不明。

世界各地的许多人在试图弄清楚其认知变化时，都面临着相似的问题。然而，Emily 的经历也突显了她所在国家 (即岛国新加坡) 对痴呆症患者采取的方法。

神经科医生将其转诊至 Dementia Singapore (以前称为“阿尔茨海默病协会”)，2019 年夏，她加入了一个名为“希望之声” (Voices for Hope) 的卓越项目第三队列。

“我全心全意投入到‘希望之声’。”她说，“当我加入时，它根本没有真正的结构，只是一个计划，让新诊断出痴呆症的患者与他们的初级保健伙伴走到一起，希望[.....] 他们有信心站出来，分享他们的故事。”

然而，该计划取得的成就不仅仅是增强了痴呆症患者的信心。它还帮助提升了对于痴呆症患者融入更广泛的社区的需求、希望和能力方面的认识。而且，该计划已经开始带来变化，帮助痴呆症患者过上充实的生活。

## 大声说出来

“希望之声”由 Ruth Wong 推动，她是新加坡人，她的故事很励志，在加拿大学习老年学并在痴呆症护理中心实习时，她找到了适合自己的职业，即照料痴呆症患者。她在 Dementia Singapore 的“记忆力咖啡馆” (Memory Cafés)<sup>2</sup> 工作，该咖啡馆为非正式互动提供讨论会，让痴呆症患者和照护者获得片刻喘息，并且提供新社交之机。

在将工作重心转向创立“希望之声”的过程中，Wong 得到了 Kate Swaffer 的大力支持和宝贵意见。Kate Swaffer 是澳大利亚人，2008 年诊断出 FTD，她是 Dementia Alliance International 的联合创始人，Dementia Alliance International 是一个非营利宣传组织，其会员仅限经医学确证痴呆症的患者。

“希望之声”为少数痴呆症患者及其护理伙伴制定了一个为期 10 周的计划，旨在树立他们的信心，使他们具备在公共场所分享经验的技能。这不仅有助于他们控制病情，结交新朋友，还能增强新加坡对痴呆症的认识，减轻给痴呆症患者蒙上阴影的耻辱感。

在破冰会议后，参与者开始相互了解并信任彼此。该计划涵盖宣传和克服耻辱所需的技能以及如何“与痴呆症共存”，重点是融入家庭和更广泛的社区。对许多人



而言，“希望之声”毕业典礼是他们的第一次公共宣传体验：他们与队列同伴、早期校友、家人和朋友谈论患病后的生活。

截至 2023 年 7 月，已有 13 个队列（共 98 人）参与了“希望之声”，其中约三分之一依然是积极倡导者。Emily 和其他三个“毕业”家庭成为了核心推动者。这门课程的辍学率很低，也许是因为选择参与者时很谨慎，参与者均是医生介绍转诊而来或来自 Dementia Singapore。欢迎患各种类型痴呆症的患者参加，但他们必须能够理解课程并能够表达自己的想法，一些中风患者和血管性痴呆症患者不符合条件。

Peter Estrop, 61 岁，2021 年诊断出早发性阿尔茨海默病，现由其妻子 Evon Estrop 照料。他们认为，“希望之声”名副其实。Evon 表示：“它给我们的未来带来了很大希望。”

Peter 诊断出阿尔茨海默病后，夫妻俩的生活发生了很大变化。Peter 辞职了。他会弄丢钥匙，会忘记灯的开关在哪里，或者在去超市时迷路。他们安装了一块白板，上面写着他每天要完成的任务。Evon 说：“首先，他不想参加社交活动。他只是不知道如何应对这种疾病……‘希望之声’让我们眼前一亮。”

## “它给我们的未来带来了很大希望。”

照护者 Evon Estrop

现在呢？“我们不再觉得耻辱，我们勇敢地走出家门，享受乐趣！”对 Peter 来说，乐趣来自很多音乐。他是新加坡首个认知受损合唱团的成员，该合唱团名为 Sing to Remember<sup>3</sup>，其成员的认知和社交联系明显改善，焦虑也有所减轻。

Estrop 夫妇参加了“希望之声”，他们也是痴呆症倡导者，他们讲述了自己在校的经历。Evon 说：“当他分享痴呆症经历时，他们看到的不仅仅是健忘。”

提高人们对痴呆症的认识是“希望之声”宗旨的重要组成部分。但是，除了让参与者有信心在学生面前发言外，该计划还使痴呆症患者能够为他们关心的问题发声，如痴呆症诊断对就业的影响。诊断出痴呆症往注意

2019 年 6 月 11 日，日本大船渡市 (Ofunato)，一名男子在老年中心外锻炼。(Alex Kornhuber)





意味着失业，随之而来的是失去社交联系和丧失信心。鼓励用人单位考虑其他方案，如更换工作环境，或减轻员工的职责。

倡导包括分享自己的故事，与他人互动，推动针对痴呆症患者采取更具包容性的措施，倡导本身就能使患者在较长时间内继续积极主动、有目的地参加社区活动，至少是一种降低风险的措施。

## 创造痴呆症友好社会

但是，“希望之声”对新加坡最明显的贡献来自 Dementia Singapore 与公共交通部门的合作。“找到您的路”（“Find Your Way”）旨在帮助痴呆患者在繁忙的公交站和 MRT（地铁）站找到方向，使他们的日常生活更轻松。

对于痴呆症患者，公共交通可能令其生畏，他们看地图和路标时，可能找不到方向以及阅读理解有困难。

Emily 带 ADI 参观了宏茂桥的公交站，宏茂桥是新加坡市中心外“心脏地带”的一个繁忙枢纽。墙壁和地面上都有色彩鲜艳的标志指示方向，配上熟悉的精选中式糕点图标（其他地方也使用了其他图标，如儿童游戏<sup>4</sup>）。

该项目已经取得成功，并将在第二阶段扩大范围，目的是使公共交通对其他类型的残疾人士更具包容性，使他们能够更长时间地独立生活。

虽然“希望之声”的校友人数相对较少，但该计划已经产生了巨大的连锁反应。而且，新加坡需要它。和其他高收入东亚国家一样，新加坡的人口老龄化速度很快，痴呆症患者的数量也在迅速增加。2015 年的一项研究发现，新加坡老年人确诊和未确诊痴呆症的患病率为每十人中就有一人<sup>5</sup>。预测显示，到 2030 年，新加坡的常住人口将达 420-440 万<sup>7</sup>，其中 15.2 万人为痴呆症患者<sup>6</sup>。

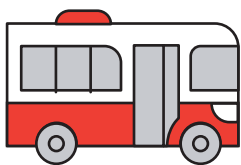
但尚不清楚该国是否已履行世界卫生组织 (WHO) 的义务，制定国家痴呆症计划。ADI 对 WHO 全球痴呆症行动计划的目标进展情况进行了年度盘点，《从计划到影响》(From Plan to Impact)<sup>8</sup> 报告指出，新加坡 2023 年的计划为“已采纳但未充分宣传”。



**倡导包括分享自己的故事，与他人互动，推动针对痴呆症患者采取更具包容性的措施，倡导本身就能使患者在较长时间内继续积极主动、有目的地参加社区活动，至少是一种降低风险的措施。**

但新加坡政府确实在 2023 年制定并公布了一项成功老龄化行动计划<sup>9</sup>。这在国际上仍然是为应对快速老龄化社会的压力而采取联合策略的一个罕见例子。该计划非常重视预防性护理，其中包括一项名为“健康 SG<sup>10</sup>” (Healthier SG) 的倡议，旨在提供家庭医生支持、预防保健补贴、个性化健康计划以及“与各种健康生活方式活动的联系”。该行动计划的“痴呆症管理”部分承诺扩大一项名为“HAPPY” (Healthy Ageing Promotion Programme for You, 健康老龄化促进计划) 的社区锻炼计划。该计划旨在改善认知和生理机能，减少孤立，是个人行为改变与群体层面干预相结合的极佳例子。

新加坡政府还在投入资源，从而满足痴呆症患者的需求。其护联中心正在创建一个“社区精神健康生态系统”，采用群体层面的健康方法来管理痴呆症。该生态系统由社区外展小组 (CREST) 和社区干预小组



**“找到您的路”已经取得成功，并将在第二阶段扩大范围，目的是使公共交通对其他类型的残疾人士更具包容性。**



预测显示,到 2030 年,新加坡的常住人口将达 420-440 万,其中 15.2 万人为痴呆症患者。

(COMIT) 组成。CREST 旨在提高认识,提供早期识别。COMIT 由联合医疗专业人员领导,旨在提供护理、社会心理支持和病例管理,并为照护者提供所需的支持。

Evon Estrop 称赞政府“听到”了。她举了两个例子,一个是目前正在努力提高警察机关对痴呆症的认识,另一个是组屋区将在幼儿园附近设老年人护理中心,绝大多数新加坡人都居住在组屋区。

这也是一种形式的风险降低措施。所有这些干预措施的共同点是,认识到即使在确诊痴呆症后,也有可能而且有必要降低风险。除坚持健康的生活方式并不断刺激大脑外,参与社交活动也是降低认知功能快速下降风险的最佳方式。而且,如果痴呆症患者可以外出走走,不会迷路,并且如果他们有足够的机会参与社交活动,降低风险就容易得多。

只要社会允许,痴呆症患者就可以过上积极、有用、充实的生活,而且活得更久,比许多人意识到的时间更长。

## 参考文献

- 1 Ong, Emily, "Hello, My Name is Emily Ong." *Dementia Alliance International*, 2018 年 7 月 18 日, <https://dementiaallianceinternational.org/about/resources/our-voice-matters/hello-my-name-is-emily-ong>.
- 2 "Memories Café," *Dementia Singapore*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://dementia.org.sg/memoriescafe/>.
- 3 Paulo, Derrick. "They're living with dementia. They're in a choir. Can singing improve their well-being?" *Channel News Asia*, 2023 年 3 月 5 日, <https://www.channelnewsasia.com/cna-insider/singing-people-dementia-carers-choir-well-being-engaged-therapy-3322051>.
- 4 Find Your Way: A Wayfinding Initiative Inspired by Reminiscence." *Dementia Singapore*, 2022 年 3 月 8 日, <https://dementia.org.sg/2022/03/30/find-your-way-a-wayfinding-initiative-inspired-by-reminiscence>.
- 5 Subramaniam, M., et al. "Prevalence of Dementia in People Aged 60 Years and Above: WISE 研究结果." *Journal of Alzheimer's Disease: JAD* 45, no. 4 (2015): 1127-1138. <https://doi.org/10.3233/JAD-142769>
- 6 *Dementia in Singapore Announcement & Innovation Mission*. Kingdom of the Netherlands, 2022 年 10 月. <https://www.rvo.nl/sites/default/files/2022-07/Dementia-in-Singapore-Announcement-Innovation-Mission.pdf>.
- 7 Cheam, Jessica. "Singapore's Population Could Hit 6.9M by 2030." *The Straits Times*, 2013 年 1 月 29 日, <https://www.straitstimes.com/singapore/singapores-population-could-hit-69m-by-2030>.
- 8 Alzheimer's Disease International (2023) From plan to impact VI: Making every step count. London: Alzheimer's Disease International. <https://www.alzint.org/resource/from-plan-to-impact-vi/>.
- 9 "About the I Feel Young SG Campaign," *Ministry of Health Singapore*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://www.moh.gov.sg/ifeelyoungsg/about>.
- 10 "Benefits of Enrolment," *Ministry of Health Singapore*, 访问日期:2023 年 7 月 31 日, <https://www.healthiersg.gov.sg/enrolment/benefits/>.



# 结论和建议



2022 年 2 月, 加纳甘巴加 (Gambaga Gambaga) “女巫营”, Kankor Jijire 坐在她的小屋前。有许多女性在表现出潜在痴呆症体征后被驱逐到“女巫营”。自 2009 年以来, Jijire 一直住在女巫营。(Lee-Ann Olwage)



在编写本报告的过程中,我们发现降低痴呆症风险的科学发展之快,令人震惊和鼓舞。“不断“爆出”有关研究的新闻,诸多试验公布了新数据和新干预措施,人们充满了希望。

在本报告中,我们详细探讨了降低痴呆症风险的关键领域,包括:**降低身体风险**(饮食、心脏健康、听力损失、运动.....);**大脑健康**(教育和认知训练、社交联系、抑郁.....);**环境和全民层面的风险**(健康的社会决定因素、社会经济不平等、政府干预、空气污染.....);**无法改变的风险**(遗传风险、生理性别和社会性别、老龄化社会.....);**预防性风险降低**(儿童期和终生干预、早期检测.....);以及**诊断后风险降低**(延缓进展的可变风险、有意义的活动、目标感.....)。

编写本报告后,我们总结了两个关键方面。首先,我们认识到,我们已经向大家简要介绍了关于降低风险的最新科学发展。目前正从财政和知识文化方面投资痴呆症研究,这意味着降低风险的机会在不断发展,对降低风险的认识在迅速提升。令人兴奋和感到宽慰的是,从现在起,即使就一年的时间,关于降低风险的知识也会进一步增加,个人也将有更多机会来降低或延缓发病风险。

其次,我们每个人都有选择的权利,这一点也许更重要。有些因素(遗传、污染、社会经济不平等、甚至激素)个人无能为力,但我们可以在日常生活中做出一些微小的改变来降低风险。我们可能无法改变很多,也可能无法每天都做得很好,而且不可避免的是,我们也无法改变很多或每天都做得很好,但只要我们努力尝试,就能找到方法降低痴呆症风险,延迟发病时间,并促进大脑健康。

虽然这一领域正在迅速发展,我们也走到了痴呆症新治疗的前沿,但延迟发病时间仍然是最可行、最公平合理的方案,能够让人们活得更健康、长寿,能等到科学进步的那一天。

## 降低风险的关键领域



降低身体风险



无法改变的风险



大脑健康



预防性风险降低



环境和全民层面的风险



诊断后风险降低



## 在仔细阅读本报告分享的大量信息后, ADI 给出了以下主要建议:

1. 目前还没有一种全球皆可使用的治愈方法或治疗方法, 在这种情况下, 降低风险仍然是最可行、最积极主动的痴呆症防治方法。
2. 复杂的问题很少有简单的答案, 痴呆症也是如此, 目前没有灵丹妙药。但是, 个人还是可以采取一些切实可行的措施来降低痴呆症风险, 措施不分大小, 总比什么都不做好:
  - » 尽可能食用健康膳食——食物多样化, 避免食用超加工食品。实现健康饮食有很多方法; 最好是根据自己的需求, 利用当地价廉物美的食物量身定制膳食。
  - » 有创造性的锻炼; 散步、骑自行车、打太极拳、跳舞……这些都有用。
  - » 坚持学习, 刺激大脑, 学习一门新语言、玩填字游戏、唱歌……皆可。
  - » 关注心血管健康和其他任何慢性疾病。
  - » 保持社交联系——人是社会性动物; 社交活动可以促进大脑健康, 减少抑郁和孤立。
  - » 注意一般身体保养——检查口腔健康, 避免头部损伤, 确保睡眠充足, 不吸烟, 也不要过量饮酒。
  - » 对于听力损失的人群, 使用助听器可能是改变现状的一种措施, 不仅可以延缓认知衰退, 而且具有成本效益和可扩展性。ADI 鼓励政府和医疗保健系统提高这些医疗器械的可及性, 特别是在中低收入国家/地区。
3. 降低风险是一个终生目标, 当人们从年轻时开始认识并了解大脑健康, 养成良好习惯时, 效果最好。
4. 降低风险并不止步于确诊——痴呆症患者仍可以做出改变, 实现健康的生活方式, 从而延缓病情进展。但需要进行更多研究, 开展更多工作来确保痴呆症确诊患者有机会接受教育, 获得所需的帮助, 从而改变他们的行为, 继续过上有意义的生活。
5. 有些风险个人无能为力。政府必须解决更广泛的问题, 如提供安全锻炼的绿色空间、解决空气污染、提供教育机会 (尤其是女孩)、更公平的医疗保健服务以及制定超加工食品的法规/指南等。
6. 政府必须提供支持和激励机制, 帮助人们降低自身的风险。有一种方法是资助社区公共卫生体系, 这些体系在促进行为改变方面有不可或缺的作用。
7. 在国际层面, 应对痴呆症全球行动计划需要延长到 2025 年。ADI 呼吁成员国将该倡议递交 WHO, 确保痴呆症仍然是一个全球卫生优先事项。ADI 进一步指出, 成员国已承诺通过全球行动计划的第三行动领域降低痴呆症风险。
8. ADI 呼吁政府制定健全的降低风险策略, 并纳入国家痴呆症计划, 与降低非传染性疾病 (NCD) 风险的靶标保持一致。由于认识到这些疾病具有共同的风险因素, 我们有机会利用现有的意识宣传活动, 甚至设计新的综合活动来造福公众健康。
9. 降低风险这一领域正在迅速发展, 但要解决国际社会的痴呆症风险问题, 确保研究的多样性和包容性至关重要。
10. ADI 呼吁政府保持势头, 进一步投资降低风险的研究, 推进新认识和新创新, 以促进健康老龄化, 包括在痴呆症确诊后降低风险。

虽然痴呆症目前可能还没有治愈方法, 但个人和社会还是可以采取诸多措施来降低患病风险。即使是最微小的改变也会产生影响——而且, 我们应该为所爱之人、我们的社区, 最重要的是为我们自己而努力。





巴基斯坦伊斯兰堡, Liaqat 拥抱她的孙女/外孙女 Sidrat-ul-Muntaha。 (Saiyna Bashir)



国际阿尔茨海默病协会  
(Alzheimer's Disease  
International) :

国际阿尔茨海默病及相关疾病  
协会联合会股份有限公司 (The  
International Federation of  
Alzheimer's Disease and Related  
Disorders Societies, Inc.) 成立于  
美国伊利诺伊州, 是一个 501(c)(3)  
非营利组织

国际阿尔茨海默病协会  
15 Bluelion Place  
London, SE1 4PU  
UK  
电话: +44 20 79810880  
[www.alzint.org](http://www.alzint.org)



**Alzheimer's Disease  
International**