

·标准与讨论·

神经认知障碍精神行为症状群临床诊疗
专家共识

中华医学会精神医学分会老年精神医学组

精神行为症状群(neuropsychiatric syndrome, NPS)可见于神经认知障碍的不同时期,包括轻度行为损害(mild behavioral impairment, MBI)与痴呆精神行为症状群(behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD)。MBI是较认知障碍出现更早的行为和情感症状,如动机缺乏、情绪不稳定、冲动控制障碍、社交不适切、异常的信念和观念等,可增加个体发生痴呆的风险,或者是痴呆的早期症状。美国阿尔茨海默病协会设立的国际阿尔茨海默病研究与治疗促进学会(Alzheimer's Association International Society to Advance Alzheimer's Research and Treatment, ISTAART)神经精神症状研究兴趣小组对MBI提出了操作性诊断标准,但其评估框架和诊断信效度尚需进一步验证^[1]。BPSD可出现在痴呆病程中的任何阶段,其可加重患者的社会生活功能障碍,给患者本人、家属和照料者造成较大的心理痛苦,影响生活质量,增加了医疗和照护负担,这往往也是患者接受住院治疗的主要原因,是痴呆临床治疗的重点和难点^[2]。本共识中我们将重点介绍BPSD的主要临床表现和临床管理与诊疗策略。

一、概述

(一)流行病学概况

BPSD患病率因采用的评估工具、评估对象来源不同而有所差异。总体而言,BPSD患病率较高,养老院和社区痴呆患者中患病率可高达97%。中低收入国家的有关研究显示,71%的照料者报告患者至少存在1种问题行为^[3]。BPSD不同症状的患病率因痴呆类型和病期而有所不同,如约43.5%的阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者存在妄想,路易体痴呆患者幻觉发生率可高达80%^[4]。

(二)发病机制概况

1. 生物学因素:AD患者神经递质系统,如胆碱

能、多巴胺能、5-HT能系统异常可能是BPSD最直接的生物学因素;神经原纤维缠结、淀粉样斑块等神经病理改变程度也与幻觉、激越等症状相关;生物节律紊乱也可造成激越,加重日落综合征(sundown syndrome)^[5]。

2. 心理学因素:痴呆患者在自身躯体、心理以及社交等方面的需求未得到满足或活动目标未实现时容易出现BPSD。

3. 社会学因素:痴呆患者压力阈值降低,在面对环境刺激时其应对能力下降,挫败感加剧,易造成焦虑和激越^[6]。另外,照护者的压力、负性情绪以及消极的交流方式、应对策略也可能激发或加重患者的BPSD。

二、主要临床表现

临床实践中,BPSD可见于不同亚型的痴呆患者(表1)。依据症状出现频率、影响他人程度以及潜在风险可将BPSD分为需要紧急精神药物治疗和仅在需要时在非药物干预基础上联合短期精神药物干预,以及仅需非药物干预等3类症状群;具体见表2。

表1 痴呆不同亚型BPSD特点^[5]

痴呆亚型	BPSD常见临床表现
阿尔茨海默病	淡漠、易激惹、抑郁、幻觉、妄想、激越、游荡、尾随等行为表现
血管性痴呆	抑郁、情绪不稳、淡漠
额颞叶痴呆	脱抑制、冲动、刻板、强迫性行为、性活动增多、破坏行为、淡漠
路易体痴呆	视幻觉;睡眠行为障碍、激越、妄想和淡漠
帕金森病痴呆	抑郁、幻觉
克-雅病	睡眠紊乱、幻觉、抑郁

注:BPSD为痴呆精神行为症状群

(一)需要紧急精神药物治疗的症状

其包括严重的可能伤害患者、他人及其周围环境的攻击行为、激越等。

1. 攻击行为:包括语言攻击和身体攻击两类。最常见的攻击行为是骂人、违抗或抗拒为其料理生

活。其他攻击行为如咬、抓、踢等。

2. 激越:分为 4 个亚型,包括身体的非攻击性行为、身体的攻击性行为、非攻击性言语以及攻击性言语^[7]。

(二)仅在需要时在非药物干预基础上联合短期精神药物干预的症状

1. 妄想:包括 5 种较为典型的表现,如认为物品被窃、住的房子不是自己的家、配偶(或照料者)是冒充的、自己会被遗弃以及配偶不忠。

2. 幻觉:以视幻觉多见,常见的视幻觉为凭空看见家中有人,或者看见死去的亲人等;这有可能与患者视觉失认(难以识别面部或物品)有关,也可能与患者视觉对比敏感度下降有关^[5]。

3. 抑郁:主要表现为情绪低落、悲观、无助感、无望感等消极情绪。

4. 焦虑:表现为反复询问即将发生的事情,或者害怕独处,也有表现为害怕人群、旅行、黑暗或洗澡之类的活动。

5. 睡眠紊乱:表现为昼夜节律紊乱、夜间觉醒次数增加、快速眼动期睡眠行为障碍等。部分患者行为异常在傍晚时更加明显,称为日落综合征。

6. 脱抑制:表现为行为冲动、不恰当,注意力易分散,情绪不稳定,自知力和判断力差,社交活动不能保持以前的水平。其他相关症状包括:哭泣、欣快、攻击性言语、对他人和事物的攻击性行为、自我

破坏性的行为、性活动增强、运动性激越等。

(三)仅需非药物干预的症状

1. 错认:表现为对自己的住所、本人、身边其他人以及电视场景等的错误感知。

2. 游荡:表现为整天不停漫步,或跟随照料者,或晚间要求外出等,可能与患者方向和地点定位能力下降及感到很无聊或者焦虑等有关。

3. 淡漠:表现为对日常活动和自我管理关注度下降,社交活动、面部表情、言语交流、情感反应明显减少,动机缺乏。

4. 进食行为改变:主要表现为饮食减少、体重减轻,大部分中晚期痴呆患者有营养不良。额颞叶痴呆患者可能表现为饮食不知饥饱,饮食过多,偏好甜食,导致体重增加。还有极少数患者出现嗜异食。

三、临床评估

(一)精神与行为症状背景信息

1. 生物因素:包括认知状况、神经系统功能、服用药物情况、躯体状况与代谢状况、知觉功能缺陷(如视力、听力、触觉等)。

2. 心理因素:包括病前性格及既往精神健康状况。

3. 社会与环境因素:包括环境状况(如光线、噪音水平、房间格局等),外界刺激强度,照料者互动方式以及照料者本人的行为方式等。

表 2 BPSD 依据症状出现频率、影响他人程度以及潜在风险的临床干预需求分类

症状表现	出现频率 ^a	影响他人程度 ^b	潜在风险 ^c
需要紧急精神药物治疗			
攻击行为	频繁	重度	重度
激越	频繁	重度	重度
仅在需要时在非药物干预基础上联合短期精神药物干预			
妄想	偶尔至有时	轻度至中度	中度
幻觉	偶尔至有时	轻度至中度	中度
抑郁	偶尔至频繁	轻度至中度	中度
焦虑	偶尔至频繁	轻度至中度	中度
睡眠紊乱	有时至频繁(中重度)	轻度至中度	中度
脱抑制	偶尔至有时	轻度至中度	中度
仅需非药物干预			
错认	偶尔至频繁	无或中度	无或轻度至中度
游荡	偶尔至频繁	轻度至中度	无或轻度至中度
淡漠	有时至频繁	无或轻度	无或轻度至中度
进食行为改变	无或有时	无或轻度	无或轻度至中度

注: BPSD 为痴呆精神行为症状群;^a包括无;偶尔:1 个月 1~2 次;有时:每周 1~2 次;频繁:每周大部分时间出现,或近 2 周每天大部分时间均出现。^b包括无;轻度:照料者不觉得苦恼,通过转移注意力或安抚等方法可缓解;中度:照料者感到有些苦恼,通过转移注意力、安抚等手段难以在 1 h 内缓解;重度:照料者感到非常苦恼,通过转移注意力、安抚等手段几乎无法奏效,甚至造成照护冲突。^c包括无或轻度:对患者和照料者的安全无明显威胁;中度:有时对患者和照料者的安全造成威胁;重度:对患者和照料者的安全造成持续威胁

(二)量表评估

量表评估为观察症状变化和评价治疗效果提供了比较客观的依据,特别是在临床研究和药物试验中较常使用。比较常用的BPSD评估工具见表3。

四、临床管理原则与方法

(一)管理原则

BPSD的管理应遵循个体化原则,贯穿痴呆的全病程,即从无症状期的预防直至严重行为紊乱的干预。目标为减轻或缓解症状强度或频率、照料者负担,改善患者及照料者生活质量。在抗痴呆药使用的基础上,临床首选非药物干预,只有当非药物干预无效或者BPSD严重影响患者的生活,影响治疗依从性,患者难以服从照料或者存在紧急情况或安全问题时才使用药物治疗^[5]。

(二)基本过程

推荐采用描述行为(describe)-调查原因(investigate)-制定方案(create)-评价效果(evaluate)过程(即DICE)^[14]。

1. 描述行为(D):通过与照料者和(或)痴呆患者(如果可能)进行讨论,准确地了解症状的特征以及症状发生的情境,对其进行完整的描述。描述的内容包括问题行为可能的先兆或激发因素,令患者和照料者最苦恼的症状以及他们的治疗期望。

2. 调查原因(I):通过完整评估潜在的原因,包

括患者因素(如痴呆疾病本质、急性躯体疾病,如疼痛、泌尿系感染、发热、呼吸道和肺部感染、便秘、心绞痛、一过性脑缺血、低血糖、皮肤瘙痒、腹泻、营养不良等,以及药物不良反应、患者个性特征、心理紧张或不安全感等)、照料者因素(如照料者感到压抑和抑郁、倾向于采取消极交流方式或不良应对方式、照护技巧不当等)以及环境因素(如日常活动频繁改变、刺激过度、环境过于嘈杂、活动空间色彩过于单调、躯体和社会环境突然变化等)。

3. 制定方案(C):由多学科团队与照料者、患者(如果可能)共同制定和实施干预计划,包括干预对象和干预方法,如躯体疾病治疗、非药物干预或药物治疗等。

4. 评价效果(E):评价所推荐的治疗策略是否有效,目标症状是否得到改善,照料者苦恼是否有所缓解,以及有无副作用。

症状管理的DICE过程应持续进行,尤其对新出现的及令照料者苦恼的异常行为。

(三)非药物干预

非药物干预强调以人为本。采用非药物干预措施在很大程度上可能促进应对和改善功能、增加社会活动和体力活动、增加智能刺激、减少认知问题、处理行为问题、解决家庭冲突和改善社会支持^[15]。面向患者的非药物干预方法有环境治疗、感

表3 BPSD常用评估工具

量表	评估重点	信息来源	工具结构	优势	局限性
NPI ^[6]	主要评价12种常见的NPS,包括妄想、幻觉、激越、抑郁、焦虑、淡漠、激惹、欣快、脱抑制行为、异常动作、夜间行为紊乱、饮食异常	临床医生对照料者或知情者进行访谈	评定症状的发生频率(1~4分)以及严重程度(1~3分)	半结构化访谈便于评估者掌握	所评估症状种类有限,不足以全面了解痴呆患者NPS全部特征
NPI-Q ^[9-10]	同NPI	由照料者或知情者自行填写	只评定行为症状的严重程度(1~3分)	简便	评分可能受照料者或知情者的主观影响
BEHAVE-AD ^[11]	主要评估AD患者7类(25种)症状,即偏执和妄想观念、幻觉、攻击、活动异常、昼夜节律紊乱、情感障碍、焦虑和恐惧	照料者或知情者	包括症状评定和总体评定2部分。症状部分:按4级评分法(0~3分)对每项症状进行评定;总体部分:按4级评定严重程度(0~3分)	评估较全面	照料者或知情者对症状定义的不同理解可能影响其评分
CSDD ^[12]	共评定5类(19种)抑郁相关症状:情绪相关性症状、行为异常、躯体症状、节律功能、思维障碍	患者本人及照料者	评定近1周的表现,按症状严重程度进行3级评分(0~2分)	对抑郁症状评估较全面	仅对抑郁进行评估
CMAI ^[7]	共评定29项与激越有关的行为症状	照料者或知情者	评定每项症状的发生频率,评定时间段为过去2周,按7级评分(1~7分)	对激越评估较全面	症状缺乏描述性定义,评定者的理解可能影响其评分
NPI-D ^[8]	评估照料者的心理痛苦程度	照料者或知情者	采用6级评分法(1~5分)	简便	受照料者或知情者主观影响
MBI-C ^[13]	共评估5类(34种)行为表现	本人或知情者或临床医生	每种症状按4级评分(0~3分)	较全面评估轻度行为损害	尚需进行信效度验证

注:BPSD为痴呆精神行为症状群;AD为阿尔茨海默病;NPI为神经精神科问卷;NPI-Q为神经精神科问卷-问卷版;BEHAVE-AD为AD行为病理学评定量表;CSDD为康奈尔痴呆抑郁量表;CMAI为Cohen-Mansfield激越问卷;NPI-D为神经精神科问卷-痛苦分量表;MBI-C为轻度行为损害清单;NPS为精神行为症状群

官刺激治疗、行为干预、音乐治疗、舒缓治疗、香氛治疗、认可疗法、认知刺激治疗等多种形式。另外,面向照料者的支持性干预同等重要。制定和实施非药物干预技术时尤其应注意个体化特点。

(四) 药物治疗

1. 抗痴呆药: 抗痴呆药不仅在一定程度上能够改善痴呆患者认知功能或者延缓认知功能衰退,而且对部分精神与行为症状也具有一定的改善作用^[16]。胆碱酯酶抑制剂,如多奈哌齐、卡巴拉汀、加兰他敏对痴呆患者出现的幻觉、淡漠、抑郁等行为症状有较好的疗效; N-甲基-D-天冬氨酸受体拮抗剂,如美金刚对重度痴呆患者激越和攻击行为具有一定改善作用。

当非药物干预与抗痴呆药治疗无效时,或者遇到以下严重且紧急的情况,建议合并使用精神药物: (1) 重性抑郁发作伴或不伴自杀观念; (2) 造成伤害或有极大伤害可能的精神病性症状; (3) 对自身和他人安全造成风险的攻击行为。采用精神药物治疗时应持续进行监测,推荐规律地每隔一段时间(如每3个月)考虑是否可减小剂量或停用药物。

2. 抗精神病药: 第2代抗精神病药对精神行为症状部分有效,其疗效证据相对较强。尽管美国FDA对第2代抗精神病药和第1代抗精神病药用于BPSD发布了黑框警告,但对于中重度痴呆患者BPSD严重而又缺乏其他有效治疗手段时,仍可选用第2代抗精神病药^[17]。临床医生在处方抗精神病药时需要权衡治疗获益与不良事件风险,应遵循小剂量起始,根据治疗反应以及不良反应缓慢逐渐增量的原则使用;参考剂量见表4。对于高龄(通常为85岁以上)老人,可选择表4中推荐剂量的1/2作为起始剂量。

表4 常用抗精神病药治疗BPSD的推荐起始剂量与维持剂量

药物名称	起始剂量(mg/d)	最大剂量(mg/d)	其他说明
利培酮	0.25~0.50	2	分1~2次给药
奥氮平	1.25~2.50	10	分1~2次给药
喹硫平	12.5	200	分1~3次给药

注: BPSD为痴呆精神行为症状群

3. 抗抑郁药: 如SSRIs等,对痴呆患者抑郁症状的疗效有限。西酞普兰可能有望用于痴呆激越症状的治疗,但治疗过程中需监测QT间期^[18]。

4. 心境稳定药: 丙戊酸盐对冲动和激越行为的疗效尚需进一步系统研究。

(五) 专业照护与照护者支持

多学科团队协作的专业照护质量与BPSD的管理关系密切。推荐将照护者教育和支持列入BPSD管理常规工作^[19],内容包括为其提供减压或认知重塑技术的培训,指导管理行为症状的解决问题特殊技能,加强与痴呆患者的交流,改善家庭照护环境等。

五、总结

痴呆的精神行为症状临床诊疗过程中应同时关注生物、心理、社会因素在症状发生发展中的影响,加强全面评估,实施个体化干预原则。在抗痴呆药治疗的基础上,首选非药物手段,对于非药物干预治疗效果不佳的症状,遵循小剂量起始,并根据治疗反应以及不良反应缓慢逐渐增量的原则选择精神药物治疗。此外,BPSD的管理需要多学科团队密切协作,并且还需要为照护者提供必要的教育和支持。

执笔人: 王华丽

参与共识撰写与讨论人员: 王华丽、孙新宇、于欣(北京大学第六医院 北京大学精神卫生研究所 北京市痴呆诊治转化医学研究重点实验室 国家精神心理疾病临床医学研究中心), 肖世富(上海交通大学医学院附属精神卫生中心), 陈炜(浙江大学医学院附属邵逸夫医院), 况伟宏(四川大学华西医院心理卫生中心), 解恒革(解放军总医院南楼神经内科), 宁玉萍(广州市惠爱医院 广州医科大学附属脑科医院), 吴东辉(深圳市康宁医院 深圳市精神卫生中心), 毛佩贤(首都医科大学附属北京安定医院)

参 考 文 献

- [1] Ismail Z, Smith EE, Geda Y, et al. Neuropsychiatric symptoms as early manifestations of emergent dementia: Provisional diagnostic criteria for mild behavioral impairment[J]. *Alzheimers Dement*, 2016,12(2):195-202. DOI: 10.1016/j.jalz.2015.05.017.
- [2] 安翠霞, 于欣. 痴呆患者经济负担及相关因素研究[J]. *中国心理卫生杂志*, 2005,19(9):592-594. DOI: 10.3321/j.issn.1000-6729.2005.09.008.
- [3] Ferri CP, Ames D, Prince M. Behavioral and psychological symptoms of dementia in developing countries[J]. *Int Psychogeriatr*, 2004,16(4):441-459.
- [4] Tsuang D, Larson EB, Bolen E, et al. Visual hallucinations in dementia: a prospective community-based study with autopsy[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2009,17(4):317-323. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181953b9a.
- [5] International Psychogeriatric Association. The IPA complete guides to behavioral and psychological symptoms of dementia [S/OL]. 2012[2016-08-15]. <http://www.ipa-online.org>.
- [6] Hall GR, Buckwalter KC. Progressively lowered stress threshold: a conceptual model for care of adults with Alzheimer's disease[J]. *Arch Psychiatr Nurs*, 1987,1(6):

- 399-406.
- [7] Cohen-Mansfield J, Marx MS, Rosenthal AS. A description of agitation in a nursing home[J]. J Gerontol, 1989,44(3):M77-84.
- [8] Cummings JL, Mega M, Gray K, et al. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia[J]. Neurology, 1994,44(12):2308-2314.
- [9] Kaufer DI, Cummings JL, Ketchel P, et al. Validation of the NPI-Q, a brief clinical form of the Neuropsychiatric Inventory [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2000,12(2):233-239. DOI: 10.1176/jnp.12.2.233.
- [10] 马万欣, 王华丽, Cummings JL, 等. 神经精神科问卷知情者版中文译本的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2010,24(5): 338-342,361. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2010.05.006.
- [11] Reisberg B, Borenstein J, Salob SP, et al. Behavioral symptoms in Alzheimer's disease: phenomenology and treatment[J]. J Clin Psychiatry, 1987,48 Suppl:9-15.
- [12] Alexopoulos GS, Abrams RC, Young RC, et al. Cornell Scale for Depression in Dementia[J]. Biol Psychiatry, 1988,23(3): 271-284.
- [13] Ismail Z, Agüera-Ortiz L, Brodaty H, et al. The Mild Behavioral Impairment Checklist (MBI-C): a rating scale for neuropsychiatric symptoms in pre-dementia populations[J]. J Alzheimers Dis, 2017,56(3):929-938. DOI: 10.3233/JAD-160979.
- [14] Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia[J]. BMJ, 2015,350:h369. DOI: 10.1136/bmj.h369.
- [15] Alzheimer's Society. Optimising treatment and care for people with behavioural and psychological symptoms of dementia: a best practice guide for health and social care professionals[S/OL]. 2011[2016-08-15].http://www.alzheimers.org.uk/bpsdguide.
- [16] O'Brien JT, Holmes C, Jones M, et al. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology[J]. J Psychopharmacol, 2017,31(2):147-168. DOI: 10.1177/0269881116680924.
- [17] Zuidema SU, Johansson A, Selback G, et al. A consensus guideline for antipsychotic drug use for dementia in care homes. Bridging the gap between scientific evidence and clinical practice[J]. Int Psychogeriatr, 2015,27(11): 1849-1859. DOI: 10.1017/S1041610215000745.
- [18] Drye LT, Spragg D, Devanand DP, et al. Changes in QTc interval in the citalopram for agitation in Alzheimer's disease (CitAD) randomized trial[J]. PLoS One, 2014,9(6):e98426. DOI: 10.1371/journal.pone.0098426.
- [19] Vasse E, Moniz-Cook E, Rikkert MO, et al. The development of quality indicators to improve psychosocial care in dementia [J]. Int Psychogeriatr, 2012,24(6):921-930. DOI: 10.1017/S1041610211002523.

(收稿日期:2017-03-22)

(本文编辑:高蓓蕾)



·读者·作者·编者·

欢迎关注本刊官方微信公众平台

《中华精神科杂志》微信公众平台已正式开通,广大读者可通过扫描本简讯左上角的二维码或通过微信平台搜索公众号“中华精神科杂志”关注本刊。本刊微信平台的内容目前分为“期刊频道(当前期刊、往期期刊、期刊预告、期刊检索)”“微活动(微会议、微病例)”“会员服务(现场互动、意见反馈、会员注册、关于我们)”3个版块,今后除杂志的官方网站(www.cjop.org.cn)以外,我们将通过微信平台中的期刊频道同步更新每期杂志的内容摘要,使读者了解最新的杂志动态,欢迎广大读者访问并提出宝贵的意见和建议。

中华精神科杂志编辑部