

姑息治疗对老年痴呆患者干预效果的Meta分析

马健, 李金秀*, 向璐, 杨超, 廖利平, 郭娟

吉首大学医学院, 湖南 吉首

收稿日期: 2023年6月23日; 录用日期: 2023年8月6日; 发布日期: 2023年8月16日

摘要

目的: 评价姑息治疗对老年痴呆患者的干预效果。方法: 从数据库建立之日起至2022年11月22日, 在PubMed、Embase、Cochrane图书馆、SinoMed、中国知网、万方和维普等数据库中进行计算机辅助检索, 搜索关于晚期痴呆患者姑息治疗的随机对照试验或非随机临床试验。两位研究人员独立审阅文献, 并使用Revman 5.4软件提取数据进行Meta分析。结果: 共纳入8篇文献, 总计共1460例患者, 姑息治疗可以提升临终舒适度, [SMD = 0.30, 95% CI (0.10, 0.50), P < 0.01, I² = 13%], 增强症状管理能力[SMD = 0.34, 95% CI (0.09, 0.59), P = 0.008], 但对于提高生活质量[P = 0.44, I² = 27%]和护理质量[P = 0.07, I² = 44%]证据不充分。结论: 当前的证据表明, 姑息治疗可以在一定程度上增加老年痴呆患者的临终舒适度和提高其症状管理能力, 对生活质量和护理质量的提高证据不充分。

关键词

姑息治疗, 老年痴呆症, 系统评价, 老年, 生活质量

Meta-Analysis of Intervention Effect of Palliative Treatment on Senile Dementia Patients

Jian Ma, Jinxiu Li*, Lu Xiang, Chao Yang, Liping Liao, Juan Guo

School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

Received: Jun. 23rd, 2023; accepted: Aug. 6th, 2023; published: Aug. 16th, 2023

Abstract

Objective: To evaluate the effect of palliative treatment on the elderly with dementia. **Method:**

*通讯作者。

文章引用: 马健, 李金秀, 向璐, 杨超, 廖利平, 郭娟. 姑息治疗对老年痴呆患者干预效果的 Meta 分析[J]. 护理学, 2023, 12(4): 657-664. DOI: 10.12677/ns.2023.124094

Randomized or non-randomized controlled studies on palliative care in patients with advanced Alzheimer's disease by computer retrieval of Pub Med, Embase, Cochrane Library, Sino Med, CNKI, Wanfang and Weipu databases. The search time is from the establishment of the database to November 22nd, 2022. Two researchers independently screened the literatures and extracted the data, and used Revman 5.4 software for Meta-analysis. Results: A total of 8 literatures were included, with a total of 1460 patients. Palliative treatment can increase the death comfortable. [SMD = 0.30, 95% CI (0.10, 0.50), P < 0.01, I² = 13%]. Enhance the ability of symptom management [SMD = 0.34, 95% CI (0.09, 0.59), P = 0.008]. However, there is insufficient evidence for improving the quality of life [P = 0.44, I² = 27%] and nursing care [P = 0.07, I² = 44%]. Conclusions: Current evidence suggests that Palliative treatment can increase the death comfort of Alzheimer's patients and improve their symptom management ability to a certain extent. However, there is insufficient evidence for the improvement of quality of life and care.

Keywords

Palliative Treatment, Alzheimer's Disease, Systematic Review, Olders, Quality of Life

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

我国 60 岁以上的老年人口比例已经达到 18.73%，同时人口老龄化现象日益严重[1]。中国作为世界上老龄化速度最快、老年人口最多的国家，老年痴呆的人数在在 ≥ 65 岁老年人中以每年 5%~7% 的速度增长[2]。老年痴呆症是常发生在老年人身上的一种退行性病变疾病，以认知功能受损，记忆衰退及精神行为异常为主要表现且该病为中国老年人第四位致死病因[3]。老年痴呆患者末期会丧失生活能力，长期卧床，且多伴有肺部感染，营养不良或压疮等多种并发症的发生，生活质量非常差，和部分癌症晚期患者的症状非常相似[4]。据统计，目前全世界范围内，老年痴呆的患者超过 5500 万人，其中中国有近 1000 万人。且发病人数每二十年增加一倍，预计到 2040 年将达到 8220 万人[5]，到 2050 年将增加到 1.39 亿人[6]。

2014 年英国姑息协会(EAPC)发布的白皮书指出姑息治疗的定义：对疾病的治疗没有反应的患者进行积极，全面的护理，控制疼痛其他症状，以及心理社会和精神问题至关重要[7]。国外相关研究表明对晚期癌症患者实施姑息治疗可以在一定程度上提高患者的生活质量，而姑息治疗尚未广泛应用于老年痴呆症晚期的病人。姑息治疗分为许多方面的，主要包括症状管理，止痛，器械管理，心理方面。某种意义上来说，姑息护理就是满足患者在家中和医院任何地方满足其需求，不加快或推迟死亡。旨在尽可能的保持好生活质量，直到死亡[7]。但就目前来说，对老年痴呆患者实施姑息治疗的证据数量和可靠性有限，姑息治疗在中国的发展也受到医护人员的态度和知识能力、国家政策、机构资源缺乏等诸多因素的影响[8]。故本文旨在评估实施姑息治疗对老年痴呆晚期患者生活方面的影响，以为老年痴呆患者姑息护理的发展提供参考。

2. 资料与方法

2.1. 纳入和排除标准

纳入标准

研究对象：世界上公认的诊断工具诊断出的老年痴呆症患者，年龄 ≥ 60 岁。干预措施：干预组：使用姑息治疗的任何一种或多种干预措施，参考 2014 年 EAPC 白皮书和 2018 年 NICE 缓和医疗建议指南；对照组：使用常规护理措施。结果评价：包含生活质量的评价、临终舒适度的评价、症状管理评价。

排除标准

① 无法获取全文或非中英文的文献；② 信息不完整或质量评价结果为 C 级的文献；③ 干预组不符合姑息护理模式的文献。

2.2. 检索策略

计算机检索 PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane Library、Sinomed、中国知网、万方数据库、维普数据库，检索时间均为建库至 2022 年 11 月 20 日。在经过多次预检索后确定检索策略，本文采用自由词和关键词，并根据每个单独数据库的特点制定适当的检索公式。英文的检索词为“older、olders”“dementia、dementias、dementias”“advance care planning、advance、care、planning”“palliative care”。中文检索词为“老年痴呆、阿尔兹海默症、老年性痴呆、血管性痴呆”“姑息、姑息护理、预立医疗计划”。

2.3. 文献筛选和资料提取

合并所有的检索结果并删除重复引文，筛选标题和摘要，排除明确不相关的引文后再进行全文的筛选，由 2 名经过培训的研究者独立的进行文献的筛选，如出现分歧，咨询第 3 名从事循证实践方法学的专家后做出决定。对最终纳入的文献进行数据资料提取，包括作者、年份、国家、研究对象、样本量、年龄。

2.4. 质量评价

由 2 名经过培训的研究者采用 Cochrane Library 发布的偏倚风险评价工具[9]对纳入的文献的方法学的质量进行评价，如果出现分歧，则经过 2 名研究者的讨论或邀请第 3 名从事循证实践方法学的专家予以解决。文献的质量偏倚风险存在 3 个等级，高偏倚风险，低偏倚风险和偏倚风险不确定。并将纳入文献分为 ABC 三级，A 级：完全满足上述的质量标准，发生各种偏倚都是低风险，B 级：部分满足上述的质量标准，发生偏倚的可能性是小部分，C 级：完全不满足上述的质量评价标准，发生风险偏倚的可能性是大部分。本研究对于 C 级的文献不与纳入。

2.5. 统计学处理

用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。在这项研究中，结果变量是连续变量，当测量方法和单位一致时，使用方差(mean difference, MD)作为效应大小，当测量方法和单位不一致时，使用均方差(standardized mean difference, SMD)作为效应大小。每个影响指标都提供了 95% 的置信区间和估计数， $P < 0.05$ 表示有统计学意义。异质性检验：异质性采用 X^2 和 I^2 进行判断，当 P 大于 0.1、 $I^2 \leq 50\%$ 时，认为各个研究的异质性较小，采用固定效应模型；当 $P \leq 0.1$ 、 $I^2 > 50\%$ 时，认为各个研究间的异质性较大，采用随机效应模型或者进行亚组分析，必要时进行敏感性分析，以判断结果的稳定性。

3. 结果

3.1. 文献检索结果和纳入文献的基本特征

初步检索获得相关文献 557 篇，最终纳入 5 篇文献，共计 578 例患者。文献筛选流程见图 1，纳入文献的基本特征见表 1。

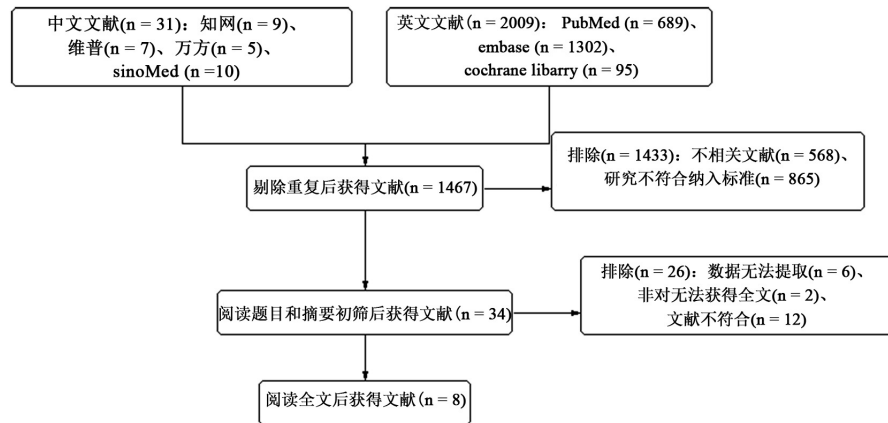


Figure 1. Literature screening flowchart and results
图 1. 文献筛选流程图及结果

Table 1. Inclusion of basic elements of the literature
表 1. 纳入文献基本内容

作者年分	国家	研究对象	干预组			对照组		
			年龄	样本量	干预措施	年龄	样本量	干预措施
Alili2020	荷兰	老年痴呆患者	83	116	家庭姑息干预	86	115	常规护理
Tilurgs2019	荷兰	老年痴呆患者	81.7	56	电话视频干预	82.1	56	常规护理
Froggatt2020	英国	老年痴呆患者	79	17	疗养院姑息干预	84.7	14	常规护理
Thyrian2017	德国	老年痴呆患者	80.6	291	家庭整体干预	79.8	116	常规护理
Hanson2017	美国	老年痴呆患者	85.7	149	护理目标和视频姑息干预	87.3	150	常规护理
Hanson2019	美国	老年痴呆患者	83	30	家庭姑息干预	84.7	32	常规护理
Verreult2018	加拿大	老年痴呆患者	88.9	70	医生实施干预	88.1	54	常规护理
Boogaard2018	荷兰	老年痴呆患者	85.5	70	疗养院制定特定的干预措施	85.6	123	常规护理

3.2. 纳入文献质量评评价

采用 Cochrane 风险偏倚评估手册对纳入的 8 篇文献进行评估，8 篇文章全是属于 B 级。纳入研究的质量评价详见图 2。

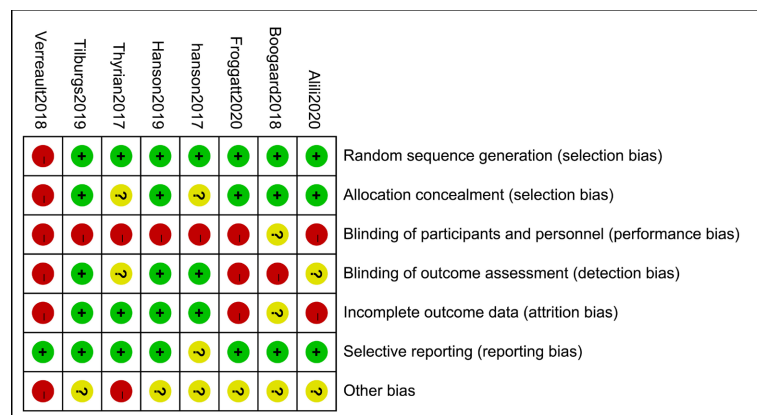


Figure 2. Risk assessment of the quality of literature
图 2. 文献质量风险评估

3.3. Meta 分析结果

3.3.1. 临终舒适度(CAD-EOLD)评分

共有 4 项研究(Hanson2019 [10], Boogaard2018 [11], Froggatt2020 [12], Verreault2018 [13])采用了 (CAD-EOLD)评分来评估实施姑息治疗后老年痴呆症晚期患者的临终舒适度, 评分越高, 代表舒适度越好。结果显示干预组的 CAD-EOLD 评分高于对照组, 差异有统计学意义[SMD = 0.30, 95% CI (0.10, 0.50), $P < 0.01$, $I^2 = 13\%$]详情见图 3。

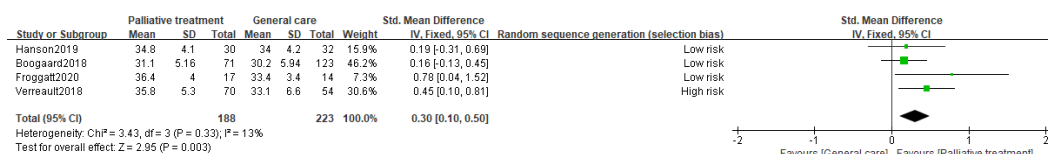


Figure 3. Meta-analysis of end-of-life comfort CAD-EOLD

图 3. 临终舒适度 CAD-EOLD 的 Meta 分析

3.3.2. 症状管理评分

共有 3 项研究(Hanson2017 [14], Thyrian2017 [15], Verreault2018 [13])评估里老年痴呆患者晚期的症状管理情况, 使用的量表包括症状管理评分量表(SM-EOCD)和精神症状评分量表(NPI), 其中 NPI 是的得分越低, 代表症状控制的越好, 在进行 Meta 分析时对其度量单位做了矫正。结果显示, 各研究之间的异质性较大($P = 0.06$, $I^2 = 64\%$), 故采用随机效应模型。结果显示, 差异有统计学意义[SMD = 0.34, 95% CI (0.09, 0.59), $P = 0.008$], 详情见图 4。

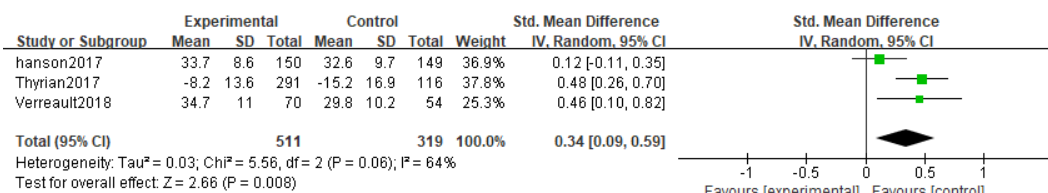


Figure 4. Meta-analysis of symptom management scores

图 4. 症状管理评分的 Meta 分析

3.3.3. 晚期质量评分

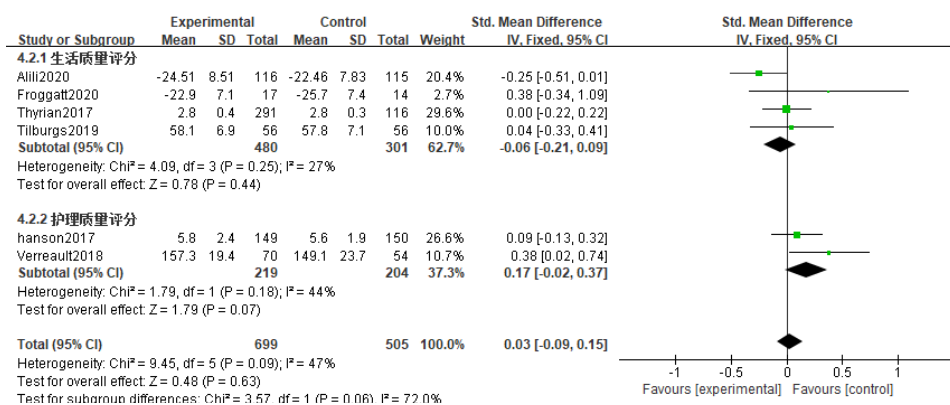


Figure 5. Meta-analysis of late quality scores

图 5. 晚期质量评分 Meta 分析

其中有 6 项研究评估里老年痴呆症患者的晚期质量(Alili2020 [16], Froggatt2020 [12], Thyrian2017 [15], Tilburgs2019 [17], Hanson2017 [14], Verreault2018 [13]), 6 项研究使用的量表包括了晚期生活质量量表(QUALID)分数越低生活质量越好, 在进行 Meta 分析时对其度量单位做了矫正、阿尔兹海默症生活质量(QOL-AD)、痴呆症生活质量问卷(DEMQOL)、沟通质量量表(QOC)、护理质量量表(QOC)。结果显示: 各研究之间的异质性较高, 故按照评估的晚期生活质量和晚期护理沟通质量分为两个亚组进行分析, 各亚组之间的异质性较小, 采用固定效应模型。结果显示实验组和对照组经过姑息干预后差异无统计学意义 $[P = 0.44, I^2 = 27\%]$, 实验组护理沟通质量评分高于对照组, 差异无统计学意义 $[P = 0.07, I^2 = 44\%]$ 。见图 5。

3.4. 描述性分析

本次研究中的生活质量评分的结果显示差异没有统计学意义, 分析相关文献发现, 可能纳入的研究的样本量太少, 以及各个研究使用的评估生活质量的量表存在差异。以及本研究中存在两篇文章评估了老年痴呆患者的临终生活满意度(EOLD-SWC), 由于符合要求的文献和纳入研究的样本量过少, 两篇文章都存在干预组比对照组的临终生活满意度要高, 但差异没有统计学意义。

3.5. 文献发表偏倚及敏感性分析

对于发表偏倚分析, 我们没有进行漏斗图, 因为所纳入的文献规模较小, 意味着每项研究的绩效指标的样本量都很小。对研究的效果进行了敏感性分析, 在对纳入文献的固定效应和随机效应模型进行调整后, 研究的集合效应大小没有明显变化, 表明 Meta 分析结果的相对可靠性和有效性。

4. 讨论

本文研究结果显示, 姑息干预可以增强老年痴呆患者的临终舒适度, 这与既往的结果[18]相一致。通过提前对患者施行痴呆相关方面的教育, 促进患者与照顾者之间的沟通与交流, 提前明确表明自己的姑息护理意愿, 如是否使用胃管, 是否进行机械通气, 是否进行抢救等制定好相应的计划, 提高老年痴呆患者的临终舒适度[19]。目前, 姑息干预在国外开展的较多, 国内的部分医院或养老机构也将姑息干预应用于老年痴呆患者, 但比较少, 与国内国情及老年人思想观念相关, 且国内对其具体流程还需要进一步的规范, 形成规范的姑息护理流程。因此, 今后对痴呆症护理中的姑息干预疗法的研究仍需继续进行, 并逐步完善干预的细节和评估方法, 形成适合中国痴呆症患者的姑息干预疗法, 以便护理人员更好地推动其实施。

老年痴呆症晚期可表现为大脑所有功能完全被损害, 记忆行为、逻辑思维、语言表达能力和运动协调逐渐丧失, 大小便失禁呈现完全缄默、四肢僵直、行走困难, 因吞咽困难而不能主动进食, 终年卧床, 最后发生继发性感染肺炎、压疮和心肺功能衰竭而死亡[20]。对老年痴呆患者进行姑息护理后, 患者的症状管理能力有明显提高, 且进行症状管理可以在减轻主要照顾者的照顾压力和心理压力, 并在一定程度上减轻患者疼痛和不适。但由于痴呆症的诊断工具不断改进, 还需要进一步研究以制定适合痴呆症各个阶段的姑息干预计划[21], 并需要大量的临床试验研究去证明各个阶段的姑息干预计划是否有效。

增强其患者晚期的生活质量是我们护理的主要目标之一, 老年痴呆症晚期的质量评分分为生活质量评分和护理质量评分, 本文使用了 2 个或两个以上的不同量表进行评估, 可能会影响分析结果的准确性, 此外纳入的研究使用的量表是由照顾者和护理人员代为填写的, 可能也会影响数据的准确性。未来的干预研究中需要更加严谨的去对患者进行生活质量的评分, 并降低异质性。且关于姑息干预疗法在生活质量的方面研究较少, 其结果仍然需要通过更多的研究来进一步探讨。

5. 小结

本文中纳入的 8 篇文章都存在一定的偏倚风险, 研究结果表明姑息干预可以有效增强老年痴呆患者的临终舒适度, 增强晚期症状管理, 但由于文献质量和数量的限制, 本次的系统评价存在一定的局限性, 未来仍然需要更多大样本高质量的随机对照实验来进一步证明姑息干预治疗对生活质量的影 响。此外姑息干预的实施目前还缺乏统一的标准和流程, 今后的研究应该对老年痴呆患者的姑息干预疗法的具 体流程进一步完善, 构建出一套标准的老年痴呆姑息护理流程, 为高质量的循证提供更多的参考。

基金项目

湖南省社会科学基金(21YBA129); 吉首大学校级科研项目(Jdy22080)。

参考文献

- [1] 杨涵墨. 中国人口老龄化新趋势及老年人口新特征[J]. 人口研究, 2022, 46(5): 104-116.
- [2] Song, Y.T. and Wang, J.T. (2010) Overview of Chinese Research on Senile Dementia in Mainland China. *Ageing Research Reviews*, **9**, S6-S12. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2010.08.007>
- [3] WHO. 2020 Alzheimer's Disease Facts and Figures. (2020) *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, **16**, 391-460.
- [4] Coleman, A.M.E. (2012) End-of-Life Issues in Caring for Patients with Dementia: The Case for Palliative Care in Management of Terminal Dementia. *The American Journal of Hospice & Palliative Care*, **29**, 9-12. <https://doi.org/10.1177/1049909111410306>
- [5] Ferri, C.P., Prince, M., Brayne, C., *et al.* (2005) Global Prevalence of Dementia: A Delphi Consensus Study. *The Lancet*, **366**, 2112-2117. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67889-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67889-0)
- [6] World Health Organization (2022) Dementia. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- [7] van der Steen, J.T., Radbruch, L., Hertogh, C.M.P.M., *et al.* (2014) White Paper Defining Optimal Palliative Care in Older People with Dementia: A Delphi Study and Recommendations from the European Association for Palliative Care. *Palliative Medicine*, **28**, 197-209. <https://doi.org/10.1177/0269216313493685>
- [8] 杜静, 宋洁, 石作荣. 晚期老年痴呆症患者姑息照护的研究进展[J]. 解放军护理杂志, 2013, 30(16): 38-41, 45.
- [9] Higgins, J.P.T., Altman, D.G., Gøtzsche, P.C., *et al.* (2011) The Cochrane Collaboration's Tool for Assessing Risk of Bias in Randomised Trials. *The BMJ*, **343**, d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- [10] Hanson, L.C., Kistler, C.E., Lavin, K., *et al.* (2019) Triggered Palliative Care for Late-Stage Dementia: A Pilot Randomized Trial. *Journal of Pain and Symptom Management*, **57**, 10-19. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.10.494>
- [11] Boogaard, J.A., de Vet, H.C.W., van Soest-Poortvliet, M.C., *et al.* (2018) Effects of Two Feedback Interventions on End-of-Life Outcomes in Nursing Home Residents with Dementia: A Cluster-Randomized Controlled Three-Armed Trial. *Palliative Medicine*, **32**, 693-702. <https://doi.org/10.1177/0269216317750071>
- [12] Froggatt, K., Best, A., Bunn, F., *et al.* (2020) A Group Intervention to Improve Quality of Life for People with Advanced Dementia Living in Care homes: The Namaste Feasibility Cluster RCT. *Health Technology Assessment*, **24**, 1-140. <https://doi.org/10.3310/hta24060>
- [13] Verreault, R., Arcand, M., Misson, L., *et al.* (2018) Quasi-Experimental Evaluation of a Multifaceted Intervention to Improve Quality of End-of-Life Care and Quality of Dying for Patients with Advanced Dementia in Long-Term Care Institutions. *Palliative Medicine*, **32**, 613-621. <https://doi.org/10.1177/0269216317719588>
- [14] Hanson, L.C., Zimmerman, S., Song, M.K., *et al.* (2017) Effect of the Goals of Care Intervention for Advanced Dementia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Internal Medicine*, **177**, 24-31. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.7031>
- [15] Thyrian, J.R., Hertel, J., Wucherer, D., *et al.* (2017) Effectiveness and Safety of Dementia Care Management in Primary Care: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, **74**, 996-1004. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2124>
- [16] El Alili, M., Smaling, H.J.A., Joling, K.J., *et al.* (2020) Cost-Effectiveness of the Namaste Care Family Program for Nursing Home Residents with Advanced Dementia in Comparison with Usual Care: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *BMC Health Services Research*, **20**, Article No. 831. <https://doi.org/10.1186/s12913-020-05570-2>

- [17] Tilburgs, B., Koopmans, R., Vernooij-Dassen, M., *et al.* (2020) Educating Dutch General Practitioners in Dementia Advance Care Planning: A Cluster Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, **21**, 837-842.E4. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.09.010>
- [18] Walsh, S.C., Murphy, E., Devane, D., *et al.* (2021) Palliative Care Interventions in Advanced Dementia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, **9**, CD011513. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011513.pub3>
- [19] Bosisio, F., Jox, R.J., Jones, L. and Truchard, E.R. (2018) Planning Ahead with Dementia: What Role Can Advance Care Planning Play? A Review on Opportunities and Challenges. *Swiss Medical Weekly*, **148**, w14706. <https://doi.org/10.4414/smw.2018.14706>
- [20] 龚明月, 梁虹霞. 老年痴呆症的分期及护理[J]. 吉林医学, 2004(3): 58-59.
- [21] Okie, S. (2011) Confronting Alzheimer's Disease. *The New England Journal of Medicine*, **365**, 1069-1072. <https://doi.org/10.1056/NEJMp1107288>