

被动吸烟与老年期痴呆的关系研究

杜金,张冬梅,马颖,陈任,陈若陵
(安徽医科大学卫生管理学院,安徽 合肥 230032)

摘要:越来越多的研究清楚表明,吸烟使老年人患痴呆的风险增加,由此引发了对被动吸烟与认知障碍或老年期痴呆关系的研究,但目前研究尚少,且结果不一。文章通过对国内外相关文献的研究,归纳被动吸烟暴露评价与老年期痴呆筛查和诊断的方法,梳理被动吸烟与认知障碍或老年期痴呆之间的关系,为控烟运动的开展及老年期痴呆的预防提供流行病学依据。

关键词:老年期痴呆;被动吸烟;认知障碍

中图分类号: R193

文献标志码: A

文章编号: 1671-0479(2016)02-111-004

doi: 10.7655/NYDXBSS20160206

老年期痴呆(senile dementia, SD)是一种不可逆的大脑退行性改变疾病,以记忆力减退、社会功能下降、人格衰退为主要临床表现^[1],其主要临床类型包括老年性痴呆(又名阿尔茨海默症, Alzheimer's disease, AD)、血管性痴呆(vascular dementia, VD)和混合性痴呆(mixed dementia, MD)。目前,老年期痴呆的死亡率仅次于心脑血管病、肿瘤和脑卒中,是老年人死亡的第四大死因^[2-3]。老年期痴呆不仅严重影响着老年人的身心健康和生活质量,还给患者、家庭、社会带来了沉重的负担。同时,越来越多的研究清楚表明,吸烟致使老年人患痴呆的风险加倍^[4],这使人们推测不吸烟者的严重被动吸烟可能增加老年人患痴呆的风险。文章着重分析被动吸烟与老年期痴呆的关系,并得以启示,为控烟运动的开展及老年期痴呆的预防提供流行病学依据。

一、被动吸烟的暴露评价与老年期痴呆的筛查和诊断

(一)被动吸烟的暴露评价

世界卫生组织(WHO)对“被动吸烟”(passive smoking)的定义为:不吸烟者每周平均有1天以上吸入烟草烟雾15分钟以上。在一些研究中,也称之为环境烟草烟雾(environmental tobacco smoke, ETS)

或二手烟(second-hand smoking, SHS),其暴露评价方法可以分为询问法、环境中标记物检测以及生物标记物检测三大类。询问法又叫问卷调查法,调查方式主要有电话调查、拦截调查、入户调查等几类;环境中标记物检测是通过的场所内外环境中的烟草燃烧产物进行监测,从而推断遭受被动吸烟的剂量和程度;生物标记物监测是通过进入人体的烟草烟雾成分及其代谢产物进行检测,来推断遭受被动吸烟的剂量和程度的方法,标记物主要包括可替宁、一氧化碳、碳氧血红蛋白和多环芳烃等^[5]。

(二)老年期痴呆的筛查和诊断

老年期痴呆的筛查多采用两阶段法,包括初筛和诊断复查,主要初筛工具为筛查量表,常用的有简易精神状态量表(MMSE)、日常生活行为量表(ADL)、长谷川痴呆量表(HDS)、临床痴呆评定量表(CDR)、画钟测验(CDT)、社会生活能力功能调查量表(POD)等。老年期痴呆的诊断一般分两步:首先是痴呆的诊断,依据美国精神病学会的精神障碍诊断和统计手册(DSM-IV)标准;然后结合病史及检查结果,诊断痴呆的类型,通常依据美国国立神经病及语言交流障碍和卒中研究所—老年性痴呆及相关疾病学会(NINCDS-ADRDA)标准诊断老年性痴呆,依据美国国立神经系统疾病与卒中研究所和瑞士

基金项目:安徽省自然科学基金重点项目“被动吸烟与老年痴呆症的巢式病例对照研究”(KJ2013A164)

收稿日期:2016-01-14

作者简介:杜金(1989-),女,安徽宿州人,硕士研究生在读;张冬梅(1966-),女,安徽池州人,副教授,硕士生导师,研究方向为疾病预防控制管理,通信作者。

国际神经科学研究协会(NINDS-AIREN)标准诊断血管性痴呆。提及的诊断依据包括:影像学检查、实验室生化指标(脑脊液、血液、尿液等)、神经心理学测试、神经电生理学测试、扩瞳试验等检查结果^[6]。

二、被动吸烟与老年期痴呆的关系研究

(一)被动吸烟或导致老年人认知障碍

美国国家衰老研究所和阿尔茨海默病学会于2011年4月19日发表了新的痴呆诊断指南,其最大亮点是将老年性痴呆视为一个包括轻度认知损害(mild cognitive impairment, MCI)在内的连续的疾病过程^[7]。因此,被动吸烟与老年期痴呆的关系研究可涵盖被动吸烟与老年人认知障碍的关联性研究。

英国 Llewellyn 等^[8]对 4 809 名 ≥50 岁英国成人的健康调查数据进行分析,结果显示唾液中可替宁浓度越高,即被动吸烟的量越多,认知能力受损的风险越大。

意大利 Orsitto 等^[9]对某医院老年科 856 名 ≥65 岁的老年住院患者进行被动吸烟与认知障碍及痴呆关系的研究。结果发现,患有轻度认知损害的患者被动吸烟的频率显著高于痴呆或认知正常者。此后,Orsitto 等^[10]又在某医院 933 名 ≥65 岁的老年住院患者中进行研究,旨在评估患有认知障碍(特别是轻度认知损害)的老年住院患者被动吸烟情况,同样发现患有轻度认知障碍的老年患者有着较高的被动吸烟暴露率。

英国 Chen 等^[11]运用问卷调查的方法,对收集的 1 081 名 ≥65 岁且不吸烟的中国老年人的数据资料进行分析,研究被动吸烟与认知障碍的关系。研究显示被动吸烟是老年人患认知障碍的重要危险因素,且被动吸烟暴露水平年越久,患认知障碍的风险越大,避免被动吸烟可防止认知功能继续减退。

中国王伟进等^[12]根据中国老年健康影响因素跟踪调查(CLIHLS) 2011—2012 年数据的多元统计分析发现,来自家里、社会场合、儿童时以及年轻/中年时的被动吸烟都显著增加老年人精神压抑的风险,来自家里的被动吸烟有损于老年人的自评健康等级;同时,儿童时、年轻/中年时在社会场合的被动吸烟大大增加老年人日常活动受限的风险,但对认知功能则无明显影响。

(二)被动吸烟或增加有潜在心脑血管疾病的老年人患痴呆的风险

基于之前有研究发现被动吸烟增加心脑血管疾病风险,心脑血管疾病增加老年期痴呆风险的相关结论,美国 Barnes 等^[13]在 1991—1999 年期间对运

用核磁共振(MRI)扫描和简易精神状态量表筛选出的 970 名家庭被动吸烟大于 6 年的老年人进行队列随访,并运用 Cox 比例风险回归模型测试了被动吸烟与临床、亚临床心血管疾病患痴呆风险之间的相互作用,结果发现:中度(16~25 年)(HR=1.02, 95% CI:0.48~1.88)和高度(>25 年)(HR=1.43, 95% CI:0.80~2.32)被动吸烟与痴呆风险无统计学意义联系;但高度被动吸烟且>25%的颈动脉狭窄患者患痴呆的风险是无/低被动吸烟暴露(0~15 年)且≤25%的颈动脉狭窄患者的 3 倍(HR=3.00, 95% CI:1.03~9.72),即长期的被动吸烟可能增加有潜在心脑血管疾病的老年人患痴呆的风险。

(三)被动吸烟与老年期痴呆发病风险呈剂量反应关系

英国陈若陵教授与安徽医科大学学者合作,于 2007—2009 年在中国五省市(广东省、黑龙江省、上海市、山西省、安徽省)≥60 岁且在当地居住≥5 年的老年人中进行痴呆基线调查^[14-15]。课题组将收集的问卷数据资料录入计算机诊断系统(AGECAT),得出 8 个典型综合征群(器质性异常、抑郁症、躁狂症、精神分裂症、妄想症、恐惧症、忧郁症和一般焦虑)的具体名称及严重程度:3~5 级为病例,1~2 级为亚病例(可疑病例,表示有认知障碍但不足以作为痴呆的水平),0 级则为正常者。

研究者首先在四省市(广东省、黑龙江省、上海市、山西省)从未吸烟的 1 979 名女性中分析被动吸烟与痴呆的关系。采用 Cox 回归模型进行数据分析,结果显示,被动吸烟者患痴呆的风险水平显著高于非被动吸烟者,年龄调整后的 RR 及 95%CI,病例为 1.64 (1.21~2.21)(P=0.001),亚病例为 1.25 (0.91~1.72)(P=0.17);多因素调整后的 RR 及 95%CI:病例为 1.39 (1.01~1.89)(P=0.04),亚病例为 1.15 (0.83~1.60)(P=0.40)。可见,被动吸烟增加了研究对象患痴呆的风险,未能增加其成为亚病例的风险。研究还依据被动吸烟程度和年数计算累积暴露剂量,划分成不同的暴露水平,分析不同暴露水平患痴呆的风险,调整后的 RR 及 95%CI:0~24 暴露水平年为 1.18 (0.63~2.22),25~49 暴露水平年为 1.33 (0.77~2.33),50~99 暴露水平年为 1.34 (0.86~2.09),≥100 暴露水平年为 1.72 (1.03~2.86)^[14],即被动吸烟与痴呆发病风险呈剂量反应关系。

同时,研究者对收集的五省市(广东省、黑龙江省、上海市、山西省、安徽省)5 921 名调查者的数据资料进行分析,采用 Cox 回归模型探究被动吸烟与痴呆综合征的关系。结果发现:参与者中,被动吸烟

者患有严重痴呆综合征的风险是非被动吸烟者的1.29倍(RR=1.29,95%CI:1.05~1.59; $P < 0.001$),而被动吸烟未增加中度痴呆综合征发病风险(RR=0.96,95%CI:0.84~1.09; $P=0.502$)。研究还发现随着不同场所(家庭、工作场所、其他场所)被动吸烟暴露年限和累积暴露剂量的增加,患严重痴呆综合征的风险亦增加,调整后的RR及95%CI:0~24暴露水平年为0.99(0.76~1.28),25~49暴露水平年为1.15(0.93~1.42),59~74暴露水平年为1.18(0.87~1.59),75~99暴露水平年为1.39(1.03~1.84), ≥ 100 暴露水平年为1.95(1.34~2.83)^[15]。

之后,研究者还在上述五省从不吸烟且年龄 ≥ 65 岁的2368老年女性中分析了不同场所(家庭、工作场所、其他场所)被动吸烟与痴呆的关联。结果显示,与非被动吸烟者相比,家庭、工作场所以及其他场所的被动吸烟均增加患痴呆的风险,其中工作场所被动吸烟者患痴呆的风险最大,是非被动吸烟者的2.65倍(RR=2.65,95%CI:1.55~4.52);相应地,家庭被动吸烟者患痴呆的风险是非被动吸烟者的1.53倍(RR=1.53,95%CI:1.08~2.15),其他场所被动吸烟者患痴呆的风险是非被动吸烟者的1.98倍(RR=1.98,95%CI:1.14~3.43)。且研究表明,被动吸烟与痴呆风险呈明显的剂量反应关系:被动吸烟累积暴露剂量为 <40 暴露水平年时,调整后的RR及95%CI为0.81(0.38~1.71),相应地,40~79暴露水平年为1.18(0.67~2.08),80~119暴露水平年为2.40(1.80~3.21), ≥ 120 暴露水平年为5.12(2.44~10.76)^[16]。

三、讨论

(一)可能的发病机制

研究表明被动吸烟可引起儿童生长发育和呼吸问题,增加成年人肺癌和心脑血管疾病的发病风险,还可使成年人认知能力受损,至于被动吸烟增加老年期痴呆风险,其可能的机制为:首先,二手烟是剧毒的,包含至少250种已知的有害或致癌的化学物质^[17],二手烟暴露对心脑血管系统有害,包括增加血小板凝固性,导致内皮细胞功能异常,使冠状动脉血流速度储备减少和促进动脉粥样化形成^[17-18],其中,内皮细胞功能异常可能与 β 淀粉样蛋白清除减少有关,后者在老年性痴呆致病中有重要作用^[19]。

(二)研究方法方面

目前,国内外关于被动吸烟与老年期痴呆关系的研究较少,其中大多研究显示,长期被动吸烟会损害人的认知能力,或增加老年人患痴呆的风险,且随

着被动吸烟累积暴露剂量的增加,老年期痴呆的风险随之增加,呈剂量反应关系。但这些研究主要为横断面研究,不能确定被动吸烟和老年期痴呆的因果关系,因此需要开展前瞻性队列研究。同时,研究对象被动吸烟的测量多采用问卷调查法,可能存在信息偏倚,影响研究结果,建议未来研究将问卷调查法与测量可替宁相结合确定被动吸烟暴露水平,以提高研究真实性。

(三)公共卫生方面

我国是世界人口最多的发展中国家,老年期痴呆患者和被动吸烟人数庞大。自2006年加入世界卫生组织《烟草控制框架公约》以来,我国政府采取措施,积极推进公共场所无烟建设,但这些政策的实施效果不尽如人意,被动吸烟暴露率仍无明显下降。据估计,目前我国人群中遭受被动吸烟危害的人数高达5.4亿。虽然被动吸烟与老年痴呆的因果联系还需要进一步的确定,但已有的研究结果和被动吸烟所造成的其他健康损害足以提示控制被动吸烟的必要性和迫切性,避免被动吸烟可降低全球老年期痴呆患病风险。

此外,据有关资料显示,明显的脑血管病(如脑出血、脑梗死等),不明显的脑血管病(小血管病、动脉硬化等),以及脑血管病的危险因素(如高血压、心脏病等)均会引发认知功能损害,甚至出现血管性痴呆^[20]。同时,美国Barnes等^[13]的研究也表明长期被动吸烟可增加有潜在心脑血管疾病的老年人患痴呆的风险。因此,对于有严重家庭被动吸烟暴露的老年人,应该检查是否患心脑血管疾病,若患心脑血管疾病,那么将增加他们患痴呆的风险,应重点关注,采取有效措施积极预防。

参考文献

- [1] 董永海,毛向群,刘磊,等. 中国老年期痴呆患病率 Meta 分析[J]. 中国公共卫生,2014,30(4):512-515
- [2] 徐颂华. 老年痴呆症研究现状[J]. 中国乡村医药,2012,19(2):87-88
- [3] 程辉,黄悦勤,刘肇瑞,等. 老年期痴呆流行病学研究现状[J]. 残疾人研究,2011(2):22-26
- [4] 周世明. 吸烟、饮酒及脂联素基因多态性与阿尔茨海默病发生的关系[D]. 重庆:第三军医大学,2014
- [5] 康纪明,姜垣. 被动吸烟暴露评价的常用方法[J]. 卫生研究,2007,36(6):781-784
- [6] 吕军,张云,虞慧炯,等. 我国老年期痴呆研究现状分析[J]. 中国康复理论与实践,2010,16(6):501-504
- [7] 田金洲,时晶,张学凯,等. 2011年美国阿尔茨海默病最

- 新诊断标准解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2011,3(4):91-100
- [8] Llewellyn DJ,Lang IA,Langa KM,et al. Exposure to secondhand smoke and cognitive impairment in non-smokers:national cross sectional study with cotinine measurement[J]. BMJ,2009,338:b462
- [9] Orsitto G,Venice A,Turi F,et al. Fumo di sigaretta,demenza e declino cognitivo in pazienti anziani ospedalizzati[J]. G Gerontol (Italy),2010,58:283-289
- [10] Orsitto G,Turi V,Venezia A,et al. Relation of secondhand smoking to mild cognitive impairment in older inpatients[J]. Sci World J,2012,2012:726948
- [11] Chen R,Hu Z,Orton S,et al. Association of passive smoking with cognitive impairment in nonsmoking older adults:a systematic literature review and a new study of Chinese cohort[J]. J Geriatr Psychiatry Neurol,2013,26(4):199-208
- [12] 王伟进,曾毅,陆杰华. 中国老年人的被动吸烟状况与其健康风险——基于个人生命历程的视角[J]. 人口研究,2014,5(1):98-112
- [13] Barnes DE,Haight TJ,Mehta KM,et al. Secondhand smoke,vascular disease,and dementia incidence:Findings from the cardiovascular health cognition study [J]. Am J Epidemiol,2010,171(3):292-302
- [14] Chen R,Zhang D,Chen Y,et al. Passive smoking and risk of cognitive impairment in women who never smoke [J]. Arch Intern Med,2012,172(3):271-273
- [15] Chen R,Wilson K,Chen Y,et al. Association between environmental tobacco smoke exposure and dementia syndromes[J]. Occup Environ Med,2013,70(1):63-69
- [16] Chen R,Hu Z,Zhang D,et al. Second-hand smoke and dementia[J]. Epidemiology,2013,24(4):623-624
- [17] US Department of Health and Human Services. The Health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke:A report of the surgeon general[R]. 2006
- [18] Barnoya J,Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke:nearly as large as smoking[J]. Circulation, 2005,111(20):2684-2698
- [19] Zlokovic BV. Neurovascular mechanisms of Alzheimer's neurodegeneration[J]. Trends Neurosci,2005,28(4):202-208
- [20] 史凌云. 探讨中风恢复期血管性认知功能障碍的发病特点[D]. 济南:山东中医药大学,2014

Study on the relationship between passive smoking and senile dementia

Du Jin, Zhang Dongmei, Ma Ying, Chen Ren, Chen Ruoling

(School of Health Management, Anhui Medical University, Hefei 230032, China)

Abstract: There is accumulating evidence that smoking increased the risk of dementia in the elderly, studies on the relationship between passive smoking and cognitive impairment or senile dementia has been done recently. There is few studies focusing on the role of secondhand smoking on developing dementia and controversy still exists. This paper provides epidemiological basis for movement of tobacco control and prevention of senile dementia by studying the related literature at home and abroad, summarizing passive smoking exposure assessment and senile dementia screening and diagnosis method, and sorting out the relationship between passive smoking and cognitive impairment or senile dementia.

Key words: senile dementia; passive smoking; cognitive impairment