

The multiple optimisation strategy study on non-pharmacological interventions among community-dwelling older adults with mild cognitive impairment based on value-based healthcare

Mingyue Hu

Cotutelle PhD candidate

Thesis

*Submitted to Flinders University
for the degree of Philosophy*

Doctor of Philosophy

School of Nursing & Midwifery

Faculty of Medicine, Nursing and Health Science

Flinders University

June 2023

Preface

My PhD journey started in 2015 when I was recruited to work with the research team from Flinders University in Australia and Central South University (CSU) in China. My research field is the healthy aging, especially the cognitive function. In 2020, we have successfully achieved the grant funding by the project “Establishment and feasibility study of nurse-led discharge planning for older patient with dementia”. This project is one of seeding grants between the two universities. Because of this collaborative project, I successfully applied for the Cotutelle PhD Program at Flinders University and was supervised by two principal supervisors, Professor Lily Xiao (Flinders University) and Professor Feng (CSU). My PhD study was an extension of this Flinders-CSU collaborative study that aims to manage community dwelling older adults with cognitive decline and thus to reduce the incidence of dementia. During the study, I have broadened my horizons and built the network with academics at Flinders University. In detail, I have gained the knowledge of how to conduct qualitative and quantitative researches (e.g. longitudinal studies and randomized controlled trials), which has been conducted in my PhD project.

It is my honor to be one of graduates of a Cotutelle PhD awarded by Flinders University and to be supervised by Professor Lily Xiao (Flinders University) and Professor Feng (CSU). The concept of a Cotutelle, meaning co-tutoring, enables PhD candidates to complete a portion of their doctoral research at home and a portion at a partnering overseas institution, thereby earning a double-badged degree from both their home and host institution. The experience of being a PhD candidate in two universities has provided me with a global view in dementia care and enables me to undertake future. The PhD thesis is written in Chinese based on a Cotutelle

agreement between Flinders and CSU. The major components included in the thesis are listed in the following:

1. Summary
2. Declaration by the Candidate
3. Research grants, publications and presentations
4. Acknowledgements
5. Published articles in peer-reviewed international journals
6. Thesis in Chinese

Summary

Background: Mild cognitive impairment (MCI) is a transitional stage from normality to dementia, with a transition rate of 46% within 3 years compared with 3% of the age-matched population without MCI. The lack of effective pharmacological interventions on MCI strongly suggests that non-pharmacological interventions to reduce the conversion from MCI to dementia in community-dwelling older adults are much needed.

Aims: This PhD study included three interrelated study aims: (1) to detect the predictors of conversion from MCI to dementia used two waves (2008 to 2014 and 2011 to 2018) of longitudinal data from the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS); Moreover, the predictors need to be feasible, economic, and non-invasive based on the value-based healthcare (VBH); (2) To identify non-pharmacological interventions among people with MCI; and (3) To evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of an evidence-based non-pharmacological intervention with optimal implementation strategy for community-dwelling older adults with MCI.

Methods: (1) Study on aim 1: The researcher used data from 2008 to 2014 and 2011 to 2018 Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS) and applied the competing risk model and the Cox proportional hazards model. (2) Study on aim 2: The researcher conducted an overview of systematic reviews and meta-analysis. (3) Study on aim 3: The researcher applied a descriptive qualitative study, and an RCT with a multiple optimization strategy study design.

Results: (1) Study on aim 1: A 1-year increase in the physical activity duration reduced the risk of dementia (HR 0.99, 95%CI 0.99 - 1.00). (2) Study on aim 2: Regarding the intervention effectiveness, muscle-strengthening (SMDs 0.87, 95%

CI 0.31-1.43; rank 1), mind-body (0.76, 0.38-1.14; rank 2), and aerobic (0.34, 0.13-0.50; rank 3) were significantly better than the control group and there was no significant difference among these types of intervention. Regarding the acceptability, there was no significant difference among the types of intervention. (3) Study on aim 3: The qualitative study identified that personal factors, environmental factors and behavioral factors influenced the preferences and values regarding physical activity intervention and implementation strategies among community-dwelling older adults with MCI. An intervention named as X-CircuiT (Xiangya Hospital circuit training, X-CircuiT) and implementation strategies (reminding, leading, and goal-setting) were developed to reflect research evidence, the preferences and values of older adults. In the RCT, a total of 107 participants participated in the trial. The results showed that three strategies: reminding ($B = 0.31, p < 0.01$), leading ($B = 0.21, p < 0.01$), and goal-setting ($B = 0.19, p < 0.01$), could significantly improve the physical activity. The strategy of leading ($B = 0.68, p = 0.03$) could significantly improve cognitive function. The strategy of leading was the most cost-effective strategy with 94.41RMB per increase in one unit of physical activity.

Conclusion: (1) The predictors of the conversion from MCI to dementia were short physical activity duration, old age, female, low education and widow; (2) Physical activity was the current best evidence of the non-pharmacological interventions among people with MCI; (3) The intervention package including the core intervention (X-CircuiT and health education) and the implementation strategy of leading demonstrated effectiveness and cost-effectiveness among community-dwelling older adults with MCI in Hunan Province, China.

Declaration by the Candidate

I certify that this thesis does not incorporate without acknowledgement any material previously submitted for a degree or diploma in any university; and that to the best of my knowledge and belief it does not contain any material previously published or written by another person except where due reference is made in the text.

Mingyue Hu

June 20, 2023

Research grants, publications and presentations

Research grants

1. Establishment and feasibility study of nurse-led discharge planning for older patient with dementia. Central South University-Flinders University Seed Project. Grant No. 2020xyhlzzjj002.
2. The multiple optimization strategy study on non-pharmacological interventions among community-dwellings with mild cognitive impairment based on value-based healthcare. Central South University Innovation-driven project. Grant No. 2021zzts0337.

Publications during PhD study

1. **Hu, M.**, Liu, S., Shen, Y., Cao, Z., Gao, Y., **Xiao, L. D.***, & **Feng, H***. Physical activity trajectories and cognitive function: A national cohort study[J]. *Mental Health and Physical Activity*, 2022, 23, 100482. (Impact Factor: 5.957) [Quantitative part of the thesis, Phase 1]
2. **Hu, M.**, Gao, Y., Kwok, T. C., Shao, Z., **Xiao, L. D. ***, & **Feng, H***. Derivation and validation of the cognitive impairment prediction model in older adults: a national cohort study[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14: 755005. (Impact Factor: 5.702) [Quantitative part of the thesis, Phase 1]
3. **Hu, M.**, Hu, H., Shao, Z., Gao, Y., Zeng, X., Shu, X., **Xiao, L. D.***, & **Feng, H***. Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions in people with mild cognitive impairment: Overview of systematic reviews and network

meta-analysis[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2022, 311: 383-390. (Impact Factor: 6.533) [Systematic review part of the thesis, Phase 2]

4. **Hu, M.**, Shu, X., Yu, G., Wu, X., Välimäki, M., & **Feng, H.** A risk prediction model based on machine learning for cognitive impairment among Chinese community-dwelling elderly people with normal cognition: development and validation study[J]. *Journal of medical Internet research*, 2021, 23(2): e20298. (Impact Factor: 7.076) [Quantitative part of the thesis, Phase 1]
5. **Hu, M.**, Shu, X., **Xiao, L. D.***, **Feng, H.***. Sleep, inflammation and cognitive function in middle-aged and older adults: A population-based study[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2021, 284: 120-125. (Impact Factor: 6.533) [Quantitative part of the thesis, Phase 1]
6. **Hu, M.**, Shu, X., Wu, X., Chen, F., Hu, H., Zhang, J., **Feng, H.***. Neuropsychiatric symptoms as prognostic makers for the elderly with mild cognitive impairment: a meta-analysis[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2020, 271: 185-192. (Impact Factor: 6.533) [Systematic review part of the thesis, Phase 2]

Presentations during PhD study

1. Final PhD presentation, School of Nursing & Midwifery, Flinders University, January 2023.
2. **Hu, M.**, Hu, H., Shao, Z., Gao, Y., Zeng, X., Shu, X., **Xiao, L. D.***, & **Feng, H.*** (2022). Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions in people with mild cognitive impairment: Overview of systematic reviews and network meta-analysis. The Seventh International Nursing Conferences and Care for Older Adults and Education of Jishou University, China, June 26-27, 2022, accepted as poster.

3. **Hu, M.**, Liu, S., Shen, Y., Cao, Z., Gao, Y., **Xiao, L. D.***, & **Feng, H*** (2022). Physical activity trajectories and cognitive function: A national cohort study. The American Society for Bone and Mineral Research, Sep 09-12, 2022, accepted as poster

Awards received during PhD study

1. 2020 Excellent PhD graduate, Central South University, China
2. 2019-2022 PhD Candidate Full Scholarship, Central South University, China
3. 2022 National Scholarship, , Central South University, China
4. 2020 Excellent Volunteer, Investigation on the Quality of Public Health in Hunan Province, China

Acknowledgements

It is a genuine pleasure to express my deep sense of thanks and gratitude to my two supervisors, Professor Lily Dongxia Xiao at Flinders University and Professor Hui Feng at Central South University as well as all people supporting during my PhD period.

To be honest, I cannot imagine I have completed the PhD training and achieved doctoral degree and I still have a healthy mental status (at least I think so). I owe a deep sense of gratitude to Professor Lily Dongxia Xiao's. Her dedication and keen interest as well as the overwhelming attitude to help me and all other students had been solely and mainly responsible for completing my work. Professor Lily Dongxia Xiao's timely advice, meticulous scrutiny, scholarly advice and scientific approach have helped me to a very great extent to accomplish my thesis. I never meet a supervisor who is so kind and selfless.

I also owe a deep sense of gratitude to Professor HuiFeng, Xangiya Scholl of Nursing of Central South University, for her keen interest on me at every stage of my research. Her prompt inspirations, timely suggestions with kindness, enthusiasm and dynamism have enabled me to complete my thesis. She is a tough person with many good personalities. She has taught me a lot and helped me a lot in my job career. Many thanks to you.

I thank profusely all the member of Flinders University and Central South University for their kind help and co-operation throughout my study period. I am extremely thankful to my another supervisor Professor Xinyin Wu, Xiangya Scholl of Public Health of Central South university, for providing me necessary technical

suggestions and unlimited mental health support during my research pursuit. It is my privilege to thank my best friend Yinyan Gao and families for their constant encouragement and support throughout my research period.

Thesis in Chinese

目 录

Preface	I
Summary	III
INTRODUCTION	III
Declaration by the Candidate	V
Research grants, publications and presentations	VI
Acknowledgements	IX
第 1 章 前言	1
1.1 研究背景	1
1.2 国内外研究现状	2
1.2.1 轻度认知障碍预测因子研究现状	2
1.2.2 轻度认知障碍非药物干预研究现状	4
1.2.3 社区环境下轻度认知障碍体力活动非药物干预研究现状	6
1.3 研究问题	7
1.4 研究目的	8
1.5 研究内容	8
1.6 研究意义和价值	9
1.7 理论基础	9
1.7.1 价值医疗	9
1.7.2 社会认知理论	10
1.8 研究技术路线图	1
第 2 章 社区环境下轻度认知障碍进展预测因子研究	2
2.1 前言	2
2.2 对象与方法	2
2.2.1 研究对象	2
2.2.2 研究资料	2
2.2.3 研究方法	4
2.2.4 质量控制	4
2.3 结果	5
2.3.1 研究对象基本资料统计	5
2.3.2 候选预测因子选择	9
2.3.3 预测因子选择	9
2.3.4 敏感性分析	10

2.4 讨论	11
2.5 结论	13
第 3 章 轻度认知障碍非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析	14
3.1 前言	14
3.2 对象与方法	14
3.2.1 纳入和排除标准.....	14
3.2.2 文献检索方式.....	15
3.2.3 文献筛选和数据提取.....	17
3.2.4 文献方法学质量评价.....	17
3.2.5 统计学分析.....	18
3.2.6 证据质量分级.....	19
3.3 结果	20
3.3.1 文献检索和筛选.....	20
3.3.2 随机对照试验一般特征.....	21
3.3.3 系统评价和随机对照试验方法学质量评价.....	28
3.3.4 meta 分析结果	36
3.3.5 敏感性分析结果.....	36
3.3.6 网状 meta 分析结果.....	37
3.3.7 发表偏倚结果.....	40
3.4 讨论	41
3.5 结论	43
第 4 章 社区环境下轻度认知障碍体力活动多阶段优化策略研究 ..	44
4.1 前言	44
4.2 社区轻度认知障碍体力活动现状及偏好和价值观的质性研究 ..	44
4.2.1 对象与方法.....	44
4.2.2 结果.....	47
4.2.3 讨论.....	50
4.2.4 结论.....	52
4.3 社区环境下轻度认知障碍体力活动最佳辅助干预成分/组合的形 成	54
4.3.1 对象与方法.....	54
4.3.2 结果.....	63
4.3.3 讨论.....	71

4.3.4 结论.....	73
第 5 章 结论与展望	75
5.1 主要结论	75
5.2 创新性	75
参考文献.....	76
综述.....	93
附录 A.....	110
附录 B.....	111
附录 C.....	113
附录 D.....	114
附录 E.....	115
攻读学位期间主要的研究成果.....	116
致 谢.....	118

基于价值医疗的社区轻度认知障碍非药物干预多阶段优化策略研究

摘要:

目的:

以价值医疗为导向，基于国家老年队列平台“中国高龄老人健康长寿跟踪调查”（Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey, CLHLS），识别社区环境下我国轻度认知障碍（Mild cognitive impairment, MCI）人群便利、经济、可及性高、无侵入性的进展预测因子，为后续精准干预提供依据；基于循证护理，研究 MCI 非药物干预效果和接受度，形成全面证据和效果排序；基于 MCI 进展预测因子和最佳非药物干预证据，形成核心干预，结合 MCI 人群偏好和价值观，通过多阶段优化策略析因设计，形成社区 MCI 非药物干预最佳辅助干预成分/组合。

方法:

（1）社区环境下 MCI 进展预测因子研究。采用 CLHLS 中 2008-2014 和 2011-2018 两期纵向数据。选取 65 岁及以上同时满足纳入排除标准的 MCI 人群作为研究对象，以痴呆为预测结局。首先，通过文献回顾和临床经验，筛选出与 MCI 进展相关的候选预测因子。其次，采用最小化绝对收缩和选择算子（Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO）回归算法进行预测因子的筛选。最后，考虑预测因子全面性，采用竞争-风险模型方法（考虑死亡影响）和 Cox 比例风险回归模型两种方法获取 MCI 进展预测因子。

（2）MCI 非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析。首先，采用系统评价再评价的方法对 MCI 非药物干预的系统评价进行再次评价。通过计算机检索英文数据库（PubMed、Embase、the Cochrane Library 和 PsycINFO）和中文数据库（SinoMed 中国生物医学文献服务系统、中国知网和万方）以及谷歌学术和百度学术，纳入 MCI 非药物干预系统评价，检索时限均为 2015 年 6 月至 2020 年 6 月。其次，从系统评价中提取符合纳入排除标准的随机对照试验。通过 A measurement tool to assess systematic reviews-2（AMSTAR 2）和 Risk of bias（RoB 2）对所纳入的系统评价和提取的随机对照试验

进行方法学质量评价。采用网状 meta 分析方法对 MCI 非药物干预的效果和接受度进行排序。最后，通过网状 meta 结果和 Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GARDE) 进行证据质量等级评价，得到非药物干预最佳证据。

(3) 社区环境下 MCI 非药物干预多阶段优化策略研究。首先，基于社会认知理论，采用质性研究方法，对 MCI 人群进行半结构式访谈，运用定向内容分析法对资料进行分析，了解社区 MCI 人群非药物干预最佳证据的偏好和价值观，初步得到非药物干预最佳证据实施的核心干预和辅助干预成分。其次，以 (1) (2) 和质性研究结果为基础明确核心干预和辅助干预成分，形成不同辅助干预成分组合，通过析因设计和线性回归方法评价不同辅助干预成分组合的干预效果，并通过总成本/效果差值进行成本效果分析，遴选出最佳辅助干预成分/组合。主要结局指标为体力活动，次要结局指标包括自我效能、认知功能和成本-效果分析。

结果：

(1) 社区环境下 MCI 进展预测因子研究中，共纳入 3,405 人，中位随访时间为 3.87 年，痴呆发病密度为 49.7/1000 人年，死亡人数为 1,906 (55.9%)。风险-竞争模型分析结果显示，年龄每增加一岁 [痴呆风险比 (Hazard ratio, HR) 和 95% 置信区间 (Confidence interval, CI) 为 (HR 1.01, 95%CI 1.00 - 1.01)] 痴呆风险升高；与男性相比，女性 (HR 1.62, 95%CI 1.37 - 1.92) 痴呆风险升高；与受教育程度为文盲相比，受教育程度为小学 (HR 0.81, 95%CI 0.66 - 1.00) 痴呆风险降低；运动时长每增加一年 (HR 0.99, 95%CI 0.99 - 1.00) 痴呆风险降低。Cox 比例风险回归模型显示，年龄每增加一岁 (HR 1.02, 95%CI 1.02 - 1.03) 痴呆风险升高；与男性相比，女性 (HR 1.56, 95%CI 1.30 - 1.87) 痴呆风险升高；与文盲相比，受教育程度为小学 (HR 0.81, 95%CI 0.65 - 1.00) 痴呆风险降低；与婚姻状况为已婚并同居相比，婚姻状况为丧偶 (HR 1.29, 95%CI 1.05 - 1.58) 痴呆风险升高。

(2) MCI 非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析中，最终纳入 22 篇系统评价和 42 篇随机对照试验。整体方法学质量均为中等。共纳入四类非药物干预，包括体力活动 (有氧运动、抗阻运动和心身运动)、认知干预 (重复性认知训练、补偿性认知训练和混合性认知训练)、多成分干预和营养干预。网状 meta 分析结果显

示，不一致性因子（Inconsistency factor, IF）接近 0，直接证据和间接证据尚不存在明显差异。对于认知功能结局，三种体力活动对提升认知功能效果差异无统计学意义（ $p > 0.05$ ），但是抗阻运动排序第一的可能性最大（Rank 1）；三种认知干预对提升认知功能效果差异无统计学意义（ $p > 0.05$ ），但是重复性认知训练排序第一的可能性最大（Rank 1）；多成分干预能够显著提升认知功能，和单成分干预相比，差异无统计学意义（ $p > 0.05$ ），但是多成分干预排序第一的可能性最大（Rank 1）。对于接受度结局，在每类非药物干预中，尚未发现有明显统计学差异（ $p > 0.05$ ）。但是，体力活动中，心身运动排序第一的可能性最大（Rank 1）；认知干预中，重复性认知训练排序第一的可能性最大（Rank 1）；多成分干预中，多成分干预排序第一的可能性最大（Rank 1）。头对头比较和网状 meta 分析 GRADE 结果显示，三种体力活动，即有氧运动[标准化均数差（Standardized mean difference, SMD）-0.34, 95%CI -0.54 - -0.13]、抗阻运动（SMD -0.87, 95%CI -1.43 - -0.31）、心身运动（SMD -0.76, 95%CI -1.14 - -0.38），证据质量等级为中等（⊕⊕⊕○）且有较好的接受度。其余非药物干预大多证据质量等级为低（⊕⊕○○）或者极低（⊕○○○）。

（3）社区环境下 MCI 非药物干预多阶段优化策略研究中，质性研究共纳入 14 位 MCI，访谈结果共归纳出 3 个主题和 8 个亚主题：个人层面-体力活动认知（体力活动知而不全、体力活动意识薄弱和体力活动意识增强）；环境层面-障碍和促进因素（社会支持和恶劣天气）；行为层面-自我效能促进因素（偏好力所能及的运动、偏好灵活且男女互动少的运动和偏好免费或高性价比的运动）。同时，结合（1）（2）结果，形成核心干预[湘雅医院体力活动操（Xiangya Hospital circuit training, X-CircuiT）+健康教育]和辅助干预成分（提醒、领导和目标设定）。析因设计共纳入 107 例符合纳入排标准 MCI 人群，并将 MCI 人群随机分配至三个不同辅助干预成分中。多因素线性回归结果显示，三种辅助干预成分，即提醒（ $B = 0.31, p < 0.01$ ）、领导（ $B = 0.21, p < 0.01$ ）和目标设定（ $B = 0.19, p < 0.01$ ），均能够促进 MCI 人群体力活动量。领导能够提升整体（ $B = 0.68, p = 0.03$ ）和主观（ $B = -0.53, p = 0.01$ ）认知功能。三种辅助干预成分两两交互作用结果不稳健。三种辅助干预成分中，领导的成本-效果最高，每提高一个单位体力活动量需要 93.41 元。

结论：

（1）高龄、女性、低受教育程度、丧偶和短运动时长是 MCI 进展预测因子。

（2）体力活动可作为现有非药物干预最佳证据对 MCI 人群进行干预。

（3）领导辅助干预成分可能是促进社区 MCI 人群体力活动实施的最佳辅助干预成分。

（4）核心干预（X-CircuiT 体力活动操 + 健康教育）和辅助干预成分（领导）可能是符合社区 MCI 人群偏好和价值观且经济的、有效的干预包。

图 17 幅，表 28 个，参考文献 185 篇

关键词：轻度认知障碍；价值医疗；社区；体力活动；多阶段优化策略

分类号：

The multiple optimization strategy study on non-pharmacological interventions among community-dwellings older adults with mild cognitive impairment based on value-based healthcare

Abstract

Objective:

Based on the value-based healthcare (VBH), our study aimed to explore the feasible, economic, and non-invasive predictors of conversion of mild cognitive impairment (MCI) to dementia, providing specific evidence for further intervention. Combing VBH with evidence-based nursing, our study aimed to explore the effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions among people with MCI, achieving the rank of effectiveness and acceptability and the best evidence. Based on the predictors and the best evidence, together with participants' preferences and values, our study aimed to construct the core intervention and intervention components.

Methods:

(1) The predictors of transition from MCI to dementia. We used two waves (2008 to 2014 and 2011 to 2018) of longitudinal data from the Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey (CLHLS) to explore the predictors of the transition from MCI to dementia. Participants were included if they were 65 years older and evaluated as MCI. The outcome was the incident of dementia. Firstly, we selected the candidate predictors according to the literature review and research experience. Secondly, we used the least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) to select predictors from candidate predictors. Finally, we determined predictors via the competing risk model that considers the effect of death and the Cox proportional hazards model.

(2) Non-pharmacological intervention among people with MCI: an overview of systematic reviews and meta-analysis. We used the overview of systematic review and network meta-analysis to summarize the current evidence on non-pharmacological interventions among people with MCI and study the rank of effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions. we searched seven datasets of PubMed,

Embase, the Cochrane Library, PsycINFO, SinoMed, CNKI, Baidu scholar, and Google scholar to include the systematic reviews of the non-pharmacological interventions. The searching date was from June 2015 to June 2020. The randomized controlled trials were retrieved from included systematic reviews. The methodological quality of included systematic reviews and randomized controlled trials were evaluated by A measurement tool to assess systematic reviews-2 (AMSTAR 2) and risk of bias (RoB 2), respectively. The rank of effectiveness and acceptability of the non-pharmacological interventions was evaluated via the network meta-analysis. The best evidence on the non-pharmacological interventions was made by the results of the network meta-analysis and the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GARDE).

(3) The multiple optimization strategy study on non-pharmacological interventions among community-dwellings older adults with MCI. Based on the social cognitive theory, we interviewed the MCI participants to achieve the preference and value of the best evidence on the non-pharmacological interventions in a semi-structured way that is commonly used in the qualitative research. The data were categorized and analyzed by directed content analysis. Then, we constructed the core intervention and intervention components according to the predictors of MCI-dementia transition and the best evidence on non-pharmacological interventions as well as the preference and value of the best evidence. The best components or combined components were achieved by the factorial experiment in the multiple optimization strategy (MOST). The primary outcome was physical activity. Secondary outcomes were self-efficacy, cognitive function, and cost-effectiveness analysis.

Results:

(1) A total of 3,405 participants were included with a median follow-up time of 3.87 years and incident intensity of 49.7 per1000 person-years. The number of death was 1,906 (55.9%). The results of the competing risk model showed that a 1-year increase in the age increased risk of dementia (HR 1.01, 95%CI 1.00 - 1.01); compared to the males, females had a higher risk of dementia (HR 1.62, 95%CI 1.37 - 1.92); compared to the education

level of illiteracy, those of primary school had a lower risk of dementia (HR 0.81, 95%CI 0.66 - 1.00); a 1-year increase in the physical activity duration reduced the risk of dementia (HR 0.99, 95%CI 0.99 - 1.00). The results of the Cox proportional hazards model showed that a 1-year increase in the age increased risk of dementia (HR 1.02, 95%CI 1.02 - 1.03); compared to the males, females had a higher risk of dementia (HR 1.56, 95%CI 1.30 - 1.87); compared to the education level of illiteracy, those of primary school had a lower risk of dementia education (HR 0.81, 95%CI 0.65 - 1.00); compared to the marital status of being married and living together, those of being widowed had a higher risk of dementia (HR 1.29, 95%CI 1.05 - 1.58).

(2) A total of 22 systematic reviews and 42 randomized controlled trials with 4401 participants were included. The methodological qualities of included systematic reviews and randomized controlled trials were moderate. There were four interventions, with three types of physical activity (aerobic, muscle-strengthening, and mind-body), three types of cognitive (rehearsal-based, compensatory, and mixed), multi-component (physical and cognitive component), and nutrition intervention. The results of inconsistency analysis showed that the inconsistency factor was closed to zero, which means that no significant inconsistency was identified. Regarding the intervention effectiveness, muscle-strengthening (SMDs 0.87, 95% CI 0.31-1.43; rank 1), mind-body (0.76, 0.38-1.14; rank 2), and aerobic (0.34, 0.13-0.50; rank 3) were significantly better than the control group and there was no significant difference among these types of intervention. The cognitive intervention of rehearsal-based (1.33, 0.30-2.35; rank 1) and mixed (0.55, 0.00-1.11; rank 2) were significantly better than the control group. There was no significant difference among these types of intervention. The multi-component intervention (0.32, 0.02-0.62) was significantly better than the control group but not better than the single component group. Regarding the acceptability, there was no significant difference among the types of intervention. The results of the GRADE showed that the quality of physical activity was moderate ($\oplus\oplus\oplus\bigcirc$) and the acceptability was better. Most of the other evidence was low ($\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$) or very low ($\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$).

(3) A total of 14 participants were included. The final analysis yielded a total of eight generic categories belonging to three categories. These were personal factors - physical activity knowledge (insufficient physical activity knowledge, weak physical activity awareness, and strong physical activity awareness); environmental factors - facilitators and barriers (social support and bad weather); behavioral factors - self-efficacy facilitators (preferring physical activity within one's ability, preferring flexible physical activity with fewer men and women contact, and preferring free physical activity and cost-effective membership). According to outcomes (1) and (2), the core intervention (Xiangya Hospital circuit training, X-CircuiT) and intervention components (reminding, leading, and goal-setting) were developed. In the factorial MOST study, a total of 107 participants were included and they were randomly assigned into three groups with different components. The results of the multivariate regression analysis showed that three components of reminding ($B = 0.31$, $p < 0.01$), leading ($B = 0.21$, $p < 0.01$), and goal-setting ($B = 0.19$, $p < 0.01$) could significantly improve the physical activity. The component of leading ($B = 0.68$, $p = 0.03$) could significantly improve cognitive function. There were no significant interactions between the three components. The component of leading was the most cost-effective component with 94.41RMB per increase in one unit of physical activity.

Conclusions:

(1) The predictors of the transition from MCI to dementia were old age, female, low education, widow, and short physical activity duration.

(2) Physical activity was the current best evidence of the non-pharmacological interventions among people with MCI.

(3) The intervention component of leading was likely to be the best.

(4) The value-based and cost-effective MCI intervention package could include core intervention (X-CircuiT and health education) plus intervention component (leading).

Keywords: Mild cognitive impairment, Value-based healthcare, community, physical activity, multiple optimization strategy

Classification:



英文缩略词说明

英文缩写	英文全称	中文全称
<i>ACOs</i>	Accountable care organizations	美国基于价值导向的医疗服务的责任医疗机构
<i>ADLs</i>	Activities of daily living	日常生活活动能力
<i>ADNI</i>	Alzheimer's disease neuroimaging initiative	阿尔茨海默病神经影像学计划
<i>AMSTAR 2</i>	A measurement tool to assess systematic reviews-2	系统评价的方法学质量评价工具
<i>CI</i>	Confidence interval	置信区间
<i>CLHLS</i>	Chinese longitudinal healthy longevity survey	中国高龄老人健康长寿跟踪调查
<i>CMMSE</i>	Chinese mini-mental state examination	中国简易智力状态检查量表
<i>ESS</i>	Exercise self-efficacy scale	运动自我效能感量表
<i>fMRI</i>	Functional magnetic resonance imaging	功能性磁共振成像
<i>GRADE</i>	Grading of recommendations assessment, development and evaluation	推荐意见分级的评估、制订及评价
<i>HR</i>	Hazard ratio	风险比
<i>IF</i>	Inconsistency factor	不一致性因子
<i>LASSO</i>	Least absolute shrinkage and selection operator	最小化绝对收缩和选择算子
<i>MCI</i>	Mild cognitive impairment	轻度认知障碍
<i>MICE</i>	Multivariate imputation by chained equations	链式方程多重插补
<i>MoCA</i>	Montreal cognitive assessment	蒙特利尔认知评估量表
<i>MOST</i>	Multiple optimization strategy	多阶段优化策略
<i>PASE</i>	Physical activity scale for elderly	老年人体力活动量表
<i>ROB 2</i>	Risk of bias	随机试验偏倚风险评估工具第 2 版
<i>SCD-Q9</i>	Subjective cognitive decline questionnaire	主观认知下降量表
<i>SCT</i>	Social cognitive theory	社会认知理论
<i>SMD</i>	Standard mean differences	标准化均数差
<i>SUCRA</i>	Surface under the cumulative ranking curve	累积等级曲线下面积
<i>TRIPOD</i>	Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis	TRIPOD 声明
<i>VBH</i>	Value-based healthcare	价值医疗
<i>WHO</i>	World health organization	世界卫生组织

第 1 章 前言

1.1 研究背景

痴呆作为一种年龄相关性疾病，严重影响着全球健康老龄化发展。《国际阿尔茨海默症协会》2015年和2018年报告^[1,2]显示，全球每3秒产生一名痴呆，致死率在过去十年升高了146%，每年花费约8000多亿美元。我国人口基数大，痴呆人数约占全球1/4，年花费约2487.1亿美元，占国内GDP的1.47%^[3]。在过去10年中，为了应对认知障碍疾病，我国政府实施了一系列计划。最新的政策《健康中国行动（2019-2030年）》中关于《探索老年痴呆防治特色服务工作方案》（2020年9月颁布）^[4]指出两年内将社区（村）公众对老年痴呆防治知识知晓率达80%，65岁以上老年人认知功能筛查率达80%，健全老年痴呆防治服务网络。2022年3月，国家卫生健康委等15个部门近日联合印发《“十四五”健康老龄化规划》，提出开展失能（智）预防与干预工作，减少、延缓老年人失能（智）发生。多项政策表明痴呆防控已成为我国的首要任务之一。

轻度认知障碍（Mild Cognitive Impairment, MCI）由 Peterson 提出，是正常认知到痴呆的过渡阶段^[5]，具有极高向痴呆转化的风险。MCI 特点是健忘和记忆问题，但个人仍然能够进行日常活动。MCI 可能由许多不同的研究显示^[5]，MCI-痴呆转化率（约 10-12%每年）约为正常认知的老年人（约 1-2%每年）的 10 倍，三年转化率约为 2/3^[6]。研究显示^[7]，如果将痴呆的发病时间推迟 5 年，全球痴呆患者将减少一半。因此，MCI 为痴呆的防治提供了一个最佳研究“窗口期”，通过评估，治疗可逆性病因，纠正所有可干预的“窗口期”因素，早期干预强预测因子对阻止、延迟、逆转为痴呆尤为重要。对正常认知与痴呆之间过渡状态的更深理解，将提高对认知功能减退的认识，促进早期诊断，提供干预机会，最终使 MCI 人群受益。

较多研究进行了 MCI 影响因素研究，但是影响因素不等同 MCI 进展预测因子且哪种影响因素为 MCI 进展的预测因子存在争议^[8,9]。同时，MCI 进展很大程度受环境（社区 vs 医院）和种族（亚洲 vs 欧美）影响^[10]。以美国建立阿尔茨海默病神经影像学计划（Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, ADNI）数据库为代表，该机构主要研究 MCI 进展为痴呆的预测因子和模型。但是，昂贵、不便利的预测因子（如基因、MRI、脑脊液等）大多适合科研和临床使用^[11,12]。同时，相比于社区环境下，医院环境下 MCI 由于更为严重更容易进展为痴呆，

但是大基数 MCI 仍在社区；相比于欧美人群，亚洲人群更容易进展为痴呆^[10]。因此，受成本、种族、样本量、人群等影响，适合我国社区人群 MCI 进展预测因子仍不够明晰。亟需在社区环境下，研究符合我国社区 MCI 人群进展为痴呆的强预测因子，为后续能够针对“靶向”强预测因子实施精准干预奠定基石。

MCI 主要有药物干预和非药物干预。美国食品药品监督管理局和我国均尚无批准治疗 MCI 的药物。但是，五种认知干预类药物，包括利凡司汀、加兰他明、多奈哌齐、美金刚、美金刚与多奈哌齐合用，被用来治疗阿尔茨海默症^[2]。由于药物治疗个体差异大、疗效短、严重的副作用（中风、死亡）等^[2]，非药物干预仍占据了举足轻重的地位。已有系统评价证明了 MCI 非药物干预（如体力活动、认知干预、多组分干预等）的有效性^[13,14]。但是研究间存在争议且研究证据质量仍不明晰。为解决上述问题，要通过科学严谨的方法全面获取相关系统评价，并对其进行严格审慎地评鉴，收集和整合现有质量证据，为 MCI 干预提供充分的循证证据支持。

即使对 MCI 实施非药物干预已证实有效，但是从证据到实施，仍需要一定辅助干预成分，如提醒、随访等，来落实非药物干预。先前证据研究了干预模式，包括健康教育、运动、认知、营养、多学科团队、随访等，并取得了一定的干预效果，但是其中的辅助干预成分是固定的^[15-17]。较少的干预模式考虑如何科学的遴选和组合辅助干预成分、患者偏好和价值观、成本等，从而降低成本和提高依从性。如何在基于 MCI 最佳证据，遴选辅助干预成分并进行组合，实现干预效果最大化的同时降低成本、提升满意度是目前非药物干预实施的难点问题。

1.2 国内外研究现状

1.2.1 轻度认知障碍预测因子研究现状

PROBAST 指出^[9]，预测因子研究（危险因素或预后因素研究）旨在发现诊断或预后研究中对结局变量有贡献的因子（如年龄、疾病阶段或生物标志物）。预测因子（Predictor）^[9]是指推测其现有（诊断模型）或将来发生（预后模型）某健康状况或疾病的重要的协变量或者因子。较多研究进行了 MCI 的影响因素研究，但是影响因素不等同 MCI 进展预测因子且哪种影响因素为 MCI 进展的强预测因子尚不明确。很多因素都会对结局造成影响，影响因素范围广泛。但是对于预测因子，在预测模型中，最终保留的预测因子往往是对结局有较大的影响，往往是独立危险因素（不管有没有其他因素都对结果有较大影响）才会有

足够的预测价值，很多影响因素与结局的关联很小，无或者具有很小的预测价值，因此不能称作预测因子。

目前，国外关于认知障碍的预测因子研究中，四项大型队列研究包括来自于芬兰的“Cardiovascular Risk Factors, Aging, and Dementia (CAIDE)”^[18]、美国的“Brief Dementia Screening Indicator (BDSI)”^[19]、澳大利亚的“Australian National University Alzheimer’s Disease Risk Index (ANU-ADRI)”^[20]、英国的“Dementia Risk Score (DRS)”^[21]，表示年龄、性别、受教育程度等是痴呆发生的强预测因子。具体地，CAIDE^[18]对 1409 名中老年人进行了为期 20 年的跟踪随访，结果显示年龄、性别、高血压、身体质量指数和体力活动是痴呆预测因子。BDSI^[19]使用了四项大型队列研究数据（the Cardiovascular Health Study [CHS]; the Framingham Heart Study[FHS]; the Health and Retirement Study [HRS]; the Sacramento Area Latino Study on Aging[SALSA]）寻找痴呆进展预测因子，研究共纳入了 20,219 例 65 岁及以上老年人，结果显示年龄、受教育程度、身体质量指数、糖尿病、中风史等是痴呆预测因子。ANU-ADRI^[20]通过系统评价找到了痴呆候选因子，候选预测因子均为自我报告，结果最终纳入了 15 个痴呆预测因子，包括年龄、性别、受教育程度、糖尿病、脑损伤、抑郁症状、吸烟、身体质量指数等。DRS^[21]使用了英国基层 377 个数据库 “The Health Improvement Network (THIN)”，共纳入了 60 岁及以上的人群共 930,395 人，结果显示年龄、性别、吸烟、身体质量指数、中风等脑血管疾病等为痴呆预测因子。

一篇最近的系统评价^[22]对痴呆预测因子和预测模型进行了研究。该研究共纳入了 61 篇原始研究，其中 MCI 进展预测因子和模型共 15 篇。研究指出较强的预测因子主要为认知功能，其中认知功能的测量由认知功能量表，如简易智能精神状态检查量表（Mini-mental State Examination, MMSE）、阿尔茨海默病登记处联盟（Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease, CERAD）和阿尔茨海默病评估量表-认知分量表（The Alzheimer’s Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale, ADAS-Cog）等进行评估^[22]。其中，在纳入的 15 篇预测模型中，11 篇原始研究的数据来自于 ADNI^[22]。由 ADAS-Cog、MMSE 和脑部后扣带回 ¹⁸F-脱氧葡萄糖标准摄入量比是较强的 MCI 进展预测因子，该预测因子对痴呆的预测表现力受试者工作特征曲线下面积高达 0.93，敏感度和特异性分别为 0.96 和 0.81^[12]。此外，脑脊液标志物如 A β 、p-tau 和 t-tau 等也是较强的 MCI 进展预测因子^[22-26]，包含该生物标记物的痴呆预测模型的表现力为受试者工作特征曲线下面积范围为 0.60 至 0.83。

我国学者基于医院体检部和社区也进行了 MCI 进展预测因子研究，比较常用的预测因子包括一般社会学资料（如年龄、性别等）、生活方式（吸烟、饮

酒等)、慢性病(高血压、糖尿病等)、心理状况(抑郁、焦虑等)和生物标志物(尿 AD7c-NTP、高脂血症等)^[27,28]。其中,侯等的研究对 625 名医院住院部和体检部的人群,其中 MCI 有 330 例,认知正常组 295 例,通过二元 logistic 回归和 Cox 模型进行 MCI 进展的预测因子。二元 logistic 回归结果显示年龄、受教育程度、吸烟、饮茶、饮食、居住情况、高脂血症、午睡、社会交往、业余爱好是 MCI 预测因子。饮茶、受教育程度、高脂饮食、社会交往、业余爱好、居住情况和高脂血症是预测 MCI 强预测因子^[27]。陈等对社区 528 名 MCI 进行为期大约三年的随访,研究构建了三种 MCI 进展预测模型,即 Logistic 回归模型、神经网络模型和决策树模型。Logistic 回归模型显示,年龄、性别、吸烟、饮酒、基线认知功能得分和身体功能是 MCI 进展预测因子;神经网络模型结果显示,年龄、性别、吸烟、饮酒、运动、经济、基线认知功能得分、身体功能、尿生化指标和痴呆家族史是 MCI 进展预测因子;决策树模型结果显示,年龄、性别、饮酒、基线认知功能得分、运动、身体功能、痴呆家族史、尿生化指标是 MCI 进展预测因子

综上,国内外 MCI 进展预测因子主要涉及人口特征学、认知领域、功能领域等。大多数预测因子适用于医院环境和科研使用。虽然有一些研究在社区环境下进行,但样本代表性不足。在社区环境下,研究符合我国 MCI 老年人群进展为痴呆的预测因子,能够为后续精准“靶向”干预预测因子奠定基石。

1.2.2 轻度认知障碍非药物干预研究现状

美国食品药品监督管理局和我国均尚无批准治疗 MCI 的药物。但是,5 种(利凡司汀、加兰他明、多奈哌齐、美金刚、美金刚与多奈哌齐合用)药物被用来治疗阿尔茨海默症^[2]。由于药物治疗个体差异大、疗效短、严重的副作用(中风、死亡)等^[2],非药物干预仍占据了举足轻重的地位。相比于药物干预,非药物干预具有经济、便利、安全、不受场地限制和易实施等优点。早期有效的非药物干预对预防或延缓 MCI 向痴呆转变具有重要的意义,可以帮助认知障碍老人们改善记忆力和认知功能,延缓精神行为症状的发生。

MCI 非药物干预,如运动干预^[29]、认知干预^[30]、混合干预^[31]、营养干预^[18]被证实对 MCI 患者的认知功能、神经精神症状、生活质量等具有显著的效果,但结果存在争议。Hill 等^[32]的系统评价和 meta 分析通过检索了五大数据库,最终纳入了 17 篇关于计算机认知干预的原始研究,结果显示认知干预能够显著提升 MCI 整体认知功能,效应量 Hedges'g 为 0.35;同时,该研究分别比较了计算机认知训练与两组对照组(主动和被动对照。前者实施了干预,比如健康教育、拉伸等;后者为空白对照)的差异,结果两者的比较并无显著性差异。此外,

在对认知功能的子类型的分析中,结果显示,计算机认知干预能够显著提升注意力、记忆力和学习能力等。但是,COCHRANE 的一篇类似的系统评价和 meta 研究^[33]纳入相似的数据库共 8 篇原始研究,该研究的计算机认知干预包括计算机运动、计算机游戏、电子设备、移动设备和虚拟现实,干预时长为 12 周至 18 个月,结果显示由于缺乏高质量的随机对照试验,尚不能得出认知干预对提升 MCI 认知功能、记忆力、工作记忆、执行能力等的效果。但是,低质量证据显示,尚未发现计算机认知干预对子类型认知功能,如信息处理速度、语言流畅度等的显著影响。关于营养干预,一篇对 24 篇随机对照试验进行的系统评价和 meta 分析^[34]研究了营养干预(干预时长至少为 3 个月)对认知功能的影响。其中营养干预包括 Omega-3 脂肪酸、维生素 B 和维生素 E 补充剂。结果表明,与对照组相比,尚未发现补充 Omega-3 脂肪酸的干预组在简易精神状态检查量表有较好的得分;尚未发现补充维生素 B 的干预组在简易精神状态检查量表有较好的得分;尚未发现补充维生素 E 的干预组在简易精神状态检查量表有较好的得分。另一篇对 MCI 营养干预随机对照试验的系统评价^[35]研究了营养干预包括维生素 B、DHA 和 EPA (Omega-3 脂肪酸的主要类型)对认知功能的影响。结果显示补充维生素 B、带有叶酸、单独叶酸、DHA 和 EPA 和 DHA 能够显著提升认知功能,尤其是记忆力;但是与对照组相比,补充维生素 E 和银杏叶提取物等对 MCI 进展为痴呆无显著性差异。

不同非药物干预对 MCI 效果不同。通过网状 meta 可以将不同的非药物干预进行效果排序。已有一些研究进行了 MCI 非药物干预网状 meta。我国学者研究对不同运动类型干预进行网状 meta 分析,四种运动类型包括抗阻运动、互动游戏、有氧运动和身心运动。结果显示,四种不同类型的运动均能够显著提升认知功能;抗阻运动对认知功能的影响最佳,互动游戏排名第二,有氧运动排名第三、身心运动排名第四^[36]。Liang 等^[37]对不同认知类型干预进行了网状 meta 分析,三种认知干预类型分为认知训练(主要特点为计算机或者纸质版任务、记忆训练等)、认知刺激(主要特点为群体活动、具有社会因素等)和认知康复(主要特别为保留剩余认知功能,解决认知问题等)。结果显示,认知刺激提升认知功能的效果最佳,认知康复的效果最差。最近的一篇对 MCI 非药物干预进行综合的贝叶斯网状 meta 分析^[38],该研究比较了六种非药物干预的效果,即运动干预、混合干预、音乐疗法、认知刺激、认知训练、认知康复。结果显示,六种不同非药物干预对认知功能疗效排序(从高到低)依次为认知刺激、运动干预、混合干预、音乐疗法、认知训练、认知康复。但是,上述非药物干预得网状 meta 研究均没有进行严格的质量评价和证据质量分级,导致证据质量对结果的影响并不清晰。

综上, 已有大量非药物干预应用于 MCI 的系统评价, 但是系统评价间存在争议。尚未有文献对系统评价进行严谨的二次系统评价, 系统评价证据质量尚不清楚。MCI 非药物干预系统评价和不同非药物干预的疗效排序存在争议且证据质量和推荐强度尚不清楚。因此, 亟需对 MCI 非药物干预进行严格审慎的系统评价再评价和网状 meta, 并进行证据质量等级分级, 为后续干预提供坚实的循证证据支撑。

1.2.3 社区环境下轻度认知障碍体力活动非药物干预研究现状

目前已经存在一些社区 MCI 干预模式, 干预人员通常涉及多学科团队, 干预形式多为团体干预, 干预场地一般为社区活动室等^[15,16,39]。芬兰的一项大型认知和身体功能健康促进的研究, 该项研究对 1000 多名具有认知障碍风险的老年人进行两年的多模式干预, 干预内容包括营养指导、运动、认知训练、社交活动和代谢和心血管危险因素管理。结果显示, 该干预模式能够改善或者维持老年人的认知功能^[40]。我国学者对南京市 7 个社区的 MCI 人群进行干预, 干预模式包括健康教育、认知功能训练、手指操训练等, 经过 6 个月的干预, MCI 人群的认知功能状态有所改善^[16]。此外, 我国有学者构建了社区健康教育、认知训练、慢性病管理、心理治疗和生活方式指导综合的 MCI 认知功能综合干预模式, 并对社区 MCI 人群进行干预, 结果显示干预能够显著提升认知功能、改善生活方式^[17]。但是, 上述 MCI 干预模式往往是固定的, 某些辅助干预成分与效果相关, 某些无关, 不排除该辅助干预成分会削弱干预效果。

针对干预复杂性的问题, 也有研究进行了辅助干预成分研究。辅助干预成分主要有提醒、目标设定、领导、监督、定期随访等^[41-43]。一项随机对照试验对 55-70 岁的中老年人的体力活动辅助干预成分研究中, 发现通过对老年人进行短信提醒, 干预组老年人的体力活动量比对照组高 1.21 倍^[41]。世界卫生组织发布的“BE HE@LTHY BE MOBILE A handbook on how to implement mAgeing”^[42]指出, 中老年人普遍存在体力活动不足现象, 提倡通过简洁的、经济的手机短信向老年人实时发送个性化信息, 从而促进老年人健康。一项研究体力活动辅助干预成分的系统评价显示, 辅助干预成分包括领导、目标设定和提醒能够显著提升参与者的运动量^[43]。上述研究均为研究单种辅助干预成分的效果, 但是在干预中单种辅助干预成分或多种辅助干预成分组合能够达到效果是未知的。

越来越多的研究通过多阶段优化策略, 基于核心干预, 探索高效的、最佳的辅助干预成分/组合, 在找到最适合患者的辅助干预成分/组合的同时降低医疗支出, 达到最佳干预效果。多阶段优化策略被用于准备, 优化和评估多组件行为健康干预措施。在此框架内, 通常通过同时测试多个干预组件来使用析因试

验来组合优化的多组件干预。多阶段优化策略在临床研究中，被用来应用于戒烟^[44]、健康促进^[45]等的研究中。一项对急性冠脉综合症人群的进行正向心理干预的多阶段优化策略析因设计研究中，128 名参与者被随机分配至由 3 个辅助干预成分组成的 8 组中，即干预内容（动机性访谈：有 vs 无）、干预频率（每周 vs 每日）和干预周期（加强版：有 vs 无）。研究结果显示^[45]，单个辅助干预成分结果显示，动机性访谈能够显著提高依从性，加强版有促进运动量的趋势，干预频率每日较每周好。辅助干预成分组合结果显示，干预频率每日+无加强版能够有效改善急性冠脉综合症人群心理健康。在一项戒烟研究中，作者分别在戒烟的三个时期，即激励期^[44]、准备期^[46]、戒断和维持期^[47]进行多阶段优化策略析因设计，寻找每个时期的有效辅助干预成分/组合。在激励期^[44]，对 517 名吸烟者进行 4 种辅助干预成分的多阶段优化策略析因设计，4 种辅助干预成分为尼古丁贴（有 vs 无）、尼古丁嚼片（有 vs 无）、行为咨询（有 vs 无）、动机性访谈（有 vs 无），通过 26 周干预后，结果显示尼古丁嚼片+行为咨询辅助干预成分组合及行为咨询+动机性访谈辅助干预成分组合在吸烟行为改变上为最佳组合。在准备期^[46]，对 637 名吸烟者进行 6 种辅助干预成分的多阶段优化策略析因设计，6 种辅助干预成分为尼古丁贴供给（有 vs 无）、尼古丁嚼片供给（有 vs 无）、行为咨询供给（有 vs 无）、个人咨询（强 vs 弱）、电话咨询（强 vs 弱）、尼古丁替代疗法（16 周 vs 8 周）。结果显示，在戒烟行为效果方面，个人咨询为最佳辅助干预成分（ $p < 0.05$ ）；两种尼古丁替代疗法+强个人咨询为最佳辅助干预成分组合（ $p < 0.05$ ）；强电话咨询和强个人咨询呈拮抗效果（ $p < 0.05$ ）。在戒断及维持期^[47]，对 544 名参与者进行 5 种辅助干预成分的多阶段优化策略析因设计，5 种辅助干预成分分别为尼古丁替代疗法时长（26 周 vs 8 周）、电话咨询（有 vs 无）、药物依从咨询（有 vs 无）、自助电话依从咨询（有 vs 无）、电子化药物监测（有反馈 vs 无反馈）。结果显示，26 周尼古丁替代疗法时长+药物依从咨询为最佳辅助干预成分组合。

综上，现有 MCI 干预模式未考虑辅助干预成分、成本和患者偏好和价值观等。多阶段优化策略在戒烟和健康促进等的初步应用已经在辅助干预成分组合、节约医疗资源等方面有了初步成果。通过多阶段优化策略研究 MCI 非药物辅助干预成分组合，形成最佳辅助干预成分/组合，为解决现有 MCI 干预模式现存问题提供了新思路。

1.3 研究问题

- (1) 我国社区 MCI 进展的预测因子有哪些？
- (2) MCI 非药物干预最佳证据是什么？

(3) 符合我国 MCI 人群偏好和价值观的非药物干预证据实施的最佳辅助干预成分/组合是什么？

1.4 研究目的

(1) 基于国家老年队列平台（中国高龄老人健康长寿跟踪调查），形成社区环境下我国 MCI 人群进展预测因子，为后续精准干预提供依据。

(2) 基于循证护理，研究 MCI 非药物干预，形成全面证据和疗效排序为后续辅助干预成分的选择提供循证证据支撑。

(3) 基于（1）和（2）结果，进一步考虑 MCI 人群偏好和价值观，综合干预效果和经济学评价结果，遴选出 MCI 非药物干预最佳辅助干预成分/组合。

1.5 研究内容

本研究根据 3 个科学问题和 3 个研究目的，将课题分为三部分，第一部分为“社区环境下轻度认知障碍进展预测因子研究”；第二部分为“轻度认知障碍非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析”；第三部分为“社区环境下轻度认知障碍体力活动多阶段优化策略研究”。

第一部分 社区环境下轻度认知障碍进展预测因子研究 采用中国高龄老人健康长寿跟踪调查（CLHLS）2008-2014 和 2011-2018 两期纵向数据。选取 65 岁及以上同时满足纳入排除标准的老年人，提取一般社会学资料、生活方式、心理状态等易获取的、经济、便捷的变量作为候选预测因子，选取由中国版简易智力状态评估量表评估的痴呆作为结局指标，采用竞争-风险模型和 Cox 比例风险模型构建认知障碍进展预测模型，最终得到强预测因子。预测模型的构建将遵循 TRIPOD 声明（Transparent Reporting of a multivariable prediction model for Individual Prognosis Or Diagnosis(TRIPOD): The TRIPOD Statement）。

第二部分 轻度认知障碍非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析 对近五年 MCI 非药物干预的系统评价进行再次评价。用 AMSTAR 2 对纳入的系统评价进行质量评价和评鉴。在系统评价中，将纳入的随机对照试验进行网状 meta 分析。具体做法为双人检索数据库、提取数据、风险偏倚评价、数据分析。在风险偏倚评价中，采用 Cochrane 第二版风险偏倚评估（Risk of bias, ROB 2）分别从五个评价维度和相对应的信号问题进行风险偏倚的评估，对与风险偏倚高的文章在数据合并时给予剔除进行敏感性分析。使用 STATA 软件 14.0 进行网状 meta 分析。最后，通过网状 meta 分析 GRADE 进行证据质量等级评价。

第三部分 社区环境下轻度认知障碍体力活动多阶段优化策略研究 以第一部分预测模型的预测因子和第二部分得出的非药物辅助干预成分为基础，首先通过质性研究方法得出 MCI 人群最佳证据实施的偏好和价值观。然后，通过多阶段优化策略析因试验设计研究辅助干预成分组合，形成最佳辅助干预成分/组合。具体做法为招募 55 岁及以上的 MCI 人群，通过析因设计，将符合纳入排除标准的 MCI 人群在接受核心干预的基础上，随机分配到辅助干预成分中接受干预。主要结局指标为体力活动量，次要结局指标包括自我效能、认知功能和成本-效果分析。

1.6 研究意义和价值

(1) 理论意义 本研究基于国家老年队列平台研究我国社区 MCI 人群进展的预测因子，为我国老年认知功能研究提供了全面整体的预防新思路；基于循证护理，探索 MCI 非药物干预全面证据和疗效排序，促进了传统经验医学逐渐向循证医学转变，对我国循证护理在社区老年护理中的应用和发展起到了积极推动作用；以价值医疗为核心干预策略的探索，通过提高医疗服务效率和产出提升了卫生服务体系绩效，为我国下一步医疗改革和发展的提供新证据。

(2) 实践意义 早期对 MCI 进展的预测因子进行非药物干预，对降低痴呆发生率、提高患者生活质量、降低照顾者和国家经济负担有重要意义。以 2020 年我国痴呆照顾费用 2487.1 亿美元到 2030 年 5074.9 亿美元为参考^[48]，如果在干预能够将痴呆发病延缓 5 年能够将痴呆患病率减少一半的前提下^[7]，痴呆照顾费用将会大幅度减少。

1.7 理论基础

1.7.1 价值医疗

价值医疗 (Value-based healthcare, VBH) 理念是 2006 年哈佛大学 Michael Porter 教授提出^[49]，旨在研究用相同或更少的资源，从而解决患者更多的健康需求，以达到更好的医疗效果与社会价值。概念表明，以患者为中心的医疗效果越好，相对支出越低，则价值越大，反之则价值越小，因此“价值医疗”又被称为“最高性价比医疗”^[49]。

世界卫生组织 2010 年研究报告显示，全球医疗资源约有 20%~40% 的浪费。伴随医疗技术的飞速发展以及医疗服务需求的不断提高，世界各国均面临着如何有效控制医疗费用过度上涨、改善医疗服务提供水平的突出问题^[50]。在这样的背景下，价值医疗的理念应运而生，同时也更加具有现实意义。目前，价值

医疗服务模式在美国等发达国家已经得到应用与实践，在印度、拉丁美洲等发展中国家也开始被关注与采用^[51]。以美国基于价值导向的医疗服务的责任医疗机构（Accountable Care Organizations, ACOs）为例。ACO 自从 1998 年开始实施，至 2015 年已有 423ACO 且呈现快速增长的趋势。ACO 主要是为老年患者提供优质的医疗服务。在 ACO 中，医生、医院和其他医疗提供者以网络化团队的形式工作，治疗团队中的每个成员都分担风险和分享回报，并在降低成本的同时，改善医疗服务质量，对好的医疗效果进行奖励^[51]。ACO 主要关注内容见下图 1-1 价值医疗在老年人群主要关注点（以 ACOs 为例）。

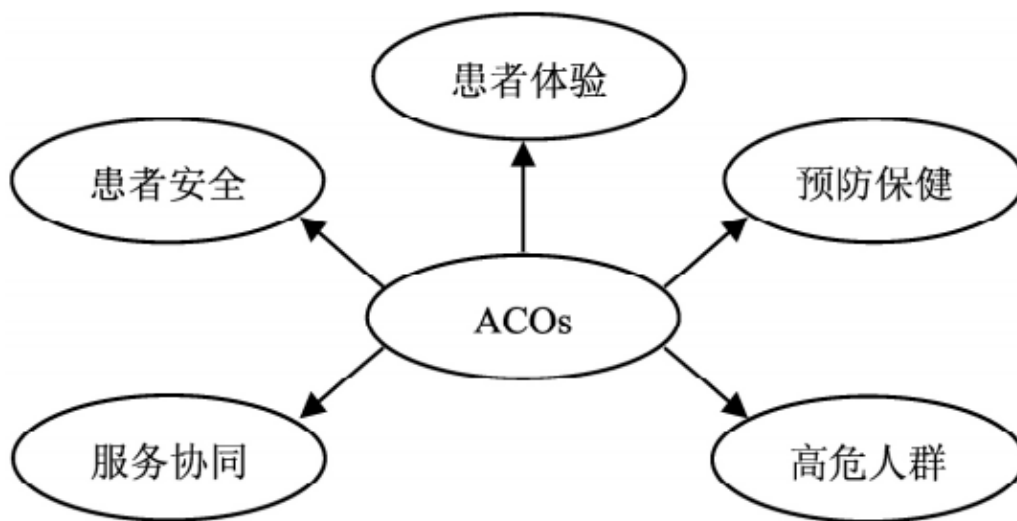


图 1-1 价值医疗在老年人群主要关注点（以 ACOs 为例）

价值医疗对本研究的启示主要分为以下三部分：① 在 MCI 进展预测因子研究中，遴选便利的、经济的、可及性高、无侵入性的预测因子，体现最高性价比。针对预测因子的后续靶向干预，对应着 ACOs 中高危人群、预防保健；② 在 MCI 非药物干预研究中，遴选现存有证据质量级别较高的核心干预和辅助干预成分，暂不考虑证据质量级别较低的核心干预和辅助干预成分。对应着 ACOs 中的患者体验和患者安全。③ 在多阶段优化策略研究中，考虑 MCI 人群偏好和价值观以及成本，不以辅助干预成分“量多”为原则，而以“精少”为原则，研究最佳辅助干预成分/组合。对应着 ACOs 中的患者体验和患者安全。

1.7.2 社会认知理论

社会认知理论（Social cognitive theory, SCT）^[52]是由 Albert Bandura 在 1986 年提出，社会认知理论中冠以“社会”一词，是指人类思想和行为的多种社会根源；冠以“认知”一词，是指思维对人的动机、情感和行为因果归因影响。社会

认知理论是一种综合型理论，该理论结合微观分析和宏观分析。其中，微观分析用于研究影响个体机能发挥的心理机制，宏观分析用于研究社会情境因素对人类发展、适应和变革影响机制。

在 MCI 非药物干预模式中，应用的理论主要围绕个人-环境-行为（社会认知理论）、行为改变（行为改变理论）等，目的为通过外界的一些外部动机逐步让 MCI 患者变为内部动机。其中社会认知理论是广为应用的理论之一，社会认知理论^[52,53]的出发点为人类活动是由个体、环境和行为三种因素交互决定的。同时，以上三种因素之间相互影响。与行为主义视角不同，社会认知理论较为重视人类的主观能。从个人层面而言，需要一定的知识、态度和期望，使得个人真正意识到行为的益处或弊端。从环境层面而言，社区环境是重要因素。自我效能是社会认知理论最重要内容之一^[52]，它是个人对自己与环境发生相互作用效验性的一种自我判断，自我效能感强的人能对新的问题产生兴趣并全力投入其中，在过程中不断强化与提高自我效能。

社会认知理论表示三方面因素，个人、环境和行为相互影响，最终促进行为的发生，三种因素相互影响的形成了“三元交互决定论”，指的是个人因素、环境因素以及行为因素等三种因素之间的动态相互作用^[52]。对于个人因素而言，个人的知识、态度、期望、信念等会影响行为的发生。社会认知理论对本研究的启示为，在“社区环境下轻度认知障碍老年人体力活动多阶段优化策略研究”中，以社会认知理论为框架，探索 MCI 人群的偏好和价值观，初步明确核心干预和辅助干预成分。基于对辅助干预成分的文献回顾中，主要有提醒、目标设定、领导、监督、定期随访等，通过辅助干预成分减少个人-环境-行为三个方面的障碍因素，增加促进因素，从而促进 MCI 非药物干预证据的落实^[41-43]。

对于个人因素，通过促进个人的知识、态度、期望等方面的方法主要有健康教育^[52,53]。健康教育能够通过媒体进行信息传播，有助于全民了解卫生保健知识，同时学习健康观念，从心里自发进行较为好的健康行为和生活方式。个人在决定是否采纳某健康行为时，首先要对危险因素有一定认知，并对其进行判断，接着从预防疾病获取的价值、采纳健康行为对改善健康状况的期望和克服行动障碍的能力作出判断，最后才会作出是否采纳健康行为的决定^[52]。

对于环境因素，通过促进社会因素等方面的方法可以是提醒、设立榜样等^[41]。在干预中，参与者更加关注有能力的、高低位的榜样。示范行为的结果传达了功能性价值的信息，参与者乐于学习那些他们认为自己需要表现的行为。当参与者相信他们有能力学习或表现示范行为时，他们就会注意榜样。观察到与自己相像的榜样，也会影响自我效能（如果他们能做，我也能做）^[41]。提醒作为一种社会支持能够也是促进环境因素的辅助干预成分之一。短信提醒提供

了一种手段，它扩大干预范围，并在人们需要的时间和地点提供内容。短信提醒优势在于以低成本即时传输个人，并且是一种被广泛采用和访问的技术。世界卫生组织发布的“BE HE@LTHY BE MOBILE A handbook on how to implement mAgeing”指南推荐使用短信为促进老年健康提供社会支持^[42]。社会支持在行为形成起着重要作用，其中包括社会实际给予的支持和个人主观领悟到的支持。社会支持作为个体从他人或社会关系网络中获得的一般或特定的支柱性资源，深刻影响着行为模式。

在行为因素中，促进自我效能、技能的方法有目标设定等^[52]。如果个人有可能实现的目标行为，个人更容易注意实现目标行为。目标设定是指设定在特定时间范围内的行为目标，通过设定目标，来激励个人动机，从而提高绩效^[52]。行为结果传达了有关行为适宜性及行为可能的结果等信息。有价值的结果会激发个人在其行为表现和动机水平。目标设定将反馈、任务策略和奖励与一个人的目标相结合可以把个人成就最大化，而不仅仅是单独设定一个目标。其他的辅助干预成分还包括监督、定期随访、激励等，为个人提供社会支持，提高自我效能。具体详见表 1-1 基于社会认知理论核心干预和候选辅助干预成分的制定和图 1-2 基于社会认知理论的 MCI 非药物干预最佳证据干预初步概念框架。

表 1-1 基于社会认知理论候选辅助干预成分的制定

候选辅助干预成分	依据
健康教育、提醒、领导、目标设定、监督、定期随访、激励等	通过促进个人的知识、态度、期望等。个人在决定是否采纳某健康行为时，首先要对危险因素有一定认知，并对其判断，然后对预防疾病的价值、采纳健康行为对改善健康状况的期望和克服行动障碍的能力作出判断，最后才会作出是否采纳健康行为的决定 ^[52,53] 。
	提醒作为一种社会支持在行为形成起着重要作用，其中包括社会实际给予的支持和个人主观领悟到的支持。社会支持作为个体从他人或社会关系网络中获得的一般或特定的支柱性资源，深深影响着行为模式 ^[52,53] 。
	示范行为的结果传达了功能性价值的信息，参与者乐于学习那些他们认为自己需要表现的行为。领导即是榜样又是组织者，由观察到与自己相像的榜样，也会影响自我效能（如果他们能做，我也能做） ^[52,53] 。
	如果个人有可能实现的目标行为，个人更容易注意实现目标设定。行为结果传达了有关行为适宜性及行为可能的结果等信息。有价值的结果会激发个人在其行为表现和动机水平 ^[52,53] 。监督、定期随访、激励等都为个人提供社会支持，进一步提升个人自我效能 ^[41-43] 。

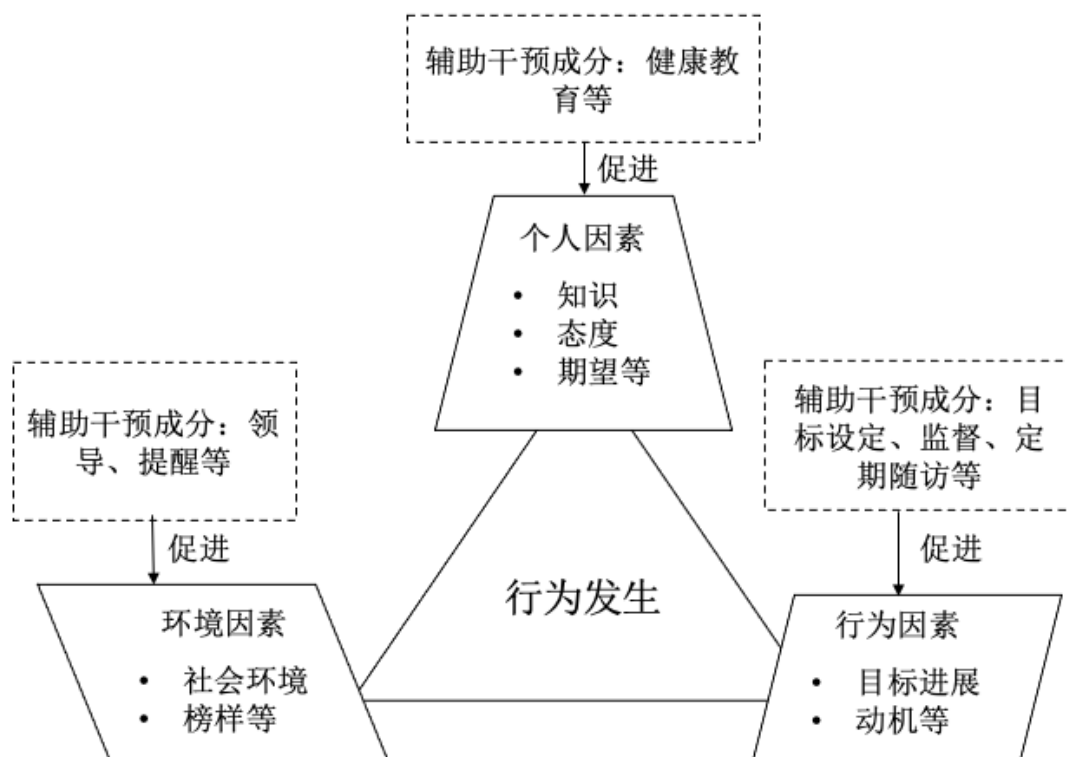


图 1-2 基于社会认知理论的 MCI 非药物干预最佳证据干预初步概念框架

1.8 研究技术路线图

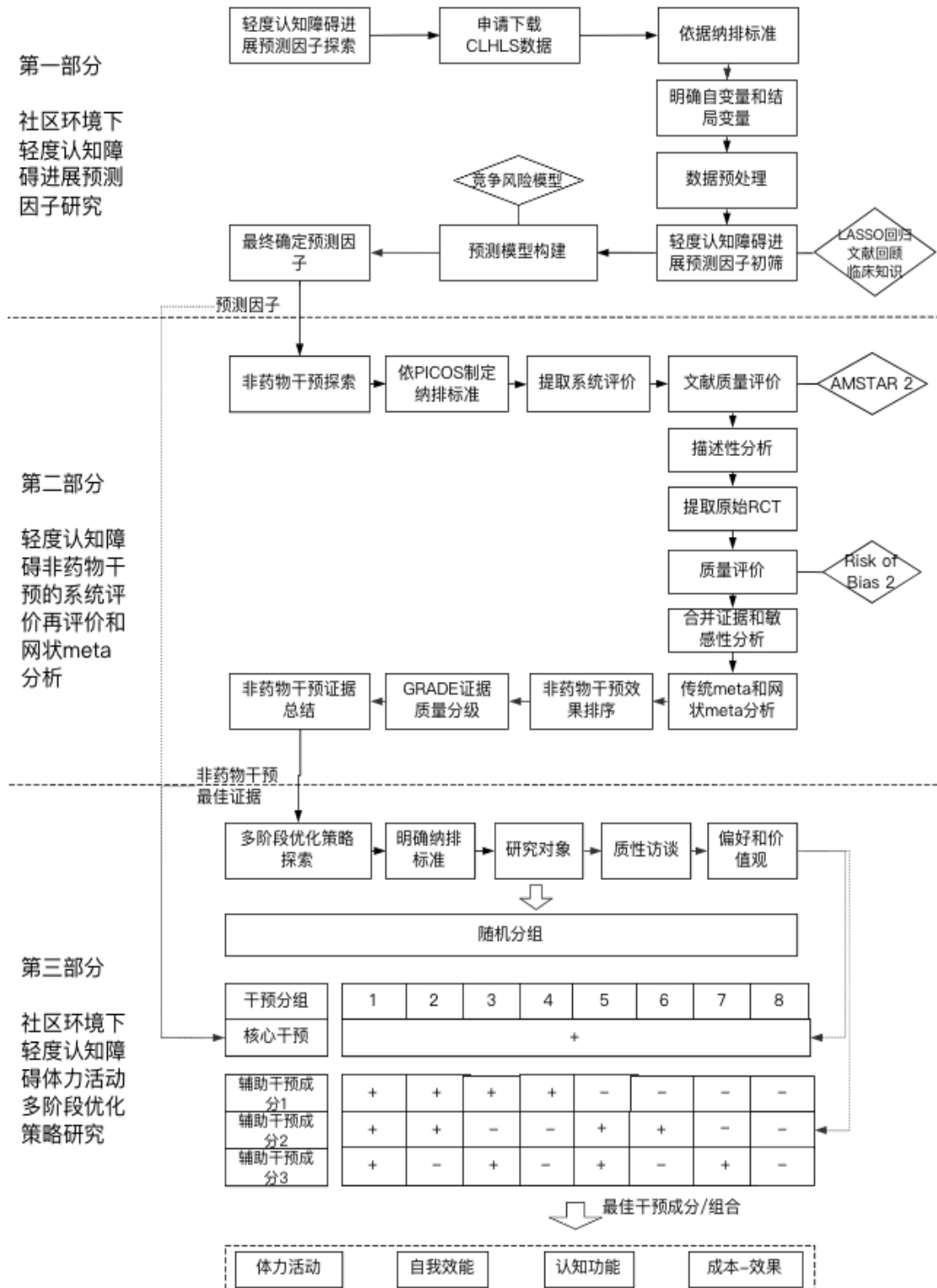


图 1-3 研究技术路线图

第 2 章 社区环境下轻度认知障碍进展预测因子研究

2.1 前言

由文献回顾可知,已有一些研究对 MCI 进展预测因子进行探索,但是大多数研究来自于美国 ADNI 且预测因子大多为昂贵的生物标志物,从而适合医院使用。我国学者也进行了 MCI 进展预测因子研究,但是大多数研究还是受限于样本量,还需进一步研究。因此,受成本、种族、样本量等影响,同时,大基数 MCI 仍在社区等问题,适合我国社区人群 MCI 进展预测因子仍不够明晰,通过大样本数据探索我国 MCI 进展的预测因子将为该领域提供更为夯实的证据。本章将基于我国高龄老人健康长寿跟踪调查大数据库,研究我国社区 MCI 进展预测因子。

本章的研究结果将为“第 3 章 轻度认知障碍非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析提供”提供非药物干预检索方向,为“第 4 章 社区环境下轻度认知障碍体力活动多阶段优化策略研究”的核心干预(主要为健康教育内容)奠定基石。

2.2 对象与方法

2.2.1 研究对象

本研究采用的是 2008-2014 和 2011-2018 年中国老年人健康长寿影响因素调查(Chinese Longitudinal Healthy Longevity Survey, CLHLS)两期纵向调查数据^[54]。CLHLS 是由北京大学/国家发展研究院健康老龄化与发展中心组织的老年人追踪调查。该调查于 1998 年开始,随后在 2000 年,2002 年,2005 年,2008 年,2011 年,2014 和 2018 年进行随访。CLHLS 的样本调查涵盖了我国 31 个省份中的 23 个,受访者为 65 岁及以上的老年人。1998 年的基线调查覆盖了 9.85 亿人和 2011 年的 11.56 亿人,约占我国总人口的 85%,因此样本具有调查对象代表性强、覆盖面广和信息丰富的特点,为预测因子的研究提供了充分的数据支持。

纳入标准:① 65 岁及以上社区老年人;② 经过中国版简易智力状态检查量表(Chinese Mini-mental State Examination, CMMSE)量表测的有轻度认知障碍(CMMSE = 18-25 分)^[55];③ 至少有一次随访数据。排除标准:具有严重认知障碍或其它严重疾病(痴呆和癌症)。

2.2.2 研究资料

需要提取的数据信息包括候选预测因子和结局变量。

候选预测因子：预测因子的选择依据“PROBAST: a tool to assess the risk of bias and applicability of prediction model studies”，候选预测因子的纳入将根据前期文献回顾、临床重要性和专家建议^[56]。同时，为保证候选预测因子的代表性，缺失占比应小于 20%。拟定纳入的自变量有 20 个，包括一般社会学资料（年龄、性别、受教育程度、经济状况、婚姻状况）、生活方式（吸烟状态、饮酒状态、运动状态、运动时长、睡眠时长）、心理状况（孤独感）、休闲活动（园艺活动、玩牌/打麻将、看电视/听广播、参加社交活动）、慢性病（高血压、糖尿病、心脏病、中风/脑血管疾病）、人体测量指数（身体指数）。候选预测因子的测量方法详见表 2-1 候选预测因子测量方法。

表 2-1 候选预测因子测量方法

候选预测因子	定义
一般社会学资料	年龄：请问您现在多大年龄了？（如果老人回答虚岁，则追问其周岁年龄）
	性别：老人性别
	受教育程度：您一共上过几年学？
	经济状况：您的生活在当地比较起来，属于哪种？
	婚姻状况：您现在的婚姻状况是？
	吸烟状态：您现在吸烟吗？您过去吸烟吗？
	饮酒状态：您现在常喝酒吗？；您过去常喝酒吗？
生活方式	运动状态：您现在是否经常锻炼身体？（指有目的的健身活动，如散步，打球，跑步，气功等。）；您过去是否经常锻炼身体？
	运动时长：您从多大年龄开始经常锻炼身体的？；若现在没有经常锻炼身体，您多大年龄时停止的？
	睡眠时长：您现在一般每天睡几小时？
心理状况	孤独感：您是不是觉得孤独？
休闲活动	园艺活动：您现在从事/参加园艺活动吗？
	玩牌/打麻将：您现在从事/参加玩牌/打麻将活动吗？
	看电视/听广播：您现在从事/参加看电视/听广播活动吗？
	参加社交活动：您现在从事/参加休闲活动吗？
慢性病	高血压：您现在是否患有高血压？
	糖尿病：您现在是否患有糖尿病？
	心脏病：您现在是否患有心脏病？
中风/脑血管疾病：您现在是否患有中风/脑血管疾病？	
人体测量指数	直接测量站立时身高（厘米）；被访老人的体重（公斤）

结局变量：痴呆通过 CMMSE 测量。CMMSE 量表是国际公认的常用认知量表，CLHLS 调查问卷在量表基础上做了本土化修改，使其方便我国老年受访者接受^[57]。修改后量表的内部一致性系数 Cronbach's α 系数在 1998 年、2000 年和 2002 年调查时分别为 0.980、0.977 和 0.984，更适用于老年人群。CMMSE 量表总分为 30 分，包括 7 个部分：定向力（5 分）、食物数（7 分）、记忆力（3

分)、计算力(5分)、画图(1分)、回忆(3分)、语言(6分)。根据前期研究,本研究将得分 ≤ 17 定义为痴呆^[57]。

2.2.3 研究方法

(1) 描述性分析

采用均数、标准差、频数、百分比对自变量和因变量进行描述性分析。计量资料中符合正态分布的资料采用均数 \pm 标准差表示,非正态分布则采用中位数和四分位数间距表示。

(2) 轻度认知障碍进展候选预测因子筛选

通过文献回顾和临床经验,筛选出与 MCI 进展相关的候选预测因子,对随机缺失数据通过链式方程多重插补(Multivariate imputation by chained equations, MICE)^[58]进行插补,多个插补值数量为 5。考虑到自变量数据较多,可能产生共线性。因此,采用最小化绝对收缩和选择算子(Least Absolute Shrinkage and Selection Operator, LASSO)回归算法进行预测因子的筛选,筛选标准为曲线下面积(Area under the curve, AUC)达到最佳。LASSO 可通过把一些无意义或意义极小的自变量的系数压缩至 0,从而筛选出更有意义的自变量,对于有高维性及共线性特征的数据更加适用。同时结合临床知识和文献回顾进行候选预测因子的选择。

(3) 轻度认知障碍进展预测因子筛选

采用竞争-风险模型(Fine-Gray 模型)进行分析。将发生痴呆前死亡的患者数据按删失处理,可能会严重导致估计偏差。将发生前死亡作为痴呆的竞争风险事件,即死亡若发生在痴呆之前,则这类人群不会再发生痴呆,且假设 MCI 向痴呆发生和发展的不可逆性,设定 1 个暂态(MCI)和 2 个吸收态(痴呆和死亡),痴呆和死亡为竞争吸收态。同时,采用比例风险回归模型(Proportional hazards model),简称 Cox 模型,进行敏感性分析。在进行 Cox 模型前进行比例风险检验,符合等比例风险则采用 Cox 模型进行分析;不满足等比例风险则在模型中引入预测因子与时间的交互项。最终,结合竞争-风险模型和 Cox 模型结果全面筛选 MCI 进展预测因子。

上述统计学均基于 R 4.1.2 进行分析,其中主要涉及的软件包有“mice”、“glmnet”、“cmprsk”和“survival”。

2.2.4 质量控制

考虑到公共大数据的性质,本研究从以下方面进行了严格质量控制。

(1) 双人交叉核实：由研究者本人和另一位硕士研究生背对背下载、提取、转换数据格式，最后由研究者本人核实。出现争议由两人讨论、找到问题并进行修改，确保数据的准确性。

(2) 候选预测因子筛选：不单纯依靠单因素分析，结合临床知识、预测因子测量的可靠性、一致性、适用性、可及性和测量成本。

(3) 候选预测因子数量控制：发生痴呆结局事件的研究对象例数和候选预测因子参数数目的比值 ≥ 20 （即变量平均事件发生数 $EPV \geq 20$ ），以保证最终入选的预测因子准确性。

(4) 竞争-风险数据：使用竞争风险模型处理多种潜在结局生存数据，并作为主要结局，减少估计偏差。

2.3 结果

2.3.1 研究对象基本资料统计

2008-2014 和 2011-2018 年共纳入 18,294 人，其中 2008 年纳入 16,954 人并随访至 2014 年，2011 年除了 2008 年纳入的人群外，新纳入 1,340 人并随访至 2018 年。经过纳入和排除标准筛选后，最终共纳入 3,408 名 MCI。详见图 2-1 研究对象筛选流程图。其中，基线年龄中位数为 90.0 岁，男性有 1,279 人（37.5%），文盲有 2,522 人（74.0%），丧偶有 2526 人（74.1%）。详见表 2-2 研究对象基本资料统计。在总数 3,408 中，随访中位数时间为 3.87 年，痴呆发病密度为 49.7/1000 人年。发生痴呆事件的人数为 789（23.4%），删失人数为 2,619（77%），删失包括死亡人数 1906（55.9%）。详见图 2-2 结局事件和构成比。

在缺失数据中，候选预测因子缺失量均小于 20%，其中受教育程度缺失 16（0.5%），经济状况缺失 4（0.1%）、吸烟状态缺失 3（0.1%）、饮酒状态缺失 3（0.1%）、运动状态缺失 5（0.1%）、运动时长缺失 534（0.1%）、睡眠时长缺失 4（0.1%）、高血压缺失 2（0.1%）、糖尿病缺失 2（0.1%）、心脏病缺失 2（0.1%）、中风/脑血管疾病缺失 1（ $< 0.1\%$ ）、身体指数缺失 38（1.1%）。

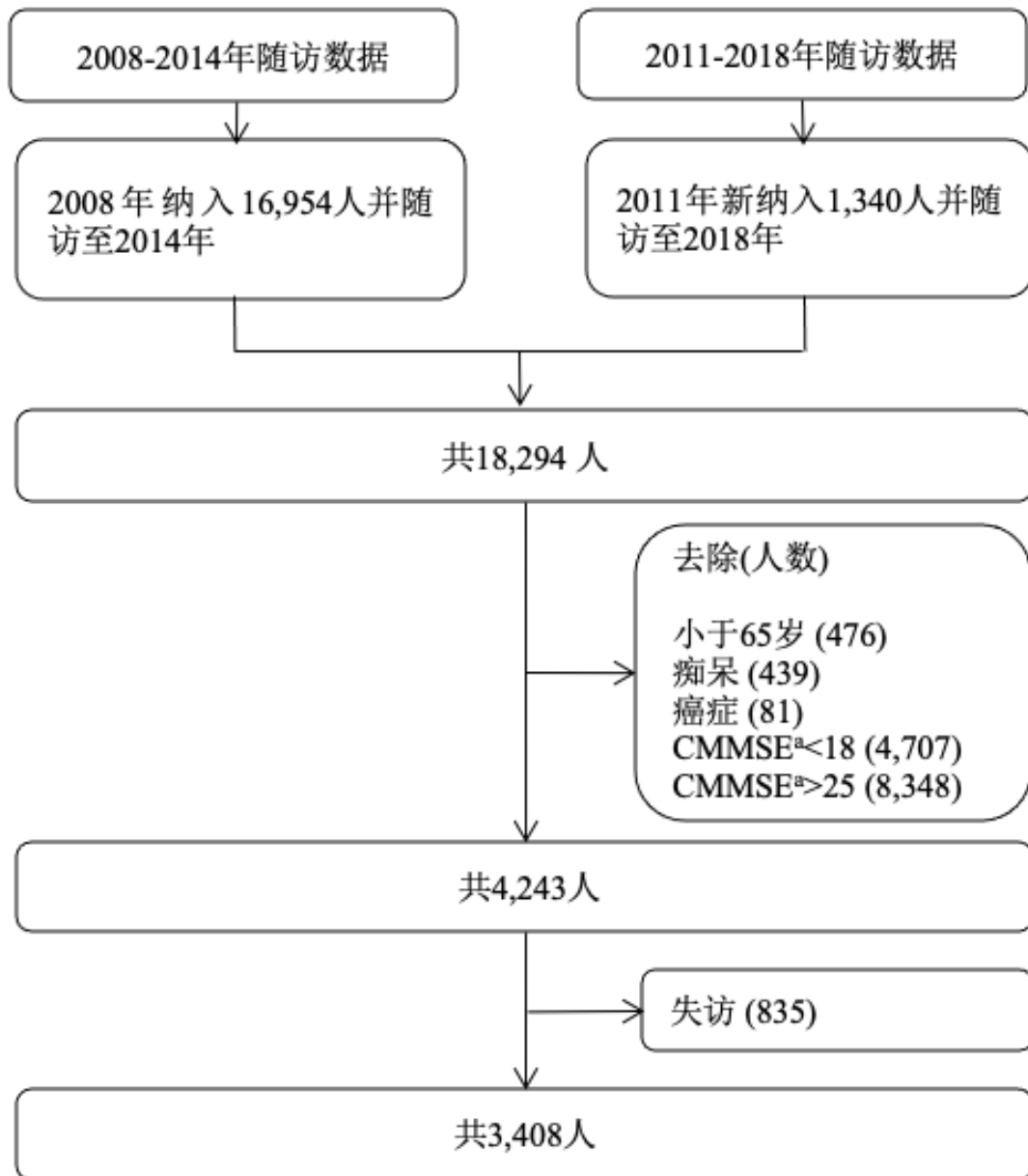


图 2-1 研究对象筛选流程图

注：^a CMMSE，中国简易智力状态检查量表。

表 2-2 研究对象基本资料统计 (n = 3408)

候选预测因子	例数/中位数	构成比 (%) /四分位数
一般社会学资料		
年龄	90.0	(83.0, 96.0)
性别		
男	1,279	37.5%
女	2,129	62.5%
受教育程度		
文盲	2,522	74.0%
小学	640	18.8%
初中	163	4.8%
高中及以上	83	2.4%
婚姻状况		
已婚并同居	794	23.3%
离婚/分居/未婚	88	2.6%
丧偶	2,526	74.1%
经济状况		
较好	393	11.5%
一般	2,326	68.3%
较差	689	20.2%
生活方式		
吸烟状态		
从不	2,356	69.1%
现在	511	15.0%
过去	541	15.9%
饮酒状态		
从不	2,382	69.9%
现在	450	13.2%
过去	576	16.9%
运动状态		
从不	2,229	65.4%
现在	411	12.1%
过去	768	22.5%
运动时长 (年)	0.0	(0.0, 18.0)
睡眠时长 (小时)	8.0	(6.0, 10.0)
园艺活动		
几乎每天	161	4.7%
一周一次	39	1.1%
一月一次	33	1.0%
有时	61	1.8%
从不	3,114	91.4%
玩牌/打麻将		
几乎每天	98	2.9%
一周一次	76	2.2%

表 2-2 研究对象基本资料统计 (n = 3408) (续)

候选预测因子	例数/中位数	构成比 (%) /四分位数
一月一次	47	1.4%
有时	78	2.3%
从不	3,109	91.2%
看电视/听广播		
几乎每天	1,315	38.6%
一周一次	421	12.4%
一月一次	220	6.5%
有时	231	6.8%
从不	1,221	35.8%
参加社交活动		
几乎每天	39	1.1%
一周一次	17	0.5%
一月一次	52	1.5%
有时	92	2.7%
从不	3,208	94.1%
慢性病		
高血压		
是	707	20.7%
否	2,701	79.3%
糖尿病		
是	63	1.8%
否	3,345	98.2%
心脏病		
是	231	6.8%
否	3,177	93.2%
中风/脑血管疾病		
是	167	4.9%
否	3,241	95.1%
人体测量学指标		
身体指数 (kg/m ²)	19.6	(17.8, 22.0)
心理状况		
孤独感		
总是	343	10.1%
经常	795	23.3%
有时	1,161	34.1%
很少	605	17.8%
从不	504	14.8%

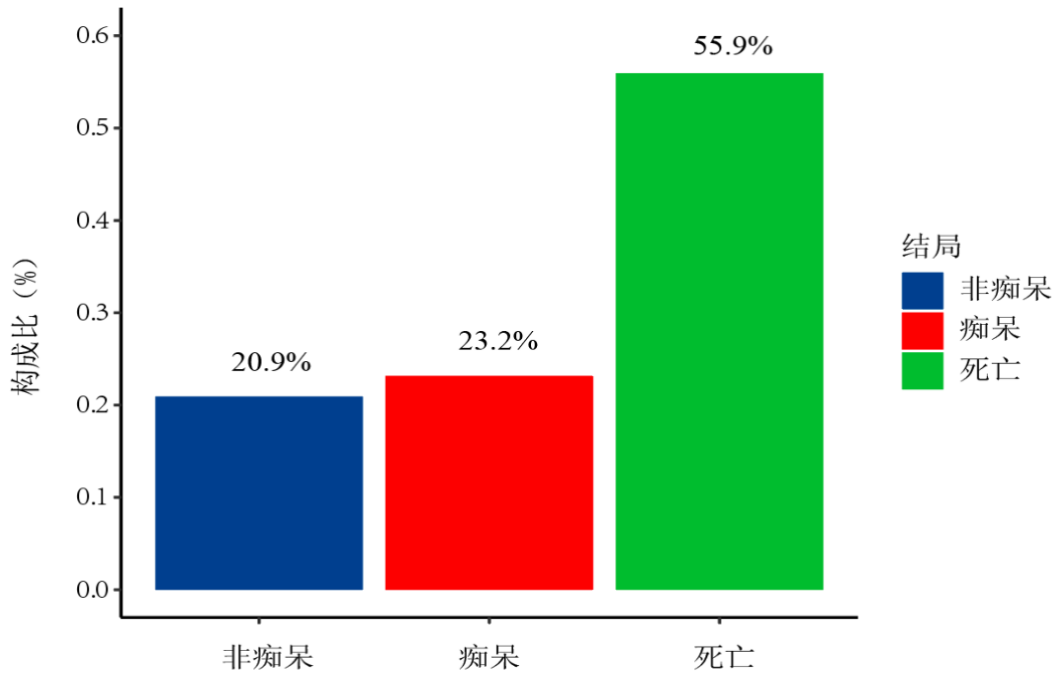


图 2-2 结局事件和构成比

2.3.2 候选预测因子选择

LASSO 对 20 个候选预测因子筛选的结果显示，随着回归系数被不断压缩，AUC 达到最佳且预测因子数目合理，排除不重要的预测因子后，最终本研究筛选出 5 个候选预测因子（年龄、性别、受教育程度、婚姻状况、看电视/听广播）。详见图 2-3 LASSO 候选预测因子初筛。

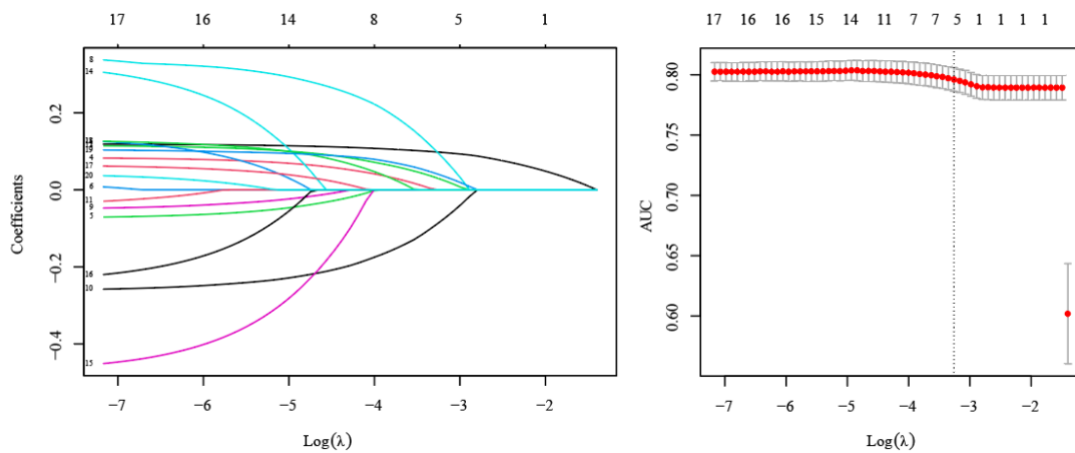


图 2-3 LASSO 候选预测因子初筛

2.3.3 预测因子选择

基于 LASSO 筛选的 5 个候选预测因子和前期研究结果^[59,60]，最终选入进入竞争-风险模型的预测因子有 8 个（年龄、性别、受教育程度、婚姻状态、活动

时长、玩牌/打麻将、看电视/听广播和中风/脑血管疾病)。风险竞争模型显示,年龄每增加一岁,痴呆风险增加 1% (HR 1.01, 95%CI 1.00 - 1.01); 与文盲相比,随着文化程度增加,具有痴呆风险减少的趋势,小学文化程度能够降低痴呆风险 19% (HR 0.81, 95%CI 0.66 - 1.00); 与男性相比,女性痴呆风险增加 62% (HR 1.62, 95%CI 1.37 - 1.92); 运动时长每增加一年,痴呆风险降低 1% (HR 0.99, 95%CI 0.99 - 1.00)。因此,最终 MCI 向痴呆转归的预测因子为年龄、性别和运动时长。详见表 2-3 基于竞争-风险模型预测因子的筛选。

表 2-3 基于竞争-风险模型预测因子的筛选

预测因子	风险比 (Hazard ratio, HR)	95%置信区间 (95%CI)	
		置信区间下限	置信区间上限
年龄 (单位: 年)	1.01	1.00	1.01
受教育程度 (文盲)	-	-	-
小学	0.81	0.66	1.00
初中	0.72	0.47	1.09
高中及以上	0.55	0.29	1.05
性别 (男)	-	-	-
女	1.62	1.37	1.92
婚姻状况 (已婚并同居)			
离婚/分居/未婚	0.87	0.52	1.45
丧偶	1.04	0.85	1.26
运动时长 (单位: 年)	0.99	0.99	1.00
玩牌/打麻将 (几乎每天)	-	-	-
一周一次	1.21	0.63	2.33
一月一次	0.91	0.39	2.10
有时	1.45	0.80	2.63
从不	1.22	0.78	1.92
看电视/听广播 (几乎每天)	-	-	-
一周一次	0.96	0.76	1.20
一月一次	1.10	0.84	1.44
有时	1.04	0.79	1.37
从不	1.08	0.92	1.26
中风/脑血管疾病 (否)	-	-	-
是	1.00	0.73	1.36

2.3.4 敏感性分析

Cox 模型分析结果显示,纳入的 8 个预测因子均满足等比例风险假设 ($p > 0.05$)。年龄每增加一岁,痴呆风险增加 2% (HR 1.02, 95%CI 1.01 - 1.03); 与文盲相比,随着文化程度增加,具有痴呆风险减少的趋势,小学文化程度能够降低痴呆风险 19% (HR 0.81, 95%CI 0.65 - 1.00); 与男性相比,女性痴呆风险增加 56% (HR 1.62, 95%CI 1.30 - 1.87)。因此,最终 MCI 向痴呆转归的预测因

子为年龄、受教育程度、性别。详见表 2-4 基于 Cox 模型预测因子筛选的敏感性分析（模型 1）。

将死亡删除时，Cox 模型分析结果显示，纳入的 8 个预测因子均满足等比例风险假设 ($p > 0.05$)。年龄每增加一岁，痴呆风险增加 7% (HR 1.07, 95%CI 1.05 - 1.08)；与男性相比，女性痴呆风险增加 20% (HR 1.62, 95%CI 1.00 - 1.45)；与婚姻状况（已婚并同居）相比，丧偶痴呆风险增加 29% (HR 1.62, 95%CI 1.05 - 1.58)。详见表 2-4 基于 Cox 模型预测因子筛选的敏感性分析（模型 2）。最终 MCI 向痴呆转归的预测因子为年龄、性别和婚姻状况。

表 2-4 基于 Cox 模型预测因子筛选的敏感性分析

预测因子	模型 1		模型 2	
	风险比 (Hazard ratio, HR)	95%置信区间 (95%CI)	风险比 (Hazard ratio, HR)	95%置信区间 (95%CI)
年龄（单位：年）	1.02	1.02, 1.03	1.07	1.06, 1.08
受教育程度（文盲）	-	-	-	-
小学	0.81	0.65, 1.00	0.82	0.66, 1.03
初中	0.76	0.49, 1.17	0.92	0.59, 1.43
高中及以上	0.56	0.29, 1.09	0.60	0.30, 1.17
性别（男）	-	-	-	-
女	1.56	1.30, 1.87	1.20	1.00, 1.45
婚姻状况（已婚并同居）	-	-	-	-
离婚/分居/未婚	0.85	0.50, 1.44	1.11	0.65, 1.89
丧偶	1.07	0.88, 1.32	1.29	1.05, 1.58
运动时长（单位：年）	1.00	1.00, 1.00	1.00	1.00, 1.00
玩牌/打麻将（几乎每天）	-	-	-	-
一周一次	1.13	0.56, 2.27	0.63	0.31, 1.27
一月一次	1.00	0.41, 2.41	0.80	0.33, 1.95
有时	1.48	0.77, 2.84	0.94	0.49, 1.82
从不	1.38	0.85, 2.24	1.22	0.75, 1.99
看电视/听广播（几乎每天）	-	-	-	-
一周一次	0.97	0.76, 1.23	1.03	0.81, 1.31
一月一次	1.12	0.84, 1.49	1.23	0.92, 1.65
有时	1.02	0.76, 1.36	0.99	0.74, 1.33
从不	1.12	0.95, 1.33	1.17	0.99, 1.39
中风/脑血管疾病（否）	-	-	-	-
是	0.97	0.69, 1.37	0.87	0.62, 1.23

2.4 讨论

综合本研究结果，年龄、性别、受教育程度、婚姻状况和运动时长是 MCI 进展的预测因子。

与先前的痴呆预测因子的研究结果相似，在四项大型队列研究包括来自于芬兰的“Cardiovascular Risk Factors, Aging, and Dementia (CAIDE)”^[18]、美国的“Brief Dementia Screening Indicator (BDSI)”^[19]、澳大利亚的“Australian National University Alzheimer’s Disease Risk Index (ANU-ADRI)”^[20]、英国的“Dementia Risk Score (DRS)”^[21]，表示年龄、性别、受教育程度等是痴呆发生的强预测因子。

本研究结果也显示婚姻状况是 MCI 向痴呆进展的强预测因子之一。这与之前一项 meta 分析^[61]先前研究正常认知向痴呆进展的预测因子的研究结果一致^[59]，与有伴侣相比，中老年时期丧偶和单身增加痴呆风险。其中可能的原因可能为二元应对，在感受到压力时，如果仍有足够的伴侣支持就会有效缓解压力对于亲密关系的影响，从而使得夫妻双方都维持较好的认知功能^[62]。另一份潜在的原因可能是因为夫妻二人结伴而行更倾向于参加一些体育和社交活动，这对于认知功能都有较好的保护作用^[63]。但是，婚姻状况这个预测因子也被大多数研究忽视，后续研究应该关注婚姻状况这个预测因子，进一步深入研究如何影响认知功能。

本研究结果也显示，运动时长是 MCI 向痴呆进展的强预测因子之一。先前已有较多研究证明，体力活动可以通过改善脑部结构和组织，如增加海马体积、促进神经元再生和神经营养因子生成等，进而影响认知功能^[64]。但是，也有研究显示，体力活动与痴呆呈剂量-反应关系，即体力活动达到一定的强度、时长、频率时，才能够对认知功能产生影响^[65]。一项长达 17.4 年对 10,705 参与者的队列研究显示，中强度体力活动能够显著降低认知功能下降的发生率^[66]。但是，低强度的体力活动不能达到改善效果^[66]。另一项长达 36 年对 3,000 名中老年人参与者的队列研究显示，在中年以后，保持高水平的体力活动或者增加体力活动能够显著降低痴呆风险^[67]。

本章具有一定的局限性。首先，在预测因子的选择方面，受公共大数据对于候选预测因子的局限性，可能存在候选预测因子纳入不全面的可能性。先前一些研究也显示一些认知测量问卷、生物标记物、影像学资料等是 MCI 向痴呆进展的强预测因子。一项对痴呆预测模型的系统评价^[22]显示，阿尔茨海默氏症认知评估量表、简易智能精神状态检查量表和基于后扣带皮层 18F-氟脱氧葡萄糖的葡萄糖代谢率等是 MCI 向痴呆进展的精准预测因子。但是，这些预测因子在社区的可及性是需要考虑的重要因子之一。同时，先前研究使用了相似的预测因子在正常认知社区老年人中预测痴呆，结果显示可改变的预测因子（体力活动时长、玩牌/打麻将、看电视/听收音机和中风/脑血管疾病）的人群归因百分比为 47.7%^[59]，提示本研究中预测因子纳入的可靠性。其次，在人群方面，

由于研究对象的年龄较大（年龄中位数为 90.0 岁），因此研究结果在较为年轻的老年人群中的应用存在一定的局限性。后续研究可以在不同年龄阶段的老年人中探究预测因子的相同和不同之处，以便能够使得研究结果更稳健。最后，因为 CLHLS 的随访时间为固定时间随访，因此部分数据属于区间删失数据（只知道事件发生在某一给定的时间区间内，而不知道其确切时间点时），所以本研究的随访时间无法精确到具体的时间发生的时间。因此，随着方法学的发展，后续研究可考虑一些针对区间删失数据的方法。

2.5 结论

本研究通过中国高龄老人健康长寿跟踪调查（CLHLS）2008-2014 和 2011-2018 年两期纵向数据寻找社区老年人轻度认知障碍向痴呆进展的易获取的、经济的、便捷的预测因子。考虑到较高的死亡发生率，通过风险-竞争模型作为主要结果，Cox 模型作为补充结果，全面的研究轻度认知障碍向痴呆进展的预测因子。结果显示，年龄、性别、受教育程度、婚姻状况和运动时长是 MCI 向痴呆转归的强预测因子。

本研究对后续章节的启示为，在“第 3 章 轻度认知障碍非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析”中，纳入体力活动这个重要的非药物干预；在“第 4.3 章 社区环境下轻度认知障碍体力活动最佳辅助干预成分/组合的形成”研究中，指导健康教育内容的制定。

第3章 轻度认知障碍非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析

3.1 前言

根据前期文献回顾，鉴于药物干预的有效性需要进一步证据支持和严重的副作用，非药物干预仍是 MCI 人群的首选选择。目前，已有大量原始研究和一定的系统评价研究对 MCI 非药物干预效果进行分析。但是，现有原始研究和系统评价之间存在争议、研究质量不明确、非药物干预的效果排序也不清晰。因此，有必要对现有系统评价进行和系统评价再评价以及对原始研究进行网状 meta 分析，为非药物干预现有证据有更全面、更明晰的了解，促进非药物干预证据应用。

因此，本章基将于系统评价再评价和网状 meta 分析方法，探索 MCI 非药物干预最佳证据。MCI 非药物干预最佳证据即将成为“第4章 社区环境下轻度认知障碍体力活动多阶段优化策略研究”的核心干预。

3.2 对象与方法

本研究严格遵循 COCHRANE 的 PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) 流程^[68]和“网状 Meta 分析优先报告条目:PRISMA 扩展声明解读”(the PRISMA Extension Statement for Reporting of Systematic Reviews Incorporating Network Meta-analyses)^[69]。该系统评价已经注册到 PROSPERO, 注册号为 CRD42020195723。

3.2.1 纳入和排除标准

系统评价再评价：① 研究对象：MCI 人群（由 Peterson、国际工作组等标准评估）；② 干预措施：干预组至少包括一种 MCI 非药物干预（包括体力活动、认知干预、营养干预和多成分干预），各种 MCI 非药物干预的定义如下。详见表 3-1 不同 MCI 非药物干预定义；③ 对照组：接受与干预组不同的任何一种干预措施。本研究中，对照组被定义为对认知结果影响较低的干预，如常规护理、健康教育、伸展运动、社会活动等。在干预中，由于这些干预强度较低并且未显著改变参与者的活动习惯，研究假设这些活动不会产生较为显著的疗效；④ 结局指标：主要结果为总体认知功能和接受度。接受度^[70]为干预组和对照组由于任何原因在干预过程中的脱落人数和干预总人数之比；⑤ 研究设计：系统评价中包含 meta 分析。

随机对照试验：从纳入的系统评价中提取随机对照试验。排除标准为：① 预试验或可行性研究，因为这些研究的目的不是效果；② MCI 评价标准不明确；③ 干预组或者对照组的研究人群为 MCI 和痴呆混和等。④ 评论、病例报道、硕士博士学位论文等未经过同行评审的研究；⑤ 数据有明显错误、数据不完整或不清楚，无相关数据且联系作者三次仍无法获取数据的文献。

表 3-1 不同 MCI 非药物干预定义

非药物干预	定义
体力活动 ^[71]	
有氧运动	需氧运动、带氧运动，是一种以提高人体耐力素质，增强心肺功能为目的的体育运动。
抗阻运动	一种旨在增加骨骼肌肌肉力量、爆发力、耐力和重量的运动，如举重、弹力带。
心身运动	一种结合身体移动、精神集中、呼吸控制去提高力量、平衡力、柔韧性和整体健康的运动，如太极和气功。
认知干预 ^[72]	
重复性认知训练	一种旨在对不断重复的信息进行提取的认知训练，如间歇性信息提取和计算机认知训练。
补偿性认知训练	一种旨在改变或提高记忆处理过程的训练，涉及记忆方法、记忆存储和提取，如记忆策略训练和笔记本。
混合认知训练	一种结合重复性认知训练和补偿性认知训练的混合训练方法。
营养干预 ^[34]	一种旨在通过补充维生素、营养成分和保健品的的方法。
多成分干预 ^[31]	一种结合体力活动和认知干预的方法。

3.2.2 文献检索方式

计算机检索英文数据库（PubMed, Embase, the Cochrane Library 和 PsycINFO）和中文数据库（SinoMed 中国生物医学文献服务系统、中国知网和万方）以及谷歌学术和百度学术，搜集 MCI 非药物干预的系统评价，考虑到系统评价更新的中位数时间为 5.5 年^[73]，本研究的检索时限为 2015 年 6 月至 2020 年 6 月。对随机对照试验的纳入无时间限制。语言限制为英文和汉语。检索采取主题词和自由词相结合的方式，并根据不同的检索系统进行调整。此外，追溯纳入文献的参考文献，以补充获取相关文献。文献提取的过程由两名研究生独立背对背进行（MYH 和 XHS）。如果分歧，则两人讨论并达成一致。如不能达成一致，则咨询资深的研究者（XYW）。具体的检索策略见表 3-2 系统评价检索策略。

表 3-2 系统评价检索策略

PubMed		
#1	"meta-analysis"[Publication Type]	115,860
#2	"Review"[Publication Type]	2,659,828
#3	"meta-analysis"[Publication Type] OR "Review"[Publication Type]	2,720,103
#4	"mild cognitive impairment*"[Title/Abstract]	16,942
#5	"mild neurocognitive disorder*"[Title/Abstract]	162
#6	"cognitive dysfunction"[MeSH Terms]	16,855
#7	"mild cognitive impairment*"[Title/Abstract] OR "mild neurocognitive disorder*"[Title/Abstract] OR "cognitive dysfunction"[MeSH Terms]	27,244
#8	("meta-analysis"[Publication Type] OR "Review"[Publication Type]) AND (("mild cognitive impairment*"[Title/Abstract] OR "mild neurocognitive disorder*"[Title/Abstract]) OR "cognitive dysfunction"[MeSH Terms])	3,695
#9	Search: ("meta-analysis"[Publication Type] OR "Review"[Publication Type]) AND (("mild cognitive impairment*"[Title/Abstract] OR "mild neurocognitive disorder*"[Title/Abstract]) OR "cognitive dysfunction"[MeSH Terms])) Filters: in the last 5 years, Middle Aged: 45-64 years, Aged: 65+ years, 80 and over: 80+ years, Middle Aged + Aged: 45+ years ("meta-analysis"[Publication Type] OR "Review"[Publication Type]) AND (("mild cognitive impairment*"[Title/Abstract] OR "mild neurocognitive disorder*"[Title/Abstract]) OR "cognitive dysfunction"[MeSH Terms])	509
Embase		
#1	'meta analysis'/exp	187,292
#2	'meta analysis':ti,ab,it	191,996
#3	'review'/exp	2,666,541
#4	'review':ti,ab,it	3,695,510
#5	'review':ti,ab,it OR 'review':ti,ab,it OR 'review'/exp OR 'meta analysis':ti,ab,it OR 'meta analysis'/exp	4,824,160
#6	'mild cognitive impairment'/exp	26,734
#7	'mild cognitive impairment':ti,ab	26,707
#8	'mild neurocognitive disorder*':ti,ab	288
#9	'cognitive dysfunction*':ti,ab	22,346
#10	'mild cognitive impairment'/exp OR 'mild cognitive impairment':ti,ab OR 'mild neurocognitive disorder*':ti,ab OR 'cognitive dysfunction*':ti,ab	53,904
#11	#5 AND #10	8,652
#12	#11 AND (2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py) AND ([middle aged]/lim OR [aged]/lim OR [very elderly]/lim)	3,918
#13	#12 AND (2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py) AND ([aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim)	552
PsycINFO		
S1	TI 'meta analysis'	18,011
S2	AB 'meta analysis'	31,148
S3	TI review	154,928
S4	AB review	439,998
S5	S1 OR S2 OR S3 OR S4	481,473
S6	TI 'mild cognitive impairment'	4,735
S7	AB 'mild cognitive impairment'	10,333

表 3-2 系统评价检索策略 (续)

S8	TI 'mild neurocognitive disorder'	35
S9	AB 'mild neurocognitive disorder'	143
S10	S6 OR S7 OR S8 OR S9	10,717
S11	S5 OR S10	1,008
S12	20150101-20201231	453
S13	SubjectAge: - thirties (30-39 yrs) SubjectAge: - very old (85 yrs & older) SubjectAge: - middle age (40-64 yrs) SubjectAge: - aged (65 yrs & older)	86
The Cochrane library		
#1	MeSH descriptor: [Cognitive Dysfunction] explode all trees	1,325
#2	Cochrane Reviews	19
SinoMed 中国生物医学文献服务系统		
	('系统评价'[全字段] OR 'meta 分析'[全字段] OR '系统综述' OR '荟萃分析') AND ("轻度认知功能障碍"[常用字段:智能]) from 1 January 2015 to 12 December 2020	32
中国知网		
	('系统评价'[全字段] OR 'meta 分析'[全字段] OR '系统综述' OR '荟萃分析') AND ("轻度认知功能障碍"[常用字段:智能]) from 1 January 2015 to 12 December 2020	13
万方		
	('系统评价'[全字段] OR 'meta 分析'[全字段] OR '系统综述' OR '荟萃分析') AND ("轻度认知功能障碍"[常用字段:智能]) from 1 January 2015 to 12 December 2020	104

3.2.3 文献筛选和数据提取

用 ENDNOTE^{x7} 剔除重复研究, 然后由两名研究者 (MYH 和 XHS) 独立背对背筛选标题和摘要进行初筛, 剔除与主题明显不符合的研究。阅读完标题和摘要仍不能确定是否纳入的文章进行全文阅读。如遇到分歧, 由两名研究者讨论直至达到一致结果。但是, 如果两位研究者仍不能达成一致结果, 将咨询第三名资深的研究者 (XYW) 并协商解决。

数据提取也是由该两位研究者 (MYH 和 ZFS) 独立完成, 并交叉核对。本研究提取的数据包括作者年份国家、参与者来源、MCI 标准等。但是, 如果两位研究者仍不能达成一致结果, 将咨询第三名资深的研究者 (XYW) 并协商解决。

3.2.4 文献方法学质量评价

使用 A measurement tool to assess systematic reviews-2 (AMSTAR 2)^[74] 进行系统评价的方法学质量评价。AMSTAR 2 主要用于评价纳入随机或非随机对照试验的系统评价的方法学质量。AMSTAR 2 在 AMSTAR 版本上进行修改和扩展, 该版本更为细化和完整。AMSTAR 2 由 16 个领域组成, 主要包括: 1. 研究

问题和纳入标准的 PICO 要素；2. 系统评价计划书；3. 纳入的研究设计类型选择原因；4. 文献检索方式；5. 文献筛选可重复性；6. 数据提取可重复性；7. 排除文献的具体细节；8. 纳入研究详细基本信息；9. 纳入研究的偏倚风险评估；10. 系统评价纳入研究的资金支持报告；11. 统计分析是否合理；12. 单个研究偏倚风险对结果的影响；13. 结果解释和讨论是否考虑单个研究的偏倚风险；14. 异质性是否进行合理解释和讨论；15. 发表偏倚对结果的影响；16. 系统评价资金支持和利益冲突报告。AMSTAR-2 也对系统评价结果可信度进行分级的方法给出建议，即极低、低、中和高。

纳入随机对照试验的偏倚风险由 COCHRANE 随机试验偏倚风险评估工具第 2 版 (Risk of bias, ROB 2) [75] 进行评估。ROB 2 包含五个领域，即随机分组过程中产生的偏差、预期干预措施的偏差、结果数据缺失导致的偏差、结果测量的偏差和报告结果的选择偏差。在每个领域内，一系列的信号问题旨在引出与偏倚风险相关的试验特征的信息，可以回答为是、可能是、可能不是、否、不适用和无信息。文献质量评价由 2 名研究者独立评价，遇到分歧，由 2 名研究者讨论直至达到一致结果，如果仍不能解决，将咨询第三名资深的研究者。

3.2.5 统计学分析

对于认知功能和接受度两个结局指标，整体上首先采用 meta 分析进行整体评价，然后通过网状 meta 进行效果和接受度排序。对于认知功能，结果测量的终点用标准化均数差 (Standard mean differences, SMD) 和 95% 可信区间 (Confidence interval, CI) 表示。对于接受度，采用比值比 (Odd ratios, ORs) 和 95% CI 表示。在 meta 分析中，异质性通过 I^2 统计进行评估， $I^2 < 25%$ 为低水平， $25\%-50%$ 为中等水平， $>50%$ 为高水平 [76]。数据的合并采用随机效应模型。只对干预时长大于等于 12 周 (产生效果的时长) 的研究进行数据合并 [77]。敏感性分析去除具有高风险偏倚的研究。当纳入文献数量 ≥ 10 篇时，采用漏斗图和 Egger's 线性回归评价是否存在明显的发表偏倚 [78]。

采用网状 meta 分析进行认知功能和接受度排序。网络关系图用来展示每个非药物干预间存在的直接和间接比较关系。各非药物干预间的效应由直接证据以及间接证据合并，认知功能和接受度仍采用 SMD 和 95% CI 以及 ORs 和 95% CI 表示。当网状关系图存在闭环，即存在直接和间接证据合并的情况下，进行不一致性检验。不一致性检验通过不一致性因子 (Inconsistency factor, IF) 进行判断 [78]。不一致性因子 (Inconsistency factor, IF) 越接近 0，说明一致性越好。通过累积等级曲线下面积 (Surface under the cumulative ranking curve, SUCRA) 进

行各非药物干预效果的优劣进行排序^[79]。SUCRA 取值范围为 0% 至 100%，越大为最佳干预措施的可能性越大。上述分析均在 STATA 14.1 完成。

3.2.6 证据质量分级

网状 meta 分析 GRADE 系统将证据质量分为高、中、低、极低 4 级^[80,81]。证据质量分级的过程为：第一步，分别呈现三种证据（直接证据、间接证据和网状 meta 证据）的效应量和可信区间分；第二步，对每个组的直接证据质量进行分级，这个过程不考虑不精确性因素。若直接证据分级等级为“高”，且对网状 meta 结果的贡献大于等于间接证据，则无需对间接证据进行质量分级，直接基于直接证据质量来评价网状 meta 证据质量。否则，需进行间接证据质量分级；第三步，基于形成间接比较结果一阶环路的直接比较中证据质量低的组别决定间接证据质量，尚需考虑不可传递性；第四步，基于直接证据/间接证据等级，同时考虑不一致性和不精确性，最终确定和呈现网状 meta 的证据质量。GRADE 证据质量分级见图 3-1 网状 meta 分析 GRADE 分级流程图。

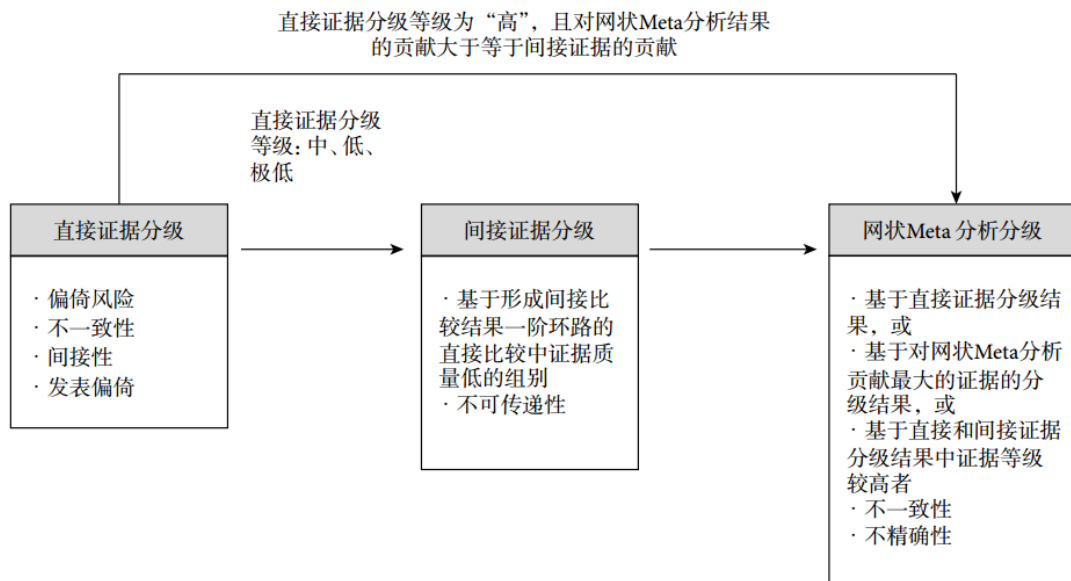


图 3-1 网状 meta 分析 GRADE 分级流程图

在具体证据质量分级过程中，通过结合网状 meta 分析 GRADE 分级流程图和干预性质从 5 个领域进行评价（如下）^[82]。5 个领域全部满足质量为高（⊕⊕⊕⊕）；满足 4 个领域质量为中（⊕⊕⊕○）；满足 3 个领域质量为低（⊕⊕○○）；满足 2 个及以下证据为极低（⊕○○○）。

（1）偏倚风险：通过 RoB 2 偏倚风险评价，由于非药物干预本身性质，在“随机分配”或“评估者盲法”为高风险时候降一级。

(2) 不一致性：通过异质性和不一致性进行评价。存在明显异质性 $I^2 > 75\%$ (95% CI: 58-95%)^[83]降一级。不一致性检验显示有明显的 inconsistency 则降一级。

(3) 间接性：通过节点数目进行判断。当两两比较间只存在一个节点，即只存在间接证据，不存在直接证据时，降一级。

(4) 不精确性：通过 Cohen's 可能获得的收益进行判断。当效应值跨越或接近无效值或者 95% 置信区间过宽时降一级。

(5) 发表偏倚：本研究通过漏斗图和 Egger's 对研究文献数量 ≥ 10 篇的证据进行发表偏倚评价。但是由于语言限制和某些证据研究数量 < 10 的情况下，仍不能排除存在发表偏倚的可能。因此，将所有证据降一级。

3.3 结果

3.3.1 文献检索和筛选

通过 7 个数据库的检索，初步纳入 1,315 篇文献。经过 Endnote x7 去除重复文献，剩余 1,236 篇研究。通过阅读标题和摘要，剩余 66 篇文献。通过阅读全文，最终纳入 22 篇系统评价^[29-31,33,34,36-38,65,84-96]和 42 篇^[13,32,97-136]随机对照试验。具体文献筛选流程见图 3-2 文献筛选流程及结果。

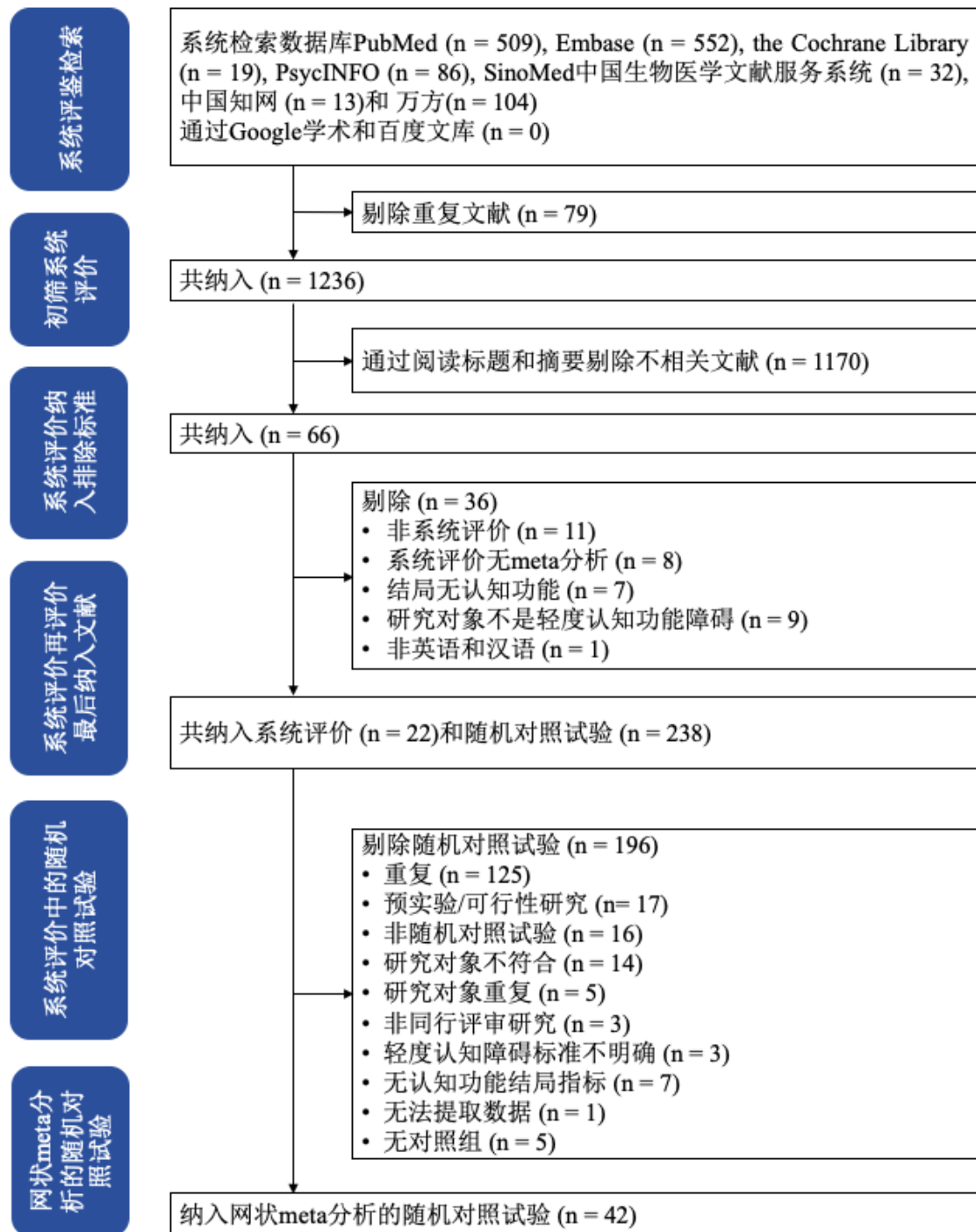


图 3-2 文献筛选流程及结果

3.3.2 随机对照试验一般特征

在纳入的 42 篇随机对照试验研究中，共有 4,401 个研究对象。样本量范围为 22 到 555。平均年龄大约为 70.0 岁。女性和男性数量比为 1.38。共有四类非药物干预，其中体力活动（有氧运动、抗阻运动和心身运动）共 16 篇、认知干

预（重复性认知训练、补偿性认知训练和混合认知训练）共 12 篇、营养干预共 5 篇、多成分干预共 9 篇。具体见表 3-3 纳入研究一般特征。

表 3-3 纳入研究一般特征 (n = 42)

作者 年份 国家	研究 样本 来源	轻度认知功能 障碍诊断标准	干预类型	干预内容	年龄(干预组和对照组) (单位: 均数±标准差/ 范围)	性别 (男/女)	频率/时间/周期/ 总时长	干预 形式	认知测量工具
Finn 2014 澳大利亚	社区	Peterson	认知干预	重复性认知训练	72.8 (5.7) 75.1 (7.5)	17/7	1 周 2 次/-/8 次 /4 周	个人	认知失败问卷
Giuli 2016 意大利	社区	Peterson	认知干预	补偿性认知训练	76.0 (6.3) 76.5 (5.7)	36/61	1 周 1 次/45 分 钟/10 次/10 周	个人	简明精神状态检查表
Greenaway 2012 美国	临床	Peterson	认知干预	补偿性认知训练	72.7 (6.9) 72.3 (7.9)	32/8	1 周 2 次/60 分 钟/12 次/6 周	个人	简明精神状态检查表
Han 2017 韩国	临床	国际工作组	认知干预	重复性认知训练	74.0 (5.5)	20/23	1 周 2 次/30 分 钟/8 次/4 周	个人	简明精神状态检查表
Herrera 2012 法国	临床	Peterson	认知干预	重复性认知训练	75.1 (2.0) 78.2 (1.4)	11/11	1 周 2 次/60 分 钟/24 次/12 周	个人	认知功能分数
Jeong 2016 韩国	临床	Peterson	认知干预	混合性认知训练	69.6 (7.8) 71.6 (6.5)	83/141	1 周 2 次/90 分 钟/24 次/12 周	团体/ 个人	简明精神状态检查表
Kinsella 2009 澳大利亚	临床	Petersen	认知干预	混合性认知训练	78.9 (5.7) 74.7 (6.1)	19/25	1 周 1 次/90 分 钟/2 次/2 周	个人	记忆功能
Olchik 2013 巴西	社区	Gauthier & touchon	认知干预	补偿性认知训练	67.0 (6.1) 68.2 (6.8)	8/57	1 周 2 次/90 分 钟/8 次/4 周	团体	认知功能分数
Rojas 2013 阿根廷	社区	Peterson	认知干预	混合性认知训练	72.0 (14.4) 76.9 (7.1)	17/13	1 周 2 次/120 分 钟/48 次/24 周	团体	简明精神状态检查表
Savulich 2017 英国	临床	国家老龄阿尔 茨海默症协会	认知干预	重复性认知训练	75.2 (7.4) 76.9 (8.3)	25/17	1 周 2 次/60 分 钟/8 次/4 周	个人	简明精神状态检查表
Tsolaki 2011 希腊	临床	Peterson	认知干预	补偿性认知训练	68.5 (7.0) 66.9 (8.8)	50/126	1 周 1 次/90 分 钟/60 次/20 周	团体	简明精神状态检查表

表 3-3 纳入研究一般特征 (n = 42) (续)

作者 年份 国家	研究 样本 来源	轻度认知功能 障碍诊断标准	干预类型	干预内容	年龄(干预组和对照组) (单位: 均数±标准差/ 范围)	性别 (男/女)	频率/时间/周期/ 总时长	干预 形式	认知测量工具
Vidovich 2014 澳大利亚	社区	欧洲阿尔茨海默症工作组	认知干预	补偿性认知训练	75.1 (6.1) 74.9 (5.5)	74/86	1 周 2 次/90 分 钟/10 次/5 周	团体	剑桥老年认知量表
Choi 2018 韩国	社区	蒙特利尔认知 评估	认知干预	有氧运动	74.9 (5.1) 74.2 (4.4)	11/49	1 周 2 次/60 分 钟/12 次/6 周	团体	蒙特利尔认知评估量表
Doi 2017 日本	社区	Peterson	认知干预	有氧运动	75.7 (4.1) 76.0 (4.9)	97/104	1 周 1 次/60 分 钟/40 次/40 周	团体	简明精神状态检查表
Hong 2017 韩国	社区	Petersen	认知干预	抗阻运动	77.9 (3.2) 75.9 (4.7)	6/16	1 周 2 次/60 分 钟/24 次/12 周	个人	蒙特利尔认知评估量表
Lautenschlager 2008 澳大利亚	临床	阿尔茨海默症 工作组	认知干预	有氧运动	68.6 (8.7) 68.7 (8.5)	84/86	1 周 3 次/50 分 钟/72 次/24 周	个人	阿尔茨海默病评定量表 认知分量表
Lazarou 2017 希腊	社区	Petersen	认知干预	有氧运动	65.9 (10.7) 67.9 (9.4)	28/101	1 周 2 次/60 分 钟/80 次/40 周	团体	简明精神状态检查表
Qi 2019 中国	临床	Petersen	认知干预	有氧运动	70.6 (6.2) 69.1 (8.1)	9/23	1 周 3 次/35 分 钟/36 次/12 周	个人	简明精神状态检查表
Sungkarat 2018 中国台湾	社区	Petersen	认知干预	心身运动	68.3 (6.7) 67.5 (7.3)	9/57	1 周 3 次/50 分 钟/72 次/24 周	个人	认知功能分数
Ten Brinke 2014 加拿大	临床	Petersen	认知干预	抗阻运动	73.8 (3.7) 76.1 (3.4) 75.5 (4.0)	0/86	1 周 2 次/90 分 钟/40 次/26 周	个人	Rey auditory verbal learning Test
Vanuffelen 2007 新西兰	社区	Petersen	认知干预	有氧运动	70-80	85/67	1 周 2 次/60 分 钟/48 次/24 周	个人	简明精神状态检查表
Wei 2014 中国	社区	精神障碍诊断 与统计手册	认知干预	有氧运动	66.7 (5.5) 65.3 (4.6)	40/20	1 周 5 次/130 分 钟/120 次/24 周	团体	简明精神状态检查表

表 3-3 纳入研究一般特征 (n = 42) (续)

作者 年份 国家	研究 样本 来源	轻度认知功能 障碍诊断标准	干预类型	干预内容	年龄(干预组和对照组) (单位: 均数±标准差/ 范围)	性别 (男/女)	频率/时间/周期/ 总时长	干预 形式	认知测量工具
Yoon 2016 韩国	社区	蒙特利尔认知 评估量表和简 明精神状态检 查表	认知干预	抗阻运动	75.4 (3.6) 78.0 (3.0)	/	1 周 2 次/60 分 钟/24 次/12 周	个人	简明精神状态检查表
Zhu 2018 中国	临床	国家老龄与阿 尔茨海默症协 会	认知干预	有氧运动	70.3 (6.7) 69.0 (7.3)	24/36	1 周 3 次/35 分 钟/36 次/12 周	个人	蒙特利尔认知评估量表
刘 2018 中国	社区	Peterson	认知干预	心身运动	71.2 (5.5) 71.6 (5.3)	38/22	1 周 3 次/60 分 钟/72 次/24 周	个人	蒙特利尔认知评估量表
吴 2016 中国	社区	Peterson	认知干预	有氧运动	70.9 (6.9) 69.0 (7.3)	22/36	1 周 3 次/40 分 钟/36 次/12 周	团体	简明精神状态检查表
郑 2013 中国	社区	Peterson	认知干预	心身运动	65.3 (5.3) 64.2 (5.4)	46/42	1 周 2 次/30 分 钟/48 次/24 周	团体	蒙特利尔认知评估量表
Kohanpour 2017 伊朗	临床	简明精神状态 检查表	认知干预	有氧运动	67.9 (3.9)	-	1 周 3 次/16-32 分钟/36 次/12 周	团体	简明精神状态检查表
Law 2014 澳大利亚	社区	国家老龄与阿 尔茨海默症协 会	多成分干 预	多成分干预	73.7 (6.8) 74.1 (7.6)	50/33	1 周 1 次/40-50 分钟/13 次/10 周	个人	神经行为认知状态检查
Suzuki 2013 日本	社区	Petersen	多成分干 预	运动成分+认知 成分	74.8 (7.4) 75.8 (6.1) 75.2 (1.3)	51/49	1 周 2 次/90 分 钟/40 次/24 周	个人	简明精神状态检查表
Donnezan 2018 法国	临床	Petersen	多成分干 预	运动成分+认知 成分	77.1 (1.4) 76.3 (1.5) 79.2 (4.0)	/	1 周 1 次/60 分 钟/24 次/12 周	个人	认知功能分数

表 3-3 纳入研究一般特征 (n = 42) (续)

作者 年份 国家	研究 样本 来源	轻度认知功能 障碍诊断标准	干预类型	干预内容	年龄(干预组和对照组) (单位: 均数±标准差/ 范围)	性别 (男/女)	频率/时间/周期/ 总时长	干预 形式	认知测量工具
Fiatarone Singh 2014 澳大利亚	社区	Petersen	多成分干 预	运动成分+认知 成分	55+	/	1周 2-3次/60- 100分钟/48次 /24周	个人	老年性痴呆评定量表-认 知分量表
Hagovská 2016 斯洛伐克	临床	国家老龄与阿 尔茨海默症协 会	多成分干 预	运动成分+认知 成分	68 (4.4) 65.9 (6.2)	41/39	1周 2次/30分 钟/20次/10周	个人	简明精神状态检查表
Lam 2015 香港	社区	国际工作者	多成分干 预	运动成分+认知 成分	74.4 (6.4) 75.5 (6.7) 76.3 (6.6) 75.4 (6.1)	121/434	1周 3次/60分 钟/144次/16周	团体/ 个人	简明精神状态检查表
Maffei 2017 意大利	社区	欧洲阿尔茨海 默症工作组	多成分干 预	运动成分+认知 成分	74.0 (4.8) 74.9 (4.4)	58/55	1周 3次/60-120 分钟/84次/28 周	团体	老年性痴呆评定量表-认 知分量表
Shimada 017 日本	社区	Peterson	多成分干 预	运动成分+认知 成分	71.6 (5.0) 71.6 (4.9) 72.7 (6.6) 70.4 (6.6)	154/154	1周 1次/90分 钟/40次/40周	个人	简明精神状态检查表
Styliadis 2015 希腊	社区	Peterson	多成分干 预	运动成分+认知 成分	71.2 (4.5) 71.1 (4.4) 67.6 (4.0)	25/45	1周 3-5天/60 分钟/24-40次/8 周	个人	简明精神状态检查表
de Jager 2012 英国	社区	Petersen	营养干预	维生素 B	76.8 (5.1) 76.7 (4.8)	123/143	1天 1次/2年	个人	简明精神状态检查表
Lee 2013 马来西亚	社区	Petersen	营养干预	二十二碳六烯酸 (DHA)和二十碳 五烯酸	66.4 (5.1) 63.5 (3.0)	8/27	1天 1次/1年	个人	简明精神状态检查表

表 3-3 纳入研究一般特征 (n = 42) (续)

作者 年份 国家	研究 样本 来源	轻度认知功能 障碍诊断标准	干预类型	干预内容	年龄(干预组和对照组) (单位: 均数±标准差/ 范围)	性别 (男/女)	频率/时间/周期/ 总时长	干预 形式	认知测量工具
Bo 2017 中国	社区	Petersen	营养干预	二十二碳六烯酸 (DHA)和二十碳 五烯酸	71.8 (5.7) 70.8 (6.8)	51/35	9天1次/6月	个人	基本认知能力测试
Zhang 2017 中国	社区	Petersen	营养干预	二十二碳六烯酸 (DHA)	74.5 (2.7) 74.6 (3.3)	84/156	1天1次/1年	个人	韦氏成人智力量表
Vanuffelen 2007 新西兰	社区	Petersen	营养干预	维生素 B	75.4 (2.8) 74.9 (3.0)	85/67	1天1次/1年	个人	简易精神状态检查

3.3.3 系统评价和随机对照试验方法学质量评价

在纳入的 22 篇系统评价中，AMSTAR 2 结果显示系统评价在遵守每个条目的特征不一。详细地，超过 90% 的研究遵守 AMSTAR 2 中的 5 个条目，包括“基于 PICO 构建系统评价的研究问题和纳入标准 (n = 22, 100%)”；文献筛选就有可重复性 (n = 20, 90.9%)；提供详细的排除标准的清单和理由 (n = 21, 95.5%)；评价纳入研究的偏移风险 (n = 22, 100%)。但是纳入研究在以下条目表现不足：只有 8 篇 (36.3%) 研究具有前期研究方案；1 篇 (4.5%) 来自于 COCHRANE 的研究使用了全面的检索策略；1 篇 (4.5%) 研究分析了风险偏倚对结果的影响。具体系统评价方法学质量评价信息。见表 3-4 纳入系统评价的方法学质量评价。

在纳入的 42 篇随机对照试验中（包括 1 篇交叉随机对照试验和 1 篇整群设计随机对照试验），RoB 2 结果显示整体偏倚风险处于中等水平。两篇研究为低风险偏倚，34 篇研究为中等风险偏倚，6 篇研究属于高等风险偏倚。在 40 篇随机对照试验中，27 篇 (67.5%) 研究遵守了随机分配原则；20 篇 (50.0%) 研究遵守了评估者盲法。但是，纳入的随机对照试验在一下条目表现不足：35 篇 (87.5%) 研究尚未报道计划书相关信息。具体随机对照试验方法学质量评价信息见表 3-5 纳入随机对照试验的方法学质量评价和图 3-3 偏倚风险评估图。1 篇交叉随机对照试验和 1 篇整群随机对照试验为高偏倚风险。见表 3-6 整群随机对照试验方法学质量评价和表 3-7 交叉随机对照试验方法学质量评价。

表 3-4 纳入系统评价的方法学质量评价 (n = 22)

第一作者 年份	AMSTAR 2*																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	15a**	16
Zheng et al, 2016	Y	Y	N	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	Y
Zhang et al, 2019	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Song et al, 2018	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	N
Karssemeijer et al, 2017	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
de Souto et al, 2018	Y	Y	N	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	-	Y
Strohle et al, 2015	Y	Y	N	PY	N	Y	Y	N	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Zou et al, 2019	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	-	Y
Wang et al, 2018	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	N	-	Y
Sanders et al, 2019	Y	Y	N	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	Y	N	-	Y
Sherman et al, 2017	Y	N	N	PY	Y	N	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Chandler et al, 2016	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	N
Kim et al, 2019	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Hill et al, 2017	Y	Y	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Hu et al, 2019	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Zhang et al, 2019	Y	N	N	PY	N	N	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Forbes et al, 2015	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
赵等, 2017	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	N	N	-	N
Gates et al, 2019	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	-	Y
Bruderer-Hofstetter et al, 2018	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Liang et al, 2019	Y	N	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	Y	-	Y
Wang et al, 2019	Y	N	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	Y	N	Y	Y

表 3-4 纳入系统评价的方法学质量评价 (n = 22) (续)

第一作者 年份	AMSTAR 2*																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	15a**	16
Wang et al, 2020	Y	Y	N	PY	Y	Y	Y	PY	Y	N	Y	N	N	N	Y	-	Y
NO. Y (%)	22(100.0)	8 (36.3)	3 (13.6)	1(4.5)	20 (90.9)	19 (86.4)	21 (95.5)	7 (31.8)	22(100.0)	1 (4.5)	22(100.0)	1(4.5)	1 (4.5)	17 (77.3)	16 (72.7)	2 (9.1)	19 (86.4)
NO. PY (%)	-	-	-	21 (86.4)	-	-	-	14 (66.7)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NO. N (%)		14 (64.7)	19 (86.4)	0 (0.0)	2 (9.1)	3 (13.6)	1 (4.5)	1 (33.3)	0 (0.0)	21 (95.5)	0 (0.0)	21 (95.5)	21 (95.5)	5 (22.7)	6 (27.3)	-	3 (13.6)

Y: Yes (是)

PY: Probably Yes (部分是)

No (否)

*注: AMSTAR 2: A Measure Tool to Assess Systematic Reviews, 系统评价方法学质量评价工具;

1. 研究问题和纳入标准是否包括了 PICO 部分? ; 2. 是否声明在系统评价实施前确定了系统评价的研究方法? 对于与研究方案不一致处是否进行说明? ; 3. 系统评价作者在纳入文献时是否说明纳入研究的类型? ; 4. 系统评价作者是否采用了全面的检索策略? ; 5. 是否采用双人重复式文献选择? ; 6. 是否采用双人重复式数据提取? ; 7. 系统评价作者是否提供了排除文献清单并说明其原因? ; 8. 系统评价作者是否详细地描述了纳入的研究? ; 9. 系统评价作者是否采用合适工具评估每个纳入研究的偏倚风险? ; 10. 系统评价作者是否报告纳入各个研究的资助来源? ; 11. 作 meta 分析时, 系统评价作者是否采用了合适的统计方法合并研究结果? ; 12. 作 meta 分析时, 系统评价作者是否评估了每个纳入研究的偏倚风险对 meta 分析结果或其它证据综合结果潜在的影响? ; 13. 系统评价作者解释或讨论每个研究结果时是否考虑纳入研究的偏倚风险? ; 14. 系统评价作者是否对研究结果的任何异质性进行合理的解释和讨论? ; 15. 如果系统评价作者进行定量合并, 是否对发表偏倚 (小样本研究偏倚) 进行充分的调查, 并讨论其对结果可能的影响? ; 16. 系统评价作者是否报告了所有潜在利益冲突的来源, 包括所接受的任何用于制作系统评价的资助? ; **15a. 如果 15 没有进行发表偏倚, 原因是否因为纳入的研究数量小于 10 篇? [74]

表 3-5 纳入随机对照试验的方法学质量评价 (n = 40)

第一作者, 年份	Risk of bias 2 (RoB 2)																							1*	2*	3*	4*	5*	总*
	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	3.1	3.2	3.3	3.4	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	5.1	5.2	5.3							
Choi et al, 2018	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	Y	NA	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Low	Low	Some	Some	Some	
Dejager et al, 2012	Y	Y	N	N	N	NA	NA	NA	Y	NA	N	N	N	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Low	Low	Low	Low	Some	Some	
Doi et al, 2017	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	Y	NA	N	N	NI	PN	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Low	Some	Low	Some	Some	
Finn et al, 2014	Y	Y	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	N	N	NI	PN	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Low	Some	Some	Some	Some	Some	
Giuli et al, 2016	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some	
Greenaway et al, 2012	NI	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some	
Hagovska et al, 2017	Y	Y	N	N	Y	PN	NA	NA	Y	NA	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Low	Low	Low	Some	Some	Some	
Herrear et al, 2012	NI	NI	NI	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Low	Some	Some	
Hong et al, 2017	NI	NI	NI	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	N	N	NI	PN	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Some	Some	Some	Some	
Jeong et al, 2016	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	Y	NA	N	Y	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Low	Low	Low	Some	Some	
Kinsella et al, 2009	Y	NI	Y	PY	PY	PN	NA	NA	Y	NA	N	N	NI	PN	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	High	Low	Some	Low	Some	High	
Kohanpour et al, 2017	NI	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some	
Lauteschlager et al, 2008	Y	Y	N	Y	N	PN	NA	NA	Y	NA	N	Y	NA	NA	N	N	N	NA	NA	PY	PN	PN	Low	Low	Low	Low	Low	Low	
Law et al, 2014	Y	Y	N	PY	PY	PN	NA	NA	Y	NA	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Low	Low	Low	Low	Some	Some	
Lazarou et al, 2017	Y	Y	N	Y	Y	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Low	Some	Low	Low	Some	Some	
Lee et al, 2013	Y	NI	N	PN	PN	NA	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some	
Qi et al, 2019	NI	NI	N	PN	PN	NA	NA	NA	N	PN	N	N	NI	PN	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Some	Some	Some	Some	
Donnezan et al, 2018	NI	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some	
Fiataronesingh et al, 2014	Y	Y	N	N	PY	PN	NA	NA	N	PN	N	N	NI	PN	N	N	N	NA	NA	PN	PY	PY	Low	Some	Some	Low	High	High	
Hagovská et al, 2015	Y	Y	N	N	Y	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Low	Some	Low	Some	Some	Some	
Maffei et al, 2017	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	Y	NA	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Low	Low	Low	Some	Some	
Shimada et al, 2017	Y	NI	N	Y	Y	PN	NA	NA	Y	NA	N	N	NI	PN	N	N	N	NA	NA	PN	PN	NI	Some	Low	Some	Low	Some	Some	




表 3-5 纳入随机对照试验的方法学质量评价 (n = 40) (续)

第一作者, 年份	Risk of bias 2 (RoB 2)																											
	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	3.1	3.2	3.3	3.4	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	5.1	5.2	5.3	1*	2*	3*	4*	5*	总*
Bo et al, 2017	Y	NI	N	PN	PN	NA	NA	NA	Y	NA	N	N	NI	PN	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Low	Some	Low	Some	Some
Olchik et al, 2013	NI	NI	Y	PY	N	PN	NA	NA	Y	NA	N	N	NI	PN	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	High	Low	Some	Some	Some	High
Rojas et al, 2013	NI	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	N	N	NI	PN	N	N	Y	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Some	Some	Some	Some
Savulich et al, 2017	NI	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	PY	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some
Styliadis et al, 2015	N	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	PY	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some
Sungkarat et al, 2018	Y	Y	N	PY	PY	PN	NA	NA	Y	NA	N	N	NI	PN	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Low	Low	Some	Low	Some	Some
Suzuki et al, 2013	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Low	Some	Some
Tenbrinke et al, 2014	Y	Y	N	PY	PY	PN	NA	NA	Y	NA	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Low	Low	Low	Low	Some	Some
Tsolaki et al, 2011	NI	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	N	N	NI	PN	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Some	Some	Some	Some
van Uffelen et al, 2007	Y	NI	N	N	N	NA	NA	NA	Y	NA	N	N	Y	Y	N	N	N	NA	NA	PY	PN	PN	Some	Low	High	Low	Low	High
Vidovich et al, 2015	Y	Y	N	Y	Y	PN	NA	NA	Y	NA	N	Y	NA	NA	N	N	N	NA	NA	PY	PN	PN	Low	Low	Low	Low	Low	Low
Wei et al, 2014	NI	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some
Yoon et al, 2016	NI	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	N	N	NI	PN	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Some	Some	Some	Some
Zhang et al, 2017	Y	NI	N	N	N	NA	NA	NA	Y	NA	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Low	Low	Low	Some	Some
Zhu et al, 2018	Y	Y	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Low	Some	Low	Some	Some	Some
刘等, 2018	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Low	Some	Some
吴等, 2016	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	N	NA	NA	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Low	Some	Some
郑等, 2013	Y	NI	N	PY	PY	PN	NA	NA	N	PN	Y	NA	NA	NA	N	N	NI	NI	PN	NI	NI	NI	Some	Some	Low	Some	Some	Some
NO. Y (%)	27 (67.5)	12 (30.0)	2 (5.0)	4 (10.0)	5 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (42.5)	0 (0.0)	22 (55.0)	3 (7.5)	1 (2.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	-	-	-	-

表 3-5 纳入随机对照试验的方法学质量评价 (n = 40) (续)

第一作者, 年份	Risk of bias 2 (RoB 2)																											
	1.1	1.2	1.3	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	3.1	3.2	3.3	3.4	4.1	4.2	4.3	4.4	4.5	5.1	5.2	5.3	1*	2*	3*	4*	5*	总*
NO. PY (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	27 (67.5)	27 (67.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.5)	1 (2.5)	1 (2.5)	-	-	-	-	-	-
NO. NI (%)	12 (30.0)	28 (70.0)	2 (5.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (32.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	17 (42.5)	20 (50.0)	0 (0.0)	35 (87.5)	35 (87.5)	36 (90.0)	-	-	-	-	-	-
NO. PN (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (7.5)	3 (7.5)	34 (85.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	23 (57.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	13 (32.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	20 (50.0)	2 (5.0)	4 (10.0)	3 (7.5)	-	-	-	-	-	-
NO. N (%)	1 (2.5)	0 (0.0)	36 (90.0)	6 (15.0)	5 (12.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	23 (57.5)	0 (0.0)	18 (45.0)	15 (37.5)	1 (2.5)	0 (0.0)	40 (100.0)	40 (100.0)	20 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	-	-	-	-
NO.NA (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (15.0)	40 (100.0)	40 (100.0)	0 (0.0)	17 (42.5)	0 (0.0)	22 (55.0)	25 (62.5)	26 (65.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	20 (50.0)	20 (50.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	-	-	-	-	-	-
NO. Some (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	26 (65.0)	23 (57.5)	13 (32.5)	20 (50.0)	36 (90.0)	34 (85.0)
NO. Low (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	12 (30.0)	17 (42.5)	26 (65.0)	20 (50.0)	3 (7.5)	2 (5.0)
NO. High (%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2 (5.0)	0 (0.0)	1 (2.5)	0 (0.0)	1 (2.5)	4 (1.0)

Y: Yes, 是; N: No, 否; PY: Probably Yes, 可能是; PN: Probably No, 可能不是; NI: No Information, 无信息; NA: Not Applicable, 不适用。

 Low: Low risk of bias, 低风险  Some: Some concerns, 可能存在风险  High risk of bias, 高风险

*注: 1. 随机化过程中产生的偏倚; 2. 偏离既定干预的偏倚; 3. 结局数据缺失偏倚; 4. 结局测量偏倚; 5. 结果选择性报告偏倚

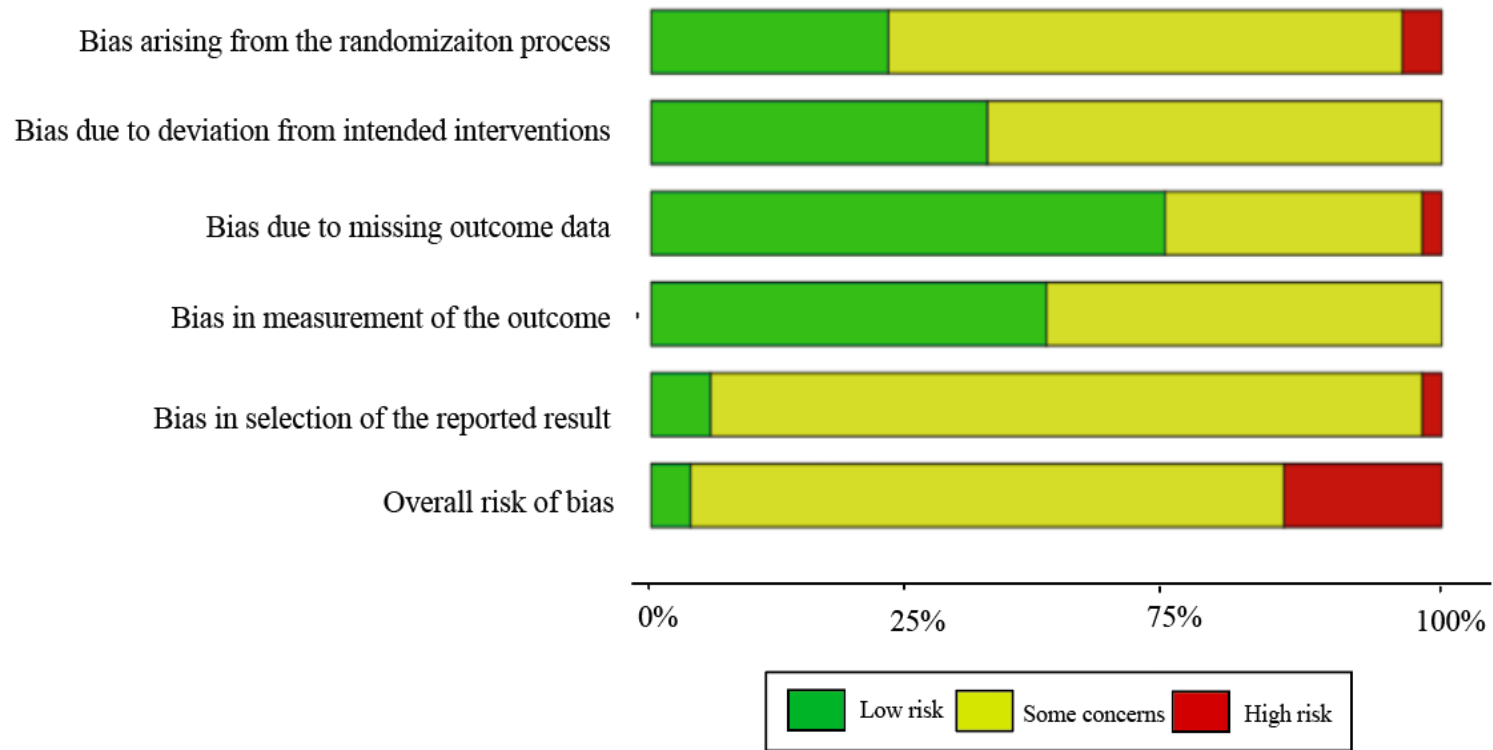





图 3-3 偏倚风险评估图

表 3-6 整群随机对照试验方法学质量评价 (n = 1)

第一作者, 年份	1a.1	1a.2	1a.3	1b.1	1b.2	1b.3	2.1a	2.1b	2.2	2.3	2.4	2.5a	2.5b	2.6	3.1a	3.2	3.3	4.1a	4.1b	4.2	5.1	5.2	1a*	1b*	2*	3*	4*	5*	总
Lam et al, 2015	Y	PY	NI	Y	PN	N	PY	PN	PY	NI	NA	N	PN	NA	N	NI	NI	N	NA	NA	NI	NI	High	Low	Some	Some	Low	Some	High

Y: Yes, 是; N: No, 否; PY: Probably Yes, 可能是; PN: Probably No, 可能不是; NI: No Information, 无信息; NA: Not Applicable, 不适用。




 Low: Low risk of bias, 低风险  Some: Some concerns, 可能存在风险  High risk of bias, 高风险

*注: 1a. 随机化过程中产生的偏倚; 1b. 招募中产生的偏倚; 3. 偏离既定干预的偏倚; 4. 结局数据缺失偏倚; 5. 结果测量产生的偏倚

表 3-7 交叉随机对照试验方法学质量评价 (n = 1)

第一作者, 年份	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	3.1	3.2	3.3	4.1	4.2	5.1	5.2	5.3	1*	2*	3*	4*	5*	总
Han et al, 2017	Y	Y	N	Y	NA	PY	PY	NI	NA	PN	Y	NA	NA	N	NA	NI	NI	NI	Some	High	Low	Some	High	High

Y: Yes, 是; N: No, 否; PY: Probably Yes, 可能是; PN: Probably No, 可能不是; NI: No Information, 无信息; NA: Not Applicable, 不适用。

 Low: Low risk of bias, 低风险  Some: Some concerns, 可能存在风险  High risk of bias, 高风险

*注: 1. 随机化过程中产生的偏倚; 2. 偏离既定干预的偏倚; 3. 结局数据缺失偏倚; 4. 结局测量偏倚; 5. 结果选择性报告偏倚

3.3.4 meta 分析结果

在体力活动中，三种类型均能够显著提升认知功能，即有氧运动（合并 SMD = 0.35; 95% CI: 0.16-0.55, $I^2 = 43.3%$, N = 10）、抗阻运动（合并 SMD = 0.93; 95% CI: 0.16-1.70, $I^2 = 52.4%$, N = 3）和心身运动（合并 SMD = 0.77; 95% CI: 0.31-1.24, $I^2 = 62.2%$, N = 3）能够显著提升认知功能。具体结果见表 3-9 四种非药物干预 meta 分析认知功能结果。

在认知干预中，三种类型均能够显著提升认知功能，即重复性认知训练（合并 SMD = 1.38; 95% CI: 0.44-2.32, N = 1）、补偿性认知训练（合并 SMD = 0.39; 95% CI: 0.09-0.69, N = 1）和混合型认知训练（合并 SMD = 0.57; 95% CI: 0.11-1.03, $I^2 = 39.5%$, N = 2）。具体结果见表 3-9 四种非药物干预 meta 分析认知功能结果。

在多成分干预中，与对照组相比，多成分干预尚未发现能够显著提升认知功能（合并 SMD = 0.33; 95% CI: -0.02-0.69, $I^2 = 82.8%$, N = 6）；与体力活动干预相比，多成分干预未能够显著提升认知功能（合并 SMD = 0.18; 95% CI: -0.03-0.38, $I^2 = 0.0%$, N = 3）；与认知干预相比，多成分干预未能够显著提升认知功能（合并 SMD = 0.01; 95% CI: -0.20-0.21, $I^2 = 0.0%$, N = 3）。具体结果见表 3-9 四种非药物干预 meta 分析认知功能结果。

在营养干预中，尚未发现其能够显著提升认知功能，（合并 SMD = 0.27; 95% CI: -0.20-0.75, $I^2 = 89.7%$, N = 5）。具体结果见表 3-9 四种非药物干预 meta 分析认知功能结果。

接受度结果显示，尚未发现任何分组在接受度方面具有显著性差异。具体结果见表 3-10 四种非药物干预 meta 分析认知功能接受度结果。

3.3.5 敏感性分析结果

在敏感性分析中，去除任何一项经过 RoB 2 被评为高风险偏倚的随机对照试验后，结果无明显性差异，表示结果较为稳健。具体结果见表 3-9 四种非药物干预 meta 分析认知功能结果和表 3-10 四种非药物干预 meta 分析认知功能接受度结果。

表 3-9 四种非药物干预 meta 分析认知功能结果

非药物干预类型	N	标准化均数差 (95% 置信区间)	I^2	N*	标准化均数差 (95% 置信区间)*	I^2 *
体力活动						
有氧运动 vs 对照	10	0.35 (0.16-0.55)	43.3%	9	0.42 (0.24-0.60)	23.7%
抗阻运动 vs 对照	3	0.93 (0.16-1.70)	52.4%	2	1.30 (0.62-1.98)	0.0%
心身运动 vs 对照	3	0.77 (0.31-1.24)	62.2%	3	0.77 (0.31-1.24)	62.2%
认知干预						
重复性认知训练 vs 对照	1	1.38 (0.44-2.32)	-	1	1.38 (0.44-2.32)	-
补偿性认知训练 vs 对照	1	0.39 (0.09-0.69)	-	-	-	-
混合性认知训练 vs 对照	2	0.57 (0.11-1.03)	39.5%	1	0.43 (0.15-0.71)	0.0%
多成分干预						
多成分干预 vs 对照	6	0.33 (-0.02-0.69)	82.8%	4	0.47 (-0.05-0.99)	86.0%
多成分干预 vs 运动成分	3	0.18 (-0.03-0.38)	0.0%	1	0.01 (-0.62-0.64)	-
多成分干预 vs 认知成分	3	0.01 (-0.20-0.21)	0.0%	1	-0.09 (-0.74-0.56)	-
营养干预	5	0.27 (-0.20-0.75)	89.7%	4	0.42 (-0.08-0.91)	87.5%

*注：敏感性分析结果；加粗表示结果具有显著性差异。

表 3-10 四种非药物干预 meta 分析接受度结果

非药物干预类型	N	标准化均数差 (95% 置信区间)	I^2	N*	标准化均数差 (95% 置信区间)*	I^2 *
体力活动						
有氧运动 vs 对照	10	0.61 (0.29-1.27)	50.6%	9	0.42 (0.24-0.75)	0.0%
抗阻运动 vs 对照	3	0.95 (0.24-3.82)	45.7%	2	1.12 (0.18-7.09)	64.6%
心身运动 vs 对照	3	1.47 (0.48-4.48)	0.0%	3	1.47 (0.48-4.48)	0.0%
认知干预						
重复性认知训练 vs 对照	1	1.00 (0.16-18.1)	0.0%	1	1.00 (0.16-18.1)	0.0%
补偿性认知训练 vs 对照	1	0.56 (0.22-1.41)	0.0%	-	-	-
混合性认知训练 vs 对照	2	0.94 (0.56-1.57)	0.0%	1	0.97 (0.55-1.72)	0.0%
多成分干预						
多成分干预 vs 对照	6	1.30 (0.75-2.26)	26.2%	4	1.85 (1.06-3.22)	0.0%
多成分干预 vs 运动成分	3	0.59 (0.13-2.66)	65.7%	1	0.11 (0.01-2.27)	0.0%
多成分干预 vs 认知成分	3	1.07 (0.53-2.16)	7.0%	1	0.12 (0.01-2.54)	0.0%
营养干预	5	0.91 (0.60-1.39)	0.0%	4	0.89 (0.56-1.41)	0.0%

注：*敏感性分析结果；加粗具有显著性差异结果。

3.3.6 网状 meta 分析结果

对三种非药物干预（体力活动、认知干预、多成分干预）分别进行网状 meta 分析，营养干预由于类型小于 3 种，尚未进行网状 meta 分析^[73]。

在体力活动中，网状关系图显示所有比较中包含 1 个三臂研究和 9 个双臂研究。详见图 3-4 三种非药物干预网状关系图。不一致性检验结果显示，不一致性因子接近 0，直接证据和间接证据尚不存在明显差异。详见图 3-5(a) 不一致性检验结果 - 体力活动。SUCRA 结果显示，在提高认知功能方面，抗阻运动排

序第一的可能性最大。在接受度方面，心身运动排序第一的可能性最大。详见图 3-6(a) SUCRA - 体力活动。

在认知干预中，网状关系图显示所有比较均为双臂。详见图 3-4 三种非药物干预网状关系图。由于尚无间接比较，未进行不一致性检验。SUCRA 结果显示，在提高认知功能方面，重复性认知训练排序第一的可能性最大。在接受度方面，重复性认知训练排序第一的可能性最大。详见图 3-6(b) SUCRA - 认知干预。

在多成分干预中，网状关系图显示所有比较中包含 3 个四臂研究和 3 个双臂研究。详见图 3-4 三种非药物干预网状关系图。不一致性检验结果显示，不一致性因子接近 0，直接证据和间接证据尚不存在明显差异。详见图 3-5(b) 不一致性检验结果 - 多成分干预。SUCRA 结果显示，在提高认知功能方面，多成分干预重复性认知训练排序第一的可能性最大。在接受度方面，多成分干预排序第一的可能性最大。详见图 3-6(c) SUCRA - 多成分干预。

列联表结果显示，三种不同体力活动在提升认知功能和接受度方面均不存在明显性差异。三种不同认知干预在提升认知功能和接受度方面均不存在明显性差异。网状 meta 分析 GRADE 结果显示，体力活动的证据质量等级为中等。详见图 3-7 三种非药物干预头对头比较。

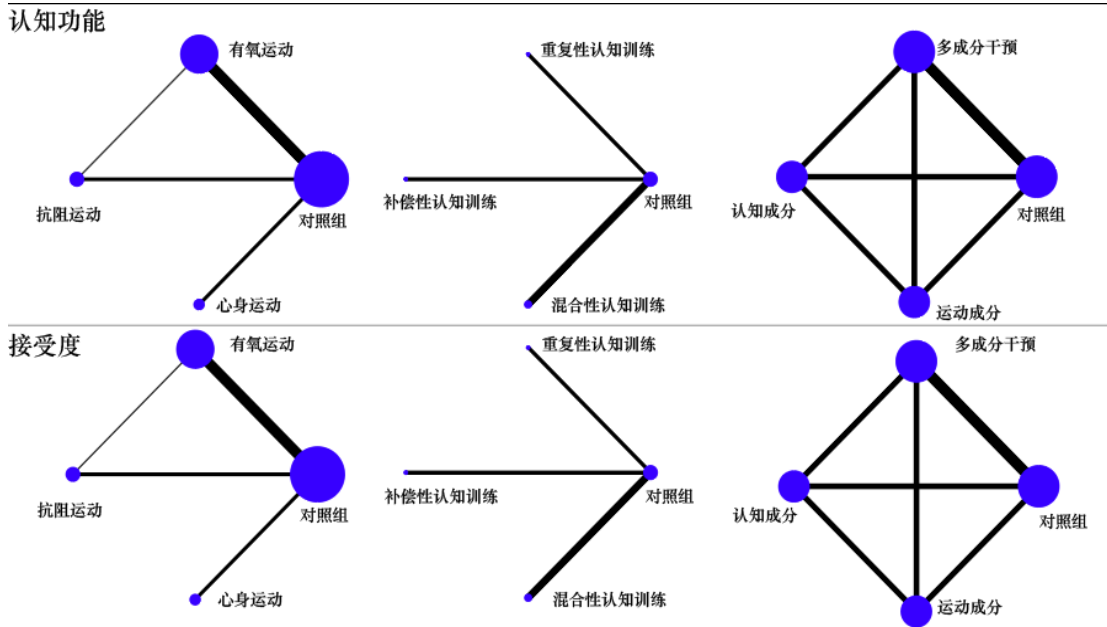


图 3-4 三种非药物干预网络关系图

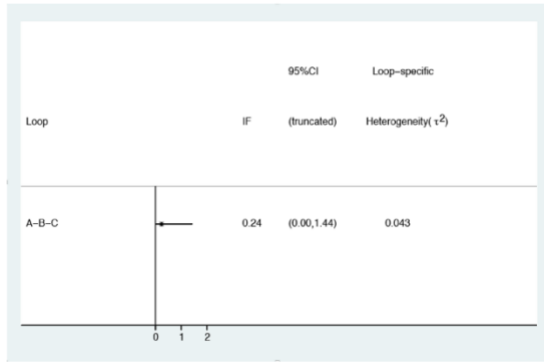


图3-5(a) 不一致性检验结果 - 体力活动

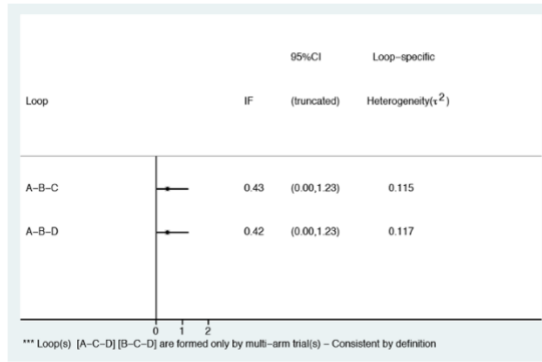


图3-5(b) 不一致性检验结果 - 多成分干预

图 3-5 不一致性检验结果

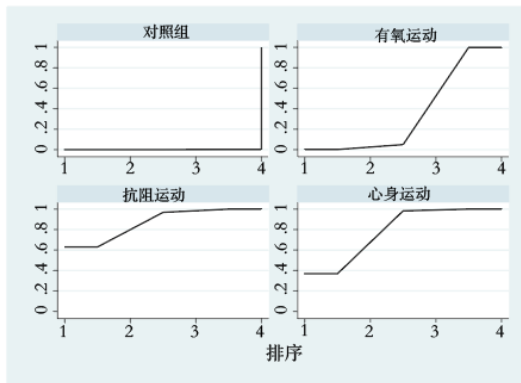


图3-6(a) SUCRA - 体力活动

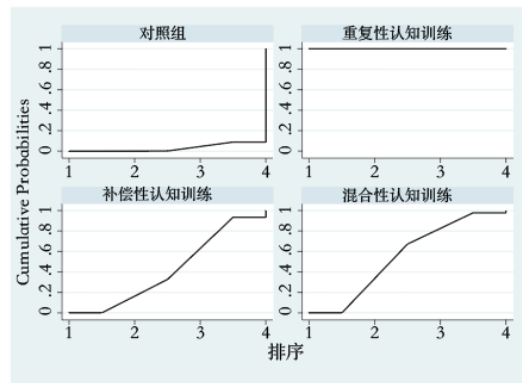


图3-6(b) SUCRA - 认知干预

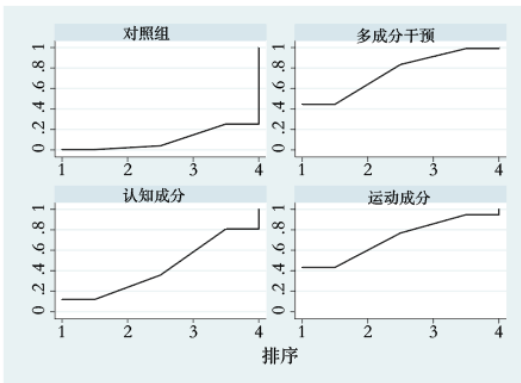


图3-6(c) SUCRA - 多成分干预

图 3-6 SUCRA - 三种非药物干预

□ 认知功能 □ 对照 □ 接受度

对照组	1.46 (0.36,5.96) †	0.97 (0.30,3.18) †	0.67 (0.34,1.31) †
<u>-0.76 (-1.14,-0.38)*</u>	心身运动	0.67 (0.11,4.20) ‡	0.46 (0.10,2.18) ‡
<u>-0.87 (-1.43,-0.31)*</u>	-0.11 (-0.79,0.56) ‡	抗阻运动	0.69 (0.19,2.47) ‡
<u>-0.34 (-0.54,-0.13)*</u>	0.42 (-0.01,0.85) ‡	0.53 (-0.05,1.12) ‡	有氧运动

图3-7(a) 头对头比较 – 体力活动

对照组	0.94 (0.56,1.57) †	0.56 (0.22,1.41) †	1.00 (0.02,54.83) †
<u>-0.55 (-1.11,0.00) †</u>	混合性认知训练	0.60 (0.21,1.73) ‡	1.07 (0.02,60.63) ‡
-0.39 (-0.89,0.12) †	0.16 (-0.59,0.92) ‡	补偿性认知训练	1.78 (0.03,108.42) ‡
<u>-1.33 (-2.35,-0.30)*</u>	-0.78 (-1.94,0.39) ‡	-0.94 (-2.08,0.20) ‡	重复性认知训练

图3-7(b) 头对头比较 – 认知干预

对照组	0.86 (0.36,2.04) †	1.01 (0.43,2.37) †	1.32 (0.69,2.54) †
-0.32 (-0.77,0.10) †	运动成分	1.18 (0.48,2.89) †	1.53 (0.60,3.89) †
-0.17 (-0.58,0.24) †	0.15 (-0.30,0.59) †	认知成分	1.30 (0.54,3.13) †
<u>-0.32 (-0.62,-0.02) †</u>	0.00 (-0.41,0.41) †	-0.15 (-0.56,0.26) †	多成分干预

图3-7(c) 头对头比较 – 多成分干预

图 3-7 三种非药物干预头对头比较

*注：对于认知功能，效应量为标准化均数差（standard mean differences, SMD），SMD 小于 0 表示优势组为横坐标干预；对于接受度，效应量为比值比（Odd ratios, ORs），ORs 小于 1 表示优势组为横坐标干预；加粗和下划线表示具有显著意义*网状 meta 分析 GRADE 证据质量等级为中；† 网状 meta 分析 GRADE 证据质量等级为低；‡ 网状 meta 分析 GRADE 证据质量等级为非常低。

3.3.7 发表偏倚结果

体力活动非药物干预漏斗图结果显示，漏斗图大致呈对称分布。Egger's 检验结果为 0.75 ($p > 0.05$)。尚未观察到有明显的发表偏倚。详见图 3-8 漏斗图发表风险偏倚检测。

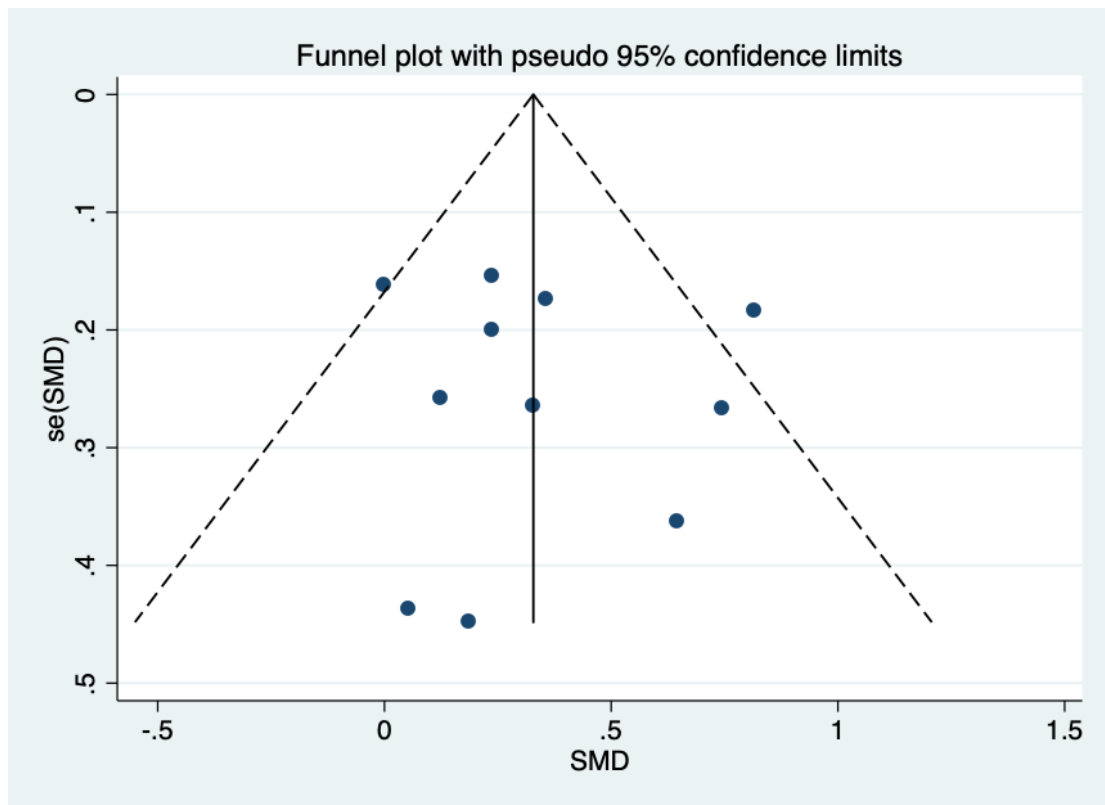


图 3-8 漏斗图发表偏倚风险检测

3.4 讨论

本部分进行了 MCI 非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析。纳入的系统评价和随机对照试验整体方法学质量为中等。共纳入四类非药物干预，包括体力活动（有氧运动、抗阻运动和心身运动）、认知干预（重复性认知训练、补偿性认知训练和混合性认知训练）、多成分干预和营养干预。网状 meta 结果显示，对于认知功能，三种体力活动对提升认知功能效果差异无统计学意义，但是抗阻运动排序第一的可能性最大；三种认知干预对提升认知功能效果差异无统计学意义，但是多成分干预重复性认知训练排序第一的可能性最大；多成分干预能够显著提升认知功能，但和单运动和认知成分相比，差异无统计学意义。多成分干预排序第一的可能性最大。对于接受度，在每类非药物干预中，尚未发现有明显统计学差异。但是，体力活动中，心身运动排序第一的可能性最大；认知干预中，重复性认知训练排序第一的可能性最大；多成分干预中，多成分排序第一的可能性最大。

在体力活动中，有氧运动、抗阻运动和心身运动均能够显著提升 MCI 人群的认知功能。这与先前体力活动对 MCI 认知功能效果的系统评价结果一致^[36]。体力活动可改善脑部血管灌注和循环^[137]，促进脑组织对营养物质如氧气和葡萄

糖的利用^[138]。此外, 研究显示体力活动还能够通过突触生成、神经形成和神经组织对压力的反应下降等刺激脑重塑^[139,140]。本研究中尚未发现不同体力活动对认知功能提升效果具有显著差异性, 部分与先前的研究相似。先前研究^[36]表示, 在提升 MCI 人群认知功能方面, 抗阻运动优于心身运动, 但是抗阻运动和有氧运动差异无统计学意义、有氧运动和心身运动差异无统计学意义。由于不同类型相比的证据质量极低, 尚无高质量证据支持不同类型的体力活动对于提升认知功能具有明显差异。本研究对接受度结果显示, 不同类型的体力活动接受度差异无统计学意义, 提示 MCI 人群对不同类型体力活动并无明显偏好差异。总之, 不同体力活动均具有提升认知功能的作用且不同类型间无明显差异。MCI 人群对不同类型体力活动无明显不同的偏好。

在认知干预中, 重复性和混合性认知干预能够显著提升 MCI 人群认知功能。但是, 本研究尚未发现补偿性认知干预能够明显提升 MCI 人群认知功能。这与先前证据不一致。先前研究表明, 补偿性认知干预如记忆策略, 能够改善 MCI 人群对新信息的组织和处理, 进而提升认知功能^[141]。此外, 一项功能性磁共振成像 (Functional magnetic resonance imaging, fMRI) 研究结果显示, 当进行补偿性认知干预时, 脑部前额叶、顶叶和海马区域显著活跃^[141]。但是本研究纳入文献数量过少, 精确度较低, 证据质量等级过低, 因此需要一些高质量研究探索补偿性认知干预的效果。本研究接受度的结果显示, 不同类型的认知干预在接受度方面尚无明显差异, 提示 MCI 人群对不同类型认知干预并无明显偏好差异。在对 MCI 人群进行认知干预时, 可以考虑所有类型的认知干预。

在多成分干预中, 多成分干预能够显著提高认知功能。多成分干预能够通过丰富的刺激源去刺激产生新的神经元网络如即突触生成^[142,143]。有研究显示, 与传统单成分训练相比, 老年人更倾向于具有体力和认知成分组合的训练^[144]。但是对于提升认知功能方面, 本研究并未发现多成分干预优于单运动成分或者认知成分的训练。与先前的研究一致^[37], 该研究比较了多成分干预与单成分干预对 MCI 人群认知功能的差异性研究, 结果显示两者并无明显差异。本研究对接受度结果显示, 多成分和单成分干预在接受度方面差异无统计学意义。在进行干预时, 尚不需要考虑多成分干预的接受度。

本研究对营养干预的 meta 分析和敏感性分析结果显示, 营养干预对 MCI 人群认知功能的效果没有显著意义。这之前 COCHRANE 两篇相关的系统评价的结果相似, 研究显示 omega-3^[145]和叶酸 (有或无维生素 B12)^[146]均对认知功能无明显改善效果。但是, 也有研究显示维生素 B (叶酸、维生素 B6 和维生素 B12) 在脑功能中扮演重要的角色。叶酸缺乏损伤神经元中 DNA 的修复^[147], 维生素 B 调控血液中同型半胱氨酸 (高同型半胱氨酸扰乱脑部代谢)^[148]。omega-

3 在维持神经系统结构和功能具有重要意义^[29]。但是，尽管大量证据显示营养干预从生物学角度对认知功能的保护意义，但是现有证据仍不能支持营养干预对提升认知功能具有显著意义。另一个原因可能是药物摄入对营养吸收的影响。有研究显示，维生素 B 对 MCI 认知功能的影响受阿司匹林的影响^[149]。在今后的研究中，更为需要严谨的随机对照试验去研究营养干预的效果。此外，在进行营养干预相关试验时，应考虑现在服用或者经常服用的药物对干预的影响，以便探讨药物在其中的角色。

本章节仍存在一些不足，可为未来研究作出参考。第一，尽管本研究制定了较为严格的纳入排除标准从而尽可能保证干预一致性，在 meta 分析中仍存在一定的异质性。但是，在网状 meta 中并无明显的不一致性。第二，尽管本研究控制了干预时长（只纳入干预时长 12 周及以上的研究），但是尚没有考虑干预周期、频率等，因此后续研究需要考虑非药物干预与认知功能的剂量反应关系。第三，在网状 meta 得出的证据中，由于不精确性和间接证据等影响，导致一些两两证据的比较质量等级较低。后续需要高质量直接证据的支持。第四，由于语言限制为英语和汉语，可能没有全面纳入研究。但是在 GRADE 证据质量分级时，在发表偏倚领域选择将所有证据降一级。第五，本研究纳入的随机对照试验在一些领域中仍存在大量“some concerns”，后续原始研究需要提高方法学质量。最后，在进行网状 meta 分析时，纳入的原始 RCT 中是从系统评价中提取的，虽然该方法是常见的进行网状 meta 分析题去原始研究的方法，但是仍然存在未纳入近期发表的 RCT 的风险。但是，由于进行了 GRADE 证据质量分级考虑了“精确性”（95%置信区间的宽度）问题，因此本研究结果较为可信。

3.5 结论

本研究对近五年 MCI 非药物干预的系统评价进行再次评价，在所纳入的系统评价中提取随机对照试验进行网状 meta 分析。在方法学质量方面，纳入的系统评价和随机对照试验整体质量为中等。研究共纳入四类非药物干预，包括体力活动（有氧运动、抗阻运动和心身运动）、认知干预（重复性认知训练、补偿性认知训练和混合性认知训练）、多成分干预和营养干预。网状 meta 分析 GRADE 证据质量等级结果显示，体力活动为现有最佳证据，表现为证据质量等级为中等和接受度尚可。

本章节对后续“第4章 社区环境下轻度认知障碍体力活动多阶段优化策略研究”的启示为，在现有非药物干预与认知功能证据的基础上，考虑到效果和接受度，体力活动可以作为现有 MCI 干预最佳证据。

第4章 社区环境下轻度认知障碍体力活动多阶段优化策略研究

4.1 前言

依据文献回顾，已经研究进行了 MCI 干预模式的探索，并取得一定的效果。但是，在 MCI 干预模式中，模式中的辅助干预成分，如健康教育、提醒、领导、目标设定等，往往是固定的、复杂的。考虑效果和经济学因素，基于核心干预（在 MCI 干预模式中为必要的），模式中辅助干预成分（在 MCI 干预模式中为待确定的）是否需要全部纳入、是否单个辅助干预成分能够达到最佳，仍是问题。同时，以往干预模式也往往从研究者基于理论去构建，干预对象的偏好和价值观常常被忽略。

因此，本章将 MCI 非药物干预最佳证据为核心干预，通过实施科学中多阶段优化策略研究方法，研究实施体力活动核心干预的辅助干预成分/组合，为体力活动的落实提供参考。在研究实施体力活动核心干预的辅助干预成分/组合前，通过质性研究方法，充分考虑干预对象的偏好和价值观。

4.2 社区轻度认知障碍体力活动现状及偏好和价值观的质性研究

了解社区 MCI 人群体力活动现状及偏好和价值观，进一步明确体力活动核心干预和辅助干预成分内容。

4.2.1 对象与方法

（1）研究设计

描述性质性研究。

（2）研究对象

为了收集尽可能多 MCI 人群对体力活动的偏好和价值观，采用目的抽样中的最大差异抽样方法，尽量选择选择不同基本资料（如年龄、性别、受教育程度等）的人群。选取地点为长沙市四个社区（延农、西城龙庭、夕乐苑和星沙社区）。

纳入标准：① 年龄 ≥ 55 岁且能自行走入社区卫生服务中心（本研究选择 ≥ 55 岁人群为了能够实现早期预防）；② 经过 Peterson 标准^[150]被诊断为 MCI（主诉或有知情人报道的记忆力下降；蒙特利尔认知评估量表（Montreal Cognitive Assessment, MoCA）达到年龄校正后的标准，若受教育年限 ≤ 12 年则 MoCA 总分加一分，总分 < 26 分为认知功能受损；日常生活活动能力量表 ≤ 23 分；无痴呆

临床诊断)；③ 无重大疾病，如有慢性病则需要病情稳定，能配合完成调查；④ 知情同意。

排除标准：① 体力活动准备度量表（Physical activity readiness questionnaire, PAR-Q）中任何一项为“是”，表示具有体力活动风险，详见附录 A；② 因抑郁症、严重颅脑血管病变或颅脑外伤导致认知功能明显障碍者；③ 患有瓣膜疾病，肥厚性心肌病，不稳定心绞痛，原发性肺动脉高压，帕金森病及帕金森综合征、癫痫、恶性肿瘤等病史者；④ 有严重视、听、理解等阻碍调查进行的功能缺陷者；⑤ 正在参加其他干预项目者。

（3）样本量

采用数据饱和原则来确定样本量^[151]。数据饱和原则的具体操作为以参与者的资料重复出现，且资料分析时不再有新的主题呈现时即结束调查。受访者以 ID + 数字来表示。

（4）研究工具

研究工具包括一般资料问卷和访谈提纲两部分。一般资料问卷包括年龄、性别、受教育程度、主要职业、婚姻状态和慢性病。结合社会认知理论，列出访谈提纲如下：

个人层面（知识和态度）：① 您对体力活动（如运动、家务活动等）的看法？② 您觉得您的体力活动（如运动、家务活动等）达标了吗？③ 您对有氧运动和抗阻训练（尤其是抗阻训练）的看法？

环境层面（促进和阻碍因素）：① 什么促进您进行运动？② 什么阻碍您进行运动？③ 您希望得到什么帮助，比如提醒、目标设定和领导（有人带领的活动）等？④ 您喜欢什么方式（居家、团体等）的运动？

行为层面（偏好和价值观）：① 您喜欢什么形式（快走、跳舞、太极拳等）的运动？② 您还有其它偏好吗？③ 您愿意在运动上花费多长时间和金钱或者物资等？

（5）资料分析

运用质性分析软件 Nvivo11.0 进行个案编辑。每收集一份访谈资料，采用逐字转录，研究者多次听录音同时将其转化成文字并对访谈文字进行编码。采用定向内容分析法进行分析：① 依据前期文献回顾结果，以重要概念和变量撰写初始编码类属并进行操作性定义；② 逐字逐句分析录音，关注和提取与研究问题相关内容；③ 使用初始编码对相关内容编码和归类，赋予无法编码的内容新的编码并不断调整和修改现有编码方案；④ 根据编码的相关性和联系程度形成类属和亚类属；⑤ 对类属进行整理和概念化形成主题。

（6）质量控制

参考 Maxwell^[152]对质性研究质量进行把控,分别从五个方面(描述性效度、解释性效度、理论性效度、推论性效度和评价性效度)对质性研究进行质量控制。

① 描述性效度:在访谈过程中,除了利用 IPAD 对访谈过程进行录音外,对访谈对象的非言语性表达如肢体语言、面部表情等,和对话的关键点进行记录,并且在完成访谈后 24h 内将访谈录音逐字逐句转换成文本。同时,转录过后,再次对照转录文本,审核录音转录是否正确。

② 解释性效度:在访谈对象使用方言时,首先为其匹配相应讲方言的研究者。但是,如果遇到研究者不明白或者听不懂的语句,在访谈对象叙述完该内容后向其再次询问以明确语义,避免研究者误解。此外,如访谈对象不理解问题或者回答有所偏离,例如不理解有氧运动和抗阻训练,向其充分解释,确保理解后再进行访谈。

③ 理论性效度:在大量阅读国内外文献以及经验基础上,选择社会认知理论作为本研究的理论框架。

④ 推论性效度:本研究首先在样本抽样方法上采用最大化差异抽样,保证样本特征的均匀性。

⑤ 评价性效度:研究者借助某一理论框架进行研究时可能会产生先入为主的观念从而影响评价性效度。本研究除了进行质性访谈以外还使用了一般资料问卷了解研究对象,访谈过程不对访谈对象使用诱导性的话语,选择安静舒适的环境,每次访谈的时间控制在 30 分钟左右。

此外,在研究过程中实施的质量控制有:

① 访谈者:访谈者是资料分析过程的创造者,其个人专业经验和个人因素对研究是十分重要。本研究的访谈者为两人,均为受过质性研究培训的研究生且在老年社区护理方面具有丰富的理论和实践经验。

② 建立信任感:本研究中研究者在与受访者进行访谈之前,先与社区全科医生一同进行家庭随访和健康教育 2-3 周,与社区人群建立信任感,使得访谈对象能够提供更多、更真实的信息。

(7) 伦理问题

本研究严格遵循知情同意原则、隐私与保密原则、公正合理原则和公平汇报原则。在开展研究之前,本研究通过了中南大学湘雅护理学院伦理委员会批准,伦理号为 E202101。在开始研究之前,向所有受访者说明本研究目的和内容,告知其访谈过程中会进行录音,征得受访者同意,并在受访者签署知情同意后展开。参与者的个人信息仅用于本研究,研究结束后销毁原资料。在整理分析访谈资料时,采用 ID+数字来代替受访者的姓名,避免泄露对方的隐私,

在完成本研究后销毁访谈录音和转录文稿，撰写论文时不透露受访者的个人信息。

4.2.2 结果

(1) 访谈对象基本特征

本研究受访者共有 14 例，其中男性 7 例，女性 7 例；年龄范围 55.0-79.0 岁，平均年龄为 66.6 岁；文化程度大多为文盲 1 例，小学 5 例、初中 1 例、高中/技校/中专 3 例、大学（包括大专及以上）4 例；婚姻状况大多数为已婚，为 13 例；慢性病以高血压、糖尿病为主。具体基本信息见表 4-1 访谈对象一般资料表（n = 14）。

表 4-1 访谈对象一般资料表（n = 14）

编码	年龄	性别	户口	受教育程度	主要职业	婚姻状况	慢性病
ID 1	55	女	城镇	初中	其他	已婚	无
ID 2	65	女	城镇	大学（包括大专）及以上	工人	已婚	无
ID 3	69	女	农村	小学	个体经营户	已婚	无
ID 4	63	男	城镇	大学（包括大专）及以上	工人	已婚	高血压
ID 5	79	男	城镇	大学（包括大专）及以上	教师	已婚	高血压
ID 6	68	男	农村	小学	工人	已婚	无
ID 7	59	男	农村	高中/技校/中专	工人	已婚	无
ID 8	75	男	城镇	高中/技校/中专	工人	已婚	高血压
ID 9	77	女	农村	小学	无职业	已婚	高血压、糖尿病
ID 10	69	女	农村	小学	无职业	已婚	高血压、糖尿病、心脏病、中风史
ID 11	63	男	农村	大学（包括大专）及以上	工人	已婚	无
ID 12	58	男	农村	小学	农民	已婚	高血压、糖尿病、中风史
ID 13	65	女	农村	未上过学	个体经营户	丧偶	高血压、糖尿病
ID 14	67	女	农村	高中/技校/中专	无职业	已婚	高血压、高血脂

(2) 通过对访谈资料的整理分析，得出以下 3 个主题和 8 个亚主题。

主题一：个人层面 - 体力活动认知

该主题包括三个亚主题，即体力活动知而不全、体力活动意识薄弱和体力活动意识增强。

① 体力活动知而不全

大多访谈者对体力活动略知一二，认为体力活动对身体是有益处的。但是尚未有访谈者知道体力活动指南；对运动达标不清楚也不在乎；对抗阻运动的

认识尚浅；部分人认为体力活动对身体有益的表现是累和出汗。ID 2：“运动对身体好阿。我每天吃过饭都会散步一个小时。不知道什么是抗阻运动。达标不达标的也不重要吧，只要出点汗应该就行了。”ID 3：“所以说出汗才是比较好的那种。所以不论是啥运动，只要出汗了就对身体好。”ID 7：“运动对身体好，运动完脑子特别清楚。我就反正就是不要搞太累了，自己力所能及的就行。就像今天，我平常走 10 圈，但是今天走到 7 圈，感觉到累了我就不走了。”ID 5：“抗阻运动觉得是那种练锻炼肌肉的，那种锻炼力量的运动。”ID 10：“抗阻运动得就是像钟南山那种，钟南山有肌肉。这种运动好阿，有肌肉就有力气。”

② 体力活动意识薄弱

大部分访谈者对进行体力活动不作为优先级，认为体力活动不是自己立马要做的事情，排在服用保健品、物理治疗、工作、带孩子等之后。ID 1：“在疫情期间，不带孙子的时候，我在家里吃过晚饭都会做半个小时到一个小时的运动，跟着抖音上的视频。但是之后，疫情解封，孙子需要我带了，我就没做过运动了。带孙子就没有时间了，带孙子好累的。”ID 2：“运动有时间就做，没时间就不做。想要健康就吃保健品，我是 XX 公司的会员，我买了很多保健品，吃了身体好很多。买了益生菌。那个益生菌好阿。最近买了山羊奶，那个山羊奶是有机的，羊是高山上放养的，他不是关在笼子里，喝的是高山泉水，所以这个奶好。”ID 7：“我平常做理疗，这比运动管用。我有那个腰椎间盘突出。我去医院挂号花了 48 块钱，那个医生是个骗子，让我动手术。我就找了熟人，找过之后就不给我动手术了，只给我开了两片止疼片，五块八毛钱，还给我推荐了做理疗。我就去做理疗，买了那种蓝光腰椎理疗仪，效果很好，我一疼就会去做那个。”

③ 体力活动意识增强

当疾病造成 MCI 人群身体不适时，MCI 人群会更加关注自身的身体健康，健康意识的增强会成为他们的内在动力，能够更好的进行体力活动。ID 1：“我身体不是特别好，胆囊切除了，也有脂肪肝。因为你这个脂肪肝的话，它肝脏就不好，他就不容易消化一些食物。运动能够帮助我消化”。ID 3：“我之前是缝纫女工，我年轻三十岁在做衣服的时候老喜欢开着门，坐在门口。这样子有那个凉风吹着，特别舒服。但是之后年纪大了，就发现自己有那个老寒腿，一吹风膝盖和整个下肢都不舒服，特别是冬天。我就会穿很厚的衣服，但是回村的时候，村里人还说我还不到 50 岁穿的像个老太太似得。之后，我就开始跳舞，就跳了几个月。有个冬天，我就突然没有感到舒服了。回村之后，人家说我有精气神了，穿的也没之前厚。”

主题二：环境层面 - 障碍和促进因素

该主题包括两个亚主题，即社会支持和恶劣天气。在访谈中发现部分访谈者提到需要社区、家庭和朋友的支持；恶劣天气是停止运动的主要原因。

① 社会支持

大多访谈者提到需要来自重要人物的社会支持以及环境来促进自己运动和坚持运动。重要人物主要指家人和朋友。家人和朋友起到监督、提醒、支持等作用。但是，只有部分人主动提到运动需要专业人员的指导。ID 8：“平常都是自己运动，跟着抖音。如果能够能到一些专业性指导也是可以的，没有也行。有人带着运动会更好，之前前楼那个地方就每天晚上 7 点的时候有人带着我们广场舞，连续跳了很长时间。但是疫情之后不让聚集，就没在搞过了。”ID 9：“我平常就是早上买菜，晚上遛弯就算是运动了。早上我叫那几个人我们一起早上送完孙子就一起买菜了。晚上吃完饭，我们几个也都一起出去遛弯散步。要是她们几个不想去了，我也就不去了。老伴儿他不喜欢动，我们不一起。”

② 恶劣天气

大多数访谈者提出恶劣天气是阻碍运动的主要原因，恶劣天气包括刮风、下雨等。ID 2：“平常都会出去运动，但是天气不好就不出去了。”ID 9：“遇到大风、下雨或者天气冷的时候就不能出去了。我的腿遇到这样的天气也受不得。”ID 11：“有点时候天气不好的时候，我和我老伴儿就去地下停车场踱，在那里走几圈。下雨刮风都影响不到。”

主题三：行为层面 - 自我效能促进因素

该主题包括三个亚主题，即偏好力所能及的运动、偏好灵活且男女互动少的运动、偏好免费或高性价比的运动。

① 偏好力所能及的运动

大多数访谈者在提到运动偏好的时候，会提到量力而行，认为年龄大了要顺从自己的身体做适合自己身体的运动。同时，受疾病影响，尤其是骨关节疾病，更在意自己运动的身体舒适感。ID 1：“我那个腿不方便，我不能跳，也不能跳绳，也不能跳舞，腿不方便。就平常只能伸伸腿，散步也不能太长时间。我得保护好的我的腿。”ID 2：“可以唱唱歌、散步等。年纪大了和以前不一样，有时候走一会儿就会累。像你所说的那种抗阻运动，那种剧烈运动就做不得了，怕受伤。”ID 8：“我现在的运动情况就是走路基本上走个 20 多分钟，不能走多，走多就得来病毛病了。就是量力而行，做自己受的了了的运动。”

② 偏好灵活且男女互动少的运动

大多数访谈者在提到不同的运动形式时，偏好比较灵活，可以接受个人和团体的形式；但是对于不同运动种类的看法，大多数人尚未提到自己有运动偏好，主要聚焦点还是“量力而行”。但是，对于需要男女搭配一起的运动，例如

交谊舞，被访谈者呈谨慎态度。ID 1：“可以大家一起搞，自己在家也能搞。疫情期间也只能自己在家搞了。”ID 7：“跟着别人一起去散散步啊。去公园里去走一走。也喜欢自己在家练，都挺喜欢的。以前喜欢跳交谊舞，那还是八几年。现在你阿姨不让跳了。之前我们有俩人，一男一女，不是夫妻，跳着跳着俩人就跑了。”ID 3：“我更喜欢大家一起动，打个太极阿，做个操阿。大家一起比较能够坚持的下去。”ID 5：“年轻的时候什么运动都做，打篮球、乒乓球、马拉松。现在就不能做了，就简简单单的走路就是锻炼身体了。”

③ 偏好免费或高性价比的运动

大多数访谈者对运动价值观的态度为倾向于免费的运动资源，例如散步、运动视频等。部分访谈者愿意缴纳少量的会员费，有一定的运动场地和人际交往等。ID 1：“也不用花钱吧。整天走走路、散散步。花不了钱。”ID 2：“平常就跟着视频做，不花钱。抖音上的视频很多的，你想做什么都能找的到。”ID 3：“可以花钱。我之前喜欢去舞厅跳舞，每次去交 20 块钱，大家一起跳舞，也很开心。现在去那个活动室，一年没交几个钱。运动我还是可以花钱的。”

4.2.3 讨论

(1) 个人层面

① 细化社区轻度认知障碍人群体力活动健康教育内容

本研究发现在体力活动知识方面，社区 MCI 人群普遍知道体力活动益处，但对相关指南和抗阻运动知之甚少，具体表现为不知道也不在乎运动量、不知道什么是抗阻运动。在体力活动现状方面，大部分人进行一定程度的体力活动，如走路和散步，但是体力活动量远远低于“世界卫生组织 2020 年身体活动和久坐行为指南”^[153]。这与先前国外一项对老年人体力活动认识的质性研究结果相似，该研究得出老年人普遍知道体力活动对大脑和身体的益处，但是并不知道体力活动对糖尿病和骨质疏松的作用^[154]。

对体力活动的认识和理解，对于社区 MCI 人群日常生活参与体力活动起到非常重要的作用。根据社会认知理论，促进行为发生的基础是知识，一定的知识才会促进行为的改变^[52]。在对体力活动和认知功能认识的基础上，应该更加细化和精确化体力活动的健康教育内容。特别地，鉴于抗阻运动对认知功能的重要性^[155]以及 MCI 人群对抗阻运动知之甚少的现状下，可以普及抗阻运动相关知识，让 MCI 人群了解、接受以及参与抗阻运动。此外，也可重点普及每周 150 分钟的中强度有氧运动或同等 75 分钟以上的高强度抗阻运动或者两者的组合^[153]。

② 提供针对性的行为改变策略促进形成运动自主动机

本研究发现社区 MCI 人群对运动的态度呈现两极分化现象。部分认为体力运动可做可不做，且偏好快速见效的健康促进形式，例如保健品和理疗机等；部分认为运动是必不可少，列为生活事件的优先级上。后者一般是得过某种疾病后，通过运动收益到健康，运动变成了一种自主动机。自主动机代表行动的意图，如果患者对一件事情没有动机，自然就没有去行动的意愿，更不会产生愉悦感。一项对糖尿病病人体力活动的自主动机研究表明，进行 6 个月的自主动机干预可以增加运动频率^[156]。

在对如何促进运动自主动机的研究中，可以通过目标设定和赠送一些小礼物等，促使 MCI 人群在促进自主动机行为中得到快乐和满足^[157]。英国国家保健和优质护理研究所（National Institute for Health and Care Excellence, NICE）在 2014 年提出，目标设定是促进行为改变的重要和必要因素，通过激励自主动机，从而提高行为改变效果^[158]。一项质性研究表明，目标设定在老年人步行干预项目的重要性，促进老年人的参与感和提高自主动机，使得干预更有效果^[159]。

（2）社会层面

① 发挥重要人物的社会支持

本研究表明，社会支持是社区 MCI 人群进行体力活动的重要因素。相约散步、买菜、广场舞等是主要的社会支持形式。本研究中，MCI 人群的重要人物主要为家人、朋友和邻居。社会支持能够使 MCI 人群从他或她的社交网络获得的感知和接受的支持，以减少心理压力反应并改善社会适应性^[160]。一项对老年人参与体力活动质性研究的系统评价表明，老年人参与体力活动受到社会支持的重要影响。首先，老年人在进行体力活动时，偏好看到自己熟悉的面孔或者喜欢和自己的邻居一起，从而得到一种归属感、享受感并且促使他们产生一种继续参与的动机^[157]。此外，社区医务人员的社会支持也非常重要。一些由于疾病或者害怕疼痛的老年人不愿意参与体力活动。如果得到专业义务人员的支持，这些人会更有信息和安全去参与体力活动^[157]。此外，家人的言语支持、体力活动中的互帮互助等也是社会支持的展现形式。

② 支持社区-居家一体化的运动形式

本研究发现多数受访者提到由于恶劣天气和疫情下外出政策的影响，限制了自己进行体力活动。疫情环境下，人们的运动方式受到了影响。居家隔离使得体力活动量降低，从而使人群的新陈代谢、心血管系统、骨骼肌系统、认知功能和整体健康受到了一定的影响^[161]。因此，在该环境下，社区-居家一体化的运动素材尤为重要。有学者提出在疫情期间下保持一定运动量的建议，如利用楼梯等进行一定量的运动^[161]。本研究中，受访者也提到通过新媒体的平台进行运动，其中包括抖音、西瓜视频等社交平台发放的运动内容。但是，这些运动

形式仍不够科学、系统和全面，尤其抗阻运动的内容较少。集热身、有氧、抗阻、拉伸等一体的社区-居家一体化的运动形式是在恶劣天气和疫情下使得 MCI 人群进行运动的必要元素^[162]。

(3) 环境层面

① 提供适宜的轻度认知障碍运动方案

本研究由于人数年龄为老年人，受躯体功能的影响，大多数人提到要做自己力所能及的体力活动；偏爱灵活的、趣味性的体力活动；需要考虑男女互动问题；偏爱免费的运动资源和高性价比会员服务。

部分 MCI 人群提出受身体功能，如膝关节疼痛、慢性支气管炎等慢性病的影响，只能做自己力所能及的体力活动，这也是 MCI 人群不在乎运动量的原因之一。之前的研究结果相一致，躯体功能限制是老年人进行体力活动的重要原因之一^[157]。老年人普遍认为疼痛、胸痛、头晕、跌倒恐惧、慢性病等阻碍进行体力活动，并且体力活动也会加重上述症状^[157]。因此，在体力活动内容的制定过程，需要考虑老年人耐受度的条件下又可兼顾效果。

部分 MCI 人群提到“运动文化”的问题，提醒针对 MCI 人群进行运动干预时，要尊重社区问题，设计符合该社区文化的运动方案。在先前研究中，“运动文化”也是学者需要重视的因素之一。其中，在对糖尿病人进行运动干预时，包括宿命论^[163]和汗液毒素清除论^[164]，宿命论指上帝是力量的来源和糖尿病管理的重要资源，糖尿病是不可控的^[163]；汗液毒素清除论指，糖尿病人认为运动是一种适当的管理策略，因为它消除了汗液中的毒素^[164]。提示需要考虑“运动文化”的同时，可以考虑充分利用该文化，促进 MCI 人群进行运动。

4.2.4 结论

本研究基于社会认知理论，从个人、社会和环境层面上分析 MCI 人群体力活动现状及偏好和价值观。归纳出个人层面 - 体力活动认知（体力活动知而不知、体力活动意识薄弱、体力活动意识增强）、环境层面 - 障碍和促进因素（社会支持、恶劣天气）、行为层面 - 自我效能促进因素（偏好力所能及的运动、偏好灵活且男女互动少的运动、偏好免费或高性价比的运动），共 3 个主题和 8 个亚主题。根据结果，从个人层面 - 体力活动认知方面，应该细化社区 MCI 人群体力活动健康教育内容并提供针对性的行为改变策略促进形成运动自主动机；从环境层面 - 障碍和促进因素方面，应该发挥重要人物的社会支持并支持社区-居家一体化的运动形式；从行为层面 - 自我效能促进因素，应该提供适宜的轻度认知障碍运动方案。

本研究对后续研究的启示为，在体力活动干预中，需要核心干预和干预成成的组合促进落实体力活动干预。在核心干预中，需要一套现有的集有氧运动和抗阻运动等多形式为一体的、难度呈渐进性的、无较多男女互动的、居家和社区一体化的、经济化的体力活动素材，以满足在环境层面（恶劣天气）和行为层面（偏好力所能及的运动、偏好灵活且男女互动少的运动、偏好免费或高性价比的运动）的社区 MCI 人群的偏好和价值观。同时，需要健康教育已满足个人层面（体力活动知而不全）社区 MCI 人群的偏好和价值观。在健康教育内容的制定中，考虑更为细化的体力活动健康教育（如具体运动量、抗阻运动等）。在辅助干预成分的选择中，给予一定的社会支持，如提醒、领导和目标设定，以满足社区 MCI 人群在环境层面（社会支持）的偏好和价值观。

4.3 社区环境下轻度认知障碍体力活动最佳辅助干预成分/组合的形成

根据文献回顾和前面对 MCI 人群体力活动干预的偏好和价值观研究对本章节的提示如下：在核心干预方面，体力活动素材需要具有形式多样化（集有氧、抗阻力、拉伸等）、普适化（难度呈渐进性）、便利化（克服恶劣天气）和男女互动少等特点。此外，基于 MCI 人群对体力活动认知不足现状，在体力活动行为对改善健康状况产生期望不足，以及克服行动障碍也不足，因此将健康教育做为核心干预。在健康教育内容的制定中，考虑更为细化的体力活动健康教育（如具体运动量、抗阻运动等）。

在辅助干预成分方面，结合前期社会认知理论和 MCI 人群体力活动干预的偏好和价值观研究，从候选辅助干预成分（提醒、领导、目标设定、监督、随访、激励等）选择提醒、领导和目标设定为最终辅助干预成分，这三种干预满足社区 MCI 人群在环境层面（社会支持）的偏好和价值观外，操作性强且经济。因此，本章节将以 MCI 人群体力活动+健康教育为核心干预，三种（提醒、领导和目标设定）为辅助干预成分，形成最佳辅助干预成分/组合。

4.3.1 对象与方法

（1）研究假设：

三种辅助干预成分促进了 MCI 人群的体力活动；

三种辅助干预成分存在交互作用，进行提升 MCI 人群的体力活动。

（2）概念模型和干预内容

概念模型

本研究在选取的两种核心干预（体力活动+健康教育）和三种辅助干预成分（领导、提醒和目标设定）形成概念模型。在个人因素层面上，体力活动为 MCI 人群提供了多样化的运动形式，健康教育提供了知识等；在环境因素层面上，领导和提醒为 MCI 人群提供了社会支持和榜样等；在行为因素层面上，目标设定促进了 MCI 人群的自我效能和技能等。最终，核心干预和辅助干预成分共同促进 MCI 人群体力活动量和认知功能。详见图 4-1 基于社会认知理论核心干预和辅助干预成分概念模型制定。

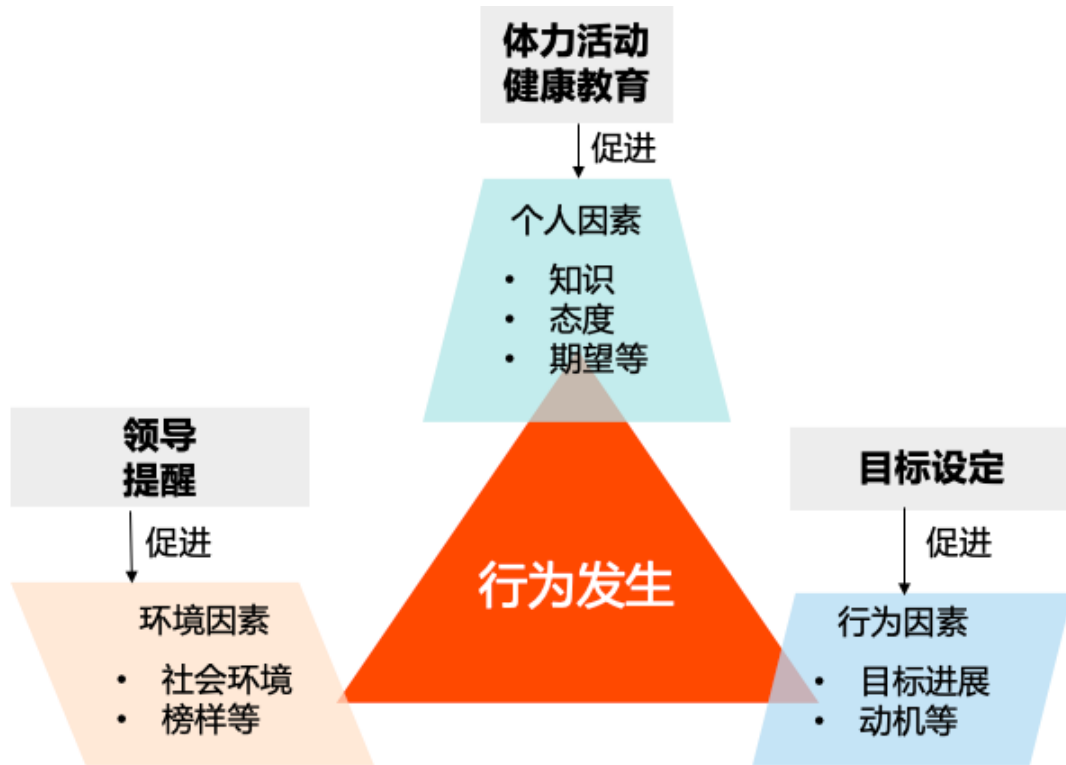


图 4-1 基于社会认知理论的核心干预和辅助干预成分概念模型的制定

干预内容

辅助干预成分：

在本研究中，辅助干预成分指在一项干预项目中辅助核心干预成分实施的成分，在干预中呈现不同状态（有/无、开/关或低/高强度）。

① 提醒^[42]：指参与者接受体力活动提醒。提醒频率、时间和内容根据世界卫生组织“BE HE@LTHY BE MOBILE A handbook on how to implement mAgeing”^[42]进行制定。该辅助干预成分干预时长为 12 周。干预频率为，在干预第一个月，参与者每周接受一次提醒，共四条提醒。在干预第二和第三月，参与者每两周接受一次提醒，共四条提醒。提醒的方式依据参与者的偏好，包括手机短信、微信短信和电话提醒。

② 领导^[65]：指由一位小组长带领的活动，小组长需具有一定的威望，兼具领导和榜样的角色。小组长由研究者和社区管理人员及社区居民共同决定。对小组长进行统一培训，培训内容为通知（由小组长决定通知方式）、记录（签到表）和其它。参与者需要参与该小组长带领的活动。小组长的职责为负责通知、记录和其他管理工作。该辅助干预成分干预时长为 12 周，频率为每周一次。

③ 目标设定^[66]：指参与者接受研究者每周为其设定的目标设定。上限为整套 X-CircuiT，但是考虑研究对象原因（年龄和慢性病等），下限为完成 X-

CircuiT 有氧运动部分。并且要求和记录每周完成情况。该辅助干预成分干预时长为 12 周，频率为每周一次。

核心干预：

在本研究中，核心干预指在一项干预项目起主导作用的部分，是干预中不可或缺的固定成分。

① 体力活动：根据“第 2 章 社区环境下轻度认知障碍进展预测因子研究”和“4.1 社区轻度认知障碍体力活动现状及偏好和价值观的质性研究”结果，体力活动素材需要具有形式多样化（集有氧、抗阻力、拉伸等）、普适化（难度呈渐进性）、便利化（克服恶劣天气）和男女互动少等特点，以满足在环境层面（恶劣天气）和行为层面（偏好力所能及的运动、偏好灵活且男女互动少的运动、偏好免费或高性价比的运动）的社区 MCI 人群的偏好和价值观。最终选择了符合上述要求的湘雅医院创造的体力活动操，即 Xiangya Hospital circuit training (X-CircuiT)^[167]。X-CircuiT 先前在老年人衰弱中具有一定的研究。研究显示 X-CircuiT 能够提升衰弱前期老年人身体成分如体脂量和耐力等^[167]。X-CircuiT 是一项多样化、简易化、经济化的体力活动。多样化体现于 X-CircuiT 集热身、有氧、穴位拍打、抗阻运动和拉伸一体化的体力活动；简易化和经济化体现于动作简单，接受度高，所需物资为一把凳子和弹力带。干预时长为 12 周，干预频率为每周 3 次以达到世界卫生组织体力活动标准^[71]。详见图 4-2 核心干预（体力活动 X-CircuiT）内容。在进行 X-CircuiT 体力活动操时，依次进行有氧训练、抗阻训练、柔韧性训练和平衡训练，中间穿插我国传统医学特有的中医穴位拍打。考虑到老年人群功能状态差异较大，每一部分均设置了低阶、中阶和高阶三个难度的，便于不同功能状态的人群进行。



图 4-2 核心干预（体力活动 X-Circuit）内容

② 健康教育：在辅助干预成分实施前，所有潜在的研究对象均接受三次健康教育，根据“第2章 社区环境下轻度认知障碍进展预测因子”和“第3章 轻度认知障碍非药物干预的系统评价再评价和网状 meta 分析”结果设计健康教育主题和内容。三次健康教育主题分别为：“认知障碍”、“认知障碍的预测因子”和“体力活动与认知障碍及体力活动注意事项”。在“认知障碍的预测因子”中，根据前期研究结果^[59,60]和临床经验加入了中风。见表4-2 核心干预（健康教育）内容。

表 4-2 核心干预（健康教育）内容

序号	健康教育主题	主要内容	具体内容
1	认知障碍	认知障碍概念、病程和危害	三种认知障碍（主观认知障碍、轻度认知障碍和痴呆）概念 三种认知障碍（主观认知障碍-轻度认知障碍-痴呆）病程 三种认知障碍（主观认知障碍-轻度认知障碍-痴呆）的危害
2	认知障碍的预测因子	年龄、性别、受教育程度、婚姻状况和运动时长、运动时长和中风	增龄、女性、受教育程度较低、丧偶、运动时长较短和脑血管疾病对认知障碍的影响
3	体力活动与认知障碍及体力活动注意事项	不同体力运动类型与认知障碍；运动前/中/后评估和安全问题	体力运动类型（有氧、抗阻和多成分运动）与认知障碍 运动前使用体力活动准备度量表评估安全问题；运动中使用 Borg 量表（保持在 12-14 分）；运动后再次使用 Borg 量表评估

（2）干预设计和研究对象

采用多阶段策略研究 $2 \times 2 \times 2$ 析因设计，共纳入三种辅助干预成分（领导、提醒和目标设定），每个辅助干预成分有两种状态“开”和“关”，共有 8 组。例如，为了研究提醒的效果，则干预组为（1+2+3+4）和对照组为（5+6+7+8），详表 4-3 辅助干预成分及分组。本研究通过研究计划书提前注册到“中国临床试验注册中心”（<https://www.chictr.org.cn>），注册号为 ChiCTR2200061693。本研究严格遵循 CONSORT 声明^[168]。在研究开始前对相关伦理问题和解决方案进行整理，报备本校伦理审查委员会审批并获得同意。本研究通过了中南大学湘雅护理学院伦理委员会批准，伦理号为 E202101。在研究之前，告知研究对象研究目的和意义，取得其配合，签署知情同意书，并告知其随时有退出研究的权利。同时，告知干预对象潜在的受益情况，重点包括身体功能和认知功能的提升。只有签署和完成书面知情同意书后，研究者才能对其进行问卷调查或干预研究。严格对研究对象信息进行保密，研究者本人对数据进行管理，在数据整理和分析过程中，采用编号来分析，从而避免暴露研究对象个人信息。

选取地点为长沙市四个社区（延农、西城龙庭、夕乐苑和星沙社区）。纳入标准：① 年龄 ≥ 55 岁且能自行走入社区卫生服务中心；② 经过 Peterson 标准^[150]被诊断为 MCI（主诉或有知情人报道的记忆力下降；MoCA 达到年龄校正后的标准，若受教育年限 ≤ 12 年则 MoCA 总分加一分，总分 < 26 分为认知功能受损；日常生活活动力量表 ≤ 23 分；无痴呆临床诊断）；③ 无重大疾病，如果有慢性病则需要病情稳定，能配合完成调查；④ 知情同意。排除标准：① 体力活动准备度量表（Physical activity readiness questionnaire, PAR-Q）在任何一项为“是”，表示具有体力活动风险；② 因抑郁症、严重颅脑血管病变或颅脑外伤

导致认知功能明显障碍者；③ 患有瓣膜疾病，肥厚性心肌病，不稳定心绞痛，原发性肺动脉高压，帕金森病及帕金森综合征、癫痫、恶性肿瘤等病史者；④ 有严重视、听、理解等阻碍调查进行的功能缺陷者；⑤ 正在参加其他干预项目者。

表 4-3 辅助干预成分及分组

干预分组	核心干预	辅助干预成分		
		提醒	领导	目标设定
1	+	+	+	+
2	+	+	+	-
3	+	+	-	+
4	+	+	-	-
5	+	-	+	+
6	+	-	+	-
7	+	-	-	+
8	+	-	-	-

(3) 样本量计算

样本量计算参考 Collin 多阶段优化策略析因设计^[169]，即样本量的计算不由辅助干预成分的数目决定，而是纳入的辅助干预成分能够产生的最小临床意义值。采用主要结局体力活动作为结局指标参考计算样本量。根据前期研究，假设最小辅助干预成分能够产生的效应量为 0.50^[176]，当结局作为基线变量时和结局的相关系数为 0.50。结局采用双侧检验，检验水准为 0.05，检验效能为 0.80，则需要样本量为 97 例。参考 10% 的失访率，最终需要 107 例样本量。样本量的计算采用 R 4.1.2 中“MOST”包进行计算。

(4) 随机化和分配隐藏及盲法

由不参与该研究设计和实施的第三者由计算机产生随机化数字表，随机化数字表的产生由软件 R 1.4.1103 MOST 包“RandomAssignmentGenerator”程序产生。产生的数字表由不透明的信封交给研究者，依据产生的数字表根据参与者纳入顺序进行分组。由于体力活动干预性质，只对干预结局评估者进行盲法。参与者和实施者不实施盲法。此外，若结局评估者在数据收集过程中无意发现分配分组，则应立即报告，并更换调查人员继续独立完成评估。由于干预的特殊性，研究实施者未实施盲法。对各个干预组实施的成分进行盲法，即干预对象虽然知道自己接受了干预，但是并不知道自己接受的辅助干预成分与其它的不同（前提为获取参与者知情同意）。

(5) 数据采集和结局评价

一般资料调查表

根据研究目的自行设计，具体包括：年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、中风史、基线老年人人体力活动量得分、基线自我效能得分和基线认知功能得分。

主要结局

体力活动：采用老年人人体力活动量表（physical activity scale for elderly, PASE）进行测量。由 Washburn 等^[170]制定，主要用于测量老年人的体力活动水平。该量表包括休闲性、家务性和职业性体力活动三部分。体育锻炼相关性体力活动主要包括走路，低、中、高强度体育锻炼，力量和耐力锻炼活动。家务性体力活动包括整理家务、打扫卫生等。职业性体力活动包括与工作相关的体力活动，如受雇和志愿者工作等。PASE 在我国老年人中测量的内部一致性 Cronbach's α 系数为 0.73，信度和效度分别为 0.90 和 0.51^[171]。通过不同测试题目分值权重计算各项体力活动分值，总分为 0~400 分，越高表示体力活动量越高。详见附录 B。

次要结局

1) **自我效能** 采用运动自我效能感量表（Exercise self-efficacy scale, ESS）分别进行测量。ESS 是测量运动相关的自信心。该量表最初由 Resnick 等^[172]编制，后来经台湾 Lee 等^[173]修订为适用于中国的老年人。共 9 条目，每个条目从 0（无信心）到 10（非常有信心），总分范围为 0 到 90 分，得分越高表示运动自我效能感越高。详见附录 C。

2) **认知功能** 采用主观认知下降量表（Subjective Cognitive Decline Questionnaire, SCD-Q9）^[174]进行测量。SCD 是患者的一种主观感受，患者自身感觉认知功能较前下降，能够较好的从患者角度评价其认知功能。SCD-Q9 包含 2 个维度、9 个条目，分别是整体的记忆功能及时间对比（4 个条目）、日常活动能力（5 个条目）。选项包括“经常”、“偶尔”、“从未”，依次计分为 1、0.5、0 分；“是”和“否”，分别记分为 1、0.5。得分范围从 0 到 9 分，得分越高代表认知功能越差。在中国人群的内部一致性 Cronbach's α 系数为 0.89。详见附录 D。

MoCA^[175]主要测量轻度认知障碍但是未达到痴呆人群的认知功能。该量表包括 8 个认知领域，即视空间与执行功能、命名、记忆、注意、语言、抽象、延迟回忆、定向，满分为 30 分，分值越高说明认知功能越好。 ≥ 26 分为认知正常，若受教育年限 <12 年，则分界值为 25 分。在中国人群的内部一致性 Cronbach's α 系数 >0.80 。详见附录 E。

3) **成本-效果分析** 成本-效果 = 总成本/效果差值。考虑之后的推广问题，总成本的估算将从社区角度开展。成本主要有社区工作人员劳务费（3 人 3000 元）、上级医生/科研者劳务费（3 人 3000 元）、其他费用（1000 元）。效果以

本干预在开始前和干预后测得的体力活动差值作为成本的第一个效果标准，即 E1；将干预组，在干预开始前和干预结束时的认知功能的差值（主观认知功能、整体认知功能）作为成本的第二和第三个效果标准，即 E2 和 E3。

（6）统计学分析

在描述性分析中，计数资料用频数（构成比）进行描述；计量资料根据分布类型，正态分布资料用平均数±标准差（Mean±SD）进行描述，不服从正态分布则用中位数及四分位数间距进行描述（Median [IQR]）。在单因素分析对一般资料的均衡性比较中，计数资料采用卡方检验（Chi-square test）（理论频数 $T \geq 5$ ）和连续性校正的卡方进行检验（理论频数 $T < 5$ ）进行分析。计量资料在符合正态分布时，采用独立样本 t 检验进行分析，否则采用非参数检验 Wilcoxon 秩和检验。当有一般资料不均衡时（ $p < 0.05$ ），对其进行校正。

在对辅助干预成分效果的分析中，比较干预 12 周后，两组在体力活动量、认知功能、自我效能和成本-效果分析的差异。采用 effect coding（编码 -1 = 关；+1 = 开）编码方式对辅助干预成分进行编码^[177,178]。与 dummy coding（编码 0 = 关；+1 = 开）相比，两种分类变量的编码方式不同，不会影响回归分析的结果。Effect coding 对结果的解释有所不同，effect coding 的对照为全部研究对象总的平均水平；dummy coding 是指定了对照。例如，当采用 effect coding，效应值表示有辅助干预成分（提醒）组相当于整体研究对象而言对结局的影响；当采用 dummy coding，效应值表示有辅助干预成分（提醒）组相当于无提醒组而言对结局的影响。采用直方图和 Kolmogorov-Smirnov 检验主要结局指标是否成正态分布，不符合正态分布对数据进行转换成正态分布。采用多元线性回归（Multiple linear regression）纳入一般资料不平衡的变量，检验水准 $\alpha = 0.05$ 。研究采用意向性分析（Intent to treat, ITT）作为主要分析方法，符合方案分析（Per-protocol analysis, PP）作为敏感性分析方法。对于缺失数据的处理，对退出人群仍进行结局指标的评估；对失访人群，使用基线数据代替结局数据。采用 IBM Statistic SPSS 25.0 和 R 4.1.2 软件进行统计学分析。

（7）质量控制

本研究将对整个研究过程进行严格的质量控制，确保结论的真实性和可靠性。包括设计阶段的质量控制、实施阶段的质量控制以及资料整理分析的质量控制。

研究设计阶段

1) 在大量查阅国内外相关研究的基础上，设计研究方案，并请资深指导老师对研究方案进行修订和完善。

2) 制定详细的干预方案和实施计划, 明确课题组成员责任, 制定切实可行的管理制度并严格执行。

研究干预阶段

1) 为了保证该辅助干预成分的质量控制, 领导者成员需要记录每次参与者参与情况和纪律。具体内容为:

提醒: 为了保证每位研究对象能够接收到提醒, 提醒的方式依据参与者平时的偏好, 其中 42 人偏好微信提醒、7 人偏好手机短信和 5 人偏好电话提醒。如果研究对象无任何偏好, 则以微信提醒为第一选择方式进行提醒。为了保证研究对象可接收到提醒, 研究对象需要回复。如无回复, 则向研究对象打电话询问是否收到提醒, 每周固定周一中午 10 点进行提醒。

领导: 该辅助干预成分的核心为由小组长领导。小组长需要严格记录小组成员的参与情况。具体为, 如该次不能够参与, 需要提前告知。不能随便同意其他人员在干预期间加入。对于在干预期间想加入的人员, 由研究人员本人向其解释, 并遵循伦理原则, 进行延后干预。

目标设定: 该辅助干预成分的核心为对于分配到目标设定的研究对象每周进行核实和反馈, 以确保研究对象完成了目标设定。对于分配到目标设定的研究对象, 需要保证研究对象理解目标设定。研究人员向研究对象提问“您这周需要完成多少体力活动量? ”。理解目标设定的标准为研究对象本人能够正确回答问题。

2) 详细报告失访情况, 对研究过程中退出、失访的例数进行详细记录。对退出的人进行 12 周后结局资料的收集。同时, 采用符合方案分析法进行敏感性分析。

3) 为了避免沾染, 针对提醒辅助干预成分, 像研究对象告知在干预期间, 由研究人员进行统一进行提醒, 请尽量不要相互提醒。针对领导辅助干预成分, 对于在干预期间想加入的人员, 由研究人员本人向其解释, 并遵循伦理原则, 进行延后干预。对于目标设定辅助干预成分, 在目标设定进行个性化, 即在目标设定的卡片上写上干预对象的名字。

数据收集、整理和分析阶段

1) 人员培训 采用多媒体、面对面会议结合的形式, 对所有参与研究的调研人员进行统一培训, 确保数据收集质量。

2) 问卷质量控制 问卷由调研人员当场发放, 当场收回, 确保问卷回收率。随即对已填写的问卷进行全面检查, 提醒及时补充遗漏项, 保证问卷的有效率。

3) 数据质量控制 数据录入时再次复核所有的调查问卷, 提出不合格的问卷。调查数据由采用 2 名非研究人员独立录入 Epidata3.1, 并进行比对复核, 减少数据录入误差。数据录入后将随机抽取 5% 的原始数据资料检查录入质量。

4.3.2 结果

(1) 一般资料分析结果

共有 226 人有意愿参与研究并对其进行了初步筛选。经过纳入和排除标准筛选和拒绝参与等, 107 例符合纳入排除标准并签署了知情同意书。107 名干预对象被随机分配至三个不同辅助干预成分。干预对象筛选过程见图 4-3 CONSORT 流程图。在纳入的 107 名参与者中, 年龄中位数为 67.0 [62.0, 73.0] 岁; 男性共有 23 (23.4%) 例; 小学及以下有 28 (27.2%) 例, 初中有 31 (29.0%) 例, 高中及以上有 48 (44.8%) 例; 职业为务农有 49 (45.8%) 例。按照三种辅助干预成分进行分组后, 在提醒辅助干预成分中, 开关两组在职业方面具有显著性差异 ($p < 0.03$); 在领导辅助干预成分中, 开关两组在年龄、性别、受教育程度、职业和吸烟方面具有显著性差异 ($p < 0.05$); 在目标设定辅助干预成分中, 开关两组在性别、受教育程度、职业方面有显著性差异 ($p < 0.05$)。详见表 4-4 研究对象一般资料表 ($n = 107$)。

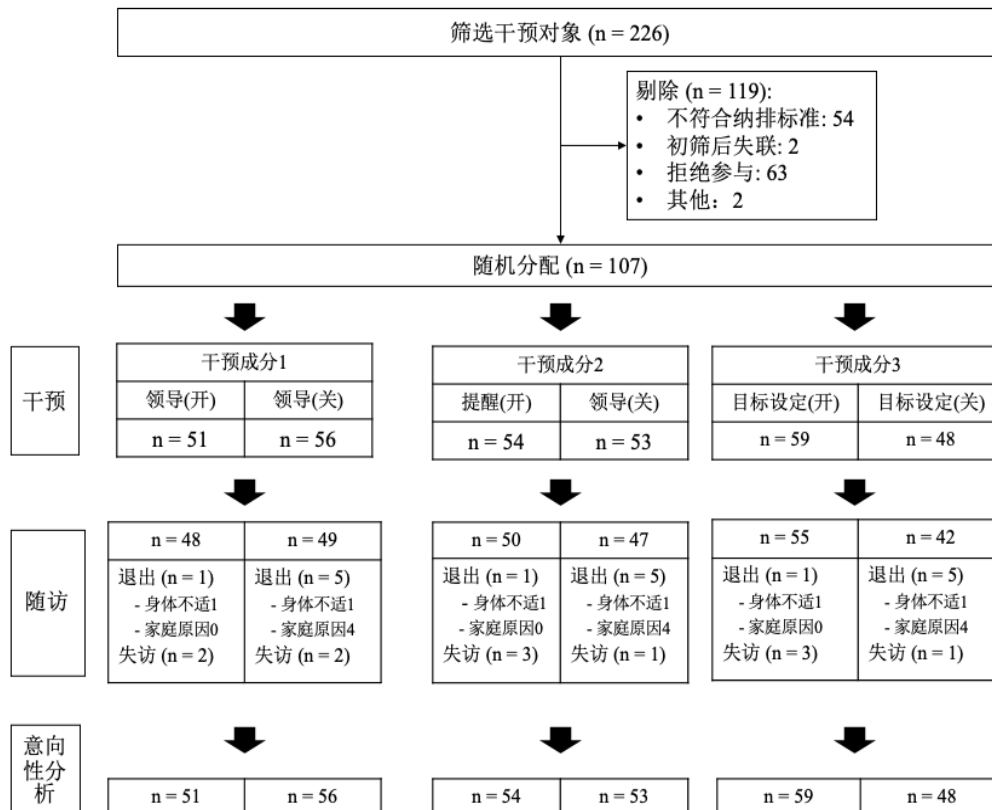


图 4-3 CONSORT 流程图

表 4-4 研究对象一般资料表 (n = 107)

一般资料	分类	例数 (构成比)/中位数 [四分位数]	提醒			领导			目标设定		
			开	关	P value	开	关	P value	开	关	P value
年龄	-	67.0 [62.0, 73.0]	67.5 [63.0, 75.5]	65.0 [61.0, 73.0]	0.09	72.0 [63.0, 78]	64.5 [61.0, 69.0]	0.01	67.0 [62.0, 74.0]	69.0 [61.3, 72.8]	0.87
性别	男	25 (23.4)	16 (29.6)	9 (17.0)	0.12	19 (37.3)	6 (10.7)	0.01	20 (33.9)	5 (10.4)	0.04
	女	82 (76.6)	38 (70.4)	44 (83.0)		32 (62.7)	50 (89.3)		39 (66.1)	43 (89.6)	
受教育程度	小学及以下	28 (27.2)	9 (16.7)	19 (35.8)	0.08	7 (13.8)	21 (37.5)	0.02	7 (11.9)	21 (43.8)	0.00
	初中	31 (29.0)	18 (33.3)	13 (24.5)		19 (37.3)	12 (21.4)		24 (40.7)	7 (14.6)	
	高中及以上	48 (44.8)	27 (50.0)	21 (39.6)		25 (49.0)	23 (41.1)		28 (47.5)	20 (41.7)	
职业	务农	49 (45.8)	19 (35.2)	30 (56.6)	0.03	13 (25.5)	36 (64.3)	0.00	20 (33.9)	29 (60.4)	0.01
	非务农	58 (54.2)	35 (64.8)	23 (43.4)		38 (74.5)	20 (35.7)		39 (66.1)	19 (39.6)	
吸烟	从不吸烟	87 (81.3)	49 (90.7)	38 (71.7)	0.01	47 (92.2)	40 (71.4)	0.01	51 (86.4)	36 (75.0)	0.13
	吸烟/已戒烟	20 (18.7)	5 (9.4)	15 (28.3)		4 (7.8)	16 (28.6)		8 (13.6)	12 (25.0)	
饮酒	从不饮酒	81 (75.7)	44 (81.5)	37 (69.8)	0.16	40 (78.4)	41 (73.2)	0.53	44 (74.6)	37 (77.1)	0.76
	饮酒/已戒烟	26 (24.3)	10 (18.5)	16 (30.2)		11 (21.6)	15 (26.8)		15 (25.4)	11 (22.9)	
高血压	否	76 (71.0)	39 (72.2)	37 (69.8)	0.78	37 (72.5)	39 (69.6)	0.74	44 (74.6)	32 (66.7)	0.37
	是	31 (29.0)	15 (27.8)	16 (30.2)		14 (27.5)	17 (30.4)		15 (25.4)	16 (33.3)	

表 4-4 研究对象一般资料表 (n = 107) (续)

一般资料	分类	例数 (构成比)/中位数 [四分位数]	提醒			领导			目标设定		
			开	关	<i>P</i> value	开	关	<i>P</i> value	开	关	<i>P</i> value
糖尿病	否	82 (76.6)	44 (81.5)	38 (71.7)	0.23	38 (74.5)	44 (78.6)	0.62	45 (76.3)	37 (77.1)	0.92
	是	25 (23.4)	10 (18.5)	15 (28.3)		13 (25.5)	12 (21.4)		14 (23.7)	11 (22.9)	
中风史	否	99 (92.5)	49 (90.7)	50 (94.3)	0.73	45 (88.2)	54 (96.4)	0.21	54 (91.5)	45 (93.8)	0.95
	是	8 (7.5)	5 (9.3)	3 (5.7)		6 (11.8)	2 (3.6)		5 (8.5)	3 (6.3)	
PASE ¹	-	58.6 [50.7, 87.1]	55.4 [50.7, 77.9]	64.3 [46.5, 106.2]	0.20	69.3 [55.0, 95.8]	58.6 [35.0, 79.6]	0.07	58.6 [52.1, 87.5]	59.8 [26.1, 84.5]	0.57
ESS ²	-	66.0 [48.0, 77.0]	66.0 [55.5, 73.3]	63.0 [41.0, 77.5]	0.45	66.0 [37.0, 74.0]	64.5 [48.0, 77.8]	0.80	66.0 [51.0, 77.0]	60.0 [47.3, 76.8]	0.35
SCD ³	-	6.0 [4.0, 7.0]	6.3 [4.0, 7.1]	6.0 [3.8, 6.5]	0.21	6.5 [4.5, 7.5]	6.0 [3.5, 6.5]	0.36	6.5 [5.5, 7.5]	6.0 [3.5, 6.5]	0.06
MoCA ⁴	-		18.0 [13.75, 23.0]	20.0 [15.0, 23.0]	0.47	20.0 [15.0, 23.0]	17.5 [15.0, 22.0]	0.40	18.0 [14.0, 23.0]	19.0 [15.0, 22.8]	0.99

注: ¹PASE: physical activity scale for elderly, 老年人体力活动量表; ²ESS: Exercise self-efficacy scale, 运动自我效能感量表; ³SCD: Subjective cognitive decline, 主观认知下降; ⁴MoCA: Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评估量表。

(2) 主要结局分析结果

体力活动量 多元线性回归模型结果显示, 三种辅助干预成分中, 相对于全部 MCI 研究对象平均水平, 提醒能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.23$, $p < 0.01$); 领导能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.40$, $p < 0.01$); 目标设定能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.32$, $p < 0.01$)。

在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线体力活动量后, 三种辅助干预成分中, 相对于全部 MCI 研究对象平均水平, 提醒能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.21$, $p < 0.01$); 领导能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.31$, $p < 0.01$); 目标设定领导能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.19$, $p < 0.01$)。

在交互分析中, 领导和目标设定有拮抗作用 ($B = -0.24$, $p < 0.01$), 但是在校正后, 该拮抗作用不显著; 提醒和领导和目标设定存在些协同作用 ($B = 0.32$, $p < 0.01$)。详见表 4-5 干预后体力活动量。

表 4-5 干预后体力活动量

辅助干预成分	12 周后 PASE ^{1*}			
	未校正		校正 ²	
	B	p value	B	p value
提醒	0.23	< 0.01	0.21	< 0.01
领导	0.40	< 0.01	0.31	< 0.01
目标设定	0.32	< 0.01	0.19	< 0.01
提醒*领导	-0.12	0.09	-0.04	0.52
提醒*目标设定	-0.09	0.29	-0.03	0.66
领导*目标设定	-0.24	< 0.01	-0.08	0.18
提醒*领导*目标设定	0.32	< 0.01	0.33	< 0.01

注: ¹PASE: physical activity scale for elderly, 老年人体力活动量表; ²模型校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线体力活动量; * 经过 Ln 转换。

(3) 次要结局分析结果

① 自我效能 多元线性回归模型结果显示, 三种辅助干预成分中, 相对于全部 MCI 研究对象平均水平, 领导能够显著提升 12 周后自我效能 ($B = 7.47$, $p < 0.01$); 目标设定能够显著提升 12 周后自我效能 ($B = 4.39$, $p = 0.02$)。

在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能后, 三种辅助干预成分中, 相对于全部 MCI 研究对象平均水平, 提醒能够显著提升 12 周后自我效能 ($B = 0.61$, $p < 0.01$); 领导能够显著提升 12 周后自我效能 ($B = 0.64$, $p < 0.01$); 目标设定领导能够显著提升 12 周后自我效能 ($B = 0.60$, $p < 0.01$)。

在交互分析中, 提醒和领导和目标设定存在协同作用 ($B = 3.94$, $p < 0.01$)。详见表 4-6 干预后自我效能。

表 4-6 干预后自我效能

辅助干预成分	12 周后 ESS ¹			
	未校正		校正 ²	
	B	<i>p</i> value	B	<i>p</i> value
提醒	3.62	0.06	0.61	< 0.01
领导	7.47	< 0.01	0.64	< 0.01
目标设定	4.39	0.02	0.60	< 0.01
提醒*领导	-2.89	0.13	-2.17	0.12
提醒*目标设定	0.66	0.75	1.99	0.21
领导*目标设定	-1.75	0.35	-1.60	0.01
提醒*领导*目标设定	3.68	0.07	3.94	< 0.01

注：¹ESS: Exercise self-efficacy scale, 运动自我效能感量表；²模型校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能。

② 认知功能 多元线性回归模型结果显示，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，领导能够显著提升 12 周后主观认知功能（ $B = -0.54$, $p = 0.01$ ）。

在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能后，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，提醒能够显著提升 12 周后主观认知功能（ $B = -0.39$, $p = 0.02$ ）；领导能够显著提升 12 周后主观认知功能（ $B = -0.53$, $p = 0.01$ ）。

在交互分析中，提醒和领导和目标设定存在协同作用（ $B = -1.03$, $p < 0.01$ ）。详见表 4-7 干预后主观认知功能。

表 4-7 干预后主观认知功能

辅助干预成分	12 周后 SCD ¹			
	未校正		校正 ²	
	B	<i>p</i> value	B	<i>p</i> value
提醒	-0.35	0.09	-0.39	0.02
领导	-0.54	0.01	-0.53	0.01
目标设定	-0.06	0.76	-0.09	0.64
提醒*领导	0.35	0.09	0.27	0.14
提醒*目标设定	0.21	0.35	0.24	0.20
领导*目标设定	0.26	0.21	0.20	0.28
提醒*领导*目标设定	-0.58	0.01	-1.03	< 0.01

注：¹SCD: Subjective cognitive decline, 主观认知下降；²模型校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线 SCD。

多元线性回归模型结果显示，在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线整体认知功能后，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，领导能够显著提升 12 周后整体认知功能（ $B = 0.68$, $p = 0.03$ ）。在交互分析中，提醒和领导和目标设定存在拮抗作用（ $B = -0.70$, $p = 0.02$ ）。详见表 4-8 干预后整体认知功能。

表 4-8 干预后整体认知功能

辅助干预成分	12 周后 MoCA ¹			
	未校正		校正*	
	B	p value	B	p value
提醒	-0.44	0.41	-0.08	0.78
领导	0.90	0.09	0.68	0.03
目标设定	-0.20	0.71	-0.17	0.57
提醒*领导	-1.55	< 0.01	-0.02	0.93
提醒*目标设定	-0.97	0.10	-0.70	0.01
领导*目标设定	-1.37	0.01	-0.05	0.86
提醒*领导*目标设定	-0.44	0.44	0.54	0.07

注：¹ MoCA: Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评估量表；² 模型校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线整体认知功能。

③ 成本-效果

以一个社区为干预单位，体力活动提高一个单位需要花费 93.41 - 148.49 元；主观认知功能提高一个单位需要花费 4487.18 - 5833.33 元；整体认知功能提高一个单位需要 4402.52 - 7000.00 元。领导的成本-效果值较其他两个辅助干预成分高，即在等花费的情况下，领导辅助干预成分能够产生更好的效果。详见表 4-9 成本-效果分析。

表 4-9 成本-效果分析

辅助干预成分	E1 ¹	E2 ²	E3 ³	C ⁴	C/E1	C/E2	C/E3
提醒	47.14	-1.4	1.1	7000	148.49	5000.00	6363.64
领导	74.94	-1.56	1.59	7000	93.41	4487.18	4402.52
目标设定	62.53	-1.20	1.0	7000	119.95	5833.33	7000.00

注：¹ E1: 体力活动差值；² E2: 主观认知功能差值；³ E3: MoCA (蒙特利尔认知评估量表) 差值；⁴ C: 总成本。

(4) 敏感性分析结果

使用符合方案分析进行敏感性分析，结果如下：

体力活动量 多元线性回归模型结果显示，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，领导能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.38$, $p < 0.01$)；目标设定能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.28$, $p < 0.01$)。

在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线体力活动量后，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，提醒能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.18$, $p = 0.02$)；领导能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.01$, $p < 0.01$)；目标设定领导能够显著提升 12 周后体力活动量 ($B = 0.16$, $p = 0.01$)。

在交互分析中，领导和目标设定有拮抗作用（ $B = -0.23, p < 0.01$ ），但是在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能后，该拮抗作用不显著；在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能后，提醒和领导和目标设定存在协同作用（ $B = 0.34, p < 0.01$ ）。详见表 4-10 干预后体力活动量（符合方案分析）。

表 4-10 干预后体力活动量（符合方案分析）

辅助干预成分	12 周后 PASE ^{1*}			
	未校正		校正 ²	
	B	p value	B	p value
提醒	0.19	0.25	0.18	0.02
领导	0.38	< 0.01	0.01	< 0.01
目标设定	0.28	< 0.01	0.16	0.02
提醒*领导	-0.10	0.19	-0.04	0.53
提醒*目标设定	-0.06	0.45	-0.02	0.76
领导*目标设定	-0.23	< 0.01	-0.09	0.17
提醒*领导*目标设定	0.34	< 0.01	0.34	< 0.01

注：¹PASE: physical activity scale for elderly, 老年人体力活动量表；²模型校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能；* 经过 Ln 转换。

（3）次要结局分析结果

① 自我效能 多元线性回归模型结果显示，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，领导能够显著提升 12 周后自我效能（ $B = 7.35, p < 0.01$ ）；目标设定能够显著提升 12 周后自我效能（ $B = 3.68, p = 0.02$ ）。

在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能后，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，提醒能够显著提升 12 周后体力活动量（ $B = 0.61, p < 0.01$ ）；领导能够显著提升 12 周后体力活动量（ $B = 0.64, p < 0.01$ ）；目标设定领导能够显著提升 12 周后体力活动量（ $B = 0.60, p < 0.01$ ）。

在交互分析中，在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能后，提醒和领导和目标设定存在交互作用（ $B = 7.30, p < 0.01$ ）。详见表 4-11 干预后自我效能（符合方案分析）。

表 4-11 干预后自我效能（符合方案分析）

辅助干预成分	12 周后 ESS ¹			
	未校正		校正 ²	
	B	p value	B	p value
提醒	2.82	0.18	0.61	< 0.01
领导	7.35	< 0.01	0.64	< 0.01
目标设定	3.68	0.08	0.60	< 0.01
提醒*领导	-2.90	0.15	-1.89	0.21
提醒*目标设定	0.65	0.77	2.48	0.14
领导*目标设定	-1.79	0.37	-3.49	0.02
提醒*领导*目标设定	3.97	0.06	7.30	< 0.01

注：¹ESS: Exercise self-efficacy scale, 运动自我效能感量表；²模型校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能。

② 认知功能多元线性回归模型结果显示，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，领导能够显著提升 12 周后主观认知功能（ $B = -0.62$, $p = 0.01$ ）。

在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能后，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，提醒能够显著提升 12 周后主观认知功能（ $B = -0.41$, $p = 0.04$ ）；领导能够显著提升 12 周后主观认知功能（ $B = -0.56$, $p = 0.01$ ）。

在交互分析中，在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线自我效能后，提醒和领导和目标设定存在协同作用（ $B = -1.06$, $p < 0.01$ ）。详见表 4-12 干预后主观认知功能（符合方案分析）。

表 4-12 干预后主观认知功能（符合方案分析）

辅助干预成分	12 周后 SCD ¹			
	未校正		校正 ²	
	B	p value	B	p value
提醒	-0.37	0.08	-0.41	0.04
领导	-0.62	< 0.01	-0.56	0.01
目标设定	-0.05	0.81	-0.07	0.74
提醒*领导	0.32	0.13	0.26	0.17
提醒*目标设定	0.20	0.38	0.21	0.30
领导*目标设定	0.23	0.29	0.18	0.38
提醒*领导*目标设定	-0.66	< 0.01	-1.06	< 0.01

注：¹SCD: Subjective cognitive decline, 主观认知下降；²模型校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线 SCD。

多元线性回归模型结果显示，在校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线整体认知功能后，三种辅助干预成分中，相对于全部 MCI 研究对象平均水平，领导能够显著提升 12 周后整体认知功能（ $B = 0.89$, $p < 0.01$ ）。在交

互分析中，提醒和目标设定存在拮抗作用（ $B = -0.67$ ， $p = 0.02$ ）。详见表 4-13 干预后整体认知功能（符合方案分析）。

表 4-13 干预后整体认知功能（符合方案分析）

辅助干预成分	12 周后 MoCA ¹			
	未校正		校正*	
	B	p value	B	p value
提醒	-0.33	0.56	0.91	< 0.01
领导	1.25	0.02	0.89	< 0.01
目标设定	-0.08	0.88	0.91	0.00
提醒*领导	-1.39	0.01	0.00	0.99
提醒*目标设定	-0.88	0.15	-0.67	0.02
领导*目标设定	-0.01	0.97	-0.01	0.97
提醒*领导*目标设定	-0.22	0.70	0.59	0.07

注：¹MoCA: Montreal Cognitive Assessment, 蒙特利尔认知评估量表；²模型校正年龄、性别、受教育程度、职业、吸烟和基线整体认知功能。

4.3.3 讨论

本研究得出提醒、领导和目标设定三种辅助干预成分分别能够提升 MCI 人群体力活动量，但是两两辅助干预成分协同作用不稳健。领导单个辅助干预成分可能是促进核心干预落的最佳辅助干预成分。最终，核心干预（X-CircuiT 体力活动操 + 健康教育）和辅助干预成分（领导）可能是符合社区 MCI 人群价值和偏好、经济的、有效的干预包。

本研究通过现有电子通信设备，实现提醒，结果表明该方法能够提升 MCI 人群的体力活动量。一项通过体力活动提醒装置“Raya”的试验^[179]，研究者考虑到“人性化”和“同情心”两点，设计出一款体力活动提醒装置，Raya 可以根据使用者的偏好挑选喜欢的设计，比如小狗、小猫、乌龟等，结果显示大多数使用者表示 Raya 使得他们更愿意去进行运动。一项 meta 分析^[180]表明，向老年人发送提醒运动类消息可有效促进老年人进行中度及以上的体力活动，效果时长可达一年；同时，提醒消息内容无论是个性化的还是非个性化的均能够促进体力活动量。此外，世界卫生组织提出通过移动实施健康老龄化（BE HE@LTHY MOBILE: A handbook on how to implement mAgeing）的概念，具体为发短信提醒的方式促进老年人健康，信息提醒不单单是发短信，需要注意时长、类型、语调、频率、顺序和单向/双向的特点^[42]。因此，短信提醒作为一种经济的、便捷的、普适性的辅助干预成分可促进 MCI 人群体力活动，但需要注意短信提醒的电子通信设备的人性化和同情心两点，从设备设计和内容两方面反应。

本研究提示领导做为一种有领导人的的方式，能够显著提升社区 MCI 人群的体力活动量。与之前的研究结果相类似，一篇对乳腺癌患者体力活动的随机

对照试验表明,领导能够更好的维持体力活动量^[181]。领导产生促进体力活动提升效果的原因可能是榜样的作用,根据社会认知理论^[52],人们可能效仿有能力且有名气的人。同时,通过观察他人,人们了解与我们相像的人的哪些行为是适宜的,从而更容易模仿那些相似的人的榜样行为^[52]。当一个人模仿他人(榜样)的行为时,就会依据榜样的行为确定自己行为的一个标准,并用这个标准要求自己、评价自己。如果自己的行为符合这一标准,就会感到满足,这种满足就是对相应行为的强化^[52]。此外,榜样还具有促使相似行为的发生、刺激增强和情感唤醒作用^[52]。关于促使相似行为的发生,榜样能够促进干预对象已经具有的能力但是没有做的行为发生。干预对象不是不会做,而是动机不足。在本研究中,榜样如果进行了 X-circuit 体力活动操,则其他干预对象参与的动机则会更强。关于刺激增强作用,榜样的行为在促使相似行为的发生的同时,他还使干预对象注意到榜样喜爱的一些物体或环境设施,结果,干预对象会倾向使用榜样使用的物品。在本研究中,榜样使用了弹力带,则干预对象也会更倾向于使用弹力带进行抗阻运动。关于情感唤醒作用,看到榜样表达情感易引起观察者情感的唤醒。在本研究中,如果榜样积极参与并与周边人群,特别是研究者进行热情和喜爱的表达,参与者参与的意愿会更加强烈。这是榜样示范的情感唤醒作用

此外,本研究还得出领导有提升认知功能的效果,但是尚未发现提醒和目标设定有显著提升认知的效果。之前的研究显示,体力活动需要达到一定的时长(12周干预时长)和剂量(每周150分钟的中度及以上强度或75分钟及以上强度或两者等价混合)才能够达到提升认知功能的效果。而本研究虽然达到了12周的干预时长^[33]且目标剂量为每周150分钟的中度及以上强度或75分钟及以上强度或两者等价混合^[153],但是由于本研究的MCI人群受慢性病(疼痛、高血压、肺疾病等)的影响且初始体力活动量较低,有一部分人群根据自身情况,减少到力所能及的体力活动量,这可能影响认知功能这一结局指标。领导这一辅助干预成分起到提到认知功能作用的原因可能是因为社交因素^[182]。由于领导人领导大家一起做运动,社交这一因素能够提升认知功能。领导作为一种带来提升认知功能的辅助干预成分,可为后续研究中首选辅助干预成分。

本研究也得出通过远程方式的目标设定能够提升MCI人群的体力活动量。一项对中年人进行的体力活动具有目标设定的干预研究中,由一名负责人负责给干预对象每两周打12次电话,电话内容是以患者为中心,以目标为导向的讨论,同时参与者被要求设定和调整目标、分析和克服障碍。结果显示,目标设定组的体力活动量明显上升,同时干预对象也自觉身体健康指数提升^[183]。一项多中心随机对照研究中,对社区239名轻中度痴呆患者实施目标设定为导向的

认知康复方法，对照组为常规治疗（药物、监测等），结果显示目标设定在其中起着重要作用^[184]。一篇针对目标设定在康复类干预的系统评价显示，目标设定未能够显著提升躯体功能，可能的原因是纳入文献的质量问题、干预依从性不清楚等^[185]。随着科技带来的便利，目标设定可作为一种更为经济的、便利的体力活动辅助干预成分。

本研究虽然得出部分辅助干预成分间存在交互作用，但是辅助干预成分间的交互作用不稳健，提示单个辅助干预成分能够很好的促进核心干预的落实且具有简易性和经济性的特点。核心干预（X-CircuiT 体力活动操 + 健康教育）和辅助干预成分（领导）即可作为干预包在社区 MCI 人群中应用。关于核心干预的落实，X-CircuiT 体力活动操为固定的，健康教育本研究是在质性研究的基础上制定的，后续研究可以在干预前收集 MCI 人群的对想学习的知识，接下来根据 MCI 人群特征、偏好等制定健康教育内容，从而发挥健康教育的最大作用。本研究中对领导辅助干预成分的核心点为“带领”和“榜样”，最为领导辅助干预成分的执行者，该人需要在人群中具有一定的威望且愿意付出。因此，人群都具有想要去模仿有能力且有名气的人，通过他们的带领，人们了解到他们的行为哪些是适宜的，哪些是不适宜的^[52]。综上，即领导辅助干预成分需要具备领导力和榜样特性。在后续 MCI 干预包推广应用时，了解核心干预和辅助干预成分的潜在作用机制，能够更好的调试辅助干预成分，落实核心干预。

本章节也存在一些不足，可为未来研究作出参考。首先，在体力活动的筛选过程中，即使结合了最佳非药物干预和 MCI 人群的偏好和价值观，选取了 X-CircuiT 为体力活动核心干预，但是 X-CircuiT 为固定的体力活动，未来可考虑动态化的、多样性的体力活动内容，维持趣味性。其次，本研究依据质性访谈结果和社会认知理论选取了提醒、领导和目标设定三个辅助干预成分，但是可能存在其他有效的辅助干预成分。未来研究可根据所研究人群的偏好的价值观，提出特异性的研究辅助干预成分。但是，本研究为未来研究提供了结合“固定的”和“动态的”一体的体力活动干预模式，固定的表示可以以“体力活动+健康教育”为核心干预，辅助干预成分可以以“领导”或者结合研究对象人群的偏好和价值观决定。

4.3.4 结论

本研究通过多阶段优化策略研究，通过 2×2×2 全析因设计的研究方法以体力活动为核心干预，提醒、领导和目标设定为辅助干预成分，探索最佳辅助干预成分/组合。结果得出三种辅助干预成分均能够促进社区 MCI 人群的体力活动量，领导辅助干预成分结果文件且具有辅助核心干预提升认知功能的效果。尚

未发现三种辅助干预成分之间有稳健的协同作用。该研究结果提示，单个辅助干预成分，如领导，能够在降低成本的同时起到更好的干预效果。后续研究可考虑利用该辅助干预成分。

在最佳辅助干预成分的基础上，本研究最终得出了核心干预（X-CircuiT 体力活动操 + 健康教育）和辅助干预成分（领导）可能是适合社区 MCI 人群的干预包，该干预包符合社区 MCI 人群价值和偏好且具有经济性的特点。

第 5 章 结论与展望

5.1 主要结论

(1) 高龄、女性、低受教育程度、丧偶和短运动时长是 MCI 进展预测因子。

(2) 体力活动可作为现有最佳证据对 MCI 人群进行干预。

(3) 领导辅助干预成分可能是促进社区 MCI 人群体力活动实施的最佳辅助干预成分。

(4) 核心干预（X-CircuiT 体力活动操 + 健康教育）和辅助干预成分（领导）可能是符合社区 MCI 人群价值和偏好、经济的、有效的干预包。

5.2 创新性

创新点 1：通过大样本数据形成符合我国老年人轻度认知障碍进展预测因子，针对预测因子，了解老年人偏好和价值观并考虑成本，形成以 MCI 人群为中心、最高性价比的循证证据。

创新点 2：形成最佳辅助干预成分/组合，突破传统随机对照试验仅能综合评价各成分叠加应用的效果，实现以 MCI 人群为中心的、经济的辅助干预成分/组合。

创新点 3：形成了以核心干预（X-CircuiT 体力活动操 + 健康教育）和辅助干预成分（领导）的社区 MCI 干预包，该干预包符合社区 MCI 人群偏好和价值观且经济有效。

参考文献

- [1] PATTERSON C. World alzheimer report 2018: The state of the art of dementia research: New frontiers[J]. Alzheimer's Disease International (ADI): London, UK, 2018: 32-36.
- [2] LONGHE Z. 2020 alzheimer's disease facts and figures[J]. Alzhmer's and Dementia, 2020, 16.
- [3] NICHOLS E, SZOEKE CE, VOLLSET SE, et al. Global, regional, and national burden of alzheimer's disease and other dementias, 1990–2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. The Lancet Neurology, 2019, 18(1): 88-106.
- [4] 国家卫生健康委办公厅. 解读《探索老年痴呆防治特色服务工作方案》[EB/OL]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-09/11/content_5542559.htm.
- [5] PETERSEN RC, SMITH GE, WARING SC, et al. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome[J]. Archives of neurology, 1999, 56(3): 303-308.
- [6] PALMER K, BÄCKMAN L, WINBLAD B, et al. Mild cognitive impairment in the general population: Occurrence and progression to alzheimer's disease[J]. Alzheimers & Dementia the Journal of the Alzheimers Association, 2008, 4(Supplement): 603-611.
- [7] FRANKISH H, HORTON R. Prevention and management of dementia: A priority for public health[J]. The Lancet, 2017, 390(10113): 2614-2615.
- [8] LIVINGSTON G, HUNTLEY J, SOMMERLAD A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the lancet commission[J]. The Lancet, 2020, 396(10248): 413-446.
- [9] WOLFF RF, MOONS KG, RILEY RD, et al. Probast: A tool to assess the risk of bias and applicability of prediction model studies[J]. Annals of internal medicine, 2019, 170(1): 51-58.
- [10] MALEK-AHMADI M. Reversion from mild cognitive impairment to normal cognition a meta-analysis[J]. Alzhmer disease and associated disorders, 2016, 30(4): 324-330.

- [11] 张晓玲. 轻度认知障碍向 AD 转化的 landmark 模型动态风险预测[D]. 山西医科大学, 2020.
- [12] CHEN X, ZHOU Y, WANG R, et al. Potential clinical value of multiparametric pet in the prediction of alzheimer's disease progression[J]. PLOS One, 2016, 11(5): e0154406.
- [13] LAUTENSCHLAGER NT, COX KL, FLICKER L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for alzheimer disease: A randomized trial[J]. JAMA, 2008, 300(9): 1027-1037.
- [14] GU Y, BEATO JM, AMARANTE E, et al. Assessment of leisure time physical activity and brain health in a multiethnic cohort of older adults[J]. JAMA network open, 2020, 3(11): e2026506-e2026506.
- [15] 张耀东. 老年轻度认知障碍的现状调查,危险因素及早期干预研究[D]. 苏州大学, 2011.
- [16] 姜沪. 南宁市社区老年人轻度认知障碍现况研究及综合干预措施效果评价[D]. 广西医科大学, 2019.
- [17] 赵春善. 轻度认知障碍老年人认知功能干预模式的构建及其干预效果评价[D]. 延边大学, 2016.
- [18] KIVIPELTO M, NGANDU T, LAATIKAINEN T, et al. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: A longitudinal, population-based study[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(9): 735-741.
- [19] BARNES DE, BEISER AS, LEE A, et al. Development and validation of a brief dementia screening indicator for primary care[J]. Alzheimers Dement, 2014, 10(6): 656-665.e1.
- [20] ANSTEY KJ, CHERBUIN N, HERATH PM. Development of a new method for assessing global risk of alzheimer's disease for use in population health approaches to prevention[J]. Prev Sci, 2013, 14(4): 411-421.
- [21] WALTERS K, HARDOON S, PETERSEN I, et al. Predicting dementia risk in primary care: Development and validation of the dementia risk score using routinely collected data[J]. BMC Med, 2016, 14(1): 1-12.
- [22] HOU XH, YU JT. Models for predicting risk of dementia: A systematic review[J]. Alzheimers & Dementia, 2018, 14(7): 373-379.
- [23] CHOO I, NI R, SCHÖLL M, et al. Combination of 18f-fdg pet and cerebrospinal fluid biomarkers as a better predictor of the progression to alzheimer's disease in mild cognitive impairment patients[J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2013, 33(4):

- 929-939.
- [24] CUI Y, LIU B, LUO S, et al. Identification of conversion from mild cognitive impairment to alzheimer's disease using multivariate predictors[J]. PLOS One, 2011, 6(7): e21896.
- [25] HALL A, MUÑOZ-RUIZ M, MATTILA J, et al. Generalizability of the disease state index prediction model for identifying patients progressing from mild cognitive impairment to alzheimer's disease[J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2015, 44(1): 79-92.
- [26] LEHALLIER B, ESSIUX L, GAYAN J, et al. Combined plasma and cerebrospinal fluid signature for the prediction of midterm progression from mild cognitive impairment to alzheimer disease[J]. JAMA neurology, 2016, 73(2): 203-212.
- [27] 侯继文. 轻度认知障碍影响因素分析及决策树模型研究[J]. 青岛大学, 2020,
- [28] 陈静华. Logistic 回归模型、神经网络模型和决策树模型在轻度认知功能障碍向阿尔茨海默症转归预测中的比较[D]. 南昌大学, 2018.
- [29] SONG D, YU DSF, LI PWC, et al. The effectiveness of physical exercise on cognitive and psychological outcomes in individuals with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. Int J Nurs Stud, 2018, 79: 155-164.
- [30] CHANDLER MJ, PARKS AC, MARSISKE M, et al. Everyday impact of cognitive interventions in mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. Neuropsychol Rev, 2016, 26(3): 225-251.
- [31] BRUDERER-HOFSTETTER M, RAUSCH-OSTHOFF A-K, MEICHTRY A, et al. Effective multicomponent interventions in comparison to active control and no interventions on physical capacity, cognitive function and instrumental activities of daily living in elderly people with and without mild impaired cognition—a systematic review and network meta-analysis-mingyue[J]. Ageing research reviews, 2018, 45: 1-14.
- [32] HONG SG, KIM JH, JUN TW. Effects of 12-week resistance exercise on electroencephalogram patterns and cognitive function in the elderly with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. Clin J Sport Med, 2018, 28(6): 500-508.
- [33] GATES NJ, VERNOOIJ RW, DI NISIO M, et al. Computerised cognitive training for preventing dementia in people with mild cognitive impairment[J]. Cochrane

- Database Syst Rev, 2019, 3
- [34] FORBES SC, HOLROYD-LEDUC JM, POULIN MJ, et al. Effect of nutrients, dietary supplements and vitamins on cognition: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Can Geriatr J*, 2015, 18(4): 231-45.
- [35] MCGRATTAN AM, MCEVOY CT, MCGUINNESS B, et al. Effect of dietary interventions in mild cognitive impairment: A systematic review[J]. *British Journal of Nutrition*, 2018, 120(12): 1388-1405.
- [36] WANG S, YIN H, WANG X, et al. Efficacy of different types of exercises on global cognition in adults with mild cognitive impairment: A network meta-analysis[J]. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2019: 1-10.
- [37] LIANG J, SHEN W, LI J, et al. The optimal treatment for improving cognitive function in elder people with mild cognitive impairment incorporating bayesian network meta-analysis and systematic review[J]. *Ageing research reviews*, 2019, 51: 85-96.
- [38] WANG YQ, JIA RX, LIANG JH, et al. Effects of non-pharmacological therapies for people with mild cognitive impairment. A bayesian network meta-analysis[J]. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2020, 35(6): 591-600.
- [39] 赵春善. 轻度认知障碍老年人认知功能干预模式的构建及其干预效果评价[D]. 延边大学, 2016,
- [40] NGANDU T, LEHTISALO J, SOLOMON A, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (finger): A randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 385(9984): 2255-2263.
- [41] MÜLLER AM, KHOO S, MORRIS T. Text messaging for exercise promotion in older adults from an upper-middle-income country: Randomized controlled trial[J]. *Journal of medical Internet research*, 2016, 18(1): e5235.
- [42] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Be healthy, be mobile: A handbook on how to implement ageing[J]. 2018.
- [43] XU Z, SUN W, ZHANG D, et al. Recruitment and adherence of randomized controlled trials for mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2020, 35(10): 1141-1150.
- [44] COOK JW, COLLINS LM, FIORE MC, et al. Comparative effectiveness of motivation phase intervention components for use with smokers unwilling to quit: A factorial screening experiment[J]. *Addiction*, 2016, 111(1): 117-128.

- [45] CELANO CM, ALBANESE AM, MILLSTEIN RA, et al. Optimizing a positive psychology intervention to promote health behaviors following an acute coronary syndrome: The positive emotions after acute coronary events-iii (peace-iii) randomized factorial trial[J]. *Psychosomatic medicine*, 2018, 80(6): 526.
- [46] PIPER ME, FIORE MC, SMITH SS, et al. Identifying effective intervention components for smoking cessation: A factorial screening experiment[J]. *Addiction*, 2016, 111(1): 129-141.
- [47] SCHLAM TR, FIORE MC, SMITH SS, et al. Comparative effectiveness of intervention components for producing long-term abstinence from smoking: A factorial screening experiment[J]. *Addiction*, 2016, 111(1): 142-155.
- [48] JIA L, QUAN M, FU Y, et al. Dementia in china: Epidemiology, clinical management, and research advances[J]. *The Lancet Neurology*, 2020, 19(1): 81-92.
- [49] CUTLER DM, ROSEN AB, VIJAN S. The value of medical spending in the united states, 1960–2000[J]. *New England journal of medicine*, 2006, 355(9): 920-927.
- [50] 于婷, 严波. 以"价值医疗"为导向重塑医院运营管理模式[J]. *中国卫生经济*, 2020, 39(10): 65-67.
- [51] 房良, 王海银. 美国"价值医疗"的医疗服务实践研究及其启示[J]. *卫生软科学*, 2019, 033(012): 21-26.
- [52] BANDURA A. Health promotion from the perspective of social cognitive theory[J]. *Psychology and health*, 1998, 13(4): 623-649.
- [53] NETZ Y, RAVIV S. Age differences in motivational orientation toward physical activity: An application of social—cognitive theory[J]. *The Journal of psychology*, 2004, 138(1): 35-48.
- [54] 北京大学健康老龄与发展研究中心. 中国老年健康影响因素跟踪调查(cihls)-追踪数据[EB/OL]. <https://doi.org/10.18170/DVN/WBO7LK>.
- [55] CHENGBEI H, YINAN L, MING R, et al. Cognitive functioning transitions, health expectancies, and inequalities among elderly people in china: A nationwide longitudinal study[J]. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2018, 33(12): 1635-1644.
- [56] KIM Y, MARGONIS GA, PRESCOTT JD, et al. Nomograms to predict recurrence-free and overall survival after curative resection of adrenocortical carcinoma[J]. *JAMA surgery*, 2016, 151(4): 365-373.
- [57] 高明月, 杨珉, 况伟宏, 等. 简易精神状态量表得分的影响因素和正常值的筛

- 查效度评价[J]. 北京大学学报(医学版), 2015, 47(3): 443-449.
- [58] 章涛, 朱麟, 季加东, 等. 基于 R 软件的缺失数据 MICE 填补效果研究[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(4): 580-584.
- [59] HU M, GAO Y, KWOK TC, et al. Derivation and validation of the cognitive impairment prediction model in older adults: A national cohort study[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14
- [60] HU M, SHU X, YU G, et al. A risk prediction model based on machine learning for cognitive impairment among chinese community-dwelling elderly people with normal cognition: Development and validation study[J]. *J Med Internet Res*, 2021, 23(2): e20298.
- [61] SOMMERLAD A, RUEGGER J, SINGH-MANOUX A, et al. Marriage and risk of dementia: Systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89(3): 231-238.
- [62] FALCONIER MK, KUHN R. Dyadic coping in couples: A conceptual integration and a review of the empirical literature[J]. *Front Psychol*, 2019, 10: 1-23.
- [63] STITES SD, KARLAWISH J, HARKINS K, et al. Awareness of mild cognitive impairment and mild alzheimer's disease dementia diagnoses associated with lower self-ratings of quality of life in older adults[J]. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 2017, 72(6): 974-985.
- [64] URBÁN N, GUILLEMOT F. Neurogenesis in the embryonic and adult brain: Same regulators, different roles[J]. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2014, 8: 1-19.
- [65] SANDERS LMJ, HORTOBAGYI T, LA BASTIDE-VAN GEMERT S, et al. Dose-response relationship between exercise and cognitive function in older adults with and without cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLOS One*, 2019, 14(1): e0210036.
- [66] PALTA P, SHARRETT AR, DEAL JA, et al. Leisure-time physical activity sustained since midlife and preservation of cognitive function: The atherosclerosis risk in communities study[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2019, 15(2): 273-281.
- [67] TOLPPANEN A-M, SOLOMON A, KULMALA J, et al. Leisure-time physical activity from mid-to late life, body mass index, and risk of dementia[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2015, 11(4): 434-443.
- [68] PAGE MJ, MCKENZIE JE, BOSSUYT PM, et al. The prisma 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews[J]. *Systematic Reviews*, 2021,

- 10(1): 1-11.
- [69] HUTTON B, CATALA-LOPEZ F, MOHER D. The prisma statement extension for systematic reviews incorporating network meta-analysis: Prisma-nma[J]. *Med Clin (Barc)*, 2016, 147(6): 262-266.
- [70] CIPRIANI A, FURUKAWA TA, SALANTI G, et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: A systematic review and network meta-analysis[J]. *Focus*, 2018, 16(4): 420-429.
- [71] WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour: at a glance[J]. 2020.
- [72] MIOTTO EC, BATISTA AX, SIMON SS, et al. Neurophysiologic and cognitive changes arising from cognitive training interventions in persons with mild cognitive impairment: A systematic review[J]. *Neural Plasticity*, 2018, 2018: 1-14.
- [73] HIGGINS JP, THOMAS J, CHANDLER J, et al. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*[M]. John Wiley & Sons, 2019.
- [74] SHEA BJ, REEVES BC, WELLS G, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. *BMJ*, 2017, 358
- [75] STERNE JA, SAVOVIĆ J, PAGE MJ, et al. Rob 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2019, 366
- [76] HIGGINS JP, THOMPSON SG, DEEKS JJ, et al. Measuring inconsistency in meta-analyses[J]. *BMJ*, 2003, 327(7414): 557-560.
- [77] SALANTI G. Indirect and mixed-treatment comparison, network, or multiple-treatments meta-analysis: Many names, many benefits, many concerns for the next generation evidence synthesis tool[J]. *Research Synthesis Methods*, 2012, 3(2): 80-97.
- [78] STERNE JA, SUTTON AJ, IOANNIDIS JP, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials[J]. *BMJ*, 2011, 343
- [79] DALY CH, NEUPANE B, BEYENE J, et al. Empirical evaluation of SUCRA-based treatment ranks in network meta-analysis: quantifying robustness using Cohen's kappa[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(9): e024625.
- [80] BRIGNARDELLO-PETERSEN R, BONNER A, ALEXANDER PE, et al. Advances in the grade approach to rate the certainty in estimates from a network

- meta-analysis[J]. *Journal of clinical epidemiology*, 2018, 93: 36-44.
- [81] 王琪, 王建成, 潘蓓, 等. 网状 meta 分析证据质量分级:GRADE 方法学前沿与进展[J]. *中国循证医学杂志*, 2020, 20(8): 7.
- [82] HODKINSON A, BOWER P, GRIGOROGLOU C, et al. Self-management interventions to reduce healthcare use and improve quality of life among patients with asthma: Systematic review and network meta-analysis[J]. *BMJ*, 2020, 370
- [83] TURNER RM, DAVEY J, CLARKE MJ, et al. Predicting the extent of heterogeneity in meta-analysis, using empirical data from the cochrane database of systematic reviews[J]. *International journal of epidemiology*, 2012, 41(3): 818-827.
- [84] DE SOUTO BARRETO P, DEMOUGEOT L, VELLAS B, et al. Exercise training for preventing dementia, mild cognitive impairment, and clinically meaningful cognitive decline: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2018, 73(11): 1504-1511.
- [85] HILL NT, MOWSZOWSKI L, NAISMITH SL, et al. Computerized cognitive training in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Psychiatry*, 2017, 174(4): 329-340.
- [86] HU M, WU X, SHU X, et al. Effects of computerised cognitive training on cognitive impairment: A meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2019, 268(5): 1680-1688.
- [87] KARSSEMEIJER EGA, AARONSON JA, BOSSERS WJ, et al. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*, 2017, 40: 75-83.
- [88] KIM O, PANG Y, KIM JH. The effectiveness of virtual reality for people with mild cognitive impairment or dementia: A meta-analysis[J]. *BMC Psychiatry*, 2019, 19(1): 1-10.
- [89] SHERMAN DS, MAUSER J, NUNO M, et al. The efficacy of cognitive intervention in mild cognitive impairment (mci): A meta-analysis of outcomes on neuropsychological measures[J]. *Neuropsychol Rev*, 2017, 27(4): 440-484.
- [90] STROHLE A, SCHMIDT DK, SCHULTZ F, et al. Drug and exercise treatment of alzheimer disease and mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of effects on cognition in randomized controlled trials[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2015, 23(12): 1234-1249.
- [91] WANG S, YIN H, JIA Y, et al. Effects of mind-body exercise on cognitive function

- in older adults with cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 2018, 206(12): 913-924.
- [92] ZHANG H, HUNTLEY J, BHOME R, et al. Effect of computerised cognitive training on cognitive outcomes in mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ open*, 2019, 9(8): e027062.
- [93] ZHANG Q, HU J, WEI L, et al. Effects of traditional chinese exercise on cognitive and psychological outcomes in older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(7): e14581.
- [94] 赵乐, 牛丹, 陈以华, 等. 计算机认知训练对认知障碍患者干预效果的 Meta 分析[J]. *齐鲁护理杂志*, 2017, 23(17): 43-47.
- [95] ZHENG G, XIA R, ZHOU W, et al. Aerobic exercise ameliorates cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Br J Sports Med*, 2016, 50(23): 1443-1450.
- [96] ZOU L, LOPRINZI PD, YEUNG AS, et al. The beneficial effects of mind-body exercises for people with mild cognitive impairment: A systematic review with meta-analysis[J]. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 2019, 100(8): 1556-1573.
- [97] BO Y, ZHANG X, WANG Y, et al. The n-3 polyunsaturated fatty acids supplementation improved the cognitive function in the chinese elderly with mild cognitive impairment: A double-blind randomized controlled trial[J]. *Nutrients*, 2017, 9(1): 54.
- [98] CHOI W, LEE S. Ground kayak paddling exercise improves postural balance, muscle performance, and cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 3909-3915.
- [99] COMBOURIEU DONNEZAN L, PERROT A, BELLEVILLE S, et al. Effects of simultaneous aerobic and cognitive training on executive functions, cardiovascular fitness and functional abilities in older adults with mild cognitive impairment[J]. *Mental Health and Physical Activity*, 2018, 15: 78-87.
- [100] DE JAGER CA, OULHAJ A, JACOBY R, et al. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering b-vitamin treatment in mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012, 27(6):

- 592-600.
- [101] DOI T, VERGHESE J, MAKIZAKO H, et al. Effects of cognitive leisure activity on cognition in mild cognitive impairment: Results of a randomized controlled trial[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2017, 18(8): 686-691.
- [102] FIATARONE SINGH MA, GATES N, SAIGAL N, et al. The study of mental and resistance training (smart) study-resistance training and/or cognitive training in mild cognitive impairment: A randomized, double-blind, double-sham controlled trial[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(12): 873-880.
- [103] FINN M, MCDONALD S. Repetition-lag training to improve recollection memory in older people with amnesic mild cognitive impairment. A randomized controlled trial[J]. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 2015, 22(2): 244-258.
- [104] GIULI C, PAPA R, LATTANZIO F, et al. The effects of cognitive training for elderly: Results from my mind project[J]. *Rejuvenation research*, 2016, 19(6): 485-494.
- [105] GREENAWAY M, DUNCAN N, SMITH G. The memory support system for mild cognitive impairment: Randomized trial of a cognitive rehabilitation intervention[J]. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2013, 28(4): 402-409.
- [106] HAGOVSKA M, DZVONIK O, OLEKSZYOVA Z. Comparison of two cognitive training programs with effects on functional activities and quality of life[J]. *Res Gerontol Nurs*, 2017, 10(4): 172-180.
- [107] HAGOVSKA M, OLEKSZYOVA Z. Impact of the combination of cognitive and balance training on gait, fear and risk of falling and quality of life in seniors with mild cognitive impairment[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2016, 16(9): 1043-50.
- [108] HAN JW, SON KL, BYUN HJ, et al. Efficacy of the ubiquitous spaced retrieval-based memory advancement and rehabilitation training (usmart) program among patients with mild cognitive impairment: A randomized controlled crossover trial[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2017, 9(1): 1-8.
- [109] HERRERA C, CHAMBON C, MICHEL BF, et al. Positive effects of computer-based cognitive training in adults with mild cognitive impairment[J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50(8): 1871-1881.
- [110] JEONG JH, NA HR, CHOI SH, et al. Group- and home-based cognitive intervention for patients with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Psychother Psychosom*, 2016, 85(4): 198-207.

- [111] KINSELLA GJ, MULLALY E, RAND E, et al. Early intervention for mild cognitive impairment: A randomised controlled trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(7): 730-736.
- [112] KOHANPOUR MA, PEERI M, AZARBAYJANI MA. The effects of aerobic exercise with lavender essence use on cognitive state and serum brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with mild cognitive impairment[J]. *Journal of herbmed pharmacology*, 2017, 6
- [113] LAM LC, CHAN WC, LEUNG T, et al. Would older adults with mild cognitive impairment adhere to and benefit from a structured lifestyle activity intervention to enhance cognition?: A cluster randomized controlled trial[J]. *PLOS One*, 2015, 10(3): e0118173.
- [114] LAW LL, BARNETT F, YAU MK, et al. Effects of functional tasks exercise on older adults with cognitive impairment at risk of alzheimer's disease: A randomised controlled trial[J]. *Age Ageing*, 2014, 43(6): 813-820.
- [115] LAZAROU I, PARASTATIDIS T, TSOLAKI A, et al. International ballroom dancing against neurodegeneration: A randomized controlled trial in greek community-dwelling elders with mild cognitive impairment[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2017, 32(8): 489-499.
- [116] LEE LK, SHAHAR S, CHIN AV, et al. Docosahexaenoic acid-concentrated fish oil supplementation in subjects with mild cognitive impairment (mci): A 12-month randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2013, 225(3): 605-12.
- [117] MAFFEI L, PICANO E, ANDREASSI M, et al. Randomized trial on the effects of a combined physical/cognitive training in aged mci subjects: The train the brain study[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 39471.
- [118] OLCHIK MR, FARINA J, STEIBEL N, et al. Memory training (mt) in mild cognitive impairment (mci) generates change in cognitive performance[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2013, 56(3): 442-447.
- [119] QI M, ZHU Y, ZHANG L, et al. The effect of aerobic dance intervention on brain spontaneous activity in older adults with mild cognitive impairment: A resting-state functional mri study[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(1): 715-722.
- [120] ROJAS GJ, VILLAR V, ITURRY M, et al. Efficacy of a cognitive intervention program in patients with mild cognitive impairment[J]. *International Psychogeriatrics*, 2013, 25(5): 825-831.

- [121] SAVULICH G, PIERCY T, FOX C, et al. Cognitive training using a novel memory game on an ipad in patients with amnesic mild cognitive impairment (amci)[J]. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2017, 20(8): 624-633.
- [122] SHIMADA H, MAKIZAKO H, DOI T, et al. Effects of combined physical and cognitive exercises on cognition and mobility in patients with mild cognitive impairment: A randomized clinical trial[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2018, 19(7): 584-591.
- [123] STYLIADIS C, KARTSIDIS P, PARASKEVOPOULOS E, et al. Neuroplastic effects of combined computerized physical and cognitive training in elderly individuals at risk for dementia: An eLORETA controlled study on resting states[J]. *Neural Plast*, 2015, 2015: 172192.
- [124] SUNGKARAT S, BORIPUNTAKUL S, KUMFU S, et al. Tai chi improves cognition and plasma bdnf in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2018, 32(2): 142-149.
- [125] SUZUKI T, SHIMADA H, MAKIZAKO H, et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment[J]. *PLOS One*, 2013, 8(4): e61483.
- [126] TEN BRINKE LF, BOLANDZADEH N, NAGAMATSU LS, et al. Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: A 6-month randomised controlled trial[J]. *Br J Sports Med*, 2015, 49(4): 248-254.
- [127] TSOLAKI M, KOUNTI F, AGOGIATOU C, et al. Effectiveness of nonpharmacological approaches in patients with mild cognitive impairment[J]. *Neurodegenerative Diseases*, 2011, 8(3): 138-145.
- [128] VAN UFFELEN JG, CHINAPAW MJ, VAN MECHELEN W, et al. Walking or vitamin b for cognition in older adults with mild cognitive impairment? A randomised controlled trial[J]. *British journal of sports medicine*, 2008, 42(5): 344-351.
- [129] VIDOVICH MR, LAUTENSCHLAGER NT, FLICKER L, et al. The pace study: A randomized clinical trial of cognitive activity strategy training for older people with mild cognitive impairment[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2015, 23(4): 360-372.

- [130] WEI X, JI L. Effect of handball training on cognitive ability in elderly with mild cognitive impairment[J]. *Neuroscience letters*, 2014, 566: 98-101.
- [131] YOON DH, KANG D, KIM HJ, et al. Effect of elastic band-based high-speed power training on cognitive function, physical performance and muscle strength in older women with mild cognitive impairment[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2017, 17(5): 765-772.
- [132] ZHANG YP, MIAO R, LI Q, et al. Effects of dha supplementation on hippocampal volume and cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A 12-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 55(2): 497-507.
- [133] ZHU Y, WU H, QI M, et al. Effects of a specially designed aerobic dance routine on mild cognitive impairment[J]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 1691-1700.
- [134] 刘涛, 郭书庆, 白石. 八段锦对轻度认知障碍患者认知水平的影响[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(7): 854-859.
- [135] 吴含, 朱奕, 王石艳, 等. 有氧运动操对轻度认知障碍的影响[J]. *中华物理医学与康复*, 2016, 38(2): 113-117.
- [136] 郑信团, 于娟, 涂人顺, 等. 健身气功六字诀对老年轻度认知障碍康复作用的研究[J]. *国际中医中药杂志*, 2013, 35(11): 968-972.
- [137] SWAIN RA, HARRIS AB, WIENER EC, et al. Prolonged exercise induces angiogenesis and increases cerebral blood volume in primary motor cortex of the rat[J]. *Neuroscience*, 2003, 117(4): 1037-1046.
- [138] AINSLIE PN, COTTER JD, GEORGE KP, et al. Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing[J]. *The Journal of physiology*, 2008, 586(16): 4005-4010.
- [139] KRONENBERG G, BICK-SANDER A, BUNK E, et al. Physical exercise prevents age-related decline in precursor cell activity in the mouse dentate gyrus[J]. *Neurobiology of aging*, 2006, 27(10): 1505-1513.
- [140] UDA M, ISHIDO M, KAMI K, et al. Effects of chronic treadmill running on neurogenesis in the dentate gyrus of the hippocampus of adult rat[J]. *Brain research*, 2006, 1104(1): 64-72.
- [141] HAMPSTEAD BM, GILLIS MM, STRINGER AY. Cognitive rehabilitation of memory for mild cognitive impairment: A methodological review and model for future research[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2014, 20(2): 135-151.
- [142] KRAFT E. Cognitive function, physical activity, and aging: Possible biological

- links and implications for multimodal interventions[J]. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 2012, 19(1-2): 248-263.
- [143] SCHNEIDER N, YVON C. A review of multidomain interventions to support healthy cognitive ageing[J]. *The journal of nutrition, health & aging*, 2013, 17(3): 252-257.
- [144] EGGENBERGER P, THEILL N, HOLENSTEIN S, et al. Multicomponent physical exercise with simultaneous cognitive training to enhance dual-task walking of older adults: A secondary analysis of a 6-month randomized controlled trial with 1-year follow-up[J]. *Clinical interventions in aging*, 2015, 10: 1711.
- [145] SYDENHAM E, DANGOUR AD, LIM WS. Omega 3 fatty acid for the prevention of cognitive decline and dementia[J]. *Cochrane database of systematic reviews*, 2012, (6)
- [146] MALOUF R, EVANS JG. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people[J]. *Cochrane database of systematic reviews*, 2008, (4)
- [147] KRUMAN II, KUMARAVEL T, LOHANI A, et al. Folic acid deficiency and homocysteine impair DNA repair in hippocampal neurons and sensitize them to amyloid toxicity in experimental models of alzheimer's disease[J]. *Journal of Neuroscience*, 2002, 22(5): 1752-1762.
- [148] GARCIA A, ZANIBBI K. Homocysteine and cognitive function in elderly people[J]. *Cmaj*, 2004, 171(8): 897-904.
- [149] WU Y, SMITH A, REFSUM H, et al. Effectiveness of b vitamins and their interactions with aspirin in improving cognitive functioning in older people with mild cognitive impairment: Pooled post-hoc analyses of two randomized trials[J]. *The journal of nutrition, health & aging*, 2021, 25(10): 1154-1160.
- [150] PETERSEN RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity[J]. *Journal of Internal Medicine*, 2004, 256(3): 183-194.
- [151] VASILEIOU K, BARNETT J, THORPE S, et al. Characterising and justifying sample size sufficiency in interview-based studies: Systematic analysis of qualitative health research over a 15-year period[J]. *BMC medical research methodology*, 2018, 18(1): 1-18.
- [152] MAXWELL J. Understanding and validity in qualitative research[J]. *Harvard educational review*, 1992, 62(3): 279-301.
- [153] BULL FC, AL-ANSARI SS, BIDDLE S, et al. World health organization 2020

- guidelines on physical activity and sedentary behaviour[J]. 2020,
- [154] JANCEY JM, CLARKE A, HOWAT P, et al. Perceptions of physical activity by older adults: A qualitative study[J]. *Health education journal*, 2009, 68(3): 196-206.
- [155] HU M, HU H, SHAO Z, et al. Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions in people with mild cognitive impairment: Overview of systematic reviews and network meta-analysis[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2022, 311: 383-390.
- [156] SWEET S, FORTIER M, GUÉRIN E, et al. Understanding physical activity in adults with type 2 diabetes after completing an exercise intervention trial: A mediation model of self-efficacy and autonomous motivation[J]. *Psychology, health & medicine*, 2009, 14(4): 419-429.
- [157] FRANCO M, TONG A, HOWARD K, et al. Older people's perspectives on participation in physical activity: A systematic review and thematic synthesis of qualitative literature[J]. *British journal of sports medicine*, 2015, 49(19): 1268-1276.
- [158] MICHIE S, WEST R, SHEALS K, et al. Evaluating the effectiveness of behavior change techniques in health-related behavior: A scoping review of methods used[J]. *Translational behavioral medicine*, 2018, 8(2): 212-224.
- [159] NELIS SM, THOM JM, JONES IR, et al. Goal-setting to promote a healthier lifestyle in later life: Qualitative evaluation of the agewell trial[J]. *Clinical gerontologist*, 2018, 41(4): 335-345.
- [160] HOUSE JS, UMBERSON D, LANDIS KR. Structures and processes of social support[J]. *Annual review of sociology*, 1988: 293-318.
- [161] FÜZÉKI E, GRONEBERG DA, BANZER W. Physical activity during covid-19 induced lockdown: Recommendations[J]. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*, 2020, 15(1): 1-5.
- [162] POLERO P, REBOLLO-SECO C, ADSUAR JC, et al. Physical activity recommendations during covid-19: Narrative review[J]. *International journal of environmental research and public health*, 2021, 18(1): 65.
- [163] HEISLER M, BOUKNIGHT RR, HAYWARD RA, et al. The relative importance of physician communication, participatory decision making, and patient understanding in diabetes self-management[J]. *Journal of general internal medicine*, 2002, 17(4): 243-252.

- [164] LAI W-A, LEW-TING CY, CHIE WC. How diabetic patients think about and manage their illness in taiwan[J]. *Diabetic medicine*, 2005, 22(3): 286-292.
- [165] RETHORST CD, HAMANN HA, CARMODY TJ, et al. The promoting activity in cancer survivors (paces) trial: A multiphase optimization of strategy approach to increasing physical activity in breast cancer survivors[J]. *BMC cancer*, 2018, 18(1): 1-10.
- [166] CONROY MB, YANG K, ELCI OU, et al. Physical activity self-monitoring and weight loss: 6-month results of the smart trial[J]. *Medicine and science in sports and exercise*, 2011, 43(8): 1568.
- [167] DUN Y, HU P, RIPLEY-GONZALEZ JW, et al. Effectiveness of a multicomponent exercise program to reverse pre-frailty in community-dwelling chinese older adults: A randomised controlled trial[J]. *Age and Ageing*, 2022, 51(3)
- [168] SCHULZ KF, ALTMAN DG, MOHER D. Consort 2010 statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials[J]. *Journal of Pharmacology and pharmacotherapeutics*, 2010, 1(2): 100-107.
- [169] BERNSTEIN SL, DZIURA J, WEISS J, et al. Tobacco dependence treatment in the emergency department: A randomized trial using the multiphase optimization strategy[J]. *Contemporary Clinical Trials*, 2018, 66: 1-8.
- [170] WASHBURN RA, SMITH KW, JETTE AM, et al. The physical activity scale for the elderly (pase): Development and evaluation[J]. *Journal of clinical epidemiology*, 1993, 46(2): 153-162.
- [171] 于洪军, 仇军. 运用 PASE 量表测量中国老年人体力活动的信效度验证[J]. *上海体育学院学报*, 2014, 38(5): 45-49.
- [172] RESNICK B, JENKINS LS. Testing the reliability and validity of the self-efficacy for exercise scale[J]. *Nursing research*, 2000, 49(3): 154-159.
- [173] LEE L-L, PERNG S-J, HO C-C, et al. A preliminary reliability and validity study of the chinese version of the self-efficacy for exercise scale for older adults[J]. *International journal of nursing studies*, 2009, 46(2): 230-238.
- [174] 郝立晓, 胡笑晨, 韩璿, 等. 英文版主观认知下降问卷的汉化及信效度分析[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(26): 3238.
- [175] 王炜, 王鲁宁. “蒙特利尔认知评估量表”在轻度认知损伤患者筛查中的应用[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(5): 414-416.
- [176] NELLIGAN RK, HINMAN RS, KASZA J, et al. Effects of a self-directed web-based strengthening exercise and physical activity program supported by

- automated text messages for people with knee osteoarthritis: A randomized clinical trial[J]. *JAMA Internal Medicine*, 2021, 181(6): 776-785.
- [177] 高俊宏, 董丽芳, 颜虹, 等. Effect coding 与 dummy coding 赋值方法及其医学研究应用[J]. *中国卫生统计*, 2013, (2): 302-303.
- [178] COLLINS LM, DZIAK JJ, KUGLER KC, et al. Factorial experiments: Efficient tools for evaluation of intervention components[J]. *American journal of preventive medicine*, 2014, 47(4): 498-504.
- [179] MENHEERE D, HAAN AD, VOS S, et al. Raya: A tangible exercise buddy reminding oneself of the commitment to exercise[C]. *Springer*, 2021:471-475.
- [180] OSTRANDER RE, THOMPSON HJ, DEMIRIS G. Using targeted messaging to increase physical activity in older adults: A review[J]. *Journal of gerontological nursing*, 2014, 40(9): 36-48.
- [181] ROGERS LQ, COURNEYA KS, ANTON PM, et al. Effects of the beat cancer physical activity behavior change intervention on physical activity, aerobic fitness, and quality of life in breast cancer survivors: A multicenter randomized controlled trial[J]. *Breast cancer research and treatment*, 2015, 149(1): 109-119.
- [182] MARIONI RE, PROUST-LIMA C, AMIEVA H, et al. Social activity, cognitive decline and dementia risk: A 20-year prospective cohort study[J]. *BMC Public Health*, 2015, 15(1): 1-8.
- [183] FISCHER X, KREPPKE J-N, ZAHNER L, et al. Telephone-based coaching and prompting for physical activity: Short-and long-term findings of a randomized controlled trial (movingcall)[J]. *International journal of environmental research and public health*, 2019, 16(14): 2626.
- [184] CLARE L, KUDLICKA A, OYEBODE JR, et al. Individual goal-oriented cognitive rehabilitation to improve everyday functioning for people with early-stage dementia: A multicentre randomised controlled trial (the great trial)[J]. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2019, 34(5): 709-721.
- [185] SMIT EB, BOUWSTRA H, HERTOOGH CM, et al. Goal-setting in geriatric rehabilitation: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clinical rehabilitation*, 2019, 33(3): 395-407.

综述

轻度认知障碍进展预测因子和干预研究进展

胡明月综述 冯辉审校

摘要：轻度认知障碍（Mild cognitive impairment, MCI）进展预测因子和 MCI 干预对早期痴呆预防至关重要。首先，本文对国内外常见 MCI 进展预测因子，即一般社会学资料、生活方式、慢性病、人体测量学指标、心理状况和生物/影像标志物六个主要方面，对 MCI 进展预测因子进行综述。然后，在干预研究方面，本文对国内外常见的 MCI 药物和非药物干预进行综述，其中 MCI 药物包括痴呆药物、降压药、激素等，非药物干预包括认知干预、运动干预、营养干预、中药非药物干预，以期在 MCI 阶段为痴呆预防提供参考。

关键词：轻度认知障碍；预测因子；药物干预；非药物干预；研究进展

Abstract: The predictors of transition from mild cognitive impairment (MCI) to dementia and interventions are important to dementia prevention. Initially, this study will review the predictors of mild cognitive impairment comprehensively and systematically. The predictors will be demonstrated from six parts: basic demographic factors, lifestyles, chronic diseases, anthropometric indicators, mental status, and biomarkers or imaging markers. Then, this study will review the pharmacologic and non-pharmacologic interventions in people with MCI. Pharmacologic interventions will include dementia drugs, antihypertensive drugs, and hormones. Non-pharmacologic interventions will include cognitive interventions, exercise interventions, nutrition interventions, and Chinese medicine. This could contribute to early prevention in people with dementia in MCI stage.

Keywords: Mild cognitive impairment; Predictors; Dementia; Research progress

1 前言

国际阿尔茨海默病协会 (Alzheimer's Disease International, ADI) 在“阿尔茨海默症年度报告: 2019”中指出, 全球有超过 5000 万人患有痴呆症^[1]。到 2050 年, 这一数字将增加到 1.52 亿, 每 3 秒钟就有一个人患上痴呆症^[1]。目前尚无痴呆症有效疗法, 五种 (利凡司汀、加兰他明、多奈哌齐、美金刚、美金刚与多奈哌齐合用) 药物被用来控制阿尔茨海默症症状, 但是药物也带有严重的并发症如中风、死亡等^[2]。因此, 痴呆预防至关重要。

轻度认知障碍 (Mild Cognitive Impairment, MCI) 由 Peterson 提出, 是正常认知到痴呆的过渡阶段^[3], 具有极高向痴呆转化的风险。国内 2020 年流行病学调查显示, MCI 的发生率约为 20% 且呈上升趋势。研究显示^[3], MCI-痴呆转化率 (约 10-12% 每年) 约为正常认知的老年人 (约 1-2% 每年) 的 10 倍, 三年转化率约为 2/3^[4]。研究显示^[5], 如果将痴呆的发病时期推迟 5 年, 全球痴呆患者将减少一半。因此, MCI 为痴呆的防治提供了一个最佳研究“窗口期”, 早期干预预测因子对阻止、延迟、逆转为痴呆尤为重要。

预测因子 (Predictor) 是推测其现有 (诊断模型) 或将来发生 (预后模型) 某健康状况或疾病的重要的协变量或者因子^[6]。MCI 进展预测因子探索中, 受应用环境、研究目的、种族等影响, MCI 进展预测因子差异较大。综合地, MCI 进展预测因子可涵盖一般社会学资料、生活方式、慢性病、人体测量学指标和心理状况等。同时, 也包括较为昂贵的影像学、生物标志物等。现将 MCI 进展预测因子从一般社会学资料、生活方式、慢性病、人体测量学指标、心理状况和生物/影像标志物六个方面进行综述。发现预测因子后, 本文将从 MCI 药物和非药物干预进行综述, 旨在了解现有药物和非药物干预在 MCI 中的现状和进展及未来发展方面。

2 轻度认知障碍预测因子

2.1 一般社会学资料

(1) 年龄

年龄是 MCI 进展为痴呆的主要预测因子之一。随着年龄增长, 大脑会发生一些生理变化^[7,8]。在脑部方面^[7,8], 海马体是大脑中参与记忆形成和恢复的区域, 通常会随着年龄的增长而退化。在激素方面^[7,8], 保护和修复脑细胞并刺激神经生长的激素和蛋白质也会随着年龄的增长而下降。在心血管方面^[7,8], 随着增龄, 大脑血流量减少或者不畅通, 从而损害记忆力并导致认知功能的变化。LANCET 在 2017 年发布的“痴呆预防、干预和护理”^[8]表明, 65 岁及以后, 痴呆的发生率呈现指数增长趋势; 80% 的痴呆患者发生在 75 岁及以上。年龄可能与年龄相关的神经系统损伤、共病和临床表现存在交互作用。但是, 痴呆并不是

衰老不可避免的一部分。研究表明^[7]，多达 40%的痴呆症可以得到预防或延迟。正常的大脑老化表现为信息处理速度减慢或者多任务处理困难等，但日常记忆、认知和知识是稳定的，甚至可能随着年龄的增长而改善。

(2) 性别

性别是 MCI 进展为痴呆的不可改变的重要预测因子之一。一篇纳入 75 篇的系统评价表明，相比于男性，女性发生痴呆的风险比为 1.65^[9]。在 MCI 进展为痴呆的系统评价表明，性别是一个重要的预测因子^[10]。其中，可能的原因是女性雌激素的影响^[11]。雌激素可以作用于血管壁，或通过其它途径扩张血管，使脑供血得以改善；此外，雌激素还可直接营养神经，减少老年斑的形成，神经递质的代谢，故雌激素可以预防和减缓老年性痴呆的发生、发展。但是，女性绝经后雌激素水平下降有关，因此更容易发生痴呆。另一个原因可能与女性寿命比男性长有关^[11,12]，因此可能是 MCI 进展为痴呆性别差异的原因。

(3) 受教育程度

受教育程度影响 MCI 向痴呆转化的可能原因是，受教育程度较高的 MCI 人群有更好的认知储备，能够抵御更多、更强的脑补损伤^[7,13]。有研究利用利用正电子发射断层扫描（Positron emission tomography, PET）对阿尔茨海默症患者和正常人的大脑进行扫描^[14]，结果显示，大脑中有相仿数量阿尔茨海默氏症老年斑人群中，教育程度较高者在记忆力和解决问题能力方面都更胜一筹。教育程度越高，控制阿尔茨海默氏症病人脑内老年斑，延缓老年痴呆症状出现的能力就越强。

(4) 婚姻状况

婚姻状况是 MCI 进展为痴呆的一个重要但被忽视的社会风险/保护因素。一项对 MCI 进展为痴呆的队列研究中^[15]，研究纳入 441 名 MCI 患者，多因素回归结果显示，婚姻状况是 MCI 进展的显著影响因子。其中可能的原因可能是，婚姻会降低抑郁、妄想等心理疾病的风险，从而降低 MCI 向痴呆转归的风险^[16]。另一个可能的原因为，MCI 夫妻双方可能会更为倾向于参与多种社交活动，因此更不容易发展为痴呆^[17]。

2.2 生活方式

(1) 吸烟

研究显示，吸烟与 MCI 向痴呆的转归研究中存在争议。陈等对我国南昌市 428 名 MCI 患者进行随访，结果得出 MCI 进展的负向预测因子包含吸烟^[18]。相反的，一篇对 837 例 MCI 进行 5 年随访的队列研究^[19]发现，在单因素分析中，吸烟是 MCI 进展的显著预测因子（ $p = 0.03$ ）；但是当校正年龄、性别、受教育程度、APOE4、基线认知功能和身体功能等，吸烟的对 MCI 进展的显著性消失

($p = 0.73$)。尼古丁可能会引起身体内慢行炎症、血管壁损害等^[20],从而可能会促进 MCI 向痴呆的转归。

(2) 饮酒

研究显示,饮酒与 MCI 向痴呆的转归研究中也存在争议。一篇对 176 例 MCI 进行随访的队列研究发现,饮酒与 MCI 的进展呈 J 型关系;轻度饮酒可能降低 MCI 向痴呆转归的风险值^[21]。一篇饮酒与 MCI 进展为痴呆的剂量反应 meta 分析,研究共纳入 5 篇队列研究共 4,244 名 MCI,结果显示饮酒量每周大于 16 个单位[风险值(Hazard ratio, HR) 1.42, 置信区间(Confidence interval, CI) 95%CI 1.00-2.02]或者每天大于 27.5 克 (HR 1.46, 95%CI 1.00-2.11) 能够显著增加 MCI 转归为痴呆的风险。但是,也有研究显示,在寻找 MCI 进展的预测因子时,饮酒不与 MCI 的进展相关^[19]。其中可能的最主要的原因是饮酒定义的不同、划分单位不同。轻度到中度的饮酒可以提升脑容量^[22],而重度饮酒则导致大脑萎缩^[23]。

(3) 体力活动

研究表明,体力活动是 MCI 向痴呆进展的预测因子之一^[24]。一篇对 247,149 名 MCI 人群进行了 6 年随访研究^[24],将体力活动分为四组(从不/开始/停止/持续),结果显示与从不体力活动组相比,持续运动组发生痴呆的风险降低 (HR 0.82, 95% CI 0.79-0.86);开始运动组的风险也降低 (HR 0.89, 95% CI 0.85-0.93)。体力活动降低 MCI 向痴呆转归的潜在原因可能是体力活动促进神经营养因子表达,如脑源性神经营养因子、胰岛素样生长因子和血管内皮生长因子^[25]。脑源性神经营养因子是维持神经细胞生长的重要因素;胰岛素样生长因子和血管内皮生长因子与神经系统的发展起到重要作用。另一个原因可能是,体力活动促进脑部血液循环。研究显示,经过一段时间的体力活动,前后带皮层和海马区域的脑部血流明显加强^[26,27]。

(4) 其他

MCI 向痴呆进展的一些其他预测因子还包业余爱好、社会交往等^[28,29]。一篇对 330 例来自医院 MCI 患者进行随访,结果得出 MCI 进展的预测因子为业余爱好、社会交往等^[28]。石等对医院 512 名 MCI 进行随访,得出 MCI 进展的独立危险因素有兴趣爱好减少^[29]。

2.3 慢性病

(1) 高血压

高血压是 MCI 进展可能的预测因子之一。一项对 837 例 MCI 进行 5 年随访的队列研究发现,当校正年龄、性别、受教育程度、APOE4、基线认知功能和身体功能等,相对于无高血压,有高血压的 MCI 发生痴呆的 HR 为 1.84^[19]。如

果高血压未治疗并且持续性高血压到晚年（69 岁后），痴呆发生的风险值增加一倍^[7]。一篇对 330 例来自医院 MCI 患者进行随访，结果得出 MCI 进展的预测因子为高血压^[28]。石等^[29]对医院 512 名 MCI 进行随访，得出 MCI 进展的独立保护因素有血压控制良好。也研究显示，40 岁后的高血压与脑容量减少成正相关，因此可能是导致 MCI 向痴呆进展的机制之一^[7]。

（2）糖尿病

有研究显示，糖尿病是 MCI 向痴呆转归的预测因子^[15]。一项对 837 例 MCI 进行 5 年随访的队列研究发现，当校正年龄、性别、受教育程度、APOE4、基线认知功能和身体功能等，相对于无糖尿病，有糖尿病的 MCI 发生痴呆的风险值 1.62^[19]。一篇对 330 例来自医院 MCI 患者进行随访，结果得出 MCI 进展的负向预测因子包含糖尿病^[28]。糖尿病对认知功能的影响也受患病时长、严重程度以及是否服药相关^[7]。有研究显示，与糖尿病不服药相比，服药者有较低的认知下降风险。从生物学角度而言，糖尿病的表现胰岛素信号传导的损伤、低度炎症的存在、晚期糖基化终产物的积累、氧化应激的增加等，从而损伤认知功能^[8,19]。

（3）中风/脑血管疾病

多数研究表明中风/脑血管疾病会增加痴呆发生风险^[7,10]，但是在中风/脑血管疾病在 MCI 到痴呆转归中的研究较少。先前研究表明，缺血性中风和缺血性中风都是痴呆的重要预测因子，但是受中风脑部位/体积/多少的不同，对痴呆的影响程度也不同^[30]。内侧颞叶萎缩和脑白质变化可能起着关键作用，与皮质下卒中相关的大范围脑白质变化可能会导致记忆力下降，进而导致皮质灰质变薄，增加痴呆风险^[30]。

2.4 人体测量学指标

体重指数（Body mass index, BMI）在痴呆发生的研究中较多，一篇纳入 19 篇队列研究共 589,649 人（2040 例痴呆病例）表明，中年（35-65 岁）肥胖（BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$, RR 1.33, 95%CI 1.08 - 1.63）和体重过低（RR 1.39, 95%CI 1.13 - 1.70）增加痴呆风险^[31]。其中，体重影响痴呆的原因可能是通过扰乱血管和机体代谢，也可能是通过影响脂肪组织（如瘦素和脂联素），分泌的细胞信号蛋白^[31]。但是，在 BMI 在 MCI 到痴呆转归的研究较少，需要后续研究进行进一步探索。

2.5 心理状况

心理状况，如抑郁、焦虑、睡眠障碍等可能是 MCI 进展为痴呆的预测因子。一篇纳入 11 篇有关 MCI 进展的队列研究^[32]显示，神经精神症状（Neuropsychiatric symptoms, NPS）是 MCI 进展的显著预测因子（Cohen's $d =$

0.21, $p < 0.05$)；当随访时长大于两年时，影响更为显著 (Cohen's $d = 0.34$, $p < 0.05$)。另一篇关于抑郁与 MCI 进展为痴呆的 meta 分析^[33]，研究纳入 35 篇共 14,158 人的队列研究，研究显示在社区环境下，抑郁症状是 MCI 进展为痴呆的显著预测因子 (RR=1.69, 95% CI 1.49-1.93)。

2.6 生物/影像标志物

除了上述预测因子外，MCI 进展的预测因子还包括影像学资料、生物标志物等。其中，影像学资料和生物标志物预测因子的探索大多来自于美国阿尔茨海默病神经影像组织 (Alzheimer's diseases neuroimaging initiative, ADNI)^[10]。Hou 等^[10]对 MCI 进展的预测模型进行系统评价，11 篇 (共 15 篇) 研究来自 ANDI，其中脑部后扣带回 ¹⁸F-脱氧葡萄糖标准摄入量比和海马体积是 MCI 进展为痴呆较强的预测因子^[10,28,34]。生物标志物包括 A β 、p-tau、t-tau 蛋白、尿 AD7c-NTP、高脂血等为重要的预测因子^[18,35]。

3. 轻度认知障碍干预

3.1 药物干预

目前，美国食品药品监督管理局和我国均尚无批准治疗 MCI 的药物^[2]。但是，5 种 (利凡司汀、加兰他明、多奈哌齐、美金刚、美金刚与多奈哌齐合用) 药物被用来治疗阿尔茨海默症^[2]。研究表明，药物对认知障碍作用有限，对 MCI 的改善作用较轻，不能抑制 MCI 向痴呆转化，且副作用较为明显^[36]。一项关于 MCI 药物疗法的系统评价显示^[36]，研究共纳入了 51 篇文献，文献质量低中度偏倚风险。药物类型分为痴呆药物 (3 种)、降压药物 (16 种)、糖尿病药物 (4 种)、非甾体抗炎药 (2 种)、激素 (17 种) 和降脂药物 (7 种)。结果显示，雌激素和雌激素-孕激素增加认知下降风险；大剂量雷洛昔芬，一种用于预防和治疗绝经后妇女和使用糖皮质激素的妇女的骨质疏松症的药物，降低认知下降风险，但不适用于痴呆；降压药物、甾体抗炎药和他汀类药物在改变认知下降风险方面的证据不足。综上，尚没有足够的高质量证据表明 MCI 药物疗法的有效性。同时，某些药物可能具有副作用，比如使用雌激素可能增加中风风险等。

3.2 非药物干预

由于药物干预的局限性，因此非药物干预有着举足轻重的地位。MCI 非药物干预^[37-77]主要包括认知干预、运动干预、营养干预、中药非药物干预等。

关于认知干预，一项系统评价^[78]将认知干预分为三类，即重复性认知训练 (一种旨在对不断重复的信息进行提取的认知训练，如间歇性信息提取和计算机认知训练)、补偿性认知训练 (一种旨在改变或提高记忆处理过程的训练，

涉及记忆方法、记忆存储和提取，如记忆策略训练和笔记本）和混合认知训练（一种结合重复性认知训练和补偿性认知训练的混合训练方法）。在训练形式方面，目前较为热门的有记忆游戏训练，一项研究将 42 例 MCI 病人分两组，干预组 MCI 记忆游戏训练，每周一小时，共八周后，发现记忆训练对 MCI 情景记忆能力和视空间能力具有明显改善作用^[62]。其余还有 3R 疗法^[79]，是指研究者从病人认知功能衰退的现状出发，采用游戏的方式，使病人对往事加以回顾及讲述，以提高病人对新内容的理解能力，主要内容包括往事回忆、记忆空间训练、现实定义再激发。一项研究将 50 余 MCI 分为干预组和对照组，干预组可以选择书籍、阅读书籍、记忆故事等，每周一次，每次两小时。结果显示，干预组 MCI 在语言、记忆、注意力及执行能力方面表现优于对照组^[80]。认知干预已被多项研究证实能够显著提升 MCI 认知功能，但是如何实施认知干预，增加趣味性，促进实施效果是后续研究需要考虑的问题。

关于运动干预，现有的运动干预形式^[81]主要包括有氧运动（需氧运动、带氧运动，是一种以提高人体耐力素质，增强心肺功能为目的的体育运动）、抗阻运动（一种旨在增加骨骼肌肌肉力量、爆发力、耐力和重量的运动，如举重、弹力带）和心身运动（一种结合身体移动、精神集中、呼吸控制去提高力量、平衡力、柔韧性和整体健康的运动，如太极和气功）。研究表明，不论是运动强度高低的有氧运动均能有效预防认知功能减退^[82]。运动干预改善认知功能的机制有促进血管生成^[83]、促进神经再生和增强突触可塑性^[84]、抑制氧化应激和调控自噬通路^[85]等。我国学者对 MCI 人群进行八段锦干预的效果分析^[75]，结果显示接受八段锦的 MCI 血清胆固醇、丙二醛等明显低于对照组，同时，高密度脂蛋白胆固醇、乙酰胆碱和超氧化物歧化酶水平明显高于对照组。八段锦改善认知功能可能与八段锦有降低血脂、抗氧化和抗炎的作用相关。后续研究仍需要高质量证据探讨不同运动方式如有氧运动、抗阻运动等对认知功能的作用，从运动形式、运动强度、运动频率和运动时间来寻找最合适的运动处方，同时根据 MCI 不同价值观和偏好实施运动干预可能是未来 MCI 人群非药物干预发展的重要方向。

营养干预是指一种旨在通过补充维生素、营养成分和保健品的的方法^[86]。营养干预在改善 MCI 认知功能方面仍存在一定的争议。一篇纳入 24 篇随机对照试验的系统评价和 meta 分析^[86]显示，营养干预，如 Omega-3 脂肪酸，维生素 B 和维生素 E 补充剂对 MCI 的认知没有显著作用。另一篇对 MCI 营养干预的系统评价^[87]显示，维生素 B、DHA 和 EPA（Omega-3 脂肪酸的主要类型）能够显著提升 MCI 人群的认知功能。也有研究表明，对老年肥胖 MCI 进行体重控制后，病人脑代谢较干预前减慢，在认知功能、执行功能等方面有所改善^[79,88,89]。营养

干预对提升 MCI 认知功能仍存在争议，后续研究可以考虑进行严谨、高质量的研究设计。同时，未来可考虑将营养干预作为一种辅助干预进行研究。

近来，结合中医的非药物干预也初现成效。目前主要的中医学非药物干预方法有针刺法、灸法、耳穴压豆、五音疗法、推拿、运动疗法等^[79]。我国有学者^[90]对 MCI 干预组进行了头穴（包括四神聪、神庭、百会、风池等穴）效果分析，以 1.5 寸毫针联合电针仪对干预组 MCI 病人进行电针治疗，对照组为口服尼莫地平片，结果显示相比于对照组，干预组在改善 MCI 认知功能方面尤为明显。也有研究进行了推拿对 MCI 认知功能影响的恶研究。孙景贤等^[91]将 135 例 MCI 随机分为 3 组，分别给予推拿（按揉太阳穴、百会穴、四神聪穴、神庭穴和风池穴）、认知干预（包括辨认照片、计算、讲故事、写日记等）和空白对照组，在进行了 6 个月干预后，推拿和认知干预均能够改善 MCI 认知功能。中药非药物干预具有经济、毒副作用小、易于接受等优点，但是目前的发展还较为缓慢，研究质量需要进一步提升，比如样本量、干预时间、随机分组和盲法等。

3 小结

综上所述，本研究对 MCI 进展预测因子进行了综述，其中 MCI 进展预测因子主要涉及一般社会学资料、生活方式、慢性病、人体测量学指标、心理状况和生物/影像标志物。了解 MCI 进展预测因子对早期发现和防控痴呆至关重要。一般社会学资料、生活方式、慢性病、人体测量学指标和心理状况等相关预测因子具有便利、经济、可及性高的特点，可能更为适合在社区环境下使用。生物/影像标志物具有较好的预测作用，可能更为适合在医院环境下使用。

虽然本研究系统的、全面的对国内外 MCI 进展预测因子进行了梳理，但是本研究没有考虑到不同年龄阶段 MCI 进展的预测因子。LANCET 表明^[8]在痴呆进展中，不同阶段的影响因素不同。其中，在早年时期，受教育程度是重要的影响因素；在中年时期，高血压、肥胖症、听力损失、脑外伤、酗酒是重要的影响因素；在晚年时期，抑郁症、糖尿病、缺少运动、吸烟、老年独居、空气污染是重要的影响因素。虽然该报告的研究对象为普通人群，但是也启示 MCI 进展预测因子可能在不同时期也有所差异。因此后续在 MCI 进展预测因子的研究中可以考虑不同年龄时期这个潜在的、重要的因素。

鉴于现有证据对药物干预对 MCI 认知功能提升效果不足以及潜在的副作用，非药物干预具有安全、有效、经济、副作用小等优势，目前可能仍是 MCI 干预的首要参考干预。非药物干预在 MCI 防治方面取得了一定进展，但现有的干预仍缺乏标准化流程，因此在一定程度上限制了非药物干预的实施。此外，中

医非药物干预方法也初现成效，但是后续仍需要高质量的研究设计，从而为中医非药物干预提供夯实的证据基础。

参考文献

- [1] INTERNATIONAL ALZHEIMER'S DISEASE. World alzheimer report 2019: Attitudes to dementia[J]. Alzheimer's Disease International: London, 2019.
- [2] LONGHE Z. 2020 alzheimer's disease facts and figures[J]. Alzhmer's and Dementia, 2020, 16
- [3] PETERSEN RC, SMITH GE, WARING SC, et al. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome[J]. Archives of neurology, 1999, 56(3): 303-308.
- [4] PALMER K, BÄCKMAN L, WINBLAD B, et al. Mild cognitive impairment in the general population: Occurrence and progression to alzheimer's disease[J]. Alzheimers & Dementia the Journal of the Alzheimers Association, 2008, 4(Supplement): 603-611.
- [5] FRANKISH H, HORTON R. Prevention and management of dementia: A priority for public health[J]. The Lancet, 2017, 390(10113): 2614-2615.
- [6] WOLFF RF, MOONS KG, RILEY RD, et al. Probast: A tool to assess the risk of bias and applicability of prediction model studies[J]. Annals of internal medicine, 2019, 170(1): 51-58.
- [7] LIVINGSTON G, HUNTLEY J, SOMMERLAD A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the lancet commission[J]. The Lancet, 2020, 396(10248): 413-446.
- [8] LIVINGSTON G, SOMMERLAD A, ORGETA V, et al. Dementia prevention, intervention, and care[J]. The Lancet, 2017, 390(10113)
- [9] CHAN KY, WANG W, WU JJ, et al. Epidemiology of alzheimer's disease and other forms of dementia in china, 1990–2010: A systematic review and analysis[J]. The Lancet, 2013, 381(9882): 2016-2023.
- [10] HOU XH, YU JT. Models for predicting risk of dementia: A systematic review[J]. Alzheimers & Dementia, 2018, 14(7): 373-379.
- [11] PODCASY JL, EPPERSON CN. Considering sex and gender in alzheimer disease and other dementias[J]. Dialogues in clinical neuroscience, 2022,
- [12] MIELKE MM, VEMURI P, ROCCA WA. Clinical epidemiology of alzheimer's disease: Assessing sex and gender differences[J]. Clinical epidemiology, 2014, 6:

- 37.
- [13] HU M, GAO Y, KWOK TC, et al. Derivation and validation of the cognitive impairment prediction model in older adults: A national cohort study[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14
- [14] ROE CM, XIONG C, MILLER JP, et al. Education and alzheimer disease without dementia[J]. *Support for the cognitive reserve hypothesis*, 2007, 68(3): 223-228.
- [15] HU C, WANG L, GUO Y, et al. Study of the risk and preventive factors for progress of mild cognitive impairment to dementia[J]. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 2020, 35.
- [16] APOSTOLOVA LG, DI LJ, DUFFY EL, et al. Risk factors for behavioral abnormalities in mild cognitive impairment and mild alzheimer's disease[J]. *Dementia and geriatric cognitive disorders*37(5-6): 315-326.
- [17] HUGHES T, FLATT J, FU B, et al. Engagement in social activities and progression from mild to severe cognitive impairment: The myhat study[J]. *International Psychogeriatrics*, 2013, 25(4): 587-595.
- [18] 陈静华. Logistic 回归模型、神经网络模型和决策树模型在轻度认知功能障碍向阿尔茨海默症转归预测中的比较[D]. 南昌大学, 2018.
- [19] LI J, WANG Y, ZHANG M, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to alzheimer disease[J]. *Neurology*, 2011, 76(17): 1485-1491.
- [20] HU M, YIN H, SHU X, et al. Multi-angles of smoking and mild cognitive impairment: Is the association mediated by sleep duration?[J]. *Neurological Sciences*, 2019, 40(5): 1019-1027.
- [21] XU G, LIU X, YIN Q, et al. Alcohol consumption and transition of mild cognitive impairment to dementia[J]. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 2009, 63(1): 43-49.
- [22] GU Y, SCARMEAS N, SHORT EE, et al. Alcohol intake and brain structure in a multiethnic elderly cohort[J]. *Clinical Nutrition*, 2014, 33(4): 662-667.
- [23] DING J, EIGENBRODT ML, MOSLEY TH, et al. Alcohol intake and cerebral abnormalities on magnetic resonance imaging in a community-based population of middle-aged adults: The atherosclerosis risk in communities (aric) study[J]. *Stroke*, 2004, 35(1): 16-21.
- [24] KIM YJ, HAN K-D, BAEK MS, et al. Association between physical activity and conversion from mild cognitive impairment to dementia[J]. *Alzheimer's Research*

- & Therapy, 2020, 12(1): 136.
- [25] TITUS J, BRAY N W, KAMKAR N, et al. The role of physical exercise in modulating peripheral inflammatory and neurotrophic biomarkers in older adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2021, 194: 111431.
- [26] CHAPMAN SB, SINA A, SPENCE JS, et al. Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging[J]. *Frontiers in Aging Neuroence*, 2013, 5(75): 75.
- [27] BURDETTE, JONATHAN H, LAURIENTI, et al. Using network science to evaluate exercise-associated brain changes in older adults[J]. *Frontiers in aging neuroscience*, 2010: 23.
- [28] 张晓玲. 轻度认知障碍向 AD 转化的 landmark 模型动态风险预测[D]. 山西医科大学, 2020.
- [29] 石宇. 轻度认知障碍影响因素预测模型研究[D]. 青岛大学, 2018.
- [30] KUŹMA E, LOURIDA I, MOORE SF, et al. Stroke and dementia risk: A systematic review and meta-analysis[J]. *Alzheimer's & Dementia*, 2018, 14(11): 1416-1426.
- [31] ALBANESE E, LAUNER LJ, EGGER M, et al. Body mass index in midlife and dementia: Systematic review and meta-regression analysis of 589,649 men and women followed in longitudinal studies[J]. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 2017, 8: 165-178.
- [32] MALLO SC, PATTEN SB, ISMAIL Z, et al. Does the neuropsychiatric inventory predict progression from mild cognitive impairment to dementia? A systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing research reviews*, 2020, 58: 101004.
- [33] TAN EY, KÖHLER S, HAMEL RE, et al. Depressive symptoms in mild cognitive impairment and the risk of dementia: A systematic review and comparative meta-analysis of clinical and community-based studies[J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2019, 67(4): 1319-1329.
- [34] CHEN X, ZHOU Y, WANG R, et al. Potential clinical value of multiparametric pet in the prediction of alzheimer's disease progression[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154406.
- [35] 侯继文. 轻度认知障碍影响因素分析及决策树模型研究[J]. 青岛大学, 2020.
- [36] FINK HA, JUTKOWITZ E, MCCARTEN JR, et al. Pharmacologic interventions to prevent cognitive decline, mild cognitive impairment, and clinical alzheimer-

- type dementia: A systematic review[J]. *Annals of internal medicine*, 2018, 168(1): 39-51.
- [37] CHOI W, LEE S. Ground kayak paddling exercise improves postural balance, muscle performance, and cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 3909-3915.
- [38] COMBOURIEU DONNEZAN L, PERROT A, BELLEVILLE S, et al. Effects of simultaneous aerobic and cognitive training on executive functions, cardiovascular fitness and functional abilities in older adults with mild cognitive impairment[J]. *Mental Health and Physical Activity*, 2018, 15: 78-87.
- [39] DE JAGER CA, OULHAJ A, JACOBY R, et al. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering b-vitamin treatment in mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2012, 27(6): 592-600.
- [40] DOI T, VERGHESE J, MAKIZAKO H, et al. Effects of cognitive leisure activity on cognition in mild cognitive impairment: Results of a randomized controlled trial[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2017, 18(8): 686-691.
- [41] FIATARONE SINGH MA, GATES N, SAIGAL N, et al. The study of mental and resistance training (smart) study-resistance training and/or cognitive training in mild cognitive impairment: A randomized, double-blind, double-sham controlled trial[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(12): 873-880.
- [42] FINN M, MCDONALD S. Repetition-lag training to improve recollection memory in older people with amnesic mild cognitive impairment. A randomized controlled trial[J]. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 2015, 22(2): 244-258.
- [43] GIULI C, PAPA R, LATTANZIO F, et al. The effects of cognitive training for elderly: Results from my mind project[J]. *Rejuvenation research*, 2016, 19(6): 485-494.
- [44] GREENAWAY M, DUNCAN N, SMITH G. The memory support system for mild cognitive impairment: Randomized trial of a cognitive rehabilitation intervention[J]. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2013, 28(4): 402-409.
- [45] HAGOVSKA M, DZVONIK O, OLEKSZYOVA Z. Comparison of two cognitive training programs with effects on functional activities and quality of life[J]. *Res Gerontol Nurs*, 2017, 10(4): 172-180.
- [46] HAGOVSKA M, OLEKSZYOVA Z. Impact of the combination of cognitive and

- balance training on gait, fear and risk of falling and quality of life in seniors with mild cognitive impairment[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2016, 16(9): 1043-1050.
- [47] HAN JW, SON KL, BYUN HJ, et al. Efficacy of the ubiquitous spaced retrieval-based memory advancement and rehabilitation training (usmart) program among patients with mild cognitive impairment: A randomized controlled crossover trial[J]. *Alzheimers Res Ther*, 2017, 9(1): 1-8.
- [48] HERRERA C, CHAMBON C, MICHEL BF, et al. Positive effects of computer-based cognitive training in adults with mild cognitive impairment[J]. *Neuropsychologia*, 2012, 50(8): 1871-1881.
- [49] HONG SG, KIM JH, JUN TW. Effects of 12-week resistance exercise on electroencephalogram patterns and cognitive function in the elderly with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Clin J Sport Med*, 2018, 28(6): 500-508.
- [50] JEONG JH, NA HR, CHOI SH, et al. Group- and home-based cognitive intervention for patients with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Psychother Psychosom*, 2016, 85(4): 198-207.
- [51] KINSELLA GJ, MULLALY E, RAND E, et al. Early intervention for mild cognitive impairment: A randomised controlled trial[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(7): 730-736.
- [52] KOHANPOUR MA, PEERI M, AZARBAYJANI MA. The effects of aerobic exercise with lavender essence use on cognitive state and serum brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with mild cognitive impairment[J]. *Journal of herbmed pharmacology*, 2017, 6.
- [53] LAM LC, CHAN WC, LEUNG T, et al. Would older adults with mild cognitive impairment adhere to and benefit from a structured lifestyle activity intervention to enhance cognition?: A cluster randomized controlled trial[J]. *PLOS One*, 2015, 10(3): e0118173.
- [54] LAUTENSCHLAGER NT, COX KL, FLICKER L, et al. Effect of physical activity on cognitive function in older adults at risk for alzheimer disease: A randomized trial[J]. *Jama*, 2008, 300(9): 1027-1037.
- [55] LAW LL, BARNETT F, YAU MK, et al. Effects of functional tasks exercise on older adults with cognitive impairment at risk of alzheimer's disease: A randomised controlled trial[J]. *Age Ageing*, 2014, 43(6): 813-820.
- [56] LAZAROU I, PARASTATIDIS T, TSOLAKI A, et al. International ballroom

- dancing against neurodegeneration: A randomized controlled trial in greek community-dwelling elders with mild cognitive impairment[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*, 2017, 32(8): 489-499.
- [57] LEE LK, SHAHAR S, CHIN AV, et al. Docosahexaenoic acid-concentrated fish oil supplementation in subjects with mild cognitive impairment (mci): A 12-month randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2013, 225(3): 605-612.
- [58] MAFFEI L, PICANO E, ANDREASSI M, et al. Randomized trial on the effects of a combined physical/cognitive training in aged mci subjects: The train the brain study[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 39471.
- [59] OLCHIK MR, FARINA J, STEIBEL N, et al. Memory training (mt) in mild cognitive impairment (mci) generates change in cognitive performance[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2013, 56(3): 442-447.
- [60] QI M, ZHU Y, ZHANG L, et al. The effect of aerobic dance intervention on brain spontaneous activity in older adults with mild cognitive impairment: A resting-state functional mri study[J]. *Exp Ther Med*, 2019, 17(1): 715-722.
- [61] ROJAS GJ, VILLAR V, ITURRY M, et al. Efficacy of a cognitive intervention program in patients with mild cognitive impairment[J]. *International Psychogeriatrics*, 2013, 25(5): 825-831.
- [62] SAVULICH G, PIERCY T, FOX C, et al. Cognitive training using a novel memory game on an ipad in patients with amnesic mild cognitive impairment (amci)[J]. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 2017, 20(8): 624-633.
- [63] SHIMADA H, MAKIZAKO H, DOI T, et al. Effects of combined physical and cognitive exercises on cognition and mobility in patients with mild cognitive impairment: A randomized clinical trial[J]. *Journal of the American Medical Directors Association*, 2018, 19(7): 584-591.
- [64] STYLIADIS C, KARTSIDIS P, PARASKEVOPOULOS E, et al. Neuroplastic effects of combined computerized physical and cognitive training in elderly individuals at risk for dementia: An eloreta controlled study on resting states[J]. *Neural Plast*, 2015, 2015: 172192.
- [65] SUNGKARAT S, BORIPUNTAKUL S, KUMFU S, et al. Tai chi improves cognition and plasma bdnf in older adults with mild cognitive impairment: A randomized controlled trial[J]. *Neurorehabilitation and neural repair*, 2018, 32(2): 142-149.

- [66] SUZUKI T, SHIMADA H, MAKIZAKO H, et al. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment[J]. PLoS One, 2013, 8(4): e61483.
- [67] TEN BRINKE LF, BOLANDZADEH N, NAGAMATSU LS, et al. Aerobic exercise increases hippocampal volume in older women with probable mild cognitive impairment: A 6-month randomised controlled trial[J]. Br J Sports Med, 2015, 49(4): 248-254.
- [68] TSOLAKI M, KOUNTI F, AGOGIATOU C, et al. Effectiveness of nonpharmacological approaches in patients with mild cognitive impairment[J]. Neurodegenerative Diseases, 2011, 8(3): 138-145.
- [69] VAN UFFELEN JG, CHINAPAW MJ, VAN MECHELEN W, et al. Walking or vitamin b for cognition in older adults with mild cognitive impairment? A randomised controlled trial[J]. British journal of sports medicine, 2008, 42(5): 344-351.
- [70] VIDOVIČ MR, LAUTENSCHLAGER NT, FLICKER L, et al. The pace study: A randomized clinical trial of cognitive activity strategy training for older people with mild cognitive impairment[J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2015, 23(4): 360-372.
- [71] WEI X, JI L. Effect of handball training on cognitive ability in elderly with mild cognitive impairment[J]. Neuroscience letters, 2014, 566: 98-101.
- [72] YOON DH, KANG D, KIM HJ, et al. Effect of elastic band-based high-speed power training on cognitive function, physical performance and muscle strength in older women with mild cognitive impairment[J]. Geriatr Gerontol Int, 2017, 17(5): 765-772.
- [73] ZHANG YP, MIAO R, LI Q, et al. Effects of dha supplementation on hippocampal volume and cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: A 12-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. J Alzheimers Dis, 2017, 55(2): 497-507.
- [74] ZHU Y, WU H, QI M, et al. Effects of a specially designed aerobic dance routine on mild cognitive impairment[J]. Clin Interv Aging, 2018, 13: 1691-1700.
- [75] 刘涛, 郭书庆, 白石. 八段锦对轻度认知障碍患者认知水平的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(7): 854-859.
- [76] 吴含, 朱奕, 王石艳, 等. 有氧运动操对轻度认知障碍的影响[J]. 中华物理医学与康复, 2016, 38(2): 113-117.
- [77] 郑信团, 于娟, 涂人顺, 等. 健身气功六字诀对老年轻度认知障碍康复作用的

- 研究[J]. 国际中医中药杂志, 2013, 35(11): 968-972.
- [78] MIOTTO EC, BATISTA AX, SIMON SS, et al. Neurophysiologic and cognitive changes arising from cognitive training interventions in persons with mild cognitive impairment: A systematic review[J]. *Neural Plasticity*, 2018, 2018: 1-14.
- [79] 刘莱莱, 张勇勤, 杨丹, 等. 老年轻度认知障碍病人非药物干预的研究进展[J]. *护理研究*, 2019, 33(22): 3910-3914.
- [80] SUZUKI H, KURAOKA M, YASUNAGA M, et al. Cognitive intervention through a training program for picture book reading in community-dwelling older adults: A randomized controlled trial[J]. *BMC geriatrics*, 2014, 14(1): 1-9.
- [81] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Who guidelines on physical activity and sedentary behaviour: At a glance[J]. 2020.
- [82] LYTLE ME, VANDER BILT J, PANDAV RS, et al. Exercise level and cognitive decline: The movies project[J]. *Alzheimer Disease & Associated Disorders*, 2004, 18(2): 57-64.
- [83] LISTA I, SORRENTINO G. Biological mechanisms of physical activity in preventing cognitive decline[J]. *Cellular and molecular neurobiology*, 2010, 30(4): 493-503.
- [84] SEO T-B, KIM T-W, SHIN M-S, et al. Aerobic exercise alleviates ischemia-induced memory impairment by enhancing cell proliferation and suppressing neuronal apoptosis in hippocampus[J]. *International Neuropsychology Journal*, 2014, 18(4): 187.
- [85] ZHANG L, HU X, LUO J, et al. Physical exercise improves functional recovery through mitigation of autophagy, attenuation of apoptosis and enhancement of neurogenesis after mcao in rats[J]. *BMC neuroscience*, 2013, 14(1): 1-8.
- [86] FORBES SC, HOLROYD-LEDUC JM, POULIN MJ, et al. Effect of nutrients, dietary supplements and vitamins on cognition: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Can Geriatr J*, 2015, 18(4): 231-245.
- [87] MCGRATTAN AM, MCEVOY CT, MCGUINNESS B, et al. Effect of dietary interventions in mild cognitive impairment: A systematic review[J]. *British Journal of Nutrition*, 2018, 120(12): 1388-1405.
- [88] MARQUES EL, HALPERN A, CORRÊA MANCINI M, et al. Changes in neuropsychological tests and brain metabolism after bariatric surgery[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2014, 99(11): e2347-e2352.
- [89] MURPHY T, DIAS GP, THURET S. Effects of diet on brain plasticity in animal

- and human studies: Mind the gap[J]. *Neural Plasticity*, 2014, 2014.
- [90] 徐建国, 彭从斌. 电针治疗遗忘型轻度认知功能障碍的临床研究[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(3): 393-396.
- [91] 孙景贤, 曾慧, 潘露. 认知训练和穴位按摩对轻度认知功能障碍老年患者认知功能的影响研究[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(25): 3108-3111.

附录 A

体力活动准备度量表 (Physical activity readiness questionnaire, PAR-Q)

问题	选项	
1.医生是否告诉过您患有心脏病或仅能参加医生推荐的体力活动?	是	否
2.当您进行体力活动或运动时, 是否有过胸痛或严重憋气的感觉?	是	否
3.自上个月以来, 您未参加体力活动或运动时是否有过胸痛或严重憋气的感觉?	是	否
4.近 6 个月来, 当您进行体力活动或运动时, 是否曾因为头晕跌倒或失去知觉?	是	否
5.您是否有因体力活动或运动加重的骨或关节疼痛、或功能障碍?	是	否
6.医生是否告诉过您的血压超过 180/110mmHg?	是	否

附录 B

老年人体力活动量表 (physical activity scale for elderly, PASE)

闲暇时间的活动**1.过去 1 周, 您坐位活动 (如读书、看电视或做手工) 的情况**

- (0) 根本没有 (跳到第 2 题)
 (1) 很少 (1-2 天)
 (2) 有时 (3-4 天)
 (3) 经常 (5-7 天)

1a: 都做过哪些活动:

1b: 通常每天花多长时间做这些事情? ____min

- (1) 小于 1 小时 (2) 1-2 小时 (3) 2-4 小时 (4) 多于 4 个小时

2.过去 1 周, 您经常在家附近散步吗? 比如遛狗、锻炼、步行上班、跑步机上行走

- (0) 根本没有 (跳到第 3 题)
 (1) 很少 (1-2 天)
 (2) 有时 (3-4 天)
 (3) 经常 (5-7 天)

2a: 通常每天花多长时间做这些事情? ____min

- (1) 小于 1 小时 (2) 1-2 小时 (3) 2-4 小时 (4) 多于 4 个小时

2b: 1 周大约步行 ____ 英里 (=0.625×____m/天×____天÷1000)

- (1) 小于 1 英里 (2) 1-2 英里 (3) 2-4 英里 (4) 大于 4 英里

3.过去 1 周, 您参加轻度体育活动的情况? 比如: 太极拳、钓鱼、瑜伽、高尔夫等

- (0) 根本没有 (跳到第 4 题)
 (1) 很少 (1-2 天)
 (2) 有时 (3-4 天)
 (3) 经常 (5-7 天)

3a: 通常是什么活动: ____

3b: 通常每天花多长时间做这些事情? ____min

- (1) 小于 1 小时 (2) 1-2 小时 (3) 2-4 小时 (4) 多于 4 个小时

4.过去 1 周, 您参加中等活动量体育活动的情况? 比如: 双人打网球、乒乓球、跳舞等

- (0) 根本没有 (跳到第 5 题)
 (1) 很少 (1-2 天)
 (2) 有时 (3-4 天)
 (3) 经常 (5-7 天)

4a: 通常是什么活动: ____

4b: 通常每天花多长时间做这些事情? ____min

- (1) 小于 1 小时 (2) 1-2 小时 (3) 2-4 小时 (4) 多于 4 个小时

5.过去 1 周, 您参加较大强度体育活动的情况? 比如: 慢跑、骑自行车、单人打网球、游泳等

- (0) 根本没有 (跳到第 6 题)
 (1) 很少 (1-2 天)
 (2) 有时 (3-4 天)
 (3) 经常 (5-7 天)

5a: 通常是什么活动: ____

5b: 通常每天花多长时间做这些事情? ____min

- (1) 小于 1 小时 (2) 1-2 小时 (3) 2-4 小时 (4) 多于 4 个小时

6.过去 1 周，您是否参加专门的肌肉强度锻炼？比如：举重、卧推、俯卧撑、重量理疗等

- (0) 根本没有（跳到第 7 题）
- (1) 很少（1-2 天）
- (2) 有时（3-4 天）
- (3) 经常（5-7 天）

6a: 通常是什么活动: _____

6b: 通常每天花多长时间做这些事情? _____min

(1) 小于 1 小时 (2) 1-2 小时 (3) 2-4 小时 (4) 多于 4 个小时

家务活动

7.过去 1 周，您是否参加了轻体力家务劳动？如洗碗、扫地等。（1）是；（0）否

8.过去 1 周，您是否参加了重一点家务劳动，如擦地板、擦窗户、搬运东西等；（1）是；（0）否

9.过去 1 周，您是否参加了以下运动？

	是	否
a.家庭修理工作，如修电器等	1	0
b.修草坪、扫雪或扫落叶	1	0
c.养花浇水	1	0
d.照料他人，如小孩、配偶或其他中年人	1	0

工作相关活动

10.过去 1 周，您是否参加了有偿劳动或当职员者

- (1) 无
- (2) 有

10a.每周参加有偿劳动或志愿工作的时间: ____小时

10b.以下哪种描述最恰当的表达了您的工作情况？

(1) 经常坐着，轻度的上肢活动（如办公室工作，售票员等）；（2）经常坐着或站着，只需要少量的走动（如收银员）；（3）经常跑动，需要搬运一般重物（如邮差、女服务员等）；（4）经常跑动，需要搬相当的重物（如伐木工人，建筑工人等）

附录 C

运动自我效能感量表 (Exercise self-efficacy scale, ESS)

如果有以下情况，您有多少信心可以运动：	没什么信心	—————▶	非常有信心
1.如果天气使您感到困扰的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
2.你对运动没有兴趣的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
3.运动时感觉疼痛的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
4.你一个人运动，没有人作伴的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
5.你觉得没有感受到运动乐趣的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
6.你忙于其他事情的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
7.你觉得疲惫的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
8.你觉得有压力的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	
9.你觉得心情沮丧的时候	0	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10	

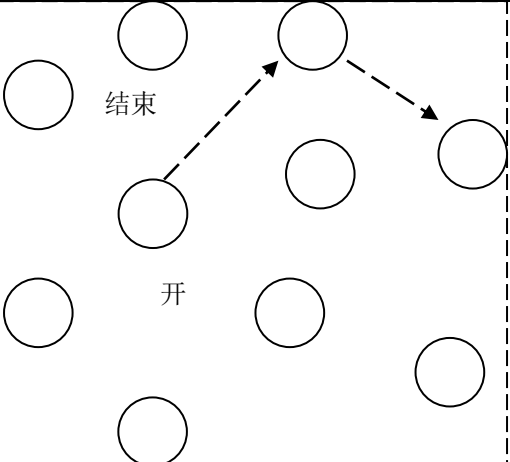
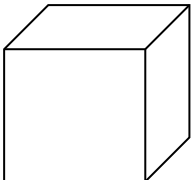



附录 D

主观认知下降量表 (Subjective Cognitive Decline Questionnaire, SCD-Q9)

条目	得分
(1) 你认为自己有记忆问题吗	1 是 0 否
(2) 你回忆 3~5 天前的对话有困难吗	1 是 0 否
(3) 你觉得自己近两年有记忆问题吗	1 是 0 否
(4) 你认为自己的记忆力比 5 年前要差吗	1 是 0 否
(5) 你认为自己越来越记不住东西放哪儿了吗	1 是 0 否
(6) 总的来说, 你是否认为自己要做的事儿或要说的话容易忘记	1 是 0 否
(7) 下列问题经常发生吗: 忘记对个人来说重要的日期 (如生日)	1 经常 0.5 偶尔 0 从未
(8) 下列问题经常发生吗: 忘记常用号码 (如手机号、身份证号等)	1 经常 0.5 偶尔 0 从未
(9) 下列问题经常发生吗: 到了商店忘记要买什么	1 经常 0.5 偶尔 0 从未

附录 E

蒙特利尔认知评估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)

视空间与执行功能							得分	
					画钟表 (11 点过 10 分) (3 分)		___/5	
复制立方体 指导语：“我们有时会用‘123……’或者汉语‘甲乙丙……’来表示顺序。请您按字到汉字并逐渐升高顺序画一条连线。如，从 1 连向甲，再连向 2，一直连下去，到 (戊) 结束。”								
轮廓[] 指针[] 数字[] 指导语：请您画一个 11 点 10 分的钟表，圆的，带指针和刻度的。 评分：轮廓 (1 分)：表面必须是个圆，允许有轻微的缺陷 (如，圆没有闭合) 数字 (1 分)：所有的数字必须完整且无多余的数字；数字顺序必须正确且在所属的象限内；可以是罗马数字；数字可以放在圆圈之外。 指针 (1 分)：必须有两个指针且一起指向正确的时间；时针必须明显短于分针；指针的中心交点必须在表内且接近于钟表的中心。								
命名								
							___/3	
记忆	读出下列词语，然后由患者重复上述过程重复 2 次，5 分钟后回忆。	(最多重复 2 次)	面孔	天鹅绒	教堂	菊花	红色	不计分
		第一次						
		第二次						
注意	读出下列数字，请患者重复 (每秒 1 个)。				顺背 []		21854	___/2
					倒背 []		742	
读出下列数字，每当数字出现 1 时，患者敲 1 下桌面，错误数大于或等于 2 不给分。(评分：错误指读 1 的时候没有拍手或其他数字时拍手)。				[] 52139411806215194511141905112 (读数字时大约每秒 2 个，不间断)				___/1
100 连续减 7		[] 93	[] 86	[] 79	[] 72	[] 65	___/3	
4~5 个正确给 3 分，2~3 个正确给 2 分，1 个正确给 1 分，全部错误为 0 分。								
语言	重复：我 只知道 老张 是今天 帮过忙的人。[] 狗 在房间 的时候，猫 总是 躲在 沙发 下面” [] (评分：复述准确。注意省略 (如，省略了“只”，“总是”) 以顺序增加 (如“说成“张亮今天……”；或“房间”说成“房子”等)						___/2	
	流畅性：在 1 分钟内尽可能多地说出动物的名字。[] (N≥11 名称)						___/1	
抽象	词语相似性：香蕉—桔子=水果 [] 火车—自行车 [] 手表—尺子 (指导语：“举例，请您说说桔子和香蕉在什么方面相类似？”。正确答案：【火车和自行车】：运输工具；交通工具；旅行用的。【手表和尺子】：测量仪器；测量用的。下列回答不能给分：火车和自行车：都有轮子。手表和尺子：都有数字						___/2	
延迟回忆	回忆时不能提醒	面孔 []	天鹅绒 []	教堂 []	菊花 []	红色 []	___/5	
定向	日期 [] 月份 [] 年代 [] 星期几 [] 地点 [] 城市 []						___/6	
总分							___/30	

攻读学位期间主要的研究成果

一、发表的学术论文

[1] **Hu M, Liu S, Shen Y, et al.** Physical activity trajectories and cognitive function: A national cohort study[J]. *Mental Health and Physical Activity*, 2022, 23, 100482.

[2] **Hu M, Gao Y, Kwok T C Y, et al.** Derivation and validation of the cognitive impairment prediction model in older adults: a national cohort study[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14: 755005.

[3] **Hu M, Hu H, Shao Z, et al.** Effectiveness and acceptability of non-pharmacological interventions in people with mild cognitive impairment: Overview of systematic reviews and network meta-analysis[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2022, 311: 383-390.

[4] **Hu M, Shu X, Yu G, et al.** A risk prediction model based on machine learning for cognitive impairment among Chinese community-dwelling elderly people with normal cognition: development and validation study[J]. *Journal of medical Internet research*, 2021, 23(2): e20298.

[5] **Hu M, Shu X, Feng H, et al.** Sleep, inflammation and cognitive function in middle-aged and older adults: A population-based study[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2021, 284: 120-125.

[6] **Hu M, Shu X, Wu X, et al.** Neuropsychiatric symptoms as prognostic makers for the elderly with mild cognitive impairment: a meta-analysis[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2020, 271: 185-192.

[7] **Hu M, Wu X, Shu X, et al.** Effects of Computerised Cognitive Training on Cognitive Impairment: A Meta-analysis [J]. *Journal of neurology*, 2019, 268: 1-9.

[8] 胡明月,熊大艳,胡恒瑜,等. 45岁及以上人群抑郁对日常活动能力影响的meta分析[J]. *中国心理卫生*, 2020,34(5): 416-422.

[9] **Shao Z, Hu M, Zhang D, et al.** Dose-response relationship in non-pharmacological interventions for individuals with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Journal of Clinical Nursing*, 2022.

[10] **Zhao Y, Feng H, Hu M, et al.** Web-Based Interventions to Improve Mental Health in Home Caregivers of People with Dementia: Meta-Analysis[J]. Journal of medical Internet research, 2019, 21(5): e13415.

二、主持和参与的科研项目

[1] 2021 年中南大学研究生自主探索创新项目《基于价值医疗的社区轻度认知功能障碍老年人适配性干预策略研究》，项目编号：CX20210347，主研。

[2] 湖南省研究生科研创新项目（2021 年）《基于价值医疗的社区轻度认知功能障碍老年人适配性干预策略研究》，项目编号：2021zzts0337，主研。

[3] 国家留学基金委《国家建设高水平大学公派研究生项目》，项目编号：202006370116，主研。

[4] 科技部“主动健康和老龄化科技应对”国家重点研发计划项目《老年综合征智慧防控技术综合示范研究》项目编号：2020YFC2008602/2020YFC2008603，参与。

[5] 国家自然科学基金面上项目《内在能力减退老年人自我管理行为预测模型及促进机制研究》项目编号：72174212，参与。

[6] 国家工信部、国家卫生健康委员会 5G+医疗健康应用试点项目《5G+老年智慧健康管理应用试点研究》，-，参与。

[7] 湖南省重点领域研发计划《积极老龄化医护康养一体化服务技术集成与示范》，项目编号：2019SK2141，参与。

[8] 国家留学基金管理委员会促进加拿大、澳大利亚、新西兰及拉美地区科研客座与高层次人才培养项目《老年痴呆或认知障碍患者延续性护理模式研究及应用示范》，项目编号：留美金（2020）1509，参与。

[9] 中南大学-弗林德斯大学种子基金《由护士主导的老年痴呆患者出院准备服务计划的可行性研究》，项目编号：2020xyhlzzjj002，参与

三、个人获奖情况

[1] 校级，优秀学生，中南大学 2019-2020 学年优秀学生，2020.

[2] 省部级，优秀志愿者，湖南省国家基本公共卫生服务监测，2020.

[3] 校级，一等，学业奖学金，2019/2020/2021/2022.

[4] 国家级，国家奖学金，2022.

致 谢

感谢能有写致谢的这个机会。先感谢一下我的国家、中南大学、湘雅护理学院、支持和帮助过我的所有老师、亲人和朋友们。同时，也感谢一些抚慰心灵的书籍，谢谢！

某天，和几位刚上研一的硕士研究生一起聊天，谈起年龄，发觉自己已经快要 30 岁了。八年的青春投注了硕士和博士期间，从 20 岁变到 28 岁。年龄的增加，问自己睿智了吗？是的，是自己对自己的主观评价，智商仍是那个样子甚至些许下降，但是至少自己仍是那个真诚、热情和不浮躁的人。也许这是自己对自己一生的要求。对于科研和工作，尽力做些自己力所能及的事，对的起自己的内心，实现自己对于社会小小的价值，足以。

感谢恩师，冯辉教授对我耐心的培养。一直都很崇拜您，您的一切，格局、眼界以及直直的性格等等。跟着您将近五年的时间了，感谢老师的谆谆教诲。古之学者必有师，师者，所以传道、授业、解惑也。临表涕零，不知所言。感谢恩师我提供一切可能的机会进行学习和锻炼，可以说我的每一步成长，每一点成绩都凝聚着恩师的心血。恩师严谨的治学态度，扎实深厚的学识功底，敏锐的洞察力，果断的工作作风，都是我终生学习的榜样。同时，我以后会尽量去注意和改自己的一些坏毛病，让您费心了！感谢您对我科研、做人和做事的培养，我可能达不到您的要求，但是我会尽力的，谢谢您！最后，回归毕业论文本身，感谢恩师冯老师在我论文撰写过程中，从设计、实施、撰写、修改等等对我的指导，在此对恩师表示最诚挚的感谢，师恩永远铭刻于心。

同样，感谢恩师，Professor LilyDongxia Xiao 对于我科研上和学业上的指导和支持。Prof. Xiao 每次都会不耐烦的指导我的小论文和大论文，提出一些宝贵的意见。在她的指导下，总是更有自信和信念去修改自己写出来的东西。此外，Prof. Xiao 也在我能够接受到弗林德斯大学的教育资源，在联合培养方面给予了我大力支持。中间入学出现了太多的问题，特别是中间穿插着疫情和工作对接以及时差，Prof. Xiao 总是不耐其烦的帮助我，支持我。记得有次小论文退修，但是我忘记了最后的提交时间。那时候不敢和 Prof. Xiao 沟通，一是害怕 Prof. Xiao 工作很忙，另外也害怕会被训斥。但是，和 Prof. Xiao 沟通后，立马给予了我一些帮助。感受到作为一个学生不认真的羞愧和身为教授您的仁慈。谢谢 Prof. Xiao。

感谢支撑我完成博士学业的吴老师，您是心灵镇定剂，科研领路人。没有您，我大抵有两个结局，一个是辍学，另一个精神非正常的坚持到底。您不知道您对我帮助有多大。第一次遇到您，觉得很戳心那种，人生大抵如此。感谢您对我科研上和人生漫漫长路上的指导，也感谢老师推荐的书籍，也是治愈了自己心灵的另一种方式。当时，记得一件特别搞笑又特别暖心的事儿，我当时问 gyy 说，我是不是老师您最爱的外戚学生。老师回答，没有阿，我一直把明月当成我的亲学生。当时，我和 gyy 半开玩笑的呵呵大笑，但是我心里已经像喝了一杯 40 多度的温开水，暖入心窝。最后，也是回归毕业论文本身，感谢老师在我毕业论文过程中，从刚开的开题（设计和 protocol）到后来的实施、撰写、修改等等对我的无限指导（这里只提到了大论文，其实还有很多小论文的指导），真的很感谢老师。其实还有很多感谢，您对我的付出，我会让您觉得值得的！

感谢另外一位在我博士学业的 gyy，我习惯这样子打她的名字，其实一般我只打 yy。她很睿智、很善良、很有力量、很有自己的想法、很自信！一切美好的词语用在她身上都不为过（请忍住害羞，谢谢）。但是，同时我也是感知到她的压力，因为她自信的本身也需要一些完成伴有压力的事情去支撑。但是，我相信她真的有一天会很有成就的，因为她是 gyy，一切只是时间的问题。把一个人一生的时间线拉长，各个小事都是预测她成就的一个小小基石。Yy，你真的很强大，但是又真的很弱小。强大的内心，弱小的同时也是内心，敏感。回归论文本身，在论文成型过程中，对我论文设计的一遍遍的讨论，修改；感谢你不厌其言的一遍遍阅读我带有错别字的高达 8W 字的毕业论文。第一遍，第二遍可能读的下去。但是第三、四遍，可能就麻了。最后变成了文字折磨。但是，最终还是顺利完成了我的毕业论文。Yy，很正式的说声，谢谢你。为了能够永远是你的朋友，我会努力的。

需要感谢的人太多了，在毕业论文的写作过程中，很多老师和同学为本文提出了宝贵的意见。感谢中南大学湘雅护理学院的王红红教授，在我开题的时候去咨询您过实施科学的内容，您从可行性的基础上，给我提的意见以及注意事项，很感谢您；感谢中南大学湘雅护理学院的谷灿教授，您对我的论文的宝贵意见是后续论文顺利完成的基石，谢谢您；感谢湖南师范大学医学院的王卫红教授对论文给予的提携与指导，谢谢您；感谢肖江龙老师对博士毕业事宜各种帮助，麻烦您了；感谢刘彬助理，对我的帮助也是很大，没有你，我真的完成不了毕业，真的很谢谢！感谢各位同门们，胡恒瑜博士、赵一楠博士、邵占芳、张逗、黄君丹等对论文给予的宝贵意见以及给予的鼓励和指导。感谢导师组的所有师姐妹们给予的生活上的陪伴和学业上的帮助，谢谢你们。

最后也是最重要的，感谢生育我养育我的父母、家人。你们永远是不需要感谢也会无时无刻陪在我身边的人。在我父母的身边，永远是个安全的吊床。可以不用工作、可以不用学习、可以不用努力。做任何事情，永远都会有支持。在我心情不好的时候，妈妈也会彻夜难眠的担心我，教导我职场生活。最重要的也是妈妈的教导：做实事。爸爸是个不表达的人，但是能感受到。每次我离家的时候，爸爸宁愿不去上班也会去车站送我。感谢父母和家人在我博士期间对我的精神支持，让我能够顺利完成博士学业。感谢曾经培养我许久的束同学，不敢提起你，会哭的不像样。这么多年的相处，有好的，有不好的，像不可磨灭的印记一样刻在那里，用什么语言才能够去表达呢？虽然终究还是走向了分叉路口。但是对我来讲，你真的是我生命中不可或缺的一个，谢谢你曾经的陪伴，我的家人。

最后，感谢一切！