

失智症

Jen-Ping Hwang
(黃正平)

Geriatric Psychiatry, VGH-Taipei
Taiwanese Society of Geriatric
Psychiatry

失智症

它是指「一個心智成熟的成年人，在老年期發生漸進性的智能退化，這種漸進性的智能喪失，足以妨害病患的社會及職業功能，並危及其日常生活自我照顧能力，這種情況我們稱作老年失智症。

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

失智症流行率

- 在國外對失智症之流行率研究大約介於5-8%。
- 在國內較大規模且較為嚴謹的研究的結果在3-4%左右。
- 其類型皆以AD為主，佔了將近一半以上，而VaD佔20-25%之間。
- 如以各年齡層來看其流行率，則發現在85歲以前，每隔5歲則其流行率則相差一倍。

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

失智症

在老年精神科較重視也較常見的失智症有三類：

- 阿茲海默氏(簡稱阿氏症或AD)佔60%。
- 血管性(vascular dementia, 簡稱VaD)佔20%。
- 路易氏體(dementia with Lewy body, 簡稱DLB)佔20%。

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之病因

阿氏症之病因目前不明，但可能和下列幾個假說有關：

- 腦中乙醯膽鹼缺乏(acetylcholine deficiency):在1976年，三位英國學者分別在AD的大腦皮質中發現，合成乙醯膽鹼(acetylcholine)的膽素choline acetyltransferase減少約70%，而開發AD之膽鹼系統假說(cholinergic hypothesis)。
- 胺酸假說(glutamatergic hypothesis):由於胺酸鹽(glutamate)功能失調而使神經細胞過度興奮中毒死亡而形成失智症狀。

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之病因

- 腦中不正常蛋白質代謝(abnormal CNS protein metabolism):

這假說主要是以類澱粉先驅蛋白(amyloid precursor protein, 簡稱APP)之異常代謝合成有神經毒性之類澱粉(β -amyloid)，導致不能溶解之貝他類澱粉沉積，而形成阿氏症主要病理變化之老人斑，進而使神經細胞壞死。

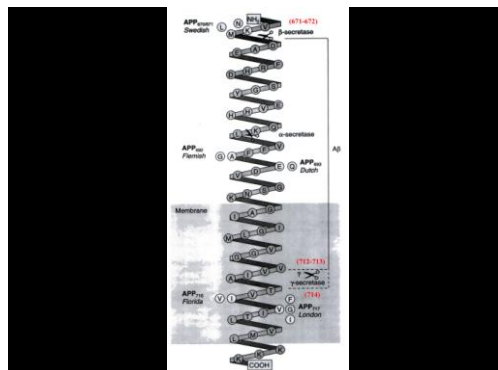
黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之病因

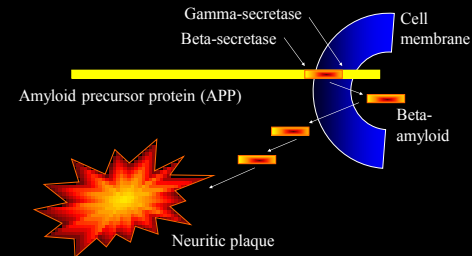
APP是一種穿過細胞膜的蛋白質，它有二種代謝途徑：即 α 和 β 途徑。

- α 途徑是經由 α 分泌酶 (α -secretase) 在APP蛋白質一端689及688之間分解開，而另一端則由 γ 分泌酶 (γ -secretase) 在APP之712處分解，這條代謝途徑並不產生有害的類澱粉。
- β 途徑是經由 β 分泌酶 (β -secretase) 在APP一端671及672之間分解開，而另一端由 γ -secretase 分解的位置就非常的重要，如在712及713之間分解則產生正常無害之短類澱粉 (short amyloid, A β 1-40)，如在714處分解則產生有害之長類澱粉 (long amyloid, A β 1-42)，沉積而形阿氏症之主要病理變化老人斑，再造成神經細胞之壞死，造成阿氏症之致病機轉。

黃正平·臨床老年精神醫學 2008:27-34



Amyloid Processing in AD



阿茲海默氏失智症之病因

4. 遺傳基因之突變 (mutation of genetic transmission):

- 早發性家族阿氏症之基因出問題是位於第21對染色體之APP基因突變、第14對染色體之presenilin 1基因突變 (又稱S182 gene mutation)、及第1對染色體之presenilin 2基因突變 (又稱STM-2 gene mutation)
- 晚發性家族阿氏症則可能和第19對染色體之Apo E基因突變有關。
- 最近顯示晚發性阿氏症和第10對染色體及第12對染色體也有關。

黃正平·臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之危險因子

- 年齡愈高發生率也愈多。
- 家族中有一人罹患阿氏症則其他一等親比正常人高過4倍的罹患率；而家族中有二人罹患阿氏症則其他一等親罹患的機率比正常人多40倍。
- 高血壓，特別是收縮壓大於160mmHg以上的老年人，增加罹患阿氏症的危險性。
- 有過腦傷病史，特別是隨伴喪失意識的老年人，也比無腦傷史的較易發阿氏症。
- 有唐氏症病史的人活到30-40歲不可避免的會發生阿氏症。
- 具有APO E之E4的人比沒有E4較易發生阿症。
- 憂鬱症是AD一個危險因子

黃正平·臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之臨床症狀

- 阿氏症之主要症狀為認知功能障礙及智能退化，包括有記憶力，抽象思考能力，定向力，判斷力，計算能力之障礙及人格的改變，有些患者會出現精神行為障礙症狀。
- 記憶力障礙是失智症最早出現的症狀，在較輕度的失智症發生時，僅有立即記憶及最近記憶之損傷，但遠程記憶還保持正常，讓家人誤認記憶力還好，失去警覺心。

黃正平·臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之臨床症狀

- 抽象思考障礙: 一些抽象思考的句子, 無法做解釋, 對兩件有關聯的字或事物, 也無法分別它們的異同點。
- 判斷力喪失: 亂投資做生意, 亂拿商店的東西而不考慮後果。
- 定向力障礙: 最早開始是對時間, 特別是日期, 以後對於地點也摸不清, 病患時常迷失, 到最後嚴重的失智連家人都會不認識。
- 計算能力有缺失: 病患為生意人會常把帳目計算錯誤, 病患如是家庭主婦, 則買菜常給錯或找錯錢。

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之臨床症狀

- 人格的改變: 疑心及疏離。
 1. 常疑東疑西, 懷疑別人偷他東西, 懷疑家不理他要拋棄他, 懷疑配偶有外遇, 甚至懷疑家人要害他。
 2. 對家中任何喜慶及悲傷的事件, 都表現疏離的態度, 變得漠不關心, 感覺跟以前不一樣了。
 3. 亂發脾氣, 急躁不安, 使家人覺得病患脾氣變壞, 沒有耐心。

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之臨床症狀

- 精神行為症狀:
 - 妄想, 幻聽, 幻視, 錯認症狀, 也會出現重覆現象, 攻擊行為, 漫遊, 迷路, 不適當的性行為及大、小便失禁等臨床症狀。

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之臨床症狀

- 有一順口溜來形容阿氏症的臨床症狀最為貼切:
 - 「近的記不住, 著的一直講」
 - 「躺著睡不着, 坐著打瞌睡」
 - 「到處漫遊走, 出門就迷路」
 - 「東西一不見, 直覺被偷走」
 - 「問話重覆說, 行為反覆做」
 - 「情緒欠穩定, 憂鬱最早現」
 - 「當面對質問, 謾罵攻擊出」

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之臨床評估

- 評估的內容:
1. 認知功能評估: MMSE, CASI
 2. 日常生活功能評估: 包括複雜的日常生活功能(IADL), 個人日常生活功能(PADL), 活動功能, 社交參與度等
 3. 嚴重度評估: 包括臨床失智症評估量表(CDR), 阿氏失智症功能性評估量表(FAST)
 4. 精神行為評估(BPSD): MSE, NPI, BEHAVE-AD
 5. 身體疾病評估: physical exa., neuroimaging, Lab. Tests.
 6. 安全危險性評估
 7. 照顧者評估

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之臨床評估

1. 認知功能障礙評估:

- MMSE是目前被最廣泛在臨床上使用的認知功能障礙評估量表, 包括對時間, 地點及定向能力, 注意力及計算能力, 立即與短期記憶力, 語言能力, 視空繪圖能力等, 共11個問題的評估, 總分30分。
- 正常無認知障礙者得分應在24-30分之間; 輕度認知障礙為18-23分, 中度認知障礙在11-17分, 重度認知障礙在小於10分。

黃正平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

Mini-Mental Status Examination (MMSE)

Score	Orientation
5	() What is the (year)(month)(day)(date)(season)?
5	() Where are we? (city)(hospital)(district)(road)(floor)?
	Registration
3	() Name 3 objects (ask patient repeat them)
	Attention and Calculation
5	() Serial 7's (begin with 100 and count backwards by 7, then stop after 5 answers)
	Recall
3	() Ask for the 3 objects repeated above.
	Language
2	() Name a pencil and a watch. (naming)
1	() Repeat the following sentence: 書叫換老師 (repetition)
3	() Follow a 3-stage command: Take a sheet of paper in your right hand, fold it in half, and put it on the floor.
1	() Read and obey the following: 請閉上眼睛 (reading)
1	() Write a sentence (writing)
1	() Copy design: ask to copy an intersecting pentagons (visuospatial ability)

**Cognitive Abilities Screening Instrument
知能篩檢測驗 (CASI C-2.0)**

- 0 - 100分 可分成
 - 長期記憶 (LTM) (10)
 - 短期記憶 (STM) (12)
 - 注意力 (ATTEN) (8)
 - 集中及心算力 (MENMA) (10)
 - 定向感 (ORIEN) (18)
 - 抽象推理 (ABSTR) (12)
 - 語文能力 (LANG) (10)
 - 空間概念 (DRAW) (10)
 - 思考流暢度 (ANML) (10)
- 施測時間約為15-20分鐘, MMSE 可以由 CASI 部份題目求得, CASI 分數亦受到受試者的教育與年齡影響

黃正平: 臨床老年精神醫學 2008:27-34

2,096 subjects

Non-dementia: 1,178
Dementia: 918

Table: CASI cutoff scores for different demographic groups.

Demographic variables	Age ≤ 79	Age ≥ 80
Edu = 0	52/53 Sens.= 0.83 Spec.= 0.87	46/47 Sens.= 0.88 Spec.= 0.81
49/50 Sens.= 0.84 Spec.= 0.85	Male 56/57 Sens.= 0.84 Spec.= 0.89	63/64 Sens.= 0.95 Spec.= 0.80
	Female 48/50 Sens.= 0.89 Spec.= 0.82	49/50 Sens.= 0.87 Spec.= 0.90
Edu = 1-5	67/68 Sens.= 0.85 Spec.= 0.91	46/47 Sens.= 0.87 Spec.= 0.78
Edu ≥ 6	67/68 Sens.= 0.85 Spec.= 0.91	49/50 Sens.= 0.84 Spec.= 0.91
	79/80 Sens.= 0.89 Spec.= 0.91	59/60 Sens.= 0.86 Spec.= 0.93
	79/80 Sens.= 0.89 Spec.= 0.91	81/82 Sens.= 0.93 Spec.= 0.84

Sens.: Sensitivity; Spec.: Specificity.

Lin KN. Dement Geriatr Cogn Disord 2002;14:176-182

阿茲海默氏失智症之臨床評估

2. 日常生活功能評估:

- 日常生活功能評估, 主要包括複雜的日常生活功能 (Instrumental activities of daily living, 簡稱 IADL) 及個人日常生活功能 (Personal activities of daily living, 簡稱 PADL), 前者包括錢財處理、購買交易、乘坐交通工具、打電話、服用藥物及做家事能力等; 後者包括穿衣、洗澡、如廁、飲食及個人衛生清潔能力等。另外還要評估患者的社交活動能力。

黃正平: 臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之日常生活功能評估

- 在臨床評估失智症以日常生活功能較為重要, 而評估日常生活功能不能和同齡的老年人相比, 應以患者目前的狀態和以前的功能做比較, 才知道品質是否下降。
- 臨床評估日常生活功能應以品質為主, 而不是全有就是全無的量化。
- 在評估患者日常生活功能時, 特別要注意家人多半都是在日常生活功能有明顯的障礙時, 才給予正向答案, 這種提供的不是全有, 就是全無的資訊, 在臨床應要小心評估才是。

黃正平: 臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之臨床評估

3. 嚴重度之評估:

- 目前在臨床上, 以阿氏失智症功能性評估量表 (Functional Assessment Staging Test of Alzheimer's Disease, 簡稱 FAST), 及臨床失智症評估量表 (Clinical Dementia Rating Scale, 簡稱 CDR) 應用較廣。

黃正平: 臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症功能性評估量表 (FAST)

- 這個量表以極輕度到極重度認知功能下降, 區分阿氏失智症病程為七級, 並描述每級的特徵, 其中第六級及第七級又分成五及六個亞級, 總共有十六級。
- 其理論依據是認為阿氏症漸近性的退化為一致性的, 且其退化有階級性次序的特色, 正好和嬰兒-童年-青少年-成年之正常認知功能發展成一相反階級性有次序之退化。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008; 27-84

FAST cognitive decline	Normal human cognitive development
Stage 1	成年
Stage 2	
Stage 3	青年
Stage 4	8歲至青少年
Stage 5	5歲至7歲
Stage 6	1.5歲至4歲
Stage 7	4wk-15months

台北榮民總醫院精神部老年精神科 生活功能分期量表 (FAST)

STAGE 功能的喪失

- 1 沒有喪失, 無論是主觀, 客觀方面。
- 2 抱怨記憶力差, 會忘記東西或在什麼地方, 但日常生活功能正常。
- 3 生平第一次在其熟悉之專業範疇內出差錯, 或到新的地方旅行有困難。
- 4 操作複雜性日常功能變差 (做家事, 處理財務, 購物)。
- 5 無能力選擇適當季節性或外出的衣服, 不願主動洗澡, 需人提醒才行。
- 6a 穿衣無法自理。
- 6b 洗澡無法自理。
- 6c 上廁所無法自理 (忘記沖水, 無法擦拭)。
- 6d 小便失禁。
- 6e 大便失禁。
- 7a 說話不多於五個字。
- 7b 喪失說話能力。
- 7c 無法行走。
- 7d 無法走。
- 7e 無法坐。
- 7f 頸部無法直立。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008; 27-84

Functional Assessment Staging of Alzheimer's disease

(Reisberg 1986, FAST): 7 stages

Stage 1	No cognitive decline Dx: Normal cognitive functioning
Stage 2	Very mild cognitive decline Dx: Equal to age-related memory impairment Sx: Subjective functional decrement
Stage 3	Mild cognitive decline Dx: Incipient AD Sx: Objective functional decrement of sufficient severity to interfere with complex occupational and social tasks
Stage 4	Moderate cognitive decline Dx: Mild AD Sx: Deficient performance in the complex tasks of daily life
Stage 5	Moderately severe decline Dx: Moderate AD Sx: Deficient performance in the such basic tasks of daily life

To be continued

Stage 6	Severe cognitive decline Dx: Moderately severe AD Sx: Decreased ability to dress, bathe, and toilet independently
Stage 6a	Decreased ability to put on clothing properly
Stage 6b	Decreased ability to bathe independently
Stage 6c	Decreased ability to perform mechanics of toileting independently
Stage 6d	Urinary incontinence
Stage 6e	Fecal incontinence
Stage 7	Very severe cognitive decline Dx: Severe AD Sx: Loss of speech, locomotion, and consciousness
Stage 7a	Vocabulary becomes limited to fewer words
Stage 7b	Vocabulary limited to a dingle word
Stage 7c	Loss of ambulatory ability
Stage 7d	Loss of ability to sit
Stage 7e	Loss of ability to smile
Stage 7f	Loss of ability to hold up the head

阿茲海默氏失智症功能性評估量表 (CDR)

臨床失智症評估量表 (CDR) :

- 此量表由Hughes等人在1982年提出。
- 共分為六個層面包括記憶力、定向感、判斷及解決問題能力、社區事務能力、家居及嗜好、個人自我照顧能力等評估。
- 每個層面又以五個不同嚴重缺損程度來評分。
- CDR 0 (健康)、0.5 (疑似或輕微)、1 (輕度)、2 (中度)、3 (重度)。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008; 27-84

Clinical dementia rating (CDR)(1)

	Health CDR 0	Questionable CDR 0.5	Mild CDR 1	Moderate CDR 2	Severe CDR 3
Memory	*無記憶喪失 *偶爾遺忘	*輕微的遺忘 *回憶片段 *最佳的遺忘	*對熟悉事物 時常遺忘 *影響日常生活	*嚴重記憶喪失 *只能得提供的事物 *無法記得新事物	*嚴重記憶喪失 *只有片段記憶
Orientation	*人、事、地 定位正常	*除了對時間的定 位微有困難外， 均正常	*對時間有困難 *對人、地定位 經常有困難	*對時、地定位 經常有困難	*只有人的定位正常
Judgment & Problem solving	*處理日常 事務合宜 *判斷合宜	*對解決問題和事物 之類可似乎有障礙	*處理複雜事物 有困難 *社交判斷仍合宜	*解決問題和類之 類有明顯困難 *社交判斷障礙	*無法獨立判斷或解決問 題

註：如於表格中無法決定選擇一格，請選擇最嚴重者

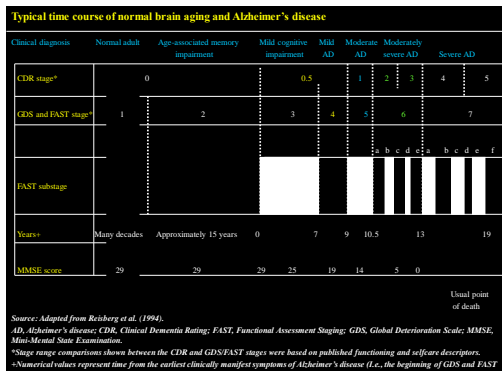
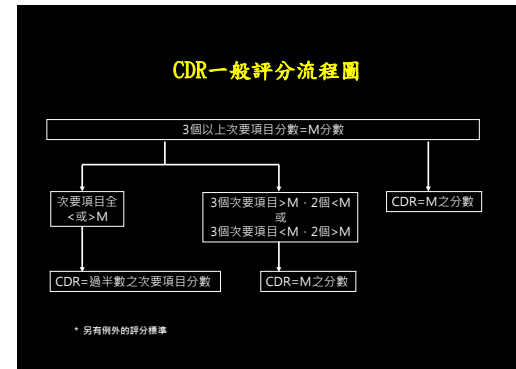
Clinical dementia rating (CDR)(2)

	Health CDR 0	Questionable CDR 0.5	Mild CDR 1	Moderate CDR 2	Severe CDR 3
Community Affairs	*獨立處理工 作、購物、 生意、財務、 日常生活	*對上述活動有疑似 或輕度障礙	*雖參與上述活動 但無法獨立因而 仍有正常表現	*無法獨立勝任 家庭外的事務但 外表看來正常	*無法獨立勝任的事 但外表看來即有困難
Home & Hobbies	*家庭生活、禮 拜及智力興趣 仍維持	*對上述活動與前 有障礙	*家中可能仍輕微 但感覺困難 *放棄複雜外務、 嗜好、興趣	*只保留簡單外務 *困難的興趣較加 維持	*整天在自己房間
Personal	*有自我照顧的能力		*需要時常的提醒	*在穿衣、個人衛生 及個人情緒需要協助	*個人衛生失禁、 需要家人協助

CDR 4 說話無法理解或不相關，無法理解或遵照簡單指示，偶爾認得配偶或親屬者，用手而較少使用其進食，個人幫忙，大小便經常失禁，在活動時行走減少，大部分時間無法行動，甚少外出，無目的動作。

CDR 5 無法理解或沒有反應，無法辨家人，個人體食，可能會有吞嚥困難而需使用鼻胃管進食，大小便失禁，臥床，無法坐立、站立、肢體收縮。

註：如於表格中無法決定選擇一格，請選擇最嚴重者



阿茲海默氏失智症之臨床評估

4. 精神行為症狀評估：

- 家人會把失智症患者帶到精神科就醫，最大的困擾就是精神行為症狀(BPSD)，故評估BPSD是精神科工作人員最重要的臨床工作。通常要評估4大症狀即精神病症狀包括妄想、幻覺、錯認；行為症狀包括攻擊、重覆、迷路、日夜顛倒、漫遊、貪食、病態收集、不恰當性行為；有無譫妄及憂鬱症狀等。

黃五平：臨床老年精神醫學 2008:27-64

阿茲海默氏失智症之臨床評估

5. 身體疾病的評估

- 失智症患者也常有其他身體疾病，不論是急性或慢性，都應評估其嚴重度及以前處理及治療情形，特別是視、聽力的評估在臨床上也很重要。
- Laboratory tests：CBC, BUN, Cr, AST, ALT, thyroid function (free T4, TSH), VDRL, Vit B12 & folate, brain C-T scan.

黃五平：臨床老年精神醫學 2008:27-94

阿茲海默氏失智症之臨床評估

6. 安全危險性評估

- 失智症患者因記憶力、定向感、判斷力及理解能力變差，自覺還能做以前會做的事，譬如煮飯炒菜或燒開水，不認為會引起失火的危險性，出門過馬路也不自認為有危險性，是否迷路，家中是否有易引起患者跌倒的危險性情形等，都應詳盡評估。

黃三平:臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之臨床評估

7. 照顧者的評估

- 首先要評估誰是較合適的照顧者，一般而言，在發病前和患者關係較佳者，較有耐心及愛心者，能自我舒緩壓力情緒者，能自動尋求別人幫忙者，都是適當的照顧者人選。其次要評估照顧者的精神負荷及情緒穩定性，是否有憂鬱症狀的存在。最後還要評估患者在家或安養院照顧較好。

黃三平:臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之診斷

根據DSM-IV, NINCDS-ADRDA及ICD-10三種診斷系統，綜合對阿氏症的診斷，做出下列6點必需的要件，以期符合臨床上的需求：

- 至少包括記憶力變差之二種以上的認知功能障礙。
- 而這些認知變差是和患者以前的認知功能做比較之結果(不是和同年齡的老年人做比較)。
- 這些認知功能變差是漸進持續性的而不是暫時的。
- 患者的神智是清醒的，不是混淆不清的。
- 以上之認知功能障礙足以影響患者的社交及職業功能。
- 這些認知功能障礙不是任何其他腦部疾病、身體疾病及藥物、物質所引起。

黃三平:臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之早期診斷: biomarkers

- 阿氏症主要的病理變化可能在臨床出現明顯症狀之前(pre-symptomatic stage)好幾年就已經開始了，而目前調查這些早期症狀前之變化，包括有**腦脊液**(beta-amyloid, Tau)，神經心理測驗，及非侵入性的腦影像術如**磁核共振(MRT)**及**正子攝影術(PET)**。
- PET檢驗腦中葡萄糖代謝障礙的方法可能是未來測定MCI進行程度的一項正確預測因子；在MCI個案以後轉變為AD的病患中，PET的研究可出現有意義的降低腦中葡萄糖代謝，可篩檢出AD症狀前期的高危險群病患。

黃三平:臨床老年精神醫學 2008:27-34

阿茲海默氏失智症之早期診斷

- PET除了可測量AD早期症狀前腦中葡萄糖代謝變化外，還可直接顯示AD腦中的類澱粉，一種新的類澱粉接合PET追蹤物(amyloid-binding PET tracer)叫做**匹茲堡複合劑B(Pittsburgh compound B, 簡稱PIB)**，以靜脈注射16位輕度AD病患和9位健康控制組做比較研究，結果發現PIB停留在AD病患和控制組有明顯的不同。

黃三平:臨床老年精神醫學 2008:27-34

老年精神科對阿茲海默氏失智症之鑑別診斷

- 譫妄症
- 憂鬱症
- 鎮靜及安眠藥物濫用：老年人長期使用這些藥物導致
- 慢性精神分裂症持續到老年

阿茲海默氏失智症和譫妄之鑑別診斷

譫妄症

- 突然急性發病，且知道正確日期。
- 通常為可逆性。
- 可出現錯認症狀。
- 認知障礙及神智有波動性變化。
- 在疾病早期，就出現遠程記憶障礙。
- 注意力不集中，且不能持久。
- 在疾病早期，經常出現幻覺及錯覺。
- 視幻覺內容較恐怖。
- 常出現日夜顛倒的睡眠障礙。
- 思想混亂。
- 在疾病早期就有語無倫次，答非所問。
- 病程短通常幾天到幾週。

阿茲海默氏失智症

- 隱密慢性漸進式發病，且不知正確日期。
- 一般為非可逆性。
- 出現錯認症狀，通常在疾病後期。
- 認知障礙及神智無波動性變化。
- 在疾病後期，才出現遠程記憶障礙。
- 注意力正常。
- 在疾病早期，不常出現幻覺。
- 視幻覺內容較不恐怖。
- 較少出現日夜顛倒的睡眠障礙。
- 思想貧乏。
- 在疾病後期才出現語言數量減少。
- 病程長通常要幾月到幾年。

失智症和憂鬱症之鑑別診斷

憂鬱症合併認知障礙(假性失智症)

- 較少隱密性發病。
- 有憂鬱症病史。
- 經常強調且誇大其認知障礙。
- 經常回答為“不知道”。
- 憂鬱情緒為一天中有上午差下午好的變化。
- 認知障礙時好時壞。
- 不用心做測驗，非常在意答錯。
- 早期就有短期及長期記憶力喪失。
- 憂鬱情緒和記憶力喪失同時發生。
- 憂鬱症常合併焦慮症。

失智症合併憂鬱症

- 隱密性發病。
- 無精神疾病史。
- 常隱藏掩飾其障礙。
- 經常回答錯誤，且常接近正確答案。
- 憂鬱情緒為幾天的變化。
- 認知障礙並無時好時壞變化。
- 用心去做測驗，不在乎答錯。
- 早期只有短期記憶力喪失。
- 記憶力喪失首先發生。
- 憂鬱症常合併社交功能下降。

阿茲海默氏失智症之認知功能治療

- **Symptomatic therapy** : 減緩病程進展速度，改善認知功能障礙，治療非認知症狀。(乙酰膽鹼酶抑制劑，ChEIs)
- **Disease-modified therapy** : 預防及根治。

黃正平: 臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之認知功能治療

- 乙酰膽鹼酶抑制劑：目前是治療輕、中度失智症認知障礙的主流，如**愛憶欣(aricept)**，**憶思能(exelon)**，**利憶靈(Remimyl)**。
- **aricept**每天有效劑量為5-10毫克，一天一次給藥；**exelon**每天有效劑量為6-12毫克，分二次給與；**remimyl**每天有效劑量約16-24毫克，一天分二次給與。

黃正平: 臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之認知功能治療

- NMDA受體拮抗劑(N-methyl-D-aspartate receptor antagonist)或抗膠胺治療劑(Antiglutamatergic agents)：
- 目前臨床上以memantine為主要代表，此藥主要針對中、重度的AD病患有效。
- Memantine的起始劑量為每天5mg，再以每星期增加5mg的劑量逐漸調整，一般每天的有效劑量為20mg。

黃正平: 臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之認知功能治療

- 預防及根治的藥物：能加以抑制腦內貝他類澱粉(β -amyloid)的產生，或加速其排除，則可根治此病。
- 貝他類澱粉之形成和 β -secretase及 γ -secretase有密切關係，如將來能研發出抑制此酶的藥物，而使類澱粉的合成受限制，進而使老人斑無法形成，則可達到預防阿氏症的效果了。
 - 找出此 β 分泌酶的基因及蛋白酶(proteinase)，如BACE(beta-site APP-cleaving enzyme)或Asp 2(aspartyl protease)，將來可發展出抑制BACE或Asp 2藥物，阻斷貝他類澱粉產生，使老人斑(senile plaque)無法形成，而達到預防阿氏症目的。
 - 最近也有人研究抑制 γ -secretase分泌酶來根治AD。

黃正平: 臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之認知功能治療

- 研究促進貝他類澱粉的分解，也可以根治阿氏症，發現一種酵素neprilysin，在分解代謝貝他類澱粉中，佔有重要的角色，若此酵素缺乏，可能導致阿氏症之發生，如加速促進此酵素的活性，則可增加貝他類澱粉之分解，故如研發出可促進此酵素的藥物，則可根治阿氏症。

黃玉平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

阿茲海默氏失智症之認知功能治療

- 以疫苗注射方法來預防阿氏症。他們發現如以類澱粉定期注射於年輕的實驗鼠，可防止類澱粉在其腦內沉積；而注射於年長的小白鼠，則可減少腦內類澱粉之數量。但在人類之研究，雖然可減少神經病變(neuritic pathology)，降低具有貝他類澱粉之神經細胞(astrocytosis及microglial cell)，但有6%的個案經過類澱粉免疫疫苗注射後，會發生短暫的亞急性腦膜炎(meningoencephalitis)，這結果和血清中抗A β 42抗體(anti-A β 42 antibody)之濃度無關，可能潛在的機轉和一些過敏反應，如T細胞及microglial細胞活化有關，而使這項研究暫時中斷，不過將來會發展一種更安全的抗A β 免疫治療(anti-A β immunotherapy)。

黃玉平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

血管性失智症

- 血管性失智症(vascular dementia, 簡稱VaD)是第二常見的失智症，主要是和血管的病變有關，由腦部多發性血管梗塞，缺血性腦傷或腦內出血所造成之複雜神經精神疾病。其病程是呈現階梯式或波動式漸進變壞過程，通常有局部神經症狀。
- 1950-80年代稱為“動脈硬化性失智症”。
- 1970-80年代，又歸類為“多發性腦梗塞失智症”。
- 1990年代以後，則以“血管性失智症”為廣泛被接受之名稱。
- 有人提倡“血管性認知障礙”(vascular cognitive impairment)。

黃玉平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

血管性失智症

- 流行率：
- 社區為樣本研究，發現血管性失智症之流行率為9%。
 - 非社區之臨床病理失智症研究，VaD佔了15-30%左右。
 - 一項前瞻性研究急性腦中風後3個月的失智症流行率為20-30%左右。
 - 一般而言，介於4.5%到39%之範圍。

黃玉平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

血管性失智症的原因

- 必定和造成腦血管病變的一些疾病有關，如高血壓，高血脂，糖尿病及一些心臟血管疾病(心肌缺血，心房纖維顫動，頸動脈硬化等)。
- 一次腦中風後有哪些危險因子易形成失智症呢？根據研究顯示年齡較大者、中風前就已出現認知障礙者、有嚴重神經缺損者、合併糖尿病患者、腦影像學出現“擊靜式”梗塞者、左半球病灶者、低教育程度者、腦中風病灶範圍較大者，在腦中風後較易發生失智症。

黃玉平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

血管性失智症的診斷

- VaD之診斷以DSM-IV及NINCDS-AIREN(National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour La Recherche et l'Enseignement en Neurosciences)之診斷標準為主。

黃玉平:臨床老年精神醫學 2008:27-84

血管性失智症之DSM-IV診斷標準

1. 至少包括記憶力變差之多項認知功能障礙。
2. 社交及職能日常生活功能障礙。
3. 局部神經症狀或由實驗室檢查顯示有腦血管疾病的證據。
4. 這些認知障礙不是發生再譁妄疾病程中。

血管性失智症的NINCDS-AIREN診斷標準

1. 必須有失智症的證據：即包括記憶力差之兩種或以上認知功能下降，這種智能下降是和以前功能做比較的結果，且下降的嚴重度足以影響日常生活功能，並不單獨由腦中風影響其日常生活功能。
2. 必須有腦血管疾病的證據：存在和腦中風符合的局部神經症狀，在腦部CT或MRI影像上顯示有腦血管病變(multiple large-vessel or multiple basal ganglia and white matter lacunes, or a single strategically placed infarct, such as thalamus, basal forebrain).
3. 上述兩者疾病有密切相關性：下列兩點至少具有一項 (a)在一個明顯腦中風後3個月內病發失智症。(b)認知功能突然衰退且呈階梯式漸進病程下降。

黃五平·臨床老年精神醫學 2008:27-34

血管性失智症的治療

- 血管性失智症病患注重在多層面的治療，包括預防腦中風之再復發、促進認知功能改善、處理精神行為症狀。
1. 預防腦中風之再復發：降低引起腦中風一些危險因子如高血壓、高血脂、糖尿病及心臟病。血小板抗凝劑(platelet anti-aggregants)如阿司匹靈每天50-325mg，對沒有腸胃道出血病史的患者，可達到滿意的結果。有時阿司匹靈和長效型之persantin(400mg/d)合用，可達到加乘的效果。如病患不能忍受阿司匹靈，則可改用clopidogrel(plavix)或ticlopidine(licodin)。

黃五平·臨床老年精神醫學 2008:27-34

血管性失智症的治療

2. 促進認知功能改善：證據顯示VaD也有腦部乙醯膽碱功能的缺乏，目前有些研究顯示膽碱酯抑制劑，對血管性失智症的病患有益，如donepezil、galantamine等。有研究報告指出memantine對VaD病患的認知功能、活動及社交功能、整體功能，比安慰劑佳。
3. 處理精神行為症狀：憂鬱症治療，可用SSRIs抗鬱劑得到有效的反應，而Buspirone及精神興奮劑也對某些個案有效。合併出現之精神病症狀及躁動行為，可用非典型之抗精神病劑如risperidone、olanzapine及quetiapine治療，但宜短期使用以避免腦血管病變之副作用。

黃五平·臨床老年精神醫學 2008:27-34

路易氏體失智症

- 路易氏體失智症(dementia with Lewy bodies, 簡稱DLB)之平均發病年齡是75歲(範圍從50-83歲)，男性稍偏多，其病程差異非常寬廣，可從1年到20年，平均病程為3.5年。
- DLB現在是一常見的失智症，佔醫院死後解剖個案的15-20%。
- APO E4也被發現是DLB之危險因子。
- 目前DLB被認為和 α -Synuclein蛋白質代謝不正常有關。

黃五平·臨床老年精神醫學 2008:27-34

路易氏體失智症的臨床症狀

- DLB有三個重要的臨床症狀，即波動性的認知功能障礙，持續性的視幻覺精神症狀及類巴金森氏症。
1. 波動性的認知功能障礙(fluctuating cognitive impairment)：是一種波動性的起伏狀態(有時也可能是一種漸進式的退化狀態)，常合併有像間歇性譁妄症的神智混亂現象，這種波動性通常是以每天不同的表現為主，持續的時間都非常短。

黃五平·臨床老年精神醫學 2008:27-34

路易氏體失智症的臨床症狀

2. 持續性的視幻覺精神症狀(psychiatric symptoms with persistent visual hallucinosis) :

視幻覺，通常是看到人，小孩及動物，這些景象出現跟真的一樣，但並無響聲及聲音，患者對視幻覺的反應不一，從非常害怕到漠不關心都有，有時甚至會出現娛樂的表情。其他精神症狀包括聽幻覺(20%)，疑心妄想症狀(65%)，憂鬱症狀(40%)等也可能發生。

3. 類巴金森氏症(parkinsonism) :

病人出現巴金森氏症狀之頻率因採用的研究樣本不同而異，通常介於50-70%之間，主要的症狀為肢體僵硬、動作緩慢、步態失調，而靜態手抖現象則少見。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008;27-84

路易氏體失智症的臨床症狀

4. 其他臨床症狀

- 大約有1/3的病患出現重覆的跌倒及昏倒，反映出自主神經受到影響。
- 另有些病患出現短暫性的意識喪失，患者被發現有幾分鐘的時間，出現不講話及完全不反應的現象，經常誤認為短暫性缺血腦中風發作(TIA)。
- REM睡眠行為障礙(REM sleep behavioral disorder, 簡稱RBD)在DLB也很常見。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008;27-84

路易氏體失智症的臨床診斷

• DLB之診斷標準如下：

1. 具有漸進式的認知功能變差，且足以影響正常的社交職業功能。而認知功能障礙以注意力、視空能力及額葉-皮質下功能為主的測驗障礙較明顯。
2. 下列症狀至少具備兩種以上，才可診斷：
 - a. 認知功能障礙是高低起伏狀出現，並合併不同程度的注意力及警覺性的變化。
 - b. 重覆出現有形式及詳細的視幻覺。
 - c. 出現類巴金森氏症狀。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008;27-84

路易氏體失智症

鑑別診斷：

- 巴金森氏失智症(parkinson's disease dementia, 簡稱PDD)做鑑別診斷，這兩者在臨床上表現的症狀非常類似，特別是先出現巴金森氏症狀的失智症個案，兩者很難區分。
- 一年規範(one-year rule) : 如臨床上先出現巴金森氏症，在隨後的一年內再出現失智症，則應診斷為DLB，如先出現巴金森氏症，隨後如超過一年以上才出現失智症，則應診斷為PDD。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008;27-84

路易氏體失智症的治療

治療及處理：

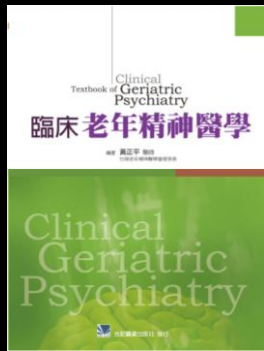
- 對於DLB之藥物治療，主要針對精神病，認知缺乏，情感及運動障礙做症狀治療。
- 認知症狀：
McKeith等人在2000年收集了120位DLB病患，用rivastigmine每天12mg和安慈劑做20星期之比較研究，結果顯示rivastigmine對DLB典型之精神症狀改善的程度要比安慈劑多2倍(63.4% Vs 30.0%)，而以冷漠、焦慮、妄想及幻覺改善最明顯，但不影響其巴金森氏症狀。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008;27-84

路易氏體失智症的治療

- 精神病症狀：
以非典型抗精神病藥物要比傳統抗精神病藥物來的安全，以低劑量的藥物如 risperidone 0.25-1mg/d、olanzapine 2.5-7.5mg/d、quetiapine 12.5-150mg/d，對幻覺，妄想及激動行為都可獲得滿意的療效。
- 巴金森氏症狀：
而抗巴金森氏藥之給予，需非常小心評估其對運動障礙的療效及產生精神病症狀之副作用之影響。
- REM睡眠障礙：
用低劑量的clonazepam(0.5-1mg/d)可治療RBD。

黃玉平, 臨床老年精神醫學 2008;27-84



Thanks For Your Attention!