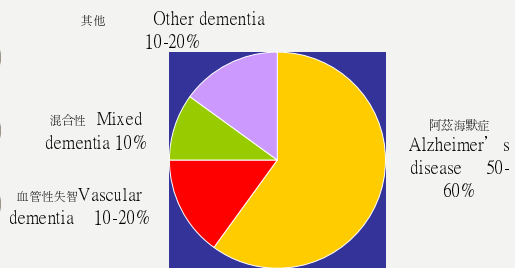


認識失智症

陽明大學附設醫院神經內科
李麗琳醫師

第一題

- 血管性失智症是最常見的失智症



第二題

- 血管性失智症的特徵是：突然式發病 □ 階梯式下降 □ 以及起伏的病程

血管性失智症

為腦血管疾病所引起的失智症，特性是認知功能突然惡化、有起伏現象、呈階梯狀退化，在東方人發生比例甚高。

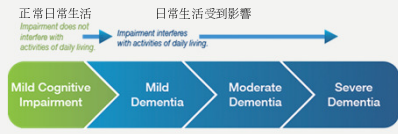
常見臨床特徵：

- 1) 情緒及人格變化
- 2) 尿失禁
- 3) 假延髓性麻痺 (吞嚥困難、構音困難、情緒失禁—愛哭或笑)
- 4) 步履障礙 (失足跌倒)

第三題

- 輕度認知障礙(MCI)是介於正常與失智症之間的狀況

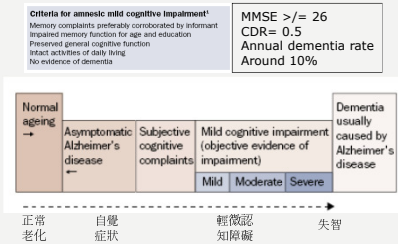
失智症的演變過程



第四題

- 所有的輕度認知功能障礙（MCI）患者都會逐漸轉變成失智症

輕度認知功能障礙 (MCI)



第五題

- 治療失智症的藥物包括：愛憶欣(Donepezil) □憶思能(Rivastigmine) □以及利憶靈 (Galantamine)

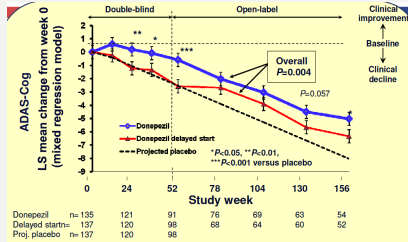
治療失智症藥物

	Donepezil 愛憶欣	Rivastigmine 憶思能	Galantamine 利憶靈	Memantine 憶必佳、威智、減捷
給藥頻率	一天一次	一天兩次	一天一次	一天兩次
起始劑量/天	5mg	1.5mg bid	8mg	5mg
建議劑量	5 to 10mg	6 to 12 mg	16 to 24 mg	10-20mg

第六題

- 對於阿茲海默症的治療，愈早治療效果愈好。

早期治療阿茲海默症的效果



愛憶欣(donepezil)在阿茲海默症之治療
Potkin et al., 2001

第七題

- 對於失智症患者合併行為精神症狀的治療，使用抗精神藥物的好處不會超過三個月。

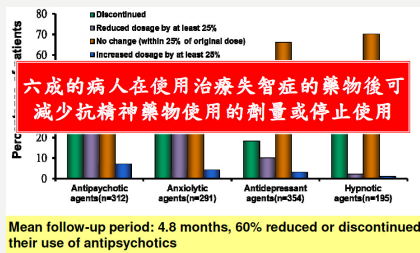
抗精神藥物 (ANTIPSYCHOTICS)

- Apparent 2-3 fold increase of CVA in people with dementia given oral donepezil versus placebo
- Increased mortality rate (3-7 fold with "typical" antipsychotics) due to heart failure, sudden death and pneumonia
- Not a warning to avoid antipsychotics in Alzheimer's disease
- Only 1/3 show benefit
- 55,000 people given antipsychotics every year in US
- Benefit from antipsychotics in dementia is not clear
- NICE guidelines - Offer a placebo or a low-dose antipsychotic as first-line treatment ONLY if the patient is severely distressed or there is an immediate risk of harm to the patient or others.

第八題

- 對於失智症患者合併行為精神症狀的治療，乙醯膽鹼酶抑制劑的使用可減少抗精神藥物使用的劑量

乙醯膽鹼酶抑制劑可減少抗精神藥物使用的劑量



第九題

- 失智症是正常老化

失智症與正常老化

項目	正常老化	失智症
忘記後能否回想起來	健忘，但可自己回想起來或經提醒可想起來。	健忘，但經提醒也想不起來。
惡化	不明顯或很慢	明顯退化
忘記範圍	忘記事件的某部份。	整個事件都忘記。
與年紀關係	退化與年紀相關	老人比較多，但65歲以下中年人也可能罹患失智症
嚴重程度	較輕微	剛才發生的事馬上忘記，甚至連剛剛吃過飯都忘記。
影響日常生活	不影響日常生活	影響日常生活、工作以及社會功能
其他障礙	不明顯	逐漸影響方向感、判斷力、語言表達、個性、計算力、問題解決能力等

第十題

- 睡得好可以預防阿茲海默症

失眠與失智

- 台灣健保資料庫研究顯示
 - 慢性失眠者比正常睡眠者增加2.34倍機會出現失智狀態

PLoS One. 2012;7(11):e49113

何謂失智症？

- 失智症其實並不是單一疾病，而是一群症狀的組合。(也就是一「症候群」-Syndrome)

這一群症狀主要是以**記憶力、定向力、判斷力、計算力、抽象思考力、注意力、語言**等認知功能障礙為主，同時可能出現干擾行為、個性改變、妄想或幻覺等症狀，這些症狀的嚴重程度足以影響其人際關係及工作能力。

- 失智是一種疾病現象而**不是正常的老化**，失智症的特點是患者的認知功能障礙及日常生活功能逐漸的退化。

忘東忘西，是老化還是失智？

	正常老化	失智症
發生頻率	偶而	常常
程度及速度	穩定	逐漸變壞
過後再想起或提醒後想起	經常	少有
遺忘的範圍	某一小部分	全盤忘記
病識感	自己知道	不覺得
其他知能及日常生活	正常	有障礙

全球失智症現況

- 在世界衛生組織於2012年4月發佈的全球失智症報告中，估計2010年全球有3560萬的失智症患者，以每年增加770萬人的速度成長，即**約每4秒鐘就有一名新罹病者**。
- 全球每年花費在失智症的相關支出高達6040億美元(約台幣20兆元)。
- 在高所得國家中，失智症的支出有45%用於非正式照顧，40%用於正式社會照顧，而直接的醫療支出僅佔15%。
- 低收入及中低收入國家直接社會照顧支出較少，以非正式照顧(例如家人提供的無償照顧)支出為主。

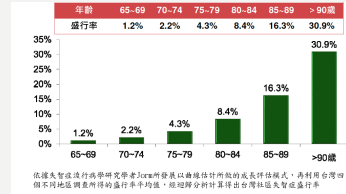
台灣失智症推估人數與盛行率

- 台灣失智總人口在2011年時估算就已超過19萬人，其中失智症老人(65歲以上)超過17萬人，預估到2056年失智人口將達72萬人。
- 依據衛生福利部委託台灣失智症協會進行2011至2012年底的全國失智症盛行率調查結果顯示，台灣老年失智症盛行率約5%。
- 全台65歲以上老人，四分之一有認知功能障礙。

	盛行率	推估人口數
輕度以上失智症	4.97%	近13萬人
極輕度失智症	3.17%	約8萬2千人
輕微認知障礙	16.04%	約41萬7千人
總計	24.18%	約62萬9千人

TADA 2013M

台灣失智症的盛行率隨著年齡的增加而遞增



依據失智症流行病學研究者Jara所發展以多種估計所致的成長評估模式，再採用台灣各個不同地區調查所得的盛行率平均後，經加權合併計算得出台灣地區失智症盛行率

失智症的危險因子: 年齡是最大的危險因子

主要

- 年齡* (>45 yrs)
- 遺傳因子*
 - ApoE4 protein E4狀態* (台灣帶ApoE4基因約5-7%，遠較歐美14%為低)
- 種族
- 心血管疾病*

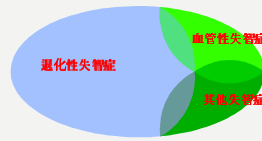
次要

- 女性 (更年期女性雌激素缺乏或低教育)
- 唐氏症*
- 憂鬱
- 甲狀腺低下
- 維生素B₁₂缺乏
- 曾經頭部損傷
- 環境 eg: 暴露於毒素中, 高脂飲食, 抽煙

* 已確立的危險因子

Dartigues and Orgogozo, 2000; Lannfelt, 1996; Mullan, 2000; Geerlings et al., 1999

失智症的類型



- 退化性失智症
 - 阿茲海默症 (Alzheimer's Disease)
 - 額葉型失智症 (Frontotemporal lobe degeneration)
 - 路易氏體失智症 (Dementia with Lewy Bodies)
 - 帕金森氏症合併失智症 (Parkinson's disease with dementia)
- 血管性失智症
- 其他失智症
 - 如腦瘤、腦炎、AIDS、外傷、酒精、正常腦壓水腫、Vit B12缺乏、甲狀腺功能低下等

失智症的臨床症狀



大腦萎縮, 退化

三大症狀領域:

Activities of Daily Living 日常生活的能力
穿衣, 數錢, 算時間, 打電話
……需要家人/看護照顧

Behavior 行為紊亂
妄想, 躁動, 反覆, 異常行為, 冷漠
……通常是被家屬發現此症狀才警覺就醫的原因

Cognition 認知障礙
記憶喪失, 失去定向感, 注意力不集中, 不識家人
……走失 Care-giver burden 照顧者的負擔

失智症患者嚴重程度之評估工具

MMSE簡短智能評估

(8)	最高分100分。分數越高，功能及行為越好。
(9)	語言理解：「我們現在在哪裡？」—— 有 一 句 一 句
(10)	理解與執行：畫以下四個圖形。—— 畫 一 個 圓 一 個 方 一 個 三角 一 個 十字
(11)	命名：說出五種水果。—— 蘋果 香蕉 橘子 梨 葡萄
(12)	定向：現在幾點鐘？(答：幾點) 幾月幾日？(答：幾月) 幾日幾月幾年？(答：幾月) 幾日幾月幾年？(答：幾月)
(13)	理解與解決問題：「如果我有五個蘋果，我吃掉兩個，我還有幾個？」(答：三個)
(14)	繪圖：畫一個鐘表。—— 畫一個鐘表
(15)	複誦：請複誦下列三個字：「喜、馬、山」。
(16)	書寫：請在左邊寫下「喜、馬、山」。
(17)	計算：請計算下列算式：(50-10) × 2 = ?
(18)	理解與執行：請畫一個圓，再畫一個方，再畫一個三角，再畫一個十字。
(19)	命名：請說出五種水果。
(20)	定向：現在幾點鐘？(答：幾點) 幾月幾日？(答：幾月) 幾日幾月幾年？(答：幾月)
(21)	理解與解決問題：「如果我有五個蘋果，我吃掉兩個，我還有幾個？」(答：三個)

CDR 臨床失智評分量表

領域	總分	輕度	中度	重度		
記憶	CDR 0 CDR 0.5 CDR 1 CDR 2 CDR 3	5	4	3	2	1
定向力	5	4	3	2	1	0
判斷及解決問題	5	4	3	2	1	0
社區事務	5	4	3	2	1	0
家庭及嗜好	5	4	3	2	1	0
個人照料	5	4	3	2	1	0

早期治療的好處

- 早期發現可治療的失智症
- 早期介入治療
- 早期認知訓練
- 監測駕駛減少迷路
- 改善工作挫折
- 在病人還可以自主下安排遺囑等法律問題, 及金錢的配置

失智症治療(藥物)

- 乙醯膽鹼酶抑制劑 (Cholinesterase inhibitor)
 - 愛德欣 donapezil (Aricept®)* 5-10mg HS
 - 憶思能 rivastimine (Exelon®) ** 3-6mg Bid
 - 利憶靈 galantamine (Reminyl®) 4-8mg Bid
- 適應症：輕至中度阿茲海默症
 - * 愛德欣也用於治療重度阿茲海默症患者
 - ** 憶思能也用於治療輕到中度巴金森失智症
- NMDA受體拮抗劑 (NMDA antagonist)
 - Memantine 10mg Bid
 - 威智 Witeza®
 - 威捷 Mamein®
- 適應症：中至重度阿茲海默症

乙醯膽鹼酶抑制劑副作用

周邊性副作用	中樞性副作用
嘔心、嘔吐、腹瀉、食慾不振、 心率過慢	失眠、作惡夢
肌肉酸痛、乏力	不安 (Agitation)
臉潮紅、流鼻水、流口水	恐慌 (Panic-like state)

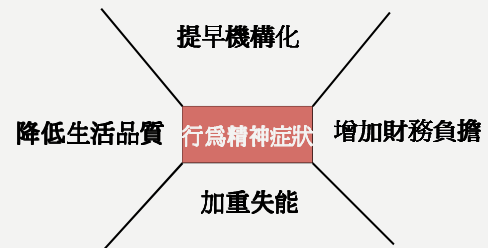
失智症的行為問題



失智症的行為問題

- 對於失智症患者家屬或照顧者而言, 行為問題是最主要的重點, 加劇他們照顧的負擔。
- 行為問題在其護理之家安置的選擇和精神藥物治療開立上, 常常是重要決定因素。
- 患者和照顧者的生活品質也負面地受到行為問題的影響。
- 可以在失智症病程中任何時期出現。

行為精神症狀的衝擊



行為精神症狀之藥物治療

- 抗精神病藥物
- 抗焦慮劑
- 抗憂鬱劑
- 抗癲癇藥物
- 輕型鎮靜劑

非典型抗精神藥物治療失智症的風險

- 增加死亡率
- 增加中風機會
- 增加跌倒機會
- 加速認知功能下降

美國神經學會2001年行為精神症狀的處理準則

- 非藥物治療優先
- 抗精神藥物只用於激動, 精神症狀在非藥物治療失敗的病人 (Paradoxically, that is off-label use.)

失智症患者的全方位照顧



失智症的個案管理

Care management domains	
Behaviour Management 行為問題的處理	Management strategies, assessing lack of knowledge, or support, medication management, liaising with medical care
Clinical Strategies and Caregiver 臨床策略和照護技巧	Education and counselling, clinical therapy information, linking with respite care and support groups
Support Community Agency 社會支持	Linking to community options, education, and materials, linking to legal assistance
Safety 安全考量	Safety support, 'safe return program', information, and tools.

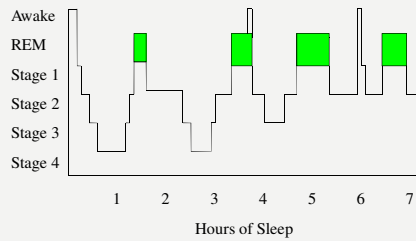
早期介入效果较好

Koon T et al., International Journal of Geriatric Psychiatry, 2012;27(12):1305-14.

正常睡眠

- 正常成年男性所需要之睡眠時間: 8.3小時
- 睡眠潛伏期(sleep latency): 從就寢至真正入睡的時間
 - 平均10分鐘
- 75%→non-REM 睡眠
- 25%→REM 睡眠

正常睡眠週期



年記與睡眠

- 失眠的問題
 - 年輕者: 入睡困難
 - 年長者: 半夜睡不安穩和早起
- 睡眠結構變化
 - 睡眠容易中斷
 - 真正睡著時間減少
 - 深睡期消失
 - 容易早睡早起

年記對失眠的影響

- 失眠盛行率隨年紀增長而穩定增加
 - 18-30 歲: 5%
 - 大於 65 歲: 30% (Ohayon, 1996)

年長者的睡眠問題

- 與憂鬱有關的失眠:
 - 此類的情況容易於清晨醒來然後很難再入睡，一般可用抗憂鬱的鎮靜劑來治療。
- 與藥物相關的失眠或嗜睡:
 - 利尿劑會造成夜尿，多巴胺阻斷劑造成夢魘，這些都會影響睡眠；治療皮膚過敏、鼻塞及流鼻涕等症狀的抗組織胺，常會引起使用者嗜睡現象，而不當使用長效型的鎮靜安眠藥物及某些類型的抗憂鬱藥物，會引起整天昏昏欲睡及嗜睡現象，然而突然停用鎮靜劑則會產生反彈性的失眠；抗精神疾病藥物產生的靜坐不能症狀也會產生失眠。
- 與失智症有關的睡眠障礙:
 - 控制生理時鐘之節律性及睡眠中樞的腦組織若發生病變或退化會造成睡眠障礙，失智症病人常見睡眠障礙為夜間覺醒後即不易能再入睡，而且覺醒的次數也會增加，另外深睡期和動眼睡眠期會減少及日間睡眠會增加。
- 與內科疾病相關的睡眠障礙:
 - 許多內科疾病可能因疾病本身造成睡眠障礙：例如各種關節炎、軟組織改變所造成的僵硬、疼痛、胃潰瘍等；另外例如糖尿病、肝功能障礙、急性呼吸衰竭、急性腎衰竭、懷孕初期、甲狀腺低下症或致鬱肥症等都會讓人產生嗜睡、影響睡眠。

失眠長者的評估

- 情緒和身體健康狀態
- 睡眠呼吸中止症
- 不寧腿症候群
 - Elderly people: 45%
- 失智
- 機構化
- 生活型態

失眠的治療

- 藥物治療
- 非藥物治療
 - 睡眠衛生習慣
 - 刺激控制療法
 - 光照治療

失眠個案的非藥物處置

- 評估個案睡眠紊亂的原因
- 確實記錄個案睡眠型態及時數
- 白天鼓勵個案參與病房活動,維持正常的作息
- 運用協助入睡的方法,如溫和、非刺激性的飲料,清淡的點心,溫水沐浴及背部按摩
- 睡前作鬆弛運動將有助於入睡
- 限制攝取含咖啡因的飲料,如茶、可樂及咖啡
- 保持適當的環境協助入睡,如保靜、保暖
- 依醫囑給予藥物使用,並監測效果

睡眠品質與腦部類澱粉蛋白

- 一篇發表於2013年《美國醫學會神經期刊》的論文,70位參與「巴爾的摩老化長期研究」的老人,平均年齡76歲,回答問卷中有關最近一個月的睡眠時數和品質,並且接受類澱粉蛋白正子掃描以偵測腦中的類澱粉蛋白的沉積量
- 睡眠時數少(≤6小時)或品質不好(難以入睡、常常醒來、醒來後無法再睡或早早醒來)者的腦部類澱粉蛋白的沉積量明顯較多,但這兩者何者為因、何者為果,或是互為因果,目前無法確定。
- 這70位參加者中,1位罹患失智症,3位有輕度認知障礙,將其他66位認知功能正常者的資料重新分析,所得到的結論仍然一樣,可見睡眠與腦部類澱粉蛋白的多寡有密切相關,但還需後續追蹤以探討這幾位腦部類澱粉蛋白沉積量較多的參加者,是否將來也會演變成阿茲海默症患者。

睡得好,有助預防阿茲海默症

- 2013《美國醫學會神經期刊》的論文,69位認知功能正常的社區居民,平均年齡73歲,參與奧基瓦加哥「拉許記憶與老化研究」的年度追蹤,且接受腦蛋白基因型的檢測,其中149位具有會增加阿茲海默症患病率的APOE4基因。
- 所有參加者一期6都在手腕上戴6天的「腕動計(acigraphy)」,腕動計約手腕大小,可記錄全天身體活動的狀態,因而可用電腦公式算出參加者夜間的活動量以推估睡眠整體品質,夜間活動量大的人,代表睡眠品質不佳,這比用問卷所得的個人回想資料更客觀。
- 平均追蹤15年後,98位參加者被診斷為阿茲海默症,經過統計分析,發現睡眠品質較佳者,不進而來罹患阿茲海默症的機率較低,對具有腦蛋白基因APOE4型者尤其有效,在此研究中共有149位APOE4基因者,若再加上睡眠品質不好,其罹患阿茲海默症的危險率是未帶有此基因的4.1倍,但在睡眠品質較好的這一組,可將此基因的危險率降至1.8倍,表示良好的睡眠可以部分抵消基因所帶來的攜帶機率。