

常見失智症用藥及副作用

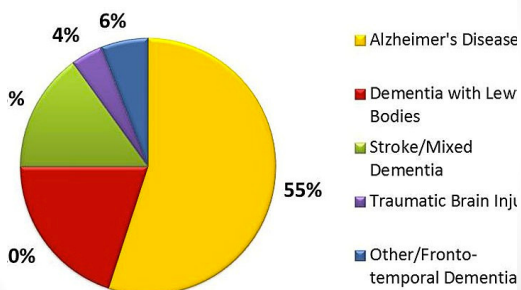
國立陽明大學附設醫院
神經內科 蔡秉晃醫師
MD, PhD

失智症

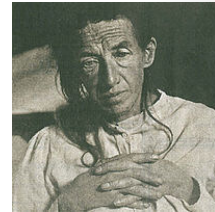
- Latin
 - de- "apart, away"
 - mens (genitive *mentis*) "mind"
- Progressive decline in **cognitive function** in the body beyond what is normal aging. (PS: any age)



Dementia Type



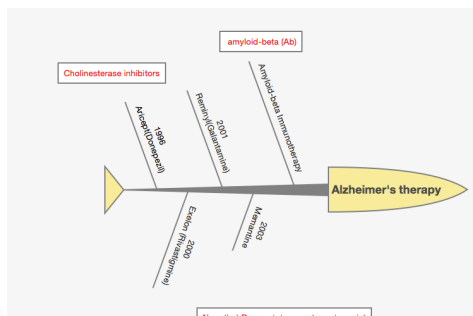
Alois Alzheimer
1864-1915
German psychiatrist and neuropathologist



Auguste Deter
1850-1906
First diagnosis of "Alzheimer's"

1901: Institution for the Mentally Ill and for Epileptics in Frankfurt, Germany

Alzheimer's therapy



Aricept(愛憶欣)

- 噁心、嘔吐、腹瀉、疲倦、失眠及肌肉抽筋。
- 在有心臟疾病、癲癇、氣喘、腸胃道出血危險性或膀胱出口阻塞的病患須小心使用。

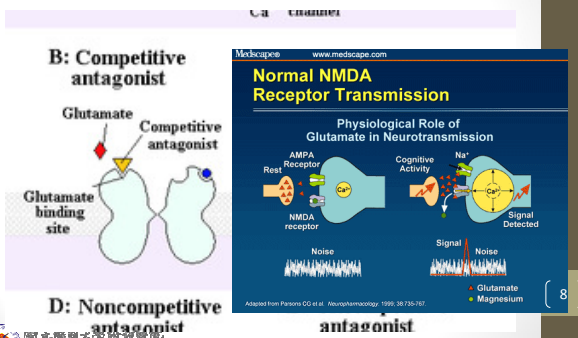


Exelon(憶思能)

- 噁心、嘔吐、昏沉、食慾不振、體重減輕、腹瀉、失眠及肌肉抽筋。
- 注意事項包含應在早晚飯後服用，若是有幾天忘記服藥，應該從最低劑量重新吃起，再逐漸增加至原本劑量。
- 罹患嚴重肝臟或腎臟功能不好的患者應避免使用。
- 在有心臟疾病、癲癇、氣喘、腸胃道出血危險性或膀胱出口阻塞的病患須小心使用。



NMDA Hypothesis



Memantine(威智)

- 腹瀉、睡眠障礙、頭昏、頭疼及幻聽等。
- 應避免使用於嚴重腎臟功能不好的病患。
- 在有輕度至中度腎臟功能不好、癲癇、心臟衰竭及尿液酸鹼值較高的病患須小心使用。

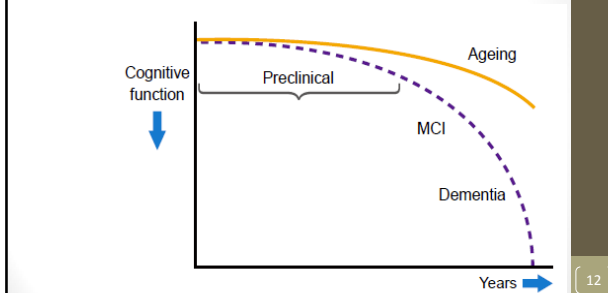


從頭說起

失智與健忘

描述	正常的健忘	失智症的記憶喪失
記憶力喪失	部分	所有的經驗
忘記東西或人的名字	偶而	漸進性
延遲叫出名字	偶而	經常
遵循文字 或聲音的指示	通常可以	漸漸不行
使用標誌或備忘 辨識環境的能力	通常可以	漸漸不行
可以描述看過電視或 書中內容	通常可以	漸漸喪失 能力
算數的能力	經常可以	漸漸喪失能力
自我照顧能力	通常可以	漸漸不行

失智症病程



失智 = 疾病

失智 ≠ 老化

13

國立陽明大學附設醫院
National Yang-Ming University Hospital

台灣失智人口數

◆失智症盛行率：

- ◆ 65-69歲為1.2%
- ◆ 70-74歲為2.2%
- ◆ 75-79歲為4.3%
- ◆ 80-84歲為8.4%
- ◆ 85-89歲為16.3%
- ◆ 90歲以上為30.9%

社區65歲以上失智佔總人口比例

14

國立陽明大學附設醫院
National Yang-Ming University Hospital

社團法人台灣失智症協會

全台20萬失智者 年4百億元醫護費

- ◆WHO終於在2012年宣布失智症是『公共衛生的首要議題』
- ◆衛生福利部也引用研究，推估我國失智症病患之總醫療費用佔總體比率將近9%，若以健保支出來換算，則相當於4百多億元。

民報 陳偉克 2014-02-26 08:00

15

國立陽明大學附設醫院
National Yang-Ming University Hospital

Area: 2,143.6251 Km² (8th in Taiwan)
 Population: 458,777 persons (14th in Taiwan)
 Population 65 or older: 63,448 persons
 Aging Rate: 13.83%
 Illiterate rate: 2.01% (15 or older) (6th in Taiwan)
 (Dec, 2014)

16

國立陽明大學附設醫院
National Yang-Ming University Hospital

Population

Age Group	Taiwan (%)	Yilan (%)
0-14	13.99%	13.18%
15-64	74.03%	72.99%
>65	11.99%	13.83%

Age index : 104.89 (85.7 in Taiwan), 8th

Age index = the number of persons 60 years old or over per hundred persons under age 15

17

國立陽明大學附設醫院
National Yang-Ming University Hospital

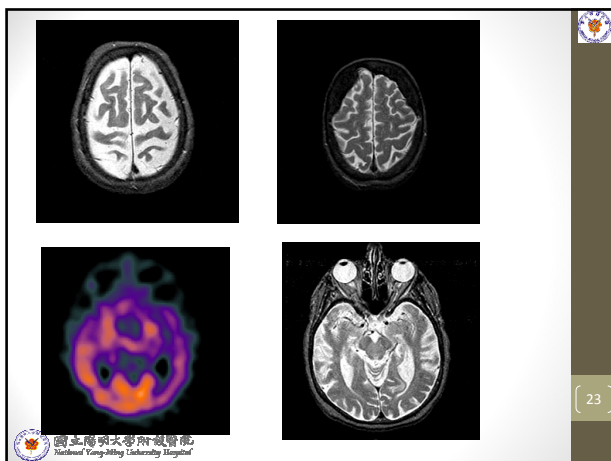
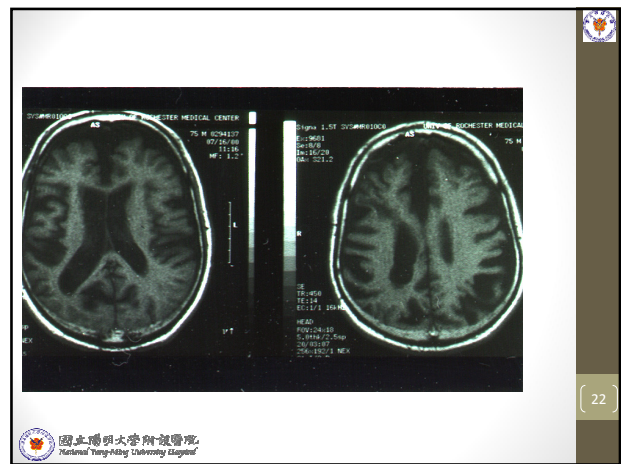
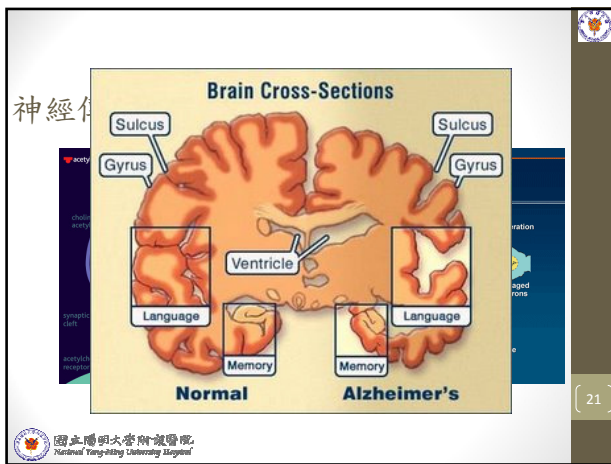
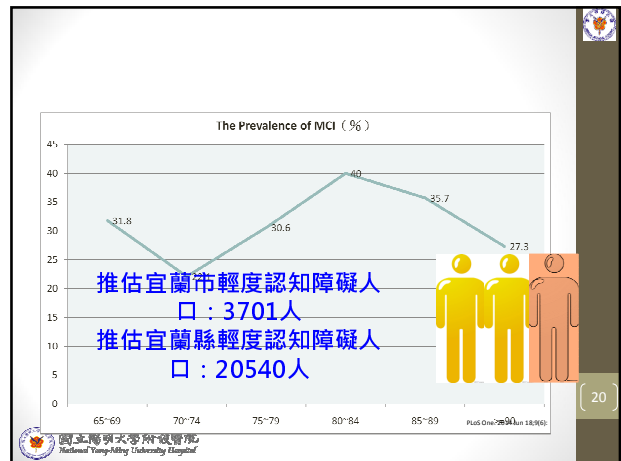
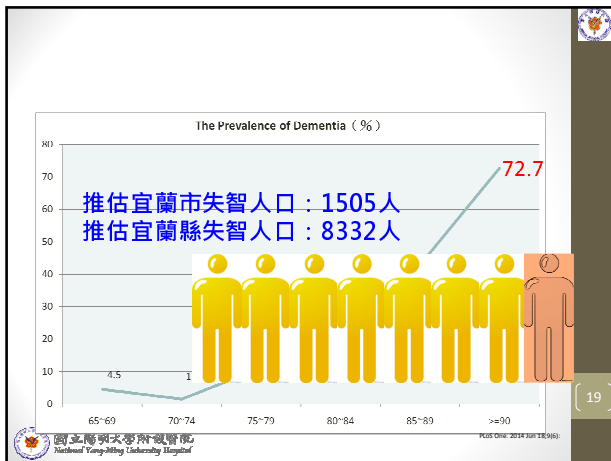
The prevalence rate of dementia

Category	Taiwan (%)	Yilan (%)
Dementia	8.0	12.4
MCI	14.8	30.5

18

國立陽明大學附設醫院
National Yang-Ming University Hospital

MCI: Mild Cognitive Function impairment
PLoS One. 2014 Jun 18;9(6):



Symptoms (症狀)

- 初期病徵
 - 忘 (會講出許多根本沒有的事)
 - 影響到生活和工作
 - 注意力變差。
 - 個性改變，情緒較低落或易怒。
 - 言語表達出現問題。
 - 喪失對時間、地點的概念。

24

Symptoms (症狀)

- 中期病徵
 - 日常生活需人協助。
 - 產生妄想、幻覺、甚至暴力。
 - 視幻覺。看到房間裡有人，可能是熟識者、已死去家屬或不認識的人或小孩。
 - 話變少或反覆問同一件事。說話字句變少，內容貧乏。
 - 生活起居不正常，有時會日夜顛倒。



Symptoms (症狀)

- 後期病徵
 - 生活完全依賴他人照顧。
 - 有時會有不適當之行為(吃肥皂、異物、玩糞便)。變得幼稚。大小便失禁。
 - 喪失與人溝通的能力(只能說得出幾個字，內容不連貫也不相關)。
 - 喪失時間、地點的辨識能力、逐漸喪失認人的能力。
 - 永久臥床，最後更陷於靜呆狀態。

失智症的症狀



失智症之行為精神症狀

- **簡稱 BPSD**，可以有效及安全的治療。
- 可以在失智症病程中**任何時期出現**。
- 是**照顧者精神心理負荷及崩潰最大的來源** (caregiver burnout)，並降低生活品質。
- 可能**引起老年人施虐情形** (elderly abuse)。
- 可造成提早送入**安養院**，增加照顧的**經濟壓力**。
- 對BPSD的**認識及適當的處理**，是醫療工作人員在改善失智症患者及家屬照顧上及提昇其生活品質上，形成當前重要的課題。

行為精神症狀的類別

- **憂鬱症 (depression)**
- **精神病症狀 (psychotic symptoms)**:
 1. 妄想 (delusions)
 2. 錯謬 (misidentifications)
 3. 幻覺 (hallucinations)
- **行為障礙 (behavioral disturbance)**:
 1. 攻擊行為 (aggression)
 2. 睡眠障礙 (wake-sleep disturbance)
 3. 迷路 (getting lost)
 4. 重複現象 (repetitive phenomena)
 5. 漫遊 (wandering)
 6. 貪食行為 (hyperphagia)
 7. 病態收集 (hoarding behavior)
 8. 不適當性行為 (inappropriate sexual behavior)

失智症之行為精神症狀常見徵兆

- 「近的記不住，舊的一直講」
- 「躺著睡不著，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 2008:52-64

31

失智症如何治療

藥物治療

- 阿滋海默症,
 - 膽鹼酶抑制劑
 - NMDA受體拮抗劑
 - 抗精神病藥物
 - 抗憂鬱劑

非藥物治療

- 懷舊治療
- 音樂治療
- 藝術治療
- 認知訓練

32

Ginkgo

- The evidence that Ginkgo biloba has predictable and clinically significant benefit for people with dementia or cognitive impairment is **inconsistent and unreliable**
- **Stomach upset, headache, dizziness, constipation, forceful heartbeat, and allergic skin reactions.**



33

Piracetam

- Published evidence does not support the use of piracetam in the treatment of people with dementia or cognitive impairment. Although effects were found on global impression of change, no benefit was shown by any of the more specific measures of cognitive function.
- Symptoms of general excitability, including **anxiety, insomnia, irritability, headache, agitation, nervousness, tremor, and hyperkinesia, somnolence, weight gain, depression, weakness, and hypersexuality**
- 頭痛、痙攣、暈眩、嘔吐、厭食

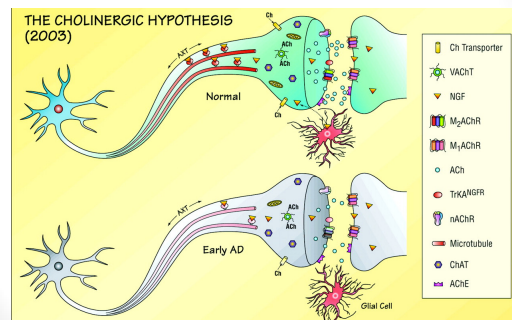
34

Hodrin (Dihydroergotoxine)

- Abdominal cramps, nausea, vomiting, headache, blurred vision, skin rashes, nasal congestion, flushing of the skin, dizziness, low blood pressure and slow heart beat.
- 血壓降低、顏面潮紅、頭部充血感、心悸亢進、頭痛、頭暈、麻痺感、噁心、嘔吐、鼻塞、耳鳴、視力模糊、發疹、搔癢感

35

Cholinergic Hypothesis



36

Mechanisms of Action for Acetylcholinesterase Inhibitors

ACh = acetylcholine; AChE = acetylcholinesterase
 BuChE = butyrylcholinesterase
 ChAT = choline acetyltransferase; CoA = coenzyme A
 Adapted from Adem A. *Acta Neurol Scand*. 1992;25(suppl 139):69-74.

37

Aricept(愛憶欣)

- 噁心、嘔吐、腹瀉、疲倦、失眠及肌肉抽筋。
- 在有心臟疾病、癲癇、氣喘、腸胃道出血危險性或膀胱出口阻塞的病患須小心使用。

38

Exelon(憶思能)

- 噁心、嘔吐、昏沉、食慾不振、體重減輕、腹瀉、失眠及肌肉抽筋。
- 注意事項包含應在早晚飯後服用，若是有幾天忘記服藥，應該從最低劑量重新吃起，再逐漸增加至原本劑量。
- 罹患嚴重肝臟或腎臟功能不好的患者應避免使用。
- 在有心臟疾病、癲癇、氣喘、腸胃道出血危險性或膀胱出口阻塞的病患須小心使用。

39

NMDA Hypothesis

40

Memantine(Witgen, 威智)

- 腹瀉、睡眠障礙、頭昏、頭疼及幻聽等。
- 應避免使用於嚴重腎臟功能不好的病患。
- 在有輕度至中度腎臟功能不好、癲癇、心臟衰竭及尿酸鹼值較高的病患須小心使用。

41

Preferred Approaches for Depression in Dementia

- First line preferred treatments
 - 1. Sertraline*, citalopram*, escitalopram
 - 2. Paroxetine*, fluvoxamine*, fluoxetine*
- Second line preferred treatments
 - 1. Venlafaxine, bupropion, mirtazapine
 - 2. Trazodone*
 - 3. Lamotrigine
 - 4. Clomipramine*, nortriptyline
- Avoid: tertiary tricyclic anti-depressants

42

Preferred Approaches for **Anxiety** in Dementia

- First line preferred treatments
 - 1. SSRIs*, trazodone
- Second line preferred treatments
 - 1. Valproate*
 - 2. Gabapentin / Lamotrigine
 - 3. Buspirone
 - 4. Donepezil*, galantamine*, rivastigmine
 - 5. Propranolol and other beta-blockers
 - 6. Olanzapine*, risperidone*, atypical antipsychotics
- Avoid: benzodiazepines

43

Preferred Approaches for **Mood Lability, Disinhibition, Intrusiveness, Euphoria and Mania** in Dementia

- First line preferred treatments
 - 1. Valproate
 - 2. Dextromethorphan/quinidine for PBA
- Second line preferred treatments
 - 1. Citalopram*, SSRIs
 - 2. Gabapentin, lamotrigine, carbamazepine, other anticonvulsants
 - 3. Galantamine*, memantine*, rivastigmine
 - 4. Olanzapine* and other atypicals
- Avoid: lithium

44

Preferred Approaches for **Sleep** Disturbances in Dementia

- First line preferred treatments
 - 1. Trazodone*
 - 2. Zolpidem
 - 3. Melatonin*
- Second line preferred treatments
 - 1. Mirtazepine, nortriptyline if depressed
 - 2. Quetiapine, risperidone*, olanzapine, if psychotic
 - 3. Valproate if also restless, intrusive, or manic
 - 4. Gabapentin
- Avoid: barbiturates, benzodiazepines, hydroxyzine, diphenhydramine

45

Preferred Approaches for **Hypersexuality** in Dementia

- First line preferred treatments
 - 1. SSRIs
 - 2. Cimetidine
- Second line preferred treatments
 - 1. Clomipramine
 - 2. Gabapentin
 - 3. Quetiapine, haloperidol
 - 4. Luprolide acetate, medroxyprogesterone acetate, estrogen

46

Preferred Approaches for **Aberrant Motor Behaviors** in Dementia

- First line preferred treatments
 - 1. Valproate*
 - 2. Citalopram
 - 3. Galantamine*, rivastigmine, memantine
- Second line preferred treatments
 - 1. Sertraline, paroxetine, trazodone
 - 2. Risperidone*, quetiapine
 - 3. Gabapentin

47

Preferred Approaches for **Obsessive-Compulsive Traits** in Dementia

- First line preferred treatments
 - 1. Fluvoxamine
 - 2. Other SSRIs
- Second line preferred treatments
 - 1. Clomipramine
 - 2. Risperidone and

48

Antidepressants

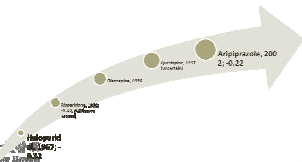
- Tricyclic antidepressants have been shown to have limited benefit and potential risks in the treatment of depression in dementia
- An earlier meta-analysis (four RCTs) suggested that selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) had good tolerability and a favorable treatment response

Adverse events with antidepressants

- Tricyclic antidepressants are associated with orthostatic hypotension, seizures, glucose dysregulation, anticholinergic effects (dry mouth, urinary retention, constipation, and confusion), prolonged QT, weight changes, sexual dysfunction, and falls.
- SSRIs, adverse events do occur. These include nausea and vomiting; headaches; sleep changes; diarrhea; tremor; sexual dysfunction; hyponatremia, owing to the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (in about 10% of patients), and gastrointestinal bleeding.

Drug treatments

- No drugs have been approved by the Food and Drug Administration for behavioral and psychological symptoms of dementia in the US, so all drugs are used off label.
- In Canada, however, **risperidone** is approved for symptomatic management of behavior in severe dementia.



- Atypical antipsychotics may be more effective for particular symptoms such as anger, aggression, and paranoid ideas.

Adverse events with antipsychotics

- a greater risk of anticholinergic effects, hyperprolactinemia, postural hypotension, prolonged QT, sexual dysfunction, and extrapyramidal symptoms (including parkinsonism, dystonia, and tardive dyskinesia)
- Atypical antipsychotics are associated with weight gain, diabetes, and the metabolic syndrome; cognitive worsening; seizures (clozapine); somnolence (clozapine, olanzapine, and quetiapine); extrapyramidal symptoms (risperidone); and abnormal gait (risperidone and olanzapine).

- Pooled data from risperidone trials indicate that it is associated with a threefold increased risk of cerebrovascular events, which may be a class effect for all antipsychotics (odds ratio: 2.13)
- Mortality was highest in those receiving haloperidol (relative risk 1.54, 1.38 to 1.73), followed by risperidone (reference, relative risk 1) and olanzapine (0.99, 0.89 to 1.10), then valproic acid (0.91, 0.78 to 1.06), and lastly quetiapine (0.73, 0.67 to 0.80).

藥物副作用太多

55

早期發現，早期治療

- AD-8 極早期失智症篩檢量表
 - 依照患者過去與現在改變的狀況來考量
 - 不是以自己目前的平常表現及來回應
 - 在過去幾年中有以下的
 - 「改變」，請勾選【是，有改變】；
 - 無，請勾【不是，沒有改變】；
 - 若不確定，請勾【不知道】。

56

	是，有改變	不是，沒有改變	不知道
1.判斷力上的困難:例如落入圈套或騙局、財務上不好的決定、買了對受禮者不合宜的禮物。			
2.對活動和嗜好的興趣降低。			
3.重複相同的問題、故事和陳述。			
4.在學習如何使用工具、設備、和小器具上有困難。例如:電視、音響、冷氣機、洗衣機、熱水爐(器)、微波爐、遙控器。			
5.忘記正確月份和年份。			
6.處理複雜的財務上有困難。例如:個人或家庭的收支平衡、所得稅、繳費單。			
7.記住約會的時間有困難。			
8.有持續的思考和記憶方面的問題。			

57

- **若AD8總得分大於或等於2分，這時候需要透過更詳細的檢查，由專業醫師進行診斷。**
- 若醫師檢查結果正常，請您身體力行「預防失智症」之健康生活。
- 若結果為失智症，及早發現，及早治療，可延緩退化的速度，維持最佳的生活品質。

58

趨吉(增加大腦保護因子)

動腦多	(1)保持好奇心、接觸新事物、參加課程、學習新知 (2)閱讀書報雜誌、寫作、猜謎、打橋牌、打麻將 (3)繪畫、園藝、烹飪、縫紉、編織 (4)規劃旅遊、參觀博物館、聽音樂會
運動多	維持每週2-3次以上規律運動的習慣，如走路、爬山、游泳、騎自行車、健身房、柔軟體操、有氧運動、瑜珈、太極拳、元極舞等都是不錯的選擇
地中海飲食多	(1)多攝取蔬果、豆類、堅果、未精製穀類(維生素B、C、E) (2)使用橄欖油等未飽和油脂來烹調或調拌沙拉，少用飽和性脂肪 (3)多攝取深海魚類(omega-3 脂肪酸) (4)可維持飲用適量葡萄酒的習慣
社會參與多	努力保持社會參與、和人群接觸，如參加同學會、公益社團、社區活動、宗教活動、當志工、打牌等，都有助於增加大腦的血液灌流量，降低失智症發病之風險

9

避兇(遠離失智症危險因子)

三高	高血壓、糖尿病、心臟血管疾病、腦中風都會增加阿茲海默症的風險
肥胖	中年時期肥胖者(BMI \geq 30)，其阿茲海默症發生的相對風險上升3倍，過重者(BMI 介於25、30之間)升高2倍
頭部外傷	嚴重頭部外傷是阿茲海默症危險因子之一，腦部曾經受到重創的人罹患阿茲海默症的風險是一般人的4倍以上
抽菸	抽菸是阿茲海默症的危險因子，相對風險上升近2倍，而戒煙可降低風險，有抽菸習慣的人每年認知功能退化的速度較快
憂鬱	曾罹患憂鬱症者發生阿茲海默症的風險增加，研究顯示其相對風險值約為無憂鬱病史者之2倍

0

失智症如何治療

• 藥物治療

- 阿滋海默症，
 - 膽鹼酶抑制劑
 - NMDA受體拮抗劑
 - 抗精神病藥物
 - 抗憂鬱劑

• 非藥物治療

- 懷舊治療
- 音樂治療
- 藝術治療
- 認知訓練

61

基本的照護原則

- 提供熟悉而穩定的生活環境，安排規律的生活作息
- 把焦點放在患者的能力與長處
- 引導患者多參與生活事物
- 交付患者簡單的工作，開發新的能力
- 幫助患者維持尊嚴及價值感
- 注意患者的安全，防止意外發生
- 減少與病患的衝突，與他維持良好的溝通
- 讓親友、鄰居了解家中有失智患者及其病況，依照患者的獨特性及病程改變照護方式

62

與失智者溝通的技巧

- 確定他們有聽到您在對他說話
- 以穩定、溫和的態度來對待個案，避免批評、謾罵、拒絕等不好的情緒
- 在簡化的環境中，簡明扼要的與個案交談，並用手勢、身體、姿勢圖片來輔助
- 留意失智症是否有身體不適之徵兆
- 依失智者能力調整說話速度，提供單一選擇機會
- 注意自身與個案的身體語言

63