

阿茲海默氏症

徐榮隆

老年失智症(阿茲海默氏症)神經學症狀

常見的老年失智症於疾病的初期並無明顯的神經學症狀，除了認知功能與非認知功能症狀外，一直要到晚期才有神經學症狀的出現，常見的神經學症狀有椎體外症狀，包括肌肉張力增加、深層肌腱反射增強或是肌躍症，另外癲癇也有可能發生。由於這些神經學的症狀，造成病人開始臥病在床並伴隨有大小便失禁的現象。其他類型的退化性失智症病人就並非如此了，例如；額顳葉失智症的病人在在早期就會有原始反射的出現，合併有大小便失禁。另外，在血管性失智症的病人，早期也會有步態不穩、吞嚥困難、頻尿等症狀。因此由於其他原因而造成的失智症，所表現出來的神經學症狀，在出現的時間上與典型的老年失智症是完全不同的。

老年失智症的病程

老年失智症的病程是逐步、緩慢的惡化，雖然每個人退化的速度不同，但大部份的病人其認知功能的退化有著一定的次序，在疾病的早期稱為失憶期。在這時期中最明顯的特色是病人有記憶力的障礙，常常一件事情要重覆說好幾次，另外判斷力變差對於複雜問題的處理能力顯著下降，同時病人可能合併有容易在熟識的環境中迷路或是在語言方面常有命名的障礙。另一方面病人的個性改變，有些變得較易暴躁、易怒、有些則變得對事情漠不關心，甚至有些會有多疑和猜忌的現象。這一時期約一到三年常常家屬會認為病人只是年紀老了，記憶退化，偶爾會懷疑病人怎會老化的這麼快，但大部份的病人都是被誤當成老化而未被注意，只有少部份的病人是在這一時期就到院求診。

接著疾病開始進展到第二期，也就是混亂期，這時原有的症狀就更加明顯了，病人的記憶力更加衰退，常常只有很久以前的事才記得住，其它的事很快就忘得一乾二淨了。病人因此而一直講從前的故事，語言方面也開始有明顯的困難，病人開始無法理解談話的內容，讓家屬會覺得有問東答西、雞同鴨講的感覺，對熟識的人或環境也開始不認得。另外，一些常用的工具也無法再去使用或操作，在個性方面開始變得多疑，甚至有妄想的情形懷疑錢、財產被別人偷走或是媳婦要害自己，情緒也會變得憂鬱、焦慮等。這時期由於病人的腦部功能更加退化，許多外界的訊息同時進入腦中但病人無法分辨何者為事實，因此容易在行為上和思考上產生混亂的情況，常常病人會衝動的要去做某些事，但馬上就把要做事情的內容忘記。有時病人會因一時衝動而造成意外傷害，大部份的病人都是在這個時期來到醫院求診，這時病人大多已經發病三、四年，有些甚至是五年以上。混亂期這階段因人而異，一般約持續三到十年，也是家屬最擔心、難過的時期。

最後疾病進入第三期，也就是痴呆期，病人腦部功能完全喪失同時開始有吞嚥和肢體的障礙，病人的肢體開始僵硬、無力因而無法行動，吞嚥和咀嚼產生困難因此容易噎到。而大小便失禁造成病人下半身常不自覺的泡在大小便中，家屬在這時期所付出的勞力實在難以形容，幾乎每天二十四小時都要照顧在旁，並且要主動去發覺病人不舒服的地方，否則一個不小心就會演變成一發不可收

捨的局面。終於病人多半會因感染而去逝，這一時期大約是在發病後八到十二年。因此退化性失智症的病程就如同一個「返老還童」的生命歷程。從需要別人關心、體諒的青少年叛逆期，走向時時要親人照料起居生活的嬰幼兒期。

老年失智症的臨床診斷

老年失智症的診斷是以臨床病史的診斷為主，神經科醫師除了病人及家屬提供臨床病史外，尚要符合老年失智症診斷的準則，目前於國際間常用的老年失智症診斷準則有三種：一是國際疾病分類第十版所訂的老年失智症診斷準則，二是美國精神科協會發展的精神疾病診斷準則手冊第四版（DSM-IV）中所訂的老年失智症診斷準則，另一是 NINCDS-ADRDA(National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)所訂的老年失智症診斷準則，這三種以後二者較常被提到，他們共同的特色都是要有記憶力及另外一種以上的認知功能缺損，而這缺損會逐步的進展惡化造成病人的日常生活功能障礙，同時病人的意識是清醒的，並無意識混亂的情形。

NINCDS-ADRDA 更把老年失智症的診斷區分成三級，最能確立診斷的方法需要腦部的病理切片，來證實有老年失智症。雖然每一個疑似老年失智症的病人，並無法都用病理切片來做診斷，然而依照學者的研究顯示如果用 NINCDS-ADRDA 的臨床診斷標準即可達到約有百分之八十五的病理診斷正確性，換言之，有八成的病人在生前就可以有正確的病理診斷，這樣的一個臨床診斷標準自然有其重要性和正確性。一般在臨床上大多是採用 DSM-IV 中所訂定的老年失智症診斷準則，它的內容如下

一、 多方面的認知功能障礙，包括了記憶力喪失及下列至少一項：（1）失語症（Aphasia）（2）失用症（Apraxia）（3）失認症（Agnosia）。

二、 此種認知功能障礙必須導致職業上或社交功能上的損害，而且呈現了逐漸功能退化的情形。

三、 認知功能的障礙發生於譫妄（Delirium）的情形時，不應作失智症的診斷。但是假使在沒有發生譫妄的時候，有失智的現象，則失智症和譫妄是可以同時被診斷的。

四、 失智症可以起因於一般生理狀態的不良、物質濫用的影響（例如毒性物質的接觸）或是此些情形的綜合影響。

老年失智症的藥物性治療

老年失智症的治療於最近十年有了突破性的發展，經由對老年失智症的研究，我們知道這個疾病最早是侵犯額葉基底部的麥氏核，造成腦部喪失分泌乙醯膽鹼的神經元。同時，合成乙醯膽鹼的能力也下降。因此，治療的重點就在於如何補充或是增加腦中的乙醯膽鹼含量，目前用於治療老年失智症的藥物是乙醯膽鹼酶抑制劑。另外，對於神經元的退化方面，也有一些藥物證實能減緩神經

元的退化，以延長病人能獨立生活的時間，對於病程中出現的精神症狀或是異常行為問題，也可經由適當的抗精神藥物而得到控制。

一、 症狀治療藥物：

以乙醯膽鹼脂酶抑制劑為代表(其作用見圖十四)，這類藥物目前有兩代；第一代的代表藥物是在一九九四年由美國聯邦藥物管理局核准的塔克寧 (Tacrine)，在早期的藥物實驗中，針對輕度和中度嚴重性的老年失智症病人，約有百分之二十五到三十的病人可改善認知症狀和行為異常。如果把藥物的劑量提升，則有更高比例的病人可獲得改善。然而，這個藥物卻有一些副作用，例如：噁心、嘔吐、疲倦，但最嚴重的是會造成肝功能指數的異常，因此必須常常檢測病人的肝功能。當肝功能指數增加五倍以上或是膽紅素上升超過 3mg/dl 時則必須停藥，第二代的藥物便無肝功能異常的缺點，代表性的藥物如愛憶欣 (Aricept) 和憶思能 (Exelon)，這兩個新上市的藥物對於輕度和中度嚴重性的失智症病人約有三分之一的病人顯著療效，有三分之一的病人則臨床症狀持平，而有三分之一的病人病情可能持續惡化，然而比起第一代藥物而言，它們更能針對腦中的乙醯膽鹼脂酶產生抑制作用，以降低藥物的副作用。另外；也有一些藥物正在進行人體試驗，相信不久的將來我們治療老年失智症會有更多的選擇。

二、 病程改善藥物：

前一類的乙醯膽鹼脂酶抑制劑是改善病人的症狀，但無法改變失智症的病程，因此，病人仍然會以同樣的速度在退化。然而，病程改善藥物可以減緩失智症惡化的速度，以延遲病人失去獨立能力的時間(圖十五)。屬這一類藥物首推維它命 E 和 Selegline，經由研究報告証實它們可以延長病人住到安養院的時間，並增加中、重度老年失智症病人的存活率。另外，如抗發炎藥物，雌激素也被報告有改善病程的作用。

三、 抗精神藥物：

病人在失智症進展的過程中有時會出現有精神症狀如妄想、幻覺或是焦慮、憂鬱、攻擊行為等，這些症狀可以經由適當的抗精神藥物而解決。然而在服用抗精神藥物時，仍要小心藥物的副作用，且當病情或得改善時，則儘可能及早降低，甚至停藥。然而，並非所有的異常行為均可以經過藥物而得到控制。例如：漫無目的的游走行為、嘶喊、狂叫就不易經由藥物治療而得到控制。因此，照顧的家屬需要特別有耐心，以了解的心、溫和的態度來面對病患才能使病人安靜。

老年失智症的合併症及預後

老年失智症病人於疾病早期的表現是記憶力減退，合併有情緒上的變化，這時並無明顯的合併症。然而，當疾病進入中期時便開始有合併症的出現，在這一期中病人由於認知功能減退，常會處於無法分辨周圍的情況，然而病人的四肢活動仍是健全的，因此病人常會有迷路、無目的行走的情況，當病人在路上遊走時，容易有意外事故的發生，若是病人在家中煮飯、燒開水則容易忘記正在做的事而導致火災的發生。

隨著疾病的進展病人逐漸喪失行動能力而必須臥病在床時，所會產生的合併症

也有所改變，這時候的病人由於吞嚥能力降低，因此容易產生噎到，造成吸入性肺炎，此外由於吞嚥不易，進食時間較長造成病人不願進食而導致營養不良、抵抗力降低，更使病人暴露在容易受到病菌感染的情形。由於病人臥病在床，也造成產生褥瘡的機會增加；另外大小便的失禁更易使病人局部的皮膚造成紅腫病變，因此這時期的病人所產生的合併症多和感染有關，最終病人多因是肺部或是尿道來的感染造成敗血症而死亡。