

出國報告（出國類別：開會）

**主題：參加阿茲海默症協會國際會議
Alzheimer's Association International
Conference 2024**

服務機關：臺北榮民總醫院神經醫學中心
姓名職稱：傅中玲副主任/林詠萱契約主治醫師
派赴國家：美國費城
出國期間：2024/07/26 -2024/08/03
報告日期：2024/08/12

摘要（含關鍵字）

2024年阿茲海默症協會國際會議（AAIC）於美國費城舉行，討論了阿茲海默症最新的診斷、預防和治療進展。會議的亮點包括 FDA 核准的新療法 **Lecanemab** 和 **Donanemab**，這些針對類澱粉蛋白的單株抗體藥物有效減緩認知衰退，但副作用仍需更多研究。血液生物標記 **pTau217** 在診斷中的高準確性，顯著縮短診斷時間。會議還強調了全球失智症的預防性，指出高膽固醇和視力喪失為新的預防目標。另外，研究顯示暴露於野火煙霧會增加失智症風險，突顯環境對健康的影響。我們在會議中口頭發表了關於台灣空氣污染與 **APOE** 基因群對阿茲海默病影響的研究，並以壁報展示了血液生物標記研究成果。此次會議為阿茲海默症的診斷和治療提供了新的希望和方向。

關鍵字：阿茲海默症、抗類澱粉單株抗體、血液生物標記物

目次

一、 目的.....	P3
二、 過程.....	P3
三、 心得.....	P4
四、 建議事項.....	P7

一、 目的

阿茲海默症協會國際會議（AAIC）2024年於7月28日至8月1日在美國費城舉行。由於近年來阿茲海默症在診斷和治療方面取得了重大突破，本次會議吸引了來自全球93個國家的專家學者，創下了歷史上最高的與會者人數(接近九千人)紀錄。來自全世界的研究者們展示了最新的研究成果和治療進展，也為與會者提供了一個交流最新研究成果和技術的寶貴平台。。

就在會議前不久（2024年7月2日），美國食品藥品監督管理局（FDA）正式核准了 Donanemab（商品名為 Kisunla），這是第二個獲得 FDA 傳統核准的阿茲海默症類澱粉蛋白單株抗體新療法，能夠減緩認知衰退。而在2023年7月，FDA 首次傳統核准了此類藥物 Lecanemab（商品名為 Leqembi）。這是幾十年來首次有阿茲海默症疾病修飾療法在臨床試驗中取得成功並通過 FDA 核准。此次會議讓我們對失智治療領域的未來發展有了更深的了解。特別是某些針對早期診斷和預防策略的討論，顯示出失智領域的研究正在向更加精細化和個性化的方向邁進。

二、 過程

我們同行三人(北榮傅中玲主任、林詠萱醫師、中榮李威儒醫師)於7月26日晚間從桃園國際機場直飛舊金山再轉機至費城，前後花費約24小時時間才抵達費城下榻的飯店。第二日就開始整個大會一共五天的議程，此次會議討論重點在於新的阿茲海默症診斷條件、新的血液生物標記物、新的治療、以及新的預防失智症要點。會議第一日，從早到晚聆聽不同主題的精彩演講，晚上 AAIC 包下 Franklin Institute 作為 Welcome reception，這是一個科學教育的博物館，除了和與會者交流以外還可以自由參觀整個博物館。會議第二日最重要的活動就是傅主任擔任座長並有口頭報告的 featured research session(專題研究會議)，此會議室關注全球不同人種在阿茲海默症相關的基因研究，也是近年非常受到關注的失智症研究領域。我們的報告題目是”探討台灣空氣污染與 APOE 基因群的相互作用：對阿茲海默病易感性的影響”。會議第四日林詠萱醫師張貼 poster 並當場與提問者討論。會議期間我們也抽空和北榮神經科舊識、現服務於 Jefferson Health 的阮醫師見面並參觀費城市中心的 Jefferson Health。AAIC2024於8月1日午後順利結束，我們在市區觀光後便前往機場，無奈前往西雅圖的國內班機延誤超過兩小時，非常擔心會趕不上西雅圖回台灣的飛機，所幸在我們同行三人的通力合作之下，千鈞一髮之際搭上了準時回台灣的飛機，結束知識量超大的 AAIC2024會議行程。

三、心得

減緩認知衰退的類澱粉蛋白抗體新療法

阿茲海默症最新的治療：Lecanemab 和 Donanemab，都是專門針對大腦中的類澱粉蛋白 β ($A\beta$) 的單株抗體。類澱粉蛋白的異常堆積被認為是導致阿茲海默症的起因，Lecanemab 和 Donanemab 是透過去除這些蛋白質來減緩疾病的進展。**Lecanemab** 每兩週經靜脈注射一次，能減緩早期阿茲海默症患者的認知衰退速度約27%到37%。**Donanemab** 每四週經靜脈注射一次，能減緩認知衰退速度約20%到29%。

會議中，Eisai 公布 Leqembi open label extension 截至目前的結果，在大量清除腦中類澱粉蛋白持續治療，但降低治療頻率，仍可以繼續延緩退化；而原來的安慰劑組在開始用藥後也達到和原來治療組相當的效果。

然而，伴隨治療而來的副作用 amyloid related image abnormalities (ARIA)包含了腦腫和腦出血，也是此次會議中有多個講題討論，也是經常被聽眾提出的問題，甚至有一個講座是用 case-based discussion 加上線上投票的方式，開放地討論如何選擇合適的病患與發生 ARIA 後的處理方式，顯示由於新療法使用的經驗仍有限，共識仍在逐漸形成中。

血液生物標記的準確性

由於阿茲海默症轉向以生物診斷為基準，目前被認可的是類澱粉正子攝影與腦脊液 $A\beta$ 和 tau 的標記物，但是有正子攝影可近性和腦脊液侵入性檢查的問題，難以廣泛的落在臨床診斷中。因此新型血液生物標記在阿茲海默症診斷中的高準確性成為了今年會議的一大焦點，尤其是 pTau217或其衍生的血液標記物。來自瑞典的知名學者 Palmqvist 分享研究結果顯示，基層醫師的診斷阿茲海默症準確性為61%，失智症專家為73%，而血液測試的準確性達到91%。這顯示出血液測試可以顯著提高診斷準確性，不僅能早期診斷阿茲海默症，促進更早的治療介入，特別是在 FDA 核准了早期阿茲海默症治療藥物如 donanemab 和 lecanemab 的時代。

根據講者的研究，透過人口學和罹病率的推估，如果沒有準確的阿茲海默症病理的血液測試，2024年的專家等待時間約為12個月，到2033年將增加到超過100個月；而有了血液測試，2024年的平均等待時間僅為3個月，到2033年僅增加到約13個月，幫助第一線看診醫師更好地篩選患者，減少不必要的轉診，縮短等待時間，提高診斷效率。雖然台灣分級醫療不若歐美如此層層分明，但是若新型血液生物標記物未來

可以被納入診斷標準，仍會大大改變阿茲海默症患者的診療經驗。

而我在此次會議的 poster 也是與血液生物標記物有關－血漿 p-tau181。我們一共納入了98名參與者（43名失智患者和55名非失智者），他們接受了 florbetaben 類澱粉 PET 掃描，血漿 p-tau181則是以 Simoa 方法測定。另一個長期追蹤的37名失憶型 MCI 患者在基期測定血漿 p-tau181濃度，並接受至少一年的追蹤。我們發現血漿 p-tau181與腦部類澱粉沉積有關，可能可以作為類澱粉陽性的替代血液生物標記。另外，血漿 p-tau181可預測 MCI 轉化為 AD，可預測 MCI 的預後。

全球失智症病例的可預防性

根據 Lancet commission 的報告，只要去除14個可修改的風險因子，幾乎一半的全球失智症病例是可以預防或延遲的。2020年的報告已指出12個風險因素，而在 AAIC 2024會議中，Lancet commission 公布了兩個新增的風險因子：高膽固醇和視力喪失。這14個風險因子中的高膽固醇和聽力損失與最高比例的失智症病例相關，各占7%；其次是早年教育水平較低和晚年社會孤立，各占5%。

報告中提出了一系列建議，包括預防和治療聽力損失、視力喪失和憂鬱症；一生中常保持認知活躍；在高接觸運動中需加強頭部保護；降低血管風險因素（三高以及肥胖）；改善空氣品質；提供支持性的社區環境以增加社會接觸等。這些建議強調健康生活方式可以增強大腦的韌性，不僅對個人的健康有益，在個人層面可作為減少失智症風險的參考，也能為公共衛生政策提供了重要方向，減少失智症造成的醫療及經濟負擔。

野火煙霧暴露與失智症風險

由於近年野火頻傳，再加上2020年空氣污染即被列入失智症可修改的風險因子之一，野火造成的霧霾問題也是這次會議的焦點。一個大型縱貫研究的早期結果顯示，暴露於野火霧霾會增加失智症風險21%。由於野火煙霧中的顆粒物比環境 PM2.5顆粒更小，並且在更高溫度下產生，野火霧霾對失智症的風險似乎高於其他類型的空氣污染，且居住在經濟弱勢地區的人可能面臨特別高的風險。這個發現再次加強了空氣污染對認知健康的潛在長期影響，促使人們更加關注環境暴露對健康的影響，特別是對居住在野火發生風險較高區域的人們。透過使用空氣過濾系統、限制戶外活動以及提高對空氣品質的關注程度，可以有效減少野火霧霾對健康的負面影響。

而此焦點也呼應了傅中玲主任在會議的 featured research session 口頭報告本院與中研

院合作的研究「Investigating the Interplay between Air Pollution and APOE Clusters in Taiwan: Implications for Alzheimer's Disease Susceptibility」。阿茲海默病（AD）有很強的遺傳成分，這在全基因組關聯研究（GWAS）中有所證明，這些研究發現了與疾病相關的新變異。這對於位於19q13.3染色體上的脂蛋白酶元 E（APOE）基因及其鄰近基因特別確鑿。此外，空氣污染會加劇 AD 的進展。我們透過台灣兩大基因資料庫－TPMI (Taiwan Precision Medicine Initiative)和 Taiwan Biobank 分別提供近四千位阿茲海默症患者及超過一萬六千位正常對照組，運用基因關聯研究來分析台灣的 PM2.5空氣污染對阿茲海默症 APOE 基因簇造成罹病風險的影響。這個 session 主要是在關注不同人種在阿茲海默症相關的基因研究，也是近年非常受到關注的失智症研究領域。我們除了分享研究成果，某種程度也宣傳了台灣兩大基因資料庫給與會同好知曉。

#參訪 Jefferson Health

會議第四天中午，我們利用時間和過去在本科完成住院醫師訓練、現在服務於 Jefferson Health Neurology 的阮相國醫師見面並參觀 Jefferson Health。Jefferson Healthy 座落在市中心，橫跨多個街區，規模相當龐大，據阮醫師說明：Jefferson Health 神經科共100位主治醫師，每年新收9位住院醫師。在美國進入醫院要先進行嚴格安檢，並且登記身分證件，對於從台灣來的我們也是一個新的見聞，也覺得在台灣到處出入自由，不需要擔心槍砲風險，實在是非常安全。

參加這次會議讓我們有機會與同行進行深入的交流。無論是在專題討論環節，還是在茶歇時的非正式對話中，能聽到來自不同國家和研究背景的學者分享他們的見解和經驗。這些交流不僅拓寬了視野，還激發了在研究中的一些新思路。AAIC2024還展示了許多最新的技術和工具，這些技術將對未來的阿爾茨海默病研究產生深遠的影響。從高通量基因測序技術到新型影像技術的應用，每一項技術展示都讓我感受到科技的力量如何推動醫學研究的進步。

總結來說，AAIC 2024會議中探討了阿茲海默症診斷、預防和治療的最新進展，吸收這些新知為未來的臨床應用提供了重要基礎。參加 AAIC2024不僅收穫了大量的新知識，也讓我認識到全球科學社群在面對阿爾茨海默病這一挑戰時的團結與努力。隨著這些新發現和治療方法的推進，我們在阿茲海默症的診斷和治療感受到前所未有的新活力和希望，有望在不久的將來台灣也能跟進，開始提供阿茲海默症患者

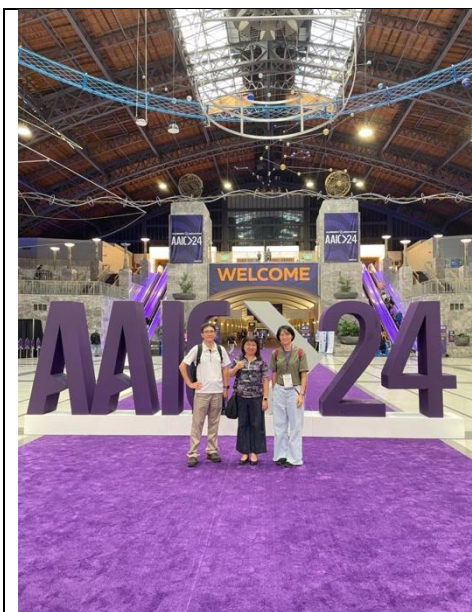
者最尖端的治療。

四、 建議事項（包括改進作法）

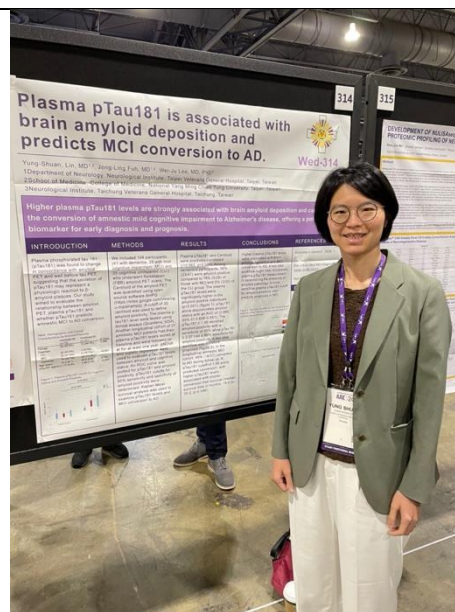
- 1. 在 AAIC2024會議上，許多專家強調早期診斷和預防策略對於失智症的管理至關重要。台灣應考慮引進和推廣更先進的診斷工具和技術，例如基於生物標記的檢測 p-tau 217 和新型影像技術，這些技術已經在全球範圍內取得了一定的成果。
- 2. AAIC2024展示了許多先進的研究成果，台灣在臨床研究方面仍有提升的空間。建議加強與國際研究團隊的合作，參與全球性的臨床試驗和數據共享。政府應提供更多的資金支持和政策鼓勵，促進跨領域的合作研究。政府對於血液和基因的出口管制，間接限制了國際合作的機會。
- 3. 種族多元性是被重視的議題，目前亞洲在國際研究上比較少被探討，應加強本土化研究。

附錄

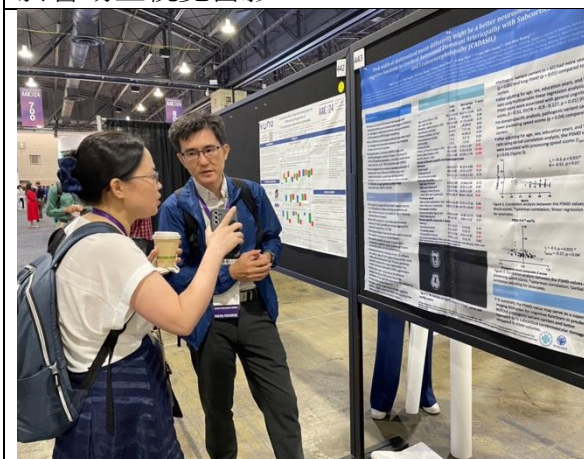
	
開場 Plenary session 有橫笛和打擊樂器表演，AAIC2024費城會議中心熱鬧展開。	費城市政廳為 AAIC 於會議期間打上協會的代表色—紫色光雕。
	
熱鬧歡愉的 welcome reception。	Franklin Institute 恰有 Lego 特展，留下我們的 cohort 名稱作為紀念。



於會場主視覺留影。



林詠萱醫師與其 poster 合影。



李威儒醫師與其他與會者討論他的 poster 內容。



傅中玲主任在 featured research session 演講 APOE 基因與空氣污染交互作用的研究。



參訪 Jefferson Health，在阮相國醫師辦公室前合影。



與傅主任舊識 Prof. Nasreddine (MoCA 測驗發明者) 合影。

全文完