# **阿茲海默症**

**林詠萱醫師 傅中玲醫師**

阿茲海默症（Alzheimer's disease）是一種慢性、進行性、不可逆的神經退化疾病。它會損壞腦部神經細胞，其症狀包括記憶力衰退、認知能力下降、行為和性格變化、日常生活自理能力下降等，尤其是短期記憶和語言能力的受損。阿茲海默症是全球第六大致死原因，是老年人口中最常見的失智症。台灣已邁入高齡社會，失智人口逐年增加，依據衛生福利部統計推估2022年我國失智者人口將超過30萬人，其中以阿茲海默症最常見。

美國失智症協會提出了失智症十大警訊（下表），這些都是可能的早期症狀，值得注意。

失智症十大警訊

|  |  |
| --- | --- |
| 警　　訊 | 實　　例 |
| ‧記憶力減退影響生活 | 忘記人名或是重要的事、反覆問同一個問題 |
| ‧計畫事情或是解決問題有困難 | 財務處理出錯 |
| ‧無法勝任原本熟悉的事務 | 開車去熟悉的地方有困難、弄錯熟悉的遊戲規則 |
| ‧對~~於~~時間~~和~~地點感到混淆 | 弄錯約定的時間 |
| ‧有困難理解視覺影像和~~與~~空間之關係 | 閱讀有困難、找不到路 |
| ‧語言表達或書寫出現困難 | 物品名稱說錯 |
| ‧東西擺放錯亂且失去回頭尋找的能力 | 找不到眼鏡，無法回想一小時前做什麼來推論可能眼鏡在哪裡 |
| ‧判斷力差或減退 | 受騙買了不合宜的東西 |
| ‧從職場或社交活動中退出 | 過去喜歡出去唱歌，現在不去 |
| ‧情緒和個性的改變 | 原本個性溫和，變成多疑易怒 |

註：上述十大警訊是以阿茲海默氏症為例，不同類型的失智症會略有不同。

資料來源：衛生福利部國民健康署

阿茲海默症的病理變化包括神經元損失、神經纖維糾纏和β-淀粉样蛋白斑块的形成。這些變化導致大腦功能受損，表現為記憶、學習、思考、判斷和情感等方面的退化。β-淀粉样蛋白斑块是由β-淀粉样蛋白過度沉積而形成的。這種蛋白質是一種胜肽，在正常情況下會被大腦細胞清除。然而，在阿茲海默症患者的大腦中，β-淀粉样蛋白會大量沉積形成斑块，進而干擾神經元之間的正常通訊和信號傳遞。神經纖維糾纏是由Tau蛋白過度磷酸化引起的神經纖維纏繞。Tau蛋白是一種穩定神經細胞骨架的蛋白質，它的過度磷酸化會使其變得不穩定，導致神經纖維無法保持正確的結構。神經纖維糾纏會干擾神經元的正常功能，進而導致神經元死亡。

當懷疑病人可能罹患阿茲海默症時，醫師會使用多種方法進行診斷，包括：

1. 病史詢問：醫師會問病人或家屬有關病人的病史，如病人的記憶力、認知功能、行為或情緒狀態是否有改變等。
2. 身體檢查：醫師會對病人進行身體檢查，以排除其他疾病的可能性。
3. 神經心理學評估：醫師會使用各種評估，如記憶測試和認知測試，以評估病人的認知能力。這些評估可以幫助醫師確定病人在不同認知面向的缺陷程度。
4. 神經影像學：醫師可能會使用核磁共振影像（MRI）、電腦斷層掃描（CT）、單光子掃描（SPECT）或正子掃描（PET）等影像學檢查，以觀察病人的大腦狀況，檢查是否存在腦萎縮或其他異常。腦部類澱粉蛋白正子造影(Amyloid PET)，用以估計阿茲海默氏症最早出現的病理特色---β型類澱粉蛋白斑塊(β-amyloid plaque)的密度，可協助醫師評估患者認知功能下降的原因。
5. 實驗室檢測：醫師可能會採集病人的血液、腦脊液或尿液等樣本進行檢測，以排除其他可能的疾病。

綜合以上多種診斷方法，醫師可以進行診斷，以確定病人是否罹患阿茲海默症。

阿茲海默症病程逐漸進展，分為三個階段：早期、中期和晚期。

1. 早期：這個階段的症狀通常是輕微的，例如短期記憶力減退、日常生活自理能力下降、失去工作能力的表現、迷失方向等。他們可能會忘記最近發生的事件，遺忘家庭成員或朋友的姓名等。這些症狀可能被忽視或認為是自然老化的一部分。
2. 中期：病人的症狀會逐漸加重，包括更嚴重的記憶力下降、語言障礙、行為和情緒問題等。他們可能會忘記跟自己有關的重要記憶，例如自己的地址和電話號碼。他們也可能會開始出現迷路、焦慮、憤怒、抑鬱等行為和情緒問題。病人可能需要更多的照護和支持。
3. 晚期：病人的認知能力將極其嚴重受損，失去自理能力，需要完全依靠他人的照顧。他們可能無法控制自己的身體功能，包括說話、走路、吞嚥和尿控制。病人可能需要家庭成員或照顧者的幫助來進行日常生活活動。

總體而言，阿茲海默症的病程是不可逆轉的，但治療可以幫助緩解症狀，提高生活品質和延緩病程的進展。最好的方式是提早診斷並開始治療，以便能夠更好地控制症狀。

目前還沒有完全治愈阿茲海默症的方法，但有一些藥物和非藥物治療方法可以幫助控制症狀、延緩疾病的進展並提高患者的生活品質。

1. 藥物治療：常用的藥物包括乙醯膽鹼酯酶抑制劑和NMDA受體拮抗劑。這些藥物可以改善大腦中乙醯膽鹼的濃度，並幫助控制阿茲海默症的認知症狀。有許多單株抗體被研發用於治療阿茲海默症，包括對β類澱粉蛋白（Aβ）和tau蛋白的抗體等。美國食品暨藥物管理局（FDA）於2023年1月6日快速批准美國百健（Biogen）與日本衛采（Eisai）藥廠共同研發阿茲海默症新藥「Lecanemab」，商品名為「Leqembi」，在醫師確認腦部有β類澱粉蛋白存在後，且處於輕度認知障礙或輕度認知症階段的患者中接受 「Leqembi 」治療，認知能力下降速度比未接受該治療的患者（安慰劑組）慢27%。
2. 非藥物治療：阿茲海默症患者可以接受復健治療，包括物理治療、語言治療和職能治療等。這些治療可以幫助患者保持和提高他們的日常生活技能和獨立性。除此之外，一些非藥物的輔助療法也可以幫助患者控制症狀，例如音樂療法、藝術療法和認知訓練等。此外，健康的生活方式也可以改善症狀，包括保持充足的睡眠、進行適度的體育運動、保持健康的飲食習慣和避免吸煙和酗酒等不良習慣。

阿茲海默症的治療需要根據每個患者的個體情況和病情來制定個性化的治療方案。控制症狀、提升生活品質和支持照顧者都是治療的目標。

阿茲海默症是一種複雜的疾病，其發病原因目前仍不完全清楚，但有多種風險因子可能會增加罹患阿茲海默症的機率，其中包括可逆與不可逆的因子：

1. 不可逆因子
   1. 年齡：隨著年齡的增加而上升，65歲以上罹患阿茲海默症的盛行率，約每5歲增加一倍。
   2. 遺傳因素：在阿茲海默症研究中，已發現多種基因與阿茲海默症有關聯，其中最常見的是APOE基因。APOE基因有三種常見的等位基因，分別是APOE ε2、APOE ε3和APOE ε4。APOE ε4等位基因被認為是阿茲海默症的風險基因，擁有APOE ε4基因的人較易患上阿茲海默症，而擁有APOE ε2基因的人則較不易患上阿茲海默症。此外，其他基因變異也可能會增加阿茲海默症的風險，例如PSEN1、PSEN2、APP等基因的突變與某些早發型阿茲海默症的發生有關。
2. 可逆因子
   1. 生活方式：某些生活方式可能會增加患上阿茲海默症的風險，例如長期抽煙、高膽固醇飲食、過度飲酒、缺乏運動、慢性壓力、空氣污染等。
   2. 其他疾病：有些其他疾病也可能會增加患上阿茲海默症的風險，例如高血壓、糖尿病、肥胖症、憂鬱症、聽力損傷、腦部創傷等。

阿茲海默症的風險因素非常複雜，每個人都有可能患上這種疾病。然而，通過保持健康的生活方式和積極控制其他慢性疾病，可以降低患上阿茲海默症的風險。需要注意的是，雖然基因是阿茲海默症發生的一個重要因素，但基因不是命運。即使擁有高風險基因，保持健康的生活方式和積極控制其他慢性疾病，仍然有可能降低患上阿茲海默症的風險。同時，患有阿茲海默症的人也可以通過基因檢測了解自己是否存在風險基因，從而及早做出相應的生活方式和治療方案。

阿茲海默症對患者和家庭的影響非常深遠，因此早期診斷和治療是防止病程進展和提高生活品質的重要因素，至關重要。如果您或您的親人患有阿茲海默症，請諮詢專業醫生的建議和指導。