

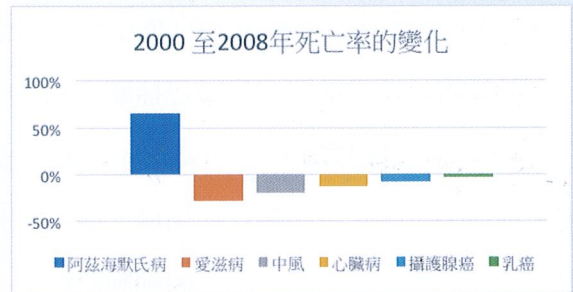
「剛剛叫他又沒有反應了！」

阿茲海默氏病患者偶發性的意識混淆是常態嗎？

文/神經內科 辛裕隆 主任



Alzheimer醫師發現(因此命名,是最常見的失智症)報導失智症至今,持續不斷的治療研發投資仍只有2003年前上市至今的兩類藥物「膽鹼分解抑制劑」和「腦部谷氨酸調節傳遞劑」有機會稍微改善阿茲海默氏病的症狀。這也反映在過去幾年年死亡率只有阿茲海默氏病增加的獨特現象(圖一)。但是,這兩類藥品到底對阿茲海默氏病能起什麼作用？



圖一、除阿茲海默氏病,2000至2008多數疾病的年死亡率因醫療進步而減少。

依據國際失智症協會資料,推估2018年全球新增1千萬名失智症患者,平均每3秒就有一人罹患失智症,到2050年人數將高達1億5200萬人。估計2018年花費在失智症的照護成本為1兆美元,到了2030年將倍增為2兆。

參考台灣失智症協會進行之失智症流行病學調查結果(以內政部107年12月底人口統計資料估算):台灣65歲以上老人約占全人口的15%,65歲以上的老人約每12人即有1位失智者,而80歲以上的老人則高達每5人即有1位失智者。

過去幾十年,人類因醫藥進步延長壽命,在各類急、慢性疾病的年死亡率因為治療進步而減少。但自從1906年由德國Alois

乙醯膽鹼跟谷氨酸是對記憶和學習非常重要的一種化學信使。透過使乙醯膽鹼保持較高水準,理論上「膽鹼分解抑制劑」可以協助緩解認知差異和所帶來的行為症狀。「腦部谷氨酸調節傳遞劑」保持谷氨酸的活性,理論上也帶給病人一些改善。

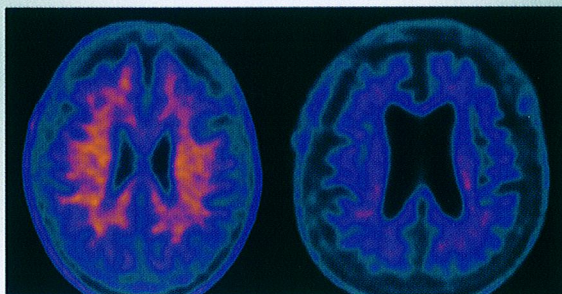
可是,阿茲海默氏病除了典型症狀一記憶喪失,還有其他的精神及行為問題如攻擊性行為、焦慮或激動的情緒、多疑等,這些都屬於持續或至少會維持一段時間的表現。另外就是比較短暫、偶發卻常重複出現的症狀:短暫性的意識障礙、迷惘、失憶性漫遊,比較不被重視的徵候。

要破解阿茲海默氏病，從動物模型的研究是找出致病機轉及治療方法的必要手段。10年前，發明阿茲海默氏病小鼠模型的學者 Lennart Mucke 陸續發現所有阿茲海默氏病動物模型都有癲癇發作，因此回顧在臨床上癲癇與阿茲海默氏病的關係，並進行前瞻性研究後，得到幾項結論：

- 一、自發且早發性阿茲海默氏病病人有高癲癇發生率；
- 二、有家族遺傳史的阿茲海默氏病病人，癲癇發作屬於常見病兆；
- 三、攜帶缺脂脂蛋白E4(apolipoprotein E4)的阿茲海默氏病病患腦波會出現癲癇波；
- 四、阿茲海默氏病如果曾出現失憶性漫遊或迷失方向，以抗癲癇藥可有效避免。

因為這個新的方向，也開啟治療阿茲海默氏病的契機：北美幾家醫學中心開始進行以癲癇治療改善學習、記憶能力的研究。

本院在診療癲癇這方面也有口皆碑，不論診斷工具到新進的癲癇手術技術都領頭中台灣醫院。自從最新的診斷阿茲海默氏病造影劑於2018年中取得衛福部藥證許可，中山附醫目前已經做過台灣最多的案例，以「類澱粉蛋白正子攝影」確認病人是否罹患阿茲海默氏病。有趣的是，其中有病人以反覆意識障礙經由神經科腦波監測確診是「非抽搐型」癲癇發作，開始接受癲癇治療。之後以正子攝影確認病人罹患阿茲海默氏病，病人的癲癇是阿茲海默氏病的共病(圖二)。正在本院追蹤的失智症患者，後來也確定有「非抽搐型」癲癇發作所引起的短暫性意識障礙。



圖二、圖左為患者正子攝影，出現異常的類澱粉蛋白堆積，確定為阿茲海默氏病。圖右為另一名罹患額葉顛葉失智症患者的類澱粉蛋白正子攝影，沒有異常蛋白在腦皮質的堆積。

所以當家屬發現「他又沒有反應了」、「飯吃一半又停住」、「突然恍神聽不懂話」，其實不應該認為不會怎樣而忽略。因為研究已經證明，同時有癲癇發作或甚至只有腦波出現癲癇波的病人，他們的認知功能的退化速度遠比沒有的快很多，適當的接受抗癲癇藥物的控制能改善記憶能力。

診斷失智症，腦波多不被認為是必要的檢查。因為區分鑑別阿茲海默氏病要先詳實的問診，排除可治療的原因如甲狀腺低下，然後需要標準的腦部攝影、神經心理認知功能評估經追蹤後才確認診斷。現在雖然有客觀的正子攝影工具，但是檢查費用高昂，確診後並不會改變治療的現況。

如果可以進一步知道患者是否合併有癲癇發作，對於偶發的意識與知能障礙以及與病程的發展給予抗癲癇藥確有實質的效果。雖然還沒有治好阿茲海默氏病的藥物，但仔細觀察病人，詳實的向醫師報告病情，仍可找到合適的控制方法。