

科技部補助
大專學生研究計畫研究成果報告

計畫

名稱 : 早期老年發展性認知障礙患者眼生理與視功能之相關

報告類別 : 成果報告

執行計畫學生 : 沈祐德

學生計畫編號 : MOST 110-2813-C-040-022-B

研究期間 : 110年07月01日至111年02月28日止，計8個月

指導教授 : 鄭靜瑩

處理方式 : 本計畫可公開查詢

執行單位 : 中山醫學大學視光學系(所)

中華民國 111年03月03日

目錄

目錄	I
中文摘要	II
壹、研究目的與文獻探討	1
貳、研究方法	2
一、研究設計	2
二、研究材料	2
(一) 認知能力測試	2
(二) 眼生理：	2
1. OCT (Topcon, Tokyo, Japan)	2
2. MPSII 視網膜黃斑部色素密度測量儀 (Elektron Technology, UK)	3
(三) 雙眼視覺功能：	3
1. 自動驗光和視力	3
2. 眼位檢查	3
3. 立體視	3
4. KD和發育性眼動DEM測試	3
(四) PhysioSensing測試	3
1. 靜態平衡	4
2. 動態平衡	4
三、統計分析	4
參、研究結果	5
一、認知功能與眼生理、視覺功能、視知覺與平衡之相關	5
(一)、ACE總分	5
(二)、ACE注意力	5
(三)、ACE流利性	6
(四)、ACE語言	6
(五)、ACE視覺空間	6
二、靜態平衡與認知、眼生理、視覺功能、視知覺之相關	7
(一)、總和平衡指數 (睜開眼睛)	7
(二)、重心移動速度 (睜開眼睛)	7
(三)、重心移動速度 (閉上眼睛)	8
三、動態平衡與眼生理、視覺功能之相關	9
(一)、前後的重心移動流暢性	9
肆、討論	10
伍、參考文獻	11

早期老年發展性認知障礙患者眼生理與視功能之相關

中文摘要

本研究針對60歲以上的老年人進行一系列深入的檢查，檢查內容包含雙眼視功能、眼生理（光學斷層掃描OCT、黃斑色素）、以及一些心理上的認知檢查、視知覺跟平衡感相關的測試。藉由上述分析結果，期望可以分析老年發展性認知障礙與雙眼視功能、眼生理、視知覺跟平衡感的相關，

研究結果顯示：眼生理的視網膜厚度與黃斑色素密度可以有效預測老年人認知的狀況；同時雙眼視功能的眼動、視知覺的周邊意識、視覺完形和視覺記憶、以及靜態平衡等各項能力都與老年人認知的狀況有顯著相關。未來希望透過眼生理檢查及視功能檢查預測老年人認知退化的狀況，同時透過視覺、視知覺、與平衡感訓練來延緩老年認知障礙的發展。

Abstract

The purpose of the study was to investigate the correlations between visual function(binocular vision), oculo-physiological(Optical Coherence Tomography , Macular Pigment Density), visual perception and body balance(PhysioSensing) between subjects older than 60 years of age.

The result of the study showed that retinal thickness and macular pigment density can effectively predict the cognitive status of the elderly ; at the same time, eye movement, peripheral awareness, visual gestalt and visual memory of visual perception, and static balance are significantly related to the cognitive status of the elderly. In the future, it is hoped to predict the cognitive deterioration of the elderly through ocular physiological examination, and to delay the development of cognitive impairment in the elderly through vision visual perception, and balance training.

壹、研究目的與文獻探討

隨著年紀不斷地增長，臺灣正在從”高齡化社會”步入”高齡社會”。擁有視覺問題的病患比例也逐年增加，越來越多的人面臨著由慢性疾病、視功能障礙、以及老化所引起的視覺問題，其中包含失智症患者。失智症常被定義為發展性的認知障礙，絕大多數的臨床醫師對於典型的阿茲海默症所引起失憶是最為熟悉的，這也是最常見的神經退化表現[1]

失智症被定義為一種發展性的認知功能退化疾病，並沒有固定的發作跡象，因為腦部的病理問題，逐漸地影響人的生理機能。患有輕度認知障礙（MCI）的患者更容易發展為失智症，並伴隨持續性的記憶障礙。MCI和失智症的診斷過程是多方面的，常見的包括認知功能，功能狀態，用藥協調，神經和精神病學的評估以及診斷測試[1]。2018年臺灣宣布了《失智症防治照護政策綱領暨行動方案2.0（2018-2025）》，並透過其長達十年的照護計畫中資助每個縣市成立失智照護中心。三年來，有超過九百名失智患者在中山醫學大學附設醫院失智綜合照護中心的羽翼下獲得了照護。這是一種全面結合醫療和社會照護的模式，透過其全面且連續的模式，可以監測每個失智患者的認知功能，而他們的照顧者可以獲得有關照護和社區計畫的正確指導，繼續上述的成就，預防和延緩是下一步重要的方向。

根據世界衛生組織（2017）的研究，失智是一種相當普遍的退化疾病，會影響記憶、認知、語言、動機甚至是行為。儘管老化是失智的主要因素，但那並不是一個正常的老化部分[2-3]；文獻指出了更詳細的定義：失智不是一種特定的疾病，儘管記憶力衰退是失智的常見症狀，然而並不代表記憶力衰退就等於失智症，失智症患者存在兩種或多個大腦功能問題，例如記憶力與語言障礙[4]。

遺憾的是，很少有研究提到失智和視覺功能之間的關係。加拿大的一篇評論文章(Armstrong & Kergoat, 2005)提到，失智症的視覺問題包含較慢的視覺誘發電位表現、色覺、對比敏感度、Visual masking退化、瞳孔反應滯後、注視與躍視問題等。相關文獻表明，失智症可能與各種眼功能和視覺功能的改變有關。例如：神經纖維層、視神經、視盤、瞳孔反應、注視能力和躍視、對比敏感度、色覺、視知覺任務（命名、分辨、空間感、手眼協調）[5-7]。此外，Kim and Kang 2019年使用Cirrus HD-OCT測量了視乳頭周遭的視網膜神經纖維層（RNFL），總黃斑，神經節細胞和內網狀層（GC-IPL）的厚度，與對照組相比，重度MCI組的GC-IPL、視乳頭周遭的RNFL、總黃斑較薄($p<0.05$)；且在輕度至中度MCI組中，總黃斑、平均RNFL、上層RNFL厚度均相對於對照組有顯著降低的跡象，後續的研究也同時有類似的報告[8-10]。

事實上，上述失智患者的所有視覺症狀都是系統性和持續性的。例如：身體平衡是一種複雜的機制，由前庭，體感和視覺系統這三個主要系統來維持身體平衡或姿勢。視覺和其他感覺被整合在中樞神經系統中，然後刺激眼球運動，並進一步達到雙眼合作，立體視、深度知覺、空間感、更不用說定向感了[11-12]。換句話說，雙眼的生理協調會影響知覺和定向的發展。嚴重的話，可能會造成閱讀和寫作方面的困難[13]。根據該理論，我們提出一個大膽的假設：及早發現眼球的生理和視覺功能可能有助於透過訓練和刺激來延緩失智症的病程，了解彼此之間的關聯性是第一步。

貳、研究方法

一、研究設計

本研究以60歲以上的老年人為研究對象，排除曾經患有中風或腦損傷、長期服用安眠藥或鎮定劑、視網膜或視神經病變的患者。受試者接受視覺功能檢查（雙眼視功能）與眼生理（光學斷層掃描、OCT）檢查、認知及平衡感測試。因考量平衡為老年人行動的重要變項，本研究以認知和平衡為主要依變項，利用雙眼視功能、眼生理和視知覺等自變項的交互作用，分析自變項對依變項認知及平衡感的影響。本研究符合Declaration of Helsinki作為道德原則聲明，並經過中山醫學大學人體試驗委員會審查(CS19110)審查。



二、研究材料

(一) 認知能力測試

Addenbrooke's cognitive examination (ACE) 是一種認知檢查測驗，由Hodges等人開發。用於檢測失智症以及從額顳葉失智症區分出阿茲海默症[14]。ACE-III僅需15~20分鐘即可完成，對於檢測失智症相當有效[15]。和其他測試一樣，ACE-III也被設計用於早期失智的早期診斷，研究指出ACE-III是檢測失智最靈敏的工具之一[16]，包含MMSE和MOCA等篩選指標。ACE 的部分包含注意力，方向，記憶，語言，視知覺和視覺空間，這些測試都與傳統的神經心理學有顯著的相關性[1 5]。ACEIII 的總分是100分，分數越高，認知能力越好。ACEIII的研究顯示出高度的敏感性和影響力，具有以下的範圍：88 (sensitivity = 1.0; specificity = 0.96) and 82 (sensitivity = 0.93; specificity = 1.0)。阿茲海默的患者和額顳葉失智症患者在ACE-III不同部分的表現上有顯著差異。阿茲海默患者的定位，注意力，記憶力較差；而額顳葉失智症患者的語言和命名流暢度較差。ACEIII的空間測試中，在繪製立方體的表現不佳和其他認知領域有顯著相關，這意味著它也是帕金森氏症的靈敏測試[15]。

(二) 眼生理：

1. OCT (Topcon, Tokyo, Japan)

光學同調斷層掃描儀(OCT) 在眼科和驗光相當普遍，它是利用紅外線波長的雷射光對視網膜進行掃描。光線發出後會形成兩道光，一道會打進眼底，另一道光會打在儀器的鏡面上。兩道光的反射會形成干涉，最後形成光譜，儀器收集到訊號即可進行分析。其解析度可達2~5微米，應用範圍相當廣闊，可應用在檢查角膜、視網膜及視神經。

2. MPSII 視網膜黃斑部色素密度測量儀 (Elektron Technology, UK)

MPSII視網膜黃斑部色素密度測量儀使用異色閃爍式光度法，可以測量出黃斑部色素層的光學密度。無須散瞳、非接觸式且易於攜帶，平均每眼90秒即可獲得結果，可用於發現早期黃斑部病變風險的人。

(三) 雙眼視覺功能：

雙眼視是一種能夠用兩隻眼睛注視並聚焦，然後融合在大腦中創建單一視覺圖像的能力。在合作和精確的雙眼視下將產生眼位，聚散，調節，眼動和立體視。雙眼視的檢查包含遠近的視力，垂直和水平的眼位測試 (Von Graefe Maddox rod)，聚散幅度，近點聚合，調節和聚散靈敏度，立體視跟色覺測試，注視偏差，NRA/PRA，調節幅度等。

1. 自動驗光和視力

研究使用Shinipon Wideview (Rexxam, Kagawa ken, Japan)自動驗光且不散瞳，自動驗光的度數僅在檢影和最佳矯正視力時提供參考。距離六米的ACP-1500投影機用於測量視力，包含慣用視力，自覺式視力和最佳矯正視力。合格標準為0.8，如低於0.8則記錄異常。

2. 眼位檢查

Howell phoria card卡是Prentice card的修改版。它使用Thorington的眼位測量技術 (Boris h, 1975)。箭頭在底線的中間向下指向，並在右眼放置六個BD以產生垂直複視。藍色部分是外斜，黃色部分是內斜。黑線設計來調整控制數字刻度，低空間頻率的光柵（1度2.5個週期）提高了調節控制能力[17]。和von Graefe相比，Howell在斜位的測量上的一致性顯著高於von Graefe[18]。

3. 立體視

透過融合雙眼立體影像來測量受試者的深度知覺。該工具使用偏光眼鏡和Titmus 立體測試本，受試者必須矯正視力，並將偏光眼鏡放置在慣用處方之前，而立體測試本放置在40cm處。Titmus 立體測試本分成三部份，分別為評估雙眼功能 (355 to 700 seconds of arc)、兒童用的動物視標 (400 to 100 seconds of arc)、圓圈測試 (800 to 40 seconds of arc)。

4. KD和發育性眼動DEM測試

KingDevick最初由Alan King和Steven Devick於1976年發明，用於評估認知視覺障礙。腦震盪和閱讀能力相關的跳躍性指標[19]。King-Devick (KD) 在健康的青少年測三次，並在腦震盪後表現出良好的可信度[20]，對眼功能的損害包括眼球運動速度降低，躍視和調節能力也出現受損[21]。對於臨床醫師和臨床研究者而言，KD測試是一個理想中用於病患或研究的測試。除了簡單和便宜外，KD測試只需要最少的培訓來熟悉或是解釋。當前的研究已經擴大了文獻說明，確定了KD測試，1-2分鐘快速命名指示，對於病患和健康老人來說，能有效辨識認知障礙，並將MCI和AD區分開來[22]。

DEVELOPMENTAL EYE MOVEMENT TEST (DEM)替臨床醫師提供了受試者在閱讀和非閱讀任務中如何處理視覺信息的回饋。由三個子測試 (A/B/C) 組成，按順序施測，A跟B是垂直測試，C是水平測試。依照結果可以區分動眼問題、命名問題或是綜合問題。

(四) PhysioSensing測試

PhysioSensing用於測量姿勢的穩定程度，該平台包含1600個10x10mm的壓力感測器。以100Hz的頻率收集電壓信號，透過8 bit A/D將其數值進行轉換，透過計算使用的壓力感測器的模型推算壓力中心(COP)位置。此方式模擬了質心在平台上的投影並估算出身體的移動量。本研究分析靜態平衡與動態平衡兩個變項，以下分別說明。

1. 靜態平衡

探索受試者保持靜態平衡的能力有兩種，分別為(1) 總和平衡指數，用以代表COP移動的橢圓總面積，(2) 重心移動速度(mm/s)，透過除以COP在試驗期間移動的總距離來計算。對於這兩個靜態平衡參數來說，數值越大代表保持姿勢的穩定性越差。研究要求受試者赤腳站在平台上，身體和腳不移動的前提下做出四種姿勢：雙腳分開時張開眼睛、雙腳分開時閉上眼睛、雙腳前後站立時睜開眼睛、雙腳前後站立時閉上眼睛。每次測試時間為20秒，每個動作測試3次，共測試12次。用於測試受試者保持姿勢穩定性的能力。

2. 動態平衡

研究使用重心移動流暢度來分析受試者搭配視覺線索來控制身體的能力，COP移動的百分比沿著所需方向扣除離開軸線的運動。將會獲得每個方向的每個速度的單獨得分和綜合得分，將計算軸上速度和目標速度之間的差異；具有較大差異速度表示較差的速度控制。完美的方向控制將會有靠近1的分數，較小的分數代表方向控制較差。

三、統計分析

資料分析使用SPSS 24 package (IBM, USA)來進行線性回歸分析。

參、研究結果

本研究的目的在探討有早期發展性認知障礙的人，其認知能力、視功能、視知覺以及平衡感之間的相互關係。研究收案總共15人，扣除平衡障礙1人、因聽力問題無法有效溝通1人、無法配合完成所有檢查項目2人，最後以11人為有效樣本，其中包含1位男性跟10位女性。年齡65~75歲共有3位，75歲以上為8人，平均為80.18歲。ACE總分低於83分有10人，低於88分但是高於83分則有1人。平均為58.81分。

一、認知功能與眼生理、視覺功能、視知覺與平衡之相關

(一)、ACE總分

ACE總分跟雙眼視功能中的動眼測試水平時間有顯著相關 ($r = -.830$, $p = .002$)，也就是說水平時間越少，ACE總分越高。動眼測試水平時間對ACE總分的解釋力可達69.0%（調整後約32.2%，表1）。也和視知覺中的周邊意識有顯著相關 ($r = .603$, $p = .049$)。也就是說周邊意識越好，ACE總分也越高。周邊意識對ACE總分的解釋力可達36.4%（調整後約29.3%，表1）。

表1 ACE總分與其他各變項之迴歸分析

Model <i>Dependent variable ace總分</i>	R	R^2	Adjusted R^2	SE	Change Value			F	Sig.
					R^2 Change	F Change	p for F Chang		
雙眼視覺功能	Dem-H	.830	.690	.322	8.89	.690	20.00	.002	20.005
視知覺	周邊意識	.603	.364	.293	12.73	.364	5.15	.049	5.151

(二)、ACE注意力

ACE注意力跟平衡感中的重心移動速度（睜開眼睛）有顯著相關 ($r = .705$, $p = .015$)，也就是說注意力越高，重心移動速度（睜開眼睛）越快。重心移動速度（睜開眼睛）對ACE注意力的解釋力可達49.8%（調整後約44.2%，表2）。跟雙眼視覺的動眼測試垂直時間也有顯著相關 ($r = -.899$, $p = .000$)。也就是說動眼測試垂直時間越少，ACE注意力越好。動眼測試垂直時間對ACE注意力的解釋力可達79.1%（調整後約76.8%，表2）。在視知覺中則是和視覺完形有顯著相關 ($r = .666$, $p = .025$)，也就是說視覺完型能力越好，注意力就越好。視覺完形對ACE注意力的解釋力可達44.4%（調整後約38.2%，表2）。

表2 ACE注意力與其他各變項之迴歸分析

Model <i>Dependent variable ace注意力</i>	R	R^2	Adjusted R^2	SE	Change Value			F	Sig.
					R^2 Change	F Change	p for F Chang		
平衡	o_重心移動速度	.705	.498	.442	.06	.258	65.17	.000	65.174
雙眼視覺功能	Dem-v	.889	.791	.768	1.96	.791	34.08	.000	34.084
視知覺	視覺完形	.666	.444	.382	3.20	.444	7.180	.025	7.180

DEM_V垂直動眼時間

(三)、ACE流利性

ACE流利性跟雙眼視覺的動眼測試水平時間也有顯著相關 ($r = -7.00$, $p = .016$)，也就是說動眼測試水平時間越短，ACE流利性越好。動眼測試水平時間對ACE流利性的解釋力可達49.0%（調整後約43.4%，表3）

表3 ACE流利性與其他各變項之迴歸分析

Model <i>Dependent variable ace流利</i>	R	R^2	Adjusted R^2	SE	Change Value			F	Sig.
					R^2 Change	F Change	p for F Chang		
雙眼視覺功能	Dem-H	.700	.490	.434	2.191	.490	8.654	.016	8.654 .016

DEM_H水平動眼時間

(四)、ACE語言

ACE語言跟KD總分有顯著相關 ($r = -.748$, $p = .008$) 意思是KD總分越小，ACE語言能力越佳。KD總分對ACE語言的解釋力可達55.9%（調整後約51.0%，表4）。ACE語言跟周邊意識也有顯著相關 ($r = .803$, $p = .003$)，也就是說周邊意識越好，ACE語言能力越好。周邊意識對ACE語言的解釋力可達64.5%（調整後約60.5%，表4）。

表4 ACE語言與其他各變項之迴歸分析

Model <i>Dependent variable ace語言</i>	R	R^2	Adjusted R^2	SE	Change Value			F	Sig.
					R^2 Change	F Change	p for F Chang		
雙眼視覺功能	KD總分	.748	.559	.510	3.520	.559	11.400	.008	11.400 .008
視知覺	周邊意識	.803	.645	.605	3.159	.645	16.319	.003	16.319 .003

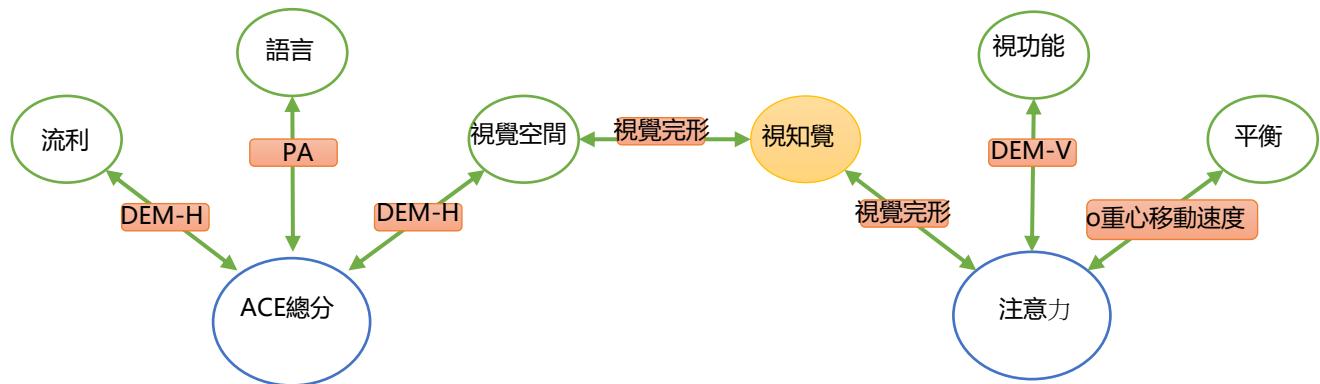
(五)、ACE視覺空間

ACE視覺空間跟雙眼視覺的動眼測試水平時間也有顯著相關 ($r = -.690$, $p = .019$)，就是說動眼測試水平時間越短，ACE視覺空間越好。動眼測試水平時間對ACE視覺空間的解釋力可達47.7%（調整後約41.8%，表5）。和視知覺中的視覺完形也有顯著相關 ($r = .636$, $p = .035$)。也就是說視覺完形能力越好，ACE視覺空間越好。視覺完形對ACE語言的解釋力可達40.5%（調整後約33.9%，表5）。

表5 ACE視覺空間與其他各變項之迴歸分析

Model	Dependent variable ace視覺空間	R	R ²	Adjusted R ²	SE	Change Value			F	Sig.
		R ² Change	F Change	p for F Chang						
雙眼視覺功能	DEM-H	.690	.477	.418	2.398	.477	8.196	.019	8.196	.019
視知覺	視覺完形	.636	.405	.339	2.558	.405	6.122	.035	6.122	.035

圖二 依照上述的表格，可簡單劃出認知能力和各數值的相關圖來表達相互的關係



二、靜態平衡與認知、眼生理、視覺功能、視知覺之相關

(一)、總和平衡指數（睜開眼睛）

總和平衡指數（睜開眼睛）跟視網膜下方象限厚度是有顯著相關 ($r=-.733$, $p=.025$)，也就是說視網膜的厚度愈厚，其平衡的能力就愈高，視網膜下方的厚度對總和平衡指數的解釋力可達53.7%（調整後約47.1%，表6）。

表6 總和平衡指數（睜開眼睛）與其他各變項之迴歸分析

Model	Dependent variable O_總和平衡指數	R	R ²	Adjusted R ²	SE	Change Value			F	Sig.
		R ² Change	F Change	p for F Chang						
眼生理	OCT_I	.733	.537	.471	18.70	.537	8.110	.025	8.110	.025

$O_{\text{總和平衡指數}} : ; OCT_I :$ 視網膜下方象限

(二)、重心移動速度（睜開眼睛）

重心移動速度（睜開眼睛）跟認知能力中的注意力是有顯著相關 ($r=.705$, $p=.015$)，也就是說注意力越高，其睜開眼睛的靜態平衡的能力就愈低，注意力對重心移動速度（睜開眼睛）的解釋力可達49.8%（調整後約44.2%，表7）。重心移動速度（睜開眼睛）在雙眼功能中跟動眼測試中的垂直時間有顯著相關 ($r=-.702$, $p=.016$)，意思是動眼測試中垂直的時間越短，其睜開眼睛的靜態平衡

的能力就愈低，動眼測試中的垂直時間對前後的重心移動速度（睜開眼睛）的解釋力達49.3%（調整後約43.7%，表7）。若加上立體視的話，動眼測試中的垂直時間加上立體視兩個自變項，對前後的重心移動速度（睜開眼睛）的解釋力達78.7%（調整後約73.3%，表7）。重心移動速度（睜開眼睛）視知覺中的視覺記憶有顯著相關 ($r=.716$, $p=.013$)，意思是視覺記憶越好，其睜開眼睛的靜態平衡的能力就愈低，視覺記憶對重心移動速度（睜開眼睛）的解釋力可達51.3%（調整後約45.9%，表7）

表7 睜開眼睛的重心移動速度和與其他各變項之迴歸分析

Model	<i>Dependent variable O_重心移動速度</i>	R	R ²	Adjusted R ²	SE	Change Value			F	Sig.
						R ² Change	F Change	p for F Chang		
認知	ACE_注意力	.705	.498	.442	1.06	.498	8.912	.015	8.912	.015
	DEM_V	.702	.493	.437	1.06	.493	8.748	.016	8.748	.016
眼功能	DEM_V+立體視	.887	.787	.733	.735	.294	11.006	.011	14.740	.002
視知覺	視覺記憶	.716	.513	.459	1.04	.513	9.487	.013	9.487	.013

O_重心移動速度：睜開眼睛的重心移動速度；*DEM_V*垂直動眼時間；

(三)、重心移動速度(閉上眼睛)

重心移動速度(閉上眼睛)跟立體視有顯著相關 ($r=.670$, $p=.024$)，也就是說立體視越好，閉上眼睛的靜態平衡的能力就愈好。立體視對重心移動速度(閉上眼睛)的解釋力可達44.9%（調整後約38.8%，表3）。若是加上動眼測試中的垂直時間，立體視加上動眼測試中的垂直時間兩個自變項，對前後的重心移動速度(閉上眼睛)的解釋力達71.8%（調整後約64.8%，表8）。重心移動速度(閉上眼睛)也和視知覺中的視覺記憶有相關性 ($r=.678$, $p=.022$)。意思是視覺記憶越好，閉上眼睛的靜態平衡的能力就愈差。視覺記憶對重心移動速度(閉上眼睛)的解釋力可達46.0%（調整後約40.0%，表8）。重心移動速度(閉上眼睛)也跟眼生理中的視網膜中央凹厚度有顯著相關 ($r=.723$, $p=.012$)，就是說中央凹厚度越厚，閉上眼睛的靜態平衡的能力就愈差。中央凹厚度對重心移動速度(閉上眼睛)的解釋力可達52.3%（調整後約47.0%，表8）。

表8 重心移動速度(閉上眼睛)與其他各變項之迴歸分析

Model	<i>Dependent variable C_重心移動速度</i>	R	R ²	Adjusted R ²	SE	Change Value			F	Sig.
						R ² Change	F Change	p for F Chang		
	立體視	.670	.449	.388	1.08170	.449	7.342	.024	7.342	.024
眼功能	立體視+DEM_V	.847	.718	.648	.82095	.269	7.625	.025	10.186	.006
視知覺	視覺記憶	.678	.460	.400	1.07120	.460	7.664	.022	7.664	.022
眼生理	OCT_Fovea	.723	.523	.470	1.00690	.523	9.860	.012	9.860	.012

*C*_重心移動速度：閉眼睛的重心移動速度；*DEM_V*垂直動眼時間；*OCT_FOVEA*：黃斑厚度

三、動態平衡與眼生理、視覺功能之相關

(一)、前後的重心移動流暢性

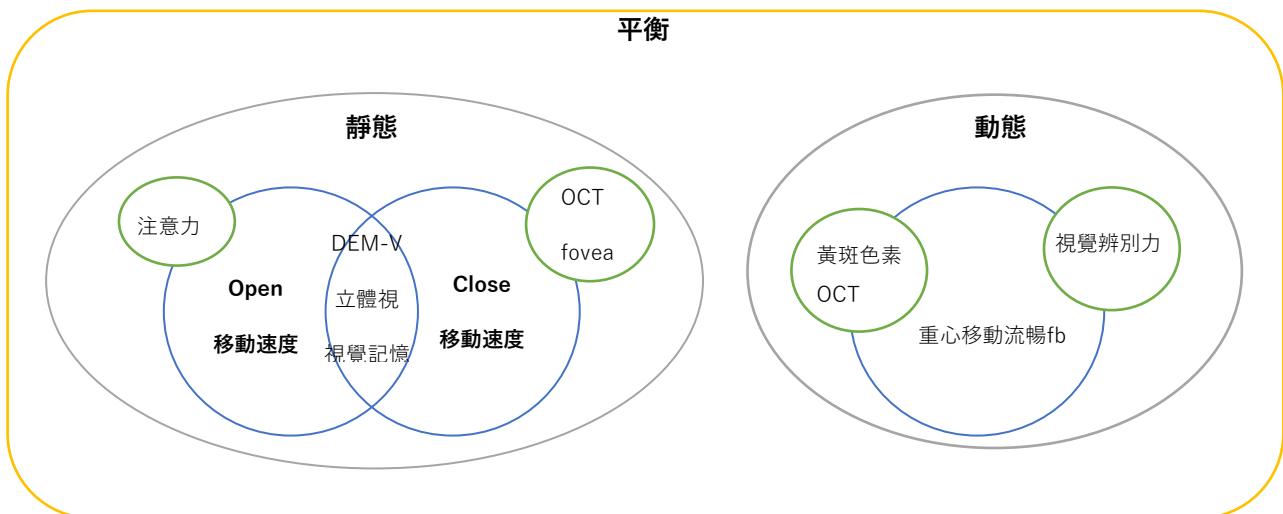
前後的重心移動流暢性跟視知覺中的視覺辨別是有顯著相關 ($r=-.602$, $p=.050$)，也就是說視覺辨別力越高，其前後的動態平衡能力就愈低，視覺辨別對前後的重心移動流暢性的解釋力可達36.3% (調整後約29.2%，表9)。此外前後的重心移動流暢性也跟黃斑色素有顯著相關 ($r=-.689$, $p=.040$)，意思是黃斑色素越厚，其前後的動態平衡能力也就愈低，黃斑色素對前後的重心移動流暢性的解釋力達47.5% (調整後約40.0%，表9)。

表9 前後的重心移動流暢性與其他各變項之迴歸分析

Model <i>Dependent variable</i> 重心移動流暢_FB	R	R^2	Adjusted R^2	SE	Change Value			F	Sig.
					R^2 Change	F Change	p for F Chang		
視知覺	視覺辨別力	.602	.363	.292	6.87	.363	5.122	.050	5.122 .050
眼生理	黃斑色素	.689	.475	.400	6.68	.475	6.340	.040	6.340 .040

重心移動流暢_FB：前後的重心移動流暢性

圖三 依照上述的表格，可簡單劃出平衡感和各數值的相關圖來表達相互的關係。



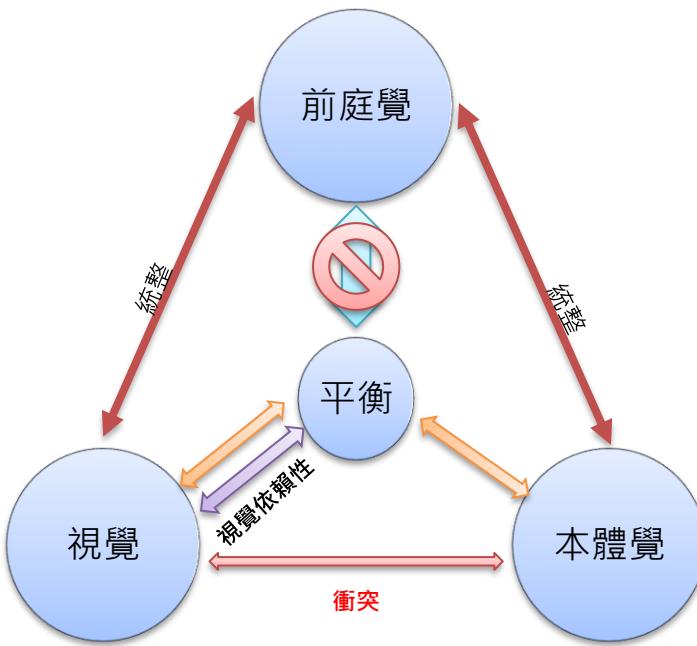
肆、討論

本研究意旨在探討MCI患者的平衡感、視覺功能以及眼生理的相關性。結果令人感到非常有趣，在許多跟平衡的數值中都顯示出視覺功能越好，平衡能力愈差的結果，先前已有研究表明類似的結果，也就是當視覺依賴性越高時，其平衡的能力就相對越低[23]。正確的空間定向和平衡需透過前庭覺、視覺、本體覺共同協調（如下圖），而視覺依賴性指過度依賴視覺訊息的人，當個體在視覺混亂的空間中，容易出現暈眩、失衡的狀況。視覺依賴被認為是一種感覺權重調整障礙，個體無法將不正確的視覺訊息減少，並彈性的將前庭覺或本體覺訊息放大[24]。而提升視覺依賴性的因子目前有許多文獻指出可能跟前庭系統的退化和傷害有關[25-26]。除了前庭功能隨著年紀上升而下降之外，也有文獻表明了在MCI或是AD患者中，前庭損傷的患病率是正常人的2倍[27]。此外針對視覺依賴性的部分而言，任何時期的前庭傷害都可能會造成視覺依賴性的上升，最後即使前庭功能恢復正常，也都可能因為前庭訊號無法蓋過已經被提升的視覺依賴性所造成的感覺衝突[28]

本研究的研究依照這些前人們的研究進行合理推論，研究中的11名受試者皆有認知功能上些微的退化。隨著隨著認知功能的下降，視覺功能和視知覺也會呈現下降的狀況。但到了平衡方面卻呈現了視覺表現越好，平衡能力卻越差的狀況。依理論可推論這些受試者的前庭系統可能已經隨著年紀上升退化或是已經開始發生了病變。當前庭系統開始出現障礙時，視覺依賴性因此開始上升[23]。而當患者的視覺表現比較好的時候，便會因為能更清楚的接收外在的視覺訊號，而無法將這些外來的視覺訊息減少，進而產生了本體覺跟視覺的相互衝突，最後導致平衡性的衰退。反過來說，當視覺表現較差時，反而會因為無法輕易地察覺到外在視覺上的細節變化，因此自動地被大腦視為“不重要”的信息而被排除掉部分，其中在視知覺的視覺記憶表現上也呈現了越好，平衡卻愈差的狀況，我們推論是由於存在的雜訊太多，這些“被記憶”的訊號也成為了混淆受試者的一個因素，因此導致了平衡能力的表現差。

同理也能說明為什麼認知能力上的注意力越高時，平衡能力越差。因為視覺依賴性會需要許多注意力，因此瓜分了他們維持平衡所需的認知[23]。而先前研究表明了出現視覺依賴的人在多工處理上會出現障礙[23]，其實這並不意外，因為視覺依賴性本身就被認為是感覺權重的分配障礙，身處在周遭環境相對複雜的地方時，他們會難以統整這些訊息。而這也能解釋視網膜厚度以及黃斑色素和平衡的關係。視網膜厚度已被證實在AD的患者上出現變薄的狀況，而MCI患者身上則是觀察到類似的結果[29]；由於這些都是跟著前庭系統或者說整體的神經一起退化，因此可以理解他們之間相互的關係是正相關。而黃斑色素則是和視力掛上了關係，普遍狀況下黃斑色素會有助於視力的表現，換句話說當視力表現被提升時，由於更能察覺到視覺上細微的變化，由於前庭無法統整這些訊息，因此反而增加了維持平衡的困難。

其中我們也察覺到了在閉上眼睛時，受試者的平衡表現會較為好一點，這可能是因為沒有視覺上的影響，受試者可以用本體覺來察覺外在，而不會出現本體覺跟視覺衝突的狀況。總而言之，當前庭系統以及視覺和本體覺正常的狀況下，視覺表現的良好的確有助於提升平衡[30]。但我們推論一旦維持平衡的系統因為衰老或疾病出現障礙或是被打破時，視覺上的細微刺激對平衡能力會成為一個負面的影響，因為患者會出現視覺依賴的狀況，而視覺表現好的狀況下，會因為更能察覺到細微的外在刺激，進而無法忽略那些訊號。最需要令人注意的是，有文獻表明視覺依賴性的提升會掩蓋患者對於頭暈的展現[23]。因此單靠受試者給予的口頭回覆可能會隱藏存在的風險。



圖四 平衡能力和視覺依賴性之關係

伍、參考文獻

1. Ljubenkov PA, Geschwind MD. Dementia. *Semin Neurol.* 2016;36(4):397-404. doi:10.1055/s-0036-1585096
2. National Institutes of Health. **National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS)**. 2022; <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/national-institute-neurological-disorders-stroke-ninds>.
3. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association.* 2011; 7(3):270–279.
4. Gillis, C.; Mirzaei, F.; Potashman, M.; Ikram, M. A.; Maserejian, N., The incidence of mild cognitive impairment: A systematic review and data synthesis. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring* **2019**, *11*, 248-256.
5. Armstrong RA. Visual signs and symptoms of dementia with Lewy bodies. *Clin Exp Optom.* 2012 Nov;95(6):621-30. doi: 10.1111/j.1444-0938.2012.00770.x. Epub 2012 Jul 19.
6. Armstrong R, and Kerfoot H. Oculo-visual changes and clinical considerations affecting older patients with dementia. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015 Jul;35(4):352-76. doi: 10.1111/opo.12220.
7. Bambo MP, Garcia-Martin E, Otin S, Pinilla J, Larrosa JM, Polo V, Pablo LE. Visual function and retinal nerve fibre layer degeneration in patients with Alzheimer disease: correlations with severity of dementia. *Acta Ophthalmol.* 2015 Sep;93(6):e507-8. doi: 10.1111/aos.12635. Epub 2014 Dec 21.

8. Kim JI, Kang BH. Decreased retinal thickness in patients with Alzheimer's disease is correlated with disease severity. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224180. Published 2019 Nov 5. doi:10.1371/journal.pone.0224180
9. Mei X, Qiu C, Zhou Q, et al. Changes in retinal multilayer thickness and vascular network of patients with Alzheimer's disease. *Biomed Eng Online*. 2021;20(1):97. Published 2021 Oct 3. doi:10.1186/s12938-021-00931-2
10. Majeed A, Marwick B, Yu H, Fadavi H, Tavakoli M. Ophthalmic Biomarkers for Alzheimer's Disease: A Review. *Front Aging Neurosci*. 2021;13:720167. Published 2021 Sep 10. doi:10.3389/fnagi.2021.720167
11. Park,D.-J.,Effect of visual stimulus using central and peripheral visual field on postural control of normal subjects. *Journal of Physical Therapy Science* **2016**, *28* (6), 1769-1771.
12. Dourthe, L.; Sagot, C.; Mélissa, P.; Dieudonné, B.; Greffard, S.; Barrou, Z.; Verny, M., DISORDERS OF VISUAL PERCEPTION FOR THE ELDERLY WITH BEGINNING COGNITIVE IMPAIRMENTS: REEVALUATION. *Innovation in Aging* **2017**, *1* (suppl_1), 866-866.
13. Chang CW, Su KC, Lu FC, Cheng HM, Cheng CY. Visual Function and Visual Perception among Senior Citizens with Mild Cognitive Impairment in Taiwan. *Healthcare*. 2022; 10(1):20. <https://doi.org/10.3390/healthcare10010020>
14. Mathuranath PS, Nestor PJ, Berrios GE, Rakowicz W, Hodges JR. A brief cognitive test battery to differentiate Alzheimer's disease and frontotemporal dementia. *Neurology*. 2000 Dec 12;55(11):1613-20. doi: 10.1212/01.wnl.0000434309.85312.19. PMID: 11113213.
15. Hsieh S, Schubert S, Hoon C, Mioshi E, Hodges JR. Validation of the Addenbrooke's Cognitive Examination III in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2013;36(3-4):242-50. doi: 10.1159/000351671. Epub 2013 Aug 15. PMID: 23949210.
16. Hodges J.R., Larner A.J. (2017) Addenbrooke's Cognitive Examinations: ACE, ACE-R, ACE-III, ACEapp, and M-ACE. In: Larner A.J. (eds) Cognitive Screening Instruments. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-44775-9_6
17. Tucker J, Charman WN. Effect of target content at higher spatial frequencies on the accuracy of the accommodation response. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1987;7(2):137-42. doi: 10.1111/j.1475-1313.1987.tb01009.x. PMID: 3658436.
18. Wong EP, Fricke TR, Dinardo C. Interexaminer repeatability of a new, modified prentice card compared with established phoria tests. *Optom Vis Sci*. 2002 Jun;79(6):370-5. doi: 10.1097/00006324-200206000-00010. PMID: 12086303.
19. King D, Brughelli M, Hume P, Gissane C. Assessment, management and knowledge of sport-related concussion: systematic review. *Sports Med*. 2014 Apr;44(4):449-71. doi: 10.1007/s40279-013-0134-x. PMID: 24403125.
20. Oberlander TJ, Olson BL, Weidauer L. Test-Retest Reliability of the King-Devick Test in an Adolescent Population. *J Athl Train*. 2017 May;52(5):439-445. doi: 10.4085/1062-6050-52.2.12. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28362161; PMCID: PMC5455247.
21. Tjarks BJ, Dorman JC, Valentine VD, Munce TA, Thompson PA, Kindt SL, Bergeron MF. Comparison and utility of King-Devick and ImPACT® composite scores in adolescent concussion patients. *J Neurol Sci*. 2013 Nov 15;334(1-2):148-53. doi: 10.1016/j.jns.2013.08.015. Epub 2013 Aug 16. PMID: 24007870.
22. Galetta KM, Chapman KR, Emiss MD, et al. Screening Utility of the King-Devick Test in Mild Cognitive Impairment and Alzheimer Disease Dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2017;31(2):152-158. doi:10.1097/WAD.0000000000000157
23. Lee SC. Relationship of visual dependence to age, balance, attention, and vertigo. *J Phys Ther Sci*. 2017 Aug; 29(8):1318-1322. doi: 10.1589/jpts.29.1318. Epub 2017 Aug 10. PMID: 28878455; PMCID: PMC5574361.
24. 李淑君 (2017). 視覺依賴的定義、評估與治療. *台灣復健醫學雜誌*, 45(2), 47-55. [https://doi.org/10.6315/2017.45\(2\)01](https://doi.org/10.6315/2017.45(2)01)

25. Page NG, Gresty MA. Motorist's vestibular disorientation syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1985 Aug; 48(8):729-35. doi: 10.1136/jnnp.48.8.729. PMID: 3875689; PMCID: PMC1028442.
26. Bronstein AM. Visual vertigo syndrome: clinical and posturography findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;59(5):472-476. doi:10.1136/jnnp.59.5.472
27. Agrawal Y, Smith PF, Rosenberg PB. Vestibular impairment, cognitive decline and Alzheimer's disease: balancing the evidence. *Aging Ment Health*. 2020;24(5):705-708. doi:10.1080/13607863.2019.1566813
28. M. Guerraz, L. Yardley, P. Bertholon, L. Pollak, P. Rudge, M. A. Gresty, A. M. Bronstein, Visual vertigo: symptom assessment, spatial orientation and postural control, *Brain*, Volume 124, Issue 8, August 2001, Pages 1646–1656, <https://doi.org/10.1093/brain/124.8.1646>
29. Snyder PJ, Alber J, Alt C, Bain LJ, Bouma BE, Bouwman FH, DeBuc DC, Campbell MCW, Carrillo MC, Chew E Y, Cordeiro MF, Dueñas MR, Fernández BM, Koronyo-Hamaoui M, La Morgia C, Carare RO, Sadda SR, van Wijngaarden P, Snyder HM. Retinal imaging in Alzheimer's and neurodegenerative diseases. *Alzheimers Dement*. 2021 Jan;17(1):103-111. doi: 10.1002/alz.12179. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33090722; PMCID: PMC8062064.
30. Rutkowska I, Bednarczuk G, Molik B, et al. Balance Functional Assessment in People with Visual Impairment. *J Hum Kinet*. 2015;48:99-109. Published 2015 Jan 12. doi:10.1515/hukin-2015-0096