

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

## 阿茲海默症之睡眠障礙:一中臺灣橫斷性研究(第2年) 研究成果報告(完整版)

計畫類別：個別型  
計畫編號：NSC 99-2314-B-040-022-MY2  
執行期間：100年08月01日至101年07月31日  
執行單位：中山醫學大學醫學研究所

計畫主持人：賴德仁  
共同主持人：鄧博仁、陳錦宏、丁化、葉宗勳  
計畫參與人員：學士級-專任助理人員：周主恩

公開資訊：本計畫可公開查詢

中華民國 101 年 10 月 26 日

中文摘要： 背景：隨著人口的老化，阿茲海默症患者(AD)的盛行率也不斷增加。過去研究顯示 AD 患者常合併睡眠障礙，此將進一步惡化其已受損之生活功能與生活品質；AD 患者有睡眠障礙者常會帶給照顧者相當的壓力。探討 AD 的睡眠問題本質，有助於改善 AD 患者的睡眠問題。

目的：本研究的主要目的有三：(1) 了解 AD 患者睡眠障礙的盛行率及其睡眠障礙形態，並探討影響 AD 患者睡眠障礙的相關因素；(2) 藉多項睡眠生理腦波儀了解 AD 患者睡眠形態與其原發性睡眠障礙的比例；(3) 探討影響 AD 患者睡眠障礙對於照顧者的情緒健康衝擊。

方法：此為一多中心的研究，於中山醫學大學神經內科與精神科、林新醫院神經內科、秀傳醫院神經內科與精神科等三處醫院，以門診臨床個案為研究群體之兩年期非隨機橫斷性研究，研究個案需符合 DSM IV (診斷與統計手冊第四版) 及 NINCDS-ADRDA(National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) 疑似阿茲海默症之診斷；患者目前居住於社區中，本人或其主要照顧者可以瞭解研究內容且願意簽署同意書。預計以兩年期間收集 120 名以上 AD 患者及其主要照顧者。評估項目為：患者之認知功能、生活自理能力、睡眠品質、精神與行為症狀、生活壓力事件、照顧者身心健康與負荷程度。此外，其中收集 50 名患者進行多項睡眠生理腦波儀檢查，以了解患者原發性睡眠障礙之盛行率。

結果：共計三百八十四位疑似阿茲海默症之患者參與研究。其中 102 位(26.6%)為早期失智，175 位(45.6%)為輕度失智，99 位(25.8%)為中度失智，8 位(2.1%)為重度失智。患者中 64.8%有嚴重程度不一的睡眠障礙。探討患者之日間嗜睡程度(以 Epworth Sleepiness Scale, ESS 評估)、睡眠品質(以 Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI 評估)以及睡眠障礙頻率與嚴重性(以 NPI 之睡眠障礙分項評估)，均發現輕度失智的患者睡眠品質相對於其他失智患者，有較佳的傾向。隨著失智程度惡化，睡眠品質有更為嚴重的傾向，睡眠品質之良窳與失智病程的關係，略呈 U-型的形態。患者自評健康較佳者，有較好的睡眠品質。在 19 位接受多項睡眠生理腦波儀檢查的患者中，幾乎全部的人(94.7%)均有睡眠呼吸中止症，陣發性肢體運動疾患的盛行率也不低(57.9%)；另外少數人有快速動眼期睡眠行為疾患(REM sleep behavior disorder)。照顧者負擔與阿茲海默症患者睡眠障礙造成照顧者困擾的程度有關( $r=0.232$ ； $P<.0001$ )。105 位照顧者(27.3%)的憂鬱達顯著程度，顯見阿茲海默症患者之照顧者心

理健康程度值得重視。

結論:阿茲海默症患者睡眠障礙的盛行率相當高,在疾病早期便已帶給患者相當程度的困擾;隨著病程的惡化,睡眠障礙有趨於嚴重的傾向。阿茲海默症患者合併相當比例的原發性睡眠障礙,且帶給其照顧者相當程度的負擔與負向心理健康的衝擊。進一步前驅性的世代研究將有助於了解阿茲海默症患者睡眠障礙的演變以及對於患者功能的影響。

中文關鍵詞: 阿茲海默症; 睡眠障礙; 多項睡眠生理腦波儀

英文摘要: Background: For patients with AD, sleep problems exert an additional burden to the compromised functioning and quality of life. The nature of sleep disturbance of AD should be clarified.  
Objectives: The primary aims of present study encompass three parts: (1) to elucidate the prevalence and nature of sleep disturbances in community-dwelling patients of AD. (2) to explore primary sleep disorder by the aids of polysomnography (PSG) examination. (3) to investigate the burden of sleep disturbance  
Methods: The present study is a cross-sectional, multi-centers' study. Eligible criteria of participants are: (1) meet the criteria as probable AD, (2) dwell in community and (3) able to provide written informed consent. The assessment tools include cognitive function, sleep quality, as well as behavioral and psychological symptoms of dementia.  
Results: A total of 384 participants were recruited. Two hundred and forty nine participants (64, 8%) suffered from a variety degree of sleep disturbances. As dementia progressed, the impact of sleep disturbances got worse. Of 19 patients receiving PSG examination, the prevalence of sleep apnea was very high (94.7%). The impact of sleep disturbances was significantly associated with caregivers' burden in AD patients ( $r=0.232$ ;  $P<.0001$ ). One hundred and five caregivers (27.3%) suffered from significant depression.  
Conclusion: As AD illness course progressed, the impact of sleep disturbances got worse. A substantial numbers of AD patients also suffered from primary sleep disorders, mostly sleep apnea. The burden to

caregivers brought from sleep disturbance was huge in AD.

英文關鍵詞： Alzheimer' s disease (AD), sleep disturbance, polysomnography

# 阿茲海默症之睡眠障礙：一中台灣橫斷性研究

## 中文摘要

**[關鍵詞]**：阿茲海默症；睡眠障礙；多項睡眠生理腦波儀

**背景**：隨著人口的老化，阿茲海默症患者(AD)的盛行率也不斷增加。過去研究顯示 AD 患者常合併睡眠障礙，此將進一步惡化其已受損之生活功能與生活品質；AD 患者有睡眠障礙者常會帶給照顧者相當的壓力。探討 AD 的睡眠問題本質，有助於改善 AD 患者的睡眠問題。

**目的**：本研究的主要目的有三：(1) 了解 AD 患者睡眠障礙的盛行率及其睡眠障礙形態，並探討影響 AD 患者睡眠障礙的相關因素；(2)藉多項睡眠生理腦波儀了解 AD 患者睡眠形態與其原發性睡眠障礙的比例；(3) 探討影響 AD 患者睡眠障礙對於照顧者的情緒健康衝擊。

**方法**：此為一多中心的研究，於中山醫學大學神經內科與精神科、林新醫院神經內科、秀傳醫院神經內科與精神科等三處醫院，以門診臨床個案為研究群體之兩年期非隨機橫斷性研究，研究個案需符合 DSM IV (診斷與統計手冊第四版) 及 NINCDS-ADRDA(National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association)疑似阿茲海默症之診斷；患者目前居住於社區中，本人或其主要照顧者可以瞭解研究內容且願意簽署同意書。預計以兩年期間收集 120 名以上 AD 患者及其主要照顧者。評估項目為：患者之認知功能、生活自理能力、睡眠品質、精神與行為症狀、生活壓力事件、照顧者身心健康與負荷程度。此外，其中收集 50 名患者進行多項睡眠生理腦波儀檢查，以了解患者原發性睡眠障礙之盛行率。

**結果**：共計三百八十四位疑似阿茲海默症之患者參與研究。其中 102 位(26.6%)為早期失智，175 位(45.6%)為輕度失智，99 位(25.8%)為中度失智，8 位(2.1%)為重度失智。患者中 64.8%有嚴重程度不一的睡眠障礙。探討患者之日間嗜睡程度(以 Epworth Sleepiness Scale, ESS 評估)、睡眠品質(以 Pittsburgh Sleep Quality

Index, PSQI 評估)以及睡眠障礙頻率與嚴重性(以 NPI 之睡眠障礙分項評估)，均發現輕度失智的患者睡眠品質相對於其他失智患者，有較佳的傾向。隨著失智程度惡化，睡眠品質有更為嚴重的傾向，睡眠品質之良窳與失智病程的關係，略呈 U-型的形態。患者自評健康較佳者，有較好的睡眠品質。在 19 位接受多項睡眠生理腦波儀檢查的患者中，幾乎全部的人(94.7%)均有睡眠呼吸中止症，陣發性肢體運動疾患的盛行率也不低(57.9%)；另外少數人有快速動眼期睡眠行為疾患(REM sleep behavior disorder)。照顧者負擔與阿茲海默症患者睡眠障礙造成照顧者困擾的程度有關( $r=0.232$ ;  $P<.0001$ )。105 位照顧者(27.3%)的憂鬱達顯著程度，顯見阿茲海默症患者之照顧者心理健康程度值得重視。

**結論：**阿茲海默症患者睡眠障礙的盛行率相當高，在疾病早期便已帶給患者相當程度的困擾；隨著病程的惡化，睡眠障礙有趨於嚴重的傾向。阿茲海默症患者合併相當比例的原發性睡眠障礙，且帶給其照顧者相當程度的負擔與負向心理健康的衝擊。進一步前驅性的世代研究將有助於了解阿茲海默症患者睡眠障礙的演變以及對於患者功能的影響。

## 英文摘要

# **Sleep disturbances in Alzheimer's disease: A cross-sectional study in central Taiwan**

**[Key words]:** Alzheimer's disease (AD), sleep disturbance, polysomnography

**Background:** For patients with AD, sleep problems exert an additional burden to the compromised functioning and quality of life. The nature of sleep disturbance of AD should be clarified.

**Objectives:** The primary aims of present study encompass three parts: (1) to elucidate the prevalence and nature of sleep disturbances in community-dwelling patients of AD. (2) to explore primary sleep disorder by the aids of polysomnography (PSG) examination. (3) to investigate the burden of sleep disturbance to caregivers.

**Methods:** The present study is a cross-sectional, multi-centers' study. Eligible criteria of participants are: (1) meet the criteria as probable AD, (2) dwell in community and (3) able to provide written informed consent. The assessment tools include cognitive function, sleep quality, as well as behavioral and psychological symptoms of dementia.

**Results:** A total of 384 participants were recruited. Two hundred and forty nine participants (64.8%) suffered from a variety degree of sleep disturbances. As dementia progressed, the impact of sleep disturbances got worse. Of 19 patients receiving PSG examination, the prevalence of sleep apnea was very high (94.7%). The impact of sleep disturbances was significantly associated with caregivers' burden in AD patients ( $r=0.232$ ;  $P<.0001$ ). One hundred and five caregivers (27.3%) suffered from significant depression.

**Conclusion:** As AD illness course progressed, the impact of sleep disturbances got



worse. A substantial numbers of AD patients also suffered from primary sleep disorders, mostly sleep apnea. The burden to caregivers brought from sleep disturbance was huge in AD.

## (一) 前言與文獻探討

### 1. 背景：

台灣 65 歲以上的老年人口在 1995 年即已跨過 7% 的門檻，成為老年國。台灣近年來人口老化速度非常快，根據內政部截至 2011 年年底的最新統計(內政部統計資訊服務網)，65 歲以上的老年人口數已高達 253 萬人，佔全台人口總數的 10.9%。人口的老化將伴隨著更多老年失智症的患者。在美國，估計目前已有二至四百萬人罹患阿茲海默症(Alzheimer's Disease, AD)，而在五十年後，這個數字預計會有四倍的成長(Brookmeyer et al., 1998)。台灣多起社區流行病學調查發現台灣失智症盛行率於 65 歲以上的人口是 1.7% 到 4.4% 不等(Rin et al., 1987; Yip et al., 1992; Liu et al., 1994; Liu et al., 1995; Liu et al., 1996; Liu et al., 1998)，這些國內外的研究都發現失智症的盛行率隨著年齡的增加而增加。

過去的橫斷面研究顯示阿茲海默症的患者併發相當高比率的睡眠障礙，比率約為 19% 至 44%(Carpenter et al., 1995; McCurry et al., 1999)。阿茲海默症併發睡眠障礙的原因包括：1) 大腦老化之生理變化；2) 併發身體或精神疾患所產生之睡眠障礙；3) 原發性睡眠問題；4) 不良的睡眠衛生；與 5) 併發上述多種狀況(Vitiello and Borson, 2001)。阿茲海默症患者睡眠障礙之特性有：夜間醒來的頻率與時間增加、快速動眼期(REM sleep)與慢波睡眠(SWS)期時間縮短以及日間打瞌睡的時間增加等(Prinz et al., 1982)。這樣的睡眠形態也存在於一般老人中，但於阿茲海默症患者中尤為嚴重。阿茲海默症所造成調節睡眠神經傳導路徑的退化可能是加重其睡眠障礙的原因(McCurry SM et al., 2000)。

### 2. 重要性：

如前言所述，阿茲海默症併發睡眠障礙的盛行率極高，而併發的睡眠問題會造成其自我照顧功能與生活品質的下降。阿茲海默症患者的日間嗜眠程

度增加，則進一步損害其生活功能(Lee et al., 2007)。此外，於阿茲海默症患者的研究中發現，睡眠障礙與認知功能的嚴重程度有關，而且睡眠障礙越嚴重，其認知功能的退化越快(Moe et al., 1995; Mortimer et al., 1992)。另有研究指出，睡眠障礙中之睡眠呼吸問題(sleep-disordered breathing, SDB)越嚴重，則患者的激動程度將增加(Gehrman et al., 2003)。對於照顧者而言，阿茲海默症患者的睡眠問題如夜間清醒時間增加、夜間睡眠時間減少與夜間遊走等行為問題均會造成照顧者額外的負擔與困擾( McCurry et al., 1999)。不僅如此，併發睡眠障礙之阿茲海默症患者，會嚴重地衝擊其照顧者的生活品質，他們的睡眠問題常導致照顧者產生睡眠障礙(Pollak et al., 1990)。研究顯示失智患者的睡眠障礙是導致照顧者決定將失智老人安置於機構的重要因素之一(Chenier 1997; Hope et al., 1998)。我國目前的老人政策提倡在宅老化，如何能減少照顧者的負擔，以增加其照顧失智老人的意願，減少失智症患者機構化的風險，由以上之文獻回顧顯示，研究阿茲海默症患者併發睡眠障礙應是目前一重要課題。

### 3. 目的與假設：

本研究的主要目的為一以多中心、精神科與神經科門診之臨床個案為研究群體的橫斷性(cross-sectional)方法，蒐集中部地區(台中與彰化)居住於家中(community-dwelling)之阿茲海默症臨床個案，調查其睡眠形態與睡眠障礙之盛行率，並了解產生睡眠障礙的相關因子，其目的包括：

1. 了解門診個案之阿茲海默症患者睡眠障礙的盛行率及其睡眠障礙形態。
2. 探討影響阿茲海默症患者睡眠障礙的相關身體、精神、藥物等因素。
3. 探討阿茲海默症患者睡眠障礙與失智症行為精神症狀(behavioral and psychological symptoms of dementia, BPSD)之相關性。
4. 施測多項睡眠生理腦波儀(polysomnography)，了解門診個案之阿茲海默症患者原發性睡眠障礙(primary sleep disorders)之盛行率。

5. 探討影響阿茲海默症患者睡眠障礙對於照顧者可能的情緒健康衝擊。

**本研究的假設為：**

1. 阿茲海默症患者併發有較高之原發性睡眠疾患。且該疾患對於患者的認知功能、清醒度與激動行為有關。
2. 阿茲海默症患者睡眠障礙對於照顧者會帶來負向的情緒健康影響。

**4. 以往研究的侷限、進行本研究的原因：**

儘管已有不少相關於阿茲海默症患者睡眠障礙的研究，但其中不少研究對象為居住於機構中之患者，在居住於社區之患者所進行的研究並不多見。相關的研究也大多只針對影響睡眠的某些因子進行探討，然而影響阿茲海默症患者睡眠的因素很多，目前仍無相關文獻對於這些相關因子進行整合性的了解。此外，原發性睡眠障礙(如睡眠呼吸中止症)於老人中頗為普遍，但於阿茲海默症患者的盛行率及其影響，國外的研究結果並不一致，且不少研究的年代已久遠，有必要進行新的研究以了解其相關性，並建立本國的相關流行病學資料。另外，相較於國外之阿茲海默症患者有許多生活於機構中，國內阿茲海默症患者大多仍由家人照顧，其影響睡眠之機制與國外的狀況應有所不同。最後，由於睡眠障礙是家人決定將病患安置於機構中之重要因素，了解患者睡眠障礙對於照顧者的情緒健康影響，將有助於釐清問題的嚴重性，協助找出對策，以強化在宅老化政策之成功機會。

**(二) 研究方法**

**1. 研究設計：**

此為一多中心，以門診臨床個案為研究群體之兩年期非隨機橫斷性研究(cross-sectional study)。

**2. 研究場域(setting)：**

研究場域選擇中山醫學大學附設醫院精神科與神經內科、秀傳紀念醫院

精神科與神經內科及林新醫院神經內科三處醫院科別。三個醫院均位於中台灣，中山醫學大學附設醫院與林新醫院屬都市區域，秀傳紀念醫院則屬鄉鎮區域。三處醫院之有關臨床醫師均同意參與研究。

### 3. 研究對象：

本計畫已向中山醫學大學附設醫院、林新醫院及秀傳紀念醫院申請倫理暨人體試驗委員會(IRB)的研究計畫審核，均已獲得同意進行本研究。

預計共收 120 位門診初診診斷為阿茲海默症(AD)患者，收案時間為期兩年，第一年收集 60 位阿茲海默症患者，其餘一半個案則於第二年收集。另外也將對 50 位阿茲海默症患者進行多項睡眠生理腦波儀(PSG)檢查。

這些 AD 患者需符合

1. DSM IV 與 NINCDS-ADRDA(National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association )兩種診斷標準診斷疑似阿茲海默症患者(probable or possible AD)；患者須經必要的理學檢查、生化與血液檢查、認知功能檢查與腦部電腦斷層檢查等，確立為疑似阿茲海默症患者始納入研究。其失智嚴重程度不限，可從輕度、中度至重度。
2. 患者目前居住於社區中(非機構內之老人)，且有主要照顧者。
3. 可以瞭解研究內容及願意簽署同意書或其主要照顧者可以瞭解研究內容且願意簽署同意書。

由於進行多項睡眠生理腦波儀(PSG)的檢查，進行該項檢查之患者，尚須符合：

1. 患者過去無重大精神疾病史。
2. 檢查當日同意停用精神疾病用藥(包含抗精神病藥、安眠鎮定劑與抗憂鬱劑等)或其他影響睡眠結構之藥物。原則上，符合上述條件的患者均被邀請進行一夜之多項睡眠生理腦波儀(PSG)檢查，若無法配合或無意願接受該檢查者，則只進行一般問卷。

在進入本研究前，這些阿茲海默症患者或其主要照顧者須閱讀研究進行的流程及簽署同意書。患者須經必要的理學檢查、生化與血液檢查(含血色素檢查、甲狀腺功能、肝腎功能、電解質、血清梅毒反應、血清維他命 B12 濃度、血清葉酸濃度等)、認知功能檢查(Clinical Dementia Rating Scale, CDR 為一分或以上)與腦部電腦斷層檢查等，確定為符合 NINCDS-ADRDA 診斷要件之阿茲海默症患者。主持人、共同主持人及協同研究人員會依病歷記載與詳細之病史詢問，了解患者的一般人口學資料、身體疾病、精神疾病與藥物使用情形。之後，受試者於精神良好之約定時間(一般於早晨八時至十一時左右)，由臨床心理師進行相關認知功能之檢查，並於協助下填寫 Pittsburgh Sleep Quality Index、Geriatric depression scale 與 Epworth Sleepiness Scale 等中文量表，並詢問主要照顧者關於受測者的行為精神症狀。

#### **4. 研究的測量工具：**

除了個案基本資料的蒐集外，尚包含對於患者本人認知功能等之施測與其他量表之填寫。部分之測量受限於患者之認知功能，尚須由主要照顧者提供資料完成。測量分為五大部分：

- 1) 患者基本個人資料
- 2) 主要評估患者的事項
- 3) 須同時評估患者，且須主要照顧者協助回答完成之測量
- 4) 對於主要照顧者的問卷測量
- 5) 其他生理功能的檢查事項

茲分述如下：

- 患者基本個人資料的蒐集：包括性別、年齡、婚姻狀態、教育、抽煙與否、喝酒與否。另外，也從病史與病歷記載中，了解患者的一般身體狀況、精神疾病史與用藥種類等。
- 評估患者的事項包括下列各項，其施測時間約為二個小時以內(若患者無法適切表達之處，則詢問其主要照顧者)：

- Mini Mental State Examination (MMSE)： 評估患者的認知功能。
- Clinical Dementia Rating Scale (CDR)： 評估患者的失智嚴重程度。
- Activities of Daily Living Scales (ADL)： 評估患者的自我照顧能力。
- Instrumental Activities of Daily Living Scales (IADL)： 評估患者的工具性日常生活功能(Lawton and Brody, 1969)。
- The Cornell Scale for Depression in Dementia: 評估失智患者的憂鬱傾向。
- 須同時評估患者，且須主要照顧者協助回答的問卷：
  - Epworth Sleepiness Scale (ESS)。
  - Pittsburgh Sleep Quality Index。
  - 中文版生活威脅經驗表列(List of Threatening Experiences)
- 對於主要照顧者的問卷測量(約一小時)：
  - Neuropsychiatric Inventory (NPI)： NPI 用來評估失智症患者的精神病理症狀(Cummings et al., 1994)。其中亦包含了照顧者的困擾程度(the carer distress scale)。
  - CES-D (Center for Epidemiologic Studies-Depression scale): 用來評估照顧者的憂鬱傾向。
  - Zarit 照顧者負荷量表(The Zarit Burden Scale)。
  - WHO 生活品質問卷。
- 其他生理功能的檢查事項：
  - 多項睡眠生理腦波儀(PSG)。

## 5. 統計：

頻率描述及平均值用來描述各變項之基本特質。組間比例 (proportion) 的差異使用 Chi-square 或 Fisher's Exact test。其他連續變項的分析則使用 Student's t test，若有明顯偏斜(Skew)，則以中位數及 Mann-Whitney U test 分析。對於依變數為類別變數者，呈現顯著相關的變數將進入多變項模式控制彼此的干擾性之後，計算最後的獨立危險因子相

對危險性及 95%信賴區間用來描述其差異大小，以  $p < 0.05$  為明顯差異。對於依變數為連續變數者，呈現顯著相關的變數將進入多變項迴歸模式控制彼此的干擾性之後，計算最後的獨立危險因子，並以  $p < 0.05$  為顯著差異。統計軟體為 SPSS13.0。

## 6. 樣本數計算：

考慮到阿茲海默症患者並非每人均可配合完成多項睡眠生理腦波儀，且進行多項睡眠生理腦波儀較昂貴，故應以足以達於統計意義之樣本數進行研究，才合乎效率。根據之前國外以輕度阿茲海默症患者所進行之睡眠研究(Vitiello et al., 1990)，計算所需樣本數約為 50 人(配合完成多項睡眠生理腦波儀)。

此外，本研究欲了解居家之阿茲海默症患者的睡眠障礙的盛行率與其他相關因素之關係。參考國外文獻，如 McCurry 等探討社區阿茲海默症患者的睡眠障礙型態，其樣本數為 205 人(McCurry et al., 1999)。其他以 interval scale 為變項測量的研究，其樣本數均不足 100 人。為了使研究具有代表性，但同時考量效率，推估所需個案數為 120 人。

## 研究結果

### (一) 個案基本資料：

本研究自收案開始至民國 101 年 4 月底，共收案 384 名，其中男性 136 名，女性 248 名。教育程度以不識字與國小程度或以下居多數。大部分的個案與配偶或子女同住。近 80%的個案處於半退休或已退休的狀態(表一)。



	Numbers	Percent %
<b>性別</b>		
男	136	35.5
女	248	64.5
<b>年齡</b>		
<60 歲	13	3.4
60-69 歲	62	16.3
70-79 歲	170	44
80-89 歲	126	32.9
>90 歲	13	3.4
<b>教育程度</b>		
不識字	43	11.2
國小	170	44.3
國中	94	24.6
高中	38	9.8
大專及以上	39	10.1
<b>職業</b>		
工作中	53	14
半退休	223	58
退休	72	18.7
其他	36	9.2
<b>居住狀況</b>		
僅與配偶同住	77	19.9
與兒孫同住	93	24.1
輪流住各子女家	17	4.4
與朋友同住	1	0.3
與配偶與固定子女同住	44	11.4
獨居	14	3.6
療養院	28	7.5
老人公寓	110	28.8

## (二) 個案一般健康狀態:

在自評健康上，27.9%個案自評自我健康為不好或很不好。與前一年的健康狀態比較，38.8%個案認為自我的健康較一年前為差。28%個案過去一年內曾有跌倒的意外發生。54.4%個案無運動的習慣，而 17%則有天天固定的運動習慣。22%左右的個案常有使用安眠、鎮定與提神等藥物。個案的身體質量指數(Body Mass Index, BMI)，平均值為 24.14(標準差 4.09)。

個案於日常生活活動上，其以 ADL 量表 (Activities of daily Living Scale) 評分，48.2%的個案的得分為零(代表自我照顧功能獨立)，其平均值為 4.35 分(標準差 5.99 分)。於工具性日常生活功能上，其以 IADL 量表 (Instrumental Activities of Daily Living Scale) 評分，其平均值為 11.93 分(標準差 7.31 分)。

## (三) 個案認知功能與精神狀態:

個案的憂鬱狀態，經以 The Cornell Scale for Depression in Dementia 評估，其平均得分為 6.77 分(標準差 5.42 分)。

在失智程度的評估上，102 位(26.6%)個案 CDR 為 0.5 分(早期失智)，175 位(45.6%)為 1 分(輕度失智)，99 位(25.8%)為 2 分(中度失智)，8 位(2.1%)為 3 分(重度失智)。

以 MMSE 評估認知功能，MMSE 平均為 15.89 分 (標準差 6.86 分)。

#### (四) 個案的情緒與行為精神症狀(BPSD)表現:

1. 從NPI的十二大分項以呈現各個症狀的出現頻率分列在以下之表二至表十三:

表二 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-妄想頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	277	72.1	72.1	72.1
偶然	18	4.7	4.7	76.8
時常	39	10.2	10.2	87.0
頻繁	38	9.9	9.9	96.9
非常頻繁	12	3.1	3.1	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表三 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-幻覺頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	301	78.4	78.4	78.4
偶然	21	5.5	5.5	83.9
時常	35	9.1	9.1	93.0
頻繁	21	5.5	5.5	98.4
非常頻繁	6	1.6	1.6	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表四 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-激動頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	295	76.8	76.8	76.8
偶然	16	4.2	4.2	81.0
時常	30	7.8	7.8	88.8
頻繁	36	9.4	9.4	98.2
非常頻繁	7	1.8	1.8	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表五 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-憂鬱頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	222	57.8	57.8	57.8
偶然	18	4.7	4.7	62.5
時常	47	12.2	12.2	74.7
頻繁	77	20.1	20.1	94.8
非常頻繁	20	5.2	5.2	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表六 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-焦慮頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	246	64.1	64.1	64.1
偶然	11	2.9	2.9	66.9
時常	53	13.8	13.8	80.7
頻繁	60	15.6	15.6	96.4
非常頻繁	14	3.6	3.6	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表七 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-昂然自得頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	371	96.6	96.6	96.6
偶然	8	2.1	2.1	98.7
時常	2	.5	.5	99.2
頻繁	3	.8	.8	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表八 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-冷漠頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
沒有	220	57.3	57.3	57.3
偶然	5	1.3	1.3	58.6
時常	35	9.1	9.1	67.7
頻繁	97	25.3	25.3	93.0
非常頻繁	27	7.0	7.0	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表九 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-言行失控頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
沒有	322	83.9	89.7	89.7
偶然	9	2.3	2.5	92.2
時常	11	2.9	3.1	95.3
頻繁	14	3.6	3.9	99.2
非常頻繁	3	.8	.8	100.0
Total	359	93.5	100.0	
	25	6.5		
Total	384	100.0		

表十 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-暴躁頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	290	75.5	75.5	75.5
偶然	15	3.9	3.9	79.4
時常	40	10.4	10.4	89.8
頻繁	34	8.9	8.9	98.7
非常頻繁	5	1.3	1.3	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表十一 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-怪異動作頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有		82.3	82.3	82.3
偶然	7	1.8	1.8	84.1
時常	25	6.5	6.5	90.6
頻繁	23	6.0	6.0	96.6
非常頻繁	13	3.4	3.4	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表十二 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-睡眠障礙頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	135	35.2	35.2	35.2
偶然	16	4.2	4.2	39.3
時常	51	13.3	13.3	52.6
頻繁	127	33.1	33.1	85.7
非常頻繁	55	14.3	14.3	100.0
Total	384	100.0	100.0	

表十三 阿茲海默症患者的情緒與行為精神症狀-食慾障礙頻率

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
沒有	296	77.1	77.1	77.1
偶然	5	1.3	1.3	78.4
時常	17	4.4	4.4	82.8
頻繁	60	15.6	15.6	98.4
非常頻繁	6	1.6	1.6	100.0
Total	384	100.0	100.0	

從NPI的十二大分項中可發現，睡眠障礙存在的比例乃最高，幾乎三位阿茲海默症患者便有兩位有不等程度的睡眠障礙。次高為冷漠，焦慮與憂鬱的發生機會也很高。

## 2. NPI睡眠障礙的嚴重程度:

表十四 阿茲海默症患者的睡眠障礙嚴重程度

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
無	135	35.2	35.2	35.2
輕度	77	20.1	20.1	55.2
中度	151	39.3	39.3	94.5
重度	21	5.5	5.5	100.0
Total	384	100.0	100.0	

3. NPI睡眠障礙的嚴重度\*頻率(F\*S):

表十五 阿茲海默症患者的睡眠障礙嚴重程度\*頻率之分數分佈情形

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative
0	135	35.2	35.2	35.2
1	12	3.1	3.1	38.3
2	22	5.7	5.7	44.0
3	35	9.1	9.1	53.1
4	46	12.0	12.0	65.1
6	85	22.1	22.1	87.2
8	29	7.6	7.6	94.8
9	8	2.1	2.1	96.9
12	12	3.1	3.1	100.0
Total	384	100.0	100.0	

4. NPI睡眠障礙的照顧者困擾程度:

表十六 阿茲海默症患者的睡眠障礙對於照顧者困擾程度

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
完全不會造成困擾	149	38.8	38.8	38.8
有一點困擾	16	4.2	4.2	43.0
輕度困擾	32	8.3	8.3	51.3
中度困擾	128	33.3	33.3	84.6
重度困擾	53	13.8	13.8	98.4
非常嚴重困擾	6	1.6	1.6	100.0
Total	384	100.0	100.0	



### (五) 個案睡眠相關指標:

1. 評估個案日間嗜睡程度(以 Epworth Sleepiness Scale, ESS 評估), 其平均得分為:5.88 分(標準差 5.73 分)。

2. 個案日間嗜睡程度與失智程度之關係:

經過 ANOVA 分析, 顯示失智程度越嚴重, 則日間嗜睡程度越厲害 (F=7.719, P<.0001)

表十七 阿茲海默症患者的日間嗜睡程度與失智程度之關係

Epworth 日間嗜睡程度

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval		Minimum	Maximum
					Lower	Upper		
早期	96	6.04	5.080	.518	5.01	7.07	0	18
輕度	167	4.62	5.239	.405	3.82	5.42	0	22
中度	92	7.59	6.330	.660	6.28	8.90	0	22
重度	7	11.00	9.000	3.402	2.68	19.32	0	24
Total	362	5.87	5.732	.301	5.28	6.47	0	24

3. 評估個案之睡眠品質(以 Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI 評估), 其平均得分為:6.16(標準差 5.07 分)。

4. 評估個案之睡眠品質與失智嚴重程度之關係:

經過 ANOVA 分析, 顯示失智嚴重程度與其睡眠品質有關, 其關係略呈 U-shape 也就是在早期失智時, 其睡眠品質即呈現相當程度的問題, 到了輕度失智時, 略有改善; 然而隨著其失智程度日益惡化, 個案之睡眠品質更為不好 (F=6.962, P<.0001)。

表十八 阿茲海默症患者的睡眠品質與失智程度之關係

PSQI 總分

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval		Minimum	Maximum
					Lower	Upper		
早期	94	7.27	4.441	.458	6.36	8.18	0	17
輕度	162	5.07	5.038	.396	4.29	5.85	0	19
中度	90	6.64	5.239	.552	5.55	7.74	0	18
重度	5	12.20	5.891	2.634	4.89	19.51	7	19
Total	351	6.16	5.075	.271	5.63	6.70	0	19

5.以 NPI 的睡眠分項來檢視失智嚴重程度與其睡眠障礙，也有類似的發現，然而未達統計意義 (F=2.583, P=.053)

表十九 阿茲海默症患者的睡眠障礙嚴重性\*頻率與失智程度之關係

E3\_睡眠\_(F\*S)

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
早期	101	3.24	3.664	.365	2.51	3.96	0	12
輕度	175	3.06	3.027	.229	2.61	3.51	0	12
中度	99	4.06	3.043	.306	3.45	4.67	0	12
重度	8	4.75	3.495	1.236	1.83	7.67	0	9
Total	383	3.40	3.240	.166	3.08	3.73	0	12

6. 若以 NPI 之照顧者困擾來檢視不同失智程度之睡眠障礙對於主要照顧者之困擾，發現失智程度越嚴重，則其睡眠障礙對於照顧者的困擾，有較大的傾向；這個趨勢，在重度失智有減緩的趨勢。

表二十 阿茲海默症患者睡眠障礙對照顧者困擾程度與失智程度之關係

睡眠照顧者困擾

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval		Minimum	Maximum
					Lower	Upper		
早期	101	1.47	1.647	.164	1.14	1.79	0	5
輕度	175	1.81	1.606	.121	1.57	2.05	0	6
中度	99	2.28	1.512	.152	1.98	2.58	0	5
重度	8	2.00	1.773	.627	.52	3.48	0	4
Total	383	1.85	1.618	.083	1.68	2.01	0	6

(六) 健康自我評量與阿茲海默症患者之睡眠品質之關係:

將自評健康分為兩組(很好、好與普通歸為”好”; 不太好與很不好歸為”不好”)，進行獨立 t-test，發現自評健康較佳者，有較好的睡眠品質(P=.001)。

表二十一 阿茲海默症患者自評健康與整體睡眠品質之關係

	自評健康	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Global_PSQI	好	194	6.03	4.537	.326
	不好	75	8.03	4.337	.501

此外，健康自我評量也影響到 NPI 的嚴重程度；自評健康不好者，其 NPI 的分數較高，代表精神與行為症狀較為嚴重(P=.006)。

表二十二 阿茲海默症患者自評健康與精神與情緒症狀總分之關係

	自評健康	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
NPI總分	好	199	12.95	13.606	.965
	不好	77	18.88	21.131	2.408

### (七) 阿茲海默症患者之多項睡眠生理腦波儀(Polysomnography)施測

#### 結果:

根據完成 19 例之多項睡眠生理腦波儀的診斷，其原發性睡眠的疾患分佈情形如下:

- (1) 睡眠呼吸中止症(sleep apnea syndrome): 18 位患者存在不等嚴重程度的睡眠呼吸中止症 (94.7%)。
- (2) 陣發性肢體運動疾患(periodic limb movement disorder, PLMD): 11 位患者存在不等嚴重程度的陣發性肢體運動疾患(57.9%)。
- (3) 快速動眼期行為疾患(REM sleep behavior disorder, RBD): 2 位患者檢查出有快速動眼期行為疾患(10.5%)。

此外，有六位患者在多項睡眠生理腦波儀中，被檢查出有不同診斷的心律不整。

### (八) 失智症照顧者的心理健康、照顧負擔與生活品質:

1. 以 CES-D (滿分 60 分)評估照顧者的憂鬱傾向:

照顧者的 CES-D 平均得分為 12.12 分(標準差 9.05 分)。

其中有 105 位主要照顧者的 CES-D 得分 $\geq 16$  分 (27.3%)，故有超過四分之一的失智症患者的主要照顧者有明顯的憂鬱傾向。

2. 以 Zarit Burden Scale (滿分 88 分) 評估照顧者的照顧負擔：

照顧者的 Zarit Burden Scale 的得分平均為 22.57 分(標準差 18.39 分)。

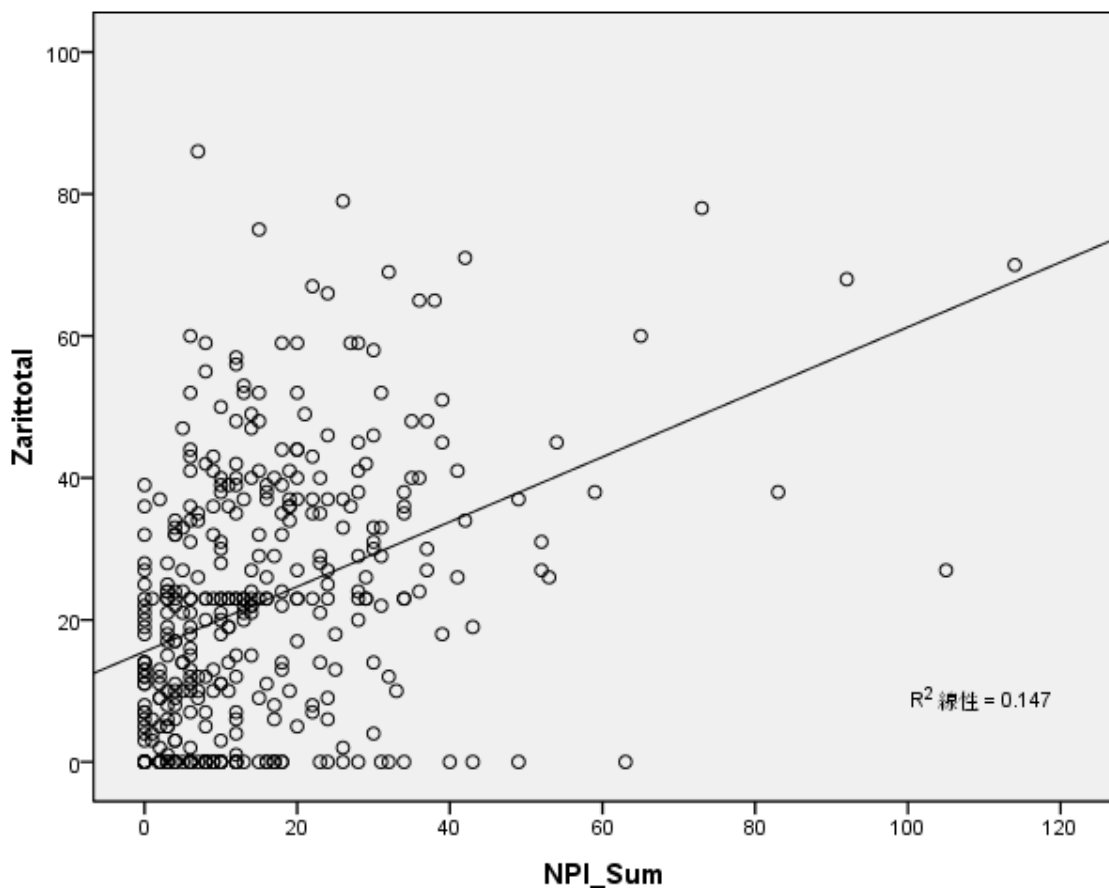
3. 以 WHO 生活品質問卷調查照顧者的生活品質：

照顧者的生活品質得分平均為 62.50 分(標準差 34.89 分)。

4. 失智症患者照顧者的負擔(Zarit Burden Scale 總得分)與失智症精神與行為症狀(NPI 總得分)之關係：

我們計算兩者的相關性，其 Pearson correlation coefficient 為 0.384(P<.0001)

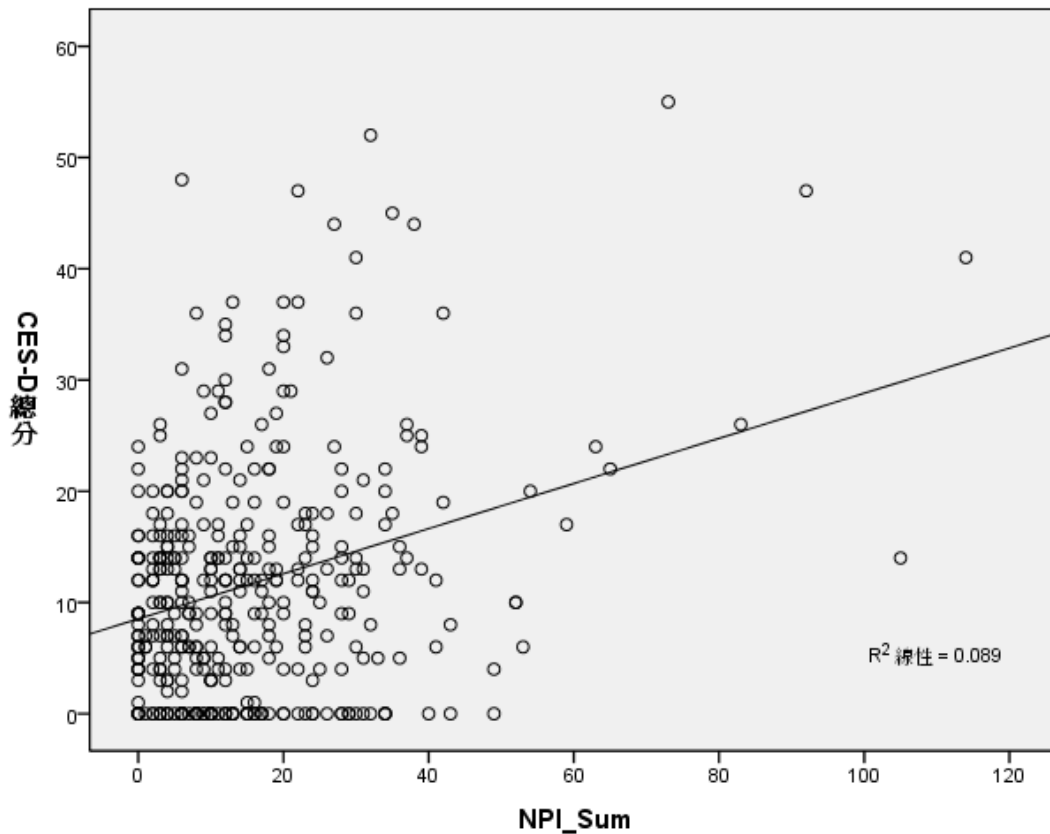
圖一 阿茲海默症患者之照顧者的負擔與精神情緒症狀嚴重度之關係



5. 失智症患者照顧者的憂鬱程度(CES-D 得分) 與失智症精神與行為症狀(NPI 總得分)之關係：

我們計算兩者的相關性，其 Pearson correlation coefficient 為.299(P<.0001)

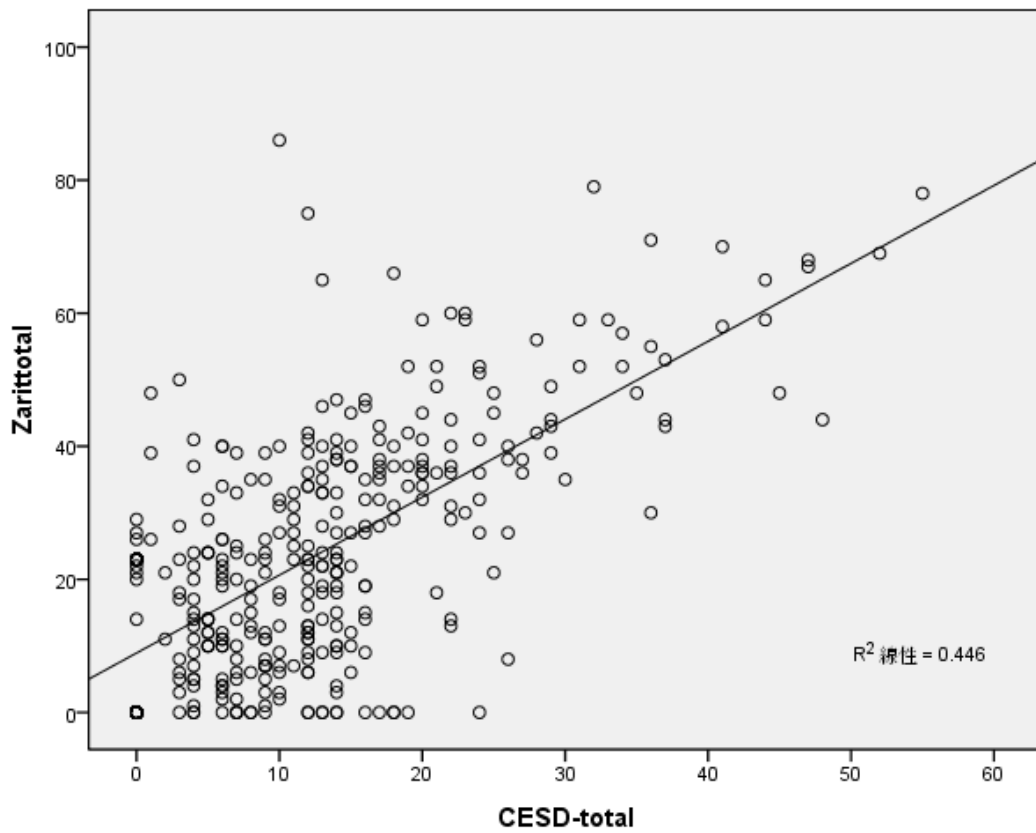
圖二 阿茲海默症患者之照顧者的憂鬱程度與精神行為症狀嚴重度之關係



6. 失智症患者照顧者的負擔(Zarit Burden Scale 總得分)與失智症患者照顧者的憂鬱程度(CES-D 得分)之關係：

我們計算兩者的相關性，其 Pearson correlation coefficient 為 0.695(P<.0001)；  
呈現高度的相關。

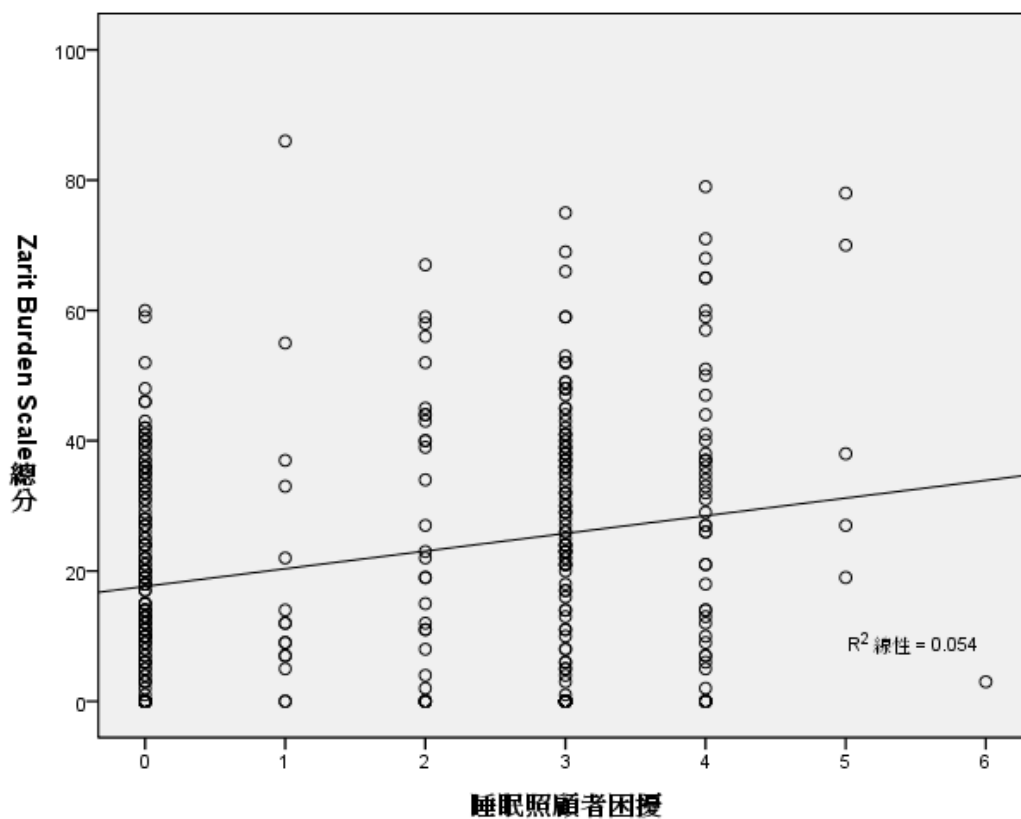
圖三 阿茲海默症患者之照顧者的憂鬱程度與照顧者負擔之關係



7. 失智症患者照顧者的負擔(Zarit Burden Scale 總得分)與失智症精神行為症狀(以 NPI 測量)中睡眠障礙造成照顧者困擾的關係：

我們計算兩者的相關性，其 Pearson correlation coefficient 為 0.232(P<.0001)

圖四 阿茲海默症患者之睡眠障礙對照顧者困擾與照顧者負擔之關係



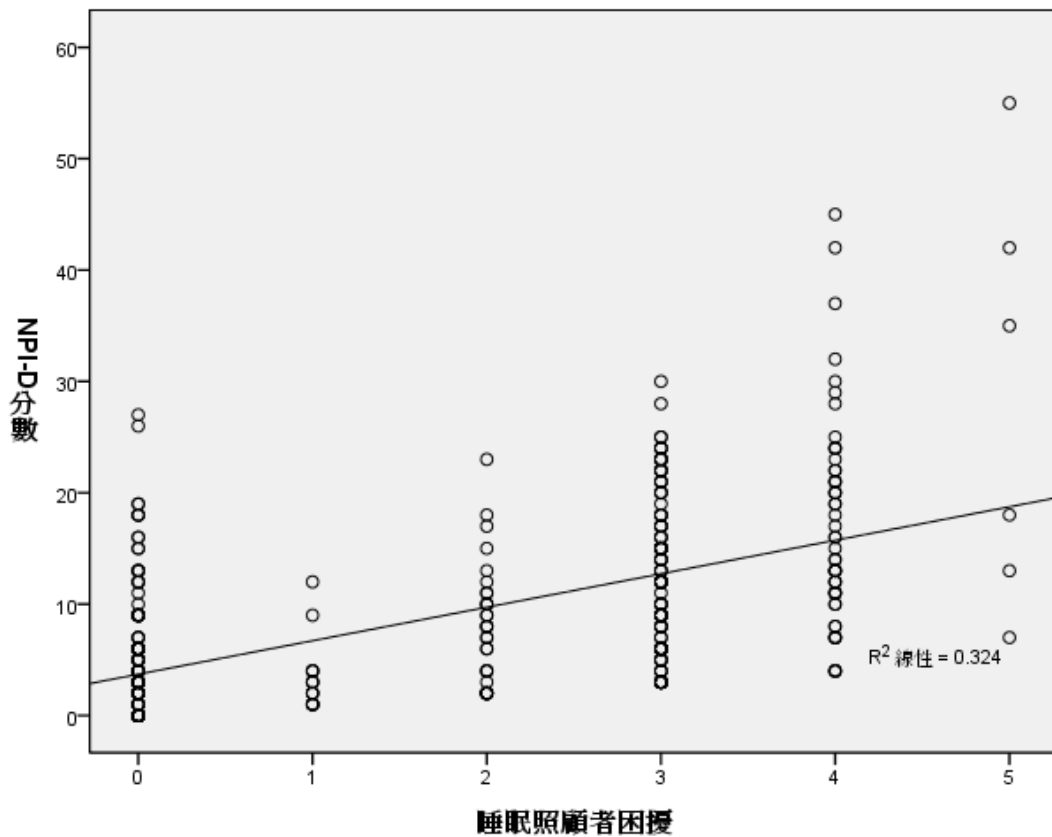
8. 失智症精神與行為症狀(NPI)中睡眠障礙造成照顧者困擾與 NPI 之照顧者困擾

(NPI-Distress, NPI-D 總得分數)的關係:

我們計算兩者的相關性, 其 Pearson correlation coefficient 比前項更高, 為 0.569(P<.0001)



圖五 阿茲海默症患者之睡眠障礙對照顧者困擾與 NPI-D 之關係



其他各個 BPSD 症狀之照顧者困擾與 NPI 之照顧者困擾(NPI-Distress 總得分數)

的關係如下:

妄想困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.684(P<.0001)

幻覺困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.566 (P<.0001)

激動困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.653(P<.0001)

憂鬱困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.588(P<.0001)

焦慮困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.606(P<.0001)

怡然自得困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.295(P<.0001)

冷漠困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.457(P<.0001)

言行失控困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.551(P<.0001)

暴躁困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.630(P<.0001)

怪異動作困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.586(P<.0001)

飲食行為改變困擾與 NPI-D Pearson correlation coefficient 為 0.496(P<.0001)

## 討論

由這項大型的橫斷性研究的結果顯示：社區阿茲海默症患者的精神與行為症狀(BPSD)中，睡眠障礙具有最高的盛行率(64%)。與國內過去的文獻相比，本研究呈現的睡眠障礙亦有最高的盛行率；國內以 BEHAVE-AD 評估阿茲海默症患者 BPSD 的睡眠障礙，其盛行率介於 26-61% (Hwang et al., 1997; Liu et al., 2000)。而與本研究相同地以 NPI 作為評量 BPSD 工具的研究，發現阿茲海默症患者睡眠障礙的盛行率介於 35-42% (Fuh et al., 2001; Fuh et al., 2005; Chow et al., 2002)。本研究睡眠障礙的盛行率較高，可能是為數不少的患者於早期失智時即因睡眠障礙等因素求診，經詳細檢查後，發現其有早期失智之現象；本研究也發現睡眠障礙於早期失智時期頗為常見。

本研究中，社區阿茲海默症患者的日間嗜睡程度與睡眠品質(以 PSQI 評估)，也呈現早期失智較為嚴重，而到了輕度失智時稍有改善；當失智程度較為嚴重時(中或重度)，則日間嗜睡程度與睡眠品質又再度惡化。由於本研究是橫斷性的研究，並非追蹤型的世代研究，故是否阿茲海默症患者睡眠障礙的疾病歷程是呈現如此的 U-型分佈，或是樣本因不同原因而就診(如：早期失智因失眠或憂鬱而就醫；輕度失智因記憶力障礙就醫)，導致如此結果，有待進一步之追蹤型研究才能澄清此問題。

此外，本研究也發現阿茲海默症患者的自評健康狀態與睡眠品質不佳有關。其有可能是因為身體健康問題導致睡眠品質不佳，也有可能是與睡眠品質不佳共病之憂鬱等問題，導致患者更容易自評不佳之健康狀態。本研究將身體疾病數目與睡眠品質納入分析，發現其中並無相關性。故身體疾病的多寡應不是影響睡眠品質的因素，身體疾病與身體健康影響阿茲海默症患者的睡眠品質應與其他因素有關；如疾病的嚴重性與該疾病服藥的副作用等因素。不過，當阿茲海默症患者的自評健康狀態不佳時，應特別注意其睡眠品質；藉由睡眠品質的改善，也許可

以改善其自評健康。

在阿茲海默症患者所造成的照顧者負擔上，照顧者有相當比例的憂鬱傾向，反映在高比例的照顧者其 CES-D 平均得分 $\geq 16$ 分(27.3%)。此外，他們照顧阿茲海默症患者的負擔是沉重地(Zarit Burden Scale 的得分平均為 22.57 分)；而其生活品質有待改善。

近來，國內有學者(黃斯聖、賴德仁等, 2012)以記憶門診失智患者進行研究，探討 BPSD 症狀與照顧者負擔之關係。其發現妄想所帶來的困擾最大，其次是躁動、焦慮、易怒與憂鬱等。雖然如此，該研究也發現失智者的睡眠障礙與照顧者困擾仍息息相關(Pearson correlation coefficient, =0.507,  $P < .001$ )。

在本研究中，照顧者負擔、照顧者憂鬱傾向與阿茲海默症患者之 BPSD 症狀嚴重度呈現高度相關之關係，此與過去的文獻一致。本研究中，將近一半(49.2%)的照顧者有不等程度的睡眠困擾，改善患者的睡眠障礙(以 CES-D 評估)，也許有助於改善照顧者的睡眠品質，並進一步減輕其負擔；以免照顧者產生過度負荷的情形，進而決定將患者送往機構安置。

在已接受多項睡眠生理腦波儀的患者中，幾乎所有的患者有不等嚴重程度的睡眠呼吸中止症；另外，陣發性肢體運動疾患的情形也頗為常見。這兩項均廣泛存在於老年人當中，然而在阿茲海默症患者中的盛行率更高，本研究的結果與 Ancoli-Israel 等人(Ancoli-Israel, et al., 1991)的研究結果一致。由於睡眠呼吸中止症可能會進一步加速阿茲海默症患者的認知功能減退，且可能與患者的激動行為有關(Gehrman et al., 2003)，故該種睡眠障礙於阿茲海默症患者值得重視。研究中有兩位患者出現快速動眼期睡眠行為疾患(RBD)的診斷，此呼應了 Gagnon 等人的研究結果(Gagnon et al., 2006)，RBD 在阿茲海默症患者並非罕見，它的臨床意義值得進一步探討。

## 結論

阿茲海默症患者睡眠障礙的盛行率相當高，在疾病早期便已帶給患者相當程度的困擾；隨著病程的惡化，睡眠障礙有趨於嚴重的傾向。阿茲海默症患者合併相當比例的原發性睡眠障礙，且帶給其照顧者相當程度的負擔與負向心理健康的衝擊。進一步前驅性的世代研究將有助於了解阿茲海默症患者睡眠障礙的演變以及對於患者功能的影響。

## 計畫結果自評

本研究成功蒐集了近 400 位阿茲海默症患者進行研究，其收案數量超過預期，已達到預期之成果。唯一較不足之處是接受多項睡眠生理腦波儀的患者較少，不足原先預期之 50 位。無法招募足夠的患者進行多項睡眠生理腦波儀的原因主要是老年人的睡眠品質在換床睡的情形下普遍不佳，更何況是罹患失智症之老人，患者與其照顧者對於需睡眠中心完成一夜的睡眠生理腦波儀檢查，其意願多半不強。但我們仍完成 19 例之多項睡眠生理腦波儀的診斷，並發現幾乎全部的人(94.7%)均有睡眠呼吸中止症，陣發性肢體運動疾患的盛行率也不低(57.9%)；另外少數人有快速動眼期睡眠行為疾患 (REM sleep behavior disorder)。

## 參考文獻

內政統計資訊服務網：重要參考指標。 <http://sowf.moi.gov.tw/stat/year/list.htm>.

[December 27, 2009 accessed]

Alden D, Austin C, Sturgeon R (1989), A correlation between the geriatric depression scale long and short forms. *J Gerontol* 44:124-5.

Ancoli-Israel S, Klauber MR, Butters N, Parker L, Kripke DF (1991), Dementia in institutionalized elderly: relation to sleep apnea. *J Am Geriatr Soc* 39:258-63.

Ancoli-Israel S, Kripke DF, Klauber MR, Mason WJ, Fell R, Kaplan O (1991), Periodic limb movement in sleep in community-dwelling elderly. *Sleep* 14:496-500.

Ancoli-Israel S, Clopton P, Klauber MR, Fell R, Mason W (1997), Use of wrist activity for monitoring sleep/wake in demented nursing-home patients. *Sleep* 20:24-7.

Bliwise DL (1993), Sleep in normal aging and dementia. *Sleep* 16:40-81.

Bliwise DL (1996), Is sleep apnea a cause of reversible dementia in old age? *J Am Geriatr Soc* 39:258-63.

Brookmeyer R, Gray S, Kawas C (1998), Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Pub Health* 88:1337-42.

Buyse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ (1989), The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res* 28: 193-213.

Carpenter BD, Strauss ME, Patterson MB (1995), Sleep disturbances in community-dwelling patients with Alzheimer's disease. *Clin Gerontologist* 16:35-49.

Chan AC (1996), Clinical validation of the Geriatric Depression Scale (GDS):

- Chinese version. *J Aging Health* 8:238-53.
- Chan DW, Chan TSC (1983), Reliability, validity in the structure of the General Health Questionnaire in a Chinese culture. *Psychol Med* 13:363-71.
- Chen NH, Johns MW, Li HY, Chu CC, Liang SC, Shu YH, Chuang ML, Wang PC (2002), Validation of a Chinese version of the Epworth sleepiness scale. *Qual Life Res* 11:817-21.
- Cheng TA (1989), Psychosocial stress and minor psychiatric morbidity: a community study in Taiwan. *J Affect Disord* 17:137-52.
- Cheng TA, Williams P (1986), The design and development of a screening questionnaire (CHQ) for use in community studies of mental disorders in Taiwan. *Psychol Med* 16:415-22.
- Chenier MC (1997), Review and analysis of caregiver burden and nursing home placement. *Geriatr Nurs* 18:121-6.
- Chiu MJ, Chen TF, Yip PK, Hua MS, Tang LY (2006), Behavioral and psychologic symptoms in different types of dementia. *J Formos Med Assoc* 105:556-62.
- Chow TW, Liu CK, Fuh JL et al. (2002), Neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease differ in Chinese and American patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 17:22-8.
- Cohen-Mansfield J, Werner P, Freedman L (1995), Sleep and agitation in agitated nursing home residents: an observational study. *Sleep* 18:674-80.
- Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J (1994), The neuropsychiatric inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology* 44:2308-14.
- Donaldson C, Tarrrier N, Burns A (1998), Determinants of carer stress in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:248-56.
- Gehrman PR, Martin JL, Shochat T, Nolan S, Corey-Bloom J, Ancoli-Israel S (2003), Sleep-disordered breathing and agitation in institutionalized adults with Alzheimer

- disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:426-33.
- Haper DG, Stopa EG, McKee AC, Stalin A, Harlan PC, Goldstein R, Volicer L (2001), Differential circadian rhythm disturbances in men with Alzheimer disease and frontotemporal degeneration. *Arch Gen Psychiatry* 58:353:60.
- Heok KE, Li TS (1997), Stress of caregivers of dementia patients in the Singapore Chinese family. *Int J Geriatr Psychiatry* 12:466-9.
- Gagnon JF, Petit D, Fantini ML, Rompré S, Gauthier S, Panisset M, Robillard A, Montplaisir J (2006), REM sleep behavior disorder and REM sleep without atonia in probable Alzheimer disease. *Sleep* 29:1321-5.
- Gaugler JE, Edwards AB, Femia EE, Zarit SH, Stephens MA, Townsend A, Greene R (2000), Predictors of institutionalization of cognitively impaired elders: family help and the timing of placement. *J Gerontol Psych Sci* 55B:P247-55.
- Gehrman PR, Martin JL, Shochat T, Nolan S, Corey-Bloom J, Ancoli-Israel S (2003), Sleep-disordered breathing and agitation in institutionalized adults with Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 11:426-33.
- Gentili A, Weiner DK, Kuchibhatil M, Edinger JD (1997), Factors that disturb sleep in nursing home residents. *Aging Milano* 9:207-13.
- Hoch CC, Reynolds CF, Kupfer DJ, Houck PR, Berman SR, Stack JA (1986), Sleep-disordered breathing in normal and pathologic aging. *J Clin Psychiatry* 47:499-503.
- Fuh JL, Wang SJ, Liu HC, Wang HC (1999), The caregiving burden scale among Chinese caregivers of Alzheimer patients. *Dement Geriatr Cogn Disord* 10:186-91.
- Fuh JL, Liu CK, Mega MS, et al. (2001), Behavioral disorders and caregivers: reaction in Taiwanese patients with Alzheimer's disease. *Int Psychogeriatrics* 13:121-8.
- Fuh JL, Wang SJ, Cummings JL (2005), Neuropsychiatric profiles in patients with

- Alzheimer's disease and vascular dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76:1337-41.
- Hope T, Keene J, Gedling K, Fairburn CG, Jacoby R (1998), Predictors of institutionalization for people with dementia living at home with a carer. *Int J Geriatr Psychiatry* 13:682-90.
- Huang SS, Lee MC, Liao YC, Wang WF, Lai TJ (2012), Caregiver burden associated with behavioral and psychological symptoms of dementia (BPSD) in Taiwanese elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 55:55-9.
- Hwang JP, Yang CH, Tsai SJ, Liu KM (1997), Behavioral disturbances in psychiatric inpatients with dementia of the Alzheimer's type in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry* 12:902-6.
- Janssens JP, Pautex S, Hilleret H, Michel JP (2000), Sleep disordered breathing in the elderly. *Aging (Milano)* 12:417-29.
- Johns MW (1991), A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 14:540-5.
- Kowall NW (1999), Alzheimer disease 1999: a status report. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 13(Suppl. 1):S11-6.
- Lawton MP, Brody EM (1969), Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 9:179-86.
- Lee JH, Bliwise DL, Ansari FP, Coldstein FC, Cellar JS, Lah JJ, Levey AI (2007), Daytime sleepiness and functional impairment in Alzheimer disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 15:620-6.
- Liu HC, Lin KN, Wang SJ, et al (1994), Assessing cognitive abilities and dementia in a predominantly illiterate population of older individuals in Kinmen. *Psychol Med* 24:1-8.
- Liu HC, Lin KN, Teng EL, et al (1995), Prevalence and subtypes of dementia in



- Taiwan: a community survey of 5297 individuals. *J Am Geriatr Soc* 43:144-9.
- Liu CK, Lin RT, Chen YF, et al (1996), Prevalence of dementia in an urban area in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 95:762-8.
- Liu CY, Liu HC (2000), Noncognitive symptoms of Alzheimer's disease. *Research in Applied Psychology* 7:89-104.
- Liu HC, Fuh JL, Wang SJ, et al (1998), Prevalence and subtypes of dementia in a rural Chinese population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 12:127-34.
- Lyketsos CG, Steinberg M, Tschanz J, Norton MC, Steffens DC, Breitner JC (2000), Mental and behavioral disturbances in dementia: findings from the Cache County study on memory in aging. *Am J Psychiatry* 157:708-14.
- Martin J, Marler MF, Shochat T, Ancoli-Israel S (2000), Circadian rhythms of agitation in institutionalized Alzheimer's disease patients. *Chronobiol Int* 17:405-18.
- McCurry SM, Logsdon RG, Teri L, Gibbons LE, Kukull WA, Bowen JD, McCormick WC, Larson EB (1999), Characteristics of sleep disturbance in community-dwelling Alzheimer's disease patients. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 12:53-9.
- McCurry SM, Reynolds CF, Ancoli-Israel S, Teri L, Vitiello MV (2000), Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's disease. *Sleep Medicine Reviews* 4:603-28.
- McCurry SM, Gibbons LE, Logsdon RG, Teri L (2004), Anxiety and nighttime behavioral disturbances: awakenings in patients with Alzheimer's disease. *J Gerontol Nurs* 30:12-20.
- Meguro K, Ueda M, Kobayashi I, Yamaguchi S, Yamazaki H, Oikawa Y, Kikuchi Y, Sasaki H (1995), Sleep disturbance in elderly patients with cognitive impairment, decreased daily activity and periventricular white matter lesions. *Sleep* 18:109-14.
- Moe KE, Vitiello MV, Larsen LH, Prinz PN(1995), Symposium: cognitive processes and sleep disturbances. Sleep/wake patterns in Alzheimer's disease: relationships

- with cognitive function. *J Sleep Res* 4:15-20.
- Moran M, Lynch CA, Walsh C, Coen R, Coakley D, Lawlor BA (2005), Sleep disturbance in mild to moderate Alzheimer's disease. *Sleep Med* 6:347-52.
- Mortimer JA, Ebbitt B, Jun SP, Finch MD (1992), Predictors of cognitive and functional progression in patients with probable Alzheimer's disease. *Neurology* 42:1689-96.
- Movak M, Shapiro CM (1997), Drug-induced sleep disturbances: focus on nonpsychotropic medications. *Drug Saf* 16:133-9.
- Ohadinia S, Noroozian M, Shamsavand S, Saghafi S (2004), Evaluation of insomnia and daytime napping in Iranian Alzheimer disease patients: relationship with severity of dementia and comparison with normal adults. *Am J Geriatr Psychiatry* 12:517-22.
- Pat-Horenczyk R, Klauber MR, Shochat T, Ancoli-Israel S (1998), Hourly profiles of sleep and wakefulness in severely versus mild-moderately demented nursing home patients. *Aging* 10:308-15.
- Pollak CP, Perlick D, Linsner JP, Wnston J, Hsieh F (1990), Sleep problems in the community elderly as predictors of death and nursing home placement. *J Community Health* 15:123-35.
- Pollak CP, Perlick D (1991), Sleep problems and institutionalization of the elderly. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 4:204-10.
- Prinz PN, Peskind ER, Vitaliano PP, Raskind MA, Eisdorfer C, Zemcuznikov N, Gerber CJ (1982), Changes in the sleep and waking EEGs of non-demented and demented elderly subjects. *J Am Geriatr Soc* 30:86-92.
- Prinz P, Vitaliano P, Viteillo M, Bokan J, Raskind M, Peskind E, Gerber C (1982), Sleep, EEG and mental functions changes in mild, moderate and severe senile dementia of the Alzheimer's type. *Neurobiol Aging* 3:361-70.

- Rebok GW, Rovner BW, Folstein MF (1991), Sleep disturbance and Alzheimer's disease: relationship to behavioral problems. *Aging* 3:193-6.
- Reisberg B, Franssen E, Sclan SG, et al. (1989), Stage specific incidence of potentially remediable behavioral symptoms in aging and Alzheimer disease: a study of 120 patients using the BEHAVE-AD. *Bull Clin Neurosci* 54:95-112.
- Reynolds CF, Kupfer DJ, Taska LS, Hoch CC, Sewitch DE, Restifo K, Spiker DG, Zimmer B, Marin RS, Nelson J (1985), Sleep apnea in Alzheimer's dementia: correlation with mental deterioration. *J Clin Psychiatry* 46:257-61.
- Rin H, Huang MG, Tseng MC (1987), Prevalence of elderly dementias in Taipei area. Proc Ann Meeting Soc Neurol Psychiatry, ROC 24.
- Smallwood RG, Vitiello MV, Giblin EC, Prinz PN (1983), Sleep apnea relationship to age, sex, and Alzheimer's dementia. *Sleep* 6:16-22.
- van Someren EJW, Hagebeuk EEO, Lijzenga C, Scheltens P, de Rooij SE, Jonker C, Pot AM, Mirmiran M, Swaab DF (1996), Circadian rest-activity rhythm disturbances in Alzheimer's disease. *Biol Psychiatry* 40:259-70.
- Tsai PS, Wang SY, Wang MY, Su CT, Yang TT, Huang CJ, Fang SC (2005), Psychometric evaluation of the Chinese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (CPSQI) in primary insomnia and control subjects. *Qual Life Res* 14: 1943-52.
- Vitiello MV, Bokan JA, Kukull WA, Muniz RL, Smallwood RG, Prinz PN (1984), REM sleep measures of Alzheimer's type dementia patients and optimally healthy aged individuals. *Biol Psychiatry* 19:721-34.
- Vitiello MV, Prinz PN, Williams DE, Frommlet MS, Rics RK (1990), Sleep disturbances in patients with mild-stage Alzheimer's disease. *J Gerontol* 45:M131-8.
- Vitiello MV and Borson S (2001), Sleep Disturbances in patients with Alzheimer's

disease. *CNS Drugs* 15:777-96.

Yip PK, Shyu TI, Lee JY, et al (1992), Prevalence of dementia in the elderly in an urban district of Taipei. *Acta Neurol Sin* 1:347-54.

Yu JM, Tseng IJ, Yuan RY, Sheu JJ, Liu HC, Hu CJ (2009), Low sleep efficiency in patients with cognitive impairment. *Acta Neurol Taiwan* 18:91-7.

# 國科會補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2012/10/24

國科會補助計畫	計畫名稱: 阿茲海默症之睡眠障礙:一中臺灣橫斷性研究
	計畫主持人: 賴德仁
	計畫編號: 99-2314-B-040-022-MY2      學門領域: 精神科
無研發成果推廣資料	

99 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：賴德仁		計畫編號：99-2314-B-040-022-MY2				計畫名稱：阿茲海默症之睡眠障礙：一中臺灣橫斷性研究	
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	1	1	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	3	3	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	0	0	100%		
國外	論文著作	期刊論文	0	2	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	1	1	100%		
		專書	0	0	100%	章/本	
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
		博士後研究員	0	0	100%		
		專任助理	1	1	100%		

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	<p>無</p>
--	----------

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

# 國科會補助專題研究計畫成果報告自評表

請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況、研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）、是否適合在學術期刊發表或申請專利、主要發現或其他有關價值等，作一綜合評估。

## 1. 請就研究內容與原計畫相符程度、達成預期目標情況作一綜合評估

達成目標

未達成目標（請說明，以 100 字為限）

實驗失敗

因故實驗中斷

其他原因

說明：

在整體收案的受試者數目 384 名，已大幅地超越原訂目標(120 名)。然而，多項睡眠生理腦波儀檢查之阿茲海默症患者之數目完成 19 例，不到預計完成之 50 例，可能是患者與其照顧者對於需睡眠中心完成一夜的檢查意願不強。但我們從 19 例的失智症患者中發現幾乎全部的人(94.7%)均有睡眠呼吸中止症，陣發性肢體運動疾患的盛行率也不低(57.9%)；另外少數人有快速動眼期睡眠行為疾患。

## 2. 研究成果在學術期刊發表或申請專利等情形：

論文： 已發表  未發表之文稿  撰寫中  無

專利： 已獲得  申請中  無

技轉： 已技轉  洽談中  無

其他：(以 100 字為限)

## 3. 請依學術成就、技術創新、社會影響等方面，評估研究成果之學術或應用價值（簡要敘述成果所代表之意義、價值、影響或進一步發展之可能性）（以 500 字為限）

本研究發現：阿茲海默症患者睡眠障礙的盛行率相當高，在疾病早期便已帶給患者相當程度的困擾；隨著病程的惡化，睡眠障礙有趨於嚴重的傾向。阿茲海默症患者合併相當比例的原發性睡眠障礙，且帶給其照顧者相當程度的負擔與負向心理健康的衝擊。根據本研究成果，將發表數篇論文於國際學術期刊上，分別為 1) 阿茲海默症患者睡眠障礙與睡眠品質與疾病病程之關係。 2) 阿茲海默症患者睡眠障礙之影響因子。3) 阿茲海默症患者睡眠障礙對照顧者負擔之衝擊等。於社會影響上，本研究希望可以喚起阿茲海默症患者之照顧者對於患者睡眠品質之重視，且建議將評估阿茲海默症患者之睡眠障礙列入臨床醫師（特別是神經內科與老年精神醫學專科醫師）之常規評估失智老人之項目，以促進對於患者更全面性的照顧。進一步前驅性的世代研究將有助於了解阿茲海默症患者睡眠障礙的演變以及對於患者功能的影響。此外，也建議進行本土的介入性研究，探討改善阿茲海默症患者睡眠障礙之藥物與非藥物治療模式之可行性。