



◎ 張玉玲

大腦保衛戰—— 早期偵測與預防失智症

預防阿茲海默氏症永遠不嫌早，
讓心智科學的研究幫助你了解失智症，
有效預防心智功能衰退。



阿茲海默氏症並不是單純的正常老化或記憶力減退，它是一種廣泛性大腦功能喪失的疾病。

台灣已於 2018 年步入高齡化社會，意味著台灣 65 歲以上長者的人口數已超過總人口數的 14%，與此同時，高齡失智患者的醫療問題越來越受重視。「失智症」是一種臨床症候群，造成失智症發生的原因很多，屬於腦部退化型疾病的阿茲海默氏症是其中最為常見的一種類型，約佔所有失智症病例的 60～70%，因此備受關注。

國際阿茲海默氏症協會的最新資料指出，全球目前已有約 5,000 萬人罹患失智症，到 2050 年全球罹病人數估計超過 1 億 3,000 萬人，屆時平均每 3 秒鐘就新增 1 人患上失智症。衛生福利部委託台灣失智症協會進行的失智症流行病學調查顯示，失智症盛行率會隨年齡增加而越高，每增加 5 歲盛行率呈現倍增的趨勢。依這資料推估，65 歲以上的長者約每 12 人就有 1 位罹患失智症，80 歲以上的長者約每 5 人就有 1 位罹患失智症。

失智症不是正常老化

阿茲海默氏症並不是單純的正常老化或記憶力減退，它是一種廣泛性大腦功能喪失的疾病，它的症狀不單純只有記憶力的減退，還可能影響其他層面的認知功能，包括語言能力、空間感、計算力、判斷力、抽象思考能力等各方面的功能退化，同時可能出現其他行為問題，例如焦慮、妄想等。若要符合臨床診斷為失智症，還必須觀察到這些症狀的嚴重程度足以影響患者的日常生活、社會關係或工作能力等。

很多患者家屬理所當然地以為人老了多少都會表現退化，因而忽略了這些症狀的重要性。事實上，失智症屬於病態老化，與正常老化有所區別。針對失智症的治療，過去 30 年來已累積超過 200 種阿茲海默氏症

的藥物開發，但經測試後的結果大多令人失望。

目前醫療上使用的阿茲海默氏症相關藥物的功效，只能短暫減緩其臨床症狀，並無任何一種藥物可以完全治癒失智症，或阻止失智症病程的繼續惡化。有的科學家認為或許是因為在先前的臨床藥物試驗中，治療介入病程的時機太晚，如果能早一點發現病症，而有機會早一點介入，或許能得到更好的治療效果。因此，對於失智症的醫療重點應該更著重於早期發現和早期預防，而這也是目前世界研究的趨勢。

正常老化過程的心智功能改變

世界衛生組織對於老年人的定義是年齡滿 60 歲以上，並把老人族群分為初老（60～75 歲）、中老（75～89 歲）與長壽老（90 歲以上），西方一些已開發國家則認為 65 歲是步入老年的分界點。不論對於老人的實足年齡分界點界定為何，值得注意的是，心智功能的老化未必與實足年齡上所界定的老化同步發生。

所謂的心智功能，涵蓋了注意力、學習與記憶能力、語言、高階思考、情緒調節、執行複雜序列行為等功能。在許多心理學的研究中，不同科學家透過長期追蹤同一群人或測量不同年齡層的人，發現不同心智功能老化的起始點與速度不盡相同，而且未必都呈現線性衰退。例如短期學習與記憶能力在不到 20 歲就已發展至巔峰，接下來這能力會維持穩定很長一段時間，直到中年才開始出現輕微的衰退，而後到了 60 歲左右衰退開始變得明顯。

由大腦前額葉所掌管的高階思考認知能力則在 25 歲左右才完全成熟，在中老年時期開始出現明顯衰退。然而，高階思考能力裡面又包涵了多種不同的能力，因此



也不能完全一概而論。例如當中的一種用以做語文推理的能力，在老化過程中衰退的時間點晚、速度也緩慢，但是另一些用以處理一心二用或抑制不相干外在刺激的能力，透過實驗室的精密測量則很早就能觀察到衰退的發生。

然而，老化過程並非都會伴隨全方位的心智功能消退，有些心智功能如語言功能或語意知識的記憶，包括對於辭彙的理解與運用，會隨年齡增加而持續增長，到 50 至 60 歲之間才到達頂峰。而之後衰退的速度相當緩慢，甚至對於某些高齡者而言，這方面的功能會維持穩定，甚或呈現增長。又例如有心理學家從社會決策行為層面探討「智慧」的表現，也發現相較於年輕人，高齡者比較可能做出利他或顧全大局的決策行為。

值得一提的是，不同人之間在心智功能上老化的速度與結果差異甚大。以記憶功能為例，科學家從長期的追蹤研究歸納出 3 大類型記憶功能的樣貌：第一種類群的人約占 7 成，其記憶能力在年輕時是落在全體的平均值，然後到高齡時有些微衰退；第二種類群的人約占 2 成，其記憶能力從年輕時就比全體平均還好，一直到高齡時表現仍然保持在平均水準之上，這群人當中有些人在老年時的記憶能力甚至比部分 30 歲的青年人還好；第三種類群的人是初始的記憶能力就較全體平均低，到高齡時的表現也呈現明顯衰退，而最後這種類型者往往會發展為失智症。

這些研究結果相當重要，它除了提供科學家了解正常與異常心智老化之間差異的基礎，也讓科學家得以研究造成心智功能上個體間差異性的來源，或找出可預測失智症是否會發生的因素，以及提供改善異常老化或促進健康老化的窗口。

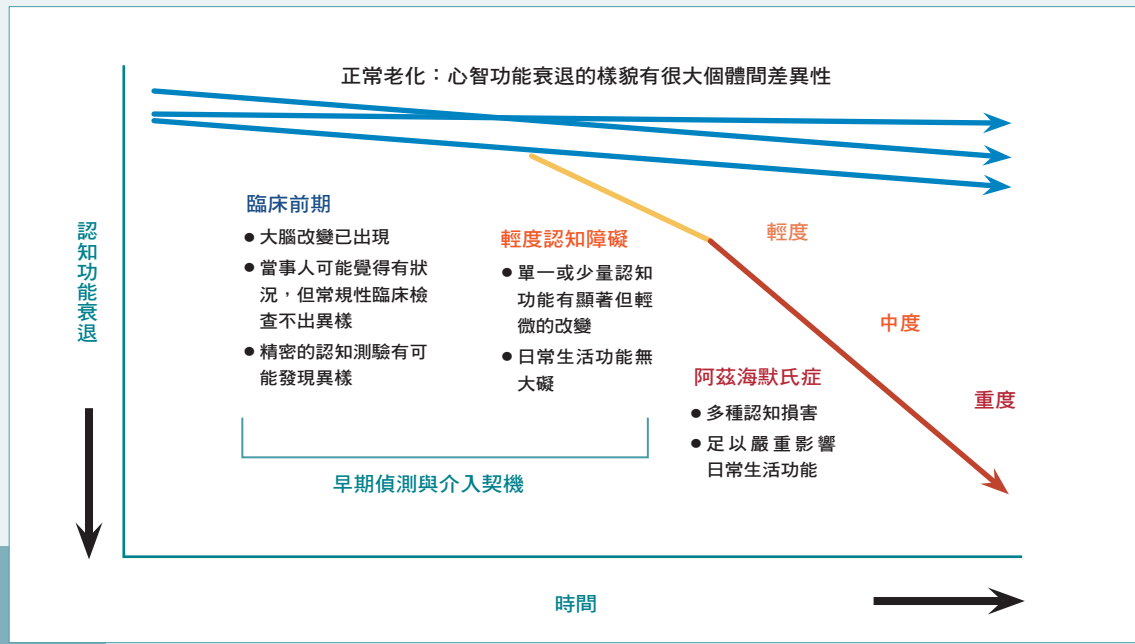
阿茲海默氏症的高風險族群

高齡本身就是預測一個人是否會有阿茲海默氏症的最佳預測因子，除此之外，過去近 20 年期間，世界研究重心之一主要是把高風險族群鎖定在一群稱為「輕度認知障礙」者身上，這群人的心智功能及日常生活功能是介於正常老化和失智症之間的過渡或灰色階段。統計上，輕度認知障礙的患者每年約有 12 ~ 60% 的可能性轉變成阿茲海默氏型失智症，這對比於一般正常老年人每年只有 1 ~ 2% 的比率會成為阿茲海默氏症患者而言，風險明顯高出許多。

定義輕度認知障礙的方式會隨著不同研究而有差異，但普遍來說，若要符合輕度認知障礙的定義，必須看到患者的心智功能在客觀測量的認知測驗如記憶測驗，比同年齡的健康長者有顯著較差的表現，但這類患者在這些心智功能的減退程度卻又不及阿茲海默氏症患者般嚴重。而且在日常生活的能力上，如處理財務、購物等，雖然可能出現效率減退，但透過一些補償性方法（例如作筆記、列清單等），仍不至於觀察到因為認知功能減損而造成嚴重的日常生活失能。

除了輕度認知障礙外，其他會增加罹患阿茲海默氏症風險的因子，還包括罹患糖尿病、高血壓、中年體重過重、憂鬱症、曾有腦傷、低教育程度、人際孤立或低社會參與等。帶有阿茲海默氏症相關的基因，也會提高罹病的可能性，但針對步入高齡後才發病的阿茲海默氏症患者而言，基因對於發病所能提供的解釋效力頂多占 5 成。

事實上，帶有阿茲海默氏症相關基因者未必會發生阿茲海默氏症，而確診的病患也未必帶有相關基因。因此以目前的了解，基因在高齡發病的阿茲海默氏症上所扮演的角色，從概念上比較像是風險因子，



而非致病的成因。基因的研究方興未艾，而基因如何受到後天環境因素調節，以產生不同表現型，也是近年來科學家致力探究的重點。

早期偵測失智

阿茲海默氏症既然是一種退化型的失智症，就意味著疾病的發展是由輕微逐漸走向嚴重的過程，也因此患者的功能尚未退化到符合臨床診斷所定義的失智症，甚至是病程更早期的輕度認知障礙之前，科學家及臨床專家就可能透過精密的測量，發現到患者的異樣或功能退化，這也就是所謂的早期偵測。各國科學家，包括筆者的研究團隊，近年來持續把研究重心放在找到良好的生物或認知指標，以便能有效預測未來哪些人會罹患阿茲海默氏症。

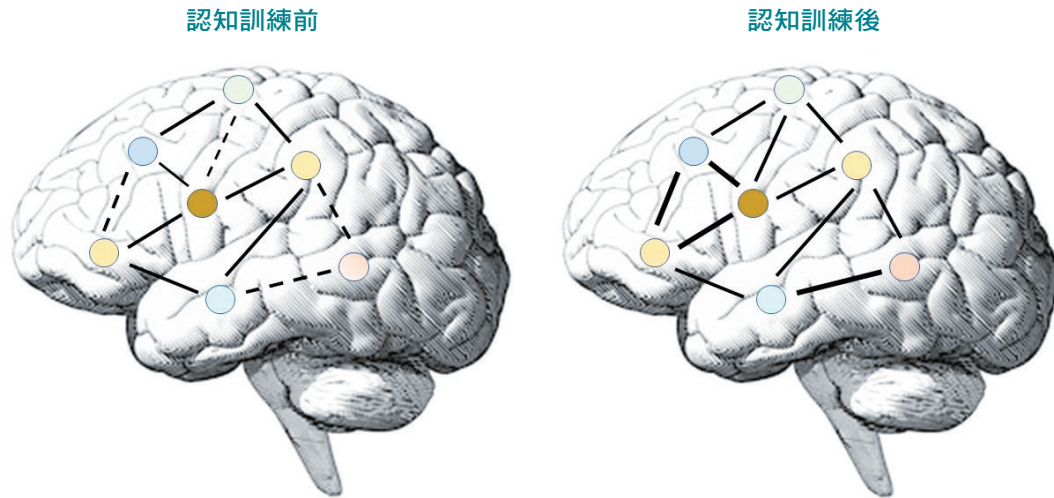
目前的研究成果顯示，心智功能的改變在阿茲海默氏症被診斷前的 10 ~ 15 年

就可量測到。近年來也因為腦部造影與腦中顯影劑合成技術的進展，讓科學家有機會在患者還活著時，就觀察到其阿茲海默氏症發展過程中腦內特定生物指標的變化，例如大腦中的「乙型澱粉樣蛋白」的物質沉積，在發病前的 15 ~ 20 年就可觀察到。

但科學家對於這澱粉樣蛋白究竟是阿茲海默氏症的疾病成因或後果，仍未有定論。這些認知功能或生物的指標對於更早期偵測阿茲海默氏症提供了曙光，科學家也不斷研發出新的工具，希望能夠提升測量的精確性與敏感度，進而推進建立有效預測失智症發生指標的進展。

除了標定要測量的目標以及發展好的測量工具外，科學家也相當關注從大腦中所觀察到的生物性病變特徵，與心智功能衰退之間有什麼樣的對應關係？以及是否有調節因子可以改變兩者間的關係？心智功能相當複雜，僅能透過心理學家發展的各種心智測驗做具體且量化的測量，而無法

大腦網絡連結示意圖



以生理檢驗的方式或數據（例如抽血或大腦核磁共振生物標記）作單純一對一的推論。例如，曾有研究發現儘管有些人腦中的海馬迴（主掌學習與記憶功能的大腦構造）萎縮，或乙型澱粉樣蛋白沉積已達非常顯著的程度，但是其心智功能仍與正常高齡者的表現無異。

正因如此，目前臨床上在診斷阿茲海默氏症或輕度認知障礙時，主要還是以心智功能以及日常生活功能有無受損作為重要診斷指標，生物性指標的測量則扮演輔助性角色。早期偵測的研究進展在近幾年也逐漸從輕度認知障礙，轉向探討比輕度認知障礙更早的病程階段，例如針對有主觀記憶抱怨但尚未在認知測驗上有明顯表現減損的長者，或帶有阿茲海默相關風險基因的健康個體著手探討。

例如筆者的研究團隊發現，藉由設計過的認知測驗，可以觀察到帶有阿茲海默風險基因的二十多歲年輕人，在某些高階認知功能上，相較不帶有風險基因的同年齡

對照組有更差的表現，但在大腦磁振造影上，兩組之間尚未顯現明顯差異。雖然從這些結果要直接推論到多年後失智症的發病仍言之過早，但它凸顯出認知測驗的價值：認知測驗可測出非常細微的差異性，且比起用高階儀器尋找生物標記測出早期失智風險，認知測驗具有更容易取得、安全、便宜與方便運用於社區大量篩檢等的優勢。

因此如同年度身體健康檢查，心智功能的年度例行性檢查也是相當值得推廣的。涉及阿茲海默氏症的因子多元且關係複雜，機器學習與人工智慧技術也慢慢運用於早期偵測失智症風險的相關認知與生物資料的處理和分析，這些技術有望讓失智症早期偵測的研究有進一步的突破。這些研究也顯示，臨床藥物或非藥物的介入時間點，是有比目前多數的臨床試驗研究所選定的輕度認知障礙階段更早的可能性，或許透過更早期的介入，更有機會扭轉或延遲阿茲海默氏症的發展。

藉由非藥物性的介入方式，
可能達到預防或延緩認知功能退化的功效。



多管齊下養老護腦

雖然成功治癒阿茲海默氏症的藥物研發尚未成功，但研究結果顯示藉由非藥物性的介入方式，例如認知訓練或改變行為和心血管疾病的風險管理，就可能達到預防或延緩認知功能退化的功效。例如美國一項超過 2,800 人大樣本的研究發現，透過為數 10 次、每次 60 ~ 75 分鐘的短期認知訓練，就能有效增進健康高齡者的記憶力、推理能力和認知處理速度。如果在接下來幾年中再經過 4 次短暫的追蹤複習，訓練效果可維持至少 10 年。

事實上，認知訓練過程就是一種學習過程，在這過程中，大腦會產生許多變化：神經元會傳導電流、釋放化學物質，藉此溝通訊息。腦中存在著各種四通八達的神經

連結網絡，正常與異常的老化都可能造成腦中某些區域的連結網絡出現弱化或變得沒有效率，而學習就是強化神經元之間的連結或工作效率。

實驗室所提供的認知訓練就是以科學研究為基礎，發展出系統性的方式，鎖定特定認知歷程做最有效率的訓練。然而在一般生活中，不同的活動，例如靜坐、閱讀、益智遊戲、打電玩、學習第二外國語、學習彈奏新樂器、或社會參與等，都有研究結果顯示可以訓練到腦中不同神經網絡連結，進而提升心智功能。

除了認知訓練外，近年來有相當多的研究結果顯示運動，特別是訓練肌力的運動或有氧運動，可以增加健康高齡者大腦前額葉與海馬迴的突觸新生與連結，提升



有效治療阿茲海默氏症的藥物尚未問世，
現階段關於對抗失智症的戰略，預防比起治療會更務實。

其記憶力、高階認知功能或注意力等。幾個近年的整合型研究結果也顯示，中高強度的運動可以降低約 40% 罹患阿茲海默氏症的風險，甚至對於已確診的失智症病患，也能因為運動而減緩認知退化的速度。

雖然對於運動提升認知功能的機制仍有待釐清，但科學家推測可能與分子細胞、蛋白質（例如「腦源性神經滋養因子」）、或大腦血流量的改變有關。這些改變可能影響腦部構造，以及包括睡眠、情緒等行為，進而影響認知功能的表現。

除了認知訓練與運動介入外，近年來不同的研究也顯示，維持心血管健康、活躍的社交生活與社會參與、提高教育水準、或改善憂鬱狀況等，都可能降低阿茲海默氏症的風險。芬蘭近年所發表的一項大型

隨機化實驗研究也證明，透過多管齊下的介入方式，同時改善多種失智相關的風險因子，例如結合認知訓練、運動、飲食改善，以及社會性參與等多方面的介入，兩年後能夠有效提升高齡者的記憶、高階認知功能，以及認知處理速度等心智功能。

總結來說，有鑑於有效治療阿茲海默氏症的藥物尚未問世，現階段關於對抗失智症的戰略，預防比起治療會更務實。而從不同研究結果中發現，預防阿茲海默氏症永遠不嫌早，也沒有年齡的限制，以科學認證的方式進行大腦保衛戰將事半功倍。

張玉玲
臺灣大學心理學系

