
被遺忘的時光：大腦心智功能的老化

巴金森病人的認知功能問題

巴金森病是大腦功能退化的疾病，
運動障礙是它顯而易見的症狀；
然而，隨著年齡老化、病史漸長，
也會出現其他問題，
「認知功能」障礙便是其中之一。

諮詢及資料提供／吳瑞美 臺大醫學院教授
文／江復正



| 案例 |

王先生，64歲，與妻子過著退休生活。5年前開始出現巴金森症狀：手腳不自主顫抖，肌肉僵硬。除了動作緩慢、平衡感差之外，近來又出現記憶力嚴重衰退的狀況，常常拿起電話要打給兒子，卻始終記不得電話號碼；遇到熟悉的親友來訪，竟半晌叫不出對方的名字；與太太閒聊時，經常顛三倒四，讓人聽得一頭霧水；洗手忘記關水龍頭等等。更有好幾次，王先生出去住家附近走走，卻迷了路，直到天黑才被鄰居帶回來。就像2006年日片「明日的記憶」裡面渡邊謙所飾演的角色，王先生的記憶力一天天流失，判斷力一天天減弱……。王太太暗自怨天，先生罹患巴金森病已夠讓她煩惱，怎麼又來了個失智症？王太太不知道，認知功能障礙也是巴金森病常見的問題之一；而失智症則是巴金森病常見的共病。

動作障礙固然是巴金森病（Parkinson's disease, PD）最典型的症狀，但許多巴金森病人及家屬並不知道，巴金森也會伴隨一些非運動方面的問題。因此就像王太太一樣，當罹患巴金森病的家人出現「認知問題」時，常會誤以為是病人久病後心情不佳，鬧情緒所致。

事實上，已有許多的研究報告顯示，巴金森病人出現認知功能障礙，甚至同時出現失智症的比例，高於一般人。從病理的觀點而言，已有不少現象顯示，巴金森病本身即足以造成失智，特別是罹患巴金森病10年以上的病人，風險更高。

為什麼以動作障礙為主要症狀的巴金森病，也容易出現認知功能方面的問題？因為巴金森是一種大腦功能退化所引起的疾病，這表示病人的大腦已面臨了退化的問題，那麼大腦的其他功能同時出問題的機率較高，也就不難理解了。

大腦－思想和行為的中樞

大腦是人體思想與行為的控制中心。大腦的最外層是厚度約1~4mm的皮質（又稱皮層），布滿神經細胞，是大腦功能最複雜

大腦皮質各區功能

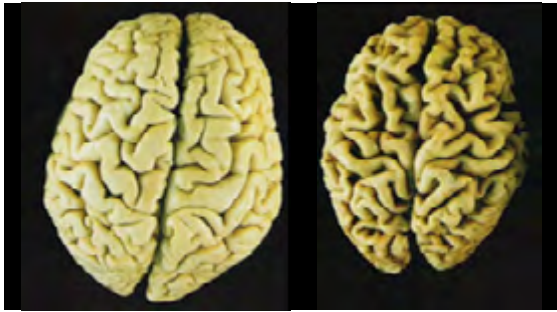


額葉：與推理、計畫、語言、運動、情緒以及問題解決有關

頂葉：與觸覺、壓力、溫度及疼痛有關

枕葉：與視覺有關

顳葉：與知覺、聽覺的刺激辨識以及記憶有關



左圖為正常的腦，可看得出腦迴飽滿，較為密實；右圖為老化的腦，腦迴消瘦，間隙變深，大腦整體體積萎縮變小。

的部份；相較於其他動物，大腦皮質處理的是較為高等的功能，諸如：語言、學習、情緒、決策、計畫……等較複雜的訊息處理及認知功能。這些功能由皮質不同的區塊分別負責，如：前額葉皮質區負責解決問題、情緒、複雜的思考；主要自體感覺皮質區負責接收觸覺訊息；語言中樞掌管語言表達等。

皮質由許多皺褶迴狀構造組成，隆起的部分為腦迴，凹陷的溝槽為腦溝。人類的大腦皮質由於腦迴、腦溝交疊密布，因此在相同腦容量下，擁有較多的皮質，足以處理更多更複雜的訊息；相較於人類，較低等動物的大腦皮質就沒有這麼多的皺褶。

皮質以內到中腦之間為「白質」，是大腦的纖維區，任何訊息都經由這些無以數計、如同電纜般的纖維互相傳遞。

大腦裡面有一些空腔，稱為腦室，內含滋養大腦的腦脊髓液。當大腦隨著年紀增長而退化時，神經細胞數量越來越少，血流也跟著減少，大腦於是慢慢萎縮，空腔慢慢變大；腦迴也因此變得比較消瘦，腦溝逐漸擴大，大腦整體體積變得比較小。由於神經細胞無法再生，當大腦隨年齡老化時，腦部的

功能也就慢慢變差。

認知功能缺損與失智症

人類大腦皮質神經細胞發展成熟後，便擁有與外界互動的能力，是個體賴以生存發展的一項高等功能，稱為「認知功能」（Cognitive function）。

認知功能包括：記憶、語言、閱讀、學習、視覺感知、物體辨識、定向力、判斷力、計算力、注意力、抽象思考能力以及計畫、決策、執行、問題解決的能力；另外也包含心理層面的情緒、同理心、意志力、人際知覺、道德判斷……等。

當人們老化時，記憶、語言和其他腦部功能也會自然的退化，屬於正常的老化現象。但若是認知功能發生異常退化，即是一種「病態性的老化」，程度輕者稱為「輕度認知障礙」（Mild Cognitive Impairment, MCI）；若心智功能退化明顯，表現出記憶力衰退、思考障礙、社交及情緒功能障礙或異常的行為，且程度足以影響正常生活、工作或社交活動，臨床上即稱為「失智症」（Dementia），顧名思義，即「心智功能逐漸流失」之意。失智症在過去曾被俗稱為「老人癡呆症」，但人們漸漸發現失智症並非老年人專屬，且這個名詞對老者並不尊重，因此已不再使用。

由於認知功能多樣且複雜，一旦罹患失智症，除了上述各項功能退化，也會伴隨出現諸如憂鬱、焦慮、個性改變、妄想或幻覺等情緒與行為症狀。

失智大部分從記憶的障礙開始，像前述案例中的王先生，忘記原本倒背如流的子女

電話號碼、無法想起熟人的名字等，都跟記憶力有關。至於在語言的表達上，講話無法讓別人聽懂或講出未經思考的話語，則是語言區發生問題；視覺空間技巧、操作執行能力等也可能出問題。另外也可能發生所謂的「失用症」（apraxia），患者漸漸地不知如何操作他的身體，例如：不會用「手」，漸漸變得不會寫字、不會做家事、鋼琴老師不會彈琴……等。

不同原因導致不同的失智症

導致失智症的因素很多，包括神經退化、腦血管疾病、感染或代謝性疾患等等。因此失智症可依其成因，大致分為退化性、血管性、混合型（退化性與血管性並存）以及可逆型。可逆型因為是其他疾病間接引起的暫時性失智症，一旦該疾病治癒，失智症也會隨之消失，所以又稱治療型。除此之外，其他各類失智症通常較難復原。

各類型失智症中又以退化性失智症最為常見，包括人們經常聽聞的阿茲海默氏症，以及與巴金森病關係匪淺的路易氏體失智症。

阿茲海默氏症

阿茲海默氏症（Alzheimer's disease, AD）是腦神經細胞退化所造成，發生率會隨著年紀增長而增加。它也是最為人們所熟知的失智症，約占失智症的60~80%。其病因是大腦萎縮，顳葉中的神經細胞內出現許多神經纖維叢（neurofibrillary tangle）或類澱粉蛋白斑塊（amyloid plaque）不正常堆積所造成。

AD通常可藉由行為評估及認知測驗來確認診斷。隨著疾病進展，病患會出現譫妄、

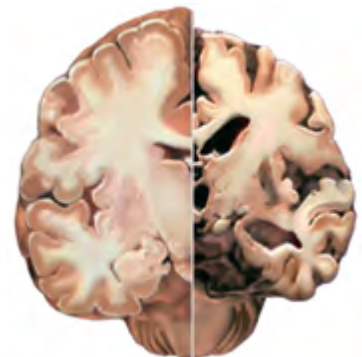
易怒、具攻擊性、情緒起伏大、記憶力喪失等，其嚴重程度足以影響日常生活及社交活動。其中，譫妄（delirium）是一種神經及精神之整體失能狀態，主要特徵為意識清醒程度降低、注意力變差、失去定向感、情緒激動或呆滯、睡眠與清醒週期混亂……等。

路易氏體失智症

路易氏體失智症（Diffuse Lewy body dementia, DLBD）的特徵是同時具有類似阿茲海默氏症的失智表現，又合併巴金森病的運動功能障礙；除認知功能障礙外，早期就可能伴隨身體僵硬、手抖、走路不穩、重複地跌倒現象，其盛行率僅次於阿茲海默氏症，是第二常見的退化性失智症。

DLBD主要的病理變化為患者大腦神經細胞的細胞質內出現路易氏體不正常沉積。路易氏體是一種變性蛋白；也曾被發現廣泛地出現在巴金森病患凋亡的多巴胺細胞中。

DLBD的臨床表現與AD類似，但也有其相異之處，例如，DLBD患者會出現早期巴金森症狀（early Parkinsonism）、早期反覆性視幻覺（early visual hallucinations）等。



大腦斷面圖，左圖為正常人的；右圖為阿茲海默氏症病患的。
圖片來源：www.alz.org

何謂「巴金森病失智症」(PDD)？

根據一項為期8年、針對巴金森病患的前瞻性研究結果顯示，約有20~40%典型的巴金森病患者在研究期間出現失智症狀，即巴金森病合併失智症，臨床上稱之為「巴金森病失智症」(Parkinson's disease with dementia, PDD)。

路易氏體(Lewy body)沉積是造成巴金森病人同時罹患失智症的重要原因之一。路易氏體沉積侵犯大腦皮質甚至白質，造成路易氏失智症；侵犯到內側的黑質，則造成PDD。PDD病人通常表現出明顯的認知障礙，病理上則出現嚴重的神經元退化、凋零，及路易氏體廣泛大量分布於大腦內。

PDD病人的認知障礙通常出現在發病

的後期，約莫在動作障礙症狀出現後10至15年。嚴重的認知障礙包括思考遲鈍(bradyphrenia)、記憶提取障礙(memory retrieval deficit)；概念轉換與維持能力、問題解決能力受損；視覺空間功能不良；說話流暢度降低或其他語言異常；情緒性問題也經常伴隨出現。

與阿茲海默氏不同的是，PDD病人初期的認知障礙通常出現在上述與執行、語言及視學相關的功能方面；到了後期才漸漸出現記憶力衰退現象。

巴金森病失智症與路易氏體失智症之區別

巴金森病患者如出現輕度認知障礙，就應立即就醫接受評估，診斷是否為「巴金森病失智症」。至於病人究竟是屬於路易氏

PD vs. AD

巴金森病與阿茲海默氏症有何不同？

曾有一位巴金森病友自我勉勵說：「我雖然行動不方便，但我不是阿茲海默氏症；我的頭腦是好的，還可以做很多事！」這句話很鮮明地點出巴金森病與阿茲海默氏症的區別。的確，由於兩者較常出現在老年人身上，而巴金森病人有時也會有表情漠然的現象，所以兩者容易讓人混淆。

巴金森病與阿茲海默氏症都是常見的大腦神經退化性疾病，但兩者的成因以及表現出來的病徵都不同。臨床症狀上，AD以認知功能缺損為主，記憶力衰退為其早期主要特徵；PD則以肢體動作協調不良為主，常見

手腳顫抖、肌肉僵硬與行動障礙。在病理方面，兩者也有根本上的不同：PD與大腦的基底核無法製造足夠的神經傳導物質多巴胺有關；AD則是大腦萎縮，顫葉神經細胞出現神經纖維叢或類澱粉蛋白斑塊不正常堆積所致。這基本上就是兩種不同的疾病。

然而，在某些有認知障礙的巴金森病患者大腦內，也發現有典型阿茲海默氏症的病理表徵。這也許是這兩種疾病常見於年紀較大的族群，病患可能同時罹患這兩種疾病所致。

體失智症（DLBD），還是巴金森病失智症（PDD）？由於PDD在臨床上的各方面表現與DLBD極為類似，兩者從外在表現上不容易加以區別，因此目前醫學上缺乏較明確的鑑別診斷標準。

一般認為，如果病人已先被明確診斷為巴金森病，多年後才發生失智症，則認定為巴金森病失智症。目前臨床上多採用1996年McKeith等人倡導的標準，即one-year rule，以患者認知障礙與運動症狀發生的相對時間作為區別。亦即：如果巴金森病症狀與失智症症狀出現的時間相近，相差在一年以內，則診斷為DLBD；如果巴金森症狀早於失智症症狀出現，時間差達於一年以上，則診斷為PDD。

巴金森病失智症的臨床特徵

巴金森病除了運動障礙症狀外，許多其他非運動方面的症狀也可能會同時發生，或是在發病幾年之後出現。在認知障礙方面的表現相當多樣化，視受影響的大腦區域、神經元退化的程度而有不同的情緒、行為及認知表現。因此，當患者的認知能力開始出現異常，而有以下病徵，即有可能已出現巴金森失智症，應及早告知醫師，密切觀察其變化，協助醫師正確評估，才能及時調整適當的治療方向，以利控制病情。

1. 喪失決定事情的能力。
2. 缺乏彈性，無法適應突發的變化。
3. 對過往相當熟悉的環境感到陌生。
4. 失去學習新事物的能力。

（文接第 11 頁）

巴金森病失智症的危險因子

據統計，約有20~40%的巴金森病患同時合併認知功能障礙或失智症；巴金森病患發生失智症的相對危險性（Relative risk）在不同的研究中分別顯示約為無病者的1.7至5.9倍。巴金森患者如果同時有以下危險因子，則更當密切觀察病情變化，若有徵兆及早就醫，同時有助於患者及家屬對將來預做規劃。

1. 年齡較大者
2. 運動障礙程度越嚴重者
3. 心血管疾病
4. 低教育程度
5. 低社經階層
6. 合併有憂鬱症或其他精神疾患
7. 有失智症的家族史



失智症十大警訊—早期徵兆有跡可循

記憶減退嚴重

一般人偶爾糊塗忘東忘西，通常會再想起來。但失智症患者忘記的頻率較高，而且可能完全忘記，嚴重影響到工作或日常生活。

對原本熟悉的事務不再熟悉

平常天天操持的動作突然變得陌生，如：計程車司機找不到油門；英文老師認不得簡單單字；電腦工程師不會上網；廚師不會炒菜等。

言語表達障礙

正常人偶爾會一時語塞或忘詞，但失智症患者情形更為嚴重及頻繁，甚至需以替代的方式來表達簡單的語意或詞彙，例如：以「送信的人」取代「郵差」、以「用來寫字的東西」取代「筆」。

時間或空間感

一般人會在不熟悉的地方迷路，或是偶爾認錯時間日期；但失智症患者會分不清年月，甚至日夜顛倒，在自家附近也會找不到回家的路。

判斷力變差、警覺性降低

開車常發生碰撞或出現驚險畫面、過馬路不看紅綠燈；出現離譜的行為，如：借錢給陌生人、聽信廣告瘋狂購物、一次吃完一週的藥量等。

抽象思考出現困難

與人交談時對抽象意涵無法理解，而有錯誤反應。日常生活中操作常用電器如微波爐、遙控器、提款機時，對指示說明無法理解。

東西擺放錯亂

並非基於習慣不好或糊塗亂東西亂丟，而是違反常人能接受的放置方式，如：冰棒放在衣櫥裡、拖鞋放在流理台、到處塞衛生紙等。

行為與情緒改變

情緒波動超乎平常，如：突然哭泣或生氣，不多久又笑嘻嘻，卻找不出心情轉變劇烈的合理原因；出現異常行為，如：隨地便溺、買東西沒付錢等。

個性改變

一般人的性格有時會隨著年紀改變，但失智患者則改變過度，如：疑心病、口不擇言、過度外向、失去克制力或沈默寡言。

活動及開創力喪失

變得被動，很平常的家事或工作，都需要一再催促誘導才願意參與；原本的嗜好也不再感興趣。

巴金森病失智症（PDD）的診斷與治療

Step.1

巴金森病（PD）患者出現失智症的跡象與症狀

Step.2

PD的症狀早在失智症發生一年前即已出現？

Yes 巴金森病失智症（PDD）

1. 非藥物治療
2. 神經及心理症狀的治療

No 路易氏體失智症（DLBD）

比照阿茲海默氏症與失智症的治療

5. 無法專心集中精神。
6. 喪失短期甚至長期的記憶。
7. 無法條理分明地處理事情。
8. 無法使用或理解複雜的語言。

巴金森病失智症的治療

巴金森失智症的治療可分為三個層面：

- 一、改善智能的藥物治療
- 二、精神及異常行為的處理
- 三、照顧者的輔導諮詢。

雖然有些觀察發現促進多巴胺製造的藥物對認知障礙的症狀有輕微而短暫的改進效果，但目前並無明確的證據顯示有任何藥物能防止巴金森病患同時罹患失智症。

根據國外的研究發現，用於治療輕中度阿茲海默氏症的一線用藥乙醯膽鹼酶抑制劑（anti-cholinesterase inhibitor）中的

Rivastigmine有助於減輕巴金森失智症的症狀。至於神經保護劑（如Selegiline，或抗氧化劑、維生素E）是否能延緩失智症的惡化，亦未獲證實，有待繼續研發。

對於PDD患者精神或異常行為的處理（如：躁動不安、妄想、易怒），應先釐清原因，若已排除為其他身體不適、發燒或疼痛所引起，則可先採行非藥物治療，如：環境單純化或轉移注意力；若仍無效，則可考慮採用非典型神經抑制劑（atypical neuroleptic agent），以減少動作障礙的副作用。

其他常見照護上的問題、非藥物療法以及照顧者的輔導諮詢，可參見本期第49頁之專文「當失能與失智並存—失智巴金森病友的照護」。

電影欣賞 《明日的記憶》

日本電影《明日的記憶》是一部描述阿茲海默氏失智症的電影，改編自荻原浩的同名小說。渡邊謙在片中飾演50歲的廣告公司業務部長，原本正歡喜期待主持獨生女的結婚典禮，完成心願。卻突然發現罹患了早發性阿茲海默氏症。

他深知自己可能在短短數年及遺忘許多重要的事，甚至連至親都不認得。為了挽留無時無刻都在消失的記憶，他拚命地記錄所有事物，留下小紙條提醒自己。

然而，當滿天飛舞的小紙條再也起不了任何作用時，他的妻子決定陪他一起奮鬥下去：「即使有一天你的記憶消失，把我忘了，我還是會這樣牽著你的手，慢慢走……」道盡失智症患者和家屬的絕望和希望。



圖片擷取自網路