

淺談失智症實驗室篩檢

葉柏寬

失智症在下診斷前，須排除可逆性的因素，因此有了事先須檢察的項目。
引用國內失智症診療手冊診斷圖表供參考：

圖一：診斷失智症的一般流程

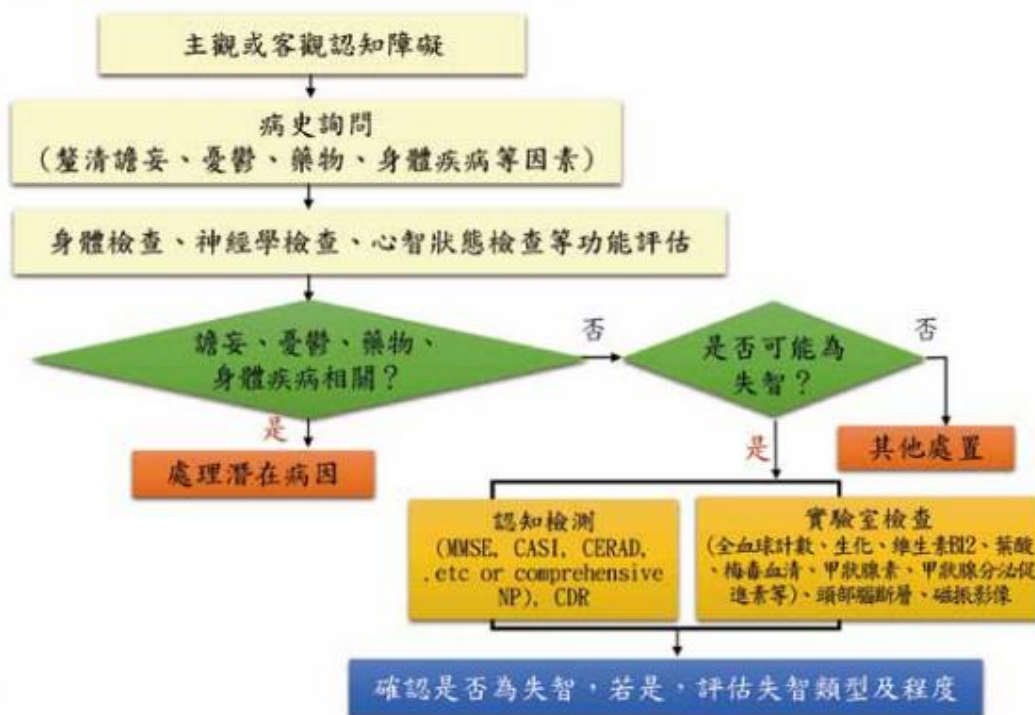


表 13、失智症的實驗室檢查

面向	必要項目	選擇項目
神經心理學檢查	MMSE, CDR	MoCA, CASI, ADAS-cog, CERAD neuropsychological battery, CDT, WMS, NPI, FAST, basic ADL, IADL, etc.
抽血檢查	Hb, MCV, GOT(AST)/ GPT(ALT), BUN/ Cr, TSH/T3/T4, B12, VDRL	Na, K, Ca, P, Cl, cortisol, ammonia, ESR, CRP, albumin, homocysteine, folate, tumor marker, autoimmune, HIV, heavy metals, etc.
神經影像學檢查	Brain CT	Brain MRI, SPECT, FDG-PET, etc.
其他檢查		CSF, CXR, EKG, etc.

備註：蒙特利爾認知評估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA)
阿茲海默症評估量表 (Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale, ADAS-cog)
畫鐘測驗 (Clock Drawing Test, CDT)
魏氏記憶量表 (Wechsler Memory Scale, WMS)

其中實驗室檢查項目

全血球計數主要是要排除血液疾病可能性，如惡性貧血(起因為 vitamin B12 無法被胃吸收，也會導致血色素指數下降，神經髓鞘製造異常造成腦部錯亂)、血栓性血小板減少性紫斑症(形成腦血栓造成腦部錯亂)、真性紅血球增多症(黏稠度增加引起腦血栓造成腦部錯亂)，白血球指數及中性球/淋巴球比例可來判斷身體感染狀況(嚴重感染易造成譫妄，類似失智症症狀) 106 年台灣國家衛生研究院發現腸道感染與失智症的相關性。有些研究也指出貧血是失智症危險因子，尤其是女性(因月經容易處在貧血狀況)，危險程度增加 2~4 倍。ESR 紅血球沉降速率增加也是失智症可能會出現的。PCV(packed cell volume)可以知道 polycythaemia，可以預測 multiple cerebral infarction。MCV(mean corpuscular volume)可以知道 macrocytosis，vitamin B12 缺乏會引起。

生化部分

鈉鉀方面，嚴重低血鈉造成神經功能異常，當補充鈉過於快速時(通常是醫源性的)，會導致神經髓鞘溶解，造成腦部病變。高血鈉可能導致高血壓進而傷害腦血管，血鉀不平衡常造成病人譫妄狀況。FDA 有發現 65 歲以上血管型智症老人服用 aricept，且有高血壓者，常合併有高血鉀問題。亦有研究指出服用抑肝散(一種中國草藥)治療失智症行為精神症狀的人容易有低血鉀問題。

鈣離子方面，高血鈣(如特發性副甲狀腺功能亢進者，會分泌副甲狀腺素的癌症)容易造成失智症狀(血中鈣離子會通過腦血屏障，干擾神經鈣離子釋放，導致記憶喪失)。低血鈣若合併失智症狀可能跟一種罕見遺傳疾病 Fahr 氏病有關(兩側基底核會出現對稱性的鈣化，常合併副甲狀腺問題，台灣老年醫學會曾報導此病人出現雙手動態性震顫，經 propranolol 治療改善)。

表一 低鈣血症的臨床表現

急性	神經肌肉	做鬼臉 感覺異常(唇邊,四肢) 腕足痙攣 Trousseau's sign* Chvostek's sign* 抽搐 喉頭痙攣 支氣管痙攣
	心臟	QT間期延長 低血壓 心臟衰竭 心律不整
	視乳突水腫	
慢性	異位性鈣化(基底核) 錐體外症候群 巴金森氏症 失智症 後囊下白內障 齒列異常 皮膚乾燥	

*Chvostek's sign:以手指拍打病人耳前之面神經分支,造成同側面部肌肉收縮。

*Trousseau's sign:以血壓計之纏臂(cuff)包住手臂,充氣使壓力大於收縮壓,維持3至5分鐘會出現carpal spasm。

資料來源:2016 UpToDate :Clinical manifestation of hypocalcemia

表四:高血鈣的臨床症狀與表徵⁸

整體	虛弱,嗜睡,體重減輕,疲倦。
心臟	心律不整(心電圖:PR間距延長,QRS間距變寬,QT間距變短,束支傳導阻滯),心搏過緩,高血壓,心臟血管鈣化,瓣膜性心臟病,昏厥,心跳停止。
腎臟	口渴,多尿,夜尿,高尿鈣,結石,腎性骨病變,腎鈣質沉積症,阻塞性腎病變,慢性腎臟病。
腸胃	食慾變差,噁心,嘔吐,多飲,便秘,腹痛,胃潰瘍,胰臟炎。
神經與精神狀態	頭痛,專注力降低,記憶力減退,失智,意識混亂,幻覺,冷漠,憂鬱,焦慮,昏迷。
骨骼與肌肉	肌肉疼痛,肌肉無力,骨骼疼痛,骨質疏鬆,骨折,囊性纖維性骨炎,關節鈣化,軟骨鈣化,骨囊腫,骨棕色瘤。
血液系統	貧血。
異位性鈣化	帶狀角膜病變,結膜鈣化,血管鈣化,關節周圍鈣化。

血糖部分,糖尿病患者使用胰島素治療,若不慎造成低血糖,也可能導致失智症狀產生,長期慢性低血糖,也是失智症危險因子。

磷離子方面,有研究指出高血磷因會導致大腦小血管病變,可能是失智症的危險因子,尤其是較年輕的族群。有研究指出阿茲海默病人會 up-regulation of SMG6 gene,並導致有低血磷發生,治療需抑制 SMG6 gene 並補充磷。早期有研究指出低血磷會造成急性精神病症狀。

氯離子方面,Aluminum chloride 可能會造成失智。也有文章指出,若病人高血氯合併失智症狀及吞嚥困難(dysphagia),則要考慮溴化物中毒可能性。

肝功能方面,嚴重肝硬化或肝癌末期病人常有肝腦病變狀況(氨無法被肝處理成尿酸,跑到腦部影響神經功能),而肝炎、脂肪肝長期下來也有可能是失智症危險因子。

腎功能部分,國外研究指出腎衰竭病人合併失智症約有 4.2%,可說是危險因子,腎衰竭跟糖尿病高血壓有關,後者均會傷害血管,因此有可能與腦血管長期受損有關,若到洗腎階段,洗腎所帶來的生活改變產生的壓力也有可能是失智的原因。

CRP 可以測出潛在感染狀況，嚴重感染可能導致譫妄，也可以知道自體免疫發炎狀況。

甲狀腺功能方面，過高過低都有可能產生失智症狀，有研究發現甲狀腺過高導致失智症風險增加；甲狀腺素過低易導致失憶症狀，以致被誤認為失智症。

營養素部分，維生素 B1(硫胺素 thiamine，長期大量喝酒的人容易缺乏)、B3【菸鹼酸 Niacin，缺乏導致糙皮病，有皮膚炎 (photosensitive dermatitis)、癡呆 (dementia)、腹瀉 (diarrhea) 症狀】、B9(葉酸 folic acid)、B12(鈷胺素 cobalamin，吃素、缺乏內在因子如萎縮性胃炎、外科手術導致末端迴腸損傷、服用胃藥導致胃酸缺乏及腸道菌群過度生長等，都會導致 Vitamin B12 的缺乏)，導致惡性貧血及神經髓鞘製造異常，導致失智症症狀發生。服用維他命 B 群是否可預防失智症發生，仍無法下定論。Protein-Calorie Malnutrition (PCM)，其中的 Kwashiorkor (protein malnutrition predominant)，若在母體懷孕時蛋白質營養不良，造成嬰兒腦變小而有終身影響。

遺傳因素，如高胱氨酸血症，Homocysteine 會造成神經毒性，以至於腦部病變；DOAD(Deafness-Optic atrophy-Dementia)，性聯遺傳疾病。

梅毒血清反應，梅毒初次感染後，未經治療的梅毒患者，經 3~15 年將有三分之一的患者進入三期梅毒，而且分為三種不同的形態：橡膠樣梅毒瘤 (gummatous syphilis, 15%)、晚期神經性梅毒 (6.5%) 以及梅毒性心血管疾病 (10%)，其中神經性梅毒是梅毒螺旋體菌侵犯到腦部，失智症狀會快速產生，不像典型失智症狀慢慢地發生。

賀爾蒙問題，如腎上腺素與壓力有關，長期的壓力會導致腎上腺素增加會破壞腦神經，可能會導致失智症發生。Addison disease(缺乏 cortisol)，Cushing disease(cortisol 過度分泌)也有可能導致失智症狀發生。PTSD 患者因壓力分泌高皮質素也是失智症發生高危險因子。

腫瘤指標，腦瘤(額葉、顳葉)或其他腫瘤腦轉移可能會造成失智症狀發生，另外水腦症、硬腦膜下血腫、庫賈氏症可能也可能會造成類似失智症狀。

自體免疫，比較有名的是橋本氏甲狀腺炎所造成的橋本氏腦病變，非常少見，估計約一百萬人有兩位，血中的兩種甲狀腺抗體，即抗甲狀腺過氧化物酉每(aTPO)和抗甲狀腺球蛋白 (aTG) 抗體的濃度都非常高所致，可用類固醇治療或其他免疫抑制劑來治療。多發性硬化症(multiple sclerosis)，是自體免疫攻擊神經髓鞘，造成腦部及脊髓病變。另外要注意 Autoimmune dementia and

encephalopathies (ADE)，自體免疫所導致的腦部病變也有可能導致失智症，尤其是 NMDA encephalopathy，自體免疫抗體結合在腦神經細胞表面上的 NMDA 抗原所致，常見於年輕人，可用免疫抑制劑治療；若是 anti-Hu(ANNA1)自體免疫抗體，會結合在細胞內的抗原，活化 T 細胞導致腦神經病變，可藉由 T 細胞免疫抑制來治療。

有研究指出 30 歲以前有失智症狀，要考慮新生兒代謝錯誤，以後要考慮神經退化性疾病，如帕金森氏症(Parkinsonism)、狼瘡(Lupus)，亨丁氏舞蹈症(Huntington chorea)。

紫質症(Porphyria)，是血色素代謝異常產生的紫質沉積所導致疾病，會造成皮膚(尤其對光很敏感，照到造成皮膚潰爛)及腦部病變。

粒線體疾病也有可能產生失智症狀。

重金屬含量：鉛、砷、汞、錳、鉍中毒都會造成失智症狀。銅中毒會產生威爾森氏症 wilson disease，產生腦部病變(1/3 先以精神病症狀產生，有類似帕金森氏症的表現)。血磷值大於 7.0 mg/dL 時，可以短期使用含鋁的磷結合劑(如：鋁氫氧化物)，但是不能連續使用超過四週，因為此類藥物可能導致鋁中毒，造成骨病變、貧血和老年失智症類似的腦神經病變。

毒物如甲醇、有機溶劑(如甲苯、二甲苯和二硫化碳)、有機磷農藥等，會傷害腦部，造成腦病變。

酒精，喝酒大量且長期後，常會導致胃部吸收維他命 B1，急性會造成韋尼克氏腦病變(Wernicke encephalopathy)，症狀為 C(混亂 confusion)、A(共濟失調 ataxia)、V(前庭功能障礙 vestibular dysfunction)、E(眼肌麻痺 ophthalmology)，不即時補充維他命 B1 的話，有 20%的人會變成高沙可夫症候群(Korsakoff's syndrome)，又稱健忘症候群，已不可逆，造成腦部永久病變，症狀為 C(虛構症 confabulation)、A(冷漠 apathy)、M(記憶損傷，順行性及逆行性均有)、P(passivity, 被動情緒，也就是除非持續有刺激否則無自發性情緒；poverty of speech, 講話內容空泛)。兩個狀況可同時發生。

一氧化碳中毒也會傷害腦部，造成遲發性神經精神症候群(delayed neuropsychiatric syndrome)，疾病的特徵是病人在急性一氧化碳中毒症狀完全恢復後的第二天至四十天，平均為兩週內，所產生的神經精神症候群。常見症狀包括：步態不穩、肢體僵硬、記憶減退、社交退縮、情緒易感、強迫性行為、大小便失禁等類巴金森氏症和失智症狀，腦部核磁共振會顯示兩側的蒼白球壞死及

大腦半球廣泛性的白質病變。

藥物方面，目前已知 BZD、抗膽鹼作用藥物(尤其在老年人更易產生神經毒性)及氫離子幫浦藥物(影響 A β 蛋白質代謝及降低維生素 B12 吸收)會增加服用患者失智症風險。

表一 具抗膽鹼作用的藥品與 Beers criteria 之建議及證據品質⁸

藥品分類	藥品	影響與建議	證據品質
Antihistamines	Dimenhydrinate (Doang)	對老年人應優先選用不具抗膽鹼活性的抗組織胺。	中 *高
	Cyproheptadine (Pilian)		
	Hydroxyzine (Vistaril)*		
	Buclizine (Bucofene)		
	Tripolidine (Peace)		
Gastrointestinal antispasmodics	Hyoscine (Buscopan)	胃腸解痙藥通常有較高的抗膽鹼副作用且無法確認其療效，應避免用於老年人 (尤其不建議長期使用)。	中
	Dicyclomine (Bentyl)		
	Atropine (Atropine)		
Antidepressants	Amitriptyline (Trynol)	其中 Amitriptyline 因為具有強抗膽鹼與鎮靜副作用，不建議作為老年人抗憂鬱用藥。	高
	Flupentixol/Melitracen (Deanxit)		
	Imipramine (Fronil)		
	Paroxetine (Prozac)		
Bladder antimuscarinics	Oxybutynin (Oxibu ER)	大部分治療尿失禁的藥品對老年人而言耐受性不佳，因為這類藥品容易產生抗膽鹼之副作用。	高
	Tolterodine (Detrusitol SR)		
Antipsychotics	Clozapine (Clozaril)	除非治療失敗，否則避免這類藥品用於治療因失智症引起的精神行為異常的病人，因為會產生較高風險的腦血管疾病，甚至增加死亡率。	中
	Olanzapine (Zyprexa)		
	Prochlorperazine (Novamin)		
Antiparkinson agents	Trihexyphenidyl (Switane)	應注意這類藥品其抗多巴胺與抗膽鹼活性所造成的副作用。	中

HIV 病毒後期感染中樞神經會造成皮質下問題，導致情緒、行動、失智症狀。

腦脊髓液，在阿茲海默症病患臨床前期及前驅時期，可偵測到不正常的 A β 蛋白質及 Tau 濃度增加。

其他選擇性檢查：如懷疑中樞神經感染，則病人應抽取腦脊髓液做進一步的檢查以排除慢性腦膜炎的可能；庫賈氏病，其腦波有特殊的週期性癲癇樣放電，另外在鑑別譫妄與失智症或是癲癇時，腦波也有失智症的評估其角色。另外心電圖的檢查則有助於了解心律異常的可能，以避免使用藥物治療時引起心律過慢的副作用。