淺談認知障礙症

老人科專科醫生
郭純禮醫生

甚麼是認知障礙症？

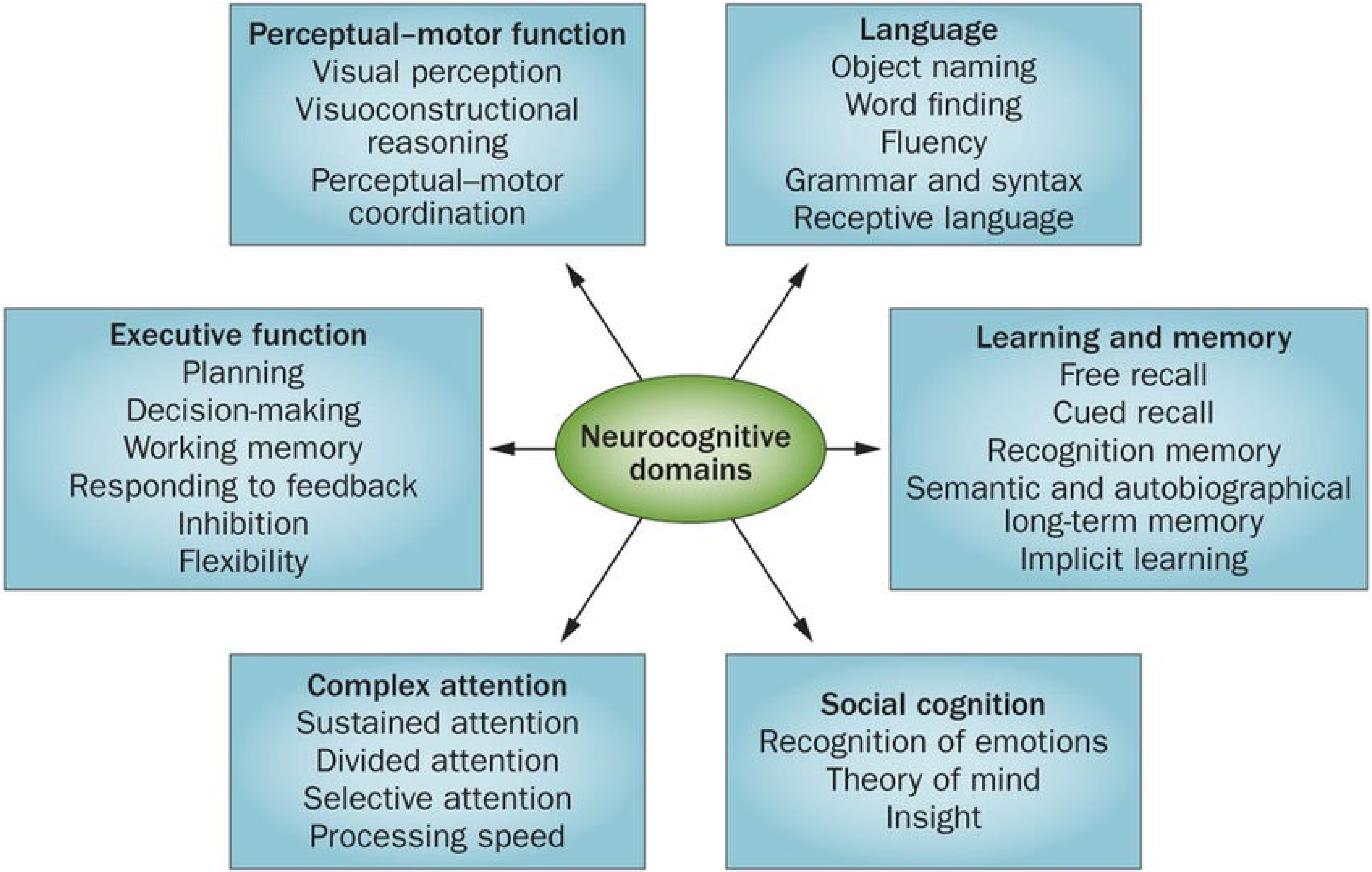
- Dementia, Cognitive Impairment, Neurocognitive disorder
- 認知障礙症
- 老人癡呆症
- 腦退化
- 失智症


$Mg(s) + 2HCl(l) \longrightarrow MgCl_2(g) + H_2(g)$
逃學威龍
ACTION ON
這位同學，叫甚麼名字？


A2
渣打增回饋 3年派80億美元
A3
首隻de-SPAC獅騰掛牌漲70%
本報11月1日起
售價15元
經濟日報
本報明日起售價12元
HONG KONG ECONOMIC TIMES
2024年10月31日 星期四
開幕
明報
Ming Pao Daily News
編輯/林曉慧 美術/陳瑞麟
星期四 2024-10-31 甲辰年九月廿九日
港幣十元正 出紙3疊13張
明日起
《明報》零售價調整至港幣12元
C1
《焚城》投資億元驚蝕本
安樂老闆江志強盼新片種殺出血路
A15 · 對華電車關稅生效
中歐續洽替代案
B2 · 渣打上季稅前多賺37%
勝預期
明報 65 專業·多元
七彩打卡樓先拆
重建分3期
2028遷新美東邨
要聞 港聞 教育 體育 馬經 中國 國際
A1


KORU
NEW ZEALAND


46A
城陽
167
JR
KyotoStation.com


Perceptual–motor function
Visual perception
Visuoconstructional reasoning
Perceptual–motor coordination
Language
Object naming
Word finding
Fluency
Grammar and syntax
Receptive language
Executive function
Planning
Decision-making
Working memory
Responding to feedback
Inhibition
Flexibility
Neurocognitive domains
Learning and memory
Free recall
Cued recall
Recognition memory
Semantic and autobiographical long-term memory
Implicit learning
Complex attention
Sustained attention
Divided attention
Selective attention
Processing speed
Social cognition
Recognition of emotions
Theory of mind
Insight

認知障礙

- 記憶、學習
- 語言
  - 流暢度、詞彙、語法、理解力
- 執行能力
  - 工作記憶、計劃、做決定、思考靈活性
- 注意力
- 社交技能

- 比一般嚴重
- 比以往差
- 持續
- 有影响日常生活情況

其他病徵

- 情緒問題
- 幻覺及妄想
- 日夜巔倒、日落症
- 暴力傾向

晚期情況

- 進食及吞嚥問題
- 活動能力不足
- 自理能力全失
- 不能自我表達
- 大小便失禁

認知障礙症

- 認知功能障礙(記憶、語言、執行能力等)
  - 比一般嚴重
  - 比以往差
  - 持續
  - 有影響日常生活情況


A2
渣打增回饋 3年派80億美元
A3
首隻de-SPAC獅騰掛牌漲70%
本報11月1日起
售價15元
股市旺
經濟日報
本報明日起售價12元
HONG KONG ECONOMIC TIMES
2024年10月31日 星期四
開幕
明報
Ming Pao Daily News
編輯/林曉慧 美術/陳瑞麟
星期四 2024-10-31 甲辰年九月廿九日
港幣十元正 出紙3疊13張
C1
《焚城》投資億元驚蝕本
安樂老闆江志強盼新片種殺出血路
明日起
《明報》零售價調整至港幣12元
A15 對華電車關稅生效
中歐續洽替代案
B2 渣打上季稅前多賺37%
勝預期
明報65 專業·多元
A1 要聞 港聞 教育 體育 馬經 中國 國際
七彩打卡樓先拆
重建分3期
2028遷新美東邨


KORU
NEW ZEALAND


46A
城陽
For Joyo
167
JR
KyotoStation.com

認知障礙相似症

- 情緒病
- 譫妄症
- 甲狀腺功能低下
- 輕度認知障礙(mild cognitive impairment MCI, minor neurocognitive disorder)
- 藥物

譫妄症

- 意識混亂狀態
- 突然出現
- 由疾病誘發
- 意識改變
  - 躁動型
  - 遲鈍型
- 注意力缺陷

Table 2. Main predisposing and precipitating factors for delirium occurrence.

Predisposing factors	Precipitating factors
• Age (≥75 years) • Dementia or baseline cognitive impairment • Male sex • Depression • Functional dependence • Comorbidities or illness severity • Malnutrition • Visual and hearing impairment • Alcohol abuse	• Infections • Medications: polypharmacy, psychoactive drugs, sedatives • Iatrogenic events (e.g., physical restraint) • Bladder catheter • Urea and electrolyte imbalance • Hospitalization • Low albumin level • Surgical procedures (cardiac surgery, neurosurgery)

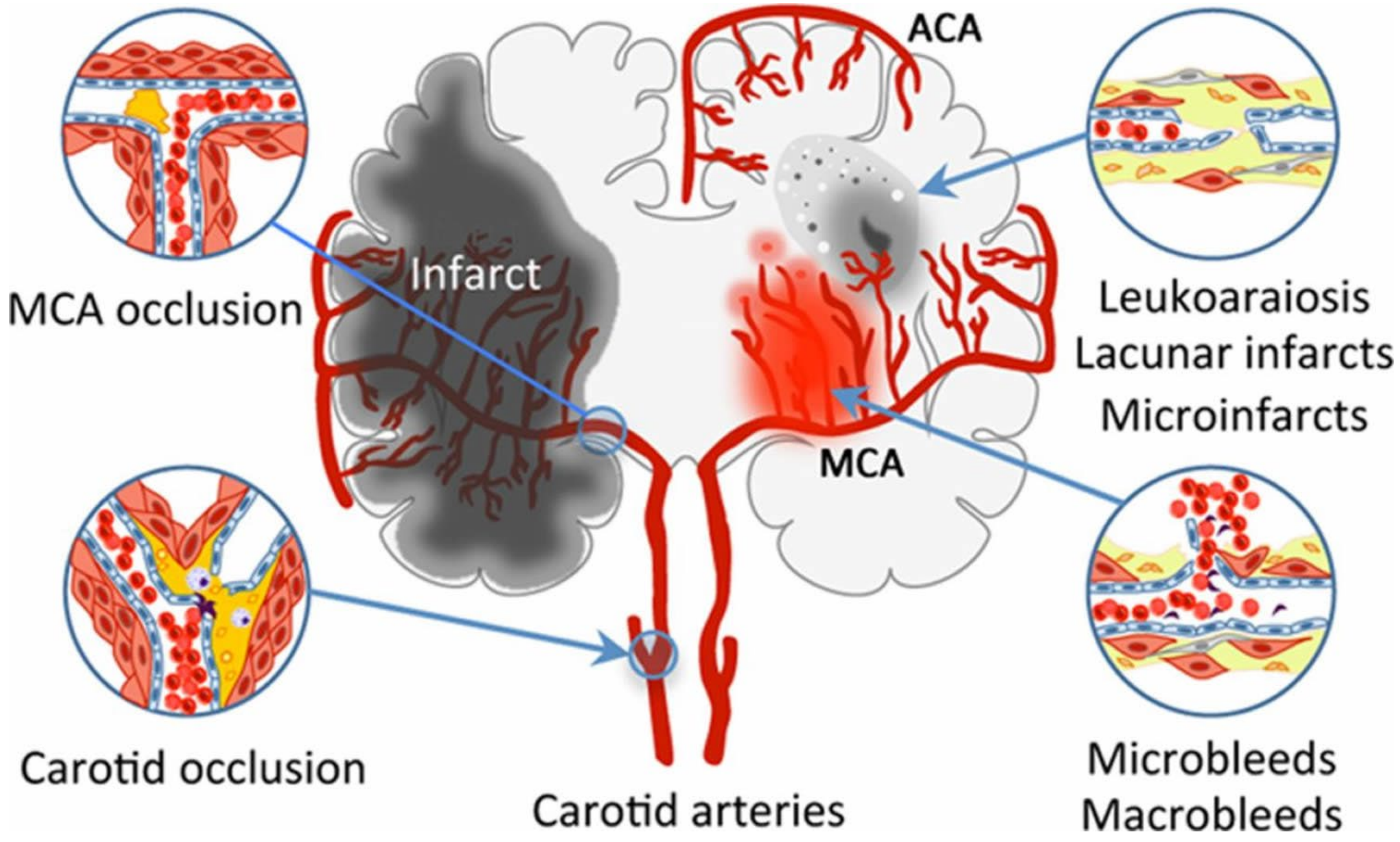
輕度認知障礙(mild cognitive impairment MCI, minor neurocognitive disorder)

- 認知功能障礙
- 比一般嚴重
- 比以往差
- 沒有影响日常生活情況
- 可持續惡化

認知障礙之成因

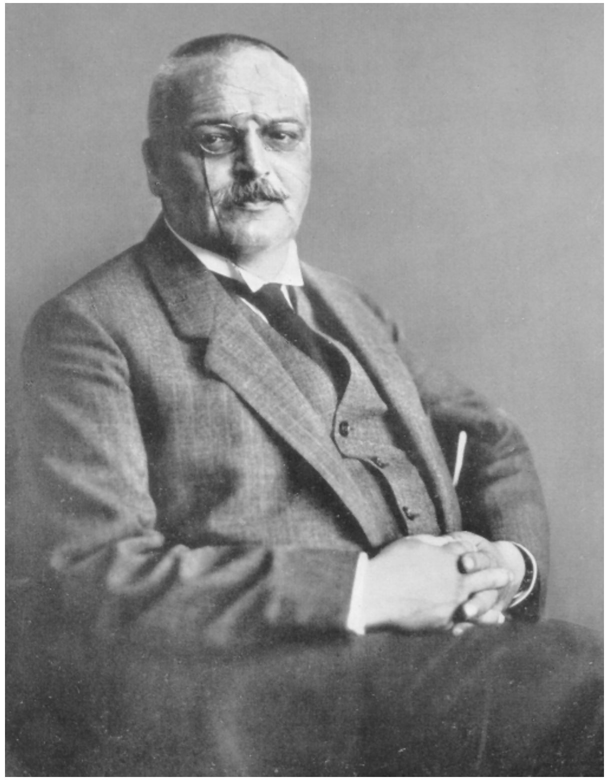
- 阿滋海默症
- 血管性失智症
- 混合型
- 其他成因
  - 酒精
  - 柏金遜症
  - 其他腦部退化疾病
  - 維他命B12不足
  - 神經性梅毒

血管性失智症


ACA
Infract
MCA occlusion
Leukoaraiosis
Lacunar infarcts
Microinfarcts
MCA
Carotid occlusion
Carotid arteries
Microbleeds
Macrobleeds

阿滋海默症

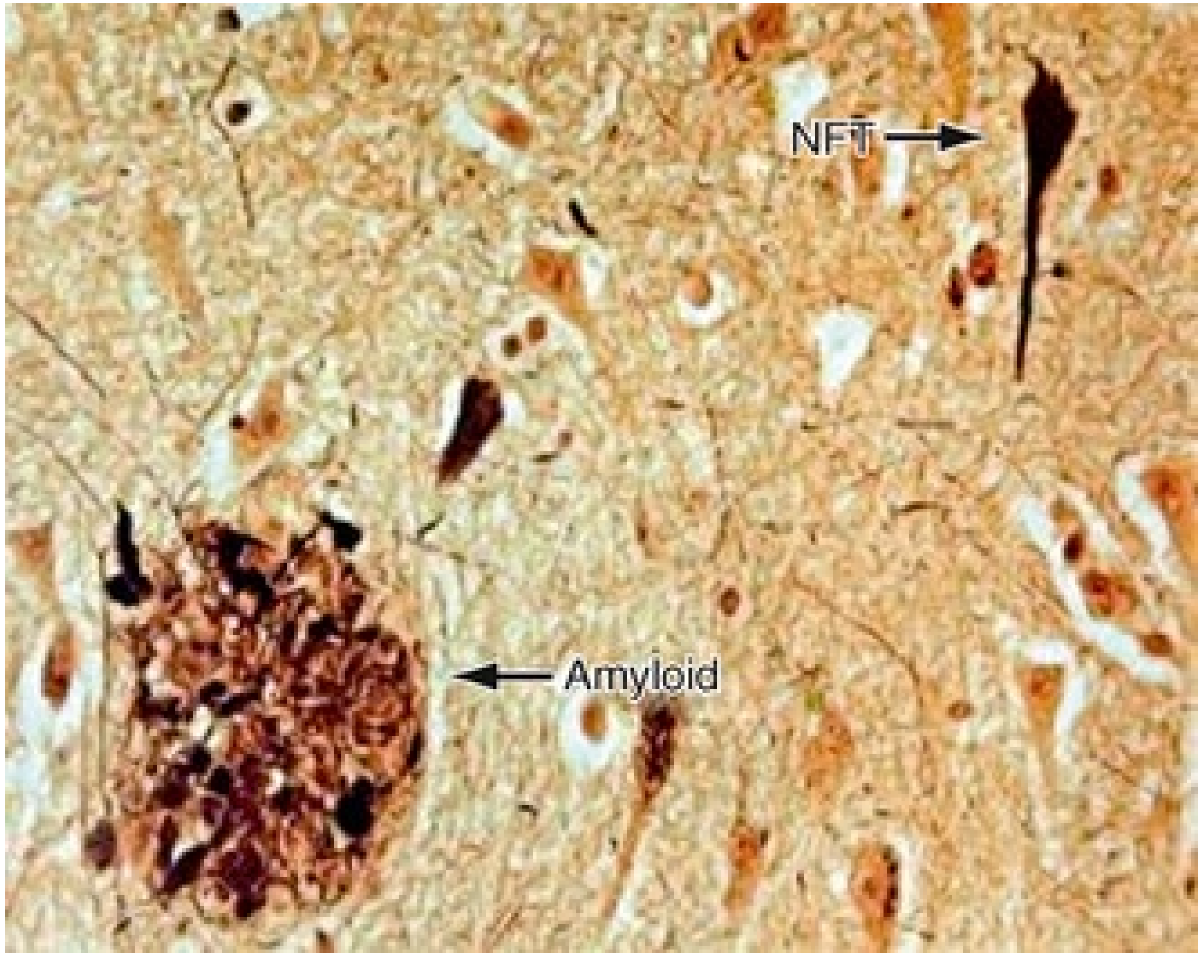
Dr. Alois Alzheimer



Auguste Deter

阿滋海默症

- 通常在病程後期，當患者已出現症狀時才被診斷出來
- 缺乏有效的檢查來作早期診斷
- 缺乏有效的針對性治療


NFT
Amyloid

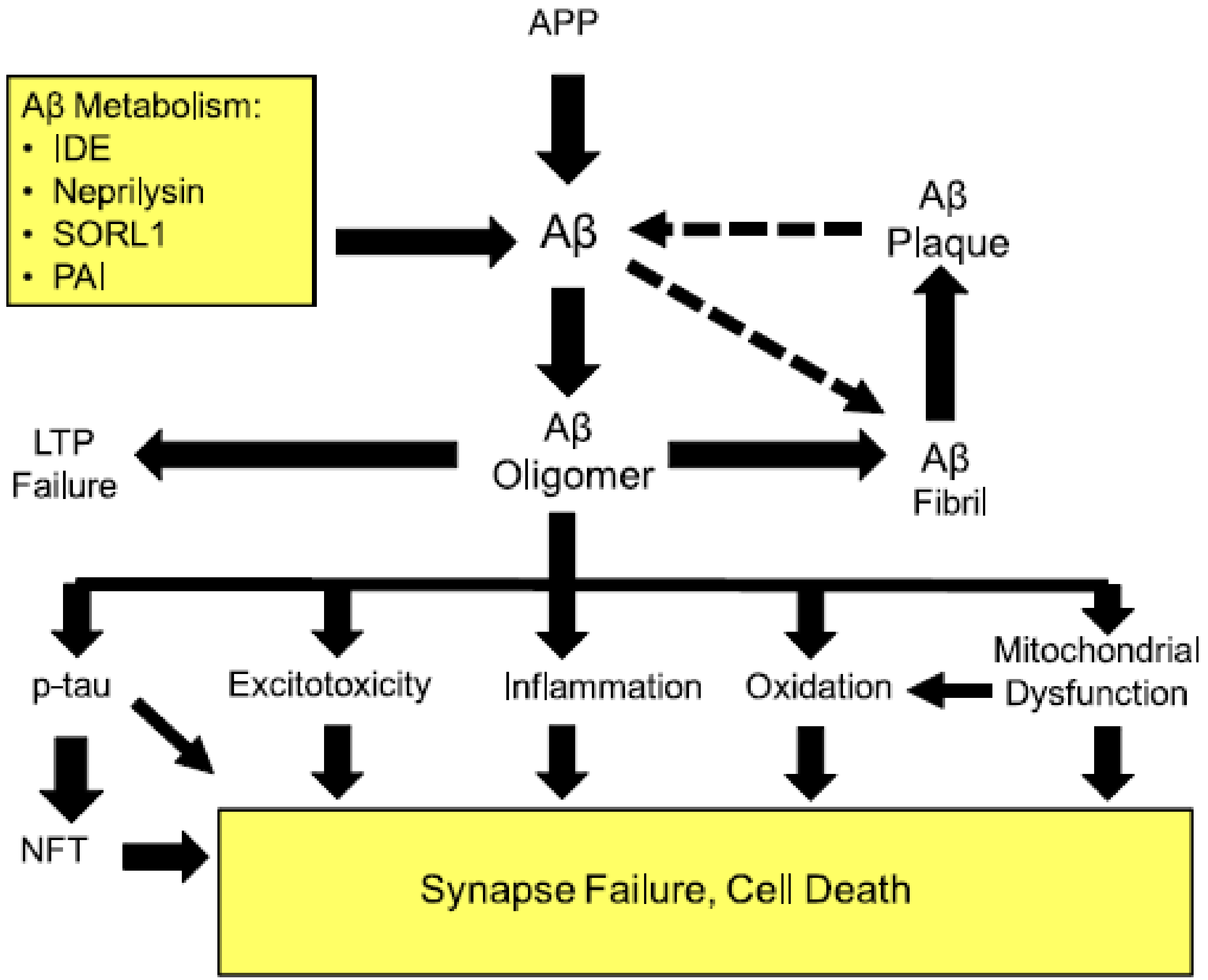
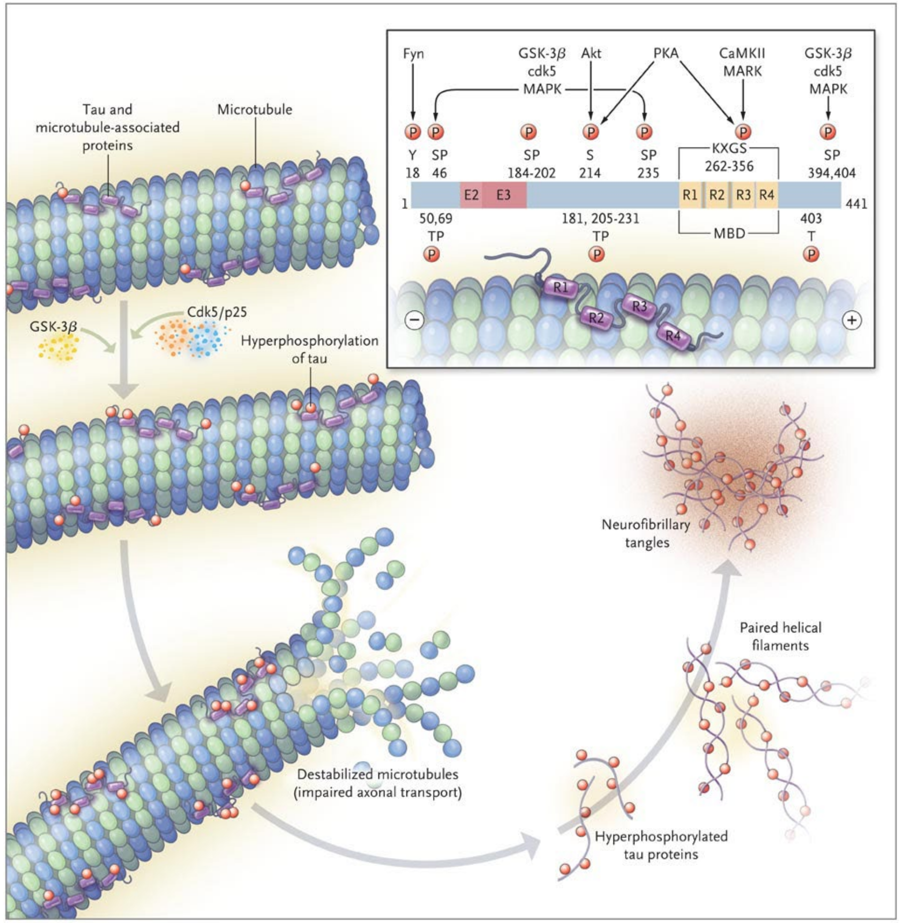


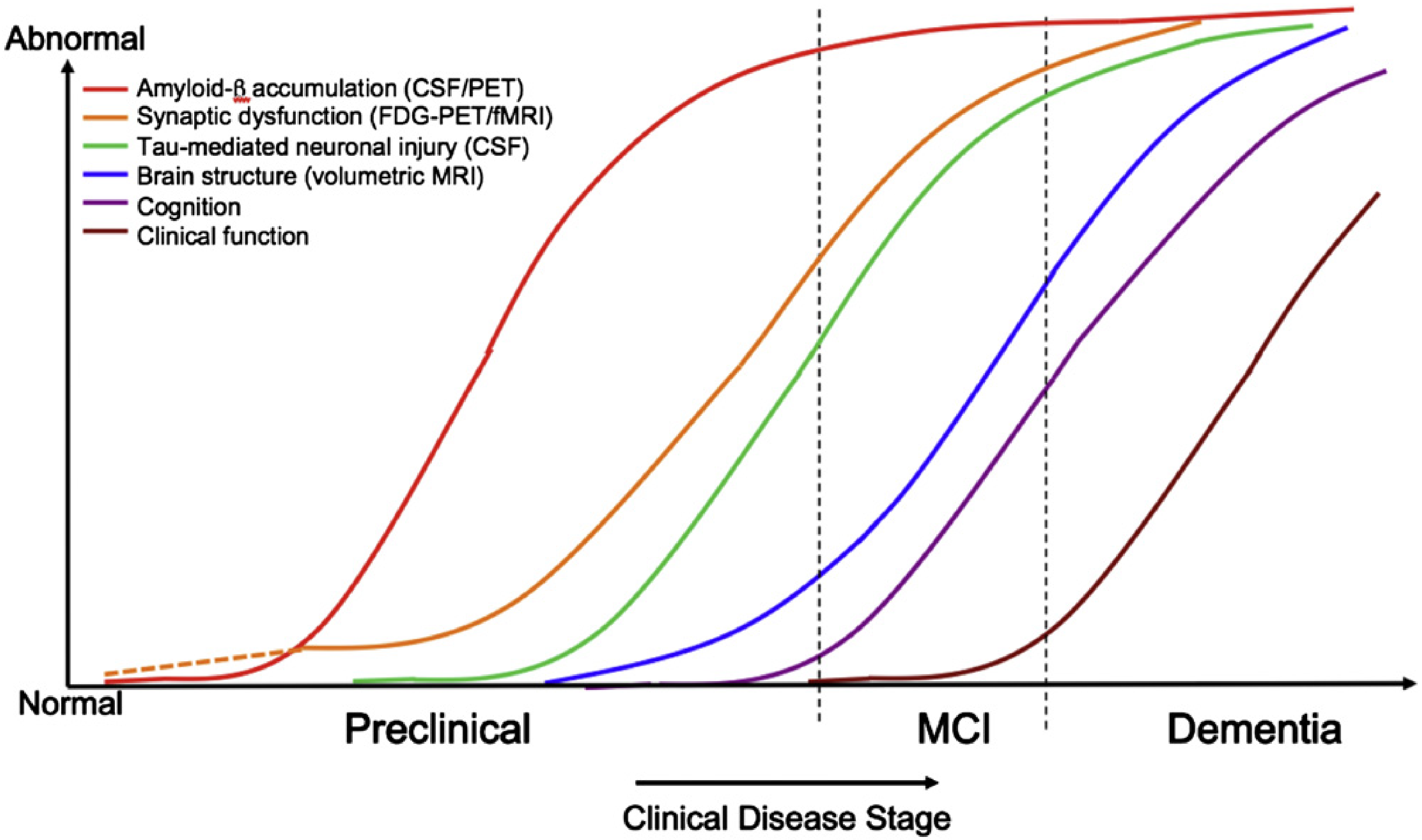
Fig. 3. Amyloid-beta (Aβ) metabolism and related neurotoxic cascades (Aβ, amyloid beta protein; APP, amyloid precursor protein; IDE, insulin degrading enzyme; SORL1, sortrilin 1; PAI, plasminogen activator inhibitor; LTP, long term potentiation; NFT, neurofibrillary tangle; p-tau, phosphorylated tau protein).

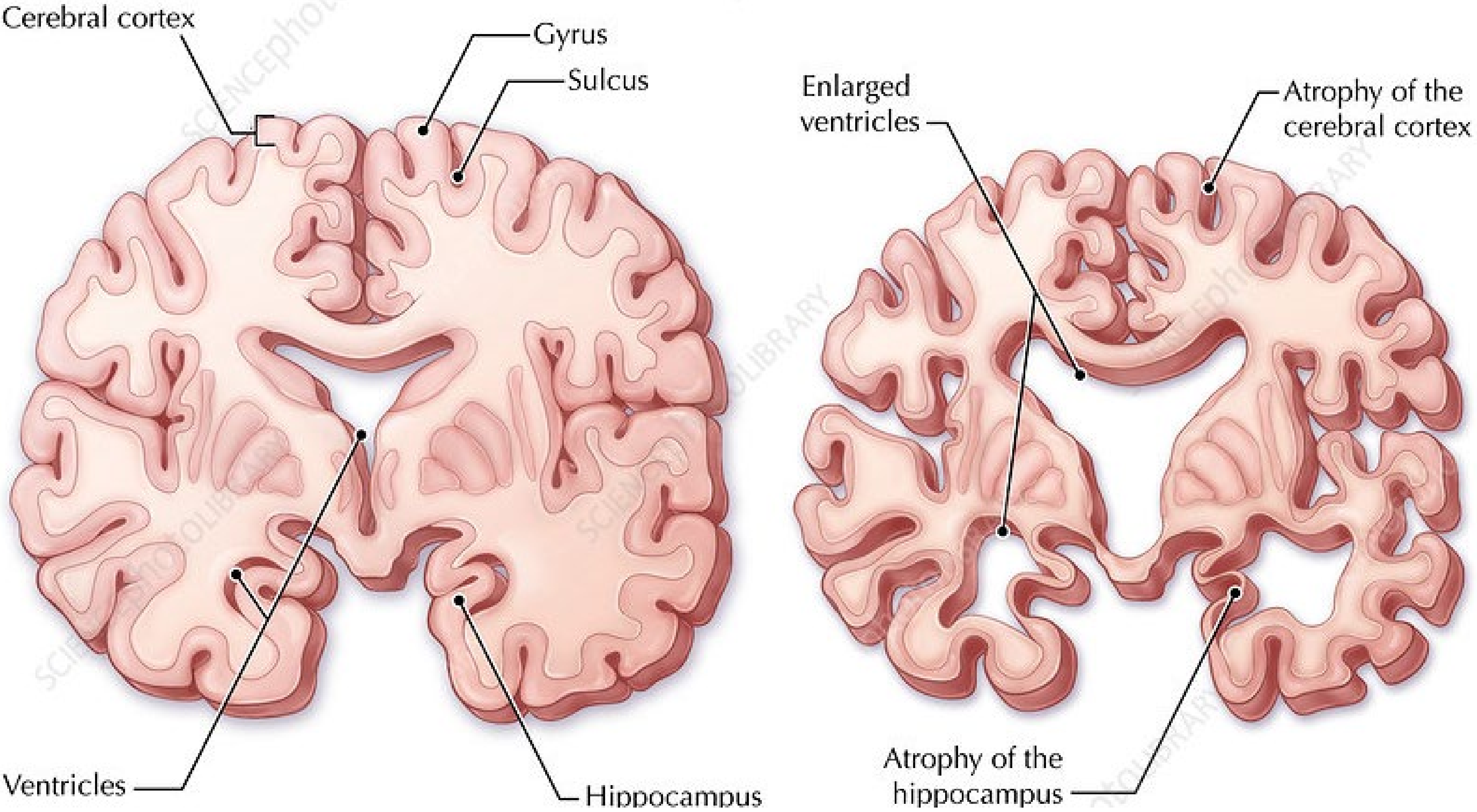
Tau protein



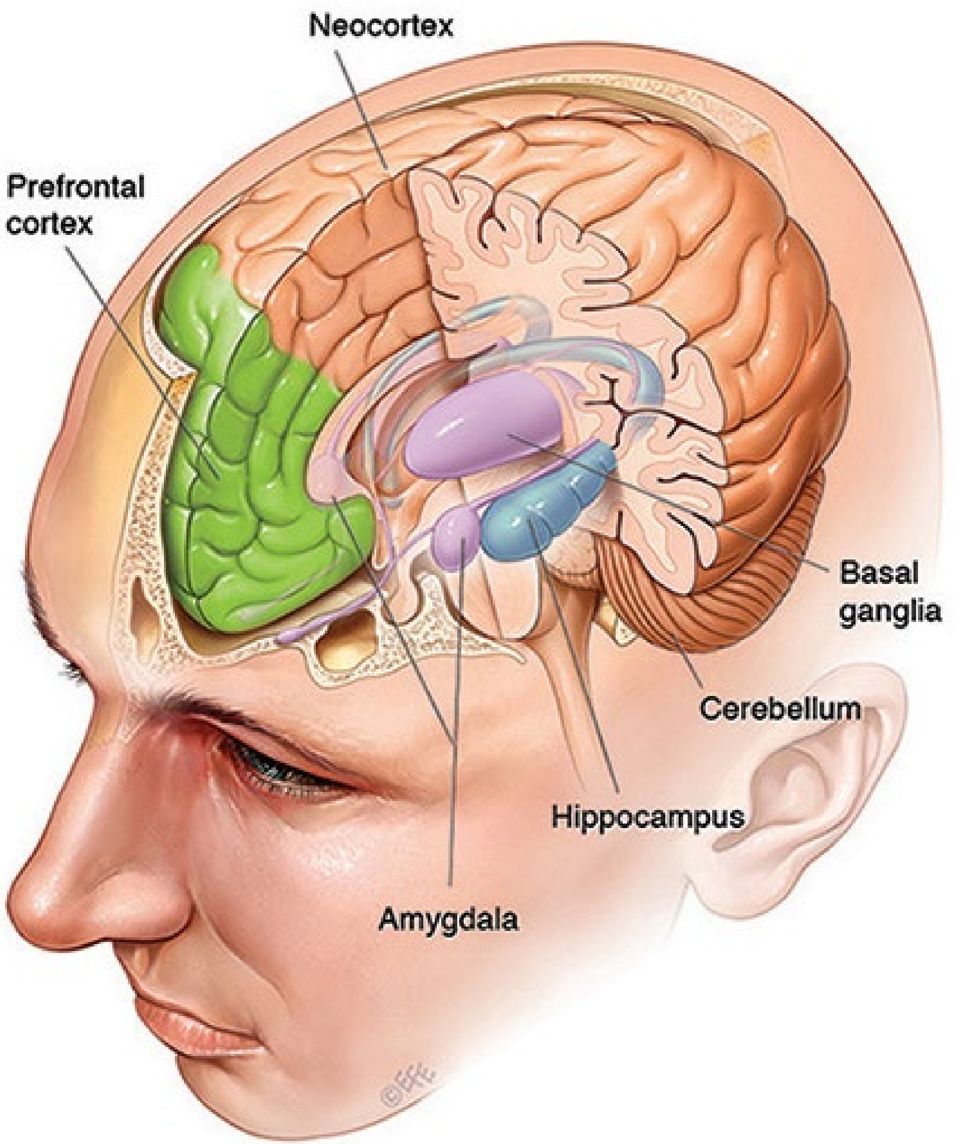
Fyn
GSK-3β cdk5 MAPK
Akt
PKA
CaMKII MARK
GSK-3β cdk5 MAPK
P
Y 18
SP 46
SP 184-202
S 214
SP 235
KXGS 262-356
SP 394,404
1
E2
E3
R1
R2
R3
R4
441
50,69 TP
181, 205-231 TP
MBD
403 T
Tau and microtubule-associated proteins
Microtubule
GSK-3β
Cdk5/p25
Hyperphosphorylation of tau
Destabilized microtubules (impaired axonal transport)
Neurofibrillary tangles
Paired helical filaments
Hyperphosphorylated tau proteins

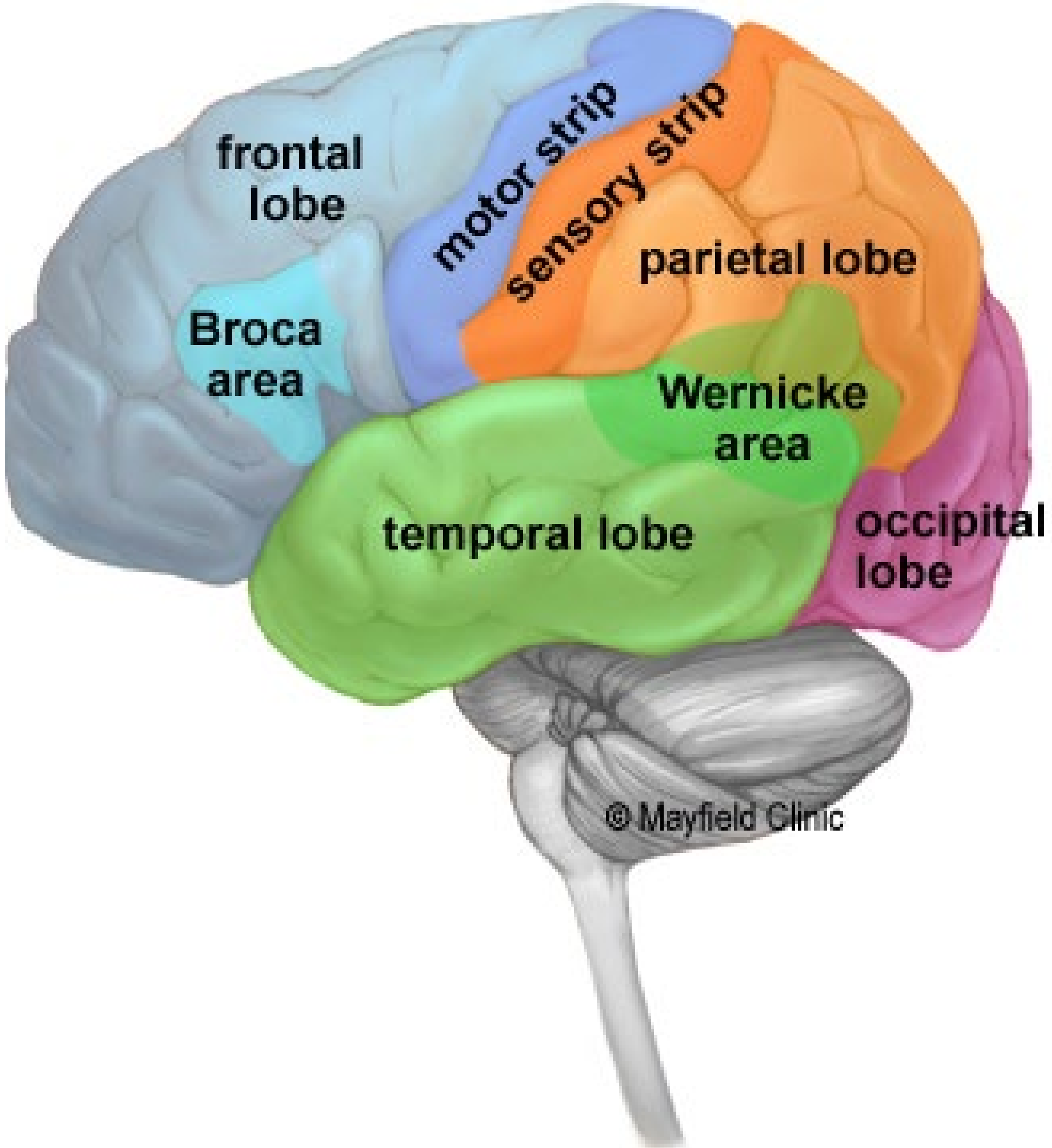
Stages of Alzheimer's Disease





Cerebral cortex
Gyrus
Sulcus
Ventricles
Hippocampus
Enlarged ventricles
Atrophy of the cerebral cortex
Atrophy of the hippocampus


Neocortex
Prefrontal cortex
Basal ganglia
Cerebellum
Hippocampus
Amygdala


frontal lobe
motor strip
sensory strip
parietal lobe
Broca area
Wernicke area
temporal lobe
occipital lobe
© Mayfield Clinic

阿滋海默症高危因素

- 年齡
- 家族遺傳/基因突變
- 高血壓
- 高膽固醇
- 糖尿
- 肥胖
- 運動/學習/遊戲

認知障礙症的評估

- 臨床評估
- 病歷
- 臨床身體檢查
- 認知評估工具
- 化驗
- 腦部掃描
- 阿滋海默症專門化驗

認知障礙的評估工具

簡短智能測試(MMSE)

- 發表於1975年
- 香港版本於1990年代驗証
- 總分 : 30
- 5-10分鐘
- 合格分數(依教育年數)
  – 2年以上： 22
  – 2年以下： 20
  – 無： 18

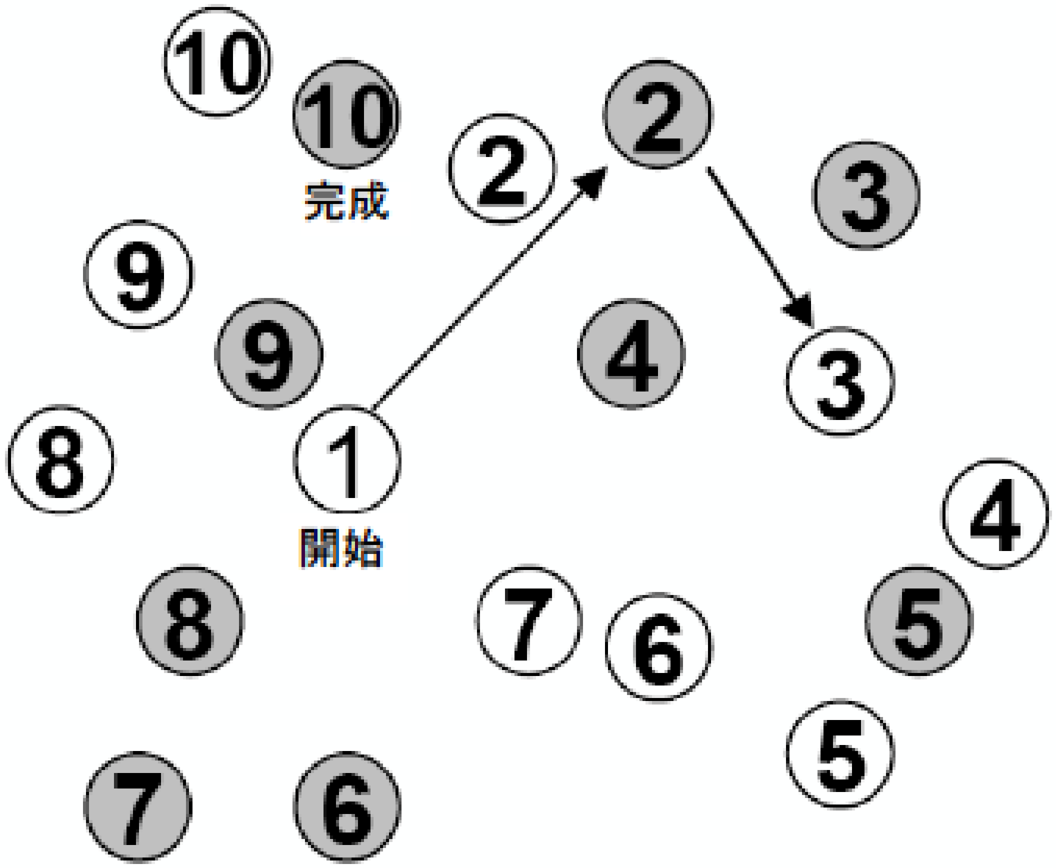
分類	一般分數	內容
時間廣度	5	由最廣到最窄，由詢問今年的年份到詢問今日星期幾[3]
地方廣度	5	由最廣到最窄，問題由何省、何市到何街道[4]，有時會問到建築物層數[5]
記錄	3	重覆一串字
注意力與計算	5	減七法（Serial sevens）[6]
回憶	3	回憶先前重覆的字
語言	2	說出物件名
重覆	1	重覆測試者的說話
複雜指示	6	各不相同，包括臨摹圖畫。

蒙特利爾認知評估

MOCA (<u>Mo</u>ntreal <u>C</u>ognitive <u>A</u>ssessment)

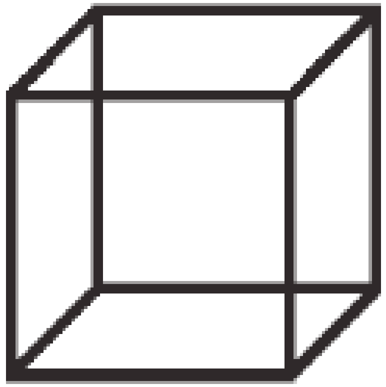
- 1990s
- 針對MCI
- 可免費使用
- 將須要求認証
- 10-15分鐘

視覺空間/執行功能



[ ]

複製圖形



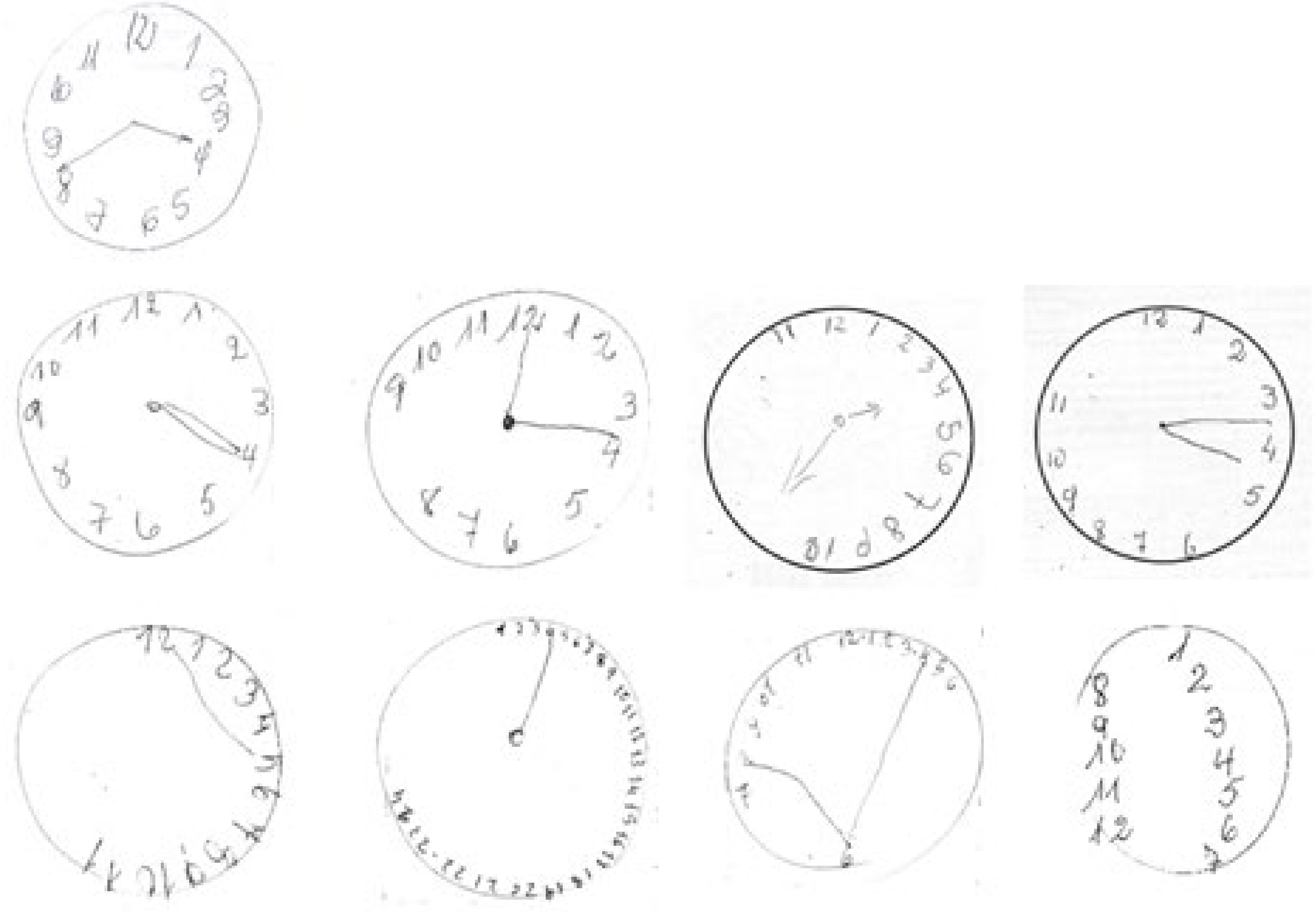
[ ]

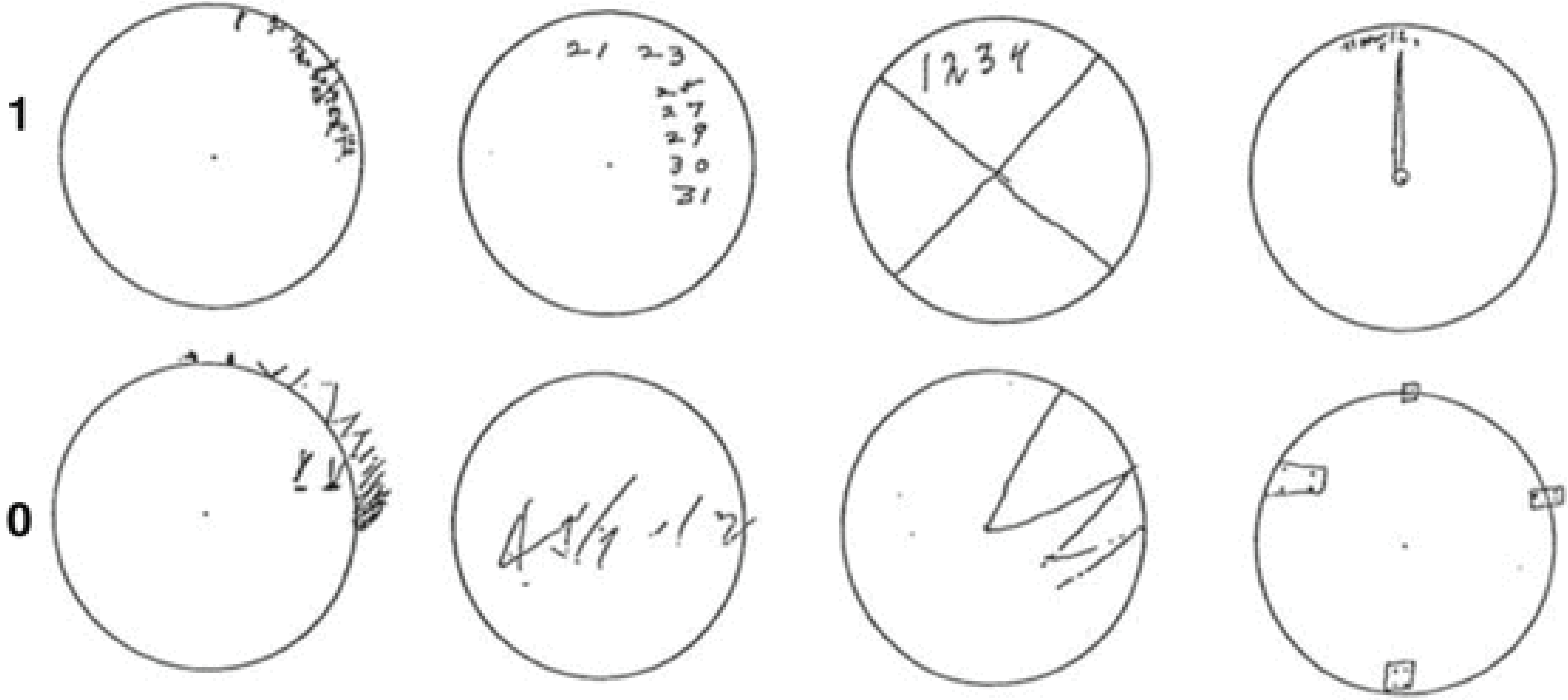
畫時鐘 (十一點十分) (3 分)	分數
[ ] 輪廓 [ ] 數字 [ ] 時分針	___/5

Normal

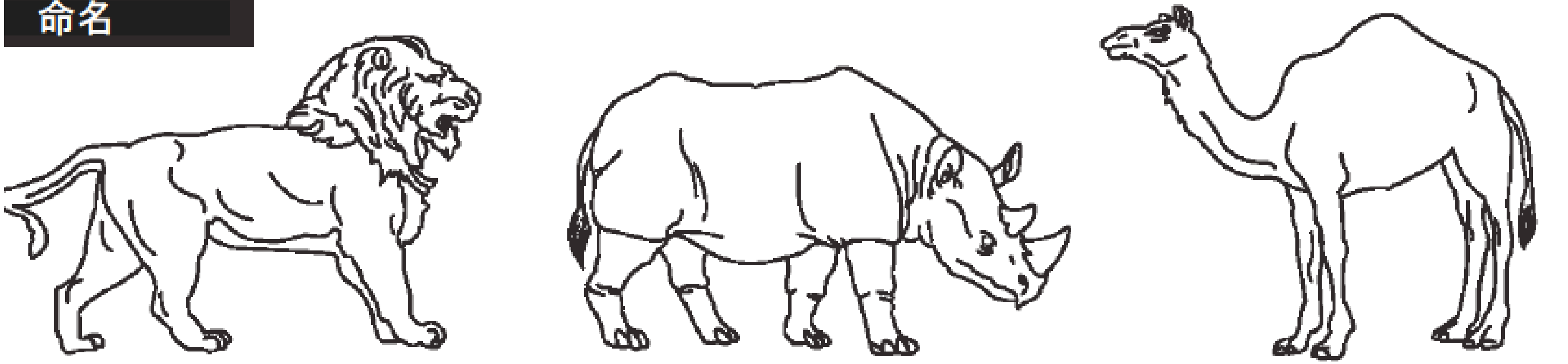
Moderate

Severe




1
0
1 2 3 4

命名



[ ]　　　　[ ]　　　　[ ]　　　　___

記憶

讀出詞語再由病者重複
以上步驟做兩次
5分鐘後回憶

	面孔	絲絨	教堂	雛菊	紅色
第一次嘗試					
第二次嘗試					

不用計分

專注

讀出數字 (每秒一個)

病者須把數字向前重複[ ] 2 1 8 5 4
病者須把數字向後重複[ ] 7 4 2　　___

讀出數字: 當數字 ‘1’ 出現時病者必須用手敲打桌面
如≥2錯誤便不給予分數)　　[ ] 5 2 1 3 7 4 1 1 8 0 6 2 1 5 1 7 4 5 1 1 1 4 1 7 0 5 1 1 2　　___

由100開始連續 7減算　　[ ] 93　　[ ] 86　　[ ] 79　　[ ] 72　　[ ] 65　　___

4 或 5 個正確減算得 **3** 分, 2 或 3 個正確得 **2** 分, 1個正確得 **1** 分, 沒有正確得 **0** 分

語言	重複: 姨丈買魚腸 [ ] 西施四十四歲 [ ]							___/2
	流暢: 一分鐘內能說出的動物名稱的數目 [ ] (N ≥ 11 個名稱)							___/1
抽象	相似點: 例如: 香蕉 – 橙 =生果 [ ]火車 – 單車 [ ]手錶 – 間尺							___/2
延遲記憶	須回憶詞語 不可給提示	面孔 [ ]	絲絨 [ ]	教堂 [ ]	雛菊 [ ]	紅色 [ ]	分數只給予沒有提示的正確回憶	___/5
	類目提示 (見下表)							
	多項選擇 (見下表)							
定向	[ ] 日 [ ] 月 [ ] 年 [ ] 星期 [ ] 地點 [ ] 地區							___/6

延遲記憶備註表

	類目提示	多項選擇
面孔	身體的一部分	鼻哥、面孔、手
絲絨	紡織品的一種	牛仔布、棉花、絲絨
教堂	建築物的一種	教堂、學校、醫院
雛菊	花的一種	玫瑰、雛菊、鬱金香
紅色	一種顏色	紅色、藍色、綠色

總分 ______/30

百分位分類 (見後頁)

☐ > 16^{th} ≤☐ 16^{th} ≤☐ 7^{th} ≤☐ 2^{nd}

Age and education corrected normative data of total score of HK-MoCA

	Education (years)	Cutoff at percentile		
		16th	**7th**	**2nd**
Age 65-69	0-3	17	14	9
	4-6	19	18	13
	7-9	21	19	16
	10-12	22	20	17
	>12	25	23	21
		16th	**7th**	**2nd**
Age 70-79	0-3	15	14	11
	4-6	18	15	10
	7-9	20	18	15
	10-12	22	19	18
	>12	22	20	16
		16th	**7th**	**2nd**
Age ≥80	0-6	13	13	10
	>6	17	15	13

Impairment is determined when score ≤ age and education corrected percentile cutoff

自我評估工具 AD8

認知能力自我篩查問卷（AD8）

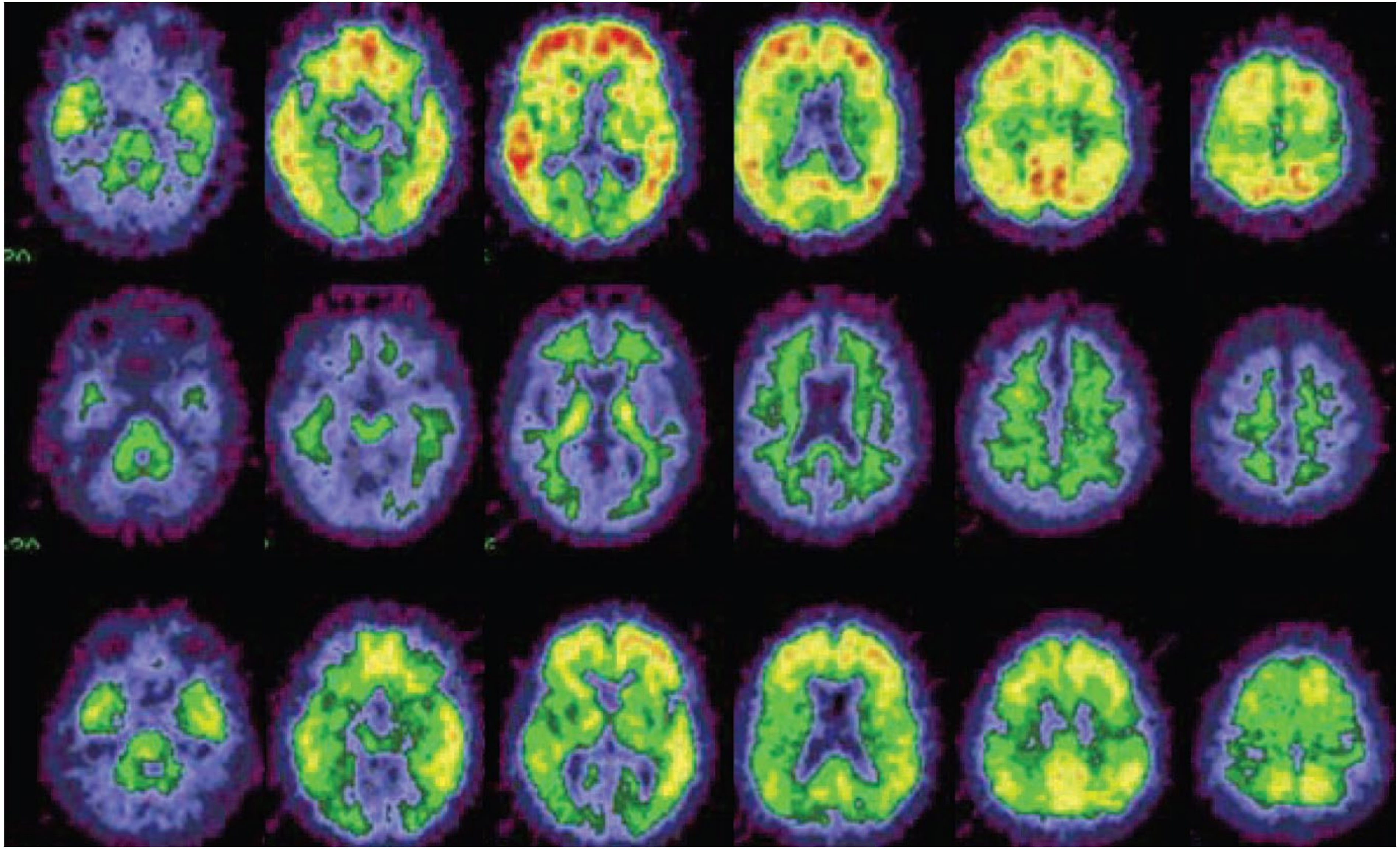
以下 8 條問題可以幫助初步評估認知障礙症，尤其針對初期的認知能力變化。唯目前沒有任何工具能有效而簡短地評估進一步檢查的需要，因此，如果想確診是否患有認知障礙症，應尋求專科醫生協助，接受專業評估。

請謹記，這裡的「有改變」是指過去幾年因爲認知能力（思考和記憶力）出現問題而帶來的改變。	有改變	無改變	不知道
1. 判斷困難，例如無法下決定、判斷出錯、難以決定財務安排、思考出現問題等。			
2. 對活動或嗜好的興趣下降。			
3. 相同的問題、故事和說話不斷重複			
4. 學不會或很難才學會使用工具、設備和儀器，例如電腦、音響、微波爐和遙控器。			
5. 忘記正確的月份和年份。			
6. 處理財務變得困難和吃力，例如計算銀行帳戶的收支、報稅和繳費。			
7. 記不住正確的約會時間。			
8. 日常出現思考或/和記憶問題。			
答「有改變」的項目總數			

阿滋海默症專門化驗

Amyloid PET scan

- 使用能與腦内澱粉樣蛋白結合的特定配體
- 可以反映澱粉樣蛋白的負荷程度



Adopted from NEUROLOGY 2006;67:446–452

血清生物標記

JAMA Neurology | Original Investigation

Diagnostic Accuracy of a Plasma Phosphorylated Tau 217 Immunoassay for Alzheimer Disease Pathology

Nicholas J. Ashton, PhD; Wagner S. Brum; Guglielmo Di Molfetta, MSc; Andrea L. Benedet, PhD; Burak Arslan, MD; Erin Jonaitis, PhD; Rebecca E. Langhough, PhD; Karly Cody, PhD; Rachael Wilson, PhD; Cynthia M. Carlsson, PhD; Eugeen Vanmechelen, PhD; Laia Montoliu-Gaya, PhD; Juan Lantero-Rodriguez, PhD; Nesrine Rahmouni, MSc; Cecile Tissot, PhD; Jenna Stevenson, PhD; Stijn Servaes, PhD; Joseph Therriault, PhD; Tharick Pascoal, MD, PhD; Alberto Lleó, MD, PhD; Daniel Alcolea, MD, PhD; Juan Fortea, MD, PhD; Pedro Rosa-Neto, MD, PhD; Sterling Johnson, MD, PhD; Andreas Jeromin, PhD; Kaj Blennow, MD, PhD; Henrik Zetterberg, MD, PhD

JAMA Neurol. 2024;81(3):255-263. doi:10.1001/jamaneurol.2023.5319

RESULTS The study included 786 participants (mean [SD] age, 66.3 [9.7] years; 504 females [64.1%] and 282 males [35.9%]). High accuracy was observed in identifying elevated Aβ (area under the curve [AUC], 0.92-0.96; 95% CI, 0.89-0.99) and tau pathology (AUC, 0.93-0.97; 95% CI, 0.84-0.99) across all cohorts. These accuracies were comparable with CSF biomarkers in determining abnormal PET signal. The detection of abnormal Aβ pathology using a 3-range reference yielded reproducible results and reduced confirmatory testing by approximately 80%. Longitudinally, plasma p-tau217 values showed an annual increase only in Aβ-positive individuals, with the highest increase observed in those with tau positivity.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE This study found that a commercially available plasma p-tau217 immunoassay accurately identified biological AD, comparable with results using CSF biomarkers, with reproducible cut-offs across cohorts. It detected longitudinal changes, including at the preclinical stage.

MAYO CLINIC
LABORATORIES

1-800-533-1710

PT217

Phospho-Tau 217, Plasma

Phospho-Tau(217), P

pTau217, P SDL

0.399 pg/mL

High

REFERENCE VALUE

Negative: ≤ 0.185 pg/mL
Intermediate: 0.186–0.324 pg/mL
Positive: ≥ 0.325 pg/mL

pTau217 Interpretation SDL

An elevated (positive) pTau217 result is consistent with a positive (abnormal) amyloid positron emission tomography (PET) scan result. This result is consistent with the presence of neuropathological changes associated with Alzheimer's disease. In the proper clinical context, this test is supportive of Alzheimer's disease being related to current clinical symptoms. This test has not been demonstrated to provide information on the risk of an asymptomatic individual developing symptoms related to Alzheimer's disease in the future.

Clinical performance of this test was established in a study of 427 individuals, 50 years and older, with mild cognitive impairment or early dementia. The prevalence of amyloid pathology was 64% as defined by amyloid-PET and a Centiloid of ≥ 25. For detection of an abnormal amyloid-PET, the test sensitivity at the lower cutpoint (≤ 0.185 pg/mL) was 92% and the specificity at the upper cutpoint (≥ 0.325 pg/mL) was 96%.

The diagnostic performance of this test has not been established in asymptomatic individuals. Elevations of pTau217 may be seen in individuals with impaired kidney function associated with chronic kidney disease and should be interpreted with caution in these situations.

The testing method is a chemiluminescent enzyme immunoassay manufactured by Fujirebio, Inc. and performed on the Lumipulse analyzer. Values obtained with different assay methods or kits may be different and cannot be used interchangeably.

This test is not intended as a screening or standalone diagnostic assay; correlation with clinical findings is recommended.

Received: 17 Dec 2024 14:02 **Reported:** 17 Dec 2024 15:07

認知障礙的程度

Functional Assessment Staging Test

The Functional Assessment Staging Test (FAST) is the most well validated measure of the course of AD in the published, scientific literature.
The stages of Alzheimer's disease as defined by FAST are:

Stage	Stage Name	Characteristic	Expected Untreated AD Duration (months)	Mental Age (years)	MMSE (score)
1	Normal Aging	No deficits whatsoever	--	Adult	29-30
2	Possible Mild Cognitive Impairment	Subjective functional deficit	--		28-29
3	Mild Cognitive Impairment	Objective functional deficit interferes with a person's most complex tasks	84	12+	24-28
4	Mild Dementia	IADLs become affected, such as bill paying, cooking, cleaning, traveling	24	8-12	19-20
5	Moderate Dementia	Needs help selecting proper attire	18	5-7	15
6a	Moderately Severe Dementia	Needs help putting on clothes	4.8	5	9
6b	Moderately Severe Dementia	Needs help bathing	4.8	4	8
6c	Moderately Severe Dementia	Needs help toileting	4.8	4	5
6d	Moderately Severe Dementia	Urinary incontinence	3.6	3-4	3
6e	Moderately Severe Dementia	Fecal incontinence	9.6	2-3	1
7a	Severe Dementia	Speaks 5-6 words during day	12	1.25	0
7b	Severe Dementia	Speaks only 1 word clearly	18	1	0
7c	Severe Dementia	Can no longer walk	12	1	0
7d	Severe Dementia	Can no longer sit up	12	0.5-0.8	0
7e	Severe Dementia	Can no longer smile	18	0.2-0.4	0
7f	Severe Dementia	Can no longer hold up head	12+	0-0.2	0

認知障礙的治療

- 膽鹼酶抑制劑（Cholinesterase inhibitor）
- NMDA受體拮抗劑
- 其他
    - 抗精神藥物
    - 抗憂鬱藥
    - 鎮靜/安眠藥

膽鹼酶抑制劑

- 適用於輕度至中度(個別適用於重度)
- 改善認知能力(輕微)
- 減慢退化速度
- 常見副作用
  - 腸胃不適
  - 頭暈/頭痛
  - 焦慮躁動
  - 心跳慢/血壓低
  - 皮膚敏感

NMDA受體拮抗劑

- 適用於中度至重度
- 改善認知能力(輕微)
- 減慢退化速度
- 減輕行為問題(焦躁易怒)
- 常見副作用
  - 頭暈/頭痛

其他

- 抗精神藥物
  - 適用於有嚴重行為問題或幻覺及妄想
- 抗憂鬱藥
  - 適用於有情緒問題
- 鎮靜/安眠藥
  - 適用於有失眠或夜間行為問題

抗澱粉樣蛋白療法

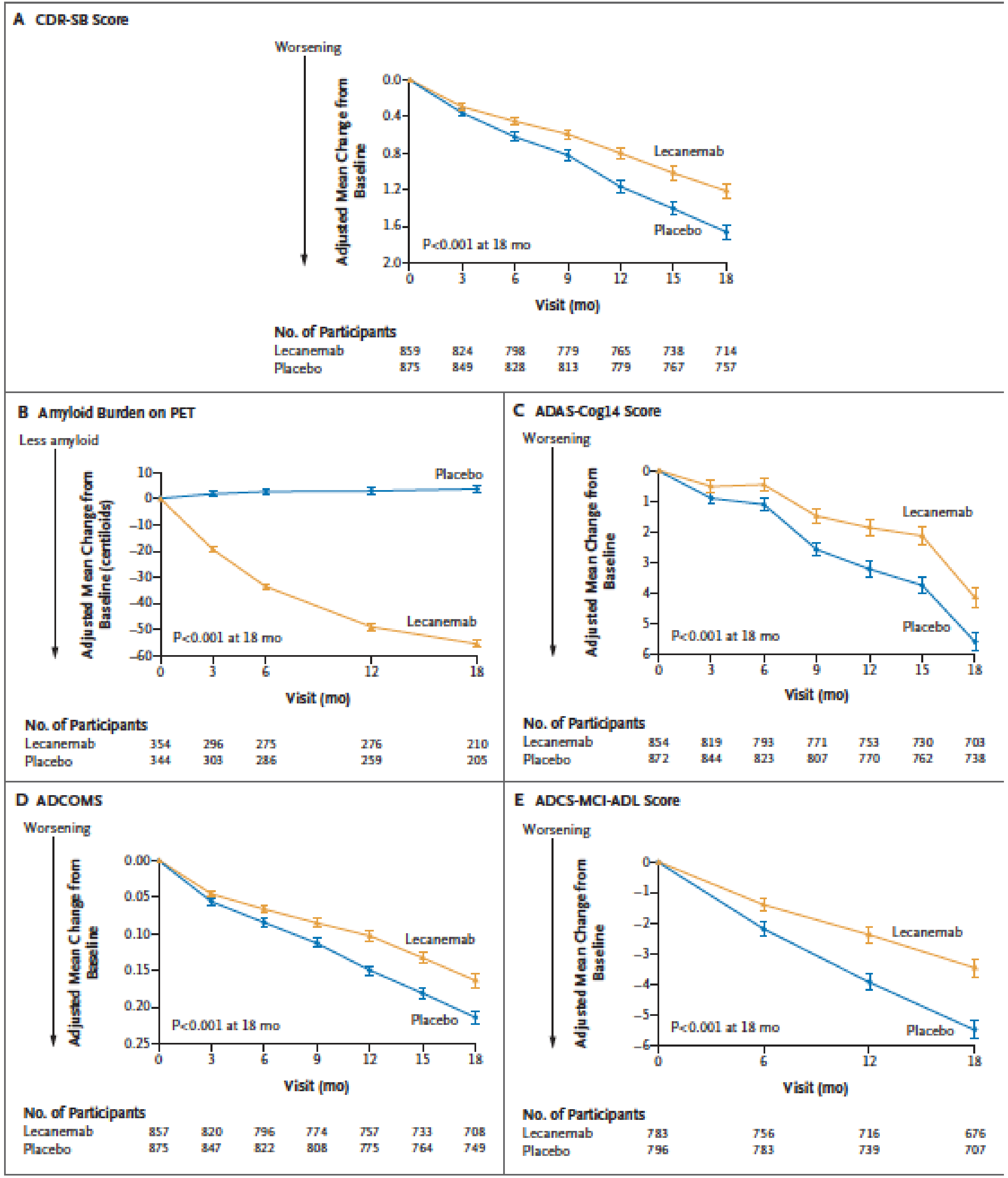
- 只適用於阿滋海默症（MCI 至早期)
- 單株抗體
- 與可溶性澱粉樣β蛋白 (Aβ) 原纖維高親和力結合
- 50 至 90 歲
- 10 mg/kg
- 靜脈注射
- 每 2 週一次
- 18個月或以上

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812 JANUARY 5, 2023 VOL. 388 NO. 1

Lecanemab in Early Alzheimer's Disease

C.H. van Dyck, C.J. Swanson, P. Aisen, R.J. Bateman, C. Chen, M. Gee, M. Kanekiyo, D. Li, L. Reyderman, S. Cohen, L. Froelich, S. Katayama, M. Sabbagh, B. Vellas, D. Watson, S. Dhadda, M. Irizarry, L.D. Kramer, and T. Iwatsubo


A CDR-SB Score
Worsening
Adjusted Mean Change from Baseline
0.0
0.4
0.8
1.2
1.6
2.0
0 3 6 9 12 15 18
Visit (mo)
Lecanemab
Placebo
P<0.001 at 18 mo
No. of Participants
Lecanemab 859 824 798 779 765 738 714
Placebo 875 849 828 813 779 767 757
B Amyloid Burden on PET
Less amyloid
Adjusted Mean Change from Baseline (centiloids)
10
0
−10
−20
−30
−40
−50
−60
0 3 6 12 18
Visit (mo)
Placebo
Lecanemab
P<0.001 at 18 mo
No. of Participants
Lecanemab 354 296 275 276 210
Placebo 344 303 286 259 205
C ADAS-Cog14 Score
Worsening
Adjusted Mean Change from Baseline
0
1
2
3
4
5
6
0 3 6 9 12 15 18
Visit (mo)
Lecanemab
Placebo
P<0.001 at 18 mo
No. of Participants
Lecanemab 854 819 793 771 753 730 703
Placebo 872 844 823 807 770 762 738
D ADCOMS
Worsening
Adjusted Mean Change from Baseline
0.00
0.05
0.10
0.15
0.20
0.25
0 3 6 9 12 15 18
Visit (mo)
Lecanemab
Placebo
P<0.001 at 18 mo
No. of Participants
Lecanemab 857 820 796 774 757 733 708
Placebo 875 847 822 808 775 764 749
E ADCS-MCI-ADL Score
Worsening
Adjusted Mean Change from Baseline
0
−1
−2
−3
−4
−5
−6
0 6 12 18
Visit (mo)
Lecanemab
Placebo
P<0.001 at 18 mo
No. of Participants
Lecanemab 783 756 716 676
Placebo 796 783 739 707

功效

- 針對阿滋海默症病理
- 降低澱粉樣蛋白負荷
- 可減輕認知和功能衰退
- 副作用
  - 輸注反應
  - Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA)

- 缺點
- 每兩週靜脈輸液一次
- 費用
- 治療時期
- ARIA

藥物以外

- 作息定時
- 鼓勵活動自理外出
- 協助維持日常生活所須

行為及情緒問題

- 幻覺
- 妄想
- 抑鬱
- 焦慮
- 爆躁易怒
- 日夜巔倒、日落症
- 進食問題

成因

- 腦神經受損
- 現有病癥
  - 記憶力
  - 理解力
  - 判斷力
- 身體不適
- 譫妄症

處理方法

- 調節心態

- 作息定時
- 家居環境
- 視力及聽覺輔助工具
- 互動方法
  - 對話方式
  - 眼神及身體接觸
- 避免衝突
- 分散注意
- 留意患者有否身體不適
- 藥物

NMDA受體拮抗劑

- 適用於中度至重度
- 改善認知能力(輕微)
- 減慢退化速度
- 減輕行為問題(焦躁易怒)
- 常見副作用
  - 頭暈/頭痛

其他

- 抗精神藥物
  - 適用於有嚴重行為問題或幻覺及妄想
- 抗憂鬱藥
  - 適用於有情緒問題
- 鎮靜/安眠藥
  - 適用於有失眠或夜間行為問題

認知障礙的預防

認知障礙的預防

- 控制高危因素
- 改善生活習慣
- 運動
- 飲食

阿滋海默症高危因素

- 年齡
- 家族遺傳/基因突變
- 高血壓
- 高膽固醇
- 糖尿
- 肥胖
- 運動/學習/遊戲

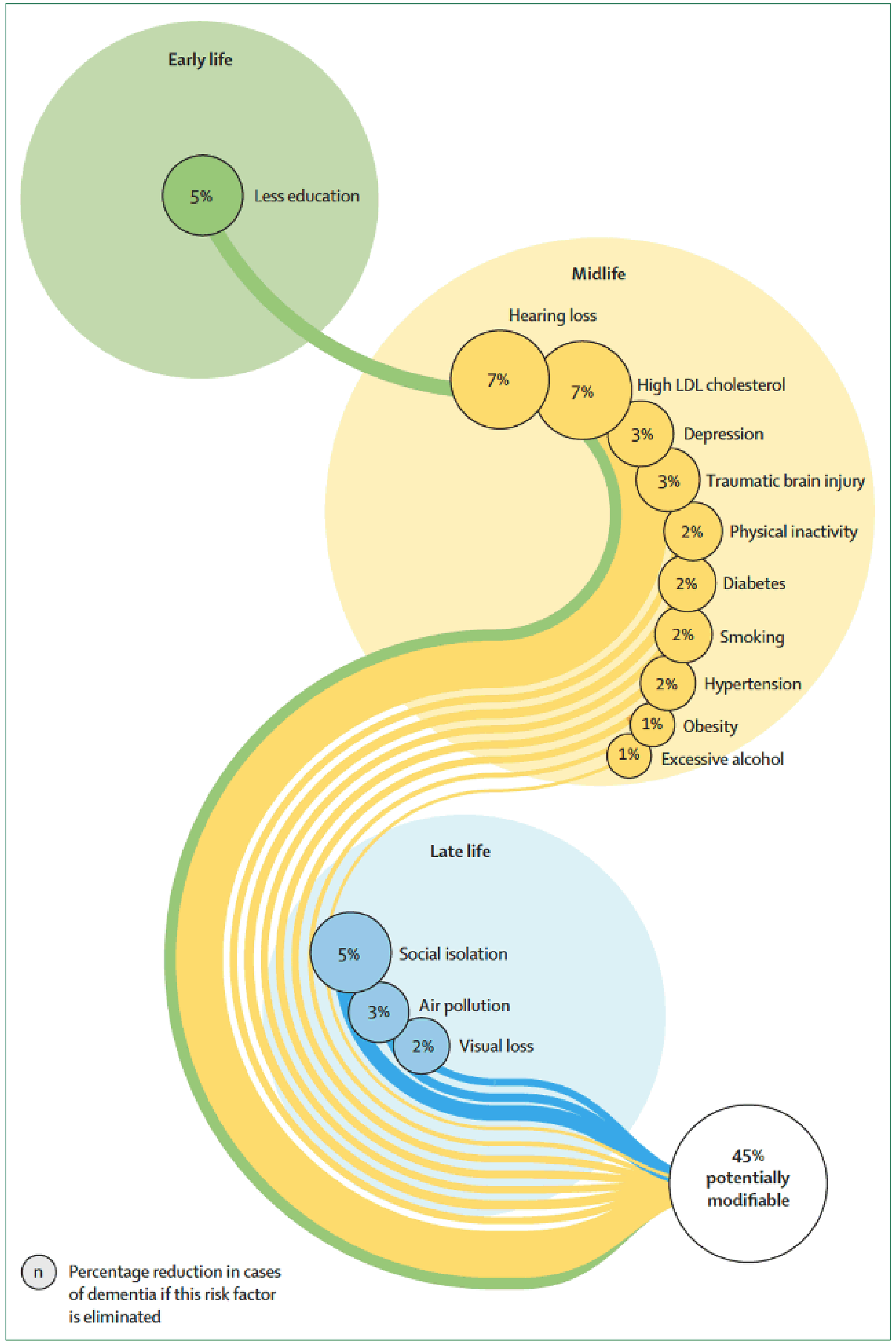


Figure 9: **Population attributable fraction of potentially modifiable risk factors for dementia**

認知障礙的預防

- 控制高危因素
- 改善生活習慣
- 運動
- 飲食

照顧者

- 認識病情
- 調節心態
- 正確行為問題對應方法
- 尋找協助