



# 預防失智症

## 談老年人的智能保健

台大醫院神經部／邱銘章醫師



隨著全世界大多數國家人口的快速老化，全球罹患阿茲海默症的人口數從去年的兩千六百六十萬預估到2050年增長為約一億六百萬。由於失智症盛行率隨著年齡增加而上升，過了65歲幾乎每增加5歲，年齡別盛行率就會升高一倍。

因此只要有的一種藥物或治療方法可以讓人類延後12個月發病，就可以讓世界上罹患阿茲海默症的人數減少九百二十萬。

人類對於阿茲海默失智症致病機轉的百年之謎，近年來已逐漸解開。其中較為人所清楚的是有關 $\beta$ 類澱粉蛋白堆積及 $\tau$  (tau) 蛋白過磷酸化所引發神經細胞毒性的機制。目前針對這兩種機制所發展的新藥物和新治療呼之欲出，有些藥物或治療甚至已經進入到不同階段的臨床實驗。

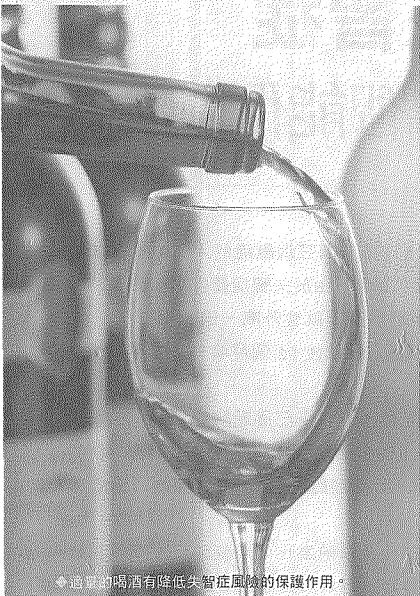
雖然失智症藥物與治療的研究蓬勃發展，但截至目前為止尚無任何一種藥物可以真正治癒或阻止失智症的惡化。因此在人類有方法可以真正阻止或逆轉阿茲海默症及其他失智症的惡化之前，我們應該從個人的生活方式著手，趨吉（增加保護因子）避凶（減少危險因子）盡力減少發生失智症的機會，而達到所謂「預防」失智症的目標。

本文介紹一些降低發生失智症風險的相關研究，希望透過這些方法能有效的減緩甚至預防失智症的發生，做為老年人智能保健的參考。

### 減少危險因子

包括高血壓、第二型糖尿病、肥胖、抽菸、曾患心臟血管病變或腦中風等血管危險因子除了導致容易發生腦中風或心臟血管疾病，很多研究也都顯示血管危險因子

會增加阿茲海默症、失智症的風險。◎  
中年時期的血壓收縮壓為160毫米汞柱以上而且不曾接受抗高血壓藥物治療的人，發生阿茲海默症的風險為血壓正常人的好幾倍，而且研究也同時顯示控制高血壓可以降低發生阿茲海默症的風險。◎



◆適量的喝酒有降低失智症風險的保護作用。

第二型糖尿病在很多研究中都發現會造成記憶或認知功能的衰退，在增加阿茲海默症發生的風險方面，其相對風險值約增加一倍半，而且研究顯示即使只是邊緣性糖尿病也會升高阿茲海默症發生的風險。

至於肥胖的影響，中年時期身體質量指數（BMI）大於或等於 30 的人其阿茲海默症發生的相對風險值約增為三倍，即使只是體重過重的人（BMI 大於或等於 25 小於 30）的人也還有兩倍升高。

抽菸也是阿茲海默症發生的危險因子，相對風險值約為一倍半到兩倍，持續抽菸

的人每年認知功能退化的速度也較快，反之戒菸卻可以使發生失智症的風險下降。

曾經罹患憂鬱症也會增加發生阿茲海默症的風險，其相對風險值大約為無憂鬱症對照組的兩倍。

另外孤單（loneliness）也會增加阿茲海默症發病的風險超過兩倍。孤單的生活方式不但造成在起始點認知功能就比較低落而且追蹤的結果顯示孤單的人的認知功能退步的速度也比較快。

### 增加保護因子

失智症保護因子的研究，可以飲食營養、生活形態來探討。飲食習慣降低失智風險的研究當中，最引起廣泛討論與注意的就是所謂的地中海式的飲食習慣。

傳統的地中海飲食就是攝取大量的蔬菜、豆類、水果、堅果、未精製穀類；使用橄欖油來烹調或調拌沙拉而少食用飽和性脂肪；中等量的攝取魚類且較少食用家畜、家禽等肉類；低至中等量的奶類製品的攝取，大多是以乳酪或是優格（yogurt）的形式進食；地中海沿岸很多人都有經常性的低至中等量喝酒的習慣，且通常是在用餐時飲用葡萄酒（wine）。

傳統地中海飲食已證實可以降低心臟血管疾病與某些癌症的風險，甚至可以使整體死亡率下降。對於地中海式飲食習慣遵從性高的人會比遵從性低的人的阿茲海默症發病的相對風險明顯降低。

但是這種地中海式飲食習慣對阿茲海默症發病的保護作用應視為整體飲食習慣的效果，因為個別微營養素（micronutrients）的攝取分析，如葉酸、維生素B12、B6或具抗氧化功能的維生素E、C、胡蘿蔔素對於降低失智的風險不同研究之間並無定論。

適量的喝酒對於55歲以上的中老年人有降低失智症風險的保護作用。每天一至三份的葡萄酒（一份紅酒約140 c.e.），可以將無載脂蛋白 $\epsilon$ 4對偶基因的人（APOE  $\epsilon$ 4為失智症風險增加的基因）的阿茲海默症發病的相對風險值下降約一半

，但是其他酒類包括烈酒或啤酒是否具有相同的功效則未有定論。

類似的飲食習慣與降低失智症風險的調查研究，也出現在茶和咖啡的飲用上。在日本的研究認為喝茶可以降低認知功能障礙的盛行率，其中以每天喝兩杯或以上的綠茶效果最佳（相對風險值下降約為一半），紅茶與烏龍茶效果較差。至於喝咖啡是否有保護效果則尚有爭議。

生活形態與失智症風險的研究主要是針對中年或老年時期所從事的休閒活動的內容與份量；包括身體的運動、心智活動以及社會參與對於降低發生失智症風險的效



◆中、老年人如果能保有規律性的運動，可降低發生失智症的風險。

果。

中年時期如果每週能規律地從事兩次以上的習慣性運動或休閒性運動（不管是走路、爬山、游泳、騎自行車、健身房、柔軟體操、有氧運動、瑜珈、太極拳、元極舞等），對於失智症與阿茲海默症都有保護作用，可以把失智的風險降低約一半。

而經常從事對於大腦具有刺激功能的活動，不管是從事心智活動、創造性活動（如閱讀書報、寫作、繪畫、園藝、烹飪、縫紉、編織等），或透過社交活動（不論是參加同學會、公益社團、社區活動、宗教活動、當志工、打橋牌、麻將等）來努力保持社會參與和人群接觸，即使已到了晚年，這些活動對於失智症的發病都還是有保護作用。

運動對認知功能的保護或失智症發病的預防，最是值得大力推廣。因為不需要很複雜方式的運動，經常走路就可以達到效果。在夏威夷的一個日裔美人的研究告訴我們：一天走不到 400 公尺的男人比日行 3.2 公里的男性多將近兩倍發生失智的機會。且運動的失智保護作用對於原本體能較差或基因易感（如具有載脂蛋白 e 4 對偶基因）的弱勢族群有更明顯的效果。

### 動物實驗的啟示

動物實驗給我們人類的啟示相當有趣，研究者把有失智傾向的轉植基因小鼠和正常的野生種小鼠（wild type）分成慣坐組

（sedentary）與運動組。如果讓這種大腦會出現阿茲海默症病理變化的轉植基因小鼠從年輕時（一月齡）開始長期從事跑轉輪的運動，五個月後相較於慣坐組，不但在水迷宮的學習速度獲得改善且在大腦海馬回及額葉皮質的類澱粉斑塊的數目顯著下降。

運動的效果來得很快，對於大腦已經出現阿茲海默症病理變化、學習能力已經下降的老年轉植基因鼠（16～18 月齡），在開始運動三週之後，在迷宮的測試，運動組的轉植基因鼠的空間記憶功能顯著改善，甚至與野生種的能力不分軒輊。

### 結語

總之要預防失智症就是既要趨吉也要能避凶。一方面要終生學習，從年輕時候開始便透過不斷的學習新知，讓腦細胞之間有效的神經鏈結與認知儲備持續增加。維持身體、心智、人際網絡的活躍，到了老年仍要維持每週兩、三次以上的規律運動的習慣、經常從事刺激大腦的智力或創造性的活動、保持社會參與和人群接觸，這些活動都是可以增加大腦的血液灌流量，讓自己減少失智症發病風險的積極作為。

遵從地中海式的飲食習慣，多攝取抗氧化物質與神經保護物質，維持適當體重；並且嚴格控制血管危險因子、避免孤單的生活和憂鬱的情緒，才是正確的智能保健之道，也才能追求成功的老化。