



失智症患者之行為精神症狀的處置

謝美芬 顏兆熊

前言

失智症以認知功能障礙為主要表現，但亦可能出現與認知功能無關的精神症狀如憂鬱、焦慮、妄想、幻覺、錯認症狀(delusional misidentification)以及異常行為，包括攻擊性行為(aggression)(言語之攻擊以及肢體之攻擊性)與非攻擊性之躁動(agitation)。躁動意指非因需要產生的不恰當的言語與行為，包括無目的行為，如病態收集行為、漫遊、重覆現象、不恰當的性行為、睡眠障礙、貪食行為以及拒絕照顧。幾乎所有失智症患者到後來都會出現行為及精神症狀。對失智者及其照顧者來說，行為及精神症狀所帶來的挑戰遠比認知功能的退化來的嚴重。

非藥物治療

失智症患者的行為精神症狀可先嘗試非藥物治療，有部分患者的症狀可因而獲得改善，但想要完全去除通常不容易。

新泰醫院 家醫科

關鍵詞: dementia, behavioral and psychological symptoms, neuropsychiatric symptoms, antipsychotic drugs, cholinesterase inhibitors

排除誘發因素：

下列為可能激發失智症患者出現行為精神症狀的原因，若能找到誘發因素應設法排除，此為最有效的非藥物治療方式。

- 1.環境因素：例如變更住處、變更照顧者、換新室友、環境過於吵雜。
- 2.身心需求未獲滿足：疼痛、搔癢、便秘、饑餓、口渴或其他原因所引起的身體不適或心理上的焦慮、挫折都可能造成失智症患者的行為改變。視力或聽力障礙也可能引起行為異常。
- 3.內科問題或藥物：最常引起失智症患者出現行為精神症狀的疾病為泌尿道感染，其他較常見者有脫水、電解質不平衡、上呼吸道感染、肺炎、鬱血性心衰竭、慢性阻塞性肺病。可能引起行為精神症狀之藥物有抗乙醯膽鹼(anticholinergic)類、鴉片類、抗巴金森氏症藥、benzodiazepine類及類固醇等。

外在環境的安排：

經由硬體的設施與作息的安排，提供患者舒適安全的環境，減少患者的壓力與困擾，並在患者能力範圍內盡量維持其



獨立性。例如提供熟悉的環境、常規性活動(進食、上廁所、洗澡、睡覺)維持在固定時間，避免過於吵雜熱鬧的環境，避免過多、過於複雜的刺激。

行為處理：

對躁動患者最好分散其注意力，而不要與其說理爭辯。對患者提出要求時，宜採明確、和緩態度，不要過度催促，對話盡量簡單化、單純化，不要一次給與太多指令。有些患者可經由獎勵來改變其行為，如果異常行為是為了引起注意則可不予理會。觸摸/按摩、音樂、香油等感官性的刺激可改善失智者之行為症狀，但通常只有短期效果；治療性的活動/運動與懷舊療法的效果則較不確定，有待進一步研究證實。

藥物治療

當行為精神症狀造成相當困擾或對患者或他人造成危險，且對非藥物治療反應不好時，才考慮使用藥物。此時治療的目標不在將疾病治癒，而是在減少造成困擾的症狀，維持患者生活品質，發揮最大日常生活功能，並減輕照顧者身心的負擔。現有的藥物對失智症之行為精神症狀的效果並不是很顯著，但即使症狀只有稍微改善，對患者與照顧者都有好處。

有很多藥物被用來治療行為精神症狀(表一)，由於相關研究仍不足，因此無法依實證醫學原則提供使用藥物的建議，目前只能根據專家意見或個別臨床經

驗而決定藥物治療的策略(例如藥物選擇的優先順序、使用的劑量、是否合併使用不同作用機轉的藥品)。用藥前要評估可能的利益與傷害，使用期間要持續評估效果與副作用，另也可依患者之主要症狀(幻想/妄想等精神症狀、憂鬱/焦慮等情緒症狀或躁動/攻擊性等行為異常)而選擇合適藥物。原則上一次使用一種藥物，由低劑量開始使用並逐漸增加劑量，一直到達到療效或出現無法忍受的副作用或用到最大劑量為止。若單一藥物效果不好，可考慮換其他藥物或與其他藥物合併使用。事實上，由於各藥物效果都不是非常好，因此常需合併使用其他藥物。藥物最好短期使用，症狀改善後應考慮減量或停藥。

典型(傳統)抗精神病藥物

傳統抗精神病藥物用於治療失智症之行為精神症狀已有很長久的歷史。Schneider (1990)等人收集7篇隨機式研究，發現傳統抗精神病藥物(包括 haloperidol, thioridazine, thiothixene, chlorpromazine, trifluoperazine, acetophenazine)用於失智症的行為精神症狀時，每100例患者中有18例可有改善，且各藥物的效果無明顯差異。Lonergan (2002)等人統合分析5篇隨機式研究，發現haloperidol可改善失智症患者之攻擊性，但對躁動或整體行為異常未有明顯改善。

傳統抗精神病藥物用於老年人時可



表一 用於治療失智症患者之行為精神症狀的藥物

	劑量	適應症	常見副作用
非典型抗精神病藥物			
Quetiapine (Seroquel)	睡前12.5 – 300 mg	妄想、幻覺、躁躁	鎮靜嗜睡、巴金森氏症、血糖升高、體重增加、心電圖變化(QT間隔延長)。美國食品藥物管理局警告使用者可能發生腦血管病變。
Risperdone (Risperdal)	睡前0.5-1.5 mg		
Olanzapine (Zyprexa)	睡前2.5-10 mg		
傳統抗精神病藥物			
Haloperidol (Haldol)	每日1.2-3.5 mg	妄想、幻覺、急性躁躁	鎮靜嗜睡、巴金森氏症、遲發性運動不能、肌張力不足、神經藥物惡性症候群、體重增加、光敏感、心電圖變化。
乙醯膽鹼酶抑制劑			
Donepezil (Aricept)	睡前10 mg	躁躁、冷漠	噁心、嘔吐、腹瀉。
Galantamine (Reminyl)	6-12 mg每日兩次		
Rivastigmine (Exelon)	3-6 mg每日兩次		
抗癲癇藥物			
Carbamazepine (Tegretol)	每日200-600 mg	躁躁、攻擊性、去抑制現象	鎮靜、運動失調、血鈉過低、顆粒球過低。
Valproic acid (Depakine)	每日375-1375 mg		鎮靜、震顫、肝功能異常、血小板過低。
抗憂鬱藥物			
Citalopram (Cipram)	每日10-40 mg	憂鬱、躁躁	腹瀉、頭痛、性功能異常、血鈉過低、厭食、煩躁不安。
Fluoxetine (Prozac)	每日5-40 mg	憂鬱	
Sertraline (Zoloft)	每日25-200 mg	憂鬱	
Trazodone (Mesyrel, Cirzodone)	睡前25-300 mg	睡眠障礙	鎮靜嗜睡。
抗焦慮藥物			
Buspirone	每日15-30 mg	焦慮、躁躁	頭痛、噁心、暈眩、煩躁不安。
Lorazepam (Ativan)	每日0.5-5 mg	急性躁躁、焦慮	鎮靜、運動失調、精神混亂、憂鬱、跌倒

資料來源：Rayner AV, O' Brien JG, Shoenbachler B: Behavior disorders of dementia: Recognition and treatment. Am Fam Physician 2006;73:647-52. Smith AG: Strategies for pharmacologic and nonpharmacologic management. Postgraduate Medicine 2004;115:47-56.

能引起的副作用包括錐體外徑路症狀(巴金森氏症候群、震顫、靜坐不能、運動障礙、肌肉僵直、流口水、運動徐緩、肌張力不足)、抗乙醯膽鹼副作用(口乾、視力模糊、便秘、鼻塞、尿滯留)、遲發性運動不能(tardive dyskinesia)、神經藥物惡性症候群(neuroleptic malignant

syndrome，症狀為高燒、肌肉僵直、精神異常、自主神經功能不穩、心悸、心律不整、盜汗)、鎮靜嗜睡、走路不穩、跌倒、心臟血管副作用(心悸、直立性低血壓)，另也可能加重失智症之認知功能衰退。由於副作用較多，傳統抗精神病藥物不是治療行為精神症狀的優先選擇。



非典型(第二代)抗精神病藥物

乃1990年代後新問市的藥物，包括 risperdone, olanzapine, quetiapine, ziprasidone, aripiprazole，其中以 risperdone, olanzapine 的相關研究最多，這些研究顯示使用藥物後失智症患者之行為精神症狀改善的機率比使用安慰劑者高約 20%。近年亦有研究顯示 quetiapine 可改善失智症患者之精神病症狀與躁動。目前無研究比較各個非典型抗精神病藥物的效果，但有證據顯示 quetiapine 引起錐體外徑路症狀或加重巴金森氏症的機率最小，可做為有巴金森氏症狀患者之優先選擇藥物。非典型抗精神病藥物的效果是否比傳統藥物好未有定論，在現有的少數研究中，risperdone 改善失智症患者之行為精神症狀的效果與 haloperidol 並無差別。

與傳統抗精神病藥比起來，非典型抗精神病藥物較少錐體外徑路症狀，但仍可能發生鎮靜嗜睡副作用，此外使用者體重可能增加。非典型抗精神病藥物的效果還不錯且副作用較少，很多專家建議做為治療行為精神症狀的優先選擇。在年老的失智症患者，通常使用非典型抗精神病藥物的劑量要比用於年輕精神分裂患者低(使用 1/3-1/2 之劑量)。

近來發現非典型抗精神病藥物用於失智症老人，發生嚴重腦血管病變(中風、暫時性腦缺血)機率可能增加，使用 risperdone 者發生率為 3.3%(使用安慰劑者為 1.1%)，使用 olanzapine 者為 1.3%(使用

安慰劑者為 0.4%)；死亡率亦可能增加(使用非典型抗精神病藥物者為 3.5%，使用安慰劑者為 2.3%)。由於沒有很好的替代藥物，目前並未禁止非典型抗精神病藥物用於失智症患者，但有腦血管病變之危險因子(例如高血壓、高血脂、糖尿病、吸菸、有腦中風病史)者使用應小心，並於用藥前告知，並與患者及其家屬充分討論。

膽鹼酯酶抑制劑(cholinesterase inhibitors)：

正常記憶功能與神經傳導物質乙醯膽鹼有關，膽鹼酯酶抑制劑可減少乙醯膽鹼被破壞，增加腦內乙醯膽鹼濃度。有很多隨機式研究證實這類藥物(包括 donepezil, galantamine, rivastigmine)對輕度或中度失智症可改善或減緩認知功能的喪失，並改善整體日常生活之功能性。膽鹼酯酶抑制劑對於行為精神症狀也有些許好處，Tring (2003) 等人統合分析 29 篇研究，發現這類藥物對行為精神症狀(冷漠、視幻覺、情緒症狀)有輕度改善，且各藥的效果無明顯差異。有些專家建議以膽鹼酯酶抑制劑做為治療失智症患者行為精神症狀之優先選擇。患者對膽鹼酯酶抑制劑耐受性通常不錯，常見副作用為噁心、嘔吐、腹瀉等腸胃道症狀。必要時膽鹼酯酶抑制劑可與抗精神病藥物合併使用。

NMDA(N-methyl-D-aspartate)受體拮抗劑(memantine)：



用於改善中度至重度失智症之認知功能的藥物。有些研究發現memantine可減少失智症患者的激躁，通常在抗精神病藥物治療效果不好時使用。

抗癲癇藥物：

雖然有些小型研究顯示valproic acid與carbamazepine可改善失智症患者之激躁與攻擊性行為，但也有研究顯示無效。患者對抗癲癇藥物之耐受性通常良好，常見副作用為過度鎮靜、步態不穩。當行為精神症狀以抗精神病藥物治療效果不好時，抗癲癇藥物可做為輔助藥物。

抗憂鬱藥物：

雖然抗憂鬱藥物常被用來治療激躁、焦慮以及精神病症狀，但對於憂鬱以外的行為精神症狀是否有效仍未經研究證實。Sink (2005)等人統合分析5篇抗憂鬱症藥物(包括fluoxetine, sertraline, citalopram, trazodone)治療行為精神症狀的隨機式研究，發現只有一篇顯示citalopram對行為精神症狀有改善。因此，原則上只有在失智症患者出現憂鬱症狀時才使用抗憂鬱藥物。若決定要用抗憂鬱藥物，應優先考慮選擇性血清素再吸收抑制劑(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)，這類藥物在老人使用較安全。三環抗憂鬱藥物有抗乙酰膽鹼副作用，且可能引起精神混亂，對原本就有認知障礙者特別不好。

抗焦慮藥物：

主要為benzodiazepine類藥物，雖然臨床上在失智症患者出現行為精神症狀時會使用這類藥物，但並無隨機式臨床研究支持使用這類藥物。它們可能引起記憶缺失、鎮靜嗜睡、運動失調、跌倒、藥物依賴性以及去抑制作用，可能造成行為異常的惡化。這類藥物只有在失智症患者出現急性激躁症狀，且對其他治療反應不好時短期使用，應選擇短效、較不會與其他藥物發生交互作用者。

結論

對於失智症之行為精神症狀應先採非藥物治療，當症狀造成相當困擾、對患者或他人造成危險，且對非藥物治療反應不好時，才考慮使用藥物。藥物治療的優先選擇通常為非典型抗精神病藥物，研究顯示膽鹼酯酶抑制劑亦可單獨或合併非典型抗精神病藥物，但要考慮非典型抗精神病藥物之副作用是否高於療效。抗癲癇藥物、抗憂鬱藥物、抗焦慮藥物則尚未有定論，常做為輔助藥物。現有的研究顯示藥物與非藥物治療的效果都不是非常顯著，目前並無研究比較藥物與非藥物治療行為精神症狀之效果。

參考資料

1. Ballard C, Waite J: The effectiveness of atypical antipsychotic for the treatment of aggression and



- psychosis in Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2006;1: CD003476.
2. Carson S, McDonagh MS, Peterson K, et al: A systematic review of the efficacy and safety of atypical antipsychotics in patients with psychological and behavioral symptoms of dementia. J Am Geriatr Assoc 2006;54:354-61.
 3. Lyketsos CG, Colenda CC, Beck C, et al: Position statement of the American Association for Geriatric Psychiatry regarding principles of care for patients with dementia resulting from Alzheimer disease. Am J Geriatr Psychiatr 2006;14:561-72.
 4. Sink KM, Holden KF, Yaffe K: Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: a review of the evidence. JAMA 2005;293:596-608.
 5. Waldemar G, Dubois B, Emre M, et al: Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. Euro J Neurol 2007;14:e1-26.