



國立成功大學醫學院附設醫院
National Cheng Kung University Hospital
生命·愛心·卓越·創新



失智症吃藥有效嗎

吳玉琴 藥師兼組長
成大醫院



National Cheng Kung University Hospital

生命 愛心 卓越 創新

案例1_1

- 佩文一年多前，她早上都不想起床，因為每天見到媽媽就好像快要窒息一樣，媽媽總是罵她要拿走家中房產及媽媽銀行存款，再不然就會對鄰居告狀，佩文要送她去養老院，霸佔所有家產。她聽到好難過，當時又氣又恨，都已經辭去外商公司主管的高薪工作回家照顧母親了，卻遭到如此對待，早知道就不回家也不需要辭去工作。



案例1_2

- 佩文曾將這情形告訴醫師，希望有藥醫治，當時醫師建議她採用非藥物療法活動，除非實在無法接受母親的作為，再去使用藥物。她堅持要用藥，**醫師開立精神方面用藥**，結果母親雖然減少妄想，但會精神恍惚，四肢無力，不扶好像會跌倒，讓她更緊張。



案例1_3

- 直到她來上課後，從非藥物療法如何融入日常生活、建立規律化生活等相關課程後，她在家中，讓母親開始一起做飯、做家事、央請母親教她包水餃、做餡餅、蔥油餅、打毛衣等。母親開始有事做之後，妄想少了，也不必服藥了，一邊做事還能一邊說許多以前的事，心情好多了，當然腳也不再軟而無力，她才真正懂得非藥物療法對失智症長者的重要性，也帶給家庭好的生活品質。



案例2_1

- 罹患輕度阿茲海默症的婆婆感染住院，因晚上不睡覺，還在病房中大喊大叫，不但吵到鄰床的患者，且幾乎整個病房都聽到她的喊叫，住院醫師給婆婆抗精神藥物。她本來不知道是這麼一回事，白天她去看婆婆，婆婆一直精神恍惚，想睡覺，鄰床的看護告訴她，她才知道發生了什麼事。



案例2_2

- 美國早在11年前，就有研究警告，抗精神病藥物對失智症患的副作用，**恐怕導致死亡率增加**。
- FDA於2005年提出警告，在失智症病患身上使用非典型抗精神病藥物會增加1.6至1.7倍的死亡率。
- 死亡原因大部分為心臟疾病（如心衰竭、猝死）或感染（大部分為肺炎）。



案例2_3

- 日本這項研究也指出，死亡率大幅提升的原因，是抗精神病藥物會造成肌肉僵硬等副作用，原本吞嚥就比較困難的年長者，食物容易跑進氣管，造成吸入性肺炎等症狀。



案例2_4

- 建議，這段期間家人稍微辛苦些，24小時輪流在病房陪伴婆婆，只要婆婆精神恢復，利用白天多給她原來在家裡所進行的活動，晚上也是持續進行家中原本的活動，別讓婆婆太早睡；萬一就寢後婆婆還喊叫，可以先握著婆婆的手、輕柔的在婆婆耳邊說話，以熟悉的人與聲音先讓她有安全感。



案例2_5

- 失智症患者在陌生環境容易產生害怕、恐懼，尤其是在晚上睡覺後，失去短期記憶、欠缺現實導向，容易根據自己熟悉的遠期記憶去編排劇本，表現出的行為會是以過去的場景來表現。
- 家人如能先提供長者熟悉的物件在病床或病房中，譬如：枕頭、被子、茶杯、照片、玩偶等，再有家人陪伴在旁，給予肢體接觸的撫慰與聲音。
- 這過程是辛苦，但一切是為長者健康更好，以及讓下一代學習「**尊重是照護的核心精神**」，值得家庭擁有共同的價值。



別放棄治療 藥物能減緩退化速度

- 目前藥物治療上，有4種藥物是經由全球核准適應症，可使用於失智症患者，台灣都有，需要提出健保專案申請。
- 在治療阿茲海默症的藥物主要有乙醯膽鹼酶抑制劑及NMDA受體拮抗劑，兩者在於希望能短期改善患者心智功能，提升生活品質，但是無法根治疾病
- 其他藥物包括抗精神病藥物、抗憂鬱劑等，則用於改善患者精神行為症狀。



失智症有哪些症狀？如何預防？治療、 照顧方案

- 失智症是最常見的老人失能原因，台灣65歲以上老人每12人就有一人有失智症，若是到80歲，則每5人就有一位失智者。
- 過去一般認為失智症是無藥可醫的，但是近年來對於失智症的治療有許多進展，患者仍有可能透過治療改善症狀或是延緩惡化，提昇日後病患和家屬的生活品質，因此及早就醫是很重要的關鍵。





國立成功大學醫學院附設醫院
National Cheng Kung University Hospital
生命·愛心·卓越·創新



失智症用藥安全指導



National Cheng Kung University Hospital

生命 愛心 卓越 創新

什麼是失智症



- 阿茲海默症 俗稱『老年痴呆症』。
- 失智症是一種症候群，容易發生於年紀大的長者。
- 失智症是因腦部功能退化，致記憶力、判斷力、思考退化。
- 能力減退，而影響工作，失去生活自我照顧的能力。



阿茲海默症的定義

- 阿茲海默症是一種大腦疾病，會導致記憶，思考和行為問題。一種不正常老化現象不是精神疾病。
- 會漸漸的喪失記憶(癡呆dementia)並且出現語言和情緒上的障礙
- 阿茲海默症在目前仍是一種不可逆、尚無法治療的疾病。
- 由診斷確定日算起，阿茲海默症的病人一般可有6-8年壽命，甚至更長。



阿茲海默症的危險因子

- **老化**：衛生福利部(民國100年)委託台灣失智症協會進行之失智症流行病學調查結果，也就是說65歲以上的老人每12人即有1位失智者，而80歲以上的老人則每5人即有1位失智者。
- 106年底失智人口超過27萬人；民國120年失智人口逾46萬人，屆時每100位台灣人有2位失智者
- 「遺傳」也扮演重要的角色
- 性別男人和女人罹患阿茲海默症的機率是相同



失智症與正常老化的區別

老化	可能突然忘記某事，但事後會想起來。 若做記憶測試，可能會無法完全記住測試中的物品。
失智	對於自己說過的話、做過的事，完全忘記。 無法記住記憶測試中的物品，甚至完全忘記自己做過測試



失智症合併行為與心理症狀

- 認知障礙

- 記憶力不好
- 失語症
- 認識能力不好
- 操作能力不好

- 合併神經精神狀態

- 憂鬱、焦慮、躁症
- 不適切社會人際、攻擊或行為問題
- 幻覺、妄想或思考流程問題

- 動機或驅力調節問題(如性慾、食慾、睡眠等症狀)



身邊隱藏的失智症老人



- 張琪的故事-----有一天，我們都可能會碰到
- 曾經，公公撞出她一身青紫，婆婆弄得她一身糞尿
- 十多年的病榻歲月，蝕盡兩老生命的所有光彩。
 - 公公退休在家起，他和婆婆之間開始不大對勁，傳統、樸實又安靜的婆婆身上、臉上不時出現瘀青紅腫，話也愈說愈少。
 - 有一天被鄰居指著鼻子大罵？「你爸幾十年養大你們八個兄弟姐妹，你們現在這麼不孝，連飯都不給他吃！」
 - 公公常常胡言亂語，早上說有人偷他錢，下午說兒女不給飯吃，晚上更整夜不睡，關燈、關門、關瓦斯，反反覆覆搞到天亮；還亂發脾氣，抓著婆婆拳打腳踢。



身邊隱藏的失智症老人



- 醫生盡量開些控制情緒和妄想的藥物。
藥吃了兩年毫無起色，直到一天張琪40多歲的弟弟問她：
「楊伯伯好怪，他老問我什麼時候高中畢業？好像20多年前剛認識的時候。」張琪一家人才驚覺不對，換了醫院診治，證實兩老是老人失智。
- 「一開始弄錯了，錯失了黃金時期的治療，讓病情再也無法控制」，
- 公公的妄想也日益嚴重，有如打翻80餘載人生的記憶之盒，所有記憶成了碎片，殘缺、混雜、錯亂、倒置。
他會不時埋怨身上沒錢、有人殺他，更會在白天看護餵食時，偷藏一口袋的麵包，夜裡則發狂地把麵包往婆婆嘴裡塞，大叫：「快吃快吃共匪打來了，我們要逃難…」而婆婆還是木然地毫不抗拒，幾度差點被活活噎死。





身邊隱藏的失智症老人



- 還有一回，婆婆在廁所待了一兩個小時沒出來，等張琪推門叫她時，竟發現她在把玩糞便，還塗滿整牆的「大便畫」。當下的第一秒，她本想崩潰得奪門而出，但第二秒，她記起幼時父母為她把屎把尿，再想起婆婆年輕時讀過藝專，會畫畫、會捏陶；於是她吸了口氣，微笑著牽起一臉惶惑怔忡的婆婆說：「媽，不要緊，別怕，我們來沖澡澡、洗香香...」
- 身為失智老人的家屬，的確很辛苦，但一定要轉個念頭看待，讓老人、讓自己好過。
- 她永遠記得，當婆婆那天洗乾淨時，銀白的髮絲襯著清爽的笑顏，她們婆媳相望的眼神裡，全寫滿愛和幸福...。



失智症病程發展可能會有的行為

初期	中期	晚期
症狀輕微，常常被忽略而延誤就診。	生活能力繼續下降，對日常生活事物的處理上變得更為困難。	幾乎完全依賴他人照顧。

遺忘	•常忘了東西放在哪裡。時常在找東西。忘記跟別人之間的約會。 •忘記別人跟他講過的事情。比較不能記住最近發生的事情。 •弄不清楚現在是幾年幾月幾日。可能連自己是誰都不知道。	
誤認	時空錯亂，分不清早晨與黃昏與季節。誤以為自己的家人或配偶是別人偽裝的，因而想趕走照顧他的配偶或家人。 以為目前所處的環境並非自己的家，常會吵著『我要回家』。	
言語表達	•言語表達出現困難，講話不如以前流暢。 •想不起來要講什麼或想不起來某件物體的名稱。	
迷路	•在不常去的地方會迷路。搭乘大眾運輸工具會下錯站。搞不清楚方向，無法自己出門搭車，容易迷路。	
妄想	•懷疑配偶不忠。憂心會被家屬遺棄。 •被迫害妄想，認為鄰居會傷害他或偷他東西。	
睡眠生活障礙	日夜顛倒，可能整夜不睡，白天嗜睡。吃過了之後還表示要再吃東西。飲食方面可能需要別人協助。	



失智症的治療策略

- 疾病治療(disease treatment)
- 症狀治療(symptom treatment)
- 病人的支持性照護(supportive care for patient)
- 家屬/照顧者的支持性照護



目前治療阿茲海默症的藥物

- 乙醯膽鹼酶抑制劑
 - Donepezil (Aricept, 愛憶欣)
 - Rivastigmine (Exelon, 憶思能)
 - Galantamine (Reminyl, 利憶寧)
- NMDA(N-methyl-D-aspartate) 接受體拮抗劑
 - Memantine (Ebixa, 憶必佳)
 - Memantine (Witgen, 威智)



阿茲海默症治療藥物之特性

藥物 中文名	Donepezil (Aricept) 愛憶欣	Rivastigmine (Exelon) 憶思能	Galantamine (Reminyl) 利憶寧	Memantine (Witgen) 威智
劑量規格	10mg/tab	4.5 mg/cap	16 mg/cap	10 mg/tab
起始劑量	5 mg/day	3mg/day (1.5 mg 一天兩次)	8mg/day	5 mg/day
每日劑量	5-10 mg/day	6-12 mg/day	8-24 mg/day	5-20 mg/day
藥物交互 作用	有	未有報告	有	未有報告
與食物併 服	無相關	可增加身體 可用率	建議	無相關



Donepezil (Aricept ; 愛憶欣)

- 使用劑量：
 - 5 mg，睡前使用，4-6週後可將劑量調整10 mg
- 常見副作用：
 - 噁心、腹瀉、失眠、嘔吐、肌肉痙攣、倦怠與食慾減退



Rivastigmine (Exelon ; 憶思能)

- 使用劑量：
 - 1.5-6 mg，每日兩次
- 常見副作用：
 - 噁心、腹瀉、嘔吐、食慾減退、頭暈





Rivastigmine patch(Exelon, 憶思能穿皮貼片 5&10)



• 使用方式

- 建議每天變換不同的部位粘貼，避免對皮膚產生刺激性。
- 以手確實按壓貼片，確保貼片的邊緣都粘妥。
- 洗澡、游泳或淋浴時不可影響貼片，須確保貼片不會在活動中脫落。
- 若貼片脫落了，在這一天的剩餘時間內要補貼上新的貼片，然後在第二天和往常同樣時間，再換新的貼片。
- 撕下貼片後，請將粘貼的一面向內對摺壓緊後，放進原來的保護袋中。
- 小心丟棄在兒童及寵物拿不到和看不到的地方，撕下貼片後以肥皂和水洗手。

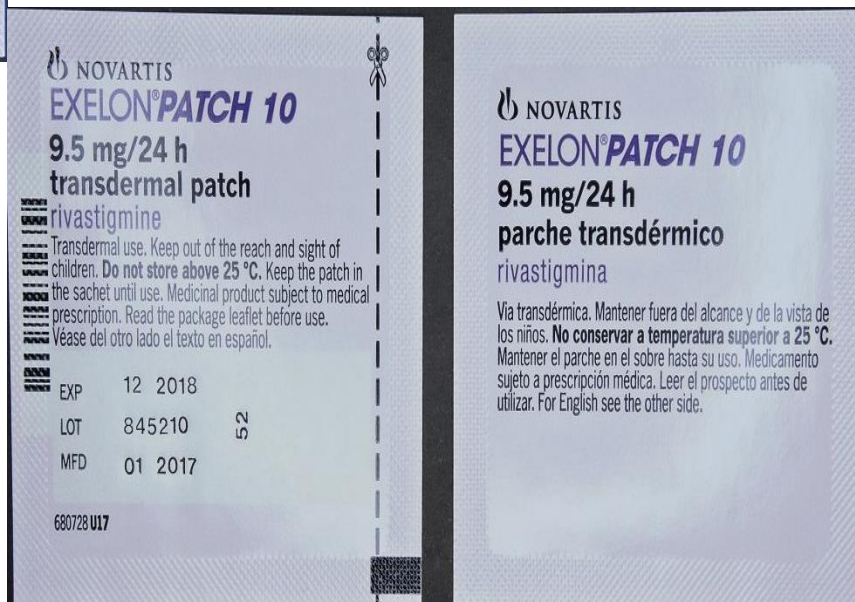
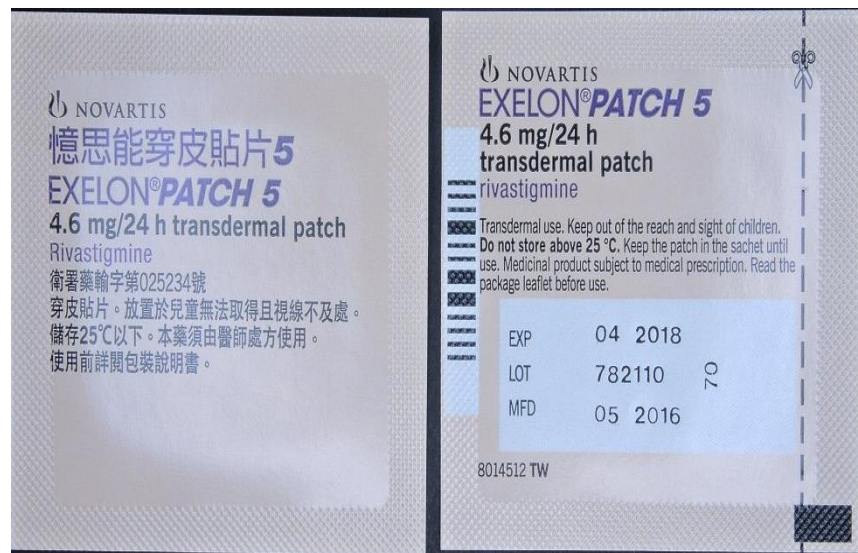
• 常見副作用



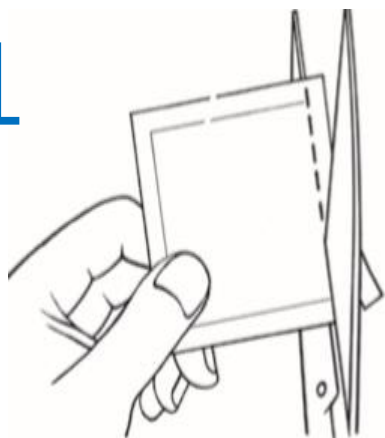
- 食慾降低、焦慮、沮喪、失眠、頭暈、頭痛、噁心、嘔吐、腹痛、消化不良、使用部位紅癢。



貼片



1



沿虛線剪開

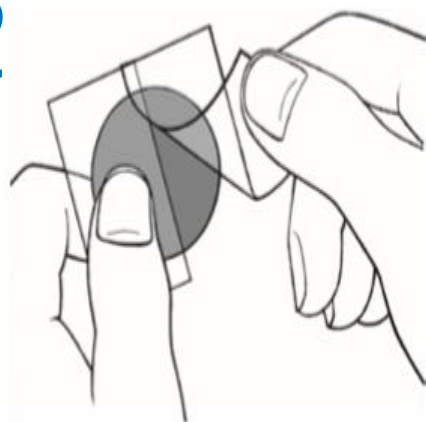
3



貼於皮膚



2



撕開保護襯片

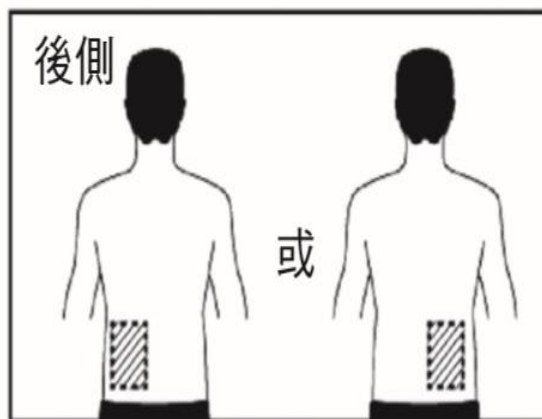
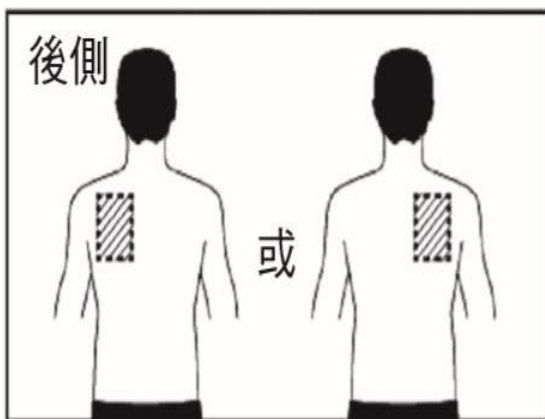
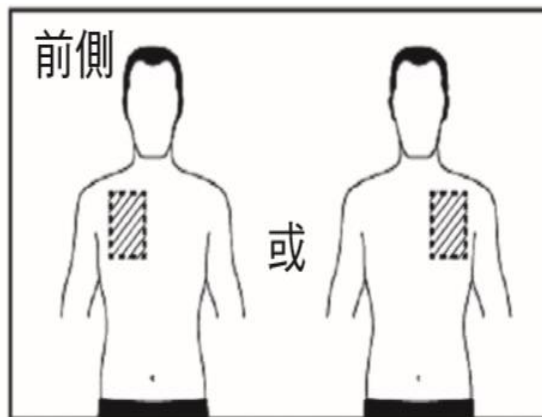
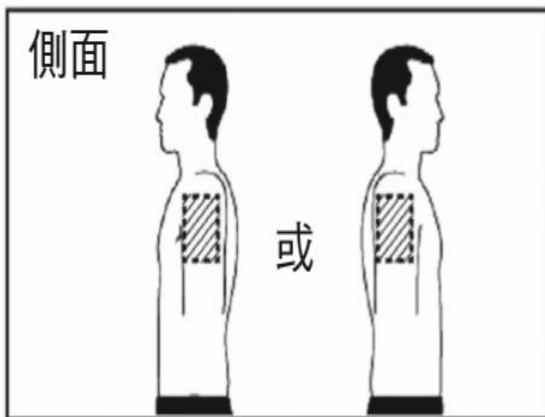
4



按緊貼片



貼片位置



同一個點需間隔14天



Galantamine (Reminyl PR 利憶寧)

- 使用劑量

- 起始劑量4 mg 每日兩次持續四週
- 劑量使用範圍每天16-24 mg

- 常見副作用

- 噁心、嘔吐、腹痛、腹瀉、消化不良、疲倦、頭痛、嗜眠、食慾不振、體重減輕。



Memantine 10mg/tab (Witgen)威智錠 ; (Ebixa) 憶必佳

- 使用劑量
 - 每日最大劑量為20 mg初始劑量為每日5mg維持劑量為每日20 mg
- 常見副作用
 - 疲勞、疼痛、暈眩、幻覺、頭痛、嘔吐



威智滴劑

商品名：Witgen Oral Drop

成分：Memantine

劑量：

10mg/mL, 30mL/btl

1. 中~重度阿茲海默症
2. 可單獨或與食物並服
3. 可直接或加入飲料中服用



失智症精神行為症狀的治療

- 非藥物治療

- 調整與控制相關環境因素，例如減少噪音和過度刺激。
- 對照護者提供訓練，使其具有解決干擾行為的技巧，以及熟練使用相關技巧的能力。
- 鼓勵照護者使用懷舊訊息與回憶的方式來解讀病人所呈現的情境。
- 與病人互動時利用提供線索的方式引導思考、減少混淆。
- 將日常生活活動結構化。



失智症精神行為症狀的治療

- 藥物治療

- 僅在非藥物治療效果不佳時，再加上藥物處理。
- 盡可能以最低劑量、最單純的神經精神類藥物達到期待的效果（亦即藥物劑量能低就低，種類能少就少）減少藥物對身體造成的負荷與副作用。
- 對於老年失智症病人，神經精神類藥物的使用原則為低起始劑量、緩慢調整



抗精神病藥物

- 當患者有幻覺、妄想、攻擊、敵意和不合作等症狀，可給予抗精神病藥物，如：思樂康（Seroquel, quetiapine）、理思必妥（Risperdal, risperidone）等。
- 然而此類藥物容易造成錐體外徑徵候群，使得病人容易出現運動功能障礙，造成吞嚥障礙（易致吸入性肺炎）與跌倒（易致骨折）等不良結果。
- 老年失智症病人使用抗精神病藥物，其整體死亡率與風險均較未使用者為高
- 可能的副作用有嗜睡、便秘、血壓降低、顫抖、身體或四肢僵硬等。



抗憂鬱劑

- 目前有許多抗憂鬱藥物能有效改善憂鬱症狀、緩解焦慮、改善睡眠、減輕躁動症狀
- 患者的憂鬱、煩躁、睡眠障礙等可使用抗憂鬱劑來治療，如百憂解（Prozac, fluoxetine）、樂福得（Zoloft, sertraline）、美舒鬱（Mesyrel, trazodone）等。
- 絕大部分的抗憂鬱劑，都需要一段時間（例如一至二週以上）才能開始見到療效。
- 可能的副作用：頭痛、噁心、頭暈、平衡感差等。



共病症治療



- 糖尿病與失智症

- 糖尿病會增加失智症1.5-2.5 倍的風險
- 認知衰退與血糖控制不良有關

- 高血壓與失智症

- 認知功能缺損的人更容易出現身體的衰弱，更容易發生姿態性低血壓。
- 在認知功能衰退或失智症病人用藥治療的時候需更注意多重用藥的藥物交互作用方面外，要把藥物的使用方法盡量減化，能一天一次(QD)使用的藥，不要一天兩次(BID)，除非不得已不要有一天三次(TID)的使用方式。



藥物對藥物的影響

- 藥理學的觀點來看可能使藥物的作用加強或減弱
 - 協同(synergism)機轉不同的藥物同時使用使效果增加
 - 加成(addition)機轉相同的藥物同時使用是效果加強
 - 拮抗(antagonism)產生相反的生理效果而抵銷效果



藥物動力學

- 藥物的吸收
- 藥物的分布
- 藥物的代謝
- 藥物的排泄



Donepezil(Aricept)愛憶欣 和其他藥品的交互作用

併用藥物	交互作用
Oxybutynin	減少 Donepezil 的作用
Tolterodine	減少 Donepezil 的作用
Bethanechol	增加副作用；例如心跳減緩氣管收縮 腹瀉嘔吐
Ketoconazole	增加 Donepezil 的身體可用率



Rivastigmine(Exelon, 憶思能)

和其他藥物的交互作用

併用藥物	交互作用
Metoclopramide	不可併用 增加EPS風險
Tolterodine	減少Rivastigmine的作用
Oxybutynin	減少Rivastigmine的作用



Galantamine (Reminyl, 利憶寧)

和其他藥物的交互作用

併用藥物	交互作用
Tolterodine	減少Galantamine的作用
Oxybutynin	減少Galantamine的作用
Ketoconazole	增加Galantamine的血中濃度
Fluvoxamine	增加Galantamine的血中濃度
Fluroxetine	增加Galantamine的血中濃度
Paroxetine	增加Galantamine的血中濃度

緩解精神症狀之藥品



Memantine(Witgen, 威智)和其他藥物的交互作用

併用藥物	交互作用
Ranitidine	改變Ranitidine和Memantine的濃度
Cimetidine	改變Cimetidine和Memantine的濃度
Hydrochlorothiazide	改變Hydrochlorothiazide和Memantine的濃度
Sodium bicarbonate	減少腎臟對Memantine的清除



National

Hospital

藥物使用注意事項

- 阿茲海默症的病人在認知功能的退化可藉由乙醯膽鹼酶抑制劑或NMDA接受體拮抗劑來改善或延緩疾病的惡化速率
- 在其他衍生的疾病藥物的選擇則盡量避免會影響阿茲海默症疾病本身的藥物如此能使阿茲海默症的病人獲得最好得治療效果及生活品質



促進腦部血液循環的藥

- 銀杏萃取物
- Nicergoline 血循促進劑
- Piracetam 諾必佳
- 抗氧化劑(如維生素E)



目前也無足夠臨床證據支持其顯著療效。這些藥物只能作為輔助性治療之用



建議停止藥物治療時機

- 病患對藥物順從性不佳。
- 病患在使用藥物後智能、精神行為、或生活功能減退速度反較治療前為快。
- 病患對藥物產生無法忍受之副作用。
- 疾病末期治療已無意義。





有效的使用藥物



National Cheng Kung University Hospital

生命 愛心 卓越 創新

合理安全有效的藥物

- 如何有效使用藥物治療，且不會產生可能或潛在的不良反應
- 藥物以足夠的濃度到達適當的作用部位，行使他的藥理作用
- 不同的給藥途徑
 - 口服、直腸、吸入、局部、注射
- 不同的劑型
 - 錠劑、膠囊、栓劑、氣化噴霧劑、軟膏劑、注射劑



須磨粉調劑的對象

- 兒科病患
- 吞嚥困難之病患
- 無法自行吞服須插管灌食藥品之病患



藥品磨不磨粉很重要

- 「小事情」卻有著「大學問」
- 磨粉服用將破壞原本錠劑設計之目的
 - 失去或降低療效
 - 提升中毒危險
 - 增加身體組織傷害之機會
- 藥品磨粉潛藏著不確定的危險



不適所有的藥物都適合磨粉



National Cheng Kung University Hospital

生命 愛心 卓越 創新

阿茲海默症治療藥物之特性

藥物 中文名	Donepezil (Aricept) 愛憶欣	Rivastigmine (Exelon) 憶思能	Galantamine (Reminyl PR) 利憶寧	Memantine (Witgen) 威智
劑量規格	10mg/tab	4.5 mg/cap	16 mg/cap	10 mg/tab
起始劑量	5 mg/day	3mg/day(1.5 mg 一天兩次)	8mg/day	5 mg/day
可否磨粉	可	不宜磨	不宜磨	可
管灌病人藥 品選擇	可	否 可選擇貼片	否	可



失智症的治療

- 至目前為止並無任何藥物或治療方法可以阻止或逆轉退化性失智症的病程。
- 目前在輕至中度的阿茲海默症的病人建議給予乙醯膽鹼酶抑制劑治療，中至重度的建議給予NMDA 受體拮抗劑治療。
- 修正生活習慣，養成健康行為，非藥物的介入或治療是當今防治失智症的重要對策。
- 失智症的精神行為症狀的治療仍以非藥物的治療為優先，須使用藥物時由低劑量，單純的藥物開始，隨時檢討藥物使用的必要性。
- 失智症患者共病的治療對減緩認知退化有幫助，但須考慮共病治療的副作用與多重用藥的交互作用。



非藥物治療

- 懷舊治療
- 認知活動
- 音樂團體
- 藝術創作
- 運動團體
- 現實定向感治療
- 其它還包括舞蹈、園藝、芳香療法、園藝治療、寵物治療、娃娃治療、感官刺激等



。



結語

- 目前失智症仍無有效的藥物能治癒它，但不能治癒不代表不能治療，只是沒辦法斷根，但其實很多疾病也是無法完全治癒，但可控制症狀，希望家屬跟失智症者勿因此放棄或灰心



身為失智老人的家屬，的確很辛苦，但一定要轉個念頭看待，讓老人、讓自己好過。

