

路易氏體失智症的早期辨識

國立臺灣大學醫學院附設醫院 家庭醫學部 周敬恩 程劭儀

前言

失智症是一種以多重認知領域退化並造成日常功能受損為特徵的神經認知障礙症候群，其盛行率隨年齡顯著上升，已成為全球重要的公共衛生議題¹。全球約有5,500萬名失智症患者，預估至2050年將達1.39億人，造成醫療與社會照護負擔持續攀升²。儘管部分高收入國家近年觀察到年齡校正後的失智症發生率略有下降，整體人口老化趨勢仍使失智症所帶來的醫療、照護與社會負擔持續增加。

在病因學與病理學層面，失智症並非單一疾病，而是一個高度異質的臨床症候群。阿茲海默症(Alzheimer disease)為最常見的失智症類型，然而臨床與神經病理研究顯示，多數患者實際上呈現混合型失智症(mixed dementia)，最常見為阿茲海默症合併腦血管病變³。

路易氏體失智症(dementia with Lewy bodies, DLB)是僅次於阿茲海默症最常見的神經退化性疾病(neurodegenerative disease)⁴，雖僅占臨床診斷失智症病例的一小部分，但在病理研究中並不少見，顯示其在實際臨床中可能被低估或誤診⁵。

及早辨識路易氏體失智症之重要性

路易氏體失智症之臨床表現具有明顯異質性，包括認知功能波動、視幻覺、快速動眼期睡眠行為障礙以及帕金森症狀等。由於其早期症狀常與阿茲海默症、帕金森氏病失智症或精神疾病重疊，路易氏體失智症在臨床實務中經

常延遲診斷，進而影響治療選擇與預後評估。路易氏體失智症對抗精神藥物具有高度敏感性，使得正確辨識其臨床型態尤為關鍵，以避免藥物嚴重反應(serious sensitivity reaction)發生並增加死亡風險⁶。

隨著失智症研究逐漸由晚期診斷轉向早期辨識與介入，路易氏體失智症的前驅期(prodromal dementia with Lewy bodies)概念日益受到重視。此階段患者尚未達到失智症診斷標準，但已可表現出具代表性的認知、行為或睡眠相關症狀。與阿茲海默症相似，路易氏體失智症亦逐步建立其診斷框架與生物標記(biomarker)，以利於疾病早期辨識與未來治療策略的發展。

路易氏體失智症的診斷

路易氏體失智症的診斷主要依據臨床表現結合生物標記進行判定。DLB Consortium於2017年提出之第四版共識診斷準則⁶，明確區分「臨床特徵」(clinical features)與「生物標記」(biomarkers)，並依其特異性與證據力賦予不同診斷權重。

失智症本身為診斷路易氏體失智症的必要條件，其定義為進行性認知功能退化，且嚴重影響日常生活、社會或職業功能。路易氏體失智症早期常呈現注意力(attention)、執行功能(executive function)與視覺知覺能力(visuoperceptual ability)受損，而記憶障礙在初期則未必明顯。

路易氏體失智症的核心臨床特徵(core

clinical features)包括：(一)明顯的認知功能波動，表現為注意力與警覺性之顯著起伏；(二)反覆出現的視幻覺；(三)快速動眼期睡眠行為障礙(REM sleep behavior disorder, RBD)，其相較於認知症狀可提早多年出現；以及(四)自發性帕金森症狀，如動作遲緩、僵硬或靜止性顫抖。除核心臨床特徵外，有多項支持性臨床特徵(supportive clinical features)，包括對抗精神病藥物的高度敏感性、自主神經功能障礙、反覆跌倒、嗜睡(hypersomnia)、嗅覺減退(hyposmia)及精神症狀(例如妄想)等，這些支持性臨床特徵雖缺乏高度特異性，但在臨床決策中具有提示價值。

在生物標記方面，該共識將診斷性生物標記(indicative biomarkers)與支持性生物標記(supportive biomarkers)加以區分。具高度診斷價值的生物標記包括：(一)在Single photon emission computed tomography(SPECT)或Positron emission tomography(PET)影像中，多巴胺轉運蛋白影像顯示基底核攝取下降：該檢查於分辨路易氏體失智症之敏感度為78%，而特異度為90%⁷；(二)¹²³I-MIBG心肌閃爍攝影(myocardial scintigraphy)顯示心臟交感神經去神經化：在輕微失智症患者中(MMSE>21)，其敏感度可達77%，而特異度可達94%⁸，然而此敏感度及特異度為排除正使用可能影響MIBG結果之藥物的病人，此一檢查亦可能受缺血性心臟疾病、心衰竭、糖尿病與周邊神經病變之影響；(三)多項睡眠

檢查(polysomnography)證實REM期未出現肌張力消失(REM sleep without atonia, RSWA)。當病人符合至少兩項核心臨床特徵或一項核心臨床特徵合併至少一項診斷性生物標記時，可診斷為「極可能路易氏體失智症」(probable DLB)；而僅有單一核心臨床特徵或僅有生物標記者，則可診斷為「可能路易氏體失智症」(possible DLB)。筆者整理路易氏體失智症之診斷三步驟臨床流程如表一。

前驅期路易氏體失智症的診斷

前驅期路易氏體失智症(prodromal dementia with Lewy bodies, prodromal DLB)係指尚未符合失智症診斷標準，但已出現高度提示日後將發展為路易氏體失智症之臨床特徵或生物標記之狀態，其最早的臨床症狀可以在失智症診斷前15年即發生，在診斷上相當具有挑戰性。DLB Consortium於2020年提出前驅期路易氏體失智症的研究診斷準則⁹，指出其涵蓋三種主要臨床表現型態，分別為輕度認知障礙型(mild cognitive impairment with Lewy bodies, MCI-LB)、譫妄起始型(delirium-onset)，以及精神症狀起始型(psychiatric-onset)。

在目前證據基礎最為充足者為MCI-LB這一型別，其診斷以符合輕度認知障礙(mild cognitive impairment, MCI)之定義為前提，包括主觀及客觀認知功能下降，但整體日常生活功能仍大致保留，尚未達失智症程度。其認知表現多呈現非典型阿茲海默症型態，特徵為注

step 1	step 2	step 3
確定失智症診斷	確認核心特徵	選擇性安排診斷性生物標記
<ul style="list-style-type: none"> · 進行性認知功能退化，且嚴重影響日常生活功能。 	<ul style="list-style-type: none"> · 明顯認知功能波動。 · 反覆視幻覺。 · 快速動眼期睡眠行為障礙。 · 自發性帕金森症狀。 (符合兩項即符合Probable DLB，符合一項則須搭配生物標記) 	<ul style="list-style-type: none"> · SPECT/PET · I-MIBG · Polysomnography

表一 路易氏體失智症三步驟臨床流程

意力、執行功能及視覺處理能力受損，而記憶則相對保留，或僅在多重認知領域受損的情況下伴隨記憶缺損。此類認知型態被認為與路易氏體病理較為一致，亦較常進展為路易氏體失智症而非阿茲海默症。

在臨床特徵方面，前驅期路易氏體失智症可出現與路易氏體失智症相同之核心臨床特徵，但其表現通常較輕微或不完全，包括認知功能波動、反覆視幻覺、快速動眼期睡眠行為障礙，以及自發性帕金森症狀。其中，快速動眼期睡眠行為障礙被視為具特異性的前驅期表現，常可早於認知症狀多年甚至數十年出現。除核心特徵外，亦可觀察到多項支持性臨床特徵，如自主神經功能障礙、嗜睡、嗅覺減退、對抗精神病藥物之高度敏感性，以及精神症狀等，這些特徵在單獨出現時診斷力有限，但其持續存在或合併出現時，可提高對潛在前驅期

路易氏體失智症的懷疑。

在生物標記的應用上，前驅期路易氏體失智症的診斷同樣採取分層概念。具較高診斷支持力之生物標記包括多巴胺轉運蛋白影像顯示基底核攝取下降¹²³、I-MIBG 心肌閃爍攝影顯示交感神經去神經化，以及睡眠檢查證實REM 期末出現肌張力消失(RSWA)。

對於譫妄起始型的前驅期路易氏體失智症，當病人之譫妄找不到明確誘發原因、具有長期且反覆之譫妄¹⁰或逐漸發生認知功能障礙時，需要考慮譫妄起始型之可能性。至於精神症狀起始型，面對晚發型重度憂鬱症(late-onset major depressive disorder)或晚發型精神病(late-onset psychosis)，需要將前驅期路易氏體失智症放入鑑別診斷中。對於譫妄起始型及精神症狀起始型，目前證據仍不足以建立正式診斷準則，惟其臨床辨識具有重要意義，特別

表二 前驅期路易氏體失智症型態之比較

前驅期路易氏體失智症表現型態	臨床辨識重點
輕度認知障礙型 (mild cognitive impairment with Lewy bodies, MCI-LB)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 認知功能下降但整體日常生活功能仍大致保留。 ■ 常見注意力、執行功能及視覺處理能力受損。記憶方面則相對保留，或僅在多重認知領域受損的情況下伴隨記憶缺損。
譫妄起始型 (delirium-onset)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 反覆或延長之譫妄。 ■ 譫妄之誘發原因不明或相對輕微。 ■ 逐漸發生認知功能障礙或呈不成比例之認知波動。
精神症狀起始型 (psychiatric-onset)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 以晚發型憂鬱、焦慮、幻覺、妄想等精神症狀為主，之後逐步出現路易氏體失智症之核心特徵。

是在避免不當使用抗精神病藥物上。三種型別之前驅期路易氏體失智症之比較整理如表二。

結語

路易氏體失智症為一種臨床表現高度異質、且在實務上容易被低估之神經退化性疾病，其診斷不僅影響疾病預後評估，更直接關係到治療安全性與照護策略的選擇。「抗精神病藥敏感性與嚴重反應風險」則呼應早期辨識重要性，臨床上如需處理精神症狀，應避免高效價典型抗精神病藥，並採最低有效劑量與密切監測，以降低不良反應與死亡風險。

隨著對路易氏體病理的理解逐步深化，診斷重心已由路易氏體失智症延伸至前驅期階段，使得在尚未達失智標準前即可能辨識潛在之路易氏體疾病。現行共識準則提供以臨床特徵結合生物標記進行分層判斷的診斷框架，特別是在輕度認知障礙型前驅期路易氏體失智症中，已有相對具體且可操作的診斷建議。

然而，前驅期路易氏體失智症之臨床表現多樣，且與其他神經退化性疾病或精神疾病存在顯著重疊，目前對譫妄起始型與精神症狀起始型仍缺乏足夠證據建立正式診斷準則，臨床應用時需審慎解讀，避免過度診斷所帶來的潛在負面影響。未來仍需仰賴前瞻性研究與生物標記之進一步驗證，以釐清不同前驅期表現型的預測效度與臨床意義。整體而言，提升臨床人員對路易氏體失智症及其前驅期表現的辨識能力，將有助於早期風險評估、個別化照護規劃，並為未來疾病治療與臨床試驗奠定重要基礎。

參考文獻

1. Alzheimer's Disease International (ADI). World Alzheimer Report 2015: the Global Impact of Dementia: An Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends. ADI website. <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>.

- Published 2015. Accessed March 20, 2018.
2. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2024: Global changes in attitudes to dementia. London: Alzheimer's Disease International; 2024.
 3. Zoe A, RC S, DA B: Diagnosis and management of dementia: review. *JAMA* 2019; 322(16): 1589-99.
 4. Kazuhiro T, Hiroshige F, Youta T, et al. Validation of the neuropathological criteria of the fourth Consortium on Dementia with Lewy Bodies in autopsy cases from psychiatric hospitals. *Psychiatry Clin Neurosci* 2025; 79(6): 344-55.
 5. DB R, Sarah K, DT M: Dementia prevention and treatment: a narrative review. *JAMA Intern Med* 2024; 184(5): 563-72.
 6. IG M, BF B, DW D, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89(1): 88-100.
 7. Ian M, John O'Brien, Zuzana W, et al: Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with ^{123}I -FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol* 2007; 6(4): 305-13.
 8. Mitsuhiro Y, Heii A, Hiroyuki A, et al: Diagnostic accuracy of ^{123}I -meta-iodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in dementia with Lewy bodies: a multicenter study. *PLoS One* 2015; 10(3): e0120540.
 9. IG M, TJ F, AJ T, et al: Research criteria for the diagnosis of prodromal dementia with Lewy bodies. *Neurology* 2020; 94(17): 743-55.
 10. Emma V, Rachel H, Alex G, et al: History of a suspected delirium is more common in dementia with Lewy bodies than Alzheimer's disease: a retrospective study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014; 29(2): 178-81. 🇩🇪

