

養腦慢老： 臨床神經心理學的應用

文·圖／張玉玲

人類的預期壽命已超過80歲，隨著全世界人口的快速老化，高齡失智的醫療問題也越受重視。失智症盛行率隨著年齡增加而提高，每增加5歲即倍增，依衛生福利部委託臺灣失智症協會進行之流行病學調查顯示，在臺灣65歲以上的長者中約每12人有1位罹患失智症，而80歲以上長者則約每5人即有1位。「失智症」是一種臨床症候群，發生的原因很多，其中以阿茲海默症（Alzheimer's disease）最常見，為一種神經退化型疾病，占有失智症病例60-70%，因此備受關注。

針對阿茲海默症的治療，經研發測試的藥物雖已超過兩百種，但臨床試驗結果仍不樂觀，在功效上只能短暫減緩症狀，無法治癒或阻止病程惡化。另一方面，許多研究結果顯示藉由非藥物性的介入方式，如認知訓練、改變生活型態，或進行心血管疾病的風險管理，可能達到事先預防或延緩認知功能退化。目前全世界的研究趨勢也強調，對於阿茲海默症的醫療必須更著重於早期發現和預防。

臨床神經心理學：心智功能的守護者

臨床神經心理學是一門新興領域，同時涵蓋科學研究與臨床實務雙重訓練，訓練過程結合了臨床心理學、認知神經科學與神經內科學等，主要在探究大腦與心智功能的關係。而所謂的心智功能則涵蓋學習與記憶能力、語言、視覺空間處理能力、高階思考、情緒調節、執行複雜序列行為等。

研究上，常以各種腦部退化或受損的病人為對象，藉由開發各種心智功能評估工具，或是結合運用測量儀器，從結構或功能層面來探究其大腦區域與相關的神經連結網絡，以了解大腦與心智功能之間的關聯性，



圖1：臨床神經心理學的應用範疇簡介。
臺大心理學系張玉玲研究團隊製圖。

或腦部相關疾病的機制。

臨床神經心理學知識應用於臨床實務，包括協助醫療團隊做疾病診斷、非藥物性介入治療、腦部術後認知功能改變的風險評估，或藥物試驗等。以臺大醫院的模式來說，臨床神經心理師除了執行神經科相關疾病患者（包括失智症病患）的心智功能評估外，也擅長心智功能的訓練，例如記憶力的訓練，以及推廣大眾醫學教育和提供患者家屬諮詢。（圖1）

心智功能評估可看到神經影像看不到的些微差異

阿茲海默症既然是一種退化型的失智症，即意味著疾病的發展是漸進式的，因此，若能標定出早期的徵兆或指標，同時發展出對應的測量工具，就有可能及早發現異樣，而這也是目前各國科學家，包括我們的研究團隊，持續努力的目標。

舉例來說，我們的研究團隊透過發展新的認知測驗和研發新的演算方式，發現可以有效及早區分失智症高風險族群與健康族群，並大幅提高預測未來罹病的準確性。此外，團隊也發現，某些目前看似無明顯認知困難但具某些特性的高齡者（例如有輕微高血壓，或帶有阿茲海默症的風險基因），透過精密的神經心理測驗測量，可觀察出他們在記憶功能與高階思考能力方面，相較於控制組已有非常細微且顯著的減損。

當我們嘗試把研究的年齡層往下降，也發現相較於不帶有風險基因的同年齡對照組，帶有阿茲海默風險基因的20多歲年輕人，在某些高階認知功能的測驗表現已出現顯

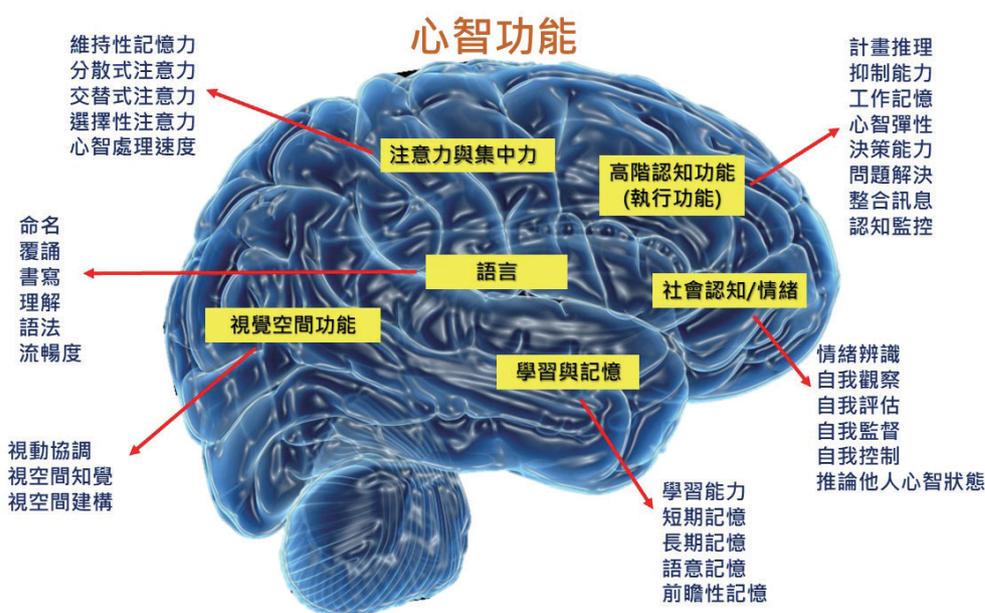


圖2：心智功能（mental function）涵蓋面向簡介。臺大心理學系張玉玲研究團隊製圖。



著落差，而此種落差透過大腦核磁共振造影無法檢測出來。由此可知，認知測驗可偵測出非常細微的差異性，而且，相較於利用高階儀器尋找生物標記來測出早期失智風險，認知測驗具有更容易取得、安全、便宜與方便運用於社區大量篩檢的優勢，因此心智功能的年度例行性檢查相當值得推廣。（圖2）

非藥物性的介入可降低失智症的發生

有人或許會問，既然目前沒有藥物可治癒阿茲海默症，早期偵測的目的是為了什麼？事實上有科學家認為先前藥物試驗結果不理想，或許是因為治療介入的時機太晚，如果能在疾病發展初期，甚至是症狀不明顯時即行介入，或許能得到更好的治療效果。

此外，相當多的實徵研究結果顯示非藥物性的介入（intervention）或是生活型態調整，對於延緩與預防失智症的發生是有效的。而且，介入的時間點越早，尤其是尚未發病前就介入，效果會越好。從介入的觀點而言，可以分為減少失智症危險因子，以及增加腦部的認知儲備量（簡稱腦力，cognitive reserve）兩種。

改變不良生活行為有助降低失智症風險

眾多研究已發現，很多失智症的風險因子是可被調控的，這些風險因子包括中年肥胖、抽菸、酗酒、低身體活動量、糖尿病、高血壓、憂鬱、睡眠障礙、低教育程度等，透過改善這些危險因子，有助於降低罹患失智症的風險。有趣的是，我們團隊近期的研究也發現，儘管風險基因是無法被改變的先天遺傳，但其對於認知功能的負向效果，卻可以被後天環境因素調節（例如接受更高的教育、運動等），從而降低未來罹患的可能性。

增加腦力的三法寶

「人、動、腦」是獲得目前科學研究認證有益於增加腦力的三大法寶。所謂的「人」是指活躍的社會互動或是社會參與，「動」則是指運動，而「腦」則是指增加腦力的訓練。

第一寶：社會參與

增加社交生活與社會參與，不僅能降低憂鬱或寂寞等負向感覺，在活動過程中也帶動腦力的訓練。例如在博物館內擔任義工，要安排行程、記值班時間、規劃交通路線，必須動用到記憶力、注意力、語言表達、組織力等。

第二寶：肌力訓練與有氧運動

運動對於提升心肺和血管功能的好處眾所皆知，而近期整合性分析（meta-analysis）研

究也顯示透過短期（如6個月）或長期（如兩年）高強度的肌力訓練、有氧運動，可以增加健康中高齡者和輕度認知缺損者（mild cognitive impairment）在大腦前額葉與海馬迴的突觸新生與連結，對於提升其高階認知功能、注意力與整體認知能力的效果最為明顯，且能降低罹患阿茲海默症的風險至四成左右，甚至對於失智症患者和輕度認知缺損患者，每週只要有1.5-4小時的低中強度運動，就能減緩退化的速度。

第三寶：認知訓練

根據國際大型研究結果顯示，透過數個月的認知訓練，便能夠有效增進患者的記憶力、推理能力和認知處理速度等，而且效果甚至可維持長達10年之久。事實上，高齡者的大腦仍有可塑性，而認知訓練可強化神經元之間的連結和神經迴路的工作效率。實驗室提供的認知訓練是以科學研究為基礎，發展出系統性的訓練模式，然而一般生活中所接觸到的許多活動，例如閱讀、打電玩、學第二外國語、彈奏新樂器、靜坐等，也都可以訓練到腦中不同神經元網絡連結，進而提升心智功能。（圖3）

結語

有效治療阿茲海默症的藥物尚未問世，善用非藥物性的方式來提升腦力與延緩失智是更務實的做法。臨床神經心理學為心智功能的守護者，除了心智功能的評估，亦能提供心智功能的介入與治療。養腦的工作不嫌早，也沒有年齡的限制。晚發型阿茲海默症之病因通常是多重性的，因此同時從降低風險因子與增加腦力來進行多面向、複合式的及早介入，將能更有效地延緩失智的發生。圖（本專題策畫／心理學系周泰立主任）



圖3：增加腦部認知儲備量（腦力）三法寶。
臺大心理學系張玉玲研究團隊製圖。

參考文獻：

- [1]Chang, Y.L. et al. (2010). Level of executive function influences verbal memory in amnesic mild cognitive impairment and predicts prefrontal and posterior cingulate thickness. *Cerebral Cortex*, 20 (6), 1305-1313. doi: 10.1093/cercor/bhp192
- [2]Erickson, E.I., et al. (2019). Physical Activity, Cognition, and Brain Outcomes: A Review of the 2018 Physical Activity Guidelines. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 51 (6) :1242-1251. doi: 10.1249/MSS.0000000000001936.
- [3]Mewborn, C.M. et al. (2017). Cognitive Interventions for Cognitively Healthy, Mildly Impaired, and Mixed Samples of Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized-Controlled Trials. *Neuropsychology Review*, 27 (4) :403-439. doi: 10.1007/s11065-017-9350-8.
- [4]Rebok, G.W. et al. (2014). Ten-year effects of the advanced cognitive training for independent and vital elderly cognitive training trial on cognition and everyday functioning in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62 (1) :16-24. doi: 10.1111/jgs.12607.



張玉玲 小檔案

現任臺大心理學系暨研究所副教授與臺大醫院神經部兼任副研究員。美國佛羅里達大學臨床與健康心理學博士（2008），曾任美國 Malcom Randall 退伍軍人醫學中心附屬腦部復健及研究中心副研究員，加州大學聖地牙哥分校（UCSD）精神醫學系與神經科學研究所博士後研究員。亦曾擔任 UCSD 附屬醫院、聖地牙哥退伍軍人醫院實習臨床心理師，具有臺灣與美國加州心理師執業執照。研究興趣包括：高齡認知神經科學，失智症早期偵測，認知功能訓練，大腦可塑性，腦造影技術。曾獲科技部吳大猷先生紀念獎（2015）、優秀年輕學者研究計畫補助，及吳健雄學術基金會臺灣女科學家新秀獎（2016）。