

憂鬱症病史會增加罹患阿茲海默氏症的機會嗎？

是危險因子？或是前驅症狀？

高雄醫學大學 精神科 教授/主治醫師 陳正生

阿茲海默氏症是最常見的失智症，患者會有包括記憶力等的認知功能減退與精神狀態不穩定，進而影響日常生活功能。目前醫學界尚無完全治癒阿茲海默氏症的方法，除了持續發展治療的方法外，也嘗試提早發現高危險群的老人，並提早給予預防的措施，以減少阿茲海默氏症的發生。

憂鬱症與阿茲海默氏症的關係是近年來引起研究者興趣的題目，其中的一個子題是「憂鬱症病史會增加罹患阿茲海默氏症的機會嗎？」。如果是的話，「憂鬱症是阿茲海默氏症的危險因子？或是前驅症狀？」。如果憂鬱症病史是阿茲海默氏症的危險因子，有效的憂鬱症治療將可能減低阿茲海默氏症的發生；如果憂鬱症是阿茲海默氏症的前驅症狀，那將有助於早期發現，或是提早監測阿茲海默氏症的高危險群。因此研究這個題目是助於阿茲海默氏症預防策略的發展。

許多學者以追蹤研究設計來尋求第一個問題「憂鬱症病史會增加罹患阿茲海默氏症的機會嗎？」的答案，然而這些研究結果並不一致，可能的原因是因為憂鬱症本身的異質性所導致，可能只有某些特徵的憂鬱症患者，例如認知功能較差的憂鬱症患者才比較有機會罹患阿茲海默氏症。最近刊出的一篇以 meta-analysis 分析方法的回顧文章，提供了更可信的證據，這個研究發現，有憂鬱症病史的確會提高約兩倍的危險罹患阿茲海默氏症(1)。那麼「憂鬱症是阿茲海默氏症的危險因子？或是前驅症狀呢？」，因為無論是危險因子或是前驅症狀，憂鬱症都發生在阿茲海默氏症診斷之前，單純以追蹤研究不足以分辨，因此研究者企圖以發生憂鬱症時間的長短與阿茲海默氏症的發生率的相關來提出解答，也就是說，如果憂鬱症病史當作危險因子的角色，它就比較會有劑量效應(dose effect)，發生時間愈長或是症狀愈嚴重，得阿茲海默氏症的機會應

該愈高；反之，如果憂鬱症發生的時間愈接近阿茲海默氏症的話，它可能是一個前驅症狀。結果發現，有憂鬱症診斷的時間愈長者，發生阿茲海默氏症的機會愈高，支持了憂鬱症是危險因子的角色(1)。

那麼，為何憂鬱症會導致阿茲海默氏症的發生呢？除了兩者可能有一些共同的病因或危險因子，例如腦部的缺血性病變、大腦的慢性發炎反應、高的同胱氨酸(homocysteine)濃度，或是 ApoE e4 基因型外，另一個可能性是憂鬱症容易活化腎上腺皮質素，進而對大腦，尤其是海馬回，產生神經毒性，造成海馬回腦細胞凋零。影像學的研究發現，憂鬱症患者的海馬回的體積比對照組約少了 8-10%(2)，近日的一篇腦部病理學的研究也發現，有憂鬱症病史比無憂鬱症病史的阿茲海默氏症的患者，大腦有更嚴重的老年斑或神經纖維糾結等的阿茲海默氏症的病理變化(3)。這些發現也間接地解釋憂鬱症是如何導致阿茲海默氏症。

新的研究技術與統計分析方法提供了我們更可信賴的研究發現，憂鬱症病史可能是阿茲海默氏症的危險因子，這個題目未來仍待許多的研究進一步支持與解釋，但目前這樣的結論，已經提供了我們精神科醫師更積極治療憂鬱症患者的一個理由。

1. Ownby RL, Crocco E, Acevedo A, et al: Depression and Risk for Alzheimer Disease: Systematic Review, Meta-analysis, and Metaregression Analysis. Arch Gen Psychiatry 2006; 63:530-538
2. Videbech P and Ravnkilde B: Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies. Am J Psychiatry 2004; 161:1957-1966
3. Rapp MA, Schnaider-Beeri M, Grossman HT, et al: Increased hippocampal plaques and tangles in patients with Alzheimer disease with a lifetime history of major depression. Arch Gen Psychiatry 2006; 63:161-167