

類澱粉蛋白單株抗體於阿茲海默症治療

◎林口長庚失智症科主治醫師 吳雅媛

● 失智症現況

各國社會逐漸進入老年化，罹患失智症之人口逐年增高。英、澳等國已將失智症列為國家重要衛生議題，根據世界衛生組織資料 2021 年全球失智症患者有 5,700 萬，每年新增約 1,000 萬。在台灣，根據國家衛生研究院調查推估至 2041 年，65 歲以上失智症人口可能將近 68 萬人。依病因失智症中阿茲海默症佔 60~70%，其餘有路易氏體失智症、額顳葉型失智症、帕金森氏失智症、腦血管性失智症等。病人因大腦功能退化，出現認知障礙、情緒與行為障礙，不僅嚴重影響自己的生活能力，對其家屬或家庭也會造成長期的精神壓力與經濟負擔。

● 阿茲海默症病因及症狀

阿茲海默症是一種不可逆、進行性的神經退化性疾病。在病人的腦中， $A\beta$ 的過度沉積和聚合會形成緻密、不可溶的 amyloid 類澱粉斑塊及 tau 蛋白過度磷酸化神經纖維糾結，造成神經細胞壞死。病人臨床症狀有記憶困難、無法記住新的事物、出現重複問話或重複行為、定向感下降、於熟悉的地方迷路、語言困難無法理解、無法勝任過往能做的事情等。

● 類澱粉蛋白單株抗體治療

早在 2012 年就有研究抗體來降低斑塊堆積，於 2025 年台灣引進兩種類澱粉蛋白單株抗體於阿茲海默症治療。

● Lecanemab（商品名：樂意保）

是一種人源化單株抗體（humanized monoclonal

antibody)，可與 β 型類澱粉蛋白的多種型式如原纖維和不溶性纖維結合後進一步移除。

• **Donanemab（商品名：欣智樂）**

是一種針對大腦類澱粉斑塊中修飾的 N 端切斷形式的 β -類澱粉的單株抗體，透過微膠細胞介導的吞噬作用來幫忙移除斑塊。

兩種藥物使用族群都是極輕度到輕度的阿茲海默氏病人，用藥申請前檢查應符合以下：

1. **神經心理測試：**臨床失智量表（Clinical dementia rating scale, CDR）分數為 0.5 或 1。
2. **類澱粉蛋白測試：**接受類澱粉蛋白正子掃描陽性或腦脊髓液 p-tau181/ $A\beta$ 42 比值上升，一般認為在 1.0 或更高時為異常，表示大腦中存在病理性變化。
3. **APOE4 基因檢測：**非 e4/e4 同合子。
4. **腦部核磁共振 (MRI) 檢查：**1.5T 或 3T MRI 掃描，無以下表現：
 - 超過 4 個皮質微出血。
 - 任何皮質表面含鐵血黃素沉積。

- 直徑 >1 cm 腦出血。
- 嚴重白質病變 (Fazekas Scale 3 分)。
- 明確非阿茲海默症結構異常：大範圍梗塞、腦瘤、血管畸形等。
- 類澱粉血管病變相關炎症影像表現。

由於這兩種藥物的臨床藥物試驗結果皆顯示可延緩病人臨床失智嚴重程度 CDR-SB 分數進展，類澱粉蛋白正子掃描異常成像減少甚至消除，結果振奮人心，故去年美國、日本等多國皆已經上市。不過這兩種藥物也有其禁忌症，所以治療前須接受詳細檢查，包含 MRI 以及類澱粉蛋白正子掃描來排除其他原因所致之認知受損。目前根據仿單及治療指引，不使用在有 APOE 基因 e4/e4 帶原病人，因其有較高的類澱粉蛋白相關成像異常（Amyloid-related imaging abnormalities, ARIA）機會。由於藥物副作用 ARIA 有腦水腫及出血，故治療前期需安排影像定期追蹤，另患者一年內有暫時性腦缺血、中風或癲癇發作病史者，需特別謹慎評估。合併免疫

臨床試驗成果與副作用

	Lecanemab	Donanemab
商品名	樂意保	欣智樂
給藥途徑	靜脈輸注	靜脈輸注
給藥頻率	兩週一次	四週一次
疾病病程影響以 CDR-SB 比較	有機會降低 27~51% 病程退化	有機會降低 29~36% 病程退化
嚴重副作用	14.0%	17.4%
類澱粉蛋白相關成像異常水腫	發生率 12.6%； 有症狀 2.8%	發生率 24.4%； 有症狀 5.8%
類澱粉蛋白相關成像異常出血	發生率 16.9%； 有症狀 1.2%	發生率 31.3%； 有症狀 1.0%

疾病治療時療效可能受影響，故患者接受治療前皆須接受詳細評估，與照護家人明確溝通。

接受藥物治療期間須定期安排腦部 MRI 檢查，追蹤有無 ARIA 副作用，建議時機如下：

- **Lecanemab（樂意保）**：建議至少要於第 5 次、第 7 次與第 14 次給藥前，大約是在給藥後第 2 月、第 3 月與第 6.5 個月。
- **Donanemab（欣智樂）**：建議至少要於第 2 次、第 3 次、第 4 次與第 7 次注射前，大約是在給藥後第 1 月、第 2 月、第 3 月與第 6 個月。

若無症狀且輕微 ARIA，可繼續用藥；若無症狀但中重度

ARIA，或者是患者有輕中度症狀且 ARIA 出現，則需要暫停用藥；若患者有嚴重症狀，則必需停藥。如果有急性腦中風症狀時，需排除 ARIA 所致，且急性血栓溶解藥物不可使用。

結語

雖 A β 或是 tau 是阿茲海默症主要的病理特徵，但可能不是唯二的病理發生源頭。因此治療阿茲海默症要同時把握三個要素：(1) 早期診斷，趁早介入；(2) 及早藥物治療，利用綜合各種功能的抗體蛋白藥與現行失智藥物的組合，便可事半功倍；(3) 搭配大腦活動與健康飲食，促進腦部健康。🔗