

臺北醫學大學

保健營養學系碩士論文

Master Thesis

School of Nutrition and Health Sciences

Taipei Medical University

老人的智能退化程度與貧血的關係

The Relationship between Different Degree of Cognitive

Decline and Anemia in Older Adults

研究生：曾涵郁 撰

(Han-Yu Tseng)

指導教授：蘭淑貞 博士

(Shu-Jan J. Lan, PhD)

中華民國 九十七年 七月

July 2008

中文摘要

此研究目的是探討不同程度智能受損老人(大於或等於 65 歲)和貧血的關係。由神經內科醫師診斷為阿茲海默症 Alzheimer's disease (AD)的老人再經心理師以 CDR (clinical dementia rating)評估不同程度智能受損程度。CDR 為 0.5 分、1 分與 2 分分別表示輕度智能障礙 (mild cognitive impairment, MCI)、輕度 AD 與中度 AD。大部分研究資料是自 116 位患者的病歷摘錄，其中 56 位願意接受迷你營養評估量表之填答。自病歷摘錄之 MCI 組、輕度與中度 AD 組的老人分別為 38、56 與 22 人；接受迷你營養量表(Mini Nutritional Assessment, MNA)評估營養狀況的三組老人分別有 20、25 與 11 人。三組的血色素平均值分別是 13.3 ± 4.3 g/dL、 13.0 ± 1.7 g/dL 與 12.6 ± 1.4 g/dL，三組之間無統計差異，但隨著智能的退化，Hb 有降低的趨勢。根據臺北榮民總醫院對於貧血的定義：男性 $Hb < 14$ g/dL，女性 $Hb < 12$ g/dL，MCI 組、輕度與中度 AD 組的貧血比例分別為 16/38、28/56 與 13/22 (42.1 %、50.0 %與 59.1 %)。隨著阿茲海默症嚴重度增加，貧血的比例增加。三組血清維生素 B₁₂ 分別為 651.7 ± 258.3 、 804.6 ± 573.4 與 815.6 ± 573.4 pg/mL。三組血清葉酸分別為 17.8 ± 8.1 、 16.9 ± 7.0 與 13.8 ± 7.0 ng/mL。三組血清鐵蛋白分別是 164.8 ± 77.5 、 184.9 ± 151.4 與 155.8 ± 86.9 ng/mL。只有輕度 AD 組的 1 位老人其血清鐵蛋

白低於參考範圍下限值 (男性鐵蛋白 >38 ng/mL, 女性鐵蛋白 >9 ng/mL), 其餘血清維生素 B₁₂、葉酸與鐵蛋白都在參考範圍內或超過參考範圍上限。維生素 B₁₂ 高血症(即 vitamin B₁₂ 高於參考範圍上限值 970 pg/mL)在三組的比例分別為 5/30、9/36 與 3/13 (16.6 %、25.0 % 與 23.1 %)。葉酸高血症(即 folic acid 高於參考範圍上限值 16.9 ng/mL)在三組的比例分別為 18/31、19/36 與 3/12 (58.1 %、52.8 % 與 25.0 %)。鐵蛋白高血症(即男性 ferritin 高於參考範圍上限值 280 ng/mL; 女性 ferritin 高於參考範圍上限值 90 ng/mL)在三組的比例分別為 7/21、10/26 與 2/8 (33.3 %、38.4 % 與 25.0 %)。三組血清白蛋白分別是 4.3 ± 0.3 、 4.2 ± 0.4 與 3.7 ± 1.2 g/dL, 中度 AD 組顯著低於 MCI 組和輕度 AD 組 ($p=0.005$, $p=0.012$)。由家屬填答 MNA 問卷的 MCI 組(25 位)、輕度(25 位)與中度 AD 組(11 位), MNA 得分分別是 25.7 ± 2.1 、 25.6 ± 2.3 與 23.6 ± 1.8 分, 中度 AD 組的平均營養狀況比 MCI 組或輕度 AD 組為差($p=0.011$, $p=0.017$)。重要結論是不同智能受損者包括 MCI、輕度與中度 AD, 其貧血比例為 40~60%, 隨著失智程度的增加, 貧血比例也增加。本研究貧血的原因與鐵、葉酸或維生素 B₁₂ 之缺乏無關。

關鍵字：阿茲海默症、輕度智能障礙、貧血

Abstract

The aim of the study was to determine the relationship of anemia and Alzheimer's disease (AD). Older adults with AD were diagnosed by neuro-internal medical doctors. Clinical psychologist assessed the different degree of AD by Clinical Dementia Rating (CDR). CDR scores of 0.5, 1 and 2 were classified as mild cognitive impairment (MCI), mild AD and moderate AD, respectively. Most of data were extracted from medical charts of 116 subjects. The nutritional status of 56 subjects was assessed by Mini Nutrition Assessment (MNA). When 116 or 56 subjects were classified into groups of MCI, mild AD, and moderate AD, there were 38, 56 and 22 (20, 25 and 11) older adults in each group.

Hemoglobin (Hb) of the three groups were 13.3 ± 4.3 , 13.0 ± 1.7 and 12.6 ± 1.4 g/dL, respectively. As the severity of AD progressed, Hb decreased. The prevalence of anemia (Criteria at Taipei Veterans General Hospital: Male: Hb<14 g/dL, Female: Hb<12 g/dL) in three groups were 16/38, 28/56 and 13/22 (42.1 %, 50.0 % and 59.1 %). As the severity of AD progressed, the prevalence of anemia increased. Serum vitamin B₁₂ of the three groups were 651.7 ± 258.3 , 804.6 ± 573.4 and 815.6 ± 573.4 pg/mL, respectively. Serum folic acid of the three groups were 17.8 ± 8.1 ,

16.9 ± 7.0 and 13.8 ± 7.0 ng/mL, respectively. Serum ferritin were 164.8 ± 77.5, 184.9 ± 151.4 and 155.8 ± 86.9 ng/mL, respectively. Only one subject in mild AD group had serum ferritin lower than the reference value, others were either had serum vitamin B₁₂, folic acid and ferritin within reference range or higher than reference range. (vitamin B₁₂ >160 pg/mL, folic acid >1.5 ng/mL, Male: ferritin >38 ng/mL, female: ferritin >9 ng/mL) . Serum albumin in three groups were 4.3 ± 0.3, 4.2 ± 0.4, and 3.7 ± 1.2 g/dL. Serum albumin in moderate AD group was significantly lower than that in MCI group or in mild AD group ($p=0.005$, $p=0.012$). The MNA scores in three groups were 25.7 ± 2.1, 25.6 ± 2.3 and 23.6 ± 1.8 points. MNA scores in moderate AD group was significantly lower than that in MCI group or in mild AD group ($p=0.011$, $p=0.017$). Nutritional status was the worst in moderate AD group. The study concluded that prevalence of anemia in different degree of cognitive impairment was 40~60 %. The severity of AD correlated with the prevalence of anemia. The anemia of these diagnosed AD subjects was not related to deficiency of iron, folic acid or vitamin B₁₂.

key words: Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, anemia

致謝

本論文的完成要感謝很多幫助過我的老師、家人與朋友。首先感謝我的指導教授蘭淑貞博士，她在知識領域和日常生活當中擴展我多方面的視野，對於每一件事情，讓我從不同方向的思考；在我遇到挫折時給我力量以度過難關；鼓勵我更有自信，讓我對人、事、物有更開闊的想法。很感謝黃士懿教授暨所長，很謝謝他從大學就指導我，讓我順利考上營養師和研究所。在研究所的兩年中老師非常鼓勵我堅持下去，千萬不要放棄。在我遇到瓶頸時，讓我重新站起來。很謝謝國立陽明大學神經內科副教授王培寧醫師，她給我很好的研究環境，且在百忙中撥空和我討論研究、指導論文與參予我的口試。很謝謝王醫師的多位研究助理林幸惠、李佩詩、蕭恂恂、楊毓亭與謝宜彤，在研究期間，教我看病例、填寫榮總 IRB 表格等。有他們的幫助我才能順利收集受試者的資料，順利完成研究。也很感謝台北榮民總醫院林克能心理師，原先我有不太了解的阿茲海默症者的認知狀況，林博士給我很多的指導。很謝謝爸爸、媽媽、妹妹與外婆，這些長者給我無限關愛和鼓勵且給我很多的包容和支持。妹妹在忙碌的見習醫師生活中，每天仍陪我聊天、協助我的日常生活。另要謝謝學姊楊惠玫給我的論文指導與很多寶貴意見。感謝劉燕樺、陳譯庭、郭倍秀、張愛漂等同學給予我這兩年研究生活的幫助，謝謝台北醫學大學簡怡雯老

師提供我迷你營養評估問卷，使我順利進行問卷研究，也很感謝公衛系的老師和朋友給予統計的指導，更謝謝曾經在北醫指導過我的所有老師。最後要謝謝所有幫助過我的人，有你們才有本論文的完成。涵郁要在此在對這兩年來幫助過我完成這篇論文的所有人大聲說謝謝！



目錄

中文摘要.....	I
Abstract.....	III
致謝.....	V
目錄.....	VII
圖目次.....	X
表目錄.....	XI
附錄目錄.....	XIII
第一章 緒論.....	1
第一節 研究動機.....	1
第二節 研究目的.....	1
第三節 研究假設.....	2
第二章 文獻回顧.....	3
第一節 阿茲海默症.....	3
第二節 貧血.....	5
第三節 維生素 B ₁₂ 、葉酸與同半胱胺酸.....	6
第四節 阿茲海默症的體重或身體質量指數.....	7
第五節 阿茲海默症的營養狀況.....	8
第六節 阿茲海默症與貧血.....	11
第三章 研究方法和步驟.....	15

第一節	研究架構.....	15
第二節	研究流程.....	16
第三節	研究步驟.....	17
第四節	統計分析.....	18
第四章	結果.....	19
第一節	病歷摘錄資料.....	19
一、	性別和年齡.....	19
二、	教育程度.....	19
三、	MMSE 分數.....	19
四、	Hb、Hct 與 MCV.....	20
五、	血清 ferritin.....	21
六、	血清 folic acid.....	21
七、	血清 vitamin B ₁₂	22
八、	血漿 homocysteine (Hcy).....	22
九、	血清 albumin.....	22
十、	所有受試者(n=116) 的 CDR、MMSE 分數、年齡、教育 年限、Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B ₁₂ 與 homocysteine 之相關性.....	23
第二節	問卷填答資料.....	26

一、性別、年齡、教育程度與體位測量	26
二、MMSE 得分	26
三、營養狀況.....	27
四、所有受試者(n=56)的 CDR、MMSE、年齡、教育年限、 身高、體重、身體質量指數(BMI)與迷你營養評估量表 (MNA)的分數之相關性.....	30
第五章 討論.....	32
第一節 貧血與智能退化.....	32
第二節 血漿 Hcy 與智能退化.....	38
第三節 BMI 與智能退化.....	40
第四節 營養狀況與智能退化.....	41
第五節 研究限制.....	44
第七章 結論與建議	45
第一節 結論.....	45
第二節 建議.....	48
參考文獻.....	50

圖目次

Figure 2- 1 : Metabolic pathway of homocysteine.....	7
圖 3- 1 : 研究架構.....	15
圖 3- 2 : 研究流程.....	16



表目錄

表 4-1: MCI 組、輕度與中度 AD 組之 Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、 folic acid、vitamin B ₁₂ 與 Hcy.....	57
表 4-1 a: NAHSIT 平均年齡 80 歲以上與所有受試者平均年齡 81 歲 之 Hb、ferritin、folic acid 與 albumin.....	58
表 4-2: MCI 組、輕度與中度 AD 組之 Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、 folic acid、vitamin B ₁₂ 與 Hcy 異常(大於參考值上限、小於參 考值下限)之分布.....	59
表 4-3: 所有受試者的 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、Hb、 Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B ₁₂ 與 Hcy 之相關性(n=116).....	60
表 4-3 a: MCI 組的 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、 MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B ₁₂ 與 Hcy 之相 關性(n=38).....	61
表 4-3 b: 輕度 AD 組的 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、Hb、 Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B ₁₂ 與 Hcy 之相關性(n=56).....	62
表 4-3 c: 中度 AD 組的 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、Hb、 Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B ₁₂ 與 Hcy	

之相關性(n=22).....	63
表 4-4：MCI 組、輕度與中度 AD 組之體位測量.....	64
表 4-5：根據 MNA 評估 MCI 組、輕度與中度 AD 組之營養狀況...	65
表 4-5 a：MCI 組、輕度與中度 AD 組之迷你營養評估量表之細項分 數.....	66
表 4-6：所有受試者的 CDR、MMSE、年齡、教育年限、身高、體重、 身體質量指數(BMI)與迷你營養評估量表(MNA)分數之相關 性.....	69



附錄目錄

附錄 一： CDR 量表	70
附錄 二： MMSE 量表的得分與智能狀況的關係	72
附錄 三： 台北榮民總醫院同意臨床試驗說明書	73
附錄 四： 迷你營養評估表	75



第一章 緒論

第一節 研究動機

阿茲海默症(Alzheimer's disease, AD)是老年人腦部神經退化疾病，為失智症(dementia)的一種(失智症包括阿茲海默症、血管性失智症與混合或其他型失智症)。阿茲海默症對家屬造成沉重負擔包括心理與經濟等，也使醫療及社會問題變得更加複雜。台灣阿茲海默症盛行率分別是2.5%(Liu et al., 1996)。根據行政院衛生署1999年~2000年的國民營養健康狀況變遷調查結果，國內老人貧血盛行率：男性為19.5%，女性為18.8%。先前有研究指出貧血有智能受損的現象(Anezaki et al., 1992; Feng et al., 2006)。又有研究指出貧血是阿茲海默症的危險因子(Beard et al., 1997; Mizrahi et al., 2004)。台灣對於貧血和阿茲海默症的研究並不多，本次研究觀察不同程度之智能受損老人(包括阿茲海默症患者)與貧血的關係。

第二節 研究目的

本研究的目的是探討不同程度之智能受損老人和貧血的關係。

一、比較不同程度之智能受損老人血液中的血色素(hemoglobin, Hb)、血球容積(hematocrit, Hct)、鐵蛋白(ferritin)、白蛋白

(albumin)、葉酸 (folic acid)與維生素 B₁₂ (vitamin B₁₂ 或 cobalamin) ,

以上的貧血或造血指標是否隨著智能受損的嚴重程度增加而下降?

二、利用迷你營養評估表(mini nutrition assessment, MNA)評估不同程度之智能受損老人的營養狀況。

第三節 研究假設

本研究的假設如下：

一、隨著智能受損的嚴重度增加，貧血的現象增加。血液中的血色素 (hemoglobin, Hb)、血球容積(Hematocrit, Hct)與鐵蛋白(ferritin)會下降。

二、隨著智能受損的嚴重度增加，造血因子如白蛋白(albumin)、葉酸 (folic acid)、維生素 B₁₂(vitamin B₁₂ 或 cobalamin)等之濃度下降。

三、隨著智能受損的嚴重度增加，營養狀況惡化(MNA 分數下降)。

第二章 文獻回顧

第一節 阿茲海默症

阿茲海默症最早是在 1907 年由德國醫師阿茲海默對於一位名叫奧古絲丁之婦女之病情做詳細追蹤，並做完整紀錄的病症，為了紀念阿茲海默之貢獻，稱該病症為阿茲海默症(Alzheimer et al., 1907)。

在大部分阿茲海默症患者的大腦切片中，神經細胞內有不溶性纖維糾結物(neurofibrillary tangles)，神經細胞外有澱粉樣蛋白斑(Amyloid plaques)堆積，造成腦神經細胞壞死而影響記憶，並使認知受損 (Grundke et al., 1986；Roher et al., 1986)。

神經纖維糾結為不可溶性的高度磷酸化 Tau 蛋白質。正常人腦中的神經細胞所需的營養素是由微小管(microtubules)運送，然而在阿茲海默症患者腦中神經細胞內因為有不溶性纖維糾結物，使微小管的功能受損而逐漸導致腦神經細胞的死亡 (Grundke et al., 1986)。

澱粉樣前驅蛋白(amyloid precursor protein, APP)在正常人腦中是一種神經保護物質，可用以減輕鈣離子的濃度和降低神經受到壓力傷害。在正常人腦中，由 α -secretase 與 γ -secretase 切割 APP，產物為可溶性澱粉樣蛋白斑(soluble amyloid α plaques, sAPP α)。sAPP α 不會在腦中堆積，對於腦神經細胞不會造成傷害。但是在部分阿茲海默症患者的腦中，由 β -secretase 取代 α -secretase 和 γ -secretase 切割 APP，

產物為不可溶性澱粉樣蛋白斑(amyloid β plaques, $A\beta$)。 $A\beta$ 因為非水溶性，會在腦中堆積，因此會逐漸促成腦神經細胞死亡。 $A\beta$ 包括 $A\beta_{41}$, $A\beta_{42}$ 等，其中危害最大的為 $A\beta_{42}$ ，可和鈣結合而形成纖維化 $A\beta$ (fibrillar $A\beta$) (Roher et al., 1986)。

臨床上用來評估阿茲海默症的嚴重度的篩檢工具或量表最常用的是臨床失智量表 (Clinical Dementia Rating, CDR) (Morris., 1993)(附錄一)和簡易智能表(Mini Mental State Exam, MMSE) (Folstein et al., 1975)(附錄二)。CDR 主要評估記憶力、定向力、判斷力和解決問題、社區事物、家居和嗜好以及基本日常生活能力。CDR=0 表示認知正常；CDR=0.5 表示輕度智能障礙；CDR=1 為輕度阿茲海默症；CDR=2 為中度阿茲海默症；CDR=3 為重度阿茲海默症。當年紀大於 65 歲被判定為輕度智能障礙者，每年約有 12~15%發展成阿茲海默症(Hughes et al., 1982)。MMSE 則是用來評估定向感、簡易算數和記憶力，得分為 0~30 分，但它容易受教育程度的影響，>26 分者為認知正常；<26 分為認知障礙，20-26 分是輕度阿茲海默症，10-19 分是中度阿茲海默症，小於 10 分是重度阿茲海默症。

第二節 貧血

一、貧血的定義

依據世界衛生組織(World Health Organization, WHO)標準，健康男性的 Hb 濃度應超過 14 g/dL，健康女性則應超過 12 g/dL。如果男性 Hb 低於 14 g/dL，而女性 Hb 低於 12 g/dL 則是貧血 (WHO, 1968)。

二、缺鐵性貧血

Looker 等人(1991)指出缺鐵性貧血是低血色素小球性貧血。定義「缺鐵性貧血」為血清鐵蛋白(serum ferritin)小於 12 μ g/L 以及轉鐵蛋白濃度(transferritin saturation)小於 15 %。

鐵缺乏貧血會降低氧的運輸，降低肌肉中的肌球蛋白(myoglobin)的含量，細胞色素氧化酶活性(cytochrome oxidase activity)降低，肌肉細胞內粒線體雙層膜的電子傳遞鏈(electron transport chain)轉化能量的效力降低 (Dallman et al., 1986)。嚴重缺鐵性貧血會造成記憶力受損。根據 1992 年病例報告：56 歲患有嚴重缺鐵性貧血之一位婦女，其迷你心智測量表(Mini Mental State Examination, MMSE)分數得 15 分，此即嚴重的鐵血性貧血為失智症婦女(Anezaki et al.,1992)(15 分是失智症)。

三、缺乏葉酸或維生素 B₁₂ 之貧血

葉酸和維生素 B₁₂ 是正常 DNA 複製的重要物質，具備有造血的

功能。葉酸是(methylenetetrahydrofolate)主要合成 thymidine 幫助 deoxyuridine 形成 thymidine。缺乏葉酸或維生素 B₁₂ 而引起的營養不良，導致紅血球及血色素之製造有缺陷的貧血，缺乏葉酸和維生素 B₁₂ 會引起巨球性貧血 (Allen et al., 1993)。

第三節 維生素 B₁₂、葉酸與同半胱胺酸

維生素 B₁₂ 是同半胱胺酸(homocysteine, Hcy)代謝成甲硫胺酸(methionine)所需之甲硫胺酸合成酶(methionine synthase)的輔酶(coenzyme)。而同半胱胺酸代謝成甲硫胺酸之所需甲基則由葉酸提供，葉酸之型式為甲基四氫葉酸(methyl tetrahydrofolate)。葉酸是 S-adenosylmethionine 主要形成髓鞘 myelin 的重要物質。缺乏葉酸或維生素 B₁₂ 會造成 Hcy 升高而 Hcy 是心血管疾病的危險因子(Refsum et al., 1998)。Hcy 濃度升高(>14 μmol/L) 得阿茲海默症的危險率是 Hcy ≥11μmol/L 的 4.5 倍 (Nilsson et al., 1996)。

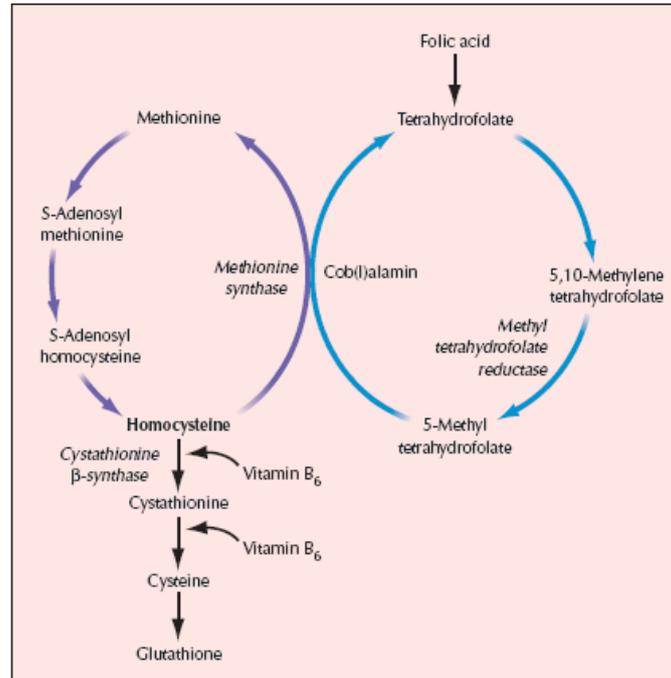


Figure 2- 1: Metabolic pathway of homocysteine.

Sources. Garcia A, and Zanibbi K (2004) homocysteine and cognitive function in elderly people . CMAJ. 8:897-904.

第四節 阿茲海默症的體重或身體質量指數

體重降低在阿茲海默症是普遍的。1996 年 White 等人觀察阿茲海默症患者的體重改變情形，共有 362 位阿茲海默症患者與 317 位健康受試者參與。他們發現阿茲海默症患者的體重容易增加。兩年的追蹤後發現阿茲海默症患者體重降低 5 % 以上的機率是健康受試者的兩倍以上，阿茲海默症患者體重增加 5~10 % 比健康受試者人數多。1997 年 Cronin 等人發現 75 位阿茲海默症患者身體質量指數(body mass index, BMI) 平均每年減少 0.52 kg/m²，237 位大於或等於 65 歲的非阿茲海默患者的 BMI 每年平均減少 0.14 kg/m²。阿茲海默症患者每

年減少體重顯著大於非阿茲海默患者($p < 0.01$)。但不同嚴重程度的阿茲海默症患體重的減少沒有差異。1996 年 Barrett 等人於 1972-1974 年評估 134 位男性和 165 位女性體重並追蹤 20 年，又於 1990-1993 年評估體重，在追蹤其間，36 位男性和 24 位女性發展成阿茲海默症，其餘的認知正常。在調整年齡後，阿茲海默症男性和女性患者的 1990-1993 的體重和 1972-1974 年的體重相比顯著減少($P < 0.001$; $P < 0.003$)；認知正常者的體重則無差異。1998 年 White 等人觀察阿茲海默症者體重的降低：當每年大於 5%，會增加阿茲海默症致死率，而體重的增加則減少致死率。1999 年 Rivière 等人建議每月幫阿茲海默症患者量體重，並以迷你營養評估量表(Mini Nutritional Assessment, MNA)評估阿茲海默症者的營養狀況，並給予照顧者(主要為家屬)營養教育，可改善及預防阿茲海默症者的體重流失。

第五節 阿茲海默症的營養狀況

MNA 是一個高敏感度、高特異度的臨床營養評估量表，適合評估老年人的營養狀況。它包括體位測量評估、一般評估、飲食評估與自我評估。從 1994 年起已被翻譯成 20 種語言。完成此量表的回答僅需 10 分鐘。此量表可由醫師、營養師或護理師來執行，當 MNA 分數 ≥ 24 分表示營養狀況良好； $17 \leq \text{MNA 分數} \leq 23.5$ 分表示具營養

不良之危險性，此種狀況是體重尚未開始減輕，血漿白蛋白(albumin)尚未降低至參考範圍下限值，但可能有蛋白質熱量(protein-calorie)攝取量低於建議量；MNA 分數<17 分表示營養不良，即蛋白質-熱量營養不良(protein-calorie malnutrition, PCM)。Vellas 等人(2006) 建議：凡 MNA 分數低於 17 分的營養不良者應抽血做 albumin 與 prealbumin 之檢驗，並做三天飲食紀錄，更詳盡了解營養狀況。

1998 年 Rivière 等人在法國土魯斯(Toulouse)進行一病例控制研究，比較住院與居家阿茲海默症患者的維生素 C 攝取量，血漿維生素 C、E 與 albumin，並以 MNA 評估營養狀況。所有患者根據性別與年齡匹配分成四組：重度阿茲海默症(n = 20, MMSE: 0-9)，中度阿茲海默症(n = 24, MMSE 10-23)，住院阿茲海默症患者(n=9, MMSE 10-23)與控制組(n=19, MMSE 24-30)(即居家)。生與熟的蔬果攝取量之評估用來測定維生素 C 的攝取量。居家的阿茲海默症患者當中，重度的營養狀況較中度為差(MNA 分數顯著較低)，而 albumin 都正常；血漿維生素 C 隨智能的退化而減少，雖然維生素 C 攝取量相同，血漿維生素 E 正常。住院的阿茲海默症患者比居住在社區(或居家)的阿茲海默症患者有較差的營養狀況(MNA 分數較低)與較低的 albumin。雖然維生素 C 攝取量都足夠，但血漿維生素 C 偏低。認知障礙程度相似的住院與居家阿茲海默症患者相比，住院的有顯著較差的營養狀

況(MNA 分數較低)，血漿維生素 C 與 albumin 正常，維生素 C 攝取量足夠。

2001 年 Andrieu 等人自醫院門診招募到 318 位阿茲海默症患者參與研究，研究剛開始時，患者住在家中，經過一年的追蹤，20%的患者自家中搬到養護機構，營養不佳(MNA 分數低於 25.5(中位數))與吃得過量(overeating)是這些患者住到養護機構的危險因素。

2003 年 Brocker 等人指出體重降低在失智症是普遍現象特別是阿茲海默症，在疾病末期時，餵食困難是一個嚴重的問題。他們以迷你營養量表評估 479 位阿茲海默患者的營養狀況，其中營養正常的(MNA \geq 24)有 291 位，具營養不良危險性的 ($17 < \text{MNA} < 24$)有 116 位，營養不良的(MNA $<$ 17)有 22 位。營養不良和低智能狀況 ($p < 0.001$)、高度行為干擾(high behavioural disturbances)($p < 0.001$)和照顧者的高度壓力(high distress of caregivers)($p < 0.001$)有關。營養不良之危險性和神經精神狀況(Neuropsychiatric Inventory, NPI) ($p < 0.001$)與照顧者的壓力(caregiver distress, Zarit) ($p < 0.001$)有關。

第六節 阿茲海默症與貧血

1998年英國 Clarke 等人探討血液 folic acid, vitamin B₁₂ 和 Hcy 在阿茲海默症的含量。三年追蹤控制組 108 位健康人，阿茲海默症組 76 位，Hcy $\geq 14 \mu\text{mol/L}$ 和 Hcy $\leq 11 \mu\text{mol/L}$ 與阿茲海默症的勝算比 (odds ratio, OR) 值是 4.5 (95% CI: 2.2-9.2)。Vitamin B₁₂ $\leq 199 \text{ nmol/L}$ 和 vitamin B₁₂ $>280 \text{ nmol/L}$ 與阿茲海默症組 OR 值是 4.3 (95% CI: 2.1-8.8)。Folic acid $\leq 17.1 \text{ nmol/L}$ 和 folic acid $>24.2 \text{ nmol/L}$ 與阿茲海默症的勝算比 (odds ratio, OR) 值是 3.3 (95% CI: 1.8-6.3)。

Milward 等人 (1999) 於澳洲探討貧血與血管性失智症之關係。失智症包括血管性失智症、阿茲海默症、同時有血管型失智症和阿茲海默症以及其他型失智症。該研究採用 WHO 的貧血定義：男性 Hb $<13 \text{ g/dL}$ ；女性 $<12 \text{ g/dL}$ 。各種失智症是由 NINCDS-ADRDA (National Institute of Neurological and Communicative Diseases and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association) 和 DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV) 評估。所有受試者平均年齡為 84.9 歲，無失智症者貧血發生率為 17% (42/245)；阿茲海默症者的貧血發生率為 19% (8/42) ($p = 0.401$)。血管性失智症者貧血發生率為 5/14 ($p = 0.087$)；同時有血管型失智症和阿茲海默症之貧血發生率為 5/9 ($p = 0.012$)；所有血管性失智症者包括血管性失智

症者和同時有血管型失智症和阿茲海默症者之貧血發生率為 10/23($p=0.05$)。所有阿茲海默症者包括阿茲海默症者和同時有血管型失智症和阿茲海默症者之貧血發生率為 13/51。因此貧血和血管性失智症之關係勝於其和阿茲海默症之關係。

Argyriadous 等人(2001)在北希臘的橫段研究(cross-sectional-study)探討貧血和智能受損之關係。以 MMSE 評估認知程度：若 MMSE<24 分，表有智能受損。分析血液 Hct, vitamin B₁₂ 與 folic acid。貧血之定義：男性 Hct < 38 %；女性 Hct < 36 %。Vitamin B₁₂ 高於 145 pg/mL 是正常，folic acid 高於 1.8 ng/mL 是正常。95 位老人(大於 65 歲)有貧血，其中 MMSE>24 分有 47 人，MMSE<24 分有 48 人，約 50%的貧血者智能受損，貧血和智能受損有關 ($p=0.018$)。貧血男性其智能受損佔 55.6 %，無貧血男性智能受損佔 34.4 % ($p=0.016$)，因此男性的貧血與智能受損有關；貧血會增加智能受損的危險性。智能受損者當中，維生素 B₁₂ 低於正常者佔 62.5 % ($p=0.008$)。但與葉酸並沒顯著關係 ($p=0.578$)。

2001 年 Wang 等人的瑞典研究探討 vitamin B₁₂ 和 folic acid 與發展成阿茲海默症的相關性。受試者分別為正常 vitamin B₁₂ 組 14 人，vitamin B₁₂ 偏低組(≤ 150 pmole/L) 46 人，正常 folic acid 組 47 人，folic acid 偏低組(≤ 10 pmole/L) 12 人。經三年追蹤，vitamin B₁₂ 偏低組發

展為阿茲海默症的是正常 vitamin B₁₂ 組 1.7 倍, 95%CI: 0.9-3.1。正常 folic acid 組和偏低 folic acid 組與阿茲海默症組相對危險性是 1.8, 95% CI: 1.0-3.4。

2004 年 Mizrahi 等人以色列的 Arabs 比較 156 位健康人(控制組)和 79 位阿茲海默症者, 其葉酸分別是 4.9 ± 2.6 與 4.5 ± 3.8 nmol/L, vitamin B₁₂ 分別是 350.5 ± 175.3 與 322.9 ± 136 nmol/L。雖然葉酸、vitamin B₁₂ 健康組高於阿茲海默症組, 但差異不具統計意義。阿茲海默症組之 Hcy 20.6 ± 8.7 μ mol/L 顯著高於控制組 16.4 ± 6.5 μ mol/L ($p = 0.03$)。

Quadri 等人(2004)在瑞士 Mendrisio 比較 55 位認知正常組(控制組)、81 位輕度智能障礙組(CDR=0.5)和 92 位失智症組 CDR > 0.5)之血清 folic acid。三組的葉酸平均為 16.9 ± 5.8 , 14.0 ± 5.9 與 13.2 ± 5.6 nmol/L。輕度智能障礙組和失智症組顯著低於控制組($P < 0.05$)。三組平均血清 vitamin B₁₂ 是 278 ± 99 、 275 ± 111 與 276 ± 110 pmol/L, 差異不具統計意義。三組平均血漿 Hcy 14.6 ± 6.1 、 14.6 ± 5.2 與 17.2 ± 7.1 μ mol/L, 失智症組顯著高於控制組($P < 0.05$)。

2004 年 Mccaddon 等人在英國比較阿茲海默症者 (44 人)和認知正常者(55 人)的血清 folic acid, vitamin B₁₂ 與血漿 Hcy。阿茲海默症組的葉酸 9.1 μ g/L 顯著低於認知正常組 11.1 μ g/L ($p < 0.02$), vitamin

B₁₂ 在兩組則無統計差異 (324 ng/L vs 328 ng/L)。兩組的 Hcy 分別為 12.2 μg/L 與 9.8 μg/L, 阿茲海默症組顯著高於認知正常組 ($p<0.008$)。



第三章 研究方法和步驟

第一節 研究架構

本研究架構如圖 3-1：

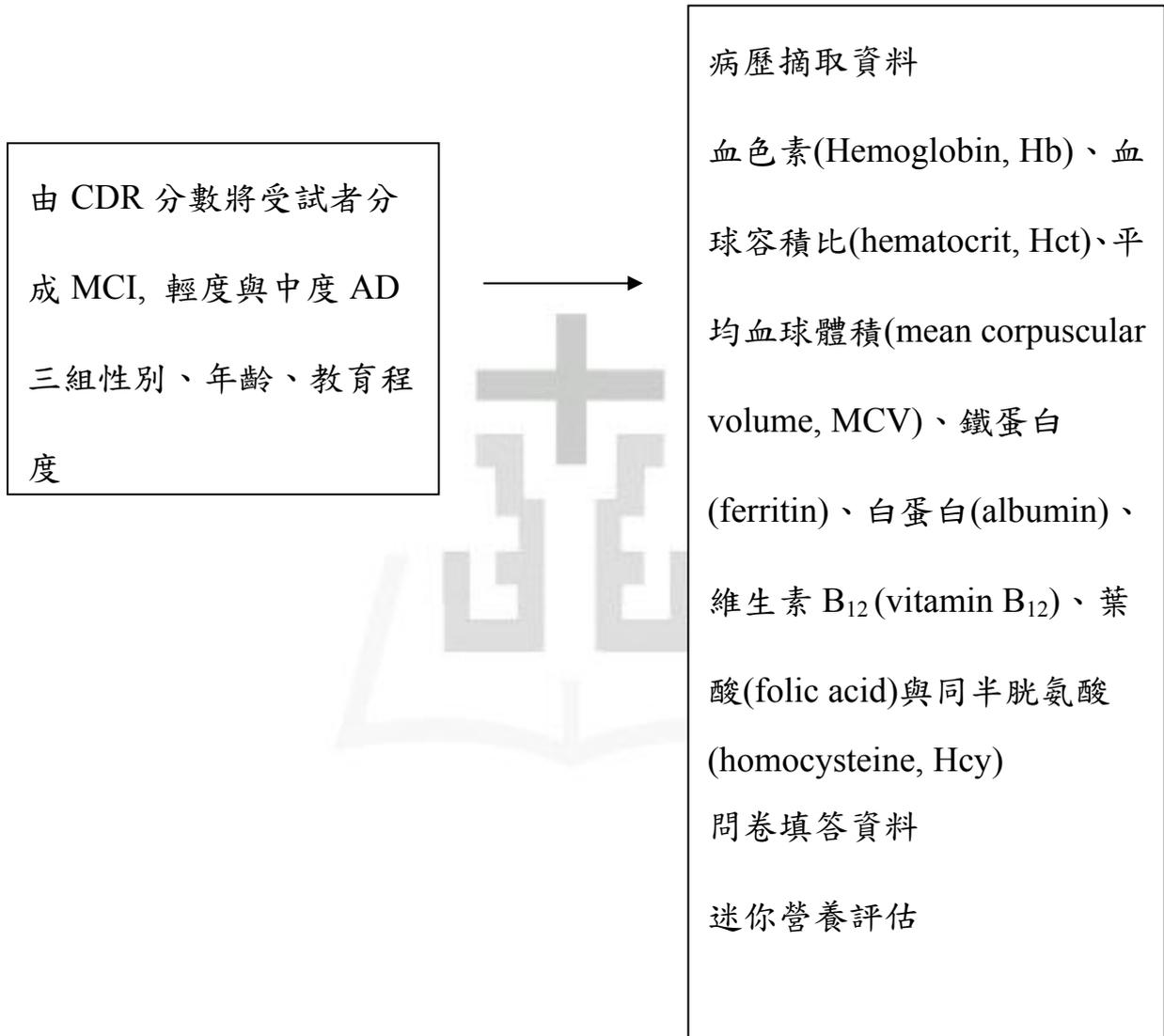


圖 3- 1：研究架構

第二節 研究流程

本研究流程如圖 3-2：



圖 3-2：研究流程

第三節 研究步驟

研究對象

台北榮民總醫院年滿 65 歲以上老人，經神經內科醫師診斷阿茲海默症。臨床心理師以 CDR (clinical dementia rating) 評估 AD 之嚴重程度，另參考 MMSE 的評估分數以確定是 MCI 或 AD 病患。CDR 為 0.5 分時，表示輕度智能障礙 (mild cognitive impairment, MCI)；CDR 是 1 分時，表示輕度 AD；CDR 是 2 分時，表示中度 AD。

受試者的納入條件：無腎臟病、尿毒症、甲狀腺和腎上腺功能低下、流鼻血、大量輸血、地中海貧血和近五年來沒有癌症。

病歷摘取資料之受試者：MCI 組有 38 人，輕度 AD 組有 56 人與中度 AD 組有 22 人，共 116 位。其中填答問卷之受試者：MCI 組有 20 人，輕度 AD 組有 25 人與中度 AD 組有 11 人，共 56 人。

資料收集時間

本研究於 2007 年 10 月至 2008 年 4 月收集所有研究所需資料。此研究計畫通過台北榮民總醫院倫理委員會 (Institutional Review Board：IRB) 的認可 (附錄三)。

病歷摘錄資料

病歷摘錄資料包括性別、年齡、教育年限、血色素 (Hemoglobin, Hb)、血球容積比 (hematocrit, Hct)、平均血球體積 (mean corpuscular

volume, MCV)、鐵蛋白(ferritin)、白蛋白(albumin)、維生素 B₁₂ (vitamin B₁₂)、葉酸(folic acid)與同半胱氨酸(homocysteine, Hcy)。

研究工具

迷你營養評估 (Mini Nutrition Assessment, MNA)見附錄四。填答資料包括性別、年齡、教育年限、身高、體重與身體質量指數(body mass index, BMI)。

第四節 統計分析

所有研究資料輸入電腦 excel(7.0 版)以 SPSS(13.0 英文版)電腦軟體分析，所有數值以平均值和標準差(mean ± SD)表示。單因子變異分析不同智能狀況對各應變數之影響，若有影響，則進一步以 LSD 測試組間數據差異是否有統計意義，計算 Pearson's correlation coefficients 以分析相關性。當 $p < 0.05$ ，則表有統計的顯著意義。

第四章 結果

第一節 病歷摘錄資料

一、性別和年齡

116 位受試者，38 位 MCI 組：男性 24 位，女性 14 位；56 位輕度 AD 組：男性 31 位，女性 25 位；22 位中度 AD 組：男性 13 位，女性 9 位。

MCI 組平均年齡是 79.7 ± 5.0 歲，輕度 AD 組平均年齡是 81.8 ± 6.6 歲，中度 AD 組平均年齡是 80.5 ± 6.4 歲。

二、教育程度

MCI 組受教育最短是 0 年，教育最長是 18 年，平均教育年限是 12.8 ± 4.2 年。輕度 AD 組受教育最短是 0 年，教育最長是 16 年，平均教育年限是 10.4 ± 4.6 年。中度 AD 組受教育最短是 0 年，教育最長是 17 年，平均教育年限是 10.0 ± 3.4 年。MCI 組和輕度 AD 組或中度 AD 組教育程度之差異有統計意義($p=0.013, p=0.036$)。

三、MMSE 分數

MCI 組 MMSE 分數最高 29 分，最低 19 分，平均是 25.0 ± 2.9 分。輕度 AD 組 MMSE 分數最高 26 分，最低是 12 分，平均是 19.3 ± 3.5 分。中度 AD 組 MMSE 分數最高是 20 分，最低是 3 分，平均是 12.6 ± 4.8 分。三組中任兩組之 MMSE 分數差異都有統計意義

($p=0.0001$)。

四、Hb、Hct 與 MCV

MCI 組、輕度與中度 AD 組的 Hb 之平均值 \pm 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-1。

三組的 Hb 分別是 13.3 ± 1.3 g/dL、 13.0 ± 1.7 g/dL 與 12.6 ± 1.4 g/dL。三組 Hb 值之差異不具統計意義。但隨著智能的退化 Hb 有降低的趨勢。根據臺北榮民總醫院對於貧血的定義：男性 Hb <14 g/dL, 女性 Hb <12 g/dL，在 MCI 組、輕度與中度 AD 組的貧血比例分別為 16/38、28/56 與 13/22 (42.1 %、50.0 %與 59.1 %)，三組貧血比例沒有差異。根據世界衛生組織對於貧血的定義：男性 Hb <13 g/dL, 女性 Hb <12 g/dL，在 MCI 組、輕度與中度 AD 組的貧血比例分別為 12/38、17/56 與 11/22 (31.6 %、30.4 %與 50.0 %)。

MCI 組、輕度與中度 AD 組的 Hct 之平均值 \pm 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-1。三組 Hct 分別是 38.9 ± 3.5 %、 38.4 ± 4.6 % 與 37.4 ± 4.3 %。三組的 Hct 沒有差異，但隨著智能的退化，Hct 有降低的趨勢。MCI 組、輕度與中度 AD 組的 Hct 過低(即男性 Hct 小於參考範圍下限值 <40 %，女性 Hct 小於參考範圍下限值 <37 %)，Hct 過低的比例分別為 17/38、26/55 與 11/22 (44.7 %、47.3 %與 50.0 %)。

MCI組、輕度與中度AD組的MCV之平均值 ± 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表4-1。三組中任兩組MCV之差異不具統計意義。MCV過高(即MCV大於參考範圍上限值>96 fL)在三組的比例分別為10/37、11/54與6/21 (27.0 %、20.4 %與28.6 %)。MCV過低(即MCV小於參考範圍下限值<80 fL)，在三組的比例分別為3/37、3/54與1/21(8.1 %、5.6 %與4.8 %)。

五、血清 ferritin

MCI 組、輕度與中度 AD 組三組的血清 ferritin 之平均值 ± 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-1。三組的血清 ferritin 沒有統計差異。血清 ferritin 過低(即男性血清 ferritin 低於參考範圍下限值 38 ng/mL；女性血清 ferritin 低於參考範圍下限值 9 ng/mL) 在三組的比例分別為 0/21、1/26 與 0/8 (0 %、3.8 %與 0 %)。血清 ferritin 過高(即男性血清 ferritin 高於參考範圍上限值 280 ng/mL；女性血清 ferritin 高於參考範圍上限值 90ng/mL)在三組的比例分別為 7/21、10/26 與 2/8 (33.3 %、38.5 %與 25.0 %)。

六、血清 folic acid

MCI 組、輕度與中度 AD 組血清 folic acid 之平均值 ± 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-1。三組的血清 folic acid 沒有統計差異。三組都無血清 folic acid 過低的情形(即血清 folic acid 低於參考範

圍下限值 1.5 ng/mL)。血清 folic acid 過高(即血清 folic acid 高於參考範圍上限值 16.9 ng/mL)在三組的比例分別為 18/31、19/36 與 3/12(58.1%、52.8%與 25.0%)。

七、血清 vitamin B₁₂

MCI 組、輕度與中度 AD 組血清 vitamin B₁₂ 之平均值 ± 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-1。三組的血清 vitamin B₁₂ 沒有統計差異。三組都無血清 vitamin B₁₂ 過低的情形(即血清 vitamin B₁₂ 低於參考範圍下限值 160 pg/mL)。血清 vitamin B₁₂ 過高(即血清 vitamin B₁₂ 高於參考範圍上限值 970 pg/mL)在三組的比例分別為 5/30、9/36 與 3/13(16.7%、25.0%與 23.1%)。

八、血漿 homocysteine (Hcy)

MCI 組、輕度與中度 AD 組的血漿 Hcy 之平均值 ± 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-1，MCI 組和中度 AD 組血漿 Hcy (11.4 ± 2.4 μmol/L vs 16.0 ± 5.2 μmol/L)之差異具統計意義 (p=0.031)。三組都無低 Hcy 血症(即血漿 Hcy 低於參考範圍下限值 5 μmol/L)。Hcy 過高血症 (即血漿 Hcy 高於參考範圍上限值 13.9 μmol/L)在三組之比例分別為 4/20、10/25 與 5/8(20.0%、40.0%與 62.5%)。

九、血清 albumin

MCI 組、輕度與中度 AD 組之血清 albumin 之平均值 ± 標準差與

最小值、最大值(及範圍)見表4-1, MCI組和中度AD組血清albumin (4.3 ± 0.3 g/dL vs 3.7 ± 1.2 g/dL)之差異有統計意義($p=0.005$)。輕度AD組和中度AD組血清albumin (4.2 ± 0.3 g/dL vs 3.7 ± 1.2 g/dL)之差異有統計意義($p=0.012$)。Albumin過低血症(即血清albumin低於參考範圍下限值3.7 g/dL)在三組的比例分別為2/23、2/30與2/7 (8.7 %、6.7 %與28.6%)。所有受試者均無albumin過高血症(即血清albumin高於參考範圍上限值5.3 g/dL)。

本研究受試者與年齡相近台灣老年人營養健康調查(elderly nutrition and health in Taiwan, ENAHST III)之血液中之Hb, ferritin, folic acid與albumin之比較(見表4-1a), 本研究所有受試者平均年齡相近是81歲, 台灣老年人營養健康調查平均年齡是80歲。

十、所有受試者(n=116) 的 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、 Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂ 與 homocysteine 之相關性

所有受試者的CDR、MMSE分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂與homocysteine之相關係數見表4-3。

CDR和MMSE、教育年限與albumin是負相關($r=-0.756, p<0.01$; $r=-0.217, p<0.05$; $r=-0.344, p<0.01$)。CDR和homocysteine是正相關

($r=0.301, p<0.05$)。MMSE和教育年限、albumin是正相關($r=0.231, p<0.05$ ； $r=0.534, p<0.01$)。年齡和Hb、Hct是負相關($r=-0.270, p<0.01$ ； $r=-0.265, p<0.01$)。Hb和HCT、MCV、albumin是正相關($r=0.976, p<0.01, r=0.312, p<0.01, r=0.304, p<0.01$)。Hct和MCV、albumin是正相關($r=0.270, p<0.01$ ； $r=0.331, p<0.05$)。folic acid和vitamin B₁₂、albumin是正相關($r=0.271, p<0.05$ ； $r=0.325, p<0.05$)，folic acid和homocysteine是負相關($r=-0.512, p<0.01$)。

1.MCI組(n=38)的CDR、MMSE分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂與Hcy之相關性。

MCI組(n=38)的CDR、MMSE分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂與Hcy之相關係數見表4-3a。

MMSE和ferritin是負相關($r=-0.567, p<0.05$)，年齡和Hb、Hct是負相關($r=-0.440, p<0.05$ ； $r=-0.472, p<0.01$)，教育年限和Hcy是正相關($r=0.467, p<0.01$)，Hb和Hct、MCV是正相關($r=0.962, p<0.05$ ； $r=0.348, p<0.01$)，vitamin B₁₂和Hcy是負相關($r=-0.445, p<0.01$)。

2.輕度AD組(n=56)的CDR、MMSE分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂與Hcy

之相關性

輕度AD組(n=56)的CDR、MMSE分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂與Hcy之相關係數見表4-3b。

年齡和Hb、albumin是負相關($r=-0.289, p<0.05$ ； $r=-0.4, p<0.05$)，Hb和Hct、MCV與albumin是正相關($r=0.983, p<0.01$ ； $r=0.430, p<0.01$ ； $r=0.692, p<0.01$)，Hct和MCV、albumin是正相關($r=0.413, p<0.01$ ； $r=0.686, p<0.01$)，MCV和Hcy是負相關($r=-0.484, p<0.01$) folic acid和vitamin B₁₂是正相關($r=0.451, p<0.01$)，folic acid和Hcy是負相關($r=-0.688, p<0.01$)。

3. 中度AD組(n=22)的CDR、MMSE分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂與Hcy之相關性

中度AD組(n=22)的CDR、MMSE分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂與Hcy之相關係數見表4-3c。

MMSE和albumin是正相關($r=0.793, p<0.01$)，年齡和vitamin B₁₂是負相關($r=-0.693, p<0.01$)，教育年限和Hb、Hct是負相關($r=-0.585, p<0.05$ ； $r=-0.600, p<0.05$)，Hb和Hct是正相關($r=0.974, p<0.01$)，folic

acid和ferritin是負相關($r=-0.884, p<0.01$)。

第二節 問卷填答資料

一、性別、年齡、教育程度與體位測量

在 MCI 組 20 位、輕度 AD 組 25 位與中度 AD 組 11 位，男女性別在 MCI 組分別為 12 人與 8 人；輕度 AD 組分別為 16 人與 9 人；中度 AD 組分別為 5 人與 6 人。三組的平均年齡各為 81.1 ± 6.0 歲、 77.3 ± 10.0 歲、 83.2 ± 6.6 歲。平均教育年限各為 10.9 ± 4.6 年、 10.0 ± 4.7 年、 8.2 ± 5.7 年。身高、體重與身體質量指數之平均值 \pm 標準差與範圍包括最小值與最大值見表 4-4。三組的教育年限、身高、體重與身體質量指數(body mass index, BMI)在任兩組之差異不具統計意義。若以 BMI 當作是否體重過輕、重或肥胖症的一個指標，體重過輕($BMI<18.5$)在三組的比例各為 1/20、1/25 與 1/11(5.0%、4.0% 與 9.1%)；體重過重($24 \leq BMI < 27$)的比例各為 9/20、7/25 與 6/11(45.0%、35.0%與 54.5%)；肥胖症($BMI \geq 27$) 三組的比例各 3/20、5/25 與 2/11(15.0%、20.0%與 18.2%) (表 4-4)。三組在體重過輕($BMI < 18.5$)與體重過重及肥胖($BMI \geq 24$)的比例沒有差異。

二、MMSE 得分

MCI 組、輕度與中度 AD 組的 MMSE 分數分別是 24.3 ± 3.3 分、

19.2 ± 3.8 分與 4.6 ± 2.1 分。三組 MMSE 分數之差異都具有統計意義 ($p=0.001$)。

三、營養狀況

本研究以迷你營養評估量表(Mini Nutrition Assessment, MNA)來評估受試者的營養狀況。各組 MNA 分數之平均值 ± 標準差與範圍包括最小值與最大值見表 4-5。MCI 組、輕度與中度 AD 組的 MNA 分數分別是 25.7 ± 2.1 分、25.6 ± 2.3 分與 23.6 ± 1.8 分，中度 AD 組的 MNA 分數與 MCI 組及輕度 AD 組的差異具有統計意義($p=0.011$, $p=0.017$)。MNA 分數 ≥ 24 分表示營養正常，MCI 組、輕度 AD 與中度 AD 組三組中，營養正常者比例分別為 17/20、17/25 和 8/11 (85.0 %、68.0 %與 72.7 %)；為營養不良之危險性(17 分 ≤ MNA ≤ 23.5 分)者比例分別為 3/20、8/25 與 3/11(15.0 %、32.0 %與 27.3 %)；三組都無營養不良(17 < MNA 分數) 表(4-5)。三組的比例在營養正常(MNA 分數 ≥ 24)與三組的比例在營養不良之危險性(17 分 ≤ MNA 分數 ≤ 23.5 分)沒有差異。

由迷你營養評估表包括體位測量、一般評估、飲食評估與自我評估探討從不能智能程度者的營養狀況分數如下(表 4-5a)。

1.體位測量

MCI 組、輕度 AD 組和中度 AD 組在體位測量的分數分別是

7.2±1.3 分、7.1 ± 1.2 分和 7.6 ± 1.3 分。三組體位評估的分數沒有差異。三組的體位測量項目包括身體質量指數(body mass index, BMI)、中臂圍(mid arm circumference, MAC)、小腿圍(calf circumference, CC)、近三個月體重變化分數之平均值 ± 標準差與範圍包括最小值與最大值見表 4-5a。MCI 組、輕度 AD 組、中度 AD 組中任兩組中之 BMI、中臂圍、小腿圍與三個月體重變化沒有差異。

2.一般評估

MCI 組、輕度 AD 組和中度 AD 組在一般評估的分數分別是 8.0 ± 1.2 分、7.1 ± 1.1 分和 6.6 ± 1.0 分。MCI 組和輕度 AD 組或中度 AD 組一般評估的分數有差異($p=0.012$, $p=0.003$)。三組的一般評估的項目包括可以獨立生活、每天需服用 3 種以上的處方藥物、過去三個月內曾有精神性壓力或急性疾病發作、行動力、神經精神問題、痔瘡或皮膚潰瘍分數之平均值 ± 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-5a。MCI、輕與中度 AD 組的獨立生活得分各為 1.0 ± 0.0, 1.0 ± 0.2 與 0.8 ± 0.4 分；三組的行動力各為 2.0 ± 0.0, 1.9 ± 0.3 與 1.7 ± 0.5 分；痔瘡或皮膚潰瘍分數分別是 1.0 ± 0.2, 1.0 ± 0.0 與 0.8 ± 0.4 分。獨立生活的分數在 MCI 組和中度 AD 組有差異($p=0.033$)。行動力分數和痔瘡或皮膚潰瘍分數在 MCI 組與中度 AD 組之差異有統計意義分別是 $p=0.011$ 和 $p=0.027$ 。三組每天需服用 3 種以上的處方藥物得分各

為 0.4 ± 0.5 , 0.8 ± 0.4 與 0.3 ± 0.5 分。輕度 AD 組與 MCI 組或中度 AD 組之 3 種以上的處方藥物得分差異都具統計意義 ($p=0.002$, $p=0.001$)。三組之神經精神問題得分各為 1.2 ± 0.5 , 0.8 ± 0.6 與 0.2 ± 0.5 分, 隨著智能退化的程度而分數降低。MCI 組或輕度 AD 與中度 AD 得分之差異都具有統計意義 ($p=0.0001$, $p=0.001$)。

3. 飲食評估

三組中的飲食評估分數分別是 7.9 ± 0.8 分、 8.0 ± 0.5 分、 7.2 ± 0.8 分。中度 AD 組和 MCI 組或輕度 AD 組飲食評估分數有差異 ($p=0.01$, $p=0.002$)。飲食評估項目包括一天可吃幾餐完整的餐食? 蛋白質攝取量; 每天至少攝取兩份以上之蔬菜或水果; 過去三個月中, 是否因食慾不佳、消化問題、咀嚼或吞嚥困難以致進食量越來越少? 每天攝取多少液體? 進食的形式? 以上項目分數之平均值 \pm 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-5a。蛋白質攝取量得分各為 0.8 ± 0.3 , 0.8 ± 0.3 與 0.6 ± 0.3 分; MCI 組或輕度 AD 組與中度 AD 組蛋白質攝取量具有統計意義 ($p=0.041$, $p=0.030$)。每天至少攝取兩份以上之蔬菜或水果的分數分別是 1.0 ± 0.2 , 0.7 ± 0.4 分與 0.6 ± 0.5 分, 每天至少攝取兩份以上之蔬菜或水果在中度 AD 組和 MCI 組差異具統計意義 ($p=0.042$), 進食形式得分各為 2.0 ± 0.0 , 2.0 ± 0.2 與 1.7 ± 0.6 分, 進食形式得分在 MCI 組或輕度 AD 組和中度 AD 組差異有統計意義

($p=0.023, p=0.044$)。過去三個月中，因食慾不佳、消化問題、咀嚼或吞嚥困難以致進食量越來越少分數各為 1.7 ± 0.7 分, 2.0 ± 0.0 分與 2.0 ± 0.0 分。MCI 組和輕度 AD 組或中度 AD 組之去三個月中，因食慾不佳、消化問題、咀嚼或吞嚥困難以致進食量越來越少得分數差異具統計意義($p=0.014, p=0.047$)。

4. 自我評估

三組中的自我評估的分數分別是 3.4 ± 0.7 分、 3.2 ± 0.9 分、 3.2 ± 0.9 分。自我評估項目包括受試者覺得營養方面沒有問題；與其他同年齡的人比較，認為自己健康狀況的分數之平均值 \pm 標準差與最小值、最大值(及範圍)見表 4-5a，三組中任兩組自我評估分數都沒有差異。

四、所有受試者(n=56)的 CDR、MMSE、年齡、教育年限、身高、體重、身體質量指數(BMI)與迷你營養評估量表(MNA)的分數之相關性

所有受試者(n=56)的 CDR、MMSE、年齡、教育年限、身高、體重、身體質量指數(BMI)與迷你營養評估量表(MNA)的分數之相關係數見表 4-6。

CDR 和 MMSE 分數($r= -0.724, p<0.01$)；CDR 與 MNA 分數是負相關($r= -0.267, p<0.05$)。MMSE 分數和教育年限為正相關 ($r= 0.409,$

$p < 0.01$) ; MMSE 分數和 MNA 分數是正相關($r = 0.389, p < 0.01$)。身高和體重是正相關 ($r = 0.686, p < 0.01$)。身高和教育年限是正相關 ($r = 0.395, p < 0.01$)。體重和 BMI 是正相關($r = 0.774, p < 0.01$)。



第五章 討論

第一節 貧血與智能退化

MCI 組、輕度與中度 AD 組的 Hb 分別是 13.3 ± 4.3 g/dL、 13.0 ± 1.7 g/dL 與 12.6 ± 1.4 g/dL。Hb 在三組沒有統計差異，但隨著智能的退化 Hb 有降低的趨勢。2004 年印度 Pandav 等人指出 579 位非失智症組的平均 Hb 是 12.4 g/dL；26 位阿茲海默症組的 Hb 是 11.5 g/dL，顯著低於非失智症組($p=0.0018$)。若將阿茲海默症組分成 CDR>1 是 severe AD 組，CDR \leq 1 是 less severe AD 組，severe AD 組的 Hb 是 11.3 g/dL，less severe AD 組 Hb 是 11.7 g/dL，兩組 Hb 沒有統計差異($p=0.58$)。2004 年 Mccaddon 等人在英國的研究顯示 44 位阿茲海默症組的平均 Hb 是 12.8 g/dL，55 位控制組(無失智症)的平均 Hb 是 13.4 g/dL。雖然兩組的 Hb 沒有差異，但阿茲海默症組 Hb 有降低的趨勢。2007 年 Riccio 等人探討 47 位平均年齡 83.7 歲不同失智程度的女性老人之 Hb，依 MMSE 分數分組後，19 位輕度失智症組(MMSE 20-30 分)，23 位中度失智症組 (MMSE 10-29 分)與 5 位重度失智症組 (MMSE 0-9 分)，輕度失智症組的 Hb 顯著高於中度失智症組($p=0.009$)，中度失智症組的 Hb 又顯著高於重度失智症組($p=0.002$)，且重度失智症組貧血盛行率最高。雖然本研究缺乏控制組，但結果也是隨著智能的退化，Hb 有降低的趨勢。

本研究發現根據榮總對於貧血之定義，輕度智能障礙組、輕度與中度 AD 組貧血的比例分別是 42.1%, 50.0%與 59.1%。若根據世界衛生組織對貧血的定義：男性 Hb<13 g/dL, 女性 Hb<12 g/dL), 三組的貧血的比例分別是 12/38, 17/56 與 11/22(31.6 %、30.4 %、50.0 %)。輕度智能障礙組與輕度 AD 組貧血發生率類似，但中度 AD 組貧血發生率增加了約 20%。1997 年美國 Beard 等人根據世界衛生組織的貧血的定義(男性 Hb<13 g/dL, 女性 Hb<12 g/dL), 發現控制組貧血發生率為 41/214 而阿茲海默症組的貧血發生率為 64/191。阿茲海默症患者發生貧血的機率是控制組的 1.88 倍(OR:1.88, 95%CI : 1.17-3.03)。2004 年印度 Pandav 等人根據世界衛生組織對貧血的定義，發現阿茲海默症者的貧血發生率和控制組發生率沒有差異(OR: 1.5, 95%CI : 0.8 – 4.1; $p=0.17$)。2008 年 Lucca 等人將受試者分成輕微性貧血組 170 人(男性: 10.0 g/dL < Hb<11.9 g/dL ; 女性: 10.0 g/dL < Hb<12.9 g/dL) 和非貧血組 549 人(男性: Hb>13 g/dL ; 女性: Hb>12 g/dL), 以 MMSE 評估認知狀況，輕微性貧血組 MMSE 是 26.1 分，顯著低於非貧血組 MMSE 是 27.1 分($p<0.0088$) 輕微性貧血組的認知較非貧血組的較差。由本研究和先前研究可知阿茲海默症和貧血的關係或相關性仍有爭論。本研究缺乏控制組，但仍發現隨著智能損害程度的增加，貧血的比例增加。尤其中度 AD 組貧血的比例高達 59.0%。雖然貧血的危

險因子有年齡、維生素 B₁₂ 缺乏、葉酸缺乏、鐵缺乏或蛋白質缺乏，分別與本研究的相關結果討論如下。

1. 年齡

世界衛生組織的貧血定義：男性 Hb < 13 g/dL，女性 Hb < 12 g/dL，本研究 116 位不同智能退化的老人平均年齡 81 歲，貧血 40 位，貧血比例是 34.5%，即每三位不同智能退化的老人，就有一位貧血。68 位男性的 Hb 是 13.2 ± 1.7 g/dL，48 位女性的 Hb 是 12.8 ± 1.3 g/dL。台灣國民營養和健康狀況變遷調查(Elderly Nutrition and Health Survey in Taiwan, NAHSIT III)結果是 920 位 65-69 歲老人有 109 位貧血(11.8 %)，449 位男性的平均 Hb 是 14.6 ± 0.1 g/dL，471 位女性的平均 Hb 是 13.1 ± 0.1 g/dL。ENAHSIT III 發現 336 位年齡大於 80 歲的老人有 88 位貧血(26.1%)，117 位男性的平均 Hb 是 13.2 ± 0.2 g/dL，Hb 119 位女性平均 Hb 是 12.5 ± 0.2 g/dL。在 ENAHSIT III 的研究中，大於 80 歲男性 Hb 13.2 ± 0.2 g/dL 顯著低於 65-69 歲男性 14.6 ± 0.1 g/dL ($p < 0.05$)；大於 80 歲女性 Hb 12.5 ± 0.2 g/dL 顯著低於 65-69 歲女性的 Hb 13.1 ± 0.1 g/dL ($p < 0.05$)。本研究所有男性與女性受試者 Hb 數值和 ENAHSIT III 大於 80 歲男性與女性受試者的 Hb 數值相近 (男性: 13.2 ± 1.7 g/dL vs 13.2 ± 0.2 g/dL；女性: 12.8 ± 1.3 g/dL vs 12.5 ± 0.2 g/dL)。ENAHSIT III 指出 920 位年齡在 65-69 歲有 109

位(11.8%)有貧血，ENAHSIT III 顯示：大於 80 歲的貧血發生率 26.1%高於 65-69 歲貧血發生率 11.8%，而本研究不同智能退化老人平均年齡是 81 歲，貧血發生率較高是 34.5%。此外，年齡和 Hb 負相關 ($r=-0.3, p<0.01$)，不同智能退化者的年齡增加，Hb 則降低，貧血發生率則增加。

1994年美國Ania等人於明尼蘇達州進行流行病學的調查，發現60歲以上老人貧血的發生率和盛行率增加，尤其是80歲以上老人。可能原因是隨年齡的增加，細胞激素(cytokine)如interleukin-6 (IL-6)增加，破壞紅血球生成素(erythropoietin)、造血幹細胞(hemopoietic stem cells)、紅血球先導細胞成長因子(hemopoietic progenitors to growth factors)(Hamerman et al., 1999；Balducci et al., 2001)。隨年紀的增加，粒/巨噬細胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)減少，造成紅血球先導細胞成長因子(hemopoietic progenitors to growth factors)減少和造血幹細胞(hemopoietic stem cells)的敏感性減少(Balducci et al., 2001)。

2. 血清vitamin B₁₂、folic acid與ferritin

NAHSIT III定義血清folic acid為6 ng/mL或以上，即為正常。若血清folic acid小於3 ng/mL，表示folic acid缺乏。血清folic acid低於正常的發生率為337/2382 (15.5%)，無人缺乏folic acid。本研究若用相

同定義，具有78位血清葉酸值的不同智能退化老人中，無人folic acid 缺乏，但有4/78(5.1 %)小於6 ng/mL。台灣國民營養和健康狀況變遷調查(Elderly Nutrition and Health Survey in Taiwan, NAHSIT III)發現大於65歲之老人，血清ferritin之參考值為30 µg/L，低於參考值之男、女性比例分別為100/1202(9 %)與77/1152(6.6 %)。本研究只有1位之血清ferritin低於參考值。NAHSIT III沒有vitamin B₁₂ 資料，Clarkes(1998)對於血清vitamin B₁₂的參考值為300 pg/mL。本研究具有79位血清vitamin B₁₂數據，3位(3.8%)低於參考值。2006年楊惠玫發現216位輕度知能障礙與阿茲海默症者，其血清folic acid 與vitamin B₁₂無低於參考下限值。若根據台北榮民總醫院設定的參考範圍，本研究的所有老人也無vitamin B₁₂和folic acid低於參考下限值的情形。

輕度AD組只有1位的血清ferritin低於參考範圍下限值，其餘受試者vitamin B₁₂、folic acid、ferritin數值都大於參考範圍下限值。以台北榮總參考範圍標準(vitamin B₁₂> 160 pg/mL, folic acid > 1.5 ng/mL，男性ferritin > 38 ng/mL,女性ferritin > 9 ng/mL)，且血清 vitamin B₁₂、血清 folic acid、ferritin和Hb彼此間都沒有相關性($p>0.05$)。因此vitamin B₁₂、folic acid與 ferritin 非此研究不同智能退化狀況老人貧血的危險因子。換言之，根據血液分析，參與本研究之不同智能退化之老人，沒有缺乏vitamin B₁₂或folic acid，鐵不足的也僅有1人。

Vitamin B₁₂高血症(即vitamin B₁₂高於參考範圍上限值970 pg/mL)在三組的比例分別為5/30、9/36與3/13(16.6%、25.0%與23.1%)。folic acid高血症(即folic acid高於參考範圍上限值16.9 ng/mL)在三組的比例分別為18/31、19/36與3/12(58.1%、52.8%與25.0%)。ferritin高血症(即男性ferritin高於參考範圍上限值280 ng/mL；女性ferritin高於參考範圍上限值90 ng/mL)在三組的比例分別為7/21、10/26與2/8(33.3%、38.5%與25.0%)，原因為何，值得深入探討。可能原因有阿茲海默症患者，家屬給會予的綜合維生素與礦物質的補充劑量過高或服用次數過多，使患者血液中的維生素與礦物質容易高於正常值。

3. 蛋白質營養狀況

本研究有61位老人的albumin數值是 4.2 ± 0.5 g/dL，MCI組(n=23人)、輕度(n=31人)與中度AD組(n=7)的平均albumin分別是、 4.2 ± 0.3 g/dL、 4.2 ± 0.4 g/dL與 3.7 ± 1.2 g/dL。中度AD組血清albumin顯著低於MCI組和輕度AD組($p=0.005$ ， $p=0.012$)，隨著智能的退化，血清albumin有降低的趨勢。ENASHT III的240位老年平均血清albumin是 4.3 ± 0.6 g/dL，低於參考範圍下限(血清albumin<3.5 g/dL)的有10位(4.2%)。本次研究血清albumin低於參考範圍下限(albumin<3.5 g/dL)為8/61(13.1%)，包括MCI組2人(8.7%)、輕度AD組2人(6.7%)與中度AD組2人(28.6%)。比例較ENASHT III的老人都高。MCI組、輕度與

中度AD組Hb低於參考範圍下限比例分別是42.1 %、50.0 %、59.0 %。1955年Woodruff等人即指出albumin是體內蛋白質的指標，適量蛋白質可維持Hb的穩定性。2001年Mitrache等人定義貧血是Hb<12 g/dL，82位貧血組的albumin是3.1 g/dL，104位無貧血組之albumin是3.6 g/dL，貧血組的albumin顯著低於無貧血組($p<0.001$)，且貧血者之低albumin危險性是無貧血組之低albumin 的1.13倍 (RR1.13, $p=0.006$)。每當albumin降低1 g/L，貧血機率則增加14%。本研究之Hb和albumin乃呈正相關性($r=0.304$, $p<0.01$)，即血色素濃度越高時，albumin之濃度也隨著增高；即血色素濃度越低時，albumin之濃度也隨著降低。2008年Ng等人發現albumin或Hb與認知表現(cognitive performance)有關，低albumin或低Hb者其認知表現都差(MMSE ≤ 23)。

蛋白質攝取量和吸收可能會影響不同智能退化者的貧血比例。本研究從迷你營養評估可知中度AD組的蛋白質攝取量顯著低於MCI組和輕度AD組($p<0.05$)，因此中度AD組可能因蛋白質攝取量不足而造成較高比例的貧血。

第二節 血漿 Hcy 與智能退化

MCI組、輕度與中度AD組之血漿Hcy分別是11.42 $\mu\text{mol/L}$ 、13.01 $\mu\text{mol/L}$ 與15.96 $\mu\text{mol/L}$ 。中度AD組的Hcy顯著高於MCI組($p<0.05$)，

Hcy過高血症 (即Hcy高於參考範圍上限值13.9 $\mu\text{mol/L}$)在三組之比例分別為4/20、10/25與5/8(20.0 %、40.0 %與62.5 %)。隨著智能的退化，Hcy有增加的趨勢。2002年Stewartz發現238位55-75歲人若Hcy >13.85 $\mu\text{mol/L}$ ，認知障礙之危險性為Hcy < 13.85 $\mu\text{mol/L}$ 的2.86倍 (OR : 2.86, 95% CI : 1.33-6.13) 。 2002年Miller發現Hcy>12 $\mu\text{mol/L}$ 會增加血管性失智症危險性(OR 10.0, 95%CI: 1.2-82)，但和阿茲海默症危險性無關(OR : 2.2, 95%CI : 0.31-16)。2002年Seshadri等人發現血漿Hcy的增加是失智症和阿茲海默症的獨立、有力的危險因子。參加弗來明研究(Framingham Study)平均年齡76歲(68-97歲) 的1092位老人，經中位數(median)為8年的追蹤，共有111位發展為失智症包括83位阿茲海默症。對於8年前、後 Hcy > 14 $\mu\text{mol/L}$ 的老人，每增加1 SD (標準差)的Hcy，其發展為失智症和阿茲海默症的危險性分別為Hcy為增加的1.8倍(95%CI: 1.3-2.5)與1.6倍(95%CI : 1.2-2.1)。本研究 and 先前研究都發現，隨著智能的退化，血漿Hcy有增加的趨勢。然而本研究不同智能退化老人的血漿Hcy增加，其原因不是vitamin B₁₂或folic acid缺乏而造成。可能原因維生素B₆缺乏、藥物、腸胃道吸收困難、或其他疾病等。

高Hcy血症增加失智症包括阿茲海默症的危險性其可能機轉如下：Hcy在腦部增加，會毒害腦神經細胞而導致凋亡(apoptosis)

(Kruman et al., 2000) , 並對腦部血管造成傷害(Garcia et al., 2004) ; 腦部N-methyl-D-aspartate receptors大量活化 , 產生活性氧原子(reactive oxygen species)和過多的鈣離子湧入(excess influx of calcium) (Lipon et al., 1997) , 血管傷害包括平滑肌增殖 , 大量活化產生活性氧原子(reactive oxygen species) , 血小板凝集增加促進大腦梗塞(brain infarct) (Welch et al., 1998 ; Herrmann, 2001) , 腦部梗塞(brain infarct)和腦部白質受損(white matter lesion) , 腦部皮質 (cortical) 和海馬(hippocampus)萎縮 , 促進腦部中風機率的增加(Fassbender et al., 1999 ; Vermeer et al., 2002) 。

第三節 BMI 與智能退化

體重過重($24 \leq \text{BMI} < 27$)和肥胖($\text{BMI} \geq 27$)在MCI組、輕度AD組與中度AD組的比例分別為12/20、12/25與8/11(60.0 %、55.0 %與72.7 %)。中度AD組體重過重和肥胖的比例最高。台灣老年人營養健康調查(Elderly Nutrition and Health Survey in Taiwan, ENAHST III)發現體重過重和肥胖的老人比例為1079/2432 位(44.4 %)。體重過重和肥胖的比例在本研究的不同智能退化老人較ENAHST III老人為高。可能原因包括活動量減少 , 熱量攝取過多或飲食餐次過多 , 內分泌異常。

2005年Kivipelto 等人探討中年人的肥胖症與老人失智症的關

係。BMI \leq 25、BMI為25-30以及BMI $>$ 30 kg/m²的中年人經21年追蹤，失智症比例分別為14/494、26/693與21/222人是2.8 %、3.8 %與9.5 % ($p<0.001$)。阿茲海默症的比例分別為12/494、21/693與15/222是2.4 %、3.1 %與6.9 % ($p<0.007$)。在調整年齡、性別、教育程度、追蹤時間後，BMI 為25-30 kg/m²發展為失智症的危險性(OR)是BMI \leq 25 kg/m²的1.05倍，BMI $>$ 30 kg/m²發展為失智症的危險性是BMI \leq 25的2.44倍。因此結論是中年人的肥胖症會增加其老人失智症的危險性。

Luchsinger等人(2007)的追蹤五年研究探討肥胖(adiposity)和失智症的關係，發現小於76歲老人的BMI和發展成失智症的機率是呈現U型的關係，第二、三個四分位的BMI數值其發展為失智症的危險性降低 (HR:0.4; 95% CI: 0.2-0.9 ; HR: 0.3; 95% CI: 0.1-0.8)；而大於76歲老人當BMI較高時反而降低發展成失智症的機率。

第四節 營養狀況與智能退化

本研究的MCI組、輕度與中度AD組之MNA分數分別是 25.7 ± 2.1 分、 25.6 ± 2.3 分與 23.6 ± 1.8 分。中度AD組MNA分數顯著低於MCI組及輕度AD組($p<0.05$)。換言之，中度AD組的營養狀況較MCI組及輕度AD為差。但三組都無營養不良，僅是具有營養不良危險性。

在MNA的細項中，神經精神問題、蛋白質攝取量和進食的形式

之得分，中度AD組顯著低於輕度AD組和MCI組 ($p<0.05$)，此表示中度AD組在三組中的神經精神問題較為嚴重、蛋白質攝取量較為不足、進食最需要人協助。

2005年Guerin 等人探討不同的營養狀況(營養良好、營養不良危險性與營養不良)的393位AD患者對於其日常生活功能(Activities of Daily Living, ADL)、工具性日常生活功能(Instrumental Activities of Daily Living, IADL)、神經精神(Neuro Psychiatric Inventory, NPI)和失智照顧者負荷量(ZARIT)之影響。營養狀況的評估方法與本研究一樣，採用MNA。在追蹤1年前、後，由營養良好組和營養不良危險性組的年齡、IADL和NP有統計差異；營養不良組和營養正常組在MMSE、NPI 和 Zarit有差異，營養不良危險性組和營養不良組的NPI有統計差異，轉變為不同營養狀況的三組僅在NPI有統計差異。Guerin 等人總結：營養不良會造成智能退化與日常生活功能的惡化，改善營養狀況可改善失智者的行為異常。

2007年Riccio 等人針對47位阿茲海默症與其他類型失智的女性老人作全面性評估包括營養狀況。他們平均83.7歲，平均MMSE分數為 17.0 ± 6.5)，平均MNA得分為 18.5 ± 3.5 ，範圍為13.5-25。營養不良與智能退化有關($p=0.003$)，MMSE分數越低，MNA得分也越低，即營養狀況越差。

Tsai等人(2008)評估台灣2891位大於65歲健康老人的營養狀況。男、女性分別為1583、1307人。營養不良(MNA分數 <17 分)盛行率分別為1.7 %與2.0 %；有營養不良危險性($17 \leq \text{MNA分數} \leq 23.5$ 分)的男女性分別佔10.1 %與13.1 %。本研究56位不同智能退化老人，具營養不良危險性有14位(25.0 %)，無人有營養不良($17 < \text{MNA分數}$)。本研究營養不良危險性比台灣健康老人為高，可能是由於智能的退化，營養不良的危險性增加。本研究的MNA分數和CDR ($r=-0.3, p<0.05$)呈負相關，MNA 分數和MMSE ($r=0.4, p<0.01$)呈正相關，當營養狀況越好時，認知功能也越好。

2008年Zekry等人以MNA評估平均約85歲非失智(161人)、MCI(37人)與失智老人(151人)的營養狀況，其MNA計分與本研究或大部分的MNA計分不同：分數0-14分，12-14分表示營養狀況良好。三組平均MNA得分分別為9.7、8.8與8.5分($p=0.001$)，MCI或失智老人的營養況比非失智老人為差。

本研究與以上研究都發現隨著智能退化，營養狀況也隨之較差，因此照顧各種智能退化老人的家屬可諮詢營養師，經由改善飲食而改善營養狀況，以延緩疾病的進展。

第五節 研究限制

本研究有以下的限制

1. 缺乏控制組與嚴重 AD 組。
2. 中度 AD 組人數不足；收集到 MNA 的老人不夠多。
3. 生化檢驗資料的完整性不足。
4. 所有老人的研究資料包括生化檢驗時間不一致。
5. 無法排除其他危險因子如疾病、藥物等造成貧血。



第七章 結論與建議

第一節 結論

本研究的主要結論如下：

1. MCI、輕度與中度 AD 老人的平均 Hb 分別是 13.3 ± 4.3 g/dL、 13.0 ± 1.7 g/dL 與 12.6 ± 1.4 g/dL；三組的平均 Hct 分別是 38.9 ± 3.5 %、 38.4 ± 4.6 %與 37.4 ± 4.3 %。雖然 Hb 或 Hct 在三組沒有統計差異，但隨著智能的退化，Hb 或 Hct 有降低的趨勢。根據台北榮民總醫院貧血的判定：男性 Hb<14 g/dL, 女性 Hb<12 g/dL，三組貧血比例分別是 42.1 %、50.0 %與 59.1 %。根據世界衛生組織對貧血的定義：男性 Hb<13 g/dL, 女性 Hb<12 g/dL，三組貧血的比例分別是 31.6 %、30.4 %與 50.0 %。因此，MCI、輕度與中度 AD 老人約有 30 %~50 %有貧血，又以中度 AD 貧血的發生率最高或貧血情況最為嚴重。
2. MCI、輕度與中度 AD 老人的血清 vitamin B₁₂ 分別是 651.7 ± 258.3 pg/mL、 804.6 ± 573.4 pg/mL 與 815.6 ± 573.4 pg/mL。血清 folic acid 分別是 17.8 ± 8.1 ng/mL、 16.9 ± 7.0 ng/mL 與 13.8 ± 7.0 ng/mL。血清 ferritin 分別是 164.8 ± 77.5 ng/mL、 184.9 ± 151.4 ng/mL 與 155.8 ± 86.9 ng/mL。只有 1 位輕度 AD 老人之血清 ferritin 低於參考範圍下限值(男性 ferritin>38 ng/mL,女性 ferritin>9 ng/mL)，其餘老人血清 vitamin B₁₂、folic acid 與 ferritin 都在參考範圍內(vitamin B₁₂>160 pg/mL, folic

acid >1.5 ng/mL, 男性 ferritin >38 ng/mL, 女性 ferritin >9 ng/mL) 或超過參考範圍上限：三組 vitamin B₁₂ 高血症(即 vitamin B₁₂ 高於參考範圍上限值 970 pg/mL)、folic acid 高血症(即 folic acid 高於參考範圍上限值 16.9 ng/mL)與 ferritin 高血症(即男性 ferritin 高於參考範圍上限值 280 ng/mL；女性 ferritin 高於參考範圍上限值 90 ng/mL)的比例分別為 5/30、9/36 與 3/13(16.7%、25.0%與 23.1%)；18/31、19/36 與 3/12 (58.1%、52.8%與 25.0%)；7/21、10/26 與 2/8 (33.3%、38.5%與 25.0%)。三組 Hcy 過高血症 (即 Hcy 高於參考範圍上限值 13.9 μmol/L) 之比例分別為 4/20、10/25 與 5/8(20.0%、40.0%與 62.5%)。

3. 血清 vitamin B₁₂、folic acid、ferritin 非本研究不同智能退化程度老人貧血的危險因子。

4. MCI、輕度與中度 AD 老人的血清 albumin 分別是 4.3 ± 0.3 g/dL、4.2 ± 0.4 g/dL 與 3.7 ± 1.2 g/dL，中度 AD 組顯著低於 MCI 組和輕度 AD 組($p < 0.05$)。智能退化由輕度發展為中度 AD，血清 albumin 明顯降低。

5. 本研究的 Hb 和 albumin 呈現正相關 ($r = 0.3, p < 0.01$)。低 albumin 容易造成貧血。且由 MNA 得分，中度 AD 老人有蛋白質攝取不足的現象。

6. MCI、輕度與中度老人的平均年齡分別是 80 歲、82 歲與 81 歲。

年齡和 Hb 呈負相關 ($r=-0.3, p<0.01$)。即年齡增加，不同智能退化老人的貧血比例增加。

7. MCI、輕度與中度老人的血漿 Hcy 分別是 $11.42 \mu\text{mol/L}$ 、 $13.01 \mu\text{mol/L}$ 與 $15.96 \mu\text{mol/L}$ 。MCI、輕度與中度老人的血漿 Hcy 分別是 $11.42 \mu\text{mol/L}$ 、 $13.01 \mu\text{mol/L}$ 與 $15.96 \mu\text{mol/L}$ 。

8. MCI、輕度與中度老人的 MNA 分數分別是 25.7 ± 2.1 分、 25.6 ± 2.3 分與 23.6 ± 1.8 分，中度 AD 組老人營養狀況比 MCI 老人或輕度 AD 老人為差，且具統計意義 ($p=0.011, p=0.017$)。三組老人無人是營養不良。營養正常者比例分別為 $17/20$ 、 $17/25$ 和 $8/11$ (85.0% 、 68.0% 與 72.7%)。

9. MCI、輕度與中度老人的 BMI 分別是 $23.7 \pm 7.0 \text{ kg/m}^2$ 、 $25.4 \pm 8.1 \text{ kg/m}^2$ 與 $25.7 \pm 7.9 \text{ kg/m}^2$ ，三組 BMI 沒有統計差異，但隨著智能的退化，BMI 有增加的趨勢。體重過重和肥胖症的比例達 57.2% 。

第二節 建議

本研究建議如下

1. 因為本研究受試者的生化檢驗時間不一致以及檢驗項目不齊全，建議以後的研究，可在 CDR 判定後，盡快抽血檢驗，並統一檢驗項目。如此就不會有遺漏資料(missing data)。
2. 受試者的排除條件如腎功能異常、曾有重大手術或大量出血等，在查閱病歷時，可能受限於病歷之資料，無法全面了解，需要仔細詢問家屬才能得知。
3. 本研究發現高 vitamin B₁₂、高 folic acid 血症與高 ferritin 血症發生率分別為 16.6~25.0%、25.0~58.1%與 25.0~33.3%，原因除了服用維生素/礦物質補充劑之劑量過高或服用次數過多之外，是否有其他原因，可深入探討。
4. 本研究得知隨著智能退化的程度，患者有貧血、肥胖和過重與具營養危險性的比例增加。因此建議凡發現老人有智能障礙時，即宜告知其家屬給於適當的照顧，定期陪同抽血做生化檢查，並由專業營養師評估營養狀況，給予協助改善其營養狀況，避免貧血的發生。若有貧血，可及時治療，必免智能障礙的情況惡化。

5. 由本橫斷研究得知隨著智能的退化，貧血的比例增加。由迷你營養評估得知中度 AD 組營養狀況最差。往後的橫斷研究可增加組別如控制組及重度 AD 組，相對所需花費的時間、精力、智力與經費較多。
6. 國內智能退化者的營養狀況相關研究不多，未來研究可利用各種不同的營養評估方法包括各種飲食評估方法來深入了解智能退化者的營養狀況。甚至包括各種營養的介入以改善其營養狀況。
7. 以後的研究可進行回顧性研究以探討貧血、營養狀況與阿茲海默症的關係，或長期追蹤同一位患者從輕度智能障礙發展成輕度、中度甚至重度阿茲海默症的血液生化數值和營養狀況，可更確定貧血是否是阿茲海默症的危險因子或阿茲海默症是否是貧血的危險因子。

參考文獻

英文部分

Allen RH, Stabler SP, Savage DG and Lindenbaum J. (1993) Metabolic abnormalities in cobalamin (vitamin B12) and folate deficiency. *FASEB J.* 7: 1344-1353.

Alzheimer, A. (1907) *Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde.* *Allgem Z Psychiatr Psych-Gerich Med.* 64: 146–148.

Andrieu S, Reynish W, Nourhashemi F, Ousset PJ, Grandjean H, Grand A, Albarede JL and Vellas B. (2001) Nutritional risk factors for institutional placement in Alzheimer's disease after one year follow-up. *J Nutr Health Aging.* 5: 113-117.

Anezaki T, Yanagisawa K, Ibayashi K and Miyatake T. (1992) A patient with severe iron-deficiency anemia and memory disturbance. *Intern Med.* 31: 1306-1309.

Anía BJ, Suman VJ, Fairbanks VF and Melton LJ . (1994) Prevalence of anemia in medical practice: community versus referral patients. *Mayo Clin Proc.* 69: 730-735.

Argyriadou S, Vlachonikolis I, Melisopoulou H, Katachanakis K and Lionis C. (2001) In what extent anemia coexists with cognitive impairment in elderly: a cross-sectional study in Greece. *BMC Fam Pract.* 2: 5.

Balducci L, Hardy CL and Lyman GH. (2001) Hematopoietic growth factors in the older cancer patient. *Curr Opin Hematol.* 8: 170-187.

Barrett-Connor E, Edelstein SL, Corey-Bloom J and Wiederholt WC. (1996) Weight loss precedes dementia in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc.* 44: 1147-1152.

Beard CM, Kokmen E, O'Brien PC, Anía BJ and Melton LJ 3rd. (1997) Risk of Alzheimer's disease among elderly patients with anemia: population-based investigations in Olmsted County, Minnesota. *Ann*

Epidemiol. 7: 219-224.

Borroni B, Agosti C, Panzali AF, Di Luca M and Padovani A. (2002) Homocysteine, vitamin B6, and vascular disease in patients with AD. *Neurology*. 58: 1471-1475.

Brocker P, Benhamidat T, Benoit M, Staccini P, Bertogliati C, Guérin O, Lechowski L, and Robert PH. (2003) Nutritional status and Alzheimer's disease: preliminary results of the REAL.FR study. *Rev Med Interne*. 3: 314s-318s.

Clarke R, Smith AD, Jobst KA, Refsum H, Sutton L and Ueland PM. (1998) Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 55: 1449-1455.

Cronin-Stubbs D, Beckett LA, Scherr PA, Field TS, Chown MJ, Pilgrim DM, Bennett DA and Evans DA. (1997) Weight loss in people with Alzheimer's disease: a prospective population based analysis. *BMJ*. 314: 178-179.

Dallman PR. (1986) Biochemical basis for the manifestations of iron deficiency. *Annu Rev Nutr*. 6: 13-40.

Fassbender K, Mielke O, Bertsch T, Nafe B, Fröschen S and Hennerici M. (1999) Homocysteine in cerebral macroangiography and microangiopathy. *Lancet*. 353: 1586-1587.

Feng L, Ng TP, Chuah L, Niti M and Kua EH. (2006) Homocysteine, folate, and vitamin B-12 and cognitive performance in older Chinese adults: findings from the Singapore Longitudinal Ageing Study. *Am J Clin Nutr*. 84: 1506-1512.

Folstein MF, Folstein SE and McHugh PR. (1975) Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 12: 189-198.

Garcia A and Zanibbi K. (2004) Homocysteine and cognitive function in elderly people. *CMAJ*. 171: 897-904.

Grundke-Iqbal I, Iqbal K, Quinlan M, Tung YC, Zaidi MS and Wisniewski HM. (1986) Microtubule-associated protein tau. A component of Alzheimer paired helical filaments. *J Biol Chem.* 261: 6084-6089.

Guerin O, Soto ME, Brocker P, Robert PH, Benoit M, Vellas B and REAL.FR Group. (2005) Nutritional status assessment during Alzheimer's disease: results after one year (the REAL French Study Group). *J Nutr Health Aging.* 9: 81-84.

Hamerman D, Berman JW, Albers GW, Brown DL and Silver D. (1999) Emerging evidence for inflammation in conditions frequently affecting older adults: report of a symposium. *J Am Geriatr Soc.* 47: 1016-1025.

Herrmann W. (2001) The importance of hyperhomocysteinemia as a risk factor for diseases: an overview. *Clin Chem Lab Med.* 39: 666-674.

Hughes CP, Berg L, Danziger WL, Coben LA and Martin RL. (1982) A new clinical scale for the staging of dementia. *Br J Psychiatry.* 140: 566-572.

Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, Viitanen M, Kåreholt I, Winblad B, Helkala EL, Tuomilehto J, Soininen H and Nissinen A. (2005) Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 62: 1556-1560.

Kruman II, Culmsee C, Chan SL, Kruman Y, Guo Z, Penix L and Mattson MP. (2000) Homocysteine elicits a DNA damage response in neurons that promotes apoptosis and hypersensitivity to excitotoxicity. *J Neurosci.* 20: 6920-6926.

Lipton SA, Kim WK, Choi YB, Kumar S, D'Emilia DM, Rayudu PV, Arnelle DR and Stamler JS. (1997) Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the N-methyl-D-aspartate receptor. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 94: 5923-5928.

Liu CK, Lin RT, Chen YF, Tai, CT, Yen YY and Howmg SL. (1996) Prevalence of dementia in an urban area in Taiwan. *J Formos Med Assoc.*

95: 762-768.

Looker AC, Gunter EW, Cook JD, Green R and Harris JW. (1991) Comparing serum ferritin values from different population surveys. *Vital Health Stat 2*. 111: 1-19.

Lucca U, Tettamanti M, Mosconi P, Apolone G, Gandini F, Nobili A, Tallone MV, Detoma P, Giacomini A, Clerico M, Tempia P, Guala A, Fasolo G and Riva E. (2008) Association of mild anemia with cognitive, functional, mood and quality of life outcomes in the elderly: the "Health and Anemia" study. *PLoS ONE*. 3: e1920.

Luchsinger JA, Patel B, Tang MX, Schupf N and Mayeux R. (2007) Measures of adiposity and dementia risk in elderly persons. *Arch Neurol*. 64: 392-398.

Mccaddon A, Davies G, Hudson P, Tandy S and Cattell H. (1998) Total serum homocysteine in senile dementia of Alzheimer type. *Int J Geriatr Psych*. 13: 235-239.

McCaddon A, Tandy S, Hudson P, Gray R, Davies G, Hill D and Duguid J. (2004) Absence of macrocytic anaemia in Alzheimer's disease. *Clin Lab Haematol*. 26: 259-263.

Miller JW, Green R, Mungas DM, Reed BR and Jagust WJ. (2002) Homocysteine, vitamin B6, and vascular disease in AD patients. *Neurology*. 58: 1471-1475.

Milward EA, Grayson DA, Creasey H, Janu MR, Brooks WS and Broe GA. (1999) Evidence for association of anaemia with vascular dementia. *Neuroreport*. 10: 2377-2381.

Mitrache C, Passweg JR, Libura J, Petrikos L, Seiler WO, Gratwohl A, Stähelin HB and Tichelli A. (2001) Anemia: an indicator for malnutrition in the elderly. *Ann Hematol*. 80: 295-298.

Mizrahi EH, Bowirrat A, Jacobsen DW, Korczyn AD, Traore F, Petot GJ, Lerner AJ, Debanne SM, Adunsky A, Dibello PM and Friedland RP.

(2004) Plasma homocysteine, vitamin B12 and folate in Alzheimer's patients and healthy Arabs in Israel. *J Neurol Sci.* 227: 109-113.

Morris JC. (1993) The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. *Neurology.* 43: 2412-2414.

Ng TP, Feng L, Niti M, and Yap KB. (2008) Albumin, haemoglobin, BMI and cognitive performance in older adults. *Age Ageing.* 37: 423-429.

Nilsson K, Gustafson L, Fäldt R, Andersson A, Brattström L, Lindgren A, Israelsson B and Hultberg B. (1996) Hyperhomocysteinaemia--a common finding in a psychogeriatric population. *Eur J Clin Invest.* 26: 853-859.

Pandav RS, Chandra V, Dodge HH, DeKosky ST and Ganguli M. (2004) Hemoglobin levels and Alzheimer disease: an epidemiologic study in India. *Am J Geriatr Psychiatry.* 12: 523-526.

Quadri P, Fragiaco C, Pezzati R, Zanda E, Forloni G, Tettamanti M and Lucca U. (2004) Homocysteine, folate, and vitamin B-12 in mild cognitive impairment, Alzheimer disease, and vascular dementia. *Am J Clin Nutr.* 80: 114-122.

Refsum H, Ueland PM, Nygård O and Vollset SE. (1998) Homocysteine and cardiovascular disease. *Annu Rev Med.* 49: 31-62.

Riccio D, Solinas A, Astara G and Mantovani G. (2007) Comprehensive geriatric assessment in female elderly patients with Alzheimer disease and other types of dementia. *Arch Gerontol Geriatr.* 44: 343-353.

Rivière S, Birlouez-Aragon I, Nourhashémi F and Vellas B. (1998) Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet. *Int J Geriatr Psychiatry.* 13:749-754.

Rivière S, Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F and Vellas B. (1999) Nutrition and Alzheimer's disease. *Nutr Rev.* 57: 363-367.

Roher A, Wolfe D, Palutke M and KuKuruga D. (1986) Purification, ultrastructure, and chemical analysis of Alzheimer disease amyloid

plaque core protein. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 83: 2662-2666.

Seshadri S, Beiser A, Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, D'Agostino RB, Wilson PW and Wolf PA. (2002) Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med.* 346: 476-483.

Stewart R, Asonganyi B and Sherwood R. (2002) Plasma homocysteine and cognitive impairment in an older British African-Caribbean population. *J Am Geriatr Soc.* 50: 1227-1232.

Tsai AC, Ho CS and Chang MC. (2008) Assessing the prevalence of malnutrition with the Mini Nutritional Assessment (MNA) in a nationally representative sample of elderly Taiwanese. *J Nutr Health Aging.* 12: 239-243.

Vellas B, Villars H, Abellan G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, Morley JE, Chumlea W, Salva A, Rubenstein LZ and Garry P. (2006) Overview of the MNA--Its history and challenges. *J Nutr Health Aging.* 10: 456-463.

Vermeer SE, van Dijk EJ, Koudstaal PJ, Oudkerk M, Hofman A, Clarke R and Breteler MM. (2002) Homocysteine, silent brain infarcts, and white matter lesions: The Rotterdam Scan Study. *Ann Neurol.* 51: 285-259.

Wang HX, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B and Fratiglioni L. (2001) Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology.* 56: 1188-1194.

Welch GN and Loscalzo J. (1998) Homocysteine and atherothrombosis. *N Engl J Med.* 338: 1042-1050.

White H, Pieper C, Schmader K and Fillenbaum G. (1996) Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 44: 265-272.

White H, Pieper C and Schmader K. (1998) The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a

longitudinal analysis. J Am Geriatr Soc. 46: 1223-1227.

World Health Organization. (1968) Nutritional anemias. Report of a WHO Scientific Group. WHO Tech. Rep. Ser. 405. Geneva: WHO.

WOODRUFF AW. (1955) The natural history of anaemia associated with protein malnutrition. Br Med J. 1: 1297-1307.

Zekry D, Herrmann FR, Grandjean R, Meynet MP, Michel JP, Gold G and Krause KH. (2008) Demented versus non-demented very old inpatients: the same comorbidities but poorer functional and nutritional status. Age Ageing. 37: 83-89.

中文部份

楊惠玫 (2006) 輕度智能受損與阿滋海默症老人的血清維生素葉酸與造血相關指標。台北醫學大學保健營養系研究所碩士班論文。

行政院衛生署 (2004) 台灣地區老人營養健康狀況調查1999-2000調查結果

表 4-1 MCI 組、輕度與中度 AD 組之 Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂ 與 homocysteine

Table 4-1. Hb, Hct, MCV, albumin, ferritin, folic acid, vitamin B₁₂ and homocysteine in groups of MCI, mild AD and moderate AD.

		MCI 組			輕度 AD 組			中度 AD 組		
		n	平均值±標準值	範圍	n	平均值±標準值	範圍	n	平均值±標準值	範圍
			mean ±SD	range		mean ±SD	range		mean ±SD	range
Hb	g/dL	38	13.3 ± 1.3	10.7-16.0	56	13.0 ± 1.7	8.4-17.1	22	12.6 ± 1.4	10.2 -14.6
Hct	%	38	38.9 ± 3.5	31.6-46.0	55	38.4 ± 4.6	25.9-49.1	22	37.4 ± 4.3	29.9-42.8
MCV	fL	37	91.9 ± 8.4	63.2-102.5	54	91.7 ± 6.9	61.3-102.5	22	91.8 ± 6.2	79.1-102.7
albumin	g/dL	23	4.3 ± 0.3 ^a	3.5-4.8	30	4.2 ± 0.3 ^a	3.5-4.8	7	3.6 ± 1.2 ^b	1.2-4.6
ferritin	ng/mL	21	164.8 ± 77.5	60-359	26	184.9 ± 151.	24-542	8	155.8 ± 86.9	71-349
folic acid	ng/mL	30	17.8 ± 6.2	7-24	36	16.9 ± 7.0	5-24	12	13.8 ± 7.0	5-24
vitamin B ₁₂	pg/mL	30	675.1 ± 258.2	289-1365	36	804.6 ± 507.3	260-2315	13	815.7 ± 573.4	280-2315
homocysteine	μmol/L	20	11.4 ± 2.4 ^a	7.5-16.7	25	13.0 ± 6.1	6.4-30.2	8	16.0 ± 5.2 ^b	9.1-24.0

參考值

Hb: 14-18 g/dL(男性), 12-16 g/dL(女性); Hct: 40-54 %(男性), 37-47 %(女性); MCV: 80-96 fL

albumin 3.5-5 g/dL、ferritin: 38-280 ng/mL (男性), 9-90 ng/mL(女性); folic acid :1.5-16.9 ng/mL,vitamin B₁₂: 160-970 pg/mL

homocysteine : 5-13.9 μmol/L

Hb = hemoglobin, Hct = hematocrit, MCV = mean corpuscular volume. a,b Different superscripts means the difference between groups is statistically significant

表 4-1 a NAHSIT III 平均年齡 80 歲以上與平均年齡 81 歲所有的受試者之 Hb, ferritin, folic acid 與 albumin

Table4-1 a Hb, ferritin, folic acid and albumin of all the participants aged above 81 and NAHSIT III aged above 80

	NAHSIT III 平均年齡 80 歲以上				所有受試者 (all participants) 平均年齡 81 歲			
	平均值±標準差	男性人數	平均值±標準差	女性人數	平均值±標準差	男性人數	平均值±標準差	女性人數
Hb g/dL	13.2 ± 0.2	117	12.5 ± 0.2	119	13.2 ± 1.7	68	12.8 ± 1.3	48
ferritin	100 ± 5	117	84 ± 3	119	171.9 ± 98.2	31	174.3 ± 142.1	24
NAHSIT III: μg/L								
All participants: ng/mL								
folic acid	11.4 ± 1.6	117	13.0 ± 1.1	123	15.4 ± 6.3	42	18.3 ± 6.9	36
ng/mL								
albumin	4.3 ± 0.6	117	4.3 ± 0.4	123	4.1 ± 0.7	30	4.3 ± 0.4	30
g/dL								

NAHSIT III 參考值

Hb:<13 g/dL(男性),<12g/dL(女性) 為貧血；ferritin<30 μg/L 缺鐵；folic acid< 3 ng/mL 葉酸缺乏、3 ng/mL <folic acid< 6 ng/mL 葉酸臨界缺乏；albumin <3.5 g/dL 低蛋白血症

台北榮民總醫院參考值

Hb: 14-18g/dL(男性), 12-16g/dL(女性)、ferritin: 38-280 ng/mL (男性), 9-90 ng/mL(女性); folic acid :1.5-16.9 ng/mL、albumin 3.7-5 g/dL

表 4-2 MCI 組、輕度與中度 AD 組之 Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂ 與 homocysteine 異常(大於參考值上限、小於參考值下限)之分布

Table 4-2. Distribution of out of reference values in serum Hb, Hct, MCV, albumin, ferritin, folic acid, vitamin B₁₂ and homocysteine in groups of MCI, mild AD and moderate AD

	MCI組		輕度AD組				中度AD組					
	大於參考值上限	小於參考值下限	大於參考值上限	小於參考值下限	大於參考值上限	小於參考值下限	大於參考值上限	小於參考值下限				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Hb	-		16	42.1	-		28	50.0	-		13	59.1
Hct	-		17	44.7	-		26	47.3	-		11	50.0
MCV	10	27.0	3	8.1	11	20.4	3	5.6	6	28.6	1	4.8
albumin	-		2	8.7	-		2	6.7	-		2	28.6
ferritin	7	33.3	-		10	38.5	1	3.8	2	25.0	-	
folic acid	18	58.1	-		19	52.8	-		3	25.0	-	
vitamin B ₁₂	5	16.6	-		9	25.0	-		3	23.1	-	
homocysteine	4	20	-		10	40	-		5	62.5	-	

Symbol “-” means no case

參考值

Hb: 14-18 g/dL(男性), 12-16 g/dL(女性); Hct: 40-54 %(男性), 37-47 %(女性); MCV: 80-96 fL;

albumin 3.5-5 g/dL、ferritin: 38-280 ng/mL (男性), 9-90 ng/mL(女性); folic acid :1.5-16.9 ng/mL,vitamin B₁₂: 160-970 pg/mL

homocysteine : 5-13.9 μmol/L

Hb = hemoglobin, Hct = hematocrit, MCV = mean corpuscular volume

表 4-3 所有受試者的 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂ 與 homocysteine 之相關性 (n=116)

Table 4-3 : Correlation among CDR, MMSE scores, age, education years, Hb, Hct, MCV, albumin, ferritin, folic acid, vitamin B₁₂ and homocysteine in all participants(n=116)

	CDR	MMSE	年齡	教育 年限	Hb	Hct	MCV	folic acid	vitaminB ₁₂	ferritin	albumin	homocysteine
CDR	1	-0.756 [*]		-0.217 [*]							-0.344 ^{**}	0.301 [*]
MMSE		1		0.231 [*]							0.534 ^{**}	
年齡			1		-0.270 ^{**}	-0.265 ^{**}						
教育年限				1								
Hb					1	0.976 ^{**}	0.312 ^{**}				0.304 [*]	
Hct						1	0.270 ^{**}				0.331 [*]	
MCV							1					
folic acid								1	0.271 [*]		0.325 [*]	-0.512 ^{**}
vitamin B ₁₂									1			
ferritin										1		
albumin											1	
homocysteine												1

^{*} $p < 0.05$ ^{**} $p < 0.01$

MMSE : mini mental state exam, Hb = hemoglobin, Hct = hematocrit, MCV = mean corpuscular volume.

表 4-3 a : MCI 組 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂ 與 homocysteine 之相關性 (n=38)

Table 4-3a : Correlation among CDR, MMSE scores, age, education years, Hb, Hct, MCV, albumin, ferritin, folic acid, vitamin B₁₂ and homocysteine in MCI group (n=38)

	MMSE	年齡	教育 年限	Hb	Hct	MCV	folic acid	vitaminB ₁₂	ferritin	albumin	homocysteine
MMSE	1								-0.567**		
年齡		1		-0.440*	-0.472**						
教育年限			1								0.467*
Hb				1	0.962**	0.348*					
Hct					1						
MCV						1					
folic acid							1				
vitaminB ₁₂								1			-0.445*
ferritin									1		
albumin										1	
homocysteine											1

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$

MMSE : mini mental state exam, Hb = hemoglobin, Hct = hematocrit, MCV = mean corpuscular volume.

表 4-3 b：輕度 AD 組 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂ 與 homocysteine 之相關性 (n=56)

Table 4-3b : Correlation among CDR, MMSE scores, age, education years, Hb, Hct, MCV, albumin, ferritin, folic acid, vitamin B₁₂ and homocysteine in mild AD group (n=56)

	MMSE	年齡	教育 年限	Hb	Hct	MCV	folic acid	vitaminB ₁₂	ferritin	albumin	homocysteine
MMSE	1										
年齡		1		-0.28 9*						-0.4*	
教育年限			1								
Hb				1	0.983**	0.430**				0.692**	
Hct					1	0.413**				0.686**	
MCV						1					-0.484*
folic acid							1	0.451**			-0.668**
vitaminB ₁₂								1			
ferritin									1		
albumin										1	
homocysteine											1

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ MMSE : mini mental state exam, Hb = hemoglobin, Hct = hematocrit, MCV = mean corpuscular volume.

表 4-3 c：中度 AD 組 CDR、MMSE 分數、年齡、教育年限、Hb、Hct、MCV、albumin、ferritin、folic acid、vitamin B₁₂ 與 homocysteine 之相關性 (n=22)

Table 4-3c : Correlation among CDR, MMSE scores, age, education years, Hb, Hct, MCV, albumin, ferritin, folic acid, vitamin B₁₂ and homocysteine in moderate AD group (n=22)

	MMSE	年齡	教育 年限	Hb	Hct	MCV	folic acid	vitaminB ₁₂	ferritin	albumin	homocysteine
MMSE	1									0.793*	
年齡		1						-0.693*			
教育年限			1	-0.585*	-0.600*						
Hb				1	0.974**						
Hct					1						
MCV						1					
folic acid							1		-0.884**		
vitaminB ₁₂								1			
ferritin									1		
albumin										1	
homocysteine											1

* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ MMSE : mini mental state exam, Hb = hemoglobin, Hct = hematocrit, MCV = mean corpuscular volume.

表 4-4 MCI 組、輕度與中度 AD 組之體位測量

Table 4-4 : Anthropometric measures in groups of MCI, mild AD and moderate AD.

		MCI 組 n=20 Male (M):12 Female (F):8		輕度 AD 組 n=25 M:16 F:9		中度 AD 組 n=11 M:5 F:6	
		平均值±標準差	範圍	平均值±標準差	範圍	平均值±標準差	範圍
身高	cm	158.9 ± 7.7	146.0-175.0	161.0 ± 9.5	142.0-179.0	162.7 ± 7.6	148.0-173.0
體重	kg	60.9 ± 10.2	42.0-77.0	63.3 ± 11.7	40.0-85.0	63.8 ± 12.0	34.0-77.0
BMI	kg/m ²	24.0 ± 2.8	18.2-28.6	24.7 ± 3.5	17.8-32.2	23.9 ± 4.2	13.4-27.7
BMI值		人數	百分比	人數	百分比	人數	百分比
BMI < 18.5		1	5.0	1	4.0	1	9.1
18.5 ≤ BMI < 24		7	35.0	12	51.0	2	18.2
24 ≤ BMI < 27		9	45.0	7	35.0	6	54.5
BMI ≥ 27		3	15.0	5	20.0	2	18.2

BMI: body mass index, 身體質量指數

表 4- 5 根據 MNA 評估 MCI 組、輕度與中度 AD 組之營養狀況

Table4-5. Nutritional status evaluated by MNA in groups of MCI, mild AD and moderate AD.

	MCI 組 n=20	M:12 F:8	輕度 AD 組 n=25	M:16 F:9	中度 AD 組 n=11	M:5 F:6
	平均值±標準差	範圍	平均值±標準差	範圍	平均值±標準差	範圍
MNA 分數	26.3 ± 2.9 ^a	22-30	25.3 ± 2.4 ^a	20-29	24.6 ± 2.1 ^b	21-28
MNA 值	人數	百分比	人數	百分比	人數	百分比
營養正常	17	85.0	17	68.0	8	72.7
MNA 分數 ≥ 24						
具營養不良危險性	3	15.0	8	32.0	3	27.3
17 < MNA 分數 < 23.5						

a,b Different superscripts means the difference between groups is statistically significant

MNA: mini nutrition assessment

表 4-5 a MCI 組、輕度與中度 AD 組之迷你營養評估量表之細項分數

Table 4-5a MNA scores in groups of MCI, mild AD and moderate AD

迷你營養 評估量表 項目分數	MCI 組 n=20		輕度 AD 組 n=25		中度 AD 組 n=11	
	平均值±標 準差	範圍	平均值±標 準差	範圍	平均值±標 準差	範圍
體位評估	7.2±1.3	3-8	7.1±1.2	5-8	7.6±1.3	4-9
身體質量 指數	2.5±0.9	0-3	2.4±0.8	0-3	2.9±0.8	1-4
中臂圍	1.0±0.1	1-1	1.0±0.1	1-1	1.0±0.3	0-1
小腿圍	1.0±0.2	0-1	1.0±0.2	0-1	1.0±0.2	0-1
近三個月 體重變化	2.8±0.4	2-3	2.7±0.7	0-3	2.8±0.4	2-3
一般評估	8.0±1.2 ^a	5-10	7.1±1.1 ^b	5-9	6.6±1.0 ^b	5-9
可以獨立 生活	1.0±0.0 ^a	1-1	1.0±2.0	0-1	0.8±0.4 ^b	0-1
每天需服 用三種以 上的藥物	0.4±0.5 ^b	0-1	0.8±0.4 ^a	0-1	0.3±0.5 ^b	0-1
過去三個 月內曾有 精神性壓 力或急性 疾病	1.9±0.3	0-2	1.8±0.7	0-2	1.8±0.6	0-2
行動力	2.0±0.0 ^a	2-2	1.9±0.2	1-2	1.7±0.5 ^b	1-2
神經精神 問題	1.2±0.5 ^a	0-2	0.8±0.6 ^a	0-2	0.2±0.4 ^b	0-1
褥瘡或皮 膚潰瘍	1.0±0.2 ^a	0-1	1.0±0.0	1-1	0.8±0.4 ^b	0-1
飲食評估	7.9±0.8 ^a	7-9	8.0±0.5 ^a	7-9	7.2±0.8 ^b	5-8
一天中可 以吃幾餐 完整的餐 食	2.0±0.2	1-2	2.0±0.0	2-2	2.0±0.3	1-2
每天至少 攝取兩份 或兩份以 上之蔬菜	1.0±0.2 ^a	0-1	0.7±0.5	0-1	0.6±0.5 ^b	0-1

或水果						
蛋白質攝 取量	0.8 ± 0.3^a	0-1	0.8 ± 0.3^a	1-1	0.6 ± 0.3^b	0-1
過去三個 月之中，是 否因食慾 不佳、消化 問題、咀嚼 或吞嚥困 難以致進 食量越來 越少	1.7 ± 0.7^a	0-2	2.0 ± 0.0^b	2-2	2.0 ± 0.0^b	2-2
每天攝取 多少液體 (包括開 水、果汁、 咖啡、茶、 牛奶)	0.5 ± 0.3	0-1	0.5 ± 0.4	0-1	0.4 ± 0.2	0-0.5
進食的形 式	2.0 ± 0.0^a	2-2	2.0 ± 0.2^a	1-2	1.7 ± 0.6^b	0-2
自我評估	3.4 ± 0.7	2-4	3.2 ± 0.9	2-4	3.2 ± 0.9	1-4
他們覺得 自己營養 方面有沒 有問題	1.9 ± 0.3	1-2	1.8 ± 0.5	0-2	1.8 ± 0.6	0-2
與其他同 年齡的人 比較，他們 認為自己 的健康狀 況如何	1.5 ± 0.5	1-2	1.3 ± 0.8	0-2	1.4 ± 0.6	1-2
與其他同 年齡的人 比較，他們 認為自己 的健康狀 況如何	1.5 ± 0.5	1-2	1.3 ± 0.8	0-2	1.4 ± 0.6	1-2

體位測量評估：身體質量指數 BMI, (公斤)/(公尺)²：BMI<19 =0 分, 19≤BMI<21=1 分, 21≤BMI<23=2 分, BMI≥23=3 分、中臂圍 MAC(公分) :MAC<21 =0 分, 21≤MAC <22=0.5 分, MAC ≥22=1 分、小腿圍, CC(公分) :CC<31=0 分 CC≥31=1 分、近三個月體重變化：體重減輕>3 公斤=0 分, 不知道=1 分體重減輕 1-3 公斤=2 分、體重無改變 1-3 公斤 =3 分；一般評估：可以獨立生活：否=0 分,是=1 分、每天需服用三種以上的處方藥物：是=0 分,否=1 分、過去三個月內曾有精神性壓力或急性疾病發作：是=0 分,否=1 分、行動力：臥床或輪椅=0 分, 可以下床活動或離開輪椅但不願如此=1 分, 可以自由活動=2 分、神經精神問題：嚴重癡呆或抑鬱=0 分, 輕度癡呆=1 分, 無精神問題=2 分、褥瘡或皮膚潰瘍有=0 分, 沒有=1 分；飲食評估：一天中可以吃幾餐完整的三餐 1 餐=0 分 2 餐=1 分 3 餐=3 分、蛋白質攝取量每天至少攝取乳製品(牛奶、乳酪、優酪乳)？每週攝取兩份以上的豆類或蛋類？每天均吃肉、魚或雞鴨類？0 或 1 個=0 分, 2 個是=0.5 分, 3 個是=1.0 分、每天至少攝取兩份或兩份以上之蔬菜或水果？否=0 分, 是=1 分、過去三個月之中，是否因食慾不佳、消化問題、咀嚼或吞嚥困難以致進食量越來越少嚴重=0 分, 進食量明顯減少無變化=1 分, 無變化=2 分、每天攝取多少液體(包括開水、果汁、咖啡、茶、牛奶)至少 3 杯=0 分, 3-5 杯=0.5 分, 無變化=1 分、進食的形式：無人協助則無法進食=0 分, 可以自己進食但較吃力=1 分, 可以自己進食=2 分；自我評估：他們覺得自己營養方面有沒有問題？營養非常不好=0 分, 不太清楚或營養不太好=1.0 分、沒有營養問題=2.0 分、與其他同年齡的人比較，他們認為自己的健康狀況如何？不如同年齡的人=0 分,不知道=0.5 分, 和同年齡的人差不多=1 分, 比同年齡的人好=2 分。

a,b Different superscripts means the difference between groups is statistically significant

表 4-6 受試者的 CDR、MMSE、年齡、教育年限、身高、體重、身體質量指數與迷你營養評估量表分數之相關性(n=56)

Table 4-6. Correlations among CDR, MMSE scores, age, education years, height, weight, BMI and MNA scores in all participants(n=56)

	CDR	MMSE	年齡	教育年限	身高	體重	BMI	MNA
CDR	1	-0.724**						-0.267**
MMSE		1		0.409**				0.389**
年齡			1					
教育年限				1	0.395**			
身高					1	0.686**		
體重						1	0.774**	
BMI							1	0.344**
MNA								1

** p 值 < 0.01 CRR: clinical dementia rating, MMES: mini nutrition assessment, BMI: body mass index, MNA : mini nutrition assessment:

附錄一 CDR 量表
Appendix 1. CDR scale

向度	健康 CDR 0	輕度 CDR 0.5	疑似或輕度 CDR 1	中度 CDR 2	重度 CDR 3
記憶	<ul style="list-style-type: none"> 無記憶喪失 偶爾遺忘 	<ul style="list-style-type: none"> 輕微的遺忘 回憶片段 良性的遺忘 	<ul style="list-style-type: none"> 對最近事物時常遺忘 影響日常生活 	<ul style="list-style-type: none"> 嚴重記憶喪失 只記得很熟的事物 無法記得新事物 	<ul style="list-style-type: none"> 嚴重記憶喪失 只記得片段事物
定向力/定向感	<ul style="list-style-type: none"> 人事地定位正常 	<ul style="list-style-type: none"> 除了對時間順序稍有困難外,其餘均正常 	<ul style="list-style-type: none"> 時間順序有問題對人事地定位正常 有時會找不到路 	<ul style="list-style-type: none"> 對時地定位,經常有問題 	<ul style="list-style-type: none"> 只有人的定位正常
判斷及解決問題	<ul style="list-style-type: none"> 日常問題包括財物及商業性的事務都能處理好 和以前比較判斷力良好 	<ul style="list-style-type: none"> 處理問題時在分析類似性和差異性時稍有困難 	<ul style="list-style-type: none"> 處理問題時在分析類似性和差異性時有中度困難 社會價值判斷力通常還能維持 	<ul style="list-style-type: none"> 處理問題時在分析類似性和差異性時有重度障礙 社會價值判斷力通常受到影響 	<ul style="list-style-type: none"> 無法做判斷或解決問題
社區事物	<ul style="list-style-type: none"> 和平常一樣能夠處理有關工作購物業務財務和社區活動 	<ul style="list-style-type: none"> 對上述活動有疑似或輕度的障礙 	<ul style="list-style-type: none"> 雖參與上述活動無法獨立,偶爾仍有正常表現 	<ul style="list-style-type: none"> 無法獨立勝任家庭外的事務 	<ul style="list-style-type: none"> 無法獨立勝任家庭外的事務,但外表看來即有病態
家居及嗜好	<ul style="list-style-type: none"> 家庭生活嗜好及知性興趣維持良好 	<ul style="list-style-type: none"> 對上述活動偶爾有障礙 	<ul style="list-style-type: none"> 較困難之家事已不做 放棄複雜外務嗜好和興趣 	<ul style="list-style-type: none"> 只有簡單家事還能做 興趣很少也很難維持 	<ul style="list-style-type: none"> 整天在自己房間
個人照料/基本日常活動	<ul style="list-style-type: none"> 有自我照顧的能力 	無	<ul style="list-style-type: none"> 需要時常的提醒 	<ul style="list-style-type: none"> 在穿衣個人衛生及個人情緒需要協助 	<ul style="list-style-type: none"> 個人衛生失禁需要專人協助

附錄一 CDR 量表 (續)

Appendix 1. CDR scale

向度	健康 CDR 0	輕度 CDR 0.5	疑似或輕度 CDR 1	中度 CDR 2	重度 CDR 3
記憶	<ul style="list-style-type: none"> • 無記憶喪失 • 偶爾遺忘 	<ul style="list-style-type: none"> • 輕微的遺忘 • 回憶片段 • 良性的遺忘 	<ul style="list-style-type: none"> • 對最近事物時常遺忘 • 影響日常生活 	<ul style="list-style-type: none"> • 嚴重記憶喪失 • 只記得很熟的事物 • 無法記得新事物 	<ul style="list-style-type: none"> • 嚴重記憶喪失 • 只記得片段事物
定向力/定向感	<ul style="list-style-type: none"> • 人事地定位正常 	<ul style="list-style-type: none"> • 除了對時間順序稍有困難外,其餘均正常 	<ul style="list-style-type: none"> • 時間順序有問題對人事地定位正常 • 有時會找不到路 	<ul style="list-style-type: none"> • 對時地定位,經常有問題 	<ul style="list-style-type: none"> • 只有人的定位正常
判斷及解決問題	<ul style="list-style-type: none"> • 日常問題包括財物及商業性的事務都能處理好 • 和以前比較判斷力良好 	<ul style="list-style-type: none"> • 處理問題時在分析類似性和差異性時稍有困難 	<ul style="list-style-type: none"> • 處理問題時在分析類似性和差異性時有中度困難 • 社會價值判斷力通常還能維持 	<ul style="list-style-type: none"> • 處理問題時在分析類似性和差異性時有重度障礙 • 社會價值判斷力通常受到影響 	<ul style="list-style-type: none"> • 無法做判斷或解決問題
社區事物	<ul style="list-style-type: none"> • 和平常一樣能夠處理有關工作購物業務財務和社區活動 	<ul style="list-style-type: none"> • 對上述活動有疑似或輕度的障礙 	<ul style="list-style-type: none"> • 雖參與上述活動無法獨立,偶爾仍有正常表現 	<ul style="list-style-type: none"> • 無法獨立勝任家庭外的事務 	<ul style="list-style-type: none"> • 無法獨立勝任家庭外的事務,但外表看來即有病態
家居及嗜好	<ul style="list-style-type: none"> • 家庭生活嗜好及知性興趣維持良好 	<ul style="list-style-type: none"> • 對上述活動偶爾有障礙 	<ul style="list-style-type: none"> • 較困難之家事已不做 • 放棄複雜外務嗜好和興趣 	<ul style="list-style-type: none"> • 只有簡單家事還能做 • 興趣很少也很難維持 	<ul style="list-style-type: none"> • 整天在自己房間
個人照料/基本日常活動	<ul style="list-style-type: none"> • 有自我照顧的能力 	無	<ul style="list-style-type: none"> • 需要時常的提醒 	<ul style="list-style-type: none"> • 在穿衣個人衛生及個人情緒需要協助 	<ul style="list-style-type: none"> • 個人衛生失禁需要專人協助

資料來源：Morris JC. (1993) The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. Neurology. 43: 2412-2414.

附錄 二 MMSE 量表的得分與智能狀況的關係

Appendix 2. MMSE score scale and cognition condition relationship

MMSE 得分	智能狀況	情況說明	平均時間	退化程度
30	正常			成人
29	近於正常	1.正常年齡之健忘 2.與年齡有關之記憶障礙 例如：忘記東西放置的地方及某些字，減少注意力		成人
25~28	輕度智能損害	降低從事複雜工作之能力及社會功能 例如：完成一件報告		年輕之成人
20~24	輕度阿茲海默症	1.無法從事複雜活動 例如：個人理財、料理三餐、上市場 2.注意力、計算及記憶障礙(近期為主)	2 年	8 歲~青少年
14~19	中度阿茲海默症	失去選擇適當衣服及日常活動之能力，走路緩慢、退縮、容易流淚、妄想、躁動不安	1.5 年	5~7 歲
5~13	中重度阿茲海默症	1.無法數數 2.需他人協助穿衣、洗澡及上廁所，大小便失禁、躁動不安、降低語言能力	2.5 年	5~7 歲
0~4	重度阿茲海默症	需依賴他人持續照顧，除叫喊外無語言能力、無法行走，行為問題減少，增加褥瘡、肺炎及四肢攣縮之可能性	MMSE 到 0 後，平均活存時間 2~3 年	4 週 ~ 15 個月

註：MMSE 從 23 (輕度) 降至 0 分約 6 年，每年約降 3~4 分

資料來源：Folstein, M.F., Folstein, S.E., and McHugh, P.R. (1975) "mini-mental state": A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatri Res. 12(3):189-198.

附錄三 台北榮民總醫院同意臨床試驗說明書
Appendix 3 Taipei Veterans General Hospital clinical trial practice

檔號：
保存年限：

行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院人體試驗委員會書函

地址：台北市石牌路二段 201 號
聯絡人：蔡馨慧
聯絡電話：(02) 28757434
傳真：(02) 28757435

受文者：王培寧醫師

發文日期：中華民國 97 年 5 月 2 日
發文字號：北總教發字第 097000000343 號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：普通
附件：

主旨：台端暨台北醫學大學保健營養系蘭淑貞副教授所提研究計畫「阿茲海默症和貧血」(本會編號：97-01-01A)之同意臨床試驗證明書如附件，請查照。

說明：

- 一、本案業經本院第 144 次人體試驗委員會審查通過。
- 二、請計畫主持人於每年進行收案時，如須展延請於計畫結束前六星期提出期中報告。
- 三、試驗結束或中止時，請依規定向本會辦理結案，並繳交結案報告。
- 四、敬請計畫主持人繳納人體試驗審查費用新台幣五千元整，繳款說明如附件。

正本：本院神經醫學中心王培寧醫師
副本：



第一頁

附錄三 台北榮民總醫院同意臨床試驗說明書 (續)
Appendix 3 Taipei Veterans General Hospital clinical trial practice



行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院
TAIPEI VETERANS GENERAL HOSPITAL, VAC

201 SHIH-PAI ROAD, SEC. 2
TAIPEI, TAIWAN 11217
REPUBLIC OF CHINA
TEL: (886)-2-2871-2121(30 LINES)

同意臨床試驗證明書

查神經醫學中心王培寧醫師暨台北醫學大學保健營養系蘭淑貞副教授合作所提研究計畫「阿茲海默症和貧血」(本會編號: 97-01-01A)已於九十七年四月二十一日經本院人體試驗委員會審查通過, 特此證明。
有效期限至九十八年四月二十日

台北榮民總醫院
人體試驗委員會
主任委員
李建賢

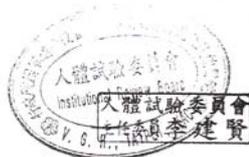
中華民國九十七年五月二日

May 2, 2008

To Whom It May Concern:

RE: Alzheimer's disease and anemia.
Principle Investigator: Pei-Ning Wang
VGHIRB No.:97-01-01A

Above study is approved by the Institutional Review Board of the Taipei Veterans General Hospital on April 21, 2008 and valid till April 20, 2009. The Institutional Review Board performs its functions according to written operating procedures and complies with GCP and with the applicable regulatory requirements.



Chen-Hsen Lee, M.D.
Chairman
Institutional Review Board
Veterans General Hospital-TAIPEI
Shih-Pai, Taipei Taiwan, R.O.C.

附錄四 迷你營養評估表 Appendix 4. Mini nutritional assessment

迷你營養評估量表 MINI NUTRITIONAL ASSESSMENT		編號 _____			
<p>姓名: _____ 性別: _____ 年齡: _____ 日期: _____</p>					
體位測量評估					
<p>1. 身體質量指數 (BMI) 體重 (公斤) / 身高 (公尺)² ① BMI < 19 = 0 分 ② 19 ≤ BMI < 21 = 1 分 ③ 21 ≤ BMI < 23 = 2 分 ④ BMI ≥ 23 = 3 分</p>	分數				
<p>2. 中臂圍 MAC (公分) ① MAC < 21 = 0.0 分 ② 21 ≤ MAC ≤ 22 = 0.5 分 ③ MAC > 22 = 1.0 分</p>	□ □	<p>② 2 個是 = 0.5 分 ③ 3 個是 = 1.0 分</p>			
<p>3. 小腿圍 C.C. (公分) ① C.C. < 31 = 0 分 ② C.C. ≥ 31 = 1 分</p>	□	<p>13. 每天至少攝取二份或二份以上之蔬菜或水果? ① 否 = 0 分 ② 是 = 1 分</p>			
<p>4. 近三個月體重變化 ① 體重減輕 > 3 公斤 = 0 分 ② 不知道 = 1 分 ③ 體重減輕 1~3 公斤 = 2 分 ④ 體重無改變 = 3 分</p>	□	<p>14. 過去三個月之中, 是否因食慾不佳、消化問題、咀嚼或吞嚥困難以致進食量越來越少? ① 嚴重 = 0 分 ② 進食量明顯減少 = 1 分 ③ 無變化 = 2 分</p>			
一般評估					
<p>5. 可以獨立生活 (非住在護理之家或醫院) ① 否 = 0 分 ② 是 = 1 分</p>	□	<p>15. 每天攝取多少液體 (包括開水、果汁、咖啡、茶、牛奶...) (1 杯 = 240 cc) ① 少於 3 杯 = 0.0 分 ② 3 至 5 杯 = 0.5 分 ③ 大於 5 杯 = 1.0 分</p>			
<p>6. 每天需服用 3 種以上的處方藥物 ① 是 = 0 分 ② 否 = 1 分</p>	□	<p>16. 進食的形式 ① 無人協助則無法進食 = 0 分 ② 可以自己進食但較吃力 = 1 分 ③ 可以自己進食 = 2 分</p>			
<p>7. 過去 3 個月內曾有精神性壓力或急性疾病發作 ① 是 = 0 分 ② 否 = 2 分</p>	□	自我評估			
<p>8. 行動力 ① 臥床或輪椅 = 0 分 ② 可以下床活動或離開輪椅但不願如此 = 1 分 ③ 可以自由走動 = 2 分</p>	□	<p>17. 他們覺得自己營養方面有沒有問題? ① 營養非常不好 = 0 分 ② 不太清楚或營養不太好 = 1 分 ③ 沒有營養問題 = 2 分</p>	□		
<p>9. 神經精神問題 ① 嚴重痴呆或抑鬱 = 0 分 ② 輕度痴呆 = 1 分 ③ 無精神問題 = 2 分</p>	□	<p>18. 與其他同年齡的人比較, 他們認為自己的健康狀況如何? ① 不如同年齡的人 = 0.0 分 ② 不知道 = 0.5 分 ③ 和同年齡的人差不多 = 1.0 分 ④ 比同年齡的人好 = 2.0 分</p>	□ □ □		
<p>10. 褥瘡或皮膚潰瘍 ① 有 = 0 分 ② 沒有 = 1 分</p>	□	<p>總分 (滿分 30 分) □ □ □</p>			
飲食評估			營養不良指數		
<p>11. 一天中可以吃幾餐完整的餐食? ① 1 餐 = 0 分 ② 2 餐 = 1 分 ③ 3 餐 = 2 分</p>	□	<p>≥ 24 分 正常 □</p>			
<p>12. 蛋白質攝取量 * 每天至少攝取一份乳製品 (牛奶、乳酪、優酪乳)? 是 □ 否 □ * 每週攝取兩份以上的豆類或蛋類? 是 □ 否 □ * 每天均吃肉、魚或雞鴨類? 是 □ 否 □ ① 0 或 1 個是 = 0.0 分</p>	分數	<p>17 至 23.5 分 有營養不良之危險性 □</p>			
			<p>< 17 分 營養不良 □</p>		