



從嗅覺異常察覺巴金森

嗅覺病理變化早於動作障礙

編譯／姜欣慧

動作障礙是巴金森較明顯的症狀，但嗅覺功能變化卻可能是巴金森最早出現的問題，可能比動作症狀提早許多年，只是不易察覺。日常生活中可透過簡單的自我測試觀察嗅覺是否正常，必要時盡早就醫，也許能提早揪出病因，早期治療。

巴金森症是一種常見的神經退化性疾病，目前全球約有一千萬人受到巴金森的影響。由於人口老化，預計到 2030 年，患者的數字估計將增加一倍。¹

巴金森症較為人所熟知的臨床症狀主要在於運動障礙，如：震顫、動作遲緩、僵硬和平衡感差……等。近年來，醫學界發現巴病的臨床表徵並不限於運動症狀，許多非運動症狀出現的時間，可能比典型的運動症狀還早，甚至回推到好幾年前。根據研究，嗅覺障礙是巴病最常見且最典型

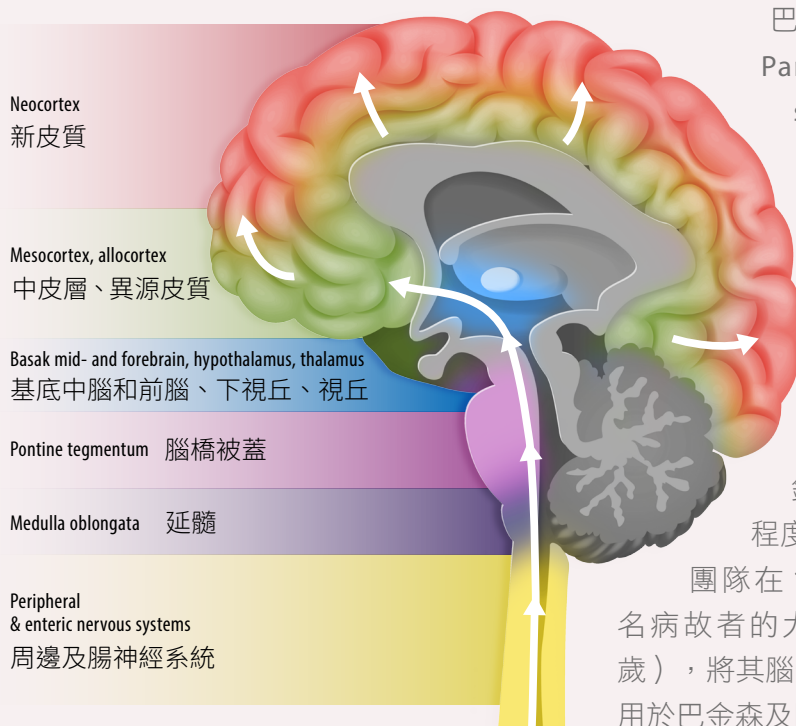
的非運動症狀，發生率高達 70 ~ 90%²。巴金森症的嗅覺衰退通常是雙側鼻腔同時發生，而且不受巴金森症藥物的影響。³

嗅覺異常的病理變化

目前，醫學界對於巴金森症患者發生嗅覺異常的機制還不清楚，只知道可能與嗅覺系統中神經傳導物質的含量變化有關，懷疑是這些變化引起神經病理學的改變或功能障礙。

患者腦部的黑質中出現路易氏體是巴金

巴金森的 Braak 分期



繪圖／李宜庭

巴金森評量表 (The unified Parkinson's disease rating scale, 簡稱 UPDRS 評分量表) 上的「侯葉氏分期 Hoehn-Yahr」指的是病人動作障礙的嚴重程度。

由德國神經學家布拉克 (H.&E. Braak) 制定的 Braak 分期則是針對腦部神經病變的病理程度進行分期。Braak 的研究團隊在 1991 年檢測分析了 2661 名病故者的大腦 (年齡介於 25 至 95 歲)，將其腦部病變程度分為六期，常用於巴金森及阿茲海默症之病理描述。

根據 Braak 教授的分析，巴金森症的起源位置在黃色部分；再依序從深紫色→淺紫色→藍色→綠色，最後擴及紅色區。

森症的重要病理標記之一。根據 Braak 病理分期，路易氏體一開始會出現在迷走神經的嗅球和背側運動核，這可以說明為什麼巴金森症早期會發生嗅覺功能障礙。⁴ 接著，路易氏體會逐漸出現在腦幹，影響到延髓和腦橋被蓋區；到了 Braak 分期的第三階段，路易氏體到達黑質，便開始出現大家熟知的種種運動症狀。⁵

巴金森的病理變化也會發生在嗅覺系統的其他區域，包括前嗅核 (AON)、杏仁核皮質核、梨狀皮質、嗅結節、內嗅皮質和

眶額皮質。在一篇研究報告發現，罹患巴金森症多年的患者，其前嗅核中的神經元數量大大減少，而所有巴金森症個案的嗅覺神經都有嚴重萎縮的情況。⁶ 此外，巴病造成的多種神經傳導物質改變，也與嗅覺喪失有關，包括多巴胺、乙醯膽鹼和血清素。^{7,8,9,10}

如何在生活中發現嗅覺異常？

雖然巴金森患者常見有嗅覺異常現象，但是患者本身通常不容易自己察覺。在一項

研究中，72% 的巴病患者在測試前並不知道他們嗅覺有了障礙。¹¹ 而在另一項研究中，63% 的患者高估了他們的嗅覺能力。¹²

日常生活中，訓練嗅覺是很重要的，嗅覺神經所在的鼻腔因外露於人體，相較其他感官比較容易受外在因素影響。因此只要經常訓練，便不難發現自己的嗅覺是否發生變異。其中一種日常檢查方法是：進食的時候，先用手捏住鼻子，然後把食物放進嘴裡咀嚼，此時會感覺到酸、甜、苦、鹹或鮮味，代表您是有「味覺」的；接著把捏住鼻子的手放開，留意一下是否能感受到食物的氣味，若沒有，就代表「嗅覺」出問題了。這叫做「鼻後嗅覺（retro nasal olfaction）」，氣味從口腔後部向上通過鼻咽部再進入鼻腔，進而感知嗅覺。也可以利用一些氣味強烈的物品，像是咖啡、阿摩尼亞等，來測試自己是否有嗅覺異常。

臨床上的嗅覺檢查

除了日常的嗅覺自我檢測，也可以請醫生進行嗅覺檢查。臨床上，嗅覺能力的評估通常包括氣味識別、氣味配對、氣味記憶和氣味濃度檢測。

「氣味識別」通常是由受試者聞某種味道後選擇出正確的名稱；「氣味配對」則是先給受試者聞某種氣味，再請他從一組氣味片中選出該氣味；「氣味記憶」測試則在受試者嗅聞後刻意經過一段時間，再請他從測試片中找出該氣味；「氣味濃度」檢測是給予同一種氣味的不同濃度，看看受試者可以聞到的最低濃度。

臨床上，最常使用 UPSIT（Smell Identification Test™）來進行氣味識別。測試時，受試者需要依序聞過 40 種微囊化氣味劑，每種味道有四個選項，讓受試者選出正確的答案。由於許多氣味存在著文化差異，可能有的患者並沒有聞過相關味道，所以 UPSIT 已針對不同語言和文化進行項目的調整。目前台灣已經有本土化的 UPSIT 版本，可以針對台灣的患者進行氣味識別的檢測。台大的研究團隊於 2014 年，利用 UPSIT-TC（traditional Chinese version 繁體中文版），針對 161 名 40-79 歲之間的健康受試者及 30 名罹患巴金森病 2 年內的患者進行測試，結果發現，巴金森病組的患者，其 UPSIT-TC 得分明顯低於對照組的健康受試者。¹³

發現異常先別急著下定論

雖然嗅覺障礙是巴金森症的症狀之一，但引起嗅覺功能異常的原因很多，例如：感冒等上呼吸道病毒或細菌感染、鼻過敏、慢性鼻炎及鼻竇炎。近兩年全球大流行的新冠肺炎，也會出現嗅覺、味覺喪失的症狀。其次，頭部外傷也可能造成嗅覺神經受損（常見於車禍）。此外，老化、抽菸習慣、先天性異常、暴露於環境毒素、接受頭頸部放射線治療、鼻部手術、藥物…等，也都可能造成嗅覺障礙。

因此，如果自覺有嗅覺問題，先不要急著下定論，建議先請耳鼻喉科專科醫師檢查。醫師會先進行外觀視診，接著以內視鏡檢查鼻腔內部有無結構上的問題，或研



氣味特殊的食物若聞不出來就可能嗅覺異常了

判是否受到感染；若有必要，再進行嗅覺測試。萬一都找不出原因，耳鼻喉科醫師會幫您轉診到神經內科，由神經內科專科醫師進行電腦斷層掃描或核磁共振等，以確認是否與腦部或神經的問題有關。

嗅覺研究爭取更早的診斷

如果嗅覺異常的患者並未出現運動症狀，為了確認是否與巴金森症有關，醫師也會透過其他非運動症狀（如：便秘、反應遲緩、白天過度嗜睡、執行功能障礙等）綜合評估是否有罹患巴金森症的可能。除了症狀分析，也會搭配腦部核磁共振，先排除發炎或腦瘤等其他狀況。如果連核磁共振都無法釐清是原發性震顫或巴金森症，還可以輔以單光子電腦斷層造影，藉著多巴胺轉運體活性及影像活性分佈輔助診斷。

此外，研究也發現，巴金森患者似乎對於某些特定的氣味辨別能力更差，如：甘草、比薩、菠蘿、茴香籽和冬青等。¹⁴ 因此研究人員正在針對不同的氣味進行分析，希望可以找出能準確檢查巴金森患者

嗅覺異常的氣味，並進一步研發出專屬於巴金森症的嗅覺測試，特別是目前嗅覺測驗的許多物品仍是有文化差距的問題，許多西方人常用的嗅覺測試標的對國人來說仍顯陌生，無法用於測試。如果能早期診斷出巴金森症，便可以讓患者提早接受治療，爭取更多延緩病情發展的黃金時間。

參考資料

1. de Rijk MC, Launer LJ, Berger K, Breteler MM, Dartigues JF, Baldereschi M, et al. Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Diseases in the Elderly Research Group. *Neurology*. 2000;54:S21-S23.
2. Daum RF, Sekinger BK, Glang CJ. Riechprüfung mit "sniffin' sticks" zur klinischen Diagnostik des Morbus Parkinson. *Nervenarzt*. 2000;71:643-650.
3. Doty RL, Stern MB, Pfeiffer CG, Gollomp SM, Hurtig HI. Bilateral olfactory function in early stage treated and untreated idiopathic Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55:138-142.
4. Braak H, Del Tredici K, Rub U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging*. 2003;24:197-211. doi: 10.1016/S0197-4580(02)00065-9.
5. Hawkes CH, Del Tredici K, Braak H. A timeline for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2010;16:79-84. doi: 10.1016/j.parkreldis.2009.08.007.
6. Pearce RK, Hawkes CH, Daniel SE. The anterior olfactory nucleus in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 1995;10:283-287. doi: 10.1002/mds.870100309.
7. Doty RL. Olfactory dysfunction in Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*. 2012;8:329-339. doi: 10.1038/nrneurol.2012.80.
8. Bohnen NI, Gedela S, Kuwabara H, Constantine GM, Mathis CA, Studenski SA, et al. Selective hyposmia and nigrostriatal dopaminergic denervation in Parkinson's disease. *J Neurol*. 2007;254:84-90. doi: 10.1007/s00415-006-0284-y.
9. Arendt T, Bigl V, Arendt A, Tennstedt A. Loss of neurons in the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's disease, paralysis agitans and Korsakoff's Disease. *Acta Neuropathol*. 1983;61:101-108. doi: 10.1007/BF00697388.
10. Scatton B, Javoy-Agid F, Rouquier L, Dubois B, Agid Y. Reduction of cortical dopamine, noradrenaline, serotonin and their metabolites in Parkinson's disease. *Brain Res*. 1983;275:321-328. doi: 10.1016/0006-8993(83)90993-9.
11. Doty RL, Deems DA, Stellar S. Olfactory dysfunction in parkinsonism: a general deficit unrelated to neurologic signs, disease stage, or disease duration. *Neurology*. 1988;38:1237-1244. doi: 10.1212/WNL.38.8.1237.
12. White TL, Sadikot AF, Djordjevic J. Metacognitive knowledge of olfactory dysfunction in Parkinson's disease. *Brain Cogn*. 2016;104:1-6. doi: 10.1016/j.bandc.2016.01.004.
13. Yu CY, Wu RM. (2014) Application of the University Of Pennsylvania Smell Identification Test (traditional Chinese version) for detecting olfactory deficits in early Parkinson's disease in a Taiwanese cohort. *J Parkinsons Dis*. 4:175-180.
14. Gelb DJ, Oliver E, Gilman S. Diagnostic criteria for Parkinson disease. *Arch Neurol*. 1999;56:33-39.