

什麼是巴金森氏症？

大腦主要管理人的各種思想、運動、情緒和感覺，而這些感覺及情緒需要靠神經細胞來傳導，神經細胞之間則需要一些化學物質來傳遞訊息，我們稱為神經傳導物質。其中多巴胺(dopamine)和乙醯膽鹼(acetylcholine)這兩種神經傳導物質與人的運動功能有關，當兩者在一個適當的平衡時，可以維持人們正常的運動功能。巴金森氏症是一種慢性、漸進性的神經退化性疾病，是因為腦內位於黑質(substantia nigra)的神經細胞退化，製造的多巴胺不足所導致。主要伴隨著四種症狀，靜止時顫抖、僵硬、運動徐緩、和步態障礙。

巴金森氏症的藥物可以幫助什麼？

迄今為止，雖然已經有許多種治療巴金森氏症的藥物，但沒有藥物可以完全治癒此疾病，因此，藥物治療主要是用來減輕某些因為巴金森氏症所產生的症狀，像是運動困難，靜止時會顫抖，或是肢體僵硬等問題，藉由症狀的減輕，改善生活品質。

因此，雖然被診斷為巴金森氏症，但是藥物要如何選擇，或者何時開始使用，都需依照病人的年齡、症狀等等因素來決定。

治療巴金森氏症的藥物有哪些？

用來治療巴金森氏症的藥主要分為下列幾種

- (a)補充外來的多巴胺
- (b)透過多巴胺的類似物，刺激多巴胺的接受器
- (c)抑制多巴胺在腦部的代謝
- (d)其它:如 anticholinergics 和 amantadine，可改善顫抖的症狀

左旋多巴 (Levodopa)：

多巴胺無法穿越血腦屏障進入腦部，左旋多巴是多巴胺的前驅物，可以穿越血腦屏障，在腦內經酵素轉換成多巴胺而達到治療效果。但左旋多巴在進入腦部之前也會被周邊的酵素轉換成多巴胺而減少進入腦部的量，因此一般可合併使用芳香族 L-胺基酸脫羧酵素的抑制

劑(如：carbidopa 或 benserazide)，進而減少左旋多巴在周邊的消耗，增加其進入腦部的量，同時也可減少產生其對周邊的副作用。

左旋多巴是目前巴金森氏症治療中被認為最有效的藥物，可以改善巴金森氏症產生的運動困難、顫抖及肢體僵硬的症狀。常見的副作用包括噁心、嗜睡、頭暈及頭痛等。另外，因富含蛋白質的飲食會與 levodopa 競爭在腸胃道的吸收，因此會降低 levodopa 的效果，所以通常建議空腹服用；但若無法忍受其噁心的副作用則可於飯後服用。

長期使用 levodopa 可能會產生運動方面的併發症，例如：(1)藥效波動 (motor fluctuations)的問題，當藥效存在時病人的運動正常，一旦藥效消失，病人就會出現較差的運動狀態(例如：顫抖、僵硬，或是活動緩慢)，除了增加服用的頻率外也可以搭配緩釋劑型使用或是合併其他類藥品。(2)異動症(dyskinesias)，在藥效高峰時出現不自主的顫動，通常是多巴胺量過高造成，可以調整劑量或併用 amantadine 來緩解症狀。

多巴胺作用劑 (Dopamine agonists)：

多巴胺作用劑主要是模擬腦內的多巴胺，直接作用在腦部多巴胺接受器，進行一連串訊息傳遞。多巴胺作用劑的效果雖然比 levodopa 略差一點，但是較不像 levodopa 有異動症及藥效波動的問題，用於巴金森氏症早期的病人，可以延後開始使用 levodopa 的時間；除了單用於早期的巴金森氏症，也可以和 levodopa 併用降低 levodopa 的劑量，或改善因 levodopa 導致的藥效波動問題。多巴胺作用劑會有噁心、失眠、姿態性低血壓與下肢水腫的副作用，年紀大的病人比年輕人容易出現幻覺或是意識混亂的副作用。值得注意的是這類的藥物可能會有無預警昏睡的副作用，因此未確定藥品是否對病人有此影響時，應避免開車或是操縱危險機械。

單胺氧化酶 B 抑制劑 (MAO-B inhibitors)：

單胺氧化酶 B 抑制劑可以阻礙腦部的多巴胺被分解，延長多巴胺的作用，為巴金森氏症之輔助治療劑。單獨使用於早期的巴金森氏症可以改善運動方面的症狀，並可延緩開始使用 levodopa 的時間；使用於晚期的巴金森氏症時，則可以降低 levodopa 所需的劑量。年紀大的病人使用本類藥品後容易出現類似 levodopa 的副作用，像是異動症或是精神疾病的症狀

（如譫妄），這些副作用是因為腦內 dopamine 的量增加所導致，此時則需要降低 levodopa 的劑量。此外，噁心、姿態性低血壓、頭痛及失眠亦為常見的副作用。

單胺氧化酶 B 抑制劑在治療劑量之內，比其他非選擇性的單胺氧化酶抑制劑，較不會因併用富含乾酪胺(tyramine)的食物（如：肝臟、酵母製品、紅酒、起司、發酵或醃漬品）後產生高血壓危機的副作用。

兒茶酚氧位甲基轉移酵素抑制劑(COMT inhibitors)：

除了前面提到的芳香族 L-胺基酸脫羧酵素，levodopa 在周邊還會被一種叫「兒茶酚氧位甲基轉移酵素(COMT)」分解成 3-氧甲基多巴(3-OMD)而失效，使用兒茶酚氧位甲基轉移酵素抑制劑(COMT inhibitors)可抑制周邊或腸胃道中兒茶酚氧位甲基轉移酵素，與 levodopa 合併使用可以延長 levodopa 的作用。單獨使用 COMT 抑制劑治療巴金森氏症是無效的，這類藥品需要與 levodopa 一起使用。本院目前使用 entacapone (Comtan®, 諾康停錠)，是短效的 COMT 抑制劑，每次使用 levodopa 治療時可合併投予 200mg entacapone，每日最多 8 次。

抗乙醯膽鹼的藥物(Anticholinergic agents)：

當腦部黑質紋狀體的多巴胺不足時，會造成乙醯膽鹼與多巴胺的不平衡，此時巴金森氏症的病人出現顫抖、肌肉僵直、流口水等症狀，使用抗乙醯膽鹼的藥物可以改善這些症狀。常見的副作用包括：口乾、便秘、視力模糊、排尿困難、記憶力減退及意識混亂等。但較年長或是有認知障礙的病人，較無法忍受此類藥品的副作用。

阿曼他丁(amantadine)：

Amantadine 是一種抗病毒的藥物，使用在巴金森氏症上的機轉不明，一般認為可以增加多巴胺的量，改善輕微的顫抖、僵直、運動不能等症狀。單獨使用治療初期症狀或是併用其他藥品均可，本藥需要 48 小時才能開始產生作用。與抗乙醯膽鹼藥物併用時效果會加成但是也需注意副作用。常見的副作用為口乾、噁心、失眠、頭暈、姿勢性低血壓、情緒低落、幻覺等。

以下為臺大醫院使用的巴金森氏症藥品:

學名	商品名		含量	注意事項
Levodopa 相關藥品 提供左旋多巴，增加大腦中多巴胺數量				
Levodopa/Benserazide	Madopar	美道普錠	200/50 mg	膠囊不可打開、剝半或磨粉
	Madopar HBS	美道普持續性藥效膠囊	100/25 mg	
Levodopa/Carbidopa	Sinemet	心寧美錠	100/25 mg	
多巴胺作用劑 模擬多巴胺，刺激多巴胺接受體，以代替腦內不足的多巴胺				
Pergolide	Celance	協良行錠	0.05 mg 0.25 mg	
Pramipexole	Mirapex	樂伯克錠	0.25 mg 1 mg	
Ropinirole	Requip	力必平膜衣錠	0.25 mg	不可剝半或磨粉
	Film-coated			
	Requip PD Prolonged Release	力必平持續性藥效膜衣錠	2 mg 8 mg	
Apomorphine	Apo-Go Pen	帕特捷筆型注射液	10 mg/mL, 3 mL/pen	
單胺氧化酶 B 抑制劑 (MAO-B inhibitors) 抑制 MAO-B 酵素分解多巴胺，增加腦內多巴胺含量				
Selegiline	Parkryl	巴可癮錠	5 mg	
COMT inhibitors 抑制 COMT 酵素分解多巴胺，增加進入腦內的多巴胺				
Entacapone	Comtan	諾康停錠	200 mg	
抗乙酰膽鹼藥物 抑制乙酰膽鹼的作用，增加腦內多巴胺的活性				
Biperiden	Akineton	安易能錠	2 mg	
Trihexyphenidyl	B.H.L.	顛立靜錠	5 mg	
Amantadine 刺激多巴胺釋出，以增加腦內多巴胺				
Amantadine	PK-Merz	麥斯克錠	100 mg	

結論

巴金森氏症雖然無法治癒，但是藉由藥物的治療可以有效改善病人的症狀。對於服用藥品後的療效或是症狀改變也需要與醫師溝通，成功的治療仰賴病人與醫療團隊之間良好的溝通及配合，以期能改善病人生活品質。

參考文獻：

1. Tarsy, D., Patient information: Parkinson disease treatment options — medications (Beyond the Basics), H. Hurtig and J. Dashe, Editors. 2012, UpToDate in Waltham, MA.
2. Chen, J. and M.S. Nelson, DM. , Parkinson's Disease, in Pharmacotherapy:A pathophysiologic approach, J. Dipiro, et al., Editors. 2011, McGRAW-HILL: U.S.A.
3. Drugs for Parkinson's disease. Treat Guidel Med Lett. 2011. 9(101): p. 1-6; quiz 2 p following 6.

藥劑部藥師 蔡宜珊