

帕金森病藥物治療：病人版

如何治療帕金森病？

目前並無已被證明的治療可減慢或停止帕金森病的進展。反而是，治療針對治理對個人最感麻煩的徵狀。因此，對帕金森病而言，並無標準或「最佳」的治療。有多種可以對帕金森病病人有幫助的方法。這些方法包括：

- 一般生活風格的改變（休息和運動）
- 膳食的注意事項
- 物理治療
- 言語治療
- 藥物治療
- 手術治療

帕金森病的藥物治療

治療帕金森病有多種藥物。因為帕金森病者有多種徵狀，藥物的選擇（和是否應用藥物治療）對每個人各有不同。此外，經過一段時間，藥物的劑量可能需要增加，或增加新的藥物。

醫生建議多種藥物，治療帕金森病的徵狀。以下各段說明一些常用的處方用於治療行動緩慢、震顫和僵硬的徵狀——所謂運動徵狀的疾病。

Levodopa (carbidopa/levodopa) [左旋多巴（卡比多巴／左旋多巴）]

雖然帕金森病的特徵，是**喪失**含有和釋放腦化學（或介質）多巴胺的**腦細胞**，只用藥丸或用靜脈注射多巴胺並無大效，因為多巴胺不會傳送到腦部。但是，**左旋多巴**（一種多巴胺的化學前體）可傳送到腦部，然後轉化為多巴胺。左旋多巴（或 L-dopa）在四十多年前的出現，徹底改變帕金森病的治療。對大部份人來說，用左旋多巴治療，可減少運動徵狀。它仍是目前最有效的帕金森病治療法。

左旋多巴被胃腸道攝之後，將會轉送到腦細胞，然後轉為多巴胺。然後由腦細胞予以釋放，啟動多巴胺受體，從而改善腦運動控制中心之功能。因為被稱為「**氨基酸脫羧酶**」的血酶可以將大部份的左旋多巴在達到腦部之前分解，左旋多巴很多時候和一種稱為**卡比多巴**（或在歐洲稱為**苳絲肼**）的酶抑制劑混合。此種混合體的品名稱為 **Sinemet®** 或 **Atamet®**。**Parcopa®**是一種容易在口中融化的製劑。

雖然左旋多巴仍是最有效的帕金森病治療，經過多年治療之後，可引起一個人對治療的變異性，稱為「**症狀波動**」。對左旋多巴的波動回應，廣泛地可為分「**續**」期或「**斷**」期。在「**續**」期內，一個人可以較易的活動，很多時候震顫和僵硬有所減少。而「**斷**」期是指該人動作有更大困難的時候。帕金森病人，常見的「**斷**」期是在服下一劑左旋多巴之前，而此體驗稱為「**藥效漸**

消」。另一種症狀波動的形式，是無法控制的身體扭動，或身體或肢體的不正常動作，稱為「運動障礙」。服用左旋多巴的病人，約有 40% 在六年的治療期內會出現症狀波動。

左旋多巴被迅速攝入小腸之內。食物（尤其是含豐富蛋白質的食物）會延遲其被胃腸道攝取和送入血液。當在餐前三十至六十分鐘前服左旋多巴時，很多人留意到在約三十分之後情況開始有所改善。大部份帕金森病人均注意到左旋多巴的效能可維持三至五個小時，但藥效的持久時間，可由一整天到只有一小時不等。

左旋多巴亦可以長效的製劑或「控釋」（CR, ER 或 SR）製劑提供。控釋的左旋多巴從增加胃腸道攝取左旋多巴而提供作效較長的時間。但是，因為控釋製劑只讓胃腸道攝取 70% 的左旋多巴，當一個人從服用標準（或即釋）的左旋多巴轉用控釋的左旋多巴時，如要達到同樣的藥效，可能需要增加左旋多巴的劑量（用毫克量度）。

左旋多巴配劑

標準釋放配劑：

左旋多巴／卡比多巴 (Sinemet®, Atamet®) 備有 10/100, 25/100, 或 25/250 裝的藥片。

Parcopa® 是一種加速釋放配劑，備有 10/100, 25/100, 或 25/250 裝的藥片。

延長釋放配劑：

左旋多巴／卡比多巴 (Sinemet CR®) 備有 25/100 或 50/200 裝的藥片。

副作用

副作用包括作嘔、嘔吐、口乾、運動困難和暈眩。對一些人，左旋多巴可能會引起混亂、幻覺、或精神錯亂。約有 40% 的病人在治療四至六年後出現症狀波動。

Catechol-O-methyl transferase (COMT) inhibitors

〔 鄰苯二酚 - O - 甲基轉移酶 (COMT) 抑制劑 〕

最近研製成功一類新的酶抑制劑，稱為 COMT 抑制劑。像卡比多巴一樣，COMT 抑制劑防止左旋多巴的分解。它們的主要作用，是延長左旋多巴劑量的藥效時間。因為 COMT 抑制劑並不含有左旋多巴，它們必須連同左旋多巴一起服用才可產生藥效。當一個病人體驗「藥效漸消」時，特別是當無法承受多巴胺激動劑時（見下文），可予以處方 COMT 抑制劑。如在服用 COMT 抑制劑之後出現不隨意的運動（運動困難），則可以減少左旋多巴的藥量。

COMT 抑制劑

-恩他卡朋 (Comtan®)--在美國和很多其他國家均有提供，通常就每劑左旋多巴服用 200 毫克的藥片。

-Tolcapone (Tasmar®)--在美國有提供，但加拿大或歐洲沒有。有 100 毫克裝和 200 毫克裝藥片，通常每天服三次。

因為曾有病人服 tolcapone 而出現肝毒性，它只顯示於服用其他藥物（包括恩他卡朋）未能足夠控制徵狀的病人。服用 tolcapone 的病人，必須經常抽血，以監察其肝臟功能。

這兩種藥物的副作用包括腹瀉、栩栩如真的夢、視幻覺、頭暈、尿變色（橙色）和運動困難。Tolcapone 和肝毒性有關聯。

卡巴多巴，左旋多巴，和恩他卡朋的總合

此配劑總合所有三種藥物於一粒藥丸內，可能較為方便，但失去了服用個別藥物的彈性。

劑量：

Stalevo® 50: 50 毫克左旋多巴，12.5 毫克卡巴多巴，和 200 毫克恩他卡朋

Stalevo® 75: 75 毫克左旋多巴，18.75 毫克卡巴多巴，和 200 毫克恩他卡朋

Stalevo® 100: 100 毫克左旋多巴，25 毫克卡巴多巴，和 200 毫克恩他卡朋

Stalevo® 125: 125 毫克左旋多巴，31.25 毫克卡巴多巴，和 200 毫克恩他卡朋

Stalevo® 150: 150 毫克左旋多巴，37.5 毫克卡巴多巴，和 200 毫克恩他卡朋

Stalevo® 200: 200 毫克左旋多巴，50 毫克卡巴多巴，和 200 毫克恩他卡朋

此總合配劑的副作用，與左旋多巴和恩他卡朋的副作用相同，包括腹瀉、栩栩如真的夢、視幻覺、頭暈、尿變色（橙色）和運動困難。

多巴胺激動劑

多年來，開發了多種取代左旋多巴的藥物。與左旋多巴不同，這些藥物無須腦酶修改才可啟動多巴胺受體。這些藥物作為一個類別，稱為**多巴胺激動劑**，其作用與多巴胺相似。它們可用於取代左旋多巴，或與左旋多巴結合使用。雖然用多巴胺激動劑治療看來比左旋多巴較少出現疾病波動，多巴胺激動劑更可能引起其他的左旋多巴不會帶來之某些副作用，因而醫生在決定給病人使用多巴胺激動劑或左旋多巴時，必須考慮多種因素。

在美國，有兩種常用的口服多巴胺激動劑：

- pramipexole〔普拉克索〕
- ropinirole〔羅匹尼羅〕

第三種多巴胺激動劑，**rotigotine〔羅蒂戈汀〕**是一種粘貼膏藥，其藥力通過皮膚攝取。第四種是**apomorphine〔阿朴嗎啡〕**，是一種注射式的藥物，用於治療「斷期」的症狀。多巴胺激動劑在許多方面顯現出不同，包括：

- 化學結構
- 藥效持續時間
- 副作用

Bromocriptine〔溴麥角環肽〕

溴麥角環肽開始時很流行，現在已很少用。溴麥角環肽（以及最近撤銷的培高利特）在化學結構上與一種稱為「麥角」的化學品類似。像其他麥角藥物一樣，溴麥角環肽可能較少引起肺、心和腎臟周圍組織的纖維化（或結疤）。溴麥角環肽、普拉克索、羅匹尼羅可提供六至十二個小時的藥效，因而通常每天服兩至四次。

普拉克索和羅匹尼羅

比起溴麥角環肽，普拉克索和羅匹尼羅是近期才開發的藥物。它們不是麥角化合物。比較這些藥物的大型試用顯示它們可用於帕克森病的早期或晚期，並可以減輕徵狀的嚴重性。所有多巴胺激動劑的一個副作用，是日間嗜睡，及「睡眠發作」。有些病人在抵達目的地時即服多巴胺激動劑，而非在開始一個單調的活動例如在高速公路開車之前服用，以控制此徵狀。

羅蒂戈汀皮膚貼劑

羅蒂戈汀也不是一種麥角化合物。此貼劑含羅蒂戈汀，在二十四多小時內釋放藥效，每天在皮膚上貼一片。它與其他多巴胺激動劑藥物副作用類似。有些病人同時會有皮膚過敏。

阿朴嗎啡

阿朴嗎啡不是一種麥角化合物。它以**注射方式注入皮膚**，因此有**迅速的藥效**，通常在十至二十分鐘之內就產生藥效。但它的藥效只持續約一小時。由於這些屬性，阿朴嗎啡通常給那些有深切「斷開狀態」、無法回應其他藥療的病人用於救急治療（偶然一次或一天數次），。只有專科的藥房才提供有阿朴嗎啡。因為大部份病人出現嘔吐情況，服用此藥需要預服止吐藥品（**trimethobenzamide〔曲美苳胺〕(Tygan®)**）。此外，因為使用此藥物更為複雜及其副作用（例如血壓下降）更深切，必須在醫生診所做病人訓練時服首次劑量。

用多巴胺激動劑開始治療

病人對某種多巴胺激動劑的回應的差別可以很大，因而如有一種多巴胺激動劑無效或導致令人煩惱的副作用，可試用另一種多巴胺激動劑。大部份的多巴胺激動劑每天服用兩至四次。用多巴胺激動劑治療，很多時候從低劑量開始。然後每五至七天予以增加劑量，直至感覺藥效合適。

最近有兩個觀察早期帕金森病病人的臨床研究，以隨機方式給病人多巴胺激動劑（普拉克索或羅匹尼羅）或左旋多巴作治療。在嘗試期內，約有一半接受多巴胺激動劑的參與者，由於徵狀惡化，收到補充的左旋多巴。這些研究的最後發現是：左旋多巴服用組比多巴胺激動劑組以更快速度出現運動障礙，此結果與其他兩個發現想平衡：只用左旋多巴的病人對動作略有較好的控制，而其他副作用，出現在多巴胺激動劑觀察組者比左旋多巴觀察組者更常見。

羅匹尼羅研究跟進病人五年。在該研究中，開始用羅匹尼羅治療的病人約有 20% 運動困難，而只用左旋多巴的病人約有 45% 出現運動困難。服用羅匹尼羅患者比服用左旋多巴患者更經常出現頭暈、幻覺和雙腿發腫。

普拉克索跟進參與者兩年。在普拉克索組者，約有 10% 出現運動困難，而在左旋多巴組者，約有 31%。在普拉克索組者，出現藥效漸消有 24%，而在左旋多巴組者，有 38%。頭暈、幻覺、一般化的發腫和雙腿發腫，更頻繁出現在普拉克索組。

用普拉克索和羅匹尼羅作初步控制之嘗試，雖然令人鼓舞，但仍無法提供可證明此兩種藥物任何一種可以減慢帕金森病進展的結論。

多巴胺激動劑配劑

- Bromocriptine（溴麥角環肽）(Parlodel®): 2.5 毫克藥片，和 5 毫克膠囊
- Pramipexole（普拉克索）(Mirapex®): 0.125 毫克，0.25 毫克，0.5 毫克，.75 毫克，1 毫克，和 1.5 毫克藥片
- Pramipexole（普拉克索）(ER) (Mirapex®): 0.375 毫克，0.75 毫克，1.5 毫克，3 毫克，4 毫克，5 毫克
- Ropinirole（羅匹尼羅）(Requip®): 0.25 毫克，0.5 毫克，1 毫克，2 毫克，3,mg 4 毫克，5 毫克藥片
- Ropinirole（羅匹尼羅）XL (Requip XL®): 2 毫克，4 毫克，6 毫克，8 毫克，12 毫克 | Rotigotine（羅蒂戈汀）(Neupro®): 1 毫克，2 毫克，3mg 4 毫克，6 mg and 8 mg patches
- Apomorphine（阿朴嗎啡）(Apokyn®): 2 毫升瓶或 3 毫升盒。盒裝藥物連同一個可再用、多劑量注射器使用。典型劑量從 1-8 毫克不等（0.1-0.8 毫升）。

副作用

所有多巴胺激動劑的副作用包括：頭暈、作嘔、嘔吐、口乾、暈眩、雙腿發腫、和站起來的時候感到暈眩。雖然這些徵狀在開始用多巴胺激動劑時常出現，但通常可以在幾天內消失。對一些人

來說，多巴胺激動劑可引起混亂、幻覺、或精神錯亂。對一些人來說，昏昏欲睡、頭暈、或鎮靜可能是重大的副作用，因而可干擾他們開車或做其他的活動。

同時亦會出現多種行為的副作用。這些行為的改變很多時候稱為「衝動控制障礙症」，因為病人無法阻止這些行為的出現，即使它可能是令人憂慮的，或影響社交或職業。這些行為的改變，很多時候是衝動性的，包括賭博、購物、亂吃東西，以及增加性行為等。它們在百分之五到十服用這些藥物的病人身上出現，而在抑鬱症患者身上出現更為頻繁。在減少或終止多巴胺激動劑的劑量之後，通常這些行為會改變。

作嘔和阿朴嗎啡可以是極度的相關聯。因此，在美國，會預服治用止嘔劑，曲美苳胺鹽酸 (Tygan®)，劑量為 250 毫克，在開始阿朴嗎啡之前服用，每天三次，為期三天。有些病人可以在用阿朴嗎啡之後的幾個星期停用曲美苳胺鹽酸。

Monoamine Oxidase B Inhibitors (MAO-B inhibitors)

〔單胺氧化酶 B 抑制劑 (MAO-B 抑制劑)〕

Selegiline (丙炔苯丙胺)

丙炔苯丙胺是一種酶 MAO-B (單胺氧化酶) 抑制劑。因為 MAO-B 可分解多巴胺，將其抑制可以延長多巴胺在腦部的作用，從而改善帕金森病的徵狀。丙炔苯丙胺同時具有輕微的抗抑鬱效果。有關丙炔苯丙胺的早期研究，使醫生認為它可能會延遲帕金森病的進度，但目前並未有確實的證據可資證明。

服用丙炔苯丙胺的病人，應避免用 **meperidine** [哌替啶] (**Demerol**)，那是一種治痛的藥物。

丙炔苯丙胺配劑包括：

- Eldepryl®: 5 毫克膠囊
- Atapryl®: 5 毫克藥片
- Carbex®: 5 毫克藥片

通常是在早上和中午各服用一次。Zelapar® 是口服的分解式丙炔苯丙胺，以 1.25 毫克裝藥片配給，通常每天服用一次。

可能副作用包括：胃灼熱、作嘔、口乾、失眠、和暈眩。較少出現混亂、發惡夢、幻覺、和頭痛，如出現這些情況應告訴你的醫生。

Rasagiline〔雷沙吉蘭〕

雷沙吉蘭是一種新的 MAO-B 抑制劑，已經被批准作為一種單一藥物治療早期帕金森病徵狀用，或當帕金森病的徵狀更明顯時，可與多巴胺激動劑或左旋多巴同時使用。每天服用一次，與丙炔苯丙胺比較，它較少可能引起失眠。

近期的研究顯示，用 1 毫克的雷沙吉蘭，可提供緩和疾病的藥效（即減慢疾病），而每天服 2 毫克則不會有此效能。因為兩種劑量與不同結果無關聯，要詮釋此研究有困難。

雷沙吉蘭(Azilect®)備有 0.5 毫克和 1 毫克裝的藥片。

副作用可包括：不正常的動作，頭痛，和疲倦。

注意事項：服用雷沙吉蘭的病人應**避免**哌替啶(Demerol), dextromethorphan〔右美沙芬〕和 ephedrine〔麻黃鹼〕。用 ciprofloxacin〔環丙沙星〕可增加雷沙吉蘭的血濃度，因而應予避免，或小心使用。

其他藥物

有多種藥物可以單獨使用，或與左旋多巴或多巴胺激動劑混合使用，以改善帕金森病人的動作。這些藥物不會刺激多巴胺受體，但會以其他方法影響動作控制中心。雖然醫生使用多種藥物，最常用的是：

- amantadine〔金剛烷胺〕
- 抗膽碱藥物

金剛烷胺

金剛烷胺最初的開發，是用與治療流感的一種抗病毒藥物。巧合的是，發現它亦可幫助對付早期和晚期的帕金森病徵狀。它可以單獨使用，亦可以和左旋多巴或多巴胺激動劑合用。近來發現金剛烷胺對有運動困難之晚期帕金森病患者有幫助。

配劑：金剛烷胺 (Symmetrel®)有 100 毫克的膠囊裝，或液體裝，對無法承受充份 100 毫克劑量者或吞咽有困難的患者可能較為方便。

副作用可包括注意力集中有困難、精神混亂、失眠、做惡夢、情緒激動、頭痛、和幻覺。金剛烷胺可導致腿部腫脹及斑點皮膚（網狀青斑），很多時候出現在雙腿上面。

抗膽碱藥物

抗膽碱藥物是治療帕金森病最古老的藥物。它們可減少震顫或僵硬，但看來對動作緩慢和不平衡少有效果。它們可以單獨使用，或與左旋多巴共用。這些藥物很少用於年長的病人，或有認知問題的病人，因為其副作用之一是增加混亂。具體的抗膽碱能藥物包括：

- Biperiden HCL (Akineton®): 2 毫克藥片裝
- Benztropine mesylate (Cogentin®): 0.5 毫克，1 毫克，2 毫克藥片
- Trihexyphenidyl (Artane®): 2 毫克 5 毫克藥片裝，以及液體裝

副作用可包括口乾、視覺模糊、鎮靜、譫妄、幻覺、便秘，和排尿困難。

什麼藥物治療適合我？

對一個有帕金森病人有效的藥物，未必對另一人有效。最好的方法，是通過醫生或對帕金森病有認識的診療護士之評估，識別適當的藥物。以下一些說明對提供一般背景時可能會有幫助。

對**開始有帕金森病徵狀**的人士而言（例如，手臂出現輕微的震顫或腿僵硬），可能無須藥物。軾微的間歇性的徵狀（特別涉及非主導的手臂）可能不會限制活動。在此早期階段，足夠的休息、平衡的膳食和強調多種動作的活動，可能是最適當的治療。

經過一段時間，有帕金森病的人士留意到徵狀的惡化。可能會限制活動的常見徵狀包括：震顫、緩慢和僵硬。開始治療的門檻，各人可有極大的不同。在開始醫療帕金森病時，重要的是人們應對從醫療改善情況之進度，有切實際之期望。改善程度一般最多是 20-40%。

如**肢體震顫**成為令人煩惱的徵狀，可嘗試用抗膽碱能藥物或金剛烷胺。如果主要的徵狀是手臂及／或腿部動作緩慢或僵硬，可服用一種多巴胺激動劑單胺氧化酶類型 B 抑制劑，或卡比多巴／左旋多巴。正如**多巴胺激動劑**部份所討論，很多醫生喜用多巴胺激動劑勝過左旋多巴，只要多巴胺激動劑有效和不會導致令人煩惱的副作用即可。如在運動時肢體出現抽筋性收縮，可嘗試抗膽碱能藥物或會有助。治療疲乏的徵狀，服用金剛烷胺、雷沙吉蘭，或丙炔苯丙胺可能有助。

因為多巴胺激動劑的副作用更多見於較年長者，帕金森病患者之年齡，可影響你醫生之藥物建議。例如，很多專家建議對七十歲以上的人士，用左旋多巴作為第一線的治療。對七十歲以下者，很多時候用多巴胺激動劑做第一線治療，同時保留左旋多巴供那些無法足夠回應已服相當多巴胺激動劑或無可忍受副作用的患者。

帕金森病之進展，各人差別可以很大。經過一段時候，很多人發現他們從多巴胺激動劑或左旋多巴減輕情況之程度或持久，與之前不同。增加劑量或增多服用次數可能解決此問題。如增加多巴

胺激動劑劑量出現副作用（頭暈、混亂或作嘔），或可嘗試另一種多巴胺激動劑。此外，連同多巴胺激動劑增加左旋多巴，亦可能適合。

治療中等程度或晚期的帕金森病，可能具有挑戰性的。對你醫生極為有助的是，你應詳細告訴他們最使你缺乏能力是什麼類型的問題，以及通常在日間什麼時候該問題發生。配偶、家人、或其他照護者之觀察，很多時候對醫生亦有助，因為他們很多時候提供帕金森病患者可能未有留意到的其他資料。

晚期帕金森病一個最令人感氣餒的徵狀，是當動作不靈活時需用更長的時間做所需動作，此稱為「斷態度」和「斷期」。有多種可以減短用於斷期狀況的干預，包括：

- 增加多巴胺激動劑的劑量或服用次數
- 增加左旋多巴的劑量或服用次數
- 開始使用 COMT 抑制劑治療（作為額外的藥劑或與卡比多巴／左旋多巴／恩他卡朋 (Stalevo®)合用)
- 添加丙炔苯丙胺或雷沙吉蘭

因為含豐富蛋白質的食物可干擾左旋多巴之攝取，很多體驗到症狀波動的病人，選擇在晚餐時才吃大部份蛋白質的食物。在有間歇性「斷期狀態」的病人身上，可使用阿朴嗎啡作為解救。對一些無法回應這些調整，和仍然體驗到左旋多巴治療之效果患者，可以考慮做手術治療帕金森病。

運動困難指非自願的不正常動作，例如面部表情扭曲，肢體蠕動或扭曲，或坐在椅上搖，都是服用太多左旋多巴或多巴胺激動劑的典型徵狀。此問題可從減少這些藥物的劑量或延長服用間隔以幫助解決。如此策略導致延長「斷期」，則另一個方法是開始服用金剛烷胺。對一些無法回應這些調整的病人，可以考慮做手術治療帕金森病。