

答是美 (Tasmar)

答是美 TASMAR(Tolcapone) 是瑞士霍夫曼羅氏大藥廠製造的巴金森病新藥。這藥的出現是巴金森病藥物的一大進展；它是使用一種與其他藥品完全不同的化學方法來治療巴金森病。自一九九八年在歐美地區上市以來，全球已經有六萬位患者使用過，在改良左多巴胺藥的藥性上，証實有顯著的功效。不過，由於答是美是由肝臟內胺基轉移酵素來代謝，可能會引起肝細胞中毒，有三個病患因為肝衰竭而去逝。目前，在歐洲共同市場這藥暫停使用，在北美地區則加上警告字句，在觀察下使用，患者需要定時抽血以注意肝功能的變化。在台灣，答是美去年已經在醫學中心完成新藥的臨床試驗，相信有些病友已經試用過。

到底答是美和其他巴金森藥有什麼不同呢？多巴胺在體內通常由兩組酵素系統來代謝或消化分解。一組是單胺氧化酵素 (Monoamine Oxidase MAO)，MAO-B 抑制劑 Elderpryl 就是用來阻礙單胺氧化酵素對多巴胺的分解；另一組是兒茶酚氧位甲基轉移酵素 (Catechol-O-Methyl Transferase, COMT)。兒茶酚氧位甲基轉移酵素(COMT) 在以前並沒有被用來治療巴金森病，答是美是第一個被美國和加拿大核可的抑制 COMT 酵素的藥品。經由抑制 COMT，可以增加進入腦中的左多巴以轉化成多巴胺；抑制 COMT 同時還可以減少腦內多巴胺的消失。

當患者使用左多巴藥劑 Madopar 或 Sinemet 多年後，效果減短，患者常會感覺到運動功能

波動現象(來電斷電)，也就是藥效突然消失而症狀重現。剛開始時，藥效時間還可以預測，久而久之，運動機能波動和藥效的時間變得不規則而且不明顯，有時在路上走到一半就突然僵住，對患者生活造成極大的不便。

由於 COMT 酵素在腦外也會將左多巴代謝分解，當答是美配合左多巴藥使用時，COMT 酵素受到抑制，減少左多巴在大腦外就被代謝分解，而增加了血液中左多巴得以進入腦內轉化為多巴胺的數目。同時，COMT 抑制劑還可以幫助患者穩定血液中左多巴的濃度；這穩定的左多巴濃度比單由左多巴藥間歇性地補充對患者有利。因為腦中的多巴胺並不是間歇性地產生，維持穩定的左多巴濃度可以改善前面提到的運動機能的間歇性反應。除此，COMT 抑制劑還減緩了多巴胺在大腦內控制運動和平衡的紋狀體(Striatum)中代謝分解，因而延長多巴胺的效用。總而言之，答是美最重要的作用不僅是增加了左多巴藥產生多巴胺的數量，而且延長了增加多巴胺的時間。臨床

研究顯示，答是美和左多巴藥的合併使用能夠減少左多巴藥的劑量，減少 40% 的運動機能波動斷電時間和增加 25% 的來電時間，估計一天增加二至三小時的藥效；這可以幫助患者改進日常生活的規劃。

像其他藥品一樣，答是美也有些副作用，不過並不嚴重。最明顯的就是因為增加腦中多巴胺(dopaminergic)活動而產生的運動障礙、噁心、及妄想或幻覺等心理問題。另外，服用答是美三、四個星期後可能會腹瀉。不過，巴金森病患者大多有便秘問題，腹瀉問題如果不是太猛烈也無妨。 (V)

參考資料：“New Approach to Parkinson’s Disease Treatment: Tasmar (Tolcapone)”, Weiner, W. J., Parkinson Report, Vol. XIX, Issue 2, Spring, 1998, National Parkinson Foundation, USA

