

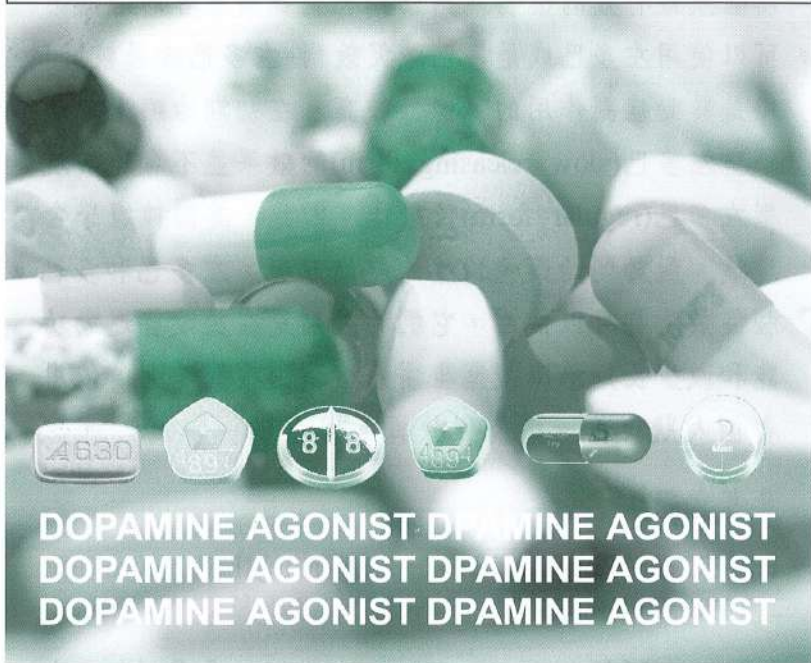


巴金森病的藥物治療

多巴胺促效劑治療巴金森病的角色

多巴胺促效劑治療巴金森病的角色

吳瑞美醫師/林可欣 台大醫院神經部巴金森病研究室



多巴胺促效劑是一種治療巴金森病的藥物，它以直接作用在多巴胺接受體且模擬內生性神經傳導物質來達到抗巴金森症的作用。多巴胺促效劑有兩類：麥角衍生物和非麥角衍生物。兩種皆因針對第二型的多巴胺接受體(D2)而產生療效。麥角衍生物包括bromocriptine、pergolide、lisuride，非麥角衍生物類則



巴金森病的藥物治療

多巴胺促效劑治療巴金森病的角色

有 ropinirole 和 pramipexole。另外，apomorphine 則屬於第一型(D1)和第二型(D2)的多巴胺接受體，需要皮下注射。

多巴胺促效劑已被證實有改善巴金森症狀的效果。起初，它們被建議用在使用左多巴(L-dopa)後表現異動症和運動功能波動現象時的輔助劑，一般加入多巴胺促效劑可以使左多巴的劑量減少 20%-30%，且改善運動功能。目前此類藥品也被建議單獨使用在初期的患者，尤其是年輕型巴金森病。以下就針對多巴胺促效劑作逐一的介紹。



麥角衍生物多巴胺促效劑

Bromocriptine:(保乳調)

Bromocriptine 為一個病人接受左多巴治療時一個常規的輔助劑，不但可降低左多巴的劑量，也可改善藥效消失的運動功能波動現象。一開始單獨使用 Bromocriptine 可延緩左多巴治療的需要和運動功能的併發症。使用方式為一天三次。



巴金森病的藥物治療

多巴胺促效劑治療巴金森病的角色

Pergolide : (協良行錠)

Pergolide 無論在巴金森症的治療中單獨使用，或和左多巴合併使用都顯示可改善巴病的症狀。在一開始單獨使用 6 個月，可提供和左多巴相似的效果和副作用的發生率；和左多巴合併使用時可減少 20%-30% 左多巴的劑量，用法也是一天三次。在某些情況較複雜的例子，有文獻報告高劑量的 Pergolide(4mg)可降低運動功能波動現象，且不需要加入左多巴就可對於巴金森症的症狀有良好的控制。

Lisuride : (斷巴金錠)

Lisuride 和 bromocriptine 皆為第二型的多巴胺接受體。針對延緩服用左多巴帶來的運動功能波動現象，兩者和左多巴併用時是一樣的有效。在一個開放非隨機的研究中顯示，在十年間，維持相同的治療效果下，lisuride 與左多巴併用與單獨使用左多巴相比，顯示可降低並延緩運動功能波動現象和異動症。



麥角衍生物多巴胺促效劑的副作用

雖然這些藥品已經成功的使用在巴病的治療，但



巴金森病的藥物治療

多巴胺促效劑治療巴金森病的角色

需要注意可能產生的副作用，例如噁心、嘔吐、低血壓、幻覺和妄想。嘔吐是由於刺激大腦神經所引起的，可以使用阻斷周邊系統的多巴胺接受體拮抗劑，如 domperidone，以減少噁心，且不會惡化巴金森病症狀。至於解決姿勢性低血壓，則可在餐中加鹽以增加流體吸收，穿彈性襪，在床上睡覺時抬高頭，或服用藥物 fludrocortisone。



非麥角衍生物多巴胺促效劑

這類藥物包括 ropinirole 和 pramipexole。

Ropinirole：(力必平)

Ropinirole 是第一個非麥角類，口服有效的多巴胺促效劑。最近國外的一項大型隨機分配、雙盲、安慰劑平行對照(randomized, double-blind, placebo-controlled)之臨床試驗研究報告顯示：單獨使用 ropinirole 治療早期巴金森病可緩解症狀達 5 年，和單獨使用左多巴的組別相比較，5 年後產生異動症的比率較低。若與左多巴併用可以明顯的減低左多巴劑量。使用方式為一天三次。

Pramipexole：(樂伯克)



巴金森病的藥物治療

多巴胺促效劑治療巴金森病的角色

Pramipexole 作用在 D2 受體，且對 D3 受體有著高親和力。與左多巴併用可使左多巴劑量下降 30%，使用方式為一天三次。在一個包含美國、加拿大 26 個地區，181 個病患在 32 週內以左多巴和 pramipexole 合併治療，有安慰劑做比較的臨床試驗顯示：pramipexole 可降低 31% 的停電時間(off time)，且可減少 27% 左多巴的劑量。



非麥角衍生物多巴胺促效劑的副作用

和麥角衍生物類相較，此類藥物到目前為止並沒有引起皮膚發炎、紅斑性肢痛、肢體末端血管痙攣(vasospasm)、感覺異常、胸膜滲液、肺部浸潤等副作用的報告；但仍擁有一些和左多巴類似的多巴胺神經性副作用(dopaminergic effect)，例如：嘔吐、低血壓、嗜睡和異動症；可能比左多巴容易產生幻覺和混亂等精神方面的現象，尤其是在老年或失智的患者。此外，ropirinole 和 pramipexole 的臨床報告有突然發生昏睡(sleep attack)導致車禍的案例，因此需特別留意此項副作用。若有服藥後發生沒有預警的，突然昏睡的現象，則需減低劑量或停藥。



巴金森病的藥物治療

多巴胺促效劑治療巴金森病的角色



口服多巴胺促效劑的有效劑量滴定

所有的口服多巴胺促效劑，包括麥角衍生物及非麥角衍生物，都需要從非常低的初始劑量開始使用，漸次增加到有效的治療劑量，亦即所謂的有效劑量滴定(titration schedule)來達到一個成功的治療。因為慢速的滴定可以大大的減少腦外多巴胺神經性所造成的副作用，例如噁心和嘔吐。臨床上漸次增加劑量的速度是依個別病人的反應、有效性及耐受性來做決定。

最後，一項令人期待的發明就是所謂的貼布劑型，貼一片貼布可以有效且穩定的持續作用 24 小時，使夜間症狀獲得較有效的控制。 

參考文獻：

Brooks D. J., "Dopamine agonists : their role in the treatment of Parkinson's disease". Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 2000; 68: 685-689.



煩惱的心地，善種無法根深地固

靜思小語