



醫學新知

連續性類多巴胺刺激療法



© 2004 F. Hoffmann-La Roche Ltd, Basel, Switzerland

治療晚期巴金森症的新選擇 —連續性類多巴胺刺激療法 Continuous Dopaminergic Stimulation (CDS)

左旋多巴是治療巴金森症有效的藥物，可是左旋多巴極難溶於水，而且非常不穩定(半衰期很短)，因此病人在服用左旋多巴治療巴金森症一段時間後，會面臨服藥間隔縮短、停電狀態、異動症等「來電-斷電之運動波動現象」。

藥物在口服後，經過消化、吸收，血中濃度會逐漸提昇至高峰，然後隨著時間經過、血中濃度會逐漸降低至谷底；臨床醫師、藥師就是根據藥物血中濃度決定投藥時間。足以發揮藥效的藥物血中濃度，稱為「血中治療濃度範圍」。臨床經驗顯示，左旋多巴的「血





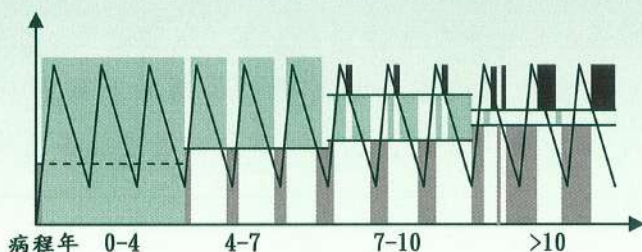
醫學新知

連續性類多巴胺刺激療法

中治療濃度範圍」會隨著病人服藥年數增長而變窄。

如果左旋多巴血中濃度維持在“治療濃度範圍”反應在病人身上就是可正常活動，如果左旋多巴過高，則產生運動困難(異動症)，左旋多巴過低，則產生「斷電」現象。無奈之一，左旋多巴血中濃度半衰期很短使血中濃度會忽高忽低。無奈之二，晚期巴金森症左旋多巴之血中“治療濃度範圍”是隨著時間而變得越來越窄，所謂「來電-斷電之運動波動現象」便更加頻繁。正因如此，如何將左旋多巴血中濃度維持在“治療濃度範圍”格外重要。

巴金森症病程在晚期中左旋多巴之血中“治療濃度範圍”是隨著時間而變得越來越窄，這項概念之概略圖(如下圖)：



0-4 年之間：初發病期，尚有能力儲存多巴胺，且“治療濃度範圍”很寬，投與劑量即可落在治療濃度範圍內。

4~7 年之間：「藥效消滅」(劑量末期症狀惡化現象)開始出現，投與劑量可能落在治療濃度範圍下，開始出現「斷電」時間。



醫學新知

連續性類多巴胺刺激療法

7~10 年之間：隨著尖峰濃度超越“治療濃度範圍”運動困難(異動症)狀況便會發生，而相反的在治療濃度範圍下，就會開始出現較長的「斷電」時間。

10 年以上：血中治療濃度範圍變得更窄，運動困難(異動症)及「斷電」時間反覆出現即所謂「來電-斷電之運動波動現象」。

然而，無奈之事不僅只有一二，尚有其他，總整理如下：

週邊原因包括有：

1. 延遲的胃排空時間：不規律的胃吸收(吃飯時吃藥幽門關閉藥無法在十二指腸吸收，空著肚子吃藥幽門開著藥可在十二指腸吸收，胃需要半小時以上才能排空食物，胃排空與否，即服藥時機，影響了吸收時間)。
2. 胃中高蛋白飲食及主動運輸機制(左旋多巴與很多高蛋白飲食會交互作用也影響了吸收時間。另外，左旋多巴與很多食物的腸吸收運輸系統是一樣的，如此會與左旋多巴競爭進而減緩左旋多巴的吸收)。
3. 短的左旋多巴血中濃度半衰期：血中濃度忽高忽低。



醫學新知

連續性類多巴胺刺激療法

中樞原因則包括：

1. 間隔性藥物傳遞(譬如一天分三到四次吃藥)。
2. 神經元儲存受損。
3. 多巴胺受體耗盡等等。

在大部分的“口服藥物”採間隔給藥，以期將左旋多巴血中濃度範圍保持在單一的治療濃度範圍內，此乃為抗巴金森症控制療法上，用以減少不必要變動的首要目標。然而，頻繁投與低劑量藥物(譬如一天分四到六次吃藥)，並不能一直成功地達到此目標，甚至，左旋多巴/卡比多巴(levodopa/carbidopa)的控制徐放錠(例 Sinemet-CR 心寧美)也不保證一定有效地適用於晚期巴金森症。

然而，連續性類多巴胺刺激(CDS)觀念目前已是焦點所在，但是，要以水溶性左旋多巴連續性靜脈輸液有其困難，因為左旋多巴極難溶於水中，因此連續性靜脈輸注液，便需要大量左旋多巴水溶液。而且在室溫時左旋多巴呈現不穩定則是水溶性連續靜脈輸液治療方式的另一缺點。因此，將左旋多巴/卡比多巴水性懸浮液透過經皮內視鏡胃造口術(PEG)或其他手術方式，經由導管，輸注入十二指腸。是一項針對晚期



醫學新知

連續性類多巴胺刺激療法

巴金森症，連續性類多巴胺刺激(CDS)療法的有效替代策略。

連續性類多巴胺刺激(CDS)療法之優點：

1) 左旋多巴持續輸注於小腸上部

原理是將左旋多巴及卡比多巴直接持續輸送到患者的小腸內(十二指腸或空腸)。如此，不穩定的胃排空的吸收問題、早期代謝、及腸吸收的競爭性抑制等都得以顯著地減少，而且左旋多巴也可以被迅速吸收入血流。輸注治療的最大優點之一，是可以依經驗調整個人的投與劑量。

2) 繞過胃部可以減少運動的波動現象

在晚期的巴金森症，左旋多巴血中濃度的變動會導致動作反應的變化。因此，口服左旋多巴會因本質上的問題而造成困擾，因為胃排空及小腸的快速吸收，必然會導致血中濃度的高度變化。甚至持續徐放的左旋多巴錠，也無法達到平穩的血中濃度，因此，也非理想的抗巴金森症控制方法。

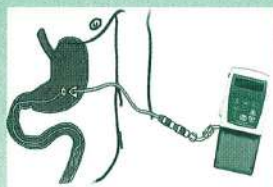
「Duodopa 十二指腸輸注系統」(如下圖)克服了這



醫學新知

連續性類多巴胺刺激療法

些問題，採用安定的凝膠懸浮液，它提供了穩定、固定速率的左旋多巴輸注，同時也能符合臨床需要，使穩定的左旋多巴血中濃度維持在最佳治療濃度範圍內。文獻充分證明十二指腸輸注左旋多巴，由於繞過胃部，因此減少了血中濃度的波動，也因而減少了動波動現象。



Duodopa 是含有卡比多巴/左旋多巴(各 5/20 毫克/毫升)安定的凝膠懸浮液，適用於晚期巴金森症患者的日間持續輸注。Duodopa 懸浮液係已調劑好了，裝入匣盒內，該匣盒可與攜帶式幫浦連接，藉此幫浦，將匣盒內藥劑持續地輸注入十二指腸。一枚匣盒可供一日使用，例如，大約 16 小時的輸注。

連續性類多巴胺刺激療法適合的病人：

1. 仍對口服左旋多巴藥物有反應者
2. 運動波動現象但仍然有正常動作時段



醫學新知

連續性類多巴胺刺激療法

3. 口服合併療法仍然反應不佳者
4. 沒有痴呆失智狀態
5. 沒有任何年齡限定(>18 歲)
6. 曾做過腸胃道手術要評估？

Duodopa 禁忌使用於下列患者：

對左旋多巴、卡比多巴或其任何一項賦形劑過敏者、狹角性青光眼、嚴重肝腎功能不全、嚴重心臟衰竭、嚴重心律不整、急性中風。

台灣繼阿拉伯及以色列為亞洲第三國引進此項療法的國家，目前將以專案申請的方式在台大醫院等醫學中心進行。 7

