

# 左多巴與異動症

## 認識左多巴副作用與處理方法

文 / 吳采玲 臺大醫院臨床藥師  
吳瑞美 醫師 臺大醫院神經部教授

長期服用左多巴後，可能出現「異動症」副作用，不自主的肢體扭動常讓人尷尬。本文介紹異動症的成因、型態，並提供可行的因應之道。

左多巴是目前改善巴金森病（以下簡稱巴病）運動功能最有效的藥物。但是長期使用後，許多病友會出現頭頸或手部不自主擺動的困擾。

過去我們介紹過左多巴藥效減弱或是服藥產生「來電」與「停電」的現象。本文將為大家介紹另外一種常見的副作用，醫學上稱之為「異動症」。希望病友及照顧者能夠瞭解其臨床表徵、可能的原因、如何避免發生，以及處理的方式。讓大家在接受多巴胺類藥物治療時，特別是服用左多巴時，能夠找到最好的服藥方式。

### 何謂異動症 (dyskinesia) ?

「異動症」是一種無法控制的非自主運動障礙，影響的肢體範圍包括：頭部、肩膀、手臂以及腳。症狀表現上，會呈現坐立不安般的晃動、頭部擺動、身體扭動或肌肉不自主的過度收縮。一般都會發生在原來會顫抖的那隻手，出現像是在跳舞的動作。異動症的發生主要是與左多巴的使用有關。然而，臨床上並不是每位病友都會發生這樣的併發症；研究顯示，異動症較容易發生在發病年齡早、接受左多巴藥物劑量較高（每日大於400毫克）或接受左多巴治療時間較長（約4~6年）的病患上<sup>1,2</sup>。

造成異動症的確切病理機轉，醫界目前尚未

有定論，但「腦中多巴胺濃度的起伏波動」被認為可能是主要原因之一<sup>3</sup>。

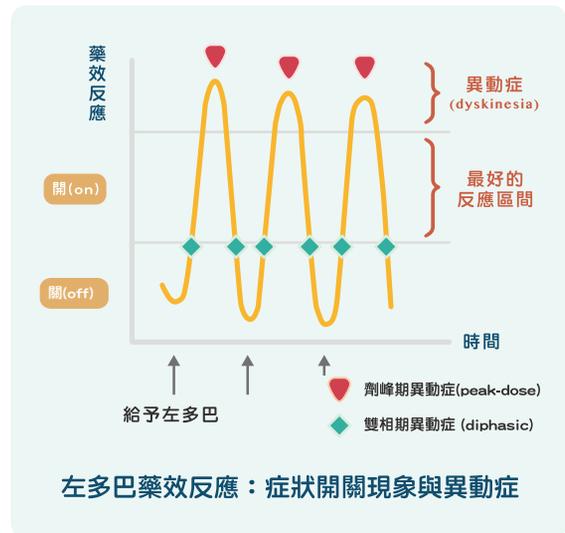
## 異動症各種現象

巴金森病是腦中的多巴胺神經細胞退化，無法產生足夠的多巴胺所致。由於左多巴在人體內會被代謝成多巴胺，所以在治療上會使用左多巴來補充不足的多巴胺，進而改善巴金森症狀。但隨著神經退化程度越來越嚴重，左多巴代謝後的多巴胺濃度有時無法維持在「有效控制症狀的藥物濃度區間」內。

因此，當腦中的多巴胺濃度低於有效藥物濃度區間，病人便會感到藥物逐漸失效，呈現「停電」的狀況（右圖：關 off），並因小腿肌痙攣（off dystonia）感到疼痛，這也是一種異動症的表現；若在「來電」時（右圖：開 on），也就是感到症狀有改善時，多巴胺濃度衝太高，高過身體所需的有效藥物濃度，肢體則會呈現如舞蹈般的扭動，這種情形稱為「劑峰期異動症（peak-dose dyskinesia）」；而若是在「來電」和「停電」時皆有出現這樣的不自主運動障礙，則稱為「雙相期異動症（diphasic dyskinesia）」。<sup>2</sup>

## 如何與醫師配合面對異動症

異動症剛開始出現時，非自主的運動可能很



輕微，未必所有病患都會察覺；但隨著病程越久，特別是面臨壓力或興奮時，異動症可能會惡化，甚至影響到正常運動、日常生活以及社交活動。病友若發現自己可能有異動症，請記得於就診時提出與醫師討論。醫師會在能夠滿足個人動作需求的前提下，適度調整藥物，以減輕異動症帶來的困擾。

目前改善異動症的治療策略包括以下幾點<sup>4,5</sup>：

### 1. 病程早期開始使用多巴胺促進劑

由於藥物作用的差異，相較於左多巴，使用多巴胺促進劑治療較不易發生異動症。因此對於發病年齡較早、發生異動症風險較高的患者，通常在病程早期會優先選擇多巴胺促進劑作為主要的藥品。然而，由於左多巴的效果仍是優於

多巴胺促進劑<sup>5</sup>，且長期使用多巴胺促進劑也會造成精神相關副作用，例如：昏沉、嗜睡、幻覺或衝動控制障礙等，因此，臨床上醫師會評估患者的發病年齡、症狀嚴重程度以及是否有嚴重副作用，作出適合的藥物調整。

## 2. 調整左多巴的用藥頻率以及劑量

在維持每日總劑量不變的情況下，以「少量多餐」的概念來調整用藥頻率，可讓腦中多巴胺濃度維持較穩定；也就是，減少每次服用劑量、增加服用頻率，以減少「來電」期所發生的異動症。但是，病友切勿因為出現異動症而擅自貿然停藥，這會造成巴金森症狀突然惡化。

## 3. 使用不同劑型的左多巴藥品

醫師在評估動作症狀後，會視情況將現行藥物轉換成長效型左多巴藥物，以達到良好的症狀控制效果，並減少令人困擾的異動症。較嚴重的病人，則可選用經由小腸灌流吸收的腸凝膠劑型左多巴，維持穩定的血中濃度，同時改善停電現象。此種腸凝膠劑的左多巴雖然在歐洲及澳洲已使用多年，近日並分別在美國及台灣獲准上市。但是由於藥費昂貴，且病人需施行胃造口及放置小腸灌流導管，因此，在國內，仍有待健保早日給付，以及醫師更多的臨床經驗。希望日後能普遍用於病情嚴重且符合適應症的患者。

## 4. 使用抗異動症的藥品

除了多巴胺濃度的波動，麩胺酸路徑過度活化（glutamate hyperactivity）亦可能是造成異動症的原因之一。因此，具有抑制此路徑活化的藥品「阿曼他丁（amantadine）」是目前唯一療效較明確的抗異動症藥品<sup>5</sup>，此藥同時也被用於改善巴金森的顫抖症狀。然而，長期服用阿曼他丁也可能產生以下副作用：腳部水腫、精神相關症狀、皮膚呈現網狀青斑。

## 5. 左多巴應與高蛋白飲食分開食用

左多巴與蛋白質一起食用時，腸胃對於藥物的吸收會減弱而影響藥效；特別是已經出現藥效減弱，或是有「來電 - 停電」現象的病友，食物的影響會更為顯著。因此，如果日常飲食中富含蛋白質



蛋白質會影響左多巴藥物的吸收，影響藥效，應避免同時食用。

(如，魚、肉、蛋、奶類) 偏多，則左多巴藥物儘可能在飯前至少三十分鐘前服用，以避免蛋白質的影響，發揮最好的藥效。不過有胃潰瘍、胃食道逆流等疾病的患者，應斟酌服藥時間，避免左多巴造成嚴重的腸胃副作用。總之，若有用藥及飲食上選擇的困擾，可諮詢營養師共同擬定適合的飲食計畫。

## 6. 手術治療

當調整藥物仍無法改善症狀，或是異動症已嚴重影響日常生活，則需考慮接受深腦刺激術 (deep brain stimulation) 的手術治療。這項手術可延長病患之藥效「來電」時間，進而減少藥物劑量以及相關的副作用。然而，手術治療必然有一定程度的風險，包括手術本身或麻醉；根據統計，約有 5% 的病人接受手術後產生程度不一的併發症，包括：腦出血、中風、植入物品感染等，因此，考慮接受手術前，請務必與醫師詳細討論。

## 7. 心態調整

如本文所述，過度緊張或充滿壓力時異動症容易惡化。若異動症使您面對人群時感到有壓力或尷尬，建議向身邊的人解釋這是服藥的副作用，以減少旁人過度關切和注意。更重要的是，以正面的心態接受現況，有助於改善異動症。

## 8. 寫日記

若可記錄目前服藥的狀況 (種類、劑量以及時間) 與症狀發生的時間和持續時間，有助於醫師判斷目前的用藥效果，以幫助您在藥物「來電」期間維持最佳動作狀況。此外，有部分女性病友察覺藥效波動與月經週期有關，雖然目前尚無研究證實兩者的相關性，但若有此困擾，可一同記錄於日記中與醫師討論。

## 結語

當您發現藥效漸漸減弱，請務必及時提出與醫師討論，讓醫師幫您調整藥物，以延長「來電」時間。但是當疾病逐漸發展至出現異動症時，藥物的選擇將面臨兩難的取捨：延長「來電」時間但承受較嚴重的動症？或是忍受較長的「斷電」時間但減少異動症發生。根據統計，較多的患者偏好延長「來電」時間；然而，每個人的偏好與症狀嚴重程度不一，因此建議與醫師討論，以調整出最適合現況的治療組合。

### | 參考文獻 |

- <sup>1</sup> Warren Olanow C, Kieburtz K, Rascol O, et al. Factors predictive of the of Levodopa-induced dyskinesia and wearing-off in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013;28(8):1064-1071.
- <sup>2</sup> Fabbrini G, Brotchie JM, Grandas F, Nomoto M, Goetz CG. Levodopa-induced dyskinesias. *Mov Disord.* 2007;22(10):1379-1389.
- <sup>3</sup> Calabresi P, Filippo MD, Ghiglieri V, Tambasco N, Picconi B. Levodopa-induced dyskinesias in patients with Parkinson's disease: filling the bench-to-bedside gap. *The Lancet Neurology.* 2010;9(11):1106-1117.
- <sup>4</sup> Dyskinesia. <https://www.michaeljfox.org/understanding-parkinsons/living-with-pd/topic.php?dyskinesia>, 2017/12/08.
- <sup>5</sup> Connolly BS, Lang AE. Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. *JAMA.* 2014;311(16):1670-1683.