

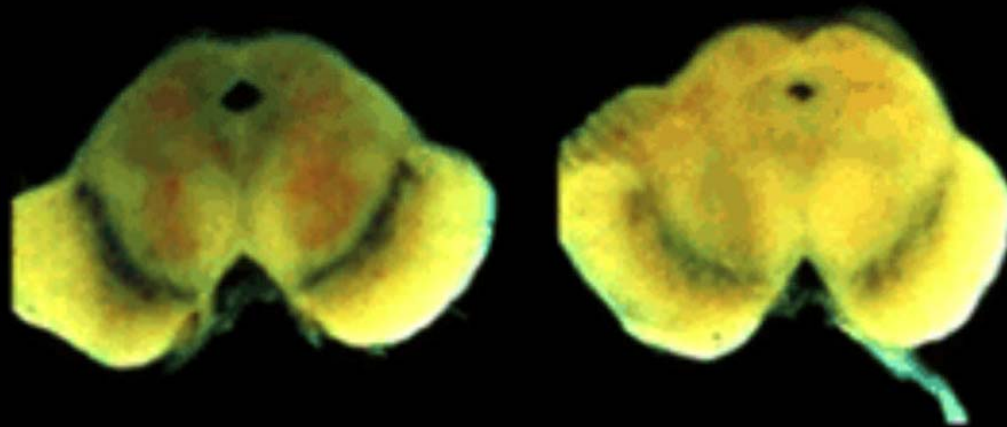
淺談巴金森病的非 動作障礙症狀

林口長庚醫院 吳逸如醫師

2015/07/12

簡介

- 巴金森病主要是因為中腦黑質部的多巴胺神經元產生病變進而無法產生足夠的多巴胺所造成，其臨床表現主要是動作障礙



正常人

巴金森病

簡介

但巴金森病還有一些非常擾人的症狀和動作無關，稱之非動作障礙症狀，卻會令病人及照顧者非常困擾的

這些症狀的產生之原因是製造**乙醯膽鹼**、**新腎上腺素**、**血清素**等神經元受損，無法產生足夠的神經傳導物質所致

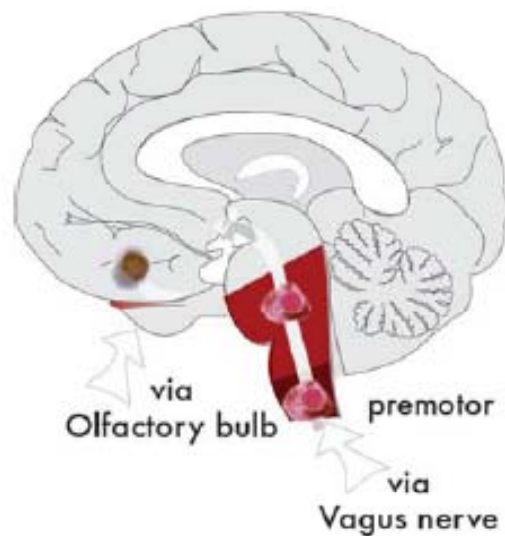
簡介

- 非動作症狀有些在疾病早期就會產生
甚至比動作障礙還早發生，病人卻不自知
- 非動作障礙對病患所產生的衝擊是生活品質降低、壽命縮短
- 目前如何早期發現非動作障礙的症狀與治療是巴病的一大課題

Braak 分級

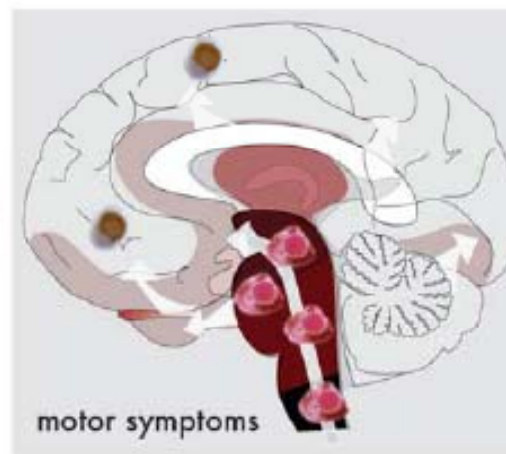
BRAAK STAGE 1&2 PD

Autonomic/olfactory
disturbances



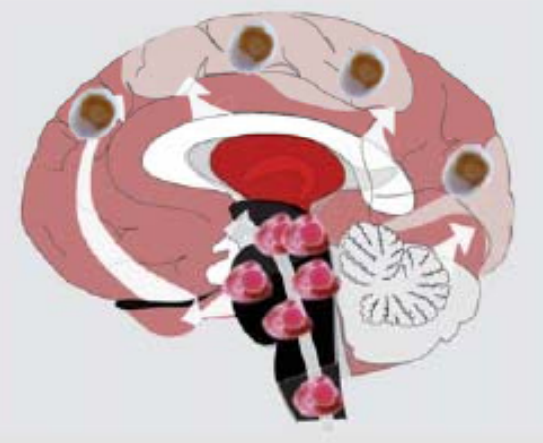
BRAAK STAGE 3&4 PD

Sleep/Motor
disturbances



BRAAK STAGE 5&6 PD

Emotional/cognitive
disturbances



Brainstem Lewy body Cortical Lewy body

非動作障礙

- 精神症狀
- 睡眠障礙
- 自主神經系統功能障礙
- 腸胃道症狀
- 感覺異常
- 其他

巴金森氏病相關的 精神症狀

憂鬱

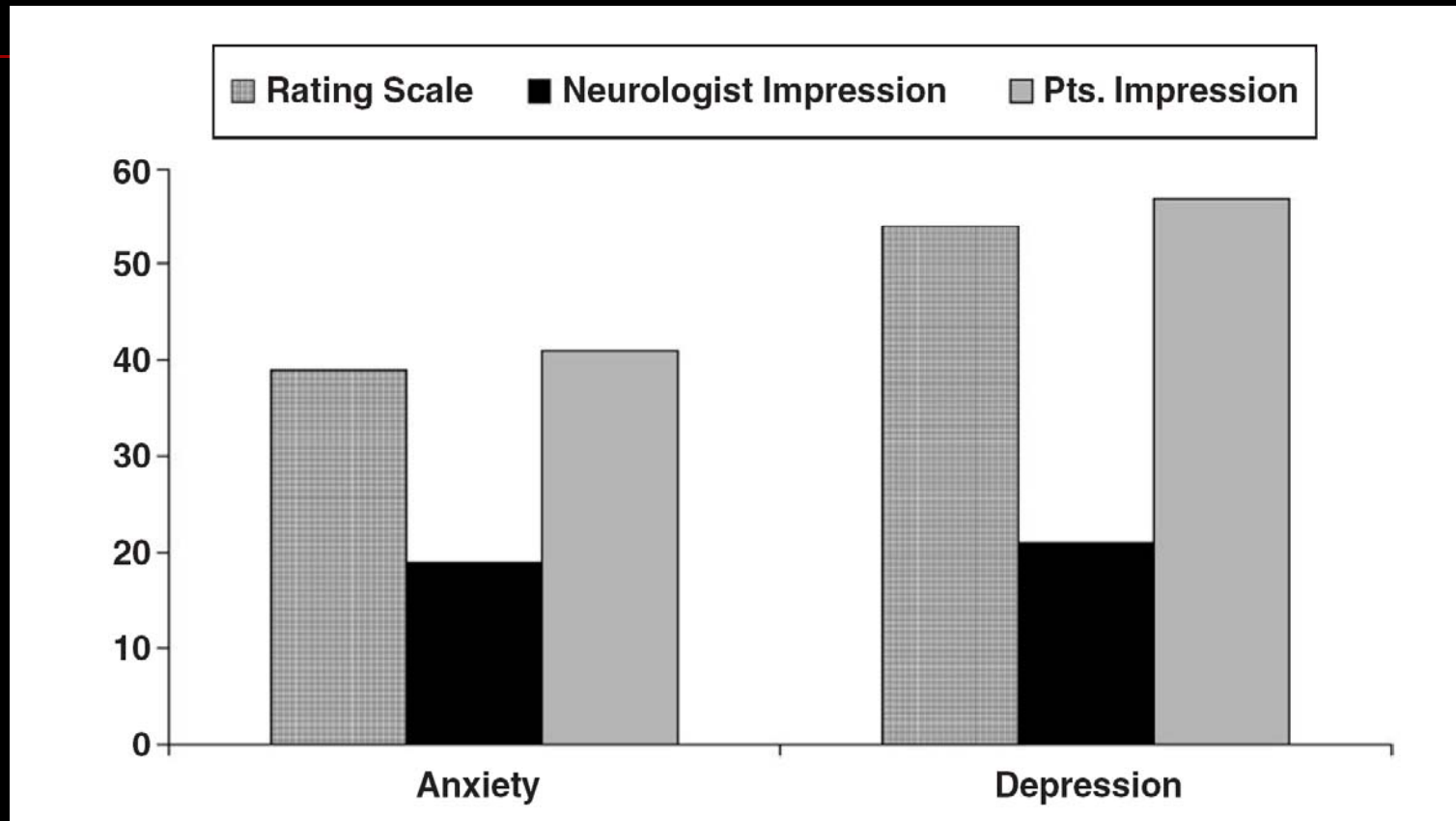
焦慮

失智

幻覺

妄想

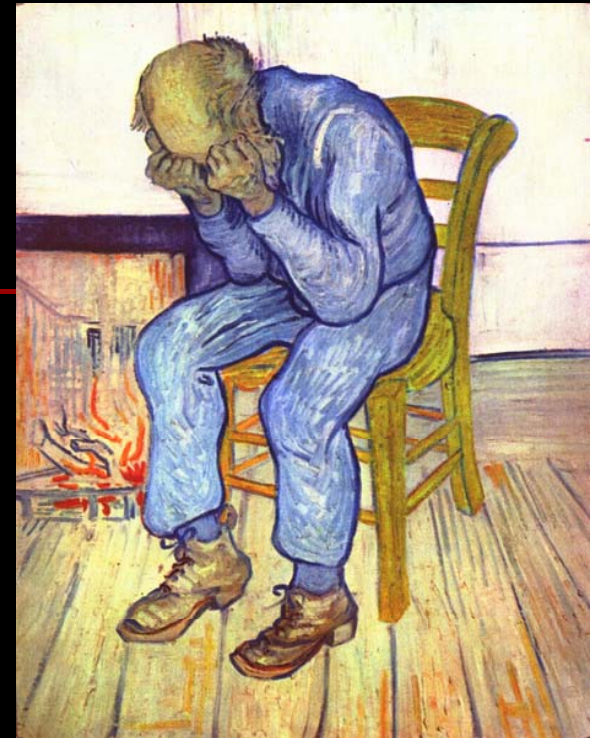
巴金森氏病焦慮及憂鬱的盛行率



經醫生診斷出的比例，病人主觀感覺及問卷調查診斷出的 **少**



憂鬱



憂鬱

- 盛行率：20%~40%
- 常被忽略，因憂鬱症的許多症狀和巴金森的症狀相似
- 原因：內生性或外生性
 - 內生性：神經傳導物質的缺乏：如血清素、多巴胺、正腎上腺素缺乏
 - 外生性：因得巴金森病後所造成
- 有些病患在未產生巴金森的動作不便症狀前就已有的憂鬱症狀了

憂鬱症診斷標準

- 幾乎每天的大部分時間都會有以下五個或五個以上症狀且持續最少兩週
- 1. 常感到情緒低落、沮喪或失望
- 2. 對日常活動失去興趣或樂趣
- 3. 體重顯著減輕或增加
- 4. 失眠或睡眠過度
- 5. 精神運動激昂或遲滯
- 6. 疲勞或缺乏活力
- 7. 無價值感或過度不適當的罪惡感
- 8. 精神不集中、注意力減退
- 9. 反覆的想到死亡或有自殺的念頭

輕度憂鬱症（沮喪症）

- 輕度憂鬱症可以說是不嚴重的憂鬱症，但是憂鬱症狀持續不斷至少兩年

- 以下5項症狀至少兩項

 - 胃口減低或增加

 - 失眠或睡眠過度

 - 疲勞或缺乏活力

 - 無價值感

 - 精神不集中、注意力減退

那一類的巴金森病患 比較容易罹患憂鬱症

- 以動作不能及僵直為主的巴金森病患
- 早發性巴金森氏病
- 右側動作障礙較嚴重的病患
- 有認知功能障礙者
- 有巴金森氏病家族史之病患
- 有藥物反應波動性者
- 女性，年紀大，過去曾患有憂鬱或有憂鬱家族史者、同時罹患其他疾病者

治療

■ 物理治療

轉移心思及精力到有益的方向

鼓勵患者將心事表達出來

疾病認同

參加關懷團體，如病友會

治療

■ 藥物治療

抗憂鬱藥

由主治醫師處方

注意其副作用

並非馬上有效，需有耐心

三環抗憂鬱劑、單胺氧化酶抑制劑

克憂果、百憂解、百憂解、威博雋、速悅、樂活憂錠

多巴胺促效劑

5字訣：放離紓轉正



焦慮



焦慮

- 盛行率：30%~40%
- 症狀多樣性：
身體發冷發熱、昏眩、神經質、手腳麻刺感、
呼吸短促、害怕失去知覺、無法控制自己、
心臟病突發等
- 社交恐懼症
- 有些病患在未產生巴金森病的動作不便症狀
就已有焦慮的症狀了

焦慮的病因

- 神經傳導物質的變化:正腎上腺素增加
- 多巴胺類的藥物也會導致焦慮
- 生理和心理因素共同產生

測試焦慮的程度

(多於15項是肯定的，此焦慮問題便須處理)

- | | |
|-------------------|-------------------|
| 1. 感覺手或腳有麻刺或燒灼的感覺 | 13. 覺得肌肉抽動 |
| 2. 感覺身體發熱 | 14. 覺得無法專心或集中注意力 |
| 3. 覺得憂鬱 | 15. 感覺心跳加速 |
| 4. 感覺身體搖晃不穩定 | 16. 覺得沒安全感或無法控制自己 |
| 5. 覺得神經質 | 17. 感覺呼吸急促 |
| 6. 感覺視線模糊 | 18. 感覺恐怖 |
| 7. 覺得焦慮 | 19. 覺得胃部不適或噁心 |
| 8. 覺得昏眩或頭重腳輕 | 20. 覺得有壓力或緊張 |
| 9. 覺得害怕 | 21. 覺得要昏倒了 |
| 10. 覺得要噎住一樣 | 22. 感覺在流汗 |
| 11. 覺得不確定 | 23. 覺得惶恐而驚嚇 |
| 12. 覺得手腳顫抖 | 24. 覺得耳鳴或聽到嗡嗡聲 |
| | 25. 感覺突然出現的發熱或發冷 |

有15項以上就是肯定的，需要處理

對病情的衝擊

- 正腎上腺素的增加會改變心跳、呼吸、體溫、血壓、肌肉張力和胃部的蠕動。
- 動作障礙症狀會加重：震顫、凍住、僵硬及異動症變嚴重、易跌倒、藥效無法預測及控制
- 認知能力減退

焦慮的治療

藥物和心理治療

■ 藥物

Benzodiazepines：昏睡、神志不清、依賴性

抗憂鬱的藥：頭暈的症狀

■ 心理治療

減輕焦慮及憂鬱的方法 4R

- 重新整理 (Reorganize) 與調整生命的計劃以配合病況的發展。
- 重新思考 (Rethink) 生活的重點，將想做的事排定先後次序。
- 放鬆心情 (Relax) 從事能夠舒展身心的活動，像運動、嗜好或打坐等。
- 放開自我 (Release) 開創能夠超越自我的活動，像是成立病友會或其他服務社會的活動等。

【PSY-A】PSY心理學系列叢書之

不焦不慮好自在

和醫師一起改善焦慮症



DON'T WORRY
IMPROVE ANXIETY DISORDER
WITH YOUR DOCTOR

【強迫症】・【恐懼症】・【社交恐懼症】・【癰疽症】
【廣泛性焦慮症】・【創傷後壓力症候群】・【多重人格】

林子真・鍾顯輝・范亮 醫師/著

失智

- 心智功能逐漸退化，表現出記憶力衰退、思考障礙、社交及情緒功能障礙或異常的行為
- 巴金森氏病的病人約有20-40%會併有認知功能障礙或失智症
- 巴金森氏病患產生失智是同年紀的正常人產生失智的相對危險性之1.7~5.9倍

臨床特徵

- 喪失做決定的能力
- 缺乏彈性、無法適應突發的變化
- 迷失在過往相當熟悉的環境
- 失去學習新事物的能力
- 無法專注集中精神
- 遺忘短期、甚或長期記憶
- 難以條理分明地處理事情
- 無法使用或理解複雜的語言

其他可能產生失智症的原因

- 憂鬱症
- 藥物
- 慢性感染
- 全身代謝性疾病
- 腦血管疾病
- 腦瘤

哪些巴金森氏病患容易得到失智症

- 年齡較大者
- 運動障礙程度越嚴重者
- 心血管疾病
- 低教育程度
- 低社經階層
- 合併有憂鬱症或其他精神疾患
- 有失智症的家族史

治療

- 改善智能的藥物治療
- 精神及異常行為的處理
- 照顧者的輔導諮詢

藥物治療

- 乙醯膽鹼酶抑制劑

(anti-cholinesterase inhibitor)

愛憶欣、利憶靈、憶思能、威智、腦寶

- 神經保護劑

(如Selegiline或抗氧化劑、維生素E)

精神及異常之行為處理

常見的精神或行為問題包括：

- 躁動不安
- 易怒
- 失去抑制力 (dis-inhibition)
- 食慾改變
- 妄想
- 幻覺

精神及異常之行為處理

- 找出潛在問題

例如：身體不舒服、發燒、疼痛等

- 非藥物治療

例如：環境單純化、轉移注意力

- 考慮低劑量的非典型抗精神劑

(Atypical antipsychotics)

照顧者的輔導諮詢

- 學習疾病的成因、表現與治療的方法
- 積極地參予病友家屬支持團體

幻覺

- 對一種不存在的人、事、物的認知和感覺
- 三分之一的患者於服用藥物後會產生
- 視幻覺(看到不存在的東西):主要的現象
- 聽幻覺(聽到不存在的聲音)
- 觸幻覺(感覺皮膚被觸碰)
- 常重覆出現；在患者獨處或靜態的環境

妄想

- 持續出現某些不利於患者，但又不存在且不確實之事件的想法。
- 患者對這種想法採堅信的態度，造成一種頑固及錯誤意念之結果。
- 此類患者通常都會費盡心思，去尋找他們所謂的「證據」，來支持與強化他們自以為是的想法，久而久之即形成固定不變的妄想。

妄想

■ 被害妄想

退縮、不出家門、不與人接觸。不吃不喝造成營養不良。

■ 嫉妒妄想

騷擾家人及鄰居，甚至有攻擊暴力行為。

另有些患者則感覺生活在草木皆兵的環境中，會出現自殺行為。

幻覺及妄想

- 好發在年長的、晚期的、有失智及憂鬱病史者，經常失眠者
- 與患病期間長短、服用藥物的劑量及種類有關，但非絕對相關
- 病患自知是不真實的(和精神病患不同)
- 恐懼性 (1/3) 和非恐懼性

治療

- 並不是所有的幻覺都須治療
- 先排除非巴金森病的因素：
感染、便秘、電解質不平衡、其他非必要之藥物
在可能的範圍內降低抗巴金森藥物的劑量

抗精神藥物

- Clozapine：可致律錠
- Risperidone：理斯必妥
- Quetiapine：思樂康
- Olanzapine：金菩薩
- Amisulpride：樂彼來
- Ziprasidone：哲思
- Aripiprazole：阿立哌唑

對患者幻覺的照護

- 防範患者傷害自己、他人或毀壞物品
- 阻斷患者的幻覺
- 鼓勵患者與真實的環境接觸，幫助患者分析和認識疾病
- 提供並創造良好的睡眠環境
- 加強心理護理
- 尊重並接受患者的偏差行為

巴金森氏症與睡眠障礙

- 好的睡眠品質與足夠的睡眠時間可以恢復前一天累積的疲憊，使第二天充滿活力。
- 患有神經退化性疾病的病人比一般人更容易遭遇到所謂的睡眠障礙，夜夜不得安眠，往往也加重了本身疾病的症狀。

睡眠週期

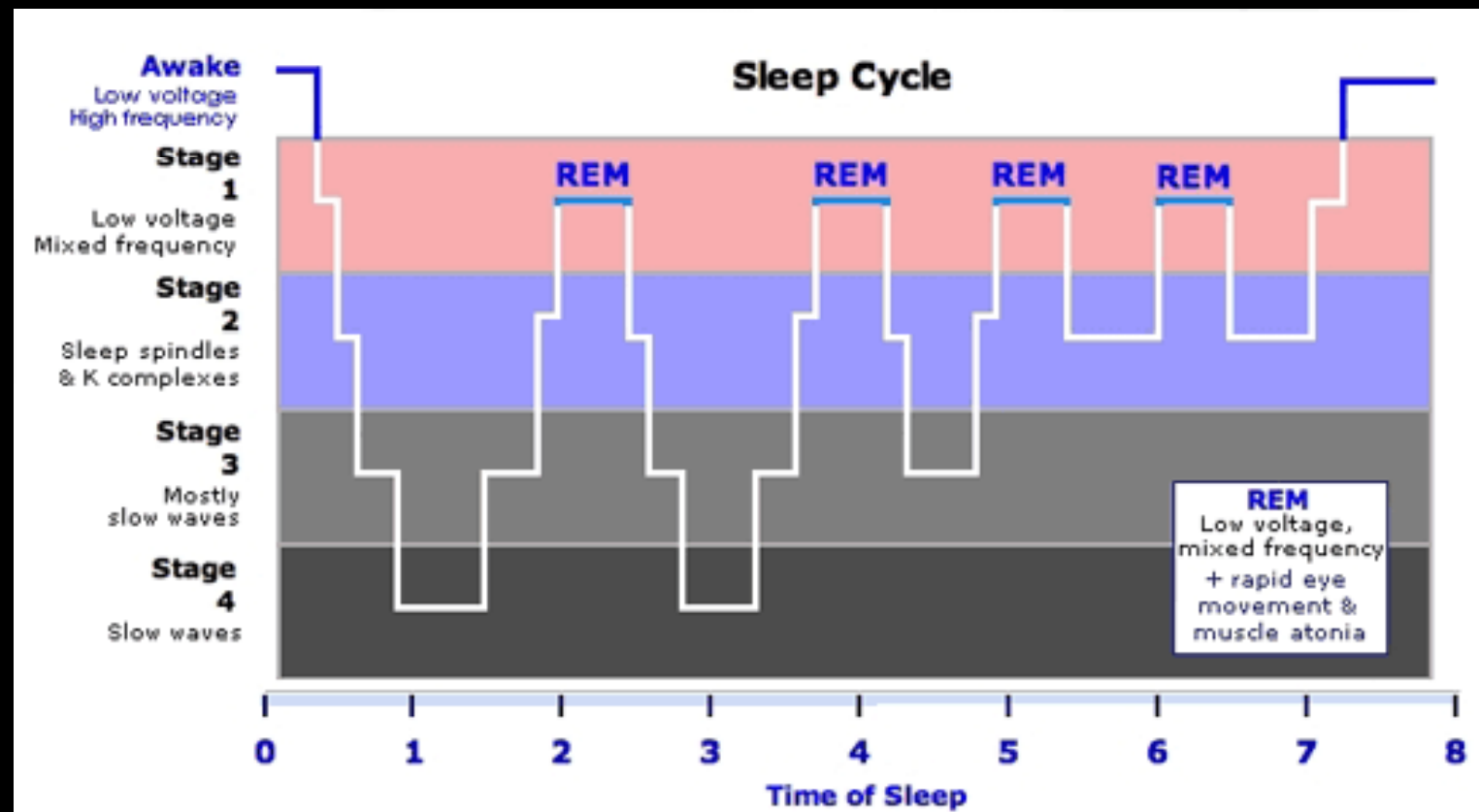
- 一般正常的睡眠通常由五個不同的睡眠階段，以四到六個週期不斷循環所組成。

第一階段進行到第四階段統稱為「非快速動眼睡眠〈NREM sleep〉」，約佔睡眠時間的75-80%。

隨著睡眠深度的加深，會進入到第五階段的睡眠，又稱為「快速動眼睡眠〈REM sleep〉」，此階段腦波活動加快，伴隨有眼球快速轉動、心跳呼吸較不規則、作夢以及全身肌肉張力下降的狀況。

正常的睡眠生理結構就是不斷的由這五個階段循環四到六個週期所組成，每一週期時間約為90 -100分鐘。

睡眠週期



調控睡眠週期的神經傳導物質

- 睡眠週期的調控牽涉到許多神經傳導物質，包括正腎上腺素、組織胺、血清素、乙醯膽鹼素以及多巴胺等等。

失眠

- 巴金森病人最常見的睡眠障礙，約有40%至98%的患者都有失眠的困擾，隨著病程的加重，失眠患者的比率就愈多。
- 巴金森病患最容易發生多次夜間醒來，造成睡眠的不連貫。根據國外一些學者的研究發現，約有85.5%的巴金森病病患會有睡眠不連貫的現象。

造成巴金森氏症病人睡眠不連貫的誘發原因

- 藥效減退
- 持續性肌肉收縮
- 夜尿症及半夜頻尿
- 共存的疾病
- 不寧腳症候群
- 抗巴金森藥物

藥效減退

半夜藥效減退，導致全身僵硬以及動作不能，使病患無法順利翻身。根據國外一項研究指出，這種情形約佔巴金森氏症病患的65%。

持續性肌肉收縮

- 這種現象多發生在「非快速動眼睡眠」的時候。根據國外學者的研究，此睡眠階段會將白天巴金森氏症特有的交替性顫抖換為無明顯臨床抖動的肌肉收縮；這種持續性肌肉收縮會隨著睡眠深度加深至「快速動眼睡眠」階段而消失。

夜尿及半夜頻尿

- 此現象幾乎是病患抱怨半夜睡不好的最主要原因。巴金森氏症病患頻尿的原因可能是因為疾病病程演進導致的自主神經功能異常，或純粹是因為年齡老化相關的泌尿系統退化。

共存疾病

巴金森氏症的病患中有很高的比例會同時伴隨有憂鬱症的情形。精神上的憂鬱症會改變正常的睡眠架構，並導致病患提早醒來，縮短了睡眠時間。

不寧腳症候群

此疾病的特徵是病患會有一種無法壓抑的衝動想要移動雙腳，特別是在坐姿或是平躺時雙腿處於休息的狀態時，會想要動動雙腳

有時會伴隨有下肢的感覺異常或是酸痛感，這種情形在傍晚以及晚上最嚴重。

根據統計，65歲以上的一般人約5%會有此症候群，而巴金森氏症病患大約有10 %，此症候群對睡眠的最大影響是增加入睡的困難度，延長了入睡所需要的時間

抗巴金森藥物

- 抗巴金森藥物也是導致巴金森氏症病患睡眠障礙的一個可能來源，以左多巴〈L-dopa〉而言，它會容易使睡眠的深度變淺。
- 傳統的多巴安促效劑如 pergolide、bromocriptine、apomorphine 等，則對睡眠有所謂的「雙效效應」，在低劑量時會增加「非快速動眼睡眠」，降低警覺度，但在高劑量時則為相反的作用，增加警覺度，睡眠不易維持。

如何治療巴金森氏症相關的睡眠障礙

- 了解病患的誘發原因與詳細的睡眠病史
- 調整巴金森藥物
- 安眠藥物的選擇
- 治療夜間頻尿症
- 治療焦躁不安的不寧腳症候群
- 遵守睡眠衛生守則
- 避免睡前服用食物

了解病患的誘發原因與詳細的睡眠病史

- 先找出病患的誘發原因及詳細的睡眠病史，或是病患是否合併有其他精神疾病，例如憂鬱症；這都需要臨床醫師加以釐清並予對症下藥

調整巴金森藥物

對於輕中度的巴金森病患，睡前應盡量避免過高劑量的左多巴及多巴胺促效，過多的左多巴會使病人容易醒來，造成睡眠的中斷。而對於重度病患高劑量的多巴胺促效劑反而可以改善動作不能的症狀，促進睡眠，增加睡眠品質。

安眠藥物的選擇

一般不建議馬上開予病患安眠藥物，以避免長久使用造成藥物依賴性：如果使用，以選擇短效的benzodiazepine類藥物為主，新一代的nonbenzodiazepinexo類藥物，如Zolpidem也有不錯的效果。

治療夜間頻尿症

- 可以選擇抗乙酰膽鹼類藥物，可以發揮抗肌肉收縮的作用，減少夜間膀胱肌的收縮。

治療焦躁不安的不寧腳症候群

大多數罹患此症候群的病患對於多巴胺類藥物都有很好反應，特別是多巴胺促效劑；其他尚可選擇的藥物有 gabapentin、clonazepam 等。

睡眠衛生守則

- 減少白天臥床時間，多運動。
- 降低含咖啡因飲料的攝取，如咖啡、茶及可樂。
- 每天固定上床以及起床時間。
- 避免午睡習慣。
- 下午5點以後減少水分的攝取。
- 床邊加設輔助起身的工具。
- 調整室內環境，將床鋪靠近浴室，將藥物雨水盃放在床邊隨手可碰處。

白天嗜睡的原因

- 失眠

 - 因巴金森氏症而失眠

 - 原發性失眠

- 藥物作用

 - 藥物導致白天嗜睡

 - 藥物導致夜間失眠

- 睡眠受到干擾

 - 睡眠呼吸暫停症

 - 週期性肢體動作障礙症

自律神經失調

- 噁心、腹脹
- 便秘
- 頻尿
- 姿勢性低血壓或暈厥
- 異常流汗
- 性功能障礙

姿勢性低血壓或暈厥

- 從床上起身、久坐或蹲著站起時
- 眼前一陣昏黑、頭暈、嚴重者幾近神智不清
- 定時測量並記錄血壓；於變換姿勢時，動作要緩慢，尤其由躺著或坐著改為站著時，應特別小心，以維護病人安全
- 可於食物加鹽巴、睡覺時頭抬高、穿彈性襪、用藥