



養和杏林手記

2018年10月12日

《左旋多巴治療帕金森症黃金標準》



| 撰文：吳炳榮醫生

養和醫院腦神經科專科醫生

文章刊於 2018 年 10 月 12 日《信報財經新聞》健康生活版《杏林手記》專欄

毛澤東、牙擦拳王阿里、影星米高霍士都有一個共通點，他們都患有帕金森症；強如國家的領袖或偉大的拳手，在這個病的煎熬下，都失去昔日的風采。帕金森症是一個常見的腦神經科疾病，是運動障礙疾病的一種，主要因為中腦黑質細胞的衰退死亡，導致腦部的多巴胺分泌不足而引起。2004年一個流行病學調查顯示，本港的帕金森症患者大概每 10 萬人口有 188 名，即是我們有 1.4 萬個帕金森病人，而隨着人口老化，病人的數目將會倍增。

醫學界以往以為這個病主要影響運動神經系統，引發它的典型徵狀如顫震、肢體僵硬、行動遲緩和步履不穩，事實上很多病人都會有一些非運動性（Non-motor）的問題，例如知覺、行為、情緒、睡眠、認知障礙和抑鬱等方面的徵狀。帕金森症的病理特徵是出現路易氏體（Lewy body），它的主要成分是 alpha-synucleins 蛋白；科學家發現路易氏體在腦部的積聚最初是從腦幹下方的延髓開始，再經腦幹再向上擴展到大腦皮層中。這樣也可以解釋為什麼很多病人在運動徵狀出現之前，會有便秘和快速眼動睡眠行為障礙（REM Sleep Behaviour Disorder）等情形。

左旋多巴治療局限

自從 1957 年瑞典科學家卡爾遜（Arvid Carlsson）發現多巴胺是腦部基底神經節的主要傳導物質，它便與帕金森症的治療產生不可分割的關係，而卡氏更在 2000 年因這項發現而榮獲諾貝爾生化醫學獎。由於多巴胺並不能通過血腦屏障（Blood Brain Barrier）由血管進入腦部，因此我們必須使用其代謝前體——左旋多巴（Levodopa）來作治療，但是必須用上很大劑量，這會產生嚴重的副作用（Cotzias GC, 1969）。左旋多巴的故事也曾被改編成電影《無語問蒼天》（Awakenings），在大銀幕上向觀眾展示。後來由於 DOPA 脫羧酶抑制劑（DOPA Decarboxylase Inhibitor；Carbidopa 或 Benserazide）的發現，使到左旋多巴在帕金森症的治療上取得突破。DOPA 脫羧酶抑制劑令左旋多巴不會在腦部以外的身體組織被轉化成多巴胺，這樣一方面可以讓更多的藥物進入腦部，另外也令藥物的劑量可大幅降低，使其副作用減到大部分病人可接受的程度。而由於 Carbidopa 或 Benserazide 都不能通過血腦屏障，因此進入腦部的左旋多巴就會被轉化成多巴胺，可發揮其對帕金森症的治療作用。

左旋多巴的應用已接近半個世紀，雖然期間有很多其他藥物的研發，包括多巴胺受體激動劑和其他輔助藥物的治療，但左旋多巴仍是治療帕金森症運動徵狀的黃金標準。但是帕金森症是一個複雜的病症，並不單純只是多巴胺一個系統的毛病，所以服用左旋多巴並不可能完全控制所有徵狀。就運動徵狀來說，它可能對改善僵硬、行動遲緩的效果好些，但在保持平衡、步履艱辛方面，它的作用便十分有限了。

DOPA 脫羧酶抑制劑雖然令左旋多巴的劑量得以減少，但是部分病人仍然會有嚴重的作悶和嘔吐的副作用，要注意某些止嘔藥可能會加劇帕金森症的徵狀，因此病人應當諮詢醫生和遵從處方，不要隨便服用坊間常用的止嘔藥。要減少嘔吐的現象，可考慮用餐後才食藥，但要留意食物中的蛋白質成分，可能會對左旋多巴在腸胃內的吸收有所影響，甚至減少左旋多巴通過血腦屏障進入腦部去發揮它的藥效。另外，左旋多巴對約兩成病人可能沒有產生好的療效，醫生也許要對劑量作出適度的調整或加入其他藥物加以輔助，柏友們切勿因此灰心而停止用藥，要讓醫生了解自己的個別情況，給予適當的處理；況且若果突然停止服用左旋多巴，還可能引起發高燒、神志混亂和肌肉潰爛等嚴重併發症。

左旋多巴加 **Carbidopa/Benserazide** 的吸收和藥效作用，始終跟身體的自然分泌模式有所不同，加上退化的程度隨年紀增長而加劇，即使用藥初期對病情有良好的控制，約半數病人在開始藥物治療 4 至 5 年後便會產生藥效波動的問題，即是藥物有效的時間會縮短，病人僵硬、行動遲緩的時候會增長，有時會出現不由自主地活動甚至手舞足蹈的情況，令病者受到旁人注視而產生尷尬的感覺。

新法紓緩藥效波動

減輕藥效波動的挑戰是如何維持左旋多巴的穩定吸收，醫生可能用多巴胺受體激動劑或其他藥物去輔助左旋多巴的療效，此外還可以服用金剛胺去減低藥效的波動。而最新的辦法是利用置於胃部的造口，用機械泵把啫喱狀的左旋多巴直接輸送到小腸中，以保持血液中的藥物濃度穩定。若然病人是適合進行手術的話，也可以考慮施行深腦刺激法的治療方式，讓病人在術後服用左旋多巴的劑量得以大幅降低，減少藥效波動的情況。

雖然左旋多巴在治療帕金森症方面可能引起以上的各種問題，它仍舊是治療帕金森症運動徵狀最有效的辦法，透過適當的使用，可以改善病人的徵狀和生活質素，期望將來在藥物的使用方法方面有新的發展，可以為病人帶來更大的治療效益。

後記

我們剛在去年紀念詹士帕金森醫生發表第一篇專門探討這個病的論文 200 周年（*An Essay on the Shaking Palsy, 1817*），而剛於月初在港舉辦全球最大規模的國際運動障礙疾病會議，發表許多新的研究報告，讓我們對治療帕金森症有進一步了解，希望將來為病人的治療帶來更好的效果。

| 撰文：吳炳榮醫生

養和醫院腦神經科專科醫生