

左多巴藥效波動

開關現象



口服左多巴藥物治療是巴金森病最常見的療法，服用前幾年，幾乎都能幫助患者恢復正常行動能力，因此使用極為廣泛；然而服藥數年後，卻多半會出現藥效縮短且起伏劇烈的現象，導致患者正常的行動力彷彿加裝了開關似的，時有時無，因此這種現象被稱為「開關現象」。

文/盛竹玲

巴金森患者由於腦中神經細胞持續凋零，造成多巴胺分泌不足，因而導致動作調控不良而形成障礙。因此，無論發病前期或接受過手術治療的患者，都需口服左多巴藥物，以補充多巴胺的不足。但多數病患在服用藥物5至8年後，會出現藥效逐漸減弱的現象，也就是吃

了藥後行動如常，等到藥效失去時，就像「停電」般，整個人突然動彈不得。這種「開、關」現象讓許多巴金森病患者望藥生畏。其實，只要藥物劑量拿捏得當，用藥時間配合作息調整，口服左多巴藥物還是可以幫助患者盡可能保有較好的生活品質。

多巴胺的運作與功能

人體中腦背蓋部的黑質，會分泌多巴胺至大腦中的基底核，基底核很複雜地連繫著腦部各部位，控制著各種正常和不正常運動訊息的調節。巴金森病患者因為黑質遭到破壞，無法正常生產多巴胺，腦內由被殼、尾核和蒼白球所形成的神經控制線

路無法正常運作，在多巴胺和乙醯膽素兩種神經傳導素無法維持平衡的情況下，巴金森病的運動障礙症狀因而出現。

事實上，正常人隨著年齡增長，多巴胺神經細胞的數量也會逐漸減少，但是巴金森病患者多巴胺細胞減量的速度比一般人快得多。當多巴胺神經細胞分泌多巴胺的濃度約低於正常人的70~80%時，臨床上就會出現擅抖、僵硬、運動遲緩及步態不穩等症狀。

多巴胺前驅物-左多巴

藥物是目前治療巴金森病最基本、最常見的方法。然而腦部的運動控制系統極為複雜，且每一位患者表現出來的病情變化不盡相同，治療上也必須因人而異，但最主要的目標在於幫助患者維持日常活動能力。

到目前為止，醫界對於巴金森病的真正致病原因仍不十分清楚，但很幸運的是，在症狀治療方面卻大有斬獲。在1960年代，科學家合成了一種名為「左多巴」的藥物，這是一種多巴胺的前

驅物質。左多巴在進入人體後會轉換成多巴胺，彌補分泌不足的多巴胺，多數患者在服用後，均能夠達到不錯的治療效果。

現有左多巴藥物主要分為漸進釋出與立即釋出兩大類，其中，漸進釋出的左多巴比立即釋出的左多巴較不容易吸收，所以通常需要服用較高的劑量才能達到相同的效果。此外，為避免胃內蛋白質阻礙藥物吸收，左多巴類藥物的服用時間以餐前半小時或餐後一小時為宜。

隨著藥效起伏的開關現象

長期服用任何藥物，均難免會出現副作用，左多巴類藥物亦然。

患病初期，患者對左多巴反應較強，服用後大約30到90分鐘後就會產生藥效，漸進釋出的左多巴則約需60到180分鐘後才會產生藥效。左多巴的半衰期大約只有60到90分鐘，但患病初期服用的藥效大約可達到4個小時、甚至更久。然而當巴金森病進展到後期，患者服藥經過幾年之後，藥效便會漸漸縮短到和半衰期差不多，

因而出現相關的副作用。

長期服用左多巴後最主要的副作用包括：藥效波動（來電與斷電的現象）、異動症（舞蹈狀的不自主運動）的運動併發症（包括肌張力不全、肌痙攣和其他運動障礙）；此外，也有非運動系統的副作用，如：情緒、認知能力、疼痛和感官系統的波動或錯亂現象。

其中，「藥效波動」是指肢體運動功能隨著患者對藥物反應的良好與否，出現時好時壞的波動現象；反應良好時功能改善有如「來電」，反應不佳或無反應時則功能失衡，病人有如「斷電」般無法動彈。因此，照顧者尤其需要瞭解藥效波動的現象，當患者突然「斷電」無法行動時，能夠適時給予協助與體諒，瞭解這絕非患者情緒不佳故意刁難或作怪的行為。

那麼，為了避免這樣的副作用，是否乾脆減少用藥來避免呢？醫師並不建議這種「因噎廢食」的作法，因為這樣反而會讓患者因為左多巴減少、多巴胺不足而病情加重。大多數患者會在醫師

的指導下透過用藥時間及劑量的調整，減輕開關現象的程度，避免開關現象影響日常生活。除非副作用出現異動症，且影響到呼吸肌的正常功能，情況比巴金森本身的症狀嚴重，而需考慮停藥外，通常沒有人願意任由病情惡化而選擇不用藥。

多種藥物與療法相輔相成

目前臨床上可用來治療巴金森病的藥物，有不少可配合左多巴使用，以降低左多

巴所造成的副作用，包括：多巴胺接受體促效劑、單胺氧化酵素抑制劑、COMT抑制劑、促進多巴胺分泌或抑制多巴胺再吸收藥物、抗膽鹼素等。

因為巴金森病的原因不明，而目前的藥物都無法阻止腦中細胞的退化，因此長期下來，左多巴的用量勢必愈來愈重，產生副作用的機會也愈來愈多。所以醫師在使用這類藥物時，多會小心

衡量，在達到必要療效的前提下，盡量以最低劑量開始治療。

患者用藥超過五年後，約有近30~50%的患者會出現藥效愈來愈短的情形，此時，如果擔心加重用藥劑量或服藥頻率可能引發的更多副作用，必要時可以考慮採行手術治療，以維持患者的活動能力與生活品質。

左多巴類藥物藥效起伏現象示意圖

左多巴藥物服用後大約30到90分鐘會產生藥效，半衰期大約為60-90分鐘；接受藥物治療初期，藥效大約可達到4個小時、甚至更久；服藥多年後，藥效會漸漸縮短到和半衰期差不多。

