



記住了嗎？

- 腦炎、顱腦損傷，一氧化碳中毒、基底節腫瘤或鈣化，錳、汞、氰化物、某些藥物等中毒，均可產生與巴金森病類似的臨床症狀或病理改變。
- 這些情況統稱為繼發性巴金森綜合症候群或震顫麻痺綜合症候群。



治療



Treatment of Parkinson disease

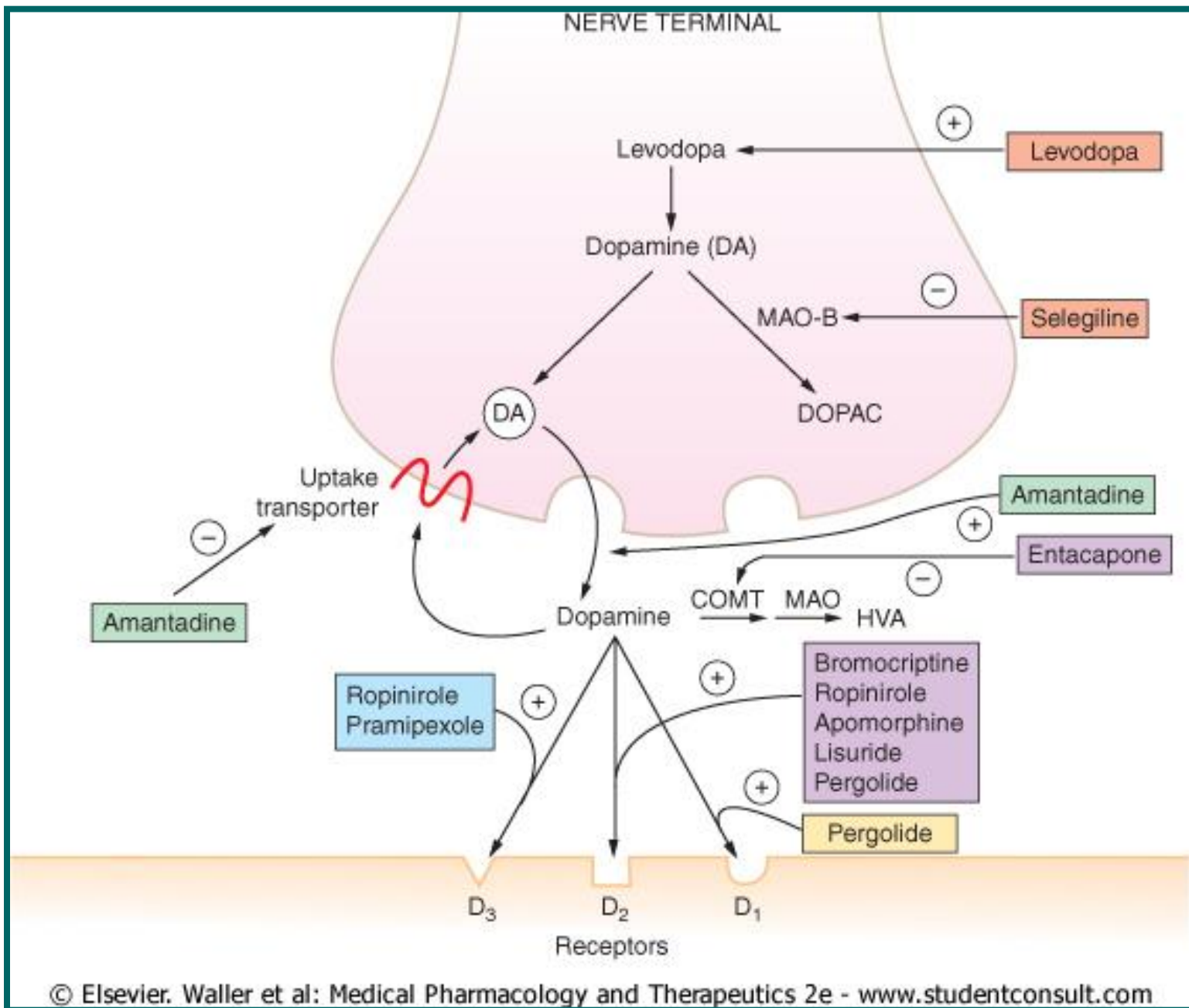
■ Nonpharmacologic management of PD

- Education
- Support
- Exercise
- Nutrition

■ Pharmacologic

■ Surgical therapy





Pharmacotherapy of Parkinson's disease

Drug class	Examples	Dosage, comments
Anticholinergics (use with <u>caution in geriatric population</u> —primarily for disabling tremor—predominant disease)	Trihexyphenidyl (Artane)	Start 1-2 mg qd, titrate to 2 mg bid-tid as tolerated.
	Benztropine (Cogentin)	Start at 0.5 mg qd; titrate slowly as tolerated.
	Ethopropazine (Parsitan)	Available in Canada; start at half of a 50-mg tablet daily and titrate to 50 mg bid-tid as tolerated; can be more effective and better tolerated than trihexyphenidyl or benztropine in select patients.

Pharmacotherapy of Parkinson's disease

Drug class	Examples	Dosage, comments
Levodopa (side effects— nausea, vomiting, lightheadedness, hallucinations at higher dosages)	Carbidopa/levodopa regular release (Sinemet) 10-100, 25-100, 25-250	Start with a half-tablet of 25-100 regular formulation and increase every 4 days by a half-tablet to achieve an initial target dosage of one full tablet tid.
	Carbidopa/levodopa sustained-release (Sinemet CR) 25-100, 50-200	May rely on sustained-release formulation at bedtime to achieve better symptomatic control through the night; some patients with marked wearing off effects do better with the extended- release form but dyskinesia and hallucinations are more common.
	Carbidopa (Lodosyn)	In patients with severe levodopa-induced nausea or other peripheral side effects, supplemental carbidopa can inhibit peripheral conversion of levodopa to dopamine by dopa decarboxylase, alleviating symptoms; the drug is otherwise inactive and has no side effects; start with 25 mg of carbidopa supplementing each dose of standard carbidopa/levodopa.

長期服用Levodopa後，會出現的副作用

- 藥物作用效果不但減低，作用時間也縮短。有時，病人每二、三小時就需要服藥。
- 用Levodopa 後，當血液濃度在高峰時(一般約半小時至一小時後)，病人會出現不自主動作，稱dyskinesia，厲害時，頭部和軀幹會大幅扭曲，手和腳也會不斷地扭動或呈現痙攣動作，甚至產生肌肉抽筋的疼痛。
- 然而，在藥物作用減低時，會產生扭曲性或靜止性的痙攣(dystonia)，可能伴隨肌肉疼痛，讓病人痛苦難堪，行動困難，甚至會動作凍住(freezing)。
- 病人早上睡醒時，全身凍住在床上無法動彈。因此，病人在起身前需先服一劑Levodopa，等一段時間藥效出現了才能起床。
- 目前sinemet 和madopar 皆有緩慢釋出的藥劑，使Levodopa的藥物作用延長，避免每天服藥次數過於頻繁，和防止長期服用此藥的後期副作用

Pharmacotherapy of Parkinson's disease

Drug class	Examples	Dosage, comments
<p>Monoamine oxidase type B (MAO-B) inhibitors (side effects—insomnia, hypertensive reaction with certain drugs, such as SSRIs; controversy about whether these compounds are neuroprotective or merely symptomatic therapy)</p>	<p>Selegiline (Eldepryl)</p>	<p>Partially metabolized to amphetamine; start at 5.0 mg in AM; if tolerated, may increase to 5.0 mg bid in AM and at noon (avoid dosing in evening).</p>
	<p>Rasagiline</p>	<p>Lacks amphetamine metabolite; 1.0 mg daily.</p>

Pharmacotherapy of Parkinson's disease

Drug class	Examples	Dosage, comments
<p>Catechol <i>O</i>-methyltransferase (COMT) inhibitors (indirect dopaminergic side effects in conjunction with carbidopa/levodopa, hepatotoxicity for tolcapone; no role for monotherapy, because drugs work <i>only</i> in conjunction with levodopa)</p>	<p>Entacapone (Comtan)</p>	<p>Start at 100 mg, to be given with each carbidopa/levodopa tablet.</p>
	<p>Tolcapone (Tasmar)</p>	<p>Avoid as first-line COMT inhibitor; rare but fulminant hepatotoxicity resulting in death requires patient consent and close monitoring.</p>
<p>Other agents</p>	<p>Amantadine</p>	<p>Side effects include livedo.</p>

Dopamine Agonists

Ergot derivatives

Bromocriptine

Pergolide

Lisuride

Dihydroergocriptine

Cabergoline

Non-ergot derivatives

Apomorphine (皮下注射)

Piribedil

Pramipexole (**Mirapex®**)

Ropinirole (**Requip®**)

Rotigotine (貼片)

	PD	Pituitary adenoma	Lactation suppression	RLS
Bromocriptine	✓	✓	✓	—
Pergolide	✓ (adjunctive)	—	—	—
Cabergoline	—	✓	✓	—
Lisuride	✓	✓ (post-op)	✓	—
Ropinirole	✓	—	—	✓
Pramipexole	✓	—	—	✓

*RLS = restless legs syndrome

Theoretical Advantages of Dopamine Agonists over Levodopa

- **Directly** stimulate postsynaptic dopamine receptors
- No metabolic conversion; bypasses nigrostriatal neurons
- No competition with **dietary amino acid**
- **Longer half-lives** than levodopa (sustained dopaminergic stimulation reduces the incidence of motor complications)

Dopamine Agonists Are Efficacious in

- Early symptomatic **monotherapy**
- **Adjunct** therapy in advanced L-dopa treated patient
- Prevention of motor complications (reducing the risk of occurrence of dyskinesia)
- Treatment of motor fluctuations (reducing time spent “off”)





Dopamine Agonists 的使用時機

- 早期及晚期的Parkinson's disease
- Sinement 或 Madopar的劑量達 600–800 mg/day，而臨床症狀仍未能得到適當的改善
- Early morning dystonia
- Wearing-off or “on-off” phenomenon
- Levodopa-induced dyskinesia
- 對levodopa反應不好的顫抖



Side Effects of Dopamine Agonists

- Nausea
- Dry mouth
- Constipation
- Alopecia (hair loss)
- Leg edema
- Postural hypotension
- Drowsiness
- Sleep attacks, insomnia, nightmares

- Dyskinesia
- Hallucination
- Confusion
- **Hypersexuality**
- **Pathological gambling**
- **Compulsive eating and weight gain**
- **Compulsive shopping**
- **Punding**



臨床使用

- Anticholinergic drugs should be reserved for younger patients in whom tremor is the predominant problem.
- It is reasonable to initiate therapy **with a DA in younger patients (age <65) with PD, and with levodopa in elderly patients (age >65).**
- DA possibly delay initiation of levodopa therapy and the subsequent appearance of levodopa dyskinesia and motor fluctuations, but at the risk of slightly less efficacy and increased adverse effects.





疾病之病程





“On-off” Phenomenon

- 病人可以在前一分鐘仍活蹦亂跳(開的狀態，on state)，卻在下一分鐘失去行動能力(關的狀態，off state)。
- 開關現象的產生是因為病人無法得到 levopdopa 的持續供給，以致腦內 dopamine 的濃度產生了時高時低的變化，而使得帕金森病症有時得到控制，有時失控。





Dyskinesia and dystonia

- Lower the levodopa dose when possible
- Replace a portion of the levodopa dose with a dopamine agonist, if necessary
- Replace sustained-release levodopa with regular levodopa, if dyskinesia is occurring in the late afternoon and evening
- Add amantadine to counteract dyskinesia
- Manage diphasic dyskinesia with more frequent levodopa dosing
- Use middle-of-the-night levodopa or a dopamine agonist to treat early morning "off" period dystonia
- Reduce the levodopa dose intervals or add a dopamine agonist to treat "off" period dystonia during the day





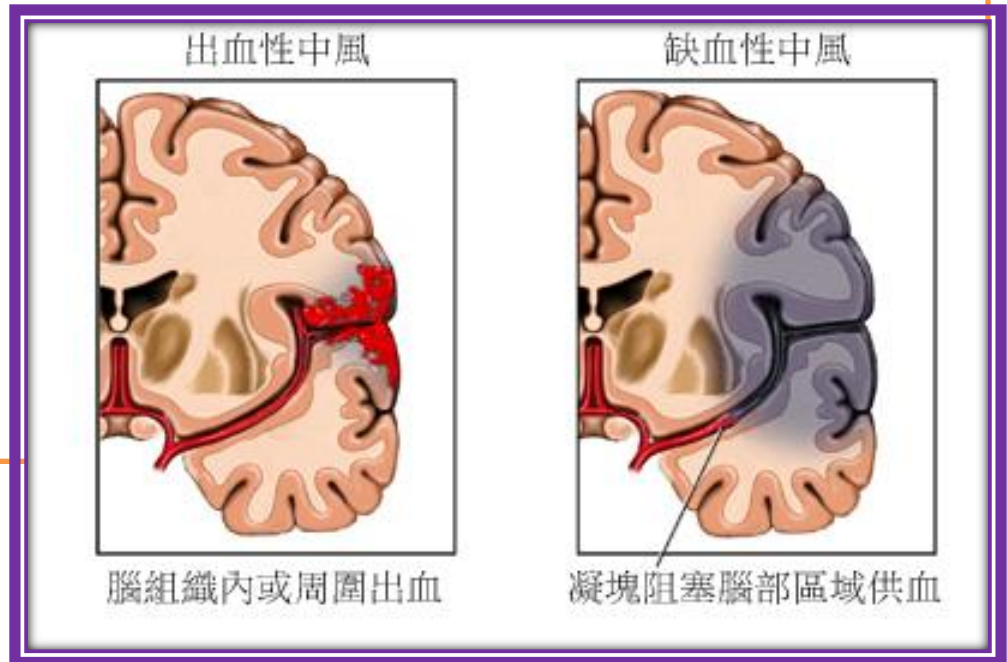
缺血性中風



Stroke

■ 定義

- 中風是一種腦部損傷，發生於腦部供血中斷時。如果沒有血液中的氧和營養，腦組織會很快死亡（不超過 10 分鐘），導致腦部功能突然喪失。





Stroke

病因

- 當通往腦部的血流被阻斷時，會發生中風（稱為缺血性發作）。由以下因素引起：
 - 血流突然減少
 - 受傷
 - 身體其他部位（例如心臟或頸部）形成並脫落的血凝塊：癌症、懷孕、心房微顫、某些自體免疫性疾病
 - 局部血凝塊：動脈內壁的脂質堆積（動脈粥樣硬化斑塊）
 - 動脈狹窄、彈性降低、局部炎症、動脈內血流減少
 - 滋養腦部的動脈內血凝塊
 - 血管內炎性疾病（血管炎）



Stroke-風險因素

■ 您可以控制的風險因素：

- 高血壓（缺血性中風的首要風險因素）
- 高血類半胱胺酸值
- 吸毒（海洛因、古柯鹼、安非他命）
- 因動脈粥樣硬化造成滋養腦部的動脈狹窄
- 高膽固醇血症，特別是低密度脂蛋白 (LDL) 膽固醇過高
- 吸煙
- 糖尿病
- 心房微顫（心律異常）
- 35 歲以上，吸煙，並且服用避孕藥



Stroke-風險因素

■ 您不能控制的風險因素：

- 以往曾中風，或已存在的心血管疾病，例如心臟病發作
- 以往短暫性缺血發作 (TIA)
- 年齡：60 歲或以上
- 家庭成員曾發生中風
- 性別：男性風險高於女性
- 種族：黑人、亞洲人、西班牙裔
- 促進血液凝固的血液病，例如鐮狀細胞病和紅血球增多症
- 心臟瓣膜疾病，例如二尖瓣狹窄

Stroke- 症狀

- 中風的症狀會突然發生。
- 症狀各異，取決於腦的哪些部位受到影響。多種症狀會同時出現。
- 腦組織在供氧中斷後會很快死亡。

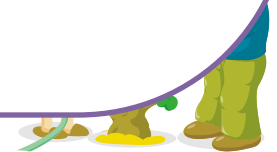
- 身體一側無力或麻木，包括臉部
- 癲癇發作
- 意識錯亂
- 突發的噁心和嘔吐
- 視力模糊、暗淡、複視或視力喪失

- 吞嚥、談話或理解他人困難
- 暈眩、跌倒或失去平衡
- 劇烈或異常的頭痛



Stroke- 診斷

- 神經學檢查
- 心電圖 (ECG, EKG) — 通過測量經過心肌的電流來記錄心臟活動
- 腦和血管成像：
 - 電腦斷層掃描 — X 光檢查的一種，利用電腦獲得腦部圖像
 - 此項檢查能幫助醫生鑒別出血性中風與缺血性中風。
 - 核磁共振 (造影) 掃描 — 採用磁波拍攝腦部的圖像
 - 超音波檢查 — 利用聲波觀察腦部
 - 血液檢查，特別是類半胱胺酸、凝血酶原時間及其他凝血檢查





Stroke- 診斷

■ 其他檢查包括：

- 動脈造影術（血管造影術）—顯示腦內的動脈
- 核磁共振血管成像術 (MRA)—通過描記血流顯示腦內血管
- 功能性核磁共振 (造影) 掃描—通過採集充氧血的信號顯示腦活動
- 多普勒超音波 —顯示滋養腦部的動脈狹窄
- 心臟超音波 —利用高頻聲波（超音波）檢查心臟的大小、形狀及活動
 - 此項檢查能顯示血凝塊是否來自於心臟腔室。

一般處置建議

建議強度	建議內容	證據等級
D	在缺血性腦中風急性期不需要降低輕度至中度的高血壓，因為可能會導致預後變差。	3
B	在急性缺血性腦中風穩定後，若血壓仍高，應該考慮降血壓。	2-
D	在急性缺血性腦中風病人發現高血糖時，應考慮降血糖。	3
D	急性腦中風病人的體溫過高 (> 37.5°C) 者，可以考慮退燒。	3
A	不建議使用類固醇治療腦梗塞後之腦水腫與降低顱內壓。	1+
D	針對大腦或小腦半球之大範圍梗塞，可考慮施行開顱減壓術(decompressive craniectomy)。	3

建議強度	建議內容	證據等級
A	有持續性缺血性腦中風症狀病人，應該立即開始給予抗血小板治療，一般為aspirin。	1++
A	在沒有aspirin過敏及或上腸胃道出血，或且病人不願意或無法接受溶栓治療時，缺血性腦中風發病48小時之內應即給予aspirin 160 mg-325 mg，以降低腦中風的死亡率及罹病率。依目前的資料無法建議任何其他抗血小板劑做為急性缺血性腦中風的治療用藥。	1+
A	靜脈內注射recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) 治療急性缺血性腦中風是有效的。	1+
B	使用較低劑量rt-PA每公斤體重0.6 mg靜脈注射結果顯示效果與安全性與0.9 mg約略相當。	2++
A	常規使用減少腦神經傷害的藥物，包括類固醇、神經保護劑、血漿容積擴張劑、巴比妥鹽 (barbiturates)及streptokinase，已被證明沒好處。	1++

特殊治療建議

建議強度	建議內容	證據等級
A	肝素 (heparin)，包括未分段的肝素 (unfractionated heparin)、低分子量肝素 (low molecular weight heparin) 或類肝素 (heparinoids)，並不建議常規使用在急性缺血性腦中風病人。	1+
A	有持續性或偶發性心房纖維顫動及缺血性腦中風病人，建議使用調整劑量的warfarin (目標INR是2.5；範圍為2.0-3.0) 治療。不能服用口服抗凝血劑病人，建議使用aspirin 325 mg/天。	1++
A	急性缺血性腦中風病人使用血液稀釋法 (hemodilution) 並無增加腦部灌流量的效果。	1-
A	使用神經保護劑 (neuroprotectants) 在急性缺血性腦中風病人的治療理論基礎為保護腦細胞的傷害，但是這種療法至目前為止並沒有顯示好處。	1++