

淺談巴金森氏症

臺大醫院家庭醫學部 林愷容 程劭儀

前言

巴金森氏症(Parkinson's Disease)近期在民眾耳中不再陌生，當影星、運動選手、音樂家得病上新聞後更是引起年長者在出現手抖症狀時擔心是否罹病而恐慌。它是全球第二常見的神經退化性疾病，只次於阿茲海默氏病。隨著未來老年人口比例上升，全球巴金森氏症的經濟及照顧人力負擔將在幾十年上升。1817年一位英國醫師詹姆斯·巴金森(James Parkinson)發表一篇醫學論文《論震顫性麻痺》(An Essay on the Shaking Palsy)¹，首次詳述了巴金森病的相關症狀；1868年至1881年間，讓-馬丁·沙爾科(Jean-Martin Charcot)對巴金森氏症進行詳細的研究，命名此病，巴金森氏症²。此疾病發病源於腦內多巴胺神經凋亡，典型臨床表徵包括動作症狀（如靜止性震顫、肢體僵硬、動作遲緩、步態不穩）和非動作症狀（如便秘、焦慮、快速動眼、睡眠時期不自主運動與認知功能衰退等等）。在這兩世紀期間研究不斷進展，雖然未發現能治癒或減緩此疾病的藥物，目前有有效的藥物能改善疾病症狀以提升生活品質。

流行病學

巴金森氏症的發病率隨著年齡的增長而增加，發生率在65歲或以上的群體中約為每10萬人中有108至212例，盛行率約1-2%，男與女的比例約為2:1。種族間，巴金森氏症的發病率在白人中高於黑人或亞洲人。該疾病的盛行率在年齡大於等於45歲每10萬人中約有572例。經過年齡和性別校正後的死亡率約為

60%，高於一般人口的死亡率³。

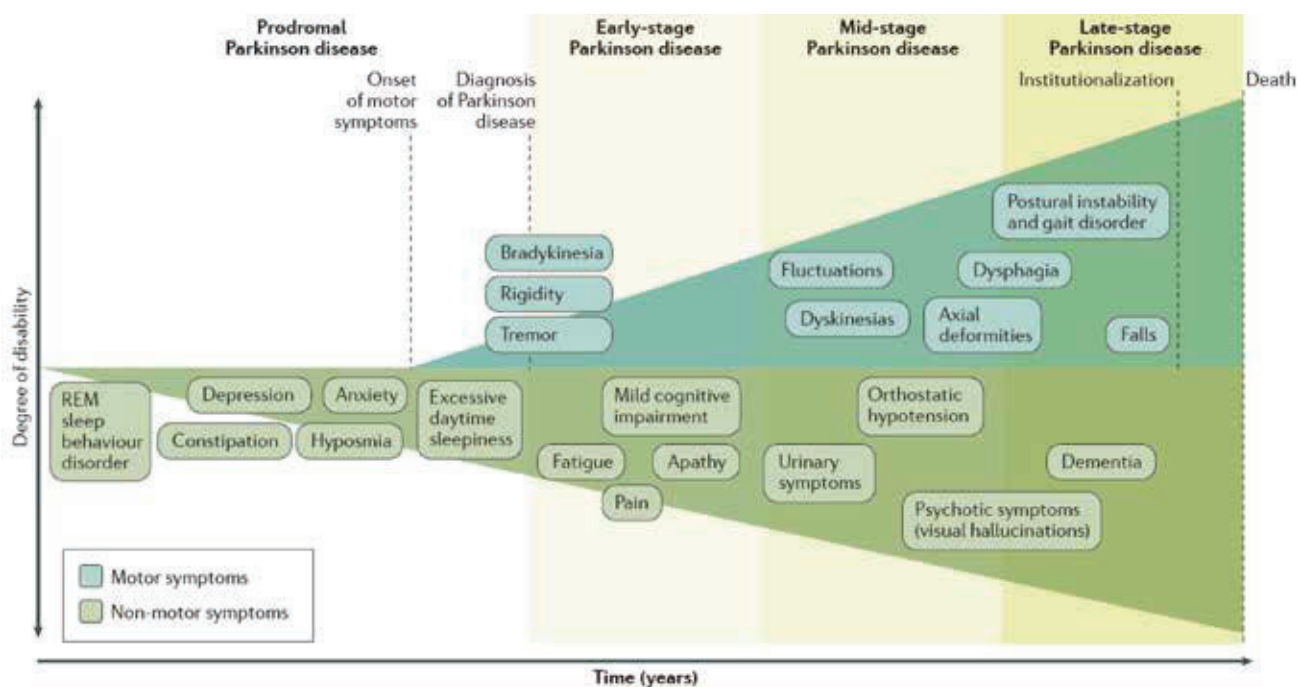
病理生理學/機轉

巴金森氏症的特徵性病變包括黑質多巴胺神經元的喪失，以及廣泛的細胞內蛋白質（ α -突觸核蛋白[α -synuclein]）積累。儘管黑質中多巴胺神經元的喪失以及神經元中 α -突觸核蛋白的沉積並不是巴金森氏症的專一性特徵，但當這兩種主要的神經病理變化同時出現時，則對於確診自發性巴金森氏症具有特異性。 α -突觸核蛋白的異常摺疊堆積會形成路易氏體，在巴金森氏症疾病的進展中路易氏體的沉積位置最初出現在膽鹼(cholinergic)和單胺(monoaminergic)的腦幹神經元，以及嗅覺(olfactory)系統中的神經元，但隨著疾病進展，也會出現在邊緣系統(limbic system)和新皮質(neocortical system)的腦區⁴。

其他可能導致巴金森氏症的危險因子包括年紀、環境毒物暴露、和基因。其中遺傳性巴金森氏症雖然只佔5-20%所有巴金森病患的比例，但他們提供了致病機轉的線索，這些相關基因多與 α -突觸核蛋白的平衡、粒線體功能失調(mitochondrial dysfunction)、氧化壓力、鈣平衡、神經軸突運輸(axonal transport)、神經發炎、免疫、自噬作用(autophagy)、溶酶體(lysosome)相關等⁵。

症狀

巴金森氏症是一種多系統神經疾病，症狀包含動作症狀以及非動作症狀。巴金森氏症運動症狀仍然是診斷的基石，以靜止性震顫、肢體僵硬、動作遲緩、步態不穩為主，且步態



圖一 巴金森氏症臨床症狀表現歷程⁴

不穩往往最晚出現。往往在運動性症狀出現之前的多年就已經出現非運動性症狀—尤其是嗅覺喪失和快速眼動(REM)睡眠行為障礙，後者特徵是REM睡眠期間正常的肌肉無力消失，並伴隨模擬跑步或揮舞的四肢運動，這些症狀被稱作前驅症狀。其他非運動性症狀包括睡眠障礙、認知障礙、情緒和情感改變、自主神經功能異常（如便秘、泌尿生殖系統障礙和直立性低血壓）以及感覺性症狀（如嗅覺喪失和疼痛）。隨罹病病程越久，記憶功能減退、認知功能下降這些症狀將越來越嚴重，家屬照顧負擔也逐漸加劇（圖一）。

診斷

巴金森氏症是以臨床症狀做診斷，無法以

影像或抽血診斷，影像或抽血是用來排除可能的其他疾病。總共有兩個步驟，第一步先定義出巴金森症候群(Parkinsonism)，第二步將診斷的巴金森症候群歸因給巴金森氏症。

1. 第一步：巴金森氏症候群的診斷必須有動作遲緩（bradykinesia，動作慢而不流暢斷斷續續），除了動作遲緩必須有以下兩症狀至少一項：不動時的肢體顫抖（rest tremor，肢體移動時顫抖會變小）、肢體僵硬（rigidity，與速度無關的肢體被動移動時的阻力[lead-pipe resistance]）。

2. 第二步：

2.1 診斷臨床確診的帕金森氏症(Clinically Established PD)

必須以下三項事情都符合：

2.1.1無絕對排除標準(Absence of absolute exclusion criteria)：這些標準包括臨床或影像學證據顯示其他可能的巴金森症候群診斷，例如非典型巴金森症(atypical parkinsonism)、藥物引起的巴金森症候群(drug-induced parkinsonism)或原發性顫抖症(essential tremor)。

2.1.2兩項或更多的支持性標準(At least two supportive criteria)：這些標準包括症狀對左旋多巴(1-DOPA)反應性、經典的休息時顫抖、左旋多巴引起的異動症(dyskinesia)、嗅覺喪失或心臟交感神經去神經化（在美托碘苯基胍閃爍影像檢查metaiodobenzylguanidine [MIBG] scintigraphy中顯示）。

2.1.3無警示信號(No red flags)

2.2 診斷臨床可能的帕金森氏症(Clinically Probable PD)

2.2.1無絕對排除標準(Absence of absolute exclusion criteria)

2.2.2存在的警示信號，但可被支持性標準所抵消(Presence of red flags counterbalanced by supportive criteria)

- 如果出現 1 個警示信號，則必須至少有 1 個支持性標準。(If 1 red flag is present, there must also be at least 1 supportive criterion)
- 如果出現 2 個警示信號，則必須至少有 2 個支持性標準。(If 2 red flags, at least 2

supportive criteria are needed)

- 此類別中最多只允許 2 個警示信號。(No more than 2 red flags are allowed for this category)⁶。

輔助診斷的工具包括：dopamine transporter scan (DaTscan)=3I-ioflupane single-photon emission CT (SPECT)]（沒發現多巴胺異常不能排除巴金森氏症尤其在疾病早期，有多巴胺缺乏常可支持巴金森氏症及某些巴金森症候群的診斷(Progressive Supranuclear Palsy, Multiple System Atrophy, Corticobasal Syndrome)）。腦部核磁共振(MRI)檢查能看某些巴金森症候群的典型特徵以做疾病排除（例如：progressive supranuclear palsy and multiple-system atrophy）³。

診斷巴金森氏症後，為評估疾病階段跟疾病進展速度，醫師多會依照MDS Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS，總共50題題目詢問包含動作及非動作症狀)或侯葉指標(Hoehn 和 Yahr Staging of Parkinson's Disease)做疾病等級紀錄。這些等級代表巴金森氏症的進展，和致病的期間長短沒有一定的關係。

- Hoehn 和 Yahr等級

第 0期 — 沒有症狀

第 1期 — 單側之症狀

第 1.5期 — 單側及軀體之症狀

第 2期 — 兩側之症狀、姿勢平穩度正常

第 2.5期 — 輕微之兩側症狀，姿勢測試時可自行復原

第 3期 — 輕微至中度之兩側症狀，姿勢稍微不平衡，不需他人協助

第 4期 — 重度殘障，但走路和站立仍不需幫助

第 5期 — 若沒有人幫助，將完全依靠輪椅或終日臥床

調養好的話，有些患者幾十年一直是第二期或第三期；如果不注意保養，不按時服藥或運動，也有患者很快就進入第五期⁷。

治療

1. 生活形態：任何階段的巴金森氏症患者都建議規律運動、健康飲食、高品質睡眠以及避免接觸有害的暴露因素如殺蟲劑、除草劑等，與降低死亡率有關。
2. 藥物治療：儘管經過科學家不懈地找尋藥物，仍然沒有任何藥物療法能減緩巴金森氏症的進程，找到的保護效果都與減少症狀相關。另一個可能藥物研究失敗的原因是無法早期診斷，等動作症狀出現診斷時，即使在疾病的早期階段病患常常已達75%的黑質多巴胺細胞凋亡。

目前症狀用藥，對於動作症狀有控制與延緩運動併發症的效益的藥物：單胺氧化酶抑制劑(MAOBi)、左旋多巴(Levodopa)、多巴胺促效劑(Dopamine agonist)、乙醯膽鹼藥物(anticholinergic agents)、金剛胺(amantadine，一款NMDA受體拮抗劑)⁸。神經內科醫師努力

達到的平衡便是在早期階段的治療中，改善患者的運動功能、提升生活品質，延緩運動併發症的提早出現，盡量讓其能夠過上類似正常生活的方式。而在後期的治療中，盡量使患者在日常生活中能夠維持藥效（有電）的狀態，減少無藥效（斷電）的狀態⁹。

3.深腦電刺激術(Deep Brain Stimulation, DBS)：一種手術植入電極來刺激大腦深部特定區域以改善運動症狀。

結語

巴金森氏症於老人人口為一常見神經退化性疾病，雖然目前仍無治癒性療法，但靠基層醫師及神經專科醫師的合作，能盡早找出病人，轉介，藉由藥物改善其運動及非運動症狀，以期待他們擁有更加的生活品質。

參考文獻

1. James P: An essay on the shaking Palsy. J Neuropsychiatry 2002; 14(2): 223–36. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.14.2.223>
2. CG Goetz: The history of Parkinson's Disease: early clinical descriptions and neurological therapies. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine 2011; 1(1): a008862. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a008862>
3. CM Tanner, JL Ostrem: Parkinson's Disease. N Engl J Med 2024; 391(5): 442-52. <https://doi.org/10.1056/nejmra2401857>
4. Poewe W, Seppi K, Tanner CM, et al:

- Parkinson disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3(1): 17013. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.13>
5. KJ Lin, KL Lin, SD Chen, et al: The overcrowded crossroads: mitochondria, Alpha-Synuclein, and the Endo-Lysosomal system interaction in Parkinson's disease. *Int J Mol Sci* 2019; 20(21): 5312.
 6. Postuma RB, Daniela B, Matthew S, et al: MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2015; 30(12): 1591-601.
 7. 臺大醫院神經部：巴金森症的期別。臺大醫院神經部，巴金森之友園地。 <https://www.ntuh.gov.tw/neur/Fpage.action?fid=4152>
 8. Treatment Guideline Subcommittee of Taiwan Movement Disorder Society: Evidence-Based Taiwan Consensus Recommendations for the treatment of Parkinson's disease. *Acta Neurol Taiwan* 2023; 32(3): 145-84.
 9. 林靜嫻：巴金森氏症治療新進展。台大醫院，健康教育中心知識庫 2024。 <https://health.ntuh.gov.tw/health/new/6525.html> 🇹🇼

