

中華民國104年1月 宏恩藥訊

宏恩藥訊

104年1月號

Country Hospital Drug Bulletin

發行人：徐昭森 出版：台北宏恩綜合醫院藥劑科 網址：www.country.org.tw
總編輯：石奉周 地址：台北市仁愛路四段 61 號 電話：(02)2771-3161
主編：張楚堂 e 址：country_pharm@country.com.tw
副主編：邱永男、游壽連、邱聖友 編輯：蘇敏堯、黃以瑜

失智症治療簡介

邱聖友藥師

前言：

失智症也稱癡呆症，是腦部疾病的其中一類，此症導致思考能力和記憶力長期而逐漸地退化，並使個人日常生活功能受到影響^[3]。其他常見症狀包含情緒問題、語言問題、還有行動能力降低，但個人意識卻不會受到影響。診斷失智症有兩個要點，一是心智功能出現退化；二是退化的程度比一般老化的情形更嚴重。這些疾病也常帶給照顧者相當大的影響。

分類：

最常見的失智症類型是阿茲海默症，阿茲海默症患者佔所有失智症患者人數的50%到70%，其他常見的種類還包括血管型失智症（佔25%）、路易氏體型失智症（佔15%）、以及額顳葉型失智症。相對少見的失智成因則有常壓型水腦症、帕金森氏症、梅毒、以及庫賈氏症等。同一個人可以同時得到超過一種失智症。有少部分的失智症起因於家族遺傳。

藥物治療：

治療癡呆(失智)症的藥物可以分成三類：治療病因、延緩疾病進展、治療徵狀。有一部分癡呆(失智)症是可以治療的，這包括甲狀腺功能減退及慢性腦膜炎等誘發的癡呆(失智)症類型。因此，針對性的治療，如甲狀腺素替代治療，可能會改善病人的認知功能障礙。

至於原發的退化性癡呆(失智)症(即沒有其他病因的癡呆(失智)症)，其致病原因未明。目前還未能找到根治此類癡呆症的藥物。儘管如此，有些藥物被證實可減慢

病情的惡化。醫學界發現，在中樞神經系統(包括大腦和脊髓)內發揮作用的膽鹼酯酶抑制藥劑 (acetylcholinesterase)可以減慢阿茲海默症和含 Lewy 體的失智症的進程。Donepezil (Aricept)、Rivastigmine (Exelon)、Galantamine (Reminyl)就屬於這一類藥物，多用於治療輕微至中度的阿氏症。Memantine (Namenda), N-methyl-D-aspartate, NMDA 受體拮抗劑獲美國食物及藥品管理局(FDA)批准用作治療中度至嚴重癡呆症。NMDA 是一種影響腦內神經傳導的氨基酸。

膽鹼酶抑制劑 (Cholinesterase inhibitor)

作用為抑制膽鹼酶 (cholinesterase)使腦中的乙醯膽鹼 (acetylcholine)含量增加，以補充阿茲海默症病人所缺乏的神經傳導物質。常用的膽鹼酶抑制劑包括以下三種：donepezil (Aricept® 愛憶欣膜衣錠)、rivastigmine (Exelon® 憶思能膠囊、Exelon® Patch 憶思能穿皮貼片)、galantamine (Reminyl® 利憶靈持續藥效膠囊)。副作用均與乙醯膽鹼過度作用相關，如噁心、嘔吐、腹瀉、痙攣、心跳減慢、食慾降低、體重減輕、胃酸分泌增加，通常這些副作用會在使用的 2~4 天內慢慢減輕，也因為這些副作用，因此在曾有過胃腸道潰瘍者、病竇症候群、心臟傳導功能缺損、腦血管病變、癲癇、氣喘、慢性肺阻塞的病人需小心使用。

Donepezil (Aricept® 愛憶欣膜衣錠) 為高度選擇性及可逆性的膽鹼酶抑制劑，因此 耐受性較好，建議起始劑量為每天一次於晚上臨睡前服用，每次 5 mg，4 至 6 週後可考慮調整劑量為每天 10 mg。

Rivastigmine (Exelon® 憶思能膠囊、Exelon® Patch 憶思能穿皮貼片) 為假性不可逆膽鹼酶抑制劑，在認知改善及日程活動的效果與 donepezil 相當，然而因副作用較多，需和食物併用以減少噁心感，建議起始劑量為早晚各 1.5 mg，每 2 到 4 星期可增加至早晚各 3 mg、4.5 mg、6 mg，最大劑量為早晚各 6 mg 在剛開始使用時可能會引起腸胃道不適，如噁心嘔吐及腹瀉，此類副作用會隨劑量降低而減少，口服 Rivastigmine 在藥錠釋放後會短暫地使血中濃度偏高，因而造成其腸胃道相關的副作用顯著，因此有了穿皮貼片劑型的衍生，藉由穩定地釋放藥品至血中，減低血中藥品濃度的波動幅度，達到減少腸胃道副作用產生，進而增進療效及醫囑順從度。且對於無法吞嚥，拒絕服藥，或是服用多種藥品的病人，可提供其方便的投與方式，降低照護者的照顧難度。貼片劑型經皮膚給藥 24 小時期間，約有 50% 的藥量自貼片釋出，貼片含量為 9 mg，24 小時釋放量約為 4.6 mg。起始劑量為一天一片 (6.4 mg/24 hr)，在使用至少 4 週且耐受性佳的病人可增加至一天兩片，最大劑量為一天兩片，於最後一次服用口服藥物後的隔天開始使用。治療期間若發生胃腸道不良反應，應暫時停止治療至不良反應的問題獲

得解決。若因不當使用貼片造成過量時，應該立即撕下貼片，且在 24 小時內不可以再貼。

Galantamine (Reminyl® 利憶靈持續藥效膠囊) 是一種具有選擇性、可逆性與競爭性的膽鹼酶抑制劑。Reminyl® 利憶靈持續藥效膠囊為紅色硬膠囊，內容物為緩釋劑型的白色珠狀小藥粒，起始劑量為一天 8 mg，治療至少 4 週後可逐步增加劑量至一天 16 mg，再治療至少 4 週後可再增加劑量至一天 24 mg。緩釋劑型的 galantamine 有效劑量大約在 16 至 24mg 間，使用更高劑量無法達到更佳療效。

非競爭性 (noncompetitive) NMDA 接受體的阻斷劑

阿茲海默症的症狀與中樞神經系統的 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 接受體連續受到 glutamate 的刺激有關。Memantine (Manotin F.C.® 減擾膜衣錠) 可阻斷 NMDA 受體的作用，改善阿茲海默症的症狀。副作用較輕微，主要有精神混亂、眩暈、頭痛、鎮靜、情緒激動、便秘等。起始劑量為一天 5 mg，每星期增加 5 mg，直到一天兩次，一次 10 mg 為止。Memantine 可能可以減緩病程進展，因此在嚴重的阿茲海默症，即使沒有臨床上的症狀 進步仍可繼續使用。

促進腦部血液循環的藥品

像是銀杏萃取物(gingo biloba extract)、nicergoline(Sermion)、piracetam (Nootropil) 等，以及抗氧化劑(如維生素 E)，因缺乏大型且前瞻性雙盲臨床試驗來證實其療效，因此這些藥物只能作為輔助性治療之用。

抗精神病藥物、抗憂鬱劑等

用於改善病人的精神行為症狀。然而目前還沒有任何藥物可以治癒失智症，因此如何預防失智症就成為大眾關心的議題。除了多動腦、多參與社交活動、多運動及避免頭部外傷外，預防或積極控制高血壓、高膽固醇、高血糖可減少血管型中風的風險。

非藥物性治療：

I. 音樂治療(Music Therapy)：

已有一小型研究發現，讓阿茲海默症病人聽現場演奏音樂每次 30-40 分鐘，一週 5 天，持續 4 週，會刺激神經荷爾蒙(如：褪黑激素(melatonin)及傳導系統活化。透過觀察，也有正向的行為轉變。臨床報告顯示可以改善社交行為，減少遊走及躁動行為，也可促進睡眠品質。雖然還未確定能否延緩失智症，但它可以明確改善病人及家屬的生活品質。

II. 認知及記憶訓練(Cognitive and Memory Training)：

可視為一種「智能復健」運動。目前已有美國大規模的臨床研究(ACTIVE study)證實經過一段時間的訓練，可有效改善記憶、推理能力及執行速度等認知功能，對於維持工具性日常生活功能有相當助益，而且效益可長達5年之久。也可推論有預防智能減退的效果。

III.懷舊治療(Reminiscence Therapy)：

主要進行方式是與他人或團體討論過去的活動、事件與經驗。通常透過有形體的物件如：老照片、舊家具或熟知的音樂及語音檔案記錄來引導回想及發言。家屬也可參與其中。經由幾個小型研究發現：在經過4-6週的治療後，可改善智能和情緒，以及生活功能；對於家屬也有減輕緊張的效果。

IV.按摩(Massage)：

間歇地在失語症病人的手臂及肩膀的部位按摩，每次約2.5分鐘，伴隨平靜安撫的語句。作為一種表達性肢體接觸及非語言式的溝通。約10天的療程後，可以減緩病人的脈搏及焦慮感，以及失能的行為。之前的證據也啟示有以下作用：長時間與人接觸、引導放鬆反應及適度的肌肉運動，因而可對阿茲海默症病人提供多種效益。

V.其他：

如亮光治療(Bright-light therapy)、寵物療法(pet therapy)、針灸(Acupuncture, 或稱「經皮膚電流神經刺激」(Transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS))...等。

參考資料：

- 1.臺灣失智症協會 http://www.tada2002.org.tw/tada_know_02.html
2. Birks, J. Cholinesterase inhibitors for Alzheimer's disease.. The Cochrane database of systematic reviews. 25 January 2006, (1): CD005593. PMID 16437532
3. Francis PT, Palmer AM, Snape M, et al. The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease: a review of progress. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1999; 66:137-47.
4. Querfurth, HW; LaFerla, FM. Alzheimer's disease.. The New England journal of medicine. 28 January 2010, **362** (4): 329-44. PMID 20107219