

認識 巴金森氏病

三軍總院神經科科部

林健群

認識 巴金森氏病

三軍總院神經科部 林健群

什麼是巴金森氏病？

- 一種以運動功能障礙表現為主的退化性腦病。
- 一般在五十至七十歲間發病，男女發病率大致相同。
- 流行率為約百分之零點一。
- 六十歲以上老人的流行率約百分之一。
- 七十至七十九歲則約百分之一點五。
- 主要是因中樞多巴胺神經系統退化所引起。

巴金森氏症-國外名人

- Idiopathic parkinsonism
- Secondary parkinsonism
- Atypical parkinsonism
- Parkinsonism plus syndrome
- Young onset parkinson's disease
- Juvenile parkinsonism syndrome



巴金森氏症

- 毛澤東
- 鄧小平
- 李泰祥
- 張光直



十方樂集李泰祥音樂會



在巴金森氏症折魔下仍堅持音樂創作的傑出音樂作曲家李泰祥。克服巴金森氏症的陰影，作曲家李泰祥以微微顫抖的雙手寫下他對母文化的禮讚，描寫原住民神話和祭典的音樂詩歌「狩獵」，三十日晚七時三十分，將於台南市立文化中心演出。特別的是十方樂集這次動員了成立以來最大規模的演奏家參與「狩獵」音樂會，完整呈現李泰祥音樂的磅礴氣勢。

（94/10/30記者張明蘭攝）記者張明蘭／南市報導

巴金森氏症- 病因

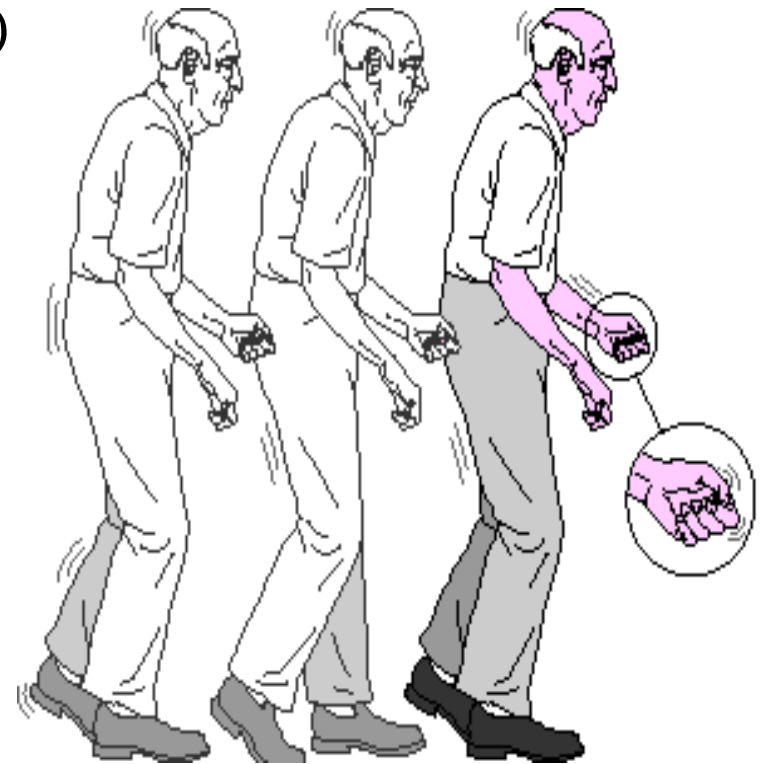
- 真正病因仍不明
- 腦退化
- 中毒
- 藥物
- 感染
- 外傷

常見引起巴金森氏症藥物

- Amitriptyline及其他 tricyclic antidepressants
- Carbamazepine
- Chlorpromazine及其他phenothiazines
- Chlorprothixene及thiothixene
- Haloperidol及其他butyrophenones
- Methyldopa
- Metoclopramide
- MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-Tetrahydropyridine)
- Reserpine

巴金森氏病四大症狀

- 四肢靜態顫抖 (resting tremor)
- 肢體、軀幹僵硬 (rigidity)
- 動作緩慢 (bradykinesia)
- 姿勢、平衡障礙 (postural instability)



巴金森氏病四大症狀(1)

四肢靜態顫抖 (resting tremor)



典型巴病病人的顫抖以手、腳爲主，在靜止狀態下抖動最明顯，如搓藥丸或數銅板，病人肌肉完全放鬆時，前述之震顫可減輕或消失，情緒緊張則會惡化，但睡眠時則震顫消失。

巴金森氏病四大症狀(2)

- **軀體僵硬 (rigidity)**
 - 肌肉僵硬，以肘、腕關節最明顯。
 - 檢查其關節，可察覺到如齒輪節奏性的阻力變化，稱為齒輪狀僵硬。
 - 嚴重者則呈鉛管狀持續性僵硬。手指僵硬、扣鈕釦及繫鞋帶困難，走路時可見手臂擺動消失，轉身困難。

巴金森氏病四大症狀 (3)

動作緩慢 (bradykinesia)

- 動作緩慢，在動作起始時最為明顯：自椅子起立、站立要起步，或走路轉彎時特別遲滯、困難。眨眼動作減少、表情減少、僵硬及缺乏笑容，造成面具臉孔。

巴金森氏病症狀

肌肉僵硬、動作緩慢

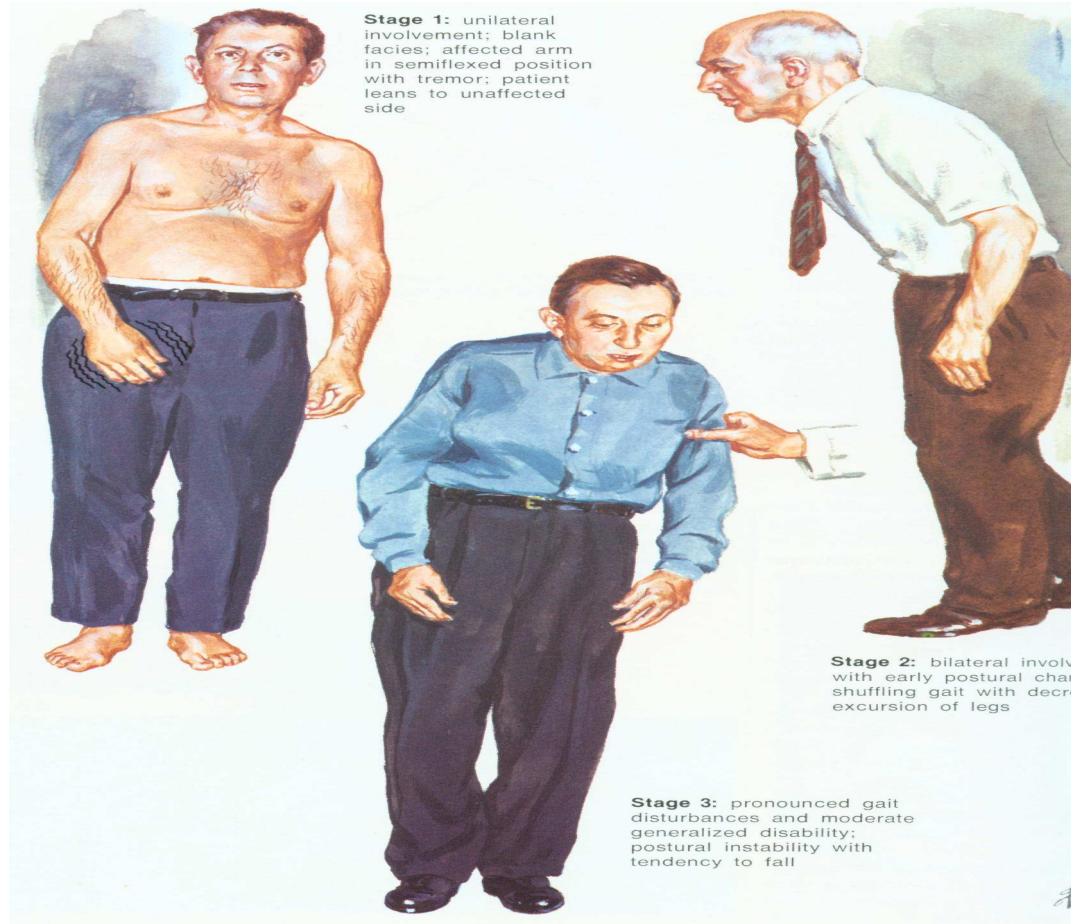
- 早期症狀為說話單調、小聲、面部表情平淡、流涎、一側肢體顫抖、稍感笨拙、寫字愈寫愈小、動作變慢或走路力不從心、跟不上他人等。



巴金森氏病四大症狀 (4)

姿勢、平衡障礙 (postural instability)

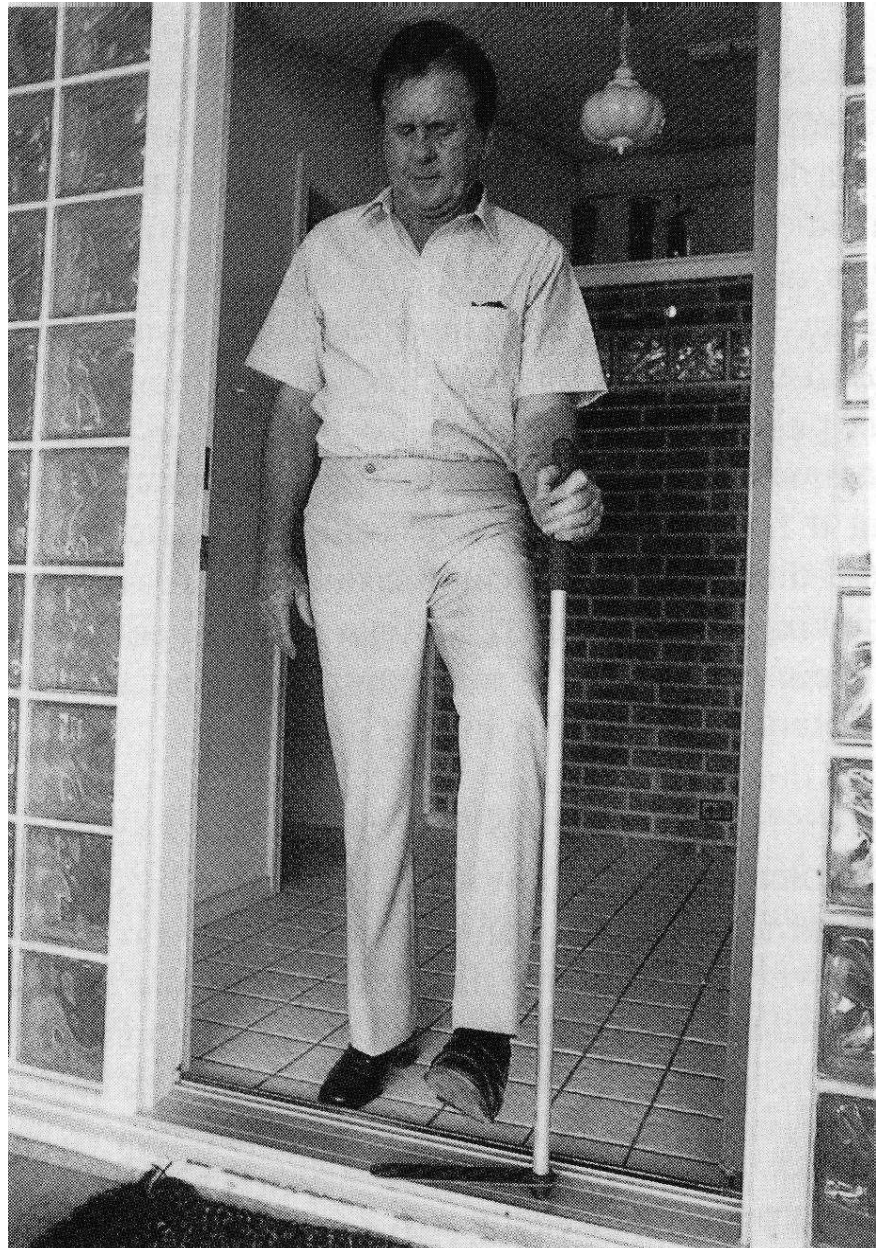
- 由於維持正常姿勢的反射消失，頭頸軀幹、雙肩逐漸向前彎曲，重心不穩，不易保持平衡，走路時步伐小、慢吞吞似拖著腳走，呈碎步進行，有時於起步後愈走愈快，如趕路般向前衝，有時因刹不住、停不下來而跌倒。



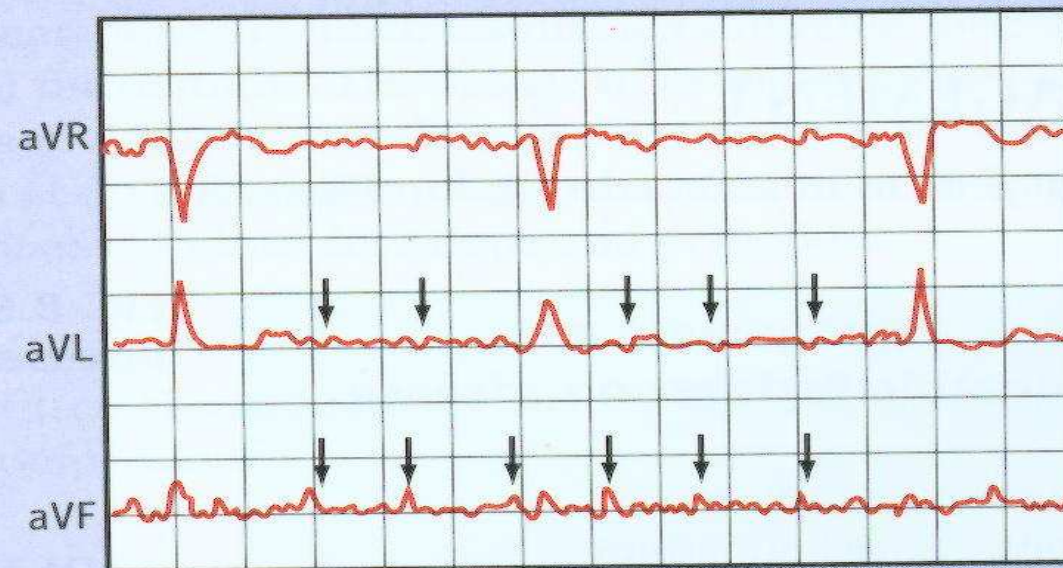
Stage 1: unilateral involvement; blank facies; affected arm in semiflexed position with tremor; patient leans to unaffected side

Stage 2: bilateral involvement with early postural changes; shuffling gait with decreased excursion of legs

Stage 3: pronounced gait disturbances and moderate generalized disability; postural instability with tendency to fall



ECG in Parkinson's Disease



巴金森氏病其他症狀

可能有

- 便秘、小便功能失調、直立性低血壓、皮膚潮紅發熱等自主神經功能失調
- 痴呆、憂鬱、幻覺等其他症狀。

巴金森氏病症狀

主要運動障礙

靜態顫抖、僵硬 動作
緩慢、平衡障礙

其他運動障礙

言語、面具表情
手腳肌緊張異常
流涎、寫字小

自主神經功能失調

便秘、小便功能失調、性無能、
直立性低血壓、皮膚潮紅發熱等

精神症狀

痴呆、憂鬱、焦慮、恐慌、幻
覺、易怒、躁動不安

感覺異常

疼痛、麻、嗅覺異常

巴金森氏病與睡眠障礙

- 40-98% 失眠，其中多為維持期失眠

原因：

- 半夜藥效減退
- NREM持續性肌肉收縮
- 半夜頻尿
- 共存精神疾病或其他內科疾病
- 抗巴病藥物也會影響睡眠

對應方法：

巴金森氏病睡眠障礙治療

- 白天少睡多動
- 降低含咖啡因飲料攝取
- 固定上床及起床時間
- 避免午睡習慣
- 調整室內環境
- 調整抗巴病藥物
- 治療半夜頻尿
- 治療共存精神疾病或其他內科疾病
- 使用是當安眠藥

巴金森氏症、巴金森氏症的區別 (1)

- 巴金森氏**症** (**parkinsonism**)：泛指不論何種原因所造成上述的臨床特徵者。
- 巴金森氏**病** (**Parkinson's disease, idiopathic parkinsonism**)：指原發性、無其它病因的巴金森氏症。

巴金森氏症、巴金森氏症的區別（2）

- 在巴金森氏症病人中約百分之七十為巴金森氏病。
- 巴金森氏病主要為散在性，少數為家族性，稱為家族性巴金森症。其中以年輕性巴金森症最具代表性。

巴金森氏症、巴金森氏症的區別（3）

- 巴金森氏症病人中百分之七十為巴金森氏病，其他約百分之三十為下列各種巴金森氏症：

腦炎、藥物、中毒、腦動脈硬化症、頭部外傷及阿茲海默氏症(AD)、紋狀體黑核退化症(SNA)、進行性核上麻痺症(PSP)、夏-崔症候群(Shy-Drager syndrome)、基底核皮質退化(CBGD)、畢克氏病(Pick's disease)等神經退化性疾病。

巴金森氏症分級

- 第一級：單側肢體發生巴金森症，對生活幾乎無影響。
- 第二級：雙側均有問題，平衡正常。
- 第三級：無法維持穩定的姿勢，例如轉身時步態不穩。
- 第四級：可站立或行走，但有嚴重活動困難。
- 第五級：臥床或困坐輪椅，須人照料其生活。



Stage 1: unilateral involvement; blank facies; affected arm in semiflexed position with tremor; patient leans to unaffected side

Stage 2: bilateral involvement with early postural changes; shuffling gait with decreased excursion of legs

Stage 3: pronounced gait disturbances and moderate generalized disability; postural instability with tendency to fall

[Signature]



Stage 4: significant disability; limited ambulation with assistance

F. Netter M.D.
© CIBA

Stage 5: complete invalidism; patient confined to bed or chair; cannot stand or walk even with assistance

教宗若望保祿二世



**1920年5月18日生於
波蘭南部小城華達
維斯**

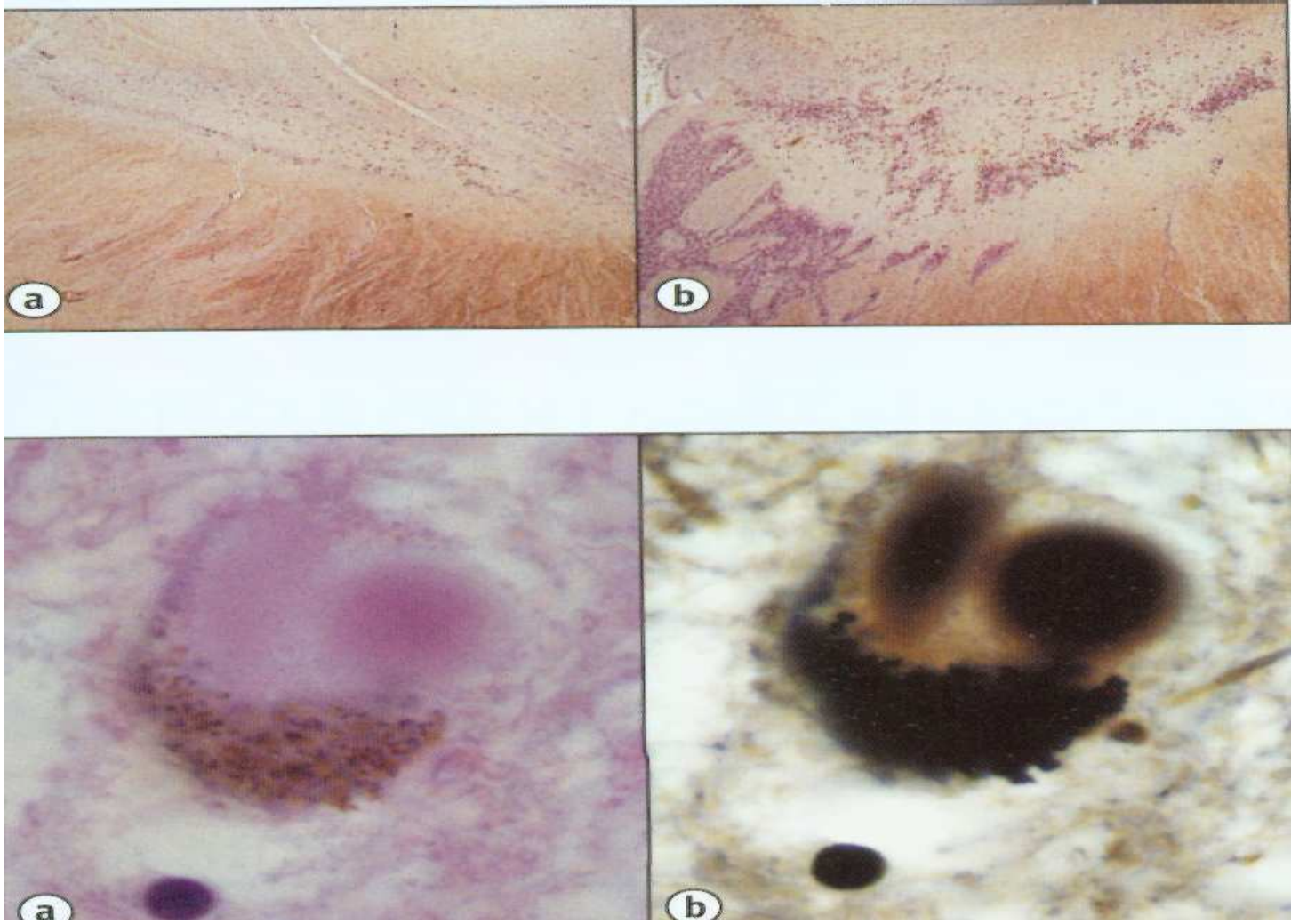
**1978年10月16日當選為
教宗，成為教宗若望保
祿一世繼承人**

2005年逝世



巴金森氏病的診斷

巴金森氏病組織病理



巴金森氏病的臨床診斷

- 主要依賴病史與臨床的觀察、檢查。
- 血液實驗室檢查並無法提高此病診斷率。
- 腦部電腦斷層或磁共振攝影：主要角色在排除其他病症。
- 核子醫學造影：碘-123-IBZM、trodate-1等中樞多巴胺神經受體造影，有助巴金森氏病與巴金森氏症之鑑別。

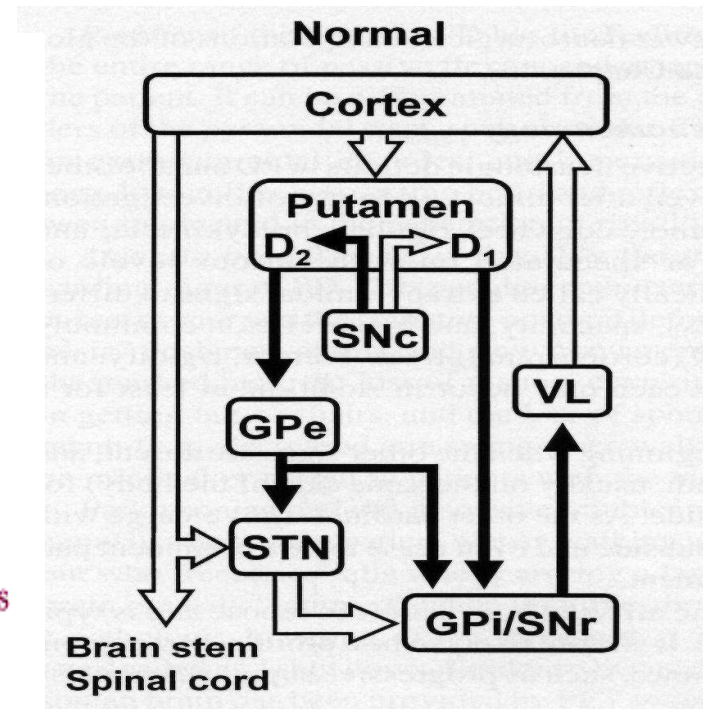
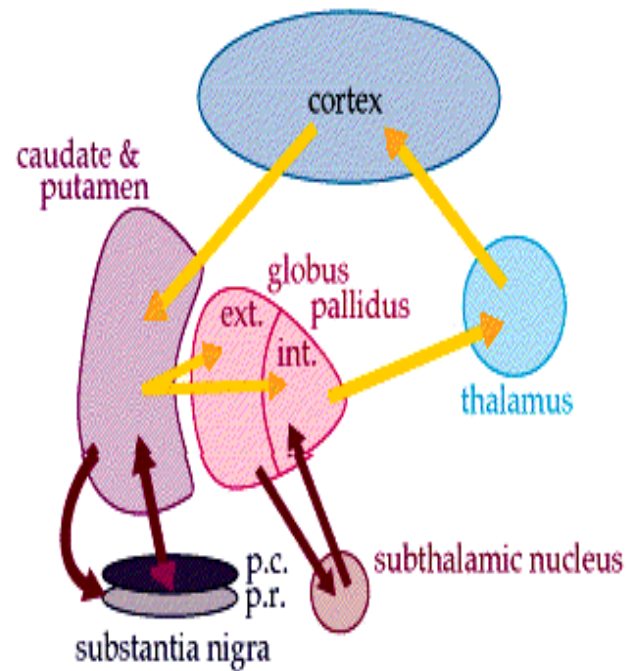
巴金森氏病的臨床診斷

1. 影像檢查如腦部電腦斷層、或磁振攝影，主要用於非典型個案。其功能在於排除其他病症如水腦、血管性巴症等。
2. 小於55歲病患，需排除威爾氏症。
3. **PET, SPECT**檢查可證實神經系之功能降。
4. 診斷主要依賴詳細病史、臨床觀察、神經理學檢查、及對藥物反應。

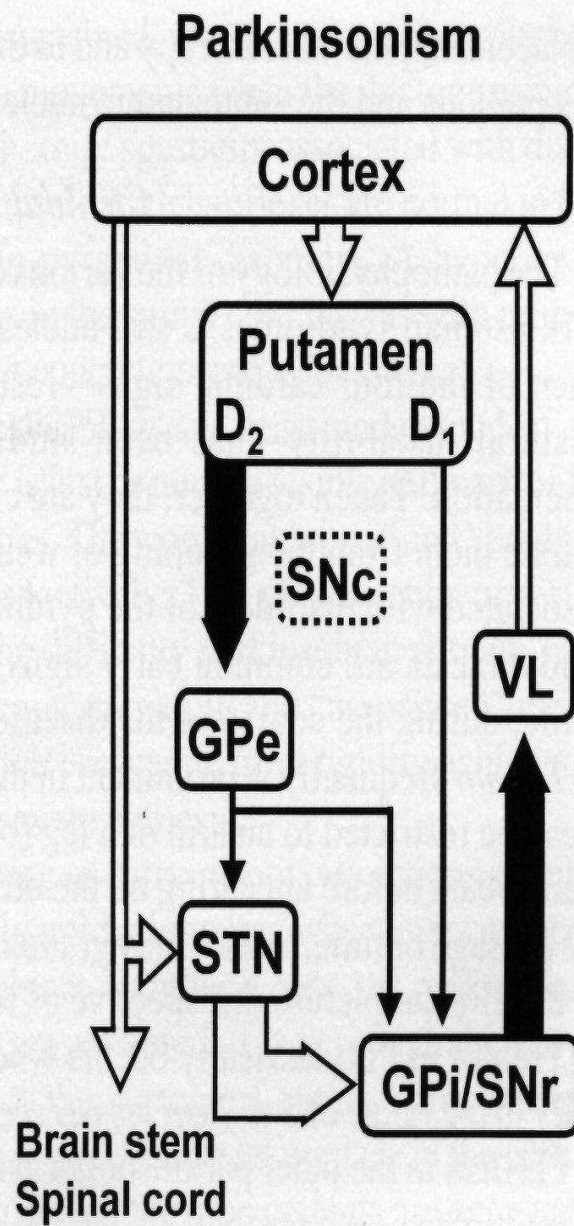
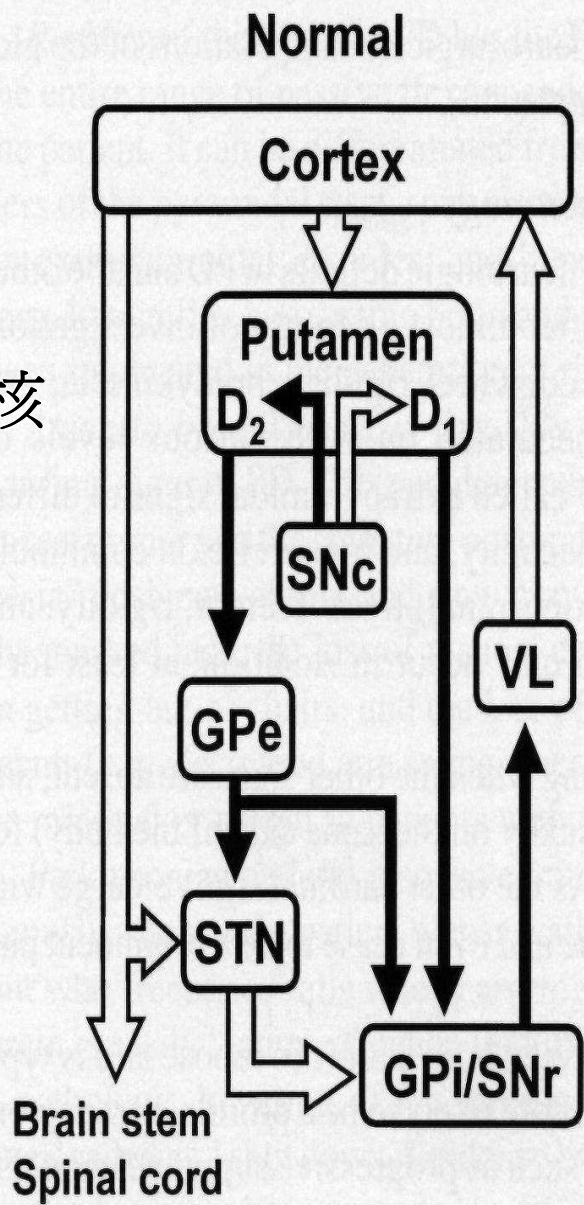
黑質-基底核-腦皮質 迴路

基底核

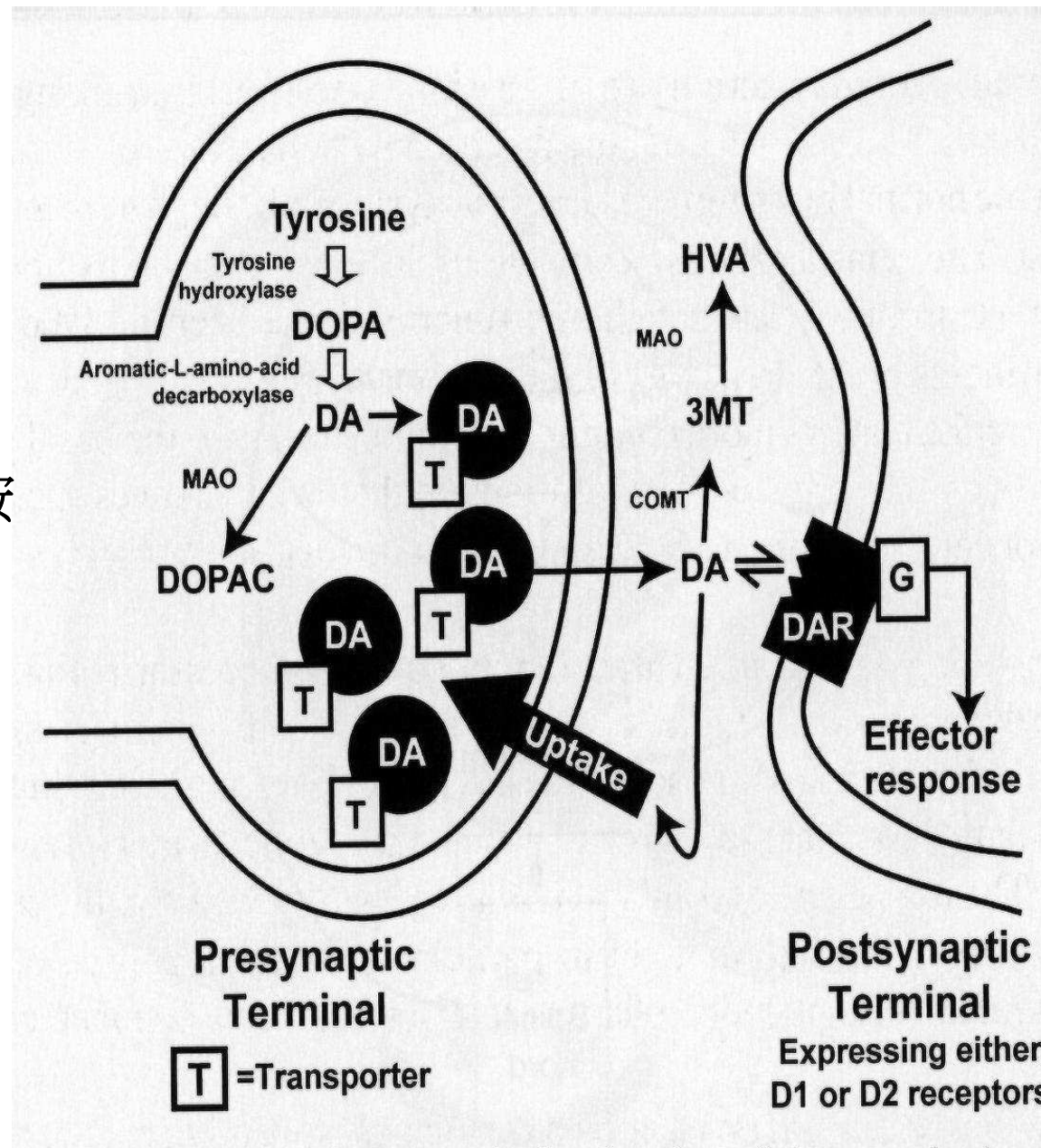
黑質



基底核
黑質



多巴胺



巴金森氏病鑑別診斷

Primary

- 巴金森氏症，巴金森氏症病人中約**30%**為巴金森氏症

•Secondary

頭部外傷

藥物引起 (neuroleptics, antiemetics)

中毒引起 (MPTP, CO, Mn)

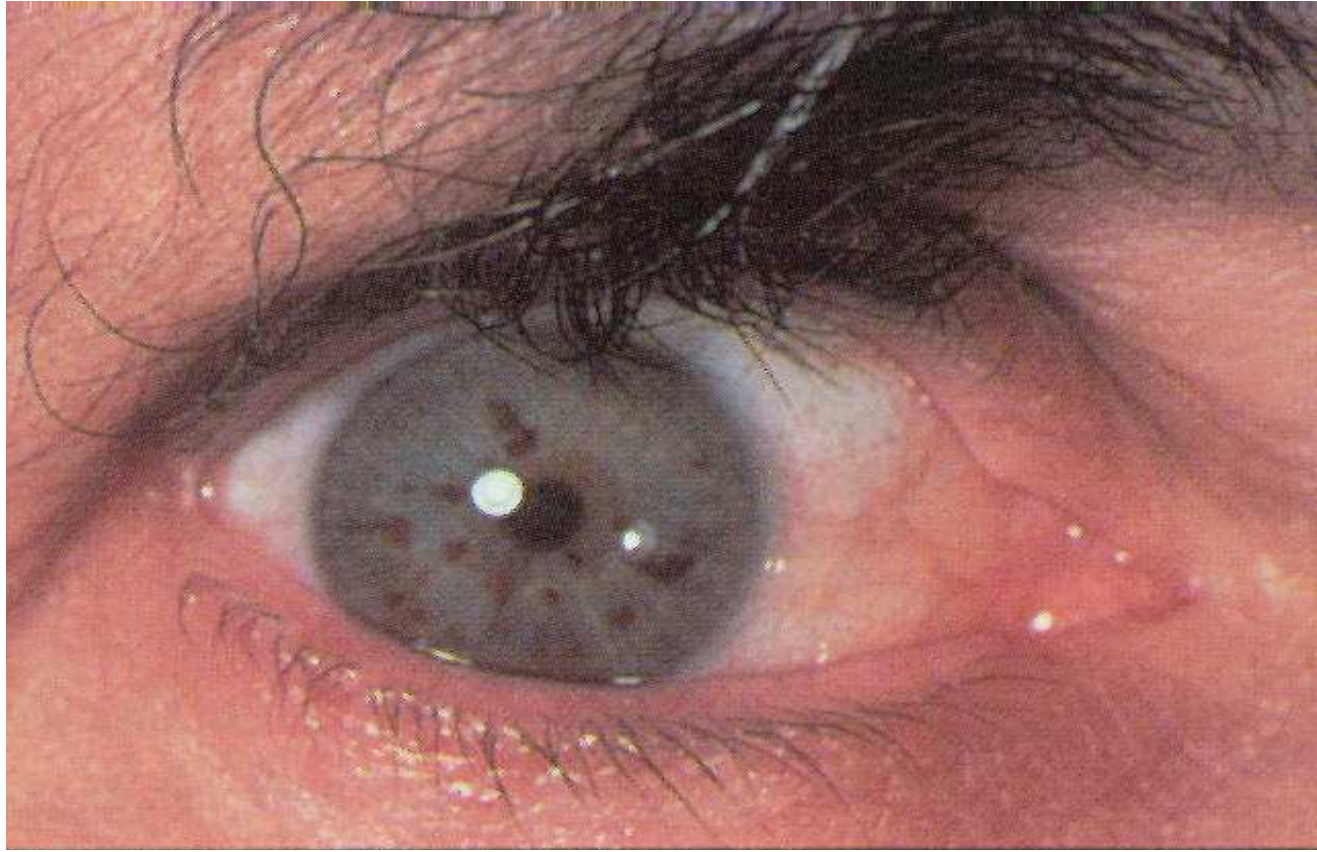
血管性巴症、腦炎 水腦、威爾氏症等。

Parkinsonism-plus disorders

- 進行性核上麻痺症PSP、多系統退化症(夏-崔症候群SDS,紋狀體黑核退化症SND, OPCA)、基底核皮質退化CBD。

- 阿茲海默氏症、畢克氏病、Huntington's舞蹈症、

Parkinsonism-dementia-ALS complex of Guam、Diffuse Lewy body disease等神經退化性疾病。



神經梅毒

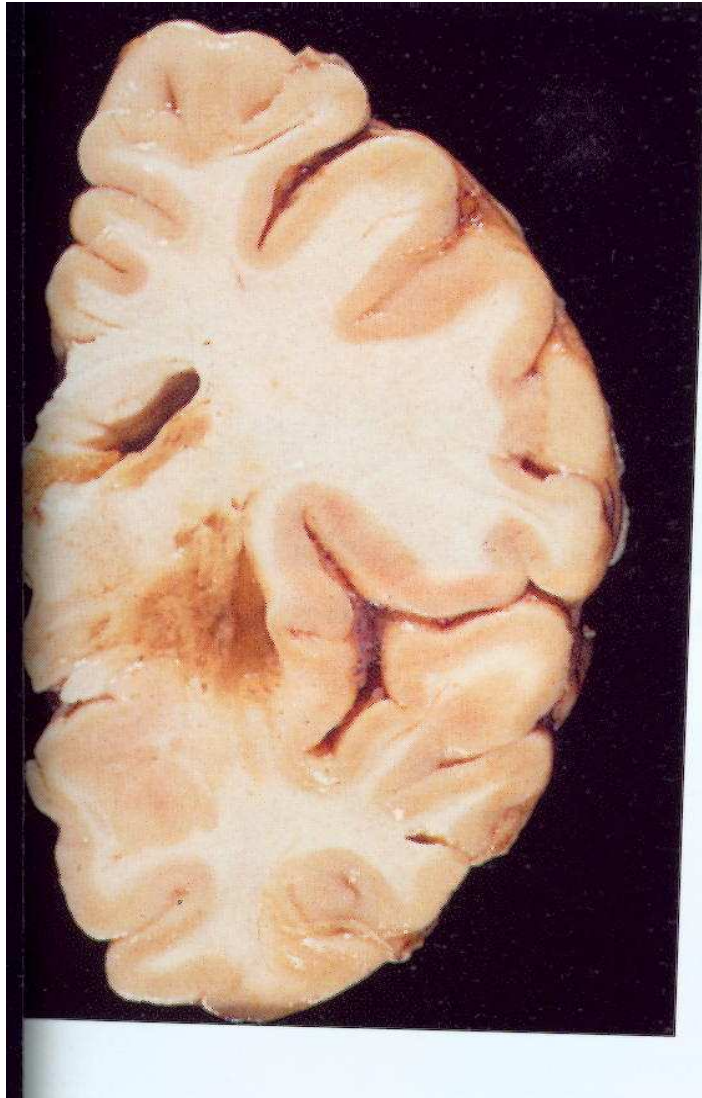


Fig. 8.14 *Wilson's disease.* Cavitation and discoloration of the putamen with lesser changes in the caudate nucleus and globus pallidus.

威爾氏症

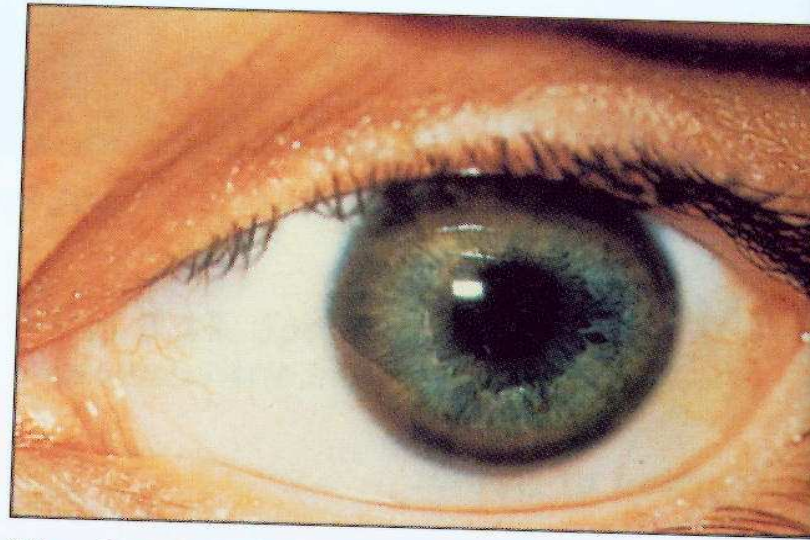
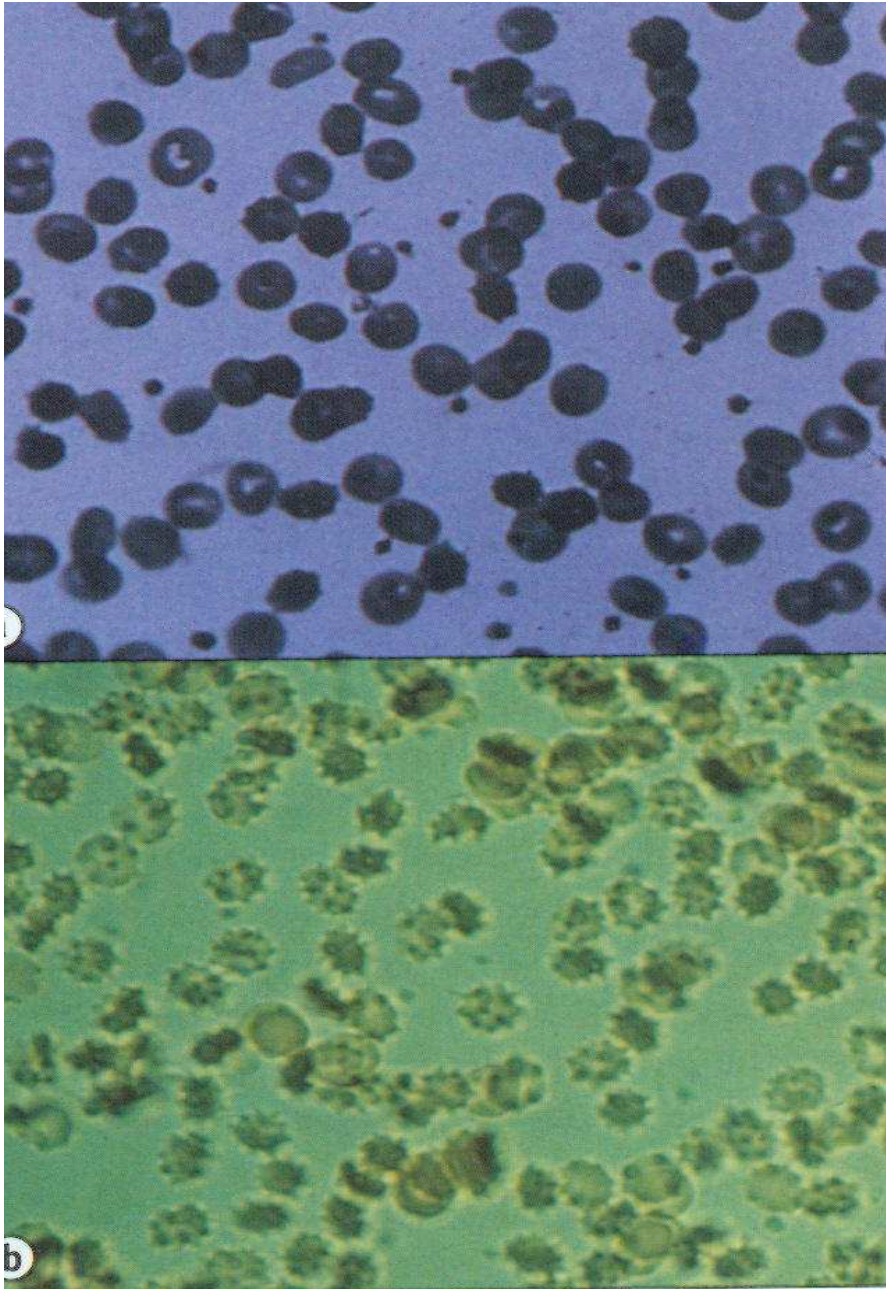


Fig. 8.15 *Wilson's disease.* The Kayser-Fleischer ring.



Neuroacanthocytosis

AD or AR, **movement disorder**
(usually chorea) + **acanthocytes** (>3%)

S/S: Movement disorders (**chorea**, tics, dystonia, oromandibular dyskinesia), dementia, seizures, extrapyramidal features, psychiatric symptoms, axonal neuropathy, dysarthria, dysphagia

MRI: caudate and cerebral atrophy, with abnormal signal in caudate and lentiform Nu.

Diffuse Lewy body disease (DLBD) - 泛路易體病

The prevalence of DLBD is about 30% of PD.

Major: parkinsonism and cognitive symptoms (dementia and psychosis): visual hallucination, paranoid delusions, **fluctuation** of cognitive function, motor feature of parkinsonism, rest tremor less frequent than in IPD

Minor: repeated falls, syncope, transient loss of consciousness, **neuroleptic sensitivity...**

Treatment: newer atypical neuroleptics, very low dose L-DOPA, donepezil, rivastigmine

Multiple System Atrophy 多系統退化症

Definition: a **sporadic (nonfamilial), progressive adult-onset** disorder characterized by autonomic dysfunction, parkinsonism, and ataxia in any combination.

Shy-Drager syndrome, olivopontocerebellar atrophy, striatonigral degeneration

Shy-Drager syndrome (SDS)

Parkinsonism associated with **early and profound** autonomic failure.

SDS often has **prominent corticospinal and cerebellar signs** in addition to parkinsonism.

Orthostatic hypotension (OH) can be a feature of more **advanced IPD**, especially with the added hypotensive effect of antiparkinsonian drugs.

Striatonigral degeneration (SND)

A sustained beneficial response is typically **not seen** in **SND** (because **postsynaptic** striatal degeneration parallels the loss of substantia nigra neurons). **PD** is primarily a disorder of **DA deficiency** with **intact DA receptors**, levodopa produces a robust clinical response. When adequate doses of L-DA seem to have no effect on the features of parkinsonism, SND is suspected on clinical grounds.

Olivopontocerebellar atrophy (OPCA)

Only **sporadic form of OPCA** is considered to a **subtype of MSA**; **hereditary cases** are classified as **ADCA**.

OPCA is suspected in patients who have **cerebellar deficits** (gait ataxia, limb dysmetria) associated with **corticospinal tract signs** and **parkinsonism** at presentation. In contrast to SDS, **dysautonomia** is **less** symptomatically prominent.

Common Symptoms of PSP Compared with Those of IPD

Symptom	PSP	IPD
Bradykinesia	• +	+
Rigidity	• axial > limb	limb > axial
Gait disturbance	• +	+
Early falling	• +	-
Tremor	• -/+	+
Down-gaze paresis	• +	-
Eyelid apraxia	• +	-
Emotional incontinence	• +	-
Levodopa response	• +/-	+
Corticospinal tract signs	• +/-	-

皮質基底核退化 (**Corticobasal ganglia degeneration, CBGD**)

It begins much like PD, with **unilateral** onset of rigidity and bradykinesia. It progressed more rapidly than PD, however, and **remains strikingly unilateral or very asymmetrical** until later in the disease.

Motor apraxia (inability to execute simple motor tasks), **alien limb syndrome** (inability to use the affected limbs for meaningful tasks, the limb may move spontaneously) is a common feature in patients with CBGD.

The clinical syndrome of CBD may occasionally **occur with other pathologies**, such as Pick's disease, PD, Alzheimer's disease, PSP, Cretzfeldt-Jakob disease.

Parkinsonism but not PD (other akinetic-rigidity syndrome)

Down-gaze palsy: PSP

Early falls: PSP, MSA

Prominent dysautonomia: MSA

Corticospinal tract signs: PSP, MSA, or SCA

Cerebellar ataxia: MSA, SCA

Early dementia: Alzheimer's disease, or diffuse Lewy body disease

巴金森氏病治療

- 預防性治療：尚無妙方
- 症狀治療：藥物、外科手術
- 非動作障礙處理
- 重建性治療
 - Transplantation: fetus tissue
 - Neurotrophic factors: GDNF
 - Stem cell

巴金森氏病的藥物治療

- 抗乙酰膽鹼製劑
- 左多巴胺製劑
- 多巴胺受體有效劑
- 多巴胺釋放促進劑
- 單氨氧化酶抑制劑
- 及COMT抑制劑(comtan)

Levodopa/DDC-I 目前仍為PD 標準治療藥物

L-D/Benserazide

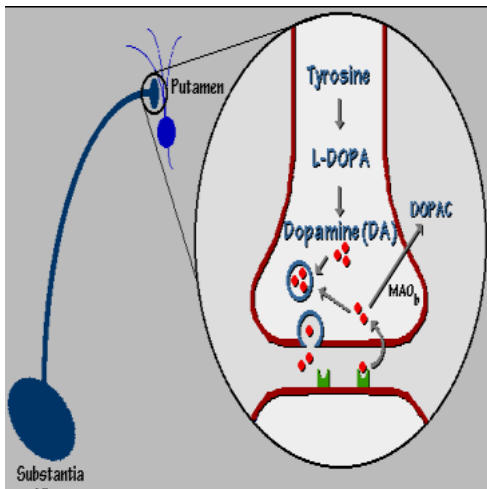


Modopa 125mg

Madopa HBS 125mg

Madopa 250mg

Madopa 250mg



L-D/Carbidopa 125mg

Sinemet 250mg

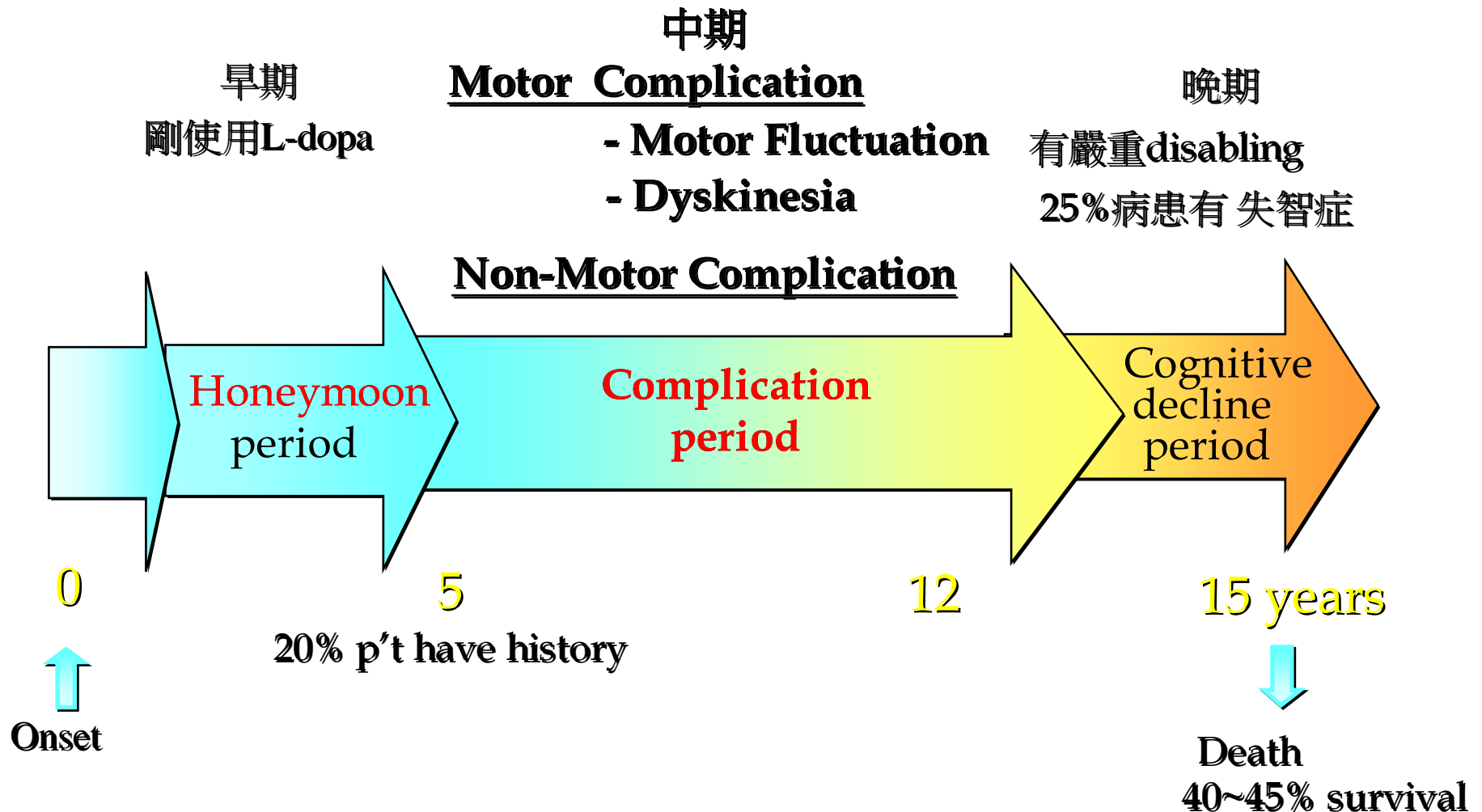
Sinemet CR 250mg

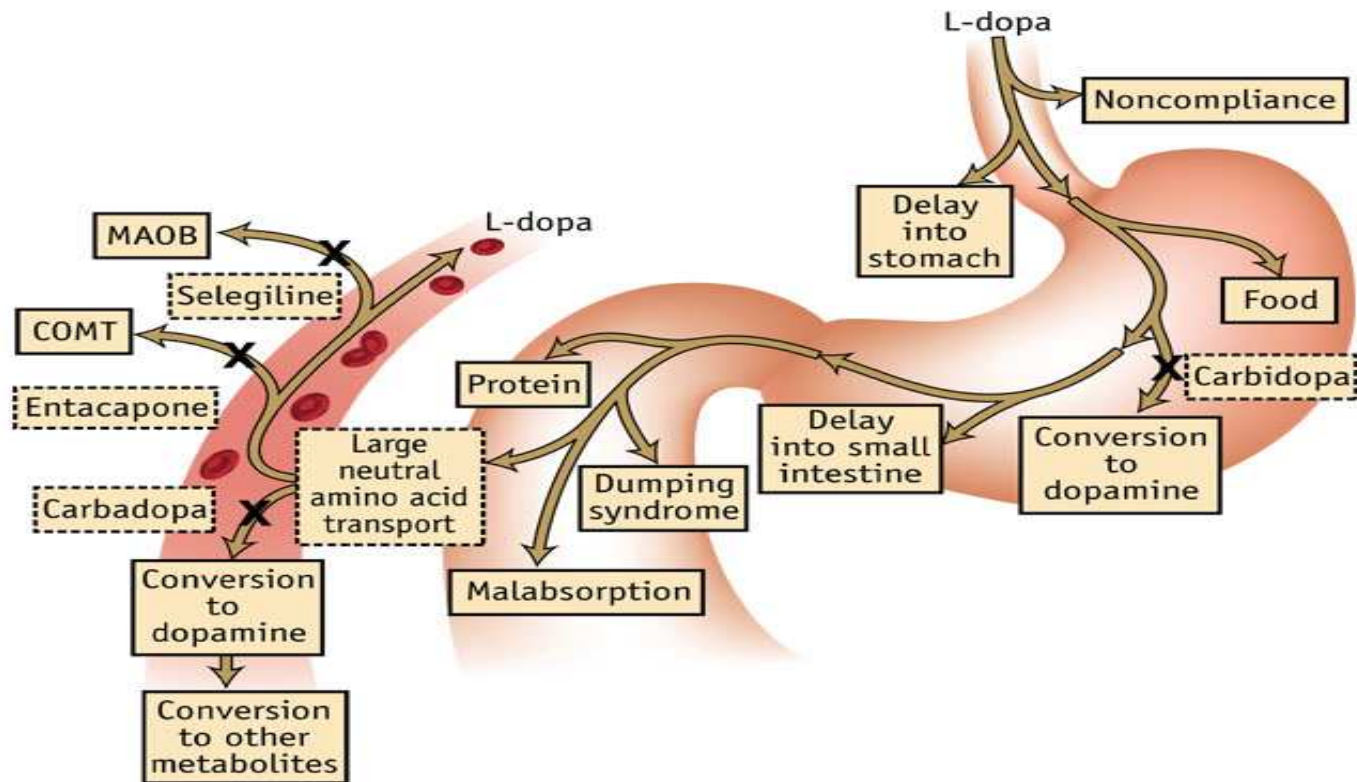
巴金森氏病藥物治療

- 效果：蜜月期 5-8年
- 副作用：口乾、視不明、暈、低血壓、腸胃不適、噁心
- 併發症：動作症狀起伏、異動症、藥失效、精神症狀

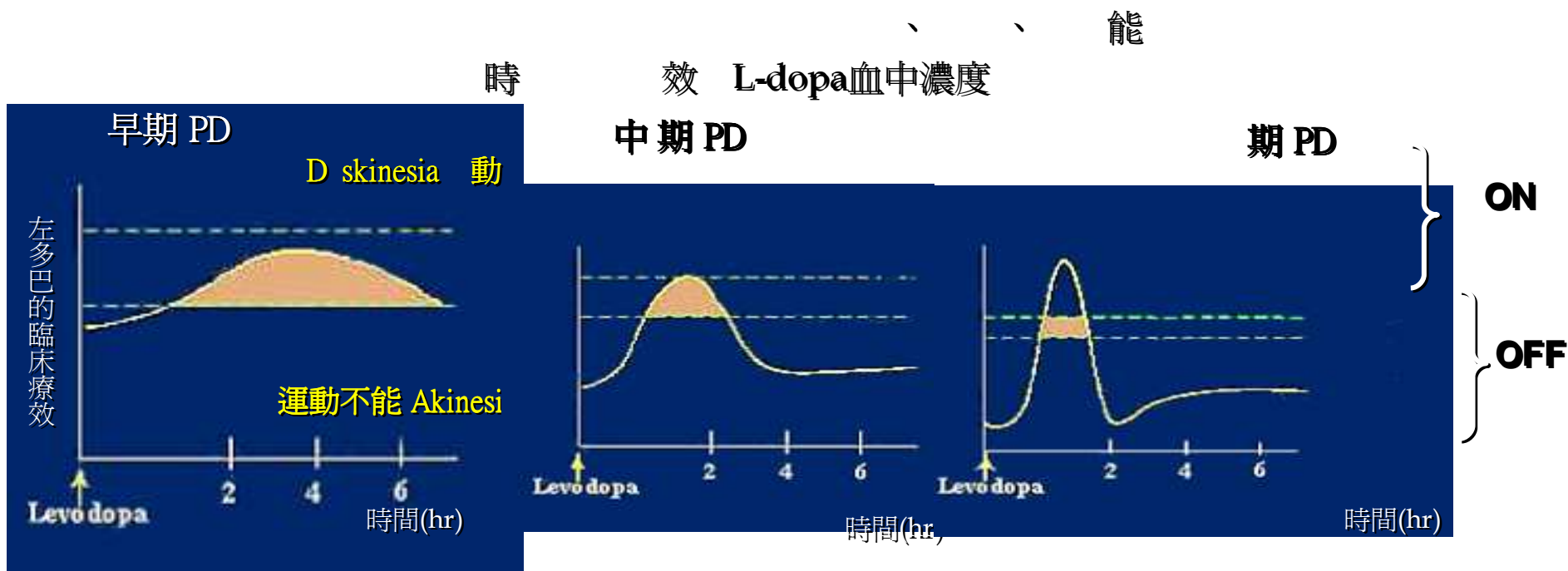
PD是一個持續、進行性病程發展

臨床多著重於中期的治療與併發症處理





到了中/末期, L-dopa血中濃度波動不穩、每劑藥效時間縮短



- 療效平穩、較長、可預期
- 亂動症發生的機率低

- 療效時間變短
- 亂動症發生的機率增加

- 療效時間很短
- Dyskinesia 亂動症容易出現

“On-dyskinesias” (On time is associated with dyskinesias)
 “Biphasic dyskinesias”
 • On-Off (不可預期的) 容易出現

巴金森氏病的治療：外科治療

- 立體定位燒灼手術：視丘、下視丘、蒼白
 - 埋入電極腦部深部刺激刺激：
 - 神經細胞移植：
-
- 外科治療可改善僵硬、震顫，及運動遲緩，但對平衡異常、精神症狀沒有幫助。

腦部深部刺激刺激之不適應症

- 對levodopa治療反應不佳
- 失智 (MMSE < 24/30)
- 嚴重憂鬱
- 精神症狀 (小劑量 levodopa 即發生)
- 出血傾向或有其他嚴重疾病

巴病腦部深部刺激刺激之適應症

- 對levodopa治療反應佳 (UPDRS運動分數改善33%以上)
- 運動症狀起伏明顯
- 嚴重 levodopa-induced dyskinesia
- 無法控制震顫

- 巴氏正確診斷 (病程 > 5 yrs, H&Y 分期 \geq III)

結論

- 巴金森氏病是一種慢性病，需接受長期治療。
- 大部分的患者如果用藥和運動配合得當，常可享長期、快樂、穩定的生活。
- 因每位患者的體質、症狀對藥物的反應不盡相同，各種治療方法的適應時機亦不相同。
- 為獲得最佳的醫療照顧與生活品質，需專科醫生調配最適當的藥品組合、選擇適當的治療方法。

巴金森氏病-食物與營養

- 均衡食物與營養 **134**
- 水：無水活不過3天、尿道炎、便秘、脫水、牛奶干擾左巴胺吸收
- 多吃綠色蔬菜
- **B6, 12, folate:** 穀類、瘦肉、乳製品、生鮮蔬菜
- 忌糖太多

巴金森氏病運動

不用就失去

- 復健移動、四肢靈敏、姿態平衡、及步態為治療重點
- 呼吸功能、心血管移動翻身、走路、騎車訓練
- 防止跌倒
- 教育照顧者

- 精神、心理支持

問題 如何吃藥？

藥物併發症：斷電現象、異動症

原因：病程因素、

對應方法：適當時間服用藥物

問題 如何避免跌倒

併發症：骨折、顱內出血、昏迷

原因：

- 動作慢、平衡不佳、肢體僵硬
- 步態、姿態、平衡對藥物反應較差
- 易頭暈、藥物作用

對應方法：物理治療增強運動功能、防止跌倒

問題 如何避免肺部感染

原因：吞厭困難、反射不佳、流涎

併發症：肺炎、敗血症、心血管及神經病變

對應方法：增加抵抗力、肺部衛生

問題 如何避免體重減低?

常見於症狀嚴重、失智、或缺乏運動者

原因：吃不夠、食慾降低、進食困難、吞嚥困難、運動量增加、新陳代謝增加、憂鬱失智糖尿病、癌症、肺結核、抗癌藥物

併發症：體力虛、易感染、骨折....

對應方法：調整抗巴藥、對症治療....

Familial Adult-Onset Spinocerebellar Degeneration (SCA)

It appears with **multiple system involvement**.
Pyramidal, extrapyramidal, and bulbar dysfunction resulting in spasticity, dystonia, parkinsonism, dysphagia, dysarthria, and ophthalmoparesis are common. Dementia, optic atrophy, and retinal degeneration can occur.

Striatopallidal dental calcinosis (SPDC)

Parkinsonism (prominent rigidity), choreoathetosis, dystonia, tremor, ataxia, and dementia may present.

Hypothyroidism (idiopathic or acquired) or pseudohypoparathyroidism?

Core Clinical Features of the Corticobasal Degeneration Syndrome

PARA syndrome

Progressive course

Asymmetrical occurrence (typically starts in one limb)

Rigidity

Apraxia (disordered motor programming)

Clinical features of CBD

Core findings

Other common findings

Focal or asymmetrical appendicular **dystonia** (esp. U/E), **myoclonus** (often stimulus-sensitive, esp. U/E), postural, or action **tremor** (esp. U/E)

Alien limb phenomenon

Cortical sensory loss

Mirror movements

Lack of L-DOPA response

Infrequent, relatively mild, or late findings

Aphasia, frontal lobe signs, appendicular ataxia, other involuntary movements (**chorea, blephaarospam**), dysphagia

Variable findings

- Dysarthria or apraxia of speech
- Oculomotor impairment of apraxia of eyelid movements
- Corticospinal tract signs
- Postural instability

Genetics of familial parkinson disease

1. Alpha-synuclein gene: 1996, synaptic protein alpha-synuclein in sporadic, AD PD, and Lewy body disease.
2. Parkin gene: discovered in 1998, 12 exons, 15 Mb, parkin protein of 465 aa, AR PD, ubiquitin pathway