

# 失智症的藥物治療

藥劑部藥師／邱千慈



失智症並非正常老化的現象，而是一種進行性退化的疾病，由一群症狀所組合而成，包括記憶力衰退、個性改變、認知功能障礙（包括語言能力、空間感、計算力、判斷力、抽象思考能力、注意力）…等等，從輕度時期的輕微症狀，逐漸進入中度、重度、末期症狀，疾病退化的時間不一定，而這些症狀的嚴重足以影響人際關係及工作能力。舉例來說，對老化的人做記憶測試，可能會無法完全記住測試中的物品，而失智症的人除了

無法記住記憶測試中的物品，甚至完全忘記自己曾接受測試。

失智症的分類上，大致分為退化性及血管性兩類。「退化性失智症」包括阿茲海默症（Alzheimer's disease）、額顳葉型失智症、路易氏體失智症。「血管性失智症」成因為腦中風或慢性腦血管病變，造成腦部缺血，造成腦細胞死亡而智力減退。但病人有時會存在兩種或以上的病因，最常見的則是阿茲海默症與血管性失智症並存（又稱為混合

型)。正確地診斷失智症的成因及類型，才能正確的選擇藥品以達到治療效果，而目前只有針對阿茲海默症有大型臨床試驗研究藥品的有效性及安全性，主要有膽鹼酶抑制劑及 NMDA 受體拮抗劑。目前雖無藥品能治癒阿茲海默症，但仍能透過藥物達到保留或改善其認知功能、減少行為混亂，並延緩疾病惡化。常見用於阿茲海默症的藥品簡單介紹如下：

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)。

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，在多個輕至中度阿滋海默症的隨機雙盲試驗，與安慰劑相比，於各種認知功能測量 (MMSE、ADAS-cog、QoL) 有長期的療效。建議起始劑量為每天一次於晚上臨睡前服用，每次 5mg，4 至 6 週後可考慮調整劑量為每天 10mg。

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 1.5mg，每 2 到 4 星期可增加至早晚各 3mg、4.5mg、6mg，最大劑量為早晚各 6mg，在剛開始使用時可能會引起腸胃不適，如噁心嘔吐及腹瀉，此類副作用會隨劑量降低而減少，而體重小於 50 公斤者較容易產生副作用，應小心監測。

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。本院的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，故本貼片含量為 9mg，24 小時釋出量約為 4.6mg。起始劑量為一天一片 (6.4mg/24hr)，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 (9.5mg/24hr)。由口服劑型轉換為穿皮貼片劑型：對於每日劑量達 6mg 之病人，若其耐受性良好且治療情況穩定達 4 週以上時，可轉換為 Exelon Patch，一天一片，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<sup>®</sup> 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。本院的 Reminyl<sup>®</sup> 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 16mg，再治療至少 4 週後可再增加劑量至一天 24mg。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。

以上三種均為膽鹼酶抑制劑，因此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。

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 HCL (Manotin F.C.<sup>®</sup> 滅擾膜衣錠) 可阻斷 NMDA 受體的作用，改善阿茲海默症的症狀。副作用不常發生且較輕微，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 5mg，每星期增加 5mg，直到一天兩次，一次 10mg 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。

其他用於阿茲海默症的藥物包括抗精神病藥物、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。