



# 是誰偷走我的記憶？ 認識阿茲海默症的用藥

**阿**茲海默症（Alzheimer's disease, AD）是一種腦部組織漸進式退化的疾病，又稱老年失智症，是失智症中最常見的一種，大多數患者在50歲之後發病。成因不明，就神經學角度而言，因神經細胞的損失（或退化）會導致腦部組織萎縮、大腦皮質出現老年斑和神經纖維糾結等現象，其中老年斑的發生與一種類似澱粉的蛋白質（A- $\beta$ -amyloid）沉積有關，至今尚無有效治療的方法。

## 症狀：逐漸嚴重，持續惡化

阿茲海默症的臨床症狀是逐漸嚴重、持續惡化的認知障礙（記憶障礙、學習障礙、注意力集中障礙、空間認知障礙等），程度因人而異。**初期症狀**為記憶喪失、混淆及注意力無法集中，併有定位感障礙，與人溝通困難，缺乏主動性及性格改變等，由於不明顯，比較不容易被發現。**中期症狀**是對身邊的事物越來越記不清楚，處理個人日常生活的能力產生困難，並且常會迷路。這時的行為開始不正常，可能出現精神錯亂及幻覺。

到了疾病後期，種種異狀會變得相當明顯，行為舉止怪異，理解力變差，可能出現攻擊性、侵略性或易怒、憂鬱，同時喪失自理生活的能力，飲食及活動都必須依賴他人的協助，患者最後甚至連最親密的人都不認得了，帶給家人極大困擾。

## 治療：適當用藥，延緩惡化

由於病因尚未確認，所以至今還沒有藥物能阻止阿茲海默症的發生，目前能做的只是延緩其惡化的程度。所用藥物如下：

文／藥劑部  
藥師  
陳玫蘋

1. **乙醯膽鹼抑制劑 (Cholinesterase inhibitors)**：乙醯膽鹼分解反應中的關鍵酵素，藉著阻斷膽鹼酵素的作用，以抑制乙醯膽鹼的分解，增加腦中乙醯膽素 (acetylcholine) 的含量，進而改善記憶力。此類藥物有Donepezil、Rivastigmine、Galantamine (本院未提供)。
2. **NMDA (N-methyl-D-aspartate) 接受器的拮抗劑**：NMDA receptor受到神經傳導物質 glutamate 的過度刺激，大量鈣離子進入神經元細胞，導致腦部神經元失去功能，加速細胞死亡，使認知功能降低及功能持續惡化。這類藥物Memantine是一低親合力、非競爭性的NMDA 接受器的拮抗劑，可以防止 glutamate 的不正常傳導，避免腦部神經受到傷害，進而改善認知功能。

阿茲海默症患者所需要的照顧會隨著病情的加重而增加，患者對照顧者的依賴性也會越來越重，照顧者要有心理準備，須能承受精神及體力的消耗，方可長期因應。☹



常用藥物的比較表

商品名	Aricept®	Exelon®	Ebixa®
中文名	愛憶欣	憶思能	憶必佳
成分	Donepezil	Rivastigmine	Memantine
適應症	輕度至中度阿茲海默症	輕度至中度阿茲海默症	中度至重度阿茲海默症
作用機轉	非競爭性及可逆性的抑制中樞acetylcholinesterase，增加神經突觸的ACH濃度	可逆性的抑制Carbamate acetylcholinesterase G1，增加神經突觸的ACH濃度	抑制NMDA (N-methyl-D-aspartate) 受體活性
使用劑量	起始劑量： 睡前5mg，若病患需要，4-6週後可調整劑量至10mg。  最大劑量：10mg/天	起始劑量： 1日2次，每次1.5mg，若病患耐受性良好，每隔兩週可調整劑量1.5mg/次。  最大劑量：12mg/天 ※使用高劑量較易發生不良反應。終止服藥數天後，若想重新服藥，應從最低劑量1.5mg開始，逐步調整。	起始劑量： 第1週：5mg，1日1次 第2週：10mg，1日1次 第3週：15mg，1日1次 第4週：10mg，1日2次；或20mg，1日1次  最大劑量：20mg/天
肝腎功能不全患者的劑量調整	不需調整	不需調整，但不建議嚴重肝腎功能不全的患者使用。	腎功能受損者需要調整劑量。肝腎功能受損者不需要調整劑量。
懷孕分級	C	B	B
達最高血中濃度的時間	3-4小時	1小時，若與食物併服會延長到90分鐘	3-8小時
蛋白結合率	96%	40%	45%
代謝	由肝臟cytochrome P450 2D6及3A4代謝	主要與acetylcholinesterase結合而水解成Decarbamylated的代謝物（不受 cytochrome P450影響）	僅少量由肝臟代謝，且其代謝物無拮抗NMDA的活性
排除	腎臟排除 (> 57%)，糞便排除 9-15%	24小時內迅速由腎臟排除 (> 90%)，< 1%由糞便排除。	99%由腎臟排除
半衰期	70小時	1小時	60-100小時
副作用	噁心、嘔吐、腹瀉、疲倦、失眠及肌肉抽筋	噁心、嘔吐、腹瀉、暈眩、頭痛、倦怠、精神混亂、心灼熱、胃痛、沒食欲、體重減輕、顫抖等	暈眩、頭痛、嗜睡、便秘、高血壓
健保給付規定	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.限輕度至中度的失智症 (MMSE 10-26分或CDR 1級及2級) 患者使用。</li> <li>2.使用前述donepezil、rivastigmine、galantamine等藥品中的任一種之後的3個月內，因副作用得換用本類另一種藥物，不需另外送審，惟仍應於病歷上記載換藥理由。</li> <li>3.限神經科或精神科醫師使用，使用後每6個月需重新評估，追蹤MMSE或CDR智能測驗，如MMSE較起步治療時減少2分（不含）以上或CDR退步1級，則應停用此類藥品。</li> </ol>		<ol style="list-style-type: none"> <li>1.限中度至中重度的失智症 (10 ≤ MMSE ≤ 14分或CDR 2級) 患者使用</li> <li>2.曾使用過donepezil、rivastigmine、galantamine其中任一種藥品的患者，若不再適用上述其中任一藥物，且MMSE或CDR智能測驗達標準 (10 ≤ MMSE ≤ 14分或CDR 2級)，並經事前審查核准後得換用memantine。惟memantine不得與前項3種藥品併用。</li> <li>3.限神經科或精神科醫師使用，使用後每6個月需重新評估，追蹤MMSE或CDR智能測驗，如MMSE較起步治療時減少2分（不含）以上或CDR退步1級，則應停用此類藥品。</li> </ol>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.需經神經科或精神科醫師依NINDS-ADRDA或DSM或ICD標準，診斷為阿茲海默症病患，並檢附「MMSE或CDR智能測驗結果」。</li> <li>2.如有腦中風病史，臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷 (heart block) 的病患，不建議使用。</li> <li>3.需經事前審查核准後使用，第一次申請需檢附以下資料： <ol style="list-style-type: none"> <li>(1) CT、MRI或哈金斯氏量表 (Hachinski Ischemic Scale) 中的任一結果報告</li> <li>(2) CBC, VDRL, BUN, Creatinine, GOT, GPT, T4, TSH檢驗</li> <li>(3) 病歷摘要</li> <li>(4) 阿茲海默症診斷準則</li> <li>(5) MMSE或CDR智能測驗報告</li> </ol> </li> </ol>		

註：MMSE：簡易智能狀態測驗，滿分30分，若低於25分即診斷為失智症。

CDR：臨床失智評估量表，0代表健康，0.5代表疑似或輕微障礙，1代表輕度障礙，2代表中度障礙，3代表重度障礙。