



巴金森氏症的症狀與診斷

謝美芬 顏兆熊



前言

巴金森氏症(Parkinson disease)為一慢性、漸進性的神經退化疾病。在40歲以前極少見，之後隨年齡而逐漸增加，60歲以上者盛行率1%，80歲以上者為2%，平均發病年齡接近60歲。護理之家的住民5-10%有巴金森氏症。大多數巴金森氏症患者都屬散發性的病例，但10-15%的患者在家族史中也有巴金森氏症的個案。Rocco等(2004)報告巴金森氏症患者的一等親發病的相對風險為1.71。另有極少數的巴金森氏症乃由於單一基因異常所引起，可經由體染色體顯性或隱性遺傳。巴金森氏症與環境因素可能也有關係，接觸殺蟲劑或殺草劑者發生率較高，吸菸者則較低。

巴金森氏症乃因位於中腦之黑質(substantia nigra)細胞退化死亡、製造多巴胺(dopamine)減少，使得基底核至運動皮質之神經傳導徑路受抑制，因而引起運動功能異常。病理學檢查可發現黑質之色素神經細胞數量減少，而在殘存的神經細胞內出現包涵體，即路易氏小體(Lewy

bodies)。這些病理變化亦可見於腦內其他部位，造成感覺功能、自主神經功能以及認知行為的異常。

核心症狀

巴金森氏症之各種運動症狀乃由於多巴胺減少造成，當分泌多巴胺的細胞數量減少或功能喪失，多巴胺相對不足時便會發生巴金森氏症。通常在分泌多巴胺的細胞活性減少至正常之25%以下時才出現症狀。顫抖(tremor)、肢體僵硬(rigidity)、動作遲緩(bradykinesia)、姿態不穩為巴金森氏症的核心特性，由這些異常又可引起很多續發性的症狀。通常巴金森氏症的症狀在開始時先出現於單側(非對稱性)且進展緩慢，各患者間出現的症狀有相當大的差異性，同一患者在不同時間也會出現不同症狀。

顫抖為最明顯、最容易觀察到的現象，但也有少數患者未出現顫抖。巴金森氏症之顫抖發生於休息靜止狀態，稱為靜止性顫抖(rest tremor)，在活動時可改善，睡覺時通常會消失，多為低頻率(每秒4-7次)的顫抖，最常出現於單側的手與手指，也可能出現於腳或下巴，頭則較少

新泰醫院 家庭醫學科主治醫師

關鍵詞: Parkinson disease, Parkinsonism, diagnosis



會顫抖。當僵硬現象變嚴重時，顫抖反而會改善。

僵硬乃因肌肉持續收縮所引起的症狀，患者可能因肌肉僵硬而引起局部疼痛不適(可能被誤以為是滑囊炎或肌腱炎)。檢查時可發現肢體肌肉張力增加，對於被動性的動作產生抗拒。若患者有靜止性顫抖，則在扳動其肢體時感覺像是轉動齒輪一般(cogwheel rigidity)。

在所有核心症狀當中，動作遲緩最能反應多巴胺缺乏的程度。患者可能感覺一側手或腳變笨拙或不協調，細膩的動作(例如使用小工具、扣鈕扣、綁鞋帶)比大動作易受影響。由於力量產生的速率較慢，患者常抱怨單側的手或腳無力，但做肌力檢查則未發現有異常。叫患者做手指或腳趾敲打動作時，可發現動作逐漸變慢、幅度逐漸變小。其他由於動作遲緩引起的現象有眨眼減少、走路速度變慢、進食或咀嚼能力變差、構音困難(dysarthria)。較嚴重者可出現動作不能(akinesia)，患者無法起始動作(在床上無法翻身、無法自椅子中站起來)，有的患者在活動時突然暫時性地停止動作，稱為“凍住”(freezing)，可能因而跌倒。

姿態不穩乃指在站立或走動時，無法維持直立姿勢(對抗地心引力)所需的反射，無法維持平衡，可能因而往後跌倒，通常在疾病的較晚期出現。在姿態不穩之前可能出現步態異常。

續發性症狀

面部表情肌動作變少、變慢，形成“面具臉”，常見眨眼減少(看起來像在凝視)。眼輪匝肌的持續收縮可造成眼睛緊閉。嘴部、咽喉肌肉控制受損，造成說話聲音變弱、單調、模糊；當吞嚥動作受影響時，可引起吞嚥困難、流口水。

軀幹常呈彎曲前傾，由於頸部、軀幹僵硬，轉身時需分次完成。患者可能出現持續性的不自主的肌肉收縮(肌力異常，dystonia)，造成關節的拉扯、扭轉或彎曲，常發生於足踝，影響到走路步態。由於手部之肌肉受影響，寫字之字體會變小(micrographia)、變不規則。

走路速度變慢、步幅變短、拖著腳走路、兩腳之間距離正常或變短，走路時之手臂擺動幅度則變小。因彎腰駝背不易維持平衡、步幅變短的關係，走路會愈來愈快(稱為碎步，festination)，常因而跌倒；嚴重者可能無法走路或站立。

非運動功能之症狀

巴金森氏症主要為運動功能的異常，但也可能出現其他感覺功能、自主神經系統、認知行為、睡眠異常的症狀。嗅覺受損、憂鬱症、焦慮、疲憊、便秘等現象可在運動症狀之前出現，可能是巴金森氏症本身的症狀。直立性低血壓、過度鎮靜、精神混亂、衝動等可能是治療藥物所引起的或是因藥物而惡化。

巴金森氏症患者發生失智症的機率約為一般人的6倍，20-40%巴金森氏症患者



者有失智症。發病時年齡較大者、家庭史中有失智症者、最早出現症狀為動作緩慢與僵硬者，發生失智症的機率較高。巴金森氏症發生失智都在疾病的較晚期，運動症狀出現數年之後；合併有Lewy body的失智症(Lewy body dementia)患者也可能出現類似巴金森氏症的運動症狀，但失智出現的時間在運動症狀之前或同時。乙醯膽鹼酶抑制劑(acetylcholinesterase inhibitor)例如rivastigmine可改善巴金森氏症合併之失智症，對Lewy body失智症也有效果。巴金森氏症患者也可能出現執行能力異常或衝動控制異常(impulsive disorder)。

30%巴金森氏症患者合併精神病(psychosis)。巴金森氏症主要乃因多巴胺不足所引起，相反地精神病被認為是多巴胺過多所引起，因此在致病機轉上巴金森氏症與精神病是對立的。故抗精神病藥物可造成巴金森氏症的症狀，而治療巴金森氏症的藥物若過量也可引起精神病症狀。通常在較晚期或較嚴重的巴金森氏症患者較常出現精神病症狀，以視幻覺較明顯，也可能出現妄想、激躁。年齡較大、睡眠受干擾、有認知障礙、失智症或憂鬱症的巴金森氏症患者出現精神病的機率也較高。但巴金森氏症患者最常引起精神病的原因為使用藥物，若是由抗巴金森氏症藥物所引起的精神病，應先減低藥物用量，若仍不能改善，可使用非典型抗精神病藥物quetiapine或clozapine，但clozapine可能引起顆粒球過

低，quetiapine則較安全、為優先選擇。傳統抗精神病藥物如haloperidol可能造成巴金森氏症狀惡化，應避免。巴金森氏症患者出現急性精神症狀時，應找尋是否有全身性疾病如泌尿道感染、吸入性肺炎或脫水。

憂鬱症為巴金森氏症患者最常出現的精神症狀，約40%-50%合併有憂鬱症，可造成其他身體症狀、認知功能的惡化、影響生活品質並造成照顧者痛苦。疲憊、精神運動遲緩、臉部表情少變化、睡眠障礙等憂鬱症症狀也常出現於巴金森氏症患者，此時要診斷憂鬱症並不容易。要篩檢憂鬱症應注意患者是否有情緒低落，或對娛樂性的活動失去興趣或不感到快樂。選擇性血清素再吸收抑制劑(SSRI)為治療巴金森氏患者之憂鬱症的優先選擇，venlafaxine, mirtazapine亦可做為初步治療。三環抗憂鬱藥有抗膽鹼作用，可能引起精神混亂，使用要小心。

自主神經異常可引起直立性低血壓、腸胃道活動力異常(便秘)、膀胱功能異常(頻尿、急尿)、性功能異常、排汗失調。

睡眠功能異常包括夜間失眠、日間過度嗜睡、不寧腿症候群。快速動眼期睡眠行為異常(REM sleep behavior disorder)乃是對夢境做出身體反應，拳打腳踢、吼叫(正常人在快速動眼期肌肉呈無張力狀態，不會對夢境做出身體反應)。Schenck (1996)的研究顯示這類人有20%未來會發生巴金森氏症。另也有證據顯示巴金森氏



症患者若有快速動眼期睡眠行為異常，未來發生認知障礙的機率較高。快速動眼期睡眠行為異常若造成困擾，可於夜間使用低劑量clonazepam。

巴金森氏症的病理變化亦可發生於大腦嗅球，造成嗅覺喪失。嗅覺受損可能在運動症狀之前出現，故有人建議以嗅覺檢查來篩檢巴金森氏症，亦可用於區分其他巴金森氏症候群。巴金森氏症也可能出現視力障礙，部分原因為眼球運動不正常所致。患者可能感覺患側之肌肉或肢體疼痛或感覺異常(麻木、刺痛、溫度改變)。疼痛可因肌肉痙攣、僵硬、肌力異常、關節僵硬或受傷引起，也可能因自主神經功能異常或周邊神經病變引起。

非運動症狀在巴金森氏症患者很常見，60%至少有一種非運動症狀，25%超過4種。對某些病人來說，這些症狀比運動症狀造成更多失能，然而卻常被忽略而未診斷出來。認知並治療這些非運動性症狀，可改善生活品質。一般抗巴金森氏藥物對非運動性症狀不一定有效，故需針對個別症狀做處置。

巴金森症候群

出現顫抖、肢體僵硬、動作遲緩、姿態不穩者稱為巴金森症候群(Parkinsonism)，大部分為巴金森氏症(Parkinson disease)患者(或稱原發性巴金森氏症)，但有些其他疾病或狀況亦可能出現類似症狀。

巴金森症候群有20%是由藥物引起者，以抗精神病藥物與止吐藥(包括promethazine, prochlorperazine, chlorpromazine)等阻斷多巴胺作用之藥物最常見，flunarizine, cinnarizine, α -methyldopa, reserpine也可能引起巴金森症候群。較新的非典型抗精神病藥物引起巴金森症候群的機率比傳統抗精神病藥物發生率低。台灣地區有很多患者也可能因為鈣離子抑制劑而產生，最著名的就是flunarizine。藥物引起的巴金森症候群在停藥後便可恢復，但可能需時數週或數月。

腦血管意外(中風)、腦炎或腦外傷後也可能出現巴金森症候群。其他可能出現巴金森症候群的疾病有多系統萎縮(multiple systems atrophy, 特點為早期出現嚴重之自主神經系統異常)、進行性核上麻痺(progressive supranuclear palsy, 特點為早期出現的姿態不穩定與向下的凝視受限制)、正常壓力性水腦症(normal-pressure hydrocephalus)。

初步診斷為巴金森氏症患者，約有25%最後證實為其他疾病。這些患者以抗巴金森氏症藥物治療的效果不好，預後較差。

姿態不穩通常只在巴金森氏症的較晚期出現，若是很早期就出現姿勢不穩定、步態異常與跌倒，應考慮可能是其他疾病而非巴金森氏症。若病程進展迅速、早期出現失智症、早期出現自主神經功能異常、發病時症狀對稱性出現、沒有



顫抖、以levodopa治療無效者，亦應考慮其他診斷，這些患者應儘早會診神經科醫師。

診斷

目前尚無可靠的實驗室檢查或影像學檢查可據以診斷巴金森氏症，診斷仍賴臨床病史與身體檢查。患者若出現動作遲緩，再加上顫抖或僵硬(或是兩者都有)，並經排除其他疾病後，便可診斷為巴金森氏症。姿態不穩雖是巴金森氏症的核心症狀之一，但通常在病程的較晚期才出現，對早期疾病的診斷幫忙不大。腦部核磁共振可用來排除其他疾病，但在典型的巴金森氏症，極少有必要做。分子影像學應用正子電腦斷層攝影(PET)或單光子電腦斷層攝影(SPECT)技術可檢驗腦內多巴胺神經路徑的功能，可有助於診斷巴金森氏症，惟因價格昂貴尚未能普遍應用於臨床上。

肌肉受傷或過勞(strain)可能也會出現僵硬、活動減少、甚至顫抖等現象，但只出現於受傷或過勞的肌肉而非全面性，且症狀會逐漸改善。原發性顫抖(essential tremor)常與早期之巴金森氏症混淆，患者通常兩手都會顫抖，且是在活動時出現，頭部也會顫抖，說話聲音也會顫抖，喝酒後可改善，且不會有僵硬與動作緩慢。原發性顫抖患者寫字的字體變大，巴金森氏症患者則會變小。

單側輕癱(hemiparesis)會有步態遲緩、拖著腳走路、手臂擺動變小；老化也會出現彎腰駝背、肢體僵硬、動作緩慢、步幅變小等現象，有時可能被以為是巴金森氏症。

診斷巴金森氏症相當具挑戰性，臨床診斷為巴金森氏症者，經詳細檢查或解剖後有15%不符合診斷要件。經確認為巴金森氏症者，有20%未被先前的醫師診斷出來。若實在無法確認診斷，可嘗試使用levodopa治療數週，如果是巴金森氏症應可看到相當程度的改善，若未看到改善應考慮是否為其他疾病。

參考資料

1. Frank C, Pari G, Rossiter JP: Approach to diagnosis of Parkinson disease. *Can Fam Physician* 2006; 52:862-8.
2. Pandya M, Kubu CS, Giroux ML: Parkinson disease: not just a movement disorder. *Cleve Clin J Med* 2008; 75:856-64.
3. Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, et al: Practice parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease(an evidence-base review). Report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurol* 2006; 66:968-75.
4. Vendette M, Gagnon JF, Decary A, et al: REM sleep behavior disorder predicts cognitive impairment in Parkinson disease without dementia. *Neurology* 2007; 69:1843-9.
5. Zahodne LB, Fernandez HH: Pathophysiology and treatment of psychosis in Parkinson's disease: a review. *Drugs Aging* 2008; 25: 665-82.