



發行人：楊 俊 佑
總編輯：張 慧 真
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

藥物介紹：Tetrabenazine

楊東晟¹、徐宛琳

前言

亨丁頓舞蹈症 (Huntington's chorea) 是一種罕見的體染色體顯性遺傳疾病。由美國俄亥俄州的醫生喬治·亨丁頓於 1872 年的醫學論文中所提出。目前這個疾病並無法治癒，只能以支持性療法或依據病患的臨床表徵給予症狀治療。以下介紹的 tetrabenazine (Xenazine[®]，中文商品名：止蹈劑) 即為症狀治療的藥品之一。

作用機轉

正常人的動平衡是藉由大腦皮質的抑制型和興奮型兩大路徑來維持調控動作，對於 Huntington's chorea 的患者，抑制型的路徑會被突變基因轉譯而來的不正常蛋白質破壞，因此造成大腦皮質過度興奮而引發舞蹈症 (chorea)。Tetrabenazine 藉由可逆性的抑制 VMAT2 (vesicular monoamine transporter 2) 運輸 dopamine 的通道，導致突觸囊泡無法儲存 dopamine，而當 dopamine 失去突觸囊泡的保護，就會快速被單胺氧化酶 (monoamine oxidase, MAO) 代謝而失去活性，最終耗盡 dopamine 的儲存量。另外，tetrabenazine 在體內循環的主要代謝物 HTBZ (dihydrotetrabenazine、alpha-HTBZ 及 beta-HTBZ 的混合物) 也會抑制 VMAT2，同樣具有藥理活性，

可抑制大腦皮質的不正常興奮，藉此控制舞蹈症症狀。

臨床療效

Huntington Study Group 於 2006 年進行的隨機雙盲研究，比較 Huntington's chorea 患者服用 tetrabenazine 或安慰劑於治療舞蹈症的差異。Tetrabenazine 起始劑量為每日 12.5 mg，治療前 7 週以每週逐漸增加劑量的方式直到症狀改善或病人可耐受的劑量，但最大劑量不超過每日 100 mg。使用維持劑量治療為期 5 週，經過 1 週的藥品清除期 (washout period) 後，透過 UHDRS (Unified Huntington's Disease Rating Scale) 評分表進行療效評估，該評分表分數介於 0 到 28 分，分數越低代表運動機能越理想。研究結果顯示，使用 tetrabenazine 組在第 9 週與第 12 週分數平均減少約 5.0 單位，安慰劑組則減少約 1.5 單位，在統計上具有顯著差異 ($p < 0.05$)。又以臨床整體評估表 (Clinical Global Impression, CGI) 評估有效性，評估表分數為 1 到 7 分，分數越低，代表使用藥物後症狀改善愈佳。結果發現，使用 tetrabenazine 組平均分數為 3.0 ± 0.2 分，使用安慰劑的病人平均分數為 3.7 ± 0.2 分，統計上具有顯著差異 ($p < 0.05$)。

藥物特性

Tetrabenazine 每錠 25 毫克，建議初始劑量由 12.5 毫克開始，以每週增加 12.5 毫克的方

¹ 中國醫藥大學藥學系實習生

式，逐步調整到舞蹈症症狀減輕且可以耐受副作用為止。如使用劑量為每日37.5-50毫克，應將每日劑量分成3次服用，建議單次劑量最多25毫克。服用tetrabenazine不受食物影響。

Tetrabenazine主要由肝臟CYP2D6酵素代謝，75%劑量以非活性代謝物的型式由腎臟排除。當每日劑量的需求大於50毫克時，應先依其CYP2D6藥物代謝酵素表現能力來檢測其基因型，再依此決定每日及單次最大使用劑量(如表一)。如果出現不良反應，應停止微調劑量並降低服用量；若副作用仍未解除，則應考慮停用tetrabenazine或投與治療副作用的藥物。

不良反應及禁忌

常見副作用(>10%)如：鎮靜、憂鬱、靜坐不能、帕金森症候群、焦慮症等中樞方面的副作用，以及嘔吐、上呼吸道感染等。肝功能不全患者，不建議使用。

注意事項

因tetrabenazine主要經由CYP2D6代謝，因此若併用CYP2D6抑制劑，如：paroxetine、fluoxetine、quinidine，會造成tetrabenazine血中濃度上升。從作用機轉可知，若併用單胺氧化酶抑制劑(MAOI)會造成tetrabenazine血中濃度上升。此外，使用tetrabenazine的患者，可能會有憂鬱或自殺想法，故須評估其療效和精神方面副作用的利益風險。對於積極尋求自殺的患者及未接受治療或治療不完全的憂鬱患者，禁止使用tetrabenazine。

結論

Tetrabenazine是目前FDA唯一核准用於治療Huntington's chorea的藥物。由於tetrabenazine可能發生的潛在風險，如憂鬱、

表一、不同CYP2D6基因型之tetrabenazine建議劑量

CYP2D6基因型	EM/IM	PM
每日最大劑量	100 mg*	50 mg
單次最大劑量	37.5 mg	25 mg

EM: 廣泛型代謝者 (Extensive metabolizer)

IM: 中間型代謝者 Intermediate metabolizer

PM: 不良型代謝者 Poor metabolizer

*日劑量>50 mg/day: 以TID投予

自殺等副作用，臨床照護者使用此藥物時，需小心謹慎衡量其治療效果和副作用之間的效益風險，並且留意患者的臨床狀況。

參考資料

1. UpToDate.
2. Poon LH et al. Role of tetrabenazine for Huntington's disease-associated chorea. Ann Pharmacother. 2010;44:1080-9.
3. Huntington Study Group. Tetrabenazine as antichorea therapy in Huntington disease. Neurology 2006;66:366-72.