



ความรู้พื้นฐานของ
โรคพาร์กินสัน
และยาที่ใช้ในการรักษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ญ. รุ่งเพชร แก้วเกษ

ความรู้พื้นฐานของโรคพาร์กินสัน และยาที่ใช้ในการรักษา

ความรู้พื้นฐานของโรคพาร์กินสัน และยาที่ใช้ในการรักษา

รุ่งเพชร แก้วเกษ

ความรู้พื้นฐานของโรคพาร์กินสันและยาที่ใช้ในการรักษา

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

รุ่งเพชร แก้วเกษ.

ความรู้พื้นฐานของโรคพาร์กินสันและยาที่ใช้ในการรักษา.-- กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2566.

166 หน้า.

1. โรคพาร์กินสัน. I. ชื่อเรื่อง.

616.833

ISBN (e-book) 978-616-608-188-6

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ (ฉบับเพิ่มเติม) พ.ศ. 2558

ห้ามลอกเลียนแบบหรือคัดลอกส่วนใดส่วนหนึ่งของหนังสือเล่มนี้

นอกจากจะได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากผู้เขียนเท่านั้น

จัดทำโดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ภาณุ รุ่งเพชร แก้วเกษ

สาขาวิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์

มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

e-mail: roongpet@g.swu.ac.th

ครั้งที่ 1 พ.ศ. 2566 [CUP6701-062K]

ออกแบบปกและรูปเล่ม : สำนักพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สั่งซื้อได้ที่ : ศูนย์หนังสือแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

<http://www.chulabook.com>

โทร. 08-6323-3703-4

customer@cubook.chula.ac.th, info@cubook.chula.ac.th

Apps: CU-eBook Store

คำนำ

โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) เป็นโรคสมองเสื่อม (dementia) ชนิดที่พบได้บ่อย โดยพบได้เป็นอันดับที่สองรองจากโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) โรคพาร์กินสันเป็นโรคที่เกิดจากการตายของเซลล์ประสาทในสมองบริเวณ midbrain ซึ่งโดยปกติเซลล์ประสาทบริเวณนี้จะสร้างสารสื่อประสาทโดปามีนที่มีหน้าที่ช่วยควบคุมการเคลื่อนไหวของร่างกาย เมื่อเซลล์ประสาทตาย ทำให้มีการลดลงของสารสื่อประสาทโดปามีน จึงส่งผลให้เกิดความผิดปกติของการเคลื่อนไหว ทำให้เกิดอาการของโรคพาร์กินสัน ได้แก่ มือสั่น เคลื่อนไหวช้า กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง และมีความผิดปกติของการทรงตัว โรคพาร์กินสันเป็นโรคที่มีโอกาสเกิดขึ้นได้มากในผู้สูงอายุ ปัจจุบันประเทศไทยและประเทศอื่น ๆ ทั่วโลกเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุแล้ว และผู้คนมีอายุขัยเพิ่มขึ้น ซึ่งทำให้มีโอกาสพบการเกิดโรคพาร์กินสันได้มากขึ้น ปัจจุบันยังไม่มีวิธีการรักษาโรคพาร์กินสันให้หายขาด แต่สามารถช่วยยาเพื่อช่วยบรรเทาอาการของโรคและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้น

หนังสือเล่มนี้จัดทำขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้เป็นแหล่งข้อมูลเกี่ยวกับความรู้พื้นฐานของโรคพาร์กินสันและการใช้ยาในการรักษา มีเนื้อหาที่ประกอบด้วย 6 บท โดยบทที่ 1-2 เป็นเนื้อหาเกี่ยวกับกายวิภาคของสมองส่วนที่เรียกว่า basal ganglia วงจรประสาทและสารสื่อประสาทที่ควบคุมการเคลื่อนไหว พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรคพาร์กินสัน ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคพาร์กินสัน การวินิจฉัยโรคพาร์กินสัน บทที่ 3 เป็นเนื้อหาเกี่ยวกับยาที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสัน โดยกล่าวถึงเภสัชวิทยาของยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสันในปัจจุบัน ซึ่งครอบคลุมถึงกลไกการออกฤทธิ์ของยา การใช้ทางคลินิก เภสัชจลนศาสตร์ อาการข้างเคียงจากการใช้ยา อันตรกิริยาระหว่างยา ข้อห้ามใช้ รวมถึงแนวทางใหม่ในการรักษาโรคพาร์กินสัน บทที่ 4-5 เป็นเนื้อหาเกี่ยวกับยาที่ใช้ในการรักษาอาการยุกยิกซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการใช้ยา levodopa และการใช้ยารักษาภาวะโรคจิตที่เกิดในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน และบทที่ 6 เป็นเนื้อหาเกี่ยวกับโมเดลสัตว์ทดลองเพื่อใช้ในการศึกษาโรคพาร์กินสัน หนังสือเล่มนี้เหมาะสำหรับนิสิตนักศึกษาเภสัชศาสตร์และสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพ บุคลากรทางการแพทย์ และผู้ที่สนใจ เพื่อสามารถใช้เป็นแนวทางในการศึกษาค้นคว้ารายละเอียดเชิงลึกเกี่ยวกับโรคพาร์กินสันและยาที่ใช้ในการรักษาต่อไป

หนังสือเล่มนี้ผู้เขียนได้รวบรวมและเรียบเรียงเนื้อหาจากหนังสือ ตำรา เอกสาร และบทความวิจัยที่เกี่ยวข้องกับโรคพาร์กินสันที่มีความน่าเชื่อถือและเป็นปัจจุบัน และจากประสบการณ์ในการสอนเกี่ยวกับเภสัชวิทยาของยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเรื่อง “ความรู้พื้นฐานของโรคพาร์กินสันและยาที่ใช้ในการรักษา” เล่มนี้ จะเป็นประโยชน์แก่ผู้อ่าน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ภาณุ รุ่งเพชร แก้วเกษ
สาขาวิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
พฤศจิกายน 2566

สารบัญ

หน้า

คำนำ

สารบัญ

คำย่อและสัญลักษณ์

บทที่ 1 The Basal Ganglia วงจรประสาทและสารสื่อประสาทที่ควบคุมการเคลื่อนไหว	1
- บทนำ	1
- ส่วนประกอบของ basal ganglia	1
- การติดต่อสื่อสารกันของ basal ganglia	5
- วงจรประสาทและสารสื่อประสาทที่เกี่ยวข้องในการทำงานของ basal ganglia	8
- การควบคุมการเคลื่อนไหวโดย basal ganglia	9
- ความผิดปกติของ basal ganglia	11
- โรคที่เกิดจากความผิดปกติของ basal ganglia	12
- บทสรุป	14
- เอกสารอ้างอิง	15
 บทที่ 2 พยาธิสรีรวิทยาของโรคพาร์กินสัน (Pathophysiology of Parkinson's disease)	 17
- บทนำ	17
- ประวัติของโรคพาร์กินสัน	18
- อาการของโรคพาร์กินสัน	20
- ปัจจัยที่เป็นสาเหตุของโรค (Etiologic factors)	22
- พยาธิวิทยา (Pathology)	31
- พยาธิกำเนิดของโรคพาร์กินสัน (Pathogenesis of Parkinson's disease)	32
- การวินิจฉัยโรค (Diagnosis)	37
- การประเมินความรุนแรงของโรค	39
- บทสรุป	40
- เอกสารอ้างอิง	41

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3 ยารักษาโรคพาร์กินสัน (Drugs used for Parkinson's disease)	45
- บทนำ	45
- การสังเคราะห์และเมแทบอลิซึมของ dopamine (Dopamine biosynthesis and metabolism)	46
- ยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน	48
- แนวทางในการรักษาโรคพาร์กินสัน (General approach to treatment)	76
- การเลือกยารักษาโรคพาร์กินสัน	78
- การรักษาด้วยการผ่าตัด (Surgical therapy)	78
- แนวทางใหม่ในการรักษาโรคพาร์กินสัน	79
- บทสรุป	82
- เอกสารอ้างอิง	83
 บทที่ 4 การรักษา dyskinesia ที่เกิดจากยา levodopa (Management of levodopa-induced dyskinesia)	 87
- บทนำ	87
- ลักษณะอาการ levodopa-induced dyskinesia (LID)	87
- ความชุกและปัจจัยเสี่ยงในการเกิด LID	88
- พยาธิกำเนิด (Pathogenesis)	89
- การรักษา LID	92
- บทสรุป	101
- เอกสารอ้างอิง	102
 บทที่ 5 การรักษาภาวะโรคจิตในโรคพาร์กินสัน (Management of psychosis in Parkinson's disease)	 107
- บทนำ	107
- คำจำกัดความของภาวะโรคจิตที่เกิดในโรคพาร์กินสัน	107
- พยาธิสรีรวิทยา	109
- การรักษาภาวะโรคจิตในโรคพาร์กินสัน	111
- บทสรุป	118
- เอกสารอ้างอิง	119

สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 6 โมเดลสัตว์ทดลองเพื่อใช้ในการศึกษาโรคพาร์กินสัน (Animal models of Parkinson's disease)	125
- บทนำ	125
- ประเภทของสัตว์ทดลอง	126
- การสร้างโมเดลโรคพาร์กินสัน	129
- บทสรุป	139
- เอกสารอ้างอิง	140
ดัชนีภาษาไทย	145
ดัชนีภาษาอังกฤษ	148
ประวัติผู้เขียน	153

คำย่อและสัญลักษณ์

คำย่อและสัญลักษณ์

3-OMD

6-OHDA

AADC

AAV

ADH

ALDH

ANC

BBB

BDNF

BUN

CHCHD2

CMA

COMT

COMTIs

CR

CrCl

CT

CYP

DAT

DBS

DDCIs

DLB

DMS

DOPAC

DOPAL

DOPET

ECG

EDS

ER

Fe²⁺

คำเต็ม

3-O-methyldopa

6-hydroxydopamine

Aromatic-L-amino acid decarboxylase

Adeno-associated virus

Alcohol dehydrogenase

Aldehyde dehydrogenase

Absolute neutrophil count

Blood-brain barrier

Brain-derived neurotrophic factor

Blood urea nitrogen

Coiled-coil-helix-coiled-coil-helix
domain containing 2

Chaperone-mediated autophagy

Catechol-O-methyltransferase

Catechol-O-methyltransferase inhibitors

Controlled release

Creatinine clearance

Computerized tomography

Cytochrome P450

Dopamine transporter

Deep-brain stimulation

DOPA decarboxylase inhibitors

Dementia with Lewy bodies

Desmethyl selegiline

3, 4-dihydroxyphenyl acetic acid

3, 4-dihydroxyphenylacetaldehyde

3, 4-dihydroxyphenylethanol

Electrocardiogram

Excessive daytime sleepiness

Extended release

Ferrous

คำย่อและสัญลักษณ์

คำย่อและสัญลักษณ์

GABA

GAPDH

GBA1

Glu

GPI

GTPCH1

HBS

HSP

HSV

HVA

Hz

i.p.

IR

LAT

LCIG

LID

L-DOPA

LRKK2

LSD

MAO

MAOIs

MCI

MPP⁺

MPTP

MRI

NF

NMDA

NSAIDs

ODT

คำเต็ม

Gamma aminobutyric acid

Glyceraldehyde-3-phosphate

Glucocerebrosidase 1

Glutamate

Globus pallidus interna

Guanosine triphosphate cyclohydrolase-1

Hydrodynamically balance system

Heat-shock protein

Herpes simplex virus

Homovanilic acid

Hertz

Intraperitoneal

Immediate release

L-amino acid transporter

Levodopa-carbidopa intestinal gel

Levodopa-induced dyskinesia

L-3, 4-dihydroxyphenylalanine

Leucine-rich repeat kinase 2

Lysergic acid diethylamide

Monoamine oxidase

Monoamine oxidase inhibitors

Mild cognitive impairment

1-methyl-4-phenylpyridinium

1-methyl-4-phenyl-1, 2, 3, 6-tetrahydropyridine

Magnetic resonance imaging

Neurofilament

N-methyl-D-aspartate

Non-steroidal anti-inflammatory drugs

Oral disintegrating tablet

คำย่อและสัญลักษณ์

คำย่อและสัญลักษณ์

OR

PD

PDD

PDP

PET

PH

PINK1

RBD

REM-8

RNAi

ROS

SAPS

SAPS-PD

shRNA

siRNA

SNpc

SNRIs

SR

SSRIs

STN

α -synuclein

TH

UCH-L1

UKPDSBB

UPDRS

UPS

VMAT2

VPS35

VTA

คำเต็ม

Odd ratio

Parkinson's disease

Parkinson's disease dementia

Parkinson's disease psychosis

Positron emission tomography

Phenylalanine hydroxylase

PTEN-induced putative kinase 1

REM sleep behavior disorder

Receptor-mediated endocytosis 8

RNA interference

Reactive oxygen species

Scale for assessment positive symptoms

Parkinson's disease-adapted scale for assessment of positive symptoms

Short hairpin RNA

Small interference RNA

Substantia nigra pars compacta

Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors

Sustained release

Selective serotonin reuptake inhibitors

Subthalamic nucleus

Alpha-synuclein

Tyrosine hydroxylase

Ubiquitin carboxyl terminal hydrolase isozyme L 1

United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank

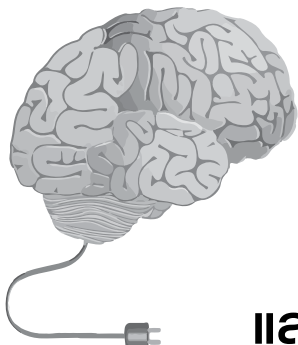
Unified Parkinson's disease rating scale

Ubiquitin-proteasome system

Vesicular monoamine transporter 2

Vascular protein sorting 35

Ventral tegmental area



บทที่ 1

The Basal Ganglia วงจรประสาท และสารสื่อประสาทที่ควบคุมการเคลื่อนไหว

บทนำ

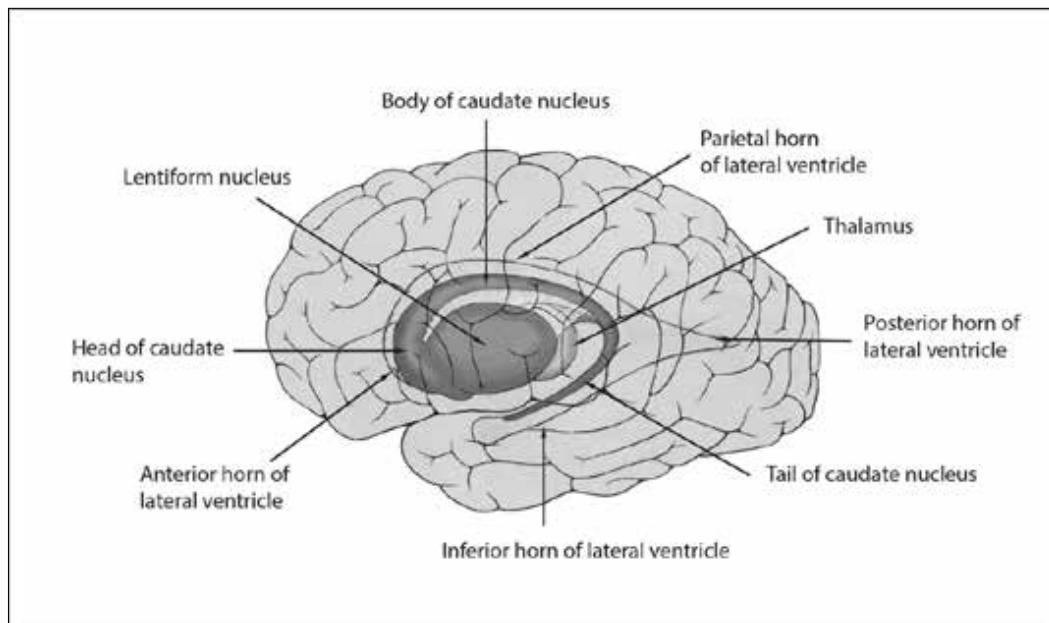
คำว่า “basal ganglia” หมายถึง กลุ่มของเซลล์ประสาท (neuron) ที่มีการเชื่อมต่อกัน อยู่ในส่วนลึกภายใน cerebral hemisphere, diencephalon และ midbrain มีหน้าที่ควบคุม การเคลื่อนไหว โดยทำให้การเคลื่อนไหวที่ต้องการ (desired movement) เกิดขึ้นได้ และในขณะ เดียวกันก็ยับยั้งไม่ให้เกิดการเคลื่อนไหวที่ไม่ต้องการ (non-intended movement) หากมีความผิดปกติ ที่ basal ganglia จะทำให้เป็นโรคที่มีการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ เช่น โรคพาร์กินสัน (Parkinson’s disease) และโรคฮันติงตัน (Huntington’s disease) โดย basal ganglia ประกอบด้วย corpus striatum (อยู่ในสมองส่วน cerebral hemisphere), subthalamic nucleus (อยู่ในสมองส่วน diencephalon) และ substantia nigra (อยู่ในสมองส่วน midbrain)

1. ส่วนประกอบของ basal ganglia⁽¹⁾

1.1 Corpus striatum

ในทางกายวิภาคศาสตร์ corpus striatum ประกอบด้วย caudate nucleus และ lentiform nucleus ซึ่งอยู่ลึกภายใน cerebral hemisphere โดย caudate nucleus มีรูปร่างเหมือนเครื่องหมาย จุลภาค (comma) อยู่ที่ยื่นของ lateral ventricle (รูปที่ 1.1) caudate nucleus แบ่งออกเป็น 3 ส่วน ได้แก่ ส่วนหัว (head) ส่วนลำตัว (body) และส่วนหาง (tail) โดยส่วนหัวเป็นส่วนที่ใหญ่ที่สุด

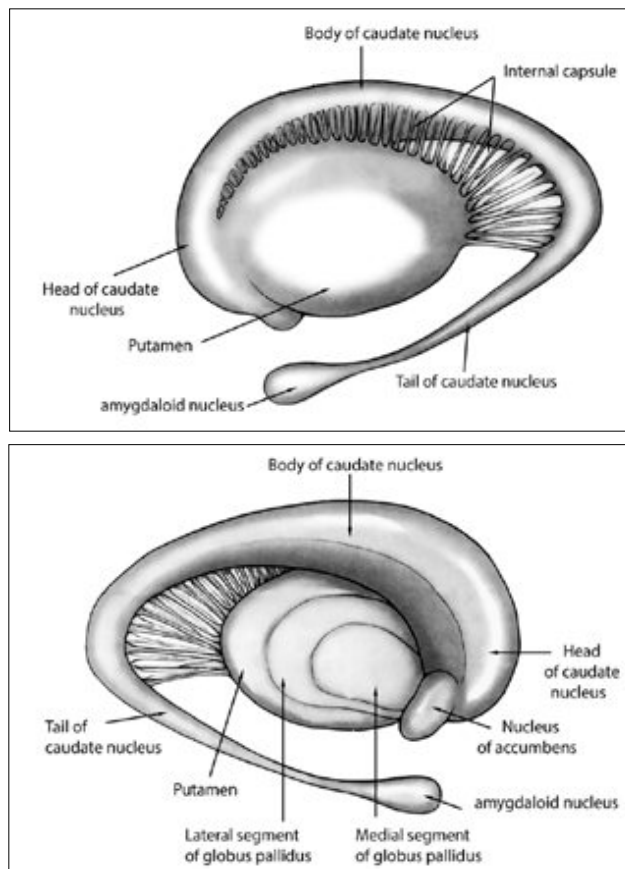
และยื่นเข้าไปในส่วนของ anterior horn ของ lateral ventricle ถัดจากส่วนหัวจะเป็นส่วนของลำตัว ซึ่งจะเล็กกว่าส่วนหัว ส่วนหางของ caudate nucleus จะต่อจากส่วนลำตัวและโค้งลงมาและยื่นเข้าไปใน temporal lobe ซึ่งเป็นบริเวณที่มีการเชื่อมต่อกับ amygdaloid nucleus (รูปที่ 1.2)



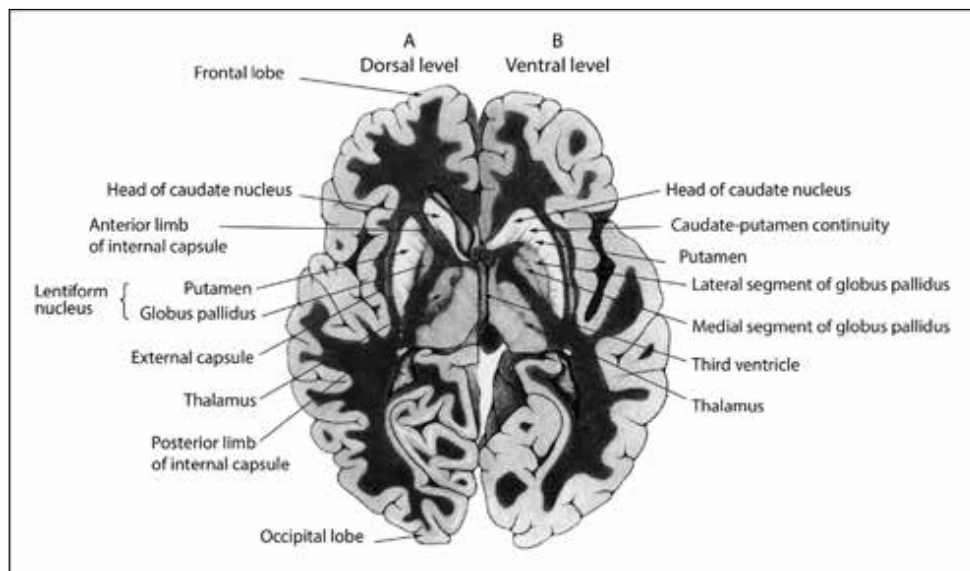
รูปที่ 1.1 ด้านข้างของ corpus striatum และความสัมพันธ์กับสมองส่วน cerebral hemisphere ด้านซ้าย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 1)

ส่วนของ lentiform nucleus มีรูปร่างคล้ายลิ้ม (wedge-shaped) ประกอบด้วย putamen และ globus pallidus (รูปที่ 1.3A) putamen เป็นส่วนที่อยู่ด้านนอกสุดและอยู่ระหว่าง external capsule กับ globus pallidus ส่วน globus pallidus อยู่ระหว่าง putamen กับ internal capsule และแบ่งออกเป็นส่วนของ lateral (ด้านนอก) และ medial (ด้านใน) (รูปที่ 1.3B) lentiform nucleus จะแยกออกจาก thalamus ด้วยส่วนของ posterior limb ของ internal capsule และแยกออกจากส่วนหัวของ caudate nucleus ด้วยส่วนของ anterior limb ของ internal capsule (รูปที่ 1.3A) ส่วนของ putamen จะเชื่อมรวมกับ caudate nucleus ด้วย gray matter เส้นบาง ๆ หากทำการตัดชิ้นเนื้อสมองมาดู จะพบว่ามีเส้นที่มีการสลับกันของ gray matter และ white matter ทำให้มีลักษณะเป็นริ้วหรือลาย (striated) ซึ่งเป็นที่มาของชื่อ corpus striatum

2 ความรู้พื้นฐานของโรคพาร์กินสันและยาที่ใช้ในการรักษา



รูปที่ 1.2 มุมมองด้านข้าง (lateral view, รูปบน) และด้านใน (medial view, รูปล่าง) ของ corpus striatum และ amygdaloid nucleus ของสมองซีกซ้าย (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 1)



รูปที่ 1.3 A. แสดงภาคตัดขวางแนวนอนในระดับบน (dorsal level) ของ corpus striatum B. แสดงภาคตัดขวางแนวนอนในระดับล่าง (ventral level) ของ corpus striatum (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 1)