

巴金森病人

重拾行動力 非夢事

文／北港附設醫院院長・神經精神醫學中心副院長 林欣榮

巴金森病患者的年齡大多超過40歲，最早出現的症狀主要是寫的字或簽名，字跡變醜了，或者一隻手會顫抖，或者走路變慢，一腿老是跟不上另一腿的速度。過了幾個月，肢體越來越僵直，吃飯花的時間越來越長，講話越來越慢並且講不清楚，到了後來，連穿衣等基本動作也變得很笨拙，甚至步態不穩。當病情進展到末期，在床上要翻個身或吞嚥食物都相當困難，這時候，儘管意識清楚，但四肢不聽使喚，就好像整個人都被禁錮住了，再也無法隨心所欲。

腦部運動迴路失衡 如同開車時的煞車與加油功能異常

腳的步行、手的動作和講話時舌頭的運轉，一般人都執行得相當流暢，走路快又穩，字體工整，言語清晰，語調有高低，所以能夠如此，是因為腦內有陰陽運動迴路。人在母親體內，從受精卵開始，細胞便不斷的分裂，其中一部分形成大腦及脊髓神經。當胎兒漂浮在子宮內的羊水中，神經系統會

隨著肢體一起成長，大腦也開始學習如何控制及運動肢體，逐漸形成調控動作的迴路，大腦發布的命令透過脊髓神經纖維，會下達到腦幹神經以控制語言及吞嚥，下達到頸神經以控制手，下達到腰神經便控制了腳。

胎兒就在這樣的環境中，慢慢練習如何控制手腳的動作。等到呱呱墜地，失去了羊水的浮力，各類肢體動作就會變得沈重，必須設法對抗地心引力並平衡肢體，因而腦內的運動迴路要建立得更加快速與更加統合，才能應付未來的日子。嬰兒一天天長大，越長越高，到了兩歲，還要學會跑步等複雜的動作，長大後更要學習騎車、開車等等，在這些學習的過程中，腦內的動作神經迴路連結得更有效率。快與慢，前進與後退，就是所謂的陰陽，若能充分協調，動作會更加精準。

協調大腦脊髓神經束所發布的命令，以及協調動作的主要神經迴路，我們稱之為錐體外迴路。錐體外迴路有別於錐體迴路（又稱大腦脊髓迴路），它包含數個協調動作快慢的神經細胞群，亦即神經核，例如尾狀



核、帶狀核、蒼白球、視丘下核、中腦黑質及環橋腦核等等。一旦大腦下達命令，這個命令就會同時傳達到錐體外迴路，調整、促進或抑制手腳的動作，達到陰與陽的和諧，其作用就好像開車的加油與煞車，完全操之在我。

基因療法與晶片植入 放鬆腦部太緊的煞車

大腦管煞車的地方，最重要的神經核稱為視丘下核（Subthalamic nuclei），是分泌肤安酸的主要神經。當多巴胺神經退化、死亡，視丘下核神經會變得非常興奮，導致肢體僵硬、動作遲緩，就好像汽車的煞車太緊，有點力不從心。這時就算服用治療巴金森病的藥物，行動依然會相當困難，要有效解決這個問題，讓大腦的「煞車」變鬆，有以下3個方法：基因療法、晶片植入、幹細胞移植，其中的幹細胞移植仍在研究階段。

● 基因療法

視丘下核是分泌肤安酸的神經細胞，肤安酸屬於興奮性神經傳導物質，當神經核

過度分泌肤安酸，會整個錐體外神經迴路異常，整個人就像車子被過強的煞車煞住一樣。這時只要放入抑制興奮的基因GABA，將會產生GABA的神經傳導物質，抑制視丘下核神經的過度興奮，使煞車放鬆。巴金森病患接受GABA基因療法之後，平均約可進步20%。

● 晶片植入

當錐體外迴路中的視丘下核神經過度興奮，利用晶片通電，局部給予高頻率的電刺激（每秒刺激90-160次），肢體顫抖及僵直等症狀會立即改善，平均進步50%左右，日後服用藥物的劑量可以減半，並且重拾自理生活的能力，需要旁人照顧的機會因而減少。腦部植入晶片是目前手術治療巴金森病的標準療法。

幹細胞移植 恢復腦部加油的功能

腦內植入幹細胞來治療巴金森病，是仍在研究中的新療法。當大腦內的多巴胺神經細胞逐漸凋亡，如何使這些正在凋亡的神經

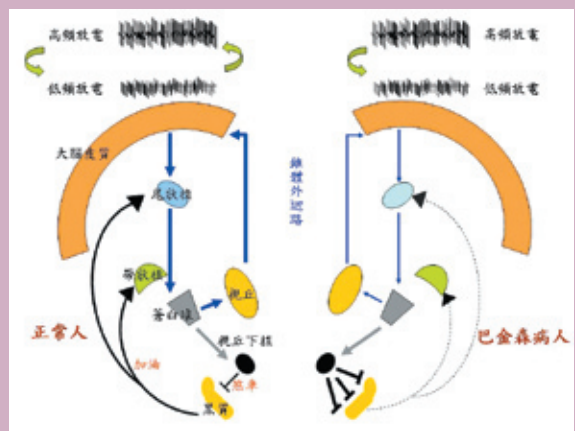
減緩凋亡速度，甚至缺少多巴胺神經就直接移植多巴胺神經來補充，這是幹細胞移植的治療機轉。我們完成的CD34幹細胞移植研究顯示，在幹細胞移植到大腦基底核之後，CD34幹細胞會分泌神經滋養因子、迴歸因子、血管新生因子等，保護即將凋亡的多巴胺細胞。CD34幹細胞也會分化成多巴胺細胞及神經膠質細胞，補充基底核缺乏的多巴胺，使錐體外神經迴路趨向正常，一旦恢復了加油的功能，病人便比較有行動力。

腦神經的各類迴路控制了人的動作、思考、情緒及內分泌，動作迴路失調造成的疾病之一就是巴金森病。多巴胺神經減少，加油迴路降低，煞車迴路增強，陰陽失調，使動作變得不順暢，顫抖、僵直、行動遲緩以及步態不穩等症狀一一報到。利用晶片來調整煞車迴路，可使巴金森症狀減輕約一半，殘餘的另一半症狀，則有賴藉著多巴胺細胞及幹細胞的移植來提升加油迴路，使動作控制恢復正常。

腦部運動迴路示意圖

肢體運動受到錐體外迴路的調控：大腦高頻放電，表示正在運動，低頻時則肢體不動。黑質的多巴胺神經像加油踏板，可加速運動；視丘下核的伏安酸神經像煞車踏板，會減緩動作。加油與煞車的調控良好，可使動作協調正常。

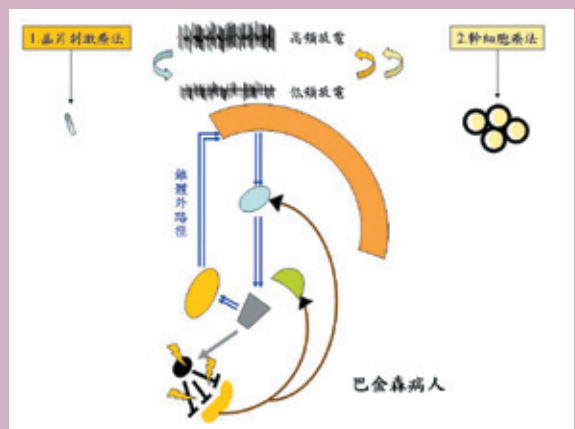
巴金森病患因多巴胺神經退化，加油的機制降低，煞車的功能增強，導致行動困難。



(製圖：神經精神醫學中心研究助理林珀丞)

巴金森病的晶片植入及幹細胞移植療法

治療巴金森病人的動作緩慢，可將晶片植入視丘下核，透過晶片的電流，降低過強的煞車功能，加油的功效相對增強，使大腦回到高頻放電，動作便會加快。幹細胞移植療法可補充腦內多巴胺，提升加油的功能，恢復正常動作。



(製圖：神經精神醫學中心研究助理林珀丞)