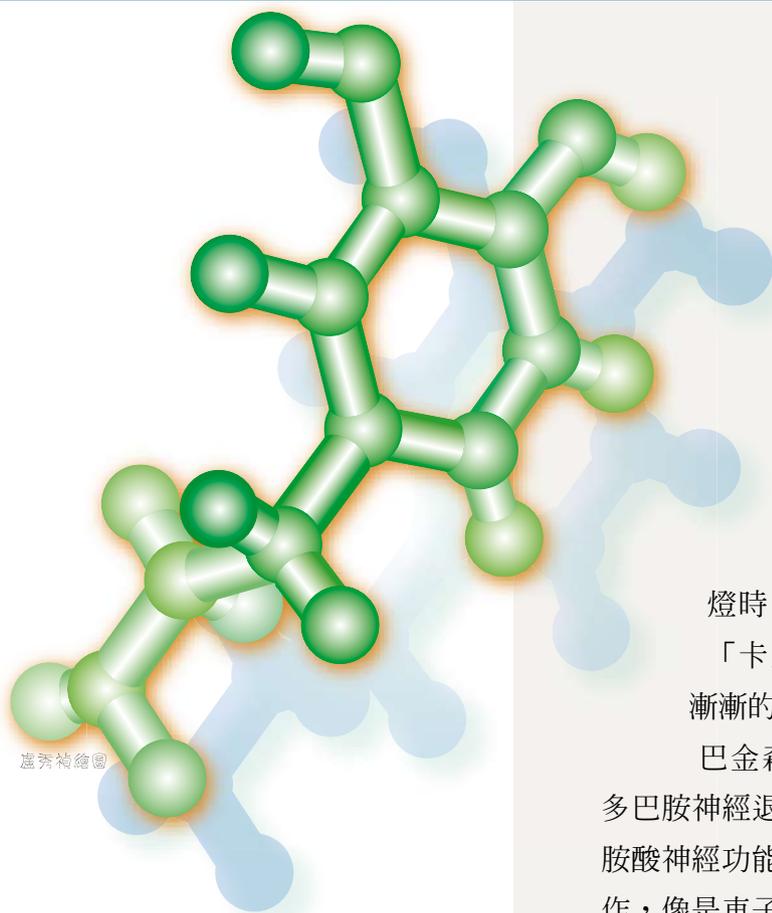


幹細胞療法之鑰 為巴金森病人開啓希望之門

文／神經精神醫學中心 副院長 林欣榮



盧秀禎繪圖

中 老年人罹患巴金森氏症的比率相當高，台灣約有5萬人左右，類巴金森病患更高達10萬人。超過75歲者，大約35%有類似的症狀，包括行動遲緩、肢體比較僵硬或是會顫抖。

肢體被「煞」住，突然動不了

發病初期，病人會察覺自己一側的肢體變得較不靈活，寫字也較不工整；經過半年左右，兩側肢體皆不方便，接著就在一般生活上逐漸出現困難，包括穿衣、洗澡及執行細部工作等。這些不正常的動作愈是在大庭廣眾下，或是在過馬路紅綠燈時，愈發明顯，常常走到馬路中央就「卡」住了，動彈不得。因此，病人會漸漸的不喜歡出門、不喜歡與人接觸。

巴金森氏症的病理機轉主要是大腦內的多巴胺神經退化，同時合併大腦內的視丘下核胺酸神經功能過高，前者主要功能是促進肢體動作，像是車子加油的油門；後者則管煞車。健康人的加油與煞車是相當協調的，所以車子行動順暢，一旦加油困難，煞車又很緊，車子就無法移動。巴金森病人的狀況便類似如此，整個人不但無力，而且好像被「煞」住一般，動彈不得。



藥物及晶片植入，療效有極限

大腦內的多巴胺神經細胞約有50萬個，當這些細胞死亡超過25萬個時，就會出現初期症狀；一旦只剩下5萬個，症狀就很嚴重了。爲了讓這5萬個多巴胺神經細胞扛起50萬個細胞的功能，目前主要是補給左多巴胺藥物，使殘存的神經細胞多攝取左多巴胺，與多製造多巴胺來代償50萬個細胞的工作。疾病到了末期，多巴胺神經細胞愈來愈少，愈來愈無法代償，藥效就愈來愈差。

另一種常規療法是利用晶片植入的手術，使管煞車的視丘下核胺酸神經細胞功能降低，車子不要煞太緊，病人因而較能移動身體，不容易「煞」住，既不怕走到馬路中央突然走不動，自然比較有意願走出戶外工作或運動。但是，這些方法仍然無法讓病人像健康人一般自由自在的行動。

移植多巴胺神經細胞，臨床經驗分享

既然巴金森氏症是因大腦內的多巴胺神經細胞退化引起，最直接的治療方法就是移植多巴胺神經細胞到大腦內，重建促進動作的神經迴路。

科學家們投入神經移植的研究已超過100年，從西元1989年開始，歐美國家就開始移植多巴胺神經細胞治療嚴重的巴金森病患，當時多巴胺神經細胞主要取自流產胚胎（6至10週）大腦內中腦部位的50萬個多巴胺神經細胞。爲何細胞要取自流產胚胎呢？主要是因爲當時仍無法於實驗室內培養多巴胺神經細胞。

在台灣，我們也以相同的方式治療了10位巴金森病人。經過兩年的追蹤，有兩名病人的動作進步相當良好，約達80%左右，但大多數病患的進步相當有限，與國際上的移植病例報告相當。檢討其原因，可能與移植多巴胺神經細胞的品質無法有效掌握，以及移植後，多巴胺神經細胞正常神經迴路的再生不夠良好有關。

在接受移植的10位病人中，有1位至今情況依然很好。他在移植前行動困難，需要家人協助日常生活起居，而在移植10年後，仍可行走、自我照顧，甚且自己搭車由高雄到台中來看我。他10年來沒有服用任何藥物，包括巴金森藥物，顯示多巴胺神經細胞移植確實有其效果。

最夯的幹細胞治療，生命曙光就在其中

幹細胞具修復器官功能

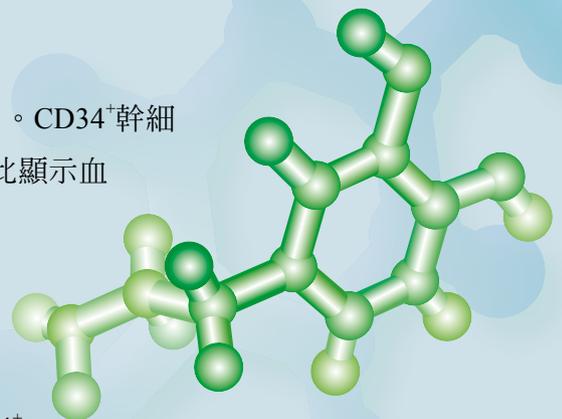
幹細胞生生不息，可長久做不對等分裂的細胞。當幹細胞分裂時，一個細胞仍然保留為幹細胞，另一個細胞則分化成身體器官或組織的細胞。幹細胞種類相當多，其中最原始、最具分化能力的幹細胞稱為胚幹細胞（ES cell）。胚幹細胞於適當環境下，可分化成人體的各個器官組織。另一種幹細胞是存在於身體各個器官的原始細胞。胚胎發育成嬰兒的過程中，由一個受精卵，經過細胞不斷的分裂增生，會長成大腦、脊髓、心臟及肝臟等等。在長成為不同器官的同時，各個器官都會保留一些原始的細胞，使器官能夠繼續推陳出新，例如紅血球及白血球的製造，便是經骨髓幹細胞所產生。幹細胞也可用來修補損傷的組織，例如燙傷皮膚的再生，就要借助皮膚幹細胞。

上述的血球及皮膚再生是大家所熟悉的例子，各個器官所保留的幹細胞皆有不同的特性，不像受精卵那麼的原始，可快速大量的分裂、複製成各個器官。大部分的幹細胞分裂速度比較慢，分化成不同器官的能力也較小，例如大腦的神經幹細胞，主要分布於大腦的腦室附近，以及掌管記憶的大腦顳葉。因此，上述各個器官內的幹細胞或多或少都有修復器官的功能。

血液中的CD34⁺幹細胞

血液中的幹細胞種類相當多，其中以CD34⁺幹細胞為最多。CD34⁺幹細胞的數量會隨著年紀老化而降低，病痛時也比健康時少，由此顯示血液中CD34⁺幹細胞的量與年輕、健康相關。

是否有什麼自然的養生方法可以增加CD34⁺幹細胞的量？運動是有此效果的。跑步30分鐘以上，大約可讓血液中CD34⁺幹細胞數量增加3-5倍。捐贈周邊血幹細胞的人士，在連續5天皮下注射顆粒球刺激素（G-CSF）後，血液內CD34⁺幹細胞數量可增加5-10倍。孕婦懷孕時，胚胎的幹細胞也會呈現在母親的血液中，甚至十多年後，此胚胎幹細胞仍然存在於母親血液，並且融入母親的各個器官，包括形成腦細胞、肝臟細胞等等。上述種種證據顯示，CD34⁺幹細胞天天在人體內循環，並隨時更新及修復各個器官。



血液中CD34⁺幹細胞的數量，大約只有血液單核球的0.1%而已。健康人捐贈周邊血幹細胞，經過6小時不斷地抽吸及分離血液單核球，可抽出約兩億個血球，其中約有1000萬個CD34⁺幹細胞。血液及骨髓內，除了CD34⁺幹細胞，也富含間質幹細胞。生產後的臍帶，雖是醫療廢棄物，但也含有大量的間質幹細胞，具有協助器官再生的功能。

幹細胞療法的臨床試驗

在美國，心臟疾病利用間質幹細胞來治療的臨床試驗相當多，部分報告有效，部分無效。這些臨床試驗主要是利用自己體內的間質幹細胞或CD34⁺幹細胞，有的由冠狀動脈注射，有的直接注入心臟肌肉。60歲以下的病人，心臟修復功能接較年長者佳。在台灣，我們所進行的腦中風CD34⁺自體幹細胞植入中風大腦的臨床試驗，6名病人的初步治療結果顯示安全可行，尤其60歲以下患者較年長者（60歲以上）的進步為佳。移植半年後，病人可自然行走，無法握物的手也可拿著牙刷自行刷牙。

巴金森病人的春天不遠了

巴金森氏症的幹細胞療法至今僅止於動物實驗，利用神經毒素把動物腦內的多巴胺神經破壞後，動物的一側肢體就會變得比較僵直、遲緩，接著再以此種動物模式來測試幹細胞的移植療效。目前被測試的幹細胞包括（1）胚幹細胞：於分化多巴胺前驅細胞移植最具療效（2）間質幹細胞：於分化的多巴胺細胞移植也具療效（3）臍帶血幹細胞移植：我們的團隊正在測試中。

幹細胞移植或幹細胞分化成多巴胺神經前驅細胞的移植，均能有效治療罹患巴金森氏症的動物。一旦有效治療的機轉能被證實，而且安全可行，就有可能進一步發展巴金森病人的幹細胞臨床試驗。⊕

