

腸胃裡的巴金森密碼

消化系統在巴病成因、症狀、藥效的角色

文／余勁毅

前衛福部台北醫院神經內科醫師

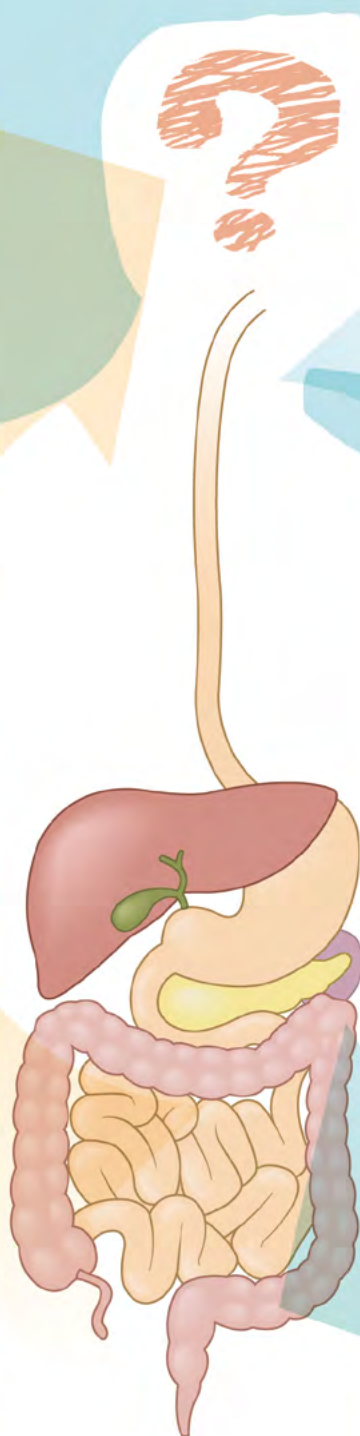
暨臺大醫院神經部兼任主治醫師

現於加拿大進修自然醫學

圖／編輯小組

根據中醫辨證的觀點，巴金森病乃源於脾胃不調的連鎖反應，最後影響及於腦部。

現代科學則證實了「腸腦軸」存在於腦部和腸胃道之間；其互動關係，在巴金森患者的症狀扮演明顯角色，甚至成因、用藥效果，都看得到消化系統的影響。



參考資料／

Pan-Montojo F, Reichmann H. Considerations on the role of environmental toxins in idiopathic Parkinson's disease pathophysiology. *Transl Neurodegener.* 2014;3:10.
Grenham S1, Clarke G, Cryan JF, Dinan TG. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol.* 2011; 2:94.
Marrinan S1, Emmanuel AV, Burn DJ. Delayed gastric emptying in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2014;29:23-32.
Kelly LP1, Carvey PM, Keshavarzian A, et al. Progression of intestinal permeability changes and alpha-synuclein expression in a mouse model of Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2014;29: 999-1009.
Fasano A1, Bove F, Gabrielli M et al The role of small intestinal bacterial overgrowth in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2013;28:1241-9

巴金森病是僅次於失智症第二常見的神經退化性疾病。除了顫抖、僵硬、步態異常等動作障礙之外，還有便秘、嗅覺異常、睡眠異常、疼痛等非動作相關的症狀。不僅臨床表現多樣化，成因也錯縱複雜。

巴金森病的成因，目前最被廣為接受的理論為基因危險因子與環境因素（如：毒物）交互作用的多因子理論。簡單來說，巴金森病不是單一因素所造成的。治療方面，過去看診時常被病患問到：「除了藥物之外，有沒有什麼對巴金森病有幫助的治療？」很遺憾的，目前仍沒有治癒巴金森病的方法。

來到加拿大學習自然醫學之後，便一直試著在這個領域尋找關於巴金森病的啟發。學習期間，發現自然醫學的醫師非常著重飲食和肝膽腸胃等消化系統的健康，幾乎各種疾病的患者都會被問到關於飲食和消化系統的問題。因此我不禁好奇：巴金森病這個被認為是中樞神經退化的疾病，難道也和消化道之間存在某種關聯性？如果有，其中是否藏著治療巴金森的祕密呢？

中醫認為巴金森症多有肝脾氣血不足的問題

自然醫學認為身體各個器官之間是密不可分的，而身體與心智也緊密關聯著。因此在疾病治療上重視飲食和生活型態的調理，深



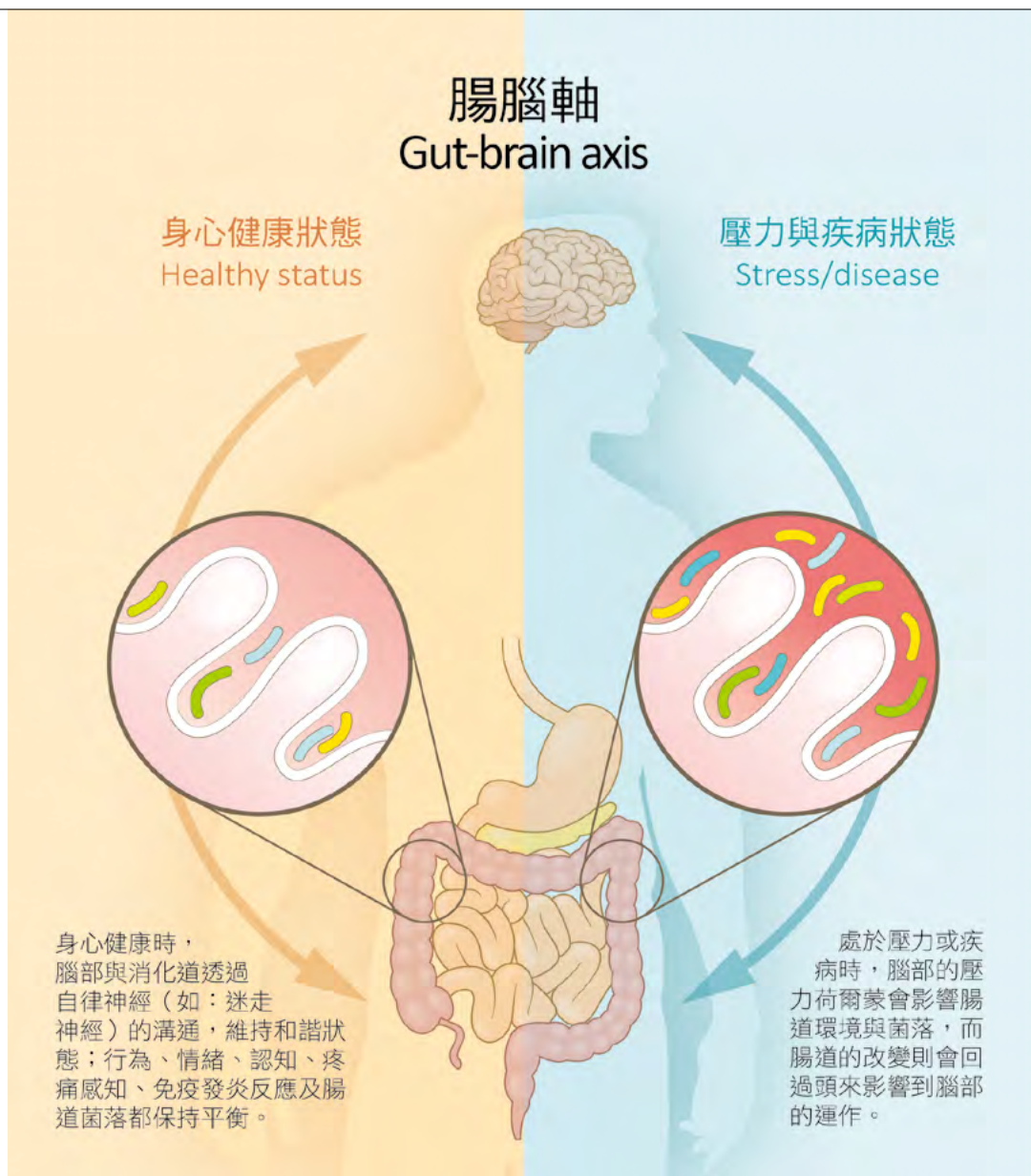
傳統及現代醫學皆認為消化系統與腦部之間存在一定的關聯

受東方醫學的影響。金元時期名醫李東垣在其《脾胃論》中便提出「內傷脾胃，百病由生」的理論。中醫的脾胃即是西醫的消化系統，負責食物的消化和營養的吸收與運送。

依據中醫的辨證，認為巴金森病是肝方面的問題，但病根在於脾胃不調造成氣血不足，影響了肝臟功能，造成毒素累積，而影響腦部和心智。

腦部和腸道的互動：腸腦軸與腸道菌落

無獨有偶的，現代科學已逐步證實腸道和腦部之間確實存在著溝通的管道，稱為「腸腦軸」（Gut-brain axis）。這個溝通管道是雙向的，腦部和腸胃道之間相互影響，在免疫、荷爾蒙和神經等功能上維持身體的恆定。其中，腸道內的菌落（Intestinal microbiota）是溝通的使者；各種神經荷爾蒙和神經傳導物質則是溝通時所使用的語言；



而自律神經系統，如：迷走神經和腸壁上的神經叢，則是溝通的橋樑。

人體腸壁上密布著神經叢，稱為腸壁神經系統（**enteric nerve system**），接受大腦調控，維持腸道的血流和蠕動、體液交換、消化酶分泌等功能。而腸道也可以透過此神經系統，把腸道內的訊息回饋給大腦，以調控適當的生理反應，因此，腸道素有「身體第二個大腦」之稱。

此外，腸胃道除消化吸收外，還具有如皮膚般的免疫防衛功能。腸道細胞間的緊密連接（**tight junction**）形成如城牆般的屏障，皮下組織充滿各種免疫相關的細胞和抗體，進入人體的過敏原、病原或有害的毒素會被屏障阻擋，無法真正進入人體，而是經腸道排出體外。

腸道中約有七千多種微生物，多半是細菌，各種益菌各自扮演維護腸道生理功能的

角色。研究發現，大腦會經由腸腦軸影響腸道菌落的平衡，而這些細菌也會影響腦部的運作。初步的動物與人體研究已經證實，在壓力狀態下，腦部所分泌的壓力荷爾蒙（catecholamine）會造成腸道菌落的改變，造成大腸桿菌增生，引發腸道發炎。而某些種類乳酸菌和比菲德氏菌，則能減緩人體的焦慮反應。動物實驗也發現，截斷迷走神經後，腸道細菌對腦部的影響便會消失，證實了迷走神經在腸腦軸中扮演的角色。

退化，從腸道神經叢和嗅覺神經開始

在著名的病理學家Braak所提出的巴金森病理分期中，嗅覺神經和腦幹的迷走神經核的退化，早於造成動作障礙的中腦黑質。他也發現腸胃道的神經系統是另一個最早出現病灶的地方。腸道神經的退化導致蠕動遲緩，因而產生胃部排空延遲和便秘的症狀。臨床上也發現，病患出現嗅覺障礙和便秘的時間，比動作障礙要早上好幾年，可說是巴金森病的前驅症狀。

巴金森病是基因與環境因素交互作用的結果，有些學者認為環境因素，如：毒物的暴露，在非遺傳性的巴金森病所扮演的角色更勝於基因。環境毒素的假說認為，巴金森病的病因是人體接觸某種環境毒物後，先影響了嗅覺和腸道神經，才逐漸沿著迷走神經蔓延到腦部。

這樣的假說，已透過一些動物實驗證實。有學者讓老鼠長期口服低劑量的粒線體毒素（rotenone），之後便發現病理變化由腸道神經逐漸向上蔓延到中腦黑質。利用細菌的

內毒素（endotoxin）所建立的動物模式也發現，細菌毒素造成神經退化，由腸胃道向大腦蔓延。有趣的是，若是把迷走神經截斷，便能阻止病理變化的進行。這個動物模式的建立，證實了腸腦軸的存在，不但有助於巴金森病因的了解，更有利於日後治療方法的研究。

腸道菌落失衡影響藥物反應

腸胃道神經叢一旦退化，將影響其蠕動，造成腸道菌落失衡、毒素累積和發炎，這樣的變化更進一步影響人體對藥物的吸收，對藥物治療效果產生負面影響。

最近的研究發現，巴金森病患者小腸中細菌過度孳生的比例比正常人高，因此出現脹氣的症狀。而有小腸細菌過度孳生或胃部幽門螺旋桿菌感染的患者，發生左多巴藥效減弱和波動的情況，比一般病患要來的明顯，其中又以兩者都有的病患最為嚴重。再者，胃部幽門螺旋桿菌感染與藥效減弱（wearing off）較為相關，而小腸細菌過度孳生則與藥效延遲發生（delay-on）和無藥效（no-on）

動物實驗證實，細菌毒素造成的神經退化，會從小鼠的腸胃道向大腦蔓延。





胃腸內的菌相對巴金森藥物的藥效也有影響。胃幽門桿菌與藥效減弱有關；小腸細菌過度孳生則與藥效延遲或無藥效有關。

有關。病患在適度的抗生素治療後，藥效波動的現象便獲得明顯改善。

食物為良藥，從改善飲食開始

身體如大樹，飲食如沃土，能滋養健康，也可以形塑疾病。雖然個人體質各有不同，飲食調理也必須量身訂做，但有些大原則是掌握的。

以下的建議提供巴金森病患者作為飲食料理的參考：

1. 因為考量農藥殘留和重金屬的問題，儘量選擇在地當令的有機或無毒食材。
2. 多攝取不同顏色的蔬果，蔬果的顏色代表不同的植化素（**phytonutrients**），具有抗氧化、抗發炎、抗老化的效果。
3. 減少精緻糖類，並增加水溶性纖維素和水

分攝取，以避免血糖波動，也可幫助腸胃蠕動，增加毒素的排出。

4. 用好的油、避免壞油，可減少腸道發炎，也可提升粒線體的功能。
5. 優質蛋白則可以提供腦部和腸道製造神經傳導物質的必需胺基酸。
6. 依據個人喜好，適量的食用健康的發酵食物（如：味噌、泡菜、優格、康普茶等），可兼具食物風味和補充腸道益菌的效果。

關於腸胃蠕動遲緩的問題，醫師會斟酌情形使用促進腸胃蠕動的藥物。近來更有「飢餓素促動劑（**ghrelin agonist**）」之研發，可望用於促進腸胃蠕動、增進食慾、減少病患體重減輕的狀況。

若病患有明顯脹氣和左多巴藥效波動的情況，則必須考慮腸道菌落失衡的問題。以自然醫學處理腸道健康的原則，在治療上，除了去除環境毒素和腸道壞菌（如：適當的抗生素治療）外，還必須考慮胃酸分泌和消化酶分泌不足的問題，並適度補充腸道好菌。

此外，心理壓力的調適有助於修復腸胃環境，減少腸胃問題復發，對腸道健康也十分重要。

巴金森病消化道的相關研究，讓我們更進一步的瞭解消化道健康對於腦部的重要性。在接受藥物治療的同時，也讓「食物成為你的良藥」吧！