



動作障礙是哪裡出問題？

基底核在運動控制的角色

巴金森患者的肢體功能及運動神經並未受損，卻出現運動障礙症狀，究其原因，乃是基底核運動訊息的篩選與傳遞出現異常所致。

文／陳凱翔 臺大醫院新竹分院神經部主治醫師

病例

王阿姨剛被診斷出罹患巴金森病，醫師說因為她腦中有一群分泌多巴胺的黑質細胞退化了，導致多巴胺分泌不足，然後……，結果基底核就……，所以造成自主性動作執行困難。

王阿姨說：「年紀大了什麼都退化我了解，多巴胺我也聽過，但是『基底核』是什麼？醫生說得好快，我實在來不及聽懂。」

究竟，「基底核」是什麼，多巴胺不足以後，腦中發生了什麼事？

位居腦部核心的基底核

「基底核」是由數個神經細胞核區組合而成的部位，嚴格來講是個統稱的名詞；整個基底核包括了殼核（Putamen）、蒼白內球（Globus pallidus interna）、蒼白外球（Globus pallidus externa）、尾核（Caudate Nucleus）、視丘下核（Subthalamic Nucleus）以及網狀黑質（Substantia Nigra Reticulata）等部份。由於它們包裹在大腦皮質的下方深層，就想像位在地球的核心一樣，所以稱之為「基底核」。

基底核的運作相當複雜，它接受來自大腦皮質的運動訊號，並統整中腦許多小核區來的微調訊號，加上小腦的協調訊號，最後把

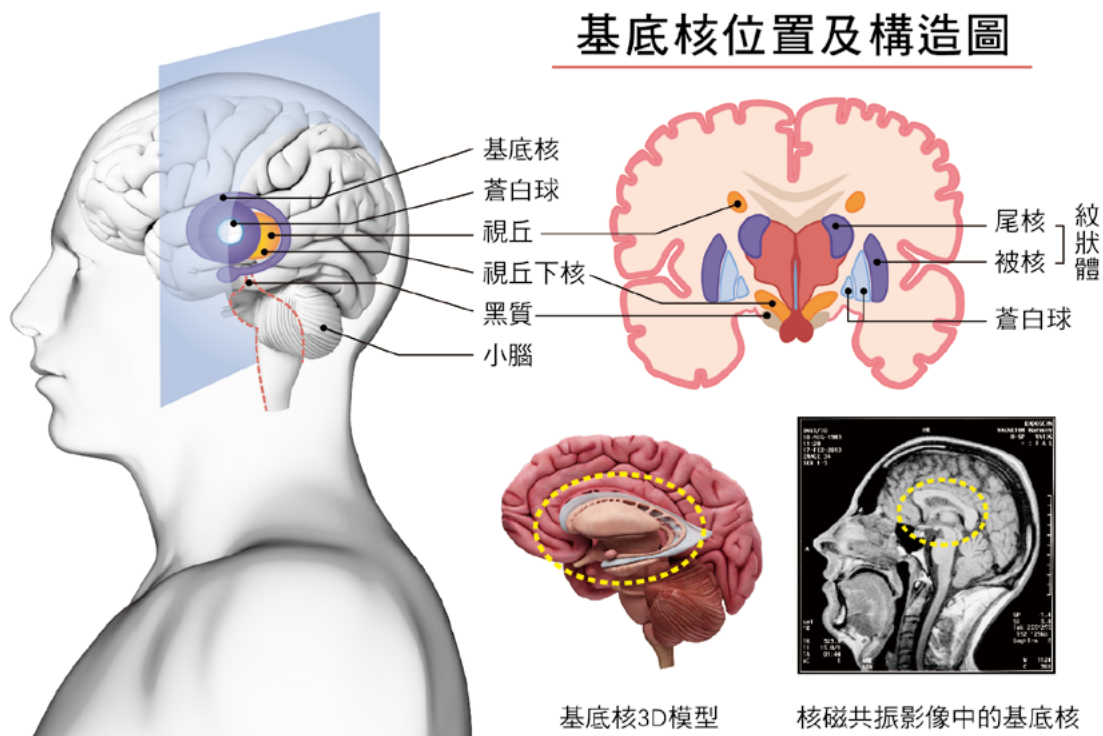
大腦神經要傳遞的訊息交給丘腦，再回傳到大腦皮質，形成一個神經迴路。若說得簡化一點，基底核在運動訊息傳達上，具備兩種非常重要的功能：

一、從上述眾多來自大腦皮質、中腦小核區的運動訊號以及小腦協調訊號中，篩選解析為正確的動作訊息傳遞回大腦皮質，構成完整的神經迴路。

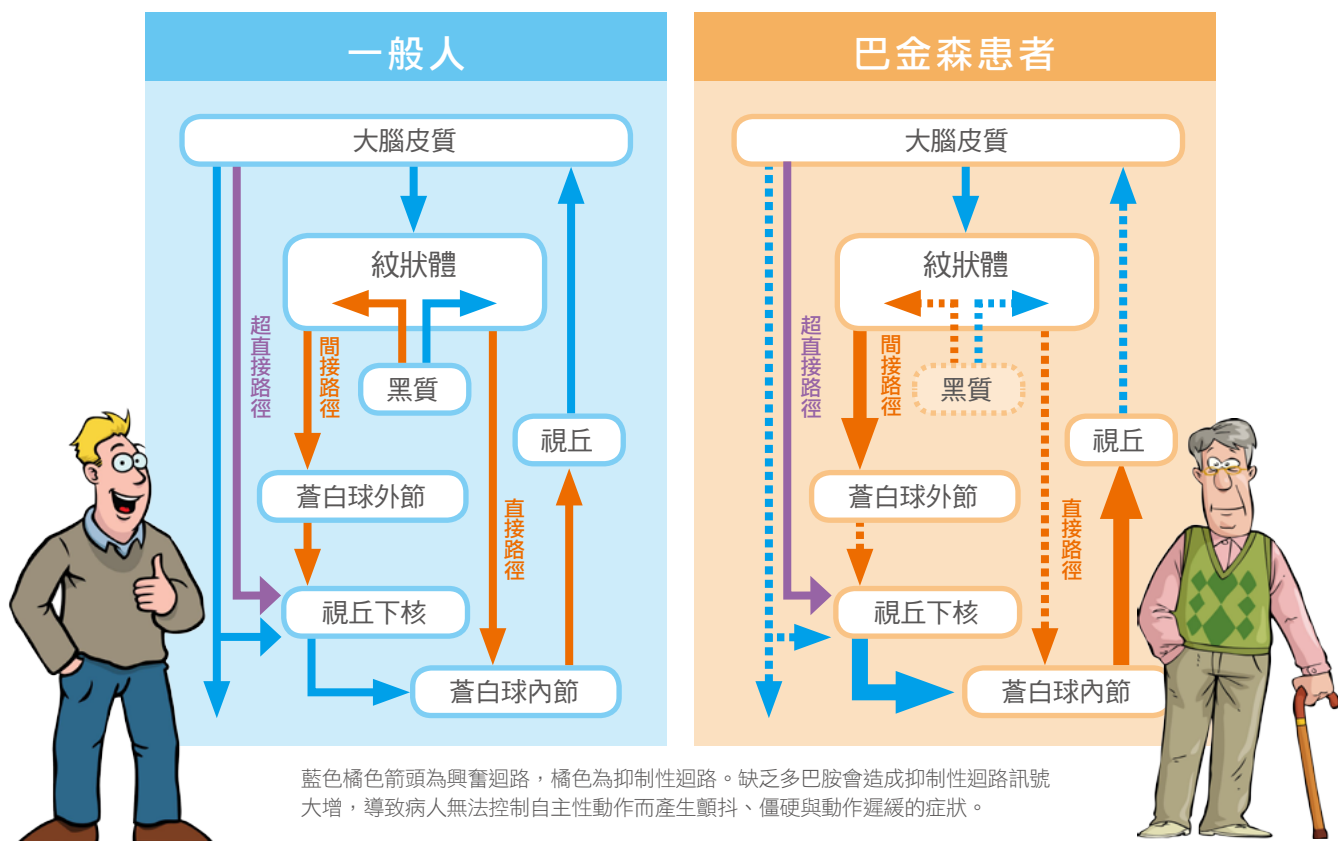
二、儲存「模式化」動作反應，形成人體所謂的「動作記憶」，才能很自然地在最短的時間內，做到協調動作的反應。

運動訊號在腦中的傳遞

大約在1970~1980年代，美國神經醫學家



控制動作的基底核與大腦之間的迴路



DeLong根據腦部的解剖構造，提出一個腦部訊息連結模型（上圖左）。我們從圖中便能對腦部運動訊息的構成有一個基本的概念。

依據DeLong的模型圖，可看見運動訊號始自大腦皮質，這些大量的訊息傳遞到同一側的殼核，然後分別經由兩個不同的路徑：「直接路徑」與「間接路徑」，將訊號送達最後的目標——丘腦（Thalamus），再由丘腦把篩選過的訊號回傳給大腦皮質，完成一個「動作迴路」。

「直接路徑（Direct）」是經由殼核→蒼白內球/網狀黑質→丘腦→大腦皮質，所經過核區較少，故稱直接路徑。而「間接路徑

（Indirect）」則是經由殼核→蒼白外球→視丘下核→蒼白內球/網狀黑質，才到丘腦與大腦皮質，由於中間又多經過蒼白外球與視丘下核，因此稱之為間接路徑。

直接路徑是一種刺激動作執行的路徑，可增加丘腦放電，指揮肢體產生動作，此路徑的訊息由第一型多巴胺受體（D1 Receptor）接收。相對的，間接路徑則是一種抑制動作執行的路徑，可減少丘腦的訊號傳遞，抑制動作產生，訊息由第二型多巴胺受體（D2 Receptor）接收。而圖形中央的「緻密部黑質（Substantia nigra compacta, SNc）」就是釋放多巴胺的生理核區，唯有穩定的多巴胺濃度

才能確保直接與間接路徑維持正常功能。

基底核的篩選功能

基底核功能正常時，便能藉由直接路徑與間接路徑的配合，篩選出目前狀況所需要的運動訊號，以應付當前情況的需求。簡言之，就是做成正確的決策、發出適當的指令，啟動應有的動作。

而基底核篩選區分的能力，與平常的動作記憶有關。當對某些動作越熟悉，這些訊號的迴路就會越穩定，在人體需要的時候，可以立即選取與應用。這有點像電腦的軟體套件一樣，越常使用的程式開啟得越快、執行得越順；很少使用的程式，突然要執行，就會相對緩慢，也比較容易出錯。這可以從運動員的例行訓練來理解：運動員常常針對同一動作反覆訓練，便是讓身體的動作訊號得到記憶；比賽的時候，才可以很迅速而正確地執行該動作。

基於這樣的特性，當基底核的神經傳遞功能因為疾病而減退時，便能透過反覆的練習，利用神經可塑性（Neuroplasticity）加以彌補。例如，臨床研究證實「太極拳」可將其延展性及平衡感的訓練動作記憶於皮質—基底核的迴路裡，藉以改善巴金森症狀；而近年國外漸漸盛行的舞蹈治療，則可透過肢體接觸給予基底核一些感覺回饋（sensory feedback），增強基底核的神經可塑性，以改善症狀。（關於舞蹈治療，可參閱本刊第21期P29）

大腦的運作也像電腦程式一樣，愈常使用的程式執行愈順利，很少用的程式突然要執行，會比較緩慢些。

多巴胺不足造成動作指令失序

那麼，多巴胺不足的王阿姨腦中，這些迴路會出什麼問題呢？

基底核在進行上述運動訊息的傳導時，大多是透過一種神經傳導物質——GABA（gamma aminobutyric acid，簡稱GABA）。這與大腦皮質主要使用的Glutamate不同，Glutamate是一種刺激性的神經傳導物質，GABA則是一種抑制神經電位的傳遞物質，藉由基底核複雜的连接與層層抑制，達到控制動作的效果。在基底核區，只有視丘下核及視丘釋放刺激性的Glutamate。

王阿姨的情形就如同圖二所示，當緻密部黑質（SNc）釋放的多巴胺不足或缺乏時，會「弱化」直接路徑的刺激，使蒼白內核的GABA分泌量增加。當GABA這種掌管「抑制」的神經傳遞物質分泌量增加，便造成丘腦被抑制，連帶導致讓最後的皮質運動訊號被削弱。相對的，多巴胺缺乏同時會「強化」間接路徑的刺激，使視丘下核不受蒼白外球的



抑制，大量釋放興奮性的Glutamate，最後一樣造成下游的蒼白內球放電強化而抑制丘腦，使得皮質被抑制。

簡單的說，多巴胺減少，「弱化」了產生動作的直接路徑，並「強化」了抑制動作的間接路徑，最後綜合的結果就是整個運動迴路被抑制，巴金森病患者的動作因而變得遲滯與緩慢。

視丘下核的異常放電

在這個運動控制迴路中，我們注意到位於間接路徑上的一個重要神經核區——「視丘下核（Subthalamic nucleus, STN）」。

在過去的研究發現，巴金森病患的視丘

一樣無力，兩樣病情 巴金森與中風的區別

巴金森所造成的動作遲緩，與大家比較熟知的中風後遺症有相當大的區別。

巴金森患者因為多巴胺不足導致動作啟動困難，是因為在基底核的動作指令篩選出問題，導致病人覺得不好使力；這種情形乍看像是「無力」，事實上肌肉的力量並沒有減損，而是「指令」的問題。

而中風是因為腦部血管的阻塞或出血，造成運動神經細胞死亡而失去功能，因此會有手抬不起來或握不緊等情形，是確實的無力。

下核會出現異常的「群集式放電（Cluster firing）」，似乎與患者的僵硬、動作遲緩有相當大的關係。因此，國內外經常使用的深腦刺激術（Deep Brain Stimulation, DBS）即是抑制視丘下核的異常放電，減低其對間接路徑的強化效果，將運動迴路的運作加以導正，用以治療中後期巴金森病患者（advanced stage Parkinson's disease）因藥物引起的運動波動性（motor fluctuation）或異動症（dyskinesia）；目前的治療部位都是以視丘下核為主。

新發現：超直接路徑的存在

然而，近年來的神經電生理研究則發現，Dr. DeLong提出的直接路徑、間接路徑並非唯一的途徑，在大腦皮質與視丘下核間，另有一個「超直接路徑（Hyper-direct pathway）」存在。這條路徑直接將大腦皮質的訊號與視丘下核連接，訊號的傳遞方式變得更迅速，往下直達丘腦與大腦皮質。

此外，在新一代的光學電生理學的小鼠模型上，甚至發現直接路徑與間接路徑的個別刺激，竟然都可以造成下游神經核的反應，不限興奮或抑制。這與原本Dr. DeLong的模型理論大相逕庭，直接路徑不只有刺激性、間接路徑也不只有抑制性。

也有越來越多的證據顯示，巴金森患者動作迴路的電生理結構改變，並不僅僅發生在基底核。雖然單純以DeLong的模型圖可以解釋大部分的現象，但仍然有相當多的問題是這個論點所無法解釋的。所以，對於整個腦

部皮質、基底核的生理病理意義，直到現在仍然持續研究中。

利用神經的可塑性改善運動功能

那麼，對於王阿姨這樣的病人，是否有辦法改善？

這可從基底核的兩大功能「篩選正確運動訊號」及「儲存動作記憶」加以探討。

巴金森病人的基底核因為多巴胺不足，導致自主運動功能被抑制。因此，第一步可由醫師處方，以藥物補足多巴胺，讓基底核恢復正常的運作功能。但是，巴金森病是一種退化性的疾病，隨著時間增長，基底核的功能只會因疾病而逐漸衰退。不僅如此，由於基底核是連結腦幹、小腦及大腦皮質等核區的樞紐，基底核功能異常也可能連帶造成軀幹變形、平衡感失調而容易跌倒等現象。因此，第二步應該盡量訓練某些特定動作，讓基底核去記憶這些運動模式，以便當基底核的神經傳遞功能因為疾病而減退時，還能憑記憶進行某些特定的協調性動作，在需要的時候易於啟動，減少緩慢、僵硬甚至不平衡的現象。

這樣的理論，是基於「神經可塑性」（Neuroplasticity）的考量。目前台灣巴金森之友協會大力提倡的太極拳活動，就是經過臨床研究證實，可從動作本身的延展性及平衡感加以訓練，將這些動作記憶「烙印」在「皮質－基底核」的動作迴路裡，以減緩病人的臨床症狀。在國外，近來也依據

相同的理論，發展出類似機轉的舞蹈治療，讓巴金森病友做協調性的訓練，並透過肢體接觸給予基底核一些感覺回饋（sensory feedback），以增強基底核的神經可塑性。

結語

了解基底核在運動功能扮演的角色以及異常現象的解析之後，便不難理解「按時服藥、維持血中多巴胺濃度穩定」的治療意義；同時也能相信，透過反覆的運動練習，可以彌補疾病造成的功能缺損，達到改善症狀的效果。



打太極拳即利用神經可塑性改善巴金森的動作障礙症狀。