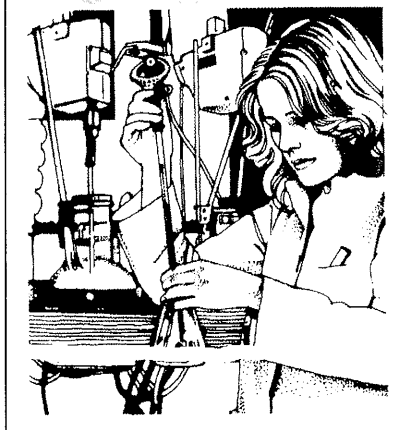


對巴金森病一場新的戰爭



在約好的訪問時間見到名影星米高福克斯(Michael J. Fox)時，他鬍子沒刮，曲著雙腳，拖曳過來。他說：「我正在等藥效發作，」握完手後，又說：「我們可以再等幾分鐘嗎？那時候我會比較有個人樣。」幾分鐘後從辦公室再出來，他沒問題了。

穿著牛仔褲和黑色恤衫，三十八歲的福克斯還是像十八年前剛從加拿大來到美國影藝界的樣子。令人覺得諷刺的是：這個在「家庭關係(Family Ties)」和「旋轉城市(Spin City)」影集中以扮演永遠年青的角色而走紅的演員竟然得到主要是發生在老年人身上的巴金森病。過去九年來，他很優雅地與

病共存，不讓巴金森病影響到生活品質。經由藥物的控制和在 1998 年的手術，他現在還能溜冰和滑雪，帶著太太和小孩旅行。但是，與其他巴金森病患者一樣，十年來維持著正常的樣子是太久了。在今年五月二十四日，他在美國的電視影集「旋轉城市」播出最後一集。「這不是我沒辦法再演下去，我只是覺得沒有再演下去的意義，尤其是我現在有機會去幫忙別人。」從今以後，他將專注於巴金森病基金會的工作，以加速找到治癒的方法。

巴金森病一般很少發生在像米高福克斯這樣年輕的人身上，他的坦率幫助大眾對巴金森病產生一種新的迫切感。美國大約有一百萬人患了巴金森病，包括名傳教士葛理翰、拳王阿里以及司法部長雷諾女士；患者的數目還隨著年齡老化而急速增加著。巴金森病是一種退化性的疾病，腦細胞的退化導致無法控制肌肉的活動，以致於行動不便而癱瘓。但是巴金森病不像其他的腦神經病變：老年癡呆症、漢汀頓氏舞蹈症或運動神經元症，巴金森病的症狀即使到後期還是可以治療的。

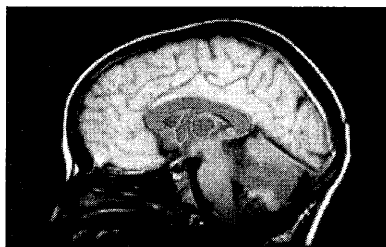
治療策略的改變

目前的治療方法是針對症狀的控制，而不是腦部的修補；但是，這很快就會改變。科學家正在研究幾種補充被破壞的腦細胞的方法。過去十年內，有些患者在移植胚胎的神經細胞到腦內後，已經恢復身體運動的功能。由於

這牽涉到倫理道德的問題，沒有人認為移植胚胎神經細胞能被廣泛應用。但是，能夠無限地培養與繁殖的根幹細胞 (stem cell)¹ 將可以取代胚胎神經細胞：這一來，修復腦內壞死神經細胞將會變為一種例行的臨床治療方式。美國邁阿密大學神經學教授 Abraham Lieberman 說：「我們現在就像傳染病學在一百年前發現細菌的時候，目前在巴金森病的研究將會像細菌學一樣有革命性的意義。」

巴金森病是英國醫生 James Parkinson 在一八一七年首先提出。症狀包括從性弱、抑鬱甚至失智，不過最主要的症狀是肢體的顫抖、關節的僵硬、行動緩慢和姿勢不平衡。紐約名劇評家 Pauline Kael 說：「得了巴金森病，在將跌倒時卻無法去控制。雖然心中知道要怎麼樣才不會倒下去，但是卻做不到。我常在紐約街頭正面倒下，鼻樑摔斷了好幾次，每次看醫生都很尷尬。」

巴金森病患者在腦內有一些顯著的變化。腦部解剖顯示腦內中央的黑質核² 部分損失了大量的神經細胞。一個健康的成年人應該有五十萬個黑質神經細胞，這些神經細胞經由釋出多巴胺到附近的紋狀體³ 來傳達自主運動的指令。每個人的黑質神經細胞會隨著年齡的老化而減少，不過只



腦部掃描側面圖

要有十萬個神經細胞就可以維持正常的活動。如果低於這數目，紋狀體就會缺乏多巴胺，導致無法控制運動指令，而產生運動障礙。神經細胞消失過量的原因到現在還是一個謎。遺傳並不是一個重要的因素，不過，有研究指出濾過性病毒或環境污染毒素可能有關係。加拿大英屬哥倫比亞大學教授 Donald Calne 猜測這些因子在碰到患者時就破壞神經細胞，讓人防不勝防。

左多巴藥的式微

巴金森病症狀的發展是因人而異。不過，卅年前發現的左多巴藥對每一位患者都可以有幾年的功效。當米高福克斯在 1991 年被診斷出來時，他主要的症狀是左手小指頭會顫動。但是，到 1993 年他整個手會劇烈地抽動。在服用左多巴藥心寧美(Sinemet)後，穩住了他的症狀，讓觀眾看不出他的病症。不過剛開始時，有好幾次他擔心藥效來不及，會讓他在公眾場合出醜。經過一段時間後，在出現公開場合之前，他必須先做心理準備，並慢慢習慣在各種場合活動。

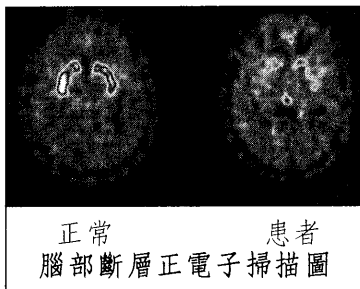
左多巴類似多巴胺，不過不像多巴胺本身，左多巴可以經由血液進入腦內。當患者服下左多巴藥後，腦內的黑質神經細胞吸收了左多巴，轉化為多巴胺，送到紋狀體使身體正常活動。不幸的是，其他的腦細胞對多巴胺也很敏感，幫助身體正常活動的多巴胺會過度刺激這些腦細

胞，而產生精神激動和幻覺等副作用。劇評家 Kael 說她服下藥後就像有雙重性格似的。「一方面我停止抖動，變得更靈敏；另一方面我卻被幻覺折磨著。對一個平日頭腦清楚的人來說，半夜有動物和陌生人來找你，那實在太可怕了；尤其那大熊真讓人信以為真。」

左多巴藥的問題在服用三、五年後會比較嚴重。許多患者吃了左多巴藥後產生異動症，藥效也變得較短，患者必須增加服用的次數。而且即使吃了藥，藥效什麼時候到，什麼時候消失，也沒個準兒；常常讓患者一下子僵在那裏，過一分鐘後手腳又抽動起來。「有時候藥的副作用比病的疾狀還嚴重。」加州巴金森病研究所所長 William Langston 教授說，「患者沒辦法作什麼計劃，去打牌、上街購物或什麼的。」

對這問題解決的辦法是延緩使用左多巴藥，儘可能拖得久一點，用得少一點。目前還有些毒性較少的藥可以輔助或取代左多巴。像 Eldepryl，一種 MAO 抑制

劑，可以減緩腦內多巴胺的分解而維持運動的控制。還有多巴胺促效劑，可以取代紋狀體內的多巴胺，舒解患者的症狀。早期的多巴胺促效劑通常和左多巴一而起服用；不過，新的促效劑像 Requip 和 Mirapex 藥性比較強，可以



單獨使用好幾年。這些藥還是有副作用，許多患者有幻覺或昏睡的經驗，但是它不像左多巴有異動症的副作用。像米高福克斯現在就是服用 Requip。

手術治療

用藥如果調配得適當，患者可以有十年以上的好光景，有的患者甚至超過三十年。之後，藥效就慢慢地消失。加州的 Dan Frost 在 1989 年被診斷出巴金森病時是一個 39 歲的癌症外科醫生。他在 1993 年退休，藉由藥物控制，繼續他組裝老爺摩托車的嗜好。他現在還喜歡騎著漂亮的車沿著山路到 Pasadena，但是已經難得有這種機會了。他說：「剛以為症狀可以控制住，新的症狀又出現。」然而，他還有其他的機會。當腦部缺少適當的多巴胺，控制運動的神經細胞就胡亂來。如果藥物無法解決多巴胺的問題，外科醫生可以用手術使這些亂來的神經細胞停止作用。

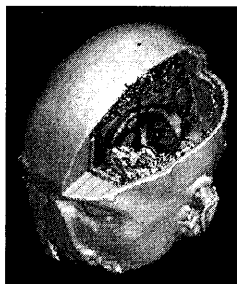
巴金森病的外科手術在四、五十年前很普遍，一直到左多巴藥出現後才被取代。這一、二十年來，瑞典、法國和美國的醫生又開始外科手術的研究。一直到最近，主要的手術是視丘燒灼術，把視丘的細胞燒掉；和蒼白球燒灼術，把蒼白球的細胞燒掉。米高福克斯在藥物無法控制手臂的顫抖時，在 1998 年做了成功的視丘



燒灼術。不過，燒灼術如果在腦部兩側都做的话，可能會造成側半身不遂和言語不清。所以，這手術只能做單側，也就是只能改進身體左側或右側一邊的問題。

但是，隨著對巴金森病的瞭解和技術的進步，外科醫生發現控制視丘下核也可以改善運動機能，而且在腦部兩側都可以做。研究人員還發現不必用燒灼破壞的方法也可以使這些部位的神經細胞失去作用，這方法叫深腦刺激手術(DBS)。這手術是把電極植入腦內，再連接到刺激器；利用電流使神經細胞停止干擾運動機能。深腦刺激手術也不是沒有副作用；連接電極和刺激器的導線容易引起感染，而且每隔三、五年要動手術更換植入肩膀內的刺激器電池。最大的好處是不必破壞腦部，而且電流可以控制。

這手術對 Nicole Stedman 來說，像是挖到寶一樣。三年前這位加州的鋼琴老師已經到了藥物治療的盡頭。沒有左多巴藥，她不能行動，吃了藥身體又亂扭亂動。她回憶說：「那經驗真是恐怖，而且越來越嚴重。」後來，她碰到洛杉磯演講的法國 DBS 權威，Alim Benabid 醫生後，跟他到法國動手術，在腦部兩側做了視丘下核刺激手術。這效果非常顯著，雖然她仍需吃藥，但是藥量減少到幾分之一，異動症的副作用也跟著消失。她現在簡直像一個新的人。



追求理想

我們可以預期巴金森病的治療能有更大的突破。理想的治療狀況不應該只是減輕症狀，它還能補充黑質核內製造多巴胺的神經細胞。瑞典和美國的研究人員從二十年前就在追求這理想。這些年來，他們把胚胎的神經細胞移植到二百五十位患者的腦部，雖然過程中經歷了不少爭論，他們還是得到一些成功的結果。俄亥俄州的 Dan Stewart 在 1994 年受盡藥物的折磨之後，到科羅拉多大學移植了四個胚胎的神經細胞到他腦中的紋狀體。這些神經細胞存活下來，十六個月後他就停了藥，六年後的現在，他還是不必吃藥，而且只有輕微的症狀。

很遺憾的，胚胎細胞移植的效果並不都是這麼成功。在一個由科羅拉多大學 Curt Freed 教授和哥倫比亞大學 Stanley Fahn 教授的研究組精心設計的實驗中，把四十位患者分為二組。其中一組的患者每位移植了二百萬個胚胎細胞，另外一組只做手術，並沒有移植。被移植的十九位患者中，有十六位的胚胎細胞在腦內存活。實驗結果發現症狀有改進的都是六十歲以下的患者。年長的患者的效果並沒有比假移植的人好。Freed 教授說，「胚胎細胞移植實驗的挑戰是使結果更能預估而且一致。」

這只是第一個挑戰，再來是找出移植細胞更好的來源。一個胚胎細胞移植需要四個經過挑選的胚胎。雖然美國聯邦政府許可研究性的移植，但需要大量人體胚胎的移

植並不太可能在臨床上廣泛地使用。生技公司 Genzyme 和 Diacrin 的研究人員正在研究利用豬的胚胎神經細胞。在今年春天發表的初步研究結果指出，有十二個後期患者被移植了豬的胚胎細胞，並注射了免疫抑制劑以避免移植被排斥。一年後，大部分的患者都顯示有部分的移植細胞存活，有三個患者還感覺到症狀改進。目前，一個比較大規模的實驗正在進行中。

但是，豬的胚胎細胞移植只是一個權宜之計。理想的狀況下，醫生不必在每次手術時都要切開幾個胚胎。另外一個方法是在實驗室的培養皿上繁殖未分化的根幹細胞，再利用各種產生信號的分子來引導細胞的發展。由於根幹細胞可以在培養基上再生，因此只要一點點的來源就可以生長出許多細胞來。「胚胎細胞移植就像巴金森病治療科技進展過程中的狩獵時期，以各個擊破的方式獲取食物：」美國國立神經異常與中風研究院的 Ronald McKay 如此說：「根幹細胞的培養則是農耕時期，以栽作的方式長期獲取食物。」McKay 和他的同事已經在實驗室中成功地把胚胎根幹細胞變成能夠產生多巴胺的神經元；而且他們在患有巴金森病的老鼠身上顯示出這神經元能夠存活成長並且減輕症狀。這結果能不能在人體身上實現呢？人體實驗將在幾年內開始。McKay 說：「由於我們是要培養對臨床治療有效而數量足夠的細胞，因而還有許多實際的工作要做。」

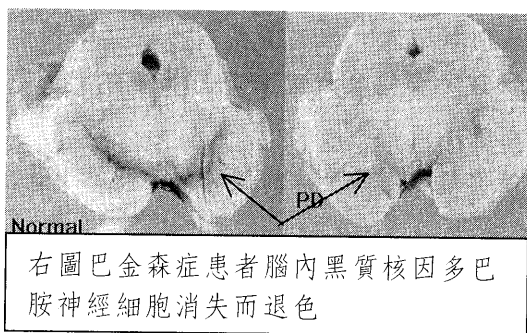


對巴金森病一場新的戰爭.....

米高福克斯已經和巴金森病奮戰了十年，但是他相信在他有生之年可以看到治癒方法的出現。他說：「我不是科學家，在電視上連科學家都沒演過；但是許多進展將很快會發生，如果我們能集中努力的方向，十年內將會找到治癒的方法。」很少研究人員會相信這大膽的預測。從根幹細胞變成人腦的黑質神經細胞需要努力、金錢和運氣；但是從來沒有比目前的環境能讓我們更樂觀。

註釋：

1. 根幹細胞(Stem Cell)是可以在培養基上無限分裂繁殖而形成有特殊作用的細胞。
2. 黑質核(Substantia Nigra)是基底核的一部分。這部分富有含多巴胺的神經細胞。它因為是黑色，所以叫黑質核或黑核。



3. 紋狀體(Striatum)是腦內基底核內最大的部分，包括了蒼白球核、尾核以及被殼核。因為肉眼下看起來有

對巴金森病一場新的戰爭.....

白色的紋路，所以叫做紋狀體。它接受由大腦運動中樞傳來的指令，再將這些指令傳送到視丘。

本文譯自：

“A New War to Parkinson’s Disease”, Newsweek, May 22, 2000, North America Edition

頭腦的運動

1. 「三個臭皮匠，勝過一個諸葛亮」，但是有一件事，一個人都不必想，兩個人時還容易明白，三個人時就是抓破腦袋也找不到結果來，這是什麼事呢？
2. 有一個數字，取 2 以後變成 15，取 5 以後變成 20，取 2 和 5 以後又變成 10，這是什麼數字？
3. 九加六會變成三，這是什麼算術？
4. 古時候有個人沒有穿雨衣，沒有戴帽子，也沒有打傘，有傾盆大雨中走了十分鐘，頭髮卻沒有被淋濕，這是為什麼？
5. 請你想一想什麼樣的問題絕不能答「是」？

第四期答案：

1. 掉到乾的咖啡粉中。
2. 壞掉的時候
3. 七根香煙

