



巴金森氏病探索

新一代巴金森氏病療法的評估

新一代巴金森氏病療法的評估



保護神經細胞、神經細胞再生、神經細胞營養因子(GDNF)、基因治療、幹細胞....這些新穎的名詞為新一代的巴金森氏病治療帶來了希望。這些治療方法的原理是如何？有效嗎？有什麼限制嗎？對那些病人有用呢？這些治療方法的臨床實驗結果如何呢？以下我們將對這些問題做個簡單的介紹與評估。

保護神經細胞與神經細胞再生

保護神經細胞的療法是保護未受損的健康細胞，而神經細胞再生則是加強健康細胞的功能，以取代受損的細



巴金森氏病探索

新一代巴金森氏病療法的評估

胞。保護神經細胞的策略是避免腦內基底核生產多巴胺的神經細胞受損。巴金森氏病的許多問題都是因為神經細胞持續死亡使多巴胺逐漸降低所致。

為什麼神經保護療法那麼令人振奮？巴金森氏病的症狀要在紋狀體內的多巴胺神經細胞損失到百分之七、八十才會出現。因為我們還不能預測巴金森氏病何時開始，如果能夠在發現巴金森氏病的早期就制止神經細胞的死亡，那麼巴病就不會發生或惡化。目前具有產生保護神經細胞功效的化合物有 Q10、抗消炎藥及某些多巴胺促效劑。

神經膠原營養分子 (Glial derived neurotrophic factor, GDNF)

研究人員最近也將注意力集中到神經膠原營養分子—GDNF，GDNF 是腦細胞在發展過程中所生成。它對好幾種神經細胞發生作用，特別是多巴胺神經細胞。一些基礎實驗已經顯示出 GDNF 具有保護神經細胞及令其再生的特性。要達到其效應，GDNF 需要長期直接注入腦內。第一個臨床實驗失敗的原因是到達紋狀體和黑核的 GDNF 太少。隨後在英國的實驗就採用另一種輸送系統，藉由植入皮下的小馬達，把 GDNF 注入腦內。一年後的結果顯示出症狀改進的現象，而異動症也減少。目前，臨床實驗還在英國與美國持續進行中。



巴金森氏病探索

新一代巴金森氏病療法的評估

因為 GDNF 是一種保護神經的治療，研究人員認為比較適合早期的患者，也就是還有足夠的多巴胺被保護的患者。GDNF 治療需要動手術植入導管和馬達，這可能產生感染的副作用。另一方面，由馬達持續注入腦內的好處是，如果有異變發生，很容易就可以停止。

其他的營養分子，如 neurturin 也正在實驗階段，在近期內應可知道它對巴金森氏病的效果。

營養分子治療最主要的關鍵在於能夠將營養分子充份而且穩定地輸入腦內紋狀體和黑核，同時又不致於影響腦內的其他部位。

另外一種能夠持續輸入治療的方式就是基因治療。

基因治療

基因治療是將基因利用濾過性病毒輸送體送入神經細胞的治療方法。基因治療有兩種方式，一種是活體內輸送，將基因直接送入腦內；另一種是活體外，將基因送入腦外的細胞，再植入腦內。這兩種方式的基因都會變成腦內細胞的 DNA。理論上，基因治療可以應用於任何基因。但是，由於濾過性病毒輸送體的形態和 DNA 序列的大小，目前有





巴金森氏病探索

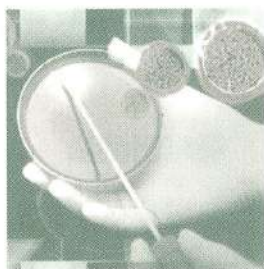
新一代巴金森氏病療法的評估

它的侷限。最重要的考量在濾過性病毒輸送體的安全性。研究人員目前最關注的是輸送體可能產生的毒性、腦部對輸送體的反應，以及如何使新基因的產品規格化。

能夠幫助治療巴金森氏病的基因是與生產多巴胺有關的酵素基因，例如胺基酸脫羧酵素(amino acid decarboxylase, AADC)，AADC 能夠幫助把左多巴轉換成多巴胺。研究人員相信，如果把 AADC 基因送入腦細胞，將會增加多巴胺的數量。另外一種基因是麩氨酸脫羧酵素(glutamic acid decarboxylase, GAD)，它能夠引起麩酸鹽的代謝，避免神經細胞在腦內視丘下核過於活躍(請參閱本刊第 11 期 84 頁「巴金森氏病的基因療法」一文)。測試這種療法安全性的實驗目前正在進行中。

幹細胞

幹細胞是一種可以自製的原始細胞，它能夠轉換成神經細胞或身體其他部位的細胞。幹細胞可以由胚胎或骨髓取得。神經幹細胞是幹細胞向進化成腦細胞的方向邁進了一步，但是它的再生能力有限。神經幹細胞在成年人的腦內數量很少，有些研究人員認為使它受傷可能可以刺激它自





巴金森氏病探索

新一代巴金森氏病療法的評估

動修復的再生能力。但是，由於人類這種幹細胞的數量太少，再加上腦內結構上的問題，很難將此細胞送到腦內需要的部位。幹細胞也可以於活體外基因治療用來輸送基因到腦內，以減少直接將濾過體送入腦內的危險性。

移植似乎是傳送幹細胞最可能的方法。和胚胎移植相似，幹細胞移植是要補充失去多巴胺的神經細胞。神經幹細胞的潛力在於它能夠長期而充份地提供多巴胺能神經細胞的來源。但是，它也會分化轉換成其他細胞，甚至在移植的位置形成癌細胞。將來臨床實驗的成功需要依靠研究方面的進展，尤其是瞭解多巴胺能神經細胞和其他能夠產生多巴胺的神經細胞的差別。身體其他部位的細胞像視網膜的染色細胞和頸動脈的血管球細胞，也能夠生產多巴胺，這些細胞能夠在必要時輸入多巴胺到需要的部位。目前美國有一個使用由屍身取得的視網膜細胞的臨床實驗；另一從自體移植頸動脈血管球細胞的實驗正在西班牙進行中。

雞尾酒療法

除了以上介紹的保護神經細胞與神經細胞再生等技術，綜合這些技術的應用，由多方面進擊巴金森氏病的雞尾酒療法也正在研究中。美國辛那提大學巴金森氏病中心



巴金森氏病探索

新一代巴金森氏病療法的評估

的 Fredy J. Revilla 博士說，「我相信治療巴金森氏病最終將是藥物配合其他療程來延緩病況的進展或阻止其發生。」這包括藥物治療配合輸送營養分子與移植同時進行，或是利用基因來增加移植細胞的存活率及其分解。

有潛力治療巴金森氏病的方法可以列出一長串，這是好現象。每一患者的病情發展都是獨特的，治療方式也因此因人而異。雖然前述的治療方法都在實驗的初期，但是他們的結果是令人振奮的，為患者和研究人員帶了希望。

本文譯自：

1. Marina Emborg, "Assessing a New Generation of Potential Anti-Parkinson Treatment", Parkinson Disease Foundation Newsletter, Spring, 2004
2. Peggy O'Farrel, "Cocktail approach may combat Parkinson's disease, The Enquirer, April 8, 2005



感恩的人，恆被人感恩；

愛人的人，恆被人愛。

靜思小語