



巴金森氏病探索

巴金森氏病知多少？



巴金森氏病知多少？

世界知名的美國巴金森研究院的 Langston 教授¹在 2006 年四月份的神經學年鑑中對「巴金森氏病知多少？」一文，提出他的見解。他認為目前認知的巴金森氏病只是冰山露出水面的一角，在下面還有龐大的疾病群影響到腦、脊髓和周邊神經系統。傳統教科書對巴病定義有三個主要症狀：僵硬、行動緩慢和顫抖；這是因為含有多巴胺的細胞消失太多及神經通路退化所致。有這些症狀的病人去看神經科醫師，然而許多其他症狀在診斷出巴病之前幾年甚或十幾年就已發生。Langston 教授認為現在正是重新思考我們對巴病



巴金森氏病探索

巴金森氏病知多少？

瞭解的時機，他認為應將巴病稱為中央交感神經腸肌層神經元疾病(centrosympathomyenteric neuropathy)。他擔心醫師和研究人員未能接受巴病廣大的層面，會阻礙研究的進展，影響到診斷及對患者的照護。

Brakk 醫師的研究小組在 2001 年就指出，巴病的病理機制在黑核的多巴胺細胞退化之前，早就影響到腦內其他部位。隨著新的影像技術發展，他們研究巴病患者和非患者的腦部而認定巴病起源於腦幹下方和嗅球區，在中期才影響到紋狀體黑核。其實 James Parkinson 醫師在 1817 年，就提出巴病的病源在頸部上方的脊髓。Langston 教授認為 Brakk 醫師的假設可能尚在學術實驗階段，還有其他活躍於臨床界的人並未瞭解患者多樣性的症狀，這正代表著巴病病理機制的廣泛性。

Langston 教授在下面提出一些巴病發展過程中發現的訊號與症狀。它們可能在巴病被診斷之前幾年，甚至前十年就出現。這些症狀在傳統教科書對巴病的定義都沒有提到。

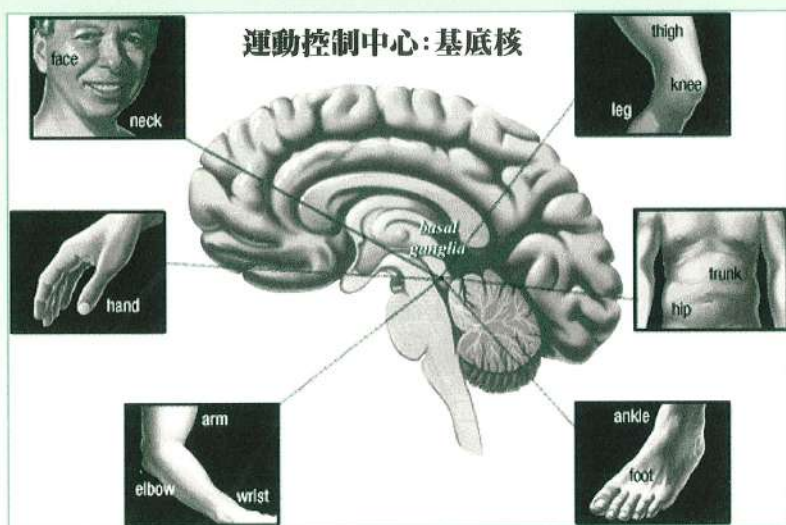
快速動眼期的行為障礙(rapid eye movement behavior disorder, RBD)是指在睡眠中突然發生劇烈的



巴金森氏病探索

巴金森氏病知多少？

動作，患者可能因此傷害到枕邊人。一份十年前在神經學雜誌(Neurology)發表的論文提到 38%被診斷出 RBD 的患者後來也被診斷出巴病。研究人員發現這兩個診斷平均相隔十三年。內山(Uchiyama)醫師十一年前報導一位 84 歲有二十年 RBD 病史的患者，並沒有發生明顯的巴病的症狀。死後的腦部解剖卻發現有黑核細胞受損，以及腦幹有路易體等巴病的徵象。內山醫師認為病人是 RBD 症附帶路易體；而 Langston 教授則認為在廣泛的巴金森氏病範圍下，病人是一個巴病臨床症狀未出現的巴病患者。



Ansari 和 Johnson 等人在廿五年前開始研究嗅覺



巴金森氏病探索

巴金森氏病知多少？

和巴病的關係。有些研究顯示幾乎百分之百的巴病患者都有嗅覺問題。有些患者會抱怨嗅覺能力降低，但是嗅覺的變化，一般都較輕微，並不是嚴重的問題，因此沒被列入巴病的主要症狀。Braak 發現嗅覺是神經系統中最先被巴病神經細胞變化影響的器官。Langston 教授極力鼓吹，嗅覺應列入早期巴病的診斷項目之一。

雖然動作的控制被認為是巴病的標準問題，百分之九十以上的巴病患者在患病的過程中受到非動作障礙症狀的困擾。由於這些症狀常被誤診，自主神經系統問題的流行率還不清楚。通常患者有許多自主神經系統的症狀：如溫度調節異常，身體無法適應溫度的變化、流汗太多或太少；生殖泌尿系統異常，尿失禁、泌尿困難和性功能障礙等，可能被誤認為多發性系統萎縮症或是 Shy Drager 徵候群。而這些症狀的原因也常會造成混淆，到底是老化的自然現象？或是藥物的副作用？還是疾病的一部分？即使如此，周邊神經系統的病變常會影響到患者的生活品質，增加了住院的機率。

起立性低血壓是巴病患者最常抱怨的自主神經系統症狀。血液流到下肢的腿和腳部，因為身體和流向



巴金森氏病探索

巴金森氏病知多少？

腦部的主要血管擴張，減弱了收縮的能力，引起了昏眩的感覺。而且由於流向心臟等主要器官的血液會暫時性的缺氧，患者還會暈倒或心跳不規律、胸口到肩膀的疼痛、視力模糊和精神困惑。

除了直接受到起立性低血壓的影響，心臟還受到自主神經系統的控制。最近有許多研究顯示巴病患者的心臟還遭受到交感神經元損失的影響。交感神經系統在打鬥或飛行時會增加心跳和血流，在緊急狀況時能夠迅速反應。

若林醫師(Dr. Wakabayashi)和他的同僚在 1997 年報導，巴病患者的脊髓中間與外側核的神經元數目比控制組減少 60~70%。部份神經元被路易體取代。進行捏鼻閉嘴呼氣法(Valsalva maneuver，將口鼻閉住，屏住氣息，在身體用力向下擠壓，像生小孩或排便的動作)時，分析血壓的變化，發現患者的心臟交感神經支配(innervation)不正常。交感神經通路衰竭的人在通往心臟的交感神經元有損失的現象。研究人員還發現有起立性低血壓的巴病患者，在心臟能夠發生作用的交感神經終端減少。而沒有起立性低血壓的患者，有一半的人神經元數目全面性降低，另一半有部分人的神



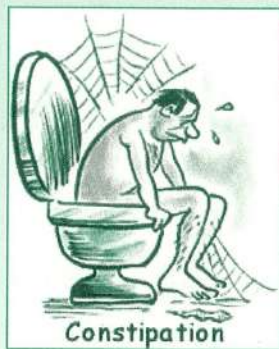


巴金森氏病探索

巴金森氏病知多少？

經分佈有局部性減少的跡象。沒有起立性低血壓的患者，在兩年後作正子造影(PET)時，可以看到神經元數目降低。

Langston 教授提到的最後一個問題是「便秘」，一個普遍卻又惡名昭彰的症狀。早在 1817 年，巴金森醫師就注意到患者需要給予強效的藥物來幫助排便。便秘的原因似乎比缺水或缺乏運動嚴重。研究人員在大腸的神經中心(腸肌神經叢)和食道發現到路易體。不過，路易體也在 24 位同年齡的非患者控制組中的 8 位發現。是不是消化器官中有路易體就是患巴病的先兆？生理效能的研究指出路易體改變了食道的功能。其他的研究者推論巴病影響到骨盆的肌肉，包括膀胱和大腸。夏威夷心臟協會的研究支持這項結論。8000 位出生於 1900~1919 年，住在歐胡島的男性日裔美國人，在 1965 年參加了一項調查。結果發現在中年時每天大便少於一次的人，比每天大便二次以上的人，患巴病的機率高四倍。Langston 教授認為這結果證明，對某些患者，便秘是巴病早期的徵兆，比傳統教科書描述的症狀早





巴金森氏病探索

巴金森氏病知多少？

十五年。

Langston 教授認為他提出的現象和症狀並不是特別的或是只侷限於某一病症。他希望研究人員能把這些症狀連結起來。他舉出一個例子，像 Stiasny-Kolster 醫師和他的同僚認為嗅覺和眼球快速運動的問題能夠確認出早期的共核蛋白病(synucleinopathy)或巴病患者。他們發現 97%有睡眠障礙的患者也有嗅覺的問題，需要較強的氣味刺激才能聞到。有五位患者有巴病的徵兆，而有四位符合巴病臨床診斷的標準。這些結果發表於 2005 年的「腦」雜誌中。在同一年，另外一篇 Orimo 醫師的報告，發現五位被診斷為路易體失智症的患者，他們分佈在心臟的交感神經幾乎全部消失。雖然路易體失智症和巴病不同，但它有許多症狀和巴病相似。從心臟問題出現的巧合顯示兩種病症的相關性。核上眼神經麻痺症(PSP)患者和阿茲海默失智症患者在心臟都沒有神經功能的問題。而七位多發性萎縮症患者只有一位有此問題。

巴金森氏病的謎團正慢慢被解開，它的過程終究是吵吵鬧鬧的。研究人員和主管會發生衝突，實驗會失敗，研究計劃要再三修正。巴病的症狀需要作什麼增減呢？臨床診斷的醫師是不是要更改病名以包含更



巴金森氏病探索

巴金森氏病知多少？

廣泛的症狀呢？除了黑核中多巴胺神經細胞的消失，我們要增加多少認識，才能拓展巴病的領域？隨著新的瞭解，新的治療方法，將會遏止或減緩巴病的進展。

註 1：William Langston 教授現為美國加州巴金森研究院院長兼基礎研究部主任。他在 1982 年由六位因為吸毒而突然導致末期巴金森氏病症狀的年輕患者發現能夠產生巴病症狀的神經毒素 MPTP，解開巴金森氏病之謎的鑰匙，並開創了以動物實驗研究巴病的模式，啟發新的治療策略，以及環境對巴病的影響。他在 1995 年寫了「The Case of the frozen addict (中文版：“喚醒 凍人”，洪蘭譯，2005 年遠流出版」描述這過程。他目前的研究興趣在找出神經退化的機制，以及減緩甚或停止神經細胞退化的治療方法。他已發表的專業論文超過 250 篇，先後獲得近代醫學傑出成就獎、紐約科學院的莎拉波利獎、以及美國神經學會的運動障礙研究獎等殊榮。 7



本文譯自：

“Know What?”, Parkinson's Disease Update, issue 154, 2006, USA