



腦子裡的開關
巴金森
讓你停住了腳步

◆ 撰文 / 江欣怡 照片提供 /

因為腦內多巴胺的作祟，在開與關之間，巴金森患者忍受了多少生活的不便……





人類的腦袋，其實是一個複雜的開關。

巴金森的患者都有這樣的經驗：前一分鐘還可以活蹦亂跳，處於一種全身通暢的「開」階段，但下一分鐘，腦內多巴胺的濃度頓時降低，此時開關一「啪！」全身又動彈不得了。

在這個「開開關關」之間，巴金森患者忍受多少生活上的不便以及自我心理上的調適，而讓患者一下處於光明，又一下掉進黑暗深淵的原因，都是大腦失調所致。雖然，科學家及臨床醫師都還不知道為何腦內的多巴胺神經細胞會退化，但巴金森，的確已經成為高齡化社

會的一種無可避免的現象……

二〇〇一年，當時八十一歲的教宗若望保祿二世，被診斷出患有巴金森病（Parkinson Disease）；曾經在九六年奧運傳遞聖火中，傲視睥睨的拳王阿里，其實早在一九八四年便被診斷出患有巴金森病，當時他四十二歲；美國賣座電影「回到未來」男主角麥克福克斯，在事業的巔峰之際，一九九八年，他被宣判患有巴金森症，當年，他才三十七歲。

原本，「抖個不停」、「老年人才會得的病」、「記憶力喪失」是一般人對巴金森的印象，然而數據顯示，以目前每千人中，就有一個人患有巴金森，巴金森病的蔓延，打破了一般人的對它的舊有印象。

失去活動能力的木頭人

中山大學化學系教授李良修在《走過帕金森幽谷》一書中，曾經回答女兒對巴金森的疑問。女兒說：「什麼是巴金森病？」李良修說：「就是一個會讓你不能動的病，以後爸爸和妳玩一二三木頭人時，一定不會輸。」

當然，這只是巴金森病的一種狀況。一般來說，巴金森氏症的臨床症狀並不完全一樣，而且隨著病情發展不同，每個人產生的症狀也不一樣。

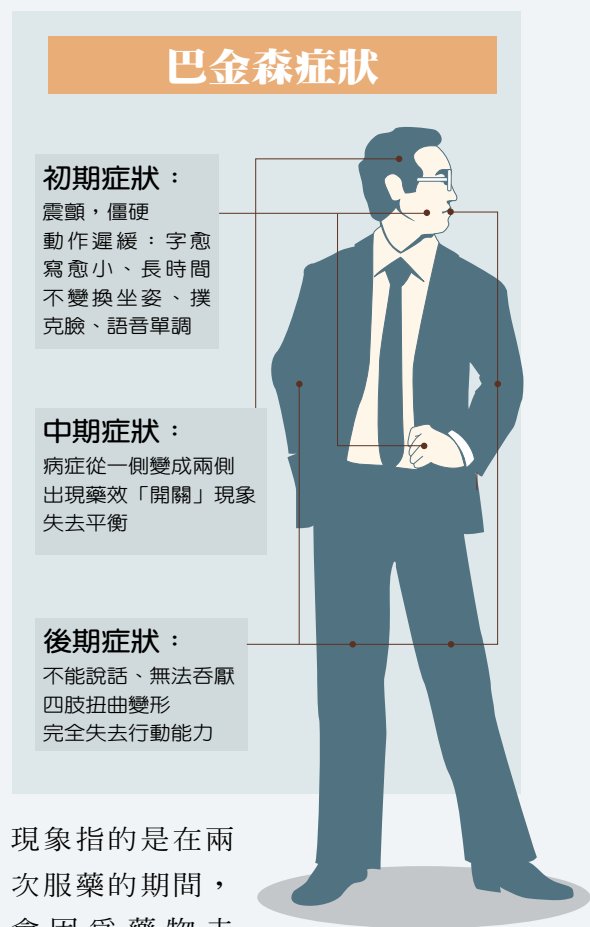
巴金森的由來，是出自於一位英國人詹姆士巴金森（James Parkinson）於一八一七年發表了一篇論文，以「顫抖性

癱瘓」(Shaking Palsy)為主題。文中確切談論描述到一些年老病人的特徵：顫抖、僵僵、碎步及向後跌倒的情況，並發現這些年老病人的病況會隨著時間惡化。而後，一位法國醫生賈克(Jean Marie Charcot)再為這個病情的臨床觀察加入了僵硬、手寫字體變小及潦草等情況，同時並將這種病命名為巴金森病，以紀念首位記錄這種病症的醫師。

但時至今日，巴金森的神秘面紗已經逐漸揭開。以初期巴金森的症狀看來，包括了緩動症、顫抖、肌肉及關節僵硬等。緩動症使得患者要做任何行動，都變得極為困難和緩慢，例如走路、穿衣服、吃飯等等，都要花很多力氣才能完成。至於顫抖則是巴金森典型的症狀，尤其是手腳休息時出現不能克制的抖動，這又稱做休息時顫抖，頻率為每秒四至五次，非常密集，而手的顫抖還有一個特徵，就是像揉藥丸的樣子，因此也稱做「捲藥丸的顫抖」。另外，初期的巴金森也會讓病人四肢關節出現漸增的阻力，而這種阻力也會使得肌肉出現僵硬。

不只如此，初期的巴金森氏症患者還伴隨一些其他症狀；病人會出現有如撲克臉般沒有表情的表情，同時，臉面多油、失去平衡感，容易跌倒、低血壓、便秘等等，都是特別需注意的情況。

至於中期巴金森的症狀，病症會從身體的一邊發展為兩側，而藥物也會開始出現上述「開關」的現象。這種開關的



現象指的是在兩次服藥的期間，會因為藥物未能立即產生效應，而失去活動能力。此外，中期巴金森也會讓走路及姿勢受到影響，如：步行時腳步不能提起，拖在地上行走，並失去平衡。

到了後期階段，巴金森患者的病情也會進一步惡化，並完全失去行動能力。病人不僅無法說話、無法吞嚥，且因為藥量過大因此會出現一些不自主的動作，四肢也會因此扭曲變形。

巴金森氏症發作的原因，一般可分為原發性的巴金森以及次發性的巴金森。

次發性的巴金森也就是我們統稱的巴金森氏症，在臨床上可以看到病患出現振顫的情況，也就是手部抖動、走路無法協調的症狀，出現這種情況時約莫可判斷為巴金森氏症，這種病症的引發原因很多，腦炎、頭顱損傷、腦部鈣化或者因為一氧化碳、錳等重金屬物品引起的中毒事件，因此都有可能導致巴金森氏症。

至於找不出原因所造成的巴金森，也就是所謂的原發性巴金森，一般稱作巴金森病。這種非由其他因素或外力導致的巴金森病，可能與遺傳基因有關，但科學家還未找到巴金森的真正原因，以及發作的主因。

沒有人知道多巴胺神經細胞為什麼退化

花蓮慈濟醫學中心巴金森治療與研究中心總召集人陳新源醫師表示，截至目

前為止，科學家及醫生只知道巴金森氏症是由於腦幹內稱作「黑質」組織內的多巴胺神經細胞出現退化現象，使得這些黑質組織未能產生一種神經引導物質「多巴胺」（Dopamine），使得腦部指揮肌肉活動受到限制，直接影響到身體的活動，阻礙了患者的活動能力。但至於為何多巴胺神經細胞會出現退化現象，目前還沒有人找出原因。

從病人的角度來看，就如同李良修教授在其所著的《走過帕金森幽谷》一書中所說，巴金森是一種站著、坐著、躺著，或靜或動都覺得十分不舒服的一種病徵，而引起這種感覺，完全與大腦的協調有關。

人腦是一個非常複雜的器官，包括有一百億到兩百億的腦神經細胞，而巴金森病其實是一種神經系統疾病，它是由於大腦內一個稱作基底節的結構內的神經細胞被破壞，所以影響到運動的進行性發展。

其實，複雜的大腦是藉由各個部分互相發送信息，協調所有我們的思想、運動、情緒、感覺。例如，當我們想挪動身體時，基底節便會向丘腦發送一個信號，接著再將信號傳到大腦皮質及大腦的其他部分，而大腦中的神經細胞也會透過化學物質



曾在國劇舞台上叱吒風雲的劉玉麟(中)，也罹患巴金森氏症。

來傳遞信息，而與巴金森有關的便是一種稱為多巴胺的化學物質，它是由大腦多巴胺神經細胞產生的，而這種化學物質正是正常運動所必須的神經遞質。因此，如果多巴胺神經細胞死亡時，就不再能產生及發送多巴胺，這樣一來，運動信號就不能傳遞出去，人的所有身體行為，便因此受到限制。

巴金森已經是全民公敵

根據美國一項對於巴金森患者的統計，六十五歲以上的人有百分之十五會出現巴金森氏症、七十五歲以上的人出現巴金森氏症的機率為百分之三十五，至於八十五歲以上的人出現巴金森的機會則有百分之五十五。可以說，只要活得越老，罹患巴金森氏症的機會便愈大，而目前台灣的巴金森氏症人口約有五、六萬人次，以比例來說，巴金森氏症已經是一項「全民公敵」。

四十出頭的巫仁輝早在八、九年前，每次提重物時手都會抖個不停，因此被醫師診斷出巴金森來。原本在台北跟著看病，但隨著林欣榮從台北轉到花蓮，並擔任花蓮慈濟醫學中心院長後，住在彰化的巫仁輝也不辭辛勞，遠從彰化來到花蓮看病，去年三月並在醫生的建議下，進行深層腦部刺激術（DBS）後，情況已經大有改善。

何謂深層刺激術？

深層刺激術是一種利用外科手術於腦部植入一套電極刺激系統，而經由電刺激腦部的特定區域，達到症狀控制效果的方法。深層腦部刺激術主要刺激腦中的視丘、視丘下核或蒼白球等與運動障礙有關的部位。

植入腦部的深層刺激配件包括了電極導線、延長導線、電刺激脈衝產生器及遙控器。電極導線在尖端處有四個電極的絕緣導線，多被植入中腦內的丘腦，丘腦下部或蒼白球的部位，當開啓電源開關時，電極就會產生電脈衝，刺激植入部位。

植入位置位於胸部鎖骨下方的電刺激脈衝產生器，內含有電子記憶晶片與電池，它所產生的脈衝會傳送到電極導線，然後刺激腦部的特定區域，達到減輕巴金森症狀的效果，特別是顫抖現象。

至於另一名遠從台南來求診的女性患者孫明景也是如此。十多年前，孫明景四十八歲的時候，開始出現右邊肌肉振顫的情況，當時憂心的她趕快求醫，但醫生一句「你這病大概要吃藥吃一百年吧！」，讓她十分不解也不滿，只好透過瑜珈及配合藥物謹慎治療。一直到最近，有人建議她來花蓮慈濟醫院找林欣榮看病，現在的孫明景，也已經開始進行評估了。

另一名年輕但卻幸運的巴金森患者也是如此。二十七歲的潘以辰，從來都不知道自己會是巴金森的受害者。一年多前，潘以辰不知道為什麼突然出現手部抖動的情況，趕緊求醫後，醫生的宣判讓他有如天打雷劈般。

原本以為巴金森是老年人的專利，發病以來，潘以辰一直想不透自己為什麼

會得到這種病。有一次，潘以辰與媽媽早晨出去散步，同樣來運動的人看到以辰不斷抖動的手，問了一句：「你今年幾歲啦？」聽到這裡，以辰賭氣地回了一句：「四十歲！」從此以後，以辰不再願意出去運動，也不願意接觸人群。

以辰還不算是最年輕的巴金森患者，在林欣榮行醫的過程中，便曾遇上一位年僅二十一歲、已經當媽媽的巴金森患者，而這名患者早在十七歲就出現巴金森症狀。

不管男女性別，不管年紀大小，巴金森氏症這種得一輩子與之纏鬥的疾病，都有可能找上門。

不過，根據日前Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry公布的一項研究結果發現，男人比女人更容易得到巴金森氏症，而男人得巴金森氏症的比率比女人多出了一點五倍，這是因為男人比女人更容易暴露在危險因子下，而這些因素都與巴金森罹患因子，有絕對直接的關係。

左多巴解放了停住不動的患者

要驅動人體的部分運動功能，就得要靠多巴胺，但若多巴胺的釋出功能出現問題，就可能出現巴金森氏症。

由於在製造多巴胺的過程中，有一途徑是經氧化形成二羥基苯丙胺酸，簡稱為左多巴，而左多巴經過脫去羥酸基的反應後便成為多巴胺。可以說，左多巴是產生多巴胺的前驅物。

一九六〇年代開始，左多巴藥物開始應用於巴金森氏症的治療上。患者剛開始採用這種藥物，幾乎都有很好的成效，但發病服藥五至十年後，藥效卻逐漸減退。這是由於左多巴藥物雖然能夠補充腦內逐漸無法生產的巴多巴胺，但卻無法阻止分泌巴多巴胺的多巴胺神經細胞逐漸退化。

因此，當多巴胺神經細胞退化的情況愈形嚴重，長期使用左多巴的患者會出現「開」與「關」的副作用。這種開關現象指的是患者前一分鐘還正常地活潑亂跳，但下一分鐘卻處於關的狀態，而這個開關現象主要是由於病人無法得到

巴金森氏症的治療途徑

藥物治療

目前所有對抗巴金森氏症的藥物都只是緩解腦細胞因退化而缺乏多巴胺，但暫時還未有藥物或治療方法可以有效減慢退化或還原腦細胞。

目前常用的藥品有阿丹、阿曼他定等等。

外科手術治療

1. 深層腦部刺激術
2. 燒灼術
3. 胚胎移植



左多巴的持續供給，或是隨著藥效逐漸減退，左多巴的效果無法充分呈現實，再或者是由於患者的飲食不當，導致腦內多巴胺的濃度產生時高時低的現象，因此也讓患者的大腦出現了「開」與「關」的感覺。

除了藥物之外，外科手術也成爲近來常用以控制巴金森氏症的方法。目前外科手術有包括燒灼術、深層腦部刺激術等，但由於燒灼術是依據症狀而選擇將蒼白球或丘腦予以燒除，手術的風險較大，且若往後出現更佳的治療方式，勢必將影響到腦內原有的功能，因此，另一種將晶片植入腦內的深層腦部刺激術，便成爲現在巴金森外科手術的主流。

大腦裡潛藏著一個油門

從一九九七年開始，全球已經有超過一萬四千人接受過深層腦部刺激術，其中有九成以上的患者都出現明顯的改善症狀。這種手術是將電極植入腦內，而後再以電線連至肩胛骨下方的胸腔內的調節器，經由電刺激腦部的特定區域，如視丘、視丘下核、蒼白球等與運動障礙有關的部位，來減輕巴金森的症狀。

林欣榮表示，車子要動必須得靠油門，而人體的多巴胺就如同車子的油門，如果分泌多巴胺的神經細胞受損超



花蓮慈濟醫院巴金森治療團隊與患者合影。

過百分之五十以上，油門就踩不動，人就無法行動自如，便會出現類似巴金森的症狀。

而在深層腦部刺激術問世後，花蓮慈濟醫學中心巴金森治療中心至今已經完成了九十例以上深層腦部刺激術，若以車子的結構來比喻，這種給予電擊的方式，就如同讓患者腦部的煞車鬆開，久而久之，煞車鬆開了，油門才能更有作用。

在深層腦部刺激術的手術過程中，醫師除了要有一副好身手外，一對好耳力也是必備的，尤其是在裝置電擊晶片時，如何從神經細胞的囁語中找出正確的位置，考驗著醫師的專業。

傾聽神經細胞的聲音

進行深層腦部刺激術之前，會先安裝立體定位頭架，以幫助神經外科醫師準確定位，固定好頭架後，將進行核磁共

振（MRI）或電腦斷層掃描（CT），以獲得需刺激的正確定位。

之後，醫師會在患者的頭部鑽入一個約一公分大小的小孔，並把電極導線植入定位點，此時，神經外科醫師便會開始聆聽導線經過不同神經細胞時，細胞所發出的聲音，以判定是否為正確位置。

林欣榮表示，電極線會經過三種神經細胞，而透過單神經細胞電位記錄儀，可聆聽到神經細胞的聲音。從規律放電的「嘟！嘟！嘟！」再經過爆發放電的「嘟！……嘟！……」，最後電極線到達了快速放電的地區，發出的聲音則是「嘟嘟嘟嘟嘟嘟……」電極線必須到達視丘下核的地方，才能聽得到神經細胞的語言，而這窄窄的地區，好像是汽車煞車處，太緊的時候便是讓巴金森病人失控。

林欣榮表示，根據目前所掌握的文獻，深層腦部刺激術應用在巴金森氏症上的療效大概可讓患者恢復到百分之五十至六十左右，但由於這種外科手術只問世十年左右，因此目前也只能看到十年內的追蹤結果。

截至目前為止，深層腦部刺激術的療效還不錯，但由於成本過於昂貴，因此，讓許多病人無法負擔，只能繼續口服藥物，而陳新源也表示，雖然有些數據顯示深層腦部刺激術可望取代多巴胺，但在臨床上，對於許多患者來說，搭配多巴胺及電擊刺激，可以達到比較

好的效果。

儘管如此，但不是所有的巴金森氏症病人都適合植入晶片。花蓮慈濟醫學中心巴金森治療與研究中心的成員，同時也是神經內科主治醫師林聖皇表示，目前慈院有一完整的評估方式，除了一般的血液、生化、心電圖、X光外，也需進行左多巴藥物測試、Apomorphine測試等等。其中，一項核醫Trodat檢查更是目前全球只有台灣採用的評估模式。

林聖皇表示，核醫Trodat是測試多巴胺進入細胞膜的一種蛋白質測試，目的是瞭解黑質細胞還剩下多少，而這種模式搭配Spect單光子儀器使用，便能從影像中看出這些神經細胞剩多少，以作為其後評估的依據。

在藥物及高科技技術治療巴金森氏症已經達到高峰的情況下，醫界也開始以尋求新的模式來為患者找尋春天。

國內首次嘗試以胚胎細胞移植來治療巴金森氏症的林欣榮發現，雖然以細胞直接打入患者的腦袋，而獲得不錯的療效，其中最好的改善療效甚至達到百分之八十，但由於胚胎細胞的取得較為困難，因此目前慈濟醫院也正研究以幹細胞培養足夠的多巴胺細胞，來治療巴金森氏症。

他還進一步表示，如果順利的話，幹細胞治療腦中風的新療法，將可能在今年成熟，並將在明年以核轉植的方式製造多巴胺細胞，如此一來，將為眾多患者帶來更大希望。



爲巴金森療法創新鋒的林欣榮

民國四十四年出生於台南縣將軍鄉濱海的小村莊的林欣榮，台南市中畢業後考上台南一中，並在高中歲月對生物及化學產生興趣，而在高二選修組別時，雖然父親建議學習土木相關科別，但林欣榮還是選擇醫農組，大學也如願地考上國防醫學院醫科。

大學畢業時，林欣榮以第一名光榮畢業，而後被留任國防醫學院外科助教、三軍總醫院外科住院醫師。經過兩年的基礎外科訓練，林欣榮選擇了心目中外科中的外科—神經外科，並於民國七十五年取得神經外科專科醫師資格。

在國科會及國防部支助下，林欣榮於民國七十五年八月赴美國紐約州立大學石溪校區研讀神經外科及生理科博士學位。並於民國七十八年取得博士資格，隨即返回三軍總醫院神經外科擔任副教授及主治醫師。而在民國九十年十二月，林欣榮轉任慈濟，並在民國九十一年七月，擔任花蓮慈濟醫院第四任院長。

返國後，林欣榮即鎖定神經外科三大死角作研究，包括腦中風、惡性腦瘤及腦移植治療巴金森氏症。上述三個主題，在國科會大力支助下，醫療團隊終於首先完成腦組織移植治療巴金森氏症的動物實驗研究，並於民國八十四年七月向衛生署提出胚胎中腦移植治療巴金森氏症病人的人體試驗。經過冗長嚴格的審核，於民國八十五年三月獲得衛生署的同意，並於同年五月三十一日順利完成第一位巴金森氏症病患左側大腦的腦組織移植。截至民國九十年九月，共完成了十一位病患移植。而根據國外報告及移植病患初步結果顯示，腦組織移植的確有療效。

目前花蓮神經醫學科學中心及合心基因實驗室已建構出完整的後基因時代的醫療研究團體，進行各種神經疾病的基因檢測、致病機轉、臨床診治、新藥研發，並發展各種神經細胞療法及基因療法，以開創各類神經疾病的診療法。

