

· 文摘 ·

治疗帕金森氏神经机能障碍的进展

震颤麻痹疾病的确认已经很久了。早在1817年,詹母士·帕金森氏就对它的有关症状做过详细的描述,此后这种症状便命名为帕金森氏病或帕金森氏神经机能障碍。

患者自主功能失调,肌肉变得僵硬而迟缓,行动笨拙而困难,并且肌肉群不能自控的间歇性抽搐,形成了此病特有的症状摇动或震颤。震颤可能是全身性的或局限在某一块肌肉。患者精神机能无影响,但当言语的肌肉失控后,他们似乎受到了影响。

此病可由许多因素引起,但绝大多数病例没有明显的起因,患者均有较为一致的临床和病理表现。此病是发展的,病人渐渐失去运动功能,以致肌肉强直、震颤、不能松弛,行走不稳。一般都诊断为特发的(自发的)帕金森氏病。

虽然帕金森氏早在1817年便记载了此病症状,但直到二十世纪五十年代才对其病理开始理解。现在已知其临床状态与大脑底神经节退化有关,尤其是大脑的黑质部份。在正常人脑的底神经节中有高浓度的多巴胺,而患帕金森氏病患者脑的底神经节中多巴胺却丧失很多。事实表明,这与大脑黑质的细胞损失以及底神经节多巴胺耗尽有关,由此可以认为,帕金森氏综合症是由于大脑多巴胺缺乏而致。

如果这种论述是正确的话,那么可以预期,若多巴胺得到补充,则帕金森氏病的症状将会得到改善。不过由于多巴胺代谢快,且不能透过血脑屏障,所以直接给药不可能提高大脑多巴胺的水平。而改用左旋多巴却可能间接提高大脑的多巴胺浓度,因为左旋多巴作为前体进入脑中,而后转变成多巴胺。

左旋多巴的应用,对控制帕金森氏病是一个大进展,短时间内,它解决了此病的治疗。但经验已表明,尽管用多巴胺治疗后,患者的症状仍无情地发展下去。左旋多巴对许多病人症状的控制在规定时间内是很有效的,但最终效果消失。而且有很多副作用,能诱发药源性运动障碍和精神失常。

最近发表一份报告,用外科手术的方法

对控制帕金森氏病估计会有深远的影响。手术是将肾上腺髓质组织移植到两位患有顽固的帕金森氏病人的脑内,肾上腺髓质是从病人自身的肾上腺中取出的(自身移植)。这种手术避免了组织匹配和排斥反应的问题。

这是基于过去几年中这种手术曾在动物身上进行过。如果将6-羟基多巴胺注入受试动物,则黑质的神经细胞即受到破坏,于是使动物产生类似于人类帕金森氏病的综合症。若将胎儿的黑质组织移植到这些动物脑内,则症状马上消退。移植的组织生长后,机能便恢复了,即使移植的组织并未植入动物脑内原来的位置。

由此得到启示是:肾上腺质移植后也能使帕金森氏病的动物模型恢复机能。这很类似于移植胎儿黑质所获得的效果。

肾上腺有两种功能部份,髓质和皮质。皮质合成皮质类固醇,并由脑垂体控制其释放。髓质合成交感胺,如肾上腺素和去甲肾上腺素。多巴胺是肾上腺素和去甲肾上腺素的前体,因此肾上腺髓质是有能力合成多巴胺的。

关于临床和手术的详细情况请参考原文。作者说:“我们记录了这两名青年患者的治疗情况(35岁和39岁),把他们的肾上腺髓质碎片移植到自身大脑右侧尾状核中,移植后分别观察两名病人(15天和6天)的临床症状改善情况,并连续观察手术后第10个月,第一个病人的肌肉僵硬、运动失调确实消失,震颤大大减轻。三个月时第二个病人也出现相同程度的改善”。

他们阐明:这样的结果仅是初步的,这种治疗能否适用于其它类型的帕金森氏病患者还有待进一步研究、观察。移植所带来的效果的作用机理尚有争论。研究者认为肾上腺髓质细胞与多巴胺神经细胞是有区别的,并能支配新纹状体。这些根据是来自动物实验的。不过对此尚有很大争议。

[AJP《澳大利亚药学期刊》,68(9),623~624,1987(英文)]

苏景福、陈明捷译 张紫洞校