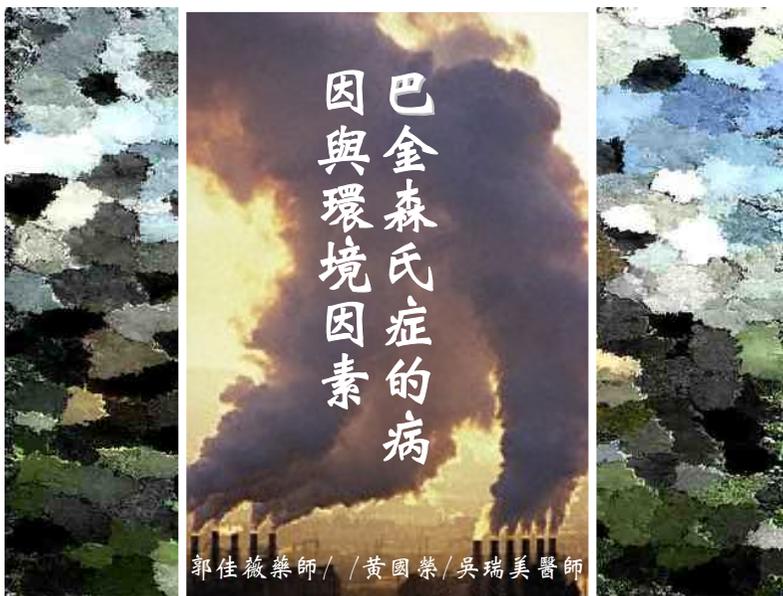




巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素



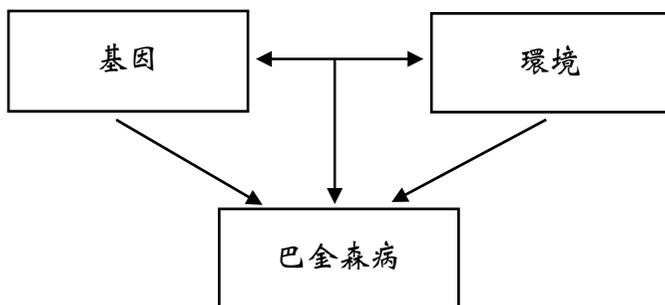
巴病的病因至今仍是個未解之謎，在過去一百多年間，病因理論隨著不同的事件而更迭著。英國的詹姆斯巴金森醫師最初於 1817 年提出此病時曾表示，休克及驚恐可能是導致發病的危險因子，到了 19 世紀後期，法國的 Charcot 醫師發現許多巴病患者皆具有家族遺傳史，因而認為可能是藉由遺傳而產生的。然而，到了二十世紀早期卻轉向了相反的觀點，因為在 1918 到 1928 年間發生了嗜眠性腦炎（encephalitis lethargica）的大流行，而許多患者在發病後數月至數年間產生了腦炎後巴金森氏症候群



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

(postencephalitic parkinsonism) 的後遺症，因此，一些研究者大膽的推論所有的巴金森氏病都是由於腦炎而引起的，之後，一些研究結果再度顯示巴病的高家族發生率，遺傳基因扮演的重要性再度被喚起。而至1983年，發現MPTP (1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine) 引發巴金森氏症候群的案例，因而認為環境中可能有與其相似的神經毒素能導致巴病的形成。近年來，最被廣為接受的論點為基因與環境產生交互作用的多因子理論。舉例來說，可能因為先天遺傳上某些代謝酵素基因的缺陷，再加上接觸環境中的神經毒素，導致有害物質經年累月的堆積，而引起腦內黑核多巴胺神經細胞的退化。



本刊上一期已經對致病基因有詳細的介紹。在這裏我們就來看看巴金森病的環境致病因素。在環境因



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

素方面，有人認為巴金森病在十九世紀初工業革命開始後才比較流行，因此與工業發展有關。有些研究指出巴金



森病的流行率在工業國家相對較高。而巴金森病在中國流行率的研究也指出它的流行率遠低於工業化的西方國家；此外，中國巴金森病的流行率還顯示出，在職業或居住環境上暴露於工業化學物質與巴金森病的致病有關；居住在鄉村地區者較少致病。另一辨別巴金森病的致病與基因或環境的關係可以由移民的流行率看出。如果移民的流行率和其母國相似，表示基因的關係較大；如果移民的流行率和其移民的國家相似，那就是受到環境的影響了。有一項研究指出美國黑人巴金森病的流行率和當地白人類似，而遠高於與其人種相似的奈及利亞人。另一研究也發現日裔美國人的的流行率類似美國白人而高於亞洲的流行率。由這些結果都可以看出環境因素的重要性。下面我們就來看看幾個可能與環境有關的因素和巴金森病的關係：



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

頭部外傷

也許是拳王阿里罹患巴金森病的緣故，頭部外傷和巴金森病的關連引起研究者的興趣。有的研究指出因為頭部外傷而引起的腦震盪會傷害到周邊神經細胞，使中樞神經細胞重組而產生巴金森病。有的研究則認為頭部外傷和巴金森病沒有直接的關係，不過，頭部外傷可能加速神經細胞的破壞而促成巴金森病的產生。事實上，大部分的研究都找不出頭部外傷和巴金森病有直接的關連。有的研究認為頭部外傷可能與其他因素共同作用，啓動代謝反應而最後引起腦內黑核神經細胞的死亡。

抽菸

許多研究顯示抽煙能夠減少巴金森病的產生。這可能是由於下面幾個因素：

1. 燃燒菸草產生的煙含有單氨氧化酵素(MAO-B)抑制劑。它有下列的功能：
 - 甲、阻礙類似MPTP的物質轉化為MPP+毒素
 - 乙、阻礙MAO-B分解多巴胺，增加腦內多巴胺的濃度



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

丙、減少自由基的形成和黑核內神經細胞受到氧化壓力

2. 菸草中的尼古丁能夠刺激多巴胺的生成而抑制巴金森病的發生
3. 燃燒菸草產生的煙還含有一氧化碳，它可以減少自由基的形成



不過，也有人不認為抽煙能夠防止巴金森病；否則，煙抽得越多不就越不容易得巴金森病？然而，並沒有這種研究結果出現。

食物

有實驗指出自由基和過氧化物的氧化壓力會導致黑核內神經細胞的死亡。因此可以由含有抗氧化物及氧化毒素的食物來研究它與巴金森病的關係。有研究因此認為食用動物脂肪可能促成巴金森病是因為氧化反應的緣故。也有研究認為抗氧化物維他命 E 具有神經保護作用；不過，幾年前一項大規模的實驗 DATATOP 並不能發現食用大量維他命 E 能夠減低巴金森病的症狀。另一種抗氧化物維他命 C 也無法被證實和巴金森



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

病的發展有關。另外，茶葉中含有的 2,3 苯吡啉是所有食物中結構最類似 MPTP 的，但是透過動物實驗尚未能發現它會引起巴金森病。雖然我們還無法找到具有神經保護效能的食物，但是有些食物被證實可以改進巴金森病的症狀；如蠶豆(fava bean, broad bean)就可以增加多巴胺而改進患者的運動機能。



鄉村的生活

1984 年開始有人研究鄉村生活和巴金森病的關係，這項發現在 1987 年被證實，同時還注意到鄉村居民腦中黑核內的神經細胞數量較少。隨後還有不少研究證實此結果；不過也有些實驗無法發現什麼關係，甚至還有一個實驗顯示了相反的結果。這些矛盾的結果可能是牽涉到研究的人種和地區，以及飲水和農藥等因素。

井水

有許多研究發現巴金森病和水源有關。一個在以



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

以色列南部 Negev 沙漠地區的研究發現有個村落的巴金森病盛行率是其他村落的五倍，推論可能是飲用的井水水質不同的緣故。不過也有一些研究無法找出巴金森病和水源的關係。另外還有一份針對年青型巴金森病的研究中發現患者發病的年齡與鄉村生活的時間和飲水的數量有關。

除草劑和殺蟲劑

由於發現 MPTP 會造成類似巴金森病的病變，許多研究人員因而積極尋找生活環境中類似的物質與巴金森病的關係。結果發現有類似 MPTP 和 MPP+代謝產生之毒素的物質被用於名為賽伯刈(cyperquat)和巴拉刈(paraquat)的除草劑，然而有研究報告認為巴拉刈無法通過血腦屏障到腦內引發巴金森病。不過，台灣的研究指出在台灣使用巴拉刈的農民罹患巴金森病的機率較一般人增加 4.74 倍，而使用其他除草劑的農民患病機率增加 2.17 倍。至於其他除草劑和殺蟲劑與巴金森病的許多研究尚無法達到確實的結論。有的說法是除草劑和殺蟲劑可能不是產生巴金森病的單一因素，不過，在其他因素配合之下，可能就會促成巴金森病。



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

重金屬

有些重金屬，特別是銅、鐵、鋅等被懷疑可能形成自由基，增加神經細胞的氧化壓力而導致巴金森病。許多研究報告指出黑核內銅和鐵的數量和神經細胞的病變有關。然而它們卻和路易體的形成無關；所以，銅和鐵或者不是導致巴金森病的主因。錳會使男人產生巴金森氏症候群，但是錳中毒和巴金森病有所不同。錳和鋁與神經細胞退化的機轉有關，它們在巴金森病患者腦內的數值也偏高。另外也有研究指出鉛和巴金森病有關。不過也有不少研究找不出重金屬和巴金森病的關係。

鈣和汞合金

鈣可能毒化神經細胞而產生巴金森病的症狀，但是並沒有確實的證據顯示鈣會導致巴金森病。

由於汞會傷害到中樞神經系統，有人擔心補牙用的汞合金會致成巴金森病。有研究指出血液中汞含量和巴金森病的關係。事實上，大部分的研究都認為汞合金和巴金森病無關；雖然也有研究指出許多巴金森病患者有汞合金填補的牙齒。



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

感染

在 1917 到 1928 年流行的嗜睡性腦炎，許多病患隨後產生了類似巴金森病的症狀。那時就有學者認為巴金森病是由於傳染到嗜睡性腦炎而引起的。隨後的研究懷疑嗜睡性腦炎是由濾過性病毒引起，有些濾過性病毒還會引起類似巴金森病的症狀。

也有研究認為曾經受過感染的人，會產生日後引發巴金森病的因子。還有報告指出小時候得過白喉的人容易罹患巴金森病。不過，巴金森病患者的腦部並沒有發現曾經受到感染的跡象；而且動物實驗也無法經由移植感染的組織而產生巴金森病。

流行病學研究的困難

看了以上討論的各種病因，除了 MPTP 以外，沒有一個因素能被確定它直接與巴金森病有關。這並不僅因為巴金森病的病因複雜，而且在病因研究上也有相當的困難。流行病學研究主要的問題可以歸納如下：

1. 資料收集的代表性

資料的選取免不了會有所偏差，因此資料的



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

代表性以挨家挨戶的田野調查比較可靠。有研究指出大約 25% 的患者在調查時才被發現患病，如果由醫院取樣，這 25% 的患者就會被忽略。

2. 資料收集的準確性

資料的準確性需要有一明確的準則來確定受測對象是否有巴金森病，而不是類似巴金森病或其他神經性的疾病。事實上，在醫院的診斷出的巴金森病平均有 20% 的誤診；這誤差在田野調查當然更大。此外，對於大多數是老年的巴金森病患者，要他們正確回憶幾十年前接觸過的毒素是不太可能的，往往他們的資料與家屬提供的無法符合。

3. 與環境毒素的接觸

受測對象與環境毒素接觸的時期和劑量。受測者在什麼年齡與毒素的接觸對致病的影響最大？接觸的期間和劑量對類似巴金森病這種慢性的疾病也有關係。像 MPTP 是注射後就致病，而有些毒素可能是在微量而長期的暴露下加速神經細胞的死亡而致病。

4. 巴金森病的潛伏期



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森病是在黑核內 75%的神經細胞死亡後才顯示出運動障礙的症狀。有研究指出神經細胞開始加速死亡到症狀出現是二到五年。除非能把每一受測者帶到大醫院做核子醫學掃描，不然根本無法把潛伏期的患者找出。對動輒幾萬人的研究，這是不實際而且不經濟的。

除了以上的問題外，許多因素可能是互相作用的。如果要再查出那幾種因素會互相影響而造成巴金森病，那這研究就沒完沒了了。還好，隨著高科技的發展，藉助高速電腦和最新的統計程式，或者更明確的結果會是指日可期的。

結論

由於如上所討論的種種研究的困難，很難確定單一因素對巴金森病的影響，大部分的因素都是模擬兩可的。事實上，許多的研究都認為，除了染色體顯性遺傳基因 alpha-synuclein(參見本刊第六期 41 頁)和 MPTP 會直接導致巴金森病外，沒有單一的致病因子會造成巴金森病。目前的研究證據顯示巴金森病是一種包含基因、年齡和環境等多重因素的疾病。我們需要



巴金森氏症的病因與環境因素

巴金森氏症的病因與環境因素

進行更進一步而且更嚴謹的實驗來找出各種因素相對的重要性，才能破解巴金森病的致病因素之謎。🕒

本文摘譯自：

1. “巴金森氏病的病因”，郭佳薇藥師/吳瑞美醫師/臺大醫院，2000年六月
2. “Genetic and environmental risk factors in Parkinson’s disease”，Veldman，B。A。J。，et al，University Hospital Nijmegen，Netherlands，Clinical Neurology and Neurosurgery，100 (1998) 15-16

生活秘訣

- 如果看書的時候，因為手抖動太厲害，而無法把書頁固定住的話，可以買個看書架或用鐵線衣架把書夾在中間。
- 在浴室中牆上幫助患者站穩的扶手鋼管可以用泡棉和防水膠帶網包起來，以免患者手上有肥皂而不易抓穩。
- 如果患者吃食時湯匙都拿不穩的話，可以將把手用泡棉包起來，比較容易拿。