

Motor developments after correcting congenital deficiency of neurotransmitters

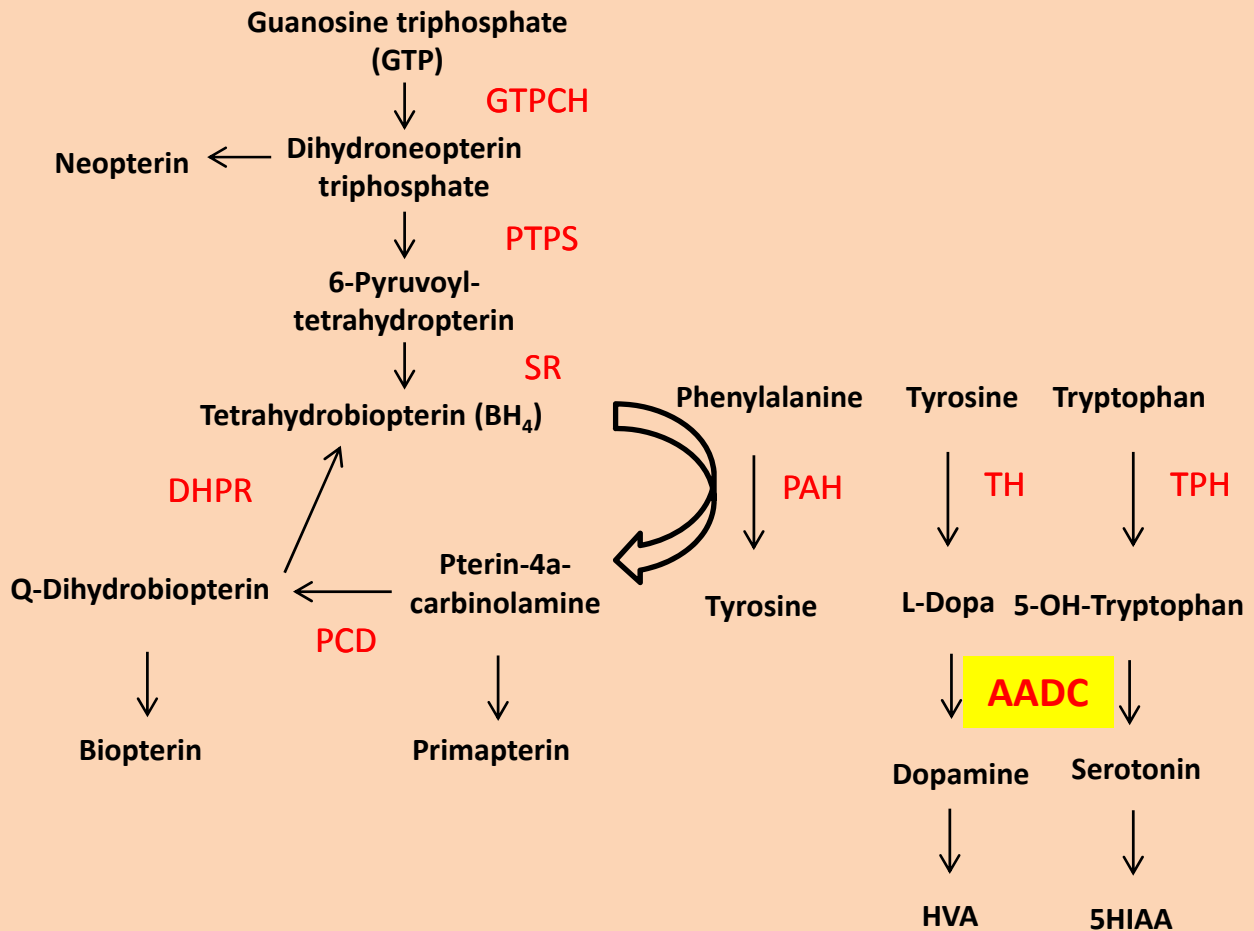
神經傳導物質缺乏症患者治療後之運動神經發展



胡務亮教授
台大醫院基因醫學部主任
台大醫學院小兒科教授

神經傳導物質多巴胺是運動控制所必需的。在巴金森氏症患者因為黑質體的神經元之死亡，導致於殼核缺乏多巴胺，所以產生運動上的障礙。多巴胺的製造需要經過很多的步驟，由酪胺酸變成左多巴再形成多巴胺，這其中還經由輔因子BH4的調節。當這些過程所負責的酵素因為基因突變而損壞時，就會產生先天的神經傳導物質缺乏症。

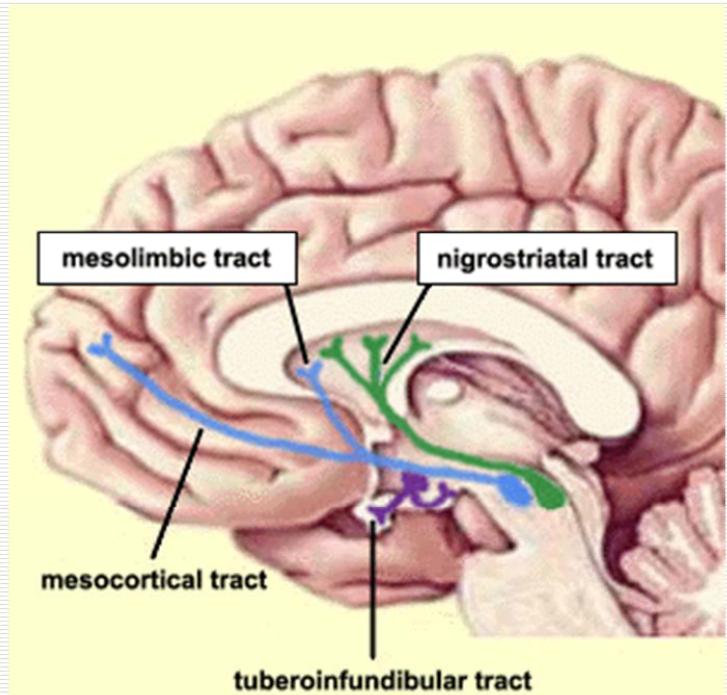
罹患先天性神經傳導物質缺乏症的病童，從小就有運動上的問題，也常常被誤診為腦性麻痺；當病情嚴重時，患者的表達能力會有限制，使得其智力發展是否受損亦難以評估。在這個演講中，我們將陳述幾個案例的觀察，並同時探討孩童運動發展之機轉。



首先是兩個**BH4**缺乏的兒童，他們無法穩坐，亦無法站立，沒有語言，但是依表情來看，智能之發展是有的。因為這兩個病人可以用左多巴治療，因此給藥後之一年中運動發展有明顯的改善。待其表達能力增進後，我們確認他們的智能發展是正常的。可是幾位**Aromatic L-amino Acid Decarboxylase (AADC)**缺發症的病人，他們的病情更嚴重，連頭控都沒有，更不用說是坐或站立。他們幾乎沒有表達能力，臉部的表情也相當缺乏。他們有全身性的多巴胺缺乏，但是目前的基因治療只有補充殼核的多巴胺。我們發現治療後他們首先出現明顯的**dyskinesia**，接著他們慢慢出現運動的發展。有趣的是他們也出現一些智能的發展：在一個治療一年半的個案，她的運動及智能發展大約是7-8個月，和她實際的年齡(六歲)還有很大的差距。

The 4 major dopaminergic pathways in the brain

- mesolimbic pathway
 - VTA to limbic system (nucleus accumbens); reward
- mesocortical pathway
 - VTA to frontal cortex
- nigrostriatal pathway
 - SN to striatum; motor
- tuberoinfundibular pathway
 - hypothalamus to the pituitary gland, control prolactin secretion



在這些病例治療後的觀察中，我們學習到許多的事情。由補充多巴胺後病人的反應我們可以知道運動發展應該是一種 **try and error** 的過程，而且腦部在4-5歲時還有不錯的可塑性。另外多巴胺缺乏應該不會完全限制智能的發展，但是智能發展應該也是和運動的刺激相關，所以運動功能的喪失會限制智能的發展。我們最近也試圖建立AADC缺乏症之小鼠模式，希望未來能協助解決這一些疑難。



2012年1月11日 胡務亮教授醫學院演講