

# 中華民國解剖學學會

## 第十二期會訊

總編輯：歐陽品

執行編輯：呂史提、亓湘芸

中華民國九十一年一月十五日

### 目錄

九十年度理監事會議報告.....	1
各校解剖科活動報導.....	2
國科會整合型計畫深度報導: 巴金森氏症神經組織移植治 療研究成果報告.....	3
編輯小札.....	6

### 【九十年度理監事會議報告】

#### 【第七屆第四次聯席會議】

時間：中華民國 90 年 7 月 13 日〔星期五〕上午十時

工作報告及討論：

1.第十六屆生醫聯會會後補助壹拾參萬參零捌拾捌元整。目前學會財務狀況良好，尚節餘肆拾陸萬玖仟貳佰壹拾元整。

2.『組織學暨胚胎學詞彙』編纂之進度：

「組織學暨胚胎學詞彙」之編纂於去年進行分工後，至今有台大、陽明、北醫、成大、及國

防完成初步編訂，經本會秘書完成打字者有陽明及成大部分，請尚未完成初步編訂之學校儘速完成，至於儘一步編訂的情形後討論。

3.中國解剖學會副理事長，北京協和醫科大學陳各銓教授函知，該學會通過許織雲、哈鴻潛、宋晏人、廖克剛、簡基憲等五位教授為名譽會員，加強兩岸解剖學學術交流。

4.日本解剖學會理事長，杏林大學醫學解剖學教授平野寬教授〔Pro. H. Hirano〕2001年3月8日至13日來台訪問五天；接受本學會理事長趙壯飛教授接待，並訪問台大醫學院，國防醫學院及陽明醫學院之解剖學科；同時在國防醫學院演講，北部各校解剖學同仁多數參加。此為平野教授首次訪台，並代表日本解剖學會，邀請台灣解剖學同仁參加2002年春在日本濱松市舉辦之3rd APICA〔第三屆國際亞太解剖會議〕。與平野教授同時來台訪問者尚有日本東北大學近藤尚武教授。

#### 【第七屆第五次聯席會議】

時間：中華民國 90 年 10 月 19 日〔星期五〕下午五時

工作報告及討論：

1.第十七屆生物醫學聯合學術年會由本學會主辦，並由王長君監事擔任廠商展示組之召集人，王順德理事擔任場地組之召集人，呂美華秘書長擔任文書出版組及報到組之召集人，吳慶祥理事擔任學術組織召集人，屆時請各位理監事儘力支持與協助。目前文書出版組已將邀請函交付印刷廠印製及寄發，預計於月底前各學會會員即可收到。本學會推薦之 Dr. Keith Dunker 獲選為此次生醫聯會大會特別演講人。

2.生醫年會研討會之一由吳慶祥委員籌畫，主題為“microglia”，並由吳委員負責邀請演講人員。另外將徵詢歐陽品委員負責籌畫主題為“cytoskeleton”之研討會。

3.第十七屆生醫聯會本學會論文比賽辦法及舉辦日期

入會申請書論、學術論文競賽辦法及學術論文競賽報名表隨大會邀請函寄出，學術論文競賽辦法修改如下：

- a. 口頭報告每人報告十分鐘，討論十分鐘。
- b. 每年擇優選取第一、二、三名，其獎金為壹萬元、陸千元、肆千元；其餘參賽者為佳作，獎金為貳千元。解剖學會年會時頒予獎狀及獎金。
- c. 報名請附報名表，生醫年會摘要接受函影本及論文〔格式同國科會專題研究計劃報告〕。
- d. 報名時間：即日起至九十一年二月十一日〔星期一〕截止收件
- e. 比賽時間、地點：另行通知

## 【各校解剖學科活動報導】

### 【陽明大學解剖科】

- 宋晏仁老師榮任本校總務長
- 張書源助教離職赴北京大學醫學系修習醫學課程，遺缺由本所畢業生洪羸擔任
- 本科所技師袁仁著及工友許劍萍先生將於九十年底榮退。
- 本科蕭校生助教喜獲麟兒。
- 今年本所應屆畢業生余錦梅參加醫療服務志工團前往哥斯大黎加 BriBri 小鎮服務。

### 【台大醫學院解剖暨細胞生物學科】

90.8.9 美國南加州大學分子藥理暨神經生物學科陳景虹教授蒞臨本學科演講，講題為：Regulation and functions of monoamine oxidase

90.11.10 本學科盧國賢教授榮獲台灣醫學會杜聰明博士紀念演講獎，並應邀於台灣醫學會第九十四屆總會演講，講題為：味蕾的構造、功能及臨床意義

90.12.12 新加坡國立大學解剖學科林榮安教授蒞臨本科演講，講題為

1. Microglia: it's role as a neuropathology sensor and production of cytokines
2. Involvement of macrophage colony-stimulating factor and its receptor on microglia in teratogen-induced neurotoxicity

90.12.21 本學科謝松昌教授榮獲九十年度財團法人陳萬欲教授學術基金會優秀醫學研究獎。

### 【長庚大學解剖科】

•90年11月12號為本科前主任鄭聰明教授逝世一週年，其公子鄭授德教授為紀念父

親，編輯專文一冊，分享門生故舊，以資紀念

•本校基因研究中心成立「基因轉殖核心實驗室」由解剖科副教授暨實驗動物中心主任歐陽品老師負責

### 【國防大學生物暨解剖學科】

•由劉江川教授擔任總主持人，召集本學科全體老師共同執行之教育部提昇大學基礎教育計劃：「醫學院人體解剖學課程整合計劃」已獲通過。第一年專題為「國內外人體解剖教學資料蒐集現況分析」，執行期限自九十年九月一日至九十一年八月三十一日止，目前正積極進行中。

•本學科年度新進教室乙員：陳正繹助理教授〔台大生化科學所博士〕

90.11.23 由勞工安全衛生研究所與國防醫學院合辦『解剖室甲醛暴露控制研討會暨成果發表會』假本學科舉行，與會者踴躍，除全國解剖學界同仁參加外，另有法醫研究所與北區各地檢署法醫室代表共同參加。

90.11.25 國防醫學院百年院慶，本學科大體實驗室空調排氣工程竣功啓用，並開放參觀。該設備可提升教學環境品質，師生受益匪淺，對解剖貢獻至鉅，深獲來賓好評。

90.12 國防醫學院三樓大廳成立「遺體捐贈者追思櫥窗」，以感念遺體捐贈者對於解剖

學教學及研究的貢獻。

90.1026 建國中學醫學研究社於十二月二十六日至本學科參觀解剖學教學。

### 【成大醫學院解剖科】

- 細胞生物與解剖學研究所招收第二屆碩士班學生七名，目前共有十四名研究生。
- 成大醫學院新院長宋瑞珍到任後，贈送本科所之見面禮為“人體塑化與浸泡標本”

### 【台北醫學大學解剖科】

- 本科所在之型態學大樓於暑假期間重新翻修，目前已煥然一新
- 解剖學實習室已全面更新空調系統及實習

環境，並斥資添購獨步全國之電腦線上教學之硬體與軟體

- 周繡珠老師榮獲台大博士學位並升等為副教授
- 台大博士陳金山老師擔任本科助理教授

### 【中山醫學院解剖科】

90.8.1 中山醫學院升格為中山醫學大學

90.9.1 本科由藍琴台副教授擔任主任

- 本科近期重大事務為大體解剖實驗室空調及通風排氣系統改善，此工程將採用國防醫學院與勞委會研發出來的 Push&Pull 原理，冀望實驗室改建完成後，本科同仁及莘莘學子將可免受福馬林毒害

## 【國科會整合型計畫深度報導】

### 【巴金森氏症神經組織移植治療研究成果報告】

國防大學研究部  
教授兼主任

劉江川

#### 一、前言

巴金森(James Parkinson)是一位英國醫生，西元一八一七年首次在醫學文獻描述四位病患之症狀為手腳顫抖，肢體僵硬和行動緩慢，但是感覺及智力並未受損。後人於是將此種神經退化的疾病命名為巴金森氏(Parkinson's disease)。病因是位於中腦黑質區的多巴胺細胞數目不斷減少有關，正常多巴胺細胞在人類約為 500,000 個，當年齡增加時這些多巴胺細胞會逐漸衰亡，每個人衰亡的速率不一樣，也決定了病人發病的年齡的早或晚。一般是在喪失所有多巴胺細胞的百分之八十五才會產生臨床症狀。因為我們肢體運動的啟動，是需要多巴胺的神經軸突分泌多巴胺神經傳導物質於基底核內，如分泌多巴胺減少到一定程度就無法啟動身體和肢體運動。

巴金森氏症之診斷除了依據臨床症狀包括顫抖，肢體僵直或行動遲緩外，最重要的檢查是氟 18 多巴正子斷層攝影。

此種檢查的原理是由靜脈注射放射藥物氟 18 多巴，此藥物會被多巴胺神經吸收。神經越多，吸收量越高。相反的，巴金森氏症病患之多巴胺神經皆已退化超過百分之七十以上，因此多巴胺神經已大量減少，吸收氟 18 多巴的量較少。利用正子斷層攝影，就可以正確的測量出吸收量，也就可以知曉多巴胺神經存活多少，而得以診斷是否為巴金森氏症，並與其他疾病作鑑別診斷。由於氟 18 多巴合成不易，國內一天只能作一位病患之檢查，對國內超過五萬名巴金森氏症作此檢查，無非是緣木求魚。因此經過兩年之努力，核能研究所與國防醫學院及三軍總醫院合作，已完成一種新的診斷方法。我們合成一種新的藥物稱 TRODATE-1，在與鎳-99M 放射物混合標記後，由靜脈注射，再利用單光子斷層攝影〔SPECT〕，即可估算 TRODATE-1 被多巴胺神經吸收的量，藉由巴金森氏症病患吸收量減少，便可做出診斷，效率增加 10 倍，甚至百倍以上。

巴金森氏症的治療早期應用神經外科手術破壞蒼白球，常因手術位置不對，效果不佳。當 L-dopa 的藥物發展出來後，其成爲治療巴金森氏症的第一選擇，可以有效改善巴金森氏症臨床效用一般只能維持五至十年，最好情形可以至十五年，然後逐漸喪失其治療效果。此時雖然患者血中藥物濃度很穩定，仍然會經驗到藥效上下起伏的問題，也就是臨床上所謂的“關閉”期，藥物無法產生生物效用的時期，病人無法行動，全身活動僵硬。另所謂“開啓”期，藥物產生生物效用，可是藥物作用不像以前有效的作用，往往產生過度肢體運動，不正常肌肉張力和姿勢，病患因而無法正常控制肢體，反需要外力來支持身體平衡。在因化學藥物毒性產生的巴金森氏患者而言，因爲多巴胺細胞大量在短時間內被殺死，他們的“關閉”和“開啓”的上下起伏藥物作用出現較一般巴金森氏症患者早。由此可解釋關閉、開啓等現象發生的機轉，是當多巴胺細胞數目因疾病發展減少到一個程度時，無法吸收 L-dopa 以製造足夠可以經由正常神經末梢分泌機轉釋出多巴胺物質及清除正在作用的多巴胺物質。才會發生藥物服用後無法很快產生作用，當一有用時，又因多巴胺作用時間過長產生過強作用導致肢體舞蹈。由於這些觀察，使得神經科學家認爲僅全身性或局部性提供多巴胺前驅藥物如 L-dopa 是無法長期治療巴金森氏症，理想方法是想辦法重建多巴胺神經末梢突觸聯會或是想辦法不讓多巴胺突觸〔synapses〕退化消失。而神經細胞移植則是重建多巴胺突觸聯會可行方法之一。

## 二、研究過程

神經組織移植動物實驗雖然早在一八九〇年即開始；然而直到一九七〇年瑞典神經科學家 Olson 及 Bjorklund，才發現移植胚胎中腦多巴胺細胞可以有效改善動物類巴金森氏症狀。一九八七年，才首次由瑞典神經科醫師 Lindvall 報告移植人類胚胎中腦細胞治療巴金森氏症病人的結果。隨後十年來，世界各先進國家醫學中心包括美國、英國及法國等陸續皆有關於神經移

植治療巴金森氏症不同成果的報導。

目前神經組織移植治療巴金森氏症的策略，已被公認爲主要治療方法之一，雖然如此，但在臨床應用上，尚存有關問題有待克服及改進，諸如〔1〕如何充實移植神經組織的來源〔2〕如何提昇細胞的存活率〔3〕如何改善植入細胞的功能結構等等。有鑒於此，國防醫學院暨三軍總醫院神經科學領域成員於是結合起來擬從分子生物、受體、組織、生化、行爲科學、核子醫學及臨床醫學等各方面期望能從實驗動物模式的建立，由小動物，大動物，非人類靈長類到人類做一系列完整之探討，故於一九九三年向國科會提出有關『巴金森氏症神經組織移植治療研究』的三年期整合型專題計劃，本群體研究計劃獲准執行三後，研究成績優良，並有成果多篇發表於國際著名的學術期刊上。同時於一九九六年五月三十一日奉衛生署核准進行人體臨床實驗。隨後三軍總醫院已成功完成數例人胚胎中腦神經組織移植治療巴金森氏症的臨床病例，但由於人體臨床實驗中發現仍有許多問題值得進一步探究，於是一九九七年再度調整研究組合提出下一個三年整合型專題研究計劃，獲准執行至今，期間參與指導及共同研究的尚有國外美國印第安那大學醫學院解剖學系周豐橋教授及美國國家衛生研究院 Hoffer 教授以及國內台北榮民總醫院核子醫學部劉仁賢教授及核能研究所丁幹博士等人。

## 三、研究成果

### 〔一〕神經組織移植治療類巴金森氏症大白鼠

在過去幾年的研究中，我們實驗室已經成功地發展出有關類巴金森氏症大白鼠的神經移植手術，我們發現：1. 移植胚胎多巴胺組織至被破壞的紋狀體可以恢復多巴胺神經系統的釋放及清除作用，2. 移植成年的交感神經組織或可釋放多巴胺的腫瘤細胞但僅能恢復多巴胺身經系統的部分功能，3. 利用橋介移植技術〔bridged transplantation technique〕及滋養因子〔trophic factor〕可以恢復黑質至紋狀體多巴胺路徑，綜合這些結果可以得知神經

移植技術對於巴金森氏症動物其多巴胺功能的恢復是一個有效的方法，而這些基礎的研究結果與臨床的研究工作亦具有很強的關聯性。

〔二〕神經組織移植治療類巴金森氏症迷你豬

本研究的目的是在於建立一個非靈長類的大動物模式，希望此動物模式能提供對人類巴金森氏的基礎研究及臨床應用。選取蘭嶼豬作為研究研究巴金森氏症實驗動物的優點是基於：來源穩定，體型合適，多巴胺神經系統構造與人類相似生命週期長可供長期追蹤與評估。在本實驗中，以磁共振影〔magnetic resonance imaging, MRI〕定位、藥物誘發旋轉行為、氟 18 多巴正子斷層掃描〔positron emission tomography, PET〕做活體功能性分析，免疫組織化學染色法作為解剖學鑑定。首先將蘭嶼豬以氣體麻醉以後，應用 MRI 定出腦組織座標，在 MRI 引導下將 6-羥基多巴胺神經毒素注入腦幹內側前腦束中，以破壞黑質多巴胺神經元造成紋狀體多巴胺分泌減少，產生類巴金森氏動物症狀。經一個月後，施行安非他命肌肉注射，紀錄誘發動物同側旋轉行為次數，結果發現動物平均旋轉次數為  $267 \pm 86$  轉/小時〔平均值 $\pm$ 標準差〕；而 PET 結果顯示破壞破壞測紋狀體中，再吸收氟 18 多巴的功能顯著降低；動物犧牲後進行免疫組織化學染色法檢查，發現破壞側中的中腦黑質區及大腦紋狀體中殼核含多巴胺神經細胞及神經末梢大部份已消失。將懷孕 26-28 天的豬胚中腦腹側含多巴胺組織，在 MRI 導引下植入破壞側紋狀體殼核背側處每月進行旋轉行為測驗。結果發現，經過移植動物其藥物誘發旋轉行為逐漸減少、PET 結果發現移植區的氟 18 多巴在吸收功能恢復達 88% 以上。最後動物犧牲進行免疫組織化學染色法檢查發現紋狀體移植區具有許多含多巴胺細胞胞體及神經纖維，顯示移植之胚胎中腦腹側組織多巴胺神經元存活良好並具生理功能。綜合以上實驗結果，證明蘭嶼豬適合作為巴金森氏症動物模式，提供基礎學術及臨床

應用之參考。

〔三〕神經移植組織治療巴金森氏症病人國防醫學院及三軍總醫院腦移植小組結合了基礎及臨床專家於七年前開始動物實驗，包括大白鼠、豬、猴等良好的神經組織移植成果，於三年前奉衛生署核准進行人體實驗，目前已完成九位病患移植每例基底核內皆植入 1 至 3 個胚胎黑質組織。每位皆順利完成移植，並無手術併發症發生。移植後六個月，每位病人也皆呈現症狀改善，目前最長的追蹤時間已達三年。最好的改善程度可達 80%，病患不但藥量減低，而且可以回到田園工作。其他病患改善程度不一，有兩位病患一年後症狀加重，藥量也加重，推測因其原因可能與病患本身殘存的多巴胺神經仍然繼續退化有關。至於移植的黑質多巴胺神經細胞有無存活，我們可用氟 18 多巴作影像追蹤，經追蹤也證實移植的胚胎神經細胞在兩後仍然存活，且可吸收氟 18 多巴，發揮其功能，進步甚至可達 100% 以上。我們將繼續完成其他六位病患之移植。

四、檢討與展望

〔一〕何種方法可以增加移植細胞存活率

平均移植細胞存活率約為百分之五至十，所以在臨床移植多巴胺細胞時，一則被殼核至少需要三個人胚胎組織，也就是六個人胚胎所提供的組織才能在一個巴金森氏病人身上產生明顯的臨床治療效果，如此大量需求人類胚胎組織，不僅臨床執行上有多困難，同時引發嚴重的醫學倫理道德爭論。增加移植細胞存活率是可以減少對人胚胎的需求量。目前的研究方向是使用神經營養激素、抗氧化劑，游離基清除劑來減少細胞的死亡率。其中以神營養激素效果最佳，三軍總醫院神經外科在臨床上使用胚胎紋狀體和中腦多巴胺混合移植，胚胎紋狀體含有豐富的神經營養激素可以增加移植多巴胺細胞的存活率，病人僅接受一邊殼核一個人胚胎的細胞移植，就可以產生明顯的臨床症狀進步，同時氟 18 正子斷層攝影追蹤檢查可以觀察到細胞存活良好。

〔二〕如何開發新移植組織來源取代人類

## 胚胎組織

使用人類胚胎組織做為神經細胞移植的組織來源，經常引起爭論是否執得去犧牲一個剛開始的新生命去救一個步入老年期的生命。為解決這個問題，目前神經科學家都再尋找一個理想細胞組織來源。

在未來組織來源中，神經幹母細胞是目前被大家注意的焦點之一，所謂神經幹母細胞是一群原始母細胞，由這些細胞可以分化出構成一個組織所需要的所有種類細胞，如神經幹母細胞，可以分化出構成神經組織所需要的各種神經細胞及神經膠質細胞包括寡樹突細胞。我們實驗室與美國印第安那大學周豐嶠教授合作可以在實驗中成功培養鼠神經幹母細胞至五年以上，這些細胞不但可以在實驗中大量繁殖，三十天內可以做一萬倍的增加，同時這些細胞可以分化各種神經細胞及神經膠質細胞。我們最近也成功培育養出人類幹母細胞，人類幹母系包的分裂速度不似鼠類幹母細胞快，但其分化成神經細胞的比例較高，且分化方向亦受外在環境影響，顯示其彈性的分化潛能。另外一個有趣的假設是可否在成年人類腦組織中尋找到神經幹母細胞，並且可以在體外培養，如此的話，將來可以用患者自己的腦組織去培養出移植所需的神經細胞。目前我們實驗室和國外團隊，均發現可以在體外培養成年人類幹母細胞，唯其分裂速度較胚胎神經幹母細胞慢很多，這方面研究工作仍然需要繼續努力。

### 〔三〕如何真正重建黑質紋狀體神經傳導路徑

基底核是黑質多巴胺神經細胞的投射區，正常神經傳導迴路是基底核至黑質及黑質至紋狀體雙向迴路才能平穩的控制肢體和軀幹正常運動功能，在成年腦組織內。由於環境不允許神經軸突隨意更改其生長路徑，也許是移植的胚胎神經細胞的神經軸突只能向成年腦組織內生長 0.5 毫米，由於這種限制，所以目前所有神經細胞移植都是所謂異位移植，也就是中腦多巴胺細胞移植於基底核內，而不是中腦黑質區。如此植入的神經細胞無法與正常的神經迴

路產生聯會以形成正常神經傳導迴路。為了驗正是否可以重建黑質至紋狀體傳導路徑，我們實驗室與美國印第安那大學周豐嶠教授合作研究，於 1996 年成功的利用 kanic acid 至初一個有利於神經軸突生長環境，讓移植於黑質區的多巴胺細胞軸突被引導長至 2 毫米遠之基底核，真正建立黑質與基底核間雙向神經傳導迴路。因此移植動物均表現出良好的運動功能的進步，而生長至基底核的神經軸突可以在 kcl 刺激下分泌多巴胺，同時也會回收外加的多巴胺表示這個新傳導路徑是具有功能的。另外也可以利用神經營養激素如 GDNF，重建黑質與基底核的傳導路徑，如此移植動物同樣獲得運動功能的進步。

神經細胞移植雖然有些初步成果，但仍然有很多問題尚未研究清楚，需要更多及持續的研究，使其成果變得更可靠和更理想，同時能夠擴大其應用範圍至其它退化性神經疾病。

## 【編輯小記】

1. 本學會會訊預定每四個月出刊一期，即每年一、五、九月十五日發行，目前會訊編輯工作由長庚大學解剖學科負責，歡迎各單位及個人踴躍投稿，為鼓勵個人投稿撰述研究學習心得及相關文章，將酬以稿費。來稿請寄：桃園縣龜山鄉文化一路259號 長庚大學醫學院解剖學科。
2. 對本期會訊內容有任何意見或建議，歡迎來函：桃園縣龜山鄉文化一路259號 長庚大學解剖學科，或傳真：03-328-7367。