

多發性硬化症不再沒藥可醫

Y 小姐 39 歲時，左眼因視神經炎，視力只剩不到 0.1，後來逐漸進步至 0.3。2 個月後兩眼出現複視。

46 歲時因胸椎脊髓病變，初次至本院治療。神經檢查發現兩眼視神經盤因為視神經炎而變得蒼白。在胸椎第 5 節以下出現感覺缺損，右側髖關節及大腿輕度無力，力量 4 分(5 分為滿分)，而且小便困難。經使用高劑量類固醇治療後症狀改善。胸椎核磁共振並無異常發現，且脊髓液檢查並未發現 oligoclonal band，但視覺誘發電位檢查發現左側視神經誘發波消失。因有視神經炎病史及脊髓炎發作，故診斷為多發性硬化症。出院時已告知病患，若有神經症狀發作，應立即到院使用高劑量類固醇治療。

不幸於出院三個月之後，病患又脊髓炎復發，出現雙下肢癱瘓，胸部以下感覺麻痺以及小便困難症狀。但是病患並未立即接受類固醇治療，而是嘗試使用中藥治療，等到無效後才至某醫學中心接受高劑量類固醇以及血漿置換術治療，仍然造成下肢癱瘓之後遺症，從此只能使用輪椅行動。

50 至 54 歲 5 年期間，每年因多發性硬化症復發，住院次數分別為兩次、四次、四次、三次及三次，發作症狀為視神經炎或頸脊髓炎，僅有一次腦幹延腦發炎。每次都使用高劑量類固醇治療，症狀皆有明顯進步。但是經過多年反覆發作後，神經仍然逐漸退化，雙眼只能看見手部晃動，幾乎失明，兩上臂輕微無力，但手指明顯無力，抓握困難。

當時國內已經引進干擾素可以減少多發性硬化症復發，但是病患因害怕其副作用而拒絕使用。直到第 2 種預防藥 glatiramer acetate (商品名可舒鬆 Copaxone)，因副作用較少，病患自 54 歲開始長期固定注射使用，之後 10 年只有復發 2 次，預防效果非常明顯。

多發性硬化症 (Multiple Sclerosis) 是一種自體免疫引起的中樞神經系統疾病，也就是發生於腦部與脊髓的發炎反應，造成神經的髓鞘受損以及神經退化。多發性硬化症多發的意思是它可以發生在中樞神經的不同部位，或者在不同時間反覆發作。神經細胞有許多樹枝狀的神經纖維，神經纖維的外面包裹著一層叫「髓鞘」的物質，髓鞘像電線的塑膠皮一樣有絕緣的作用，讓神經的電流在髓鞘節點之間跳躍傳導，所以人體的髓鞘可以加速我們神經訊號的傳導。當這些髓鞘被破壞後，神經訊號的傳導就會變慢甚至停止。

多發性硬化症最主要影響中樞神經的白質路徑，所以典型髓鞘受損病灶位置包括視神經，腦幹和脊髓。

多發性硬化症的症狀：

1. 視覺路徑障礙：以視神經炎最常見。先單側眼睛疼痛，然後視覺障礙。視神經炎發作後，有九成的患者 26 個月後會回復正常的視力。
2. 眼球運動路徑障礙：造成複視症狀。
3. 小腦路徑障礙：造成步態不穩，手部協調障礙，口齒不清楚。
4. 感覺路徑障礙：以脊髓白質病灶最為常見，造成肢體感覺障礙。

5. 運動路徑障礙：可造成雙下肢癱瘓或者半側癱瘓。
6. 膀胱、排便、性功能障礙

多發性硬化症的病理機轉：

周邊的T淋巴球可能因病毒感染而活化，進而破壞血腦障壁(blood-brain barrier)，使T淋巴球及其他免疫細胞進入中樞神經，在腦部或者脊髓形成斑塊。斑塊之中主要是去髓鞘變化，軸突比較不受影響。斑塊常出現於腦室旁白質、腦幹或脊髓的靜脈周圍。

多發性硬化症的病因：

多發性硬化症被廣泛認為是一種自體免疫疾病，即自身的免疫系統不能準確識別自身細胞和外來的細胞，攻擊和破壞自身的神經髓鞘。

其他可能的因素包含遺傳、環境或感染。

多發性硬化症的流行病學：

發作開始的年齡平均在 29-32 歲。復發-緩解型多發性硬化症好發於女性，女男比例為 2-3 比 1，原發進展型的多發性硬化症則男女相當。較高緯度的地區盛行率及發生率均較高，如：北美、北歐、及澳洲南部；亞洲的盛行率則很低。臺灣即屬於低盛行率地區，臺灣多發性硬化症病人 2010 年超過千人，盛行率達 10 萬分之 4.34。多發性硬化症造成壽命減短平均 7-14 年，主要原因是感染或其他併發症。

多發性硬化症的診斷：

多發性硬化症的診斷基於臨床病史及檢查，顯示神經系統中有多次多處的病灶，在排除其他的診斷後，才做多發性硬化症的診斷。有許多實驗室的檢查可幫助診斷，例如腦及脊髓之磁共振造影，脊髓液檢查，電生理檢查（誘發電位）等。

多發性硬化症的治療：

1. 急性發作治療：高劑量類固醇被認為是最有效治療急性發作的方法，可以加速恢復的速度。通常使用類固醇 methylprednisolone 靜脈注射每日 1,000 mg 共 3-5 天，接著可直接停用或者用口服類固醇 prednisolone 逐漸降低劑量。2015 年研究發現，高劑量口服類固醇 methylprednisolone 使用 3 天也有同樣的療效。如果類固醇治療無效，可使用促腎上腺皮質激素 adrenocorticotrophic hormone(ACTH)或血漿置換術 plasmaphoresis 作為替代療法。
2. 延緩病程治療(Disease-modifying Therapy, DMT)：可減少疾病復發與延緩疾病惡化，現有藥物可以分為皮下或肌肉注射藥物、口服藥物、靜脈輸注藥物三大類。
--皮下或肌肉注射藥物；此類藥物安全性高，但藥效最弱，包括干擾素

Interferon beta 1b (貝他費隆)、Interferon beta 1a(立比扶)、glatiramer acetate (可疏鬆)。

--口服藥物：使用方便，包括 teriflunomide (歐博捷)、dimethyl fumarate (泰福德)、fingolimod (捷力能)、siponimod (美芬太) 與 cladribine (瑪威克)

--靜脈輸注藥物：藥效最強，包括 alenmtuzumab(任立達) 與 natalizumab (泰吉利)、ocrelizumab。

多發性硬化症復發的頻率及嚴重度人人不同，而神經障礙累積的速度以及程度也存在個別差異。雖然目前醫學尚無法預測個案未來之病程，但如果患者頻繁發作，則應盡速長期接受延緩病程治療(DMT)。每次急性發作也應儘快使用高劑量類固醇或者血漿置換術治療。

Y 小姐的經驗告訴我們每次急性發作應儘速接受治療，以免造成神經障礙之後遺症。同時使用延緩病程治療(DMT)如 glatiramer acetate (可疏鬆)，確實能有效減少復發並延緩疾病惡化。