

腦移植

吳京一

國立臺灣師範大學 生物學系

前言

近些年來，生物、醫學界有兩件大事帶給我們莫大的注意，一件是基因科技引發的基因改造，由移植基因排序到複製人等所牽涉的社會倫理問題；另一件是利用幹細胞嚐試巴金森症、阿茲海默症、癌症、糖尿病等惡質疾病治療法之改善。對於後者，澳洲墨爾本互特與依莉莎霍爾醫學研究中心，在本（九十）年八月間表示，他們的幹細胞分化之研究已獲得國際學術界之肯定，他們發現從成年老鼠腦部取得的幹細胞，能發展為其他型態的神經細胞。他們認為這研究結果對腦部神經異常引起的阿茲海默症或巴金森氏症之治療上，獲得改善及也以彌補脊髓神經之傷害等症狀。我們知道胚胎幹細胞之可塑性相當高，牠在體內能夠成長成為其他細胞。這次澳洲研究人員實驗證明，成年幹細胞經過移植後也可以成長而成為其他細胞，使得被應用之範圍更加廣，使我們欣慰。移植胚胎或成年之幹細胞，利用其可塑性來治療已受損或喪失機能的腦神經細胞所引起的巴金森氏症或阿茲海默癡呆症，是近年來的新嚐試。但在以前，即取出並移植受損同一部份之胚胎使它發育或彌補腦神經的欠損部位來治療病人的。

腦在過去一直被認為是不宜開刀、無法了解的器官。惟近年來，醫學技術猛進，現

在可以直接開腦做手術。過去因沒有使用抗生素，動物開腦實驗後亦往往有細菌感染，得到預期不到且不必要的結果。對人類來說開腦有細菌感染患腦炎，往往會有嚴重的後遺症，引起智能或心理障礙。

腦移植動物實驗是距今30~40年前才開始，其後至今，實驗做的愈來愈多，而移植腦組織用來治療一些疾病，如巴金森氏症（Parkinson disease）等是近20世紀末的事。

本文介紹腦移植手術有關的發展史及其應用在臨床上的經歷。

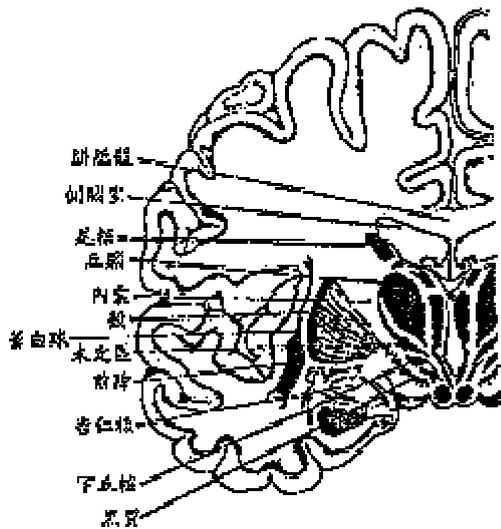
1. 近代腦移植手術之萌發

在二次大戰以前就有動物腦移植實驗；觀察腦小片、腦組織或其他細胞，如腫瘤細胞等移植至動物腦內後之變化；至於研究這些被移植植物對動物之影響是二次大戰以後的事。

在1957年，匈牙利神經內分泌學者虎拉克(Fraco)及其研究群欲研究腦與荷爾蒙之關係（川村,1988）。他們取出動物腦下垂體小片，移植至另隻動物下視丘內，觀察被移植的小片在動物腦內之變化。觀察當中，他們發現這被移植的小片在下視丘上仍然可以分泌荷爾蒙。至1970—1980年間，腦移植實驗在瑞典很有啟蒙性且有許多劃時代性的實驗報告（Bjorklund 及 Lindvall, 1975；Bjorklund 及 Stenevi, 1979；Bjorklund 等, 1976, 1980a,-

b ; Emson 等,1977; Stenevi 及 Bjorklund, 1978 ; Stenevi 等 1976,1977 ; Svendgaard 等, 1975, 1976), 使腦移植實驗向前踏出一大步, 他們的研究目標是在尋求使腦移植治療巴金森氏症之方法。因目標已確立, 這使他們更努力做研究。

引起巴金森氏症主要原因是在腦黑質(substantia nigra)以及其至紋狀體(striatum, 尾核和殼的合稱)的多巴胺神經元(dopaminergic neurons; 含有多巴胺)之活力降低所引起的(Hornykiewicz, 1966a,-b, Hornykiewicz 等, 1968)(第1圖)。



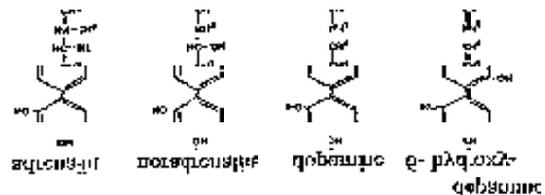
第1圖 腦的橫斷面, 示黑質, 蒼白球, 殼, 尾核等之關係位置

若為治療巴金森氏症而直接注射多巴胺時, 多巴胺在腦的腦血管障礙(blood-brain barrier, BBB) 被阻擋不能進入腦內, 而無法達到腦黑質位發揮其功能。因此, 美國學者柯奇斯(Cotzias)曾經給予多巴胺先驅物質的 L-dopa* 給患者, 使補充體內多巴胺來治療巴金森病, 而獲得相當不錯的成績(Cotzias

1968, Cotzias 等, 1968, 1969a,-b)。但 L-Dopa* : 多巴胺的先驅物質。L-Dopa 可以通過腦-血管障礙後進入血流中, 變為多巴胺, 而多巴胺可以減輕巴金森病狀。多巴胺本身是不能用於治療藥, 因為它不能通過腦-血管障礙。

L-Dopa 對人體有副作用且其藥效亦不安定; 有些人服用 L-Dopa 很有效, 但也有人並沒有多大治療效果; 有些病人對 L-Dopa 之副作用並沒有發生不良效果, 但也有人卻不太適合接受 L-Dopa 治療。於是有些研究者就想到可否在患者腦內, 移植能產生多巴胺的腦小片或組織使它產生多巴胺, 以減輕巴金森症狀? 於此開始認真考慮腦移植的問題。

在我們體內產生多巴胺的細胞群, 除腦內黑質神經細胞外, 腎臟上方的腎上腺也會產生多量多巴胺。腎上腺髓質在產生腎上腺素(adrenalin)之途徑中, 須經過多巴胺, 再變為正腎上腺素(noradrenalin), 最後變成腎上腺素(第2圖)。



第2圖 adrenalin, nor-adrenalin, dopamine, 6-hydroxydopamine 之構造式

欲治療人類的疾病, 如果未能徹底了解病因以及建立正確的治療方法以前, 醫、藥學界是絕不會冒然實施治療。因此一般在未能確立妥當的治療方法之前, 多用實驗動物探討各種治療法。不過當以動物做實驗對象時, 我們會留意的是動物之種類不同, 對外界之刺激引起不同之反應, 所謂動物歧異(animal difference)之問題。例如; 我們要人

工方法引發巴金森氏病，往往使用藥品 6-hydroxydopamine(6-OHDopa)。6-OHDopa 與多巴胺之構造極相似(第 2 圖)，因此若在黑質附近注射 6-OHDopa 時，會被黑質多巴胺神經細胞所吸收。但因它與多巴胺構造相似但不完全相同，所以 6-OHDopa 不能經由多巴胺相同的代謝作用。這樣會引起黑質神經細胞無法產生多巴胺而衰退、破壞，最後引起巴金森氏病。

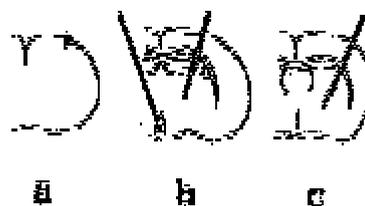
如前述，若欲治療巴金森氏病，育成巴金森氏病動物為首要。已知給與 6-OHDopa，經過黑質吸收後，它會破壞黑質。在人類，黑質之破壞即引發巴金森氏病；但對象為人以外的動物時，其引發巴金森氏病病狀是不同於人類。若在大白鼠頭左右兩側黑質上注射 6-OHDopa，牠只會引起昏迷狀態。引起昏迷可能原因是；6-OHDopa 直接破壞在黑質周圍賦活「意識」的中腦網狀體，使大白鼠引起昏迷。若注射 6-OHDopa 來破壞大白鼠左右任何一側之黑質後，給與捏痛大白鼠尾巴上時，大白鼠會向黑質破壞側做旋轉運動；換句話說若破壞左側黑質時，大白鼠向左側作旋轉（即與時針方向相反）運動。這旋轉運動顯然是因注射 6-OHDopa 破壞黑質之多巴胺細胞所引起的症狀。如果用某種方法可以治療或減輕這旋轉運動，該方法是治療人類巴金森氏病方法上可以作參考。

曾有研究者先取大白鼠胎兒(鼠胎)之腦黑質部分後，移植至已有一側黑質破壞之大白鼠腦內，結果前述之異常旋轉運動就消失。換句話說，黑質移植也是一種治療異常旋轉運動之方法。

這種腦移植實驗之成功，引起其他研究者莫大的興趣。因為腦移植手術可以說比較簡單，但卻可以治療因腦部受傷引起的各個複雜的疾病。除此之外，還有一特別之利點，就是動物身體本來就對外來一般器官(如腎臟、心臟、肝臟等)或組織之移植，大都直接產生排斥效應使移植失敗，腦雖然也是構成動物體之一部分，但腦片移植並沒有產生這種排斥效應。

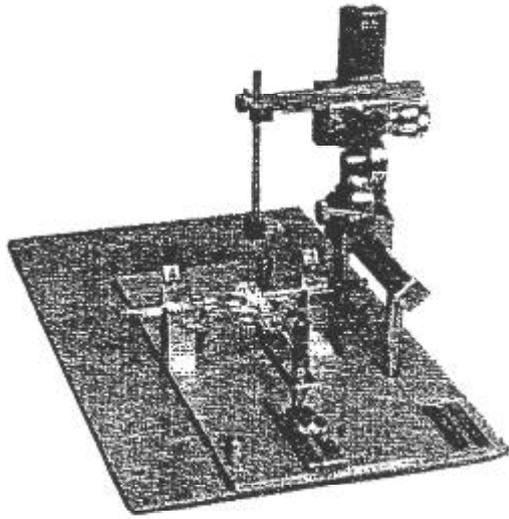
2. 腦小片移植方法：

在第二次世界大戰以前所作的腦移植手術，其方法是較簡單；即切開頭部皮膚，露出頭蓋骨後，鑿開頭蓋骨，剪開腦膜露出腦表面，然後用刀片直接在腦上切刻作傷口，然後把欲移植的腦組織嵌入其傷口內就完成了(第 3-a 圖)。如果要移植的腦組織塊較小，這種移植成功的機率甚高。現今即使用腦地圖(brain atlas)及腦定位裝置(stereotaxic apparatus) (第 4 圖)，把組織塊或小片移植在腦實質內任意之處(第 3-b,-c 圖)。側腦室之底部有血管團稱為脈絡叢(choroid plexus)，是腦脊髓液流出之場所。腦組織移植在脈絡叢上使附著生長(稱為 graft)時，其移植成功率更高。



第 3 圖 腦移植手術之簡圖(詳見內文)

第 4 圖 腦定位裝置及腦圖。腦圖係腦中心向前 9.5 mm 處。



圖中 CI

內包；CL：外側中心核；LD：背外側核；LP：後外側核；MD：背內側核；RE：網狀核；VL：外側腹側核；VM：內側腹側核；VPM：後內側腹側核；Abm，Abp，Acl，Al：杏仁核群；CC：腦胼胝體；MFB：內側前腦束；Mm：乳頭體



3. 移植多巴胺神經細胞之臨床實例

如前述，巴金森氏病是黑質及至紋狀體的多巴胺神經細胞缺失或功能不足所引起的。因此只要補充多巴胺，應可以減輕巴金森氏症狀。1980年代中期，在挪威，腦外科醫師伯戈朗(Backlund)組成了一群腦移植研究小組；他們做世界最初的臨床腦移植手術

(Backlund 1985)。受移植手術之病人是55歲男子，患巴金森病多年，病情相當嚴重，服用大量L-Dopa亦沒有明顯的改善效果，似沒有康復之希望。在移植手術前，伯戈朗醫師首先取出他左側腎上腺2/3；在顯微鏡下再擇取會產生多巴胺的腎上腺髓質，然後把它埋在患者左腦紋狀體的尾核(nucl. caudatus)內(第1圖)。術後一週內，患者手腕僵直消失，症狀很有進步。可惜，過不了多久，症狀又回復到未移植前狀態。翌年5月間，嚴重巴金森病之46歲女子亦接受同樣移植手術。這次手術，欲移植之腎上腺髓質量增多，移植部位亦多加一所，共兩所接受移植。手術後半年間，該女子之巴金森症狀改善很多，但經過一年後，症狀又回到手術前之情況。除上述二例外，這群小組還做另二例之移植手術，但其結果還是如前二例，都歸於失敗。這報告實在使人洩氣，很多研究者提不起精神繼續做移植手術。但在1987~1988年，墨西哥城之腦部移植研究群，發表了腎上腺髓質移植手術治療巴金森病非常成功之例子，且有些報告附以錄影帶做為佐證(Madrado等, 1987；Drucker-Colin等, 1988；Ostrosky-Solis等, 1988)。他們先在尾核上開大小2 mm立方之孔，然後把腎上腺髓質部置於尾核內。如此腎上腺髓質始終浸潤在腦脊髓液中。這點是和Backlund醫師的手術最大的不同。這非常成功之例子，強烈引起研究者的再度共鳴，之後至今，有許多腦研究者正在繼續努力研究腦移植有關問題。

4. 乙醯膽鹼細胞的移植傳

腦內的神經細胞以乙醯膽鹼(acetylcho-

line ; ACh) 作為信號傳遞物者有大腦皮質或海馬核 (hippocampus) 等。海馬核接受腦內中隔野 (septum) 來的乙醯膽鹼神經纖維 (cholinergic nerve fiber) 之末端做突觸 (synapse)。這纖維末端興奮時，信號傳遞物的乙醯膽鹼就分泌出來，使海馬核產生有律動性的興奮波 (腦波)。因此中隔野神經細胞是使海馬核產生腦波的步調調動者 (pace-maker)。如果老鼠中隔野受傷，雖然外觀似沒有什麼特別變化，但在海馬核內的乙醯膽鹼及合成乙醯膽鹼的酵素 (cholineacetyltransferase) 活性明顯地降低。

測驗動物學習成就實驗中有一種叫做八面迷津實驗。它是「記憶方向」的一種實驗裝置。該裝置之中央有小廣場；自這小廣場發出八條獨立之小徑向八面周圍延伸，小徑終點放有飼料。這種實驗裝置要小白鼠學習走完所有八條小徑終點吃完飼料。重複做實驗，小白鼠終於學到辨別八方向。測定受試小白鼠自小廣場進入小徑至吃完八所飼料所費時間之長短，作為牠學習的成績。正常小白鼠不會重複進入小徑，也不會中途放棄尋找食物。但破壞腦中隔野的小白鼠，常有重複走進已吃完而沒有飼料的小徑中或放棄尋找食物等行為。這種小白鼠要完成實驗需要更長時間之試行、錯誤。若在海馬核內移植乙醯膽鹼細胞，其成績頓時改善，在相當短時間內卻可以完成測驗。另外測驗「記憶左右兩方向」的 T 型迷津，其結果亦與八面迷津極相似。這些因移植而成績有改善之小白鼠，其海馬核內乙醯膽鹼之量及 cholineacetyltransferase 之活性亦已有明顯的增加。這增

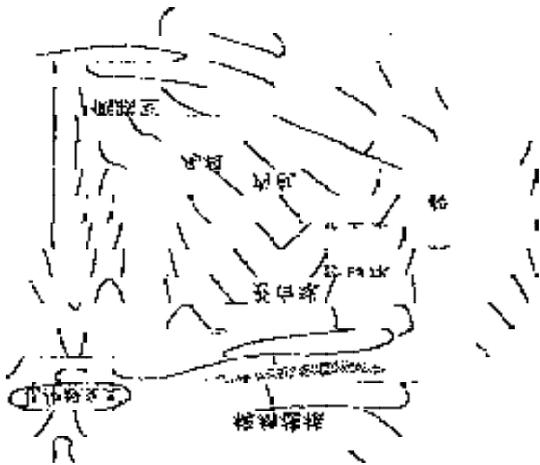
加的現象已有微細離子電泳法 (microiontophoresis) 證明 (Zhou 等 1985)。

5. 失智與乙醯膽鹼

有人到 70 80 歲還可保持身體健康、心智清晰，也可參加正常社會活動，但也有人一到 40 50 歲就開始有失智的現象。

發生失智之原因大約有二：其一為腦血管性的，是腦血管性失智症；即司營養腦神經細胞之腦血管的有些部分因年老而引起硬化，使血管末端容易塞住，因此有些部位之腦神經得不到營養，引起腦功用降低。這種失智症發現在男子較多。它與阿茲海默型癡呆症最大的不同點是，腦血管性失智症是整腦的腦血管障礙不會同時發生。在患病初期，它僅限於腦之局部而後慢慢擴展至全腦。因此不可能在短期內所有智能都降低。另一種為阿茲海默 (Alzheimer) 型癡呆症，女性較多；這是起因於腦神經細胞本身之變質、脫落，最後腦內所有神經在短期內會萎縮而引起癡呆的。

在阿茲海默型癡呆症發病之初期，大腦皮質之乙醯膽鹼含量顯著減少，如果病情更惡化，除乙醯膽鹼外，其他之神經傳遞物亦漸次減少。前述之老人腦血管性失智病情繼續惡化時，與阿茲海默型癡呆症相似，即含乙醯膽鹼的神經細胞首先被破壞，引起乙醯膽鹼減少。在腦裡，至大腦皮質的含有乙醯膽鹼的神經細胞群是位在大腦底部的蒼白球下稱為梅納德核 (nucl. Meynert)；初期之阿茲海默型癡呆症有梅納德核受損現象 (第 5 圖)。



第5圖 梅納德核 (Meynert nucleus)之關係位置圖

在大白鼠之梅納德核內插入電極並通電，使梅納德核燒壞或凝固使失去其功能時，大白鼠之學習效果顯然會降低，這證明含乙醯膽鹼的梅納德核與學習、記憶之間一定有關係。

如前述，在阿茲海默型癡呆症，發現腦內梅納德核之乙醯膽鹼神經細胞首先受破壞。因此有人就想到如果剛出現癡呆現象時，可否用增強乙醯膽鹼神經作用藥品如 physostigmine 來治療癡呆症？實際上，已有幾個神經科醫師嘗試這方法，但到目前為止未有很明顯的效果。

這些癡呆症大都是年老動物才發病，因此有些學者正在探究可否以腦移植方法來預防老化之可能性。最近為找出這答案，使用動物做許多基礎實驗。

年老老鼠要通過粗如原子筆大小的細長塑膠棒（過橋）是較困難的動作，因年老，不易調整身體平衡之故。但年輕老鼠就容易保持身體平衡而很快就走過塑膠棒，很少滑落。若年老老鼠海馬核上移植鼠胎(老鼠胎兒)

的中隔野乙醯膽鹼神經後，牠的成績即時有顯著改善，但黑質多巴胺細胞移植到海馬核上時，即其成績並不會變好。由以上之實驗，我們可以推測喪失學習運動機能之年老動物也許可以用乙醯膽鹼神經之腦移植方法回復原來之體能。

其他，以老鼠為研究對象欲改善荷爾蒙分泌不足、奶汁過多或尿崩症等，或調整日節律 (circadian rhythm) 之研究等，作腦移植實驗甚多。

6. 我國學術界對腦移植之研究：

我國學術界對腦移植之研究，早已在1990年代就在基礎醫學或臨床醫學之領域中，有相當數量且夠水準的研究報告(國科會，2001)。在基礎醫學部門中，有的即以老年老鼠為對象，移植鼠胎視前區或大腦皮質等部份，觀察對性行為及生殖功能之影響(陳等，民79)，或觀察人胚胎黑質植入巴金森症大白鼠、大裸鼠之研究(蕭，民84, 86)、共同移植黑質及腎皮質至巴金森鼠腦之研究(劉，民85)等；而臨床醫學部門即以治療巴金森氏症病人為主(林，民85, 88；黃等，民90)。由於多年的努力，現在這些腦移植研究成果可與世界先進各國之醫學水準並肩；下面所述之治療巴金森一臨床病例報告，使我們可以窺知我國醫學界高水準之一斑。

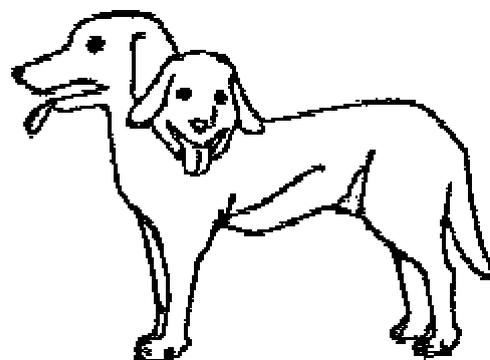
國防醫學院神經科獲衛生署核准，已於民國85年5月開始進行腦移植治療巴金森氏症。黑質組織取自合於優生保健法人工流產5-10週之胚胎。利用顯微無菌技術，取下中腦黑質組織後，在局部麻醉下利用立體定位手術方法，植入病患之基底核內。至民國88

年9月，該科共完成九位病患之雙側移植手術。四位病患在移植兩年後，顯示移植部位的帶狀核有增加神經纖維量100~70%；無移植的尾核則繼續退化約50%。病人的肢體顫抖、軀體僵直以及行動遲緩情形多改善。改善最好者達80%。移植前皆需要旁人照顧，移植後已進步至可再回田園工作。這些結果顯示，胚胎中腦移植具有治療巴金森氏症的功效（林，民88）。

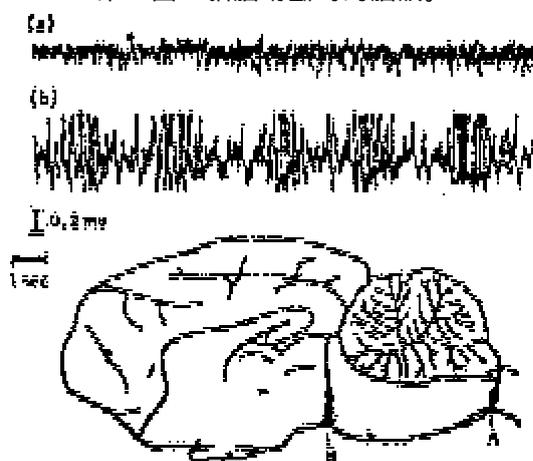
7. 頭部移植

1970年左右，蘇聯科學者發表了整個狗頭(全腦)之移植成功的例子(川村,1988)(第6圖)；由圖可見，一隻正常狗的頸部上，移植有另隻狗頭。據報告，被移植之狗頭上之眼睛還會動，且有覺醒、睡覺的腦波交互出現。我們不難想像到這個被移植的狗頭之血管與神經應該和正常狗身上之血管、神經縫合相通。我們現在也知道使用人工呼吸儀之條件下，切斷狗、貓等動物腦幹之某些部位後，腦本身還會有自主性如睡眠覺醒腦波等的活動電位(Bremer, 1936)(第7圖)。另外，因腦的氧氣需要量很大，如果不給氧氣35分鐘，腦神經組織就開始不可逆性的壞死而不復生(表1, 2)。因此全腦移植時必須考慮的事項是腦部所有神經要有浸潤在含有充分氧氣之生理鹽水內。此外，血管、神經之接續、縫合及腦神經及腦與脊髓之間之銜接亦必需的，因此全腦移植是非常複雜且長時間需要忍耐之工作。

第6圖 蘇聯科學家們完成之全腦移植的狗



第7圖 貓腦切斷時的腦波。



(a) 覺醒時所發生的覺醒腦波；(b) 在睡眠時所發生的睡眠腦波。於下圖，A 部切斷(稱下位離斷腦 encephale isole)時的貓腦波呈覺醒腦波如上圖(a)，B 部切斷(上位離斷腦 cerveau isole)之貓腦呈睡眠腦波如上圖(b)。

表一 身體各部位之重量、血流量及氧消耗量(體重63 Kg)

部位	重量(Kg)	血流量 組織(100g) ml/min.	氧消耗量 (組織100g) ml/min.
肝	2.6	57.7	2.0
腎臟	0.3	420.0	5.0
脾	1.4	54.0	3.3
骨髓質	31.0	2.7	0.2
心臟	0.3	87.0	9.7
其他	27.4	4.1	0.2
全身	63.0		

表二 阻斷氧氣供需後，神經組織開始壞死的時間

神經組織 時間(分鐘)	
大腦：	8
小腦：	13
脊髓：	45~60

8. 頭部移植是否可行？

撇開以上的技術問題，我們另有必須慎重考慮的大問題；即是「被移植全腦後的"我"到底是誰？」的問題。是屬於未被移植前的我呢？或者是被移植以後的我？

這大問題應該是不出於「假定」的範圍，實際上是不可能發生的。因為要移植之全腦應該是極新鮮的才可以移植。移植全腦與其他內臟之移植是不一樣，因為新鮮的全腦有「自我意識」，知道"我"是誰，而移植持有自我意識之全腦才有意義。但如果切出某人已持有自我意識的全腦，那是「殺人行為」。

在醫學並未充分發達時，醫師以長時間之目睹只要病患有不可逆性的「呼吸停止」、「心臟停止」、「瞳孔散大」之三現象及腦功用消失、自我意識亦不再回復時，才診斷為「真正死亡」。不過現在我們都知道：人剛死亡時，腦神經細胞並不是同時都死亡。

現在各大醫院普遍設置人工呼吸儀；患者靠它能維持呼吸，有呼吸就可保持心臟搏動，如此說來可以避免瞳孔散大。在這種情況下，病人如有自我意識，這表示病人本質上還持有生命；但若因生病或受傷，使用人工呼吸儀，雖然能保持心跳及呼吸運動，但已沒有自我意識時，我們是否還需要認為他(她)是有生命的人呢？相反的，雖然昏迷了

幾天、幾週或幾個月，如果病人自己可以呼吸(自發性呼吸)，有心跳時，這絕不可以認為「死亡」。這情形是「植物人」的狀態，但植物人絕不是「死人」。

俄國在蘇聯時代，有位很有名的物理學專家，不幸遇到交通事故成為「植物人」；雖然身體不能動，他有自發性呼吸。蘇聯當局為救回這位物理專家，聘請一位世界頗有名的加拿大腦外科醫生賓輝(Penfield, W. 1891-1976)為特別顧問來診療。賓輝在床邊向這位植物人用口頭提出問題時，他發覺雖然只在一剎那，這位植物人的眼球有所微動。賓輝就下診斷認為這位植物人一定會回復健康。後來經過漫長的治療，這位物理專家終於復原復歸社會。

我們都知道，若大腦皮質受傷，腦幹未受損的人會有昏迷現象。雖然沒有自我意識、當然也沒有思考能力，但如果可以自發性的呼吸、手腳受外來刺激，例如給予捏痛時會有屈伸反射等，這受傷昏迷的患者仍然是有生命的「有機體」，只要給予適當的治療，這位病人也許會有痊癒的機會。

身體接受來自內、外環境的刺激後，這些刺激被送到大腦裡。在大腦裡各種刺激被統合而產生以自己為中心的反應，這時候才有自我意識。在自我意識產生的過程中，過去體驗到的經驗、記憶等都會影響自我意識之性質。因此我們的身體如果被另一人之全腦所移植，軀體把接受的各種刺激，欲轉送到大腦，而大腦下指令要身體執行時，如果軀體與大腦轉接不順暢時，刺激或指令會變調、引起頭部與軀體上之混亂，人格亦極不

自然、分裂。

在一般條件下，每個人腦神經的各種生理條件都能保持不變，因此每個人有獨特之個性、行為，也有獨自之人格。在大腦內已蒐集、蓄積的記憶會左右他的人格與行為，因此換腦之後的人，不再是原來的人。人是生物，因此應嚴守生物之法則，腦和軀體是一體的，如果破壞這法則，生物將導致滅亡，因此換腦手術，技術上萬一為可能，但在生物倫理上是絕對不可以容許換腦的。

9. 腦移植之展望

腦組織的移植能夠治療過去許多因腦部缺陷引起不易醫治之難病，這是腦研究者之願望，同時亦是腦病患的新希望。因為這種治療以人類為對象，有時候研究工作會困難重重，大家在圍繞著問題團團轉，無從下手，也沒有人敢輕易下手治療。

葡萄牙醫學、生理學者墨尼茲(Moniz, E. 1874~1955)曾經因切除人腦額葉部分(腦前面部分)治療或改善精神分裂症。其治療效果很顯目，因此數目不少的腦外科醫師亦效法。而墨尼茲以其治療難治疾病的貢獻特別卓越，得了諾貝爾生理學獎(1949年)。後來因這種切除手術也會改變患者特有之人格，被認為「侵犯神的領域」；今天幾乎沒有腦科醫師輕易做這種手術。著手腦 - 人格之寶座 - 之手術，我們似需要更多且各方面之努力研究。

因問題還多且困難度亦高，腦片移植未能普遍應用在人體，但使用動物做腦片移植的機會相當多。現在面臨之「腦移植」問題是除開發更好、更正確的腦移植技術外，更重

視腦移植後，腦內各機能變化之機制。換言之，移植後之腦內細胞、組織或腦內物質之變化、遷移、或神經化學之變化等，需精密且更高等之研究。惟最近盛行我國幹細胞能夠代替腦欠損部份神經細胞之性質，欲改善巴金森、阿茲海默等病，因此提高腦片移植技術之要求更多、更嚴格。

參考文獻

- Backlund, E.O., Granberg, P.O., Hamberger, B., Knutsson, A. Sedvall, G., Seiger, A. and Olson, L. (1985) Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in Parkinsonism, First clinical trials. *Journal of Neurosurgery* 62(2): 169-173
- Bjorklund, A. and Lindvall O. (1975) Dopamine in dendrites of substantia nigra neurons: suggestions for a role in dendritic terminals. *Brain Research* 83(3) 531-537
- Bjorklund, A., Stenevi, U. and Svendgaard, N. A. (1976) Growth of transplanted monoaminergic neurons to the adult hippocampus along the perforant path. *Nature* 262 (5571):787-790
- Bjorklund, A. and Stenevi, U. (1979) Reconstruction of the nigrostriatal dopamine pathway by intracerebral nigral transplants. *Brain Research* 177(3): 555-560
- Bjorklund, A., Dunnett S.B. Stenevi, U. Lewis M.E. and Iversen S.D. (1980-a) Reinnervation of the denervated striatum by substantia nigra transplants: functional consequences as revealed by pharmacological and sen-

- sorimotor testing. *Brain Research* 199(2): 307-333
- Bjorklund, A., Schmidt, R. H. and Stenevi, U. (1980-b) Functional reinnervation of the neostriatum in the adult rat by use of intraparenchymal grafting of dissociated cell suspensions from the substantia nigra. *Cell & Tissue Research* 212(1): 39-45
- Bremer, F (1936) Nouvelles recherches sur le mecanisme du sommeil. *C.R. Sences Soc. Biol. Fil. (Paris)* 122:460-464
- Cotzias, G. C. (1968) L-Dopa for Parkinsonism. *New England Journal of Medicine*, 278(11): 630
- Cotzias, G. C., Papavasiliou P. S. and Gallene, R. (1968) Experimental treatment of Parkinsonism with L-Dopa. *Neurology* 18 (3): 276~277
- Cotzias, G. C., Papavasiliou P. S. and Gallene, R. (1969a) Modification of Parkinsonism-chronic treatment with L-Dopa. *New England Journal of Medicine*. 280(7): 337~345
- Cotzias, G. C., Papavasiliou P. S. and Gallene, R. (1969b) L-Dopa in Parkinson's syndrome. *New England Journal of Medicine* 281(5):272
- Drucker-Colin, R., Madrazo, I. Ostrosky-Solis, F., Shkurovich, M. Franco, R. and Torres, C. (1988) Adrenal medullary tissue transplants in the caudate nucleus of Parkinson's patients. *Progress in Brain Research* 78:567-574
- Emson, P. C., Bjorklund A. and Stenevi, U. (1977) Evaluation of the regenerative capacity of central dopaminergic, noradrenergic and cholinergic neurons using iris implants as targets. *Brain Research* 135(1):87~105
- Hornykiewicz, O. (1966-a) Metabolism of brain dopamine in human Parkinsonism: Neuro-chemical and clinical aspects. in Costa, E., Cote, L.J. and Yahr, M.D. (eds.), *Biochemistry and Pharmacology of the Basal ganglia*. New York: Raven Press, p. 171-186
- Hornykiewicz, O. (1966-b) Dopamine and brain function (Review). *Pharmacological Reviews*. 18(2):925-964
- Hornykiewicz, O., Lisch H.J. and Springer A. (1968) Homovanillic acid in different regions of the human brain: attempt at localizing central dopamine fibers. *Brain Research* 11(3):662-671
- Madrazo, I., Drucker-Colin, R., Diaz, V., Martinez-Mata, J. Torres, C. and Becerril, J.J. (1987) Open microsurgical autograft of adrenal medulla to the right caudate nucleus in two patients with intractable Parkinson's disease *New England Journal of Medicine* 316(14):831-834
- Ostrosky-Solis, F., Quintanar, L., Madrazo, I., Drucker-Colin, R., Franco-Bourland, R. and Leon-Meza, V. (1988) Neuropsychological effects of brain autograft of adrenal medullary tissue for the treatment of Parkinson's

- disease Neurology 38(9):1442-1450
- Stenevi, U., Bjorklund, A. and Svendgaard, N.A. (1976) Transplantation of central and peripheral monoamine neurons to the adult rat brain: techniques and conditions for survival. Brain Research 114(1): 1-20
- Stenevi, U., Emson, P. and Bjorklund, A. (1977) A development of dopamine sensitive adenylate cyclase in hippocampus reinnervated by transplanted dopamine neurons: evidence for new functional contacts. Acta Physiologica Scandinavica. Supplementum 452:39-42
- Stenevi, U. and Bjorklund, A. (1978) Transplantation techniques for the study of regeneration in the central nervous system. Progress in Brain Research. 48:101-112
- Svendgaard N.A., Bjorklund, A., Hardevo J. E. and Stenevi U. (1975) Axonal degeneration associated with a defective blood- brain barrier in cerebral implants. Nature 255 (5506):334 -336
- Svendgaard, N.A., Bjorklund, A. and Stenevi U. (1976) Regeneration of central cholinergic neurons in the adult rat brain. Brain Research 102(1): 1-20
- Zhou, C.F., Raisman, G. and Morris R. J. (1985) Specific patterns of fiber outgrowth from transplants to host mice hippocampi, shown immunohistochemically by the use of allelic forms of Thy-1. Neuroscience 16(4): 819-833
- 川村浩(1988) : 腦交換 共立出版社 東京
- 林欣榮 (民 85) : 巴金森氏症病患之胚胎中腦移植治療 NSC85-2331-B016--005
- 林欣榮 (民 88) : 巴金森氏症神經組織移植治療群體研究計畫 - 巴金森症病人及彌猴之腦組織移植 () NSC88-2314-B016-012-M20
- 陳同仁、蔡元奮、畢萬邦、彭明聰 (民 87) : 胎腦移植對年老雌鼠性行為及生殖功能恢復之研究 NSC79-042-B002-131
- 黃文盛、丁幹、林欣榮 (民 90) : 雙光子腦部斷層造影在實驗性巴金森氏病之應用 NSC90-NU-7-016-001
- 劉念先 (民 85) : 共同移植胚胎黑質及腎皮質至巴金森鼠腦之研究 NSC852331`-B016-004-M20
- 蕭開平(民 84) : 人胚胎黑質植入巴金森氏症白鼠之研究 NSC84-2331-B016-031-M20
- 蕭開平 (民 85) : 人胚胎黑質植入巴金森氏症大裸鼠之研究 NSC85-2331-B016-002-M20
- 國家科學委員會(民 90): 研究報告查詢(82年起):