

# 身體僵硬、寸步難行： 正確治療多發性硬化症防失能



文／神經部 神經免疫暨基因疾病科 主任 郭育呈

**多**發性硬化症（Multiple Sclerosis, MS）是一種慢性的、免疫介入（immune-mediated）的中樞神經系統疾病。其病灶特徵「多發性（multiple）」指病灶在時間與空間上的多次與散在性，「硬化（sclerosis）」則源於神經組織受損後形成的癥痕組織（即硬化斑塊，plaques）。

## 病理機制

MS被視為一種自體免疫疾病，其致病過程在於免疫系統錯誤地攻擊包裹在神經纖維外的髓鞘（myelin sheath）。髓鞘如同電線的絕緣層，負責加速電訊號的傳導。當髓鞘受損（即脫髓鞘），神經訊號傳導會變慢甚至中斷，最終導致軸突（axon）的永久性損傷與神經退化。

免疫發炎反應主要由T細胞（T-cells）與B細胞（B-cells）驅動。活化的T細胞穿過血腦屏障（blood-brain barrier, BBB）進入中樞神經系統，釋放促進發炎細胞激素，並吸引巨噬細胞攻擊髓鞘。近年研究更強調B細胞在疾病進程中的重要作用，包括產生自體抗體以及作為抗原呈現細胞激發T細胞反應。這種持續性的發炎反應與隨後的膠質增生（gliosis），共同構成了MS的病理基礎。

## 核心症狀

多發性硬化症的症狀極具多樣性，取決於病灶侵犯的位置。根據中樞神經系統的侵犯區域，臨床表現可分為以下核心症狀：

- 1 **視神經**：視神經炎是MS最常見的首發症狀之一。病人常主訴單側視力模糊、色彩飽和度下降（尤其是紅色）以及眼球轉動時的疼痛。理學檢查可發現傳入性瞳孔障礙（relative afferent pupillary defect）。
- 2 **大腦**：大腦皮質與鄰近白質的受損會導致認知功能障礙，如執行功能下降、記憶力受損及注意力不集中。此外，廣泛的大腦病灶也可能引起情感障礙（如憂鬱、焦慮）與嚴重的疲累感。
- 3 **腦幹**：腦幹受損常表現為腦神經功能異常，如複視、眼球震顫、內側縱束症候群（Internuclear Ophthalmoplegia, INO）以及臉部麻木或疼痛（如三叉神經痛）。
- 4 **小腦**：病灶影響小腦路徑會引發運動失調、步態不穩、顫抖與口齒不清。
- 5 **脊髓**：脊髓病灶會導致肢體無力、運動功能喪失、感覺異常。此外，膀胱與腸道功能障礙（如頻尿、失禁、便秘）及性功能障礙也是常見表現。

## 診斷方式

診斷MS需排除其他可能的疾病，並證明病灶在空間與時間上的多處與兩次以上發作。

- **視覺誘發電位**：測量大腦對視覺刺激的反應時間。若P100波潛時延長，顯示視神經髓鞘受損，即使病人目前無臨床視力症狀。
- **腦幹聽覺誘發電位與本體感覺誘發電位**：用於偵測腦幹與脊髓路徑中的功能異常。
- **腰椎穿刺**：分析腦脊髓液。最具診斷價值的發現是寡株蛋白帶（oligoclonal bands, OCB）呈陽性，以及IgG指數升高，顯示中樞神經系統內部的免疫球蛋白異常合成。
- **核磁共振攝影（MRI）**：是目前最重要的診斷工具。典型病灶呈現為T2加權影像的高訊號斑塊，且常位於腦室周圍、皮質或皮質下、大腦天幕下或脊髓部位。施打顯影劑可區分新舊病灶，有顯影的病灶代表正處於急性發炎期（如圖1-3）。

## 致病原因

MS的致病原因是多重因素，包括基因與環境因素等交互作用的結果：

- ① **基因遺傳**：雖然MS不是單一基因遺傳病，但在西方國家的過往研究，發現與HLA-DRB1\*15:01基因型強烈相關。家族中有MS病人者，其發病率較一般人高。

- ② **病毒感染**：（Epstein-Barr病毒, EBV）被認為是MS的主要環境觸發因子。近期大規模研究顯示，EBV感染後的MS發病風險增加超過30倍。
- ③ **維生素D與日照**：維生素D具有免疫調節作用。居住在高緯度的北方地區、缺乏日照的人群發病率顯著較高。多篇研究文獻結論，歸因於陽光照射不足導致體內維生素D合成減少。
- ④ **其他環境因子**：吸菸會加速疾病惡化並增加發病風險；肥胖（尤其是青少年時期）也被證實是危險因子之一。

## 病程與治療

MS的病程可歸納為四種主要型態：

- ① **臨床孤立症候群（Clinically Isolated Syndrome, CIS）**：病人經歷第一次典型的神經學發作，但尚未符合時間上兩次發病的標準。
- ② **復發緩解型（Relapsing-Remitting MS, RRMS）**：最常見的類型（約85%）。特點是症狀發作後會有部分或完全的恢復與緩解，在緩解期間疾病症狀呈穩定狀態。
- ③ **續發進展型（Secondary Progressive MS, SPMS）**：許多RRMS病人在十至十五年後會轉入此階段，特點是即使沒有明顯的復

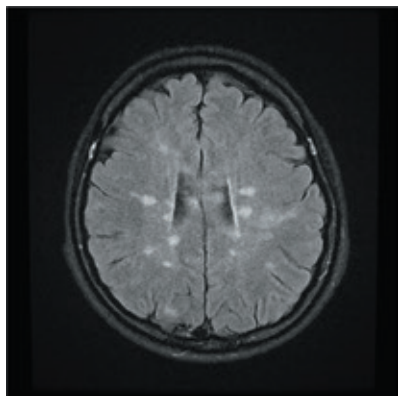


圖1：雙側腦室旁病灶。

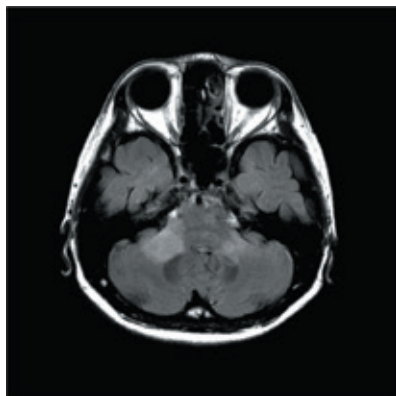


圖2：大腦天幕下（雙側小腦）病灶。

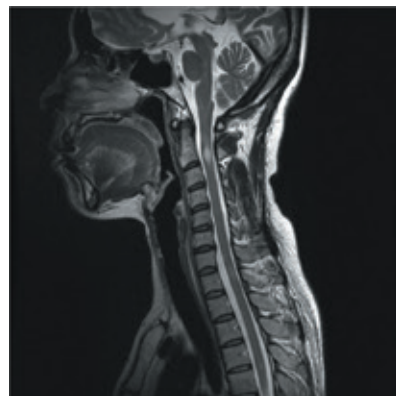


圖3：第二頸椎病灶。

表一

	給付藥物（針對復發緩解型RRMS）	特點
第一線	Interferon-beta (Betaferon, Rebif)、Glatiramer acetate (Copaxone)、Teriflunomide (Aubagio)、Dimethyl fumarate (Tecfidera)、Ozanimod (Zeposia)	安全性高，適合初發、穩定型病人。涵蓋針劑與口服藥。
第二線	Fingolimod (Gilenya)、Cladribine (Mavenclad)、Natalizumab (Tysabri)	針對第一線治療失敗或高度活躍型MS (Highly Active MS)。療效較強但副作用風險較高。
第三線	Alemtuzumab (Lemtrada)	使用兩種藥物治療失敗的病人。強效免疫重置療法，用於頑固型或快速惡化的案例。

發，失能狀況仍會緩慢、持續地惡化。

- ④ **原發進展型 (Primary Progressive MS, PPMS)**：約佔10-15%。自發病起就呈持續性惡化，沒有明顯的緩解期。

現今針對MS治療分為三個層次：急性期治療、緩解期藥物 (disease modifying therapy, DMT) 與症狀治療。

### ① 急性期 (Acute Relapse)

主要使用高劑量類固醇予以靜脈脈衝療法三到五天，以減輕急性神經發炎並加速功能恢復。

### ② 緩解期藥物 (DMTs)

台灣健保將MS列為罕見疾病，給付審查嚴格。藥物根據療效與安全性分類如表一。

### ③ 症狀治療

多發性硬化症的症狀極具多樣性，取決於病灶侵犯的位置，以下介紹常見易引起失能的症狀。

#### ① 肌張力增加 (spasticity)：

##### MS病人失能的主因之一

全球約80-84%的MS病人，在病程中會出現不同程度的肌肉僵硬。在台灣的臨床研究中，雖然MS盛行率較低，但肢體無力與肌張力異常的發生率與西方接近，估計有超過70%

的台灣病人深受其擾。

侵犯神經部位主要源於皮質脊髓束 (corticospinal tract) 的受損，特別是頸部脊髓的病灶。當上運動神經元失去對下運動神經元的抑制作用，即會產生痙攣。病患常會導致走路步態不穩、增加跌倒風險、引起關節攣縮及睡眠中斷。嚴重者會影響如廁、穿衣等自我照顧能力。

#### ② 疼痛性痙攣 (painful tonic spasms)：

##### 一種突發性、極度疼痛的肌肉強直收縮

全球盛行率約在1.6%到17%之間。在亞洲的觀察中，波及脊髓部位較易受影響，疼痛性痙攣的比例往往較西方國家顯著。其發作通常持續數秒至兩分鐘，由動作、情緒或感官刺激誘發。這會讓病人產生「預期焦慮」，不敢隨意移動肢體，嚴重干擾社交與心理健康。治療上常用Carbamazepine等作用於鈉離子通道的抗癲癇藥物來抑制異常放電。

### 結語

多發性硬化症的表現複雜且多樣性，影響病人的層面廣泛且病程多持續二、三十年以上。一旦診斷確立治療不能中斷，否則疾病復發頻率增多，臨床症狀恢復不良且殘留障害嚴重。規律服藥、定期追蹤，密切與神經科醫師配合，才能減少此病對自身的影響，維持良好的生活品質。🌍