

神經學電影介紹

無情荒地有琴天(Hilary and Jackie)

多發性硬化症

葉炳強 老師

劉彥嫻 助理

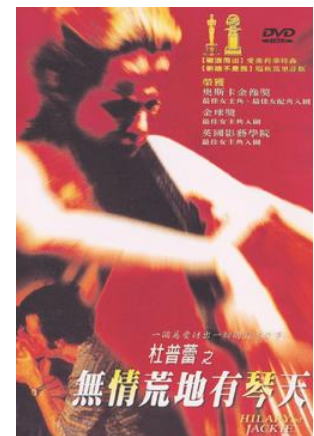
輔仁大學醫學院

電影

本片描述英國 20 世紀音樂天才神童女大提琴家賈桂琳·杜普蕾(Jacqueline Mary du Pré)的一生，劇情改編自杜普蕾的姊姊希拉蕊 Hilary du Pre' 和弟弟皮爾斯 Piers du Pre 出版的回憶錄「狂戀大提琴」(A Genius in the Family)，以另一個角度帶世人認識她短暫又燦爛的一生。

片中描述賈桂琳(Jackie，Emily Watson 飾演)自 5 歲開始學習大提琴，為追循姊姊希拉蕊(Hilary，Rachel Griffiths 飾演)，她勤奮的練習，難得的天份讓她在大小比賽中嶄露頭角，16 歲後開始在音樂舞台上發光發熱，以澎湃熱情的演奏風格震撼樂壇；1962 年她在 Royal Festival Hall 和 BBC 交響樂團表演艾爾加(Edward Elgar，1857-1934)的 e 小調大提琴協奏曲，透過她以滿腔熱情、惆悵及孤寂的詮釋，這首協奏曲和她的名字畫上了等號，從此她就在世界各地不停的演出奔波。

大約在 1970 年事業如日中天的時刻，她開始感覺自己容易疲累，且手不聽使喚，甚至連走路都有問題，本以為是繁忙行程造成的精神耗弱，直到她被確診當時被視為神經學絕症「多發性硬化症」(Multiple sclerosis)，演奏生涯戛然而止，她的身體也因為疾病而漸漸喪失正常功能，往後人生纏綿在病榻之上，直到 42 歲因肺炎離世黯然地結束了自己的一生。



電影的背後

透過電影我們看到賈桂琳·杜普蕾(1945 – 1987)，這位被讚譽為當代最偉大的演奏家之一，因為疾病而無法演奏如同她生命一般的大提琴，在那個對於多發性硬化症不了解的年代，因為她的知名度，也讓世人注意到這個疾病。雖然疾病曾造成她沉寂一時，後來她選擇勇敢面對，以輪椅出席公開場合坦承討論自己的病痛。即便她無法演奏，在坦然接受自己的疾病後，她將對於音樂的詮釋投入在教學上，教琴讓她與音樂又有了連結。

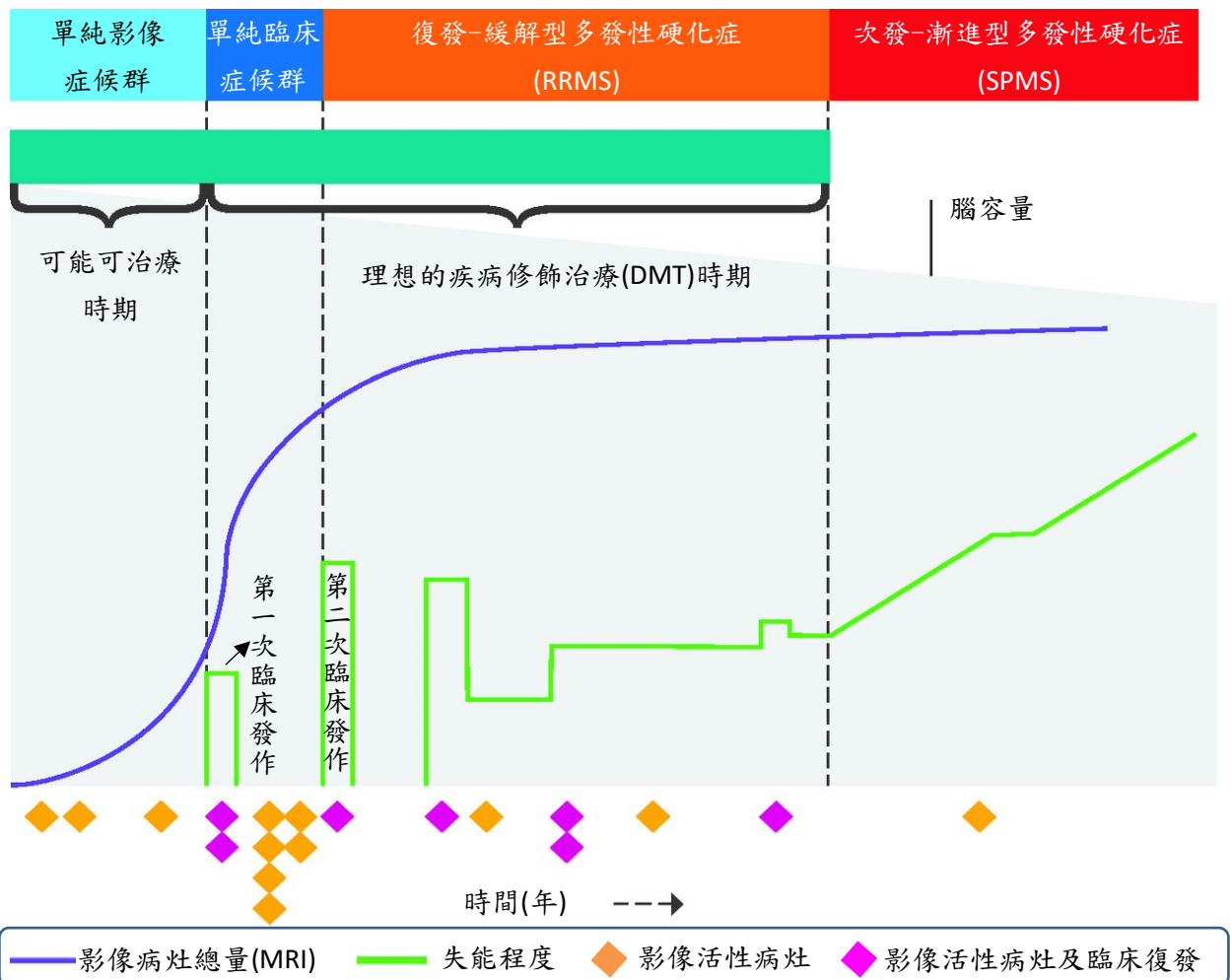


本片於 1999 年提名奧斯卡金像獎最佳女主角、最佳女配角，得到英國獨立電影獎最佳女主角，英國獨立電影獎最佳導演等殊榮。導演塔克(Anand Tucker)說：「一旦開機，你就是在做主觀的決定。我們當然會向賈桂林的藝術家精神致敬，但是我們也會以自己的觀點，去讓觀眾知道，身為賈桂林是什麼感覺？身為希拉蕊又是什麼感覺？」在電影中段部分，以分開鏡頭敘述希拉蕊與賈桂林各自的際遇及視角所看到的生活。但本片內容也引起許多爭議，被批評與事實不符，並醜化了姊妹兩人。全片前 90 分鐘與疾病症狀都無關，只有最後十多分鐘描述成一個快速惡化的失能性疾​​病，事實上賈桂林與多發性硬化症纏鬥了 16 年，雖然劇情與實際疾​​病並不完全相符，但多發性硬化症引起音樂家的藝術生命提早結束是一個重要的例子。

學習主題

(1) 多發性硬化症：

多發性硬化症(Multiple Sclerosis，簡稱 MS)是並不常見但重要的中樞神經系統疾​​病，病灶主要位於腦部、脊髓的白質區域及視神經。好發於 25 歲至 35 歲的年輕女性，發病的原因尚不清楚，但透過自體免疫攻擊而破壞神經，且目前沒有確切的治療方式。每位患者發作情況差異性極大，症狀複雜多變，反覆發作(relapse and remission)，以時好時壞的病程為特點(詳下方病程圖)。



神經纖維(axon of nerve)的外層包裹著一層「髓鞘」(myelin)，具有增進神經傳遞和保護神經纖維的功能，然而 MS 患者由於自身免疫系統攻擊自己的髓鞘，髓鞘被破壞後，神經的傳導會變慢甚至停止。髓鞘脫失的部分因纖維細胞的修復會產生疤痕組織而變「硬」，所以稱之「硬化」(或稱之斑塊、損傷)，此疾病可能在不同的時間影響多個不同中樞神經系統各處，因而稱之「多發性」(指很多地方病灶)，患者所展現的症狀依據所影響的神經組織而定，且症狀會隨時間部份減輕，消失後也可能再復發，但大多會留下後遺症而引起失能障礙。

由於症狀表現取決於髓鞘受損部位，臨床上也有各式不同的表現，最常發生肢體無力和感覺異常；此外較常見有單側視神經炎而導致失明，腦幹症狀，如構音異常、吞嚥困難、眩暈等；肢體笨拙 (clumsiness)、運動共濟失調 (ataxia)、步態不穩、雙下肢步行痙攣、大小便控制困難等。皮質性(cortical)症狀，如失語症、失用症、癲癇則較少見(因病灶主要是發生在白質)；甚至是認知、情緒等也都可能因病灶位置所在而受到影響。

影片中賈桂琳開始發現自己容易感到疲倦，且手拿不住弓，有時候甚至走路都有問題。後來她已無法感覺琴弓的重量，手指無法靈活運用，直到確診後病況持續惡化，最後不得不坐上輪椅。逐漸她的手腳失去控制，全身上下不聽使喚，所看到的東西都是雙重影像，頭部嚴重顫抖，只能靠看護照顧生活起居。到最後，她無法自己吞食、無法講話也無法移動身體。



(2) MS 的診斷及生物標記：

MS 的病灶(lesion，疾病單位)平均大小在一公分左右，而且位於神經組織的深處，在核磁共振(MRI)影像攝影尚未發明與普及前(約在 1990 年)無法被看見，沒有非常明確的診斷方式，只能靠臨床症狀及病程，排除與 MS 相近症狀的其他疾病後才能診斷，而 MS 患者多樣化症狀表現也會造成診斷的困難度。MRI 檢查亦可作為疾病進展的追蹤及監測。(見病程圖)

疾病生物標記(Disease biomarkers)

隨著影像及生物醫學技術的進步，疾病的診斷(Diagnosis)、治療反應(treatment response)及預後判定(prognosis prediction)，在講求精準醫學(Precision Medicine)的現在是非常重要的。以 MS 為例，除了 MRI 提供了很好的影像生物標記(radiological biomarkers)外，神經科學家努力尋找血液中的生物標記，如特殊抗體的偵測、發炎反應程度。其中血清特殊生物標記(serological biomarkers)「水通道蛋白 4 自體抗體」(Antibodies to aquaporin-4, AQP4 Ab)，是近年用來區分與 MS 很接近的自體免疫疾病「視神經脊髓

炎」(Neuromyelitis optica) 的重要發現，這個疾病的治療與預後和 MS 很不相同。另一個生物標記是腦脊髓液內的免疫指標(Cerebrospinal fluid biomarkers)「寡株落條帶」(Oligoclonal bands)，這個單株免疫球蛋白 G 的存在與否對 MS 的預後、是否容易復發有很大的指標價值。

(3) MS 的治療：

在治療方面，目前尚無有效的初級預防(primary prevention)及治療方式，原則上以(i)急性期控制症狀惡化、(ii)避免疾病迅速進展、(iii)降低復發次數與減少長期神經學障礙，以及(iv)神經症狀處理為主。患者在急性或發作期時，通常使用注射或口服高劑量的類固醇，減緩神經發炎及幫助神經系統恢復功能，但無法治療 MS。此外慢性治療的原則是要減少疾病反覆發作(relapse)，因此會使用免疫調整藥品(疾病修飾治療，disease modifying therapy, DMT)，這部分在 1990 年後新藥的發展相當蓬勃，到 2020 年美國食品藥物管理局通過的藥物就超過 10 種，但都屬於非常昂貴的品項，台灣健保局也核准多項藥品專案使用。如乙型干擾素(Interferon)的使用最普遍，但必須則會依據患者的狀況做選擇。DMT 的導入使許多病人的復發次數得減少而降低致殘的機會(見病程圖)，是治療上的重要里程碑。

此外，MS 會影響身體多處的功能，因此每次急性發作過後應盡早進行合適的復健計畫，對於肢體無力、緊繃、痙攣等狀況，復健治療會很有幫助。除了復健外，適當的運動也可協助改善體力，通常以有氧運動、伸展運動及水中運動皆有不錯的效果，但仍需考量每位患者的病況及體力負荷，安排最適切的訓練為佳。

多發性硬化症對於患者及家人難免造成沉重的負擔，發病的時間往往是患者最黃金的年歲，再加上病程的不可預期及治療的不確定，可和親友分享心情或尋求病友團體的支持(如：中華民國多發性硬化症協會 <http://www.ms.org.tw/>)。除了遵循醫囑，積極治療、復健及運動外，患者需留心身體變化，避免過度勞累，同時也須適時地抒發情緒及壓力避免誘使病情復發。

資料、圖片來源

1. 圖一：<https://24h.pchome.com.tw/books/prod/DNAA2T-A9005RINY>
2. 圖二：<https://whatsnew2day.com/storm-over-miriam-margolyes-claim-that-cellist-jacqueline-du-pre-was-helped-to-take-her-own-life/>
3. 圖三：<https://cateyang520.pixnet.net/blog/post/81640403>
4. <https://cateyang520.pixnet.net/blog/post/81640403>
5. <https://chientewu.blogspot.com/2020/06/jacqueline-de-pre.html>
6. https://www.cgmh.org.tw/cgmn/category.asp?id_seq=1811010#.YXZJpXpBw2w
7. <https://read.muzikair.com/tw/periodicalArticles/8cb52673-2fd2-4829-8ff0-3165bfde64b9>

8. <https://zh.wikipedia.org/wiki/無情荒地有琴天>
9. <https://www.ntuh.gov.tw/neur/Fpage.action?fid=4167>
10. <http://www.ms.org.tw/contents/text?id=27>
11. http://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/70
12. <https://health.udn.com/health/story/5963/4805619>
13. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. Disease modifying therapies for relapsing multiple sclerosis. *BMJ*. 2016 Aug 22;354:i3518.
14. <https://www.nationalmssociety.org/Treating-MS/Medications>