

老藥新用發現契機



降血糖藥物可能具神經保護作用

受到糖尿病與巴金森病關聯性的啟發，多項降血糖藥物用於治療巴金森病的實驗獲致初步成果，進一步的人體試驗正在進行中。

文／洪千岱 台北醫學大學部立雙和醫院神經內科主治醫師

在眾多針對巴金森病的研究中，無法延緩多巴胺神經元的退化，一直是所有研究人員、病人以及醫師最大的困擾。在過去眾多的嘗試中，不乏經費高達數億美元的跨國大

規模研究，可惜最後總是失敗收場，相當令人扼腕。

最近幾年，有研究者嘗試從現行的各種藥物進行測試，期望尋求可能的神經保護物

質。在這些「老藥新用」的研究中，有幾種降血糖的藥物在前期研究中被發具有神經保護作用，能夠延緩患者的神經退化。

糖尿病與巴金森病的關聯

巴金森病與糖尿病之間的關聯性，在最近十年受到廣泛的注意。

一開始，是幾個流行病學的研究發現，罹患糖尿病的患者日後罹患巴金森病的風險比沒有罹患糖尿病的人高。在台灣，根據健保資料庫所做的統計分析也發現：糖尿病患者日後罹患巴金森病的風險是沒有糖尿病者的1.5倍。從此以後，研究學者無不絞盡腦汁想找出巴金森病與糖尿病的關聯。研究者認為，糖尿病所產生的高血糖及胰島素阻抗可能會增加自由基，破壞粒線體功能，或是導致神經發炎的現象，這些都被視為糖尿病可能導致巴金森病的可能因素之一。

基於「糖尿病可能導致巴金森病」這個推論，多種降血糖藥物都被用來測試是否具有神經保護作用？

從糖尿病藥物找尋神經保護物質

研究學者首先鎖定幾種糖尿病藥物，在動物實驗中似乎露出曙光：二甲雙胍類降血糖藥物（Metformin）在動物實驗中被發現可以保護神經細胞，減少1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氫吡啶（MPTP）引起的神經毒性；胰島素增敏劑（thiazolidinediones）類的藥物因為具有活化粒線體功能的效果，也在動物實驗中展現出對巴金森病具有神經保護的作用；在治療糖尿病領域中相當新穎的升糖素類似胜肽

（GLP-1）是否能對巴金森病發揮神經保護作用，也被寄予厚望。

近幾年，研究團隊陸續針對這些降血糖藥物進行巴金森患者的人體試驗，測試其可能的神經保護作用。目前獲致的初步結果及進展如下：

一、胰島素增敏劑中的pioglitazone在一個美國所進行的大型臨床試驗中，無法表現出神經保護作用，相當可惜。

二、昇糖素類似胜肽中的exenatide在一個英國團隊進行的初期臨床試驗中，被證實對巴金森病具有神經保護作用，目前已經在進行第三階段臨床試驗，希望透過患者人數來更加確定其療效。

三、美國麻州大學則在試驗經鼻吸收的胰島素是否能改善巴金森患者的認知功能。

綜上所述，雖然降血糖藥物似乎有可能對巴金森病具有神經保護作用，但確實的療效還需要經過大型臨床試驗來驗證。因此，病友若非經過醫師同意，千萬不可貿然嘗試，自行服用。因為降血糖藥物可能引起低血糖的副作用，若沒有嚴密監控及醫師的協助，恐怕會產生其他問題，結果得不償失。

