



文/姜欣慧

老藥新用

抗生素頭孢曲松 治療巴金森失智症進入臨床試驗

以往用於治療腦膜炎、肺炎等疾病的抗生素「頭孢曲松 (ceftriaxone)」將在臨床試驗中用於巴金森患者，測試其是否具有改善運動症狀及認知功能，及防止神經退化的能力；相關的動物實驗研究報告已經發表在國際腦神經科學期刊 *Behavioral Brain Research* 《行為腦科學》。

中山醫學大學心理學系何應瑞教授在3月29日至4月2日召開的國際阿茲海默病和巴金森病學術研討會中，發表了一項研究成果，他的研究團隊以巴金森症合併失智的動物模式

進行藥物檢測，發現過去用於治療腦膜炎、肺炎、淋病等細菌感染的抗生素「頭孢曲松 (ceftriaxone)」有利於改善巴金森病的運動症狀，也可以防止神經退化，並改善實驗動物的認知功能。

老藥新用漸露治療曙光

研究結果顯示，以頭孢曲松治療 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) 引起的巴金森病大鼠，可以避免大鼠的神經元活性降低，同時促進大鼠腦部的神經再生。

這項研究成果為全球首創，正式發表後也已被收錄於國際腦神經科學期刊*Behavioral Brain Research*《行為腦科學》中*。此外，在後續與史丹佛大學合作進行的臨床研究中，也在試驗初期看到對於巴金森病患者的治療成效。何應瑞教授已於日前在中國、美國取得「頭孢曲松用於治療與預防巴金森病失智」的專利。

為母求藥，與時間賽跑

十年前，何教授剛踏入巴金森病的研究領域，因為患者的運動缺陷治療反應不佳，他毅然決然投入相關研究。沒想到不久後，他的母親也被確診罹患巴金森病。為此，何教授尋找巴金森藥物的決心更堅定了！然而，這是一條和時間賽跑的漫漫長路。發病時年方六十的何媽媽，病程進展快速，很快就合併失智症；五年前開始坐輪椅，而今已臥床。

何教授感慨地說：「我在老藥新用的研究上屢有突破，卻趕不上母親老化的速度。」他認為在治療巴金森病的原則上，藥物愈早使用效果愈好，太晚發現、治療效果就相對有限了。

巴金森失智症的治療瓶頸

失智症是巴金森病後期常見的合併症之一。由於巴金森病失智患者與阿茲海默症患者一樣，會出現乙醯膽鹼神經系統退化與記憶功能缺損的現象，因此目前巴金森病失智症的治療主要仰賴Rivastigmine。這種藥主要是用於阿茲海默症，可以延緩患者記憶功能退化速度、改善認知功能，因而也用於治療巴金森失智症。但是Rivastigmine會造成噁心、嘔吐等腸

胃副作用，還會使巴金森病患者原本的「顫抖」症狀惡化。

頭孢曲松的作用機轉

何教授表示，巴金森病起因於腦內多巴胺神經系統退化，但引發巴金森失智症的原因可能是腦內的麩胺酸神經系統過度活化，導致過量的麩胺酸聚積在細胞外，造成興奮性神經毒性而使神經細胞死亡。頭孢曲松可以促進麩胺酸轉運因子的生成，有助於清除神經突觸間的麩胺酸，減少麩胺酸引發的神經毒性與細胞凋亡，達到保護神經、改善認知功能的效果。此外，頭孢曲松還能促進腦部細胞增生，有助於受損腦區恢復神經活性。

頭孢曲松的臨床運用

雖說「頭孢曲松」為老藥新用，藥物的安全性、藥物動力學較為確認，不過以往使用在感染的治療多半為短期（1~2周），但是在巴金森症的治療則需要較為長期，這部分的安全性就仍然需要臨床試驗加以驗證。未來若能完成第二、第三期的臨床試驗，確認其療效及安全性之後，與其他新藥相比，可望較為快速應用於臨床治療，將成為治療巴金森病失智症的新選擇。

但是，目前頭孢曲松用於巴金森病治療的研究還在第二階段臨床試驗，因此，病友千萬不可自行嘗試，以免發生不可預期的危險。

* Weng JC, Tikhonova MA, Chen JH, Shen MS, Meng WY, Chang YT, Chen KH, Liang KC, Hung CS, Amstislavskaya TG, Ho YJ. Ceftriaxone prevents the neurodegeneration and decreased neurogenesis seen in a Parkinson's disease rat model: An immunohistochemical and MRI study. *Behav Brain Res*. 2016 May 15;305:126-39.