

老藥新用再傳捷報

糖尿病藥物降爾糖治療巴金森 第二期臨床試驗結果證實有效

文／洪千岱 雙和醫院神經科 整理／姜欣慧

今年十月，英國 THE LANCET 期刊上發表了一篇振奮人心的研究報告：以降血糖藥物 Exenatide 治療巴金森病的第二期臨床試驗結果出爐，初步證實了這種原本用來治療糖尿病的藥物，對於巴金森病也有治療的效果¹。

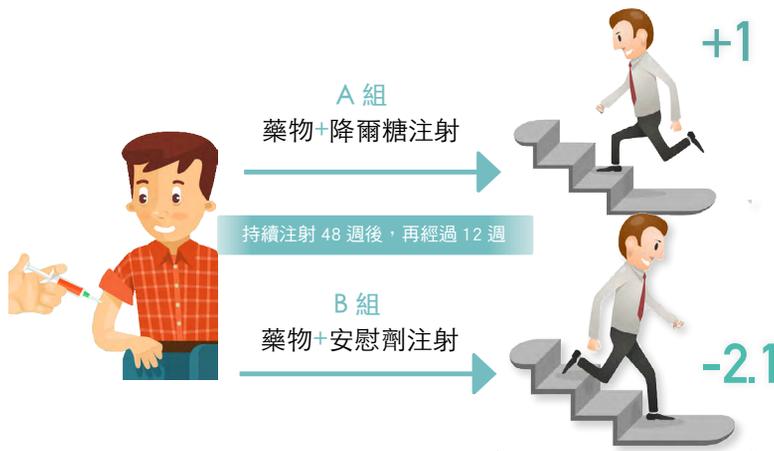
過去曾有研究顯示，腦細胞內胰島素訊息傳導可能跟神經疾病有關。²而「葡萄糖代謝」對於維持神經元的抗氧化能力，以保護神經元免受內部和外部損傷而言，是很重要的。此外，根據一篇由台灣的研究人員發表於 Diabetes Care 的研究指出，糖尿病患者罹患巴金森病的風險較高³。

穩定腦內血糖避免細胞凋亡

由於巴金森病乃導因於大腦無法有效分泌神經傳導物質多巴胺，進而造成大腦的指令無法快速有效的傳達，因而影響了患者的自主活動能力。現有的巴金森療法多半透過藥物來維持腦內多巴胺的濃度，以症狀治療為主；但始終無法避免分泌多巴胺的黑質細胞凋亡，因此無法有效「根治」巴金森病。

人類進食後腸道會分泌一種激素「類升糖素胜肽 -1 (GLP-1)」來促進胰島素分泌，使血中的葡萄糖進入肌肉或是肝臟中，但是天然的 GLP-1 在體內代謝很快。因此藥界研發出一種 GLP-1 的促效劑（即「降爾糖」，Exenatide）來延緩 GLP-1 的分解速度。這種藥物能透過控制 GLP-1 來控制血糖濃度。而 GLP-1 也存在於腦內細胞。專家認為，因為降爾糖能幫助體內細胞控制血糖，進而穩定腦內細胞的血糖，避免腦內細胞死亡，使大腦的細胞能夠存活並繼續分泌多巴胺。因此，研究人員將希望放在降爾糖身上，希望能突破巴金森病的治療障礙。

幾年前曾經有一個小規模的臨床試驗，讓患者每天注射兩次降爾糖，一年後發現，受試者症狀和對照組相比，惡化較少。這個成果激勵了研究團隊，因而展開第二階段研究。



實驗中，兩組患者除了相同的口服藥物治療，A 組另接受降爾糖注射，B 組僅注射安慰劑。持續注射 48 週，再經過 12 週後進行巴金森症狀評估，結果 A 組進步 1 分，B 組退步 2.1 分。

降爾糖改善受試者動作表現

在第二階段實驗中，研究人員將受試的巴金森病患者分成兩組，除了兩組均繼續服用原本的治疗藥物之外，A 組受試者每週皮下注射降 Exenatide 一次、B 組則每週皮下注射安慰劑一次。經過 48 週之後，兩組都停止皮下注射，經過 12 週後，再比對兩組受試者的動作表現。

研究結果發現，接受 Exenatide 注射的患者，其停藥後的動作得分進步了 1 分，安慰劑組的患者惡化了 2.1 分。經過巴金森症狀衡量表評估後也發現，Exenatide 治療的患者的動作症狀進步了，而安慰劑組的患者惡化了。

樂觀期待更大規模的實驗證實

這項研究的主要研究者之一，英國倫敦大學神經學教授 Thomas Foltynie 表示，雖然這次的實驗只是第二期的臨床試驗，受試者人數只有 62 人、僅追蹤 60 週，還稱不上一個大型臨床試驗。未來在時間或規模上都有

擴大的必要，但研究團隊對於這次的結果抱持樂觀態度。如果能夠在更進一步的臨床實驗中得到相同結果，這很有可能會改變人類治療巴金森病的方法。

不過，還是要提醒病友，學理上，降爾糖可能影響胃排空的速度而影響食慾，也可能干擾左多巴胺的吸收，因此，在進一步研究證明降爾糖能夠有效治療巴金森病且不會造成嚴重副作用之前，醫師與病患最好先不要擅自使用降爾糖治療巴金森，以避免不必要的併發症出現。

| 參考文獻 |

- ¹ Dilan Athauda, Kate Maclagan, Simon S Skene, Martha Bajwa-Joseph, Dawn Letchford, Kashfia Chowdhury, Steve Hibbert, Natalia Budnik, Luca Zampedri, John Dickson, Yazhou Li, Iciar Aviles-Olmos, Thomas T Warner, Patricia Limousin, Andrew J Lees, Nigel H Greig, Susan Tebbs, Thomas Foltynie. Exenatide once weekly versus placebo in Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Volume 390, No. 10103, p1664-1675, 7 October 2017
- ² Athauda, D and Foltynie, T. Insulin resistance and Parkinson's disease: a new target for disease modification?. Prog Neurobiol. 2016; 145: 98-120
- ³ Sun, Y.-H. Chang, H.-F. Chen, Y.-H. Su, H.-F. Su, and C.-Y. Li, "Risk of Parkinson disease onset in patients with diabetes: a 9-year population-based cohort study with age and sex stratifications," Diabetes Care, vol. 35, no. 5, pp. 1047-1049