

巴金森氏症新藥二期臨床試驗，在中山醫學大學附設醫院啟動

陳安芝 醫師 / 何應瑞 教授

中山醫學大學心理學系何應瑞教授與該校附設醫院神經內科陳安芝醫師經過多年投入研究頭孢曲松(ceftriaxone; CEF)應用於治療巴金森氏症失智症之效果，從動物實驗到人體前驅試驗，所得到的研究成果，獲得美國FDA及衛福部核准，12月21日正式在中山醫學大學附設醫院啟動多國多中心二期臨床試驗，給巴金森氏症之治療帶來曙光。

這項治療技術是運用臨床上使用超過30年的藥物CEF進行老藥新用，是源於中山醫學大學心理系教授何應瑞發現，CEF可以清除大腦黏胺酸神經系統毒性，促進多巴胺神經細胞新生、抑制神經發炎與退化，甚至回復海馬迴神經細胞活性，防止發生失智症等多項神經保護功效。何教授與他的研發團隊，積極並系統性地投入這項老藥用於治療巴金森氏症與其他神經退化性疾病的理論基礎與技術研發工作。這項技術目前取得台灣、美國、中國、歐洲、澳洲、日本等多項醫藥發明專利。何教授邀請他的大學同學瑞金生物科技公司江文舜總經理支持這項二期臨床試驗。江文舜總經理指出，為了支持這項醫藥研發，成立百朗克(BrainX)公司投資該院超過1,000萬元，聘請多位護理師與臨床心理師共同執行這項應用CEF於治療神經退化性疾病的全球首例臨床試驗。這項跨國多中心二期臨床試驗計畫，集結中山醫學大學附設醫院、台大、台中榮總、童綜合、高醫等醫學中心神經科醫師組成臨床試驗團隊進行收案試驗。預計收案106名患者，最快可望於2020年底完成。



巴金森氏症是老年人常見的神經退化性疾病，此疾病好發於60歲以上的老人，70歲之後約有2-3%的人口罹患此病，台灣約有10萬名患者，全世界估計有800萬名患者。此疾病的症狀多樣化，包括運動障礙、精神症狀及失智症，症狀惡化的速度很快，大約30-50%的患者在患病3-5年內會合併出現失智症。何應瑞表示，巴金森氏症已經在文獻中被記載超過200年，但迄今尚無可徹底治癒此疾病的方法。1960年代發明了左多巴(L-dopa)，可以暫時緩解病人大腦多巴胺神經細胞退化所引起的神經肌肉僵硬及運動困難，但是此藥物使用5-7年後，會逐漸失效。在1990年代，美國核准深腦刺激術(deep brain stimulation; DBS)用以治療末期巴金森氏症，DBS是在大腦深部埋入電極，利用微電流刺激，調整大腦視丘下核的異常放電節律，可減輕病人運動困難的症狀，但是腦部手術有其風險，而且所費不貲，並非所有患者都能負擔。而CEF藥物，是過去已在臨床上使用30多年的藥物，因此安全性已經獲得驗證，而且實驗室利用動物實驗，已證實此藥可有效遏止巴金森氏症所引發的大腦神經退化與運動困難，甚至可以增加大腦神經新生，提升認知功能，有效延緩神經退化所引發的失智現象，因此可為巴金森氏症患者提供一個更為便捷有效的治療策略。

失智症的診斷準則包含六大項度的認知功能逐漸退化。臨床心理師何詩君說：對於患者或是照顧者而言，真實生活的經驗絕不只有這些，而是更大向度的衝擊，從失識、失智、到失能的歷程，身為照顧者，看著愛的人記憶逐漸變得模糊，即使在生活上對自己的依賴逐漸提升，但本質上卻離我們越來越遠，若非走過一輪，是很難體會當中的困境、衝突、壓力、矛盾、甚至無助。

陳安芝醫師指出，巴金森氏症的主要病理原因是腦部多巴胺神經系統退化，目前最常使用的藥物是左多巴(L-dopa)，此藥物沒有辦法阻止神經繼續退化，也無法預防患者出現失智症，但是需要依照醫師指示，規律服藥可以減輕運動功能障礙，以維持日常生活功能。陳醫師指出，巴金森氏症患者肌肉僵硬動作緩慢，無法立刻調整重心，所以常常會跌倒，因此，提醒照顧者須特別注意患者防摔措施，更要小心預防合併出現的失智症，如學習能力下降、記憶減損、甚至認不得家人等。何應瑞教授指出，目前團隊正積極研發抑制巴金森氏症患者腦部細胞受損的藥物，要治療巴金森氏症必須三管齊下：1.抑制神經死亡、2.增加神經新生、3.恢復神經正常活性。達成上述三項功能，將可以看到神經不再繼續死亡(或死亡的數量減少，因此神經發炎減少)、受損的腦部組織逐漸修復(或原本萎縮的體積逐漸回升)，異常的神經電活性會恢復正常。何教授以其神經科學與藥物學的專業背景，採用CEF治療巴金森氏症，他的研究結果不只在實驗動物看到療效，獲得許多國家授予專利，近期與史丹佛大學合作應用於治療病患，成效非常顯著。

何教授說：[200年了，巴金森氏症被記載200年了。新的藥物療法，必須經過非常嚴謹的臨床試驗，才可以廣泛應用於治療病人，期待臨床試驗成功，以嘉惠患者]。