

治療路易氏體失智症: 中山醫大心理學系 何應瑞教授榮獲台灣、日本、加拿大專利

心理系 何應瑞 老師 / 國際處

中山醫學大學心理學系何應瑞教授的研發團隊證實「頭孢曲松」(ceftriaxone)可以治療路易氏體失智症，近期獲得台灣、日本與加拿大專利，為此疾病的治療增添契機。

若提到電影演員羅賓威廉斯，相信很多人對他在許多膾炙人口的電影(例如早安越南、春風化雨、睡人、窈窕奶爸、心靈捕手等)演出印象深刻。他不僅演技精湛而且對電影事業專心投入，獲得非常多獎項與榮耀。但是他在64歲時，選擇結束自己的生命，因為罹患路易氏體失智症(dementia with Lewy bodies，簡稱DLB)。

羅賓威廉斯的遺孀蘇珊對媒體說:羅賓出現的症狀包括僵硬、步態不穩和意識混亂等，在過世前幾個月內，他的狀況不斷惡化，變得頑固，也無法正確判斷距離。有一次，蘇珊發現他的肌肉完全僵硬，頭部因撞到門而血流如注。蘇珊說:「我們當時經歷了一場夢魘」，羅賓明白自己逐漸喪失心智能力，他竭盡所能地維持正常，但在最後1個月失敗了，這就像是水壩潰堤。聽到患者家屬這樣描述，令人心酸。

路易氏體失智症是一種相當普遍的神經退化性疾病，但是民眾對它卻很陌生。這項疾病的盛行率位居所有失智症的第二位，僅次於阿茲海默氏症。

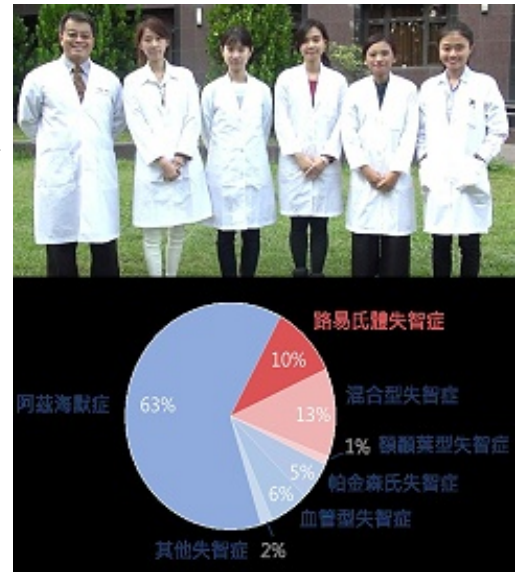
隨著人口結構老化，失智症患者人數越來越多。台灣失智症協會理事長賴德仁教授指出: 2016年台灣失智症總人口已逾26萬人，預計到2041年時可能多達67萬人，亦即平均每100人就會有3人罹患失智症。國際失智症協會指出，全球每年失智症造成的經濟總成本超過8,000億美元。在臺灣每年每位失智症患者所需花費的照護成本將近100萬台幣，對患者的家庭、社會及國家造成很大的負擔，因此研發更好的治療藥物刻不容緩。

1976年日本學者Kosaka與他的同事首先發表一位失智症患者的個案解剖報告，他的大腦皮質、間腦與腦幹聚集許多異常的蛋白質(路易氏體; Lewy bodies)沉積，患者除了有漸進式的失智症，也出現運動功能障礙，當時被認為是罕見的失智症變異，直到1980年代這項疾病才逐漸受到重視。在一般老年人口中，路易士體失智症的盛行率為0.1~5%；在所有失智人口中為1.7~30.5%。罹患路易氏體失智症的男女比率為1.5:1。通常在50歲之後開始發病，平均發病年齡為75歲，隨著年齡逐漸增加，患病率越高，患病後平均存活時間約為5~7年。

路易氏體失智症患者的腦組織裡出現異常的蛋白質沉積，稱為路易氏體。這些異常的蛋白質堆積，就像腦內的垃圾，最終對神經產生毒害，不僅導致患者出現認知功能(學習、記憶、辨識、語言、智力等)退化，出現失智症，隨著病情惡化，患者在大約一年期間，逐漸出現身體僵硬、手抖、走路不穩、重複跌倒等現象，而且常出現視幻覺或其他精神症狀，如妄想或憂鬱等(羅賓威廉斯經歷了所有症狀的折磨)，上述症狀與阿茲海默氏症或巴金森氏症有雷同之處，初期不容易進行鑑別診斷。目前臨床上並沒有專門的藥物可用以治療路易氏體失智症，因此何應瑞教授的研發成果更具有價值。

路易氏體失智症患者的腦內會出現類澱粉樣蛋白(beta amyloid)及 α -突觸核蛋白(α -synuclein)，這兩種蛋白會發生交互作用，導致 α -突觸核蛋白出現變性堆積，產生更大的毒性。相似地，阿茲海默氏症患者的腦組織裡也會出現澱粉樣蛋白；然而巴金森氏症患者之腦裡則出現 α -突觸核蛋白，所以路易氏體失智症，兼具了阿茲海默氏症與巴金森氏症的病理及症狀特徵。何應瑞教授指出:頭孢曲松不僅可以調節基因以抑制生成類澱粉樣蛋白，也可以與 α -突觸核蛋白結合，防止蛋白質變性，可以說是從病理上清除患者腦內的毒素。

造成神經退化還有另一項重要的物質:麩胺酸(glutamate)。在正常的情況下，麩胺酸是神經傳遞物質，負責維持正常的神經功能，但是當腦組織內出現過多的麩胺酸時，就會毒害神經，目前已知幾乎所有的神經退化性疾病，都與麩胺酸過多有關。何應瑞教授證實頭孢曲松可以啟動清除麩胺酸，減少腦細胞死亡及神經發炎。更讓人振奮的是，頭孢曲松還可以促進神經新生，長出新的細胞，因此頭孢曲松不僅清除腦部毒素、減緩神經退化，更可以修復受損的腦組織以治療神經退化性疾病。



彰化秀傳醫院神經科主任邱百誼醫師指出:路易氏體失智症、阿茲海默氏症及巴金森氏雖然具有相似的症狀及病理特徵，但是這三項疾病的治療用藥及患者對藥物的反應相當不同，因此必須正確診斷才能正確治療。

何教授的研究團隊多年來投入在神經退化性疾病的新藥研發卓有成果，日前剛剛獲得美國FDA及台灣食藥署審核通過，開展一項治療巴金森氏症的新藥臨床試驗(多國多中心二期試驗)。期待他最近獲得專利的這項治療路易氏體失智症的醫藥技術，能盡快進入臨床試驗，以便給患者帶來更好的治療。