

第二型糖尿病患者使用 SGLT2 抑制劑與 GLP-1 受體促效劑之帕金森氏症風險： 真實世界世代研究與統合分析

帕金森氏症（Parkinson's disease）為全球第二常見的神經退化疾病，對高齡人口的活動能力、認知功能與生活品質造成深遠影響。近年愈來愈多證據指出，第二型糖尿病（type 2 diabetes, T2D）可能增加帕金森氏症的發生風險，其潛在機轉涉及胰島素阻抗、慢性發炎、氧化壓力與粒線體功能異常等。因此，新型降糖藥物是否具有神經保護效益，已成為備受關注的研究主題。

本研究利用美國 TriNetX U.S. Research Network 的多中心資料，進行大型真實世界回溯性世代研究，納入 2015 至 2022 年間、年齡 ≥ 50 歲的第二型糖尿病患者，分別比較使用 SGLT2 inhibitor（SGLT2i）、GLP-1 receptor agonist（GLP-1RA）與 DPP-4 inhibitor（DPP4i）患者的帕金森氏症發生風險。研究採用 landmark analysis、active-comparator、new-user design 及 propensity score matching 等設計與統計方法，以降低干擾因子與時間相關偏差的影響。此外，本研究亦進行系統性回顧與統合分析，以整合現有文獻並提升證據強度。

研究共納入超過十萬名患者。結果顯示，SGLT2i 使用者的帕金森氏症發生風險顯著低於 DPP4i 使用者，亦低於 GLP-1RA 使用者，兩項比較皆呈現約 20% 的相對風險下降。相較之下，GLP-1RA 與 DPP4i 使用者之間並未觀察到明顯的風險差異。多項敏感性分析結果亦與主分析一致。此外，進一步的系統性回顧與統合分析同樣顯示 SGLT2i 可能具備降低帕金森氏症風險的潛在神經保護效果。

總結而言，本研究提供大型真實世界資料的證據，顯示 SGLT2i 使用與較低的帕金森氏症發生風險相關。雖然目前證據主要來自觀察性研究，仍需未來高品質臨床試驗加以驗證，但本研究已突顯 SGLT2i 在血糖控制之外的額外潛在益處，對第二型糖尿病患者的長期神經健康具有重要臨床意義。