

【成大醫分館 1 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

[一、阻癌細胞發展 「琥珀酸」是關鍵](#)

[延伸閱讀] Cancer-Derived Succinate Promotes Macrophage Polarization and Cancer Metastasis via Succinate Receptor.

[二、研究：婦女更年期提早 60 歲後健康風險增加](#)

[延伸閱讀] Age at natural menopause and development of chronic conditions and multimorbidity: results from an Australian prospective cohort.

[三、最新研究：補充過量維他命 B12 反而提升死亡率](#)

[延伸閱讀] Association of Plasma Concentration of Vitamin B12 With All-Cause Mortality in the General Population in the Netherlands.

[四、壓力讓髮變白 台籍學者找到了](#)

[延伸閱讀] Hyperactivation of sympathetic nerves drives depletion of melanocyte stem cells.

[五、飲用水加氯消毒再引疑慮，美科學家發現可能產生劇毒副產物](#)

[延伸閱讀] Chlorination of Phenols Revisited: Unexpected Formation of α,β -Unsaturated C4-Dicarbonyl Ring Cleavage Products.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、阻癌細胞發展 「琥珀酸」是關鍵【聯合報 2020/1/21】

癌症治療棘手，原因在於癌細胞具破壞周圍組織及改變癌細胞生長環境的能力。國衛院發表研究成果，發現血液中的琥珀酸濃度會影響癌細胞生長與轉移，控制琥珀酸，就能進一步阻斷癌細胞發展。這項研究今年一月已被刊登在國際權威期刊「Molecular Cell」。

國衛院細胞及系統醫學研究所副研究員郭呈欽與研究團隊，利用小鼠，針對肺癌、乳癌、前列腺癌及大腸癌細胞進行研究，發現癌細胞釋放琥珀酸

(succinate)，影響免疫功能，進一步助長腫瘤生長與轉移，如果能鎖定癌細胞釋放的致癌因子，並阻斷當中的作用機制，有助癌症治療。

郭呈欽與團隊研究進一步將癌細胞與巨噬細胞共同培養，發現受琥珀酸誘導極化的巨噬細胞可助長癌細胞遷移，同時注射琥珀酸於腫瘤老鼠模型中，發現琥珀酸也會增加腫瘤圍環境的腫瘤相關巨噬細胞，癌細胞轉移的現象也更為明

顯。

團隊也針對非小細胞肺癌患者檢體進行檢測，發現患者血液中琥珀酸濃度比起正常人高出 1.8 倍，表示琥珀酸濃度與非小細胞肺癌腫瘤發展具高度相關，顯示血中琥珀酸可作為非小細胞肺癌疾病預防與臨床診斷的生物標記，提供癌症治療與新藥研發新方向。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Cancer-Derived Succinate Promotes Macrophage Polarization and Cancer Metastasis via Succinate Receptor.

Source: Mol Cell. 2020 Jan 16;77(2):213-227.e5. Epub 2019 Nov 14.

DOI: 10.1016/j.molcel.2019.10.023.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、研究：婦女更年期提早 60 歲後健康風險增加【經濟日報 2020/1/20】

今天發布的一項研究報告指出，婦女若是更年期提早報到，在 60 多歲時罹患多重慢性疾病的機率是 50 或 51 歲才進入更年期的婦女的幾乎 3 倍。

在高收入國家中，女性平均壽命為 80 多歲，因此女性終其一生，有 1/3 時間在停經期度過。

早期研究顯示，在 40 歲或更年輕時就進入更年期，在晚年會產生諸如心血管疾病與糖尿病等單一疾病。

但根據發表在「人類生殖」(Human Reproduction) 期刊的一項新研究，作者表示，這是首度檢驗自然停經發生時間與罹患多重慢性病之間的關聯性。

相關數據是取自澳洲一項全國健康調查，有逾 5100 名婦女登記。在 1996 年到 2016 年間，婦女每隔 3 年回報是否有診斷出以下 11 項健康問題的任何一項，包括糖尿病、高血壓、心臟病、中風、關節炎、骨質疏鬆、哮喘、憂鬱症、焦慮症或乳癌。

多重慢性病定義為同時患有上述兩種以上疾病。而婦女若有 12 個月沒來月經，視為進入自然停經。

20 年追蹤結果，在 2.3% 提早進入更年期的婦女當中有過半數也罹患多重慢性病。這些婦女在 60 歲之前罹患多重慢性病的機率，是 50 到 51 歲進入更年期婦女的兩倍，而在 60 歲以後罹患機率是 3 倍。

這項研究的共同作者、中國浙江大學教授徐曉林 (Xiaolin Xu, 音譯) 表示，更年期提早的婦女有 45% 在 60 歲至 70 歲期間患多重慢性病，相較於 50 到 51 歲進入更年期的婦女罹病機率是 40%。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Age at natural menopause and development of chronic conditions and multimorbidity: results from an Australian prospective cohort.

Source: Hum Reprod. 2020 Jan 20. pii: dez259. [Epub ahead of print].

DOI: 10.1093/humrep/dez259.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、最新研究：補充過量維他命 B12 反而提升死亡率【元氣網 2020/1/17】

昨天（2020-1-15）美國醫學會期刊 JAMA 發表 Association of Plasma Concentration of Vitamin B12 With All-Cause Mortality in the General Population in the Netherlands（荷蘭一般人群中維他命 B12 的血漿濃度與全因死亡率的關係）。

我想，絕大多數人知道維他命 B12 對健康很重要，但是，絕大多數人卻不知道過度攝取維他命 B12 是很危險的。我在去年 6 月有發表《素食，從海藻攝取 B12？》，勸告素食者不要聽信一位所謂的養生專家的建議要從海藻攝取維他命 B12。在這篇文章的結尾我有提供一篇剛在一個月前發表的研究論文，表明過度攝取維他命 B12 會增加骨折的風險。請看 Association of High Intakes of Vitamins B6 and B12 From Food and Supplements With Risk of Hip Fracture Among Postmenopausal Women in the Nurses' Health Study（在護士健康研究中，停經後婦女的食物和補品中維他命 B6 和 B12 的高攝入與髖部骨折的風險相關）。除了會增加骨折風險之外，過多的維他命 B12 也與死亡率有正相關性。請看下面這三篇研究論文：

Elevated Total Homocysteine in All Participants and Plasma Vitamin B12 Concentrations in Women Are Associated With All-Cause and Cardiovascular Mortality in the Very Old: The Newcastle 85+ Study（所有參與者的總同型半胱氨酸水平升高和女性血漿維他命 B12 的濃度與非常老的全因和心血管死亡率有關：Newcastle 85+研究）

Elevated Plasma Vitamin B12 Concentrations Are Independent Predictors of In-Hospital Mortality in Adult Patients at Nutritional Risk（有營養風險的成年患者血漿維他命 B12 濃度升高是住院死亡率的獨立預測因子）

Association of serum vitamin B12 and folate with mortality in incident hemodialysis

patients（血液透析患者血清維他命 B12 和葉酸與死亡率的關係）

上面這三篇論文都是針對特殊族群（高年，洗腎，住院）所做的研究。然而昨天在美國醫學會期刊發表的這一篇則是針對一般人，所以它就更應值得大家關注。

這項研究的調查對象在一開始時總共有 40856 人，但在經過一系列的篩選之後，最後合格的只剩下 5571 人（男女約各半，平均 53.5 歲）。他們依照血漿維他命 B12 濃度的高低被分配成 4 組，第一組的維他命 B12 濃度是低於 338.85pg/ml，第四組則為大於 455.41pg/ml。在經過八年多的追蹤，以及去除所有可能的干擾因素（如年齡，性別，肥胖，腎功能，等等）之後，分析的結果發現，第四組的死亡率約為第一組的兩倍。

有鑑於此，研究報告的最後提供這樣的建議：

有關維他命攝入過多，特別是維他命 B12，已引起關注。Løland 等人在 2010 年進行的一項研究報告說，補充維他命 B 對冠狀動脈疾病的進展沒有有益的作用，正如先前所假設的那樣。此外，在一項針對 75864 名女性的前瞻性研究中，補充維他命 B12 與髖部骨折風險增加相關。從這個意義上來講，我們的結果還可能建議，在沒有維他命 B12 缺乏的情況下，對於是否要補充維他命 B12，應謹慎行事。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Association of Plasma Concentration of Vitamin B12 With All-Cause Mortality in the General Population in the Netherlands.

Source: JAMA Netw Open. 2020 Jan 3;3(1):e1919274.

DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.19274.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、壓力讓髮變白 台籍學者找到了【自由時報 2020/1/24】

據稱春秋時期伍子胥過昭關一夜白頭，「何不吃蛋糕」的法國瑪莉皇后上斷頭台前一夕華髮，科學家早知道壓力會導致頭髮變白，但卻不清楚其成因——此一謎團日前被美國哈佛大學的台灣籍副教授許雅捷破解，原來是交感神經在壓力情況下所釋放的一種腎上腺素，會導致色素無法再生，進而讓頭髮變白。

哈佛大學許雅捷 找到原因

此一已發表於「自然」期刊的研究結果，有助於研發壓力導致華髮早生或其他

與壓力有關的細胞變化的治療方式，但可能需耗時數年。

本研究主撰稿人、哈佛大學幹細胞與再生生物學副教授、哈佛幹細胞機構計畫主持人許雅捷二十二日表示，頭髮之所以會在壓力下變白，是受到人體面臨危險時的「戰或逃」反應所驅使。頭髮之所以會有顏色，來自於毛囊裡負責製造黑色素細胞（melanocyte）的幹細胞，每個人的頭皮通常有十萬個毛囊。研究人員原本懷疑，壓力會導致免疫系統攻擊黑色素細胞的幹細胞，但卻無法證實此一假說；因此轉而探究是否是俗稱「壓力荷爾蒙」的腎上腺皮質醇惹的禍，但也無法獲得定論。

釋放腎上腺素 色素無法再生

最後，研究人員發現，管控身體面對危險時的「戰或逃」反應的交感神經系統，扮演關鍵角色。交感神經是一組通往包括皮膚在內的身體各部位的神經網絡，此一網絡如緞帶般纏繞毛囊，也非常靠近黑色素幹細胞。老鼠實驗顯示，經歷短期痛苦或處於實驗室壓力環境下的老鼠，其交感神經會釋放「去甲基腎上腺素」（norepinephrine）這種化學物質，而有如黑色素細胞水庫的毛囊幹細胞，則會接收這種腎上腺素。

許雅捷說，頭髮再生，通常會有部分幹細胞轉化為製造色素、讓頭髮有顏色的細胞；但當這些細胞暴露於交感神經所釋放的去甲基腎上腺素時，所有幹細胞都會活化與轉化成製造色素的細胞，也就是沒有幹細胞剩下；數日後，有如黑色素細胞水庫的毛囊幹細胞便告枯竭，一旦枯竭，色素就再也無法再生。許雅捷還說，老化也會導致製造黑色素細胞的幹細胞流失；有一種有趣的假設是，壓力是一種加速老化的過程，研究人員並不知道此說是真是假，但有興趣一探究竟。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Hyperactivation of sympathetic nerves drives depletion of melanocyte stem cells.

Source: Nature. 2020 Jan 22. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1038/s41586-020-1935-3.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、飲用水加氯消毒再引疑慮，美科學家發現可能產生劇毒副產物【科技新報 2020/1/30】

無論是台灣或歐美國家，氯都是自來水淨水場中的主要消毒劑之一，然而美國科學家最近發現這種自 20 世紀以來常見的自然水消毒方法，會產生以前從未發現的有毒副產物。

由於自來水中的有害微生物、細菌無法透過沉澱、過濾等程序完全去除，而氯可以有效殺死細菌、病毒和微生物，因此自 20 世紀初以來，自來水消毒已然成為非常重要的一道處理程序，讓全球免於傳染性疾病的大範圍感染。

目前最常見的消毒劑有氯氣、氯胺、二氧化氯及臭氧等，在這當中只有氯在配水管中仍可維持消毒能力，避免水源在輸送過程中被重新汙染，因此無論在台灣或歐美國家中，添加氯都是最常見的自來水消毒方法。

然而殺死這些潛在的致命細菌和病毒，卻可能產生反面後果，過去已知水中有機物和氯反應會形成三鹵甲烷，主要生成物包括 CHCl_3 （氯仿）、 CHBrCl_2

（一溴二氯甲烷）、 CHBr_2Cl （二溴一氯甲烷）、 CHBr_3 （溴仿）等，此四者合稱總三鹵甲烷（TTHM），已被證實有致癌風險，最常發生的是膀胱癌，但只要控制得宜就不用擔心。

而現在由約翰·霍普金斯大學科學家 Carsten Prasse 領導的團隊，最近在加氯自來水中發現了前所未有的劇毒副產物——來自氯與天然存於水中的酚反應。

酚（Phenols）是在環境中自然產生的化學物質，當這些酚與氯混合時會產生大量副產物，目前的化學分析方法無法檢測識別所有副產物，但約翰·霍普金斯大學團隊懷疑當中可能有些副產物會危害健康，因此他們採用了毒理學領域中另一種常見物質「N- α -乙酰基賴氨酸」來測試加氯水源。

令人驚訝的是，實驗結果發現了 2 種以前從未檢測到的劇毒化合物：2-丁烯-1,4-丁二烯（BDA）和氯-2-丁烯-1,4-丁二烯（含氯 BDA）。研究人員表示，BDA 是一種已知的致癌物質。

雖然這項研究僅是在實驗室內進行，科學家並未評估這些副產物是否在飲用水中實際存在，以及它們的濃度又是否高到對人體有害，但還是有可能引發外界對加氯消毒的權衡取捨。該團隊表示，目前的監管機構之所以未檢測到這些有毒物質，也許是沒有適合的工具，我們需要開發新的分析技術以評估更多未知副產物。

新論文發表在《環境科學與技術》（Environmental Science & Technology）期刊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Chlorination of Phenols Revisited: Unexpected Formation of α,β -Unsaturated C4-Dicarbonyl Ring Cleavage Products.

Source: Environ Sci Technol. 2020 Jan 21;54(2):826-834. Epub 2020 Jan 6.

DOI: 10.1021/acs.est.9b04926.

Full text: [全文瀏覽](#)

註：1. 醫學新知報導與延伸閱讀服務旨在引導讀者利用圖書館內的電子期刊資源，閱讀醫學新聞引用的期刊資料原文，圖書館如實提供網路新聞內容供讀者客觀檢視新聞報導內容之客觀性、正確性與可靠性；2.新聞閱讀有可能因新聞網站已移除新聞而無法連結。

相關資料亦歡迎至[成大醫分館醫學新知報導與延伸閱讀網頁](#)參閱

任何詢問，歡迎請洽分機 5122 參考服務或 E-mail:

medref@libmail.lib.ncku.edu.tw

成大醫分館 參考服務彙整