

## 【成大醫分館 5 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

### [一、「發病一週內病毒傳播力最高」 台灣登上《美國醫學會內科醫學期刊》](#)

[延伸閱讀] Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset.

### [二、中研院研究 首度建構自閉症基因調控圖譜](#)

[延伸閱讀] Genome-wide, integrative analysis of circular RNA dysregulation and the corresponding circular RNA-microRNA-mRNA regulatory axes in autism.

### [三、研究：在武漢肺炎感染初期，暫時抑制免疫系統或可防止患者進入重症](#)

[延伸閱讀] Mathematical modeling of interaction between innate and adaptive immune responses in COVID-19 and implications for viral pathogenesis

### [四、煮咖啡的方式，竟然和你的健康息息相關！最新研究道出「最健康煮咖啡法」](#)

[延伸閱讀] Coffee consumption and mortality from cardiovascular diseases and total mortality: Does the brewing method matter?

### [五、《Science》視神經新發現：視網膜傳遞「抑制訊號」 助生理時鐘調節](#)

[延伸閱讀] A noncanonical inhibitory circuit dampens behavioral sensitivity to light.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

### **一、「發病一週內病毒傳播力最高」 台灣登上《美國醫學會內科醫學期刊》【衛生福利部疾病管制署 2020/5/2】**

中央流行疫情指揮中心今(2)日表示，疾病管制署與台大公衛學院林先和教授團隊(林教授為通訊作者)合作，利用台灣前 100 例 COVID-19(武漢肺炎)確診病例及其密切接觸者的追蹤資料，分析密切接觸者在何種情境及時間點的接觸，被感染發病的風險最高，該研究指出確診者發病一週內病毒傳染力最高，此結論獲刊於《美國醫學會內科醫學期刊》，並於今日(美國時間 5 月 1 日)刊登。

指揮中心指出，該研究發現，被感染的接觸者跟指標個案接觸的時間大多落在指標個案發病後一週內，且以同住接觸者和家人親戚為主，顯示此病毒的傳播力可能是在剛發病時最高，一週後就開始下降。《美國醫學會內科醫學期刊》為全球影響力極高的醫學期刊，刊登內容會被世界各國注意，各國醫界人士也以

在此雜誌發表為榮。台灣不只再次獲得肯定，研究結果也有助於世界各國防疫。

此外，綜合近期國外學者對新型冠狀病毒傳播力的數理模型推估和病毒檢驗研究，可以推論病人最具傳染力的區間，可能就是落在發病前兩天到發病後一週左右。由於發病早期常不易察覺症狀或及時介入，因此適時佩戴口罩，做好個人防護或維持必要的社交距離，仍屬防治策略中重要的一環。

指揮中心表示，根據這些研究發現，日後設計防治策略時，將可以更聚焦在發病前到發病早期的風險區間，並提供防疫政策更精準的調整參考，以有效利用公衛和醫療資源。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset.

Source: JAMA Intern Med. 2020 May 1. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1001/jamainternmed.2020.2020.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 二、中研院研究 首度建構自閉症基因調控圖譜【風傳媒 2020/5/14】

自閉症發生原因至今未明，中研院今發新聞稿指出，中研院基因體研究中心研究員莊樹諄研究團隊，首次系統性建構環狀 RNA(circular RNA)在自閉症腦部的基因調控網路圖譜，揭開環狀 RNA 在自閉症腦組織的調控關係，將增進理解自閉症致病分子機制，提供未來診斷、追蹤及治療新方向。該篇論文並已於今年 3 月刊登在「基因體研究」(Genome Research)。

因自閉症譜系障礙(autism spectrum disorder，簡稱 ASD)為腦部發育障礙所致的複雜疾病，患者往往在社交溝通、互動及表達上有障礙，成因目前仍未有定論，普遍認為與遺傳及基因變異有關。

中研院指出，環狀 RNA 是一種單鏈封閉式環型結構，且特別高度表現在神經系統。莊樹諄研究團隊利用大數據分析，找到在自閉症患者大腦皮質中表現量異常的環狀 RNA，預測其調控路徑，結合分子生物實驗後，證實環狀 RNA 像海綿一樣吸附特定的微 RNA(miRNA)，使其失去或降低對下游自閉症風險基因調控的能力。

由於環狀 RNA、微 RNA、與下游基因在自閉症腦部的調控網路關係，過去未曾被系統地探討，莊樹諄團隊透過環狀 RNA 偵測軟體，設計大數據分析流

程，從超過 200 個樣本的轉錄體定序(RNA-seq)資料，找到 60 個在自閉症患者大腦皮質中表現異常的環狀 RNA，分析此 60 個環狀 RNA 的表現情形，有效區別自閉症與非自閉症樣本，藉此判定環狀 RNA 調控網路和自閉症風險基因高度相關。

為此，團隊進一步預測這些環狀 RNA 的下游調控路徑，建構出 8170 個環狀 RNA、微 RNA、信使 RNA(mRNA) 間的交互調控網路，接著再透過基因富集分析，發現這些網路所調控的下游目標基因，顯著集中在已知的自閉症風險基因。

莊樹諄說，研究除設計大數據分析流程來建構環狀 RNA 的調控網路關係，也結合分生實驗驗證，團隊挑選一個在自閉症患者腦部表現量明顯上升的環狀 RNA(命名為 circARID1A)，在人類神經細胞實驗驗證後發現，circARID1A 可藉由調控微 RNA(miR-204-3p)，影響下游多個自閉症風險基因的表達。

研究團隊所設計的大數據分析與分生實驗流程，將來也可應用在阿茲海默症、帕金森氏症、思覺失調症等與環狀 RNA 調控相關的其他神經疾病上。

除理性分析，該論文封面設計也感性呈現。莊樹諄說，論文封面圖片設計的靈感來自於以自閉症為主題的紀錄片「遙遠星球的孩子」，環繞在星球外圍的光環就像是環狀 RNA，像海綿一樣吸附軌道上的小行星，「像上帝畫的圈圈」，讓自閉症孩子只能待在自己的星球上，難以融入地球常軌。

該論文共同第一作者包括中研院基因體研究中心陳彥如、陳嘉瑩、麥德倫，通訊作者為莊樹諄。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Genome-wide, integrative analysis of circular RNA dysregulation and the corresponding circular RNA-microRNA-mRNA regulatory axes in autism.

Source: Genome Res. 2020 Mar;30(3):375-391. Epub 2020 Mar 3.

DOI: 10.1101/gr.255463.119.

Full text: [全文瀏覽](#)

**三、研究：在武漢肺炎感染初期，暫時抑制免疫系統或可防止患者進入重症**

**【科技新報 2020/5/8】**

雖然聽起來有些違反直覺，但南加州大學(USC)一項新研究指出，在武漢肺炎(COVID-19)早期階段，暫時抑制免疫系統或可幫助患者避免出現嚴重症

狀。《醫學病毒學雜誌》（*Journal of Medical Virology*）刊載的新研究中，USC 團隊在運用數學模型檢查了人體兩個主要免疫系統在流感和武漢肺炎患者身上作用的情況，結果顯示，兩者之間有著極大不同。

人體免疫系統可以概分為先天免疫（*Innate Immunity*）和後天免疫（*Acquired Immunity*）兩種，如同其名稱，先天免疫會在感染後立即啟動，像警衛追逐入侵者一樣殺死病毒和受感染的任何細胞。

後天免疫則會在數天後啟動，如果仍有任何病毒殘留，系統便會依照對病毒的了解派出各種專家對抗，而這也是疫苗接種的基礎。

在流感病毒的情況中，病毒會攻擊上呼吸系統表面的標的細胞，並在 2-3 天內殺死幾乎所有對象，但這種作法也導致病毒失去更多感染目標，使得先天免疫能在後天免疫啟動以前便清除幾乎所有病毒。

然而武漢肺炎的情況則明顯不同。由於病毒幾乎將整個呼吸系統表面細胞視為標的，加上潛伏期長（平均 6 天）、疾病進展緩慢，在標的細胞耗盡以前，後天免疫反應可能已經開始，這反而會干擾先天免疫快速殺死多數病毒的能力，並僅僅只是「減慢」感染速度而非清除。

研究作者、USC 分子微生物學和免疫學副教授 Weiming Yuan 解釋，隨著感染持續存在，這將使免疫系統認為情況嚴重，啟動更多層級的後天免疫反應，導致被稱為細胞激素風暴（*cytokine storm*）的產生。

「病毒活動時間越長，越可能導致免疫系統反應過度而錯殺健康細胞，造成組織損傷。」

這兩種防禦機制間的相互作用，可能也解釋了為什麼有些確診患者經歷了兩次爆發，在最終變得更糟以前一度似乎有所好轉。

那麼該如何協調兩種免疫系統？研究得出的結論是：在感染早期使用適當的免疫抑制劑，雖然「在生病時抑制免疫系統」聽起來可能有些違反直覺，但團隊認為，這很可能是預防兩種免疫反應間相互作用的最好方法。

首席研究員 Sean Du 解釋，短期方案理論上應能改善患者的預後。「透過應用適當的抑制劑，也許能延遲後天免疫反應的時間，防止其干擾先天免疫反應的過程，更快的消除病毒和受感染的細胞。」

中國的一些小型研究也佐證了這項論點。包含 2003 年在 190 名 SARS 患者以及近期在 46 名武漢肺炎重症患者身上的臨床研究中，都顯示接受免疫抑制劑患者的治療成效明顯比未接受的患者更好。

然而這項理論還需要更多證據。研究人員計畫下一步將每天測量確診患者的病毒載量和其他生物標誌物，確認數據是否驗證數學模型的情況，同時進行更多臨床前研究，好確認早期使用免疫抑制劑治療的實際成效。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Mathematical modeling of interaction between innate and adaptive immune responses in COVID-19 and implications for viral pathogenesis.

Source: J Med Virol. 2020 May 1. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1002/jmv.25866.

Full text: [全文瀏覽](#)

#### 四、煮咖啡的方式，竟然和你的健康息息相關！最新研究道出「最健康煮咖啡法」【風傳媒 2020/5/13】

許多人都會在早晨來 1 杯自己泡的咖啡，從最普遍的滴漏式、熱水煮咖啡，或用法式濾壓壺等多種方式來製做咖啡。最近 1 項新研究表示，以滴漏式的方法來煮咖啡是最健康的，研究刊登在《歐洲預防心臟病學雜誌》(European Journal of Preventive Cardiology)。

研究人員發現，喝咖啡的人通常比不喝咖啡的人更長命，但前提是要喝過濾過的咖啡才有用。這項研究的對象是 50 萬名挪威成年人，與沒有喝咖啡的人相比，經常喝過濾咖啡的人在 20 年內死亡的機率降低了 15%；相反的，喜歡未經過濾咖啡的人，則少了長壽的優勢。值得注意的是，每天喝 9 杯咖啡以上的人，心臟病的致死風險則略有增加。

至於什麼是未過濾咖啡呢？指的是咖啡粉與熱水長時間接觸所製作出來的咖啡，其中包括：義式濃縮咖啡和濾壓壺製作的咖啡都是。

瑞典哥德堡大學資深研究員 Dag Thelle 博士認為，多年以來研究人員都知道，未經過濾的咖啡含有較高含量的油脂，會增加血液中的膽固醇，就可以合理解釋這個最新的發現。經過這次的研究得知，過濾後沖泡出來的咖啡比較健康。但是，Academy of Nutrition and Dietetics 研究院前院長 Connie Diekman 則有不同看法，並表示這些發現並不能證明因果關係。他認為這個研究缺乏將人們的飲食習慣一併進行考量，包括是否在咖啡中加糖和奶精，或是配了餅乾一起享用等。

Connie Diekman 表示，未經過濾的咖啡確實會使咖啡豆的油脂進入杯子中；但

好消息是，對於大多數人來說，其含量不足以成為膽固醇升高的條件。因此，未來還需要更多且詳盡的研究來證實。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Coffee consumption and mortality from cardiovascular diseases and total mortality: Does the brewing method matter?

Source: Eur J Prev Cardiol. 2020 Apr 22:2047487320914443. [Epub ahead of print]

Full text: [全文瀏覽](#)

### 五、《Science》視神經新發現：視網膜傳遞「抑制訊號」 助生理時鐘調節【環球生技月刊 2020/5/11】

近日，美國西北大學(Northwestern University)的研究團隊發現，動物視網膜中的部分神經元會產生「抑制性訊號」，此發現不但打破過去科學家對視網膜神經訊號傳遞的觀念，也可解釋包括生理時鐘(科學上稱晝夜節律，circadian rhythm)、瞳孔收縮等現象的調節機制。該研究 1 日發表於頂尖期刊《Science》中。

長久以來，科學家一直認為視網膜對大腦傳遞的訊號，僅限於會刺激神經元放電的「興奮性訊號」，然而這項新研究發現，視網膜中有一群神經元，會發出能抑制神經元放電的「抑制性訊號」。

且研究發現，這些發出抑制性訊號與動物的許多潛意識行為有關，包括晝夜節律的調節，以及瞳孔如何遇到強光的同時，如何發生收縮現象。

領導此研究的神經生物學助理教授 Tiffany M. Schmidt 表示，這些抑制性訊號會阻止我們的生理時鐘在環境光線稍有變暗時，就轉換為「夜間」的狀態，也會防止瞳孔在遇到微弱光線就開始收縮，這都是幫助維持日常視覺適應的重要功能。

研究團隊發現，若阻斷小鼠視網膜上負責此類抑制訊號傳遞的神經元，相較於正常小鼠，昏暗的燈光會更有效率地改變小鼠的晝夜節律；且當此類抑制性訊號被阻斷時，小鼠的瞳孔對光線的敏感性會提高。

這可以解釋為何我們不會因為環境中光線強度的一點點變化，就嚴重影響生理時鐘，而是只有在光線強烈變化的情況下，才會受到影響。

此外，也能部分解釋為何若遇到光線由暗至亮增強時，直到達到一定的亮度，瞳孔才會開始收縮。

Schmidt 表示，這項研究結果提供了一種機制，來解釋為何我們的眼睛對光線如此敏感，但包括生理時鐘等潛意識行為，對光線卻相對沒那麼敏感。



[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: A noncanonical inhibitory circuit dampens behavioral sensitivity to light.

Source: Science. 2020 May 1;368(6490):527-531.

DOI: 10.1126/science.aay3152.

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](mailto:medref@libmail.lib.ncku.edu.tw)

成大醫分館 參考服務彙整