

【成大醫分館 5 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

[一、美國洛克菲勒大學研究證實遺傳基因與癌症擴散有關](#)

[延伸閱讀] Common Germline Variants of the Human APOE Gene Modulate Melanoma Progression and Survival.

[二、住高山較不會有糖尿病？ 研究：高海拔居民降低罹患慢性病風險](#)

[延伸閱讀] High-altitude adaptations mitigate risk for hypertension and diabetes-associated anemia.

[三、攝取過多飽和脂肪 美研究：恐造成注意力下滑](#)

[延伸閱讀] Afternoon distraction: a high-saturated-fat meal and endotoxemia impact postmeal attention in a randomized crossover trial.

[四、花蓮慈院研究抗凝血劑用藥文章 登歐美醫學期刊](#)

[延伸閱讀] Fracture risks among patients with atrial fibrillation receiving different oral anticoagulants: a real-world nationwide cohort study.

[五、肝癌治療新發現！針對非癌細胞治療法可抑制腫瘤生長](#)

[延伸閱讀] FBP1 loss disrupts liver metabolism and promotes tumorigenesis through a hepatic stellate cell senescence secretome.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、美國洛克菲勒大學研究證實遺傳基因與癌症擴散有關【環球生技雜誌 2020/5/26】

近(25)日，美國洛克菲勒大學(Rockefeller University)的一項新研究表明，人類出生時基因組中攜帶的單個基因差異可以改變黑色素瘤的進展。研究人員因此推測，這些遺傳變異對其他類型的癌症也可能具有相同的作用。這項研究已經發表在《Nature Medicine》上。

主導這項研究進行的醫學博士 Sohail Tavazoie 的實驗室，在更早之前的研究已經確定了蛋白質 APOE 的存在。該基因在任何癌症出現之前，就存在於人體所有細胞的 DNA 中，可能會影響黑色素瘤的擴散。ApoE 會產生一種蛋白質，干擾癌細胞轉移的許多過程，例如血管的形成、健康組織的生長以及抵禦來自腫瘤免疫細胞的攻擊。

人類攜帶 ApoE 的三種不同版本：ApoE2，ApoE3 和 ApoE4。實驗室的醫師科學家 Benjamin Ostendorf 認為，這些變異可以解釋為什麼黑色素瘤在不同人群中的進展不同。在擁有各種基因版本的小鼠的實驗中，他和同事發現具有基因 ApoE4 的小鼠體內的腫瘤最小，擴散也最少。

透過研究中的仔細觀察發現，就增強對腫瘤細胞的免疫反應而言，ApoE4 是最有效的。與具有其他變異基因的動物相比，攜帶 ApoE4 的小鼠表現出更多的抗黑色素瘤的 T 細胞(tumor-fighting T cells)以及血管的減少。

來自 300 多名黑素瘤患者的遺傳數據顯示，與小鼠的實驗結果相呼應，平均而言，具有 ApoE4 的患者存活時間最長，而 ApoE2 的患者存活時間最短。這種結果表明，醫生可以透過研究患者的遺傳學，以評估其癌症進展的風險。

基因 ApoE4 還可能影響治療過程。研究小組針對此類患者的疾病分析以及小鼠的實驗表明，攜帶 ApoE4 的患者對免疫增強療法的反應最佳。同樣，研究人員表明，增加 ApoE 產量的實驗性化合物 RGX-104 可有效幫助 ApoE4 小鼠抵抗腫瘤。RGX-104 目前正在臨床試驗中。

Tavazoie 說，需要進一步的研究來確定如何優化其他 ApoE 變異患者的治療方法。例如，ApoE2 與轉移的風險增加有關。研究人員迄今的證據表明，ApoE3 的轉移抑制能力介於其他兩個之間。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Common Germline Variants of the Human APOE Gene Modulate Melanoma Progression and Survival.

Source: Nat Med. 2020 May 25. Online ahead of print.

DOI: 10.1038/s41591-020-0879-3.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、住高山較不會有糖尿病？ 研究：高海拔居民降低罹患慢性病風險【Heho 健康 2020/5/21】

居住在高山上，不僅風景優美，如今最新研究發現，居住在海拔地區的居民罹患慢性病的風險較低，包含高血壓、糖尿病、貧血等等，專家們推測，可能與他們的身體適應低缺氧的環境有關。

高山居民適應低氧！血管舒張降低血壓

此項研究刊登在《美國人類學雜誌》上，研究者對一住在西藏地區的原住民摩梭人進行研究，這群人平均住在海拔為 2,638 公尺，儘管居住在這麼高的山區

應該會增加一個人的高山症狀，但摩梭人相較於平地的漢人，卻較少機率罹患高血壓與糖尿病。

研究員一的人類學助理教授凱瑟琳·旺德（Katherine Wander）表示：「當人類長期居住在高海拔，身體漸漸習慣相對嚴峻的環境，也減緩慢性病發生的機率。」但他強調這並不是只針對摩梭人而已。

居住高山者人體機制和一般人不同

舉例一般人到高海拔的地區時，身體的含氧量會下降 10%-20%，身體運作的功能也影響跟著下降，但這樣的情況不會出現在長期居住在西藏的人身上，那是因為他們的血管會自動的舒張，讓身體可以接受更多的氧氣，降低血壓來增加動脈血液的氧氣濃度。

但對於新手登山者，最怕身體處於低氧時，腎臟會發出訊號，讓更多的紅血球可以遞送更多的氧氣進入各器官，使得身內血液更濃稠。對有糖尿病的人來說，這樣的機制可能會傷及身體。但對於摩梭人來說，他們似乎沒有這個困擾。

高海拔降低高血壓和糖尿病風險

為了更瞭解高海拔和慢性病之間的關係，研究人員也對中國大陸其他高海拔的住民進行研究，其中湖南農村漢人住民一樣位於南部和內陸，但海拔低了 320 至 2,600 英尺。

研究人員將兩者進行比較，發現高血壓在所有人群中都很普遍，但在摩梭人中明顯降低。糖尿病在所有人群中也很普遍，在摩梭人中患病率較高，這很可能歸觀光發展後帶來的飲食和生活方式的改變。

人類對於高海拔的適應性似乎比我們想像中高，研究中推論，摩梭人比漢族人患高血壓和糖尿病相關的貧血的風險更低，然而人體的適應措施也存在增加風險，或使其他慢性疾病複雜化的可能。但全球越來越多人因高血壓、糖尿病等慢性病苦惱，到底高海拔對於慢性病還有哪些影響，也都是值得科學家們更多的探討。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: High-altitude adaptations mitigate risk for hypertension and diabetes-associated anemia.

Source: Am J Phys Anthropol. 2020 Jun;172(2):156-164. Epub 2020 Apr 23.

DOI: 10.1002/ajpa.24032.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、攝取過多飽和脂肪 美研究：恐造成注意力下滑【自由健康網 2020/5/27】

武漢肺炎（新型冠狀病毒病，COVID-19）疫情至今趨緩，但過去在病毒肆虐全球之際，歐美多國不得不封鎖城市，嚴禁民眾外出工作、吃飯或遊玩。因此訂購外食，便成了民眾紓壓解悶的其中一種管道。

然而，據美國科學新聞網站《每日科學》報導，日前發表在《美國臨床營養雜誌》（The American Journal of Clinical Nutrition）上的一項最新研究發現，攝取過多富含飽和脂肪的食物，恐會造成注意力及集中力明顯下滑。

這項研究由俄亥俄州立大學團隊主導，主要是比較接受測驗的 51 名女性，在食用富含飽和脂肪的餐點和選用含不飽和脂肪的油所烹煮的相同餐食後，對於注意力和集中力的表現。

食用飽和脂肪餐點 注意力下降 11%

該論文的主要作者、俄亥俄州立大學臨床心理學者麥迪遜（Annelise Madison）表示，測驗對象在報到後，會先用電腦做 10 分鐘的注意力、集中力及反應力測驗，完成後再食用研究團隊替她們準備的 2 種餐點；一種是用含棕櫚酸（飽和脂肪酸的一種）的油烹煮而成，另一種則是用含不飽和脂肪的葵花籽油烹調，兩者的熱量同樣為 930 卡。餐後 5 個小時，測驗對象會再進行一次電腦測驗。這項實驗長達 1-4 週，而且測驗對象每次報到後，都會輪流食用和上回不一樣的餐點（前一次含飽和脂肪、下一次不飽和脂肪交替），餐前餐後同樣都會進行電腦測試。此外，研究人員也會在測驗對象空腹期間抽血，測量內毒素，了解是否有腸漏症的情形。

研究結果發現，每當測驗對象吃完富含飽和脂肪的餐點後，注意力指數至少下降了 11%，而且有腸漏症傾向的女性，無論是哪種飲食，成績都相對偏低。

另一位研究團隊成員、臨床健康心理學教授珍妮斯（Janice Kiecolt-Glaser）則指出，人在面對緊張不安時，好比目前的全球大流行，會特別容易受到含飽和脂肪食物的吸引；但持續食用不僅導致集中力及注意力下降，更會使自身的緊張不安更加強烈。因此建議人們在食用富含飽和脂肪的食物前，還是先三思為上。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Afternoon distraction: a high-saturated-fat meal and endotoxemia impact postmeal attention in a randomized crossover trial.

Source: Am J Clin Nutr. 2020 May 12;nqaa085. Online ahead of print.

DOI: 10.1093/ajcn/nqaa085.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、花蓮慈院研究抗凝血劑用藥文章 登歐美醫學期刊【聯合新聞網 2020/5/21】

花蓮慈濟醫院家醫科團隊，分析心房顫動患者使用不同口服抗凝血劑對骨折及骨質疏鬆風險影響，2 篇研究文章陸續刊登在歐洲、美國等權威醫學期刊，提供醫師選擇用藥的考量依據。

參與研究的花蓮慈院家庭醫學科醫師黃暉凱指出，因應全球高齡化趨勢，團隊參考台灣健保資料庫，針對高齡長者常見的心房顫動、骨質疏鬆性骨折病人，研究他們長期使用新、舊口服抗凝血劑，預防腦中風的身體差異。

黃暉凱指出，抗凝血劑經常被使用在心房顫動患者上，以預防腦中風，人體內幫助骨質生成的元素是維生素 D 及維生素 K，傳統口服抗凝血劑（Warfarin）為了防止血栓形成而抑制維生素 K，可能導致影響骨質生成，增加骨質疏鬆或骨折的風險；而新型的抗凝血劑（NOAC），並不影響維生素 K，使得新型抗凝血劑有著比較低的骨折以及骨質疏鬆的風險。

花蓮慈院家醫團隊比較健保資料庫，平均 70 歲的新發生心房顫動長者中服用傳統口服抗凝血劑（Warfarin）及新型抗凝血劑（NOAC）的差別，2012 年至 2016 年資料中，使用新型口服抗凝血劑骨質疏鬆症風險下降 18%，2012 年至 2017 年資料下降 16%的骨折風險。

這項針對心房顫動患者使用不同口服抗凝血劑，對骨折與骨質疏鬆症風險的影響進行分析，2 篇研究文章陸續刊登在「歐洲心臟雜誌」（European HeartJournal）和「美國心臟協會雜誌」（Journal of the American Heart Association）等國際權威期刊，在國際間受到討論。

黃暉凱表示，老年人疾病近年來逐漸受到重視，希望這項研究有助於醫師在面對高齡病人選擇抗凝血藥物時，除了考慮腦中風預防藥物的療效，也須考量藥物造成的風險。

這項研究由花蓮慈院高齡暨社區醫學部副院長羅慶徽指導，參與團隊為黃暉凱、家庭醫學部主任葉日式、高齡暨社區醫學部統計分析師劉品崧、高齡整合

照護科醫師許晉譯、復健科醫師林書蔓、研究部醫學統計諮詢師王仁宏等人。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Fracture risks among patients with atrial fibrillation receiving different oral anticoagulants: a real-world nationwide cohort study.

Source: Eur Heart J. 2020 Mar 7;41(10):1100-1108.

DOI: 10.1093/eurheartj/ehz952.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、肝癌治療新發現！針對非癌細胞治療法可抑制腫瘤生長【環球生技月刊 2020/5/21】

近(20)日，賓夕法尼亞大學佩雷爾曼醫學院(Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania)教授， Celeste Simon 博士領導的新研究中宣稱，senotherapy 是一種利用小分子藥物針對衰老細胞，或不會再經歷細胞分裂的細胞的一種療法，可以在動物模型中抑制肝腫瘤的進展。這項研究已經發表在《Nature Cell Biology》上。

過去的研究表明，人類肝細胞中 FBP1 酶的缺失明顯增加了腫瘤的生長，FBP1 濃度在腫瘤第一期中降低，並隨著疾病的進展而進一步降低。在這項研究中使用 RNA 定序數據(RNA-sequencing data)，確定 FBP1 在肝癌等最常見的疾病形式中普遍表現量不足。

肝細胞中 FBP1 的缺失會激活鄰近的肝臟星狀細胞(stellate cell)，這類細胞佔肝臟質量的 10%，從而引起細胞纖維化和隨後的星狀細胞衰老，這兩者均促進腫瘤的生長。

研究人員發現，以非腫瘤細胞為治療標靶的衰老細胞標靶藥物(Senolytics)，例如 Navitoclax，可用於這些衰老的星狀細胞，以抑制由肝細胞中具有特異性的 FBP1 缺失所驅動的腫瘤發展。此藥已經在針對其他癌症疾病，例如血液系統惡性腫瘤的臨床試驗中。

隨著肥胖率持續增加和病毒感染，肝癌的疾病進展一旦超過某個階段，可用的治療方法將是有限的。另外，由於腎癌中 FBP1 的活性也會喪失，因此普遍認為 FBP1 的耗竭可能適用於多種人類的癌症。研究小組使用基因工程小鼠模型剔除 FBP1，發現該疾病進展更快，並且在致癌物介導的飲食和其他形式的肝細胞癌中，增加對於腫瘤帶來的負擔。

Celeste Simon 博士說，我們的 senotherapy 方法的獨特之處在於，專門針對肝

腫瘤環境中的其他細胞而不是癌細胞本身。Senotherapy 是過去沒有嘗試過用於治療肝癌的治療方式，即使在末期疾病的情況下，所謂的 senolytic 療法也大大減輕了疾病負擔。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: FBP1 loss disrupts liver metabolism and promotes tumorigenesis through a hepatic stellate cell senescence secretome.

Source: Nat Cell Biol. 2020 May 4. Online ahead of print.

DOI: 10.1038/s41556-020-0511-2.

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