

## 【成大醫分館 9 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

### [一、研究子宮內膜異位症 成大教授蔡少正國際獲獎](#)

[延伸閱讀] Hypoxia: The force of endometriosis.

### [二、台大醫院最新研究 發現肺纖維化關鍵](#)

[延伸閱讀] Fibroblast-enriched endoplasmic reticulum protein TXNDC5 promotes pulmonary fibrosis by augmenting TGF $\beta$  signaling through TGFBR1 stabilization.

### [三、研究：新型冠狀病毒重症患者，多攜有基因缺陷](#)

[延伸閱讀] Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19.

### [四、《PNAS》懷孕後期至新生兒期 雄性激素濃度決定一生的免疫系統發展](#)

[延伸閱讀] Perinatal androgens organize sex differences in mast cells and attenuate anaphylaxis severity into adulthood.

### [五、咖啡可能增加壞膽固醇？《歐洲心臟病學會》教你最安全喝咖啡方式](#)

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

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

### **一、研究子宮內膜異位症 成大教授蔡少正國際獲獎【聯合新聞網 2020/9/26】**

長年專注於子宮內膜異位症研究的成功大學醫學院生理學科暨研究所講座教授蔡少正，被美國生殖研究學會遴選為 2020 年富勒·貝澤爾國際傑出科學家獎得主。

成大今天發布新聞稿指出，富勒·貝澤爾國際傑出科學家獎（Fuller W. Bazer SSR International Scientist Award）是美國生殖研究學會（Society for the Study of Reproduction, SSR）2017 年設立的獎項，主要是表彰全球（除了美國以外）從事生殖醫學及生殖科學相關領域的傑出科學家，由美國生殖研究學會會員推薦及評審後選出，每年只有一名科學家獲獎。

蔡少正這次獲獎創台灣之先，也是這個獎項成立以來第四名獲獎的傑出科學家，蔡少正第一次提名就獲獎，足見他在國際生殖科學的成就。

蔡少正長期專注於子宮內膜異位症的研究，並積極推動亞洲國家對子宮內膜異位症的認知及重視。子宮內膜異位症好發於生殖年齡的婦女，不但造成嚴重下

腹部疼痛，也是婦女不孕的最主要因素，截至目前沒有根治的方法。

蔡少正研究團隊解開不少關於子宮內膜異位症的謎團，是國際間第一個發現異位的子宮內膜組織，可利用膽固醇自行合成女性賀爾蒙的研究團隊，這個發現解開子宮內膜異位組織為何可在子宮腔以外地方生長的原因；這個團隊同時是第一個發現前列腺素 E2，不但是造成這個現象的重要因子，還可抑制免疫系統，讓異位組織不被免疫細胞摧毀。

蔡少正團隊更是全世界第一個發現缺氧誘導因子在異位組織有不正常的累積，並進而透過表觀基因調控網路，影響數以百千計基因的異常表現，充分說明子宮內膜異位症是一個複雜而難以根治的疾病。蔡少正的發現，引領國際上子宮內膜異位症研究的方向。

蔡少正發現子宮內膜異位症是一個長期被忽視的重要疾病，他和日本、韓國、土耳其及中國醫師、科學家，2012 年成立亞洲子宮內膜異位症學會，喚起亞洲各國政府、醫師及民眾對子宮內膜異位症的認識及重視，且呼籲投入資源進行必要的教育訓練、臨床照護及基礎研究。目前，亞洲子宮內膜異位症學會會員國已有 14 國，由蔡少正擔任會長。

蔡少正這次獲獎，是繼 2014 年獲得美國實驗生物醫學學會頒發傑出科學家獎（Distinguished Scientist Award）及 2019 年美國癌症研究學會頒發最佳論文被引用獎（Most cited paper in Cancer Research）後，再次獲得國際學會的肯定。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Hypoxia: The force of endometriosis.

Source: J Obstet Gynaecol Res. 2019 Mar;45(3):532-541.

DOI: 10.1111/jog.13900.

Full text: [全文瀏覽](#)

## **二、台大醫院最新研究 發現肺纖維化關鍵【公視新聞網 2020/9/25】**

罹患特發性肺纖維化患者幾乎無藥可醫，國內患者約 4、5 千人。台大醫院研究團隊最新研究發現，位於體內的「內質網蛋白」，在肺臟纖維化過程中扮演關鍵角色。

肺癌是國人十大癌症之首，致病原因不明的「特發性肺纖維化」，則是最常見且最致命的間質性肺病，臨床上可治療的藥物並不多，治療效果也不明顯，存活率平均 2 到 5 年。台大醫院研究團隊最新研究發現，人體內的「內質網蛋白」與肺部纖維化有密切關連性，而這也是全球首度發現致病機轉。

台大醫院內科部醫師楊鎧鍵表示，「纖維母細胞當中，內質網蛋白 TXNDC5，它會促進這個 TGFbeta，這個分子它是促進整個纖維化造成整個變厲害很重要的分子。」

研究團隊表示，「內質網蛋白」是一種蛋白質雙硫異構酶，位於細胞的內質網，如果過度反應，就會造成肺臟纖維母細胞大量活化增生及包外基質堆積，引起肺臟纖維化。不過小鼠實驗發現，如果使用抑制藥物，或利用誘導型基因編輯，將關鍵基因敲除，就可有效減緩肺纖維化，並改善肺功能。

楊鎧鍵指出，「在基因的層次把這個蛋白去掉，沒有基因這個蛋白就不會產生。那藥物的部分呢，我們現在也類似像這樣的機轉，就是去抑制這個基因產生的量，那這個蛋白就不會製造出來。」

研究團隊強調，這項新的研究發現，將技轉給藥商，進一步開發成治療肺纖維化患者的新型治療藥物。未來像是新冠肺炎患者導致肺受損，應該也能適用。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Fibroblast-enriched endoplasmic reticulum protein TXNDC5 promotes pulmonary fibrosis by augmenting TGFβ signaling through TGFBR1 stabilization.

Source: Nat Commun. 2020 Aug 26;11(1):4254.

DOI: 10.1038/s41467-020-18047-x.

Full text: [全文瀏覽](#)

### **三、研究：新型冠狀病毒重症患者，多攜有基因缺陷【科技新報 2020/9/25】**

研究人員發現，2019 新型冠狀病毒疾病（武漢肺炎，COVID-19）重症患者，有很大的比例擁有基因或免疫缺陷，因此削弱對抗新型冠狀病毒的能力。

英國《衛報》（The Guardian）報導，根據這篇發表在《科學》（Science）期刊的研究，冠狀病毒疾病人類基因研究（Covid Human Genetic Effort）國際聯盟，在感染新型冠狀病毒的重症患者中發現兩項基因缺失，以致無法形成稱為第一型干擾素的前線免疫分子。

這些病患早在疫情爆發前就已攜帶這些缺陷多年、或者終其一生都有這些缺陷。這項發現或許有助解釋一項有關新型冠狀病毒的謎團：也就是為什麼有些患者嚴重到住進加護病房或死亡，然而有些人卻幾乎不會被傳染或不會產生症狀。

這個國際研究聯盟為全球 659 名重症新型冠狀病毒患者、以及 534 名無症狀

或輕症患者的全部或部分基因體定序，發現重症患者較可能攜帶一種基因突變導致無法形成干擾素。儘管這類突變很罕見，仍占全體重症患者約 3.5%。

而第 2 項涵蓋近 1,000 名重症患者的研究發現，至少約 10% 帶有會妨礙干擾素作為的自體抗體。然而在無症狀和輕症患者中，卻沒有觀察到類似的自體抗體；而這種情況在健康對照組中僅占 0.3%，一位科學家稱這項發現「很驚人」。

根據共同領導研究聯盟的紐約市洛克斐勒大學（Rockefeller University）與巴黎尼克爾兒童醫院（Necker Hospital for Sick Children）免疫學家卡薩諾瓦（Jean-Laurent Casanova），這兩型的基因缺失，約占新型冠狀病毒重症病例 15%。

第一型干擾素是細胞一遇到病毒入侵所產生的一種細胞素，能阻止病毒複製。如果這項第一線的防禦有效，人體甚至可能不會感到不適；就算並非如此，也能讓人體有時間去升高針對病毒的免疫反應，其中包括抗體與免疫細胞。

如果缺乏干擾素，新型冠狀病毒重症病患必須仰賴第 2 項防禦機制，這可能得花好幾天才能發揮全部力量，因此讓新型冠狀病毒在破壞人體組織上有捷足先登的契機。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Auto-antibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19

Source: Science. 2020 Sep 24;eabd4585. Online ahead of print.

DOI: 10.1126/science.abd4585.

Full text: [全文瀏覽](#)

#### 四、《PNAS》懷孕後期至新生兒期 雄性激素濃度決定一生的免疫系統發展

【環球生計月刊 2020/9/16】

美國時間 15 日，密西根州立大學(Michigan State University)的一項新研究指出，性別可能決定了終生的疾病模式，該研究探討了出生前後的特定激素、免疫反應和終生免疫疾病發展的關聯。研究結果解釋了為何女性罹患免疫系統疾病(如氣喘、過敏、偏頭痛和大腸激躁症)的風險較高，同時也為新療法打開一扇門。該研究發表於《PNAS》。

「這項研究指出，在整體生命週期中，周產期(perinatal)性激素比成人期的激素對於罹患肥大細胞(mast cell)相關疾病影響更大，該研究幫助我們理解周產期性

激素如何影響肥大細胞的終生活性，未來能針對性別進行預防和治療肥大細胞相關疾病。」密西根州立大學大型動物臨床科學系教授 Adam Moeser 說道。(編按：周產期定義為從妊娠(懷孕)22 週後(154 天)開始至出生後 7 天。)

該研究解釋了為何在成年人和青春期之前的兒童中，都可以觀察到一些疾病模式具有性別取向。肥大細胞是由骨髓的幹細胞產生，研究發現，周產期中高濃度的雄性激素會使肥大細胞幹細胞容納與釋放的發炎物質較少，使男性血清中組織胺濃度較低，過敏反應較低。

其後也透過研究缺乏具有功能雄激素受體的男性，來證實了上述推論。

雖然男性通常在周產期雄性激素濃度高，但研究人員發現，在子宮內，周產期暴露於雄性激素中的女性會發育出與雄性更類似的肥大細胞。

這些周產期暴露於雄性激素中的女性，雄性激素會降低其組織胺濃度，而且成年後也表現出較不嚴重的過敏反應。

該項研究除了可作為未來研究與性別有關的免疫學和疾病療法的基礎外，未來也將持續研究生命期早期出現的生理和環境因素，如何影響一生疾病風險，並特別針對肥大細胞相關的疾病模式。

Moeser 表示，雖然已經知道周產期激素對兩性之間的免疫系統疾病有重大影響，但我們也了解到，在子宮內接觸的激素對肥大細胞相關疾病的影響比性別更大。

肥大細胞是可釋放發炎因子募集免疫細胞的白血球，調控抵抗感染和毒素第一道防線，並可促進傷口癒合。但是，若肥大細胞反應過度，會引發慢性發炎疾病，在某些情況下甚至會導致死亡。Moeser 先前研究，就證實心理壓力與特定肥大細胞受體導致過度免疫反應有關。

Moeser 先前還發現了肥大細胞具有性別差異。與男性相比，女性肥大細胞可以儲存和釋放更多的發炎物質，例如蛋白酶(proteases)、組織胺(histamine)和血清素(serotonin)。

因此，女性的肥大細胞比起男性，更可能引發侵略性免疫反應，雖然這可使女性在感染中處於優勢，但也可能使女性成為發炎和自體免疫疾病的高風險族群。例如，美國有 25%的人口罹患大腸激躁症，但女性罹患該病的風險是男性的 4 倍。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Perinatal androgens organize sex differences in mast cells and attenuate anaphylaxis severity into adulthood.

Source: Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Sep 22;117(38):23751-23761. Epub 2020 Sep 11.

DOI: 10.1073/pnas.1915075117.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 五、咖啡可能增加壞膽固醇？《歐洲心臟病學會》教你最安全喝咖啡方式【元氣網 2020/9/29】

不少人習慣早上都要喝杯咖啡，一天才算是正式開始，但過去專家已發現雖然喝咖啡好處多，但因為含有咖啡油脂，當中的雙類、化合物咖啡醇會使血液中的三酸甘油酯和膽固醇濃度增加。如今《歐洲心臟病學會》研究歷時 20 年發表，發現以過濾方法例如濾紙去沖咖啡對心血管是最健康的。

未過濾咖啡比你已過濾咖啡！可能讓血脂質升高 30 倍

咖啡是全球最受歡迎的飲品之一，也是許多人不可或缺的一部分，但瑞典哥德堡大學公共衛生和社區醫學系塞勒（Dag Thelle）教授發現，喝咖啡與總膽固醇和低密度脂蛋白膽固醇（LDL）升高有密切關係，可能會對心臟健康產生不利影響。

因此研究者開始針對 50 萬名身體健康，年齡介在 20 至 79 歲的挪威男性及女性，進行長達 20 年的調查，發現一杯未過濾的咖啡所含物質會讓血脂質升高，是過濾後的咖啡的 30 倍，結論得出使用過濾器後沖泡其實是最安全的。

專家：喝過濾過的咖啡比根本不喝更安全

所有 50 萬名研究參與者填寫有關所喝咖啡數量、種類以及身體健康的問卷，二十年當中共有 46,341 名參與者死亡，其中有 12621 人死於心血管疾病，其中將近一半 6,202 人是死於心臟病。

塞勒教授表示：「總體而言，喝咖啡並不是危險的習慣。實際上，喝過濾過的咖啡比根本不喝咖啡更安全。」

從數據上來分析，喝過濾咖啡的人跟不喝咖啡人士相比，因病死亡風險亦少 15%。而喝過濾咖啡男性比不喝咖啡人士，因心血管疾病死亡的風險下降 12%；而女性更減低多達 20%，其中死亡率最低的族群是每天使用 1-4 杯過濾咖啡的消費者。

本身高血脂患者喝咖啡應當留意

會有這樣的差異性，研究人員推測，因為未經過濾的咖啡可增加血液膽固醇的物質，特別是咖啡醇（cafestol）這些化學物會存在於咖啡表面油及沉澱物內，

但經過「過濾」這個步驟，可消除這些物質，令心臟病和心血管疾病風險降低。

但塞勒教授也強調：「這些都是觀察性數據，但對於那些已經知道自己膽固醇過高的人，如果想改變的話，請遠離未經過濾的沖泡，如果真的要喝咖啡也請先進行過濾。」而此項研究成果也發表在今年的國際《歐洲心臟病學會》期刊上。

事實上過去美國心臟協會（American Heart Association）曾提過，過濾咖啡可以增強集中力、改善情緒及運動表現，如今這項結果不謀而合，對於需要大量飲用咖啡的民眾，不妨選擇對於身體更健康的方式來喝。

[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. Online ahead of print.

DOI: 10.1177/2047487320914443.

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