

## 【成大醫分館 6 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

### [一、《Cell》子刊科學大發現：阿茲海默致病因素可能來自疱疹病毒](#)

[延伸閱讀] Multiscale Analysis of Independent Alzheimer's Cohorts Finds Disruption of Molecular, Genetic, and Clinical Networks by Human Herpesvirus.

### [二、學童近視度數加深快 研究：和安親班、補習班待太久有關](#)

[延伸閱讀] The Associations between Near Visual Activity and Incident Myopia in Children: A Nationwide 4-Year Follow-up Study.

### [三、美國研究：1 次狂飲就可徹底改變睡眠基因 恐致永久失眠](#)

[延伸閱讀] A single episode of binge alcohol drinking causes sleep disturbance, disrupts sleep homeostasis and downregulates equilibrative nucleoside transporter 1.

### [四、美團隊從蚊子吸血獲得靈感，研發出全新的無痛人造微針](#)

[延伸閱讀] Lessons from mosquitoes' painless piercing.

### [五、哈佛研究證實，空服員罹癌率較高](#)

[延伸閱讀] Cancer prevalence among flight attendants compared to the general population.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

## 一、《Cell》子刊科學大發現：阿茲海默致病因素可能來自疱疹病毒【環球生技月刊 2018/06/26】

近期，發表在《Neuron》的一項最新研究顯示，疱疹病毒可能是阿茲海默症(AD)潛在致病因素之一，西奈山伊坎醫學院(Icahn School of Medicine at Mount Sinai)研究團隊分析了 900 餘人類大腦樣本，發現 AD 患者腦內普遍高量表現兩種疱疹病毒亞型 HHV-6A 和 HHV-7。特別是 HHV-6A，它參與宿主的基因調控，包括 BACE1、APBB2 等諸多 AD 風險基因。團隊也在動物小鼠實驗中驗證了其透過抑制 miR-155，促進  $\beta$ -澱粉樣蛋白沈澱、神經元凋亡作用通路。

### AD 病毒致病論？

雖然目前主流 AD 治療都集中在解決  $\beta$ -澱粉樣蛋白 (amyloid  $\beta$ -protein, A $\beta$ ) 和 tau 蛋白沈澱，但從目前臨床試驗結果來看，即使達到減少 A $\beta$  沈澱，患者的腦功能也未能獲得改善。而關於「病毒致病」AD 理論，由來已久。

從上個世紀末到這個世紀初，科學家們提出許多 AD 與不同病原體相關的證據，

最常被提到的便是疱疹病毒科，其中就包括 1 型單純疱疹病毒（HSV1）和 6 型人類疱疹病毒（HHV-6）。這些病毒很常見，據估計，90% 的人到 70 歲時，都會攜帶 HSV-1，而幾乎每個嬰兒出生後都會感染 HHV-6，這些病毒能夠潛伏在體內數十年。

此前，哈佛大學 Tanzi、Moir 兩位教授的團隊指出，A $\beta$  具有和抗菌肽類似、甚至更高的抗菌能力，保護大腦免於各類微生物乃至寄生蟲的感染，並以此為基礎，兩位科學家大膽提出假設，A $\beta$  沈澱只是大腦產生的免疫反應，真正的殺手應當是入侵大腦的病原體。如果能夠找到這種病原體，就有可能治癒 AD。

而不久前，臺灣一項涉及三萬多人的佇列研究也顯示，感染了疱疹病毒（HSV）的人群比沒有感染的人，患痴呆的風險足足高了 2.564 倍，而接受抗病毒治療之後，這些人的發病風險能夠降低 90% 之多。

疱疹病毒高量表現是 AD 獨有特徵

西奈山伊坎醫學院的 Joel T. Dudley 研究團隊直接從患者腦組織下手，透過綜合分析基因組、轉錄組、蛋白質體學和組織病理學數據，來確定病毒與 AD 的關係。將來自西奈山腦庫（MSBB）的腦組織樣本，分四個腦區，對常見的 515 種以人類為宿主的病毒進行了分析。

結果發現，AD 患者的腦組織中，HHV-6A 和 HHV-7 兩種疱疹病毒表現量特別高，團隊也發現 HSV-1 潛伏期相關轉錄表現有所上升，說明存在 HSV-1 感染。綜合四個佇列數據，HHV-6A 和 HHV-7 與 AD 的密切關係明確顯著。而且與另一種疾病腦組織樣本的對比也說明，這種特殊性，不是神經退化性疾病的普遍特徵，而是 AD 獨有特徵。

研究者接著分析了病毒表現與 AD 相關臨床特徵的關係，包括臨床痴呆評定量表（CDR）、多區域神經炎澱粉樣斑塊密度（APD）和 Braak 分級，結果也是類似的。

相關性如此密切，團隊進一步確認了「病毒數量形狀基因座（vQTL）」，vQTL 可以用於確定病毒在宿主基因網絡中的相互作用，能夠評估自帶基因和在人腦中被發現的病毒 DNA/RNA 如何互動。這種方法已經在心臟代謝疾病、COPD 等多種疾病領域得到了很好的驗證與應用。

根據電腦模型顯示，病毒與宿主 DNA 的基因調控網絡中，PSEN1、BACE1、澱粉樣蛋白前體蛋白家族成員 APBB2、APPBP2、PICALM、BIN1、PPAR- $\gamma$ ，皆為 AD 研究常見風險基因。

抑制 miR-155 促進 A $\beta$  沈澱

團隊另外發現，HHV-6A 能夠抑制 miR-155，miR-155 是一種具有神經保護作用

的 miRNA，是與神經元凋亡密切相關的基因，在 AD 病程中能夠調節 Treg 細胞的反應，也與炎症誘導的神經功能障礙和細胞凋亡有關。

團隊在 AD 模式小鼠（APP/PS1）中，剔除 miR-155 基因，以觀察缺失 miR-155 對病理學的影響。當小鼠長到 4 月齡的時候，miR-155 缺失的小鼠，腦內具有更多、體積更大的  $\beta$ -澱粉樣蛋白沈澱，A $\beta$  42 蛋白的水平也更高，這意味著，疱疹病毒可以透過抑制 miR-155 來促進 A $\beta$  沈澱的產生。

這與 Tanzi 和 Moir 教授的最新研究不謀而合，近期，兩位研究者也在《Neuron》發表了一篇論文，顯示疱疹病毒糖蛋白 B，能夠結合並誘導 A $\beta$  的抗微生物活性，針對 HSV-1 和 HHV-6 的細胞和小鼠實驗，都顯示能夠加速 A $\beta$  的沈積。

不過，Dudley 也表示，這項研究並不足以明確直接證明病毒的活躍是導致 AD 發病的原因，但是，確實給這個理論提供了目前為止最堅實的證據。

Dudley 表示，「這些病毒可能是驅動阿茲海默症免疫系統的重要參與者。」如果這個理論得到更多證實，那麼對 AD 的研究方向很可能要大轉彎了。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Multiscale Analysis of Independent Alzheimer's Cohorts Finds Disruption of Molecular, Genetic, and Clinical Networks by Human Herpesvirus.

Source: Neuron. 2018 Jun 21. pii: S0896-6273(18)30421-5. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1016/j.neuron.2018.05.023.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 二、學童近視度數加深快 研究：和安親班、補習班待太久有關【ETtoday 2018/06/26】

台灣學童近視率高，但近期有一項研究指出，除了電腦、手機等 3C 產品外，竟和待在安親班或補習班有關！研究追蹤約 2000 名學童，4 年後再次追蹤發現，近視學童中，有逾 6 成下課後，都是待在安親班或補習班。因此，專家推測，這和長期待在需近距離用眼的場合有關。

根據自由時報報導，該研究由彰化師範大學運動健康研究所教授古博文、英國倫敦大學學院、台北市立聯合醫院和台灣師大等機構學者合作。研究追蹤約 2000 名學童，其中有 7 成、1400 人沒有近視，4 年後再次追蹤發現，有約 420 名學生近視了，近視學童中，有逾 6 成下課後，都是待在安親班或補習班。

古博文指出，現今很多學童下課後，都還會到安親班或是補習班上課，研究發現，每人平均會待 2.78 個小時，高年級甚至會待超過 3 小時，也代表用眼時間相當長，另外，研究更發現，每天在安親班或補習班超過 2 小時的學童，近視風險比

平均每天用眼不到 30 分鐘者，增加 30% 以上。

古博文也進一步提到，學校課和課中間會有下課時間，約每 40 分鐘，就會有 10 分鐘休息，也有場地可以進行戶外活動，但在安親班跟補習班就不一樣了，並沒有像學校一樣有休息時間和戶外活動，學童就一直寫作業、上課，變成長時間用眼。而該研究也在 6 月刊登在國際眼科醫學期刊《Ophthalmology》。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: The Associations between Near Visual Activity and Incident Myopia in Children: A Nationwide 4-Year Follow-up Study.

Source: Ophthalmology. 2018 Jun 19. pii: S0161-6420(17)33464-4. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1016/j.optha.2018.05.010.

Full text: [全文瀏覽](#)

### **三、美國研究：1 次狂飲就可徹底改變睡眠基因 恐致永久失眠【自由時報 2018/06/22】**

美國密蘇里大學（MU）在《神經化學期刊》（Neurochemistry）中發布最新研究指出，1 次飲用 4 杯酒等狂飲行為，就能對人體的睡眠基因造成損害與改變，可能導致永久性的失眠。

綜合外媒報導，研究團隊將無水乙醇稀釋至 20% 體積百分濃度，再讓小鼠飲用，在接下來的 4 個小時內，小鼠的非快速動眼睡眠或無夢睡眠顯著增加，代表牠們深沉熟睡，但在其他實驗室中的齧齒動物熟睡之際，這些喝下酒精的小鼠們卻是醒著的，且牠們體內促進睡眠的腺苷濃度並未上升。

研究指出，飲酒會損害控制睡眠的「ENT1」基因的表現能力，密蘇里大學神經病學塔卡爾（Mahesh Thakkar）博士指出，1 次狂飲即可改變這個基因，「如果你狂飲，隔天會覺得睡眠不足，需要喝更多的酒才能入睡」，這對人體來說是個相當危險的循環，會繼續研究酒精牽涉到的睡眠機制，進而瞭解如何阻止這種現象發生。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: A single episode of binge alcohol drinking causes sleep disturbance, disrupts sleep homeostasis and downregulates equilibrative nucleoside transporter 1.

Source: J Neurochem. 2018 May 27. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1111/jnc.14470.

Full text: [全文瀏覽](#)

#### 四、美團隊從蚊子吸血獲得靈感，研發出全新的無痛人造微針【科技新報 2018/06/27】

所有人都討厭蚊子，特別是夜晚在耳邊嗡嗡飛行的時候，然而它們平常在叮人時卻又總能做到神不知鬼不覺，最近俄亥俄州立大學（OSU）研究團隊便從蚊子那裏獲得了靈感，雖然很不想這麼形容，但託蚊子的福，或許我們未來打針也能做到無痛。

通過鑽研現有的科學研究，研究團隊發現蚊子大致上是透過 3 種方式，去避免在吸血時讓生物感到疼痛，第一種便是最為人知的分泌唾液，運用含有麻木感的蛋白質讓人無感，第二種則是口器在刺穿皮膚時，會些微震動以減少壓迫的力量，第三，則是鋸齒狀的口器使得穿透皮膚更為容易。

過去已經有研究者針對第 3 種方式開發出類似的鋸齒針頭，但俄亥俄州立大學研究團隊在透過研究北美蚊子的攝食方法後，發現了蚊子避免生物疼痛的第 4 種方法。*Aedes vexans* 是北美地區很常見的一種蚊子，在雌蚊身上有著長短不一的口器，外面包圍住口器的上唇（labrum）越靠近尖端會越來越柔軟，進而更加減少了刺穿皮膚所需的力氣。

研究成員之一的 Bharat Bhushan 指出，這其實是一種非常巧妙的方法，因為更柔軟、順從的尖端讓皮膚變形的更少，進而能夠減少疼痛。即使不將帶有麻木感的唾液影響算入，蚊子透過利用這些減少刺穿力氣的「技術」，也只需要人造針頭施加的三分之一力道便能穿刺皮膚。

Bhushan 認為，未來這些技巧都可以結合在一根人造微針中，這種針可以結合兩根針頭，一個用來立即注射類似蚊子唾液的麻醉劑，另一個則是用來抽取血液或注射必須的藥物。

可想而知，這樣的人造微針將不會太便宜，所以不太可能短時間內取代所有針頭，但對於年幼兒童或有打針恐懼症的人還說，也不失為一種選擇。「我們具有材料和知識來創造像這樣的微針，下一步將會是尋找資金支持生產和測試。」

這項研究已經發表在《Mechanical Behavior of Biomedical Materials》期刊上。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Lessons from mosquitoes' painless piercing

Source: J Mech Behav Biomed Mater. 2018 Aug;84:178-187. Epub 2018 May 18.

DOI: 10.1016/j.jmbbm.2018.05.025.

Full text: [全文瀏覽](#)

### **五、哈佛研究證實，空服員罹癌率較高【科技新報 2018/06/27】**

許多人將航空業當作是夢想職業，可以周遊列國又可以享受駕馭天空的快感，但若考慮到罹癌風險，這項工作尤其危險。美國哈佛大學 (Harvard University) 科學家研究發現，機組人員患癌症的比例高於一般人，特別是女性罹患乳腺癌、黑色素瘤和非黑色素瘤皮膚癌的比例大增。

哈佛大學科學家調查 2014 年 12 月至 2015 年 6 月期間 5,300 多名美國機組人員的數據，然後與其他 2,700 名具有相似教育程度和收入水平，在其他產業工作的美國人填寫的調查結果進行比較，研究結果發現，即使機組人員表示自己的生活很健康，但他們患上乳腺癌、子宮癌、宮頸癌、胃腸癌、甲狀腺癌、黑色素瘤和非黑色素瘤皮膚癌的可能性高於一般人。

某些癌症患病率特別高，女性空服員中乳腺癌的發病率比一般人高 50%。黑色素瘤發病率更是高 200%，非黑色素瘤皮膚癌發病率高約 300%。男性空服員患黑色素瘤的比例多 50%，非黑色素瘤皮膚癌患病的可能性高 10%。

研究人員認為，在更高海拔環境中，被大氣過濾掉的宇宙射線較少，因此飛機機組人員比普通入更常暴露於有害的輻射當中，可能是皮膚癌高發生率的原因。

時差可能也是一個重要因素，因為免疫系統強度的變化會改變細胞代謝能力，增加腫瘤生長的可能性。還有一些年資較長的空服員在機上未禁菸時代就已經開始服務，許多研究證實二手菸與乳腺癌和皮膚癌有關。其他問題包括機組人員暴露在引擎油氣、殺蟲劑和阻燃劑所產生無數有毒物質環境中，提高致癌風險。

美國空服員工會發布關於該研究的聲明，表示將使用此研究結果鼓勵航空公司、飛機製造商和監管機構重視預防工作和改變工作條件以降低風險，並要求航空公司向空服員提供關於機上輻射資訊，或者為輻射提供額外的保護措施，包括對懷孕的空服員提出職業照顧措施。此研究已刊登在《Environmental Health》期刊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Cancer prevalence among flight attendants compared to the general population.

Source: Environ Health. 2018 Jun 26;17(1):49.

DOI: 10.1186/s12940-018-0396-8.

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