

【成大醫分館 11 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

[一、《NEJM》維生素 D 補充劑 對預防癌症與降低心血管疾病沒有幫助](#)

[延伸閱讀] Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease.

[二、專家：抗疱疹藥預防阿茲海默症 台灣實驗獲證明](#)

[延伸閱讀] Corroboration of a Major Role for Herpes Simplex Virus Type 1 in Alzheimer's Disease.

[三、《Cell》證實生薑類外泌體 可以調節腸道菌](#)

[延伸閱讀] Plant-Derived Exosomal MicroRNAs Shape the Gut Microbiota.

[四、真好康！這款減肥藥免「傷心」還可控糖](#)

[延伸閱讀] Cardiovascular Safety of Lorcaserin in Overweight or Obese Patients.

[五、BMI 低不要高興太早，最新研究：太胖、太瘦，可能都會讓你少活 4 年](#)

[延伸閱讀] The association between BMI and mortality: implications for obesity prevention.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、《NEJM》維生素 D 補充劑 對預防癌症與降低心血管疾病沒有幫助【環球生技月刊 2018/11/13】

日前一項來自美國的大型試驗，旨在了解維生素 D 補充劑是否可以降低約 25,871 名 50 歲及以上成年人患癌症和心血管疾病的風險。初步的結果顯示，維生素 D 補充劑則對預防癌症與降低心血管疾病方面沒有益處。相關研究也發表在

《NEJM》期刊上。

生態學研究顯示，陽光照射較多的地區癌症和心血管疾病的死亡率低於陽光照射較少的地區。先前的科學研究也證實，許多組織中存在維生素 D 受體，並提出可能與癌症和心血管疾病有關的可能的維生素 D 途徑。近年來許多保健機構也將補充維生素 D 視為預防癌症和心血管疾病的潛在策略。

因此由美國國家衛生研究院支助的一項大型試驗，招募了 25,871 名受試者，51% 是女性。參與者的平均年齡為 67.1 歲；由 Pharmavite 捐贈了維生素 D，進行隨機、雙盲、安慰劑對照實驗，以維生素 D3 每天 2000IU/(此劑量為英國公共衛生

部推薦量的 5 倍)和 omega-3 每日 1g，進行測試。

研究團隊先測試招募者的維生素 D 水平，平均水平為 77nmol/L，水平高於英國人群，但有其中五分之一的人的水平<25 nmol / L。此結果可能反映了 2 件事實，一、美國的乳製品可能添加許多維生素 D 強化，二、43%的參與者在試驗開始時已服用維生素 D 補充劑。

試驗終點是任何類型的侵襲性癌症和心血管先關如心肌梗塞、中風等事件，繼發性癌症終點是結腸直腸癌，乳腺癌和前列腺癌，以及癌症導致的死亡。中位隨訪時間為 5.3 年，結果顯示，5 年內每日補充高劑量維生素 D 並未降低癌症或主要心血管事件的發生率。

研究團隊認為，雖然在先前的試驗支持維生素 D 可以提供更強的抗癌死亡保護作用，但這種可能屬於特例，原因是與參與者本身的身高體重指數(BMI)、以及人種之間的差異有關，而此試驗也只使用單一劑量來測試，因此真正能達到預防癌症的機制理論還需要進一步的調查。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease.

Source: N Engl J Med. 2018 Nov 10. [Epub ahead of print].

DOI: 10.1056/NEJMoa1809944.

Full text: [全文瀏覽](#) (請點第二筆)

二、專家：抗疱疹藥預防阿茲海默症 台灣實驗獲證明【中央通訊社 2018/11/09】

研究發現，疱疹病毒是阿茲海默症病因之一。英國分子神經生物學家伊札基指出，台灣進行的大規模樣本實驗已證明，使用特定抗疱疹藥物能夠預防這種疾病。英國廣播公司（BBC）網站報導，阿茲海默症是最常見失智症，全球罹患人數超過 3000 萬人。不幸的是，這種病無法治癒，只能依靠藥物緩解症狀。

英國曼徹斯特大學（University of Manchester）分子神經生物學榮譽退休教授伊札基（Ruth Itzhaki）在學術討論網站 The Conversation 撰文「疱疹導致阿茲海默症：證據愈來愈充足」(Alzheimer's disease: mounting evidence that herpes virus is a cause)，內容提到，她的研究找到一種治療的方法。

文章提到：「我發現了迄今為止最有力證據，表明疱疹病毒是阿茲海默症病因之一，這說明安全有效抗病毒藥物或可治療這種疾病，甚至可以給兒童接種疫苗加以預防。」

文章指出，造成阿茲海默症的病毒，即第一型單純疱疹病毒（HSV1），以導致唇

疱疹感染較為人熟知。大多數人會在嬰兒期受到感染，病毒隨後在周圍神經系統（腦和脊髓以外的神經系統）中保持休眠狀態。有時如果壓力大，病毒就會活化，有些人就會出現唇疱疹。

伊札基指出，1991 年發現許多老年人的大腦中也有 HSV1 病毒。在 1997 年又證明，腦中存在 APOE4 基因的人，罹患阿茲海默症的風險很高。

疱疹病毒有可能在大腦中活躍起來，還可能會反覆活躍，從而不斷累積損傷。腦內有 HSV1 病毒的 APOE4 基因攜帶者，患阿茲海默症的機率是非病毒及基因攜帶者的 12 倍。

後來又發現，細胞感染 HSV1 病毒會導致大腦中 β -類澱粉蛋白（beta-amyloid protein）和異常的 Tau 蛋白積累，這正是阿茲海默症的特徵。

伊札基提到，HSV1 病毒是阿茲海默症主因，它會隨著老年人免疫系統逐漸衰退而進入大腦，之後潛伏腦中，處於休眠狀態。當出現壓力，免疫系統減弱，或因其他微生物感染而誘發腦部發炎時，就會重新活化。

病毒再活化會使受感染細胞直接受到病毒傷害，誘發炎症。反覆活化則會累積損害，最終導致攜帶 APOE4 基因的人罹患阿茲海默症。

伊札基指出，先前研究發現，抗疱疹的抗病毒藥物阿昔洛韋（Acyclovir）能夠阻斷 HSV1 病毒複製自身 DNA，從而降低受 HSV1 病毒感染細胞中的蛋白累積程度。

她表示，相關研究說明疱疹病毒和阿茲海默症的關聯，但並不能證明疱疹病毒就是真正病因。證明微生物是不是病因，唯一方法可能是使用具針對性的抗微生物劑，或是接種特定疫苗，看看能否顯著減少這種疾病。

伊札基最後提到：「令人振奮的是，在台灣已進行大規模樣本實驗，證明使用特定抗疱疹藥物能夠預防阿茲海默症。希望其他國家若有這方面實驗，也會出現類似的結果。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Corroboration of a Major Role for Herpes Simplex Virus Type 1 in Alzheimer's Disease.

Source: Front Aging Neurosci. 2018 Oct 19;10:324. eCollection 2018.

DOI: 10.3389/fnagi.2018.00324.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、《Cell》證實生薑類外泌體 可以調節腸道菌【環球生技月刊 2018/11/01】

日前中國科學家首次證實植物生薑中有類似外泌體的小顆粒(Exosome-like

nanoparticles, ELN), 它的脂質組合物可以決定特定細菌攝取, 且外泌體內的 RNA 會影響細菌基因, 可以調節腸道菌相改善腸道健康, 相關研究日前以發表於《Cell Host & Microbe》。

腸道微生物群可以通過飲食干預來改變, 以預防和治療各種疾病。食用植物, 是腸道微生物主要的碳能量來源, 受食用植物 RNA 的是否影響腸道細菌基因目前尚不清楚。

來自中國的科學家證實植物來源的類外泌體顆粒 (ELNs) 被腸道微生物群吸收並含有改變微生物組成和宿主生理的 RNA。

雖然植物來源的胞外泌體不是首次被發現, 2013 年就有科學家在磨碎的葡萄中也發現了植物類外泌體顆粒(GELNs), 證實口服 GELNs 可以使小鼠腸上皮細胞增生。

此次研究人員, 首先觀察不同來源的類外泌體被小鼠吃下去後在組織的分布, 他們發現, 葡萄柚的類外泌體會優先遷移到肝臟, 而生薑的類外泌體會停留在腸道中, 因此有更多時間與腸道菌接觸。

研究人員也進一步發現的生薑 ELNs (GELNs) 其脂質組合結構, 可優先被乳酸菌科(Lactobacillaceae)以 GELN 脂質依賴方式吸收, 且 microRNA 會靶向鼠李糖乳桿菌(Lactobacillus rhamnosus, LGG)不同基因。

其中 GELN mdo-miR7267-3p 介導的 LGG 單氧化酶(Monooxygenase) ycnE 靶向產生 3-吡啶甲醯(I3A)。GELN-RNA 或 I3A 可透過芳香烴受體誘導 IL-22 的產生, 調控連接蛋白的表達。芳香烴受體是一種環境感受器, 可將訊號傳遞給腸道壁上的免疫細胞和上皮細胞, 使生物體不會對在腸道中正常生活的細菌產生發炎反應。

GELN-RNA 的這些功能可以通過 IL-22 依賴性機制改善小鼠結腸炎。甚至生薑的類外泌體中的 miRNA 影響了乳酸菌的基因表達, 進而促使繁殖, 這些發現證實了植物產品及其對微生物組的影響, 可用於靶向特定的宿主過程以減輕疾病。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Plant-Derived Exosomal MicroRNAs Shape the Gut Microbiota.

Source: Cell Host & Microbe. 2018 November 14;24:1-16.

DOI: 10.1016/j.chom.2018.10.001.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、真好康！這款減肥藥免「傷心」還可控糖【健康醫療網 2018/11/12】

過重或肥胖的你，在吃減肥藥減重嗎？根據研究顯示，學名氯卡色林(Lorcaserin)減肥藥能有效抑制食慾，不但不會增加減重的心血管不良事件發生率，更能減少非糖尿病患者轉為第 2 型糖尿病發生率，還可使糖尿病患者的血糖能獲得良好控制；該項研究已刊登在「新英格蘭醫學期刊」。

台灣成人過重及肥胖盛行率突破 4 成 5 8 國 1 萬 2000 名肥胖者進行臨床試驗
根據國民健康署統計，台灣成人過重及肥胖盛行率突破 4 成 5，以致使用減肥藥的情況也相形增加。這項減肥用藥研究是由國際知名心臟風險研究組織 TIMI(Thrombolysis in Myocardial Infarction Study Group)於包含美國在內的 8 個國家，共 400 多個地點，針對 12,000 名肥胖患者，追蹤 3 年以上共 5 年之久的大規模臨床實驗測試。

減重效果持續 3 年 可改善血壓、血脂、血糖三高症狀

實驗結果證實，此藥對心血管疾病與心血管高風險組群，減重效果至少可持續 3 年以上，長期使用減重達標者人數為使用安慰組 3 倍，亦可改善血壓、血脂、血糖等危險指標，改善三高症狀；而且經長期治療並不會增加主要不良心血管事件的發生率，並能降低過重和肥胖患者心血管高危險事件，包括心血管壞死、非致命性心肌梗塞或非致命性中風。

降低近 3 成肥胖者轉為糖尿病 逾 4 成糖友血糖回復正常

此外，研究並發現，該藥還可降低近 3 成糖尿病前期或肥胖患者轉為糖尿病；對於糖尿病前期、糖尿病患者，亦能提高 4 成多機會讓血糖回復正常，更能提高近 3 成血糖異常患者不須用藥；針對糖尿病患者腎功能惡化之早期病灶，也能預防微量白蛋白尿產生，減少腎功能惡化。研究並指出，使用此藥一年，預估可幫助 19 萬糖胖症患者，停用降血糖藥物，減輕健保財政負擔。

瞄準新機轉受器 5-HT2C 鎖定「飽食中樞」降低食慾助減重

至於氯卡色林(Lorcaserin)減肥藥的作用機轉為何？又為何能夠免於「傷心」？中國醫藥大學附設醫院家庭醫學科主任林文元醫師說明，人體血清素可以作用在 3 種血清素的接受器 5-HT2 受體上，產生不同的作用；5-HT2A 會影響情緒、5-HT2B 會影響心血管系統，「氯卡色林」主要針對的受器 5-HT2C，可直接影響下視丘的飽食中樞，單獨針對降低食慾這個作用去加強；因此，氯卡色林可說是標靶性的減重新藥。

國內三大醫院進行臨床試驗 結果與美國研究一樣有效

氯卡色林(Lorcaserin)減肥藥也於台大醫院、中國醫藥大學附設醫院及成大醫院進行臨床試驗，針對 170 名患者進行為期 24 週雙盲試驗並追蹤三個月；結果證實，此藥在國人身上同樣也有顯著減重的效果，與美國的研究一樣有效，並無東西方人種上的差異。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Cardiovascular Safety of Lorcaserin in Overweight or Obese Patients.

Source: The New England Journal of Medicine. 2018 Sep 20;379:1107-1117.

DOI: 10.1056/NEJMoa1808721.

Full text: [全文瀏覽](#) (請點第二筆)

五、BMI 低不要高興太早，最新研究：太胖、太瘦，可能都會讓你少活 4 年【天下雜誌 2018/11/03】

太胖不好，但太瘦的副作用跟胖一樣影響壽命長短。

發表於期刊《Lancet Diabetes and Endocrinology》的研究指出，體重過重或過輕，可能會讓你的預期壽命減少 4 年。這項研究的規模非常大，總共涵蓋近 200 萬名曾在英國接受醫生看診的人。

研究者發現，從 40 歲開始，身高體重指數 (BMI) 位於健康水準較高區間的人，死於疾病的風險最低。但處於 BMI 最高和最低區間的人，壽命可能會比較短。成人的 BMI 計算方式，即為體重 (公斤) 除以身高 (公尺) 平方。

「健康」的 BMI 介於 18.5 至 25。大多數醫生表示，這是目前判斷是否過重的最好方法，因為它精確又易於衡量。

這項研究顯示，與處於健康 BMI 範圍者的總體平均壽命相較，過重男性和女性的預期壽命，分別短了 4.2 年和 3.5 年；過輕男性和女性，則分別短了 4.3 年和 4.5 年。

BMI 與數種死因具關聯性，包括癌症、心血管疾病、呼吸疾病等。然而，研究者巴斯卡蘭 (Krishnan Bhaskaran) 博士表示，並不是所有 BMI 處於健康範圍內的人，患病的風險都最低。

他表示，「以大多數死因而言，我們發現，確實有『最適 BMI』，高於或低於此水準，死亡風險都會上升。我們的觀察顯示，與最適 BMI 相較，BMI 低於 21 的人，大部分死因的死亡人數都較多。不過，這可能部分反映了健康狀況不佳會造成體重下降。以大多數死因而言，體重差異愈大，死亡風險的關聯性就愈大。」

因此，約莫 3 公斤的體重差異，會帶來相對較小（但也確實存在）的差異；由於這項研究的規模非常大，我們才能偵測到這些小效應。」

部分專家曾質疑，以 BMI 分析個人健康是否精確。不過，艾希特大學的糖尿病及肥胖資深講師柯斯（Katarina Kos）博士認為，它確實相當精確。她表示，「對大多數人來說，BMI 是種很好的衡量方式。」

柯斯博士補充道，過重者如果能降低 BMI，就有機會獲得健康方面的利益。她表示，「舉例來說，糖尿病緩解資料顯示，低熱量飲食和減重有助改善糖尿病。我們也知道，減重有助降低患病風險，進而降低死亡率。」

至於過輕者，可能部分反映了一個事實，亦即體重過低也許是潛在疾病的警訊，要多加留心注意。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Association of BMI with overall and cause-specific mortality: a population-based cohort study of 3.6 million adults in the UK.

Source: Lancet Diabetes Endocrinol. 2018 Oct 30. pii: S2213-8587(18)30288-2.

[Epub ahead of print]

DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30288-2.

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