

【成大醫分館 12 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

[一、肥胖會加速腫瘤生長，卻也能促進免疫療法殺死癌細胞](#)

[延伸閱讀] Paradoxical effects of obesity on T cell function during tumor progression and PD-1 checkpoint blockade.

[二、《Nature Communications》蜂王漿可幫助幹細胞維持「青春」](#)

[延伸閱讀] Honey bee Royalactin unlocks conserved pluripotency pathway in mammals.

[三、研究：智力遊戲不能防止「腦力」衰退，但動腦筋還是很有用](#)

[延伸閱讀] Intellectual engagement and cognitive ability in later life (the “use it or lose it” conjecture): longitudinal, prospective study.

[四、有益心血管健康！芬蘭研究建議每周可以做 4 次這件事](#)

[延伸閱讀] Sauna bathing is associated with reduced cardiovascular mortality and improves risk prediction in men and women: a prospective cohort study.

[五、科學界大反轉 新研究：女性生完小孩易罹患乳癌](#)

[延伸閱讀] Breast Cancer Risk After Recent Childbirth: A Pooled Analysis of 15 Prospective Studies.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、肥胖會加速腫瘤生長，卻也能促進免疫療法殺死癌細胞【科技新報 2018/12/11】

加州大學戴維斯分校（UC Davis）研究人員做了一項開創性的新研究，表明肥胖可抑制我們的免疫反應，促進腫瘤生長，但同時也能讓對抗腫瘤的新方法——免疫療法（immunotherapy）變得更有效。

這個矛盾的發現發表在《Nature Medicine》雜誌，為醫生在替癌症患者選擇藥物和其他治療方法時，提供重要的新訊息。

「這是違反直覺的，因為到目前為止，我們所有研究都顯示肥胖導致與免疫療法相關的毒性。」研究共同作者、UC Davis 皮膚科學院的研究副主席 William Murphy 說。「這是個改變原本遊戲規則的因素，因為當我們將醫學個人化，並觀察體重指數時，某些情況下肥胖可能很糟糕，在某些情況下肥胖卻也能產生助益。」

肥胖症是 21 世紀最嚴重的公共衛生問題之一，目前不論成人或兒童的肥胖盛行

率都在上升。肥胖症更是多種癌症的主要危險因素，不僅加速癌症發長、促進癌症復發，並降低生存機率。肥胖也和免疫系統損害有關。過去一項針對免疫刺激性免疫療法（immune-stimulatory immunotherapy）使用的研究表明，在肥胖動物模型和人類中，這些藥物會過度刺激免疫系統，並引起嚴重的副作用。

該研究涉及使用動物模型和人類患者分析一種稱為「免疫檢查點抑制劑」

（immune checkpoint inhibitor）的免疫療法效果。何謂免疫檢查點？在免疫系統中，正常活化的 T 細胞有辨認異常癌細胞並破壞它的能力；另一方面，免疫系統有稱為「免疫檢查點」（immune checkpoint）的蛋白質，功能是避免 T 細胞發動攻擊時產生過度免疫反應，損害到正常的細胞。然而癌細胞奸詐的地方就在於，它會使檢查點蛋白質的表現增加，利用免疫檢查點的功能來抑制 T 細胞活化，好讓癌細胞躲過 T 細胞辨認與攻擊。

而「免疫檢查點抑制劑」顧名思義就是能抑制免疫檢查點，包括像吉舒達 Keytruda（pembrolizumab）這樣的藥物，大大提高許多肺癌和黑色素瘤患者的生存率。目前的研究中，檢查點抑制劑有與其他免疫療法不同的效果。事實上，使用檢查點抑制劑為治療肥胖者的生存率高於非肥胖者。

為什麼會導致這種結果呢？研究者發現，這與肥胖對免疫系統造成的影響及檢查點抑制劑的作用方式有關。

還有許多因素影響藥物療效

研究小組發現，由於肥胖會導致免疫系統受抑制，並增加免疫檢查點表達，因此檢查點抑制劑的作用反而能在肥胖的動物模型和人類中增強。

他們首先研究肥胖和非肥胖小鼠 T 細胞功能的差異，發現肥胖小鼠的 T 細胞功能減弱，且 T 細胞上 PD-1 蛋白（一種免疫檢查點）的表達高於對照組的非肥胖小鼠。在獼猴和人類志願受試者身上進行相同研究時，他們看到非常相似的模式。

額外的研究還發現，無論腫瘤類型是什麼，腫瘤在肥胖小鼠的生長都更快速。

「在肥胖的動物中，癌症生長更快，因為腫瘤能獲得的營養更多，且免疫系統更受抑制。」Murphy 解釋。

Murphy 和同事進一步研究發現，肥胖導致的 T 細胞功能障礙部分是由瘦素（leptin）驅動。瘦素是一種脂肪細胞產生的體重調節激素。研究表明，肥胖小鼠和人類的瘦素表現增加也與 PD-1 檢查點蛋白的表達增加有關。

當在有腫瘤的肥胖小鼠施予阻斷 PD-1 作用的檢查點抑制劑時，比非肥胖小鼠存活更長時間。一項涉及 251 名接受檢查點抑制劑治療的黑色素瘤患者研究也發現，肥胖患者的臨床結果有明顯改善，這樣的結果未在非肥胖患者觀察到。

「總體而言，這些研究結果表明，肥胖可能是對檢查點抑制劑免疫療法非常重要的生物標誌。」UC Davis 放射腫瘤學系副教授、也是研究共同最後作者 Arta Monjazeb 說。「我們並沒有提倡肥胖為改善癌症患者的預後（prognosis），但肥胖導致的免疫抑制和加速腫瘤生長，似乎能透過檢查點抑制劑療法，成功將劣勢逆轉成優勢。」

然而 Murphy 告誡，儘管這些發現是如何更好使用免疫療法的重要關鍵，但還有許多其他因素可能影響特定藥物對特定患者的有效性，包括性別、飲食類型、個體微生物組和治療時間等。

「我們現在正打開一扇大門，了解年齡、性別、飲食和肥胖等內在因素如何影響免疫系統和對免疫療法的反應。」Murphy 說。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Paradoxical effects of obesity on T cell function during tumor progression and PD-1 checkpoint blockade.

Source: Nat Med. 2018 Nov 12. [Epub ahead of print].

DOI: 10.1038/s41591-018-0221-5.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、《Nature Communications》蜂王漿可幫助幹細胞維持「青春」【環球生技月刊 2018/12/07】

來自加州史丹佛大學醫學院(Stanford University School of Medicine)的研究人員發現蜂王漿中的蛋白 Royalactin 可以幫助幹細胞維持其分化活性(pluripotency)，啟動其分化多樣性的基因網路(ground-state pluripotency-like gene network)。此外，他們也在哺乳動物中找到了 Royalactin 的結構相似蛋白 Regina，具有相同的特性。此研究結果於近(4)日發表於《Nature Communications》。

在蜂巢中，女王蜂擁有至高的地位，孕育蜂群，確保著蜂巢的穩定及活力。由女王蜂所產下的蜂卵可以孵化為勤勞的工蜂，與負責與女王蜂交配的雄蜂。然而當女王蜂死去時，蜂巢就需要培育出新的女王蜂，這時，工蜂會挑選最適合的幼蟲，餵食牠們蜂王漿。蜂王漿可以幫助幼蟲健康成長，最終羽化為新任的女王蜂。蜂王漿中包含水分、蛋白質以及醣類等物質，然而真正引起科學家好奇的是，為何蜂王漿可以誘使又成轉化為女王蜂，而不是普通的工蜂。在此中的轉化機制仍然是個謎。也因為蜂王漿這種特殊的效果，有人將蜂王漿視為一種可以提升健康、維持青春的補品，對哺乳動物的長壽、生育和再生具有跨物種效應。

「在鄉野傳說裡，特別是在亞洲及歐洲，蜂王漿被視為一種超級藥物，然而其中

的主要物質 royalactin 是蜜蜂所特有的蛋白，不過這次，我們發現了一個結構上很相似的哺乳動物蛋白，這種蛋白也可以幫助幹細胞維持其分化能力。」本文的資深作者 Kevin Wang 表示。

「我一直對控制細胞的大小很感興趣，而蜜蜂是研究這種細胞的理想生物，」Wang 表示。「這些幼蟲在被產下的時候都是一樣的，但最終在細胞上會出非常大的差異，我想知道這是怎麼發生的。」

因此在研究中，Kevin Wang 和他的團隊開始研究了一種存在於蜂王漿中的蛋白質 royalactin。他們認為這種蛋白質很可能是刺激幼蟲成為女王蜂，並經歷巨大變化的原因。

理論上，使用幹細胞可以幫助人類治療許多不同的疾病，因此如何保存幹細胞，使之能夠維持其分化活性非常重要。因此他們決定使用 royalactin 對小鼠的胚胎幹細胞進行實驗。

在一般實驗室的條件下，幹細胞會很快的分化，變得不可使用，因此為了維持幹細胞的分化活性，科學家必須要在幹細胞的培養過程中加入許多種不同的抑制劑以維持其分化活性。

然而當他們將 royalactin 加入胚胎幹細胞時，他們發現，幹細胞可以維持更長久的分化活性(20 代)，同時不需要加入任何其他的抑制劑。

對此研究結果，研究人員感到非常的驚奇，因為哺乳動物本身並不會製造 royalactin，因此看到幹細胞理論上應該不會對 royalactin 有反應。接下來，他們開始思考，雖然哺乳動物不會製造序列一樣的代白質，然而是否哺乳動物中存在結構類似的蛋白？甚至可以用來幫助維持幹細胞的活性。

經過調查，他們最終發現了一種哺乳動物蛋白 NHLRC3。他們認為這種蛋白無論在結構或功能上都可能類似於 royalactin，並且，這些蛋白會在動物以及人類的胚胎早期出現。

當他們使用 NHLRC3 處理幹細胞時，發現其功能與預期的相同，NHLRC3 可以表現出與 royalactin 相似的功效，幫助幹細胞維持分化活性，也因此，他們將這種蛋白重新命名為 Regina，拉丁文中的「女王」。

未來，他們打算測試 Regina 是否可以幫助促進傷口癒合，或是幫助細胞再生。此外，他們也想找到更多可以幫助幹細胞維持「青春」的方法。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Honey bee Royalactin unlocks conserved pluripotency pathway in mammals.

Source: Nat Commun. 2018 Dec 4;9(1):5078.

DOI: 10.1038/s41467-018-06256-4.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、研究：智力遊戲不能防止「腦力」衰退，但動腦筋還是很有用【關鍵評論 2018/12/11】

近年流行一個關於鍛鍊腦力的說法——use it or lose it（用進廢退），即是要經常做思考鍛鍊，由閱讀到智力遊戲，都有助大腦抵抗衰退甚至老年痴呆左。不過，一項新研究指出，在晚年多做智力遊戲無助防止腦力衰退。

那不是說智力遊戲或鍛鍊腦力無用，只是情況並非如一般想像簡單。

蘇格蘭阿伯丁大學(University of Aberdeen)的 Roger Staff 率領研究團隊，對 1947 年蘇格蘭精神健康調查的 498 名志願參加者進行研究。這批參加者全部生於 1936 年，他們開始參與 Roger Staff 的研究時，均為 64 歲，在 15 年間，分別做了 5 次記憶力及認知力速度測試。

結果顯示，喜歡玩智力遊戲的人，尤其涉及解決難題的遊戲，隨年齡增長，仍會出現腦力衰退，但他們在記憶力和思考能力測試中的表現會較出色。換句話說，多做智力遊戲跟防止腦力衰退並無關聯，卻意味智力／認知能力會由一個更高點下降，即是同延遲腦力衰退有關。研究結果載於期刊 BMJ。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Intellectual engagement and cognitive ability in later life (the “use it or lose it” conjecture): longitudinal, prospective study.

Source: BMJ. 2018 Dec 10;363:k4925.

DOI: 10.1136/bmj.k4925.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、有益心血管健康！芬蘭研究建議每周可以做 4 次這件事【元氣網 2018/12/11】

天氣冷時如果能洗桑拿浴（又稱芬蘭浴、三溫暖）放鬆身心可謂人生一大享受，現在有研究發現，每周洗 4 次以上的桑拿，可以幫助降低罹患心臟病的風險，對中年人來說尤其有效，研究發表在《BMC 醫學雜誌》。

研究人員對 1688 名 50 歲以上男女進行桑拿習慣調查，並在其 15 年後檢視他們的健康狀況，研究小組發現，每周平均有 4 到 7 次桑拿習慣的人，罹患心臟病的致死率約為 4 分之 1。

東芬蘭大學的 Jari Laukkanen 教授表示，這項研究中的重大發現是桑拿習慣與降

低中老年人的心血管疾病致死率有關。推測可能是洗桑拿時增加的心率，與從事中低強度運動雷同，因此都能夠使心臟健康。

研究也發現，在桑拿房中待的時間夠久，越能有效降低因心血管疾病致死的風險，若平均每周待在桑拿房時間超過 45 分鐘的人，後期死亡人數占 5 人；而低於 15 分鐘的人，則占 9 人。

一般認為透過洗桑拿能使血管擴張，改善血液循環狀況，並增強心臟的健康及減少動脈硬化等等，因此常建議患有慢性頭痛和肌肉骨骼痠痛的患者使用。

倫敦帝國理工學院的公共衛生專家 Kausik K Ray 教授說明，在這一項為期 15 年的觀察性研究中表明，桑拿的使用頻率與時間長短有益身體健康。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Sauna bathing is associated with reduced cardiovascular mortality and improves risk prediction in men and women: a prospective cohort study.

Source: BMC Med. 2018 Nov 29;16(1):219.

DOI: 10.1186/s12916-018-1198-0.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、科學界大反轉 新研究：女性生完小孩易罹患乳癌【中時電子報 2018/12/13】

科學界大反轉！一般以為沒生育過的女性較易罹患乳癌，最新研究發現，才生完小孩的女性罹患乳癌率，其實比未生育的人還高。專家提醒，懷孕生過小孩的女性，千萬不能對乳癌的威脅掉以輕心。

分析全球 15 份前瞻性研究報告，北卡羅來納州大學研究團隊得到一個結論，最近才生小孩的女性罹患乳癌率比沒生過小孩的人還高。這份研究成果近日刊登在《內科醫學年鑑》(Annals of Internal Medicine)。

過去研究顯示，生過小孩比沒生過小孩的女性罹患乳癌風險低，但北卡羅來納州大學萊恩柏格綜合癌症中心研究團隊發現，女性生完小孩 23 年後乳癌「防護罩」才會發揮效果。

此研究報告指出，55 歲以下的女性在生完小孩 5 年後，罹患乳癌風險會達到最高，比起沒生過小孩的女性高 8 成。家族有乳癌病史、又生過小孩的人罹患乳癌率則更高，但保護罩要等到生完小孩 23 年後才會發揮效果。

總而言之，年輕女性罹患乳癌率仍然比 50 歲以上女性低。另外，研究員也發現，女性 25 歲前生下第一胎，罹患乳癌風險不會增加。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Breast Cancer Risk After Recent Childbirth: A Pooled Analysis of 15
Prospective Studies.

Source: Ann Intern Med. 2018 Dec 11. [Epub ahead of print]

DOI: 10.7326/M18-1323.

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