

【成大醫分館 4 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

[一、阿茲海默症治療現曙光！成大研發「Z 小分子蛋白」，恢復腦神經細胞](#)

[延伸閱讀] Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates A β , tau, immunity and lipid processing.

[二、造成青春痘的細菌竟可治氣喘 中研院新研究登國際期刊](#)

[延伸閱讀] TLR9-dependent interferon production prevents group 2 innate lymphoid cell-driven airway hyperreactivity.

[三、科學家解秘！膝蓋疼痛竟跟一塊小骨頭有關](#)

[延伸閱讀] Fabella prevalence rate increases over 150 years, and rates of other sesamoid bones remain constant: a systematic review.

[四、死亡豬腦「復活」實驗 未來腦部醫療新突破](#)

[延伸閱讀] Restoration of brain circulation and cellular functions hours post-mortem.

[五、跨國研究顯示 使用微創手術治療子宮頸癌死亡率高](#)

[延伸閱讀] Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、阿茲海默症治療現曙光！成大研發「Z 小分子蛋白」，恢復腦神經細胞【健康 2.0 2019/4/23】

全球失智症人口快速增加！根據國際失智症協會推估，2050 年全球失智症人數將達 1 億 5200 萬人，阿茲海默症是最常見的失智症之一。美國國家衛生研究院日前宣布發現 5 個阿茲海默症新危險基因，其中成大發現最受矚目的「WFOX 基因」，並研發「Z 小分子蛋白」，動物實驗發現可恢復神經細胞功能。

國際 300 個頂尖基因研究團隊中 474 名基因體科學家，自 2011 年起共同執行一項檢測與阿茲海默症相關的基因組變異研究，共分析 9 萬 4437 名晚發型阿茲海默症病患的基因變異。最新研究發現，除了過去 20 個阿茲海默症危險變異基因，又列入 5 個新危險基因，包括：IQCK、ACE、ADAM10、ADAMTS 1 和 WFOX，其中又以 WFOX 最受矚目，已發表於《自然遺傳學》雜誌。

成大分子醫學研究所特聘教授張南山表示，WFOX 蛋白表現量降低，會造成連鎖反應，導致粒腺體（細胞活動能量來源）失能，造成腦神經細胞退化，慢慢

形成失智。

成大醫學中心團隊研究 WWOX 的同時，也注意到人體內有一種「Zfra 小分子蛋白」可以調控 WWOX，達到保護及恢復神經細胞的功能，進一步以人工合成方式開發出「Z 小分子蛋白」，靜脈注射於模擬人類失智症晚期病理變化的小鼠身上，其學習與記憶力的好表現，令團隊大為振奮，將為失智症治療帶來一線曙光。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Genetic meta-analysis of diagnosed Alzheimer's disease identifies new risk loci and implicates A β , tau, immunity and lipid processing.

Source: Nat Genet. 2019 Mar;51(3):414-430. Epub 2019 Feb 28.

DOI: 10.1038/s41588-019-0358-2.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、造成青春痘的細菌竟可治氣喘 中研院新研究登國際期刊【自由時報 2019/4/25】

氣喘是常見的疾病，特別在兒童間盛行率很高，治療用藥使用抗發炎藥類固醇，但近年出現越來越多抗藥性反應；中研院研究發現，利用帶有「TLR9 配體」的免疫調控微粒子用吸入劑投藥，可有效控制氣喘。

中研院生物醫學科學研究所今天舉行記者會，發表這項研究。助研究員張雅貞說，研究發現，微粒子源自痤瘡丙酸桿菌，也就是大家熟悉的青春痘菌，具有生物可分解性，對於人體相當安全且耐受性良好。

張雅貞說，第二型先天免疫細胞（ILC2）會誘發急性呼吸道免疫反應，這和類固醇抗藥性氣喘有關，而氣喘用藥和治療策略已經很久沒有改變，希望新的發現能為治療氣喘多增加治療策略。

氣喘是因免疫失衡問題，也會被環境中的塵蹣、黴菌誘發和活化，傳遞氣喘發炎訊息，使得氣管收縮、黏液分泌亢進等症狀，可能會出現包括喘鳴聲、咳嗽、胸悶、呼吸困難等症狀。

團隊研究發現，免疫調控微粒子含有能刺激分泌干擾素的 TLR9 配體成分，研究團隊以吸入劑型投藥進行老鼠實驗，希望在侵入性最小的情況下將藥物送入肺部，發現可抑制 ILC2 細胞所導致的氣喘症狀；對於 T 細胞導致的氣喘症狀也有療效，相較於目前的類固醇處方藥更具優勢。

張雅貞說，這個微調控粒子來自會造成青春痘的痤瘡丙酸桿菌，團隊利用已取得

專利的化學方式，將細菌上有害的物質都移除掉，只保留形狀和外殼、CPG 成分，用以抑制第二型先天免疫細胞（ILC2），結果也真的確認能抑制黴菌所引發的氣喘。

這項研究成果已在 3 月刊登在《過敏和臨床免疫學雜誌》（*Journal of Allergy and Clinical Immunology*）。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: TLR9-dependent interferon production prevents group 2 innate lymphoid cell-driven airway hyperreactivity.

Source: *J Allergy Clin Immunol*. 2019 Mar 23. pii: S0091-6749(19)30405-1. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1016/j.jaci.2019.03.008.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、科學家解密！膝蓋疼痛竟跟一塊小骨頭有關【中時電子報 2019/4/24】

許多人有過膝蓋疼痛的經歷，特別是隨著年齡老化，膝蓋磨損增加。但是，現在英國專家說，在人類進化過程中膝蓋中被認為已消失的一塊小骨頭似乎又回來了。而它可能是造成一些人膝蓋疼痛，甚至關節炎的原因。

BBC 中文網報導，這塊小骨頭的英文名字叫 *fabella*。它長在膝蓋後面的肌腱中。醫生們認為它完全沒有任何用途，在人類進化過程中，許多人也確實已經沒有了這塊「多餘的」小豆骨。但是，那些患有關節炎的人似乎更可能有小豆骨。英國帝國理工科研小組把這一發現發表在《解剖學雜誌》上。

在醫學術語中，小豆骨指的是一個骨質骨，也稱籽骨（a sesamoid bone）。籽骨是嵌入肌腱內的骨頭。籽骨可見於跨關節的肌腱處如手、膝、足。這意味著它生長在肌肉腱中，正像膝蓋骨或髕骨那樣。

長小豆骨到底是有多普遍？查詢 27 國 150 年有關膝蓋的醫學史，帝國理工的專家們發現，比起 100 年前，小豆骨的人增加了大約 3 倍。例如，1918 年大約 11% 的世界人口膝蓋中有小豆骨，到 2018 年這一比例則上升到 39%。

倫敦帝國理工的 *Berthume* 博士表示，為什麼我們有些人有小豆骨，卻有些人沒有？沒有人知道真正答案，因為過去從未對此進行過研究。他說，小豆骨可能像籽骨那樣幫助減少肌腱中的摩擦、均衡肌肉力量。或是像膝蓋那樣，增加肌肉的機械力。或者，也可能根本沒有什麼作用。

隨著類人猿和人類祖先的進化，這塊小骨頭似乎消失了。不過專家說，現在它又回來了，主要原因跟營養有關。研究人員得出結論，由於營養改善人類平均身材更高，體重增加。這意味著我們的脛骨更長，小腿肌肉更大更多。這些變化會給膝蓋帶來更大的負擔。

了解小豆骨捲土重來的原因，可以幫助醫生們更容易治療膝蓋有問題的病人。不過，關於小豆骨仍有許多未明之處，比如它是否只影響一隻膝蓋，還是兩隻膝蓋？哪些人最有可能有小豆骨，他們的年齡、性別以及分佈又是如何，皆有待醫生們在未來解開謎團。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Fabella prevalence rate increases over 150 years, and rates of other sesamoid bones remain constant: a systematic review.

Source: J Anat. 2019 Apr 17. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1111/joa.12994.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、死亡豬腦「復活」實驗 未來腦部醫療新突破【TVBS 新聞網 2019/4/19】

死亡後的大腦能恢復運作？美國科學家以豬隻腦袋做實驗，在死亡後的四個小時注入含人造血液的特製液體，接著等待六小時後，竟然發現部分腦細胞出現反應，還會吸收氧氣、糖分，釋出二氧化碳！不過科學家強調，沒有「更高階的功能性運作」，也就是說死亡豬腦沒有「復活」，這項研究登上知名科學期刊《自然》，人類在腦科學的研究，再度往前邁進一步。

「萬物終有時」是恆久不變的道理，一般在科學界認為，人類和動物死亡之後，由於少了血液供給氧氣，會導致腦細胞受損、停止運作，整個過程快速且不可逆轉。

長年以來，研究人員不斷地探索生與死的秘密，像是美國耶魯大學的科學家，就想試著了解，大腦在死亡一段時間之後，部分功能是否能夠復原。

路透社記者：「這一段畫面顯示，仿造血液的化學溶液，在豬的腦袋裡流動，就在這頭豬死亡的幾個小時之後，這是耶魯大學科學家一項突破性的研究，恢復了(死亡後)大腦的一些活動，可能找出修復腦損傷的新方法，他們的研究在週三登上了《自然》科學期刊。」

實驗主要由美國國家衛生研究院(NIH)資助，他們與耶魯大學的科學家合作，在

屠宰場收集 32 個豬隻的腦袋，死亡四個小時後開始做實驗；研究團隊注入特製液體，其中包含運送氧氣的人造血液和藥物，接著等待六小時，觀察死亡時間達十個小時的豬腦，竟然有令人震驚的發現！

路透社記者：「左邊的圖像沒有經過處理，而右邊則是有注入特製液體，綠色的是神經元，紅色的是一種稱為『星形膠質細胞』的腦細胞。」

人工血液成功流通豬腦血管，部分細胞恢復功能，包括畫面上綠色代表的神經元，以及引導神經元移動、提供養分，以紅色顯示的星狀膠質細胞；同時，科學家也發現，細胞開始吸收氧氣、糖分，並且釋放出二氧化碳，出現新陳代謝的反應。反觀沒有經過任何處理的腦細胞，已經喪失功能。

美聯社科學記者 **Malcolm Ritter**：「當你刺激特定的腦細胞，它們有正常回應，至少代表有部分細胞存在，可以恢復一些功能。不過很重要的是，研究團隊沒有恢復整個腦部的運作，大腦不能思考、無法感覺到事物，但是在內部，可以看到有一些活動。」

也就是說，實驗並沒有讓豬腦「活起來」，不過證明了腦細胞邁向死亡之路，是個「漸進」的過程，所需要的時間可能比我們想像的還要長。

路透社記者：「科學家強調，不會讓大腦出現任何大規模電波活動，或是與意識有關的現象，一旦有這樣的現象發生，他們就會中斷實驗，因為這超出當前科學倫理的範圍。」

而現時人們是否低估腦死病患，大腦自我修復的能力？則成了備受關注的問題。美聯社科學記者 **Malcolm Ritter**：「所以，當一個人顯示出，他的大腦沒有運作，是否代表著，有一天我們可以讓這些人復甦？而在某些情況下，死亡代表什麼意思？這也成了很尖銳、敏感的問題，像是一個人人在摘除器官、移植到其他人身上之前，又應該要達到什麼樣的死亡程度？」

研究團隊希望藉著這次的發現，協助醫界為腦損傷找出新療法，比如阿茲海默症、中風後大腦功能受損的人，或是出生時腦部缺氧的新生兒。

美聯社科學記者 **Malcolm Ritter**：「這是一個新方法，來研究大腦迴路如何運作，看看大腦對某些實驗性治療有什麼反應，或許對一些腦部疾病會起作用。」

這項研究也激發哲學與道德上對於「死亡」的看法，如果大腦在死後還能「開機」，那到底怎麼樣才算死亡？無論如何，人類對腦科學的研究又多了新的見解，但仍然無法扮演造物主，至少在短時間內，不會打破「人死不能復生」的定律。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Restoration of brain circulation and cellular functions hours post-mortem.

Source: Nature. 2019 Apr;568(7752):336-343. Epub 2019 Apr 17.

DOI: 10.1038/s41586-019-1099-1.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、跨國研究顯示 使用微創手術治療子宮頸癌死亡率高【自由時報 2019/4/29】

長久以來，傷口小、復原快是民眾選擇微創手術治療的主因，但是去年十二月《新英格蘭雜誌》刊登的一篇論文指出，使用微創手術治療子宮頸癌組的病人比傳統開腹手術組的死亡率相差六倍，顯示不論患者或是臨床醫師在面對癌症時，仍應以治療疾病為考量，而非單單考量傷口美觀。

中山醫學大學附設醫院副院長曾志仁、也是婦癌專家指出，美國安德森醫院是全美排名第一的癌症治療醫院，發表在全世界排名第一的《新英格蘭雜誌》，結合全球卅三個頂級醫院進行長達十年的子宮頸癌第三期、前瞻性、雙盲試驗研究計劃，共收治的六百三十一名子宮頸癌患者，其中有三百一十九人接受微創手術(腹腔鏡手術或達文西手術)，三百一十二人接受開腹的根治性全子宮切術。結果顯示，開腹手術組的四·五年無病生存率為九十六·五%，微創手術組為八十六%。值得注意的是，這項十年計劃發現，接受子宮頸癌開腹手術組的病人有三人死亡，其中兩人死於子宮頸癌，有一人死因不明；但是接受微創手術組的病人卻有十九人死亡，其中十四人死於子宮頸癌，有四人死於併發症，有一人死因不明，總括死亡比是三比十九，相差六倍。

實際參與此項研究計劃的曾志仁指出，原本這項計劃要再繼續進行，但因差距太大，恐傷害病人生命。因此研究被監控機構中斷、不准再繼續，免得危害人權。另外，研究也發現，在「手術中的併發症」方面，開腹手術組有二十六人，微創手術組有三十四人；「手術後的併發症」方面，開腹手術組有八十六人，微創手術組有九十五人。主要併發症包括「輸尿管膀胱方面」：開腹手術組七人、微創手術組十人；「神經受損方面」：開腹手術組二人、微創手術組七人；「腸道受損方面」：開腹手術組一人、微創手術組三人；「手術後因手術因素、需要再做電療」，開腹手術組有七十三人，微創手術組有八十一人；「手術後需要再做化學治療」的，開腹手術組有六十六人，腹腔鏡手術組有七十二人；腹腔鏡手術組都比開腹手術組多。

曾志仁指出，美國癌症研究所，哈佛大學，德州安德森癌症中心，紐約哥倫比亞

大學醫學中心，等美國前十大名校在去年六月也用大數據分析一千一百一十六名子宮頸癌病例，做雙組分析，結果發現在二〇〇六年之前，沒有腹腔鏡手術治療子宮頸癌時期，子宮頸癌的治療存活率愈來愈高，平均每年品質都逐年提升一%、但開始施行腹腔鏡切除子宮頸癌後，子宮頸癌的存活率反而每年下降一%，開腹手術組的死亡率是四點七%，但腹腔鏡手術組死亡率是八·四%，將近多一倍。曾志仁副院長認為，美國婦產科醫學界提出這些報告，顯示醫界一直都有很好的自我反省機制，使用腹腔鏡和達文西機器手臂微創手術治療癌症，凸顯出究竟是傷口重要？還是治療癌症與生命重要？美國的報告提醒病人及臨床醫師、癌症手術應該謹慎，病人應該要理解世界最新的報告，在治療過程中，醫師應告知病人最新的知識，讓病人參與決策，這也是近年來我國醫界一直在推動 SDM 醫病共享決策。

曾志仁醫師提醒，面對癌症時，手術評估的重點應該是生命存活率高、復發率低、手術併發症少、與手術舒適度；微創手術並非全都不好，微創手術的確具有傷口小、復原快的優點，目前婦產科醫學界的共識是用在早期子宮內膜癌的治療上。如果子宮頸癌病人要選擇用腹腔鏡手術，建議癌腫瘤小於兩公分才比較安全，也就是兩公分安全黃金線。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer.

Source: N Engl J Med. 2018 Nov 15;379(20):1895-1904. Epub 2018 Oct 31.

DOI: 10.1056/NEJMoa1806395.

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