

## 【成大醫分館 5 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

### 一、棕色脂肪研究 可望治療糖尿病

[延伸閱讀] Cardiolipin Synthesis in Brown and Beige Fat Mitochondria Is Essential for Systemic Energy Homeostasis.

### 二、美國研究：身體擦防曬乳 化學成分一天內就進入血液

[延伸閱讀] Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial.

### 三、專家觀點／腸道菌研究 癌症治療新寶庫

[延伸閱讀] A Forward Chemical Genetic Screen Reveals Gut Microbiota Metabolites That Modulate Host Physiology.

### 四、研究發現新型失智症，過去常誤診為阿茲海默症

[延伸閱讀] Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report.

### 五、最新研究發現 「睡太多」、「假日補眠」恐增致死風險

[延伸閱讀] Sleep duration and mortality - Does weekend sleep matter?

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

### **一、棕色脂肪研究 可望治療糖尿病【聯合報 2019/5/5】**

肥胖救星「棕色脂肪」有機會能拯救糖尿病。2019 年泛太平洋國際幹細胞及癌症研究研討會日前於花蓮慈濟舉行，哈佛醫學院副教授曾玉華發現，棕色脂肪能大量消耗葡萄糖，可望應用在糖尿病治療，花蓮慈濟醫院與美國哈佛醫學院簽訂合作備忘錄，將進行「代謝症候群研究合作」。

花蓮慈濟醫院將與美國哈佛醫學院合作，聘雇哈佛醫學院副教授曾玉華作為慈濟的諮詢輔導顧問，雙方將進行代謝症候群研究合作。曾玉華致力於研究棕色脂肪，至今已發表超過 30 篇有關棕色脂肪的研究，並發表在知名醫學期刊中，如 Nature、Cell 等。

花蓮慈濟醫院院長林欣榮表示，曾玉華專精深色脂肪研究，哺乳類動物體內共有 3 種脂肪細胞，平時減肥抽脂的白色脂肪只能儲存熱量，米色脂肪可儲熱及產熱，棕色脂肪則是一種負責產熱、消耗能量維持體溫的脂肪，棕色脂肪活性愈高，身體的代謝率就愈好、體脂肪也就愈低。

曾玉華目前嘗試以基因編輯技術，將一般人身上占比最高的白脂肪轉化為代謝能力較好的棕色脂肪，可大量消耗葡萄糖，未來有望應用於代謝疾病如糖尿病的治療。

此外，她也提及，棕色脂肪是癌細胞不喜歡的脂肪，針對我國婦女癌症發生率第 1 位的乳癌，透過這次合作也希望找尋乳癌治療的新方向。

林欣榮表示，花蓮慈濟醫院與美國哈佛醫學院雙方將進行代謝症候群研究合作，這些細胞療法未來取得臨床試驗許可後，即可直接在慈濟醫院進行人體臨床試驗，對於現行療法無效、難以治療的患者，可用這些方法，取得治療可能性。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Cardiolipin Synthesis in Brown and Beige Fat Mitochondria Is Essential for Systemic Energy Homeostasis.

Source: Cell Metab. 2018 Jul 3;28(1):159-174.e11. Epub 2018 May 31.

DOI: 10.1016/j.cmet.2018.05.003.

Full text: [全文瀏覽](#)

## 二、美國研究：身體擦防曬乳 化學成分一天內就進入血液【聯合新聞網 2019/5/7】

美國食品藥物管理局（FDA）轄下機構「藥物評估研究中心」（CDER）的最新一項先驅性研究指出，防曬乳的化學成分只需一天就會進入血液，而在停止塗抹後 24 小時仍會殘留於身體內。

但專家強調，民眾不該因此就不敢擦防曬乳，「太陽才是真正的敵人」。

這分研究刊載於 6 日出版的「美國醫學會期刊」（JAMA），研究四種防曬乳常用成分：阿伏苯宗（avobenzone）、氧苯酮（oxybenzone）、依茨舒（ecamsule）和奧克立林（octocrylene）。

研究發現，這些化學成分一天內就會進入血液，而且若每天塗抹，血液內的相關成分濃度也累積得愈高。

FDA 日前曾表示，防曬乳製造商需要提出研究，證明這些成分對人體安全而且有效。

耶魯大學醫學院皮膚病學家勒菲爾表示：「必須有其他研究評估這項發現，並判斷特定成分的吸收，是否確有醫學上的影響。」他強調，民眾不應該因為這項研究而疏於防曬。

「環境工作團」（EWG）政府事務資深副總裁法伯說：「太陽才是真正的敵人。你擦到身上的東西會被身體吸收，這不是什麼新聞。這項研究的目的是，FDA

想讓防曬乳製造商了解，他們必須做更多研究，檢視化學成分吸收是否有健康風險。」

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients: A Randomized Clinical Trial.

Source: JAMA. 2019 May 6. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1001/jama.2019.5586.

Full text: [全文瀏覽](#)

### 三、專家觀點／腸道菌研究 癌症治療新寶庫【經濟日報 2019/5/12】

上（4）月，多篇國際重磅研究接連發布，結果一致支持腸道環境在癌症診斷及治療扮演關鍵角色。隨著腸道菌與癌症間的關係愈來愈明確，當前癌症治療的思維及方式恐將隨之改變，牽動巨大的醫藥板塊重組。

首先，頂尖醫學期刊《Nature Medicine》於4月初，同期刊載兩篇由歐洲分子醫學研究中心-EMBL 與義大利 Trento 大學所分別發起的腸道菌群與大腸癌研究。兩篇研究囊括全球近十個國家專業團隊，分析七個國家的大腸癌患者數據後，得出讓人震驚的結果：在不同基因背景、地域、飲食及生活習慣的大腸癌患者體內，竟能找出相同的菌叢特徵及細菌致病基因。

近年，腸道菌相與各種疾病的交互關係已成顯學，全球不乏研究學者試圖釐清兩者間的關係與尋找與疾病對應的共通菌群特徵。然而，由於人類多樣的飲食及生活習慣對腸道菌群的影響甚鉅，也讓尋找菌群特徵的工作困難重重。

EMBL 與 Trento 大學的結果，堪稱迄今最大規模的跨地域、多族群之大腸癌腸道菌研究，在整合比對來自中國、奧地利、法國、德國、美國、義大利和日本等七個國家的大腸癌病人數據資料後，找到了 16 株不受地區或是生活飲食差異影響，在所有病患腸道皆顯著增加的菌種，並將這 16 株菌定義為大腸癌特徵菌群。這發現有機會大幅提升糞便篩檢大腸癌的準確率。

其中，專門降解膽鹽的細菌基因- cutC-lyase(膽鹼三甲醯胺酶)在大腸癌患者糞便中會異常增加，而 cutC-lyase 會代謝肉類中的膽鹼，產生不利人體的有害物質。這結果暗示，在異常菌相下的錯誤飲食模式，恐造成毒素累積，並提高罹患大腸癌的機率。

此外，繼 2018 年初《Science》刊載多篇研究，暗示腸道菌群在癌症免疫治療上

可能扮演關鍵角色後，許多後續類似的研究也獲得相同的結果。4月，美國癌症研究協會的年度大會上，以色列舍巴醫療中心及美國聯邦癌症機構（NCI）團隊的糞菌移植（FMT）結果出爐。研究人員成功藉由 FMT，讓逾六成原本對免疫檢查點（PD1 抗體）治療無效的受試者，重新對免疫治療產生反應，印證了腸道環境的組成是決定免疫治療成功的關鍵。

由此趨勢觀察，未來如何在治療前先行調整病患的腸道環境，將成免疫治療重點。而目前認為細菌代謝物是腸道環境中，最直接影響宿主免疫細胞的關鍵物質，特定的菌群產生的代謝物或是二級代謝物，會進入腸道間質或是透過血液循環至其他部位，調控眾多細胞生理作用。

上月，美國耶魯大學的免疫研究團隊在《Cell》雜誌發表了一篇全面性的研究，內容涵蓋說明了 144 種腸道菌代謝物如何影響宿主細胞上的 G 蛋白耦合受體（GPCRs）。GPCRs 受體是人體細胞膜上的一個大家族，調控著眾多生理功能。此研究不僅發現許多過去未知細菌代謝物與特定 GPCRs 的配對，更證實了腸道菌可透過代謝物與宿主細胞上的受體結合，進而調控著各種人體生理反應，甚至影響憂鬱症、炎症性腸病與大腸癌等疾病進程。

過去由於細菌代謝物的成分複雜，也讓眾多國際藥廠望而卻步。但隨複雜物分析技術的演進與代謝資料庫的增加，細菌代謝物的價值勢必將逐漸浮現。上海交通大學的賈偉教授，近年就研發了一種新的氣相色譜-飛行時間質譜聯用技術

（GC-TOF/MS），可一次針對 150 種重要腸道菌群代謝物進行高通量的絕對定量檢測，並將成果發表於分析化學類的主流期刊《Analytical Chemistry》。

根據 Mordor intelligence 的預測，未來全球益生菌市場將以年平均 7.5% 的速度增長，到 2024 年，市場價值就會高達 768 億美元。這還未計入腸道環境相關醫學突破所帶來的潛在增長，其中單單計算在癌症免疫治療上的應用，就有高達千億美元的潛值，而細菌代謝物堪稱其中的寶庫。

全球以細菌代謝物作為發展方向的藥廠，目前的指標公司只有美國的 Second Genome、法國的 Enterome、日本的日東（Nitto）製藥及台灣的中天生技等。可以預見，這片藍海市場未來幾年將會風起雲湧，值得密切注意。（作者是鑽石生技投資研究部研究員）

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: A Forward Chemical Genetic Screen Reveals Gut Microbiota Metabolites

That Modulate Host Physiology.

Source: Cell. 2019 Apr 16. pii: S0092-8674(19)30337-X. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1016/j.cell.2019.03.036.

Full text: [全文瀏覽](#)

#### 四、研究發現新型失智症，過去常誤診為阿茲海默症【科技新報 2019/5/2】

最新研究發現，數以百萬計高齡長者可能是罹患一種新型失智症，而被誤診為阿茲海默症。專家表示，這可能是過去 5 年來最重大的失智症研究發現，有助於找出治療方式。

英國廣播公司（BBC）報導，發表在《大腦》（Brain）期刊的最新研究顯示，這種新型失智症是簡稱為 Late 的「邊緣系統為主年齡相關 TDP-43 腦病變」

（Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy, LATE）。

這種新型失智症雖和阿茲海默症的症狀類似，其實是不一樣的疾病。這或許可以解釋為何遲遲無法找到失智症治療法。

失智症並非單一疾病，而是包括記憶和思考能力問題等症狀組合。失智症有很多類型，據信阿茲海默症是當中最普遍，也是相關研究最多的。

不過，國際研究團隊表示，高達三分之一的阿茲海默症年長患者可能是 Late 患者，雖然這兩種失智症可以並存。

根據數以千計解剖遺體大腦找到的證據顯示，Late 似乎影響年齡超過 80 歲的高齡長者。

研究人員表示，這個年齡族群中每 5 人就有 1 人罹患此疾，意味這種疾病的公衛衝擊勢必不小。研究人員認為，和阿茲海默症不同，這種失智症通常造成記憶力逐漸衰退。

Late 似乎和大腦中的 TDP-43 蛋白堆積有關，阿茲海默症則是和其他兩種大腦蛋白有關：類澱粉和濤蛋白（tau）。

研究人員表示，對 Late 有更多了解將有助找到新治療法。研究報告第一作者、肯塔基大學的尼爾森（Pete Nelson）博士說：「顯然這一直都存在，只是我們才剛發現而已。」「阿茲海默症是大家熟知的失智症，但還有很多種失智症，我們稱之為 Late 的失智症，是最常見失智症之一。」「無疑地，之前很多被診斷罹患阿茲海默症的病患，事實上根本不是罹患阿茲海默症」。

倫敦大學學院霍華德（Robert Howard）教授說：「這可能是過去 5 年來已發表的失智症領域最重要論文。」「旨在治療阿茲海默症藥物的臨床實驗對 Late 不

會有任何效果，這對未來遴選參加臨床試驗的人選有重大影響。」

阿茲海默症學會（Alzheimer's Society）的皮克特（James Pickett）說，這項研究是「邁向更精確診斷及提供量身訂製治療失智症的第一步」。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report.

Source: Brain. 2019 Apr 30. pii: awz099. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1093/brain/awz099.

Full text: [全文瀏覽](#)

### **五、最新研究發現「睡太多」、「假日補眠」恐增致死風險【自由時報 2019/5/14】**

健保署統計資料顯示，我國逾 400 萬人有使用鎮靜安眠藥，顯示不少人為失眠所苦，但研究發現，「睡太多」及「睡太少」致死率均高，「假日補眠」不僅會讓自己陷入「社會性時差」且增加死亡風險。

中國醫藥大學附設醫院睡眠中心主任杭良文指出，《美國心臟雜誌》今年刊登的一篇研究，分析了近 2,846 名冠心病患者的死亡資料，結果發現「每天睡眠時數 <6 小時者」的死亡率是「睡眠時數在 6.5~7.5（正常）」的 1.44 倍，「睡眠時數 >7.5 小時」者的死亡率是正常者的 1.41 倍，顯示「睡太多」或「睡太少」都不利心血管疾病患者。

花蓮慈濟醫院成癮精神科主任陳紹祖指出，睡太多的人有可能與本身的健康因素有關，例如：憂鬱症等精神疾病患者、中風等心腦血管疾病、長期臥床、罹患癌症等，但也有可能是鎮靜安眠藥物的劑量過高，得要重新請醫師評估使用藥物。很多人會利用「假日補眠」，杭良文指出，去年歐洲睡眠研究學會發表在《睡眠》期刊的研究顯示，長達 13 年追蹤 43,880 名受訪者結果發現，「65 歲以下中壯年者若每天睡眠不到 5 小時，並在假日補眠超過 1 小時」者的死亡率是睡眠 7 小時（正常）的 1.52 倍，顯示假日補眠其實不利身體健康。

杭良文強調，假日補眠在睡眠醫學中，叫做「社會性時差」，也就是平常睡得少，在假日的前一晚刻意晚睡，隔天也就晚起，也就出現類似飛行時差的情形，到了星期日晚上就會出現失眠，週一到週三出現日間倦怠、思睡、注意力不集中、記憶困難、易怒、情緒不穩、反應遲鈍、思維緩慢、工作學習效率降低等問題，不僅有害身體健康，也提高發生意外的機率。

花蓮慈濟醫院成癮精神科主任陳紹祖指出，不同的國外研究也分別發現，睡眠不足、每天的睡眠時數不規律、白天午睡時間過長的人肥胖比率增加，這是因為睡眠不足時，飢餓素（又稱為食慾增強激素）分泌量增加，可抑制食慾及抑制脂肪合成的瘦素分泌下降，容易吃一些熱量較高的食物，以便產生飽足感與犒賞自己。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Sleep duration and mortality - Does weekend sleep matter?

Source: J Sleep Res. 2019 Feb;28(1):e12712. Epub 2018 May 22.

DOI: 10.1111/jsr.12712.

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