

【成大醫分館 6 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

[一、提升新藥開發與病患用藥安全！成大首創 AI 預測藥物不良反應系統 論文登上國際醫療期刊](#)

[延伸閱讀] Detecting Potential Adverse Drug Reactions Using a Deep Neural Network Model.

[二、治療漸凍症 中研院找到關鍵／觀察「mir17~92」表現量變化 還可預測發病](#)

[延伸閱讀] Mir-17~92 Confers Motor Neuron Subtype Differential Resistance to ALS-Associated Degeneration.

[三、熱到生病！酷暑恐增「憂鬱風險」 國衛院：升 1 度增 7%](#)

[延伸閱讀] Long-term exposure to high temperature associated with the incidence of major depressive disorder.

[四、研究：人類耐力極限為 2.5 倍基礎代謝率](#)

[延伸閱讀] Extreme events reveal an alimentary limit on sustained maximal human energy expenditure.

[五、不用日行萬步 美研究：7500 步明顯降低死亡率](#)

[延伸閱讀] Association of Step Volume and Intensity With All-Cause Mortality in Older Women.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、提升新藥開發與病患用藥安全！成大首創 AI 預測藥物不良反應系統 論文登上國際醫療期刊【Genet 觀點 2019/6/12】

新藥開發需花費大量時間與金錢，成大團隊建立的藥物不良反應 AI 偵測模型，不只可以幫助藥廠製造更安全的藥物，也可提供臨床醫療人員對藥物可能具有額外潛在副作用的資訊，降低病人受不良藥物反應的風險。

AI 運算預測藥物不良反應，不只可以幫助藥廠製造更安全的藥物，也可提供臨床醫療人員對藥物可能具有額外潛在副作用的資訊，降低病人受不良藥物反應的風險。

藥物不良反應嚴重可致死，具國際調查，約 9 成以上藥物不良反應未被人通報。成大跨領域研究團隊首創利用人工智慧及深度學習方法，建立起藥物不良反應偵

測模型，在模型的驗證與實驗上，以 2009 年 747 種藥物做預測，不僅可辨識出 747 種藥物的不良反應，進一步與 2012 年通報的新藥不良反應資料做比對，依藥物說明書與化學結構式等資訊，測得 232 種新藥可能存在的藥物不良反應。論文 2 月刊登於 *Journal of Medical Internet Research*，立即引起美國社群媒體 *Inside Digital Health* 重視，透過電話專訪報導。

藥物不良反應偵測模型，由成大醫學資訊所蔣榮先教授與臨床藥學研究所高雅慧教授、鄭靜蘭教授率團隊共同合作完成。蔣榮先指出，新他透露，「論文發表後 2、3 星期內，*Inside Digital Health* 的記者 Luna Adler 即主動專訪，媒體對學術研究高度興趣，這是我從事學術研究 20 多年來，難得的經驗」。

成大團隊依據全球最知名的上市藥物副作用資料庫 *SIDER* 記載 2009 年 747 種藥物及 1325 種藥物不良反應作為訓練資料，以美國國家醫學圖書館所建置的生物醫學文獻資料庫平台(*PubMed*)，設定醫學文獻的搜尋條件進行文字探勘，之後又藉由 2012 年的不良反應紀錄來驗證模型預測結果，共預測出 979 種藥物的潛在不良反應，其中 232 種藥物是 2012 年才出現的新藥物。

蔣榮先指出，模型所預測的結果，不只可以幫助藥廠製造更安全的藥物，也可提供臨床醫療人員對藥物可能具有額外潛在副作用的資訊，降低病人受不良藥物反應的風險。成大團隊研發的模型同時具有擴充性，能調整需監測的藥物，達到更有彈性的預測。也能結合病人的醫療資訊與個人藥物代謝資料，整合成個人化的藥物不良反應預測系統，供醫師開立處方或藥師評估處方的風險資訊參考。

世界衛生組織(WHO)對藥物不良反應的定義，藥品在正常劑量使用下，出現預期外且有害的症狀。衛服部食藥署自 1998 年建置藥品不良反應通報系統，累計至 2017 年已達 1 萬 5422 筆，其中 6199 例屬嚴重或危及生命，其中更有 10% 的嚴重副作用導致病人死亡。美國 FDA 統計，美國每年有數百萬人通報藥物不良反應，約 50% 為嚴重或危及生命，其中更有 10% 的嚴重副作用導致病人死亡。目前藥物不良反應，仿單上記載的是來自開發與臨床試驗階段觀察得到的資訊，至於較少見的不良反應，上市後要靠安全性監測系統追蹤、評估。各國常用的方法之一是藉由民眾或醫療人員自發性回報藥物不良反應，收集用藥安全資訊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: *Detecting Potential Adverse Drug Reactions Using a Deep Neural Network Model*.

Source: *J Med Internet Res*. 2019 Feb 6;21(2):e11016.

DOI: 10.2196/11016.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、治療漸凍症 中研院找到關鍵／觀察「mir17~92」表現量變化 還可預測發病 【自由時報 2019/6/5】

台灣每年約新增八百至一千名漸凍症病友，目前核可藥物無法治癒，中研院分子生物研究所副研究員陳俊安團隊發現「微型核糖核酸 mir17~92」大量表現，可讓小鼠生命延長十四%，mir17~92 則可用於預測漸凍症發病的生物標記，研究登上國際期刊《細胞：幹細胞》。

實驗結果已申請專利

陳俊安指出，漸凍症小鼠發病前，mir17~92 表現量明顯下降，因此可做為預測漸凍症發病的生物標記；另外，對小鼠進行基因治療，大量表現 mir17~92 後，小鼠生命從一百四十天左右延長至一百八十天，有助於漸凍症標靶藥物研發，實驗結果已申請專利。

陳俊安指出，mir17~92 扮演維持運動神經元存活關鍵，小鼠胚胎內的 mir17~92 大量表現在中樞神經系統裡控制四肢肌肉的運動神經元，由於蛋白質 PTEN 累積在運動神經元細胞核會導致細胞退化死亡，mir17~92 可抑制 PTEN 表現量，進而保護運動神經元存活。

漸凍症主要是運動神經元退化導致的疾病，團隊觀察 SOD1 基因缺陷的漸凍症小鼠和 SOD1 漸凍症患者的運動神經元中 mir17~92 的作用與表現，都得到一致結果。

陳俊安表示，mir17~92 在漸凍症小鼠發病前會顯著降低，導致蛋白質 PTEN 逐漸累積在細胞核中，最後細胞退化死亡。因此，將來漸凍症發病前，可透過觀察 mir17~92 是否下降，做為漸凍症的生物預測指標。此外，當 mir17~92 下降，PTEN 在細胞質大量表現發病前進入細胞核，也可做為另一個預測可能發病的重要基準。

小鼠壽命延長 14%

研究團隊也提出治療方式，陳俊安指出，由於發病前 mir17~92 會大量下降，團隊嘗試將漸凍症小鼠體內的 mir17~92 表現量提高，發現可延緩小鼠癱瘓時間，壽命平均延長十四%。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Mir-17~92 Confers Motor Neuron Subtype Differential Resistance to ALS-Associated Degeneration.

Source: Cell Stem Cell. 2019 May 21. pii: S1934-5909(19)30165-1. [Epub ahead of

print]

DOI: 10.1016/j.stem.2019.04.016.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、熱到生病！酷暑恐增「憂鬱風險」 國衛院：升1度增7%【TVBS NEWS 2019/6/9】

全球高溫近年屢屢突破新紀錄，恐怕連帶影響人類心理健康，國家衛生研究院和台大醫學院共同研究發現，高溫可能會增加憂鬱風險，一旦氣溫高於 23 度，每增加 1 度，重度憂鬱發病風險將增加 7%。

這項研究近日刊登在國際期刊《總體環境科學》(Science of the Total Environment)，研究團隊使用中央氣象局資料，整理出 2003 年至 2013 年間全國各鄉鎮的平均溫度日照和降雨量，並從健保資料庫找出 945,171 位原本未確診重度憂鬱症的人，觀察他們 11 年來的發病情況，累計 9723 人為新確診病例，罹患率約每年 1.03%。研究員進一步用統計方法校正年齡、性別和健保投保金等因子去做分析，結果發現居住地區年均溫在 20.3 度和 23 度，罹患重度憂鬱症的風險最低，而在溫度高於 23 度地區，每增加 1 度，就會增加約 7% 的罹患風險。尤其高溫對 65 歲以上長者影響更大，年均溫每升 1 度，男性長者發病風險將加 18%；女性長者則增加 14%。

研究人員之一的台大醫學院教授郭育良指出，暴露於高溫會活化交感神經、抑制副交感神經系統，長期下來會使人容易焦慮緊繃；此外，先前有動物研究發現，暴露在高溫下會影響多巴胺和血清素的平衡，提升憂鬱風險，證實高溫與憂鬱存在一定關聯。

據統計，全台發病率最高的鄉鎮多集中在年均溫高的中南部平原、東部沿海與台北市等，累計發病率在 16% 以上，比起全國平均高出許多。郭育良強調，此次研究發現，在 20 度到 23 度的環境下，可避免罹患重度憂鬱症，政府應正視氣候暖化對健康的影響，研議長期性的因應策略。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Long-term exposure to high temperature associated with the incidence of major depressive disorder.

Source: Sci Total Environ. 2019 Apr 1;659:1016-1020. Epub 2018 Dec 29.

DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.12.434.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、研究：人類耐力極限為 2.5 倍基礎代謝率【中央社 2019/6/7】

研究過無數運動員的美國科學家計算出，人類耐力的絕對生理極限為基礎代謝率 2.5 倍，他們研究對象包括花費 5 個月時間跑步橫越美國的極限運動員。

法新社報導，雖然研究結果相當技術性，但 5 日刊登在「科學先端」(Science Advances) 期刊的這項研究報告，凸顯出人類在靈長類動物之中的獨特性，即身體耐力傲視群雄。

研究人員指出，這可能是 200 萬年來人類在狩獵採集生活中所遺傳下來的特質；簡言之，若要談到身體極限，人類遠勝於猿猴。

人類耐力的極限是以基礎代謝率的倍數來計算；基礎代謝率是人體維持生命所需消耗的最低能量，單位為卡路里。

由美國杜克大學 (Duke University) 演化人類學教授龐瑟 (Herman Pontzer) 領導的研究團隊表示，人類耐力極限約為 2.5 倍基礎代謝率。

持續數小時至數週的運動賽事，比如鐵人三項、馬拉松或環法自由車賽 (Tour de France)，參賽者的代謝可以拉高到靜止代謝率的 5 倍甚至 10 倍。

但這些科學家表示，之後代謝速度會降至靜止代謝率的 3 倍左右，原因是人類根本不可能超越這個代謝速度數週以上時間。

研究團隊追蹤被視為極端跑步選手的 5 名男性和 1 名女性身體狀況，他們 2015 年 1 月至 6 月參與 Race Across the USA 賽跑，從洛杉磯跑到華府，全程 4957 公里，等於每週花 6 天、持續 20 週的馬拉松賽。

龐瑟說：「所有選手的體重都減輕了，他們燃燒的熱量遠高於攝取。要如何攝取和每天燃燒卡路里一樣多的東西呢？」

龐瑟表示，答案就是 2.5 倍基礎代謝率 (BMR)。

龐瑟團隊表示，人類耐力極限可能與消化有關，而非肌肉或心臟。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Extreme events reveal an alimentary limit on sustained maximal human energy expenditure.

Source: Sci Adv. 2019 Jun 5;5(6):eaaw0341. eCollection 2019 Jun.

DOI: 10.1126/sciadv.aaw0341.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、不用日行萬步 美研究：7500 步明顯降低死亡率【自由時報 2019/6/6】

一日一萬步，健康有保固？美國哈佛醫學院的教學醫院布萊根婦女醫院(BWH)最新研究指出，其實不必走到一萬步，每天行走 7500 步的女性，死亡風險顯著下降，超過 7500 步對健康沒有明顯的益處。

哈佛大學校刊《Harvard Gazette》指出，布萊根婦女醫院的研究人員領導的這項研究，有 1.8 萬名女性自願參與，研究結束時有 1 萬 6741 名女性滿足研究條件，她們每位平均身上配戴著研究級可穿戴裝置至少長達 4 年，這些人的平均年齡為 72 歲，有 504 人在研究期間逝世。

研究結果顯示，每天走路步數只有 2700 步的受訪者最容易死亡，若有走到 4400 步，死亡率明顯降低 41%，每天走 7500 步的女性，健康效益達到最大值，超過 7500 步對健康沒有顯著影響，因此研究得出的結論是，每天走 7500 步對健康最有益處。

研究結果還顯示，對於每天走路步數相同的女性們而言，走路的速度、強度與死亡風險沒有關係，此研究的資金來源為美國國立衛生研究院(NIH)提供，發表在《JAMA Internal Medicine》學術期刊。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Association of Step Volume and Intensity With All-Cause Mortality in Older Women.

Source: JAMA Intern Med. 2019 May 29. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1001/jamainternmed.2019.0899.

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