

【成大醫分館 8 月(下)醫學新知與延伸閱讀】

[一、孕期身處高溫 美研究：新生兒恐體重過輕](#)

[延伸閱讀] Ambient Temperature and Markers of Fetal Growth: A Retrospective Observational Study of 29 Million U.S. Singleton Births.

[二、國外研究：近視學童視網膜血管 密度較低](#)

[延伸閱讀] Optical coherence tomography angiography of superficial retinal vessel density and foveal avascular zone in myopic children.

[三、台研究解藥物過敏之謎 開啟特異 T 細胞治療抗癌](#)

[延伸閱讀] Identification of drug-specific public TCR driving severe cutaneous adverse reactions.

[四、不是無尼古丁就沒事，研究：只是吸一次電子煙也會暫時影響血液循環](#)

[延伸閱讀] Acute Effects of Electronic Cigarette Aerosol Inhalation on Vascular Function Detected at Quantitative MRI.

[五、「菜瓜布肺」有救了！ 陽明大學領先全球發現幹細胞治療肺纖維化生機](#)

[延伸閱讀] Reversal of bleomycin-induced rat pulmonary fibrosis by a xenograft of human umbilical mesenchymal stem cells from Wharton's jelly.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、孕期身處高溫 美研究：新生兒恐體重過輕【自由時報 2019/8/17】

根據歐盟哥白尼氣候變化服務（Copernicus Climate Change Service）日前公布的衛星數據，正式宣告今年 7 月成為全球史上最熱的月份，比起 2016 年 7 月所創下的最熱月份紀錄，還要高出攝氏 0.04 度。

而中央氣象局的資料統計也指出，2018 年全台均溫為 24.22 度，為歷年來的第五高溫。在全球暖化的長期趨勢下，特別熱或特別冷的極端氣候未來將越來越常見，而這樣的極端氣候，對於懷孕會造成什麼樣的影響呢？

由《環境健康觀點期刊》（Environmental Health Perspectives）發表的最新研究指出，極端高溫的暴露，特別是第二或第三孕期，會增加胎兒體重過輕的風險。

足月新生兒體重 減少 15g

這篇研究統計了美國本土 403 個郡於 1989 到 2002 年共 2959 萬 7735 位新生兒的出生體重，並將其與當地氣候資料做連結，發現過高的氣溫會導致低體重新生兒

的發生率，對於足月新生兒的體重則可能會減少約 15 克左右。

類似的研究也指出，高溫的暴露除了在懷孕初期容易增加流產與畸胎的風險外，也可能會影響新生兒的性別比率或胎死腹中的發生率。

孕婦由於受到體內荷爾蒙的影響與基礎代謝率的上升，使得體溫較孕前增加；萬一在孕期又過度增重，容易因為體表脂肪的增加而導致散熱不易，也讓孕婦對極端高溫的衝擊更顯得不堪一擊。因此，建議孕媽咪於外出活動前，應多留意當天的「酷熱指數」。

酷熱指數 > 41 孕婦勿外出

酷熱指數是綜合「環境溫度」和「相對濕度」的數值，代表人體實際所感受到的體表溫度。

由於全台各地的濕度大多在 70% 以上，使得酷熱指數經常容易偏高。當指數大於 41 的警戒值時，應盡量減少外出。身處戶外時，也要多注意是否有頭暈、呼吸急促、心跳加快等不適症狀，以便適時休息。

同時也別忘了選擇陰涼且通風良好之處歇息，並減少衣物的覆蓋。必要時，也可以平躺，並將腳抬高，以改善血液循環。

另外，補充水份與電解質也可降低熱傷害的影響，並運用冷毛巾、冰袋或噴霧器，以協助體表持續降溫。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Ambient Temperature and Markers of Fetal Growth: A Retrospective Observational Study of 29 Million U.S. Singleton Births.

Source: Environ Health Perspect. 2019 Jun;127(6):67005. Epub 2019 Jun 4.

DOI: 10.1289/EHP4648.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、國外研究：近視學童視網膜血管 密度較低 【公視新聞 2019/8/17】

國外最新研究發現，近視學生未來眼睛退化、黃斑部病變的機會更高，甚至有失明風險。這項新研究是全球第一次證實近視和眼睛病變有非常密切的關係。

國外最新研究發現，近視不只視力變差，還可能讓眼睛提早退化，增加黃斑部病變等機率。三總眼科部主任呂大文說明，「有一千度數的人的話，他比一般人整個眼球大小大概大了 30%，眼球變大以後就出現兩個問題，一個是他周邊的網膜會繃得很緊，所以高度近視有比較高的機會產生視網膜剝離。」

波蘭華沙兒童醫院日前利用光學斷層掃描血管造影，檢測 143 名 11 到 15 歲兒童的眼睛，其中有 89 人近視，度數在 100 到 500 度之間。研究發現，近視兒童的

眼軸變長，而且視網膜血管密度明顯降低，黃斑部無血管面積明顯增大，未來罹患視網膜剝離、黃斑部病變等機率跟著增加，有失明風險。而這項新發現是全球首度證實，近視和眼病變有密切相關。

三總眼科部主任呂大文表示，「以前認為就是退化嘛，現在告訴你說，其實這個退化除了本身細胞的退化，還有可能是血管系統的退化，兩個一起來造成的結果。」醫師建議家長，2歲以下幼童應避免看3C產品螢幕，2歲以上幼童每天滑手機時間則不超過1小時，盡量以戶外活動取代3C產品，適度規範近距離用眼時間，才可遠離惡視力威脅。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Optical coherence tomography angiography of superficial retinal vessel density and foveal avascular zone in myopic children.

Source: PLoS One. 2019 Jul 18;14(7):e0219785. eCollection 2019.

DOI: 10.1371/journal.pone.0219785.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、台研究解藥物過敏之謎 開啟特異 T 細胞治療抗癌【中央通訊社 2019/8/28】

長庚醫院領導跨國研究解開藥物嚴重過敏之謎，發現人體免疫系統中的特異性 T 細胞受體，對引發嚴重藥物過敏扮演關鍵角色，研究團隊並從中找到靈感，發展特異 T 細胞治療抗癌。

近年醫學研究已證實，許多藥物過敏的發生與病患所帶的特殊基因型有關；不過仍有些病患不帶特殊基因型也會產生嚴重過敏反應。

為解開嚴重藥物過敏謎團，長庚醫院與台灣、歐美等國的皮膚藥物過敏研究團隊跨國合作，發現人體免疫系統中的「特異性 T 細胞受體」(TCR)，會決定毒殺 T 細胞的活化，釋放出引起可怕嚴重藥物過敏反應的毒性蛋白及細胞激素。此成果已刊登於今年 8 月的國際知名「自然通訊期刊」(Nature Communications)。

史蒂文生症候群 (SJS) 和毒性表皮溶解症 (TEN)，是最可怕的嚴重藥物過敏反應，除了皮膚紅疹外，甚至會全身皮膚黏膜起水泡、潰爛，最後引發全身器官衰竭及敗血症。目前台灣藥害救濟超過一半的救濟案例，都是 SJS/TEN 病人。

長庚研究團隊發現，嚴重藥物過敏病患除了帶有藥物特異性的 HLA 基因型 (如 HLA-B*1502) 以外，皮膚上的 T 細胞也會有藥物結構相對應的特殊 T 細胞受體。不同藥物過敏病人有不同相對應的 T 細胞受體基因型，且不分人種，歐洲病患

和亞洲病患也會帶有相同的 T 細胞受體。

若缺乏特殊的 T 細胞受體基因型，就算帶有嚴重藥物過敏基因 HLA-B*1502，T 細胞也不會對過敏藥物（如卡巴氮平）產生過敏反應。這可以解釋，為何很多人帶有危險藥物過敏 HLA 基因型，但吃了相對應的過敏藥物也沒產生過敏反應。長庚醫院皮膚部主任鐘文宏表示，人體免疫系統相當複雜，一般人遇到外來藥物不會有副作用，但某些特殊體質的人，雖然服用的是經過臨床試驗上市的藥物，仍有如「吃角子老虎」般的機率會出現 HLA 和 TCR 兩者交互作用，可能就會引發嚴重的過敏副作用。原本是人體免疫系統重要辨識並消滅病菌或癌病變的功能，被多種合成製造的藥物誘發自體免疫活化反應。

鐘文宏建議，未來在設計新藥時，可參考不同人種的特殊過敏的 HLA 或 TCR 結構，避免設計出雖然很有療效卻會引發嚴重過敏或副作用的藥物。

此研究結果也給了團隊靈感，林口長庚醫院癌症疫苗暨免疫細胞治療核心實驗室主任洪舜郁表示，研究團隊正積極利用小分子藥物活化特異性毒殺 T 細胞的研究技術，應用於創新的癌症新抗原 T 細胞治療。

針對突變的癌細胞設計出能活化毒殺 T 細胞的特異性新抗原，訓練自體活化的 T 細胞攻擊突變的癌細胞，而不攻擊正常細胞，幫助不同癌種不同基因變異的病人，量身訂做專一性 T 細胞以對抗癌症。

洪舜郁表示，目前這項技術已申請衛生福利部特管辦法癌症細胞治療，希望將來可以運用於臨床治療，造福更多的癌症病患。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Identification of drug-specific public TCR driving severe cutaneous adverse reactions.

Source: Nat Commun. 2019 Aug 8;10(1):3569.

DOI: 10.1038/s41467-019-11396-2.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、不是無尼古丁就沒事，研究：只是吸一次電子煙也會暫時影響血液循環【科技新報 2019/8/27】

人們對香菸的危害已非常了解，然而對電子煙的健康影響仍知之甚少，理論上不會產生焦油、一氧化碳，甚至可選擇不加尼古丁的電子煙應該較無危害，但賓州大學一項新研究發現，即使是不含尼古丁的電子煙，只嘗試一次也會短暫改變身

體的血液循環，甚至可能損傷血管內皮。

長期以來，電子煙一直被宣傳為傳統菸品的安全替代品，然而隨著美國第一起死亡和多起神祕肺病案例出現，越來越多擔憂開始浮出水面。

所謂的電子煙，基本上將煙油加熱為霧氣起作用，煙油通常由丙二醇、甘油、尼古丁、水、香精和防腐劑組成，使用者可依需求選擇口味及尼古丁含量，甚至可以完全不含尼古丁。

然而許多人不知道的是，並非沒有尼古丁就毫無危害。

放射學家 **Alessandra Caporale** 指出，由於電子煙以無害為宣傳點之一，許多使用者認為只是吸入水蒸氣，但其實煙油中的溶劑、香精和添加劑，蒸發後都會讓使用者呼吸道和血管受到多次侵襲。

最近刊載於《放射學》(Radiology) 期刊的研究，研究人員找來 31 位沒有抽菸史的健康成年人，分別提供不含尼古丁的電子煙，進行 16 次吞吐雲霧後，使用 MRI 檢查血管於測試前後的差別。

結果顯示，吸電子煙後，受試者的血管擴張幅度明顯減少，綁住大腿後放開的測試中，血管平均擴張幅度比受試前少了 34%，血液加速度減緩 25%、通過血管的最大血流量降低了 17.5%，同時血管氧氣含量也下降了 20%。

放射學家 **Felix Wehrli** 表示，團隊確實預期會發現影響的效果，但從沒想過效果會如此大，「這不僅是我們預期的一點點變化，這是個重大影響」。

「人們普遍認為尼古丁有毒，但我們發現一種危險與尼古丁無關，如果單次使用電子煙後會產生一些影響，顯然你可以想像多年定期使用後，會有一些永久性損害。」

除此之外，團隊先前進行的研究，團隊發現電子煙會造成血管內皮(endothelium)的免疫毒性反應，而內皮損傷正是認為動脈粥樣硬化的關鍵啟動階段。

然而這些研究都只關注短期影響，樣本數也很少，以血管測試來說，受試者的血管 1 小時左右恢復正常，因此還無法判定長期是否會造成不可逆的結果，儘管如此，這項研究仍增加了不含尼古丁下可能對血管造成直接影響的證據。

電子煙存在的時間不夠長，目前不可能知道長期影響是什麼，但這項研究顯示，電子煙的健康風險需要進一步確認。

截至本週，美國有超過 150 起與電子煙使用相關的案例，患者都有嚴重且潛在危險的肺損傷，其中一些患者出現嚴重的呼吸衰竭，送往重症監護室並接上呼吸機，目前美國疾病控制和預防中心(CDC)已展開病因的調查。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Acute Effects of Electronic Cigarette Aerosol Inhalation on Vascular Function Detected at Quantitative MRI.

Source: Radiology. 2019 Aug 20:190562. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1148/radiol.2019190562.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、「菜瓜布肺」有救了！ 陽明大學領先全球發現幹細胞治療肺纖維化生機

【ETtoday 新聞雲 2019/8/28】

根據統計，國人的十大死因中，肺炎已上升到第三位，慢性下呼吸道疾病的死亡人數則攀升為第七名。但截至目前，臨床醫學上並沒有任何藥物或方法可使已經纖維化的肺臟回復功能。陽明大學醫學系教授傅毓秀研究團隊發現此問題，因此將人類臍帶間質幹細胞移植至肺臟纖維化的大白鼠中，竟發現，不僅幹細胞能長時間存活於大白鼠肺臟中，並能有效治療肺臟纖維化。

傅毓秀說明，肺部組織會因為吸菸、老化、空氣汙染、細菌、病毒、氧化自由基、放射性、化療藥物或遺傳等多種原因，導致肺部傷害，造成具有呼吸功能的肺泡逐漸變少，並且被纖維化組織所取代，也就是所謂的「肺臟纖維化」。肺臟纖維化不僅是不可逆，還將使得肺功能漸進性地惡化；當肺部纖維化現象越來越嚴重後，即是俗稱的「菜瓜布肺」，會使病患發生呼吸衰竭進而導致死亡。因此，一旦確診為肺部纖維化，病患平均存活時間一般不超過三年。

傅毓秀指出，近年來，肺臟纖維化雖有兩種口服藥物被臨床批准使用，即 Pirfenidone 和 Nintedanib，但其藥價非常昂貴，且僅能達到延緩病情惡化的速率，並沒有治療肺纖維化的效果。因此，如何治療慢性肺纖維化已成臨床醫學上重要的課題。

傅毓秀的實驗室發現，人類臍帶間質幹細胞容易增生，20 cm 長的臍帶可萃取出 106 幹細胞，培養三天後即可得到兩倍的數量。他們團隊將人類臍帶「瓦頓氏凝膠」內的臍帶間質幹細胞，植入肺臟纖維化的病鼠；結果發現，在移植後一個月，白鼠肺臟中的人類臍帶間質幹細胞仍然存活、分布於肺臟中，並沒有分化成肺泡上皮細胞，而且分泌出生物激素與玻尿酸，一方面產生抗發炎作用，降低纖維母細胞的活化；另一方面，刺激大白鼠巨噬細胞的活化、並合成大量的 MMP-9，用以分解已經存在的膠原蛋白；而且還促進大白鼠的肺泡上皮細胞大量表現

TLR-4，加速肺泡上皮細胞的修復。

傅毓秀研究團隊也說明，經由肺功能檢測發現，肺臟纖維化的病鼠，原本動脈血氧飽和度明顯降低且呼吸頻率明顯上升，但在移植人類臍帶間質幹細胞後，血氧飽和度有顯著回升，呼吸頻率也有統計上的舒緩現象。而利用核磁共振造影定量大白鼠肺泡空間的結果也顯示，病鼠纖維化的左肺肺泡空間原已顯著減少，但移植高劑量幹細胞後，肺泡空間有明顯的回復情形。由肺臟之連續組織切片也發現，病鼠左肺的中央區域原本出現細胞大量浸潤，還有膠原蛋白大量沉積、肺泡面積明顯減少，而在仍存有肺泡的左肺外周圍，肺泡的數量以及肺泡的圓周總長度也都明顯降低；但移植高劑量幹細胞之病鼠，明顯改善肺部細胞浸潤、膠原蛋白沉積等病理變化。

傅毓秀根據實驗結果分析，移植的人類臍帶間質幹細胞不但能夠長時間存活於大白鼠肺臟中，而且有效治療肺臟纖維化，對臨床肺臟纖維化的病患提供了一個嶄新且極具希望的治療方向。

此外，團隊也發現，移植人類臍帶間質幹細胞能治療大白鼠脊髓損傷，有效修復大白鼠後肢行為，以及治療大白鼠的腦中風、癲癇，還有肝臟纖維化、腹膜纖維化與糖尿病。這些實驗均顯示，人類臍帶間質幹細胞可以長期存活在大白鼠不同臟器內，並作為適合用來進行異體異種移植的良好幹細胞來源。

參與這個領先全球重要研究的成員，除了傅毓秀教授及其實驗室成員，還包括：高雄榮民總醫院胸腔內科醫師朱國安、台北榮民總醫院外傷中心主任陳天華、以及重症醫學部醫師蔡佩君。團隊未來希望能在台北榮總與高雄榮總進行進一步的人體實驗。而該領先全球的發現，已刊登在知名醫學期刊《Theranotics》(治療，SCI=8)。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Reversal of bleomycin-induced rat pulmonary fibrosis by a xenograft of human umbilical mesenchymal stem cells from Wharton's jelly.

Source: Theranotics. 2019 Sep 17;9(22):6646-6664. eCollection 2019.

DOI: 10.7150/thno.33741.

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