

【成大醫分館 11 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

[一、研究：麻疹恐使免疫系統失憶 無法對抗其他疾病](#)

[延伸閱讀] Incomplete genetic reconstitution of B cell pools contributes to prolonged immunosuppression after measles.

[二、肝腫瘤作放療如何不傷肝？長庚找到「黃金比例」](#)

[延伸閱讀] Predictors of Radiation-Induced Liver Disease in Eastern and Western Patients With Hepatocellular Carcinoma Undergoing Proton Beam Therapy.

[三、台灣研究破解「肺癌轉移」關鍵標靶 黃斑部病變老藥新用可救命](#)

[延伸閱讀] MAP4K3/GLK Promotes Lung Cancer Metastasis by Phosphorylating and Activating IQGAP1.

[四、驚！研究：睡眠是一種「洗腦」作用](#)

[延伸閱讀] Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep.

[五、免疫療法有「皮膚副作用」 增存活期](#)

[延伸閱讀] Treatment Outcomes of Immune-Related Cutaneous Adverse Events.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、研究：麻疹恐使免疫系統失憶 無法對抗其他疾病【中央社 2019/11/1】

參與相關研究的科學家今天表示，麻疹的危險性比醫學界目前普遍所認知為高，因為病毒可造成免疫系統「失憶」，破壞人體對其他疾病的抵抗力。

兩項同時發表的研究結果首度揭露，作為傳染性最強的疾病之一，麻疹如何「重新設定」人體免疫系統，使其恢復到嬰幼兒般的不成熟狀態，對感染僅具有有限免疫能力。

此外，相關研究結果有助說明，為何孩童得過麻疹後，往往容易感染其他疾病，也凸顯有些國家日益抗拒幼兒接種疫苗的危險性。

路透社報導，各地民眾對疫苗的信任感降低進而使接種人數減少，已導致麻疹疫情出現，這又可能使得流行性感冒、白喉及結核病等其他危險的疾病重現。

英國維康桑格研究院（Wellcome Sanger Institute）和劍橋大學（Cambridge University）博士後研究員佩特洛娃（Velislava Petrova）是其中一項研究的負責人之一，她指出，麻疹對人體造成的影響包括「免疫失憶」，也就是說，「免疫系

統忘了以往如何應對感染」。

美國霍華休斯醫學中心(Howard Hughes Medical Institute)研究員艾勒吉(Stephen Elledge)是另一項研究的負責人之一。他表示,研究結果「非常強有力地證明,麻疹病毒實際上會摧毀人體免疫系統」。

麻疹病毒會引發咳嗽、出疹和高燒,也可能引起具有潛在致命性的肺炎和腦炎等併發症。

有兩劑自 1960 年代即被使用,且已證實安全有效的疫苗可對抗麻疹,但世界衛生組織(WHO)專家約 3 週前警告,全球各地有許多未曾接種的民眾,且人數有上升趨勢。

世界衛生組織數據顯示,今年前 3 個月全球未接種麻疹疫苗的人數是去年同期的 4 倍。

為了解麻疹對人體免疫系統的影響,兩組科學家在荷蘭觀察研究了一群未接種麻疹疫苗的孩童。

在其中一項研究,科學家給源自 26 名孩童的抗體作基因測序,時間是在他們感染麻疹病毒前及感染後約 40 至 50 天內。研究和驗血結果顯示,感染後,這些孩童先前所擁有對其他疾病的抵抗力消失。

根據另一項研究結果,麻疹足以摧毀存在於孩童體內 11% 至 73% 的保護性抗體。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Incomplete genetic reconstitution of B cell pools contributes to prolonged immunosuppression after measles.

Source: PSci Immunol. 2019 Nov 1;4(41). pii: eaay6125.

DOI: 10.1126/sciimmunol.aay6125.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、肝腫瘤作放療如何不傷肝？長庚找到「黃金比例」【自由時報 2019/11/1】

肝癌病患常因肝硬化或手術治療使肝臟體積縮小,僅約正常人的 85%,這些病患多是因現在無有效療法治療大腫瘤、而求診質子治療,但要如何在放射治療同時不傷肝,一直是醫界難題。

長庚醫院研究團隊發現,只要有 30% 其體型應有的正常肝臟體積沒被質子照射到,就可以安全地給予非常高劑量的消融性質子照射治療,並可將放射性肝傷害風險做到最小。

研究團隊實驗,針對 102 名在長庚接受質子治療的肝癌病患進行研究,當中 90 名肝硬化指數正常、12 名肝功能受損。結果顯示,肝癌病患肝硬化指數正常、

肝功能沒有受損時，只要有 30% 其體型應有的正常肝臟體積未被質子照射到，就可以安全的給予非常高劑量的消融性質子照射治療。

舉例來說，一個 160 公分、60 公斤、肝硬化指數正常的東方人，正常肝臟體積約為 1200C.C.，只要有 360C.C.（30%）的肝臟未被照射，就可以非常安全的接受質子治療。

當肝癌病患肝功能受損時，則需要有 40% 其體型應有的正常肝臟體積未被質子照射到，也可以安全的給予非常高劑量的消融性質子照射治療。

長庚醫院與美國安德森癌症中心合作，先以東方病患根據其肝功能、體型及未被放射照射到的正常肝臟體積，預測質子治療的安全性，再轉換到因體型差異所造成的正常肝臟體積差異，也就是以同樣的比例套用在平均肝臟體積較大的西方人身上，以美國安德森癌症中心肝癌質子治療的病患做為驗證，也得到相同結論。長庚醫院質子治療總負責人、副院長洪志宏指出，這項研究成果建立了安全篩檢肝癌病患接受質子治療的治療指南，而且是東、西方病患共同適用的標準，這是這篇論文對於肝癌質子治療的重要貢獻。

這篇研究在今年 9 月刊登於美國放射腫瘤學會的旗艦科學期刊《國際放射醫學、生物、物理期刊》（International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics），該期刊被放腫界稱為紅皮期刊（Red Journal），是世界級的放腫頂尖期刊。前天美國放射腫瘤學會及紅皮期刊並共同發佈新聞。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Predictors of Radiation-Induced Liver Disease in Eastern and Western Patients With Hepatocellular Carcinoma Undergoing Proton Beam Therapy.

Source: Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2019 Sep 1;105(1):73-86. Epub 2019 Feb 21.

DOI: 10.1016/j.ijrobp.2019.02.032.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、台灣研究破解「肺癌轉移」關鍵標靶 黃斑部病變老藥新用可救命【新浪新聞 2019/11/4】

肺癌是國人十大癌症之首，每年約有 1 萬人死於肺癌，而肺癌治療最棘手之處便在於癌細胞發生遠端轉移之後，國衛院今（4）日發表最新研究成果，破解了 GLK 蛋白激酶促使癌細胞遠端轉移的關鍵機制，不但可以做為評估肺癌患者復發風險的更有效工具，研究團隊還找到有黃斑部病變的老藥可新用於抑制 GLK 蛋白激酶，進而控制癌症復發轉移。

國衛院免疫醫學研究中心主任譚澤華與助研究員莊懷佳的研究團隊，歷經 6 年時間，才成功解開 GLK 蛋白激酶促使癌細胞遠端轉移的關鍵機制，其中 GLK-IQGAP1 蛋白質複合體的過量表現及 GLK 誘發 IQGAP1 的磷酸化程度，全都與肺癌存活率有密切關係。

研究團隊是利用 GLK 基因轉殖小鼠，模擬人體癌細胞中 GLK 蛋白激酶大量表現的狀態，結果發現，原本只出現在肺癌小鼠肺臟中的癌細胞，在 GLK 轉殖小鼠子代之中，肺癌細胞竟會轉移至淋巴結、肝臟、骨骼及腦部，揪出了這個攸關肺癌復發轉移的預測指標及治療標靶。研究成果已發表於 2019 年 10 月腫瘤領域權威期刊《癌症研究》(Cancer Research) 的封面故事。

譚澤華表示，研究顯示，GLK 蛋白激酶過量表現將會誘發肺癌細胞產生遠端轉移的連鎖反應，首先，GLK 蛋白激酶與 IQGAP1 細胞骨架調控蛋白形成

「GLK-IQGAP1 蛋白質複合體」，GLK 蛋白激酶磷酸化並活化 IQGAP1，造成肺癌細胞移行，誘發肺癌細胞產生遠端轉移；而腫瘤組織中的 GLK-IQGAP1 蛋白質複合體越高，病患存活率越低，GLK 誘發 IQGAP1 磷酸化越高，病患存活率下降更是明顯。

時下熱門的癌症免疫療法，患者在療程中往往會導致自體免疫發炎反應，譚澤華指出，透過抑制 GLK 蛋白激酶，不僅可控制癌症復發轉移，同時避免產生自體免疫疾病，特別的是，小鼠實驗發現，GLK 基因剔除小鼠壽命較正常小鼠延長了約 1.5 倍，表示抑制 GLK 亦能呈現抗老化的功效。

莊懷佳說，研究團隊進一步針對 10 萬多個藥物篩選，結果發現數個現存藥物具有抑制 GLK 蛋白激酶的效果，其中之一是用於治療眼睛黃斑部病變的老藥，由於是老藥，安全性已獲驗證，只待資金到位，便可以直接進入 2、3 期臨床實驗，讓癌症病人加入。

莊懷佳強調，這項致病機制的破解，不僅可用於評估復發風險，其準確度比現有的癌症分期更高，也可以發展用於治療，是全部專利都握在台灣自己手上的稀少標靶，值得政府投入資源。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: MAP4K3/GLK Promotes Lung Cancer Metastasis by Phosphorylating and Activating IQGAP1.

Source: Cancer Res. 2019 Oct 1;79(19):4978-4993. Epub 2019 Aug 20.

DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-19-1402.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、驚！研究：睡眠是一種「洗腦」作用【中時電子報 2019/11/12】

波士頓大學的一項新研究表明，你每晚在睡覺時，大腦中會發生一些驚人的事情。睡眠可以幫助「洗腦」，以清除大腦中的毒素。

當人睡著進入非快速動眼期的深度睡眠階段，腦神經元會停止放電，血液將從您的頭部流出。然後，稱為腦脊液（CSF）的水狀液體會流入，以有節奏的脈動波沖洗您的大腦。

2013 年一項重要的研究表明，當嚙齒動物睡覺時，可清除阿爾茨海默氏病的毒素如 β 澱粉蛋白質。

研究團隊招募受試者都在 23 至 33 歲之間，受試者躺在核磁共振成像（MRI）的機器中入睡，並觀察受試者大腦的血氧水平，以及流入和流出大腦的腦脊液量。

研究表明睡眠不僅僅是放鬆而已，睡眠實際上是一個非常獨特的功能。當我們醒著時，神經元並不會同時關閉。因此，腦部血液水平的下降不足以使大量的腦脊液在腦部循環，並清除所有積聚的代謝副產物，例如 β 澱粉蛋白質。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep.

Source: Science. 2019 Nov 1;366(6465):628-631.

DOI: 10.1126/science.aax5440.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、免疫療法有「皮膚副作用」 增存活期【自由時報 2019/11/13】

一名 50 多歲的黑色素細胞癌患者接受癌症免疫療法後，皮膚出現嚴重副作用，包括紅疹、極度搔癢症狀，甚至難以入眠，只好再求診皮膚科；不過長庚醫院和美國合作研究，出現皮膚副作用代表免疫療法發生效果，病患整體存活期延長了 42 個月。

台美研究：整體多活 42 個月

長庚皮膚科團隊和美國史隆·凱特琳癌症中心合作，針對近 2 千名病患研究發現，皮膚出現副作用和病患的整體存活期相關。

林口長庚醫院皮膚部醫師吳吉妮指出，免疫治療是目前癌症治療的趨勢，但也會產生一些副作用，可能影響病患的皮膚、肝臟、腎臟或內分泌系統等全身各部位。她指出，皮膚副作用是癌症免疫治療副作用中最常見的一種，約佔 3 成，比其他器官系統的副作用更早發生，特別是接受合併兩種免疫制劑治療的病患，皮膚副作用的發生率更高達 7 成，其中嚴重的皮膚副作用約佔 1-2 成，但出現副作用也代表療法有效。

研究結果發現，285 例發生皮膚副作用的癌症患者，其癌症整體存活期為 62 個月，而未發生皮膚副作用的 1698 例癌症患者，整體存活期為 20 個月。

吳吉妮說，這也暗示接受免疫治療發生皮膚副作用的癌症病患，有較好的免疫治療效果，在國外也有類似的研究發現。

這些皮膚副作用中又以搔癢症和紅色斑丘疹最常見，其他還包括乾癬樣、濕疹樣、苔蘚樣皮膚炎等，以及零星的嚴重個案，包括會在全身多處形成水泡和破皮傷口的嚴重藥物過敏「史蒂文生·強生症候群」（簡稱 SJS）與類天皰瘡。

吳吉妮分析，當免疫治療發揮功能時，會啟動病患體內的免疫 T 細胞開始攻擊癌細胞，但也可能傷及部分正常細胞而引發副作用。

不同的免疫檢查點抑制劑可能導致不同的皮膚副作用，因此推測皮膚副作用與癌症患者的整體存活期相關，可能與癌症免疫檢查點抑制劑的作用機制和皮膚副作用的類型有關。

林口長庚醫院皮膚部與藥物過敏中心主任鐘文宏說，癌症免疫治療的皮膚副作用可能延遲至用藥後的 2-3 個月才出現，不同於一般的皮膚藥物過敏大多於用藥初期 1 週到 1 個月內就發生，因此不可因為用藥時間已久而輕忽。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Treatment Outcomes of Immune-Related Cutaneous Adverse Events.

Source: J Clin Oncol. 2019 Oct 20;37(30):2746-2758. Epub 2019 Jun 19.

DOI: 10.1200/JCO.18.02141.

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