

【成大醫分館 12 月(上)醫學新知與延伸閱讀】

[一、研究建議 25 歲就開始監控膽固醇](#)

[延伸閱讀] Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification.

[二、僵直性脊椎炎難解，中研院找到關鍵致病酵素](#)

[延伸閱讀] HLA-B27-mediated activation of TNAP phosphatase promotes pathogenic syndesmophyte formation in ankylosing spondylitis.

[三、晚期肝癌治療大突破 全球研究總主持人來自台灣](#)

[延伸閱讀] Differential Organ-Specific Tumor Response to Immune Checkpoint Inhibitors in Hepatocellular Carcinoma.

[四、台大研究惱人的攝護腺肥大 躍上權威的英國醫學期刊](#)

[延伸閱讀] Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis.

[五、Nature：研究揭開免疫治療患者差異 有助治療新發現](#)

[延伸閱讀] Lipid order and charge protect killer T cells from accidental death.

《詳細醫學新知內容與延伸閱讀出處，請繼續往下閱讀.....》

一、研究建議 25 歲就開始監控膽固醇【中廣新聞網 2019/12/4】

為膽固醇把關，愈早開始愈好，一項新的研究建議，從 25 歲就開始控制膽固醇，它可以有效降低日後罹患心血管疾病的風險。

這篇刊登在刺絡針醫學期刊上的論文，是幾十年來在膽固醇議題上，最完整的研究報告。研究團隊分析了 19 個國家、總共 40 萬人的健檢資料，發現壞膽固醇與心血管疾病的因果關係，是從很年輕的時候就種下了。

研究發現，可以經由性別、年齡、身高體重、血壓、生活習慣以及壞膽固醇指數這些資料，推估人在 35 歲之後心臟病發以及中風的機率。

研究強烈建議，從年輕開始，密切監控自己的膽固醇，有必要可以透過藥物控制，不過最好還是經由改變生活習慣，包括健康飲食以及多運動來維持理想膽固醇。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Application of non-HDL cholesterol for population-based cardiovascular risk stratification.

Source: Lancet. 2019 Dec 3. pii: S0140-6736(19)32519-X. [Epub ahead of print]

DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32519-X.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、僵直性脊椎炎難解，中研院找到關鍵致病酵素【科技新報 2019/12/6】

許多人長期受僵直性脊椎炎所苦，中研院基因體研究中心研究團隊與醫師合作研究，找到關鍵致病酵素 TNAP，也發現既有藥物有助於抑制小鼠體內的酵素，為此醫療難題帶來曙光。

僵直性脊椎炎是一種發生在脊椎關節的慢性發炎疾病，患者的肌腱和韌帶連接處會開始增生贅骨，一節節的脊椎將互相沾黏而失去柔軟度，最後便僵化如一根竹竿，目前治療僵直性脊椎炎以使用抗發炎藥物為主，仍無可有效阻止贅骨生成的方法。

中研院今天召開記者會發表研究成果，其基因體研究中心研究員林國儀研究團隊與醫師劉津秀，結合國內外醫療院所，成功找到僵直性脊椎炎的關鍵酵素 TNAP，解開致病機制，也發現既有藥物有機會「老藥新用」再開發。

林國儀今天指出，此研究從臨床手術中取得病患的贅骨間葉幹細胞

(Mesenchymal stem cell, MSC)，MSC 是一種多功能幹細胞，也是成骨細胞與軟骨細胞的來源。而在 MSC 中的 HLA-B27 基因，則經證實與僵直性脊椎炎密切相關，研究團隊將 MSC 植入老鼠體內後發現，老鼠脊椎在 3 週內就有贅骨生成。

林國儀表示，研究團隊深入研究後，發現 MSC 中的 HLA-B27 基因在合成蛋白質時發生錯誤堆疊，形成不正常的結構，便會傳遞特殊訊息增加 TNAP 酵素，進而造成異常的骨化，最終導致僵直性脊椎炎。

後來研究團隊透過藥物篩選，找出 pamidronate 等現有的雙磷酸鹽藥物有助於抑制小鼠體內的 TNAP 酵素。劉津秀指出，pamidronate 目前用於治療骨質疏鬆症，未來可進一步針對 pamidronate 進行抑制 TNAP 以阻止贅骨生成的臨床試驗，希望有機會提供僵直性脊椎炎病患新的治療選擇。

林國儀表示，這次研究是各單位合作的成果，大家共同的目標，就是為僵直性脊椎炎找到根除的治療新方法，慈濟醫院醫師陳英和提供了在手術中取出病患的贅骨，而中國醫藥大學醫師洪士杰則協助從贅骨中取得間葉幹細胞。此外，台北慈濟醫院醫師陳俊雄提供了 140 名台灣患者的血清，中山醫大醫師魏正宗也協助引介來自英國免疫風濕科醫師 Sengupta Raj 提供 180 名英國患者的血清。

中研院表示，此研究成果已於 11 月刊登在「臨床研究期刊」(Journal of Clinical Investigation)，並獲「自然評論風濕病學期刊」(Nature Reviews Rheumatology) 撰文評論。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: HLA-B27-mediated activation of TNAP phosphatase promotes pathogenic syndesmophyte formation in ankylosing spondylitis.

Source: J Clin Invest. 2019 Dec 2;129(12):5357-5373.

DOI: 10.1172/JCI125212.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、晚期肝癌治療大突破 全球研究總主持人來自台灣【中央通訊社 2019/12/1】

一項晚期肝癌研究發現，第一線使用免疫治療合併抗血管新生標靶藥物，可延病人存活期，是睽違 11 年來重大突破。該研究全球總主持人是台灣肝癌權威鄭安理，讓國際看見台灣之光。

歐洲腫瘤醫學會 (ESMO) 日前在新加坡舉行亞洲年會，期間有一項關於晚期肝癌治療的重大成果發表，由台灣大學醫學院附設癌醫中心醫院院長鄭安理發表，引起國際專家學者高度矚目。當天會場座無虛席，旁聽者甚至得在場外聆聽。肝癌是國際常見的惡性腫瘤之一，在台灣、中國及日本等亞洲國家的發生率較高。根據國民健康署 105 年的癌症登記報告，肝癌發生率的排名在男性為第 2、女性為第 5；死亡率的排名也是排名第 2。當年有超過萬例新發個案，且有超過 8000 人死於肝癌。

鄭安理日前接受中央社記者採訪表示，在台灣，有約 1/3 肝癌患者是初診斷即無法接受手術等局部治療的病人，治療手段相對受限，目前有標靶藥物索拉非尼 (Sorafenib) 可用，且索拉非尼相較於過去也是重大突破，但反應率較低及副作用較強是瓶頸，醫界在過去多年來持續不斷研究、試圖挑戰索拉非尼，但都失敗告終。

睽違 11 年，現在終於傳來好消息。鄭安理表示，一項臨床研究顯示，在第一線使用免疫治療 PD-L1 抑制劑結合抗血管新生標靶藥物的合併治療，可明顯提高不可切除的肝癌患者整體存活期和無疾病惡化存活期。

鄭安理說，這是 11 年來首度有研究數據顯示，治療成果贏過索拉非尼，且贏得很明顯，可減少死亡率 42%，儘管整體存活期的中位數還沒出爐，顯示有超過一

半的用藥者仍存活；相較於索拉非尼的整體存活期中位數為 13.2 個月，新的治療組合「跑到看不到車尾燈」。

此研究結果獲得國際重視，鄭安理表示，這是免疫治療首度站上晚期肝癌治療的第一線用藥，且副作用低，待美國食品暨藥物管理局（FDA）核准，可望改寫國際肝癌治療指引，給病人帶來生機。

鄭安理長年投入肝癌治療研究，過去索拉非尼問世時，他也扮演要角，如今又是新的合併療法的全球總主持人，讓台灣學術力量持續在國際發揚光大。

鄭安理說，台灣過去肝臟研究成果傲視國際，他是「站在巨人的肩膀上」，在肝病權威宋瑞樓、陳定信等人打下的基礎下投入肝癌研究，因為台灣有好的學術環境和醫療技術，讓國際對台灣「另眼相看」。也許他們在地圖上找不到台灣在哪，但聽到台灣都很尊重。

鄭安理舉例，近日到國外開會，每個國家的代表都僅有 1 人，但唯獨台灣有 2 名代表，大家也認為「理所當然」，因為台灣的成績有目共睹。此外，台灣用國家政策力量消滅 C 型肝炎，投注大量經費減輕民眾負擔，也讓許多國際專家「嚇一跳」，這是台灣的驕傲，不是特別有錢，但相當重視民眾健康。

台灣的肝癌發生多與 B 肝、C 肝有關；鄭安理說，B 型肝炎因疫苗政策已經明顯得到控制，加上 C 肝有很好的藥物治療，預期 30 年後，台灣的肝癌發生率應會下降很多，但肝癌研究和治療的突破，仍是當前的重大議題。

鄭安理也說，隨醫藥科技發展，新藥的高價是無法迴避的議題，但不能因擔心高價而停止研發的腳步，且健保相關制度也應有理性討論空間。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Differential Organ-Specific Tumor Response to Immune Checkpoint Inhibitors in Hepatocellular Carcinoma.

Source: Liver Cancer. 2019 Nov;8(6):480-490. Epub 2019 Aug 6.

DOI: 10.1159/000501275.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、台大研究惱人的攝護腺肥大 躍上權威的英國醫學期刊【聯合報 2019/12/2】

中老年人常見攝護腺肥大，傳統電刀刮除手術易造成併發症，讓患者裹足不前，近年來發展出 10 多種新進療法，其中雷射療法花費龐大，患者不知如何是好。台大泌尿部主任黃士維與台大預防醫學研究所長杜裕康合作，針對各種手術療效，

以臨床數據進行統合分析，讓患者可選擇合適療法，研究報告被發表在國際深具權威的英國醫學期刊，路透社國際媒體也報導並稱讚對世界泌尿醫學貢獻良多。台大雲林分院長黃瑞仁說，攝護腺肥大造成尿急、排尿困難，甚至腎功能受損，嚴重影響許多人生活品質，單極電刀刮除手術是傳統標準療法，雖能改善排尿，但術後易引起併發症，泌尿科主任黃士維和杜所長能針對近年發展出的各種療法，以臨床分析，提供患者選擇適宜、安全的療法，受到國際醫學期刊和媒體關注，對世界泌尿醫學的貢獻，堪稱台灣之光。

黃士維說，傳統單極電刀術後易引起水中毒或出血、低血鈉併發症，近年來不僅精進為雙極電刀，更發展出綠光、銦、二極體、鈦等雷射療法，療效好、併發症少，但如何選擇合適個人的療法，例如服用抗凝血劑的心管血患者，術後易出血，可選擇雷射或雙極電刀，包括剷除、刮除或汽化手術，降低風險。

黃士維說，除考慮攝護腺大小和流血傾向，健保給付和病患經濟狀況也是重要因素，目前雙極電刀健保有給付，雷射則需自費約 10 多萬元，所以他以 1 萬 3 千名臨床患者的術後追縱比較，進行統合分析出相關數據，可供患者參考，選定最安全適宜的手術。

黃瑞仁院長表示，減輕負擔並提供安全合宜醫療一直是台大努力的方向，這次黃士維、杜裕康的論文能躍上國際權威醫學期刊，這也是台大分院近 10 年來登上國際期刊的最高榮譽，他深感驕傲。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Comparative efficacy and safety of new surgical treatments for benign prostatic hyperplasia: systematic review and network meta-analysis.

Source: BMJ. 2019 Nov 14;367:l5919.

DOI: 10.1136/bmj.l5919.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、Nature: 研究揭開免疫治療患者差異 有助治療新發現【生醫觀點 2019/12/3】

目前治療癌症的 CAR-T 療法有個問題，是未完全掌握所有癌細胞的表面特異性抗原蛋白，醫界通稱靶點。如想要使用 CAR-T 治療更多種的癌症，研究者須不斷發現新靶點。

癌症免疫細胞治療是從身體中把癌細胞中能與病毒戰鬥的免疫細胞，從患者血液中取出，先培養至增加數量，輸入體內恢復患者免疫力。

近日墨爾本倫敦大學與彼得·麥卡倫癌症中心的研究員發現，白細胞釋放的有毒蛋白質能殺死癌細胞與病毒感染細胞，利用自身細胞包膜的特性保護自己免受傷害，與化療不同。相關文章於《Nature communications》線上發表。

癌症發生後，人體的細胞毒性 T 淋巴細胞（CTL 細胞）帶著 CD3+CD8+ 的分子標記，可直接攻擊被病原體附身的細胞或有變異的癌細胞。查看 MHC 蛋白確認過細胞身分後，會分泌穿孔素與顆粒酶，這兩種分泌素可穿過細胞膜消滅細胞。其中研究員對穿孔素進行研究。穿孔素對細胞表面的黏附，大幅依賴 molecules—so-called 包圍和保護白血球膜中的脂質。愈來愈多脂質分子堆積使穿孔素結合減少，且人為破壞白細胞中脂質順序時，細胞對穿孔素會更敏感。

當白細胞暴露在這麼多穿孔素鐘，結合穿孔素仍不能殺死白細胞。研究進一步發現，有些脂質分子的負電荷被運送到細胞表面，當剩餘的穿孔素結合，即可阻止它破壞細胞膜。

這項研究說明，物理膜特性也可提供保護層來抵禦穿孔素。這次研究中，研究人員了解 CTL 膜排斥穿孔素，通過將其脂類在免疫突觸中的有序狀態，也暴露在突觸內的 PS，因此產生負電荷，隔離並使存在的穿孔素失去活性。細胞對穿孔素的抗性讓它們有殺死多個目標的能力，並能夠維持免疫平衡與自我保護。最後研究總結是：CTL 透過動態控制使其膜組成保護自己，免受穿孔素傷害。這項研究為癌症免疫治療的進步提供理論基礎，有望使癌症治療有更多治療法。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Lipid order and charge protect killer T cells from accidental death.

Source: Nat Commun. 2019 Nov 27;10(1):5396.

DOI: 10.1038/s41467-019-13385-x.

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