

醫學新知報導與延伸閱讀 10月(上)

為提昇電子資源的使用率，圖書館每月蒐集生動有趣的醫學新聞研究報導，並提供延伸閱讀服務
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



(成大)故事·觀點 2021/10/04 | BMJ. 2021 Sep 9;374:n1925. | DOI:10.1016/j.celrep.2021.109702.

洗刷失智症藥物導致跌倒與骨折的刻板印象 成大跨域團隊研究成果登上英國醫學期刊 **BMJ**

Use of antipsychotic drugs and cholinesterase inhibitors and risk of falls and fractures: self-controlled case series.



三立新聞網 2021/10/07 | Transl Res. 2021 Jun;232:115-120. | DOI: 10.1016/j.trsl.2020.12.006.

不只胃癌！長庚研究：胃潰瘍也是「幽門螺旋桿菌」在搞鬼

Epidemiology changes in peptic ulcer diseases 18 years apart explored from the genetic aspects of Helicobacter pylori.



自由時報 2021/10/07 | Biomaterials. 2020 Feb;231:119672. | DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.119672.

中榮心臟外科突破性新研究 導電水膠治療心肌梗塞猝死性心律不整

A self-doping conductive polymer hydrogel that can restore electrical impulse propagation at myocardial infarct to prevent cardiac arrhythmia and preserve ventricular function.



聯合新聞網 2021/10/07 | Nature. 2021 Oct 6. | DOI: 10.1038/s41586-021-03990-6.

登革熱似有藥醫 研究：一複合物預防治療都有效

A pan-serotype dengue virus inhibitor targeting the NS3-NS4B interaction.



食力 2021/10/06 | Neuropsychopharmacology. 2015 May;40(6):1405-16. | DOI: 10.1038/npp.2014.326.

吃了添加「胺基乙酸」的超商三角飯糰，並不會讓你想睡覺！

The sleep-promoting and hypothermic effects of glycine are mediated by NMDA receptors in the suprachiasmatic nucleus.

一、洗刷失智症藥物導致跌倒與骨折的刻板印象 成大跨域團隊研究成果登上英國醫學期刊 BMJ

【(成大)故事·觀點 2021/10/04】

跌倒與骨折一向是高齡失智人口的健康大敵！在過去的研究指出，膽鹼酯酶抑制劑與抗精神藥物可能增加高齡病患跌倒及骨折風險。成大藥學系賴嘉鎮副教授團隊分析我國全民健保研究資料庫，匯聚自 2006 至 2017 年期間 15278 位 65 歲使用上述兩項藥物的高齡失智症患者大數據，推翻了過去研究的結論，發現這兩種藥物並不會增加跌倒及骨折風險，不僅為藥物洗刷過往刻板印象，也為病患及家屬增添用藥安全的新知與信心，這項研究發現已經於 9 月刊登於英國醫學期刊《The British Medical Journal》。

我國失智症患者超過 30 萬人(註 1)，在臨床上普遍使用膽鹼酯酶抑制劑延緩失智症患者認知功能退化，使用抗精神藥物控制病人行為精神症狀。在過去的研究指出，上述兩種藥物的使用可能引發低血壓、昏睡、影響行動能力等副作用，增加病患跌倒及骨折風險。成大藥學系副教授賴嘉鎮團隊自 2018 年起鎖定此議題，開始研究「針對高齡失智症患者，使用失智症藥物『膽鹼酯酶抑制劑』以及『抗精神藥物』與跌倒及骨折之風險進行探討」(Use of Antipsychotic Medications and Cholinesterase Inhibitors and the Risk of Falls and Fractures: self-controlled case series)。

醫藥統計跨界 分析健保大數據

研究團隊結合成大藥學系副教授賴嘉鎮、藥學系碩士生王馨敏、成大統計系碩士廖姿淇、成大醫院精神部醫師張維紘、英國倫敦大學(UCL) 博士 Kenneth Man 共同合作，透過醫學、藥學、統計……等跨界合作，利用我國全民健保研究資料庫大數據，納入自 2006 至 2017 年期間，15278 位 65 歲使用膽鹼酯酶抑制劑與抗精神病藥物的高齡患者進行分析，歷經三年的努力，結果顯示病患在使用藥物「之前」就已經具有很高的跌倒及骨折風險，因此這兩項藥物的使用並非是造成病患跌倒與骨折風險的主因。

團隊研究的成果在今年 7 月獲得英國醫學期刊《The British Medical Journal》(簡稱《The BMJ》)接受，並於 9 月 9 日刊登。《The BMJ》為全球內科醫學領域的指標性頂尖期刊，國際引用指標 Journal Citation Report 所發布的最新影響指數 (Impact factor) 為 39.89，本次發表刊登再次證明我國、成大生醫前瞻的研究能量。

聚焦時序與藥物 分析因果關係

本次研究採行自我控制案例系列 (Self-Controlled Case Series) 設計，與傳統的世代追蹤研究 (Cohort Study) 或病例對照研究 (Case-Control Study) 不同，著重在分析事件發生的時間 (When) 而並非誰 (Who) 發生的事件。團隊利用這樣的特性探討高齡失智病患發生跌倒及骨折事件的時序與藥物的因果關係。

研究將高齡失智病患的觀察期依照藥物使用情況進行分類，分析在不同時序上，包括用藥前、住院期間、失智症治療期間、停止用藥……等不同時間點，探討藥物與跌倒及骨折風險的關聯性，結果發現原本跌倒及骨折的風險在使用藥物之前最高 (約 6 倍)，在使用藥物之後降低 (約 1.3)，且慢慢漸進降低回復至無增加風險。

賴嘉鎮進一步說明「適應症干擾」(Confounding by Indication)，係在判斷藥物與跌倒骨折風險的因果關係時，必須考慮病人的原發疾病與背景風險所導致的研究偏差。在過去的研究中，發現藥物治療可能增加跌倒及骨折風險，主要是因為病患在接受治療期間本就處於生理較為虛弱的狀態，跌倒風險較高，即使藥物的使用可能有效穩定病患症狀，藥物使用期間病患跌倒與骨折的風險仍然會比日常情況更高，在藥物流行病學中，此現象稱為適應症干擾。

為了證明適應症干擾的存在，研究團隊將病人的觀察期依照藥物暴露情況進行分類，分析不同時序上藥物與跌倒及骨折風險的關聯性。本研究證明過去研究中存在的適應症干擾，進而推翻過去研究的結論，也提醒醫療團隊、家屬與病患本人，在病患恢復更穩定的身心狀態之前，必須持續預防和密切監測跌倒風險。

變形蟲運作團隊 跨界輪番主導

本次的跨界研究團隊有如變形蟲般彈性運作，例如在初始階段聚焦研究主題時，由臨床醫學與藥學主責，進入研究方法設計階段，納入統計、程式語言與流行病學專業，執行分析時則由統計分析主導，在不同階段有著不同專業領銜主導，也造就研究進行更順暢圓滿。

當研究進行至最關鍵的論文修改階段，衛福部基於防疫關閉科學資料中心，導致團隊無法進行次分析回應審核委員，原本甚至計畫申請前往當時唯一開放的花蓮慈濟醫院分中心，所幸，疫情稍緩後進入微解封，衛福部開放部分席次，讓團隊及時完成論文修改，得以在今年9月登上《The BMJ》期刊。

致力藥學研究 守護人類健康

依據國際失智症協會(ADI) 2019年全球失智症報告，全球約有超過5千萬名失智者，到了2050年將成長至1億5千2百萬人。賴嘉鎮強調，高齡失智症治療是全球共同面臨的挑戰，現今可選擇的藥物非常少，且藥物的功效僅能延緩認知功能退化、無法治癒疾病，成果有限。美國食品藥物管理(FDA)在今年6月批准新藥Aducanumab，不僅價格昂貴，效果也引起全球醫藥界正反論戰。

「身為藥學研究的一員，我們能做的，就是努力讓醫療人員、病患與家屬充分了解藥物的效果與副作用，通過臨床數據，找出最佳的藥物選擇、劑量，增加病患對藥物的耐受性、提升服藥順從性，讓疾病獲得控制，並且減少精神行為、其他併發症，以及相關藥物不良反應。」

從攻讀博士期間，賴嘉鎮就專注於多國、臨床、流行病學研究，於2010年起加入亞洲藥物流行病學網絡(Asian Pharmacoepidemiology Network, AsPEN)，持續與亞洲各國學者協力進行跨國研究，近年來致力於整合台灣各類型資料庫，例如全民健保研究資料庫、醫院電子病歷、疾病登錄資料等，持續提升資料庫研究的品質。目前他正投入「生物製劑、癌症治療、精神與神經內科藥物有效性與安全性研究」，近期「分析台灣、香港、英國、韓國等地兒童與青少年使用抗精神病藥之代謝症候群及心血管事件風險」，將發表刊登於知名期刊《流行病學和精神科學 Epidemiology and Psychiatric Sciences》，持續幫助學界與大眾了解藥物的效果與副作用在不同族群間的差異。

今年賴嘉鎮投入一個為期三年的優秀年輕學者研究計畫「利用全球大數據和臨床試驗結果預測新藥在真實世界中的效果(PREDICT計畫)」，鎖定最新型糖尿病藥物為研究標的，透過臨床試驗、

多國資料（包括台灣、美國、加拿大、英國、丹麥、韓國）及台灣多中心電子病歷，模擬並預測新藥未來在台灣臨床使用的效果，將有助於提升我國藥物開發、臨床治療與新藥引進決策等面向的精準與效率，進一步守護國人健康。

註 1

資料來源 台灣失智症協會

<http://www.tada2002.org.tw/About/IsntDementia>

估算台灣 45-64 歲失智症人口有 11,310 人，加上 65 歲以上失智人口，推估民國 109 年 12 月底台灣失智人口共 303,271 人，佔全國總人口 1.29 %，亦即在台灣約每 77 人中即有 1 人是失智者。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Use of antipsychotic drugs and cholinesterase inhibitors and risk of falls and fractures: self-controlled case series.

Source: BMJ. 2021 Sep 9;374:n1925.

DOI: 10.1136/bmj.n1925.

Full text: [全文瀏覽](#)

二、不只胃癌！長庚研究：胃潰瘍也是「幽門螺旋桿菌」在搞鬼【三立新聞網 2021/10/07】

消化性潰瘍是常見疾病，約 5~10% 人口一生中會碰到，十二指腸和胃最常見，「幽門螺旋桿菌」正是致病的重要成因。長庚醫院表示，數十年來消化道潰瘍盛行率大幅降低，與臨床廣泛使用氫離子幫浦阻斷劑（PPI）和抗幽門螺旋桿菌藥物成功治療有極大關聯。然而十二指腸潰瘍不管有無幽門螺旋桿菌感染，盛行率都逐年下降，胃潰瘍合併胃幽門螺旋桿菌感染則無此現象，暗示兩種潰瘍經過治療的長期預後並不相同。

由林口長庚醫院肝膽胃腸科葉昭廷教授所領導的研究團隊，利用尿素酶（UreaC）的基因型分類後發現，UreaC 基因 3 型的幽門螺旋桿菌與胃潰瘍存有顯著關聯，但與十二指腸潰瘍無關聯性。這項研究成果已於 2021 年 6 月登上國際期刊《轉譯研究》（Translational Research）。

該論文第一作者、林口長庚醫院肝膽胃腸科醫師陳聰興表示，這項訊息將可提供醫師對於消化性潰瘍患者治療及後續追蹤的參考，尤其對於診斷為胃潰瘍患者，務必進一步確定是否有幽門螺旋桿菌感染並予以根除。他期盼這項研究成果未來能對消化性潰瘍及幽門螺旋桿菌感染，提供更精準的治療方向。

葉昭廷的研究團隊在 2019 年收案 600 人接受胃鏡檢查，將個案的胃部切片檢體與 2001 年 1,030 名個案進行比較研究，證實幽門螺旋桿菌發生於胃潰瘍和十二指腸潰瘍的基因組存在一定的差異性。陳聰興表示，幽門螺旋桿菌是一個古老的菌株，生存在胃部及十二指腸的各區域內，會引起黏膜慢性發炎，導致胃及十二指腸潰瘍。舊觀念認為人體的腸胃潰瘍等疾病，與吃辛辣食物、壓力等相關，同時也認為沒有任何細菌能長時間在胃部強酸的環境下生存。現今全球約有一半的人口腸胃道中能發現幽門螺旋桿菌，但超過 8 成的帶菌者不會表露病徵。

根據衛福部流行病學統計，台灣健康人口群中感染胃幽門螺旋桿菌者高達 1 千多萬人，這些感染者也是罹患胃腺癌的高危險群。疾病調查顯示，十二指腸潰瘍患者的幽菌感染率超過 90%，胃潰瘍患者高達 70~90%，胃炎患者也達 70~90%，胃癌患者則達 50~60%。若投以特定抗生素進行滅菌根除療法，消化性潰瘍復發率可由 75%降至 5%。當消化性潰瘍經長期治療仍無法痊癒或緩解，通常須考慮幽門螺旋桿菌感染的可能性，並施以必要的抗生素治療。

陳聰興指出，如果確定是幽門螺旋桿菌造成的潰瘍，應該積極接受治療，以減少潰瘍復發。世界衛生組織（WHO）宣布幽門螺旋桿菌為微生物型的致癌物質，也是第一個被確認可對人類致癌的原核生物。陳聰興強調，幽門螺旋桿菌並非難治之症，只要正確診斷並給予適當的抗生素處方，可以達到很高的治癒率，避免胃潰瘍反覆產生，同時提升生活品質。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: Epidemiology changes in peptic ulcer diseases 18 years apart explored from the genetic aspects of *Helicobacter pylori*.

Source: Transl Res. 2021 Jun;232:115-120. Epub 2020 Dec 19

DOI: 10.1016/j.trsl.2020.12.006.

Full text: [全文瀏覽](#)

三、中榮心臟外科突破性新研究 導電水膠治療心肌梗塞猝死性心律不整【自由時報 2021/10/07】

心肌梗塞高死亡率達 10%到 30%，幸運存活者常因心肌壞死導致猝死性的心律不整，台中榮總心臟外科發表突破性新研究，提供心血管阻塞患者治療新曙光，與清華大學實驗合作，研發出「導電水膠」，注射於心肌梗塞部位，治療心肌電位異常，減少心律不整及猝死，目前已完成動物實驗，將計畫人體試驗。

台中榮總副院長傅雲慶表示，國人十大死因第 2 名為心臟疾病，主要為心肌梗塞，心肌梗塞後造成心肌細胞壞死、無法收縮，導致心衰竭，也造成心肌電位異常，出現致命性的心律不整，造成急性心肌梗塞發作而猝死，幸運即早發現、急救治療，透用心導管、抗心律不整藥物及外科繞道手術治療救命。

中榮心臟血管中心副主任魏皓智表示，心律不整可透過藥物及植入節律器，中榮與清大合作，研發出導電水膠，用於梗塞部位注射，除可減少致命性心室頻脈的發生，對心臟也有明顯功能改善的效果，另結合心肌細胞培養成融合補片，貼覆於梗塞部位可以改善心臟電氣傳導，同步心肌收縮，並改善心臟整體功能。

中榮多年來與清華大學化工教授宋信文團隊合作，以聚 3-胺基-4-甲氧基苯甲酸（PAMB）聚合物，研發出導電水膠可傳道電氣生理，中魏皓智表示，透過大鼠等動物實驗，發現可有效改善心肌梗塞部位的電氣傳導，減少心律不整，研究成果發表於知名材料期刊《生物材料》（Biomaterials），自我摻雜導電水膠於心肌梗塞，減少心律不整並保存心室功能。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: A self-doping conductive polymer hydrogel that can restore electrical impulse propagation at myocardial infarct to prevent cardiac arrhythmia and preserve ventricular function.

Source: Biomaterials. 2020 Feb;231:119672. Epub 2019 Dec 9.

DOI: 10.1016/j.biomaterials.2019.119672.

Full text: [全文瀏覽](#)

四、登革熱似有藥醫 研究：一複合物預防治療都有效【聯合新聞網 2021/10/07】

根據今天發表在「自然」(Nature) 期刊的研究，經細胞培養與老鼠測試後，一種新發現的複合物可有效讓病毒失去攻擊能力，阻止病毒複製並預防疾病，且無論是感染前預防或感染後治療都一樣有效。

加州大學柏克萊分校公共衛生學院 (University of California, Berkeley's School of Public Health) 的比耶林 (Scott Biering) 與哈里斯 (Eva Harris) 表示，這是對抗登革熱之戰「讓人興奮的」發展。比耶林與哈里斯並未參與研究，但他們在「自然」發表評論寫道，這「代表登革熱治療領域的重大進展」。

每年至少 9800 萬人感染登革熱，是全球 128 個國家的流行病，威脅毋庸置疑。它可能造成類流感症狀，嚴重時甚至致病。

登革熱有 4 種不同的病毒株，感染過其中一種，不代表不會感染另一種，且第 2 次得病通常會更加嚴重。由於登革熱至今沒有療法，先前對抗重點通常都放在減緩傳播方面，雖有疫苗 Dengvaxia，但僅有一些國家核准使用，且它只對一種病毒株有效。

而現在，學界像是「大海撈針」般篩選數千個候選者之後，發現一種複合物 JNJ-A07。

共同領導研究的比利時魯汶天主教大學 (University of Leuven) 病毒學教授奈茲 (Johan Neyts) 告訴法新社，JNJ-A07 對「被感染動物」的影響「前所未見」，「即便是在病毒複製的高峰期開始治療，也會有重要的抗病毒活動」。

JNJ-A07 可鎖定登革熱病毒兩種攸關複製的蛋白質，進而發揮作用。在蚊子與人類細胞上進行測試後，發現 JNJ-A07 對登革熱 4 種病毒株都能發揮作用。

由於登革熱可快速演化，團隊也檢視了 JNJ-A07 面對病毒突變時的表現。

奈茲說：「我們在實驗室用感染細胞花了將近半年，才取得（對療法的）重要抗藥性。由於抗藥性的門檻很高，非常不可能成為臨床上的問題。」

有趣的是，造成抗藥性的突變似乎也會讓病毒無法在蚊子細胞中複製，那可能表示，即便病毒對 JNJ-A07 療法發展出抗藥性，也不再能透過蚊子帶有傳播力。

這種複合物對感染前或感染後的老鼠施打都一樣有效。奈茲表示，在「自然」發表的複合物版本現在正在「進一步稍加優化」，現由嬌生集團 (Johnson & Johnson) 臨床研發當中。

嬌生科學長史托佛斯 (Paul Stoffels) 表示，這項成果「有巨大潛力…能讓世界對抗這種日益加劇的重大公共威脅之戰為之改觀」。

但 JNJ-A07 仍有問題有待解決，例如它會不會變得更脆弱，以致無力抵抗再遭感染。

人們感染登革熱後，病毒會侵入血液，導致所謂的「病毒血症」。通常這種狀況會刺激強大的免疫反應，讓人未來免於再遭感染，但由於一些人免疫反應較弱，有可能再感染別的病毒株。

有鑑於 JNJ-A07 會降低病毒血症，比耶林與哈里斯表示，需要更多研究，來判定 JNJ-A07 會不會讓人容易再遭感染。

奈茲表示，儘管有許多未知數，這份研究仍讓人有振奮的理由，「看到這種複合物在動物體內如此有效，真讓人屏息」。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: A pan-serotype dengue virus inhibitor targeting the NS3-NS4B interaction.

Source: Nature. 2021 Oct 6. Online ahead of print.

DOI: 10.1038/s41586-021-03990-6.

Full text: [全文瀏覽](#)

五、吃了添加「胺基乙酸」的超商三角飯糰，並不會讓你想睡覺！【食力 2021/10/06】

近日網路瘋傳一則吃了超商三角飯糰會嗜睡，原因來自於其中的添加物胺基乙酸（甘胺酸）的新聞，引起廣大的討論與瘋傳，甚至有不少民眾開始擔心身體健康會因此受到影響。

但在被嚇得群起恐慌之前，先搞清楚胺基乙酸是什麼？為什麼要加？台灣的添加物法規又是如何訂定？

胺基乙酸為何物？添加它真正的用意為何？

胺基乙酸，其實就是胺基酸的一種，也是組成蛋白質結構的成分。因為具有甜味，在食品上會作為調味劑使用，可以賦予食品甜的風味。

以台灣的添加物管制邏輯來說，正面表列的物質才能使用，且對於用量以及用途都有明確的規範。

胺基乙酸在添加物法規中的角色，就是調味劑，是允許適量使用於食品當中的。

而近日瘋傳的吃了超商飯糰會嗜睡的原文報導，來自於日本雜誌《週刊女性》，原文作者在文中提出 3 大危險食物排行，分別是第一名三角飯糰、三明治，第二名油炸食品，第三名關東煮。其中引起熱議的三角飯糰，直接點出內容所添加的胺基乙酸，會讓人在吃完飯糰後有嗜睡的症狀產生，甚至警告讀者小心因嗜睡而死亡，危言聳聽外，更在讀者之間引起不必要的恐慌。

胺基乙酸吃了就嗜睡？真的是想太多！

添加胺基乙酸在食品中是作為調味劑使用，而會有嗜睡一說原因，可能是來自於這類物質長年以來在保健品裡一直是被作為助眠使用，許多助眠的保養品都可以看到它的身影，但光是吃飯糰就可以想睡覺這個說法並不可靠。

若是在腦神經藥物專業研究文獻上來看，胺基乙酸與助眠有著絕對的相關性，好比

《Neuropsychopharmacology》期刊中在 2015 年時就提及，胺基乙酸會作為助眠研究的主因來自於其安全穩定性。且根據研究發現胺基乙酸在人體之間的個體差異很大，並不是所有人都會對這類物質

有嗜睡反應，雖然在睡前食用 3g 的胺基乙酸確實可以對於失眠或是睡不安穩的人有所幫助，但實則上並不會改變個人體質的睡眠結構。

保有正確添加物觀念，停止以訛傳訛

雖然說胺基乙酸與助眠有著一定的關係，但是研究中所提及的胺基乙酸通常指的是經過萃取，純度高的胺基乙酸。綜合來看，若是吃了飯糰真的會想睡覺，最直接的原因也只能是血糖上升所產生的食物昏迷現象（food coma）。

其實在現代生活中，隨處可見到處都是添加物的身影，外食幾乎完全無法避免，最重要的是查證正確的添加物知識觀念，了解使用用途與法規資訊，保有理智的判斷能力才不會隨時沒事就被嚇個半死。

[新聞閱讀] [全文瀏覽](#)

[延伸閱讀]

Article: The sleep-promoting and hypothermic effects of glycine are mediated by NMDA receptors in the suprachiasmatic nucleus.

Source: Neuropsychopharmacology. 2015 May;40(6):1405-16. Epub 2014 Dec 23..

DOI: 10.1038/npp.2014.326.

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