

■ 王道還

罹癌只是因為「運氣不好」？

元旦假期中，中央社發了一則消息，標題很聳動——「衰運為罹癌主因」——各媒體都轉載了。這則新聞來自一篇剛發表的研究報告，作者是美國約翰霍普金斯大學醫學院癌症基因學教授沃格斯坦（Bert Vogelstein）與他的年輕同事應用數學家多馬塞奇（Cristian Tomasetti）。

他們的研究動機源自一個事實：身體裡，不同的器官組織罹癌的風險不同，例如肺 6.9%；甲狀腺 1.08%；腦子與神經系統 0.6%；骨盆 0.003%；咽軟骨 0.00072%。甚至同一系統的不同組織，罹癌風險也不同，例如消化系統中，食道是 0.51%；胃 0.86%；小腸 0.2%；大腸 4.82%。（按，在台灣地區，癌症十大死因的第一名是肺癌；第三名是大腸癌。）

另一個關於癌症的重要事實是：癌的發生過程很慢，必須累積許多突變基因才會造成癌細胞，形成癌組織（腫瘤）。因此任何一個器官中，最可能滋生癌細胞的細胞類型是幹細胞。因為一般細胞通常有壽限，例如紅血球是用過即丟的細胞，即使在產生過程中基因突變了，也不會有持續性、累積性的影響。而幹細胞是常駐細胞，維持器官的更新與運作。

於是沃格斯坦與多馬塞奇蒐集了相關資訊：各個器官中幹細胞的比率，以及那些幹細胞在人一生中的分裂次數。結果他們發現，器官的罹癌風險與幹細胞的分裂次數成正相關。

例如人類大腸容易罹癌，小腸不容易，那是因為直腸幹細胞的分裂次數是 10 的 12 次方；十二指腸是 10 的 10 次方，相差 100 倍。小鼠的情況正相反，小腸幹細胞的分裂次數較高，小腸罹癌的風險也高。

沃格斯坦指出，身體正常運作就可能導致癌症。理由前面說過：維持器官運作，有賴幹細胞生產功能細胞。在細胞分裂的過程中，DNA 複製難免出差錯；複製次數越多，越可能出差錯。不幸的是，幹細胞還會累積差錯。也就是說，在幹細胞分裂的自然過程中，會自然產生差錯；那些差錯累積之後，最後可能導致癌症。身體不同組織的罹癌風險不同，那些差異有 2/3 可以用幹細胞分裂次數來解釋。

不過，他們強調，癌症是複雜的病變，還涉及由父母得來的基因，以及環境因素，例如菸、酒、紫外線、人類乳突病毒等。他們以開車旅行出車禍的意外做比喻。在旅途中，車況、路況都是出車禍的風險因子。若以車子比喻我們的身體，不良的零件相當於遺傳的致癌基因，而路況可以比擬為菸、酒等環境因素以及生活方式。用不著說，車況不好的車子容易出車禍；路況不好也容易釀成車禍。可是，即使車況路況都良好，旅程要是很長，發生車禍的風險依舊會上升。幹細胞分裂的次數便相當於旅途距離。

沃格斯坦與多馬塞奇在報告的結論中，討論了他們的發現的政策意義：在高齡社會中，「根除癌症的最佳策略是偵測初期階段的腫瘤，以手術一了百了。」

參考資料：Tomasetti C. and B. Vogelstein (2015) Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. *Science*, **347**, 78-81, DOI: 10.1126/science.1260825.

EAT LESS MOVE MORE

The ONLY way to lose weight

少吃多動是唯一的減重策略

減重後脂肪到哪裡去了？

「減重後脂肪到哪裡去了？」這是最近澳洲新南威爾斯大學的研究人員向醫師、營養師、減重教練提出的問題。結果令人驚訝，因為有一半以上的人回答：脂肪化為能量或熱量——這個答案違反了質量不減定律。還有人認為脂肪的代謝物會隨著糞便排出體外，或脂肪代謝成肌肉的一部分。

事實上，這個問題涉及的是與身體代謝機制以及生物化學有關的常識。首先，食物中過多的碳水化合物與蛋白質都會轉化成三酸甘油酯儲存在脂肪細胞裡。過多的脂肪也一樣，只是過程比較單純。減重的目的在消耗脂肪細胞裡的三酸甘油酯。半個世紀前，科學家已經找出人體內三酸甘油酯的平均分子式： $C_{55}H_{104}O_6$ 。

身體消耗這一脂肪酸分子的方式是使它氧化，這個過程涉及許多步驟、許多酶，但是可以用這個反應式總結：



減掉 10 公斤體重，就是把體內的 10 公斤三酸甘油酯完全氧化。根據這個反應式，以簡單的計算就知道，這需要吸入 29 公斤氧，最後生成 28 公斤 CO_2 、11 公斤水。以比例言，三酸甘油酯經氧化後有 84% 以 CO_2 的形式由肺呼出，其餘 16% 以各種體液的形式排出，如尿液、汗液、淚液等。

因此，在減重過程中，身體脂肪的主要排泄器官是肺臟：脂肪酸中的碳原子氧化成 CO_2 。一個體重 70 公斤的人，過著不怎麼操勞的生活，每天大概呼出 0.74 公斤 CO_2 ，身體因而減少了 203 公克碳。要是這人慢跑一小時，可以多消耗 39 公克碳。但是 100 公克的鬆餅就能抵銷那一小時的努力。（500 公克蔗糖含有 210 公克的碳。）也就是說，只以運動減重可能不切實際，因為一時嘴饞就能使汗水白流。

參考資料：Meerman R. and A. J. Brown (2014) When somebody loses weight, where does the fat go? *BMJ*, **349**, g7257.

臭蟲

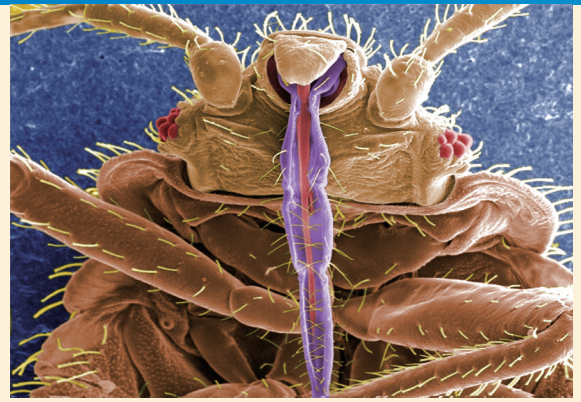
過去大家以為在工業化國家，也就是先進國家，由於個人衛生以及公共衛生措施，臭蟲已經消失了。事實不然。美國在 21 世紀頭 10 年，因臭蟲叮咬而上急診室的人數，從 21 上升到 15,945，增加了近 760 倍。2011 年，美國專門驅除害蟲的公司處理臭蟲的營收就達 4 億美元以上。但是至今仍然沒有有效的偵察、驅蟲手段。

去年底，加拿大西門菲莎大學（SFU）的研究團隊，包括生物學教授古萊茲夫婦（Gerhard & Regine Gries）與化學教授布里頓（Robert Britton）以及學生，找到了使臭蟲聚集的費洛蒙配方。其中包括 5 種揮發性物質（例如二硫二甲烷、三硫二甲烷等），然後還需要一種非揮發性的組織胺使臭蟲安定下來。那種組織胺分子是從臭蟲脫落的外骨骼層上分離出來的。

他們的配方可以把臭蟲吸引到特定地點；臭蟲無論是否吃飽都會現身。這一配方的用途是：吸引臭蟲進入捕捉盒，以評估環境或房間裡究竟有多少臭蟲，然後再設法消滅。

古萊茲夫婦花了 8 年尋找臭蟲費洛蒙。由於古萊茲夫人不怕臭蟲叮咬，因此她的任務之一是養臭蟲供應實驗室。他們獲得加拿大政府的研究經費，並與民間公司合作，最終目的是開發實用的商品。

參考資料：Gries, R. et al. (2014) Bed bug aggregation pheromone finally identified. *Angewandte Chemie*, DOI: 10.1002/anie.201409890.



臭蟲（*Cimex lectularius*）頭腹面的電子顯微鏡照片，淡紫色與紅色部分是刺穿皮膚吸血用的口器。（圖片來源：#11739, PHIL, CDC, USA, Janice Harney Carr 攝影，2009）

臭蟲也能傳播蔡格司病

世界上約有 600 ~ 800 萬蔡格司病（Chagas disease）患者，每年有 5 萬人死亡，大部分生活在拉丁美洲。它的病原克魯氏錐蟲（*Trypanosoma cruzi*）是一種原生物，中間宿主是臭蟲的近親錐蝨，也以吸血維生。但是錐蝨並不透過吸血傳播病原，而是糞便。由於臭蟲與錐蝨趨同演化的程度驚人，學者懷疑臭蟲也能傳播蔡格司病。最近他們在祕魯以小鼠做實驗，證明臭蟲叮咬感染了克魯氏錐蟲的小鼠會感染錐蟲；小鼠與感染了錐蟲的臭蟲相處，會從臭蟲糞便感染錐蟲。

美國的臭蟲數量在最近 15 年大增，居民中估計有 8 ~ 30 萬人感染了克魯氏錐蟲，研究人員擔心這一趨勢潛伏著爆發蔡格司病疫情的危機。而在蔡格司病的故鄉—拉丁美洲—臭蟲也開始大量出現，這份實驗報告更是個警訊。

參考資料：Salazar, R. et al. (2014) Bed bugs (*Cimex lectularius*) as vectors of *Trypanosoma cruzi*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, November 2014, DOI: 10.4269/ajtmh.14-0483.

皮下脂肪的抗菌功能

皮膚是身體最大的器官，是身體抵禦微生物的第一道防線。微生物侵入表皮、真皮之後，會引發一系列免疫細胞、上皮細胞，甚至脂肪細胞都參與的複雜免疫反應。但是，過去學者只有脂肪細胞參與免疫動員的證據，最近美國加州大學的研究團隊以金黃色葡萄球菌與小鼠做實驗，才發現脂肪細胞是直接對抗入侵細菌的力量之一。

金黃色葡萄球菌是人體表皮上常見的共生生物，通常在人衰弱的時候才會侵入人體，造成感染疾病。不過有些金黃色葡萄球菌已成為「超級細菌」(MRSA)，因為牠們對於青黴素(盤尼西林)以及二甲苯青黴素都有抗藥性。在美國，每一年 MRSA 造成的死亡病例比其他的感染原還多。

首先，研究人員把 MRSA 注射到小鼠皮下，結果皮下脂肪組織的細胞體積變大，數量增加。同時，研究人員找出了控制脂肪組織增生的轉錄因子。要是抑制這一轉錄因子的表現，皮下脂肪組織就不會增生，MRSA 感染更為嚴重。然後，研究人員證明，增生的脂肪組織會釋出一種許多白血球都有的抗菌胜肽。在實驗室，小鼠與人類的脂肪細胞都會因金黃色葡萄球菌的刺激而釋出這種胜肽。

最後，研究人員證明高脂飼料的確會使小鼠皮下脂肪組織產生更多的抗菌胜肽，因為脂肪組織增生了。這是個令人困惑的發現，因為肥胖的人常見的毛病包括皮膚與軟組織感染。這是怎麼回事呢？看來關於脂肪細胞的功能，還需要更多實驗才能釐清。

參考資料：Zhang, L.J., et al. (2015) Dermal adipocytes protect against invasive *Staphylococcus aureus* skin infection. *Science*, **347**, 67-71.

醫師開會去了？！

美國哈佛大學醫學院健康照護政策系助理教授耶拿 (Anupam Jena) 的團隊，最近注意到一個攸關生死的情況，那就是，要是你是個需要緊急醫療的心臟病患者，而主治醫師卻出門開會去了，怎麼辦？

研究人員蒐集了 2002 ~ 2011 年因心臟病而住院的病歷，挑出病情特別嚴重的那些人。再以主治醫師在場還是不在場為判準，把他們分成兩群。結果，主治醫師在場的一群，有 7 成在入院後一個月內死亡。主治醫師不在場的那群，則是 6 成。

耶拿說，我們應把這個發現當做警訊：對於病情極為嚴重的心臟病患，緊急性的侵入手段往往得不償失。

參考資料：Heart surgeons away? No sweat. *New Scientist*, 9 January 2015.

王道還

中央研究院歷史語言研究所人類學組