

2017 年第 15 屆國際新藥發明科技年會-日本

**The 15th Annual Congress of International Drug Discovery Science
and Technology Japan**

July 25-27, 2017

報告人：臺中榮民總醫院神經醫學中心陳柏霖醫師

會議時間： 2017/07/25~2017/07/27

會議地點：日本大阪

目 錄

出國報告提要.....	3
內容摘要.....	3
心得報告.....	4
建議事項.....	5

Conclusions:

Elevated pulse BP at the early stage was independently associated with unfavorable late outcome in AIS patients with culprit artery stenosis <50%.

心得報告

IDDST - 日本 2017 年會包含來自全球學術界和醫藥業界的科學家及臨床醫師，今年共有來自 50 個國家、400 名與會者聚集在大阪討論新藥物機轉和疾病治療的最新進展。會議共有 6 個 sections 在 6 個會議廳同時進行，為期 3 天，包括：(1) Pharmacology and Toxicology，(2) Medicinal Chemistry and Drug Discovery，(3) Innovative Drug Discovery Technology，(4) Advanced Drug Delivery，(5) Traditional Therapies and Natural Products，(6) From Disease Clinical to Drug Development and Application。我參加的是第(6) section，聚焦在疾病的研究發現及對應治療。而今年的研究重點發現以阿茲海默症為重點，其中座長 Gayathri 是一位來自美國的印度裔女性學者，apoE 是大腦中一個重要的脂質傳遞蛋白質，它的功能包括神經修復、神經節處點再生以及清除有毒的 amyloid beta 片段，但是大腦中的星細胞調解 apoE 的機轉目前仍不明瞭，她的研究發現 MS275(實驗藥物)透過抑制 HDACli 可以增加 apoE 在人類大腦星細胞中的表現濃度，而這一個機轉與傳統的 LXR 活化是沒有相關性的；另外過去的觀念認為阿茲海默症是因為 beta amyloid peptide 被不正常的解離產生物造成認知障礙，但是來自義大利的 Martine 教授發現轉譯因子的 eIF2-alpha 調節異常會造成 APP(amyloid 前趨蛋白質)的過度製造，長度太長，因此目前的方向也可以透過調解 RNA 結合蛋白質來控制 APP 蛋白質的表現長度，進一步來控制阿茲海默症的症狀；另外來自香港中文大學的 Andrew Chan 教授，也發表了阿茲海默症的相關研究，他發現 PTEN(一種腫瘤抑制基因)，當它與 PDZ 蛋白質(PSD-95)結合時可以調解 NMDA 接收器刺激所造成的 Long-term depression，他發現透過抑制 PTEN 與 PSD-95 蛋白質的結合，可以抑制 NMDA 接收器所造成的 long-term depression，這個理論透過了老鼠的水迷宮試驗證實，經過治療的老鼠，可以改善在迷宮中的表現；此外來自義大利的 Massimo 教授提到以奈米技術製成的多功能 liposomes 可以用來清除失智模型中老鼠大腦中的 amyloid beta 蛋白質，在老鼠實驗中，他發現經過治療的老鼠，在食物記憶的表現會優於沒有治療過的老鼠，而且令人興奮的是這個治療並沒有引起過去研究中常見的免疫性腦炎反應，因此今年的研究報告顯示，可預見的未來，將會有很多的阿茲海默症新治療方法；此外在精神疾病的領域，也有相當多的新進展，例如 NMDA 接受器與精神分裂症的致病有相當關係，透過 glycine D-cycloserine 可以開啟 NMDA 接受器來治療精神分裂症。看到這些臨床工作者，在照護病人之餘，還能夠鑽研這些基礎醫學研究，相當深入且專注，並且得到令人驚豔的成果，讓人對這些退化性神經性疾病的治療重新燃起希望，

出國報告提要

出國報告名稱	2017 年第 15 屆國際新藥發明科技年會-日本
出國人員姓名	陳柏霖
服務機關	臺中榮民總醫院
服務單位	神經醫學中心
職稱	主治醫師
電話	04-23592525 轉 3027
出國類別	參加會議發表口頭論文
出國地點	日本大阪
活動日期	2017/07/25-2017/07/27
發表論文	Pulse Blood Pressure Correlates with Late Outcome in Acute Ischemic Stroke without Significant Culprit Artery Stenosis
內容摘要	
<p>Background:</p> <p>This study was conducted to test the hypothesis that elevated blood pressure (BP) at the early stage associates with unfavorable outcome of the acute ischemic stroke (AIS) patients with stenosis <50% of the culprit artery.</p> <p>Methods:</p> <p>Patients with AIS onset within 48 hours and stenosis <50% of the culprit artery from a prospective stroke registry were analyzed. A modified Rankin score of ≤ 1 at 3 months was defined as a favorable late outcome. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to analyze the association between hemodynamic parameters and favorable outcome.</p> <p>Results:</p> <p>One hundred and thirty-six patients fulfilled the selection criteria. Patients with favorable outcome were less likely to have diabetes and old stroke, and had lower National Institutes of Health Stroke Score (NIHSS) and lower modified Rankin Scale (mRS) at emergent department (ED) triage, lower pulse BP at ED triage, lower systolic BP at 24-hour, lower pulse BP at 24-hour and lower HR at 24-hour. The univariate logistic regression analysis showed that history of stroke, elevated systolic BP at 24-hour, elevated HR at 24-hour, elevated pulse BP at 24-hour, higher NIHSS at ED triage, and higher mRS at ED triage are associated with less favorable late outcome. Two separate models of multivariate logistic regression analyses showed that pulse BP at ED triage and pulse BP at 24-hour are significantly associated with less favorable outcome respectively.</p>	

真是令人景仰也想起效尤之心；而我的報告則是關於急性期高血壓對於急性缺血性腦中風預後的相關性探討，因為過去的類似研究，結果經常是相互矛盾，有的研究認為中風急性期出現高血壓時有較差的預後，而其他研究則持相反的看法，而我們則認為血壓與預後的關係可能是受到了腦動脈血管是否有狹窄的影響，我們的研究的確呈現出如果急性腦中風病人沒有腦動脈狹窄的情況，較高的脈壓(pulse blood pressure)將會有較差的功能預後，反之，如果病人有腦動脈狹窄，則較高的脈壓與預後沒有相關性，我們認為這牽涉到中風病人的大腦腦部血流調控的機轉損害(auto-regulation)，來自香港中文大學的美籍 Eugene 教授也與我討論了有關大腦血流調控的機轉，我也得到了很多的啟發與收穫，能夠與這些世界級的學者同臺討論，令我感到收穫良多；雖然臨床醫療照顧上相當繁忙，但是臨床研究是相當有趣，也提供另一種成就感，或許我沒辦法做出會中學者的基礎研究，但是設定議題，針對特殊次族群進行臨床資料庫的研究，應該是可行的方向。

建議事項：

腦中風病人類型多變化，大型的臨床試驗無法完全納入，我們可以透過完整登錄的臨床資料庫，分析臨床試驗沒有回答的問題，但是中風中心的登錄仍是以原始的 excel 檔執行，許多資料必需手動輸入，因此資料整理相當耗時，期盼院方能為中風中心建構完整的登錄系統，使臨床研究的效率提昇。

