

『血管醫學臨床與研究』焦點新聞

- 血管醫學防治中心與血管暨基因體研究中心共同發行電子報，並且更名為『血管醫學臨床與研究』，歡迎各位同工點閱觀看。
- 血管醫學防治中心網站已掛載於彰基首頁-醫療中心選項中，歡迎各位同工點閱觀看。網址：<http://www.cch.org.tw/VMPC/>

血管健康專欄

From “joint” to “heart”- 以「類風溼性關節炎」為例， 談「發炎」與「心血管疾病」的關聯性

◎文 邱瑩明/過敏免疫風濕科主任

前言

類風濕性關節炎是以關節發炎為主的疾病，為何會和心血管疾病有所關係呢？實際上，兩者有著密不可分、但卻易被人所忽略的關係。

心血管疾病的危險因子當中，類風濕性關節炎在近幾年被證實是一項獨立的危險因子，其本身的危險強度居然與我們熟知的糖尿病不相上下。此外，罹患類風濕性關節炎的病人，具有其他心血管疾病相關傳統危險因子的機率也較一般人為高，例如高血脂、高血壓。甚至研究也發現，類風濕性關節炎病患因心血管疾病造成的死亡率和一般人相比，最高可達3倍之多。所以類風濕性關節炎本身雖然不會奪走病人的生命，但卻會因為更容易得到心血管疾病，以致於平均壽命比一般人減少5~15年！因此，將心血管疾病稱之為類風溼性關節炎病人的隱形殺手一點也不為過，在類風濕性關節炎病人身上我們不得不重視心血管問題。

類風溼性關節炎容易造成心血管疾病的原因

根據近來研究顯示，類風濕性關節炎造成心血管疾病的原因有以下幾項：

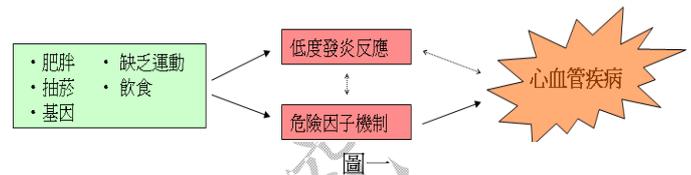
1. 類風溼性關節炎本身的強烈慢性發炎反應

首先，如我們所熟知的，粥狀動脈硬化是造成心血管疾病的一個重要機轉。而粥狀動脈硬化除了來自於危險因子（如糖尿病、高血壓）的影響之外，其實，還有一項我們不可忽略的加重因素—那就是長期的低度發炎反應！

那麼，什麼原因會造成我們身體處在低度

發炎的狀態呢？

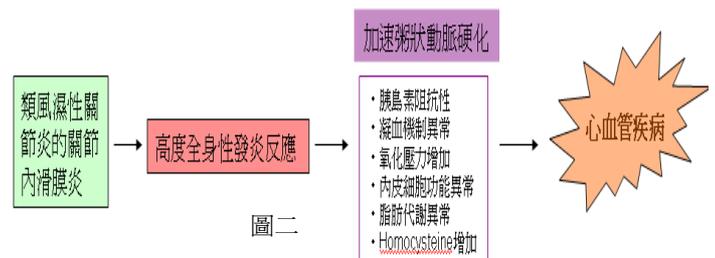
一般來說，老化的本身就比較容易產生全身性的慢性發炎反應；此外像肥胖的人脂肪較多，因為代謝旺盛，會把儲存在細胞內的花生四烯酸釋放到全身，成為製造親發炎性物質的原料，因而造成慢性發炎，脂肪細胞也會釋放其他的發炎物質，像是白細胞介素-6 或腫瘤壞死因子，加速全身性的發炎；另外，像是抽菸、飲食不當、缺乏運動等等，也都容易讓我們的身體處在低度的發炎反應中（圖一）。



圖一

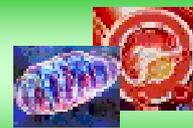
當整個身體處在慢性發炎的狀態下，過程中產生的細胞激素會加速血管內皮細胞破壞、增加血管平滑肌細胞活化增生、活化巨噬細胞、增加血小板凝集等等，這些反應加速動脈硬化的過程，進而提高罹患心血管疾病的危險性。

透過以上的敘述了解發炎是如何造成心血管疾病之後，那讓我們回到罹患類風濕性關節炎的病人身上。這類的病人，除了關節內有很多發炎物質之外，體內的發炎物質平均也都高於一般人（例如「抗腫瘤壞死因子」這類的細胞激素），因此可以想像這樣的病人整個身體長期處在高度發炎當中。過去研究發現類風濕性關節炎和粥狀動脈硬化發炎機轉其實是很類似（表一）。所以我們可以說，心血管疾病原本就是一種低度的發炎，而類風濕性關節炎是一種嚴重的發炎；類風濕性關節炎的發炎會強化血管原本的輕微發炎，而加速血管的粥狀動脈硬化（圖二）。



圖二

2. 較高比例具有其他心血管疾病相關危險因子



罹患類風濕性關節炎的病人，有較高機率具有其他心血管疾病的危險因子，例如血脂異常、胰島素抗性異常、代謝症候群等等；以血脂異常為例，類風濕性關節炎病人的總膽固醇(total cholesterol)及低密度脂蛋白膽固醇(LDL)會較一般人高，而高密度脂蛋白膽固醇(HDL)，也就是我們熟知的好的膽固醇，會比一般人低。

3. 藥物造成的影響

針對類濕溼性關節炎的病人，我們常常需要使用止痛、抗發炎、免疫抑制劑等等的藥物，其中某些藥物的使用，也可能增加罹患心血管疾病的機率，例如有研究顯示，部分消炎止痛藥(NSAID、COX-II inhibitor)與心血管疾病風險上升有關聯，推測與 cyclooxygenase-2 的抑制有關；至於類固醇是否會增加罹患心血管疾病的風險，目前仍無定論。

但也非所有藥物都會造成負面的影響，舉例來說，在類風濕性關節炎病人中，用來治療疾病的免疫調節劑因為可以控制關節炎讓發炎物質下降，因而就被證實可以下降罹患心血管疾病的風險，同時也下降了心血管疾病造成的死亡率。

因此，對類風溼性關節炎的病人來說，不應該投鼠忌器而拒絕服用所有藥物，最重要還是要遵照醫師的指示，正確服用藥物，有效控制疾病造成的慢性發炎後，不僅可以下降疾病本身造成的風險，同時也可以減少止痛藥物的使用，進而讓自己能夠更安全、更健康。

心血管疾病風險的評估與建議

藉由類風濕性關節炎這個發炎的例子，可以清楚地了解發炎與心血管之間的關係。

根據研究顯示，類風濕性關節炎是心血管疾病的獨立危險因子，其危險強度與第二型糖尿病相似，因此根據歐洲風濕病學會的建議，每位類風濕性關節炎的病人都應該每年進行一次心血管疾病風險的評估，並且遵從醫師的衛教和建議，在日常中保持良好的生活習慣，採用低油低鹽低糖的飲食模式(詳情可見電子報第三期-如何吃才能預防中風?)、正確規律的運動習慣、戒菸、有效的情緒壓力管理等等來促進自己的健康。同時，也可以降低罹患心血管疾病的危險性。

此外，最重要的還是要藉由專科醫師的幫助，使用藥物控制疾病本身，把類風濕性關節炎的發炎控制好，才能有效地下降罹患心血管

疾病的風險！

<表一> 粥狀動脈硬化與類風濕性關節炎兩者之間的發炎物質是很類似的

	粥狀動脈硬化	類風濕性關節炎
Macrophage activation 巨噬細胞活性		
TNF α 腫瘤壞死因子	↑	↑↑
Metalloproteinase expression 金屬蛋白酶的表達	↑	↑↑
Interleukin-6 白介素-6	↑ (UA)	↑↑
Mast-cell activation 肥大細胞活性	↑	↑
T-cell activation T-細胞活性		
Soluble IL2 receptor 溶性介素2受體	↑ (UA)	↑↑
CD3 ⁺ CR ⁺ 輔助型T細胞3 ⁺ 細胞受體CR ⁺	↑ (UA)	↑↑
CD4 ⁺ CD28 ⁺ 輔助型T細胞4 ⁺ 細胞受體CD28 ⁺	↑ (UA)	↑↑
CD4 ⁺ INF γ ⁺ 輔助型T細胞4 ⁺ 干擾素 γ ⁺	↑ (UA)	↑↑
Th1/Th2 balance T輔助細胞1/T輔助細胞2的平衡	↑ Th1	↑ Th1
B-cell activation B細胞活性		
Autoantibodies (oxLDL, HSP) 自身抗體(氧化型低密度脂蛋白、熱休克蛋白)	0 or ↑	0 or ↑
Rheumatoid factor 類風濕因子	0	↑
C-reactive protein C反應蛋白	↑ (UA)	↑↑
Adhesion molecules (VCAM-1, ICAM-1, E-selectin, P-selectin) 粘附分子	↑	↑
Endothelin 內皮素	↑	↑
Neoangiogenesis 血管增生	↑	↑
Possible antigens 可能的抗原		
	HSP, ox-LDL, Infectious agents 熱休克蛋白、氧化型低密度脂蛋白、傳染物質	Collagen II, Cartilage antigens, HSP, Infectious agents 膠原蛋白II、軟骨抗原、熱休克蛋白、傳染物質

研究室介紹

視神經基因醫學研究室介紹

◎文 陳彥廷醫師

隨著基礎醫學近年來突飛猛進的發展，許多眼科與視神經相關疾病已經脫離了傳統上純粹依靠臨床表現來進行診斷與治療的模式，更有許多與基礎醫學相關的標靶與基因療法陸續出現。在這個背景下，為跟上現代醫學進步的腳步，提供患者更全方位的診斷與治療資源，並希望能對眼科醫學之進步提供些許的貢獻，本研究室就此誕生。

本研究室成立之目的為建置眼科及相關跨科領域之研究團隊與實驗室資源，以提供臨床眼科醫師在研究工作上之最佳助力。短期目標為協助現行之臨床研究工作，以及研究論文之撰寫與發表。中期目標為建置並擴展眼科基礎醫學領域之實驗室研究團隊，與臨床醫師合作執行眼科基礎醫學之研究任務，如遺傳性視神經疾病之診斷與病因探討，以及提供此類患者諮詢與追蹤建議。長期目標為針對更為常見之眼科疾病的深入基礎研究，例如糖尿病視網膜病變與老年性黃斑部病變之表現變異性，以及其與老化或基因體損害之間關係的探討等，並提供此類疾病之廣大患者珍貴的預防與治療資訊。

本研究室方成立不久，仍有許多地方需要加倍努力以趕上大家的腳步，但在陳珊寬主任的領導下，加上許多眼科與跨科部同仁的努力，相信本研究室將逐步茁壯，期望能提升本院視神經相關領域的研究水準，造福廣大的中部地區患者。