

『血管醫學臨床與研究』焦點新聞

- 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

血管硬化是血管平滑肌細胞的腫瘤

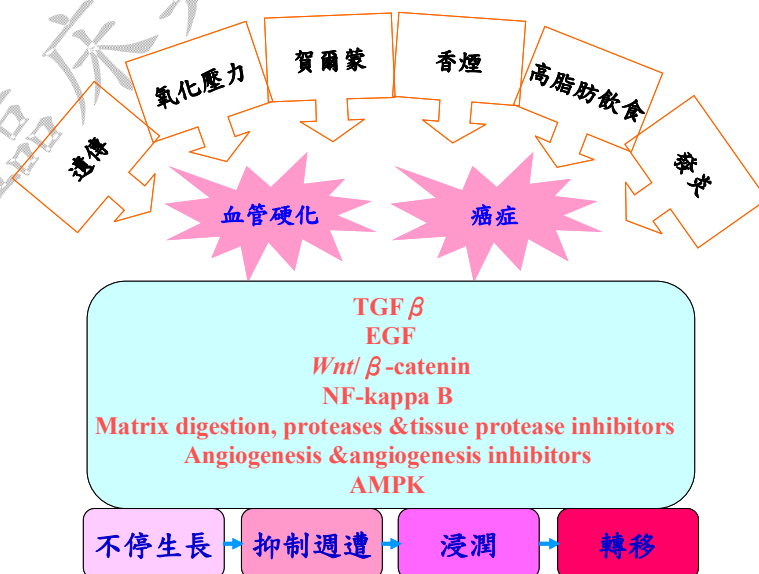
◎ 文 賴冠如/血液腫瘤科臨床研究醫師
蘇矢立/內分泌新陳代謝科主治醫師

癌症一直是國人十大死因之首，而血管硬化相關疾病的總計所佔的比例甚至超過癌症的百分比，二者皆是罪魁禍首，而在其他國家的情況似乎也是如此，造成國家、社會及家庭沉重的負擔。然而二者之間有無相關的聯結一直是從事醫療科學的學者想要探討的問題。早在 10 年前就有人提出了這樣的假說(Ross JS, 2001)，血管硬化是否就是血管壁的癌症？這二者在疾病成因有相同之處，如氧化壓力及細胞損害的異常修復，抽煙與高油脂飲食的不良生活習慣，女性雌激素雖有保護血管硬化的益處但會有乳癌與子宮內膜癌的發生，反之男性雄激素則有加速血管硬化與前列腺癌的情形等，找出二者間的關聯，雖然致病的機轉仍然不太清楚。

也有一派的學者直接指出血管硬化就是血管內平滑肌細胞的一種良性的癌(Li JJ, 2005)，因此血管硬化起因於慢性持續性的發炎反應，聚集了不同的粘著分子(adhesion molecules)及生長因子(growth factors)，加過氧化的脂肪沉積形成了斑塊，斑塊若加上單核白血球(monocyte)及巨噬細胞(macrophage)易引起血管平滑肌移動，穿透到內皮下層使得斑塊不斷的長大，凸出內皮層造成血管管腔變小，造成血循受阻，使局部組織平時發生相對性的缺氧，當組織需高耗氧的活動時，就會產生灌流不足，導致傷害。臨床上會用血管導管加以處理，讓管腔的口徑稍稍擴大些，或是放上支架(stent)撐開血管內徑。但因斑塊仍會持續的生長，於是再狹窄(restenosis)的情形層出不窮。這與癌細胞不受到基因的管控，不會壞死及凋零，不停的生長，搶奪其他組織的氧及營養分，造成更快速的生長，有著異曲同工之妙。

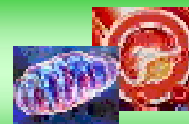
斑塊上的細胞膜上現今也發現許多的生長因子接受器(member receptors)，透過以下的幾種

的路徑發展出異常的行徑(Ramos KS, 2005)，1) 轉化生長因子(transforming growth factor beta, TGF β) 2) 表皮細胞生長因子(epidermal growth factor, EGF) 3) Wnt/連環素 β -catenin 4) 核因子(Nuclear factor, NF-kappa B)及蛋白酶體(proteasome) 5) 基質消化(Matrix digestion)、蛋白酶(proteases)與組織蛋白酶抑制(tissue protease inhibitors) 6) 血管新生(Angiogenesis)及抑制血管新生(angiogenesis inhibitors) 7) 腺苷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK) (Motoshima H, 2006) 等方式。在以上的作用下，斑塊會不受抑制的長大，同時壓抑其周圍正常內皮血管的修復機能，侵占其他的組織或是轉移到其他的血管所在。而這些的機轉常常可在癌細胞研究的論文中見到熱烈的討論與腫瘤的生長、浸潤及轉移有關。代表二者有共同的分子生物訊息的傳遞，但是衍生不同疾病表徵(圖一)。



圖一：病因與分子訊息相似之處造成血管硬化與癌症的病程圖

除了血管硬化與癌症的問題外，近來也由第 2 型糖尿病的易感基因 - 轉錄因子(transcription factor 7-like 2, TCF7L2)也與大腸癌有相關(Folsom AR, 2008)。在美國明尼蘇達州一共收入了 13117 位中年的男女，在 1987 到 1989 年間並沒有任何的腫瘤，做了 5 種 TCF7L2 的多形性基因檢測分析，依照癌症登錄系統發現有 2000 位罹癌。多形性分析中 rs7903146 C 轉變成 T 者有 2.16 倍的危險率得到大腸癌。意味者遺傳的影響力依然不容小看，而糖尿病可能也與一些癌症有共同之處，是否糖尿病患易



罹癌，是另一個令人需注意的議題。

由以上的例證可得到一些小小的結論，1) 血管硬化與癌症在致病的病因上有雷同之處，但二者為何有分歧化的後續演變，尚需進一步的探尋。2) 血管硬化與癌症在病理行徑上有相似的情況。3) 由分子生物訊息的傳遞角度來看，血管硬化及癌症都可見到同樣的表現。4) 其他疾病所帶的遺傳基因可能與癌症也有關聯。因此不難推想，這二大疾病或是其他慢性疾病彼此之間存在許多的相連，值得我們去關注與投入。

研究室介紹

肝炎醫學研究室

◎文 蘇維文醫師

Scope (成立目的)

- 藉由探討肝炎及肝癌的相關致病機轉，將基礎與臨床做最佳連結，進而造福病患。
- 將肝炎與其他相關研究領域做結合，建立共通資料庫，並長期追蹤病患臨床預後且與癌症資料庫作連接，以瞭解本土肝炎病人之致病機制。
- 整合及觀察臨床肝病疾患治療之結果，並與可利用之生物指標相結合，以增進整體醫療之一致性，促進肝病疾患病人之健康。

Team Colleagues (團隊介紹)

- 吳順生醫師
- 徐友春醫師
- 顏旭亨醫師
- 施凱倫醫師
- 蘇培元醫師
- 消化系中心成員
- 暨全體腸胃肝膽科醫師

Topic of Interest (目前研究方向及範圍)

• 短程目標

--以慢性 C 型肝炎患者為研究族群，探討粒線體功能變化與治療反應及治療副作用之關聯性探討。

--以慢性 B 型肝炎患者為研究族群，探討 B

型肝炎表面抗原濃度與臨床治療相關指標的關聯性。

• 中程目標

--以慢性 C 型肝炎患者為研究族群，進一步

探討粒線體功能變化與疾病預後之關係。

--延伸慢性 C 型肝炎模式於慢性 B 型肝炎及代謝症候群合併脂肪肝之病人，與新陳代謝科及肥胖中心合作，進一步探討血糖控制及體重控制對此類患者粒線體功能變化與肝功能之影響。

• 長程目標

--以短程目標及中程目標慢性 B, C 型肝炎患者長期追蹤者為研究族群，探討粒線體功能變化與治療反應及是否可能引發肝癌關聯性之探討。

--在經費許可的情形下，進一步研究調控粒線體功能變化與脂肪肝之相關上下游基因表現並探討其與疾病之關係。

Oral or Poster presentation (研討會口頭或壁報發表)

• 顏旭亨醫師：Oral and poster presentation

--第一屆亞太粒線體醫學暨遺傳診斷研討會，2010/06/14：Preliminary result of the association of mtDNA copy number in hepatitis C patients.

