

# 行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

※※※

※

## ※ 心胸內科學門規劃研究推動計畫 ※

※

※※※

計畫類別：個別型計畫    整合型計畫  
計畫編號：NSC89-2312-B-002-025-  
執行期間：88年08月31日至88年12月31日

計畫主持人：楊泮池  
共同主持人：

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：國立台灣大學醫學院內科

中華民國八十九年十月二日

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

## 心胸內科學門規劃研究推動計畫

計畫編號：NSC 89-2312-B-002-025

執行期限：88年08月01日至88年12月31日

主持人：楊泮池 國立台灣大學醫學院內科

本(89)年度心胸內科共補助研究計畫67件，包括個別型計畫及整合型計畫，補助金額共計32,384,000元。

在心臟內科學門的研究包括延續的國人高血壓及白袍高血壓的流行病學研究、高血脂及冠狀動脈病致病機制之基礎及臨床研究，包括氧化低密度脂蛋白對內皮細胞BFGF基因表達之轉錄及後轉錄調控機制，氧化低密度脂蛋白誘發動脈粥狀硬化及致病機轉—OX-LDL在心血管疾病扮演角，血管張力素II第一型受器基因多態型與冠狀動脈心臟病的關聯，一氧化氮與內皮素之間於新生鼠心臟細胞之交互作用。在心律不整脈之研究包括心臟節律離子通道If在人類心房組織之變化。房室頻脈及心律不整之致病機制及新的燒灼技術之研發。在基礎心臟學的研究有心肌細胞肥大的分子調控研究、幽門桿菌在血管內皮細胞極少鉀離子通道之電生理及藥理性質、高脂血症病人血管的通透性研究等。在高同胱胺血症與冠狀動脈粥狀硬化關係之研究，發現高同胱胺血症是腦周邊血管疾病及冠狀動脈粥狀硬化的重要原因之一。而次甲基四氫化葉酸還原酵素(methylene-tetrahydrofolate reductase, MTHFR)是同胱胺代謝最主要之酵素，此酵素的基因變異較高發生阻塞性血管病變是同胱胺代謝最主要之酵素，此酵素的基因變異較高發生阻塞性血管病變，最常見的是MTHFR codon 677 C → T突變，西方人發生率為38%，而中國人在冠心患者此酵素之同質變異型顯著較高，且同胱胺酸濃度與冠狀動脈粥狀硬化之嚴重成正比。但MTHFR (C<sup>677</sup> → T)變異基因型本身和冠狀動脈粥狀硬化之盛行率並不具直接相關性。在陣

發性心房顫動的心電藥理學及電器燒灼術方面研究發展，以導管網路步驟燒灼術是治療心房顫動的有效方法，90%病人心房顫動可經由此方法燒灼後獲得痊癒或症狀改善。

胸腔內科學門的研究著重於肺癌致病機致之基礎研究，包括國人肺癌之分子致病機轉，非小細胞癌之微衛星體複製突變與核酸修補基因(HMSH2及HOGG1)發生基因變異之相關聯性，非小細胞肺癌之藥物敏感性之調控機制研究，特別是HER-2/neu過度表現與肺癌細胞抗藥性之關係，肺癌之基因治療包括以細胞激素-15 [IL-15]增加肺癌浸潤性，淋巴球毒殺細胞之能力。肝細胞生長因子在肺癌表現之意義及血管新生因子對肺癌新生血管之影響。在肺癌臨床方面研究包括建立競爭式核酸聚合酵素鏈反應法定量黏液素基因，以輔助診斷癌性胸水及肺癌化檢中合併幹細胞生長刺激因子[G-CSF]之合理性探討。在急性肺傷害方面，包括以迷你豬做一氧化氮吸入後產生之期對急性肺傷害病患氣體交換及對肺血管阻力與血管內皮素濃度之影響。在肺呼吸生理學方面，包括建立減肥葉引起阻塞性肺病之動物模式，一氧化氮在橫膈肌上對於微管血流空間分布之變異研究，其他尚有肋膜間皮細胞酸鹼恆定及離子交換器調控機制之基礎研究等。在肝細胞生長因子與肺癌之相關研究發展，75%之非小細胞肺癌有肝細胞生長因子表現，且與肺癌生長轉移有關，肝細胞生長因子表現，且與肺癌生長轉移有關，而以競爭型核酸聚合酵素反應法定量MUC1，發現可以建立一高敏感度與特异性之方法，協助癌性胸水之診斷。

國人血脂異常之整合型計劃，著重於血脂異常之基因研究，包括國人血漿蛋白(a)多形性之研究，發現 Lp(a)為冠心病之重要危險因子，受 apo(a)同質異型體之影響。而在 ApoCIII 之基因多形性與高三酸甘油酯症之研究發現，在 exon4 上 Apo CIII (C3175→G 及 T3206→G)國人此基因的對偶基因出現頻率有別於高加索人，但與血脂異常無關。

國人肺腺癌之整合型研究發現，國人女性肺癌與藥物代謝基因如麩氨酸轉換酶 [GST] M1, GST T1, GST Pi 及細胞色素 [cytochrome] 2E1 之基因多形性有關，本研究建立肺癌體外模式及 cDNA 微陣列技術研究肺癌轉移相關基因，並證實涎黏液素表現是肺癌術後再發與癌死亡及重要因素。