

 小兒科學門規劃研究推動計劃

執行期間： 90 年 1 月 1 日至 90 年 12 月 31 日

共同主持人：

- ☐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

中 華 民 國 91 年 4 月 30 日

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

國科會專題研究計畫成果報告撰寫格式說明

Preparation of NSC Project Reports

計畫編號：NSC 90-2312-B-002-005

執行期限：91 年 1 月 1 日至 91 年 12 月 31 日

主持人：張美惠 執行機構及單位名稱：台大醫學院小兒科

本計畫推動兒科醫學研究水準之提昇，尤其鼓勵對本土兒童的健康問題作其深入研究。九十年度小兒科學門共補助研究計畫 54 件：含一個特約研究計畫，五個整合型計畫，三十五個一般研究計畫及十三個新進研究計畫。

九十年度研究計畫內容包括：過敏免疫學 10 件(含整合型計畫)，神經學 7 件，遺傳及內分泌學 7 件，心臟學 6 件，感染學 6 件，血液學 6 件，消化學 5 件，新生兒學 5 件，及腎臟學 2 件等。其研究主題簡述如下：

1. 兒童過敏及自體免疫疾病之研究

(1) 基因、環境及免疫因素對幼兒氣喘的角色：

為探討第六染色體區域(6P21)所含白血球第二類型組織抗原(HLA-DR, DQ)和第三型組織抗原[腫瘤壞死因子 α (TNF α)啟動區及淋巴毒素 α (LT α)]的基因多樣性與氣喘的相關性，對 244 位氣喘兒童及 144 位非氣喘健康兒童作上述抗原基因多樣性之檢測。並以免疫酵素法測定血清中 TNF α 濃度，結果顯示 HLA-DR17 (Pc = 0.029)，腫瘤壞死因子啟動區 308*1, 2 的變異型與氣喘有明顯相關。TNF- α 308*1,2 與 LT α *NcoI 限制酶之多樣性雖位於相同染色體，但不具連鎖關係。

(2) 以冬蟲夏草天然物(F4)防治氣喘病：

直接於實驗鼠氣管內給予淋巴介質 IL-12 或 IL-18 質體 DNA，分別會引發氣管淋巴介質 IL12 及 18 的釋放。將 IL12/IL18 基因注入氣管黏膜再加上 F4 之後，可使塵蟎抗原 Derp5 誘發氣管過度反應之實驗鼠的氣管肺泡沖洗液中呈現干擾素 γ (IFN- γ)明顯表現，且明顯抑制氣管支之過敏反應及 Th2 細胞產生激素。

(3) 口服低過敏水解奶粉對牛奶過敏原之免疫反應：

餵食小鼠含各種不同水解程度蛋白之配方奶粉 2 週後，加以致敏。結果發現餵食一般牛奶蛋白配方奶粉及部分水解奶粉(Nan-HA)，因含牛奶蛋白抗原大分子及不完全水解之大分子碎片，會引發口服免疫耐受性。餵食完全水解奶粉則無法形成口服免疫耐受性。但後者較不會引發牛奶過敏。

(4) 紅斑性狼瘡之治療

a. 冬蟲夏草萃取物對腎炎的影響

以細胞流式儀及免疫螢光染色法證明了冬蟲夏草單純抽取物(H1A)可以減少腎臟細胞可誘發之一氧化氮(iNO)的表現，並可誘發腎臟細胞發生細胞凋亡現象。H1A 可抑制人類腎臟細胞內淋巴介質 IL-18 訊息核糖核酸(mRNA)的表現，但不影響 IFN- γ 的表現。

b. 荷爾蒙療法

以動情激素拮抗物(tamoxifen) 800ug 治療全身性的紅斑性狼瘡之治療模式動物 NZBxNZW F1 小鼠，結果發現兩個月的治療可以延長生命週期及減輕蛋白尿的嚴重度。且受治療鼠的 B 細胞及 CD5 陽性 B 細胞百分比下降，血中第一及第二型腫瘤壞死因子受體濃度下降。病理切片發現其發炎減輕。

2. 神經學研究

熱痙攣續發癲癇者、熱痙攣者及其手足對照組之智障比率分別為 36.7%，6.7%及 3.3%。熱痙攣續發癲癇者智力分數較差，特別是符號替代分測驗明顯更差。腦部核磁共振檢查有半數異常。

3. 兒童心臟病之研究：

(1)兩側右心房症(RAI)病兒猝死與心律不整脈之關聯：

154 名過去二十年來長程追蹤之 RAI 患兒即使接受心臟輔助手術，仍有極高的猝死率。而這些猝死者只有 9%與心律不整有關，其他 68%死於心肺功能不足及 23%死於暴猛性感染，因為他們合併無脾症。

(2)以吸入一氧化碳保護缺血再灌流對心臟的傷害：

以兔子心臟結紮冠狀動脈造成缺血再灌流之模式研究，發現在冠狀動脈結紮前 10

分鐘先給與吸入之一氧化氮，可造成平均動脈血壓，心跳及心臟耗氧量減少，減少心臟梗塞面積。

4. 新生兒之心肺研究：

(1) 出生後使用類固醇對出生幼鼠肺部之影響

以新生幼鼠為對象，在出生後 20 小時給予生理食鹽水，或類固醇 dexamethasone 0.2 毫克/公斤，或 0.5 毫克/公斤，結果顯示，產後給予類固醇會增加發育中肺部血管內皮型鈣離子依賴性黏著分子(VE-cadherin)的表現，可能加速新生兒時期血管重塑。

(2) 極低體重早產兒以藥物關閉開放性動脈導管之研究

21 名極低體重早產兒分成二組，一組單獨使用 indomethacin，另一組合併使用 indomethacin 與類固醇 dexamethasone。結果發現合併使用者開放性動脈導管關閉比率，合併治療組(7/9)高於單一治療組(6/12)，但未達統計學上意義，副作用也沒有差別。

5. 兒童慢性 B 型肝炎病毒感染病毒基因嵌入肝組織之研究：

以逆向聚合酶鏈反應偵測病毒基因體，發現在慢性肝炎時期已出現 B 肝病毒基因重組的現象，在肝癌及肝硬化組織中，較慢性肝炎更易找到 B 肝病毒嵌入宿主組織之情況。