

連接素 43 負向調控刺激內皮細胞呈現病理狀態

(台北馬偕心臟內科) 葉宏一醫師

今年 8 月馬偕紀念醫院的研究團隊有一篇研究論文刊登在 **Cardiovascular Research** (2008;79:509-18.)，題目為 "連接素 43 負向調控刺激內皮細胞呈現病理狀態"。本篇論文作者依續為王學孝、龔倉義、曾月怡、林怡君、陳志豪、蔡正河、葉宏一，責任作者為葉宏一。其研究目的為探討連接素 43 負向調控對內皮功能的影響。其研究方法乃藉由使用兩段不同的連接素 43 專一性短干擾核糖核酸來降低人類主動脈內皮細胞中連接素 43 之生合成，進而分析其基因表現變化、細胞增生活性、存活率及血管新生能力，亦探討促細胞分裂素活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase) 訊息傳遞途徑的參與，同時評估連接素模擬胜肽抑制隙連結溝通的影響。研究結果顯示當短干擾核糖核酸進行連接素 43 負向調控時，細胞呈現包括隙連結溝通功能、細胞增生、存活率及血管新生能力的降低；此外，纖維蛋白分解酶活化抑制劑第一型 (plasminogen activator inhibitor 1) 及溫韋

伯氏因子 (von Willebrand factor) 有正向調節的現象。更進一步發現 c-jun 胺基端蛋白激酶 (c-jun N-terminal kinase, JNK) 及其下游的 c-jun 產生活化，而 caspase-3、p38 及胞外訊息調節激酶 (extracellular signal-regulated kinase, ERK) 則沒有變化；使用 c-jun 胺基端蛋白激酶的抑制劑 SP600125 會阻斷短干擾核糖核酸所造成之纖維蛋白分解酶活化抑制劑的增加並部份回復損失的血管新生能力，而以連接素模擬胜肽短時間的抑制連接素 43 孔道並不會活化 c-jun 胺基端蛋白激酶。本篇論文的結論為連接素 43 負向調控會抑制隙連結溝通並刺激內皮細胞呈現病理狀態，這包括了凝血因子的正向調節，及細胞增生、存活率與血管新生功能的降低等特徵。此一過程協同了 c-jun 胺基端蛋白激酶訊息傳遞的活化，而抑制此一活化途徑可改正這些病理徵狀；這些結果顯示了連接素 43 表現不足本身即會刺激壓力活化蛋白激酶 (stress-activated protein kinase) 進而減損內皮功能。

Infected aneurysm of the thoracic aorta

胸部的感染性主動脈瘤

(台大醫院心臟外科) 許榮彬 林芳郁

出處

J Vasc Surg 2008;47:270-6

背景

感染性主動脈瘤發生在胸部主動脈是很少見的。如果沒有使用外科的治療有可能會致命。在這個研究我們回顧最近 12 年 32 個病人的經驗。

方法

台大醫院病例的回顧研究。

結果

在西元 1995 年到 2007 年之間，在我們的醫院接受治療胸部的感染性主動脈瘤，一共有 32 位病人，包括 24 位男生及 8 位女生。他們年紀的中間值是 74 歲，年紀範圍在 50 到 88 歲之間。在分離出的 28 個致病菌裏，有 16 個 (57%) 病例是非傷寒性沙門氏菌 (nontyphoid salmonella)，有 4 位 (14%) 是金黃色葡萄球菌 (Staphylococcus aureus) 感染，三位 (11%) 是結核桿菌感染 (Mycobacterium tuberculosis)。有 13 位病人感染的部位在主動脈弓 (aortic arch)，有 10 位病人感染的部位在近端下降胸主動脈 (proximal descending tho-

racic aorta)，有 9 位病人感染的部位在遠端下降胸主動脈 (distal descending thoracic aorta)。32 個病人裡，只有接受內科治療的有 7 位，其中 25 位合併接受原位外科血管重植手術 (in situ graft replacement)。只有內科治療的死亡率是 57%，合併外科原位外科血管重植手術的住院死亡率是 12%。在住院手術後存活下來的 22 位病人之中，有 11 位晚期死亡，其中 4 位晚期死亡的原因和感染性動脈瘤有關係。和感染性動脈瘤有關的合併原位外科血管重植手術 (in situ graft replacement) 的死亡率是 28%。在 16 位致病菌是非傷寒性沙門氏菌 (nontyphoid salmonella) 的病人，13 位病人接受原位外科血管重植手術 (in situ graft replacement) 的住院死亡率是 8%，和感染性動脈瘤有關的死亡率是 31%。

結論

感染性主動脈瘤發生在胸部主動脈是很少見的。在臨床上原位外科血管重植手術 (in situ graft replacement) 的結果是在持續進步的。致病菌以非傷寒性沙門氏菌 (nontyphoid salmonella) 佔大部分，手術結果是可以接受的。至於將來其他治療的方式，例如血管內支架，必需要和我們這個研究的結果作比較。