

中文題目：類風濕性關節炎的致病基因與基因治療

英文題目：Risk Genes and Gene Therapy for Rheumatoid Arthritis

講座：顏正賢

服務單位：高雄醫學大學 過敏免疫風濕科

類風濕性關節炎(RA)是一種慢性發炎性的自體免疫疾病，除侵犯關節外亦可能侵犯到內臟。其詳細致病機轉雖仍不清楚，但一般認為和遺傳基因以及環境因素有關。

在基因方面，有些可能和致病性有關，有些和臨床表徵有關，有些則是和二者皆有關。最早被提及的基因是 HLA-DR。雖然有些種族或地區的報告是 DR1、DR6、DR9、DR10 但大部份的報告是 HLA-DR4，台灣地區亦是。而其 subtype 則包括 DRB<sub>1</sub>\*0401、0404 或 0405，台灣地區是 DRB<sub>1</sub>\*0405。除 HLA-DR 外，有些報告認為和 HLA-DP、DQ、DM 有關，但此部份較無一致性。另外，C4、HSP-70、TNFR2、TCR、Ig、NRAMP1、corticotropin-releasing hormone、CYP17、IL-1、IL-6、CTLA-4、Vit.D receptor、MICA.....亦曾在不同種族或國家被提及。

在 RA 的治療方面，雖然近年來已有很大的進展，但仍令人有挫折感。基因治療將提供人們另一種選擇。目前雖已有人完成 phase I 的臨床試驗，但大部份仍停留在動物實驗，所用的 vector 包括 adenovirus、Adenoassociated virus、retrovirus。而基因則有 IL-1Ra、TNFR2、IL-4、IL-10、IL-13、TGF- $\beta$  FasL 投予途徑分為 intraarticular 或 systemic。此些實驗顯示某些基因產物確實具有良好的 anti-inflammation 或預防 bone erosion 的作用。在可預知的未來，基因療法將使 RA 的治療往前邁進大一步。