

中文題目：發炎相關基因多型性在胃癌癌前病變所扮演的角色

英文題目：The role of inflammatory-related gene polymorphisms in gastric precancerous lesion

作者：李易謙¹ 蔡岳穎² 卓夙航² 陳和瑟^{1,3} 王聖雯⁴ 吳登強^{3,4,5} **楊曉芳**^{6*}

服務單位：中山大學生物醫學研究所¹

高雄醫學大學遺傳所² 健康科學院⁵

中山大學-高雄醫學大學跨校研究中心³

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 胃腸內科⁴ 病理科⁶

前言：長期幽門螺旋桿菌感染是胃癌的重要危險因子，慢性發炎過程宿主的免疫機轉可影響癌化的進行。Interleukin (IL)-6 和cyclooxygenase (COX)-2 都是關鍵的發炎激素，慢性發炎造成細胞缺氧後可引起Hypoxia-inducible factor-1 alpha (HIF-1A)的累積進而刺激血管上皮生長因子(VEGF)等的活化，和早期胃癌的發生及侵犯有關。本研究在於探討胃的癌前病變：小腸化生的發生是否會受到幽門螺旋桿菌感染與IL-6、COX-2、HIF-1A與VEGF多型性的影響。

個案與方法：我們採用病例對照研究，在因上腹不適於高醫胃腸內科長期追蹤，且接受胃鏡切片的患者中選出胃幽門部出現腸化生者有 353 人，由於取樣誤差可造成診斷腸化生的偽陰性，對照組必須經過 3 年以上連續胃鏡與病組織切片檢查確定無腸化生的發生，在個案收案的同時期間共有 284 名對照符合此定義且同意參與本研究。幽門螺旋桿菌感染定義為：胃組織培養陽性或快速尿素檢測及病理均為陽性；在基因多型性的選擇上，我們選擇具有代表性的標誌單核苷酸多型性和具有功能的單核苷酸多型性。每個多型性位點的對偶基因分布透過Taqman基因型定型試驗與毛細管電泳加以區分，我們也利用PHASE和Hap-clustering兩個程式做單套型的分析。本研究在各個基因中選出 27 個多型性位點，所有位點不論在病例組或對照組中都通過哈溫平衡的測試。

結果：我們發現HIF-1A中的多型性位點SNP 14 有達到統計上顯著差異。當CA基因型與CC參考基因型相比，其危險對比值為 1.70 (95%信賴區間：1.20~2.41, P=0.003)，而帶有A對偶基因者與CC參考基因型相比其危險對比值有 1.65 (95%信賴區間：1.18~2.30, P=0.003)。在單套型分析中，我們也發現HIF-1A基因中的 4 個多型性位點所形成的單套型，在校正年齡與性別後，仍達到統計上顯著差異(P=0.035)。但以幽門螺旋桿菌感染狀態對腸化生進行分層分析，幽門螺旋桿菌感染並沒有與HIF-1A SNP 14 基因型有交互作用。在其他的發炎相關基因多型性中，也並未發現與腸化生的發生有關。

總論：在臺灣族群中，HIF-1A基因可能會影響腸化生發展，但幽門螺旋桿菌的感染本身並不會加強HIF-1A的效能及影響腸化生的發生。