介白素 2, 6, 8, 10, 12, 18 基因多形性與頸部內中膜層之相關研究

Association study on genetic polymorphisms of interleukin 2, 6, 8, 10, 12, 18 and carotid intima media thickness

中文摘要

血管動脈粥狀硬化是腦血管疾病、心血管疾病與週邊血管性疾病的主要次臨床症狀，也是一種持續的緩慢發炎過程，隸屬於細胞激素的介白素在這發炎過程中扮演重要角色。利用頸動脈內中膜層厚度（intima media thickness, IMT）可當作早期血管粥狀硬化的有效量化指標，本研究主要目的即欲探討介白素 2, 6, 8, 10, 12, 18 (Interleukin(IL)2,6, 8, 10, 12, 18) 的基因多形性及重要危險因子對於 IMT 的獨立與交互作用。

本研究之對象爲 797 位 30 歲以上接受頸部超音波檢查的社區民眾，依研究對象 IMT 之 Q3 (0.75 mm)作爲切點，將 IMT ≦ 0.75 mm 者定義爲對照組，IMT > 0.75 mm 者爲個案組。本研究探討之介白素基因共計有 IL2, 6, 8, 10, 12, 18 等 6 個，利用聚合酶連鎖反應（polymerase chain reaction, PCR）將萃取出的 DNA 增幅後，再以限制片段長度多形性（restriction fragment length polymorphism, RFLP）方式進行基因型判定。危險因子的收集爲利用結構式問卷以標準化流程收集研究對象之基本人口學特性及相關環境暴露與疾病等資料。血中各生化及脂質指標係以禁食後八小時靜脈血測量。基因多形性及危險因子對 IMT 增厚危險性之獨立與交互作用係以邏輯式迴歸分析估計。

結果顯示年齡、腰臀比、身體質量指數、糖尿病、高血壓、空腹血糖、脂質異常、Chol/HDL-C 比值與 LDL/HDL-C 比值及高敏感度 C-反應蛋白爲動脈血管粥狀硬化的重要危險因子。調整年齡和性別後，對照組與個案組在各生化值仍有顯著差異。基因型方面，合併介白素發炎和抗發炎危險基因型後，發現 IL10 分別與 IL2, 6, 8, 18-137 合併危險基因型時會增加 IMT 增厚的危險性，同時具顯著劑量效應關係。以逐步選取法所選出之合併 IL2, 10, 18 危險基因型後，也發現隨危險基因數的增加，IMT 增厚的危險性顯著增加，顯示在血管動脈粥狀硬化的過程中，除了考慮發炎因子外，應同時考慮抗發炎因子。而此特定介白素危險基因型組合帶有至少 1 個危險基因數者，在糖尿病、高血壓、尿酸、膽固醇、高密度脂蛋白及低密度脂蛋白的正常者有顯著 IMT 增厚危險性。進一步探討其交互作用，顯示這些具有危險因子者若再帶有 1 個以上特定危險組合之危險基因型者，將有最高 IMT 增厚的危險性。

英文摘要