



# 免疫機轉男女有別

資料來源：台灣女人健康網

對於基因狀態的改變，一項由史丹佛大學醫學院研究團隊發明的科技，名為 ATAC-seq，讓他們得以研究這些基因狀態改變背後的化學變化。發現相較於其他生理系統，與免疫系統相關的基因的變化頻率較高，且這些基因在男女身上有各自不同的運作方式，此外還發現基因受環境影響的程度並不小。



人體中有些基因隨時保持運作狀態，有些則像堆積在倉庫的家具一樣久未使用；有些基因則會在某個人身上隨時處於運作狀態，卻在另一個人身上從未有過功能；並且只有極少數基因能隨人體所需改變其狀態。

研究團隊希望藉 ATAC-seq 發現健康成年人基因變化的基準線，讓其他研究員在研究患者時可以藉此分辨異常狀況，並且讓研究員能直接從人體的血液樣本測量基因活動，而非仰賴複製的細胞，以提供更精準的數據。研究團隊找來 12 位健康成年人，抽取其血液樣本來研究基因狀態的改變，不僅觀察特定基因如何改變（如對免疫系統很重要的 T 細胞），也觀察基因的改變在不同人身上的

差異，以及同一位志願者的基因在不同時間點經歷幾次變化。

結果顯示，那些會因不同個體而分別處於運作或休眠狀態的基因，是影響免疫系統重要的因素，並且男女啟動這些基因的機轉不一樣。

研究團隊認為，啟動基因的性別差異，可能是導致女性罹患自體免疫疾病較多的原因，如硬皮症（scleroderma）、狼瘡（lupus）和類風溼性關節炎（rheumatoid arthritis）等。此外，研究團隊在 30 個被認為會受性別影響的基因裡，發現有 20 個基因的活動呈現顯著的性別差異，顯示性別是預測基因處於運作或休眠狀態相當重要的因素。

皮膚醫學博士 Howard Chang 認為，絕大多數基因改變的原因非來自於基因本身。Howard Chang 說明，ATAC-seq 技術讓研究員得以不需要再仰賴複製細胞做研究，而可以直接研究從活體採集的樣本，從而可以更精準地了解人與人之間基因狀態的差異。而研究團隊還發現，有 1/3 的基因狀態改變並非源自於個體基因差異，顯示環境對於基因的影響力甚大。

# 45 歲以上婦女服用降血脂藥物【史達汀】恐出現攻擊性行為

最近一項美國研究更發現，服用史達汀藥物可能使患者出現情緒不穩的攻擊性行為。

常見用以降低血脂的藥物史達汀，雖然普遍被認為能減少罹患心血管疾病風險，但在今年初曾有研究指出，史達汀藥物可能會增加第二型糖尿病的發生機率；此外，有關藥物的效益與副作用的討論，也早已出現過存在性別差異的說法。

主要研究者美國加州大學醫學教授 Beatrice A. Golomb 指出，過去已有研究發現，低膽固醇濃度與暴力行為的發生率及死亡的增加有關，更有通報案例，是在服用史達汀藥物後出現情緒暴躁與攻擊行為。因此 Golomb 教授和她的團隊希望針對服用史達汀藥物，與發生攻擊行為之間的關聯性問題進行研究。

這項研究隨機取樣超過 1,000 名男性與停經女性參與研究，給予服用史達汀藥物 (simvastatin 與 pravastatin) 或安慰劑長達 6 個月。研究人

員在進行之前與研究過程中，都測量參與者出現對自己、物品或他人攻擊性行為的頻率；以及參與者體內睪固酮濃度及睡眠品質，這些都是已知會影響攻擊行為的潛在因子。

結果顯示，與安慰劑組相較，女性服用史達汀藥物後出現攻擊性行為的頻率會增加，尤其是 45 歲以上以及研究最初測量為攻擊性低的女性兩個族群的症狀最為明顯。男性部分則兩組無明顯差異，唯較年輕的男性在服藥後出現攻擊性行為的程度比服藥前稍高。此外，雖然研究也發現 simvastatin 會降低睪固酮濃度，使攻擊性行為發生機率減小，但史達汀藥物也會增加睡眠障礙，兩種作用將互相抵消。

Golomb 教授表示，史達汀藥物會影響發生攻擊性行為背後的機制可能是其他因素，例如：氧化壓力 (oxidativestress) 與細胞能量可能也扮演著一部分的角色，這部分的問題是在未來研究將會找到更好的解釋。

---

## 原來脊椎也有性別！



一份來自美國洛杉磯兒童醫院的研究指出，人類的脊椎自小就存在性別差異。學者認為，這樣的差異是演化而成的，目的是使女性的脊椎可以在懷孕期間適應胎兒的重量；

這樣的差異雖有助於生育，但同時使女性承受脊椎側彎或骨質疏鬆的風險較高。同時，透過核磁共振儀檢視新生兒脊椎的結果，研究人員也發現，脊椎橫斷面的尺寸，乃是決定脊

椎結構強度的關鍵。

這項研究測量了 70 位健康足月的新生兒，男女各半。研究結果顯示，男女新生兒的身高、體重、頭和腰圍生長情形沒有顯著的差異，但女嬰脊椎橫斷面的尺寸很明顯的比男嬰小約 10.6%；這項差異和妊娠期，出生時的身高體重無關。

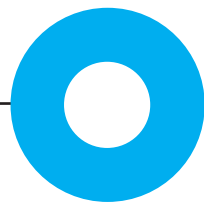
研究人員指出，兩性的脊椎差異在出生時便已存在，且是在胎兒發展主軸骨骼（包括頭骨、肋骨、胸骨和脊椎骨）時就開始了。雖然目前尚不清楚胎兒期間骨骼發展差異的機制，但學者推測最可能是由於性類固醇、生長荷爾蒙和類似胰島素的生長因素彼此之間複雜的互動。

洛杉磯兒童醫院醫學影像研究主任暨南加大醫學院放射科的 Vicente Gilsanz 教授指出：人類是唯一有這樣的差異的哺乳類動物，這是兩性生理上幾項關鍵性的差異之一。而發展出此種性別差異的原因，可能

與女性懷孕時，為便於走路及維持重心，所以脊椎必須前移有關。不利的是，女性的所有體能活動都會增加脊椎的壓力，導致年紀大時，容易骨折。

研究也指出，女性一生中的骨質（bonemass）累積比男性少，使得其骨折的機率多於男性 2 到 4 倍。脊椎成長的缺失也與年輕女性脊椎的彈性較大、骨質成長極限較低，導致年老時脊椎側彎和骨質疏鬆有關。

Vicente Gilsanz 教授表示，雖然女性的骨骼發展特性，自出生起便預示了年老時會有脊椎側彎或骨質疏鬆等問題，但相關研究也已證實，運動和適當的營養補充，可以促進骨骼的發展。這樣的例子說明，即使有某種疾病的遺傳因子，仍可能可以透過儘早依個人情況量身打造醫療照顧的方式來緩和。



## 懷孕了，怎麼辦？ 紅斑性狼瘡婦女懷孕比想像中安全！

紅斑性狼瘡是一種自我免疫系統的疾病，這個疾病會攻擊皮膚、關節、腎臟、腦部或其他器官的健康組織，過去的研究並不建議有紅斑性狼瘡的女性懷孕，因為對母親和胎兒可能有潛在的風險；不過最近一份研究指出，有紅斑性狼瘡的女性，若其紅斑性狼瘡症狀較不活躍的話，通常都能順利懷孕生產，更重要的是這份研究也指出一些會影響懷孕生產的風險因子。

這份名為 PROMISE 的研究由紐

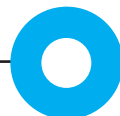
約市特殊專科手術醫院（Hospital for Special Surgery）的研究團隊所負責，研究為期超過十年且橫跨美國和加拿大八個醫療中心，總共有 385 位懷孕婦女參與研究，這些婦女在懷孕的前 12 週就加入研究，而且當時她們的紅斑性狼瘡都屬於輕度到中度的狀況且較穩定。

研究結果發現 81% 的婦女懷孕生產的過程中並沒有出現併發症，10% 胎兒出現體重過輕，9% 的早產發生，

5% 的流產發生。此外，研究也發現大部分併發症的發生和下列的風險因子有相關性：

- ◎ 血液中有抗磷脂抗體 (antiphospholipid antibody)
- ◎ 有高血壓
- ◎ 低血小板記數 (Platelet count)

◎ 整體功能評估量表的分數高於 1  
研究人員指出，如果婦女懷孕時紅斑性狼瘡並不活躍的話，那麼大多可以預見一個好的懷孕結果；這份研究將會是醫師在分析懷孕風險時一個重要的參考依據。



## EULAR 給 SLE 的懷孕婦女的建議

自體免疫疾病指的是人體內免疫系統攻擊自身正常細胞的疾病，如全身性紅斑狼瘡 (SLE)、抗磷脂症候群 (APS) 皆屬此類疾病，前者影響到患者的腦、神經系統、心、肝、腎、皮膚、關節等，主要患者是女性 (女性患者的數量約為男性的 10 倍)，常發生在 20 和 30 歲之間；後者的主要症狀則有動脈或靜脈的血栓、血小板減少、懷孕期間時的高血壓、自發性流產、早產或胎死腹中等。一般認為患有此兩種病症的婦女，少孕和懷孕的併發症會增加。

歐洲抗風濕性關節炎聯盟 (EULAR) 在 2015 年的年會中，對患有 SLE 和 APS 的婦女，依其家庭計劃、生育、懷孕和更年期等健康問題，提供重要的指南。

EULAR 建議 SLE 或 APS 的婦女在準備懷孕時，應接受醫生的諮詢，衡量病情的進展、血清資料、高血壓和用藥 (重點放在奎寧，也是治療 SLE 的方法之一)；並且考慮如何保存生育能力，協助生育。

**EULAR 的建議包括：**

- ◎ SLE 和 APS 的婦女，基於她們

的病情和血栓的風險，應考慮節育的方法，特別是有 APS 的抗體時。

◎ 在使用 alkylating agent (一種治療 SLE 的抗癌藥物) 前，應考慮人造的 GnRH (可促進卵子的成長)，以保存生育的能力。

◎ 協助生育的技術，在病情穩定或潛伏期時，可安全使用，但仍必須考慮預防血栓或突發症狀的方法。

◎ 病情的發展、血清的標誌 (可找出血清的抗體，確認感染) 和腎功能的指標皆可用來監控懷孕時突發的症狀和不良的反應。

另外，瑞典從人口註冊資料中，檢視 SLE 患者在懷孕及相關併發症時 (妊娠高血壓)，對心血管的影響，也在 EULAR 年會上提出報告。在 3232 個患有 SLE 的婦女中，發現從未有過生育經驗者，其心臟血管症狀發生的機率最高；而懷孕或併發症，並不會促使心臟血管症狀的增加。

