

 **Subject 優秀論文分享 II** 醫學系 魏晨宇 / 魏正宗 教授

題目：Risk of Ankylosing Spondylitis Following Human Papillomavirus Infection: A Nationwide, Population-based, Cohort Study.

作者群：魏晨宇、林嘉盈、王逸婷、黃景揚、魏正宗、邱政元

發表期刊：Journal of autoimmunity，領域排名11%，影響分數7.543

摘要：

僵直性脊椎炎是一種侵犯中軸脊椎關節和附近肌腱、韌帶而導致慢性關節組織發炎的自體免疫疾病。僵直性脊椎炎的患者多為主訴長期下背疼痛的年輕男性，侵犯部位以兩側薦髂關節尤為常見。根據先前的研究統計，約有九成的僵直性脊椎炎患者擁有HLA-B27的基因（即HLA-B27抗原陽性），當HLA-B27蛋白發生摺疊錯誤時，會啟動下游的IL-23/IL-17引發免疫反應，而對關節細胞造成持續性的破壞。然而，對於僵直性脊椎炎而言，HLA-B27雖可以作為一個良好的預測因子，但並非罹患此病之必然條件，其致病因子及發病機轉仍留有許多空間值得深入探討。近年來，有研究指出除了基因之外，環境因子對於僵直性脊椎炎的發病也具有一定的地位，例如細菌感染（如Klebsiella, Yersinia, Shigella spp.）以及腸道菌相的失衡。迄今，人類乳突病毒（HPV）與許多癌症和自體免疫疾病之關聯性已被證實，其中包含類風濕性關節炎、紅斑性狼瘡。此外，根據研究顯示，在長期HPV感染的病人中，能發現其血漿中IL-17數值有升高的現象。因此，我們希望藉由這個研究來探討HPV感染和僵直性脊椎炎的關係。我們從台灣健保資料庫中納入了66,314名在2003至2013年之間曾經受到HPV感染的病患，以1比4的比例收集了265,256名擁有相同年齡、性別的無HPV感染對照組。藉由Cox proportional hazards regression models，經過干擾因子（包含年齡、性別、都市化程度、住院天數、共病、藥物使用）的校正之後來計算adjusted hazard ratios（aHRs）和95%信心水準。研究結果發現，HPV感染和僵直性脊椎炎的發生呈現正相關（aHR=1.329, 95% C.I.=1.138-1.552）。為加強結果之正確性，我們額外使用Propensity score weighting method，計算後仍呈現一致的結果（HR=1.348, 95% C.I.=1.153-1.575）。本研究為首篇探討HPV感染和僵直性脊椎炎之關聯的流行病學型文章，結果發現HPV感染提升了僵直性脊椎炎發病之風險，同時也為HPV感染和自體免疫疾病之間的相關性提供了一道嶄新的線索，其致病機轉也有待未來更多的研究進行佐證。

學習心得：

首先感謝學校創立了醫學生暑期研究的計畫，讓我有機會能夠在學生階段及早進入大數據研究的領域。台灣完善的健保資料庫是全世界醫療系統上少有的珍貴資源，非常感謝魏正宗教授強大的研究團隊對我們一步一步地循循善誘，訓練我們評讀醫學文獻的能力，引導我們作研究主題的發想與思辨，更讓我瞭解到，研究的目的是希望能在臨床上帶來實質的幫助，以提升人民的健康福祉。這次很有幸能夠和眾多醫學前輩們合作並順利完成投稿，也期許自己未來在醫學路上能有所貢獻。