

「健康與疾病發展起源 (Developmental Origins of Health and Disease, DOHAD)」 課程介紹

謝武勳¹、陳保中²、李永凌³

¹臺灣大學醫學院附設醫院小兒部新生兒科

²臺灣大學職業醫學與工業衛生研究所

³臺灣大學流行病學與預防醫學研究所

1986年英國流行病學家 David J. P. Barker 教授由英格蘭與威爾斯兩地因冠心病死亡個案的地理分佈差異，大膽提出「女孩及年輕婦女的營養、健康及發育不良是造成下一代心血管疾病高死亡率的起源」，此即為 thrifty phenotype 假說，又稱為 Barker's 假說。之後陸續的研究證實胎兒與嬰幼兒時期的因素，足以影響長大成人後的缺血性心臟病、中風、慢性支氣管炎及糖尿病等疾病。因此生命歷程研究的興起，也象徵著流行病學家和臨床醫學家對於成人健康與疾病可能起源於胎兒及嬰幼兒童時期 (fetal and infant origins of adult disease) 之觀念的重新思維，而不只是以二十世紀中期以前看待成人慢性病主要與其生活型態關連之角度來解讀。

由於此早期環境暴露與基因因素的交互作用，對成人健康的影響研究涉及到許多不同領域的合作，包括臨床醫學、周產期醫學、營養學、流行病學、社會學、醫學人類學、生理學、發育生物學、遺傳學、經濟學、公共衛生學等，因此在許多學者的推動下於 2000 年成立了國際學會 International Society for Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)，促進此方面科學知識的快速成長與交流。該學會目前每二年舉辦一次國際學術會議 World Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)，今年第七屆將於 9月18 - 21 日於美國 Portland 舉辦大會。同時，該學會也於 2009 年委託 Cambridge University Press 出版國際學術期刊 Journal of Developmental Origins of Health and Disease (J DOHAD)，本文作者之一陳保中教授亦受邀為 International Editorial Board Members 之一。

因此，本校「健康與疾病發展起源」課程內容主要以出生世代進行長期追蹤研究，進行跨領域科學合作，以瞭解健康與疾病的發展起源；現階段將以早期嬰幼兒健康與疾病議題進行探討，包括早產及其預後、子宮內與早期嬰幼兒環境暴露、兒童成長與肥胖、過敏性疾病、神經行為與語言發展、以及基因與環境交互作用；長期將擴展致成人疾病早期指標的探討，包括心血管疾病、糖尿病、慢性呼吸道疾病等；最終將研擬合適的疾病預防的早期介入方法及策略，以有效降低兒童及成人慢性疾病。這個課程自 2007 年春季第一次由陳保中教授及謝武勳主任共同開設，2009 年秋季起李永凌助理教授亦開始共同授課。



2010. 12. 01
參加課程人員
前排教授由左至右
李永凌老師、陳保中
教授、謝豐舟教授、
謝武勳主任。

本課程採用之主要教科書為 Peter Gluckman 及 Mark Hanson 兩位教授主編的「Development Origins of Health and Disease」全書共有 37 章，以流行病學的角度綜觀為起點，由 The periconceptional and embryonic period 的時期探討起，包括疾病機轉的研究 Epigenetic mechanisms 及 A mitochondrial component of developmental programming 等不同方向，延伸探討環境荷爾蒙的暴露，母親營養與胎兒發育與成長，涵括胎盤功能及其相關機轉，胎兒代謝的控制，脂肪的代謝，產前缺氧，胎兒下視丘-腦下垂體-腎上腺內分泌軸，周產期內分泌在兒童時期的影響，生長型態，胰臟內分泌功能，發育環境與胰島素分泌抵抗之相關變化。在代謝性症候群及肥胖症之探討本教科書亦多所著墨。至於在成人的疾病系統該書則探討心血管疾病的胚胎時期調控，並論及成人之腎功能病變電解質調節，肺功能影響因素，氣喘及相關過敏疾病，影響認知與行為的因素，神經系統疾病，肌肉骨骼系統的臨床觀點，癌症的早期發生學，生命週期與老化議題，內容相當豐富且具啟發性。

在課程上邀請講師的安排，由於包含內容極其豐富，我們廣邀各領域的教授學者共襄盛舉，我們榮幸邀請到本校謝豐舟教授來談「遺傳、發育、演化：生物醫學發展的主軸」臺大醫院耳鼻喉部吳振吉醫師談「聽損與基因」，小兒部曹伯年醫師談「How notch regulates airway epithelium cell fate」及「The respiratory system」，周弘傑醫師談「Congenital diaphragmatic hernia」，臺大醫院雲林分院小兒部蔡政憲醫師談新生兒環境毒理學之研究「探討台灣雲林地區母子血液中塑化劑濃度的分析」，臺灣大學公衛學院吳焜裕老師談「Biomarkers of environmental exposure」，李永凌老師談「出生體重及肥胖探討呼吸道疾病的影響」，黃耀輝老師談「環境重金屬汙染」，陳家揚老師談「Pharmaceuticals, illicit drugs, and personal care products in the environment」，謝佳容博士談「出生世代研究之研究規範及架構」，翁紹評醫師談「Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptions」，林建宇醫師分享「由 NHANES 進行研究的經驗」，臺灣大學生理學研究所賴亮全老師談「拷貝數變異分析」，臺大醫院醫學研究部鄭劍廷老師談「優質養生與抗老化之科學觀」

- ，臺灣大學生物科技研究所蔡孟勳老師談「From micronuclei to microarray study the radiation induced effects of lymphocytes in populations exposed to chronic low-dose radiation from ^{60}Co contaminated buildings」，臺灣大學電機工程博士曲建仲老師談「電磁波原理與手機的安全性」；其他還有相當多優秀學者及其精彩演講未能一一詳加敘述。

整體而言，本校「健康與疾病發展起源」課程主要以出生世代進行長期追蹤研究，進行跨領域科學合作，以瞭解健康與疾病的發展起源。我們盼望基於健康與疾病的發展起源之架構為探討基礎，搭起一座合作的平台，廣邀有興趣的學者及臨床工作同仁進行對談，並且和博碩士班的學生教學相長，碰撞出研究與學習的火花，野人獻曝期待能對於發育生物學的研究有些許貢獻。

延伸閱讀

1. Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, children nutrition, and ischemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986;1(8489):1077-81.
2. Barker DJP, ed. *Fetal and infant origins of adult disease*. London: BMJ Publishing Group, 1992.
3. Barker DJP. *Mothers, babies, and disease in later life*. London: BMJ Publishing Group, 1994.
4. Gluckman P, Hanson M, eds. *Developmental Origins of Health and Disease*. Cambridge: Cambridge University Press, 2006.
5. Newnham JP, Ross MG, eds. *Early Life Origins of Human Health and Disease*. Basel: Karger, 2009.
6. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*. Available at <http://journals.cambridge.org/action/displayJournal?jid=DOH>.
7. *International Society for Developmental Origins of Health and Disease*. Available at <http://www.mrc.soton.ac.uk/dohad/>.