

# 血流力學專家裘正健關鍵研究： 血液動力學影響動脈硬化

近

十年來，臺灣心血管疾病患者人數持續攀升，其中高達七九%的病例源於動脈粥狀硬化心血管疾病

(Atherosclerotic Cardiovascular Disease, ASCVD)，且年死亡人數已超越癌症。目前，治療策略主要聚焦於降低血脂在血管內壁的沉積，以減少冠狀動脈栓塞的風險。

對此，第六十七屆教育部學術獎得主、國家衛生研究院特聘研究員暨臺北醫學大學醫學科技學院講座教授裘正健另闢蹊徑，將研究觸角延伸至動脈粥狀硬化易發生的特定區域，比方說在血流速度較緩的動脈分岔或彎曲處，血液中的脂質更容易累積，形成斑塊；他期盼，透過整合跨域視角與前瞻技術，能夠在疾病防治和健康促進上取得突破性的進展。

**動脈粥狀硬化，與流體力學有什麼關聯性？**

動脈粥狀硬化是一種常見的心血管疾病，其病理機制源於動脈內壁血脂積累與慢性發炎反應，導致血管逐漸狹窄且纖維化；若不及時治療，可能會引發心肌梗塞、中風等

嚴重疾病。

從生物醫學的角度來看，血脂無疑是造成動脈硬化的主因之一；殊不知，血流力學揭示了另一個獨特的視角：血液在血管分岔處會產生擾動性流動，正如河流於彎道易形成沉積現象一樣，與動脈粥狀硬化的形成有著密切的關聯性。若非熟稔流體力學的研究者，恐難由此觀點切入，而裘正健正是同時具備生物醫學與工程科學的跨領域專家。

「當年，臺灣為了發展戰機，在成功大學設立航空太空研究所，我是以國防部中山科學獎學金身分進入，畢業後能直接進入中山科學院工作。」裘正健的博士論文就是計算流體力學，從航空工程到氣象預測均是可應用的範疇。

他進一步解釋，流體力學大致可分為實驗流體力學與計算流體力學。前者透過實驗裝置，模擬飛機或飛彈在空氣中運行或引擎燃燒室的狀態；後者則依賴數學模型與電腦模擬來研究流體的運動行為，無需操作實驗，「我的研究屬於後者，因此有機會接觸到與人體健康息息相關的血流力學。」



## 裘正健

生物及醫農科學領域

### 第六十七屆教育部學術獎

國家衛生研究院特聘研究員暨臺北醫學大學  
醫學科技學院講座教授

血流力學，顧名思義就是一門研究血液在血管中流動的科學。例如，我們量血壓時所測得的數值，就屬於血流力學的範疇；換言之，這些看似抽象的概念，其實每天都在影響我們的健康。

「血管系統是人體中最複雜且龐大的器官網絡之一。血管本身富有彈性，會隨著心跳進行收縮與舒張，並具有多重分叉結構，再加上血液中包含著不同種類的血球，這使得血管系統成為一個高度複雜的流體系統。這些多重的物理特性，使得計算過程變得極富挑戰性，同時又與生命緊密相連。」裘正健道出當年對血流力學產生興趣的原因，毅然而然決定從航太轉向生物醫學，從零開始全新的研究道路。

#### 整合流體力學與生物醫學，開拓病理新視野

「跨領域的背景為我帶來兩大優勢。」裘正健指出，首先，這增強了專業溝通能力，使他能迅速理解來自不同領域研究者的觀點；其次，由於具備多元思維，他能從不同層面深入探討疾病的機制。

他以研究團隊在二〇二三年發表於國際頂尖期刊《歐洲心臟雜誌》（European Heart Journal）的研究發現為例：「我們發現紐蛋白（VCL）發生磷酸化是受到血流擾動的影響。當血管分岔處出現紊亂的擾流時，會導致紐蛋白結構發生改

變，進而影響細胞間的通透性，使脂肪、白血球等物質更容易在血管壁堆積，加速動脈硬化的進程。」

簡單來說，紐蛋白是一種有助於細胞內部結構保持穩定的蛋白質，猶如橋梁的鋼筋，為橋梁提供穩固的支撐。一旦橋梁（血管）受到損壞（擾流），這些鋼筋（紐蛋白）開始變形（磷酸化），橋梁（血管）就會出現裂縫與破損（動脈粥狀硬化）。這正是「力學＋生物」的思維模式，讓研究者能更全面地理解病理機制。

值得注意的是，該研究的創新之處在於整合了多元的研究方法。例如：研究團隊設計了基因轉殖動物，觀察「紐蛋白」功能缺失的影響；同時，他們還收集病人的檢體，分析用藥對蛋白作用的影響。這項研究有望在未來以血清檢測，取代現今的血管造影、超音波等檢測方式，開創嶄新的動脈硬化診斷模式。

### 投身生物醫學研究二十餘年的最大挑戰

「身為科研工作，即使有前瞻性的構想，若缺乏相應的技術支撐，這些想法也難以實現。」裘正健表示，這些年的經驗讓他深刻體認到，創新思維與技術必須相輔相成，方能在生物醫學研究上有所突破。

他以單細胞分析技術（Single Cell Study）為例指出，過

去無法在單細胞層面上進行精確觀測，但近期他們與香港中文大學合作使用單細胞分析技術，發現SOX4調控因子在高血脂和振盪型血流的影響下，會促進血管內皮細胞的異常變化，加劇動脈粥狀硬化，而這項研究在二十年前是無法想像的。

「我們還自主開發出世界首創的高通量藥物篩選平臺，專門用於研究血流力學促進動脈粥狀硬化症的機制，這也須歸功於DNA微陣列（DNA-microarray）技術的發展，使得我們能在短時間內完成大規模的藥物篩選，大幅提升研究效率。」裘正健補充說明，這項研究從中研院化學藥物資料庫中篩選十二萬五千多個化合物，最終發現關鍵分子KU55933能抑制血流擾動所引起的血管內皮增生與炎症，並有效減少動脈粥狀硬化發生率。

他引以為傲地說：「KU-55933 原為一種毛細血管擴張性共濟失調突變激酶（Ataxia Telangiectasia Mutated Kinase）抑制劑，可誘導癌細胞凋亡，但我們透過整合化學和物理性質的創新篩選方式，首次發現它在動脈硬化上的應用潛力。這項突破不僅是技術創新，更提出藥物開發的嶄新理念：化學與物理性質應該同時考量，方能有效解決病理問題。相關研究已在《美國國家科學院院刊》（PNAS）上發表，並引起學術界高度關注。」

## 學而優則仕，但研究從不中斷

投身學術三十餘年，裘正健曾兩度借調至國家科學及技術委員會，擔負起政務官之重責，也不間斷地發表學術成果。裘正健強調：「研究成果並非我一人之功，而是整個團隊的努力。實驗室包括研究助理、研究生及博士後研究員，都在研究中扮演關鍵角色。」

他也大方分享，自己在團隊中扮演批判性的關鍵角色：「即便實驗數據或結果不如預期，我會竭力挖掘其正面價值。這種轉念往往能為研究帶來意想不到的突破；此外，我時常對研究的創新性與實際貢獻提出質疑，譬如：我們與他人的研究差異、研究成果如何解決實際問題等，藉以激發團隊進行深度討論。」

他認為，無論是從事研究還是政務工作，專業能力與開放心態是基石。研究者須深耕專業、勇於創新；政務官則需將多元意見匯聚成政策方案，「在我借調擔任政務官期間，深刻體會到協作與整合的重要性。」

對年輕學子，裘正健的鼓勵是，「雖然跨領域思維愈來愈重要，但仍應先在專業領域打好基礎、做到精深，而不是為了跨領域而跨領域。研究的成功不僅繫於天分，更仰賴長期的堅持。以我帶過的學生為例，最成功的往往不是最聰明的，而是那些具備堅韌毅力與持之以恆特質的人，尤其在生物醫

學領域，不只要求『曾經擁有』的突破性發現，還需禁得起『天長地久』的反覆驗證。」

