

醫療科技研究計畫成果競賽得獎感言

個人型甲組第一名

◎撰寫：急診部・洪明原醫師
臨床醫學研究所博士班一年級

◎指導教授：林秋烽・副教授
國立成功大學・臨床醫學研究所



林秋烽老師實驗室成員合影

實驗室伙伴也都私下稱老師的討論室為「神奇的房間」。

急診醫療中，「時間」，更精確的說就是「即時性」對急診醫師在醫療執行上，是非常重要的，針對疾病治療計畫與預期病程進展，似乎一切都必須在醫師進行完病人診療後即要完成。第一線急診醫師會看到全面的疾病分佈，由輕症至重症病危的病人皆會在急診室出現，要在這樣的疾病分佈中分辨出那些病人可出院，那些病人需要住院，甚至有疾病惡化之虞，是每天上班時所要面對問題，是臨床醫療的重大挑戰。同時也是一個研究上的重要方向，因為面對不同嚴重程度的疾病，需發展出快速篩選與治療的方法，以利臨床的執行與病人的預後。在進入成大臨床醫學研究所後，期望研究方向便是朝相關預測因子之領域。

泌尿道感染為臨床常見的感染症，其中 70-95% 社區型感染致病菌為泌尿道致病性大腸桿菌 (*Uropathogenic Escherichia coli*)。泌尿道感染疾病嚴重程度由無症狀的菌尿症到致命的敗血性休克併多器官衰竭都存在。此外泌尿道感染也會併發急性腎衰竭，造成病患死亡率上升與長期腎臟替代療法機率升高，因此發展併發症與疾病嚴重度的早期預測因子是臨床醫學上重要課題。

針對目前臨床預後的判斷，可參考指標有潛在疾病，如糖尿病、尿路結石，實驗室指標，如 C-反應蛋白，或疾病嚴重度指數 (APACHE II score)，在這樣的基礎上，我們進一步想了解，是否有其它的因子可早期預測病人的癒後？隨著基礎醫學的進步，了解疾病的病理機轉：細菌透過許多的趨化因子、生物標記產生全身的發炎反應造成敗血症；之前本科莊佳瑋醫師便提出嚴重敗血症病患血中巨噬細胞遷移抑制因子的變化可以反映疾病的嚴重度，若血液中數值持續升高，則嚴重度愈高。

巨噬細胞遷移抑制因子，Macrophage migration inhibitory factor (MIF)，可調節先天免疫系統，是誘導發炎級聯反應上游因子：可藉由內毒素與感染誘發而產生，一旦巨噬細胞遷移抑制因子由細胞釋出，會造成腫瘤壞死因子 α (TNF- α)、細胞白介素第八因子 (IL-8) 與細胞白介素第一因子 β (IL-1 β) 等促進發炎因子濃度上升而達促進發炎反應之結果。巨噬細胞遷移抑制因子被報導可做為疾病的預測因子：因敗血症死亡病患比存活病患血液中會有較高濃度的巨噬細胞遷移抑制因子；泌尿道感染中，合併腎臟感染的病患，在尿液中可測得較高濃度的巨噬細胞遷移抑制因子。然巨噬細胞遷移抑制因子在泌尿道致病性大腸桿菌所致急性腎傷害中所扮演的角色與機制目前尚未釐清。

因此，自 97 年就讀成大臨床醫學研究所，參與林秋烽老師實驗室研究，透過實驗室伙伴的協助與討論，主要從泌尿道致病性大腸桿菌的細胞感染、小鼠模式與臨床個案，探討巨噬細胞遷移抑制因子的產生機制與功能，釐清巨噬細胞遷移抑制因子與腎臟傷害的關聯性，與巨噬細胞遷移抑制因子產生釋出的機制，期望研究成果有助於對泌尿道感染發展新興的預測因子與治療方向。研究發現，在泌尿道致病性大腸桿菌感染腎臟上皮細胞之細胞毒性可致細胞壞死並致巨噬細胞遷移抑制因子的釋放，目前正進行資料的整理與撰寫，希望有朝一日能將研究成果刊載至醫學期刊。

回首整個研究過程，承蒙許多師長、同事的關愛與協助。一開始進入實驗室新手上路，許多事情都是狀況外，當時還問過：為什麼吸注器 (Pipette) 會有小藍和小白，(當然現在知道因為使用廠牌不同，顏色麼會有藍色和白色的不同)。剛開始時實驗進行不順利，與實驗假設預期結果相差甚距，往往都要與林秋烽老師討論實驗內容與調整研究方向。很特別的是，在討論完後總會想持續趕進度，實驗室伙伴也都私下稱老師的討論室為「神奇的房間」，我推想這應該是老師具有激發大家再接再勵，協助大家跨過低潮的能力，老師的學術與涵養，一直是我在學習上的典範。

感謝急診部紀志賢主任支持並鼓勵我們持續進修。感謝莊佳璋主任在研究過程中，提供更多元的思考觀點、給予建議，由於這樣的互動與腦力激盪，使我的思考更成熟。個人深深自我期許，在成大醫學中心的鼓勵下，藉由這些研究成果，對急診病患的臨床醫療有更多的助益。