

圖 6
Minocycline 於腸病
毒 71 型感染具有抗
病毒和抗發雙重用

野」一書表現傑出入選。成大團隊也參與撰寫書中細胞激素致病機轉、動物模式、公共衛生等三章節，可見成大團隊對腸病毒 71 型防治的努力，對全球的臨床醫學、基礎科學，公共衛生都有深遠影響。

未來成大腸病毒研究團隊也將由傳染性疾病與訊息研究中心擔任核心，向各領域伸出觸角，搭起橋梁，推動各項研究，連結點、線、面，發揮整體團隊力量。■

成大醫學院登革團隊的 研究經驗與策略展望

文 / 林以行（微生物學科暨微生物及免疫學研究所教授）、萬書鈺（微生物學科暨微生物及免疫學研究所助理教授）、葉才明（醫學檢驗生物技術學系教授）

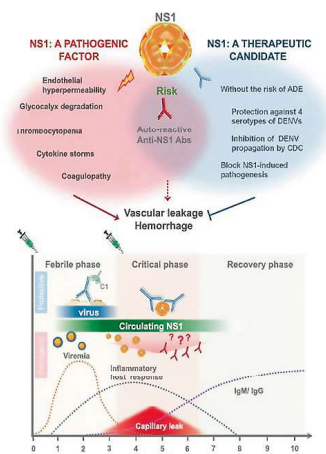
成大醫學院的登革研究團隊，是由微免所講座教授暨傳染性疾病及訊息研究中心首位主任黎煥耀教授所創始，該中心除了登革病毒研究團隊，還包括腸病毒研究團隊、肝炎病毒致癌研究團隊、及微生物相研究團隊。登革研究團隊多年來一直秉持著緊密合作的精神，從致病機制的研究，乃致於檢測、疫苗及治療策略的開發，持續不輟。在這期間也培養了許多優秀人才，這些後起之秀以用心積極的態度，在學研與業界發揮長才，並承續團隊合作的精神，建立了良好傳承。

在登革病毒致病機制之探討，我們發現登革病毒非結構性蛋白 1 (NS1) 扮演了重要角色，因此團隊以 NS1 為主要標的，提出登革病毒感染會誘發自體免疫反應的理論，由於病毒與宿主間的分子模擬，抗 NS1 之抗體會結合到宿主細胞如內皮細胞或血小板，並且導致細胞死亡、發炎或失去功能。我們提出的這種分子模擬機制的理論居於先驅



左圖
傳染性疾病及訊息
研究中心

右圖
登革病毒 NS1 的
致病機制及以 NS1
為標的之治療策略
(Journal of
Biomedical
Science,
2018, 25:58)



實了具有對抗登革病毒感染的治療效果，並已進行毒理實驗、藥物動力學、作用機制等之檢測，期許能與團隊發展的檢測試劑搭配應用，對於抗病毒藥物提供新的策略。

針對疫苗的研發，雖然現階段已有賽諾菲疫苗以及正在臨床測試的疫苗，但這些減毒活疫苗在安全性上仍有顧慮。我們設計修飾過的登革病毒 NS1 與其他登革蛋白的新穎次單位疫苗，以去除引發自體免疫的可能性，配合先前對其致病機制的了解及小鼠疾病模式的測試，預期完成臨床前可行性試驗。我們所研發的次單位疫苗，可排除抗體增強性 (Antibody-dependent enhancement, ADE) 的疑慮，並且能提升免疫活性。目前正在委外推廣階段。

成大醫學院的登革研究團隊，這些年一路走來獲得許多的支持與協助，深切銘感於心。尤其是病毒學大師賴明詔院士和蘇益仁教授，在研究的思考上以他們的高度和遠見給予團隊直入核心的指引與方向。而團隊成員們無私的相互配合，營造出很好的研究氛圍！

黎煥耀教授曾於 2008 年編輯出版一本英文登革專書「Dengue Disease」，該冊專書代表臺灣登革研究對此領域的貢獻，其中成

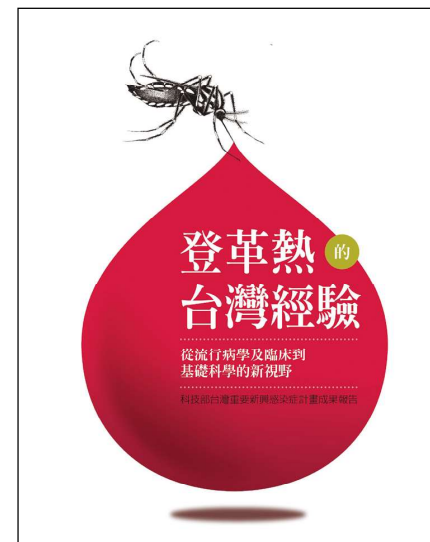
地位，對於疫苗或抗體藥物的研發提供重要訊息。此外，被登革病毒感染的細胞所分泌至胞外的 NS1，被稱為病毒毒力因子，對凝血系統的影響以及造成內皮細胞受損，在致病機制上也是相當重要，近來已逐漸成為主流想法。

針對抗體藥物的研發，在科技部生醫商品化中心的支助下，我們已產生抗 NS1 的擬人化單株抗體，在細胞及動物模式中證

大團隊同仁的研究工作內容占很大篇幅。2014 年我們應邀撰寫一篇 Dengue E-Book 章節，主題為「Lessons learned from dengue - Focus on Taiwan」，Chapter 3，刊登於「Dengue fever: transmission, diagnosis & surveillance」，edited by Jamie Whitehorn and Jeremy Farrar, Future Medicine Ltd.，藉這個機會將臺灣經驗介紹給全世界相關領域的臨床和研究工作者。由於 2014 和 2015 年在臺灣爆發嚴峻登革熱疫情，有鑑於此，科技部臺灣重要新興感染症研究計畫辦公室於 2016 年完成一登革專書《登革熱的臺灣經驗－從流行病學及臨床到基礎科學的新視野》，成大同仁在該書作者群中有一半之多，顯現成大研究團隊在其中提供的貢獻。

此外，多年來獲得科技部、教育部、國衛院、及校方經費的挹注，群體的研究計畫得以持續，並發表兩百餘篇的期刊論文，以及專利的申請與維護，目標為技術推廣和移轉。

雖然在 2015 年之後已成功的將登革感染在臺灣控制下來，但是在 2017-2018 年有往北發展的趨勢，因此仍須保持高度警惕。此外登革熱在東南亞和南美屬於國家級疾病，我們與臨近國家如泰國、越南、新加坡、馬來西亞等，分別成立了國際研究平臺，目的為了解登革病毒如何造成出血症，以及共同研發檢測試劑，達成疫情的管控。另外與加拿大 Dalhousie 大學教授 Robert Anderson 有多年的合作，與馬來亞大學有雙博士學位學生



左圖
登革專書《登革熱的台灣經驗－從流行病學及臨床到基礎科學的新視野》

上圖
與加拿大、馬來西亞、新加坡等各國學者進行學術交流



下圖
博士班學生論文口試後與口試委員之合影



畢業，這些合作都是很好的因緣成就。

於 2017 和 2019 年分別有兩位基礎醫學研究所 (Nurhafiza Binti Zainal 和賴彥仲) 以及一位臨床醫學研究所 (何宗憲醫師)，以登革相關研究為主題進行博士生論文口試，很幸運地在校方的支助下，聘請從國外來的口試委員包含從馬來西亞、新加坡、越南、加拿大、

和澳洲，經由這些專家的指導，提供學生國際化的視野。其中擔任口試委員的林秋烽教授和張志鵬副教授，以及在本篇文章擔任共同作者的萬書彰助理教授，都是從成大登革研究團隊培育出來的優秀年輕學者，在傳承上極具意義。

回顧這二十餘年來，由於成大登革團隊一起的努力，在臨床和基礎研究上對臺灣的登革防治發揮了一定程度的貢獻。我們結合團隊內基礎與臨床的研究人員，藉由相互印證研究結果，賦予基礎研究更高的臨床應用價值。並且與產業界合作研發產品，包括診斷試劑、治療性抗體、及次單位疫苗。我們期許在已有的基礎上，透過更深入整合的研究，延續並拓展我們的特色，來達到預防治療的目的，期能有效保護人民健康，免於登革病毒感染所造成的傷害。■

新冠病毒之疫： 成大醫院智慧醫療問診國際化語言系統

文 / 劉秉彥 (附設醫院臨床醫學研究中心主任)

回顧新冠疫情的濫觴

自 2019 年底武漢出現「不明原因肺炎」的吹哨人事件，至隔年 1 月 21 日臺灣首例新冠肺炎確診消息公布後，成大醫院已察覺到不尋常的疫情轉變，正值辦理尾牙聚餐活動的旺季，當大家還沉浸在年前輕鬆氛圍之際，沈孟儒院長發布 1 月 23 日首次召開「因應武漢肺炎緊急應變措施會議」之動員令，訂出「阻絕於院外」之策略方針，成立 24 小時「緊急應變辦公室」，由院長指揮，責成副院長輪值坐鎮，並將臨床單位及相關支援單位主管召集進行相關會議。

本院首全國之先於 1 月 30 日於住院大樓前方停車場空地正式成立新冠肺炎臨床檢疫站 (簡稱 Q (Quarantine) station)，設立目標為針對有可能感染新冠肺炎 (COVID-19) 的病人進行篩檢，分擔急診醫療工作，進行疑似病人的就醫分流，避免院內感染爆發，保護就醫民眾及醫院工作同仁的安全。

檢疫站的挑戰 醫護壓力大

新冠肺炎主要傳染方式為近距離接觸帶有病毒的飛沫或分泌物，因此在這次「傳播速度快，病毒傳播力強」的危險事件中，如果沒有