

出國報告（出國類別：進修）

## Heart failure treatment and Helping heart

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名：陳政維

派赴國家：美國

出國期間：112年1月3日至113年8月26日

報告日期：113年11月12日

## 摘要:

筆者於美國北卡羅來納州 Duke University 器官移植中心暨胸腔及心臟外科進行了一年八個月的參訪與研究交流。此行的主要目的是學習最新的心臟衰竭機械輔助治療技術，並參與該研究團隊透過基因治療修飾心臟移植體以改善長期移植預後的先進研究。透過臨床參訪、手術室見習、心衰竭照護團隊討論會、以及移植團隊討論會，深入了解美國在心臟移植前後的患者評估與照顧流程。此外，筆者實際參與了心跳停止後心臟捐贈的動物模式建立，並參與了臨床心跳停止後心臟摘取及移植的操作流程，期望將來有機會能引入新的做法，協助臺灣心臟移植未來研究方向和制度的建立。

## 目次:

一、目的	P1-2
二、過程	P2-10
三、心得	P10-11
四、建議事項	P11-12

## 一、目的

臺大醫院心臟血管中心是全國治療末期心衰竭的重鎮，除了臨床服務，前瞻性的醫學研究也是我們的使命。目前本院可進行的末期心衰竭手術治療包含了葉克膜支持、短期及長期心室輔助器以及心臟移植。不論治療經驗或病例數，本院都居全臺之冠。然而，比較歐美大型資料庫報告顯示，先進國家大型移植中心的心臟移植長期存活率由早期的十年 50% 逐漸提升到近年的 10 年 60%，雖然進步幅度不大，但仍有改變。反觀，本院在近 20 年的分析中發現，移植後存活率並無明顯的提升。除了人種差異以及病患嚴重程度不同，或許在臨床決策上我們還有許多應該學習的地方。

心衰竭是所有心臟疾病患者最終的表現，超過 70% 心臟疾病患者死亡的原因是心衰竭。短期的葉克膜支持或長效型心臟輔助器置放是支持患者度過心衰竭產生多重器官衰竭，尋求心臟移植，增加存活率的唯一方式。根據全世界發布的資料，目前超過 30% 患者在心臟移植前，都曾使用心室輔助器支持療法，臺灣也在 2018 年通過心室輔助器的健保支付標準，目前臺大醫院每年約實行 20 例心室輔助器植入。臺大醫院一直肩負著全國心衰竭患者治療最後防線的重責大任，隨著經驗及照護品質提升，全國葉克膜重症患者轉送至本院尋求後續治療的數量逐年上升，加護病房等待移植的患者數量也逐漸增多。然而，心臟捐贈者來源的短缺，使得患者在等待過程中面臨機械輔助照護相關併發症的危險。如何提供更好的機械循環輔助照護，降低併發症，同時增加可用的移植器官來源（如：國外已經採用的心臟死後心臟捐贈），變得格外重要。除此之外，移植後的長期存活率隨慢性排斥的發生有其極限。免疫抑制劑的發展雖已一定程度的降低排斥的發生，然而服用藥物亦帶來諸如腎臟衰竭及感染的併發症，降低移植後長期存活率。

Professor Carmelo A. Milano 是杜克大學胸腔心臟外科主任，主持心臟移植及心衰竭治療團隊。該中心每年約進行 200 例心室輔助器植入以及 170 例心臟移植手術，近幾年皆為全美排名第一的心衰竭治療中心，也是美國率先進行心臟死後心臟捐贈移植的醫院。除了參與 FDA 新型人工心臟的臨床前及上市後測試，Dr Milano 與 Dawn Elizabeth Bowles 博士主持的實驗室，主要研究是透過基因治療進行移植器官修飾，並在動物模型上進行測試，藉以增加移植體耐受性，降低排斥的發生以期減少移植後免疫抑制劑需求，盼能因此改善心臟移植患者的長期存活率。此次進修的目的主要是學習該中心末期心衰竭患者臨床決策照

護，學習相關機械輔助及人工心臟手術，除此之外，臺大醫院雖在患者數量上居之冠，然而在心衰竭的轉譯醫學研究上仍有許多精進的空間，如何讓忙碌的臨床端結合實驗室，建立生物資料庫，進行心衰竭的研究及應用基因治療改善患者預後，都是我這次進修的主要功課。冀望學有所成，返國後能與國內優秀人才合作，透過臺大醫院豐富的臨床案例，帶動國內相關生醫產業的發展。

## 二、過程

在 2022 年 6 月，透過時任杜克大學心胸外科主任 Dr. Edward Chen 的引薦，我有機會與 Dr. Milano 和實驗室主持人 Dr. Bowles 進行了一次線上面談。他們詳細了解了我的臨床經驗、研究背景以及博士班的研究主題，並向我介紹了實驗室正在進行的基因治療研究項目和實驗動物模型。面談過後，我們迅速敲定了我年底赴美加入他們團隊的安排。在正式前往美國之前的幾個月內，Dr. Bowles 提供了多篇研究成果和動物實驗計劃書，幫助我提前熟悉實驗室的研究方向和工作流程。此外，之前也曾在相同實驗室進修的成功大學心臟外科阮俊能主任也向我提供了許多實用的生活和實驗室資訊，對我後續的安頓和適應提供了極大幫助。

我於 2022 年聖誕假期前一週抵達美國，並順利完成了住宿安頓、考取駕照、購車以及孩子入學等事項。2023 年 1 月 3 日，我正式到杜克大學的實驗室報到。在這段時期，我逐漸融入了這個充滿活力的研究團隊，並結識了同樣專注於心臟外科領域的住院醫師 Krish Dewan。我們共同面對實驗室的日常挑戰，與逐漸熟悉實驗室安全守則、生物安全規範等基礎知識上進行了深入的學習。

我在杜克大學所屬的科室單位是心胸外科及外科科學研究部 Department of Cardiothoracic Surgery and Department of Surgical Science，我的主要工作是以實驗室為主，並在暑假期間當實驗室較少研究項目進行時，參與臨床觀察。在 20 個月的進修過程間，我有 16 個月的實驗室工作以及 4 個月的臨床參訪。值得一提的是，杜克外科是經典外科教科書《Sabiston》的發源地，而現任外科主任 Allan Kirk 教授，是腎臟移植和免疫耐受領域的權威。他也是《American Journal of Transplantation》的主編，每週五主持全院移植團隊的研究討論會，涵蓋心臟、腎臟、肝臟等移植領域的尖端研究(圖一)。



圖一. Duke Transplant Research Center 週五晨會及 2023-2024 移植研究團隊成員

## 研究重點與參與項目

在杜克大學進修的時間，我主要參與了 Dr. Milano 和 Dr. Bowles 共同領導的心衰竭基因治療研究計畫，我們使用腺病毒基因製劑在移植器官進行體外基因修飾，希冀能降低移植體的長期排斥發生。除此之外，心臟衰竭患者面臨著器官來源不足、等待時間過長等困境，而如何提高器官來源的利用率以及改善術後免疫抑制治療是我們另一個研究的重點。我們的團隊積極探索體外器官保存系統（Organ Case System, OCS）和基因治療技術，期望藉此改進心臟移植的長期存活率。

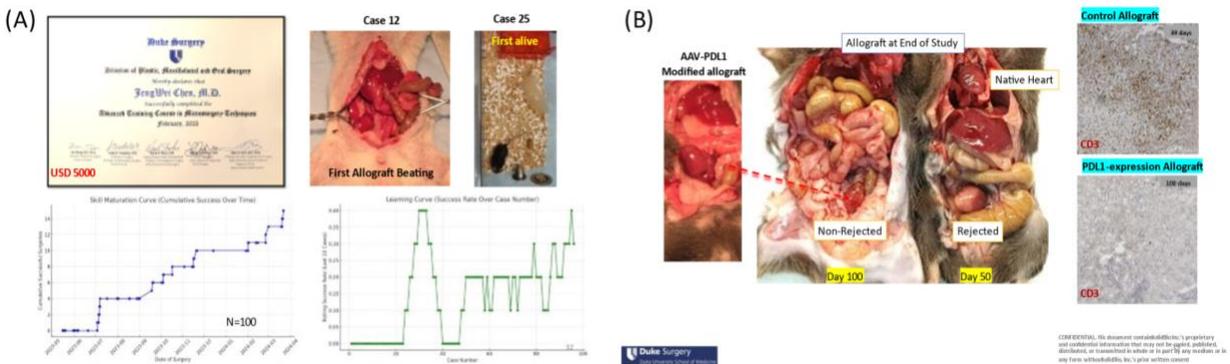
具體而言，我參與了以下幾個重要的研究項目：

### 一、心衰竭與基因治療研究

心臟移植雖然已經有 50 年以上的發展，臨床上已趨相當成熟。然而，目前仍然遭遇許多的困境，諸如，器官來源不夠，等待時間長，長期免疫抑制劑的使用以及器官排斥診斷的困難等。面對器官來源的不足，除了發展異種移植，如何善用每個潛在捐贈器官，增加可用器官來源，以及改良體外保存過程在這幾年都有許多進步。除此之外，自 2000 年以後，心臟移植後十年的患者存活率一直維持在 50%，沒有太多的進步。造成這個瓶頸最主要的原因，是長期免疫抑制劑導致的併發症。

在 Milano 和 Bowles 的實驗室，為了促進移植體的長期免疫耐受性，我們利用腺病毒載體進行移植體基因導入，研究可用於降低移植心臟急性排斥反應的基因標的。利用異種小鼠異位心臟移植的動物模型(BALB/C mice to B6 mice transplant)，先將治療基因導入捐贈

鼠再進行器官移植，術後追蹤觀察移植排斥發生的時間(圖二)。在進修期間，我已完成 8 試驗組共 72 隻移植實驗鼠的追蹤觀察，完成初步的存活分析、組織免疫染色、蛋白表現的分析結果。同時也利用基因轉殖鼠(Transgenic mice)表達治療基因，並進行繁殖復育，利用 4 個組別不同的基因鼠進行研究驗證，年底前會完成所有基因組的動物實驗及檢體收集分析。相關研究報告正在進行分析整理。

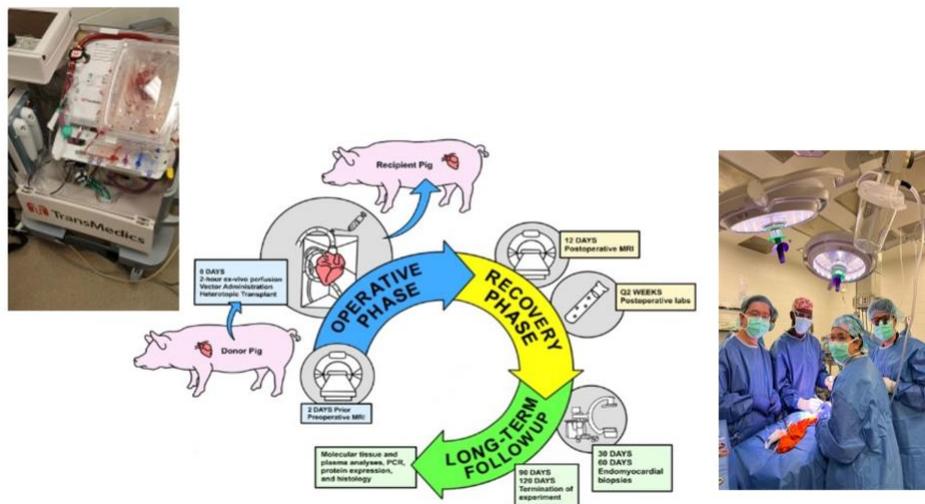


圖二、(A)筆者接受小鼠異位心臟移植模型訓練，於一年內完成 100 對實驗動物。下突圍筆者的手術學習曲線圖 (B)利用腺病毒載體轉殖及表現治療基因，可增進移植心臟之長期免疫耐受性。右圖顯示治療組有較少的 CD3(+) T cell 浸潤。

## 二、移植體基因治療後長期表現研究

常溫體外器官灌流 (Ex vivo perfusion, EVP) 系統，如 Organ Care System (OCS™; TransMedics, Inc., Andover, MA)，提供一個能維持捐贈器官功能的類生理環境，使器官能夠在體外保存。此系統不僅能有效縮短器官的缺血時間，還可支持更長距離的器官運輸。此外，該系統具有潛力作為體外基因治療的平臺，可用於修飾器官。這項技術的應用包括修飾器官以降低移植排斥反應、清除自由基減少缺血再灌注器官損傷，甚至可用於將改造的豬心臟進行進一步大型基因修飾以應用於異種移植。或者針對某些基因相關心肌病變，在 EVP 過程中修正基因缺陷後再進行自體移植。Dawn 以及 Milano 的實驗室，在先前的研究中，已利用豬心異位心臟移植模型，使用腺病毒 (Ad) 和腺相關病毒 3b (AAV3b) 載體，通過體外灌流將螢光素酶基因 (Luciferase) 送入捐贈心臟，可以觀察到長期 (超過 30

天) AAV 介導的基因表達效果。然而，其他 AAV 血清型在豬心臟中的基因傳導效率，尚未被深入探索。在我參與的研究中，我們利用一種肌肉特異性的重組 AAV，SLB101-AAV，攜帶螢光蛋白，常溫體外灌流過程中給予注射，觀察該基因被導入捐贈心臟的效率，並且在定量移植後 90 至 120 天移植體內螢光蛋白的表現量。我們一共進行了四組豬隻的異位心臟移植，分別追蹤 24 小時、48 小時、90 天和 120 天的蛋白表現。於 2 小時 EVP 後的蛋白表達結果顯示，基因表達最早可在移植後 48 小時內檢測到，並持續到 120 天。進一步的心肌組織學和 MRI 分析顯示，腺病毒基因轉殖對移植物的功能和結構沒有觀察到負面傷害。且在受贈豬的身上，除了移植心臟以外的器官中（包含：肺、肝、腎、腰大肌）亦無發現非目標位置以外的基因表達。此研究為未來移植器官基因治療的潛在可能性，奠定了關鍵的研究基礎。善用這個技術，挑選基因，將有助於改善心臟移植的長期結果。該結果已撰寫成論文，正在準備投稿發表(圖三)。



圖三、筆者與研究團隊進行豬心異位心臟移植基因長期表現研究實驗。

### 三、心臟死後心臟移植 (Donation after Circulatory Death, DCD) 模型的建立

Duke 心胸外科是全美率先進行心臟死後器捐移植 (DCD heart transplant) 的醫院，且在 2022 和 2023 連續兩年蟬聯全美心臟移植數量最多的醫學中心。我也經由 Dr. Milano 引薦，與 Transmedics 公司人員一起進行 DCD 心臟摘取流程完整觀察訓練(圖四)。DCD 心臟移植的發展，為解決心臟捐贈來源短缺問題帶來了重大突破。根據杜克大學的統計，DCD

心臟移植增加了約 30%的可移植心臟來源。然而，美國的統計數據顯示，只有約 10%的潛在 DCD 捐贈心臟最終被用於心臟移植。因此，如何通過體外灌流系統過程中對 DCD 移植器官進行有效的復甦，以增加可用的移植心臟，成為一項重要的研究課題。

為進一步改良 DCD 心臟復甦過程的優化，Dr. Milano 指派科內另一名醫師 Dr. Keenan 負責建立實驗豬心 DCD 模型，我則被分配參與該研究團隊，並與 Dr. Keenan 合作共同進行手術。我們總共完成了 6 例豬心臟死後器捐（DCD）移植手術，並使用體外器官灌注系統（OCS）進行正位心臟移植。初步結果顯示，6 例中有 2 例（約 30%）出現移植物初期功能衰竭（primary graft failure），這與臨床觀察結果相符。我們目前正在進行檢體分析，重點研究缺血再灌注損傷。相關手術步驟和流程也在撰寫論文中，並著手制定下一步治療策略及申請美國國家衛生研究院（NIH）的研究計劃。



圖四、筆者參與 Transmedics 派遣團隊進行 DCD 心臟摘取及移植的紀錄

#### 四、參與 NASA 合作計畫(宇宙射線以及低重力對心血管的影響)

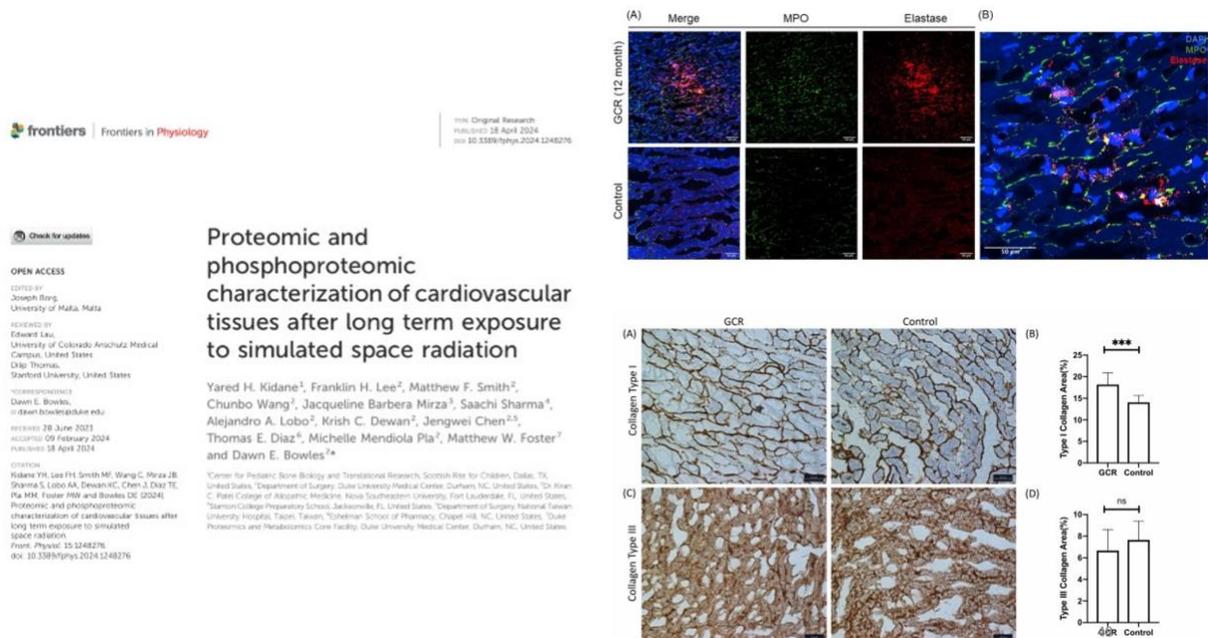
除了移植的研究，Dr. Bowles 的實驗室也參與 NASA 合作案。主要的研究主題，旨在探討宇宙射線和太空低重力環境對生物體的長期影響，特別是對心血管疾病的變化。我們使用一批老鼠作為實驗對象，研究它們在暴露於宇宙射線和低重力狀態後的檢體。透過蛋白質體學分析，我們發現這些小鼠的心臟中，噬中性細胞外網絡途徑被活化。由於這一發現與我過去的研究主題高度相關，我主動負責分析檢體內不同組織中噬中性細胞外網絡的堆積情況及其病理變化。

初步結果顯示，接受宇宙射線的小鼠心臟中，心肌間隙內噬中性細胞外網絡的堆積顯著增多，這一變化可能與後續心臟彈性功能衰退有關。進一步的組織切片分析表明，小鼠心臟中第一型膠原蛋白的累積增加，而第三型膠原蛋白的累積減少。這些研究成果已經

發表 (DOI: 10.3389/fphys.2024.1248276)(圖五)，目前實驗室的其他成員正在研究基因治療組別，嘗試通過自由基清除蛋白的基因治療來預防這一病變過程。

此外，我也參與了低重力環境與噬中性細胞外網絡變化相關的進一步實驗，目前正在整理數據，準備發表文章。我們利用小鼠及培養心肌細胞來分析太空輻射及低重力模型對噬中性細胞功能的影響，並進行心臟功能的變化分析（包括 PV 環分析和心臟超聲波檢查）。我們還研究了 SPRR1 抗菌蛋白在太空環境下對心血管的保護作用。

在參與此研究的過程中，我也發現噬中性細胞外網絡在肺部受到輻射後的表現顯著上升，而噬中性細胞外網絡在肺臟移植中的器官損傷具有重要作用。基於此發現，我與肺臟移植團隊（Dr. Matthew Hartwig 實驗室）合作，進行了一項使用 SPRR1 基因治療的研究。SPRR1 基因具有清除氧化自由基的能力，我們旨在觀察治療後在體外肺灌注系統中的效果，並進一步評估在鼠肺移植模型中，基因治療對缺血再灌注傷害及噬中性細胞外網絡活化所引發的感染和器官損傷的影響。

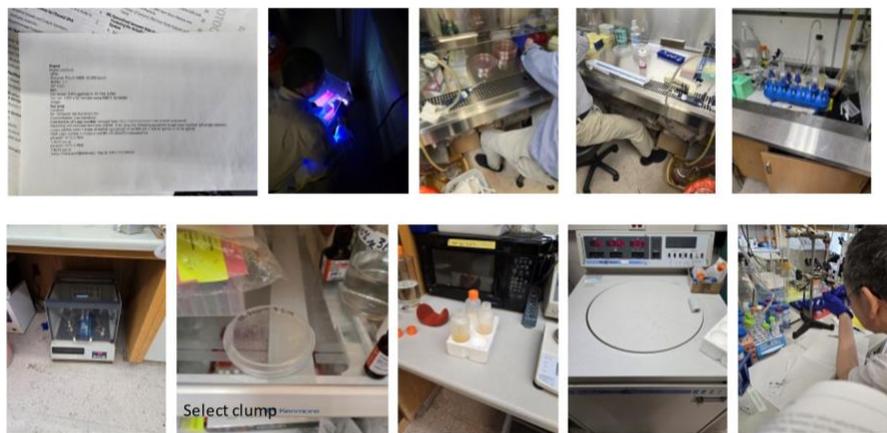


圖五、筆者共同參與之研究文章發表

## 五、跨團隊合作，學習設計製作 AAV 病毒載體

為了讓我進一步了解 AAV 載體基因製劑的設計與製作，Dr Bowles 引薦我參與心臟內科的 Paul Rosenberg 醫師主導一項關於心肌細胞間隙橋接蛋白與擴張型心肌病變的基礎研究。他的團隊發現 Desmin 蛋白與 Ca 離子通道及心肌病變的發生有關，因此希望能導入

Desmin 蛋白於心肌細胞中進行研究。我們實驗室負責協助設計腺病毒載體來促進治療組織表現 Desmin 蛋白。為了讓我對基因治療的原理有更深入的了解，Dr. Bowles 安排我與實驗室的資深研究員 PhD Chunbo Wang 合作。在這項研究中，Wang 博士指導我如何設計表現 mCherry 及 Desmin 之質體，而後利用 triple transfection 於 HEK297 cell 中導入與製作攜帶 Desmin 基因的 AAV 病毒載體，透過這次經驗，我對基因操作載體的製造流程有了更深入的認識與掌握。。



圖六、筆者參與 Desmin-AAV 之開發及製作

## 六、臨床心衰竭組織庫的建立：

杜克大學心臟外科一直有系統地保存心衰竭患者的組織檢體，目前有超過 40000 件心臟組織分別來自 1200 位患者，可以提供心臟學研究的團體進行組織及臨床資料的調閱分析。本人在進修期間亦參與協助檢體的收集及歸檔，研究助理及住院醫師們 24 小時排班，一旦有合適患者組織提供，就需要及時進行採集。這筆資料庫十分寶貴，可提供許多不同單位合作研究。幾乎每個月都有來自全美的研究團隊來洽談組織調閱以及進行分析的合作案。筆者因為在 NASA 宇宙射線與心肌內嗜中性細胞球外網堆積有些發現，因此 Dr Bowles 也指導我擷取該資料庫內 12 名曾接受放射線治療的患者，分析研究其嗜中性細胞球外網表現與其他成因心肌病變之差異。這樣的患者在臺灣幾乎沒有過，因此，一個完善的資料庫，對罕見疾病樣態的後續研究十分重要。

## 七、臨床參與與手術觀察

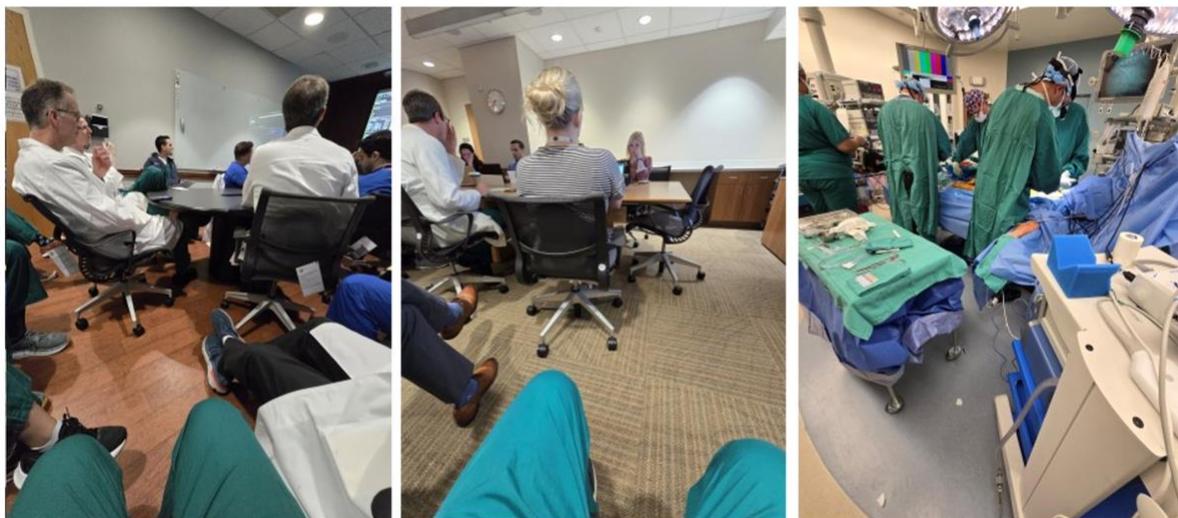
在進行實驗室研究的同時，我也有機會積極參與臨床手術。其中，我參加了 Dr. Edward Chen 主持的多例主動脈根部手術，包括 David 手術、主動脈根部擴大手術（Y 形

切口)以及全主動脈置換手術。我不僅學習了手術過程，還掌握了患者術前術後管理的處理，這為我歸國的臨床工作提供了寶貴的知識儲備。

在心室輔助器的臨床應用方面，我參與了 Dr. Milano 的許多手術，包括雙心室輔助器 (HeartMate 6) 的植入，Heartmate 3 幫浦置換...等。我觀察了患者從術前準備到術後恢復的全過程，並深入學習了心室輔助器的植入技術及其術後管理。隨著機械輔助技術的發展，心室輔助器對藥物治療無效的心衰竭患者帶來了新的希望。我也特別關注了輔助器併發症的處理，包括泵體的更換手術及電線維修手術。

在臨床參與方面，我充分利用研究的空檔時間，積極參加杜克心胸外科的日常臨床工作。每天早上 6:15，我會參加 Dr Milano 以及 Dr. Kennan 的 ICU 及一般病房查房 (ward round)，並且每周二早上參加心臟團隊的 Heart Team 會議，以及周四上午的心臟移植會議。此外，我還見習了心臟輔助器和心臟移植患者的術後照護及門診追蹤，進一步加深了對這類患者綜合管理的流程(圖七)。

除了這些領域，在手術見習方面，我也參觀並學習其他常規大動脈、瓣膜、冠狀動脈繞道、心臟移植及機械輔助器(RVAD, Impella)、達文西機器人及導管瓣膜置換等相關手術，深入了解了杜克大學所有的心臟外科手術流程與先進技術。這段臨床經歷，讓我對該中心心胸外科的手術及術後管理又更全面瞭解。



圖七、筆者參與心內外聯合討論會、心衰竭團隊會議、手術室及加護病房見習。

## 八、生活環境

在這裡，我認識了許多朋友，包括一些臺大醫學院畢業並在此從事研究的前輩們。我們討論了一些可能的合作機會。此外，今年年假時，我應指導教授 Dr. Milano 的邀請，

與實驗室同仁一起到他家聚餐(圖八)。實驗室的 PI Dr. Bowles 每季都會舉辦 lab retreat，增進大家的感情。我還認識了來自日本的胸外醫師 Dr. Kentaro，他在此進行肺臟移植研究。由於年紀相近，我們經常聊天討論，讓我對日本的心胸外科環境有了更深的了解。除了在 Duke 的學習，我也利用在美國的時間，參加 2024 舉辦在多倫多的全美心胸外科年會 (AATS)，獲得了許多收穫。



圖八、(左)聖誕假期實驗室成員至 Dr Milano 家聚餐 (右)實驗室最佳戰友 Krish Dewan。

### 三、心得:

經過這次的進修，我深深體認到臺灣研究環境和美國的巨大差異。除了產界對研究資金上的挹注，其設施內研究方便性和可近性都讓轉譯醫學研究進行上變的相對容易。杜克大學外科部十分強調研究創新，但是，他們並不特別要求臨床外科醫師花額外時間去取得博士學位。為了讓臨床想法能夠實現，他們的外科部下設有 Substrate Services Core Research Support (SSCRS)，專門協助沒有基礎實驗經驗及技術的醫師進行研究設計諮詢和檢體收集處理。這樣的環境讓臨床醫師能夠很容易找到擁有博士學位的研究人員合作，博士研究員也可透過與臨床醫師討論，讓研究的內容更趨向實用以臨床為導向。因此醫學研究不會僅僅停留在臨床數據分析，也不會太過偏向機制而與臨床脫節。也因此更能吸引產業界的眼光，願意投資，提供實驗耗材。而這些科部內編制的研究人員，在有這樣穩定資金的挹注下，也更能全心投入協助臨床導向的研究。

為了提供這些研究人員保障，杜克大學外科部也提供與各次專科合作的博士 PI 臨床教職。例如，我實驗室的 PI Dr. Bowles，他本身是微生物免疫學的博士，雖然沒有接受過醫學教育或心血管外科相關臨床訓練，但多年的合作讓他對臨床情景掌握極佳。也因此，

外科部也授予他外科部實驗外科副教授的職缺。除了他自身持續有與 NASA 相關的合作計劃外，他與臨床心胸外醫師合作，長期負責所有心胸外科相關的動物實驗安排及帶領住院醫師研修醫師設計實驗流程，申請動物計畫，掌控研究進度。如果沒有她的存在，Duke 的心胸外科很難有如此豐富的轉譯醫學研究產出。

在培養年輕世代研究動能上 Duke 也花了不少心血，Duke 的外科部在住院醫師 R2 結束後，會要求至少一年的實驗外科訓練。有興趣者可以延長至三年。因為有前面提到的師資環境，住院醫師在這一年的時間內可以依據自己有興趣的領域，找尋指導老師。真正動手做實驗，執行研究計劃。這個訓練也開放給其他外院有志於將來到 Duke 訓練次專科的外科住院醫師申請。因此，一些他院優秀的住院醫師若希望將來在 Duke 接受次專科 fellowship 訓練，就會申請加入研究課程。

整體而言，我覺得 Duke 的研究環境不會讓臨床醫師覺得蠟燭兩頭燒，更能取得生活與工作的平衡，且真正訓練出具有研究能力，投入研究的外科醫師。相比之下，臺大醫院是國內首屈一指的研究型大學醫院，雖然主治醫師很希望能夠從事醫學研究，但在外科醫師繁忙的臨床工作壓力下，年輕醫師們為了找到資源往往必須花很多額外時間去取得博士學位和找到實驗室支援。此外，常常實驗室對的研究主題又常常非常偏向分子機轉，對於外科醫師而言太過困難。就我過去的經驗，這研究的路上常常會感到想做的主题不知道如何著手，也很難找到可以合作的對象或幫手因此放棄。這一年多的進修，讓我跳脫臨床，專心在實驗室重新思考，好好重新扎根，我想我漸漸找到自己研究的步調了。

#### 四、建議事項:

在研究上，我希望醫院能整合更多資源讓臨床醫師能很容易找到協助的窗口。歸國後，我發現醫研部這幾年持續有在整合院內跨科部基礎研究資源，如果外科部也能考慮成立外科研究核心實驗室，提供臨床醫師檢體協作及實驗設計的服務，也許能引領更多年輕外科醫師踏入轉譯醫學研究的領域。每個次專科可以專注於少數但有潛力的研究題目，通過最大化合作，提升研究的深度與廣度，這將有助於提升臺大醫院的整體發展。健全的醫院研究環境也能良性吸引產學合作，帶來更多資金挹注的可能。

在臨床上，應積極推廣心臟死後器捐的發展。心臟移植發展近 50 年，近年來長期存活率一直沒有太大的突破性變化。隨著體內植入式心室輔助器的效能提升、併發症降低，且在臺灣已納入健保給付。臺大醫院等待心臟移植的患者也逐漸增加，如今也已面臨到器官短缺的問題。臺大醫院作為國家級醫院，有責任協助臺灣完成 DCD 心臟捐贈系統及流程的建立以擴大可用心臟的來源，並善用產業界資源，及早參與進行相關研究。

在醫療產業發展方面，投資基因治療在器官修飾上的應用及研究。大家都耳聞天價藥物 Zolgensma 已成功用以治療肌肉萎縮症，且健保今年開始給付基因製劑。目前腺病毒載體基因製劑進行基因治療的安全性及可行性已被普遍接受，可預期將來的基因製劑會越來越多。體外器官灌注結合基因治療，有淺力可藉由修飾移植器官，達到更好的器官長期

耐受性，降低移植後排斥，減少用藥產生感染及腎功能衰竭等相關併發症。臺灣大學有相關的腺病毒載體製備服務及優秀的基因編輯協作團隊，若能建立完善的臺灣本土生物資料庫，以及建立動物實驗相關模型。相信本院在該領域的相關研究，能提供歐美醫學中心沒有的亞洲特有資料，並促進本土相關生技產業的發展。

此次在杜克大學的進修經歷，不僅讓我深入了解了尖端的心臟衰竭基因治療臨床應用，還讓我認識到全球心臟移植領域的挑戰與未來的發展方向。隨著移植技術、基因治療和器官保存技術的發展，心臟衰竭的治療有望取得更多突破，這也為我未來在臺灣的相關研究帶來了學多啟發。我相信，這段經歷將對我今後的臨床及科研工作會產生深遠的影響。



圖九、研究室 MSRB1，筆者進修期間主要的工作場域。