

出國報告（出國類別：進修）

探討慢性肺病的肺微生物菌基因體 及腸道菌基因體學的交互作用

服務機關：臺大醫院雲林分院

姓名職稱：陳彥甫醫師

派赴國家：新加坡

出國期間：113 年 12 月 30 日至 114 年 03 月 31 日

報告日期：114 年 06 月 18 日

摘要

支氣管擴張症與慢性阻塞性肺病（COPD）為異質性極高的慢性呼吸道疾病，常合併小氣道病變、氣道重塑與反覆惡化。近年來，肺部微生物群（lung microbiome）被視為影響疾病進度與治療反應的重要因子，其中真菌群（mycobiome）與細菌群（bacteriome）之間的交互作用亦日益受到關注。

為深入探討微生物組結構對臨床表現及療效的預測意義，我於 2024 年 12 月至 2025 年 3 月赴 **新加坡南洋理工大學李光前醫學院（NTU LKCMedicine）** 進行研究進修，參與三項與慢性肺病相關的核心研究：

1. 支氣管擴張症 Azithromycin 治療計畫：針對接受口服 Azithromycin 之病患，收集治療前後之 BAL 樣本，進行 16S 與 ITS1 定序，分析抗生素對肺部細菌與真菌組的改變，並結合發炎指標、症狀評估與影像嚴重度探討潛在預測生物標記。
2. Pre-COPD 至 COPD 演化研究：建立包含吸菸對照、Pre-COPD 與各期 COPD 患者的前瞻性佇列，整合肺功能、PRM 與 IOS 影像、小氣道功能與肺部微生物資料，BAL 樣本已送 SCELSE 執行 shotgun metagenomic 定序，預計建立疾病分型與風險預測模型。
3. Post-TB bronchiectasis cohort 分析：比較結核後支氣管擴張與非結核型支氣管擴張患者之肺部菌群結構與菌群互動網路，並評估 *Pseudomonas* 等高中心性菌種在急性惡化中的角色，輔以加權相似性網路融合（WSNF）與 interactome 指標（degree, stress centrality, betweenness centrality）進行關鍵菌種鑑別。

以上研究均結合 16S/ITS 擴增子與 shotgun 定序技術，並導入微生物交互作用網路分析與生物資訊流程整合，強化肺部菌群與臨床表徵之系統性連結。

本研究假設：「菌群交互作用結構」比單一病原體更能有效預測疾病惡化與治療反應，未來可望發展為 COPD 與支氣管擴張症患者的精準治療與預後風險分層工具。

目 錄

壹、前言.....	1
貳、進修目的.....	2
參、進修行程.....	3
肆、進修過程.....	4
伍、心得及建議.....	10

壹、前言

隨著次世代定序(NGS)與肺部影像分析技術的進展,近年來肺部微生物群(lung microbiome)在慢性呼吸道疾病如慢性阻塞性肺病(COPD)、支氣管擴張症與 Pre-COPD 中的角色日益受到重視。特別是細菌群(bacteriome)與真菌群(mycobiome)之間的交互作用,可能影響疾病表現、治療反應及預後風險,已成為研究重點。

自 2018 年起,我即投入相關研究,結合動物模式與臨床樣本,建構台灣首個以 BAL 檢體為基礎的肺部菌群前瞻性 cohort,針對 COPD 與支氣管擴張症患者進行系統性微生物分析,目前累計收案超過 600 例。我們的研究發現,COPD 與 Bronchiectasis overlap 具有特殊的菌群結構與炎症表現,並常合併 *P. aeruginosa* 定殖與 NETosis 活化,顯著與不良預後相關。此外,我們亦分析 Azithromycin 治療對支氣管擴張症患者菌群及臨床反應之影響,發現特定菌株(如 *Neisseria subflava*)與療效變化高度相關,該研究目前與新加坡 Sanjay 教授團隊進行跨國合作分析,該團隊在肺部微生物與治療反應研究領域具全球領先地位。針對 Pre-COPD 族群,我們整合參數反應圖(PRM)、盪脈衝振肺功能測試(IOS)與肺功能等資料,初步建立肺部微生物與小氣道功能異常的相關模型,作為早期預測 COPD 風險的重要基礎。然而,國內在「菌群交互作用」與「跨物種網路分析(如菌-菌、菌-宿主)」等進階分析技術仍屬起步階段。

因此,我特別申請赴**新加坡南洋理工大學李光前醫學院(NTU LKCMedicine)**進行短期研究進修,期望透過與國際頂尖團隊合作,深入學習真菌與細菌定序技術、微生物關聯網路分析(如 WSNF)、以及跨組學資料整合方法,進一步強化在慢性肺病微生物研究領域之分析能力與國際合作競爭力。

貳、進修目的

肺部微生物研究已從單一物種的分析，邁向系統性微生物－宿主－環境交互作用的整合階段。隨著我在 COPD、bronchiectasis、post-TB bronchiectasis 與 pre-COPD 等族群中的 cohort 建構與菌群分析經驗日漸累積，本次進修的重點將著重於補足以下幾項關鍵能力，以支撐後續大型研究與預測模型開發之需求。

具體目標如下：

1. **學習低生物量樣本（如 BAL）之菌相去汙染（decontamination）與資料處理方法：**提升低生物量標本分析的準確度與穩定性，是處理 pre-COPD 與 post-TB 病人樣本時不可或缺的技術。
2. **建立細菌與真菌互動網路（bacteriome – mycobiome interactome）分析能力：**真菌群過去常被忽略，實際上其與細菌交互作用可能影響疾病惡化與療效，此分析能力將應用於 pre-COPD 及 bronchiectasis 各亞型的菌群整合研究。
3. **與 SCELSE 合作，實作並學習 16S、18S、ITS 與 shotgun metagenomics 實驗與分析流程：**掌握不同層級的定序平台與資料處理管線，有助於我國肺部微生物研究由 16S 時代邁向全面性多樣體學階段。
4. **結合 Azithromycin 治療 cohort，進一步驗證菌群變化與臨床療效的生物標記（如 *Neisseria subflava*）：**並評估是否存在腸道與肺部菌群間的 cross-talk 現象，作為 precision medicine 推動之基礎。
5. **強化與國際研究團隊的合作關係，建立跨國研究協作網路：**除深化技術能力外，亦期待本次進修可為未來申請多中心研究與國際發表建立合作基礎，提升我國在呼吸微生物領域的能見度與影響力。

透過此次進修，我期望將既有的 COPD 與 bronchiectasis 研究基礎擴充至跨物種分析與預後預測應用，並在未來持續發展可轉譯之臨床應用模型，推動慢性肺病的精準分類與治療。

參、進修行程

本次有機會前往新加坡李光前醫學院 Lee Kong Chian School of Medicine，是新加坡首屈一指的醫學院之一。李光前醫學院成立於 2013 年，為南洋理工大學(NTU)的醫學院，由南洋理工大學和倫敦帝國理工學院合作創立。該學院是新加坡第三所醫學院。位於新加坡的諾維娜區(Novena)，毗鄰主要合作醫院陳篤生醫院，設有完整的臨床、研究與國際合作平台，並以轉譯醫學與環境生命科學為核心發展領域，近年於微生物組與慢性疾病的跨學科研究表現卓著。



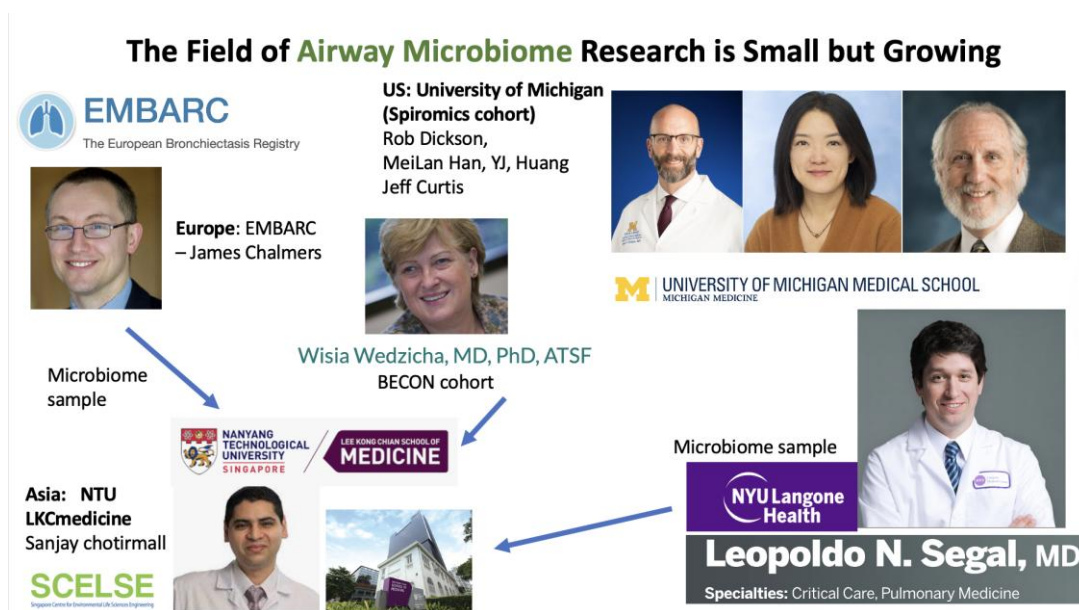
(圖一)李光前醫學院的主校區位於諾維娜，毗鄰主要合作醫院陳篤生醫院。滿滿的南洋風味臨床醫學大樓(黑色建築) 於 2015 年 1 月動工、2017 年 3 月 2 日啟用，滿足各類臨床與理論教學、研究實驗所需。

此次 3 個月進修將在 **Sanjay H. Chotirmall 教授**的團隊中展開交流與學習。Sanjay 教授現任 LKCMedicine 副院長（研究），為分子醫學副教授（Associate Professor of Molecular Medicine）與 Provost's Chair in Molecular Medicine，並擔任 Translational Respiratory Research Laboratory 之主持人，同時為 Tan Tock Seng (陳篤生)醫院呼吸科主治醫師。他為國際肺部微生物研究領域的重要人物，現任 AJRCCM（American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine）副主編，亦為 EMBARC（European Multicentre Bronchiectasis Audit and Research Collaboration）微生物分析核心成員，領導發表多篇指標性論文於 Lancet Respiratory Medicine、AJRCCM、Thorax 等國際期刊。特別是在

bacteriome – mycobiome – host interaction 領域與 Weighted Similarity Network Fusion (WSNF) 微生物互動網路分析方法的開發與應用，為目前國際學界廣泛引用的關鍵技術。來自美國（如 SPIROMICS、BECon cohort）、歐洲（如 EMBARC）及亞洲多國的樣本，皆送至其實驗室進行微生物定序與分析，突顯其於國際領域中的關鍵角色與信賴度(圖二)。

此次進修，我將每週參與該實驗室之技術研討與資料分析會議，實地操作包括 低生物量樣本（BAL）之去汙染、菌相分析（16S/18S/ITS）、shotgun metagenomics、WSNF 微生物網路分析流程，並將我既有的 COPD 與 bronchiectasis cohort 分析經驗結合，進一步探討：

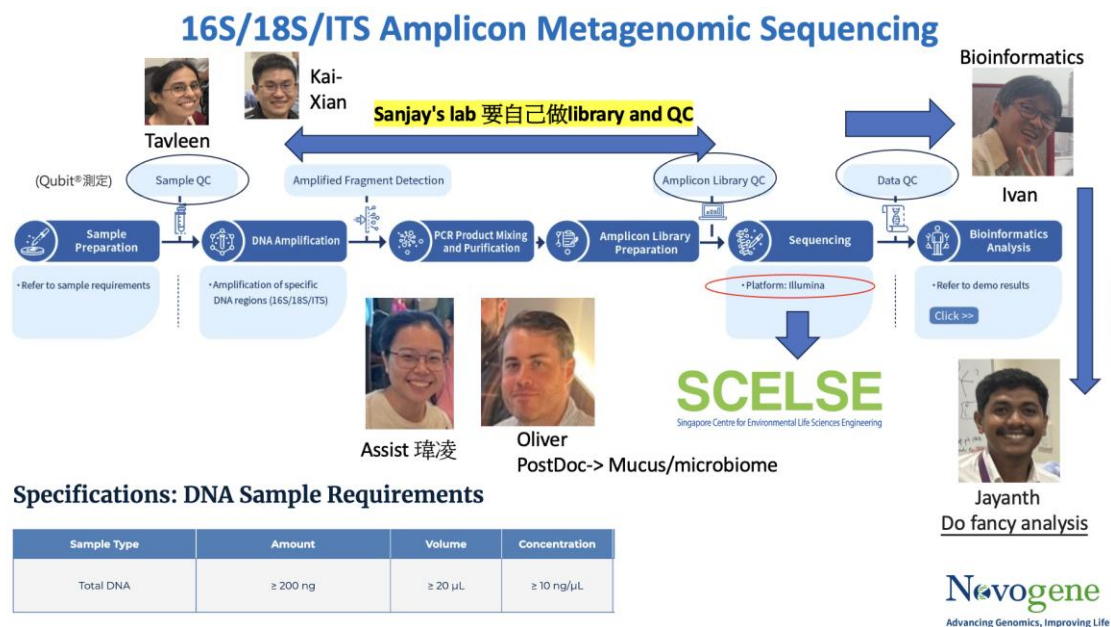
- Azithromycin 對肺與腸道菌群的影響及潛在生物標記物
- Pre-COPD 與 COPD 病人肺部微生物變化與小氣道功能異常（PRM/IOS）之關聯模型建構
- Post-TB bronchiectasis 病人細菌菌群與免疫標記之差異分析



(圖二) Sanjay 實驗室接受許多國家的 sample 進行微生物定序與分析

肆、進修過程

(一)、深入了解 microbiome sequencing 平台的運作



圖三新加坡 Sanjay 實驗室的團隊架構，實驗室成員各司其職，涵蓋樣本前處理、DNA 建庫、定序、資料品質控制與生物資訊分析等不同面向。值得一提的是，該團隊鼓勵每位成員不僅執行其分工任務，更能主動發想並推動具獨立性的研究構想。這種「專業分工與創意並重」的實驗室文化，不僅促進跨領域整合，也激發年輕研究者在國際競爭中脫穎而出的潛力。

在本次進修期間，我深入了解並實際觀察了 Sanjay 實驗室在肺部微生物體研究上的運作流程，尤其在低生物量樣本（如 BAL、痰液）的菌相定序技術方面，具有高度的系統化與精準性。實驗室內部採分工合作模式，每位研究員各司其職，卻又能獨立發想研究題目與策略，展現出極強的團隊合作與創新精神。

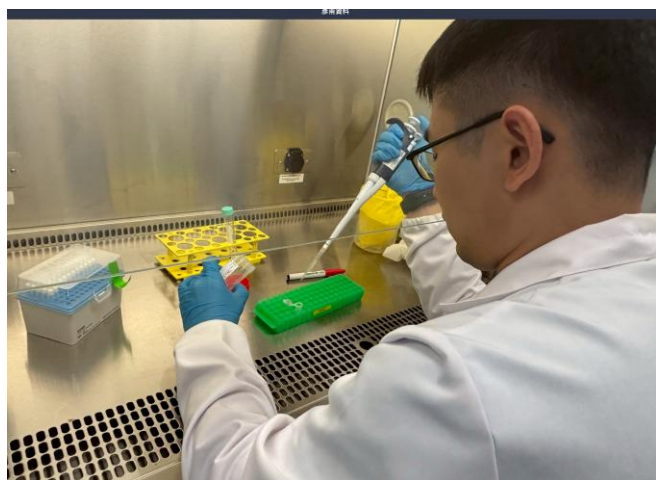
相較於我們過去將 BAL 樣本委外至商業公司進行 16S rRNA 定序，Sanjay 實驗室選擇在內部完成從樣本前處理到品質控制（QC）的每一個步驟，尤其在 library 製備與資料 QC 方面建立一套標準作業流程，確保資料品質。該團隊所依託的 SCELSE（Singapore Centre for Environmental Life Sciences Engineering）平台，更具備低 DNA 濃度樣本（minimal input 0.1 ng）建庫的特殊 protocol，使其在處理 low biomass 樣本時擁有相較傳統平台更高的靈敏度與穩定性。

此外，其資料分析團隊亦高度整合，具備處理多種菌群（bacteriome、mycobiome）與宿主交互作用的能力，並運用如 Weighted Similarity Network Fusion（WSNF）等進階技術進行多

元資料整合與微生物網路分析。這種從 wet lab 操作到乾實驗分析的完整流程，對我未來推動臺灣在肺部微生物研究的技術自主化具有重要的啟發。

(二) 熟悉 Sputum Induction Protocol 與樣本處理流程

此次赴新加坡進修前，我已與當地團隊進行多次遠距討論。他們特別提供我 sputum induction protocol，並安排我進入實驗室觀摩 sputum 處理的實際操作流程。Kai-Xian 是實驗室的 Sanjay 的博士生（主修 lung microbiome research 分析），負責帶領我了解處理步驟，並由另一位即將前往澳洲唸醫學院的助理**瑋凌**協助操作（圖四）。圖五中的 Tavleen 則是實驗室的「gatekeeper」，所有進出實驗室的檢體都需經她管理。我此次送往新加坡的檢體，能順利在 SCELSE 完成處理與分析，正是仰賴她的協調與安排。



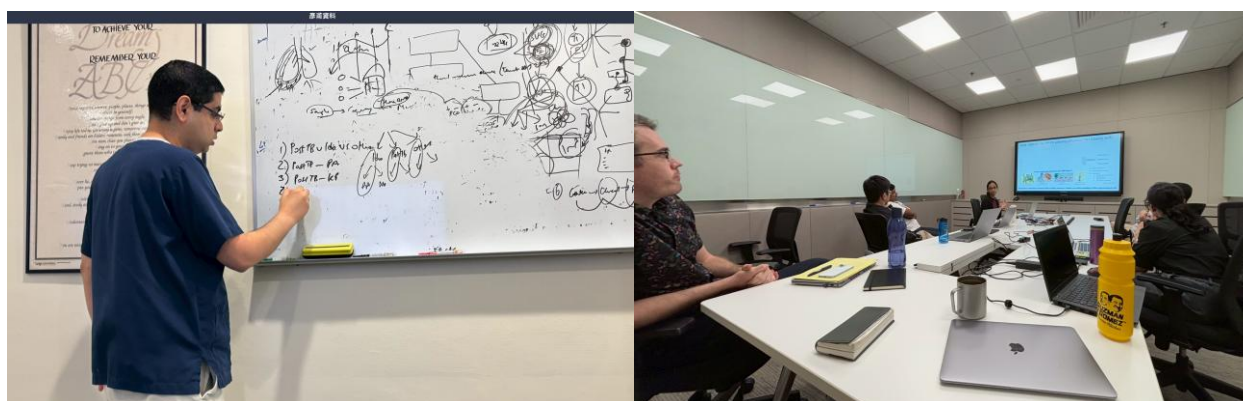
圖四: Kai-Xian 處理 sputum 過程，及我和瑋凌在實驗室的介紹



圖五： Tavleen (是實驗室的 gatekeeper) 所有進出實驗室的檢體都要她管理，我這次送去新加坡的檢體多虧他的幫忙能在 SCELSE 順利完成定序!

(三) Lab Meeting 與 Microbiome 分析學習：從研究構想到 figure 標註撰寫

在 Sanjay 實驗室，每三週固定召開一次 lab meeting(圖六)，每位成員皆須報告研究進度，並分享研究構想，包含 microbiome 分析的研究設計與數據詮釋。Sanjay 對我們的資料也提出許多寶貴建議，包含數據的解讀方式與分析策略。在 Prof. Sanjay 的親自指導下，我深入理解了全球最大支氣管擴張症研究團隊 EMBARC 的 microbiome 分析流程、資料架構與研究邏輯。特別是在 post-TB bronchiectasis 的研究中，目前已初步發現這類患者的臨床結局 (outcome) 與其他類型 bronchiectasis 病人不同，其肺部 microbiome 組成也顯示顯著差異，提示其可能為一獨立亞型，值得進一步探索。



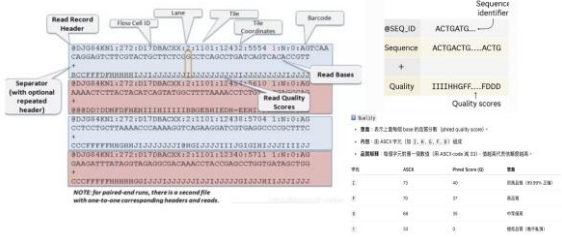
圖六: Sanjay Lab meeting review 每個人的研究進度

(四) R 語言與 Microbiome 數據分析技能提升

此次進修期間，我在 Ivan 和 Jayanth 協助下學會如何使用 R 語言處理 microbiome 資料，從原始的 FASTQ 檔案轉換成 OUTx abundance table (圖七)，並進行 downstream 分析。學習重點包括：

- 資料整合與格式轉換
- 以 phyloseq 套件進行 alpha 與 beta diversity 計算
- 利用 PERMANOVA 評估群組差異
- 使用 ggplot2 等工具完成物種豐富度與組成圖製作

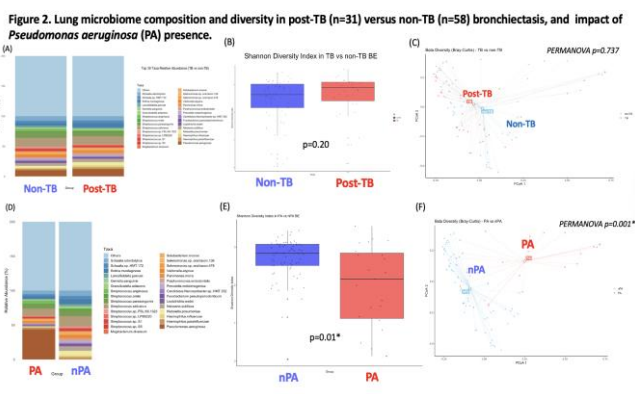
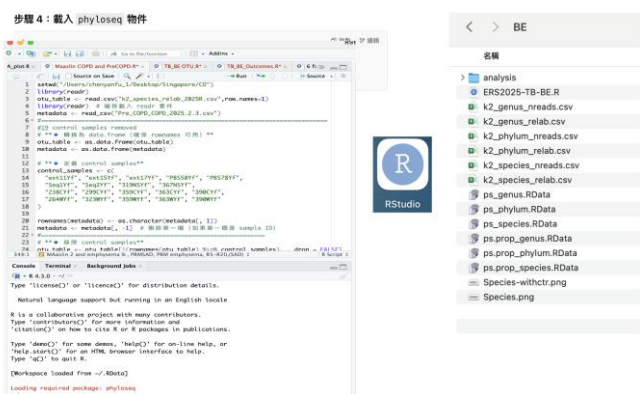
在 shotgun metagenomics 中，從 FASTQ 到 microbiome abundance table 有兩種主要策略：1. mapping-based approach 2. de novo assembly



Sample	Species/Genus	Pha	Vol	N_reads	N_sequences	Percent_sequences	N_reads	Percent_reads
1	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
2	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
3	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
4	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
5	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
6	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
7	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
8	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
9	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
10	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
11	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
12	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
13	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
14	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
15	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
16	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
17	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
18	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
19	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
20	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
21	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
22	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
23	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
24	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
25	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
26	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
27	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
28	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
29	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
30	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
31	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
32	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
33	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
34	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
35	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
36	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
37	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
38	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
39	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
40	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
41	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
42	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
43	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
44	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
45	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
46	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
47	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
48	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
49	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
50	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
51	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
52	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
53	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
54	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
55	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
56	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
57	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
58	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
59	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
60	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
61	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
62	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
63	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
64	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
65	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
66	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
67	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
68	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
69	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
70	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
71	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
72	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
73	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
74	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
75	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
76	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
77	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
78	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
79	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
80	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
81	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
82	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
83	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
84	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
85	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
86	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
87	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
88	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
89	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
90	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
91	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
92	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
93	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
94	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
95	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
96	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
97	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
98	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
99	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34
100	Non-TB	Non-TB	18	181247	181247	90.34	181247	90.34

- 圖七: FASTQ 檔案轉換成 OUTx abundance table(資料整合與格式轉換學習)

我也成功繪製了我們研究中 post-TB 與 non-TB bronchiectasis、以及 *Pseudomonas aeruginosa* (PA) 感染組別的多樣性與群聚分析圖 (圖八)。此成果不僅鞏固我的統計與程式能力，也為後續論文製圖與發表奠定良好基礎。



圖八: R 分析的使用與繪圖

(五) 與實驗室團隊成員交流研究方向及論文撰寫的經驗

LKC Medicine 擁有極佳的研究與討論空間，圖書館資源豐富、環境舒適，是進行資料分析與思辨的理想場所。在此期間，我時常與實驗室分析團隊進行交流，包含 Ivan 與 Jayanth 等成員，針對 microbiome 的資料處理、統計分析策略、研究設計與論文架構進行深入討論。在他們的啟發下，我也於 2025 年 3 月提出了新的國衛院 CDG (Career Development Grant) 計畫構想，作為此次進修的具體成果之一。我們不僅在圖書館進行技術討論，也透過白板會議集思廣益、激發研究靈感。Sanjay 教授更曾特別撥空與我單獨共進午餐，深入分享他作為 clinician-scientist 的

職涯經驗，以及如何平衡臨床與研究工作的實務建議。這段深度交流讓我獲益良多，也對未來的研究方向與職涯發展有更清晰的藍圖。



左圖九：與 Ivan 一起在圖書館討論 microbiome 資料處理與分析流程。這裡安靜且資源完善，是進行深度討論與寫作的理想場所。



右圖十：Jayanth 與我在白板前討論統計方法與研究方向，針對資料視覺化與分析策略提供了許多寶貴的建議。



圖十：Sanjay 教授特別安排與我一對一的午餐會談，深入交流臨床研究規劃及 clinician scientist 的發展經驗，對我未來的職涯規劃提供了許多啟發。

伍、心得及建議

這次進修經驗讓我深刻體會到，在慢性肺病的微生物研究中，除了建立高品質的 cohort 以外，跨國團隊的合作、共同資源的整合與生物資訊分析能力的提升，皆是推動研究進展的核心關鍵。研究不再只是單點突破，而是仰賴「樣本建立、資源投入、跨專業團隊協作」與「國際合作網路」四者緊密交織，才能在全球競爭中脫穎而出。

特別是在 NTU LKCMedicine 的進修期間，我觀察到他們在微生物學、臨床醫學與生物資訊三大領域之間，有著成熟的整合流程與技術共享機制，使研究從樣本處理到資料解析都能高效且精準。此外，透過與 SCELSE 及其他國際團隊交流，我更加認識到目前臺灣研究在樣本取得與臨床連結方面具有優勢，但在資料分析、計算平台與國際網路串聯上仍有進步空間。

因此，我提出以下幾項建議：

（一）強化實驗室設備與技術升級

建議持續汰換老舊儀器，引進低污染、高靈敏度之樣本前處理與定序設備，例如自動化 DNA 抽取系統與電腦化建庫平台，提升標準化與可重現性。

（二）建立跨部門協作流程

醫學中心應結合臨床、實驗與資訊部門，設立整合平台，以縮短樣本轉運與結果回饋時間，並利於新技術導入。

（三）鼓勵國際合作與短期進修制度

建議建立中青年醫師研究進修補助制度，鼓勵醫師赴國際研究機構深造，促進資料共享與國際論文合作，培養具國際視野的臨床研究者。

（四）導入研究成果回饋與轉化機制

建議進修結束後應落實成果應用，例如：撰寫新研究計畫、向院內分享經驗、建構標準化實驗 SOP，並帶領團隊後進延續相關研究發展。

整體而言，本次短期進修不僅提升我對肺部微生物研究的理論與實務能力，也讓我認識到團隊合作與資源整合的力量，未來我將持續推動國內外跨領域合作，並強化肺部菌群在 COPD、Pre-COPD 與 post-TB 肺病照護中的臨床應用潛力。