

出國報告（出國類別：開會）

2025 年舊金山 美國 胸腔醫學會年會

服務機關：臺中榮民總醫院重症內科

姓名職稱：趙文震 科主任

出國期間：2025 年 05 月 17 日至 2025 年 05 月 22 日

報告日期：2025 年 05 月 23 日

摘要

本次參加 2025 年美國胸腔醫學會(ATS)年會,深刻體認到海報展示不僅是研究成果的發表,更是與國際專家對話的重要平台。本次以 COPD 敗血症後病毒感染風險為主題的海報,因切中 post-sepsis immunoparalysis 議題,獲邀發表於 AMJ Respiratory 年會特刊。會中深入探討 Host-directed therapy (HDT) 於支氣管擴張症之應用,顯示該病因慢性及有明顯發炎相關肺組織傷害,相對適合 HDT。與 National Jewish Health 廖醫師的合作也持續深化,整合基因、臨床與機器學習資料,持續對外合作研究模式。此外,尖端基因療法如 Sendai virus 平台於囊性纖維化之應用,展現未來肺部疾病治療的可能希望。最後,本次與年輕醫師共同參與會議,也體認台灣臨床實力大致可以與國際接軌,然需將臨床優勢轉化為學術成果,方能於全球醫學舞台發聲。

關鍵字：海報交流、宿主導向治療 (Host-directed Therapy, HDT)、基因療法於囊性纖維化之應用(Genetic therapy in cystic fibrosis)

關鍵字：

海報交流、宿主導向治療 (Host-directed Therapy, HDT)、基因療法於囊性纖維化之應用(Genetic therapy in cystic fibrosis)

目 次

一、 目的.....	1
二、 過程.....	1
三、 心得.....	2
四、 建議事項.....	9
五、 附錄.....	9

一、 目的

1. 展示研究成果並建立國際連結

發表有關「COPD 患者在敗血症後病毒感染風險上升」的研究海報，藉此與國際專家對話，推廣我方研究成果，並進一步尋求合作機會。

2. 深入了解 Host-directed therapy (HDT) 在呼吸疾病中的應用

聚焦於最新 HDT 概念於支氣管擴張症之發展及臨床試驗進展，銜接本人博士論文主題，探索從基礎到臨床的轉譯機會。

3. 強化與國際機構合作並促進青年醫師參與國際學術圈

持續與 National Jewish Health 等國際胸腔頂尖機構合作，並促進年輕醫師提早參與國際會議，了解臨床與研究的國際定位。

二、 過程

本次年會行程主要包含三項重要內容：

(一) 海報展示與學術互動

於年會中展示主題為「COPD 患者在敗血症後病毒感染風險上升」的研究海報，與美國、日本等地學者進行深入討論，並獲邀發表於 AMJ Respiratory 年會特刊。

(二) 專題演講與論壇參與

聚焦出席與 HDT 相關之會議議程，特別是針對支氣管擴張症、結核與敗血症中 HDT 之臨床應用與免疫機轉之探討，如 IL-33、DPP-1 抑制劑等最新進展。

(三) 與國外學者交流與研究合作規劃

與 National Jewish Health 廖述義醫師面對面會晤，進一步推動跨國合作專案，包括 TriNetX 資料整合、基因資料與機器學習應用之三方整合研究。

三、心得

Part I. 海報是國際會議中與國外學者對話的窗口

此次參加 2025 年美國胸腔醫學會（American Thoracic Society, ATS）年會，再次深刻體會到：在一場國際醫學年會中海報展示不僅僅是研究成果的呈現，更是你與國際專家互動的起點。一張研究設計完整、邏輯清晰、數據扎實的海報，會直接讓人了解你研究能力的深度與廣度。其實大多數參展者海報內容不足甚至仍停留在初步統計階段，這時候專家往往一掃即過，不會駐足討論。所以要做海報，就要做到像寫論文一樣嚴謹，因為專家就是透過它來判斷你是否值得進一步交流。上次我參加 ATS 時的海報，被大會選為主題型海報討論，約 20 篇海報一組，貼海報還要口頭報告，然後和主持人及與會者綜合討論，巧合的是這篇研究剛剛好就在今年 ATS 會議的第一天通知 Accept (圖 1A)。

本次我的海報題目為：“The Increased Risk for the Viral Infection After Sepsis in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Federated Research Network Study”。我們利用 TriNetX 資料庫，針對近百萬筆 COPD 病人有無發生敗血症進行傾向分數配對分析，發現 COPD 病患在經歷敗血症後一年內，罹患 HSV、VZV、CMV、RSV 及流感的風險皆顯著增加。進一步分析也顯示，疫苗接種（如 Shingrix、RSV F 蛋白疫苗及流感疫苗）具有預防效果，特別是在敗血症後接種的患者族群中，保護效果尤為明顯。正因海報內容切中“post-sepsis immunoparalysis”這個尚未被深入探討的臨床關鍵議題，此外 RSV 疫苗是近年熱門議題，會議開始“前”一週，我就收到來自 AMJ Respiratory 期刊的邀稿信，希望能將我的海報加入 ATS 年會特刊 Abstract Review 中 (圖 1B)。

ATS 有 6,500 篇 Abstract，這樣的邀約也再次證明海報若準備得好，是打開國際學術對話的起點。此次參與 ATS，不僅讓我有機會展示研究成果，更透過海報展區的深入互動，與來自美國(MGH)與日本等地的研究者建立聯繫。讓我印象最深刻的是來自 MGH 的 Satomi Yamamoto (圖 1C)，我本來以為她是來 MGH 進修，結果她是已經在日本當了 8 年胸腔科醫師，因為對學術研究有興趣所以才到 MGH 從頭開始念書，因為有臨床胸腔背景，所以她的研究是用心臟科導管常用的光學同調斷層掃描（OCT）用在檢測特發性肺纖維化（IPF）微觀病變變化，不但動物實驗也用病人做測試，這次的海報主要呈現病人的資料。說實話，我覺得高解析電腦斷層（HRCT）就更清楚且完整評估 IPF，何必用到 OCT；Satomi Yamamoto 跟我說，這次與會的胸腔科醫師也都問她這個問題，其實她一開始也是這樣問老闆，老闆說研究就是要對新東西有“好奇心”，有時候就會有新穎的發現，如未來以 OCT 取代病理，而不是取代 HRCT，這就是跳出框架的研究思維，值得敬佩與學習。

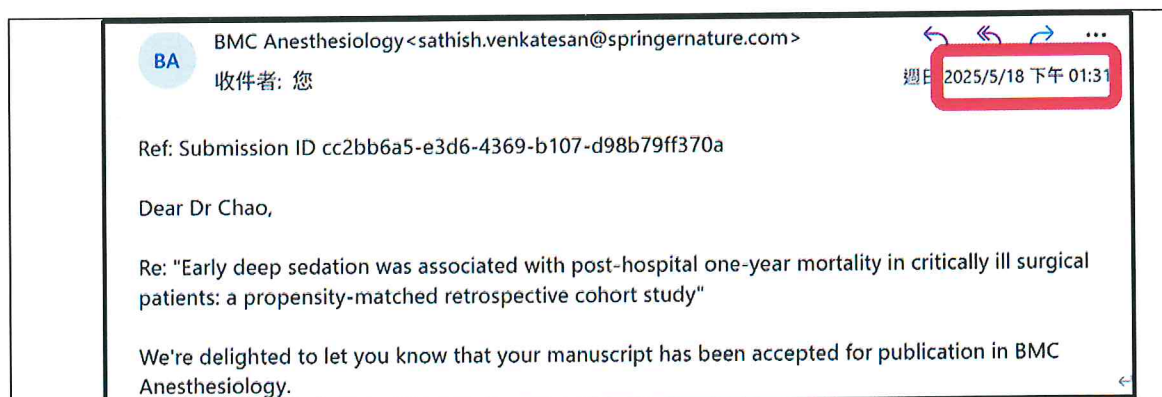


圖 1A. 前次 ATS 海報主題於 2025/05/18 通知接受

Dear Dr. Chao,
I hope this email finds you well.
I am reaching out to see whether you would like to publish a summary of your ATS 2025 abstract "The Increased Risk for the Viral Infection After Sepsis in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Federated Research Network Study" in our upcoming journal, AMJ Respiratory. Your abstract focuses on a topic of particular interest for the publication and would be published as part of our ATS International Conference Review. We do not have any publication fees, and it will not jeopardise publication of the paper elsewhere.

圖 1B. 本次 ATS 海報獲邀列為 ATS International Conference Review.

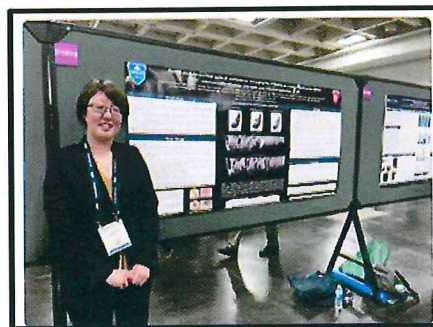


圖 1C. MGH 的 Satomi Yamamoto 及其海報

Part II. Host-directed therapy

出發前看會議議程，就決定要聚焦看 host-directed therapy，因為這正是我 2016 年博士論文的討論重點。醫學院期間微生物學和免疫學是同一學期上的，但到臨床感染症，兩者似乎很少交集，幾乎都聚焦治療感染，鮮少注意治療感染造成的過度發炎。當年我臨醫所就以嚴重結核感染為主，探肺結核中 ROS-IL-1 β -Neutrophil Elastase (NE) 路徑，從嗜中性球活化與氧化壓力對肺組織的破壞切入，探討宿主免疫與組織損傷的交互關係，並且提到除了抗生素殺菌外，也可能要用藥物調控宿主免疫反應，以免發炎反應過強造成嚴重的組織破壞，這就是所謂的 host-directed therapy (HTD)。只是當年我自己都認為這是屬於基礎醫學領域，還很難轉譯到臨床，想不到 2025 ATS 就以這個為主題，提出幾個據臨床價值的 HTD。此次的 HDT 專題討論主要提到結核感染，支氣管擴張症與敗血症這三個疾病。結核雖為 HDT 最早應用的場域，但因隨著公衛進步，far-advanced TB 目前相對罕見，HDT 臨床急迫性降低；而敗血症雖重症病人眾多，但病程進展急遽、免疫表型異質性極高，導致 HDT 介入時機難以掌握，研究與臨床落差仍大。相對的因其慢性、異質性可分群、病程進展較緩等特性，成為 HDT 應用最適切的臨床目標之一。

在支氣管擴張症中，嗜中性球驅動的慢性發炎反應是病理核心之一。此次 ATS 會議中數場專題演講與 poster 展示針對 neutrophilic inflammation、epithelial-immune crosstalk 與免疫表型分群進行深入探討。其中，IL-33 作為上皮細胞在遭遇病毒與污染物後所釋放的“alarmin”，啟動一系列 Th2 反應與嗜酸性球活化，其 mAb 治療策略正在進行臨床試驗。這一方向與 COPD 及嚴重氣喘的免疫模組相似，但支氣管擴張症有其獨特微環境與免疫動態，特別是反覆感染與氣道結構破壞共存，使其成為 HDT 分子標靶開發的理想疾病模型。

此外，我特別留意到針對中性球彈性蛋白酶（neutrophil elastase）釋放調控的策略。DPP-1（dipeptidyl peptidase-1）抑制劑能有效阻斷中性粒細胞中 serine protease 的活化，減少組織破壞與粘液生成。此次會議中展示 SAVE-BE 與 APEX 試驗初步結果，顯示該類藥物在支氣管擴張症中具良好安全性與潛在療效。大規模的 III 期試驗已準備開始進行。(巧合的是，我出發前就聽王振宇主任說他 7 月會去參加支氣管擴張症臨床試驗的主持人會議，其實就是這類藥物。

Part III. 國際會議重要任務之一:交朋友鞏固人脈 (Dr. Shu-Yi, Liao (廖述義醫師) at (National Jewish Hospital))

與廖醫師合作的開始其實是上一次 ATS 台灣同好一起聚會認識，之後也趁廖醫師回國請廖醫師來中榮演講。廖醫師的經歷很特別，2008 年由台大畢業，就決定不在台灣當醫師，一畢業先出國到哈佛四年就拿博士，之後就在加州大學戴維斯分校從住院醫師開始訓練胸腔及重症，2019 年專科訓練結束加入 National Jewish Health，專注於結節病 sarcoidosis。National Jewish Health（美國國家猶太健康中心）是美國唯一以胸腔核心專科的頂尖醫院。根據《U.S. News & World Report》排名，自 1998 年起連續 25 多年榮登全美胸腔內科第一，在 Newsweek 發布的「全球最佳專科醫院」(World's Best Specialized Hospitals) 排名中，National Jewish Health 多次入選肺病及胸腔內科類別的 全球前十名。

基本上吃飯只是認識，要和這種高研究水平的人合作要拿出真材實料，對方才會真的想持續和你合作。聚餐時我們提到台灣的 Sarcoidosis 大部分兩個月類固醇就會好，廖醫師提到美國有很多很難治療的 sarcoidosis 需要到 anti-TNF 等免疫調節用藥，我聽到這裡馬上眼睛為之一亮，因為我母親類風濕關節炎的關係，所以我和陳信華主任已經合作寫了快 10 篇有關免疫調節藥物的論文。吃完飯我馬上 e-mail 給廖醫師，約了一個視訊會議討論，先由 TriNetX 下手，因為 TriNetX 其實主要是美國人的資料，所以很適合廖醫師在美國的角色，我們兩個就合作把這個題目做完，過程中廖醫師有點訝異我基礎醫學的深度(博士班的訓練)、研究設計的嚴謹度(跟陳信華主任學的)、和寫論文的速度(這是博士班第五年磨出來的)，但我更見識到廖醫師對研究的嚴謹與細膩(很少有人可以改我的論文，但廖醫師真的讓我見識到他的細膩程度，值得欽佩)，我與廖醫師的合作研究是我利用 TriNetX 資料庫，比較類肉瘤症(sarcoidosis)患者使用不同免疫抑制劑與腫瘤壞死因子抑制劑(TNFi)後的一年內嚴重副作用風險。結果顯示，mycophenolate mofetil 相較於 methotrexate、azathioprine 與 leflunomide，與住院、感染及骨髓抑制風險較高；而 infliximab 與 adalimumab 在重症副作用風險上相近，惟 infliximab 可能導致較多貧血與血小板低下。此回溯性研究提供真實世界證據，建議臨床上優先使用 methotrexate，其次為 azathioprine 或 leflunomide。這個研究結果個已經投到 Chest，目前審稿中，希望有好消息。

今年 3 月廖醫師就問我今年是否會來 ATS，因為他剛拿到 NIH Early Stage Investigator (ESI) R01 的 5 年計畫(雖然被川普砍了 10%)，希望延伸擴大我們的合作。今年參加 ATS，第一天才 8 點多，我正在貼海報，廖醫師就 line 我，問我在哪裡，馬上衝過來討論(合照的這張相片說實在有點好笑，完全擋住我的 poster，因為廖醫師一直在講未來的合作研究，他需要的是一張我們兩個的合照放在他報告的最後一頁致謝研究團隊(圖 2))。因為我有做解釋性機器學習，另外我上次也跟廖醫師說我有把 TriNetX 上 Sarcoidosis 資料集整個下載下來。所以我們下一階段的合作就是他想辦法拿到美國去連結的基因資料庫，這樣臨床，基因，機器學習三個一起做，就是一個有深度的研究。另

外我心中的長期規劃是，廖博士在 National Jewish Hospital 其實算年輕醫師，一定要在這幾年在 sarcoidosis 做出成績才能站穩腳步，我先和廖博士合作可以互相提升，之後他在 National Jewish Hospital 站穩腳步，就可以進一步拉中榮的年輕醫師和 National Jewish Hospital 的其他領域醫師合作。



圖 2、與 National Jewish Hospital 廖醫師敘舊

Part IV. 尖端醫療(基因治療)

2025 年美國胸腔醫學年會，第二天一大早最重要的專題演講由來自美國 National Jewish Health 的 Dr. Jennifer L. Taylor-Cousar 與英國 National Heart and Lung institute Eric W. Alton 發表了一場深具啟發性的專題演講，介紹以 Sendai virus 為載體的基因治療策略，聚焦於其在囊性纖維化（Cystic Fibrosis, CF）中的應用（圖 3）。講者藉由實體肺組織切片與病毒模型圖，生動說明 Sendai 病毒能高效率穿透呼吸道上皮細胞，將正常 CFTR 基因導入細胞內，有效恢復上皮的氯離子通道功能，對於 CF 這類需根本性矯正遺傳缺陷的疾病，帶來前所未有的治療契機。Sendai virus 屬於副黏液病毒科，因其自然親和於呼吸道且只進入細胞質、不整合進宿主 DNA，故兼具安全性與轉殖效率，尤適合非分裂的氣道細胞。演講中提到，與 AAV 等常用病毒載體相比，Sendai virus 可作為 mRNA 載體進行直接表現，成功克服 CF 治療中反覆給藥與免疫逃逸的難題，並在動物模型中展現數週以上的持續基因表現。更具啟發性的是，這項技術不僅限於 Cystic Fibrosis 的應用。講者強調若能針對免疫反應與載體再利用性進行優化，Sendai virus 亦可能成為未來胸腔醫學中的「平台型載體（platform vehicle）」，延伸至肺纖維化、ARDS、或甚至以肺部為目標的癌症免疫治療。這為基因療法從罕病治療推進到更廣泛胸腔疾病應用，提供了極具潛力的路徑。這場演講不僅是學術內容的深度分享，我感覺到這似乎像四年前 BNT 發展 mRNA 疫苗的科學奇幻旅程，也反映出尖端基因醫學進展雖然相對慢，但讓人對未來肺部疾病的尖端治療充滿期待。

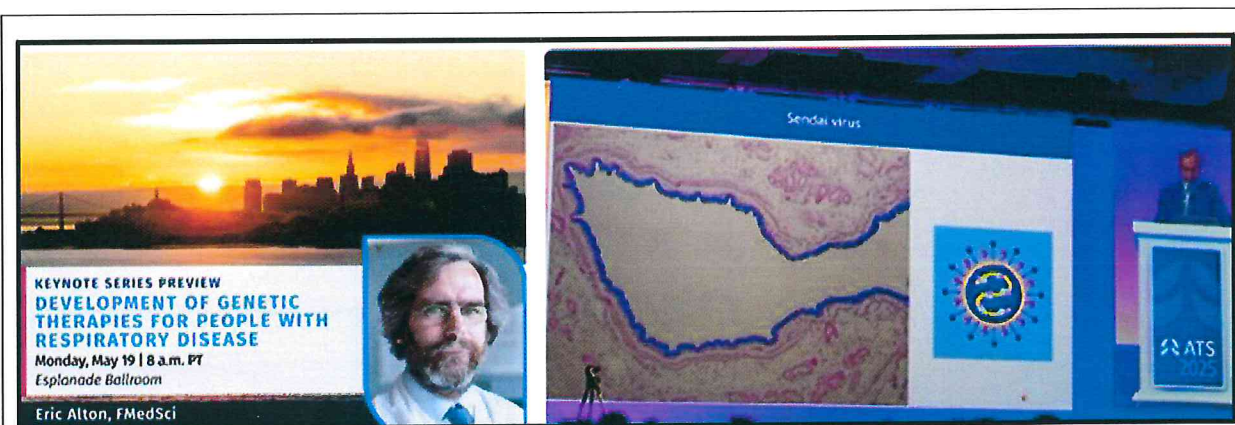


圖 3、來自英國 National Heart and Lung institute Eric W. Alton 發表了一場深具啟發性的專題演講，介紹以 Sendai virus 為載體的基因治療策略，

Part V. 資深與年輕醫師一起參加，讓年輕醫師更了解自己在國際的位置

會議第三天，我和葉宣範總醫師一同參與了一場受到高度關注的討論會，主題聚焦於社區性肺炎（CAP）與急性呼吸窘迫症候群（ARDS）的治療，包括類固醇、抗生素與肌肉鬆弛劑的使用策略。這場研討會事前大幅宣傳，因為會後即將公布的更新治療指引。不過這場會議的一個特別安排，讓我印象深刻，就是會議開始前，由一位曾接受葉克膜治療的 COVID-19 重症病患親自分享她的心路歷程。這位年輕女性的敘述沉重而誠懇，她在疫情高峰時期病重使用葉克膜維生，病程一開始相當不樂觀，甚至引發家庭內部關於治療決策的衝突。母親與姊姊對病情判斷與治療方向產生分歧，至今仍有未解的家庭紛爭。這位病友的真誠說明深刻提醒我們，重症病人的治療並不只是醫學與生理層面的挑戰，更是家庭與心理層面的巨大考驗。每一位重症患者的背後，往往牽動著整個家庭。

回到正式的專業討論，CAP/ARDS 治療中類固醇、抗生素、以及肌肉鬆弛劑的使用原則，說實話，我聽完覺得一切都在預期中，沒有什麼出人意表的更新。葉宣範醫師會後則驚訝地跟我說：『「怎麼只有這樣，這不都是我們平常就在做的嗎，他們竟然沒有抽 Ferritin 來評估細胞素風暴……」。我回答葉宣範醫師，這下你應該知道我們平常查房講的臨床都是世界級的東西，Ferritin 是中榮從 COVID 後才開始當作常規測量的發炎指標之一，其他醫院或其他國家其實沒辦法每天都可檢測。這讓我回想起博士班時期老闆的一句話：「出國有時候是為了看看 ceiling effect（天花板效應）」，我們總以為國外的醫療水平遙不可及，但實際上中榮在重症臨床的執行面，其實與國際水平接軌，甚至在某些實務細節上更具敏銳度。這樣的臨床品質，在有限資源與高工時壓力下得以維持，實屬難能可貴。然而我們也必須誠實面對，我們在研究上的產出與影響力，仍有待提升。國外醫師的工作時間分配中，臨床服務+教學+研究+行政=100%時間。而在台灣，醫師常被迫將心力幾乎全部投注於繁重的臨床與行政工作，但這並不能成為我們降低研究高度的理由。真正的研究高度突破，往往來自視野開拓，我們需要讓年輕醫師更積極地參與國際會議，這樣他們才會理解自己的臨床水平夠高，面對國際學者要有信心，但也要理解自己的研究水平其實尚待提升，這樣年輕醫師可以儘早理解自己在世界的位置在哪裡，未來的方向在哪裡。

四、 建議事項

- (一) 會議海報要好好準備，因為這是國外學者衡量你的標準
建議醫院要對海報是否產出論文持續追蹤，並作為資深醫師日後補助的依據（年輕醫師仍應以鼓勵為主）。
- (二) Host-directed therapy (HDT) 觀念
支氣管擴張已經進入 HDT 世代，要多參與這一類臨床試驗。
- (三) 對外合作尤其是和國外頂尖機構的合作要積極維持
合作不是一次外賓演講就結束，要多鼓勵實質性的合作研究。
- (四) 年輕醫師和資深醫師一起出國
讓年輕醫師早一點知道我們的優勢與劣勢，這樣對未來職涯規劃才會想得更遠。

五、 附錄

略（相關圖片皆檢附於上述報告）。