

出國報告（出國類別：進修）

美國印地安那大學醫學院
Krannert 心臟學研究所
出國進修報告

服務機關：台中榮民總醫院 心臟血管中心

姓名職稱：謝育整 主治醫師

派赴國家：美國

出國期間：100.8.18 ~ 101.8.17

報告日期：101.8.28

摘要：

職透過博士班指導老師丁紀台主任與吳茲睿主任的介紹，於民國 100 年 8 月 18 日至 101 年 8 月 17 日至美國印地安那州印地安那大學醫學院 Krannert 心臟學研究所擔任博士後研究員。在 Prof. Peng-Sheng Chen 的指導下，執行二項與心衰竭相關的研究計劃。執行研究計劃過程中定期與指導教授討論進度及遇到的困難，並共同商討解決之道。

第一項研究計劃雖然無法順利完成，但職也從其中學到在台灣所學不到的分生技術與離子流測定方法。而第二項研究計劃則順利完成，其研究成果已撰寫為醫學論文，並已投稿至國際期刊審稿中，該醫學論文中職為第一作者並將台中榮總列入共同研究機構。除了在印地安那大學的研究工作外，職並於 101 年 5 月前往波士頓參加第 33 屆美國心律學會年會，從中學習國外最新的基礎與臨床心電生理知識。

職非常感謝院部長官與科內主管同仁的支持，使職得以順利完成在美國一年的進修學習，對於心律不整的機轉也得到更進一步的了解，未來希望能將此行的收穫，進一步應用於基礎研究，以期在將來能造福更多的病患。

摘要.....	2
目次.....	3
本文	
目的.....	4
過程.....	4
心得.....	5
建議.....	6

目的：

心律不整是國人猝死的一項重要原因，而其機轉至今仍不明確。職於博士班研讀期間，主要研究正常兔心於低體溫下對於心室心律不整的影響。而職所利用的技術是光學定位系統及分生技術。經過 6 年的博士班研究後，職深覺本實驗室應該要引進一些更先進的技術及觀念來探討心室心律不整的機轉，一方面可以提升實驗室的研究水準，另一方面可以對心室心律不整的機轉有更進一步的了解。因此職於 100 年 4 月博士班畢業後，透過指導教授丁紀台主任與吳茲睿主任的推薦，前往美國印地安那州印地安那大學醫學院 Krannert 心臟學研究所，向陳鵬生教授與林顯豐教授學習最新的心律不整研究技術，並學習他們如何帶領實驗室的技巧與方法。職所設定的目標是學會離子流測量的技術與方法學、細胞培養與基因植入技術、心肌單細胞的分離方法及紀錄技術，而上述這些技術是我們實驗室比較缺乏的研究方法，職希望透過這一年的寶貴進修機會，能夠明瞭這些技術的原理，將來能應用於心室心律不整機轉的研究，進一步應用於臨床病患的治療，以提升治療效果，造福病患。

過程：

職於 100 年初即積極與美國印地安那大學醫學院 Krannert 心臟學研究所的 Prof. Peng-Sheng Chen 聯繫進修研究事宜，並於 100 年 4 月獲得 Prof. Chen 的同意前往該實驗室進行為期一年的博士後基礎研究。職於 100 年 4 月順利取得博士學位，6 月通過托福考試後，全家於 100 年 8 月 18 日抵達印地安那州首府 Indianapolis。職於 8 月 19 日至人事室報到，完成新進人員的一切必要程序，再經過二周的安頓後，於 9 月 6 日正式開始上班。

職接到的第一個研究計劃是研究關於鈣化酵素(CaMK-II)與鈣啟動型鉀孔道(IKAS)對於心衰竭的影響。因此職一方面開始學習一連串的動物手術，將該研究所的動物心衰竭模式順利建立後，開始大量製造該類心臟供後續研究使用。另一方面職開始培養細胞株，並使細胞株感染 IKAS 蛋白質孔道後，利用 patch clamp 技術測量該離子孔道的行為。在研究期間，此實驗室每週都會定期舉行 Lab meeting 討論各項研究計劃進行的進度，以及遇到困難時的解決之道。而同事之間雖然大家都來自不同的國家，但在工作上總是互相協助幫忙。該研究計劃是一個相當具有前瞻性的大題目，經過三個月的研究，我們已經在動物模式的心臟及細胞株看到類似的現象，因此職將此初步研究的成果投稿於 2012 年的美國心律年會。該研究計劃初步於心臟衰竭模式有了初步的成果，因此我們進一步將這個假說應用到正常心臟上來看是否與心衰竭心臟有明顯的差異，結果發現由於鈣化酵素(CaMK-II)抑制劑的多重抑制作用，使得正常心臟與心衰竭心臟的差異不明顯，因此該計劃無法繼續進行，職重新再進行下一個新的研究計劃。

第二個研究計劃是關於鈣啟動型鉀離子孔道(IKAS)對於不同心率刺激下上昇與下降的反

應特質。這一部份的研究主要在研究心衰竭心臟取下後，利用職所熟悉的光學定位系統來研究不同心率刺激下的反應。由於職從 101 年 1 月分才開始執行此計劃，因此時間上較為緊迫，這個研究計劃的初步成果在 5 月分完成，其內容與我們的初步假說一致，在往後的一個多月中，職將數據完整分析後，於 7 月分完成論文的撰寫，經過與指導教授的再三討論後，論文已於 8 月職回國前完成定稿，目前已投出至國際心臟學期刊審稿中。

職於進修期間也造訪了世界七大奇景的尼加拉大瀑布，其過程經過了 8 個小時的車程，才從印地安那州開車抵達尼加拉大瀑布。該瀑布的雄偉壯觀自然不在話下，而分享瀑布兩側的美加兩國更充分規劃瀑布的觀光景點，使到訪的遊客都能深入地探索該自然生態之美。途中也發生一段誤會插曲，當我們持台灣護照要進入加拿大時，移民官立刻不客氣地告訴我們：持中國護照而沒有加拿大簽證是不許入境加拿大的。職向加國移民官交涉，說明我們是台灣護照不是中國護照，依規定不用簽證即可入境。原來是我們護照上面的 China 引起誤會，後來移民官查證後知道我們台灣是簽證豁免國，就友善地讓我們通過，這也讓職深深覺得國家外交的重要。

心得：

- 1、美國實驗室在陳教授的領導下，各項研究計劃井然有序的向前推動，而陳教授幾乎每隔一到二日就會到實驗室與每位研究員討論實驗進度及遇到的困難，並個別指導每個人的研究方向，確保實驗的進度可以順利進行，如遇重大問題，也能立刻決定該研究是否值得繼續往下推動或是中止該研究計劃，這樣的管理模式非常值得我們借鏡。
- 2、我們對於研究數據的判讀，總是希望朝著我們的假說，如果研究的數據與我們所預期的不同，我們常常會覺得是不是我們做錯了，但美國陳教授的治學態度非常開放，常常在與預期相反的結果中找出新的發現，而這些新的發現往往不是預期中所希望見到的，唯有開放而不預設立場的心態才能有更多新的發現。
- 3、職從進修中明瞭到各領域互相合作的重要性，由於該心臟學研究所設備完善、人員充足，因此主持人可以組織各領域專長的人員投入不同的研究領域，使得研究論文的深度可以大幅提昇，反觀職之前的研究多為侷限於自己實驗室的技術及方法，因此論文的深度及廣度均較不足，返院後應多加強與研究部同仁的水平合作，一方面可提昇論文的質與量，另一方面也可使研究的深度及機轉的探討更加完備。
- 4、一年的進修已經順利完成，職除了感謝美國印地安那大學醫學院 Krannert 心臟學研究所的全力協助與教導外，也非常感謝院方各級長官及科內主管同仁的幫忙與支持，使職在國外進修期間無後顧之憂，得以專心完成美國老師交付的研究計劃，並從中學習新的想法及觀念。

建議事項：

- 1、疾病的動物模式是醫學研究的一項重要基礎，在印第安那大學，醫學院有設備完善的動物手術室建立不同的動物疾病模式，並有專屬的技術員負責動物的麻醉、運送及術後照顧，醫師至手術室可以直接劃刀進行手術，這樣的設備及人力有助於提高手術成功的機率，而本院的研究大樓正值改建，如果能在動物房及手術室的規劃上加入這些考量，必能對本院的基礎研究有所助益。
- 2、美國印第安那大學的電子郵件系統是使用 Microsoft exchange 的 server，可同時同步郵件及行事曆到手機中，且速度非常快。E-mail 的收發只要有 Wi-fi 的環境下，不需設 proxy，也不需再反覆輸入密碼即可使用，在學校或家裡，E-mail 甚至可以當作簡訊使用，而且不用付費，可節省電信費用。建議本院是否也可採行此類系統，取代目前在院外需設 proxy，且必須反覆輸入密碼的不方便。
- 3、希望院方能多鼓勵本院年輕醫師出國進修，過去數年來，職經過積極努力的爭取，排除困難，終於得以有這寶貴的機會可以出國進修，並學到寶貴的知識與經驗。然而近年來職覺得本院年輕醫師出國進修的意願逐漸低落，常有預計出國人員，最後因意願不高而作罷，也使承辦人員為維護本院的出國員額而承受極大的壓力，建議院方能從各方面來加強鼓勵年輕醫師出國進修學習，並將新觀念帶回醫院，對醫師及院方都是雙贏的。