

感染偵測、治療新標的 microRNA 之介紹

準確診斷一直是感染界努力的方向，惟有早期正確的診斷、給予適當的藥物，才能減少不必要的藥物使用、減少抗藥性的產生，保障病人權益、成功治療。過去我們使用白血球、發炎指數等發炎反應來當作診斷的參考，然而其準確性及專一性都不太夠，無法準確告訴我們可能的致病菌為何，血液培養往往要幾天的時間，等到培養結果出來、病情變化常讓大家措手不及；而目前為大家所熟知的快篩，可以快速給我們診斷的參考，如流感快篩，然而其敏感度卻不佳，因此在臨床上我們亟需一個好的診斷工具，可以快速又精準地告訴我們致病菌為何，以期能及早給予專一性的治療。

最近幾年，microRNA (miRNA) 的發現，似乎為這個棘手的問題帶來一個可能的方向。人類跟細菌的細胞都帶有遺傳物質，如大家熟知的 DNA、RNA 等，透過 PCR 等定序檢驗可以確認致病菌，因此現在一些新的檢驗技術也朝這方向努力；然而這些遺傳物質頗為脆弱跟敏感，因

此實際上檢驗時，必須做許多前置工作，如純化、放大等等，才有辦法檢驗，因此往往也不是一般醫療院所所能檢驗。miRNA 是很小的一段 RNA，一般翻成小分子核糖核酸或微核糖核酸，本身只有長約 21 到 23 個核苷酸，它可以結合到 messenger RNA 來調控基因的表現，不同細胞有特定的 miRNA，不同病菌感染、不同細胞受傷，表現出來的 miRNA 濃度也不同，因此臨床上可以透過檢測 miRNA 來達到診斷的目的；與過去認識的遺傳物質不同的是，miRNA 相對是穩定、不容易受到破壞，可以降低臨床檢驗的門檻，且臨床上 miRNA 與許多疾病、病菌有相關，因此最近這幾年引起許多研究。

miRNA 種類很多，我們通常依發現順序用數字來命名；最多研究，是研究 miRNA 在癌症的診斷上、甚至治療，許多癌症（如肺癌、乳癌、大腸直腸癌、胰臟癌），會有特定 miRNA 的異常，因此透過檢驗這些 miRNA，可以準確診斷罹患癌症的風險，類似現在的一些癌症指數、

但更為精確；除了癌症，心血管疾病、糖尿病等也有許多 miRNA 的研究，以用於這些疾病的診斷，以及監測治療效果。感染方面，也有許多研究試著找出 miRNA 在感染症上的應用，比如 C 型肝炎病毒 (HCV)，有研究指出與 miR-122 有關，我們可以透過偵測血液中 miR-122 來取代過去的 ASL、ALT 等，更早期發現肝功能異常、更有效追蹤疾病復發；肺結核的診斷一向為大家所困擾，某些 miRNA 在結核感染病人的痰液或血液會增加，如 miR-29a 等，甚至兒科醫師感到棘手、診斷困難的川崎症，也有些研究顯示某些 miRNA 可以當作診斷的參考。

【譯者評】現在全世界抗藥性的問題日益嚴重，如果能找到更好的診斷工具，就能減少不必要的抗生素使用，進一步減緩抗藥性的產生；miRNA 的研究如雨後春筍，在許多癌症研究上已經有成果、逐漸步上臨

床應用，感染方面的研究也蓬勃發展，加上診斷技術的日新月異，希望早日能發展出準確、快速、便宜的診斷工具，提供給大家臨床使用。【新竹馬偕醫院 林千裕/曾政尹/劉柏滉/蘇世強 摘評】

參考文獻

1. Ghai V, Wang K: Recent progress toward the use of circulating microRNAs as clinical biomarkers. *Arch Toxicol* 2016;90:2959-78.
2. Huang JM, Henihan G, Macdonald D, et al: Rapid electrochemical detection of new delhi metallo-beta-lactamase genes to enable point-of-care testing of carbapenem-resistant enterobacteriaceae. *Anal Chem* 2015;87:7738-45.
3. Jopling CL, Yi M, Lancaster AM, et al: Molecular biology: Modulation of hepatitis C virus RNA abundance by a liver-specific MicroRNA. *Science* 2005;309:1577-81.
4. Fu Y, Yi Z, Wu X, et al: Circulating MicroRNAs in Patients with Active Pulmonary Tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2011;49:4246-51.
5. Zekri AN, Youssef AS, EI-Desouky ED, et al: Serum microRNA panels as potential biomarkers for early detection of hepatocellular carcinoma on top of HCV infection. *Tumour Biol* 2016;37:12273-86.