

中國醫藥學院醫學研究所

碩士論文

中文題目：黴漿菌肺炎病童其血清中第六介白素及腫瘤壞死因子- 濃度之研究

英文題目：Serum Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor- Concentrations in Children with Mycoplasma Pneumonia

研 究 生：謝佳璋

指 導 教 授：蔡長海

共同指導教授：湯仁彬

中華民國 91 年 5 月 12 日

中國醫藥學院醫學研究所

碩士候選人學位考試

論文題目:

中文：黴漿菌肺炎病童其血清中第六介白素及腫瘤壞死因子
- 濃度之研究

英文：Serum Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor-
Concentrations in Children with Mycoplasma
Pneumonia

本論文係謝佳璋於中國醫藥學院醫學研究所完成之碩士論文，經考試委員審查及口試合格，特此證明。

考試委員

所長：

中華民國 91 年 5 月 12 日

誌謝

本論文之完成，承蒙恩師湯仁彬教授、蔡長海教授、陳偉德教授、林正介院長及謝明村教授在這幾年研究期間之殷切指導與協助，遂得以順利完成，在此致上最誠摯之謝忱，永誌難忘！

本論文已發表於 2001 年 6 月份之 Journal of Microbiology, Immunology and Infection 雜誌(2001;34:109-12.), 本文並發表於 2001 年第五屆亞洲大洋洲免疫學會 Federation of Immunological Societies of Asia-Oceania (FMISA)。此篇研究並榮獲中華民國感染科醫學會 2002 年年度研究論文獎。

感謝醫學系許朝添主任、孟春昌教授、李慶雲教授、陳伯彥醫師、謝文聰老師、張惠玲老師、吳介信老師不論是課業或實驗上的協助及幫忙。感謝鐘瑞隆先生、蔡秀枝小姐在實驗上的協助。

最後，僅將此論文獻給父親謝明村先生、母親柯愛卿女士、妻子周文琪、兒子孟儒、孟軒。亦感謝岳父周萬生先生、岳母沈金葉女士疼我，關心我、陪我一路走來的每一位親友。假若我未來有任何的小小成就，這都要感謝您們！

謝佳璋

中華民國 91 年 5 月 12 日

僅識於中國醫藥學院

中文摘要

造成全球兒童死亡最常見之病因至今仍是肺炎，而黴漿菌肺炎菌 (*Mycoplasma pneumoniae*) 感染是造成兒童肺炎之重要病源。

有研究指出，黴漿菌肺炎菌(*Mycoplasma pneumoniae*)會誘發周邊血液中之單核球巨噬細胞(mononuclear phagocytes) 分泌腫瘤壞死因子- 【Tumor necrosis factor- (TNF-)】及第六介白素【Interleukin-6 (IL-6)】。然而腫瘤壞死因子-及第六介白素其血清濃度與黴漿菌肺炎嚴重度間之關係，尚待釐清。

因此，我們測量黴漿菌肺炎病童，在疾病急性期之腫瘤壞死因子- 及第六介白素血清中濃度，以瞭解腫瘤壞死因子- 或第六介白素是否可作為黴漿菌肺炎之預後因子。

自1999年6月至2000年1月，共收集49位病童(24位男童、25位女童)住院第一天之血清，年齡分佈1至11歲(平均年齡4歲)，之前均無使用抗生素。另有15位(8位男童、7位女童)健康對照組，平均年齡3.7歲。

以enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) 的方法來測量腫瘤壞死因子- 及第六介白素血清濃度。

依據總發燒天數大於三天或小於三天，可將病童分成兩組;及依照胸部X光之表現有無大葉性肺炎或肋膜積水，又可將病童分成兩組。

本研究中發現，黴漿菌肺炎病童，若是總發燒天數大於三天者，有較高之第六介白素血清中濃度 (41.98 ± 67.46 pg/mL)，而總發燒天數小於三天者，有較低之第六介白素血清中濃度 (10.01 ± 11.74 pg/mL; $p < 0.05$); 腫瘤壞死因子-血清濃度在兩組中，並無顯著的不同。若是病童之胸部X光以大葉性肺炎或肋膜積水表現者，有較高之第六介白素血清中濃度 (58.11 ± 92.19 pg/mL)，若是病童之胸部X光僅以氣管周圍浸潤表現者，有較低之第六介白素血清中濃度 (15.94 ± 20.81 pg/mL; $p < 0.05$); 腫瘤壞死因子-血清濃度在兩組中，亦無顯著的不同。故本研究認為，第六介白素之血清濃度比腫瘤壞死因子-之血清濃度，更可以反映出黴漿菌肺炎病童之疾病嚴重度。

目錄

	頁數
誌謝-----	1
中文摘要-----	2
目錄-----	4
表目錄-----	5
圖目錄-----	6
符號與縮寫-----	7
主文-----	8
I 前言-----	8
II 材料-----	10
III 方法-----	12
IV 結果 (含圖表) -----	14
V 討論-----	20
VI 參考文獻-----	24
VII 英文摘要-----	27
作者簡歷-----	29
著作權聲明-----	30

表目錄

頁數

表一、第六介白素以及腫瘤壞死因子- 在各不同 分組中之血清濃度比較-----	17
---	----

圖目錄

頁數

- 圖一、 黴漿菌肺炎病童之 C 反應蛋白與第六介白
素血清濃度之相關性。-----18
- 圖二、 黴漿菌肺炎病童之 C 反應蛋白與腫瘤壞死
因子- 血清濃度之相關性。-----19

符號與縮寫

IL-6 : Interleukin-6

TNF- : Tumor necrosis factor-

CRP : C-reactive protein

ELISA : enzyme-linked immunosorbent assays

I 前言

在造成成人細菌性社區型下呼吸道感染（社區型肺炎）（community acquired pneumonia）之病原菌中，主要以肺炎雙球菌（*Pneumococcus pneumoniae*）之感染佔第一位，而第二位為 B 型嗜血桿菌（*Haemophilus influenza*）；造成兒童細菌性社區型下呼吸道感染之病原菌中，也是以肺炎雙球菌之感染佔第一位，但和成人不同的是，黴漿菌肺炎菌（*Mycoplasma pneumoniae*）的感染，佔有相當重要的地位 [1]。在黴漿菌肺炎（mycoplasma pneumonia）時，細胞激素（cytokines）在致病機轉（pathogenesis）中所扮演的角色，至今仍不清楚。曾有研究指出：黴漿菌肺炎菌（*Mycoplasma pneumoniae*）感染時會誘發人類周邊血液之單核球（human peripheral blood mononuclear cells）製造出第六介白素 interleukin-6 (IL-6) 以及腫瘤壞死因子- tumor necrosis factor- (TNF-) [2]。此外，在製造產生 C 反應蛋白 C-reactive protein (CRP) 時，第六介白素及腫瘤壞死因子- 的刺激，佔有重要的角色 [3]。然而，第六介白素、腫瘤壞死因子- 與 C 反應蛋白之血清中濃度與黴漿菌肺炎疾病嚴重度之關係，至今仍然不清楚。所以，在本研究中，我們前瞻性

的測量，黴漿菌肺炎病童於疾病急性期時之第六介白素、腫瘤壞死因子- 與 C 反應蛋白血清中濃度。本篇研究之主要目的在探討：第六介白素或腫瘤壞死因子- 血清中濃度，是否可作為黴漿菌肺炎住院病童之預後因子（prognostic indicators）。

II 材料

本篇研究之病患收集乃是從 1999 年六月起至 2000 年一月止，在台北榮民總醫院，從兒科急診收住院至兒科病房之病童，總共 49 位病童診斷為黴漿菌肺炎。黴漿菌肺炎之診斷依據為(1)胸部 X 片呈現大葉性肺炎(lobar pneumonia)、肋膜積水(pleural effusion)或是氣管周圍浸潤(peribroncheal infiltration)表現、(2)抗黴漿菌抗體(anti-*M. pneumoniae* antibodies)陽性，此乃是利用 particle agglutination test 方法檢測(Fujirebio 公司產品，東京，日本)以及(3)抗黴漿菌 IgM 抗體(IgM antibodies to *M. pneumoniae*)陽性，此乃是利用 enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) test 方法檢測(Incstar 公司產品，明尼蘇達州，美國)[4]。若病患在住院前已服用過抗生素者，將從本研究中剔除。這 49 位黴漿菌肺炎病童之年齡分佈由 1 至 11 歲(平均 4.08 ± 2.28 歲)，其中二十四位是男孩，二十五位是女孩。血液標本之收集是一住院時即採集，並立即將之分離血清後，立即將血清儲藏於攝氏負 70 度 C 之冰箱中直至分析濃度時才取出。黴漿菌肺炎之診斷在住院第一天內即已確定診斷，並且給予病童 azithromycin，以每天一次 10 mg/kg/day 之劑量治療三天[5]。

對照組是 15 位健康兒童，其年齡分佈由 1 至 7 歲（平均 3.7 ± 0.5 歲），其中 8 位是男孩，7 位是女孩。

III 方法

依據病童發燒之總天數（包括住院前及住院後發燒天數之總和），可將黴漿菌肺炎病童分為兩組：其中一組之發燒總天數為三天或是少於三天，另一組之發燒總天數為大於三天。依據胸部 X 光片之檢查結果，又可將黴漿菌肺炎病童分為兩組：其中一組之胸部 X 光片之檢查結果為大葉性肺炎或肋膜積水，另一組之胸部 X 光片之檢查結果僅以氣管周圍浸潤表現。又依據黴漿菌肺炎病童之 C 反應蛋白血清中濃度，又可將黴漿菌肺炎病童分為兩組：其中一組之 C 反應蛋白血清中濃度小於或是等於 1 mg/mL，另一組黴漿菌肺炎病童之 C 反應蛋白血清中濃度大於 1 mg/mL。我們檢測所有黴漿菌肺炎病童之第六介白素及腫瘤壞死因子- 之血清中濃度。C 反應蛋白血清濃度之測量，乃是應用免疫比濁度法（immunonephelometry）來分析（Behring 公司產品，聖荷西，加州，美國）。

細胞激素分析檢測方法：

第六介白素及腫瘤壞死因子- 之血清濃度，乃是應用 enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) test 方法檢測

(R&D systems 公司產品，明尼蘇達州，美國)。

統計方法：

所有之統計結果皆以：平均值 \pm 一個標準差來表示。我們使用 Student's t-test 統計方法來統計，第六介白素及腫瘤壞死因子- 之血清濃度，在不同發燒總天數分組之間、在不同胸部 X 光片檢查結果分組之間，以及在不同 C 反應蛋白血清濃度分組之間，有無統計學上之差異。我們使用 Pearson Correlation coefficients 統計方法來統計，C 反應蛋白血清濃度與第六介白素 腫瘤壞死因子- 血清濃度間之相關係數及其有無相關性。若 p 值小於 0.05，我們即認為具有統計學上之意義。

IV 結果

第六介白素及腫瘤壞死因子- 之血清濃度,在不同發燒總天數分組之間、在不同胸部 X 光片檢查結果分組之間,以及在不同 C 反應蛋白血清濃度分組間之統計比較結果列於表一。四十九位黴漿菌肺炎病童之第六介白素平均血清濃度 (26.34 ± 48.51 pg/mL), 比十五位健康對照組之第六介白素平均血清濃度 (0.85 ± 0.08 pg/mL) 顯著較高 ($p < 0.05$)。

這四十九位黴漿菌肺炎病童,其發燒總天數平均為 4.59 ± 3.05 天,在住院前,其平均發燒天數為 1.51 ± 0.74 天。在發燒總天數為三天或是少於三天的那一組中,其住院前平均發燒天數為 1.05 ± 0.21 天,在另一發燒總天數為大於三天的那一組中,其住院前平均發燒天數為 1.91 ± 0.87 天,兩者間並沒有統計學上顯著之差異 ($p = 0.30$)。在發燒總天數為大於三天的那一組中,病童之第六介白素平均血清濃度 (41.98 ± 67.46 pg/mL),比發燒總天數為三天或是少於三天的那一組之第六介白素平均血清濃度(10.01 ± 11.74 pg/mL)還要高($p < 0.05$)。

在胸部 X 光片之檢查結果為大葉性肺炎或肋膜積水的那一組中,病童之第六介白素平均血清濃度 (58.11 ± 92.19

pg/mL), 比另一組胸部 X 光片之檢查結果僅以氣管周圍浸潤表現之第六介白素平均血清濃度(15.94 ± 20.81 pg/mL)還要高 ($p < 0.05$)。在 C 反應蛋白血清濃度大於 1 mg/mL 的那一組中, 病童之第六介白素平均血清濃度 (33.76 ± 36.54 pg/mL), 也是比 C 反應蛋白血清濃度小於或是等於 1 mg/mL 的那一組之第六介白素平均血清濃度(4.27 ± 4.21 pg/mL)還要高 ($p < 0.05$)。而腫瘤壞死因子- 之平均血清濃度, 在發燒總天數大三天或是少於三天兩組間、在胸部 X 光片之檢查結果為嚴重大葉性肺炎、肋膜積水或是僅以氣管周圍輕微浸潤表現兩組間、在 C 反應蛋白血清濃度大於 1 mg/mL 或是小於等於 1 mg/mL 兩組間, 都沒有統計學上顯著之差異。

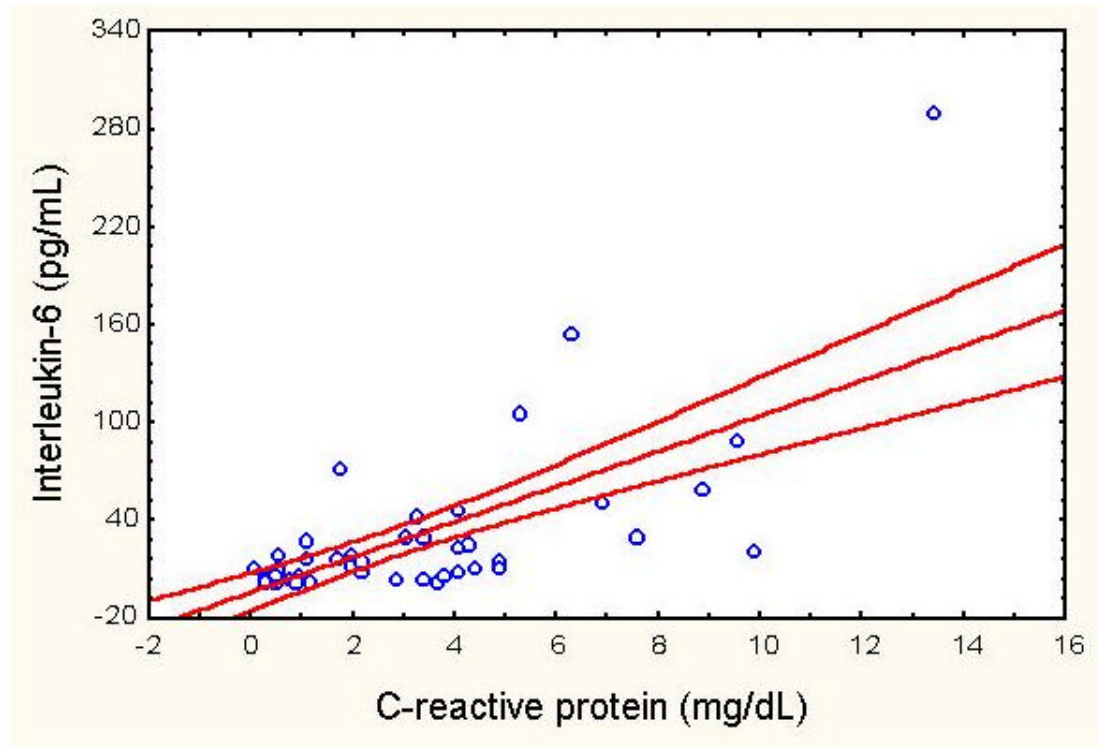
我們統計四十九位黴漿菌肺炎病童, 其 C 反應蛋白血清濃度與第六介白素、腫瘤壞死因子- 血清濃度間之相關係數, 我們也統計這四十九位黴漿菌肺炎病童, 抽血時之體溫與第六介白素、腫瘤壞死因子- 血清濃度間之相關係數。C 反應蛋白血清濃度與第六介白素血清濃度間之相關係數圖示於圖一, 統計結果顯示 C 反應蛋白血清濃度與第六介白素血清濃度之間有正相關性 ($r = 0.7, p < 0.05$)。圖二為 C 反應蛋白血清濃度與腫瘤壞死因子- 血清濃度間之相關係數, 統

計結果顯示 C 反應蛋白血清濃度與腫瘤壞死因子- 血清濃度之間並沒有相關性 ($r = 0.11, p = 0.43$)。同樣地, 第六介白素、腫瘤壞死因子- 血清濃度間亦無相關性 ($r = 0.12, p = 0.39$)。病患抽血時之體溫與第六介白素、腫瘤壞死因子- 血清濃度之間, 也都不具相關性。

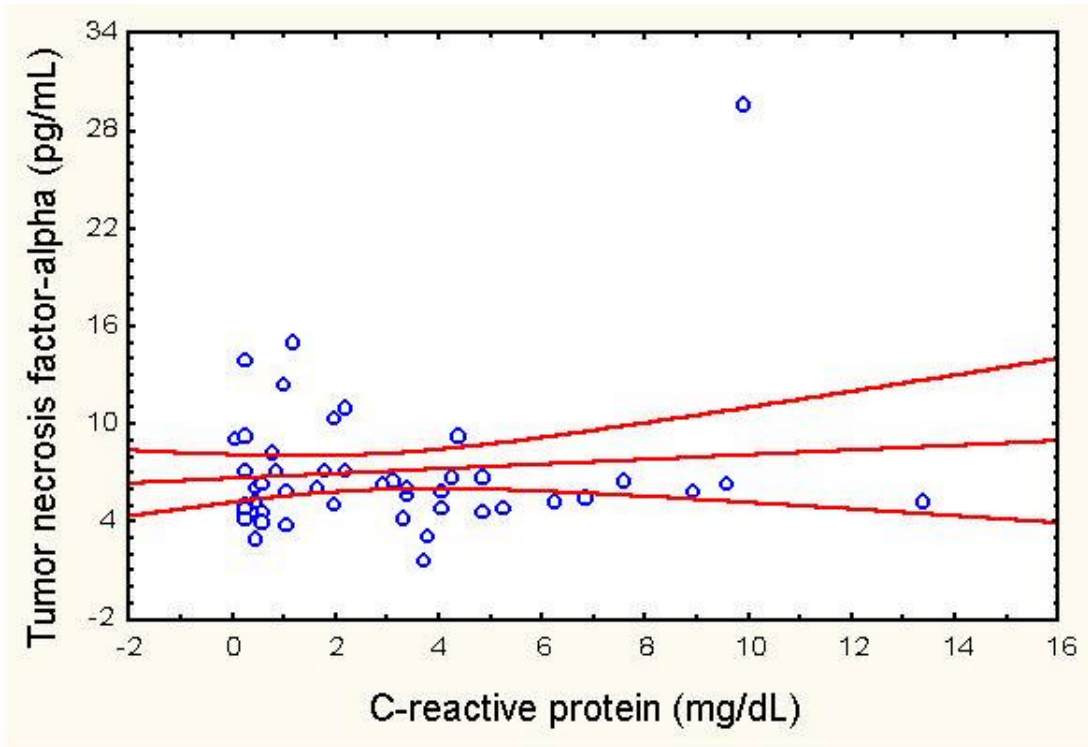
表一、第六介白素及腫瘤壞死因子- 之血清中濃度，在不同分組間之統計。

Category	IL-6 (pg/mL) (Mean ± SD)	<i>p</i>	TNF-α (pg/mL) (Mean ± SD)	<i>p</i>
Pathogen				
Mycoplasma pneumonia (n = 49, M/F = 24/25)	26.34 ± 48.51	0.00	6.35 ± 2.68	0.16
Healthy control (n = 15, M/F = 8/7)	0.84 ± 0.08		5.39 ± 0.68	
Duration of fever (Days)				
Fever ≤ 3 days (n = 22, M/F = 8/14)	10.01 ± 11.74	0.04	6.61 ± 2.97	0.33
Fever > 3 days (n = 27, M/F = 16/11)	41.98 ± 67.46		5.86 ± 2.04	
Duration of fever (Days)				
Fever ≤ 7 days (n = 42, M/F = 20/22)	20.37 ± 30.92	0.03	6.29 ± 2.59	0.69
Fever > 7 days (n = 7, M/F = 4/3)	62.30 ± 102.62		6.72 ± 3.36	
Chest film				
Infiltration (n = 39, M/F = 18/21)	15.94 ± 20.81	0.01	6.17 ± 2.56	0.17
Patch (n = 10, M/F = 6/4)	58.11 ± 92.19		8.17 ± 7.57	
Acute phase protein				
CRP ≤ 1 mg/mL (n = 18, M/F = 6/12)	4.27 ± 4.21	0.00	6.37 ± 2.93	0.90
CRP > 1 mg/mL (n = 31, M/F = 18/13)	33.76 ± 36.54		6.25 ± 1.81	

圖一、第六介白素血清濃度與 C 反應蛋白血清濃度間之相關係數。



圖二、腫瘤壞死因子- 血清濃度與 C 反應蛋白血清濃度間之相關係數



V 討論

第六介白素，乃是被活化的單核球 (monocytes) 或是被活化的巨噬細胞 (macrophages) 所產生的，1995 年 Puren AJ 的研究指出，第六介白素可以反映出細菌性肺炎之嚴重度 [6]。C 反應蛋白，乃是一種急性反應蛋白 (acute-phase protein)，同樣在 1995 年，Smith RP 的研究指出，C 反應蛋白可以作為一個肺炎病患治療反應的指標 [7]。本研究之主要發現為：黴漿菌肺炎病童若是發燒總天數較多天、胸部 X 光片之檢查結果為大葉性肺炎或肋膜積水或是 C 反應蛋白血清濃度大於 1 mg/mL 者，在住院時，往往會有較高之第六介白素血清濃度。因此，本研究指出，第六介白素可反映出黴漿菌肺炎之嚴重度。

腫瘤壞死因子- α ，乃是單核球或是巨噬細胞，被格蘭氏陰性菌 (gram-negative bacteria) 細胞壁上之醣脂質分子 (lipopolysaccharide molecules) 活化的所產生的。而第六介白素之產生，乃是單核球或是巨噬細胞，被腫瘤壞死因子- α 刺激所產生的 [8]。1989 年，Kishimoto T 的研究指出，在敗血性休克時，第六介白素與腫瘤壞死因子- α 具有正相關性 [9]。然而，在本篇研究中，黴漿菌肺炎病童血清中之第六介

白素與腫瘤壞死因子- 濃度，並不具有相關性。1989 年，Kishimoto T 亦指出，第六介白素之產生，除了受到腫瘤壞死因子- 刺激影響之外，亦受到第一介白素（interleukin-1）或是干擾素-（interferon-）刺激之影響[8]，故我們推論：黴漿菌肺炎病童血清中第六介白素之產生，可能受到第一介白素或是干擾素- 刺激之影響較受到腫瘤壞死因子- 刺激之影響為大。

C 反應蛋白之產生，乃是肝臟細胞（hepatocytes），被腫瘤壞死因子- 或第六介白素刺激所產生的，1995 年，Ortqvist A 的研究指出，在社區性感染肺炎患者體內，第六介白素與 C 反應蛋白之血清濃度具有正相關性[10]。在我們 1999 年之研究中，亦有相同之觀察結果[11]。

在本篇研究中，四十九位黴漿菌肺炎病童之其發燒總天數平均為 4.59 ± 3.05 天。儘管已經過適當之治療，仍有七位病童之發燒總天數超過一星期。其中一位病童，其第六介白素血清濃度高達 288 pg/mL，此為本研究四十九位病童中，第六介白素血清濃度最高者，同時，此病童之發燒總天數高達十二天，亦是本研究四十九位病童中，發燒總天數最長者。該病童之高第六介白素血清濃度，似乎可反映出，黴漿

菌肺炎感染時發炎狀況之嚴重度。

第六介白素與腫瘤壞死因子- 是一種內生性的致熱原 (endogenous pyrogens), 第六介白素與腫瘤壞死因子- 導致人體發熱之作用機轉, 主要是作用在腦部 (brain) 的下視丘 (hypothalamic regions) 區域[12]。在本研究中, 幾乎所有的病患在抽血時都呈現體溫上升狀況, 但是, 本研究中卻發現: 第六介白素及腫瘤壞死因子- 之血清濃度, 與病患抽血時之體溫之間, 並不具有相關性。

本研究之結論為: 第六介白素比腫瘤壞死因子- , 更可以作為黴漿菌肺炎住院病童, 疾病嚴重度之預測因子。黴漿菌肺炎細胞 (*M. pneumoniae* cells) 之細胞膜, 有一 170 kDa 的 transmembrane protein, 其名稱為 Cytadhesin protein P1, 其作用主要在幫助黴漿菌肺炎細胞與宿主細胞 (host cells) 黏合 (adherence), 同時, Cytadhesin protein P1 亦是黴漿菌肺炎細胞中主要之致敏原 (immunogen) [13], 然而, Cytadhesin protein P1 在黴漿菌肺炎致病機轉 (pathogenesis) 中所扮演之角色, 仍不清楚。所以, 我們接下來的研究目標在於釐清黴漿菌肺炎感染時, cytadhesin protein P1 與促進發炎激素 (proinflammatory cytokines), 例如第六介白素、腫瘤壞死因

子- 間之關聯性。

VI 參考文獻

1. Tang RB, Wu SR, Hwang BT, Wang SC. Mycoplasma pneumonia infection in children. Chinese Med J 1984;33:424-43.
2. Kita M, Ohmoto Y, Hirai Y, Yamaguchi N, Imanishi J. Induction of cytokines in human peripheral blood mononuclear cells by *mycoplasmas*. Microbiol Immunol 1992;36:507-16.
3. Sheldon J, Riches P, Gooding R, Soni N, Hobbs JR. C-reactive protein and its cytokine mediators in intensive-care patients. Clin Chem 1993;39:147-50.
4. Lee SH, Charoenying S, Brennan T, Markowski M, Mayo DR. Comparative studies of the three serologic methods for the measurement of *Mycoplasma pneumoniae* antibodies. Am J Clin Pathol 1989;92:342-7.

5. Langtry HD, Balfour JA. Azithromycin: a review of its use in paediatric infectious diseases. *Drugs* 1998;56:273-97.
6. Puren AJ, Feldman C, Savage N, Becker PJ, Smith C. Patterns of cytokine expression in community-acquired pneumonia. *Chest* 1995;107:1342-9.
7. Smith RP, Lipworth BJ. C-reactive protein in simple community-acquired pneumonia. *Chest* 1995;107:1028-31.
8. Kishimoto T. The biology of interleukin-6. *Blood* 1989;74:1-10.
9. Damas P, Ledoux D, Nys M, Vrindts Y, Groote D, Franchimont P, Lamy M. Cytokine serum level during severe sepsis in human IL-6 as a marker of severity. *Ann Surg* 1992;215:356-62.
10. Ortvist A, Hedlund J, Wretling B, Carlstrom A, Kalin M.

Diagnostic and prognostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. Scand J Infect Dis 1995;27:457-62.

11. Wang CM, Tang RB, Chung RL, Hwang BT. Tumor necrosis factor- and interleukin-6 profiles in children with pneumonia. J Microbiol Immunol Infect 1999;32:233-8.

12. Sundgren-Andersson AK, Ostlund P, Bartfai T. IL-6 is essential in TNF-alpha-induced fever. Am J Physiol 1998;275:2028-34.

13. Pietsch K, Jacobs E. Characterization of the cellular response of spleen cells in BALB/c mice inoculated with *Mycoplasma pneumoniae* or the P1 protein. Med Microbiol Immunol 1993;182:77-85.

VII 英文摘要

A prospective study was performed to assess the relationship among C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) serum concentrations and the outcome of mycoplasma pneumonia in children. Serum samples were obtained from 49 children with mycoplasma pneumonia in the first day of admission.

The mycoplasma pneumonia was diagnosed by chest film, anti-*Mycoplasma pneumoniae* antibody particle agglutination screening test and anti-*Mycoplasma pneumoniae* IgM antibody enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) confirming test. The serum concentrations of IL-6 and TNF- α were measured by ELISA and the serum concentrations of CRP were measured by immunonephelometry.

IL-6 concentrations of mycoplasma pneumonia patients with fever > 3 days (41.98 ± 67.46 pg/mL) are significantly higher than those in patients with fever ≤ 3 days (10.01 ± 11.74 pg/mL) ($P < 0.05$). CRP concentrations of mycoplasma pneumonia patients with fever > 3 days (4.86 ± 3.43 mg/dL) are significantly

higher than those in patients with fever ≤ 3 days (1.23 ± 1.24 mg/dL) ($P < 0.05$). The serum CRP levels are correlated to serum IL-6 levels ($r = 0.7$, $p < 0.05$), but not correlated to serum TNF- α levels ($r = 0.11$, $p = 0.43$). These results suggest that IL-6 serum concentrations, rather than TNF- α , may be a potential indicator of the severity of mycoplasma pneumonia.

作者簡歷

姓名：謝佳璋

民國 57 年 1 月 24 日生

出生地：彰化縣

學歷：中國醫藥學院醫學系（1987-94）

經歷：1.台北榮民總醫院小兒部住院醫師、總醫師、主治醫師（1996-2001）

2.中國醫藥學院兒科部主治醫師（2001-迄今）

3.中國醫藥學院醫學研究所碩士班（1999-2002）

4.台灣兒科醫學會專科醫師（兒專醫字第 2429 號）

5.中華民國免疫學會專科醫師（免專醫字第 272 號）

6.中華民國感染症醫學會專科醫師（感專醫字第 239 號）

7.台灣兒童過敏氣喘及免疫學會專科醫師（兒免專醫字第 96 號）

博碩士論文電子檔案上網授權書

(國科會科學技術資料中心版本 91.2.17)

本授權書所授權之論文為本人在中國醫藥學院醫學研究所臨床醫學組 90 學年度第二學期取得碩士學位之論文。

論文名稱: 黴漿菌肺炎病童其血清中第六介白素及腫瘤壞死因子- 濃度之研究

同意 不同意 (政府機關重製上網)

本人具有著作財產權之論文全文資料, 授予行政院國家科學委員科學技術資料中心、國家固書館及本人畢業學校固書館, 不限地域、時間與次數, 以微縮、光碟或數位化等各種方式重製後散佈發行或上載網路。

同意 不同意 (圖書館影印)

本人具有著作財產權之論文全文資料, 授予教育部指定送繳之圖書館及本人畢業學校圖書館, 為學術研究之目的以各種方法重製, 或為上述目的再授權他人以各種方法重製, 不限時間與地域, 惟每人以一份為限。

上述授權內容均無須訂立讓與及授權契約書。依本授權之發行權為非專屬性發行權利。依本授權所為之收錄、重製、發行及學術研發利用均為無償。

指導教授姓名: 蔡長海

研究生 簽名: 謝佳璋

學號: 8866022

日期: 民國 91 年 5 月 12 日