

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別：研究)

出國「進修大腸癌分子醫學」報告書

服務機關：行政院輔導會高雄榮民總醫院

出國人職稱：外科部主治醫師

姓名：王瑞和

出國地區：英國

出國期間：民國 89 年 10 月 1 日~90 年 9 月 30 日

報告日期：民國 90 年 12 月 31 日

J3/
c08906051

摘要

分子生物學在最近十幾年有很多重要的發現及發展，以此為基礎的生物科技更是近年各先進國家積極投入的研究發展領域，其所影響的範圍相當廣泛，包括日常生活、醫療保健，甚至國防。隨著分子生物學的進步，醫學也進入“分子醫學”的世代，許多疾病都已在細胞內的基因或蛋白質等分子結構找到病因，這已深深影響未來疾病的預防、診斷及治療。大腸癌是分子醫學在腫瘤研究方面一個很好的模型。大腸癌的發生由腸腺體細胞異常、息肉、腺瘤到惡性變化，都能經由大腸鏡取得標本研究，加上分子生物學的發展，各種致癌基因的突變在大腸癌發生過程中扮演的角色也逐漸被了解，這些知識也同時被運用於發展癌症預防、檢查、治療、及追蹤的新方法。此次前往英國 Imperial College 進修除學習基本的分子醫學知識外，主要在學習癌症免疫治療的方法以及實驗發展的技術。

目次

一、目的

二、過程

三、心得

四、建議

一、目的

大腸直腸癌佔目前國人死亡原因的第三位，在先進國家它在癌症發生率排名也是第二或第三位，每年大腸直腸癌病例會造成相當的醫療及社會成本付出。大腸直腸癌的治療目前是以手術治療為主，雖然手術治療的效果比起其他癌症算是不錯，五年存活率在第一期患者有 80-90%、第二期患者有 60-70%、第三期患者有 30-40%、第四期患者有 1%，但仍有相當空間能加以改善。大腸癌手術方法經過二百多年的發展，技術已臻純熟，改變手術方法對預後的影響已不是很明顯，近十幾年最重要的發展是以腹腔鏡應用在大腸手術，雖然這方法對預後的影響還未有定論，目前被提出的報告認為這種方法在清除淋巴腺的效果比傳統手術還好，手術創傷小，患者住院期較短，技術純熟者執行的手術，術後的復發率和傳統手術無明顯差異。其他用以改善存活率的治療方法主要包括化學治療（大腸癌）及放射線治療（直腸癌），雖然在最近幾年有許多新的化療藥劑被研發出來，但化學治療的反應率(Response Rate)約只有 20%。基於近年的分子生物學快速發展，癌症的發生原因及過程也逐漸被了解，目前已有許多新的治療方法運用這些新的分子生物學知識，其中包括新抗癌藥的發展、基因治療、及免疫治療，雖然這些方法很多還未達臨床應用的程度，卻也為癌症的治療提供許多有希望的新方向。外科醫師雖然是以手術為主要治療手段，但治療癌症是一整體且沿續性的工作，同時因外科醫師能接觸腫瘤真正的生長狀況，對癌症的治療及研究應能提供更大的貢獻，所以對現前癌症相關知識的了解也是必要的。此次出國進修希望能取得分子醫學最新的知識及實驗室研究技術，盼日後能應用在臨床研究發展，造福患者。

二、過程

此次出國進修前往的地點為英國倫敦帝國學院(Imperial College) Hammersmith 醫院。進修內容主要分成二部分。一為學習近年分子醫學重要發現，二為參與實驗室研究免疫治療於癌症的運用。期間利用空檔前往法國 Strasbourg 的 European Institute of Telesurgery (EIT) 參與大腸癌腹腔鏡手術研習課程。

進修過程如下：

壹、 分子醫學新知學習

在 Hammersmith Hospital 聽講的內容包括基因、蛋白質的結構及生理代謝、基本細胞內外信息傳遞、各種基因突變的組織及臨床的變化、各種癌症，如大腸癌、肺癌、乳癌等分子醫學在治療上的進展、肝炎、愛滋病等臨床未有確切療法的疾病在分子醫學上的進展。另外演講內容亦包括基本實驗技術理論及應用，如聚合酶鏈反應、西方點墨反應、南方點墨反應、北方點墨反應、組織培養等。

貳、 實驗室經驗

進修期間亦加入一研究題目的部分實驗工作。研究的題目是關於癌症的免疫療方，主要的設計是以細菌 *E.Coli* 為載體，將腫瘤抗原蛋白質帶入免疫樹突細胞(Dendritic cells)再用以刺激淋巴細胞，引起免疫抗癌反應。實驗室實際操作經驗包括聚合酶鏈反應、西方點墨反應、細胞培養、細菌培養、載體及腫瘤抗原基因重組、以載體感染細菌等實驗技術。

參、 腹腔鏡手術研習

進修期間亦報名參加由位於法國 Strasbourg 的 European Institute of Telesurgery (EIT) 所主辦的大腸腹腔鏡手術的研習會。研習會內容包括現場實況大腸腹腔鏡手術示範、各種大腸腹腔鏡手術技巧的研討、腹腔鏡手術運用於大腸癌手術的長期追蹤報告等。

三、心得

分子生物學在近十多年來發展迅速，許多以前未知原因或無法有效治療的疾病很多都經由分子生物學的進展在疾病控制上有了驚人的進步。此次利用出國進修的機會，以基礎學識學習為主，重新提昇自己在分子生物學方面的認識，對目前研究提出的假設性的大腸癌發生機轉有進一步瞭解，相信對往後的臨床研究發展會有很大的助益。

免疫治療在癌症的應用已有一百年以上的歷史，在臨床上可看到效果但不是很穩定。近年由於分子生物學的進步，免疫系統的運作機轉也被了解的更完整，加上基因工程的發展，免疫治療在許多疾病，包括癌症的應用又被廣泛的研究討論。現在以免疫治療來治療癌症已在實驗室証實可行，也有許臨床試驗的先期報告得到不錯的效果，但目前仍不斷有新的方法被提出，顯示仍有很多改善空間。此次在英國參與的研究題目是以基因重組之大腸桿菌表現人體腫瘤基因，再用以感染免疫樹突細胞，藉以將腫瘤抗原傳給 T 淋巴細胞，以引起抗腫瘤的免疫反應。在這過程中除學得許多實驗室技術如聚合酶鏈反應、西方點墨反應、細胞培養、細菌培養、載體及腫瘤抗原基因重組、以載體感染細菌等實驗技術，另外亦研讀了解各種免疫治療的方法，對未來在免疫治療的研究有很大的助益。

大腸直腸腹腔鏡手術是近年來大腸手術一個很重要的發展，它的主要好處是組織創傷小，可縮短天數、節省醫療成本，雖然有人認為它無法將腫瘤附近淋巴腺清除乾淨及可能造成切口處轉移，但技術純熟者提出的報告則認為其效率和傳統手術一樣，甚至在淋巴腺方面效果更好。此次在英國期間利用空檔參加法國 EIT 舉辦的大腸腹腔鏡手術研習，學習大腸腹腔鏡手術最新的發展。相信在未来大腸腹腔鏡手術被廣為接受加上其他腫瘤輔助治療的發展，大腸腹腔鏡手術會成為大腸癌手術的主流。

四、建議

此次出國進修從開始至結束所有事都自行打點，未能有倫敦當地朋友提供協助，過程相當辛苦，也體會到在異國生活之不易，感受到外出時朋友的重要性，在此提出一些個人觀感。歐州地區為華僑較少的地區，在此地區生活適應比一般國人前往的美國困難，可否請駐外單位能彙整有用資訊，在出國進修人員抵達國外後能提供有效的幫助，減少進修人員適應上的困難，畢竟花國家的錢出國是希望多學得知識，花太多時間在學習過生活是很浪費的。