

行政院及所屬各機構出國報導
(出國類別：研究)

題 目：赴英國進修癌症研究及癌症理論

服務機關：台中榮民總醫院
出國人 職 務：主治醫師
姓 名：程稚盛

出國地區：英 國
出國期間：2001 年 8 月 12 日
至 2002 年 8 月 13 日
報告日期：2002 年 9 月 24 日

J3/
C09103>69

系統識別號:C09103269

公 務 出 國 報 告 提 要

頁數: 8 含附件: 否

報告名稱:

赴英國進修癌症研究及癌症理論

主辦機關:

行政院輔導會臺中榮民總醫院

聯絡人/電話:

/

出國人員:

程稚盛 行政院輔導會臺中榮民總醫院 牙科部 主治醫師

出國類別: 研究

出國地區: 英國

出國期間: 民國 90 年 08 月 13 日 -民國 91 年 08 月 12 日

報告日期: 民國 91 年 09 月 24 日

分類號/目: J3/醫療 /

關鍵詞: 基因流行病學, 關聯行實驗

內容摘要: 本出國研究進修之目的為學習癌症基因之理論基礎, 並學習癌症研究之最新發展, 希望在未來的臨床工作及研究上, 將有所幫助. 因此本人赴英國雪非爾大學修習癌症研究之課程. 對研究方面, 本人最主要的收益為對基因流行病學之認識, 及基因流行病學對癌症研究之應用. 而這種實驗策略目前共認為是非常有潛力, 單純及容易應用在未來癌症之研究上. 它的最終目的為找出決定癌症發病及進展之基因, 而這種基因的表現, 通常不明顯, 確隱藏在眾多的正常基因之中. 這種研究策略必須依賴對基因鹼基變異之了解, 最終利用TaqMan Assay分析病患及對照組之基因鹼基變異, 並確認相關基因與癌症之關聯. 我們稱它為關聯行實驗. 大體而言, 本人在癌症相關主題之授課中, 認識了目前最新研究進展. 無論在基礎理論或尖端科技都有深刻探討, 收益良多.

本文電子檔已上傳至出國報告資訊網

提 要： 本出國研究進修之目的為學習癌症基因之理論基礎，並學習癌症研究之最新發展，希望在未來的臨床工作及研究上，將有所幫助。因此本人赴英國雪菲爾大學修習癌症研究之課程。

對研究方面，本人最主要的收益為對基因流行病學之認識，及基因流行病學對癌症研究之應用。而這種實驗策略目前共認為是非常有潛力，單純及容易應用在未來癌症之研究上。它的最終目的為找出決定癌症發病及進展之基因，而這種基因的表現，通常不明顯，確隱藏在眾多的正常基因之中。這種研究策略必須依賴對基因鹼基變異之了解，最終利用 TaqMan Assay 分析病患及對照組之基因鹼基變異，並確認相關基因與癌症之關聯。我們稱它為關聯行實驗。大體而言，本人在癌症相關主題之授課中，認識了目前最新研究進展。無論在基礎理論或尖端科技都有深刻探討，收益良多。

目次：

一 目的	1-2
二 過程	2-5
三 心得	5-6
四 建議	6-8

目的:

職台中榮民總醫院牙科部，家庭牙醫學科主治醫師程稚盛，宜奉准於民國九十年赴英國，雪費爾大學進修，為期一年，於民國九十一年八月十三日返院服務。

2003 年，距離 Watson and click 發現去氧核酸甘之雙旋結構五十週年。人類基因排序即將完成之際，如何尋求癌症研究的突破，成為最為急迫的一個課題。尤其對癌症基因的尋找，近半世紀來持續進行從未間斷。而癌症基因的確認，對癌症治療具有相當重要的角色，它提供寶貴的線索讓我們深入的瞭解致癌機轉 進一步改善癌症治療的效果。

本出國研究進修之目的為學習癌症基因之理論基礎，並學習癌症研究之最新發展，希望在未來的臨床工作及研究上，將有所幫助。因此本人赴英國雪菲爾大學修習癌症研究之課程。

雪菲爾大學位於英國中部，具有百年歷史，每年在學人數大約有一萬三千人。隸屬於雪菲爾大學有兩綜合醫院，並有獨立之兒童醫院，牙醫醫院，及婦產科醫院等各壹。癌症治療方面雪菲爾大學有一棟含

安寧照顧中心，專為癌症治療之癌症綜合醫院，並另外專為癌症臨床實驗而設之癌症研究中心。而癌症之基礎研究，則主要以大學部醫學院之癌症研究機構 (Institute of cancer studies) 負責。其研究重點著重於 DNA 修復及相關基因之研究。

過程:

英國雪菲爾大學醫學院癌症研究機構 (Institute of cancer studies), 為集合基礎，臨床兩方面之資源，包含基因學科，免疫學科，生物化學科，病理學科之人員及經費，專注於癌症生理學之研究。並提供一年制，包括癌症生理之相關課程及實務基礎研究兩部份之學士後課程。前半年以癌症相關主題之授課為主的課程。由各研究主題之負責人授課，全部分二十一個小主題。主要內容包括致癌機轉理論，致癌基因介紹，臨床診斷及治療等，內容多樣牽涉層面廣泛，它含生物學，基因學，及生物化學的基礎知識。課程內容如下:

1) 基礎科學:

1. 惡性腫瘤細胞之特徵
2. 腫瘤形成基因及腫瘤抑制基因
3. 細胞週期及檢查點 (Checkpoint) 控制
4. 細胞生長及細胞分化

5. 細胞遺傳學
6. Telomere 生理學及維持
7. DNA 修復
8. 再合併 (Recombination) 修復
9. 基礎免疫學
10. 細胞訊息感受體及訊息傳遞

2) 臨床診斷及治療:

1. 癌症分類
2. Flow cytometry
3. Carcinogenesis
4. 癌症篩選及診斷
5. Biomarker 在癌症診斷之應用
6. 癌症基因流行病學
7. 癌症病患照顧
8. 基因治療
9. 放射治療
10. 化學治療
11. 訊息傳遞之治療

課程結束需繳交四份報告，並舉辦三小時之筆試考試，筆試考試通過後，才正式進行實務基礎研究。

目前癌症研究機構包含八位專任研究主持人，四位專注於基因修復之機轉探討，其它四位各專精於細胞訊息傳遞，基因不穩定性，染色體研究及基因流行病學等。實務基礎研究主要從上述八位專任研究主持人中，選擇一項計畫，於後半年施行研究。研究計畫前預備的功課有，收集歷年相關文獻，整理出一分需六千字之報告，與指導教授充分討論後得以進行實驗。

本人選擇的計畫，為利用統計學方法尋找攝護腺癌之感受性基因，並學習最新之基因研究技術 TaqMan Assay 作基因分析。實驗必需於五個月內完成，包含論文書寫，並於在最後一月接受口試，通過口試方才正式結束一年課程。

開學期間各系所並定期舉辦學術研究會，尤其與癌症相關之題目，平均一週，舉辦二至三次，對所有基礎研究者提供最新的訊息來源。

總之，本一年課程癌症研究之課程，課業繁重，時間緊湊。往往

作業，實驗及準備考試同時進行，本人修業期間深感壓力沉重，但收益良多。

心得：

大體而言，本人在癌症相關主題之授課中，認識了目前最新研究進展。無論在基礎理論或尖端科技都有深刻探討，收益良多，其他像，如何利用網路收集學術資訊及整理文獻等，皆包含於此課程當中。

對攝護腺基因的研究方面，本人最主要的收益為對基因流行病學之認識，及基因流行病學對癌症研究之應用，過去基因學中，他們成功的確認許多單基因遺傳性疾病，例如 Huntington's disease, Cystic fibrosis 等。近進幾年來漸漸把注意力轉移至多基因遺傳性疾病，並且嘗試結合流行病學的知識找出疾病之感受性基因。而這種實驗策略目前共認為非常有潛力，單純，及容易應用在未來癌症之研究上。它的最終目的為找出決定疾病發生及進展之基因，而這種基因的表現，在多基因遺傳性疾病中，通常為不明顯，確隱藏在眾多的正常基因之中，並且為多基因相互作用，過去的經驗中，因技術之限制，不易尋找。利用基因鹼基變異為基因標的物，使用各種基因分析法，比較疾病及正常基因，確認變異之位置，出現之頻率。進而確認癌症相關基

因之存在，這種實驗策略被稱做關聯性實驗。

這種關聯性實驗應用在癌症研究之理論根據，主要來自於一般癌症被認為多階段，多原因之基因性疾病。先天性遺傳基因缺陷在致癌的過程中，亦佔相當重要的因素之一，這種基因目前高度懷疑為扮演抑制致癌之角色。並且這些基因鹼基差異存在於不同族群，決定個人不同的罹患機率。所以利用特定基因鹼基之變異，例如 DNA 修復基因，去毒性代謝酵素等，都認為其個體性基因鹼基變異，將影響癌細胞之發生。

因此，在基因流行病學的研究中，正嘗試各種腫瘤為對象，選擇可能的致癌相關之基因，並施行關聯性實驗。相對其他腫瘤的研究，目前國外以歐美最長見的攝護腺癌，乳癌為主。因為口腔癌在台灣的嚴重性，深感尋找癌症基因之迫切性，利用最新發展的 TaqMan Analysis，本人相信，關聯性實驗的應用，必有助於於口腔癌的研究。

建議：

一) 相對國內，英國的研究經費來源相當多元，並資源豐富。除國家及癌症研究機構外，相當多數之防癌慈善基金會，亦提供公平且高額

之研究經費。往往有心研究者，只要具備相關研究資格及研究計畫，並提出申請，皆有機會得到適當之補助。尤其對新進研究人員亦有特殊補助，鼓勵從事研究工作。

本人之建議為，希望圖書館或相關網站，提供研究所需之資源。例如列舉國內所有經費之來源，申請辦法及要點。更重要的是給年輕有心從事基礎研究者，尤其對須長時間在臨床工作之年輕醫師，通常有心沒有要領，希望相關單位提供正面鼓勵，協助排除疑難，使得容易進入狀況。

二) 本次出國進修，發現國外圖書館的新舊書代謝非常迅速。也許英國之出版業繁盛，或圖書館空間受限，往往每月引進數十本新書，同時低價賣出使用率不高之書籍。並且架上的雜誌不多，大部已改為網上提供。但同樣體會到台中榮民總醫院之圖書館，無論硬體設施，或提供之書籍，與國外比較絕不遜色。

本人之建議為，本台中榮民總醫院圖書館，雖然臨床醫療之雜誌相當齊全。但屬基礎科學類雜誌，尤其世界頂尖之最新雜誌往往不全。例如 Nature Reviews of Cancer, Nature Reviews of Genetics, Cancer Cell, Current Opinion of Genetics and Development, Advances in Cancer

Research, Advances in Genetics 等，本人認為縱然本院為臨床為主的醫學中心，但實際上臨床與基礎兩者無法分開。本院為醫學中心，對必備之國外雜誌更應該加以補充。總之，本人對台中榮民總醫院圖書館給予完全的肯定。

教研部圖書館意見：

- 1、有關整合研究資源建議甚佳，本部研究組將負責彙整相關資料，並置於網頁上。
- 2、圖書館期刊訂購過程慎重，以往皆由醫師或研究人員推介，並由單位主管簽章，圖書執行委員同意，方才訂購。現有期刊反映出多數讀者需求較偏重臨床，從事基礎研究者較少，蓋與機構性質為醫院非醫學院有關。明年開始，圖書館新訂期刊以電子期刊為主，紙本期刊種數則控制在零成長以下。對於程大夫所列之基礎類期刊，謹答覆如下：
 - (1) Nature Reviews ... 系列，Cancer Cell：預定明年訂購。
 - (2) Advances in ... 系列：屬 Academic Press 公司出版，期刊多為基礎科學類。因其最近被併購，價格結構未定，密切注意中。
 - (3) Current opinion in Genetics and Development：已訂有電子期刊。