

出國報告（出國類別：進修）

雄性素受體在生殖泌尿系統癌症的 研究

服務機關：國立臺灣大學醫學附設醫院 / 腫瘤醫學部

姓名職稱：蔡育傑 / 主治醫師

派赴國家：美國 / 紐約州羅徹斯特大學

出國期間：96.12.31～98.12.30

報告日期：99.03.17.

單位主管核章：

摘要

癌症已經二十多年蟬連國人死因的第一位。其中男性生殖泌尿系統的癌症，包括攝護腺癌、膀胱癌、腎癌等，分別高居男性癌症死因的第七、第十二與第十四位。這些癌症的共同特色是好發於男性，就算是把已知危險因子的干擾排除也會看到相似的結果。

另一方面，實驗室的研究結果已經初步證實，雄性素與雄性素受體的作用，會促進腫瘤細胞在這些癌症的生長與侵犯，可以解釋這些癌症何以好發在男性。若能對其作用機轉有更深的認識，有機會利用這些發現來治療癌症。

本人於進修期間致力於研習雄性素與雄性素受體在這些腫瘤的作用，並將在美國羅徹斯特大學實驗室中所學之實驗技巧及精神、概念帶回台灣，期待能將過去兩年在美所學應用在台灣的實驗科學團隊中，且在不久的將來能將這些發現應用在治療癌症病人上。

目次

摘要..... ii

本文

- 目的..... 1
- 過程..... 2
- 心得..... 5
- 建議事項..... 6

目的

筆者臨床工作著重在泌尿生殖系統癌症(攝護腺癌、腎癌、膀胱癌及睪丸癌)的診斷與治療。本院照顧泌尿生殖系統癌症各科醫師團隊陣容極為堅強，而眾所皆知癌症一直是國人二十多年來死因的第一位，且泌尿系統之癌症更分別高居男性癌症死因的第七、第十二與第十四位。因此誘發筆者想更進一步研究跟泌尿系統相關得基礎醫學領域。再加以從實驗室的研究結果已經初步證實，雄性素與雄性素受體的作用，會促進腫瘤細胞在這些癌症的生長與侵犯，因此，更進一步的研究雄性素與雄性素受體在這些腫瘤的作用不僅是當務之急更是對腫瘤醫學有更深遠長久的影響；此外若能釐清雄性素與雄性素受體的作用機轉，將來更有機會利用這些發現來治療癌症並將所學應用在臨床教學及照護病人上。

過程

筆者於民國 96 年 12 月 31 日奉派至美國紐約州羅徹斯特大學進行雄性素受體在生殖泌尿系統癌症的研究，所進修之美國紐約州羅徹斯特大學建校迄今已超過 150 年，其醫學院與醫院享有盛譽，長期與本校有交換學生的傳統。病理科的張傳祥教授是 George H. Whipple Laboratory for Cancer Research 的負責人，畢業於台灣大學，為國際知名關於雄性素受體的學者，其研究主題即為攝護腺癌。近來又將其範圍擴展到膀胱癌等領域，亦獲得非常豐碩的成果

有鑑於張教授與台大醫學院和醫院有良好的合作關係，遂經由台大醫院鄭安理教授的推薦下遠赴美國紐約州羅徹斯特大學進行雄性素受體在生殖泌尿系統癌症的研究，而在進修的過程中張傳祥教授亦提供豐富的實驗室資源與指導，對於本人的進修研究有很大幫助。

而本人在研究期間，大多數時間均埋首於實驗室中，並與張教授實驗室的兩位研究員組成一個團隊，致力於雄性素受體在生殖泌尿系統癌症的研究，除了基礎的實驗之外，也負責動物實驗之部分。我們使用具有不同程度雄性素受體表現的人類膀胱癌細胞株，看看二氫睪固酮(DHT)是否會對腫瘤細胞的生長和侵犯有促進的效果。同時我們也建立 N-丁基-N-(4-羥丁基)亞硝胺(BBN)誘發老鼠膀胱癌的動物模式，看看雄性素受體的基因剔除鼠與正常基因的老鼠，產生膀胱的機會

是否不同。

目前研究的結果，證實了雄性素和雄性素受體對膀胱癌的促進效果。對於帶有雄性素受體的膀胱癌細胞株給予二氫睪固酮(DHT)刺激,可以促進腫瘤生長;而給予雄性素和雄性素受體的抑制劑則能拮抗這種反應。在老鼠實驗中,給予雄性老鼠去勢可以減少 BBN 誘發的膀胱癌產生,而雄性素受體的基因剔除鼠則到 40 周為止都還未發現膀胱癌。有趣的是,在雄性素受體的基因剔除鼠體內打入二氫睪固酮(相較於未打藥的)也會增加 BBN 誘發的膀胱癌產生。

此研究費時耗日，截至筆者返國之前仍在進行，唯因公務人員出國進修的時間有限，因此筆者無法繼續留在美國進行接下來的實驗，盼能在台灣持續跟美國頂尖團隊共同合作以完成此研究，並將此研究結果應用於臨床中以造福更多癌症病患。

除此之外，本人於進修期間也有幸參與 **James P. Wilmot Cancer Center** 的癌症病例討論會，大致上來說，美國與台灣的病例討論會在專業方面並無很顯著的差異，只是感覺起來美國的演講者在表達上較台灣的有自信，且整體氣氛較為輕鬆、熱烈，也許這跟美國的教學環境有關，他們鼓勵大家多方發表自己的想法及意見，所以相較起來似乎能激碰出更多的火花與創新的點子。此外，筆者還被

邀請實際參觀及了解 James P. Wilmot Cancer Center 的軟硬體設施，在硬體設施上，台灣的設備一點也不比美國遜色，但是在醫療照護品質上，美國醫師一般約診的病患人數有限，一個早上大約在 10 位病人左右，而每位病人能獲得的門診諮詢時間平均約 20-30 分鐘，當然也是視病患嚴重程度而定。相較來說，台灣的醫師一個早上可能必須看到更多的病人，因此分配給每個病人就比較少了。筆者深深的覺的感觸良多，如何兼顧高品質與高效率，的確是一個值得令人深思的問題。

從參與這些病例討論會或臨床參觀似乎能讓鎮日埋首於實驗室中的日子，與臨床有短暫的接軌。雖然沒有實際參與醫療照護，但是這些經驗也提供了筆者日後在臨床行醫中的新思維及方向。

心得

首先非常感謝教育部及院方能夠提供這樣的機會讓筆者到美國紐約州羅徹斯特大學病理研究室進行與泌尿系統相關的研究，一圓出國進修的夢想。在這兩年中筆者跳脫在台灣擔任臨床醫師多年的思維及做事的方法，像個嗷嗷待哺的新生兒努力吸取和自己多年來領域不同的基礎實驗所應具備的想法、技巧及學理；且有幸在進修的兩年中遇到不少貴人伸出援手相助，不論是在生活的食衣住行上或是在基礎醫學的實驗領域中，都帶給筆者無限的幫忙和收獲，從初來乍到的生澀到兩年後能有一番獨立的做為，筆者在此深深的感謝曾經幫助過筆者成就夢想的所有人。

再者，雖研究尚在進行，但筆者在美國羅徹斯特大學病理實驗室中所學的研究方法及實驗技巧深感一生受用無窮，對此仍心存感激並覺得所獲良多。筆者於出國進修之兩年中，深刻領悟到基礎研究的重要性以及專一性，回國後願竭盡所能的將所學應用在泌尿系統腫瘤上，期盼自己不論在臨床、教學或研究方面都能有所貢獻，並致力於基礎醫學研究以期能有更好的表現回饋社稷。

建議事項

筆者於這兩年進修中深刻體會基礎醫學研究和臨床研究是相輔相成的，但相較之下，基礎醫學研究較臨床研究更需花費較多時間及金錢；而以台灣現有的教學環境及資源，臨床醫師根本無力也無心主持一個大型的基礎醫學研究；但眾所皆知，基礎醫學和臨床醫學本就存在密不可分的關係，唯有將基礎醫學研究結果應用於臨床醫學中，以提升醫療照護以及的品質。因此希望政府若能提供較優渥的條件予臨床的醫師進行基礎醫學研究，相信會有事半功倍的效果。

而在這進修的兩年中，最讓筆者感觸良多的是美國政府和學校支持研究的動力有多積極及支持，一個完善的研究計畫往往可以申請到數百萬美金的補助，這對維持一個頂尖的研究室實在是有其強烈的必要性，相對來說，台灣的研究經費則少的多，該如何利用少量的經費和美國積極的態度競爭，的確是台灣研究環境中所遇到的最大難題；也許政府在加強專業人員的培訓之外，提供一個好的，有前景、頂尖的實驗室，才能跟得上世界的腳步與脈動。放眼望去這許許多多優秀的人才，每位都想為台灣揚名國際盡出心力，但是往往被環境的現實及經費的打壓而做不出頂尖的研究，因此如果政府能提供更好的研究環境跟更充足的研究經費，台灣的醫學研究要跟世界頂尖的實驗室接軌是指日可待的！

此外，筆者發現目前先進國家多積極的培養及號招專業人才進行基礎醫學研

究以達到全民健康的目的，而筆者所待的羅徹斯特大學更是有多位台灣的精英被其他國家或美國頂尖大學延攬成專業研究人員，因此筆者建議政府或相關部門應多方延攬學成歸國的人才從事基礎醫學研究，加強台灣基礎醫學研究的實力以期能揚名國際，將醫學教育推廣至更高的領域。