

出國報告（出國類別：進修）

美國耶魯大學高危險妊娠 – 子癩前症
致病機轉與病理生理學進修報告

服務機關：台北榮總婦產部
姓名職稱：葉長青（聘用住院醫師）
派赴國家：美國
出國期間：99.12.27 – 100.12.27
報告日期：101.1.27

摘要（含關鍵字）

子癩前症（Preeclampsia）是由懷孕所引起的高血壓與蛋白尿，是造成全球周產期孕婦和胎兒併發症與死亡率的重要原因之一。本次出國進修乃前往子癩前症研究著名的美國耶魯大學 Dr. Charles J. Lockwood, MD, MHCM 和 Dr. S. Joseph Huang, MD, PhD 團隊，研習子癩前症的病理生理學變化與相關的免疫學致病機轉。我在耶魯大學的進修主要以基礎研究為主，臨床見習為輔。在基礎研究方面，除了學習基本的實驗技術、細胞培養和儀器使用外，我也進行子癩前症相關的細胞侵入（invasion）、凋亡（apoptosis）和血管新生（angiogenesis）等功能性研究。臨床見習方面，除了接觸了解醫院的軟硬體設施外，也有機會就病患與疾病的臨床處置和醫療制度等與耶魯的醫師分享交流。為期一年的進修，帶給我在基礎實驗與研究、學術論文寫作和臨床醫療等方面專注而深入的學習。期待回國後能在榮陽團隊資深師長的指導下，繼續深化相關研究，並持續和耶魯婦產科合作交流。

關鍵字：子癩前症、耶魯大學。

目次

目的	3
過程	3
心得	4
建議事項	5

一、目的

子癩前症 (Preeclampsia) 是由懷孕所引起的高血壓與蛋白尿，其發生率約為 3% 至 8%，是造成全球周產期孕婦與胎兒併發症與死亡率的重要原因之一。目前對於子癩前症的確切致病機轉尚未完全了解清楚，可能的病理機轉包括懷孕初期異常的胎盤形成 (placentation)、滋養層細胞侵襲 (trophoblast invasion)、血管新生 (angiogenesis)、細胞氧化壓力 (oxidative stress)、感染發炎 (inflammation)、免疫反應 (immune maladaptation) 等。美國耶魯大學的 Dr. Charles J. Lockwood, MD, MHCM 和 Dr. S. Joseph Huang, MD, PhD 長期以來致力於子癩前症的相關研究，為國際知名之研究團隊。尤其對於子宮蛻膜細胞 (decidual cell) 的分離與培養，及探討其在子癩前症中的變化與相關免疫致病機轉有豐富經驗。本次進修實際參與他們的研究和討論，並在有經驗的專家學者協助指導下共同進行實驗研究。希望回國後可以在榮陽團隊資深師長的指導下，繼續進行相關研究，以更加了解子癩前症的病理生理學變化與致病機轉，尋求早期診斷與治療的新方向。

二、過程

耶魯大學醫學院成立於 1810 年，不久前才歡慶兩百周年的生日。一路以來耶魯聚菁英於一堂，不斷地研究、教學與創新，不時為人類醫學做出卓越貢獻。在婦產科領域，Dr. Orvan W. Hess 和 Dr. Edward H. Hon 於 1950 年代發明了胎心音監視器 (continuous fetal heart beat monitor)，至今是臨床上監測胎兒狀況的重要利器。今日的耶魯婦產學科擁有臨床主治醫師 45 位，研究主持人 (principal investigator, PI) 31 位，分布於母胎醫學 (maternal-fetal medicine)、生殖內分泌與不孕症 (reproductive endocrinology and infertility)、婦科癌症 (gynecologic oncology) 和婦女泌尿與骨盆腔重建醫學 (uro-gynecology and reconstructive pelvic surgery) 等領域，其中以母胎醫學為大宗。除了臨床醫療外，耶魯婦產科所申請獲得的研究經費位於全美前三名。臨床與研究相輔相成下，創造出更加倍增的學術能量。

我在耶魯大學的進修主要以基礎研究為主，臨床見習為輔。進修初期接受基本的

實驗室操作、安全管理與動物房訓練，之後每週參與 lab meeting、grand rounds、journal club 和 research seminar series 等研究會議與討論，並定期報告。在進修過程中，我曾於 2011 年三月隨耶魯研究團隊前往美國邁阿密參加美國婦產科學研究年會（Society for Gynecologic Investigation, SGI），充實相關領域新知與增進國際交流。在實驗方面，我學習細胞培養（cell culture），由周邊血液分離人體免疫細胞，以及由早期選擇性中止妊娠標本和剖腹產胎盤標本分離人體子宮蛻膜細胞。子癩前症目前認為與過度炎症反應（excess inflammation）有關。實驗中我們利用致炎性細胞激素（pro-inflammatory cytokines）的刺激，探討滋養層細胞的侵入（invasion）、凋亡（apoptosis），以及人體子宮內膜血管內皮細胞的血管新生（angiogenesis）所受到的影響等。相關的研究成果將於 2012 年美國婦產科學研究年會（Society for Gynecologic Investigation, SGI）和台灣婦產科醫學會年會發表。實驗研究之餘，在 Dr. S. Joseph Huang 與其他專家的協助與指導下，我參與一篇教科書章節（Lifestyle, Nutrition and Hypertensive disorders during pregnancy）之撰寫，將於 2012 年發行。同時我也完成一篇回顧性論文（Innate Immunity, Decidual Cells, and Preeclampsia）之撰寫，目前已投稿審核中。除了基礎研究之外，我亦參與臨床的見習與相關會議，如死亡與併發症討論會等。在見習的過程中，除了產房、門診、超音波和病房等硬體設施外，我也就臨床處置、手術方式和醫療制度等充分與耶魯的醫師分享我們的經驗和交流意見。

三、心得

1. 感謝台北榮總與婦產部給我此次寶貴的出國進修機會、部門師長與同仁們的支持，以及耶魯大學老師們的熱心指導，讓我對於高危險妊娠 - 子癩前症的免疫學致病機轉有深入且專注的學習與研究。回國後期待在師長們的指導下，繼續相關的研究，為醫院與科部貢獻所學。
2. 耶魯的醫學研究充分展現出團隊的力量，每週的各項討論會（如由主治醫師/研究主持人輪流報告自己研究的 research seminar series）都提供了彼此交流和成長的能量。在進修期間我曾有兩次在科部討論會議中報告的經驗，與會的師長都是擁有

不同專長領域的專家。他們所提出的看法與論點不但精闢且切中問題核心，彼此間的討論又能相輔相成，並激發出更大的火花。當時除了震撼與佩服師長們的功力外，也深深覺得團隊的合作與相互激勵是使整體向上提升的關鍵。

3. 在台灣的醫療環境與制度下，能夠兼顧臨床醫療與醫學研究（特別是基礎研究）實屬不易。尤其台灣的婦產科醫師日夜接生，相對削弱了許多研究的精力與能量。耶魯的婦產科醫師採取分組輪班主治制度，其優點為在臨床照護上不同的醫師可以發現與加強彼此的不足，提升整體的醫療品質。同時，醫師對於臨床以外的研究與教學也較能掌握，維持穩定的投入。然而，不論此類輪班主治制度的利弊得失，其是否適合台灣的醫療生態與民情，仍有討論的空間。
4. 出國之前常問：外國的月亮是否真的比較圓？出國進修之後發現，其實台灣的醫療與研究水準在許多方面毫不遜色，有些甚至還更優質且有效率。然而美國為什麼能夠吸引全世界的菁英，因為它能提供一個友善且可長可久的環境與制度。美國的許多制度並無法也不需要完全移植到台灣，建立適合台灣醫療生態和民情的長久之策才是王道。

四、建議事項（包括改進作法）

1. 醫師可以有機會選擇不同的臨床或研究之專注比重，彼此分工合作，以提升整體在臨床與研究的能量。
2. 增進臨床與基礎領域的研究與合作。
3. 提升資訊系統的軟硬體設施，以達到事半功倍之效。
 - A. 臨床方面：建立科部導向之電子醫療系統（例如婦產科須特別記載懷孕史、懷孕週數等），以方便於臨床醫療記錄與醫學研究統計
 - B. 研究方面：增加醫學電子期刊的種類與下載時效（在耶魯大學幾乎所有期刊種類都可及時電子下載），以提供研究人員充足豐富且及時的研究新知。