

出國報告(出國類別：進修)

## 日本臨床醫療及基礎醫學研究現況

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：劉邦彥、主治醫師

派赴國家/地區：日本東京

出國期間：105年4月1日至109年4月2日

報告日期：109年4月23日

## 摘要

日本在心臟衰竭的基礎研究方面為世界先驅之一，筆者為心臟內科醫師，赴日鑽研心臟衰竭的基礎病生理機轉。個人研究主題是心碎症候群的病生理機轉的解析，建立的心碎症候群(Takostubo Syndrome, TTS)的小鼠動物模式進行動情激素的研究。研究需要經年累月才能看出成果，雖然耗時費工，卻是醫學進步的原動力，有賴主管機關以宏觀的視野推動研究發展。如何持續個人研究的熱情更是相當重要的，參加重要的學術研討會是一個很好的方法，在發表自己的研究成果之餘，不僅可以與相近領域的研究者做交流討論，還可以透過聆聽不同領域的研究報告激發思考，有益於未來研究主題的拓展。

## 目次

一. 目的	4
二. 過程	4
三. 心得及建議	5

## 本文

### 一、 目的

隨著醫學的進步，人類的平均餘命日益增加，老化伴隨的各種器官衰竭成為現代醫學重要的課題，日本在心臟衰竭的基礎研究方面為世界先驅之一，筆者為心臟內科醫師，赴日鑽研心臟衰竭的基礎病生理機轉。

### 二、 過程

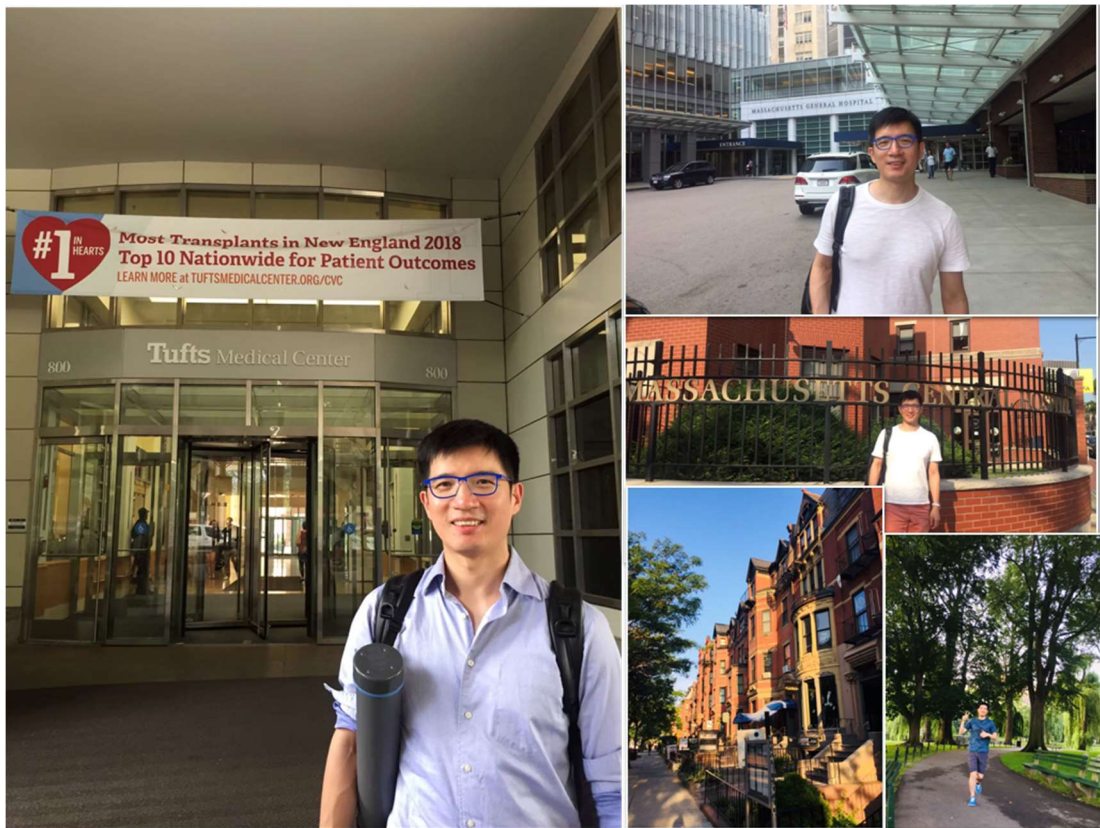
2016年四月開始在東京大學循環器內科的研究室開始心臟內科學相關基礎研究的學習；開始的第一年必須修課通識課程。個人研究主題是心碎症候群的病生理機轉的解析，建立的心碎症候群的小鼠動物模式進行動情激素的研究。許多大型的研究指出心碎症候群(Takotsubo Syndrome, TTS)的患者中有高達90%是女性，尤其是年齡超過五十歲且停經後的婦女，顯示動情激素在心碎症候群必定扮演很重要的角色。在很多相關的研究中都使用摘除卵巢的大鼠做為研究動情激素在TTS影響的動物模式。但是，目前仍然沒有任何研究使用基因改造的小鼠來探討動情激素對於TTS影響的詳細機轉及路徑；本研究的目的即在於建立TTS的小鼠模式，並研究動情激素在該疾病的詳細機轉。除了個人研究的進行，與實驗室團隊中的其他成員的合作也相當重要，在2018年中幫助同研究室的一位博士後研究員完成大腦部分的實驗，以小鼠模式研究動情激素在腦中作用的路徑，實驗結果於2019年六月順利發表於Diabetes 這本在該領域十分優秀的期刊。2019年八月赴美國麻州波士頓參加美國心臟醫學會基礎研究(Basic Cardiovascular sciences)發表大會，發表剔除內皮細胞特異性雌激素受體 $\alpha$ 信號加重惡化血管重構反應研究成果。2020年一月完成博士班論文口試，同年三月末畢業取得學位。

### 三、 心得及建議

1. **日本臨床醫療現況**：根據《日本厚生勞動省 2018 年醫師、齒科醫師、藥劑師統計概況》報告指出醫學中心及大學醫院附屬醫院的醫師人數為 56,436 人，而醫學中心、中小型醫院（醫學中心及大學醫院附屬醫院之外）及診所三類機構的醫師人數比例約為 1:3:2，自 1982 年至 2018 年之間三類機構的醫師人數都呈現成長的趨勢，值得注意的是中小型醫院醫師人數成長最多，遠多於其他二類，診所次之，醫學中心最微幅；可見在日本除了一般臨床服務願意留在醫學中心從事研究的醫師相對較少得多。在醫院從事的醫師平均年齡為自 1982 年的 40.2 歲一路上升至 2018 年的 44.8 歲，而在診所的醫師平均年齡在此 40 年間則在 57 至 60 歲之間波動，於 2018 年高達 60 歲；診所執業的醫師年齡大幅高於在醫院執業的醫師，診所執業的醫師平均年齡在 2018 年已達到歷年來新高達 60 歲；這個觀察也反映出了隨著人口老化，醫師年齡也隨之增加，尤其是診所。建議：研究常常是需要經年累月才能看出成果，雖然耗時費工，但卻是醫學進步的原動力，有賴於主管機關以宏觀的視野來分析並推動研究發展。
2. **進修機構組織架構及實驗室組成**：東京大學位在傳統寧靜的文教區-文京區本鄉，此區有許多文人雅士的宅邸及文教學校單位，東京大學校長之下，除了各行政單位及附屬圖書館之外，計有學部，研究科及附屬研究所三類部門。學部下分有法學部、醫學部等各學部，醫學部有一所教學醫院為東京大學附屬醫院，負責 PGY 及住院醫師訓練。附屬研究所則包括地震研究所、東洋文化研究所、宇宙線研究所、先端科學技術研究中心及醫科學研究所等，醫科學研究所也有一間附屬醫院，不過位在東京港區高級地段白金台地區的醫科學研究所附屬醫院雖然也有少數心血管疾病的基礎研究，但主要是以幹細胞治療及感染症治療的臨床研究為主。研究科則設有法學政治學研究科、工學系研究科、理學系研究科、總合文化研究科、教育學研究科及醫學系研究科等。醫學系研究科下又分為外科學、內科學，公共健康醫學，腦神經醫學及國際保健學等。醫學系研究科內科學下共有教授 8 位，准教授 3 位，講師 9 位；筆者加入的實驗室就在內科學循環器內科小室一成教授下的 8 個實驗室中的一個，實驗室中共有 9 位博士生，只有筆者一位為外國留學生，其餘皆為本國籍生；值得一提的是，雖然是在同一個實驗室組，但各個博士生所研究的主題各異，有肺高壓、糖尿病心肌病變、慢性心衰竭心臟重塑機轉、老化及心碎症候群等，但主軸都是以探討動情激素的角色及作用；2018 年度內科學共有約 296 位博士生，其中 19 位為外國留學生。建

議：基礎研究實驗室的管理及分配也是一門課題，同一個實驗室都使用同一個動物模式進行研究，雖然深入之餘，缺乏多樣性可能缺少科學研究的廣度。

3. **參加國際會議**：2019 年到美國波士頓參加美國心臟醫學會所主辦的心血管基礎科學發表會更進一步拓展了眼界；波士頓為全美知名的大學城，也是當初許多美國重要歷史事件發生的地點，城市不大不乏許多相當古色古香的建築及街道；能在這樣充滿書香的城市參加大型學術集會的經驗相當難得，見聞到了許多心臟血管研究的大師及最新的基礎研究進展。另外，也去了 Tufts 醫學中心 (Tufts Medical Center) 的心血管研究實驗室見學了一天，見識到了西方國家投入多少資源、尊重基礎科學的程度是在其他地方少見的。建議：在探索基礎科學的路途上大部份的時間常常是很孤單寂寞的，尤其是在專精的研究領域上，如何持續研究的熱情是相當重要的，參加大型的學術研討會就是很好的一個方法，在發表自己的研究成果之餘，不僅可以與相同或相近領域的研究者做交流討論，還可以透過聆聽不同領域的研究報告激發思考，有益於未來研究主題的拓展。
4. 109 年 4 月 23 日 1500 時科務會議分享進修心得。



赴美國麻州波士頓參加心血管基礎科學研究發表會，參觀 Tufts 醫學中心及哈

佛醫學院第一個也是最大的教學醫院-麻州總醫院。



於東京巨蛋球場加油。攝於 2019 年世界棒球 12 強複賽中華隊對戰澳洲隊，最終中華隊 5:1 勝澳洲。