

出國報告（出國類別：進修）

肺癌分子病理學研究

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院雲林分院

姓名職稱：陳崇裕醫師

派赴國家：美國

出國期間：105 年 12 月 26 日至 106 年 5 月 01 日

報告日期：105 年 05 月 11 日

摘要

肺癌在臺灣為癌症相關死亡原因的首位，而本院是臺灣雲嘉地區治療肺癌重要的醫院。由於對肺癌的分子生物特性的瞭解增加，肺癌的各項治療得以蓬勃發展。因此對於肺癌分子生物與病理的研究，可以改善病人的治療與預後。

進修內容著重於肺癌分子生物學與病理學於肺癌診斷上最新的研究方法與技術，及對肺癌細胞抗藥性產生機轉之間關聯性的研究。

本次進修選擇位於明尼蘇達州羅徹斯特(Rochester, MN)的 Mayo Clinic (梅約醫學中心)。本次進修所增加獲得的基礎醫學研究方面的知識將可以提升本院肺癌方面研究的能量，尤其是在分子生物學及病理學上的研究，期望將來研究成果可以應用在臨床以增進病人的照護。

目 錄

壹、前言.....	1
貳、進修目的.....	2
參、進修行程.....	3
肆、進修內容.....	5
伍、心得及建議.....	10

壹、前言

現代化癌症治療已經從原先廣泛、沒有區別的傳統化學藥物治療，轉變成根據病人基因突變的情形，給予適當的標靶藥物，成為量身訂做的個人化醫療。現代的病理檢驗也從傳統型態學上的確立診斷，轉型成提供臨床醫師所需的癌症基因檢測，讓臨床醫師再依基因檢測的結果，選擇病人適合的標靶藥物。

在非小細胞肺癌方面，以 EGFR 基因突變和 ALK 基因轉位的檢驗最為大家所熟知。目前已有標靶治療藥物針對這兩種基因突變，臨床上已證實可達到良好的治療反應率與存活率。未來會有更多標靶治療藥物出現，常見癌症基因突變篩檢也會逐漸普及，癌症治療會逐漸朝向針對個別患者基因變異來調整治療方針，即所謂「個人化醫療」。臨床醫師的角色，不再侷限於單純從組織型態學來鑑別腫瘤，須要從基因分子層次，結合分子生物學技術，多管齊下來決定最合適治療方式。

本次進修選擇位於明尼蘇達州羅徹斯特(Rochester, MN)的 Mayo Clinic (梅約醫學中心)，是世界最具影響力和代表世界最高醫療水平的醫療機構之一。2016 年 8 月 1 日，《美國新聞與世界報導》(U.S. News & World Report)最新發布了 2016-2017 年美國最佳醫院排行榜，梅約醫學中心位居第一。梅約醫學中心的胸腔科在美國排名第一，腫瘤科也在美國排名第三。梅約醫學中心的標誌由三個盾牌組成，代表了梅約醫學中心的核心價值，即以"病人為中心"，結合教學與研究的發展，為每個病人提供最佳的醫療服務。

貳、進修目的

肺癌近幾年來在臺灣已經成為癌症相關死亡原因的首位，本院是臺灣雲嘉地區治療肺癌重要的醫院，由於肺癌早期診斷不易，且容易復發，超過 80%的病人需要接受全身性的治療，例如化學治療；而近幾年來，由於對於肺癌的分子生物特性的瞭解增加，標靶治療藥物得以在肺癌的治療上蓬勃發展，許多病人因此延長生命並大幅改善生活品質，因此對於肺癌分子生物的研究已經不再純粹是為了做學問，而是可以因此立即改善病人的治療與預後，增加這方面的知識及研究能量也成為改善病人照護重要的一環。

職現於本院開設有肺癌特別門診，臨床工作以肺癌的診斷與治療為主。同時擔任癌委會委員與肺癌團隊召集人，負責肺癌診治品質之監督。同時亦申請有院內計畫與國科會計畫，進行肺癌相關之基礎研究。並已於 103 年 9 月起於醫學院病理學研究所博士班進修，研究主題為肺癌化療抗藥性機轉及相關基因之研究。經與指導教授充分討論後，建議出國短期進修以充實基礎醫學與分子生物學相關知識與實驗室經驗。

本次有機會前往梅約醫學中心學習主要就是希望藉此更瞭解肺癌分子生物學與肺癌病理學實驗的方法，取得新的基礎研究資訊並尋求與國外機構合作的契機，藉此回國後提升本院在這方面的研究能量，將來能將研究成果運用在病人身上，提升醫療照護的品質。

參、進修行程

本次進修目的以肺癌分子生物學與肺癌病理學實驗的方法為主，故在行程的安排上，以參與梅約醫學中心胸腔腫瘤科的臨床試驗會議討論，了解目前最新的第一期藥物臨床試驗，一個臨床試驗從設計開始、病理學診斷與分子生物學診斷，到後續治療追蹤的過程。同時安排至門診見習，以了解臨床試驗實際執行的情況，與藥物副作用處理。另與該科多名醫師會談，以了解每位醫師負責不同的臨床試驗內容與臨床心得。

與此同時，也參訪該醫學中心的學術課程與教學活動。除肺癌外，對其他癌症的診斷與治療獲得更新更深入的資訊，也對癌生物學有更進一步的了解。另外也參觀該醫學中心的免疫生物學與藥理學等相關之實驗室，了解目前最新的肺癌分子生物學與肺癌病理學實驗的方法。本次進修參訪行程如下：

Date	Itinerary	Contact	Location
26-Dec-16	AM: Check-in, ID Badge pickup	Vun-Sin Lim, PhD	Gonda 19
27-Dec-16	Pulmonary and Critical Care Medicine	Tobias Peikert, MD	Gonda 18
28-Dec-16	Thoracic Clinic	Alex Adjei, MD, PhD	Gonda 10
29-Dec-16	Hospital rounds	Julian Molina, MD, PhD	Methodist Hospital

Date	Itinerary	Contact	Location
17-Apr-17	Medical Oncology meeting	Vun-Sin Lim, PhD	Gonda 19
18-Apr-17	Pulmonary and Critical Care Medicine	Tobias Peikert, MD	Gonda 18
18-Apr-17	Phase I DOG meeting	Vun-Sin Lim, PhD	Gonda 19
19-Apr-17	Thoracic Clinic	Alex Adjei, MD, PhD	Gonda 10
20-Apr-17	Hospital rounds	Julian Molina, MD, PhD	Methodist Hospital
20-Apr-17	Phase I Clinic	Wen Wee Ma, MD; TJ, RN	Gonda 10

Date	Itinerary	Contact	Location
24-Apr-17	Laboratory meeting	Haidong Dong, MD, PhD	Guggenheim 401B
25-Apr-17	Thoracic clinic	Julian Molina, MD, PhD	Gonda 10
26-Apr-17	Thoracic Clinic	Aaron Mansfield, MD	Gonda 10
27-Apr-17	PK/PD lab	Joel Reid, PhD	Gonda 19
27-Apr-17	Phase I Clinic	Wen Wee Ma, MD; TJ, RN	Gonda 10

肆、進修內容

(一)、梅約醫學中心癌症中心與腫瘤科醫師簡介

梅約醫學中心癌症中心為美國癌症研究院(National Cancer Institute)認可之醫院之一。包含各項基礎實驗、臨床試驗、癌症預防、病人衛教等。而腫瘤科則負責癌症之各項化學治療、免疫治療、標靶藥物治療等。本次參訪的指導醫師為 Alex Adjei，為國際知名學者，也是國際頂尖學術期刊 Journal of Thoracic Oncology (JTO)的主編。專長為肺癌的診斷與治療。

圖一、Dr. Alex Adjei

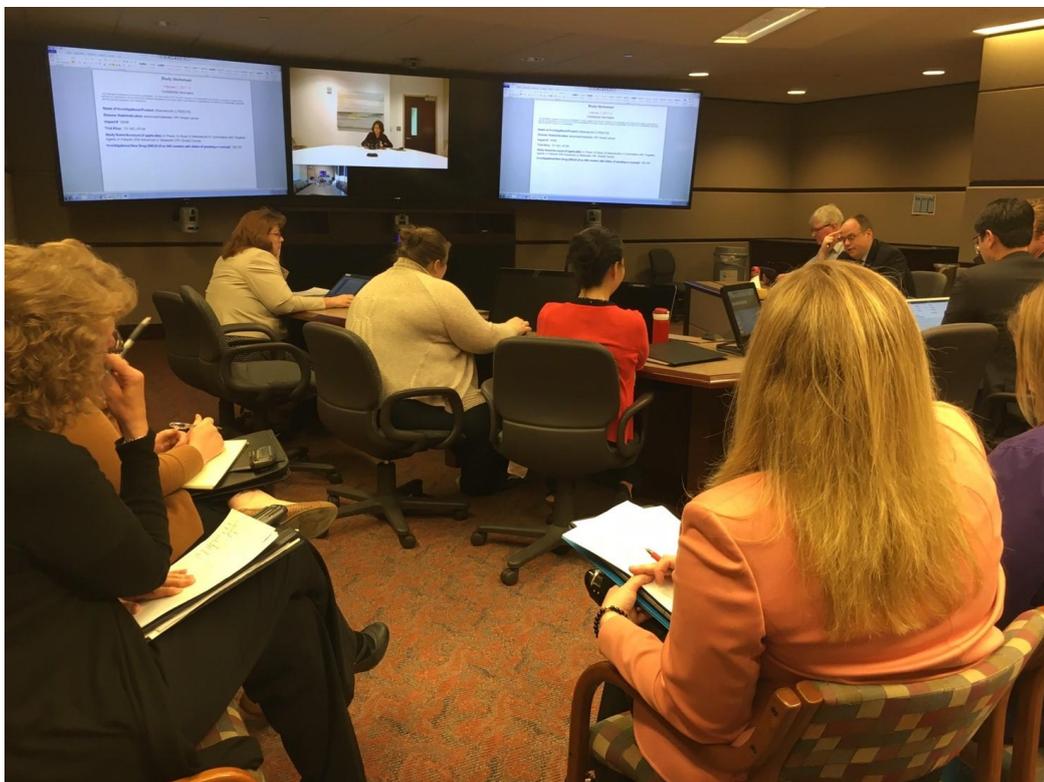


在 Dr. Alex Adjei 的指導下，了解目前在梅約醫學中心腫瘤科的架構，肺癌臨床診斷與治療，目前最新的臨床試驗與藥物發展，特別是在標靶藥物與免疫治療的部分，透過經驗的交流，學習到除了藥物治療，在肺癌病人副作用的處理上與心理情感上的治療，也是臨床醫師必須重視的課題。

(二)、臨床試驗會議

由醫師提出新的第一期臨床試驗構想，於會議上提出報告。報告醫師就臨床試驗藥物的藥理學特性、作用機轉、及可能產生的副作用等，做一簡單的說明後，再說明病例收案的條件、排除條件與預計收案規模。而後由科內其他醫師提出問題詢問，讓一個新案臨床試驗的設計得以更完整。接著每位主治醫師報告自己目前負責的臨床試驗，包括收案進度、有無收案上遇到的困難需要解決、以及初步統計分析的結果。

圖二、臨床試驗會議



(三)、臨床試驗門診見習

主要學習如何向病人解釋該臨床試驗藥物治療的目的，作用與副作用。主治醫師會將病人的疾病從診斷、分期，到目前現階段的治療方法，以及為何要加入某種臨床試驗的治療目的，為病人做一詳盡的解說。對已接受臨床試驗治療的病人，則由研究護士先對病人藥物使用後，核對

藥物使用的方法與數量，紀錄有無副作用的產生，做一個完整登錄後，主治醫師再依據治療效果，病人副作用產生的嚴重程度，對生活品質的影響，甚至病人的心理情況與意願，決定此臨床試驗是否繼續。

圖三、門診外觀



(四)、腫瘤科病房迴診

由病房主任醫師 Dr. Julian Molina 主持，由住院醫師輪流報告新診斷且較有趣之個案，簡單報告病人之基本資料與主訴後，再由總醫師總結，共同討論治療方向。在病房迴診過程中，特別重視病人隱私，無菌技術，安全防護與洗手，每個照護的細節都予以重視。最後更有團隊會議

包含社工、營養師、物理治療師、個管衛教師等，為每一個準備出院的病人做最適當的安排。

圖四、Dr. Julian Molina



(五)、實驗室參訪

此次除了參訪臨床試驗外，很榮幸能到藥理學實驗室與癌生物免疫學實驗室進行參訪。實驗室的設備先進且齊全，人員的工作分配及互助合作這些都是我們值得學習的地方。在此次參訪中對於免疫實驗方面的印象較為深刻，也接收到許多的新資訊。Dr. Reid 熱心安排藥理學實驗室相關工作人員，從藥物開發研究，藥理機轉，藥物動力學分析等，做一完整全面的介紹。Dr. Dong 更不吝分享自己的研究歷程，與遇到困難時如何找方法克服，對於我們目前正在進行的實驗所遇

到的瓶頸，在這邊都得到相當程度的解決。對於某些技術上的困境，經由此次的經驗交流，也得到改進的方法。對於未來的實驗室的規劃與學術發展也是一個相當重要的方向。未來若能將臨床及實驗結果結合，對於學術研究而言是非常有意義的。

圖五、Dr. Joel Reid



圖五、Dr. Haidong Dong



伍、心得及建議

從梅約醫學中心學習到的心得如下：

(一)、 臨床試驗團隊

除了臨床試驗中心本身內部的流程管理之外，梅約醫學中心並積極地鼓勵與梅約醫學中心其他分院和合作醫院共同參與臨床試驗。梅約醫學中心綜合臨床與學理、從醫師到藥師、護理師，從疾病治療到病理、分子生物學等研究，並透過團隊合作，將實務與臨床試驗相互結合。

(二)、 肺癌生物檢測與分子病理學診斷

必須有品質穩定且能力足夠的實驗室人才與先端設備，才得以因應現在生物科技技術進步的腳步。另外也必須多參與國際會議了解現在目前分子病理學診斷的最新發展。並透過國際合作，以充實研究能量。

針對此次的見習與進修心得，提供的建議如下：

- (一)、 梅約醫學中心與國家癌症研究院合作，進行多個臨床試驗的計畫，以尋求更先進的癌症治療方式。大部分參加試驗的個案，都經過完整的分子病理檢測，亦即每個癌症病人都擁有個人之癌症基因圖譜，提供臨床醫師在癌症治療藥物選擇上有更多的資訊，再透過臨床研究數據分析，找到最適合的治療藥物、藥物組合與治療順序，為每個病人量身訂做專屬的治療計畫，確實達到精準醫療與個人化醫療之水平。此外對抗癌新藥物研究的投入，更是不遺餘力，梅約醫學中心有規模完整的實驗室，從細胞實驗、動物實驗到人體試驗，均能完成。故適當的投資在基礎實驗室相關設備與研究人才，絕對是發展臨床試驗與分子病理診斷不可或

缺的一角。

(二)、以病人為中心的醫療。梅約醫學中心的標誌由三個盾牌組成，代表了梅約醫學中心的核心價值，即以"病人為中心"(服務)，結合教學與研究的發展，為每個病人提供最佳的醫療。這不僅是口號，而是落實在每個員工對病人的態度。小至幫行動不便的病人按電梯、推輪椅，大至臨床醫療上，會注意到病人的國籍、宗教、文化上的需求。很多病人遠道來求醫，醫師會關心病人接受檢查或治療時，在時間與交通上的安排會格外費心，盡量以最短的時間讓病人得以接受完整的檢查，同時能安排多種檢查在同一天，避免病人舟車往返，從很多小細節體驗到何謂"以病人為中心的醫療"。梅約醫學中心在明尼蘇達州羅徹斯特，是個僅有約 20 萬人的小城市，然而梅約醫學中心經過一百多年的努力，從地方上的小診所，變身為美國排名第一的醫學中心，其努力發展的精神值得我們學習。以病人為中心的醫療，透過良好的照護品質，讓醫院成為病人心目中得以信賴的醫療機構，吸引更多志同道合的醫師、科學家加入，再結合教學與研究，進一步朝更先進的醫療技術提升。臺大醫院雲林分院坐落在雲林縣，地理環境與梅約醫學中心類似，故梅約醫學中心的發展奮鬥歷程更值得我們學習借鏡。