

波士頓進修經驗

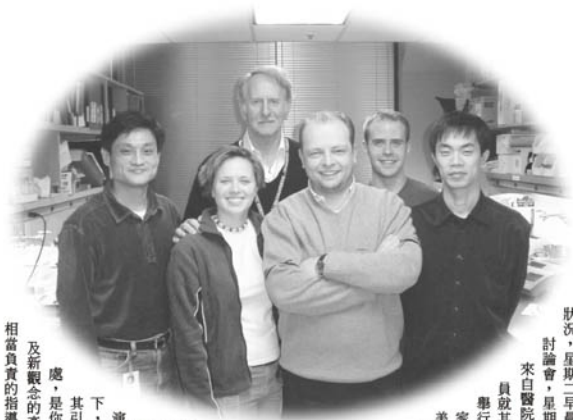
曾堯麟／胸腔外科

時光匆匆，轉眼回國已將近一年的時間，最近被醫訊邀稿寫回國心得，再一次又回想在波士頓的點點滴滴，與可愛又頑皮的獬豸相處了一年，這輩子恐怕再也沒有這樣的經驗了。在寫這份心得之前還是要先感謝一些人讓我可以順利完成此次進修，首先要感謝謝亞洲醫師，他幫我介紹這個進修的好地方，同在波士頓期間也對我及家人提供很多協助，其次是我的家人，在我不在國內期間，照顧生病的父親，雖然父親在我回國後不久就去世，也慶幸還能陪他走完最後這段路，最後還是要感謝我太太，幫我照顧三個幼小的小孩，讓我無後顧之憂。

我所去的波士頓移植生物研究中心 (Transplantation Biology Research Center, TBRC)，附屬於麻州總醫院外科部，其主持人為 David Sachs，為一心臟外科醫師，但其已從事移植研究數十年，為一著名的免疫移植專家，其領導下的研究群已可提供不同 HLA type 的豬及各種基因 knockout 或 transgenic 的老鼠，提供各領域作研究，其下有包括心臟肺移植、骨髓移植、移植基因、分子及細胞免疫、分子生物、大動物研究及異種移植七中心，各個領域的主持人均為知名的專家，基本上實驗室分為小動物研究中心與大動物研究中心，我主要參與位於大動物研究中心的異種移植研究，主持人為 David Cooper，其為國際異種移植學會的前理事長，也是異種移植醫學界的泰斗。

談到異種移植就一定要提到豬，因為豬一直被認為是異種移植器官來源的最可能提供者，然而由於物種的差異，人身體內有所謂的 Natural antibody (Anti-Gal Antibody/Ab)，會去對抗豬細胞表面的 1,3 Gal epitope 進而活化身體內的補體系統，使得植入的器官很快因為為急性排斥

斥而衰竭，這問題已困擾異種移植研究者一、二十年，雖然有 hDAF (human decay accelerating factor)、Membrane cofactor protein (CD35) 等的 transgenic pigs 的生產，減低了超急性排斥的產生，但大部份異種移植的器官仍因為 Ab-mediated humoral rejection 而衰竭，因此異種移植的夢想可說是遙不可及。然而由於對於基因的瞭解及基因轉植技術的進步，終於在 2002 年底有所謂的 α 1,3 Galactosyltransferase knockout (GalT^{-/-}) 豬的生產，波士頓移植生物研究中心是其中一個擁有此類基因豬的研究中心，筆者有幸恭逢盛會，實際參與此部份的異種移植研究。運用所謂的 GalT^{-/-} 豬，我們進行了很多實驗，雖然我們這個 group 只有三個 fellow 如照片所示，後中最高者為 Dr. Cooper，但我們卻發表了十幾篇有關異種移植的文章在一些著名的雜誌上包括 Natural medicine、Transplantation 及 American Journal of Transplantation 等，我認為至少有下列幾項優勢值得我們效法：一、在大動物實驗室會議相當充實，星期一早晨有迷你豬實驗的巡房，如同醫院查房一般，每位研究員必需報告其負責的豬的實驗成果及



狀況，星期二早晨則需報告撈獲的研究成果，星期二下午則有雜誌會，星期四下午有病理討論會，星期五早上則所有大動物的報告，除大動物研究中心的所有成員外，也有來自醫院的臨床教授共同指導，在大查房完後還有 *Grand rounds*，每星期由一位研究員就其研究成果做一專題研究報告，星期五中午還有與醫院移植臨床醫師共同舉行的聯合研討會。此研究中心尚有專屬的動物專家、感染科專家及病理專家，可隨時提供實驗者豬或撈獲的訊息及照護，其中感染科的顧問是目前美國移植學會的理事長，實驗室並有四間開刀房供手術使用，並有四位麻醉師負責動物麻醉及術中照顧，整個團隊同儕的刺激讓你每天必需努力加油，同時更會激發你的潛能！除了我們自己的實驗外，在這個實驗室我們也可接受到不同的實驗及其結果，例如豬的同種骨髓移植在這個實驗室有相當的成果，實驗室自己研發的抗淋巴球抗體，使豬的同種骨髓移植或許不需要用到放射線的照射，使動物實驗更接近人體的移植，這個實驗室也在做肺臟及心臟的同種移植，在迷你豬的實驗中已成功的製造出豬肺移植的慢性排斥模式，將有助於未來的研究，同時也有研究在胚胎的骨髓移植，在懷孕的母豬，經由超音波幫助下，將骨髓細胞注入胎兒血中，可形成胎兒的 *chimerism*，未來可能可以運用於治療一些先天性酵素缺乏的胎兒，另外也有團隊專注於研究胸腺移植，經由胸腺及器官的聯合移植，希望造成器官得以完全被接受，免去免疫抑制劑的後遺症及併發症，在胸腺合併心臟移植的結果，已證實可延長心臟的存活時間，而胸腺與腎臟合併移植則在去胸腺的動物身上已可造成 *chimerism*，雖然其機轉仍在評估中，但對於胸腺在移植扮演演的角色，已可有近一步的瞭解，也有團隊在研究胰島細胞注入腎臟被膜下，將其同時移植以增進胰島細胞的存活，這類研究可同時解決糖尿病及其引起的腎衰竭，可謂一舉兩得，初期的效果相當不錯，在這個實驗室的好處，是你可以接受很多的訊息，不管是否是你專業的科目，對於個人實驗的設計及新觀念的產生有相當大的幫助。最重要的是我的指導教授 *Gene Cooper*，他是一位相當負責的指導者，不僅每天早晚與我們討論實驗進度，隨時解決問題，甚至當其出差

至國外時，仍與我們每天保持電話聯繫，隨時掌控實驗動物的狀況，以其年齡與實歷，其對於實驗的投入，讓我們這些晚輩是自嘆不如，也佩服的五體投地，Dr. Cooper對於寫作也非常有心得，鼓勵我們投稿，對於我們的實驗結果，由於其博學多聞，很快就可將我們的論文導入要點，因此在他指導下的研究員均有相當多的論文發表，筆者雖然只有一年的修習時間，得到的收穫可說是非常豐富。在筆者回到台灣之時，Dr. Cooper已應移植大師S. S. N.邀請，至匹茲堡領導一個新的異種移植團隊，匹茲堡醫學中心為目前世界上擁有Coronary豬的另一個中心，除腎臟與心臟移植外，該中心將發展肝臟及胰臟的異種移植，我們期待未來可以很快的看見其成果。

在整個進修的過程中，有幾項感想：一、異種移植醫學在國外已有長足的進展，雖然尚未達到可進入人體試驗的階段，但已有相當的成果，國內在這方面的研究進展仍有限，是一塊值得開發的處女地；二、移植醫學仍算是一門新興的治療方式，其相關研究是日新月異，惟有持續不斷的從事相關基礎或臨床的研究，方能對於移植的成果有貢獻，而這需要包括內科、外科、感染科、病理科醫師及基礎研究老師形成一個完整的研究群體方能達成，希望未來也可看到成大醫學中心有這樣的團隊；三、對於實驗必須要有全力的投入，方能出色的結果，筆者的指導教授及實驗室的S. S. N.均是醫師出身，其完全放棄臨床的工作，投入研究的精神，相當令人敬佩，筆者在波士頓時也是全心全力進行實驗，常常晚上十一、二點整個實驗室只剩我在幫豚猴抽血、輸血、打針，甚至星期假日也窩在實驗室，惟當時並無妻小在側，也無臨床教學與服務，現在想想，要再如此投入已很困難，只能說，美好的一戰我也曾經打過。

本院藥理所張文昌教授榮獲 第八屆教育部「國家講座主持人」

本院通過九十三學年度升等教師

- 升等教授：莊季英、余俊強、黃步猷、劉明毅、許博翔
- 升等副教授：郭余民、顏經洲、王東典、陳球琳、洪崇傑、葉宗烈、紀志賢、蔡明哲、吳梨華、馬慧英、黃溫雅
- 升等助理教授：劉秉彥、楊燦榮、王德華、王世敏