

婦癌研究中心

一、成立宗旨與目標

【宗旨】

婦癌研究中心 (Gynecologic Oncology Research Center) 的設置在於：

1. 整合基礎與臨床相關婦癌科學研究
2. 系統化生醫轉譯型研究
3. 充實強化具前瞻性的婦癌臨床試驗研究資源、制度及人才
4. 發展具長庚特色的婦科癌症疾病研究
5. 主導亞洲婦癌科學研究、躋身國際主流

【目標】

本研究中心以探討婦癌疾病機轉、研發預防、診斷及治療疾病策略及建立國際學術的學術形象為目的，以期達到下列之目標：

『近程』

1. 提昇臨床試驗醫師、研究護士及相關人員之專業水準，可建立專業、具有符合國際水準之臨床試驗資訊研究平臺。
2. 主導跨國臨床研究，加上本中心其他院內、國內、跨國多中心臨床研究，臨床試驗數可以樂觀預期逐年倍增。延續過去已有的成果及跨領域堅強的陣容，本婦癌研究中心可成為台灣及亞洲婦癌的轉譯研究中心。
3. 學術上的成就：預計五年內約可發表至少 20 至 40 篇論文。

『預期中程目標』

1. 本院婦癌團隊臨床研究之具體成果有助於提昇全長庚醫院之學術研究風氣。透過跨領域的合作，使長庚醫療體系成為未來建立「台灣為亞太臨床試驗中心」的一大重鎮。

2. 提升國民健康照護水準，並促進國家健康產業之永續經營。

3. 婦癌團隊在長庚大學建立國際一流癌症轉譯研究中心 (Translational Cancer Research Center) 進而成爲世界頂尖大學的目標扮演重要的一環。

『長期』

達成台灣成為生醫科技島、長庚醫院永續追求卓越、長庚大學成為世界頂尖大學的目標。

二、研究主題

1. 臨床學組：進行婦癌醫學研究、人類乳突病毒流行病學研究、子宮頸癌和卵巢癌臨床試驗及免疫治療研究。
2. 影像學組：婦癌的醫學影像臨床試驗和新穎分子探針研發及應用。
3. 基礎學組：探討婦癌相關分子標的之生醫轉譯型研究
4. 臨床資訊管理學組：針對婦癌醫學研究及臨床試驗提供生物統計學諮詢及資訊管理平台。

2005 年我們主導亞洲婦癌研究團體 (AGOG) 的成立，提供跨國多中心臨床試驗平台。本中心臨床試驗及基礎醫學各整合性研究計劃的執行，在前瞻性臨床試驗架構下 (有機會改變目前治療 guidelines)，探討各種婦癌相關重要的問題和轉譯研究。在臨床試驗進行同時收集相關的組織體液標本，運用的影像技術，囊括各種可能有關的病人及腫瘤的因素都加以分析，以便找出真正有價值的生物指標、最佳診斷和治療策略。

三、研究成員和成果

A. 成員

負責人：婦產部 賴瓊慧 教授

臨床學組組長：賴瓊慧 教授

影像學組組長：閻紫宸 教授

基礎學組組長：王子豪 副教授

臨床資訊管理學組：張啓仁 教授

Consultants:

國衛院	彭汪佳康 院士
長庚大學	包家駒 校長
長庚醫學院	魏福全 院長
中研院	陳鈴津 教授
GOG Chairman	Prof. Philip Disaia
EORTC GYN-Group	Prof. Ignace Vergote

Subproject PIs:

林口婦產部	賴瓊慧 教授
臨床醫學研究所	張啓仁 教授
林口核子醫學科	閻紫宸 教授
林口放射腫瘤科	洪志宏 教授
基因體核心實驗室	王子豪 副教授
生化科	林光輝 教授
林口婦癌科	趙安琪 助理教授
林口婦癌科	黃慧君 助理教授
台北婦產科系	劉瑞德 副教授
林口放射腫瘤科	王俊傑 助理教授
高雄婦癌科	張簡展照 副教授
基礎醫學研究所	翁一鳴 教授
資訊管理系	蔡培葵 助理教授
醫事技術學系放射組	魏孝萍 助理教授
護理系	劉雪娥 副教授
嘉義核子醫學科	蔡名峰 助理教授
林口婦癌科	周宏學 副教授
林口核子醫學科	張祐銓 助理教授

Co-PIs of the Subprojects:

林口婦產科系	張廷彰 教授
高雄放射診斷科	呂鎮中 主治醫師
林口病理科	薛綏 主治醫師

臨床醫學研究所	蔡七女 助理教授
台北放射診斷科	吳冠群 副教授
基隆放射腫瘤科	蔡介生 助理教授
高雄婦癌科	林浩 助理教授
基隆核子醫學科	林昆儒 助理教授
公衛科	史麗珠 教授
林口放射診斷科系	林吉晉 講師
高雄婦癌科	蔡景州 主治醫師
嘉義婦產科	曾志仁 副教授
高雄婦癌科	張鴻耀 主治醫師
清華大學	薛敬和 講座教授
高雄婦癌科	歐育哲 主治醫師
林口病理科	容世明 助理教授
高雄婦癌科	盧咸銘 主治醫師
林口婦癌科	林政道 助理教授
高雄婦癌科	傅宏鈞 主治醫師
林口婦癌科	黃寬仁 助理教授
高雄婦癌科	王佩文 教授
林口婦癌科	吳姿宜 講師
工業研究所	王先知 博士
林口婦癌科	邱健泰 主治醫師
護理系	馮翠霞 講師

B. 成果

(一) 子宮頸癌的人類乳突病毒研究及產學合作

人類乳突病毒 (Human papillomavirus, HPV) 是子宮頸癌的致病原因。多年來積極培養科裡年輕主治醫師，也參與國家衛生研究院台灣癌症臨床研究合作組織「台灣婦女子宮頸癌的人類乳突病毒之研究」。後乃轉向研究一種新穎的共同導子 (SPF1/GP6+) 合成短鏈約 184 鹼基的聚合物，然後用台灣本土生技公司金車研發之基因晶片 (Easychip(r) HPV Blot, King Car, Taiwan) 一次檢測 HPV 38 種基因型。經本團隊實驗步驟的微調，證明其敏感度及可靠度在新鮮組織和子宮頸抹片檢體優於美國的 HCII，並主持與台灣本土廠商合作查驗登記的「人類乳突瘤病毒基因定型點墨多中心研究計劃」，也於 2007 年 5 月通過認証，是產學合作成效良好的

例子。從 1993 到 2000 年在長庚紀念醫院治療的第一到四期子宮頸癌 2,118 例。以相當大的樣本數來清楚勾劃台灣子宮頸癌的 HPV 分子流行病學的基因型分佈，不但是台灣本土代表性的資料，也是單一原始論文世界文獻上樣本數最大者 (Int J Cancer, 2007; Fig. 1)。由本研究的結果可以作為台灣本土的子宮頸癌之 HPV 基因型的分子流行病學的資料基礎，也才能提供 HPV 疫苗研究及國家衛生行政政策的方向。HPV 基因型是否有獨立的預後價值，一直是爭議不斷，從以上作初始手術的第一到二期 A 子宮頸癌 (N= 1067) 中分析 HPV 基因型和傳統預後因素作多變數分析這個研究的結果提供 HPV 基因型有獨立的預後價值一個正面的結論，且指出臨床應用之道 (J Clin Oncol, 2007 [SCI Impact Factor 13.598])。

(二) 正子斷層掃描在子宮頸癌及婦癌治療的應用整合性計畫

正子斷層掃描在婦癌治療的應用整合性計畫，五年多發表多篇 SCI 科學期刊論文（已刊登 21 篇，已接受 2 篇，審理中 2 篇，Figs. 2&3），

2 篇 book chapters，2 篇 invited review articles；長庚醫院在分子生物影像臨床和研究緊密結合，因有這個堅強的第一棒已取得在婦癌生物影像的應用上世界領先優勢，並在國際學界展現本院婦癌團隊特色和競爭力。五年來發表多篇 Scientific Citation Index 科學期刊 (23 篇，包括 Journal of Clinical Oncology 2 篇 [SCI Impact Factor 13.598]，已接受 1 篇，審理中 2 篇)，賴瓊慧教授也應邀在國際婦癌醫學會 (International Gynecologic Cancer Society) 2006 雙年會 New Frontier Session 擔任正子斷層掃描的婦癌應用 Session 召集人。

(三) 關懷社區、結合地方衛生局的子宮頸癌篩檢的多年型計劃

關懷社區結合地方衛生局的多年型計劃「結合子宮頸抹片檢查及人類乳突病毒去氧核醣核酸檢測之子宮頸癌篩檢」在兩年內施行到點篩檢一萬人次，每位參加者都會做子宮頸抹片及 HPV 測試 (Int J Cancer accepted, Fig. 4)。子宮頸抹片檢查異常或 HPV 陽性者將進一步陰道鏡檢查，計劃目標 (1) 以桃園縣代表性的女性人

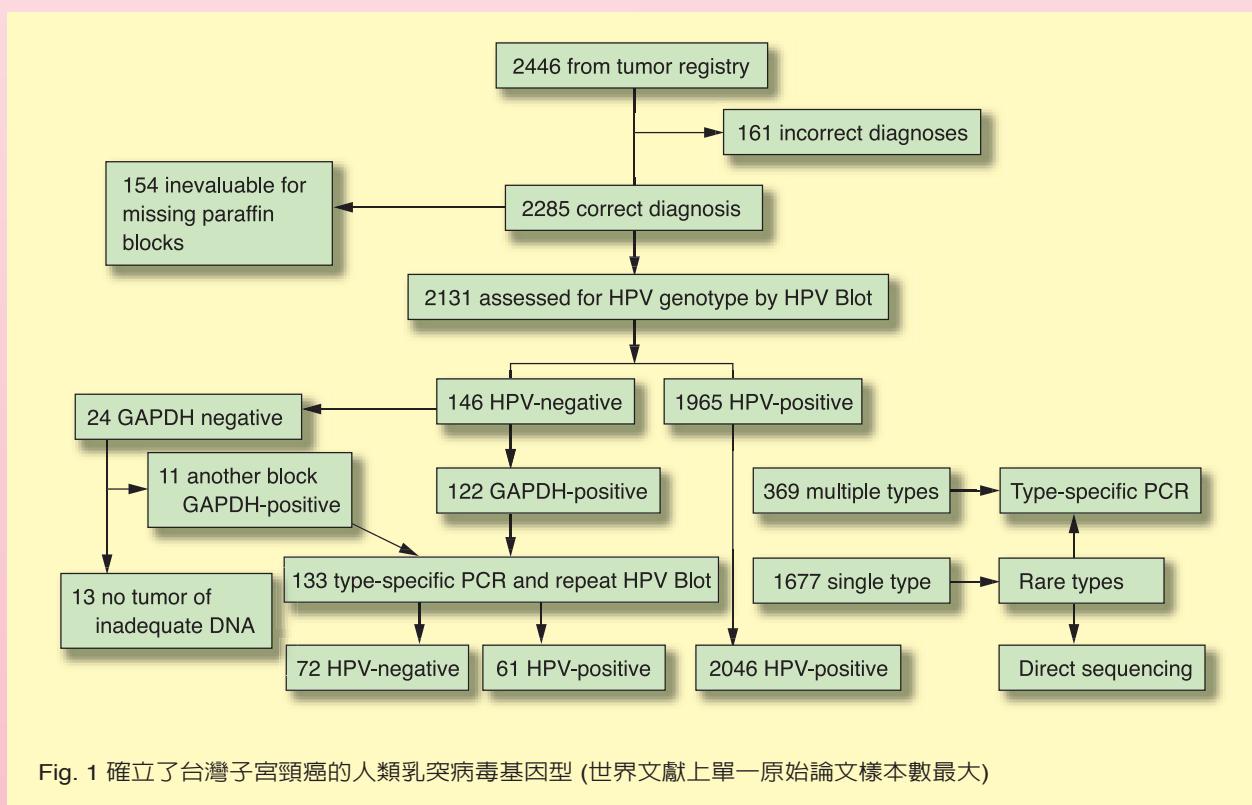
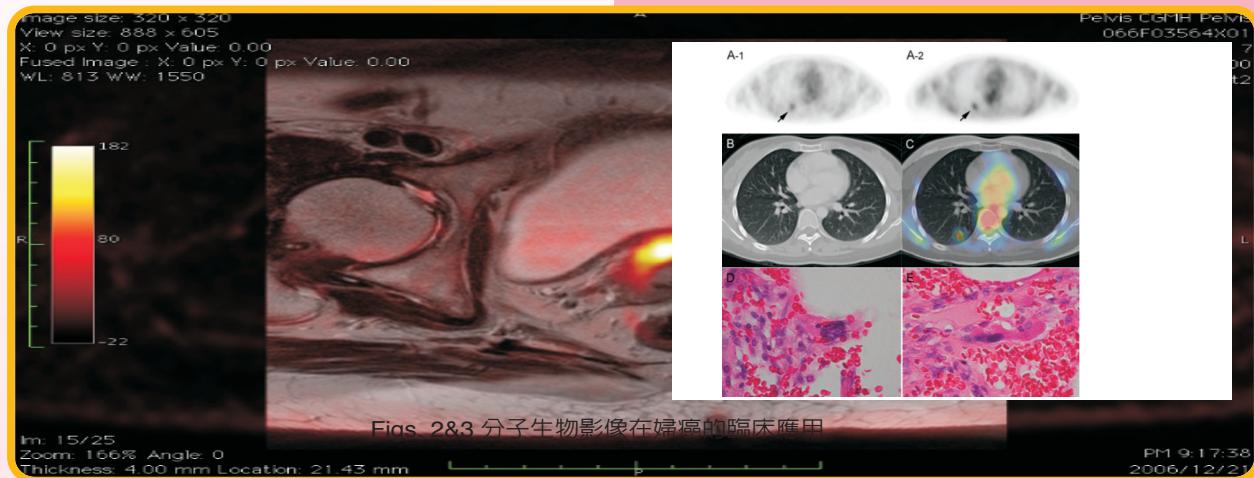


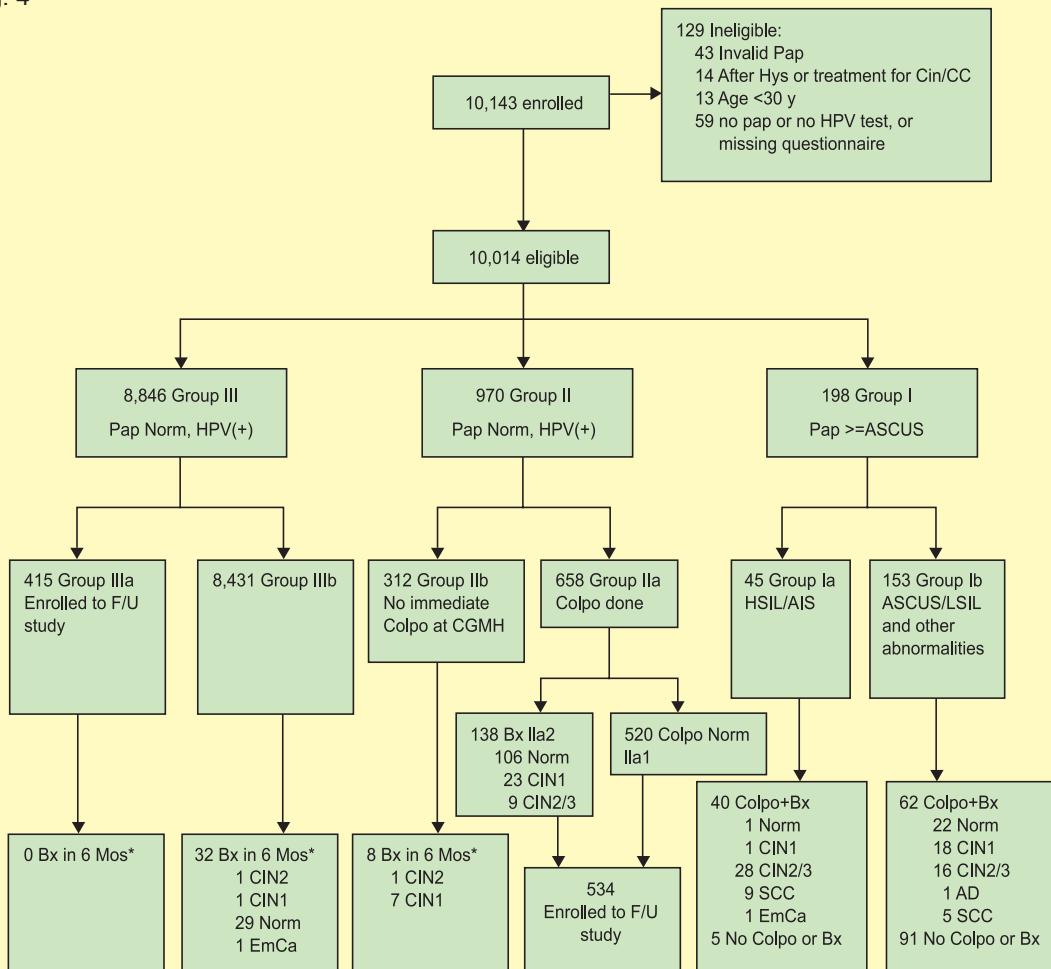
Fig. 1 確立了台灣子宮頸癌的人類乳突病毒基因型 (世界文獻上單一原始論文樣本數最大)



口群體為研究基礎，評估結合子宮頸抹片及 HPV DNA 檢測作為子宮頸癌初始篩檢的效能；(2) 子宮頸抹片正常及 HPV 陰性者每三至五年篩檢的安全性及成本效益；(3) 測試人類乳突病

毒生物晶片的可靠性是否可作為抹片檢查的輔佐方法以增加子宮頸癌篩檢的敏感性及負預期值；(4) 找出帶原者痊癒或致癌之病毒或宿主之關鍵因素。

Fig. 4



四、人才培育與未來展望

人才培育

1. 提供適當的研究環境及導師 (mentoring) 以吸引培育並啟發年輕醫師對學術研究的興趣。
2. 支持並協助年輕醫師出國進修或取得博士學位，使其具有獨立研究的能力。
3. 提供研究方針，並指導臨床試驗及基礎醫學研究計劃之設計與申請，以取得專屬研究計劃，並協助研究成果發表於優秀論文期刊。
4. 定期舉辦研究中心跨院區視訊會議，增加與資深研究者知識與技術交流的機會，以達到教學相長的目的。
5. 定期邀請國外優秀研究學者舉辦學術研討會，提供吸收最新研究資訊及技術的機會，進而提昇研究水平；並和國外知名的頂尖學術機構學術交流。

未來展望

期藉由本中心臨床試驗及基礎醫學各整合性研究計劃的執行，強化生醫轉譯研究 (Translational Research)；有臨床研究資源中心支援本「婦癌研究中心」，奠定臨床試驗品質的厚實基礎。逐步隨著規模的擴充，本院婦癌團隊臨床研究之具體成果及對院內則以能提昇全長庚醫院之學術研究風氣，鼓勵研究人員從事學術性醫學研究。如此使長庚成為未來建立「台灣為亞太臨床試驗中心」的一大重鎮。並以 AGOG 之經驗，成立其他亞洲 (國際性) 多中心臨床試驗團體。以癌症臨床研究和實證醫學成果作為亞洲人種臨床指引與醫療決策的重要參考依據，提升國民健康照護水準，並促進國家健康產業之永續經營；吸引國際藥廠前來台灣投資設立研發中心，建立新藥研發合作夥伴關係具有優越的條件，可以從事臨床與基礎的整合研究。我們有優良的研究環境、志同道合的團隊，真的很幸運。吾輩應為將來開創新局，承先啓後，共同達成台灣成為生醫科技島、長庚醫院永續追求卓越的目標。

肝臟研究中心

一、成立宗旨與目標

A. 宗旨

本研究中心以研發肝癌治療新策略及發展治療導向之基礎醫學研究宗旨。

1. 研究慢性病毒性肝炎之病毒突變與臨床診斷及治療之新技術，提高服務品質

－積極尋找對各種 B 及 C 肝炎之病毒突變、新診斷及新藥物治療策略，以期為國人的慢性病毒性肝炎之預防與治療工作有所貢獻，服務病患，並研究慢性病毒性肝炎與肝硬化、肝癌致瘤相關性。

2. 探討肝癌致瘤病因及致病機轉，提昇學術研究層次及水準，建立國際良好聲譽

－建立有效的分子標記臨床印證平台，以確認有意義的分子標記。並進一步印證其是否與腫瘤成長、轉移、復發有關。以發展肝癌之治療分子標靶為最高目標。

3. 發展肝癌治療新策略

－以臨床試驗為研究導向尋找肝癌治療新策略以嘉惠肝癌病患。包括肝臟移植、

新化學治療、新放射治療、新標靶治療策略。

4. 培育下一代基礎與臨床醫學研究人才

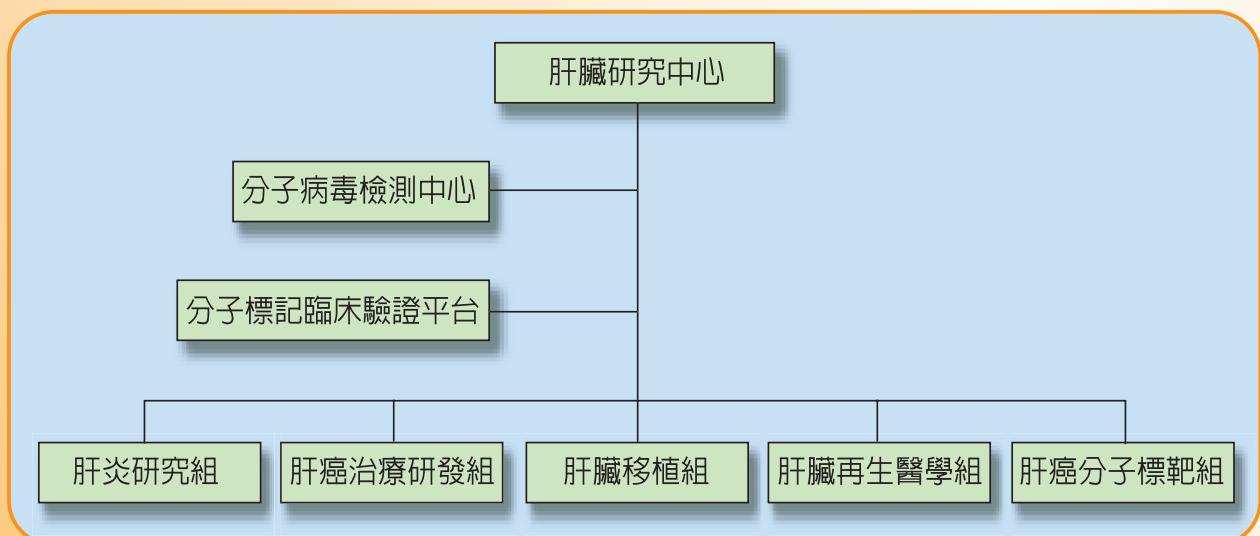
－培育獨立科學思考，並兼具基礎與臨床醫學能力之年輕醫學研究人才，使其具備一定的學識及技術水準，並具有獨立思考研究之能力，以促進醫學研究的永續發展。

B. 目標

本研究中心以探討肝癌致瘤病因及致病機轉、研發肝癌治療新策略為主，以期達到下列之目標

1. 近程與中程目標 (1~3 年)：

- 運用各種分子生物技術，動物模式及細胞培養技術，尋找對各種 B 及 C 肝炎之病毒突變及其新診斷法，並闡明其與肝硬化、肝癌致瘤相關性。
- 運用各種肝臟疾病的動物模式，研究各種慢性肝炎病毒之致病機轉。
- 利用分子細胞技術發展出各項分子病毒診斷之新技術以診斷各種突變病毒，以達到早期治療並選用正確抗病毒藥物之



目的。

- d. 建立分子標記臨床印證平台，以確認有意義的分子標記。

2. 遠期目標(3~6年)：

- a. 組織最優秀的臨床試驗研究團隊、提供資源及分子生物技術，以尋找新抗肝炎病毒藥物及新抗肝癌藥物。
- b. 藉由有效的分子標記臨床印證平台，深入了解肝癌致癌的各種主要分子途徑，找到新治療標靶。
- c. 積極與國內外其他醫院及研究單位合作，以分子生物技術提升研究工作效率及共同分享研究成果。
- d. 以資源交流及研究計劃合作的方式與臺灣及大陸長庚醫學研究中心共同推動肝癌相關的基礎及臨床研究。
- e. 運用新的生物科技，發展基因醫學，找

出具有高度潛在治療效果之基因型之肝癌病人，並加予治療，以期達到有效治療的宗旨。

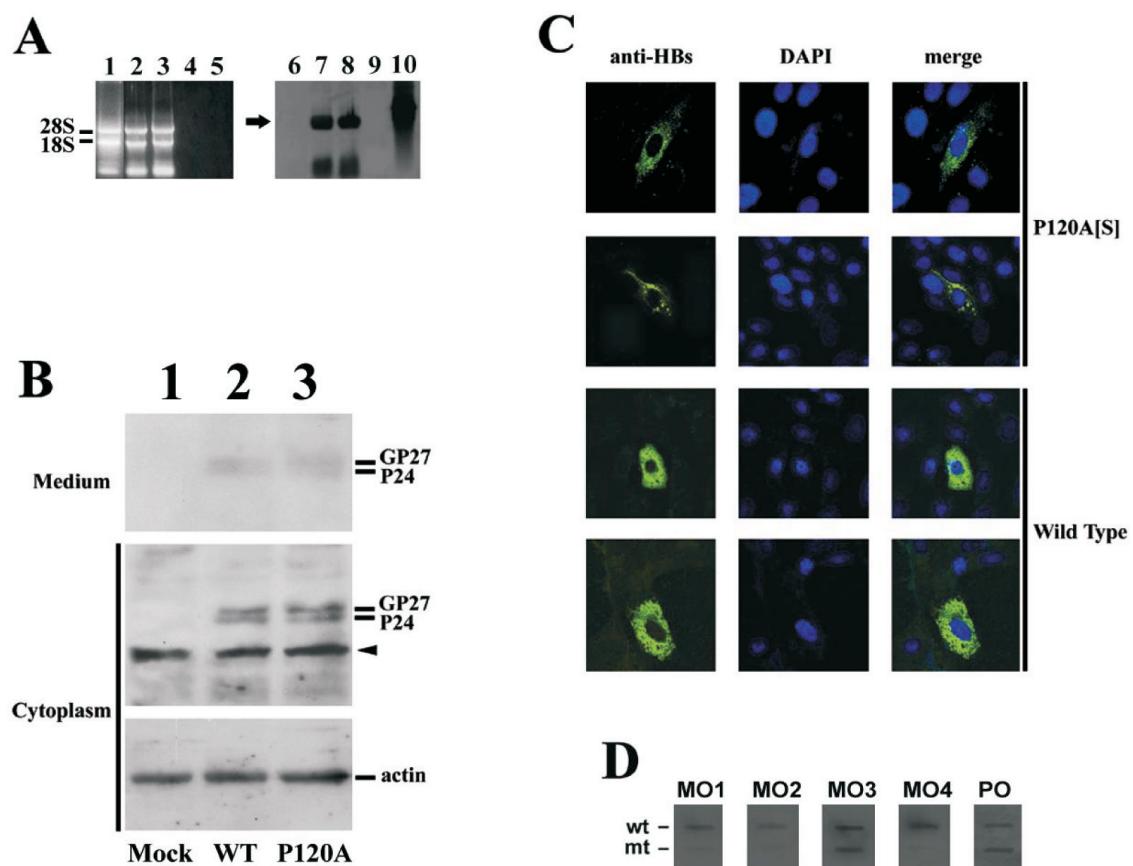
二、研究主題

本研究中心之兩大研究方向：

- 1.研發肝癌治療新策略
- 2.發展治療導向之基礎醫學研究

新研究進展(2007 GASTROENTEROLOGY)

今年度，我們在慢性B型肝炎接受干安能治療患者身上，發現了一個新的突變病毒，它可製造不可被偵測出的表面抗原突變蛋白。由於此項發現，我們相信當病毒被抗病毒藥物壓制時，體內抗病毒抗體開始出現抗病毒能力，從而促使病毒產生相應的突變種。下圖顯示突變表面抗原蛋白在培養細胞中表現情形：



三、研究成員

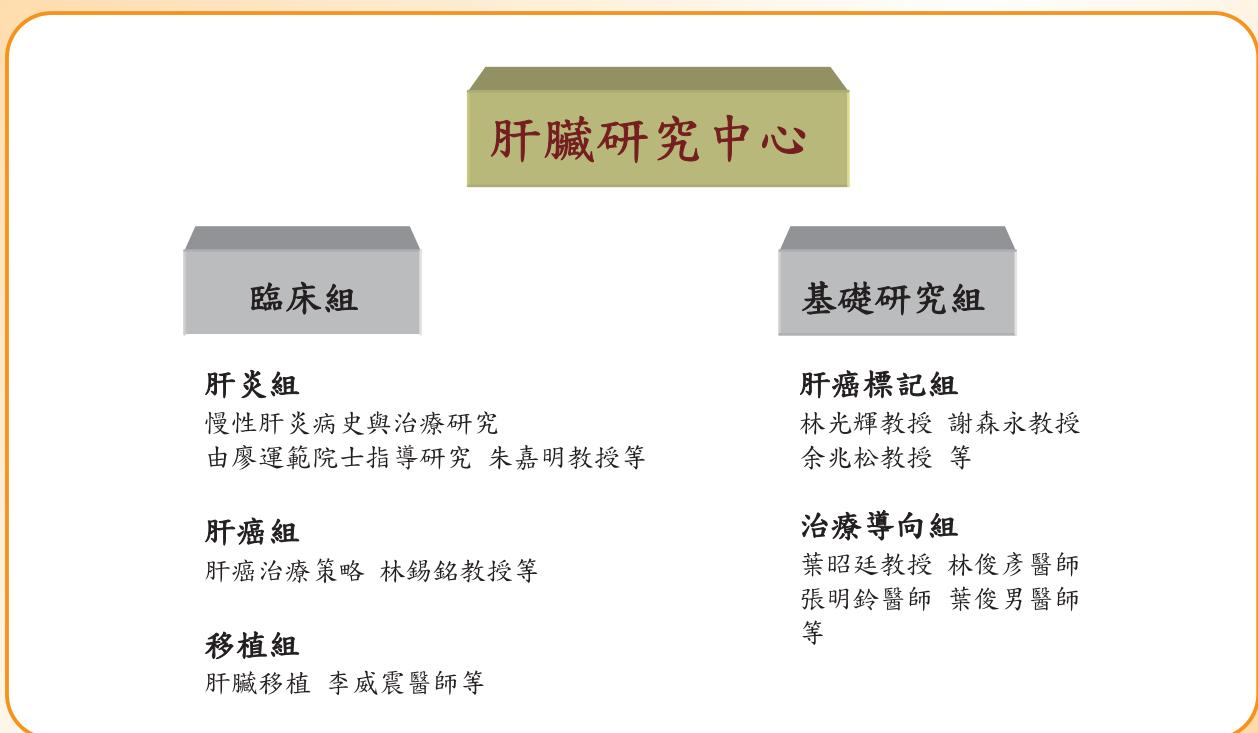
研究中心主任為葉昭廷教授。

研究成員眾多，主要分為臨床與基礎；臨床組以林炳寅教授，基礎研究組以周成功教授負責領導。

四、人才培育與未來展望

- 提供獨立、均衡、分享、合作性的研究環境，以吸引並激盪醫師及教授對肝癌研究的興趣。

- 教導實驗各項技術，培育出具有獨立研究能力的年輕醫師，並依個人興趣及意願，支持並協助其取得專屬國家研究計畫的機會。
- 協助研究成果發表於優秀論文期刊。
- 定期舉辦研究中心內實驗研究會議，增加與資深研究者腦力激盪交流的機會。
- 協助研究成果取得智產權。
- 和國際知名的學術機構密切交流，以提昇其學術研究層次並精進醫療新技術。
- 爭取參與跨國多中心臨床研究試驗計畫。



▲舊組織架構