

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

※ 89 年度外科學門規劃研究推動計畫 ※

計畫類別：☒個別型計畫 ☐整合型計畫

計畫編號：NSC 89--2312-B-002-020

執行期間： 88 年 8 月 1 日至 89 年 12 月 31 日

計畫主持人：朱樹勳

共同主持人：

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- ☐赴國外出差或研習心得報告一份
- ☐赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- ☐出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- ☐國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：台大醫學院 外科

中 華 民 國 八 十 九 年 十 二 月 二 十 九 日

中文摘要

本年度外科學門之研究主要內容為：1、心臟外科方面：體外循環移植免疫及生物材料。2、胸腔外科方面：食道癌細胞激素表現與肺臟移植動物實驗及其保存方法。3、一般外科方面：乳癌細胞株的研究、肝癌細胞生長因素與上皮細胞生長因素、生長素受體、細胞角質體蛋白質的研究及移植免疫。4、神經外科：腦瘤與血管內皮生長因子、女性激素受體的關係以及脊椎受傷時，使用基因；及不同生長素的治療實驗。另外，國內緊急醫療救護系統的推行，其施行成果分析研究與機車安全帽法案的實施成果。

關鍵詞：心臟血管外科、胸腔外科、一般外科、神經外科、國科會

Abstract

The annual support of National Science Council for surgical research in 2000 are: biological behavior of extracorporeal circulation; immunology of heart transplantation; molecular pathology of end-stage myopathy; biomaterial of research of ventricular assist device; (2) Thoracic surgery: the expression of cytokines produced by esophageal cancer; Lung transplantation of trans genetic pig; the application nitric oxide (NO) or gabexate mesilate (FOY) in lung transplantation; the multiple risk factor analysis of esophageal cancer in Taiwan. (3) General surgery: the oncogenic expression of breast cancer; the vascular growth factor and epithelial growth factor acted on the hepatocyte cultured from hepatoma; the immunologic pathology of kidney transplantation, liver transplantation and intestine transplantation; the cytokines study of surgical nutrition. (4) Neurosurgery; the vascular endothelium growth factor and estrogen receptor on brain tumor; the genetic aspect of neural repair of spinal cord injury; the annular analysis of network of emergent medicine.

Key words: cardiovascular surgery, thoracic surgery, several surgery, neurosurgery, national science council

緣由

民國八十八年，八十九年國科會支持外科學研究，在心臟血管外科、胸腔外科、一般外科以及神經外科，四大領域，共同投入了如補助經費及補助計劃如表一。由於分子生物學、遺傳基因工程、生物材料、異種移植、移植免疫，在二十一世紀會有更重大的發現與進展，外科學研究無不往這些方向鑽研，希望建立本土的基礎研究，以及充實提昇本國的外科醫學研究。

目的

外科學門研究的主要課題在於移植免疫，腫瘤發生的機轉，及預後指標，神經細胞的修復，外傷缺氧休克處理，緊急醫療網的成果與研究會，以及最新手術技術的研究，在國科會的輔導之下，希望在這些領域上，能在國際外科占有一重要地位。

結果

一、心臟外科：有關體外循環的研究發現，過濾白血球可明顯減低 CD11b 及 L-selectin 的分泌，而能減少白血球激化所引起的全身器官傷害；以同種大白鼠心臟移植的初步研究，顯示有毒殺性抗體的輸血，能延長大白鼠移植心臟的存活；在生物材料的研究發現，以

genipin 交聯處理的 valved conduit，其生物相容性明顯的比以 glutaraldehyde 來處理的好。以研究體外循環、移植免疫及生物材料為主要研究內容。(1,2,3)

二、胸腔外科：在對食道癌的研究方面，以免疫染色方法，發現丁酸(n-BT)可以使食道鱗狀上皮癌細胞株的介白素六號(IL-6)表現增加，而且其血清濃度可影響病人的預後；另外亦有大規模對食道癌本土性多重危險因子的探討。有關肺臟移植研究，以迷你豬屍肺移植實驗，發現逆流性組織灌注能有效地抑制血栓的形成，而使用 NO 或者 FOY 則較能抑制白血球的浸潤。(4,5,6)

三、一般外科：在消化道胃癌的研究中發現，大部分胃癌組織含有較高量的運鐵蛋白(transferrin)及其受體，而此特性與其疾病擴展有關，在分子生物學的探討則發現 C-Met 核糖核酸表現量在胃癌有極高的倍數；此外還有對肝癌肝細胞生長因素(HGF)與上皮細胞生長因素(EGF)生長素受體、細胞角質體蛋白的研究，甲狀腺癌組織基因甲基化程度，黏附蛋白質的研究；同時也有以中藥黃芩甘(Baicalin)作材料研究其對癌症抑制的機制。這些研究對本土各類癌症生成因皆有很大的貢獻；在移植醫學方面，則有動物研究小腸移植與排斥、腸細胞凋亡的相關性。(7,8,9)對乳癌細胞株 MCF-7 的

研究發現，以雌二醇(17 β -estradiol)的處理，會抑制 NF- κ B Rel A/p65 的核轉移(nuclear translocation)，使其活化作用減弱，使腫瘤生長抑制變弱，所以雌二醇抑制 TNF- α 活化 NF- κ B 的作用，便可解釋雌性激素雌二醇為何會促進癌症生長。此外以 PCR-RFLP 來研究調控人類類固醇活性 P450C₁₇ α 酵素基因 CYP17 的遺傳多形性與不同個體致癌感受性的關係，發現 35.7%乳癌病人及 27.8%為同程接合子變異基因型(A2/A2)，分析結果 CYP17 基因型的多形性不是乳癌致癌感受性的危險因子。(10,11,12,13,14,15,16)

四、神經外科：在功能性神經外科基礎研究則闡釋了 AMPA 受體 (α -amino-3hydroxy-5- methyl-4-isoxazozle- propionic acid)在脊椎傳入神經疼痛途徑的重要性。研究內容仍以腦瘤相關課題為主，包括血管內皮生長因子(VEGF)，女性激素受體(ER, PR)在原發及復發性顱內腦膜瘤的研究；加馬刀放射手術對治療腦瘤，臨床效果的評估；另外治療方面則包括使用 Netrin-1 基因及各種不同生長素應用於脊椎傷害的修復，及細胞黏附蛋白質表現的研究。在創傷有關的研究顯示，機車安全帽法案的實施之後，確實明顯降低頭部外傷的死亡高峰，若配合緊急醫療救護系統的推行，更可減低三成創傷死亡率。(17,18)

結論

民國八十八年外科學研究共含 76 件專題研究計劃，經費 5,056 萬。本學門 84 至 88 年度補助計劃數及經費如表一，本年度外科學門之研究主要內容為：腫瘤醫學、移植醫學、生物材料工程的研究。

表一：近五年外科學門研究計劃經費

年度	計劃數	經費（萬元）
84	32	1,790
85	57	3,238
86	63	3,188
87	51	3,054
88	76	5,056

參考文獻

1. Chu SH. Hsu RB. Current status of artificial hearts and ventricular assist devices. [Review] [37 refs] *Journal of the Formosan Medical Association*. 99(2):79-85, 2000 Feb.
2. Chen SY. Lan C. Ko WJ. Chou NK. Hsu RB. Chen YS. Chu SH. Lai JS. Cardiorespiratory response of heart transplantation recipients to exercise in the early postoperative period. *Journal of the Formosan Medical Association*. 98(3):165-70, 1999 Mar.
3. Chu SH. Hsu RB. Developments in transplantation in Taiwan. *Transplantation Proceedings*. 31(1-2):210-3, 1999 Feb-Mar.
4. Luh SP. Tsai CC. Shau WY. Chen JS. Kuo SH. Lin-Shiau SY. Lee YC. The effects of inhaled nitric oxide, gabexate mesilate, and retrograde flush in the lung graft from non-heart beating minipig donors. *Transplantation*. 69(10):2019-27, 2000 May 27.
5. Luh SP. Tsai CC. Shau WY. Chen JS. Kuo SH. Lin-Shiau SY. Lee YC. Effects of gabexate mesilate (FOY) on ischemia-reperfusion-induced acute lung injury in dogs. *Journal of Surgical Research*. 87(2):152-63, 1999 Dec.
6. Lee YC. Chang YL. Luh SP. Lee JM. Chen JS. Significance of P53 and Rb protein expression in surgically treated non-small cell lung cancers. *Annals of Thoracic Surgery*. 68(2):341-7; discussion 348, 1999 Aug.
7. Yu MW. Chang HC. Liaw YF. Lin SM. Lee SD. Liu CJ. Chen PJ. Hsiao TJ. Lee PH. Chen CJ. Familial risk of hepatocellular carcinoma among chronic hepatitis B carriers and their relatives [see comments]. *Journal of the National Cancer Institute*. 92(14):1159-64, 2000 Jul 19.
8. Lee PC. Lee PH. Shaw CK. Lei HY. Chen JC. Takemoto S. Effectiveness of an organ-sharing program in providing zero HLA-A,B,DR mismatched kidneys for transplantation in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*. 99(6):447-52, 2000 Jun.
9. Chen CN. Cheng YM. Liang JT. Lee PH. Hsieh FJ. Yuan RH. Wang SM. Chang MF. Chang KJ. Color Doppler vascularity index can predict distant metastasis and survival in colon cancer patients. *Cancer Research*. 60(11):2892-7, 2000 Jun 1.
10. Chie WC. Huang CS. Chen JH. Chang KJ. Utility assessment for different clinical phases of breast cancer in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*. 99(9):677-83, 2000 Sep.

11. Shen CY. Yu JC. Lo YL. Kuo CH. Yue CT. Jou YS. Huang CS. Lung JC. Wu CW. Genome-wide search for loss of heterozygosity using laser capture microdissected tissue of breast carcinoma: an implication for mutator phenotype and breast cancer pathogenesis. *Cancer Research*. 60(14):3884-92, 2000 Jul 15.
12. Kuo SH. Chen CL. Huang CS. Cheng AL. Metaplastic carcinoma of the breast: analysis of eight Asian patients with special emphasis on two unusual cases presenting with inflammatory-type breast cancer. [Review] [25 refs] *Anticancer Research*. 20(3B):2219-22, 2000 May-Jun.
13. Huang CS. Shen CY. Chang KJ. Hsu SM. Chern HD. Cytochrome P4501A1 polymorphism as a susceptibility factor for breast cancer in postmenopausal Chinese women in Taiwan. *British Journal of Cancer*. 80(11):1838-43, 1999 Aug.
14. Chu JS. Huang CS. Chang KJ. p27 expression as a prognostic factor of breast cancer in Taiwan. *Cancer Letters*. 141(1-2):123-30, 1999 Jul 1.
15. Huang CS. Chern HD. Shen CY. Hsu SM. Chang KJ. Association between N-acetyltransferase 2 (NAT2) genetic polymorphism and development of breast cancer in post-menopausal Chinese women in Taiwan, an area of great increase in breast cancer incidence. *International Journal of Cancer*. 82(2):175-9, 1999 Jul 19.
16. Huang CS. Chern HD. Chang KJ. Cheng CW. Hsu SM. Shen CY. Breast cancer risk associated with genotype polymorphism of the estrogen-metabolizing genes CYP17, CYP1A1, and COMT: a multigenic study on cancer susceptibility. *Cancer Research*. 59(19):4870-5, 1999 Oct 1.
17. Kuo MF. Wu RM. Wang HS. Lin SM. CPP antagonizes hypoxia-induced changes in dopamine metabolism in the striatum of newborn rat. *Neuroscience Research*. 35(4):347-50, 1999 Dec 30.
18. Kuo MF. Wang HS. Yang CC. Chang YL. Cervical cord tethering mimicking focal muscular atrophy. *Pediatric Neurosurgery*. 30(4):189-92, 1999 Apr.