

# 尖端醫療 現況與展望

Present and future of cutting-edge medicine

展出日期：2021年12月06日~12月17日

展出地點：臺大醫院東址二樓文藝走廊

腸道  
菌相

抗疫  
有成

兒童  
精神醫學

人工  
智慧

肝病  
根除

再生  
醫學

達文西  
手臂

癌症  
研究

微創  
手術

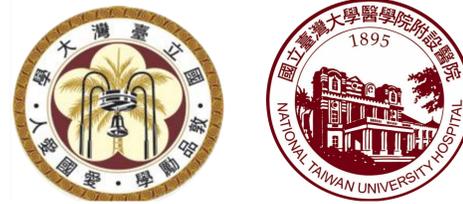
大數據  
資料庫

臨床  
試驗

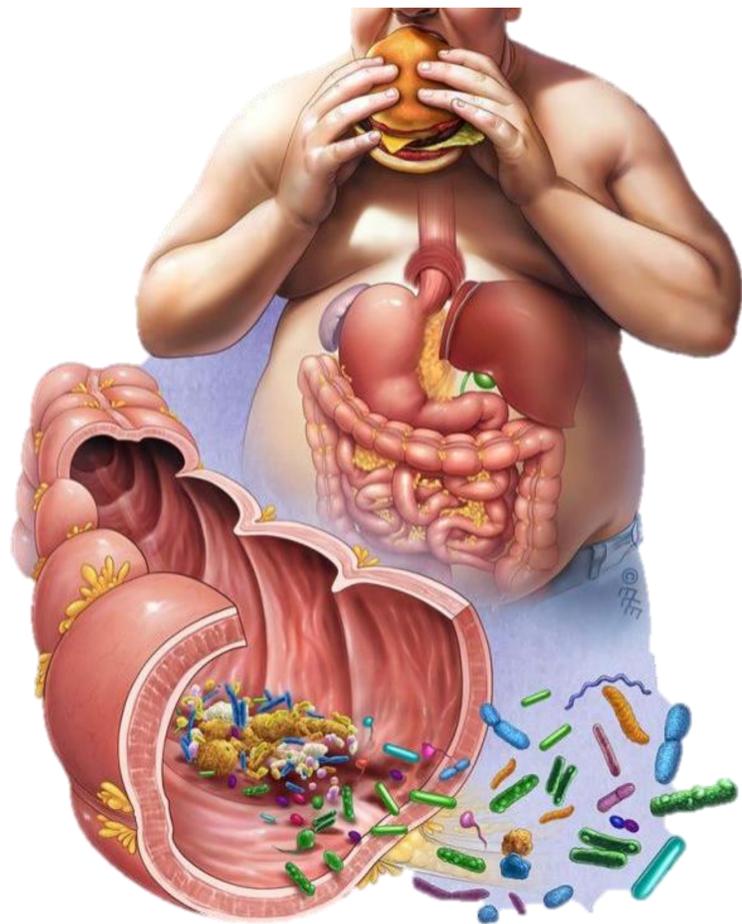
# 腸道菌TMAO產能檢測促進精準營養並發現重要微菌特徵

## Testing for TMAO productivity of gut microbiota promotes precision nutrition and key microbiome signatures discovery

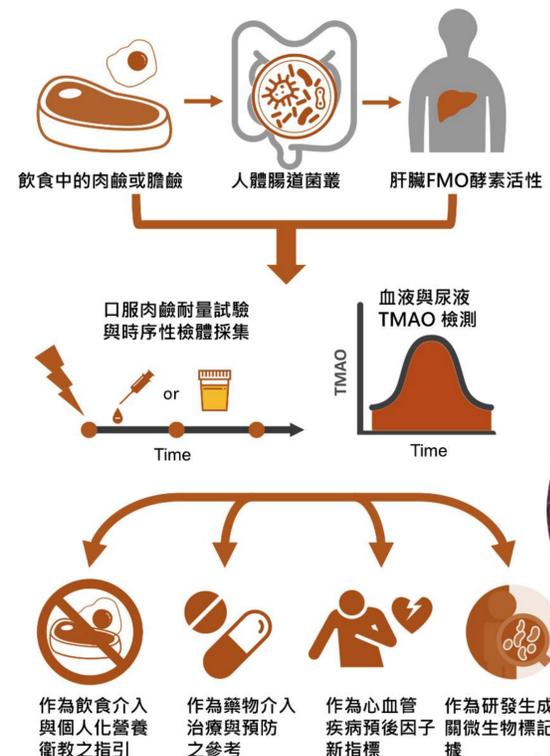
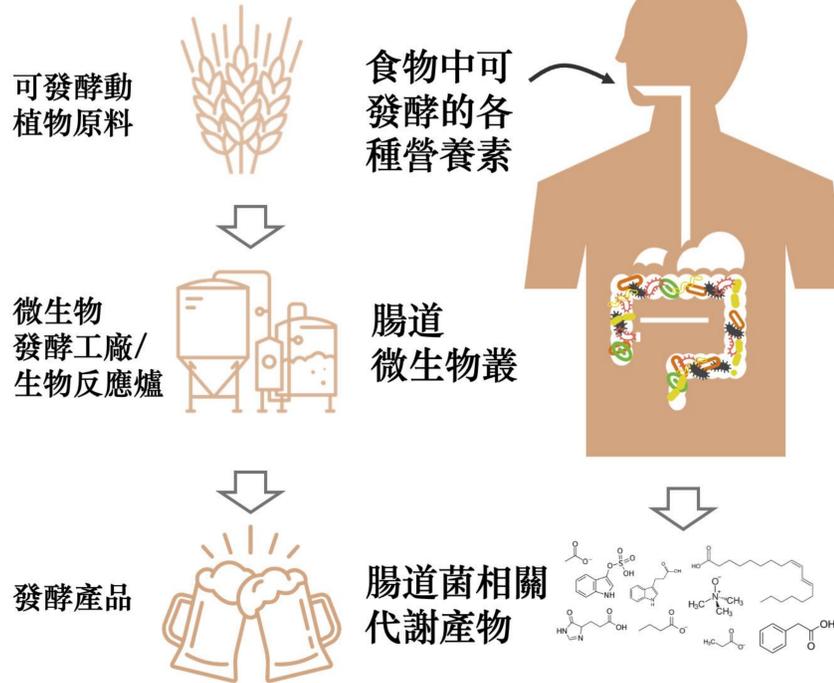
吳偉愷 吳明賢



### 建立口服肉鹼耐量檢測作為腸道菌導向個人化營養之臨床工具 Q:何不食肉糜?



人體腸道菌叢就像一座發酵工廠!



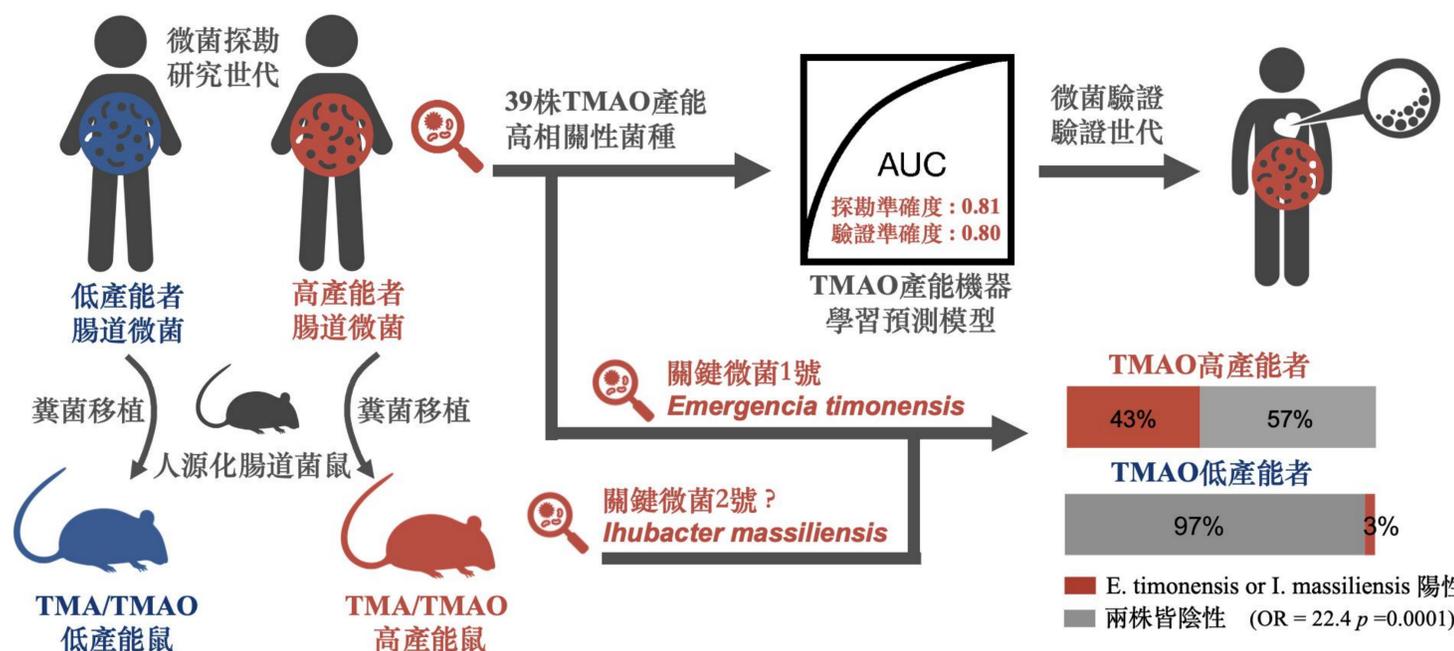
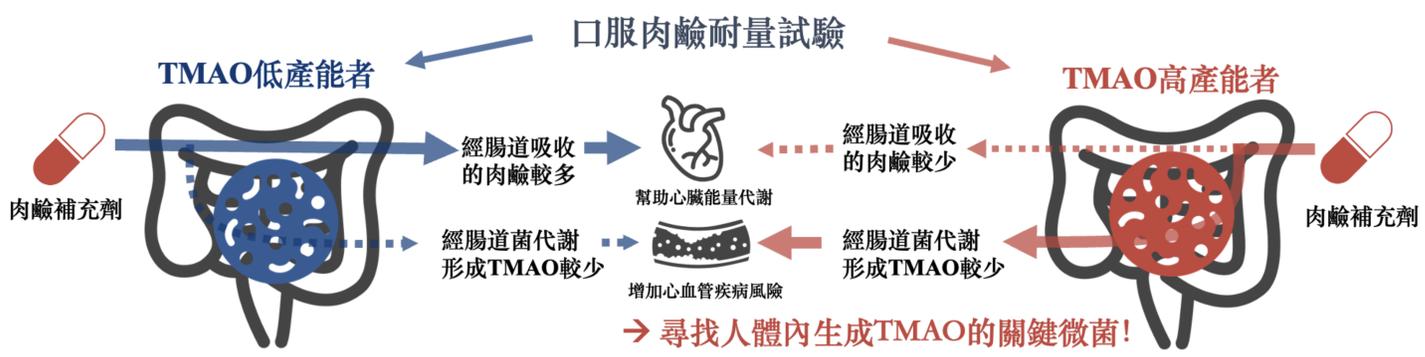
A: 醫生幫我檢查發現我的腸道菌比我還愛吃肉而且會產生毒素對心臟不好



Wu et al., Rapid Commun Mass Spectrom 2020 Apr;34 Suppl 1:e8537

Wu et al., Gut 2019; 68:1439-1449

Wu et al., Microbiome 2020 Nov 19;8(1):162.



# 數位傳萬里 雲端共嬋娟

Wherever you are, we always care for you

126th

## ■ 台大遠距照護中心

2009年成立迄今，服務超過4,400人，資料上傳量達4,77萬筆以上，結合居家遠距照護資訊網路與遠距照護生醫感測技術，病友居家時也可利用專業儀器量進行遠距生理量測，生理資訊可隨即透過資訊科技傳輸至台大醫院遠端照護雲端系統，使病友從出院返家後，仍可獲得健康諮詢與持續的照護，減少病友出院後之疾病復發或嚴重併發症，未來仍持續運用資料庫進行跨領域合作，利用AI技術及各式分析工具發展與優化各種自動判讀系統與臨床決策支援系統等人工智慧，邁向更完善的全方位整合式的遠距照護系統。

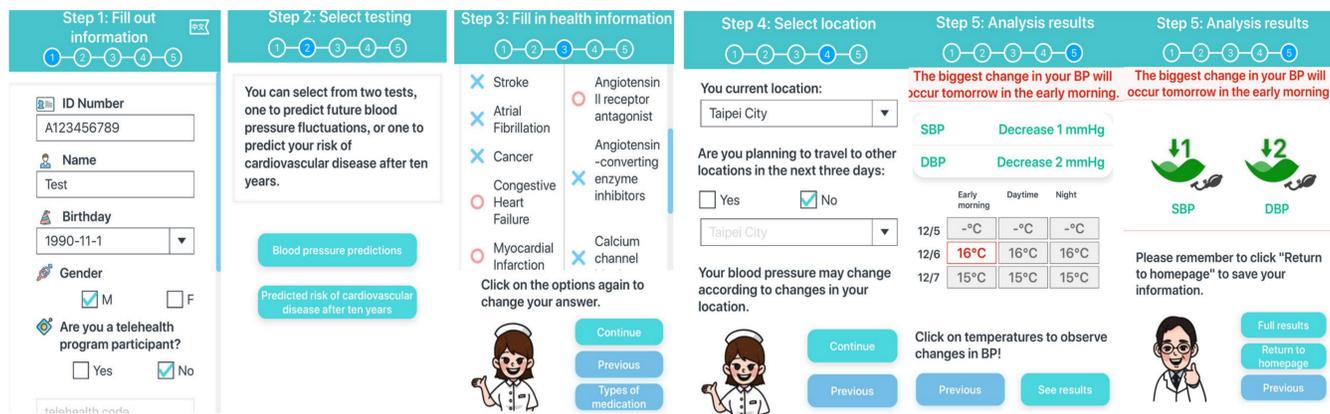
### 遠距照護平台



平台透過web service方式，串接各分院電子病歷，落實整合式與個人化之醫療服務，對外連結各生理資訊量測儀器及即時數值傳輸，並提供簡易迅速的方式上傳傷口照片，使個案管理師與主治醫師即時瞭解傷口情況，提早發現問題避免傷口惡化。

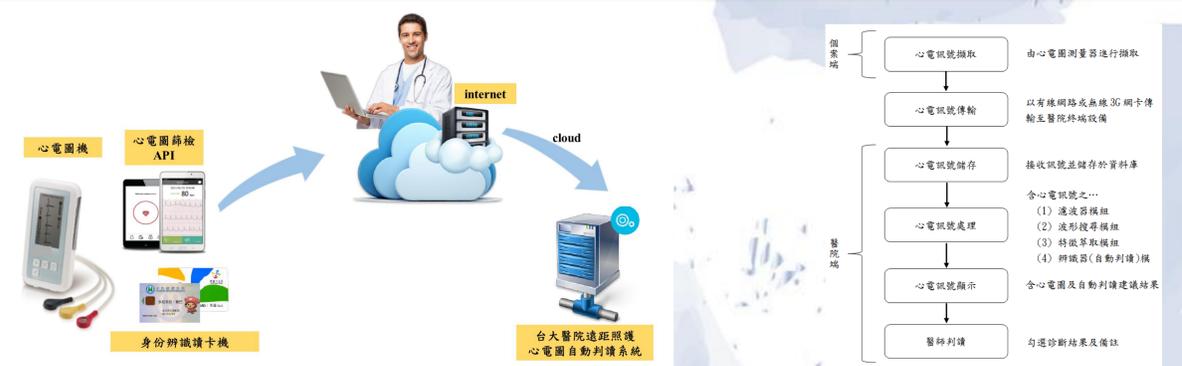
### AI智慧預測模型與行動裝置應用程式

#### 心臟溫度計



中心研發產出AI智慧預測模型與行動裝置應用程式，提供使用者透過建立疾病史與使用藥物現況等基本資料，搭配即時氣象與預報資料，推估使用者未來在旅行地點的血壓變化，與未來的疾病風險預測，作為非醫療用途的參考資料，並給予使用者未來心臟血壓變化的預防提醒。

### 心電圖自動判讀



雲端運算人工智慧進行資料儲存、整理、運算、統計與診斷可為第一線篩檢方式，利用中心手持式心電圖機結合平板電腦應用程式介面，配合遠距照護資料平台內建之台大醫院遠距照護研究團隊所研發的心電圖自動判讀程式，進行非都會區心房顫動篩檢，不僅獲得績優醫學期刊認可，同時提供更便捷可行之方法防治心房顫動。

### 周邊動脈阻塞疾病傷口自動判讀

#### 傷口人工智慧自動判讀系統

#### 傷口逐漸復原



遠距照護中心開發行動裝置應用程式，提供簡易而迅速的方式讓病友能夠上傳傷口照片於遠距資料庫系統，以提供臨床端的個案管理師與主治醫師更即時的傷口狀況，並給予病人進一步的建議，針對周邊動脈阻塞疾病患者，亦再開發新的下肢傷口判讀演算法，提供病患即時的醫療就診建議。

### 獲獎記錄

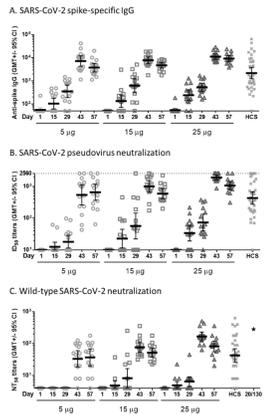
- 102年榮獲醫策會「智慧醫院資訊整合專案獎座」第一名、經濟部「第三屆產業創新學術獎」
- 103年榮獲第11屆國家生技醫療產業策進會「國家新創獎」
- 105年榮獲第19屆國家生技醫療品質獎「銀獎」、第13屆國家新創獎學研新創獎
- 106年榮獲第18屆醫療品質獎競賽佳作暨醫療品質獎(HQIC)標章
- 108、109年連續榮獲第16屆、第17屆國家生技醫療產業策進會績獎通過
- 102至110年連續榮獲「SNQ國家品質標章認證」



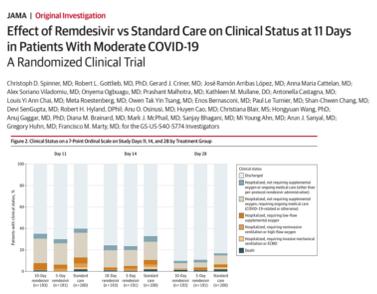
# COVID-19 台大醫院抗疫有成

We shall flight on the frontier, we shall fight en vivo with the alignment with vaccination

單位 臺大醫院內科部感染科 臺大醫院感染管制中心 臺大兒童醫院小兒部感染科 臺大醫院檢驗醫學部



在間隔28天的兩劑中劑量及高劑量疫苗施打後，受試者中和性抗體能明顯上升



JAMA. 2020;324:1048-1057



參與多項國際會議分享臺灣治療經驗



本校張上淳副校長參與中央流行疫情指揮中心記者會說明疫情相關事項。(指揮中心提供)



SICA 中美洲 防疫經驗交流



印尼 防疫經驗交流

109年05月起 本院開始負責規畫及執行國光生技及高端生技兩個新冠疫苗國家隊的第一期臨床試驗  
109年12月起 本院開始負責規畫、執行及統籌 高端生技多國多中心的第二期臨床試驗

- 張上淳副校長負責臺灣感染科治療團隊，在台灣三家醫學中心完成對COVID-19中度及重度感染患者收案治療之前瞻性研究
- 研究結果提供臨床使用瑞德西韋治療經驗



以疫病門診提供風險病人分流就醫

- 109年1月22日 成立專責病房為疑似及確診COVID-19病人提供醫療服務
- 109年1月29日 成立疫病專門診 為民眾提供分流就醫服務
- 109年4月05日 收治第一位重症 COVID-19病患於2020年6月19日順利出院 迄今共進行3222名COVID-19通報，持續員工監測，確保員工零感染零群聚



個人防護裝備訓練



於台大醫院舉行COVID-19研討會



類別：醫療院所類  
組別：SNQ 0705 醫院醫事服務組  
本院累積多年於病毒的研究，快速建立COVID診斷能力，獲2020年國家生技醫療品質獎



- 109年1月14日 建立SARS-CoV-2 PCR 檢驗平台
- 109年1月23日 收治全國第二例確診病患，並成功分離台灣第一株SARS-CoV-2病毒
- 109年4月 協助進行磐石監疫情調查
- 110年2月 協助政府完成清零任務 協助他院進行大量醫護人員篩檢工作

啟動疫病門診及專責病房，配合中央指示照顧急重難症病患

快速建立診斷量能

全力投入 COVID-19 疫苗研發與臨床研究

與國內外 分享COVID-19 防疫及治療經驗



總統「防疫獎章」



社團法人中華人權協會「防疫人權貢獻獎」

# 打造沒有肝病的美麗島 Formosa Without Viral Hepatitis

台大醫院消化內科 吳哲璋，曾岱宗，高嘉宏

126th

1960年

醫界發現病人輸血後三分之一會引起肝炎

1965年

美國學者布倫伯格 (Baruch S. Blumberg) 發現B肝病毒的表面抗原

1984年

台灣率先實行全世界第一個國家型新生兒B型肝炎預防注射計劃

1988年

第一個口服抗B肝病毒藥物干安能 (學名 lamivudine) 在台上市

1970~1980年

美國學者阿特爾 (Harvey J. Alter) 發現有一種肝炎透過輸血傳播，不是A肝也不是B肝，暫稱之為「非A非B型肝炎」

1989年

英國學者霍頓 (Michael Houghton) 發現非A非B型肝炎病毒的部分基因，命名為C型肝炎病毒

1990~1992年

台大醫院與國科會合作，開發本土C肝篩檢試劑用於捐血者篩檢

2006~2011年

貝樂克、喜必福、惠立妥等口服B肝用藥陸續在台上市、獲得健保給付

1996年

台大肝炎研究團隊證實「干擾素合併雷巴威林」療效佳，成為全球慢性C肝標準療法

2013年

第一代口服C肝藥物索華迪 (學名sofosbuvir) 上市

2012~2013年

台大肝炎研究團隊發現定量B型肝炎表面抗原 (qHBsAg) 可預測低病毒量B肝患者之肝癌發生風險

2017年

全基因型口服C肝藥物問世

2018年

台灣健保給付高傳染性B肝帶原孕婦第三孕期用藥

2019年

台灣健保全面給付C肝全口服新藥

2019年

台大肝炎研究團隊發現B型肝炎病毒核心相關抗原 (HBcrAg) 可預測中病毒量B肝患者之肝癌發生風險



# 注意力不足過動症及自閉症 腦的心境界



實驗室主持人: 高淑芬 (Susan Shur-Fen Gau) 教授醫師, 精神醫學部

ResearcherID: <http://www.researcherid.com/rid/P-4726-2017>; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2718-8221>; Scopus Author ID: 7004848762; h-index, 57 i10-index, 187

跨領域合作者 (已發表論文): 腦造影: 曾文毅教授, 周泰立教授 基因: 陳嘉祥教授 動物模式: 符文美教授, 黃憲松副教授 人工智慧: 李祈均副教授

跨領域合作者 (目前): 腸微生物: 倪衍玄教授、陳慧玲教授 代謝體: 曾宇鳳教授



## 具體學術成就

本團隊將兒童青少年精神醫學研究領域由臨床延伸到神經心理/影像/生理、代謝體學、微生物學、基因學及動物 (小鼠、果蠅) 模式; 持續建立注意力不足過動症 (ADHD) 及自閉症家族長期追蹤的臨床、神經認知/影像、電生理、代謝體、微生物、基因的資料, 以便結合跨領域的資料庫, 以人工智慧建立預測診斷、預後及療效的平台, 並致力尋找此兩個神經發展疾患的病理機制, 以及有效的預防、偵測和治療的方式。已發表近300篇ADHD和自閉症學術論文, 持續有創新主題的神經精神藥物研究, ADHD和自閉症腦影像基因藥物、電生理學病理機制、生物標的(內表現型)的創新研究, 對於了解此神經發展疾患的腦及神經病理機制有顯著貢獻, 為發展生物學治療的重要里程碑。



**方法** 利用擴散頻譜影像(diffusion spectrum Image, DSI)造影技術, 可非侵入性地測量大腦白質神經迴路的微觀生理狀態, 以及與症狀和認知功能的關聯性。本團隊收集626人(5-40歲)的腦影像, 建立常模(normative model), 此概念類似於孩童身高、體重的生長曲線, 可稱為“腦白質神經束的生長曲線”。藉由與生長曲線做比較, 可以得知每個人相對於同年齡性別族群平均, 每一條神經束的生長是快或慢於一般人。接著以279為ADHD(121位手足)及175位自閉症(72手足)詳盡比較其神經纖維束生長狀況 (圖 1)。

圖 1. 研究案、資料庫彙整、分析之流程

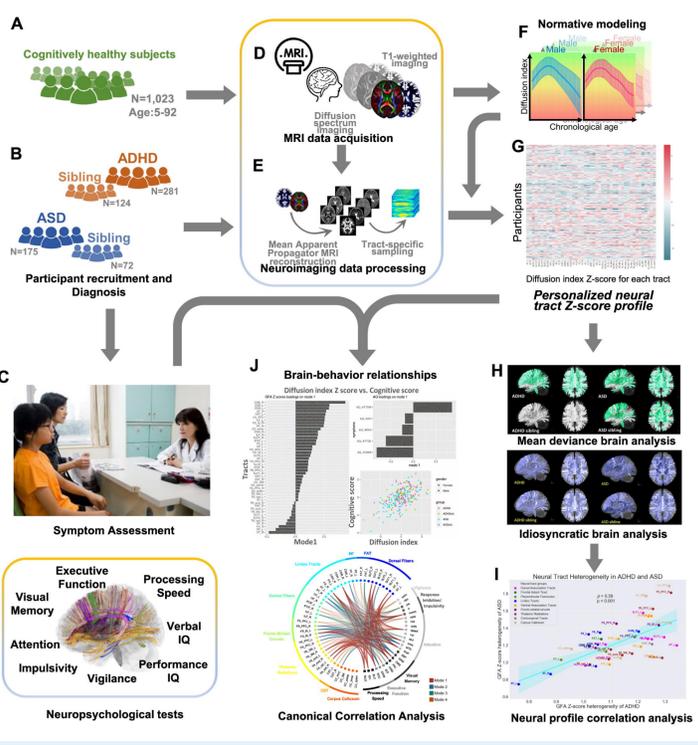


圖 2. 神經纖維束完整性(GFA)之各族群平均(A)和變異(B)與四組之間的各別相關性

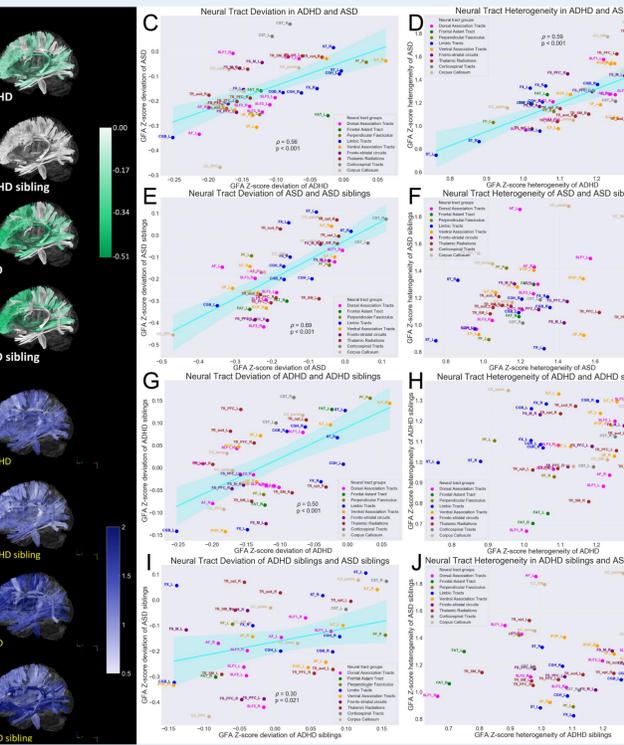


圖 3. ADHD和自閉症以及其手足可能共有的神經機制

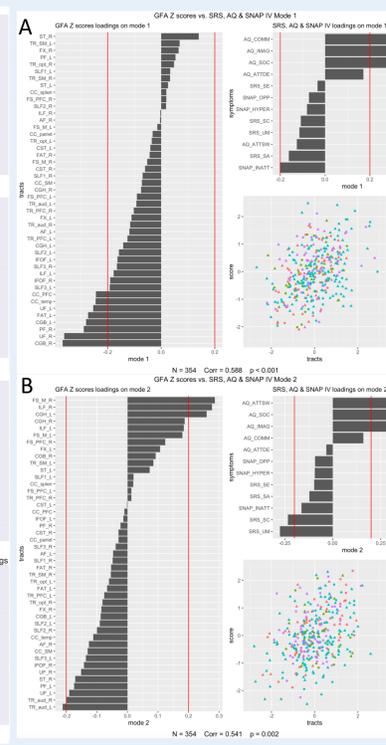
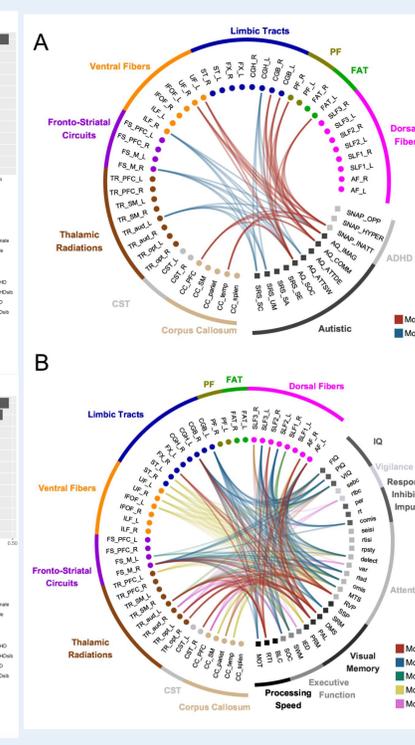


圖 4. 腦-行為(A)和腦-認知(B)關係作為ADHD和自閉症診斷區隔



## 最新創新研究

- 世界第一 建立腦白質神經纖維束常模
- 世界第一 同時比較ADHD和自閉症以及健康手足

126th



探索注意力不足過動症、自閉症及其健康手足的腦神經迴路和精神病理及認知之連結  
Whole-brain white matter tracts deviation and idiosyncrasy from normative development in autism, ADHD and their unaffected siblings link with dimensions of psychopathology and cognition

第一作者: 董宇鴻 (台大內科PGY) *American Journal of Psychiatry* 2021 Mar 17; appiajp202020070999. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20070999.

### 動機/背景

ADHD及自閉症是兒童最常見的兩大精神(神經發展)疾患。過去研究著重於分別呈現『自閉兒』或『ADHD兒』與『典型發展的一般人』的腦有何不同, 但是, 每個人的腦迴路都有極大的差異, 並不能以『平均值』一概而論。這兩種疾病究竟是一分為二的不同疾病, 還是擁有相似的神經迴路, 位於連續光譜的兩端? 再者, 這些孩童的健康手足, 其神經迴路是否也呈現和ADHD或自閉症的類似變化? 為本論文之研究目的: 探討ADHD或自閉症患者和其健康手足的白質神經束迴路的神經發展是否位於連續光譜的某處。

### 結果與討論

ADHD及自閉症的神經束完整性程度, 有很高的相關性(圖 2)。ADHD與其健康手足有相似的表現, 這點在自閉症也雷同。不過, 只有自閉兒手足跟一般人明顯神經束差異(可作為腦影像內表現型); ADHD的健康手足與一般人腦神經束沒有顯著差異。另外, ADHD手足與自閉兒手足的神經束表現也有其相似性(圖 2)。另一方面, ADHD、自閉症及他們的手足, 有著幾個共通的神經束迴路, 分別與不同類別的神經心理功能或不同面向的臨床症狀表現相關(圖 3, 4)。呼應到ADHD與自閉症雖然臨床診斷的核心症狀完全不同, 但是有廣泛的相似行為及認知表現型。例如: ADHD常表現類似於自閉兒的社交困難, 而自閉兒隨著自閉症狀改善也出現ADHD的注意力缺損、執行功能不佳的現象。

### 結論

精神疾病的診斷不是非黑即白的絕對, 有時更像一個光譜。無論是臨床症狀或腦神經迴路, 有些患者偏向自閉症, 有些患者偏向ADHD表現, 有些人有輕微症狀還不到診斷標準, 腦神經迴路也和一般人並無區別。這篇世界第一個以腦神經纖維束常模的研究顯示, ADHD患者、自閉症患者及他們的手足, 有著幾個共通(也有不同)的神經束迴路, 分別與不同類別的神經心理功能或不同面向的臨床症狀表現相關。

### 致謝

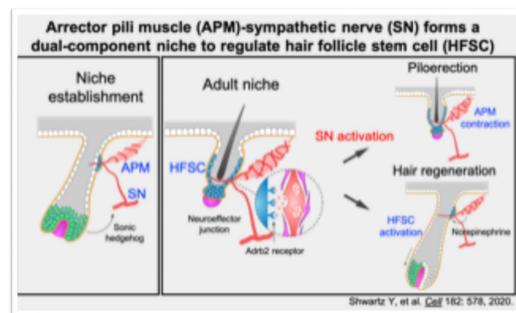
感謝科技部和國衛院長期計畫補助, 使本團隊可以在台大醫院無後顧之憂致力於ADHD和自閉症研究。感謝所有合作者、學生們(第一作者照片呈現)、歷代研究助理群、和所有個案及家庭感人付出與貢獻。

### 細胞治療中心- 姚明 主任

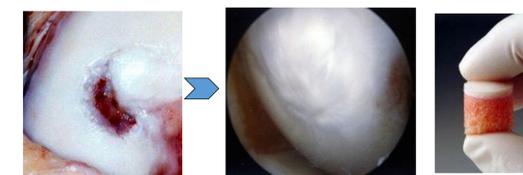
隨著全球細胞治療發展迅速，臺大醫院身為醫界典範也正積極投入細胞治療發展。目前已於總院設立細胞治療中心，並具有通過法規要求之細胞製備場所，協助本院醫師執行細胞治療相關之人體臨床試驗，藉以推動細胞治療發展。臺大醫院不僅具有專業的醫療團隊同時也具有豐富的臨床試驗經驗，相信憑藉這股優勢能輔助本院的細胞治療蓬勃發展，期許細胞治療在未來能夠為更多病人帶來治療的新契機。相信憑藉這股優勢能輔助本院的細胞治療蓬勃發展，期許細胞治療在未來能夠為更多病人帶來治療的新契機。以下是目前台大院內再生醫學細胞治療發展近況：

### 雞皮疙瘩调控毛囊幹細胞的機制

發展生髮的藥物及治療方法，一直是再生醫學研究上重要的議題。毛髮具有週期性再生，而毛髮的再生需要毛囊幹細胞的活化。林頌然醫師團隊從雞皮疙瘩現象分析「豎毛肌」及毛髮直立的機制，雞皮疙瘩由毛囊、豎毛肌及交感神經所構成。交感神經與毛囊幹細胞間形成類似神經突觸的結構。天冷活化交感神經，不僅使豎毛肌收縮產生雞皮疙瘩，也活化毛囊幹細胞。胚胎時毛囊分泌音速刺蝟因子誘導豎毛肌產生。豎毛肌不僅引導交感神經朝向毛囊生長，也支撐穩定交感神經。失去豎毛肌會導致交感神經退縮與毛囊幹細胞休眠，毛髮會停滯在冗長的休止期，不易再生。



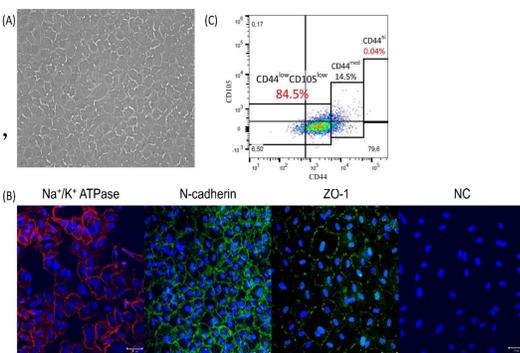
### 關節軟骨缺損修補技術



膝關節內的透明軟骨層，柔軟而表面光滑，是關節能順暢活動、幾乎沒有摩擦阻力的關鍵組織。但由於它沒有血管灌注，因此一旦有局部的病變或損傷而形成一個坑洞，幾乎沒有自行修補癒合的能力。關節表面的坑洞會造成關節活動的阻力、增加關節磨損退化的速度。江鴻生醫師團隊利用一塊多孔海綿狀、以身體可吸收材質製成的載體，來吸附、乘載一些有能力產製軟骨的細胞（例如自體軟骨細胞、或是經過軟骨生成誘導的自體幹細胞）；藉由這個載體把細胞種植在軟骨缺損處，讓它們來產製軟骨填補坑洞。載體本身會在細胞製造軟骨的過程中漸漸自行分解消失，留下細胞和它們所產製的軟骨填滿缺損、恢復關節表面的平整光滑。

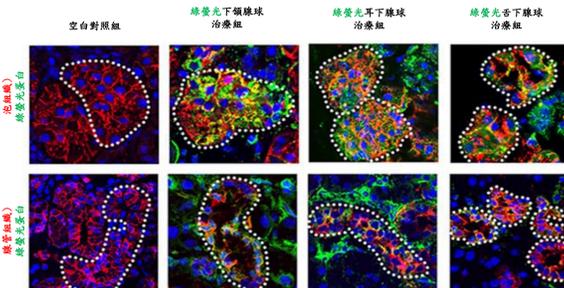
### 角膜內皮細胞治療

由於人類角膜內皮細胞在體內無法再生，目前治療角膜內皮細胞功能失償主要方式只能靠角膜移植手術，但移植手術需要高度技巧，還會有造成手術併發症的風險和器官來源不足的問題。為了解決這些困境，王一中醫師團隊希望透過體外培養角膜內皮細胞，再經由眼前房注射方式重建角膜內皮。此治療模式可免除移植手術的風險，且培養後的角膜內皮細胞可供多人使用，解決器官來源不足的問題。近年來，日本團隊已成功利用體外培養細胞治療角膜疾病。王醫師團隊也已順利從眼角膜內皮組織培養與日本團隊相同之內皮細胞，且已通過細胞表面標誌、型態學、功能學及無菌性等相關試驗。接下來會進行動物安全性測試，並申請進入臨床試驗。



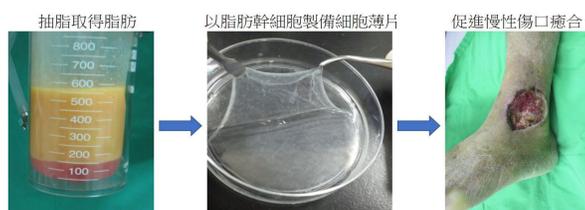
### 使用不同來源的唾腺前驅細胞球來治療放射線誘導之口乾症

因疾病或治療所造成的唾液腺功能障礙，會導致口乾症狀的發生，這是臨床上常見但尚未解決的問題，此後遺症嚴重影響患者的生活品質。楊宗霖教授團隊研發出一種新的細胞治療系統可成功地重現並促進腺體組織的發育。人體有三對主要的唾腺：下頷腺、耳下腺與舌下腺。研究團隊從帶螢光小鼠身上分離出三對帶有綠螢光蛋白的唾腺組織，並以特定方式將取下的組織培養成具前驅細胞特性的唾腺球，接著將這些綠螢光唾腺球導入患有口乾症小鼠（不帶有綠螢光蛋白）之舌下腺。在導入唾腺球治療三個月後，藉由螢光分析發現先前導入帶有綠螢光蛋白的唾腺球有部分已與口乾症小鼠本身之唾腺組織融合並分化成具分泌唾液功能之唾腺泡，此一結果證實唾腺球用於口乾症唾腺組織的潛力。此方法將作為構建唾液腺細胞治療的策略，為進一步開發和設計治療唾液腺功能障礙的細胞療法奠定基礎。



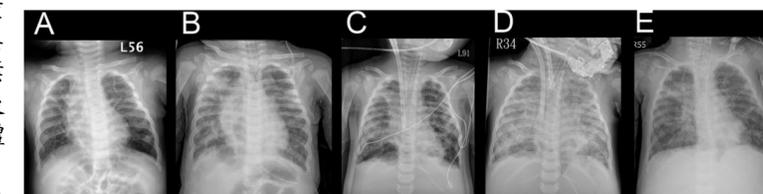
### 脂肪幹細胞薄片應用於慢性傷口癒合

隨著人口老化，慢性傷口病患快速增加，所造成的相關併發症影響現代人的健康甚鉅。脂肪組織中的幹細胞因其容易取得且含量豐富，遂成一頗受矚目之間葉幹細胞來源。因此鄭乃禎醫師團隊致力於脂肪幹細胞應用在傷口組織再生之研究。近年來鄭醫師積極研究脂肪幹細胞的三維培養技術，以維生素C衍生物刺激脂肪幹細胞分泌細胞外基質，進而成功製備細胞薄片，可以表現出優異的生物特性，進而可促進組織再生及傷口癒合。研究結果顯示，在傷口上的脂肪幹細胞薄片會影響纖維母細胞及巨噬細胞在傷口上的行為，增進傷口癒合品質。鄭醫師也發現製備細胞薄片所添加的維生素C衍生物潛在細胞毒性，需藉由增加細胞培養密度或加入抗氧化劑來避免其毒性。不久前鄭醫師以人類血小板裂解物取代胎牛血清成功地製作了脂肪幹細胞薄片，發現人類血小板裂解物製成之脂肪幹細胞薄片生成較豐富之細胞外基質。藉由分析細胞薄片之重要生物學特性，包括蛋白質組成、血管生成和免疫調節特性，這一系列研究對於培養脂肪幹細胞用於臨床傷口之細胞治療有其重要意義。

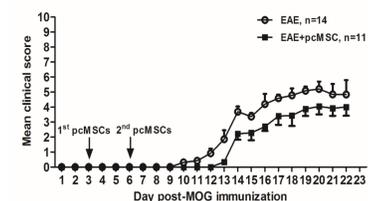


### 氣管內注射異體間質幹細胞治療兒童難治性呼吸衰竭

難治性呼吸衰竭在兒童重症一直是個高死亡率的疾病。病患需長期插管使用呼吸器或是只能以葉克膜支持。間質幹細胞已被證實具免疫調節及抗發炎功效，提供此類病人一個可能有效的治療方式。陳益祥教授團隊在2018年發表論文，證實於兒童難治性呼吸衰竭上，第一位使用骨髓異體間質幹細胞治療的病童，已經脫離葉克膜，而有了新的治療希望和契機。後續陳教授更積極進行「氣管內注射異體間質幹細胞治療兒童難治性呼吸衰竭」的臨床試驗研究計劃，希望未來可以造福更多呼吸重症的兒童。



### 開發治療多發性硬化症之具全身安全性使用的胎盤蛻膜間質幹細胞產品



林泰元教授團隊過去利用無血清篩選培養的技術自人類胎盤中分離出endometrial stromal cells (ESCs)，並依其分離來源命名為「人類胎盤絨毛膜蛻膜間葉幹細胞(placenta-choriodecidual derived mesenchymal stromal cells, pcMSCs)」，其性質與已知的「間葉幹細胞」類似，同樣具有高度的臨床醫療利用潛力。在林教授團隊過去所建立的一系列臨床前動物實驗中，其中用來評估「人類多發性硬化症 (Multiple sclerosis, MS)」的「小鼠實驗性自體免疫性腦脊髓炎(experimental autoimmune encephalomyelitis, EAE)」動物模型，團隊發現給予pcMSCs治療EAE疾病小鼠，可以顯著延緩發病的時間之外也可以降低病況的嚴重程度。團隊進一步發現pcMSCs對於樹突細胞的分化以及成熟的過程都具有調節效果，顯示出pcMSCs的治療能有效降低EAE疾病小鼠樹突細胞的數量，進而能降低T細胞的浸潤，因此pcMSCs有潛力成為治療MS的新方法。

# 頭頸部無痕手術

## Esthetic approaches for head and neck surgery

楊宗霖 臺大醫院耳鼻喉部



# 126th

### 介紹

現今許多頭頸部疾病需要通過外科手術治療，經頸部的手術方式會導致明顯的疤痕，而經耳後的手術方式亦會在耳後留下疤痕。因此，本院發明經髮際線機器手臂頭頸部切除手術可改善術後傷口的美觀。



傳統甲狀腺手術術後之疤痕(圖左)  
微創手術術後完全無痕的頭頸部 (圖右)



頭頸部無痕手術後完全無痕的側頸部(圖左)及耳後(圖右)

### 世界首例經髮際線機器手臂頸部腫瘤切除手術

耳鼻喉部楊宗霖教授帶領團隊利用機器手臂手術系統研發新式頭頸部腫瘤無痕手術，發展經髮際線機器手臂頭頸腫瘤切除術，為全球首創經髮際線機器手臂頸部腫瘤切除手術，成功解決頭頸部術後外觀留下明顯疤痕問題，相關成果刊登於耳鼻喉科排名第一的期刊。並開發適用耳鼻喉頭頸微創手術軟組織自動開創器（簡稱楊氏鉤），獲得美國日本等多國專利，及榮獲中華民國國家青年獎章、國家新創獎、本院傑出研究獎、李鎮源院長紀念醫學獎、及科技部傑出研究獎的肯定。

#### Robotic surgery for submandibular gland resection through a trans-hairline approach: The first human series and comparison with applicable approaches

Tsung-Lin Yang MD, PhD<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Otolaryngology, National Taiwan University Hospital and National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan

<sup>2</sup>Graduate Institute of Clinical Medicine, National Taiwan University College of Medicine, Taipei, Taiwan

<sup>3</sup>Research Center for Developmental Biology and Regenerative Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan

Correspondence  
Tsung-Lin Yang, #1, Sec. 1 Jen-Ai Road, Taipei 100, Taiwan.  
Email: yangtl@ntu.edu.tw

#### Abstract

**Background:** Many submandibular gland diseases are treated by surgical intervention. Transcervical surgery results in an obvious cervical scar, whereas the retroauricular approach leaves a scar in the postauricular area. Therefore, robotic submandibular gland resection through a trans-hairline approach is developed to improve postoperative aesthetic outcomes.

**Methods:** From 2012 to 2017, 24 consecutive patients who met the inclusion criteria and had received submandibular gland resection through the trans-hairline robotic surgery were analyzed.

**Results:** All surgical procedures were successfully performed without conversion and appreciable complications. The incision was completely concealed within the hairs. Treatments of submandibular gland benign or malignant tumors were completed without any positive margins or disease recurrence.

**Conclusion:** This study demonstrated the feasibility and safety of the trans-hairline approach for robotic submandibular gland resection in the first human series. The procedure is applicable to many submandibular gland diseases with complete disease control, and has aesthetic advantages over other robotic surgical approaches.

新創的經髮際線的頭頸腫瘤切除手術發表在頂尖國際期刊



實際應用於頭頸部微創手術之進行



「頭頸部可以用機器手臂開刀嗎？頭頸部那些小刀不能避開手術範圍，大手術也沒辦法移動啊？」在座的過程中，一位戴眼鏡的醫師說起這台有人用過文書手臂完成頭頸部切除手術，令他大吃一驚。  
創下這個紀錄的就是台大耳鼻喉部主治醫師楊宗霖。在第四十屆的「在兩年前，他研發出一種經髮際線機器手臂頭頸部微創手術方法」並發表在《英國頭頸外科期刊》(British Journal of Otolaryngology)上，成為台灣第一篇刊登在SCI期刊的頭頸部相關的機器手臂手術論文。更值得一提的是，楊宗霖為了這種手術方式和器械研發出新型材料，並創出一個自動開創器，已獲得多項專利。去更榮獲中國醫藥學會地產藥劑學分會指定「名字有點長，其實一整套的器材，後來同仁怕講錯，才簡稱為楊氏鉤(Yang's Retractor)」楊宗霖有點驕傲說。  
頭頸手術，從髮際線切入，頭髮長出來，完全看不到傷口。  
從傳統手術的傷口，到經髮際線切口，但在耳鼻喉科內，經髮際線切口，完全看不到傷口。

### 「楊氏鉤」加持 機器手臂擴大新應用

為了解決複雜的頭頸部手術，楊宗霖從英文手術找不到地方，發覺手術方法與器材創新，也看到從手術臨床端產生醫療器材的契機。

文/洪健賢



United States Patent  
Yang

(10) Patent No.: US 9,526,485 B2  
(45) Date of Patent: Dec. 27, 2016

(54) DEVICE OF AUTOMATIC MECHANICAL WOUND OPENER FOR HEAD AND NECK SURGERY

(71) Applicant: National Taiwan University Hospital, Taipei (TW)

(72) Inventor: Tsung-Lin Yang, Taipei (TW)

(73) Assignee: NATIONAL TAIWAN UNIVERSITY HOSPITAL, Taipei (TW)

(\*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 103 days.

(21) Appl. No: 14/047,104  
(22) Filed: Oct. 7, 2013

US009526485B2

USPC ..... 600/201-203, 210-246  
See application file for complete search history.

References Cited  
U.S. PATENT DOCUMENTS

4,989,587 A \* 2/1991 Farley ..... A61B 17/0206 600/228  
7,654,954 B1 \* 2/2010 Phillips et al. .... 600/228  
2009/0287062 A1 \* 11/2009 Farley ..... 600/231  
\* cited by examiner

Primary Examiner — Kevin T Truong  
Assistant Examiner — Si Ming Ku  
(74) Attorney, Agent, or Firm — Muncy, Geissler, Olds & Lowe, P.C.

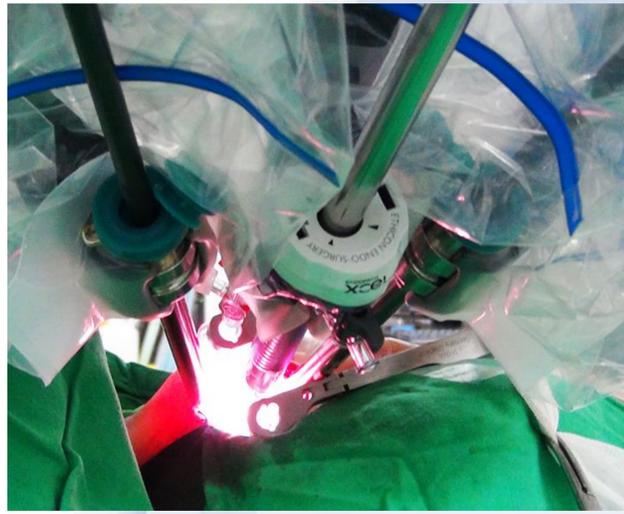
已獲世界多國專利

### 結論

這項研究證明了經髮際線機器手臂頭頸部切除手術的可行性和安全性，它適用於多種頭頸部疾病，且相較於其他外科手術方法更有傷口美觀的優勢。而機器手臂系統，能夠讓經髮際線機器手臂頭頸部切除手術更具機動性及實用性。

### 未來展望

本科期望將來將機器手臂之運用推廣至更多疾病之治療上，以期達到更好的手術效果以及術後傷口美觀。



內視鏡及機器手臂手術之微創手術  
自動開創器  
(楊氏鉤系統; Yang's retractor device)



# 胃癌預防與治療之進展

## The Advances of Prevention and Therapy in Gastric Cancer

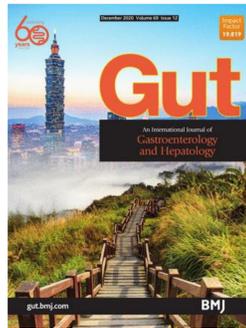
### 臺大醫院胃癌多科團隊



#### 橫跨各領域之胃癌多科團隊治療

本院胃癌治療一直居於國內翹楚。近年來，胃癌多科團隊致力於早期胃癌預防（根除幽門螺旋桿菌）和內視鏡無傷口手術治療、全腹腔鏡微創胃癌手術、以及晚期胃癌化學免疫及標靶藥物合併治療。

#### 根除幽門螺旋桿菌以預防胃癌之發生 -本院吳明賢院長領導之頂尖研究成果



2013      2015      2016      2017      2018      2019      2020

開發14天的序列療法作為幽門桿菌第一線治療處方(NRPB及武田)，成果刊登在頂尖期刊Lancet 2013

證實台灣瑞士藥廠製造的鉍劑(KCB)四合一療法顯著優於傳統三合一療法，成果刊登在Lancet 2016，協助該產品進軍國際市場

証實在社區(馬祖)大規模篩檢與根除幽門桿菌可以減少胃癌的癌前病變，刊登在消化醫學頂尖期刊 GUT 2013

在社區進行胃癌預防計畫，顯示10天的序列療法，其療效未優於14天之三合一療法，宜延長到14天療程，成果刊登在頂尖期刊 GUT 2016

這兩篇文章皆為幽門桿菌高度引用前十名論文

針對24篇隨機分派性實驗與世代研究(包括台灣本土研究)進行分析，證實根除幽門螺旋桿菌可以降低胃癌風險，成果刊登在 Gastroenterology 2016

發現不同亞型的功能性消化不良，其致病原因不同，需要不同的治療方式，成果刊登在頂尖期刊GUT 2015

隨機分派試驗發現依抗藥性檢測引導的療法，對於難治性幽門桿菌可達78%的除菌率，為幽門桿菌治療準則的重要依據，成果刊登在 Gastroenterology 2018

針對包含本聯盟在內之臨床試驗的網狀統合分析，證實四合一療法及較長治療天數，根除效果較佳，成果刊登在 GUT2018

組成亞太幽門桿菌疾病聯盟，發現亞太地區抗藥性不斷爬升，必須有策略性的監測與控制，成果刊登在 Lancet Gastroenterol Hepatol 2017

証實在社區大規模篩檢與根除幽門桿菌可以減少胃癌的發生率及死亡率，成果刊登在GUT 2020

基於聯盟近年來臨床試驗的成果，於2019在台北主辦全球胃癌預防共識會議，作為胃癌預防準則，成果刊登在GUT 2020

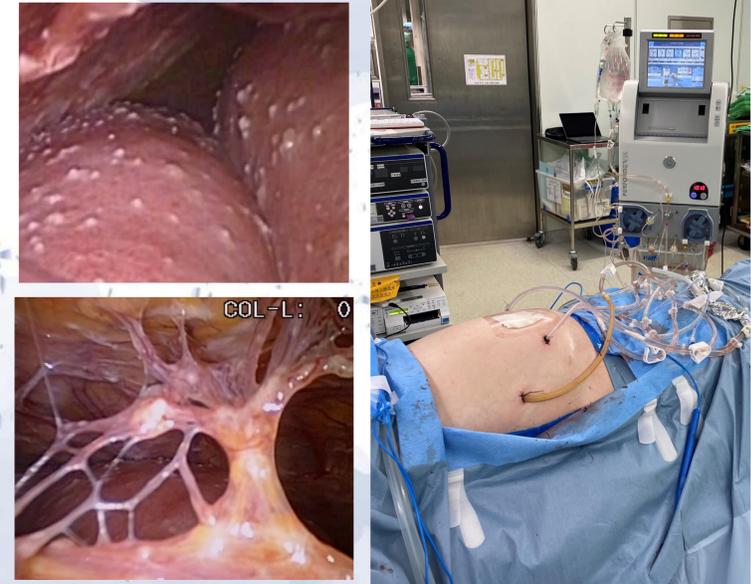
證實台灣寶齡富錦製造的 Vstrip®幽門桿菌抗原檢驗試劑之診斷準確度優於美國ImmunoCard STAT!® HoSA試劑。協助該產品已取得美國FDA之上市許可證，並進軍國際市場

發現幽門桿菌根除治療後，短期的腸道菌相失衡與抗藥性增加會逐漸恢復，提供胃癌預防重要依據，成果刊登在 Lancet Infect Dis 2019

#### 全腹腔鏡微創胃癌手術 輔以螢光顯影導航淋巴廓清

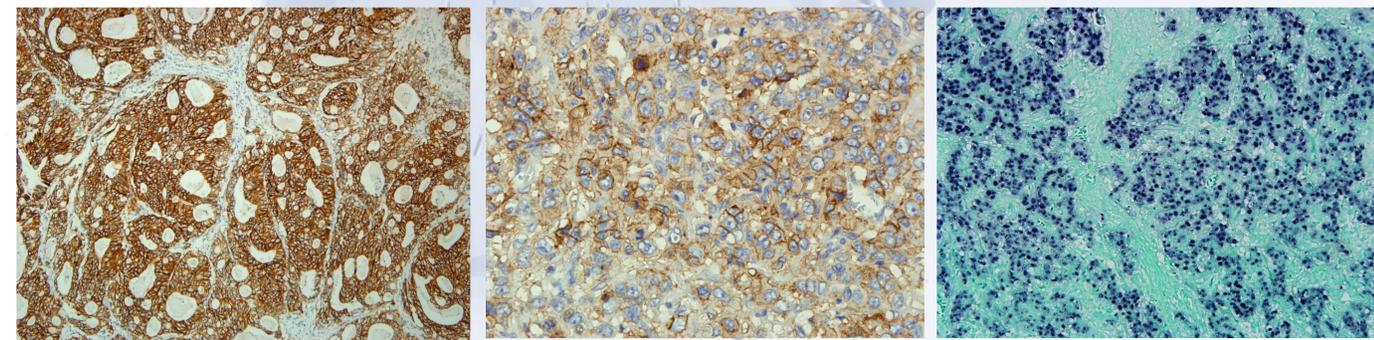


#### 胃癌腹膜轉移腫瘤減積手術 暨腹腔內化學治療



#### 晚期胃癌治療的新進展

局部晚期胃癌病人在手術後接受輔助性化學治療，得以降低復發率並改善存活。轉移性胃癌，則朝向精準醫療發展，例如，針對癌細胞過度表現HER2的病人，在標準化學治療外再加上HER2標靶藥物，能提升治療效果。21世紀的當紅炸子雞免疫標靶治療，也可以藉由病理檢測生物標記（PD-L1，EB病毒，特殊的基因缺陷等）來挑選較合適族群。



HER-2免疫組織染色

PD-L1免疫組織染色

EB病毒染色

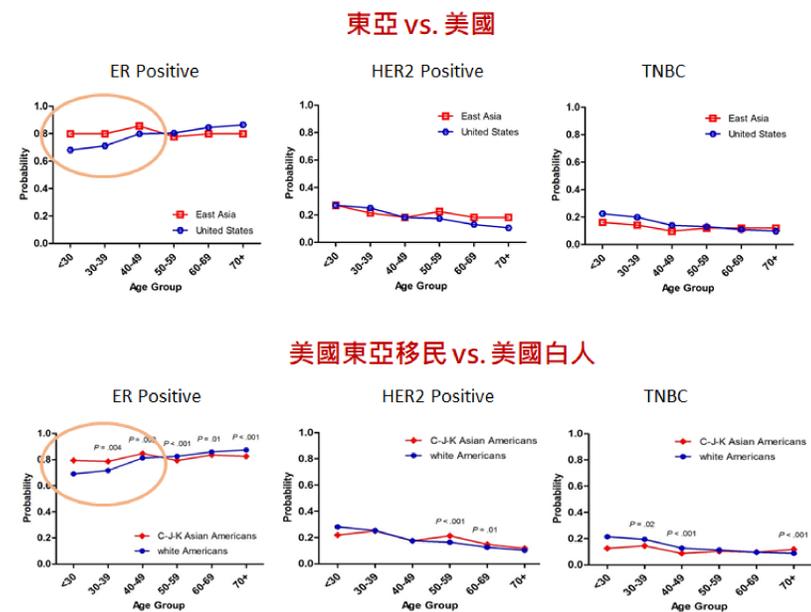
# 乳癌研究進展與新治療發展

## The Advance of Therapy for Breast Cancer

臺大醫院腫瘤醫學部 盧彥伸、林季宏、張端瑩、陳偉武、陳怡君、黃淑敏

### 亞洲年輕女性乳癌特殊流行病學及臨床病理特徵，以及種族差異之相關研究

我們聯合東亞多國共同成立Asian Breast Cancer Cooperation Group (ABCCG)，合作研究證實與美國SEER資料庫相比，東亞其他國家女性乳癌和臺灣相同，發生率年輕化。且不同於美國，東亞的年輕乳癌以管腔型(luminal)為主。移民至美國的東亞裔美國女性也有相同病理特徵，也就是說，除了環境因素之外，基因因素也占了相當大的影響(JNCI 2019;111(12):1298-306)。



CH Lin and YS Lu et al. JNCI 2019

相對於歐美乳癌以停經後婦女為主，近二十年來亞洲年輕乳癌發生率逐年增加。我們一系列研究指出，台灣年輕乳癌在臨床病理、分子分類、腫瘤免疫微環境，及預後都與西方年輕乳癌有顯著差異。

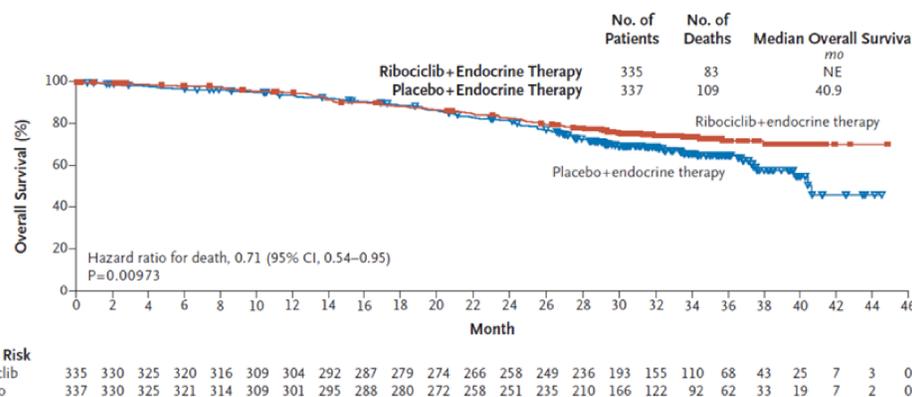
例如，臺灣年輕乳癌(<50歲)的分子病理特徵與西方年輕乳癌有顯著的不同。臺灣年輕乳癌有明顯較高的管腔型分子分類，管腔型分類主要是雌激素受體(estrogen receptor, ER)陽性的乳癌，這暗示急速增加的年輕乳癌的成因與雌激素的曝露有關，並且推翻過去以單純西方化生活方式做為解釋急速增加年輕乳癌的假說。

### 標靶治療合併荷爾蒙治療用於停經前乳癌之研究

針對雌激素受體陽性乳癌，我們的轉譯研究發現，PI3K抑制劑BMK120或BYL719合併停經前婦女的標準用藥tamoxifen，可以產生良好的治療加乘效果(Sci Rep. 2017 Aug 29;7(1):9842)。據此研究，我們設計了一項三組隨機分派之第一期b臨床試驗(B-YOND study)，獲得國際大藥廠及亞洲多國研究專家主持人的支持，結果發表於Clinical Cancer Research 2020。

CDK 4/6抑制劑合併荷爾蒙治療藥物於停經後轉移性乳癌婦女是近年乳房醫學最重大的進展之一。我們領導設計並主持了一項大規模國際第三期臨床試驗(三十個國家，收案600位病患)，使用CDK 4/6抑制劑合併荷爾蒙治療藥物於停經前轉移性乳癌婦女(MONALEESA 7 study)。結果發現，可將無疾病進展存活率從13個月推進至24個月，腫瘤緩解率高達50% (Lancet Oncology 2018)。且整體存活率(overall survival)顯著延長，從48個月推進至58個月，是醫學史上第一篇研究證實標靶藥物合併荷爾蒙治療可顯著增加雌激素受體陽性轉移性乳癌的整體存活率(New England Journal of Medicine 2019)，是該領域治療二十年來的一項重要突破。

### 創新標靶治療處方顯著增加停經前第四期乳癌整體存活率

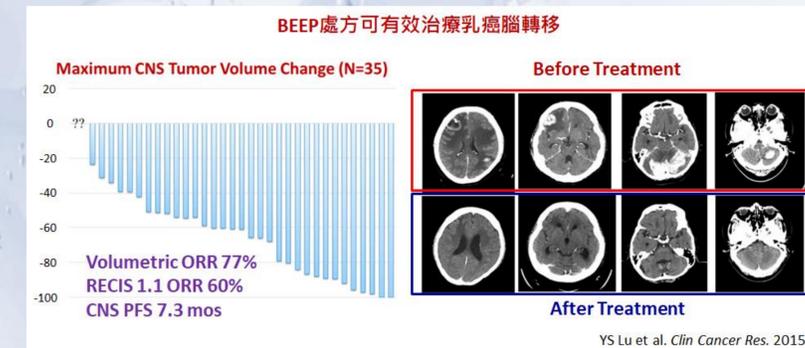


SA Im and YS Lu et al. NEJM 2019

### 癌症抗血管新生藥物與化學治療的組合應用於乳癌腦轉移以及腦膜轉移

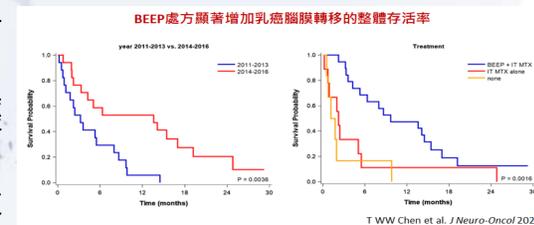
抑制血管新生藥物對於腫瘤血管的主要效應是造成腫瘤血管正常化，使致組織間液壓下降，促進化學治療藥物隨血流進入腫瘤內部的濃度增加，改善細胞毒殺效果。我們據此建立一個假設：腫瘤血管正常化及組織間液壓力下降的變化發生需要時間，傳統上同一天給予抑制血管新生藥物與化學治療藥物將無法發揮增進腫瘤治療效果的最大效益。我們設計並執行了下列臨床試驗：

本國多中心第二期臨床試驗，針對乳癌腦轉移全腦放射治療後復發，第一天使用Bevacizumab，第二天給予化學治療Cisplatin & Etoposide (BEEP處方)：腫瘤緩解率高達77%，中樞系統無疾病惡化存活期達7個月，整體存活期達9.5個月(Clin Cancer Res. 2015;21(8):1851-8)。根據文獻，此類患者在各種前瞻性臨床治療研究或臨床試驗，無疾病惡化存活期的報告介於2至5個月之間，腫瘤緩解率不大於40%。此臨床試驗結果對於乳癌併腦轉移病患為突破性的創新治療，亦是抗血管新生藥物的創新運用。



YS Lu et al. Clin Cancer Res. 2015

我們應用BEEP處方於乳癌腦膜轉移，台大醫院治療的經驗成果整體存活期(overall survival)從3.2個月進步到13.6個月(J Neurooncol. 2020;148(1):165-72)。



此為目前全世界乳癌腦轉移或腦膜轉移治療最佳成績，成為乳癌併腦轉移或腦膜轉移治療之標準處方。

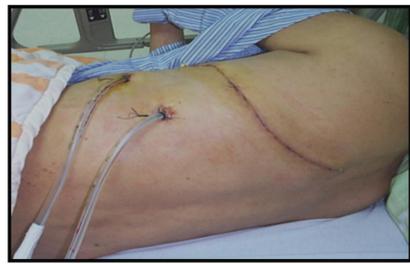
# 肺癌手術及研究之創新

New advances in surgery and research for lung cancer

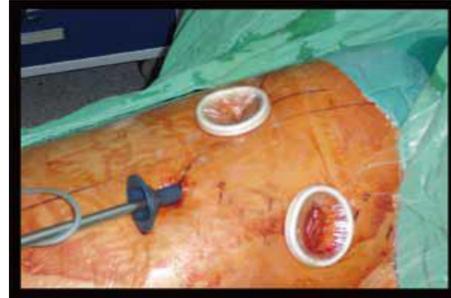
陳晉興 台灣大學醫學系外科教授 台大癌醫中心醫院副院長

126th

台大肺癌手術之特色：單孔無管、精準定位  
創新技術，每年超過1200例肺癌手術



傳統開胸手術



多孔胸腔鏡手術



迷你多孔胸腔鏡手術



影像導引之單孔無管手術

臺大醫院早期肺癌手術團隊：  
多科團隊，多重微創，臨床及研究兼備！

創新肺癌手術國際期刊論文發表：55篇，國際教科書2本

1. 無管胸腔鏡手術：30 篇論文
2. 術前電腦斷層定位技術：16 篇論文
3. 單孔胸腔鏡手術：9篇

台大攜手中研院研究團隊合作癌症登月計畫(Cancer Moonshot)  
登頂尖期刊

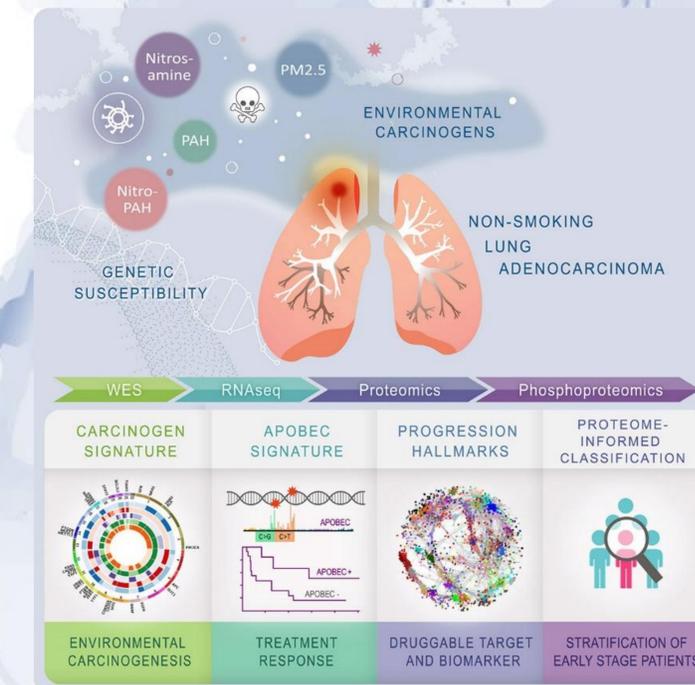
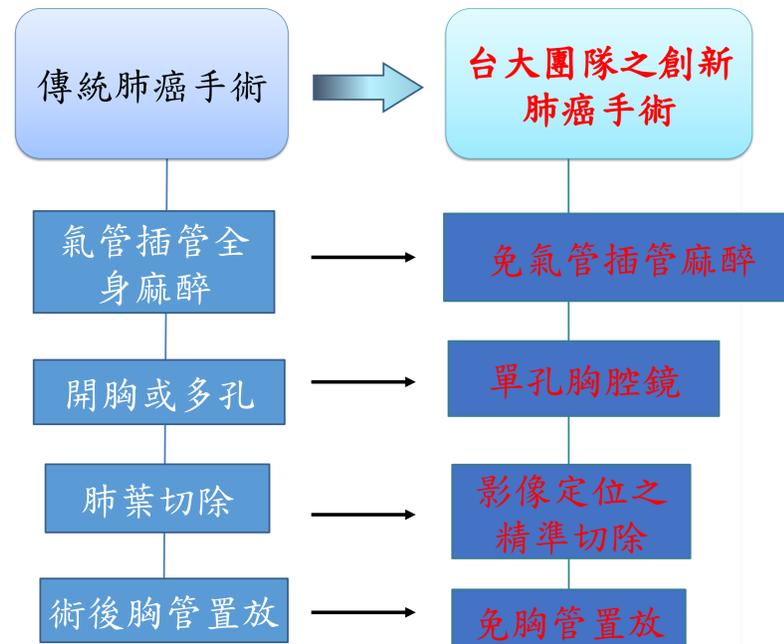


Cell 182, 226–244, July 9, 2020

台大醫學院外科陳晉興教授及內科楊泮池教授團隊與中央研究院化學所陳玉如教授及跨單位研究團隊以蛋白基因體技術建立台灣早期肺癌病人的多體學大數據及完整臨床資料找到不吸菸肺癌患者可能的致病機制。

## 台大肺癌手術新進展： 單孔無管，精準切除

1. 胸腔鏡手術的推展：能以較小的傷口得到差不多的治療效果，不僅達到美觀以及胸壁肌肉及神經的損傷小，術後恢復快，能早日回歸日常生活。
2. 免插管麻醉：免插氣管內管，能減少氣管內管對氣道及肺臟造成的傷害，也可減輕麻醉藥物的使用，使病患恢復更迅速。
3. 精準定位手術，保留更多的肺組織：可保存更多肺功能，降低手術風險，協助病患術後恢復更好。



# 機器手臂輔助心臟手術

## Robotic Cardiac Surgery

臺大醫院外科部心臟血管外科團隊

126th

- 標準化手術流程
- 出版 Procedure Guide 中文版, 英文版
- 台灣超過九成機器人手術醫師在此訓練
- 訓練外國醫護人員(日、韓、澳、中) 超過40人

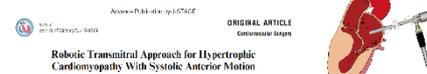


再次二尖瓣膜手術  
Redo Mitral Valve surgery

論文已被期刊接受 · 預計2021年刊登



肥厚心肌病變治療  
HOCM with SAM



左心室血栓清除  
新手術適應症

Left ventricular  
thrombectomy



複雜瓣膜修補  
Barlow's disease



感染性心內膜炎  
Infective Endocarditis

JTD  
JOURNAL OF THORACIC DISEASE

Original Article

Robotic mitral valve repair in infective endocarditis



FUTURE  
將來

2020年  
紀乃新成為  
全球達文西心臟手術  
指導醫師

2019年  
台大達文西  
心臟手術成為  
全球觀摩中心

2018年  
紀乃新成為日本  
達文西心臟手術  
指導醫師

2018年  
台大達文西  
心臟手術成為  
日本觀摩中心

機器人心臟手術平台



Annals of Cardiothoracic Surgery

Members of Cardiothoracic Surgery

Robotic mitral valve repair: standardized repair strategy ensures consistent results

# 心臟纖維化及心衰竭之關鍵因子

## A Critical Mediator of Cardiac Fibrosis and Heart Failure

台大醫院心臟內科 台大醫學院藥理所 楊鎧鍵

### Introduction

心肌纖維化 (myocardial fibrosis) 是心臟衰竭 (heart failure) 病態生理的重要一環。心肌纖維化過程中大量細胞外組織間質堆積，會導致心室舒張功能異常；纖維組織取代損壞心肌細胞，可以引起心室收縮功能惡化；此外，心肌纖維化會造成心肌電氣傳導阻滯，並促進心肌自律性 (automaticity) 及觸發活動性 (triggered activity) 升高，從而增加嚴重心律不整發生的危險性。減低心肌纖維化可以改善心室功能及心衰竭病患臨床預後。因此，早期診斷及治療心肌纖維化可以減緩或防止心衰竭惡化。然而，目前針對心肌纖維化的診斷及治療的工具與選擇非常有限。

### Methods and Results

本實驗室利用次世代高速核酸定序 (Next-generation sequencing) 針對人體心肌組織的 RNA 表現進行分析，發現一內質網蛋白 TXNDC5 可能對心臟纖維化與心臟衰竭的病理機轉有重大角色。TXNDC5 在心衰竭組織的基因與蛋白表達量與受 TGF $\beta$  刺激後的人類心臟纖維母細胞均明顯增加，其表達量與胞外基質蛋白 (ECM) 及纖維化相關基因亦呈現高度正相關 (Figure 1)。我們發現，在心臟纖維母細胞中敲低 TXNDC5 之後，會明顯降低 ECM 蛋白的表現量，也會減少 TGF $\beta$  刺激後 ECM 蛋白表現增加的程度。進一步實驗證明，TXNDC5 KD 會加速 ECM 蛋白的分解 (Figure 2)，而此一現象可以被 proteasome 抑制劑 MG132 所反轉，由於 TXNDC5 為一內質網蛋白，而且具有能協助蛋白摺疊的雙硫鍵異構酶活性，我們進一步證明，TXNDC5 可能藉由協助 ECM 蛋白摺疊

### Results

來促進 ECM 蛋白製造及分泌，在缺乏 TXNDC5 的纖維母細胞中，ECM 蛋白會因為無法正確摺疊而走向 ERAD (ER associated degradation) 被分解，使得蛋白表現下降。

為了進一步了解 TXNDC5 在活體心臟中形成纖維化病變的角色，我們也利用 CRISPR-Cas9 基因編輯技術來製作 TXNDC5 基因剔除小鼠，進一步研究發現基因剔除 TXNDC5 對藥物刺激造成心臟傷害具有保護效果，TXNDC5 基因剔除小鼠並不因刺激而引發心臟衰竭，心肌纖維化程度也明顯減輕。證明剔除 TXNDC5 對預防心肌纖維化及心臟功能惡化有益 (Figure 3)，未來我們也將發展針對抑制 TXNDC5 蛋白功能的藥物，作為治療或預防心臟纖維化與心臟衰竭的新型治療手段。

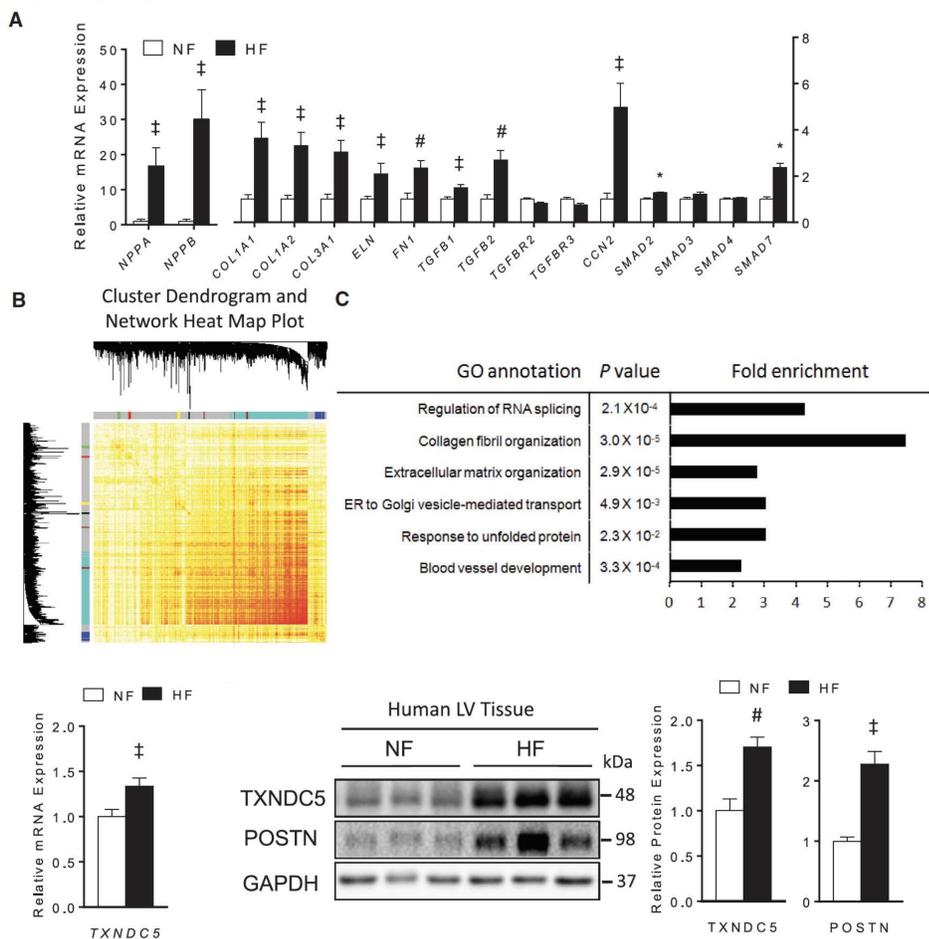


Figure 1. RNA sequencing (RNASeq) and coexpression gene network analyses identified TXNDC5 (thioredoxin domain containing 5) as a potential novel mediator of cardiac fibrosis.

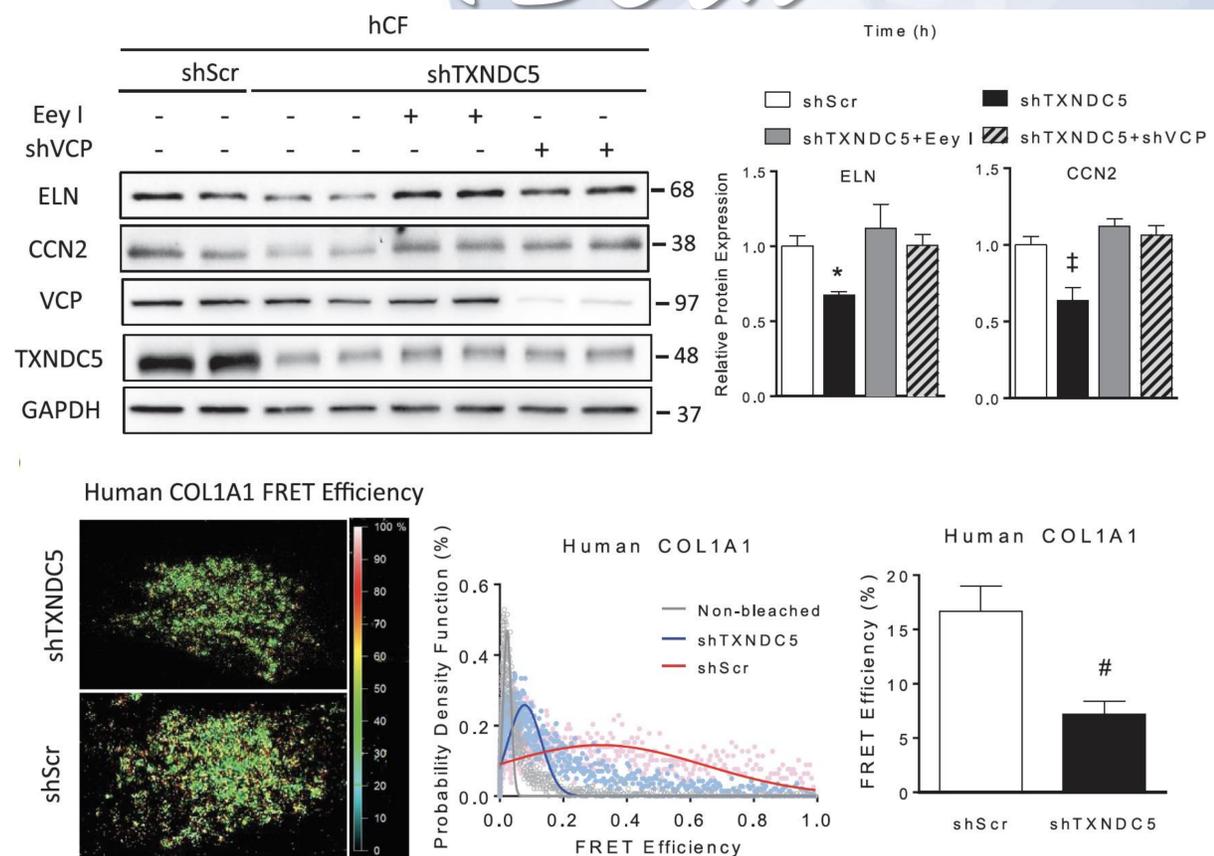


Figure 2. Knockdown of TXNDC5 (thioredoxin domain containing 5) in human cardiac fibroblast (hCF) led to accelerated extracellular matrix (ECM) protein degradation owing to ECM protein misfolding and subsequent removal through endoplasmic reticulum-associated protein degradation (ERAD).

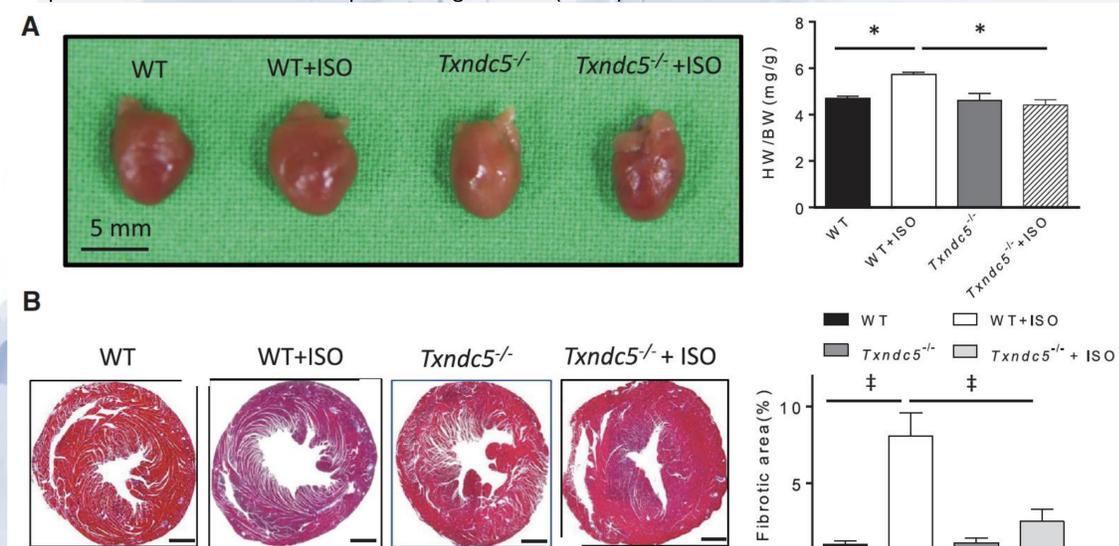


Figure 3. Targeted deletion of TxnDC5 (thioredoxin domain containing 5) protects against isoproterenol (ISO)-induced cardiac hypertrophy, fibrosis, and contractile dysfunction.

# 海量醫療資訊中的領港員 Pilots in tremendous medical information

醫學研究部 李宜家、臺大醫療體系醫療整合資料庫

126th

新處置?  
新治療?  
新藥物?

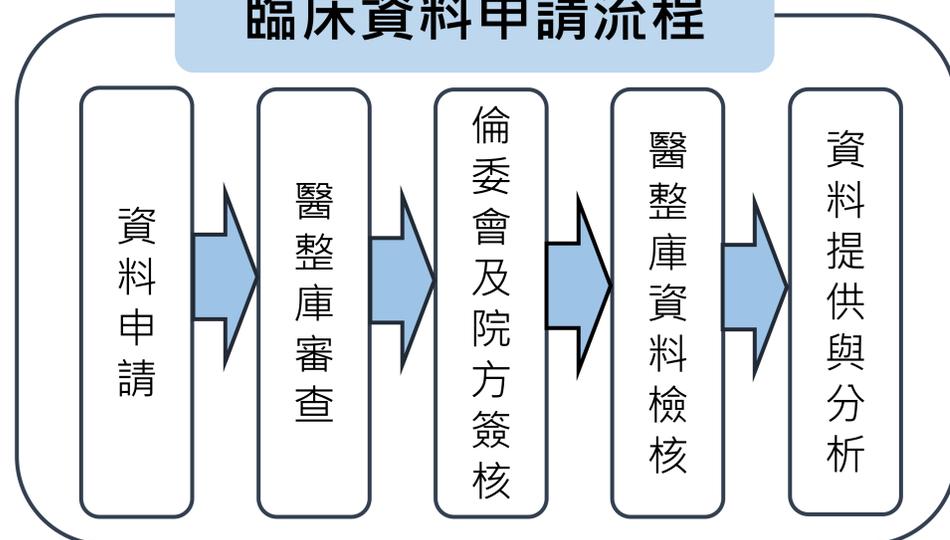
NTUH-iMD

## 臺大醫療體系醫療整合資料庫 (NTUH-iMD)

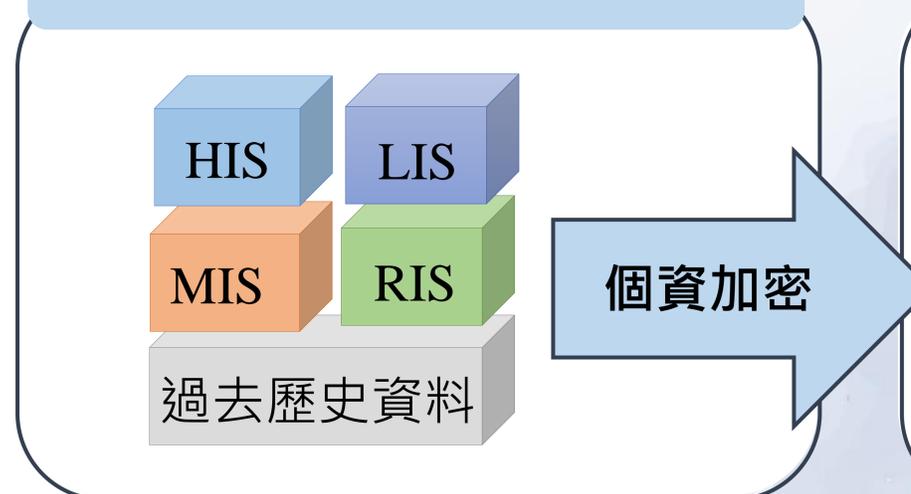
- 2014年成立，資料累積從2006年迄今
- 整合臺大各院區與各部門之臨床 (院區包含 總院、兒醫、北護、金山、新竹、竹東、生醫、雲林斗六與虎尾、癌醫)
- 總計403項病歷項目電子化及結構化病歷，涵蓋所有醫療作業項目
- 每年近三百萬就診人次與六十萬就診人數之醫療資訊



### 臨床資料申請流程



### 臺大醫療體系線上臨床資料



### 臺大醫療體系 醫療整合資料庫

- 病患基本資料
- 病患就診資訊 (診斷、醫令)
- 檢驗、檢查資料
- 病理、影核醫、各類檢查報告
- 手術、病歷、急診、護理紀錄

申請請掃我!



### 跨領域的合作與發展



### 多樣化的研究型態

- ✓ 診斷精確度
- ✓ 罕病回顧
- ✓ 臨床研究
- ✓ 大數據分析
- ✓ 病患回顧
- ✓ 人工智慧應用



### 海量醫療資訊的運用與研發

在海量的醫療資訊下，醫療整合資料庫就像是帶領臨床醫療人員進入研發港口的領港員，協助資料的探勘、醫療資訊的整合與應用，更重要的是同時結合生物統計的方法，並且在資訊工程的相輔相成之下，達到醫療資訊最有效率的運用，成為頂尖醫療研發的幕後推手。

# 臺大醫院醫學研究部研究服務核心

## Research Cores of NTUH Medical Research Department



為提高臺大醫院研發能量，醫學研究部設置各類研究服務核心，提供最專業、高品質，與最新的研究技術與方法，降低本院研究同仁從事基礎研究的門檻。

### ACGTG 基因定序暨生化核心 主持人: 蔡芷季/吳侑靜博士

現今精準醫療都需要個人化基因定序資料分析，此核心提供台大醫學校區研究人員相關實驗設計諮詢，從各類樣本核酸萃取、核酸品質管檢測、各類基因庫建庫、高通量定序，甚至於後端分析實驗，都有提供服務與技術支援。

- 基因定序可應用於各類研究問題
  - 法醫學
  - 再生醫學與健康
  - 農業
  - 研究
  - 生物製藥
  - 基因體醫學與遺傳學
  - 癌症
  - 傳染病
- 提供完整的各世代定序技術
  - 第一代
  - 第一代
  - 第三代
- 單細胞基因定序提供高解析度基因資訊來理解細胞間的差異
  - 油滴分離法
  - 沉降分離法
  - 微孔盤 (一個孔一顆細胞)
  - 定序
- 胞泌體+定序: 理解細胞間如何溝通
  - 胞外體(EVs)
  - 品管管方法(QC)
  - 流式細胞儀
  - 穿透式電子顯微鏡

### ACTG 0101 高通量基因體暨巨資料分析核心 主持人: 許家郎博士

「誰有大量資料，就是贏家」，在生醫研究也不例外。各類多體學研究，往往產生龐大的實驗數據，需進一步的剖析，才能於茫茫「資料」海中，擷取出有用資訊。此核心提供各類基因體數據與生物資訊分析服務，包含次世代定序、微陣列、質譜資料、單細胞實驗數據等。

- 尋找生物標記用於腫瘤分型
  - Heatmap
  - PCA plot
- 單細胞轉錄體用於免疫治療後免疫細胞的變化
  - 對照組
  - 實驗組
  - 細胞族群
- 空間體學資料: 探討細胞在組織上的位置與交互作用
  - Heatmap
  - Network diagram
- 序列分析應用於疾病診斷
  - 粒線體疾病
  - 遺傳性高凝固劑
  - 脊髓性肌肉萎縮症

### 小動物實驗核心 主持人: 林郁里/于家城博士

動物實驗是生物醫學研究的基礎，透過活體實驗才能獲得確切的整體生物反應。本核心提供純熟的動物技術服務及精良的儀器檢測，並遵守動物實驗3R政策(取代replacement、減量reduction、精緻refinement)，使基礎與臨床研究有更完美的接軌。

- 動物技術操作服務
  - 實驗鼠
  - 實驗兔
- 高階活體影像及生理訊號收集
  - 螢光染色
  - 幼魚心臟
- 活體自由基及血液生化值檢驗
  - 儀器
  - 實驗

### 流式細胞分析暨分選核心 主持人: 莊雅婷博士

流式細胞儀是現代生醫研究不可或缺的利器，可快速偵測一顆接著一顆流動於液體水柱中的顆粒或細胞，且同時分析多種細胞特性和參數並分選出特定的細胞族群。本核心可提供流式細胞分選、流式細胞分析、流式細胞實驗數據分析、流式細胞實驗設計及諮詢等多項服務。

- 細胞分選
  - Cell suspension
  - negatively charged
  - positively charged
  - Cell collector
  - Cell collector
  - wash
  - 次世代定序細胞前處理
  - 單細胞篩選基因剔除細胞株
  - in vivo & in vitro 功能性試驗
- 細胞分析
  - 高參數細胞分型
  - 細胞週期
  - 細胞凋亡
  - 細胞繁殖
  - DNA content
  - Annexin V
  - CFSE
- 實驗數據分析
  - 二維階層式圖選，並有多種表現圖示
  - 高參數分析演算法 (t-SNE)
  - 高參數分析演算法 (x-shift)
  - Pseudocolor
  - Contour
  - Density
  - Histogram
  - Subset Name

### 顯微影像核心 主持人: 蔡芷季博士

「顯微影像技術」一猶如『福爾摩斯之眼』，藉由各式成像技術能將無法以肉眼直接可見的事物可視化，洞見各種疾病的病原體樣貌、生物細胞型態與組織結構、細胞彼此間連絡互動過程、蛋白質作用變化等，從而瞭解到微世界的風吹草動是如何引發一連串生物反應的”蝴蝶效應”，進一步協助醫學研究人員找到疾病治療的關鍵與契機。

- 生物染色標記
  - 顯微影像
- 3D立體結構重建
  - 顯微影像
- 圖像資料量化分析
  - 顯微影像

### 細胞製備暨檢測核心 主持人: 范邁儀博士

全球目前積極發展細胞治療，期望為更多病症帶來不同的治療方法。臺大醫院於總院設置細胞治療中心，具有三間通過法規要求之細胞製備場所，並配有細胞分選儀及密閉式隔離操作箱等儀器。核心服務人員皆定期接受相關教育訓練，可快速協助院內醫師發展細胞治療之相關人體試驗。由於細胞產品的獨特性，因此細胞產品製程須受到嚴謹的監控。細胞治療中心也針對這項特性提供符合中華藥典之內毒素及黴漿菌管管檢測，未來除了將自行開發符合GMP之幹細胞分離及培養程序外也將進一步發展細胞鑑定之方法。本中心也定期舉辦細胞治療相關課程，並可配合計畫院外審查開辦教育訓練。期望能為院內同仁提供更好的細胞治療研究環境。



### 免疫研究核心 主持人: 林郁里博士

身體中最強大的防衛兵—免疫細胞，在面臨內憂外患時都如何應對呢？透過免疫研究核心提供的研究服務，必能讓您一窺究竟各種疾病中的免疫細胞，如何整隊、填裝武器裝備以及征戰過程！提供的研究方法可應用於免疫疾病診斷及治療的研究，如：過敏、自體免疫疾病、癌症、移植及傳染性疾病或疫苗之研究。

- 快速磁珠分選標的免疫細胞
- 免疫細胞分裂複製分析
- 免疫細胞代謝及能量調節反應
- 免疫細胞分泌物及毒殺能力分析

# 台大醫院的臨床試驗：以癌症藥物治療為例

## NTUH Clinical Trials: Focus on Cancer Clinical Trials

林家齊 台大醫院腫瘤醫學部、台大醫學院臨床醫學研究所



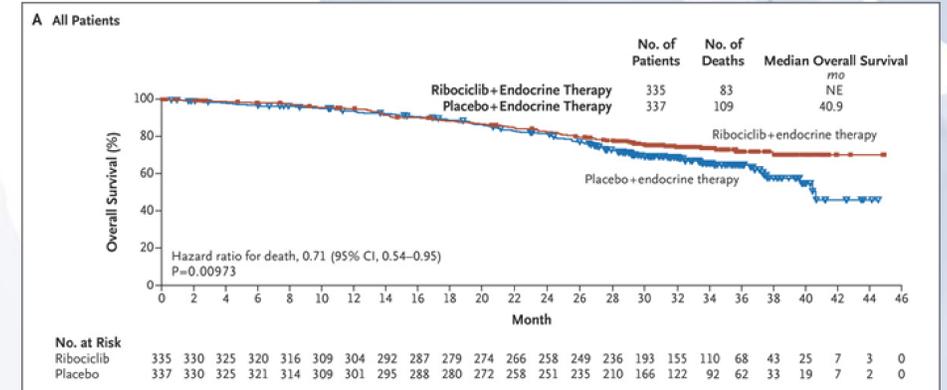
由台大醫院主導的多國、多中心癌症臨床試驗

第一期臨床試驗	乳癌臨床試驗	肺癌臨床試驗	肝癌臨床試驗
<b>Belizatinib</b> ALK抑制劑 <i>Br J Cancer</i> 121:131-8, 2019	<b>Ribociclib</b> CDK4/6抑制劑 <i>Lancet Oncol</i> 19:904-15, 2018	<b>Gefitinib</b> 第一代EGFR抑制劑 <i>J Clin Oncol</i> 26:2745-53, 2008	<b>Sorafenib</b> VEGFR多靶點抑制劑 <i>Lancet Oncol</i> 10:25-34, 2009
<b>Xentuzumab</b> 抗IGF抗體 <i>Br J Cancer</i> 122:1324-32, 2020	<b>Ribociclib<sup>1</sup></b> CDK4/6抑制劑 <i>N Engl J Med</i> 381:307-16, 2019	<b>Afatinib<sup>2</sup></b> 第二代EGFR抑制劑 <i>Lancet Oncol</i> 16:830-8, 2015	<b>Lenvatinib</b> VEGFR多靶點抑制劑 <i>Lancet</i> 391:1163-73, 2018
<b>Bintrafusp alpha</b> 抗PD-L1抗體 + TGFβ <i>Target Oncol</i> 16, 2021 (in press)	<b>Alpelisib</b> PI3Kα抑制劑 <i>Clin Cancer Res</i> 27:408-17, 2021	<b>Osimertinib</b> 第三代EGFR抑制劑 <i>J Clin Oncol</i> 35:1288-96, 2017	<b>Atezolizumab + Bevacizumab<sup>3</sup></b> <i>N Engl J Med</i> 382:1894-905, 2020

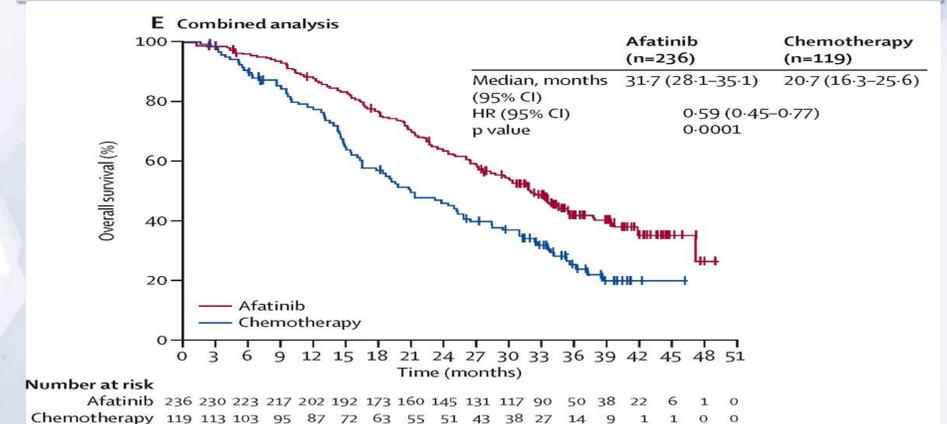
### 台大醫院癌症臨床試驗的特點

- 具備設計、執行、分析各種（例如：**first-in-class**、**first-in-human**、**seamless**、**umbrella**、**basket**、**pivotal**）癌症臨床試驗的能力
- 包括癌症化學治療、標靶治療（小分子、生物製劑）、抗體藥物共軛體、免疫治療的臨床試驗
- 執行樞紐性臨床試驗促成本土主要癌症新藥上市（例如：乳癌的**ribociclib**、肺癌的**gefitinib**、肺癌的**afatinib**、肺癌的**osimertinib**、肝癌的**sorafenib**、肝癌的**lenvatinib**、肝癌的**atezolizumab + bevacizumab**）
- 結合轉譯研究，從**bench**到**bedside**、從**bedside**到**bench**

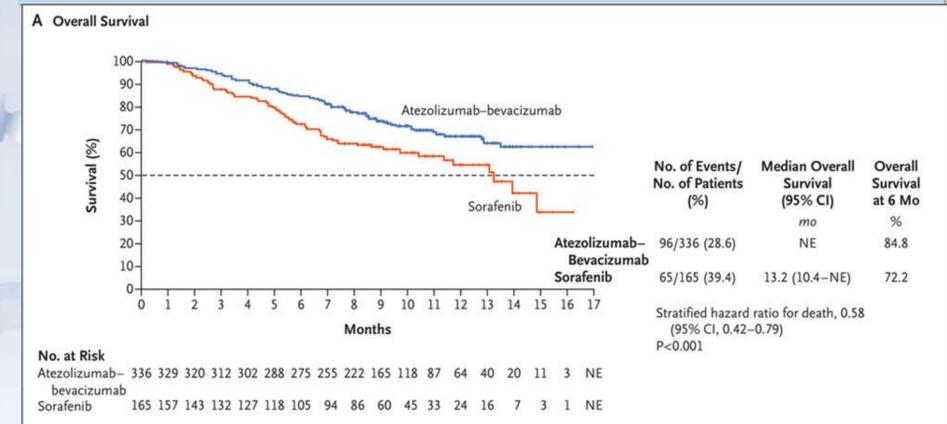
### 台大醫院癌症臨床試驗的重要成果



### 1. Ribociclib延長賀爾蒙受體陽性晚期乳癌的存活時間



### 2. Afatinib延長表皮生長因子受體19外顯子缺失晚期肺腺癌的存活時間



### 3. Atezolizumab + Bevacizumab延長晚期肝癌的存活時間