

出國報告（出國類別：進修）

美國 St. Jude Children Research Hospital
「兒童造血幹細胞移植」與
「兒童急性白血病最新治療」
進修之心得報告

服務機關：台北榮民總醫院

姓名職稱：主治醫師顏秀如

派赴國家：美國

出國期間：104年12月8日至105年6月20日

報告日期：105年9月3日

美國 St. Jude Children Research Hospital「兒童造血幹細胞移植」與「兒童急性白血病最新治療」進修之心得報告

摘要

兒童白血病是兒童最常見的惡性疾病，是本院兒童癌症病房治療個案數第二多癌症，也是兒科病童最常需要接受異體幹細胞移植之主要原因。近年來在國外，兒童白血病之診斷及治療發展非常迅速，而 St. Jude Children Research Hospital (SJCRH) 其兒童白血病之個人化治療，治療成果更是全世界首屈一指。因國外與台灣兒童白血病之化療藥物相差無幾，但五年之無事故存活率之差異卻近二成，若能習得其兒童白血病的臨床醫療照護（含相關支持性療法）之精髓，及個人化之兒童白血病治療方式細節，針對實際可行且可以立即改善的醫療照護模式加以調整，以提升兒童白血病照護品質及治療成果。

而自體及異體造血幹細胞移植目前是治癒兒童白血病與其他先天性造血組織與後天性疾病之重要治療方式。目前兒童自體及異體造血幹細胞移植個案數自每年（2008年）不到5例移植個案，成長至今每年約8-10例移植個案。因應病患數量之成長及現代兒童出生率降低，haploidentical（父母所捐之半套相合）之造血幹細胞移植應用勢必逐日增加，以及相關 Kir-mismatched 之造血幹細胞移植及 NK 細胞之應用，以求能在不付出過多移植物對抗宿主反應（GVHD）之代價，仍能增加血癌之痊癒率。目前已將相關幹細胞分離及移植細節釐清並了解，然技術性及法規上之困難仍有待克服，將會與本院相關之成人科資深血液腫瘤科醫師商議後，共同解決！

註：關鍵字（至少一組），摘要約 200-300 字。

關鍵字

兒童白血病，兒童造血幹細胞移植

目次

一、目的	p4
二、過程	p6
三、心得	p11
四、建議事項	p15

一、目的

兒童白血病是兒童最常見的惡性疾病，佔所有兒童癌症約 3 至 4 成，為本院兒童癌症病房治療個案數第二多癌症，也是兒科病童最常需要接受異體幹細胞移植之主要原因。近年來在國外，兒童白血病之診斷及治療發展非常迅速，已可以針對病患的基因及根據使用藥物後的治療效果，量身訂做專屬於病患之治療方式，大大提升了兒童急性淋巴性白血病的痊癒率，而 St. Jude Children Research Hospital (SJCRH) 其兒童白血病之個人化治療，在 oncology leader Professor Pui Chin Hong 的帶領下，治療成果更是全世界首屈一指，讓兒童急性淋巴性白血病之五年無病存活率趨向 95%，（註記：台灣兒童淋巴性白血病的五年無病存活率為 75%），成果傲然，令人印象深刻，其研究成果也屢屢刊登在 New England Journal of Medicine, Blood, Lancet, Leukemia 等著名世界著名期刊。

另外自體及異體造血幹細胞移植目前是治癒兒童白血病與其他先天性造血組織（如嚴重中海貧血、各種先天免疫不全症）與後天性疾病（如再生不良性貧血、嬰幼兒惡性腦瘤、等）之唯一治療方式。2006 年前，本院因缺乏專任之兒科專任幹細胞移植醫師，故歷年之兒童造血幹細胞移植病例不多。自 2008 年職升任為主治醫師後，自體及異體造血幹細胞移植個案數自每年（2008 年）不到 5 例移植個案，成長至今每年約 8-10 例移植個案。

由於這些接受自體或異體造血幹細胞移植之兒童患者病況複雜，不同年齡層之嬰幼兒或兒童患者照顧上差異甚大、疾病變異性高、良性疾病或惡性疾病之移植治療策略、高劑量化學治療藥物組成、抗排斥藥物選用也不盡相同。這類罕見疾病 SJCRH 之 Professor Leung 有許多移植成功之寶貴經驗，他更精通 haploidentical 之造血幹細胞進行移植（即父母捐贈的半套相合造血幹細胞移植），成功克服了此類移植造成嚴重之移植物對抗宿主反應（GVHD），來治療兒童白血病；另外也發展出 KIR-mismatched 幹細胞移植以加強移植物對抗白血病細胞（GVL）的免疫反應，進而治癒白血病，成果斐然。

由於職在過去擔任住院醫師、總醫師及主治醫師以來，一直耳聞 SJCRH 兒童白血病之卓越治療成果，及具特殊性之 haploidentical 和 Kir-mismatch 之幹細胞移植，得知其 oncology leader Professor Pui 與台灣淵源很深（註記：Professor Pui 是台灣大學醫學系畢業後至美國發展），常受邀到世界各地演講，並也每年一次回台給予全台兒童血液腫瘤科醫師們定期演講及指導，提供最 update 白血病之醫學新知、最新的診斷方式、創新的白血病之追蹤模式、等。便希望能有機會至 SJCRH 進修兒童白血病及兒童造血幹細胞移植相關學問，將此實際之臨床經驗帶回國內，以提升本院相關醫療照護品質，造福患童。

◎方向

熟悉兒童白血病的臨床醫療照護，習得此個人化之兒童白血病治療方式。初發病白血病之確定診斷方式、相關的藥理基因檢測及應用、以 immunophenotyping 進行微量疾病檢測(minimal residual disease)之應用方式，治療過程中預防性抗生素及抗黴菌感染使用，腰椎化學治療藥物安全且有效地執行方式，依據血球起伏及藥理基因檢測結果以調整抗癌藥物之給予之藥物調整模式，後續門診化療之給予，白血病的追蹤，短期及長期之化療副作用或後遺症之處理等。針對實際可行且可以立即改善的目前本院兒科白血病之醫療照護模式加以調整，以提升醫療照護品質。

熟悉移植免疫學之機轉，含 NK 細胞治療、haploidentical 和 KIR-mismatched 幹細胞移植；並了解該院照顧此類移植病童之治療策略與醫療照護細節。盼能熟悉移植免疫學之機轉並選擇最適當之移植化學療方與免疫抑制劑，並有機會將 haploidentical 和 KIR-mismatched 幹細胞移植之治療模式引進台灣，使本院接受幹細胞移植之癌症病童其在不造成過多 GVHD 之情況下，一樣能控制其惡性腫瘤，是未來提升幹細胞移植品質之重要關鍵。

二、過程

◎啟程

St. Jude Children Research Hospital (SJCRH) 是全美國唯一一間 NCI 認可的兒童癌症醫院，位在美國東南方的田納西州的曼菲斯 (Memphis)，相較於美國其他州，田納西州算是相對「鄉下」的一個州，但 SJCRH 所在的曼菲斯市卻也是美國第二名治安差的區域。因職先生無法辭職同去，加上家中仍有甫出世之幼兒，在兼顧家庭和工作之選擇下，計畫攜近十歲的大兒子二人前往 SJCRH 進修前，期待能在 SJCRH 有滿滿收穫之際，卻也相當擔心無人於附近可以給予相關支援。幸好在多方引薦之下，提前經 email 往返，認識了二、三個住在曼菲斯附近的熱心台灣朋友，讓職在出發前，安心不少。

在一零四年十二月七日夜晚，職與大兒子搭機前往美國洛杉磯，並順利轉機至曼菲斯。並在這些台灣友人之熱心幫助下，順利於一周內完成租屋、搬家、銀行開戶、買車、安排孩子就學、生活起居，以及自定居與曼菲斯相距開車 40 分鐘路程之城鎮德國城 (Germantown) 開車上班的路途適應。在生活一切安頓妥當後，於一零四年十二月十四日開始為期六個月的進修。

由於每年 SJCRH 接受全球相當多兒童血液腫瘤科醫師的進修申請，所以當時申請長達六個月的進修，受到相當多的來自 SJCRH 醫院端之堅持 (無法給予 J1 簽證) 及美國在台協會的刁難，以至於職無法持 J1 簽證，僅能以 B1 簽證入境。也因此無法配合職之進修時間調整，在一零四年十二月八日職入境美國之際，美國洛杉磯海關關員的嚴格要求下，含所有安頓處理之時間，職入境至職出境時間只能剛剛好六個月，實在是一大遺憾！

在實屬不易的行程中，職努力在現有的五個半月內，在曼菲斯華人教會中剛好也認識一些於 SJCRH 工作的台灣人，便盡可能的伸出觸角，在原有的既定行程：兒童幹細胞移植部門、兒童白血病兼淋巴瘤部門外，幸運的還有拜訪兒童 cancer survivorship 部門及短暫停留於 solid tumor (固態腫瘤) 部門的機會！

◎兒童幹細胞移植部門：Chief, Professor Wing Leung

Kir-mismatched 造血幹細胞移植，以及 haploidentical 造血幹細胞移植（即父母捐贈的半套相合造血幹細胞移植），是 SJCRH 最有名的移植方式。

職自總醫師以來，經手的兒童自體或異體造血幹細胞移植已數十例，一路以來，深深體會到移植的極限：移植後的移植物對抗白血病反應（GVL）與移植物對抗宿主反應（GVHD）一定要同時存在嗎？能不能移植後，癌症能受到良好控制，卻不需付出 GVHD 的可怕代價？！當病童的移植迫在眉睫，卻無合適的捐者存在，面對亟力爭取志願當捐贈者的父母，深知病童將面臨的 GVHD 恐怕家屬或病童無力招架，我還能怎麼做才能讓 haploidentical 造血幹細胞移植更安全？在 SJCRH 我看到了我的方向！

Kir antigen 及 receptor 系統相當複雜，光是 antigen 及 receptor 系統之不合理論，就有三大學派的高度相似又相異之理論，支持 Kir-mismatched 造血幹細胞移植。主要是利用捐者之自然殺手細胞（NK cell）上存在有與受者細胞上不相合的 antigen 及 receptor 配對，以避免因有相合之配對，而發出抑制捐者 NK 細胞毒殺腫瘤細胞之訊號，在經由如此特殊選擇的「配對不合」Kir-mismatched 造血幹細胞移植後，成功植入之捐者之自然殺手細胞便不斷的在體內攻擊受者之腫瘤細胞，達成以免疫反應治癒癌症！

帶著忐忑的心情，來到 SJCRH 的第一天，便見到了 Kir-mismatched 造血幹細胞移植的牛耳 Professor Wing Leung。他也是華人，香港出生，才五十歲左右，已是一方翹楚，文獻上搜尋得到 Kir-mismatched 造血幹細胞移植的文章，多是與他相關。在與我一小時多的會面及介紹後，他告訴我因為生涯規劃他即將離開 SJCRH，但卻也熱心的將我交給二位資深的兒童幹細胞移植前輩：Amr Qudeimat & Brandon Triplett，無法與他有更深的交談與詢問，實在是很可惜。經後續詢問 SJCRH 相關醫師和同屬台灣人的 HLA lab leader 後，對於相關配對模式與檢驗，也有了更清楚的了解與掌握！

在移植部門的十多周內，看到了許多的 Kir-mismatched 造血幹細胞移植，以及 haploidentical 造血幹細胞移植案例，見識到我所熟知的造血幹細胞或血液細胞在經由適當且謹慎的挑選及處理後，如 in vitro T cell depletion，NK cell enrichment，可以成就多大

的不同，減少了嚴重的 GVHD，也就減少了許許多多移植相關的致死可能

（transplant-related mortality）！其 haploidentical 造血幹細胞移植用於急性白血病竟與兄弟姊妹捐贈之造血幹細胞移植之全存活率及無病存活率相當，因為 GVHD 或感染造成病童死亡之機會竟也與兄弟姊妹捐贈之造血幹細胞移植沒有不同！這是我無法置信的！至於相關的支持性療法、不同疾病擬定不同之移植計畫策略、及相關照護細節，在數位移植前輩老師以及熱心的 Nurse practitioner 之指導下，已努力消化吸收並摘錄下來，必將會用於後續照護移植之病童上！

◎兒童白血病兼淋巴瘤部門：Chief, Professor Jeffery Rubnitz; Oncology Head, Professor Chin-Hong Pui

SJCRH 之兒童白血病之治療，讓兒童急性淋巴性白血病之五年無病存活率趨向 95%。因兒童淋巴性白血病的藥物及療程在美國與台灣，沒有太大的不同，是如何造就高台灣 20%的無病存活率，SJCRH 是用如何完整之支持性療法造就而來的？如果是支持性療法的差異，是否習得可以馬上利用於本院的醫療照顧？

經過十多週的臨床接觸，職認為高台灣 20%的無病存活率之可能原因如下。

- （1）診斷及治療之迅速：自初發病病患轉入，至靠周邊血診斷、中央靜脈管路 port-A-cath 完成、開始治療，一天之內全部完成。台灣因人力不夠致檢驗費時或無法如此迅速，安排開刀也不若此全癌症兒童醫院迅速，是有我們的先天性不足，但影響僅二三天，差異不會太大。
- （2）藥理基因檢測方式：由於在急性淋巴性白血病童上，「不間斷」的給予長達二年半的化學治療是重要關鍵。若能在病童初發病即收集此類資訊，而非等到服藥後出現特殊併發症才調整藥物劑量或種類，的確可以減少因使用化療或各種藥物造成之相關併發症，進而減少導致化療藥物中斷之可能，實屬重要！
- （3）Immunophenotyping 進行 MRD 檢測：速度極快，前晚檢體，當天中午已得知結果；並可以僅含微量癌細胞之周邊血確診！台灣因人力不夠或以周邊血確定經驗不足，無法如此快速，不過倒也不致影響病患臨床照顧太多。
- （4）治療過程中細菌及黴菌感染的預防方式：此點非常重要，其致力於預防因血球低

下造成之嚴重感染、進而中斷化療致癌症治療效果不佳。職已努力了解其相關預防及治療重點，惟一些預防性抗生素藥物有健保可能不予給付之考量，將視情況與感染科醫師商討，可能建議請家屬自費行之，盼可減少因感染之併發症或致化療拖延之可能，進而提升無病存活率。這點目前國際文獻的看法也一致，是本院可以立即改善的。

- (5) 治療過程中產生中性球低下合併發燒之處理迅速：由病患發燒至安排入院、抽得血液培養、至給予抗生素，也是僅數小時之久。此舉主因乃病患就住在醫院院區內的免費 housing，所以就醫相當便捷，另外可以快速取得抗生素，在抽完血當下馬上給予抗生素。本院因台灣雖小，但病患至醫院就醫仍有路途奔波之時間，若掛急診，先行處理再住院，應可提前抗生素之給藥時間。
- (6) 腰椎化學治療藥物安全的給予方式：由最具經驗的醫師提供腰椎化學治療藥物且有麻醉師在旁協助，以減少因病童配合度差或醫師經驗不足而 traumatic lumbar puncture 造成 CNS 白血病復發之機會。此舉本院應可仿效，在初發病周邊血最多癌細胞之際（白血病誘導期），由我或資深住院醫師進行。若有專屬麻醉師協助，給予相關麻醉藥物，應更可順利進行！
- (7) 許多新藥正進行第二期或第三期臨床試驗：因急性骨髓性白血病這二十年來進展不大，近年來開始有各種針對病患癌細胞之特殊基因轉位而提供相關之標靶治療的藥物，所以頑固白血病患之藥物有較台灣病童多一點的藥物選擇。
- (8) 其他相關化療藥物之調整與副作用監控。

◎兒童 cancer survivorship 部門：Chief, Professor Melisa Hudson

在台灣朋友兼老師 Professor Huang I-Chan 的協助下，於上述二個部門的交替之際，有幸至 ACT，即 cancer survivorship 處至門診學習，收穫很多。Professor Melisa Hudson，是淋巴瘤之治療權威，我已久仰大名許久。之前曾因手上有難治之何杰金氏淋巴瘤患者，寫信向她請益過，得到很多幫忙，能見到她本人，更是莫大榮幸。

Cancer survivorship 最重要之追蹤目標是疾病痊癒後的癌症病童之後續身體健康及生活品質之維持，收案條件為癌症治療滿十年後或病童滿 18 歲，門診醫師主要是家醫科醫師

或對相關 Cancer survivorship 議題有明確認知之兒童血液腫瘤科醫師進行每年一次的身體狀況追蹤。由於 SJCRH 為慈善醫院，所有費用免費，加上治療成效卓越，所以擁有全世界最大且最久的 Cancer survivorship 之資料庫。以此資料庫在 Professor Melisa Hudson 之指導下，SJCRH 每年發表許多相關論文，並提供相關 followup guideline 之準則依據。職有幸也取得相關 COG 之 Cancer survivorship 之追蹤細目，將在人力有限的情況下，試著將此 guideline implant 入我的臨床診療中，對痊癒之癌症病童進行更完整全面的照護，將「追蹤癌症復發」之檢查目標，改變為「了解及維持並處理因接受各種癌症治療後之可能造成健康狀態之改變」之追蹤目標。比如一般 Hodgkin lymphoma 病患之治療為化學治療合併放射治療，在追蹤滿十年後，目標轉換為了解是否有因 radiation 造成心臟 vasculopathy、乳癌或其他癌症之可能性。目標與檢查方向，與十年前的檢查將大相逕庭。

◎兒童 solid tumor（固態腫瘤）部門：Chief, Professor Alberto Pappo

因 SJCRH 對外國醫師之進修管制嚴格，一位醫師僅能申請二處學習。面臨到本院之其他具優勢之兒童腫瘤：骨肉瘤及兒童腦瘤，有強烈意願學習把經驗帶回台灣！因時間實在不夠，且我已來到 SJCRH，便藉 email 與 Professor Pappo 書信往來，毛遂自薦至兒童 solid tumor 部門之病房跟診學習，經過再三懇求及多週書信往來，終於在短短的最後一周，至兒童 solid tumor 部門住院處跟診。因只有一個禮拜，所以無法與相關專精之骨肉瘤及兒童腦瘤專家有直接接觸之機會，但在經過每日之主治醫師巡診之 charting round 與 visiting round 跟診，加上電子病歷可針對各病患做橫斷式或追溯式之回顧，對於相關之臨床之支持性照顧與骨肉瘤及兒童腦瘤之治療原則也是收穫不少，其他兒童常見之 neuroblastoma 之新型免疫療法（anti-GD2），也有幸看到。

三、心得

◎Fundraising hospital

SJCRH 是慈善醫院，所有的收入皆是受贈而來，標榜「Families never receive a bill from St. Jude for treatment, travel, housing or food —because all a family should worry about is *helping their child live.*」。也因為如此，醫師和病患可以放心地在沒有金錢顧慮之情況下給予治療，對窮人或保險不足之患者實在是一大福音。他們也願意收治國外患童，所以若未來若有頑固性腫瘤之台灣病童需要新的、台灣沒有的有效治療，可以考慮轉診至 SJCRH。

◎美國人做事之認真嚴謹、分工精細，尊重各專業人員之獨立判斷！

美國人非常重視專業，也很尊重大家的意見，臨床上因為病患療程問題，見到住院總醫師或藥師正面質疑主治醫師的情形也所在多有。分工細膩至有社工室專門照護家長情緒，有的照顧兒童情緒，有的專門處理兒童接受侵入性治療陪伴之社工人員。多國翻譯員及線上罕見語言之翻譯員也幫助很多。Chart rounding 開會時，除兒童血液腫瘤科醫師、兒童感染科醫師及專責護士外，社工、藥師、營養師、研究助理等，都會出席，一同參與了解病童照顧方向。這個部分本院兒癌也有進行，只是因各專業工作繁重，無法完全落實。

在台灣各大醫院，兒童血液腫瘤科醫師要看白血病、固態肉瘤、腦瘤、也要會作移植，在美國及 SJCRH 都分工精細，雖都是兒童血液腫瘤科醫師，但各有各的專業，有的專看白血病、有的專做移植，不過這是國家大小、分工之後的必然結果！

◎人力充足

SJCRH 全院共 64 床（一般病床 38 床，幹細胞移植病床 18 床，ICU 8 床），臨床兒童血液腫瘤科主治醫師粗估約 50 位，各司其職，輪流照顧全院病患，另外還有不少專職研究之主治醫師或 faculty（數字不明，應也有數十位之譜），臨床跟查房藥師至少 5 名，社工師至少 8 名，護理人員配置一人照顧 2-3 床，全院員工（含研究助理等）共 3600 人，人力非常充足。相較本院兒癌患者佔床於兒童血液腫瘤科病房 A093 及部分 A092 病房，共約莫 30 床，臨床主治醫師僅二位，除每日約 30 至 35 人次之病患照顧、每月進行一至二例自體（因移植病房不足，多於病房進行）或異體移植、兒童安寧照顧，同時又要

兼顧研究及教學，人力吃緊，臨床跟查房藥師僅 1 名，社工師 1-2 名，護理人員配置一人照顧 7-14 床。在在都顯示台灣醫療之人力吃緊，工作負荷之巨！

◎全部病患皆為 Protocol-based treatment，醫學倫理之再思考！

也因為 SJCRH 是慈善醫院，所有的收入皆是受贈而來，病患之治療皆照 protocol，一個病患身上掛個 5-10 個 protocol 比比皆是。有的是護理部的擦拭巾 protocol，有的是新化學治療的 protocol，有的是 infectious surveillance 的 protocol。個人認為，對於頑固性或復發性之腫瘤，給予新治療是可以理解的；但是對於初發病個案，接受的療程治療方式若醫師提供的並不是現今之標準治療方式，是創新的治療方式，是否得當，有待商榷。提供方是醫生端，無醫療知識的病患無從反對、僅能接受，替病患端把關的 IRB 就極為重要！在 SJCRH 的六個月中，的確看到這樣的衝突，但若無這樣的研究，醫療又何從進步？其中某位主治醫師甚至像我坦承：「老實說，這樣的治療並不標準！你在美國其他醫院不見得會是這樣治療。」

◎Haploidentical 造血幹細胞移植！

我們有沒有可能讓本院之 haploidentical 造血幹細胞移植和 SJCRH 一樣安全？關於配套的細胞篩選機器與相關技術人員，與 SJCRH 的相關老師與人員請教後，昂貴機器及醫材可以採買、技術人員可以培養，但此類細胞治療產品在台灣衛生署相關規範下仍有許多難關要克服，臨床試驗計畫申請當然不可少，一步一步推動，可以嘗試；但是因 haploidentical 造血幹細胞移植而調整幹細胞移植之調理化學治療（conditioning regimen）或體細胞 depletion 後所造成的嚴重免疫抑制，引發之各種相關細菌或病毒感染之併發，或繼而引發之 GVHD 之處理，所需要的感染嚴密監測與相關之支持性治療，更是一大難題！如何在感染症未發病之際，僅有 viremia 或 colonization 之際，就偵測出（regular virological screening），並給予適當治療，目前院內僅有 EBV 或 CMV 之 PCR 相關監測，很重要，但仍顯不足，HSV 及 VZV 僅靠 culture 或 serology 緩不濟急，BK 病毒無法規則檢驗、parvo 病毒無法檢驗、、、等。此外也面臨台灣許多相關藥物治療無藥（如免疫抑制藥、或如抗病毒藥劑 Cidofovir）或無相關 GVHD 治療方式

（Extracorporeal photopheresis, ECP），或健保給付嚴苛或無健保給付之藥物（如 sirolimus），或甚至病患已面臨生死存亡之際卻仍須進行耗時之專案藥物進口（如 foscarnet）之窘境！需要許多的配合，方能讓 haploidentical 造血幹細胞移植更安全、可行！

◎NK cell 應用

NK cell 已應用在頑固性白血病或合併移植之治療已有不錯效果，在神經母細胞瘤仍在做臨床研究，技術層面之難度及需克服的問題與 Haploidentical 造血幹細胞移植相去不遠！

◎急性白血病之臨床照護，全面且縝密！

已於「過程」中的「兒童白血病兼淋巴瘤部門」一併提及，請參考第八及九頁。

◎化療結束之 cancer survivorship，疾病痊癒後的兒童，好還要更好！

此 cancer survivorship 之議題，就職所知，在台灣被沒受到太多重視，目前台灣追蹤之層次僅至治癒癌症，及追蹤疾病復發；各種因接受治療而患病之各種身體、心理或就學工作問題之追蹤（如：淋巴瘤患者若曾接受放射治療期乳癌機會大增，如使用過 doxorubicin 後十年心臟病之風險變高等）之議題幾乎沒有。是一個可供研究或討論的議題，唯需要更多臨床案例累積、甚至需多院合作，才会有台灣本土之相關經驗發表。目前因緣際會在 SJCRH 的 Professor Huang I-Chan 指導下，有幸向 SJCRH 申請此資料庫部分內容，並已經 SJCRH CPC 會議同意，待資料統整後，希望能在一二年內順利發表相關論文！

◎骨髓 harvest

骨髓移植在 10-20 年前在台灣是大宗，隨著 GCSF 能 mobilize PBSC 至周邊，加上對捐者之傷害相對小，PBSC 之應用大大增加，目前已是大宗。然 PBSC 之 GVHD 較為嚴重，目前之研究已知，BM mesenchymal stem cells 也有調控 GVHD 的發生之機轉；另某些患者之 PBSC 無法被 mobilize 至周邊，但又非做移植不可，BM stem cell 就可以使用，加上為因應後續可能的 haploidentical HSCT，故職認為未來全世界 BM HSCT 使用的機會必會再度提高。在 SJCRH 之 BMT 約占 30%，職也有幸被允許入開刀房見到一次。然本院之 BM harvest 已久久未進行，雖職已進入血液腫瘤科已滿十年，抽骨髓診斷機會很多，但對於自骨髓抽取 500-1500cc 血液之 harvest 過程未曾於本院見得，目前本院僅有非常資深之血液腫瘤科醫師有經驗 harvest 骨髓。

◎各臨床醫師研究能力，創新與突破

因專業分工精細，臨床 loading 相對少，與我年紀相當之 SJCRH 之主治醫師，其臨床 loading 僅需每年 52 周內照顧 6-8 週之全部該類別病患，剩餘之 40 多週，除開其固定之一周二至三次之門診，其他時間為他們所稱的「spared time for study」，這樣的研究時間安排下，針對研究議題再思考，研究設計、規劃、執行之深入，可想而知！故見到許多醫師發表的論文，針對他專精的研究的課題，臨床論文當然少不了，但臨床前之基礎研究、動物模式研究之相關論文都鞭辟入裡。

◎台灣的強項在哪裡？

在台灣，我們臨床上雖相對來說人力不充足，所以勢必每天照顧病人，但是也因此我們的臨床處理病患的經驗多，所以出國一輪後，對自己照顧病患的能力之廣度和經驗值很有信心。只是也因應廣度高，面臨單一疾病之深度會略為不足，如頑固癌症病患之治療，經驗值會不夠，但這部分可用多看文獻，多參與國際會議補足！

研究上，因台灣人口少，醫師要以如此之病患數量發表擲地有聲的臨床論文，相對難，創新性不可少！台灣可能也由於時間不夠，即使是已有相關博士學歷之資深醫師，要在忙碌的臨床時間縫隙中完成相關基礎或臨床研究，非常辛苦，要創新 novelty，更為困難，投注的時間、需要犧牲之個人或家庭生活，相較美國醫師來說更多！頗為感慨！

不過職仔細研究過 SJCRH 之主治醫師群，不少說得出名來的 productive 之前輩，其研究論文驚人且深入，算相對少數；但是其他 SJCRH 醫師的論文撰寫之數量或品質，與本部（兒童醫學部）多位主治醫師相較，本部醫師之論文撰寫之數量或品質也不遑多讓！不過 SJCRH 是所著重研究的醫院，研究為醫院全額補助，加上諸位資淺醫師在資深醫師之協助下，踩在巨人的肩膀上，發表出有份量的論文，的確是種相對的先天優勢！我想我們也類同，在同科內相關資深醫師之協助下，我們也是一步一步踏著穩定的步伐向上邁進！

◎個人收穫

職在美國生活半年，英文聽力與口說進步不少；與大兒子的感情也相當親密，能夠在半年中全心全意不受干擾地有著平安的晚上及假日，好好地專心地當個媽媽，是以前所從來沒有的奢侈！只是念著台灣的幼兒，又是另一種煎熬。

四、建議事項

◎幹細胞移植病房之增建

因本院成人患者眾多，加上兒童移植需求日漸增加（兒科每個月 1 至 4 例），現有的四床移植病房供全院使用，早已不敷使用。幹細胞移植病房之增建是迫切且必要的。回國後，頃聞院內將增建幹細胞移植病房，甚為雀躍！

◎主治醫師人力之增加

兒童血液腫瘤科之患者，自十多年前之僅有一位主治醫師照顧 10 位病患（無移植患者），至今二位主治醫師照顧 28-35 位病患（兒科移植每個月 1 至 4 例），加上本部與骨科部合作之骨肉瘤患者之治療，早已收治全台灣 1/3-1/2 須接受化學治療之骨肉瘤患者，治療結果獲得國家品質認證銀獎，論文也發表在 Cancer, Medicine, Ann Surg Oncol，成果斐然；另外還有兒童癌症之安寧治療需費心照顧。在病患大增之際，為維持相關醫療照護品質，增加一至二名主治醫師實屬必要！

◎Positive or negative selection of cells, 更細緻的挑選幹細胞，並用於臨床上！

Haploidentical 移植方式之使用及 Kir-mismatched HSCT，將是未來的移植趨勢，相關技術層面有待克服，以及如何在台灣法規下安全從事研究然後進入臨床使用，將是我未來的目標！計畫先將尋找資深前輩「成人輸血醫學科主任邱宗傑」與「血液科主任劉俊煌」商議，並尋求法規及技術解決之道！

◎BM harvest 之重新使用

據之前第 13 頁所述，目前本院之 BM harvest 已久久未進行，為因應全世界 BM HSCT 使用趨勢提高，BM harvest 之技術應該傳承，將於近期內自有經驗之資深血液腫瘤科醫師學習 harvest 骨髓。相關開刀房的借用，harvest 器材與無防腐劑之 heparin 藥品進用，需要長官們的支持！

◎多專科多領域查房（Multidisciplinary team）

目前形式已具，尚未發揮其極大功能，未來將在現有架構上，請諸位營養師、藥師及社工在查房之時，提供多面向之照護建議！另外若科內感染科總醫師人力足夠，有無可能

請兒童感染科總醫師每週撥一天至兒童血液科一同查房，以了解相關病患之感染狀況給予適切並即時之抗生素調整建議！

◎其他

其他相關支持性療法之加強，conditioning regimen 的調整，化療藥物、止吐藥之選擇，GCSF 及預防性抗生素之使用範圍，是職已於 SJCRH 學得，並已自回國後運用至病童上！