

訪血液腫瘤科唐季祿老師

鄧鈺璇（技術服務股）

本期「人物專訪」單元為大家邀請到血液腫瘤科唐季祿老師接受本刊之專訪。唐老師非常親切地幫我們準備座位和飲料，訪談的過程中談到目前血液腫瘤科的發展，不禁讓我們感到科學發展的快速。非常感謝老師在忙碌的工作中抽空與我們分享這些資訊，在這裡謹致上最深的謝意，茲將訪談內容摘錄如后，以饗讀者。

時間：民國95年10月3日下午3：30

地點：臨床研究大樓1308室



唐季祿老師近照

◎學思歷程

唐季祿老師於民國六十五年進入臺大醫學系就讀，民國七十二年畢業。民國七十四年退役後於臺大醫院擔任內科住院醫師，民國七十七年進入血液腫瘤科後，開始參與骨髓移植的工作，到目前已有將近二十年的時間。唐老師表示那時候的工作大部分和白血病有關，而且白血病和骨髓移植的關係相當密切。骨髓移植在臺灣剛起步時，有陳耀昌教授以及林凱信教授從事這方面的研究。現在唐老師除了擔任內科的主治醫師以及臨床助理教授，亦是臺大醫院內科部骨髓移植病房主任和中華民國血液及骨髓移植學會常務監事。

十多年前，醫院的醫生剛開始有繼續進修研究的風氣，老師在升上主治醫師之後開始念博士班，但因為工作關係，加上當時做研究很辛苦，在沒有教授帶領的情況下，學生必須靠自己摸索、探討，所以博士班念得比較久。民國八十三到八十四年前往美國德州大學休士頓分校擔任研究員，主要研究基因治療（gene therapy），由於基因治療在理論上很好，但十幾年來應用於臨床上卻沒有重大的突破，所以又回到骨髓移植的研究領域。

骨髓移植工作的挑戰性大，面對癌症的病患需要付出更多的關心和耐心，加上白血病患者照護不易，工作之餘常常需要往返醫院，花很多時間照顧病人。老師因為平日工作忙碌，休閒活動並不多。回家後，大部分與家人一同看電視。以前也有從事打球、爬山等活動，現在因為忙碌，平時就利用上下班時間以腳踏車代步順便運動。

◎血液腫瘤科或許有很多挑戰，但更能學以致用

過去的年代如果念到高中，成績不錯的學生都會選擇臺大醫學系就讀，且因家中外祖父、大哥是牙醫，舅舅也是醫生，在耳濡目染之下，唐老師也選擇濟世救人的醫生之路。另外還發現讀醫這條路比較自由，可以按照自己的理想和願景走。

在擔任住院醫師輪流照顧各科病房時，發現白血病患治療過程非常辛苦，通常病人會吐得一塌糊塗，頭髮也因為化療而掉光，甚至有些病人會發燒感染，加上當時醫院房舍以及設備都不如現在這麼先進，所以當時科病房的氣氛並不是很好，有些灰暗的感覺。當時他的老師笑說每年整理病人資料卡時有一半都要抽掉，因為這些病人都過世了。雖然骨髓移植的挑戰性大，且移植後的病人死亡率還是偏高，不過卻也讓病人燃起一線希望，這個希望讓唐老師期望有一天或許能夠突破困境。

選擇血液腫瘤科是因為可以救更多的人，雖然有許多挑戰但也有讓老師覺得能學以致用之處。因為在這科裡包括癌症的機轉、研究的動機，都能很快從生物科技轉移到實際應用在病人身上，老師認為比起其他的科能夠了解更多的東西。因為這些想法，老師在內科次專科中選擇了血液腫瘤科。另外，唐老師喜歡看病人，血液腫瘤科很注重醫病關係，因為這裡的病人不是來看醫生拿個藥就走了，而是長期的關係，需要陪病人走一段路，這樣相處下來醫病關係變的非常密切。唐老師幾十年來和骨髓移植治療方式一起成長，估計臺大醫院今年會有超過一

千例的移植病例，而且移植的成績也會越來越好。現在，白血病患知道自己能夠移植反而不會害怕，願意接受移植，因為移植就有活下去的希望。

除了臨床醫學研究外，自1995年發現輻射屋後，唐老師與張天鈞教授也開始從事輻射屋的調查，主要是調查研究輻射屋對人體的影響。人住在房子裡面，鋼筋在樑柱或是窗邊釋放出鈾60輻射，長期居住在輻射屋內會使身體細胞產生病變，研究發現血液及甲狀腺發生異常的比例最高。

◎瞭解骨髓移植，就瞭解醫學

一個患有白血病的病人需要骨髓移植，不只是換一個正常人的骨髓而已，還必須把癌細胞殺乾淨。過去一二十年的治療方式是用重劑量的化學治療消滅癌細胞，這樣的方式很難把癌細胞殺乾淨。骨髓移植的病人能夠復原是因為捐贈者的免疫系統將癌細胞排斥掉，這在癌症治療裡面是很重要的一點，所以捐贈者本身的免疫系統必須夠健康，才能幫助病患殺死癌細胞。因為自己本身的力量不夠，需要借助外面的力量來抵抗癌細胞，舉例來說，就像從國外借軍隊來打仗一樣。若軍隊能夠很快認識癌細胞並加以攻擊，病人就可以很快地復原；若軍隊進入體內反而到處破壞，病人就可能死於排斥作用；有些時候軍隊認不出細胞的好壞，沒有任何反應，此種情況最容易發生在兄弟姐妹之間的骨髓移植。我們的研究重點在於如何讓免疫細胞認識癌細胞，在骨髓移植前，先對免疫細胞做「教育訓練」，教導它們辨識癌細胞。現在有很多免疫療法，像是用癌細胞的抗原去刺激骨髓細胞，其中有一種特殊的樹突狀免疫細胞（dendritic cells），在訓練後可以把癌細胞的抗原表達給免疫系統，讓免疫系統認識癌細胞進而達到治療的目的，這些方法都是與免疫有關。骨髓移植不只與血液腫瘤科有關，與免疫科也有關聯，病人有時會併發各種感染症狀，所以我們也跟感染科醫師有密切的合作，其他像是胸腔科、心臟血管科、肝臟科都需要互相配合。唐老師說：「有人說過如果你懂了愛滋病，你就懂了醫學，我們也可以說如果懂了骨髓移植，你也懂了醫學。」

◎血液系統與疾病

血液系統中與血液相關的有兩種，一種是造血系統，由骨髓的造血幹細胞製造，有紅血球、白血球、血小板等。另一種是血漿中的血液凝固系統，像出血時需要血小板和血液凝固因子來幫助傷口止血，與血液凝固有關的疾病，例如血友病。過去研究這方面的有沈明鏡教授，沈教授是血液凝固學領域的先進，現在則有蔡偉醫師。唐老師專長在造血系統，主要研究骨髓的造血幹細胞怎麼維持一個人正常的造血功能。生理的調控及轉折，則屬於幹細胞的研究，是一門很大的學問。另外一種是血液疾病，分為良性及惡性，良性疾病最常見的就是貧血，調查臺北市女性約十人中就有一人貧血。在臺灣約有5%的人有海洋性貧血（或稱地中海型貧血），在懷孕時即可篩檢出。很多人也有輕微的海洋性貧血，這是因為體內帶有海洋性貧血的基因，臺灣大約二十人中有一人帶有這種基因。惡性的貧血就是血液腫瘤，主要有三種疾病：白血病、淋巴瘤、骨髓瘤。目前主要還是研究惡性貧血，因為這種疾病挑戰性較高，投入的資源也比較多。

以前血液科和腫瘤科是一起的，但是因為得癌症是國人死因的第一名，且得到癌症的人越來越多，腫瘤科的發展也就越來越大。得到白血病的人只是眾多癌症病患中的一小塊，絕大部分是其他的癌症，院內腫瘤科已經獨立出來成為腫瘤醫學部，跟內科部都是一級單位。腫瘤醫學部與血液腫瘤科的差別在於，血液腫瘤科專注在血液方面的腫瘤疾病，其他的癌症則歸腫瘤醫學部，但血液疾病中的淋巴瘤則是兩科部都可以治療。

◎述說白血病

白血病又稱血癌，這種癌症和其他的癌症不太相同。一般而言，癌症可以早期發現早期治療，但是白血病發病卻是很突然的，等到發現得病時已經很嚴重。因為血液是全身的流動，發現時全身已佈滿癌細胞，以傳統來看白血病並沒有早期，通常發病已經是癌症第四期。雖然如此，白血病的治療技術比以前進步很多，有好幾型的白血病治療的成功率已經到達八九成，兒

童的白血病以及成人第三型的急性白血病治癒率高達九成，但白血病在治療時掉髮的情況還是不可避免。血癌的發生率其實不高，也沒有所謂的高危險群，但是現在發現長期在兩種環境下活動的人較容易罹患：其一是長期居住在輻射屋內，身體受到「鈷60」的輻射影響，其二是從事石油化學工業的人，因石油化學物質會揮發「苯」，長期暴露在此環境中容易致癌，其中最常見的就是白血病。除了上述原因，罹病的原因也和遺傳基因有關，發病的病人中有一半以上的人體內有某特殊的染色體的遺傳基因變化。雖然現在還無法發現哪些基因會造成哪些癌症發生，但是有一半以上的白血病致癌基因已經被發現，有些是很單純的基因變化，但是出問題就會產生白血病。

血癌做的標靶治療是從最根本的基因突變去治療白血病，而這種方式真正地能夠開始在臨床上應用大都是血液方面的疾病。有一種慢性的骨髓性白血病這五六年來在研究治療藥物的發展上，讓白血病從治療到癒後整個改觀。過去罹患這種疾病的患者大約能存活四到六年，若沒有做骨髓移植就會死亡。現在研究發現95%的病患身上的費城染色體（Philadelphia chromosome）中造血幹細胞基因突變導致調控出了問題讓細胞不斷地生長。目前有一種藥物－基立克（Glivec），可以阻斷幹細胞內外的訊息傳導，讓細胞停止生長，自然走向死亡。98%的患者服用這種藥物後，幾乎可以恢復正常。治療一至兩年後大約有80%以上的患者體內原來的費城染色體可以消失掉，目前估計這樣的病人只要服藥，可以將存活年限由六到十年延長至二十年以上，等於變成一個慢性病而不是癌症。基立克目前屬於健保給付的藥物，但是白血病患一人一年大約用掉健保一百萬元的費用，若病人存活二十年就要花費約兩千萬元。過去罹患這種白血病必須在一年之內做移植手術，否則就會死亡，而現在一年大約只有一或兩位病人要做移植，其他大部份的病人服藥就可控制病情。不過針對某些因產生抗藥性導致服用藥物的效果不好的病患，還是必須透過移植手術治療。

唐老師說：「白血病非常多彩多姿！」如第三型急性前骨髓性白血病只需服用維他命A即可治療（此處指非一般維他命A），治癒率非常高，若維他命A的效果不好，也可以用砒霜來治療。唐老師指出自己在當住院醫師時，這種病人今天住院，第二天早上已經腦出血昏迷不醒人事，每個月約有一半的人會去世，現在這類病人只要吃藥就有八、九成的治癒機會。

◎關於白血病的夢想

從事這方面的研究比較辛苦，因為醫學一直在進步，只要有新的癌症基因被發現，陸續就有很多相關的研究報告出來，常常要主動去蒐集這些資訊閱讀，一不注意就會落後。基因的研究發展很快，尤其幾年前人類基因解碼後，最大受益的就是血液方面的研究，而且國外投資白血病研究，找到很多特殊的基因。

唐老師感性地說到過去二十年有個夢想，希望骨髓移植可以幫助白血病患，現在看來這個希望的確救了許多人。現在則有另一個夢想，希望在未來五到十年內可以為每種白血病研發一種藥，讓病人只需要服藥就可以康復。雖然大部分的白血病患者還是需要做移植，必須承受化療的不適，移植也是高危險的賭注，失敗了有可能死亡。為什麼移植後還是失敗，除了有抗藥性之外，一定還有特殊的地方可以探究，這就是唐老師接下來要挑戰的課題。

現在老師還是在進行骨髓移植以及白血病的研究，目前白血病可以痊癒，治療的技術比以前好，死亡率也較以前低，但還是有些白血病患會復發，期望能夠降低白血病復發的機會。骨髓幹細胞移植延伸出來的是幹細胞研究，目前幹細胞也是一門顯學，所以很多科會找血液腫瘤科合作研究幹細胞，院方希望未來可以把幹細胞推展到臨床應用，因此臺大醫院納入「幹細胞研究」為規劃重點之一。

◎臍帶血與骨髓移植

骨髓移植主要是從骨髓中抽取造血幹細胞使用於病患身上，目前造血幹細胞來源有骨髓、周邊血液、臍帶血。臍帶血移植發展至今不過十年，但現在很多小孩沒有兄弟姐妹，未來利用臍帶血做為取得幹細胞來源將成為一種趨勢。成人比兒童使用臍帶血移植困難，因為兒童對臍

帶血裡的幹細胞數量需求少，然而對於四十公斤以上的成人身體來說卻不夠使用。現在研究複製幹細胞發現，在體外複製幹細胞後會產生分化的現象，且喪失自我更新以及維持的主要功能，所以臍帶血使用上還是有些限制。

不過，嬰兒的免疫系統發展未臻成熟，臍帶血中的幹細胞在移植後，病人發生排斥的機會較低，但醫師還是不鼓勵留自己的臍帶血來使用，反而希望大家能夠捐出來。唐老師表示實際上會使用到自己臍帶血的機會可能比中樂透頭獎的機會還低。而且許多情況下醫生不敢使用，病人也不敢使用。舉例來說，如果三歲小孩生病，他的臍帶血是否健康？若四、五十歲時發病，臍帶血已經保存四、五十年，還能不能用呢？雖然以目前的技術可保存十至二十年，但若保存期間有什麼閃失、臍帶血銀行是否能營運這麼久？都是必須考慮的因素。

唐老師也提到本省人與外省人生下的小孩，基因也會比較不一樣，嚴格說來是一種混血，這種情況會比較難配對。加上現在社會有很多外籍新娘，他們的下一代就面臨到這樣的問題，往後若這些小孩生病就很難找到適合的骨髓。若是黃種人和白種人或是黑人之間通婚所生的小孩，配對成功的機率就更小了。在上述的情況之下才有保存臍帶血自用的必要性。

骨髓移植配對主要是從兄弟姐妹中尋找合適者，近年來出生率降低，很多夫婦只生一至兩個小孩，能找到合適的骨髓機率變小。目前配對是從慈濟骨髓幹細胞中心的骨髓捐贈資料庫（目前有近三十萬筆資料）或是其他國家的骨髓資料庫找尋，但仍可能找不到。

骨髓除了可以做骨髓移植之外，還有一些不成熟的幹細胞，這種不成熟的幹細胞在臍帶血中也找的到，可以培養出器官細胞用來修補器官。像是心臟肌肉細胞、肝細胞、神經細胞、關節……等，可以用來修補我們身體的器官、神經或是腦部。現在的技術是用自己的幹細胞做器官修補，有一天或許可以實現用別人的幹細胞來做器官修補。

◎對圖書館的建議

老師提起以前查資料要翻厚厚一大本的索引很辛苦。現在不論在醫院、家中甚至在外都可以隨時連線到醫圖網頁使用電子資源，雖然不是每一種都可以使用，但比以前真的方便很多。老師最常使用PubMed搜尋資料，只需要幾個keyword就可以查到很多資料，而且在PubMed找到的文章還會提供其他相關文章的點選，對於蒐集資料以及研究來說這點非常好。寫研究報告論文時常用EedNote整理資料，但在使用上有點困難。例如在PubMed下載的reference不能匯進EndNote，希望EndNote可以改進這一點。有些電子期刊使用介面不友善，HighWire的電子期刊使用介面不錯，且文章後面會附加有引用此篇的文章清單。老師建議圖書館可提倡使用者付費的觀念，藉以拓展圖書經費來源，改善圖書經費不夠的困境。另外，有時舉辦的演講或教育課程可以錄製成影音檔案放上網站，提供想去上課卻無法去的人另一種選擇。唐老師非常熱情地推薦有關血液腫瘤科的資源，提供有興趣的讀者參考。

主題	Hematology	BMT	Oncology	其他
推薦期刊	Blood	Bone Marrow Transplantation	Nature Reviews. Cancer	Nature Medicine
	Leukemia	Biology of Blood and Marrow Transplantation	Journal of Clinical Oncology	Lancet Oncology
	Hematologica	Stem Cells	Cancer Research	
	British Journal of Hematology		Clinical Cancer Research	