

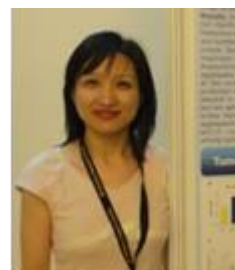
Fang-Hsin Chen (陳芳馨), Ph.D.

助理教授

長庚大學 醫學影像暨放射科學系

電話: 886--3-2118800 ext.3838

E-mail: fanghsin0808@gmail.com



學歷

2002 ~ 2009 博士, 生醫工程與環境科學系, 國立清華大學

1999 ~ 2001 碩士, 生醫工程與環境科學系, 國立清華大學

1995 ~ 1999 學士, 生物醫學影像暨放射科學系, 國立陽明大學

經歷

2013 迄今 助理教授, 長庚大學

2009 ~ 2013 博士後研究員, 清華大學

研究興趣

腫瘤微環境

血管新生機制及抗血管新生藥物

免疫療法

醫學影像應用於質子射程驗證

放射治療引起的代謝變化: 腫瘤與正常組織

研究簡介

放射治療為現今許多類型腫瘤的第一線治療方法, 但仍然需要發展新的治療方式, 以提高其在晚期或惡性腫瘤的治療成效。近來研究證明, 除腫瘤細胞自身對輻射的敏感性, 在腫瘤微環境的其他要素, 如免疫細胞和血管變化也會影響腫瘤被殺傷程度及腫瘤治療後的復發。在我們的研究中使用基因轉殖小鼠的前列腺腺癌作為腫瘤模型, 利用單次大劑量或多次小劑量的療程來治療腫瘤; 此外, 腫瘤也生長在預先照射過的組織上用以模擬臨床上的復發腫瘤。血管系統的變化, 腫瘤缺氧狀態以及巨噬細胞浸潤程度, 可經由免疫組織染色或是磁共振造影來進行評估, 用以檢測腫瘤微環境的改變。

腫瘤內的免疫細胞, 以腫瘤相關巨噬細胞 (TAM) 為主要成分。巨噬細胞類似一把雙刃劍, 以不同酵素代謝 L-arginine 可驅使其表型為 I 型 (M1) 或 II 型 (M2) 用以抑制或促進腫瘤生長。我們最近的研究發現, 巨噬細胞的功能表型可以透過實驗條件進行調控。腫瘤在照射後產生的慢性缺氧區, 可吸引巨噬細胞聚集並高度表現 II 型的相關酵素。

另一方面, 腫瘤在生長及轉移過程必須進行血管新生。新生血管可能源自於 Angiogenesis 或是 Vasculogenesis。腫瘤血管對放射治療的敏感度可影響腫瘤

的生長。我們發現，照射後的腫瘤或是復發腫瘤內血管密度雖然低，但結構完整且功能性好，此類型血管的形成主要經由 Vasculogenesis 機制，可對放射治療或是抗血管新生藥物具抵抗性。

目前，我們的研究分為三個方向

1. 利用功能性造影技術評估腫瘤內血管的功能:

動態對比磁振造影(DCE-MRI)可分析血管滲透性或流速等參數。目前我們已發現，腫瘤血管的功能性在腫瘤發展過程中有大幅的變化。這些改變可被用來預測腫瘤的放射敏感性，化療藥物分佈情況，以及治療效果。利用非侵入式的功能性造影技術也可連續性觀察腫瘤微環境的變化。

2. 以腫瘤相關巨噬細胞為標靶，來提高放射治療的效果

在放射治療的研究中，針對腫瘤相關巨噬細胞的表型或功能的相關報導很少。我們的實驗研究證實，巨噬細胞對放射線具抵抗性，照射後的一段時間內其數量會有大幅波動而其表型可促進腫瘤再生長，若以腫瘤相關巨噬細胞為標靶，可成為提高放射治療效果的有效策略。未來我們將嘗試阻斷 TAM 浸潤到腫瘤內，或是抑制巨噬細胞成為 II 型來提高放射治療的療效，或延緩腫瘤復發。

III。評估腫瘤於照射後的代謝變化

腫瘤利用糖解作用以支持其生長，我們感興趣的是放射治療是否會進一步改變糖解作用。經由 FDG 正子掃描，結果顯示單一大劑量照射後的腫瘤與未照射的腫瘤相比，會有類似的 FDG 攝取量。但分次照射的腫瘤則有更低的 FDG 攝取量，代表此類型腫瘤經由更少的糖解作用來支持腫瘤生長。在分次照射過程中，是否會引發一些關鍵分子來調控糖解作用仍需要進一步的研究。

近期發表文獻

1. Combination of Vessel-targeting Agents with Fractionated Radiotherapy: The Role of SDF-1/CXCR4 Pathway
Fang-Hsin Chen, Ji-Hong Hon, Sheng-Yung Fu, Chun-Chieh Wang and Chi-Shiun Chiang
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 2013, 86(4), 777-784
2. Irradiation promotes an M2 macrophage phenotype in tumor hypoxia
Chi-Shiun Chiang, Sheng Yung Fu, Shu-Chi Wang, Ching-Fang Yu, Fang-Hsin Chen, Chi-Min Lin and Ji-Hong Hong
Frontiers in Oncology; 2012, 2, article 89

3. In vivo imaging of radiation-induced tissue apoptosis by ^{99m}Tc(I)-his6-annexin A5
Kun-Ju Lin, Chun-Chung Wu, Yi-Hsin Pan, Fang-Hsing Chen,
Sheng-Yung Fu,
Chi-Shiun Chiang, Ji-Hong Hong, Jem-Mau Lo
ANNALS OF NUCLEAR MEDICINE; 2012, 26, 272-280
4. Vacuatures in tumors growing from preirradiated tissues : formed by
vasculogenesis and resistant to radiation and anti-angiogenic therapy
Chen FH, Chiang CS, Wang CC, Fu SY, Tsai CS, Jung SM, Weng CJ, Lee
CC and Hong JH.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 2011, 80(5), 1512-21
5. Radiotherapy Decreases Vascular Density and Causes Hypoxia with
Macrophage Aggregation in TRAMP-C1 Prostate Tumors
Fang-Hsin Chen, Chi-Shiun Chiang, Chun-Chieh Wang, Chien-Sheng
Tsai, Shih-MingJung, Chung-Chi Lee, William H.McBride, and Ji-Hong
Hong
Clinical Cancer Research 2009; 15(5), 1721-1729
6. Functional Phenotype of Macrophages Depends on Assay Procedures
Chi-Shiun Chiang, Fang-Hsin Chen, Ji-Hong Hong, Pei-Shin Jiang,
Hsiang-Ling Huang, Chun-Chieh Wang and William H. McBride
International Immunology 2007; 20(2), 215-222
7. Macrophages from Irradiated Tumors Express Higher Levels of iNOS,
Arginase-I and COX-2, and Promote Tumor Growth
CHIEN-SHENG TSAI, FANG-HSIN CHEN, CHUN-CHIEH WANG,
HSIANG-LING HUANG, SHIH-MING JUNG, CHI-JUNG WU,
CHUNG-CHI LEE, WILLIAM H. MCBRIDE, CHI-SHIUN CHIANG, AND
JI-HONG HONG.
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 2007, 68(2), 499-507