

出國報告（出國類別：進修）

男性不孕與生殖健康研究

服務機關：成大醫院泌尿部

姓名職稱：鄭裕生

派赴國家：美國

出國期間：113/7/15~114/7/14

報告日期：114/9/3

摘要

根據斯坦福大學研究，全球約有 5 億 6 千萬東亞人帶有酒精不耐症，酒精不耐症 (Alcohol Intolerance) 是一種先天的基因缺陷，導致人體內缺乏乙醛去氫酶 (Aldehyde Dehydrogenase, ALDH2)，無法正常代謝酒精轉化成的乙醛。台灣的盛行率為世界最高，特別容易受到酒精的傷害。為了探求酒精是否也影響這個族群的男性生殖潛力，我在 2024 年七月，啟程到美國斯坦福大學男性生殖科及基礎實驗室進行一年相關訪問及機制研究。

我剛去斯坦福的前四個月進修，主要跟隨斯坦福大學醫學院男性生殖主任 MICHAEL EISENBERG 教授進行門診討論學習，涵蓋開刀房內各式男科手術觀摩。在 EISENBERG 教授地幫忙下，第五個月開始，我減少臨床觀摩的時間，轉到斯坦福醫學院 Mochly-Rosen 教授實驗室，和陳哲宏博士一起進行 ALDH2 東亞特殊基因型相關的男性生殖研究。實驗室有 ALDH2 各種 gene family 的基因剔除鼠，由於人類酒精不耐症 ALDH2 的基因變異點位在 rs671，我的研究就以這種特殊老鼠為素材，我首先建立了快速偵測老鼠精子品質的手術方式。然後我開始在 weaning 後餵養老鼠不同濃度酒精，測驗不同濃度在不同 ALDH2 基因組別比較對生殖系統的危害。沒有酒精的時候不同 ALDH2 基因組的老鼠體重，睪丸大小，精子數目和活動力並沒有差異。餵養酒精後 ALDH2 基因有變異組 (GA 和 AA) 的老鼠體重較輕，睪丸明顯較小，精子數目和活動力也都明顯和 GG 組比明顯下降。

這一年期間，我有幸也參與了 2025 美國泌尿科醫學會年會，並發表相關研究數據。也有幸參與了 SPARK 年會，充分理解這個極具世界影響力的轉譯醫學平台，是如何聚焦於促進學術研究成果從「實驗室」走向「臨床應用」，以改善病患健康。此趟美國進修之旅，不僅豐富了我的國際視野，學術知識也收穫滿滿，內心充滿感恩。

關鍵字：

酒精不耐症，ALDH2，男性生殖

目次

目的	P.1
過程	P.2
心得	P.7
建議事項	P.11

目的

衛生福利部 2024 年曾報告台灣 18 歲以上人口在過去一個月的整體飲酒率為 24.4%，其中男性為 32%，女性為 17.1%。也就是說，約每三位成年男性中就有一人有飲酒習慣。重度飲酒率（一次飲酒 6 杯以上）比率為 3.9%，重度飲酒率高達 6.5%，遠高於女性的 1.4%。關於 18 至 29 歲男性：重度飲酒率最高，達 5.3%，顯示年輕族群在聚會與職場應酬中容易過量飲酒。教育程度為國中者：重度飲酒率達 5.4%，可能與勞動場域（如工地、運輸）下班後飲酒文化有關。

根據斯坦福大學研究，全球約有 5 億 6 千萬東亞人帶有酒精不耐症，酒精不耐症 (Alcohol Intolerance) 是一種先天的基因缺陷，導致人體內缺乏乙醛去氫酶 (Aldehyde Dehydrogenase, ALDH2)，無法正常代謝酒精轉化成的乙醛。台灣的盛行率為世界最高，特別容易受到酒精的傷害。根據世界衛生組織 2018 年全球酒精和健康年報，每年因為使用酒精及酒精引起的死亡人數為 300 萬人，平均每 6 分鐘就有 1 人因為酒精的使用而死亡。過度飲酒對社會、家庭及社會都會造成不小的損失。

由於酒精不耐症 (Alcohol Flush Reaction) 在東亞地區的分布具有高度的地理與族群特異性，主要與 ALDH2 基因突變有關。這種基因變異在東亞族群中極為常見，導致飲酒後臉紅、心跳加快、頭暈等症狀，並增加酒精相關疾病的風險。

2022 年偶然的機會恰逢旅美四十多年的斯坦福大學陳哲宏博士來台演講，他們研究團隊針對這個東亞特殊 ALDH2 基因突變已經鑽研數年，除了在很多癌症可能扮演角色，根據學理推斷，我們認為對男性生殖健康可能也有角色。幾次台美視訊討論，我有幸結識斯坦福大學男性生殖科主任 MICHAEL EISENBERG 教授，他是全球有名的男性不孕症專家，擅長大數據分析，曾經發表多篇論文大聲疾呼針對男性不孕症患者，醫師不應只是協助完成生殖任務，這些病人看似健康，但日後的健康風險(睪丸癌與泌尿道癌症)比一般生育力正常的男性為高。他也對大麻，酒精的生殖研究很感興趣。雙方在這些議題進行多次實質的討論和萌生日後合作的念頭，2023 年底感謝成大醫院歐建慧部長等長官支持，通過我提報出國的進修計畫，讓我得以在 2024 年七月，啟程到美國斯坦福大學男性生殖科進行相關研究。

過程

感謝台灣政府和美國在台協會的幫忙，我們一家人申請美國簽證過程順利。不過斯坦福大學位於加州矽谷中心位置，當日物價很高，我直到出國前兩周仍然找不到適合住宿的地方，斯坦福大學 MICHAEL EISENBERG 教授很關心，特地請他們科室幫忙申請學校宿舍，無奈斯坦福大學對於訪問學者國內的基本薪資有要求，我在台灣的醫師底薪居然未達標準因此作罷。就在一籌莫展之際，高雄醫學院的陳以勳醫師熱心幫忙讓我結識了即將完成進修返台的北榮丁冠中醫師，我幸運的有了可以長期居住的地點和交通工具，一家五口得以迅速安頓下來，讓我能專心進修，內心非常感恩。

接下來到美國安頓下來的第二件事，就是要考駕照(因為駕照就是 ID)和安排孩子就學。其中過程一波三折，冷暖自知，期間輾轉認識了很多當地的好朋友，在他們熱心幫助之下，我們得以一一順利克服。

斯坦福大學 MICHAEL EISENBERG 教授和我的訓練背景很類似，都是泌尿科醫師，專精男性學疾病的治療和研究。他為人很客氣也不藏私。所以我剛去斯坦福的前四個月進修，每周有兩次的門診討論學習，期間也有很多的門診手術觀摩，主要有 Testopel 置入手術，輸精管結紮手術，包皮環切手術，膀胱鏡手術，施打 XIAFLEX(COLLAGENASE CLOSTRIDIUM HISTOLYTICUM)治療佩羅尼氏病(Peyronie's disease)。比較特別的是每個禮拜三 MICHAEL EISENBERG 教授通常會在 SUNNYVALE 的 fertility and reproductive clinic 進行男性睪丸或副睪顯微取精手術。每個禮拜五則回到斯坦福醫學中心進行需要全身麻醉的男科手術，主要有精索靜脈曲張去除手術，輸精管顯微重接手術，人工陰莖置放或重置手術等。



圖一，我和斯坦福男性生殖科主任 MICHAEL EISENBERG 教授在開刀房外開心合影

MICHAEL EISENBERG 教授擅長大數據分析，利用美國的健保資料庫或一些醫療保險資料庫來回答一些和男性生殖相關的問題，範圍包羅萬象，大麻，電子菸，運動傷害，男性賀爾蒙補充，糖尿病新藥 GLP1，化療藥物等對男性生殖的影響都在範圍內，每周三一大早八點我們臨床研究組員固定開會，團隊裡面有主治醫師，FELLOW 醫師，住院醫師，醫學生，生物統計專家等，大家個別針對研究主題進行報告，群策群力，

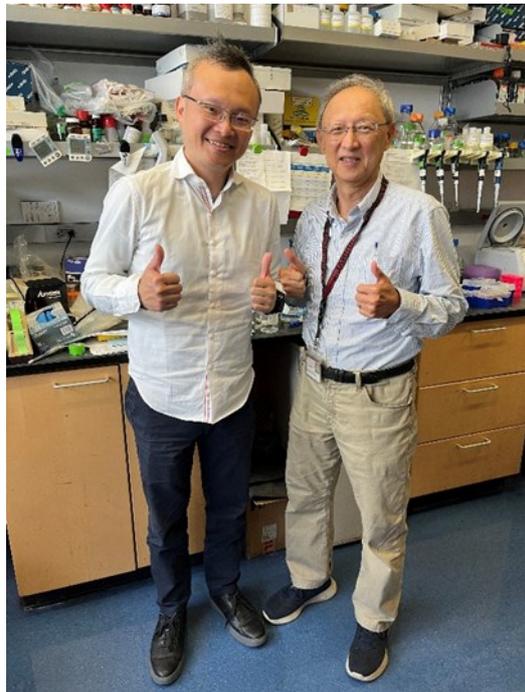
最後共同發表論文。



圖二，我在斯坦福男性生殖科的臨床研究好夥伴(醫學生，住院醫師和 FELLOW 醫師)，某個周末下午大家在校園附近度過優閒的午後

來了美國四個多月，除了臨床這些工作的討論和臨床研究的參與，閒暇之餘，MICHAEL EISENBERG 教授會和我討論 ALDH2 基因型的變異(酒精不耐症)，因為灣區亞裔人口眾多，他老早就注意到酒精對於這類族群的可能男性生殖危害。因為來美國之前，我們就有一個共同研究案進行，我們共同來看台美雙方的亞裔人口 ALDH2 和 ADH1B 的基因型分布。EISENBERG 教授在 ALDH2 基因變異的酒精影響研究，基礎機制的探討是由 Daria Mochly-Rosen 教授的實驗室合作，也就是引薦我來斯坦福的陳哲宏博士平常做研究的地方，平常臨床工作空閒的時間我也會到這個實驗室幫忙測量精子 DNA 碎片檢查。一回生兩回熟。Mochly-Rosen 可是響噹噹的人物，目前是全球 SPARK 的 FOUNDER 兼主席，同時也是 MITOCHONDRIA 生物機制的專家，人寶山豈可空手回，在 EISENBERG 教授地幫忙下，第五個月開始，我減少臨床觀摩的時間，轉到 Mochly-Rosen 實驗室，和陳哲宏博士一起進行 ALDH2 相關的男性生殖研究。實驗室有 ALDH2 各種 gene family 的基因剔除鼠，由於人類酒精不耐症 ALDH2 的基因變異點位在 rs671，我的研究就以這種特殊老鼠為素材，經過了醫學院規定的動物實驗培訓課程，

通過測驗後我進入了 Mochly-Rosen 實驗室。



圖三，我和引薦我來斯坦福大學進修的陳哲宏博士在基礎實驗室合影

由於老鼠模型和人類不同，測量老鼠精子品質必須先犧牲動物，傳統計算方式常耗時太久，會因為操作者個別的差異使得精子測量結果往往不太準確而被人詬病。幸賴陳哲宏博士的幫助，我僅花了一兩個月時間建立了快速偵測老鼠精子品質的手術方式。並利用和偵測人類精液相同的 AI 機器掃描，快速得到結果。

然後我開始在 weaning 後餵養老鼠不同濃度酒精，測驗不同濃度在不同 ALDH2 基因組別比較對生殖系統的危害。沒有酒精的時候不同 ALDH2 基因組的老鼠體重，睪丸大小，精子數目和活動力並沒有差異。餵養酒精後 ALDH2 基因有變異組(GA 和 AA)的老鼠體重較輕，睪丸明顯較小，精子數目和活動力也都明顯和 GG 組比明顯下降了。

比較有趣的是經過這期間的觀察，ALDH2 基因變異鼠自由攝取酒精時，我們觀察到這些老鼠相比於正常老鼠對於酒精攝取會明顯減少，這和人類觀察到的現象是吻合的。也就是即使 ALDH2 基因變異鼠酒精的攝取較少還是看到明顯的生殖系統的危害。

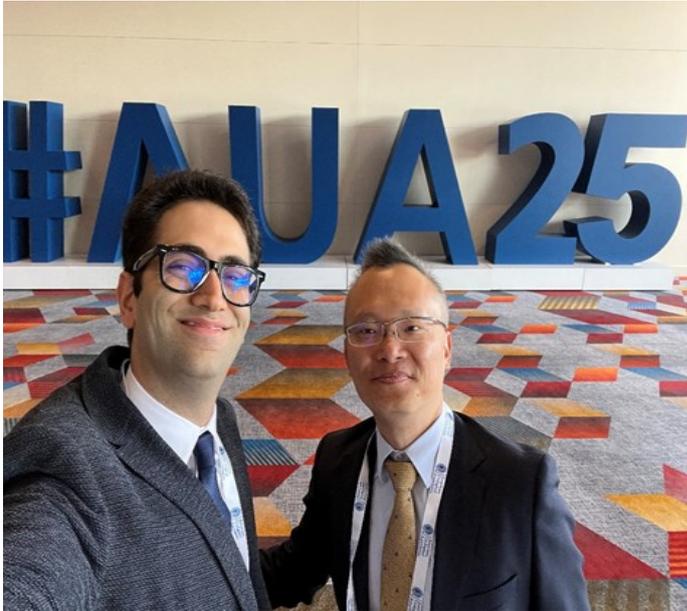


圖四，Daria Mochly-Rosen 教授和所有實驗室成員聚餐

為了更清楚的界定酒精數量和生殖危害的關係，我在實驗室另一名來自日本的胃腸肝膽科訪問學者 Takuya 醫師 幫助之下，用 GALVAGE(強迫餵養酒精)方式，希望能看出持續每天攝取酒精對睪丸造精的影響。可惜時間有限，未有一致的實驗結果，我的訓練時間就接近尾聲了，這大約八個月的科研結果 Daria Mochly-Rosen 教授特地在最後一週給了我一個小時的時間讓我在公開的場合作口頭報告，會後很多領域的專家都給了我很多扎實的回饋，Mochly-Rosen 教授也期許我回台灣後可以持續專研這題目，找到更多的證據證明酒精對男性生殖的危害!



圖五，我參加 2025 在拉斯維加斯舉辦的美國泌尿科年會發表酒精不耐症的男性生殖相關論文



圖六，我參加美國泌尿科年會時和斯坦福男性生殖科另一名出色的 ASHKAN 醫師開心合影

心得

美國加州矽谷天氣氣候宜人，除了早晚稍涼，氣候乾爽，讓人心情很陽光，感覺掌控了更多的時間! 美國地大物博，矽谷附近數不清的森林步道，自然資源豐富，適合各種戶外活動，令人心曠神怡!

矽谷（Silicon Valley）時，指的不只是地理位置，更是一個全球科技創新的象徵。它位於美國加州舊金山灣區南部的聖塔克拉拉谷，聚集了世界上最具影響力的科技公司與初創企業。矽谷的科技生態系統特色主要是創新人才高度集中地：聚集了來自全球的頂尖工程師、科學家與創業家。美國科學院院士、諾貝爾獎得主在此任職者眾多。斯坦福大學位於核心和加州大學柏克萊分校等提供強大的研究資源與創業支持。

矽谷是全球科技人才的聚集地，學生來自世界各地，形成多元文化的學習環境，學校重視包容性與跨文化理解，培養學生的全球競爭力與社會責任感。生活隨處是科技應用，自動駕駛，無人計程車，自動售票系統，高科技公司普設訪客產品體驗中心，都在幫人類解決問題，家長普遍重視教育，積極參與學校活動與課程規劃。社區與企業（如 Google、Apple）常與學校合作，提供實習、講座與資源捐助。對孩子是很好的啟發。

矽谷的高物價反映出高薪、高科技、高生活成本的三高特性，物價約為台北的三倍，讓從台灣南部來的我們深感吃不消。所以進修的一年中，除了實驗室聚會或醫院研討會偶有提供食物，朋友聚會幾乎不外食，我們家由太座掌廚。反而吃的更健康，因為這裡學術交流幾乎很少有應酬餐敘，下了班大家都是 FAMILY TIME，把寶貴時間留給家人，親近大自然，整體而言雖然物價嚇人但反而生活質量是有感提升的!

美國醫學院入學通常是大學畢業後申請，這和台灣七年制醫學院教育非常不同，所以他們的醫學生通常進入醫學院都是深思熟慮的結果，他們醫學系的申請非常競爭的，通常大學時期甚至高中就在布局，我參與的實驗室中就有一兩個高中生，就在寒暑假來實驗室參與研究，培養科學思考能力。當了醫學生以後，多數醫學生也會在繁重課也之餘跟著教授做研究，所以我參與的研究團隊中的醫學生，他們多有 BENCH 經驗，甚至已有論文發表。美國是開放社會，醫學院畢業後就是競爭各名校住院醫師缺額，住院醫師除了學習臨床照顧病人，他們對科學研究非常積極，很多人都已經累積不少的論文發表。這次出國時間比較長，我有很多時間和不同背景年輕人一起進行基礎和臨床研究，斯坦福的學生都很有禮貌，每個人都非常 confident and AGGRESSIVE，讓我留下深刻的印象。我偶而也幫忙改改論文草稿，回顧自己的研究啟蒙，是醫學院畢業以後的住院醫師時期才開始的，相比於斯坦福的年輕人晚了數年，和他們交流，使自己心態年輕也獲得啟發。我也反思起自己在台灣醫院負責教學的角色，應該傾聽更多學生的心聲，多引導多鼓勵，更有利于激發他們的學術潛能。

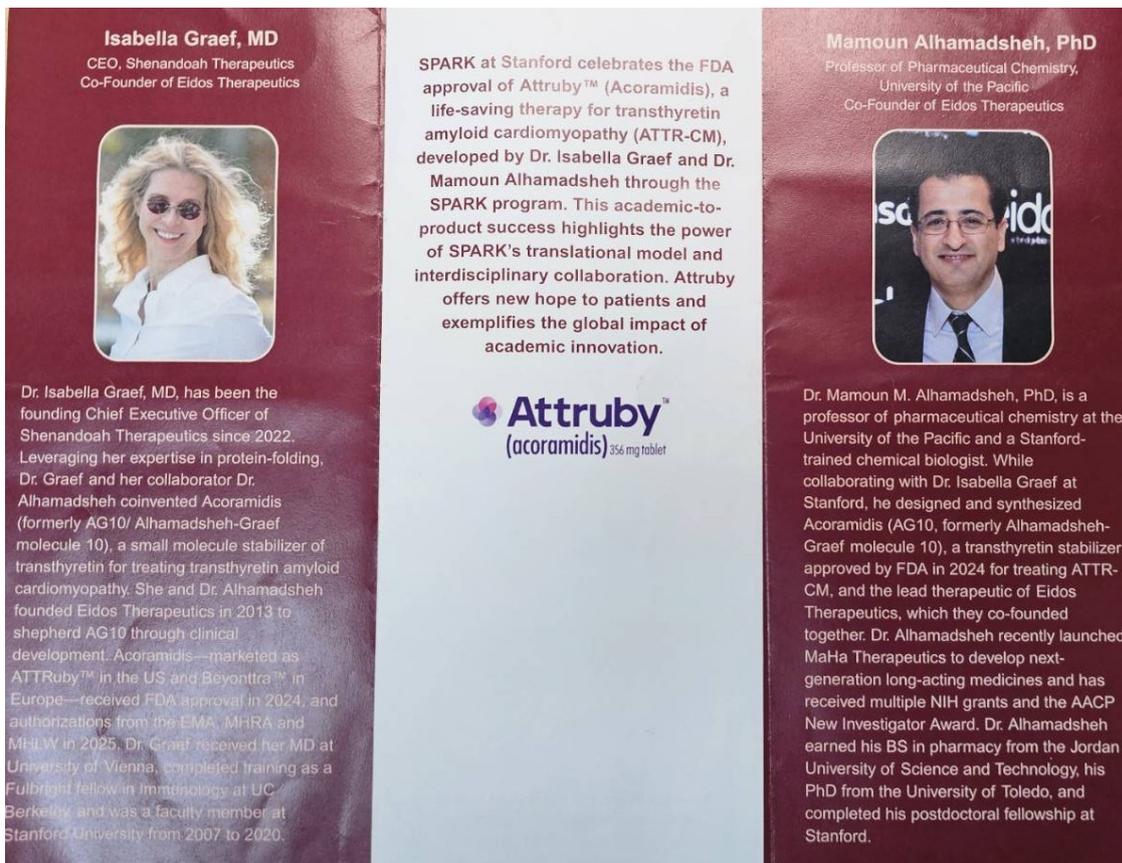
斯坦福大學醫院（Stanford Health Care）是美國加州矽谷地區最具代表性的醫學中心之一，其遠距看診（Telehealth）服務在疫情後迅速擴展，成為高品質、便捷且安全的醫療選項。泌尿生殖科初診與複診病人同樣適用。加州其實很多人都只會說西班牙語，遠距看診還能有同步真人在線翻譯，讓看診過程超順利，讓我嘆為觀止。其實不管是遠距視訊或是一般看診，都是病人在診間等候醫師，令人不覺匆忙，非常尊重隱私。

初診會花很多時間(連理學檢查至少 30 分鐘)了解問題，建立醫病關係。

更讓我震驚的是手術後主刀醫師既然直接打電話給病人(當然是公務電話非私人電話)，主治醫師主動關懷，不鼓勵回診。就這點我特別詢問 MICHAEL EISENBERG 教授，他說，病人其實也不喜歡來醫院因為不那們方便，價錢又昂貴，美國醫病雙方都認知到傷口照護是病人的事，大部部下腹部或會陰的傷口，屬隱私部位，除非傷口異常有變化，病人也傾向自行換藥，而且術前都已經充分的溝通，所以他們發展成這樣的模式。這點和台灣非常不同。對，美國醫療沒那們方便且非常的貴，台灣健保方便又便宜。我們常說西方飲食是速食文化，曾幾何時台灣的醫療也走向追求速度和點值，人本的價值大家慢慢不重視了，其實教導病人照顧身體自己也有責任，目前台灣的醫療人力困境，這都是長期廉價的醫護血淚堆砌而成，暫時維持住的崩盤前的假象而已!

美國的醫藥分業制度 (Separation of Prescribing and Dispensing) 是一種高度制度化的醫療模式，強調醫師與藥師在職責上的分工與合作。醫師無法直接販售藥品，避免藥品利潤影響診療決策。藥師有權拒絕不合理或有疑慮的處方，並與醫師溝通確認。病人就診後取得處方箋，持處方前往獨立藥局 (如 CVS、Walgreens) 或醫院附設藥局，這種制度不僅提升用藥安全，也減少利益衝突與濫用藥物的風險。

斯坦福 SPARK 計畫是一個極具影響力的轉譯醫學平台，其宗旨與功能聚焦於促進學術研究成果從「實驗室」走向「臨床應用」，以改善病患健康。在台灣我就知道 SPARK 有跟大專院校，但到了美國才知道 Daria Mochly-Rosen 教授原來就是 GLOBAL SPARK 的 founder 和目前共同執行主席。我的實驗室旁邊就是 SPARK 辦公室，常常有世界各國學者來開會討論他們的新藥或器材。橋接學術與產業的落差：SPARK 致力於縮短學術研究與臨床產品之間的距離，讓創新不只停留在論文，而能真正造福病患。這次剛好他們 SPARK 在斯坦福校園內辦年會，我有幸受邀全程參與見證。2025 年 SPARK 這次特別頒發給成功通過 FDA 審核的新藥(Attruby)的兩位重量級貢獻學者，表彰他們對醫學治療的貢獻。最讓我感動的是當天 SPARK 還特別頒發給陳哲宏博士一個特別的公共衛生成就獎，表彰他十幾年來始終如一，在東亞各國(台灣，中國，香港，日本，韓國，越南，新加坡等)傳遞飲酒對於酒精不耐症特殊基因型的危害，故鄉台灣的每一個角落都有他的腳印，因為他的介紹，台灣許多醫師和公部門開始正視了酒精危害的問題，是我心目中正港的台灣之光。



圖七，2025 年 SPARK 年會特別表彰 Graef 醫師和 Alhamadsheh 博士對醫學的貢獻，他們長年研究的 Attriby 新藥獲得美國 FDA 批准，開始用於治療心臟疾病。



圖八，2025 SPARK 還特別頒發給陳哲宏博士公共衛生成就獎，表彰他十幾年來始終如一，對酒精不耐症的宣導和貢獻。會後實驗室同仁開心合影。



圖九，陳哲宏博士集合實驗室同仁周末前往斯坦福鄰近 PALO ALTO 社區中心，給民眾衛教酒精不耐症，宣導酒精對人體危害。美國史丹佛大學心血管中心主任同時也是 2025 台灣中研院吳慶明院士也特地前來共襄盛舉。

建議事項

1. 斯坦福大學，位於矽谷，物價高不可攀，住房大概是所有進修的台灣學者最感壓力的一環。所幸有當地台灣同學會大家互相幫忙，在各方面提供經驗分享和協助，讓我少走了很多彎路，順利完成了這一年進修。我是公部門的醫師，工作多年，薪水已經相比其他非醫師同儕為高，每想到即使有 MICHAEL EISENBERG 教授幫忙下，申請到斯坦福的本地宿舍，最後斯坦福校方居然以我的家鄉月薪未達學校每月租金(4850 USD)的兩倍，無法讓我承租，我感到震驚，也為我的國家感到有點臉紅。個人榮辱事小，幸賴很多當地貴人協助，我也順利安頓下來，得以享受這年斯坦福和矽谷的特殊創新思維。其實斯坦福和矽谷各大企業和台灣各大學和領域有很多實質連結，往來溝通也頻繁，彼此都有很好的印象，政府官員不妨思考，如何對台灣學者因公出國的住宿能提供實質協助，或許媒合當地台灣人社團或者斯坦福校方，以互惠方案提供住宿協助，這會大大降低學者進修的壓力和增加未來年輕學者的進修意願，將好的理念和創意帶回持續滋養我們台灣的土地，豐富我們台灣人的國際視野。
2. 美國的醫療保險制度雖然也有很多問題，例如不普遍且非常昂貴。但他們的人民反而普遍具有健康意識，不隨便浪費醫療資源。加州是美國相對富裕的州，教育程度高，幾乎人人有良好運動的習慣。我的實驗室就在斯坦福醫學中心急診室隔壁棟，所以我常常經過，很少聽到救護車聲響，和台灣完全不同。是台灣人身體比較差，需要常常跑大醫院? 還是我們珍貴的醫療資源都耗在照顧小病? 有限資源如何有效分配這是值得政府深思的問題! 我個人認為預防醫學和民眾健康教育才是解藥，台灣是科技島，遠距看診應該能夠讓醫護壓力明顯降載，且應該積極落實轉診制度，健保費自負額應該也要持續提升，也應該要開放私人醫療保險進來競爭，台灣已經邁入年均高所得的社會，民間資金雄厚，這樣才能開源又節流，在此提供給決策者參考。
3. 經過多年先聖先賢的努力，台灣早已被世界看見，台灣人在不同領域在世界各地發光發熱，是持續正在發生的事情，我們土地雖小，但地理位置極為關鍵，實在無須自卑自憐。倒是我認為台灣發達最重要的養分是來自於優秀人才持續的在世界穿梭，因此我建議政府政策制定要更具彈性更開放，鼓勵一流人才流動，把世界當成腹地，這樣台灣方能永續發達。