

高雄榮民總醫院因公出國人員出國報告書

赴美國加州大學洛杉磯分校醫學中心進修

椎骨融合促進因子研究

與

脊椎整合性治療

出國人服務機關：高雄榮民總醫院

出國人職稱：骨科部主治醫師

出國人姓名：陳啟輝

出國地區：美國

出國期間：九十四年九月一日至九十五年八月三十一日

報告日期：九十五年九月三十日

摘要：

脊椎治療自從 Harrington rod 應用於臨床手術後，進展一日千里。從脊椎內固定器與椎間籠的研發，椎骨融合促進因子的研究，人工椎間盤之使用，微創手術之風行，以至於椎間盤再生之研究，不斷的進步。診斷的利器除了傳統的肌電圖、脊髓造影術、電腦斷層、磁共振造影外，動態式磁共振造影（dynamic MRI）應用於脊椎檢查也愈來愈普遍。因此，此次出國進修，除了從事椎骨融合促進因子的研究與嘗試建立椎間盤再生研究之動物模式、動態式磁共振造影研究外，臨床上也觀摩脊椎手術與脊椎整合性治療。

目的：

根據統計，約有 80% 的人口終其一生會有脊椎症狀，而到醫院求診。本科脊椎門診的病患除了大部份是因腰椎問題所引起的下背痛外，還有一些是因頸椎問題而求診。國外許多醫院都成立整合性的脊椎中心，其中包括骨科與神經外科的脊椎外科醫師、神經內科醫師、疼痛治療醫師、以及復健醫師。他們可以提供病患檢查、非手術性治療、手術治療、與手術後復健與照護等完善的服務。此外，自從腹腔鏡引進至婦科與一般外科手術後，微創手術成為許多外科部門重點發展項目。本部目前除了引進椎間盤熱縮手術 (Disc Nucleoplasty) 外，也期望能引進多項微創脊椎治療，以減輕病患術後疼痛、縮短住院天數、減低住院成本、並可使病患早日回到工作單位。因此此次出國進修，臨床上希望能擴展本部頸椎治療、引進微創脊椎治療、學習脊椎整合性治療經驗、並觀摩目前最熱門的人工椎間盤置換手術 (artificial disc replacement)。

加州大學洛杉磯分校醫學中心是美國西岸最頂尖的醫療機構，無論在臨床、教學、與研究，都是世界一流。Dr. Jeffrey Wang 是骨科部脊椎外科主任，也是脊椎中心副主任，他是一位頸椎手術專家，也是椎骨融合促進因子研究的專家。1960 年代 UCLA 的 Dr. Urist 首先發現促骨生成蛋白 (BMP, bone morphogenetic protein)，因此 Dr. Wang

所領導的團隊也一直從事這方面的研究，並發表多篇轉殖基因以促進椎骨融合的論文。此外，有關於椎間盤退化與再生的研究是近年來最熱門的方向。因此，這次進修在基礎研究上，希望能進一步學習與建立動物實驗模式。

此外，在美國 dynamic MRI 應用於脊椎病患的檢查，有愈來愈多的趨勢。它可以顯示出脊椎在負重時，身體不同彎曲角度下脊椎的變化。藉由 Dr. Wang 與 TRUEMRI 機構合作的機會，利用它遍佈加州六個中心所提供的資料，從事回溯性與前瞻性的研究。

過程：

有感於個人基礎研究能力的不足，與臨床上面臨新的治療與挑戰，在本部黃主任與院部長官的支持與鼓勵下，申請出國進修。Dr. Jeffrey Wang 是 UCLA 骨科部脊椎外科主任，也是脊椎中心副主任，他也是一位知名的頸椎手術專家，具有很好的研究團隊，再加上他本人是一位年輕的美籍華人與南加州宜人的氣候，因此申請加州大學洛杉磯分校醫學中心之脊椎中心進修，並獲得 Dr. Wang 同意，進行為期一年的臨床與研究工作。

在出國前除了積極準備英文與相關學習內容外，當時正在加州大學爾灣分校（UC Irvine）醫學中心整型外科進修的同學劉文忠醫師給予我們相當大的協助。除了劉醫師外，當時帶了家人在長堤居住的同學王醫師也幫助我們甚多。這兩位同學除了幫助我們解決初到異地的所有問題外，也成了我們在美國最好的夥伴。

我與太太於九月初抵達洛杉磯，並到位於西塢（Westwood）的 UCLA 醫學中心報到。當時才知道骨科部有一半的科室（包括關節重建、脊椎、腫瘤、足踝外科與部分手外科與運動醫學科等）在 2005 年已移往分院聖塔摩尼卡（Santa Monica）。同時骨科部與洛杉磯骨科醫院（Orthopaedic Hospital）策略聯盟，正在聖塔摩尼卡醫學中心旁興建 266 床的新醫院，待 2007 年完工後，原洛杉磯骨科醫院與 UCLA

骨科部將移到新的醫院，屆時骨科部床位將有 138 床。因此，在每週二上午我到西塢的醫學中心進行動物實驗，下午是門診教學觀摩，其他時間我是在聖塔摩尼卡從事臨床與門診的觀摩學習。

2005 年是 UCLA 醫學中心創立 50 週年，聖塔摩尼卡成為分院 10 週年，同時也是迪士尼樂園開園 50 週年。因此初到 UCLA 時，不論是院內院外皆有一系列的慶祝活動。此外，除了聖塔摩尼卡醫學中心旁正興建新的醫院外，西塢的醫學中心旁也正興建 525 床的新醫院-隆納德醫學中心（為紀念前總統隆納德·雷根），以取代曾受到 1994 年洛杉磯地震毀損的現在醫院（根據加州州法規定，須在 2008 年前提升至目前安全規範或更新），預計會在 2007 年開始營運。

脊椎中心的專科醫生除了指導教授 Dr. Wang 外，尚有骨科部的 Dr. Shamie，神經外科的 Dr. Batzdorf, Dr. Khoo, Dr. Holly, Dr. McBride 以及疼痛復健的 Dr. Fish 等七位，其中 Dr. Khoo 是微創手術（MISS, minimally invasive spine surgery）專家。另外，一般骨科的 Dr. Tsou 也具有相當多的內視鏡椎間盤切除術經驗。因此，在 UCLA 除了跟隨 Dr. Wang 做研究外，也觀摩其他醫師的臨床工作。Dr. Wang 也指導來自韓國的 Dr. Lee 與土耳其的 Dr. Alanay 兩位國際 fellow。Dr. Alanay 目前是歐洲脊椎醫學會(SSE, Spine Society of Europe)一個委員會的主席，也是脊柱側彎手術專家。能夠與這些專家一起研究與討

論，實在收穫斐淺。

僅將在 UCLA 一年中所觀察與瞭解的簡單敘述如下：

(一) 在臨床治療方面，由於非手術的檢查與治療、手術治療以及手術後的復健整合在一個部門下，病患可以得到全方位的治療。他們以硬腦膜上類固醇注射以診斷及治療脊椎疾患，並安排復健治療，在非手術性治療失敗後才考慮到手術。一旦考慮手術，他們也會以椎間盤造影術以確認病灶範圍，以便不傷及非病灶組織。手術前的解釋相當詳盡，永遠給病患與家屬發問問題的機會，並重視手術後的復健治療。在病人權益與病人安全議場上，積極落實。

(二) 在臨床手術方面，包括各式的脊椎手術。目前脊椎手術有三個趨勢：第一是儘可能維持脊椎原有的生理機能，自 2005 年 FDA 核准人工腰椎椎間盤後，許多手術採取椎間盤置換手術，以取代傳統的椎骨融合固定手術，以維持正常活動角度 (range of motion) 與減少日後相鄰椎骨的不穩定 (adjacent instability)。而人工頸椎椎間盤現正進行臨床試驗，預計短期內可以通過 FDA 核准上市。第二是微創手術的盛行，有治療壓迫性骨折的椎骨成型術 (Vertebroplasty or Kyphoplasty)、治療坐骨神經痛的內視鏡椎間盤切除術 (microendoscopic discectomy or posterolateral endoscopic discectomy)、治療椎間盤破裂退化之椎間盤內電熱療法 (IDET,

intradiscal electrothermal therapy or Disc Nucleoplasty)、微創椎弓釘植入 (CD HORIZON® SEXTANT® Spinal System)、電腦導航定位系統 (navigation system) 的運用、手術機器人 (robotics) 的發展、以及針對椎間盤退化的基因幹細胞療法 (gene therapy)。第三是新的椎骨融合替代物 (new biological substitutes) 的應用，以 BMP 或是濃縮之骨髓液與去礦物化骨基質 (DBM, demineralized bone matrix) 混合，以取代傳統自腸骨取骨，除了達到一樣的椎骨融合率，也避免傳統手術的併發症。

(三) 在基礎研究方面，UCLA 脊椎中心有良好的研究團隊，近三年來的研究經費有一百多萬美元，在國際性期刊上發表了 74 篇論文，其中椎骨融合促進物相關的文章有 38 篇。我們所從事的老鼠實驗包括探討結合胜肽 (BMP binding peptide) 對 BMP 的輔助效果、探討不同無菌方法處理 DBM 對於骨誘導力 (osteoinductivity) 之影響、探討不同 DBM 產品對於骨誘導力之影響、以及探討骨髓細胞對於脊椎融合之影響。另外在兔子實驗方面，我們也嘗試建立椎間盤退化與再生的動物實驗模式，可惜的是，由於相關程序配合的問題，在我回國前只進行初期計畫，未能克盡全功。

(四) 在美國 dynamic MRI 應用於脊椎病患的檢查，有愈來愈多的趨勢。它可以顯示出脊椎在負重時，正常直立、前屈與背屈等不同

位置下，脊椎、椎骨盤、脊椎管腔與椎間孔的變化。許多臨床上有神經症狀，但傳統 MRI 卻沒有狹窄的病患，在接受 dynamic MRI 後能得到確切的診斷。由於少有大規模的研究報告，我們與 TRUEMRI 合作，利用它遍佈加州六個中心所提供的資料，先從事回溯性的研究。在多位醫學生的協助下，已建立龐大的資料庫，目前正將成果整理以發表在國際期刊上。

(五) 在教學方面，骨科部門每年訓練 6 位住院醫師，含總醫師在內共有 30 位，每次有兩位輪調至脊椎外科兩個月，在五年訓練過程中有四至六個月是在脊椎外科。骨科訓練的脊椎 fellow 有兩位，是從 60 多位申請者中脫穎而出的佼佼者，他們除了是手術室的助手外，也安排教學訓練的工作。除了骨科部每週三的固定教學外，脊椎中心也在每週一安排包括訪問學者、講座在內的精彩演講，並包括各式新的產品介紹與 workshop。

在這一年進修期間，也參加了頸椎研究醫學會 (CSRS) 所舉辦的研討會，地點在聖地牙哥，所有講師都是全美鑽研頸椎治療的專家，上課的內容相當精采，非常值得。此外，除了大型的國際性年會或研討會外 (如美國骨科醫學會 AAOS、北美脊椎醫學會 NASS、脊柱側彎研究醫學會 SRS、以及歐洲脊椎醫學會 SSE)，也常有區域性的研討會與 workshop 舉行，例如 SRS 在 Las Vegas 所舉辦的脊柱畸形

(spinal deformity) 研討會、聖路易市的華盛頓大學醫學中心所舉辦的頸椎研討會、以及位於比佛利山莊的西達山奈醫學中心

(Cedars-Sinai medical center) 所舉辦的研討會等。因此只要願意花些時間金錢，只要兩天的時間，就可以在所學的領域精進。此外，針對困難罕見的病例，我們也利用網路（如 SpineConnect）尋求各個專家的治療建議，除了解決臨床面臨的困境，也從中獲益許多。

我的老闆在這一年中，除了忙碌的臨床研究外，約有十週是在外地開會、演講、與從事 workshop 訓練，常常週一開完刀後出國，週日回國，週一開完刀後再到外地講學，認真進取的精神令人感佩。

除了應有的學習外，當然也到處旅遊以增廣見聞。除了加州景點外，也到墨西哥一遊，也曾與在美國的兩位同學結伴到黃石公園與總統巨石（Mount Rushmore）等地去玩，共遊歷了 9 個州 10 個國家公園與 3 個國家紀念碑（monument）。位於洛杉磯的迪士尼更是無法錯過，由於慶祝 50 週年，歡樂華麗的遊行與燦爛的煙火秀不知陪我們渡過多少次的夜晚，那是溫暖美國人心的魔術秀，也溫暖我們出門在外孤寂的心。八月份我們告別在 UCLA 的夥伴與美國的朋友束裝歸國。在這一年中，除了醫學領域的成長、語言能力的進步、飽覽美國的大山大水外，最重要的是了解美國人的生活與做事態度。他們的富強不在於科學的進步或強大的國防武力，而是良好的啟發式學習環

境、深植人心的守法精神、與認真敬業的工作態度，造就了一批批優秀的人才，這是這一年來感觸最深的。回首來時路，感謝有這一趟進修之旅，讓我們的人生有不一樣的體會。

心得與建議

(一) 建立整合性的脊椎治療團隊：國外的脊椎中心是一整合性單位，包括神經內科醫師、疼痛治療與復健醫師、骨科與神外醫師。由於團隊合作與定期研討，能夠採取對病患最有利的治療方式。由於本院尚未有如此架構，長期以來無法對病患採取完善的治療措施。因此，密切的與神經內科、麻醉部、復健部、與神經外科保持合作關係，以利病患的治療，是我們應該嘗試做的。

(二) 積極培養 M.D.PhD.人才：國外醫師不僅專注於臨床業務上，也積極從事研究工作。實驗室的領導者是臨床醫師，甚至是 M.D.PhD.，他們著重於偏臨床的研究，例如動物實驗，使得研究的方向與臨床結合而變的有趣。這不僅有助於臨床治療的精進，也吸引相當多的醫學生、住院醫師、甚至是大學生參與，使得研究能持續不斷。醫院需積極培養 M.D.PhD.人才，讓他們有更多的機會出國進修，以鼓勵研究的風氣。回國後不僅可以主持研究，也可以指導更多的年輕醫師或學生。