

出國報告（出國類別：進修）

神經放射手術與功能性神經外科手術 之新趨勢與未來發展

服務機關：台北榮總神經醫學中心神經外科

姓名職稱：楊懷哲 住院醫師

派赴國家：美國匹茲堡

出國期間：97年12月至99年7月

報告日期：99年8月10日

摘要

97 年底至 99 年於美國匹茲堡大學立體定位與功能性神經外科中心進修一年七個月，此次進修重點分為兩個方面，其一主要是參與學習新一代放射手術(加馬刀 Perfexion)的最新發展與適應疾病，並研究放射手術臨床治療效果與發生併發症的可能原因，其二學習並觀摩其功能性神經外科手術包括深層腦部電極刺激手術(Deep Brain Stimulation)治療各種運動神經元疾病，巴金森氏症，憂鬱症，強迫症等不同適應症臨床治療的研究與開發，希望能拓展本院功能性神經手術臨床治療的領域。

關鍵字: 加馬刀、放射手術、功能性神經手術，深部腦電極刺激手術

目次

一、目的

立體定位及功能性神經外科手術是近年來神經外科領域進步最快，也最具臨床研究潛力的專科，其中立體定放射手術的發展讓許多深部腦瘤或血管病變的病人不在需要接受高風險的開顱手術治療，也能達到治癒的目的，另外深部腦電極刺激術在運動神經元疾病如巴金森氏症治療所得令人鼓舞的臨床治療成果，不只讓許多過去認為不可能以外科手術治癒的神經疾病甚至是精神疾病的治療，露出一線曙光，也讓神經學家們對這些疾病腦內複雜的機轉有了更進一步的了解與認識，美國神經外科醫學會於 2009 年大會發表針對所有會員所做的調查，其中詢問所有神經外科醫師，對於未來五十年神經外科手術會有最大突破性發展與最具研究潛力的次專科，立體定位及功能性神經外科手術名列前茅，不可否認這個在近十年有許多重要臨床治療進展專科，已經有越來越多優秀的神經外科醫師投入研究與臨床治療範疇，也成為全球各大神經醫學中心發展的重點，台北榮總神經醫學中心自成立以來，一直是國內執牛耳的臨床治療與學術研究中心，本中心的功能性神經外科，二十年前潘宏基主任自瑞典卡洛林斯卡學院學成歸國，引進國內第一台家馬刀放射手術治療機，開啓國內放射手術的里程碑，這二十年在潘宏基主任與鍾文裕主任的努力下，本院加馬刀放射手術治療經驗，多次發表在國外重要的神經外科期刊，並多次被邀請在國際重要會議上做專題演講，然而潘主任仍有感於立體定位與功能性神經外科在國外有許多重要的臨床進展發展相當快速，希望能將這些進展引進國內配合我們的治療經驗，讓我們不會在這重要領域的發展上落後與缺席，因此這次在中心施養性主任與潘宏基主任的安排下，有幸於 97 年底至 99 年中到美國匹茲堡大學立體定位與功能性神經外科中心進修一

年七個月。

二、過程

1. 匹茲堡大學立體定位與功能性神經醫學中心簡介

匹茲堡大學醫學中心是世界著名的醫學中心(圖一)，它是醫療史上許多重要手術的發源地，也是移植外科的聖地，許多重要的臨床研究都是在匹茲堡發表的，因此每年各不同次專科都吸引世界各地懷著夢想的年輕醫師到這裡取經，匹茲堡大學立體定位與功能性神經外科的設立與發展關鍵人物是 Dr.Lunsford，Dr.Lunsford 早期曾經到瑞典卡洛林斯卡學院，跟隨加碼刀的發明人 Dr.Leksell 從事放射手術的研究，於 1987 年將加馬刀引進美國，在匹茲堡大學裝設了美國第一台的加馬刀放射治療機，他當時很快網羅了 Dr.Kondziolka，這位來自加拿大充滿理想抱負的年輕神經外科醫師，加上現在也已是大師級的放射腫瘤科醫師 Dr.Flickenger，就這樣組成了堅強的三人團隊憑著他們對加馬刀放射手術的熱忱，發表許多放射手術的重要觀念與革命性的治療成果，逐漸讓許多神經外科醫師從認識接受放射手術到肯定放射手術，如今放射手術已經在神經外科領域有其不可取代的地位，匹茲堡團隊的努力在這場神經外科觀念的寧靜革命上有著不可抹滅的貢獻，在 Dr.Lunsford 的帶領下，匹茲堡現在是世上最重要的加馬刀治療中心之一，訓練了無數世界各地有心投入放射手術領域的臨床醫師，目前匹茲堡除了累積了全世界最多的加馬刀放射治療臨床經驗(圖二為 10000 例病人治療的慶祝會)，Dr.Kondziolka 也積極投入功能性神經外科包括深層腦部電極刺激手術治療運動神經元疾病，巴金森氏症，憂鬱症，強迫症等不同適應症臨床治療的研究與開發，

圖一



圖二



2. 臨床治療工作參與

匹茲堡由於這幾年在加馬刀放射手術的地位，一直不斷吸引許多不同國家的臨床醫師前往見習，所以對於國外臨床研究醫師的訓練已經有一套運作良好的課

程安排，匹茲堡目前有兩台加碼治療機，一台 4c(與本院擁有機型相同)，一台則是比較先進的 Perfexion，星期一是門診日，我們全天跟著 Dr.Lunsford 與 Dr.Kondziolka 追蹤所有加碼刀與功能性神經手術術後的病患，除了影像追蹤的判讀，也參與病人臨床症狀的評估，星期二到星期五每天早上六點半從病人搭頭架開始(圖三)，我們需要全程親手參與所有的治療步驟，包括核磁共振影像的選取，治療計畫的設定輸入，治療劑量的給予，實際病人治療的操作，最後到拆除病人的頭架，每天大概需要治療四到五個不同的病人，由於他們有相當多的協助人員包括護理人員、放射技術師、放射腫瘤科醫師，臨床研究員等，所以整個治療過程相當有效率，臨床治療在中午左右便幾乎全數完成，另外星期二與星期三上午在加馬刀治療的同時，Dr.Kondziolka 有時也會安排不同疾病的深部腦電極刺激手術，實際在開刀房進行的手術，礙於美國法律的規定，我們臨床研究員只能在一旁觀摩，不能實際參與手術，不過 Dr.Kondziolka 總是會熱心的講解手術的每個步驟(圖四)，加上手術多半是在病患清醒狀況下進行的，我們可以直接看到電極置放前後手術中病人的反應，手術結束後的下午的時間就是屬於學術研究與會議時間。

圖三



圖四



3. 學術研究參與

星期二到星期五的下午，通常都會安排不一樣的討論會，包括期刊討論會，死亡病例討論會，臨床研究進度討論會等，不同主題的討論會，我們臨床研究員會分別負責不一樣的題目報告或參與討論，而開會以外的時間，大家都忙於整理自己的臨床研究題目，每個臨床研究員視進修時間的長短，多半會被分派到一個到兩個不同的臨床研究計畫，需要自己從收集病歷資料、整理分析，甚至自己打電話去追蹤病人的預後，到開始寫作論文修定投稿，到最後投稿的修改，都是利用下午的時間完成，而我在進修期間也有幸在這麼多大師的”加持”指導下，完

成三篇第一作者的論文，標題如下：

1. What Factors Predict the Response of Larger Brain Metastases to Radiosurgery? --- "Neurosurgery" accepted
2. Stereotactic Radiosurgery With or Without Embolization for Intracranial Dural Arteriovenous Fistulas --- "Neurosurgery" accepted
3. Gamma Knife Radiosurgery for Larger Volume Vestibular Schwannomas --- "Journal of Neurosurgery" accepted
4. **加拿大多倫多大學西區醫院短期進修**

即將結束匹茲堡見習前，在 Dr.Lunsford 和 Dr.Kondziolka 的安排和推薦下，有機會到不遠的加拿大多倫多進行短期一個月的臨床見習，加拿大多倫多大學西區醫院的 Dr.Lozano 是目前深部腦電極刺激手術大師級人物，他在多倫多大學發表許多基礎與臨床上重要的研究成果，2009 年更發表他利用深部腦電極刺激手術治療憂鬱症的臨床結果，多倫多是目前世界上相當重要的功能性神經手術發展中心之一，在多倫多一個月的時間，很幸運看到他們如何結合臨床的經驗與研究，深部腦電極刺激手術，對於影像定位的準確性要求非常高，配合同時在術中進行的即時電生理訊號的監測，來確定腦部解剖上的相關位置 (圖五)，最後在術中與病患互動(圖六)，找出對其最有利的臨床症狀改善刺激部位，整個過程和傳統手術進行的相當不同，需要許多經驗的累積與相關人員的配合。在門診追蹤時則看到很多受益於這項手術發展臨床反應相當良好的病患，也有機會觀察到她們對一些手術併發症的處理，整體來說短暫一個月的見習受益相當的多。

圖五



圖六



5. 國際會議參與

在美國臨床進修的另一個好處就是可以利用自己臨床研究員以較低的報名

費參與各項在美國境內舉辦的國際會議，美國每年有兩次神經外科的大會 (American Association of Neurological Surgeon, AANS 以及 Congress of Neurological surgeons, CNS)，而兩年一度的北美立體定位技功能性神經外科大會也正巧在我進修期間舉行，在這樣大規模的神經外科大會上，可以有機會聆聽到目前神經外科最新的發展和各醫學中心發表的臨床治療成果，也有機會認識目前在功能性神經外科領域幾位相當著名的大師，希望日後等自己有更多臨床治療經驗後能再跟這些大師請益。

三、心得

1. 新型加馬刀治療機與其他放射手術治療機的比較

放射手術發展至今除了加碼刀以外，其他各種不同公司製造同樣希望能達到放射手術治療目的的機型包括電腦刀(Cyber Knife)，諾利刀(Novarlis)，目前國內各大醫學中心也都有不同的機器來進行放射手術的治療，這次利用進修的機會也實際觀摩其他機器的治療情形(圖七圖八)，整體來說，加馬刀由於是放射手術的始祖，發展的最早，也累積了最多臨床治療的經驗，就顱內病灶來說，加馬刀所提供的準確性、安全性和治療的方便性仍是其他機器所不能比擬的，在這二十年來加碼刀長期的臨床治療追蹤和經驗，讓目前在各種不同病症的治療需要用多少放射劑量，以及如何避免放射線產生的併發症上，已經有許多共識甚至是準則，這對於往後放射手術的發展，提供很重要的基礎。

圖七



圖八



2. 加馬刀放射手術的最新發展

目前加馬刀最新的機型已經進化的第五代 Perfexion(台北榮總擁有的機型是第四代)，新型加馬刀治療機由於電腦運算速度的進步，和新機型機械結構的改良，讓放射手術在治療時間大幅縮短，治療計畫的精準性更加提升，使得加馬刀在治療部位及病症的延伸上，提供了更多的可能性，加馬刀現在可以用來治療更

多的多發性病變，如腦部轉移腫瘤，不在受到傳統三到五個病灶的限制，也可以用來治療更多體積更大的病灶，不在受到傳統三公分大小的限制，以對於腦轉移性腫瘤的治療來說，由於現在癌症治療的進步，許多癌症病患即使發生腦部轉移其存活時間也大幅提升，放射手術跟過去全腦放射線照射比較其來，其一可以提高腫瘤的放射劑量，加強治療效果，其二對於長期存活的病患，可以提供對其他正常腦部組織更多的保護，減少病患正常腦部功能因放射線傷害所造成的退化，其三加馬刀放射手術是單次的療程，也減少病患需要來回醫院接受放射線治療的勞苦，因此目前對於轉移性腦腫瘤的治療目前在匹茲堡已經占所有放射手術治療的一半以上。

此外放射手術的進展和腦部影像學的發展也是息息相關，因為所有放射手術的治療計畫都是依靠病灶在影像上的顯影，而近年來，不同影像技術的進步，例如功能性核磁共振影像，PET 等讓我們能更更清楚的定位腦部各解剖部位甚至是功能性的部位，這也提供更多功能性疾病接受放射手術治療的可能性。

3. 深部腦電極刺激治療運動神經元疾病與精神疾病

目前在北美地區，深部腦電極刺激手術的適應症中，包括巴金森氏症、原發性顫抖症(Essential tremor)、肌肉張力不全症(dystonia)、以及部分嚴重強迫症病患，其次(圖九)，目前已經進入 phase III study，FDA 有可能在這幾年會通過的治療項目就是憂鬱症(Depression)和癲癇，在匹茲堡以及在多倫多都有機會觀摩到目前 phase III 憂鬱症治療的臨床試驗手術，這項手術需要與精神科醫師做密切的配合，包括病人的篩選與後續的追蹤，手術中往往可以見在電極到達目標區時病人立即性的愉悅反應(圖十)，在治療成效上可以明顯降低病人藥物的用量。其他目前臨床上有在進行的深部腦電極手術治療項目包括藥物或酒精成癮、妥瑞氏症、慢性疼痛、老年癡呆症等。這些疾病以前只能靠藥物控制，大部分目前甚至沒有很好的藥物可以延緩病人的病況，深部腦電極刺激手術的發展確實對這些病人帶來一線曙光。

圖九



圖十



四、建議事項（包括改進作法）

1. 推廣本院加馬刀手術之治療成果

本院加馬刀是國內放射手術的始祖，經潘宏基主任與鍾文裕主任努力經營之下，目前已是世界上重要的加馬刀中心之一，雖然我們的治療病例數不能與匹茲堡相比，但是我們每一個病人的治療都有相當完整的治療計畫，大部分病人也都有定期的臨床和影像的追蹤，尤其我們跟放射科與放射腫瘤科的配合，讓我們的治療計畫以及追蹤結果有更可靠的依據，目前潘主任與鍾主任在大型動靜脈畸形AVM與動靜脈瘻管等疾病上，已經累積了全世界數一數二的治療經驗，我們應該持續利用我們寶貴的治療經驗發表文章於重要期刊，積極參與國際會議，一方面讓與更多國內外醫師分享我們的治療經驗與成果，一方面吸收最新放射手術的進展。

2. 拓展加馬刀治療適應症

加馬刀放射手術隨著機器的進步與影像學的進展，目前已能治療更多更複雜的病灶，取代傳統的放射治療，新一代加碼治療機 Perfexion(圖十一)更是能以更快更準確的方式將治療的應用更加延伸，國內現在彰化秀傳醫院與北市雙和醫院已採用此新一代機型，期待本院在經費許可下，也能在短時間內將本院加馬刀升級至新式機型，目前國內的加馬刀治療受限於健保給付需術前送審之規定，所以許多新的適應症的治療發展遠落後於歐美甚至日韓，希望能透過學會整合國內各大醫學中心放射手術的治療，拓展放射手術治療健保給付的適應範圍，以期能嘉惠更多病患，免於受到開刀與傳統放射線治療可能產生之併發症。

圖十一



3. 與精神科合作發展憂鬱症深部腦電極手術治療

憂鬱症與強迫症的深部腦電極刺激治療是目前國外各重要功能性神經外科中心已最積極展開研究與臨床追蹤的治療項目，這是一個全新的治療領域與想法，適當病人的選擇與治療後電極強度與頻率調整與病人臨床的反應，都需要與精神科做密切的配合，希望能將此先進技術與治療引進國內，盡早發展國內精神

疾病的手術治療。

4. 與神經內科合作增加巴金森氏症深部腦電極手術治療

深部腦電極刺激手術對於巴金森氏症的治療目前在國外已經被大部分神經內科醫師所接受，也成為一般功能性神經外科常規的手術，國內目前的發展一直受限於以下三點，其一健保不願意給付，電極器與電池是極為昂貴的醫療器材，如果要改善病人症狀，裝設兩側的電極器需要的經費並不是一般民眾負擔的起的，其二是部分神經內科醫師並不認同與支持相關的治療，巴金森氏症一直都是神經內科的疾病，病人也往往在內科門診就醫多年，不斷嘗試不同藥物的治療，深部腦電極刺激手術，不論術前術後都需要神經內科醫師協助和外科一起進行臨床的評估與電極的調整，在多倫多與匹茲堡，每周相關的醫師都會定期開會討論所有病人術前的評估與術後病患的追蹤與電極的調整，為有兩科同心協力才有可能準確改善病人症狀，其三缺乏專業神經電生理監視人才，一個成功的深部腦電極置放手術，神經電生理訊號的監測是極為關鍵的因素(圖十二)，因為即使有先進的影像技術和定位的儀器，只有神經生理訊號能即使反映目前電極穿過腦部的區域，在手術成功與否往往就取決於 1-2mm 範圍內的誤差之下，如何正確的判讀和解讀術中的神經生理訊號便成為電極進入唯一的導航器，國外具規模的功能性神經外科中心，往往有一個神經生理訊號監測小組，長期與功能性神經外科醫師合作，他們的成員有些是神經內科，有些是麻醉科醫師，透過不斷的試驗與學習，他們往往能準確的提供神經外科醫生必要的資訊與協助，然而國內一直沒有相關領域的人才培育，所以神經生理訊號的判讀便同時也仰賴神經外科醫師本身，不只在判斷的專業上會有落差，也容易產生盲點，因為缺乏第二意見的參考與協助，綜合以上三種原因，深部腦電極刺激手術在國內的發展並不順利，所以要能積極發展深部腦電極手術必須從這三個方向改進，其一加強與健保局的溝通，並讓其了解病人的痛苦，希望能將電極器納入健保給付，目前在去年成立國內相關學會後已積極在爭取中，其二希望有興趣的神經內科醫師一起投入病人的評估與追蹤，並盡早開始兩科雙向互動運動元疾病治療討論的平台，其三培育神經生理訊號監視判讀的相關人才，併選送人才至國外短期進修，如此成立一個團隊，治療與追蹤病人才能有共識。



圖十二

5. 住院醫師臨床教學的改進

放射手術二十年發展至今已成為神經外科相當重要的一個領域，隨著適應症的增加與病人數的增多，一定會有更多神經外科醫師投入這各領域，匹茲堡每年舉辦 7-8 場為期一周的放射手術研習，每一梯次都吸引二到三十位各專科的臨床醫師前去觀摩，可見在美國放射手術的蓬勃發展，放射手術的發展在各個先進國家都成為一個趨勢，以台北榮總累積的相關經驗，不只在國內是放射手術治療的龍頭醫院，在亞洲也是相當領先的中心之一，籌備相關的訓練課程，讓有興趣的醫師能了解放射手術的發展也是相當重要的工作之一。