

出國報告（出國類別：進修）

重建組織移植

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院/麻醉部

姓名職稱：王憶嘉/醫師

派赴國家：美國/約翰霍普金斯醫學院整合型移植中心

出國期間：104年07月05日至104年12月27日

報告日期：104年12月28日

摘要

美國約翰霍普金斯大學是綜合大學，而美國約翰霍普金斯醫院多次評選為美國第一的教學醫院，和台灣大學醫學院附設醫院不管在創院歷史及醫院地位上都有相近的地方，在美國有進行手移植的醫院並不多，這邊不但有臨床的經驗又有豐富多元的研究工作在進行。因此選擇這裡做為進修的地點，希望能借鏡這邊的優勢，並反思一樣經過這些年歲的增長兩間醫院在走向及定位上的差異。手移植的主題博大精深，藉由這次的進修機會除了了解臨床上該有的準備外，也對研究有更宏觀的認識。此次進修有幸在童教授的指導下磨練動物實驗的技巧，並學習教授待人處事及治學工作的風範，收穫豐富。

目次

1. 進修目的	1
2. 進修過程	1
3. 進修心得	2
4. 建議事項	8

1. 進修目的

重建型移植(Reconstructive transplantation)又稱 vascularized composite allotransplantation (VCA),是指從另一個體移植的外部組織或肢體。這類的移植包括皮膚、肌肉、肌腱、神經、骨骼和血管。目前重建型移植已成功完成於手、臉部、腹壁、及其他身體部位。

在過去幾十年來，世界上有約 150 例不同部位的 VCA 手術成功的完成，其中包括 85 例手和上肢移植及 24 例臉部移植。其中美國境內時間最久的是第一例的手移植患者，至今已歷時 11 年。可以想見的 VCA 相較於其他內臟器官移植，是個爭議性較大的手術。許多人對這樣的概念及作法提出種種質疑及檢視。而這些世界上成功的案例證實這樣的手術是有助於病人生活品質的提升，並達到令人滿意的功能性成果。

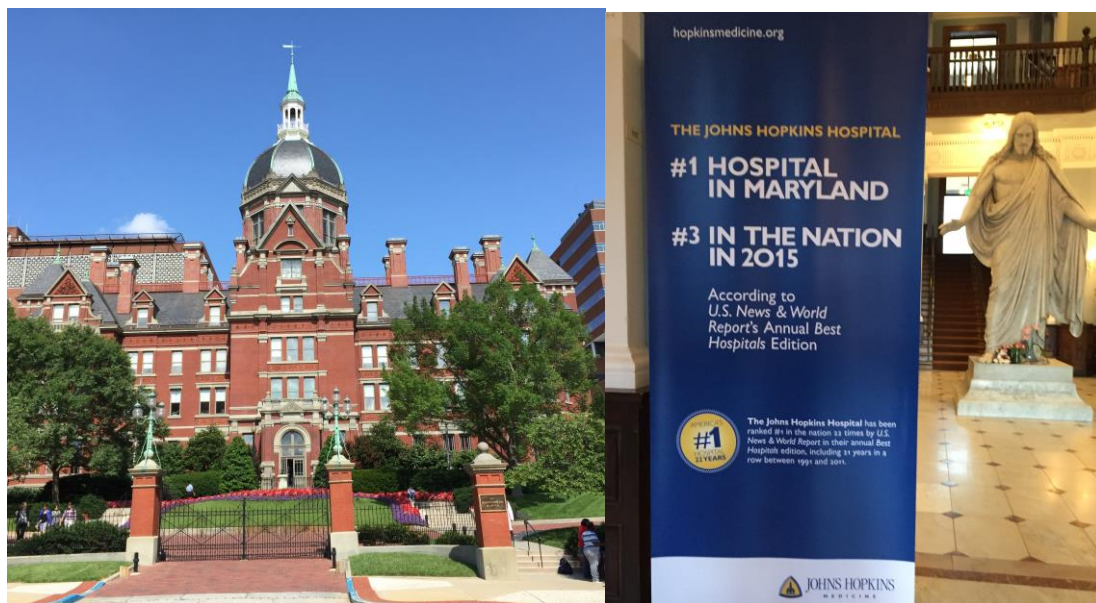
台大醫院在手移植的部份目前處於動物實驗階段，計劃整合整型外科、骨科、麻醉科、與復健科等跨科部合作，藉由完整的團隊完成這樣複雜的手術，造福有需求的病人。

麻醉是移植手術進行中重要的一環，除了在長時間複雜的手術中負責生命徵象的穩定外，延續型的術後止痛也有助於移植病患的術後復健。尤其對重建型的移植病人，移植肢的功能和復健習習相關，如能和麻醉術後止痛照顧部份配合對預後應有正面的影響。目前計畫藉由動物實驗熟悉重建型移植的相關技術並探討可能發生的問題，待穩定成熟後進一步參與肢體或顏面傷殘病人的移植照顧。

2. 進修過程

約翰·霍普金斯大學(Johns Hopkins University)，是一所主校區位於美國馬里蘭州巴爾的摩市的研究型私立大學。於 1897 年 1 月 22 日根據慈善家約翰·霍普金斯的遺囑用其遺產建立。學校在美國馬里蘭州、華盛頓特區、中國南京、新加坡、義大利博洛尼亞都有分校區。而其所屬的約翰·霍普金斯醫院，建於 1889 年，是一所位於美國馬里蘭州巴爾的摩市的大型綜合醫院。該醫院獲《美國新聞與世界報導》評為全美最佳醫院並已連續 23 年獲此殊榮。約翰霍普金斯醫院創造了醫學史上的多項第一，包括第一例完

全變性手術、第一例心臟搭橋、第一例新生兒法洛氏四聯症手術，等等。



在 Johns Hopkins 已經成功完成手移植的人體手術，同時也有人體上肢移植研究 (Human Upper Extremity Allotransplantation-A Hand and Arm Transplant Research Study)在進行 (IRB #NA_00046418) 這次的進修主要分成兩部分。臨床上了解麻醉上需要注意的事項與他們的經驗。這部分因為移植機會少並沒有在這次的進修期間看到實際的手術，故臨床部分主要了解手術房的設施配備，手移植病人的狀況及訪問實際參與過手移植麻醉人員的心得。另一部分因為台大醫院目前的手移植計畫是在迷你豬進行，而林口長庚醫院的手移植動物模型則是老鼠，可見這些動物模型在移植計畫上的重要性。這次另一個參訪的重點是了解可能在未來手移植應用上可能可以參考的動物模型及實驗室的狀況。

3. 進修心得

Johns Hopkins 有約百位麻醉科主治醫師，一屆可收 26 個住院醫師，同時又有 CRNA(麻醉專科護理師)是個龐大的體系。手術室依科別分別落在不一樣的建築中(Zayed Tower 三樓為神經外科、骨科、放科治療室、神經外科加護病房;四樓為小兒外科及小兒心臟科，五樓是心臟外科及胸腔外科和心導管室；Weinburg 為婦產科；Wilmer 是眼科，門診手術在 JHOC)，可由空橋相連通。移植手術通常位於 Zayed Tower。美國病人多以門診為主，所以術前訪視多在外勤完成，外勤和恢復室在同一個空間，可互相支援。

18 - 69 歲
受傷位置在肩下 Below the shoulder amputation or severe deformity of hand or arm
沒有愛滋病或 C 型肝炎 No history of HIV or hepatitis C
可以服用免疫抑制劑 Able to take immunosuppressive drugs
近五年沒有癌症病史 No history of cancer for at least five years
一年內不懷孕 Willingness to forgo pregnancy for one year

手移植手術是個複雜的長時間手術，大約需要八到十小時。人體的手有 27 塊骨頭、28 條肌肉、三條主要神經、兩條主要血管、許多韌帶靜脈及軟組織。手術過程需要做骨頭的固定，重建動靜脈血管及修復韌帶與神經。移植手術是急診刀，無法預期手術時間。手術後病人會在外科加護病房觀察數天，穩定後移到移植病房，住院時間可能從四禮拜到三個月，除了病人復原狀況外家裡的支持度跟是否方便到醫院回診都是考量，畢竟這樣的移植機會難得，任何差錯都應盡量避免。手術後的病人需要接受密集的復健，這樣的復健是一輩子都要做而不只是短期的。所有移植的病人在術前都會接受衛教讓他們了解術後該怎麼樣提升移植手的功能。通常術後醫師會希望患者在 24 到 48 小時內開始移動手以減少腫脹跟僵硬。每個病人在手術後的前 3~6 個月都需要在術後接受一天六小時一周五天的術後復健。病人需要有認知這樣的復健幾乎等同於一份全職的工作，在手術後的前一兩年可能要全心全意的付出。

手術後的移植在肢體上很好觀察，通常以點狀或片狀的紅斑來表現。出現位置不一定通常都不會痛。因為通常都在皮膚上表現所以衛教時也要教病人怎麼判斷跟觀察，早期發現可以在免疫抑制劑上做調整，比起其他內臟器官的移植，至少在判斷是否有排斥上手移植是更佔優勢的。

臨床上我訪問了之前有手移植經驗的 Andrew Wang，他是麻醉部的第二年住院醫師，回憶起這台急診手術，目前 Johns Hopkins 並沒有特別為手移植成立麻醉部的 on call team，急診刀由值班醫師負責。雖然有值班的主治醫師在醫院，不過手移植的病人身體狀況相對穩定，所以當晚是由他一線處理。這是一台長時間的手術，所以配備是採取全身麻醉，插管及置放動脈導管及中央靜脈管。術中的血壓穩定，在把血管神經分離及去除掉 scar tissue 的部分就要花上好幾個小時，雖然有些文獻建一做區域麻醉 regional block 來促進血管擴張及改善術後疼痛的狀況，但是在 Johns Hopkins 並沒有這麼

做。至於缺血再灌流的部分以目前 Johns Hopkins 接受的手移植條件裡，全臂移植還沒有列入，或許限制了缺血後代謝物的量，所以還沒有遇過接完後血循動力學受到嚴重影響的案例。而術後止痛部分則一開始使用靜脈嗎啡類藥物，可進食後就換成口服藥物。在美國可以選擇的口服類嗎啡藥物比台灣多，除了 morphine 以外還有 oxycodone 等藥物可以輪替使用。他照顧的這位病人目前恢復狀況良好，已經可以使用他移植上的新手來開車了，生活品質大大改善，也讓 Andrew 印象深刻，很高興自己也能夠參與這樣有意義的手術。

重建肢體後最重要的是希望達到功能上的復原。除了在運動能力的恢復外另一大重點就是感知功能的復原。Johns Hopkins 有許多神經科學實驗室，其中有許多部門在做感官功能的實驗，包括觸覺及視覺。在神經心理學的實驗室我先參觀了視覺中有關注意力的實驗室。這個實驗室的組成之下主力是博士後研究生及博士班學生，實驗的部分隨著現在大家的要求越來越精準，製造病兆的位置不但要準確最後還能是可逆的。在這樣的動物實驗中，另一項挑戰是訓練動物的行為，以確定病兆造成的影響不只是在生理數據或染色切片上可以看到變化，對動物來說也有巨觀的影響。相較於醫學來說，有點像是不只是治療數據更重要的是治療病人吧。常常隨著要解決一個問題會帶來更多的問題，在和研究生討論後更能體認到基礎科學有趣的地方及效率跟速成在這個領域不是一個合理的要求。



台大的手移植動物實驗計畫是以豬作為實驗模型，因此這次我也參觀了他們豬實驗的實驗室。我看到的迷你豬實驗室共有三個手術台，在房間內同時有乾淨加上燈光保溫照明的籠子讓小豬在實驗的前幾天就可以移進來，術後則有恢復室。



這次的實驗是以迷你豬模擬新生兒，希望能了解新生兒急救的監測指標及術後恢復的狀況。手術前會先以 isoflurane 讓小豬在氣體麻醉下睡著，之後換氣切，並在鼠蹊部放置動脈導管量測血壓，頭上會開個小洞放置顱內壓的監視器，並使用腦血氧偵測器監測腦部血氧狀況。監測儀器設備與麻醉機器都與手術房相同，手術室內就有一台血氧偵測儀，可以馬上監測血氧與電解質的情形。一台手術除了醫師外有兩位技術人員幫忙。兩位技術人員目前是專職，負責所以術前準備與術中的管路置放及 CPR，負責醫師做紀錄與指導。這兩位技術員是在隸屬於 Traylor research building，所以除了這個實驗外，其他在這個實驗室進行的計畫它們也都有參與幫忙。有完善的設施及人力讓整個實驗流程進行得很流暢，醫師也可以專心改良實驗流程而不需要花很多時間培訓人力或是考量執行實驗室產生的人為誤差。





除了迷你豬以外許多的實驗最後還是會希望能在小鼠或是大鼠身上進行，主要考量是這樣的動物模型比較能夠做基因上的處理，在控制變項上也比其他大型哺乳類動物有優勢，在移植實驗中，有一部分的實驗就是把小黑鼠的臉部皮膚加觸鬚移植到小白鼠臉上，再以腦部的電波活動紀錄新移植的觸鬚甚麼時候開始在大腦的皮質上可以偵測到反應，了解移植後神經再生的狀況，並與行為做連結。對麻醉來說，我們希望能夠監測血型動力學，在麻醉狀態下只要把管路置放完成就不是問題，但是若要讓動物清醒則監測就變成一件很困難的任務，這次我在童教授的指導下也練習置放大鼠的動脈導管及靜脈管路，並在手術後讓大鼠清醒做其他治療。第一次做動物實驗及手術其實很緊張，但是在天天練習後也有慢慢上手。



最後移植的目的是希望達到功能上的恢復，所以另一個重要的派別就是義肢，要達到形態上的擬真義肢或許不難但要在功能上達到幾可亂真的義肢就不容易了。目前

這個領域的發展在神經科學的分支主要在分析腦部的訊號，做到解碼 decoding，也就是我們大腦在命令手去做不同動作，或是感知到不同訊息時，到底哪些訊號代表甚麼樣的意思，知道這些訊號的意義才有辦法讓義肢達到隨心所欲的境界。另一部分醫工則是要做出靈活度夠高的機械手臂，雖然有看到模型但是沒看到他運作的樣子所以不知道跟達文西手臂相差多少，只能確定價錢又翻好幾倍了！

4. 建議事項

確定研究主題：手移植可以發展的研究項目很多但是每一項都需要投入大量的心力，在 Boston Children Hospital 他們有興趣的問題是如果先天出生就沒有手的孩子大腦從來就沒有學過使用雙手，在移植後大腦的變化及使用上是否會有困難，Johns Hopkins 專門在成人的移植並注重在免疫抑制劑的研究，醫學院的部分 neuroscience department 在神經認知上希望能夠破解眾多的神經訊號了解大腦在感知及發號施令上的暗語，醫學工程部門希望能夠做出小巧的解碼器及精緻的義肢，基礎醫學部門希望能夠藉由移植了解大腦的可塑性及探討神經再生的奧妙。每項研究都有龐大的團隊並有長時間的經費支持，可以看出 Johns Hopkins 對研究的投入及重視。

建立完整的動物實驗團隊：動物實驗和手術一樣需要完整的設備儀器及技術人員，不管是大鼠、小鼠或迷你豬，都有完善的手術室。更重要的是有熟練的實驗室技術員，可以減少臨床醫師的人力負荷，讓實驗更有效率地進行，減少人為誤差，時間上也比較容易配合進度會比較快。

臨床手移植：手移植部分在麻醉部分可以考慮參考心臟移植的模式由值班主治醫師及值班住院醫師一同負責。臨床上的重點在術前的衛教、病人的準備、及復健的過程。麻醉部分須注意長時間手術麻醉會產生的相關併發症。