

行政院及所屬各機關出國報告

(出國類別: 進修)

肺臟移植及胸腔鏡手術
進修報告

服務機關:高雄榮總

出國人職稱:主治醫師

姓名:湯恩魁

出國期間:104年9月1日至105年2月28日

報告日期:105年3月22日

摘要

進修期間，職在加拿大多倫多綜合醫院(Toronto General Hospital, TGH)觀摩學習肺臟移植及胸腔外科一般手術。目前在TGH每年的肺移植大約120-130例，平均每個月約10例，移植數量及研究都是世界上數一數二，另外在EVLPE(ex-vivo lung perfusion)的研究及臨床應用則是執世界之牛耳。在東京癌研有明醫院觀摩肺癌及食道癌內視鏡手術，該院肺癌手術每年約300例，食道癌手術約100例，醫院設備新穎，訓練制度完善，每位主治醫師的手術步驟幾乎相同，癌症手術都是根治性手術，住院醫師充足，主治醫師間會互相支援，團隊合作密切，值得我們深思與借鏡。

內容

- 一. 出國目的與學習內容
- 二. 出國心境與申請
- 三. 多倫多綜合醫院肺臟移植現況
- 四. 每週例行活動
- 五. EVLP (ex-vivo lung perfusion)介紹
- 六. Donation after cardiac death (DCD)現況
- 七. 東京癌研有明醫院觀摩心得
- 八. 結論
- 九. 致謝與建議

一. 出國目的與學習內容

希望能到國外深入學習目前肺臟移植之最新知識及技術，給與病患更好的照顧，為需要此一手術治療的患者提供最好的照顧。也希望到國外瞭解目前國外醫療之最新知識及器材，提升本科之醫療水準，給與患者更好的照顧。

二. 出國心境與申請

很幸運地，在自己覺得像是顆旋轉越來越快的陀螺，周旋於門診、急診、病房與開刀房之間，剛好在醫院及科內支持下，去年九月可以暫時離開越來越忙祿的醫療環境，帶著老婆小孩一家四口遠渡重洋，繞過半個地球到加拿大多倫多綜合醫院(Toronto General Hospital, TGH)進修。發現離開台灣，才能讓自己完全放空，回頭審視自己十幾年來醫療生活的忙忙碌碌，即使是假日仍不得閒地參加各式各樣的醫學會、研討會、認證時數與師資教育訓練，在覺得身心疲憊的臨界點時，剛好可以出國學習自己有興趣的領域，順便好好休息、體驗國外生活，重新學習身心的平衡，對接下來的醫學生涯有極大的幫助。其實，光從準備申請進修的醫院到真的成行，往往得耗個一年半載，在一開始搞不清楚國外 observership、research fellowship、clinical fellowship

的差別，在寫了多封 E-mail 詢問後，才弄懂其中差異，在此也稍微提一下，讓以後想申請的人可以更順利。像我去的 TGH，主要是要學習肺臟移植，他們收的 clinical fellow 大多須要至少有一年以上 research fellow 經驗，如果真的要接受到臨床肺臟移植訓練，可能都要二至三年的時間。若我只要出國半年或一年，大概就只能申請到 research fellow，待在實驗室，不符合我自己想要學習的目標，後來才轉而申請 observership。目前美國及加拿大的情況大致都是如此，因此建議要申請之前要想清楚自己進修的目標、要申請的類型，這樣申請會順利一些。另外申請對方單位的秘書也很重要，因為得到指導教授同意後，接下來的文件申請聯絡事項都是跟秘書聯絡，也有些秘書很積極，寄過去 E-mail 通常一天內就會回應，也有要好多天或一周以上的，在等待過程中，心理上總是會忐忑不安的。

三. 多倫多綜合醫院肺臟移植現況

多倫多(Toronto)是加拿大最大的城市、北美第五大城市。多倫多屬於加拿大安大略省。多倫多綜合醫院(Toronto General Hospital, TGH)位於加拿大安大略省多倫多市中心，是市內一座主要教學醫院，亦是大學醫療網絡的一分子，與多倫多大學醫

學院關係密切。該院南臨多倫多病童醫院，西側與瑪嘉烈醫院和西乃山醫院隔著大學路相望。衆多醫院和醫學研究設施構成多倫多的發現區，與安大略省議會大樓近在咫尺，亦鄰近多倫多地鐵的議會大樓站。而該院亦設有安省最大規模的器官移植中心之一，可以為病人進行心臟、肺、腎、肝臟、胰臟、小腸以及其他器官的移植，病人來自全國。目前 TGH 每年的肺移植大約 120-130 例，平均每個月約 10 例。整個肺臟移植團隊包括肺臟移植外科、肺臟移植內科、重症專科、身心科、復健科、協調師、社工等。術前評估、術後門診照顧主要是肺臟移植內科負責。術後在加護病房期間是重症專科照顧，肺臟移植內科每天也會查房調整免疫抑制藥，肺臟移植外科每天查房會看手術後相關問題，例如血管支氣管吻合、胸管引流、傷口癒合等。彼此分工詳細，人員充足，不像在國內從術前術中術後都是胸腔外科醫師負責，對於外科醫師的壓力實在太大。在 TGH 有 7 位胸腔外科主治醫師，除了胸腔外科手術外，其中有 6 位主治醫師參與肺臟移植輪班，一人一個月平均 5 班。底下有肺臟移植外科 fellow 四位，來自世界各地，要申請的醫師還要排隊，大都接受一年 clinical fellow 訓練，但之前都要先去實驗室當 research fellow 一至兩年。有移植時，兩位 fellow 會去取 donor，回到醫院開始移植時會有兩位

fellow 加上一位主治醫師一起上刀，通常主治醫師是當助手，兩位 fellow 各做一側的吻合，除非特別困難的病例，主治醫師才會自己做吻合，訓練制度非常好，難怪來自世界各地的醫師申請來 TGH 訓練。對於 fellow 來說訓練相當扎實。對主治醫師來說，除了本身胸腔外科業務外，也有餘力做肺臟移植，更重要是有餘力做研究。

四. 每週例行活動

除了觀看肺移植手術外，每天也會進手術室查看有無胸腔外科有趣的手術，在 TGH 也能看到許多重大胸腔外科手術，例如 extrapleural pneumonectomy、tracheal resection and reconstruction、pulmonary endarterectomy 及 clamshell incision with mediastinal tumor resection 等等。另外，每週也都有固定的肺移植相關會議，筆者有空也會盡量參加。週一中午有移植住院病人的討論會。週二下午四點有門診等待移植病人的評估會議。週三早上八點有跨移植團隊的會議，都會邀請各領域有移植研究成果的專家來分享。週四早上八點有肺移植內科教學會議。若週五早上有空，則會參與肺移植門診，這方面是完成由肺移植內科負責的，因為術前評估及術後照顧、門診追蹤在

TGH 都是肺移植內科負責，這樣對病患照顧品質是比較好的。

五. EVLP (ex-vivo lung perfusion)介紹

在器官捐贈移植中，肺臟不僅是手術最困難，術後最難照顧，也是最不易取得的器官。因為死亡的過程會容易導致肺損傷，導致多器官捐贈中，肺臟能使用的比率還是很低。另外因為肺臟移植後 primary graft dysfunction(PGD)相關的發病率和死亡率通常與 donor 的肺情況有很大關係，移植外科醫生在誰評估肺部時，有時採取保守的方法並經常拒絕 marginal lung，因此肺臟移植不若其他器官移植那麼普遍。

EVLP 使用通氣和灌注，試圖模擬體內的環境提供 donor 肺在移植前仔細評估 (Figure 1)，更允許進一步評估潛在受傷肺的修復。常溫概念 EVLP 是在 1970 年代引入的，但 Steen and colleagues 在 2000 年後才第一次真正使用在評估 DCD donor。而 TGH 則首先進行臨床試驗並且目前擁有最多的臨床 EVLP 經驗，將 EVLP 發揚光大，這套技術大約能增加百分之二十的肺臟移植病例。這個概念是採用低溫時，以利保護肺部（例如，取肺後或植入過程中）。使用常溫 EVLP 時，則以利評估和治療或修復肺部。這次選擇 TGH 的原因除了他們的移植病例非常多外，另外

也因為他們的 EVLP 技術是全世界領先，經驗最多最成熟。到了醫院真正接觸後，更感嘆 TGH 為何能成為全球頂尖肺臟醫院及 EVLP 技術是全世界領先。首先在手術房內就有一間專屬的 EVLP 開刀房，另外做 EVLP 從準備到完成評估大約 5 小時，真正評估是 4 小時，這個步驟有專屬的 EVLP 實驗室醫師專門負責，至少要兩名醫師，實驗室醫師在評估過程會與移植主治醫師討論 donor 肺能不能用，或決定使用單肺移植或雙肺移植。另外 EVLP 實驗室是由這次進修的指導教授 Professor Shaf. 主持，筆者在 TGH 醫院期間沒刀時，會去參加實驗室會議，發現同時有七個 EVLP 的動物試驗在進行，這些研究大都是領先醫界的，相信每一個研究成果都是能發表在很好的期刊上，規模之大真是令人佩服。

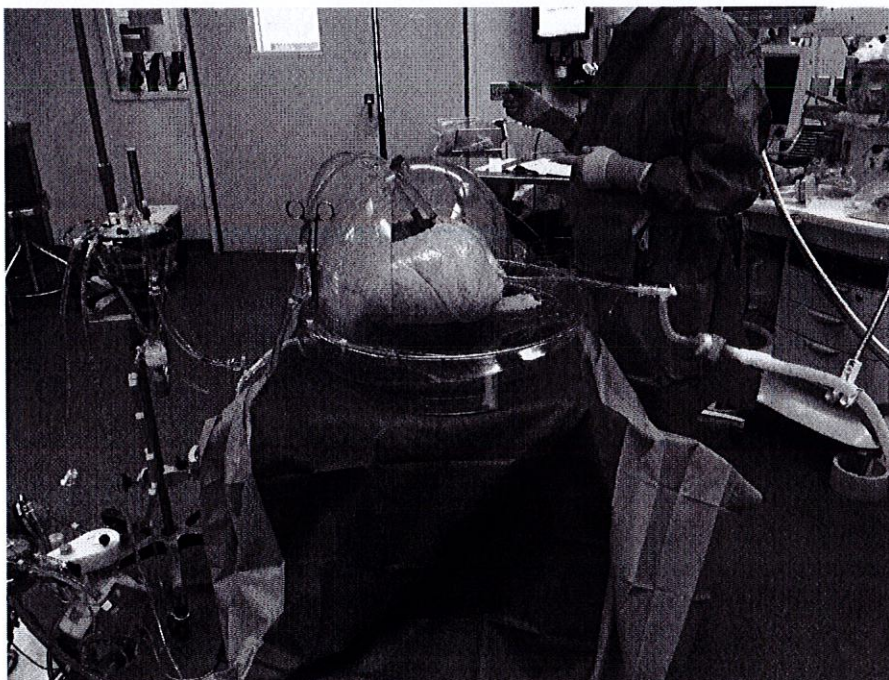


Figure 1

六. Donation after cardiac death (DCD)現況

在加拿大器官捐贈的觀念較開放先進，很多地方都可以看到鼓勵器官捐贈的宣導。近期在器官移植數目的增加，主要的原因包括 DCD 捐贈者的增加。心臟死亡後捐贈 (DCD) 是對於還達不到腦死亡標準的患者可選擇性停止維持生命系統後捐獻器官的方法。Uncontrolled DCD 是當捐贈者出現在抵達醫院時已死亡或不成功的復甦後死亡。Controlled DCD 是指等待捐贈者心臟停止或者在腦死捐贈者心臟停止捐贈。DCD 的觀念可增加器官移植的數目。近期在多器官捐贈者的增幅提升，主要在 DCD 捐贈者增加，這種類型的器官捐贈未來將持續增加器官利用率，但台灣目前的法規還不允許，若要提高器官捐贈率，這是一個很好的方向。目前，DCD 約佔所有死亡器官捐獻者的百分之二十。與腦死亡捐贈(brain-death donors, BDD)相比，那些來自 DCD 的肺移植術後都表現出相當的 PGD 機率和閉塞性細支氣管炎症。在 1 年、3 年和 5 年患者移植存活率也相當。在許多中心，取捐贈肺的標準是停止維持生命系統後 1 小時內死亡。;然而，在配合 EVLP 技術後，TGH 將等待時間延長至 2 小時，取肺後再進一步以 EVLP 評估決定是否適合移植。當然在停止維生系統或死亡前後如何保護器官的功能健康是非常重要的關鍵。若能縮短這期間流程，就

能縮短組織溫缺血時間，理論上會有更好的移植預後。目前有許多的預測工具來評估 60 分鐘或 120 分鐘內死亡 DCD 的捐贈者的研究仍在進行。然而，這些方法的應用並沒有表現出一致時間的預測結果和死亡的實際時間。需要更多的研究，以確定哪些變量更好地預測準確的死亡時間。

七. 東京癌研有明醫院觀摩心得

職在東京癌研有明醫院觀摩肺癌及食道癌內視鏡手術，該院肺癌手術每年約 300 例，食道癌手術約 100 例，醫院設備新穎，訓練制度完善，每位主治醫師的手術步驟幾乎相同，癌症手術都是根除性手術，住院醫師充足，主治醫師間會互相支援，團隊合作密切，值得我們深思與借鏡。以下附註癌研有明醫院肺癌及食道癌手術的原則，可以提供我們參考。

肺癌手術治療原則：

1. 毛玻璃病兆(ground-glass opacity, GGO)肺癌會參考 mediastinal window 下 solid part 的 tumor size。
2. solid part 在 5mm 以下，可做 simple lobectomy(不清 N2 淋巴節)。
3. solid part 在 5mm 以上，除了 lobectomy 外，須做

- lobectomy-specific radical N2 lymph node (LN) dissection。
4. RUL lung cancer 清 upper mediastinum。RML lung cancer 須清 upper mediastinum 及 subcarina。RLL lung cancer 清 subcarina。
 5. LUL upper division lung cancer 清 upper mediastinum。LUL lingual segment lung cancer 須清 upper mediastinum 及 subcarina。LLL lung cancer 清 subcarina。
 6. Lung cancer 3 公分以上，選擇 open thoracotomy。

食道癌手術原則：

1. cT2 以上就做 pre-op chemotherapy。
2. 例行清胸腔內 bilateral recurrent laryngeal nerve LN 及 celiac trunk LN (two-field LN dissection)。
3. Middle third 及 upper third 食道癌須做 bilateral neck LN dissection (neck paratrachea 及 supraclavicular) (three-field LN dissection)。
4. Lower third 食道癌做 two-field LN dissection。
5. Esophagogastric junction (EGJ) adenocarcinoma，Siewert type 1、type 2 esophageal invasion 大於 3 cm，以食道癌手術進行。

八. 結論

肺臟移植經過三十年的進步，目前手術之死亡率及併發症比例已在可接受的範圍，許多肺病末期的病患也因此而獲得重生。當然，除了器官短缺之問題外，慢性排斥之高發生率仍舊是目前肺臟移植手術最大之障礙。國內除了可以更倡導器官捐贈的風氣外，發展 EVLP 技術及法令上對於 DCD 捐贈者鬆綁，都是增加肺臟移植方式。另外器官保存時間也影響到肺臟之可利用率，許多專家致力於免疫學及基因治療之研究，希望能了解慢性排斥之機轉，改善移植肺臟之功能，進而提高手術之成功率及存活。

九. 致謝與建議

此行能順利出國進修，第一要感謝高雄榮總及外科長官的支持，特別是在科內人力有限的情況下，科主任仍然鼓勵本人要爭取出國進修的機會，學習新知與拓展視野。第二要感謝國外友人在出國期間的接應及日常生活的幫助，才得以迅速適應國外，留下美麗的回憶。第三要感謝太太在國外期間照料全家，照顧兩位小朋友，才能無後顧之憂的到醫院學習。

筆者有幸能前往多倫多綜合醫院觀摩學習，其間參觀了有關肺臟移植之各項工作，包括術前評估會議、捐贈肺之摘

取、手術前之準備及過程、術後之照顧及門診追蹤等，也在此感謝多倫多綜合醫院的醫師及移植小組人員之指導。由於肺臟本身易受感染及排斥，肺臟移植手術之成功及五年存活率明顯較其他器官移植偏低。多倫多綜合醫院在Dr. Shaf Keshavjee之主持下，已是成為全世界每年肺臟移植手術數目數一數二的醫院，病患的預後也比其他醫學中心要來得好。主要原因還是多年來訓練了各科專業人員，分別負責各項細節，再加上不斷地實驗及臨床研究，手術之成功率逐年進步，而執世界之牛耳。筆者深深覺得，肺臟移植手術不同於其他器官移植手術，牽涉到許多各科專業人員，除了外科以外，包括胸腔內科、麻醉科、復健科、社工人員、營養師、專門協調人員等，需要足夠之人力及各科良好的配合，再加上實驗室之持續研究，才能提高手術之成功率，造福病患。