

出國報告（出國類別：進修）

2018 美國進修心得

1. 脈絡膜腫瘤的診斷與治療
2. 葡萄膜炎的診斷與治療

服務機關：高雄榮民總醫院眼科部

姓名職稱：陳世洲主治醫師

派赴國家：美國

出國期間：106/9/1-107/7/13

報告日期：107/8/8

摘要

本院眼科部團隊近年來在歷屆主任帶領努力下，已獲得“視網膜疾病患者的守護神”的國家品質標章認證，對於視網膜疾病中的“脈絡膜黑色素瘤”此一不常見的眼內惡性腫瘤，治療上近接放射治療為近年來主流治療方式，但目前國內眼科界仍尚未引進此先進治療方式，致使眼癌患者多須轉至國外治療，或是接受不可逆的眼球內容物切除手術，導致視力喪失。

因此本院派遣年輕視網膜專科主治醫師，至美國學習脈絡膜黑色素瘤的近接放射治療手術，並學習葡萄膜炎診斷與治療上的新知，以期許返國後能將醫療新知應用於病人與研究上。

關鍵字

脈絡膜腫瘤、脈絡膜黑色素瘤、近接放射治療、葡萄膜炎

目次

一、目的.....	4
二、過程.....	5
三、心得.....	25
四、建議事項.....	26

一、目的

眼睛的惡性腫瘤算是較為少見的眼科疾病，而其中“脈絡膜黑色素瘤 (Choroidal melanoma)”是成人眼內原發惡性腫瘤中最常見的一種，在治療上，過去都是以眼球內容物切除手術(Enucleation)為主，但近年來，近接放射治療 (Plaque brachytherapy)已漸取代眼球內容物切除手術，成為眼腫瘤醫師在治療脈絡膜黑色素瘤的首選。

由於台灣尚未有眼癌近接放射治療，有過去當門診遇到這樣病患時，選擇上只有眼球內容物切除手術、或是轉診至日本或美國接受近接放射治療。因此這次出國進修主要目的為學習脈絡膜黑色素瘤的診斷與治療、近接放射治療，並且同時學習葡萄膜炎(Uveitis)在診斷與治療上的新知；另一方面，台灣的醫療體系諸多師法美國，能有這個機會到先進國家觀摩醫療體系的運作，所能得到的寶貴經驗必然對未來行醫生涯能有所幫助。

二、過程

出發前申請

104 年 10 月：提出出國計畫說明書、出國進修計畫表

105 年 9 月：得到醫院同意，開始進行國外進修醫院申請

105 年 10 月：與國外醫院聯繫，準備申請相關資料文件與推薦函

106 年 4 月：取得美國南加大 USC Roski Eye Institute 的訪問學者邀請函

106 年 4 月：南加大行政人員協助申請美國訪問學者簽證

106 年 6 月：提供美方疫苗注射、財力證明、在職證明等相關文件

106 年 7 月：取得美國訪問學者 J-1 簽證

106 年 8 月底：赴美



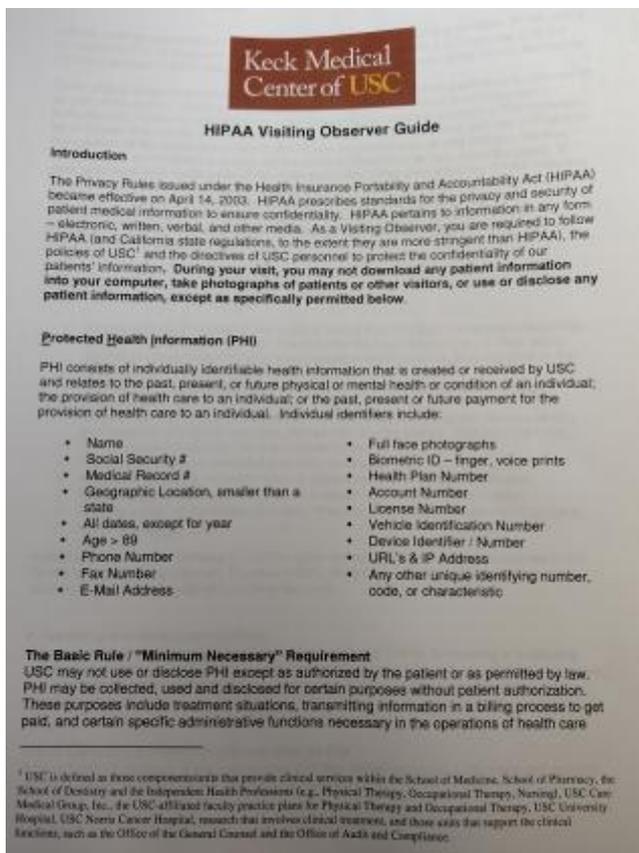
由 USC Roski Eye Institute 所發出
post-doctoral research fellowship 訪問
學者邀請函，邀請加入 Uveitis/Ocular
Oncology services 進修

106年9月

處理好租屋、購車、駕照、社會安全碼等生活相關事務後，至 USC Roski Eye Institute 報到。首先進行新進人員教育訓練，包括手術室安全規範、HIPAA visiting observer guide、環境介紹與認識。



USC Health campus 校園，南加大附設醫學院 Keck Medicine of USC、USC Roski Eye Institute、Keck Hospital of USC 皆位於 Health campus 中

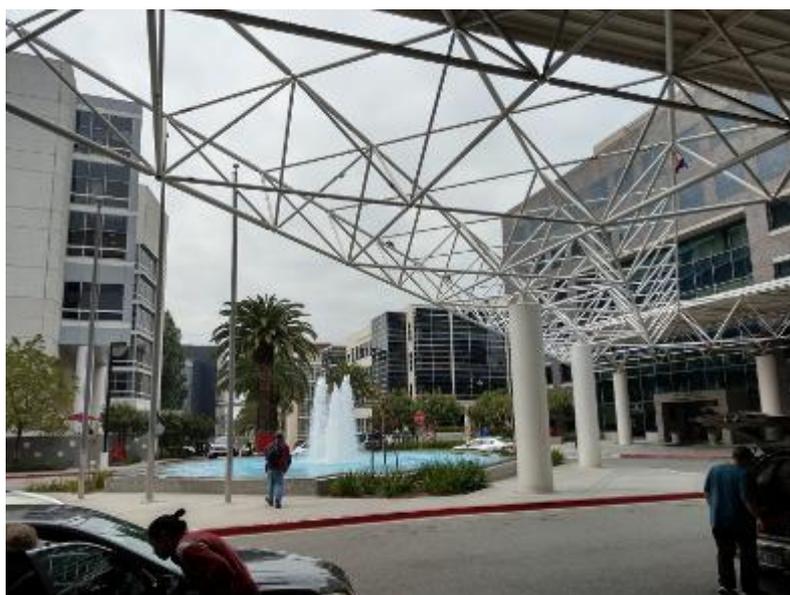


HIPAA visiting observer guide

健康保險可攜性及責任法案規範

(Health Insurance Portability & Accountability Act, HIPAA) 為美國聯邦政府醫療處理及資訊系統改革法案，限制醫療資訊相關的詐騙及濫用，並保護病人的機密醫療資訊

USC Health campus 位於洛杉磯 downtown 東側，交通上鄰接多條高速公路十分便利，USC Roski Eye Institute 就位於 USC Health campus 的中間，為 Keck Hospital of USC 下的眼科部門，科內有約三十位各次專科主治醫師，除了在 Health campus 內的眼科中心外，並在洛杉磯各地如 Pasadena、Arcadia、Beverly hills、Children's hospital Los Angeles 等設有眼科門診服務。



Keck Hospital of USC 的門口噴泉



USC Roski Eye Institute 的入口處，病患報到時可先在門診電腦進行報到



USC Roski Eye Institute
的入口處



USC Roski Eye Institute 的診間

106 年 10 月

完成所有新進人員教育訓練後開始跟門診學習，而 HIPAA visiting observer guide 及手術室規範有線上學分必須取得後才能進入開刀房，因此到十月份才開始進入開刀房跟刀學習。

門診主要跟 Narsing A. Rao MD、Jonathan W. Kim MD、Jesse L. Berry MD 三位醫師學習，Dr. Rao 是國際知名的葡萄膜炎大師，在 uveitis 領域備受推崇，這次赴美進修也有賴於科內許主任介紹 Dr. Rao 協助安排；而 Dr. Kim、Dr. Berry 則是 Ocular oncology 的專家，在 choroidal melanoma 的 plaque brachytherapy 領域著墨甚多，並且在治療預後上成果領先世界。



Dr. Rao 在門診中指導 fellow 及住院醫師，討論 case



USC 門診跟本院的門診配置方式不同，在每個診間的後方是一間大型的辦公室，醫師跟病患從不同的門進出，醫師可以在後方辦公室進行討論，美國人重視個人隱私，因此在教學時更能保護病患的隱私

106 年 11 月

這次出國進修最主要學習的，即是脈絡膜黑色素瘤的近接放射治療手術，USC 所使用的是 I-125 radioactive plaque，病患看診後接受 A scan、B scan、Orbital CT 等各種影像學檢查，綜合判斷確診為脈絡膜黑色素瘤後，由 Eye physics 公司根據個別病患的腫瘤情形進行專屬 plaque 的設計。

Eye physics 是由 USC 的放射腫瘤醫師 Dr. Melvin Astrahan, PhD 所創立，plaque 上有許多 radioactive seeds，設計好後的 plaque 由 IsoAid 公司製造，之後再由 Ocular oncologist 眼腫瘤專科醫師進行 plaque 植入手術，術後一星期再將 plaque 移除。



手術室，開始學習 Plaque brachytherapy 手術，並擔任助手



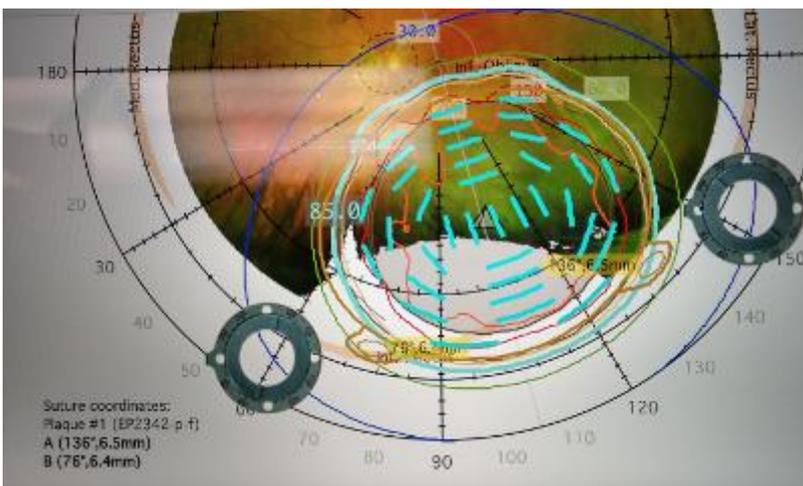
術中 B scan，由於病患實際接受手術時可能與看診安排手術時間距離達半個月以上，因此術中 B scan 可在手術開始前輔助判斷腫瘤的大小以及眼球周遭情況



Plaque 的植入，方式是縫在眼球鞏膜的外側，有些類似鞏膜扣壓手術，都必須先將眼球周圍肌肉吊開來，然後將 plaque 縫在預先設定好的角度與位置



手術後都需測量環境輻射值，避免有殘留的核種掉落，造成醫護人員及後面病患的傷害

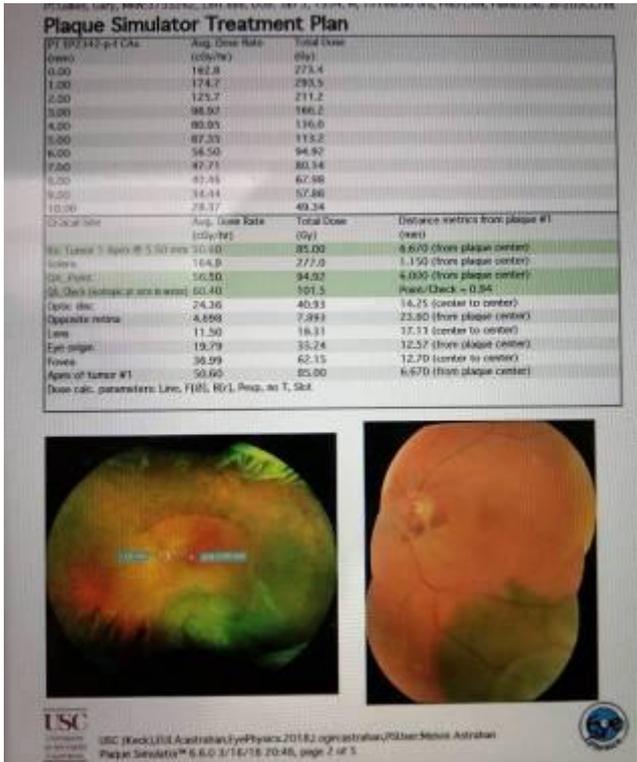


Plaque 所縫上的位置，在角度與距離上都必須十分精準，以避免應該放射治療的部分沒治療到，反而正常的組織接受到太多的放射線輻射，造成更嚴重的併發症

每位病患都有一份專屬的治療計畫書，清楚記錄預定接受的治療內容



病患專屬的 Plaque treatment plan 治療計畫書



106年12月

繼續跟三位大師的門診進修學習，並且參加12/9的第三屆 USC Ocular oncology conference。

Ocular oncology 的病患較少，在國內罕有這類的研討會、論壇能參加，而有幸在這次赴美進修能參加這樣的論壇，在其中多位美國 Ocular oncology 的權威分享臨床與研究心得，收穫良多。

3rd Annual USC Ocular Oncology Conference
Saturday, December 9, 2017
 USC Roski Eye Institute 3rd Floor Conference Room
 1450 San Pablo Street, Los Angeles, CA 90033

Time	Topic/Speaker(s)
07:30AM - 08:00AM	Registration and Continental Breakfast
08:00AM - 08:30AM	Welcomes/Introduction by the Course Directors Joseph Aizen, MD & Jesse Berry, MD, USC Roski Eye Institute
Moderators: Drs. Aron Singh, Bertil Damato, A. Lynn Humphrey, Thomas Lee, Jonathan Sim & Jesse Berry	
08:30AM - 09:15AM	Management of Conjunctival Neoplasms: An Overview David Owens, MD, PhD, University of California, San Francisco
09:15AM - 09:45AM	An Overview on Management of Intraocular Melanoma Arieh Dagh, MD, Case Eye Institute
09:45AM - 10:30AM	The Role of Prognostic Testing in Uveal Melanoma Management Bertil Damato, MD, PhD, University of California, San Francisco
10:30AM - 10:45AM	Atypical Intra- and Retinal Neoplasms: Diagnoses Which Confuse Even the Experts Arieh Dagh, MD, Case Eye Institute
10:45AM - 11:30AM	Surgical Management of Uveal Melanoma Bertil Damato, MD, PhD, University of California, San Francisco
11:30AM - 11:45AM	Management of Choroidal Nevi Arieh Dagh, MD, Case Eye Institute
11:45AM - 12:30PM	Overview of Intraocular Radioisotopes Management Jonathan Sim, MD, USC Roski Eye Institute
12:30PM - 12:45PM	Genetic Analysis of Anterior Chamber Fluid in Retinoblastoma: Surrogate Liquid Biopsy Jesse Berry, MD, USC Roski Eye Institute
C O F F E E B R E A K	
01:00PM - 01:15PM	Strategy for Recurrent Retinoblastoma: The Future? Thomas Lee, MD, USC Roski Eye Institute
01:15PM - 01:30PM	Strategies for Managing Extraocular Retinoblastoma Arieh Dagh, MD, Case Eye Institute
01:30PM - 01:45PM	New Research Progress for Retinoblastoma David Owens, MD, PhD, USC Roski Eye Institute
01:45PM - 02:00PM	Delivery Perspectives of Radio, Radioisotope and Palladium Arieh Dagh, MD, USC Roski Eye Institute
02:00PM - 02:15PM	Systemic Therapy for Uveal Melanoma Bertil Damato, MD, USC Roski Eye Institute
02:15PM - 02:30PM	U N C H
02:30PM	Special Presentation from Marisa Gosselin, President & Founding Board Member, World Eye Cancer Hope USA

3rd Annual USC Ocular Oncology Conference
Saturday, December 9, 2017
 USC Roski Eye Institute 3rd Floor Conference Room
 1450 San Pablo Street, Los Angeles, CA 90033

Time	Topic/Speaker(s)
08:30AM - 09:15AM	Going Viral Brian Du, MD, USC Roski Eye Institute
09:15AM - 09:45AM	To Cut or Not to Cut Robert Lee, MD, USC Roski Eye Institute
09:45AM - 10:30AM	A Sticky Situation Bertil Damato, MD, PhD, USC Roski Eye Institute
10:30AM - 11:15AM	One Hot Mess Jesse Berry, MD, USC Roski Eye Institute
11:15AM - 11:45AM	Under Pressure Wafiq Abdolrh, MD, PhD, USC Roski Eye Institute
11:45AM - 12:30PM	Who's Who? Arieh Dagh, MD, Case Eye Institute
12:30PM - 01:15PM	Star White Star Bright Jesse Berry, MD, USC Roski Eye Institute
01:15PM - 02:00PM	Ain't No Thang! Deborah Hyslop, MD, PhD, USC Roski Eye Institute
02:00PM - 02:45PM	Don't You Know That You're Toxic Marisa Gosselin, MD, USC Roski Eye Institute
02:45PM - 03:30PM	We Go Together Like Kama Loma Loma Sonia Shah, USC Roski Eye Institute

Attendance will earn six (6) hours of CME Credit!
 Accreditation Statement: The USC School of Medicine of the University of Southern California is accredited by the Accreditation Council for Continuing Medical Education to provide continuing medical education for physicians.

Breakfast The USC School of Medicine of the University of Southern California designates this live activity for a maximum of 1.5 hour AMA PRA Category 1 Credit™. Physicians should claim only the credit commensurate with the extent of their participation in the activity.

About Health Care Professionals: Registered nurses may earn 1.5 (1.5) CEU hours based on the continuing education program for nurses provided by USC School of Registered Nurses (SRN). CEU may be claimed on the basis of relevant application in lieu of a valid provider number. The national contribution on CEUs where Physician Assistant states that AMA accredited Category 1 credits are accepted for re-credentialing.

Disclaimer: It is an obligation of USC School of Medicine of the University of Southern California to provide the highest quality of education. USC School of Medicine reserves the right to modify the content of an educational activity to address the safety of its students. USC School of Medicine will not disclose information that may be used for the purpose of an activity to a third party without the prior written consent of the activity.

Objectives:
 - Use an innovative case-based discussion to incorporate evidence-based CME to improve diagnosis and therapeutic management of uveal melanoma.
 - Apply current research findings to better diagnose and manage patients with uveal melanoma.
 - Recognize and discuss the most recent techniques in the management of uveal melanoma.

3rd Annual USC Ocular Oncology Conference 議程表

107年1月

Plaque brachytherapy 的手術在植入 plaque 前，若病患同意且腫瘤的位置許可，可以做細針抽吸手術(Fine needle aspiration)取得檢體，檢體可以進行基因檢測分析，能了解病患的預後、轉移的風險。

過去三個月並沒有遇到做 Fine needle aspiration 的病患，這個月遇到第一次這樣的 case。



在 plaque 植入手術前，先進行 Fine needle aspiration 細針抽吸手術



取得檢體後送病理化驗

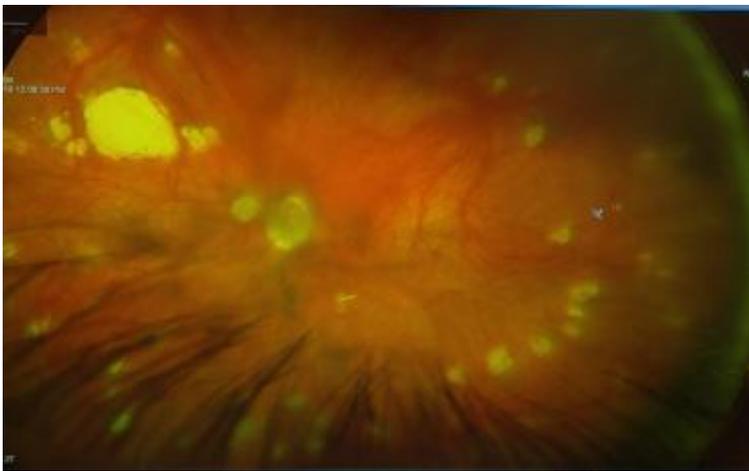
107年2月

在這邊的 fellowship、resident 教學與跟診方式，會先讓我們接病患，繕打一些相關初步診斷與報告，看診後與主治醫師進行 case 討論，再由主治醫師帶著 fellow、resident 看診檢查診視病患。

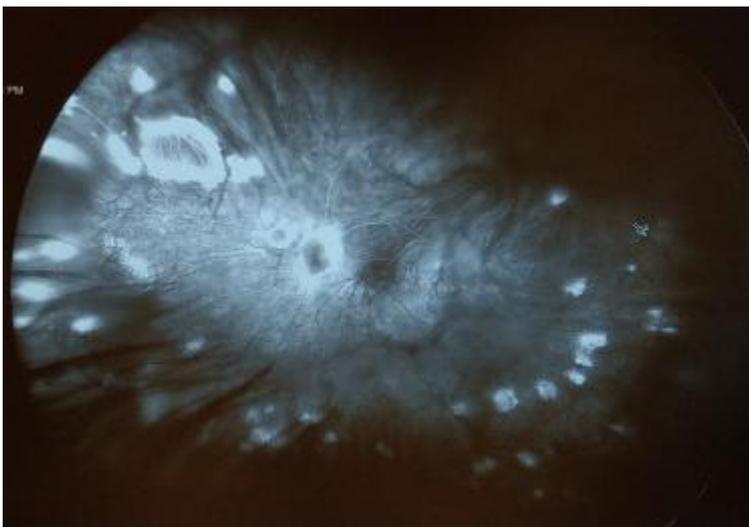
USC Roski eye institute 是美國西岸重要的 referral center，因此在門診中會有許多罕見的 case，特別是 Dr. Rao 的門診中有許多轉診來的難以診斷與治療的 uveitis case，甚至從美國東岸 refer 來的 case 也有。從中也學習到許多葡萄膜炎治療上的新觀念。

例如 TB immune uveitis 這種少見的疾病，治療上選用 Cellcept (Mycophenolate mofetil)，相較於 Azathioprine 副作用較少；在 taper steroids 時，7.5 mg 減量至 5 mg 的過程會長達半年的時間；Birdshot 的治療上先使用 steroids，之後 shift 至 low dose steroids 及 Cyclosporine 併用；Virus related CAU 服用 Valtrex 會長達 18 個月，而且要多喝水避免傷腎；VKH 復發會考慮先加上 Cellcept；類固醇藥水 P-F 的減量上以頻率減量，一天四次、一天三次、一天兩次來慢慢減下去；口服類固醇應補充 Vitamin D、Calcium、Ranitidine；葡萄膜炎病患手術前後，可以 40 mg prednisolone 口服術前吃兩天、術後吃五天；類固醇口服 40 mg 以上若超過六至八周，務必加上免疫抑制藥物；前房葡萄膜炎若有伴隨眼壓上升，雖然還沒抽房水檢驗下，若腎臟功能正常可以先 empirical 給予 low dose anti-viral agents，如果房水檢驗 PCR positive 會給予兩年藥物，若只是 empirical use 只給予六個月。

根據文獻，葡萄膜炎是已開發國家視力喪失排名高居第五的疾病，葡萄膜炎泛指眼睛內葡萄膜的發炎，葡萄膜在眼內從前到後包括了虹彩、睫狀肌、脈絡膜，就發炎的位置上可分類為前葡萄膜炎、中間葡萄膜炎、後葡萄膜炎、全葡萄膜炎。在成因上，葡萄膜炎可因感染疾病、自體免疫疾病、或不明原因所導致，由於需要鑑別診斷的疾病非常多，因此在診斷與治療上，葡萄膜炎往往是眼科醫師最為艱鉅的疾病群之一，因此在這次出國進修學習到許多葡萄膜炎診斷與治療的新知。



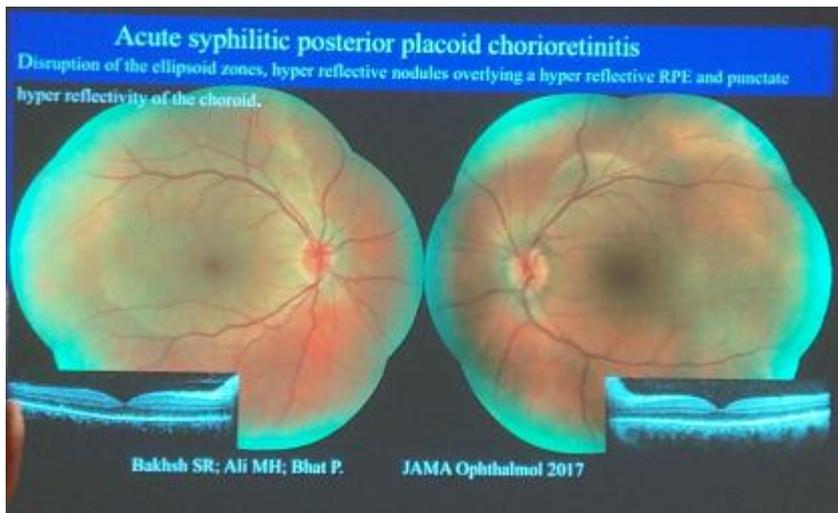
Idiopathic chronic panuveitis, 排除 sarcoidosis、infectious etiology 等病因能難以診斷



FAG of chronic panuveitis

107年3月

這個月持續於門診、開刀房進修學習，在 107.3.17 參加了 USC Retina & Uveitis Conference，並發表 case report oral presentation。在這個會議中，學習到許多視網膜與葡萄膜炎臨床與研究上的新知，收穫良多。



Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis，一種罕見表現在梅毒患者身上的葡萄膜炎

Suggested guidelines for tapering Prednisone

- Initial usual dose 1mg/kg/day; 60-80 mg/day
- Preferred maintenance dose 7.5 mg/day

Tapering schedule

- over 40 mg/day; decrease by 10mg/day for 1 to 2 weeks
- 40-20 mg/day; drop by 5mg/day for 1-2 weeks
- 20-10 mg/day; decrease by 2.5mg/day for 1-2 weeks
- 10 mg/day or less reduce by 1 to 2.5 mg/day for 1-4 weeks

Supplemental: Calcium 1500 mg and vitamin D 800 IU daily
Bone Density: 6-12 months

Prednisolone taper guideline

AMD pipeline

Target	Drug	Company	Notes
VEGF / PIGF	pegaptanib	Novartis	
	ranibizumab	Novartis	
	Genentech/Novartis bevacizumab *	Allergan	
	Genentech/Roche aflibercept	Kanghong Biotech	
	Regeneron/Bayer OPT-302	Optera	
	Regeneron/Bayer OPT-302	Optera	
Tyrosine Kinase/CaM	OTX-TKI	Graybus	
	RTKI-MPP drop	PAN 90806 drop	
	Kala	Panoptica	
	RTKI-MPP drop	PAN 90806 drop	
Angio-poieten	RG 7716	Genentech/Roche	
	ARP 1536	Aerpio	
Integrin	luminate	Aliezo	
	THR-687	Thrombogenics	
PDGF	rinocumab	Regeneron/Bayer	
	pegpleranib	Ophthotech/Novartis	

*OFF LABEL

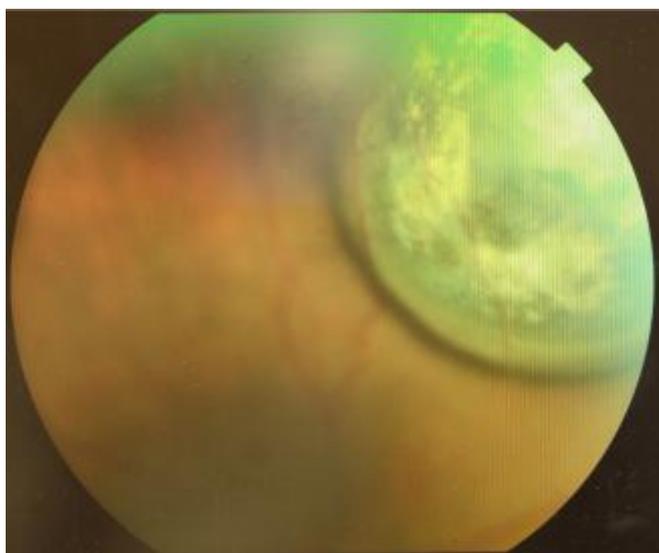
AMD 藥物發展史

107年4月

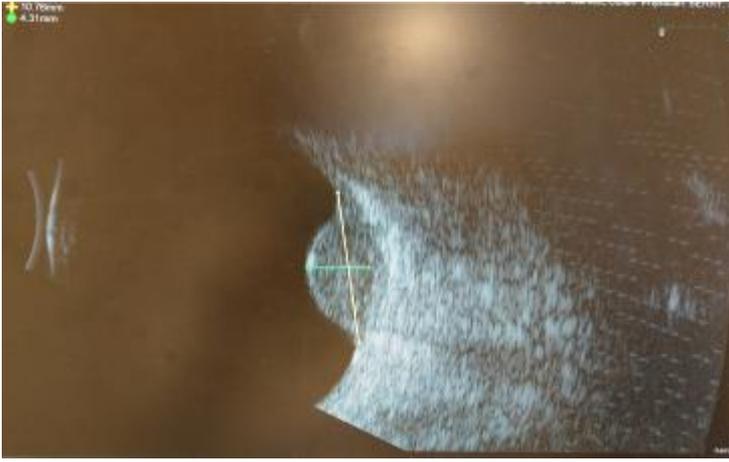
這個月持續於門診、開刀房進修學習，並參加醫院的各項晨會、病例討論會等教學活動。ocular oncology 的病患在台灣十分少見，這裡幾個月的門診所見病患數可能就超過在台灣好幾年的量了。像是 Iris melanoma 的 case，過去在台灣就沒曾遇到過，而 Choroidal tumor 有許多的鑑別診斷，在治療上歧異也大，以及治療後長期如何追蹤病患，這都是這趟進修中所得到的新知。



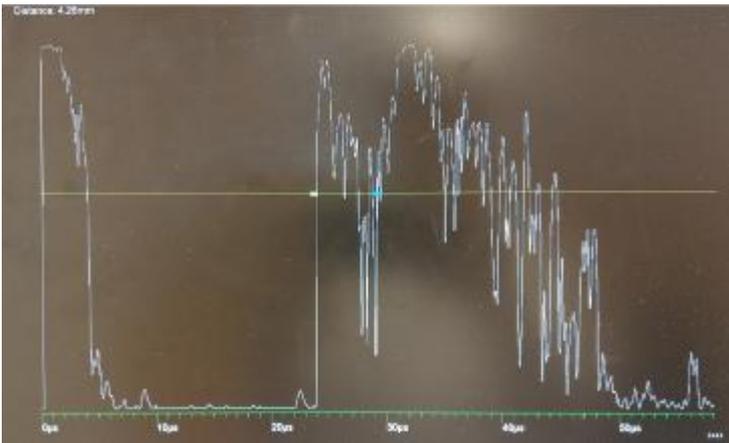
Iris melanoma



Choroidal melanoma



B scan of a choroidal melanoma case



A scan of a choroidal melanoma case



USC Roski eye institute 門診陽光走廊

107年5月

美國每年會有幾個重大的眼科醫學會舉辦，其中規模最大的就是 AAO 以及 ARVO，Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 2018 annual meeting 今年舉辦於夏威夷州 Honolulu，因此趁在美國進修的機會，於 107.4.29~107.5.2 前往參加今年的 ARVO 年會。



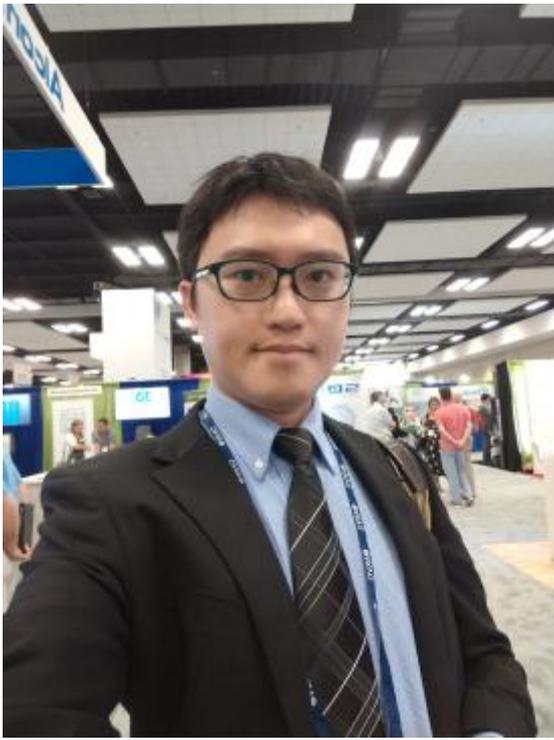
ARVO 2018 annual meeting



ARVO 年會的演講廳



ARVO 年會的演講廳



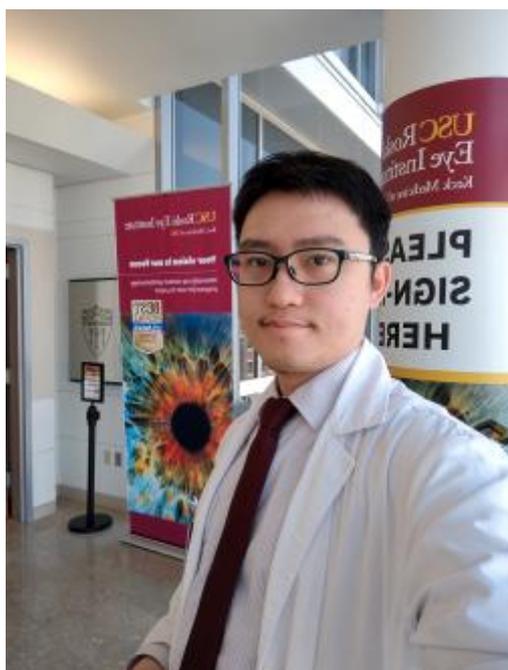
在 ARVO 會場



明年底將於本院舉辦國際葡萄膜炎學會 2019 年年會 (International Ocular Inflammation Society 2019 annual meeting)，因此利用 ARVO 年會期間，在許主任帶領下與各國葡萄膜炎專家進行籌備會議討論

107年6月

除了持續於門診、開刀房進修學習外，這個月也開始與 Eye physics、IsoAid 公司進行接洽，尋求引進 I-125 radioactive plaque 至台灣，這個治療方式目前台灣尚無，因此若能引進將大大造福脈絡膜黑色素瘤的病患，不需要只能選擇眼球摘除或是轉至國外接受昂貴的治療。



USC Roski Eye Institute 入口



Keck Medicine of USC

107年7月

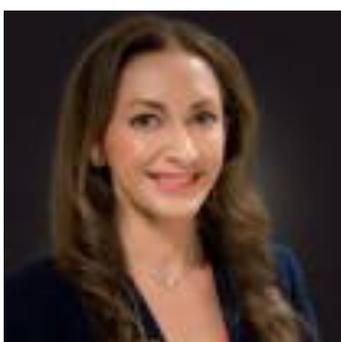
由於內人於七月中生產，因此經美國 USC 及本院人事單位接洽後，原定至 107.8.31 進修行程提早於 107.7.13 結束返國，衷心感謝醫院對我這趟出國行程的大力支持，以及美國的三位老師熱心的教導與協助。



Narsing A. Rao MD



Jonathan W. Kim MD



Jesse L. Berry MD

Vision is our Mission—Preserve, Protect, Restore
USC Roski Eye Institute
Keck Medicine of USC

BEST HOSPITALS
U.S. News
NATIONAL
OPHTHALMOLOGY
2017-18

Nationally Top Ranked Ophthalmology Program - 24 Years & Counting!

A red banner for the USC Roski Eye Institute. On the left, it features the text "Vision is our Mission—Preserve, Protect, Restore" in yellow, "USC Roski Eye Institute" in white, and "Keck Medicine of USC" in yellow. On the right, there is a gold and blue award logo for "BEST HOSPITALS U.S. News NATIONAL OPTHALMOLOGY 2017-18". At the bottom, a white text bar reads "Nationally Top Ranked Ophthalmology Program - 24 Years & Counting!".

三、心得

這趟美國進修，職獲益良多，過去從大學時期到住院醫師、總醫師、主治醫師，十多年來的醫學教育養成過程都是在台灣土生土長，能夠離開熟悉的環境去看看先進國家的醫療環境，對自己來說是一趟永生難忘的寶貴經歷，相信對自己未來行醫生涯必然大有裨益。

除了學習脈絡膜腫瘤、葡萄膜炎的相關診斷與治療新知外，美國的醫療制度、社會保險制度等各方面與台灣有極大的差異，事實上即使在美國，臨床第一線接觸病人經常討論的是他是哪一種保險，哪種治療有沒有給付，即使是每個月繳交貴鬆鬆的保險金後，看病也經常需要昂貴的額外支出，相對之下台灣的全民健保價格真的是非常非常的低廉。雖然美國是先進國家，不過在醫療制度上可說是各有優缺點，像是美國看診經常是 20 個病人就從早上看到下午，但台灣我們同樣的時間是看 70 個病人，因此美國的醫生與病人之間的關係是更加緊密的，看診時不會有趕時間得趕快叫下一個病人進來，甚至是一次叫兩個病人在旁邊等的狀況發生。不過也由於看醫生的價格太過高昂，因此美國的藥局非常的普遍，小病許多人就在藥局自己拿藥解決了，台灣即使是醫學中心看一次門診的費用，換算起來也才不到 20 元美金，因此台灣人經常連小病都要跑醫學中心，造成醫療資源的浪費。不過也由於全民健保，台灣在醫療可近性可說是優於歐美國家，美國地廣人稀，比較不常見的疾病轉診至醫學中心的病患多得開數小時的車才能抵達，台灣大部分地區距離大醫院都不算遠，希望國人能珍惜這樣的環境，就診時能體恤醫療團隊的辛苦，改善醫病關係。

除了指導老師以及行政人員熱心的協助外，在洛杉磯也認識了同樣在 USC 進修的北榮眼科醫師、畢業後就到美國目前在 USC 附設 Los Angeles County + USC Medical Center 腫瘤科工作的台大學弟、以及多位僑居洛杉磯的台灣友人，在生活上給予我們家庭許多的協助與支持；更要感謝退輔會、高雄榮民總醫院、以及眼科部的全力支持，特別是許淑娟主任與吳宗典主任的協助，讓我能無後顧之憂地前往進修學習，期許自己這趟回來能帶一些新知回到台灣，並將於科內與同仁進行分享，而一些新的研究方向與治療的引進，是我後續回到台灣後得繼續努力的。

四、建議事項

院方目前獎勵同仁出國進修的辦法能提高同仁出國進修的意願，這個方向是正確的，而從申請到出國需要約兩年的時間，因此也建議科內同仁若有出國的計畫，應及早開始進行前置作業。任何不同的環境都會有值得師法學習的地方，持續有人能帶進新的知識與新的做法，就能讓單位能有所進步，感謝院方以及眼科部對於這次出國進修的協助，職也將安排時間於科內進行相關心得分享。