

出國報告(出國類別:進修)

# 先天性心臟手術中的即時攝影以避免傳導神經組織受損暨先天性心臟病手術見習

服務機關: 台北榮民總醫院

姓名職稱: 吳飛逸醫師

派赴國家: 美國

出國期間: 106/7/31 – 107/8/11

目次.....	2
摘要.....	3
目的.....	4
過程.....	4
心得.....	9
建議事項.....	11
附錄.....	12

摘要:

波士頓兒童醫院是全美排名第一的兒童醫院，職在美國進修一年，一方面在研究中心裏做大型動物實驗，以即時顯像的攝影機在小羊的心臟上探查其傳導神經以避免術後傳導阻礙的併發症。另一方面也至兒童醫院內見習參觀先天性心臟臨床手術，參與會議討論、查房及門診跟診。在臨床研究方面，也統計了約 80 位主動脈上狹窄病童手術後的預後。期待回國後可將所學應用於自己的病患當中。

關鍵字: 心臟神經傳導, 先天性心臟手術, 心臟傳導阻礙, 即時影像顯影

## 目的

職專精於兒童先天性的手術治療，由於台灣人口的出生率日益的下降再加上產前超音波的篩檢，故複雜的先天性心臟病案例較少。波士頓兒童醫院為全美排名第一的兒童醫院，在先天性心臟病手術的排名上也是屬一屬二的，故一方面能在波士頓做研究，也希望能多借鏡國外頂尖醫院的經驗，並將之帶回造福國內的病患。

## 過程

來到美國波士頓先花了兩個禮拜的時間安頓下來，也慢慢調整 12 小時的時差。由於會去接觸到大型動物實驗及臨床的病患，故有一連串的檢疫措施及一連串的课程去學習，包括完成 CITI MODELES、e-learning class... 等等。印象中最深刻的是他們對 FELLOW 有個部門專門設計給 FELLOW 上的，包括 最基本的日常美語，高階英文對話，如何撰寫計劃書、如何準備面試、如何寫論文及專人一對一的修正你口頭報告的報告內容。都是非常實用的課程。

在報到拿到職員證後，就先開始了臨床的學習。波士頓約有七位的心臟外科醫師，一年的開心手術約 950 例。很多的病患都由中南美洲轉來，中國大陸轉來的病患數也不少。整個開刀房非常的寬敞，裏面幾乎都是懸臂吊架，一間手術房裏有五個螢幕(包含兩個 42 吋的大螢幕)在播放手術的過程。麻醉一台，技術員一台，助手一台，流動護士一台。所

以在手術時，每位醫護人員都可以確實的掌握到手術的進行，從而達成無間的配合。在每間開刀房裏都會有一個白板，寫上當天要手術的病患裏的重要資訊，術前的 TIME OUT 也都確實的執行。由於波士頓兒童醫院算是後線的醫院，所以在裏面的醫護人員都是已經訓練完成的，麻醉是由主治醫師親自上麻，故一台刀就是一位麻醉主治負責，頂多再加上一位麻醉 FELLOW 幫忙。在手術台上就是開刀主治醫師及醫師助理或是心外的 FELLOW，也因為都是有經驗的團隊，在開刀房裏幾乎是不說話的，彼此都配合的很有默契。雖然一年 950 台的開心手術，但是一年卻只訓練一位先天性心臟外科醫師。Dr. Del Nido 最常執行的手術是主動脈瓣膜的修補(Aortic valve reconstruction)，此種術式對於兒童的病患有很大的好處，一方面不用置換主動脈瓣，另一方面對於主動脈的有效開口(EOA)也很有幫助。先天性二尖瓣膜的修補在兒童醫院也是很常見的手術，一般而言成人的二尖瓣修補現在已是世界的趨勢，但小兒的二尖瓣修補就很困難了，有許多在美國其它地方手術的病患合併復發性重度二尖瓣逆流，就會轉診來波士頓兒童醫院處理，這方面我也收獲不少。其它困難的術式，包括左心室發育不全的 stage I Norwood operation，complete AV canal 的完全矯正手術，Hypertrophic obstructive cardiomyopathy 的 septectomy 治療，也都讓我獲益匪淺。美國醫療對於病患的隱私保護的很周到，故在手術房內也不行拍

照。

由於美國有所謂的 TISSUE BANK，故手術時很常用 HOMOGRAFT，但台灣沒有 HOMOGRAFT，所以也只能使用替代的方案，或是自己縫製瓣膜。

在研究室方面，主要參與的計劃是以攝影機即時顯影心臟的傳導神經以避免術後傳導阻礙的併發症。在先天性心臟手術中，年齡越小或是手術術式越複雜，術後導致心臟傳導障礙的比例越高，心室縱膈缺損的病患，術後約有 0.6-2.9%的可能性需要永久性的心率節律器；而在先天性矯正的大血管轉位的病患，此可能性會提高到 41-48%(表一)。

一般而言要避免術後傳導障礙的發生，手術醫師只能靠解剖學的 LANDMARK 來判斷，而手術時傳導神經用肉眼是看不見的，所以如何以現在的科技輔助外科醫師手術，以降低術安裝心臟節律器的機率，從而改善病人的生活品質，就成了今年所要研究的課題。

表一: 先天性心臟病術後置入永遠性心律調節器的機率

Defect	Implants (%)
VSD	0.6-2.9
TOF	0.9-1.4
AVC	1-7.5
Single ventricle (SV)	3-13
Transposition of the great arteries (TGA)	5-11
Heterotaxy	27-33
Congenitally corrected TGA	41-48

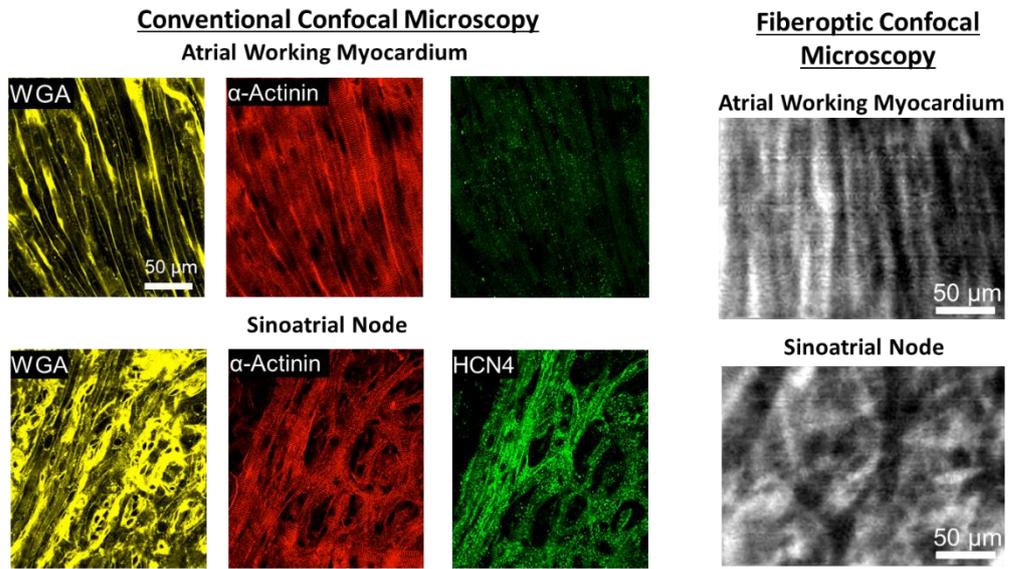
我們實驗室使用光纖共軛焦顯  
微鏡(Fiberoptic confocal  
Microscopy, FCM, 圖一)，來  
實現這個目的，由於新生兒的  
心臟傳導路徑就在心肌的表淺  
處，此顯微鏡可以看到表面  
200 $\mu$ m 深的組織，故很適合用

圖一 光纖共軛焦顯微鏡



來偵測 SA NODE 或是 AV NODE。由於本實驗室之前以小鼠的實驗結果顯示，使用 fluorescite 來做心臟神經的染色是最適宜的，而之前已經完成的小鼠的實驗，今年則是要做小羊的實驗。希望能夠以小羊來模擬真正在開心手術時的問題，所以以剛出生不到一個月的羊，將之裝上心肺機之後，將心臟停止，使用 fluorescite dye 染色後，直接以 FCM 觀看並做紀錄。由圖二可以得知，使用 FCM 觀察得到的心臟傳導組織的結構與病理切片染色的結構類似的，所以我們可以藉由 FCM 在手術時判別此心肌區域是否含有心臟傳導結構的存在。

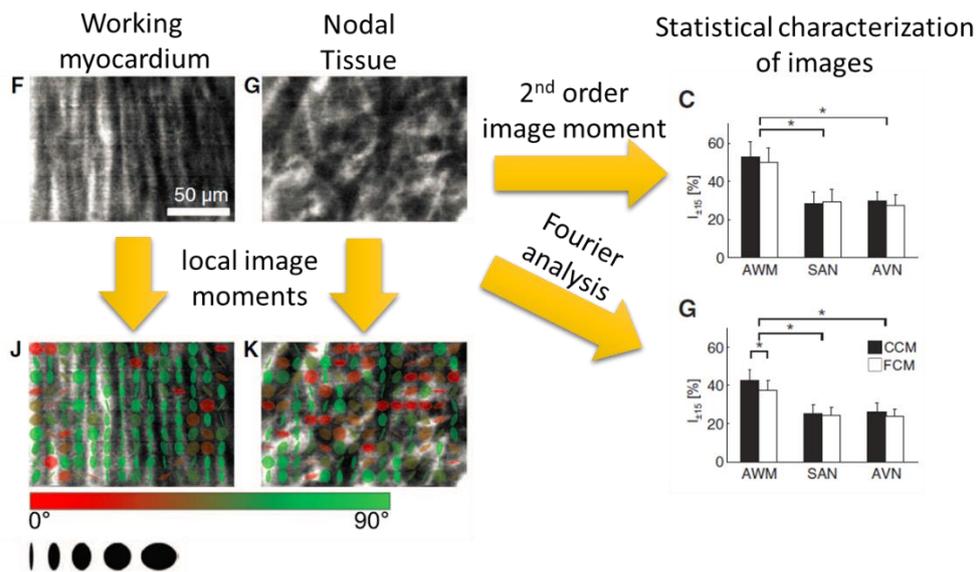
圖二 顯微鏡下心肌細胞及神經細胞的構造



Huang C. et al, Circ Cardiovasc Imaging, 2013

甚至我們可以以電腦軟體自動去判斷此區域是屬於一般的心肌細胞或是含有傳導組織結構(圖三)。

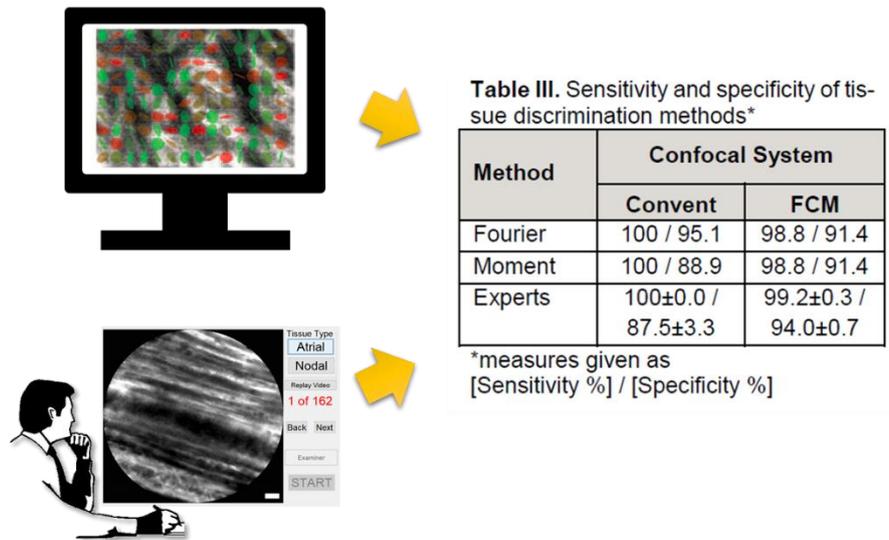
圖三 以電腦判別影像的內容物



之後我們藉由小羊心臟實驗所得到的 162 個內含普通的心肌結構及竇房結或房室結(SA NODE/ AV NODE)的短片，打亂後交由心臟專家去判斷結果得到高達 99.2%±0.3 的敏感性(sensitivity)及 94.0%±0.7 的特異度((specificity) ，表示此方式應用臨床的可行性相當高(圖四)。

在完成小羊的 **圖四 影像判別的敏感性與特異度**

心臟實驗之後就要進一步的使用在臨床的病患上，經由 FDA approve 在確定了染料對於心臟沒



有毒性及副作用之後，會將此整套的設備先使在心房中膈缺損的病人身體，在筆者離開波士頓之前，已應用在二位臨床的病患上，影像也如動物實驗般清晰可讀，也只增加了不超過四分鐘的手術時間。

## 心得

波士頓歷史人文薈萃，是美國獨立運動的開端地，有哈佛大學、麻省理工學院(MIT)，波士頓大學，布萊根婦女醫院(Brigham and Women's Hospital)，波士頓兒童醫院，麻省總醫院(Massachusetts General Hospital)，貝斯以色列女執事醫療中心(beth Israel medical center)，

Tufts Medical center 等...，人文素質相當的高，所以出入鄰居不是大學教授就是醫師，可以交到不錯的朋友。整體而言，波士頓的治安算是很不錯的，不像美國其它的城市一到晚上就只能躲在家裏面。波士頓對小孩很友善，我所住的 **BROOKLINE**，就學區而言也是麻州裏最好的。當然冬天氣候非常的寒冷，曾有一個禮拜皆是-15 度以下的溫度，但室內有暖氣供應，所以只要待在家裏，基本上還好。波士頓在美國算是消費屬一屬二的城市，所以不管房租、小費(20%)、停車費、餐廳，相較於台灣而言都很高。

剛到美國時，溝通是相當重要的，台灣醫師的閱讀大部份都沒有問題，專業的聽力及口說一般也沒有大問題，但日常英文的聽力及口語卻是相當缺乏，一方面是沒有美國的文化背景，另一方面是各國來的研究員很多，口音也都不一。所以討論專業的事項還可以，但是一般的聊天，對話就很吃力了。這部份的能力，即使托福英文成績能考高分，也沒有用。光是我同一層樓實驗室裏就有德國人、希臘人、印度人、英國人、加拿大人、俄羅斯人、義大利人，各地及各人種口音南轅北轍，故早做準備，可降低語言的隔閡，及降低工作上的阻力。所幸醫院裏面也有提供 **FELLOW** 的語文課程可學習英文。常和同事聊天也能明瞭各個國家的風俗民情，及各國人民的想法。

美國實驗室的規模都很大，實驗經費也很充裕，所以實驗的規模，設計皆可以很好的規劃。另外我們實驗室也有跟猶他大學(Uta University)的實驗室有合作，每個禮拜的 SKYPE Meeting，是很有趣的體驗，或是也是建立跨國合作的媒合方式之一。甚至有一次，SKYPE MEETING 裏來自四個國家同時 MEETING(美國波士頓，歐洲，印度，美國鹽湖城(Salt Lake City)，時區皆不一樣，算是很難得的經驗。

由於目前網路的發達及進展，對於一般先天性心臟病患的處理方式全世界也都有一定的共識，所以美國的臨床常規跟本院實無太大的差異，但由於經費的關係，美國硬體設施相當的好，暫且不論頭燈攝系統及手術室內的螢幕。單就與開刀房升降溫來說，由於新生兒對溫度很敏感，若室內溫度太低容易失溫；但在開心手術時，病患又需降溫以減低體內的新陳代謝。美國的刀房升降溫非常的快速，約十幾二十分鐘就到達所需溫度，且不會反潮；也或許是台灣氣候關係，升降溫都需要二三個小時才能達到要求的室溫。而心肺機的升降溫也是，美國的刀房是中央加熱系統，也是約不到二十分鐘病人的血溫就可以升降至目標溫度，但在本院卻需要一、二個小時才能達成。花費在額外等待的開刀房及麻醉成本就不知增加了多少。

## 建議事項

在波士頓做研究有一好處是研究人員眾多，各個部門分工很細，更有哈佛大學的資源可供利用。在我的實驗室裏 PI 是位臨床醫師，每天的臨床業務非常的繁忙，但他卻能跟很多的實驗室合作密切，再加上足夠的經費，所以得以產生許多著作。所以最重要的是如何整合臨床與基礎人員，著重臨床醫師的臨床經驗與病患，而基礎人員輔以技術，共同合作才可能有更多更好的著作。

基本上，剛開始時語言確實是滿大的問題，國內相關單位需要加強的是創造一個適當的英文環境讓大家能學習說流利與正確的英文，到國外才能更快的適應環境。一年的進修時間是不夠的，一般人大約需要半年的時間去融入研究的團隊中，等到環境都習慣了，進修的時間也到了。再加上美國波士頓的消費相當的高，院方的補助大約就是補貼房租的費用，若是補助能再提高一些，讓進修人員無後顧之憂能在國外的環境下待滿兩年的時間，就能將國外的臨床、研究帶回台灣，甚至建立長期的合作關係。

## 附錄

### **Long-term surgical prognosis of Primary Supravalvular aortic stenosis repair**

Purpose:

Supravalvular aortic stenosis (SVAS) represents a heterogeneous group, including Williams syndrome, familial elastin arteriopathy, sporadic cases and others. In this study

we sought to evaluate long-term outcomes of SVAS repair.

#### Methods:

A total of 87 patients underwent surgical repair of congenital SVAS at our institution between 1997 and 2017. 41 patients had Williams syndrome and 46 patients were non-Williams syndrome of which 23 sporadic SVAS and 13 familial elastin arteriopathy. Demographic data and outcomes were reviewed and analyzed from medical records.

#### Results:

The median age at operation was 2.9 years. Mean z-score of sinotubular junction (STJ) was  $-3.29 \pm 1.42$  and aortic root was  $-0.09 \pm 1.19$ . 26.3% (n=22) patients had coronary ostium stenosis and 41% (n=9) of them required patch plasty. 5-year, 10-year and 20-year survival rates were all 94.3%. Freedom from left ventricular outflow tract (LVOT) reoperation at 5 years, 10 years and 20 years was 78.5%, 70.3%, 70.3%, respectively. Freedom from aortic arch reintervention at 5 years, 10 years and 20 years was 98.6%, 94.3%, 89.3%, respectively. In risk factors analysis, age < 1 year, z-scores of aortic valve, aortic root and concomitant right ventricular outflow tract (RVOT) surgical repair were predictive of the need for reoperation and reintervention for LVOTO/RVOTO.

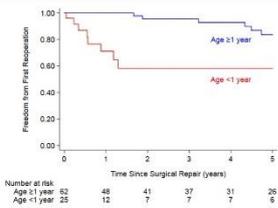
#### Conclusions:

Excellent long-term survival rates can be achieved with surgical repair of SVAS. Age < 1 year, small aortic valve, aortic root z-scores and concomitant RVOT surgical repair were predictors of reoperation and reintervention.

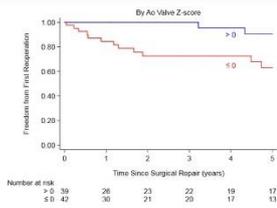
	Reoperation		Reintervention	
	Hazard Ratio	P Value	Hazard Ratio	P Value
Williams syndrome	0.9 (0.3, 2.4)	0.86	1.9 (0.9, 4.1)	0.09
Age <1 yr at surgery	3.7 (1.4, 9.8)	0.008	6.0 (2.6, 13.6)	<0.001
Weight ↓ 5 kg	1.2 (0.9, 1.5)	0.1	1.3 (1.1, 1.7)	0.01
RVOT surgical repair	2.6 (0.9, 7.6)	0.07	2.6 (1.1, 5.9)	0.02
Ao valve z-score ≤ 0	4.4 (1.2, 15.5)	0.02	5.5 (1.9, 16.1)	0.002
Ao root z-score ≤ -1	9.2 (2.9, 29.1)	<0.001	5.9 (2.6, 13.5)	<0.001
Asc ao z-score ↓ 1	1.2 (0.9, 1.6)	0.28	1.6 (1.2, 2.2)	0.004

Cox regression for time from surgical repair to outcome or last follow-up Hazard ratios (95% CI) and p values are shown

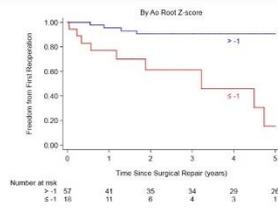
Time to reoperation by age at surgery



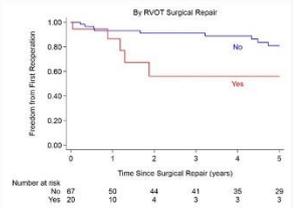
Time to reoperation by aortic valve z-score



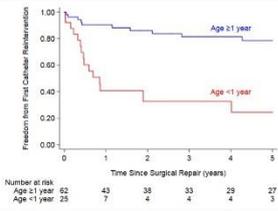
Time to reoperation by aortic root z-score



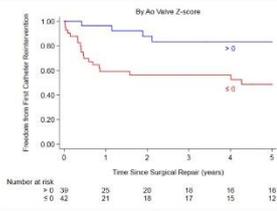
Time to reoperation by RVOT surgical repair



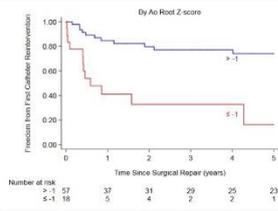
Time to reintervention by age at surgery



Time to reintervention by aortic valve z-score



Time to reintervention by aortic root z-score



Time to reintervention by RVOT surgical repair

