

出國報告(出國類別：進修)

小兒視網膜研修計畫  
(Pediatric Retina Fellowship)

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名職稱：賴佐庭主治醫師

派赴國家：美國

出國期間：110年12月15日至111年12月14日

報告日期：112年01月12日

## 摘要

本次進修為一年期國外進修，進修之主題為小兒視網膜相關研究，進修之主要目的為希望增進在小兒視網膜領域臨床及研究上的知識及經驗，並精進相關手術技巧，同時建立本院及進修機構之連結，以利將來國際合作。進修之主要研究機構為美國杜克大學眼科中心(Duke University Eye Center)，進修之主要指導教授為 Cynthia Ann Toth 教授。進修期間參與包括小兒視網膜特別門診的跟診、門診檢查、手術室見習、病例討論會等，同時亦參與指導教授的實驗室(Duke Advanced Research in Spectral Domain OCT Imaging [DARSI])的相關研究及實驗室討論會。此外，亦在 Toth 教授的同意下至博蒙特醫院(Beaumont Hospital)進行短期見習。此次進修收穫豐富，未來將以進修所學貢獻於本院及國內的相關領域。

# 目次

目的	P.1
過程	P.1~4
心得	P.4~6
建議事項	P.6

## 壹、 目的

小兒視網膜疾病在臨床上是一個重要卻常常被忽略的領域，其中包括了如早產兒視網膜病變(retinopathy of prematurity, ROP)、視網膜剝離(retinal detachment, RD)、家族性滲出性玻璃體視網膜病變(familial exudative vitreoretinopathy, FEVR)、柯氏症(Coats' disease)等疾病。小兒視網膜疾病的特點有以下幾項：一、診斷上的困難：小朋友無法像成人一樣配合醫師的檢查，連同許多一般成人使用的檢查儀器亦無法直接用於小朋友身上，往往需要特殊的檢查方式以及專門為小朋友設計的檢查儀器，同時小朋友亦常常無法完整的表達自身的症狀，造成診斷上的困難；二、手術上的困難：小孩並不單純是成人的縮小版，除了本身眼睛構造的大小較小外，許多組織結構在對於手術及傷口等的反應上亦和成人有所不同，這些差異往往造成小朋友的手術預後不如成人的患者；三、照護上的困難：在小朋友的眼睛施予治療後，還需要面對後續術後照護時小朋友無法充份配合的難題，有時候連最簡單的點藥水在小朋友身上都無法順利進行；四、可能合併一些先天的異常或基因的變異：在小兒視網膜領域裡許多疾病和先天的異常或一些基因變異相關，這方面的知識與研究日新月異，需要有專門的人才深入研究。

小兒視網膜領域有其重要性及特殊性，但相對而言國內這方面的醫療人才卻比較缺乏，較少有人長期專門投入此研究領域。本人自於本院開始負責小兒視網膜領域起雖兢兢業業於該領域臨床醫療及研究之精進，仍常覺得自身所學之不足，同時亦有感於國際交流之重要。古言有云：「學然後知不足」，又云：「他山之石可以攻錯」，故本次進修之目的為至國際一流且長期投入小兒視網膜領域研究的醫學中心，精進相關領域之知識與研究，以利用所學發展本院在小兒視網膜疾病之治療與臨床研究，並能在將來與本院其他科部(如小兒部)進行合作與研究，同時也希望能夠與美國頂尖的眼科中心有合作的機會。在臨床知識與手術方面的精進，可以提供本院小兒眼科患者更周全的醫療服務與照顧，並且更全方位提升本院之醫療品質。除此之外，更希望可以藉此機會拓展國際視野，未來能在國際舞臺上更有所發揮。

## 貳、 過程

### 一、 進修前準備

進修前的準備工作對於進修所學具有決定性的影響，尤其是如何找到合適的進修單位及指導教授更是最重要的一環。由於本人在小兒視網膜領域原本就已經有投入一段時間的研究，故對於該領域目前的一些頂尖研究學者有所涉略，而在決定進修方向後，亦需要花時間再從這些頂尖研究學者及機構中規畫出 3 至 4 個較優先的選項。除了透過相關機構的網站及學者們的研究論文了解他們的研究方向及興趣外，亦透過國內外的一些人脈得知更直接的訊息。最重要的，是在最後

的決定前，利用國際會議的機會，直接與有興趣的指導教授面對面討論溝通，了解雙方的意願及期待是否相符。這次進修很幸運的到 Toth 教授，她除了是臨床上處理小兒視網膜疾病的手術專家外，其主要研究 - 手持式光學斷層掃描(portable optical coherence tomography)亦是針對小兒視網膜領域而研發。本人有幸在進修前有機會到美國眼科醫學會年會聆聽 Toth 教授的演講，並在會後主動與 Toth 教授結識。教授本人非常和善，並在了解本人的相關經歷與研究背景，最終促成了這次的進修。

原以為所有的進修過程都會一帆風順，但世事難料。就在和 Toth 教授當面認識的幾個月後，就爆發了改變全世界的新冠肺炎(COVID-19)疫情，而且疫情持續超過一年以上的時間，也打亂了所有的進修規劃。原本預定於 2021 年初開始的進修計畫，則因為美國疫情居高不下，導致一延再延。後來好不容易在疫情稍歇的空檔，在 Toth 教授的全力支持下，才讓當時暫停國際交流的杜克大學同意了我的進修。進修前的最後一步則是需要取到新冠肺炎的疫苗接種及證明，在當時國內普遍缺乏疫苗的情況下，亦是到了出發前的最後一刻才完成 2 劑疫苗的完整接種而符合進修機構的要求。

## 二、進修前期

在順利啟程前往杜克大學後，面臨的第一個問題還是國際的疫情。本人出發的時期正好是 Delta 病毒伺虐的期間，其影響除了國際航空減班、供應鏈問題導致美國部份民生/生活物資取得不易、物價上漲導致租金居高不下之外，對於進修最大的影響是實驗室的人員都改成居家辦公，所有的會議皆變成線上會議，以及醫師們(包括我的指導教授)除了門診及手術等必需的時間外，都儘量不出現在醫院。雖然在這個時間點時所有人對於線上會議的這種所謂「新常態」已經有所適應，但這些改變在某種程度上還是限制了人與人之間的互動。而在 Delta 後沒多久的 Omicron 變異株其傳播之快速及影響範圍之大更是出乎大家的預料之外，也導致杜克大學眼科中心有一個月的時間因為疫情伺虐及人力不足，必需關閉所有的常規手術而只能進行急診手術的開刀。

在進修的前期原先設定的計畫是除了努力適應國外的環境外，進修的重心是放在臨床上。在這段時間雖然特別門診及手術的量比平常略減，但因為進修機構是北卡州及附近數個州的小兒視網膜轉診中心，所以仍然有看到比國內數量更多且更多元的病人。也因為該眼科中心是小兒視網膜的重鎮，所以能夠同時有 3 位做小兒視網膜領域的醫師(多數機構可能 0 至 1 位，或少有專職做小兒視網膜領域的醫師)，故在門診有機會看到不同醫師在處理疾病中的一些異同。雖然 3 位醫師基本上師出同門，在疾病處理的大方向上一致，但在一些細節如不同種治療的組合、藥物使用時機等仍有一些個人的差異，而這些差異來自於每個人不同的臨床經驗。在這些門診及手術室的見習過程中，本人也有機會和 3 位醫師討論針對各種疾病的治療、見習過程中所觀察到的異同以及臺灣的經驗，透過這些討論也學到了很多無法從書本中得到的經驗。在 Omicron 的疫情高峰過後，本人亦有機會跟著指導教授及其研究團隊帶著他們的最新手持式光學斷層掃描儀至新生兒加護

病房為早產兒進行檢查。

在這段時間中的進修重心是在臨床的部份，故在研究中著重於相關方面的研究。本人於門診及刀房的觀察中發現柯氏症的小朋友中，除了出現黃斑部結節(nodule)外，也有可能產生黃斑部裂孔(macular hole)。這是以前幾乎沒有文獻提到過的臨床發現，但因為杜克大學眼科中心有最新的檢查儀器(包括上述提到尚在實驗室階段的手持式光學斷層掃描儀)，且有經驗豐富的技術員為小朋友做檢查，故而能觀察到此項特別的眼底表現。而 Toth 教授也對這個觀察感到有興趣，所以我們就決定針對這個發現進行進一步的研究，來了解這些在柯氏症中的黃斑部裂孔其影像特性為何，以及是否可由影像的發現來了解其裂孔發生的原因。此外，上面提到的手持式光學斷層掃描儀在早產兒眼底檢查中的臨床重要性亦是本人至杜克大學眼科中心進修後有興趣的部份，故也針對此部份和指導教授討論後進行文獻回顧。

### 三、進修後期

在 5 月份於丹佛舉行的 The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) 年會可以視為進修前後期的分界點。ARVO 會議是國際上最大的視覺光學研討會，其內容不只是臨床的眼科學，還包括許多眼科、視覺、光學等等的基礎研究，可視為眼科研究的最大盛會。該年度的 ARVO 會議是疫情後，首個又改回有實體會議的大型國際會議，這不只是代表美國的疫情較為趨緩，也代表有更多的實體學術交流機會。同時，Toth 教授及其長期的合作對象醫工系的 Izatt 教授一同被選為大會的閉幕演講主講嘉賓，其演講：「Accelerating ophthalmic discovery and technology translation through team science」旨在強調團隊合作的重要性，並說明了如何經營好的研究團隊。演講中除了手持式光學斷層掃描儀的發展與應用外，光學斷層掃描於手術中的應用亦是另一個重點，而這次的演講也啟發了本次進修的另一個研究 - 以手術顯微鏡整合式光學斷層掃描(microscope-integrated optical coherence tomography)來評估黃斑部手術中視網膜厚度之變化。以往對於手術中因為器械的操作而對視網膜組織產生的影響只能經由術前及術後的檢查來了解其變化，但是術中發生的變化是無法觀察到的；而 DARSI 實驗室的手術顯微鏡整合式光學斷層掃描可以全時(real-time)觀察這些視網膜的變化，將有機會幫助醫師們客觀的比較不同器械、術式、執刀醫師之間的差異性。

在此進修期間，杜克大學眼科中心除了恢復定期的實體大型研究討論會外，也舉辦了幾個全國性的會議，其中包括提供給全美及國際視網膜研修醫師的專門集中課程。課程內容除了各種基礎及進階知識外，亦有可以實際操作的模擬手術部份，而本人亦獲得邀請參與會議並擔任客座講師。實驗室的部份亦恢復實體會議，同時也因為實驗室的研究重心多為轉譯醫學(translational medicine)的研究，故也有機會和跨領域的人材合作及討論，包括其他專科及醫工、統計等等的學者，著實開了眼界。

此外，也因為美國的疫情趨緩及美國境內的相關禁令解除，原本的第二個預定進修醫院博蒙特醫院(Beaumont Hospital)也傳來消息終於開放國際學者進修訪

間。在 Toth 教授及其他人的幫助下，總算順利申請到前往博蒙特醫院進修的機會。博蒙特醫院位於密西根州，在視網膜的訓練方面(尤其是對研修醫師的訓練)在全美是名列前茅，同時因為有近代小兒視網膜之父的 Michael Trese 教授駐點，故亦是小兒視網膜領域的核心醫院。雖然前往博蒙特醫院進修時 Trese 教授已經不在了，但仍然有 3 位小兒視網膜的醫師在服務，也有機會看到不同於杜克大學眼科中心的手術技巧及研究方向。

在這段時間內，本人亦有機會於 American Society of Retina Specialists (ASRS) 的年會中發表關於小兒視網膜相關的研究成果，並有機會和其他醫院的專家學者交流；同時亦隨同杜克大學眼科中心的其他醫師們一同參與美國眼科醫學會的年會學習與交流，並和多家不同眼科中心及新加坡、日本等地的醫師交流。同時亦完成前述柯氏症黃斑部裂孔相關研究的研究計畫申請。

#### 四、進修期滿歸國

在進修期滿後，帶著滿滿的收穫回國返院報到。而在進修期間的研究部份目前也已經在接近完成階段，待最後的資料統整及論文撰寫後就有機會可以將進修期間的研究所學加以發表。同時，目前亦計畫和杜克大學眼科中心進行其他後續合作研究。

#### 參、心得

此次進修誠可謂滿載而歸，以下將分別針對臨床、研究、其他等三方面的心得重點描述。

在臨床部份，影像學檢查是小兒視網膜病人重要的一環。以往小兒門診最困難的地方之一就是無法配合檢查，導致診斷及追蹤上的難題，但新的影像檢查技術及專門的檢查環境與受過特殊訓練的檢查人員可以有效的克服這個難題。以杜克大學眼科中心的小兒視網膜特別門診為例，他們引進最近的超廣角眼底照相檢查系統，很多臨床上眼底檢查無法配合的病人，在使用超廣角眼底照相後，只需要有短暫幾秒的配合時間就可以得到好的影像，大幅增加了眼底可以檢查到的範圍與可以看到的細節；此外，他們亦有專門設計的檢查室及診間，除了配置了不少可以引導小朋友檢查的卡通圖示或玩偶，也有考量到診間的設計讓家長的可以有有效的在檢查時在一旁幫忙；更重要的是在特別門診區有受過專門訓練且經驗豐富(包括檢查的經驗及和小朋友互動的經驗)的技術人員來操作檢查，讓他們的檢查成功率及完整性能優於一般門診。影像檢查的重要性不單只在於門診區，於手術室及術前的準備同樣重要。因為小朋友於門診檢查常無法完全配合，麻醉下檢查就變得更為重要，其中超音波、血管攝影、光學斷層掃描的使用是重點項目。超音波對於需要手術的案例常是決定術式的關鍵，因為這些需要接受手術的患者其眼底狀況往往很複雜，導致其他檢查不容易進行，而超音波雖然解析度差，但最不受其他結構條件的限制。血管攝影在成人是很常見的檢查，在小兒視網膜領域其實也非常重要，尤其是幾個重要的小兒視網膜疾病(如早產兒視網膜病變、柯氏症、家族性滲出性玻璃體視網膜病變)都是血管病變，只是因為需要靜脈注射

顯影劑所以在小朋友身上不易進行，而較新的方法是利用門診的口服顯影劑及手術室中的超廣角眼底血管攝影來改善這些問題。至於光學斷層掃描的部份，在杜克眼科中心則是得利於 Toth 教授實驗室的手持式光學斷層掃描的使用，所以能更容易在小朋友身上進行光學斷層掃描的檢查。因為手持式的方便性，讓檢查可以在門診或刀房中進行，甚至包括於手術過程中使用。以上種種都顯示了影像檢查的重要性。

在研究部份，前面已經提過這次進修的指導教授 Toth 教授長期和醫工的 Izatt 教授合作，而他們穩定且有效率的合作模式是值得學習與仿效的。現在的科學，不論是醫學或其他領域，都逐漸走向分工越來越細的階段，然而科學的突破往往不是單一個層面的努力就可以達到，也因此跨領域的合作在近年來更顯重要。在這次進修中觀察到幾個讓這種跨領域合作可以成功的關鍵：(1)慎選合作對象，有共同目標、個性合得來的比較容易長期共事；(2)地理上的可近性有其優勢，雖然現在是網路的時代，但如果合作的雙方在同一區域仍有機會有更密切的交流，也比較容易溝通；(3)互相了解且尊重對方的專業，既然是不同領域的合作，一定是術業有專攻，要能夠合作需要對對方的專業有基本的了解與認識，這是需要額外投入時間精力去學習的，但既然是找該領域的專家合作，在專業的問題上仍應該尊重對方在該領域長期的研究經驗，不應該過度自以為是或只用自身領域的思考模式套用在所有的事情上；(4)定期的會議溝通，在合作中因為雙方的背景不同，所以定期開會溝通及了解雙方的進度是必需要，否則可能各自埋頭努力很長的時間後才發現努力的方向不是對方預期的路；(5)合作的成果要由雙方共享，除了共享外，所有的合作成果，不論是計畫、論文、專利等等，都最好是能在開始著手前就先將工作及成果的分配方式討論清楚，才能有愉快的合作過程。這些進修的心得與觀察都希望能成為未來與不同專業合作時的參考。

除了上述的臨床與研究部份，還有一些其他的進修心得，包括對於住院醫師及研修醫師的教學與訓練，以及如何在國際上與其他國家的學者交流等。以杜克大學眼科中心為例，他們的視網膜研修醫師課程(fellowship program)是長期於全美排名前幾名的，而原因除了他們有許多國際知名的各個次專科領域的專家給予指導以及有許多研究資源外，他們的訓練中有大量的機會讓這些研修醫師可以有實際動手操作及手術的機會更是他們的課程吸引人之處。更重要的是，這些機會並不是在毫無準備的情況下隨意給予研修醫師而把病人當作白老鼠的，而是有完整的配套及嚴格的要求的。舉例來說，除了他們在每一個級職的住院醫師或研修醫師上工前都有完整的職前訓練外，他們也提供了大量的資源讓這些醫師們可能先在模型或動物上進行手術的模擬及訓練，另外他們也定期舉辦大型的訓練及進修課程供這些醫師們增進能力(其規模之大之完整，是可以讓多達百位醫師一同參與的程度)。最後，臨床教師們對於這些研修醫師的要求也很高，以 Toth 教授為例，在手術日的前一日都會和隔天跟刀的研修醫師針對每一個手術的案例進行完成的討論，包括術前檢查、診斷、及預計的術式與該案例特殊應注意的部份，甚至包括一些預期可能出現的併發症及其處理方式都會事前討論與計畫，而在這樣的條



件下，研修醫師才有辦法於手術當日得到操刀的機會。在國際交流的部份，不論是杜克大學眼科中心或是博蒙特醫院，他們都積極的與他院及國際上的其他機構進行交流，包括杜克大學就定期有和新加坡及大陸的部份學術機構做交流，邀請對方的優秀學者來參訪，學期對方的長處，討論未來的可能合作案。此外，廣納國際的訪問學者也是他們促進交流的方法之一，如本人此次的進修亦是如此。他們在與不同機構的交流上積極的態度是值得我們學習的。

## 肆、建議事項

透過本次的進修，更加了解影像檢查在小兒視網膜領域的重要性。然而這些檢查儀器往往昂貴，加上小朋友的檢查常常比成人更耗時間，且總量遠不及成人，故而如果以營運及成本考量，這些檢查機器的引進很難為科部或醫院增加績效。但是身為醫學中心的我們應該要思考這些檢查在小朋友眼睛健康照護上的重要性，了解這些先進儀器的採購在小兒視網膜領域有其必要性，從而應該不論成本儘量引進這些在臨床端有實質幫助的儀器。這其中又以可以在刀房中使用的超音波、血管攝影最為迫切，而手持式光學斷層掃描預期在不遠的將來其重要性亦會逐步提升。

此外，不論是在門診或手術室中，杜克大學眼科中心有許多機會使用最近的器械、儀器、甚至有部份是在研究協議下使用的儀器，這些醫療器材可能都有機會幫助到國內的病人，但受限於健保及衛生單位審查的因素以及國內市場的考量，進入國內的時間往往會慢上1至2年甚至更久，而且不一定會納入健保的使用範圍。雖然這些限制的初衷是希望保護病人，立意良善，但如今的醫療環境和以前已經不同，科技是讓醫療進步的重要一環，所以如何能夠在同樣保護病人的前提下簡化甚至促進這些醫療器材的引進，讓在臺灣的病人有機會早點受到高科技醫療的照護是我們應該思考的方向。

在研究方面，一個好的研究團隊需要的是各種專業人才的集合。這次進修中看到這些成功的研究團隊都是許多人合作，各司其職，雖然這裡面參與的醫師也都有各自的其他專長，例如醫工背景、基礎研究背景、統計背景等，但他們仍然在整個大團隊中納入上述領域的專家，和以往期待一位醫師科學家自己操作所有的實驗的時同背景已然不同。這也是科部、醫院及學校應該可以再更努力的方向，讓不同專長的人有更多的平臺可以合作，讓醫師有更多的資源及支援來進行和臨床結合的研究。