

出國報告（出國類別：進修）

法國格勒諾布爾阿爾卑斯大學醫院
深部腦刺激技術短期進修報告

服務機關：國立成功大學附設醫院神經科

姓名職稱：李宗霖醫師

派赴國家：法國

出國期間：111/04/24~111/07/16

報告日期：111/09/13

摘要

動作障礙是神經科醫師會面臨到的常見臨床問題，而巴金森氏病則是這類型的疾病中的大宗。巴金森氏病患者接受左多巴藥物治療為主軸，也確實能得到症狀的改善；然而，用藥幾年之後，多半會面臨到藥效窗口變窄的「開關現象」。雖然目前市面上有許多的相關多巴胺補充藥物上市，但是針對於晚期的巴金森氏病患的治療仍然有限，並且許多複雜的副作用產生。此時，以外科手術進行的「深腦刺激術(Deep Brain Stimulation，簡稱 DBS)」，便成了另一種治療選擇。然而，巴金森氏病在內、外科的整合治療於醫學中心的發展中更是重要的一環，對於醫學中臨床服務、研究以及教學也具有深遠的意義。本次藉由到法國格勒諾布爾阿爾卑斯大學醫院動作障礙科短期進修，與深部腦刺激術團隊有進一步的交流新收新知，也去了解該團隊實際遇到的臨床狀況以及相關研究概況。

目次

一、 目的.....	第 1 頁
二、 過程.....	第 3 頁
三、 心得.....	第 9 頁
四、 建議事項.....	第 10 頁

一、目的

(一)計畫目標：

了解深部腦刺激術在醫學中心的內、外科團隊合作、相關技術精進以及臨床研究新知

(二)主題：深部腦刺激術學習之旅

(三)緣起：

動作障礙在神經科領域的盛行率高，而巴金森氏病是動作障礙科領域一個重要的領域，也還有須多值得發展與深究的空間。在我住院醫師期間，承蒙黃文柱醫師的細心帶領，我開始對這方面的領域感到很大的興趣，也學習到如何從病患的臨床症狀細心觀察，慢慢推敲出可能的致病機轉。動作障礙領域另外一個吸引我的地方是它是神經科領域中，其中一個有許多治療武器的疾病範疇，並且我們可以大幅地改善病患的生活品質。

為了改善巴金森氏病的症狀，臨床醫師以及科學家不斷地積極地從根本治療，多年來全球醫學界紛紛從巴金森氏病的病理著眼，找尋可能有所突破的環節，目前發展出三大治療方向，包括：從最源頭著手的幹細胞移植、神經保護治療；以藥物彌補不足的多巴胺；以及透過外科手術改變大腦生理迴路的深腦刺激術或燒灼術。

在住院醫師的第四年，在資深的前輩介紹之下，我到了高雄長庚巴金森氏病中心短期進修一個月。這是我第一次參與到深部腦刺激的手術過程，對於巴金森氏病患治療後帶來的臨床症狀進步以及生活品質的改善感到驚訝不已；這也是我頭一次了解原來神內醫師也可以參與手術過程（圖 1），可以做的事情比想像中更多。在高雄長庚學習期間主要是由張永義醫師、陳盈發醫師的帶領，除了對於動作障礙領域有更進一步的了解，也才發現陳盈發醫師（現巴金森氏病中心主任）過去一開始是跟目前遠在法國 Elena Moro 教授學習深部腦刺激術（法國格勒諾布爾阿爾卑斯大學醫院為全世界深部腦刺激術發源地），才踏入這個領域。



圖 1. 高雄長庚手術房

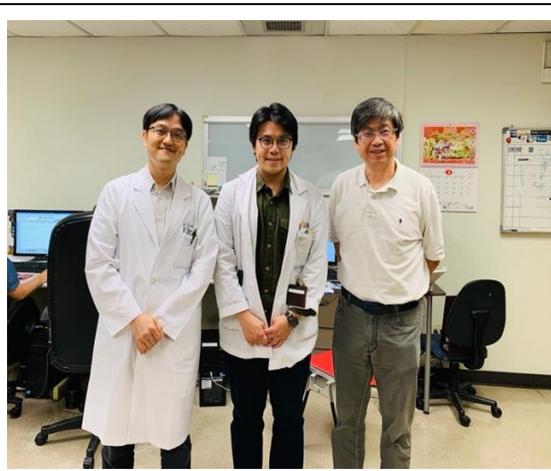


圖 2. 高雄長庚醫院 張永義醫師(右)、陳盈發醫師(左)

當我在第五年住院醫師（臨床研究醫師）的訓練中，我已經選定要以動作障礙為我的神經科次專選擇。在這過程中，我參與了國內大大小小的動作障礙相關學術研討會，在這些交流過程中結識了許多國內動作障礙專家，包含台大醫院戴春暉醫師、林口長庚醫院吳逸如醫師、中國醫藥大學附設醫院呂明桂醫師、高雄市立大學醫院張揚沛醫師...等，他們都過去有跟 Moro 教授交流學習的經驗，他們也都推薦我未來有機會可以去法國深部腦刺激團隊學習。

在 2019 年 12 月 20-21 日，台灣舉辦了第一次全國性的深部腦刺激術工作坊。為期兩天的教育訓練課程有幸邀請到了 Elena Moro 教授到台灣實體教學跟經驗分享（圖 3），當時林口長庚醫院吳逸如教授帶領神經外科李柏萱醫師與我（圖 4）與 Moro 教授認識。認識過程輕鬆愉快，也是那一天我們直接問了她是否可以到他們醫院短期進修，她也直爽地同意了並且表示他們醫院過去就有接見過幾位台灣醫師過去學習，所以是不成問題的。於是促成這次行程。



圖 3. Moro 教授到台灣演講



圖 4.神外李伯萱醫師、Moro 教授與我

再加上當時神經部主任- 林宙晴主任非常鼓勵我出國進修學習目前成大醫院尚未發展的深部腦刺激術，以不同的視野來看看自己現在的研究及臨床，因此決定以深部腦刺激術這塊為出國進修的方向。原訂 2020 年春天要出發到法國格勒諾布爾阿爾卑斯大學醫院學習而提出申請，再次聯絡上連絡上該中心的主任- Elena Moro 教授並取得其首肯，讓我至該中心以交流訪問學者之身份來進行三個月的參訪與學習。但是很不幸地，2020 年年初 COVID-19 世界各地大流行，於是行程順延了將近兩年左右（除了醫護人員當時被禁止出國以外，對方醫院也建議等疫情趨緩再前往比較合適），終於在今年 2022 年前往出發。

(四)預期效益：

了解深部腦刺激在晚期巴金森氏病治療應用之重要性，並學習對方醫學中心如何整合各種動作障礙於臨床、研究與教學。了解在國外足全所出現的動作障礙症狀，學習大師如何相關診斷、檢查與治療。在過程中與國外醫學中心專業人員交流，以開啟往後國際相關學術研討會及研究合作之機會。

二、過程

我與太太於 4 月底抵達法國格勒諾布爾，在該阿爾卑斯大學醫院完成相關的手續後，便於 5 月開始學習。格勒諾布爾阿爾卑斯大學醫院是一所法國重要的教學醫院（圖 5），建於 1974 年。他們擁有超過 2133 張病床，到 2020 年總容量，這是格勒諾布爾和伊澤爾省在法國的主要醫院。然而，格勒諾布爾阿爾卑斯大學醫院動作障礙團隊在 30 年前便發展了深部腦刺激術作為晚期巴金森氏病的重要治療。



格勒諾布爾阿爾卑斯大學醫院動作障礙科（圖 6.）每周有四天的門診和日間住院患者（用於肉毒桿菌毒素注射和深部腦刺激術術前評估）。此外，他們專門為了動作障礙患者提供 12 張住院病床提供檢查和治療，每週大約有 1-2 名巴金森氏病患者接受深部腦刺激術，每年將近有 50-60 台深部腦刺激的手術數量非常龐大。



圖 6. 格勒諾布爾阿爾卑斯大學醫院動作障礙科病房與診間

該動作障礙中心主任- Elena Moro 教授是一位對動作障礙手術特別感興趣的神經學家。她畢業於里雅斯特（意大利）醫學院專業，並在羅馬完成了神經內科住院醫師實習。1993 年底，格勒諾布爾大學醫院進行全球首例以電極刺激視丘下核以治療巴金森症的人體試驗，為當今「深腦刺激術」奠定基礎。從 1995 年，她開始與該團隊一起參與動作障礙相關的功能性腦部手術。為了發展她對深部腦刺激的知識和興趣，Moro 教授便前往法國格勒諾布爾，完成她的神經科學博士學位。在格勒諾布爾，她在接受了深部腦刺激針對許多運動障礙疾病的全面培訓。後來她也在該醫院發展了一個運動障礙外科團隊。Moro 教授的主要興趣是通過臨床研究了解深部腦刺激的相關作用機制、以改善臨床結果和開發新的手術治療方法。

第一天與 Moro 教授見面的時候他正在為動作障礙病患進行肉毒桿菌注射治療（圖 7.），並且很親切地歡迎我到來。對我來說是這是另外一大收穫！雖然我

自己在台灣已經有一些肉毒桿菌注射的經驗，但我的動作障礙病患數量還沒有累積很多，並且肉毒桿菌的注射也有為其他偏頭痛病患或是中風後肢體痙攣的病患，所以針對動作障礙的精準肉毒桿菌注射，從Moro教授身上學到更多注射的技巧。比如說，針對巴金森氏病患的提眼瞼肌失用症的局部注射，或者是口水分泌量異常，多汗症…等特殊治療，只有在這邊我才親眼看過。對於肉毒桿菌的注射，他們的評估方式也讓我大開眼界。他們每個病患會花大概5-10分鐘每次重新評估，然後15-20分鐘進行超音波導引注射。估評以及注射的細膩度跟我們有些不同，因為我們台灣一診的病患量比較大（一個大約20-30人起跳），但是他們法國一個診只有4-5個病患，所以相對時間寬裕，這樣的現象與健保制度還有地區醫院轉診制度有關聯。



圖 7. Moro 教授為病患注射肉毒桿菌

雖然說他們一個診的病患數不多，但是他們還是必須要花時間在一些空擋到教學醫院進行一些會診諮詢（圖 8.），尤其是小兒神經科的會診量不少。印象最深刻的就是他帶著年輕主治醫師到小兒科病房拜訪一個因為難治型妥瑞氏症病患，剛接受完雙側的深部腦刺激電極置放術後評估，那也是我第一次看到這麼年輕的患者接受這樣的進階手術治療，而且術後病患的效果很好。除了病房外，她也會走到小兒科診間一同評估特殊的小兒動作障礙病患，在一些病史詢問以及重要的神經學檢查，她給了其他小兒神經科團隊寶貴的意見。在這過程當中，我注意到了法國醫師對於病患以及家屬的親切，解釋上也非常詳盡，這樣的醫病關係，實屬難能可貴。



圖 8.小兒神經科病房會診過程

接著，我參與了第一次他們每週二下午的術前討論會議，會議中、有即將參與下一台手術的神經外科醫師的參與（他們神經外科總共有 3 位醫師輪流進行手術）。每次的會議（圖 9.），神內醫師都會先進行病患的病史簡介，為何需要手術，以及淺在的風險討論（如：腦出血、腦中風、植入的電極出現感染或故障…等）。而神外醫師也會發言描述術前的電腦立體定位結果如何？並且有時候會詢問我們與會者的意見，以及問題發問。如果過程沒什麼問題，就會再隔兩天進行深部腦刺激術（一般都是禮拜四上午進行）。



圖 9. 每週二下午術前的神內、外聯合會議

每週進行一次的深部腦刺激手術更是為印象深刻（圖 10.）。深腦刺激術的原理，是藉由電刺激調節視丘下核的異常活性，回復「大腦-基底核」迴路的功能來改善巴金森症狀。一般在術中，利用機械手臂以及電腦導航立體定位協助，醫師將一組「治療電極」植入兩側大腦深部，藉由高頻率的脈衝微電流來調節視丘下核的放電狀況，控制不正常的腦神經訊號，以修復大腦-基底核迴路功能，達到改善巴金森症狀的效果。



圖 10. 深部腦刺激手術過程

一般來說，手術階段（住院約 7-10 天）除神經內、外科共同進行外，工作團隊成員還包含麻醉科、影像醫學科、神經心理師等不同領域的專業人士。在手術房學習過程中，雖然我不是神外醫師，但神外主任 professor Charbades 仍把我當他的學生指導，過程中我有任何疑問都樂意解答。讓我最驚訝的是，相較於先前在台灣看的手術經驗（一般來說手術時間長達 8-10 小時），我參與了他們 8 台手術每次都大概 3-4 小時內結束（電極放置過程）。Charbades 教授跟我說主要是因為他們的機械手臂以及導航系統非常精準，所以術前的設定目標跟術中放置過程落差並不大，所以出現狀況機會並不高，所以手術時間目前都可以縮的很

短。不過，他說過去幾年前他們也有經歷過設備不先進，也有過很多次慘動的電極放置經驗，不過這幾年都沒有再發生過了。相較於台灣，他們的團隊成員很完善。術中電生理監測並不是像台灣大部分由神內醫師操作，而是他們有術中電生理監測的技術士，動作很快技術也很純熟，幾乎是閒話家常中就完成了術中監測，令人印象深刻。Moro 教授並不會實際進刀房，而是其他的醫師負責，包括 Valerie 醫師還有 Castrioto 醫師，她們都很親切，手術過程讓我盡情發問，雖然還是有語言上的隔閡，但是大致上我能夠了解她們所要表達的事情。

當然，術後的追蹤治療（住院約 3~4 天，而後回院門診）主要是依照病人術後的狀況進行治療參數及藥物的調整，也是需要耐心以及純熟的技術。這個部分也是 Valerie 醫師還有 Castrioto 醫師帶我操作調電參數的過程（圖 11.）。法國調電方式與我在台灣看到的不太一樣，他們會先做不同電極的閾值評估，亦即每個電極可以使用的電量極限（直到病患出現）副作用之前。「先求不傷身，再求療效」是他們的原則，接著他們就會一個一個把參數抄下來，然後開啟兩邊理想電極位置的最小作用電量，每次調電時間大約個小時左右，並不輕鬆。



圖 11. 術後調整電量參數過程

三、心得

這兩個月半是豐收的月份，在法國的學習之旅讓我重新思考自己未來想成為怎麼樣的醫師，以及要成為一個獨當一面的動作障礙科醫師應該具備哪些條件。我覺得在法國的醫療制度與台灣最大差異點，在於專科的細膩、專精程度以及對病患的關懷程度。也許是在國外健全的轉診制度，他們限制一天看的病人量不能太多，而動作障礙科的病人必須要地方家醫科或是神經科執業醫師初診過後，經由寫信開立轉診單，由大學醫院專科醫師同意之後，才能轉介戒特殊病患過來就診。亦即病患不能自己掛號而看到動作障礙次專的醫師，這樣一來病患能受到更完善的照顧跟更精準的醫療。因為每個病患可以與醫師會談的時間有半小時到一個小時之久，所以對於個別病情的解釋詳細度以及看診的仔細度會有所不同。在法國的學習之旅，我看到了許多動作障礙次專罕見的病患，也增光了自己對這個領域的視野。

在深部腦刺激的學習上，我更加熟悉了術前評估、術中流程、以及術後調電參數的操作。這些細節的學習都是需要大量時間累積經驗，並且要有大師的指導才能排除許多的突發狀況。我也看見了一個健全的手術團隊是如何運作，神經內、外科的密切合作必定是未來的趨勢，也藉著團隊合作才能夠走得久，走得遠。然後在於每次的團隊討論中，都會有新的研究想法激盪，除了對巴金森氏病患的臨床服務以外，更長遠的研究發展更是不可或缺的。如此大的手術量跟病人族群，都不會是單一個醫師可以完成的，而且個別 2~3 個內、外科醫師交棒輪替，把每個病人服務最到最好不停歇。最重要的是，我看見了一個強大的女性領導者 Moro 教授帶領著整個動作障礙團隊的前進，不僅他有很多研究的思維，更重要的是她對於做決定的果斷以及執行力，也都是我可以學習看齊的地方。回國之後，我也更有想法跟規劃，逐漸架構起成大神經部動作障礙科未來的團隊發展，希望能每年都有所進展，不論是研究會是臨床服務上。

在於肉毒桿菌的治療是這次意外的收穫，我看到了對於動作障礙肉毒桿菌可以為病患帶來的好處。在超音波操作技巧上我也學習到很多經驗，後來來發現同時使用超音波導引加上攜帶式肌電圖可以了解各個有病兆的肌肉不管是結構上或者是動態上的病理機轉，對於治療上可以達到更大的療效。

在法國學習過程我覺得最大挑戰還是語言上的隔閡，雖然他們會講點英文但是構通上還是會不太順暢；不過此行還是結交了不同國家志同道合的朋友（圖 12.），相信未來無論是在某個國際研討會，或是論文上的合作探討，我們都還是會相遇。我也意識到在地球的另一端，還是有一群人為著同樣的目標打拼，也致力於更多更深遠的發展。



圖 12. 最後與 Moro 教授和其他國家醫師餐敘

四、建議事項

- (一)成大醫院可以早日引進深部腦刺激相關儀器設備，為中晚期巴金森氏病患提供更好的臨床服務，此治療已為目前世界治療趨勢。
- (二)成大醫院肉毒桿菌藥物期待引進 Dysport、Xeomin…等不同藥物為病患治療提供更多治療選擇。
- (三)成大醫院於各次專醫師來自基層的轉診制度，並建立電話或是電郵交班制度。