

出國報告（出國類別：進修）

約翰霍普金斯大學醫學院及
約翰霍普金斯醫院進修

服務機關：臺中榮民總醫院神經醫學中心

姓名職稱：周育誠 主治醫師

派赴國家/地區：美國

出國期間：108 年 7 月 15 日至 108 年 8 月 9 日

報告日期：108 年 8 月 27 日

摘要（含關鍵字）

感謝院方支持，以累積多家兒童醫院進修的基礎，以一個月內時間來觀摩約翰霍普金斯醫院兒童神經外科的臨床工作與學術，比較美國多家兒童醫院相同處和相異處，集各家之長，為本院發展國際級的兒童神經外科與團隊治療。約翰霍普金斯大學醫學院和醫院有特色的神經腫瘤團隊與臨床試驗治療新趨勢、內視鏡手術、顱骨縫過早閉合手術、神經功能性手術等，有助於本院相關領域的藍海策略發展；約翰霍普金斯大學的高科技手術治療和西雅圖科學基金會的手術模擬創新，可助益於我們的手術精進與教學訓練。本人會藉由醫學會、策略聯盟、與進修過多家醫院的聯繫和同步更新，比照國外專家學者，努力向外申請相關臨床工作、研究的合作計畫，以爭取更多資源供本院團隊做進一步的整合式發展。

關鍵字：兒童神經外科、神經腫瘤、內視鏡、顱骨縫過早閉合、兒童神經功能性手術。

目 次

摘要	6
目的	7
過程	7
心得	7
建議	13
附錄	13

內文

一、目的

1. 掌握兒童神經外科臨床治療新趨勢。
2. 增加與更新神經內視鏡手術對腦瘤、水腦症、顱縫過早閉合的應用，引進針對複雜型顱縫過早閉合的更高階神經內視鏡手術。
3. 發展兒童神經功能性手術，與本科動作障礙疾病專家、復健科一同幫助腦性麻痺病童，以及癲癇手術。

二、過程

約翰霍普金斯醫院兒童神經外科共有四位專科醫師，以四週時間，汲取各位專家之長處，觀摩他們的例行臨床學術會議、評估、治療、手術、追蹤和團隊運作，將他們的論文和所編寫的教科書研讀後做實際的印證，學習他們的研究方法和創新。此行也藉轉機機會，拜會美國西雅圖科學基金會首席科學官兼副總裁 R. Shane Tubbs 教授，他為 Clinical anatomy 主編，本人為該期刊審查者，考察該基金會的手術實驗室和操作研習課程，助益未來的學術研究和發表。

三、心得

約翰霍普金斯先生於 1873 年留下基金建造大學和醫院，至今有一百多年歷史，約翰霍普金斯醫院（Johns Hopkins Hospital）經定期性美國新聞和世界報導（U.S News & World Report）評比 (<https://health.usnews.com/best-hospitals>)，2019-2020 年度全美最佳醫院排名第 3 位、全美最佳兒童醫院排名第 9 位，重回蟬聯多年的全美最佳神經內外科排名第 1 位，全美最佳兒童神經內外科排名第 8 位。

2019-2020 BEST HOSPITALS

U.S. News announces the 2019-20 Best Hospitals honor roll and specialty rankings, which includes the top 21 highest performing hospitals across 16 specialties and 9 procedures and conditions. This year 165 hospitals received a ranking in at least one adult specialty.

Adult Honor Roll

SEE FULL HONOR ROLL »

 Mayo Clinic Rochester, MN #1 in Adult Honor Roll	 Massachusetts General Hospital Boston, MA #2 in Adult Honor Roll	 Johns Hopkins Hospital Baltimore, MD #3 in Adult Honor Roll	 Cleveland Clinic Cleveland, OH #4 in Adult Honor Roll
---	---	---	--

The Johns Hopkins Hospital 2019-20 National Rankings by Specialty:

- #1 [Geriatrics](#)
- #1 [Neurology & Neurosurgery](#)
- #1 [Rheumatology](#)
- #2 [Nephrology](#)
- #2 [Urology](#)
- #3 [Gastroenterology & GI Surgery](#)
- #3 [Ophthalmology](#)
- #3 [Psychiatry](#)
- #4 [Cancer](#)
- #5 [Diabetes & Endocrinology](#)
- #7 [Gynecology](#)
- #9 [Pulmonology & Lung Surgery](#)
- #12 [Cardiology & Heart Surgery](#)

U.S. News: Best Children's Hospitals Honor Roll

- 1- Boston Children's Hospital
- 2- Children's Hospital of Philadelphia
- 3 (tie)- Cincinnati Children's Hospital Medical Center
- 3 (tie)- Texas Children's Hospital, Houston
- 5- Children's Hospital Los Angeles
- 6- Children's National Medical Center, Washington, D.C.
- 7- Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio
- 8- UPMC Children's Hospital of Pittsburgh
- 9- John's Hopkins Children's Center, Baltimore
- 10- Seattle Children's Hospital

Johns Hopkins Children's Center's 2019-20 Rankings by Specialty

- #5 [Cancer](#)
- #8 [Neurology & Neurosurgery](#)
- #8 [Urology](#)
- #9 [Nephrology](#)
- #11 [Gastroenterology & GI Surgery](#)
- #11 [Pulmonology](#)
- #12 [Neonatology](#)
- #19 [Orthopedics](#)
- #25 [Cardiology & Heart Surgery](#)
- #33 [Diabetes & Endocrinology](#)

Alan Cohen 教授現為約翰霍普金斯醫院兒童神經外科主任，編著 Pediatric neurosurgery: the tricks of trade 教科書，此書為當代兒童神經外科之精華。2013 年他在哈佛教學醫院—波士頓兒童醫院擔任主任時，指導我的短期進修，他遷移擔任現在這個職位時，我有幸能獲院方支持，將他所編寫的教科書和團隊發展之論文研讀後做實際的印證。

這是在美國進修的第四家兒童醫院，我曾在全美排名第一的東岸波士頓兒童醫院（哈佛教學醫院）、西岸加州大學洛杉磯分校兒童醫院、南方阿拉巴馬州伯明罕州立大學兒童醫院進修，此次心得與收穫主要有以下幾個方面：

1. 神經腫瘤：

- (1)兒童神經腫瘤團隊會議：每週二早上 7:30 舉行，結合多專科的團隊會議，每週討論十例左右的兒童腦瘤、脊髓瘤，共同追蹤和形成決策。我們神經醫學中心已協同兒童醫學部、放射腫瘤部、放射線部、兒童外科、復健科及泌尿外科…等部科提供整合型的兒童神經醫療。自 2013 年 11 月起，每月舉行「兒童神經腫瘤會議」，我們走在時代的趨勢上，藉由他們的運作經驗，我們可以繼續把此種團隊治療發揚光大，服務更多中南部的病童。
- (2)觀摩抗腫瘤新藥的臨床試驗：手術治療顧及保留神經功能而有其極限，美國多家兒童醫院聯合進行臨床試驗，約翰霍普金斯醫院參與有針對中樞神經 Germ Cell Tumors(生殖細胞瘤)的 ACNS1123、針對 high grade glioma (高惡性度膠質瘤) 的 ACNS0423[1]、針對 Medulloblastoma (髓母細胞瘤)的 ACNS0331 等多種抗腫瘤新藥的臨床試驗，這些都是兒童神經腫瘤治療的新趨勢，我們會與兒童醫學部的血液腫瘤團隊持續掌握這些新藥研發方向，將來應用於幫助我國病童困難腫瘤的治療。

RESEARCH

What is a Clinical Trial

Informed Consent

Children's Oncology Group

Find Clinical Trials

COG Clinical Trial
Summaries

COG Registry –
Project:EveryChild

ACNS1123: Phase 2 Trial of Response-Based Radiation Therapy for Patients with Localized Central Nervous System Germ Cell Tumors

Introduction

This family protocol summary provides a general overview of the Children's Oncology Group (COG) ACNS1123 clinical trial. A trial is another word for a study. It tells who is eligible and gives basic information about the study. More details about the study are in the consent form. You can get this from your oncologist.

ACNS1123 is a Phase 2 clinical trial. This study (clinical trial) is a therapeutic clinical trial. That means it is done to learn about treatment - its safety and how well it works. The purpose of a Phase 2 trial is to learn if a new treatment works in treating a specific type of cancer and how it affects the body.

<https://www.childrensoncologygroup.org/acns1123>

Neuro-Oncology

Neuro-Oncology 18(10), 1442-1450, 2016
doi:10.1093/neuonc/now038
Advance Access date 22 March 2016

Phase 2 study of concurrent radiotherapy and temozolomide followed by temozolomide and lomustine in the treatment of children with high-grade glioma: a report of the Children's Oncology Group ACNS0423 study

Regina I. Jakacki[†], Kenneth J. Cohen, Allen Buxton, Mark D. Krailo, Peter C. Burger, Marc K. Rosenblum, Daniel J. Brat, Ronald L. Hamilton, Sandra P. Eckel, Tianni Zhou, Robert S. Lavey, and Ian F. Pollack

Departments of Pediatrics (R.I.J.), Pathology (R.L.H.) and Neurosurgery (I.F.P.), University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, PA; The Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, Maryland (K.J.C.); Children's Oncology Group, Operations Office, Monrovia, California (A.B., M.D.K.); Department of Preventive Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California (M.D.K, S.P.E.); Department of Pathology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland (P.C.B.); Department of Pathology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, New York (M.K.R.); Department of Pathology and Laboratory Medicine, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia (D.J.B.); Department of Mathematics and Statistics, California State University, Long Beach, California (T.Z.); Maurer Family Cancer Care Center, Bowling Green, Ohio (R.S.L.)

ACNS0423[1]

Study Number: ACNS0331

Official Title: A Study Evaluating Limited Target Volume Boost Irradiation and Reduced Dose Craniospinal Radiotherapy (18 Gy) and Chemotherapy in Children with Newly Diagnosed Standard Risk Medulloblastoma: A Phase III Double Randomized Trial

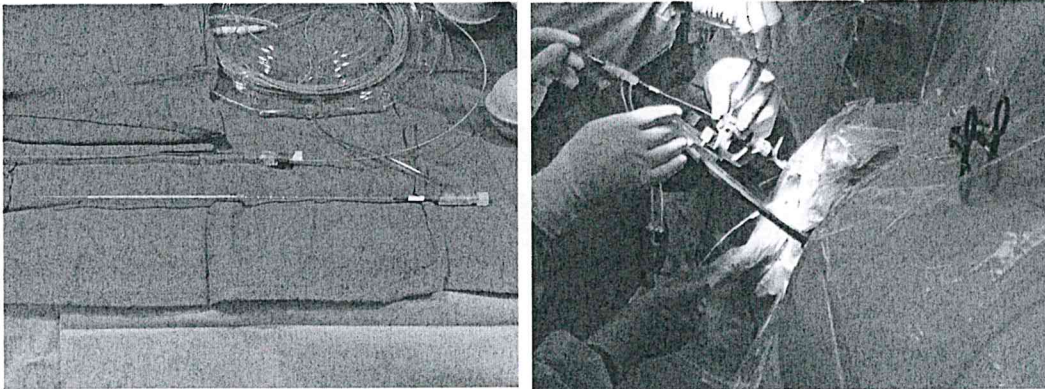
<https://childrensoncologygroup.org/index.php/acns0331>

2. 高科技手術治療：

- (1)電腦導航、術中神經監測：我們已有很好的發展基礎，已與國際同步，我們已將這些技術廣泛地應用於兒童和成人的開顱手術、脊椎手術，尤其是不易做電生理監測的嬰兒手術，感謝師長很早建構相關小組，我們已有許多術中電生理監測下脊柱裂手術的經驗，有助於將脂肪瘤或沾

黏組織與神經脊髓分離的安全性，在中部地區居於領先地位。

(2)術中 MRI：應用於兒童和成人腦瘤手術、癲癇手術，在少見的 Hypothalamic hamartomas (下視丘過誤瘤)使用，使用雷射燒灼以控制頑固性癲癇[2]。



(3)術中超音波：使用於脊髓內腫瘤手術中定位、Chiari malformation (畸形)手術中評估 CSF 動力學，本人已常在使用，藉由他們經驗，增加我們的判斷和應用。

(4)管狀牽引器 Vycor：我們已有此腦部手術牽引器的其中一種大小，本人已有實際的微創切除深部兒童腦瘤手術經驗，觀摩到美國老師用此管狀牽引器處理腦室內腫瘤，可增加未來的手術應用範圍。

3. 顱骨縫過早閉合：

(1)學習到他們過去 30 年來四百多例傳統開顱整形手術的經驗，以一歲前手術矯正最佳，在病童六個月前手術，但日後需再手術的機會高[3]，可與後來發展的內視鏡早期手術配合可調整的矯正頭盔做比較。他們兒童神經外科、兒童整形外科在顱骨縫過早閉合、脊柱裂的合作模式，可促進我們加強現有的合作機制。

(2)已參考他們在複雜的症候群中的顱骨縫過早閉合，特有且領先世界的針對 Saethre-Chotzen、Crouzon、Muenke、Pfeiffer 等症候群的內視鏡整形手術[4]，將於今年九月世界神經外科醫學聯盟 WFNS 特別大會中發表我們的手術案例- Endoscopy for nonsyndromic and syndromic craniosynostosis (內視鏡運用於非症候群和症候群中的顱骨縫過早閉合)。

(3)美國老師顱顏整形成功案例，分享在他們兒童醫院內多處看板和對外期刊、醫院網站，以作為案例報導、衛教及行銷。

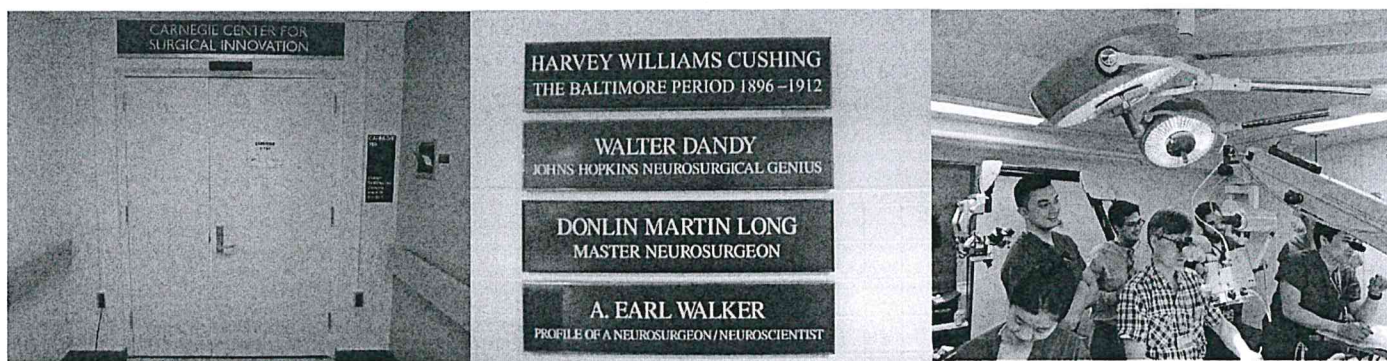
JOHNS HOPKINS
CHILDREN'S CENTER



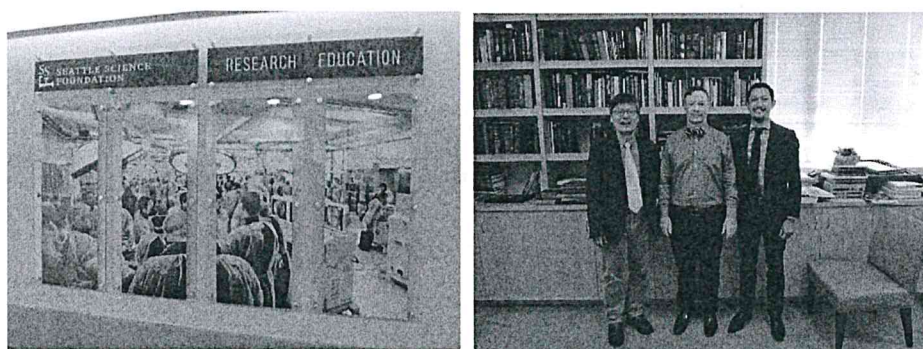
<https://www.hopkinsmedicine.org/johns-hopkins-childrens-center/>

4. 手術模擬和創新：

- (1)手術實驗室：參與約翰霍普金斯醫院的手術教學活動，牆上所列為美國神經外科大師在這家醫院工作經歷，見賢思齊。



在到約翰霍普金斯大學之前，我特別在西雅圖轉機以拜會西雅圖科學基金會首席科學官兼副總裁 R. Shane Tubbs 教授，參觀他們實驗室，



這些觀摩的收穫可以做為我們發展相關領域和創新研發術式的參考，助益於住院醫師的訓練，並協助我們顛底手術專家鄭澄懋醫師，建構我們的手術實驗室中，及本院未來在醫學會辦理相關手術操作課程。

- (2)已學習 Alan Cohen 教授團隊一百例以上的神經內視鏡經驗，可以選擇搭配開窗術(fenestration)、腦室中隔切開(septostomy)，達到最佳的成效[5]。

5. 兒童神經功能性手術：由 Shenandoah Robinson 教授主持，她與 Alan Cohen 主任教授為夫妻檔兒童神經外科教授，主持兒童神經功能性手術，成人神經功能性手術則由 Dr. William Stanley Anderson 主持，李旭東主任曾觀摩他的相關手術。

- (1)腦性麻痺：他們以 Intrathecal baclofen 脊髓腔內注射 baclofen(肌肉鬆弛劑)為主，可依病情變化調控注射藥量，改善病童生活品質。
- (2)癲癇手術：約翰霍普金斯醫院的兒童癲癇團隊有六位兒童神經科醫師、一位兒童神經外科醫師。

Pediatric Epilepsy Neurologists



Habela, Christa Whelan, M.D.,
Ph.D.



Hartman, Adam Lindsay, M.D.
Director, Center for Pediatric Rasmussen



Kelley, Sarah Aminoff, M.D.
Assistant Professor of Neurology



Kossoff, Eric Heath, M.D.



Singhi, Samata, M.D., M.S., M.Sc.



Stafstrom, Carl E., M.D., Ph.D.

Epilepsy Neurosurgeons



Anderson, William Stanley, M.A.,
M.D., Ph.D.



Robinson, Shenandoah, M.D.
Professor of Neurosurgery

https://www.hopkinsmedicine.org/neurology_neurosurgery/centers_clinics/epilepsy/experts.html

A.已應用機器手臂於兒童癲癇手術，做立體定位腦波(SEEG)，了解癲癇病灶致病機制的 3D 迴路，也使用於結節性硬化症(Tuberous Sclerosis Complex, TSC)的頑固性癲癇[6]，以決定精準的病灶切除手術，本人身為癲癇團隊的一員，可提供團隊發展相關手術的參考。



B.術中 MRI 應用於兒童癲癇手術，如「2. 觀摩高科技手術治療」中所述，在少見的 Hypothalamic hamartomas (下視丘過誤瘤)使用，使用雷射燒灼以控制頑固性癲癇[2]。

6. MRI 中擴散張量影像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)的應用：約翰霍普金斯和多家醫院合作，以此技術評估兒童脊髓損傷[7]，也以此影像技術做脊髓腫瘤的鑑別診斷[8]，包括後面提到的 epidermoid cyst (表皮樣囊腫)，有其特殊的影像特徵，我在美國時已分享給我們團隊的放射科醫師，提供他們部科的參考。

7. 特殊病例：已觀摩數例在台灣未見或少見的病例，可增加我們的鑑別診斷，幫助中南部病童診斷出不易診斷的疾病，與提供更多的治療選擇，和分院、週邊醫院合作，找出病例，增加我們服務的質與量。

(1) Sinus pericrania (顱骨膜血竇)：罕見的血管畸形，顱內靜脈竇與顱外靜脈相連，已觀摩幼童的手術治療，此種畸形也可用血管介入栓塞治療[9]。

(2) Iatrogenic epidermoid cyst (醫源性表皮樣囊腫)：病童或成人病患以前接受過腰椎穿刺以診斷，或脊柱裂修補手術，將表皮細胞帶入脊髓腔內，後來漸漸有下肢感覺、運動異常或障礙、或尿失禁，

在歐美、韓國已有相關報告[10, 11]，可提醒我們注意接受過腰椎穿刺或脊柱裂修補手術的病人後續的變化，和如何處置。

四、建議事項（包括改進作法）

1. 繼續發展本院兒童神經外科相關既有的團隊治療和整合式門診，多科已同一天看診，便於追蹤與提高病患前來多科就醫的意願，以此模式普及到中南部地區各角落，使中南部兒童得到與世界同步的神經醫療與健康照護。現已有北起苗栗、南到高雄的病童來就診，因已透過病友會使病友知道我們有全方位的醫療服務，不必不同科到不同醫院奔波。
2. 參與全國性的兒童腦瘤聯盟，參考臺北榮總、臺大、臺北醫學大學已推展的的分子病理分型，掌握約翰霍普金斯醫院的臨床試驗藥物的使用經驗和新趨勢，向精準醫學前進。
3. 公共衛生教育和推廣，促進國人健康，讓國人認識黃種人或國人較少見的顱顏疾病，如顱骨縫過早閉合、Chiari 畸形，以及脊柱裂，我們兒童醫學部新生兒科已有篩檢流程、合作轉介到相關部科的機制，早期發現和治療，以促進神經發育，降低家庭和社會照顧的負擔。
4. 增益和推廣以神經內視鏡處理腦瘤、水腦、顱骨縫過早閉合等應用範圍，讓中南部民眾有更多優質的治療選擇。
5. 神經功能性手術近年來為顯學，國內外醫學重鎮大力發展，先進國家兒童醫院於此領域進展快速，在本科師長已建立的良好基礎上，推展中南部少有的兒童神經功能性手術。我們步步踏實，循序漸進，會以好的臨床成果讓中南部兒童神經科、復健科醫師安心轉介，讓腦性麻痺、頑固性癲癇的病患能有更多的治療選擇。

五、 附錄

參考文獻

1. Jakacki RI, Cohen KJ, Buxton A, Krailo MD, Burger PC, Rosenblum MK, Brat DJ, Hamilton RL, Eckel SP, Zhou T *et al*: **Phase 2 study of concurrent radiotherapy and temozolomide followed by temozolomide and lomustine in the treatment of children with high-grade glioma: a report of the Children's Oncology Group ACNS0423 study.** *Neuro-oncology* 2016, **18**(10):1442-1450.
2. Rolston JD, Chang EF: **Stereotactic Laser Ablation for Hypothalamic Hamartoma.** *Neurosurgery clinics of North America* 2016, **27**(1):59-67.
3. Utria AF, Lopez J, Cho RS, Mundinger GS, Jallo GI, Ahn ES, Kolk CV, Dorafshar AH: **Timing of cranial vault remodeling in nonsyndromic craniosynostosis: a single-institution 30-year experience.** *Journal of neurosurgery Pediatrics* 2016, **18**(5):629-634.
4. Hersh DS, Hoover-Fong JE, Beck N, Dorafshar AH, Ahn ES: **Endoscopic surgery for patients with syndromic craniosynostosis and the requirement for additional open surgery.** *Journal of neurosurgery Pediatrics* 2017, **20**(1):91-98.
5. Vogel TW, Bahuleyan B, Robinson S, Cohen AR: **The role of endoscopic third ventriculostomy in the treatment of hydrocephalus.** *Journal of neurosurgery Pediatrics* 2013, **12**(1):54-61.
6. Fohlen M, Taussig D, Ferrand-Sorbets S, Chipaux M, Dorison N, Delalande O, Dorfmueller G: **Refractory epilepsy in preschool children with tuberous sclerosis complex: Early surgical treatment and outcome.** *Seizure* 2018, **60**:71-79.
7. Saksena S, Mohamed FB, Middleton DM, Krisa L, Alizadeh M, Shahrapour S, Conklin CJ, Flanders A, Finsterbusch J, Mulcahey MJ *et al*: **Diffusion Tensor Imaging Assessment of Regional**

- White Matter Changes in the Cervical and Thoracic Spinal Cord in Pediatric Subjects.** *Journal of neurotrauma* 2019, **36**(6):853-861.
8. Kim LH, Lee EH, Galvez M, Aksoy M, Skare S, O'Halloran R, Edwards MSB, Holdsworth SJ, Yeom KW: **Reduced field of view echo-planar imaging diffusion tensor MRI for pediatric spinal tumors.** *Journal of neurosurgery Spine* 2019:1-9.
 9. Pavanello M, Melloni I, Antichi E, Severino M, Ravegnani M, Piatelli G, Cama A, Rossi A, Gandolfo C: **Sinus pericranii: diagnosis and management in 21 pediatric patients.** *Journal of neurosurgery Pediatrics* 2015, **15**(1):60-70.
 10. Fiaschi P, Piatelli G, Cama A, Capra V, Consales A, Ravegnani M, Pavanello M: **Intraspinal Inclusion Tumor After Myelomeningocele Repair: A Long-Term Single-Center Experience.** *World neurosurgery* 2019, **122**:e1338-e1344.
 11. Park MH, Cho TG, Moon JG, Kim CH, Lee HK: **Iatrogenic intraspinal epidermoid cyst.** *Korean Journal of Spine* 2014, **11**(3):195-197.

