

出國報告

出國類別：(進修)

美國加州大學舊金山分校附設醫院
(胰腎臟移植手術與人體胰島細胞分離術)

日本東京女子醫科大學腎臟移植中
心(血型不容與高敏感排斥性活體腎臟移植)

服務機關：台中榮民總醫院

職 稱：腎臟科主治醫師

姓 名：游棟閔

派赴國家：日本、美國

出國期間：105.03.18~106.02.28

報告日期：106.04.07

目次

壹、摘要	p.3
貳、目的	p.4
參、過程	p.4
肆、心得	p.10
伍、建議	P.10

壹、摘要

^職 奉派於 2016 年 3 月至 2017 年 2 月期間，至日本東京女子醫科大學腎臟移植中心與美國加州大學舊金山分校附設醫學中心 (Connie Frank Transplant center)，觀摩學習活體腎臟移植配對與胰臟合併腎臟移植手術患者的術後處理。首先於東京女子醫科大學腎臟移植中心，觀摩學習特殊病例的活體腎臟案例處理，包括易發生急性排斥的高度敏感性患者(highly sensitized case) 與血型不同腎臟移植(ABO blood type incompatible; ABOi)案例，目前國內仍屬於案例報告的狀況；期間同時進入移植免疫實驗室，學習流式細胞儀在器官移植的操作和運用與小鼠胰島細胞移植的動物模式。接續至加州大學舊金山分校附設醫學中心(Connie Frank Transplant center)進修觀摩人體胰臟合併腎臟同時移植手術(simultaneous pancrease kidney transplantation; SPK)，包括手術的進行與術後患者的照顧和併發症處理；同時也參與了數例人體胰島細胞的分離手術(islet cell isolation) 與胰島細胞培養，並觀摩學習 UCSF 整體器官移植（活體和非活體）的流程包括器官勸募分配、術前手術處理、移植免疫檢驗配對、術後長期的追蹤、併發症處理和免疫抑制劑的使用。

貳、 目的

由於國內尿毒患者接受透析數目持續增加，造成健保沉重的負擔。但是國內器官來源匱乏，使腎臟移植數量無法有效成長，故增加親屬之間活體器官移植是解決此問題主要的方法。國外已經行之有年，累積十分豐富的經驗，但國內仍以非活體 (deceased donor) 器官移植案例為主，並且對於活體腎移植個案的處理經驗仍然有限，故前往目前當今世界上最負盛名的兩家醫學中心，學習各種難度高、具挑戰性的活體腎臟處理，期望能將活體腎移植的範圍擴大至血型不相容(ABOi) 與患者本身具高敏感性(highly sensitized recipients)，易造成移植腎急性排斥，進而造成活體腎移植手術失敗的案例。期望能增加國內活體腎臟的成功數目，並開始中部地區的胰臟合併腎臟移植案例。

參、 過程

本次的出國進修主要是以增加臨床照顧(primary care)的經驗為主，對於實驗室裡新穎的儀器設備和尖端分子生物研究方法，抱持著增廣見聞的態度虛心學習。

首先選擇到東京女子醫科大學腎移植中心的原因是，在日本的腎臟移植主要是以活體腎移植手術為主，超過九成以上。累積豐富的臨床經驗，而此腎移植中心在 Tanaba 教授（目前是醫院院長）

和 Ishida 教授的用心經營之下，是全日本甚至全亞洲最好的醫院。亞洲各國包括國內許多的腎臟移植醫生都曾前往觀摩學習，特別是血型不合(ABO blood type incompatible, ABOi) 的數目已超過 400 例以上，每年腎臟移植的數目約略 200 例左右，也是全日本數目最多的腎臟移植中心。雖然台中榮民總醫院開始了中部地區的第一例 ABOi 腎臟移植，但是數目與長期存活率，仍有極大改善的空間。在到訪之前與 Ishida 教授討論，除了要學習 ABOi 之外還要觀摩 highly sensitized 的 case。他們特別將此類病例安排於我在日本的期間進行腎臟移植手術；並且安排了數例高難度的病例（donor specific antibody； DSA titer over 15000-25000 MFI），進行活體腎移植手術，讓我能從頭到尾清楚了解各個流程的運作和併發症的處理，機會難得；今後不用擔心讓我們的病人受到不必要的併發症了。並同時安排學習使用流式細胞（ Flow cytometry）應用於器官移植交叉試驗（cross match）的檢測方法，有別於傳統的方法，可以更有效偵測出危險的腎臟移植個案。而 Flow cytometry 的設備在國內非常普遍，但是很可惜尚未用於移植免疫交叉試驗，這是我們國內移植界可以努力達成的目標；除此之外，他們對於器官移植時，常常發生的 Ischemia reperfusion injury (IRI) in kidney 表示相當興趣，因此安排我在部門的 research meeting，

進行專題演講。Professor Tanaba 表示他之前在美國 Cleveland Clinic 進修兩年的時間，也是從事 kidney IRI 的基礎研究，分享了他的經驗。另外，在大學研究所的實驗室，觀摩東京女子醫大各種器官移植的動物小鼠模式，包括 heart transplantation 和 islet cell transplantation。Islet island transplantation 首先從 common bile duct 進行 solution infusion，然後 pancreas tissue collection、加入蛋白質分解酵素、控制 enzymes digestion 的溫度和時間，接著 islet cell 的分離到異體小鼠的植入(implantation into to kidney capsule)過程十分繁複，常常早上做到天黑，用掉一整天的時間。但是對於這個難得的機會，真是開了眼界，也見識到日本醫生從臨床實務到基礎研究深入探討，追求完美默默所付出的努力和心血。

第二階段是到美國加州舊金山大學附設醫院 Connie Frank Transplant center，學習觀摩胰臟合併腎臟同時移植手術(simultaneous pancrease kidney transplantation; SPK)。University of California, San Francisco(UCSF)為全美知名的醫學院，尤其在 primary care，research, nursing and pharmacy 等方面表現優異，年年名列前茅，今年全美排名第三名 (US news & World Report，2017)。而 UCSF medical center 歷年來皆被評選為全美 Top ten 醫學中心之一。這次十分的幸運且很快的就獲得回覆，能申請進入 Connie Frank

Transplant center 當訪問學者 (visiting scholar)。Connie Frank Transplant center 為全美國知名的器官移植中心，主要以腹部器官移植為主包括肝臟、腎臟、胰臟等器官移植手術。歷年來成績斐然，腎臟移植數目每年約 350 例左右，近幾年數目排名皆為全美第一名，贏過東岸的幾個知名醫學中心。而移植術後長期在 Connie Frank Transplant center 追蹤的腎臟移植病患，目前約 6000 位左右；胰腎器官移植手術 (SPK) 目前約有 500 例；每年 SPK 的個案數約為 20 例左右。主要負責此 Program 的 director 為 Professor Peter G Stock，也是擔任我在 UCSF 這段期間的指導教授。他本人是美國移植醫學會 (American society of Transplantation) 的主席，腎臟移植相關研究發表在 NEJM 等頂尖期刊，並曾獲美國總統歐巴馬於白宮召見，在 2016 年被 Foreign Policy 重要期刊評選醫學類百大風雲人物。

Professor Stock 非常的歡迎我這次能來 UCSF 學習觀摩。第一天的見面，他就親自帶我參觀位於 8 樓的移植外科辦公室，並一一介紹整個移植病房龐大而且專業的團隊，位在 Parnassus ave. 的 Benioff Hospital 9 樓 Long ward。面談之後得知糖尿病是造成台灣尿毒患者重要原因之一，且本院台中榮總相當重視這方面對病人的治療與臨床研究，當下帶我去位於 5 樓的移植實驗室，介紹 human islet cell isolation 的負責人 Gregory Szot 與我認識，並且在 UCSF

的這段期間，帶領我參與了 5 例 islet isolation 的人體試驗，這個難得的機會是個十分意外珍貴的收穫(後續)。

在 Parnassus 的工作包括參與 SPK 手術的整個流程，幾乎每次的手術都是凌晨展開，包括手術之前，如何使用強效的免疫製劑，預防胰臟發生急排斥，進入手術室觀摩整個手術的過程，並了解血管接合、胰管的縫合，避免胰液的外漏或阻塞或移植胰臟血管栓塞等相關併發症。白天參與移植團隊的病房工作，其中移植團隊包括內外科主治醫師，transplant fellow，resident doctors 等，一起開會討論，進行詳細的病例討論。也看到了他們住院醫師病歷的寫作，交班單的內容，整個移植團隊專業分工，合作無間，默契十足，十分有效率，氣氛融洽。主治醫師 (team leader) decision making 之後，就確實執行，權責相當。一個 team 的移植病人數不少，大概 15-20 個，住院醫師工作負擔並不小。在 UCSF 服務的醫生有很多是從東岸一流名校畢業的高材生，從他們身上看到的是敬業態度，常常聽到的是 *we are proud of UCSF*. 此外也參與 Connie Frank Center 胰臟與腎臟移植術後病患門診的工作，看到 Professor Peter 除了移植專業之外，對病人親切和藹的態度。此次客座訪問 UCSF 最特別的經驗是參與 human islet cell isolation 的人體試驗，負責人 Gregory Szot 非常熱心的帶領我參與每次的分離手術；見面一開始就詳細解

說 islet cell isolation 的流程步驟，而其中最重要的是能成功分離 islet cell from human pancreas graft，目前在 UCSF 約 略 有 40 例 human islet transplantation。人體 islet cell isolation 除了能提供 islet cell transplantation 之外，human islet cell 也是做 diabetes 研究非常重要的 material，其研究價值遠超過小鼠的 islet cell。但是 human islet cell 只能存活約略 5 天的時間，亦無法做 primary cell culture；並且只能用 ice bathing, 不可以冰凍，所以實際操作有其困難度，常常其它相關 Lab unit 要先 ready for the islet cell coming。整個手術過程約 7-8 小時，經過 islet cell isolation from Pancreas graft 後，要馬上用 FED Express 快遞到各個實驗室。每次有 donor case, 都是凌晨的時候，Greg 很熱心直接開車接我去位於 MCB building 的 Diabetes center 實驗室中執行，整個實驗室設備大概 600 萬美金，與一般實驗室不同，在於需要嚴格的無菌操作。在 UCSF 的這段期間，非常的幸運參與了幾例的操作，Greg 表示非常樂意協助我們成立這樣的 Lab room 或各種相關 islet cell 的基礎研究。

這段期間除了臨床實務工作之外，也參與 UCSF 腎臟科每周固定的學術活動，十分緊湊；其學術研討會的講者常常是舉世聞名的專家，會議之間的討論非常樂烈，常常新的想法是從討論中尤然而升。會議的主持人包括腎臟科 Director Prof. CY Hsu，是腎臟醫學界

的大師，他本身是華人第二代，也知道我從台灣來 UCSF 做客座學者，表示歡迎之意。

肆、心得

經過一年時間在美國與日本兩家頂尖的移植中心的洗禮，心中最大的想法是團隊合作的重要。器官移植的進行就像是美國大聯盟的球隊一樣，每個球員都很重要，如何讓這些球員好好發揮才華，考驗著球隊教練的智慧。我想本院的移植團隊成員實力堅強，也在國內有一定的名聲，期望能更上一層樓，縱橫國際。

伍、建議

1. 對於本院目前的移植團隊，應打破科與科之間的藩籬，避免多頭馬車的情形。以功能目標導向為主，大家的目標很明確，就是增加腎臟移植的數量與改善預後，如此立即可以造福病人。
2. 我們可以藉助醫院本身現有的免疫實驗室，發展移植免相關檢驗項目。
3. 對於糖尿病相關的的基礎研究，可以把握機會，多面向的增加與 UCSF 的學術交流。

