

出國報告（出國類別：進修）

法國巴黎喬治龐畢度醫院 介入性放射科進修

服務機關：台中榮民總醫院放射線部

姓名職稱：林雁婷主治醫師

派赴國家：法國

出國期間：103年11月1日至104年10月31日

報告日期：104年12月08日

目次

摘要	P3
進修目的	P4
進修過程	P5-13
進修心得	P14
建議事項	P15

摘要

我此次進修目的在於學習血管介入性治療，而法國巴黎喬治龐畢度醫院在血管介入性治療的範疇廣，其近年來積極發展腎動脈去神經術，用以治療頑固性高血壓，是我此行主要學習的主題。我的另一個學習重點是攝護腺動脈栓塞，治療攝護腺肥大，改善臨床症狀。除了以觀察者的身份在血管攝影室學習，也跟隨 **Professor Sapoval** 進行論文研究，研究內容包括腎動脈去神經術以及攝護腺動脈栓塞。在法國進修一年之中，除了增進醫療技術及醫學研究技巧，在法國生活體驗以及與不同種族的文化交流成為我人生彌足珍貴的經驗。

進修目的

近年來，全世界的介入性放射科蓬勃發展，隨著先進技術以及先進醫療器材的研發，介入性放射科在很多疾病的治療上，提供更多選擇。我在民國 102 年前往美國參加北美介入性放射線醫學會年會(Annual meeting of SIR)的時候，認識了最新的治療頑固性高血壓的治療方式—『腎動脈去神經術』，當時對於這項治療方式的生理機轉及治療效果印象深刻，當時該主題的主講者來自法國巴黎 Professor Sapoval，是該治療方式的權威，當下與教授進行學術交流，對於這項治療方式的著迷，是我選擇至法國進修的主要誘因。為了增進自己在血管介入性治療的經驗以及學習腎動脈去神經術，我踏上了巴黎的學習之旅。

進修過程

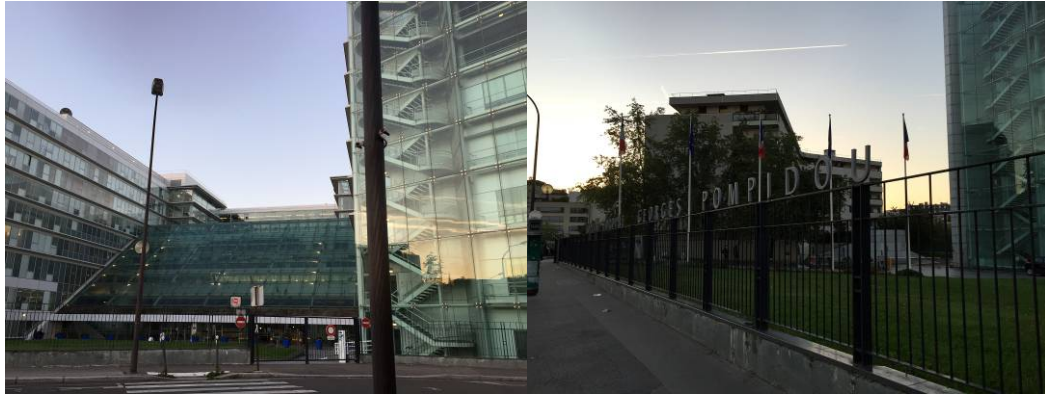
出國前及抵達當地過程

起初教授先給予我一封接受進修的信函，這封信函可用予醫院以及輔導會內部的作業，而簽證的申請，依據法國在台協會的要求，請對方醫院提供科學研究合約，並且交付一份不執行臨床治療的切結書，千鈞一髮之際才能夠出國進修。到了法國後，由於法國的醫院不提供宿舍，需要自行尋找租屋，而且有租屋之後才可以申請銀行帳戶及正式居留。

喬治龐畢度醫院介入性放射科

喬治龐畢度醫院位於巴黎市第 15 區，在歷史悠久的巴黎，該醫院是巴黎公立醫院系統最後成立的一家醫院，前身是三家座落在第 7、14，及 15 區的醫院，醫院的成員皆來自這三家醫院，醫院成立於 2001 年，是一個三級轉送的醫院，在法國境內的規模等同台灣的醫學中心，在醫療、研究以及學術上，在法國及全歐洲享有盛名，2013 年，全球第一個全人工的心臟的移植手術就是在該醫院成功完成。

喬治龐畢度醫院的介入性放射科屬於獨立科，是獨立於放射診斷科之外的科別，介入性放射科下分成兩個次專科：血管介入性放射科及腫瘤介入性放射科，共有兩名全職的主治醫師以及四名兼職的主治醫師，另外有兩名臨床研究醫師以及三名住院醫師。該科除了臨床工作之外，對於醫學的教學研究也相當重視，從數年前開始，陸陸續續有國外的醫師及醫學生前往進修及研究。



（上圖：喬治龐畢度醫院外觀，外觀由玻璃以及鋼骨的結構組建而成，採用大量玻璃，增加了室內的明亮，減少電燈以及空調的使用，有環保的效果。）

訓練內容

由於不能執行臨床工作，我以一個觀察的見習的身份在血管攝影室進行臨床學習，我的另一個主要進修內容為臨床醫學研究，Professor Sapoval 在我於巴黎進修期間，給予我 5 個研究主題，利用臨床見習之外的空檔進行研究，每週有一次的研究討論會。

侵入性技術中心(Plateau technique invasif)

喬治龐畢度醫院將所有的血管攝影室由介入性放射科以及心臟內科共同管理，成立侵入性技術中心，共有六間血管攝影室，一間恢復室，一間麻醉準備室，其中介入性放射科有三間專屬的血管攝影室。屬於介入性放射科的三間血管攝影室當中其中一間配備有血管攝影用的達文西手臂，該機器運用在子宮動脈栓塞治療子宮肌瘤以及攝護腺動脈栓塞治療攝護腺肥大。

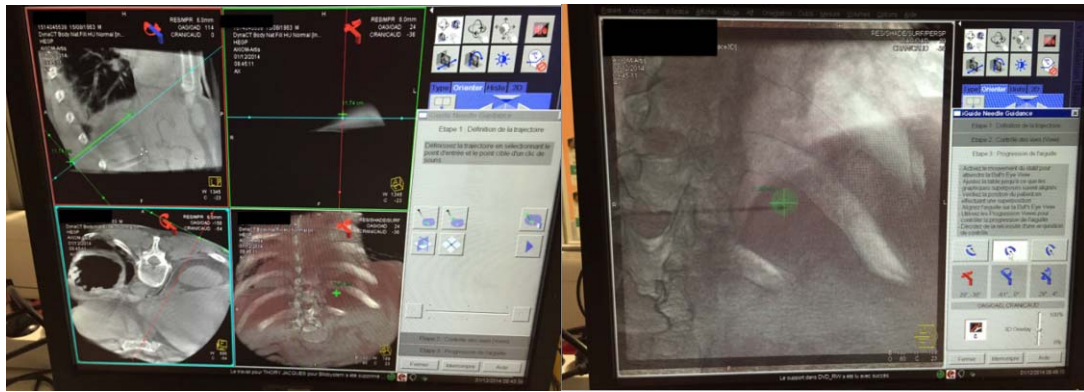


(上圖(左) 侵入性技術平台入口，進入該區須換隔離衣或刷手衣，並著鞋套。
(中) 血管攝影室內部之一景。(右) 放在血管攝影室入口處的達文西手臂的控制台。)

介入性治療學習

介入性放射科的檢查內容分成三大類，其一是血管介入性治療，其二是腫瘤介入性治療，其三是置管引流，檢查內容多樣豐富。血管介入性治療的部分，治療項目以主動脈以及周邊動脈的治療為大宗，配合最新的影像融合技巧，可以融合術前的電腦斷層影像以及術中血管攝影影像，可以有效定位病灶，計算病灶的長度，以及避免傷害到鄰近的血管。腎動脈去神經術是由心臟內科與介入性放射科共同合作，該科現在使用的燒灼導管除了單極射頻燒灼導管，目前也零星使用超音波導管燒灼，降血壓的效果也很好。

我此行另外一個學習目標包括攝護腺動脈栓塞，將微導管放在細小的攝護腺動脈，利用微粒球進行栓塞，肥大的攝護腺組織因此缺血壞死而逐漸萎縮，而改善臨床症狀。



(上圖：使用影像融合技術定位腎上腺腫瘤以進行冷凍治療。)

門診

目前有兩位主治醫師開設門診，一週一個半天，門診的內容主要是提供病患諮詢、術前說明及檢查，以及術後追蹤。法國有非常好的轉診制度，至少五成以上的病患來自其他醫院以及其他科的轉介。

臨床試驗與臨床研究

為了積極發展臨床試驗與臨床研究，有一名臨床研究經理以及兩名的研究助理協助臨床試驗與臨床研究，科內每位住院醫師、研究醫師，以及進修醫師每個人均被要求至少進行一項研究論文，定期進行研究討論，投稿國際會議及國際期刊，此外每個月有一次綜合性的討論，討論整科的研究進度與研究方向。

進修過程中的研究

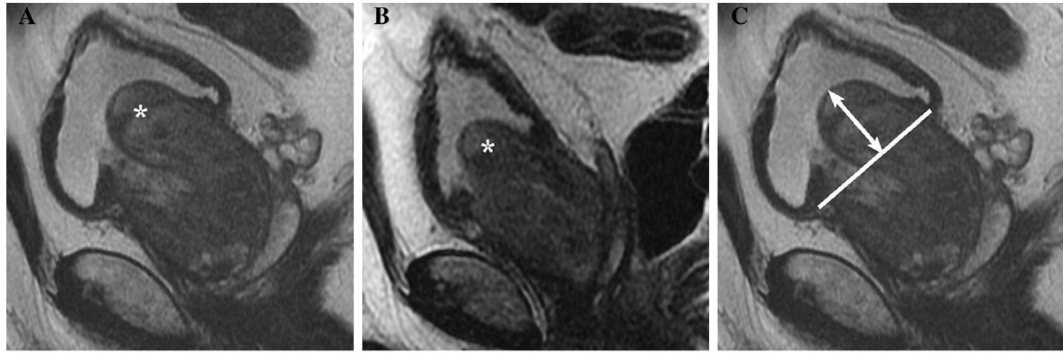
在為期一年的進修過程，我主要研究主題為攝護腺動脈栓塞治療（prostatic artery embolization; PAE）、腎動脈去神經術（renal denervation）以及對於乳癌患者轉移性肝腫瘤的栓塞治療（Transarterial chemoembolization for liver

metastasis of breast cancer origin)。

攝護腺動脈栓塞 (Prostatic artery embolization; PAE)

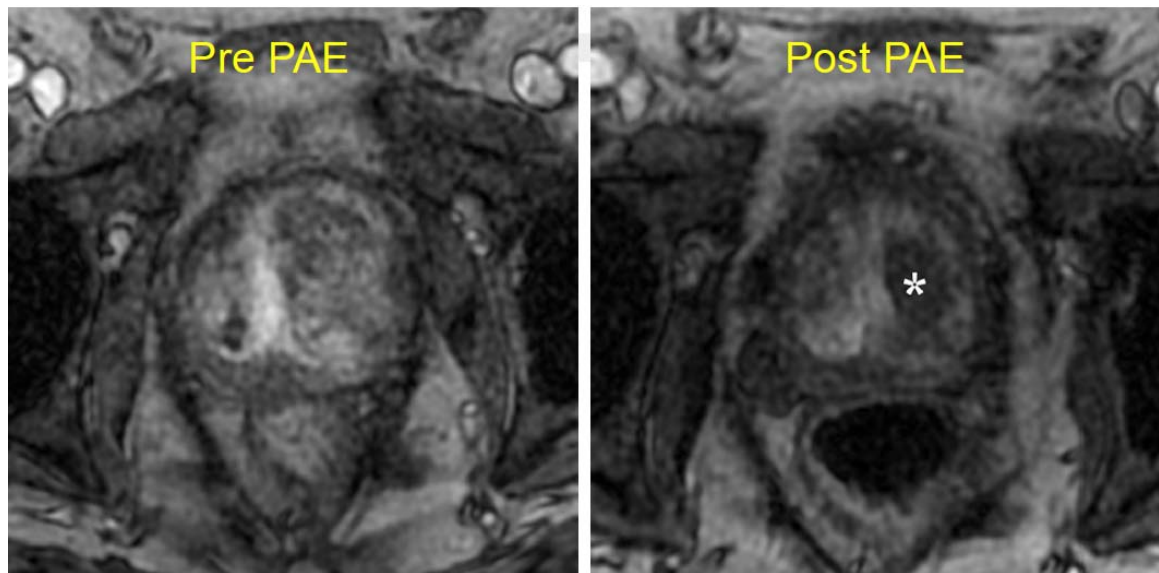
攝護腺動脈栓塞近年來在歐美地區逐漸盛行，治療方法是使用微導管在雙側的攝護腺動脈用微粒球進行栓塞，攝護腺經由栓塞之後會因缺血而壞死，進一步減少體積，改善因攝護腺肥大導致的下泌尿道症狀，下泌尿道症狀包括有頻尿，急尿，解尿困難，膀胱排空困難，以及夜尿等等，可以用國際攝護腺症狀量表 (International Prostate Symptom Score; IPSS) 評估 (如下表)。目前臨床研究已經顯示，攝護腺動脈栓塞能有效改善臨床症狀 (量表分數降低)，改善生活品質 (Quality of Life)，增加尿流速 (Maximal urinary flow rate)，有效減少攝護腺體積 (prostate volume)，以及減少血中攝護腺特異抗原 (Prostate-Specific Antigen; PSA) 的數值，但是對於病患的性功能是沒有影響的。

我的研究發現，對於攝護腺中間葉 (median lobe) 肥大的病人，使用核磁共振影像 (Magnetic Resonance Image, MRI) 可以評估攝護腺中間葉突出到膀胱內的程度，稱之為 Intra-vesical prostatic protrusion (IPP)。據先前的研究顯示，IPP 和攝護腺肥大造成的尿路阻塞程度有相關。而這些攝護腺中間葉肥大的病人經過攝護腺動脈栓塞之後，其 IPP 數值均有顯著改善，因此我們可以藉由評估 IPP 數值的變化推測其尿路阻塞的緩解程度。



(上圖：(A) 攝護腺動脈栓塞之前的攝護腺中間葉 (星號)，(B) 攝護腺動脈栓塞之後的攝護腺中間葉 (星號)，(C) 量測 IPP 的方式)

除此之外，我也研究發現，攝護腺動脈栓塞在縮減攝護腺體積的成效上，除了縮小攝護腺肥大的主要區域—中央區 (central gland; CG)，攝護腺的周邊區 (peripheral zone; PZ) 也有顯著縮小，藉由回溯性的觀察，在核磁共振影像上發現有因缺血壞死區域 (infarction areas) 的攝護腺，其體積縮小的程度越高。



(上圖左：栓塞前的攝護腺 T2 加權影像。上圖右：栓塞後的攝護腺 T2 加權影像，其中星號的位置表示位在中央區的缺血壞死區域)

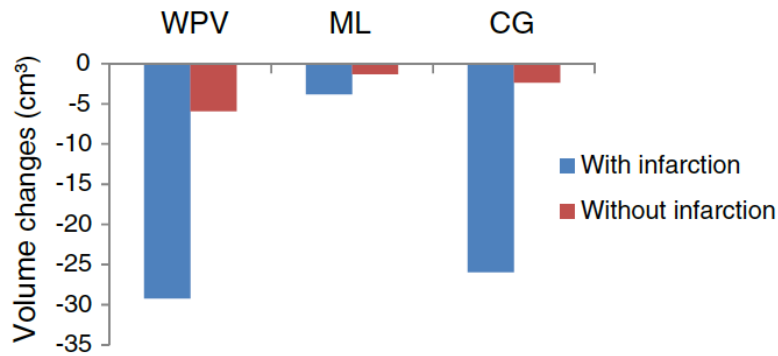


Fig. 3 Bar graph comparing changes in whole prostate volume (WPV), median lobe (ML) and central gland (CG) volumes between patients with and without CG infarction

(上圖：取自已發表在歐洲放射線雜誌的圖表，顯示有缺血壞死區域的攝護腺在整體體積，攝護腺中間葉的體積，以及攝護腺中央區的體積均有顯著縮小的情形)

參考資料：

1. Lin YT, Amouyal G, Thiounn N, Pellerin O, Pereira H, Del Giudice C, et al. Intra-vesical Prostatic Protrusion (IPP) Can Be Reduced by Prostatic Artery Embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2015 Nov 5. PubMed PMID: 26542027.
2. Lin YT, Amouyal G, Correias JM, Pereira H, Pellerin O, Del Giudice C, et al. Can prostatic arterial embolisation (PAE) reduce the volume of the peripheral zone? MRI evaluation of zonal anatomy and infarction after PAE. *Eur Radiol*. 2016 Jan 6. PubMed PMID: 26738505.

腎動脈去神經術 (Renal denervation)

腎動脈的外膜 (adventitia) 上有圍繞在腎動脈的神經，包含傳入 (afferent) 及傳出 (efferent) 神經。一旦腎臟感受到缺血或受傷狀態，會傳送訊息到中樞神經系統，進而啟動交感神經系統，交感神經系統傳訊息到腎動脈的肌肉造成血管收縮，進一步造成血壓升高。腎動脈去神經術的目的就在破壞位在腎動脈外膜的神經，阻斷重送到中樞的訊息以及阻斷交感神經傳來的訊息，達到改善高血壓的症狀。目前去神經術的方法單極射頻燒灼、雙極射頻燒灼以及超音波燒灼，而以單極射頻燒灼為大宗。

喬治龐畢度醫院和法國間醫學中心合作，進行一個多中心的研究，研究顯示，和單獨使用藥物控制頑固性高血壓的病人相較，接受腎動脈去神經術及藥物合併治療的病患，在六個月追蹤上，有顯著血壓的降低。整體觀察上，腎動脈去神經術並無顯著影響腎功能。

此外，也回溯觀察腎動脈在經由燒灼之後的形態變化，利用多切面電腦斷層 (Multi-detector computed tomography; MDCT) 掃描術後的腎動脈並使用多切面重組的方法 (Multiplanar reconstruction) 去評估變化。發現只有極少數的腎動脈在術後有狹窄 (2%)，但是病患血壓仍然有改善，而且並沒有影響腎功能。因此腎動脈去神經術在治療頑固性高血壓仍然算是一個安全有效的方式。

參考資料：

Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Delsart P, et al. Optimum and

stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. Lancet. 2015 May 16;385(9981):1957-1965. PubMed PMID: 25631070.

乳癌患者轉移性肝腫瘤的栓塞治療 (Transarterial chemoembolization for liver metastasis of breast cancer origin)

乳癌併有肝轉移的患者即使使用全身性的化療，其預後普遍不佳，近年來歐美開始嘗試使用載藥的微粒球治療轉移性肝腫瘤的病患，由於轉移性肝腫瘤的腫瘤在施打對比劑之後的電腦斷層影像上的較不顯影，腫瘤的新生血管不如原發性肝腫瘤來的多且粗，因此使用的載藥微粒球體積較小。喬治歐洲龐畢度醫院的團隊的研究顯示，對於全身化療反應不佳或是有抗性的乳癌病患，使用載藥為粒球栓塞有助於肝轉移的局部控制，和單獨使用全身性化療的病患相較，中位數存活時間 (Median survival time) 以及中位數無惡化存活時間 (Median time to progression) 皆有延長。

唯病患在接受載藥微粒球栓塞之前，必須詳細評估病患體狀況，如體能狀況不好 (ECOG>2)，肝或腎功能不佳，腫瘤侵犯門靜脈，凝血功能異常，或是近期內大量使用含有小紅莓的化療物，不宜使用載藥微粒球栓塞治療。

進修心得

巴黎是歐洲數一數二大的城市，文化經濟科技發展是歐洲的領頭羊，因此很多醫療技術與研究在世界上也是據領先地位，在喬治龐畢度醫院很多領先全球的醫療技術正在發展當中，我有幸可以學習這些技術。法國社會對於外國人的很包容，而且在醫院裡，大部份的醫護人員使用英語溝通沒有問題，但是在生活上，基本的法語會話仍然相當重要，如果沒有基本法語溝通能力，會增加很多困擾，因此語言問題我認為是所有前往法國進修的同仁最需要克服的問題。

除了醫術先進之外，我所在的介入性放射科的研究風氣鼎盛而且是採取團體研究的方式，團隊裡包括放射科以及相關的臨床例如心臟內科或泌尿外科，並且有生物統計小組的成員，所有成員一起討論論文研究，將彼此的所長在論文中發揮。

來巴黎進修一年收穫良多，除了學習不同的嶄新的技術之外，人生的體驗豐富了我人生，法國擁有各個不同種族的民眾，我在這裡認識了不同種族的朋友，深深了解尊重彼此文化的重要性，同時也為自己的擁有的文化驕傲。

建議事項

規劃專屬血管攝影室的區域

如同手術室一般，血管攝影室需要相對清潔和淨空的環境，建議和手術室相同規劃一個專屬血管攝影室的區域，以一個共同的門口隔離一般攝影檢查室及病人或家屬行走的空間，同時規劃一個恢復室的房間提供病人術前等待以及術後觀察的區域。

血管攝影設備的加強

現今影像融合技巧是血管攝影檢查重要的輔助工具，術前先將電腦斷層影像後處理放到血管攝影工作站做影像融合處理，融合術中影像，或是使用血管攝影儀施作錐狀電腦斷層（cone-beam CT）並融合術中影像，可以幫助血管或腫瘤的定位，降低檢查時間，並避免傷害鄰近血管或器官，但是不同血管攝影儀在定位系統有品質的落差，建議往後採購相關機器時將影像融合技術的優劣列入選購的考量。

建立介入性治療單獨值班制度

介入性放射科在喬治龐畢度醫院是獨立科，主治醫師無論在平日工作或是值班的臨床工作都是介入性治療，因此隨時都有可以施作治療的主治醫師。建議獨立出急做介入性治療的主治醫師值班制度，讓下班及週末時間均有能急做介入性治療的主治醫師待命，提供病患完善的治療。

研究軟硬體設備的加強

好的軟硬體設備有助於好的研究，建議醫院統一採購公用的生物統計軟體，如 SPSS 或 SAS，並定期開設醫療研究的課程，包括統計課程，可以幫助更多醫師投入研究工作。