

出國報告（出國類別：進修）

# 以新進的心導管技術突破先天性心臟 病治療成效上的瓶頸

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院/小兒部

姓名職稱：陳俊安/醫師

派赴國家：美國/波士頓兒童醫院心臟中心

出國期間：102年09月01日至103年08月31日

報告日期：103年10月31日

## 摘要

本人有幸獲得教育部、院方、以及科部的支持，奉准赴美國麻州波士頓兒童醫院進行以介入性心導管治療以及磁振造影研究為主題的進修。身為小兒心臟科醫師，早已耳聞波士頓兒童醫院的心臟中心在此領域的領導地位，實際參與其臨床與研究活動之後，更是對該心臟團隊所能提供質與量並重的醫療服務與醫學研究深感佩服。波士頓兒童醫院的介入性心導管團隊在肺動脈瓣置放、主動脈支架置放、以及肺靜脈狹窄的治療技術，都是臺大兒童醫院心臟科未來可以積極發展的項目。磁振造影研究團隊的研究方向與資料庫建立，更是本科與總院影醫部和光電中心可以學習的對象。美國的醫療制度在很多方面的確為人所詬病，但是這樣的制度至少為醫師創造了發揮專長、突破限制、回歸醫療核心價值的環境。進修一年的確在臨床與研究上收獲滿滿，但求臺灣的醫療環境能夠讓所學回饋在病患身上。

## 目次

目的 .....	第 3 頁
過程 .....	第 4 頁
一、 介入性心導管治療的觀摩學習 .....	第 5-7 頁
二、 心臟核磁共振造影的研究 .....	第 7-10 頁
三、 兒童醫院與兒童心臟科的臨床參訪與學術活動參與 .....	第 10-11 頁
四、 國際會議及研討會的參與 .....	第 11-12 頁
心得與建議 .....	第 13-15 頁

## 目的

兒童心臟學是一個不斷在進步、蛻變的領域。隨著心導管技術的日新月異，越來越多的結構性問題可以透過心導管治療獲得改善。同時，隨著病患存活的時間越來越長，有越來越多的新問題陸續發生，包括慢性肺動脈瓣逆流、周邊肺動脈狹窄、肺靜脈反覆性狹窄等，進而導致患者心臟發生異常的重塑與功能不全。因此，靈敏而準確的影像診斷技術是不可或缺的一環，也是介入性心導管治療成功與否的重要因素之一。波士頓兒童醫院（Boston Children's Hospital）是哈佛醫學院的教學醫院，不但連續好幾年獲得 U.S. News & World Report 評比為全美國最佳的兒童醫院，其心臟中心更是全球最富盛名的兒童心臟團隊。許多創新的心導管技術以及臨床試驗都源自於該團隊，團隊中的醫師近年來更發表了兒童心臟領域中許多重要的研究論文。本人從事兒童心臟醫療十多年，深刻了解到國內在介入性心導管治療的成效與限制，以及臨床工作與研究發展的困境。過去幾年本人臨床與研究的興趣著重在介入性心導管技術的精進以及心臟核磁共振造影的相關研究，因此，這一年遠赴美國的進修除了實際在波士頓兒童醫院進行心導管治療的觀摩學習，更加入 Dr. Geva 的影像實驗室進行以法落氏四重症術後心肌纖維化為主題的研究。



## 過程

本人於一百零二年九月開始，以哈佛醫學院之臨床研究員（Research Fellow）及波士頓兒童醫院（Boston Children's Hospital）之參訪科學員（Visiting Scholar）之身分，赴美國麻州波士頓兒童醫院進修一年。波士頓兒童醫院是哈佛醫學院的教學醫院，不但連續好幾年獲得 U.S. News & World Report 評比為全美國最佳的兒童醫院，其心臟中心（Heart Center）更是全球最富盛名的兒童心臟團隊，在今年的評比中以完美的 100 分名列全美小兒心臟科的第一名。負責安排與指導本人進修內容與研究主題的是 Dr. Tal Geva。他是世界知名的小兒心臟科醫師，也是哈佛醫學院的全職教授，其領導的團隊時常在 JACC, Circulation 等期刊發表研究論文。Dr. Geva 研究的興趣範圍主要在於先天性心臟病之影像研究，尤其在心臟核磁共振造影方面之研究更是執全球學術界牛耳之地位。他本身是出生在以色列、並於以色列完成醫學訓練的猶太人，但卻可以在美國這個國家立足並且受到如此的推崇，自然有其令人刮目相看的能力與才華。

本人將這一年的進修、研究與參訪工作內容分成以下幾部分來報告：

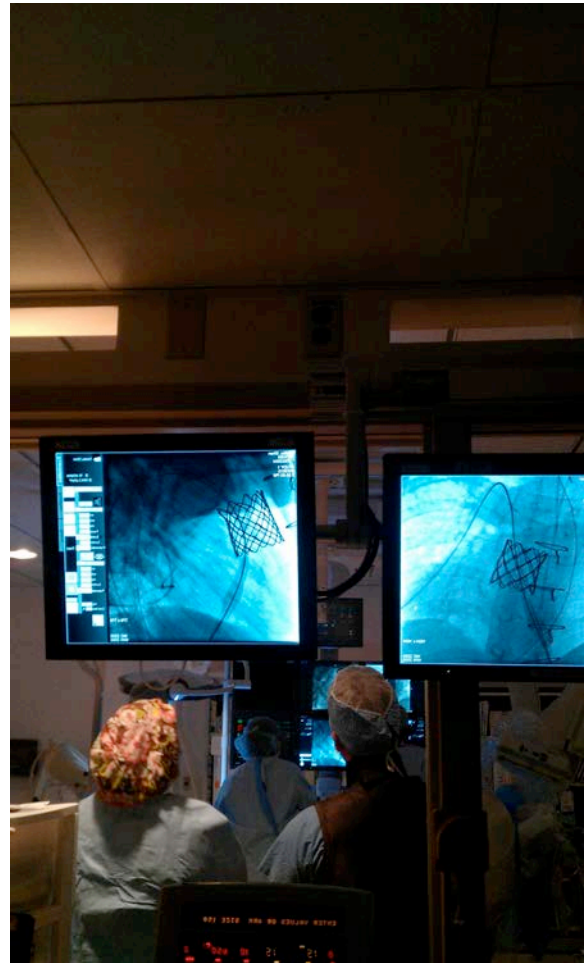
- 一、 介入性心導管治療的觀摩學習
- 二、 心臟核磁共振造影的研究
- 三、 兒童醫院與兒童心臟科的臨床參訪與學術活動參與
- 四、 國際會議及研討會的參與

## 一、 介入性心導管治療的觀摩學習

波士頓兒童醫院共有兩間專門進行介入性心導管治療的心導管室，就其病人數量而言，導管室的數目似乎不成比例，也因此造成這兩間導管室每天都是排程滿檔。再加上在波士頓兒童醫院進行的介入性治療幾乎都在全身麻醉之下進行，因此術前術後所需要動員的醫療人員非常多，需花費的時間也特別長，因此這兩間導管室常常到晚上還是燈火通明，人聲鼎沸。心臟中心一共有五位專責介入性心導管的主治醫師，為首的是心臟科的主任—Dr. James Lock，是舉世公認的兒童介入性心導管權威。他的團隊一年約進行1400例心導管，其中有約800例為介入性治療。治療的疾病以法洛氏四重症（tetralogy of Fallot, TOF）術後併發之結構性異常為最大宗，包括肺動脈逆流、狹窄、異常側枝循環等等。此外，左心室發育不全症候群（hypoplastic left heart syndrome）是第二常見的主診斷，這些患者在不同的手術時期時常需接受心導管檢查與治療。第三常見的診斷是肺靜脈反覆性狹窄，介入性心導管團隊透過氣球擴張、支架置放、配合上藥物治療，試圖改善此缺損療效不佳的現況。至於以治療項目而言，最常進行的單一項目是主動脈弓窄縮（coarctation of the aorta）的治療，包括氣球擴張以及支架置放。這些以上列舉的種種治療，在目前臺大小兒心臟科的心導管治療經驗中都算是相對少見的，因此也成為了本次進修的重點項目。

肺動脈逆流是法洛氏四重症術後常見的併發症，其他牽涉到右心室出口重建手術的先天性心臟病也常併發此問題。波士頓兒童醫院進行經心導管置放肺動脈瓣（Melody valve）的治療已經成為例行性的治療項目，平均每週都至少會有一個個案。此治療方式除了可以取代外科手術，經長期追蹤研究證實，患者在接受治療之後普遍在心臟功能以及運動能力上面皆可獲得改善。在臺灣，目前受限於費用與保險給付，遲遲無法進行此治療，因此也從未有機會研習此技術。此次在波士頓兒童醫院心導管室的進修，學習到

經心導管置放肺動脈瓣的相關臨床經驗與技術，包括術前的評估（核磁共振造影的評估項目、運動功能測試的數據判讀）、右心室出口結構的分析（鈣化、血管彈性、出口尺寸）、肺動脈瓣膜尺寸的選擇、如何避免瓣膜支架折損（fracture）（何時考慮先進行支架置放再施行瓣膜置放）、如何評估冠狀動脈的可能壓迫（在擴張右心室出口時同時進行選擇性冠狀動脈造影）、如何順利地克服瓣膜置放路徑中的特殊角度（三尖瓣與右心室出口的特殊角度如何透過調整導線及導管的角度去克服）、術後觀察與追蹤的重點（藥物、影像追蹤、抗生素預防）等等。其中非常重要的一點，就是病患的選擇，何時該進行治療，何時該收手，是一門學問，也是一門藝術。



主動脈弓窄縮的支架置放，也是目前本院很少進行，但潛在病患為數不少的一項治療。目前在波士頓兒童醫院所進行的主動脈弓窄縮的支架置放，一般都在 10 歲以上的患者進行，且除非有特殊的解剖學異常（如主動脈瘤的行成），一般都是置放可以擴張到幾乎達成人尺寸的裸露金屬支架（bare metal stent）。在進行此治療前，一律會先進行氣球擴張，其目的不在於治療，而是在於測試標的位置的血管彈性以及尺寸，方便決定支架的尺寸並預測治療的效果。此治療在技術上有一個變數就是支架的位置很容易因原本血管結構的變異而發生位移。波士頓兒童醫院的醫師採用兩種方式來避免此情形，包括使用特殊氣球導管（balloon-in-balloon catheter, BIB catheter）以及特殊的支架擴張技術

(在支架尚未完全推出導管前即先行部分擴張)。這些技巧在整個治療過程中看似是枝末節，但其實正是治療成效好壞的關鍵步驟。

第三項在本院治療經驗有限、但在波士頓兒童醫院很常進行的治療就是反覆性的肺靜脈狹窄。有鑑於反覆性的肺靜脈狹窄對於傳統氣球擴張的效果反應不佳，波士頓兒童醫院根據團隊內部擬定的治療策略，有計劃性地以高壓力氣球擴張（大於 20 大氣壓）、刀片氣球擴張(cutting balloon dilatation)、以及大尺寸的支架置放(通常大於 7 釐米, 7mm)來改善狹窄的程度。雖然成效不若前述的肺動脈瓣置放與主動脈弓窄縮的支架置放那麼明顯與直接，但根據其追蹤研究發現，至少 40%的患者在治療一年後不需要再進行介入性治療。

## 二、心臟核磁共振造影的研究

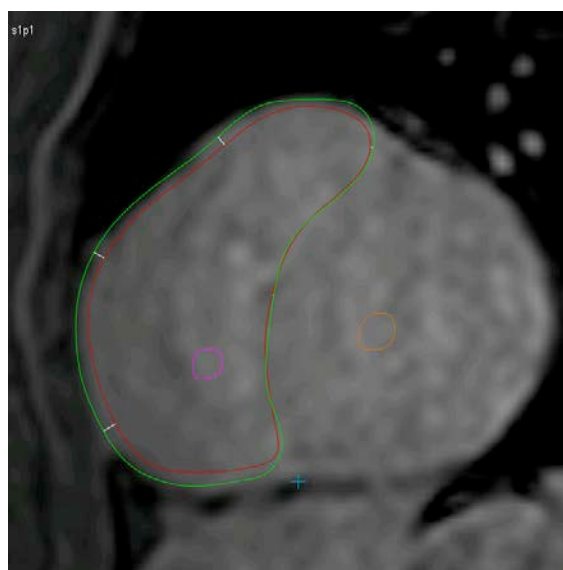
在 Dr. Geva 的協助與指導下，本人除了在心導管室進行觀摩學習，也同時著手進行法洛氏四重症術後心室纖維化的影像學研究。波士頓兒童醫院的核磁共振造影實驗室在 3 年前開始在法洛氏四重症術後追蹤的流程中例行性地加入了注射顯影劑後的 T1 測量 (post-contrast T1 measurement)。這些資料一直保存在兒童醫院的資料庫中，但受限於軟體分析能力以及資料過於龐雜，一直沒有善加利用這些珍貴的資訊。近一兩年來，開始有利用 T1 測量進行左心室細胞外體積分率 (extracellular volume fraction, ECV) 應用在先天性心臟病的研究發表，本人在過去的研究興趣也著重在法洛氏四重症術後心臟纖維化的非侵襲性評估，因此與 Dr. Geva 討論之後便決定以”心臟核磁共振 T1 測量計



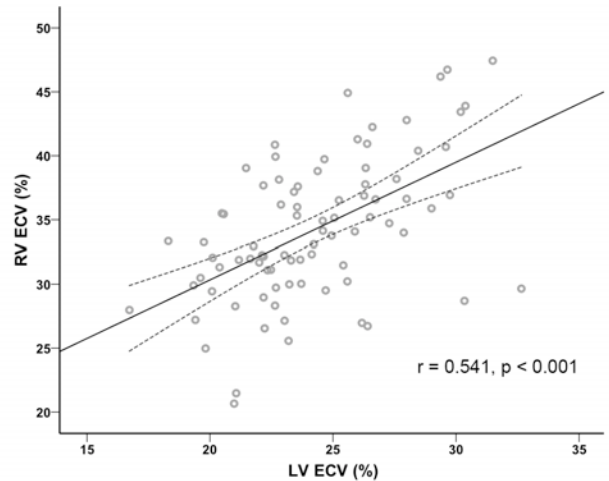


算的左心室細胞外體積分率在法洛氏四重症術後患者的臨床意義”為研究主題。

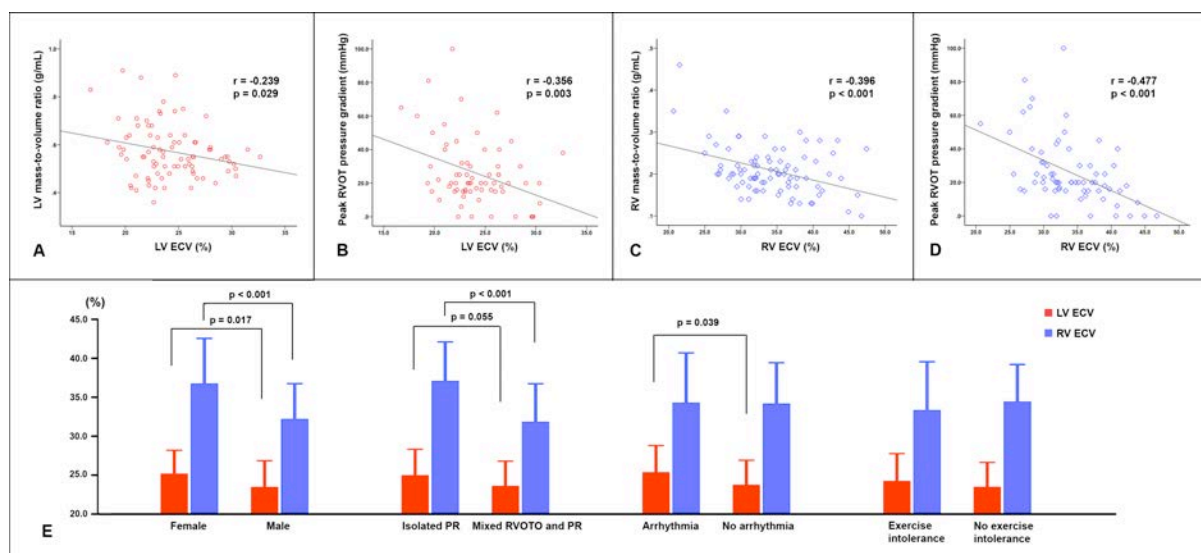
在擬定研究計畫書送心臟科內部研究委員會審查時，可以感覺到波士頓兒童醫院心臟團隊對於研究的嚴謹程度。計畫書不但必須給每位共同研究者修改審核，還必須經統計專家評估統計方法與個案數目的可行性，內部研究委員會的審核更是嚴格，聽說平均得送委員會三次，修正後的版本才可能會通過。幸好本人的計畫書經許多人事先的修改，一次就通過研究委員會的審查。接著倫委會的審查就更順利了，畢竟這是一個回溯性的影像研究，不牽涉到病人安全的議題。波士頓兒童醫院的資訊系統非常完整，因此當我想要調閱資料庫中有 T1 測量資料的病患名單時，不但有專人協助，而且在短短幾個小時之後就獲的一份完整的名單。接下來就是進行病患篩選，挑選出年齡、診斷、血比容數值、以及臨床病程符合收案標準的患者，從影像資料庫中挑出想要分析的資料片段。原本只打算針對左心室進行研究，因為現有分析程式只適用在左心室的結構特性，但沒想到在研究數據即將分析完畢之時，多倫多的研究團隊已搶先發表與本研究類似的論文，而且涵蓋了左心室以及右心室的 T1 測量值，這對本計劃而言不啻是一個當頭棒喝！我們再也沒有理由逃避右心室的測量。幸好我們的研究仍有優勢存在，包括個案數、有完整的臨床資訊、以及最重要的一點，我們能夠計算出心室細胞外體積分率（而非僅是 T1 測量值）。因此，我又花了好幾個月的時間針對我們現有的軟體進行調整，並進行可信度的分析，確定調整過的分析程式能夠適用於右心室的分析。在結束進修的這一年之前，終於把所有資料分析完畢並寫成論文，目前還在靜候期刊的審查結果。



我的研究共包括了 84 位患者，其中大部份皆有顯著的肺動脈逆流以及程度不一的右心室出口狹窄。我發現若以文獻報告的正常值作為切點，有 13% 的患者的左心室心室細胞外體積分率超過正常值上限(28%)。右心室的心室細胞外體積分率明顯高於左心室，但因為尚未有



正常值的報告，所以無法得知有多少比例的患者出現異常的心室細胞外體積分率。在這群患者中，有一個全新的發現就是左右心室的心室細胞外體積分率呈現明顯的正向線性相關 ( $r = 0.541, p < 0.001$ )。這呼應了左右心室相互影響與依存的病態生理現象，並將此現象延伸到組織學的層次。此外，我們發現右心室的心室細胞外體積分率與右心室出口狹窄的程度以及右心室的質量對容積比(mass-to-volume ratio)呈負相關，暗示著右心室的心室細胞外體積分率越高，右心室心肌出現代償失調性重塑的情形越明顯，且很有可能是以心肌細胞萎縮 (myocardial atrophy) 的過程在進行。此等現象在以嚴重肺動脈逆流為主的病患身上尤為常見。在多變數分析模式中，我們證實異常升高的左心室心室細胞外體積分率是除了年齡與右心室質量外，另一個預測心律不整的獨立因子 (OR: 5.69,  $p = 0.031$ )。此研究結果不但可以增進我們對於法洛氏四重症術後患者的心室重塑過程的了解，更可以作為未來研究藥物及侵入性治療效果時的追蹤指標。



### 三、 兒童醫院與兒童心臟科的臨床參訪與學術活動參與

波士頓兒童醫院心臟科有非常豐富的臨床學術活動，每天幾乎從早上 7:00 開始就陸續有主治醫師的教學、心臟科與心臟外科的個案討論、各次專科的固定討論會、研修醫師的書報討論會、各醫師的研究進度發表會等等。從這些學術活動當中，不但可以直接了解到這群心臟科菁英對於臨床與研究的想法，更可以獲得最新的醫學資訊。在擔任主治醫師十年並且完成博士班研究的這段時期前往波士頓兒童醫院心臟科，對我而言更是臨床專業與研究工作上再充電、再思考、再出發的絕佳時機。

波士頓兒童醫院已經連續多年獲得 U.S. News & World Report 評比為全美國最佳的兒童醫院，其心臟科在最新的評比中更是以滿分 100 分名列所有美國兒童心臟科的第一名。心臟科共有 70 多位專任主治醫師，陣容之龐大我想應該是全世界第一。因為波士頓兒童醫院是哈佛醫學院主要小兒科教學醫



院，因此大部份的主治醫師也都有哈佛醫學院的教員身份。每年有許多國外的研修醫師來此受訓與進行研究，其收治的病患也有許多是跨國前來就醫的。波士頓兒童醫院的門診是採約診制的，美國轉診制度實行得非常徹底，沒有家庭醫師的轉診是無法直接到波士頓兒童醫院看診的，也因此來這裡的病患大多具有嚴重且複雜的心臟疾病。過去美國並沒有類似臺灣的全民健保，雖然今年開始推動所謂的”Obamacare, or affordable care”，但醫療支出仍佔美國人消費比例中相當高的一部分有的人。大部分的人有私人的醫療保險，但許多人則需要靠社會福利或是醫院的支援才負擔得起昂貴的醫療費用。波士頓兒童醫院不希望醫師因為考慮到病患的醫療費用來源而給予不同的診療待遇，所以醫院對病患的醫療費用來源是保密的，醫師本身不會也不能知道病患是否有保險或是由社會福利在支出醫療的費用。心導管治療常常需要使用昂貴的醫材，但是他們的醫師告訴我，費用是他們考慮的最後一個因素，治療的效果與病患安全是他們最在乎的，單單這方面我想就羨煞了我們臺灣的醫師。特別是在健保局不斷減少給付、擴大施行 DRG、並且不合理地核刪臨床醫師的處置項目之際，不知道有多少民眾知道臺灣醫師的專業與病患所應該享有的醫療品質正快速地被犧牲當中。

#### 四、 國際會議及研討會的參與

除了參加心臟科內部的學術研討會之後，在美國的這一年還參加了兩個國際會議。一個是在 2013 年 11 月於德州達拉斯舉行的美國心臟學會（American Heart Association, AHA）年會。睽違兩年之後，再次參加這一個全世界規模最大的心臟科會議，除了仍舊有劉姥姥逛大觀園的感覺之外，更多了一份參與感與熟悉感。這次的年會本人的論文摘要有幸被大會接受，並順利進行口頭報告，除了要感謝本院的研究團隊這些年來的支持，也要感謝波士頓兒童醫院心臟科醫師的熱心指教，讓我在出發前

進行預演 (rehearsal)，修正了報告內容的若干問題，並讓我對於接受外國提問者的問題感到更加自在。兒童醫院心臟科對於美國心臟學會年會相當重視，凡是論文被大會接受的醫師，科內都要進行預演，資深醫師也都不吝給予肯定。本人前述在兒童醫院的研究原本也計畫投稿今年的美國心臟學會年會，但因為種種因素無法成行，甚為遺憾。另一個參加的國際研討會是在波士頓當地舉行的右



心衰竭討論會 (Right Heart Failure Forum)。這個會議的重點在於討論先天性心臟病心臟衰竭的診斷與趨勢。因為規模較小，參與者又幾乎都是診療先天性心臟病的臨床醫師，所以會中的討論與意見交流非常直接與踴躍，展現出與美國心臟學會年會截然不同的氣氛。

## 心得與建議

一年的時間真的很快就過去了，遙想去年此時正以興奮的心情期待波士頓的第一場雪，現在已經回到離不開冷氣的工作崗位上了。身處全臺灣最好的小兒心臟科，又適逢臺大兒童醫院成立之際，經過波士頓兒童醫院這一年的洗禮之後，對於我們擁有的優勢以及尚待努力之處看得更加清楚明朗。

美國人很講究分工，一方面是因為人多錢多，一方面是因為深信術業有專攻的道理。因此，醫師不會被要求十八般武藝樣樣精通，每個人只要專注在幾件自己有興趣、有鑽研的領域就可以了。這與臺灣的醫師不同。我們通常一個人同時會做很多事，會做心導管、會做超音波、會顧普通病房與加護病房、又會操作運動測試，做研究時不但會寫計畫書、會自己建立資料庫、自己分析影像數據、會自己整理編排圖像、還會自己跑統計軟體。但是，我們很可能因此耗費了許多不必要的時間，繞了很多冤枉路，更重要的是，我們很可能無法把心力全部投注在真正可以發揮所長的地方。我們都知道醫學研究是臨床醫學進步的動力來源。此次進修，深刻體驗到波士頓兒童醫院的臨床醫師非常熱衷地投入研究工作，並且積極地參與跨領域的合作研究計畫。當然，美國醫師的工作時間與內容合理，又有健全的轉診制度，因此兒童醫院的醫師得以在充裕的時間及資源下看病，也才因此有充分的時間進行醫學研究。我還記得 Dr. Geva 有一次跟我談天時聊到我在臺灣幾乎無所不包的工作內容時，他的第一個問題是：“你什麼時候睡覺？”，第二個問題是“你什麼時候做研究？”

在美國所有民眾都有共同的認知，那就是醫療本身是昂貴的專業行為，這是天經地義的事實。然而生長在健保制度下的臺灣民眾，對醫療的認知似乎與美國民眾是天差地遠。一味地要求不得增加保費、要求所有治療項目皆需保險全額負擔、要求醫師提供病患想要的醫療服務，結果就是讓健保局與醫院管理階層反過來限制醫師的專業診療行



為，讓醫師在診療患者的同時還要兼顧成本效益，讓新的醫療技術與器材無法即時嘉惠國內有需要的病患。健保制度的確提升了臺灣民眾整體的健康水平，但走了幾十個年頭之後，當政者必須思考如何在此制度下維持與提升醫療品質，而不是一直只以”便宜又大碗”的心態進行健保改革，不讓民眾了解到”便宜沒好貨”的事實。在波士頓兒童醫院雖然學習到許多新進的導管技術，但有許多必須仰賴國外進口新進的醫材方能執行，所謂巧婦難為無米之炊，正是目前的困境。健保資源有限，我們並不期待這些新進的醫材能全部由健保買單，使用者付費的觀念本來就還是存在健保的設計理念中，相信多數民眾也能認同。但健保局理應持著樂於見到新進醫材引進國內的態度，而非透過繁雜的行政程序阻撓新醫材的申請，製造出齊頭式平等的假象。當所有新的醫材進口都面臨困難，臺灣的市場又小，很快地臺灣的病患將無福享受這些新的醫療技術，臺灣的醫療水準將快速地面臨倒退的命運，相關的國際大型臨床研究也勢必將臺灣邊緣化。這不是危言聳聽，而是正在發生的事實。

全世界的兒童醫院基本上都是賠錢的，也就是說單靠醫療收入而言是撐不起兒童醫療的。波士頓兒童醫院也是如此，其營運的資金很大一部分是靠募款而來的。當然，正因為美國國民以及企業界對醫院捐贈的風氣非常盛行，所以波士頓兒童醫院才能有足夠的本錢推動最高品質的醫療。相對於美國，我們剛成立的臺大兒童醫院在營運上還是需要依賴總院的挹注，也就因此在人事與財務上無法獨立自主。臺灣的企業與富人很多，願意捐贈及投入公益的相信也不在少數，因此臺大兒童醫院如何透過自身的醫療服務品質打造這個品牌的價值，進而讓更多企業與民眾願意資助這間醫院的運作與發展，將是未來幾年兒童醫院能否成功轉型的關鍵。在這同時，我們臨床醫師能做的，就是加強以醫療品質與病患安全為首要目標的醫療行為，並且彰顯臺大兒童醫院在照護重症患者的能力以及臨床研究的實力。如此方能獲得社會大眾的肯定，並且建立與其他兒童醫

院截然不同的品牌定位。我們可以借鏡的作法之一，就是仿效波士頓兒童醫院近年來在積極推動的”標準化臨床評估與處置計畫”（Standardized Clinical Assessment and Management Plans, SCAMPs）的精神，建立屬於我們自己的標準化診療規範。如此不但能提升內部醫療行為的一致性與完整性，更能有效控制醫療品質與醫療花費，達到在不額外使用過度醫療資源的前提下提升醫療品質的目的。對臨床醫師而言，依據準則所施行的醫療行為也將更有所本。

當兒童醫院的營運資金逐漸到位之際，我們也必須提早開始設想如何運用這些得來不易的資源讓我們的兒童醫院更加卓越，並改善兒童醫院裡醫事人員的工作與研究環境。資訊系統的整合與創新是重要的一環。波士頓兒童醫院目前都已全面實施病歷資料電子化，其操作介面簡單，功能完整，而且資料讀取速度合宜。其心臟科內部更有著一套專為影像與相關檢查建立的資訊系統，舉凡超音波、核磁共振影像、心導管影像、運動測試數據、心電圖等等，皆可在同一個介面擷取歷年來的資料。這對臨床工作與病患照護而言是相當重要的。臺灣的科技人才輩出，相信要打造一套類似的系統並不是辦不到，而是需要足夠的資金以及具有遠見的理念。透過規劃良善的資訊系統，臨床的種種數據才能有效匯集整理，方便作為日後臨床資料統計與醫學研究的資料庫。此外，這些資源也應妥善分配給需要經濟支援的家庭，透過完整的審核制度與配套措施，讓所有來到臺大兒童醫院的患者都有機會享受最理想的醫療服務，特別是在需要使用高價位的醫材與藥物時，經濟上的補助與支援是不可或缺的。人力的補強與人才的招募是未來必須重視的一個課題。有了良好的制度與願景，還需要足夠的適切人力來完成。讓每個醫事人員有合理的工作量，才會有時間顧及品質，也才能將更多的心力投注醫學研究上。