

出國報告（出國類別：開會）

2024 年國際兒童神經外科醫學會 (ISPN)年會

服務機關：臺中榮民總醫院神經醫學中心兒童神經外科
姓名職稱：周育誠科主任
派赴國家/地區：加拿大多倫多
出國期間：113 年 10 月 9 日至 113 年 10 月 19 日
報告日期：113 年 11 月 13 日

摘要

我們於國際學術大會發表罕見兒童惡性腦瘤，從不同國際醫學會中多場奈米醫學演講，獲得研究靈感和改進之道，與國內外相關領域專家交流，追蹤雷射間質熱療、磁振導航聚焦超音波等新趨勢。聯合兒童相關多專科、中興大學老師，共同建構中部長久的兒童臨床治療、研究共進體系。將繼續與相關部科合作，於本院特色領域發展，發揚兒童腦室鏡、腦血管與脊椎複合手術等尖端醫療於國際學術會議，為本院做優質的學術發表，助益國際醫療。培育後進，申請國科會、院內外研究計畫。與神經醫學中心各成人團隊合作，應用於兒童和成人神經外科。培育後繼人才，在國際醫學會爭取在我國舉辦國際學術會議。

關鍵字：橋腦小腦角、髓母細胞瘤、國慶、兒童腦室鏡、複合手術、外交、國際影響力。

目次

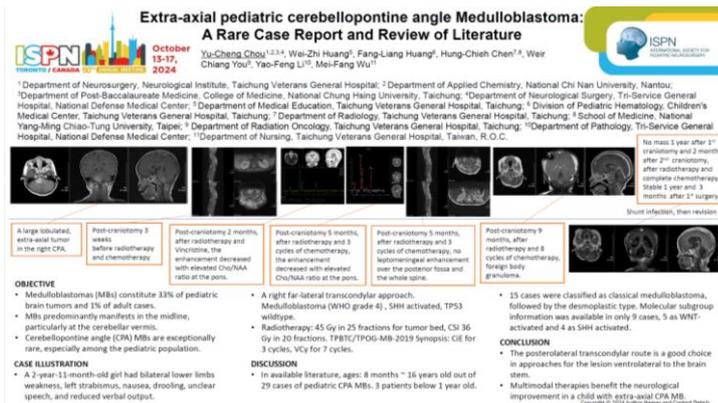
一、 目的.....	1
二、 過程.....	1
三、 心得.....	3
四、 建議事項	9
(一) 繼續進行神經腫瘤的奈米醫學研究計畫。	
(二) 透過跨院校的液體切片檢查研究計畫，提升研究量能。	
(三) 將放射腫瘤部的未來裝機好的質子治療，發揮於合適的兒童神經腫瘤。	
(四) 發揚本院兒童腦室鏡、複合手術等尖端醫療於國際學術會議。	
(五) 繼續以院校研究計畫，建立中部的兒童臨床治療、研究共進體系。	
(六) 培育承接人才以永續經營。	
(七) 與全國專家共同爭取國際醫學會年會於我國舉辦。	
(八) 進入國際學會擔任幹部。	
(九) 協助外交工作，輸出我們的國際影響力。	
五、 附錄.....	10

一、目的

- (一) 展現本院於相關領域的國際水準，對困難複雜罕見腦瘤的臨床實力。
- (二) 發表本院臨床成果和學術研究計畫成果。
- (三) 掌握世界趨勢與發展關鍵，發揮多部科團隊的整合效益。
- (四) 促進現有國科會、院校合作計畫的進行及新計畫的申請。

二、過程

- (一) 發表口頭海報論文「軸外—兒童橋腦小腦角髓母細胞瘤：罕見病例報告及文獻回顧」，如下圖左。現場座長為前任國際兒童神經外科醫學會理事長新加坡國立大學醫院蕭教授，如下圖右。此例為全球文獻中此種兒童腦瘤第 30 例，小腦橋腦角髓母細胞瘤極為罕見，尤其是在兒童族群，我們強調臨床病理特徵、分子特徵、治療和成果，提供可能的處置策略。小腦橋腦角髓母細胞瘤患者能接受了不同的手術方法，但在兒童，尤其是幼兒，手術的選擇受限於解剖位置，後外側經髁方法是腦幹腹外側病灶切除的良好選擇，多模式治療有益於軸外小腦橋腦角髓母細胞瘤的兒童在神經方面的改善。



- (二) 此次國際盛會有來自 80 個國家的 650 多名與會者，聆聽大會演講、兒童神經外科各領域講座、午餐演講、工作網餐會等，與見面多次的日本教授再度相見歡！看如下圖。包括 2018 年七月在順天堂大學進修時，有一次晚宴，與美國兒童醫院美籍日人的富田、日本順天堂大學的下地教授相會，之後多次在美國、台灣國際會議會面，還有今年六月拜訪下地教授，他跟人介紹我說是他兄弟，他父親是在台灣出生的順天堂大學退休教授。下地教授是兒童腦室鏡專家，兒童水腦七成以上需要腦室鏡手術，謝謝他告訴我重要資訊：德國 Storz 原廠打算停產兒童神經外科界必備的腦室鏡，他計劃引進其他系統，我們長期依賴的 Storz 的腦室鏡損壞後無法得到原廠維修，自去年十一月起努力尋找解決方案，回國後在七月國際義診前，努力爭取以結餘款購買其他廠牌 Aesculap 的腦室鏡系統，感謝各級長官支持，以維持本院此尖端技術。我已於十一月上旬高雄的亞澳神經外科醫學會年會，接待下地教授，這是今年與他第三次見面，多日陪同他，他與我深談日本兒童神經外科的人才培育

和我國有共同的窘境，謝謝他提供寶貴意見。



(三) 參加國慶升旗典禮、晚會：國慶日上午坐地鐵加公車，花了一個多小時，趕到於國慶日升旗會場，是本人在海外的第一個國慶日升旗典禮，有榮幸與駐多倫多台北經濟文化辦事處陳錦玲處長合影，她傳給臺灣兒童神經外科醫學會吳杰才理事長（林口長庚醫院）照片，如下圖左。與僑界代表合影，如下圖右。於 2013 年進台中榮總前的國際義診，在海外有第一個元旦升旗典禮，於非洲史瓦帝尼大使館。晚上再來回到原地買餐券參加國慶餐會，席開四十一桌，與僑胞一同慶祝。感謝前線辛勤的外交人員，我們願盡自己小小的心力，促進醫療外交。



(四) 駐多倫多台北經濟文化辦事處拜會：臺灣兒童神經外科醫學會拜會辦事處，到駐外機構就像回到自己國家一般，如下圖左。辦事處晚宴中，有僑界委員想改到臺中健檢，本人馬上聯絡本院相關單位，主管群組具有即時功能，謝謝蔡主任和同仁相助，促進僑界對回國到本院健檢的了解和興趣，如下圖右。



(五) SickKids 頂尖兒童醫院參觀：到世界頂尖的兒童醫院朝聖，如下圖，也是這次會議一大收穫，本人曾自食其力、勤工儉學到全美國頂尖的哈佛的教學醫院—波士頓兒童醫院進修，本人恩師黃棣棟教授、教我很多的學長梁慕理主任、本院放射腫瘤部游惟強主任曾在此進修，目前臺北榮總兒童神經外科有郭醫師在此進修三個月。

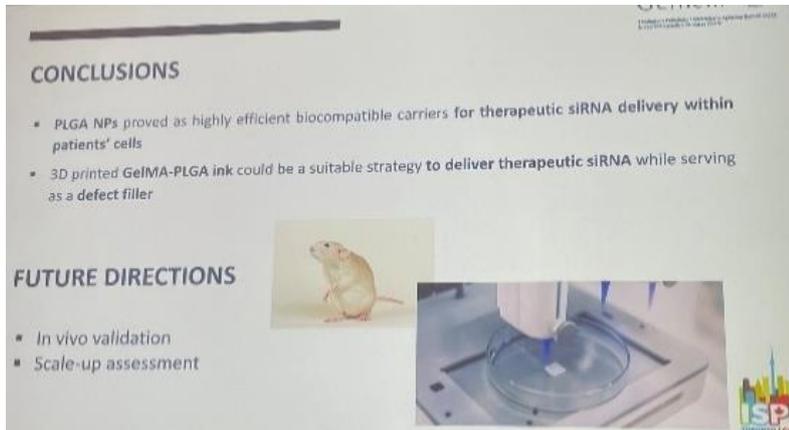


三、心得

(一) 兒童神經腫瘤：

1. 奈米醫學(Nanomedicine)：這幾年美國神經外科、國際兒童神經外科醫學會都有此議題，因為化學藥物通過血腦屏障 (blood - brain barrier ，BBB)是一大關卡，將化學藥物以奈米顆粒 (NPs) 包裹，可將其送入中樞神經系統。聚乳酸甘醇酸 (poly(lactic-co-glycolic acid), PLGA) 奈米顆粒為生物相容性高、siRNA 的載體，如下圖左。裝滿水膠生物墨水的 FL-100 奈米顆粒可以作為兒童顱骨缺損的標靶治療，如下圖右。本人注意到此潮流，自去年九月美國神經外科醫

學會年會後開始，努力撰寫奈米醫學研究計畫，雖然過去曾歷經兩次申請計畫失敗，繼去年度執行國科會計畫-異硫氰酸苯乙酯對於神經膠質母細胞瘤神經發炎的體外和體內作用(NSTC 112-2314-B-075A-015)，今年度申請國科會計畫-體外和體內分析搭載異硫氰酸苯乙酯的奈米顆粒對神經膠質母細胞瘤凋亡及穿透血腦屏障的影響(NSTC 113-2314-B-075A-010)終於獲得通過，目前與大學合作老師正在構思下一年度的相關研究計畫。



FL-100: Nanoparticle-laden hydrogel bioink for targeted therapy in pediatric cranial defects

Topic: Basic Research and Trials

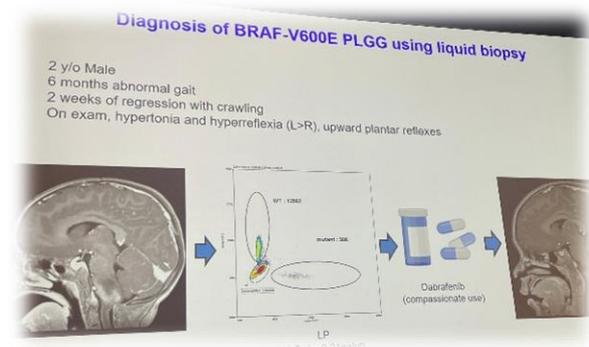
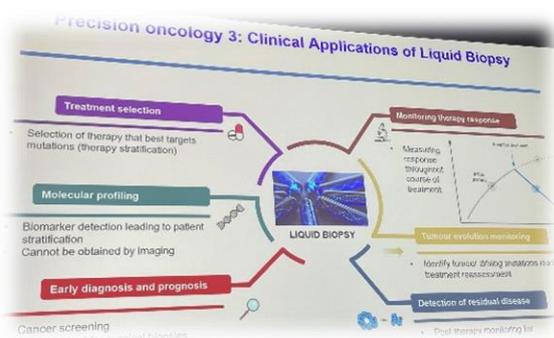
Authors: Federica Tiberio¹, Martina Salvati¹, Noah Giacon², Luca Polito¹, Federico Bianchi³, Paolo Frassanito³, Luca Massimi⁴, Alessandro Arcovito⁵, Gianpiero Tamburrini⁴, Wanda Lattanzi⁶

Presenter: Wanda Lattanzi

[View Abstract](#)

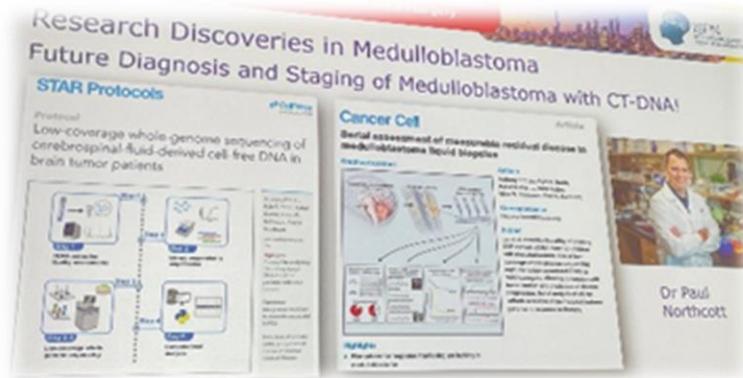
¹Department of Life Science and Public Health, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
²Department of Basic Biotechnological Sciences, Intensive and Perioperative Clinics, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
³Pediatric Neurosurgery, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy
⁴Pediatric Neurosurgery, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy; Department of Neuroscience, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy
⁵Department of Basic Biotechnological

2. 液體切片檢查 (Liquid biopsy): 有助於精準腫瘤學的推展，腫瘤有變化時，不需要每次手術取得檢體，也可以此種方式做分子診斷，方便、減少手術次數或範圍，但也有可能檢體代表性不足，如下圖左。兒童低惡性度神經膠質瘤以此種方式，找到 BRAF-600E 的基因變異，可以找到標靶藥物控制腫瘤，或使腫瘤縮小後再手術，減少困難手術處的風險，如下圖右。這也是近年熱門的腦瘤研究潮流，本人有幸在台大學長楊醫師的邀請下，和兩所大學醫院：台大、高醫，進行國科會計畫-應用液態切片於中樞神經生殖細胞瘤的臨床診療 (NSTC 113-2314-B-002-283)。

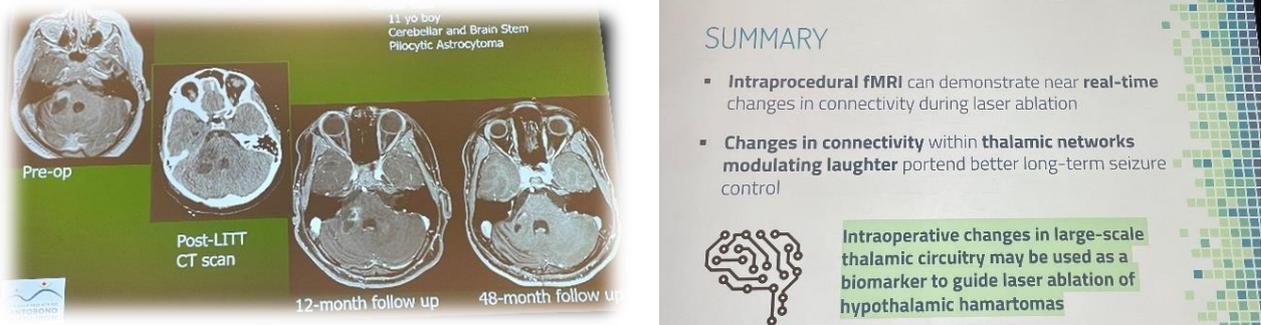


檢測循環腫瘤的 DNA (circulating tumor DNA, ctDNA) [1]，去年九月參加的美國

神經外科醫師大會，有相關的主題演講，研究正在兒童常見的髓母細胞瘤（medulloblastoma）於世界頂尖兒童醫院 SickKids 進行中。



- 雷射間質熱療 Laser Interstitial Thermal Therapy (LITT)：在世界神經外科熱門的主題，兒童神經外科特別設定一個時段來探討，這是立體定向引導下的一種經皮微創手術，雷射通過光纖作用於靶點，從而選擇性地消融病變組織。此技術最大的優勢在於，可以在磁振造影的即時引導和監測下，用熱破壞異常細胞區域，例如腫瘤或引起癲癇的細胞，對腦的深部病變做精準消融治療。多家兒童醫院發表相關成果，對於困難手術治療的後顱窩、鄰近或腦幹內腫瘤，是一大突破，如下圖左。兒童醫院 SickKids 位於此次大會舉辦城市多倫多，發表了針對 hypothalamic hamartoma（下視丘錯構瘤），術中功能性磁振造影展示雷射消融時，幾乎及時神經連結的改變，如下圖右。

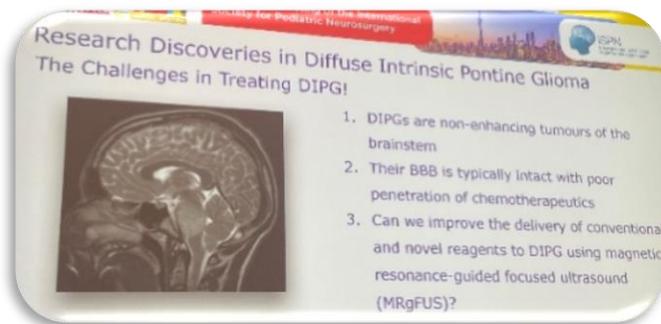


本人曾在全美國頂尖的兒童醫院觀摩雷射間質熱療，如下圖，於 2013 年至哈佛教學醫院波士頓兒童醫院，2019 年至 Johns Hopkins 兒童醫院 <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/laser-Interstitial-thermal-therapy>，此技術若能廣泛運用於成人和兒童治療，符合效益就有引進的可能性，會注意此技術在亞洲的發展。



4. 磁振導航聚焦超音波 Magnetic Resonance guided Focused Ultrasound (MRgFUS)：可打開血腦屏障（BBB），促進不易通過 BBB 的藥物進入中樞神經系統，如下圖左。瀰漫性橋腦內膠質瘤（Diffuse intrinsic pontine glioma）為一類少見的、侵襲性的且出現在腦幹中的兒童腫瘤，預後很差，平均存活不到一年，兒童醫院 SickKids 進行第一階段臨床試驗，用磁振導航聚焦超音波將標靶藥物 Doxorubicin 送入腦幹，腫瘤有縮小，如下圖右。此儀器的臨床用途，臺大、秀傳醫院用來認為治療原發性顫抖及巴金森的斷電與異動

<http://www.pdcenterntuh.org.tw/ContentAspx/Browser00.aspx?isClass=43&setTable=4&type=4>。



(二) 水腦症：

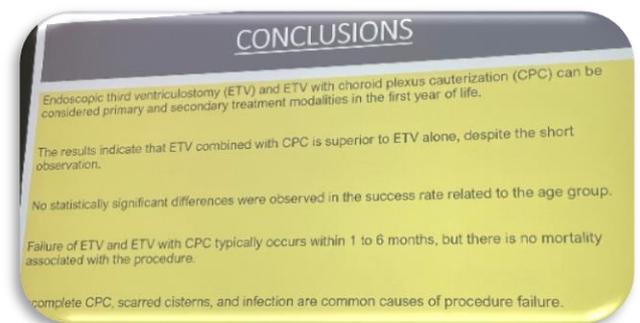
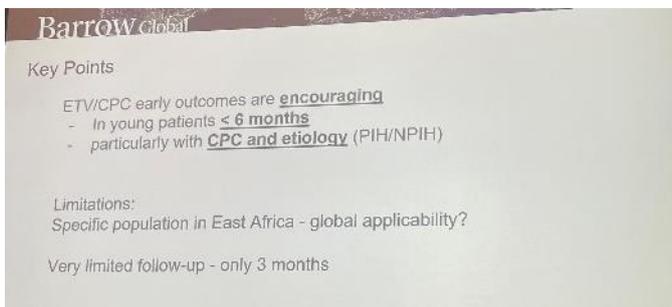
1. 抗菌管：含抗生素的抗菌管可降低腦感染率，減少腦部受損及神經後遺症，在英國的大型研究，納入 718 位成人、206 位兒童，在 2004 年成人病患因感染的引流管年重置率 9.9 個，使用抗菌管在 2021 年減少為 6.4 個，在 2004 年成人病患因感染的引流管年重置率 8.1 個，使用抗菌管在 2021 年減少為 4.2 個，相關的醫療費用也下降，如下圖左。兒童因皮膚薄，引流管感染率較高，國內缺抗菌管多時，兒童神經外科難為，本人在會場見到原廠的教育經理，直接向她反應，臺灣急需抗菌管，如下圖右。

BUDGET IMPLICATIONS

- 718 adult and 206 paediatric patients underwent primary shunt insertions annually.
- Based on this, the annual number of infection-related shunt revisions in adults was 9.9 in 2004 reducing to 6.4 in 2021.
- The corresponding figures for 206 children were 8.1 and 4.2.
- Overall, a total of 18.0 infection-related revisions were performed in 2004, compared to 10.6 in 2021, which translates to 7.0 fewer revisions per year after the BASICS study.
- Given a cost saving of £135,753 per infection averted, the estimated annual savings to the NHS was £955,811 (95% CI £698,332–£1,229,359).



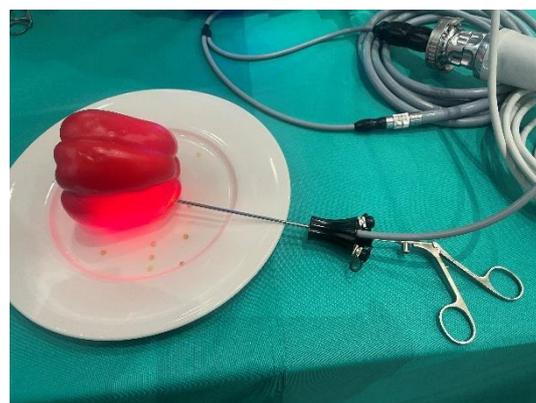
2. 兒童腦室鏡：先進國家醫師使用內視鏡第三腦室切開術 Endoscopic third ventriculostomy (ETV)、脈絡叢燒灼術 choroid plexus cauterization (CPC)，幫助經濟不好、少有能力的購買內引流管的國家，發揮很大的功效，如下圖 coach 左。「內視鏡第三腦室切開術+脈絡叢燒灼術」優於「單獨使用內視鏡第三腦室切開術」，這些技術已廣泛應用於全球的兒童神經外科，如下圖右。內視鏡第三腦室切開術需用硬式腦室鏡，舊系統 Storz 已停產，感謝院方以結餘款助我們更新此系統，我們已有 Storz 軟式腦室鏡，目前尚無其他廠牌可取代，我們會好好發揮這兩種腦室鏡。



3. 之後應邀演講展現本院尖端技術：感謝院方支持發展，本人將兒童腦室鏡的臨床成果發表於十一月在高雄的亞澳神經外科醫學會（AACNS）年會、亞澳兒童神經外科醫學會（AASPN）中期會，如下圖左。本人於 2008 年在阿拉巴馬州立大學兒童醫院短程進修，曾見過最細的 Storz 直徑 2mm 腦室鏡，適用於嬰幼兒，在這次會場看到以結餘款購買的同廠牌 Aesculap，有最細的直徑 3 mm，廠商以抓紅椒籽來展示，如下圖右，因需使用的案例極少，未來視新的腦室鏡系統使用狀況和效益，再考慮引進最細的腦室鏡。

November 10th / Room 303A / Interim Meeting of AASPN

Moderators: Hiroaki SAKAMOTO, Nobuhito MOROTA, Tai-Ngar LUI		
Time	Topic	Speaker
08:00-08:20	Special Lecture: Neuroendoscopic septostomy - A simple procedure with versatile uses	Wan Tew SEOW
08:20-08:35	Endoscopic approaches to pediatric epilepsy surgery	Sandi LAM
08:35-08:50	Endoscopic treatment of arachnoid cysts	Jehuda SOLEMAN
08:50-09:00	Neuroendoscopy for intracranial cysts in children	Yu-Cheng CHOU
09:00-09:10	Spinal intramedullary schwannoma	Yu-Kai CHENG
09:10-09:20	An analysis of emergency surgical outcomes for pediatric traumatic brain injury: A ten-year single-institute retrospective study in Southern Taiwan	Li-Hsin TAI
09:20-09:30	Discussion	
09:30-09:45	Coffee Break	



(三) 兒童脊椎：

兒童脊椎疾病遠比成人的來得少，手術更少，枕骨至頸椎第二節，頸椎第一第二節融合術所導致的彎曲-伸展活動度的降低，在兒童比在成人的影響小，如下圖左。兒童寰椎樞椎不完全脫臼 Atlantoaxial Rotatory Fixation (AARF)，八成以保守治療包括牽引、復位和矯形支架，有 69%的成功率，如下圖右。本院一年此種案例約有 2 到 3 例，多年來以上述的保守治療都成功，包括院內醫師的小孩。本院特有的複合手術，過去發表「兒童神經外科的複合手術」，於 2016 年國際兒童神經外科醫學會年會，「兒童神經腦血管疾病的複合手術」於 2017 年美國神經外科醫師大會，及與介入性腦血管外科崔源生主任合寫的「Hybrid surgery for pediatric neurosurgery: Preliminary experiences of a single center. Journal of Medical Sciences 2020, 40(1):24-29.」。兒童高位頸椎手術少見，我們有兩例複合手術經驗，為領先的案例，未來可發表此主題於國際大會。兒童神經外科自成科多年以來只有一人專科醫師，不像其他分科人多，本人行政、臨床、研究多頭燒，需年輕主治醫師一起整理資料，一起在國內、國際醫學會、期刊發表本院臨床成果。

Conclusions

- The magnitude of reduction in flexion-extension motion after O-C2 and C1-C2 fusion seems to be less in children than adults
- O-C2 cohort had 13.9% reduction in cervical ROM (p=0.002), primarily from reduction in extension vs. ~40% reduction historically reported in adults
- C1-C2 cohort had 8.9% reduction in cervical ROM (p=0.079)

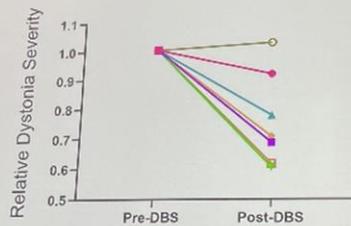
AARF: results of the systematic review & Conclusion

- Within 129 weeks mean follow-up, reported outcomes were excellent.
- Studies showed large heterogeneity and high risk of bias.

CONCLUSION:
In this large contemporary pooled cohort of children with AARF, conservative treatment with traction/reduction and orthosis was initiated in 80% and successful in 69%. Surgery is indicated upon conservative treatment failure and upfront in older children with severe and long lasting AARF.

(四) 兒童深部腦刺激術：考量兒童腦部的生長發育，植入的電極可能位移，因此全世界案例數少，兒童醫院 SickKids 的成績，深部腦刺激術能改善威脅生命的肌張力不全危機，如下圖左。在難治的兒童癲癇，病童已被裝置迷走神經刺激器，SickKids 加裝深部腦刺激器[2]，如下圖右，本人已當場將演講內容拍照，以 line 傳給功能性神經外科專家李旭東主任、潘思延醫師，尋找可以合作的主題，以改善神經功能性疾病病童的生活品質。

DBS for life-threatening dystonic crisis



Add-on DBS versus Continued VNS for Childhood Epilepsy (ADVANCE)

Add-On Deep Brain Stimulation versus Continued Vagus Nerve Stimulation for Childhood Epilepsy (ADVANCE): A Partially Randomized Patient Preference Trial

Hishikesh Suresh, MD^{1,2,3,4}
Karen Mathews, MD, MSc^{5,6}
Nehar Wani, MD, CM^{1,2,3}
Ayala Chiu, MD⁷ Hishikesh Suresh, MD¹
James M. Drake, MD, MSc^{1,8}
James T. Buzik, MD, PhD^{1,5}
Elizabeth Kane, PhD¹
Maya Lou Smith, PhD^{1,9}
Sara Brabant, MD¹
Jenna Yau, MD, NP-Neurology¹⁰
Lindsay McKee, MD, NP-PC¹
Yves Chiu, MD, PhD, MSc, MD¹¹
Suresh Jain, DM¹² Elizabeth Dwyer, MD¹³
Alfonso Falzano, MD, PhD, FRACP^{14,15}
Carolina Gordenitsky, MD, MSc¹⁶ and
George M. Eskandar, MD, PhD, FRSC^{17,18}

Inclusion Criteria

1. Age: 8–18 years old
2. Condition: Drug-resistant epilepsy after ≥ 2 optimized ASMs
3. VNS response: $<50\%$ seizure reduction 12+ months post-implantation
4. VNS implantation: Within last 10 years
5. VNS settings: ≥ 1.61 mA output current for optimal programming⁷
6. Consent: Child/parent able to provide
7. Compliance: Able to meet all study requirements over 12 months

Exclusion Criteria

1. MRI contraindications
2. Surgical contraindications: Significant anatomical variants or bleeding diathesis

Suresh et al. Ann Neurol. 2024

(五) 兒童神經外科培育承接人才：本人規劃在任內送兩位學員到美加不同兒童醫院進修，如當年黃教授送梁慕理主任、陳信宏醫師出國進修。少子化以致案例數少，案例數比老師那一輩少的趨勢下，兒童神經外科醫師養成期比成人神經外科醫師的更長，需及早準備，一年內需讓學員接受年輕主治醫師的相關歷練，才有程度出國進修學到東西。本人在 2006 年九月神經外科專科考完後，十月就芝加哥的美國神經外科醫師大會（CNS）年會尋找老師，拜師學藝，立志到全美國頂尖的兒童醫院—波士頓兒童醫院進修，如願以償，2008 年成行，並在美國老師 Michael Scott 教授推薦下，獲得美國兩大神經外科醫學會聯合小獎學金，我規劃送兩位學員進修，其中一位到世界頂尖的兒童醫院 SickKids 進修，老師我是幫他們打基礎，相信他們的成就會超越老師。歐美兒童神外的經驗值遠高於我們，現在的住院醫師有幾位有此領域的人格特質和潛能，未來我會幫有志者安排，本人要這領域在本院正向循環，一代一代接上來。

四、建議事項

- (一) 繼續進行神經腫瘤的奈米醫學研究計畫，自國科會計畫的細胞實驗到申請動物實驗。
- (二) 透過北中南跨院校的液體切片檢查研究計畫，提升我們多專科團隊於兒童神經腫瘤精準醫學的研究量能。
- (三) 持續兒童神經腫瘤多專科團隊運作，掌握世界領先的治療趨勢，透過全國兒童腦瘤聯盟的跨院合作計畫，不斷提升自己，將放射腫瘤部的未來裝機好的質子治療，發揮於合適的兒童神經腫瘤。
- (四) 發揚本院兒童腦室鏡、腦血管與脊椎複合手術等尖端醫療於國際學術會議，助益國際醫療。
- (五) 繼續以院校研究計畫，聯合兒童外科、兒童血液腫瘤科、中興大學建立中部的兒童臨床治療、研究共進體系，已申請與中興大學第三個合作研究案。
- (六) 培育承接人才，共同整理臨床資料，弘揚本院臨床成果，送兩位學員到美加不同兒童醫院進修，汲取不同醫院特色，提升服務質量，以永續經營。
- (七) 此次會議全國兒童神經外科醫師大團結，出席成團人數超出人口比例，多於中國大

陸、韓國，為爭取國際兒童神經外科醫學會(ISPN)年會，預計十一月下旬有答案。預計在我下一任常務理事或未來理事長任內，努力爭取共同承辦，為我國和本院增添榮耀、光采。

- (八) 台大郭夢菲教授亞澳兒童神經外科醫學會候任理事長，長期在 ISPN 不同委員會內擔任要職，郭教授拉拔我們後進於國際會議發表，參與國際學會事務，目前在國內外兒童神經外科醫學會以台大系統為主力，他們培養的子弟兵最多，他們的培育此領域人才的方式值得我們學習。待我在院內的各項臨床、行政、教學、研究能培養後繼人才來分工，本人才能有餘裕進入國際學會擔任幹部。
- (九) 配合國家政策，協助外交工作，發揮人道醫療，讓友邦或非友邦民眾感受我國的良善、關懷與醫療實力，善盡我們國際級醫學中心的責任，輸出我們的影響力於國際場合。

五、 附錄

參考文獻

1. Eibl, R.H. and M. Schneemann, *Liquid Biopsy and Primary Brain Tumors*. *Cancers* (Basel), 2021. **13**(21).
2. Gouveia, F.V., et al., *Neurostimulation treatments for epilepsy: Deep brain stimulation, responsive neurostimulation and vagus nerve stimulation*. *Neurotherapeutics*, 2024. **21**(3): p. e00308.