

出國報告（出國類別：訓練）

遺傳性腦小血管病變學(Hereditary cerebral small vessel disease)短期出國進修計畫

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名：沈英琪

派赴國家：法國

出國期間：114 年 6 月 9 日至 114 年 7 月 25 日

報告日期：114 年 8 月 14 日

摘要

本人於 2025 年夏季前往法國巴黎腦科學研究院（ICM）與 Pitié-Salpêtrière 教學醫院，進行為期近兩個月的研究進修與臨床觀摩。進修期間加入 GENOVASC 團隊，專注於基因型腦小血管疾病 CADASIL（Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy）患者的擴散加權影像（DWI）分析，進一步探討其臨床意義與預後價值。進修內容主要包含參與腦部核磁共振影像判讀，並與影像工程師與統計專家密切合作，深入學習跨領域整合的研究流程。

除研究工作外，本人亦參與臨床見習，與法國醫師共同討論個案、參與診療過程，實地觀察法國醫療制度的運作，包括分級轉診、遠距門診與日間病房等制度設計。此次經驗亦引發本人對醫療倫理與文化的深層反思，從基因諮詢與精神照護的倫理安排，到醫病溝通中展現的尊重與包容，以及強調工作與生活平衡的職場文化，皆令人印象深刻。

這段學習歷程不僅拓展了我的研究能力與國際視野，更重新形塑我對「理想醫療」的想像：醫療不應僅建立於科學的嚴謹之上，更應蘊含人文的溫度，使醫師與病人能在相互理解與信任中同行。

目錄

本文.....	1
壹、 目的.....	1
貳、 過程.....	1
一、 巴黎腦科學研究院(Institute for Brain and Spinal Cord)與 Pitié-Salpêtrière 教學醫院簡介..	1
二、 GENOVASC 團隊介紹.....	1
三、 DWI 影像判讀與研究經驗	2
四、 法國的醫療制度觀察	3
五、 基因檢測與生物倫理：一個深刻的省思	4
六、 臨床腦血管疾病個案之評估	5
參、 心得與建議事項.....	6
一、 分工與專業的尊重	6
二、 對人文與倫理的高度重視	6
三、 工作與生活的平衡哲學	7
肆、 結語.....	7
伍、 參考資料.....	8

本文

壹、目的

腦部小血管疾病（cerebral small vessel disease, CSVD）與多種神經系統疾病密切相關，包括腦中風、認知障礙及巴金森氏症。研究指出，近三成的腦中風與高達五成的血管型失智症皆與 CSVD 有關 [1]，對國人造成重大失能與健康負擔。因此，深入瞭解 CSVD 的致病機轉，對於發展有效的預防與治療策略具有重要的意義。

本人在國內的研究主要聚焦於腦中風及遺傳型腦小血管疾病，特別是由 *NOTCH3* 基因突變所致的體顯性腦動脈病變（CADASIL, cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy）。先前的研究發現 [2]，約有 17% 的 CADASIL 病人出現無症狀的擴散加權影像陽性病灶（aDWI+, asymptomatic diffusion weighted imaging positive），且多伴隨較高的小血管影像病變與前顳葉白質高信號（anterior temporal white matter hyperintensity）。然而，東亞與歐美在 *NOTCH3* 的突變位點與臨床表現上存在顯著差異，歐美地區建立的研究模型未必能直接套用於臺灣族群。aDWI+ 病灶在不同族群中的臨床意涵是否相異，正是我此次赴法研究的核心議題。

此外，法國在腦科學領域具有世界領先地位，其醫療制度更被公認為全球最完善與公平的體系之一，非常值得借鏡。此次實地參訪，我期望能觀摩當地的研究與臨床實踐，提升個人專業知能，並深入了解不同國家的醫療制度與文化。以下將分述此次參訪的內容與個人心得。

貳、過程

一、巴黎腦科學研究院(Institute for Brain and Spinal Cord)與 Pitié-Salpêtrière 教學

醫院簡介

我此次主要進修的單位是 ICM（Paris Brain Institute，全名為 L'Institut du Cerveau et de la Moelle Épinrière），創立於 2010 年，今年適逢該機構成立 15 週年。ICM 是歐洲規模最大的神經科學研究機構之一，被譽為歐洲神經醫學研究的旗艦單位，與英國的 UCL Queen Square Institute of Neurology 以及德國的 Max Planck Institute for Brain Research 並列為歐洲三大頂尖腦科學中心。

目前 ICM 擁有超過 600 至 700 位研究人員，涵蓋約 25 至 30 個研究團隊，研究領域極為廣泛，包含阿茲海默症、巴金森氏症、運動神經元疾病、多發性硬化症、腦腫瘤、

癲癇，以及認知與行為障礙等。整體研究橫跨四大核心領域：分子與細胞生物學、神經生理學、認知神經科學，以及臨床與轉譯醫學，致力於深入探索腦與脊髓疾病的致病機轉，並推動創新診斷與治療的發展。

特別值得一提的是，ICM 就位於巴黎第十三區的 Pitié-Salpêtrière 教學醫院內。Pitié-Salpêtrière 醫院是一所歷史悠久、規模龐大的大學附設醫院，隸屬於巴黎公立醫院集團（AP-HP），同時也是世界知名的索邦大學（Sorbonne Université）醫學院之臨床教學醫院。走進院區，不僅能感受到濃厚的歷史氛圍，建築本身也充滿古典之美。這裡同時也是現代神經醫學的發源地之一，著名的「神經學之父」Jean-Martin Charcot 正是在此建立了世界第一個神經病學教學單位。他的門下可說是群星璀璨：包括發現 Babinski 反射的 Joseph Babinski、描述進行性失語症的 Pierre Marie、命名妥瑞氏症的 Gilles de la Tourette，甚至精神分析學派的奠基者 Sigmund Freud，也曾於此處學習。

在這樣一個歷史與現代交融、學術與臨床並進的場域中學習與工作，對我來說是一段極其難得且深具意義的經歷，不僅是專業能力的精進，更是對醫學傳承與文化脈絡的親身體會。



圖表 1、Hôpital de la Pitié-Salpêtrière 正門入口處

二、 GENOVASC 團隊介紹

我此次赴法的研究進修主要加入 ICM（Paris Brain Institute）中的 GENOVASC 團隊。此團隊由 Hugues Chabriat 教授與 Stéphanie Debette 教授共同領導，主要專注於腦小血管疾病與神經退化性疾病之間的交互關係。團隊成員包含兩位影像工程師、一位統計學家與一位

基因遺傳學家，和數名研究生，成員雖精簡，但分工明確、協作順暢，展現出高度的研究效率與團隊默契。

研究主題涵蓋廣泛，包括：利用 MRI 等影像技術識別腦內微血管異常（如白質高信號、腦微出血、腦萎縮等）、透過基因體學探討 CSVD 的風險基因與遺傳背景、並釐清腦血管病變在神經退化歷程中扮演的角色。這個團隊不僅展現出強大的跨領域整合能力，更展現高度學術與臨床應用兼具的研究精神。



圖表 2、Hugues Chabriat 研究團隊合照

三、 DWI 影像判讀與研究經驗

我這次在 ICM 的主要工作是針對 CADASIL 病患進行 DWI（diffusion-weighted imaging）影像的判讀與分析，研究重點為急性 DWI 陽性病灶的特徵與其對預後的影響。雖然我在臺灣已有相似的研究經驗，但 ICM 所建立的 CADASIL 世代規模更大、追蹤時間更長，累積了近 500 多位病人的資料、近 2000 張的腦部核磁共振影像。要在近兩個月的時間內完成這樣大量影像判讀與整理，對我而言是非常有挑戰性的任務。

在研究初期，我先跟著影像工程師學習如何使用公開的影像平台與程式語言來提升閱片的效率。約莫一週後，逐漸熟悉介面與判讀流程，便開始進入密集分析階段，平均每日可完成約 100 份影像。具體流程是：我會先以神經科醫師的臨床視角初步閱片，並圈記疑似病灶，再由影像工程師交叉檢查，雙方對於每一個病灶的一致與不一致之處會統整記錄，最後再與 Hugues 教授共同討論，確認最終的影像診斷結果。我們也計算雙方之間的差異度（inter-rater agreement），以評估判讀的信度與一致性。這樣嚴謹的流程雖然費時，卻能有效

確保分析資料的品質與可信度。

在研究過程中我們注意到一類較不典型的 DWI 陽性病灶，其並不伴隨 ADC map 的低訊號變化，與傳統 ischemic lesion 的典型影像特徵不同。傳統上認為 DWI 陽性病灶若伴隨 ADC 降低，代表組織已有明顯缺血與細胞水腫；但如果未見 ADC 改變，其病理意義至今尚無定論。而這類病灶在我們的研究族群中並不少見，這引發了我們對其生理意涵與臨床意義的好奇。

在確認這些非典型病灶後，我進一步回顧相關文獻，試著從中發想新的研究問題。我們已知陳舊性腔隙性腦梗塞（lacunar infarcts）在 CADASIL 病人中可作為未來中風的預測因子，那麼這些非典型 DWI 陽性病灶是否也具有預測力？若與既有的 lacunes 並存，是否有加成效應？這些都是尚待釐清的問題。這個從發現到提出假設、再到設計分析架構的歷程，完全是在 Hugues 教授的循循善誘之下逐步完成。他鼓勵我先提出幾個研究方向，再與他討論可行性，之後再邀請影像工程師與統計專家共同參與，進一步確認後續結果分析的可能性。

這種從臨床觀察出發，逐步建立可驗證的假說，並透過嚴謹資料處理與統計分析來回答問題的過程，正是科學研究的本質。對我而言，這樣的學習方式非常珍貴，也讓我更加體會研究工作的深度與魅力。

四、法國的醫療制度觀察

除了參與 ICM 的研究工作之外，我也有機會實地觀摩法國的臨床醫療體系。Hugues 教授帶我前往他任職的 Laiboisière Hospital 參觀，這是一所隸屬於 AP-HP 系統的大型公立教學醫院，在法國的神經科與中風醫療領域享有盛名。

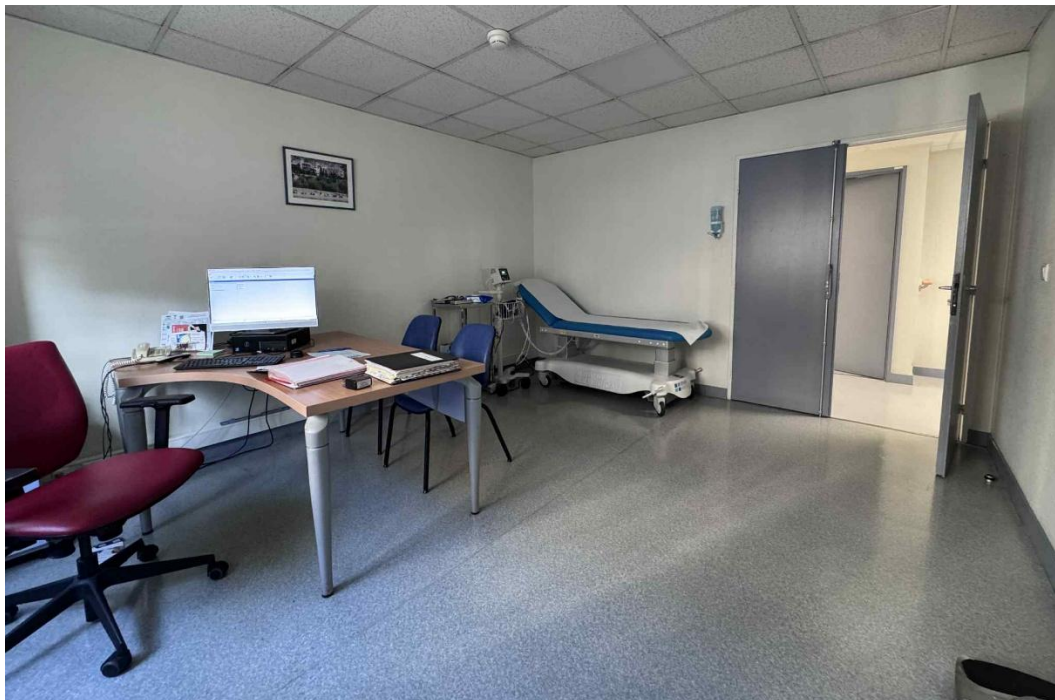
法國的醫療制度屬於社會保險模式，病人需由薪資中提撥保費，與雇主、國家共同分擔，形成穩定的健保財政來源。雖然病人看診時需先自付一小筆費用，但之後大多可由健保與私人互助保險（mutuelle）退還全部或大部分費用，病人實際負擔極低。由於看診相對便宜，部分病人可能臨時未出席預約（no-show），據統計約佔 10%。因此，許多穩定病人會改以遠距視訊或電話方式追蹤，減少資源浪費。

法國的醫療體系實施嚴格的分級制度。一般情況下，民眾需經由家庭醫師（médecin traitant）或一般科醫師轉介，方可至大型醫院接受專科門診或相關檢查（稱為 consultation）。若患者希望自行預約大型醫院的門診，通常需檢附相關醫療文件，且候診時間相對較長。多數醫院設有線上預約系統，流程公開透明。完成門診後，若無進一步治療或檢查需求，患者通常會被建議返至基層醫療機構持續追蹤。

這樣的分級制度不僅維持醫療資源的妥善分配，也保障教學醫院醫師的工作品質，使其能集中精力處理複雜或罕見疾病，提升整體醫療效率與病患就醫體驗。



圖表 3、Laiboisière Hospital 院區內部景觀



圖表 4、Hugues 教授診間

五、 基因檢測與生物倫理：一個深刻的省思

在進行腦小血管疾病研究的過程中，我深刻感受到法國社會對「基因檢測是否應該進行」這一議題的高度重視。作為一個重視自由與人權的國家，法國對於基因資訊這類高度私密且敏感的資料，態度格外審慎。

Hugues 教授提到，當病患因腦影像異常被轉診至其門診，若需考慮是否接受小血管疾病相關的基因檢測時，他會先花約一小時，詳細說明基因異常可能帶來的臨床表現、現有的

診斷與治療選項，以及目前仍無法治癒的現實。此外，他也會安排基因諮詢師與精神科醫師共同會診，從醫療、遺傳與心理三個層面，協助病患做出審慎且周全的決定。

更值得一提的是，法國醫療體系高度重視病患的自主決策。在提供基因檢測說明後，醫師團隊通常不會主動安排回診，而是讓病人返家思考，給出約兩到三個月的時間沉澱與考量。若病人最終決定接受檢測，則需由本人主動致電預約。這樣的安排強調「自發性與充分知情」的重要性，避免任何形式的壓力或倉促決策。有趣的是，據 Hugues 教授觀察，最終回診接受檢測的病人僅佔約三分之一，顯示絕大多數人在充分了解基因檢測內容與其可能影響後，反而不再堅持接受檢驗。

此外，精神科醫師的角色亦至關重要。有些情況下，在評估病人的情緒穩定性後，精神科醫師會建議延後基因檢測，甚至先進一步評估是否有潛在的憂鬱症狀，以避免在尚未有心理準備的情況下得知不利結果，造成嚴重的心理創傷。

法國法律亦明文禁止基因資訊商品化，即便病人有財力，也不能任意進行基因檢測。若個體未出現明確症狀、也沒有強烈的家族史，即使有生育規劃，醫師通常也不會主動建議或安排檢測。另一方面，法國在資料隱私與生物庫管理上也採高標準規範，需經倫理審查與個資保護機構核准後，方可進行基因資料的分析與保存。

這一整套制度不僅保護個人隱私與選擇權，也反映出法國社會在面對「知道是否總是比不知道好？」這一哲學性問題的審慎回應。相較之下，臺灣臨床現場常因時間壓力或政策導向而傾向快速推動檢查，形成鮮明對比。這段經驗也促使我重新思考醫師的角色，我們應該是協助病人了解自己，而非替急著幫病人做出選擇。

六、臨床腦血管疾病個案之評估

本次進修期間，Hugues 教授特別安排我與他在臨床合作的神經科醫師 Dr. Stéphanie Guey 一同見習臨床個案。她是一位溫暖且細心的神經科醫師，專長於基因型腦海綿狀血管瘤（cerebral cavernous malformations, CCM）以及 *COL4A1* 基因突變與腦小血管疾病。此次我有機會跟隨她一同評估四位住院個案，深入觀察法國醫療現場對於腦血管疾病的評估與照護方式。

值得一提的是，法國多數醫院正積極推行「日間病房」（hôpital de jour）制度，病患在白天完成所有必要的檢查與評估後即可返家，雖行政上仍屬住院，但能更有效集中醫療資源與人力，提升照護效率與病人舒適度，也減少醫療支出。

第一位病人是一位合併嚴重憂鬱症的 CADASIL 中年婦女。令人印象深刻的是，病房會有配合的精神科醫師，在進入病房與病人會談前，精神科醫師會先主動找神經科醫師討論其精神狀況，確認目前藥物與家庭功能狀態，再由神經科醫師與病人及家屬面對面討論照護策略與藥物調整，整體流程展現高度的跨專業協作與病人中心思維。

第二位個案是一位中年男網球選手，因頸動脈剝離被診斷為輕微小中風，目前恢復良

好，當天回診追蹤頸動脈影像。Guey 醫師不僅以醫學專業角度分析影像，也耐心傾聽病人對於重返球場的期待與憂慮，並就動作風險與姿勢調整提出建議，整體對話溫和鼓勵，讓我感受到醫病互動的細膩與尊重。

第三位病人是一名年輕男性，二十多歲時因腦幹腦出血被診斷為 CCM（腦海綿狀血管瘤），自此留下步態不穩的後遺症。儘管此次影像追蹤沒有明顯的新的病灶，但由於近期親人過世而導致情緒低落、復健中斷。Guey 醫師並未僅止於說明影像結果，而是進一步與病人討論如何重拾復健動機與心理支持，展現整合醫療中對人文關懷的重視。

最後一位年長女性是一位因突發手無力被發現有輕微蛛網膜下腔出血（SAH）與 superficial siderosis 的個案，懷疑可能與 cerebral amyloid angiopathy（CAA）有關。此次住院進行腰椎穿刺以檢測 A β 40 / A β 42 比值。特別的是，法國醫師採用 Lidocaine 藥膏外敷作為表面麻醉，並讓病人以坐姿接受穿刺，與臺灣多採仰躺、皮下注射麻醉方式有所不同。檢查完成後，病人亦不須平躺休息，可立即活動，整體流程簡潔有效，病人接受度也很高。

這四位個案各具特色，涵蓋臨床、情緒與社會層面的多重挑戰。整體見習過程讓我深感法國醫療團隊對於個案的全人照護與跨科整合之重視，並在臨床細節中體現出高度人文精神，令我收穫良多。

參、心得與建議事項

一、 分工與專業的尊重

在法國的研究與臨床環境中，我深刻體會到，「專業分工」不僅是一種制度設計，更是一種根植於文化的核心價值。每位團隊成員都擁有明確且受到尊重的職責分工：影像工程師負責程式撰寫與影像處理，統計學家專注於模型建構與數據分析，而臨床醫師則從實際病人照護中提出問題，引導整體研究方向與臨床應用。

正因如此，每個人都能將時間與心力專注於自己最擅長的領域，進而攜手完成複雜且高品質的研究任務。這樣的運作方式，與我在臺灣醫療現場所見形成鮮明對比。臺灣的臨床醫師往往需一人身兼多職，除照顧病患外，還須應付行政、教學、研究與跨部門溝通等多重責任，長期處於過勞與資源不足的工作環境中。

這段法國經歷也使我更加確信：唯有透過制度性的支持與合理的人力配置，讓各專業人員能「回歸本職」、專注發揮其核心專長，團隊的整體效能與研究品質才有可能真正提升。當然，醫療的運作終究離不開資源的分配，有足夠的經費，才能吸引人才、發展健全的臨床與研究系統，至於財政壓力日益沉重的臺灣醫療體系，未來如何改革健保制度、妥善配置資源，仍有賴長遠且審慎的規劃。

二、 對人文與倫理的高度重視

法國的醫療體系對於病人的心理狀態、家庭情境以及自主意願的重視，遠超乎我過往的想像。無論是基因檢測前由神經科醫師、基因諮詢師與精神科醫師共同參與的三方會談，還是精神科與神經科緊密合作的臨床模式，都深刻地體現出「醫療並非只是診斷與治療，更是一門關於理解與陪伴的藝術」。

這樣的臨床經驗讓我意識到，身為醫師，我們不能只專注於影像上的病灶或檢查數據的異常，而應學會看見整體的「人」：包括他們的恐懼、猶豫與期盼。這段經歷也提醒了我：醫師的工作，從來不只是提供「正確的答案」，更是協助病人在生命的重要交叉口，做出經過深思熟慮、真正出於自我意願的選擇。

我希望這樣的體悟，未來能逐步實踐於臺大新成立的腦小血管門診之中。期許這個團隊不僅在診斷與治療上發揮醫學專業，更能在溝通與陪伴中注入深厚的人文關懷，讓病人在不確定與選擇之間，感受到醫療不只是技術的提供，更是理解與信任的建立。

三、 工作與生活的平衡哲學

在法國進修期間，我深刻感受到他們對「生活」的重視，不只是日常安排的選擇，更是一種根植於文化的價值體現。這體現在清楚劃分的上下班時間、不鼓勵在下班後處理工作郵件的職場共識，以及長期穩定的年假制度(多數法國人享有至少五週年假)，與對家庭生活的充分保障。這一切形塑出一個節奏從容、充滿人性與尊重的職場環境。

在這樣的環境中，人們不再被疲於奔命的工時榨乾熱情，而能真正保有對工作的熱忱與創造力。他們工作時全力以赴，下班後也能安心做回自己；而正因為生活被好好對待，他們才能在工作中長期穩定地照顧他人，維持良好的人際互動與專業品質。

對長期身處高壓臨床環境的我而言，這樣的工作與生活平衡，是令人嚮往的狀態。真正的專業，不應建立在過勞與犧牲之上，而是在被尊重與被善待中茁壯。當醫療人員本身擁有被照顧的空間，才可能長久地去照顧他人，也才有餘力以溫柔與耐心，回應每一位病人的不安與需求。

肆、 結語

這段在巴黎腦科學中心的進修經歷，不僅讓我在專業上收穫豐富，更在文化、人文與制度層面獲得深刻的啟發。走在 Charcot 曾走過的石板路上，與來自世界各地的研究者一同討論未解的腦科疾病，見證一個社會如何以制度守護病人的尊嚴與醫療工作者的熱情，這一切都將成為我職涯中難以抹滅的記憶。未來，我希望能將這段經驗轉化為動能，不僅在研究上繼續努力，也在臨床中實踐「人本」與「科學」並重的醫療理念。也盼望臺灣的醫療環境能逐步向制度完善、尊重專業與重視人文的方向邁進，讓更多的醫師能夠「留下來」，並懷抱熱情走得更遠。

伍、參考資料

1. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* Jul 2010;9(7):689-701. doi:10.1016/s1474-4422(10)70104-6
2. Shen YC, Chen YF, Cheng YW, Chen CH, Jeng JS, Tang SC. Characteristics and temporal evolution of asymptomatic diffusion-weighted imaging lesions in patients with cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy (CADASIL). *Eur J Neurol.* Dec 2024;31(12):e16519. doi:10.1111/ene.16519