

出國報告（出國類別：參與國際會議）

主題：美國費城參與 2017 國際加馬
刀研究者會議心得報告

服務機關：臺北榮民總醫院神經醫學中心功能性神經外科

姓名職稱：楊懷哲主治醫師

派赴國家：美國費城

出國期間：2017/6/20 -2017/06/28

報告日期：2017/7/21

摘要

國際加馬刀研究者協會(International Gamma Knife Research Foundation, IGKRF)的創立於 2009，台北榮民總醫院加馬刀團隊於本會創會會員之一，為亞洲唯一受邀加入此國際加馬刀臨床多中心研究組織的機構，表示本院過去在加馬刀臨床研究領域之研究已經得到國際之肯定與注目，而自從本組織成立以來，已集合各會員之臨床治療經驗發表多篇重要之多中心研究成果，此次本院於會議中口頭報告本院主導並已經於今年五月刊登於 Journal of Neurosurgery 之關於加馬刀於腦部海綿竇血管瘤之多中心研究成果，並參與其他進行中研究計畫之討論，成果豐碩。

關鍵字：加馬刀、腦部海綿竇血管瘤、放射手術

目次

摘要	1
目次	2
本文	3 - 6
附錄	7

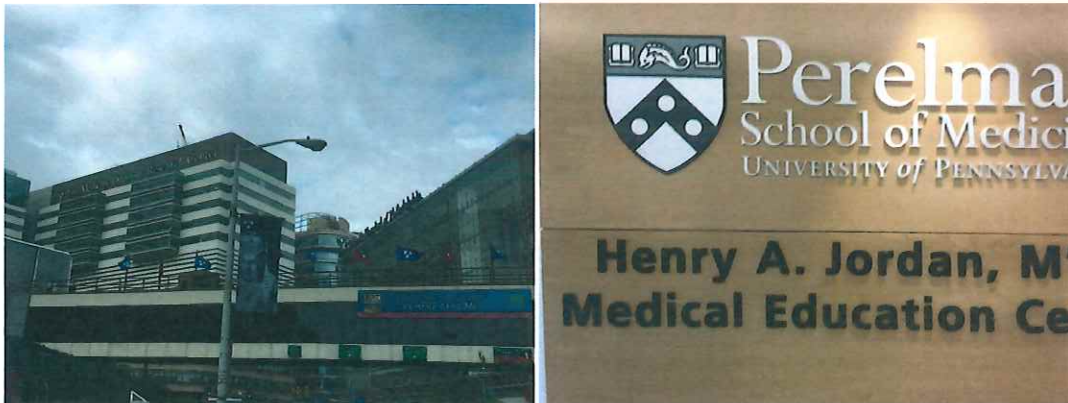
本文

一、目的：

國際加馬刀研究者協會(International Gamma Knife Research Foundation, IGKRF)的源起於 2009 年北美數個大型加馬刀治療中心先共同成立的 North America Gamma Knife Consortium NAGKC，目的是集合不同醫院的臨床研究資料共同進行多中心臨床研究計畫 multi-centers clinical research trail，組織成立時台北榮總唯一獲邀加入的非北美地區醫院，所以自 2009 年以來，本院一直是這個組織的創始會員，也持續參與多項多中心加馬刀臨床研究案，發表了多篇相關學術論文於重要醫學期刊，當然這裡要先感謝放射部郭萬祐主任從一開始就大力的鼓勵與支持我們參與，也利用他的研究計畫每年支付昂貴的年費，讓本院得以一直能參與組織的研究工作，其後因申請參與的國際醫院增加，組織改名為現在的 IGKRF，並自 2015 年起固定每兩年舉辦研究者會議，共同研討近期之新的研究計畫與檢討過去發表之成果，2015 年於美國克里夫蘭 Cleveland Clinics 主辦，今年 2017 年六月會議由賓州大學 University of Pennsylvania, UPenn 主辦，因此本人代表台北榮總加馬刀治療團隊赴美參與今年之研究者會議。

二、過程：

此次會議主辦醫院賓州大學位於美國費城，是美國長春藤大學聯盟之一。學校創建於 1740 年，是美國第四古老的高等教育機構，由美國獨立革命元老富蘭克林所創建，校園內有許多古老的歷史建築，賓州大學醫學院與其附設醫院在美國亦是相當有名且排名頂尖的醫院，本次會議在他們最新的醫療大樓內進行，會議場地平時就是它們醫學生上課的教室，設備相當新穎進步，很羨慕在美國的醫學生能在這麼好的環境下學習上課。



這是會議除了參與研討外，另一個目的便是要於會議中發表本院主導其中一項多中心臨床研究計畫的成果發表，這項計畫是討論加馬刀治療於海綿竇血管瘤上的治療成效 Gamma Knife Radiosurgery Treatment for Cavernous Hemangioma in Cavernous sinus，腦部海綿竇血管瘤是腦部的一種罕見血管腫瘤，因為好發於顱底海綿竇，此處有相當多重要神經與血管經過，且血管瘤本身相當容易出血，所以一般開顱手術要順利根除的難度相當高也相當危險，透過此多中心共同病例研究我們得以發現此類腫瘤比其他腦瘤有更高的放射線感受性，很適合用加馬刀來治療，此一重要的臨床研究成果也已經於 2017 年五月發表於 Journal of Neurosurgery，會議中各參與中心與會研究者也相當高興者得來不易的成果，

也肯定多中心合作一起分享罕見病例的臨床經驗，對於論文的發表與統計都有相當大的助益。



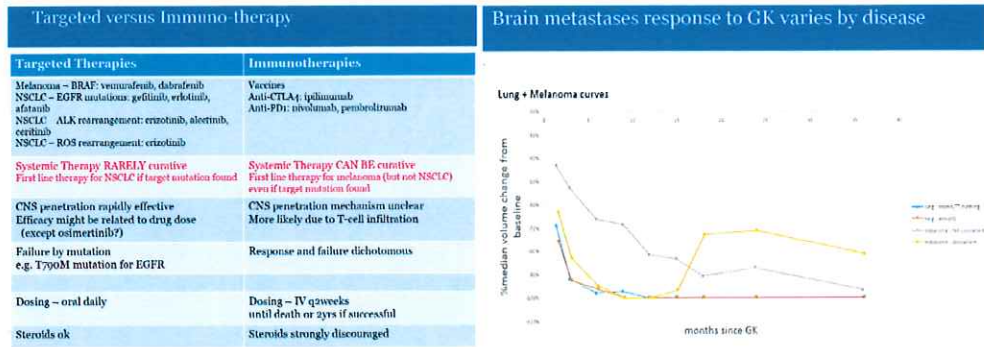
三、心得：

此次會議的安排相當緊湊，因為是專家研究者會議，所以所有的研討主題都在一天之內完成，現任主席匹茲堡大學的 Dr. Lunsford 於前一天晚上先進行的 board meeting 中報告了過去 I G K R F 在主導臨床研究上的成果，自組織 2009 年成立以來，目前已經以組織名義發表了超過 30 篇 multi-centers studies，而且隨著會員間對於這種參與研究的方式越來越主動與熟悉下，發表的文章數量每年都有成長，2016 年至今目前就已經有 8 篇文章發表，這組織在研究能力的成功超過他當時成立時的想像，也表示在集合眾人的力量之下，大家分享臨床經驗讓研究的 case numbers 得以增加，確實可以得到更多有意義的研究結論，其次報告提到今年目前仍有 12 個 retrospective trails 在收案中或在撰寫等待投稿，另外有一個 prospective trail 仍在進行，另一個 prospective trail 還在討論階段，主席報告完畢後，board meeting 還討論了新會員入會資格，會員們申請 I R B 時遇到的困難，還有下一屆的主辦城市與醫院，在這裡就不在贅述，隔天的大會，下面就依各主題討論的內容來描述自己參與的心得：

1. Overview of Immunotherapy & Potentiation with Radiosurgery

UPenn 有相當頂尖的癌症研究團隊，有許多知名的基礎與臨床癌症研究的實驗室，所以這次主辦單位第一個 Section 就針對現在最熱門的 immunotherapy 和 target therapy 與 combined radiosurgery 的影響做專題討論，Gamma knife 在幾年在大部分 centers 幾乎有一半到三分之二的病患是轉移性腦瘤的病人，而病患的數量每年還是持續成長，我們醫院的經驗也是如此，這造成的原因很多，除了因為癌症患者存活的時間拉長造成腦轉移的比例增加，影像技術的進步使病患更早期再產生症狀之前就發現腦轉移等，都有關係，另外 Gamma knife 比起傳統全腦照射放射治療，對患者腦部記憶與認知功能有更多長期的保護，這也使得在現今癌症治療更強調 life and functional quality 時代，oncologist 的觀念也逐漸改變，轉介做 Gamma knife 的病人也增加了，然而癌症的治療藥物每年都有新藥物開發的今日，如何能了解病患在做 Gamma knife 的同時在接受哪些治療，都會大大的影響治療的效果，甚至是併發症發生的機率，所以在不同狀況的病人上，如何調整 Gamma knife 照射的放射線劑量與時機，在這個 section 中大家有很精彩的討論，也都值得作為日後臨床工作上的參考，另外往後轉移性腦瘤的病患治療紀錄上，應該要多增加記錄病患曾經使

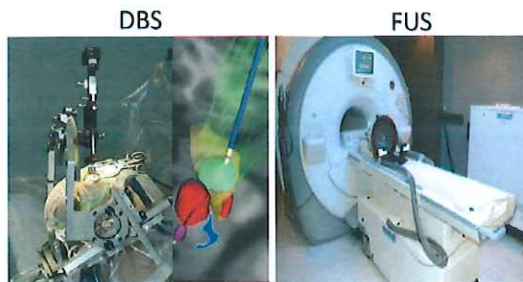
用過還有正在使用的藥物資訊，將來做整理病患資料與研究時才能有好的分類。



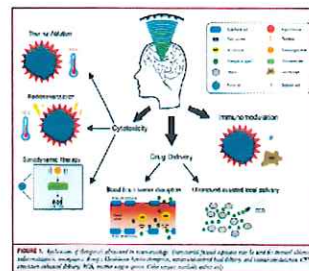
2. Overview of Lesioning in 2017: Current Status & Future

這個部分主要是討論兩個目前最先進的功能性神經手術工具 Focus ultrasound 與 Laser lesioning，Focus ultrasound 主要是介紹目前在 essential tremor 治療上獲得的成功與這樣的治療跟傳統 Deep brain stimulation 與 Radiofrequency 之間的差異，Focus ultrasound 確實是近年在功能性神經外科的發展上相當熱門的新工具，目前的臨床應用在 tremor 的治療上確實是有價值，但是其他的適應症目前則有待新的研究和證實，因為機器昂貴在成本考量上以現有的適應症醫院是不可能回本的，所以除非有相關研究的價值，是否需要引進這一熱門昂貴的治療方式，是有很多討論的空間。不過在國外這幾年確實有越來越多醫院引進這樣的機器，也期待能有更多適應症能被開發。

DBS-FUS Technologies



MRgFUS Brain Tumor Studies



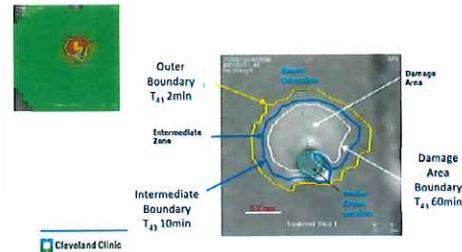
至於另外 laser 的部分，這次會議主要是討論其在 radiation necrosis 併發症治療的應用，radiation necrosis 確實是任何腦部放射線治療不可避免的可能併發症之一，如何做有效的控制和治療，目前藥物方面除了 steroid 和一些 anti-platelet 藥物外，沒有很好的治療方式，這次討論除了看到 laser 治療 radiation necrosis 所帶來的成效外，另外 anti-VEGF 的藥物 Bevacizumab 也是其中一個新發展的藥物，Laser 目前在台灣還沒有代理商願意引進，往後臨床上遇到類似的病患 Bevacizumab 的應用是可以增加。

Laser Interstitial Thermal Therapy - LITT

- Uses LASER scatter to heat brain
- Bare fiber optics
- 1994 – Kahn, Schwarzmaier et al.
- 1998 - Morrison, Jolesz et al.
- Limitations:
 - Char – lack of cooling
 - Lack of Directionality – diffuse only
 - Ineffective heat conduction prediction / monitoring – best guess



Thermal Damage Threshold Line



3. Overview of Benign Tumors & Vascular

這部分主要是 review 一些近年發表的 Gamma knife 在 benign tumor 與 vascular disease 的文章，我們也被安排在這個 section 報告，因為大部分的與會者都有參與這些文章的研究，討論的比較沒有這麼多，不過能在國際上主導參與 multi-centers 的 study，收穫還是很多，往後我們應該除了加入既有的 trail 外，也應該在我們醫院的強項上如 AVM 和 Dural AVF 上更積極主導 study。

4. After Gamma Knife - Now What?

這個部分討論兩個主題，一個是加馬刀術後病人影像的結果分析，邀請賓州大學放射科教授分享一些核磁共振影像的一些最新發展與應用，另一個主題是各個會員間加馬刀資料庫的建立與分享，也討論建立雲端分享機制，如何能將去連接的臨床學術資訊做更好的結合統計與應用。

5. New Technology Overview: Icon & Protons

這個部分討論去年上市的新加碼機產品代號 ICON 與 Proton 治療機的比較，本院目前的加碼機於 2013 年更新的是代號 PERFEXION 的機種，是去年新的機器上市前是當時最新的機型，不過現在比 ICON 落後一代，至於 Protons 質子治療機上市已久，台灣目前林口長庚在前幾年已經開始使用治療，跟本院目前在進行的重粒子治療機比較接近。

ICON 這一代加碼機的進步主要是在機器上裝上 on board 的 CT，可以在治療同事做影像定位，有利於病患做沒有頭架固定的治療和多次 fractionated 的 radiotherapy，對於一些體積較大或較靠近重要神經組織如視神經或腦幹的腫瘤有幫忙，因為已經上市一年多，也有比較多使用經驗被提出來討論，而因為 UPenn 是少數同時擁有 ICON 與 Proton 治療經驗的醫院，所以難得可以看到他們對同一種並造作兩種機器治療所得到的放射劑量曲線的比較，從曲線看起來 Proton 治療雖然號稱深水炸彈，可以避開經過組織的放射性傷害，但是其治療的放射曲線還是會在射線進入的部分有劑量累積，也可能造成比 Gamma knife 更廣泛的 radiation injury，當然他對於腫瘤中心的累積放射劑量確實會比較均勻和集中，所以即使最昂貴的機器還是都有它的極限與需要注意的缺點，不是越貴的治疗就是越有效越安全。不過如果醫院的經費允許，能有更多更新的機器引進，當然也是能有機會讓病人在治療的選擇上能有更多種選擇。

6. IGKRF Clinical Trials Update - Prospective, Retrospective & Future

這部分主要是主席與所有會員報告昨天已經在 board meeting 討論過的事項，兩年後的會議也確定在 Chicago 舉行

四、建議事項：

- 持續透過參與 I G K R F 積極參與國際大型多中心研究計畫，除了參與 retrospective trail 外，也希望能有機會主持新的 prospective trail。
- 新治療的機器與技術日新月異，比起歐美國家大型醫學中心有充足的捐款與研究經費贊助，在台灣有限的資源與艱苦的醫療環境下，如何選擇有潛力的項目投資例如 Focus ultrasound，避免在競爭激烈的環境中落後，需要更積極的討論與評估。
- 對於現有加馬刀病患治療的資料庫資料的更新，要加入更多相關的項目，例如在轉移性腦瘤的治療上要更重視病患原發部位的治療與控制狀況，因為這些可能都會影響治療成果，與往後研究必須探討的因子。
- 持續於國際上針對本院在加馬刀治療上，尤其是血管相關病變上的治療與研究成果做積極發表，如此才能持續在相關領域得到更多的國際肯定與注意，今年上半年包括此次費城行已參與兩次國際相關學術會議發表演講，也因此受邀在今年九月於 International Stereotactic Radiosurgery Society, ISRS 網站代表本院加馬刀團隊發表專題演講，希望能讓本院持續保持在此治療上國際領先的地位。
- 新加碼治療機的升級可以考慮列入下次鈷六十放射源更新時的參考（預計 2019 到 2020 年左右現有放射源需進行更新）

