

離體及活體模式實驗在進階超音波實習及研究之應用

Ex vivo and In vivo model for learning and innovation for advanced sonography

劉家源醫師 / 台北馬偕紀念醫院 胃腸肝膽內科

傳統超音波術主要的應用，在以灰階二度空間實時超音波進行診斷。然而，現代化的進階超音波術式，已經由過去的單純診斷，發展到具有侵犯性的診斷技術（如 contrast enhanced ultrasonography: CEUS 超聲造影術），合併不同影像技術進行診斷（如 real-time virtual sonography: RVS）或是利用超音波引導進行各種不同介入性治療（如 radiofrequency ablation: RFA 射頻消融）。同時，因應愈來愈複雜的臨床需求，改善傳統術式或是發明新的進階超音波術式，也成為下一個世代超音波工作者，所無法規避之挑戰。

因應上述臨床及研究挑戰時，由於超音波術式愈來愈複雜及可能的侵犯性風險，傳統以臨床病例實作學習的方式，的確有其極限性。離體及活體模式(Ex vivo and In vivo model)是可以應用來克服前述挑戰的方式。本文將以本院近幾年來，在學習引進超音波引導的局部腫瘤消融術(local ablation therapy：以 RFA 為例)，及目前已經通過日本歐盟專利申請的超音波相關發明之經驗，向諸位學會師長先進作一個簡單的經驗分享報告。

利用超音波引導進行局部腫瘤消融治療，目前已經成為肝癌的重要治療選擇。在過去十年，本院在過去局部酒精注射(percutaneous ethanol injection therapy: PEIT)的基礎上，進一步引進療效更好的 RFA。在不同研究團隊所發表的文獻中，都提醒大家要注意，RFA 雖然有比 PEIT 好的療效，但是它也有較多的併發症，所以發展出包括人工胸水/腹水(artificial pleural effusion/ascites)等多種方式，來預防及降低併發症的產生，目前已經被廣泛應用。然而，對膽道造

成傷害後，可能引進嚴重的膽道狹窄阻塞，則較難以前述方式預防。本院 RFA 團隊，在文獻檢索中發現有人報告以逆行性膽胰管攝影術(ERCP)置放內視鏡經鼻膽管引流術(endoscopic nasobiliary drainage: ENBD)，在進行膽道旁病灶之 RFA 治療時，如果持續以冰水灌流，可以預防膽道的傷害。為了熟悉及驗證此方式，我們使用大型動物模型，依據文獻描述方式，先置放 ENBD 管（圖 1），再將 RFA 針放在總膽管旁進行消融。消融期間，利用冰水進行灌流，



圖 1、以大型動物模型，進行逆行性膽胰管攝影術置放內視鏡經鼻膽管引流管



圖 2、結合由機械手臂操作之超音波，可動態即時驗證及引導放射治療之離體模式實驗

在解剖時發現，的確可以對膽道產生保護作用。在相關技術成熟穩定後，當總膽管旁肝癌病患施行 RFA 時，結合 ENBD 管的冰水灌流，除了可以成功治療肝癌，並且能夠預防膽道傷害及狹窄的產生。稍後，我們將此病例在超音波醫學會年會進行報告，與學會先進及會員分享此經驗，並獲得學會口頭報告獎項¹。

傳統上，對於腹腔內病灶進行放射治療時，醫師只能假設病灶仍位於放射治療計劃的範圍內。然而，腹腔內病灶（如肝癌）的位置是會隨著呼吸移動，所以在計劃時，要規劃比腫瘤更大的照射範圍，這樣的放射治療計劃會犧牲部份正常組織，但是仍然無法確定腫瘤是否正確位於放射治療區域中。這個問題，是本院放射腫

瘤科陳裕仁主任在十五年前提出的一個，具有臨床應用需求的研究課題。經過多年的努力，最後結合台北科技大學張文中老師在機械手臂的控制，陳金聖老師在即時影像對位專長，我們的放射腫瘤科與胃腸肝膽科的研究團隊，這個由四個不同領域組成的跨領域研究團隊，運用離體及活體模式實驗，成功設計發明出以超音波引導的動態即時驗證及放射治療系統。目前這個治療系統已經取得台灣、日本及歐盟的專利申請，並且得到 2014 年國際發明展最高榮譽的鉑金獎，也已經將論文在 2014 年發表於 OncoTarget and Therapy²。

結語

結合離體及活體模式，在教育學習及研究開發超音波術式，有長遠性發展的潛力。這次很高興能有機會在會訊，與學會先進及會員分享本院這幾年的經驗，也希望未來有機會，能提供更多學習及研究相關成果，做進一步的報告。

Reference:

1. Wang, S.Y. (2011, October). Intraductal Perfusion of Chilled Saline during Percutaneous Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma Adjacent to the Hilum to Minimize Thermal Injury to Bile Duct. Presentation at the 2011 Annual Convention of Taiwan Society of Ultrasound in Medicine, Taipei, Taiwan.
2. Chang, W. C., Chen, C. S., Tai, H. C., Liu, C. Y., & Chen, Y. J. (2014). Integration of multidisciplinary echnologies for real time target visualization and verification for radiotherapy. Onco Targets Ther, 7, 1143-1150. doi:10.2147/OTT.S64161