

國立陽明大學 醫學系
西雅圖華盛頓大學 短期實習心得報告



YMMED 10201087 林瀚文

實習期間： Nov. 19th - Dec. 14th 2018

實習科別： Department of Ophthalmology

實習身分： clerkship

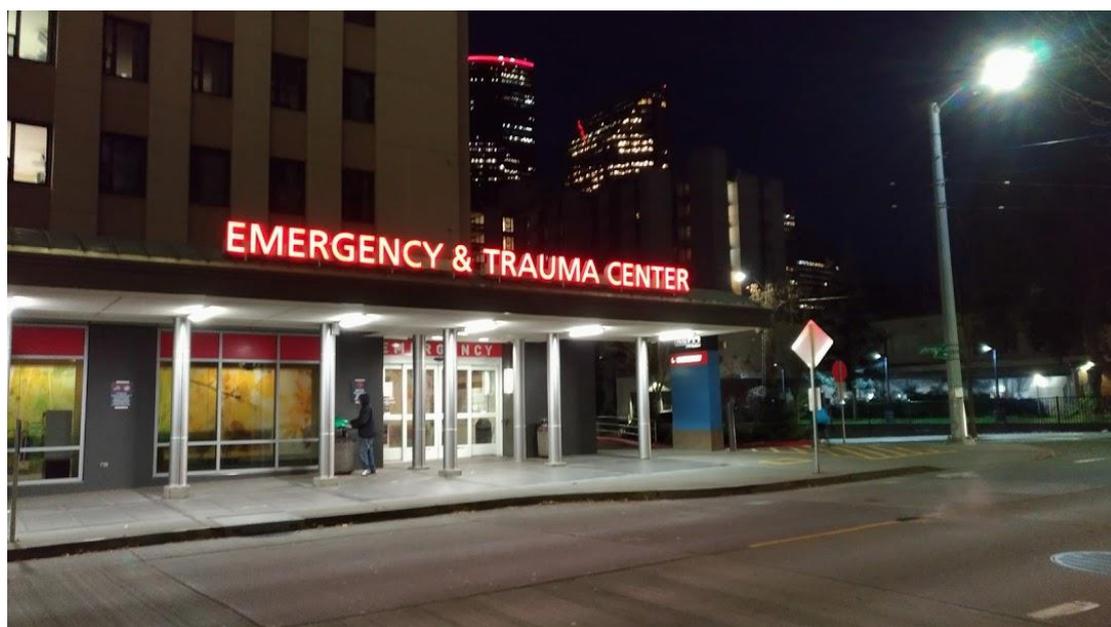
實習醫院： University of Washington, Seattle

首先，真的很感謝系上提供這個機會，讓我們在醫學生的階段就可以到醫學進展的最前線去學習，這趟旅程不只打開我的眼界，回到台灣繼續實習時更從國外的經驗中看到了一些我們值得繼續發展或是還有進步空間的地方。

一、 University of Washington 簡介

西雅圖華盛頓大學是美國西岸的醫學重鎮，北自阿拉斯加，南至加州，甚至從東岸來的病人與學生都會來到這裡。跟我一起在眼科實習的 UW 學生就是從 Wyoming 來的，她告訴我 UW 是西北五州(Oregon, Washington and Idaho Montana and Wyoming)最大的醫學中心，而且是其中唯一擁有 First floor trauma center 的，所以每天都有絡繹不絕的病人。

UW 的醫院系統分為許多不同的院區四散在西雅圖市區，我所選的 course 位在最主要的“Harborview Medical Center”，而 UW 最知名的 Trauma center 就位在 Harborview，這也讓我後來有機會在下班後跟著 on call 的住院醫師一起學習，看了很多 eye trauma 的病人與相關處置，甚至在急診室巧遇陽明畢業從高榮來進修的急診主治醫師！



二、實習課程表

這裡的實習課表跟台灣的安排不太一樣，來美國之前就先跟曾經在國外實習的學姐請教過：在美國大家會很重視「學生」的身分，只要勇敢爭取就有機會得到更多學習的機會。我覺得這是我此行最重要的體會之一。因此在行前，經過許多通信往來後，我也爭取到了許多本來不在課程計畫裡的學習機會。除了門診與刀房的學習外，結合 VR 科技的 Eyesi 與下班後的急診會診，甚至是在跟老師討論後，完成一篇完整的 Honors paper 都讓我有許多收穫。

另外，每個禮拜四早上都是最豐富的學習饗宴。首先，會邀請來自其他醫院的主治醫師、基礎研究的科學家，甚至是研發創新醫療技術的新創公司來分享他們最新的研究進展。除了講者的分享外，眼科的主治醫師們在各自的領域都有非常頂尖的研究，包含先前美國眼科醫學會(AAO)的主席、知名期刊的審查編輯等等，每次老師們提問討論的時候，更是學到了要怎麼做實驗設計，怎麼評估實驗結果的能力。接著，老師們會帶著住院醫師與實習醫師一起從臨床的 case 出發，來討論不同的主題。許多帶領我們進行 text book reading 的老師，本身就是編寫者之一，這讓我們對於這些疾病的細節到新的研究方向都有更深入的理解！

三、門診學習

我的第一個門診是 Dr. Kinyoun 的視網膜 (retina) 門診。視網膜的檢查可以說是眼科門診最重要的檢查之一，而 Dr. Kinyoun 從一開始就告訴我他今天給我的目標就是學會操作直接與間接眼底鏡 (direct/indirect ophthalmoscope) 以及裂隙燈 (slit lamp)。在台灣實習時，門診病人眾多的情況下，其實很少有機會大量的練習操作這些基本檢查。而 Dr. Kinyoun 不只教我怎麼操作，也會讓我跟他確認這些檢查的 finding，讓我能夠有方向的去了解怎麼做出診斷。此外，他也會不厭其煩地跟每位病人介紹我，讓我也可以獨自跟病人 take history，除了讓我感覺更有參與感，對於病人也是一種體貼與尊重。畢竟無論是眼底鏡或是裂隙燈，都需要用很亮的光線照進病人的眼底，這對於病人而言其實是很不舒服的，更何況是我們這些初學者會需要更長的檢查時間。



同樣讓我收穫良多的是 Dr. Leveque 的虹膜炎 (Uveitis) 門診。Uveitis 的研究是 UW 的強項之一，因此會有許多轉介很多次的病人來看診，其中不乏從紐約、費城等東岸大城來的病人。因為 uveitis 常常與一些系統性疾病相關 (特別是感染與風濕免疫疾病)，而且對於整個眼睛從 anterior 到 posterior part 都會有影響，因此需要很全面的檢查跟很詳細的病史詢問。然而，這些檢查並不是每一個都需要做，有些檢查的結果反而容易誤導我們的診斷，因此對於整體流行病學、風險因子以及各項檢查的 sensitivity 與 specificity 與使用限制的了解，都會影響我們是不是能成功地做出診斷。所以在每次病人看診結束後，Dr. Leveque

都會帶我一起 review 各種檢查的意義，讓我最驚豔的是老師從 Sarcoidosis 的病人身上發現 TB DNA 的研究，來跟我解釋目前學界 from etiology to syndrome 與 from syndrome to etiology 的雙向思考。如何利用手中的檢查工具去找出最有可能的診斷去“Fish for diagnosis”，同時做出適當的處置是一門非常有趣的學問！讓我印象最深刻的是門診結束後，老師請我帶一位嚴重 sarcoidosis 導致失明風險的病人去急診辦住院治療準備進行高劑量類固醇注射。他因為沒有辦法負擔醫療支出，所以病情進展的十分迅速。在路上我跟病人聊了很多，包含像他這樣的病患，在美國的保險制度下只能依靠嚴重不足的醫療資源。

對於這群病人，UW 也開設了相對便宜很多的住院醫師門診(4W clinic)。在這個門診會先由住院醫師做基本的檢查與問診，如果情況比較複雜會再由主治醫師進行檢查或門診的治療。在 4W 我也得到了更多的學習與問診的機會，除了可以自己幫病人做全套“眼科 vital sign”的檢查(visual acuity 的測量、用 Tonopen 測量病人 IOP、用筆燈檢查 pupil size 與 RAPD)，住院醫師學姊甚至會讓我自己先從 fundoscopy 的檢查中，試著描述病人的表現再跟她報告。這些對我來說都是非常重要的學習，我也了解到美國複雜的保險制度是如何影響臨床的醫療決策，像是在 4W clinic 的病人，老師們就會傾向用最便宜，但是 off label use 的 avastin 來做為 DM retinopathy 與 wet AMD 病人對抗 neovascularization 的治療。



四、開刀房學習

這個月的實習中，大概一個禮拜會有 2~3 天的開刀房學習，讓我有機會一窺美國的外科醫師開刀的習慣跟台灣不同的地方，而這裡的 patient population 也讓我補足了很多在台灣沒辦法看到的診斷與手術。讓我印象最深刻的是專長 Intraocular malignancy 的 Dr. Stacey。UW 是美國唯四個有能力進行 ocular proton 治療的醫學中心，因此在門診可以看到許多亞洲人非常少見的 choroidal (uveal) melanoma。雖然在亞洲的發生率極低，但 non-Hispanic white 是危險因子之一，且 UM 是最常見的眼內原發腫瘤。治療策略會根據腫瘤的大小而有所不同，如果腫瘤已經進到 advance stage，就要進行 enucleation 的眼球摘除來提升預後(但無法降低腫瘤轉移的機率)。

這裡的慣例是進了開刀房第一件事要先跟每個人介紹你自己，並且用白板筆在手術排班的白板上大大的寫上自己的名字。除了禮貌以外，也可以讓大家意識到這是一個教學性的刀房，在做準備工作時就更有機會參與/學習。因為眼科的刀幾乎都需要使用手術顯微鏡，因此在台灣我們大多都是坐在旁邊看螢幕。但在 UW 每間刀房的顯微鏡都有兩個助手鏡，徵求老師的同意後，幾乎每台刀都可以刷手上刀去感受在顯微鏡下細微的移動與立體視覺。進行這台 enucleation 的手術時，老師幾乎是一個步驟一個步驟講解給我跟住院醫師聽。並且也不時丟問題給我，還好回去有複習了眼睛的解剖這時就派上用場了！老師也派給我一些簡單的輔助工作，讓我可以學習的同時，也能夠參與手術的進行。除此之外，我也看到了 ILM Peeling 等難度較高的手術，讓我獲益良多。



↑ Dr. Stacey 將 light pipe 插入取出的眼球中，展示 melanoma 的位置



↑ Dr. Olmos 帶領 fellow 進行 macular pucker 的 ILM peeling

五、VR 學習：Eyesi system

Eyesi 算是這個 course 最吸引我的地方之一，也是當初選擇眼科實習的原因之一。隨著科技的進步，如何設計出更好的模具來幫助醫學教育的成長，是我很感興趣的領域。所以當初看到眼科的課程介紹中有這樣的課程，就很想要親自嘗試看看，寫信協調之後，也得到了額外使用的機會。

Eyesi 是目前運用 virtual reality 技術，幫助眼科手術與檢查最重要的訓練系統之一。其中包含白內障手術、角膜手術、直接眼底鏡等等，都可以利用 Eyesi 的訓練系統來練習。這次我進行的是直接眼底鏡的部分。這套系統可以分成兩個部分：

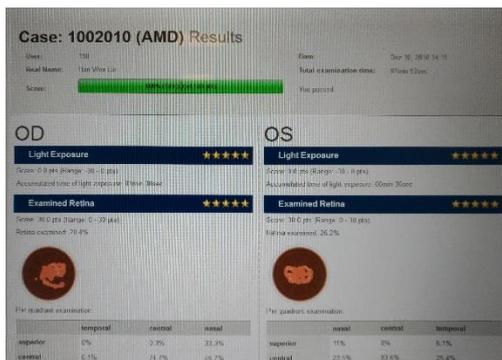
1. 模擬病人的頭部：在模擬病人額頭的位置有一個攝影機，兩隻眼睛的位置也

分別有攝影機，可以監測訓練者手持直接眼底鏡的運行軌跡。藉此來模擬實際上不同的角度可以看到的眼底結構。

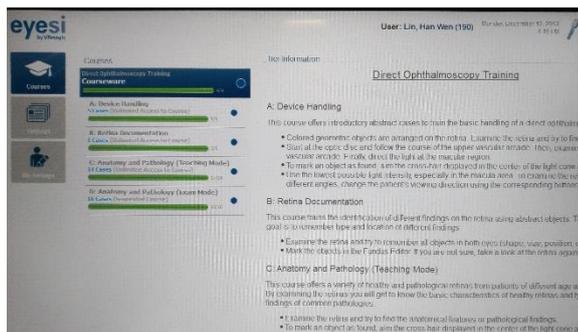
- 直接眼底鏡：Eyesi 系統的直接眼底鏡與平常我們使用的直接眼底鏡構造相同，也可以調整不同的光源濾鏡以及光圈大小、亮度、焦距。從鏡頭中看進去，可以看到模擬眼底鏡顯示螢幕的畫面，搭配相對於模擬病人的位置顯示不同的影像。這個部分是讓我最驚豔的，除了根據角度、距離而有所變化，甚至會模擬光源的亮暗、大小、檢查時間，甚至距離對光敏感的黃斑部距離，而影響到病人「眨眼」的頻率以及瞳孔的大小，除了模擬病人不會抱怨以外，其他部份真的可以說是完美的擬真！另外，眼底鏡的部分有識別系統可以記錄練習者的學習過程與操作數據，並且與資料庫中其他的用戶資料比較，讓練習者了解自己在不同的面向上表現的水準，與有待加強的地方！



- 演練課程：首先，系統會從簡單的 find target 開始。讓訓練者先熟悉直接眼底鏡的操作、與病人適當的距離與角度、如何避免過強的光源造成病人的不識同時又能清楚的觀察眼底病灶。並且藉由對正常解剖構造的認識，來試著描述這些目標的位置。
- 實際操作：接著進入實際操作的階段，練習者需要觀察並描述眼底的病理變化。在操作時可以利用 live camera 來截圖記錄，幫助日後的複習。觀察完並且在表格中填入檢查結果之後，要回答一連串關於相關疾病的考題，最後系統會顯示檢查的品質與描述的正確性，甚至有眼底的圖形來顯示 explore 的區域，對於各個階段的練習者而言都有非常全面的學習！



Classification				Classification			
	actual	predicted	score		actual	predicted	score
Vitreous	Posteriorly	Yes	100%	Vitreous	Posteriorly	Yes	100%
Optic disc	Color	Orange/yellow	100%	Optic disc	Color	Orange/yellow	100%
	Cap to disc ratio	< 0.3	100%		Cap to disc ratio	< 0.3	100%
	Notched or tilted disc	No	100%		Notched or tilted disc	No	100%
	Vertical elongation	No	100%		Vertical elongation	No	100%
	Obscuration of vessels	No	100%		Obscuration of vessels	No	100%
	Teardrop	No	100%		Teardrop	No	100%
	Waxing and waning	No	100%		Waxing and waning	No	100%
Macula	Atrophy	No	100%	Macula	Atrophy	No	100%
	Drusen	Yes	100%		Drusen	Yes	100%
	Soft	No	100%		Soft	No	100%
	Subfoveal hemorrhages	No	100%		Subfoveal hemorrhages	No	100%
	Other vitreous opacities	No	100%		Other vitreous opacities	No	100%
	Flame-shaped hemorrhages	No	100%		Flame-shaped hemorrhages	No	100%
	Hard exudates	No	100%		Hard exudates	No	100%
	Microaneurysms or small hemorrhages	No	100%		Microaneurysms or small hemorrhages	No	100%



↑ Eyesi 的操作介面與課程介紹

六、Honor's Grade : a review of uveal melanoma

Honor's paper 是另一個吸引我選擇這個實習課程的原因，任何有興趣的學生都可以藉由在主治醫師的指導下編寫 Eyewiki 的主題或是寫一篇 8 頁以上的 paper 來取得 Honor's grade 的資格。因為前幾個禮拜在 Dr. Stacey 的門診看到很多 Uveal melanoma 的案例，覺得這是一個在診斷與治療上都有很多創新發展的疾病，所以決定以這個題目來寫一篇 review article。雖然過去有跟老師寫 case report 的經驗，但這是我第一次用英文寫這麼長的文章，而且為了統合各種治療的發展，必須要在短時間內大量閱讀相關的文獻，這些對我來說都是很新鮮的挑戰。還好 Dr. Stacey 也趁著手術的空檔跟我討論了一些文章的方向，加上下班後帶著電腦到由微軟的共同創辦人 Paul Allen 捐贈，UW 著名的「哈利波特圖書館—Suzzallo and Allen Libraries」繼續挑燈夜戰，最後才完成了這篇文章。對我來說不僅是很棒的學習，也是一段有趣的經驗！

Uveal melanoma: a review of current diagnosis and treatment option

Han Wen Lin, National Yang Ming University, Taiwan
 Andrew W. Stacey, MD, MSc, Department of Ophthalmology,
 University of Washington Harborview Medical Center

Introduction

Uveal melanoma is the most common primary intraocular malignant tumor in adults, with a median diagnosis age of 62 years-old. Still, the incidence is only 5.1 cases per million population per year in US¹, and it largely varies in different gender and ethnicity, with the non-Hispanic white male having the highest risk². For instance, the incidence in Denmark is about 7.5 per million per year³, whereas the incidence in Taiwan is only 0.39 per million per year⁴. The uveal melanoma arises from locations of the whole uveal tract, including the iris (3~5%), the ciliary body (5~8%), and most commonly, the choroid plexus (85~90%)⁵.

Risk factors

Host factors

The host factors for uveal melanoma include Caucasian ethnic, light eye color, fair skin color, inability to tan, iris or skin nevus, BAP1 mutation and oculodermal melanocytosis⁶.

Pathophysiology

Signaling cascade

Despite that uveal melanoma also arises from melanocyte mutation, the molecular pathogenesis in uveal melanoma is different from cutaneous melanoma⁷. Instead of the BRAF, NRAS mutation-driven MAPK pathway in cutaneous melanoma, the origin of uveal melanoma is the point mutation of the GNAQ/GNA11 and resulted in an abnormal G-protein alpha subunit. The mutation causes the persistent activation of G protein and lead to the amplification of signal transduction of downstream MAPK, PI3K-Akt-mTOR and Hippo pathway. These pathways serve a crucial role of the regulation of cell proliferation and growth.

Genetic mutation

On the other hand, mutation of certain gene could directly lead to the uveal melanoma by its products. Also, these mutation were found to have a higher correlation to the prognosis and metastatic potential of the disease. The best known example among these mutations may be the nuclear protein BAP1 (BRCA1-associated protein 1) encoded by the tumor suppressor gene on the chromosome 3p21.1. By conducting the exome capture along with massively parallel sequencing, Harbour JW et al¹⁰ found that patients with BAP1 mutation were at higher risk of developing



↑ 實習課程中最有趣的挑戰之一

↑ 甘願努力念書的圖書館

七、結語

真的很感謝系上有這樣的機會，讓我有非常充實的實習課程。除了醫學知識之外，也看到了國外的醫療制度與不同的病人族群(Uveal melanoma 在亞洲人的盛行率非常低！有趣的是在閱讀文獻時，竟然在 *Ophthalmology* 上找到了一篇台北榮總的老師針對台灣 UM 的流行病學研究！)。另外，跟 UW 學生的交流，也讓我見識到他們對於自己的生涯規劃與學習機會的積極，讓我對於自己未來的方向有很多新的啟發！最後，我覺得就像這套我在眼科門診蒐集到，由美國眼科醫學會(AAO)出版的衛教手冊一樣，這趟旅程有著知識豐富、色彩繽紛又琳瑯滿目的驚奇！

