

P-2

Plasmid DNA-based Gene Therapy: From Regenerative Medicine to Vaccine for COVID-19

Ryuichi Morishita

Department of Clinical Gene Therapy,

Osaka University Graduate School of Medicine

Gene therapy has emerged as a novel therapy to promote angiogenesis in patients with critical limb ischemia (CLI) caused by peripheral artery disease. We focused on hepatocyte growth factor (HGF) as pro-angiogenic factors. In phase III clinical trial, naked plasmid DNA encoding HGF showed the safety and their potential for symptomatic improvement in CLI patients. Based on phase III data, HGF gene therapy drug, Collatogene, has been approved by PMDA in Japan. Collatogene was launched in Japan market as the first gene therapy drug at 2019. In this session, we would like to discuss about future application of HGF gene therapy.

In addition, we recently focused on the therapeutic vaccination which has extended its scope from infectious diseases to chronic diseases. We reported that angiotensin (Ang) II vaccine for hypertension successfully attenuated the high blood pressure in animal models (PLoS One 2013, Sci Rep 2017, Stroke 2017). Increasing the effectiveness of drug adherence interventions may have a great impact on the health of the population, because approximately 50% may not take medications. This poor adherence to medication leads to increased morbidity and death. As a result, the vaccine-induced anti-Ang II antibodies can efficiently ameliorate Ang II-induced high blood pressure and perivascular fibrosis in mice. Phase I/II clinical trial demonstrated good safety profile and the production of antibody against Ang II. In next step, we will start phase IIb study to test the anti-hypertensive efficacy.

Based on plasmid DNA platform technology, we have applied to develop DNA vaccine against COVID-19. Successfully, we have developed DNA vaccine against SARS-Cov2. Now, phase II/III clinical trial using our DNA vaccine was already started, from 4Q on 2020. In addition, AnGes has started another phase 1/2 study to increase the efficacy. As the safety profile of DNA vaccine was very well, in this lecture, I would like to discuss about DNA vaccine against COVID-19.

P-3

Toward Global Elimination of Hepatitis B and C – Prevention, Testing & Treatment

Lu-Yu Hwang, M.D.

Professor of Infectious Disease Epidemiology

University of Texas Health School of Public Health

Globally, liver cancer rates continue to climb, is the second leading cause of cancer death. Liver death is the 10th leading cause of death. About 70% of Hepatocellular Carcinoma (HCC) cases are caused by viral hepatitis B (HBV) and C (HCV). Over 350 million people in the world are living with hepatitis B and C, putting them at risk of cirrhosis, liver failure and liver cancer. Hepatitis viruses are bloodborne transmitted. HBV is most commonly transmitted from mother to child during birth, also

through contact with blood or body fluids, during sex with an infected partner, unsafe injections or exposures to sharp instruments. The development of chronic infection is common in infants infected from their mothers or before the age of 5 years. Today all infants receive hepatitis B vaccine after birth, with additional 2 doses to complete the series, and protection lasts at least 20 years. Chronic hepatitis B can be treated with oral antiviral agents (tenofovir or entecavir) to suppress HBV. Treatment can slow the progression of cirrhosis, reduce incidence of liver cancer and improve long term survival. Most HCV infection occur through exposure to blood from unsafe injection practices, unsafe health care, unscreened blood transfusions, injection drug use. Approximately 70% of infection will develop chronic infection, and leading to the cirrhosis, cancer. Today pan-genotypic direct-acting antivirals (DAAs) therapy can cure more than 95% of persons with hepatitis C, but access to diagnosis and treatment is low. There is currently no effective vaccine against HCV infection.

In 2016, WHO's World Health Assembly called for global elimination of viral hepatitis by 2030 and set global targets of achieving 90% reduction in new cases of hepatitis B and hepatitis C, a 65% reduction in deaths from hepatitis B and hepatitis C, and treatment of 80% of people living with these infections. WHO is working in the following areas to support countries in moving towards achieving the global hepatitis goals under the Sustainable Development Agenda 2030: 1) raising awareness, promoting partnerships and mobilizing resources; 2) formulating evidence-based policy and data for action; 3) preventing transmission; and 4) scaling up screening, care and treatment services. In 2020, global coverage of three doses of hepatitis B vaccine was 83%, and 42% of children received birth dose, which is essential to prevent mother-to-child transmission. Improving rates of infant vaccination coverage, especially in African region, will reduce HBV infection, which could help reduce liver disease and death. Although affordable, effective treatments can prevent liver disease and liver cancer among people living with hepatitis B or C, one of the largest gaps for elimination is "finding the missing millions." In 2019, globally only 10% of those with hepatitis B and only 21% of people with hepatitis C have been diagnosed. Of these diagnosed, 22% and 62% had received treatment, respectively. To reach elimination, we must scale up universal Hepatitis screening. Point of care tests exist for hepatitis B and C, and we must push for usage, especially in community settings. Screening in primary care and across various care settings is critical to reaching more people. Another critical gap is the low treatment rates. Worldwide, only 13% of people living with hepatitis C and 2% of people living with hepatitis B have received treatment. Global costs of antiviral medications have fallen, however, how to improve the cascade of care with a focus on treatment simplification, task shifting and decentralizing of care to primary care setting in order to expand access need commitment and resource. Taiwan started universal HBV newborn vaccination in 1982, implemented universal health care, digitalized health information in 1995, began national HBV antiviral therapy 2004 and national HCV therapy 2018. Taiwan model is ahead and on the track toward elimination of hepatitis B and C by 2030.

P-4

風濕性心臟病到冠狀動脈心臟病的醫學旅程

黃瑞仁

風濕性心臟病包括急性風濕熱和慢性風濕性心臟病，風濕熱是上呼吸道被 A 群 beta 族溶血性鏈球菌感染後所引起的病變；慢性風濕性心臟病會引起瓣膜纖維化、結疤、腱索縮短及黏合，甚至鈣化等。最常侵犯的瓣膜是二尖瓣（又稱僧帽瓣），次為主動脈瓣。慢性風濕性心臟病因左心房擴大，常導致心房顫動，因而全身性動脈栓塞症是嚴重的併發症之一。

1990 年代，台灣剛引進經食道超音波心圖，對左心房內的結構，影像更清晰，除了方便診斷左心房血栓外，不少病患在左心房內出現自發性超音波影像 (spontaneous echo contrast)。我的研究從經食道超音波心圖對左心房血栓診斷的準確度開始，探討左心房血栓與自發性超音波影像和全身性動脈栓塞症的相關性，進一步研究左心房功能、血小板凝集能力與左心房自發性超音波影像的可能形成機轉，做為臨床上減少全身性動脈栓塞症應使用抗凝血劑或抗血小板藥物的理論基礎。在這期間同時也學習了使用井上氣球導管 (Inoue balloon catheter) 經靜脈二尖瓣氣球擴張手術，治療過程的心房中隔穿刺術是比較困難而具風險的心導管技術。

經食道超音波檢查的臨床應用，除了在慢性風濕性心臟病的相關研究外，我們團隊當時也應用在重症、感染性心內膜炎、二尖瓣閉鎖不全病因的診斷及嚴重度評估、主動脈剝離、心房中隔缺損、存開性動脈導管，不明原因中風及心肺復甦產生心輸出量的機轉等心血管領域研究，共發表四十多篇學術論文。

隨著台灣整體衛生環境的進步，風濕性心臟病迅速減少，取而代之的是冠狀動脈心臟病。冠狀動脈心臟病大部分的成因是動脈粥狀硬化，從血中膽固醇的成分分析，基因多型性，微生物及內源性代謝指標誘發體內發炎反應，探討動脈粥狀硬化成因。在這一段時間，隨著介入性心臟醫學的發展，開展冠狀動脈氣球擴張、支架置放、動脈硬化斑塊切除術（包括旋磨技術）、血管內影像分析及急性心肌梗塞緊急心導管治療等。

心臟疾病是國人的第二大死因，其中冠狀動脈心臟病及心臟衰竭是最重要的兩大原因。經由學會的參與，包括台灣介入性心臟血管醫學會及中華民國心臟學會，制定許多治療指引，包括 ST 節段上升型、非 ST 節段上升型急性心肌梗塞、心臟衰竭、糖尿病與心血管疾病等，以及完成國民健康署委託計畫，撰寫心血管慢性病的防治準則。從疾病的治療到預防，持續投注在國人心血管健康的醫學之路。

S1-2

DSA-精益求精的精準麻醉

Density Spectral Array: make the best better in precision anesthesia

吳紹群

高雄長庚醫院麻醉部

0-100 (或 0-91) 的單一腦波分析指標 (如 BIS, CSI, Psi, RE, SE 數值) 已經無法滿足現代麻醉對於精準控制的需求(如下圖, 同樣是 50 但腦波頻率分佈就是不一樣!)。Density Spectral Array (DSA) 衍生的相關資訊將可輔助麻醉醫師對於麻醉藥物種類的選擇, 劑量的拿捏以及個人化藥效評估。

1. EMG 是真是假? 是敵是友? EMG 對 BIS 與 DSA 的影響
2. 各種鎮靜麻醉藥物在 DSA 上的型態差異與表現量
3. 舊瓶裝新酒? DSA 新解
4. DSA 對於中度或深度鎮靜的輔助
5. DSA 對於多重麻醉藥物混合的經驗
6. DSA 對腦死器捐病患的應用
7. Alpha 波與 SR 是未來提升麻醉甦醒品質的關鍵嗎?

S1-3

Implication of multi-model general anesthesia by using EEG DSA

吳峻宇

臺大醫院麻醉部

近年來, 多模式全身麻醉 (multimodal general anesthesia) 的概念漸漸受到重視。傳統的全身麻醉組成中, 用以達到麻醉狀態的藥物為單一種類, 可能為麻醉氣體或是 propofol。而所謂多模式全身麻醉, 是用至少兩種以上藥物搭配, 來達到麻醉所需要的 unconsciousness and amnesia 之狀態。多模式全身麻醉的好處, 包含可在減少各組成藥物的劑量下, 將各成分藥物之效果發揮到最大, 以達到低劑量卻足夠的麻醉深度, 因此也有機會降低麻醉造成之副作用。然而, 在使用多模式全身麻醉時, 應當要配置適當的監測儀器, 以精準調控各成分藥物的恰當濃度, 在這個目的下, 傳統的腦波監測 (Electroencephalography; EEG), 例如: bispectral index, 可能難以掌握多重藥物的組合變化。然而當代 EEG monitor 則具備有 density spectrum array (DSA) 之功能, 則讓 multimodal general anesthesia 變為可以施行之技術。

以傳統全身麻醉最常使用的主成分—麻醉氣體或 propofol 為例, 兩者在 EEG DSA 上皆表現以 alpha oscillation (~8-13 Hz) 與 delta oscillation (~1-4 Hz)。而 multimodal general anesthesia 中兩個常用的藥物—dexmedetomidine 與 ketamine, 也各自有不同的 EEG DSA 樣貌。例如: dexmedetomidine 在 EEG DSA 主要的表現為 intermittent alpha spindle oscillation, 而 ketamine 則會表現出 gamma (~27-40 Hz) 與 beta (~10-24Hz) oscillations。因此, 麻醉醫師可藉由 DSA pattern, 得知藥物是否出現對應之腦波頻譜來確認藥物濃度在腦中是否達標, 因而可用以操作精準之 multimodal general anesthesia。本次演講內容, 旨在分享目前在台大醫院用 EEG DSA 操作 multimodal general anesthesia 之經驗。以 EEG DSA 導引之 multimodal general

anesthesia，為以傳統麻醉藥物（麻醉氣體或 propofol），配合 dexmedetomidine 與 ketamine，觀察病人各自 EEG DSA 的變化調配各組成藥物的劑量，取代傳統單一麻醉藥物的麻醉方式。這樣的模式在多數病人下皆可施行。且在接受重大手術之高風險病人（例如：老年病友多重共病），甚至嬰幼兒接受複雜氣道處置皆可應用，並且觀察到「降低劑量與副作用，且放大麻醉深度」的潛在好處。

S1-5

Associations of M-entropy with postoperative delirium, pain and Nausea/Vomiting

陳貞吟

奇美醫療財團法人奇美醫院麻醉部

大腦是麻醉的標靶器官。麻醉過淺可能會導致創傷性術中覺醒；而麻醉過深會誘發血流動力學不穩定，增加術後譫妄和認知功能障礙的風險。老年手術病人經常出現術後譫妄(POD)，其定義為認知和注意力的急性障礙。術後譫妄病人常會進展成認知障礙的慢性階段，即術後認知功能障礙(POCD)。術後譫妄和術後認知功能障礙都與術後併發症率、住院時間和死亡率增加有關。

手術後的全身炎症反應可導致各種器官損傷/功能障礙，包括認知障礙。揮發性麻醉劑已被證明可激活線粒體凋亡途徑，抑制神經新生並降低神經傳遞的功效。此外，全身麻醉劑會引起腦血管內皮細胞的結構變化並增加血腦屏障通透性，因而破壞腦血管屏障的完整性。總體來說，手術和麻醉都會影響大腦功能。大腦衰老的變化包括大腦質量減少、有髓神經纖維萎縮引起的白質減少、突觸連接下降引起的皮質密度變薄和神經傳遞缺乏。所有這些變化都會導致認知和記憶力下降。老化的大腦較易受到手術創傷和麻醉的不利影響，導致術後譫妄和術後認知功能障礙。

施行一級預防術後譫妄和術後認知功能障礙優於治療。術後譫妄和術後認知功能障礙的病因包括手術、麻醉和病人的相關因素。藉由使用已處理的腦電圖(pEEG)的麻醉深度監視器引導的精確麻醉似乎是預防術後譫妄和術後認知功能障礙的一種方法。此外，有研究發現接受非心臟手術的老年病人採行 pEEG 引導麻醉也可減少術後疼痛、減少止痛藥需求和減少術後噁心/嘔吐發生率。M-Entropy™(熵引導)是一種運用已處理腦電圖 pEEG 的麻醉深度監測器。我們發現接受常規非心臟手術且術後使用靜脈自控式止痛的病人，術中的熵引導麻醉監測可有效地降低術後譫妄發生率，雖然熵引導的麻醉操作並沒有減少術後疼痛、術後鎮痛劑需求量和術後噁心/嘔吐發生率。總體而言，通過麻醉深度監測去施行“精準”麻醉，可使病人受益。

麻醉醫師應該提供病人大腦一個特殊照顧：通過精準麻醉、減少傷害。

The brain is the target organ of anesthesia. Inadequate anesthesia may induce traumatic intraoperative awareness; whereas, excessive anesthesia causes hemodynamic instability and increase the risk of delirium and cognitive dysfunction. Elderly surgical patients frequently experience postoperative delirium (POD) which is defined as an acute disturbance in cognition and attention. POD patients may develop a chronic phase of cognitive impairment (postoperative cognitive dysfunction, POCD). Both of POD and POCD are associated with increased morbidity, hospital length of stay and mortality.

Systemic inflammatory responses following surgery can cause various organ injury/dysfunction including cognitive impairment. Volatile anesthetics have been shown to activate mitochondrial apoptosis pathway, suppress neurogenesis and decrease neurotransmission. General anesthetics induce structural changes in brain vascular endothelial cells and increase blood-brain barrier permeability resulting in disrupting integrity of the blood-brain barrier. Collectively, both of surgery and anesthesia affect the brain functions. Aging changes in the brain include decreased brain mass, reduced white matter due to shrinkage of myelinated nerve fibers, thinning cortical density due to declining synaptic connections and neurotransmitters deficiency. All of the changes play a role in declining cognition and memory. The aging brain may be vulnerable to the detrimental effects of surgical trauma and anesthesia leading to POD and POCD.

Primary prevention of POD and POCD is superior to treat it. The etiology of POD and POCD includes surgery-, anesthesia-, and patient-related factors. Precision anesthesia guided by a monitor of anesthetic depth based on the processed electroencephalogram (pEEG) seems a way to achieve the prevention of POD or POCD. In addition, pEEG-guidance anesthesia was found to be associated with reduced postoperative pain, decreased analgesic requirements and less postoperative nausea/vomiting in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. M-Entropy™ is an anesthetic pEEG monitoring. We discovered that entropy-guided anesthesia decreased the incidence of POD although pEEG-guided anesthesia did not reduce postoperative pain, postoperative analgesic requirements and postoperative nausea/vomiting in elective non-cardiac surgical patients receiving intravenous patient-controlled analgesia. Overall, patients will benefit from “precision” anesthesia via the anesthetic depth monitoring.

Do Patients' Brain a Favor: Do Less Harm via Precision anesthesia.

S2-2

The challenges for pathologists in the diagnosis of small early lung adenocarcinoma -- 北榮經驗
葉奕成

台北榮民總醫院病理檢驗部

依照世界衛生組織與國際肺癌研究協會的分類，早期肺腺癌可依據腫瘤的侵襲程度，區分為原位肺腺癌 (adenocarcinoma in situ)、微小侵襲肺腺癌 (minimally invasive adenocarcinoma) 以及侵襲性肺腺癌 (adenocarcinoma) 三種類別。而侵襲性肺腺癌又可再依其細胞排列方式進一步區分為 lepidic, acinar, papillary, micropapillary, solid 等亞型。這樣的分類系統雖然已經行之有年，而且已有大量累積的資料顯示這個分類系統可以很有效地預測早期肺腺癌病患的預後，對於臨床診療有重要的價值，然而在臨床實務上，應用這樣的分類對於病理醫師來說仍是不小的挑戰，尤其是在手術前的切片檢體以及手術中的冰凍切片，要正確地辨識細胞的排列方式以及腫瘤的侵襲程度往往十分困難。本專題報告將以上述的早期肺腺癌之病理診斷為主題，分享北榮的經驗，討論其中的困難之處以及病理醫師所面臨的挑戰。

S4-3

2021 亞大醫師會台北宣言暨國際防疫新模式

張必正

張必正家庭醫師診所

中華民國醫師公會全國聯合會

截至 110 年 9 月，全球 COVID-19 疫情確診病例數超過 2 億 2 千萬人，全球死亡病例數超過 460 萬人，其中確診人數以美國為多（確診人數超過 4200 萬人）。面對 COVID-19 疫情，全球多以接種疫苗方式，提升民眾保護力，以減少國內確診人數。目前全球 COVID-19 疫苗總接種劑量人次將近 58 億，完整接種人數超過 23 億（完整接種人口百分比約 30.6%）。截至 110 年 9 月 15 日，台灣 COVID-19 疫苗第一劑累計接種 1200 萬劑（接種人口覆蓋率 48.97%），第二劑累計接種 120 萬劑（完整接種人口百分比約 4%）。本次報告將就邊境管制、社交規範、疫苗施打、新藥進展...等，進行台灣與國際的分享與交流。

110 年 9 月 2 日由台灣醫師會主辦之亞大醫師會聯盟，通過由本會起草之台北宣言。本宣言為台灣醫療防疫成功的經驗，並累積世界各國防疫經驗形成，期待協助亞大區域各國政府及醫師會進行醫療防疫工作，以促進區域所有人民的健康，形成世界各國防疫之準則建議。醫師公會全國聯合會邱理事長泰源就任亞大醫師會聯盟會長後，透過國際間合作互助，持續發展及實踐台北宣言內容，讓台灣在全球衛生上貢獻一份心力。

S4-4

因應新型冠狀病毒疫情之跨領域心理健康照護

吳佳儀

臺灣大學護理學系所 台灣自殺防治學會暨全國自殺防治中心

根據台灣自殺防治學會之全國代表性樣本調查，109-110 年疫情期間全台民眾約有兩成多有睡眠困擾（推估影響人口數：475.8 萬）、6%處在心理困擾之下（即心情發燒），更有 12.1% 民眾表示一生中曾認真想過要自殺、1.9% 一生中有過自殺行為。針對社區一般民眾的心理健康促進，應由醫護人員暨一般大眾共同早期覺察、辨識、進而求助於專業醫療服務，以利早期介入專業照護與治療，然而在 COVID19 疫情的生理健康影響下，心理健康議題易被大眾所忽略，因此如何廣泛地增進醫護人員或社會大眾對心理健康或自殺風險的關注，是一個重要議題。本演講整理疫情下心理照護及介入措施相關文獻，特別針對自殺風險個案如何早期求助與轉介，提供文獻之彙整與臨床實證研究者之觀點，促進大眾對疫情下的精神疾病高風險族群有所重視與因應。

S4-6

建立醫療防疫安全體系—防疫醫師之觀點

顏慕庸

振興醫院感染科

新冠疫情發展至今，Delta 變種病毒已突破疫苗圍堵而成為全球主要流行株，近日並入侵台灣造成群聚事件。而尚在力拼疫苗覆蓋率的台灣仍應汲取 2021 年兩次疫情事件教訓，建構完整之醫療防疫安全體系。

疫苗接種是近代對抗傳染病最重要的終極解方，然而新冠疫苗快速開發成功至今全球疫苗策略卻只能依著變種病毒隨勢而走，實乃人類戰略錯誤所致。貧富國家疫苗資源分配不均、產能不足與通路配置失當，僅能在少數富裕國家次第投入有效之疫苗接種行動，恰似濫用抗生素導致抗藥性細菌演化般的氣球擠壓效應(balloon squeezing effect)，隨著新冠病毒流竄於疫苗覆蓋率不足或公衛防治效能不佳的國家地區，其有效再生數(R_t 值)螺旋上升而持續催化病毒變異，反而激化變種病毒持續演化。針對 Delta 變種病毒全球肆虐，盡速提高兩劑疫苗覆蓋率以有效降低死亡率及重症住院率仍不失為目前最佳解方，然而如果全球大策略依舊不改，難免誘發其他伺機蠢動之新型變種病毒或往重症疫災方向突變，而非一廂情願冀望其終將和平馴化為季節流感化之終局。故吾人仍須加強整備，並審慎評估全球疫情走向之後續影響。

台灣在 2020 年有效之邊境管制，以及「台灣有個金鐘罩，醫療酒精與口罩」阻斷「社區-醫院-社區」之傳播鏈，創下 253 天零確診紀錄。2021 年部桃群聚風暴以及春夏社區大流行，則以社區篩檢站為樞紐之「總體醫療分流，次分區之分層管制」策略，在缺乏疫苗群體免疫有效覆蓋之情況下成功控制群聚。甚至兩番圍殲入侵屏東以及北台灣之 Delta 變種病毒，締造舉世罕見之佳績。然以台灣目前尚未達成兩劑疫苗有效覆蓋率，故倡議「總體醫療防疫安全體系」搭配「閾值組合策略」Threshold-based bundle strategy，建構系統性長遠之基本架構。而「閾值組合策略」即組合 1.物理性：戴口罩、社交距離、空氣流通。2.化學性：落實手部衛生酒精洗手，及單株抗體或抗病毒藥物治療。3.生物性：優化疫苗接種策略，配合自然免疫提升群體免疫力。其中物理性與化學性之台灣模式「醫療酒精與口罩」已證實可以有效阻斷社區病毒 R_t 值增幅，在達成疫苗群體免疫前阻絕病毒演化溫床。再配合生物性「優化疫苗接種策略」，如此三大介入性措施組合加總維持 70-90% 之群體免疫閾值，則縱令一時疫苗覆蓋率不足，再配合篩檢分流、檢疫隔離等公衛介入性措施，有效控制 R_t 質 <1 防範變種病毒。如此在經濟活動仍然暢行的情況下穩定往廣泛覆蓋一劑疫苗的目標前進，並隨時因應調整高風險族群防護之第二劑疫苗接種，將可讓台灣度過 Delta 變種病毒之危機。

我國集合政府與民間、防疫與公衛、醫院與社區醫療之總體動員作戰，在屢次困頓的防疫作戰中發展出「醫療酒精與口罩」配合「閾值組合策略」的台灣模式，在防疫與經濟兩者取得平衡，並鞏固台灣之醫療防疫安全體系。若以台灣模式分享世界將有助於早日達成人類與病毒共處 One Earth, One Health 的目標。

S5-2

後疫情時代之醫學生臨床實習規劃

楊令瑀

國立陽明交通大學醫學院

2020 年春天起全球爆發 COVID-19 疫情，各層級學校被迫必須暫停實體課程改成線上數位教學，頓時之間所有的教育體系面臨了空前的挑戰，其中尤以臨床教育為甚。臨床教育類屬於師徒制，強調經驗學習及實作中學習，而其中的醫病溝通、專業素養教育、典範教育等都難以透過遠距的數位學習達成。2021 年 5 月 15 日中央疫情指揮中心宣布台灣進入三級警戒的疫情狀態，6 月份教育部更宣布各醫事類科因應嚴重特殊傳染性肺炎疫情之實習課程應變機制，其中要求臨床實習仍應維持 100% 的實體課程。這對學校和醫院是一個相當大的衝擊，即使之後疫情狀況逐步緩解，但是仍需維持室內人與人之間 2.25 平方公尺的空間距離要求。

臨床實習除了考量教師、學員的安全防護外，還需要避免因為人員流動所造成的跨區或跨病房傳播感染，所以分艙分流也是疫情期間必須配合的作法。然而，挑戰也帶來突破。疫情為臨床教育帶來更多的省思和創新的可能，甚至讓我們找到比傳統臨床教育更有效率、更有成果的教育方法；例如以往出席率不高的晨會或跨科、跨領域討論會，透過遠距線上會議的模式，讓參與者人數增多，討論也更踴躍。隨著疫情漸緩，我們需開始規劃「後疫情」時代的新未來(New Future)、新常態(New Normal)臨床教學模式。雖然 Face-to-Face 的實體臨床教學仍會是我們的最佳選擇，但是在未來隨時可能爆發的新興疫情的情況下，我們最好能有更多的彈性作法和應變能力。目前我們對臨床教育的初步規劃是將醫學生可以自學的知識內容儘早全面數位化，但是仍會保留部分的學習活動進行 Face to Face 的實體教學示範與討論（翻轉式或混成式教學）。若是疫情變得更嚴峻，我們也將以實際病人搭配遠距同步視訊來進行臨床教育中最珍貴的教學門診、住診教學和醫病溝通教學。在技能教學與評量部分，目前已研發一些創新性的沈浸式 VR、AR 教學模式用於臨床技能訓練，其中包括 OSCE 線上問診、Smart Glass 輔助遠端技能學習與測驗等。2020 年 Journal of Medical Internet Research 已經有針對後疫情時代如何利用 Telemedicine 來輔助醫學生教育提出建議，而 2021 年世界醫學教育聯合會(WFME)也已經對分散式教學、遠距教學提出標準建議。所以未來會以符合教育理論的新教育模式來規劃後疫情時代的臨床實習。正如某些文獻所述，接受數位教學取代傳統教學已經不再是「要」與「不要」的議題。我們藉由疫情的衝擊，剛好可以提早準備面對以遠程醫療(Telemedicine)為主流的未來時代來臨。

S5-3

能力導向於台灣後疫情時代之新發展

蕭政廷

嘉義長庚醫院

能力導向醫學教育是目前醫學教育的主要潮流，然而此次疫情的衝擊及現代科技的進步也讓醫學教育有了新的方向與反思，我將從能力導向醫學教育的三大面向來探討後疫情時代的可能進展。

- 一、**成果導向的能力進展架構**：後疫情時代醫療人力的規劃、六大核心能力架構的調整、內容的修訂。
- 二、**為勝任能力量身打造的教學與學習經驗**：核心課程方面視訊課程對機構、教師與學員的影響、線上自我學習的成效，臨床課程面臨的是臨床學習經驗的不足，以及因應科技進步而產生新的技能學習方式。
- 三、**計畫性、系統性的評量設計與能力進展的評估**：線上筆試、open book 的考試方式、線上 OSCE 考試、工作場域的評量都是直得探討，臨床能力委員會需要收集的資料與本土化的運作模式，專科醫師考試是否需要調整？

在 SARS 與 COVID 19 疫情過後，台灣醫學教育如何因應與落實能力導向醫學教育，值得大家一起腦力激盪。

S5-5

後疫情時代如何確保醫學教育之品質~台灣醫學教育評鑑的回顧與前瞻

楊仁宏

台灣醫學院評鑑委員會

2019年底從中國武漢爆發第一例的COVID-19病人以來，COVID-19旋即造成全球大流行，史無前例的衝擊全球社會、政治、經濟、教育、醫療等全面性的破壞，封城、邊境管制、醫院分倉分流、學校關閉、百業蕭條等嚴重影響民眾生活與社會經濟活動，然而許多的線上課程、遠距課程、混成課程、虛擬課程、擬真訓練、數位科技與人工智慧的創新教學模式的發展，也如雨後春筍般的蓬勃發展，正反應「這是一個最好的時代，也是一個最壞的時代」。

高等教育的品質保證 (quality assurance) 主要以大學自我評鑑與外部評鑑為主，而台灣的醫學教育品質保證機制緣自1998年美國教育部「國外醫學教育暨評鑑認可審議委員會」(NCFMEA) 對於台灣醫學教育的評價為“不相比擬 (non-comparable)”，因此在黃崑巖教授等前輩的奔走下，TMAC終於在教育部的支持下於2000年正式成立，其目的在於(1)了解各醫學院校醫學系的辦學現況及教育目標達成程度 (2)藉以提高國內醫學教育之水準 (3)促進學校建立自我品質改善之機制，發揮自校辦學精神與特色 (4)與世界醫學教育接軌。TMAC對於各項評鑑 (認證) 的工作迄今已逾20周年，一向以嚴謹、透明與適當態度執行，包括委員的遴選產生機制、準則的制定與修訂、受評學校的說明、訪視委員的訓練、訪視報告的撰寫、認證結果的決定程序、認證結果報告的公告、及委員的倫理等，均有明確遵行的規範。TMAC分別於2002、2009及2017年三度獲得美國教育部NCFMEA認可為“comparable”，更於2019年獲得世界醫學教育聯合會 (WFME) 認可通過，台灣的各醫學院也因此入列WFME主辦的世界醫學院名錄 (WDMS)，使台灣與世界的醫學教育真正的無縫接軌。

在疫情衝擊下實習醫學生、PGY接觸照顧病人、外科技術訓練與接受臨床老師床邊指導學習的機會均明顯減少，多代之以線上教學、視訊會議或擬真教學進行，因此如何加強醫學生對於COVID-19的臨床診斷、流行病學、公共衛生、病毒學及疫苗知識，確保其具備六大核心能力及相關的知識技能與專業素養。亦即在COVID-19危機下醫學界須重新思考檢視“勝任能力的醫師”的定義、臨床能力 (competency) 的本質、以及在危機期間如何發展和支持能力的有效培養，必須持續特別關注臨床教育品質的維持。

WFME及包括英國GMC、美國的AAMC和LCME、澳洲的AMC等國家均強調實習醫學生是明日的醫師，保護醫學生在安全的環境下實習是最高原則。WFME關心在疫情下各國醫學教育品質如何維持，醫學教育評鑑組織或認證機構 (如TMAC) 需注意該國的醫學教育品質。實習醫學生是未來的醫師，在安全無虞的前提下，仍應到院實習 (於照顧病人中學習) 以達到“勝任能力的醫師”的資格。2020年2月10日教育部即函示各院校醫學系之實習課程部分，在衡酌臨床實習課程內容之必要性，以及實習時程可妥善安排等因素下，仍維持實體課程100%，惟未來如因學校或實習之教學醫院發生嚴重特殊傳染性肺炎之疫情致停止實習時，由學校擬定調整方案報部，經本部諮詢相關專業單位 (例如：醫學教育會、TMAC) 後核備。TMAC乃依據認證準則 1.4.6 的要求，醫學系若有對教育品質與成果重大影響的修正計畫、事件或變動，必須通知TMAC。而TMAC在訪視程序與方式有所改變時，也要向WFME報告。

配合政府防疫政策，TMAC在2020年暫停一次評鑑，2021年改以審查受評學校繳交的自評資料並與受評醫學院主管視訊會議方式進行資料與待釐清問題的查證，在疫情之後，我們的醫學教育勢必受到影響改變成為「新常態，New Normal」，例如因應疫情下各國遠距與虛擬醫學教育的變革，WFME於2021年8月發布新的DDL評鑑準則 (Standards for Distributed &

Distance Learning, DDL)，TMAC也須思考未來如何將DDL相關精神與內涵訴諸文字化的融入TMAC的認證準則當中，進一步引領後疫情時代台灣醫學教育品質的持續精進。

本報告簡要回顧國際上確保醫學教育品質之狀況，及TMAC承擔台灣醫學院認證的發展，TMAC見證了台灣醫學教育的進步與成就，也對台灣近20年的醫學教育發展做出貢獻，期待與所有醫學院及醫界共同努力，追求更高品質的醫學教育，持續培育良醫守護台灣人民的健康與生命。

S6-1

心臟外科病人之栓塞風險評估不當停藥導致中風案例報告

陳政維

臺大醫院外科部

心臟病患者接受瓣膜置換手術後常需使用抗凝血劑預防血栓發生。尤其越年輕接受手術的患者，使用金屬瓣膜的比率越高。這些須長期服用抗凝血劑的患者，在面對後續需要進行的侵入性檢查(如胃鏡、大腸鏡…)或治療(如拔牙、白內障手術…)時，抗凝血劑導致的出血風險以及貿然停藥所增加的栓塞風險常常會造成臨床決策上的困擾。在此，我們提出一位接受金屬瓣膜置換手術多年的患者因接受肺部切片手術停用抗凝血藥物，導致術後併發腦中風的案例，回顧目前美國及歐洲心臟學會對於抗凝血藥物適當的治療範圍以及停藥指引，並分享目前台大醫院對於使用抗凝血藥物患者的指引，希望能與語彙者分享討論，優化臨床照護的品質。

S8-1

失智症治療的新進展 - 從 FDA 對 Aducanumab 的許可談起

陳達夫

臺大醫院神經部

阿茲海默症是最常見的失智症類型，也是目前少數有藥物可控制病情的腦部退化性疾病；但是從 2003 年的 Memantine 老藥新用後，已將近有 20 年沒有新藥物進入阿茲海默症的醫療市場。其實由國際阿茲海默症協會 (Alzheimer's Disease International; ADI) 的臨床藥物試驗登錄網站，發現直到 2020 年都還有上百個不同機制的阿茲海默症治療藥物在進行研究，部分也進入第三期階段；但最後只有 Aducanumab 脫穎而出，在今年 6 月獲得美國 FDA 許可上市。

Aducanumab (商品名為 Aduhelm) 是針對類澱粉蛋白的單株抗體，由類澱粉正子攝影 (Amyloid PET) 追蹤顯示、可以有效清除類澱粉斑塊，高劑量的使用也可以讓早期病患、包含輕度智能障礙 (Mild Cognitive Impairment; MCI)，智能與功能惡化有顯著性改善。然而不如預期可以停止惡化的治療效果、高劑量更容易出現的副作用 (Amyloid-Related Image Abnormality; ARIA)、與相對高昂的藥物及相關檢查費用，再再引起許多質疑聲浪。不過新藥物上市除了大早望雲霓的慰藉效益，它也明確指出失智症 (特別是指標性的阿茲海默症) 的幾個重要治療方向：第一、針對疾病的致病機轉來設計藥物使用；第二、針對退化型疾病，越早治療效果越好；第三、漫長的失智病程常會混雜不同病因與惡化因素，不同的疾病階段也會有差異的臨床症狀與治療需求。因此，針對不同病程與複雜病因的整合性治療 (Combined

therapy) 應是未來失智症治療的主軸。

S8-3

Tau PET 在 Tauopathy 神經退化疾病診斷的新進展

林靜嫻

臺大醫院神經部

The accumulation of pathological misfolded tau is a feature common to a collective of neurodegenerative disorders known as tauopathies, of which Alzheimer's disease (AD) is the most common. Related tauopathies include progressive supranuclear palsy (PSP), corticobasal syndrome (CBS), Progressive supranuclear palsy (PSP), and Parkinson's disease dementia (PDD). Investigation of the role of tau pathology in the onset and progression of these disorders is now possible due the recent advent of tau-specific ligands for use with positron emission tomography (PET), including first- (e.g., [¹⁸F] THK5317, [¹⁸F]THK5351, [¹⁸F]AV1451, and [¹¹C]PBB3) and second-generation compounds [namely [¹⁸F]MK-6240, [¹⁸F] RO-948, [¹⁸F]PI-2620, [¹⁸F]GTP1, [¹⁸F]PM-PBB3, and [¹⁸F]JNJ64349311 ([¹⁸F]JNJ311) and its derivative [¹⁸F]JNJ-067)].

In this talk, we will review and discuss findings of tau ligands, including their relation to biomarkers for amyloid-β and neurodegeneration, and cognitive and motor symptom findings in patients with tauopathy neurodegenerative disorders, including AD and parkinsonism-plus syndromes.

S9-1

腸漏症生物指標在關鍵 1000 天與母嬰疾病的鏈結

李宏昌

馬偕兒童醫院

近年來研究發現腸漏症和自體免疫疾病有密切的關聯，目前認為造成自體免疫系統疾病的機轉和以下三種情況有關：第一、宿主腸胃道系統黏膜對外環境抗原 (environmental antigen) 的基因感受性增加造成誤判引起自體反應。第二、宿主確定有對抗原的暴露造成反應。第三、腸胃道黏膜免疫系統對抗原的防禦失控，正常情況下腸胃道黏膜可以抵擋抗原的進入，但是如果腸胃道受損或腸胃道通透性增加就會造成抗原容易侵入，而造成身體上各個器官的自體免疫反應。以上是目目前被認為是自體免疫疾病造成的病理機轉假說。(Fasano A, 2011) (Smyth MC. 2017)

母嬰疾病已經有些報告指出與免疫不平衡 (發炎過度而調節不足) 有關! 孕婦免疫發炎異常可以從偵測免疫因子與解連蛋白 (Zonulin) 差異和子癲前症和早產的關係; 而調節異常可以針對腸道菌叢和維他命 D 缺乏影響炎症指標探討。促發炎細胞素 (IL-6 和 IL-8) 的表現已知和早產有關, 血管因子 (sFlts/PIGF) 比值與子癲前症有關, 值得我們進一步整合進大數據釐清。另外 Zonulin 已經知道和腸道異常菌叢與許多代謝疾病有關, 特別是與孕婦高血壓 (pregnancy induced hypertension) 之間存在很強的正相關性, 因此在早期妊娠發生腸道通透性的變化, 可能與孕婦高血壓的發病機制有關[Bawah et al., (2020)]。同樣在 2020 年 Deniz et

al. 的前瞻性病例对照研究顯示，患有肝內膽汁淤積症 (intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP) 女性與對照組相比的 Zonulin 濃度顯著更高 ($p < 0.001$)，妊娠期出現嚴重的 ICP。早期妊娠評估超重或肥胖的孕婦有發展為妊娠糖尿病 (gestational diabetes mellitus, GDM) 的風險。調查發現在中期妊娠發展 GDM 其在早期妊娠血清 Zonulin 濃度 ($53.4 \pm 14.3 \text{ ng/ml}$) 明顯高於未發展 GDM 組的早期妊娠血清 Zonulin 濃度 ($45.2 (9.7) \text{ ng/ml}$, $P = 0.008$)，這表明 Zonulin 可做為早期妊娠 GDM 的預測指標 (Mokkala et al., 2017)。Zonulin 除了與上述孕婦的代謝疾病有關，也是腸漏症 (Leaky gut) 的重要指標，更是異常的腸道微生物體的重要標記。值得更整合性的驗證這個腸漏症標記與母嬰疾病的關聯性與機轉性防治。

S9-2

孕婦環境大數據與高危險懷孕和早產的鏈結

許德耀

高雄長庚醫學中心婦產部

高危險懷孕定義：凡是影響並危及母體及胎兒健康的懷孕就是高危險懷孕。它的發生率約 10%。高危險懷孕發生的分類：1. 妊娠前可預知：高齡產婦、糖尿病、慢性高血壓等。2. 妊娠前不可預知：多胞胎、前置胎盤、妊娠毒血症、早產、子宮內胎兒生長遲滯。早產是指妊娠在 28 足周至 37 足周前終止懷孕，早產發生率占總分娩的 6-10%。早產的原因過去探討的不外乎：破水、羊水感染、胎兒不正常或死亡、前胎早產、子宮過度膨大、羊水過多、多胞胎、子宮頸閉鎖不全、子宮異常、胎盤問題、母親疾病及不明原因等。

「胎兒生長遲滯」是指胎兒在子宮內沒有辦法達到預定週數的體重，體重落在分布生長曲線族群的 10% 以下。原因可能來自於一些病態的因素：1. 子宮胎盤功能異常 (最常見的原因，約占 80%)，2. 母體疾病，3. 胎兒自身問題。本次演講跳脫過去探討高危險懷孕的原因，試著應用環境大數據與高危險懷孕的鏈結，尤其是與早產與胎兒生長遲滯相關。

環境大數據我們選擇空氣汙染 (Air pollution) 與塑化劑 (Plasticizer) 對母體及胎兒的影響，進而導致早產與胎兒生長遲滯的可能性與機轉。

空氣汙染在 2012 導致三百七十五萬人死亡，其中 88% 發生在低中收入的國家。

台灣懷孕的婦女住在有石化工廠地區的比住在一般地區有 1.41 倍的早產機率。

空氣汙染中的個案可以產生發炎的反應，造成血液的濃度增加，因而降低胎盤的通透性。由於血液的濃度增加，所以會造成高危險懷孕中沒有預期的子宮內生長遲滯與早產。

塑化劑會導致睪丸功能減少，尤其暴露在塑化劑下影響胎兒跟小孩的健康，尤其是生育跟發展會受到影響。它也會引起過敏疾病和癌症的產生，所以懷孕的婦女尤其是胎兒跟小孩是受影響很大的一個族群。

參考：

1. Hung TH, Hsu TY, Tung TH, Tsai CC, Ou CY, Chung FF, Wan GH. The association between maternal exposure to outdoor air pollutants, inflammatory response, and birth weight in healthy women. *Environ Res.* 2021 May;196:110921
2. Sarizadeh R, Dastoorpoor M, Goudarzi G, Simbar M. The Association Between Air Pollution and Low Birth Weight and Preterm Labor in Ahvaz, Iran. *Int J Womens Health.* 2020 May 4;12:313-325.

3. Kim D, Chen Z, Zhou LF, Huang SX .Air pollutants and early origins of respiratory diseases .Chronic Dis Transl Med. 2018.
- 4 . Tsai CK, Cheng HH, Hsu TY, Wang JY, Hung CH, Tsai CC, Lai YJ, Lin YJ, Huang HC, Chan JYH, Tain YL, Chen CC, Tsai TA, Yu HR. Prenatal Exposure to Di-Ethyl Phthalate (DEP) Is Related to Increasing Neonatal IgE Levels and the Altering of the Immune Polarization of Helper-T Cells Int J Environ Res Public Health 2021 Jun 11;18(12):6364

S9-4

關鍵 1000 天的環境因素與腎臟病和高血壓的鍵結

田祐霖

高雄長庚紀念醫院兒童腎臟科

全球慢性腎臟病的負擔與日俱增。促進全球腎臟健康的最佳策略需要及早預防和治療慢性腎臟病。在最初的關鍵 1,000 天內，我們的身體可以通過改變結構或功能（即發育可塑性）來適應來自環境的刺激。在這個特殊時期，外在不良環境可能會導致子代於成年期產生各種慢性病。這個假說現在已經發展成健康與疾病的發育起源理論（Developmental Origin of Health and Disease, DOHaD）。腎臟發育會受到多種環境因素的影響，包括營養不良、母親疾病、化學毒物暴露、藥物使用/濫用、感染、和外源性壓力等。在今天的報告，我們將整理迄今與腎臟疾病發育程序化（Developmental programming）相關的臨床和動物模型中發現的環境風險因素，並將闡述有關腎臟發育程序化的常見機轉。這些機轉包括氧化壓力（Oxidative stress）、一氧化氮（Nitric oxide）信號失調、異常活化的腎素血管緊張素系統（Renin-angiotensin system, RAS）、以及腸道微生物叢失調（Gut microbiota dysbiosis）等。我們也將討論如何從懷孕到 2 歲這段期間執行一級和二級預防措施以促進腎臟健康。一級預防旨在預防腎臟疾病發生。在關鍵的 1,000 天內應避免前述的風險因素。二級預防則是透過篩檢及早發現疾病並在最早的階段及時治療腎臟疾病。最後是通過動物研究的成果來解決腎臟發育程序化並發展反轉程序化（Reprogramming）的策略。然而，從動物研究到臨床轉譯的速度遠比預期的要慢。腎臟健康應該是一項政策，需要透過醫師、護理師、衛生專業人員、研究人員、政策制定者和社會工作者的合作成功實現。只有齊心協力，才能將預防慢性腎臟病付諸行動。相信經由這些努力，我們可以一起在關鍵 1,000 天改善未來全球腎臟健康。

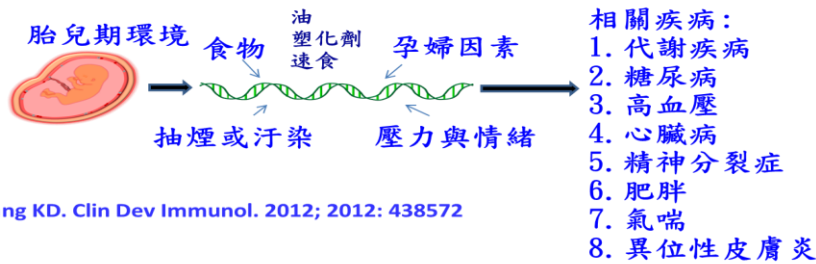
S9-5

關鍵 1000 天的環境因素與過敏病的關聯與防治

楊崑德

馬偕兒童醫院

從產前到產後的世代追蹤研究，是推動所謂人生關鍵1000天防治常見成人疾病（包括各種常見複雜疾病）的早期預防疾病的重要模式！如下圖所示：



Yang KD. Clin Dev Immunol. 2012; 2012: 438572

DOHaD: Developmental Origin of Health and Disease

以產前產後防治兒童氣喘為例，我們的出生世代研究 (doi: 10.1155/2012/438572.) 發現：小孩在秋天出生比較容易有氣喘病是因為懷孕初期冬天的沙塵暴？還是懷孕末期的夏天冰品塑化劑？另一個分析 (doi: 10.1155/2014/769452.) 發現小孩剖腹出生比較容易有異位性皮膚炎是因為沒有產道的壓迫或是沒有在出生前後的產道獲得母親菌叢的第一類接觸；另外懷孕時的空氣是否有汙染也很重要！母親抽菸會讓胎兒基因改變，而影響嬰兒出生體重和關聯兒童氣喘病是已知的故事。但是父親抽菸是否關聯到兒童氣喘病及其基因甲基化程序則是首先由這個台灣的世代研究發表 (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2019.00471/full>)。

並且被選擇在世界無菸日 (5月31日) 介紹給媒體的說帖內容：這個研究追蹤1629個出生嬰兒幼兒期的呼吸道感染與氣喘的發生率。發現其中367父親 (23%) 抽菸，而只有3個母親抽菸 (0.2%)！所以很容易辨認父親抽菸對於幼兒反覆感染或兒童氣喘的影響。研究追蹤發現家中父親抽菸的幼兒其上呼吸道感染的次數顯著增加，以及兒童氣喘的發生率也顯著增加。兒童氣喘的增加與父親抽菸影響免疫基因 (LMO2/IL10 /GSTM1) 的表觀基因甲基化增加有關，3個基因甲基化都高者氣喘的比率最高；上呼吸道感染增加則與上述基因的甲基化高低沒有關聯。所以利用早期偵測免疫基因甲基化程度或許可以預測和防治與抽菸關聯的兒童氣喘；然而與抽菸關聯的上呼吸道感染則尚未有預測或防制指標。

就這個世代研究的重要發現，有2個值得探討的議題是：1) 在這個研究中的懷孕母親只有0.2%抽菸率，遠低於其他國家，這代表著媽媽懷孕不抽菸或是抽菸的女生不懷孕。如果是後者，顯然意味著想要在台灣提升生育率，似乎需要鼓勵女生不要抽煙或戒菸；2) 有父親抽菸的家庭，會特別影響不帶有GSTM1抗氧化基因的女兒發生氣喘的危險高4倍。父親抽菸的家庭，如果想要孕育健康女兒，爸爸最好戒菸。在生育率低迷的台灣，推動戒菸來促進生育率和保障下一代健康是必然的趨勢。

S10-0

整合性老人健康照護新進展：引言

Recent Advance in Integrated Geriatric Care : Introduction

黃國晉 陳慶餘

台大醫學院 家庭醫學科

在 2018-2019 國衛院論壇「高齡健康與長照研究中心研議計畫」中之「健康照護的轉型」面向上，主張「以老人為中心整合性健康照護」之導向，並建議如下：

一、強化健康照護在醫療、長照、生活體系間的轉銜。包括：建立連結模式、資訊平台

和三段五級預防架構。

二、提升社區健康資源之利用，以落實在地老化。包括：建立資源中心、落實家庭責任醫師制度和多元化醫養模式。

三、完善居家醫療服務，實現高齡長者在宅老化之目標。包括：改善支付制度、落實評核機制和發展個人化資訊科技應用。

經過多年的研議推動，2020年12月行政院拍板決定，宣布未來三年內，在台大醫院雲林分院虎尾院區成立國家級「高齡醫學暨健康福祉研究中心」。本次研討會將檢視目前整合性老人健康照護面向上，就醫養合一的老人健康照護、智慧科技與健康促進、創新社區高齡健康照護模式以及現代科技在長照的應用等主題，分別邀請專家學者報告最新進展，以提供政策參考。

S10-3

創新高齡健康照護模式-臺大休士頓阿波羅計劃

劉宏輝

臺大醫院雲林分院

臺大醫學院神經科

臺灣將於2026年達到超高齡社會，長者健康議題刻不容緩。個人參酌國外經驗，見多數先進國家皆透過設立國家級機構，以統合該國與高齡相關的醫療、福利服務乃至科技發展議題，既具前瞻性的政策規劃功能，亦可作為永續性的產、官、學合作平台。個人因而向臺灣大學楊泮池校長提出建言，當善用臺大充沛的高齡研究能力，集合臺大各學院教授群的投入，以國家大格局的層次思考高齡問題，從而擘畫國家可長可久的高齡政策，楊校長遂召集臺大校內各領域人才共同參與規畫高齡中心。個人忝為規畫案之執行長及撰寫人，於2017年執筆完成「國家級高齡醫學及健康福祉研究中心設立規劃構想書」，呈交總統府作為臺灣高齡施政之參考依據。整體架構係以雲林為基地，整合臺大各學院的學術能量，配合臺大醫院、臺大醫院雲林分院的醫療專業人才，與中央及地方政府密切合作，共同發展臺灣高齡的未來。此國家級高齡醫學及健康福祉研究中心規畫之願景蒙蔡英文總統及蘇貞昌院長全力支持，並投注預算落實。總統特別期許，高齡研究中心的貢獻不僅在研究，更要能：「讓每一個臺灣人都有機會受到國家平等的照顧」；總統亦認為：「這不只是一個醫療的問題，也不只是一個社會責任的問題，更是一個人性的問題」。

雲林縣老化程度為全國第二，因交通、所得、人口外流等問題，長者常需自行處理就醫。然發現長者因預防觀念和健康識能不足，導致疾病、失能不斷，令人扼腕。喚起長者自身的健康關注，介入預防，始為解決之道。為縮短長者就醫的路程並提供充足健康知識，則當以強化社區照護能力為要務；此即「阿波羅計畫」的構想雛型，阿波羅計畫旨在「消除一切形式的醫療貧窮，減少城鄉間醫療資源分布不均所造成的不平等」，透過遠距通訊科技讓醫療資源主動走入長者生活，藉由落實社區的健康促進功能，以減緩長者失能之時程；此誠為全球首創之社區服務體系。阿波羅計畫與社區長青食堂、熱血基層診所醫師合作，在愛心企業關懷捐贈所需之自動化生理檢測儀器及協助設計必要資訊系統下，架構真誠的長者服務系統，全力達成「醫及棒」、「顧力頭」、「好食在」等三個目標，共同推動延緩老化、維持健康，成為永續發展的典範。

S10-4

現代科技在長照的應用

林怡姝

臺大醫院北護分院

現代科技日新月異，各產業都進入高科技時代，長照領域也朝著這方向推展。從個人行動式穿戴監測裝備開始發展自我健康管理，包括基本生理數據量測與紀錄、活動紀錄、防跌警示、居家空間安全監測系統等。目前各種長照機構也多朝著智慧場域的目標發展，活用連續性生理數值監測、人臉辨識與定位、智慧床墊、防跌警示、用藥紀錄、餐食管理等，結合各種科技平台，收集大數據進行分析改善，並進一步回歸個人化管理。高科技行動輔具、復健機器人、人工智能陪伴等，亦是近年多元發展的另一面向。同時，以現代科技發展遠距醫療並連結長照服務，在 COVID-19 的後疫情時代更顯重要。

S11-2

Thrombectomy in Distal Arteries

李崇維

臺大醫院影像醫學部

動脈內機械性取栓目前是治療急性顱內大血管阻塞所造成的缺血性中風的標準治療方式，只要符合相關的適應症都應儘快施行。而傳統上，顱內大血管阻塞主要為內頸動脈、中大腦動脈第一段（或至第二段近端）、椎動脈以及基底動脈，後循環雖然目前治療的好處不明確，但一般還是會積極治療。

目前取栓器材的發展主要針對上述傳統的大血管，然而隨著治療經驗增加，有經驗的醫師會逐步趨向治療其他較小的血管。這些血管主要包含中大腦動脈遠端、前大腦動脈、後大腦動脈、小腦動脈等。可能需要處理到這些血管的原因包含：一、雖然塞住的不是大血管，但症狀比較嚴重者。二、同時有大血管跟小血管的阻塞。三、取栓時發生血塊飄移至遠端或到其他區域。

對於這些較小或較遠端血管的取栓或動脈內容栓，目前雖無隨機對照試驗證實其效果，但一些研究報告指出其安全性及結果算是可以接受，整體血管的通暢度可以有一定程度的提升。

常見用來處理這些較小或較遠端血管包含採用部分釋出的取栓支架、採用較小的抽吸導管甚至使用微導管進行抽吸。若這些方式無法成功，還可能採用以導管或導線來弄碎血栓，或是施以動脈內溶栓藥物。

在台灣因為健保有相關規範，因此要施行這些較小或較遠端血管的取栓有特別需要考量之處，在此會介紹各種常見的治療方式，以及在健保規範下如何因應。隨著器械的進步，血管內治療的範圍也會越來越大。

E1-1

關節超音波於血友病兒童及青少年之應用

李宗穎

三軍總醫院復健醫學部

血友病 (hemophilia) 是一性聯遺傳的出血疾病，可依凝血因子的活性濃度分為輕、中、重度。重度患者因凝血因子嚴重缺乏 (正常人 1% 以下)，會產生自發性出血，80% 發生於關節肌肉。平均 2 歲時發生第一次關節出血，急性出血需要靜脈注射昂貴的凝血因子止血治療。如不積極處理預防，反覆出血會導致滑膜炎 (synovitis) 及關節病變，以踝、膝、肘關節發生率最高。X 光檢查無法鑑別出血、滑膜炎或早期關節病變，磁共振造影 (MRI) 排程時間長，幼兒需鎮靜麻醉才能執行，讓臨床醫師很難即時確診處置。

關節超音波是一個經濟方便、無輻射線、非侵入性的影像檢查，可以評估關節出血積液、滑膜增生及軟骨損傷，配合功率都卜勒 (power Doppler) 更能量化發炎程度。超音波檢查嬰幼兒無須鎮靜麻醉，操作時可讓家人陪伴或懷抱幼童增加其安全感。比起 X 光及理學檢查，超音波更能早期發現關節病變；搭配移動式超音波，可在診間即時檢查，減少病童移動所帶來的不適及不安，並可利用超音波導引定位抽吸關節出血或注射治療。

關節超音波的使用時機：

1. **急性症狀**：急性關節肌肉腫脹疼痛，了解其原因為出血、滑膜炎、關節病變或其他疾病造成 (如痛風、鈣化性肌腱炎等)。
2. **定期關節篩檢**：針對踝、膝、肘關節，定期追蹤病人關節健康狀況 (如 Hemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound, HEAD-US 評分量表)，建立平時關節超音波基準影像，方便急性症狀時做比較。
3. **治療成效比較**：追蹤比較治療前後血腫大小、滑膜厚度、功率都卜勒面積或量表分數變化。

關節出血的超音波影像特徵：

1. **擠壓流動的液體**：出血初期液體帶有回音，後續漸漸變為低或無回音。
2. **過度擴張的關節腔**：出血會造成關節腔體積增加與擴張，可以跟對側關節或平時基準影像比較。

兒童關節超音波的特殊性

1. **生長板 (growth plate) 及骨化中心 (ossification center)**：兒童不同年齡骨化程度不同，可與對側關節做比較。軟骨為低或無回音結構，需與積液區分。
2. **幼兒表達較不明確**，如目標關節未發現異常，建議檢查上下肌肉或關節。
3. **檢查時可請家人協助安撫固定**，定期篩檢可增加幼兒對檢查的熟悉度，較容易配合。

E1-2

以超音波篩檢青少年棒球員之手肘傷害

Ultrasonographic Screening for Elbow Injuries in Adolescent Baseball Players

王琳毅

高雄長庚醫院復健科

背景：在青少年時期，手肘肱骨小頭剝離性軟骨炎 (capitellar osteochondritis dissecans, COCD) 與內上踝病灶是常見的棒球運動傷害。COCD 早期常無症狀或症狀輕微，但不治療會惡化，

危及運動生涯。超音波檢查使用方便且無輻射，學者曾報告可用超音波篩檢青少年棒球手的 COCD。然手肘內上踝病灶的研究卻很少。我們發展到校超音波篩檢，希望對於青少年棒球手的 COCD 及 MEC 病灶能做到早期診斷。

方法：自參加高國中棒球聯賽的南台灣球隊中，邀請球員篩檢。受試者填具問卷，內容包括基本資料、守備位置、丟球手、肘部病史、一年內參加的盃賽總數。測量雙肩及手肘的被動活動度(passive range of motion, pROM)，及用攜帶式超音波檢查丟球手手肘之肱骨小頭和內上踝。超音波檢查異常者，再到醫院接受手肘磁振造影(MRI)，並根據 MRI 結果計算出 COCD 與內上踝病灶之盛行率。超音波檢查與 X 光及 MRI 比較，分析並找出 COCD 與內上踝病灶的危險因子。

結果：共有高中 3 隊與國中 4 隊，299 位球員接受篩檢。球員平均年紀是 15.1 歲，平均球齡 4.8 年。超音波發現 17 人疑似有 COCD，其中 15 位有做 MRI，10 位證實有 COCD。因此，台灣青少年棒球手 COCD 之盛行率與超音波陽性預測率(positive predicted value, PPV)分別為 3.3%與 66.7%。分析危險因子，球員若休息時有手肘痛、身高較矮、開始練棒球的年齡較小，則較易發生 COCD。根據 MRI，所有 299 位球員中 29 人有內上踝病灶，其 PPV 即為 88%。內上踝病灶主要是未癒合小骨與碎骨。在有內上踝病灶的球員，他們丟球手的肩關節外旋 pROM 明顯較小。

結論：在青少年棒球手，超音波對第二度及以上的 COCD 是有用的診斷工具，對第一度 COCD 的診斷力也還可接受。休息時有手肘痛、身高較矮、開始練棒球的年齡較小，都是 COCD 的危險因子。由於超音波對於內上踝病灶有良好的 PPV，若在超音波上看到內上踝有不連續或碎裂，則須進一步檢查。丟球手的肩關節外旋減少與內上踝病灶有相關。爰此，超音波可用於篩檢青少年棒球手的 COCD 和內上踝病灶，有助於早期診斷早期治療，值得推廣。

E3-1

More than skin deep: Atopic dermatitis (AD) as a systemic disease

朱家瑜

臺大醫院皮膚部

異位性皮膚炎(AD)是一種慢性發炎皮膚疾病，病患常會因為極度的搔癢而不斷搔抓皮膚，造成嚴重的濕疹反應，也會嚴重影響睡眠與生活品質，導致求學、工作、社交上的多重困難。近年來發現，異位性皮膚炎也會合併伴隨著其他過敏疾病、自體免疫疾病、眼部疾病、精神異常、心血管與腦血管疾病等等，因此現在認為異位性皮膚炎也是一種全身性的發炎性疾病。

Silverberg 等人運用美國的大型資料庫研究發現，異位性皮膚炎的病患相較於健康人而言，具有較高的氣喘、焦慮與抑鬱、自體免疫疾病、糖尿病、高血壓與心臟病、腦中風發生率。我們最近的研究也發現，異位性皮膚炎的嚴重度與持續時間，與自體免疫疾病、異位性體質、眼部疾病、慢性蕁麻疹、代謝性疾病、缺血性心臟病與腦血管疾病有顯著相關。

異位性皮膚炎(AD)伴隨著不同的共病發生，可能有其不同的機轉。自體免疫疾病、異位性體質與慢性蕁麻疹的風險增加，可能是源自與異位性皮膚炎具有類似的免疫失調機制；

眼部疾病風險增加可能源自於類似之免疫失調機制或是由於慢性類固醇治療所造成；而代謝性疾病、高血壓、缺血性心臟病與腦血管疾病的風險增加，則可能是因為慢性的全身性發炎或是生活型態上的異常。

E3-3

Environmental Triggers and their Intervention in Tailored Treatment of Atopic Dermatitis

李志宏

高雄長庚紀念醫院皮膚科

Atopic dermatitis (AD) is a multifactorial disease with significant interactions among genetic susceptibility(1), impaired skin barrier(2), immune perturbation (3), and environmental exposures(4). While other investigators have found that indoor and outdoor air pollution is associated with AD, we have reported lifetime smoking exposure increases the risk of adult-onset AD(5). Protein sensitization represents an initial step in AD development(6, 7). The aryl hydrocarbon receptor (AhR) acts an environmental sensor regulating immune responses. In kin, AhR is expressed in several cell types, including keratinocytes, epidermal Langerhans cells (LC), and dermal dendritic cells (DC). We reported that AhR activation by benzopyrenes (BP), a major PAH in smoke, is accentuated in AD skin. In mice, BP increases LC migration *in vivo*, and increases Th2 cytokines during *in vitro* challenge through AhR(8). However, how AhR activates or inhibits cutaneous immune responses remain controversial, likely due to the differential cell-specific functions of AhR. For example, AhR in keratinocytes links AD and air pollution via neurotrophic factor artemin(9). Therefore, we sought to investigate the immunoregulatory role of AhR in LC. We generated Langerin-specific mice lacking AhR in LC and tested them in epicutaneous protein sensitization. We showed that Langerin-AhR^{-/-} mice harbored a decreased number of LC with fewer and stunted dendrites in the epidermis as well as a decreased number of LC in skin-draining lymph nodes (LN). Deletion of AhR in LC diminishes the number and activation of LC, while enhancing Th2 and Tr1 responses.(10)

Current topical treatment for AD includes topical steroid, calcineurin inhibitors, and phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor. Topical steroid is effective for AD but its long-term use results in skin atrophy, telangiectasis, and infections. Calcineurin inhibitors is moderately effective without these adverse effects, however, application site irritancy and blackbox warning for cutaneous lymphoma should be considered. Topical PDE4 inhibitor is also moderately effective without side effects of topical steroid, although it still carries a slightly increased application site irritancy. Therapeutically targeting AhR, coal tar induces keratinocyte-derived antimicrobial peptides via AhR(11), not only to treat skin dysbiosis, but also restore skin barrier(12). Glyteer soybean tar, an AhR ligand, improves AD by impairing IL-31 axis in DC(13). A recent phase 2b trial for topical tapinarof cream (an AhR modulating agent) for AD showed its efficacy and good tolerability without significant difference of application site irritation. Although larger prospective studies are required, targeting AhR could be a potential important advance in topical medicine development for AD(14).

References

1. C. H. Lee *et al.*, Correlation of serum total IgE, eosinophil granule cationic proteins, sensitized allergens and family aggregation in atopic dermatitis patients with or without rhinitis. *Journal*

- of Dermatology* **31**, 784-793 (2004).
2. C. H. Lee *et al.*, Transepidermal water loss, serum IgE and beta-endorphin as important and independent biological markers for development of itch intensity in atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* **154**, 1100-1107 (2006).
 3. C. H. Lee *et al.*, Mechanistic correlations between two itch biomarkers, cytokine interleukin-31 and neuropeptide β -endorphin, via STAT3/calcium axis in atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* **167**, 794-803 (2012).
 4. C. H. Lee *et al.*, Identification of pyruvate kinase as a novel allergen in whiteleg shrimp (*Litopenaeus vannamei*) by specific-IgE present in patients with shrimp allergy. *Food Chemistry* **258**, 359-365 (2018).
 5. C. H. Lee *et al.*, Lifetime exposure to cigarette smoking and the development of adult-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol* **164**, 483-489 (2011).
 6. C. H. Lee *et al.*, Arsenic mobilizes Langerhans cell migration and induces Th1 response in epicutaneous protein sensitization via CCL21: A plausible cause of decreased Langerhans cells in arsenic-induced intraepithelial carcinoma. *Biochemical Pharmacology* **83**, 1290-1299 (2012).
 7. C. H. Lee *et al.*, Dermal dendritic cells, but not Langerhans cells, are critical in murine single epicutaneous sensitization. *Experimental Dermatology* **24**, 67-69 (2015).
 8. C. H. Hong, C. H. Lee, H. S. Yu, S. K. Huang, Benzopyrene, a major polycyclic aromatic hydrocarbon in smoke fume, mobilizes Langerhans cells and polarizes Th2/17 responses in epicutaneous protein sensitization through the aryl hydrocarbon receptor. *Int Immunopharmacol* **36**, 111-117 (2016).
 9. T. Hidaka *et al.*, The aryl hydrocarbon receptor AhR links atopic dermatitis and air pollution via induction of the neurotrophic factor artemin. *Nat Immunol* **18**, 64-73 (2017).
 10. C. H. Hong, S. H. Lin, B. E. Clausen, C. H. Lee, Selective AhR knockout in langerin-expressing cells abates Langerhans cells and polarizes Th2/Tr1 in epicutaneous protein sensitization. *Proc Natl Acad Sci U S A* **117**, 12980-12990 (2020).
 11. J. P. H. Smits *et al.*, Targeting the Cutaneous Microbiota in Atopic Dermatitis by Coal Tar via AHR-Dependent Induction of Antimicrobial Peptides. *J Invest Dermatol* **140**, 415-424 e410 (2020).
 12. E. H. van den Bogaard *et al.*, Coal tar induces AHR-dependent skin barrier repair in atopic dermatitis. *J Clin Invest* **123**, 917-927 (2013).
 13. S. Miake *et al.*, IL-4 Augments IL-31/IL-31 Receptor Alpha Interaction Leading to Enhanced Ccl 17 and Ccl 22 Production in Dendritic Cells: Implications for Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci* **20** (2019).
 14. A. S. Paller *et al.*, Efficacy and patient-reported outcomes from a phase 2b, randomized clinical trial of tapinarof cream for the treatment of adolescents and adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* **84**, 632-638 (2021).

E3-5

Patient communication and management of AD in a biologics era: Is biologic the treatment of choice?

賴柏如

中山醫學大學附設醫院皮膚科

美國 FDA 於 2017 年 3 月核准第一個用於治療異位性皮膚炎的生物製劑 (杜避炎, Dupilumab), 這是睽違 16 年始問世、用以治療異位性皮膚炎的新藥, 此生物製劑並於 2019 年 12 月 01 日獲得我國健保署給付, 成人中重度異位性皮膚炎患者只要符合條件, 於傳統治療效果不佳後, 經由事前申請, 便可給付治療, 這也象徵著, 異位性皮膚炎的治療已經進入生物製劑時代, 中重度患者可以藉由新的治療獲得大幅改善。相信這消息, 對於長期以來跟異膚奮戰的中重度病友來說, 莫不為一大鼓舞, 對於醫師來說, 能有一個更有效且相對安全的治療方式, 也是再開心不過的事了, 然而, 生物製劑就一定是中重度患者甚至是所有異膚患者治療的首選嗎?

現今皮膚科對於異位性皮膚炎的治療, 可依致病機轉分為三大主軸: (1) 避免誘發因子: 如

避免過敏原刺激物，(2)修復皮膚屏障：勤擦乳液，(3)抗發炎藥物：主要以局部外用藥膏、口服藥物（類固醇/MTX/CsA/AZA）、光照方式治療和最新的生物製劑。

若無病灶，單純只有皮膚乾燥的患者，只需給予保濕劑（乳霜），同時教導避免惡化因子；一般患者則給予第二線治療，若效果不佳再進階至第三線治療；若還是無法改善或者是非常嚴重的病患，可能就要採取第四線治療。以下大致介紹：

第一線

保濕劑/止癢藥膏、避免惡化因子（趨吉避凶）

第二線

類固醇藥膏、外用免疫抑制劑

第三線

紫外線光照治療、類固醇藥膏、口服抗組織胺、外用免疫抑制劑、口服/外用抗生素、濕敷療法

第四線

口服/注射類固醇、口服免疫抑制劑、新型生物製劑

然而，門診中，常見許多中重度患者並不是對於現有藥物反應不佳，而是沒有經過完整的衛教，包含：沒有定時使用保濕劑，沒有正確使用外用藥物，甚至沒有服用足量的口服免疫抑制劑等，才造成療效不佳。因此，醫師應和患者充分討論，每個患者的治療方式要依個別症狀專屬打造，量身打造，才能有效治療。

除了杜避炎外，還有數個小分子藥物即將上市，更有許多新藥的臨床試驗正在進行，因此，異位性皮膚炎治療已邁入精準治療時代，我們應該鼓勵患者，切莫因為過去的治療經驗而對正規治療喪失信心，在已有突破性藥物的今日，有效控制疾病絕非空想，透過積極治療就有機會可以突破疾病的限制，重拾人生主導權。

E4-1

Debate of Periorbital Rejuvenation – Knife or Needle ?

劉淳熙

愛惟美診所

Periorbital complex, is an important component of physical attractiveness and non-verbal communication, and is reflective of aging. In fact, eye contact is often the first, and some say the most important, form of interaction between individuals. These properties have made rejuvenation of the periorbital complex highly desirable.

For the trend of short recovery time, minimally invasive procedures have increasingly become first line treatment options. Therefore, using with neurotoxins and dermal fillers to address periorbital rejuvenation become more popular. In general, these non-surgical methods are more convenient, require less learning experience, and in case of any complication, can be corrected easier. However, using needle injection to treat the problems around the eyes, their effects are always temporary and limited. So surgical intervention may be needed to achieve more permanent and significant results.

Here, I will introduce the injection and surgery methods for periorbital rejuvenation and compare the indication and efficiency of different methods. Finally, recognizing each patient's individual attributes and matching them to the ideal rejuvenation techniques will allow for maximum aesthetic benefit.

E4-2

下眼瞼手術之個人臨床經驗

廖文傑

台北榮民總醫院外科整形外科

目的：

當前下眼瞼成形術的概念是重新雕塑患者的眶周區域。顴區組織下垂、泪溝畸形、脂肪膨出、眼瞼鬆弛、皮膚紋理改變以及色素沉著等與年齡相關的變化應根據患者進行鑒別。我們提供有關下眼瞼成形術 3 維輪廓的個人臨床經驗。

方法和材料：

這些技術包括經結膜或經皮膚之方法配合單純皮膚和脂肪去除、眼輪匝肌懸吊術、脂肪轉位及脂肪移植、支持韌帶、筋膜韌帶鬆解、眶隔重置及加固、面中部提升和脂肪填充術以及臥蠶豐滿與注射輔助的技術應用等。由患者術前和術後的照片來評估結果和合併症。

結果：

無球後出血、複視或增生性瘢痕等嚴重併發症。所有患者都對他們的結果感到滿意。我們的臨床方法提供了自然和年輕的外觀。

結論：

下眼瞼成形術的目標是達成眼瞼-臉頰交界處的平滑外型，恢復年輕的輪廓，同時將風險降至最低，達到最有效、最安全以及風險性和併發症最小的目的。以產生更自然、更和諧的面部年輕化。以往多注重提升、緊致和切除，而現今更關注面部脂肪的選擇性處理，支持結構的調整，以及改善眶周輪廓的技術。有關於適應症的選擇、相對的替代治療、術前注意事項、手術技術選用與相關合併症的處理在下眼瞼成形術是很重要的。

PURPOSE:

The current concept of lower blepharoplasty is to recontour the patient's periorbital area. The age-related changes of malar descent, tear trough deformity, bulging fat, lid laxity, and skin texture changes as well as dermatochalasis and festoons should be identified according to the patients. We provide the personal algorithm about 3-dimensional contouring in lower blepharoplasty.

METHODS AND MATERIALS:

All procedures were performed by a single surgeon (L.W.C). These techniques include release of retaining ligaments, fat transposition, orbicularis suspension, lateral canthal tightening, malar suspension, pretarsal fullness forming and midface volume augmentation via transconjunctival or transcutaneous and combined approaches. The outcomes and complications were assessed by evaluating the patients' preoperative and postoperative digital photographs and medical records.

RESULTS:

There were no major complications, such as retrobulbar hemorrhage, diplopia, or hypertrophic scarring. All patients were satisfied with their results. Our technique provided a natural and younger appearance via the algorithmic approach.

CONCLUSIONS:

The goal of our algorithmic approach for lower lid blepharoplasty is to smooth the lid–cheek junction, restore youthful contour and volume, at the same time minimize risk. Performing lower lid blepharoplasty effectively to yield a more natural and harmonious rejuvenation of the face, the awareness of the indications, alternative treatments, preoperative considerations, operative techniques, and management the associated complications are important.

E4-4

The relation of upper blepharoplasty and Periorbital tissues

洪學義

臺大醫院整形外科

一般來說，上眼皮成形術所討論的大部分是指提睫肌及眼皮的去皺手術。但是如果要進一步的討論和美容手術的關連，那麼眼眶骨架的對稱性，高低大小，眼眶內脂肪的位置，多寡，及其間隔纖維的鬆緊度，兩眉的高度，眉尾及眼尾的弧度，都深深影響上眼皮在美學上的表現。我們就一些個案討論如何以美容角度運用手術方式一併解決上眼皮和其周遭組織的不利影響。

E4-5

How can I Survive my Disastrous Cases?

廖述朗

臺大醫院眼科

愛美是人的天性，特別是現今社群媒體網路時代，每個人都喜歡在 Facebook 及 IG 顯現自己最動人的生活分享，人們也更加重視自己的顏面外觀，因此，顏面美容回春處置和手術就愈來愈流行。雙眼皮手術、眼瞼下垂提瞼肌手術、眼皮下垂手術及下眼瞼眼袋手術是最常做的顏面美容手術。成功的顏面美容手術既可撫平歲月的痕跡，又可以恢復青春，但是顏面美容手術偶而也會出現一些併發症，例如雙眼皮不對稱、雙眼眼瞼高度不一、上眼瞼攣縮、眼瞼下垂、眼瞼弧度異常、上眼窩凹陷、上眼瞼眼瞼板外翻、下眼瞼外翻、下眼瞼攣縮及眼瞼閉合不全等。本演講首先將針對如何避免顏面美容手術併發症，特別是術前的各種詳細的評估及檢查，來防範未然預防併發症的發生。另外，將針對各樣不同的併發症，提出各種的手術解決方案，讓病患重新恢復青春美麗，並減少不必要的醫療糾紛！

E5-0

引 言

劉青山

台灣神經罕見疾病學會

神經罕見疾病是目前神經科學重要的研究探討主題之一，人的大腦所掌管的就是生命的存在感，一個腦死的患者，對於患者主觀來講，似乎就失去了生命，雖然他的其他器官仍然正常的工作，但是他們並不曉得他們工作的目的，我們神經科醫師在門診不時碰見這類罕見

疾病，所遇到的挑戰就是如何正確診斷疾病，以及如何治療，現今神經罕見疾病種類超過百種以上，大多為基因變異，但也有基因與環境之交互作用，本次教育演講目的是探討目前或未來針對常見的五種神經罕見疾病，進行前瞻性的討論及分享，盼望此次演講可以提供醫學界同仁參考，為此類神經罕病編織一個希望的夢，並且夢想成真。

E5-1

遺傳性神經病變之最新治療及展望

謝松蒼

臺大醫學院解剖暨細胞生物學

臺大醫院神經部

家族型類澱粉多發性神經病變是一個罕見的周邊神經退化疾病，目前已經知道大部分是因為甲狀腺素轉運蛋白（transthyretin）的基因突變所造成的，這是一個慢性進行性的多發性神經病變，包括運動神經、感覺神經和自律神經都會受到影響，有一些基因型甚至於還有眼睛以及腦膜血管的類澱粉沈積。各種基因型有不同的表現型，台灣的基因型非常特別，95%以上的病人都有 A97S 的突變點。這些病人主要是在 60 多歲以後發病，早期的症狀包括感覺神經的痛以及自律神經的障礙，比如腹瀉、心律不整等，逐漸地發展成為四肢的症狀以及肌肉無力。這些很容易被誤診為，比如，腕隧道症候群以及腰椎和頸椎的神經根病變，病人因此接受手術，但是症狀仍然持續惡化。這一疾病並沒有好的治療，病人大概在 6~10 年左右就會臥床甚至於死亡。在過去 10 年當中，這一疾病的治療有了長足的進步，包括穩定轉運蛋白的四疊體避免造成類澱粉的沉積，以及使用新穎的生物科技，RNA silencing 以及反轉譯核糖核酸（antisense oligonucleotide）。臨床試驗顯示這些治療可以延緩類澱粉周邊神經病變的退化，對於病人的治療提供了一個方向和希望。最近使用基因編輯（gene editing）的方式也發現可以延緩神經的退化。未來更大的挑戰是如何可以早期治療並可以減少藥物醫療的費用，讓更多的類澱粉神經病變患者可以受益。

E5-2

遺傳性舞蹈症之最新治療及希望

陳瓊美

林口長庚醫院神經內科

亨丁頓舞蹈症（HD）是一種常染色體顯性遺傳的神經退行性疾病，其特徵包括不同的精神症狀、認知能力下降和舞蹈症。亨丁頓舞蹈的致病基因突變是在亨丁頓蛋白（HTT）中編碼聚谷氨酰胺（glutamine）束的三核苷酸（CAG）重複序列擴張。聚谷氨酰胺束擴張導致突變蛋白的結構變化，導致有害功能。細胞內聚集、蛋白質-蛋白質相互作用、泛素-蛋白酶體系功能障礙、自噬途徑受損、轉錄失調、能量代謝缺陷、線粒體異常、氧化壓力增加、谷氨酸興奮性毒性和神經炎症等都參與了其致病機制。揭示亨丁頓舞蹈症中涉及的許多分子致病機制的好處是它們都提供了潛在的治療標地，而“雞尾酒”方法可能會帶來額外的好處，最終顯著減緩甚至阻止疾病。幾種化合物已在動物模型中進行了測試並取得了一些成功，例如營養補充劑或抗氧化劑（coenzyme Q10, creatine, ethyl eicosapentanoic acid）、多巴胺穩定劑

(pridopidine)、谷氨酸穩定劑或阻滯劑 (remacemide, memantine, and dimebon)、抗凋亡劑 (minocycline and ursodeoxycholic acid)、組蛋白脫乙酰酶抑制劑 (phenylbutyrate) 和 BDNF 誘導劑 (cysteamine and citalopram)。這些化合物已進入臨床試驗，但都沒有成功。其他在動物模型中也有益但尚待臨床試驗的化合物是抗氧化劑、抗炎劑、線粒體功能激活劑、組蛋白去乙酰化酶抑制劑、伴蛋白酶體和自噬增強劑、神經營養因子的紋狀體遞送、谷氨酸阻滯劑和磷酸二酯酶 10A (phosphodiesterase 10A, PDE10A) 抑制劑。其他潛在的治療策略，如幹細胞療法、RNA 干擾、特殊飲食療法和環境豐富也可能是有潛力的。最近，蛋白水解靶向嵌合體 (proteolysis-targeting chimeras, PROTACs) 和自噬體束縛化合物 (autophagosome-tethering compound, ATTEC) 概念已被應用於降解許多致病蛋白以治療疾病。針對突變 HTT DNA 和 RNA 以及幹細胞療法的策略目前正在進行臨床試驗，並顯示出治療效果的潛力。

Huntington's disease (HD) is an autosomal dominant, neurodegenerative disorder, characterized by different psychiatric manifestations, cognitive decline and chorea. The causative gene mutation for HD is an expanded CAG trinucleotide repeat sequence, encoding a polyglutamine (polyQ) tract, in the huntingtin (*HTT*). The polyQ expansion causes a conformational change in the mutant protein leading to deleterious functions. Several pathogenic processes such as intracellular aggregates, protein-protein interaction, dysfunction of the ubiquitin-proteasome system, impaired autophagy pathway, transcriptional dysregulation, defective energy metabolism, mitochondrial abnormalities, increased oxidative stress, glutamate excitotoxicity, and neuroinflammation are involved in the pathogenesis of HD. The benefit of uncovering many molecular pathogenic mechanisms implicated in HD is that they all provide potential therapeutic targets, and a 'cocktail' approach might result in additive benefits ultimately lead to dramatically slowing or even arresting the disease. Several compounds have been tested in animal models with some success, such as nutritional supplements or anti-oxidants (coenzyme Q10, creatine, ethyl eicosapentanoic acid), dopamine stabilizer (pridopidine), glutamate stabilizers or blockers (remacemide, memantine, and dimebon), anti-apoptotic agents (minocycline and ursodeoxycholic acid), histone deacetylase inhibitors (phenylbutyrate), and BDNF inducers (cysteamine and citalopram). These compounds have been moved into clinical trials, but none of them successes. Other compounds that have also been beneficial in animal models but await clinical trials are antioxidants, anti-inflammatory agents, mitochondrial function activators, histone deacetylase inhibitors, chaperone-proteasome and autophagy enhancers, intrastriatal delivery of neurotrophic factors, glutamate blockers, and phosphodiesterase 10A (PDE10A) inhibitor. Other potential therapeutic strategies such as stem cell therapy, RNA interference, special diet therapy and environment enrich may also be promising. More recently, proteolysis-targeting chimeras (PROTACs) and autophagosome-tethering compound (ATTEC) concept have been applied to degrade many disease-causing proteins to treat diseases. Strategies targeting mutant *HTT* DNA and RNA and stem cell therapy are now under clinical trials and showing potential in therapeutic effects.

E5-3

肌萎縮性脊髓側索硬化症之最新治療發展與希望

Current and Emerging Therapeutics for Amyotrophic Lateral Sclerosis

李宜中

臺北榮民總醫院周邊神經科

肌萎縮性脊髓側索硬化症(Amyotrophic Lateral Sclerosis; ALS)是一群因上運動神經元與下運動神經元漸進性不可逆退化所導致的致命性神經肌肉疾病。ALS 的臨床表徵常為由某處肢體或口咽部位啟始的肌肉萎縮無力，而後惡化蔓延至全身。臺灣 ALS 病友常在發病後的三至五年內發生吞嚥困難以及呼吸衰竭而影響生命的維持。目前沒有任何的藥物或治療方法可以逆轉 ALS 的臨床病症，而僅有兩種藥物成份，edaravone 以及 riluzole 被清楚證明可以小幅度延緩 ALS 疾病的進行。目前美國 FDA 僅通過 Radicava™ (edaravone)、Rilutek (riluzole)、Tiglutik (thickened riluzole)、以及 Exservan™ (riluzole oral film)用來治療延緩 ALS 病程，而 Nuedexta®來治療 ALS 所併發的 pseudobulbar affect syndrome。很明確地，關於 ALS 的治療，仍有巨大的未滿足需求。因而，目前 ALS 治療相關的研究發展非常興盛。在這些治療策略的發展中，基因相關治療占據了一個特殊的角色。這是因為在 ALS 的病友中，約 1-2 成是帶有明確的致病基因突變，而矯正或減輕這些基因突變的影響很可能可以有效治療這些病友的 ALS。基於這樣的原理，數個以 *SOD1*、*FUS*、以及 *C9ORF72* 基因為標的的反義核苷酸(antisense oligonucleotide; ASO)藥物的臨床試驗正在進行或籌備中，其中針對 *SOD1* 致病基因突變的藥物 Tofersen 的三期臨床試驗結果將在近期揭曉。這個演講將介紹 ALS 與相關症狀、病理機制、現今治療方法、以及試驗中有潛力的相關治療藥物。

E5-5

遺傳性脊髓小腦萎縮症之最新治療及希望

張國軒

林口長庚紀念醫院神經內科

遺傳性脊髓小腦萎縮症是一群神經退化性疾病，病患逐漸失去平衡與運動協調能力，合併步態不穩，其病理特徵為神經細胞內帶有不正常多麩胺酸 (polyglutamine) 蛋白質的堆積。儘管已有許多臨床資料的累積，但其神經退化的分子疾病機轉仍待釐清。目前研究顯示內質網壓力 (Endothelial retinaculum stress)、未折疊蛋白反應 (unfolded protein responses)、泛素蛋白酶體系統 (ubiquitin-proteasome system)、自噬 (autophagy)、分子伴侶 (chaperone)、粒腺體功能 (mitochondrial function)、氧化壓力 (oxidative stress)、細胞凋亡 (apoptosis) 增加、鈣穩態 (calcium homeostasis)、轉錄調控 (transcription regulation)、神經炎症 (neuroinflammation) 和 RNA 毒性 (RNA toxicity) 等路徑的失調、皆與遺傳性脊髓小腦萎縮症的神經退化、神經元損傷與死亡有關。目前脊髓小腦萎縮症並無有效的疾病緩解治療 (disease modifying therapy)，針對這些疾病機轉有機會發展有效的治療策略，針對 RNA 調控的基因沉默治療，如 RNA interference 或 antisense oligonucleotide 也很有前景，這些治療亦有潛力推展至其他神經退化性疾病。

E6-4

婦科疾病與貧血

曾志仁

貧血是婦科重要的議題，全世界發生率平均約為 20%~30%，常見於婦科疾病與孕婦，目前婦科疾病造成貧血機轉，大致可分成四種原因，包含 (1) 婦科疾病出血導致貧血；(2) 鐵質不足；(3) 營養吸收不良；(4) 罹患重大婦科疾病，需手術、化療、放射線治療導致貧血。2018 年世界衛生組織對於婦科疾病異常出血原因，制定新的判斷分類，稱為『PALM-COEIN (中文譯：手掌與金錢)』。

婦科疾病異常出血導致貧血的診療處置，最重要的原則是先採用藥物治療，如果藥物治療失敗二線就須手術治療。在藥物治療方式方面，分為：(1) 荷爾蒙藥物，最常見的就是避孕藥、黃體素，或腦下垂體抑制劑 GnRHa；(2) 非荷爾蒙類藥物，常見的有 Ponstan、Naproxen、Transamin...等；(3) 鐵劑。

藥物治療鐵劑的補充，以口服劑型為優先。若口服劑型失敗，或是貧血程度比較嚴重 (HB < 8 gm/dL)，就可以考慮使用靜脈注射高劑量鐵劑。此外當血清中的鐵蛋白 (Ferritin) < 30 ng/mL、含鐵蛋白 TSAT (transferrin saturation) < 20% 時，就會定義為功能性貧血，此時比較建議使用靜脈注射劑型。

近年來，新一代的鐵劑針劑 ferric carboxymaltose，大幅改善傳統靜脈注射鐵劑的藥物不良副作用，具有過敏機率低、吸收性佳、治療效果高的特性，非常適合應用在婦科疾病與貧血的治療。

當臨床遇到「M 類 (Malignancy)」患者，醫師務必在癌症治療過程中，將貧血列為首要照護。主要原因是婦癌患者出現貧血的機率高達約 50% 以上，同時貧血是婦科癌症治療預後的重要指標，影響婦癌病人的 DFS 與 OS。

總結重點，包含：(1) PALM-COEIN 是 FIGO 制定的新分類，用於診斷 HMB 與婦科疾病導致的貧血原因；(2) 口服鐵劑是第一線治療方式；(3) 第二線採用鐵劑靜脈注射，做為第一線口服劑型失敗的接續治療；(4) 原則上盡量避免輸血，同時 ESAs (Erythropoiesis-Stimulating Agents) 治療方式，容易造成嚴重的過敏和血栓，現今已列為後線方案，比較不列入治療的選項之中。貧血治療在婦科疾病領域，是非常重要的議題，不僅是對病人的生活品質，也影響婦科疾病治療成效，這需要臨床醫師多加重視。

E7-4

PSMA Theranostics: Current Status

曾敬仁

新北市立土城醫院 (委託長庚醫療財團法人興建經營)

攝護腺特異性膜抗原 (prostate specific membrane antigen, PSMA)，作為一個分子標的，近年來在診斷與治療領域都有長足的發展與臨床應用。美國 FDA 已經核可 Ga68-PSMA-11 及 F18-DCFPyL 兩種針對 PSMA 的正子造影劑於臨床使用。由近期發表的臨床試驗 proPSMA 證實，PSMA PET 可以取代傳統造影作為第一線的診斷工具。另外，Lu177-PSMA-617 作為一個治療藥物，由近期發表的臨床試驗 VISION 得知，可有效延長 Overall Survival 及 rPFS，建議納入治療指引，作為針對 mCRPC 病患的治療。

本演講將針對 PSMA 此 molecular target 目前在臨床上的應用進行探討，並介紹兩個臨床

試驗 proPSMA 及 VISION 的試驗結果，希望各領域醫師可以對這個目前影響核醫學界甚鉅的核醫藥物有進一步的認識。

E7-5

PSMA theranostics: the Future

路景竹

臺大醫院核子醫學部

Prostate-specific membrane antigen (PSMA) labelled with radioisotopes has changed the management of prostate cancer. Position emission tomography (PET) using either Gallium-68 or Fluorine-18 conjugated with PSMA detects tumor recurrence at low level of prostate specific antigen. The strongest evidence came from a large scale randomized control trial (RCT) published at Lancet in 2020 (proPSMA). When tumors are detected by PET showing overexpression of PSMA, PSMA labelled with Lutetium-177 kills them by DNA breakdown, and it is called “theranostics”. Two RCT published in 2021 (Lancet, TheraP; NEJM, vision) proved that ¹⁷⁷Lu-PSMA are effective and safe in treating patients with metastatic castration-resistant prostate cancer. Now we are able to fight against prostate cancer with magic bullet, instead of old fashion way of try-and-error. Unfortunately, while PSMA theranostics is ongoing world widely and is addressed in NCCN guideline, we are not able to perform routinely in Taiwan. The key point may be national regulation and market size. Moreover, approximately 10-15% of tumors showing PSMA overexpression have no response to ¹⁷⁷Lu-PSMA therapy. Target alpha therapy using PSMA labelled with Actinium-225 showed promising results in patients resistant to beta therapy. Again, we are far away from this currently or in near future. In this topic I am going to talk about the difference between Taiwan and other countries, the difficulties, and the solutions, in PSMA theranostics.

E8-1

非酒精性脂肪肝/脂肪肝炎與之流行病學與診斷

劉俊人

台大醫院肝炎研究中心

代謝症候群在肝臟最主要的臨床表現就是非酒精性脂肪肝病 (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)。非酒精性脂肪肝病廣義地涵蓋了病理學上單純脂肪變性 (steatosis)、非酒精性脂性肝炎 (Non-Alcoholic Steato-Hepatitis, NASH)、纖維化 (fibrosis) 甚至於肝硬化 (cirrhosis) 等不同嚴重程度的肝傷害，臨床上卻無喝酒過量的病史。

脂肪肝意指「肝內的脂肪 (主要是三酸甘油酯) 含量超過全肝重量的 5%」，也有學者簡單地以「肝組織切片顯示超過 10% 以上的肝細胞有脂肪空泡堆積」加以定義。至於非酒精性與酒精性脂肪肝病之區隔，目前並沒有清楚的答案，多數西方學者認同男性每周飲用 140 克以下酒精、女性每周飲用 70 克以下酒精時為「非酒精性」。最著名的非酒精性脂性肝炎屬於非酒精性脂肪肝病整個疾病群中較為嚴重的一環，這一疾病最早由美國 Ludwig 等於 1980 所提出，主要在一群肥胖、糖尿病女性患者，發現其肝臟有肝細胞內大泡型脂肪浸潤

(macrovesicular steatosis)、局部肝細胞壞死(necrosis)、竇旁纖維化(perisinusoidal fibrosis)、肝小葉內混合性發炎細胞浸潤、肝細胞膨脹(ballooning) 與 Mallory hyaline 等變化，病理表現極類似酒精性肝炎，但臨床上這些患者卻否認有酗酒的病史。診斷非酒精性脂性肝炎最基本的條件包括脂肪浸潤(steatosis)，肝細胞膨脹(ballooning) 和肝小葉發炎(lobular inflammation)。

非酒精性脂肪肝病可能是所有肝病當中最常見者。利用腹部超音波或電腦斷層掃描來評估，一般大眾之非酒精性脂肪肝病盛行率約為 16%-23%。肥胖的病人中非酒精性脂肪肝病的盛行率更高，60-75%有脂肪變性、20-25%有脂性肝炎、2-3%有肝硬化。在第二型糖尿病患者中約 75%有脂肪肝病。隨著時代變遷以及經濟進展，非酒精性脂肪肝病的盛行率預計將逐年升高。早期認為非酒精性脂性肝炎為肥胖、糖尿病的中年女性所特有，後來發現此症也可以發生在小孩以及沒有糖或脂類代謝異常的非肥胖男性。由上述資料可以了解非酒精性脂肪肝病的重要性。然而從不同的臨床情境所得到的數據有極大的差異存在，其原因在於所探討的人口數有限，以及所研究的對象都經過高度選擇。在台灣，社區成人族群以及接受健康檢查的一般民眾中，脂肪肝病的盛行率在 12~37%之間，與脂肪肝發生相關的危險因子包括男性、肥胖、糖尿病、血脂異常以及高尿酸血症。同樣地，近年來隨著經濟的發展以及飲食文化的西化，針對中小學學童的普查結果也顯示 20%的學童有體重過重的現象，當中 21%出現肝功能異常現象。

在台灣，近年來隨著經濟的發展以及飲食習慣的西化，肥胖、糖尿病以及高血脂症的人口越來越多，相信代謝症候群以及非酒精性脂肪肝病在國內將是值得大家重視的問題。

E8-2

非酒精性脂肪肝之臨床病程、風險因子及預後

楊盈盈

台北榮民總醫院

自從在 1980 年 NAFLD-NASH 這個名詞被提出來之後，到 2019 就有 Gut 一篇的文章統計，持續有非常多的相關主題被澎湃的研究，代表這是一個非常熱門的主題。從過去 200 年 NAFLD-NASH 發展的里程碑可以看到，在 1980 年 NAFLD-NASH 被提出來以後，一開始被認為是 Two-hit 的 pathogenesis，後來被修正為 Multiple parallel hits，多重病因的疾病機轉，最近也認為 NAFLD-NASH 跟代謝症候群有相當的關係。所以有代謝症候群相關的脂肪肝的疾病，MPFL metabolic dysfunction fatty liver disease (MAFLD)被提出來。MPFL 事實上它的診斷定義就是說無論在體重過重、正常體重或者是糖尿病的病人，當患者有代謝症候群，包括就是高血壓、大腰圍、高三酸甘油脂、高胰島素亢進等的兩個因素以上的疾病併有脂肪肝時，就可以被稱為患有代謝症候群相關的脂肪肝疾病。

MAFLD 可依是否合併有過度飲酒精或代謝症候群分類。目前認為個體年紀越大，它的脂肪肝發生的機會越高，且男性發生 MAFLD 的機會比女性高，MAFLD 的發生也與種族、飲食、酒精、基因(如 PNPLA3 這個基因的異常)、腸道的益生菌狀態是有關係，所以造成 MAFLD 病人的病程及對治療的反應個別的差別非常的大。那可以看到有些病人代謝的異常比較多、有些是基因異常的比例比較多，以至於他們的整個疾病的病程以及治療的效果都不佳，所以在藥物研發上面增加更多的困難度。流行病學的研究指出，NAFLD-NASH 的發生率美國可以

到 21.9%，亞洲則 31%。有切片證實的 NAFLD-NASH 的發生率，在美國可以達到 61%，亞洲是沒有資料的，主要是因為亞洲地區的病患比較少做肝切片，大部分都是用肝纖維化的超音波來診斷。NAFLD-NASH 的整個病因，除了高脂、高油、高甜、活動量減少以外，還包括胰島素亢進，以及系統性的發炎脂肪堆積等。NAFLD-NASH 可能會到纖維化、肝癌以及肝臟代償不全等，疾病進展的風險因子包括藥物〔如是否使用 Renin-angiotensin system 就是 RAS 抑制劑等〕、喝酒、年紀、鐵質的過多、乾癬、糖尿病。從健康的肝臟，隨著時間每年大概有 25% 會變成脂肪肝，有 6.3% 變成 NAFLD-NASH，有一定的比例變成肝硬化或肝癌，所以在整個疾病過程當中有很多地方可以去阻斷。在 NAFLD-NASH 的病人如果肝臟有纖維化的話，他的癒後是比較差的。但是 NAFLD-NASH 的病人整體存活率還是比慢性 C 型肝炎來的高，所以他值得我們在藥物開發以及治療上面做很多的努力。監測肝臟纖維化的程度，那目前有很多包括 Hyaluronic Acid 等的血清標記，隨時去監測以便跟病人做溝通，勸他去做運動、體重控制、飲食控制還有各種藥物的嘗試。NAFLD-NASH 不只有肝臟的問題，還腦部的問題，包括憂鬱症、失眠、老人癡呆症；口腔方面也會增加口咽癌的機會，循環面上增加冠心病、缺血性心臟病、心律不整、心肌病變等機會，在呼吸上面會造成呼吸中止症候群或肺癌；在腸胃方面增加胃食道逆流及腸胃道腫瘤的機會；腎臟方面增加慢性腎疾病或腫瘤的機會；也會增加子宮頸癌、卵巢癌、停經以及多囊的卵巢症候群等的機會。

E8-3

肝外系統疾病與非酒精性脂肪肝病之交互影響

許景盛

大林慈濟醫院

非酒精性脂肪肝病 (NAFLD) 為目前全球最常見的肝臟疾病。由於非酒精性脂肪肝病與代謝症候群的高度關聯性，非酒精性脂肪肝病患者在臨床上除了有脂肪性肝炎、肝硬化與相關併發症以及肝癌的肝臟疾病表現外，常同時伴隨有肝外系統疾病的表現，包括心血管疾病、第 2 型糖尿病、肥胖症、血脂異常、慢性腎病、甲狀腺功能低下、多囊卵巢症候群、自體免疫疾病、乾癬、惡性腫瘤以及各種因代謝紊亂、感染引起的疾病與組織損傷。目前實證研究分析也發現，非酒精性脂肪肝病最常見的死亡原因排名第一的並不是肝臟相關疾病而是心血管疾病，其次為惡性腫瘤，第三才是肝臟相關疾病與併發症。因此在面對非酒精性脂肪肝病者時，臨床醫師除了需執行基本肝臟疾病導向性的評估、追蹤與治療外，如何同時評估、偵測、追蹤以及治療伴隨的各種肝外系統疾病，已經成為在非酒精性脂肪肝病者臨床處置上最重要的學習課題之一。概括而言，在多專科團隊的協同合作下，採取一全方位的非酒精性脂肪肝病者的照護治療計劃，包括調整患者的生活方式、控制體重、校正各種代謝異常，以及同時進行臨床上肝臟與各種系統相關疾病的評估、偵測、追蹤及治療，以期能預防、延緩甚至改善肝臟與各種系統疾病的進展，減低心血管疾病、癌症、慢性肝病、腎病、感染症以及其他系統疾病與各種相關併發症發生的風險。

在今天的演講中，我將重點回顧幾個非酒精性脂肪肝病者臨床上較為常見的肝外系統疾病表現，以及臨床醫生在面對這些肝外系統疾病表現時，目前臨床實證上建議的處置和治療。

E8-4

非酒精性脂肪肝炎之非藥物治療

戴啟明

義大醫院

The liver is an essential organ for energy metabolism, and dysfunction of energy metabolism or metabolic syndrome impacts its function, resulting in the progression of NAFLD and NASH. Therefore, strategies modulating the change of metabolic dysfunction can be applied to treat liver diseases. Current treatment options for NAFLD/NASH can be divided into medication and non-medication treatment. Non-medication treatment comprised lifestyle modification (diet and exercise), endoscopic bariatric and metabolic therapies (EBMTs), bariatric surgery and modification of gut microbiota.

Diet and exercise remain the key therapeutic elements to fight the burden of NAFLD. However, the adherence to lifestyle interventions declines in parallel with the duration of the intervention. Bariatric surgery can achieve significant weight loss and improvement of NAFLD both biochemically and histologically. EBMTs also appear effective at treating NAFLD, but the follow-up time is usually short. The evidence of modification of gut microbiota on NAFLD is scarce. Moving from association to causation between gut microbiota and NAFLD remains a significant challenge. A huge gap in the development of therapies by targeting specific gut microbiota species or gut microbiota-derived metabolites remains.

E8-5

非酒精性脂肪肝炎之藥物治療

黃志富

高雄醫學大學附設醫院內科

肝臟疾患之中，除了廣被人知的病毒性肝炎、肝硬化、肝細胞癌以外，近年來逐漸受到醫學界重視的問題則是非酒精性脂肪肝病（Nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD）及其相關疾病。非酒精性脂肪性肝炎（Nonalcoholic steatohepatitis, NASH）則是 NAFLD 疾病光譜中最嚴重的疾病進展，常有機會導致肝臟纖維化、肝硬化，甚至肝癌。是以對於 NASH 的治療是臨床上重要的課題與挑戰。

除了運動、飲食控制、減重等非藥物方式之生活方式調整以外，NASH 之有效藥物治療方法目前仍未有定論。許多科學研究證據顯示，胰島素阻抗性（insulin resistance, IR）的調節異常是造成肝臟脂肪變性，進而導致肝臟組織發炎、脂質氧化異常、過氧化物累積、纖維組織增生等現象的核心因素。是以回顧 NASH 之藥物治療方式可以由另一面向提供 NASH 的致病機轉研究的歷程。這些進行至第一期以上的臨床試驗藥物主要為：

1. 胰島素敏感劑（insulin sensitizer）：主要以既有或新進發展的糖尿病藥物為主。這些藥物亦可以抑制脂質新生作用或增加粒線體的脂肪酸利用。
2. 抗發炎製劑（anti-inflammatory agents）：主要在於抑制細胞損傷、減輕或抑制發炎反應、降低氧化及內質網壓力，進而抑制肝細胞的凋亡。

3. 肝腸軸循環調節劑 (liver-gut axis modulators)：主要在於調節肝腸軸循環中重要的恆定，特別是膽汁酸(bile acid)製劑與微菌相 (microbiota) 調節
4. 抗纖維化製劑 (anti-fibrosis agents)：主要在於抑制肝臟纖維化的過程，包括減少星狀細胞 (stellate cells) 的活化、減少膠原蛋白沈積與增加纖維組織水解。

這些不同作用機制藥物的研發與臨床試驗一方面提供了臨床治療上重要的成果以嘉惠於病患，另一方面也提供了轉譯醫學上對於此代謝性肝臟疾病致病機轉上關鍵的釐清。以台灣於 2021 年發表的亞洲第一個第二期雙盲隨機分配探討胰島素敏感劑在 NASH 病患的療效與安全性論文為例，24 週的胰島素敏感劑治療相較於對照組，介入組的患者有效的減少肝功能、減輕肝臟組織脂肪堆積與發炎、顯著改善 NASH 的程度。再者其藥物安全性議題包括體重增加與心衰竭等並無明顯增加。是以該臨床試驗結果即可以提供國人在 NASH 藥物治療上一個重要的參考與數據。隨著越來越多的藥物積極發展與跨國合作臨床試驗，相信更有機會早日為 NASH 患者尋找到改善疾病、延長生命與提升生活品質的藥物。

E9-2

核酸檢測和池化式篩檢

商弘昇

三軍總醫院臨床病理科

面對嚴重特殊傳染性肺炎 (SARS-CoV-2)，在無大規模社區疫情時，主要針對具有接觸史或旅遊史民眾，是採用防堵策略，在醫院由醫師採取咽喉或鼻腔的檢體，然後在實驗室以即時反轉錄聚合酶連鎖反應 (rRT-PCR) 為主，一般需要花費平均 4 個小時才能完成。若發生大規模社區疫情，則需要大量檢測社區民眾，持續擴大採檢量能，進行大規模篩檢，對於防止及控制新冠狀病毒 (COVID-19) 的傳播非常重要。

許多國家在面對社區大規模疫情時，利用池化核酸檢測 (Pooling PCR)，來增加處理的檢體數量。LabTurbo AIO 48 是一個自動化開放性平台，可在同一台儀器上進行核糖核酸 (RNA) 抽取和分析。我們實驗室在該平台上創建了一種用於 SARS-CoV-2 檢測的新彙總分析 (merging PCR)，經實驗測試，該方法的最低偵測極限 (LoD) 為 1000 copy/mL。並證明此彙總核酸分析法可在不影響準確性和靈敏度的情況下，大約平均 2.5-3 小時內完成 240 個檢體。同時實際臨床操作下，此方法具有高通量檢驗能力；該檢測可有助於更好地控制和預防 COVID-19。

E9-5

核酸，抗原，抗體檢驗:整合與管理

楊晶安

中國醫藥大學新竹附設醫院檢驗科

全球 COVID-19 疫情爆發至今，在世界各地造成不同程度的顯著影響，雖有研發出疫苗，卻因疫苗覆蓋率不佳及病毒變種等原因，目前沒有疫情停止的趨勢。無論是在流行期的尖峰，或後尖峰期，其病毒 (SARS-CoV-2) 相關的檢驗一直在防疫，診斷，治療等決策上扮演重要

角色。如何增加 COVID-19 普篩效益，避免走向封院，封城，是我們一直在思考的問題。普篩不只耗費大量採檢人力，更考驗實驗室的檢驗量能，並影響病患就醫的便利性。因此，如何根據不同的需求，選擇適當的 COVID-19 篩檢項目，整合檢驗資源，維護檢驗品質，保全醫療量能，是醫院臨床實驗室需要考慮的。

核酸，抗原的檢測主要用於 COVID-19 感染的即時篩檢，定量反轉錄聚合酶鏈鎖反應 RT-PCR 檢驗病毒的核酸是公認的新冠肺炎標準診斷方法。IgG 搭配 IgM 抗體檢測能協助分辨感染的時序，針對不同病毒片段的定量 COVID-19 IgG 的檢測亦能判別體內是否有疫苗相關或感染所產生的抗體。臨床該如何選擇做哪一種新冠肺炎病毒檢測？可能需要做風險評估：地方疫情的盛行率為何？待檢測者是否有流行病學證據，接觸史，與相關症狀？檢驗方法的敏感性和特異性為何？待檢測者是否能配合採檢？醫院的行政暨採檢量能？待檢測者是否有緊急醫療的需求？需要多快有報告？實驗室的人力，設備，試劑，操作該如何針對臨床需求進行整合，以提高檢驗量能？我將會在演講中探討這些問題。

最後，我將分享我們醫院根據中央流行疫情指揮中心的原則，針對無症狀高風險員工，住院病人，陪病家屬，探病家屬所做的 COVID-19 篩檢模式。我們設計了標準化深喉唾液核酸檢驗的民眾自動取管機“新冠 PCR 智取箱”提高篩檢效能，確保檢驗品質，也使用得來速的概念讓探病者的抗原篩檢更便利。另一方面，實驗室搭配不同的半自動檢驗設備，容納不同檢體類別，並透過批次操作，達成報告時效。