

P-2

Earlier, Deeper, Upstream: A Life-Course Approach to Improving Population Health

Michael C Lu, MD, MS, MPH

Dean School of Public Health,

University of California, Berkeley USA

BACKGROUND. The author presents a theoretical framework for understanding the origins of health and disease from a life-course perspective. He then discusses the implications of this framework for preventing chronic diseases and improving population health in Taiwan.

METHODS. The author reviews the literature on two longitudinal models of health and disease development, and presents a unified framework which reconceptualizes the origins of health and disease from a life-course perspective.

RESULTS. Two leading longitudinal models of health development were presented. The early programming model posits that early life exposures can influence future health outcomes. Recent evidence for developmental (including periconceptional) origins of future reproductive outcomes was reviewed. Epigenetic modifications as a possible mechanism for early programming was examined. The cumulative pathways model reconceptualizes decline in health resulting from chronic wear and tear to the body's allostatic systems. The impact of chronic stress and racism on reproductive health was discussed.

CONCLUSIONS. The life-course perspective suggests that clinical and public health efforts to prevent chronic diseases and improve population health must intervene earlier, deeper, and more upstream than previously thought. Future chronic disease prevention research should focus on elucidating early and long-term biological, behavioral, psychological, and social precursors to disease, and identifying windows along the pre-disease pathways most amenable to interventions. For example, prevention of neurodegenerative diseases may need to begin decades prior to the onset of cognitive symptoms. Preventing chronic diseases and improving population health in Taiwan will also require multilevel societal efforts to address the root cause of chronic stress and poor health, as well as upstream social, economic, and political determinants of health and disease.

P-3

Antibody Drug Conjugates: Changing the Therapeutic Landscape of Triple Negative Breast Cancer

Leif W. Ellisen, M.D., Ph.D.

Professor of Medicine, Harvard Medical School

Breast Cancer Program Director, Mass General Cancer Center

Investigator, Ludwig Center at Harvard

Antibody-drug conjugates (ADCs) are comprised of a monoclonal antibody targeting a tumor-selective antigen, coupled to a cytotoxic agent or other therapeutic payload. Sacituzumab Govitecan (SG), the first ADC FDA approved in the US for triple-negative breast cancer (TNBC), incorporates

the antibody hRS7 targeting Trophoblast cell-surface antigen 2 (TROP2), conjugated to a topoisomerase-1 (TOP1) inhibitor payload. In the phase 3 ASCENT trial involving patients with heavily pre-treated metastatic TNBC, SG increased Progression-Free Survival (PFS) from 1.7 to 5.6 months, and Overall Survival from 6.7 to 12.1 months vs. chemotherapy Treatment of Physicians Choice (TPC). Despite its importance as an emerging therapeutic, little is known about de novo or acquired resistance mechanisms relevant to SG. We sought to identify mechanisms of SG resistance through RNA and whole-exome sequencing of pre-treatment and post-progression specimens. In our initial series, one patient exhibiting de novo progression lacked TROP2 expression, in contrast to robust TROP2 expression and focal genomic amplification of TACSTD2/TROP2 observed in a patient with a deep, prolonged response to SG. Analysis of acquired genomic resistance in this case revealed one phylogenetic branch harboring a canonical TOP1 E418K resistance mutation and subsequent frameshift TOP1 mutation, while a distinct branch exhibited a novel TACSTD2/TROP2 T256R missense mutation. Reconstitution experiments demonstrated that TROP2 T256R confers SG resistance via defective plasma membrane localization and reduced cell surface binding by hRS7. Thus, we identified parallel genomic alterations in both antibody and payload targets associated with resistance to SG. Complementing this work is our pre-clinical studies of SG response and resistance through genome-wide CRISPR screens in TNBC cells. This approach yielded the anticipated pathways involving DNA repair and replication associated with TOP1 inhibitor sensitivity, and most notably highlighted the PARP pathway as a key determinant of SG response. We thus hypothesized that combination SG and PARP inhibitor (PARPi) would synergize for tumor killing, and that employing an innovative sequential dosing schedule for SG and PARPi would enhance the therapeutic window. Accordingly, we are carrying out a Phase 1/2 clinical trial of SG and Talazoparib delivered on a sequential schedule for patients with metastatic TNBC (NCT04039230). The dose escalation phase of this trial demonstrated the superiority of sequential over simultaneous dosing. In addition, pre-clinical studies revealed the mechanism of PARP inhibitor synergy, which involves stabilization of the TOP1 inhibitor-induced DNA cleavage complex (TOP1CC), leading to enhanced DNA damage and tumor cell death. Collectively, these studies highlight the specificity of SG, and they illustrate how mechanisms of response and resistance will inform future drug sequencing strategies and therapeutic combinations.

S1-1

台灣醫療防疫體系與國際社會的接軌

邱泰源

臺大醫學院家庭醫學科

台灣在屢次疫情衝擊下，醫院與基層診所共同合作分流分級守住疫情。台灣從 SARS 以後，即致力健康照護體系的改革 (reform of health care system)，希望未來可因應新的醫療與防疫挑戰，能夠以更好的醫療體系及更高的防疫品質來守護台灣人民的健康，並分享國際社會。

為加強社區醫療的品質 (quality of community medical care)，台灣的社區醫療從 1983 年

以來，歷經三個階段的改革。第一個階段在缺乏醫療資源的鄉鎮成立 170 個群體醫療中心。第二階段是 1999 年後，在台灣各地成立社區醫療防疫群 (Community Health Care Group)，並推動 PGY 訓練制度，加強全人醫療與社區醫療的訓練。第三階段是推動家庭責任醫師制度 (Family physician system)，因此醫學界推出「三全」，即全人、全家、全社區的健康照護模式。

2020 年 1 月 COVID-19 疫情爆發開始後，自中國武漢地區、港澳，地區回台人士有 75% 是到基層診所就醫，也顯現基層防疫網的重要性。由於台灣 COVID-19 在這個階段疫情控制相當好，台灣也有時間思考建立更好的分級、分流的防疫模式，更經過醫師公會的研議於國際上提出創新的模式。

2021 年 5 月疫情警戒升級，全國基層醫療資源四大面向總動員，齊心抗疫，鞏固全國醫療量能。第一面向，投入社區篩檢站工作。第二面向，由於疫情的發展造成民眾極大的身心壓力，由「精神醫學會」領軍受過全人醫療訓練的基層醫師提供照顧。第三面向，而在必要醫療的維繫特別針對預防保健、急慢性醫療照顧、居家與安寧照護等，社區醫療群醫師及自願基層醫師共同參與以維繫民眾的必要醫療需求。第四面向，在未來疫情的控制接種疫苗是非程重要的任務，帶領願意參與的基層院所全面進行施打疫苗。

2022 年 5 月，台灣疫情延燒時，醫院承擔防疫工作非常辛苦，基層診所除平日原有社區醫療照護工作外，更承擔社區防疫，包括：輕症視訊居家全人照護計畫、快篩陽性視訊判定、確診者遠距診療及開藥、新冠疫苗持續接種、推動診所 PCR 採檢作業、支持醫院社區篩檢站人力等六大任務。分擔了醫院的負擔，使急重症及癌症病人得以妥善治療。

台灣擔任亞大區域國家醫師會會長國，協助領導亞大地區 19 國家醫療防疫。2021 年提出「台北宣言」，作為全球新疫情防治與共同合作的建議準則。2022 年 8 月底台灣醫師會邀集日本、韓國及印度等四國專家分享防疫經驗，並邀請 CMAAO 會員國參加，再次為維護亞大地區民眾生命安全努力。

台灣經由醫療體系分流、分級、分工維繫醫療量能，並透過輕重症分級醫療，以及社區照護網絡，從診斷、處方、居家個案管理，搭配數位程式和視訊診療，落實高品質全人全家照護模式，就是我們分享的台灣模式。也藉著台灣醫界與 CMAAO 及世界醫師會 (WMA) 的緊密互動，促進各國對世界健康的貢獻，成為未來因應疫情更堅實的堡壘。

S1-5

共構國際醫療防疫體系—社會處方角度

洪德仁

洪耳鼻喉科診所

台北市醫師公會

2019 年底，源自於中國武漢的「新型冠狀病毒 (COVID-19)」，蔓延世界各國，嚴重程度超過 SARS 疫情，面對重大災難或新興傳染性疾病，人們在初期的時候，難免會有驚恐不安，當逐漸走過災難後的重建，是一番艱辛的歷程，由於武漢肺炎病毒具有多數輕微症狀及高傳染性的特色，因此保持安全的社交距離 (social distance，又稱為社會距離) 是必要的措施，適當的社交距離，雖然是減少疫病蔓延的重要方法，然而往往也會造人們心理上的隔閡和壓力，讓恐慌和不安更加嚴重，特別是持續將近 3 年的疫情，我們更要注意心理的健康，社會處方

就是一種重要的社會群體介入，是防疫的重要一環。

國家醫療防疫安全體系是蔡英文總統重要的國家政策，2020年台北市醫師公會特別成立台北市社會安全守護網委員會，由我擔任召集委員，台北市政府一起合作，推動青少年安全守護、兒虐與疏失之通報與處置、醫療暴力處置 SOP，訂定疑似兒少虐待及疏失簡易篩檢表、出版兒少安全守護醫師攻略手冊，合作強化社會安全網友善基層醫療網試辦計畫。醫師公會並且與台灣社區營造學會合辦社會處方國際論壇，邀請日本、韓國及台灣的市長、學者、專家舉辦線上討論，賴清德副總統蒞臨致詞，期盼透過國際間經驗交流，彼此合作面對疫情挑戰。

2022年，Omicron 突變株疫情更加肆虐全球，中央疫情指揮中心推動居家照護，鼓勵診所醫療防疫團隊給予在宅確診隔離民眾，相關的健康醫療照護，包括：通訊診療、快篩陽判定、通報、症狀治療、口服抗病毒藥物投藥等等，讓民眾安心在宅療養。居家照護還包括區公所或健康服務中心的生活關懷，更是整個社區資源的大串聯。

台北市政府媒合診所認養住宿型安養機構，有一個腦性麻痺的安養院在 5 月上旬爆發大規模院內感染，我以通訊診療方式投藥、每日追蹤、指導感控，終於將感染控制下來。當我得知，療養院大門旁的圍牆，已經斑駁老舊，我建議療養院主任、護理師，我們一起彩繪圍牆內側，沒想到得到北投社區大學闕美麗老師師生的認同，大家講一禪繞畫的方式，選擇北投 10 個景點，邀請療養院院民、家長、工作人員、社區民眾一起手繪自己的圍牆，傳遞出走過疫情憂鬱悲傷的情境，邁向希望光明的未來。

COVID-19 疫情中，以診所為基礎，參與社會資源的整合，更積極以社會處方的方式，逐步建構分級轉診、分流管控的醫療防疫社會安全體系，逐步建構為國家醫療防疫安全完整的體系，守護民眾健康和 safety，營造社會整體身心靈的健康。

S2-1

移植免疫學之新進展

陳建嘉

臺大醫院外科部

移植免疫有別於一般的病原菌感染，免疫系統所針對的目標主要為捐贈者與受贈者相異之人類白血球抗原 (Human leukocyte antigen, HLA)。而 HLA 為免疫系統中呈現抗原之重要蛋白質，也因此造成了移植免疫反應中，需考慮捐贈者和受贈者二套免疫系統的互動，包括移植造成特有之“直接”、“半直接”與“非直接”呈現 (direct, semi-direct and indirect presentation)，不同器官所含之免疫細胞數量不同，移植入受贈者也就會造成不同程度之免疫反應。而近幾年新興之細胞外囊泡 (extracellular vesicle, EV) 研究，可發現捐贈者之 EV 在半直接呈現中扮演重要角色，可活化受贈者淋巴球而引起快速之排斥反應。而過去的被認為在排斥中較不重要之先天免疫系統，也在近年之研究發現包括單核細胞 (monocyte)、巨噬細胞 (macrophage) 及自然殺手細胞 (natural killer cell)，透過各自不同的機轉，皆可獨立於後天免疫系統之外而造成排斥反應。透過全面了解排斥反應之啟動機轉，有助於精進術前配對，病理診斷及發展新的治療方法。

目前移植器官衰竭之原因有一重要原因為抗體排斥，然而有些病患可能存在排斥抗體卻無排斥，可能與排斥抗體特性有關，包括補體活化能力、免疫球蛋白種類或 Fc 部位之醣化等。

而有些病患未能偵測到排斥抗體卻仍有抗體排斥之病理表現，可能為未檢驗出之非典型排斥抗體，或是其他機轉造成之發炎如前述之先天免疫系統作用。抗排斥藥物在近年來仍有許多新的藥物問世，針對不同的免疫抑制機轉。目前可用於移植效果較顯著的藥物為 T 細胞的共同刺激阻斷，以及細胞素 IL-6 阻斷。

移植免疫的發展與日俱進，在基礎之作用機轉研究上，同時發展治療藥物。希望將來在現有的移植藥物基礎上，可以有比目前更好的排斥藥物組合，以延長移植器官之存活年限並改善病患之生活品質。

S3-4

外科醫師在TAVI時代的應注意事項

What Surgeons Need to Know in the TAVI Era

魏崢

振興醫院心臟血管外科 心臟中心

由於經導管支架瓣膜 (trans-catheter aortic valve/heart valve implantation, TAVI/THVI) 在近年的臨床表現優異，無論在安全性與功效方面都不輸傳統外科瓣膜置換 (surgical heart valve replacement, SHVR)，因此心臟內科醫師應該攜手合作，提供患者最佳的治療。外科醫師需要注意下列事項：

1. 內外醫師應該在不同的患者，根據其年齡、瓣膜結構、既有的冠心症、冠狀動脈開口高度、體能狀況、與經濟條件等因素，向患者及患者家屬，就利弊得失做詳細的解說，並讓患者在 TAVI/THVI 與 SHVR 之間做一個符合其個人需求的明智選擇 (shared decision making 醫病共同決策)。畢竟生物瓣膜有使用上的期限，因此手術方式的選擇將會影響患者的一生。
2. 再次開心手術的風險：(1) 外科瓣膜置換後，再次開心置換外科瓣膜：中度風險；(2) TAVI/THVI 後的直視開心手術：(A) 清除所有支架瓣膜再用縫合的方式植入外科瓣膜：高風險，(B) 僅清除支架瓣膜的瓣膜組織，在原支架裡面植入一個新的支架瓣膜：低風險。
3. 再次經導管行瓣膜置換手術的風險：(1) 主動脈瓣中瓣 (AViV)：低風險；(2) 二尖瓣環中瓣 (MViR)：中低風險，但需 LAMPOON 技術；(3) 二尖瓣瓣中瓣 (MViV)：中低風險，有兩種作法：(A) 經房中隔，需中隔穿刺技術，(B) 經心尖，有較易出血、肺部感染、與疼痛等缺點。
4. 外科主動脈瓣膜的選擇：不可太小，為日後可能行 AViV 著想。
5. 外科二尖瓣瓣膜的選擇：不可太大，因為目前沒有較大尺寸的支架瓣膜可以使用。
6. 二尖瓣修補環：必須日後可以撐開成為圓形的半堅硬式環，以免產生瓣週漏，同樣不宜太大尺寸。

S4-1

前列腺癌的預後及預測因子-主題簡介

陳忠信

前列腺癌為台灣男性第五大癌症，也是泌尿系統第一大癌症，每年在台灣新診斷案例高達 5000 人以上。然而前列腺癌的預後狀況非常特別，初期前列腺癌進展非常緩慢，甚至可能終其一生無需治療，也不會影響生命。但是進展到第四期時，雖然有藥物可以控制，但卻也無法治癒，且多數病人會死於此前列腺癌。台灣前列腺癌聯合研究資料庫的預後分析證實了，第一期到第三期的前列腺癌病人生存時間沒有差別，但第四期病五年的存活率卻低於五成。所以如何減少對初期病人的無用治療、如何提早找到可能會進展到第四期的病人、以及對於第四期病人精準使用藥物等成了前列腺癌診治最重要的課題。

透過預測因子與模組的使用，我們可以克服前面兩個議題，意即分辨哪一群病人（significant prostate cancer）需要及早診斷，哪一群病人（insignificant prostate cancer）可以考慮暫無須診斷或治療。這些預測因子是目前研究非常熱烈的地方，除了傳統的臨床資訊外，也有基於各類生物指標所建立的預測模組。透過以上的預測模組，臨床醫師可以與病人進行詳細討論，以決定是否接受診斷性的前列腺切片，畢竟此切片仍有少許機會可能會引發嚴重的後遺症，且對於尚無需積極治療的病人，診斷後的身心壓力反而在某些人身上更為強烈。在此專題中，我們將會依序介紹在尿液、血液與組織基礎的各類生物指標與預測模組，以及他們的最新進展與未來應用。

前列腺癌進入第四期後病人預後大幅下降，但隨著藥物的不斷開發，使用時機的繼續優化，臨床醫師們已經可以有效延長病人生命並且維持生活品質。然而藥物的使用時機與順序往往需要個人化醫療，特別是許多的藥物與特定基因變化有關，如能在使用時機到之前事先得知，將有助於臨床決定。

前列腺癌病人的預後狀況差異大，如何應用預測因子或模組進行疾病預測，對於臨床醫師設定病人的診治目標與用藥決策均有相當大的幫助。

S4-2

Urine-based liquid biopsy for PC

黃祥博¹ 陳忠信² 張凱雄³ 李明學⁴ 蕭培文⁵ 蒲永孝² 以及大泌高手研究團隊

¹ 臺大醫學院基因體暨蛋白質體醫學研究所

² 臺大醫學院泌尿部

³ 國家衛生研究院細胞及系統醫學研究所

⁴ 台大醫學院生物化學暨分子生物學研究所

⁵ 中央研究院農業生物科技研究中心

前列腺癌（PC）是國人最常見的癌症之一，由於早期發現的 PC 相對於已轉移的 PC 在五年存活率上有顯著的差別，因此如何早期診斷 PC 是重要的研究主題。目前常用的血清 PSA 在區分良性與 PC 上準確度仍有所不足，因此發展其他更準確的生物標誌是必要的。近年來體學（omics）的發達已使病人體液中的各種體學數據可被成功地用來發展作為預測 PC 的生物標誌。由於尿液檢體之取得不具備侵入性、可得到較多量、以及靠近前列腺病灶等特性，因此利用尿液檢體中的體學數據來預測 PC，相對於其他檢體具有明顯優勢。

目前尿液檢測主要分為 RNA 和代謝體兩大部分。在 RNA 方面，前列腺癌抗原 3（prostate

cancer antigen, PCA3) 是一種 non-coding RNA, 預測 PC 之 area under curve (AUC) 是 0.64, 它已獲得 FDA 核准, 被認為可以降低不必要的切片, 其靈敏度與特異度在重複切片的情況下分別是 52-58%與 72-87%。Mi Prostate Score 是檢測尿中 PCA3 與 TMPRSS2-ERG 融合基因, 結合入 Prostate Cancer Prevention Trial risk calculator 之計算後, 預測 PC 之 AUC 到達 0.76, 預測高惡性度 (Gleason score>6) PC 之 AUC 則為 0.78。SelectMDx 是另一項近年受到矚目的尿液檢測, 包含了 DLX-1 和 HOXC6 兩種 mRNA 之測量, AUC 達到 0.73, 加上其他三個臨床參數後 AUC 可達 0.89。另外一項針對尿液中外泌體之 PCA3、ERG 和 SAM 三種 mRNA 之檢測, AUC 達 0.71。在代謝體方面, 較重要者包括 Wu 等人曾經發表過一組 9 個代謝物之生物標誌, 在區分 PC 和健康人以及前列腺肥大的病人上, AUC 可達 0.94; Liang 等人發表 3 個代謝產物之組合, 在區分 PC 和健康人上, AUC 可達 0.96-0.97; 而 Wang 等人以 sarcosine/creatinine 做指標, 在區分 PC 和前列腺肥大的病人上, AUC 可達 0.82-0.86; Gao 等人則以氣相層析/質譜法聯用 (GC/MS) 找到一組 11 個易揮發的有機物, 在區分 PC 和非 PC 上, AUC 可達 0.92, 但其缺點是個案數過少; 2021 年 Cerrato 等人報告的另外三個代謝物, 在區分 PC 和前列腺肥大者上, AUC 可達 0.85-0.93。至於尿液中的蛋白用於預測 PC 的論文較少, 較顯著者如 Davaliev 等人曾報告過 9 種蛋白可作為區分 PC 和前列腺肥大的標誌物, 其中 HP 和 AMBP 的組合 AUC 可達 0.85。Dong 等人利用 ACPP 和 CLU 兩種尿中蛋白, 合併血清 PSA 值, 在區分 sPC 上 AUC 可達 0.83。

區分臨床上重要的 (Clinically significant PC, sPC) 和不重要 (insignificant PC, isPC) 的 PC 是臨床醫師很重要的課題。由文獻回顧知道, 新一代的生物標誌應不是只預測良性或 PC, 而是要能預測 sPC。此外 sPC 之判斷必須考慮腫瘤的分期, 而不是僅預測高惡性度 (Gleason score>6)。而且對照組應是具高危險因子者(例如: PSA 升高), 才能真正回應臨床上未被滿足的需求; 基於以上, 我們著手以 GC/MS 的方法, 尋找尿液中新的生物標誌來預測 sPC。我們分析了共 928 位病人 (660 位 PC 以及 268 位具高危險因子者) 的尿液, 建立了四種以邏輯迴歸為主的預測模式, 分別用於區分良性與 PC, 以及預測不同定義的 sPC。由 20 多個尿液代謝標誌物所分別組成的模型, 在 training cohort (N=603) 中都獲得良好的 AUC 值, 而結合血清 PSA 則可進一步增加預測 sPC 的模型之 AUC, 最高到 0.91; 且這些模型皆可在 validation cohort (N=325) 成功地予以驗證。因此結論是對於有高度 PC 風險者, 結合尿液代謝標誌物和血清 PSA 可以有效地預測 sPC。

S4-3

Blood-based liquid biopsy for PC

蔣智宏

臺北榮民總醫院員山分院泌尿外科

根據 2020 年 N Engl J Med. 雜誌的統計, 對比 1990 年攝護腺特定抗原 (prostate Specific Antigen, PSA) 剛使用的年代, 2010 年美國攝護腺癌 (Prostate Cancer, PCa) 的死亡率下降了 51%, 可惜 PSA 並不是 PCa 專一性的抗原, 造成許多不必要的切片檢查, 尤其在低 PSA 4-10 ng/ml 更是如此, 尋找更精準診斷 PCa 的方法是全世界非常重要的顯學。全世界有兩種獲得美國與歐盟都推薦的血液標記 (4K score、Prostate Health Index) 比傳統 PSA 更準確的診斷 PCa/高惡性度 PCa (格里森 7-10 分, csPCa)。

4K score 是同時參考 total PSA、free PSA、intact PSA 與 human kallikrein 2 四種 kallikrein 相關蛋白質，再將患者的年齡、肛門指診結果（有/無結節）和先前是否為陰性切片的結果結合在一個算法中以產生 4K Score 的檢測結果。2015 年 Eur Urol.雜誌一項 1,012 人的研究顯示，4K Score 對 csPCa 有絕佳的鑑別力（AUC 0.82 and net benefit），當 4K Score 標準是 $\geq 6\%$ 時，可以減少 30%的切片，僅會遺漏 1.3% csPCa 的診斷，可惜 4K Score 並未引進臺灣。

Prostate Health Index（PHI 攝護腺健康指數）是同時參考 total PSA、free PSA 與 p2PSA 三種 PSA 相關蛋白質的一個數學公式 $[(p2PSA/fPSA) \times \sqrt{tPSA}]$ 運算的結果，自 2010 年開始有很多關於 PHI 的研究，雖然數字不盡相同但結果都一致發現 PHI 對於 PCa/csPCa 的診斷精確度遠優於傳統的 tPSA。2019 年 Eur Urol.雜誌一項比較歐亞共 2,488 人發現，當 PSA 在 2 - 10 ng/ml 時，歐/亞洲人的 PCa 切片陽性率分別只有 52%與 13%，csPCa 切片陽性率更低到只有 23%與 6%；只要將這些 PSA 2 - 10 ng/ml 的病人簡單依 PHI 高低分兩類就可以非常明顯的發現，歐洲人 PHI ≥ 35 比 <35 的 PCa/csPCa 切片陽性率高 2.2/7.3 倍，亞洲人更能提高 4.7/8.6 倍的切片陽性率，歐/亞人分別可以減少 33%/71%不必要的切片檢查，所以用 PHI 當作是否要切片的第二參考意見對較低 PCa/csPCa 風險的亞洲人更是重要。PHI 除了可以更好的分辨 PCa/csPCa 之外，對於預測攝護腺根除手術後的不佳因子、術後格里森分數上升等也都有很棒的預測能力。

美國食品藥物管理局 FDA 於 2012 年正式核准 PHI 在 tPSA 4 - 10 ng/ml 時，可以當作是否要接受攝護腺切片的其中一種第二參考意見，香港於 2020 年開始核准當 PSA 4 - 20 ng/ml 時，醫保給付兩年一次 PHI 檢查，臺灣自 2017 年臺灣引進 PHI 自費~2,500 元左右，2022 年正在申請納入健保中，都是希望能夠增加切片的精確度減少不必要的切片檢查。

S4-4

Tissue-based biomarkers for significant PC

王賢祥

臺中榮民總醫院泌尿科

以往對於攝護腺癌的風險評估，主要依靠基本的臨床與病理參數，如攝護腺特異抗原指數（PSA），腫瘤細胞分級與臨床期別。隨著對腫瘤形成機轉的認識以及分子生物學的進展，近年來已發展出攝護腺癌的生物標記檢測。本文便在探討以攝護腺癌組織樣本進行分析，以增進患者風險預測的準確性。

Decipher test 檢測的項目包括 22 個基因 RNA 的表現。Decipher Biopsy score 主要在預測根除性手術可能的不良（adverse）病理報告結果、轉移風險以及 5 年、15 年攝護腺癌死亡風險。Decipher Radical Prostatectomy score 除評估轉移及癌症死亡風險外，也希望作為術後輔助性放射線治療實施的參考。

Prolaris Molecular score 檢測癌症增殖相關 31 個細胞循環進展基因 RNA 的表現，分數越高，代表癌症侵襲性強，疾病進展的風險也愈高。Prolaris biopsy test 可評量 10 年攝護腺癌癌症死亡風險，以及接受根治性治療後 10 年攝護腺癌轉移的風險。而 Prolaris Post-Prostatectomy test 則評估術後 10 年生化復發的風險。

PTEN/TMPRSS2:ERG test 檢測切片檢體中 PTEN 基因及 TMPRSS2:ERG 融合基因的表現。PTEN 的缺損或 TMPRSS2:ERG 融合基因的出現代表腫瘤可能較具侵犯性。

Oncotype DX test 是利用反轉錄酶 PCR 來測量 12 個癌症基因以及 5 個管家基因的 RNA 表現。合併這些基因表現可計算出 Genomic Prostate score (GPS)，其分數與不良病理特徵的風險有關。

ConfirmMDx for PCa 使用於之前曾接受過攝護腺切片、結果為陰性之患者風險分類。藉由檢測良性攝護腺組織中 3 個腫瘤抑制基因啟動子甲基化程度，預測是否有惡性腫瘤的風險。

ProMark test 是藉由攝護腺切片檢體中定量的免疫螢光分析，測量 8 個蛋白質的表現。ProMark 分數的高低可預測在根治性攝護腺手術中 Gleason score $\geq 4+3$ 或腫瘤侵犯至器官外可能性。

攝護腺癌組織基因的生物指標在運用上仍有其限制。首先，目前大多數研究仍是以白人為主。另外，腫瘤異質性及多發性可能造成切片組織無法代表所有腫瘤細胞的表現。近年來雖有多個攝護腺癌組織因檢測方法上市，主要的目標在評估高風險疾病、轉移的風險以及癌症死亡率，作為治療決定的參考。然而目前仍無前瞻性研究來證實這些檢測結果所建議的治療方式，其臨床結果較佳。另外，這些檢測也都需患者自費使用，在醫療經濟學的考量下，使用時也必須謹慎。

S5-1

功能性身體症狀的精神科觀點：台灣本土實證研究

黃偉烈

臺灣大學醫學院附設醫院雲林分院精神醫學部

功能性身體症狀如 fibromyalgia、chronic fatigue syndrome、irritable bowel syndrome 等，在精神科以外的專科，多根據身體症狀的種類命名。但從精神科的觀點，這些疾患具有共同的心理特徵，當代精神醫學的主流診斷名稱為身體症狀障礙症 (somatic symptom disorder)。民眾常使用的語彙”腦神經衰弱”或”自律神經失調”在歷史上有其淵源，但已非當代國際上通用的診斷。對於此群疾患，本團隊在台灣進行了一系列的實證研究，已有數十篇論文發表，將於本演講簡要說明其結果。希望回答的問題包括：精神科如何看待功能性身體症狀；身體型症狀該如何測量或做標準化的評估；該如何看待身體型症狀與憂鬱、焦慮的重疊；不同的功能性身體症狀，是否伴隨不同的心理特徵；身體型症狀在台灣常被民眾稱為自律神經失調，這些病患是否真具有自律神經活性的特徵；為什麼台灣民眾更能接受自律神經失調的說法；對於此群病患，臨床端該如何看待自律神經活性檢測的結果；對於此群疾患，精神科觀點的機轉為何。期望本演講能讓聽眾對此群疾患有更完整的掌握，在臨床處置上有所裨益。

S5-2

住院照會情境下酒精戒斷之評估與處置

陳奎佑

臺大醫院雲林分院

在進入醫療體系接受治療的病患中，酒精使用、酒精戒斷與其併發症一直以來是臨床團隊在治療照護上很大的挑戰，也是精神科照會聯商醫學中常會需要協助的課題之一。因為病患屬性和一般內外科病人有一定的差異性與特殊性，接受照會的醫師需要在熟知酒精戒斷的

處理方針以外，更加對各種急慢性身體疾患有一定的認識，並根據不同的醫療情境（門診、一般病房、加護病房、甚至監所）調整處置建議。本次演講將以 2020 年 "The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management" 為骨幹並聚焦在臨床情境，介紹照會聯商精神科醫師在面對可能為酒精戒斷病患之照會時，應如何參考實證基礎快速給予風險評估，並提供醫療團隊明快且適合臨床操作的治療建議。

S5-3

經顱磁刺激治療於心身醫學的應用

馬家豪

臺大醫院雲林分院精神醫學部

重複經顱磁刺激術 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 是近年來精神醫學頗受重視的新治療模式，透過磁場感應電流在特定的腦區產生刺激，可讓該腦區被活化或抑制，進而產生臨床效果。與傳統的電痙攣療法相較，重複經顱磁刺激術具有腦區的選擇性，可以針對不同疾病發展不同治療方式，也更為安全，從而降低治療的門檻。

重複經顱磁刺激術最常用的適應症為憂鬱症的治療，主要方式為高頻 (>5Hz) 刺激左側背外側前額葉皮層 (left dorsolateral prefrontal cortex, left DLPFC) 或以低頻抑制右側背外側前額葉皮層 (right DLPFC)，而焦慮症也可以採用類似的參數、位置治療。隨著治療，生理症狀 (如腸胃不適) 與心理症狀 (如煩躁) 均會有所進步，此現象亦支持身心間密切關聯。強迫症過去被視為屬於焦慮疾患，以低頻抑制右側背外側前額葉皮層可能會有一定效果。以慢性疼痛為主要表現的纖維肌痛症 (fibromyalgia) 與慢性疲勞症候群 (chronic fatigue syndrome) 均為焦慮、憂鬱的常見共病，近年研究也發現重複經顱磁刺激術具有一定程度的療效，較具實證的方式為高頻刺激左側背外側前額葉皮層或初級運動皮質 (primary motor cortex)。晚近神經影像研究顯示重複經顱磁刺激術除了對背外側前額葉皮層的直接影響，尚可間接影響前扣帶迴皮質 (anterior cingulate cortex) 及鄰近構造，均與「情緒的認知調控」有關。前述表現不同而彼此相關的疾病以重複經顱磁刺激術治療時，目標腦區的高度一致性可能暗示背後有類似的神經生理機轉，也可能代表改善情緒的認知調控即有助於治療不同疾病。

重複經顱磁刺激術的臨床試驗結果經常顯示明顯的安慰劑效應，且似乎隨研究年代往後而漸增，可能與作為控制組的偽線圈 (sham coil) 日益仿真有關；然而，每天到院治療造成醫病密切互動、納入試驗而給予受試者更多關懷等因素也不可忽視。這樣的現象也說明了心身醫學中「治療以外的治療」的重要地位。

重複經顱磁刺激術作為嶄新的技術，有獨特的原理與治療方式，也對心身醫學的研究與治療開啟新的方向。

S5-4

非侵入性腦磁刺激於成癮醫學的新進展

陳正哲

新竹台大分院精神醫學部

成癮，從傳統菸酒藥癮、到非法物質濫用甚至賭博行為等，一直是人類社會裡的挑戰。

回顧歷史，過去人們以道德和刑罰來阻止個人成癮造成的傷害，而當代科學進展，從精神分析、心理與行為科學、到臨床治療乃至於神經科學，一系列發現讓成癮醫學成為新興領域。例如百年來全球與台灣盛行的鴉片與海洛英，近年在美沙冬替代療法治療普及後，流行趨勢漸緩。但許多人仍為成癮行為的循環所苦。

非侵入性腦刺激(NIBS, non-invasive brain stimulation)，包含經顱磁刺激(TMS, transcranial magnetic stimulation)或經顱電刺激(TESS, transcranial electrical stimulation)，1980年代發明初期用於神經運動皮層診斷或零星研究，2008年取得美國食藥署FDA臨床許可，在額葉特定腦區執行rTMS對憂鬱症有很好的療效。研究人員陸續應用於焦慮症、強迫症、創傷壓力症候群、失智症、巴金森氏症等各類精神神經疾病，這些報告顯示此類NIBS技術可能是有效的臨床工具。經顱磁刺激術也從傳統rTMS發展出intermittent Theta-burst stimulation (iTBS)、continuous Theta-burst stimulation (cTBS)，也有更多探頭(coli)與導引定位技術的討論。

對成癮醫學這個新領域，雖然這些非侵入性腦刺激技術應用仍處於早期開發階段，但越來越多國際研究人員正在嘗試優化、評估和驗證其作為個人新療法的潛力。我們回顧臨床文獻，介紹近年非侵入性腦刺激於成癮疾病的治療進展，例如菸癮、酒癮、古柯鹼安非他命等中樞神經興奮劑、飲食疾患或賭博等。

但與任何新療法一樣，從早期零星臨床試驗到社區第一線廣泛應用之間仍有距離。儘管某些NIBS療程在特定疾病有療效證據，但NIBS的腦部治療機制與相關因子仍有待探索。例如影像學研究發現TMS不同頻率對腦區可能產生抑制或刺激之效果，而同頻率不同介入時間也可能造成相反影響。基於神經可塑性與行為科學知識，我們須理解這些新研究的不足之處，並謹慎應用於未來臨床治療。

S5-5

內科共病與照會情境之憂鬱症

詹仁輝

新竹臺大分院新竹醫院精神醫學部

研究指出，憂鬱症及內科疾病，會造成不同程度的障礙，而這些障礙是加乘性的，當內科疾病合併憂鬱症，也會顯著增加醫療照護的成本與支出。所以內科疾病合併憂鬱症的治療，是一個重要的課題。

憂鬱症終身盛行率，男性為5-12%，女性為10-25%。而在有內科疾病的病人中，憂鬱症的盛行率，住院病人為10-36%，門診病人為9-16%。憂鬱症本身帶來的障礙，甚至高過內科疾病。

有內科疾病的病人，容易產生憂鬱症，而一旦出現憂鬱症，病人的致病率及致死率會增加，預後也較差。反過來說，憂鬱症也是內科疾病的危險因子，例如心血管疾病、中風及癌症。

內科疾病的病人，如果出現憂鬱症狀，必須先給予憂鬱症狀的評估、心理支持。照會精神醫學中的憂鬱症，可能是次發性的憂鬱症，病因可能是新陳代謝疾病、神經系統疾病、感染症、腫瘤、內科藥物或物質濫用。如果處理了可逆的病因，但憂鬱症狀仍持續，病人可能需要進一步的憂鬱症治療，例如低強度心理社會治療、高強度心理治療、藥物治療或跨團隊治療等。

照會情境之抗憂鬱藥開立原則，需考慮「藥物代謝動力學及藥效動力學」，肝臟、腎臟、心臟、腸胃道功能，會影響精神科藥物之吸收、分布、排泄、代謝，以及考慮藥物交互作用。特殊內科疾病族群合併憂鬱症之治療

1.老年族群

老年族群出現憂鬱症，必須先與失智症做鑑別診斷。輕度憂鬱症，可考慮使用低強度的心理社會介入措施或低強度的心理治療。如果上述方式效果不佳，再考慮藥物治療及高強度心理治療。老年人比較容易出現藥物副作用。於老年族群開立精神科藥物，應從低劑量開始慢慢增加。

2.抗憂鬱藥物於肝臟疾病之使用

在肝功能異常時，應先從低劑量開始使用。有些藥物可能會造成少見的肝臟毒性，例如 MAOI, duloxetine, valproic acid, and carbamazepine。TCA，具有抗膽鹼性，以及會引起便秘的藥物，都可能會惡化肝硬化病人的肝腦病變，應避免使用。

3.抗憂鬱藥物於腎臟疾病之使用

腎臟機能不全時，藥物的半衰期會增加，所以須由低劑量開始開立。避免開立有抗膽鹼藥物，以免造成尿液滯留。SSRI 在末期腎病病人仍有助益，例如 fluoxetine 及 sertraline 在末期腎病個案使用仍屬安全。Venlafaxine 及 mirtazapine 的活性代謝物，在腎功能不全病人中的清除率會下降 50%。Bupropion 完全由腎臟代謝，在洗腎病人使用，代謝物累積，可能會使病人出現抽搐。

4.抗憂鬱藥物於消化道疾病之使用

SSRI 常有消化道的副作用，如噁心、腹瀉。此外，SSRI 也有可能延長出血時間(bleeding time)或造成消化道出血。

5.抗憂鬱藥物於心血管疾病之使用

Sertraline 使用於心肌梗塞合併憂鬱症患者，安全且有效，而且可降低心臟病的併發症(心衰竭、死亡)。TCA 禁用於心肌梗塞患者，因為會出現 QTc 延長、低態性低血壓、傳導異常及心律不整。

6.抗憂鬱藥物於腦血管疾病之使用

腦血管疾病患者容易對精神科藥物出現神經系統的副作用。例如 TCA 會造成姿態性低血壓引起之暈眩。中風後憂鬱症，建議使用 SSRI，但要留意，SSRI 與抗凝血藥物併用，可能增加顱內出血的風險。

7.抗憂鬱藥物於糖尿病之使用

糖尿病患者合併憂鬱症，使用抗憂鬱藥可以減少憂鬱症狀，且對血糖控制有幫助。研究指出，糖尿病病患合併憂鬱症時，使用抗憂鬱藥可以降低糖化血色素，特別是 sertraline。認知行為治療對血糖控制也有幫助。SNRI 同時對糖尿病患者的憂鬱症狀及神經症狀有效。

8.抗憂鬱藥與 Paxlovid 的潛在交互作用

Paxlovid 是一個 CYP3A4 的抑制劑，所以若該抗憂鬱藥僅靠 CYP3A4 代謝的，就有可能顯著提升濃度而造成嚴重副作用。然而所有的抗憂鬱藥都非僅由 CYP3A4 代謝，台灣 FDA 對此藥的說明書上都不是列為禁忌使用，臨床影響也都認為不大，而不需特別停用或調整劑量。唯有 bupropion 及 trazodone 在說明書中是列為需注意的藥物，併用時 trazodone 濃度可能上升，而 bupropion 濃度可能下降。

S6-0

兒童與運動：毛小孩不能一天不溜，兒童呢？：引言

Exercise and Sports in Children: Daily walk for your dogs, what about children?

王輝雄

林口長庚兒童神經科

現代人養狗都知道每天要牽出去溜，疫情嚴重時人們不准出門，溜狗成為某些國家合法出門的理由，甚至有狗被多家借去溜而累斃了的笑話。狗不溜，體能旺盛或心情浮躁會亂吠、亂咬、亂抓、亂跑、亂跳……。那小孩不運動會怎樣呢？兒童需要什麼強度的運動？需要多少量的運動？

從前，學校遵循的 333 原則：「每週運動 3 天，每次運動 30 分鐘，讓心跳每分鐘加快 30 下」，其實連老人家都不太夠，對於青少年的需求更是差很大，青少年需要每天都有加總 1 小時以上的運動，而且讓心跳增快倍速；每天 1 小時的運動時間可分成幾次，但每次不能少於 15 分鐘，所以現在多數中小學的 10 分鐘下課等於沒有運動上的意義；一週多數只有兩節體育課是不夠的。疫情的關係，實施在家線上教學更讓學生缺乏運動，在家擦地板其實是非常好的替代活動，可是我們社會長期鄙視這個活動，甚至學校把它用來處罰學生，讓我們推展起來充滿阻力，不像日本全國上下以擦地板為修身養性的活動，可能跟他們兒童少行為問題有所貢獻。

至於從事什麼強度的運動，本專題演講請來 5 位專家講馬拉松、獨輪車與游泳，並介紹運動用於治療過動症和肥胖症。希望促成兒童從小養成運動的習慣，也希望教育部增加中、小學生的體育課時數和下課時間。醫學界也該更加注重運動，不要等生了病才開始注重運動，預防勝於治療不是說說而已，尤其照顧未來主人翁的兒科醫師們更是責任重大。

S6-1

三歲看大七歲看老：從兒童運動邁向運動人生

李俊昌

阮春閔小兒科診所

兒童運動的重要性不言可喻，有以下六大項：1、刺激大腦成長與整合；2、增進神經系統發展；3、增強身體機能與免疫力；4、提升情緒與社交能力；5、增進親子關係；6、改善特殊兒童發展問題。

6 歲前的動作刺激，可以為未來的學習能力奠下基礎。此外，這段時間也是腦部神經系統發展最快速的時期，這個階段中幼兒身體的經驗和動作的刺激，不僅能為孩子打造健康的根基，也建立孩子自信的基礎。

3 歲以前，各種知覺以及大小肌肉尚在逐漸發展，可依年齡選擇能夠促進肌肉、平衡感等發展的運動。3 歲之後，隨著身體發展逐漸成熟，也開始能夠認識規則概念，此階段可讓孩子做一些進階性、團體性的運動。

Hillman 教授調查了 259 名三年級和五年級的小學生，結果發現有氧體能越高的孩子，其數學成績和閱讀成績越好。此外，單次 20 分鐘且達到最大心率 60% 的運動，就能夠有效地提高學業成績，並且注意力也得到了顯著提高。

Chaddock-Heyman 教授的研究結果證實了運動對兒童大腦白質結構的促進作用：有氧體能越高的孩子，其腦部腦區之間的神經連接性更強。這種由腦區向腦網絡的轉變，對兒童的認知功能和學業成績有重要促進作用。發現運動不僅不會由於占用時間而降低學業成績，反而能夠通過提高認知功能而促進學業成績。

兒童運動的大方向應該秉持以下 5 項原則：定時定量的運動習慣、兼顧趣味與運動效果、採合理漸進的運動量、重視運動過程而非結果、家長的陪伴是促進運動習慣養成的關鍵。

然而，現今的台灣兒童運動有三大問題：運動量不足、運動強度不夠及家長缺乏運動習慣。

最後，運動不僅僅只是運動。運動也是一種教育模式，叫做體育。體育之所以會存在於教育系統，並不是因為每個人應該要學會三步上籃、發球及傳球，而是因為體育是『模擬人生』的一種教育。運動和人生有許多共同的特質，如不確定性、遊戲、挑戰、挫折、一分耕耘一分收穫、追求卓越、死亡的威脅、創造紀錄、no pain no gain 等。

S06-2

運動治療與過動症

Exercise Therapy and ADHD

詹元碩

國立台北教育大學特殊教育系

「運動即是良藥(Exercise is Medicine)」是運動醫學界努力推動的理念，過去研究中指出運動治療運用在健康促進、動作機能復健和心肺功能復健，皆有顯著效益，而近期發現運動對於精神性疾患的情緒和行為也有影響。

注意力缺失過動症(ADHD)在國內是最常見的兒童青少年精神疾患，他們有學習的困難，情緒控制失常與人際互動受限；也讓學校教師與家長產生許多困擾。雖然目前是以藥物治療、心理輔導和行為治療為主，但許多家長與兒童對於長期的藥物治療有所擔憂，導致規律服藥的意願不高。

研究指出有氧間歇運動(aerobic interval training)與知覺動作訓練(perceptive motor training)對於 ADHD 皆為有效益，有氧運動可以誘發神經傳遞物質，如血清素(serotonin)、多巴胺(dopamine)、腦神經滋養因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)和血氧流量濃度增加。知覺動作訓練可促進神經突觸連接和神經可塑性(neuroplasticity)；無論單次運動介入或是長期運動訓練對於 ADHD 患者有生理與心理層面的效益，有助於提升注意力、空間記憶、學習效能、情緒調節和部分認知功能，進而改善人際互動關係。因此，運動對於發展中的 ADHD 孩子來說，不僅可以提高執行功能和知覺動作能力，還可以優化社交溝通技巧和增加自信心。

在 ADHD 的運動處方上，建議計畫性運動課程，內容設計須達到生理上有氧代謝的運動強度，如中強度運動負荷維持 20~30 分鐘或是高強度間歇運動訓練(High Intensity Interval Training, HIIT)持續時間介於 90 秒~4 分鐘，搭配知覺動作訓練並結合認知任務。課程進行採用團體合作的遊戲方式包裝，才能維持 ADHD 兒童參與運動課程的動機。

最後，身體運動對 ADHD 兒童階段是具有高度重要性的，這涵蓋高風險的疑似 ADHD 或認知處理速度較低的孩童，盡早給予系統性與計畫性的中高強度運動課程，可能降低注意力缺失、過動/衝動症狀和人際互動問題，以協助提升這些孩童未來在學習路上適應能力。初步

研究支持對於 ADHD 兒童在藥物治療之外，運動治療是可以搭配到整個 ADHD 療育計畫內做為輔助治療。

S6-3

獨輪車與妥瑞症

彭光勳

幸福小兒科診所

Tic Disorder 與 Tourette syndrome (妥瑞症) 可以說是從兒童或青少年時期就開始的一種神經精神疾病。在兒科或家醫科門診，尤其是基層診所，並不算是罕見。及時的正確的診斷與諮商協助，對於病童與家屬極為重要，可以讓病童免於服用過多的不必要的藥物。

許多的 Tic Disorder (TD) 或 Tourette syndrome (TS) 兒童，因為周遭家人，同學，老師等的不了解，而遭受許多的責難，處罰，譏嫌，甚至霸凌的處境。尤其一些比例的 TD 或 TS 兒童/青少年合併有其他的共病 (comorbidities)，更容易成為家裡或群體 (班級) 裡的特殊份子，而讓孩子飽受異樣眼光與對待。缺乏自信心，自卑，不敢交朋友，甚至懼學，拒學等，都可能困擾著孩子與家長。

行為治療，在許多的兒童神經精神疾病佔有非常重要的角色。對於 TD/TS 的兒童，不論有無共病，也是愈來愈被重視與強調。

運動，或者說是體能活動，同樣也是行為治療裡常常被利用與探討，來幫助 TD/TS 兒童/青少年控制症狀與強化心理建設及建立自信心。許多的小型研究都顯示，運動，對於 TD/TS 兒少是有幫助的。

獨輪車運動，對於許多人來說，是極為陌生的一項運動。我們對它的印象，常常是停留在馬戲團裡的小丑。也常常認為它是一項具有危險性的運動。

其實，騎乘獨輪車，並沒有我們想像的那麼危險。除了好玩有趣，它的危險性真的不高，而且對於神經肌肉群的訓練很有幫助，對於增加妥瑞症孩童的自信心與症狀緩解，也有一些助益。

不僅孩童，大人們同樣也可以從事這項運動喔！一起來認識輪車運動吧！

S6-4

兒童游泳與健康

徐任甫

林口長庚兒童內科部

近年來兒童游泳熱潮興盛，許多爸媽帶著兒童游泳大膽玩水，其實美國醫學會於 1985 年就已經推出了對於兒童游泳的相關建議。甚至在今年美國兒科醫學會還正式建議兒童應該有防止溺水的游泳課程訓練。台灣以海洋立國，兒童游泳與健康，對醫師來說，應該是一個極重要的議題。

兒童游泳的好處真的不少，對兒童的身心發展與增進親子關係皆有益處。兒童游泳除了能促進兒童腸胃道消化，還能增加兒童的食欲，對身體發展有諸多好處。再者，兒童游泳時於水中不斷地活動手腳，既能增加心臟收縮能力、提高肺活量和肌肉的靈活及柔軟度，還可

強化骨骼發展；同時，兒童游泳能刺激大腦神經系統的發展，因為大腦控制四肢的運動能力，對兒童的視覺、聽覺、觸覺及平衡覺之感覺統合發展大有裨益。

在心理層面，兒童在家長全程陪伴下嘗試游泳新活動，能夠感受到安全感，進而加深與家長之間的情感緊密度。同時兒童在挑戰游泳的過程中，也會開始對自己產生自信心，整體而言兒童游泳好處多包括身體與心理層面，的確有助於兒童發育。

然而有些游泳的缺點或是風險，大家該要注意的，以感染為例，游泳池的水質和環境很容易會變成細菌或病毒的溫床，

1. 腺病毒：影響眼睛發炎、發燒及腸胃不適；諾羅病毒，讓兒童上吐下瀉及發燒
2. 腸病毒：除了嘔吐、腹瀉，還會引起出血性結膜炎
3. 大腸桿菌：引起兒童腸胃炎和尿道感染
4. A 型肝炎病毒：由於兒童要到 1 歲才會施打疫苗，如果受到病毒感染會出現類似感冒症狀與肝功能異常
5. 黴菌孢：可能引發香港腳
6. 海洋分枝桿菌：會造成游泳池肉芽腫
7. 金黃色葡萄球菌：會造成皮膚感染

游泳風險中溺水尤其重要，所以對兒童的溺水意外的預防，是先進國家的重要議題。

整體而言，兒童游泳在健康上好處

1. 水中的浮力和阻力，有利兒童骨骼關節發展。
2. 增加兒童肌肉協調性與平衡感。
3. 鍛鍊肌肉有利兒童生長發育。
4. 刺激兒童神經系統與智力發育。適合某些特殊疾病的小孩，如注意力不集中症，妥瑞症。
5. 能強化兒童心肺功能、改善呼吸道，及氣喘等問題。
6. 能提升兒童免疫力。
7. 促進兒童身高和體重增長。
8. 刺激大腦前肢的發育，提高空間想像力、推理能力和數學能力。
9. 促進兒童食物消化吸收，有利於建立有規律的睡眠。

S6-5

運動治肥胖

黃敬之

林口長庚兒童內分泌暨遺傳科

台灣兒童肥胖問題隨著 3C 產品的演進日益嚴重，在門診詢問到肥胖的兒童，往往一半以上有 3C 成癮的問題，手指運動逐漸取代全身運動，一個禮拜的自主運動時間往往是不可思議的 0 天，兒童唯一有運動的時間是學校的體育課，缺乏良好的運動習慣造成肥胖兒童日益增加。

肥胖在兒童時期較少導致嚴重的代謝症候群，因此家長往往忽略兒童肥胖造成的影響。兒童肥胖會讓女生出現性早熟，使男生出現男性女乳症的內分泌問題，這源自於脂肪組織內含有將雄性素轉換成女性荷爾蒙的酵素 (aromatase)。當身體出現過多脂肪堆積時，會增加周邊組織女性荷爾蒙的堆積，在女童會出現性早熟的情形，快速進展的性早熟會造成成人身高

矮小與過早初經的生理與心理問題。雄性素與女性荷爾蒙比例失調在男童則會造成男性女乳症，使男童在就學期間有自信心不足與社交問題，未積極控制的男性女乳症，甚至需要外科手術的介入才能有效根除。因此，兒童肥胖衍生的問題嚴重性，往往超過家長的想像。

運動是減肥最有效的特效藥，不論是溫和的有氧運動或是激烈的無氧運動，達到一定時間與強度的運動，需要身體提供必需的能量，體內的腎上腺素、生長激素、升糖素、皮質醇會調控身體的肝糖分解、糖質新生與脂肪分解，因此運動能夠有效的減少體脂肪。此外，運動時產生的腎上腺素也能將脂肪變性，減少白色脂肪的比例，並增加棕色脂肪的比例。棕色脂肪又被稱為好的脂肪，能夠燃燒脂肪與產熱，藉此減少肥胖與代謝症候群。運動同時還能增加高密度膽固醇及增加胰島素敏感度。高密度膽固醇可有效回收沉積在血管壁上的低密度膽固醇，減少動脈硬化栓篩及相關心血管疾病，提高胰島素敏感性則能有效控制血糖，避免糖尿病的發生。

良藥苦口，儘管運動是為人所知最有效的減肥特效藥，往往卻是最難維持的方法。積極的校園宣導與衛教，才能增加兒童與父母對於肥胖與動運的重視，宣導與衛教的內容不只強調肥胖的壞處，也該把重點放在運動帶來的好處，好比運動能帶來的長高好處，對於兒童與家長都是很好的正向誘因。預防肥胖比治療肥胖更為重要，給予家長與兒童正確的健康教育知識，從小培養兒童運動的興趣與習慣，找到適合個別兒童的運動項目，讓運動變成一件好玩有趣並且能夠得到成就感的嗜好，才能達到長久運動促進健康的目的。

S7-1

新冠疫情衝擊下的病人安全與品質改善

陳世英

臺大醫院品質管理中心

由新型冠狀病毒 Severe acute Respiratory Syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 所引起 2019 冠狀病毒症 (Cronavirus Disease 2019, COVID-19) 疫情，自 2020 年起所引發的全球大流行 (pandemic) 至今已經將近三年。由於該疾病所具有的高度傳染力，造成全球各國發病人數在短時間內的急速上升，因而產生大量的重症且有加護照護需求的病人，往往超過醫療體系能夠收治的量能，進而造成醫療緊繃甚至崩潰，因此各國政府及醫療體系紛紛各項感染管制介入及常規醫療降載等措施，以收治照護更多的新冠病人來期降低新冠感染的死亡人數。

然而在新冠疫情對民眾生命健康的影響，並不只限於遭受新冠病毒感染的病人，為了治療染疫病人而難以避免的需要使用大量的醫療資源，在有限資源所產生的排擠效應，感染控制需求所導致的額外檢驗與防護流程，再加上醫護人員染疫造成人力資源的進一步短缺，諸多因素都會附帶損害到其他有治療時效限制的急重症病人。因此在對抗嚴峻的 COVID-19 疫情的同時，針對其他緊急重大疾病如急性心肌梗塞、急性中風、非新冠嚴重敗血症、重大創傷等病人的診斷與治療，是否會因此受到影響，而出現比疫情前更為不佳的照護品質以及治療預後，進而造成額外的死亡，正是面對新興感染症疫情中重要且需要了解分析的議題。

因此，在這次的演講中，我們將探討在新冠全球疫情下，對於急性心肌梗塞、院外心臟停止、急性中風、嚴重敗血症、多重創傷、以及加護病房重症住院病人，從疾病發生率、就醫嚴重度、住院後照護指標表現、以及治療預後，做完整的文獻回顧，同時也提供講者醫院的經驗與數據，以進一步分析影響這類非新冠病毒感染的其他重症病人治療預後的因素，同

時也提出規畫改善的可能性，作為未來面對其他新興感染症衝擊下，如何兼顧新興感染症病人與其他重症病人治療的規劃參考。

S7-2

新冠疫情驅動下的數位醫療需求與科技創新

楊宗龍

高雄榮民總醫院研創中心

要探索數位醫療，首先要了解”醫療”的定義，醫療可分為狹義跟廣義。狹義的醫療是指醫護技藥人員運用醫學科學技術與人類疾病爭戰的過程，也就是診療疾病的過程，該定義將醫療局限於診療範圍，是對醫療的狹義理解。廣義的醫療則是指醫護技藥人員運用醫學科學技術及社會科學知識為防病治病、增進人類健康而爭戰的過程，包括預防、康復、保健、健康諮詢和狹義的醫療，古謂「上醫治未病、中醫治將病、下醫治已病」，即涵蓋了廣義的醫療定義。

數位醫療究竟是何方神聖？根據美國食品藥物管理署（FDA）的定義，數位醫療（Digital Health）有五大內涵，包括行動醫療（mHealth）、健康資訊科技（Health IT）、穿戴式設備（wearable devices）、遠端健康與遠距醫療（telehealth and telemedicine）以及個人化醫療（personalized medicine）。

因此在新冠疫情驅動下，數位醫療有了更扎實的舞台與更寬廣的需要認知與更多的有識之士一同來推展。

本次分享，將會從智慧病人需要哪一種醫院？作為切入點，來探討 CDSS 臨床決策輔助服務的重要性，並且更進一步，如何建立一個“非“型平台來滿足智慧醫院對於癌症、急重症與慢病管理的需要；也會從 AI 五次方，M 四次方來闡釋如何從病人端、醫護端、照護機構端來落實智慧醫療，創造嶄新的數位價值；也將分享如何進行數位醫療資源投資的評量與稽核方式，讓 VOI（value of investment）能夠協助雲端科技的落地。

S7-5

新冠疫情的國家防治因應—過去與未來

王必勝

衛生福利部

這2年多來 COVID-19 疫情已在全球產生數波感染高峰，臺灣因應得宜，且民眾有高度的防疫意識，故不至於像多數國家持續或反覆有大規模傳播，多數時間尚能維持在少數本土個案或社區清零的狀態，在 2020 年有 252 天保持本土零確診；2021 年 5 月初因為發生大規模的社區傳染，致使全國確診人數達到 1 萬 6 千多例，該次疫情經全國齊心努力，歷時 108 天後，重新迎回本土零確診的日子。

今(2022)年隨著 Omicron 病毒變異株傳播力增強但致病力輕症化，全球感染人數創高峰，今年 4 月 6 日總統宣布，我們要邁向「正常生活、積極防疫、穩健開放」的「新臺灣模式」。期待民眾持續落實各種非醫藥介入防疫措施（NPI）、接種疫苗，政府會盡力保全醫療體系，並對高風險確診者即時提供抗病毒藥物，降低重症傷亡，緩和疫情對國人帶來的健康衝擊，

逐步放寬邊境管制。

截至今年 8 月下旬我國全人口疫苗涵蓋率第 1 劑已達 92.3%、第 2 劑 86.3%、第 1 次追加劑 71.9% (若以符合追加劑接種間隔人數統計約 93%)、第 2 次追加劑 8.6% (65 歲以上接種率 32.1%)，全球排名超前；我國 5-11 歲兒童第 1 劑接種率 77.1%、12-17 歲青少年第 1 劑接種率 94.5%，均遠高於美、加、英、澳洲、日、韓；又我國確診者口服抗病毒藥給藥比率近 9.8%，亦高出上述國家甚多；就整體健康情形而言，依經濟學人預估各國超額死亡率，臺灣至今年 6 月底為每 10 萬人口 18，亦是這些主要國家中最低的。除此之外，我國 2020-2021 年疫情期間累計經濟成長率高達 10.15%，相較全球平均 2.6%，更展現出臺灣社會高度的防疫韌性。

S8-1

Onyx as an adjunctive embolic material for transvenous coiling cavernous sinus dural arteriovenous fistula

羅兆寶

臺北榮民總醫院放射線部

Background: Transvenous coil embolization (TVCE) of cavernous sinus dural arteriovenous fistulae (CSDAVFs) is a standard method with promising results. There may have residual fistula and/or aggravate patient's visual symptoms after coiling. Here, we reported our experience of using Onyx as adjuvant embolizer to manage CSDAVF after TVCE.

Method: Over an 8-year period, a total of 188 patients with 203 CSDAVFs were referred for TVCE with complete angiographic follow up. There were 86 patients (mean age: 65.5 years) with 93 CSDAVFs underwent transvenous Onyx embolization (TVOE) of CSDAVFs after coiling. We retrospectively assessed the clinical data, angioarchitecture and outcomes of all patients and compare with 102 CSDAVFs undergoing TVCE.

Results: The major factor for selection of TVOE was to enhance immediate complete obliteration (CO) of CSDAVFs (n=43, 46.2%), patients with cranial nerve palsy (n=26, 28.0%), residual fistula with persistent pial vein reflux (PVR, n=22, 23.7%), or redirection of fistula flow to PVR (n=2, 2.2%). The average amount of Onyx for TVOE was 1.7ml per CSDAVF. The mean coil length for TVOE and TVCE were 148cm and 234cm, respectively and showed statistical significance (p=0.03). Immediate and follow-up DSA showed near or complete CO of CSDAVFs in TVOE and TVCE were 93.5%/100% and 73.6%/ 96.4%, respectively, which showed statistical significance on immediate CO (p=0.02). Transient hemodynamic instability was found in 80 patients (93.0%) due to toxicity of Onyx. One patient (1.2%) and hemorrhagic complication in TVOE.

Conclusions: Small amount of Onyx as an adjuvant embolic material for TVOE had the advantage of less coil utilization and better immediate CO. This technique can be a salvageable procedure in patients with PVR. There is no statistical significance in the peri-procedural complication and follow-up angiographic outcomes in both groups.

S8-2

Application of MRI-derived brain aging index in brain health management

曾文毅

臺大醫療器材與醫學影像研究所

腦齡預測 (Brain age prediction) 是近十年來興起的一種新技術。此技術利用大量腦影像資料，經過機器學習訓練，建立預測腦年齡的模型。有了此模型就可以拿來預測任何個人腦影像所呈現的腦齡。每個人測出來的腦齡不一定跟本人實際年齡相等。腦齡減去實際年齡叫做腦齡差 (Brain age gap)。腦齡差大於零，代表大腦比實際年齡還老；腦齡差小於零，代表大腦比實際年齡還年輕。許多研究指出腦齡差與一個人過去的成長軌跡、生活型態、健康狀態息息相關。加拿大康克迪大學研究了 331 位 19 到 79 歲的健康人，發現腦齡差與教育程度以及過去的運動量有關。英國國王學院研究 14701 位 45 到 75 歲的健康人，發現腦齡差與高血壓、中風、糖尿病或抽菸、酗酒等生活習慣有關。愛爾蘭三一學院發現，腦齡差也與包括處理速度、視覺專注力、認知彈性、語言流暢度等認知功能相關。美國杜克大學研究了 869 位同樣是 45 歲的中年人，發現腦齡差較大者，他們在幼年時的認知功能也較差。此外，這些人從幼年到中年時期的認知功能，以及全身退化的速度也比較快。不僅是健康人，一些罹患精神疾病、腦部疾病或系統性疾病的患者，也會呈現腦齡差過高的現象。例如思覺失調症、躁鬱症、輕度知能障礙、失智症、多發性硬化症、癲癇症、肥胖症、糖尿病、頭部創傷等。可見腦齡差不只是呈現當下的健康狀態，也反映出一個人過去所累積的種種生活經驗。近來有不少研究發現腦齡差越大的人，日後發生失智的機率也越高。荷蘭伊拉斯大學研究了 3688 位平均 66 歲的健康老人，算出每個人的腦齡差，再根據他們的腦齡差大小分成五組。追蹤之後，他們發現腦齡差最大的組別，十年後發生失智症的機率，比腦齡差最小組別多了將近三倍。德國耶拿大學研究了 195 位罹患輕度知能障礙患者，算出每個人的腦齡差，再按腦齡差大小分成四組。經過三年的追蹤後，他們發現腦齡差最小的組別，轉變成阿茲海默症的機率最小；反之，腦齡差最大的組別，轉變成阿茲海默症的機率也最大。我們研發團隊使用腦齡差分析一筆世代追蹤的資料，發現腦齡差不但可區分失智的嚴重程度，也能預測認知功能同樣正常的一群人，三年後罹患失智症的風險。換句話說，即使認知功能同樣正常，腦齡差越大者，未來罹患失智症的風險就越高。更有研究指出，腦齡差跟一個人因疾病而死亡的機率也有關聯。因此，腦齡差可能成為評估一個人的整體健康，特別是預測未來失智風險的新指標。

S8-3

超音波於神經調控

葉秩光

清華大學生醫工程與環境科學系

超音波技術在診斷成像和藥物輸送應用具有巨大前景。最近，超音波與微氣泡產生空化相互作用的治療潛力已得到生物醫學應用許多驗證，微泡不僅提供有效的造影劑，而且顯示出巨大的治療潛力。微氣泡與超音波的相互作用誘導出獨特的生物物理特徵，進而促進藥物裝載和遞送，這種方法展示了中樞神經系統應用的潛力。在本次報告，我們回顧治療診斷超音波的技術發展，包括新型超音波成像技術、超音波與微氣泡的協同使用於生物醫學上的應用，這些進步已將超音波從純粹的診斷實用程序轉變為有前途的治療診斷工具。除此之外，

超音波的機械力已經被證實能夠在中樞神經系統和周圍神經系統中非侵入性地和局部地引發興奮性和抑制性作用，機械波可以與細胞膜和機械敏感離子通道相互作用，導致神經元活動發生變化，雖然目前仍缺乏對於神經調節機制的完整理解，但是由於其非侵入性、空間聚焦激發與物理聲學安全性大大擴展了超音波在神經調控的發展性，這些進步已將超音波從純粹的診斷實用程序轉變為有前途的治療診斷工具。

S8-5

動脈粥樣硬化顱內血管狹窄介入治療的適應條件及技術的考量

Patient Selection for ICAD and Technical Considerations

黃浩輝

林口長庚紀念醫院影像診療科部

腦中風是造成台灣成年人口死亡與失能主因，長期霸占國人十大死因的第二至第四位。根據統計，台灣腦中風中 75% 屬於缺血型中風，25% 為出血型中風。

東方人與西方人腦中風原因不盡相同，東方人因為顱內血管狹窄所引起的中風高出西方人一倍。臨床發現急性大血管阻塞的缺血性腦中風約 20% 伴有動脈粥樣硬化顱內血管狹窄所致，因此若能於急性缺血性腦中風前即發現血管狹窄風險，採用顱內血管整形與支架手術，將可大幅預防急性中風的發生。

血管狹窄引起中風的機轉包括引起遠端血栓、粥狀斑塊直接阻塞穿通枝血管、斑塊發生斑塊內出血或破裂造成原位栓塞等。大部分顱內動脈狹窄是經由血液動力不足造成中風，即使以最好藥物治療，每年仍舊會發生高於 10% 的中風機率。因此為降低中風風險，針對部分高危險群病患，應選擇以顱內血管整形與支架進行預防性手術，藉以維持管腔直徑，支架會進一步與血管壁產生內膜化，不易產生不規則內皮或是脂肪堆積在狹窄處，同時防止血管壁其它斑塊掉落。

根據近期於美國發表的 WOVEN 臨床研究結果顯示，如果選擇適當病患，例如動脈狹窄度超過 70%、與中風時間點不要太接近，手術成功率可達九成，致殘率則在 7% 以下，而且經過兩年觀察，中風率愈來愈低，顯示這項手術具有相當安全性與有效性。

選擇適當病人是手術成功最重要的條件，建議至少應距離上次中風達兩週以上，針對多次短暫性腦缺血（TIA）病人也要有組織影像證據證明，且最後一次發生在七天以上。同時也要考量血管狹窄長度，若長度愈長治療風險愈高，也更容易復發和阻塞，5-7mm 是一個閾值，治療時也盡可能使用適合長度的支架。

術前也應透過影像分析包括數位血管造影（DSA），磁共振或電腦斷層血管攝影，血流灌注掃描（Perfusion）等取得詳盡血管影像，分析包括狹窄處為直線或彎折處、狹窄前後是否有急彎或分枝、狹窄中是否有可見的重要分支、狹窄處鈣化狀況、斑塊是否與大腦血管存在增加阻塞風險的相關性等，有愈詳盡的影像資訊，對於提升成功率與降低併發症愈有幫助。

S9-5

兒童呼吸道手術後之呼吸照護

呂立

臺大兒童醫院兒童胸腔加護科

兒童的呼吸道相對成人來說比較小，所以當進行完呼吸道手術完後，可能會因為水腫等等問題，讓兒童呼吸道與呼吸的狀況面臨比較大的挑戰。一些簡單的檢查或術式，對呼吸道的影響通常都不大，這種的確可以考慮在做完相關的檢查或手術後，就直接拔掉氣管內管，並觀察呼吸的變化。在不同年齡層的兒童，需要注意其呼吸的各種徵象，以及是否有呼吸窘迫或呼吸衰竭的情況。如果進行比較複雜的手術，此時需要考慮在術後持續讓氣管內管等管路放比較久，然後觀察其水腫與呼吸等情況，再考慮移除氣管內管與呼吸器，與加護病房的照顧。兒童氣切的部分，也是會比成人的部分多一些時間的加護病房觀察與照顧。如果遇到手術時間比較長的時候，長期仰臥，可能會造成肺部的塌陷，尤其是愈小的嬰兒，呼吸道更小，這個機率更高。此時右上肺葉就容易塌陷，這些情況就需要在這個術後加護病房觀察的時候去注意這個部分的塌陷有無改善以及是否需要正壓呼吸的支持。術後如果氣管內管沒有馬上拔除然後繼續使用呼吸器的話，這個時間的長短到底要用多久，目前沒有很清楚的研究證實確實的時間，不過從回加護病房觀察幾個小時後拔掉，到觀察一至兩週看癒合的情況都有。通常胸部 X 光、血液氣體分析、血氧與二氧化碳監測，還有呼吸器設定需要的高低、漏氣試驗 (Leakage test) 等等，都可以給我們一些重要判斷的依據。這些部分都會受到原來呼吸道疾病的影響，所以要注意原來疾病的狀態以及是否為困難呼吸到，都會影響後續的呼吸照顧。

E1-0

動作障礙疾病的診斷與治療：引言

林靜嫻

台大醫院神經部

動作障礙疾病(movement disorders)是一群疾病的統稱，泛指在肌肉力氣正常情形下，病患無法自主的控制肢體協調度與精細動作的疾患。為神經學中獨特的一門疾病。

動作障礙疾患可以區分為動作過多與動作減少兩大類。動作過多的疾病最為人熟知的包括亨丁頓舞蹈症(Huntington's disease)，此為遺傳性疾病，病患會因漸進式之肢體出現無法控制地舞動，就像跳舞一樣，並合併有認知功能減退及精神方面的症狀。另一肌躍症(myoclonus)則是肢體肌肉會出現非常快速的收縮，向被觸電似一樣的動作。肌躍症種類很多，病因也十分廣泛，需要做詳細的鑑別診斷，對於預後影響甚大。動作減少的疾病則以巴金森氏症(Parkinson's disease)為最常見，此病症亦是最常見的神經退化性疾病之一，病患會出現動作遲緩、肢體僵硬以及重心反射不穩等動作相關症狀，對於左旋多巴藥物等反應良好，但是會隨病程藥效會變短，所幸近幾年已有許多可以延長藥效，減少藥物波動刺激的新型藥物上市，可以造福廣大巴金森病患，更甚而，中期之後的病患，部分可以接受申腦電刺激術治療，對於動作症狀的改善有極大幫助。除此之外，臨床上，還有一群類似巴金森氏症，但卻合併其他系統退化(例如自主神經、小腦系統、額顳葉皮質等)的巴金森症候群患者，例如多發性系統退化症，以及進行性上核麻痺、大腦基底核退化症以及額顳葉失智症合併巴金森症狀，這群症候群疾病的臨床表現初期常與巴金森氏症很相似，但對藥物治療反應不佳，預後不佳與病程退化很快。基於這些巴金森症候群患者的病理沉積蛋白與腦部分布區域與巴金森氏症不同，但臨床初期表現相似，因此診斷的正確性極為重要，將會影響病患藥物的選擇，併發症的預

防、疾病衛教與預後等。本場教育演講邀請多位專家，針對上述議題將進行深入前出的介紹，並分享最新的研究與治療現況。

E1-2

肌躍症的診斷與治療

呂明桂

中國醫藥大學附設醫院神經部

肌躍症是一種不規律、短時間的肌肉不自主收縮或失去收縮，前者稱為正向型肌躍症，後者稱為負向型肌躍症。分類上可依發生的範圍、解剖位置或病因來分類。因發生肌躍症的成因眾多，臨床上診斷除了詳細的病史和現象學的記錄外，有時也須仰賴電生理、神經影像、或生化基因檢查等工具的輔助。因解剖位置的分類方式與治療用藥較為相關，以下將依此種分類法概述。源自於腦皮質的肌躍症特點是對遠側肢體的體感覺刺激敏感，從頭部記錄體感覺誘發電位時可能出現高振幅的誘發電位(超過 10 微伏特)，肌肉收縮時間通常短於 100 毫秒，同步記錄腦波與肌肉收縮訊號時可發現相對應的時序關聯，負向型肌躍症亦源自於腦皮質。此類型肌躍症常見於一些腦皮質退化性疾病，如庫賈氏症、皮質基底核退化症候群等。癲癇及局部腦皮質損傷也可能出現此類肌躍症。常用的治療藥物包含 piracetam 和 levetiracetam 等，有些藥物如 phenytoin 或 carbamazepine 則可能會惡化此類肌躍症。源自於腦幹的肌躍症較易影響身體中軸或肢體近端肌肉，常見於腦幹或基底核退化性疾病。源自於脊髓的肌躍症特點是肌肉收縮的時間較長，通常超過 100 毫秒，其傳遞速度並不快，約每秒 5-10 公尺，常見原因包含脊髓發炎、腫瘤或外傷等。治療除了須解除致病原因，症狀治療的藥物也可緩解病患不適，包括 clonazepam 或 diazepam 等。若肌躍症的發生是屬於急性，則尋找確切病因就變得重要。急性肌躍症常見原因包括藥物引起的 serotonin syndrome、藥物副作用、中樞神經感染、肝腎疾病或代謝性疾病等。最近幾篇報告也顯示肌躍症是罹患新冠肺炎後最常出現的動作障礙症狀。另外在年輕的病患出現肌躍症，須小心檢查是否屬於可用特殊藥物治療的疾病，包括 tyrosine hydroxylase deficiency (可用 levodopa)、cerebrotendinous xanthomatosis (可用 Chenodeoxycholic acid)、Niemann-Pick type C disease (可用 Miglustat)、Glutamine transporter type 1 deficiency (可用 Ketogenic diet)、以及 Wilson disease(可用 Zinc acetate 或 copper chelators 治療)。總而言之，肌躍症是會發生於多種病因的症狀，臨床檢查的第一步需要完整記錄肌躍症發生的部位和時間，判斷可能的解剖位置後，安排輔助的影像或生化檢查，如此方能得到正確的診斷與治療。

E1-4

巴金森氏症的治療與最新藥物進展

蔣漢琳

台北榮民總醫院神經內科

以往治療巴金森氏症，不外乎是使用短效左多巴製劑，多巴胺促進劑，治療顫抖的抗乙醯膽鹼製劑，以及延長藥效的短效兒茶酚-O-甲基轉移酶與單胺氧化酶抑制劑。近年來對於巴金森氏症的治療有很大的進步，不僅是相同機轉的藥有更多不同且改良的選擇，更有與一般

口服劑型不同的口含劑，鼻噴劑等不同選擇，希望解決目前藥物治療對於病人在疾病中後期所需面對的運動性併發症(motor complication)的困境。在此次演講，第一部分我將會簡介目前巴金森病目前治療的觀念，藥物的種類。第二部分，我將簡介最近進台灣的新藥。最後一部分，我將介紹如今在臨床試驗中，有潛力的藥物與機轉。

E1-5

巴金森氏症的深腦電刺激術治療

戴春暉

臺大醫院神經部

巴金森氏症(Parkinson's disease)是一種常見的神經退化疾病，位於中腦的黑質細胞凋亡導致多巴胺分泌減少，造成包括顫抖、僵硬、動作遲緩等運動症狀。目前巴金森氏症主要的治療為多巴胺藥物，早期的患者用藥治療的效果很好，藥物蜜月期可達 5~8 年，但隨著治療進入中後期(一般約發病後 8 到 10 年)，藥效會出現顯著縮短的現象，每天用藥次數常大幅增加到 4-6 次，且常因為藥效過低而出現想動卻完全動不了的「斷電」狀況，再加上患者在藥效過強時常會出現稱為「異動症」的不自主晃動，導致中後期的患者每天生活隨著藥物濃度劇烈波動，一天當中經歷多次的「斷電」、「異動」的過程，引起患者生活很大的障礙與痛苦。深腦刺激治療(Deep Brain Stimulation, 簡稱 DBS)就是在巴金森氏症病患遭遇這種藥物治療的困境下，應運而生的一種嶄新的治療方式。DBS 是一種在深部腦核中植入電刺激裝置，藉著輸入電流調控腦內特定區域的不正常神經訊號，進一步改善大腦運動迴路障礙的治療方式。1980 年代後期，醫學界針對巴金森症猴子模型進行了一系列的研究，發現了在大腦多巴胺缺乏時，大腦運動迴路發生異常的關鍵節點—視丘下核(Subthalamic nucleus, 簡稱 STN)，在巴金森的狀況下會出現不正常的放電現象，嚴重影響大腦運動電路的正常運作，導致患者出現巴金森氏症症狀。DBS 藉由電流調控雙側視丘下核，不但可以有效改善巴金森氏症患者的各種運動症狀，且可以大幅改善藥效波動的「斷電」現象，減少「異動症」的發生，大幅提升了巴金森氏症病患的治療效果和生活品質。目前 DBS 除了可以治療巴金森氏症，我國衛福部所通過的適應症還包括顫抖症、肌張力不全症等。此外，中央健保署也在民國 104 年起開始給付巴金森氏症的 DBS 治療，除了大幅地減輕了患者接受此種高科技特殊治療的負擔，也使得深腦刺激治療在台灣的普及度逐漸提高，目前台灣已經 1800 位接受深腦刺激治療的患者，每年仍以 100-150 位的數目增加，主要的適應症為巴金森氏症。DBS 為我們開啟了利用電流治療大腦疾病的新領域，未來這項治療也將繼續蓬勃發展。

E2-1

常見眼科處置出血風險評估

劉耀臨

臺大醫院眼科部

近視的全球負擔正在增加。近視在 2020 年影響了全球近 30% 的人口，預計到 2050 年這一數字將上升到 50%。近視的盛行率在東亞和東南亞顯著較高，台灣最近一次的全國性學童近視調查也顯示近視率較往年更為提升。近視所造成的衝擊不僅僅是屈光異常所帶來的負

擔，近視也是造成近視性黃斑部病變以及青光眼等主要造成不可逆視力損害最重要的風險因子，近年的流病研究也進一步指出其風險隨近視度數的增加而顯著上升的相關性，因此預期也將帶來全人口視力損害的重大疾病負擔，而視力損害則是造成失能的主要原因之一。近年來在大數據的流病方法學及大型生物資料庫的發展之下，過去所發現關於近視的一些危險因子可進一步得到因果關係的證實，尤其是教育程度與近視的緊密關聯。此外，從大型生物資料庫的分析中也發現許多新的與近視相關的基因變異位點，有助於未來評估個體的近視風險以及新興的治療藥物研發。然而，目前持續快速增加的近視盛行率，仍被認為是環境因素主導絕大部分的影響。因此在公共衛生上如何針對這些危險因子的調整來降低近視發生率以及減緩近視增加的幅度；以及在臨床端醫師該如何應用新式的治療以控制及追蹤近視，都是目前近視流病研究及臨床試驗方興未艾的領域，有鑒於此，國際近視機構 (International Myopia Institute) 於 2021 年也拍板定案了許多近視相關的操作型定義，以利未來國際之間近視相關的研究整合。而近來的流病研究顯示，在學校增加學童戶外活動的時間，是降低學童近視發生的一個有效的公共衛生介入手段，許多關於戶外活動的介入性研究也都是在台灣執行的，台灣也是實施學校推廣學童戶外活動措施的一個先驅國家。另一個近年來受到關注的問題就是兒少 3C 產品的使用對近視的影響，目前的相關研究多屬於橫斷性的分析，尚未有強力的研究證據支持，也未有相關的介入措施，但仍是一個不容忽視的危險因子。此外對於學童近視的偵測及預防，關注的年紀也開始由傳統上的小學階段，轉變為學齡前的早期介入，以上都是未來近視防治相關研究的趨勢。

E2-2

近視屈光手術的新進展

劉郁琦

新加坡國立眼科中心

新加坡大學醫學院

臺大眼科部

近視手術已被證實是一項安全及有效改正視力和度數的方法。近視手術亦為眼科最常見的手術之一。由於科技及治療儀器及方法的進步，近年來的手術方法已改善了手術的準確度，病人術後的疼痛、乾眼、角膜神經損傷等手術副作用，及改善術後的視力品質。

本次演講會由近視手術的進展講起，演講內容包含 Photorefractive keratectomy (PRK), laser-assisted in situ keratomileusis (LASIK), 及 small incision lenticule extraction (SMILE) 這三種術式的手術進展，治療原理，適應症，手術步驟，手術結果比較，併發症討論，優缺點，及未來發展及注意的方向。近年來的近視手術有往 lenticule-based 的趨向，演講中也會討論目前新興的 lenticule-based 的手術，如 Corneal lenticule extraction for advanced refractive correction (CLEAR)。

除了以上主流的角膜的屈光手術外，演講中也會提到 Implantable Collamer Lens (ICL) 治療方法，包括其進展及治療原理，手術方法，適應症，手術結果討論及常見併發症。

演講最後將會討論近視手術的未來展望，以及 lenticule implantation 在未來的可能的應用。

E3-5

心肺復健現況與未來

林克隆

高雄榮民總醫院

心肺復健服務範圍包括心臟手術前後的全期心肺復健訓練、肺癌與胸腔手術前後的全期心肺復健訓練、呼吸器使用病人的心肺復健、呼吸器脫離訓練、先天性心臟病、罕見心肺疾病的心肺運動測試，將結果提供給臨床科醫師、心臟科醫師作為參考追蹤醫療介入方式的參考值。並以心肺運動測試結果為基礎，提供居家活動、學校體育課程的安全活動強度指標。

心肺復健在全台灣各大醫院中已是常規，各醫院都有非常高的評價與口碑，在社區中也有許多的病人團體支持，例如肺高壓協會、開心手術後病友組成的新心俱樂部，先天性心臟病童與家屬組成的小甜心俱樂部等團體。20190518 台灣心肺復健醫學會創立以來籌辦各式心肺學術研討會，藉此將學術、臨床、病友等各面向統整並促進不同領域之交流，使醫病關係不再僅止於醫院、病房等，更拓展於學術交流相關之各領域。

心肺復健專科未來品質持續提升計畫，包含持續流程改善計畫以提升心肺運動測試之效能、建立更多樣化的心肺及重症復健臨床指引，持續提升復健介入的安全性。

講者的心肺復健團隊於 2003 年成立，爾後通過 SNQ 認證成立高品質心肺復健中心，服務對象包括先天性心臟病童、罕見疾病患者如法布瑞氏症、黏多醣體症、小胖威利及肺動脈高壓等患者，服務內容包含住院期間的心肺復健訓練，提供專業的心肺運動測試檢查，與兒童心臟科及遺傳諮詢門診共同合作，作為鑑別診斷的檢查工具，除此之外，亦提供完整的心肺復健門診訓練，提升心肺疾病病童及罕病病友的心肺適能，使其可以回歸學校及工作崗位。另外，本團隊亦整理了十幾年來上萬筆的運動測試資料庫，利用統計分析找出對於特定疾病可使用的參數數值，並將研究結果發表為學術論文，提供世界各地的醫療團隊作為治療及評估的參考標準。

為提供優質且安全的復健服務，本中心配備六大復健系統，包括1)全國最完整且全齡皆可執行的心肺功能檢測系統與專用走道、2)全國唯一兒童專用心肺運動測試系統及訓練設備、3)全程守護復健生理監控系統、4)全品項復健懸吊系統、5)醫病共享平台資訊、6)心肺復健網站資訊服務。

E4-0

疼痛的精準醫學：診斷、評估與治療：引言

謝松蒼

台大醫院神經部

臺灣大學解剖學暨細胞生物學研究所

在最近的十年當中，因為神經疾病相關的身體疼痛，不論在診斷、評估與治療各方面，都有很大的進展。神經系統的疾病造成的疼痛，包括神經痛、偏頭痛等，對於生活的品質影響非常的大。依據大規模的流行病學統計，全世界 8~10% 的人口都有神經痛或者是疼痛的困擾，在過去這一方面的治療相當有限，這一教育演講系列，將從神經痛的診斷、以及最近的治療，提供大家完整的資訊，特別是有關應用其他領域的藥物，包括抗癲癇藥物、抗憂鬱

藥物以及類鴉片藥物 (opoids) 等，這些藥物的治療，主要作用在大腦，也因此使用腦影像的檢查，可以對於藥物的治療效果、以及神經痛的機制，提供客觀的評估依據。在最近的十年，因為新科技的發展，對於偏頭痛的機制加深了了解，特別是使用包括 CGRP 等的單株抗體，可以提供相當於標靶的治療，是偏頭痛患者的一個福音。除了藥物治療，使用包括超音波導引的技術，對於可以造成神經痛的位置，提供介入性的治療，這對於非全身性的疾病，所造成的神經痛，可以避免口服藥物的全身性副作用。除了藥物以及局部的介入性治療，從腦影像的研究，可以瞭解到大腦特定腦區，在神經痛的病人，有異常的活化，也因此非侵襲性的腦刺激術，提供了慢性慢性疼痛的治療新方向。這一教育演講，所邀請到的講者，都是在國內學有專精，不論在臨床研究和治療上，都有相當豐富的經驗，預期可以提供最新的診斷、評估和治療資訊。

E4-1

神經痛的精準醫學：機制與治療

趙啟超

臺大醫院神經部

疼痛是一種因為真正存在或潛在的身體組織損傷所引起的不舒服知覺和心理變化，所以疼痛不僅是一種感覺，也伴隨情緒反應。疼痛的生理目的是要告知大腦身體內外環境中有潛在的傷害性刺激存在，是一個用來保護人體的警告系統，避免人體進一步受到傷害。反之神經痛是由於體感覺神經系統疾病直接導致的疼痛，是涉及小纖維溫度疼痛神經傳導路徑病變常見的症狀，它是一種病態性的疼痛，即便沒有其他任何組織受傷或外來的傷害性刺激，它也會持續或間歇地、自發性或被誘發性地產生疼痛感覺，這種疼痛就失去了其生理上提供身體保護的功能，相反地它只會干擾病人生活品質及功能。目前我們對於神經痛發生的機制仍有諸多不了解，而且因為神經痛的表現多為病人主觀的症狀，臨床上缺乏客觀的檢查工具及診斷標準，因此神經性痛的診斷及治療是臨床醫師須面臨的重大挑戰。本單元將介紹 (1)疼痛是如何產生:包括周邊神經及大腦路徑和機制；(2)神經痛與正常疼痛之相異處及其表現特點、分類、診斷條件與工具方法；(3)神經痛的病理機制: 包括體感覺神經路徑異常電氣活動所引起之自發性疼痛 及周邊與中樞神經異常敏感化所導致的誘發性疼痛，這其中可能涉及適應不良的結構變化如離子通道和突觸活性的改變、免疫發炎反應的激活、神經膠細胞衍生的介質、表觀遺傳調節等機轉。我也將以中樞性腦中後神經痛為例，介紹利用「經顱磁刺激」這種非侵入性腦刺激工具闡明運動皮層的適應不良性變化與神經痛的相關性；及(4)神經痛的治療進展及機制導引的治療策略。

E4-2

疼痛的神經影像學標記

江明彰

國立陽明交通大學生物醫學工程學系

疼痛是許多疾病中最令人痛苦的症狀，其帶給病患的折磨遠超過疾病本身對身體造成的直接損傷。因此，減輕病人的疼痛與治癒疾病同等重要。慢性疼痛依其發生原因可分為三類：

(1) 因周邊或中樞神經系統受損而產生的神經性疼痛 (neuropathic pain)，例如因糖尿病神經病變而產生的神經痛，(2) 因身體組織受到外傷或疾病損傷而產生的傷害感受性疼痛 (nociceptive pain)，例如因關節退化或肌肉筋膜炎受傷產生的疼痛，以及 (3) 因周邊或中樞神經系統對痛覺刺激變得異常敏感而產生的傷害可塑性疼痛 (nociplastic pain)，例如纖維肌痛症 (fibromyalgia)。傳統痛覺理論認為疼痛是由於神經或組織損傷後痛覺末梢的過敏反應所導致，然而大腦的疼痛神經迴路發生病態變化亦可能促使疼痛產生和持續。本次演講將與各位先進分享以腦影像技術來探討疼痛的研究現況和未來展望。疼痛並非由單一腦區所負責，而是牽涉到廣泛的神經網路連結。一般認為與大腦處理痛覺的腦部區域，例如前扣帶皮質 (anterior cingulate cortex)，島葉皮質 (insular cortex)，以及初級和次級體感覺皮質 (primary and secondary somatosensory cortices) 等區域相關，這些區域統稱為“疼痛腦區”，這些腦區透過彼此間的協調整合作用產生疼痛的感覺與經驗。腦影像研究發現長期的神經性疼痛、傷害感受性疼痛、以及傷害可塑性疼痛都會對疼痛腦區的結構，功能，以及腦區之間的連結性造成異常，也就是疼痛所誘發的不良適應塑性 (maladaptive plasticity) 的效應。以神經性疼痛為例，我們的研究發現神經性疼痛的病患的大腦疼痛腦區的體積與健康成年人相比較小，其痛覺網路的連結性也較低，尤其是視丘 (thalamus) 與其他疼痛相關腦區的結構與功能的連結強度減弱，並且腦區連結強度的減弱與病患周邊神經的損壞退化程度呈正相關。雖然將腦影像技術直接應用到臨床慢性疼痛病患的診斷和治療還需要更多研究來驗證，腦影像技術可以提供一個非侵入性的方式來評估慢性疼痛對大腦的影響，有助於了解腦部處理疼痛的結構及功能網路，並有潛力當作生物指標 (biomarkers) 來監測藥物及非藥物療法效果。達到此三個目的以改善疼痛病患的處置是疼痛腦影像研究未來努力的方向。

E5-1

高血壓新定義：實證依據與 2022 台灣高血壓治療指引

江晨恩

臺北榮總醫研部

There are four accepted methods to measure BP: routine office BP (ROBP) measurement, automated office BP (AOBP) measurement, home BP measurement (HBPM), and ambulatory BP measurement (ABPM). The first 2 methods are performed in the clinic setting, while the latter 2 outside of clinics. ROBP was the most commonly performed, and a vast majority of CV outcome trials were based on ROBP to modify medications or treatment strategies. However, ROBP was less precise as only 1 or 2 BP measurements were obtained, and many factors affected the accuracy of readings. One of the major concern with ROBP is the alerting response which causes the white coat phenomena seen as white coat hypertension in non-hypertensives and white coat effect in known hypertensives. More importantly, the accuracy of ROBP is especially a great concern in the crowded clinics in most of the regions in Taiwan. AOBP improves some drawbacks of ROBP. Though AOBP is also performed in clinical setting, it requires automated oscillometric devices with multiple readings, an averaged reading that can be stored, and an attended or un-attended quiet space. The recent SPRINT trial used AOBP to enroll and follow up hypertensive patients, and used the readings of AOBP as BP targets. AOBP is difficult to apply to the clinical settings in Taiwan as most of

hospitals and clinics cannot afford to have extra isolated spaces.

Out-of-office BP measurements include HBPM and ABPM. HBPM is referred to measurements of BP at home usually by oneself, or on occasion, by caregivers or research assistants. Compared to ROBP, HBPM is more likely to be free of environmental and/or emotional stress (such as white-coat effect). HBPM is better than ROBP for the prediction of hypertension-mediated organ damage (HMOD) and cardiovascular outcomes. In a systemic review of 9 publications, HBPM was non-inferior to ABPM in predicting CV events and mortality. Four Asian studies have demonstrated that morning home BP is a better prognostic predictor of CV events than ROBP. In the 2022 HT guidelines of Taiwan Society of Cardiology/Taiwan Hypertension Society, HBPM is advocated in the diagnosis and management of hypertension in Taiwan.

Definition and grading of hypertension:

BP category	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)
Normal	< 120	and	< 80
Elevated	120-129	and	< 80
Hypertension			
Grade 1	130-139	or	80-89
Grade 2	≥ 140	or	≥ 90

E6-1

前庭性偏頭痛的臨床類型

賴仁淙

光田綜合醫院

前庭性偏頭痛(Vestibular migraine, VM)是發作性暈眩症中最常見的診斷。臨床上遇見的暈眩耳鳴病人固然有些是符合國際診斷標準的典型的 VM。但是有更多病人是以內耳型偏頭痛來表現，包括耳蝸型偏頭痛，前庭耳蝸型偏頭痛，甚至有些以不典型梅尼爾症來表現。本報告將以長期追蹤的病例來呈現前庭性偏頭痛的多樣性。

前庭性偏頭痛也是暈眩症中最偉大的模仿者。包括耳石症，梅尼爾氏症，前庭性神經炎，焦慮型頭暈以及兩側前庭低下。

前庭性偏頭痛的治療除了偏頭痛的藥物治療外。更強調大腦的使用和睡眠管理，食物管控，以及荷爾蒙補充療法。

E6-2

BPPV

葉大偉

新竹臺大分院新竹醫院

「良性陣發性頭位眩暈症」BPPV 是眩暈門診最常見的疾病，約佔 3 成左右。Dix-Hallpike maneuver 被用以診斷最常見的 PC-BPPV，患耳後半規管的耳石因動力之故帶動內淋巴液流動，致壺腹內之頂帽偏移，於是誘發出前庭眼反射。患耳側的眼振慢相來自上斜肌

(intorsion/depression)，快相來自下斜肌(extorsion/elevation)；健耳側的眼振慢相來自下直肌(depression/extorsion)，快相來自上直肌(elevation/intorsion)。復因上斜、下斜肌主要功能是 torsion，下直、上直肌主要功能是 vertical，所以在 VNG 下可觀察到患耳側的眼振較 torsion 些、健耳側的眼振較 upward 些。但若只是裸眼檢視則不太容易觀察出兩眼眼振的細微差異，故 PC-BPPV,Lt 的眼振就被記錄為 upward/clockwise Ny.，PC-BPPV,Rt 的眼振記錄為 upward/counterclockwise Ny.。Epley maneuver 最常被用來治療 PC-BPPV，乃藉由姿勢改變讓耳石順利移出後半規管返回原始所在之橢圓囊處，Semont maneuver 亦是相同原理。

head roll test 用來診斷約佔耳石症 2~3 成的 HC-BPPV，出現 geotropic Ny.為 canalithiasis of HC-BPPV (HC-Can)、出現 apogeotropic Ny.為 cupulolithiasis of HC-BPPV (HC-Cup)，HC-Cup 依耳石所沉積在頂帽之管側或囊側又可分為 Cup-C、Cup-U。治療方法以強迫姿勢法(forced prolonged position, FPP)即讓病患躺向眼振較弱側連續 10~12 小時即可，此法至為簡單有效，惟老年人或肩部易有不適者難以承受長時側躺者則採用其它復位術治療。HC-Can 的耳石可因側躺而由非壺腹端返回 utricle，Cup-U 的耳石亦是直接返回 utricle，而 Cup-C 則可觀察到原本的 apogeotropic Ny.轉為 geotropic Ny.且眼振強弱側亦相反，再乙次 FPP 躺向眼振較弱側(和原本的相反側)即可。barbecue maneuver 可治療 HC-Can，Gufoni maneuver 可治療 HC-Can 和 Cup-C。rapid head rotation 多用於治療頑固的 HC-Cup，Cup-U 耳石被直接甩回橢圓囊，Cup-C 耳石則被甩為 HC-Can 後再予復位。HC-Cup 有時不易判斷眼振強弱側，觀察 Null point 所在、pseudospontaneous nystagmus 方向、seated supine positioning test 和 bow and lean test 皆可協助判斷可能患耳側以利後續治療。

AC-BPPV 最為罕見，執行某側 Dix-Hallpike maneuver 時，反而會刺激對側上半規管耳石流動。例如執行左側 Dix-Hallpike maneuver 時，右上半規管耳石若帶動了 ampullofugal flow 會呈 downbeat nystagmus，若帶動了 ampullopetal flow 則呈和左側 PC-BPPV 相仿的眼振。治療方法毋須考慮患耳為何側，均採 deep head hanging maneuver 即可。

診斷 BPPV 毋須高科技儀器，只要簡單詢問病史是突發性的、和頭部位置改變有關的、眩暈時間數秒或數分內者即可懷疑。予以上述身體檢查確定診斷後，再施以正確之治療手法即可不藥而癒。

E6-5

運用 HINTS 鑑別診斷中樞性和周邊性眩暈

張滋圃

台中慈濟醫院神經內科

頭暈、眩暈，是急診室最常見的主訴之一。在這之中，約有 5%是具危險性的中樞性眩暈。若持續眩暈嘔吐超過 24 小時（稱急性前庭症候群），則有高達 25%為中樞性眩暈，其中絕大部分為後循環腦中風。鑑別診斷中樞性和周邊後眩暈是急診室的重大挑戰，因為中樞性眩暈中，僅有約 50%的患者會伴隨嘴歪臉斜、手腳無力等局部神經學症狀，而 brain CT 對急性後循環中風的敏感度低於 50%。其他重要的鑑別診斷方法，包括中風危險因子的評估，站立和步態的評估，以及今天要介紹的快速的床邊眼球運動評估 – HINTS。

HINTS，是三個重要床邊檢查 (Head Impulse test, Nystagmus, and Test of Skew deviation) 的合稱。HINTS 目前被認為是鑑別中樞性眩暈和周邊性眩暈，最實用的臨床診斷方法，兼具

高敏感度和高專一度。首先，眼振的觀察是區別中樞性眩暈和周邊性眩暈的首要步驟。周邊性眼振為單一方向、水平向為主的眼振，不隨凝視方向的不同而改變眼振方向；中樞性眼振則為垂直向眼振、純迴轉向眼振、或水平但會隨凝視改變方向的眼振(gaze-evoked nystagmus)，但近期研究顯示，僅 20-30%的中樞病變表現出典型的中樞性眼振，其他 60-70%的中樞性眩暈會表現出單一水平向的眼振，難以和周邊性眼振區別。因此 head impulse test 和 skew deviation 是另外二個觀察重點。Head impulse test 是在床邊檢驗前庭眼反射的簡易方法，周邊病變如前庭神經炎，因單側前庭功能低下，head impulse test 會呈現單側異常；而中樞病變 head impulse test 常為正常。但要留意的是，少部分的中樞病變，例如會同時引起內耳缺血的 AICA territory infarction，head impulse test 也會呈現單側異常。Skew deviation 是從耳石器到眼球傳導路徑受損，所產生的眼位一高一低的現象，可藉 alternate cover test 加以確認。周邊病變所產生 skew deviation 通常輕微、短暫而難以觀察，中樞病變的 skew deviation 則明顯且持久。因此 skew deviation 主要是一中樞性眩暈的症狀。

根據 HINTS 法則，急性眩暈、眼振發作時，若 head impulse test 正常，或眼振方向呈現中樞性眼振特徵，或是有 skew deviation，三者有其一，皆代表可能為中樞性眩暈，有高中風風險，需要進一步檢查和治療。

這裡我們針對 HINTS 在眩暈診斷上的應用，作一深入的探討，包括使用 HINTS 的理由，HINTS 的學理和操作方法，HINTS 的正確使用時機，和相關實例分享。

E7-2

醫病共享決策在安寧緩和醫療的運用

黃獻樑

臺大醫院家庭醫學部

安寧緩和醫療目的為提供病患身體、心理、靈性需求，並且提高病患及其照護者、家人之生活品質，且是用一個跨領域的團隊，提供病患更為全面之照護。緩和醫療早期介入臨終患者將可改善患者生活品質、情緒、以及醫療護理上的滿意程度。另外，也可增加患者與醫護人員之間的互動，使得臨終關懷上能夠改善、增進溝通。

醫病共享決策係為提供病患、家屬、及醫療方，對於疾病治療計劃方向能夠有所理解，且進而擁有共識。醫病共享決策的內涵包含了病患的參與、提供不同的治療方針選擇、以及協助病患探索在治療上的偏好，旨在讓病患、家屬、與醫師間能夠對於生命末期時各種醫療選項，例如不施行心肺復甦術（DNR）或是人工營養水分等個別選項，有更詳細的資訊與意見交流。決策會談目的則是得知病家的價值觀後，在支持其在生命末期時的偏好以決定最佳方案，給予對應的治療選擇。藉由三步驟對話模式來瞭解患者所認為「最重要的事情」為何，並引導患者發展知情決策的偏好，這就是早期安寧緩和醫療介入的重要方法。

預立醫療照護諮商（Advanced care planning）的內容包含醫療代理人、融入個人價值觀的臨終照顧偏好等。臨終時的維生處置方式、人工營養水分（Artificial nutrition and hydration）將影響病患尊嚴，是預立醫療照護諮商的關鍵。台灣於民國 105 年 1 月 6 日經由立法院審查三讀通過，並於 108 年 1 月 6 日正式上路的「病人自主權利法」，此法案的目的及精神，在第 1 條即開宗明義闡明為尊重病人醫療自主、保障其善終權益，促進醫病關係和諧。在 107 年並陸續公告了「病人自主權利法施行細則」及「提供預立醫療照護諮商之醫療機構

管理辦法」，具體規範了預立醫療照護諮商及預立醫療決定的方式內容，而這預立醫療照護諮商正是團隊應運用醫病共享決策及同理心等相關技巧，讓病人了解在法律明定的病況下，醫療單位可依病人的「預立醫療決定」進行病人想要的醫療方式，也就是醫病共享決策在安寧緩和醫療的運用。

E7-3

台灣安寧緩和醫療的跨國研究

程劭儀

臺大醫院家庭醫學部

Cross-cultural studies give the advantages of large sample size, multi-centered sites and heterogeneity; nevertheless, it poses several challenges as well. Take palliative medicine as an example, for the past years, Taiwan has actively formed research network with many countries and has been actively involved in international end-of-life research such as the EASED (East-Asian collaborative Study to Elucidate the Dying process) cohort I and II with Japan, Korea, ACP (Advance Care Planning) Asian Delphi with six Asian countries and Heart Failure Delphi studies with US, Europe. We have extensively investigated on the topics of quality of dying and death, artificial hydration, communication, prognostication, advance care planning and non- cancer referral criteria in the hope to provide evidences or guidelines for clinical practice. Throughout the networking, commitment, mutual trust and resilience are the key factors for success and sustainability. We have established a platform not only for research but also for education of future generations.

E7-4

臨床佛學與本土化靈性照顧

Clinical Buddhology and spiritual care

陳慶餘

台大醫學院家庭醫學科

台灣臨床佛學之發展，起源於1995年台大醫院緩和醫療病房成立，邀請法師參與團隊照護。有了初步的經驗，1998年接受佛教蓮花臨終關懷基金會兩年的委託研究計畫，分別為佛法在臨終關懷的應用和本土化「靈性」照顧模式，確認法師在癌末病人照顧的角色和任務。2000年開始臨床佛教宗教師培訓至2007年臨床佛學研究協會成立。2022年第一本臨床佛學專書的出版，完成臨床佛學之發展歷程。

臨床佛學結合醫學與佛學研究，推動安寧緩和醫療及生命教育。佛學與醫學結合的「現代意義」包括 1.瞭解末期病人受苦的意義；2.安寧緩和醫療之死亡準備；3.肯定生命的意義與價值；4.臨床說法與助念；5.法門的臨床應用，以及 6.死亡恐懼之解脫。

依照佛法，本土化「靈性」定義為「對正法的感應、證悟與理解能力，是一種生命力，心智成熟的表現。」與美國 National Consensus Project for Quality Palliative Care 並無不同。本土化靈性照顧有助於末期病人善終目標之達成:消極方面：痛苦的消除、生命力的提升；積極方面：死亡的學習以及心智的成熟。

本土化靈性照顧架構分五階段：1.癌末病患整體痛；2.病情告知；3.感應靈性存在；4.依持佛法，以及 5.成佛之道。本土化靈性照護評估與處置分七步驟：1.以病人為中心（症狀控制、存活期預估、往生地點）；2.善終準備：靈性課題評估（靈性不安、死亡恐懼）；3.團隊合作（建立關係、促進與子女家屬溝通、心理社會支持）；4.家庭會議（四道人生）；5.生命回顧（心願達成、肯定意義價值）；6.感應靈性（提昇生命的高度、廣度、深度）以及 7.以信仰為基礎心智活化導引，為來生做準備。

臨床佛教宗教師的養成訓練、專業角色、服務和成果以及死亡恐懼程度與善終指數關係之研究等，將在本報告呈現。

E8-0

婦科癌症診斷與治療新進展：引言

鄭文芳

臺大醫院婦產部

婦科生殖道三大惡性腫瘤分別為子宮頸癌、子宮體癌和卵巢癌。根據國民健康署公佈的 2018 年十大癌症排序顯示，在女性癌症中子宮體癌排名第五，卵巢癌排名第七，而子宮頸癌排名第九。

在這些癌症中，子宮頸癌因為有人類乳突病毒（Human papilloma virus, HPV）疫苗的接種和子宮頸抹片的篩檢，讓子宮頸癌的發生率逐年下降。但是子宮體癌和卵巢癌的發生率則逐年上升中。如何提升婦科癌症的診斷，有效地發現癌前病變和早期癌症，是我們面臨的第一個課題。近年來引進高風險 HPV 的檢測被證實可以提升子宮頸癌前病變的診斷率和降低篩檢的偽陰率。但是 HPV 檢測則提高了偽陽率。我們將探討子宮頸細胞甲基化基因檢測是否有機會成為一個比子宮頸抹片和 HPV 的檢測的子宮頸癌篩檢和診斷工具。此外，甲基化基因檢測是否也有機會做為提升子宮體癌和卵巢癌診斷的嶄新工具？

我們面臨的第二個課題則是發展更好的治療策略，讓婦科癌症病人在治療時降低副作用，更重要的是提升治療效果，延長病人的存活時間及提升治癒率。近年來精準醫學已經成為癌症治療的嶄新策略。我們將探討這近年來標靶治療和免疫治療在這三種婦科癌症的最新進展。而腫瘤標誌做為預測癌症治療的預測指標也越來越受到重視。腫瘤標誌在預測婦科癌症病人接受標靶治療和免疫治療的進展，也是我們將要探討的第三個課題。

透過這個教育演講，將可以讓大家了解婦科癌症診斷與治療新進展，以及未來其進展的方向和策略。

E9-1

副甲狀腺機能亢進鑑別診斷-- Hyperparathyroidism-differential

李晏榮

林口長庚紀念醫院內分泌暨新陳代謝科

The finding of the elevated serum calcium concentration is usually the first clue of hyperparathyroidism and when hypercalcemia is confirmed by repeat sampling, all of causes should be considered.

A 29-year-old man presented to the emergency department with urinary incontinence that began suddenly five days earlier. He had weakness in both legs (muscle power decreased to 4/5) with numbness. Upon investigation, the patient had hypercalcemia (serum calcium 3.485 [normal range 1.975–2.475] mmol/L) and hypophosphatemia (serum phosphate 0.581 [normal range 0.775–1.518] mmol/L) with an elevated level of intact parathyroid hormone (1956 [normal range 14–72] ng/mL). Magnetic resonance imaging of his spine showed two lesions over posterior elements of T10 and L4, with compression of the spinal cord at T10. The patient had an urgent surgical decompression of the T10 lesion, which, on histology, was composed of round to spindled mononuclear cells and numerous osteoclast-type giant cells with some bony trabeculae.

What disease should be considered first?

E9-3

Clinical Use of ^{99m}Tc -Sestamibi and ^{18}F -Fluorocholine PET for Parathyroid imaging

鄭媚方

臺大醫院核子醫學部

^{99m}Tc -Sestamibi (MIBI) parathyroid imaging is currently the most widely used preoperative nuclear imaging procedure to localize hyperfunctioning parathyroid glands in patients with hyperthyroidism. Since MIBI tracer accumulates within the mitochondrial cells, the higher abundance of mitochondrial cells within the oxyphil cells of the parathyroid glands enables increased MIBI accumulation in the hyperfunctioning glands. The sensitivity of the MIBI scan is enhanced by using single photon emission computed tomography/computed tomography (SPECT/CT), pinpointing the hyperfunctioning glands at typical or ectopic sites, especially useful in multiglandular disease. In patients with recurrent disease, second operation is often more technically challenging than the first one, thus precise preoperative localization is important. Still, the sensitivity of the MIBI SPECT/CT is greater for adenomas than hyperplasia or multiglandular disease, which could be due to smaller size of the hyperplastic glands and rapid parathyroid wash-out of radiotracer in some lesions. Combining cervical ultrasound and MIBI SPECT/CT, a sensitivity of 81-95% can be reached. A meta-analysis showed pooled detection rate of 88% using MIBI SPECT/CT, especially in patients with primary hyperparathyroidism. In cases of negative or equivocal findings in parathyroid MIBI SPECT/CT, an alternative method using ^{18}F -fluorocholine (FCH) PET may be used. The higher resolution of PET/CT imaging compared to SPECT/CT improves lesion detection. Choline is a precursor of phosphatidylcholine, which is involved in the biosynthesis of phospholipids, essential components of cell membrane. Tumor or adenomas show increased cell membrane turnover, which increase FCH uptake. A meta-analysis involving 517 patients (12 studies) showed pooled sensitivity, PPV, and detection rate of 95%, 97%, and 91%, respectively on a per-patient analysis. Per-lesion analysis showed pooled sensitivity of 92% and PPV of 92%. Head to head comparison demonstrated superior sensitivity of FCH PET/CT compared to MIBI SPECT/CT in primary hyperparathyroidism. Further studies shown good efficacy of FCH PET/CT in patients with inconclusive MIBI SPECT/CT findings, identifying lesions <10mm in diameter. In addition to better spatial resolution, FCH PET/CT

show lower radiation exposure and shorter acquisition time than MIBI SPECT/CT.

E9-5

副甲狀腺亢進之外科治療

陳瑞裕

台北榮民總醫院一般外科暨甲狀腺醫學中心

副甲狀腺的功能是調節血液中的鈣及磷的濃度。當血鈣降低時，副甲狀腺會多分泌副甲狀腺荷爾蒙，使得骨骼蝕骨作用增加使得鈣離子釋出；同時會刺激活性維生素 D 的合成以增加小腸對鈣的吸收，促進腎臟對鈣離子再吸收及排除磷離子而提高血鈣濃度。副甲狀腺機能亢進 (hyperparathyroidism) 根據其發生原因，可分為原發性 (primary) 與繼發性 (secondary)。

原發性副甲狀腺機能亢進症 (primary hyperparathyroidism) 最常見的臨床表現為高血鈣 (hypercalcemia)。持續性的高血鈣、低血磷、以及副甲狀腺素過高，是診斷原發性甲狀腺機能亢進的標準。當副甲狀腺機能亢進出現臨床症狀並且有持續惡化的情形，此時就需要副甲狀腺切除手術治療，這也是根治原發性副甲狀腺機能亢進的方式。副甲狀腺的定位影像檢查，可以協助找出原發性副甲狀腺機能亢進的原因，並做為手術治療前的評估。定位的檢查主要有副甲狀腺超音波與副甲狀腺核醫攝影。超音波是一種無侵犯性也無放射線暴露的定位檢查，但無法偵測出縱隔腔內副甲狀腺瘤；核醫掃瞄方面，^{99m}Tc sestamibi 可以較長時間的聚集在副甲狀腺，2 小時的延遲攝影可定位出副甲狀腺病灶位置，再搭配上單光子射出電腦斷層掃描可以得到更清楚的解剖位置。

腎性副甲狀腺機能亢進是繼發性副甲狀腺機能亢進的主因。慢性腎臟病患在腎功能逐漸變差時會造成身體內的磷質積聚，鈣質降低，副甲狀腺會增加分泌副甲狀腺素，令骨骼增加釋出鈣質，並刺激腎臟合成維他命 D 來增加小腸對鈣質的吸收。副甲狀腺的長期刺激會製造過量的副甲狀腺素，令病人處於高血鈣的狀態。患者會因體內的鈣質和磷質失衡，引發骨痛及骨折的問題，也會導致血管鈣化造成心血管的疾病。腎性副甲狀腺機能亢進的治療包含飲食控制、內科藥物治療與手術治療等三方面。整體而言，長期洗腎有不少患者需要接受副甲狀腺手術。手術不可避免地存有麻醉及手術併發症的危險，研究顯示術後一個月內死亡率約為 0.15% 到 3%。然而對於沒有接受腎移植的患者而言，手術是藥物治療無效後的選擇，且能改善患者皮膚搔癢及關節酸痛等症狀、增加骨質密度、改善貧血及腎病患者的死亡率等優點。

E10-1

Neurobiology of itch perception and its distinction from pain

謝松蒼

臺大醫院神經部 臺灣大學解剖學暨細胞生物學研究所

疼痛的神經生物學，從周邊的不同受體，包括溫度和機械力刺激，到中樞的脊髓、大腦的傳輸路徑，了解的非常完整。週邊神經的受傷，除了造成神經退化，同時會引起神經痛。過去週邊神經病變造成神經痛一直認為只是週邊神經的過敏化，經過最近十年的研究，我們收集了週邊神經病變的病人，以皮膚切片來確認、診斷週邊神經的退化，同時使用功能性磁共振造影，發現這些週邊神經退化的病人神經痛的機制，還包括中樞神經的可塑性變化。癢的

神經生物學研究，則是在最近幾年，因為發現癢的受體，對於其神經路徑，開始有所探討。癢與痛，除了周邊的受體不同，中樞的脊髓到大腦的傳路徑與腦區，有共同、也有專一的解剖構造。造成癢與痛的疾病，有所不同，但其中樞的活化機制，在臨床研究顯示，兩種感覺的路徑，並非完全獨立。將以這些臨床研究為基礎，和癢的研究做比較分析，這些臨床研究結果，對於癢與痛的機制，除了增加神經生物學的了解，也可以提供發展治療藥物的基礎。

E10-2

Nociceptors and TRP channels in the pathophysiology of itch

翁浩睿

台北醫學大學皮膚學科 雙和醫院皮膚部

痛覺 (pain) 和癢覺 (itch) 為許多臨床疾患常見的表徵，如帶狀皰疹、乾癬、異位性皮膚炎都有痛覺及癢覺的同時表現。TRP 離子通道 (Transient Receptor Potential channels, TRP channels) 為生物體重要之感覺傳導離子通道家族，舉凡視覺、溫度、味覺、痛覺、癢覺等感官都和 TRP 離子通道相關，並為 2021 年諾貝爾生理醫學獎獲獎之主題之一。此外，在人體的痛覺受器 (nociceptor) 中也有多種的 TRP 離子通道之表現，於癢覺的神經傳導中至為重要。本演講將扼要以臨床醫學及轉譯醫學的角度介紹 (1) TRP 離子通道之發現歷史，(2) TRP 離子通道於癢覺之角色，以及 (3) 同時具有止痛、止癢作用之 TRP 離子通道標的以及藥物。

E10-3

Itch in systemic metabolic diseases: focusing on uremic pruritus

柯孜如

台北市立聯合醫院皮膚科

搔癢是皮膚疾病的主要症狀，也常是全身性疾病的表現。在引起搔癢的各種原因中，尿毒性搔癢症困擾許多慢性腎臟病及透析患者，造成嚴重的情緒障礙、睡眠問題且對生活品質有極大的影響。

尿毒性搔癢症的病程漫長，常須以年計算。搔癢症狀每天或幾乎每天都會發生，並且影響大範圍之體表面積。臨床上，尿毒性搔癢症常在沒有原發性皮疹的情況下出現搔癢。然而，癢和搔抓行為的惡性循環，可能導致繼發性皮膚變化，如：抓痕、結節性癢疹、單純苔蘚或非特異性濕疹等。

研究顯示多種因素可能與尿毒性搔癢症的病理生理機轉相關，例如：皮膚乾燥、血液中 IL-31 及發炎物質的上升、鈣磷乘積增加、副甲狀腺亢進、透析的廓清程度和致癢物質的清除等。其機制包含皮膚科學、神經科學和免疫系統之間的複雜交互作用，並與多種發炎物質、神經傳導物質和鴉片類物質有關。

治療尿毒性搔癢症，可分為局部治療、治療根本疾病、照光治療、全身性藥物治療。隨著這個研究領域的進步，新的治療方法方興未艾。本演講將概述尿毒性搔癢症的流行病學、臨床表現、病理生理機轉和治療方法，以期能對尿毒性搔癢症有更深入的認識並提供完善之治療。

E10-4

Inflammatory and noninflammatory pruritogens in skin diseases

黃麗珊

高雄長庚皮膚科

搔癢是皮膚科患者求診的最常見主訴，並會嚴重影響患者損害生活品質。搔癢是經由炎症介質、神經傳遞物質和神經胜肽等刺激活化皮膚神經末梢，導致搔癢信號從外周皮膚通過脊髓和傳遞到大腦皮層。雖然一些炎症性皮膚病，如紅斑狼瘡、蜂窩組織炎和苔蘚樣糠疹可能不太會引起或只有輕微搔癢，但牛皮癬和異位性皮膚炎等其他炎性皮膚病會在大多數患者中引起中度至重度搔癢。探查導致這種差異的關鍵介質很重要。另外非發炎性皮膚疾病，如尿毒症搔癢，通過皮膚中的某些搔癢原引起搔癢卻沒有皮膚的發炎皮膚變化。同時，有證據表明，搔癢原不僅會引起搔癢，還會與免疫細胞相互作用並充當發炎介質，從而加劇疾病活性。增加對這些媒介物以及發炎性和非炎性搔癢原的了解，能有效就常見的搔癢性皮膚病建立目標性治療。

Itch is the main chief complaint in patients visiting dermatologic clinics and has the ability to deeply impair life quality. Itch results from activation of cutaneous nerve endings by noxious stimuli such as inflammatory mediators, neurotransmitters and neuropeptides, causing itch signal transduction from peripheral skin, through the spinal cord and thalamus, to the brain cortex. While some inflammatory skin diseases such as lupus erythematosus, cellulitis, and pityriasis lichenoides may or may not cause itch, others such as psoriasis and atopic dermatitis cause moderate-to-severe itch in a majority of the patients. It is important to find the key mediators that cause such differences. On the other hand, primarily noninflammatory diseases, such as uremic pruritus, cause itch through certain pruritogens without causing skin inflammatory change. Meanwhile, there is evidence that pruritogens are not only responsible for eliciting pruritus, but also interact with immune cells and act as inflammatory mediators, which exacerbate disease activities. The understanding of these mediators can provide targeted therapies for inflammatory and noninflammatory itch in common itching skin diseases.

E10-5

Targeting cytokines, small molecules, and neurotransmitters in treating itch in skin diseases

陳志強

台北榮民總醫院皮膚部

“癢”是人體防禦的重要機轉之一，但持續的癢感會嚴重影響病人生活品質與身心健康。根據統計，超過三分之一的皮膚科病人為癢所困擾。當癢的症狀超過六週以上，我們定義為慢性搔癢，而此疾患對於病人的影響不亞於慢性疼痛。傳統使用的止癢藥物包括抗組織胺和類固醇。其他有研究證實能改善癢感的藥物，包含選擇性血清素再吸收抑制劑（SSRIs）、三環抗憂鬱劑（TCA）、鴉片類藥物、神經傳遞素如 Gabapentin 和 Pregabalin。然而，這些藥物有時並無法有效的控制病人的症狀，尤其是針對慢性搔癢的患者。

近幾年，在異位性皮膚炎（Atopic dermatitis）的研究上發現，反覆搔抓會造成細胞的破

壞，並釋放胸腺基質淋巴生成素 (Thymic stromal lymphopoietin, TSLP) 和介白質 33 (IL-33)。誘導下游的免疫細胞釋放組織胺、神經肽、介白質 4(IL-4)、介白質 13 (IL-13)與介白質 31(IL-31)，刺激周邊神經產生癢感。針對此機轉的藥物包括，抑制介白質 4 受體 (IL-4R) 的杜避炎 (Dupilumab)，使用在異位性皮膚炎 (Atopic dermatitis) 的病人身上能有顯著的止癢效果，已在台灣使用數年。另外，針對介白質 13 (IL-13) 的抗體藥物如 Tralokinumab 近期獲得美國食品藥物管理局 (FDA) 認證用於異位性皮膚炎 (Atopic dermatitis) 的病人，但尚未在台灣上市，而 Lebrikizumab 仍在臨床試驗中。針對介白質 31 (IL-31) 的抗體藥物 Nemolizumab，對於癢有相當好的療效，在 2019 年獲得美國食品藥物管理局 (FDA) 認證用於結節性癢疹 (Prurigo nodularis) 的病人。

往癢的致病機轉的下游走，這些與搔癢相關的細胞激素都隸屬於第二型發炎反應，而且都是藉由 JAK-STAT 路徑作用。多種抑制 JAK 的口服小分子藥物包括 Baricitinib、Upadacitinib 及 Abrocitinib，和外用的小分子藥物如 Delgocitinib，在臨床試驗和實際病人使用上，已被證實能大幅且快速的改善癢的嚴重程度。其中，針對 JAK1 的抑制對於癢有較明顯的療效。近年來關於癢的治療正快速的進展中，了解這些藥物並針對癢的特定分子進行阻斷將協助臨床醫師有效的幫助病人脫離癢的惡夢。

"Itch" is one of the important mechanisms of human defense, but persistent itching affects the quality of life as well as physical and mental health of patients profoundly. According to statistics, more than one-third of dermatological patients are troubled by itching. When pruritus symptom persist for more than six weeks, it could be define as chronic itching, which influences the patient as much as chronic pain. Traditionally, antihistamines and steroids are used to control pruritus. In addition, some different mechanisms of medicine, including selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), tricyclic antidepressants (TCAs), opiates, and neurotransmitters such as gabapentin and pregabalin are proved to be effective in itching reduction. However, in most of the time the efficacy of these drugs is limited, especially for chronic itching.

In recent years, research on atopic dermatitis (AD) found that repeated scratching can cause cell damage and release thymic stromal lymphopoietin (TSLP) and interleukin 33 (IL-33), which induce downstream immune cells to release histamine, neuropeptide, IL-4, IL-13 and IL-31, and stimulate peripheral nerves to produce itching sensation. Based on this scenario of pruritus molecular mechanism, several biologics, including dupilumab, tralokinumab and lebrikizumab which target IL-4 and IL-13 were developed. In fact, these monoclonal antibodies showed promising pruritus control in AD patients. Except IL-4 and IL-13, nemolizumab, targeting on IL-31, was approved in treating prurigo nodularis, an extremely itching skin disease.

Going downstream of the pathogenesis of itching, all the involved cytokines belong to type II inflammation, all of which are activated by the JAK-STAT pathway. A variety of oral small-molecule drugs that inhibit JAKs, including baricitinib, upadacitinib, and abrocitinib, and topical small-molecule drugs such as Delgocitinib, have been approved to be effectively and rapidly improve the severity of itching in clinical trials and real-world patient usage. Understating the signaling pathway involved in pruritus more and targeting the specific molecules identified allow physicians to help patients get rid of the nightmare of itching in the future.

E11-0

台灣泌尿系統常見癌症的危險因子：引言

闕士傑

臺大醫院泌尿科

據衛服部 110 年國人死因統計結果，惡性腫瘤目前仍然占台灣人十大死因之首。泌尿系統的常見惡性腫瘤在台人常見的癌症發生率及致死率中都占有重要的位置，110 年十大死因統計，每十萬人口中，惡性腫瘤死亡 220 人。此次醫學會的學術規畫小組希望我們能就台灣常見好發的泌尿系統癌症的危險因子，來做一個整理報告。這是很有意義的事情。在「預防重於治療」的前提下，與其等癌症發生了，不如先知道某些特定的癌症危險因子，民眾能夠避免曝露在這些可能的危險因子之下，進而有效地減少這些癌症的發生。或是在知道這些危險因子之後，對於有危險因子暴露史的高危險民眾可以提早進行特殊的篩檢，以求能夠在惡性腫瘤發生最初期的時候及早診斷、及早治療；以便增加泌尿系統癌症的完治率，以期能「戰勝癌症」。

本系列演講請到台灣各大醫學中心，在泌尿道腫瘤方面均有多年研究，成果豐碩的專家來為大家解開這個題目的謎底。

首先由高醫大的黃書彬教授來演講，台灣前列腺癌症的危險因子。攝護腺癌是美國男性最常見的癌症，也是排名第二的男性致死癌症。美國 CDC 統計，2019 年美國約有 22 萬人罹患攝護腺癌，其中約 3 萬名男性因罹患攝護腺癌過世。在台灣它的發生率也是逐年上升，而其致死率也占癌症死因的第五名，因此不可等閒視之。黃教授在攝護腺癌方面有許多研究，定可帶給大家很多訊息。

接下來由長庚醫院的虞凱傑、馮思中團隊來報告台灣腎臟癌危險因子。腎臟癌在腫瘤小的時候幾無症狀，過去發現時常為晚期。近來，雖不少可被超音波或其他影像學檢查發現。若腫瘤較小時，可以機械臂手術協助進行部分切除。長庚團隊在這方面的深入研究，相信他們的報告可以帶給大家新的重要資訊。

台灣的尿路（移行）上皮細胞癌每年約有 2 千多名新病例，但又與國外以膀胱癌為大宗（占>90%）不同，台灣有三至四成為上泌尿道上皮細胞癌（為全球第一）。因此我們邀請了三位講者，分別從健保資料庫的流病調查（台大 王碩盟）、從馬兜鈴酸研究（台大 陳忠信）以及從其他危險因子（成大 蔡育賢）等人來為我們剖析台灣尿路上皮癌的危險因子，相信可以讓大家對這類癌症有更進一步的了解。

E11-5

台灣移行上皮細胞癌的危險因子 - 其他危險因子

蔡育賢

成大醫院泌尿科

泌尿道移行上皮細胞癌（UC）包含上泌尿道（腎盂及輸尿管）泌尿上皮癌、膀胱及尿道泌尿上皮癌。在台灣，七、八零年代因為烏腳病流行地區飲用深井水中慢性砷曝露導致膀胱癌發生率增加一、二十倍而受到重視；相對地，因為含有馬兜鈴酸中藥的服用及慢性腎臟疾病的盛行而增加上泌尿道泌尿上皮癌的發生率則是最近一、二十倍的事情。根據 2019 年台灣

癌症登記統計，膀胱癌發生率的排名於男性為第 11 位、女性為第 16 位；腎盂及其他泌尿器官發生率的排名於男性為第 17、女性為第 14 位。因此，了解台灣泌尿道移行上皮細胞癌的危險因子是一件重要的事情。

除了烏腳病地區慢性砷曝露及服用中藥馬兜鈴酸的危險因子之外，在台灣還有那些危險因子呢？可從遺傳與環境兩方面，包括 *N*-acetyltransferase 2 (NAT2)slow acetylator 基因型與飲酒的聯合作用，慢性砷曝露與 CYP2E1、GST01、GST02 的聯合作用，代謝症候群（像糖尿病），腎結石與慢性腎疾病等危險因子。而慢性腎疾病同時是上泌尿道泌尿上皮癌及膀胱癌共同危險因子。

最近，從一個 496 慢性腎疾病病人（當中有 224 泌尿上皮癌和 272 控制組）的尿中研究顯示，泌尿上皮癌病人的尿中有較多的 DEHP 塑化劑的代謝產物 MEHHP，校正後勝算比為 1.42（95%信賴區間，1.21-1.68）。這結果顯示塑化劑的曝露合併慢性腎疾病存在可能是促成較容易產生泌尿上皮癌的另一可能危險因子。事實上，顯示塑化劑的曝露會促成氧化壓力的增加，NRF2 蛋白會因應 氧化壓力的增加而進入細胞核內。我們先前的研究的前胸腺素 α 正是帶領 NRF2 入核的重要蛋白，在膀胱癌及上泌尿道泌尿上皮癌均有不正常的表現，會讓 NRF2 無法處理氧化壓力，導致疾病惡化。

最後，造成台灣泌尿上皮細胞癌的危險因子很多，如何釐清危險因子如何及相關影響泌尿上皮細胞癌這一疾病，是一件刻不容緩的事情。

E11-6

台灣泌尿系統常見癌症的危險因子：結語

黃昭淵

臺大醫院泌尿科

本研討會將台灣泌尿系統常見癌症的危險因子做一完整的介紹，希望能夠讓台灣民眾趨吉避凶，預防重於治療。

首先，是前列腺癌，這是老年男性特有的疾病，高齡社會的來到，讓這個疾病益形重要。前列腺癌的原因迄無定論，但是一些危險因子依然值得關注。危險因子有：年齡、家族史、種族、高脂肪的飲食、紅肉吃多的人、維生素 D 愈缺乏、抽煙、重金屬的污染等。醫師主動加上病人合作，進行肛門指診、血中前列腺特定抗原（PSA）測定，可以提高診斷率。但 PSA 卻非前列腺癌特有的抗原，因此，尋找更具有特異性的腫瘤指數，加上最新的 mpMRI（多參數 MRI）是目前最佳的診斷組合。

腎細胞癌的危險因子，好發於 50 到 70 歲之間，男性的發生率約為女性之 1.75 倍。其危險因子有吸煙、肥胖、高血壓、慢性腎衰竭透析患者。另外，Von Hippel-Lindau 的基因突變所造成的 Von Hippel-Lindau Disease 也好發腎細胞癌。提早發現及治療可以讓大多數的病人獲得痊癒。

泌尿上皮廣布於腎盂、輸尿管、膀胱及尿道等之管道黏膜，因此泌尿上皮癌成為泌尿道最常見之惡性腫瘤；發生於腎盂及輸尿管的泌尿上皮癌合稱為上泌尿道上皮癌（UTUC），是台灣地區發生率特別高的疾病，值得我們特別的關注及研究。上泌尿道上皮癌的危險因子有抽菸、從事易接觸化學物質與染劑的工作、慢性尿毒症患者、烏腳病流行地區患者、有家族史者以及曾罹患下泌尿道上皮癌患者等。此外，研究顯示，馬兜鈴酸也是泌尿道上皮癌的危

險因子之一，致癌性甚至超過抽菸與肺癌的關係。馬兜鈴酸存在於某些中藥材中，如關木通、廣防己、青木香、天仙藤、馬兜鈴等，這些含有馬兜鈴酸的中藥材衛生署已於 2003 年公告禁用。

綜觀上述可以發現，癌症致病因素多未確立，預防之道則是遠離危險因子，並做定期檢查。「早期診斷、早期完整治療」，永遠是癌症防治不二法門。