



會訊

第 7 期
2016.06

台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine



理事長的話

學術專欄

吐納園地

主編的話

通訊繼續教育

活動集錦

會務活動

國際會議論文發表

10048 台北市常德街 1 號 台大景福館轉胸腔暨重症加護醫學會

Tel: +886-2-23144089 Fax: +886-2-23141289 Website: www.tspccm.org.tw

台灣胸腔暨重症加護醫學會 (TSPCCM)

理事長	余忠仁			
理事	吳杰亮	吳清平	李毓芹	林孟志
	林恒毅	徐武輝	郭漢彬	陳志毅
	彭萬誠	黃明賢	楊泮池	楊政達
	蔡熒煌	薛尊仁	鍾飲文	蘇維鈞
常務監事	高尚志			
監事	王鶴健	李章銘	林慶雄	許正園
秘書長	何肇基			
執行秘書	王金洲	詹明澄	簡榮彥	

台灣胸腔暨重症加護醫學會會訊 105 年 6 月第 7 期

發行人 Publisher	余忠仁 Chong-Jen Yu		
主編 Editor-in-Chief	鍾飲文 Inn-Wen Chong		
副主編 Deputy Editor-in-Chief	楊政達 Cheng-Ta Yang		
編輯委員 Editorial Commissioners	王金洲 Chin-Chou Wang	余明治 Ming-Chih Yu	
	吳杰亮 Chieh-Liang Wu	林慶雄 Ching-Hsiung Lin	
	施金元 Jin-Yuan Shih	洪仁宇 Jen-Yu Hung	
	夏德椿 Te-Chun Hsia	陳濤宏 Ning-Hung Chen	
	陽光耀 Kuang-Yao Yang	黃坤崙 Kun-Lun Huang	
執行編輯 Executive Editors	吳杰亮 Chieh-Liang Wu	施金元 Jin-Yuan Shih	
	夏德椿 Te-Chun Hsia	馮嘉毅 Jia-Yih Feng	
	詹明澄 Ming-Cheng Chan	簡榮彥 Jung-Yien Chien	

學會秘書處

地 址：10048 台北市常德街 1 號 台大景福館轉胸腔暨重症加護醫學會
電 話：(02)2314-4089 傳真：(02)2314-1289 E-mail：tspccm.t6237@msa.hinet.net
網 址：www.tspccm.org.tw
編輯部助理：余智惠
電 話：(06)235-3535 轉 5401 E-mail：chest_medicine@yahoo.com.tw

印刷公司：天生行印刷有限公司

地址：台北市博愛路 52 號 電話：(02) 2361-5281

※ 本會訊由台灣胸腔暨重症加護醫學會以雙月刊發行，

版權屬台灣胸腔暨重症加護醫學會所有，非經許可不得任意轉載或以任何方式摘錄。

理事長的話.....	3
主編的話.....	4
會務活動	
活動訊息	
研討會、繼續教育課程行事曆.....	5
學術專欄	
胸腔暨重症案例	
本期案例：A 53 y/o female with chronic cough and hemoptysis	
提供：台北榮民總醫院 胸腔部 馮嘉毅醫師.....	6
醫學新知	
■ The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)	
第三版敗血症及敗血性休克國際共識定義	
編譯：吳杰亮醫師 / 詹明澄醫師 台中榮民總醫院 品質管理中心 / 胸腔內科.....	7
■ Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): a multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial	
Atezolizumab 比 docetaxel 用於先前已接受過治療的轉移非小細胞肺癌病患	
(POPLAR)：一個多中心、開放標記、第二期、有控制組的隨機臨床試驗	
編譯：施金元醫師 臺大醫院 胸腔內科.....	11
■ Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM):	
a multicentre, prospective, observational study	
呼吸器相關性氣管支氣管炎的發生和預後	
編譯：夏德椿醫師 中國醫藥大學附設醫院 胸腔內科.....	15
通訊繼續教育.....	19
國際會議論文發表.....	26
吐納園地	
加州大學舊金山分校進修雜記	
作者：馮嘉毅醫師 台北榮民總醫院 胸腔部.....	29
活動集錦.....	35

各位會員大家好：

國內醫療環境將面臨改變，5月20日後即將上任的新任衛生福利部林奏延部長日前提到，將大幅改革醫院評鑑，並計畫於2020年將住院醫師納入勞基法。前者如獲落實，可以減少醫師於本業外的虛耗，能專注於醫療本業精進與品質提升，值得肯定；後者則對於所有科系醫師，尤其是胸腔重症科醫師的醫療傳承與執業制度將產生長遠的影響，禍福難期。



學會在4月1日與健保署長官會面，主要目的有二；

(一)、為爭取「全民健康保險慢性阻塞性肺病醫療資源整合改善方案」：此方案為藉由醫療資源整合制度的設計，導入提昇COPD照護品質之誘因，由胸腔科醫師輔導基層與醫院成立整合照護體系，設計以病人為中心之完整照護，以加強COPD病人的追蹤管理及衛教服務，提供完整且連續性的照護模式，以創造被保險人、供給者及保險人三贏之局面。這一方案獲得健保署正面的回應，但仍須在後續的會談中協商，討論如何將這個立意良好的整合照護方案與現行制度完美結合。(二)、由於預期DRG三到五階導入後，將對重症醫療造成巨大衝擊，學會要求與健保署共同商議，尋找能合宜保障重症醫療品質的解決方案。此點也獲得健保署的正面回應，學會將繼續與健保署共同尋求恰當解法，以保障會員的權益。

學會受國民健康署與臺北醫學大學考科藍臺灣研究中心委託，以實證醫學方式撰寫我國的「慢性阻塞性肺病臨床治療指引」，自3月6日啟動迄今，歷經多次工作會議，已建立框架，逐步進入實質編寫階段。這本臨床治療指引與過去學會發表的指引，不論在章節擬訂，編寫方式，臨床問題證據力呈現與推薦程度等部分，都不相同。重要的是，這份指引會由國健署發行至全國並置放在網站上，但由學會擁有版權並可不定時進行修訂。這是讓學會所制定的指引能廣泛為國內醫師看見並落實於醫療照護的良機。這份指引預計於今年出版，請大家拭目以待。

日前，學會也接獲亞太支氣管學與介入性肺臟學聯盟(Asian-Pacific Association for Bronchology and Interventional Pulmonology, APAB)會長藤澤武彥教授的邀請，將於5月9日APAB的理監事會議討論台灣加入APAB的可行性。由於學會已將介入性肺臟學列為重點發展項目，而加入APAB也符合學會與國際接軌的目標。我們對此樂觀期待。

謝謝大家，敬祝 健康如意。

理事長

余忠仁



上一版的敗血症與敗血性休克的定義是 2001 年制訂的，迄今已經有許多關於敗血症的病理生理被釐清，在治療與流行病學上也有了相當的進展，因此美國與歐洲兩大重症醫學會經由專家會議，分析健康紀錄資料庫，投票之後，再由 31 個國際專業學會審查並背書而重新定義了敗血症與敗血性休克。在本期，由吳杰亮醫師/詹明澄醫師分享敗血症與敗血性休克新的定義。期待對於已經發生或可能是敗血症的病人，藉由 SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment)，可以早期診斷及有效介入，達到改善治療成效之目的。

肺癌的治療，繼化學藥物，放射治療等傳統療法之後，標靶藥物的出現，嘉惠了有特定基因突變的非小細胞肺癌患者。在 2015 年，肺癌的免疫療法也有了重大的突破。美國 FDA 同意兩個免疫療法的藥物，nivolumab 與 pembrolizumab 可用於已接受含鉑化學治療藥物並已惡化之非小細胞肺癌病患。臺大醫院施金元醫師在本期會訊將為我們介紹另外一個免疫療法藥物，atezolizumab，它與歐洲紫杉醇相比較在一個第二期臨床試驗中，用在已接受含鉑化學治療藥物並已惡化之非小細胞肺癌病患上。結果顯示，atezolizumab 比歐洲紫杉醇更顯著的改善了病患的存活時間，文章之中也探討了可以預測 atezolizumab 療效的指標。

呼吸器使用的病人族群，佔了加護病房住院人數之大宗。呼吸器使用天數之增加，會增加病患呼吸器相關感染之機會，例如呼吸器相關性氣管支氣管炎或是呼吸器相關性肺炎。這兩個疾病又與呼吸器使用的病人在加護病房的住院天數與病患死亡率息息相關。中國醫大夏德椿醫師與我們分享了一個跨國性的觀察性研究，來探討呼吸器相關氣管支氣管炎的發生與預後。

這一期的吐納園地，台北榮民總醫院馮嘉毅醫師分享他在過去 2 年至加州大學舊金山分校進修的所見所聞。舊金山的風土人情，很多會員耳熟能詳，讀來倍感親切。馮醫師將這 2 年間，在美國生活上的點滴，美國對於小孩的教育方式，及醫院進修方面的收穫與學會會員分享。文章最後，馮醫師也分享他對於”研究”這項工作，要如何更上一層樓的體認，比如需要團隊合作、跨領域參與、充足的時間和政府機構的合作等等，有些涉及制度上的規劃和設計，有些是個人珍貴的體驗，皆足以供會員參考。

主編

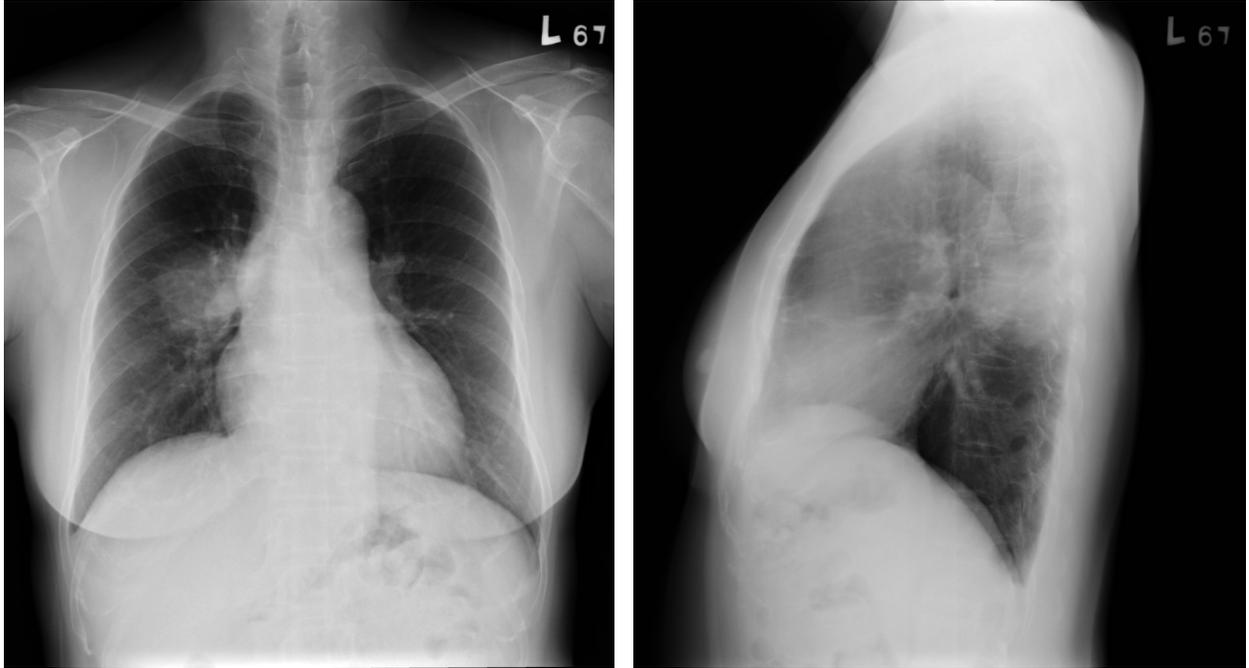
鍾欽文 敬上

研討會、繼續教育課程行事曆

名稱	日期	地點
Respiratory advancement from ATS 2016 北中南三區視訊連線會議	2016 年 6 月 4 日 (星期六)	台北：台北 W 飯店 11 樓 Strategy 3+4 台中：台中日月千禧飯店 B2 宴會廳 1+3 高雄：高雄展覽館 3 樓 304A 會議室
2016 年中區支氣管內視鏡超音波推廣 及實體操作課程	105 年 6 月 19 日 (星期日)	中國醫藥大學附設醫院 第一醫療大樓 B1 臨床技能教室
重症醫學專科醫師聯合甄審委員會學 分認證課程 (北區)	105 年 6 月 26 日 (星期日)	台大醫學院 3 樓 301 講堂
開業醫及藥師有約研討會 (中區)	105 年 6 月 26 日 (星期日)	台中林酒店 7 樓柏林廳
重症醫學專科醫師聯合甄審委員會學 分認證課程 (中區)	105 年 7 月 2 日 (星期六)	台中福華飯店 3M
Pulmonary Arterial Hypertension- CV & Chest Joint Meeting	105 年 7 月 9 日 (星期六)	台中林酒店 7 樓東京廳
開業醫及藥師有約研討會 (東區)	105 年 7 月 10 日 (星期日)	未定
105 年機械通氣繼續教育課程 (中區, 聯甄學分課程)	105 年 7 月 17 日 (星期日)	中國醫藥大學附設醫院癌症中心 1 樓會議室
105 年胸部影像判讀繼續教育課程 (北區, 聯甄學分課程)	105 年 7 月 24 日 (星期日)	台北榮總致德樓第 1 會議室
105 年一般胸部影像及重症醫學影像 判讀教育課程 (南區, 聯甄學分課程)	105 年 7 月 31 日 (星期日)	高雄榮總急診大樓會議中心 第五會議室
年輕醫師胸腔學訓練課程 (北區)	105 年 8 月 7 日 (星期日)	台北榮總致德樓第 1 會議室
105 年機械通氣繼續教育課程 (北區, 聯甄學分課程)	105 年 8 月 14 日 (星期日)	台大醫學院 1 樓 101 講堂
105 年胸腔外科專科醫師聯合甄試	105 年 8 月 21 日 (星期日)	內湖三軍總醫院
年輕醫師胸腔學訓練課程 (南區)	105 年 8 月 21 日 (星期日)	高雄長庚醫院高層眷舍 1 樓新光廳
阻塞性呼吸道疾病研討會 (夏季會)	105 年 8 月 27 日 (星期六)	台北 W Hotel (11F Strategy 3+4) 台中日月千禧 (5F VEE05) 高雄君鴻酒店 (42F 琥珀珊瑚水晶廳)
Update Mechanical ventilation for ARDS: Lectures and Workshop (北區, 聯甄學分課程)	105 年 8 月 28 日 (星期日)	台北凱撒飯店 3F 希爾頓廳
年輕醫師胸腔學訓練課程 (中區)	105 年 9 月 4 日 (星期日)	台中榮總教學大樓 1 樓第 5 會議室

※ 詳情請參閱學會網站 (<http://www.tspccm.org.tw/>)

胸腔暨重症案例



提供：台北榮民總醫院 胸腔部 馮嘉毅醫師

[Case]

A 53 y/o female presented to chest OPD with productive cough for 2 months and hemoptysis in recent 2 weeks. She had history of type 2 diabetes for 5 years. The lab data upon presentation were as below: WBC: 7900/cumm, Seg: 63.4%, CRP: 7.62 mg/dL. The renal function and liver function were normal.

第三版敗血症及敗血性休克國際共識定義

摘自：JAMA. 2016; 315(8): 801-810

編譯：吳杰亮醫師 / 詹明澄醫師 台中榮民總醫院 品質管理中心 / 胸腔內科

重要性：

上一版敗血症及敗血性休克的定義是西元兩千零一年修正訂定，這期間已有許多關於敗血症病理生理，處置及流行病學的進展，因此需要重新檢視內容。

目的：

重新評估並更新敗血症及敗血性休克的定義。

過程：

由美國 (Society of Critical Care Medicine, SCCM) 及歐洲 (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) 重症醫學會十九名專家組成工作小組，經由專家會議，採用德爾非法 (Delphi Method)，並分析健康紀錄電子資料庫，投票後，再由三十一個國際專業學會同儕審查並背書。

主要發現：

過去敗血症的定義太過於強調發炎的現象，誤導人們認為從敗血症到嚴重敗血症及敗血性休克是一個連續性的現象。而全身炎反應 (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) 的定義也缺乏專一性及敏感性。此外，針對敗血症，敗血性休克及器官衰竭等定義不一致，也造成文獻所載發生率及死亡率不一致。專家小組也認為嚴重敗血症的分類是多餘的。

建議：

敗血症的定義應為宿主對感染反應失衡所致危及生命的器官失能。就臨床作業而言，器官失能可定義為 SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment) 增加兩分以上，因為這會增加 10% 的死亡率。敗血性休克則可以定義為敗血症合併有循環，細胞及代謝異常，因為這會增加敗血症的死亡率。敗血性休克可以定義為須使用升壓劑以維持平均動脈壓 (mean arterial pressure, MAP) 大於 65 mmHg 以上，且血中乳酸濃度在無低血容狀態下大於 2 mmol/L (18 mg/dl)。這兩個條件並存時，住院死亡率會大於 40%。到院前，在急診室及普通病房，我們可以藉由 qSOFA 快速找出疑似感染病人有較差的預後，這些病人多符合有兩項或以上者，包括呼吸頻率每分鐘大於 22，神智改變及收縮壓小於 100 mmHg。

結論：

這些新的定義不僅取代舊的診斷條件，並提供有關流行病學及臨床試驗的一致性，協助醫師

早期診斷並治療敗血症病人。

〔編譯者評論〕

經歷了十多年，敗血症的定義終於有了新的改版。這一版新的定義經由現有文獻對疾病的瞭解及專家共識，簡化了分類的方法，去除了全身發炎反應的定義，並將敗血症強調危及生命的器官失能，並給予更明確的操作型定義。而敗血性休克除了血壓的條件外，也明確納入乳酸的檢驗為診斷要件，強調低血壓對於細胞及代謝的影響。這些新的定義對於未來疾病的診治及研究的發展一定會有深遠及正面的影響。新版的精神也強調快速找出已經發生或可能是敗血症的病人，藉由 qSOFA，早期診斷及有效的介入以期能改善治療的成果。

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)

JAMA. 2016; 315(8): 801-810

Mervyn Singer, Clifford S. Deutschman, Christopher Warren Seymour, Manu Shankar-Hari, Djillali Annane, Michael Bauer, Rinaldo Bellomo, Gordon R. Bernard, Jean-Daniel Chiche, Craig M. Coopersmith, Richard S. Hotchkiss, Mitchell M. Levy, John C. Marshall, Greg S. Martin, Steven M. Opal, Gordon D. Rubenfeld, Tom van der Poll, Jean-Louis Vincent, Derek C. Angus

Abstract

IMPORTANCE:

Definitions of sepsis and septic shock were last revised in 2001. Considerable advances have since been made into the pathobiology (changes in organ function, morphology, cell biology, biochemistry, immunology, and circulation), management, and epidemiology of sepsis, suggesting the need for reexamination.

OBJECTIVE:

To evaluate and, as needed, update definitions for sepsis and septic shock.

PROCESS:

A task force (n=19) with expertise in sepsis pathobiology, clinical trials, and epidemiology was convened by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. Definitions and clinical criteria were generated through meetings, Delphi processes, analysis of electronic health record databases, and voting, followed by circulation to international professional societies, requesting peer review and endorsement (by 31 societies listed in the Acknowledgment).

KEY FINDINGS FROM EVIDENCE SYNTHESIS:

Limitations of previous definitions included an excessive focus on inflammation, the misleading model that sepsis follows a continuum through severe sepsis to shock, and inadequate specificity and sensitivity of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) criteria. Multiple definitions and terminologies are currently in use for sepsis, septic shock, and organ dysfunction, leading to discrepancies in reported incidence and observed mortality. The task force concluded the term severe sepsis was redundant.

RECOMMENDATIONS:

Sepsis should be defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. For clinical operationalization, organ dysfunction can be represented by an increase in the Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment (SOFA) score of 2 points or more, which is associated with an in-hospital mortality greater than 10%. Septic shock should be defined as a subset of sepsis in which particularly profound circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with a greater risk of mortality than with sepsis alone. Patients with septic shock can be clinically identified by a vasopressor requirement to maintain a mean arterial pressure of 65 mmHg or greater and serum lactate level greater than 2 mmol/L (>18 mg/dL) in the absence of hypovolemia. This combination is associated

with hospital mortality rates greater than 40%. In out-of-hospital, emergency department, or general hospital ward settings, adult patients with suspected infection can be rapidly identified as being more likely to have poor outcomes typical of sepsis if they have at least 2 of the following clinical criteria that together constitute a new bedside clinical score termed quickSOFA (qSOFA): respiratory rate of 22/min or greater, altered mentation, or systolic blood pressure of 100 mmHg or less.

CONCLUSIONS AND RELEVANCE:

These updated definitions and clinical criteria should replace previous definitions, offer greater consistency for epidemiologic studies and clinical trials, and facilitate earlier recognition and more timely management of patients with sepsis or at risk of developing sepsis.

Atezolizumab 比 docetaxel 用於先前已接受過治療的轉移非小細胞肺癌病患 (POPLAR): 一個多中心、開放標記、第二期、有控制組的隨機臨床試驗

摘自：Lancet. 2016 Mar 9. pii: S0140-6736(16)00587-0.
doi: 10.1016/S0140-6736(16)00587-0. [Epub ahead of print]

編譯：施金元醫師 臺大醫院 胸腔內科

背景：

先前已接受過治療的轉移非小細胞肺癌病患，預後是很差的。抗 PD-L1 抗體 -atezolizumab 在臨床上對多種癌症有療效，包括非小細胞肺癌，尤其是腫瘤細胞或浸潤腫瘤內的免疫細胞 (tumor-infiltrating immune cells) 有表現 PD-L1。此試驗是評估在先前已接受治療的非小細胞肺癌病患，以 atezolizumab 比上 docetaxel 的效果及安全性，並分析癌細胞及浸潤腫瘤內的免疫細胞。

方法：

這是一個開放標記、第二期、有控制組的隨機臨床試驗，由歐洲及美國 13 個國家的 61 個醫學中心或社區腫瘤診所，納入已接受含鉑化學治療並已惡化的非小細胞肺癌病人。主要的納入條件：ECOG 為 0 或 1 分，有可量測的腫瘤 (以 RECIST 1.1 評估)，且有適當的血液及各器官功能。病人分層的條件包括：浸潤腫瘤內的免疫細胞上的 PD-L1 表現量、組織學分類、先前接受幾線的化學治療。以塊狀排列 (每一組 4 名) 隨機分派治療方式，接受每三週一次 atezolizumab 1200 mg 或 docetaxel 75 mg/m²。PD-L1 表現量是以免疫組織染色方法計分，以腫瘤細胞表現 PD-L1 的細胞百分比分成 TC3≥50%，5% ≤ TC2<50%，1% ≤ TC1<5%，TC0<1%)，而浸潤腫瘤免疫細胞則以 PD-L1 表現面積百分比區分為 (IC3≥10%，5% ≤ IC2<10%，1% ≤ IC1<5%，IC0<1%)。試驗的主要終點是，在 173 個病人死亡時，以意圖治療分析法 (intention-to-treat)，比較整組治療病人及 PD-L1 分群的整體存活期 (OS)。也會對各生物標記做探索分析。安全性分析是以使用至少一次藥物的受試者做分析。此研究的臨床試驗註冊碼是 NCT01903993。

主要發現：

收案期間是 2013 年 8 月 5 日到 2014 年 3 月 31 日。共有 144 位隨機分配至 atezolizumab 組，而 143 位分配到 docetaxel 組。有使用到 atezolizumab 的有 142 位病人，而 135 位受試者有接受 docetaxel 治療。以意圖治療分析法來看，atezolizumab 組整體存活期 12.6 個月 (95% 信賴區間 9.7-16.4 個月)；而 docetaxel 組是 9.7 個月 (95% 信賴區間 8.6-12.0 個月) 風險比值 (HR) 0.73 (95% 信賴區間 0.53-0.99, P=0.04)。隨著 PD-L1 表現量增加，存活改善程度也隨著增加 [TC3 或 IC3 風險比值 0.49 (0.22-1.07, P=0.068)；TC2/3 或 IC2/3 風險比值 0.54 (0.33-0.89, P=0.014)；IC1/2/3 或 IC1/2/3

風險比值 0.59 (0.40-0.85, P=0.005)；TC0 或 IC0 風險比值 1.04 (0.62-1.75, P=0.87)]。在探索性分析中，病人已有現存的免疫力（較高的作用 T 細胞 - γ 干擾素相關基因表現）有較好的存活改善。在 atezolizumab 組有 11 位 (8%) 病人因不良事件必須停藥，而 docetaxel 組有 30 位 (22%)。因治療造成的第三及第四級不良事件，在 atezolizumab 組有 16 位 (11%)，而 docetaxel 組有 52 位 (39%)。而治療相關不良事件致死的病患，在 atezolizumab 組有 1 位 (<1%)，在 docetaxel 組有 3 位 (2%)。

闡述：

在先前已接受治療的非小細胞肺癌病人，atezolizumab 比 docetaxel 可顯著地改善存活。而存活改善與癌細胞或腫瘤浸潤免疫細胞 PD-L1 組織染色表現量有關，表示 PD-L1 表現量可以預測 atezolizumab 的效用。atezolizumab 耐受性高的，而安全性與化療是不同的。

〔編譯者評論〕

之前臨床試驗已證實，以抗 PD-1 抗體 nivolumab (CheckMate 017, CheckMate 057) 或 pembrolizumab (KeyNote 010) 治療先前已接受含鉑化學治療之非小細胞肺癌病人，和 docetaxel 化學治療比較，是可以改善整體存活。而此篇 POPLAR 試驗，雖然是二期臨床試驗，也證實抗 PD-L1 抗體 (atezolizumab) 比 docetaxel 可改善先前已接受含鉑化學治療之非小細胞肺癌病人存活。且 PD-L1 表現量高，則存活改善更佳。

這使得是否需要以 PD-L1 表現量選擇病人，投下更多的爭議。三個藥物使用不同的抗體，並以不同的方法定義 PD-L1 表現量。nivolumab 試驗所用的染色，是看具有 PD-L1 表現的腫瘤細胞百分比，而 pembrolizumab 則是癌細胞及腫瘤浸潤免疫細胞上的 PD-L1 一起算，並以細胞百分比表示。而此 POPLAR 試驗是把癌細胞及浸潤免疫細胞上的 PD-L1 表現量分別計算，並以不同方法定量一個是細胞數百分比，另一是腫瘤區域百分比。

除了 PD-L1 表現量外，此 POPLAR 試驗也對各生物標記做探索分析，發現如果以中位數將各生物標記區分成高和低組，PD-L2、PD-1、B7.1 及作用 T 細胞 - γ 干擾素相關基因表現較高者，使用 atezolizumab 相對於 docetaxel，整體存活期皆有顯著改善。且不管是鱗狀上皮細胞癌或腺癌，使用 atezolizumab 相對於 docetaxel，整體存活期皆有改善。atezolizumab 對整體存活期的改善，也與抽菸或不抽菸無關。在 docetaxel 組的病人，PD-L1 表現量或作用 T 細胞 - γ 干擾素相關基因表現量，與整體存活期無關連。

比較第二線 atezolizumab 相對於 docetaxel 的開放標記、第三期、有控制組的隨機臨床試驗 (OAK)，已經完成徵募受試者。我們期待 OAK 可以驗證 POPLAR 的結果。

Atezolizumab versus docetaxel for patients with previously treated non-small-cell lung cancer (POPLAR): a multicentre, open-label, phase 2 randomised controlled trial

Lancet. 2016 Mar 9. pii: S0140-6736(16)00587-0. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00587-0. [Epub ahead of print]

Louis Fehrenbacher, Alexander Spira, Marcus Ballinger, Marcin Kowanetz, Johan Vansteenkiste, Julien Mazieres, Keunchil Park, David Smith, Angel Artal-Cortes, Conrad Lewanski, Fadi Braiteh, Daniel Waterkamp, Pei He, Wei Zou, Daniel S Chen, Jing Yi, Alan Sandler, Achim Rittmeyer, POPLAR Study Group

Abstract

Background:

Outcomes are poor for patients with previously treated, advanced or metastatic non-small-cell lung cancer (NSCLC). The anti-programmed death ligand 1 (PD-L1) antibody atezolizumab is clinically active against cancer, including NSCLC, especially cancers expressing PD-L1 on tumour cells, tumour-infiltrating immune cells, or both. We assessed efficacy and safety of atezolizumab versus docetaxel in previously treated NSCLC, analysed by PD-L1 expression levels on tumour cells and tumour-infiltrating immune cells and in the intention-to-treat population.

Methods:

In this open-label, phase 2 randomised controlled trial, patients with NSCLC who progressed on post-platinum chemotherapy were recruited in 61 academic medical centres and community oncology practices across 13 countries in Europe and North America. Key inclusion criteria were Eastern Cooperative Oncology Group performance status 0 or 1, measurable disease by Response Evaluation Criteria In Solid Tumors version 1.1 (RECIST v1.1), and adequate haematological and end-organ function. Patients were stratified by PD-L1 tumour-infiltrating immune cell status, histology, and previous lines of therapy, and randomly assigned (1:1) by permuted block randomisation (with a block size of four) using an interactive voice or web system to receive intravenous atezolizumab 1200 mg or docetaxel 75 mg/m² once every 3 weeks. Baseline PD-L1 expression was scored by immunohistochemistry in tumour cells (as percentage of PD-L1-expressing tumour cells TC3≥50%, TC2≥5% and <50%, TC1≥1% and <5%, and TC0<1%) and tumour-infiltrating immune cells (as percentage of tumour area: IC3≥10%, IC2≥5% and <10%, IC1≥1% and <5%, and IC0<1%). The primary endpoint was overall survival in the intention-to-treat population and PD-L1 subgroups at 173 deaths. Biomarkers were assessed in an exploratory analysis. We assessed safety in all patients who received at least one dose of study drug. This study is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01903993.

Findings:

Patients were enrolled between Aug 5, 2013, and March 31, 2014. 144 patients were randomly allocated to the atezolizumab group, and 143 to the docetaxel group. 142 patients received at least one dose of atezolizumab and 135 received docetaxel. Overall survival in the intention-to-treat population was 12.6 months (95% CI 9.7-16.4) for atezolizumab versus 9.7 months (8.6-12.0) for docetaxel (hazard ratio [HR] 0.73 [95% CI 0.53-0.99]; $p=0.04$). Increasing improvement in overall survival was associated with increasing PD-L1 expression (TC3 or IC3 HR 0.49 [0.22-1.07; $p=0.068$], TC2/3 or IC2/3 HR 0.54 [0.33-0.89; $p=0.014$], TC1/2/3 or IC1/2/3 HR 0.59 [0.40-0.85; $p=0.005$], TC0 and IC0 HR 1.04 [0.62-1.75; $p=0.871$]). In our exploratory analysis, patients with pre-existing immunity, defined by high T-effector-interferon- γ -associated gene expression, had improved overall survival with atezolizumab. 11 (8%) patients in the atezolizumab group discontinued because of adverse events versus 30 (22%) patients in the docetaxel group. 16 (11%) patients in the atezolizumab group versus 52 (39%) patients in the docetaxel group had treatment-related grade 3-4 adverse events, and one (<1%) patient in the atezolizumab group versus three (2%) patients in the docetaxel group died from a treatment-related adverse event.

Interpretation:

Atezolizumab significantly improved survival compared with docetaxel in patients with previously treated NSCLC. Improvement correlated with PD-L1 immunohistochemistry expression on tumour cells and tumour-infiltrating immune cells, suggesting that PD-L1 expression is predictive for atezolizumab benefit. Atezolizumab was well tolerated, with a safety profile distinct from chemotherapy.

醫學新知 III

呼吸器相關性氣管支氣管炎的發生和預後

摘自：The Lancet Respiratory Medicine Volume 3, No. 11, p859-868, November 2015

編譯：夏德椿醫師 中國醫藥大學附設醫院 胸腔內科

背景：

呼吸器相關性氣管支氣管炎，被認為是機械通氣患者的氣道汙染、菌落繁殖及呼吸器相關性肺炎之間的一個中間過程。我們的目的是藉由大型的國際患者人群來研究呼吸器相關性氣管支氣管炎的發生和影響。

方法：

我們在西班牙、法國、葡萄牙、巴西、阿根廷、厄瓜多爾、玻利維亞和哥倫比亞等八個國家 114 間 ICU 進行了超過 10 個月的多臨床中心、前瞻性的觀察研究。選取年滿 18 周歲入院接受侵入性機械通氣超過 48 小時的患者。呼吸器相關性下呼吸道感染，分為呼吸器相關性氣管支氣管炎、呼吸器相關性肺炎。我們根據是否發生這種感染將病人分成暴露組和非暴露組 (presence or absence)，並記錄抗生素的療效資料直到病人死亡或出院。考慮到二進位結果 (binary outcome) 對中心效應的影響，我們把廣義估計方程模型與 Logit 聯繫，交換相關結構，而非穩健標準誤差 (non-robust errors)。這項試驗在 ClinicalTrials.gov 註冊，註冊號為 NCT01791530。

發現：

2013.9.1 到 2014.7.31，我們收集了 2960 位患者的資訊，其中 689 (23%) 進展為呼吸器相關的下呼吸道感染。呼吸器相關性氣管支氣管炎和呼吸器相關性肺炎的發生在基準線 (baseline) 水準上是相似的 (320 [11%; 10.2/1000 機械通氣天 vs 369 [12%; 8.8/1000 機械通氣天]， $P=0.48$)。320 位患氣管支氣管炎的病人中，250 位接受了恰當的抗生素治療，70 位接受了不恰當的抗生素治療。39 位患氣管支氣管炎的病人進展為肺炎。然而，接受恰當抗生素治療的病人發展為肺炎的比例明顯低於接受不恰當抗生素治療的病人 (19 [8%] of 250 vs 20 [29%] of 70, $p<0.0001$ ；粗比值比 (crude odds ratio) 0.21 [95% CI 0.11-0.41])。與氣管支氣管炎 (93 [29%] 320) 或無呼吸器相關性下呼吸道感染 (673 [30%] 2271, $P<0.0001$) 相比，更多的患者因呼吸器相關性肺炎去世 (146 [40%] 369)。氣管支氣管炎 (21 天 [15-34]) 和肺炎 (22 [13-36]) 組倖存者離開 ICU (discharge from ICU) 中位時間與無呼吸器相關性下呼吸道感染組 (12 [8-20]；危險比 1.65 [95% CI 1.38-1.97]， $P<0.0001$) 相比明顯較長。

解讀：

本研究強調，呼吸器相關性氣管支氣管炎是一個全球性的健康問題，為高資源消耗。研究還發現，支氣管炎治療不當增加進展為肺炎的風險，對呼吸器相關性氣管支氣管炎和呼吸器相關性

肺炎採取適當的抗生素治療可改善這一狀況，強調了抗感染的重要性。

〔編譯者評論〕

呼吸器為加護病房的標準配備。但隨著使用呼吸器的天數增加，也會增加呼吸器相關的感染，比如呼吸器相關性氣管支氣管炎或呼吸器相關性肺炎。所以如何提早發現呼吸器相關性氣管支氣管發炎並使用有效的抗生素，將能明顯降低呼吸器相關性肺炎，除了可以減少病人住在加護病房的天數，更能進一步的降低死亡率。本研究強調了及時、正確的抗感染的重要性。

Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (TAVeM): a multicentre, prospective, observational study

The Lancet Respiratory Medicine Volume 3, No. 11, p859-868, November 2015

Martin-Loeches I, Povoas P, Rodríguez A, Curcio D, Suarez D, Mira JP, Cordero ML, Lepecq R, Girault C, Candeias C, Seguin P, Paulino C, Messika J, Castro AG, Valles J, Coelho L, Rabello L, Lisboa T, Collins D, Torres A, Salluh J, Nseir S; TAVeM study.

Abstract

Background:

Ventilator-associated tracheobronchitis has been suggested as an intermediate process between tracheobronchial colonisation and ventilator-associated pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. We aimed to establish the incidence and effect of ventilator-associated tracheobronchitis in a large, international patient cohort.

Methods:

We did a multicentre, prospective, observational study in 114 intensive care units (ICU) in Spain, France, Portugal, Brazil, Argentina, Ecuador, Bolivia, and Colombia over a preplanned time of 10 months. All patients older than 18 years admitted to an ICU who received invasive mechanical ventilation for more than 48 h were eligible. We prospectively obtained data for incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections, defined as ventilator-associated tracheobronchitis or ventilator-associated pneumonia. We grouped patients according to the presence or absence of such infections, and obtained data for the effect of appropriate antibiotics on progression of tracheobronchitis to pneumonia. Patients were followed up until death or discharge from hospital. To account for centre effects with a binary outcome, we fitted a generalised estimating equation model with a logit link, exchangeable correlation structure, and non-robust standard errors. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01791530.

Findings:

Between Sept 1, 2013, and July 31, 2014, we obtained data for 2960 eligible patients, of whom 689 (23%) developed ventilator-associated lower respiratory tract infections. The incidence of ventilator-associated tracheobronchitis and that of ventilator-associated pneumonia at baseline were similar (320 [11%; 10.2 of 1000 mechanically ventilated days] vs 369 [12%; 8.8 of 1000 mechanically ventilated days], $p=0.48$). Of the 320 patients with tracheobronchitis, 250 received appropriate antibiotic treatment and 70 received inappropriate antibiotics. 39 patients with tracheobronchitis progressed to pneumonia; however, the use of appropriate antibiotic therapy for tracheobronchitis was associated with significantly lower progression to pneumonia than was inappropriate treatment (19 [8%] of 250 vs 20 [29%] of 70, $p<0.0001$; crude odds ratio 0.21 [95% CI 0.11-0.41]). Significantly more patients with ventilator-associated pneumonia died (146

[40%] of 369) than those with tracheobronchitis (93 [29%] of 320) or absence of ventilator-associated lower respiratory tract infections (673 [30%] of 2271, $p < 0.0001$). Median time to discharge from the ICU for survivors was significantly longer in the tracheobronchitis (21 days [IQR 15-34]) and pneumonia (22 [13-36]) groups than in the group with no ventilator-associated lower respiratory tract infections (12 [8-20]; hazard ratio 1.65 [95% CI 1.38-1.97], $p < 0.0001$).

Interpretation:

This large database study emphasises that ventilator-associated tracheobronchitis is a major health problem worldwide, associated with high resources consumption in all countries. Our findings also show improved outcomes with use of appropriate antibiotic treatment for both ventilator-associated tracheobronchitis and ventilator-associated pneumonia, underlining the importance of treating both infections, since inappropriate treatment of tracheobronchitis was associated with a higher risk of progression to pneumonia.

通訊繼續教育

- 測驗回函截止日：105 年 7 月 15 日
- 當期作答分數須達 80 分以上 (第 1 題 10 分；第 2~7 題，每題 15 分)，每期給予教育積分 A 類 3 分，上限為 6 年內不得超過 60 分。
- 敬請會員踴躍參與作答，以便累積學會積分；僅限台灣胸腔暨重症加護醫學會會員作答。(正確解答請參閱下期會訊)。

胸腔暨重症案例：(本題 10 分)(請參閱 page 6)

1. A 53 y/o female presented to chest OPD with productive cough for 2 months and hemoptysis in recent 2 weeks. She had history of type 2 diabetes for 5 years. The lab data upon presentation were as below: WBC: 7900/cumm, Seg: 63.4%, CRP: 7.62 mg/dL. The renal function and liver function were normal. 您的診斷為何？
- (A) Lung cancer
 - (B) Pulmonary tuberculosis
 - (C) Pulmonary aspergillosis
 - (D) Pulmonary actinomycosis
 - (E) Lymphoma

選擇題：(每題 15 分)

2. 下列何者不是 qSOFA 的條件？
- (A) respiratory rate $\geq 22/\text{min}$
 - (B) alteration in mental status
 - (C) systolic blood pressure $\leq 100\text{mmHg}$
 - (D) serum lactate $\geq 18\text{ mg/dl}$
3. 以下敘述何者為錯？
- (A) Sepsis 係指感染合併有器官失能
 - (B) 可以用 SOFA score ≥ 2 判斷是否有 organ dysfunction
 - (C) Septic shock 係指須使用升壓劑以維持血壓大於 65 mmHg 且 serum lactate $\geq 2\text{ mmol/L}$
 - (D) Sepsis 診斷需建立在 SIRS 基礎之上
4. 下列哪個抗體是屬於 anti-PD-L1 抗體？
- (A) Nivolumab
 - (B) Pembrolizumab
 - (C) Atezolizumab
 - (D) Ipilimumab

5. 在 POPLAR 試驗中，下列哪個標記（以中位數分兩組），無法預測使用 atezolizumab 相對於 docetaxel，在整體存活期有改善？
 - (A) PD-L1
 - (B) PD-L2
 - (C) PD-1
 - (D) Smoking pack-year

6. 本研究（呼吸器相關性氣管支氣管炎的發生和預後）認為下列哪些方式可以減少呼吸器相關性肺炎的發生？
 - (A) 及早確定呼吸器相關性支氣管支氣管炎並使用適切的抗生素
 - (B) 確診為呼吸器相關性肺炎時再使用抗生素
 - (C) 呼吸器相關性氣管支氣管炎並非真正感染不必使用抗生素
 - (D) 使用呼吸器的病人都必須預防性使用抗生素減少呼吸器相關性肺炎的發生

7. 依據本研究（呼吸器相關性氣管支氣管炎的發生和預後）的結果可以發現？
 - (A) 不論有沒有使用抗生素，產生呼吸器相關性肺炎的機會全部相同
 - (B) 當病人罹患呼吸器相關性氣管支氣管炎，即使使用了正確的抗生素也不會減少呼吸器相關性肺炎的發生
 - (C) 呼吸器相關性氣管支氣管炎或肺炎的病人若使用了正確的抗生素其死亡率會明顯下降
 - (D) 呼吸器相關性氣管支氣管炎或肺炎的病人使用了正確的抗生素他們住加護病房的時間會減少，但統計學上無明顯意義

測驗回函

會員編號：_____ 姓名：_____

1		2		3		4	
5		6		7			

- 作答完畢後請以傳真 /Scan/E-mail 方式回覆至學會秘書處且務必電話確認收件，以免損失權益。

★學會秘書處

電話：(02)2314-4089 傳真：(02)2314-1289

E-mail：tspecm.t6237@msa.hinet.net

上期解答



Figure 1

提供：高醫大附設中和紀念醫院 胸腔內科 蔡忠榮醫師

[Case]

A 74 year-old woman received esophagectomy and gastric tube reconstruction on 2012/3/28 due to primary esophageal melanoma. This time, she had suffered from fever for one week, and was admitted under the diagnosis pneumonia. One day later, she was intubated and coffee ground substance was suctioned from endotracheal tube.

[Question]

您的診斷為何？

- (A) aspiration pneumonia
- (B) esophageal tumor with lung metastasis
- (C) bronchoesophageal fistula with lung abscess
- (D) hiatal hernia



Figure 2: We instill contrast via NG tube and the contrast filled the esophagus and lung simultaneously.

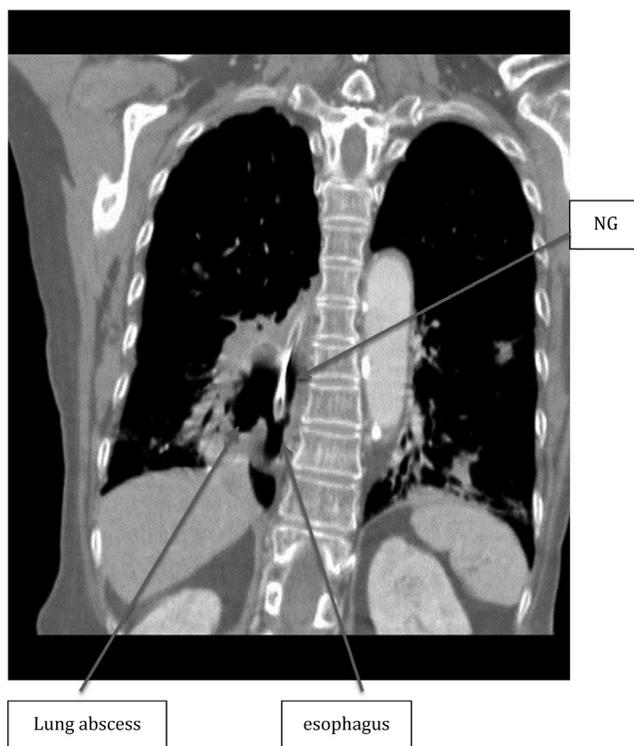


Figure 3: Chest CT: bronchoesophageal fistula with lung abscess formation.

[Answer]

(C) bronchoesophageal fistula with lung abscess

選擇題：

2. 根據 The Rotterdam (鹿特丹) Study 之研究，有慢性阻塞性肺病之病人比沒有慢性阻塞性肺病之病人易產生那一類型之中風風險較高？

- (A) 缺血性中風
- (B) 出血性中風
- (C) 以上皆是
- (D) 以上皆非

答案 (C)

3. 根據 The Rotterdam (鹿特丹) Study 之研究，慢性阻塞性肺病急性惡化 (COPD with AE) 患者增加多少中風的風險？

- (A) 2.66 倍
- (B) 4.66 倍
- (C) 6.66 倍
- (D) 8.66 倍

答案 (C)

4. 伴有肺炎的重度吸煙者較不伴肺炎的吸煙者肺癌診斷率每年相差幾倍？

- (A) 約 10-20 倍
- (B) 約 2 倍
- (C) 約 5 倍
- (D) 相同

答案 (A)

5. 根據本文及研究 (患肺炎住院的重度吸煙者肺癌發生率較高)，下列敘述何者不正確？

- (A) 在美國和台灣，肺癌均位居癌症死亡率首位，5 年存活率只有 17%
- (B) 75.8% 的肺癌病灶位於肺炎區域
- (C) 患有肺炎的重度吸菸者是肺癌高危人群，應考慮及早進行胸部電腦斷層篩檢肺癌
- (D) 入院時診斷肺下葉肺炎的患者肺癌發病率高達 23.8%

答案 (D)

6. Acetazolamide 可以造成的生理變化，下列何者為非？

- (A) 造成低血鉀及低血磷
- (B) 增加每分鐘通氣量
- (C) 增加心輸出量
- (D) 減少血中 PH 值

答案 (C)

7. 在使用呼吸器且有代謝性鹼中毒的 COPD 病人使用 Acetazolamide 會有下列變化，何者是不正確的？
- (A) 降低血中重碳酸鹽數值 (達到統計上顯著意義)
 - (B) 減少呼吸器使用時間 (未達到統計上顯著意義)
 - (C) 減少代謝性鹼中毒時間 (達到統計上顯著意義)
 - (D) 增加血中二氧化碳分壓 (未達到統計上顯著意義)
- 答案 (D)

2016 國際會議論文發表

ATS

臺大醫院 阮聖元 (Sheng-Yuan Ruan) 醫師：

- Inhaled Nitric Oxide and Risk of Renal Dysfunction in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Preliminary Report.

臺大醫院 樹金忠 (Chin-Chung Shu) 醫師：

- Interleukin 23 / Interleukin 17 Axis Activated by Mycobacterium Avium Complex (MAC) Is Attenuated in Patients with MAC-Lung Disease.

臺大醫院 董安修 (An-Shiou Don) 醫師：

- Inspiratory pressure as a surrogate of driving pressure in predicting survival of acute respiratory distress syndrome.

臺北榮民總醫院 蘇維鈞 (Wei-Juin Su) 醫師：

- Associations of Influenza Vaccination with Incident Tuberculosis and All-Cause Mortality among Elderly Taiwanese Patients: A Nationwide Population-Based Cohort Study.

臺北榮民總醫院 蕭逸函 (Yi-Han Hsiao) 醫師：

- Combination Of Theophylline with Long-Acting Beta-2 Adrenergic Receptor Agonist Inhibits Cigarette Smoke-induced Airway Inflammation.

臺北醫學大學附設醫院 李凱靈 (Kai-Ling Lee) 醫師：

- Lipoteichoic Acid Upregulates Plasminogen Activator Inhibitor-1 Expression in Human Pleural Mesothelial Cells via TLR2/JNK/AP-1 Pathway.

臺北醫學大學附設醫院 鍾啟禮 (Chi-Li Chung) 醫師：

- Thrombin Correlates with Inflammation and Fibrosis in Infectious Pleural Effusions.

部立雙和醫院 陳資濤、李岡遠 (Tzu-Tao Chen, Kun-Yun Lee) 醫師：

- SUV39H1 Reduction Is Implicated in Abnormal Inflammation of COPD.

亞東紀念醫院 高劍虹 (Chien-Hung Gow) 醫師：

- Clinical and The Prognostic Characteristics of Lung Adenocarcinoma Patients That Harbors A HER2 Gene Mutation in Comparison With Other Driver Mutations.

亞東紀念醫院 鄭世隆 (Shih-Lung Cheng) 醫師：

- Effectiveness using higher doses of ICS dosage in Patients with COPD by different blood eosinophil counts.

羅東博愛醫院 陳光裕 (Kuang-Yu Chen) 醫師：

- Evidence-Based Rehabilitation for COPD by Neuromuscular Electric Stimulation.

中國醫藥大學附設醫院 杭良文 (Liang-Wen Hang) 醫師：

- Risks of false negative Obstructive Sleep Apnea Diagnosis : The Single Tertiary Hospital base Study.

中國醫藥大學附設醫院 廖偉志 (Wei-Chih Liao) 醫師：

- Outcome and prognostic factors of pneumonia patients with *Acinetobacter Baumannii* bacteremia.

中國醫藥大學附設醫院 (前) 金門文宏診所 (現) 鄭文建 (Wen-Chien Cheng) 醫師：

- Improved Diagnostic Yield of Bronchoscopy in Peripheral Pulmonary Lesions: Combination of Radial Probe EBUS and Rapid On-Site Evaluation.

成大醫院 楊思雋 (Szu-Chun Yang) 醫師：

- Cost-effectiveness of implementing computed tomography for screening of lung cancer in Taiwan.

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 黃虹綾 (Hung-Ling Huang) 醫師：

- Chemotherapy With Pemetrexed And Platinums Provided Better Outcome In Stage IV Lung Adenocarcinoma Patients With Susceptible *EGFR* Mutations And Acquired Resistance To The First-line Gefitinib.

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 蔡忠榮 (Jong-Rung Tsai) 醫師：

- Epithelial-mesenchymal transition-induced by trans,trans-2,4-decadienal, a component of cooking oil fumes, in human bronchial epithelium cells.

高雄醫學大學附設中和紀念醫院 蔡明儒 (Ming-Ju Tsai) 醫師：

- The Role of Acyl-CoA Thioesterase Gene Family in Lung Adenocarcinoma.

高雄長庚紀念醫院 方文豐 (Wen-Feng Fang) 醫師：

- Impaired Immune Response and Lower Serum Monocyte/Neutrophil Ratio Can Predict Outcomes in Patients with Severe Sepsis.

高雄長庚紀念醫院 陳永哲 (Yung-Che Chen) 醫師：

- Histone H3K14 Hypoacetylation and H3K27 Hyermethylation Along with HDAC1 Up-Regulation and KDM6B Down-Regulation Are Associated with Active Pulmonary Tuberculosis Disease.

- Genome-Wide Gene Expression Microarray Identifies Novel Genes Related to Endothelial Tight Junctions and Apoptosis in Patients with Obstructive Sleep Apnea.

高雄長庚紀念醫院 張雅淳、黃國棟 (Ya-Chun Chang, Kuo-Tung Huang) 醫師：

- Pulmonary lymphangioliomyomatosis and pregnancy.

義大醫院 魏裕峰 (Yu-Feng Wei) 醫師：

- Association of chronic kidney disease with mortality risk in patients with lung cancer: a nationwide population-based cohort study.

吐納園地

…在充實嚴肅的會務活動與學術交流之後，我們特留一畦園地，讓會員在為病患爭一口氣之餘，也能喘息一下，交換對專科醫療的所見、所聞、所思、所樂及所憂。期待您的珠璣片羽來串連彼此…

加州大學舊金山分校進修雜記

馮嘉毅醫師 台北榮民總醫院 胸腔部

前言

感謝台北榮民總醫院胸腔部的支持，讓我有幸能在加州大學舊金山分校 (UCSF) 進行為期兩年的進修，實驗室的研究工作與在台灣的臨床服務相比是截然不同的體驗，一家人在異地的生活也是酸甜苦辣皆有之，感謝學會的邀請，讓我撰寫這篇舊金山生活雜記，除了重溫過去兩年的回憶，也希望能提供將來有興趣前往 UCSF 的同好們一些生活上的小建議。

還記得半年前回到桃園機場，一出機場大門，燠熱潮濕的空氣撲面而來，真的有回家的感覺了！坐在回家車上晃晃盪盪，而思緒也飄回到兩年之前……

初來乍到舊金山，驚豔於它萬里無雲的湛藍天空。高低起伏的山坡上，綴飾著傳統典雅的維多利亞式建築，每棟僅兩三層樓高，寬闊的視野讓無瑕的藍天直欺到眼前來，這真是與台北大相逕庭的第一印象。呼吸著冷冽清新的空氣，稍稍安撫了我們一家在異地緊張又興奮的心情。因為眼前等著我們一家四口的，是在外地舉目無親，完全要靠自己打拼的生活。

住進了旅館後，首先要著手的就是進行租屋事宜，找到未來一年的落腳處。我們先在 Craglist (美國什麼都有，什麼都賣的網站) 上找了一些適合我們需求的房子，再一一去看房子。誰知道想的雖然簡單，但真正連絡仲介或房東後才知道，在美國租房子可不容易，尤其是在灣區需求大大高於供給，更是難上加難。屋主會要求房客要有社會安全碼及駕照，還要查看過去的信用紀錄。無奈我們人才剛到美國，既還沒有申請社會安全碼，駕照也還未考過，更沒有任何信用紀錄，所以在美國這個講求信用制度的國家，找房子時處處碰壁。如果沒有認識的人，自己在 Craglist 上想租到房子，簡直就是不可能的任務。還好我們就像事事新鮮的觀光客，找不到房子嗎？那就去舉世聞名的金門大橋逛逛吧！經年蒙著一層霧靄的金門大橋，往北走到了盡頭時，卻發現原來大霧只在橋上徘徊，過了橋之後，陽光就在另一頭等著你，讓我們有柳暗花明的驚喜。而來到舊金山，坐著可愛復古的叮噠車俯瞰惡魔島，一路下坡直衝漁人碼頭，是小朋友在台灣就十分期待的行程。迎著風坐在車上的大夥兒聽到噹噹聲響起，心情真的都不自覺的雀躍起來。在陡峭的坡道上行進時，心裡不禁佩服著叮噠車的發明者，想出了這個聰明的好辦法，因為一旁的街道，可是連走在上頭都會氣喘如牛啊！但是逍遙了幾天之後，一個個仲介都對我們搖頭，房子依舊沒有下落，心情逐漸緊張起來，想不到一家人竟然要流落在異鄉！最後我們只好去找昂貴大型公寓大樓。

通常這種大型公寓公司出租給國際學者的經驗豐富，所以要求的條件較寬鬆，方便異地的遊子覓得棲身之處。最後，我們終於入住位於加州大學舊金山分校旁的貴森森公寓大樓 Avalon Sunset Tower。

有了落腳處，才能拿著租屋證明去教育局申請小孩子的入學事宜。與台灣的小學不同，同是在舊金山市的公立小學，教學品質與學生素質卻是有著極大的落差。也因此舊金山的公立中小學分發方式與其他地方不同，並不是採學區制，而是填志願後以電腦排序方式分發。這個分發方式的規則相當複雜，根據的條件有：是否居住在學習落後地區，是否有兄弟姐妹在同一學校等等。其實本意是希望能把學生平均分配，破除華人區小學成績特別好，而黑人拉丁區小學成績卻慘不忍睹的現象，讓所有學生能夠有相近的受教環境與師資。但是如此一來，通學所需的時間就得看運氣了，如果是分到距離家裡較遠的學校，上下學就得花費的較長時間。我們分發到的小學，距離家裡的車程約二十多分鐘，孩子們於是每天都得坐公車，穿過綠意盎然的金門公園去上學。此外，每一學年的分發作業都是在前一年的 12 月就開始了，基本上等我們實際上去申請時，好學校的名額往往都已經寥寥無幾了，但這也是難以解決的現實問題。

舊金山有為數可觀的華人，其中大部分是廣東移民的後代，不似矽谷區以台灣人居多，而近年來更有許多大陸的新移民入住灣區。因應眾多居民的需求，造就了大量的華人超市與華人餐館，思鄉時到華人區走一趟，隨時有家鄉味可以解饞。所以口味上不需做太大改變，生活上也十分方便。城市中除了華人區，也有日本城、蘇聯區、義大利區，多元的文化建築與飲食口味讓舊金山人隨時可以有新鮮的體驗。

市內的公共交通網絡發達，包含了公車、電車及最著名的叮噠車，只要善用這幾個系統，市區內大部分的區域都可以抵達。但是比起台北的捷運，等待時間及效率可就差得多，電車故障無法通行也是常有的事，看老外們氣定神閒滑手機的樣子就知道他們早就習慣了。我們還遇到兩次捷運員工因為薪水福利談不攏而罷工的事件，捷運因而停駛兩天，那等到天荒地老的感覺可是會讓人跳腳的。但是即便遇到這種不方便的情況，美國人雖然心裡會嘀咕一番，還是會尊重勞動者罷工的權利，自己會在罷工日先找好出門的替代方案（市政府是鼓勵市民在家上班）。這樣尊重人權的現象，在台灣可是無法想像的，也顯示了工會力量的強大，資方是完全占不到便宜的。順帶一提的是我們也遇上了 UCSF 檢驗人員與護理人員的罷工事件，政府是不太會為了民眾就醫的權益而剝奪罷工的權利的。

在美國生活了一段時間以後，發現整體社會還蠻重視家庭的價值，會配合家庭需要來設計制度。比方說，小孩就讀的學校，是歡迎家長進到校園參加朝會的。太太剛開始送小孩上學時，對於有那麼多家長（尤其是男性）可以參加學校朝會，感到十分驚訝（難道他們都不用上班?!）。後來才知道，很多公司都有彈性工時，可以讓家長送完小孩上學，甚至是參加完朝會後再去上班。而這個學校，有很多家長們也確實願意花時間陪孩子先在校園活動一下，和其他家長聊聊，連絡一下感情，接著再參加朝會，了解孩子們在學校的動態，這和台灣學校的生態又是很大的不同。市內的博物館也有很多的免費日，讓全家可以不傷荷包就能擁有一個充實的假日。

接下來，談談小朋友們的學習狀況。我們家的小朋友，分別是上幼稚園及低年級。美國的公立小學，低年級的學習壓力很少，主要是在培養對學習的興趣，以及團隊合作的精神。比方老師想上有關水土保持的科學主題時，會讓女兒會花好幾天的時間，跟同學合作完成一個河流沖刷勞作作品，再寫一個簡短的觀察報告，並帶入水土保持的概念。從和別人討論，合作一起動手、觀察，

自己把結果紀錄下來，雖然內容很簡單，但都是從低年級就可以開始的訓練。反觀國內的教育，大多是採速成式的，學生們只要聽老師上課，老師忙著把課本裡的知識傳授給學生，學生都記起來後，看似在很快的時間內知道很多東西，卻少了動手與思辯的過程。考試也是使用選擇題或填空題，只要你強記住書中內容，就可以得到不錯的分數，但如果有天馬行空的想法卻會答錯。這強調標準答案而僵化的考試方式，實在是讓孩子的想像力和能力大大受限。雖然在台灣，翻轉教育已隱隱然成為一股力量，但大部分的教學現場仍是採用傳統制式的教學法，希望教學的改進能與日俱進。在課後作業的部分，他們放學後的作業，專心寫二十分鐘不到就可以寫完了，其他時間就可以去後院或公園進行戶外活動。美國人很重視孩子們的戶外活動，無怪乎在街上看到戴眼鏡的小孩真是寥寥無幾，生活方式和居住環境真的是決定近視與否的關鍵。號稱小孩天堂的美國，圖書館為小孩舉辦的免費活動多元又精彩，除了講故事時間外，還有樂高時間、專業魔術表演、勞作課等，都是可以善加利用的資源。

在醫院進修方面，我有幸到 UCSF 所屬的舊金山總醫院胸腔重症科的結核病實驗室工作，跟隨 Prof. Payam Nahid 與 Dr. Midori Kato-Maeda 進行結核病的一些基礎研究。舊金山總醫院是舊金山治療結核病的重鎮，也是整個加州地區治療結核病的重點醫院。而在舊金山總醫院旁，還有一個負責美國西岸地區結核病相關人員訓練的 Curry International Tuberculosis Center。進修期間，每周有固定時間參加 UCSF 的臨床教學，教學查房，及學術討論會。最後是我在進修期間，一些小小心得：

一、研究需要團隊

舊金山總醫院雖然只有 500 床，但以結核病為主要研究目標的醫師就有六位主治醫師與三位研究醫師，彼此的研究計劃都有參與，積極提供意見，因此研究的能量非常強大。除了醫師外，舊金山總醫院胸腔重症科本身還有專職的流行病學專家與統計學專家，也都會固定參與研究會議並進行討論，協助醫生可以使用更高階的統計技巧進行分析，為研究加分，這樣的環境令人十分羨慕。

二、研究需要多領域參與

這次前來進修，也定期參與舊金山總醫院結核病研究團隊的研究會議，發現參與研究會議的人員不是只有舊金山總醫院的醫師，更多的是舊金山地區或加州地區負責結核病防治的公衛人員，或是 Curry International Tuberculosis Center 的相關人員，他們除了坐在台下參與，也會定期報告他們目前正在進行的計畫，徵詢大家的意見。此外，由於灣區地區還有兩家著名的學府：UC Berkeley 與 Stanford，因此與 UC Berkeley 或是 Stanford 跨院校跨科系的合作非常普遍，其中也不乏與諾貝爾獎等級教授實驗室的合作，像是與電機系或是生物資訊領域的合作，都可以讓研究的範圍更寬廣，而不是落入臨床醫師狹小的視野，也讓研究的主題更先進，更具競爭性。

三、研究需要時間

美國的醫學中心醫師，有所謂的研究型主治醫師制度，他們的工作以申請計畫進行研究為主，除了每個星期一次的門診外，一年內負責病房病人照顧與查房的時間約為兩周，剩下的時間都用於研究，出國進行國際研究合作的次數更是頻繁，這樣的投入，所能產出的研究成果自然不是像

台灣的醫學中心醫師所能比擬的，這樣的醫師也更能產出兼具基礎與臨床的研究論文成果。以台灣目前的醫療制度，大概很難讓醫師能夠有 50% 以上的工作時間用於研究，如何設計制度，讓有潛力的醫師可以減少臨床工作，也讓對臨床工作有興趣的醫學中心醫師專心做臨床服務，不必為了做研究而研究，產出量多但質不精的論文，仍然是值得我們努力的方向。

四、政府機構的參與

結核病的研究中，政府其實可以扮演重要的角色，每一家所能收治的病人或收集的菌株是有限的，絕大部分的個案資料或是臨床菌株都還是掌握在政府單位，如果能夠讓醫師與政府單位成為密切合作的夥伴，對結核病的研究會是很大的助益。舊金山總醫院的研究團隊與加州地區的防疫單位，或是美國 CDC 的工作人員，就有非常好的合作關係，了解彼此所擁有的資源，聯絡管道非常暢通，溝通非常即時，美國 CDC 對於醫師所需要的菌株，也有時間進行準備與提供，不會浪費時間在所謂公文往返上，這牽涉到制度的設計，但確實可以讓研究的能量獲得很大的提升。

結語

能夠在 UCSF 進行兩年的進修，不管是對個人還是家庭來說都是很珍貴的體驗，尤其是在生活工作上的價值觀及制度上的差異，有許多值得我們思考之處。台灣的醫療水準跟 UCSF 相比其實並不遜色，但在研究的橫向聯繫上仍有相對的不足，這或許是我們希望提升個人研究廣度與深度時可以考慮的方向。



圖 1：舊金山金門大橋



圖 2：舊金山金門公園遠望 UCSF 校區

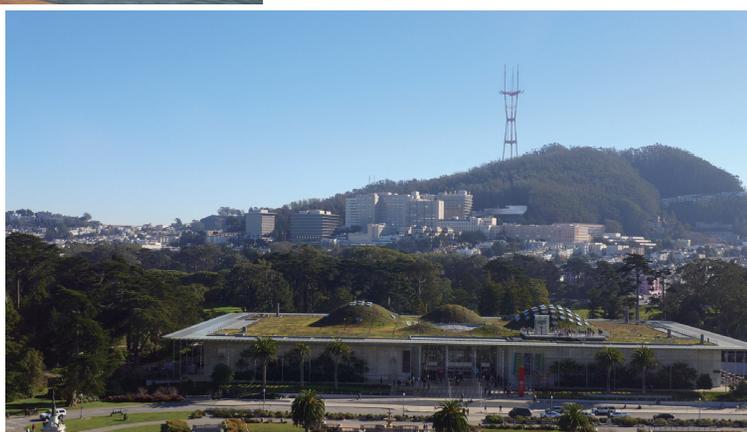


圖 3：舊金山巨人隊 AT&T park



圖 4：舊金山叮噹車



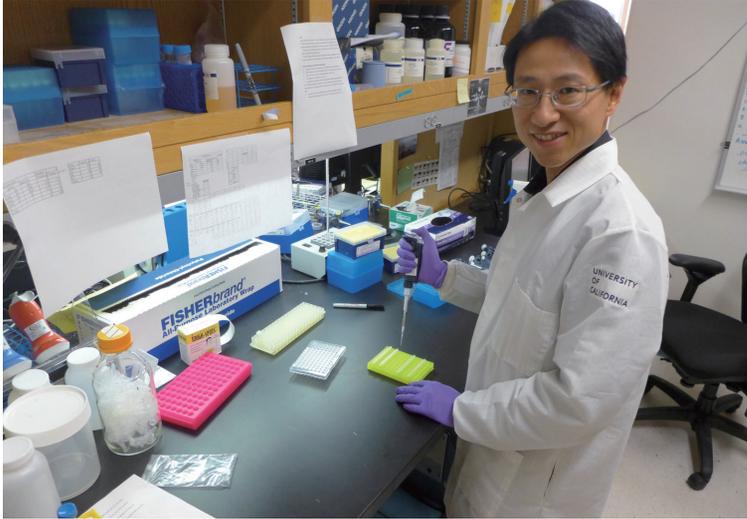


圖 5：UCSF TB 實驗室



圖 6：與 Prof. Payam Nahid 合影

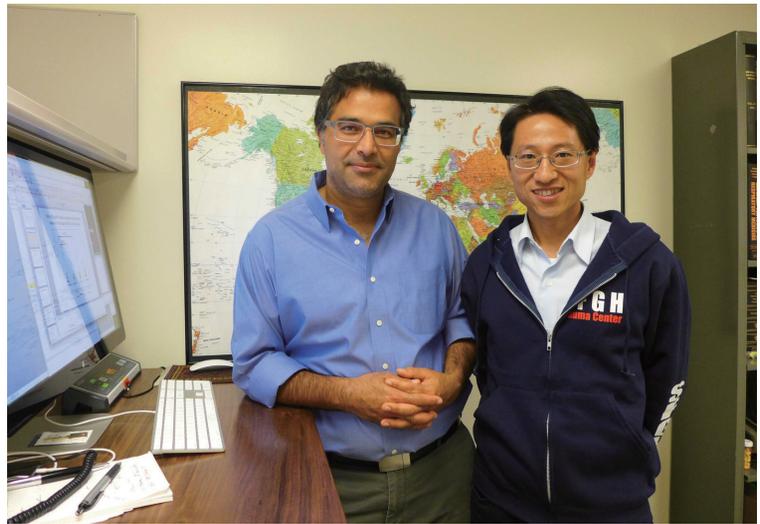


圖 7：UCSF TB 團隊合影



活動集錦

105.3.20 阻塞性呼吸道疾病研討會 (春季會)



105.4.17 於台中榮總舉辦呼吸重症暨肺部感染症研討會

