出國報告(出國類別:短期進修)

美國紐約西奈山醫院進修報告

服務機關:國防醫學院

姓名職稱:黃清峯 中校教師

派赴國家:美國

報告日期:101年8月13日

出國時間:101年1月31日至7月30日

摘要

爲了解最新食物過敏診斷與治療方式,申請前往位於美國紐約的西奈 山醫院小兒兒疫科進修。於民國一零一年一月三十一日至七月三十日進修 期間積極參與各項學術會議與相關課程,對食物過敏的最新知識包含診 斷、分析與治療有了最新的認知。進修期間也前往研究病房學習食物過敏 挑戰試驗,過敏原皮膚刺激試驗等,針對美國臨床工作人力分工精細,各 司其職,相互合作有深刻的印象,當然對食物過敏黃金診斷方式有深入的 學習。歷經六個月的短期進修,對食物過敏的認知,診斷與治療有了更進 一步的認識,對後續治療照顧相關食物過敏患者,必定有更大的幫助。

目次

封	面	••••		1
摘	要	••••		2
目	次			3
本	文	••••		4
	目	的		4
	過	程		5
	心	得		8
	建議事項			13
附錄: 两奈门醫院淮修證明 1				

本文

目的

食物過敏與呼吸道過敏類似,其發生率有逐漸增加之趨勢,兒童的發生率又較成人爲高。診斷食物過敏目前在台灣仍以抽血檢測其過敏原專一免疫球蛋白爲主,但血液檢驗報告常與臨床症狀不相符合,導致診斷與後續治療的困難。鑒於此疾病發生率逐漸增加,其中又以兒童較常發生,因此作爲小兒腸胃科醫師便計畫前往執國際食物過敏臨床與研究牛耳的紐約西奈山醫院進修。此次進修也希望能擴展食物過敏的研究方向,對醫院學院的研究能力多發展一些領域,有助於提升研究能力。

過程

西奈山醫院位於美國東北角的紐約州紐約市,曼哈頓的上東城。 職前往紐約的時間正值多季二月份,對身處亞熱帶的我們,初到紐約實 在不習慣這種寒冷的天氣,進入室內由於有暖氣的緣故,室內外的高溫 差更是印象深刻。抵達紐約後對甘迺迪機場的設備老舊,使用手推車需 要五元美金,感到我們的桃園國際機場還是就美國漂亮許多,服務也較 爲貼心。

到達紐約隔日尚有時差問題,仍強打精神前往人事單位報到,美國醫院會要求所有具外國身分者須完成體檢與毒物篩檢,方能進到醫院工作。由於出國前我在台灣已經準備了相關體檢報告,在相關人員檢核後,隔天我便順利拿到相片識別證,前往醫院向指導教授報到。與指導教授討論後,他了解了我的狀況與需求,很貼心帶我到小兒免疫科各辦公室與實驗室認識相關工作人員,並安排我相關進修工作,至此也就展開了我六個月的進修工作。

在學習食物過敏方面,主要分爲知識研討與臨床進修兩大部分。在 知識研討方面,除了參與一些科裡授課內容與專題研講外,西奈山醫院 小兒免疫科每星期一中午都會邀請美國各大學或醫院從是免疫學研究 專家進行演講,報告的內容多是最新的免疫學知識或研究成果,由於參 與的皆是免疫學的專家,討論的內容皆非常深入,也能激發出許多研究 火花,這一點是國內研究環境較爲缺乏的,國內各醫院限於規模,同一單位相同領域的學者往往只有少數幾位,能進行的討論就不如國外同一領域眾多學者聚集在一起討論來得精采。星期二中午就由小兒免疫科內研究醫師、研究員與博士後研究員針對病例或研究成果進行報告與討論,這也有助於科裡各研究室之間相互了解,也可以發現可以相互合作的議題。

在臨床進修部份,職經常參與臨床的食物挑戰檢測。經血液檢測與 皮膚測試無法排除食物過敏者,且臨床病史詢問後高度懷疑者,就會住 院一天進行食物挑戰測試。經由臨床醫師轉介,患者會至臨床研究病房 住院,營養師會針對要檢測的食物進行調配,除了內含檢測的食物外, 營養師也會依醫師的需求,調配外觀顏色氣味與檢測食物皆爲類似的安 衛劑,這有助於鑑別患者的臨床不良表現是否爲心理因素所造成。從事 食物挑戰檢測的技術員也不知道今天患者服用的是食物過敏原或安慰 劑,因此較不會有主觀因素干擾,能作較爲客觀的評斷。當然也有單純 食物的挑戰測試,沒有雙盲的設計,這種檢測較爲簡單,只是無法排除 一些心理因素的干擾。

往往討論的個案、新知常常可與臨床問題相互結合,於臨床工作上 可立即加以運用,用於對病患之衛教或治療追蹤的參考。深刻感受到研 究並非只是爲了發表文章,是爲了與臨床工作加以結合,回答問題,如 此必能獲得最大的成效,受益良多。

心得

首先必須感謝國防醫學院與三軍總醫院各級長官的支持,尤其是三軍總醫院小兒部長官與同仁的支持,方能有此一進修機會。以下針對學習的心得,作一報告。

美國兒童食物過敏的比例約爲百分之三點九,自一九九七至二零零七年這十年間,食物過敏的發生率上升約百分之十八,顯見其發生率有逐年上升的趨勢,目前已有大於一百七十種食物被報告會發生食物過敏。所謂的致敏(sensitization)是指生物體對過敏原產生過敏免疫球蛋白 E,但臨床上仍未發現有過敏症狀。而所謂的過敏就是指除了對過敏原產生過敏免疫球蛋白 E 外,臨床上也有過敏症狀。但這兩者之間的差異在於臨床表現,應用詳細的病史詢問與理學檢查來加以區分,並不是用進一步的實驗室檢測來加以區分。

食物過敏常導因於口服免疫耐受性的功能有所破壞。人類自古以來即使不懂得何謂口服免疫耐受性,卻也不知不覺的加以運用。印地安人會食用毒常春藤葉片來避免接觸野葛產生之接觸性皮膚炎。免疫耐受性的機轉於高劑量免疫刺激與低劑量免疫刺激時會有所不同。高劑量免疫刺激時會產生所謂的無力反應(anergy),T細胞會接受來自抗原呈現細胞 CD95 的刺激,導致細胞凋亡,由於T細胞已經凋亡不會產生免疫記疫效果,這對預防以後的食物過敏幫助較爲有限。

低劑量免疫刺激時 Th3 細胞可能會釋放出 TGF-ß 來影響作用的 T 細胞,抑制免疫反應。Tr1 細胞可能會釋放出 IL-10 來影響作用 T 細胞,抑制免疫反應。CD4+CD25+細胞表面會分泌 TGF-ß,藉由與作用性 T 細胞相互接觸,便會抑制其免疫反應。

腸胃道中有兩類主要的淋巴結,分別稱為 Peyer's patch 與腸系膜淋巴結。除去 Peyer's patch 的老鼠仍然會有口服免疫耐受性,但除去腸系膜淋巴結的老鼠就不會有口服免疫耐受性。足見腸系膜淋巴結在口服免疫耐受性的重要性。其它會破壞口服免疫耐受性的機轉包含腸道通透性增加與調控性 T 細胞功能不佳。生物體遭受病菌感染導致腸胃炎時,其腸道通透性會因此增加,這也解釋了爲何腸胃炎時,過敏的病情常也會變得更嚴重。此外,當過敏原經由皮膚或呼細道進入生物體,因爲避開了口服免疫耐受性最強的腸胃道,也因此常常會發生過敏。而基因調控在食物過敏也佔了相當重要的角色,同卵雙胞胎發生一致的食物過敏的比例約占三分之二,但異卵雙胞胎發生一致的食物過敏的比例卻小於百分之七。

目前醫學上建議嬰兒應延緩食用可能過敏之食物,但近年依據以色列 與英國的對比研究顯示,以色列的兒童食用的花生的年齡遠較英國的兒童 爲早,但英國幼兒對花生過敏的比例卻是以色列兒童的 5.8 倍,顯示以前對 食物過敏預防的觀念隨研究的精進,正逐漸改變之中。其他的研究也顯示, 雞蛋最佳的攝取時間爲四至六個月大,牛奶甚至也有研究顯示最佳的攝取 時間為零至二個月大,但四至六個月大時才開始時用牛奶卻是過敏最危險 的時刻。也因為不同時間攝取不同食物會有不同過敏狀況,因此針對國人 最佳攝取時間的研究,也直得最進一步探討。

至於食物烹調方式也會影響過敏狀況。西方國家攝取花生多是經由烤的方式烹調,然爾東方國家多是利用水煮或炒的方式烹調。近年過敏原研究也顯示利用烤的方式烹調,其過敏原 Ara h 1 trimer 與 Ara h 3 fragment,遠較利用水煮或炒的方式烹調濃度爲高。這也是除了人種差異因素外,另一個解釋爲何西方人花生過敏的比例遠東方人爲高。

目前診斷食物過敏的方式,初步會利用皮膚刺激試驗與抽取血液中過敏原專一性抗體。前者是將過敏原置於皮膚,觀測其皮膚過敏反應,其有方便,隨時可進行且快速得到結果。其此為一定性檢查,無法得到定量的數據,幾使有部分研究顯示皮膚過敏大小與食物過敏程度成正比,但畢竟非一定量檢測,在預測過敏程度上的幫助不大。而且病患會接觸過敏原,仍有導致過敏性休克的案例報告,臨床操作上仍需謹慎小心。此外初步也會利用抽血檢測其血液中敏原專一性抗體,因為病患不會接觸過敏原,安全性較高,而且也會得到一個定量的數據,此數據與過敏程度有一定的相關性,可用作判斷的依據。但血液檢查仍有偽陽性與偽陰性的差異,臨床解釋上仍需小心。

口服食物挑戰試驗仍爲診斷食物過敏的最佳方式,其中雙盲挑戰測試

更是黃金標準。患者需接受兩次食物挑戰測試,一次爲食物過敏原,另一次爲安慰劑,只是順序爲隨機選定,醫師或技術員事先也不知道順序爲何,待檢測完成後由藥師或營養師揭開順序才會得到答案。不僅病患,甚至操作的技術員或醫師也不知道挑戰試驗時服用的是食物過敏原或安慰劑,在此客觀的標準之下,可以將害怕此一食物心理因素降至最低。另一類爲開放性食物挑戰測試,患者與技術員皆知到測試爲何種食物,此種檢測常會受到一些主觀因素的干擾,例如兒童從小就被禁止食用此一食物,心理上就會恐懼此一食物,在進行檢測時常會抱怨腹痛或感覺不舒服,因此干擾了此一檢驗的準確度,但此種試驗較雙盲測試方便,臨床使用的機率仍相當高。

紐約爲一國際知名城市,擁有許多幾使未曾到過紐約的人,也能聽過的世界級景點,如自由女神、帝國大廈、時代廣場、中央公園、中央車站與大都會博物館等,這些景點也造就了紐約繁榮的觀光產業,每年有上千萬觀光客蒞臨紐約,配合著有百年歷史的地鐵系統,可以輕易到達曼哈頓的每一個著名景點。但幾使是世界著名且上千萬人居住的大城市,仍有許多顯而易見的弊病,例如街道上充滿了垃圾,日常生活中大量使用不環保的保麗龍, 地鐵站沒有電梯,樓梯空間狹小,經常維修停駛,甚至可看到老鼠橫行,這些都是我們遠較紐約進步的優勢。但大多數的紐約人會伸手幫助陌生人,例如幫忙抬一下上下樓梯的嬰兒推車,停下腳步指引一下觀

光客,這也可能讓觀光客在紐約有親切的感覺,也不會有遭受異樣眼光的 感受,並能獲得一些協助。這些人文上的親切,有時也是我們在對陌生人 冷漠之餘,應該多一點醒思。

建議事項

食物渦敏發生率有逐漸上升趨勢,而食物渦敏原診斷的黃金標準仍 爲進行食物挑戰試驗,國內目前並無醫學中心進行相關檢測,值得評估成 立檢驗中心之可行性,但須各方面專業人士相互合作,方能組成此一高度 專業的工作團隊。首先須有營養師與廚師的加入,方有能力調配出可供食 用的各類食物,且內含所需檢驗的食物過敏原,並有一定的濃度與含量。 也要能調配出口味、氣色顏色相似的安慰劑。其次要有專業的技術人員或 護理人員,需受過相關食物過敏知識訓練與急救訓練,因爲操作食物挑戰 試驗仍有過敏性休克的風險,因此除了要會觀察紀錄一般食物過敏症狀 外,也要能進行立即休克之急救。最後當然要有醫師的配合,尤其食物過 敏好發於兒童,應該要有小兒胃腸科或小兒免疫科醫師的參與,由醫師作 臨床上的判斷、檢查與治療。若能成立此一工作團隊,必能增加醫院醫療 服務能力,並造福更多目前受到食物過敏困擾,但卻又苦無確認診斷的患 者。

可邀請食物過敏相關各領域專家至國內演講,不僅會增長相關領域知識,也會增加我們照護病患的品質,最後在相關食物過敏領域研究也可以吸取其多年研究經驗、提供日後相互合作基礎,亦可提升學校研究能力與水準。

關於公費補助出國進修生活費部分,建議比照參與國際會議補助生

活費的精神,因各國各地生活消費水準不同而加以調整。紐約物價、房租甚爲高昂,其金額甚至是美國某些農業爲主城市的兩倍以上,但美國各地公費補助金額差異不大,對前往城市進修的人員會較爲吃緊,職等領取相關生活補助金額是實際租屋房價的一半,其餘所有相關費用都得自行籌措。若能有較合理的補助,也能較安心的進修,有望更進一步提升進修品質。在國內補助經費拮据的狀況之下,也可考量是否可開放搭乘外籍航空,往往中華航空與長榮航空的票價都是相對較貴的。可考慮開放搭乘票價不高於中華航空或長榮航空的外籍航空,省下的經費可更有效的補助相關進修費用。當然也可能會促使國籍航空提供更優惠的票價來吸引相關公務出國人員搭乘,節省公帑。

近年來國人生育率逐漸下降,醫師在疾病之診斷與照顧,應力求精 進,先進的醫學研究可以提供更好的醫療品質。醫師多進行國際先進醫學 知識與技術的進修,可大量完整的吸取其他國家醫療技術與長期研究成 果。此外也要多鼓勵相關研究工作,做法可提升相關研究補助經費,讓啓 發之研究概念得以進行,落實研究與臨床結合,用以提高國人醫療照護品 質。職這次出國進修,發現美國相關醫療照護水準、人力與研究能量遠遠 超越國內目前的現況,且其經費補助仍遠大於目前國內狀況,可以想像國 內與國外的差距,短期不僅難以拉近,恐怕因投入資源的不同,還會日益 擴大。許多卓越的臨床經驗與深入的研究,是耗費多年與龐大經費所累積 的,並非一蹴可及,但整合相關的資源,給予較充足且長期的補助,必能 逐漸縮小此一差距,並發展出我們的特色,提升國內醫療水準。

附錄:西奈山醫院進修證明



International Personnel Human Resources

Mount Sinai Medical Center One Gustave L. Levy Place, Box 1514 New York, NY 10029-6574

Tel: (212) 731-7744 Fax: (212) 731-7804

July 26, 2012

RE: Ching-Feng HUANG

Dear Sir / Madam:

This letter is provided to confirm that Mr. Ching-Feng Huang has participated in J-1 exchange visitor program at Mount Sinai Medical Center from February 1, 2012 until July 31, 2012.

During this period, Mr. Huang has served in capacity of Visiting Scholar in the Department of Pediatrics, Division of Allergy and Immunology.

Should you have any questions regarding this matter, please contact the undersigned.

Sincerely,

Kazuko Robinson

Immigration Specialist

International Personnel/Human Resources

kazuko.robinson@mountsinai.org