

出國報告（出國類別：進修）

轉譯醫學之應用暨發展趨勢

服務機關：台北榮民總醫院教研部

姓名職稱：鄭浩民 主治醫師

派赴國家：澳大利亞

出國期間：2010年12月26日至2012年12月25日

報告日期：2013年1月25日

摘要

職於2010-2012年接受台北榮總、中華民國政府及澳洲政府的資助，至澳洲頂尖大學 (Group of 8):The University of Adelaide 之 Joanna Briggs Institute (JBI) 完成了博士論文及學業，主要學習的主題是轉譯醫學於臨床研究的應用。轉譯醫學已成為國際間尤其是先進國家醫學研究的主流，各大經濟體均積極投資推動轉譯醫學，實證醫學也成為醫學教育中的重要必備技能。JBI是國際間著名之非營利學術機構，主要目標是推動實證照護及轉譯醫學，在全世界有超過五十個的分支合作機構。JBI所勾勒的三個轉譯醫學障礙 (Translational Gaps) 完整地闡釋在推動醫學研究落實於臨床照護的轉譯過程時，研究者、臨床專業人員與臨床服務使用者所遭遇的問題，並建議經由系統性的策略設計，應能更有效率地克服上述的轉譯醫學障礙。職將過去基礎及臨床研究的資料結合，應用上述的概念而完成一系列的相關研究，並成為職博士論文的主題。職在進修過程中，所學習到的系統性文獻回顧 (Systematic Review) 及統合分析 (Meta-analysis) 技巧，其實在轉譯醫學過程中的扮演著極關鍵的角色。此外，成本效益分析(cost-effectiveness analysis)的技術，也將成為未來政策制訂者進行醫療相關決策中的重要工具。盼望未來有機會能應用上述所學，加入推動本院及台灣轉譯醫學的行列。

關鍵字：實證照護、轉譯醫學、系統性文獻回顧、統合分析技巧、成本效益分析

目次

一、	目的.....	1
甲、	瞭解轉譯醫學對於醫學研究、臨床服務及醫學教育的重要性.....	1
乙、	應用轉譯醫學概念於醫療科技發展相關臨床及基礎研究.....	2
二、	過程.....	2
甲、	University of Adelaide.....	2
乙、	Joanna Briggs Institute.....	2
三、	心得.....	4
甲、	轉譯醫學簡介.....	4
乙、	博士學業.....	8
丙、	醫學研究.....	10
丁、	臨床服務-應用成本效益分析對於全民健保及醫院經營管理-重要的未來方向.....	10
戊、	醫學教育-實證醫學教學計畫的重要性.....	11
己、	台灣實證醫學推廣的侷限.....	12
庚、	實證醫學與轉譯醫學結合的重要性.....	12
四、	建議事項.....	13
甲、	實證醫療照護及轉譯醫學在台灣-醫學研究與臨床照護結合，共創雙贏.....	13
乙、	提供一定比例的研究經費於 hospital performance 的評估與改善.....	13
丙、	成立 THRCF-Translation of Health Research into Clinical Practice: 關鍵步驟打好馬步！.....	14

一、 目的

甲、 瞭解轉譯醫學對於醫學研究、臨床服務及醫學教育的重要性

在過去五十年間，醫療科技與知識正以前所未有的速度快速地發展，也因此導致了臨床專業人員在進行臨床決策時，面對了前所未有的挑戰。然而這樣的發展並未等同於臨床人員或是政策決定者也能獲得足夠用的相關知識以進行最合適的決策。有鑑於此，大部分的先進國家均積極發展因應的策略，試圖將醫學研究中重要可靠的研究證據轉譯成爲臨床照護的核心知識甚至是政策制訂，也就是所謂的『轉譯醫學』。各先進國家均投資相當多經費以成立專責機構，以負責轉譯醫學的推動，如

- 美國的NIH Clinical and Translational Research Consortium以及60個 associated NIH funded Clinical 以及 Translational Science Centres
- 英國的National Institute for Health Research (NIHR) national program 支持九個 Collaborations for Leadership in Applied Health Research and Care (CLAHRCs)
- 加拿大的Canadian Institutes of Health Research (CIHR)
- 澳洲的National Health and Medical Research Council (NHMRC)

職所進修的The University of Adelaide中的Joanna Briggs Institute 是國際間中重要的非營利學術機構，在全球共有超過50個合作研究中心，積極推動轉譯醫學研究落實於臨床照護的過程。職過去於榮總教研部任職期間，積極推動實

證醫學於臨床教學及研究的應用，在2009年舉辦的國際研討會中，與 Joanna Briggs Institute 的 Director: Prof. Alan Pearson 有深入的互動與交流，也因此決定於2010年至澳洲進行關於實證醫學及轉譯醫學等相關知識的進修及學習。希望能深入瞭解轉譯醫學對於醫學研究、臨床服務及醫學教育的重要性。

乙、應用轉譯醫學概念於醫療科技發展相關臨床及基礎研究

此外，因本人過去也有一些臨床及基礎研究的經驗，所以也希望能透過這次的進修機會，深入瞭解轉譯醫學概念如何落實於醫療科技發展的相關臨床及基礎研究。

二、過程

甲、University of Adelaide

職所進修的大學是澳洲頂尖大學（Group of 8）中的University of Adelaide，創校於1874年，是澳洲最古老、最知名的大學之一，共有4個校區，是澳洲政府評鑑的第一級大學，總共約17,500位學生，其中包括3,000位以上來自於80多個國家，University of Adelaide 也是澳洲諾貝爾獎得主最多的大學，擁有3位諾貝爾獎得主(Nobel Prize Winners)及多位羅德學者(Rhodes Scholars)。畢業的傑出校友在各行各業及國際間擁有卓越的地位聲譽。

乙、Joanna Briggs Institute

此外，職所進修的研究機構是國際間推動實證醫學的leading institute

Joanna Briggs Institute的著名機構。實證醫學或實證照護及轉譯醫學的觀點在健康照護系統及現代醫學研究及教學中日趨重要。國際間，實證醫學或實證照護的相關機構日益成長。除了一開始的 Cochrane Collaboration以外， Joanna Briggs Institute (JBI) 於1997年在澳洲成立，期望經由健康相關領域專業人員的參與，藉由：(1)執行Cochrane Review 立足實證照護的專業領域、(2)擴展量性研究之系統文獻查證至以人為本之質性系統文獻查證、及綜合性研究法之系統文獻查證，以增加實徵資料應用上的廣度及深度、(3)發展多元系統文獻查證資料分析的軟體，及應用臨床指引於臨床並測試其成效的資訊軟體的研發、(4)由JBI 中心所進行之系統文獻查證的研究結果發展臨床指引並發表於國際網站，並積極舉辦實證人才培育訓練及國際研討會、(5)發展特殊群體及照顧領域之臨床照護平台(JBI Clinical Online Network of Evidence for Care and Therapeutics; JBI CONNECT)，催化國際健康領域的研究面、教育面、臨床面及科技面的實證照護的知識轉化。JBI 期望整合全世界之健康相關之實證照護資源，共同推動實證理念。目前於90個國家中，擁有28 個JBI 實證照護中心(JBI Collaborating center)及20個實證統整團體(Evidence synthesis groups)。陽明大學在2005年也已成立 JBI 的Collaboration Center：台灣實證照護中心(Taiwan Joanna Briggs Institute Collaborating Center; TJBCC)。

本人在澳洲進修的兩年當中，透過在 The University of Adelaide 及 JBI 的學習及兩位指導教授的指導，順利地完成了博士學業及論文。

三、心得

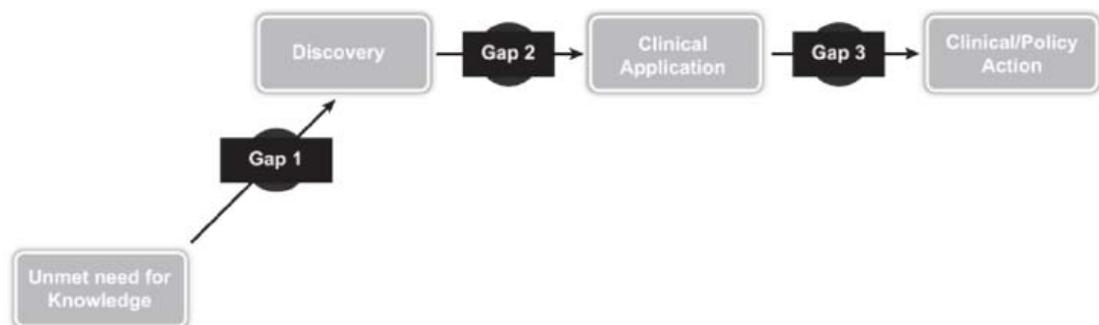
甲、轉譯醫學簡介

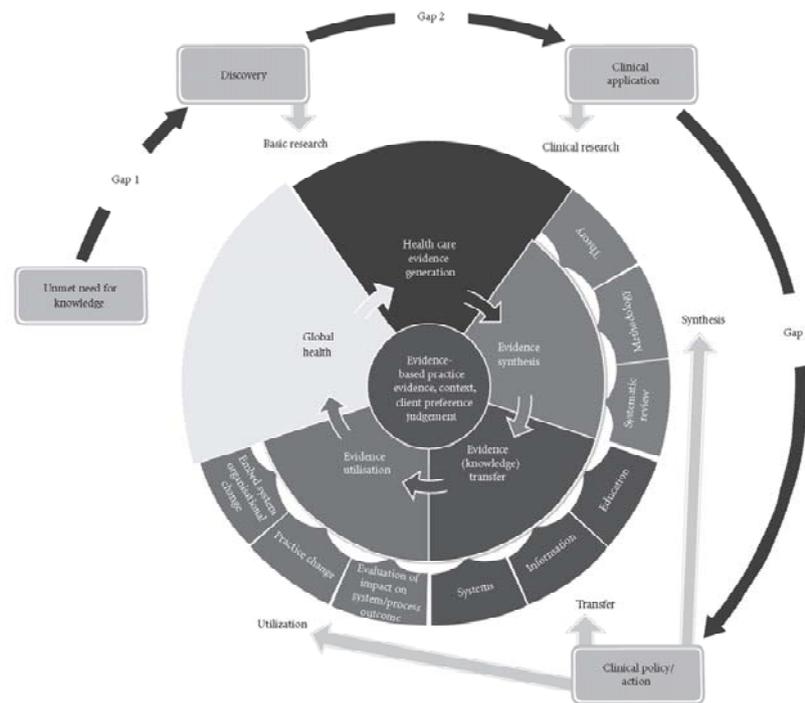
職於澳洲進修求學的過程當中，最重要的是學習轉譯醫學及實證醫學的概念。

JBI 除了實證醫學及照護概念的推廣以外，更積極推動轉譯醫學的概念應用於臨床照護及臨床決策與政策制訂上。下圖是 JBI 所闡釋的轉譯醫學循環

(Translation cycle) 及相關的轉譯障礙或轉譯缺口 (Translation Gaps)。

- Three Translation Gaps in Healthcare Knowledge ^{1, 2}





因為臨床照護需要正確以及重要的臨床證據，轉譯醫學正是一個推動研究證據應用至臨床的過程，掌握這樣的概念，研究者及臨床專業人員甚至醫療政策制訂者可以反覆的進行這樣轉譯的過程，並且克服當中所面對的障礙。這些障礙也就成為了研究的重要契機，並藉由嚴謹的研究及研究者與研究使用者之間的對話與合作，共同推動轉譯過程的完成。

- *Gap 1 - From Knowledge Need to Discovery*

根據 JBI 的轉譯醫學模式，轉譯醫學所遇到的第一個障礙是由知識的需求 (knowledge needs) 到醫學新發現的過程：所謂知識的需求是由病人、社群及臨床專業人員、政府及相關機構所決定，之後研究者（通常為基礎研究者）可以依據這些需求以進行醫學新發現的相關研究。這是非常重要的轉譯醫學障礙，國際間努力跨越這項障礙的機構並不多，其代表為英國NHS所推動的community

engagement program “INVOLVE”。

- *Gap 2 - From Discovery to Clinical Application*

第二個轉譯醫學障礙是研究新發現推動到臨床研究的過程。這個障礙是大多數談論轉譯醫學的研究者所努力的重點。許多國際合作研究也耗費鉅資在克服這項轉譯醫學障礙當中。然而，絕大多數的針對轉譯醫學的努力也停止在這裡。

- *Gap 3 - From Clinical Application to Action*

第三個轉譯醫學障礙是如何將嚴謹的臨床研究成果落實於真正的臨場照護當中，這個步驟也有人稱之為知識轉譯（knowledge translation）。心臟科及新陳代謝科是醫學專科中努力克服這個轉譯醫學障礙的兩個代表學科。然而除此以外，國際間的從事於克服這項障礙的機構並不多。希望達成轉譯醫學的最終目標，臨床照護的使用者，臨床專業人員、政府及資助研究的機構需要系統化的合作與努力，才有可能將上述前端的研究成果，真正的落實於病人身上，以真正改善病人的預後。

克服上述三項轉譯障礙需要系統性的思考與努力，同時所採取的策略也因所面對的情況而異。好的研究發現到真正落實於臨床甚至政策的階段，通常是一個非常複雜的過程，也因此常需要整合的策略及資源，領導者的遠見及支持才有可能達成目標！澳洲的National Health & Medical Research Council 在2000年建議，爲了達成轉譯醫學的目標，有四個重要的要素必須具備，分別是：

1. 根據嚴謹的研究所產生的臨床資訊，提供解決臨床問題的參考（good

information based on research that is capable of standing up to rigorous critical appraisal and that will assist in solving practical problems)。這部分常常需要有嚴謹的系統性文獻回顧來輔助！

2. 良好的機制及策略以提供臨床專業人員或是臨床服務使用者得到重要的臨床資訊 (effective mechanisms and strategies for dissemination that enable health professionals and consumers to access information)。
3. 實體或是學術的氛圍支持進行嚴謹的基礎或臨床研究 (physical and intellectual environments in which research is valued and uptake of research based knowledge is supported and encouraged)
4. 相關的策略有效的推到知識獲取到行為轉變的過程 (and interventions that demonstrably promote the uptake of knowledge and lead to behavior change)。

近來美國正積極推動醫療制度的革新，美國心臟學會因應這樣的變革，提出建議指出醫療照護體系的最終目標應是一個建立可長可久的體系，在這體系之下，醫療專業人員與病人共同追求妥善的治療，並且相信一個隨時評估並且追求提升照護品質的系統才能真正的改善國民健康與降低醫療支出。這樣的聲明，其實已經預告了未來醫療體系的走向，由根據服務量決定給付的醫療體系轉變為同時根

據醫療服務品質決定醫療費用給付的系統，³ 這其實也更加強調了轉譯醫學的過程與目標，也就是追求醫療照護品質的評估與提升！³ 而醫學界的領導期刊：New England Journal of Medicine更因應此一趨勢和潮流更推出一系列的專論，提出對於新世代的醫療體系下，如何推動Value-based payment for health care的建言！^{4, 5}

乙、博士學業

運用上述 JBI 轉譯醫學的架構，本人在兩年出國進修的過程，完成了博士學業及論文。之所以能在兩年的時間獲得學位，關鍵的因素除了澳洲師長的栽培與成全以外，還包括過去職在基礎及臨床研究的努力與資料收集。過去數年間，職在台北榮總血流動力學研究團隊中與陳震寰教授等醫師，利用電子血壓計壓脈帶內的壓力震盪波型，發展出專利的波形分析技術，可以準確的測量中央動脈血壓數值。此項技術在本人出國之前，已經開始產學合作及技術轉移的步驟。在澳洲進修的訓練中，本人延伸這項主題，運用JBI 轉譯醫學的概念及架構，針對上述的三項轉譯醫學障礙，設計了嚴謹的研究，並且發表並投稿一系列的相關文章，此外尚有三篇文章（博士論文的一部份）正在同儕審稿的過程當中。⁶⁻¹⁴ 這個系列性的研究目的在於利用系統性的策略，試圖跨越上訴三項轉譯醫學障礙，其中包括系統性文獻回顧，以及成本效益分析的研究。目前高血壓診斷與治療指引已將中央動脈壓列入考量，¹⁵ 透過此系列之相關研究，應可有效推動中央動脈壓於臨床之實際應用，最終衷心希望未來這些研究成果能進一步改善目前高血壓病人

之預後。

上述的策略步驟，最根本的關鍵是系統性的文獻回顧（systematic review），這在台灣目前是被忽略的研究領域，但是在推動轉譯醫學的過程當中，它卻扮演了關鍵的角色。系統性文獻回顧可以針對臨床研究進行系統性的分析與評估，經由統合分析（meta-analysis），可以提供嚴謹的臨床實證，進一步判斷轉譯過程（或是轉譯循環）是要走向臨床（clinical application to practice），此時必須克服第三項轉譯醫學障礙；或是仍然有些尚未解決的問題（unmet need to discovery），此時必須克服第一項轉譯醫學障礙。

而對於政策制訂者而言，尤其是未來品質導向的醫療體系下，成本效益分析是決定醫療給付的重要關鍵，所以也是未來台灣的醫療體系可以重視的學術方向，以上這兩項重要的研究方法，都是我在澳洲進修的進修學習重點。

此外，因此一系列之研究，台北榮總血流動力學實驗室目前與國內外數個知名之血流動力學研究室展開密切學術交流，已成為國際間血流動力學研究的重要實驗室。本人更獲邀於醫工界之重要學術年會IEEE擔任invited speaker。目前本人並與美國Michigan State University的Associate professor Ramakrishna Mukkamala進行一項美國NIH-funded 之國際合作研究計畫。並且因為過去數年的研究成果，本人也獲得ISI-listed Journal: BMC Cardiovascular Disorder 邀請擔任 associate editor，參與雜誌之編輯作業，並且獲邀參與數個醫學雜誌之審稿作業。

丙、醫學研究

台灣的醫學研究已擠身世界一流水準之列，不論是基礎及臨床醫學研究，都有豐碩可觀的成果。然而，不可諱言的是無論是研究機構或是醫學中心，相關的研究仍然缺乏有效率的轉譯醫學推動過程，其中的關鍵在於系統性文獻回顧的技術，在台灣仍然未被廣泛地推廣與進行。此外，在研究績效的驅使及研究發表的壓力之下，許多研究者選擇容易發表論文的研究領域，如健保資料庫相關研究，或是一味的崇尚距離臨床應用或是臨床需求有很大距離的基礎或是動物研究，這種研究與實際需求脫節的現象，讓許多真正努力改善臨床照護品質的研究者，因為研究社群的集體價值觀，而失去經費的支持，也讓研究和臨床服務間的鴻溝（translational gap）更加的拉大。這樣的困境，唯有主其事且具有願見的領導者，系統性的思考並採用有效的策略，才有可能突破與克服！

丁、臨床服務-應用成本效益分析對於全民健保及醫院經營管理-重要的未來方向

此外，在健保體制下，醫院營運面臨經營績效的壓力，然而”重量不重值”的醫療服務，正如上面的聲明所述，是違反醫學進步的潮流。如何在健保體制下創造營運績效與醫療品質的雙贏，是醫院經營者也是相關研究者巨大的難題。然而，若能真正地推廣成本效益分析的技術，建立公衛研究學者與臨床專業人員之間的橋樑，利用完整的健保資料庫資料進行相關研究與分析，相信公衛學界的理想，一個完善的醫療照護體系，才有可能真正的進一步落實。換句話說，未來醫

院照護的品質，是經過成本效益的檢驗而非目前勞師動眾的醫院評鑑來把關，¹⁶讓治療的成果與相關的花費，或是新醫療技術或藥物的應用，透過實證的分析來檢驗，以進一步提供健保給付決策的參考。這樣的努力方向，也許才是台灣健保醫療體制可長可久的契機；這同時也是推動實證醫學的終極目標。職於澳洲進修的指導教授 Prof. Jonathan Karnon 正是這個領域的專家，也是所附文獻：評估不同醫院冠心病治療之成本效益分析(RAC-E model)的通訊作者。¹⁶

戊、醫學教育-實證醫學教學計畫的重要性

對於醫學生或訓練學員：職於台北榮總同時身負著醫學教育的責任，所謂教育是最好的投資，未來新一代的臨床醫師是否具有足夠的專業能力，正是我們這一輩醫師的責任。實證醫學不是一項口號或是遙遠的目標，而是一種終身學習不斷進步的醫療專業能力。它也是美國Institute of Medicine所勾勒的五項醫療專業能力之一。¹⁷ 所以，訓練醫學生及其他醫療專業人員具備應用實證醫學的專業能力，更是重要的教學目標之一。

對於臨床專業人員： 臨床照護單位自我檢視是否已經使用最佳的臨床實證於醫療照護中，是否能判斷文獻證據的品質，並且進一步決定文獻證據是否合適應用在自己所面對的照護對象，都有賴運用實證醫學的基本技能。換句話說，臨床專業人員是否具備運用實證醫學的基本技能，正是醫療機構或體系走向追求醫療品質提升的關鍵要素。也因此，持續不斷的繼續教育，訓練機構中臨床專業人員的實證醫學技能，正是進一步落實轉譯醫學概念的起點，因為唯有如此，第一線

的臨床專業人員，才有可能持續不斷地發掘據以改善醫療照護體系的問題與契機。

己、台灣實證醫學推廣的侷限

目前台灣的實證醫學的推廣，主要是因應教學醫院評鑑的要求，所以在教學規劃上，各教學醫院均有一定質量的實證醫學教學課程，衛生署也會定期舉辦實證醫學的應用競賽。然而，推動實證照護或實證醫學的真正目標，是希望臨床專業人員能實際應用實證醫學的技術於日常臨床工作中，這也就是轉譯醫學的過程，更是推廣實證醫學最需要著力的方向。實證醫學不僅是教學重點，更是醫學研究與臨床服務結合的方法。職在澳洲的主要指導教授 Prof. Alan Pearson 為 JBI 的 Executive Director，長期致力於推廣知識轉譯的過程，JBI 也發展了特殊群體及照顧領域之臨床照護平台 (JBI Clinical Online Network of Evidence for Care and Therapeutics; JBI COnect)，積極催化國際健康領域的研究面、教育面、臨床面及科技面的實證照護的知識轉化。

庚、實證醫學與轉譯醫學結合的重要性

綜合以上的進修心得，職認為推動實證醫學與轉譯醫學結合，透過臨床與研究的合作，並且配合教學的規劃，也許是目前的全民健保醫療照護體系下的醫療機構可以向上提升照護品質的關鍵！

四、 建議事項

甲、 實證醫療照護及轉譯醫學在台灣-醫學研究與臨床照護結合，共創雙贏

經費提供單位應考慮提供一定比例的經費進行實證醫療照護及轉譯醫學的推廣。醫療單位與研究單位應該努力建立研究人員與臨床專業人員或臨床服務使用者之間的橋樑。為了促進轉譯醫學的推動過程，相關的機構應該考慮設置有效率的系統性文獻回顧研究單位，幫助忙碌的臨床專業人員針對台灣的臨床醫療服務找出重要的臨床問題與需求，透過系統性文獻回顧及統合分析，確認目前醫療觀念或技術是否正確，進一步與基礎及臨床研究人員合作，進行相關的研究計劃。將有限的研究資源部分投資於真正改善臨床服務的研究身上，避免閉門造車、象牙塔式的醫學研究，避免僅產生對於臨床服務沒有任何影響的研究報告，甚至進而造成了耗費巨大研究資源卻無助於醫療品質改善的資源錯置現象。

乙、 提供一定比例的研究經費於 hospital performance 的評估與改善

如上所述，全世界先進國家，包括美國、英國、澳洲、加拿大，所有的主要研究經費分配機構都會提撥一定比例的研究經費，作為改善醫院臨床照護品質評估與改善的研究計劃，國內的國科會、國衛院或是健保局，目前雖有零星的計劃支持，但是缺發系統性的經費分配制度，職認為這樣的國際潮流是包括國科會在內的相關學術單位應該可以思考學習的方向！

丙、 成立 THRCP-Translation of Health Research into Clinical Practice: 關

鍵步驟打好馬步！

雖然在過去的數年之中，實證醫學的概念已經成爲臨床醫學的主流。然而，即使實證醫學的價值已經廣泛的接受，其知識轉譯的相關知識及技巧仍然未被充分及系統性的利用。很顯然的，過去推行的方法存在著應該克服的阻礙。職深受榮總及兩國政府栽培與獎學金支持，在過去的兩年間取得醫學博士的學位，對於轉譯醫學及實證醫學有較深入的瞭解與認識，希望未來有機會能在台北榮總先行建立一臨床實證轉譯推廣小組（Translating Health Research into Clinical Practice：THRCP），逐漸推動台北榮總院內知識轉譯的過程。這個單位希望未來可以成爲國內其他機構學習效法的對象，雖然職在回國前所撰寫的相關院內研究計劃，因爲審查者的認識不足，所以未獲青睞，但是相信未來在持續的推動與努力之下，轉譯醫學的概念及步驟，最終能在台北榮總甚至是台灣整體醫療體系逐漸生根及發芽！

附錄 (Reference List)

1. Pearson A, Jordan Z, Munn Z. Translational science and evidence-based healthcare: a clarification and reconceptualization of how knowledge is generated and used in healthcare. *Nurs Res Pract* 2012; **2012**: 792519.
2. Pearson A, Wiechula R, Court A, Lockwood C. The JBI model of evidence-based healthcare. *International journal of evidence-based healthcare* 2005; **3**(8): 207-15.
3. Stecker EC, Riles EM, Fendrick AM. Value-Based Insurance Design in Cardiology: Using "Clinical Nuance" to Improve Quality of Care and Contain Costs. *J Am Coll Cardiol* 2012.
4. VanLare JM, Conway PH. Value-based purchasing--national programs to move from volume to value. *N Engl J Med* 2012; **367**(4): 292-5.
5. Gabriel SE, Normand SL. Getting the methods right--the foundation of patient-centered outcomes research. *N Engl J Med* 2012; **367**(9): 787-90.
6. Cheng HM, Lang D, Pearson A, Worthley SG. Measurement Accuracy of Non-invasively Obtained Central Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Joanna Briggs Institute Library of Systematic reviews* 2011; **9**(44): 1900-50.
7. Cheng HM, Lang D, Tufanaru C, Pearson A. Measurement accuracy of non-invasively obtained central blood pressure by applanation tonometry: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2012.
8. Cheng HM, Sung SH, Shih YT, Chuang SY, Yu WC, Chen CH. Measurement of central aortic pulse pressure: noninvasive brachial cuff-based estimation by a transfer function vs. A novel pulse wave analysis method. *Am J Hypertens* 2012; **25**(11): 1162-9.
9. Cheng HM, Sung SH, Shih YT, Chuang SY, Yu WC, Chen CH. Measurement Accuracy of a Stand-Alone Oscillometric Central Blood Pressure Monitor: A Validation Report for Microlife WatchBP Office Central. *Am J Hypertens* 2012; **26**(1): 42-50.
10. Cheng HM, Wang KL, Chen YH, et al. Estimation of central systolic blood pressure using an oscillometric blood pressure monitor. *Hypertens Res* 2010; **33**(6): 592-9.
11. Lin MM, Cheng HM, Sung SH, et al. Estimation of central aortic systolic pressure from the second systolic peak of the peripheral upper limb pulse depends on central aortic pressure waveform morphology. *J Hypertens* 2012; **30**(3): 581-6.
12. Shih YT, Cheng HM, Sung SH, Hu WC, Chen CH. Quantification of the

calibration error in the transfer function-derived central aortic blood pressures. *Am J Hypertens* 2011; **24**(12): 1312-7.

13. Shih YT, Cheng HM, Sung SH, Hu WC, Chen CH. Comparison of two generalized transfer functions for measuring central systolic blood pressure by an oscillometric blood pressure monitor. *J Hum Hypertens* 2012.

14. Sung SH, Cheng HM, Chuang SY, et al. Measurement of central systolic blood pressure by pulse volume plethysmography with a noninvasive blood pressure monitor. *Am J Hypertens* 2012; **25**(5): 542-8.

15. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; **28**(12): 1462-536.

16. Karnon J, Caffrey O, Pham C, et al. Applying Risk Adjusted Cost-Effectiveness (Rac-E) Analysis to Hospitals: Estimating the Costs and Consequences of Variation in Clinical Practice. *Health Econ* 2012.

17. Institute of Medicine. Committee on Quality of Health Care in America. Crossing the quality chasm: A new health system for the 21st century: National Academies Press; 2001.