

出國報告(出國類別：開會)

參加 2013 兒科學術醫學會年會 心得報告

服務機關：國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱：黃清峯 主治醫師

派赴國家：美國

報告日期：102 年 5 月 16 日

出國時間：102 年 5 月 2 日至 5 月 9 日

摘要

職此次赴華盛頓參加 2013 兒科學術醫學會，於大會以口頭報告研究成果，探討新生兒注射質體疫苗，對成長後過敏反應之影響，席間與會學者針對報告內容提出問題與建議，受益良多，依其建議除可進一步擴大評估過敏成效，更可進一步確認預防過敏之機轉。

職於會議期間亦聆聽多位世界級大師之講演，內容針對許多兒童疾病最新之研究、診斷與治療方式都有深入之研究與探討，對職等日後進行兒科醫療照護工作有重大之幫助。包含可以研究醫療衛教單張使用成效，並改善單張缺失，提升醫療衛教成效。調查重症食物過敏之高危險群。於研究進行方面，職也獲得許多重要心得，啟發眾多研究理念，包含由糞便中研究過敏改善之檢測方式與利用益生菌減緩腸胃炎之研究。

目次

封 面	1
摘 要	2
目 次	3
本 文	4
目 的	4
過 程	5
心 得	7
建議事項	13

本文

目的

一、誘發研究理念提升兒科醫療照護水準，

兒科學術醫學會(Pediatric Academic Societies)自 1990 年於加州舉辦第一屆年會，爾後每年於美加各地舉辦一次年會，今年於美國華盛頓舉辦。這二十三年來，共同參與此會議之醫學會，與會人士及發表之論文逐年增加。許多醫學會也與兒科學術醫學會配合，同時舉辦年會。亞洲兒科研究醫學會亦每兩年與此一世界大會合併辦理年會。如此，不僅可讓更多知名學者同時交流外，也可讓一般參予者不會因時間與經費限制，只能參加一般地區醫學性會議。大會期間，兒科學界專家學者發表的專題演講與學術討論會，已有數百場；每年發表的文章更達二至三千篇，職參與此會議最重要之目的便是吸取各大師對許多兒科疾病最新之研究、診斷與治療方式之經驗，以提升兒科醫療工作之能力，造福國內兒童。於研究能力方面，也可透過聽取研究口頭報告與海報展示，啓發許多研究概念，有助於研究水準與能力之提升。

二、研究論文發表

職今年有一篇相關研究投稿於大會，有幸為大會接受，並以口頭方式發表論文。因此，參與此會議的第二項目的便是將研究成果於大會發表，並與相關領域之學者進行交流，聽取相關建議，除可改進相關不足處，更可啓發更多研究概念。

過程

大會於五月四日正式開始。大會議程分為數種型式包含全體參與之大會(State of the Art Plenary)、主題座談會(Topic Symposia)、熱門主題(Hot Topics)、小型研討會(Mini Courses)、工作研習營(Workshops)、與專家早餐座談討論會(Meet the Professor Breakfast Sessions)、特殊興趣團體(Special interesting group)、企業提供之討論會(Industry Sponsored Symposia)與原始科學主題報告(Original Science Topics)等。而最後一項原始科學主題報告包含口頭論文發表與學術論文壁報展示及說明。這些題目皆與兒童醫學有關，包括基礎研究，臨床研究與結合性研究，所有兒童疾病相關問題探討與研究成果發表等。

1、各類討論會或專家學者專題講演

此部份演講者或主持人皆為是世界各國從事兒童研究工作著名之臨床醫師或研究學者。有大型的大師報告；也有針對單一主題的小型座談會；更可以與大師坐下來一同早餐，作面對面的討論；共有百來場此類討論會與專題演講，重點在於兒童疾病機轉探討、預防與治療，兒童照護之新趨勢等。每場均吸引來自各國與會人員之熱烈參與和討論。每個人可以針對自身之需求，參與各式會議，可以去聆聽大師多年臨床與研究心得，也可以將心中疑問到會場向大師請益。職於此部分之演講獲益良多，直接獲取各研究領域大師，多年之研究成果與疾病治療與診斷心得。

2、口頭學術論文發表

此類題目由世界各地學者提出相關研究成果口頭報告，共有近千篇之文章發表。依各領域分組報告。發表的文章，都是與會學者近期之研究，極具創新性，除了直接吸取研究成果外，甚至其研究方法與研究步驟皆能對日後的研究工作，有所幫助。每場與會人員約在數十人至數百人之間，

參與人員相當踴躍，會場通常座無虛席。職此次亦是以此種方式，於本次學術會議發表論文。

3、論文展示與說明

因口頭報告較花費時間，所能容納的研究篇數有限，因此絕大多數論文皆以壁報展示與說明呈現。現場展示約數千篇學術論文。時間定在每日下午，在聽取了一天之演講後，得輕鬆的瀏覽論文海報，並與作者，作面對面立即溝通。個人可挑選有興趣的論文深入討論。

心得

此會議為全球性會議，討論會有上百場，論文發表有數千篇，有十來個會場同時進行會議。本人僅能就本身需求與興趣，參與其中一部份會議。以下就將參與各場報告之心得整理如下：

職針對此次於大會口頭報告首先整理如下。本研究是利用基因工程將百慕達草主要過敏原 Cyn d 1 植入質體當中，將質體注射入出生三天之新生鼠肌肉中，使其於小鼠肌肉不斷表現出微量過敏原 Cyn d 1，經由長時間刺激小鼠產生免疫反應，於七週大時取其血液針對其過敏原專一性 G1、G2 與 E 型免疫球蛋白加以分析，也取其脾臟細胞與過敏原培養，研究其分泌之細胞激素分布狀況，以了解過敏狀況是否因新生鼠時期接受基因質體疫苗之注射，而有預防效果。大會中我們呈現了注射疫苗確實可降低過敏原專一性 G1 與 E 型免疫球蛋白，也報告了新生鼠注射質體疫苗確實於成鼠期間，會降低其第二型輔助性 T 細胞免疫反應，降低第四型白介質分泌，並增加丙型干擾素之分泌。由此確認降低第二型輔助性 T 細胞免疫反應，是來自增加第一型輔助性 T 細胞免疫反應。我們確認了於新生兒時期給予內載花粉過敏原基因質體疫苗，待其於成鼠階段，確實可降低其過免反應。報告期間，會場主持人表是對此研究有深刻之印象，並恭喜我們的研究成果。會場與會學者也建議我們可用另一種 B6 小鼠施行相關研究，可獲得更進一步第一型輔助性 T 細胞免疫反應之成效。另一位與會學者也提醒我們，此一機轉可能與衛生理論有所相關，經由增加宿主外微生物物質的注射，會增加第一型輔助性 T 細胞免疫反應。

對這些學者與會上的建議，我們除了深感受益良多外，更獲得相關靈感，可利用以第一型輔助性 T 細胞免疫反應為主的 B6 小鼠再次加以試驗，研究除了對過敏反應之影響外，更可了解發炎反應於此作用的角色。此外，我們也可以利用 toll like receptor 9 的拮抗劑，先行注射小鼠，之後再投

予質體疫苗，可確認 toll like receptor 9 在此研究的角色，並確認衛生理論中，微生物內含之 CpG 是否為增強此第一型輔助性 T 細胞免疫反應的作用途徑。

大會期間，職也聆聽了許多研究報告與學者演講，摘錄數篇如下：

美國芝加哥羅睿兒童醫院報告，兒科醫師食物過敏診斷與治療的研究報告。兒科醫師對食物過敏適當的診斷與治療，是確保兒童與照護者食物過敏安全與使用救命藥物的重要關鍵。該研究就是藉由評估食物過敏的醫療記錄與家長填寫的問卷報告，研究是否有遵照標準作法，並對未遵守的原因加以分析。2011 年 10 月和 2012 年 1 月之間，於三個兒科門診候診室，針對講英語的照顧者，作問卷調查。並由病歷紀錄評估醫生記錄食物過敏率。為評估目前的做法是否有遵照標準準則，依據適當的 ICD-9-CM 代碼搜尋後，將 2009 年 8 月和 2011 年之間的食物過敏患者的病歷進行審查。結果顯示三分之二的父母報告的兒童食物過敏同時由兒科醫生確認。經由深入審查四十九個病歷，遵照指引將告知患童何時需轉介過敏症專科醫師的比例高達 67.3%。但相關過敏反應病歷史記錄缺乏，適當的使用檢驗加以診斷的比例約為三分之一，給與腎上腺素自動注射器的比例約四成五，輔導病人家屬相關食物過敏的知識與治療的比例約四分之一。部份兒科醫生說明，指引順從性差是因為文件記錄問題。也有其他醫師說明是對標準指引作法不熟悉，與不確定的兒科醫生於食物過敏的管理的角色。研究結果強調要更好地照顧食物過敏的兒童，要建立兒科醫生的角色與作用，並提供額外的臨床協助，以提高認識和遵守既定的標準指引。由此研究顯示，國內應先針對國人食物過敏的診斷與治療，建立標準指引作法，再藉由大規模的衛教與宣導，提升兒科醫師的角色與認知，方能進一步提升相關醫療品質。除此之外，本部也有相關許多醫療指引，也可經由進行相關類似研究，確認部裡遵照指引的比例，與不遵照指引的理由，並分析原因尋求

解決之道，以提升醫療品質。

美國伊利諾州學者針對 2008-2010 年因食物過敏引起休克而住院與急診的患者加以分析。在美國估計有 8% 的兒童患有食物過敏，其中食物過敏的兒童超過三分之一曾報告發生嚴重反應。有研究顯示，近五年來因食物引起嚴重過敏反應而於急診就醫或住院的患童有明顯增加。而作者於大會報告的研究就是描述伊利諾伊州的 0-19 歲兒童因食物嚴重過敏導致過敏性休克的特色，並研究究竟是什麼因素會導致較嚴重的過敏反應。他們是利用過敏反應病例出院診斷，利用適用的 ICD-9 編碼搜尋相關病患，並以單變相進行統計分析。結果顯示，2008 年在伊利諾伊州的因食物引起過敏反應至急診就醫或住院的人數為每 10 萬人有 6.3 人，此比例於 2010 年上升至每 10 萬人有 9 人年。這三年研究發現，0-4 歲的亞洲兒童比例較高，約為每 10 萬人有 14.5 人。男性(每 10 萬人有 9.5 人)比例較女性為高。都市兒童較農村兒童發生比例較高。經回歸分析統計發現，年齡在 15-19 歲的青少年，因食物引起過敏反應住院的人數比例，是 0-4 歲的兒童的是 1.8 倍。個人對此報告也有明確的心得與建議，4 歲以下的兒童，亞洲裔和居住在都市的男性，因食物引起嚴重過敏反應至急診就醫或住院的人數比例較高。雖然各年齡組中，0-4 歲兒童的急診就醫比例較高，但青少年因此住院的人口比率卻是最高的。我們除了也應進行相關調查，了解哪些國人是食物過敏導致重症的高危險群，並針對高危險群提升相關教育與醫療協助。

美國紐約西奈山醫院針對飲食與糞便中分泌性 A 型免疫球蛋白的關係加以研究。會議中該院報告學者指出，牛奶是兒童最常見的食物過敏原，在美國約影響 1-3% 的兒童。有研究顯示，牛奶過敏的兒童，攝取烹煮過的牛奶，可以加速解決牛奶過敏。A 型免疫球蛋白能在整個腸道上皮細胞

抑制過敏原的吸收，但很少有人研究它與食物過敏的關聯性。該院報告的研究就是要確定是否攝取加熱牛奶，會誘導酪蛋白特異性 A 型免疫球蛋白的分泌，並促進其免疫耐受性，減緩過敏。報告的作法是以年齡 4-10 歲診斷有牛奶過敏的兒童，在納入研究前與進入研究後 12 個月取其糞便樣本，進行檢測。期間每天兒童飲用一杯煮沸過的牛奶。用 ELISA 方法測定糞便中酪蛋白專一性 A 型免疫球蛋白，乳清白專一性 A 型免疫球蛋白，全部 A 型免疫球蛋白與， $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶濃度。也檢測了糞便中總體蛋白質濃度。採用 Wilcoxon 和 Spearman 測試，進行統計分析。該學者於報告中指出，共收到 32 名兒童完整研究前與進入研究後 12 個月之糞便樣本。其中二十人於納入研究時便對牛奶有免疫耐受性，並開始每日攝入煮沸的牛奶。其他 12 人納入時對牛奶有過敏反應，便繼續避免飲食牛奶。即使在沒有攝取牛奶的情況下，26/32（81%）兒童於納入研究時就能於糞便中檢測出酪蛋白 A 型免疫球蛋白。20 人開始每天吃煮沸的牛奶，12 個月後 60% 兒童可於糞便中測得酪蛋白 A 型免疫球蛋白。納入研究時糞便中酪蛋白 A 型免疫球蛋白抗體與 12 個月時抗體呈高度相關。經糞便中總體 A 型免疫球蛋白抗體濃度校正後，攝取牛奶並沒有影響糞便中酪蛋白 A 型免疫球蛋白抗體濃度。糞便中酪蛋白 A 型免疫球蛋白和總蛋白， $\alpha 1$ -AT 之間並不存在相關性。酪蛋白專一性 A 型免疫球蛋白與乳清白專一性 A 型免疫球蛋白倒是呈高度相關。本人對此研究報告的心得如下，糞便中酪蛋白特異性 A 型免疫球蛋白於牛奶過敏的兒童，在攝取煮沸牛奶的前後都可以被檢測出，且兩者的濃度並沒有因攝取煮沸牛奶與否有明顯差異。糞便中酪蛋白特異性 A 型免疫球蛋白於人體中某一段時間內是一致的。且其濃度與大便中總體蛋白濃度或 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶濃度並無相關。

雖然腸道中酪蛋白特異性 A 型免疫球蛋白與牛奶過敏的耐受性有所關連，但其定量測量濃度，並不足以反應臨床反應的程度。

加拿大多倫多學者針對急診腸胃炎就醫患者制定一些政策，研究是否會減少其再次就醫比例。急性胃腸炎是兒童至急診就醫的主要原因之一。雖然大部分可以安全地以口服輸液療法治療，但患者因此住院或返回急診就醫卻也是非常常見的。該學者報告的研究其目的就是在研究利用臨床路徑與處方、口服輸液療法或止吐藥醫療指示，或給予腸胃炎衛教單張，研究是否可以降低住院或再回診的比例。該研究室以病例回顧的方式加以研究，研究自 2008 年至 2010 年對象為加拿大安大略省全省急診就醫 3 個月至 18 歲兒童，研究於急診實施臨床路徑與處方、口服輸液療法或止吐藥醫療指示，或給予腸胃炎衛教單張，是否可以降低住院或再回診的比例。後續會連結至該省之健康管理數據庫，做後續追蹤之依據。該學者於會上報告顯示，安大略省共有 158 個兒童急診室，其中 131 個急診室有回應。期間共有 57,921 位急性腸胃炎致急診就醫，其中 2,401 人住院（4.2%）。在急診出院者，當中有 2,378 的再次至急診就醫（4.3%）。56,153 位（97%）至急診就醫患童，至少接觸過臨床路徑與處方、口服輸液療法或止吐藥醫療指示，或給予腸胃炎衛教單張其中一項。腸胃炎出院衛教單張（89%）是最常用的策略。在多變項分析中，臨床路徑與處方、口服輸液療法或止吐藥醫療指示和住院率的結果之間沒有任何關聯。口服輸液療法醫療指示會降低再回診比例，腸胃炎出院衛教單張會增加再回診比例。臨床路徑與處方與再回診比例並有沒有關聯性。聆聽完該報告，職有相關心得：似乎沒有行政措施能降低急診兒童急性腸胃炎住院比例。口服輸液療法醫療指引會降低再回診比例，但腸胃炎出院衛教單張反而會增加再回診比例。簡單的行政協助工具並不能保證改善臨床結果。其次、我們也可以設計相關研究，運用於急診其他疾病，是否可以降低三日內再回診率。

大會中印度學者也針對乳酸菌 LGG 治療急性水樣性腹瀉做了相關研究與報告。在已開發國家的隨機對照試驗報告已顯示乳酸菌 LGG 的好處能

有效減緩急性水樣性腹瀉。然而，在開發中國家，兒童腹瀉的病因及腸道菌叢可能是不同，效果也可能有差異。因此，該研究團隊就試圖探討乳酸菌 LGG 於小於 5 歲的兒童急性腹瀉的治療的成效和安全性。根據該學者報告，該研究採取開放性隨機對照試驗，於教學醫院的門診和急診室收案，共有 200 名兒童納入研究，年齡由 6 個月至 5 歲之間，對象皆為急性腹瀉患者。治療組為補充 LGG 乳酸菌（10 億 CFU/天，連續 5 天）或未給予益生菌。兩組也都加入藥物與標準的治療，如口服輸液療法和鋅的治療。之後評估病程，腹瀉時間，改變大便型態。也評估持續嘔，住院期間每天大便次數，與是否有任何不良副作用。根據該學者報告結果顯示，兒童 LGG 治療組腹瀉持續時間顯著縮短，此外，也會更快的改善大便的型態。平均每天大便次數，LGG 治療組也顯著減少。無論是否為輪狀病毒感染，結果皆一致。但 LGG 治療對持續嘔吐或住院時間沒有影響。LGG 治療也沒有發現有無不良影響。聆聽完該報告，職有相關心得：使用乳酸菌 LGG 治療兒童急性腹瀉，可以縮短腹瀉和更快的改善大便的型態。因已開發國家與開發中國家皆有類似研究結果，更確定我們也可以利用乳酸菌 LGG 來協助治療兒童急性腹瀉。

建議事項

1. 首先建議本部可以針對目前使用的許多醫療指引，進行醫療順從性的相關研究，確認部裡醫療遵照指引的比例，與無法遵照指引的理由，除了可以作為修正指引的依據以外，並可以分析無法依據指引進行相關醫療的原因，尋求解決無法順從醫療指引之道，以提升醫療品質。
2. 建議部內可以進行重症食物過敏反應之流行病學調查相關調查，了解哪些國人是食物過敏導致重症的高危險群，並針對高危險群提升相關防範教育與緊急醫療協助教育。
3. 針對本部因急性腸胃炎住院患童收取糞便，並於其恢復期再次收取其糞便，分析其中過敏原特異性 A 型免疫球蛋白濃度變化，除了可了解其濃度變化是否與腸胃炎恢復速度有關外，更可以了解腸胃炎時食物過敏情況是否有所變化。
4. 本部急診室與門診診間也設計了許多疾病相關衛教單張，通常離院時會發給家屬衛教使用，內容也包含回家後應注意事項，及需再次來診的時機。我們也可以設計相關研究，研究家屬拿到衛教單張後的後續處理是否有所差異，是否降低或升高三日內再回診率與住院率。
5. 由於使用乳酸菌 LGG 治療兒童急性腹瀉，可以縮短腹瀉和更快的改善大便的型態。因已開發國家與開發中國家皆有類似研究結果，更確定我們也可以利用乳酸菌 LGG 來協助治療兒童急性腹瀉。建議可以先用院內現有之 *Lactobacilli casei* 菌株之 *antibiophilus* 作相關研究，可以確認目前院內現有之益生菌是否亦可減緩相關急性腹瀉。也可投予便秘患

童，研究改善腸道菌叢後，是否可以改善排便狀況。

6. 因相關機票費用多年來已有大幅調升，依據補助標準補助之機票金額，早已無法採購所需來回機票，且差額日益擴大，已達數萬元之譜。建議依實際狀況，適當提高機票補助金額。