

出國報告（出國類別：國際會議）

參加第 18 屆歐洲腦血流年會研討會 心得報告

服務機關：台北榮總精神部
姓名職稱：楊智傑，師三級主治醫師
派赴國家：葡萄牙
出國期間：102/5/23 - 102/5/29

目次

摘要.....第 3 頁

本文

一、目的.....第 4 頁

二、過程.....第 4 頁

三、心得.....第 7 頁

四、建議事項.....第 8 頁

附錄.....第 10-14 頁

摘要（含關鍵字）

本次係受哈佛大學老年醫學科 Vera Novak 教授邀請參加於葡萄牙波多舉辦之第十八屆歐洲腦血流年會(18th European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics)並於會中給予演講。演講主題內容為介紹本人與 Novak 教授於 2004 年共同發表之腦血流訊號分析方法(Multimodal Pressure Flow Analysis)，並應用在測量腦血流自我調控機制(Cerebral Autoregulation)。

腦血流的自我調控為一獨特的重要機制，使局部血流在血壓變化的情況下仍可維持恆定。當腦血流自我調控能力下降甚至喪失時，腦部便容易因內在或外在刺激造成的血壓波動受到傷害。本次會議有許多世界知名的腦血流研究學者參與。此次很榮幸以精神科醫師的身分參與會議，演講過程順利，並得到許多充實且建設性的回饋，也讓其他國家的學者更加了解這個新的分析方法的應用價值。未來也希望在國立中央大學與國科會共同成立的動態生醫指標暨轉譯醫學研究中心的支持下，與國內神經科醫師合作，將此方法應用在國內研究上，並持續在國際會議及期刊發表。

關鍵詞：腦血流自我調控機制；腦血流訊號分析方法

一、 目的

本次係受哈佛大學老年醫學科 Vera Novak 教授邀請參加於葡萄牙波多舉辦之第十八屆歐洲腦血流年會(18th European Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics)並於會中給予演講。演講主題內容為介紹本人與 Novak 教授於 2004 年共同發表之腦血流訊號分析方法(Multimodal Pressure Flow Analysis)，並應用在測量腦血流自我調控機制(Cerebral Autoregulation)。

二、 過程

本次於 102 年 5 月 22 日晚間出發，經香港轉機至德國法蘭克福，並再轉機至葡萄牙波多(Porto)，飛行時間大約 22 小時左右。此次為第一次踏上葡萄牙土地，葡萄牙於 500 年前繼鄭和下西洋後，第一個取得海上霸權的國家，除了第一次遠航繞過好望角開闢至印度的航線外，麥哲倫率領的葡萄牙艦隊也是第一次開創環繞航行世界的紀錄，並開啓了航海地理大發現的時代。同時，台灣的西方名字福爾摩沙(Formosa)，也是葡人到台灣時所取的稱呼，意為美麗之島。雖然葡萄牙現今已沒落，但來到這個曾經的世界大國，心中相當期待且興奮。

5 月 23 日抵達葡萄牙波多後，會議於 5 月 24 日至 27 日進行。此次會議除為第十八屆歐洲腦血流年會外，也合併舉辦第三屆的腦血流自我調控機制會議。因此，與會人士多為神經內科醫師、生理學家及生醫工程專家。目前世界上研究腦血流調控機制的著名團隊，除了哈佛大學的 Novak 教授外，還有英國劍橋大學的 Marek Czosnyka 教授、英國萊斯特大學的 Rooney Panerai 教授以及瑞士的 Rune Aaslid 教授等。本次會議這些知名團隊教授及成員全部齊聚一堂，共同參與討論。

本人這次能以精神科醫師身分獲邀演講並參與神經科相關的會議，感到相當特別且榮幸，而參與的原因是 2004 年於哈佛大學擔任研究員期間，曾與老年醫學科 Vera Novak 教授及彭仲康教授進行腦血流與腦血壓的研究，並發表分析腦血流自我調控機制的新方法(Novak V, Yang AC, Lepicovsky L, Goldberger AL, Lipsitz LA, Peng CK. Multimodal pressure-flow method to assess dynamics of cerebral autoregulation in stroke and hypertension. *BioMedical Engineering Online* 2004;3:39)，此方法目前已被引用超過 50 次，並已被應用到許多臨床疾病，如糖尿病、高血壓、腦中風及腦創傷患者。因此本人後續雖並未繼續神經血流的研究，但因位參與了這個方法的發展，因此獲得 Novak 教授以及彭仲康教授的推薦，於 5 月 25 日早上，給予一個教學性的演講，介紹這個分析方法給腦血流領域的專家認識。

5月24日會議開始，第一天的會議，介紹了許多腦血流調控機制研究的新進展。Novak教授也給予一場演講，主要為介紹腦血流調控機制的新進展。腦血流的自我調控為一獨特的重要機制，使局部血流在血壓變化的情況下仍可維持恆定。當腦血流自我調控能力下降甚至喪失時，腦部便容易因內在或外在刺激造成的血壓波動受到傷害。因此腦血流自我調控能力評估、了解腦血流自我調控機轉，進而控制並治療各種不同生理狀態下的腦血流自我調控，一直為基礎醫學和臨床醫學的研究重點。

5月25日的會議，在最大的講廳舉行，本人演講於早上8:30至9:30分，由Novak教授主持，演講的題目為Multimodal Pressure-Flow Analysis to Assess Dynamic Cerebral Autoregulation，以下針對演講內容作一摘要性的介紹。

腦血流自我調控機制以往並沒有標準的測量辦法，常用的辦法是以Valsalva Maneuver（即持續的用力閉氣）導致血壓的大幅改變，並以穿顱超音波同步測量腦血流速的變化，觀察腦血流與血壓的改變。正常情況下，血壓改變時，腦血流亦會改變，但會以較血壓回復更快的速度恢復穩定。因此，腦血流恢復恆定的能力，就是測量腦血流調控機轉是否正常的重要指標。

但傳統的分析方法，會受到許多因素而不能正確測量此機轉。主要原因有三。第一個是血壓與腦血流的變化為時間上的變化，因此每一位受試者進行測量時，其變化大小與時間皆不一致，難以取得一致比較的標準。第二個原因是血壓與腦血流的變化相當複雜，彼此並非線性關係，因此傳統線性分析方法常會失準。第三，目前並沒有任何生理機制可以解釋腦血流的自我調控機制。

我們發展的方法主要解決前兩個問題，並希望藉由新的分析方法，來找到解釋腦血流自我調控機轉的機轉。在方法上，主要應用了中央研究院黃鏗院士所提出的非線性的經驗模分析法(Empirical Mode Decomposition)，將血壓與腦血流訊號分解為不同的模式，並找出其中與Valsalva Maneuver調控有關的模式，進行時間轉換為相位的計算，因此可以將因人而異的血壓血流變化，轉換為統一的相位上的變化。由相位的變化可計算出，正常受試者的血壓與腦血流存在較大的相位差，表示腦血流在血壓尚未回穩前，即已回復穩定。然而，對於高血壓及腦中風的患者，血壓與腦血流的相位差減小，代表著腦血流的變化與血壓同步，因此可能增加腦部受傷的危險。

本次演講也介紹了2004年發表此篇論文後的新進展。這些進展主要是由哈佛大學的胡琨博士及國立中央大學的羅孟宗博士所完成。主要進展包括有三，第一是應用了改

良型的經驗模分析方法，使訊號的拆解更為精準。第二是以靜息狀態(Resting)的血壓及腦血流訊號進行分析，並以呼吸調控血壓的模式為準測量血壓和腦血流的關係，這個進展使得腦血流調控機制的測量不再需要進行 Valsalva Manuever，受試者不需要接受血壓高低的改變即可獲得需要的數據，減少了因血壓改變導致中風及心血管意外的風險。第三是將整個過程自動化，因此可以較為簡單的應用在臨床實務上。演講最後，我也介紹了分析的實際操作過程，並說明這些工具可供使用者自由下載，希望能促進學界的討論與應用。

演講結束後，獲得許多回響。幾位學界研究腦血流調控機制的學者也提出相當深度且建設性的問題。其中，劍橋大學的 Czosnyka 教授及來自紐西蘭的曾醫師提問我們的方法仍不能解釋為什麼腦血流調控機轉的存在及原因。這確實也是目前學界共同難解的問題，但我們相信這個方法提供了一個新的觀點來解析血壓和腦血流間的關係。此外，其他學者亦提問了如何驗證我們所選取的特定的血壓與腦血流模式，又或者提問如何探討血壓與腦血流在特定尺度上的關係。我針對這些問題一一做了簡要的回答。會後從聽眾的反應，終於放下心中的焦慮，在神經科領域的會議裡，順利完成演講，並獲得許多充實的回饋。

本次會議也有幾個精彩的演講。其中，葡萄牙神經學會理事長對於葡國重要神經科學家(Dr. Egas Moniz)的介紹，和精神醫學相關，特別引起我的注意。

精神醫學是一門起源很早卻發展甚遲的醫學。直到今天，仍有許多人誤以為精神疾病只是心理的問題，卻嚴重忽略了腦部功能的變化在精神疾病的重要性。以往，以精神科醫師獲得諾貝爾獎的科學家寥寥可數。近代有 Eric Kandel 醫師以海兔的神經傳導解釋了記憶機轉而得到諾貝爾獎。在 20 世紀初，精神疾病仍被視為神祕難解的現象時，葡萄牙一位 Egas Moniz 醫師，以開創性但被現代認為草率的方法，提出了治療精神疾病，特別是精神分裂症的精神腦部手術(Psychosurgery)，因而得到 1949 年的諾貝爾生理暨醫學獎。

Egas Moniz 醫師其實是一位神經科醫師，他雖然以提出精神手術得到諾貝爾獎而知名，但是他最大的貢獻是提出了腦血管攝影的技術。當年的神經科醫師，透過一套複雜的神經檢查試圖定位神經缺損的位置時，仍常力有未逮。特別是腦部腫瘤引起的神經學症狀，往往無法精準定位。因此外科醫師為病患接受手術時，須冒著瞎子摸象的危險，開腦之後再尋找病灶位置。這往往使得手術容易失敗且病患腦部功能會受到很大程度的損傷。

Moniz 醫師想到，如果能利用當時發展的 X 射線技術，探查腫瘤的位置，便能大幅增加手術的精準度。然而，就如同今日的基本腦部 X 光造影，通常只能看到頭骨的成像，對於軟組織的成像仍不清楚，且精細的斷層攝影尚未發明。於是 Moniz 醫師透過合理的邏輯分析，認為腫瘤通常有不尋常的血管增生，因此只要在 X 光攝影時給予病患施打顯影劑，應能偵測腦瘤位置。這個想法，意外促成了今日放射線科血管攝影的發展。當年，Moniz 醫師成功的利用腦血管攝影，定位出多數腦部腫瘤的病灶，也能夠對腦血管瘤做出精確的成像。

以今日的眼光看來，Moniz 醫師實在應該為此創舉得諾貝爾獎。然而，Moniz 醫師最知名的成就，卻是在行醫之餘，也對當時難解的精神分裂症產生興趣。他與神經外科醫師合作，在沒有任何客觀證據，僅僅是對於大腦前額葉功能的初步瞭解下，假設了精神分裂症的病因是在前額葉。因此，他請外科醫師對病患進行了史無前例的精神腦部手術，以細針自鼻孔插入前額葉，將前額葉的白質破壞。此手術定名為前額葉挖除術(Frontal Leucotomy)。

此手術的進行，確實相當程度的改善了精神分裂症患者的混亂行爲與幻覺妄想，並有不少成功案例的報告。並經由美國兩位醫師 Walter Freeman 和 James Watts 的改良，西方許多精神疾病患者，接受了這項手術。然而，因為對精神疾病本質的不了解及診斷的不精確，許多接受手術的病患，其認知功能受到相當損害，在功能上反而較手術前更糟。更有甚者，許多憂鬱症、躁鬱症或是強迫症的患者也接受了手術，可想而知相當數量的病患症狀並沒有顯著的改善。因此，雖然 Moniz 醫師因此獲得諾貝爾獎，但精神手術在 1950 年代後便隨著精神藥物的發展而逐漸被取代。時至今日，精神手術有時被視為精神醫學「原始」的代名詞。

然而，Moniz 醫師的觀點也許是對的。許多現今的影像學證據，說明了精神分裂症的腦功能缺損確實是在前額葉。對於前額葉白質及灰質功能的探討，如果能找出精神分裂症的精確病因，那又將是劃時代的發現。

三、心得

本次會議在葡萄牙，因而才知道原來 Moniz 這位有名的精神醫學前輩是葡萄牙人。或許，葡萄牙人冒險開創的精神，正式 Moniz 醫師能在神經精神領域取得極高成就的原因。中華文明自鄭和下西洋後，再也沒有開創性的發現與冒險，今日華人科學家已比過去更積極開創，也許未來華人在科學上的地位隨著中國及華人經濟圈的發展，能有一番新的局面。同時也勉勵自己，要秉持著理想，為精神醫學做出貢獻。

在葡萄牙身為航海大國的背後，葡萄牙人也有許多的辛酸與苦楚。當年葡萄牙人出海航行，常會遭遇凶險。因此，葡萄牙民間發展出一種獨特的樂曲形式，稱為 Fado，主要是用一種特殊的弦琴，彈奏淒美哀傷的曲調，以表達葡人對於生命無常的感受。本次大會，特別邀請了葡國波多大學醫學系的學生，表演了 Fado，是一個難忘的體驗。

演講及學術交流之餘，亦在會議 27 日結束當天順道遊覽了美麗的波多城。避開人潮，讓太陽指引方向，信步走進世界遺產下的街弄小路。波多(Porto)是葡萄牙國名的根源，也是葡萄牙重要的港口。航海時代最早崛起的大國，為台灣命名的葡萄牙如今已淪為歐元金融風暴災區，吃緊的財政沒能維持觀光區乾淨整潔的門面，但街坊中日復一日的串門子閒話家常繼續著，從廚房後門傳出的葡國家常菜香氣依然盡責地充滿街弄。雖然生活不富裕，但在這裡不用擔心瞞騙觀光客的小手段，也無須為提防小偷扒手而繃緊神經，在這裡外地人可以得到雖不熱情但絕對是友善盡責的接待。舊街弄中的叔伯大嬸不通英文，卻都自然地拍拍孩子的頭，說「ola!」波多人的性格似乎寫在 Fado 的吟唱中，帶點聽天由命的悲觀，卻不失尊嚴。以後若有機會，還要再來這個美麗的城市仔細遊覽一番。

四、 建議事項（包括改進作法）

1. 本次演講內容已收錄於 SCI 期刊 Cerebrovascular Disease 2013 年第 35 期特別卷 2 第 5 頁(2013;35(Suppl2):5)。醫學會議的舉辦往往是由醫學會所支持，會議內容附於期刊，將更能增加該醫學會及所屬雜誌的影響力。國內的醫學會期刊，包括台灣醫學雜誌及中華醫學會雜誌，目前已有 SCI 評比。本人目前主要進行睡眠醫學的臨床及研究，未來台灣的睡眠醫學學會，也許應考慮辦理專門的雜誌，增加台灣睡眠醫學的影響力。
2. 腦血流與血壓的關係相當複雜，腦血流的調控機轉至今仍是一個難解的問題。我們提出了一個新的分析方法，來解析腦血流與血壓的關係。本院神經內科許立奇醫師在腦血流的監測上有相當豐富的經驗，過去我曾在院內的學術會議上報告了這個成果。目前也榮幸能參與神經內科陳昌明主任的腦血管中風中心，在研究組下做一點貢獻，未來也許和院內神經內科醫師，以及國立中央大學黃鏗院士及哈佛大學彭仲康教授主持的動態生醫指標暨轉譯醫學研究中心合作，將此方法應用於國內的研究。
3. 本次會議雖為歐洲地區會議，但亞洲地區仍有少數日本、韓國及中國學者前來參

加，台灣並沒有其他學者參與。這也許是個警訊，台灣醫療目前正走向崩壞的危機，醫師忙於應付健保審查、臨床業績及對立的醫病關係，難以有足夠的時間仔細進行臨床研究，開創新的技術和理論。希望台灣未來的學術及醫療環境能逐步改善，否則台灣一但失去研發上的競爭力，影響力的消退及國家的衰亡將不可挽回。歷史可以做為明鏡，葡萄牙當年只知從殖民地掠奪財物，卻不事任何生產研發，一但進入工業革命，只好眼睜睜的看著自己的國家從世界第一個航海大國步入貧窮衰退的局面。

附錄一

SATURDAY, 25th of May 2013

8:00 – Reception desk opening (Foyer of Floor 0)

8:30–19:00 Exhibition (Room Douro)

8:30–10:30 **International certification examination in neurosonology: practical (Room Tâmega)**
E. Bartels, Germany, and G.M. von Reutern, Germany

8:30-9:30 – **Teaching Symposium on Autoregulation (Room Porto)**

Chairperson: V. Novak, USA

(TS1) Multimodal Pressure-Flow Analysis to Assess Dynamic Cerebral Autoregulation

A. Yang, Taiwan

9:30-10:00 **Coffee break (Room Douro)**

10:00 – 11:30 **Multimodal monitoring of the neurocritical care patient** – Joint Symposium of ESNCH and CARnet (Room Porto)

Chairpersons: R. Aaslid, Switzerland and R. Panerai, UK

(L4) Non-invasive assessment of intracranial pressure dynamics - *R. Aaslid, Switzerland*

(L5) Cerebral autoregulation measurement - *M. Czosnyka, UK*

(L6) Electroencephalography role in neurocritical care - *F. Sales, Portugal*

(L7) Multimodal monitoring in neurocritical care practice - *C. Dias, Portugal*

Discussion

11:30–12:30 **Welcome ceremony (Room Porto)**

Chairpersons: E. Azevedo, Portugal and V. Oliveira, Portugal

研討會議程。

附錄二



會議地點：葡萄牙波多 Porto Palacio Conference Center

附錄三



與本次會議邀請之 Vera Novak 教授合影

附錄四



波多大橋

附錄五



波多古城巷弄