

出國報告(出國類別:進修)

美國西北大學晝夜節律及睡眠醫學中心
研習計畫

服務機關:衛生福利部草屯療養院

姓名職稱:蔡昀霖主治醫師

派赴國家:美國

出國期間:2016/06/03至2016/08/31

報告日期:2016/09/11

目次

一	計畫目的.....	2
二	過程	
	1. 申請過程.....	3
	2. 研習機構簡介.....	3
	3. 指導教授簡介.....	5
	4. 研究學習.....	5
	5. 臨床觀摩及學習.....	7
三	心得與建議	
	1. 心得.....	10
	2. 建議.....	11

一、計畫目的

根據台灣睡眠醫學會在 104 年所公布之「國人睡眠大調查」發現，台灣慢性失眠盛行率約為 20.2%，與美國學者 Kessler 等人在 2011 年對美國民眾所做的調查所得 23.2% 的盛行率接近。慢性失眠問題除影響個人生活品質外，亦容易與諸多精神科及內外科疾病產生共病問題。根據統計，近 28% 的慢性失眠患者同時具有共病的精神科診斷。就病程上而言，失眠症狀經常前行於憂鬱疾患的發病之前，且即使在憂鬱症狀已得到有效治療之後，失眠依然是患者最常見的殘餘症狀之一。雖然多數患者期待以非藥物方式處理失眠問題，對藥物亦容易有諸多擔心，但由於非藥物治療在推廣普及與病患接受度上仍較不足，目前臨床上仍經常以安眠藥物作為第一線及長期治療的選擇。此外，慢性失眠的評估及處遇上仍有甚多可以再精緻化的空間。隨著全球化及工作與生活型態的改變，晝夜節律失調及相關的睡眠問題也逐漸受到關注。而觀察近年本院門診個案的組成，亦由過去以重大精神病為主轉變至以輕型精神疾患（minor psychiatric disorder）佔多數，而其中以失眠等睡眠疾患為主訴的患者比例亦持續增加。在臨床工作中，我對於失眠及相關睡眠疾患的評估及處置一直抱持有濃厚興趣，在工作期間亦收集整理臨床資料，並多次發表於專科醫學會壁報及期刊論文，近幾年也積極參與台灣睡眠醫學會活動，並取得台灣睡眠專科醫師認證，惟仍感受到所學不足及繼續進修之必要性。此次得到醫院長官支持，終於得以一償宿願，赴美進修。

二、 過程

1. 申請過程：

由於計劃在 105 年赴美進修，因此我於 104 年 6 月至西雅圖參加美國睡眠醫學會年會期間即開始收集資料，當時曾經直接向 UCSD 的 Ancoli-Israel 教授請教，Dr. Ancoli-Israel 曾來過臺灣講學，對我非常親切友善，在了解我的期待與想法後她給了幾個建議的機構名單，其中她相當推崇位於芝加哥西北大學醫學院，由 Phyllis Zee 教授主持的 Center for Circadian and Sleep Medicine。該中心在睡眠醫學的臨床工作及研究方面皆居於全美的領先地位，得到這些資訊後我感到相當興奮，回國之後便開始準備，並著手了解各機構的相關申請事宜。

不過一開始的申請過程並不如預期中的順利，我就 Dr. Ancoli-Israel 所提供及我自己收集的機構名單開始一一擬申請信並寄出申請，但寄出的多數電子信件都是石沉大海，少數回信的則是表示沒有合適的 training program。可能是 Dr. Ancoli-Israel 的推薦讓我有比較深刻的印象，我後來又去信 Center for Circadian and Sleep Medicine 詢問了幾次，依照 Dr. Zee 的要求後再次擬了較為完整的學習計畫，在數度信件往返後，終於得到 Dr. Zee 同意，接受我的進修申請。

2. 研習機構簡介：

西北大學創立於 1851 年，主校區位於芝加哥北邊的伊文斯頓，鄰近密西根湖，可遠觀芝加哥高樓群的天際線，佔地約 97 公頃，註冊學生約兩萬人，2016 年在美國最佳大學排名第 12。西北大學紀念醫院位在芝加哥市中心區，鄰近密西根大道，與醫學院，法學院及部分商學院建築構成芝加哥校

區，醫學院的 Ward 大樓是美國首座學術性摩天大樓。我研習所在的 Center for Circadian and Sleep Medicine 是西北大學 Feinberg 醫學院的所屬單位，位在芝加哥校區。



圖一、 Center for Circadian and Sleep Medicine 所在的 Abbott Hall



圖二、醫學院的 Ward 大樓

3. 指導教授簡介：

Phyllis C. Zee, MD, PhD 是西北大學 Feinberg 醫學院神經科學教授，同時也是 Center for Circadian and Sleep Medicine 的主任。Dr. Zee 的臨床及研究專長包括了老化對於睡眠及晝夜節律系統的影響、晝夜節律睡眠疾患的病理生理學、以及促進睡眠及醒覺表現的行為介入方法，並曾接受 NIH 贊助的研究，包括睡眠疾患的心血管代謝與認知功能受損風險等等。Dr. Zee 曾獲 NIH Sleep Academic Award，擔任過 Sleep 雜誌的 Associate Editor，及超過 30 本期刊的 editorial board 或 reviewer，在國際睡眠醫學界聲名卓著，曾任 NIH Sleep Disorders Research Advisory Board 主席及 Sleep Research Society 理事長。



圖三、 與 Dr. Zee 在 Women's Neurology Center 前合影

4. 研究學習：

Center for Circadian and Sleep Medicine 位在西北大學 Feinberg 醫學院

Abbott Hall 五樓，目前有好幾個系列的研究計畫在進行中，其中讓我特別感興趣的包括光照與睡眠、體重與代謝症候群關聯性的系列研究。由於光照會影響睡眠與晝夜節律，而睡眠與晝夜節律亦會影響體重調節，因此研究人員設計一系列實驗去探討環境光線、睡眠及體重等幾個變項之間的關係，相關文章也發表在學界著名的期刊。該中心的研究人員所選的題目都蠻切合臨床現象且相當有趣，加上一些創意巧思及精細的設計，產出的結果也相當耀眼。由於西北紀念醫院有相當強的學術支援，一些需要精細控制變項及生理指標監測的研究是在醫院的臨床研究病房(Clinical Research Unit) 進行，研究的受招募者有時須在病房住上三四天。每週四上午在 Center 都有例行的 Lab meeting，由所有成員輪流提報，通常是報告手上資料的進度，偶而也有較資淺的成員或醫學生提出期刊報告。



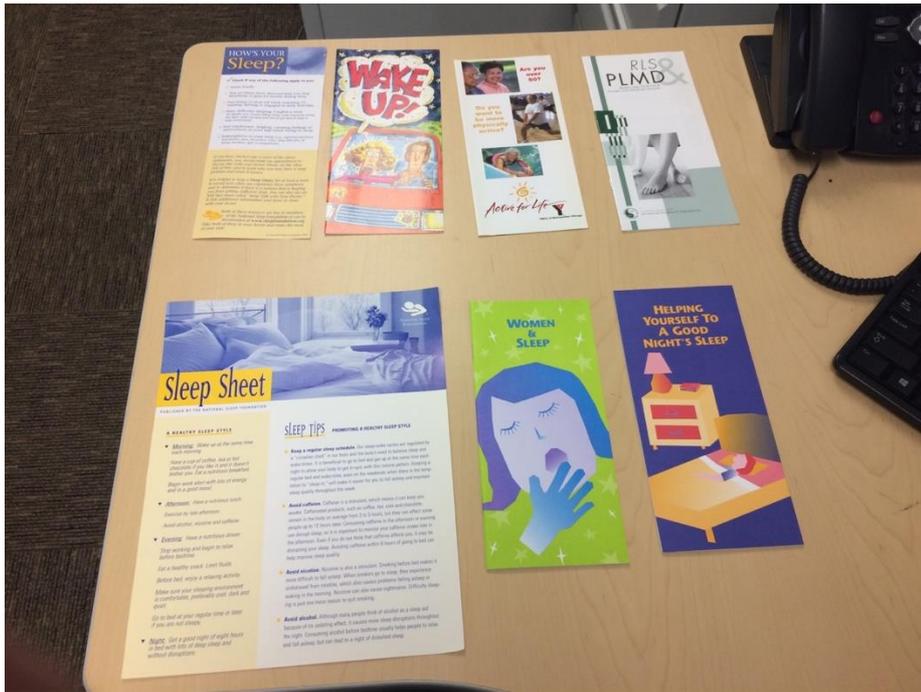
圖四、 在中心門口留影



圖五、 Lab meeting 過程

5. 臨床觀摩及學習：

Sleep Disorders Center 位於西北大學附設醫院 Galter Pavilion 七樓，門診區則在二十樓，門診由主治醫師帶領 Sleep medicine fellows、住院醫師及醫學生等共同看診。睡眠門診的患者表現十分多樣化，睡眠呼吸中止症、失眠症、猝睡症、嗜睡症、快速動眼期睡眠行為疾患（RBD）、及不寧腿症候群等均很常見。在美國每個診次的看診病人不多，病人通常經過數個月的預約等待，但醫師看診通常非常仔細，衛教也很清楚，加上後續護理師的追蹤衛教，治療關係的建立通常都很好，患者對醫囑的遵從性也不錯。



圖六、 Sleep Disorders Center 的各式衛教資料

睡眠相位延遲疾患（Delayed sleep phase disorder，簡稱 DSPS）在門診經常可見，患者通常以入睡困難及早晨嗜睡為主要表現症狀，因此臨床上有時易與失眠症混淆。DSPD 通常好發於青少年期或成年初期，但有不少患者是到中老年期才來求診，一般而言患者通常是因為其醒睡節律與其社會或工作角色要求產生衝突而來求助，因為在未受限制的狀況下患者的入睡所需時間與睡眠時數是正常的。由於診斷 DSPD 需要在病人病史中有一段時間（1-3 個月）持續的睡眠期間延遲，診斷上通常會建議使用 7 天以上（一般為兩週）的睡眠日誌或睡眠活動腕錶（actigraphy）紀錄做為確認，治療目標設定在重置患者的醒睡晝夜節律，使其貼近於所期待的節律。常用的治療方式包括光照以及褪黑激素（melatonin）的使用。其中光照治療通常是建議患者在晨間接受 2500-10000 lux 的光照以期達到提前睡眠相位的效果，但照光時間亦不能太早，因 DSPD 患者核心體溫也會向後延遲，在體溫低點前的光

照可能會造成睡眠相位的進一步往後延遲。

在門診及研究工作中均經常使用睡眠活動腕錶（actigraphy），睡眠活動腕錶一般常用於晝夜節律疾患（circadian rhythm disorder）的評估與診斷以及對治療反應的偵測，此外亦可應用於偵測失眠患者的晝夜節律模式及治療反應。今年六月到中心報到幾天後就與中心同仁飛至丹佛參加 6/11-6/15 的睡眠醫學會年會，在丹佛舉辦的美國睡眠醫學會年會有一個專門介紹睡眠活動腕錶臨床運用的工作坊，工作坊中詳細介紹了睡眠活動腕錶的使用原理臨床運用以及與現今流行的 fitness/sleep trackers 使用上的優劣及比較。



圖七、 美國睡眠醫學會年會關於失眠治療的一個專題討論

失眠及其他睡眠疾患的非藥物治療也是此次學習觀摩的重點之一，Dr. Jason C. Ong 在七月初從 Rush 大學醫學中心轉任加入西北大學的團隊，Dr. Ong 是將 Mindfulness-based therapy 導入失眠治療的前驅者之一，對於 Mindfulness-based therapy for insomnia (MBTI) 有一系列的研究及論文發表，

我在台灣時就對他的工作非常有興趣，也讀過好幾篇他所撰寫的論文，由於 Rush 大學醫學中心也在大芝加哥市區，在赴美之前就有打算利用機會到 Rush 拜訪他，結果能在西北大學碰到他並當面請教自是感到十分興奮，在美國病人通常較能夠等待，對非藥物治療的接受度也較高，我實際觀察了幾次 Dr. Ong 的治療，對他能增強病人參與治療動機及讓病人進入治療結構的能力及用心印象相當深刻，在討論中 Dr. Ong 提到他認為提升病人對自身狀態 awareness（覺察）的重要性，因為多數失眠患者無法覺察 fatigue（疲倦）及 sleepiness（嗜睡）的差異，因此常對自身所處狀態採取了不合宜的因應方式，也就是在不合適的身心狀態下過度努力的去嘗試入睡，這與我在臨床上觀察到的現象十分吻合。Dr. Ong 的最新力作 Mindfulness-Based Therapy for Insomnia（APA 出版）也在今年八月正式上市。

三、心得與建議

1. 心得：

能夠暫時放下臨床工作及家庭責任而專心於學習，對我來說是個奢侈的經驗，最重要的是能親近睡眠領域的大師並當面請益臨床以及研究上的經驗，Dr. Zee 充滿活力，也不吝於分享她在睡眠醫學及其他方面的觀點，這部分的學習是對我啟發最多的。與中心其他同仁的討論也同樣讓我感受到他們的善意，比如專長在 microbiome 與睡眠的日本籍學者 Dr. Kazuhiro Shimomura 即表達了對日後合作的興趣。也希望回到工作崗位後能夠將所學貢獻在臨床及學術工作上。

2. 建議：

睡眠活動腕錶在臨床工作及睡眠研究的使用機會都相當普遍，其可用於記錄個案活動狀態以推估其醒睡狀況，現在常用的機型亦可偵測個案光照強度，光照時間等資訊，具有方便攜帶(portable)及可長時間紀錄等功能，建議日後本院可視需要考慮採購以運用在臨床服務及學術工作。

本院為專科醫院，對部分睡眠疾患的診斷及處置有其侷限，但如失眠等問題在本院門診並不少見，目前此類問題單靠藥物治療未必能達到令人滿意的療效，本院在此部分治療流程及非藥物治療的整合及推動應仍有努力空間，我也希望在日後能在這部分就自己所學有所貢獻，此外本次出國與國外一些朋友有不錯的連結，希望能繼續保持，日後能有合作的機會。