

出國報告（出國類別：進修）

# 從老年病患術後譫妄研究為基礎提升 麻醉品質與術後恢復

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名：王曼玲

派赴國家：美國

出國期間：107年9月1日至108年8月31日

報告日期：108年10月29日

## 摘要

加利福尼亞大學舊金山分校（UCSF）以醫學研究聞名，同時是美國前三名的研究型醫學院。職 2018 至 2019 年度於 UCSF 麻醉部 Jacqueline Leung 教授實驗室－圍手術期醫學研究團隊（Perioperative Medicine Research Group）進修，主要目的是學習老年病患手術後譫妄之研究方法，包含主持臨床試驗、次級資料庫分析、判讀腦波圖特徵，並在後半年負責一項小型臨床研究。這些經驗除了能運用在目前麻醉照護，提升麻醉品質且加速術後恢復，亦能建立長期老年患者術後認知功能追蹤之平臺，以期減低風險、預防術後譫妄與認知功能障礙。此外，進修期間參與 UCSF 的各項課內外活動、及灣區生活的文化衝擊也讓職增廣見聞、結識許多不同領域的專家好朋友，即使返國，仍會持續經營這些得來不易的聯繫，發展跨國合作與提升研究能量。

# 目次

## 本文

一、目的 .....	1
二、過程 .....	2
1. 熟悉研究資源與環境－Perioperative Research Medicine Group .....	2
2. 名校觀摩－UCSF & UCSF Medical Center .....	2
3. 初步成果－UCSF Anesthesia Research Day .....	3
4. 跨科部合作－腦波圖判讀與分析 .....	4
5. 東西岸合作模式學習 .....	5
6. 熟悉主持新的臨床研究.....	5
7. 其他參訪與學習－Startup 101, Pain Clinic .....	6
三、心得 .....	7
四、建議事項 .....	9

# 本文

## 一、 目的

隨著人口老化，老年族群的醫療需求亦逐年攀升。老化導致器官系統衰退，嚴重減少功能儲備（functional reserve），在重大手術後常引發譫妄，手術後譫妄症在老年病患盛行率約 10%，在加護病房可高達 60 至 80%。譫妄症及術後認知功能障礙不僅代表急性精神狀態異常，亦會延長住院天數、增加其他併發症的發生率、並增加醫療支出。失能、快速的認知功能退化則造成慢性困難照護。

加利福尼亞大學舊金山分校（UCSF）以醫學研究聞名，是美國前三名的研究型醫學中心。麻醉部 Jacqueline Leung 教授圍手術期醫學研究團隊（ Perioperative Medicine Research Group）以老年病患術後譫妄為主題、耕耘二十多年，目前主持多項老年病患術後譫妄與疼痛及睡眠障礙相關臨床試驗。此次出國進修目的主要是學習該團隊在老年病患術後譫妄症及術後認知功能的研究方法，建立跨科部臨床照護團隊與研究平臺，並藉此機會觀摩國外最新的研究進展，及新的研究工具，與相關研究人員交流以擴展國際視野，並尋求可行的跨國合作模式。

## 二、過程

### 1. 熟悉研究資源與環境－Perioperative Research Medicine Group

加利福尼亞大學舊金山分校（UCSF）是美國西岸的學術研究重鎮，以生物科技、醫學研究著名。UCSF 醫學中心位在 Parnassus 校區，已有百年歷史，該校區位於舊金山地理位置中心、靠近金門公園，遠離市中心，在 1906 年舊金山大地震後負起救災重任，也是 UC 系統的第一家醫院。職前往進修之圍手術期醫學研究團隊（ Perioperative Medicine Research Group）由麻醉部 Jacqueline Leung 教授主持，實驗室位於 Parnassus 校區，對面就是 UCSF 最大的圖書館，圖書館定期舉辦資料庫查詢、3D 列印、程式語言…等教學活動。職於 107 年 9 月 1 日抵達舊金山，適逢勞工節假期，報到前得以調整時差、找尋接下來一年的住宿地點與熟悉環境。9 月 4 日報到完與指導教授 Dr. Leung 會面，並參加第一次的研究會議。Dr. Leung 以老年病患術後譫妄為主題得到多年美國國衛院（NIH）計畫，目前主持老年病患術後譫妄與睡眠障礙關聯性的臨床研究，職與 Dr. Leung 初步討論，先學習如何進行術後認知功能研究，判讀腦波圖特徵，掌握訣竅後再學習如何設計實驗。

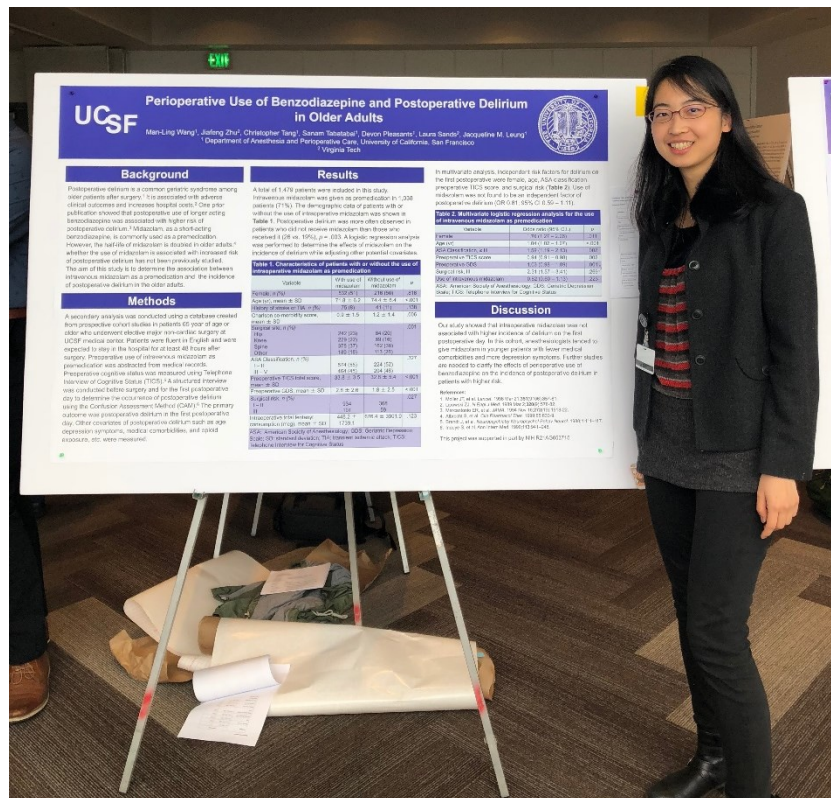
### 2. 名校觀摩－UCSF & UCSF Medical Center

UCSF 在 2019 年 Best Medical Schools 評比：研究排行全美醫學院第三名、醫療照護第五名。UCSF 主要提供學士後學位，如醫學學位（Doctor of Medicine, MD）。美國的醫學院入學考試競爭激烈、學費也十分昂貴，想當醫生的 pre-med 不但得學業成績優異，也需要研究、相關服務…等經驗。我們實驗室裡的研究助理多半是這些準備考醫學院的 pre-med，有很強的學習動機。我曾問 Dr.

Leung 如何挑選研究助理，她認為有動機很重要，年輕或欠缺經驗不是缺點，不同領域的腦力激盪能使討論更活潑、更有創造力。UCSF 與 UCSF Medical Center 的地理關係就像臺大醫學院與臺大醫院，緊密相連，常可看到穿著藍色刷手服的醫師、學生、研究助理…們在兩院區移動。UCSF 官方網頁上會公布全院性的活動，學術活動如外賓演講，非學術活動則如 Martin Luther King Jr. 紀念日當週邀請自傳編者 Clayborne Carson 簽書會，職選觀察到校長定期會對全校教職員發表演說，除了政策宣導、也是提醒大家毋忘初衷、凝聚團體向心力。

### 3. 初步成果－UCSF Anesthesia Research Day

2018 年 11 月 29 日是第六屆 UCSF Anesthesia Research Day，麻醉科有 17 個研究團隊，各團隊在這天發表本年度初步成果，並藉機與其他團隊觀摩交流。職將赴美三個月期間的資料庫分析整理成海報，得到幾位教授的建議與回饋。



職整理資料庫時發現 UCSF 已全面病歷電子化，連電話通知病患來住院及準備事項在病歷上也有電子記錄。由於 Dr. Leung 主持臨床試驗近二十年，二十年前仍是紙本病歷，職乃有機會綜觀從紙本病歷至電子病歷改版（換廠商）兩次的過程。即使 Dr. Leung 實驗室中保存所有收案病人的麻醉紀錄影本，許多也掃描上傳到伺服器，然而確實不如電子病歷清晰易讀。電子病歷格式固定，一開始就需設計完整，將需要的臨床訊息詳實記錄到病歷中，其中輸注藥物劑量單位容易出錯。病歷改版過程也會影響到資料庫個案資訊收集，各版本資料合併時要特別留意參數名稱改變，以免資料遺失（missing data）。

#### 4. 跨科部合作－腦波圖判讀與分析

職在 Dr. Leung 實驗室另外一項重要工作是判讀腦波圖（Encephalography, EEG）。EEG 最早被描述是在 1875 年，1929 年開始有了人類的 EEG 記錄，往後十年發現 EEG 容易受到麻醉藥物影響。之後五十年隨著儀器進步、訊號得以放大，直到二十年前開始運用於臨床麻醉，由 EEG 的變化反映麻醉深度，最近則發展出 processed EEG，機器將複雜的腦波轉換成直觀的數字，由數字代表麻醉深度。然而，每種藥物對 EEG 的影響不同，老人與年輕人麻醉後 EEG 的變化也有很大差異，因此將 EEG 簡化成數字並不能適用在所有病患或所有麻醉狀態。此次研究案就是基於先前使用 processed EEG 的臨床試驗發現機器判讀爆發抑制（burst suppression，指深度麻醉下的一種腦波特徵）與臨床判讀有差異，於是將過去收集的腦波重新以人工方式判讀 burst suppression。Dr. Leung 與兩位神經科醫師合作，由於要判讀的資料量大（每 30 秒一小段記錄 epoch，五小時手術就超過 500 段記錄），由我與實驗室另外兩位研究助理負責初步判讀，每

位個案都有兩個人判讀過，若兩人對某小段有不同解讀時由神經科醫師做最後確認。過程裡我學到如何直接判讀 EEG burst suppression，也學到如何跨科部與其他科醫師合作。實驗室裡有位研究助理是數學系畢業，負責 EEG 訊號處理，他寫了小程序加速分析，是這個計畫重要的小幫手。往後若有機會招募研究助理，我也會考慮選擇非生醫背景年輕朋友，藉跨領域交流帶給我不同想法。

## 5. 東西岸合作模式學習

除了 UCSF 校內，Dr. Leung 的統計夥伴是遠在東岸 Virginia Tech 的 Dr. Laura Sands—她也是老人醫學專科醫師。雖然時差三小時，但定期 Dr. Leung 與 Dr. Sands 會使用視訊或電話交換研究進度、或討論統計方法，會比單用 Email 清楚許多。UCSF 帳號可以使用 Box 共享檔案，使用 Zoom 進行視訊會議，Email 或醫院帳號登入則是用 Duo 增加安全性，都是非常直觀好用的應用程式。臺大雖也有大醫雲，但使用率並不普遍，大家仍習慣 dropbox 或 google drive，而無法兼顧檔案保密，臺大亦沒有授權任何視訊會議軟體。醫院 VPN 登入雖以 MOTP 增加安全性，然而每次登入需打開手機輸入六位隨機密碼，相較之下 Duo 提供其他認證方式，除了安全性提高、使用上亦便利許多。因應各種資訊需求，UCSF 麻醉科本身就有一個資訊小組，我們實驗室的伺服器與臨床個案登錄系統皆由其負責，而非 UCSF 資訊室。臺大醫院麻醉部病歷電子化後可能有越來越多資訊需求，科部須考慮常設此資訊小組專職服務麻醉部內。

## 6. 主持新的臨床研究

熟悉醫院環境與 UCSF 研究資源後，與 Dr. Leung 討論，職於 UCSF 提出一小的臨床研究案，探討手術中止血帶（tourniquet）使用是否影響腦波。止血帶



使用超過一個小時後常可觀察到血壓、心跳上升等生理變化，推測是肢體缺血後的反應，但詳細機轉仍未明。雖然俗稱這樣的生理反應 tourniquet pain－止血帶引發之疼痛，但全身麻醉下患者並不感覺疼痛，過去亦未曾研究腦部對止血帶使用之反應。本研究以非侵入性貼片收集使用止血帶病人手術期間 EEG，觀察使用止血帶對 EEG 造成之影響與其他生理變化。職於設計研究案、申請倫理委員會加速審查、招募受試者、臨床收案、整理臨床資料與 EEG…等都得到 Dr. Leung 許多幫助與指導。目前收案已完成，且 EEG 資料已整理好送至神經科醫師協助判讀，希望很快有結果。

#### 7. 其他參訪與學習－Startup 101, Pain Clinic

進修期間參加類似 NTU SPARK 的新創課程 Startup 101，是 14 周的密集課程，由於課程都是下午五點開始，並不影響進修。除了商業模式、專利、法規…等大堂課，學員需分組實作，學習如何將研究成果商品化。參加學員來自 UCSF、Berkeley、Stanford、及業界。由於職之前就參與過 NTU SPARK，對新創產業並不陌生，這次課程收穫最大的是 interview 與 networking 的觀念，訪問該產業的專家、管理階層、甚至業務，都能增進對該產業 unmet need 的了解，人際網路則是養兵千日、用在一時，隨時都要積極培養與經營的！Startup 101 同組夥伴剛好是疼痛科醫師，進修結束前參訪 Pain Clinic，見識美國門診文化。每位病人都先約好時間，醫師訪視前通常有專科護理師先評估過病人，即使複診也有 15~30 分鐘，也有門診小手術。然而質量畢竟無法兼顧，加上在臺灣看病花費低，若不改革，病患等待看診的時間仍會遠大於醫師實際看診的時間。

### 三、心得

1. 在美進修一年，深感「關係（Connections）」的重要。不管是研究還是產業，孤軍奮戰絕對不比合作互助。如 EEG 分析，Dr. Leung 很快幫我牽線、請神經科醫師幫忙，或統計方面遇到瓶頸、下星期就排視訊會議與 Dr. Sands 討論…省去許多碰壁的時間。Dr. Leung 的合作對象也非常多元，因對外名聲好，吸引更多合作夥伴，主軸都是術後譫妄，但研究內容極廣。
2. Dr. Leung 研究紀律很好，每周的研究會議每個人都要回報進度，Dr. Leung 也會提供建議並設定下一周的工作目標。一開始有些壓力，好像總是追著進度跑，慢慢就發現只要照著進度走，研究結果自是水到渠成。回臺灣之後臨床業務較繁忙，但仍需有研究紀律，才能持續在美國的研究進度。
3. 舊金山根據 2017 年統計：白人僅占四成、亞裔佔 34%、拉丁美洲人佔 15%，黑人僅佔 5%。UCSF 非常強調多樣性、平等、與包容（diversity, equity, and inclusion），每年會舉辦工作坊讓職員們重新省思是否無意間造成或助長隱性侵害（microaggression），唯有認知差異、互相理解，才可能逐漸潛移默化、不再歧視。
4. 不管是 UCSF 或 UCSF Medical Center，職都觀察到他們非常重視教學活動。住院醫師也是學習身分，不論是臨床或研究都有導師制度，且安排許多工作坊確保受訓者習得必要能力。由於美國文化重視標準流程（SOP），如 EEG 記錄流程會從機器開機時校正時間、資料收集、到檔案上傳到伺服器…等，每一步驟都詳細記載說明，即使負責的人員休假，其他人也能清楚知道如何以同樣的品質接續工作。

5. 研究助理都是二十幾歲、充滿熱忱與創意的大學畢業生。這裡的文化鼓勵表達自己的想法及問問題，每次研究會議時腦力激盪，總是生出不同的火花。期許自己進修結束後能將此研究活力帶回國內，永遠有創新想法。
6. 臨床收案同時，亦藉機觀察 UCSF 醫療照護體系。美國住院昂貴，以骨折手術為例，大部分都是當天手術前兩小時報到、在術前準備室打上點滴、施行神經阻斷術、通常還會在神經附近置放導管，手術後在恢復室觀察完帶著止痛導管與給藥幫浦返家，返家後止痛小組每天以電訪追蹤術後恢復狀況與止痛情形。因國情不同，臺灣病人術後無出院壓力，對於術後止痛不如美國積極，相對地醫療人員也不認為病人返家後有能力照護導管。在推動術後加速恢復（ERAS, Enhanced Recovery After Surgery）的同時，良好的區域止痛是必要元素之一，不論是硬脊膜外導管或周邊神經阻斷導管都需要病人協助照護，及早出院規劃亦包括對病人的教育並提供諮詢管道。
7. UCSF 是前三名的研究型醫學院，研究人員非常重視國衛院（NIH）研究計畫的補助申請，2018 年拿到的 NIH 研究補助居公立大學的第一名，全美大學也僅次 Johns Hopkins 大學。臺灣研究補助經費金額有限，相對美國，我們更需要審慎思考研究方向與方法，而非一味追求美國的最新科技。臺灣的優勢是醫療可近性高，且交通便利，應較適合長期追蹤病情發展。職等亦須積極申請科技部與其他院外計畫，研究主軸需有一致性。

#### 四、 建議事項

1. 本次非常感謝臺大醫院與教育部，才有機會到 UCSF 進修一年，得到非常寶貴的研究經歷。然而，醫院補助有限，實在不夠基本花費。建議醫院能提高進修津貼補助，相信可以鼓勵更多同仁出國進修。
2. 資料庫是非常寶貴的資產，可以從中挖出許多研究題材，也能回溯性找出許多隱藏的學問。目前臺大醫院已將麻醉記錄電子化，希望有助於個案資料收集。臺大醫院亦有院內資料庫，建議資料庫建置固定變數格式，以利日後合併不同資料庫進行次級分析。
3. UCSF 醫師在與醫院簽約時就談好每週臨床工作與研究工作之時間分配，且研究工作與臨床工作得到相同待遇，使研究型醫師能專注研究工作。目前麻醉科在非麻醉時段就屬教學與研究時段，但仍常有臨床業務，建議醫院保障每週固定的研究時段，鼓勵同仁正視研究工作。
4. 本次進修收穫很多，恰好遇到 Dr. Leung 兩年 NIH 計畫收尾，實際觀察臨床收案遇到困難時如何處理、學到許多臨床研究的眉角—這些可能是多年型計畫執行當中看不到的。建議醫院開放同仁申請多年期進修計畫，且在下一年度讓另外一位同仁出國進修、除了接續前一位同仁的研究工作，且能綜觀該實驗室多年型計畫的進展。
5. 灣區文化就是將研究成果商品化，集學術界與產業界的力量，將最新研究成果加速運用於臨床。NTU SPARK 也是類似的出發點，建議醫院多多鼓勵研究團隊與產業界合作，也讓產業界回饋給研究團隊實際需求，才能將研究成果落實在臨床運用。