

出國報告（出國類別：進修）

2021 年英國倫敦帝國學院過敏學進修

服務機關：高雄榮民總醫院/內科部(過敏免疫風濕科)

姓名職稱：顏伶容/師三級醫師

派赴國家：英國

出國期間：2021/10/18-2022/06/30

報告日期：2022/08/01

摘要

英國的過敏的臨床診斷已經從傳統的 Immuno-CAP 特異過敏原-免疫球蛋白 E 檢驗、特異過敏原免疫檢驗、過敏原皮膚點刺試驗等，逐漸走向嗜鹼性粒細胞測試、分子過敏學的過敏原成分檢測 (Component resolved diagnosis (CRD)等，能夠更加精準的檢驗出誘發過敏反應的成分，以利未來會更廣泛使用的敏原特異性免疫療法 (allergen-specific immunotherapy) 的機轉、標靶治療的生物製劑使用及個人化醫療。除了認識一般過敏疾病，可能導致死亡的嚴重過敏性休克的鑑別診斷與處理的注意事項，如何用病患聽得懂的話做衛教及教導病患如何使用過敏治療的工具 (devices) 也是要成為過敏症專家應具備的知識與能力。

關鍵字 過敏原皮膚點刺試驗、敏原特異性免疫療法、嚴重過敏性休克

目次

一、目的	4
二、過程	5
三、心得及建議	20
附錄	21

一、目的

1. 改善過敏性疾病的診斷和處理

過敏免疫風濕科雖在近年來風濕科病患的疾病藥物治療有很大的進步，大部分的風濕科醫師所診療的患者都集中在風濕性疾病。然而過敏患者的診斷及治療，疾病管理依然不易，他們的醫療需求無法得到足夠的滿足。

過敏是一個日益嚴重的全球健康問題。世界各地都迫切需要對臨床過敏進行培訓。世界上五分之一的人口現在受到過敏的影響，他們病情的複雜性和嚴重性正在增加，他們的生活品質也一直無法得到很好的改善。因此，我們需有機會提高診斷及治療過敏患者，培養我們的科學理解、臨床知識，實踐技能和批判性思維品質；並提高我們傳播專業知識的能力。

2. 提高對於過敏疾病的研究興趣

過敏這個領域正在快速發展和進步，這使得在過敏領域的我們非常的興奮，但也具有許多挑戰性。隨著在診斷、預防和更精確的治療方法方面的研究進展，我們未來在將在過敏領域看到更多進步，也需要有更多的努力。











希望能夠有助與精進本院過敏免疫風濕科在過敏領域的研究與發展，並將研究成果發表於國內外的會議與期刊上，以嘉惠病患，並增進本院在過敏方面的聲譽。希望有更多對於成人過敏的醫師能夠加入我們的行列。

二、過程

在我還是總醫師的時候，曾經在風濕病醫學會的南區會議中，大林慈濟醫院院長賴寧生說他發現對於成人過敏領域有興趣的醫師較少，因此大林慈濟醫院送一位醫師到英國去修過敏。在過敏免疫風濕科職業中，也偶爾遇見自認為對很多種類的食物都過敏或很多藥物皆過敏的非常焦慮的病患，書本上的知識通常是幾年就確認的知識，但我也常想現在過敏領域到底進步到哪了？本身也是過敏患者，看見病患的困擾，生活品質的下降，同理非過敏患者所無法了解的不適與困境，越是想尋求更多與過敏有關的知識。隨著這些年，世界環境的污染增加、氣候變遷等，也發現許多人到了成人才開始過敏，這到底是發生了什麼問題？我的心裡充滿著疑問。

後來，很幸運的得到我們免疫風濕科前後任主任們及同仁的鼓勵與支持，於 2018 年我決定嘗試申請 2020 年出國進修。但是與其他人的計畫競爭，當年並未成功被列入進修名單。我原本覺得很挫敗，但主任們持續鼓勵繼續申請，因此在 2019 年順利申請成功，但這時卻出現了 SARS-CoV-2 感染大流行，出國進修的同事們紛紛提早結束進修，提前回來。但在 2021 年，我雖然也懷疑自己是否能夠順利的出國進修，但還是抱著希望繼續完成了申請程序，順利在 2021 年 10 月出發。

此過敏學程主要隸屬英國倫敦帝國學院(Imperial College of London, ICL)醫學院的 National Heart and Lung Institute (NHLI) 國家心肺研究所。目前在 2021 年，NHLI 和 ICL 在世界大學排名中心的過敏研究中排名世界第二。

ALLERGY			
World Rank	Institution		Score
1	Harvard University		100.00
2	Imperial College London		96.16
3	Karolinska Institute		93.56
4	Johns Hopkins University		92.28
5	Free University of Berlin		91.99
5	Humboldt University of Berlin		91.99
7	Medical University of Vienna		88.32
7	Utrecht University		88.32
9	Ludwig Maximilian University of Munich		87.22
10	University of Wisconsin-Madison		84.76

課程分為三個核心模塊：

1. 秋季：2021 年 10 月至 12 月的過敏的科學基礎 (The Scientific basis of allergy)
2. 春季：2022 年 1 月至 3 月的過敏性疾病的診斷與治療 (The diagnosis and treatment of allergic diseases)
3. 夏季：2022 年 4 月至 6 月的過敏的前沿 (The cutting edge of allergy)
4. 期間有聖誕及新年假期：2021 年 12 月 24 - 2021 年 1 月 1、復活節假期：2022 年 4 月 13 - 2022 年 4 月 19

學習分為同步及非同步的方式。同步屬於面對面討論、互動及經驗分享和實際操作的 workshops (作坊) 及 practical sessions (實踐課)，醫院研究設施的參訪。而非同步主要是課程前閱讀，包括線上已經預先錄製好的講座、線上測驗及閱讀清單的文獻及小組討論。英國倫敦帝國學院有很多個校區，我們在校內上課地點於位於 1854 年建立的倫敦帕丁頓的聖瑪麗醫院 (Saint Mary's hospital) 裡面的醫學院內。



學程的總監 (Director) 為 Dr Marta Vazquez-Ortiz，為聖瑪麗醫院的兒科過敏症專科醫師，主攻食物過敏研究。其他教師不限於英國，也包括來自歐洲及美國的學者。



The profile card for Dr Marta Vazquez-Ortiz features a portrait of her on the left. To the right, her name is displayed in a large blue font, followed by her affiliation: 'Faculty of Medicine, National Heart & Lung Institute' and 'Honorary Clinical Senior Lecturer'. Below this is a 'Summary' section with three paragraphs detailing her professional background, training, and research interests in food allergy and immunotherapy. On the left side of the card, there are sections for 'Contact' (with an email icon) and 'Location' (listing Charing Cross Hospital and Charing Cross Campus). The Chinese text '學程的總監' is positioned to the right of the card.

Dr Marta Vazquez-Ortiz
/// Faculty of Medicine, National Heart & Lung Institute
Honorary Clinical Senior Lecturer

• Summary

Marta is a Honorary Senior Clinical Lecturer and she has been the Director for the Allergy Postgraduate Programme at Imperial College since 2015. She also works as a substantive Consultant in Paediatric Allergy at Imperial NHS Healthcare Trust since 2017, where she is Deputy Clinical Lead.

Marta did her training in Paediatrics and Paediatric Allergy in one of the largest children's tertiary hospital in Spain. She also completed an MSc in Paediatric Allergy and Clinical Immunology and a PhD (Magna Cum Laude) at University of Barcelona. She moved to the UK in 2014 with a EU-funded Marie Curie Postdoctoral Individual Fellowship.

Her research so far has focused on food allergy and specifically on food immunotherapy, quality of life and improved allergy diagnostics. Her PhD contributed to a better understanding of the safety of food immunotherapy, which is still an active area of her research. She is also co-chief investigator on an international collaboration investigating diagnostic and prognostic biomarkers for acute FPIES using a 'whole-omics' approach.

Contact

Email

Location

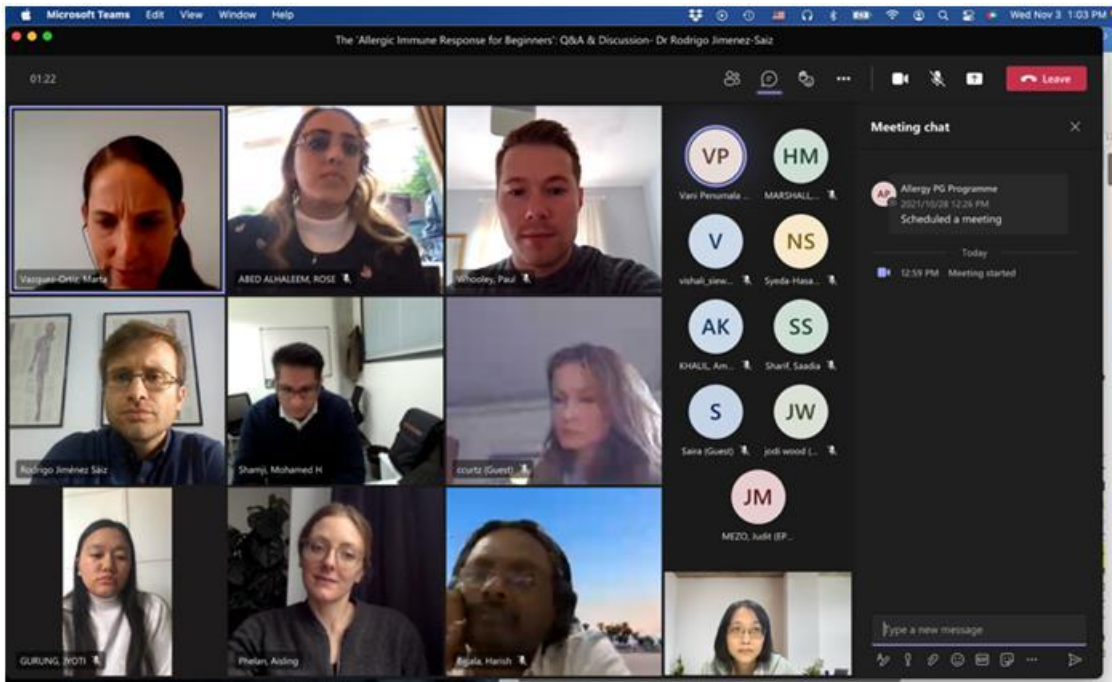
Charing Cross Hospital
Charing Cross Campus

學程的總監

2021 年 10 月：The Scientific basis of allergy (過敏的科學基礎)

10 月 18 日初到英國，因仍然處於冠狀病毒病大流行，因此除了入境第二天需做 PCR（可以外出郵寄），需隔離 10 天。有不少學員罹患急性或長期冠狀病毒病感染，因此一開始主要為線上學習。因為大家已經經過一年多的線上會議，對於這個模式也都很熟悉。我們很快的就被分組，開始小分組討論，在這種情況下，雖然是線上，學員們也就很快的互相認識。大家都知道聯網 (networking) 的重要性。

此學程的學員人數為 13 人，分別來自英國、愛爾蘭、巴基斯坦、印度、尼泊爾及台灣。學員的職業分別為醫師（兒科、急診及內科）、研究護理師及過敏領域的營養師。醫師們從剛畢業的醫學生、住院醫師到行醫多年的主治醫師都有。我們這些對於過敏學有興趣的人很多是本身有過敏疾病或是家屬為過敏患者。



線上學習的情況

Dr Mo Shamji 為過敏的科學基礎的主要負責教師，他主要研究呼吸道過敏疾病，尤其針對疾病改善的治療方式如過敏原免疫治療 (Allergen immunotherapy)、新型生物製劑 (novel biologics) 和新型免疫調節劑 (Novel immunomodulators) 影響 Toll 樣受體-7 (Toll-Like Receptor (TLR) 7 及表面活性劑蛋白(Surfactant protein (SP)-D)) 影響免疫反應，導致免疫耐受性 (immune tolerance) 的產生。

課程主要先從基礎免疫學開始，再進入過敏基礎免疫學機轉。也探討的寄生蟲感染是否能夠預防過敏等議題。提供很多線上的測驗讓我們自我檢測自己的學習成果，也製作了許多交互式圖表 (interactive diagrams) 讓我們練習免疫機制圖，加深記憶，在之後的口頭報告便要畫出過一些敏免疫機制圖，並做解釋。

2021 年 11 月

這段時間主要在探索過敏性疾病 (包括食物過敏、毒液及藥物過敏、過敏性鼻炎、過敏性結膜炎、氣喘、過敏性皮膚病、過敏性腸道病、Alpha-gal 症候群或紅肉過敏症 (Alpha-gal

syndrome) 及過敏性休克的流行病學、病理生理學及機轉 (重點關注免疫機制和促成因素) 及其從兒童期到成年期的發展和進展。

我們也了解過敏原特異性免疫療法 (allergen-specific immunotherapy) 的機轉 (如何誘發過敏原特異性的免疫球蛋白 G₄、如何評估治療療效)、吸入性過敏原免疫治療的新方法、生物製劑及個人化醫療 (Personalized medicine)。介紹過敏的診斷檢驗方式如敏原皮膚點刺試驗 Skin prick test (SPT)、細胞和分子方法等。



在作坊 (workshop) 主要是將食物過敏的病例及嚴重過敏性休克 (Severe anaphylaxis) 的各種病例提出來做詳細的討論。從病生理、到臨床的診斷與處理，強調如何診斷及衛教食物過敏的患者及家屬。教導如何分辨嚴重過敏性休克患者的症狀屬於治療反應不佳，鑑別是對腎上腺素無反應 (refractory to adrenaline) 還是已經呈現腎上腺素過量的狀態。實踐課強調過敏原皮膚點刺試驗 Skin prick test (SPT) 的操作。課程都有做錄影，因此課後仍然可以再把沒搞清楚的地方，在線上做複習。

過敏原皮膚點刺試驗 Skin prick test (SPT)



老師與助理示範教學



過敏原商業試劑



過敏柳葉刀



同學相互做過敏原皮膚點刺試驗



結果判讀

Imperial College Healthcare **ICHS**
 Paediatric Allergy, Skin Test Form
 Date requested: 21/11/2014
 Date performed: 21/11/2014
 Name: [Blank]
 Sex: [Blank] Age: [Blank]
 Referral: [Blank]
 Referring doctor: [Blank]
 Relationship to patient: [Blank]
 Significant history - including recent illness: [Blank]
 Antihistamines taken in last 5 days: [Blank]
 Informant of very rare risk of systemic reaction with skin prick testing: [Blank]
 Leaflets given: [Blank]
 Medical Plan: [Blank]
 AAI training: [Blank]
 Brand: [Blank]
 Trainer given: [Blank]
 AAI plan given: [Blank]
 Nursing notes: [Blank]

Wheat (mm)	Fruit, vegetables and legumes (mm)	Pollens/animals/dust mites (mm)
Positive control	<input type="checkbox"/> Lentil (red)	<input type="checkbox"/> House dust mite
Negative control	<input type="checkbox"/> Green pea	<input type="checkbox"/> American mite
Common food allergens	<input type="checkbox"/> Chickpea	<input type="checkbox"/> Grass mix
<input type="checkbox"/> Cow's milk ext.	<input type="checkbox"/> Kiwi (fresh)	<input type="checkbox"/> Tree mix
<input type="checkbox"/> Fresh milk	<input type="checkbox"/> Banana	<input type="checkbox"/> Silver birch
<input type="checkbox"/> Egg extract	Meat, Fish and seafood	<input type="checkbox"/> Cat
<input type="checkbox"/> Raw egg	<input type="checkbox"/> Crab	<input type="checkbox"/> Dog
<input type="checkbox"/> Soya	<input type="checkbox"/> Lobster	<input type="checkbox"/> Horse
<input type="checkbox"/> Wheat	<input type="checkbox"/> Mussel	<input type="checkbox"/> Guinea Pig
Nuts and seeds	<input type="checkbox"/> Shrimp	<input type="checkbox"/> Rabbit
<input type="checkbox"/> Peanut	<input type="checkbox"/> Cod	<input type="checkbox"/> Cockroach
<input type="checkbox"/> Brazil Nut	<input type="checkbox"/> Salmon	
<input type="checkbox"/> Hazelnut	<input type="checkbox"/> Sardine	Moulds
<input type="checkbox"/> Almond	<input type="checkbox"/> Tuna	<input type="checkbox"/> Alternaria
<input type="checkbox"/> Walnut	<input type="checkbox"/> Chicken	<input type="checkbox"/> Aspergillus
<input type="checkbox"/> Cashew	<input type="checkbox"/> Beef	<input type="checkbox"/> Cladosporium
<input type="checkbox"/> Pine nut	<input type="checkbox"/> Pork	
<input type="checkbox"/> Macadamia	Cereals	Modified SPT (no mm)
<input type="checkbox"/> Pecan	<input type="checkbox"/> Oats	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Pistachio	<input type="checkbox"/> Barley	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> Rye	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Sesame		
<input type="checkbox"/> Tahini		
Miscellaneous		
<input type="checkbox"/> Latex		

表格填寫結果

腎上腺素自動注射器

討論並且操作腎上腺素自動注射器 (Adrenaline autoinjector, AAI)，分析為何有些患者接受 AAI 的注射，依然因過敏性休克而死亡。該如何避免未來再發生死亡，問題是否出 AAI 施打正確性。因為我在台灣，沒接觸過過敏原皮膚點刺試驗或使用過腎上腺素自動注射器，因此明顯相較在場的學員，知識不足，但也順利學習正確的知識也見識各種腎上腺素自動注射器。

兒童臨床研究單位

參觀了兒童臨床研究單位，主要是做食物過敏的臨床研究，設施內有食物準備及秤重的房間、受試者接受食物測試的房間、監測生命跡象的儀器及醫師觀察受試者的單向透視玻璃窗口。主要治療方式是免疫療法為主。據說，等待受試者的等候名單非常的長，但因為擔心家屬無法處理延遲過敏性休克的風險，目前依然優先納入醫療人員的孩童為受試者。



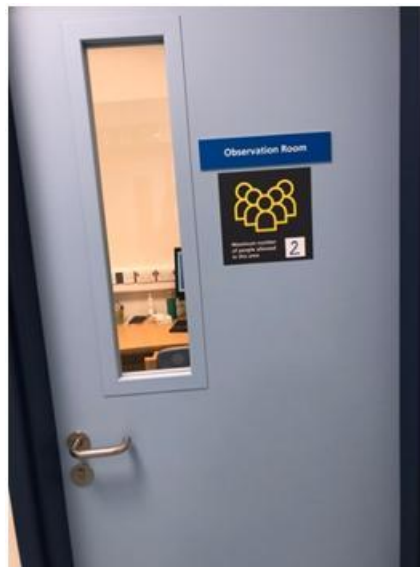
兒童臨床研究單位



研究護理師講解研究進行過程



受試者檢查室



受試者觀察室



研究準備廚房

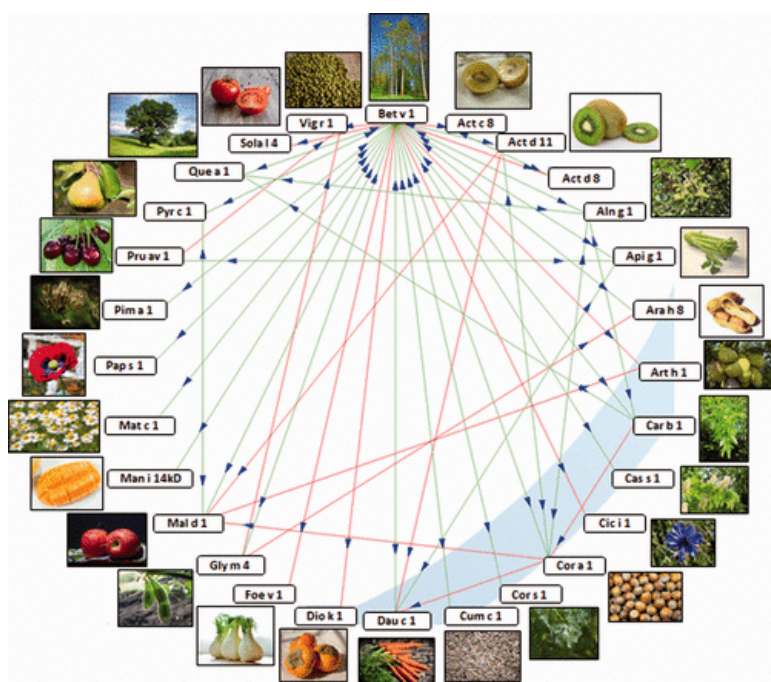


肺功能檢查儀器

確認可能的過敏原及檢驗方式

除了 Immuno-CAP 特異過敏原-免疫球蛋白 E 檢驗 (Immuno-CAP allergen-specific IgE) 或特異過敏原免疫檢驗 MAST (multiple allergens simultaneous test)/ ISAC test，也非常重視敏原皮膚點刺試驗。在英國，他們強調 Immuno-CAP 及 MAST 為全過敏原測試 (whole allergen testing) 只能夠做篩選，陽性也只能夠對於一個過敏原有敏化作用 (sensitization)，而有敏化作用並不同於會有過敏反應，只屬於有過敏之遺傳傾向 (genetic tendency)。

其實單做一項檢查，對於過敏原的確認通常是不足的。我們仍需在病患身上做過敏原皮膚點刺試驗，優點是此檢查對於過敏原的陰性預測值 (negative predictive value) 是高的，但若同時存有氣源性過敏原 (aeroallergens) 也可能因為交互作用 (cross-reactivity) 會影響食物過敏原的敏原皮膚點刺試驗結果。



Bet v 1 的 IgE 交叉反應性 (IgE cross-reactivity)。

主要的樺樹花粉 (birch pollen) 過敏原 Bet v 1 是一種 PR-10 蛋白。在超過 70% 的樺樹花粉過敏病例中，對 Bet v 1 的敏感性 (sensitization) 的人也會對一種或多種含有 PR-10 蛋白的過敏性食物來源有交叉反應，導致口腔過敏綜合症 (oral allergy syndrome)。

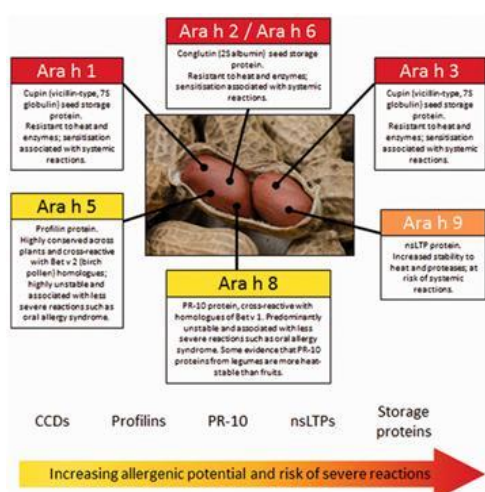
Callery EL, Keymer C, Barnes NA, Rowbottom AW. Component-resolved diagnostics in the clinical and laboratory investigation of allergy. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2020;57(1):26-35.

有些過敏原可能不管是敏原皮膚點刺試驗或特異過敏原-免疫球蛋白 E 檢驗都不會呈現陽性。 例如，芝麻過敏在年紀較大的兒童及成年人的過敏原皮膚點刺試驗及特異過敏原-免疫球蛋白 E 檢驗可能無法檢測得到， 因此這類患者可能還是需要做激發試驗 (provocation tests) 例如食物挑戰 (food challenge) 才能夠得到正確的診斷。 食物挑戰可依據過敏的嚴重度決定在家或在醫院的監測下進行。

分子過敏學 (Molecular allergology)

現在為了讓特異過敏原免疫檢驗能夠更準確，已經開始使用過敏原成分檢測 (Component resolved diagnosis (CRD))，利用純化的天然 (purified native)或重組過敏原 (recombinant allergens) 來檢測 sIgE 抗體對單個過敏原分子的反應。 此昂貴的檢查目前是很熱門的議題，還是有些爭論在於是否需要將 CRD 推廣為常規檢驗項目。 有些研究顯示將 CRD 納入當前的診斷方式能夠為患者提供了一個平台，量身定制的風險分層 (patient-tailored risk stratification)，並改進了過敏原特異性免疫療法的應用 (allergen-specific immunotherapy)。

雖然 2019 年的研究問卷顯示在英國及歐洲，CRD 逐漸的開始被納入常規診斷的檢驗。 但是，令人擔憂的是 CRD 的臨床運用可能受限於臨床醫師對於檢查結果的有限的理解與判讀能力，因此目前建議限由專科醫師使用。 然而，在未來，過敏檢驗可能在人工智慧 (artificial intelligence)及機器學習演算法 (machine learning algorithms) 的幫助下轉變，讓一線照護醫師們也都能夠有效的使用 CRD 於過敏的診斷過程中。 最後，強調的是詳細的病史配合檢查才是診斷過敏的最好工具。



花生 (*A. hypogea*)的潛在致敏性成分

Callery EL, Keymer C, Barnes NA, Rowbottom AW. Component-resolved diagnostics in the clinical and laboratory investigation of allergy. *Annals of Clinical Biochemistry*. 2020;57(1):26-35

2021 年 12 月

有許多個人的任務 (tasks) 及團隊合作的任務必須一起完成。 主要評估學習成果的方式為口頭報告 (佔 20%) 及筆試 (佔 80%)。 口頭報告主要是畫出遲發性過敏反應的免疫機制圖並且做出解說及以外行的術語解釋過敏性休克。 雖然春季的課程(過敏性疾病的診斷與治療)開始時間,但在 12 月分就把預讀材料大量的釋放給學員,讓我們能夠有充足的時間預習。

此時全球都在打第三劑 COVID 加強劑,我也去體驗一下。 某天,看見附近我所註冊的家庭醫學診所所有許多人進進出出,我便過去詢問,發現在第三劑 COVID 加強劑,問是否可以直接步入 (walk-in) 打,立即得到同意,報了個人國家健康服務(NHS) 號碼,進入將單子給注射人員,問完問題就施打,然後就可離開,五分鐘完成。 快速也完全沒有群聚。 注射處也沒貼棉花或創可貼。

Registered GP Practice: *Jordan*

About the patient - Tick ALL that apply

- Are you a carer?
- Are you a social care worker?
- Are you a health care worker?
- Do you work in a residential care home for older people?
- Do you live in a residential care home?
- None of the above
- Refused to answer

Ethnicity

- White - British
- White - Irish
- White - Other
- Mixed - White and Black Caribbean
- Mixed - White and Black African
- Mixed - White and Asian
- Mixed - Other mixed groups
- Asian or Asian British - Indian
- Asian or Asian British - Pakistani
- Asian or Asian British - Bangladeshi
- Asian or Asian British - Other Asian background
- Black or Black British - Caribbean
- Black or Black British - African
- Black or Black British - Other Black background
- Chinese
- Any other ethnic group
- Not stated

Number of Pre-conditions

Pre-condition	Yes	No
1. Allergic reactions to any other vaccine or drug (eg 1)		
2. Allergy to any component of the vaccine (eg 1)		
3. Do you have any other medical conditions that prevent you from receiving the vaccine (eg 1)		
4. Do you have any other conditions that may affect the effectiveness of the vaccine (eg 1)		
5. Are you taking any medication that may affect the effectiveness of the vaccine (eg 1)		
6. Are you pregnant or breastfeeding (eg 1)		
7. Are you taking any other medication that may affect the effectiveness of the vaccine (eg 1)		
8. Are you taking any other medication that may affect the effectiveness of the vaccine (eg 1)		
9. Are you taking any other medication that may affect the effectiveness of the vaccine (eg 1)		
10. Are you taking any other medication that may affect the effectiveness of the vaccine (eg 1)		

Consent to receive given for (please tick)

1. Patient 2. Other (please specify) 3. Other (please specify) 4. Other (please specify)

Information sought given? Yes No

Safe effects discussed? (Drowsiness, fever, fatigue, muscle aches, headache, sore throat, etc.)

Injection site:

<input type="checkbox"/> Left Deltoid	<input type="checkbox"/> Left Triceps
<input type="checkbox"/> Right Deltoid	<input type="checkbox"/> Right Triceps

Tricep injection given:

Batch number:

DATE of vaccine:

Administered by: *MISS WIKI R. CAPTAIN*

Full name of vaccinator:

Role:

疫苗注射前取得的單子

Name *Ling-Jung Yen*

1 Name of vaccine: *Pfizer*
Batch no: *FN3543* Date vaccine given: *22/12/21*

Don't forget to attend your appointment to have your second dose of vaccine. You will have the best protection after two doses.
Second appointment date:

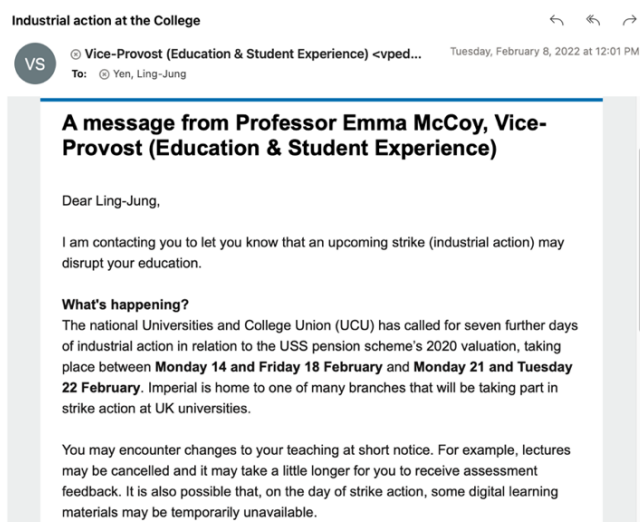
2 Name of vaccine:
Batch no: Date vaccine given:

Public Health England gateway number: 2020311. Product code: COV2020311

疫苗注射證明

2022 年 1 月 The diagnosis and treatment of allergic diseases (過敏性疾病的診斷與治療)

這段課程比較偏向臨床的病例，因此相對負擔及壓力比較少。 主要先學習如何針對疑似過敏的兒童及成人詢問詳細的病史，再來就是針對各種過敏疾病（包括食物過敏、毒液及藥物過敏、呼吸性過敏、過敏性皮膚病及過敏性休克）做診斷及處置；再依據各種不同的案例做示範與討論。 並且也讓學員把自己在臨床上所面對的困難處理的案例帶來討論。 一月份及二月份再度遇到老師們罷工了幾天。



每當老師罷工就會預先收到電子郵件通知

在作坊（workshop）主要為介紹各種類固醇及非類固醇的藥膏，並實際示範如何正確及有效的塗抹藥膏及繃帶。



學習如何正確使用病患的各種工具（device）如鼻噴劑、吸入器等。也再次反覆的練習過敏原皮膚點刺試驗及腎上腺素自動注射器的操作。老師們邀請了幾位病患及病患家長與我們一起做訪談，希望我們能夠聽見病患的聲音，了解過敏患者及家人所面對的困難及生活質量 (quality of life) 的改變，也讓我們多注意及學習評量生活質量。在資訊發達的年代，無法避免患者及家屬仰賴谷歌博士 (Dr Google)，因此口頭報告主題為網路資訊搜尋可靠資料，並且衛教如何判別網路資訊的正確性。

2022 年 2 月

主要是不停的反覆的練習模擬過敏診所 (Mock allergy clinic)，主要為提供各組三個病例，由同學輪流扮演病患、醫師及老師，再由扮演醫師的人根據病例的病史詢問與檢查結果來做出診斷、處置及衛教。之後，再做綜合討論與教學。

過敏性休克的處理能力太重要了，因此也提供了過敏性休克的模擬訓練 (SIM, stimulation training) 在兒童臨床研究單位舉行，一個案例為運用高階數位化模擬假兒童及一位老師扮演焦慮的家屬；另外一個案例為成人的案例。主要學習診斷過敏性休克，及腎上腺素自動注射器的操作等急救流程。



過敏性休克的模擬訓練

2022 年 3 月

主要評估學習成果的方式為繳交過敏的病例報告 (case report) 及口試 (模擬過敏診所)。整段時間主要是在籌備及書寫病例報告及準備模擬過敏診所的口試。病例報告主要討論一位曾在本院因史蒂芬強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome) 的患者住院的疾病診斷和處理過程及文獻探討。而模擬過敏診所主要由老師扮演患者，考病史詢問、過敏原皮膚點刺試驗、檢驗結果的解釋、疾病診斷、衛教暴露於過敏原的可能風險、疾病的預後及如何處理未來誤接觸到過敏原的急救方法及可能需要的行動計畫 (action plan)。老師的回饋有正反向，非常強調解釋病情需減少使用醫學名詞，連鼻炎 (rhinitis) 及結膜炎 (conjunctivitis)，應使用外行的術語 (layman's terms)。接著，就開始預習夏季課程的把預讀材料包括演講資料及閱讀清單。

2022 年 4 月：The cutting edge of allergy (過敏的前沿)

需要完成「確保正直-抄襲意識」(Ensuring integrity- plagiarism) 的課程，非常重視不可抄襲。所有的作業都必須通過線上的抄襲檢測。已進入文獻選讀的階段。評估過敏方面的新研究發表的文獻，將其應用於改進過敏性疾病患者的診斷和處理，同時考慮當前的照護途徑 (care pathways) 和指南 (guidelines)。進入期刊俱樂部會議 (Journal club sessions) 及準備辯論會 (Debates)。這段時間，主要為閱讀文獻，並且對於研究方法做評價 (appraisal)。學員之間也必須對於對方的表現做反饋，並且反思自己的學習。

這段時間我們討論了一連串的熱門話題，Covid 相關主題。COVID 與氣喘：過去曾經感染過人類的非 SARS 冠狀病毒 (non-SARS coronaviruses) 有七種，其中有四種：229E、NL63、OC43 及 HKU1 被發現與兒童急性哮喘有關聯，而且可以誘發下呼吸道嗜酸性炎症 (eosinophilic inflammation)。因此我們也好奇 SARS-CoV-2 與兒童氣喘的關係，全球氣喘網絡全球調查 (Global Asthma Network global survey) 研究顯示在 10 個國家的 14 個中心的氣喘患者並無較高的冠狀病毒 (COVID-19) 發生頻率，而且吸入性類固醇使用者的氣喘患者與無吸入性類固醇使用者的 COVID-19 嚴重度、哮喘發作及住院並無差異。後續研究發現吸入性類固醇 (非系統性類固醇) 與 SARS-CoV-2 的接收器 ACE2 與 TMPRSS2 的表現降低有關，因此吸入性類固醇可能對於 SARS-CoV-2 有可能會有幫助。

2022 年 5 月

先開始以小組學習建構一個研究題目，逐漸形成一個研究計畫，再做口頭報告。在老師們的回饋下，學習修正題目，修正計畫。之後開始著手書寫自己的研究計畫。我的題目為「柳氮磺胺吡啶與環孢素對 H1-抗組胺藥或奧馬珠单抗難治性慢性特發性蕁麻疹患者的療效 - 一項隨機、前瞻性、非劣效性研究 (Efficacy of sulfasalazine versus cyclosporine for patients with H1-antihistamine or omalizumab refractory chronic idiopathic urticaria - A randomized, prospective, non-inferiority study)。

2022 年 6 月

在完成課程後，準備離開英國之際，在回台前的一週，感染冠狀病毒病並且在搭機前兩天的聚合酶鏈反應(polymerase chain reaction, PCR)呈現陽性。當時，英國政策為感染冠狀病毒病不需隔離，只建議在家休息。被迫延後旅程，但又遇夏天旅遊季及台灣限制入境人數，機票一票難求，而且需等因此整整延後了 14 天，於 7 月回台。

三、心得及建議

在英國倫敦帝國學院，學習環境良好，看見教師們與學員之間的互相尊重，不論是問了什麼簡單的問題，老師們也都會很認真的被對待，不同國家的專家一起與大家討論各種過敏的議題，是一份很棒及豐富的體驗。

在台灣臨床上，我們常使用 Immuno-CAP 特異過敏原-免疫球蛋白 E 檢驗 (Immuno-CAP allergen-specific IgE) 或特異過敏原免疫檢驗 MAST (multiple allergens simultaneous test) ，幾乎沒在做過敏原皮膚點刺試驗。單一項檢查其實有時是不足以診斷過敏。在英國，皮膚測試幾乎都是護理師在執行，我們若要執行將需要的是人力的培訓及空間設置。至於健保是否給付也是需要進一步了解的。

過度仰賴單純使用特異過敏原-免疫球蛋白 E 檢驗 (specific - IgE) 的檢查來診斷過敏，而且常看見外面的診所或檢驗所在推銷自費做 5000 個或 10,000 特異過敏原-免疫球蛋白 E 檢驗，並且把可能只是有一些過敏原有敏化作用 (sensitization) 的結果，錯誤的解釋為過敏，導致有些健康人有所誤解，開始將某些食物做沒有意義從飲食中消除。或許，我們身為過敏專科醫師們能夠更加推廣過敏相關知識與訊息，讓網路上的不正確知識的傳播減少。

附錄

病例報告教師回饋

02175338 Module 2 Assignment- The Diagnosis and Treatment of Allergic Disease

GRADEMARK REPORT

FINAL GRADE

/100

GENERAL COMMENTS

Instructor

This is an excellent case report at all levels, including literature review to optimize acute management and illustrate the case for writing up. Only a few questions/comments: In the intro, I missed a reference of the basis for mortality and acute and long term morbidity from TEN/SJS, and the challenges in identifying the culprit drug. Re the case, as amoxicilin was a possible trigger, it'd have been good to justify was cephalosporines were deemed safe. The concept 'notoriety' should have been explained as this is not common in other areas in allergy. the impact of the life-threatening reaction on the patient's mental health should have been mentioned in the case report (eg the 2 attendances to A&E due to worry of relapse), and how this could have been assessed in more detail. I'd say psychologic support rather than pyschiatric. The sentence 'delayed skin re-epitelization... is a bit unclear. Not sure the positive experience with etanercept in this case should lead to a broad change in practice in the local hospital, or just a consideration for prompt addition of etanercept in severe/refractory cases. Very well done. Congratulations.

PAGE 1

PAGE 2

QM

Overall Comments

Excellent case presentation and good balanced discussion. I particularly liked your reference to the clinical trial literature and relevant guidelines as a way of reflecting on the case. Good photographs to illustrate the clinical signs. It would be usual to include a comment about informed consent from the patient for presentation of their clinical details in this way. You could refer to the recent Cochrane review on this topic, where the lack of evidence for IVIG and steroids is highlighted, in addition to the trial supporting etanercept which you already refer to [Systemic interventions for treatment of Stevens - Johnson syndrome \(SJS\), toxic epidermal necrolysis \(TEN\), and SJS/TEN overlap syndrome - Jacobsen, A - 2022 | Cochrane Library](#)

研究計畫教師回饋

MARKER 1- ABSTRACT

- very good summary of the study. I miss a reference to the rationale and mechanisms behind the intervention, ie what endotype of patients tend not to respond to Omalizumab (and /or Anti-H1) and how sulfasalazine will address this.

MARKER 1- INTRO & BACKGROUND

(rationale for the study) and Literature Review (with appropriate references)

- very good introduction. As above, I miss a clearer reference to the mechanisms underpinning refractory csu. Also, further reference to the HRQL impairment in CSU.

MARKER 1- HYPOTHESIS, AIMS &

Hypothesis, Aims & Objectives

- well stated and clear. I understand the rationale for including both OMZ-non responders as well as patients not well controlled on Anti-H1. However this may be different populations mechanistically, as most anti-h1 refractory patients would respond to OMZ. I think these are two separate populations, and you should have enough N/power to analyse the results separately as there

may be differences. It's not completely clear to me how the items in outcome 3 will be assessed or compared.

MARKER 1- DESIGN OF STUDY

(Including Method, Procedures/ Protocol, Inclusion/Exclusion Criteria, Data Collection & planned Analysis, Work Plan, & Ethical Considerations)

- very well described. see above re heterogeneous populations included.

MARKER 1- EXPECTED IMPLICATION

Expected implications/impact and conclusions

- very good

MARKER 1- ACADEMIC REFERENCING

- very good selection and referencing

MARKER 1- PRESENTATION

- well written and structured, well done.

MARKER 2- ABSTRACT

- Structured and clear. Well done.

MARKER 2- DESIGN OF STUDY

(Including Method, Procedures/ Protocol, Inclusion/Exclusion Criteria, Data Collection & planned Analysis, Work Plan, & Ethical Considerations)

- Would 1 month wash-out be sufficient for Omalizumab? How would you reduce bias? eg. blinding of clinical assessors as to treatment allocation? Good summary diagram. Overall, this part of the write-up really good. I would have welcomed some comment

MARKER 2- INTRO & BACKGROUND

(rationale for the study) and Literature Review (with appropriate references)

- Case is well made, although I didn't think that you clearly got over the point that there really isn't much evidence for SSZ compared to immunosuppression. I had to go and check that I hadn't missed a whole load of new evidence for SSZ. So while you have an important research question which I agree with, my impression is that you have implied the evidence for SSZ is almost as good as for ciclosporin - and it is not. I wonder if this reflects an unconscious bias to overstate SSZ utility, to make the case for this proposal? If so, then you needn't have worried... you've spotted an important evidence gap that needs to be addressed.

MARKER 2- HYPOTHESIS, AIMS

Hypothesis, Aims & Objectives

- Clearly and succinctly stated.

relating to sample size, and the impact of the study design ie. non-inferiority study on this... and thus feasibility of recruitment from only 3 sites, of patients with CSU refractory to AH and omalizumab.

MARKER 2- EXPECTED IMPLICATION

Expected implications/impact and conclusions

- Well stated.

MARKER 2- ACADEMIC REFERENCING

- Good.

MARKER 2- PRESENTATION

- Clear presentation - well done.

全文完