

出國報告(出國類別：進修)

赴日本大阪大學醫學院短期進修 老年精神醫學心得報告

服務機關：國防醫學院精神醫學科

姓名職稱：張傳佳、中校教師

派赴國家/地區：日本、大阪

出國期間：111年12月1日至112年2月28日

報告日期：112年3月7日

摘 要

臺灣的高齡化人口在過去幾十年中迅速的增加，根據臺灣失智症協會的流行病學調查報告，2019 年時我國失智症的總人口數已達 29.2 萬人，然而推估至 2030 年時罹患該病的總人口數將大幅上升到 46.5 萬人。因此投入研究失智症的神精（精神）病理因子，對於失智症的預防與治療至關重要。由於失智症為一進行性腦神經系統的退化性疾病，且各式失智症診斷的臨床表現迥異，因此結合失智症的神經精神症狀與腦電波、腦神經影像進行研究，無疑是研究失智症的重要課題。此次赴日研究進修，便針對以上領域進行學習與探索，以期返國後致力於失智症致病機轉之腦電波與腦神經影像的相關神經生物標誌之研究。

目 次

摘要.....	2
目次.....	3
本文.....	4
一、目的	4
二、過程	6
(一)、失智症臨床鑑別診斷：	6
(二)、失智症腦波電生理分析：	7
(三)、失智症腦神經影像分析：	8
三、心得及建議	9
附錄.....	11

本 文

一、目的

依據內政部戶政司的報告指出，台灣在 2018 年高齡（65 歲以上）人口占總人口比例已超過 14%，已經正式邁入高齡化（aged）社會，於 2026 年時將邁入超高齡社會（super-aged），也就是高齡人口將超過總人口的 20%。由於臺灣的高齡化人口在過去幾十年中迅速的增加，2017 年台灣失智症人口已經超過 27 萬，預估至 2030 年時將增至 46 萬人以上，相當於每 100 人中會有 2 位（臺灣衛生福利部, 2019 年）為失智症患者。因此，對於老年失智症的神精精神病理因子之研究，以達失智症的預防與治療，是刻不容緩的議題。

由於失智症為一進行性腦神經系統的退化性疾病，且各式失智症診斷的臨床表現迥異，因此結合失智症的神經精神症狀與腦電波、腦神經影像進行研究，無疑是研究失智症的重要課題。本人赴日本進修的實驗室是由大阪大學醫學研究所的精神學科 池田 學（Manabu Ikeda）教授所帶領。池田 學教授是大阪大學醫學院精神學科主任，同時也是國際老年心理醫學會（International Psychogeriatric Association）的現任理事長，他長期以來致力於失智症方面的相關研究，其研究領域廣泛包含了失智症的流行病學、症狀學、神經放射影像學、神經生理學、藥物治療和非藥物治療等都有著墨，且有著為數眾多且相當出色的研究發表。

本次進修之目的，首先在於學習各種不同的失智症類型，了解於臨床上如何依據其不同的神經精神症狀進行鑑別診斷。然後，參與學習腦電波、腦神經影像的研究分析與設計，以及如何應用這些技術於失智症領域，來進行神經精神功能之分析，以期對失智症的致病成因能有更清楚的了解，以利未來貢獻於失智症的早期預防與治療。

二、過程

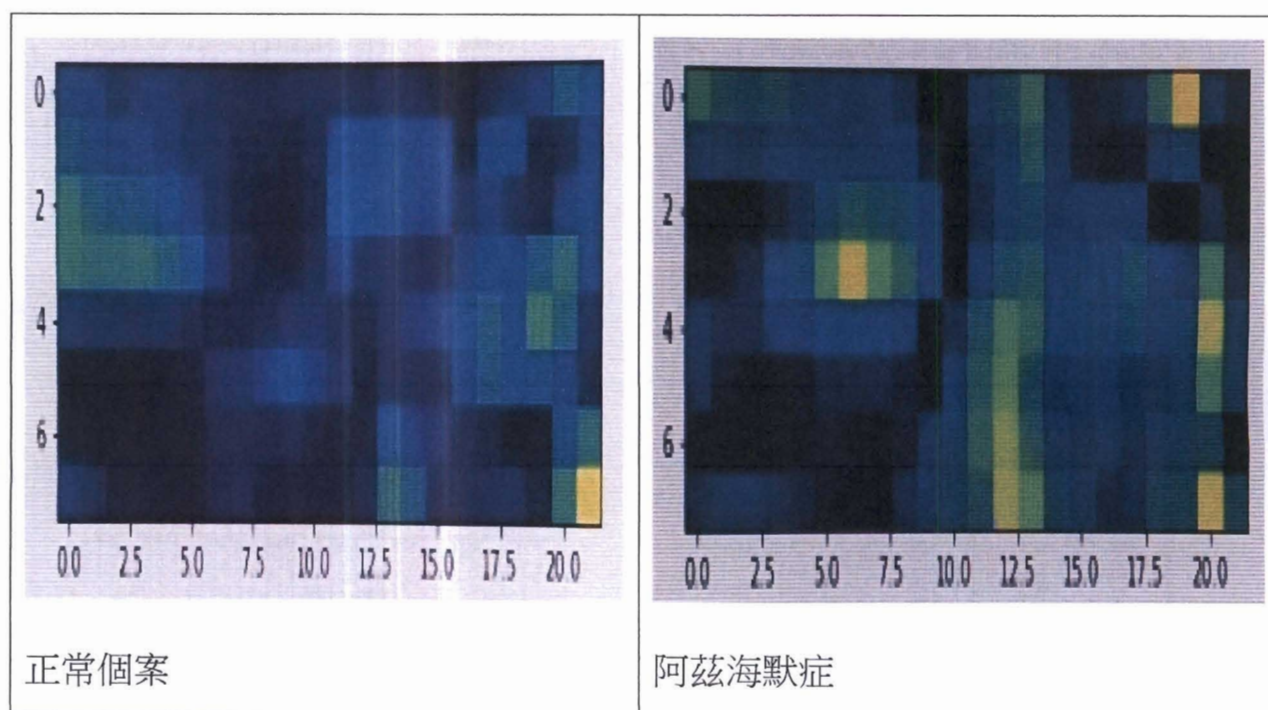
(一)、失智症臨床鑑別診斷

池田 學教授每周三上午有精神科（初診）門診教學，由於池田教授專精領域為失智症診斷與治療，來診的個案多為各式失智症診斷之患者，其中不乏他院醫師轉介而來進行鑑別診斷評估之個案。因此，除了較常見的阿茲海默症（Alzheimer's disease）、血管性失智症（Vascular dementia）、與路易體失智症（Dementia with Lewy bodies）外，於診間亦可看到其他較不常見的失智症診斷個案，例如額顳葉失智症（Frontotemporal dementia），提供學員認識各式不同失智症可能的神經精神病症狀。經由臨床的診斷會談評估，通常可觀察到額顳葉失智症，相當不同於阿茲海默症是以記憶損害為主要的表現，反而是以性格改變、行為表現異常、語言障礙或執行功能缺損為早期主要表徵。

除了每周三的門診指導外，池田 學教授於每周一下午亦會主持精神科住院病患的診斷與治療之教學及討論。大阪大學醫學院精神醫學部的各級醫師與研究學者會一同參與，透過個案討論可學習到如何根據不同的失智症提供適當的藥物與非藥物之治療選擇，以及各種檢查結果的分析判讀，讓學員對於失智症的整合照護能有更深入的了解，令我收穫良多。

(二)、失智症腦波電生理分析

池田 學 (Manabu Ikeda) 教授所帶領實驗室，其中一分部為精神生理研究室，主要是負責失智症患者的神經電生理研究，特別著重於各式失智症患者的腦波研究分析。我有機會能與該實驗室的電生理專家學習腦電波的不同分析方法。除了傳統的量化腦電波分析 (Quantitative electroencephalography, qEEG)，刺激誘發電位 (Event-related potentials, ERPs) 分析，也更進一步學習到靜息態功能連結分析 (resting-state functional connectivity)、源定位 (Source localization of resting EEG) 分析，與複雜的相位-振幅耦合強度 (Phase-amplitude coupling of resting EEG) 分析，為後續回國後的進一步研究分析提供了基礎。



此圖為一位阿茲海默症與一位正常 (對照) 個案的相位-振幅耦合強度分析結果，可觀察到 α 波與 β 波的相位-振幅耦合強度具有差異性表現。

(三)、失智症腦神經影像分析：

於池田 學 (Manabu Ikeda) 教授所帶領實驗室中，另一部門的研究學者專注於失智症的神經心理評估與腦神經影像的關聯性研究。在這裡，我跟研究學者們學習到各式失智症的影像判讀分析，也了解到如何運用腦神經影像的分析結果來協助臨床鑑別診斷。例如單光子電腦斷層掃描 (SPECT) 中，不同的失智症在影像上通常可觀察到存在明顯差異，於阿茲海默症患者中常見頂葉 (precuneus/PCC) 的灌注減少 (hypoperfusion)、路易體失智症則表現於枕葉的灌注減少，而最為少見的額顳葉失智症則通常在額葉處會發現有灌注減少的情形。對於疑似路易體失智症的個案，除了單光子電腦斷層掃描檢查，也可輔助 ^{123}I -MIBG (碘-123 MIBG) 心臟/縱膈腔掃描檢查來與阿茲海默症患者進行鑑別，此檢查通常可發現路易體失智症患者的心肌 MIBG 累積顯著減少 (代表患者的心臟交感神經系統支配具有嚴重損害情形)，而阿茲海默症患者則無此現象。此外，多巴胺功能性造影檢查 (Tc-99m labeled TRODAT-1)，也在鑑別路易體失智症與阿茲海默症上扮演著重要的角色。在路易體失智症患者的影像發現上，經常可見多巴胺轉運器對 Tc-99m labeled TRODAT-1 的吸收明顯下降，而阿茲海默症患者則不會有這樣的發現。不過由於臨床上亦常見阿茲海默症共病 (comorbid) 路易體失智症的情形，因此當被診斷為阿茲海默症的患者有著上述檢查的異常發現時，須高度懷疑該個案具此兩種失智症的共病診斷。

三、心得及建議

心得

本次進修申請過程中，感謝國防醫學院三軍總醫院精神學科曾主任、院部葉副院長、與軍醫局各級長官，提供我這個機會前往日本大阪大學醫學院進行短期進修，當中給予的協助讓我感到十分暖心。

雖然只是短期的 3 個月的研究進修，不過從中確實學到了許多寶貴的經驗，不管是臨床上各式失智症的診斷與鑑別、藥物以及非藥物的治療模式、臨床檢查（驗）的判讀、或是失智症相關的臨床與基礎之各類型研究，都讓我有了嶄新的視野和莫大的啟發。

日本大阪大學醫學院針對失智症的研究，採取的是一團隊分工的整合模式，涵蓋專門處理大腦生理數據的專家、放射學影像、核醫影像分析專家、生物基礎實驗（如腦脊液分析）專家等等，並且在招募研究個案時是由精神科全科同步一起收案，相關收案的條件直接建立於科內（診間）電腦病歷之模板上，如此一來能非常有效率地來達成研究收案目的，並且能讓科內的研究想定題材不斷更新，與促進源源不斷的研究動力。因此如果能整合科內、院內甚至是國內的資源，讓大家能夠彼此合作並分享，相信我們的研究能力將可大幅提升，達到媲美國外團隊之研究水平。

此外，在日本時常會看到跨機構的合作，如不同的實驗室或不同的學術單位彼此間的交流與轉介，如此一來大大地弭補各自的不足進而達到提升相關研究的品質。這也是非常重要的一環，值得我們借鏡!

建議

國內臨床上失智症個案主要由精神科與神經內科負責診治，因此在失智症的個案討論、檢查（驗）分析判讀、相關研究設計與研究的執行、數據分析等，如果能進行跨科部之整合協調與彼此分工合作，預期將能得到更全面及更好的實驗成果。

返國後應持續與出國進修之學術單位（研究室）進行連貫性之研究交流，加強發展未來長遠的合作關係，如此不僅能豐富研究發表，也可大幅提升研究的水準。

附 錄

CERTIFICATE

Name : CHUAN-CHIA CHANG

Date of Birth : January 19, 1976

This is to certify that the above individual successfully completed
the research course of psychiatry (Dec/1/2022-Feb/28/2023).

Manabu Ikeda. 

Manabu IKEDA

Professor and Chairman

Department of Psychiatry.

Osaka University Graduate School of Medicine

February 28, 2023

國外短期進修研究計畫書

國防醫學院精神醫學科
三軍總醫院精神醫學部

中校教師 張傳佳
(教授/博士)

主官用印：

三軍總醫院
精神醫學部主任 曾念生

中華民國 111 年 1 月 21 日

短期進修研究計畫書

單位現況：

本科部目前計有專任主治醫師九員，專長領域涵蓋有生物精神醫學、軍陣精神醫學、老年精神醫學、成癮精神醫學、兒童青少年精神醫學、身心精神醫學與司法精神醫學等，近年來本科部於各相關領域皆有卓越研究成果，惟睡眠精神醫學尚處起步階段。

培育目的：

睡眠精神醫學為腦神經科學領域中相當重要之環節，而腦神經科學目前之進展日新月異，無論從分子生物、動物實驗、流行病學到腦部影像之研究皆蓬勃發展。因此，需有後進至國外擷取新知與拓展視野，並建立與國外相關單位合作之可能，以利國軍睡眠精神醫學領域之持續精進發展。

進修領域：

精神科病患超過九成以上合併有睡眠障礙，顯見此一問題對於精神健康具有嚴重影響。並且根據台灣睡眠醫學會統計發現，2013年全國慢性失眠症盛行率為19.3%，平均每5位國人就有1人有睡眠障礙。2014年的調查更發現高達50.8%的65歲以上的老年人曾報告有失眠經驗。此外，睡眠疾患與高血壓、心血管疾病、糖尿病等三高代謝疾患的共病現象嚴重，有部分病人更因長期使用安眠藥物而出現藥物成癮的問題。因此，著重於各類睡眠疾患的臨床照護與相關腦神經科學的研究更顯重要。

擬修習課程如下：

1. 臨床評估：包含睡眠疾患診斷準則、分類、與病人及家屬會談技巧、相關睡眠障礙之心理及藥物治療等議題。

2. 臨床病症：包含評估各類睡眠障礙疾患，以及類睡眠障礙疾患與常見精神疾患，如思覺失調症、憂鬱症、躁鬱症及認知功能障礙症等共病關聯。
3. 研究範疇：睡眠精神醫學與腦神經生理學、腦神經影像學之關聯，以及相關睡眠疾患之流行病學統計與分析。

預期成效：

出國短期進修時間計為六個月，預期可獲得成效計有：

1. 提升自我能力及擴展國際視野，透過自國外進修，強化不可或缺的英文聽說讀寫能力，且經由至國外一級醫療單位學習新知及研究能力，提升競爭力，期能提升本院睡眠治療能量。
2. 撰寫學術論文，回饋母校國防醫學院並於三軍總醫院開啟睡眠精神醫學領域相關發展，期能與科內先進共創研究佳績。
3. 開啟本部與相關科別與國際重要相關機構合作橋梁，除精神醫學部外，如神經科部、家庭暨社區醫學部等皆可從中獲得合作契機。

報告人：張傳佳

111年1月21日



CERTIFICATE

Name : CHUAN-CHIA CHANG

Date of Birth : January 19, 1976

This is to certify that the above individual successfully completed the research course of psychiatry (Dec/1/2022-Feb/28/2023).

Manabu Ikeda. 

Manabu IKEDA

Professor and Chairman

Department of Psychiatry,

Osaka University Graduate School of Medicine

February 28, 2023

證 明

姓名: 張傳佳

出生日期: 1976 年 1 月 19 日

茲證明上述人員於 2022 年 12 月 1 日至
2023 年 2 月 28 日,成功地完成了精神病
學的研究進修。

池田 學

大阪大學醫學研究所暨大阪大學醫院精
神學系教授兼系主任

出國計畫執行情形報告表

出國人員		報告提出日期 (報告封面日期)			報告建議採納情形				建議事項	辦理情形
單位及職稱	姓名	年	月	日	建議 項數	已採行 項數	未採行 項數	研議中 項數		
國防醫學院 精神學科 中校教師	張傳佳	112	3	2	2				1. 返國後應持續與國外進修之相關學術單位(研究室)進行研究方面之交流,如此不僅能豐富本科部的研究發表,也可大幅提升研究的水準。	1. 本科部採安排國外學者來訪或視訊交流會議,以擴展本科部研究視野,並期能加強與國外研究機構發展未來長遠的合作關係。