

出國報告（出國類別：進修）

2022 荷蘭伊拉斯謨斯醫學中心重症醫學部
暨轉譯醫學研究中心
微血管循環監測治療

服務機關：高雄榮民總醫院/重症醫學部

姓名職稱：郭書宏/主治醫師

派赴國家：荷蘭

出國期間：111/8/1-111/10/31

報告日期：111/11/22

摘要

依據當前的文獻證據，微循環評估的數據與重症病人的諸多預後面向息息相關。微循環的應用不僅止於重症病人，亦在其他的專科領域有可以介入評估，甚至是做進一步研究的方向及題目，未來可以進一步發展的空間和探索的項目可能性非常的多。

另外，對於重症照護來說，荷蘭對比台灣的組織架構，有很多面向細節是我們可以學習整合至我們的臨床處置中的，此外對於後輩人才引導的方式、藥物的使用方式、病人的運送評估方式、以及治療支持的面向等，也都有諸多可以學習精進的內容。

此次出國進修，除微循環以及重症照護的學習之外，職亦完成了將於 ISICEM(2022)專刊出版的舌下微循環文章，將於 2023 年於美國丹佛舉辦的心肺移植醫學會的年會海報論文一篇，帶回預計後續撰寫的舌下微循環影下評估數據兩份(一份關於 LVAD 病人，另一份關於工具量測方式改善的數據)，建立與舌下微循環大師 Prof. Can Ince 的合作關係，並獲邀前往明年的 ESICM 以及其即將於韓國主辦的課程協助的邀請，對職來說，是一趟收穫頗豐的見學。

關鍵字

微循環評估、重症醫學

目次

一、目的.....	4
二、過程.....	4
三、心得及建議.....	23
附錄.....	26

一、目的

根據國際文獻，敗血症病人在早期即有微血管循環異常的現象，而由於舌下微循環距離心臟、大腦和內臟最近。舌下微循環的狀況較能代表心腦血管及內臟的微循環狀況。利用此儀器以非侵入式的方式觀察舌下血流並獲得量化數據，便可進一步評估病患之微循環情況，在治療過程持續監測數值的變化，即可確認病患改善情形。在重症加護病房內，除了重要的生命徵象的參數之外，微循環的評估也漸趨重要，如何讓病患在大循環與微循環都能得到改善為治療的終極目標，此儀器可幫忙達成此目標。另外近期文獻報告指出當嚴重之新型冠狀病毒(COVID-19)病患結合 VV-ECMO 或呼吸器治療時，也可觀察其舌下微循環的變化當作治療的評估。另外也可以當作病患脫離 ECMO 或是呼吸器的預測指標。此外，重症醫學雖在近年來有很大的進步，但相關感染症重症敗血性休克之患者其死亡率仍居高不下。如何結合臨床的疾病特徵及特異非侵襲性儀器的協助，相對應發展出可信之預測模式，甚或是相對應之介入處置，對於針對性的提早診斷，個體化的提供有效治療，進而提升重症患者的存活率，乃是現今或是未來重症醫學發展的趨勢，亦是現階段重症醫學發展的重要課題。本院重症醫學部門為封閉系統，由專責主治醫師負責，如能增進專責主治醫師在相關領域之能力、知識、與技能，對於重症病患照顧，甚至是結合臨床研究方面，將會獲得幫助。

二、過程

(第一週 20220729-20220807)由桃園機場搭機離境後，經過了近 14 個小時的航程，終於在阿姆斯特丹史基浦機場著陸，在經過輾轉的火車轉運，前後耗了近一天的時間來到鹿特丹這個將要停留 3 個多月的城市。後於次日 8/2 上午逕至 Erasmus Medical Center 找 Professor Can Ince 接洽。他是重症領域中轉譯醫學實驗室的領頭羊，專長在微循環的評估、相關各領域的微循環應用延伸，以及重症觀護免疫治療領域的血液淨化等。

該醫學中心不愧是全歐洲最大的醫療體系，以重症觀護、移植技術、以及腫瘤治療先進技術著稱。新大樓處處可見進步的氛圍，工作地點主要處在重症大樓以及研究大樓(主要)，旁邊分別是兒童大樓、癌症大樓、以及急診大樓。稍作環境介紹後，Prof. Ince 帶我來到位於研究大樓 19 樓的實驗室。在與他的討論中，提到希望我在未來的三個月能夠

1. 學習微循環評估機械(IDF)的使用以及判讀分析工具程式(Microtools)的使用，並希望藉由協助分析處理台大葉育彰教授提供的影像檔來加以熟悉。
2. 嘗試使用專門評估 IDF 影像檔的判讀分析工具程式來處理 SDF 影像檔(另一種)微循環評估器械所得到的影像，看看工具是否可以跨界應用。
3. 與心衰竭以及左心室輔助器的專家合作分析研究關於微循環評估工具的使用在使用左心室輔助器上的心衰竭病人臨床評估的應用，並嘗試是否能撰寫文獻。以及
4. 與重症醫學部的研究護士合作擷取重症病人的舌下微循環影像，嘗試評估敗血症病人和非敗血症病人的微循環影像特徵不同處。
5. 在教授提完上述四點後，我提出了我自己想應用微循環評估的最佳恢復腸胃道進食時機點的評估(因為微循環的影像即時狀態與腸胃道循環有很大的相近性)，以及用微循環機械評估掌握洗腎病人的最適透析量等兩個想法。

但 Prof. Ince 勸我先緩點，建議我先學習掌握工具的使用，並且學會應用軟體的分析及資料的解讀，其後他會協助我關於這兩方面研究資料及計畫的撰寫。在討論完這三個月大概的行程後，我們參觀了實驗室，並且在他及他的同事 Dr. Bulent Ergin 的指導下，學習使用微循環評估工具。

8/3 早上到了醫院以後，在 Prof. Ince 的帶領和介紹之下，我們到醫院的重症醫學部的臨床單位拜訪了部主任 Prof. Diederik Gommers，在 Prof. Ince 的協助以及引薦之下，跟部主任解釋目前的研究計畫及方向，並請求部主任同意我進入加護病房對病人進行舌下微循環的臨床評估，以及進入加護病房單位見習(這時候不免要拿出上等茶來交流一下)，經過討論之後，部主任 Prof. Gommers 同意我們的加護病房病人的舌下微循環逐日評估(但前提是要在其他的臨床 staff 的陪同下)得以執行，此外，他也承諾會安排相應的加護病房單位見習(他說會自己帶我，看來上等茶似乎挺吃香的)。隨後在 Prof. Ince 的陪伴下參觀了加護病房單位的環境。在回到實驗室後，以自己為個案，自行練習微循環機器以及探頭的使用，並且在 Dr. Bulent Ergin 的帶領之下，了解當下臨床實驗的題目，是希望藉由小鼠的實驗，了解到在不同程度的 hemodilution 的程度之下(亦即不同的 Hb 的單位下)，小鼠的微循環的影響以及變化，以及其對於相應終末器官的影響(特別是腎臟)

8/4 到了醫院，Prof. Ince 幫我聯繫上了加護病房端的研究護士 Patricia，是個非常和善的女

士，他花了一整個下午的時間向我介紹了整個加護病房的環境，相對應的地理位置，設備，人力規劃，以及帶著我完成在 Erasmus 醫院端的註冊，終於，我拿到了職員證以及相應的制服，可以自由地進出，也能準備上工了。

8/5 一早先到了醫院與研究護士 Patricia 見面，他繼續跟我介紹加護病房以及相關的人力配置。成人病院這裡總共有 5 個加護病房單位，區分為一般成人加護病房，位於 4 樓(共 4 區，分為 A、B、C、D)，各區各有 10 床共計 40 床，和位於 6 樓(專屬為心胸外科的加護病房，是大加護病房單位共計 20 床)，且每區約有 1-2 床空氣隔離病房床位。每 10 床一區有 1-2 位主責的主治醫師，下面帶約 3-4 位已經在其他單位拿到專科醫師證書的重症專科訓練醫師(fellow)，然後就是住院醫師。每一區平均大概收治人數約為 6-8 人，護病比是 1:1-2 左右(聽說在 COVID-19 大流行的時候有到 1:4-5 過)。每一區配有專門清潔以及補病室衛材的人員協助病室環境的整理和維持(這讓我很訝異，我一直以為已開發國家的護病比大多為 1:1，而且還有醫助理等相關人等協助)。但根據 Patricia 說其實在他們這裡沒有多餘其他的 paramedical 人員幫忙，護病比 1:2 是常態，到了小夜以及大夜班護病比甚至差更多，但是護理人員不用自己補東西和清理病室就是了。而在 COVID-19 的時候，大爆發離職潮，有些人離開醫院聘僱的職位，然後以人力銀行引進的方式進來做一樣的事，但是薪水卻是其他人的 2-3 倍，這讓原本受醫院聘僱的護理人員留任的意願更加惡化。

每一個加護病房單位有專有的衛材間，裡面用一個一個櫃子的方式擺放加護病房的衛材，每一個加護病房單位也有該單位專有的藥局，擺放該病房常用常見的藥物。病室內有每一個病室專有的衛材存放櫃子，此外每一床的監視器，呼吸器，持續藥物滴注幫浦，甚至是每一床自己的電腦醫藥囑控制系統都被完整囊括裝備在病室病床旁的氣柱單位上(有點像現在的 CICU 和 VICU，只是有的東西更多更完整)。他們的護理人員工作監視系統就位於每兩床床位的中間，跟院內的有點類似，只是他們護理的工作平台每一個平台都有能看到全部病室單位內病人的即時生命徵象的監視器，便於他們掌握病人狀態。部分的影像學檢查諸如 CXR 等可以在病室內完成，甚至是有 portable Brain CT 可以在病室內做，只是其他的就得要移動病人到病室外去送檢就是了。

在 COVID-19 之前，病室的會客室全天候開放(早上 10 點到晚上 8 點)的，也不限制探視人數，但 COVID-19 後，現在就改成一天探視兩次，一次兩人(早晚不限制得要一樣的人)，現在

也不會驗 COVID-19 快篩或是 PCR，完全依訪客自由心證的自律來決定，他們希望有呼吸道症狀或是發燒的人不要來訪視，一次兩小時左右，但如果病人要做治療的時候，他們會請家屬暫時離開。

下午回到實驗室繼續練習我的舌下微循環的測量，並且與心胸外科醫師 Dr. Akin 討論心衰竭待心臟移植做 LVAD 支持的病人以舌下微循環追蹤一年的計劃以及相關細節，諸如 complication 的定義以及病人 drop out 的條件，甚至是病人評估的影像擷取時間點(預計 1 天/2 天/3 天/4 天/5 天/6 天/1 週/2 週/4 週/2 月/3 月/6 月/9 月/1 年)，資料及影像幾乎都已經收集完了，但是在病人的背景資料以及相對應的檢查驗結果的部分，因為醫院系統端的限制以及語言的隔閡(會以荷蘭文在醫院系統呈現)，會再進一步與 Prof. Ince 討論可行性。

(第二週 20220808-20220814)8/8 上午如往常一般先去加護病房單位找 Patricia 報到，並與他討論且開始規劃一般成人加護病房大規模舌下微循環 screen 的計畫細項，這個 Prof. Ince 極具野心的計畫雖然已經經過部主任的同意，但是仍然還沒有明確的執行辦法和時間表。Prof. Ince 邀請了心胸外加護病房的一位 fellow doctor 來一起參加，依照計畫會是以一週一個病室單位為主，篩檢並且記錄當個病室當週入住的病人，每天一次(紀錄 3-5 個影像)，輔以病人的診斷以及檢查驗的資料，想分析不一樣診斷的 ICU 病人族群的舌下微循環影像是不是有診斷的特異性。下午回到實驗室，Prof. Ince、Dr. Akin 以及 Dr. Bulent 正在接待從美國明尼蘇達州來訪參觀實驗室的學者，Dr. Kan，在與學者介紹了相關實驗室的環境以及正在進行的實驗狀態之後，Prof. Ince 與來訪學者解釋了微循環對於器官灌流支持的評估的科學依據和重要性，雖然現在當道的仍是血行動力學評估導引的治療需求和反應評估，但是對於末端器官的灌流以及支持的角度來說，就算是用上了最後的手段(ECMO)，但其實我們想要支持的重要器官，諸如腎臟、肝臟，甚至是大腦，其實其組織氧合狀態並不一定如同我們所得到的巨觀循環那麼的樂觀，而微循環所代表的，正是臨床端所缺少的那塊重要的拼圖。此外，來訪的學者提到了他們想要達到的計畫目標，是要最佳化(藉由自動化機器人的協助，或是任何的人工智慧導引)置入 ECMO 的程序和精準度，還有相應的支持調校，藉由臨床醫療人員的協助，讓臨床醫學的需求或是應用，能過真實的橋接到技術工程研發的那端，設計出真正符合臨床尖端醫學需求的技術。

次日上午到加護病房報到後，研究護士告訴我今天有個新的病人可能適合作收案，研究的

主題是微循環的逐日評估(在這個單位，舌下微循環的評估已經成為了每天每一個病人要作的基本評估面向)，病人是一位 55 歲的男性，因為下食道的癌症進犯到胃，所以進行食道以及胃的切除和腸胃道的重建，但是在腸胃道吻合處似乎發生了 leakage 的狀況，病人因為不舒服所以來到了急診室，並且在那邊發生了 IHCA 的情況而進行急救，送來加護病房。在進行研究收案前的評估後，我們到病室單位去作收案前的舌下微循環評估以及訪視，我發現到幾點我們可以學習或改進的地方，其一是對於現今急救復甦後低溫的新證據，似乎都指向維持接近 37 度 C 的恆溫(維持在不要發燒超過 37.7 度 C 的狀態即可)，雖然沒有證據說維持更低的溫度(32-36 度 C)會有比較不好的預後，但是因為核心溫度越低，所帶來的相應副作用就越大，所以病人常會因為各種的副作用而有狀況，此外因為極端低體溫的關係，病人也就會需要更多額外的止痛鎮靜甚至是麻醉藥物的使用(此外新的指引也說到，當然愈快進入低溫越好，但是他們並不建議到院前就進行低溫處置，也不建議用輸液的方式降低核心體溫)。其二是對於低溫狀態下(或是說是恆溫溫度控制下)的病人，意識的掌握以及評估很重要，所以他們會請神經內科的人來貼腦電波的評估監控(其實是一個可移動的機器，似乎並不太佔空間，也不難移動)，至少一天(到病人完全脫離鎮靜以及麻醉藥物之前)，在之後，若仍然沒有相應的意識改善，會進一步作中樞神經電流刺激誘發的測驗來評估，若仍然沒有回復其意識狀態，也沒有進一步的改善，才會安排影像學檢查。其三，是當我去到病室的時候，病人正好在準備要被移動到開刀房去進行進一步的手術修補，在插管且多重幫浦藥物支持使用的狀態下，病人隨行的東西非常的多，對於病人的移動，他們有一台可掛病床一起移動的運送車，上面有呼吸器，氧氣筒，幫浦藥物的幫浦，以及一個可拆式的小型監視器，當病人必須移動的時候，這個配備好各式各樣必需品的運送車，就直接推來掛在病床的床尾，這樣一來，該有的東西都有了，也不需要多餘的人力來送病人(我只看到一個人)，是一個安全且節省人力的方法。而下午的時間，我回到了實驗室，進一步跟 Dr. Akin 討論研究資料裡需要討論且整理的數據，他把整個關於其先前研究(關於微循環與 LVAD 病人 1 年追蹤研究)的資料庫都給了我，在確定了相關細節後，他希望我將資料完整的整理好，以利進一步的研究分析。這真是一個耗時費力的工作啊…

爾後對於收案的新病人舌下微循環的評估追蹤，並且也進行上週評估的病人續追蹤評估，可惜的是，昨天預計要收案的病人，雖然舌下微循環的評估符合可以收案的條件，但是因為其臨床條件迅速的惡化，加上多重器官衰竭以及急刀的情況，在跟家屬討論過後，他們拒絕了被

收案，此外，也因為上述的狀況要處理，也錯過了收案的時效性(這是一個關於微循環評估以及敗血症病人洗 CVVH for inflammatory markers 的臨床試驗)，不過對我來說，就算不能收案，還是一個很好的舌下微循環工具使用的臨床練習個案。在作完病人的評估後，下午我和研究護士一起回到實驗室，與 Prof. Ince 討論下週開始的加護病房病人舌下微循環普篩的試驗，因為若想要寫點甚麼東西，必須要有相應的 protocol，還有也得要經過 IRB 的許可才行。經過討論以後，決定下週開始，一週以一個病房單位的病人為主，連續 5 天的一系列評估方式執行。但 Prof. Ince 檢視過我擷取的影像後，他希望我能再多點臨床病人的影像擷取的練習，關於擷取影像的位置以及影像的穩定度，還有對焦焦點的調整，有合格的影像擷取，才能讓我們從影像中得到足夠的協助臨床評估判斷的訊息。

但在後續跟著研究護士一起去訪視病人並且準備執行舌下微循環的時候，發現先前執行的兩位病人中的其中一位，已經因為病情改善而拔管轉出了，回顧他這一週以來執行的舌下微循環的影片可以發現，病人在第一天剛入院時，因為嚴重的敗血性休克，不管是大血管(巨觀的循環)或是微血管(微循環)的狀況都非常的差，我們可以看到因為血壓很低且大量的 Vasopressor 的使用，所以在微循環的影像評估下就能夠看到大血管的血流流速非常的緩慢，而且幾乎看不到微血管的網絡(微血管網絡的密度非常的低)，而僅存的微血管網絡也幾乎可以看到沒有紅血球經過，或是血流停滯在微血管內沒有移動的狀態，隨著治療和臨床狀態的改善，可以看見病人的大血管流速變快了，同時微血管網絡的密度也變多了，但是在疾病進步的初期，大血管以及微血管中血液的流速都十分的快，雖然在巨觀上我們觀察到了血壓的改善，也在微循環下看到了血液流速的改善，但是這時候組織的氧合狀態並不會看到太大的進步，因為這些在組織中的微血管經過的血流和紅血球，都是快速過站並沒有真正的作組織和微血管間的物質交換的，並沒有真正的功能性，而在更進一步的臨床狀況穩定之後，我們可以注意到，微循環的檢查中可以看到大血管和微血管的流速都回到持續運動但沒有 Hyperdynamic 的現象了，有足夠的微血管網絡的密度，也有足夠的血流以及流速，才代表組織在這波休克的狀態中，走了過去。而回頭用這樣的印象回去驗證現在正在持續關注的另外一位病人，可以看到他的舌下微循環評估的狀態正處於第二個狀態中，或許後續的追蹤應該也可以在他的追蹤評估中看到影像學紀錄上一樣的進程吧。

這週週末最後一天早上直接就進來了實驗室，一開始先進行先前另外一位 CVS 醫師交辦

的微循環評估於 HF s/p LVAD 病人的資料統整，嘗試著將 Dr. Akin 給我的 16 份研究資料全部放到一個大的統整的 EXCEL 表格中，以利之後能進行研究的分析。下午則練習在器械的平台上，當我們已經擷取到適合的舌下微循環影像後，必須要再經過 3 個影像檢視挑選處理的動作。第一得要看所擷取的影像品質如何，到底適不適合作進一步的分析處理用，第二則是要對進一步要分析的影像作剪輯的動作，因為在擷取的影像段中，有時候會因為部分畫質不好，有時候會因為部分位置不對，有時候會因為移動的狀況太嚴重，等等種種原因造成只有片段可以使用，這時候就要先剪輯過，選取最適合的片段來做後續處理而第三部分則是要用軟體來進行手震的調校，經過這三個片段處理過的影像，才能進一步放到現在最新的分析軟體中去進行解讀。

(第三週 20220815-20220821)今天開始了 ICU A 的加護病房病人普篩的第一週行程。ICU A 是一般的成人加護病房，總共有 10 床，當中有兩床是負壓隔離病房，現在共有 6 個病人，所以這週就是排除掉有 COVID-19 以及病況極端不穩定的病人以外，共有 4 個病人的每日舌下微循環的例行性追蹤以及評估。有了上週的經驗之後，我學到了血行動力學狀態不穩定的病人，在疾病的早期，因為休克的關係，以及升壓藥物的使用，會讓病人的舌下微循環在初期的特徵看起來是大血管的循環還在，微血管網的密度分布可能不太會有太大的變化，但是當中微血管的血流速度就會存在同一觀察時間以及地點之下的影像異質性存在的狀況，就是說有些微血管會持續的流動或是緩慢的行進，但是同時間在一個觀測視野下的其他微血管則會停滯的情況(這是上週觀察的兩位敗血症病人的舌下微循環在第一天的一致性特徵)。而隨著治療的進行以及生命徵象的穩定，還有相應的升壓藥物的調降，我們可以看到整體的大小血管會先進入一個過度活化的狀態，也就是大血管或是小血管的流速都非常的快，這是進步的趨勢，但並不代表病人已經完全穩定了，因為流經速度過快的微血管，血球和組織之間的氣體及物質的交換狀態並不理想，所以不是一個已經完全穩定的生命徵象的表徵，在進一步的治療之後，大小血管的流速就會再下降到正常的狀態，此時微血管的分布密度就要看治療的時候水分給予的多或是少，以及病人的整體其他狀態才能進一步掌握評估了。希望在這週的單位病人微循環評估中，能再看到一樣的趨勢，進而能更確定上述所觀察到現象的意義。

在隔日續行病人微循環的追蹤時意外地得知，當中昨天評估的一位病人，因為嚴重的腦出血而 OHCA 後，經評估完全無法也沒有機會恢復意識，所以病人家屬決定放棄進一步的救治，

並且決定撤除維生設備。進一步詢問照顧的醫護人員後了解，原來荷蘭就器官捐贈的部分，對於病人的意願，政府的態度是採取推定同意制，也就是說，每一個國民有權利在他能清楚表達自己的意願的時候，經由正式的管道告訴政府，假若發生了不幸的事件，經評估可以做器官捐贈的時候，他要不要做器捐的動作，但是如果你沒有循正式的管道來明確表達你的意願的時候，一旦發生意外，且符合器官捐贈的條件時，政府就會認定你有器捐的意願來做器捐的評估以及準備，除非你的家屬或是代理人能夠提出清楚且明確的證據來論述你不想器捐。目前統計已經有超過一半的人已經在政府的平台正式登記表達他們器捐與否的意願，但是也意味著有一半的人沒有表達他們的意願，也就是說…你知道的，看起來在荷蘭等器官的人似乎比較容易等的到喔。此外，意外的發現，如果要在病室接觸病人，在這邊的醫院工作人員在進來之前都得要接受 MRSA 的篩檢(沒錯，不是 VRE，不是 CRAB，也不是 CRE/CRKP)，甚至會因為有驗出 MRSA 的狀態關病房說，真是有點難以想像。不過因為我還沒有經過檢驗，所以不能接觸臨床病人(話說我已經碰了兩個多禮拜了說)，所以得要暫停我的臨床檢測的參與，等到我後續安排的檢驗結果出來以後，再續行參與後續的臨床活動。

為了要能繼續待在病房實務操作，次日早上進行了 MRSA 的採檢，請假到醫院的職業健康與環境服務中心(ARBO)進行篩檢。其實 Erasmus MC 真的是一個很佛心的醫院，這個單位不只進行員工健檢以及感染控制之外，其實就我聽到的不只一個例子，是一個關心已經相應安排照顧員工身體以及心理健康福祉的地方。如果員工生病了或是受傷了，會有專業的人員評估他相應有的治療，恢復所需要的追蹤以及時間，還有循序漸進的安排員工回到原單位職務上去銜接回她原來工作的軌道。(老實說我沒有看到因為生病或是受傷的人被這樣安排，但是我就看到了兩個，一個因為 COVID-19 感染後呈現長新冠的護理人員，還有另外一個因為職業壓力而焦崩的護理人員，在經過 ARBO 評估後，休假進行休養，然後回到職場上，暫時的以一週工作幾小時的方式，慢慢的增加，並且一邊做評估以及觀察，來看他也幫助他回到自己原先的職務上)，真的是很人性化的管理和做法呢。下午回到實驗室，開始學習針對所紀錄舌下微循環影像的品質評估，因為所擷取到的影像，在進入影像剪輯以及手震穩定的處理流程之前，必須針對影像的清晰度(Focus)、影像的亮度(Illumination)、影像的長度(Duration)、檢查位置的血管的構成及分布(Content)、穩定度(Stability)、以及壓力分布情況(Pressure)等面向來評估影像的品質，然後才進一步的作後製、手震穩定以及影像資料的判讀，才不會有丟垃圾產出垃圾的徒勞之功發

生。

因為暫時要等 MRSA 的檢驗報告結果，如果是陰性才能去接觸病人做臨床照護以及舌下微循環的檢查，所以這週的早上暫時不能做常規的舌下微循環檢查。有將之前的檢查影像全部都檢整處理過才能進一步進去自動判讀的經驗(就是我現在正在實驗室那邊忙的事情，天，一千多個影像要檢視和剪輯)，我就先對我們這週到目前為止的追蹤檢查病人影像開始做自動判讀的前處理。才短短的幾天，也已經要上百條視頻了。此外也就現在相關舌下微循環的學術論文做一個搜尋以及檢整，試圖尋找我對於這個題目可以進一步延伸的題目。找著找著，綜合現在我在處理的影像檔案，以及常遇到的需要剪輯，但剪輯後就變的時間很短的狀況，就突然想到或許可以去執行一個研究來看看，如果要得到一個相同的臨床舌下微循環評估的準確訊息，最短可被接受的視頻長度可以是多少。有這樣的想法，我想會經過整理後，跟教授討論看看這樣的研究是不是有其價值，以及它的可行性。

(第四週 20220822-20220828)本週因為還沒有 MRSA 採檢的報告，早上進了實驗室後，繼續我的影像前處理的動作，不知不覺地就已經進度突破三分之一了，想想這個檢查需要擷取的影像，以及相應處理影像的流程真不是普通的複雜，對於影像要先檢視品質的好壞，再進一步將畫質穩定，然後剪輯，再去進一步做影像學分析。針對這個對於影像品質決定結果好壞至大的狀況，上週在發現了之後，初步有了一些研究的想法，正在制定研究的方向和大表格，應該會等老闆有空的時候，進一步跟他討論看看吧。

但是在隔天早上一進到醫院，就接到了醫院的職業健康與環境服務中心(ARBO)的通知，告知我先前在單位那邊實行的 MRSA 篩檢，結果居然是陽性!!!我真的是，大吃一驚阿，醫院的職業健康與環境服務中心的醫師告訴我叫我現在就馬上離開醫院回家，才不會進一步造成更大的環境的污染或是人員或病人的感染，經過三個禮拜之後才得到的陽性結果報告，可能已經造成了很大的破口了，所以包括單位、病房、以及實驗室都非常緊張，似乎要造冊普篩的樣子。荷蘭這邊，對於 MRSA 的管控相當的嚴格，就現今我遇到的情況，就都完全不能進醫院了(包括實驗室，因為在醫院裡面)。不能進醫院和臨床單位是一定的，但是能不能進實驗室這個面向，Prof. Ince 會再跟感管中心的主任再討論，所以叫我暫時回家，等待通知。下午，我接到感管室的電話，告訴我我可以接受的選項，就是進行自費的除菌治療，療程約莫是 10 天左右，

治療完以後隔兩週會再做一次篩檢，看看是不是還有帶菌，如果是的話，因為我荷蘭的進修只有三個月，可能直到返國之前，都不能進到醫院單位了。但是如果除菌成功的話，或許就會還有兩到三週的時間，可以繼續進行我的臨床單位的見習和實習。又或許我可以選一個月後再篩一次，但是或許會是陽性的機會仍然會很高。看我自己選擇。所以我就選了除菌的治療，約了感染科該管的醫師，等待他跟我聯絡後續要進行的相應檢查和治療。再晚一些。我接到了研究護士的電話，他說經過老闆和上層討論過後的結果，我仍然能夠到實驗室去做事情，但是絕對不能出入 ICU 單位和病室，且在實驗室端，必須要獨立區塊辦公，盡量不要接觸其他實驗室的人員，唉……雖然不能到臨床單位去了，但是至少還能到實驗室做點儀器跟影像的處理，不是啥都不能做，或許是不幸中的大幸吧。後續就只能留在實驗室，進行影像的處理流程，並且等待感染科醫師約診的通知安排，不過似乎都還沒有下文，或許再等等看明天有沒有結果吧。對於我的影像處理最佳化的動作，千餘個影像在兩個禮拜的處理過程中，已經剩下約 200 多個了，下禮拜應該就能夠完成前置作業。一邊做著交辦的工作，一邊等待感染科醫師的約診的通知，一直到下午，仍然沒有接到他們的電話，所以就致電給感管的人員請他們代為詢問，但是卻在等待直到下班的過程中都沒有下文，我只能說，還好不是急症，不然我就慘慘慘。影像分析前的前置動作，不知不覺已經到週末了，所以我等不到感染科醫師的電話的情形下，中午就等不及，直接又打給感管人員去接洽和詢問。他們則回應說會幫我再連絡看看狀況。回去到實驗室以後，與 Prof. Ince 討論了我關於影像視頻長短的研究想法，我跟他提到，在理想狀態之下，對於每個病人擷取到至少 3 個以上的高品質視頻符合 Massey Quality Score，在做進一步的影像資訊的分析研究，是最好且可靠的結果。但是臨床實務上，並不是每一段視頻都有辦法都符合完美的狀態，因為病人臨床狀態以及執行檢查的可獲得性，我們多半會得到視頻長度無法達到現行共識的需求，但是其他面向(包括穩定性、明亮性、位置構成內容性、清晰度、以及壓力分佈狀態等其他 5 個面向)都完美狀態的視頻，或是一段視頻長度符合的檔案，因為中間某些片段的關係沒有辦法分析，經過剪輯後得到除了視頻長度未達共識要求視頻長度外，其他 5 個面向都完美狀態的視頻，之前這樣的視頻或許都不會進入進一步的分析，但若考量到臨床資料的可得性的限制及珍貴性，這樣的視頻若進一步進入分析，是不是能擷取到跟完整長度的視頻(初步的想法是 60 禎對比完整 120 禎)依樣的臨床狀況資訊。Prof. Ince 說，可以嘗試考慮做看看，確實臨床上常會有因為視頻的品質不盡理想，所以就被迫要減少納入分析的視頻數(本來是希

望一個時間點至少要有三個)的狀況，假設較短長度的視頻也能有一樣的臨床資訊，與完整長度視頻的訊息偏差不大的話，或許這是一個可以做的方向。他希望我先寫一個初步的研究計畫和構想給他，讓他拿去跟其他的領域內前輩討論一下可行性，然後再來進一步執行。等到了下午，仍然沒有接到感染科醫師的電話，所以再次致電感管單位，居然得到感染科醫師已經去休假了，要下週五才會回來的答案……

(第五週 20220829-20220904)隔了一個週末後，繼續回到我的影前處理的業務上，依照進度，應該明天就能完成所有 LVAD 影像前處理的進程了。今天 Dr. Bulent 希望我拿前兩週我做的 ICUA 以及 ICUB 兩個單位的舌下微循環擷取影像，來練習對於影像品質六個面向的評分(前面說過的 Massey Score 包括視頻長度(禎數)、明亮度、位置構成內容性、清晰度、穩定性、以及壓力分佈狀態等六個面向)，除了評估之前做的影像的品質之外，同時了解一下自己做的影像，多半是在哪一個品質的面相有問題，才能進一步做改善。不過現在因為我不能進去 ICU 單位以及辦公室，所以拿不到機器和影像，所以拜託研究護士幫我帶過來，要明天才能拿的到了。好不容易我的 LVAD 視頻影像的前處理，終於完工了。所以就要開始處理分析和評核我自己做的影像了。但卻發現，雖然昨天已經把影像檢視處理完了，但是在進一步送到程式裏面去判讀解析之前，還有一個大問題要處理，那就是所有的檔案都缺乏一致的排序原則，所以對我們在進一步分析這件事會是個大災難，因為資料會非常的混亂，先不說哪一個影像資料檔會規屬於哪一位病人不說，連時序的排列都是。所以就卯起來幫一千多個檔案做命名的調整以及排序，這樣才能夠在跑資料時輸出就會是有次序原則的。本來覺得是一個小工作，但沒想到，居然是個大工程。從開始處理整理之後，一路搞到了晚上 10 點還做不完回不了家，而且居然還做不到一半，我的天……這告訴我們，在研究開始之前，就把所有可以想到的基本面向都計畫處理好，後續在進行，甚至是收尾整理的時候，就能輕鬆得多啊。題外話，這邊天黑得很晚，要到 9 點多才會天黑，不過沒想到留下來加班的我，意外地看到了 19 樓實驗室窗外的百萬夜景，心裡的感觸和千萬思緒雜陳阿……在辛苦的弄了兩天以後，終於把所有的資料命名都處理完了，接下來就是要把影像檔送到程式中去處理就好了，等一下要來請 Dr. Bulent Ergin 教我怎麼使用程式來分析。然後在千等萬等之後，終於接到了感染科醫師的聯絡電話，討論完以後，他了解了 I 接受 MRSA 除菌治療的意願，所以跟我講解了大致上的療程必須準備以及過程，基本上我需

要接受 10 天的抗生素療程(RMP 和 Minocycline)加上抗生素軟膏還有漱口水的使用，重要的是，我得在這位來的兩週內天天換毛巾和被褥，然後在完成療程後，1 週後再採檢一次，如果陰轉了，則就 1 週後再複驗 1 次，如果兩次複驗都是陰性，那就可以回去臨床單位續行我之前中斷的工作，如果不行，代表我在荷蘭的停留時間內沒有機會再去觸碰臨床的病人了(因為再一次除菌又要將近 1 個月的時間就算完成了，我也差不多要回去了，沒有意義)。所以感染科醫師會先請醫院行政單位幫我建立 Erasmus MC 這邊的病歷資料，然後他會幫我開藥，應該下週就可以開始除菌治療了呦(當然啦，如果一切順利，沒有人又放假的話啦！)

(第六週 20220905-20220911)在把我處理完的影像資料上載完以後，就可以開始影像的自動分析了，好興奮阿，等待期待中。另外，今天與 Prof. Ince 討論了上次我提出的研究題目細節的方向，他給了我一些細節修正的提點，不過更重要的，我們談到了對於檢查的器械進一步改版的未來性，還有後續他自己對於相關領域發展的一些計畫，大師真的是，讓晚輩獲益良多阿。爾後在把先前處理的影像都上載完了以後，然後請教授們教我怎麼把影像開始進行資料分析。他們實驗室有一個他們自行研發寫出來了分析軟件，好像全世界只有這個 site 才有，所以如果要做的資料的分析的話，都得要把影像檔存好記到這邊來處理，有一點壟斷的感覺，不過老實說，走在最前面的也是他們，也是判讀工具的研發者，所以我們似乎也只能照著人家的遊戲規則走。下午感染科醫師終於跟我聯絡了，他說因為我還沒有在當地政府註冊身分，所以我們沒有辦法建立醫院的醫療檔案，只能用自費買藥的方式進行除菌的療程，然後他就把除菌的藥單 Email 給我，並且將整個療程中需要做到的衣物和被褥清洗的過程都一起寄給了我，我去自費拿藥吃了之後(100 多歐元，比台灣的貴很多，但是比我想像中的便宜就是了)，詳細的讀了需要的自我衛生管理的作為，真不是普通的麻煩，我需要隔天換洗被褥，並且也要隔天就換毛巾來使用，搭配除菌吃的藥(Rifapicin+Minocycline)，洗澡的藥水，漱口水，還有鼻腔軟膏的使用，希望到九月底的時候能夠成功除菌，在回國之前重回臨床單位做一做看一下。

但吃完除菌藥物之後，全身痠痛無力、噁心、頭痛、又拉肚子，我發現似乎跟藥物的作用相關性很強，所以今天還是撐著回到了醫院的實驗室。一進門就遇到 Prof. Ince，看到我一臉菜色就問我說，你這樣還來幹啥，笑翻……不過還是回到自己的工作崗位上，發現前天丟下去自行分析研究的檔案，居然自己停在了 17%完成度的地方就跳出了，覺得奇怪，教授也說之前沒有這

樣過，所以在重新跑一次，不過每一次都在一半就跳出，後來發現似乎要指定他最後的目標檔案才行的樣子，在給他一次跑跑看，等他吧。另外，我開始研讀教授指定的另一個想寫的題目，遠紅外線的監測和敗血症病人之間的關係和預測性，抓了一堆相關的文獻，接下來有得讀了。另外，關於上次我想到的縮短檢查時間的想法，我細讀過相關的文獻後，在一次跟 Prof. Ince 討論，我提出了之前有人做過類似驗證的論文，不過人家是用 SDF 的儀器，且那個當下也沒有自動分析軟件 MicroTools 的研發，現在的 IDF 解析度已經比之前版本的 SDF 要好得多，且有了自動判讀分析軟件的輔助，這一篇文獻已經把影像的 frames 數縮短到 80 frames(約莫兩秒左右)，可以得到完整影像一樣的訊息，統計學上沒有顯著的差異，我想我向下縮短到 60 frames(約莫一秒半左右)，用新的解像度好的儀器來做，搭配上自動判讀解析軟件，應該可以有相當的結果才是。大老闆想了想，叫我草擬一份想法的計畫，順便連參考文獻一起寄給他看看。

(第七週 20220912-20220918)基於大老闆的吩咐和交代，很高興自己的想法或許可以被這個業界大老採納而且驗證(如果成功的話還可以被大老背書喔，嘿嘿)，所以我就參考當下的一些文獻證據，以及先前查到的佐證資料，草擬了一部分計畫的想法和實行方式給他。另外，我也就自己的專科領域，列舉出了 20 餘項可能可以用舌下微循環驗證或是可以介入的疾病領域，包括呼吸胸腔領域、胸腔腫瘤、急重症病人照護以及監測、睡眠中止症的部分、還有腎臟透析的相關監測。這些我評估過或許可以介入，產出新的一些成果的面向，都是目前微循環領域還沒有觸碰過或是討論過的，都有很大的發展空間。就看看大老闆對於我的這些想法看看有沒有可行的可以拿來用了喔。此外，LVAD 的計畫主持人 Dr. Akin 終於回來了，我把他交代的一些數據整理了快要三分之一左右，也把之前他所錄製的所有影像都以已經檢整好，放到系統內去自動分析了。但是一些臨床需要登入院內系統才能收集的數據，不論是語言的隔閡，或是系統我無法登入，或是因為 MRSA 陽性所以現在的我被拒於臨床部科的門口之外，都讓我對於剩下未齊全的資料收集整理非常的困難，他答應要協助我完成收集其他的資料，會找其他的人幫忙我，但是因為他其實現在人也在海牙的另外一間醫院服務了，所以，只能先繼續跑影像分析的資料結果，然後看看剩下來的臨床資料能不能有辦法完成了。在後續影像解讀的部分，繼續反覆的嘗試影像資料的自動解析，他仍然會在半途的時候就自動中斷。小老闆說，先在讓他重跑兩天看看，如果還是不行，他會找程式設計者遠端登入跑跑看。

(第八週 20220919-20220925)後續到海牙去拿我的短期居留証，來了兩個月，終於可以拿了。好笑的是，再用也只能用一個月了，哈哈。拿完之後，工作人員問我說幾時出境，我跟他說我會在 10 月底左右出境，他居然說那在我出境之前得要把居留證拿回來繳，我傻眼。在準備完相關要討論的內容之後，遇到了大老闆，本以為他要跟我追他吩咐的遠紅外線論文還有我自己的縮短測量時間的微循環論文進度，沒想到，他居然兩個都沒做。只是在幫我加了第三項功課，他單刀直入地叫我寫一篇在 2022 ESICM Annual Update 的教科書中舌下微循環的介紹章節，我當場傻眼，一句話都說不出來，他就笑笑地說，沒關係，截稿還有 1 個月(到 10/21)，我們會協助你的……另外一件重要的事，之前整理完的影像檔，好像新的判讀工具軟體真的當掉了不能解讀，正在等工程師遠端執行程式中。就努力地游吧。心情好沉重阿，覺得這是個很大的題目，怕不是只給自己丟臉，給大小老闆丟臉，也給單位醫院丟臉阿。繼續努力的游啊游，計畫每週四給大老闆最新的文章進度，順便讓他修正內容方向。加油！

(第九週 20220926-20221002)在閱讀整理過相關的文獻資料以後，開始著手撰寫大老闆交代的比利時重症醫學會 2022 年出版的 Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine(2022) 中的 Microcirculatory 章節，題目為 Update on Microcirculatory Assessment of Critical Ill Patient，計畫會介紹相關評估以及判讀工具的發展，以及相關研究觸及的領域應用，然後中間特別著墨在於近幾年間微循環評估在 Sepsis，Fluid management，以及 COVID-19 相關的研究和應用，以及現下正在進行的一些新領域的發展，涉及的範圍非常的廣，當中就學理的部分，以及新科技範疇的面向我比較不熟，要大大的閱讀和惡補了。在趕工當中，大老闆居然告訴我另一個噩耗，他說上次他給我的截稿時間說在 21/10/2022，他給錯了，對方明天就要交稿了！傻眼！他說他會跟對方交涉，希望能稍微延期一下，但是最好是能在下週前給對方，好吧，我加油……天啊……

(第十週 20221003-20221009)終於，在兵荒馬亂之中，我在週末加上每天晚上挑燈加班的情形下，把初稿給生出來給大老闆和小老闆了，這樣至少在週五之前，他們能就我交出來的東西內容，看過，再修正過會比較安心點。好了，來整理一下這篇 Review 的文章整理出來以後，

我自己的收穫和心得好了。對於舌下微循環的技術和測量，我對於相關立論的基礎，以及他對於急重症病人能夠應用，甚至比現下其他對急重症病人監控的長處，都有更進一步的理解，並且知道相較於其他的臨床監測來說，微循環更能實際反映病人的臨床狀況，並且了解預後。也更加深入的了解到應用工具的發展還有技術的基礎，以及對應測量品質的控管還有評估的面向。對於現下的判讀輔助工具，有了進一步的認知，也知道電腦自動判讀是現在發展的趨勢和重點，必須要跟著理解掌握相應的趨勢。另外，也對於現在對於相關微循環評估領域，有哪一些新的正在發展，有涉入，或是可以涉入進一步延伸的面向，以及相對應未來可以再延伸的空間，我想這一篇文章的產出，對我來說，不只是一篇文章而已，更是一個我可以整理一下這次出國所學到的心得和驗證。後續針對我交出的作業，老闆在審閱中交代我補上了一些相關的參考資料給他，並且也跟我指點了一些不足之處，也交代了一些要新增的影像和表格，或許對於說明和解釋能有一些幫助的，繼續補強。而在一次修正過後，我把修正再版再寄出了給我的大小老闆，可是看來還是有需要補強和更正的地方，老實說看著滿滿的紅色更正，其實有那麼一點點覺得，在這部分我還是太嫩了一些。繼續補強不足的和訊息不正確的地方，甚至是置入老闆們想要強調或是引用的部分，看看今天晚上睡前能不能再把更正後的版本寄出去，好緊張啊，畢竟星期五之前就要 final 出去了，加油加油！於二次再修正完寄出後，老闆們終於好像有比較滿意些，就把完稿寄出去了。這是寄給比利時重症醫學會 ISICEM 的年度關於重症的 2022 年出版的 Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine(2022)的微循環篇章的內容，知道自己寫的東西要可以出版在國際期刊的論文專書上，好緊張喔。

(第十一週 20221010-20221016)繼上個禮拜那累死人不償命的過程後，今天終於迎來了比較正面的一些訊息，之前篩檢陽性的 MRSA 在除菌治療後，第一次復驗的結果包括鼻腔、口腔、和會陰部第一套都是陰性，現在就是等第二套的正式報告了，等到第二套的正式報告出來如果也是陰性，或許我就可以在離開前好好回到臨床上做些事看些東西了。然後繼上週的文章後，這個禮拜開始著墨寫 LVAD 的微循環文章，還有自己的短篇影像的檢驗結果不亞於完整影像的數據的研究，該來想想怎麼論述了。後續感管處回傳了關於第二套檢驗的結果，在鼻腔和口腔處的結果都是陰性的，但是對於會陰部的檢體，他們希望我再重採一次，說檢體細胞數不夠可以分析，所以我重做一次送了出去。懷抱希望，希望我在下週末離開前往巴黎參加 ESICM 的

歐洲重症年會之前，能夠有確切的陰性，能讓我回去臨床走走看看阿。另一方面開始忙活自己關於 LVAD 以及縮短舌下微循環測量時間的檢驗的研究的內容了。今天再次把之前怎麼也跑不完的已經處理完的 LVAD 研究的影像放進去 MicroTools 跑分析，再者，依據自己之前找到的論文來論述，舌下微循環的影像，就如同之前有提到過的，必須要符合相對應的影像品質標準，才值得進一步分析研究，這 6 項品質標準包括了測量影像的時長、清晰度、亮度、內容分布構成、穩定度、以及壓力的分布等。但是臨床的測量常會遇到因為種種因素無法完美適合進一步分析研究的影像的狀況，包括影像的品質好壞，造成不夠時長的完美影像可供進一步分析，或是臨床的狀況就是沒有辦法取得符合時長的完美影像等狀況，先前的研究就已經有驗證過，在健康的病人族群中使用 SDF(第二代的舌下微循環影像技術)檢驗，用比較標準時長要短的時長(原本 4.5-5 秒，縮短至 3 秒)，然後來驗證比較兩個檢驗結果的差異，得到沒有差異的結論，假設以現在的影像學技術工具(檢查工具已經變成第三代的 IDF 了)，再加上新發展的 MicroTools 來判讀，是不是能將臨床影像進一步縮短成只要 2 秒就能夠得到一模一樣不亞於完整影像長度的檢驗結果呢，如果是的話，就可以大大的提升舌下微循環在各種診斷及臨床狀況情境下的可供應用性。我先將我自己的初步想法寫出來，然後看看大老闆覺得好不好吧。關於自己的想法，為了要驗證我自己的理論，我計畫使用先前在重症單位使用舌下微循環得到的臨床影像來驗證，假設在幾近完美的影像品質下，只擷取 2 秒(就是 60 frames 的意思)，拿來與完整影像的分析比較，是不是能夠得到一樣的數據結果呢。所以我就開始對於我自己之前做的舌下微循環影像作影像擷取還有剪輯的動作了，做出來以後，才能讓他們去跑結果阿，不過又要開始冗長的看片時間了，就試試看吧。

後續感管傳來了好消息，他說我做的三套 MRSA 篩檢(包括之前沒做好需要重做的一套)，全部都是 MRSA 陰性的。我馬上就把這件事情跟大老闆說，他就幫我聯絡了加護病房的主任，立馬敲定下周就進加護病房報到見習一週的決定(可能也因為我也剩下一週左右就要離開去巴黎，然後就回去台灣了吧)。但是可惜的是，因為 MRSA 的陰性結果才剛剛出來而已，所以已經沒有辦法像我原先的計畫一樣，幫我跟巴黎的友好的醫院要求去參訪的事情了，我可能去巴黎參加完重症年會後，就會坐飛機回去了(提前，但是返國要自主隔離)。大老闆後來還問我說，有沒有意願，或是能不能多留一個月再回去，我只能婉拒，我跟他解釋這是醫院和政府的公派行程，就算要再變更，也要提前說，可能沒有辦法臨時改變，不過他倒是說，明年他受邀在韓國

辦微循環評估的課程，他會再叫我過去幫忙，我也答應了他，畢竟這麼照顧人的外國老闆少見阿。

(第十二週 20221017-20221023)終於又可以回到臨床場域去看看了，所以我起了個大早，七點半就到醫院報告了，跟著加護病房主任 Prof. Diederik Gommers 一起去上班。他這週是 ICU D unit 的主治醫師，他們總共劃分為 5 個區分別是 ABCD 四個各為 10 床的區塊，以及 FG 合併一塊 20 床的區塊。ABCD 這 4 個區是 General 加護病房，不分內外科的重症病人一律收治，FG 區則是 CV/CVS 加護病房單位。今天的行程，是 0730 先到病房單位，會先由 Fellow(他們這裡的 Fellow 都是已經在其他專科已經拿到專科醫師資格的人，不管是內或是外都一樣)上週的醫生跟這週的 Fellow 和主治醫師(也就是主任)報告到目前為止的病人，講完以後，會在病房單位和護理人員一起逐個討論過病人一次，包括診斷，主要的問題，今天的計畫和方向，還有護理遇到的問題等，把當天準備要轉出的病人也都先交代好也登記好。然後 0800 醫師會帶到大會議室，與所有其他區的主治醫師和 Fellow 一起開會，報告並且討論新的病人(或許是因為週一，所以報的都是五六日的新病人)，全部的人一起討論方向和建議(這樣算一算早上的一起開會的主治醫師就至少有 8 個以上了，我想結論和決定一定是很穩的)，之後在結束前會總結各病房今天的當前空床數(這 4 個病房各自的空床數，但是有沒有床並不取決於有的空下來的床位數量，而是可以有護理人力照顧的床位數量)、要去開大刀的病人、其他加護病房要待轉入的人、急診待轉入的人、還有預備要今天轉出的人等的。我問了，它們加護病房目前有 25 位主治醫師，每天的輪替方式是早上白班 4 人，晚上值班 2 人，有一人負責當天判斷簽床，上白班就是一週一週輪，以維持治療的延續性。開完會以後，就由 Fellow 醫師報告。散會了，各自帶開去病房查房，當下病室內有 6 個病人，分別是急性肝衰竭(因為誤食有毒的蘑菇)、腹腔手術後的腹內感染、腦溢血昏迷病人、主動脈瓣置換術後困難脫離呼吸器的病人、車禍後多發性創傷的病人、和一個成人呼吸窘迫症候群但原因未明待查的。查完房了之後，就先去幫急性肝衰竭病人做緊急的處置，因為他已經瀕臨呼吸衰竭快要失代償了，所以幫他先插管呼吸器支持，然後置管做透析處置。這當中令我訝異的是，他們對於緊急的侵入性處置，真的是做了萬全的準備之後，然後再開始進行，對於插管的備物和備藥，他們甚至有一個 check list，除了在插管當下使用的器械外，還多準備了一套在旁邊備用的，以防在用的那一套壞掉了，然後才去插管。我在詢問

的時候，他們笑笑地回答我說，因為他們不喜歡意外，哈哈(可能我們都很喜歡吧)。然後就幫這位病人做洗腎管路的置放、評估心臟的狀況、聯絡肝臟外科來評估移植、做移植的檢驗、以及排移植名單的登記等。中間稍微閒置下來的時候，中間穿插了一個 combine meeting，是跟感染科討論病人的藥物治療和使用的。說真的，真的忙的話，一個病人就夠你做的了。在隔日，一樣先在病房交班和護理人員開會討論病人，然後去 4 區聯合的 morning meeting，報前一天的新病人，也報了昨晚有變化的病人。在這裡我驚訝的發現到，昨天那一位緊急處置的急性肝衰竭病人，在昨晚因為 SVT 掉血壓就過世了，因為沒有短時間內取得可供移植的肝的可能性，所以昨晚的醫師認定，雖然沒有 DNR，但是沒有肝可以移植他就不會活，所以 CPR 的行為算是無效的醫療，就沒有做。(天啊，好大的不同)，另外進一步討論到了腦溢血的病人，因為他的昏迷指數沒有進步，所以目前正在減他的鎮靜止痛藥物的量，假設意識還是沒有進步，會進一步做 EEG 來評估，假如真的看起來沒甚麼電波反映，他們會在跟各位醫師討論後，決定是不是要中斷這位病人的治療，然後直接跟病人家屬提出請他們中斷治療(提出請他們中斷喔，不是問他們要不要考慮中斷喔，超級權威的)，然後叫他們決定撤除維生醫療的時間，此時他們會查詢病人是否有登記器捐的意願，如果系統沒有登記，他們會問家屬要不要幫病人做器捐。面對我的訝異，Prof. Gommers 笑笑地說，他知道很多醫療系統跟這樣的處置不一致，但是他們認為，是我們的專業來決定判斷病人能不能或是該不該繼續治療(就是有沒有繼續治療的必要性，有沒有治療的機會)，如果沒有可以逆轉的可能性時，其實其他的治療都只是延續性的，沒有真正的幫助，就應該要停止，這是醫療專業的決定，不是拿出來跟家屬討論的事情。我只能說，民情文化甚至是醫療保險給付制度都不一樣，可能這是我們本國醫療環境無法認同或是做到的吧。

後續中間抽空先請了個假，因為要去做鹿特丹居留證的住民登記。在預約的時間到達之後，因為前面的人處理 delay 我的預訂會面時間，然後就輪到了我辦理登記，登記人員問我說，我預計返國的時間是甚麼時候，我告訴她說是月底，他嚇了一大跳，因為這樣子的登記就沒有意義了阿。我跟他說明了我八月初剛到達的時候就已經預約了，可是那時候最快的時間就是這天了，我也沒有辦法，不過畢竟該走的程序就是這樣，還是得要走，所以我還是辦理了住民的登記，辦完後，因為我就快要離境了，所以就依照他的建議，當場把短期居留証繳回給他，他說我在離境前一定得要繳回，不然下次再入境歐盟的時候，就可能會有非法居留的問題(好恐怖，

繳回好了，本來還想說要留作紀念的)，下午回到了醫院，跟 Dr. Sakir Akin 約下午討論 LVAD 的論文的進度和時間，並且約定好就相關的內容，回國以後以繼續視訊通話會議的方式來聯絡，以保證可以繼續進行，他並且發派了要我寫明年(2023)美國心肺移植外科醫學會年會的 abstract 的任務給我，題目是 sublingual microcirculation 對於 LVAD 病人腎衰竭的預測性，可是好笑的是，LVAD 的資料都沒有齊全，沒辦法，先以自己的理解寫寫看了。在參與了病房的 morning round，以及重症醫學部的晨會，各有各的收穫。討論完病人之後，他們在討論新的對於休克的病人的介入處置時機的新的 protocol，順便一起上 septic shock 的課程，這樣的上課方式挺有趣的，就是以主課老師講述，然後問在場所有到的主治醫師對於處置的意見想法還有建議，每個同仁針對特定的問題發表自己的意見，然後看最多有共識的答案，選來做為 protocol 的執行標準。查房的時候，因為是新的 Fellow 醫師第一天交接班，所以主任一個一個看過查過一遍，雖說我幾乎都聽不懂荷蘭文，但是也用 Google 翻譯多少知道了一些相關的病情內容以及處置計畫。我也藉機問了許多關於他們的 ICU 運作的方式還有一些程序處置。在最後，我也跟主任要了他們 ICU 的關於 PADIS 的 protocol，並且問了相關用藥的處置方式，主任解釋完以後，說會把相關的內容記一份給我，希望能對我們自己的 PADIS 建置完善能更有一些幫助。今天是最後一天了，關於我之前要求說希望能夠幫我安排到巴黎參加重症醫學會年會後相關巴黎姐妹醫院的參訪，他跟我說連繫上來不及安排了，因為我的 MRSA 的隔離的關係，在上週才解除隔離，這週才有辦法進入臨床的進程上，巴黎那端沒有辦法安排。可惜啊，看來我只能在巴黎歐洲重症年會以後直接殺回國了，之後就把握自己在荷蘭的最後一天，整理環境和收拾行李，迎來房東租約的最後一天，整理好房間之後，檢查完順利地跟房東交差驗屋了。出發巴黎歐洲重症醫學會年會。

(第十三週 20221024-20221031) 巴黎歐洲重症醫學會年會會議的第一天，第一天就有滿滿的課程和收穫。在上午報到了之後，陸陸續續參加了關於對於 Sepsis 新的評估和治療的想法觀念，內容包括早期施予水分復甦總是好的，而在水份復甦施予時，要嘗試做是不是有反應的病人的測試來幫助評估(一般來說 250/500cc 或 PLR)，如果不是對於輸液治療有反應的族群，應該要及時給予昇壓的藥物治療，畢竟休克對病人來說總是不好的，且在評估的時候，以臨床狀況的評估、血行動力學的監測工具、甚至是超音波的工具來導引輸液治療的方向，若是臨床治療的反

應還是不好，加做 ScvO₂ 來做臨床狀況的評估，但對輸液的種類來說，目前仍然沒有特定輸液有好處的定論，但對於特殊病人族群，可能有害的輸液可能要小心。第二天的會議，除了豐富的課程外，主要有另外的目標，第一是陪同重症醫學會的秘書長葉育彰拜訪 ESICM 的理事長，並且與對方討論未來合作的共識以及規劃，目前新任的 ESICM 重症醫學會理事長是來自於法國的 Elie Azoulay，他表示對於跟台灣的重症醫學會的合作經驗他覺得很好，或許 2024 或 2025 年的 EUROASIA 會再輪回台灣，再看看當下兩邊學會合作洽談的狀況來決定，不過他希望我們的重症醫學會能多擴展台灣重症醫師加入歐洲重症醫學會的會員數，讓我們能在該會中佔有一席之地或許會更有合作的空間。接著二跟三是去聽了我在荷蘭大老闆和小老闆的課程，大老闆是一個 DEBATE 的會議，微循環與巨觀循環的人坐下來和平的討論微循環存續與否的重要性，雖然說有些火藥味，但是不得不說，有點像是對於我這三個月所學的微循環的學理和應用，有了一個大師級的總結。而小老闆的，則是對於微循環用在實驗研究上可以拿來協助評估的面向和應用。而第三天去參加的課程，讓我收穫最多的，是針對重症休克病人恢復後，如何讓水分平衡回復到正常的課程。首先在休克時，還是要強調給輸液復甦的重要性，這時候的限水，會造成病人死亡率的明顯上升，要借助先前提到的復甦水分反應的評估種種面向，來幫助我們做病人的給水多少和反應。但是在復甦水分之外，其實在病人支持治療當中，有很多的水分輸注都是可以限縮的，要注意這一塊的影響。另一部分，對於脫出多餘的水分的處置，目前的研究仍對正確的時機點、正確的評估法、以及正確的停損點沒有明確的證據以及建議，但是可以注意到的是，使用利尿劑來脫水，多半會伴隨著腎功能的明顯傷害，要留意。帶著滿滿的收穫，三個月的時程很快就過去了，從巴黎離開，朝台灣出發，並且接受為期三天的返國後隔離居檢，準備 11/1 的返回工作崗位。

三、心得及建議

1. 舌下微循環評估技術及工具：

對於評估掌握重症病人之病況預後，此技術有重要的角色以及後續發展的潛能。立基於目前看到的文獻證據，甚至有進一步變成治療改善監控目標的可能性存在(如同現在的平均動脈壓或是乳酸值等)。國內當前僅台大團隊於麻醉照護及評估引進相同系統，而其發表的相關文

獻也多限囿於麻醉科領域的文獻為主，若能購入機器並進行重症病人的評估研究，高榮必能成為將來台灣第一個應用微循環評估於重症照顧領域的先驅重鎮。

除重症領域外，微循環評估的技術及工具也被廣為應用於各專科領域病人的介入以及評估追蹤上，如移植外科病人、心衰竭病人、惡性腫瘤病人、風濕免疫疾病病人等。附錄 4 為職於國外見習期間曾與 Prof. Ince 討論過可行之相關專科領域以及題目，僅供參考。

建議在購入舌下微循環機器後，後續建立與伊拉斯謨斯大學醫院重症醫學部及轉譯醫學研究中心之研究合作，定期派員短期拜訪訓練以及學習，並期許能有機會進一步派員至該醫學中心學習移植外科醫學以及腫瘤醫學之相關技術(皆為該醫學中心被國際讚譽的強項)。

2. 改善本院重症照護 PADIS 照護指引以及腦傷病人評估追蹤：

針對 PADIS 國外已選擇使用之速效且無副作用之藥物(如以 Remifentanyl 取代 Fentanyl，或是短時程 Propofol 加上 Remifentanyl 然後接續 Dexmedetomidine 或 Clonidine 使用，來降低相應藥物副作用或是瞻妄之發生)，考慮回頭審視本單位之可行性以及藥物經濟學之利弊。

針對國外 PADIS(重症病人的止痛、鎮靜、瞻妄、未能及早活動、及睡眠剝奪)之治療指引之國外實況，於藥物的選用及施行的方式都能有新的體悟，職對該單位重症醫學部部長要求了該單位施行 PADIS 的執行指引，他也很慷慨地給了我(附錄 6)，希望能立基於該單位之經驗，對改善本加護病房單位的相關 PADIS 指引以及藥物的使用，能有讓我們更上一層樓的可精進學習處。

此外，對於腦損傷病人之意識評估追蹤，建議能引入 portable 腦電波評估機器以及功能刺激性腦電波評估機器，更為及早掌握嚴重腦損傷病人之發展預後。

3. 見學相關論文發表：

此次為期三個月之荷蘭見學，除已被接受將要發表之 ISICEM(2022)Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine(2022)：Update on Microcirculatory Assessment of Critical Ill Patient(附錄 1)，亦已為當地合作夥伴心臟血管外科醫師 Dr. Sakir Akin 撰寫(第 3 作者，第 1 作者為 Dr. Sakir Akin，第 2 作者為 Prof. Can Ince)將於 2023 年 4 月於美國丹佛舉辦的 ISHLT(The International Society For Heart and Lung Transplantation)投稿的摘要(附錄 5)，亦受邀於 2023 年 4 月間前往美國參加該

心肺移植年會。此外，職於荷蘭見學之 3 個月期間，所做出的影像檢查以及分析影像所得的數據皆在與教授討論後，預計發表兩篇針對舌下微循環影像技術改善之文章以及舌下微循環對於 LVAD 病人追蹤評估之文章，均撰寫中，並將於來年嘗試投稿 ESICM(2023)及相關微循環雜誌。

4. 歐洲重症醫學會年會，爭取協辦 EUROASIA 之安排：

此行參加巴黎的 ESICM 歐洲重症年會收穫頗豐，且協助台灣重症醫學會學會秘書長葉育彰教授拜訪前任(Maurizio Cecconi)及現任(Elie Azoulay)ESICM 理事長，討論了與台灣之合作的 EUROASIA 的相關事項，並預期於 2024 或 2025 年協助 EUROASIA 的辦理。並規劃下次 ESICM 年會成行時申請拜訪巴黎的 St Louis Hospital 的重症醫學部學習重症照護。並在此次的年會參與中，了解重症照護最新的實證文獻證據，希望能在回國後，進一步討論建置屬於自己加護病房的復甦輸液以及敗血症早期辨識處置的 Protocol。

5. 爭取本院成為大師合作之台灣舌下微循環重鎮

在 Prof. Can Ince 的指導以及邀請下，將於 2023 年下旬前往韓國首爾協助其受邀開辦之舌下微循環課程希望能於將來亦有機會能邀請大師以高榮為舌下微循環重點中心至台灣開辦相關課程，建置舌下微循環的相關研究以及輔助介入評估治療的技術網絡。

為期三個月的見學，大大的增廣了職的視野，也為後續的重症病人照護發展找到了自己有興趣且未來有發展潛能的目標。感謝退輔會以及院內長官厚愛，給我一個開拓視野以及成長的時間以及機會，更希望能將我所見所學，未來能逐一實踐，提升本院重症照護品質，對於所照顧的病人能有所幫助。

附錄

附錄 1. ISICEM(2022)Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine(2022) : Update on Microcirculatory Assessment of Critical Ill Patient

附錄 2. 35th ESICM(2022) PARIS 參加學分證明

附錄 3. 與 Prof. Can Ince(轉譯醫學研究中心主任)、Prof. Diederik Gommers(重症醫學部主任)、及同事合影暨重症醫學部及轉譯醫學研究中心參訪照片

附錄 4. 舌下微循環可行之相關專科領域以及題目

附錄 5. 2023 年 ISHLT(The International Society For Heart and Lung Transplantation)投稿摘要

附錄 6. 伊拉斯謨斯醫學中心重症醫學部 PADIS 指引

Update on the Microcirculatory Assessment of the Critical Ill Patient.

S. H. Kuo (1,2), B. Ergin(2), C. Ince(2)

1. Department of Critical Care Medicine, Kaohsiung Veterans General Hospital,
Kaohsiung, Taiwan

2. Department of Intensive Care, Erasmus MC. University Medical Center Rotterdam
The Netherlands

Introduction

One of the primary goals of intensive care medicine is to ensure that sufficient oxygen is delivered to the mitochondria to ensure adequate energy production needed for cell survival and function. To this end, it is key to ensure that sufficient oxygen-carrying blood reaches the microcirculation of the organs. Microcirculation is one of the main components of circulation responsible to deliver oxygen, nutrients, hormones, and electrolytes to the organs and their parenchymal cells. It has currently been well established that deterioration of the microcirculation can lead to tissue hypoxia, cell death, and ultimately in organ failure. However, in clinical practice,

the focus is on the normalization of systemic hemodynamic parameters such as arterial pressure, cardiac output, or left ventricular filling pressure, and the microcirculation has not been taken into account as a diagnostic parameter or target for treatment strategies, as yet. Early experimental studies suggested that the origin of the disease resided in the pathological heterogeneity of blood flow in the microcirculation resulting in a defect in the oxygen extraction capacity of the parenchymal cells[1, 2]. Our clinical introduction of orthogonal polarization spectral (OPS) imaging[3] allowed for the first time direct observation of the microcirculation of internal organs during neurosurgery. OPS imaging was further applied to the observation of sublingual microcirculation in septic patients where severe alterations in capillary flow were observed[4, 5]. These studies unleashed a large number of studies that revealed importance of microcirculation in states of critical illness[6]. In parallel to the improvement of hand-held vital microscopes, image-capturing techniques and image analysis software as provided deeper insight into the cause of a wide range of conditions in intensive care medicine.

Hand-held vital microscopy (HVM) was thus introduced by the development of OPS imaging devices developed in 1999 whereby the microcirculatory system could be directly observed at the bedside. The technique was accomplished by illuminating tissue with light of a wavelength of 548 nm and linearly polarized light

through a light guide with a magnifying lens at its tip, and then collecting backscattered light from the illuminated tissue through an orthogonal polarizer onto a charge-coupled device (CCD) video camera system[3]. The green light used is absorbed by the red blood cells (RBC) thus allowing the observation of flowing red blood cells (RBC) in the arterioles, capillaries, and venules of an organ surface on which the light guide is placed. A next-generation improved device was introduced by us called a sidestream dark field (SDF) image device (with a central light guide accompanied with concentrically placed light emitting diodes (LEDs)). By illuminating light wavelength of 530 nm from the outer core of the SDF light guide, tissue was illuminated by the side and reflected light collected by a centrally located light guide lens system, which optically isolated from the illuminating outer ring to prevent the contamination by tissue surface reflections of illuminating light. The SDF image device allowed a better observation of the microcirculatory system than its predecessor[7, 8] and has been used in many studies in the microcirculatory research field for the last decade. The following third-generation devices are referred to as incident dark field illumination (IDF) devices based on an early optical design by Sherman and Cook[9]. To date, IDF devices have provided the best images revealing an additional 30% more visible capillaries than the previous generation devices[10]. In addition to IDF illumination associated with a high-grade

magnification lens, the use of high-brightness LEDs with extremely short pulse time synchronized with the image acquisition allowed such sharp microcirculation images to be detected[11]. The use of IDF imaging can be regarded as the current state-of-the-art in clinical microcirculation research.

Despite limitations imposed by the technology for obtaining high quality video, and the long duration required for off-line software-based analysis, microcirculatory assessment of critically patients provided detailed new insight into the origin of disease and the response to therapies. In this review, we would like to highlight the importance of the need to monitor microcirculation at the bedside and update recent developments related to clinical microcirculation measurements in intensive care patients.

What microcirculatory measurement has taught us about pathophysiology

The second consensus of assessment of sublingual microcirculation formulated by an ESICM task force has provided a cornerstone for the clinical introduction of bedside monitoring of the microcirculation[12]. This paper reviewed the need for better image acquisitions and quality, standardized image analysis, and interpretation, and addressed the future requirements which needed to be met for the routine clinical introduction of microcirculatory measurement[12]. Specific patterns of microcirculatory vasculature alternations allow a differential diagnosis to be

performed to identify the cause of a loss of hemodynamic coherence between the systemic circulation and microcirculation where normalized systemic variables are insufficient to identify the presence of microcirculatory dysfunction leading to parenchymal cell injury[13]. In doing so, four types of microcirculatory alterations can be identified all associated with the development of reduced oxygen transport to the tissue by the microcirculation; heterogeneity, hemodilution, constriction/tamponade, and edema. Especially, the presence of heterogeneity in the perfusion of the microcirculation with the presence of plugged vessels next to patent vessels has been found to be specific to sepsis and associated with a high degree of sensitivity and specificity for mortality above those provided by systemic circulatory parameters[14, 15]. The consensus also identified the manner in which the different types of shock could be distinguished, how to perform a differential diagnosis on the types of microvascular alterations, and what to expect after interventions. Based on the foundation set by the consensus document, the assessment of the sublingual microcirculation has evolved beyond critical care. Currently, the state of the art is focused on optimizing individualized care by microcirculation targeted resuscitation and for early identification of medical treatment or intervention to optimize treatment response and prognosis. The inclusion of the ability to monitor the presence and activation of leucocytes[16] has in addition provided a unique

monitoring platform to assess endothelial and inflammatory abnormalities in conjunction with microhemodynamics associated with critical illness. From this point of view, bedside assessment of the (patho)physiological status of the microcirculation allows a personalized approach to be implemented in clinical practice by targeting resuscitation based on the normalization of the microcirculation where differential diagnosis, identification and titration of treatment therapy and (most importantly) evaluation of the efficacy of the therapy to normalize the microcirculation can be implemented.

Fluid status

Administration of fluids is a cornerstone of the treatment of critically ill patients with hypovolemia or hypotension. Microcirculatory measurement during fluid therapy has been performed in various perioperative and intensive care studies. The need for the administration of fluids in response to the presence of hypovolemia can be assessed at the bedside by observation of reduced functional capillary density (FCD). FCD is defined by the total vessel density (TVD) and perfused vessel density (PVD) as a measure of diffusive capacity and microvascular flow index (MFI) as an indicator of the convective capacity of the microcirculation[12, 17]. Microcirculatory assessment found that the changes in afterload status was not directly related to the proportion of perfused vessel (PPV) in microvascular perfusion[18] as expected, but rather more

related to preload[19]. It was found in experimental and clinical studies that colloids were more effective in recruiting the microcirculation than crystalloids[20]. Identifying an optimal hemoglobin concentration able to recruit the microcirculation was investigated [21]. Recently a study suggested the presence of a possible coherent point (defined as mean circulatory filling pressure analog (Pmca)) in between the systemic hemodynamic and the microcirculatory system[22].

Sepsis

The mechanisms underlying the progress of sepsis to organ failure have been a source of speculation. A key role in this respect has been attributed to the pathogenesis of microcirculatory dysfunction leading to parenchymal injury. Several functional parameters of the microcirculation have been identified including alterations in FCD, TVD, PVD, and MIF in sepsis patients. Specifically, the heterogeneity index (HI) and space-time frames (STD) per vessel measuring perfusion abnormalities have been found to be altered, with their properties being different in different phases of the disease course and during resuscitation[12, 17, 23]. Such studies have shown that microcirculation assessment in sepsis patients can predict the progress of the disease and the associated prognosis and mortality[10, 23, 24]. Assessment of parameters related to the function of the microcirculation could also provide insight into the treatment and management efficacy, and even the specific

target for individualized treatment which can to more effective treatment options, more precise interventions, and timing for effective control of sepsis[25-28]. By applying microcirculation assessment, it may also be possible to distinguish early on the development of sepsis from other forms of infection and shock[29, 30], thereby providing a more sensitive window of opportunity to treat sepsis.

COVID-19

The pandemic caused by the Coronavirus disease 2019 (COVID-19) since late 2019, has resulted in catastrophic casualties approaching 615 million confirmed diagnoses and resulting in 6.54 million deaths to date. COVID-19 has had not only a huge health issue-related impact but also a socioeconomic. It is generally accepted that the endothelium is central in defining the pathophysiology of COVID-19 [31] which directly suggests the potential importance of microcirculatory monitoring for Pmca assessment of the presence and nature of the disease.

In a multicenter international study in COVID-19 patients, we investigated whether there were signs of microcirculatory alterations as are seen in sepsis[32]. Analysis of the microcirculation revealed the presence of increased microcirculatory leucocytes and microthrombi in agreement with the general finding of the inflammatory response known to occur in COVID-19 patients (Figure 1A-B-C). However, in this study we found, contrary to microcirculatory alterations found in bacterial sepsis,

increased total vessel density accompanied by a shift of red blood cell availability from the systemic circulation to the microcirculation as evidenced by a decrease systemic hematocrit (Hct) with a concomitant increase in microcirculatory Hct. These findings indicated the activation of an adaptive mechanism to enhance the oxygen extraction capacity of the microcirculation by decreasing diffusion distances between capillaries (increased TVD) and increasing convection of RBCs (increased RBC flow) in response to the COVID-19-induced hypoxia. Similar microcirculatory response to hypoxia has been shown to occur in healthy mountain climbers at high altitude conditions[33, 34]. This finding in COVID-19 patients explained the clinical condition described as “happy hypoxia” found in COVID-19 patients[35]. Interestingly this adaptive mechanism we found in COVID 19 patients was not present in patients who had SOFA scores over ten[32]. A well-described case study illustrating the various microcirculatory aspects of the COVID-19 patient, including recovery, was reported by Grewal and his colleagues[36] in a COVID-19 patient with subcutaneous emphysema, venous thrombosis, and pneumomediastinum. Microcirculatory images showed increases in perfused vessel density and RBC velocity as the disease become more severe indicating a need to recruit the microcirculation in response to hypoxia. Values returned to normality upon amelioration of the disease state.

Similar results as described above with variable properties have been found by

other authors[32, 37]. Taken together the loss of coherence between the systemic circulation and the microcirculation might serve as a predictor of the severity of disease and possibly be a prognosis factor for COVID-19 patient, a hypothesis which would need further study. In addition, the findings of multifocal micro-thrombosis and leucocyte recruitment might be a signal of activation of the inflammatory response[32, 38, 39]. The above findings support the idea that assessment of the microcirculation may provide a promising point of care modality for COVID-19 patients.

Analysis of microcirculatory images and MicroTools as a point-of-care tool for microcirculatory assessment at the bedside.

The analysis of microcirculatory images obtained from the HVM device has been challenging. Obtaining clinically significant functional microcirculatory parameters from vasculature mapping and flow calculation analysis has conventionally been done manually (AVA software) which were extremely time-consuming. A key requirement for reliable analysis be made is that images are of sufficient quality for analysis. Quality can be assessed by the application of the so-called Massey's score, which requires 5 quality dimensions including illumination, duration, focus, content,

stability, and the presence of a pressure artifact [40]. For real-time clinical applications, there was a need for automatic analysis software. The first attempt for such a tool was provided by our development of the so-called Automatic Vascular Analysis[41]. This software was semi-automatic and had to be applied offline. It was a great step forward for clinical application because it allowed the calculation of quantitative variables related to the function of the microcirculation.

A major limitation impeding the introduction of microcirculatory assessment as a routine clinical technique has been the unavailability of quantitative automatic analysis software for real-time quantitative evaluation of the microcirculation. Such a development is essential to identify the quality of measurements and identify states of disease in need of therapy and ultimately introduce microcirculatory guided resuscitation where titration of therapy is indicated based on changes in the microcirculation.

Recently we developed and clinically validated an automatic image analysis software platform for the analysis of microcirculation images for providing a quantitative assessment of microcirculatory variables called MicroTools[36]. We clinically validated MicroTools in an international database of 267 adult and pediatric patients in various states of disease. Here we compare analysis by MicroTools to analysis using the manual golden standard of AVA analysis and found a perfect

correlation[42]. Whereas AVA analysis required in excess of 400 hours to analyze the whole cohort, MicroTools was able to analyze the whole data set in under 45 minutes supporting the idea that MicroTools can be used as a point-of-care tool at the bedside to implement microcirculation guided therapy (Figure 2A-B).

MicroTools is able to quantify and distinguish the two main determinants of oxygen transport to tissue by the microcirculation, mainly the ability to quantify microcirculatory diffusion and its convection capacity. This ability allowed us to develop a new resuscitation parameter we termed tissue red blood cell perfusion (tRBCp)[43] which combined the diffusive and convective capacity of the microcirculation into a single parameter. We propose that this parameter might be a promising target to optimize microcirculatory tissue oxygen delivery in a resuscitation setting in critically ill patients[42, 43].

Databased deep learning and artificial intelligence

Based on the gradually accumulating microcirculatory data in different states of disease and resuscitation have led to the suggestion that deep learning and artificial intelligence could be used to analyze images and extract clinical useful information from microcirculatory images[44].

Such an approach requires the availability of a large data set to allow learning

algorithms to be applied. To this end, we extended the previous data set we described in our clinical validation of MicroTools[45] to over 600 patients including information about their clinical status and their microcirculatory images. Using a subset of this database we included four international, multicenter cohorts of critically ill COVID-19 patients and healthy volunteers and applied neuronal network training and internal validation on this data set. In addition, we quantified functional microcirculatory hemodynamic variables using MicroTools. Our results showed a slight advantage of AI over MicroTools to distinguish COVID from healthy patients but when AI analysis was combined with MicroTools a high sensitivity and specificity were found to identify COVID-19 patients from microcirculatory images with an AUC of 0.84. This first such AI study shows great promise for machine learning approaches for analysis of microcirculation images.

Future developments

Current developments are ongoing to make microcirculation measurements more reliable and easier to perform. Such developments include optimizing image acquisition[46], introduction of educational programs provided[47], and the use of image stabilizers[48]. Further developments in the hardware have investigated the potential use of other wavelengths showing improved image quality[49]. In addition, Kurata, T., and co-workers proposed the use of dual-wavelength imaging to also

obtain images of oxygen availability[50].

Conclusion

There is a severe lack of diagnostic tools at the bedside providing detailed information regarding the nature of disease and response to therapy. Such techniques are currently limited to the assessment of systemic hemodynamic variables and blood analysis whereas, outside of biomarkers, there is little to no information about the pathophysiological conditions of the parenchymal cells of the various organ systems. The nature of critical illness however is much more complex than systemic variables, which is why the introduction of microcirculatory analysis has made a significant impact over the last decade on our understanding of the nature of critical illness. Most importantly, these microcirculation studies have revealed the disassociation between the macro and microcirculation, especially in states of inflammation. These observations have provided valuable personalized insight into critically ill patient. In this way, microcirculatory assessment is a promising tool for the future that should be integrated with other bedside diagnostic tools. It is anticipated that receiving such detailed information about the origin of disease at the level of the microcirculation and its response to therapy will truly allow personalized medicine to be practiced at the bedside.

References

1. Ince, C., J.F. Ashruf, J.A. Avontuur, P.A. Wieringa, J.A. Spaan, and H.A. Bruining, *Heterogeneity of the hypoxic state in rat heart is determined at capillary level.* American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 1993. **264**(2): p. H294-H301.
2. Ince, C. and M. Sinaasappel, *Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock.* Crit Care Med, 1999. **27**(7): p. 1369-77.
3. Groner, W., J.W. Winkelman, A.G. Harris, et al., *Orthogonal polarization spectral imaging: A new method for study of the microcirculation.* Nature Medicine, 1999. **5**(10): p. 1209-1212.
4. De Backer, D., J. Creteur, J.C. Preiser, M.J. Dubois, and J.L. Vincent, *Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis.* Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(1): p. 98-104.
5. Spronk, P.E., C. Ince, M.J. Gardien, K.R. Mathura, H.M. Oudemans-van Straaten, and D.F. Zandstra, *Nitroglycerin in septic shock after intravascular volume resuscitation.* Lancet, 2002. **360**(9343): p. 1395-6.
6. Ince, C., *The microcirculation unveiled.* Am J Respir Crit Care Med, 2002. **166**(1): p. 1-2.
7. Ince, C., *The microcirculation is the motor of sepsis.* Crit Care, 2005. **9 Suppl 4**(Suppl 4): p. S13-9.

8. Goedhart, P.T., M. Khalilzada, R. Bezemer, J. Merza, and C. Ince, *Sidestream Dark Field (SDF) imaging: a novel stroboscopic LED ring-based imaging modality for clinical assessment of the microcirculation*. *Opt Express*, 2007. **15**(23): p. 15101-14.
9. Sherman, H., S. Klausner, and W.A. Cook, *Incident dark-field illumination: a new method for microcirculatory study*. *Angiology*, 1971. **22**(5): p. 295-303.
10. Yajnik, V. and R. Maarouf, *Sepsis and the microcirculation: the impact on outcomes*. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2022. **35**(2): p. 230-235.
11. Aykut, G., G. Veenstra, C. Scorcella, C. Ince, and C. Boerma, *Cytocam-IDF (incident dark field illumination) imaging for bedside monitoring of the microcirculation*. *Intensive Care Medicine Experimental*, 2015. **3**(1).
12. Ince, C., E.C. Boerma, M. Cecconi, et al., *Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine*. *Intensive Care Med*, 2018. **44**(3): p. 281-299.
13. Ince, C., *Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation*. *Crit Care*, 2015. **19 Suppl 3**(Suppl 3): p. S8.
14. De Backer, D., S. Hollenberg, C. Boerma, et al., *How to evaluate the microcirculation: report of a round table conference*. *Crit Care*, 2007. **11**(5): p.

R101.

15. Dobbe, J.G., G.J. Streekstra, B. Atasever, R. van Zijderveld, and C. Ince, *Measurement of functional microcirculatory geometry and velocity distributions using automated image analysis*. Med Biol Eng Comput, 2008. **46**(7): p. 659-70.
16. Uz, Z., T.M. van Gulik, M.D. Aydemirli, et al., *Identification and quantification of human microcirculatory leukocytes using handheld video microscopes at the bedside*. J Appl Physiol (1985), 2018. **124**(6): p. 1550-1557.
17. Moore, J.P., A. Dyson, M. Singer, and J. Fraser, *Microcirculatory dysfunction and resuscitation: why, when, and how*. Br J Anaesth, 2015. **115**(3): p. 366-75.
18. Bond, O., P. De Santis, E. Iesu, et al., *Relationship between Microcirculatory Perfusion and Arterial Elastance: A Pilot Study*. Crit Care Res Pract, 2019. **2019**: p. 3256313.
19. Bouattour, K., J.L. Teboul, L. Varin, E. Vicaut, and J. Duranteau, *Preload Dependence Is Associated with Reduced Sublingual Microcirculation during Major Abdominal Surgery*. Anesthesiology, 2019. **130**(4): p. 541-549.
20. Komori, M., Y. Samejima, K. Okamura, et al., *Effects of crystalloids and colloids on microcirculation, central venous oxygen saturation, and central venous-to-arterial carbon dioxide gap in a rabbit model of hemorrhagic shock*.

- J Anesth, 2019. **33**(1): p. 108-117.
21. Dyer, W.B., G. Simonova, S. Chiaretti, et al., *Recovery of organ-specific tissue oxygen delivery at restrictive transfusion thresholds after fluid treatment in ovine haemorrhagic shock*. Intensive Care Med Exp, 2022. **10**(1): p. 12.
 22. Chalkias, A. and M. Xenos, *Relationship of Effective Circulating Volume with Sublingual Red Blood Cell Velocity and Microvessel Pressure Difference: A Clinical Investigation and Computational Fluid Dynamics Modeling*. J Clin Med, 2022. **11**(16).
 23. Zhang, X.L., L. Li, Q.Y. Peng, et al., *[A preliminary study on the classification and prognosis of microcirculation alterations in patients with septic shock]*. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2021. **60**(10): p. 898-903.
 24. Holley, A.D., J. Dulhunty, A. Udy, et al., *Early Sequential Microcirculation Assessment In Shocked Patients as a Predictor of Outcome: A Prospective Observational Cohort Study*. Shock, 2021. **55**(5): p. 581-586.
 25. Domizi, R., E. Adrario, E. Damiani, et al., *IgM-enriched immunoglobulins (Pentaglobin) may improve the microcirculation in sepsis: a pilot randomized trial*. Ann Intensive Care, 2019. **9**(1): p. 135.
 26. Potter, E.K., L. Hodgson, B. Creagh-Brown, and L.G. Forni, *Manipulating the Microcirculation in Sepsis - the Impact of Vasoactive Medications on*

- Microcirculatory Blood Flow: A Systematic Review*. Shock, 2019. **52**(1): p. 5-12.
27. Chen, S.H., W.S. Chan, C.M. Liu, et al., *Effects of endotoxin adsorber hemoperfusion on sublingual microcirculation in patients with septic shock: a randomized controlled trial*. Ann Intensive Care, 2020. **10**(1): p. 80.
28. Duran, S., D. Miedema, B. Ergin, and C. Ince, *Sublingual Microcirculatory Evaluation of Extracorporeal Hemoadsorption with CytoSorb® in Abdominal Sepsis: A Case Report*. Blood Purif, 2022. **51**(7): p. 634-638.
29. Rovas, A., J. Sackarnd, J. Rossaint, et al., *Identification of novel sublingual parameters to analyze and diagnose microvascular dysfunction in sepsis: the NOSTRADAMUS study*. Crit Care, 2021. **25**(1): p. 112.
30. Fabian-Jessing, B.K., M.J. Massey, M.R. Filbin, et al., *In vivo quantification of rolling and adhered leukocytes in human sepsis*. Crit Care, 2018. **22**(1): p. 240.
31. Varga, Z., A.J. Flammer, P. Steiger, et al., *Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19*. Lancet, 2020. **395**(10234): p. 1417-1418.
32. Favaron, E., C. Ince, M.P. Hilty, et al., *Capillary Leukocytes, Microaggregates, and the Response to Hypoxemia in the Microcirculation of Coronavirus Disease 2019 Patients*. Crit Care Med, 2021. **49**(4): p. 661-670.
33. Gilbert-Kawai, E., J. Coppel, H. Phillip, M. Grocott, C. Ince, and D. Martin, *Changes in labial capillary density on ascent to and descent from high altitude*.

F1000Res, 2016. **5**: p. 2107.

34. Hilty, M.P., T.M. Merz, U. Hefti, C. Ince, M. Maggiorini, and J. Pichler Hefti, *Recruitment of non-perfused sublingual capillaries increases microcirculatory oxygen extraction capacity throughout ascent to 7126 m*. J Physiol, 2019. **597**(10): p. 2623-2638.
35. Couzin-Frankel, J., *The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'*. Science, 2020. **368**(6490): p. 455-456.
36. Grewal, S., B. Harjo, G. Aykut, et al., *Case Report: Sublingual Microcirculatory Alterations in a Covid-19 Patient With Subcutaneous Emphysema, Venous Thrombosis, and Pneumomediastinum*. Front Med (Lausanne), 2020. **7**: p. 624695.
37. Hutchings, S.D., J. Watchorn, F. Trovato, et al., *Microcirculatory, Endothelial, and Inflammatory Responses in Critically Ill Patients With COVID-19 Are Distinct From Those Seen in Septic Shock: A Case Control Study*. Shock, 2021. **55**(6): p. 752-758.
38. do Espirito Santo, D.A., A.C.B. Lemos, and C.H. Miranda, *In vivo demonstration of microvascular thrombosis in severe COVID-19*. J Thromb Thrombolysis, 2020. **50**(4): p. 790-794.
39. Bottari, G., C. Ince, V. Confalone, et al., *Case report: Microcirculatory*

- leukocytes in a pediatric patient with severe SARS-CoV-2 pneumonia. Findings of leukocytes trafficking beyond the lungs. Front Pediatr, 2022. 10: p. 978381.*
40. Massey, M.J., E. Larochelle, G. Najarro, et al., *The microcirculation image quality score: development and preliminary evaluation of a proposed approach to grading quality of image acquisition for bedside videomicroscopy. J Crit Care, 2013. 28(6): p. 913-7.*
41. Bezemer, R., J.G. Dobbe, S.A. Bartels, et al., *Rapid automatic assessment of microvascular density in sidestream dark field images. Med Biol Eng Comput, 2011. 49(11): p. 1269-78.*
42. Dilken, O., B. Ergin, and C. Ince, *Assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: consensus and debate. Ann Transl Med, 2020. 8(12): p. 793.*
43. Hilty, M.P. and C. Ince, *Automated quantification of tissue red blood cell perfusion as a new resuscitation target. Curr Opin Crit Care, 2020. 26(3): p. 273-280.*
44. Hilty, M.P., E. Favaron, P.D. Wendel-Garcia, et al., *Microcirculatory alterations in critically ill COVID-19 patients analysed using discerned via artificial intelligence. 2022.*
45. Hilty, M.P., S. Akin, C. Boerma, et al., *Automated Algorithm Analysis of*

Sublingual Microcirculation in an International Multicentral Database

Identifies Alterations Associated With Disease and Mechanism of

Resuscitation. Crit Care Med, 2020. 48(10): p. e864-e875.

46. Bruno, R.R., M. Schemmelmann, J. Wollborn, M. Kelm, and C. Jung, *Evaluation of a shorter algorithm in an automated analysis of sublingual microcirculation. Clin Hemorheol Microcirc, 2020. 76(2): p. 287-297.*
47. Stankiewicz, J., M. Jeyaraju, A.R. Deitchman, A.C. Verceles, A. Grazioli, and M.T. McCurdy, *Feasibility of Tele-Training to Acquire Sublingual Microcirculatory Images. ATS Sch, 2022. 3(1): p. 99-111.*
48. Balestra, G.M., R. Bezemer, E.C. Boerma, et al., *Improvement of sidestream dark field imaging with an image acquisition stabilizer. BMC Med Imaging, 2010. 10: p. 15.*
49. Liu, B., H. He, X. Feng, et al., *Sublingual microcirculation: comparison between the 415 nm blue light and 520 nm green light of sidestream dark field videomicroscopes. J Clin Monit Comput, 2022.*
50. Kurata, T., Z. Li, S. Oda, H. Kawahira, and H. Haneishi, *Impact of vessel diameter and bandwidth of illumination in sidestream dark-field oximetry. Biomed Opt Express, 2015. 6(5): p. 1616-31.*

Figure legends:

Figure 1: Sublingual microcirculatory images obtained from IDF camera in Covid-19 patients. Panel A: Sublingual microcirculation with microthrombi (white arrow) and leukocytes (black arrow). Panel B: Rolling leukocytes (black arrow). Panel C: Space-time diagram showing the rolling leukocytes.

Figure 2: Steps of sublingual microcirculatory analysis obtained from the fully automatic image analysis software (MicroTools).



The Intensive Connection



**35TH ANNUAL
CONGRESS**
22-26 OCTOBER



Certificate of Attendance

LIVES 2022, 35th Annual Congress of the European Society of Intensive Care Medicine, has been accredited by the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME®) for a maximum of **22 European CME credits (ECMEC®s)**.

The Congress Organising Committee hereby certifies that:

Shu-Hung Kuo

Taiwan, Province of China

Country

attended the above mentioned congress.

JEAN-LOUIS TEBOUL,
ESICM Congress Chair

Each medical specialist should claim only those credits that he/she actually spent in the educational activity. The EACCME® is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS), www.uems.eu. Through an agreement between the European Union of Medical Specialists and the American Medical Association, physicians may convert EACCME® credits to an equivalent number of AMA PRA Category 1 Credits™. Information on the process to convert EACCME® credits to AMA credits can be found at www.ama-assn.org/education/earn-credit-participation-international-activities. Live educational activities occurring outside of Canada, recognised by the UEMS-EACCME® for ECMEC® credits are deemed to be Accredited Group Learning Activities (Section 1) as defined by the Maintenance of Certification Program of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada.

Erasmus MC

Erasmus

Hoofdingang

Hoofdingang

(Nacht)ingang

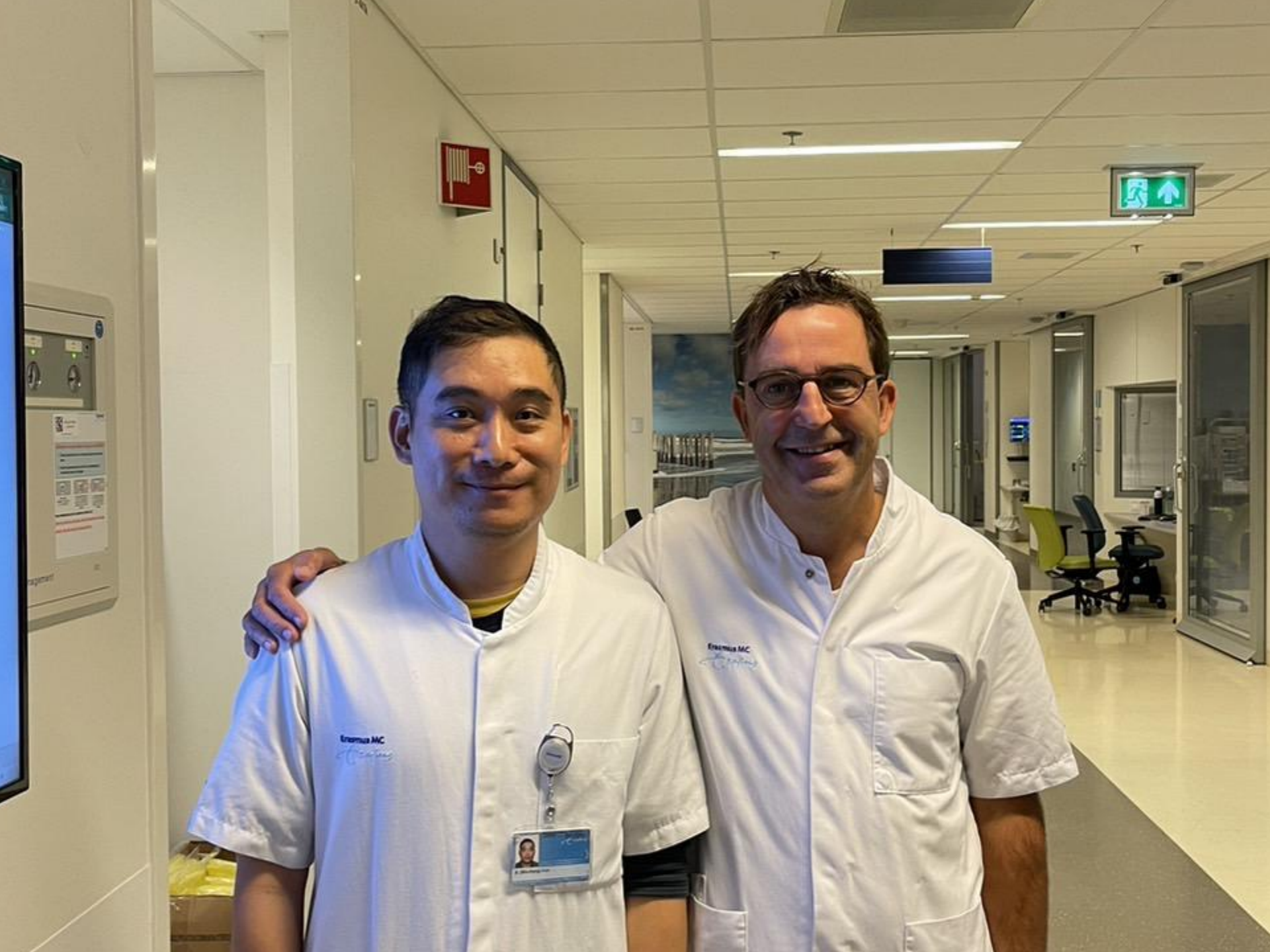


Erasmus MC Wytemaweg

















SN102... (cable changed) → LTIC → Fric
SN1030... → Haga
SN1030... → Leiden (Zebra)
SN1030... (new) → LTIC
SN10305E (new) → LTIC (with light pen mod) → Fric
SN10100F (NW paper) → LTIC (with IC) → Fric
SN101006 (flat) → LTIC
SOTT





Opname 17-10: unit B: Mw Scholman 29 jr.
29-jarige vrouw met klachten van duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, overmatig zweten, gewichtsverlies, angst, slapeloosheid, bloeddrukverhoging, tachycardie, hyperthyroïdie.
Kliniek: 10 dagen ziekenhuis, 10 dagen thuis.
Uitwerking: 10 dagen ziekenhuis, 10 dagen thuis.
Uitwerking: 10 dagen ziekenhuis, 10 dagen thuis.

Opname 17-10: unit B: Mw Scholman 20 jr.
20-jarige vrouw met klachten van duizeligheid, vermoeidheid, hoofdpijn, misselijkheid, overmatig zweten, gewichtsverlies, angst, slapeloosheid, bloeddrukverhoging, tachycardie, hyperthyroïdie.
Kliniek: 10 dagen ziekenhuis, 10 dagen thuis.
Uitwerking: 10 dagen ziekenhuis, 10 dagen thuis.
Uitwerking: 10 dagen ziekenhuis, 10 dagen thuis.







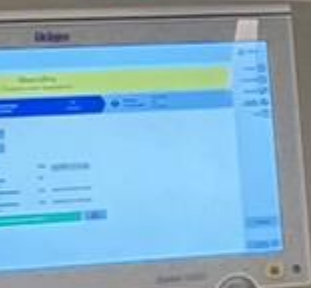




Ontslagen

Scherms aanlippen om bewaking te starten

Infinity C710





Intubatieset geopend/gebruikt?

Bij isolatie patient: vernietigen

Bij non-isolatie patient: retour apotheek

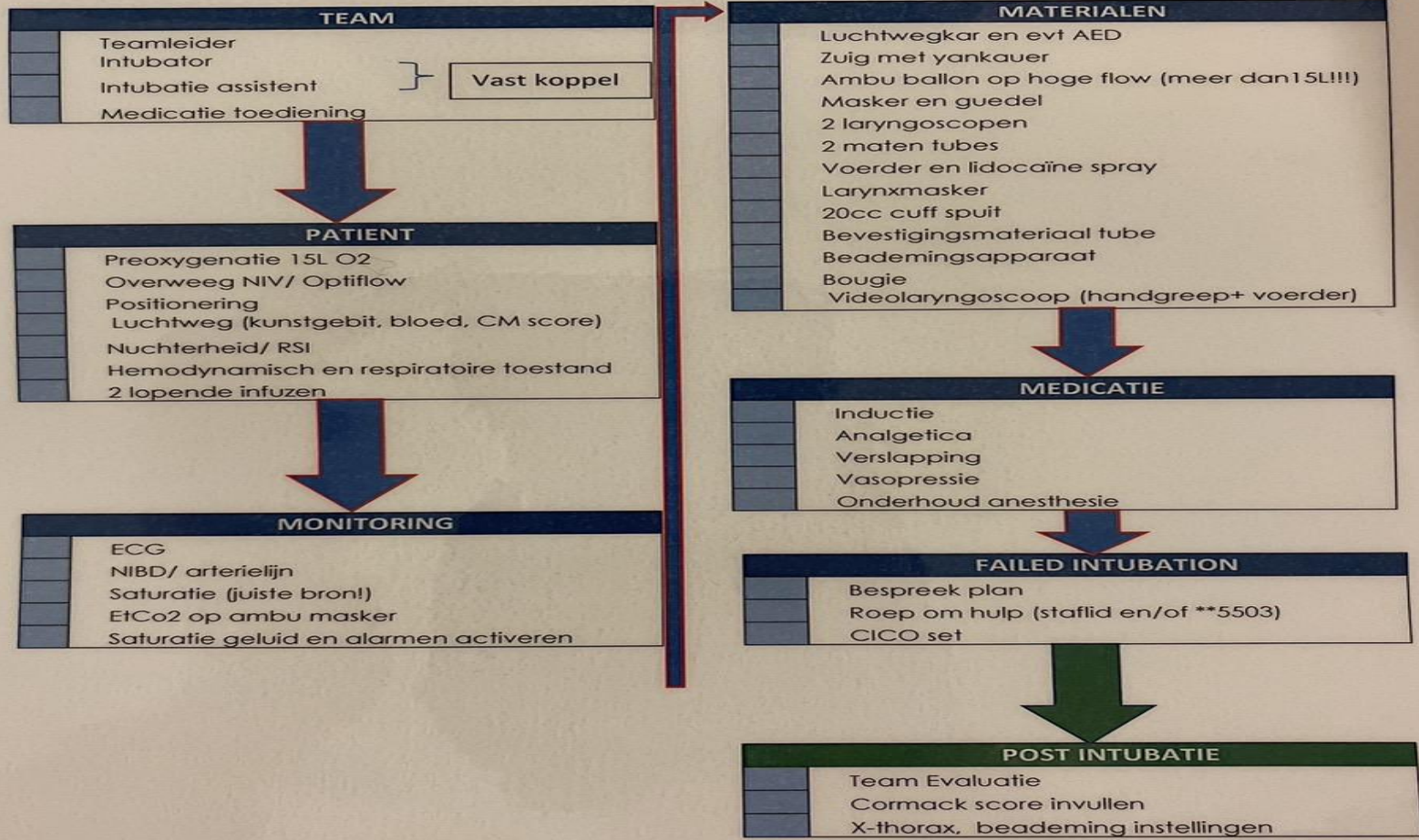
Apotheek Erasmus MC

INTUBATIE MEDICATIESET

Houdbaar tot :30-06-2023

- 2x ampul 25 mg=5ml esketamine
- 2x wwsp 50mg=5ml rocuronium
- 1x ampul 15 mg=3ml midazolam
- 1x flush 10ml NaCl 0,9%

Intubatie checklist









UGC
CINÉ CITÉ
12 salles

IS DES CONGRÈS







Keep the driving pressure low / Measure mechanical power / Look after ...

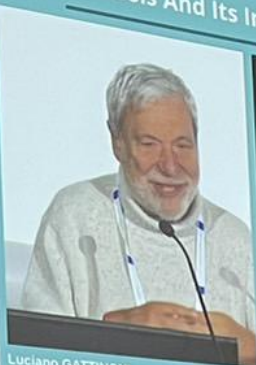
35th ANNUAL CONFERENCE
31-14 OCTOBER



Luciano SUTTORIO
Bologna - Renault

12:56

Acidosis And Its Impact For The Critical Ill Patient On the ICU



Luciano GATTINONI
Göttingen - GERMANY

Avoid sudden pH changes

ADVITOS
Bridging Life

LIVES
2022
35TH ANNUAL
CONGRESS
22-26 OCTOBER
PARIS



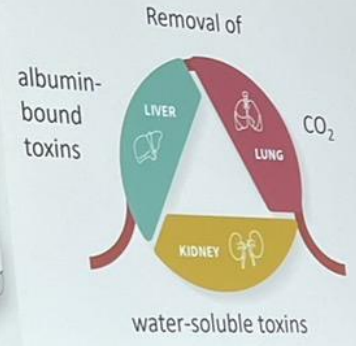
Acidosis - Possible Treatment Strategies



Olaf BOENISCH
Hamburg - GERMANY



Once upon a time: HepaWash®
Now: ADVOS® = Advanced Organ Support



LIVES
2022
35TH ANNUAL
CONGRESS
22-26 OCTOBER
PARIS





Jan Ince
Rotterdam - Netherlands



POSTER STATION A



Monday, 24 October
09:00 - 10:10 Acute Kidney Injury 1
10:20 - 11:30 Data Science 1
11:40 - 12:50 Ethics 1
13:00 - 14:10 Acute Respiratory Failure 1
14:20 - 15:30 Infection 3
15:40 - 16:50 Trauma & Emergency Medicine 1
17:00 - 18:10 Trauma & Emergency Medicine 2

Tuesday, 25 October
09:00 - 10:10 Infection 6
10:20 - 11:30 Trauma & Emergency Medicine 3
11:40 - 12:50 Acute Respiratory Failure 2
13:00 - 14:10 Trauma & Emergency Medicine 4
14:20 - 15:30 Acute Kidney Injury 2
15:40 - 16:50 Data Science 2
17:00 - 18:10 Ethics 2

Wednesday, 26 October
09:10 - 10:20 Trauma & Emergency Medicine 5
10:30 - 11:40 Trauma & Emergency Medicine 6

A This effect of extra corporeal cytokines removal by hemoadsorption column (CytoSorb®) on the systemic hemodynamic, renal oxygenation, renal function and renal tissue damage in a rat model of acute tubular necrosis

LIVES 2022 PARIS

METHODS

- 34 fully instrumented, mechanically ventilated and anesthetized rats were divided into 2 control and 2 LPS (10 mg/kg LPS) groups.
- All animals received extra corporeal circulation (Flow rate: 1 ml/min and priming volume (% 4 Albumin solution) 4-7 ml) with or without CytoSorb hemoadsorber.
- The systemic and renal hemodynamics (MAP, HR, CVP and RBF), renal cortical oxygenation, renal function, renal tissue damage and inflammation were assessed.

