### 教育部及部屬機關(構)學校出國報告

(出國類別:其他,視訊會議)

# 國立台灣大學醫學院附設醫院 北護分院派員參加 2023 年世界復健醫學大會

服務機關:國立臺灣大學醫學院附設醫院北護分院

姓名職稱:韓德生醫師兼醫療部主任

派赴國家:哥倫比亞迦太基

出國期間:線上(原預定2023年6月4日至6月9日)

報告日期: 2023年6月23日

#### 摘要

本院願景為建構「社區化的健康照護體系」及「老年醫學暨長期照護整合型中心」,積極發展老人醫學各專業領域,其中老年復健,特別是在避免老人失能、減少疼痛、增加照護效率上具有重要角色。本次會議目的在參加全球最大規模之復健醫學年會,與各國專家研討最新研究成果,吸收最新照顧技巧,並與各國代表交流互動以增加未來合作機會,最終期對台灣未來之長照政策有所貢獻。會議內容為線上參加於哥倫比亞迦太基舉行之年會,包括發表個人研究成果,並於學術委員會、會員大會等正式及非正式會議中進行交流,參加線上研討會進行學習討論。透過本次會議,增加學術交流、了解學界最新進展、擴展老年醫學研究、並引進可能助益於老年照護的新穎科技與模式。

關鍵字:老年復健、醫學研究、疼痛治療、長期照護

## 目次

摘要	
目次	
一、目的	3
二、過程	4
三、心得與建議	10
附件 發表研究成果海報	11

#### 一、目的

台灣 65 歲以上人口已在 2018 年 3 月正式超過 14%,這代表台灣已由高齡化社會 (ageing society)步入高齡社會(aged society)的行列。由於身體老化,許多疾病無法治癒,因而產生一定程度的失能(disability)。對於失能處置最為擅長的**復健專科醫師**,在世界各地努力服務病患之餘,也積極創新研發。世界復健醫學會年會(Congress of International Society of Physical and Rehabilitation Medicine)便是匯聚各國失能處理菁英,一同腦力激盪、分享成果的最大舞台。

本院在整併入台大醫療體系以來,即以成為「老年醫學暨長期照護整合型中心」 的典範,特別強調發展「老年醫學與長期照護的最佳照護模式」、「結合社區照護資源, 為社區民眾提供優質照護」。整併至今邁入第19年。此項出國計畫目標在派員出席世界 復健醫學會大會,發表研究成果、與國外專家互動,並期能學習對台灣失能族群處理的 新穎模式,提供國家長照政策發展借鏡。

#### 二、過程

#### 1. 出席世界復健醫學會學術委員會

2023 年世界復健醫學會年會輪由美洲國家主辦,這次在哥倫比亞迦太基(Cartagena, Colombia) 會議中心(Cartagena de Indias Convention Center)舉行(圖一)。主題為「New perspectives in Physical Medicine and Rehabilitation for global health challenges」--全球健康挑戰下的復健新願景。此次大會與在地的哥倫比亞復健醫學會(Asociacion Colombiana de Medicina Fisca y Rehabilitacion, ACMF&R)、拉美復健醫學會(Ibero- American societies)一起舉辦,來自世界五大洲的與會代表,一起參加此場盛宴,13 場大會主題演講(keynote speech),贊助單位超過 32 個機構/公司。

正式會議前兩天(6/3-6/4),是各種付費的工作坊(workshop),內容涵蓋各種臨床相關的檢查技術與介入技巧,包括肌肉骨骼神經超音波技術、電學生理檢查、義肢處方、肌膜疼痛症候群診斷與治療、中風患者張力評估與處理、肌電圖分析等極受歡迎的主題。其中最受歡迎的仍是肌肉骨骼超音波檢查。今年的 ISPRM 超音波工作坊亦由土耳其的 Levent Ozacakar 教授主持,他常常参加台灣超音波相關活動,也與北護分院有長期的研究合作,是位著作等身的國際知名學者。此次課程包括了局、肘、腕、髋、膝、踝等重要關節的正常構造剖析、病理變化判讀、學員上手操作,內容兼具理論與實用,全程參與能獲得完訓認證。臺大醫院的張凱閔及吳爵宏兩位教授亦擔任此課程之線上指導講師。

ISPRM 各委員會會議也在開幕式前召開,我所屬的教育委員會採線上與實體 hybrid 模式(圖二-五)。由於簽證取得的困難,台灣、巴基斯坦國家代表採線上與會。各國代表除了互相問好,教育委員會的會議議程討論了研討會背書與認證、線上學習課程、醫學生及住院醫師教育等議題,作為向 President Cabinet 報告的內容。日本的 Nobuhiko Haga 委員因個人因素辭退職務,另增聘 Toru Ogata 教授作為遞補委員。

#### 2. 人工智慧與超音波判讀之研究進展

肌肉骨骼超音波越來越普及,加上沒有輻射、可即時動態顯影、方便攜帶,大大 增進相關疾病之診斷治療效率,早已成為復健專科醫師的第二支聽診器了!不過超音波 也有缺點,最為人詬病的就是操作者之間的差異。這項技術相當倚重操作者的經驗,導 致不同執行者的診斷報告可能會有相當大的不同。不過,最近相當火紅、以大數據為基 礎的人工智慧(Artificial intelligence, AI),正好可以彌補這個缺點。土耳其的 Levent 教授,收集大量超音波畫面,進一步餵給 AI 系統判讀,藉由有經驗的超音波專家予以標記,以期能標準化。結果顯現:人工智慧目前可以協助初學者,確認影像位置、角度、成像等條件是否合宜(圖六-八)。並期許未來 AI 可以直接判讀報告,增加診斷準確度,縮小操作者之間的差異。

#### 3. 新穎復健設備工作坊

#### 義肢裝具(Prosthesis by Ottobock)

肢體缺失帶來的挑戰不僅僅涉及日常生活也影響行走能力,影響範圍從改變如何管理工作場所、如何考慮旅行,甚至到日常休閒和鍛煉方式選擇。英國國民保健服務(NHS England)已經同意成人和兒童使用多功能肌電控制義手,Ottobock的多功能義手改變了世界各地截肢者的生活和能力,讓病人能夠執行簡單的任務,例如綁鞋帶,同時恢復對生活的控制並提升自尊心。工作坊介紹了肌電義肢,讓病人可以意識控制義肢,而非之前的機械控制(圖力)。

#### 復健機器人(Robotics by Hocoma)

神經損傷造成失能的病人一直是復健科處理的大宗,源源不絕的研究資源也一再地投入此領域。創新治療如雨後春筍般的出現,主要聚焦於機器人治療以及虛擬實境治療(圖十)。整合了資料科學及評估設備的機器人,可自動記錄病人的復健進展,並基於大數據建議合適的復健運動處方,確實提升照護品質並減少人力。整體而言,機器人復健至少有下列優點:1.減少人力負擔.2.促進教育.3.學門與科技整合。然而缺點也有,包括了未知風險提高及實證不足兩項。

#### 4. 衰弱指引工作坊

衰弱症候群(frailty syndrome)是老人醫學中的重要課題。關於衰弱的評估與治療在各個醫學會都有指引的編纂,然而當中關於運動介入的部分較為缺乏。世界復健醫學會為提供衰弱症病人的運動及營養指引,於兩年前成立衰弱研究群(Special Interest Group in Frailty),召集此領域之復健專家(本人亦為專家成員之一),以收集資料、編纂指引。由於成果報告已撰寫完成,為推廣此指引,特別於本屆年會中辦理衰弱工作坊,以期傳達此指引內容,供全球會員認識、使用。

這場互動式工作坊歷時3小時,共包括3個部分:第一段介紹這個指引的產生過

程、專家討論以及最後結論;第二段則介紹衰弱體驗(穿著全套「衰弱衣」)以及運動處方;第三段則介紹衰弱的營養介入。我負責的部分是衰弱營養介入(圖十一),利用迷你營養評估(MiniNutrition Assessment)及我的餐盤(Myplate)作為工具(圖十二),分享北護營養衛教及社區義診的實際經驗(圖十三、十四),教導學員如何評估病人營養狀態、計算建議卡路里、以及食物的搭配。獲得不錯的回響。

#### 5. 爭取個人會員代表選舉

我曾擔任上屆 ISPRM 的亞太區個人會員代表(Asia-Oceanic Delegate of individual member)。今年有四名代表任期屆滿而懸缺,我亦報名代表候選人,以期成為台灣除了國家代表之外的第二位會員代表大會(Assembly of Delegate, AOD)會眾(圖十五)。雖然此次由於無法親自出席拉票而落選,衷心希望下屆再接再厲,能成功為台灣在國際醫療舞台上出聲。

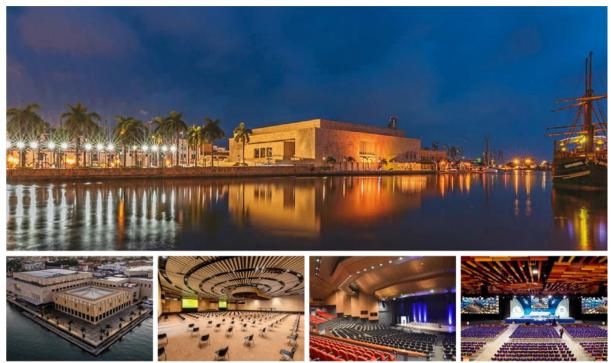
#### 6. 個人學術發表

我的基礎研究主要集中在肌肉痠痛治療機轉。此次世界復健醫學年會中發表的研究成果是與中研院陳志成研究員合作,在慢性肌肉痛的物理治療機轉研究的新作:

「Involvement of asic3 and substance p in therapeutic ultrasound mediated analgesia in mouse models of fibromyalgia」(附件)。舉凡肌痛、肌腱炎、關節炎、神經痛、甚至骨癒合不佳,治療性超音波都有一定的角色;不過作用機轉仍未有定論。利用兩種纖維肌痛症 (fibromyalgia)模式小鼠,我與中研院生醫所陳志成副所長驗證超音波之止痛機轉係通過 substance P 及 acid-sensing ion channel 達成,若將上述兩個分子抑制,則其止痛效果降低或消失(無論是利用基因剔除或是藥理抑制皆呈現相同結果)。此外,超音波療程中若使用消炎止痛藥(NSAID),會降低止痛的效果。這個創新的研究成果預計能寫入教科書,並對未來新藥開發有一定程度之貢獻。

#### 7. 閉幕式

同時由本屆主辦國哥倫比亞及下屆主辦國澳洲共同主持,大家相約明年澳洲雪梨見!



圖一: 開幕演講廳



圖二:2023世界復健醫學會組織架構



圖三:教育委員會線上會議議程



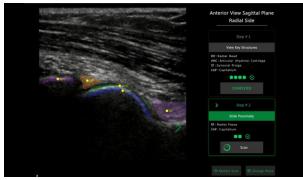
圖四:線上會議合影



圖五:教育委員會成員名單



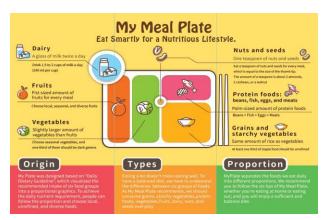
圖六:Levent 教授主講超音波與人工智慧



圖八 應用 AI 技術於肌骨超音波判讀



圖十 新穎復健設備工作坊: 機器人訓練



圖十二介紹「我的餐盤」衛教內容



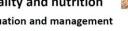
圖七:超音波與人工智慧演講 Q&A



圖九 新穎復健設備工作坊: 義肢裝具



Frailty and nutrition **Evaluation and management** 



Der-Sheng Han, MD, EMBA, PhD

Medical Director, National Taiwan University Hospital Beihu Branch
Clinical Professor, National Taiwan University
Director, Taiwan Academy of Physical Medicine and Rehabilitation
Director, Taiwan Society of Neurorehabilitation
Director, Taiwan Osteoporosis Association
Education Committee, ISPRM
June 5, 2022

圖十一 於衰弱工作坊分享「衰弱營養介入」



圖十三 分享北護衰弱營養推廣實務經驗



圖十四 介紹台大醫療體系



圖十五 爭取參選個人會員亞太區代表

#### 三、心得與建議

面對高齡人口越來越增加的趨勢,各國、各專業均嚴陣以待;目前趨勢看來 應積極導入機器人自動化治療,以收高效率、標準化、節省人力的優勢。

在臨床治療方面,關於疼痛研究要加強基本功,以基礎醫學找出治療原理及機轉,不單單找出最佳治療模式,亦避免缺乏實證的缺憾。最終以避免影響病人生產力,並提升生活品質為目標。

在國際社群中,我們需要友好國家的支持。這次的會議雖因哥國簽證政策的臨時改變而無法成行,然有賴各委員會友好成員的協助,仍然完成了線上會議、論文發表、以及工作坊演講分享。算是意外之下的收穫。國際友人社交關係的經營與學術研究同等重要,不可偏廢。

#### INVOLVEMENT OF ASIC3 AND SUBSTANCE P IN THERAPEUTIC ULTRASOUND MEDIATED ANALGESIA IN MOUSE MODELS OF FIBROMYALGIA



Der-Sheng Han, Cheng-Han Lee, Yih-Dar Shieh, Ke-Vin Chang, Shing-Hong Lin, Chih-Cheng Chen

National Taiwan University Hospital Beihu Branch; College of Medicine, National Taiwan University



#### Introduction/Background

Therapeutic ultrasound (tUS) is widely used in chronic muscle pain control. However, its analgesic molecular mechanism is still not known. Our objective is to reveal the mechanism of the tUS-induced analgesia in mouse models of fibromyalgia.

#### **Materials and Methods**

We applied tUS in mice that have developed chronic hyperalgesia induced by intramuscular acidification and determined the tUS frequency at 3MHz, dosage at 1W/cm2 (measured output as 6.3 mW/cm<sup>2</sup>) and 100% duty cycle for 3 min having the best analgesic effect. Pharmacological and genetic approaches were used to probe the molecular determinants involved in tUS-mediated analgesia. A second mouse model of fibromyalgia induced by intermittent cold stress (ICS) was further used to validate the mechanism underlying the tUSmediated analgesia.



#### Results

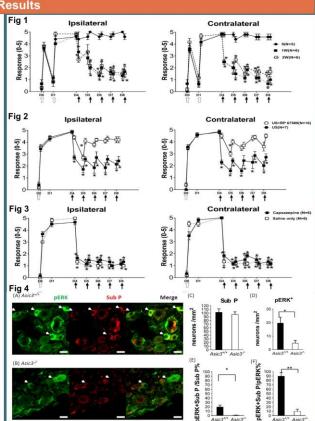
The mouse was anesthetized with 2% isoflurane. The ultrasound treatment was applied to the surface of the gastrocnemius muscle for 3 min. Two intramuscular injections of acidic saline (pH 4.0) on day zero and day one, respectively, were used to induce bilateral chronic mechanical hyperalgesia of the hind paws in the mice. From days four to eight, the mice received different doses daily (0, 1, and 2 W/cm2) of 3 MHz ultrasound treatment (100% duty cycles) for 3 min. Both 1 and 2 W/cm2 of tUS revealed good analgesic effect (Fig 1).

The tUS-mediated analgesia was abolished by a pretreatment of NK1 receptor antagonist—RP-67580 (Fig 2) or knockout of substance P (Tac1-/-).

The tUS-mediated analgesia was abolished by ASIC3selective antagonist APETx2 but not TRPV1-selective antagonist capsazepine (Fig 3), suggesting a role for ASIC3. Moreover, the tUS-mediated analgesia was attenuated by ASIC3-selective nonsteroid anti-inflammation drugs (NSAIDs) - aspirin and diclofenac but not by ASIC1aselective ibuprofen.

We next validated the anti-nociceptive role of substance P signaling in the model induced by ICS, in which tUSmediated analgesia was abolished in mice lacking substance P, NK1R, Asic1a, Asic2b, or Asic3 gene.

We examined whether tUS could selectively activate substance P-expressing DRG neurons in an ASIC3dependent manner in the dorsal root ganglion. As a result, tUS only induced pERK expression in a small portion of DRG neurons, mainly co-localized with substance P expression, and the tUS-induced pERK expression was significantly reduced in ASIC3-/- mice (Fig 4).



#### **Discussion and Conclusion**

We demonstrated that tUS analgesia can be achieved via low-intensity ultrasound-mediated mechanotransduction with minimal thermal effects in mouse models of fibromyalgia induced by intramuscular acid injection(s) and ICS model and revealed that the mechanism underlying tUS analgesia was mediated via the ASIC3-substance P signaling pathway. Low-intensity ultrasound with a dose of 1 W/cm² showed analgesic effects lasting for over 24 h in mice, and repeated daily ultrasound treatment was not found to compromise the analgesic effect. The 100% duty cycle showed the best analgesic effect when 3 MHz ultrasound was applied for 3 min in the Sluka model. In addition, the same tUS condition mediated the analgesic effect in the ICS model. Substance P and ASIC3 are involved in tUS-induced analgesia, according to five pieces of evidence. First, pretreatment with a potent tachykinin antagonist can block tUS analgesia. Second, tUS has no analgesic effect in Tac1+ and Tacr1+ mice, both of which have impaired substance P signaling. Third, the analgesic effect of tUS can be inhibited by ASIC3 inhibitors, including APETx2, aspirin, and diclofenac, in the Sluka model. Fourth, the analgesic effect of tUS was abolished in ASIC3/ mice in the ICS model. Fifth, tUS treatment selectively activated pERK expression in substance P-expressing DRG neurons of wild-type mice, but pERK-responsive neurons were largely reduced in ASIC3<sup>-/-</sup> mice. NSAIDs should be cautiously used or avoided in the tUS treatment.