

出國報告（出國類別：參加國際研討會）

藥物效力學與反應曲面模型於無痛 經食道心臟超音波檢查之應用

服務機關：臺北榮民總醫院

姓名職稱：鄒美勇／麻醉部部主任（公假）

呂志成／麻醉部科主任（自假）

丁乾坤／麻醉部科主任（自假）

林素滿／麻醉部主治醫師（自假）

派赴國家／地區：韓國／首爾

出國期間：108/06/06~108/06/09

報告日期：108/07/04

摘要

2019年第十七屆國際心臟胸腔血管麻醉醫學會暨第十三屆亞洲心臟胸腔麻醉醫學會及第二十三屆韓國心臟胸腔血管麻醉醫學會聯合研討會（ICCVA-ASCA-KSCVA, 2019），於2019年6月6日至6月8日，在韓國首爾舉行，參加會議的有主要來自亞洲地區及其它世界各地共46國的麻醉專家1,087人，臺灣赴會的醫師有22名。本人因為亞洲心胸血管麻醉醫學會的理事，故受邀擔任特別演講講員之一並主持一場三位受邀來賓演講，發表三十分鐘英語演講。論文題目為「**The utility of combined pharmacodynamics in TEE examination**（聯合藥效學在經食道心臟超音波檢查中之應用）」；本次會議後返國報告書中，本人除報告本研究團隊持續及最新的研究成果外，內容並涵蓋鄒主任及部內同仁出席會議的過程及參與研習會的內容，議程內容充實，收獲很多。回國將內容心得分享給同仁，以鼓勵部內同仁多參與國際會議，吸收新知、藉機介紹台灣麻醉界之現況，並拓展學術交流、增進國際友誼，以期回國後更提升台灣的麻醉水平，精進病人麻醉品質與安全。

關鍵字：經食道心臟超音波、藥效學

目次表

摘要.....	1
目次.....	2
壹、目的.....	3
貳、過程.....	3
參、心得及建議.....	8
肆、附錄.....	9

壹、目的

受邀參加2019第十七屆國際心臟胸腔血管麻醉醫學會暨第十三屆亞洲心臟胸腔麻醉醫學會及第二十三屆韓國心臟胸腔血管麻醉醫學會聯合研討會，於韓國首爾商場飯店（Coex, Seoul）舉行為期3天的國際研討會，並以亞洲心臟胸腔血管麻醉醫學會理事的身份，代表台灣發表一場特別演講及主持一場三位受邀演講。

貳、過程

2019年第十七屆國際心臟胸腔血管麻醉醫學會暨第十三屆亞洲心臟胸腔麻醉醫學會及第二十三屆韓國心臟胸腔血管麻醉醫學會聯合研討會（ICCVA-ASCA-KSCVA, 2019），於2019年6月6日至6月8日，在韓國首爾商場飯店（Coex, Seoul）舉行，參加會議的有主要來自亞洲地區及其它世界各地共46國的麻醉專家1,087人，臺灣赴會的醫師有22名。本人因為亞洲心胸血管麻醉醫學會的理事，故受邀擔任特別演講講員之一並主持一場三位受邀來賓演講，發表三十分鐘英語演講。論文題目為「The utility of combined pharmacodynamics in TEE examination（聯合藥效學在經食道心臟超音波檢查中之應用）」；進行臨床麻醉時，最重要的是我們需要了解藥物之間相互作用對病人產生的影響。近來，反應曲面模型已成為觀察臨床藥物對病人反應效果之一種很好的研究方法，其可輸入多元化的參數進行多維曲面圖表繪製，提供不同維度參數之交會情形，進而預測符合該模型族群之用藥反應行為。本次演講中，鄒主任報告本研究團隊自2007至2019成功將midazolam與alfentanil建立藥效學模型並於國際期刊發表之十餘篇國際優秀論文扼要內容，其中並包含了發表在麻醉醫學界期刊世界排名數一數二的英國麻醉學雜誌（IF=6.199）上發表的第一篇利用三藥模型進行臨床麻醉的研究結果，獲得了世界各國麻醉醫師的矚目。

參加會議內容扼要摘錄如下：

一、 受邀演講：

論文題目為「The utility of combined pharmacodynamics in TEE examination（聯合藥效學在經食道心臟超音波檢查中之應用）」此次6月8日10:30-12:00之演講單元中，本人更進一步報告聯合藥效學在經食道心臟超音波檢查中之應用的初步研究結果，本次演講研究主題部分內容，已被接受刊登於2019 SCIENTIFIC REPORTS（IF=4.011）上，其結論為在經食道心臟超音波

檢查中NLMAZ向下參數化是可行的，具有與完整NLMAZ形式相當的性能。MOAA / S <3模型能被成功縮減為兩種藥物並匹配TEE高危人群中的患者反應。此項研究目前僅驗證了三聯藥物NLMAZ模型的異丙酚－阿芬太尼組，至於其它麻醉藥物組合的結果影響，需要進一步研究與驗證。這一場次的演講主要主題為**Clinical Practice of Cardiac Anesthesia III Pitfalls of everyday practice III**，主持人是來自印度的Sumir Girotra教授及來自南韓的Jong Wha Lee教授，會前本人就特別提早去檢查演講之幻燈片並與主持人進行交流，拓展友誼，並相互邀請未來參與兩國之國際會議。本人演講結束後，並繼續聆聽其它三位演講者的內容，包括（一）本部呂志成主任的演講題目為**Cardiovascular homeostasis in inhalation based anesthesia for cardiac surgery**（二）來自香港的Wai Ching Sin教授，講題為**E-CPR service in Hong Kong**（三）來自台灣中國醫藥大學的吳世銓教授，講題為**Communication during cardiac surgery**，之後並參與討論，接受聽眾提問並回答問題。本部呂志成主任的報告也很順暢，同時也分享了許多篇有關運用吸入性麻藥為主在開心手術麻醉中對病人的優點之研究成果。中國醫藥大學吳世銓教授的流利英語尤其值得同仁學習。

二、主持會議：

6月8日當天8:30-10:00，本人受邀在亞洲心臟胸腔血管麻醉醫學會(ASCA)會議中擔任主持人，該場主題為**Anesthesia Controversies**（麻醉爭議），由我及韓籍教授Jae Young Kwon共同主持，共有三位演講者，第一位是來自印度的Naman Shastri教授，他的題目是**The effect of acupuncture on myocardial protection in cardiac surgery**；第二位是來自中國的Jiahai Ma教授，他的題目是**Monitored anesthesia care versus general anesthesia for patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: A systematic review and meta-analysis**；第三位是來印度的Navneet Mehta教授，他的題目是**TAVI vs SAVR**。其中第一位講者回顧了針灸在心臟麻醉保護作用的許多文獻，總結來說，電針刺激預處理（**Electroacupuncture, EA Pretreatment**）可以減輕心臟瓣膜置換術成年患者的心肌缺血再灌注損傷，這種簡單方便的治療方法有可能在臨床中用於減少心臟瓣膜置換手術患者的心肌損傷（**Evid Based Complement Alternat Med. 2017; Feb 16. doi: 10.1155/2017/6243630**）。

第二位講者馬教授探討目前關於經歷經導管主動脈瓣置換術（TAVR）的患者的最佳麻醉管理存在的方式存在的爭議。一些機構主要使用全身麻醉（GA），但許多機構主要使用中度鎮靜。大部分爭議是由於可用於證實這一決定的有限證據基礎以及麻醉醫師，心臟病專家和心臟外科醫生之間存在的關於最佳麻醉技術的強烈感受和預先設想的概念。鎮靜是一種最小的麻醉方式，其中不需要插管，這可以潛在地減少老年人和體弱患者的呼吸系統並發症[在經導管主動脈瓣置換術（TAVR）候選人中通常是這種情況]。另一方面，在TAVR期間，經食道心臟超音波（TEE）對於鎮靜患者通常是不切實際的。這可能會對TAVR的結果產生負面影響，因為當不使用TEE時，可能無法診斷出即時和可能危及生命的並發症[例如顯著的瓣膜周圍滲漏（PVL），環狀破裂和心包膜填塞]。此外，在不合適的時間內鎮靜下患者的意外運動可能是一個問題，並且可能是災難性的，特別是在瓣膜部署期間。使用鎮靜代替GA進行TAVR的潛在優勢是縮短了手術時間，避免了插管和拔管，手術過程中血管加壓劑需求減少，呼吸系統並發症減少，重症監護病房減少（ICU）和住院時間，降低成本，相反，在TAVR鎮靜期間使用TEE可能不如TEE敏感，可能導致發病率增加PVL在鎮靜患者中的應用。此外，從鎮靜到GA的轉換可能導致死亡率增加。在討論鎮靜下TAVR與GA相比的短期和長期發病率和死亡率時，需要考慮這些因素。鎮靜是一種最低限度的麻醉模式，不需要插管，這有可能減少老年人和體弱患者的呼吸併發症[如在經導管主動脈瓣置換術（TAVR）病人中經常出現的情況]。另一方面，在TAVR期間，經食道心臟超音波（TEE）對於鎮靜患者來說通常是不切實際的。這可能對TAVR的結果產生負面影響，因為當不使用TEE時，可能無法診斷直接和可能危及生命的併發症（如嚴重的輔助性洩漏（PVL）、環形破裂和心包膜填塞）。此外，患者在不合時宜時鎮靜下的意外移動可能是一個問題，並且可能是災難性的，尤其是在閥門部署（valve deployment）期間。

麻醉技術對短期預後的影響

大多數研究都報告在鎮靜或 GA 下手術的成功率同樣高，在 95%到 99%之間，大多數研究在 97%。僅一項研究發現鎮靜與的程序成功率較低（98% vs. 99%）。雖然大多數研究顯示，住院和 30 天死亡率和重大不良事件率相似，但兩大觀察研究報告，與 GA.Husser 等人相比，使用鎮靜時死亡率和包括中風在內的主要不良併發症顯著減少。在德國對 16,543 名接受治療的患者進行的登記

研究中 TAVR，其中 49% 的患者接受鎮靜。然而，所有程序併發症，如設備錯位（device malposition）、栓塞、轉換為胸骨切開術、血管併發症在 GA 下的患者明顯更頻繁。這表明在鎮靜與 GA 的影響中可能存在時間順序或選擇偏差，因為當 TAVR 首次被採用，臨床醫師處於 TAVR 學習曲線的早期階段時，通常選擇 GA。海曼等人表明鎮靜與較低的住院死亡率（1.5% vs. 2.4%， $P < 0.001$ ）在暴露加權調整的反向概率後，在 STS/ACC 經導管主動脈瓣置換術 TAVR。在他們的研究中，1,737 名患者（16%）有接受鎮靜的程序。總體而言，觀察性研究表明，鎮靜與短期死亡率有關，但與 GA 相比，ICU 和住院時間可能較短。鎮靜可能與 PVL 增加有關，對升壓劑的需求較少，輸血也較少。

麻醉技術對中長期結果的影響

有四個大型觀察性研究，其中研究 1 年或 2 年死亡率的中期結果。所有研究都報告鎮靜和 GA。Husser 等人的中期死亡率沒有差異。報告在 intermediate-term 的 5,248 名患者中，1 年死亡率（鎮靜 14% 與 GA 16%， $P = 0.13$ ）沒有差異。Brecker 等人還發現 490 名患者中，運用傾向性評分匹配分析（propensity score-matched analysis）發現：2 年死亡率和中風率（2 年調整死亡率：鎮靜 25% 對 GA 24%， $P = 0.78$ ；2 年中風率：5% 對 7%， $P = 0.57$ ）的結果。

第三位講者是來自印度的 Navneet Mehta 教授，他的題目是 TAVI（經導管主動脈瓣植入術）vs SAVR（手術主動脈瓣置換術）：其內容主要講述對於嚴重鈣化天然主動脈瓣狹窄（AS）需瓣膜置換的患者，介入性治療選項包括手術主動脈瓣置換術（SAVR）或經導管主動脈瓣植入術（TAVI，也稱為經導管主動脈瓣置換術或 TAVR）或姑息性藥物治療。建議採用多學科團隊方法來處置此類嚴重 AS 患者，因為其涉及的決策很複雜。初步評估—患有嚴重鈣化 AS 且有瓣膜置換指徵的患者應接受評估，以確定患者是否可能從主動脈瓣介入治療（SAVR 或 TAVI）中獲益。第一步是通過多學科心臟瓣膜團隊（包括具有結構瓣膜干預和心胸外科醫生專業知識的心臟病專家）轉診患者進行評估。然後，心臟瓣膜團隊使用 SAVR 或 TAVI 評估患者的預期壽命，以及患者的生活質量是否可能通過 SAVR 或 TAVI 改善：如果 SAVR 的預期壽命 > 1 年且患者的生活質量可能通過 SAVR 或 TAVI 改善，則下一步是由心臟瓣膜小組評估 SAVR（包括胸腔學會）死亡率和發病率的風險外科醫生預測死亡風險[STS-PROM]）。如果

SAVR 或 TAVI 的預期壽命 ≤ 1 年或患者的生活質量不太可能通過 SAVR 或 TAVI 改善，則建議採用醫療管理的姑息治療。症狀性患者－對於有症狀的嚴重鈣化 AS 患者，選擇治療方法（SAVR，TAVI 或無瓣膜介入）涉及以下步驟：對於手術風險極高（ $\geq 50\%$ 死亡概率或嚴重不可逆並發症）或 STS-PROM 無法獲得的 SAVR 絕對禁忌症以及經股動脈 TAVI 可行的患者，建議使用 TAVI 而不是藥物治療。對於無法進行經股動脈 TAVI 治療的患者，心臟瓣膜組應對藥物治療與替代治療 TAVI 進行個體化風險－效益評估。對於高手術風險的患者（STS-PROM > 8 ，死亡概率 $< 50\%$ ），則確定經股動脈 TAVI 是否可行和“經導管主動脈瓣植入術：圍手術期和術後管理”，“交付技術”部分，如果是，那麼建議經股動脈 TAVI。如果否，則心臟瓣膜團隊對 SAVR 與替代（非經股）進入 TAVI 進行個體化風險－效益評估。對於具有中度手術風險的患者（STS-PROM 4 至 8），則確定經股動脈 TAVI 是否可行並且是否存在高風險解剖學特徵（例如不良主動脈根，低冠狀動脈口高度，嚴重鈣化的二尖瓣主動脈瓣）和嚴重的左心室功能不良。Mehta 教授回顧了嚴重 AS 患者的治療選擇（SAVR，TAVI 或姑息性藥物治療），內容包括了更換嚴重主動脈瓣狹窄的瓣膜的適應症、估計主動脈瓣手術的風險、症狀性 AS 的藥物治療、經皮主動脈瓣膜成形術（Percutaneous aortic valvuloplasty）、TAVI 的併發症等。

三、參與亞洲心胸麻醉醫學會（ASCA）理事會議：

ASCA 理事會是由約 46 個亞洲國家（亦包括臺灣、香港、澳門與中國）約 30 位代表所組成，參與本次會議的台灣麻醉醫師代表有三位：包括本人（臺灣心臟胸腔暨血管麻醉醫學會榮譽理事長，ASCA 理事）、邢中熹教授（臺灣心臟胸腔暨血管麻醉醫學會理事長）及中國醫藥大學麻醉部吳世銓教授（ASCA 臺灣代表），會議中主要討論此次大會籌辦過程及內容，同時也討論到未來會議舉辦的國家與地點。ASCA 成立 26 年以來，臺灣雖小，但此醫學領域表現突出，所以一直有代表參與活動，並曾主辦過 ASCA 年會（兩年一次），受到其它國家代表的重視與尊崇，維持很好的國際友誼。參與會議收穫很多，回國將內容心得分享給同仁，以鼓勵部內同仁多參與國際會議，吸收新知、藉機介紹台灣麻醉界之現況，並拓展學術交流、增進國際友誼，以期回國後更提升台灣的麻醉水平，精進病人麻醉品質與安全。

四、參與其它學術活動：

本次會議本部還有丁乾坤主任及林素滿醫師也獲得大會邀請並各補助一千美金，請其發表演講或海報論文，本人都有去參與並協助事前練習，林素滿醫師的演講題目是「經皮二尖瓣植入術之臺北榮總麻醉經驗（Our anesthetic experiences in patients undergoing percutaneous mitral clip implantation）」，她藉由此機會將本院優異的經皮二尖瓣植入術之臺北榮總麻醉經驗分享給大家，獲得了與會聽眾的讚許與肯定，為院爭光並有許多國際專業意見交流。丁乾坤主任的海報論文題目是 Nonlinear curve relationship of heart rate variability with temporally sympathetic dominant by continuous wavelet transform during propofol induction of general anesthesia，被大會選入口頭海報報告競賽之一。事前本人因為為共同作者之一，所以出國前及報告前有特別協助丁主任反覆練習，結果評審委員們給予非常高的評價。另外，臺灣也有多位它院麻醉醫師參加，所以本人也有給予一些臺灣年輕麻醉醫師鼓勵，去聽了台大醫院、奇美醫院、中國醫藥大學麻醉醫師們的報告。基本上，整體臺灣麻醉醫師在此次國際會議中的表現都在國際水準之上。

參、與會心得與建議

參與這次會議，了解了目前韓國、美國、加拿大及其他主要亞洲國家麻醉相關最新臨床、教育、行政、訓練及研究發展方向，不僅對於進行中的研究、部內教育訓練、臨床麻醉服務、行政管理及臺灣麻醉未來發展，均有很大之參考價值。本次會議我們還學到了韓國人在籌辦國際會議時，韓國政府的強力支持及爭取國際大廠合法贊助模式、邀請外賓給予贊助節省之方式等等，可謂收穫良多。

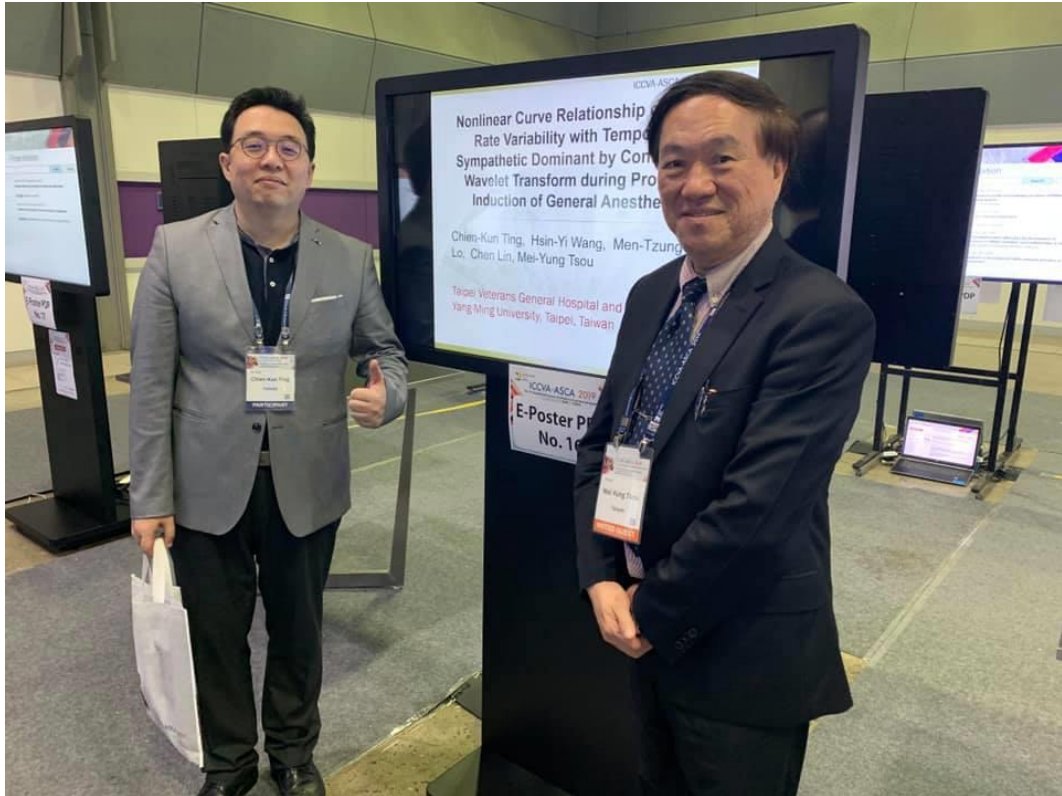
肆、附錄



亞洲心臟胸腔麻醉醫學會（ASCA）理事及各國代表合影；
後排左三為理事鄒美勇主任



臺灣麻醉醫師於大會會場大廳與其它國家醫師合影



丁乾坤主任口頭海報報告現場，右為鄒美勇主任



左：美國耶魯大學麻醉教授 Albert Perrino；中：韓國 Asan 醫院心臟胸腔麻醉主任 Jiyeon Sim 教授；右：臺北榮總麻醉部主任鄒美勇教授 在大會中合影



自左至右為奇美褚錦承主任；北榮鄒美勇主任；北榮林素滿醫師；奇美邢中熹主任



左：孟加拉達卡國家心臟中心麻醉部主任 Khalilur Rahman 教授；右：北榮鄒美勇主任



中華民國國旗也在與會之 46 個國家之列



2019 年 6 月 8 日，大會提供受邀講員免費首爾半日遊