

出國報告(出國類別：進修)

兒童預防性心臟學

服務機關：台大醫院新竹分院

姓名職稱：傅俊閔 主治醫師

派赴國家：加拿大

出國期間：2018.9.2 ~ 2018.12.16

報告日期：2019.1.15

摘要

於加拿大多倫多兒童醫院(SickKids, the Hospital for Sick Children)見習血脂脂肪門診(lipid clinics)與川崎症門診(Kawasaki disease clinics)。血脂脂肪門診主要看血脂代謝異常，主要診斷是家族性高膽固醇血症(familial hypercholesterolemia)或是肥胖相關的血脂異常。因為粥狀動脈硬化性心血管疾病在兒童期雖少見，但風險是兒童期就開始累積，因此臨床指引提供篩檢和相關風險預防的建議。另外參觀 SickKids(多倫多兒童醫院)的減重 program (SickKids Target Obesity Management Program, STOMP)，這是他們青少年醫學下的一個 program，特點是整合各次專科，並有一系列需要病人和家長參與的課程。

目次

一、目的.....	1
二、過程.....	1
(一) 行前準備與課程安排.....	1
(二) 血脂肪門診(Lipid Clinics)	2
(三) 川崎病門診(Kawasaki Disease Clinics)	4
(四) 減重門診 (SickKids team obesity management program)	6
(五) 核磁共振 (MRI lab)	8
(六) 研究.....	11
(七) 兒童心臟次專科研修醫師教學	15
三、心得及建議事項.....	18

一、目的：

見習 SickKids(多倫多兒童醫院，the Hospital for Sick Children, 以下都以 SickKids 表示)有關血脂異常病童心血管疾病預防、川崎症病童處理，並進行小型研究。

二、過程：

(一) 行前準備與課程安排

在 SickKids 負責督導的醫師為 Dr.Brian W. McCrindle, 是 SickKids 負責兒童預防性心臟學的教授，為北美洲川崎症(Kawasaki disease)的研究龍頭，也是 Kawasaki disease 2017 guideline 的第一作者 (北美洲 Kawasaki disease 主要研究群包括 Boston Children's Hospital Dr. Newburger, Rady Children's Hospital Dr. Jane Burns 等)，主要負責領域為北美洲川崎症 (Kawasaki disease), 血脂門診(lipid clinics), 擔任先天性心臟病外科協會資料中心(Congenital Heart Surgeons' Society Data Center, CHSS data center)的統計諮詢，也主持 SickKids 多項研究計畫。

於 12th Kawasaki Disease Symposium¹ 與 Dr.McCrindle 初次碰面，確認在 SickKids 進修內容，包括 lipid clinics 與 Kawasaki disease clinics observation, 參加他們 pediatric cardiology fellow 的 teaching session, 也考慮看他們心臟核磁共振室(cardiac MRI lab), 以及兒童減重計畫(SickKids Team Obesity Management Program, STOMP)。兩個門診見習主要 lipid disorder 和 Kawasaki disease 的病人，主要是這兩個病人群需要及早介入預防措施的機會較一般兒童更高。Dr. McCrindle 要求先閱讀 Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. Circulation 2017² 和 Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report³, 以及其團隊有關預防性心臟學(preventive

cardiology)的出版論文。其餘到 Toronto 後再討論。

到 SickKids 後，決定我要在星期一和星期三跟 Lipid clinic 和 Kawasaki disease clinics, 星期二和星期四時間花在研究，主題和 Kawasaki disease 與青少年心血管健康(Cardiovascular health)相關，星期五我可安排其他門診參觀。我接洽了減重計畫(STOMP)和心臟核磁共振參訪。其餘零散的時間我可以自由參加它們的次專科研修醫師訓練課程(fellowship training course)。

(二) 血脂肪門診(Lipid Clinics)

每週一三早上是血脂肪門診(lipid clinics), 主要是看血脂異常(lipid disorder)的病人，大宗為家族性高膽固醇血症(familial hypercholesteremia)和肥胖相關的混和性高血脂症(obesity related combined dyslipidemia)的病人。SickKids 是安大略省(Ontario)的轉介中心，家庭醫師看到需要次專科照護的病人，會將病人轉診到此就診。雖然美國心臟學會和美國兒科醫學會有臨床指引建議對於 lipid disorder 的篩檢與處理，但實作上並不是每個家庭醫師都有類似的認知，台灣兒童心臟科做這部分的也不多，一部分是因為這些病人大多無症狀，家屬也不太會因為 family history 或 risk 帶病人來做篩檢。

根據臨床指引，兒童的心血管健康是預防醫學重要的一環，因為粥狀動脈硬化(atherosclerosis)是從兒童期就開始的過程，風險累積會導致成年後粥狀動脈硬化心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease)，包括心絞痛、心肌缺氧、心肌梗塞、中風、心因性猝死等等)的發生，其中就血脂異常而言，一部分是和肥胖相關的混合性高血脂症有關，以三酸甘油酯(triglyceride, TG)升高、低密度脂蛋白膽固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)微升高，高密度脂蛋白膽固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)下降為主要表現，另一部分與 LDL-C 代謝功能異常的

家族性高膽固醇血症(familial hypercholesteremia, FH)有關，其他還有些更少見的血脂肪代謝疾病(例如脂蛋白脂肪酶缺乏(lipoprotein lipase deficiency))。

此門診每個診次大約 10 位病人，病人先做基本抽血檢查，之後由臨床護理師 Dr. Nita Chahal 先看過病人，初診病人病史包括：家族史(家族血脂異常、早發性粥狀動脈硬化相關疾病)，生活型態(每天螢幕時間，運動時間，飲食習慣，睡覺習慣等等)，測量身高體重血壓，營養師會負責蒐集更完整的飲食資料(第一次通常是四日飲食紀錄(4 days food record))，提供健康飲食建議，之後再由 Dr. Chahal 或 Dr. McCrindle 問診及身體檢查，解釋抽血結果並做衛教。抽血內容最主要是膽固醇(Cholesterol)，三酸甘油脂(Triglyceride)，高密度脂蛋白膽固醇(HDL-C)，低密度脂蛋白膽固醇(LDL-C)，生活型態調整(Lifestyle modification)是所有血脂異常病人都要做的，所以每個病人衛教都會提到基礎生活型態調整的觀念(多蔬果，少卡路里，多運動，少使用電視/電腦/行動裝置，禁抽菸等)。這些觀念相對簡單，但要病人落實有難度，因此除了每次門診的指導，血脂肪門診(lipid clinics)還會有定期的團體活動，集合 10 位左右的病人與其家屬，介紹血脂異常的基本概念、基本營養介紹、運動介紹等。

此門診的診斷，主要是肥胖相關的混和性血脂異常(combined dyslipidemia)或家族性高膽固醇血症(familial hypercholesteremia, FH)，或有少數病人是脂蛋白脂肪酶缺乏(lipoprotein lipase deficiency)。病人若有 FH 家族史並有高於 5 mmol/L 的 LDL-C 數值，是 FH 的機會就較高，確定診斷需要靠 genetic study，但大多 phenotype 和家族史就可以做出正確診斷，或者，在初次懷疑之後，要求小孩嚴格進行生活型態調整後，如果肥胖過重已改善，病人也有良好運動習慣，仍然 LDL-C 高，FH 的機會就大得多。

大多數病人就是定期抽血追蹤檢視生活型態是否最佳化，少部分病人相對複雜，例如同型合子家族性高膽固醇血症(homozygous familial hypercholesteremia (HoFH))，這類病人 LDL-C 異常高，所以可能需要每一到二周進行血漿置換術(plasmapheresis)，另外有些病人的血脂異常是其他疾病引起的，譬如說腎病症候群(nephrotic syndrome)，多囊性腎臟疾病(polycystic kidney disease)，移植術後(status post transplantation)等等的病人，這些主要是因為本身疾病的問題。

對於大多數家族性高膽固醇血症，除了生活型態調整，藥物治療可能是必要的，也就是使用降膽固醇要 Statin。這邊大多數使用 Crestor (Rosuvastatin)，一部分也是因為此藥物在兒童族群的證據較充足，一般臨床指引建議，若生活型態以調整得宜，LDL-C 仍高於 4.1 mmol/L，年齡大於 8-10 歲，就可以考慮使用 Statin 類藥物。若是同型合子家族性高膽固醇血症，則使用的時機會更早。

可想見的，粥狀動脈硬化心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease)通常到成人才會發生，兒童的血脂異常會被忽略可想而知。若想提早發現，篩檢就是必要的措施。雖然相關篩檢建議都寫在臨床指引中，但在安大略省這邊，篩檢也沒有廣為實行，這和家庭醫師對此病的認知有關。有些家庭醫師認為血脂異常在兒童無關緊要，有些家庭醫師則有認知且對於高危險的病人會在兩歲以後就幫小朋友定期做篩檢，有些則在 8-10 歲會照臨床指引對所有小孩進行篩檢。至於在台灣如何實行，待思考。

(三) 川崎病門診(Kawasaki Disease Clinics)

此門診主看川崎病，基本做法和台灣差不多。有一些是近期診斷的病人，譬如一兩周前剛因川崎症住院經免疫球蛋白(IVIG)治療，回診追蹤；另有一些是長期追蹤的病人，長期追蹤大多是有冠狀動脈瘤(coronary

artery aneurysm)等後遺症，需要定期檢查確定冠狀動脈(coronary artery)狀況。

根據臨床指引，如果沒有冠狀動脈擴大(coronary artery dilatation)，在4-6週之後就不需要再接受兒童心臟科追蹤，改由家庭醫師定期評估心血管疾病即可。在醫院追蹤的病人大多是有冠狀動脈瘤的病人，根據嚴重度，可能有人只有用阿斯匹靈(Aspirin)，有人使用兩種抗血小板藥物，有人使用抗凝血劑 (LMWH 或 Warfarin)，這類病人之後冠狀動脈疾病的風險較高，因此需要定期追蹤，定期做壓力測試(stress test)或核磁共振(MRI)檢查，如果在追蹤期間有症狀，家屬和醫生也會較警覺（雖然大多數症狀不一定和心臟有關）。這些病人的家屬通常也是比較焦慮的一群，畢竟心絞痛心肌梗塞發生在小孩聽起來很聽起來駭人，現在自己的小孩被告知有此風險，心理壓力可想而知。在這個門診，醫師(Dr.McCrindle)和臨床護理師(Dr.Chahal)常常必須和家屬溝通將來冠狀動脈疾病的風險，有感於家屬的心理壓力，Dr. Chahal 目前有個 study 就是在評估家屬和病童的心理健康問題 - Welcome to the Kawasaki Disease Educational Needs Study⁴。

此門診就我感覺和台灣較不一樣之處在於，Dr.McCrindle 和 Dr.Chahal 都會花不少時間要求病人有良好的生活習慣，包括飲食、睡眠、運動等等，這些照理說對每個兒童都很重要，只是相形之下，對於川崎症合併冠狀動脈併發症的病人，因為之後冠狀動脈疾病的風險較高，生活型態調整更有其重要性。

此外，雖然川崎症的臨床資料和治療方式持續在累積和演進，它畢竟還是一個沒有確診工具(diagnostic test)的疾病，診斷有賴臨床標準的檢視，因此也不乏一些家屬對於此疾病的懷疑與不了解，擔心自己的小朋友是不是其實是其他疾病，或者對於醫療端提供的資訊不夠滿意（往往是因為能提供的資訊相對模糊，如果想要很確定的冠狀動脈相關預後的

回答，家屬不一定能得到滿意的答案)。這告訴我們川崎症仍有許多未知領域需要我們去探索。

(四) 減重門診 STOMP (SickKids team obesity management program)

STOMP 是 SickKids 的減重門診，主要轉介標準就是 BMI 達到肥胖標準的兒童，當時選擇此門診見習一部分是因為這是全世界兒童的共通問題，也是青少年醫學的一個主題，有考慮在新竹分院是否可能進行。

這個計畫有多專科介入，醫師部分有兒童內分泌科的 Dr. Halmilton, 一位一般兒科醫師，一位青少年醫學醫師，另外有幾位護理師和臨床護理師，兩位精神科醫師，兩位營養師，一位社工，一位運動治療師(physical activity therapist)。主要門診時段是星期五一整天，大約看 5 ~ 8 個病人，星期五的 schedule 範例如下圖。

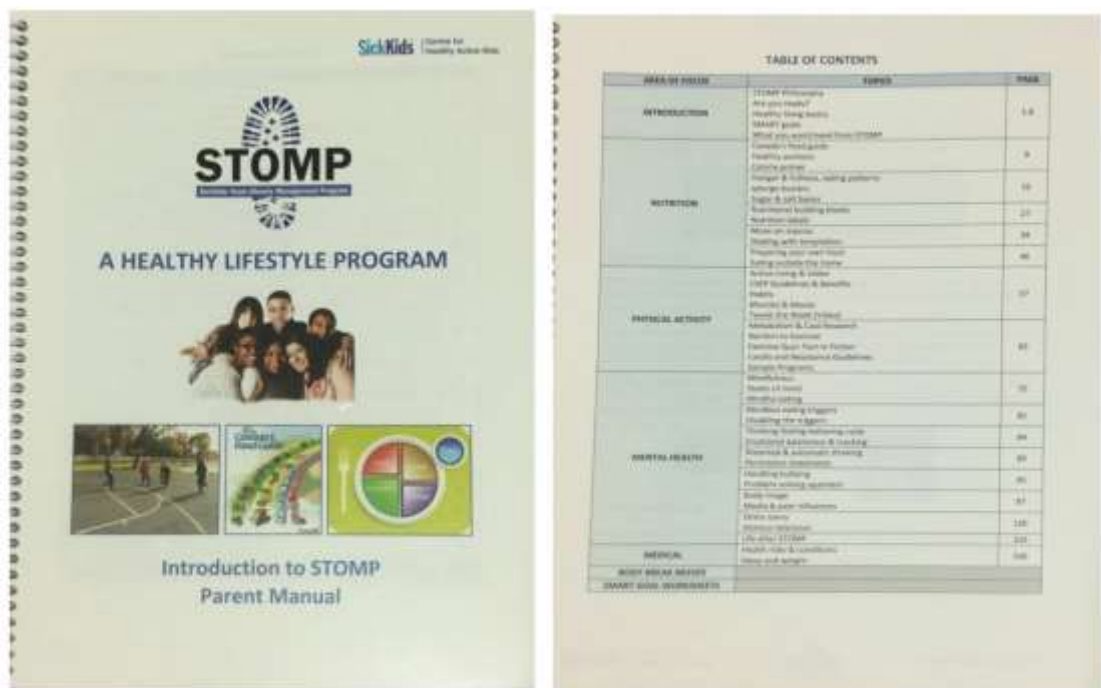
Time	8:00-9:00	9:00-10:00	10:00-11:00	11:00-12:00	12:00-1:00	1:00-2:00	2:00-3:00	3:00-4:00	4:00-5:00
8:00-9:00	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation
9:00-10:00	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation
10:00-11:00	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation
11:00-12:00	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation
12:00-1:00	Break	Break	Break	Break	Break	Break	Break	Break	Break
1:00-2:00	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation
2:00-3:00	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation
3:00-4:00	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation
4:00-5:00	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation	Consultation

每個星期四早上個管師(program manager)主持的討論會，討論隔天星期五要看的病人，簡述每個病人背景，精神科醫師、營養師、社工提出病人的問題。主要問題不脫離飲食習慣(外食、精緻食物，等等)、人際關係與心理問題(歧視、自卑、憂鬱等)、家庭衝突(父母離異、乏人照顧)等，

大抵這一天會統整大家意見，讓團隊知道這個小孩隔天(星期五)最需要協助的地方是哪裡。

星期五病人陸續報到，各次專科經安排看病人，醫師做基本醫療追蹤，包含病史詢問、從上次追蹤到這次的情況，是否能夠確實遵照提供建議進行。營養師評估飲食狀況，精神科醫師和社工評估心理健康，是否霸凌、憂鬱等等可能阻礙兒童發展的情況，社工會比較著重在兒童家庭環境、與長輩互動、相關資源運用等等的議題。門診持續到大約下午三點，大家集合討論今天的病童，確認後續計畫。

對於初次來診病人，在第一次醫療評估後，會有為期 10 次的團體活動，教材如下圖：



內容包括飲食、心理健康、運動等課程，主要安排在星期四下午，我參加過 4 次。飲食部分從各大類食物介紹，營養素介紹(碳水化合物、蛋白質、脂肪、纖維素、維生素等等)、每天所需、健康食物建議等等，基本上是根據加拿大飲食指引(Canada Food Guide)，各國的飲食指引雖然細節略有不同，但精神都是：適量碳水化合物、少飽和脂肪酸、多蔬菜

水果纖維素等等，這和血脂肪門診(lipid clinics)衛教所講的類似，衛教就是如此，正確的觀念一再重複。運動部分，強調每日該有的運動量，減少久坐不動，對於兒童，臨床指引大多建議每日一小時的中強度以上活動。在心理健康課程，有安排正念課程(mindfulness)，正念在許多醫療領域有被提及，例如疼痛控制，重點是時時刻刻專心於自己正在做的事，所以對於肥胖病童，吃東西時要好好享受食物，鼓勵兒童多接觸不同食物，另有課程教兒童評估自己的飽足感，這是一個 1~10 的量表，要兒童能漸漸區分不同飽足感，並建議兒童在達到某些程度才吃東西。還有一堂介紹身體形象(body image)，霸凌(bullying)相關的課程。

除了團體活動，定期追蹤確定兒童的順從性(compliance)至關重要，他們會視情況定期用 guestLINK 通訊軟體跟兒童與家屬會談，討論各種減重建議執行情況，隨時提供不同選項，或者要求他們近期回診。

如果以 BMI 為指標，全世界的減重計畫似乎成效都不算太好，STOMP 自己的報告也是如此：BMI 在兩年的計畫後沒有顯著下降，雖然在某些生活品質等指標有所進步。這凸顯的是減重計畫的困難，並非像一般醫療問題有相對直接的目標，相反地，影響體重的因素很多，飲食習慣、運動習慣、其他合併症、兒童心理、家庭環境等等，因此即在許多醫療醫事科的介入之下，仍可能很難有明顯改善。我想可貴的地方在於，這是一群努力為兒童健康付出的團隊，即使 BMI 沒有顯著下降，其他的心理健康健康意識是有改進，當然，真正最佳化的減重計畫，可能有待大家的努力。

(五) 核磁共振 (MRI lab)

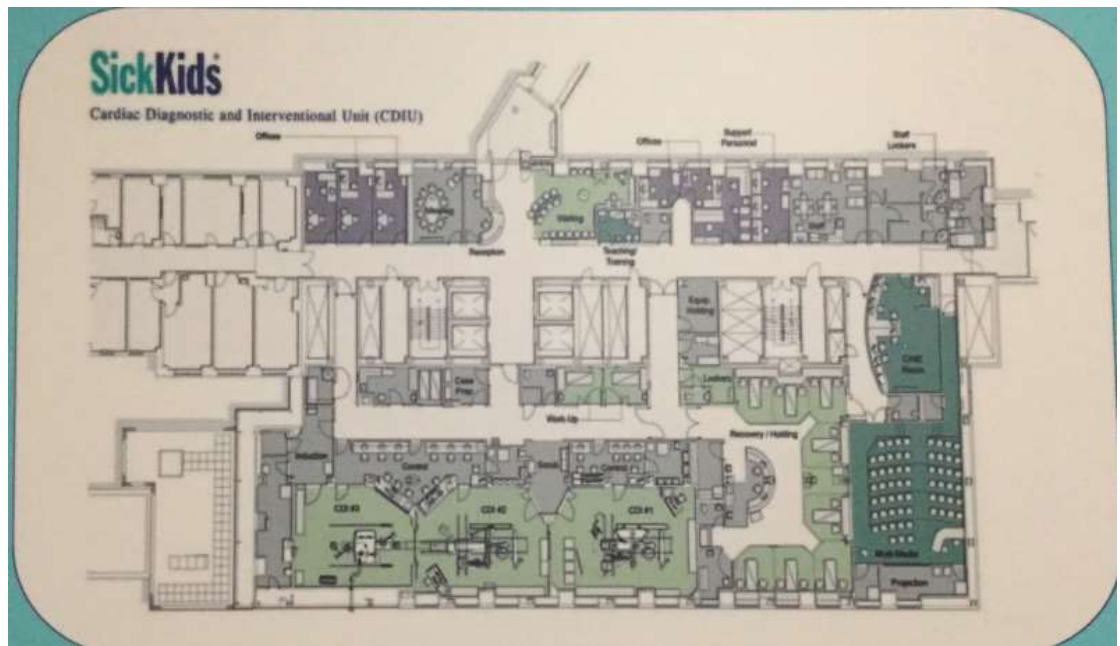
在 Dr.McCrinkle 的介紹下，我有幸去核磁共振(MRI lab)參觀幾次。我參觀的時機是星期五，星期五他們的心臟核磁共振(Cardiac MRI)主要是做全身麻醉的小孩。MRI 的檢查流程(protocol)日新月異，優點包括可提供

足夠解剖資訊、對軟組織解析力優於電腦斷層(CT)、沒有輻射線暴露 (radiation exposure), 且更重要的是可提供血行動力學評估(hemodynamic evaluation)。在台大兒童醫院，臨床上使用仍然以電腦斷層為主，原因主要是解析力較佳，檢查速度快，且我們很難有全身麻醉的配置(MRI 對於 motion 的容忍比 CT 更小)，我們的 MRI 較多用於法洛氏四重症(Tetralogy of Fallot)的心室功能和肺動脈瓣膜功能評估，以決定是否要進行經心導管肺動脈瓣膜置換術(transcatheter pulmonary valve replacement)，這邊使用 MRI 則非常廣泛。

核磁共振室在他們的心臟病診斷與介入治療單位 (CDIU, cardiac diagnostic and interventional unit)裡，如下頁圖，CDIU 有一個核磁共振室 (CDI #3)，兩個心導管室 (CDI #2 and CDI #1)，和核磁共振室相接的心導管室 (CDI #2)是他們一般做診斷和介入性治療導管(diagnostic and interventional catheterization)的地方，另一間心導管室(CDI #1)則大多是做心臟電生理檢查(cardiac electrophysiology)，這樣的配置讓它們可以有效地把核磁共振和心導管搭配使用。

去 MRI lab 的第一天，Dr. Lars Grosse-Wortmann (影像醫學科主任)，簡單跟我介紹 MRI lab 的同事，包括兩位技術員與兩位影像醫學科研修醫師(radiology fellows)。他們簡單跟我說些 MRI 的檢查流程(protocols)，翻了一本他們的流程手冊給我看，裡面包含主動脈瓣逆流(aortic regurgitation)，致心律失常性右心室心肌病變(arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, (ARVD)，雙向腔靜脈肺動脈吻合術 (Bidirectional Cavo-pulmonary Connection, BCPC)，全腔靜脈肺動脈吻合術 (Total cavopulmonary connection, TCPC)，臨界左心室(borderline LV，類左心室發育不全症候群, hypoplastic left heart syndrome variants, HLHS variants)，主動脈窄縮(Coarctation of Aorta, CoA)，川崎症(Kawasaki disease)，

擴張性心肌病變 (Dilated cardiomyopathy (DCM)), 馬凡氏症(Marfan syndrome), 法洛氏四重症/肺動脈瓣閉鎖併心室中膈缺損/共同動脈幹 (tetralogy of Fallot(TOF)/pulmonary atresia with ventricular septal defect (PAVSD)/ Truncus, 大動脈轉位動脈交換手術術後(d-transposition of the great arteries, status post arterial switch operation, d-TGA s/p ASO)等疾病的核磁共振流程。



一般檢查流程會先定位基本解剖學構造，做必要的核磁共振血管活動攝影，打顯影劑 (Gadolinium), 做晚期 gadolinium 強化 (LGE, late gadolinium enhancement), 之後是臨床需求做相位對比核磁共振(phase contrast)確認各血流出入的血流量和血流速。整個過程跑完後，影像醫學科研修醫師負責打報告，包括診斷，解剖學描述，也要做些心臟功能計算，包括射出分率(ejection fraction)、逆流程度(degree of regurgitation)、心輸出量(cardiac output)、肺體血流比(Qp/Qs)等等。核磁共振對於血流流速的測量是可信的 (相對於 MRI 對於心房心室容積的測量，因為必須要界定心肌的範圍，多少有些人為主觀的因素存在，對於容積測量相關的數值，有些醫師覺得只能參考)，因此某種程度上可以取代部分心導管的血型動力學評

估。例如以左心室發育不全症(hypoplastic left heart syndrome, HLHS)為例，需要進行三階段手術，其中第二和第三階段前，原則上要做心導管評估，在 SickKids 他們會做核磁共振和心導管一起評估，如果核磁共振提供的解剖和血型動力學資訊已足夠，就可以不做心導管，或者，MRI 做完後確定哪邊要做處理，推到隔壁心導管室做。

我對核磁共振的觀念較缺乏，心臟核磁共振(cardiac MRI)因為要檢測動態影像，有許多的術語是我不熟的，我在這幾次核磁共振見習一點一點累積相關知識。另外，有時候星期四早上會有影像醫學科主治醫師負責 MRI 相關教學，有 Dr. Lars Grosse-Wortmann, Dr. Shi-Joon Yoo, , Dr. Mike Seed, Dr. Christopher Lam, 教學部分包括就個影像做判讀, Dr. Mike Seed 則進行 MRI 物理基礎教學，從磁場概念講 cardiac MRI 的原理，我在 MRI lab 見習時有很多專有名詞沒搞清楚，Dr. Mike Seed 用兩篇論文把 MRI 的原理闡釋一次 (大多數我們在做 MRI 判讀仍然以影像為主，MRI 提供的血型動力學訊息也都是文字描述，不了解原理就臨床實務上其實是沒問題，但就是有趣)。

(六) 研究

前面幾週，Dr.McCrindle 先請我做幾個和 Kawasaki disease 相關主題的文獻回顧，包括 Kawasaki disease 的皮膚表現，各種影像工具在 Kawasaki disease 的應用，之後討論到 Kawasaki disease 的各種預測分數(prediction score)。Dr. McCrindle 認為，現在有針對頑固性川崎症(refractory Kawasaki disease)的預測系統(scoring system, 例如 Kobayashi score)，雖然之前大量文獻指出頑固性川崎症會有冠狀動脈瘤的機會較大，但我們真正想避免的是冠狀動脈瘤，因此考慮做個系統性回顧(systematic review)甚至統合分析(meta-analysis)，統整文獻上所有川崎症併冠狀動脈異常的危險因子，作為發展預測冠狀動脈瘤的預測分數系統的基礎。

另一個小研究是有關青少年生活型態的問題。在尼加拉瀑布區 (Niagara fall region), 有個健康促進機構, Heart Niagara Institute⁵, 從1977年起, 針對此區九年級的小孩, 進行身高體重腰圍血壓與血脂肪的測量, 並請家長與學生填寫問卷, 回答有關家族史生活飲食運動習慣等問題。這個機構的資料分析委託 SickKids Dr.McCrindle 團隊負責, 之前也發表了不少成果, Dr.McCrindle 要我檢視這個資料集中是否有可以發掘的材料。我看到問卷中有有關素食的問題, 考慮是否可回答素食對於青少年心血管健康的影響。

對於這兩個研究, 預計會在台灣繼續完成, 已投稿 53rd Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology. 摘要如下:

Abstract 1

Preventing coronary artery aneurysms after Kawasaki disease: Who to target for intensified primary therapy? A systematic review and meta-analysis of risk factors

Chunmin Fu, Peter Gill, Brian W. McCrindle

Introduction

Coronary artery aneurysms (CAAs) after Kawasaki disease (KD) are the leading cause of acquired heart disease in children. Despite prompt treatment with intravenous immunoglobulin (IVIG) plus aspirin (ASA), CAAs still develop in about 5% of patients. Taking into account cost-effectiveness and adverse effects, targeting patients at high risk for CAAs for intensified primary therapy should be considered. Risk factors have been variously reported; hence, we performed a systematic review to inform this strategy.

Methods

We performed a pre-specified search in PubMed spanning 2000-2008, and included studies of children diagnosed with KD and treated with standard IVIG and ASA. We assessed the study designs, quality and heterogeneity, and extracted the risk factors for CAAs as reported as odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI), where available. We focused on demographic and clinical variables commonly available in clinical practice.

Results

The review included 101 papers. They consist of randomized control trials, prospective and retrospective cohort studies, and case-control studies. A random effects model was used in combination with effect size accounting for heterogeneity regarding study design and parameter definition. Preliminary meta-analysis showed commonly reported risk factors to include age less than 12 months (OR 2.28, 95% CI 1.59 – 3.25), delayed IVIG treatment (OR 3.82, 95% CI 2.38 – 6.13), IVIG resistance (OR 4.42, 95% CI 3.03-6.44), male gender (OR 1.57, 95% CI 1.46 – 1.69), and incomplete KD (OR 4.22, 95% CI 1.09 – 16.26). Higher C-reactive protein (CRP), erythrocyte sediment rate (ESR), platelet and leukocyte count, and low albumin were commonly reported risk factors, with varying cut-off values for prediction of CAAs. We also identified a number of genetic and biomarker studies that reported novel risk factors.

Conclusion

Young age, male sex, incomplete KD, delayed IVIG treatment and IVIG resistance are important risk factors for CAAs after KD, with additional laboratory variables noted. Strategies to identify and target these patients for more intensified primary therapy may further decrease the risk of CAAs. Current strategies targeting IVIG resistance only may be inadequate. Clinical application of novel risk factors may further improve prediction and prevention.

Abstract 2

Health behaviors and cardiovascular disease risk factors in vegetarian adolescents

Chun-Min Fu, Don Gibson, Karen Stearne, Stafford Dobbin, Kyle Runeckles, Cedric Manlhiot, Nita Chahal, Brian W. McCrindle

Introduction

The prevalence of childhood obesity and metabolic syndrome is increasing worldwide, resulting in increased cardiovascular disease (CVD) risk. Achievement of optimal lifestyle behaviors is recommended. Previous studies in adults have suggested that vegetarians have lower adiposity, with less evidence in children.

Therefore, we sought to determine the behaviors and CVD risk factors associated with self-identification as a vegetarian in adolescents.

Methods

Heart Niagara, Inc., Heart Healthy Schools Program has provided school-based universal risk factor screening for all grade 9 students in a defined geographic region since 1987 as a health curriculum enrichment program. The program includes assessment of family history, lifestyle behaviors, and cardiovascular risk factors based on questionnaires, anthropometric measurements, blood pressure and point-of-care lipid testing.

Results

From cross-sectional cohorts from 2009-2018, n=23,174 students (50.4% males) were included. There were 21,345 non-vegetarians (92%), 1,378 flexitarians (6%, eating mostly vegetables, but sometimes meat), and 451 vegetarians (2%). There were more flexitarians and vegetarians in girls (919 flexitarians (8%) and 336 vegetarians (3%) in girls; 459 flexitarians (4%) and 115 vegetarian (1%) in boys, $p < 0.001$). There was no significant differences between groups regarding BMI, waist to height ratio, and systolic blood pressure Z score, while flexitarians had slightly smaller height Z scores than non-vegetarians (-0.093, SE 0.028, $p = 0.02$). There was no difference in non-HDL cholesterol levels between groups, but HDL was lower in vegetarians (-0.042 mmol/L, SE 0.018). Flexitarians and vegetarians were more likely to 'skip meals' (OR 1.52, 95% CI 1.36 – 1.70, and OR 1.50, 95% CI 1.24 – 1.81, respectively). Flexitarians and vegetarians spent less time in moderate to vigorous exercise (-0.13 days/week, SE 0.056, and -0.27 days/week, SE 0.094, respectively). More flexitarians were smokers at the time of examination (OR 1.81, 95% CI 1.22 – 2.68).

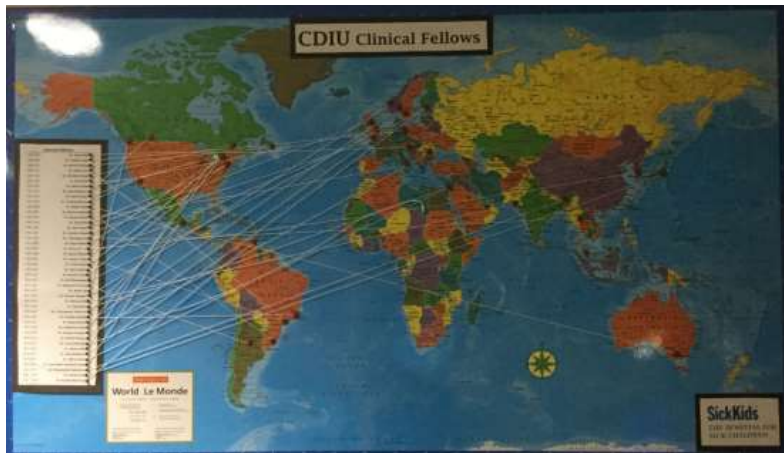
Conclusions

Vegetarianism is rarely reported by adolescents. It was not associated with reduced adiposity or cardiovascular risk factors, and in fact vegetarians had lower HDL and were more likely to report suboptimal dietary habits and less physical activity. These data suggest that vegetarianism may be paradoxically associated with increased

CVD risk and worse lifestyle behaviors in adolescents.

(七) 兒童心臟次專科研修醫師教學 (fellow Teaching Session)

SickKids 兒童心臟部門有從世界各地來的研修醫師，包括影像、介入性治療、心臟電生理等等都有，它們的牆壁上有這張世界地圖，標示歷年來的從世界各地來訪的研修醫師。



他們的研修醫師有很多教學，我可自由安排參與他們的教學活動，課程如下表。

Teaching Schedule - Fellows

Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
7:30 – 8:45 am CVS Rounds* Room 4132	7:30 – 8:30 am MRI/Cath teaching & Research Course Room 4132/MRI Reading Room/Room 4106 8:30 – 8:45 am ECHO teaching* Room 4132	7:30 – 8:30 am Professor rounds/ ECG teaching* Room 4132 8:30 – 8:45 am EP/Hx/Tx teaching* Room 4132	7:30 – 8:30 am Fetal teaching* Room 4132 8:30 – 8:45 am Journal club/interesting cases* Room 4132	7:30 – 8:30 am Morbidity/Mortality or Performance rounds* Room 4132 8:30 – 8:45 am MRI/Cath teaching* Room 4132
8:45 – 9:00 am Handover* Room 4132	8:45 – 9:00 am Handover* Room 4132	8:45 – 9:00 am Handover* Room 4132	8:45 – 9:00 am Handover* Room 4132	8:45 – 9:00 am Handover* Room 4132 9:00 – 10:00 am Echo Teaching* Room 4132
1:00 – 2:00 pm Pathology rounds* Room 3108 Elm Wing	1:00 – 4:00 pm (12:00 – 3:00 pm Jul-Sep) Fellows Teaching* Room 4132/4704		1:00 – 2:00 pm Single Ventricle Meeting Room 4132	
3:00 – 5:00 pm Afternoon CVS rounds* Room 4132	4:30 – 5:00 pm Fetal teaching by Dr. L. Nield In Echo lab - 4B	5:00 – 6:00 pm Scientific Review Meeting* Room 4704/Room 2812A	3:00 – 4:00 pm Afternoon Tea Cath lab lounge Room 4120 4:00 – 5:00 pm Heart Failure Rounds Room 4132	

心臟外科討論會(CVS rounds)

這是星期一早上和下午的心臟科/心臟外科聯合會議，此會議有心臟科 (含影像、心導管、超音波等醫師)，心臟外科，加護病房，麻醉科，麻醉師、心臟外科技術員等參加，討論當周預計要手術的病人。心臟科研修醫師報告病人病史、之前所做處理、目前藥物、目前問題等等，會有一位超音波醫師，及一位影像醫學科醫師報告病人的超音波與影像學 (CT, MRI, or cardiac cath)結果。他們的分工比台灣細，有一大組主治醫師是超音波醫師，有 4 位主治醫師負責心導管，有 3 位主治醫師負責心臟電生理，有 4 人負責影像電腦斷層/核磁共振 (CT/MRI)，有幾位專職心臟科加護病房，有 4 位小兒心臟外科醫師 (在我去的前幾個月，有 2 人退休或離職)，工作不重疊。這邊是安大略省的轉介中心，可以想見最困難的病人都會跑來這裡。病人的處理都是共識決，大多都會帶到這個會議上討論，如果有突然出問題的小孩，例如 剛生下來，急需決定開刀處理，星期一到星期五每天早上都可臨時開會決定。大抵處理原則和台灣和在教科書上看得差不多。

教授討論會(Professor Round)

這是他們主治醫師對心臟科研究醫師的小組討論教學。我聽過 Dr. Mike Seed 和 Dr. Jannifer Russel(心臟科主任)兩人的討論，是互動性非常高的教學。一位心臟科研修醫師在前面報病史，報到一個段落，老師會介入開始詢問同學問題，主要是有關病人臨床處置的決定，畢竟有些實務做法做久了就像習慣，但大多有些原因存在。研修醫師們對各教授的評價很好，尤其 Dr. Russel 主持的討論。

胎兒心臟病討論會(Fetal cardiology Round)

星期四早上有胎兒心臟教學(fetal cardiology teaching)，主題很廣泛，我聽到的有胎兒心律不整(fetal arrhythmia)，胎兒核磁共振(fetal MRI)，母親高血氧治療

(maternal hyperoxygenation), 胎兒心臟病理(fetal cardiac pathology)等等；星期二 16:30 ~ 17:00 有胎兒心臟超音波教學(fetal echocardiography teaching), 由 Dr. Lynne Nield 主持，她會播放一組胎兒心臟超音波重要的影像(多為動態)，然後和大家討論疾病診斷、初步建議、追蹤方式、在哪裡生產 等等。題外話，加拿大大人、小孩、孕婦等醫療分得很清楚，大人的醫學中心在多倫多總醫院 (Toronto General Hospital, 成人先天性心臟病服務就在此)，兒童醫院在 SickKids, 待產孕婦則在對街的西奈山醫院(Mount Sinai Hospital)生產，正常 newborn 自然都在那邊出生、基本檢查、出院，但對於 fetus with congenital heart disease 就有很多考量，例如出生是否可順利，出生多久會變差，出生是否需要立即處理 等等，所以在給孕婦做諮詢時，他們會給相關建議，包括是否可在當地的醫院出生，或是需要在西奈山醫院出生，或者甚至在西奈山醫院出生後立刻轉來 SickKids。

病理討論會(Pathology Round)

Dr.McCrindle 是 CHSS Data Center 的統計諮詢(Statistical Consultant)，CHSS Data Center 的執行董事則是 Dr.William G Williams, 是位心臟外科醫師，同時，這個 data center 有收學習資料處理與統計的研修醫師。Dr. Williams 每周二下午會為他們做病理討論會(pathology round), 我在 SickKids 期間有幸參與。我本科的訓練對心臟超音波熟悉，對心臟解剖沒有問題，在這個討論會就要看真正的先天性心臟病的標本，每次 Dr. Williams 就會拿出幾罐標本，要我們幾個人嘗試判讀其病理發現，對我而言是很有趣的經驗。

三、心得及建議：

粥狀動脈硬化心血管疾病(Atherosclerotic cardiovascular disease)的風險可能從兒童期間就開始累積，相關風險包括血脂異常、肥胖、抽菸、高血壓等。在這方面，可以考慮在高風險的兒童(e.g. premature coronary heart disease 家族史, 家族性高膽固醇血症家族史)進行篩檢，或者也有專家建議在10歲左右全面篩檢，礙於證據相對缺乏，兒童又鮮有症狀，各國的實務上作法也不相同。我個人認為從高危險家族的小孩著手是可考慮的方向，全面篩檢可能要考慮和衛生機關合作、或是搭配其他篩檢計畫一同進行。飲食生活習慣也是個亟待改善的問題，減重門診(STOMP)在這方面其實也沒有非常好的成績，這是個需要多專科合作的領域，而且其中還有和家庭成員的協調溝通，台灣在去年十月已經有肥胖的臨床指引，要如何有系統地實行，還需要思考。

Reference

1. 12th Kawasaki disease symposium, <http://www2.convention.co.jp/12ikds/>
2. McCrindle et al, Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135:e927-999
3. Expert Panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. *Pediatrics*; 128(5): S213-256
4. Welcome to the Kawasaki Disease Educational Needs Study
<https://www.kdeducationalneeds.com/>
5. Heart Niagara. <https://heartniagara.com/>
CHSS data center: <http://www.chssdc.org/>