

出國報告（出國類別：進修）

紅斑性狼瘡流行病學研究

服務機關：過敏免疫風濕科

姓名職稱：譚國棟主治醫師

派赴國家：美國

出國期間：107 年 6 月 28 日至 108 年 6 月 27 日

報告日期：108 年 7 月 9 日

摘要（含關鍵字）

免疫風濕疾病對於病患的生活品質有很大的影響，所帶來的疼痛也是難解的課題，在全世界造成的疾病負擔不容忽視。美國約翰霍普金斯大學免疫風濕科全美排行第一，紅斑性狼瘡世代研究歷史悠久，公共衛生與流行病學也是全美首屈一指。我在約翰霍普金斯大學紅斑性狼瘡中心主任 Michelle Petri 教授的建議下，參加免疫風濕科與疼痛研究會議，也前往公共衛生學院鑽研流行病學；在流行病學學系指導教授 Susan Hutfless 的引領下，進行大數據資料庫分析，並投稿高影響因子期刊。此次出國進修學習到了許多新觀念與方法，我會把所學到的新知，傳授給院內有興趣的同仁，造福廣大的免疫風濕疾病病患。

關鍵字: 美國；免疫風濕疾病；紅斑性狼瘡；流行病學；世代研究

目次

摘要.....	2
目次.....	3
目的.....	4
過程.....	4
心得.....	4
建議事項.....	6
附錄.....	6

一、 目的

根據 Gordis 的定義，流行病學就是系統性研究探討疾病在人群中的分布，以及影響其分布的因子。對於了解疾病的特色、臨床症狀、危險因子以及治療預後都扮演著很重要的角色；也就是說，醫療上疾病的診斷、分類及治療往往以流行病學研究報告為基礎。身為醫療人員，如果能夠深入了解流行病學研究理論與執行方法，對於疾病診療的實證醫學會有很大的助益，更進一步還可以發展本土研究，為醫學進步做出貢獻。美國約翰霍普金斯大學公共衛生學院舉世聞名，在美國甚至世界都是數一數二的流行病學殿堂；約翰霍普金斯醫院免疫風濕科也是全美最佳，有多個世代研究在進行，又以紅斑性狼瘡世代研究歷史最為悠久；遂希望藉由這次出國進修的機會，前往約翰霍普金斯醫院免疫風濕科參與世代研究，並與約翰霍普金斯大學公共衛生學院合作進行研究，汲取寶貴的研究經驗，作為建立臺灣本土紅斑性狼瘡世代研究的參考。

二、 過程

在與約翰霍普金斯醫院免疫風濕科紅斑性狼瘡中心主任 Michelle Petri 教授接洽後，建議我定期參加免疫風濕科的研究會議，同時也前往約翰霍普金斯大學公共衛生學系進修相關課程如流行病學、生物統計等，將學到的知識在臨床研究上加以應用。因為風濕疾病患者常合併疼痛，我也前往約翰霍普金斯大學醫學系參與跨部科疼痛控制會議。此外，我也在約翰霍普金斯大學流行病學學系 Susan Hutfless 教授的指導下，利用美國醫療保險資料庫 MarketScan，完成了免疫風濕疾病的流行病學研究，並與美國、法國多個醫學中心的專家進行討論修正，投稿 Hepatology 等高影響因子期刊。

三、 心得

1. 紅斑性狼瘡世代研究

約翰霍普金斯醫院免疫風濕科紅斑性狼瘡世代研究是由主任 Michelle Petri 教授一手創立，迄今已 25 年，納入患者約 2000 名，每三個月定期追蹤，之前的研究成果包括紅斑性狼瘡患者冠狀動脈硬化長期變化、狼瘡性腎炎尿液生物標記以及免疫細胞基因特徵作為疾病活動度預測等，目前針對紅斑性狼瘡腎炎患者進行腎臟切片時收集檢體，進行多中心研究檢視 single cell RNA sequencing，希望能找到新的疾病標記；另外也利用地理資訊系統探討紅斑性狼瘡與環境污染間的關係。

2. 流行病學世代研究

一般來說，一個好的世代研究需要團隊的投入與通力合作，研究團隊除了收案的醫師外，還需要個管師協助收案流程及安排追蹤事宜，臨床測試人員完成所需檢查，如果資料龐大的話還需數據科學家(data scientist)甚至統計學家的幫忙，需要的話還會納入專責財務管理人員調控經費支出。每周或每兩周定期的會議可以檢視收案進度、稽核資料完整性以及審視最新科學證據。定期回顧收集的資料並補齊缺漏可以減少資料缺失(missing data)增加研究可信度，反覆稽核也可避免資料收集的不準確性，使用清單列舉可增進資料的完整度。利用團隊會議提供不同專業人員橫向聯繫的管道，也讓計畫主持人與團隊成員有縱向的溝通。目前也有軟體如 MySQL 以及線上軟體如 REDCap、Open Data Kit 等可協助統整病患資料、表格、問卷並產生簡易圖表，對於資料收集整理頗有助益。

3. 疼痛控制

美國目前最嚴重的健康問題莫過於藥物特別是止痛藥濫用，服用嗎啡類藥物導致的死亡案例層出不窮，也成為當政者亟需解決的課題。霍普金斯大學基礎研究實驗室深入研究了疼痛相關的受器家族如 transient receptor potential channels, of the vanilloid subtype (TRPV)等，Luana Colloca 等人也在馬里蘭大學發現了安慰劑誘發的內源性嗎啡分泌，復健方法使用得宜也能緩解疼痛，更不用說目前美國最具展望的大麻素新藥物，在動物實驗上的成癮性並不高。此外，人體工學概念若能應用在日常生活中，也可大幅減輕骨骼關節疼痛。風濕疾病病患的疼痛有時極為難纏，甚至合併纖維肌痛症此種慢性疼痛疾病，相信不久之後會開發出更新更好的療法。

4. 大數據資料庫分析

美國採私人健康保險制，目前最大的健康保險資料庫為 MarketScan。許多研究機構也都投入資源希望能利用資料庫大數據來輔助醫療，像 Frank Harrell Jr. 在范德堡大學利用機器學習分析醫療保險資料庫，杜克大學的 Ben Goldstein 也利用醫療資料庫來預測住院病患惡化機率，這些都將成為精準醫療的基石。我利用 SAS 軟體對 MarketScan 的大量數據進行整理，然後加以統計分析，卻也不得不面對大型資料庫的缺點如診斷準確度、藥物遵囑性、以及缺少個人危險因子資料等，在與國外該領域專家反覆討論解決的過程中，對於如何在大數據時代中確保研究結論的正確性，有了更深的體悟，因為流行病學發現總是需要反覆驗證是否正確。同時我也發現台灣健保資料庫納入了全民的完整健康保險資料，追蹤時間也長，非常適合進行流行病學研究，值得好好鑽研。

四、建議事項（包括改進作法）

1. 世代研究

一個長期而完整的世代研究可以提供許多的寶貴流行病學資料，是研究的寶庫。本院紅斑性狼瘡等免疫風濕疾病患者人數眾多，可以參考約翰霍普金斯醫院諸多世代研究，建立本土資料庫，作為本土免疫風濕疾病研究的標竿。

2. 疼痛控制

疼痛被稱作第五個生命徵象，足見其對生活品質影響之鉅，美國政府每年也投入大量資源研究疼痛控制。若能結合基礎實驗室，進行轉譯醫學研究，對於慢性疼痛病患如纖維肌痛症，相信能在治療上有所突破。

3. 大數據資料庫分析

約翰霍普金斯大學成立團隊對於醫療資料庫進行分析，許多醫學中心也都投入資源應用大數據醫療資料庫。臺灣健保資料庫保留了國家層級的全民醫療資訊，若能結合流行病學方法與大數據統計，相信能從中獲得豐碩的成果。

附錄



與約翰霍普金斯大學公共衛生碩士學程負責人 Marie Diener-West 教授合影



與約翰霍普金斯大學流行病學系指導教授 Susan Hutfless 教授合影



約翰霍普金斯大學公共衛生碩士課程畢業證書

