

出國報告(出國類別:進修)

研究「阻塞性睡眠呼吸中止症對於三種刺激自主神經動作時的呼吸和心跳變化」以及旁聽護理專業課程

服務機關:國防醫學院三軍總醫院

姓名職稱:黃品瑄

派赴國家/地區:美國

出國期間:110年12月01日至111年05月31日

報告日期:111年06月10日

目錄

摘要	第 2 頁
本文	
目的.....	第 3 頁
過程	第 4-5 頁
研究計畫及結果概述.....	第 6-9 頁
心得及建議事項	第 10-14 頁

摘要

阻塞性睡眠呼吸中止症 (Obstructive Sleep Apnea, OSA) 是臨床上很常見的疾病，於睡覺時會不斷產生呼吸暫停情形，會導致睡眠品質降低，長期甚至會增加罹患心血管疾病的風險，目前常見的治療方式為讓病人於睡覺時使用正壓呼吸器，此措施僅治療症狀，並非可以治癒疾病，且帶著面罩睡覺不舒適感也會增加，而呼吸是可以透過自主神經支配，因此透過研究探討 OSA 病人的自主神經活性。有多項研究和文獻指出阻塞性睡眠呼吸中止症個案，從清醒時的呼吸和心跳變化等健康指標可以發現有自主神經失調情形，而透過執行刺激交感神經的動作可以測量自主神經失調的程度，自主神經對於不同的動作會出現不同的反應，像是持續閉氣用力 (Valsalva maneuver)、屏氣 (breath-hold) 和吸氣負荷 (inspiratory loading) 都會提高交感神經活性，導致呼吸、心跳或血壓出現變化，研究顯示執行持續閉氣用力時可能會出現血壓升高情形，屏氣則是會導致血中二氧化碳濃度升高，而吸氣負荷造成的影響就更為複雜，而阻塞性睡眠呼吸中止症透過於清醒時執行這三個動作，可以仿照呼吸中止的狀態，因此可以更加瞭解阻塞性睡眠呼吸中止症個案的自主神經變化。本研究目的為比較阻塞性睡眠呼吸中止症組和健康控制組，對於三種刺激自主神經動作時的呼吸和心跳變化差異。希望透過此研究結果可以再更進一步透過呼吸訓練而改善阻塞性睡眠呼吸中止症的症狀以及發生呼吸中止的頻率。

關鍵字:阻塞性睡眠呼吸中止症、自主神經活性

壹、目的

此次短期進修主要目的可以分為兩個部分，其一為進行自主神經科學研究，另一個為了解美國護理的制度。

於自主神經科學研究的部分，因為我碩士論文題目為「心率變異生物回饋訓練對於高壓國軍人員身心適應力的成效探討」，探討面對高壓環境的軍人，介入為期八週的透過呼吸的生物回饋訓練，測量生理與心理多項指數，藉由介入措施前、中、後共三次測得的數據，評估心理生理數值是否有變化，依據心理神經免疫學理論(psychoneuroimmunology, PNI)，該理論主要研究外界刺激或是心理情緒等，如何影響神經系統、免疫系統，以及三者之間的交互影響，而論文研究的結果為透過呼吸訓練的心率變異生物回饋訓練，對於我國國軍人員能有效增加整體心率變異度，提升自主神經的活性，讓我對於自主神經的研究產生極大的興趣，而因碩士論文對象為國軍人員，廣義可以定義為健康人，讓我產生一個想法，那若是和呼吸相關疾病的病人，自主神經的調節又會有什麼變化呢？因此有了這次的機會可以申請為期半年的訪問學者（Visiting Scholar）至美國加州大學洛杉磯分校（University of California Los Angeles, UCLA）交流，希望可以到護理學院中的 Macey Paul 教授的研究室學習，Macey 教授本身背景為工程師，已經致力於醫學工程多年，主要研究阻塞型睡眠呼吸中止症（Obstructive Sleep Apnea, OSA）的病人，研究大腦如何控制呼吸、心跳和血壓等，透過編碼去解析核磁共振的影像變化，探索腦神經的變化，也透過編碼同時分析呼吸、心跳、血壓、血氧、皮膚溫度等數值，進一步探討 OSA 病人大腦自主神經與身體和心理壓力之間的關係，因此很幸運可以加入這個研究室。

而申請 UCLA 為期半年（110 年 12 月 1 日至 111 年 5 月 31 日）的訪問學者，可以有機會選擇旁聽課程，而研究和臨床是不同領域，因本身為急重症護理師，且有六年的臨床經驗，故希望可以透過這個訪問的機會更了解美國護理臨床的制度。

貳、過程

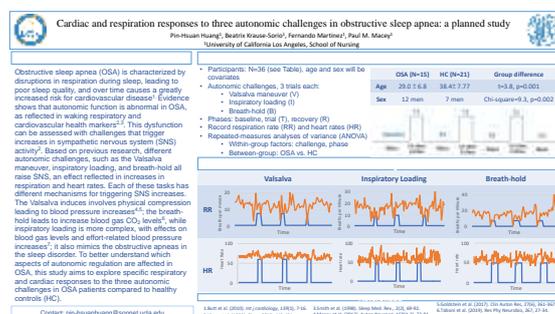
學習概況

很幸運的可以加入 Macey Paul 教授的研究室，因為僅有六個月的時間，因此於第一個月和教授多次討論後，加入目前現有且仍持續進行中的研究，是一個針對阻塞性睡眠呼吸中止症個案為期 5 年以上的大型研究，探討他們生理指數、心理問卷、睡眠問卷是否和健康人有所差異，那之後會再介入不同的措施，再次測量是否有變化。每次測量會讓病人進行不同的六種動作挑戰，同時監測呼吸、心跳、血壓等八項生理數值，總共會進行三次測量，而我將針對兩組個案的初次測量的資料中的三項動作挑戰（持續閉氣用力（Valsalva maneuver）、屏氣（Breath holding）、吸氣負荷（Inspiratory Loading））和兩種生理數值（呼吸、心跳）進行數據分析，將最初原始的呼吸和心電圖波形轉換成可以分析的數值，再進一步做統計學的探討，而每週會和教授和研究室的博士後學姊、研究助理開會，報告進度，每兩週會和研究室所有學生開會，彼此交流研究內容和進度，透過每週的會議讓我更能進入狀況和跟上預期的進度。

而 UCLA 於 111 年 1 月 3 日至 111 年 3 月 18 日為冬季學程（Winter Quarter），我選擇旁聽專科護理碩士班學程中的「急重症專科護理師於成人及老年人照護概念（Adult/Gerontology Concepts for Advanced Practice Registered Nurses in Acute Care I）」和「專科護理師的專業角色研討（Professional Role Issues in Advanced Practice Registered Nursing）」的兩門課程，雖然我在台灣並非專科護理師，但想要更進一步了解專科護理師以及同時可以學習美國護理師的分級制度；而於 111 年 3 月 23 日至 111 年 6 月 10 日為春季學程（Spring Quarter），選擇學士後護理碩士學程的課程「探討內外科病人和家屬的三級預防照護（Tertiary Prevention and Care of Medical-Surgical Patients and Families）」，因為在美國的護理體系中，護理分級較為明確，專科護理師和護理師的職責完全不同，所以兩個學期的課程內容和重點都不同，這門課程和我碩士班所學習的內容較為相似，可以進一步了解美國護理師如何進行二級和三級預防，同時旁聽「護理研究和寫作導論（Introduction to Nursing Research and Writing）」，此課程的開課老師為我的指導教授 Macey Paul，雖然這是護理學系大學部的課程，但因為我的研究也進入統計數值的階段，同時也要開始書寫研究的內容，指導教授建議可以多去旁聽課程，於課堂參與的同時也能一步一步完成我的研究。

行程表

月份	自主神經科學研究	旁聽課程
第一個月 (110/12)	和教授多次討論研究計畫，預計分析初次測量的資料中的三項動作挑戰和兩種生理數值	完成 UCLA 行政程序，取得學生證以及註冊學生系統，和教授討論旁聽課程，等待冬季學程
第二個月 (111/01)	分析「持續閉氣用力」動作挑戰中的「呼吸波形」，並匯出 Excel 檔案	冬季學程旁聽課程「急重症專科護理師於成人及老年人照護概念」、「專科護理師的專業角色研討」
第三個月 (111/02)	分析「屏氣」動作挑戰的「呼吸波形」，並匯出 Excel 檔案	旁聽兩門課程，準時到課，參與課堂討論
第四個月 (111/03)	分析「吸氣負荷」動作挑戰的「呼吸波形」，並匯出 Excel 檔案	旁聽兩門課程，並參與「專科護理師的專業角色研討」課程中的小組討論，並共同完成作業於課堂發表
第五個月 (111/04)	分析持續「閉氣用力、屏氣、吸氣負荷」的「心電圖波形」，並匯出 Excel 檔案	春季學程旁聽「探討內外科病人和家屬的三級預防照護」和「護理研究和寫作導論」，準時到課，參與課堂討論
第六個月 (111/05)	整理 Excel 數據並且進行統計分析，撰寫摘要投稿 UCLA 護理學院舉辦「2022 Nursing Research Day」線上研討會，入選並製作海報以及參加口頭發表	旁聽兩門課程，並於「探討內外科病人和家屬的三級預防照護」課堂中分享「台灣護理師的一天」為主題的口頭報告



(左：2022 Nursing Research Day 海報/右：課堂分享「台灣護理師的一天」)

研究計畫及結果概述

題目

阻塞性睡眠呼吸中止症對於三種刺激自主神經動作時的呼吸和心跳變化

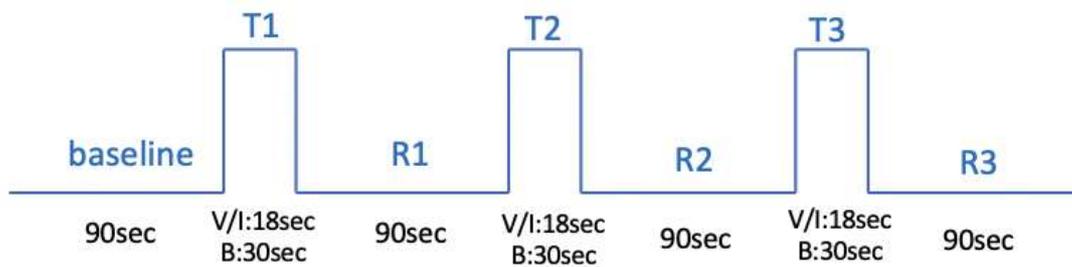
目的

阻塞性睡眠呼吸中止症（Obstructive Sleep Apnea, OSA）個案於睡覺時會不斷產生呼吸暫停情形，會導致睡眠品質降低，長期甚至會增加罹患心血管疾病的風險。而有多項研究和文獻指出阻塞性睡眠呼吸中止症個案，從清醒時的呼吸和心跳變化等健康指標可以發現有自主神經失調情形，而透過執行刺激交感神經的動作可以測量自主神經失調的程度，自主神經對於不同的動作會出現不同的反應，像是持續閉氣用力（Valsalva maneuver）、屏氣（breath-hold）和吸氣負荷（inspiratory loading）都會提高交感神經活性，導致呼吸、心跳或血壓出現變化，研究顯示執行持續閉氣用力時可能會出現血壓升高情形，屏氣則是會導致血中二氧化碳濃度升高，而吸氣負荷造成的影響就更為複雜，而阻塞性睡眠呼吸中止症透過於清醒時執行這三個動作，可以仿照呼吸中止的狀態，因此可以更加瞭解阻塞性睡眠呼吸中止症個案的自主神經變化。本研究目的為比較阻塞性睡眠呼吸中止症組和健康控制組，對於三種刺激自主神經動作時的呼吸和心跳變化差異。

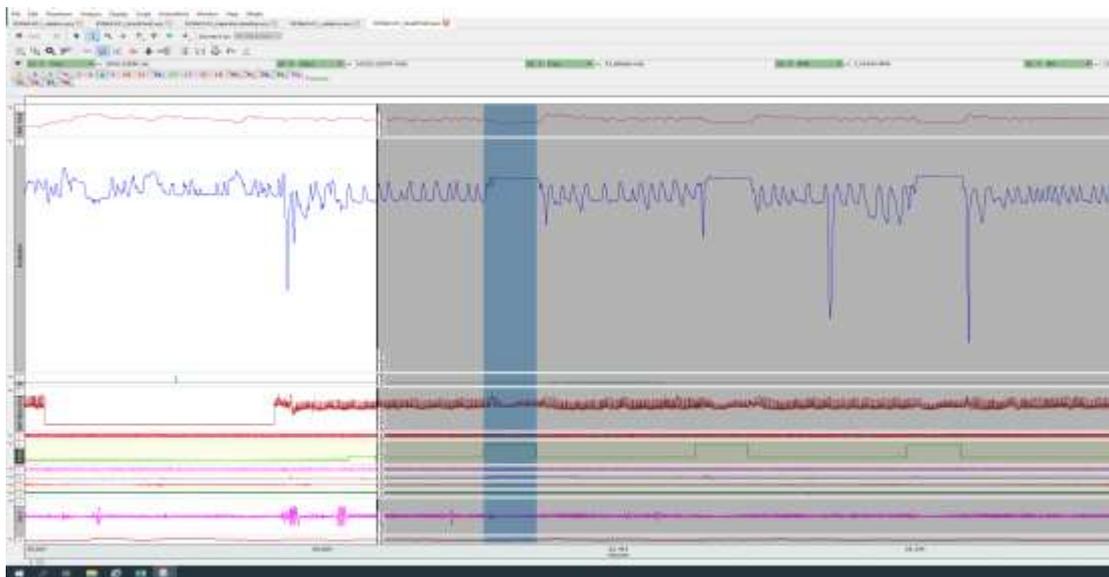
方法

本研究在 UCLA 醫學中心的腦神經學研究室進行個案招募，採方便性取樣，研究對象為初次診斷為阻塞性睡眠呼吸中止症（OSA）及健康對照組（Health Control, HC）。每位受試者皆會執行持續閉氣用力（Valsalva maneuver, V）、屏氣（breath-hold, B）和吸氣負荷（inspiratory loading, I）三種呼吸動作，起初會先記錄基準值 90 秒，接下來每個動作皆要執行三次，每個動作皆會測量休息基準值（Baseline）、第一次執行（Trail 1, T1）、第一次復原期（Recovery 1, R1）、第二次執行（Trail 2, T2）、第二次復原期（Recovery 2, R2）、第三次執行（Trail 3, T3）、第三次復原期（Recovery 3, R3），全程皆會使用胸、腹部兩條呼吸測試帶量測呼吸波形，以及透過心電圖貼片紀錄心電圖波形，過程中使用 DTI 軟體測量數據，再透過 Acknowledge 軟體將呼吸波形標記實際的呼氣和吸氣的時間點，再轉換為呼吸次數匯出 Excel，再將心電圖波形標記 Q 波（Q peak）的時間點，再轉換為心跳次數匯出 Excel，最後再以時間點切割分為執行

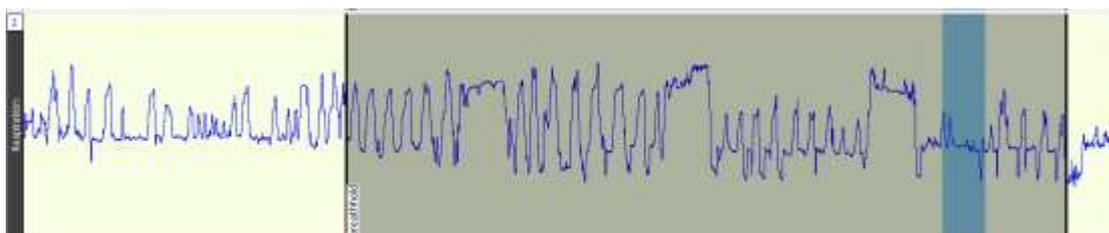
期和復原期，再使用 T 檢驗方式和重複測量變異數分析方式（Repeated measure ANOVA）檢驗兩組組內和組間的差異。



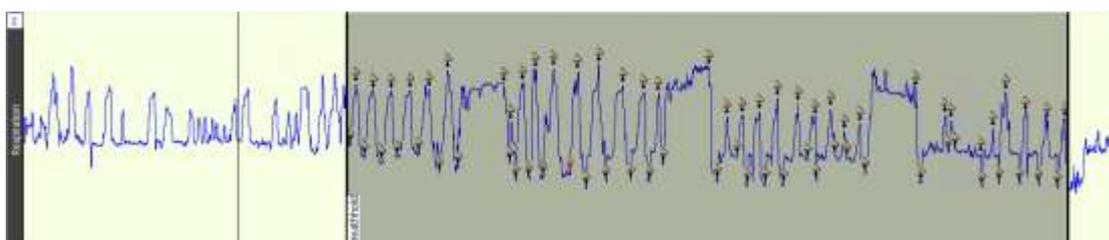
(每個動作執行流程圖)



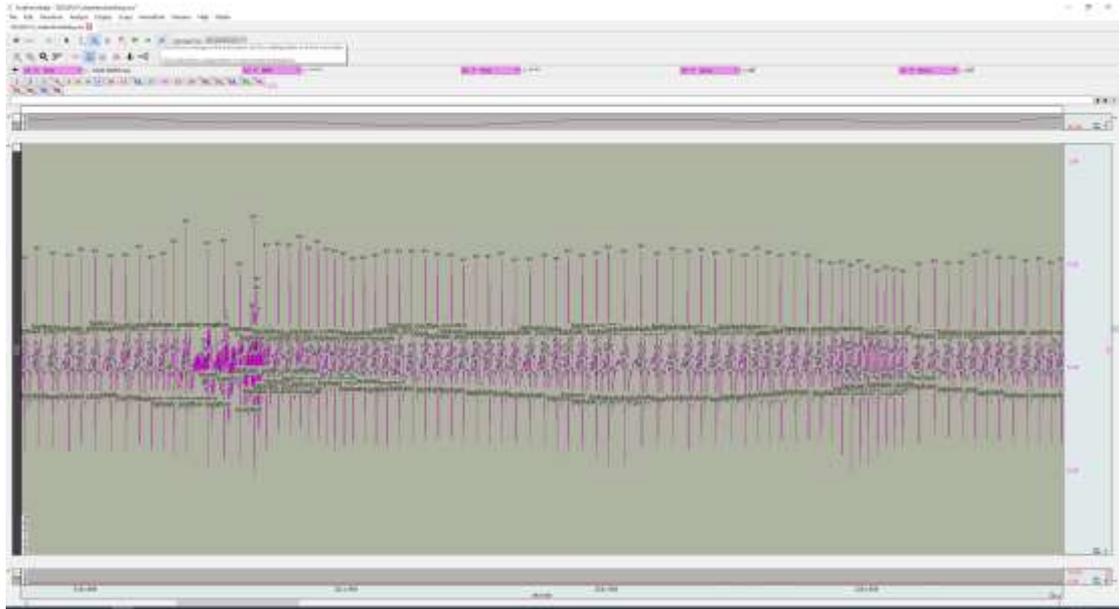
(Acknowledge 軟體中所有的測量數值)



(Acknowledge 軟體中的呼吸波形)



(將呼吸波形標記吸氣和吐氣)



(將心電圖上標記 Q peak)

結果

因此研究為一項五年期的大型研究計畫，本研究僅使用於 2019 年進行收案且完成試驗的 36 人，進行隨機分派入實驗組 (OSA) 或對照組 (HC)，實驗組 15 人、對照組 21 人。兩組於人口學基本屬性分析性別、年齡、身高、體重、BMI、蒙特利爾認知評估 (Montreal Cognitive Assessment Test, MoCA) 分數、呼吸、心跳、血壓，於性別 ($p=0.002$) 年齡 ($p=0.002$)、體重 ($p<0.001$)、BMI ($p<0.001$)、收縮壓 ($p=0.002$) 有顯著的差異，其餘無顯著差異。將持續閉氣用力、屏氣和吸氣負荷三個動作分開探討每個動作的組間差異，三個動作中，呼吸的結果實驗組於復原期的呼吸次數較對照組高，心跳則是在執行期的變化較多，但所有結果皆無呈現顯著差異 ($p>0.05$)。

項目	組別	平均值	標準差	T 值	P 值
年齡	OSA	38.71	7.610	3.410	0.002
	HC	29.76	7.609		
身高	OSA	1.7186	0.080	1.702	0.098
	HC	1.6676	0.090		
體重	OSA	84.3436	14.32	3.816	<0.001
	HC	66.8981	12.50		
BMI	OSA	28.307	3.550	3.960	<0.001
	HC	23.757	3.179		
MoCA 分數	OSA	27.57	1.828	0.555	0.582
	HC	27.95	2.085		
RR_Baseline	OSA	13.6059	4.620	0.142	0.889

	HC	13.3909	2.566		
HR_Baseline	OSA	68.816	9.199	1.455	0.155
	HC	74.666	11.96		
SBP_Baseline	OSA	125.14	15.60	3.360	0.002
	HC	109.76	11.50		
DBP_Baseline	OSA	80.57	10.97	1.849	0.73
	HC	74.57	8.225		
	組別	男性	女性	Chi-square	P 值
性別	OSA	12	3	9.3	0.002
	HC	7	14		

(人口學基本屬性)



(由波形呈現三個動作時呼吸和心跳的變化)

結論

於人口學基本屬性有多項呈現顯著差異，因實驗組為被診斷為阻塞性呼吸中止症，而此疾病多好發於中年男性，且對照組招募到的個案較為年輕人，本研究收案期間也因新冠肺炎疫情受到影響，於 2019 年無法持續招募個案，故仍須持續招募個案。也因人口學基本屬性多個項目呈現顯著差異，也會影響到結果，且經過多種不同的分析方式，仍無法有合理的結果，故和教授討論後決定未來還要再將帶有標記的呼吸波形和心電圖波形匯入 Matlab 軟體，可以同時將兩個波形共同分析，會再持續將資料進行分析，但仍將此研究的研究目的、研究方法和預期的結果投稿加州大學洛杉磯分校護理學院舉辦的「2022 Nursing Research Day」線上研討會，摘要入選並順利完成海報以及口頭報告。

叁、心得及建議事項

真的很感謝護理部尹均主任、張黎方副主任、林佳慧副主任、高啟雯主任、林利珍副主任和國防醫學院的潘雪幸主任、陳玉如主任，讓我可以於取得碩士學位回到臨床工作後，還能有機會出國造訪世界知名學府短期進修，對我而言，這趟旅程雖然只有六個月但卻讓我有了一些不一樣的想法思維和人生觀。另已於 111 年 6 月 22 日於護理部實施心得分享。

提升英語能力

雖然我去的城市為洛杉磯，也是著名華人最多的城市，但因為指導教授為紐西蘭人，而帶著我做研究的博士後學者也是一位德國人，整個研究室都沒有華人，為了可以學習如何進行實驗，因此我必須努力聽懂對方說明的部分，嘗試使用英文表達我的想法，遇到問題時也是需要討論，一開始的確很常無法說明清楚，經過多次的交流，最終還是可以共同完成研究。不僅是做研究，旁聽課程又是另一個挑戰，但因為旁聽的課程多為護理專業，大部分的內容是可以理解，只是因為老師上課說話的語速很快，一開始上課可能只能理解 50%的內容，後來發現上課前先預習上課講義，把不熟悉的單字先查閱過，了解課程內容，非常有助於跟上老師的進度。經過兩三個月，完全處於全英文的環境，確實感受到自己的聽力和口語表達能力有顯著的進步，後期也比較有自信可以和外國人聊天交流想法。



(實驗室每兩週都會有 group meeting/ 去實驗室了解如何測量數據)

結交不同領域的人

我的指導教授雖然為 UCLA 護理學院的教授，但他本身的背景為工程師，研究領域為腦神經研究，因此我們實驗室的人有 50%都不是護理背景，多為腦神經基礎研究的人，也有公共衛生學系的人加入我們研究室，所以剛好能有機會認識不同領域的人，其中我和研究室的博士後學者 Beatrix 有比較多的交流，她是牛津大學腦神經科學博士，因為我的指導教授研究多為腦神經科學，讓我覺得很幸運的是我申請的是護理學系的訪問學者，竟然可以有機會認識完全不同背景的人，而她也成為我人生中重要的朋友，甚至她還帶我去迪士尼玩。旁聽課程過程中，也有認識護理背景的同學，我在專科護理師學程中課程中剛好有機會可以加入小組討論，其中和一位韓國美裔的同學 Irene，因為有機會共同討論分組作業，並於下課後一起去吃飯，週末也會一起去健行，成為還持續保持聯絡的朋友。



不同的文化衝擊

還記得因為剛到 UCLA 學校報到時，需要完成很多申請才能有權使用電腦和做研究需要用的軟體，或是學生證的門禁權限等等，都不會有人主動協助我們處理，不知道怎麼處理的時候，我的指導教授和我說「在美國，你必須練習大聲說出自己的想法和需求，你想要做什麼、你可以做什麼，都要主動積極的表達和爭取」，還有我的指導教授第一次見面的時候我都稱呼他「Dr. Macey」，他就直接和我說你要習慣叫我「Paul」，這對我而言真的是很大的文化衝擊，因為在台灣我們不會直接的稱呼長輩名字，習慣性用敬語，在表達事情時也是會顯得比較委婉，甚至不會把自身想法或是自己的需要擺在第一位，而說話的方式就會讓美國人可能不太能理解你主要的意思，因此我也逐漸調整，甚至第二學期的課程我就嘗試不透過指導教授協助詢問，而是自己直接寫 Email 給開課教授詢問是否可以旁聽，並給予我旁聽的課程權限。旁聽課程的過程中也可以明確感受到和在台灣課堂上的差異，美國的學生很勇於表達想法或是遇到問題也會很直接地提出，每次講者詢問問題，回答總是很熱烈，有時課程一半也會有同學很直接的舉手發問，不僅表達對於課程的想法或是疑問，遇到一些政策的改變，學生也是很直接地爭取他們的權益，因為剛好一月多疫情又變得較嚴重，但政府是開放不需要再戴口罩，學生都可以回歸校園，而那時旁聽課程本為線上授課，但因為學校政策要求學生回學校上課，學生就很直接明瞭的反應說他們不願意回去上實體課程，還記得以前在台灣的上課經驗，課堂上大多學生都鴉雀無聲，整堂課充斥著老師的解說，真的非常不同。



(實際到教室旁聽專科護理師相關課程)

體驗不同的生活模式

去美國前在台灣從來不會自己料理，但在美國因為沒有車，且交通並不是那麼方便，而且吃外食也都花費較高，因此大家都是在家自己煮，因此我也開始上網學習做菜料理，有時都會跟室友一起想食譜，然後去超市採買食材，開啟小廚娘模式。而且因為在國外總是一個人，時間也都比較彈性可以自行安排，我嘗試每日學習英文兩小時、運動一小時，也多了時間放鬆身心，然後睡前和起床都會做正念呼吸的練習，可以好好的放慢生活步調。利用聖誕節假期和春節假期，到其他的城市旅遊，最令我印象深刻的就是終於看到自由女神像了！看到世界著名景點內心真的會無比的澎湃！而且我們教授每兩個月都會帶我們去吃飯，甚至有一次我們還一起去好萊烏附近的山丘騎馬，和外國人出去玩，對我而言都是很特別的體驗。



建議事項

1. 有臨床工作經驗或是對於研究有興趣的護理官，鼓勵申請出國短修機會，增廣見聞
2. 建議可申請加州大學洛杉磯分校的護理學院（UCLA school of nursing）的國際訪問學者（International visiting scholar）學程
3. 因半年時間對於做研究而言略顯較短，建議可於出國進修前先和國外學校的指導教授討論「明確的目標和實際的研究計畫」，或是於返國後持續和指導教授保持聯繫，再將剩餘的部分完成