

出國報告（出國類別：進修）

## 周邊神經電刺激之研究應用

服務機關：國立成功大學附設醫院外科部

姓名職稱：薛元毓/主治醫師兼臨床副教授

派赴國家：美國

出國期間：112年7月7日至112年8月5日

報告日期：112年9月6日

## 摘要

本次至美國加州大學洛杉磯分校，針對神經電刺激、周邊神經再生、先進導電材料、無線電刺激和可吸收植入醫材的研究主題進行移地合作研究。這些領域代表了當今生物醫學領域中的前沿科學和創新技術，並且對改善患者生活質量和醫療治療的未來具有巨大的潛力。在研究神經電刺激方面，我們可以看到電子技術的應用正在重新塑造神經系統治療的方式。無線電刺激技術的發展為我們提供了更便捷、精確和侵入性更小的方法，以調節神經活動。這將有助於改善神經疾病患者的生活，例如急性受損或慢性再生不良患者。同時，先進雙向電極的應用為我們提供了更可靠和生物相容性更高的材料，用於製造神經刺激設備。這將有助於提高刺激的效率和長期穩定性。周邊神經再生和可吸收植入醫材的領域則為患有神經損傷或退化性疾病的患者提供了希望。我們未來的研究將致力於持續開發可吸收的植入醫材，以促進神經再生和修復損傷，最終改善患者的生活質量。這些研究主題代表了生物電子醫學領域不斷前進的一部分，我期待延續此國內外的共同合作，共同推動這些領域的發展，以加速未來應用在周邊神經疾患的病人身上。

## 目次

一、目的	P.1
二、過程	P.2
三、心得	P.8
四、建議事項	P.10

## 一、目的

本人目前為成大醫院整形外科以及手外科醫師，主要專注於周邊神經再生、神經電刺激的相關研究，同時也對於植入式電極和可吸收材料等先進醫療器材的研發有高度興趣，這些研究方向代表了當前生物醫學領域中的重要挑戰和潛在機會。為了強化台灣與國外先進研究機構的連結，以下是我出國研究的主要目的和動機：

一、專業知識的擴展：出國研究將為我提供與世界頂尖的學者和研究機構合作的機會。我期望能夠參與先進的研究項目，深入研究周邊神經再生、神經電刺激、植入式電極和可吸收材料的最新發展，並掌握最新的技術和方法。

二、實驗設施和資源的利用：我計劃在國外的研究機構中利用優秀的實驗設施和資源來進行研究。這將有助於我進行更深入、更複雜的實驗，驗證和發展新的概念和技術。

國際合作和交流：我希望通過出國研究建立國際學術合作關係，與跨文化的研究團隊合作，並參加該實驗室的研討會和學術活動。這將有助於擴展我的學術網絡，接觸不同背景和觀點的學者。

三、為國內貢獻：出國研究不僅是個人的學術追求，也是為了將所學知識和經驗帶回國內，貢獻給本土的學術和醫學界。我希望將國際先進的研究成果應用於國內的神經科學和臨床醫學領域，改善患者的生活質量。

總之，此次出國研究的目的是為了深化自己在周邊神經再生、神經電刺激、植入式電極和可吸收材料領域的專業知識，拓展國際視野，並為國內的醫學科研和臨床實踐做出積極的貢獻。

## 二、過程

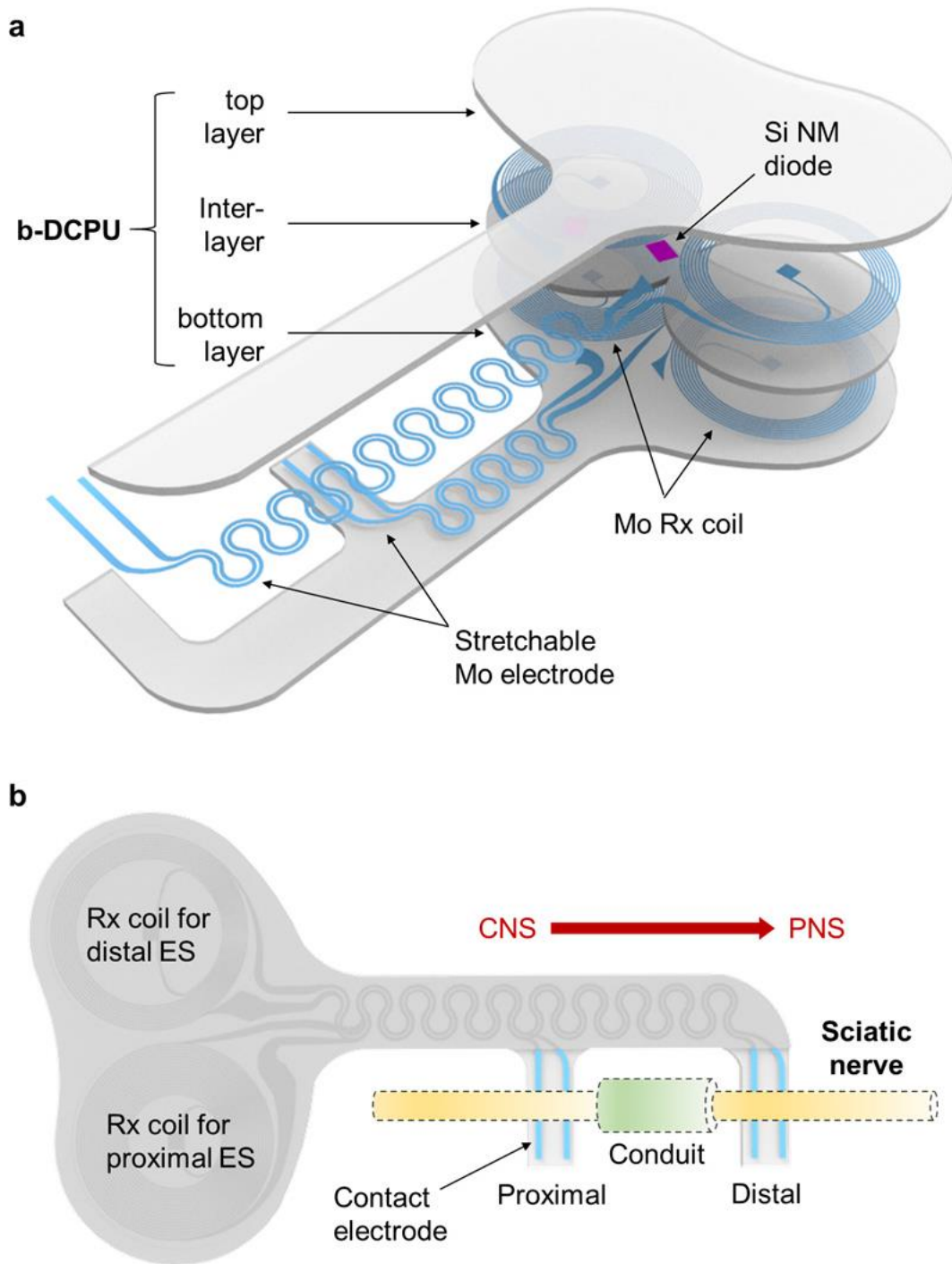
本次出國移地合作研究所選擇的地點，為本人於2017-2019曾經進行過相關研究的美國加州大學洛杉磯分校，與其中的生物工程學系系主任Song Li教授的實驗室，進行為期一個月的合作研究，主要的主題為延續我之前在該實驗室進行的遠端周邊神經電刺激，該研究已經於2020年刊登在國際知名期刊自然通訊雜誌上(Nature Communications 2020 Nov.; 11(1):5990-6003)。此次主要為利用該實驗室的資源，針對周邊神經的再生主題，盡興後續研發雙向神經電刺激之可吸收植入式電子裝置，來達到加乘性的治療效果，同時也對背後的作用機制作一進一步的探討。以下為主要研究規劃：

### A、創新植入式雙向可吸收電刺激電極器設計：

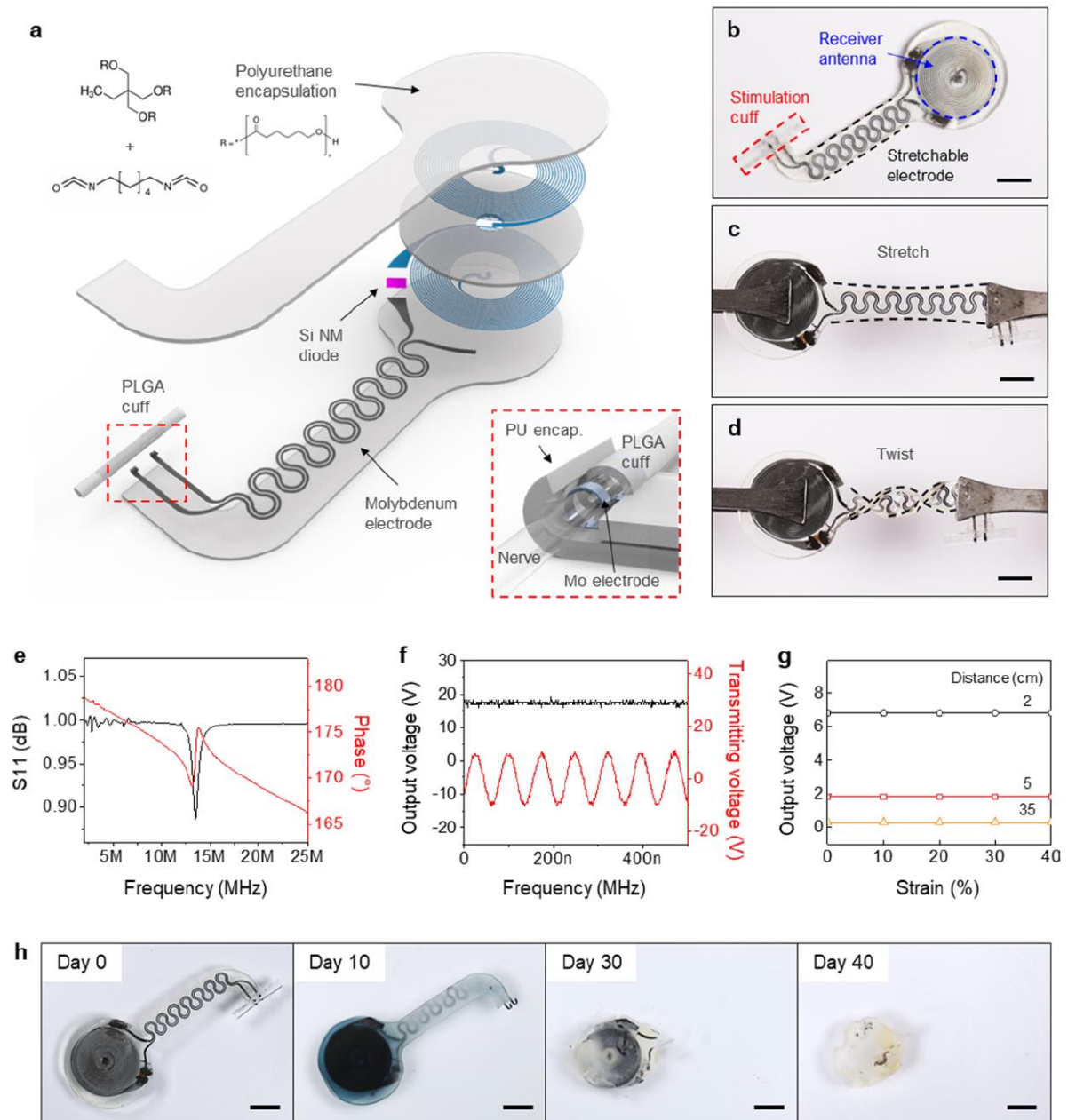
此電極設計概念為可以同時提供神經受損處近端以及遠端的雙重刺激，希望藉由刺激近端之神經元細胞，以及遠端之神經肌肉交接處，來進一步強化其再生的功能（圖一），整個系統可經由體外的無線電刺激來給予電刺激參數，且整套系統為可降解吸收的材質，可在植入後約40天內完全降解（圖二），因此當階段性任務達成後，無需再一次手術取出此電刺激器，避免造成第二次的神經受損，進而減少神經功能的恢復。

### B、研究目標規劃：

- I. 設計出一可吸收、可延展、無線調控之電刺激裝置
- II. 確認近端以及遠端電刺激之治療療程以及其最佳劑量
- III. 合併使用雙向神經電刺激來加乘治療療效



圖一：可吸收降解之雙向電刺激電極設計示意圖



圖二：可吸收降解電極之體外降解測試

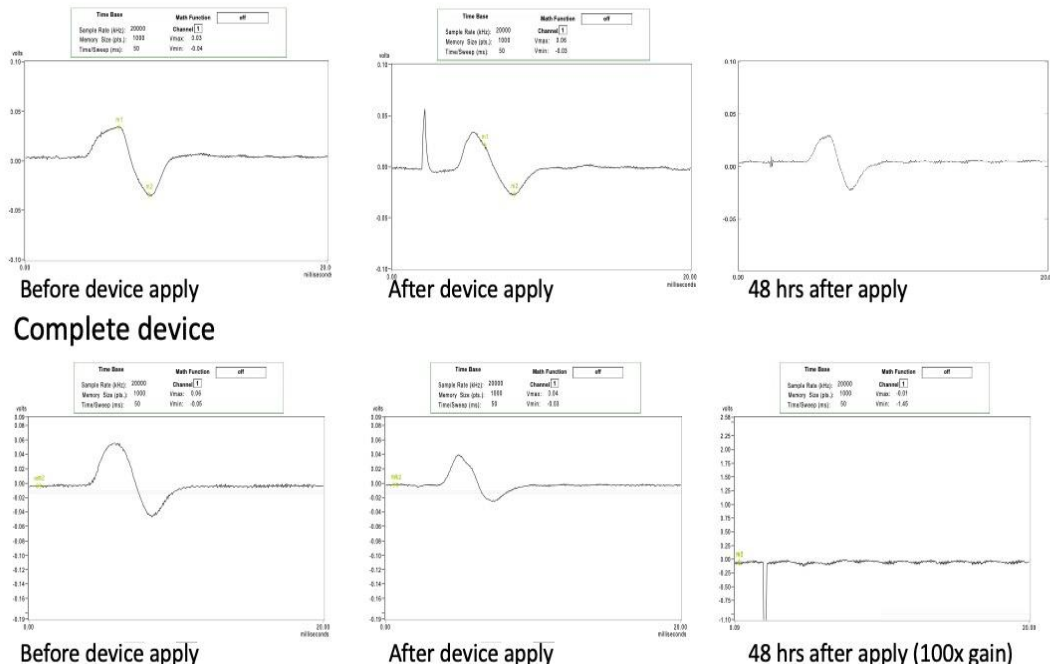
於本次合作計畫中，我們已經初步有一個設計好的雛形品，利用我們之前已經確立的大鼠周邊神經受損模式，植入可雙向電刺激的可吸收電極，來進行初步的可行性驗證（圖三），此次測試結果初步證實此裝置是可行的，在植入動物體內可經由無線電刺激方式同時給予近端以及遠端的電刺激，同時並可在植入48小時後在動物體內偵測到肌電圖訊號，驗證此系統之功能性（圖四）。

# Device Implementation 2023/07/17



圖三：大鼠體內植入電極之可行性測試

## Device Implementation 2023/07/19 CMAP waveform Cuff Only



圖四：植入電極48小時後可偵測到肌電圖訊號



在合作討論方面，除了本項主要計畫的推展之外，本人也在該合作實驗室，進行全系的公開演講，主要分享的內容為本人於2019年回國後，在國立成功大學醫學院附設醫院，特別創立一個神經再生調控實驗室，在此四年內所進行的相關神經電刺激以及周邊神經再生的相關研究，以及近期所發表的學術論文。其中針對在台灣所開創的新研究方向，與系上研究生與博士後，進行交流與討論（圖五），並獲得實驗室主持人以及幾位博士後研究生的肯定。在會後也持續與實驗室相關人員進行討論，同時也針對後續可以進行合作的項目，有更為進一步的交換想法，有可能在未來促成新的合作研究計畫（圖六）。



圖五：在生物工程學系進行公開演講，交換台美研究心得



圖六：與系上研究員、博士後以及學生交流研究心得，探討進一步合作可能

### 三、心得

重新回到美國加州大學洛杉磯分校生物工程實驗室，進行為期一個月的研究是一個極具挑戰性和富有成就感的經歷。在這個短暫但寶貴的時間內，此期間本人可持續專注於探討雙向電刺激在周邊神經再生中的應用，並參與了有關微奈米導電材料對於神經再生的可能合作。以下是我的心得和經驗分享：

#### 一、探討雙向電刺激對周邊神經再生的應用：

周邊神經再生研究一直是一個很熱門且未被克服的課題，延續本人在美國以及回台灣後持續的深入研發，本次合作研究利用雙向電刺激，對周邊神經再生的應用是一個具有深遠影響的研究領域。在洛杉磯分校的研究環境中，我有幸與我的前老闆Song Li教授以及其世界頂尖的研究團隊合作，深入探討了這一主題。

我們的初步研究發現，我們初步設計的雙向電刺激植入式電極，可以在體外40天內完全降解，同時在植入動物體內的48小時內，都還可以證實其裝置的可操作性，在肌肉可以測得其肌電圖的變化。此一裝置若是後續可以證實其臨床療效，我們相信可以有效地促進周邊神經再生，特別是對於患有神經損傷的患者而言。通過調節電刺激的參數，我們能夠實現更精確的神經調節，促進受損神經細胞的再生和重連，最終改善患者的生活質量。這項研究成果將對神經科學和臨床醫學領域產生重大影響，為治療神經系統相關疾病提供了一個新的方法。

## 二、微奈米導電材料對神經再生的可能合作：

在此移地研究期間，我也積極參與了關於其他研究者關於微奈米導電材料對於神經再生的合作討論。這是一個相當前瞻性的領域，奈米材料的應用潛力對於改善神經修復和再生過程非常重要。這些奈米導電材料具有高度的導電性、生物相容性和可調節性，使其成為促進神經細胞生長和再生的理想選擇。我們討論了奈米導電材料在植入式電極、神經刺激器材和生物傳感器方面的應用，這些應用有望改進神經再生的效率和安全性。

在此短短一個月的移地研究，除了讓我重新回憶起當初2017-2019年在美國專心從事研究的氛圍，同時因為身分的不同，也為我帶來了許多新見解和寶貴的經驗。在加州大學洛杉磯分校的頂尖的學術氛圍和國際合作環境中，我不僅深化了對於雙向電刺激和神經再生的理解，還開始參與了未來潛在的合作項目。

我希望將這個寶貴的經驗帶回國內，與國內相關的周邊神經研究團隊一同合作，共同推動這些重要領域的發展。我的短期研究期間只是開始，我將繼續探索和貢獻，以提高神經再生相關治療的效果，改善患者的生活質量。這一個月的經歷對我的學術和職業生涯將產生深遠的影響，我對未來充滿信心和期待。

## 四、建議事項

一個月的移地合作研究，實際上極為短暫，對於展開一個新的計畫，確定後續可以順利推展，時間是極為匆促且高風險的。本次合作雖然有不錯的成果，但是後續是否能夠持續此合作模式，將此概念與先進裝置帶回國內，並同步與國際接軌，在在考驗國內對於學術研究領域的支持，針對以上部分，本人有幾點以下建議，望國內長官以及先進能夠參考並給予支持。

1. 給予後續的研究經費，繼續支持此成功的國際合作，讓國內成功與國外建立緊密連結的研究者，能強化研究的能量與資源，來取得與國際同步的研究成果。
2. 建立常態的國際合作管道，給予每年固定的出國經費，或是更為彈性的長期出國補助，尤其是在已經初步建立此緊密的合作關係，會需要趁勝追擊，將此成果及早兌現。
3. 進一步補助研究團隊，培育更為年輕的學生或是研究員，以團隊學習的目的，延續與國外頂尖實驗室的緊密合作，全方面去學習該研究領域的相關技術，以此合作研究案來說，可降解電極的製作、導電奈米材料的研發、無線通訊技術的整合等，都是相關研究課題極為關鍵的技術，只有計畫主持人一人，其實很難掌握到全面的關鍵技術，也會造成回國後無法在國內再現的窘境。