出國報告(出國類別:進修)

舌下神經刺激術於美國之實際使用情形、併發症及效益 / 心一腦幹活體灌注模型初探

服務機關:成大醫院口腔醫學部口腔顎面外科

姓名職稱:蕭凱元 主治醫師

派赴國家:美國

出國期間:2024/08/01~2025/07/31

報告日期:2025/9/24

摘要

本次進修以阻塞性睡眠呼吸中止症(OSA)之治療新趨勢為核心,特別著重於 舌下神經刺激術(hypoglossal nerve stimulation, HNS)。OSA 不僅盛行率高,且與心 血管疾病、糖尿病、失智症及憂鬱症等慢性病息息相關,對患者生活品質與預期壽命 影響深遠。雖已有手術與非手術治療選項,仍有部分患者療效不彰,促使醫界尋求替 代方案。HNS 近十年於美國臨床廣泛應用,累積豐富經驗與案例,治療安全性與成 功率均持續提升。本次進修上半年於美國大學醫院進行臨床觀摩,深入了解 HNS 之 適應症、術式及術後管理;下半年則於凱斯西儲大學神經科學實驗室,以大鼠「心— 腦幹活體灌注模型」探索呼吸調控藥物之作用機轉。另積極參與多場國際會議並發表 研究。綜觀所見,美國在醫材創新、臨床應用與藥物研發方面展現強大動能,值得台 灣借鏡並思考如何發揮本土優勢,發展具特色之醫療模式。

關鍵字:

睡眠醫學、睡眠呼吸中止症、舌下神經刺激術(hypoglossal nerve stimulation)、心一腦幹活體灌注模型(working heart-brainstem perfusion preparation)、

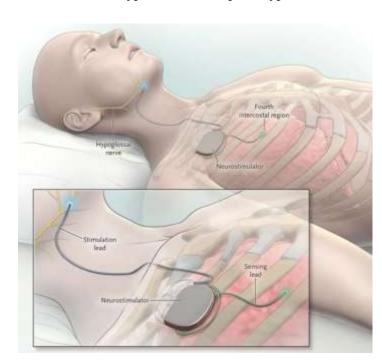
目次

| 目的 | P.1 |
|------|-----------|
| 過程 | ••••••P.2 |
| 心得 | P.3 |
| 建議事項 | P.5 |
| 附錄 | P.6 |

目的

如果說醫學是最稚齡的科學,睡眠醫學則又是醫學個分科裡發展起步較晚的一門。近年的研究發現,睡眠疾患盛行率不僅驚人地普遍,其對病人的身心靈社會卻有廣泛的影響,是需整合多專科知識和技能的全人醫學。在睡眠專科醫師的推廣教育、和網路媒體的推波助瀾之下,普羅大眾也日益重視睡眠品質而尋求醫療協助。其中,阻塞性睡眠呼吸中止症(Obstructive sleep apnea,簡稱 OSA)之嚴重程度已被證實與心血管疾病、糖尿病、失智症以及憂鬱症等慢性病之發生、甚至預期壽命之縮短呈現正相關。儘管現今已有各種手術、非手術的治療模式,仍有相當比例患者無法獲得良好控制,或持續受此疾病所困擾。此治療缺口促使手術醫師尋求替代療法,其中舌下神經刺激術(hypoglossal nerve stimulation, HNS)因在美國發展成熟並已推廣至海外市場,鑒於舌下神經刺激術目前尚未在臺灣引進,因此成為我本次進修的重點學習目標之一。除了實地查訪舌下神經刺激術在美國的施作情形,包含其適應症、手術技巧、術後照護、和後續追蹤之外,也期望透過參加學術會議和臨床案例研究了解,像這樣高額的自費項目,其成效究竟如何?如何有效預防與處理併發症?以及在研究手術成效不彰的病患後,我們是否能依據特定的內型(endotype)或表型(phenotype)進一

步區分治療反應預期較佳者與可能 不適合接受該療程者?近年來裝置 本身有哪些改良或新選項?此外, 美國臨床實務中的觀察、專家間的 討論與病例經驗,是否存在一些國 際會議中較少提及的臨床洞見?

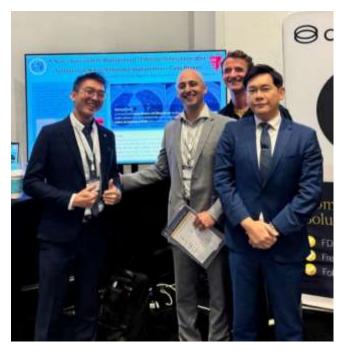


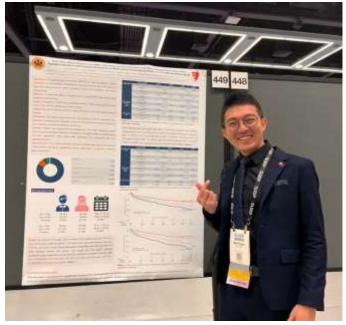
舌下神經刺激器 Inspire II 之圖解

過程

我這一年期的進修期程依據內容可粗分成**上半年在大學醫院的臨床觀摩**(著重於 舌下神經刺激術的經驗學習和研究),以及**下半年在凱斯西儲大學(Case Western Reserve University)的動物實驗室研究**:在大鼠身上應用心一腦幹活體灌注模型 (working heart-brainstem perfusion preparation)的呼吸反射藥物研究。

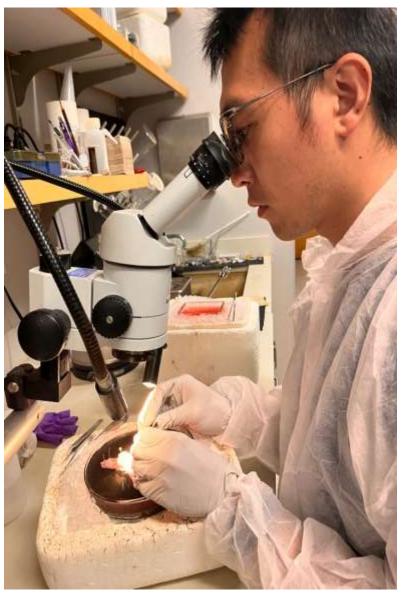
此外,我也趁著地利之便積極參加睡眠醫學相關之學術研討會(ISSS、AAO-HNS、WDSS 2024、Transform Dental Symposium、SLEEP 2025),並多次在會中發表 貼式論文。在與各國醫師和醫療器材廠商的交流之間,亦學習到醫療之外的技能,例 如如何識別醫療需求、判斷醫療市場規模、建立可持續的商業模型、以及可執行多專 科照護的醫療團隊。





心得

舌下神經刺激術在我到美國的當下,適逢醫材商 Inspire®經美國食品藥物管理局(U.S. Food and Drug Administration,FDA)認證後屆滿十年。這十年中已累積了上萬個案例、也歷經過術式的演變和醫材本身的進步,使得治療成功率上升的同時,安全性也隨之提高。於此同時,我也因緣際會加入了凱斯西儲大學神經科學實驗室,從零開始學習「心一腦幹活體灌注模型」。這個動物模型是在盡可能去除外在干擾因子(例如擔任感知器官的毛皮、和影響神經反射的大腦皮質)後,在高度環境控制之下、無需麻醉藥物、即時呈現腦幹、呼吸系統和自律神經對外在刺激(例如藥物)反應的模型。因此它是一種"in situ"而非"in vivo"的直接觀察型實驗。我們大量使用這種模型試驗對呼吸調控相關的藥物,例如在美國街頭流通的致死性毒品及其解



藥,以及即將發表臨床試驗 結果的 OSA 藥物 AD109(Aroxybutynin + Atomoxetine)(附錄1).

我的感想是,美國科研 機構或醫材商對醫材創新非 常投入,也有充分的資源做 動物實驗。同時也因背後有 雄厚的資金支撐,讓研究團 隊得以不斷放膽嘗試。此 外,美國的醫療保險機制雖 然有令人詬病的地方(例如 保費過高、給付標準不一 致、文書作業繁複、甚至常 見拒絕理賠等問題),但也 因其對自費項目的涵蓋,使 得病人願意嘗試各種嶄新的

醫材或藥品、醫師亦得以累積大量的病 人(當然這些也是在符合適應症的情況 下,才去安排手術的)今年,剛好在我 回國後,舌下神經刺激術又新增了一家 剛通過 FDA approved 的醫材商,他們利 用相同的治療概念、但不同的醫材設計 和手術細節,使得更多的病人得以受 益。再加上藥物的不斷進步和研發,使 得睡眠呼吸中止症正在成為一個「可以 吃藥治療」的疾病。以上種種,完整體 現了美國基於其堅強科研實力、廣大市 場、和徹底的醫療資本主義之下,所得 以促成的醫療成果。相對而言,台灣, 雖不具備相同的條件,但在當前的 AI 時 代,可以思考如何運用我們的高端科 技、完整供應鏈以及勤奮有效率的特



質,創造有台灣特色、屬於我們自己的醫療奇蹟。



4

建議事項

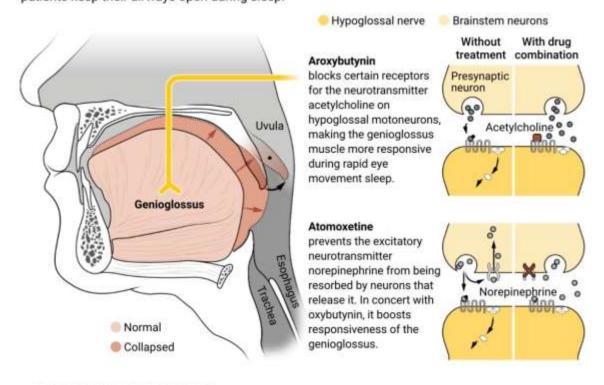
- 1. 可詢問出國醫師是否願意在進修途中、或回國後公開其去進修的地點或機構,以利後續有意願出國的醫師知道能向誰詢問取經。預先了解當地的大概物價、學習內容、生活條件和相關規定,非常有助於適應和銜接,亦能少走冤枉路、提早開始學習之旅。我去的城市克里夫蘭,是相對較少有前輩進修的地方,網路上也找不到當地的風土民情、居住環境和生活情報,又由於家中有兩位學齡兒童,在安全和教育上資訊的相對缺乏讓我因此相當焦慮。還好後來聽科內師長說院內有一位醫師剛好去同個地點、聯繫上之後,提供我們相當寶貴的資訊和莫大的協助!
- 2. 出國開銷大,尤其近年通膨因素,實際生活之花費常常超乎預期。我知道院內和教育局對此已有增加補助金額,因此**建議若與醫院配合之薪轉銀行能提供相對低利的貸款,應該也能減輕年輕醫師出國生活之壓力**。出國進修之醫師若要等到有一定之存款方能出國,可能都需時間累積資產、使得有能力出國時年紀也通常較高了,針對醫學新知或新技術的學習而言,恐錯過其黃金學習時期。

附錄

圖 1: 治療阻塞型睡眠呼吸中止症的新興藥物 AD109

Drugging a blocked airway

In obstructive sleep apnea, the muscles that maintain an open path for air to reach the trachea collapse repeatedly during sleep. The hypoglossal nerve (also known as Cranial Nerve XII) arises in the brain stem and controls the movement one such muscle, the genioglossus, which makes up much of the tongue. A pair of drugs that acts on the nerve appears to help sleep apnea patients keep their airways open during sleep.



V. ALTOUNIAN/SCIENCE