學會消息公佈

一、 明年年會適逢學會 20 週年紀念，將安排活動擴大慶祝，經開會通過，年會與 2014 亞太腦中風會議分開舉行。年會日期擬定於 103 年 11 月 1、2 日在台北舉行，並結合台灣腦中風病友協會辦理世界腦中風日，於全台灣各地同步推廣腦中風防治的概念，鼓勵民眾多多參予。

二、 經開會通過同意，由學會主導，結合各學、協、公會整體能量，向健保署提出「建立腦中風急性後期照護模式之專業訓練及實地輔導計畫」委託研究計畫標案。

磁敏感掃描在大中風患者之臨床運用簡介

J Neurol. 2012;259(7):1426-32
小港醫院神經科 黃柏穎

磁敏感掃描(SWI)是一較新的磁振掃描影像,近年來被運用在許多神經科疾病上,包含腦出血(intracerebral hemorrhage), 出血性轉化(hemorrhagic transformation), 大腦靜脈栓塞(cerebral venous thrombosis) ,甚至也有研究用來評估腦梗塞後的缺血半影區(ischemic penumbra). 依照之前的研究,最常被用來評估缺血性腦中風的SWI影像運用包含了呈現prominent veins, microbleeds 和susceptibility vessel sign等發現.

Prominent veins的出現被認為是oxygen extraction fraction (OEF)的增加所造成,因其反應出了在微血管和靜脈裡deoxyhemoglobin 對oxyhemoglobin的比例.因為在急性缺血性腦中風後,penumbra範圍裡的OEF會增加,所以SWI所呈現的prominent veins被認為可能可以用來評估penumbra的範圍,
另一方面,prominent veins 也被認為可以當作側枝循環的一種表現. 至於 susceptibility vessel sign 則被認為可以用來偵測動脈內的血栓, 對於考慮施打血栓溶解劑的患者是可以提供有用資訊的.而 SWI 因為對於磁場不均異常的敏感,因此也可以用來偵側腦梗塞組織裡的微出血(microbleeds). 我們所作的研究即是在於利用這些 SWI 影像,來評估是否可以在大範圍腦梗塞的患者,提供有用的臨床資訊以利評估與治療.

我們總共收案了44位中大腦梗塞的患者並在發病兩天內進行磁振造影包含磁敏感掃描.在這44位患者內,15 (34.1%)位出現了prominent veins, 19 (43.2%) 位出現了susceptibility vessel sign,14 (31.8%) 位出現了microbleeds. Susceptibility vessel sign和prominent veins的出現在統計上和預後並無顯著關聯, 但出現了susceptibility vessel sign的患者之後出現腦水腫的機會較大. Susceptibility vessel sign跟MRA上偵測到中大腦動脈梗塞有顯著的相關($p = 0.008$),而microbleeds的出現也和之後出現hemorrhagic transformation有顯著相關($p = 0.018$).

從這些資料顯示,SWI並沒有如預期可以用來預測大範圍梗塞患者的預後,但是SWI的確在傳統磁振造影影像之外提供了一些其他有用的資訊. Susceptibility vessel sign可以用來偵測動脈內栓塞,這在評估或選擇接受血栓溶解劑治療的患者上可以提供有用的資訊.而microbleeds也可以用來評估患者之後出現hemorrhagic transformation的危險性.至於prominent veins的出現在這個研究中則沒有發現有特別的用處,是否可以用來評估penumbra,可能需要合併perfusion scan的研究來證實.因為SWI所需的時間不長,約4-5分鐘,因此可以考慮把SWI加入到大範圍腦梗塞患者的常規檢查中.

最後是一點個人對於未來腦中風研究的想法.目前的醫學研究越來越著重 personalized medicine, 而研究的平台也從 GWAS 到現在可以用 NGS 進行的 exome capture, 或範圍更小的 target gene sequencing.很多的臨床問題或觀察到的個體差異,比如說大範圍腦梗塞後腦水腫程度的差異,接受血栓溶解劑後是否產生嚴重腦出血,或多或少也都跟個人基因層面有關.比如說台灣人 CYP2C19 的 genotype 在使用 clopidogrel 有較高的 resistance 機率,就是一個可能影響醫師醫療的議題.關於這些個人化醫療的研究,應該會隨著定序平台日漸普及而成為腦中風研究重要的一環.

高明見教授腦血管疾病優秀論文獎得獎心得
台灣 2003-2010 年間之急性缺血性腦中風病患接受血栓溶解治療的全國性調查

J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013 Nov;22(8):e620-7. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.043. Epub 2013 Oct 11.
台南新樓醫院謝鎮陽醫師

這是個簡單的研究，用健保資料庫去看台灣急性缺血性腦中風病患接受血栓溶解治療的比例，一如預期，治療率很低，我們又發現，醫院每年平均治療經驗大於 5.5 個病患者，其病患產生治療後腦出血的比率較每年經驗小於 5.5 個病患的醫院低 (odds ratio: 0.55; 95% confidence interval: 0.31-0.88)；從這個研究，我學到了使用 SAS 統計軟體處理 mega data 的經驗，學到了從跑 data 到撰寫 manuscript 的經驗；之後在輾轉各期刊間“投稿”、“退稿”的過程中，我也學到了許多功課。曾經 Facebook 上面看到有人說：「做研究與投稿就像生孩子，旁人只會在成功的時候恭喜你，沒有人會關心過程中，你被操了幾次」；現在我可以衍生出另一個比喻：「做研究與投稿就像生孩子，我們都要享受那製造的過程。」

現任神經學會的理事長，曾感嘆台灣神經學界在國際會議的參與逐漸減少，有積弱不振的現象[1]。日前，我到香港參加了 2013 年的亞太中風會議(APSC)，也發現來自台灣的腦中風論文真的好少，其中獲選為 free paper 進行口頭報告的論文，更是少之又少[2]，相較日、韓、香港、甚至中國與會者的積極度，台灣在學術論文這方面的表現，包括質與量，真的是需要再加油。

常在想，其實我們台灣的神經科醫師，診治腦中風病人的能力與經驗，其實不會輸給歐美等先進國家的醫師，只是我們絕少能把臨床 practice 觀察到的現象，化成論文。張谷州醫師曾說：「請停止內耗!」我們台灣神經科醫師的精力，是不是都耗在評鑑、內部資源爭奪，小鼻子小眼睛，眼光都只侷限在眼前，沒有全球、全世界的格局與氣魄?

宋昇峰醫師，是我們一個很好的典範，他從臨床上觀察到腦中風病人，打完 rtPA，好像腦出血的機率比文獻報告的要來的高，於是進行了一連串的研究，如果你仔細閱讀宋醫師的這幾篇文章[3-5]，你會發現他的研究是有連續性的，後面的研究是來回答前面研究發現的問題，而所研究出來的成果，也可以應用在未來病人的照護上，我們是多麼需要這類的臨床研究，來改善台灣腦中風病人的醫療!!

研究與寫論文，需要同伴，例如 Tainan Stroke Club Research Meeting，在每次充滿知性與咖啡香的討論中，都對於我們的腦中風臨床研究，有很好的啟發，每個人都有不同的特長，例如陳志弘醫師長期對於腦中風相關文獻有廣泛深入的閱讀，所以可以判斷各類

research questions 的價值，以及最適合那篇論文的 journal；宋昇峰醫師對於資料分析統計非常在行；林慧娟醫師的英文很好，邏輯很強，除了可以幫我們釐清 research questions 的方向，文章給她看過後，幾乎都不用送 English editing；曾美君老師，每每可以用「局外人」的角度，給予我們當頭棒喝。

其實做臨床研究是一個很令人享受的事情，例如: 讓自己的研究能力逐步成長提升，撰寫 manuscript 的能力提升，就算沒有辦法很快生出一篇論文，在整個做研究的過程，慢慢釐清自己的思路，對於病人照顧，也有很大的幫助。要做好研究，不一定要出國，不一定要跟大教授，其實也可以做得很好，最近我的心得是，一個好的臨床研究者，必須要:

1. 知道有那些研究問題，是目前的 data 與研究方法可以回答的。
2. 知道有那些研究問題，是目前的 data 與研究方法無法回答的。
3. 有足夠的智慧，能夠分辨 1 跟 2。

參考資料:

1. 理事長的話，台灣神經學會網站 http://www.neuro.org.tw/about/about_1.asp.
2. Abstracts of papers presented inAsia Pacific Stroke Conference 2013. Cerebrovasc Dis 2013;36(suppl 1):1-94.
3. Sung SF, Chen SCC, Lin HJ, Chen YW, Tseng MC, Chen CH. Comparison of risk-scoring systems in predicting symptomatic intracerebralhemorrhage after intravenous thrombolysis. *Stroke*. 2013;44:1561–1566.
4. Sung SF, Chen CH, Chen YW, Tseng MC, Shen HC, Lin HJ. Predicting symptomatic intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis: Stroke territory as a potential pitfall. *J NeurolSci* [Epub ahead of print].
5. Sung SF, Wu CS, Hsu YC, Tseng MC, Chen YW. Oxfordshire Community Stroke Project classification but not NIHSS predicts symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolysis. *J Neurol Sci*. 2013;324:65–69.

慢性腎疾病對大血管動脈硬化性腦中風預後之不良影響

臺大醫院神經部葉馨喬

2013 年的國際腦中風會議(International Stroke Conference, ISC)已於二月份在渡假勝地夏威夷舉行，本篇研究結果有幸得以於會議中以海報形式發表，此篇研究須感謝臺灣腦中風登錄團隊所有成員的貢獻，另外也感謝台灣腦血管疾病防治*基金會高明見教授*所贊助之優秀論文獎，對年輕醫師的研究成果產生了相當大的鼓勵與肯定。

本篇之標題為“Harmful Impact of Chronic Kidney Disease on Ischemic Stroke with Large Artery Atherosclerosis”，是由筆者與所在之臺大醫院腦中風團隊—鄭建興醫師、蔡力凱醫師、湯頌君醫師，以及臺灣腦中風登錄團隊所共同發表。

本研究之目的，在於分析 large artery atherosclerosis (LAA) 型急性缺血性腦中風的病患中，慢性腎病變(chronic kidney disease, CKD)對於中風預後之影響。之所以會將焦點集中於 LAA 型缺血性腦中風之患者，是由於之前關於 estimated glomerular filtration rate (eGFR)與缺血性腦中風預後的相關性研究有不一致的結果 [1-4]，其原因可能在於這些研究所收納的個案皆包涵了所有的中風亞型，又因中風亞型會影響預後，以至於無法呈現出 eGFR 對於缺血性中風預後之影響。

此研究是由臺灣腦中風登錄資料庫 2006 年 5 月至 2009 年 4 月收案的個案中，擷取出 LAA 型急性缺血性腦中風之患者進行分析。腎功能以 eGFR 作分級 [5]，CKD 之定義為 eGFR<60mL/min/1.73 m^2，而 eGFR≧60mL/min/1.73 m^2 則定義為 non-CKD；CKD group 再根據 K/DOQI Clinical practiceguidelines 的分級分為 CKD stage 3、 4 及 5 (stage

3: 30-59 mL/min/1.73 m^2; stage 4: 15-29 mL/min/1.73 m^2; and stage 5: <15 mL/min/1.73 m^2) [6]。預後是以中風後 6 個月的 modified Rankin Scale (mRS) 來評估其功能性障礙以及是否死亡。

本研究發現，在 7,361 位 LAA 型急性缺血性腦中風之患者中，有 58.6%同時罹患了 CKD。CKD 與此中風之預後有關，其中風後 6 個月 mRS>3 之 adjusted odds ratio (aOR) 於 CKD stage 3、4 及 5 之組分別為 1.17, 1.64 及 1.97，皆達統計顯著意義。中風後 6 個月之死亡率亦分別隨著 NIHSS score 及 CKD stage 升高，且皆呈現 dose-response relationship。此外，也發現在 NIHSS score 與 CKD stage 之間存在著 synergistic interaction，使得 NIHSS score >15 且 CKD stage 5 之組比起 NIHSS score 0-5 且 non-CKD 之組，其 mortality hazard ratio(死亡危險比)上升至 25.8 倍。

CKD 在許多方面與動脈硬化密切相關。首先，CKD 的存在常暗示其高血壓或糖尿病之嚴重度較高或病程較長，而這些因子同時也是動脈硬化之危險因子 [7]。此外，CKD 所產生的 uremic toxin 會造成血管內皮細胞之損傷，進而促進動脈硬化之形成 [8]。故在 LAA 型急性缺血性腦中風之患者中有很高之比例合併 CKD。

本研究不只證實 CKD 會影響 LAA 型急性缺血性腦中風後 6 個月之功能性預後，更發現了對 LAA 型急性缺血性腦中風患者的死亡風險而言，NIHSS score 與 CKD stage 之間有 synergistic effect。換言之，NIHSS score 較嚴重之患者，若同時罹患 CKD，則其死亡風險之上升更為明顯。

總結來說，CKD 對於 LAA 型急性缺血性腦中風之患者而言，會對其 6 個月後之功能性預後及死亡風險有重要的影響。因此，於照顧 LAA 型急性缺血性腦中風之患者時，

注意患者之腎功能是否有異常，甚至積極避免腎功能之惡化，是不容忽視的課題。

參考文獻:

1. Kumai Y, Kamouchi M, Hata J, et al. Proteinuria and clinical outcomes after ischemic stroke. *Neurology* 2012;78:1909-1915.

2. Kuwashiro T, Kamouchi M, Ago T, Hata J, Sugimori H, Kitazono T.The factors associated with a functionaloutcome after ischemic stroke in diabetic patients: the Fukuoka Stroke Registry. *J NeurolSci* 2012;313:110-114.

3. Putaala J, Haapaniemi E, Gordin D, et al. Factors associated with impaired kidney function and its impact on long-term outcome in young ischemic stroke. *Stroke* 2011;42:2459-2464.

4. Hao Z, Wu B, Lin S, et al. Association between renal function and clinical outcome in patients with acute stroke. *EurNeurol* 2010;63:237-242.

5. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephr* 1976;16:31-41.

6. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practiceguidelines for bone metabolism and disease inchronic kidneydisease.*Am J Kidney Dis* 2003; 42:S1-S201.

7. Kokubo Y. Carotid atherosclerosis in kidney disease. *ContribNephro* 2013;179:35-41.

8. Recio-Mayoral A, Banerjee D, Streather C, Kaski JC. Endothelial dysfunction, inflammation

and atherosclerosis in chronic kidney disease--a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients.*Atherosclerosis* 2011;216:446-451.

TOAST 分類所為何來？

曾美君（國立中山大學退休教授）

生平首次接觸腦中風研究時，資料分析就碰上了 TOAST 次類型(subtype) (1)。記憶裏有讀者說我們的 TOAST 和他們醫院的情況差很大，也有讀者表示我們的次類型分佈和他們碰到的情況差不多，但某家醫院登錄的 TOAST 資料看起來很怪等等。當時我對 TOAST 分類的初步綜合印象是，TOAST 分類很重要（國內許多醫師都會蒐集資料），但分類標準似乎不容易抓穩，不同醫師的判斷不太一樣。後來我才學到正式的說法是，觀察者間一致性信度（inter-observer reliability）不太理想。

閱讀更多文獻後，我發現不少人對 TOAST 分類“很有意見”。其中特別引起我注意的是，2005 年《Stroke》刊登一篇標題挺有趣的評論文章(2)。我的解讀是，TOAST 分類是評估者綜合相關資訊後的最佳診斷(best operational diagnosis)，是否為真正的發病原因(etiology)，以及它與神經病理學(neuropathology)的關係，尚待釐清。作者提醒吾人，屍體解剖才能讓我們更進一步揭開腦的秘密。我對該文的理解自然不見得正確，期盼讀者指正。不容否認，我對臨床問題常常是有看沒有懂，或不知其所以然，難怪至今仍然搞不清楚臨床上 TOAST 分類對醫師有何幫助。不過，許多腦中風研究論文的「表一」會呈現 TOAST 分類卻是不爭的事實，但往往也只是讓人這麼驚鴻一瞥。

後來在協助整理醫院的登錄資料時，經常碰到 TOAST 欄位不完整，需要提醒團隊成員儘快補足資料。這個時候，我才逐漸意識到醫生進行 TOAST 分類不是我原先想像般容易。緊接著，我的「(偷懶）老毛病」發作。既然 TOAST 分類不簡單，又不易行，它是不是應該要有所謂的“大用”（臨床或研究都好），否則大家辛苦登錄資料（加上我不時需要擺出一副「討債（資料）」臉孔），豈不白忙一場。於是我開始留意 TOAST 分類除了流行病學上的價值（協助規劃臨床試驗篩選病患需要）之外，還有哪些應用。我告訴自己，如果不想積極與 TOAST 分類博感情，也許該向它道別。

根據 Trial of ORG 10172 資料(2)，吾人或可大膽推論 small-vessel occlusion (lacune)的預後相對最好，other determined etiology 其次。大致說來，許多證據支持 lacunar stroke 與 non-lacunar stroke 預後上有差別。然而，在眾多“算命模型”中，目前似乎只有 iScore 考量 TOAST 分類，但簡化成 lacunar，nonlacunar，與 undetermined origin 三次類型(3)。不過，即使如此，影像上 lacunar lesions (判斷 cerebral small-vessel disease 的重要特徵之一)指的是什麼，不同研究團隊往往「各自表述」(4)，臨床診斷上好像也有實質的困難（所謂的 clinical-imaging dissociation (5))，難怪我閱讀文獻時常覺得困惑。有幾個特別的閱讀感受，提出來與讀者分享。

探討日本缺血性腦中風次類型的研究(6)，將病人分為 lacunar，cardioembolic，nonlacunar

infarction，以及 unclassifiable infarction 等四次類型。乍看之下，我以為是 TOAST 分類，但該文並未提及 TAOST 分類，令人費解。有趣的是不止我一人有「閱讀障礙」(7)，經過作者的答覆補充(8)，我茅塞頓開！對我而言，這個日本研究頗具啓發性，吾人應該認真思考分類所為何來，而不是埋頭苦幹，一味依循 TOAST 分類來整理資料。

就我所知，TOAST 分類的問題不光是觀察者間一致性信度不佳，觀察者本身重複分類的信度（intra-observer reliability）也受到質疑。我很欣賞 2009 年《Cerebrovascular Diseases》上一篇小而美的相關研究(9)。作者找來四位不同背景與經驗的醫師，請他們分別就隨機分配到的 45 位輕度中風（modified Rankin scale ≦1）病人之病例摘要進行 TOAST 以及 Oxford Community Stroke Project (OCSP)分類，相隔一周後重複進行相同的判讀。相較之下，英國醫師常規訓練採用的 OCSP 分類，二種信度(intra-與 inter- observer reliability)都比 TOAST 分類稍好。作者坦誠檢討，信度高不表示該分類系統比較正確或比較恰當，因為吾人得先有共識中風次分類的黃金標準(gold standard)為何。這番話讓我想起前文提及之 2005 年評論文章中，作者指出：「Consistently reliable guessing provides no proof of validity」。

其次，《Stroke》2007 年有篇研究指出，中風發生六小時內的 OCSP 之 LACS 診斷，可以用來預估中風後第 7 天或出院時評估的 TOAST 之 small vessel (lacunar) disease (10)。可以想見該文作者認同 TOAST 分類的臨床價值，但是發現簡單的 OCSP 之 LACS 診斷一樣好用。基於個人對 TOAST 分類所持的疑惑，我並不喜歡這個研究，百思不得其解為什麼要拿一個不理想的分類系統作為 OCSP 預估是否正確的黃金標準。

任何分類都（應該）有分類的目的。我相信腦中風次分類臨床意義不同，我也認同清楚病因方可對症下藥，了解病因或許也有助於評估預後，採行適當的預防措施。回顧 2005 年呼籲廢除 TOAST 分類的人所提出的理由：依循傳統採行 TOAST 分類已經 10 年多了，似乎看不出它在腦中風治療或預防上的功能，遑論評估上的信度困擾。如今 TOAST 分類問市 20 週年了，我好奇國人腦中風登錄資料中，TOAST 分類所為何來？是否有其它更符合我們需要的分類方式…

參考文獻：

1. Chang KC, Tseng MC, Weng HH, et al. Prediction of length of stay of first-ever ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33:2670-4.
2. Landau WM, Nassief A. Editorial comment--time to burn the TOAST. *Stroke*. 2005;36:902-4.
3. Saposnik G, Kapral MK, Liu Y, et al. IScore: a risk score to predict death early after hospitalization for an acute ischemic stroke. *Circulation*. 2011;123:739-49.
4. Potter GM, Marlborough FJ, Wardlaw JM. Wide variation in definition, detection, and description of lacunar lesions on imaging. *Stroke*. 2011;42:359-66.

5. Potter G, Doubal F, Jackson C, et al. Associations of clinical stroke misclassification ('clinical-imaging dissociation') in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(4):395-402.
6. Turin TC, Kita Y, Rumana N, et al. Ischemic stroke subtypes in a Japanese population: Takashima Stroke Registry, 1988-2004. *Stroke*. 2010;41:1871-6.
7. Tuttolomondo A, Pecoraro R, Pinto A, et al. A precise stroke classification for evaluation of ischemic stroke subtypes and their relation with diabetes: is TOAST the best? *Stroke*. 2011;42:e10.
8. Turin TC, Kita Y, Ueshima H. Ischemic stroke subtypes and risk factors: the probable bias arisen from the classification style across studies. *Stroke*. 2011;42:e11-2.
9. Selvarajah JR, Glaves M, Wainwright J, et al. Classification of minor stroke: intra- and inter-observer reliability. *Cerebrovasc Dis*. 2009;27:209-14.
10. Phillips SJ, Dai D, Mitnitski A, et al. Clinical diagnosis of lacunar stroke in the first 6 hours after symptom onset: analysis of data from the glycine antagonist in neuroprotection (GAIN) Americas trial. *Stroke*. 2007;38:2706-11.

靜脈溶栓治療後發生有症狀腦出血之風險評估

嘉義基督教醫院神經內科 宋昇峰 主任

腦中風溶栓治療自從問世以來，雖然世界各國相關學會皆訂有治療指引，但因為有相當的副作用，也就是引起腦出血，因此在專家間一直爭議不斷。國內例如高醫戴志達教授曾於臉書發起聯署，呼籲衛生署修正緊急醫療能力評鑑中有關腦中風溶栓治療之規定，在台灣神經學學會 2013 年會中引起相當之迴響(1)。國外如 British Medical Journal (BMJ) 於 2013 年 8 月也有針對溶栓治療對腦中風病人是否有害之筆戰(2)，主要的理由也是因為增加腦出血以及死亡之風險。

國內腦中風中心的評鑑條文中，通常都有一項急性缺血性腦中風病人接受靜脈血栓溶解劑治療後，發生有症狀腦出血之比率。本院雖然在提供腦中風溶栓治療之效率方面表現中規中矩，但每次接受評鑑或訪查時，委員們總是會關心腦出血的比率，也點出本院治療的病人似乎有症狀腦出血之比率高了點。為了深入釐清這個問題，我們查閱了許多文獻，希望找出病人會出血的原因。國外許多研究指出，容易出血的族群包括年長、中風嚴重者、有高血糖、正在使用抗血小板藥物等等。

目前國外學者已發展出許多模組，用來預測溶栓治療後腦出血之發生率，簡單講就是以科學方法來幫病人算命。為了探討這些預測模組是否適用於國內病人，便與其他三家醫院 (成大、奇美、壢新) 組成團隊共同研究，我們收集了約 600 位接受溶栓治療病人的資料，驗證這些模組使用在國內病人之效度，同時比較不同預測模組之優劣(3)。結果發現預測較準確者，包括 Cucchiara 等發展之 score，the HAT score，以及 the SITS SICH risk score，其中以 the HAT score 之區辨性效度最好。經由此研究也解決了我們長久以來的疑惑，即本院溶栓治療的病人出血率為何比其他醫院略高，依照前述這些預測模組來估算，我們治療的腦中風病人體質本來就比其他醫院之病人容易出血，而非是我們的醫療照顧有問題。因此我們也希望未來於腦中風中心評鑑時，若要比較各醫院有症狀腦出血之比率時，能夠考量每個院所病人特性之不同，這樣的比較才不至於失真。

在研究過程中，我們也注意到一個問題，就是這些預測模組都是以 NIHSS 來代表腦中風之嚴重度，但從以往治療病人的經驗中觀察到，即使有相同的 NIHSS 分數，後腦血管循環中風的病人出血率似乎遠低於前腦血管循環中風者。因此若使用這些預測工具幫病人算命時，可能會高估後腦血管循環中風者的出血率(4)，而錯誤的風險評估，或許會導致臨床醫師不敢幫病人溶栓治療。因此我們便著手改善現有的預測模組，因為在先前的研究中，我們已注意到 Oxfordshire Community Stroke Project (OCSP) 的臨床中風分類可能比 NIHSS 能更準確預測溶栓治療後之腦出血(5)，因此我們將 OCSP

臨床分類之資訊，應用於現有之預測模組中，發現的確可以增加預測之準確性，這項研究成果目前還在進行中。

雖然血栓溶解劑並非十全十美的腦中風良藥，甚至還可能對少數病人造成嚴重副作用，但畢竟它是現有唯一能治療缺血性腦中風之藥物，臨床上也有許多病人在治療後病情大幅改善。記得二十年前剛進入神經科領域時，治療腦中風病人只能聽天命，不像現在神經科醫師至少可以盡人事。透過這些預測模組的使用，在未來也許能更精確評估病人之風險，讓病人與家屬在選擇是否接受治療前，得到更充分之資訊，進而促進和諧的醫病關係。

參考文獻：

1.Hsieh CY. Anti-accreditation for stroke management in Taiwan. ***Int J Stroke***. 2013;8:E38.

2.Brown SGA, Macdonald SPJ, Hankey GJ. Do risks outweigh benefits in thrombolysis for stroke? ***BMJ***. 2013;347:f5215.

3.Sung SF, Chen SCC, Lin HJ, Chen YW, Tseng MC, Chen CH. Comparison of Risk-scoring Systems in Predicting Symptomatic Intracerebral Hemorrhage After Intravenous Thrombolysis. ***Stroke***. 2013;44:1561–1566.

4.Sung SF, Chen CH, Chen YW, Tseng MC, Shen HC, Lin HJ. Predicting symptomatic intracerebral hemorrhage after intravenous thrombolysis: Stroke territory as a potential pitfall. ***J Neurol Sci***. 2013;

5.Sung SF, Wu CS, Hsu YC, Tseng MC, Chen YW. Oxfordshire Community Stroke Project classification but not NIHSS predicts symptomatic intracerebral hemorrhage following thrombolysis. ***J Neurol Sci***. 2013;324:65–69.

討論「腦中風評鑑」一年有感

戴志達 Dec 2013

台灣神經學學界熱烈討論 tPA 迄今已一年, 在這段時間, 個人有幸與全台各層級之神經科醫師有數十次之討論, 發現 tPA 的溶栓效果是許多人所認同, 但不幸的是其效果亦是其問題所在: 溶栓後引起大出血.

之前, 曾有企管專家善意提醒【處理事情自然要輕重緩急。如果有人需要 CPR，醫師是否會（或是應該）放下其他病人，先對這位病患進行「既緊急又重要的」急救？】, 因而認為施打 tPA 造成的人力排擠現象應是一種理所當然, 且不得不接受的狀態. 論者又進一步認為【如果醫界不能幫忙解決健保財務這個迫切的問題，我們只好(永遠)繼續爭取 (增加 tPA) 給付, 並認真祈禱心想事成】。

個人願意藉此向有幸而不須在醫療第一線工作之諸位專家說明: 在現有龐大病人量之壓力下, 個別醫師只要精神稍微不濟, 簡單如血糖等藥物開立不當, 一個門診就有可能讓數個病人終生癱瘓, 甚至死亡 ！因此如果為了一個僅有 1/12 的機會須施打 tPA 之中風病人 (詳下文 5), 而犧牲其他所有病人之安危, 再多的 SCI 論文, 恐仍難以說服第一線醫療人員, 何況種種宣稱有利於病人之數據已陸續被國內外知名期刊質疑 (詳下文).

尤其, 目前台灣緊急醫療實際上已進入「秋風秋雨愁煞人」, 隨時都可能崩解的境地. 醫療困窘已宛如崇禎皇帝面對流寇近逼, 卻軍民四處潰散, 無人勤王之窘境. 神經緊急醫療也早已過了「為何不多派人值班打 tPA ?」, 這種可簡單解決的階段. 這種事實, 從第一線工作者上至衛福部諸長官都知道, 只有不需實際面對者尚未知悉. 至於希望【醫界幫忙解決健保財務問題】這種大課題, 恐怕也只能等待全國企管學界想出【如何在共產/社會主義下合理分配社會資源, 並提高生產效率】後, 才有解決之道吧 ?!

也因此, 我們神經科醫師雖然對目前困境之因應方式各有看法, 但對台灣神經醫療窘境的認知卻頗為一致. 很慶幸地, 大家在理性討論後仍能攜手向前進, 而未陷入內部分裂與對立的情況. 這必須感謝眾多前輩與好友在這漫漫過程中多方體諒與幫忙. 對個人來說, 也要感謝許多原本不相識, 平常也沒機會接觸之朋友主動協助. 凡此都使弟充分感受到我們神經學學界不僅充滿理性, 更是處處有溫情.

由於諸多實證數據 (如下文) 顯示台灣因施打 tPA 已產生嚴重不良結果，且國外期刊也陸續質疑全面施打 tPA 之正當性, 因此, 腦中風評鑑宜儘量回歸由各神經科醫師依醫學倫理與臨床實務，自行判斷施打 tPA 之必要性與時機，而不需再把各種 tPA 施打率列入評鑑指標，以免大家急切想幫助腦中風病人之善意在無心之中被誤用. 況且, 如衛福部能適度修正評鑑條文，並不妨礙積極施打 tPA 的醫師繼續現有處置方式，卻可讓人力

吃緊之台灣神經緊急醫療避免一場大災難之產生 ！

因日前衛福部再度來文, 希望學會能進一步提供國內外先進國家資料以佐證我們所建議之事項. 因此, 弟在此把迄今能找到之資料整理如下, 請大家參考 (部份內容較為尖銳, 但均僅為其文中論述. 在此呈現, 並無影射之意):

1. **澳洲急診醫學雜誌 (EMA) 強力質疑 tPA 真正療效 (Oct. 2012 社論摘要)**

   Editorial. Stroke thrombolysis remains unproven after the third international stroke trial (IST-3). Emergency Medicine Australasia (2012) Volume 24, Issue 5, 477 – 479.

   Functional MRI 研究發現人類 prefrontal cortex 對紅酒之反應與酒品質本身無關, 但與標價(心中期待)有關: 標價愈高, 反應愈高; 低價酒用高價標籤也有同樣反應. 推動 tPA 者之行為與此頗類似: 由於心中之過度期望, 而把應存疑之數據做有利之判讀.

   個人看法: 醫學雜誌社論以如此強烈口氣論述, 殊為少見. 可見強推施打 tPA, 已相當程度地危及各國正常醫療.

2. **知名國際期刊 BMJ 再度正反辯論 tPA 治療之適當性 (Aug. 2013)**

   Do Risks Outweigh Benefits in thrombolysis for stroke?
   BMJ 2013; 347 doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f5215
   急診醫師雖然熱烈支持對心肌梗塞病人溶栓, 但大多卻不支持腦中風溶栓, 因 tPA 對腦中風病人風險太高, 且現有數據仍難讓人信服.

3. **BMJ 質疑 tPA Guideline 之正當性 (Jun. 2013)**

   Why We Can’t Trust Clinical Guidelines

   BMJ 2013;346doi: http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f3830

   Best Guidelines Influence Can Buy
   利益衝突已嚴重影響 tPA guidelines 之制定 (摘要)

   雖然 Cochrane review 顯示 tPA 會使病人腦出血機率增加二倍以上，且使每 1000 位病人在追蹤期結束時增加 30 人死亡，美國 tPA 推行者用各種方式來要求各醫院採納 tPA Guideline (如推動各種腦中風中心認證，以促使醫師盡量施打 tPA). 但是美國心臟學會 (AHA) 15 位參與制訂腦中風 Guideline 之作者，有 13 位與廠商有關連. 而 Genentech, Boehringer Ingelheim 及 Novo Nordisk 這三家 tPA 廠商則捐款數千萬美元給 AHA.

由於擔心現有各種 guidelines 之可信度，美國 Institute of Medicine (隸屬 National Academy of Sciences) 建議任何 guidelines 制訂者必須沒有任何財務上之利益衝突, 且如果某人有無法避免之職業利益衝突 (如其在學術專業上之成功是靠治療這些病人而來)，這些人也必須只占整體 Guidelines 制訂委員會之一小部分....

4. **國際知名期刊 Stroke 發表台灣 tPA 治療造成嚴重後果**

依據發表於 Stroke 之台灣本土研究(TTT-AIS), 發現依目前台灣 tPA 仿單之標準劑量施打 tPA 已產生不良結果: 增加前三個月之死亡率 (標準劑量組死亡率是它組的二倍: 12.8% vs. 6.9%) 及嚴重副作用 (症狀性腦出血: 10.4% vs. 5.2%), 卻又療效較差 (三個月後日常生活獨立能力之比率: 48.7% vs. 58.8%).

這種嚴重後果在高齡者尤其明顯: 年齡大於 70 歲以上者接受標準劑量 tPA 時, 有更加顯著的症狀性腦出血 (15.4% vs. 3.3%) 及死亡率 (21.1% vs. 5.0%)；其三個月後日常生活獨立的比例更是顯著降低 (32.6% vs. 53.6%). 因此文中結論是:【不支持依現有標準劑量/方式為華人施打 tPA】.

Outcomes of Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke in Chinese: The Taiwan Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke (TTT-AIS) Study. *Stroke* (2010) May; 41: 885-890. Chao AC, Hsu HY, Chung CP, et al.

5. **台灣各醫院須啟動 tPA 緊急流程 12 次才真正施打一位 tPA 病患 (Dec. 2012)**

依據台灣腦中風學會會訊 (2012 Dec) 分析國內某區域醫院 tPA 施打狀況, 結論是每啓動九次 tPA Code Stroke 才治療到一位病人, 因此 tPA【Code Stroke 效益極低】(文中用語). 再以某醫學中心內部資料為例, 更發現其近兩年平均須啟動 tPA 緊急流程 15 次, 才有一位病人實際施打 tPA. 足證此項治療方式不僅非常無效益 (導致全台神經科醫師疲於奔命), 更嚴重影響神經科重症病人之處置.

Code stroke: A mismatch between number of activation and number of thrombolysis.
J Formos Med Assoc (2012 Sept) Sung SF, Tseng MC.
摘要見: 台灣腦中風學會會訊 (2012 Dec)
http://www.stroke.org.tw/newpaper/2012Dec/paper_6.asp

註: 修正【緊急醫療能力_腦中風評鑑】為台灣神經學界一致共識:

- 台灣神經學學會第十八屆第八次理監事會決議通過 (2013. 2. 23)
- 台灣腦中風學會理監事會議決議通過 (2013. 3. 2)
- 台灣神經學學會 2013 年年會 會員大會決議通過 (2013. 4. 13)

- 台灣腦中風學會第十屆理監事會再次決議確認 (2013. 10. 27)
- 台灣神經學學會第十九屆理監事會再次決議確認 (2013. 11. 3)

編者按

台南新樓醫院謝鎮陽醫師

很榮幸能擔任這一期的會訊主編，除了得獎者們的得獎感言之外，還有曾美君教授主動投稿，以及戴志達醫師受我邀請請所撰寫的文章，他們所提出的議題，都很發人省思。希望針對任何問題，不管是贊成或是反對，在學會裡，我們都能夠就事論事，理性的討論，而且是正面又積極地討論，不要說消極或是攻訐的話!又到了歲末年終，數算恩典的季節，以一小段聖經作為本期會訊的結尾。

因祂自己是我們的和平，將兩下作成一個，拆毀了中間隔斷的牆，就是仇恨，……，好把兩下在祂自己裡面，創造成一個新人，成就了和平。

以弗所書 2 章 14-15 節