# 學會消息公佈

一、 明年年會日期擬訂於 101 年 10 月 27、28 日舉行。感謝亞東醫院有意願承辦明年年會。地點暫定在新北市市政府會議中心或亞東醫院的新大樓會議中心。

二、 目前理監事會下已經有「國際事務委員會」、「法制委員會」、「學術研究委員會」、「中風指引委員會」、「中風中心評鑑委員會」、「執業委員會」、「教育委員會」、及「兩岸學術交流委員會」等八個委員會。經理監事聯席會表決通過成立八個委員會組織章程草案。

# 華人急性腦中風施打靜脈血栓溶解劑治療之結果—台灣(TTT-AIS)研究

趙雅琴（新高雄市立大同醫院〈委託高醫大經營〉神經科主任）

2011 年李悌愷教授論文獎

Chao AC, Hsu HY, Chung CP, et al. Taiwan Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke (TTT-AIS) Study Group. Outcomes of Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke in Chinese: The Taiwan Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke (TTT-AIS) Study. *Stroke*. 2010 May;41:885-90.

**背景及目的**：在華人身上，以靜脈注射血栓溶解劑 (alteplase)來治療急性缺血性腦中風的安全性及有效性尚未被證實。我們評估台灣地區臨床上使用此藥物於急性缺血性腦中風的安全性及有效性。

**方法**：此實驗爲一前瞻性，多中心，觀察性的研究。於 2004 年 12 月至 2008 年 7 月在台灣地區執行。241 個合乎注射 alteplase 的病人被納入研究；並分爲二組：標準劑量組(0.90 ± 0.02 mg/kg, 共 125 人)及較低劑量組(0.72 ± 0.07 mg/kg, 共 116 人)。初級結果爲評估其安全性：計算 3 個月內有症狀的腦出血及死亡率。次級結果爲評估其有效性：計算 3 個月後殘障失能度(modified Rankin scale)爲 0 至 2 的病患比例。

**結果**：以不同的"有症狀腦出血"的定義(包括 National Institute of Neurological Diseases and Stroke-NINDS, European Cooperative Acute Stroke Study-ECASS, Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study-SITS-MOST )來分析，標準劑量組比較低劑量組有較高比例的有症狀腦出血：根據不同定義分別爲 10.4% 比 5.2%, 8.0%比 2.6%, 及 5.6%比 1.7%。3 個月後的死亡率標準劑量組是較低劑量組的二倍(12.8%比 6.9%)。這種現象在年齡較高者尤其明顯。年齡大於 70 歲以上者接受標準劑量和較低劑量相比，有顯著較高比例的有症狀腦出血(以 ECASS 定義來分析爲 15.4%比 3.3%, P=0.0257)及死亡率(21.1%比 5.0%, P=0.0099)；其日常生活獨立的比例也顯著的較低（32.6%比 53.6%, P=0.0311）。

**結論**： 此研究結果顯示標準劑量(0.9mg/kg)的 alteplase 對年齡較高的華人而言並不適合。然而，到底何種劑量對華人是最恰當的仍然必須根據較廣泛而可信的證據；另外隨機比較低劑量及高劑量的臨床試驗也是必須的。

# 經動脈血栓溶解劑在急性腦中風的治療效果

李孟（嘉義長庚神經內科主治醫師）

2011 年腦血管疾病防治基金會高明見教授優秀論文獎

Lee M, Hong KS, Saver JL. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke*. 2010;41:932-7.

雖然說經動脈血栓溶解劑在急性腦中風的使用已經有幾十年的經驗，這仍不是一個被 FDA 認可的治療方式。臨床研究顯示可能對急性中風有治療效果，但和對照組比較，對預後的改善（達到 mRS 0-1 以及 mRS 0-2 的比例）卻往往沒有達到統計學上顯著的意義。可能的原因是病人數太少以致於沒有足夠的統計檢定力。

本研究的目的在對相關的臨床試驗做統合性分析以得到更精確的治療效果評估。我們系統性地搜尋經動脈血栓溶解劑在急性腦中風的臨床試驗，並以三個月病人的 mRS 0-1 與 mRS 0-2 當作分析的主要目標。

我們找到五個臨床試驗共 395 個病人。與對照組相較，使用動脈血栓溶解劑的病人有較高的機會在之後有不錯（mRS 0-2: OR 2.10, 95% CI 1.34-3.29; p=0.001）或很好（mRS 0-1: OR 2.14, 1.31-3.51; p=0.003）的預後。使用動脈血栓溶解劑的病人也有較高的機會打通血管，達到較少的神經功能缺損（NIHSS 0-1）與較佳的日常生活功能（Barthel Index 90-100）。腦出血的機會雖然增加了，但死亡率並沒有改變。由本研究得知，在適當的時間內給與動脈血栓溶解劑對急性腦中風病人可能有幫助。

# 參加 2011 年美國腦中風年會心得

湯頌君 （台大醫院腦中風中心暨神經部主治醫師）

2011 年腦血管疾病防治基金會高明見教授優秀論文獎

今年的台灣腦中風學會設置了一個很特別的獎，由高明見教授及腦血管疾病防治基金會贊助，專門爲了鼓勵臨床醫師參與國際三大腦中風學會（美國中風學會，歐洲中風學會及世界中風學會）發表論文。我去年在鄭建興主任的鼓勵之下，將過去與幾位前輩醫師指導合作的計畫的初步結果投稿到美國腦中風年會(ISC)，並在今年二月與鄭主任一同前往美國洛杉磯參與ISC 年會並發表論文。我的題目是“Elevated plasma levels of soluble form of receptor for advanced glycation end projects and high mobility group box 1 in patients with acute stroke”。這是一個跨院的合作計畫，最主要是希望能共同收集急性腦中風病患的血液檢體來檢測中風後血中的生物標記的變化。由於我之前曾經利用小鼠的中風模式探討神經細胞上的類鐸受體在中風的角色，因此在臨床上便轉爲針對類鐸受體的內部配合基HMGB1，測量中風病患血中的HMGB1濃度。

我們的收案對象是急性中風且在中風一週內接受三次不同時期抽血的病患以及無腦中風的對照組。首先利用ELISA的方式檢測血中HMGB1，結果發現中風後HMGB1的血中濃度明顯增加。接著，由於HMGB1會活化另一個接受器RAGE，而且很有意思的是RAGE除了細胞膜上的RAGE (membrane-bound,mRAGE)外，還有釋放在胞外的RAGE(soluble form, sRAGE)。sRAGE 和mRAGE 功能完全相反，可以與HMGB1 接合並反而減少細胞內RAGE & TLR 訊息的活化。過去其實有不少的文章探討血中HMGB1 & sRAGE濃度與心血管疾病的相關性，但大多與慢性動脈硬化或長期罹病率有關，與急性中風的研究不多，且回溯起來都有一些研究方法的限制，因此我們也同時檢測這些病患血中的sRAGEs濃度。結果發現sRAGE 的濃度在急性中風後48 小時內顯著增加但接下來會慢慢下降。另外sRAGE 在中風後48 小時的血中濃度與臨床的中風程度(NIHSS)及功能性預後相關。在得到這樣的臨床結果之後，我們後續的研究方向則利用老鼠及神經細胞的中風模式進一步探討RAGE-Ligand 的作用在中風後引起細胞死亡的機制。

這並不是我第一次參加美國中風年會，我曾經在2003 & 2005 年參加ISC年會。第一次是在住院醫師的時期，在ISC 報告鄭醫師指導的關於放射治療引起的頸動脈狹窄的觀察性研究。第二次是正好在美國國家衛生研究院老年醫學中心進修的時候，時任台大神經部主任的葉炳強醫師從台灣來參加，我與當時正在UCLA 進修的黃光雨護理師一同到New Orleans。到New Orleans開會是很有趣的經驗，除了會議內容外，當地著稱的人文藝術與美食也是令人印象深刻，尤其二月適逢New Orleans嘉年華會Mardi Gras，猶記得當年與家人站在New Orleans街頭看著遊行隊伍吹奏樂器，跳舞，及各樣的花車，真是難忘的經驗。當年十一月Katrina 颶風來襲，幾乎完全摧毀了New Orleans，世事難料，令人感慨。值得一提的是，明年(2012)ISC 又將回到New Orleans 舉辦了。

身爲一個臨床醫師,能夠每隔一段時間參加這樣高水平的學術研討會是很辛苦但很幸福的一件事情。醫院生活的步調快速，常常一天一天的過，沒有時間停下來思考，其實應該把握機會停下腳步看看最新的的臨床治療與研究。對我而言，在醫師生涯的不同階段參加，看的東西與心態也有不同的體會。可惜的是會場很常看到來自韓國，日本，中國大陸的與會者發表論文或參與討論或三三兩兩用著他們的語言聊天,但台灣參加的比例似乎不算多。這次學會在高明見教授及腦血管疾病防治基金會贊助下設置了這個獎項，讓我們除了參加ISC 年會的無形收穫外，更有機會得到學會提供的有形獎勵，是前輩醫師們對鼓勵年輕醫師參與國際年會苦口婆心的提攜。最後，藉此文要特別謝謝過去及現在許多指導我與共同合作的老師與同事。

# 腦梗塞與急性貧血之研究

蔡忠芬（天主教耕莘醫院神經內科主治醫師）

2011 年杜世彬博士紀念論文獎

Tsai CF, Yip PK, Chen CC, Yeh SJ, Chung ST, Jeng JS. Cerebral infarction in acute anemia. *J Neurol.* 2010;257:2044-51.

# 電腦斷層灌流攝影對預測頸動脈支架後高灌注血症候群的角色

張健宏（林口長庚醫院神經內科系及腦中風中心主治醫師）

Chang CH, Chang CH, Chang TY, et al. The Role of Perfusion Computed Tomography in the Prediction of Cerebral Hyperperfusion Syndrome. *PLoS One*. 2011;6:e19886.

頸動脈狹窄易導致缺血性腦中風，頸動脈內膜切除術（carotid endarterectomy, CEA）有助於預防腦梗塞。近年頸動脈成型術併支架置放（carotid artery angioplasty with stenting, CAS）是漸爲多數病患選擇採用的治療方式之一。CAS 的併發症包括腦栓塞，血管剝離和高灌注血症候群（HPS），其中尤其以 HPS 對病患所造成的傷害最大，死亡率高達 6 成到 7 成。根據多數 CEA 研究，高灌注血症候群的潛在危險因素包括年齡、高血壓、嚴重的同側頸動脈狹窄和存在對側狹窄或閉塞等。過去預測高灌注血症候群大多依據上述的臨床因子，隨著神經影像的進步，漸漸有些研究採用正電子發射斷層掃描（PET）、單正電子發射斷層掃描（SPECT）、氙氣增強型斷層掃描（Xen CT）、核磁共振灌流攝影等，但上述方法可能有人力設備、費用昂貴、耗費時間的問題，而電腦斷層灌流攝影因具有設備普及、檢查快速的優勢，目前在急性中風的診斷與治療，逐漸扮演重要的角色。因此本研究藉由上述臨床危險因子的篩選，與測量病患術前電腦斷層灌流攝影的各項參數，探討此項檢查在預測頸動脈支架後高灌注血症候群發生的角色。

這是一個回溯性的對照研究，病患依據支架後是否發生 HPS 分成兩組，第一組爲單側頸動脈>60%狹窄接受支架放置且有發生 HPS 之病患(11 名患者)，第二組爲單側頸動脈>60%狹窄且接受單側支架放置且無發生 HPS 之病患(43 名患者)。所有病患於接受支架放置前三天服用 Aspirin+Plavix，並於七天前接受電腦斷層灌流攝影檢查。事後並將這些檢查傳至中央工作站，進一步作後處理分析，於事先繪製的前大腦動脈、中大腦動脈、後大腦動脈血流供應區，計算區域像素值(ROI)，得到與對側狹窄(<50%)的相對比值：TTP index、rCBV index、rCBFindex 等各項參數。同時收集病患臨床因子，包括年齡、性別、患側狹窄比例、對側狹窄比例、術後每小時的血壓、各項危險因子等。一般而言，正常情形下左右腦半球的相對比值應該接近 1，一旦 rCBV index 或 TTP index 越大於 1，表示腦血流自動調節功能的損傷程度越大。

本研究總共收錄 54 例單側頸動脈嚴重狹窄並接受 CAS 的患者，包括 11 名患者發生 HPS 和 43 名患者未發生 HPS。爲了比較電腦斷層灌流攝影檢查對 HPS 預測的能力，採用階層式邏輯思迴歸分析。模型一僅包含臨床因子(單側高度狹窄、術後平均血壓)；模型二爲模型一加入 rCBV index > 0.15；模型三爲模型二加入 TTP index > 0.22。比較這三種模型，可發現加入電腦斷層灌流攝影參數，尤其是 rCBV index > 0.15 和 TTP index > 0.22 這兩個參數，可大幅提高單純臨床因子的預測能力 (ROC area, 從 0.64 到 0.75, P <

0.05)。

本研究是一個小型的回溯性對照研究，受限於發生 HPS 樣本數較少以及缺乏隨機對照組等問題，免不了有個案偏差的限制。但是本研究驗證了「臨床預測因子加上電腦斷層灌流攝影的參數」在預測 CAS 病患術後發生 HPS 的適用性。這些結果支持未來進行更大規模的研究計畫，針對頸動脈狹窄接受侵入性治療，與發生 HPS 的預防成效。尤其對於高危險病患，包括 CAS 或 CEA 治療的建議與治療決策作更進一步的分析研究，提升病患的安全，減少社會家庭的負擔。

# 建立台南市急性中風救護系統

宋碧姍、陳志弘（成大醫院中風中心主治醫師）
林志豪（成大醫院急診部主治醫師）

台灣自 2002 年許可靜脈血栓溶解劑使用於急性中風患者後，近年來針對急性缺血性腦中風患者的治療有顯著的進步。在台灣醫院緊急醫療能力分級評定中，急性中風的治療更是佔有一席之地。不過，臺灣腦中風登錄工作團隊在 2010 年發表的文章[1]中可以發現，台灣地區急性中風患者使用血栓溶解劑比例相對偏低 (1.5%)，低於美國地區(3-8.5%)及德國地區(3%)。會造成低施打率的主要原因，其中之一便是急性中風患者 2 小時內到院率僅有 26.2%。因此，如何有效提升社會大眾對急性中風治療急迫性的公共認知及如何減少到院前延遲時間，是一個相當重要的議題。

以台灣中風登錄資料看起來，台灣地區民眾自發病至就醫的時間中位數爲 5.5 小時。2004 年高雄長庚醫院發表的中風病人到院前分析[2]，發現中風病人發病至決定就醫時間約需 90 分鐘，2 小時內到院比例爲 26%，發病後到醫院急診室就醫的時間約 335 分鐘。根據過去研究發現，到院前延遲多半與病患延誤就醫決定及到院方式相關。雖然長庚醫院的研究中認爲病患使用緊急救護系統與否和到院前延遲無特別相關，但根據成大醫院 2007 年的資料分析，共有 21% 病患可在 2 小時內到院，其中，若再針對這些病人分析到院方式，使用緊急救護系統到院比例則大幅提升至 60%。因此，緊急救護系統對於 2 小時內到院病患的使用性是相當高的。若能讓緊急救護系統提升針對急性中風的判斷，就能配合當地有能力處理急性中風的醫院，達成將急性中風病患送至適當醫院，並可在到院前通知該醫院，提早啓動中風團隊，將有助於提升血栓溶解治療的時效及施打率。

因此，成大醫院自 2010 年 9 月開始，聯合台南市兩家醫學中心(成大、奇美)、四家區域醫院(郭綜合醫院、署立台南醫院、台南新樓醫院、台南市立醫院)及台南市消防局六家專責救護隊，著手進行台南市救護系統及急診醫療的整合研究計畫。透過醫院與消防局共同合作，針對專責救護隊對送至 6 家醫院之病患是否能夠正確判斷爲急性中風進行了解。台南市六家專責救護隊負責超過 48%以上的緊急救護醫療，自 2010/9-2011/8 月，送至六家醫院的總人數爲 13,898 人，由救護隊員判定爲中風者共有 111 人。其中正確數目有 95 人，誤判數目爲 16 人，漏判數目爲 75 人，故台南區專責救護隊在未受中風教育課程前對於急性中風的 positive predictive ratio 爲 85.6%，sensitivity 爲 55.9%。研究團隊也進一步針對誤判及漏判的研究結果，於 2011/8 月開始，進行台南市消防局專責救護隊救護員的中風教育課程，並利用標準病人針對各式急性中風的判別，模擬拍攝成影片，把中風教育及影片教學的重點放在如何辨別症狀發作時間及最後一次正常時間、如何辨別癲癇發作與中風，及如何辨別局部肢體無力等項目，並且將血糖的檢測列爲救護員評估中風病人的必要項目。

根據美國心臟醫學會於 2010 年發表的指引[3]，認爲從「病患抵達急診」算起，急性腦中風患者在進行檢驗、評估、決定施打血栓溶解劑的時間應在一個小時之內。但急性冠心症候群的研究趨勢來看，有越來越多專家認爲時間的起算點應該是「病患尋求醫療援助」，也就是說，從緊急救護報案，或是救護人員抵達病患身邊開始，就應該把握珍貴時間，進行必要處置。同理，我們可能在未來也可以將急性腦中風的緊急照護推展至到院前端，從緊急救護報案開始，就爭取時間判定是否可能爲急性中風，將病患送往適當的醫院治療。另外，爲了讓救護技術員在到院前更能準確判定急性腦中風，教育訓練是不可忽略的一環。在多年的心肺復甦術教育後，研究者發現，長時間的教育訓練未必比短時間的有效，而且知識與技術的衰減速度可能比我們原本認爲的要快得多─這表示，教育訓練的時間應該縮短，但頻率必須提升，而影像教學的效果甚至比文字或授課形式的教育訓練來得好，學員所學習的技術操作也較爲統一，不至於因爲授課教師的不同而有所差異。這些都是在進行救護技術員的教育訓練時，必須考量的重點。

緊急救護系統的確對於急性中風患者之運送扮演一重要角色。但若要緊急救護員可以辨別急性中風患者並轉送至合適醫院，則需要與各地區消防局合作，整合該地區所有治療急性中風的醫院，進一步投入當地緊急救護醫療之教育課程。台南市在醫院合作及緊急救護系統之配合下，初步已建立適當合作模式，期許在未來可以讓急性中風患者都能接受到最快也最好的醫療處置。

**致謝**

奇美醫院林慧娟醫師、郭綜合醫院吳尙德醫師、署立台南醫院謝函潔醫師、台南新樓醫院謝鎭陽醫師、台南市立醫院曾瑞昌醫師、及台南市消防局協助。

**Reference:**

1. Hsieh FI, Lien LM, Chen ST, et al. Taiwan Stroke Registry Investigators. Get With the Guidelines-Stroke performance indicators: surveillance of stroke care in the Taiwan Stroke Registry: Get With the Guidelines-Stroke in Taiwan. *Circulation.* 2010;122:1116-23.
2. Chang KC, Tseng MC, Tan TY. Prehospital delay after acute stroke in Kaohsiung, Taiwan. *Stroke* 2004;35:700-4.
3. Bhanji F, Mancini ME, Sinz E, et al. Education, implementation, and teams: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2010;122(18 Suppl 3):S920-33.

# 那些年，我們一起打的 tPA

謝鎮陽（台南新樓醫院神經內科主治醫師）

Data Stroke Team;
Set CH CY HC PS PY;
Run;[1]

2006 年 9 月 8 日，一個星期五的晚上，剛升上 R2 第二個月的我，是某巨塔醫院的神經科值班醫師，當晚我將負責全院所有急診與病房的神經科緊急照會，還要順便照顧 ICU 的病人一個晚上，而科內陪我的，就只有一個精神科來訓練的科外醫師，他負責照顧普通病房。晚上十點多，有一個缺血性腦中風的病人，在 3 小時內到院，而且沒有任何血栓溶解治療的禁忌症。在這天之前，據說這間醫院「曾經」零星用 tPA 來治療過 1-2 個中風病人，後來就很久沒有用了。當時也從來沒有人指導過我打 tPA 的事情，所以我很自然地就打給當晚 on call 的主治醫師求救，聽完我的報告之後，只聽到電話那頭傳來冷冷的一句：

「你要不要問一下二線?」

「很抱歉，我就是二線，沒有更 senior 的了!」

「……」

XD，看來是找錯人了。這時念頭一轉，「那個陳志弘醫師不是號稱 stroke man 嗎? 雖然沒 on call，問他好了。」果然，打給他後沒過多久，就看到他穿著涼鞋來到急診室，他幫我重新 check 一下病人的狀態，得到 informed consent，我們要給他打 tPA 了。第一次開這個藥，很緊張，手有點發抖，在電腦系統的開藥畫面，Actilyse®這個藥名，我還一直拼錯字。之後病人就到加護病房，隔天他的 NIHSS 從 12 分變成 4 分，讓我興奮不已[2]，當神經科醫師一年多，這是第一次有那種「病人是因為我的治療而病情改善」的感覺。

不知不覺我們開啓了另一個世代—tPA 的世代，tPA 的個案開始快速累積，為了讓藥物使用起來更便利，我們在急診室準備好相關的表單與同意書，劑量也有快速對照表，不用再花時間計算。到 ICU，也建立有標準的醫囑單，讓打完 tPA 後的照顧能夠標準化。我們建立了自己的 stroke code 流程，為了讓老是報滿載的巨塔急診室，能夠快速找出 3 小時中風病患，傳呼通知中風團隊。我們設計了急診檢傷專用的 triage scale，使用後，急診檢傷護士判斷急性中風三小時的準確度、敏感度均大幅提升。每個月的中風中心會議，我們檢討上個月中風三小時個案，如何提高 tPA 施打率，如何減少 door-to-needle

time，或討論遇到的 tPA 相關的疑難雜症；參與的人不只有神內，還有急診，能夠跟一群聰明又有熱忱的人開會，有效率地解決問題，這是我住院醫師時期最快樂美好的回憶。團隊領導人的 leadership 與 personality 很重要，能夠讓每一位團隊成員都能夠盡情地發揮所長，科際之間的溝通平和、正向沒有障礙，還有容忍像我這種有時候會「沒大沒小」、「有話直說」的人物。這種看不見的「氣氛」與「文化」，不是把流程、SOP 寫得漂漂亮亮就可以建立的。

爲了能夠把 paper 上讀到的 evidence、guideline 直接應用在 daily practice，自己也養成主動學習的能力，例如：摸索出降血壓藥物 nicardipine 的用法。後來有其他 VS 要用這個藥，還跑來問我的使用經驗。經歷腦中風登錄與資料分析統計的啓蒙，也讓自己培養出對研究、寫論文的興趣，在陳志弘醫師的指導下，R2、R3 就各有一篇 case report 登在 SCI 的雜誌。CR 時期，在沒有任何研究經費幫助的情況下，完成一個小型的病例回顧研究，後來以 original article 的形式，登在 impact factor >3 分的雜誌。因爲對研究有興趣，所以直接攻讀博士班，我現在的研究題目，idea 也都是發掘臨床問題後，自己想出來的。爲了做更好品質的研究，一點一滴累積自己的功力，像是：藥物流行病學的研究設計、統計方法、寫 SAS code、sensitivity analysis、propensity score…，就好像在打電動，一步一步慢慢能力升級、破關。現在回頭看，似乎一切都是開始於那年，生平第一位 tPA 的個案！

住院醫師陸續訓練完畢[3]，雖然現在成員分散各地，但是合作仍然繼續。stroke 與 tPA，爲我們創造了許多 abstracts，以及出國開會的機會。publications 的部份，從個案報告開始（2 篇），第一篇 tPA 的 original article 也發表了，是有關 80 歲以上病人使用 tPA 的經驗，算是一個起頭，目前還有數篇文章正準備投出去。現在的目標，是透過整合台南市緊急醫療網以及各級醫院，希望能讓更多的台南市缺血性腦中風病人，接受到 tPA 的治療。如果 tPA 是 iPhone，那我們就是寫 APP 應用軟體的人，我們要發展台灣本土的 triage scale “FASTEST”[4]，讓急診檢傷與消防隊員，可以快速 triage 中風三小時個案。還有研發本土的標準中風教育課程、評估量表，可以訓練所有緊急醫療網內的醫療工作人員，提升腦中風的緊急照護品質。

最後，套一句電影的台詞：

「我想成爲一個很厲害的人，因爲有了我，讓這個世界，而有一點點的不一樣。」

「而我的世界 不過就是 tPA！」

註(1). 我們中風團隊的 SAS code。

註(2). 後來病人完全康復，沒有留下任何 disability，現仍與兒子一起於陳醫師的門診追蹤高血壓。

註(3). 那些年，我一共打了 21 例 tPA，後來巨塔訓練出來的神經專科醫師，每人平均

為 19 例。

註(4). **F**ast **A**cute **S**troke **T**riage of **E**mergency **S**ystem in **T**ainan (這個量表的名字，有包含我最喜歡的Tainan City!)

# 施打 t-PA 案例分享-- 我的第 25 例也是“第 1 例”

謝函潔（行政院衛生署台南醫院神經內科主治醫師）

在五都之一的市區工作，有許多占盡地利的優勢，然而也有因爲這樣的優勢所帶來的問題。跨出醫學中心來到區域醫院一年多，對於醫院的規模及效率，甚或學術研究與人員訓練，畢竟無法放在同一天平上比較；然而，給病人的治療品質可以降低標準嗎？

在一個天氣驟冷的早上九點，接到本科當天 on call 醫師的電話，因爲當時他在門診走不開，央我代看急診的照會。這是一位七十多歲的爺爺，約八點在家中突然跌倒且無力，八點半到達急診。照會時已經做完電腦斷層，並沒有看到新的問題，但是急診醫師在電話中表示無法直接確認病人是否有急性中風，希望我去看一下。互相 cover 是區域醫院醫師同時維持醫療品質及醫師生活品質的方法。那一瞬間，我不禁想到兩、三年前在醫學中心擔任住院醫師的時候，收到“急診中風三小時”傳呼對我來說，是值班常常需要處理的狀況。從一開始的緊張與惶恐，小心翼翼地進行每一次評估，到最後熟能生巧地解釋病情、指揮醫護人員、聯絡加護病房，算算也親身經歷了 24 個接受靜脈注射 t-PA 的病患照顧過程。但是現在沒有了傳呼，每次被 call 的心情反而回到過去的緊張與惶恐，深怕未上緊發條的處理流程延遲了神經科照會時間，甚至耽誤病患接受適當治療的時間。

我暫停查房，趕忙走向急診，一看到病人，光是病人的外觀就足以讓神經科醫師嗅出“中風”的味道。接著我一邊簡單扼要地詢問病史，一邊迅速地做完 NE、評估 NIHSS，診斷是 left MCA large infarction。

「沒錯，是急性中風，目前距離發生時間只過了一個半小時而已，還來得及，但是要轉院打 t-PA 嗎？」我不只一次地問自己。

因爲病人就住在附近，而且太太及時打 119 求助，病人很快被送至急診，雖然並沒有立刻照會神經內科醫師，但時間還很充裕。這時候我陷入了天人交戰，想起過去在醫學中心急診和時間賽跑的回憶，這樣的病人來到急診，當然二話不說拿起電話準備找 ICU 接病人，自認照顧接受 t-PA 病人的經驗尚稱足夠。但是現在我們真的準備好了嗎？過去因爲和醫學中心的距離僅有五分鐘路程，急重症病人直接被送至醫學中心的機率頗高。如果有本院無法處理的狀況，大多轉送至合作關係良好的醫學中心，讓病人繼續接受進階的治療。但現在這是搶時間的工作啊！這一年內進行過的急性腦中風在職教育，就要在此時驗收成果了嗎？說巧不巧，前陣子的急重症醫院評鑑因院內無缺血性中風接受 t-PA 的個案，正需要好好檢討一番。
這時我請六神無主的病人太太趕緊聯絡兒女，她卻說必須得回家看電話號碼。就在等待的同時，我連絡了外院。然而凡事都有第一次，在外院告知已無加護病房之後，我們懷

著戒慎恐懼的心情，戰戰兢兢地進行後續的解釋與治療。歷經一番折騰，終於找來能夠做決定的病患的兒子，經過解釋，他同意了 IV t-PA 治療；時間滴答滴答地流逝，此時距離 stroke onset 已經兩個小時了。

在等待的時間內，已經把本院加護病房及相關醫囑準備好（連 infusion pump 也是早早借來放好），我帶領著護理人員混合藥物及抽藥，還親自打一開始的 10% t-PA，到之後設定 infusion pump，讓從未見過完整藥物給予過程的急診護士大開眼界。這時我心裡想的是，感謝前面 24 位病人以及當時的急診護理人員讓我早早學會這一切。病人馬上順利住院了，但接下來的數個小時，醫護團隊所有成員的壓力都很大。

「是的，我們不應該降低標準，或讓病人無法接受適當的治療。」
「但是，一味要求所有醫院通過評鑑之前必須要有這樣的治療照護經驗合理嗎？」

大家都知道“熟能生巧”的道理，在治療經驗不足的醫院進行血栓溶解治療，除了醫護團隊須承受莫大的壓力之外，是否也讓病人承擔不必要的風險呢？如果病患在到院前，就能從緊急救護系統得知何處是最近且最佳治療場所，是否可以造福更多的病人？如果在同一個區域裡建構一個完善的醫療網，醫院以本身條件爲基準，各司其職，需要介入性治療的病人直接送往醫學中心，其他病人則可以分散於其他醫院專屬病房，適時得到專業醫療照護，如此一來，還能創造雙贏的局面，不是嗎？

相較於前 24 位接受 t-PA 的病人，我遇到的不外乎是醫療本身，或是和家屬溝通、院方各單位合作上的問題，但是這第 25 位 t-PA 患者的故事，卻引發我更多的沉思與反省，試著用更廣的角度來看待急性中風醫療這件事情。

期盼我的經驗分享，能引起同在區域醫院工作者的共鳴，希望先進不吝指教，更期望區域內各醫院間能建立完善的中風緊急醫療網，提供病患最佳照護品質。

所幸這個故事的結局並不差，病患的神經學症狀進步許多，讓我們稍稍卸下心裡的一塊大石頭， 但我不禁想到第 26 位個案何時會出現?

後記：病患接受 IV t-PA 前 NIHSS= 20 分，t-PA 施打 24 小時後 NIHSS= 12 分，住院十天後出院時 NIHSS=5 分，mRS=2 分

致謝：
1. 感謝本次照顧這位病人的急診與加護病房護理人員，你們辛苦了。
2. 感謝過去幾年和我一起在成大醫院急診打拼的護理人員，你們擁有的速度、判斷和專業能力是中風團隊重要的一環。
3. 感謝成大醫院中風個案管理師蘇倍鈺護理師，從我 R1 時期即和我們一起爲中風醫療努力，在這次最緊要關頭的時候還能立即線上提供我所有資訊，是我們團隊的幕

後靠山。

# 因爲「正面思考」，所以結果不一樣 ！

曾美君（國立中山大學企管系教授）

在「實證醫學研究法」的教學中，常碰到學生爲選擇系統性文獻回顧（systematic reviews，以下簡稱 SR）的研究題目而困擾。老實說，剛開始我不知道如何幫忙才好，因爲 SR 說穿了不過就是周延地蒐集文獻並將資料系統地整理呈現，任何個人覺得有趣的議題都值得探索，信手拈來不難找到許多有趣的「經典範例」(1, 2)。何況我們常覺得「某種處置目前還沒有明確的答案」，究竟是沒有明確答案，還是沒有人整理出明確答案，透過 SR 不就可以分曉。經過討論，A 醫師勇敢地發言問說：「我嘗試找過資料，但我關心的議題資料好像很少，這樣的 SR 有意義嗎？」B 醫師的疑惑則是：「負面結果」(negative results)的 SR 恐怕不容易被期刊接受吧？」我有感而發，「眼前萬里江山」，缺的也許是正面豁達的心態。

醫界普遍認爲，某研究結果若是不顯著或沒有正面結果，那麼「發表之路」必然十分崎嶇。換句話說，我們比較容易閱讀到有顯著相關，或是有療效的研究成果。一般人常把這種現象稱爲「刊登偏差」(publication bias)。的確有證據顯示(3)，就世代研究（cohort studies）而言，眾人所持「負面結果的研究不容易被期刊接受」這一個刻板印象，確實不無道理。不過，早在 1990 年就有學者指出“publication bias” 這個用詞的毛病(4)，因爲在科學證據散播過程中所可能造成的偏差，刊登或出版只是其中一個環節，通稱之爲「刊登偏差」，恐怕有「以偏蓋全」(“pars pro toto”)之誤導。若干學者因此建議以 dissemination bias 取代早期 publication bias 的說法。

大致說來，醫學證據散播過程中所產生的偏差，根據時間先後可區分三種類型。第一種情況是指研究人員因故沒有將「負面結果」的研究投稿，或只是針對部分有正面結果的研究資料整理投稿（selective reporting）。第二種偏差是指期刊編輯或評審傾向不接受無相關或無差異的研究結果（selective publication）。第三種情況泛指許多電子資料庫目前只收錄英文資料，或者是研究人員資料檢索方式不夠周全造成的選擇性涵蓋（selective inclusion）。換言之，不同階段的選擇性作爲都可能造成證據散播的偏差。你我身爲腦中風研究者，更需要反思我們是否助長了這種偏差。

回到 SR 的問題來。我們在研擬 SR 的研究議題時，最好先不要輕舉妄動找資料（A 醫師的情況），以免被資料或先入爲主的印象牽著走。建議採用設計臨床試驗的思維，在開始「收案」前先擬好計畫書（protocol）（大致說來，SR 的搜尋文獻等同臨床試驗的收案），然後確實「按表操課」執行計畫書內容。最後整理資料發現證據確鑿或證據不足，就是 SR 的結論，不管正面或負面都很好。就像執行臨床試驗一樣，介入(intervention)是否有效一翻兩瞪眼，都是值得肯定的研究結果。至於 B 醫師的疑惑，我以爲是許多人的誤解，宜以正面思考的態度對待之。其實信手拈來，不乏所謂「負面結果」的 SR

刊登在 *Stroke* 或一流期刊上(5-7)。

那麼，什麼樣的議題才是好的研究議題呢？茲節譯Cochrane Stroke Group在斟酌是否接受新議題的SR時所採用的六點原則如後，原文請參考網站 http://www.dcn.ed.ac.uk/csrg/resources.asp：

- 擬研究之問題是否攸關重大疾病負擔或重要問題？
- 擬研究之問題是否爲病人、照護者或醫護人員關心的迫切問題？
- 擬研究之問題影響臨床處置或啓發新研究的可能性？
- 擬研究之問題是否與已經發表或正在進行中的 Cochrane SR 重複？
- 擬研究之問題的可行性（議題大小、研究資源、方法學）？
- 研究團隊能否勝任？

附帶一提，起初我把這篇短文取名爲「對『負面結果』的正面思考」。撰寫過程中，我特別到 PubMed 網站找找看有沒有關於正面思考（positive thinking）的「證據」，因此發現一篇很有意思的短文(8)，該文以“the Chinese language uses the same symbol for the words ‘crisis’ and ‘opportunity’”收尾，令人莞爾。

參考文獻：


1. Tzoulaki I, Liberopoulos G, Ioannidis JP. Assessment of claims of improved prediction beyond the Framingham risk score. *JAMA*. 2009;302:2345-52.
2. Young JQ, Ranji SR, Wachter RM, et al. "July Effect": impact of the academic year-end changeover on patient outcomes: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2011;155:309.
3. Song F, Parekh S, Hooper L, et al. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol Assess*. 2010;14.
4. Bax L, Moons KG. Beyond publication bias. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:459-62.
5. Wu B, Liu M, Liu H, et al. Meta-analysis of traditional Chinese patent medicine for ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:1973-9.
6. Jefferson T, Jones M, Doshi P, et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009;339:b5106.
7. Plassman BL, Williams JW, Jr., Burke JR, et al. Systematic review: factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. *Ann Intern Med*. 2010;153:182-93.
8. Jouret J. The power of positive thinking. *Lancet Oncol*. 2010;11:230.