學會消息公佈

一、 本學會第九屆第一次會員大會暨九十九年度學術研討會，將於 99 年 10 月 16、17 日(星期六、日)假台北舉行，歡迎大家踴躍的參與。

二、 本學會參與2010年5月1日神經醫學聯合學術研討會，研討會主題爲「從中風治療指引跨越到腦中風中心評鑑標準之建立」，節目內容豐富，時間爲5月1日上午08:50-12:00，地點在南台科技大學修齊大樓 (台南縣永康市南台街1號)，希望大家踴躍參加。

三、 The 7th World Stroke Congress 將於 10 月 13-16 日在韓國首爾開會，論文截止日期爲 4 月 12 日，歡迎大家踴躍的參與。相關訊息請上網查詢，網址：http://www.world-stroke.org。

中風治療品質：談急性中風靜脈血栓溶解治療之比例

陳志弘 (成大醫院中風中心暨神經部主治醫師)

日前接到台灣中風登錄(TSR)中心寄來的資料，根據美國心臟學會對於急性缺血性中風治療的指引(GWTG: Get with the guidelines)，內有所有 39 家參與醫院及個別醫院之治療比例。TSR 這次分析的資料共有五個項目，分別是 1)中風病患發生兩小時內送到急診接受 t-PA 治療之比例；2)住院中曾經給予 antithrombotics 之比例；3)出院給予 antithrombotics 之比例；4) AF 病患出院時給予 warfarin 之比例；5)病患 LDL>100mg/dl 出院接受降血脂藥物之比例。其中除第 2 與第 3 項，其他三個項目與美國的結果(*Circulation* 2009;119:107-115)相差甚遠，並且醫院之間有很大的差別。看了這些資料，對於所謂的中風治療品質，血栓溶解治療之比例應該是多少，心中有些想法，提出與大家分享。

TSR 提供 2006-2008 年約 3 萬人次急性中風住院的資料，74%為缺血性。整體上雖然只有 1.5%的急性缺血性中風病患接受 t-PA 治療，與一些國外的報告(3-8.5%，可高達 15%)有一些差距，但是美國 t-PA 核准後的前幾年(1999-2004 年)，在 30 幾萬人的急診中風病患，t-PA 治療比例也僅為 1.1% (*Ann Emerg Med* 2007;50:99-107)，兩相比較，其實 TSR 的數字並不在其下。當然這些差距與研究對象有很大的關係，另外有一部分因素是因台灣中風病人就醫的延遲或是醫院屬性不同(如轉診到院比例過高)等所導致。

如果要評估醫院本身的治療品質指標，以發生兩小時內送到急診，並能在 3 小時內接受 t-PA 治療(簡稱為 2hr%)，是美國對急性缺血性中風治療的評估項目。雖然已有研究顯示 t-PA 在 3-4.5 小時使用會改善預後，但由於目前美國食品暨藥物管理局只核准 t-PA 於 3 小時內使用，台灣 t-PA 藥品仿單也限於此，本文也以此為標準。底下分別以現實情況、理想情況、及合理性三個面向來談靜脈血栓溶解治療之比例。

- 現實情況：TSR 資料 2hr%總平均為 10.3%，中位數為 8%(範圍：0 - 43.6%)。必須注意是這個指標值不一定就是醫院 t-PA 治療的比例。指標值為 0%的 3 家醫院不見得沒有 t-PA 治療，可能是超過了 3hr 才給予治療。而能達到 40%以上，在台灣的醫療生態，誠屬不易。除了治療速度要快，個案數目應不會太少，但也不致於太多(註 1)，另外應該有 off-label 的使用，否則難以達此數字。

  筆者服務的醫院約 1000 床，近 3 年平均每年 IV t-PA 治療約 40 例，在 TSR 統計 2hr%為 29.1%。其中發生兩小時內送到急診接受 t-PA 治療約有 8%是超過 3hr 才給予，中風發生 2-3 小時送到急診並接受 t-PA 治療約佔 10%。
- 理想情況：最理想的狀況應是除了所有(100%)符合治療條件的兩小時內送到急診的病患之外，並且對於發生 2-3 小時送到急診的病患也能在 3 小時給予 t-PA。TSR 的 tPA 治療比例明顯低於美國的資料，是否我們的表現不盡理想？

  根據美國 790 家醫院、32 萬人急性中風住院的資料，2hr%在基點(2003 年)的比例

爲 42%，經過 5 年之後比例達到 73% (*Circulation* 2009;119:107-115)。表面上與 TSR 有很大的差距，但是必須注意的是兩者的算法並不完全相同，因爲美國的資料在登錄的時候是先將有排除條件的病患先排除，而 TSR 資料並沒有將全部排除條件列入登錄庫，因此我們的比例就顯得偏低許多。

- 合理的指標：既然無法直接與美國的資料直接比較，那麼治療比例應該多少才合理呢？神經科醫師對這些指標有沒有共識？

  先談 2hr%，以發生兩小時內送到急診，並能在 3 小時內接受 t-PA 治療是否是合理呢?筆者認爲此一指標，易懂且容易計算，但不是很合理，因爲沒有考慮到病患到院後的處理流程速度。

  同樣發病 30 分鐘到院，甲醫院 0.5 小時就開始 t-PA 注射，跟乙醫院 2.5 小時後才治療都是符合 2hr%，但兩者品質卻大不同，也可能影響預後。另外治療時間是以 bolus 的時間計算，使用幫浦注射的時間如果太慢(註 2)，在 2hr%並無法呈現。如果這是唯一的血栓溶解治療指標，那麼醫院可能就只治療 2 小時內到院的病患，而不考慮 2-2.5 小時到院的病患。實際上我們有能力可以在到院後 30 分鐘內給予 t-PA，此指標應改爲發生 2.5 小時內送急診，在 3 小時內接受治療，或是另外加上一個速度的指標：60 分鐘內的治療比例(註 3)。另外在治療後是否有好的照顧品質(ICU 血壓控制等)、出血等併發症的比例及處置品質等應該是未來應一併考慮的評估指標。

  此外，院內中風的血栓溶解治療是常被忽略的項目。筆者醫院約有 7%的 t-PA 是使用於院內中風個案。這些病患常常照會時間較晚，治療速度也比較慢，甚至了錯過治療之時機。

- 治療比例應該是多少：因爲每家醫院的治療標準可能不同，以筆者服務的醫院爲例，高齡並非排除條件(註 4)，約 1/4 病患是大於或等於 80 歲以上，其它的 off-label 情況也不全然排除，統計下來只有約 4 成的治療病患是完全符合台灣 t-PA 仿單上的標準。以 2hr%來討論，筆者認爲在台灣、10-20%應可算是可接受的治療比例。

相較於歐美各國，在台灣 t-PA 的核准較晚，由於健保給付的關係，t-PA 仿單上的標準也不盡相同，加上中風中心的評鑑也還未進行，以數字高低作爲品質指標，直接與其他國家比較，並不盡然合適。但靜脈 t-PA 使用在急性中風是目前唯一證實有效的治療，國人治療後出現症狀性腦出血的比例並不如想像中的高(TSR 約爲 8%)，目前應該是各醫院必須提供的一個常規治療服務，該治療未治療或是相反的情況都有可能會導致醫療糾紛。此外醫療品質的提升是需要付出代價的，合理的給付可能也會影響這些指標的高低。還期待學會專家及先進制訂合理、容易達成且適用於台灣的指標，對於 t-PA 治療也能有適當的給付，希望下一次各醫院的治療結果不會有太大的差別。

註 1：如果個案數太少(<1 人/月)，團隊疏於運作，不太容易維持速度。台灣大型醫療院所林立，病患複雜度高，加上過於龐大的組織，有太多工作需要進行，反而難以整合運作，但是並非絕對如此。

註 2：如何泡藥及幫浦注射也會有些問題，如新進人員不知如何泡藥及設定幫浦，幫浦剛好有病患使用，還得去其他單位借等原因。

註 3：Stroke Practice Improvement Network (SPIN) 建議之指標，計算方式爲 t-PA 於到院 1 小時內給予/所有 t-PA 治療病患。

註 4：2010 年美國的報告(50 萬人、1256 家醫院)，依據 GWTG 2hr%整體爲 56%，大於或等於 80 歲以上的約爲 53%，高齡者治療的比例並不低 (*Circulation*. 2010;121:879-891)。

心房顫動與抗凝血劑的使用：中風醫療的品質指標！？

許弘毅（中山醫學大學神經內科暨童綜合醫院神經內科主治醫師）

心房顫動（atrial fibrillation, Af）爲臨床上常見的心律不整，活得越久發生的機會越高，在50至59歲人口中約有1.5%，到了80至89歲的族群可高達23.5%。不論是慢性或是陣發性的Af患者，其腦中風的風險爲無Af患者的5倍；Af患者一旦曾有過腦中風或暫時性腦缺血發作病史，則一律歸爲高危險族群。先前的研究顯示Warfarin可降低缺血性腦中風發生率超過六成，所以相關的guideline都建議：曾有過腦中風或暫時性腦缺血發作的Af患者，若無禁忌症時建議使用抗凝血劑warfarin來治療，並控制凝血時間在治療範圍中。然而在台灣現實情況到底是如何呢?根據馬偕醫院統計，神經科住院的缺血性中風病患中，只有36%的Af患者使用warfarin；而在台灣健保資料庫中，排除了出血的高危險群後，Af患者的warfarin使用率也僅有26.2%。至於多高的warfarin使用比率才算符合中風醫療品質的標準？根據美國醫療機構評鑑聯合會(Joint Commission Accreditation of Health Care Organizations, JCAHO，最近很熱門的JCI評鑑就是這個醫院評鑑的國際版)的評估手冊中的規定是：沒有標準(是的，沒錯)。這個評鑑只要求要每位中風患者都有正式的紀錄是否有Af，以及依據guideline使用warfarin的比率要逐漸增加。

但是依據美國 Get With The Guideline 小組 (GWTG，由 AHA 與 ASA 所共同發起的品質改善活動)在 2008 年於 Circulation 雜誌上發表的資料顯示：在 GWTG 的統計資料中，Af 患者使用 warfarin 的比率由開始進行 GWTG 活動前的 95.03%，在 5 年內進步到 98.39%(您沒看錯，接近 100%的使用率)。由此差距看來是台灣的醫師過度保守，不願依據 guideline 給藥？或是美國的醫師過於勇猛，無視於各種併發症的存在？

這個問題的答案可以分兩個方面來想。首先，計算應使用 warfarin 的 Af 病患(計算比率時的分母)，是指所有 Af 的患者或是已經排除了不適合使用 warfarin 的病患。根據 GWTG 的登錄條件，Af 的母群組已排除了醫師認爲不適合使用 warfarin(至於是那些排除條件則尊重醫師判斷，無明文規定)、自動出院、轉至其他安養機構的患者，如此一來分母群組病患少了，使用 warfarin 的比率自然也就高了，但大於九成的 warfarin 使用率也實在是有點太超過了。所幸在另一篇文章中提到更詳細的 GWTG 資料分析，其中住院中風患者心電圖有 Af 的患者佔 6.5%，在排除了有使用 warfarin 禁忌症的患者(佔 Af 患者的 20.3%)後，warfarin 的使用率由參加 GWTG 前的 73.8%提升到 88.5%。雖然如此，這個比率看來仍有些高不可攀。

再則是現實的考量。部份患者討厭(或是害怕)定期抽血檢查，或擔心西藥的副作用(特別是當藥袋上密密麻麻地寫滿各種副作用，或醫師正經八百地說要小心各種出血的症狀時，很難不被嚇到)。根據師傅們的說法(當然是由許多慘痛的經驗歸納而來，但仍須更多研究來驗證)，東方人吃 warfarin 似乎比較容易出血。只要是街坊鄰居有人吃藥吃到出血，許多病患便自動減藥停藥了；況且吃了藥又感覺不到有什麼效果(當然，因爲使用 warfarin 只是爲了預防再中

風，是不太會因爲吃了 warfarin 而返老還童神清氣爽)。台灣人又特別熱心，一旦家裡有人中風，左鄰右舍、遠房親戚、甚至只是掛號時排你前面素昧平生的病患，都會介紹各種通血路的秘方。在不好意思拒絕眾人的好意，及對無能西醫的不滿下(爲什麼好得這麼慢！！)，於是就給他來個中西整合醫療。接下來患者的 INR 值便呈現完全渾沌無法預測的變化，這時往往要不就是醫師棄守改用其他抗血栓藥物，要不就是病人受不了頻繁地回診、抽血、調藥量，轉而尋訪其他名醫(感謝台灣健保的方便性)。此外，Af 病患落在不同科別的醫師手上往往處理原則不盡相同；就算同一科的醫師，若是醫師心中存有無法抹滅的陰影(相信我，只要你當醫師夠久且照著 Guideline 給 warfarin，總有一天你會遇上病人大出血)，只要細心思索，應不難找到使用 warfarin 的 contra-indication，然後決定不用 warfarin，醫師與病人都落得個輕鬆愉快。若是哪天病人又中風了，只能說是命運多舛了。因此種種，在台灣 Af 病患使用 warfarin 的比率自然就高不起來了。

說真格的，回歸到文獻證據，warfarin 在預防 Af 患者中風再復發的效果實在非其它藥物可及(雖然 warfarin 不能降低 overall mortality，口服的 factor Xa 抑制劑 Dabigatran 預防再次腦中風的效果可能極有潛力)，且愈來愈多文獻證實，即便在傳統的出血併發症高危險群(如＞75 歲的老年人)，warfarin 預防中風復發的效果依然不減。Guidelines 是簡單明瞭的，Get with the guideline 是無法閃躲的，但真正有效且需要花費更多心思與時間的是 Get with the patients，了解病人的疑惑與需求，好好地說明治療的原則與用藥的方法，有好的 compliance 才能達成有效的醫療。

參考文獻

1. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines and Policy Conferences (Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in Collaboration With the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1231-66.
2. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006:37:577-617.
3. Po HL, Lin YJ, Hseuh IH. The prescribing patterns of antithrombotic agents for prevention of recurrent ischemic stroke. *Acta Neurol Taiwan*. 2009;18:98-103.
4. Lin LJ, Cheng MH, Lee CH, et al. Compliance with antithrombotic prescribing guidelines for patients with atrial fibrillation--a nationwide descriptive study in Taiwan. *Clin Ther*. 2008;30:1726-36.

5. Schwamm LH, Fonarow GC, Reeves MJ, et al. Get With the Guidelines-Stroke is associated with sustained improvement in care for patients hospitalized with acute stroke or transient ischemic attack. *Circulation*. 2009;119:107-115
6. Lewis WR, Fonarow GC, LaBresh KA, et al. Differential use of warfarin for secondary stroke prevention in patients with various types of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2009:1:227-231.

施打 t-PA 案例分析

葉宗勳（彰化秀傳紀念醫院神經內科主任）

在遙遠的 TPA 星球上，成爲迦美人許久的 Peter 已經是一位資深的神經科醫師，累積了許多 t-PA 的成功經驗，信心滿滿要造福更多梗塞型中風的病人。話說某週日晚七點十分接獲聖樹醫院急診醫師的辮子心電感應，「病人六十多歲，下午六點二十五分因腦中風昏迷轉送來我院」，再仔細詢問，「ICU 沒床！」腦中想到「病人才 60 多歲，或許 t-PA 可以幫幫他」，趕快把飯扒光，往醫院前進，就此踩進一段令人心痛的歷程。

病人是 61 歲男性，當天下午突然在家族樹下暈倒。根據轉送單記載，病發應是下午六點二十五分左右，現在才九點，怎麼算都在三個小時內。到急診室時發現，病人左側偏癱，神智尚清，CT 未有出血狀況，加上年紀並未超過八十歲，應是很適合 t-PA 治療。而病人的太太提供的病史，只知道在家族樹洞醫院定期追蹤，過往病史可能有高血壓、心臟病、糖尿病及肝病。而當時實驗室數據爲血小板 110,000、PT=12.9、PTT=28.5、INR=1.30、GOT=21、GPT=24、血糖值爲 140，根據 t-PA 篩選表評估，有些病史不明（如是否有嚴重肝病），因此要不要施打 t-PA 在 Peter 心中不斷掙扎。再三檢視病患之實驗室數據均屬正常範圍，體重 76 公斤，依 0.9mg/Kg 計算 t-PA 之劑量應是 68.4mg，考慮到有些病史不明，故 Peter 改成 1 瓶 tPA50mg，除以體重平均是 0.65mg/Kg，God bless him and Peter！

在取得病人女兒的同意書之後，九點十六分依照標準流程先打 bolus dose，剩下之劑量再以 injection pump 處理，麻煩 ICU 加床觀察。好啦！可以打包回家共享天倫之樂了。於是向 ICU 值班醫師交班之後，Peter 就放心地回家了。

晚安！明天見 ~~~~~~~

隔日一早，ICU 住院醫師就回報，凌晨病人因腦出血而緊急作開顱手術取出血塊。Peter 極感震驚：怎麼會是這樣？雖然簽同意書時已向病人家屬說明腦出血機率增加，但是治療產生副作用，Peter 心中總是遺憾。

後來 Peter 在家屬拿來的藥物中發現 warfarin，但還好 PT INR 正常，還站得住腳。不過過往病史逐漸清晰，得知病人有慢性 C 型肝炎、肝硬化，且病人病發時間應是下午六點以前，而非轉送單記載的六點二十五分，因此算算可能是病發三小時又二十分鐘後才施打 t-PA。真相逐漸清楚以後，Peter 的心情也逐漸下沉。在內部檢討時，Peter 又發現急診醫師在 Peter 抵達前已依照一般腦梗塞處理原則給病人吃了三顆 aspirin (100mg)，當時並未告知 Peter。

病人不幸在 3 日後過世。團結的迦美人家屬要求影印病歷、且對醫院的處置加以質疑與指責。

面對病人的家屬，Peter 心中頗有「我不殺伯仁，伯仁卻因我而死」的感覺。「如果」ICU 沒床，Peter 不堅持加床；「如果」Peter 心中有所遲疑，病史不明確就不打；「如果」辮子心電感應突然壞了，「如果」…；就像病人的家屬說的，「早知道這個針這麼厲害，我們就不打了！」但…可能嗎？

事情終會過去，但經驗必須記取，在此處有些想法：

一. 神經科與急診科的分工必須進一步釐清。以上整個事件，Peter 犧牲了週日休假，替病人做評估，施打 tPA。而急診醫師幾乎同調，希望由神經科醫師親自評估病人及施打 tPA。這樣的做法在中小型醫院實務上有相當困難，如此必然減低急性腦中風病人接受 t-PA 治療的機會。

二. 如何面對由「黃金 3 小時」延長爲「黃金 4.5 小時」的情況。在 ECASS-3 的研究已確認 t-PA0.9mg/Kg 可以在急性腦中風 4.5 小時以內的病人施打(1,2)。European Stroke Organization 也修訂了 guidelines，對 tPA 的治療從 3 小時延長至 4.5 小時 (3)。將來在待遇並未增加而風險不斷增加的年代，吾輩要如何發揮「仁心仁術」？可能必須有識之士來探討。

三. 病史一定要問清楚。這是 Peter 自我反省的結論。生命絕對沒有僥倖，不要靠老天爺。「勿枉、勿縱」本來以爲是警察辦案時的鐵律，面對 t-PA 也必須如此，把篩選表每一環節問清楚，有不清楚之處，就不打 tPA，腦裏不可存有業績、評鑑及「仁心仁術」的想法，冷靜分析，作到「勿縱」，就能減少悲劇發生。

四. 對於可能產生副作用的說明一定要強調。也許如同地球上的神經科醫師陳俊榮醫師所建議的，於增加腦出血機率的段落加以標記並請家屬另行簽名。

本事件以後，Peter 會更加謙虛地面對生命，對 t-PA 也會更戒慎恐懼，僅將他個人的遭遇提供給各位先進參考，希不吝指教。

1. Lansberg MG, Bluhmki E, Thijs VN. Efficacy and safety of tissue plasminogen activator 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke: a meta analysis. *Stroke*. 2009;40:2438-41.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et. al and ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008; 25;359:1317-29.
3. http://www.eso-stroke.org/pdf/ESO_Guideline_Update_Jan_2009.pdf

打一場公平的拳賽—淺談病例對照研究之設計原則

白其卉（台北醫學大學公衛系暨新光醫院合聘專任副教授）

討論研究設計，是一個不討喜的題目。對於絕大部分已經作過醫學研究的人來說，研究設計只是初階課程，而充滿數字與複雜概念的統計，才是一個令人望而生畏的高階課程。事實上，一個充滿技巧的研究設計，可以四兩撥千金，讓統計變得容易駕馭，而複雜的統計方法之所以應運而生，其實是因爲實務的觀察中充滿了複雜的問題需要解決，但研究者卻常常不知道在一開始的研究設計階段裡如何正確地規避複雜的現實問題。

以一般臨床研究最常被採用的病例對照研究爲例，病例對照研究說起來非常簡單，就是一組病人和一組沒病的人作比較罷了。然而，事情常常不如表面上看起來那麼簡單，理想的病例對照研究設計像珍珠般難尋，但大家至少仍應避免自己的設計變成砂礫。在 Wacholder 經典的病例對照研究法著作中指出，要選擇病例組與對照組，在設計上要注意兩件事：代表性（representativeness）與可比性（comparability）；只有在設計上無法規避誤差時，才能在統計上加以校正。所謂代表性是指病例組個案應該是病人這個族群的代表性樣本，而對照組個案則應該是沒有病的這個族群的代表性樣本。可比性則是指病例組和對照組在進行比較時，研究的所有層面（個案定義、研究法、資料收集、統計等）都應該具有可以互相比較的公平性。代表性在研究假設需要外推（generalizability）時非常重要，但由於檢驗不易，也許我們以後可以另花篇幅來討論。

這一次我想和大家討論的是選樣可比性的問題，這常常發生在臨床上想要觀察某些處置或用藥是否有效或對預後是否有幫助時，或是想要把中風病人和健康人作比較，以觀察兩者活動量是否不同時，特別容易出現的所謂選樣誤差（selection bias）以及配對（matching）不公平的兩個問題。例如，想要觀察抗凝血劑的服用是否會影響病人的預後時，把服用藥物者和不服用藥物者選爲兩組作比較是很自然的選擇；當我們想比較新 CT 是否比舊 CT 更能準確診斷腦中風時，把使用新 CT 者拿來和使用舊 CT 者作比較，更是一種直覺上的選擇；當我們想觀察中風患者的生病前的活動量是否偏低，挑選醫院中的健檢者作比較可能是不錯的選擇。然而這些例子卻可能是有誤差的範例。

經常有人跟我反映，教科書上選樣誤差的例子在經過說明後雖然可以瞭解，但真正操作時，還是無法避免誤差發生。其實，可以用一個簡單原則幫助判斷：如果將欲比較的兩組對調後，你仍然感到公平，那麼離真理就不遠了。在這個原則之下，最合理的方法就是隨機分派，則我們對於兩組交換之後的可比是感到公平的。但以前述的抗凝血劑研究爲例，未服藥組中的個案若被放入服藥組中，身爲醫師的你就不會處方抗凝血劑給這個病人，那這個個案就不合適作爲對照的個案，這就是一種選樣誤差。同樣的，當我們觀察到新 CT 組的準確率較高時，可能只是因爲使用新 CT 的這組病人，中風的表現較典型明確而醫師傾向指定使用新機器。

或是當我們發現中風病人活動量較高時，可能是因爲健檢病人全是台積電的員工所致。換句話說，身爲拳擊手經紀人的你，如果不願意和對方交換選手，這場比賽恐怕是不公平的。

假若我們真能儘量保證兩組間收案對象上的公平性，衍生的下一個問題常是不對稱的個案數。如果在臨床上，應該用抗凝血劑而沒有使用的人數比該用且有服用的人來得少，鑑於樣本少（或是標準差大）的該組是弱勢的一組，我們常常使用 1：2、1：3 或是 1：4 的配對來提供較佳的檢力 (power)。要注意的是，這樣的配對比例並非沒有上限，超過 4 倍以上的比例不但無助於檢力的提升，當這個比例高達 10 倍、100 倍，反而會造成另一種比較上的不公平。在比賽中叫強者讓一拳是合理的，叫強者要打不還手那就不公平了。身爲研究者，我們好比是拳擊手的經紀人，總是想盡辦法要讓心目中的選手勝出。但是不要忘了讀者或評論者是以觀眾的身份來閱讀，提供一場重量級和羽量級的拳擊比賽，並不會讓觀眾歡呼。

以上有關可比性以及合理的病例和對照個案數比例問題，其實都適用於其他分析性的研究設計（世代研究、臨床試驗）。我要再強調一次：合理的研究設計是好研究的第一步，踏穩了這第一步，接下來的統計分析才有發揮的空間。如果從事研究的醫師們都有這樣的共識，將會大大提升與流行病學或統計專家合作溝通的效率與成果。

參考文獻

1. Wacholder S, Silverman DT, McLaughlin JK, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. I. Principles. *Am J Epidemiol.* 1992 ;135:1019-28.
2. Wacholder S, Silverman DT, McLaughlin JK, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. II. Types of controls. *Am J Epidemiol.* 1992;135:1029-41.
3. Wacholder S, Silverman DT, McLaughlin JK, Mandel JS. Selection of controls in case-control studies. III. Design options. *Am J Epidemiol.* 1992;135:1042-50.

實用的神經學期刊也可以很有趣！

曾美君（國立中山大學企管系教授）

讀者不必懷疑，我絕對沒有資格評斷任何一本醫學期刊是否實用，只不過這次話題是《實用的神經學》(*Practical Neurology*) 這本刊物（以下簡稱爲 *PN*）。

日前在成大醫圖使用資料庫時，一時心血來潮查看最新期的 *PN*，隨即被某篇文章標題吸引，打開 PDF 閱讀後，忍不住噗嗤地笑了。這篇由 *BMJ* 總主編執筆的評論（editorial）短文裡(1)，有一張很有趣的照片，我先賣個關子，稍後再透露照片內容。

我與 PN 的第一次接觸，本身就是十分有趣的事。2007 年 5 月中旬到愛丁堡大學 Division of Clinical Neurosciences (DCN)研究進修時，承蒙 Dr Peter Sandercock 愛護有加，安排住在 DCN 所在 Western General Hospital 醫院附近的民宅。房東太太是醫院退休的社工人員，同時期的房客有來自羅馬的女醫師與來自希臘的男醫師（二位都是在 DCN 進修的神內醫師）。在這棟有點歷史的花園洋房裡，所有房客的房間都在三樓。在三樓衛浴分離的洗手間裡，房東太太用世界地圖、人文藝術圖片與文章裝飾牆面，還有一個放置幾本知性雜誌的籃子，*PN* 就在其中。

作家喬治・歐威爾(George Orwell)曾說，「就歐洲人來講，英國人是較不知性的。」我懷疑是房東太太或是哪位醫師房客想改變這個民族定型，好心把 *PN* 這份知性刊物列爲廁所文學。順道一提，我會認爲房東太太「有嫌疑」，事出有因。房友希臘醫師提過，他的「老闆」Dr Martin Dennis 特別提醒他：我們房東太太不只是家庭主婦，她（Staniforth T）曾參與研究並一起發表論文(2)。

後來，DCN 的統計專家 Steff Lewis 在每週例行的 Stroke Research Group Seminar 上對初學統計的人簡介迴歸分析，並撰文發表在 *PN* 上供參考(3)。我一直想要學習如何深入淺出介紹統計學，於是開始不定時翻閱這份期刊。

談到 *PN*，一定也要提及主編 Dr Charles Warlow 這位神經學界的前輩。然而，他的盛名(4)，可能讓我的介紹顯得多此一舉。不管怎麼說，我與 Dr Warlow 可能有一點緣分。第一次知曉 Dr Warlow 大名是在 2003 美國腦中風學會年會（International Stroke conference）上，他是當年學會最高榮譽 Thomas Willis Award 得主。他因故沒有親自與會領獎，而是預先錄製演講在大會現場播放。2007 年歐洲腦中風界在 European Stroke Conference 上也肯定 Dr Warlow 的貢獻，頒贈 Johann Jacob Wepfer Award。我有幸再次目睹，這次是現場演講囉。學會期刊後來刊載當時 Lenzi 教授的讚美引言（Laudatio）(5)，以及 Dr Warlow 的演講內容(6)。演講中，Dr Warlow 回顧他走過的路，對他個人的研究歷程有既生動又具傳奇性的描述。

在愛丁堡的那一段日子，經常聽聞到有關 Dr Warlow 的故事，也經常在各類活動上遇見他（感覺他行事低調）。在眾多訊息裡，*Stroke* 期刊主編 Dr Hankey 提及與 Dr Warlow 初識的感受，讓我印象極為深刻：" The thing that really impressed me straight away was that Charles was the first person I'd met who was interviewing me not to work out if I was right for the job, but to find out if the job was right for me" (7)。

可以想見，Dr Warlow的個人特質肯定會影響他主編的醫學雜誌。PN的編輯宗旨中明白揭示：We are allowed to have some fun，詳見http://pn.bmj.com/site/about/或Dr Warlow的「告白」(8)。的確，學習可以是一件快樂的事，誰說不能寓教於樂呢？

Dr Warlow 在 2008 年夏天正式自愛丁堡大學退休（職稱改為 emeritus professor），但並沒有終止他的腦中風研究與教學工作，他的熱情依舊，風采不減(9)。我們雖然無法親炙大師，若能用心閱讀他主編的 *PN*（每一期都有他撰寫的 Editor's choice），多少也可耳濡目染，何況 *PN* 不僅實用，還趣味十足呢！

至於前文提到的照片內容是啥？答案是：十分具有想像空間的泡澡寫真照片。驗證 *PN* 確實適合在衛浴間閱讀，無論是如廁還是洗浴！

參考文獻：

1. Godlee F. What next for medical journals? *Pract Neurol*. 2009;9:312-3.
2. Dennis M, O'Rourke S, Slattery J, Staniforth T, Warlow C. Evaluation of a stroke family care worker: results of a randomised controlled trial. *BMJ*. 1997;314:1071-6.
3. Lewis S. Regression analysis. *Pract Neurol*. 2007;7:259-64.
4. Qiu J. Profile: Charles Warlow: a career of "successive flukes". *Lancet Neurol*. 2008;7:478.
5. Lenzi GL. Johann Jacob Wepfer Award 2007 of the European Stroke Conference to Prof. Charles Picton Warlow. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24:387-9.
6. Warlow CP. Chances and battles in stroke research. *Cerebrovasc Dis*. 2007;24:391-9.
7. Butcher J. Profile: Graeme Hankey: hankering for success. *Lancet Neurol*. 2007;6:584.
8. Warlow C. Sold to the BMJ. *Pract Neurol*. 2006;6:2-3.
9. Warlow C. Tomorrow's doctors. *Lancet*. 2009;374:1888.