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)假台北圓山大飯店 V 樓敦睦廳舉行，歡迎大家踴躍的參與。

二、 2010 年 5 月 15 日 International Symposium on Stroke Registry (Chang Gung Healthcare System)--【長庚醫療體系四院區腦中風登錄國際學術研討會】已圓滿結束，感謝大家熱心參與。

三、 學會於 5 月 29、30 日在台南奇美醫院舉辦「2010 年南區神經重症照護暨高級神經急救術認證訓練會」，活動圓滿順利，感謝大家熱心參與。

四、 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。

長庚醫療體系四院區腦中風登錄國際學術研討會心得

李宗海（林口長庚醫院神經內科系腦血管科主任）

此次能聘請到美國愛荷華大學神經內科 Adams 教授前來參加長庚醫療體系四院區之腦中風登錄研討會，可說是非常的榮幸。Adams 教授於腦中風研究在世界上佔有舉足輕重的地位，尤其他在 1993 年所發展出來的 TOAST 腦中風分類法，用來區分缺血性腦中風之病因，以引導接續的治療，在世界上廣爲腦中風治療醫師所使用，至今幾乎已是大家公認的分類定律。另外，Adams 教授也是美國腦中風學會的重要成員，特別在美國腦中風治療指引之撰寫上貢獻良多，而此指引也廣爲世界其他國家引用，台灣腦中風學會的治療指引也參考其中內容甚多。可見 Adams 教授在腦中風研究及治療上之成就，正持續影響著世界上大多數的腦中風專家。

2010 年 5 月 9 日晚上，我和高雄長庚神經內科張谷州醫師前往桃園機場接機。我因爲一直擔心 Adams 教授會是一位相當嚴肅的學者以及能否和他作良好的溝通，以致相當緊張。見了面，Adams 教授雖有些疲憊，但是他開朗的笑聲頓時解除了我的憂心。我們爲 Adams 教授安排了一系列的教學活動。在住院醫師的病例討論會上，Adams 教授喜歡使用互動式教學，除了仔細地回答住院醫師的問題，也不時地反問住院醫師之意見。這一來一往的問答，加深了住院醫師對問題的認知。我們也安排了北部各大醫院及長庚醫院神經內科醫師，和 Adams 教授舉辦座談會，除了討論腦中風治療上的問題外，也談到美國和台灣在腦中風醫療制度上的差異。Adams 教授提到他所任職的醫院每年接受靜脈血栓溶解劑治療的病患有 80-90 人，佔所有腦中風病患的 20-30%，治療比例非常高，而且許多病患是由他們透過電話，指導周邊區域型醫院開始治療後，再以直升機送至他所在的醫院接受進一步處置。在台灣，靜脈血栓溶解劑治療的比例偏低，有待民眾教育以及醫師努力，來提升腦中風治療之水準。

2010 年 5 月 15 日研討會當天，台灣各地有許多神經內科醫師慕 Adams 教授之名前來參加，甚至有遠從台東趕來與會的醫師。Adams 教授在演講時，針對美國現行的腦中風治療規範作了詳細介紹，並且強調良好的腦中風登錄系統，可以了解病患治療的需求，並協助建立腦中風治療指引，提升腦中風治療水準。而腦中風中心之分級制度，可以更有效地運用醫療資源，提供病患更好的服務，尤其在急性腦中風之治療上，可以大大提升靜脈血栓溶解劑之使用率，有效改善急性腦中風的預後。另外，香港大學神經內科 Raymond 教授則介紹了香港腦中風登錄情況。香港在 1990 年代就作了腦中風登錄，在華人社會中可說是相當地先進。Raymond 教授也提到了在香港作腦中風登錄，人力及物力上必須投資甚多資源才能持續維持，而如何節省人力、物力以永續經營登錄系統，也是長庚醫療體系腦中風登錄系統一直要努力從事並改進的地方。在研討會的節目安排上，我們分別呈現台灣兩種不同腦中風登錄系統：台灣多中心腦中風登錄以及長庚醫療體系登錄。Adams 教授對兩種登錄系統作了適度的評語，並且認爲長庚體系的登錄系統相當具有創意。在接續的專題報告中，Adams 教授也對

各個題目提出精闢的見解，並且樂於回答聽眾的問題，使整個上午的研討會討論非常熱烈。

研討會當天下午，我們安排 Adams 教授針對醫學論文寫作與投稿策略，作了一個專題演講，以其身為國際著名期刊編審委員的經驗，告訴聽眾在寫作上應注意的地方，如何書寫比較容易取得審稿委員的認同，以增加文章的接受度。演講結束，我們還安排了幾位年輕學員將其寫作中的論文，實地請 Adams 教授修改，以實際示範審稿委員可能常有的問題以及應對的方法。

感謝 Adams 教授及 Raymond 教授的指導，於 2010 年 5 月 16 日上午我們分別送兩位教授離開臺灣。兩位教授對此次研討會的內容感到相當滿意，尤其 Adams 教授一直說和 1999 年他來台灣演講相比，台灣的地方建設、醫師的素質及腦中風的研究發展有相當大的進步，令他印象深刻，希望將來能再次造訪台灣，和台灣腦中風學者多作交流。我們也向 Adams 教授提出彼此雙方進一步交流及共同合作的可能性。

此次研討會，在了解美國和香港的腦中風登錄研究後，我們深深領悟到持續的腦中風登錄將可以剖析腦中風在長庚醫療體系甚至在台灣的變化情形，並可藉由登錄資料進一步探討如何建立腦中風治療指引來改善病患照護品質，以及提升腦中風研究及治療的水準。

Epigenetics 在中風的研究

胡朝榮(台北醫學大學 署立雙和醫院神經科 主治醫師)

我承認：這是一個很迷人的研究領域，但是…？

我在考過專科醫師後，就進入張建國教授的實驗室做了不少與 DNA sequence 相關的實驗，例如 PCR-RFLP, SSCP 等，對 PCR 的驚人效率印象深刻。2000 年，我到美國許重義教授的實驗室進修，那時候 genetics，尤其是 genetic polymorphisms 與疾病關係的研究就像濤天巨浪襲捲而來，許多臨床醫師都很「自然」地投入這個領域的研究，我也不例外。但當時自己常有個不切實際的想法：在 genetic polymorphisms 外，希望找到一個剛起步，與 DNA 有關（我對 DNA 最有把握）， 又可以在病人身上印證的研究方向，epigenetics 又很「自然」地成爲我到美國後追求的標的。

我們都知道，DNA＞RNA＞蛋白質是近代生物學的鐵律：DNA 的序列決定 RNA 的序列，RNA 的序列決定蛋白質氨基酸的序列或產出，蛋白質氨基酸的序列決定蛋白質的功能，蛋白質的功能或產出決定是否發生疾病或發生疾病的機率，我們只要求出 DNA 的序列幾乎已經解出疾病之謎。當然，我們的生命遠比這個簡單的邏輯要複雜太多，epigenetic 就是指在沒有改變 DNA 序列的狀況下，蛋白質的產出發生改變，而主要的分子機轉是 DNA 甲基化 (methylation) 及 histone 去乙基化 (deacetylation)。DNA 甲基化常發生在 CpG island (即 DNA 序列是胞嘧啶-鳥嘌呤相連者）的胞嘧啶上，重要的是：許多基因在其基因趨動區 (promoter region)上 DNA 序列都會出現許多 CpG islands。目前已知在越多的 CpG islands 發生 DNA 甲基化，越會阻礙轉錄因子(transcription factor)與趨動區 DNA 的結合，進而「關掉」此基因的表達。DNA 甲基化在細胞生理調節扮演重要角色，例如 X-染色體的不活化、基因印記(genomic imprinting)、癌症、老化等。

說了半天，腦梗塞到底與 DNA 甲基化有何關連？最早我們讀到一篇哈佛大學 Moskowitz（Stroke 期刊主編）等人的研究，他們發現在 DNA 甲基轉化脢(methyl-transferase) 缺乏的動物，腦梗塞預後較佳，意即腦梗塞過程中可能發生 DNA 甲基化，而且還有不好的影響。於是，我就開始使用「氧糖去除」(oxygen-glucose deprivation) 腦梗塞的細胞模型測試腦梗塞後 DNA 甲基化的程度及對某些基因的影響。我個人的感覺是，DNA 甲基化的實驗很難做，它是一個動態的狀態，也許我們尚未完全了解調節它的變項，出來的結果常常很不穩定。另一方面，測量 DNA 甲基化的方法敏感度與專一度都還不清楚，很多方法都非常耗時與昂貴，我的實驗一直做到我上飛機回國的前一晚，仍然沒能完成，還好中研院林天南博士願意幫忙，接手幫我把剩下的實驗完成。後來與林博士談起，他也認爲 DNA 甲基化的實驗很難做。回國後，我還是不死心，又做了一個類澱粉蛋白 (myloid-beta)對內皮細胞 DNA 甲基化的影響，依然挫折重重。那時候與我合作的台大化工所王聖仕老師派了一位碩士班學生來跟我做

這個題目，他主要使用高壓液相層析法(high pressure liquid chromatography，HPLC)，分析 DNA 甲基化的程度，這位學生最後差點畢不了業。從此以後，我對這個領域的研究只能「遠觀」而不敢再碰，雖然每年科學期刊(Science)票選最有潛力的研究領域，epigenetics 總是佔據最多名額！

今年到美國開國際中風年會 (2010 AHA/ASA International Stroke Conference, ISC)，最後一天早上竟然有一個 session 是談 epigenetics in stroke。幾位台灣去的同仁前一晚有一個聚會，大概受到我的鼓吹，去聽的人還不少，林主編也在列，只是內容並不精彩，聽眾也出奇的少。當時覺得很對不起大家，因此答應要寫一篇短文介紹 epigenetics in stroke，這個又迷人又讓人受傷的研究領域。未來如果有人要跳進去，可與我連絡，我的失敗經驗一定傾囊以告。

後記：許重義教授告訴我，2010 ISC epigenetics in stroke 這個 session 的主持人，Rajiv Ratan 教授將在今年稍晚接受他的邀請來台灣訪問，屆時大家可以聽到更多第一手的資訊。

參考文獻：

1. Endres M, Meisel A, Biniszkiewicz D, et al. DNA methyltransferase contributes to delayed ischemic brain injury. J Neurosci. 2000;20:3175-81.
2. Hu CJ, Chen SD, Yang DI, et al. Promoter region methylation and reduced expression of thrombospondin-1 after oxygen-glucose deprivation in murine cerebral endothelial cells. J Cereb Blood Flow Metab. 2006;26:1519-26.
3. Chen KL, Wang SS, Yang YY, Yuan RY, Chen RM, Hu CJ. The epigenetic effects of amyloid-beta(1-40) on global DNA and neprilysin genes in murine cerebral endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun. 2009;378:57-61.

參加 2010 International Stroke Conference 有感

陳右緯（壢新醫院神經內科 主任）

由美國心臟學會/中風學會(AHA/ASA)主辦之第 35 屆 2010 International Stroke Conference 於 2 月 23 日至 26 日在德州的 San Antonio 舉行。San Antonio 以做爲 NBA「馬刺隊」之主場聞名，且爲德州與墨西哥發生圍城十三天「阿拉莫戰役」之發生地。今年天氣異常，在台灣看氣象預報時爲攝氏十度左右，但是抵達第一天就遇到半雨半雪的「霰」，原來只有華氏二十八度。

本次代表腦中風學會及壢新醫院，與台大鄭建興主任、彰基孫穆乾醫師共同發表論文 “Low-extremity peripheral artery disease is associated with worse acute functional outcome in different subtypes of ischemic stroke” 。此爲「台灣腦中風登錄」之「Taiwan stroke-PAD 子計畫」 的成果發表：在收案的 1895 位腦梗塞病患中，有 434 位 (22.9%) 符合定義 PAD 之 Ankle-Brachial Index (ABI) < 0.9。再依照 TOAST 之分類後，觀察一個月後病患之 modified Rankin Scale(mRS)。結果發現 TOAST 分類中，Cardioembolism 佔 38.1 %，居五組之冠，甚至高於 Large Artery Atherothrombosis (LAA) 之 26.9%。但是對於一個月後 mRS > 2 之預測能力，經過調整性別、年齡、起始 NIHSS 分數後，PAD 只有在 LAA 組病患顯示出有意義的相關 (Odds Ratio 1.9, 95% Confidence Interval 1.5-4.0)。此次 ISC 的壁報論文發表有一個特色：大會將所展示的論文每十二篇分爲一組，安排兩位資深學者帶領大家討論。每篇論文有五分鐘時間，先由作者報告三分鐘，接著有兩分鐘的討論時間，每個時段共計一個小時。如此增加彼此的互動及對發表論文的了解，個人認爲是相當好的作法。同時在會場也發現一篇由墨西哥團隊發表的 “Prevalence and determinants of abnormal ankle-brachial index in patients with ischemic stroke: a Mexican multicenter stroke registry” ，與邱弘毅院長、林慧娟醫師及胡朝榮醫師討論後，發現與「Taiwan stroke-PAD 子計畫」之相似度達 80%。在將重要及新穎議題寫成論文發表在重要期刊的激烈競爭中，我們展現研究成果的速度應該要加油了!

另外令筆者印象深刻的是日本及韓國派出的「青年軍」。會場所見的約有六、七位二十五歲左右的年輕學者，彼此爲各自發表的海報站台，提供實質的協助（張貼海報、回答詢問等）及精神上的支持，在洋人學者佔大多數的會場相當醒目。如韓國 Jihoon Kang 之 “Impact of blood pressure status in subacute stage of ischemic stroke on clinical outcome: Is variability more important than value status?” ，所發表的論文雖然不是很尖端，但是這種參加國際會議的磨練和經驗也爲未來的發展埋下了種子。在台灣，醫院及國科會的學術會議贊助經費大多支持已多有發表之資深主治醫師，年輕的主治醫師或住院醫師獲得資助的管道較少。筆者在此建議「腦中風學會」編列預算獎助年輕學者出國發表論文，經費可由學會視會費寬裕程度支出，或向相關學術單位募集設立講座。培植有興趣和有潛力的新人，需要一段長時間，但是是絕對需要的投資。舉例來說，筆者於 2005 年前往美國麻州總醫院(MGH)進修時的師兄、時爲

年輕主治醫師之Ｄr. Eric E. Smith，在老師 Steven M. Greenberg 的栽培及本身努力下，今年收穫豐碩，不但發表數篇論文、擔任座長，還獲得 Robert G. Siekert New Investigator Award in Stroke，得獎論文爲“Prediction of in-hospital stroke mortality using data from the Get With the Guideline-Stroke Registry”。當時爲 R3 的Ｄr. Natalia S. Rost 也於 “Whole Genome Association Studies in Stroke” Section 中代表ＭＧＨ團隊發表 “Ｇenetic determinants of white matter hyperintensity”，真是英雄（雌）出少年。希望國內的學術團體和教學醫院也有此栽培後進的眼光和氣度，爲台灣中風研究的傳承盡一份心力。

Statins 在腦血管疾病的新發展

何競輝（天成醫院神經內科主治醫師）

中風危險因子的角色轉變

在眾多心臟病及腦中風危險因子中，最為重要的是高血壓的控制，因為 91%的心臟衰竭，69%的第一次心肌梗塞，和 77%的第一次中風病人的血壓都是超過 140/90 mmHg 的(1)。在統合 61 個前瞻性、共計一百萬人的研究中發現，每升高收縮壓 20mmHg 或舒張壓 10mmHg，其心臟病或腦中風的死亡率會增加兩倍(2)。但隨著日新月異的藥物和醫療技術進步，其他風險因子的控制也慢慢顯得重要。

初級預防或二次預防的新進展

醫療人員和許多民眾都知道，心臟腦血管意外事件的危險因子可分為不可逆及可逆性兩類。前者包括性別、年齡和遺傳基因；後者有過往心臟病、腦中風、高血壓、糖尿病等。而 CRP、頸動脈內皮細胞增厚、代謝症候群和高血脂症等是急性冠心症和心臟衰竭的危險因子，但在腦血管疾病致病機轉中所扮演的角色則是「妾身不明」。

Statins 類為臨床降血脂藥物的主力。在 10 年前的研究便證實，每降 10%的膽固醇，可避免 15%因心臟疾病死亡之機率(3)。近期研究不但發現 Statins 對心臟病初級、二次預防，以及頸動脈內皮細胞增厚和動脈硬化的逆轉有著正面的好處(4)，更發現在從未有過心腦血管疾病的糖尿病患者，每降 1 mmol/L 的低密度膽固醇（LDL）可減少血管事件 21%，並降低因血管事件死亡約 9%(5)。但在腦中風的預防效果則不如理想。在早期的 MRFIT 文獻中，Statins 治療雖然對減少缺血性中風有幫助，但卻增加出血性腦中風的危險。而 2009 年 BMJ 對 10 個初級預防心臟腦血管事件的隨機試驗(randomized trials)進行統合分析(Meta-analysis)，發現 Statins 確實可降低重大腦血管事件約 19% (Odd ratio: 0.81， 95% CI: 0.71-0.93)。而值得注意的是，2004 年 Atorvastatin 的 CARDS 試驗和 2008 年 Rosuvastatin 的 JUPITER 研究，兩者皆有顯著預防腦中風之效果(6)。後者更於 2010 年報告指出，在初級預防上，Statins 不但可減少缺血性中風達 49%，更有三個較重要的發現：第一、受試者的 LDL 雖在正常範圍內，但用藥仍是有利的。此概念打破了以往認為膽固醇對預後有 U-curve 關係的觀念。第二、在正常的 LDL 下用藥，受試者並沒有顯著較多的出血性腦中風。第三、此研究成功地示範將高敏感度-CRP (hs-CRP)作為腦中風初級預防的 surrogate marker(7)。

至於在預防復發性中風上，SPARCL 研究結果支持 Statins 在缺血性中風的二次預防上有顯著幫助，雖然在相關因子分析中，確實發現男性、老年、血壓控制不良（在出血前最後一次門診的血壓在第二期）、及曾有腦出血的病人（Hazard Ratio（HR）：5.65）較容易發生腦出血。但總的結果，因腦中風死亡或缺血性腦中風事件數上可明顯的減少 21% (HR: 0.79) (8)。

藥物使用的需知

看完以上的介紹，很多人可能會希望醫師能儘量處方 Statins 給他們預防心腦血管疾病。但在當今台灣的健保制度下，醫師的醫療行爲必須符合相關保險規定。此類 Statins 降血脂藥物的健保用藥規範包括：一、有過腦中風、心肌梗塞或糖尿病的病人加上高膽固醇血症（總膽固醇 ≧200mg/dL、LDL≧130mg/dL、TG≧200 mg/dL 需同時合併有 TC/HDL-C>5 或是 HDL-C<40mg/dl）；二、有三個血管危險因子以上，經三至六個月非藥物治療且符合上述血脂之條件者，便可以由醫師開立此類藥物。

Statins 副作用雖然不多，但必須注意監測及提醒病人，如肝功能異常、肌肉疼痛發炎或橫紋肌溶解的傷害，也要特別避免同時服用某些特定藥物，如紅黴素、毛地黃及抗凝血劑。除了 Crestor 外，其他 Statins 禁與葡萄柚一起服用。另外近期研究報導中發現，使用 Statins 會增加糖尿病的發生率，此一疑慮仍待進一步的研究釐清(9)。

參考文獻

1. Thom T, Haase N, Rosamond W, et al, for the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation. 2006;113:e85-e151.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, for the Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. Lancet. 2002;360:1903-13.
3. Gould AL, et al. Cholesterol reduction yields clinical benefit: impact of statin trials. Circulation 1998;97:946–52.
4. Crouse JR, et al. Effect of Rosuvastatin on Progression of Carotid Intima-Media Thickness (CIMT) in Low Risk Individuals with Subclinical Atherosclerosis: The METEOR Trial . JAMA 2007;297:1344-53
5. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, et al. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet. 2008;371:117-25.
6. Brugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2009;338:b2376.
7. Everett BM, Glynn RJ, MacFadyen JG, Ridker PM. Rosuvastatin in the prevention of stroke among men and women with elevated levels of C-reactive protein: justification for the Use of Statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER). Circulation. 2010;121:143-50.

8. L. B. Goldstein, P. Amarenco, M. Szarek, A. Callahan, III, M. Hennerici, H. Sillesen, J. A. Zivin, K.M.A. Welch, ChB On behalf of the SPARCL Investigators. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels study Neurology 2008;70:p.2364-70.
9. Sattar N et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. Lancet,2010;375, 735-742,

隨筆談系統性文獻回顧與統合分析

曾美君（國立中山大學企管系教授）

好長一段時日，我以爲系統性文獻回顧（systematic reviews，以下簡稱 SR）是源自醫學領域。一直到我嘗試把這一個研究方法應用到管理學領域而進行文獻整理時，才驚覺自己犯下「美麗的錯誤」：社會科學學者推動 SR 的起步很早(1930s)，和醫界相比，成果也是不分軒輊。

先來檢討爲什麼會發生這樣的誤會。我對 SR 的早期印象主要是來自一場演講，由任職三軍總醫院臨床藥學部的李權芳藥師，分享他在丹麥研究進修的心得(1)。2007 年 5 月踏上愛丁堡之前，我其實並不清楚 Dr Sandercock 爲我安排的進修內容爲何（也許老師有講，學生沒有聽）。猶記得飛機著地的當天中午，還來不及調整時差，就被指定「與 SR 共舞」。正因爲我和 SR 的結緣發生在醫界，而且是很偶然、很被動的，自我安慰這項誤解或許還情有可原。

科學研究者對於如何避免在彙整文獻時造成偏誤(bias)的努力，由來已久。我們由蘇格蘭的海軍外科醫師 James Lind 在 1747 年提出有關壞血病防治的（超長）論文標題，可以窺見端倪：A Treatise of the Scurvy in Three Parts. Containing an Inquiry into the Nature, Causes and Cure of that Disease, Together with a Critical and Chronological View of What Has Been Published on the Subject (2)。另一方面，18 世紀的醫學文獻中，已經有類似今日 ACP Journal Club 與 Evidence Based Medicine 的刊物發行(3)。不過，大致說來，研究綜述（research synthesis 或 research integration）這套科學方法，在 20 世紀才具體成型。

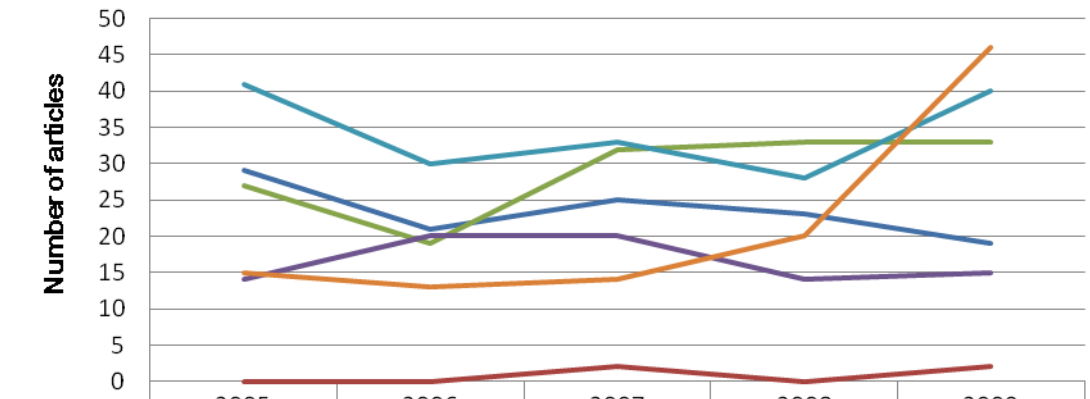
讀者對「研究綜述」可能覺得十分陌生，但這個與 SR 意涵雷同的名詞在社會科學學者社群裡流傳已久。然而，雖然 1970 年代已經有人使用 SR 這個名詞，也有文獻提到 A. L. Cochrane 教授爲 Effective Care in Pregnancy and Childbirth (Oxford University Press 1989) 一書撰寫的前言曾提到 SR，但嚴格說起來，SR 這個詞彙在 1990 年後期才被普遍採用

相較 SR，統合分析（meta-analysis，以下簡稱 MA）的發展更早。形同第一本 MA 之「教科書」在 1861 年發行，書名” Algebraical and Numerical Theory of Errors of Observations and the Combination of Observations” ，作者是英國的天文學家 George Biddell Airy。當時方法學的發展主要是延伸統計學概念，以處理天文學的問題。然而，這種方法學一開始並沒有在醫學領域受到重視，反而是在社會科學領域，特別是心理學、行爲科學以及教育領域，開花結果。值得一提的是，meta-analysis 一詞是由當時擔任美國教育研究學會 (American Educational Research Association) 理事長 Gene Glass 在 1976 年的年會演講中首先使用(4)。Dr Glass 是 psychometrics and statistics 博士，他在 2000 年以 Meta-analysis at 25 爲題發表演說，對於當年提出MA之緣起有極爲生動有趣的描述（詳見http://glass.ed.asu.edu/gene/papers/meta25.html）。

隨著研究綜述方法學的進展，SR 與 MA 這二個名詞常被許多人混用。目前的共識大致如下(2,3)：SR 專指針對研究問題，整合相關文獻研究結果的一種方法，目的在減少文獻蒐集、篩選、評判與整合分析過程中所可能產生的種種偏誤。MA 則是指將量化資料透過統計分析的方法進一步彙整。在很多情況下，SR 會應用 MA，但不是每一種 SR 都必然適合進行 MA。簡單的區分是，MA 處理「量的融合」(quantitative research synthesis 或 statistical pooling)，SR 或研究綜述則可包含質性研究或量化研究。我個人認爲這樣的區別，頗符合 MA「原創人」當初的想法：Meta-analysis refers to the analysis of analyses...the statistical analysis of a large collection of analysis results from individual studies for the purpose of integrating the findings. (Glass, 1976, p. 3)

英國前首相 Tony Blair 說得好：What counts is what works。1980 年代起，英國政府當局以 3E (Economic, Efficiency, Effectiveness) 爲指標，檢討公共政策績效。換言之，證據是決策制定的重要考量因素，醫療政策更是如此。英國因此陸續成立許多「建立醫學證據」的組織，包括 1992 年的 U.K. Cochrane Center（翌年 Cochrane Collaboration 應運而生），1994 的 NHS Centre for Reviews and Dissemination，以及 1999 年 4 月成立的 NICE。另一方面，大西洋另一岸對研究綜述的投入也不遑多讓。2000 年 2 月在美國費城成立的 Campbell Collaboration (http://www.campbellcollaboration.org/)，以發表教育、司法、以及社會福利等方面的 SR，協助改善公共政策制訂爲宗旨。這個組織被視爲是 Cochrane Collaboration 的姊妹會。

出自好奇心，我曾經檢索 PubMed（蒐尋指令爲： ("systematic review"[Title/Abstract] OR meta-analysis[Title/Abstract]) AND "200x/01/31"[PDAT] : "200x/12/31"[PDAT]），試圖了解 Stroke 以及醫界五大期刊刊載 SR 或 MA 的情況（如附圖）。NEJM 爲何是異類 (outlier) 有待考證（預期這會是很有趣的「八卦消息」）。然而，被 Dr Iain Chalmers (U.K. Cochrane Center 主任) 譽爲史上最早也是最重要的 SR 之一，”Effect of intravenous streptokinase on acute myocardial infarction: pooled results from randomized trials”，早年獲得 NEJM 的青睞 (1982;307:1180-2)，是不爭的事實。



	2005	2006	2007	2008	2009
JAMA	29	21	25	23	19
NEJM	0	0	2	0	2
AnnIM	27	19	32	33	33
Lancet	14	20	20	14	15
BMJ	41	30	33	28	40
Stroke	15	13	14	20	46

參考文獻：

1. Lee C, Gong Y, Brok J, Boxall EH, Gluud C. Effect of hepatitis B immunisation in newborn infants of mothers positive for hepatitis B surface antigen: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2006;332:328-36.
2. Chalmers I, Hedges LV, Cooper H. A brief history of research synthesis. Eval Health Prof. 2002;25:12-37.
3. Egger M, Davey Smith G, Altman DG (editors). Systematic Reviews in Health Care: Meta-analysis in Context (2nd edition). London (UK): BMJ Publication Group, 2001.
4. Glass G. Primary, secondary, and meta-analysis of research. Educational Researcher 1976;10:3–8.

臨床醫師如何與統計研究人員共同合作

謝泉發（壢新醫院研究中心 副研究員）

爲了更有效率提昇研究品質，許多醫療院所設立教學研究部門，而這篇文章之目的在於分享臨床醫師如何與統計研究人員合作進行研究。

有品質的研究關鍵在於對欲探討問題之瞭解、好的資料來源、正確的研究設計、與適當的分析方法。在筆者多年研究經驗中，常遇到醫師們興沖沖地拿了一個資料庫，問我需用何種統計方法才能跑出結果，甚至把資料庫扔下，有結果再告訴他。雖然統計研究人員對於數字及研究方法是敏感的，但對於其欲探討之疾病有時並不是很瞭解，往往會無法找到關鍵點，有種「老鼠拉龜」不知從何下手的感覺。舉例來說，某位醫師想要研究有吃中草藥物的慢性腎臟疾病患者，其腎功能是否較差。醫師最好能夠告訴統計研究人員，欲分析的是腎功能，是要以連續變項或是類別方式處理，同時必須提供合適的分類方法（如慢性腎臟疾病第 1 期爲 GFR≧90mL/min)，才能加速整個分析過程。因此在著手進行資料分析前，醫師與研究人員充分的溝通相當必要的，尤其是針對欲驗證的假說與可能有關聯之因子充分討論，才容易得到預期之分析結果。在分析有初步結果後，還需要不厭其煩再次討論，以釐清可能存在之 confounding factor 或 effect modification，小心地避免偏差(bias)，才能得到正確答案。

醫師們經常會忽略研究資料庫結構的重要性。筆者常拿到一些建置不良的資料庫，例如包含各種計量單位的欄位名稱，或是登錄內容充滿以臨床人員考量而記載的內容，例如在 HBsAg 欄位中有「陽性」、「positive」、「+二價」、「weak positive」等表示方法，致使統計研究人員必須花費相當多時間逐一整理並歸納這些可能具有相同意義但內容不一的資料。此外，研究譯碼簿的建立若被忽略，將使分析人員不清楚各種編碼所代表之意義，耗費許多時間反覆溝通。如果醫師們能事前要求臨床研究護士或助理依據正確方式建置資料庫，將可避免前述問題，並縮短前置處理時間。在過去，爲了因應重複量測方法之要求，有時需要以「直式」建置資料庫，有時又需要以「橫式」建置，幸好現在統計軟體已相當方便可以互相轉換，降低不少處理時間。在醫療院所中，許多人常用的統計軟體 SPSS 支援中文欄位的能力相當不錯，且研究者可將過往需另外建立之譯碼簿置於資料庫內，操作亦相當簡便。如果醫師們對這一部份不熟悉，也可以在收集資料前先和統計人員溝通討論，建置好的資料庫結構，以增加後續的分析效率。

最後，好的 SCI 文章，並不是因爲高深的分析技巧才會獲得青睞，相反的，往往正確、簡單又清楚的統計方法更能夠說服人。借此短文分享粗淺心得，並希望各位醫師能歸納最佳合作模式，俾使研究的質與量更上一層樓。