學會消息公佈

一、 2014 亞太腦中風會議(Asia Pacific Strroke Conference)將於 9 月 12-14 日(星期五-日)在台北國際會議中心舉行。相關訊息請瀏覽官網，本學會會員免報名費，請大家踴躍參加。大會官網：http://www.apsc2014tw.com

二、 適逢學會 20 周年慶，年會將於 11 月 1-2 日在台北圓山飯店 10 樓國際會議廳舉行，舉辦時間為 1 天半 (11 月 1 日半天，11 月 2 日一天)。會中將安排 20 周年回顧展、紀念專題演講、各醫院腦中風發展的歷程及展望報告。腦中風日活動將於 10 月 25 日在中和 4 號公園舉行。

10.6318/STROKE2014.21.2.1

蛋白尿 (Proteinuria) 預測腦中風病人打 tPA 之不良預後

陳志昊 (亞東紀念醫院神經內科，台大醫院神經部兼任主治醫師)

慢性腎病乃全世界的重要健康議題，尤其台灣更素有「洗腎王國」之名。就算還沒到洗腎階段，慢性腎病的病患之腦血管疾病風險亦比一般人高 [1]，中風後的死亡率及或功能喪失程度也比一般人嚴重 [2]。血栓溶解劑(tPA)是目前唯一證實對缺血性腦中風有幫助之急性治療藥物，但是在腎功能不全的病人身上，施打 tPA 到底會不會比較危險呢？

一般來說，慢性腎病通常是以腎絲球過濾速率(eGFR)來界定等級，當 eGFR<60 ml/min/1.73m2時，即可算是中度慢性腎衰竭。雖然在美國FDA以及台灣的規定上，都沒有將慢性腎病列為 tPA 施打之禁忌症 (台灣腦中風學會之施打條件有提及「其他」會增加出血危險的狀況，包含「洗腎患者」)，但因為慢性腎病者之凝血功能比一般人不穩定，因此以往有許多研究就在探討，當 eGFR<60 時，是否會是施打tPA之不良預後指標？有一篇日本研究 SAMURAI registry 證實，eGFR<60 與施打tPA之後的腦出血、不良預後、以及死亡率都有相關 [3]；但另一篇美國學者 Agrawal 的研究，則找不到這種相關性 [4]。因此 eGFR 與 tPA 之預後相關性仍有爭議。

另一方面，「蛋白尿」逐漸被公認是慢性腎病之指標以及篩檢工具。蛋白尿的出現意味著腎絲球屏障出現異常，而且蛋白尿往往出現的比 eGFR 明顯下降還早。有蛋白尿之病人本身就增加了將近1.7 倍的中風機會 [5]。也因此近年來連續出現幾篇文章在探討，蛋白尿是否是施打 tPA 後的不良預後或腦出血之指標因子。

蛋白尿 (proteinuria) 之定義通常指每天的尿液蛋白質排出量大於 150 毫克；白蛋白尿 (albuminuria) 則是指每天尿中的白蛋白 (albumin) 排出量大於 30 毫克，其又可分為微量白蛋白尿 (microalbuminuria：排出量介於 30~300 毫克) 及巨量白蛋白尿 (macroalbuminuria：排出量大於 300 毫克)。一般來說，臨床使用的尿液測定試紙會區分尿蛋白之量為 1+ (~30 mg/dL)、2+ (~100 mg/dL)、3+ (~300 mg/dL)、4+ (~1000 mg/dL)。但這種試紙之敏感度並不高，是故試紙呈陽性時，往往每日尿液白蛋白的排出量早已大於 300 毫克。這樣的檢查並不適合篩檢早期腎臟病變，因為早期腎病變者通常都還處於微量白蛋白尿之階段。所以若尿液試紙為陰性，但受檢者為潛在腎病變之高危險群(如有高血壓、糖尿病)，則應加作尿液白蛋白檢查來確認之。

韓國的 Cho 等學者的研究發現，若施打 tPA 之病人有白蛋白尿 (micro- or macroalbuminuria)，則其施打後有較嚴重之腦出血危險機會較高 [6]。在台灣，我們也綜合了台大醫院、台大新竹分院、台大雲林分院以及壢新醫院，在過去近七年內施打 tPA 之病人資料來分析，並檢測他們住院時的尿液試紙是否有發現尿蛋白 [7]。在 432 個接受 tPA 之病人中，共有 32.7% 的病人有蛋白尿。有蛋白尿之族群之年紀較老、有較

高比例的糖尿病、高血脂、心房顫動等危險因子，到院時中風嚴重程度也較高。若去分析哪些因子與中風的預後程度有關的話，會發現即使經過年紀與中風嚴重程度的校正，蛋白尿本身仍然是中風不良預後的獨立預測因子，其風險比 (OR, odds ratio) 高達 2 倍，而且蛋白尿嚴重程度越高，風險比亦更高 (輕度蛋白尿之 OR ＝ 2.00，中至重度蛋白尿之 OR = 2.54)。此外，輕度蛋白尿亦與施打後之腦出血 (包含無症狀或有症狀性) 有相關性 (OR = 1.95)。

到底為什麼有蛋白尿者施打 tPA 之預後會比較差呢？首先，有蛋白尿者其缺血性腦中風本來就比較容易演變成出血性變化 (hemorrhagic transformation)，若有施打 tPA 想必更容易，也因此導致不良預後。另一方面，就算沒有腦出血，蛋白尿本身也是反應出身體內血管內皮細胞之功能失調，導致血行功能之不穩定、微血栓之形成，以致演變成動脈硬化。因此， 蛋白尿不只是慢性腎病的指標而已、更可看成一個系統性的心血管警訊與負擔，比 eGFR 的意義來得更大。

總的來說，早期蛋白尿的偵測對於高危險群病患 (心血管疾病、三高患者) 十分重要，若能早期使用一些降低蛋白尿之藥物，亦可能有機會減緩體內之心血管負擔。至於在慢性腎病或有蛋白尿之病患上到底是否適合施打 tPA 呢？只能說還是要因個案而異，臨床醫師需審慎判斷，並與病患及家屬充分溝通風險和效益後，再作決定。

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004; 351: 1296–1305.
2. Yahalom G, Schwartz R, Schwammenthal Y, Merzeliak O, Toashi M, et al. Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke. Stroke 2009; 40: 1296–1303.
3. Naganuma M, Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, et al. Reduced estimated glomerular filtration rate is associated with stroke outcome after intravenous rt-PA: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA registry. Cerebrovasc Dis 2011; 31: 123–129.
4. Agrawal V, Rai B, Fellows J, McCullough PA. In-hospital outcomes with thrombolytic therapy in patients with renal dysfunction presenting with acute ischaemic stroke. Nephrol Dial Transplant 2010; 25: 1150–1157.
5. Ninomiya T, Perkovic V, Verdon C, Barzi F, Cass A, et al. Proteinuria and stroke: a meta-analysis of cohort studies. Am J Kidney Dis 2009; 53: 417–425.
6. Cho BH, Kim JT, Chang J, Choi KH, Park MS, Cho KH. Prediction of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke by micro- and macroalbuminuria after

intravenous thrombolysis. Eur J Neurol 2013; 20: 1145–1152.

7. Chen CH, Tang SC, Tsai LK, Yeh SJ, Chen KH, et al. Proteinuria independently predicts unfavorable outcome of ischemic stroke patients receiving intravenous thrombolysis. PLoS One. 2013; 8(11): e80527.

10.6318/STROKE2014.21.2.2

兩例 tPA 個案經驗分享

謝鎮陽(台南新樓醫院)

最近看過兩例臨床疑似腦中風，自費施打 tPA 的特殊個案。自從 2006 年迄今，在急診室第一線為腦中風病人施打 tPA，累積了一些想法與經驗，有些想法已經轉化成了研究論文，有些經驗因為個案太少，一時還不大容易成為研究論文，藉著會訊這個平台，希望能跟大家分享，也希望藉這分享拋磚引玉，鼓勵其他也是在第一線救治腦中風病人的專家們，可以分享他們的特殊經驗。Experience is the name everyone gives to their mistakes. ***Oscar Wilde***。期待透過彼此之間，正向的交流，在下次遇到類似的個案時，能夠做出更正確的判斷，這也能造福以後的病人。

第一位個案是 75 歲女性，她的子女都是醫療從業人員，過去有高血壓、高血脂、心臟冠狀動脈疾病等病史，但日常生活獨立自主，這次到院主訴為大約 2 小時前急性意識狀態改變，因為在理學檢查病人的血壓偏低，收縮壓僅 80-90 毫米汞柱，而且沒有發現病人有局部肢體無力的現象，所以一開始急診醫師是朝「代謝性腦病變」的方向去檢查診治。後來初步抽血檢查結果，除了白血球數目偏高，並沒有發現其他異常，於是便緊急會診神經內科。

病人的神經學檢查發現昏迷指數 E1V1M3，往左往右的 Doll’s eye sign 都消失，而且有兩側的 plantar responses 皆明顯為 extensors (即 Babinski’s sign 陽性)，NIHSS 為 31 分；腦部電腦斷層顯示無腦出血，臨床診斷為基底動脈阻塞(BAO, basilar artery occlusion)合併急性腦幹梗塞性腦中風；因為病人的血壓偏低，過去我曾經看主動脈剝離的病人，一開始的臨床表現很像 BAO，在施打 tPA 後死亡的案例 [1]，所以這個個案，我們特別檢查了四肢的血壓，並請專科醫師幫我們看了一下胸部 X 光片，確定沒有 aortic dissection 的臨床證據，才敢放心施打 tPA；而因為給要時間距離發作時間已經超過 3 小時，且 NIHSS 大於 25 分，經家屬同意後，給予自費施打 tPA (0.9 mg/kg)。後續因為家屬要求，轉到另外一家區域醫院繼續打 tPA 後的照顧。

兩週後，主動追蹤病人狀況，三天後病人做了磁振造影檢查，竟然沒有腦中風! 難道是 tPA 把血管完全打通，所以腦部沒有產生任何梗塞的現象? 接手照顧的神經內科主治醫師表示，病患當時有可能是因為低血壓、休克，導致意識障礙與其他種種的神經學症狀；轉院後，經過升壓劑治療後，病人的意識狀況便恢復了正常，只是病人突然休克的原因還不太確定，有可能是敗血性休克…。可是敗血性休克會突然發生，之前沒有任何感染或發燒等症狀?也非常奇怪，難道那時候病人的意識狀態改變是因為之前有全身性癲癇發作，沒有人目睹發作，而我們看到的是 post-ictal 的狀態與 Todd’s paralysis?雖然我身為神經專科醫師，診治腦中風病患已經超過 15 年了，開始打 tPA 也快要滿 10 年，個人已經累積快 50 個案例了，其實還是有可能隨時會栽在類似這樣子的 stroke mimic。

第二位個案，是 56 歲男性，平時有抽菸習慣，但無高血壓等心血管疾病危險因子，到院主訴講話口齒不清與步態不穩，症狀發作在 3 小時內；神經科醫師評估 NIHSS 為 2 分，腦部電腦斷層顯示無腦出血，臨床診斷為急性缺血性腦中風；因為當時 NIHSS 分數 ＜6 分，經過病人與家屬同意，給予自費施打 tPA (0.9 mg/kg)；住院後 12 小時，病患狀況惡化，NIHSS 變成 12 分，追蹤電腦斷層與核磁共振檢查顯示無腦出血，但是有 BAO (基底動脈阻塞)合併腦幹與

小腦多處急性腦梗塞，經過復健治療，病患的腦中風症狀有部分改善；個案主治醫師向家屬表示，事後來看，幸好當時發作 3 小時內，有自費給予 tPA 治療，不然的話，個案可能會病情一路惡化，嚴重者可能會重殘或死亡；病人家屬對醫師的用心良苦、費心治療，不僅沒有一句感謝，還反唇相譏說：「醫師!早知道如此，當時你為什麼不要等到病人惡化到 6 分以上(指 NIHSS)再給 tPA，害我們還要自費打藥…。」

總結來看，雖然 time is brain，越早給藥，治療效果越好；但是打 tPA 前，少有醫院能完成磁振造影檢查，確定病人的缺血性腦中風診斷，與腦梗塞位置、範圍大小；在現實生活中，急性缺血性腦中風的診斷，大多全憑病史、理學檢查，加上電腦斷層沒有看到腦出血；如果病患的腦中風症狀典型，通常臨床診斷對於有經驗的神經內科醫師來說，不是問題，但是如果症狀不典型，例如本文中個案 1，症狀嚴重且為兩側無力，或是個案 2，尚在腦中風早期，症狀輕微不明顯，在台灣這樣吵雜混亂的急診室，要求醫師能在短時間內，鐵口直斷「病人是不是缺血性腦中風」、「病人缺血性腦中風的可能位置」，這實在是強人所難。遑論有些病患雖然符合 tPA 的最新治療 guideline，卻不符合健保給付規範，醫師在完成臨床診斷之後，還得費心跟病人、家屬解釋 tPA 的治療利弊、為什麼要自費，然後還要動作迅速地完成這一切給藥前的手續，在到院後 60 分鐘內注射 tPA，以滿足評鑑要求；神經科醫師也是人，不是神，我們當然也希望可以滿足病人、家屬、醫院、健保署、衛福部種種對 tPA 的期待，但是往往不能事事稱心如意，例如個案 1，還好事後家屬沒有跟我們 argue 並開記者會鬧說，你們給我誤診，還讓我們冒著出血的風險，自費施打 tPA，你們不只要退 tPA 的錢，還要賠償我們的精神損失! 又例如個案 2，誰能有把握算準病人將會在三小時內 NIHSS 惡化到 6 分以上，以致可以符合健保 tPA 規範並給藥，而且在延遲給藥後，治療的效果與 NIHSS 為 2 分的時候相同?

拿出這些經驗跟大家分享，相信其他也在第一線奮戰的朋友們，應該也能深深體會打 tPA 這事，其中的酸甜苦辣，希望政策制定者或評鑑者，不要只是看指標數字，還要能體會第一線的種種難處。「知識是叫人自高自大，惟有愛建造人。」(哥林多前書八章 1 節)。另外，感謝宋昇峰醫師與曾美君老師提供 stroke mimics 的相關文章，提供大家參考 [2-4]。

參考資料

1. PS Sung, CW Fang, CH Chen. Acute aortic dissection mimicking basilar artery occlusion in a patient presenting with sudden coma. *J Clin Neurosci* 2010;17(7):952-3.
2. Guerrero WR, Savitz SI. Tissue-type plasminogen activator for stroke mimics: continuing to be swift rather than delaying treatment to be sure. *Stroke* 2013;44(5):1213-4.
3. Tsivgoulis G, Alexandrov AV, Chang J, Sharma VK, Hoover SL, Lao AY, Liu W, Stamboulis E, Alexandrov AW, Malkoff MD, Frey JL. Safety and Outcomes of Intravenous Thrombolysis in Stroke Mimics: A 6-Year, Single-Care Center Study and a Pooled Analysis of Reported Series. *Stroke* 2011;42(6):1771-4.
4. Förster A, Griebe M, Wolf ME, Szabo K, Hennerici MG, Kern R. How to identify stroke mimics in patients eligible for intravenous thrombolysis? *J Neurol* 2012;259(7):1347-53.

10.6318/STROKE2014.21.2.3

新型口服抗凝血劑之藥物與食物交互作用：藥師門診經驗分享

（成功大學附設醫院神經部主治醫師）陳志弘

新型口服抗凝血劑(new oral anticoagulants, NOACs) dabigatran (Pradaxa ®) 和 rivaroxaban (Xarelto ®)上市後，提供了心房顫動患者預防中風新的治療選擇。NOACs 具有半衰期短、不須規則抽血監測療效，與安全性佳等特色，臨床上可減少病人往返醫院抽血與臨床醫師定期監測的負荷。另外，在神經科門診，病患大多是中風之老人，常因罹患多項疾病需合併使用多種藥物，warfarin使用還需考慮與其他藥物間的交互作用，而NOACs 則是比較少這方面的顧慮。但隨著一些研究報告發表，NOACs與其他藥物交互作用的情況也逐漸增多，加上使用NOACs一般並不需要監測藥物濃度，如果藥物濃度太高或太低，病患將增加出血或是栓塞的風險[1-3]。

為了確保 NOACs 治療成效，提升病人的認知以增進服藥順從性，並追蹤其安全性，讓服用 NOACs 病人能夠獲得最佳療效，本院於 2014 年開設口服抗凝血劑藥師門診，由醫師於開立 NOACs 處方時轉介病人，藥師再進行訪談與提供衛教說明及 NOACs 藥品手冊，並且詢問病患是否有服用其他中藥或健康食品。經藥師門診評估後，如果發現有相關之藥物或食物交互作用，藥師會給予醫師回覆單，提出建議，醫師即可根據藥師的意見來調整處方或給予病患建議。

我們統計 2014 年 2-5 月神經科門診轉介到藥師門診 46 位病患，有 10 位病患有合併使用下列藥物或食物，可能會影響到 NOACs 的治療效果，將其分成三大類：

一、藥物交互作用影響到 NOACs 的濃度

a. amiodarone (Cordarone®)：amiodarone 是心房顫動患者常用的抗心律不整用藥，它是 P-glycoprotein 抑制劑，與 dabigatran 併用會增加其濃度(12-60%)。另有病患合併使用 rivaroxaban 與 amiodarone，但 amiodarone 對 rivaroxaban 濃度影響較小[3]。

二、院內併用藥物具有抗血小板或抗凝血功能：在本院神經科或其他科門診之用藥，如果此藥物是必須的或是無其他可取代之藥物，此時可考慮使用較低劑量的 NOAC。

a. piracetam (Nootropil®)： piracetam 是常用的腦血管循環改善劑，但它具有抗血小板的功能，有 3 位病人合併使用。
b. aspirin (Bokey®)：因冠心症於心臟科門診長期使用。
c. etoricoxib (Arcoxia®)：因關節炎於骨科開立 COX-2 inhibitor，一般不建議長期合併使用 NSAID，止痛藥建議短期使用或尋求其他治療方法。

三、併用外院藥物、健康食品或飲食習慣具有抗血小板或抗凝血功能[2]：病患經藥師門診專責藥師建議後停止使用此類食品。

a. 止痛藥：因疼痛於外院開立止痛藥，建議病患攜帶藥物至藥師門診由藥師給予建議。
b. 納豆：具有抗凝血之功能。
c. 魚油：有抗血小板及血栓溶解的功能。
d. 中藥：丹參、紅花、當歸、赤芍及川芎，有多種成分可能有活血之作用。
e. 八珍湯：是由四君子湯和四物湯組合而成，即人參、白朮、茯苓、甘草、當歸、熟地黃、芍藥及川芎)，有多種成分可能有活血之作用。
f. 藥酒：飲用加上中藥枸杞、杜仲、紅棗之酒。

透過藥師門診的服務模式，藥師以專業作為醫師與病人間重要的溝通橋樑，不僅增進病患對 NOACs 用藥的認知，也分擔醫師照護病人的壓力，藥師將每次訪談病人所記錄到的訊息提供給醫師參考，以利醫師調整處方或監測療效。此種以病人為中心的醫療照護，不僅保障病人用藥的安全，也大幅提升醫療品質。

參考文獻：

1. Walenga JM and Adiguzel C. Drug and dietary interactions of the new and emerging oral anticoagulants. ***Int J Clin Pract*** 2010; 64: 956–67.
2. Nutescu E, Chuatrisorn I, Hellenbart E. Drug and dietary interactions of warfarin and novel oral anticoagulants: an update. J Thromb Thrombolysis. 2011;31:326-43
3. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. Europace. 2013;15:625-651

致謝

王美文、林姣娟、鄭宇凱（成功大學附設醫院藥劑部藥師）

黃涵薇、謝函潔、蘇慧真（成功大學附設醫院神經部主治醫師）

10.6318/STROKE2014.21.2.4

膽固醇濃度與中風之關係

蘇慧真 (成大醫院神經內科主治醫師)

被大家所熟知的，血中膽固醇濃度與缺血性心血管疾病(ischemic heart disease, IHD)有密切的關係，使用降膽固醇藥物對於 IHD 的預防也有顯著的科學證據，可以減少疾病之發生及後續個人、家庭和社會成本的付出[1]。然而，針對膽固醇與腦中風之關係卻是莫衷一是，主因是 IHD 之發生與動脈粥狀硬化息息相關，而膽固醇尤其是低密度膽固醇(LDL cholesterol)更是造成血管阻塞的兇手。中風的類型可分為缺血性中風(ischemic stroke)及出血性中風(hemorrhagic stroke or intracerebral hemorrhage, ICH)，缺血性中風的病因又可細分為大血管梗塞(large artery atherosclerotic infarction)、小洞性梗塞(lacunar infarction)、心臟栓塞性(cardioembolic infarction)。日本學者在 Hisayama 研究中指出血中低密度膽固醇濃度與大血管梗塞性中風有正相關，而與心臟栓塞性沒有關連[2]。因為研究族群、研究方法、對中風的定義不一致等種種因素，使得研究結果出現落差。例如 The Northern Manhattan Study(NOMAS)是一個前瞻性世代研究(prospective cohort study)，此研究中追蹤未曾中風的受試者，連續抽血並觀察中風的發生。結果卻發現低密度膽固醇(baseline LDL)和非高密度膽固醇(non-HDL cholesterol)與缺血性中風的風險成「負相關」，進一步分析發現在高血脂病患使用降血脂藥物，降低了缺血性中風的風險[3]。

血中膽固醇濃度過低與 ICH 的關係也是大家熱烈研究的議題。在此提供近兩年幾個大型的研究結果給大家參考。2012 年 Zhang Y 等學者發表一篇前瞻性研究，收案五萬八千多位芬蘭人，分析總膽固醇、高密度膽固醇與中風的風險。結果發現在男性，總膽固醇濃度與缺血性中風成正相關，但在女性，總膽固醇越低 ICH 的風險卻提高[4]。在另一篇針對前瞻性研究的系統性文獻回顧及統合分析中得到這樣的結論：總膽固醇濃度越低 ICH 的機會越高；LDL 的濃度越高 ICH 的機會越低；HDL 濃度似乎與 ICH 風險成正相關[5]。但是在另一篇收集 31 篇隨機對照試驗的統合分析，得到的結論是正在積極使用降血脂藥物治療的實驗組與對照組比較起來，發生 ICH 的風險並無顯著差異，在實驗組中，LDL 下降的程度和血中濃度也與 ICH 的風險無關。反而使用降血脂藥物治療，最終所有的中風機會和致死率都有顯著下降[6]。

雖然膽固醇濃度與缺血性中風的相關強度仍須進一步分析，但從 1994 年 4S 藥物臨床試驗到後續 CARE、LIPID 試驗，JUPITER、SPARCL 試驗，證實降低血中膽固醇濃度對中風的發生及預防復發都有成效。2009 年法國學者 Pierre Amarenco 將 1966 至 2003 年針對降血脂 statins 藥物的試驗作一個統合分析發現每降低 LDL 1mmol/L(約等於 39mg/dL)，可降低中風的相對危險性(relative risk, RR)21.1%。如果可以更嚴格降低(intensive reduction)LDL，相對一般控制程度(RR:13%)來說，中風復發的風險會有更顯著的下降(RR:16%)。未來研究的課題，則是會希望更多的證據告訴大家 LDL 應降到多少對中風的初級預防及復發會有更好的成效。

總的來說，總膽固醇和低密度膽固醇與大血管梗塞性中風有相關，而積極降低血中濃度對於缺血性中風的發生和預防都已經是不爭的定論。至於膽固醇濃度與 ICH 的微妙關係，也許需要更多更強的科學證據。因此，降血脂治療與否，著實需要臨床醫師根據每個病人的狀況而作客製化的調整。不管是美國或歐洲近兩三年都將高膽固醇血症的治療依據最新的科學證據作更新。台灣全民健康保險也從善如流，在民國 102 年 8 月修正了降血脂藥物給付規定，雖然增加藥費，但長遠來看，將可預防更多心血管及腦血管疾病的發生。膽固醇無法從外觀得知，需要抽血檢驗，希望藉著這篇文章，提醒讀者，找時間該抽個血保護您的血管囉！

8. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, Moore THM, Burke M, Davey Smith G, Ward K, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease (Review). *Cochrane Database Sys Rev* 2013;(1)CD004816.
9. Imamura T, Doi Y, Arima H, et al. LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama study. *Stroke*.2009;40(2):382-388.
10. Willey JZ, Xu Q, Boden-Albala B, et al. Lipid profile components and risk of ischemic stroke: the Northern Manhattan Study (NOMAS). *Arch Neurol*. 2009;66(11):1400-1406.
11. Zhang Y, Tuomilehto J, Jousilahti P, Wang Y, Antikainen R, Hu G. Total and high-density lipoprotein cholesterol and stroke risk. *Stroke.* 2012;43(7):1768-1774.
12. Xiang Wang, Yan Dong, Xiangqian Qi, Chengguang Huang, Lijun Hou. Cholesterol Levels and Risk of Hemorrhagic Stroke-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2013;44:1833-1839.
13. James S. McKinney and William J. Kostis. Statin Therapy and the Risk of Intracerebral Hemorrhage: A Meta-Analysis of 31 Randomized Controlled Trials. *Stroke*. 2012;43:2149-2156.

10.6318/STROKE2014.21.2.5

全民健康保險提升急性後期照護品質試辦計畫問答集-網路版

衛生福利部中央健康保險署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
MOHW103-NHI-S-114-000003
助理醫技員 黃裕淨整理
研究主持人 張谷州醫師校正 (高雄長庚醫院)

問題 1. 若於照護期間再次發生急性腦中風，其給付期間應如何計算？需不需要先結案後再重新收案？

回覆：
1. 本計畫收案對象在PAC照護期間再次發生急性腦中風情形，應辦理PAC結案，轉至急性治療單位，再視本計畫規定收案條件且有復健潛能，得再次進入PAC。
2. 再次發生急性腦中風，需由神經內外科專科醫師認定再度急性腦血管疾病，且舉證臨床神經學新出現缺損或影像學新出現腦血管病變。
3. 衛生福利部中央健康保險署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MOHW103-NHI-S-114-000003

問題 2. 若參加本計劃，12 週後便不能以同樣狀況在國內住院，因此建議照一般模式每個月住院再轉院？

回覆：
1. 針對個案，請家人，尤其是主要照顧者，與治療團隊取得共識，請依照對病人最有利的方式選擇進入此試辦計畫或現行各醫療院所復健作業。
2. 執行完此試辦計畫後，病人得依照病況需求執行健保提供的醫療，以保障健康。
3. 如有醫療需要，必須以再以住院方式執行復健治療，得以再住院。
4. 台灣腦血管疾病病友一年內再住院或死亡的情勢超過五成，顯示再住院很難避免。

問題 3. 請公告量表總覽及 VPN 上傳格式的最終版本。

回覆：
1. VPN 上傳格式說明：http://ppt.cc/vplw。
2. 量表總覽及部分操作說明，以 word 及 pdf 檔案格式供各醫院參考。
   word 檔：http://ppt.cc/vplw。
   pdf 檔：http://ppt.cc/Vfnw。

問題 4. 報告書格式是否有統一格式，且是否一定需要留存。

回覆：
1. 急性後期照護品質試辦計畫一定要有 4 個階段的報告書。
2. 報告書的內容及格式，請參考健保署連結，103 年 1 月 24 日版本：
   http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=20&menu_id=712&webdata_id=4477&WD_ID=1069http://www.nhi.gov.tw/webdata/webdata.aspx?menu=20&menu_i

d=712&webdata_id=4477&WD_ID=1069

2-1 轉出醫院之個案病況及轉銜確認報告書

2-2 承作醫院之個案「初次評估」報告書

2-3 承作醫院之個案治療成效「期中評估」報告書

2-4 「結案」之出院轉銜評估報告書

3. 擷取各報告書參考 word 可編輯的格式，調整成符合各團隊急性後期照護特色與發展性的報告書。

問題 5. 經急性後期照護團隊評估，有需求且功能有進步者，得展延一次。申請展延需透過何種方式？個案申請展延之條件為何？

回覆：
1. 於照護第6週時，承作醫院申請展延應檢附團隊會議紀錄後向分區業務組報備。
2. 照護期間以3-6週為原則，12週是例外，鼓勵承作醫院努力使病人復原良好，提早(低於6週)達到照護計畫之目標，如前3週支付點數較高。
3. 超過6週案件將加強審查。
4. PAC照護天數，醫院團隊需自行監控，於每半年提送成果報告提供監控資料。

問題 6. 原屬急性病床，經規劃為 PAC 病床後，若未收滿 PAC 病人，他類病人使用亦可。當 PAC 病床由他類病人使用時，其部分負擔之計算是否即應依原來之急性病床計收？

回覆： 當 PAC 病床由他類病人使用時，部分負擔計算依原來急性病床計收。

問題 7. 建議收案對象不限制在急性發作之一個月內？

回覆：
1. 急性發作後一個月內為重大傷病之急性腦血管疾病定義，並非因應此試辦計畫另外規定。本計畫收案對象係指新的中風病人，必需符合重大傷病規範的條件，重點是期望醫學中心在病人的病情穩定後，將可以進到積極復健者，轉至下游合作醫院，把醫學中心醫療資源留給病情嚴重的病人。
2. 本計畫期能協助減少醫學中心長期住院有效運用健保資源，且此類腦中風病人跨院歸戶後平均住院天數17.8天，仍建議以急性發作後一個月內為原則，將病情穩定收案對象，在病人同意下，協助轉出至接手PAC承作醫院處置。團隊內醫院應當實質合作，待試辦運作累積個案數及相關經驗後再行檢討。
3. 超過30天病情仍未穩定無法下轉病患，仍必需於醫學中心醫療處置者，得由原醫學中心依照現行健保作業繼續處置，不會減損病患的就醫權益。

問題 8. 醫學中心角色僅為轉出醫院，若依收案對象條件下轉，醫學中心的復健科病房未來發展？

回覆：
1. 醫學中心需做好個案評估，若病人狀況仍屬急性期則尊重專業判斷，並未強制下轉至PAC病房。
2. 此計畫強調跨院際合作，上下游醫院對於收案對象各有期待，而醫學中心復健科病房尚有其他疾患個案，非僅收治中風個案。
3. 本計畫對醫學中心復健科病房的運作影響，未來可藉由申報資料作檔案分析，進

一步檢討評估。

問題 9. PAC團隊可否跨區組成？

回覆： PAC團隊可跨區組成。

問題 10. 聽起來好讚的計劃，可是別說12週還是4週，我的親人不到20天，就被院方連騙帶逼的趕出去，讓他從離家走路三分鐘的醫院，轉到離家很遠+停車困難的campus，而天天去看他的父母已經快80歲了，怎麼求院方都沒用，據其他病患家屬的經驗+忠告是：要動用人情關說，才能佔得一床之位。

回覆：

1. 如您是醫護同仁：請協助思考如何實質協助這位親人，因為，持續住院的目的如果是在照顧，離開急性醫院是合適的。該院不該將您的親人留在急性醫院執行照顧的目的。
2. 如您是非醫護同仁：請協助澄清，住院後一定要出院，我們家人出院後需要的協助是否還有滿足的空間，請考慮可行的協助方向：(1) 居家照護建議，(2) 復健治療建議，(3) 社區醫療資源轉介服務，(4) 居家環境改善建議，(5) 輔具評估及使用建議，(6) 轉銜服務，(7) 生活重建服務建議，(8) 心理諮商服務建議，(9) 其他出院準備相關事宜。

10.6318/STROKE2014.21.2.6

血管加壓素基因、高血壓與失智症

Neurobiology of Aging.2013;34:1921-1927;
Age& Aging 2011;40:238-242
America Journal of Alzheimer's Disease &Other Dementia. 2011:26:134-8.
高雄市立大同醫院神經科楊淵韓

血管性失智症 (Vascular Dementia)

在臨床上診斷血管性失智症時若採取較嚴謹的定義時是要求失智症的發生是在中風事件的 3 個月內，希望能對此兩事件能夠有較好的關聯性(NINDS – AIREN criteria); 但若採取較寬鬆標準時，則較無強調時間關聯性(DSM-IV criteria)，如此一來診斷出的失智症，可能是阿茲海默氏失智症合併中風，混合型失智症，或是血管性失智症。

混合型失智(Mixed type Dementia)

一般而言，就病理學上的證據來說，血管性失智症和阿茲海默氏失智症不會同時出現在一個人的診斷上，因為在神經病理學的診斷標準，診斷血管性失智症時，基本上是要排除已經符合阿茲海默氏症的病理診斷，因此若病人的診斷是血管性失智症合併阿茲海默氏症時是有問題的

在臨床常用混合型失智一詞(Mixed type Dementia)，此一詞在目前之臨床上有被應用之際，一般醫師認為其是血管性失智症又有阿茲海默氏症，其實是不盡然的，此詞之原本含意是當一個病人原本已有記憶不好等問題且又不是嚴重到足以符合失智症的標準時，若此時病人又適逢一個中風事件，而使病人中風之後呈現失智症的狀態，此時因此無法十分清楚知道，此一失智究竟是因此病因而起，是退化型或是血管型的…等，因此稱之為混合型失智症，或是病人原本是一位阿茲海默氏症的病人，在一次中風之後，失智的問題更嚴重而無法以原本阿茲海默氏症的病程來解釋時，此時病人可認為混合型失智症。在美國阿茲海默氏協會的研究中指出，臨床上診斷混合型失智失智的，病人中 94%先被診斷為阿茲海默氏症，而這些病人死後解剖有 54%除了阿茲海默氏症的病理診斷外，發現有血管病變的診斷 (2011, Alzheimer's association)。

高血壓與阿茲海默氏症

就血壓的阿茲海默氏症的觀點而言，我們在 2006 年時用美國聖路易華盛頓大學阿茲海默氏症研究中心(Alzheimer's disease research center, Washington University in St Louis) 25 年長期追蹤的資料，做了橫斷面及縱斷面的研究，在 1768 個阿茲海默氏症的病人和 818 正常人的對照組下，我們統計高血壓 (Reported hypertension)、舒張壓(Diastolic pressure)、收縮壓(Systolic pressure)、平均動脈壓(Mean arterial pressure)、脈搏壓 (Pulse

pressure) 和有無失智症的關係時發現，是無顯著性的，在這些病人中平均收縮壓是 141.9± 21.3 mmHg，舒張壓為 76.3 ±11.3 mmHg。但在我們另一項為期將近 13 年 594 個無失智症，但有高血壓的病人長期追蹤下，舒張壓 77.0± 11.8 卻顯著地和阿茲海默氏症的有無有顯著相關，較高的舒張壓是一項保護因子，在我們的研究中指出一項重要的觀念，失智症患者的血壓是必須要“適中的”。

血管加壓素基因、高血壓和阿茲海默氏症

在我們最近的研究中指出血管加壓素基因 (Angiotensin converting enzyme; ACE) 在人體中扮演了一項重要的角色，而它也決定了台灣人是否會產生阿茲海默氏失智症。血管加壓素基因和高血壓有關，較高的血管加壓素會增加心血管疾病的比率、小血管病變、白質病變和小型中風，因而使阿茲海默氏症的機率上升，但是相較之下，血管加壓素會直接分解乙型類澱粉，因而使阿茲海默氏症的可能性下降，且血管加壓素可以刺激乙烯膽鹼分泌，因而對認知功能會改善，因此血管加壓素基因及血管加壓素，有其不可否認的重要因素。我們的研究中收案 257 位阿茲海默氏症的病人及 137 位正常人的對照組，我們發現血管加壓素基因 ACE Insertion /Insertion(ACE I/I)型的病人會有較低的比率得到阿茲海默氏症，且這些人當中其血管加壓素的濃度是較低的 114.79 ± 31.32 ng/dl 相較於 ACE Deletion/ Deletion(ACE D/D) 基因型的病人 164.07 ± 86.36 ng/dl，而這些發現是在已經控制其中變項-年齡、性別、教育程度、E 型脂蛋白基因(Apolipoprotein E)之後的結果，另外相對於 ACE I/I 型，ACE D/D 型的病人因而有較高血管加壓素，因此可能會有較高的心血管事件，因此有較高的比率的到阿茲海默氏症，而這些研究的觀點也指出在台灣阿茲海默氏症的病人其致病因分析時，心血管疾病(如高血壓等)等相關危險因子，不應該被忽視的。

10.6318/STROKE2014.21.2.7

一起來練基本功

曾美君（國立中山大學退休教授）

我很少開啓臉書，其實不清楚醫生們在臉書上有關 tPA 的討論。偶然的機緣下，我看到署名 Jack Chang 醫生作者（以下逕稱張醫師）所整理的 tPA 利弊表格，資料來源是 Lancet 2012 Dr Joanna M Wardlaw 等人有關 tPA 的系統性文獻回顧與統合分析(1)。除了高興看到有人主動整理數據協助大家進行討論，我也欣喜因這個機緣再次捧讀這篇重要文獻。附帶一提，Dr Wardlaw 是我個人非常欣賞的神經放射科醫生，當年在愛丁堡進修期間與她有些許互動。我覺得她除了有愛丁堡那群神經科醫生的紮實功夫與一絲不苟的工作態度外，還有我說不上來的睿智與女性特殊氣質，頗受同儕的敬重。

回到主題，我覺得張醫生所整理的數據與呈現方式，或有誤導讀者的疑慮，值得提出來討論。

首先，這篇研究是 IST-3 臨床試驗(2)研究團隊遵循 CONSORT statement (3)，配合隨機臨床實驗（RCT）結果揭曉而重新彙整相關醫學證據的系統性文獻回顧與統合分析（詳見 CONSORT Item 22）。因此，納入分析的資料包括許多不符合台灣目前仿單或健保給付規定的病人（亦即，以我們目前的治療標準來看，這些數據包括很多 off-label 治療的病人。如，在症狀出現 3～6 小時內開始治療的病人）。光是這一點，這份資料對目前所討論的「評鑑爭議」是否有所幫助，不言而喻。

其次，撇開資料內容有上述的問題不談，表格呈現的方式或會造成閱讀上的困擾，甚至可能誤導讀者。舉例來說，這份表格指出，接受 tPA 治療的病人，7 天內死亡的比例比（沒有接受 tPA 治療的）對照組高（8.9% vs. 6.4%），1～6 個月後死亡的比例也是比較高（19.1% vs. 18.5%）。不曉得大家會不會覺得「1～6 個月後」的說法意義不清楚？一開始我很天真地想：「哦，沒有病人在第 8 天到第 30 天內死亡？！」我接著計數... 7 天內，8 天～1 個月，1～6 個月後等三段期間合併來看，接受 tPA 治療的病人 6 個月內死亡的比例是 8.9%+0%+19.1%=28.0%，對照組則是 24.9%。好奇張醫生是想表達這個意思？無論如何，我猜想有些讀者可能會如此理解數據。

爲方便討論，我直接引述原文（這裡我自然得說明緣由，免得會訊編輯大人誤會筆者有騙稿費的嫌疑）：“Data for total number of deaths from all causes by the end of follow-up, available from all 12 trials, showed that 19.1% allocated rt-PA and 18.5% allocated control died (figure 2; appendix p 5), equivalent to a non-significant increase in deaths of seven per 1000 patients treated with rt-PA.” 這是怎麼回事呢？張醫生所謂「1～6 個月後」的數據（19.1% vs 18.5%），其實是指 by the end of follow-up。由於系統性文獻回顧將多個 RCTs 納入分析，這些 RCTs 的追蹤期不一，有的是 1 個月，也有 3 或 6 個月。附帶一

提，如果讀者像我一樣「認真」（另一種說法是龜毛），找出原文裡作者注解提到的補充資料（appendix p 5）參考，自然會發現原文有筆誤（typo），其實並不是(web-) figure 2，而是(web-) figure 3。其次，該研究正文中的圖二顯示，單就 IST-3 資料來看，在 all deaths between 7 days and final follow-up 這個指標上，接受 tPA 治療的病人，比起對照組來毫不遜色，odds ratio 爲 0.79 (95%信賴區間 0.65-0.95)；如果將比 IST-3 更早期的 RCTs 合併來看，是否接受 tPA 治療並沒有統計上的差異。

張醫生製作的表格還有若干缺失。“資訊透明”是系統性文獻回顧與統合分析的基本要求。依照 Cochrane review 的做法，在統合分析的時候必須揭露事件與觀察對象的絕對數字，不能只呈現百分比（讀者或許注意到 Lancet 2012 這篇文章有個 Cochrane review 的分身!）。由於研究材料（在這裡是 RCTs）所觀察的 outcomes 不盡相同，統合分析的每一項 outcomes 所觀察的人數總數可能不一樣，列出原始數據也可提醒讀者小心理解數據。此外，effect per 1000 patients treated 最好加上 95% CI，藉以揭露在統計上是否有差異。茲以 death 為例，修改張醫生的表格如下，提供參考：

	rt-PA (Administered up to 6 h after the stroke)	**Control** (no rt-PA)	**Effect per 1000 individuals treated (95% CI)**
Death (all causes)			
Within 7 days	250/2807 (8.9%)	174/2728 (6.4%)	25 (11 to 39)
Between 7 days and final follow-up	323/2807 (11.5%)	372/2728 (13.6%)	-22 (-39 to -4)
By end of follow-up	679/3548 (19.1%)	640/3464 (18.5%)	7 (-11 to 25)

還有，陳述任何一項 outcome 時，別忘了要把“定義”交代清楚（讀者通常不是作者的知音），舉例來說，alive and independent 是什麼意思，與 alive with favorable outcome 有何不同，二者分別是就那一個時間點而言等等。就張醫生提供的表格而言，第一列數據中實驗組（6 小時內打 tPA）的 alive and independent 為 46.3% (1611/3483)，指的是 mRS 0-2 at final follow-up (詳見 Lancet 一文的 Figure 2)。

基本上，任何用心的圖表製作者，在每一張圖表裡都不應該輕忽這些細節。品管嚴格的期刊，也一定會認真把關（聽過「魔鬼藏在細節裡」嗎？）。鼓勵讀者抱著「是（曾某某所說）這樣嗎？」的懷疑態度，詳讀 Lancet 這篇文章，自行求證。

我借此機會反觀自省，並與讀者共勉。當我們想要與他人（如健保局、衛福部）溝通的時候，不要輕易將對方視為知音（畢竟知音難覓！），盡量把（真心）話講清楚來。我相信，儘管立場不同，如果能將論點陳述清楚，大家就更有可能釐清彼此有共識以及沒

有共識的細項，促進溝通討論的效率。換個角度思考，若提不出適當的資料來支持論點，無論是力有未逮或其他原因，對解決爭議打破僵局總是沒有實質幫助，只是引人側目。或許有人會抱怨「對方不可理喻」，我的看法是不要低估對方，用心傾聽，自己率先做好就事論事，何況這是我們個人演練溝通表達技巧的絕佳時機。

參考文獻：

1. Wardlaw JM, Murray V, Berge E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. ***Lancet***. 2012;379:2364-72.

2. IST-3 collaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. ***Lancet***. 2012;379:2352-63.

3. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. ***BMJ***. 2010;340:c869.

編後語

台南新樓醫院謝鎮陽醫師

炎炎夏日，躲在研究所的電腦前，讀 papers 與寫 papers，是逃離繁忙臨床工作的最大享受。期許自己的每一個腦中風研究，都是要對臨床病人照護有所 real impact!

雖然醫學科技日新月異，但是醫療日漸專科、次專科化的結果，腦中風病人得到的，往往是片段式、有縫隙的照護，本期的會訊文章的編排，是遵循我心目中最理想的腦中風病患連續性照護模式，從急性期血栓溶解，然後是心房顫動給予口服抗凝血劑，高血脂症給予降血脂藥物，再來是復健、急性後期照護，再進到相關血管性失智症等問題，最後是曾老師的 ”一起基本功”。在哥林多前書十二章 12 節，使徒保羅說到：「就如身體是一個，卻有許多肢體，而且身體上一切的肢體雖多，仍是一個身體」，腦中風病人也是只有「一個身體」，不應該切割成「屬急性的」、「屬慢性的」、「屬神經內科的」、「屬復健科的」！