學會消息公佈

一、 本學會第十屆第二次會員大會暨一O二年度學術研討會，將於 102 年 9 月 14、15 日(星期六、日)在高雄蓮潭國際會館四樓大禮堂舉行，第五屆海峽兩岸腦血管病論壇於 9 月 14 日上午亦於高雄蓮潭國際會館地下一樓國際一廳舉行，歡迎大家踴躍參加，並踴躍申請今年度的杜世彬博士紀念論文獎、李悌愷教授論文獎、高明見教授論文獎。

二、 本次理監事會議通過不活動會員繳交前兩年會費即可恢復會籍。

三、 本次理監事會議通過由腦中風學會及神經學會共同推舉陳榮基、胡漢華、李宗海、戴志達、巫錫霖 5 人成立”修訂醫院緊急醫療能力分級評定工作小組”。

四、 會訊目前已可分享至臉書、推特、撲浪、微博、谷哥，並可按讚，歡迎大家多多使用。

五、 本學會為 WSO 會員，因此本學會會員加入個人會員將有 20% discount，由原本的 75 美元降為 60 美元，請大家踴躍參加。相關訊息請參考下列網頁: www.world-stroke.org/membership/wso-member-organizations

六、 2013 年神經學學會暨神經醫學聯合學術研討會於 102 年 4 月 13 日、14 日在台北國防醫學院舉行。本學會於 4 月 13 日(星期六)下午將安排「台灣腦中風學會 rtPA 研討會」、4 月 14 日(星期日)上午將安排「腦中風治療指引修訂研討會」，歡迎大家踴躍參加。

七、 中華民國神經放射線醫學會 2013 年年會於 3 月 23、24 日(星期六、日) 在高雄醫學大學國際學術研究大樓舉行。腦中風學會會員免費參加，請事先向本學會報名，歡迎大家踴躍參加。

Thiazolidinedione 對血管病之影響及其興衰史

恩主公醫院 孫瑜醫師

Thiazolidinedione 這個名詞大家可能不熟悉，它簡稱 TZD，我想大家應該知道，這就是在前幾年，鬧得沸沸揚揚的第二型糖尿病藥物，其中最為人關注的就是梵帝雅(Avandia)，由於統計發現其可能會增加心臟病的風險，這二年已黯然退出市場。TZD 在近十年真的有如從高塔上摔下來一般，從明星藥變成下市藥。

第二型糖尿病患者中，有些是缺乏胰島素分泌的，然而很多的患者體內是不缺乏胰島素，而是產生所謂的胰島素阻抗(insulin resistance)，而阻抗愈厲害，糖尿病也愈難控制，以往的糖尿病藥物，大至是想辦法將病人體內的胰島素催出來，但對於這種阻抗很強的病人，往往用到很大劑量的降血糖藥效果仍然不好，在 1999 年葛蘭素公司上市 TZD 藥 Rosiglitazone (Avandia 梵帝雅)之前，其實已有 2 個 TZD 藥，但因副作用大，很快就下市，而葛蘭素公司的 Avandia（梵帝雅）副作用少，較安全，也由於此藥可降低病人對胰島素的阻抗，有不少過去難以控制之第二型糖尿病患者，血糖因此得到有效控制，所以普遍受到臨床醫師的喜愛。台灣於 2001 年上市，中文藥名為梵帝雅，立刻在臨床上廣為使用，雖然很多病人因此得到較好的血糖控制，不過也發現有些病人在使用後會產生水腫的情形，隔年台灣也上市另一個 TZD 藥 Pioglitazone，中文名為愛妥糖（Actos），為

武田藥廠出產，同樣地有部份人也會產生水腫的情形，所以心衰竭的患者不能使用。儘管有的會有一點副作用，由於效果不錯，很快地，TZD 藥便在全球熱銷。此後幾年，TZD 藥確實獨領風騷一陣子。

在 2000 年至 2006 年，有不少動物研究發現 TZD 藥有神經保護作用，其機轉包括抗發炎、抗氧化、抗血管硬化及防止細胞凋亡，可減少缺血性腦中風造成的腦細胞損傷 [1-2]。此研究到 2009 年達到高峰，同時我國國衛院林天南教授也發表此動物實驗的結果，發現 Rosiglitazone 可驅動 PPAR-r，保護腦細胞，減少腦細胞的壞死，此文章發表在 Circulation[3]，當時確實在國內學界造成轟動，蘋果日報甚至還以腦中風治療重大進展來報導，殊不知此時 TZD 已開始邁入噩運。

TZD 悲慘命運起始於 2007 年 JAMA 及新英格蘭醫學期刊(NEJM)這 2 本重量級的醫學期刊發表 [4-5]，統計發現梵帝雅可能會增加心衰竭及心肌梗塞的風險，此後相關的文章，便如雨後春筍般紛紛湧現。筆者於 2010 年中用健保資料庫分析，也發現使用梵帝雅，確實會比其他降血糖藥增加心肌梗塞及缺血性中風的風險。這篇文章投出後，因故撤回，不過在同年 2010 年 9 月歐洲醫藥聯盟就宣佈下市（suspend）美國 FDA 在同年宣布重大警告（warning），雖然 2010 年 7 月 FDA 的投票，仍保留梵帝雅，但在市場上有嚴格限制，此時衛生署也注意到此藥的風險，台灣於 2011 年起，也幾乎不再使用梵帝雅。

由於明顯的心血管風險，梵帝雅形同下市，2011-2012 年漸漸不再有

人探討它的血管性風險，大家將興趣轉到市場上唯一僅存的 TZD-愛妥糖。在 2007 年到 2010 年所發表關於 TZD 的血管性風險中，似乎都只發現梵帝雅的風險，愛妥糖雖同為 TZD，但似乎與梵帝雅有不同的作用機轉（愛妥糖有作用在 PPAR-r 及 α），其血管性風險似乎不高，甚至有研究發現愛妥糖可降低些微的心血管病及缺血性中風的風險，看起來愛妥糖似乎逃過一劫。但這些統計專家似乎不放過最後僅存的 TZD。2011 年真是打擊 TZD 的一年，似乎在梵帝雅下市後欲做乘勝追擊，準備打垮最後這一個 TZD，陸續發表愛妥糖增加膀胱癌的風險及骨質疏鬆的風險，尤其是膀胱癌的研究，似乎愛妥糖真的會增加一點點膀胱的風險[6]。2011 年 6 月 9 日法國率先宣佈停用愛妥糖，隔一天 2011 年 6 月 10 日德國跟進，隔幾天 6 月 15 日美國 FDA 馬上也不落人後的宣佈警訊。至此大家想 TZD 大概是玩完了，不過接下來這一年再審視所有的膀胱癌研究，其真實結論並不一致，且風險似乎只是一點點，臺灣發表的文獻也是沒有相關性[7]，德國與美國後來並沒有停用或下市愛妥糖。美國 FDA 的警語是有膀胱癌的患者，不論是正接受膀胱癌治療或過去有膀胱癌病史者不要用，對一般無此病史者並沒有限制。

筆者曾利用健保資料庫分析梵帝雅及愛妥糖與其他血糖藥，追蹤數年後，比較心血管病及腦中風的風險，如前所述梵帝雅增加心臟及缺血性中風的風險，而愛妥糖則無，雖然有些研究指出愛妥糖可降低風險，但我們的研究則是與其他降血糖藥一樣，可以說愛妥糖在血管病方面應該是安全

的。

現在 2013 年，愛妥糖仍然在市面上使用，原因除了是沒有梵帝雅那麼明確的血管風險外，有部份理由是不少醫師仍捨不得這個倖存且能有效減低胰島素阻抗的口服降血糖藥。臨床上對於有點肥胖的患者，尤其是有脂肪肝者，降血糖效果通常不錯，有時也可看到脂肪肝的改善[8]。筆者認為，小心使用下，此藥仍是相當好用。臨床醫師不妨再給這市面唯一的 TZD 一次機會，也給患者在不得不使用打針前，使用口服藥來降血糖的一次機會。

參考文獻

1. Kapadia R, Yi JH, Vemuganti R. Mechanisms of anti-inflammatory and neuroprotective actions of ppar-gamma agonists. *Front Biosci*. 2008;13:1813-1826
2. Zhao X, Strong R, Zhang J, Sun G, Tsien JZ, Cui Z, Grotta JC, Aronowski J. Neuronal ppargamma deficiency increases susceptibility to brain damage after cerebral ischemia. *J Neurosci*. 2009;29:6186-6195
3. Wu JS, Cheung WM, Tsai YS, Chen YT, Fong WH, Tsai HD, Chen YC, Liou JY, Shyue SK, Chen JJ, Chen YE, Maeda N, Wu KK, Lin TN. Ligand-activated peroxisome proliferator-activated receptor-gamma protects against ischemic cerebral infarction and neuronal apoptosis by 14-3-3 epsilon upregulation. *Circulation*. 2009;119:1124-1134
4. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Jones NP, Komajda M, McMurray JJ. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes--an interim analysis. *N Engl J Med*. 2007;357:28-38
5. Lipscombe LL, Gomes T, Levesque LE, Hux JE, Juurlink DN, Alter DA. Thiazolidinediones and cardiovascular outcomes in older patients with diabetes. *JAMA*. 2007;298:2634-2643
6. Lewis JD, Ferrara A, Peng T, Hedderson M, Bilker WB, Quesenberry CP, Jr., Vaughn DJ, Nessel L, Selby J, Strom BL. Risk of bladder cancer among diabetic patients treated with pioglitazone: Interim report of a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*. 2011;34:916-922
7. Tseng CH. Pioglitazone and bladder cancer: A population-based study of taiwanese. *Diabetes Care*. 2012;35:278-280

8. Gupta AK, Bray GA, Greenway FL, Martin CK, Johnson WD, Smith SR. Pioglitazone, but not metformin, reduces liver fat in type-2 diabetes mellitus independent of weight changes. *J Diabetes Complications*. 2010;24:289-296

“少年 Pi”與“悲慘世界” 啟示錄－為腦中風評鑑議題尋找出路
APOCALYPSE –“ Life of Pi” and “Les Misérables”

高雄醫學大學 神經科腦中風中心 林瑞泰醫師

前言：腦中風課題至少涉及三個重要的醫療評鑑: 醫院緊急醫療能力分級評定，醫院特殊照護中心認證以及腦中風中心評鑑; 評鑑者與被評者的工作與責任順理大都是由神經科專科醫師擔任。“醫院緊急醫療能力分級評定” 對於神經科專科醫師(Neurologist) 的衝擊最大。由於健保給付標準與分級評定之結果密合掛鉤，如果腦中風評鑑這關沒過，醫院緊急醫療能力 fail，等同宣告醫院員工需全體減薪，醫方與員工承受壓力之大，不想而知。

台灣醫療體系所提供之 medical care service 包山包海，早就舉世聞名，全民健保開辦多年確實也贏得許多國際讚羨，美國甚至還特地跑來取經。但，有哪個國家跟進？Why? 這種福利型態的保險體制加上消費傾向的醫療行為，焉能永續？在國內，危害多年的醫療刑事訴訟早已經緊緊依偎著健保給付不公以及基層醫療人員工作負荷過重之體制缺陷，互為連動並趁勢集結坐大，形成銳不可擋的鐵三角，而這個超級的無敵變形金剛在短短幾年內硬是將國內之五大救命科(內、外、婦、兒、急診)完全攻陷。

腦中風這個疾病，原本就是由 Neurologist 負責診治、照護，rt-PA 開始施打後，神經科就此轉向，被列入救命科,也正式開啟了一連串的夢

靨。在前述台灣醫療大環境如此惡劣之情況下，當局為凸顯台灣之急重症醫療仍能維持很好的醫療水準，衛生主管單位推動了急重症分級評定，似乎並非沒道理。但，台灣會再度向世人顯示出我們的緊急醫療照護能力仍可達到國際標竿？“全民健保”金字招牌猶能穩坐世界第一？或者，臨床神經醫學將會因為這場 “腦中風之役” 潰不成軍、迅速瓦解，成為淪陷區的第六個救命科？

春節過後不久，我連續觀看了兩部電影，少年 Pi 的奇幻漂流 (Life of Pi) 與悲慘世界 (Les Misérables，原意為悲慘的人們)。兩部影片都讓我聯想到幾個月來，學會要我負責腦中風評鑑相關條文的修訂工作，腦中不時浮現出衛生署，健保局，醫策會，醫院以及 Neurologists 之角色扮演和定位問題。原本處於忿恨和無奈糾結的困頓心情，冷不防被 Pi 和 Les Misérables 的電影情節所滲透，越數日之輾轉反側，腦海裡不時激盪著、醞釀著許多光怪陸離的想法和意念，突然間一陣陣電光石火轟得我頓時茅塞全開，禁梏多時的情緒隨之解凍、渙散、遍地開花、無拘無束，並幻化成“雲端”裡無窮盡的諧趣和戲謔思維。莞爾之餘，進而突發異想，立即構思此文。或能為我輩的腦中風評鑑困惑尋找出路？或至少能激發出共鳴？

本文：少年 Pi 是一部多元隱喻超越影像或視覺特效的奇幻影片，聚焦於船難後漂流在太平洋上的一艘救生船，船上成員有印度少年 Pi, 名叫

Richard Parker 的孟加拉虎和其他動物，Zebra(斑馬)，Hyena(鬣狗)及 Orang Utan(婆羅洲紅毛猩猩)。很難拍得好的電影故事題材，李安導演卻能透過簡單的情節進展和景物更迭，激發出觀眾浩瀚的心靈感受和無窮盡的想像，最後竟然還能觸動我,導引到腦中風 rt-PA 施打相關各單位之角色扮演互動，更反過來投射在劇中的 Pi 和動物。興奮之餘，忍不住說聲“妙”。

悲慘世界改編自 Victor Hugo 的經典小說，以歌舞劇電影的方式來呈現卻是首創。我在倫敦 Queens Theatre 觀賞舞台劇演出時,曾經為之悸動不已; 電影版聚焦式的表演方式以及現代電影科技造就出來的影像和音效，卻比舞台劇表演更能撼動人心。劇中人物角色眾多繁雜，較重要的有 Jean Valjean，Javert， Fantine， Cosette， 酒館夫婦 Thénardier，革命青年 Marius，革命女青年 Éponine(酒館老闆的女兒)，革命男孩 Gavroche 以及 les Parisiens(巴黎人)。這些角色在導入前述 rt-PA 施打及相關評鑑之各單位立場時，竟然比起少年 Pi 有更寬廣的投射空間，甚至連結到急診科，加護室和其他部門...etc. 自我玩味之餘，不禁立即按下“讚”。

Well，誰是 Pi？顯然衛生署、健保局、醫策會都不是。Pi 右手雖緊抓著棍棒，左手可沒忘記餵食魚肉給 Richard Parker。我們衛生主管單位只有棍棒,可是不給肉的;急性腦中風 rt-PA 施打，Zero Payment。他們反倒像極組合體的 Richard Parker，衛生署是虎爺本尊，法像莊嚴、不容侵

犯；健保局是利爪，經常出爪、出招，透過嚴格審核，違規罰款的計點方式，直接或間接伺機撕裂基層醫療人員的報酬所得和生活品質; 醫策會是老虎的銳牙，張著大口，盯著獵物，一旦過不了醫院醫療能力分級評定這一關，等同一咬斃命。那醫院呢？或可兼演救生船和 Hyena 這兩個角色，因為醫院提供醫療人員(尤其是 Neurologist) 與 Richard Parker 較勁廝殺的平台(小船－急診室，rt-PA 攻防戰); 但也沒能掩飾其殘酷、貪婪的 Hyena 本性，訂出教學、研究、 服務的嚴苛要求，369 不續聘條款，更在健保給付日益不敷支出之惡劣醫療環境下，乘機逆向操作，大力擴張醫院地盤，無形中再加重其勞力壓榨和員工控管。誰會相信醫院的胃口已經飽足？醫院經營者難道不知道，在非洲草原只要三頭以上的 Hyena 就足以對峙或逼退一頭猛獅？為何不肯也不敢與衛生主管單位抗衡？內、外、婦、小兒科應該就算是 Zebra 跟 Orang Utan 吧！開戲沒多久，就掛了！

那麼，Neurologists 將扮演誰？Orang Utan 或是 Zebra，跟內、外、婦、小兒、急診科一樣，開戲後很快就淪為 Hyena 或 Tiger 的禁臠？或可有轉機來扮演 Pi? 但棍棒在哪兒？魚肉又將取自何處？Pi 的名字初為老爸所取-Piscine(意為游泳池)，被同學不斷的嘲諷和戲謔，同音渾名的涵義竟是驟然縮水減量，變成只剩一泡尿或尿尿(pissing) 。懊惱多年後，Pi 突然開竅轉為聰穎和慧黠，充分嶄露各方面才華，終能逆反勝讓同儕順勢改口叫 Pi，兼具理性、精準、哲理和圓融的符號--π。菲律賓海域船難後，救生船上 Pi 與孟加拉虎對峙、妥協、共存，歷經驚濤駭浪、猛虎攻擊

和心智離散的折騰，在浩瀚的太平洋漂流 200 多天，奄奄一息漂抵南美洲海岸獲救。如果沒有印度教眾神(Brahma,Vishnu,Siva,Krishna and Ganesha)的護持,真主阿拉 Allah 的力挺和耶穌、瑪麗亞(Jesus and Notre Dame) 的賜福, π 安能歷劫獲救? 回歸現實面,台灣的 Neurologists 處於如此惡劣醫療環境，充其量只能算是一泡尿(pissing)，要匯集成 Piscine 再進入 π 的浩翰海世界，主動但理智、圓融地衝出困境，並且存活於未來的醫療海嘯，我們可有勝算？護持的神祇又在何方?

誰是 Jean Valjean? Les Misérables 原小說中，Javert 依法執行警政職權,裁決羈押或釋放,等同醫策會根據評鑑條文來裁定評鑑通過或不通過，戲中角色定位 Javert 應可同列為悲慘人,是惡政與良知交戰下的受害者。現實裡，台灣醫策會左手依法評鑑，右手則開設“補習班”－Break Through Series，藉提昇醫療品質指標之名，誘使醫院趨之若鶩花錢惡補，他們呢... “惦惦呷三碗公”，絕不 Misérable。健保局和衛生署在電影中當隱身為眾多冷漠富豪家族和當政 Bourbon 王朝所共構的威權體制。健保局是富豪群，本質上是吝於付出(甚至還會倒扣罰款)，Bourbon 是衛生署，制定醫院評鑑與考核，以及退場機制。至於醫院呢？我給的比喻倒是很難堪，兼具酒館經營者 Thénardier 和誘使 Fantine 淪落風塵的皮條客兩種角色。Thénardier 雖提供酒客溫飽、愉悅，卻也不忘從顧客身上榨取財物，同時也讓 Cosette 超時工作。我輩醫療界同僚不就正在“過勞” 、“壓榨”和“自我陶醉”的工作環境拚命嗎？至於皮條客嘛？美其名醫院

建教合作所衍生的佣金不就等同醫院“躺著賺”的額外獲利？擁有多家分院的財團法人醫院，驅使醫療人員四處奔波趕場“應召”，難不成不像極“馬伕”？

Neurologists 又將如何對應？我輩在早些年，應是扮演冷漠的 Parisiens，沒能及時聲援革命志士在 1830 年發起的巴黎街頭革命運動，正如過去幾年我們吝於挺身為政府及媒體刻意渲染的醫德議題炒作發難聲援。久之，醫界的冷漠逐漸侵蝕了自我形象,註定弱化了社會影響力。如今,腦中風評鑑的壓力已正面衝向我輩 Neurologists, rt-PA 施打品質要求將日趨嚴格，我們當如何自處？

故事中 1830 年的巴黎街頭革命以潰敗為結局，鏡頭裡年青志士傷亡慘重、血流成河的場景在硝煙、晦雨之畫面營造下，令人感傷，比起倫敦劇院的臨場悸動更增添了 “震懾”。1848 年，法國人民的力量終於將 Bourbon 王朝趕出 Élysées 宮，但已肇啟了勞工對資產階級嚴重的仇恨意識，並從法國迅速延燒至歐洲各國，終於震撼了全世界,造成近百年的人類浩劫。

眼前，腦中風評鑑的衝擊正步步進逼,隨時在探測我輩 Neurologists 的承受底線，這意涵著即將到來的超量工作負荷，無報酬的勞力壓榨和更多的醫鬧、醫糾。面對嚴峻的情勢，我輩 Neurologists 連閉門繼續當冷漠 Parisiens 的權利也被剝奪。事實上,幾年來多位“革命志士”不曾間歇的“放砲”，最近 Facebook 平台上的激烈筆戰，再加上北、中、南三場 rt-PA

施打公聽會的開辦，我們基本上已經築起了某種形式的 Barricade（街頭堡壘）。不是嗎？

那麼，趁著還沒正式開戰，我輩可仍有反悔餘地？自動繳械，評鑑條文照單全收？響應並落實醫師天職說，倫理學，道德經，奉獻論，那麼在台灣，至少還能求得溫飽，rt-PA 施打“有功無賞，弄破要賠” 還是小事，更嚴重時， “錢少、事多、離監近”。 換個角度，如果選擇正面迎戰，那麼，審慎規劃和戰略運用就得更為緻密，合縱和連橫的猛與準更須從長計議。武裝志士不能只靠街頭路障那幾個年青人，我輩須找出更多的革命鬥士，更多的 Marius, Éponine, Gavroche, 更須借重 Jean Veljean(醫界熱心大老)、Marius 富豪家族(社會賢達、權貴)和 Les Parisiens(學會、團體)的仗義聲援。否則，我輩哪有勝算？Javert(醫策會)就真的那麼難溝通？果真毫無轉圜的空間？你看呢？To fight or not to fight, that is the question.

後記：本文是上述兩部電影的觀後感，會與 rt-PA, 腦中風評鑑相關單位之互相投射或感應，純屬 Tay 在個人的異想世界亂發囈語。實際上，我起稿的修正版評鑑條文已經送達腦中風學會祕書處，期許我輩 Neurologists 在多面相凝聚共識後，能如願去掉某些”威權化”的條文。最後，希望本文能引起共鳴，或至少也聽聽受苦的 Neurologists 在唱些啥，為何 ”幹譙” ！

Do you hear the people sing?
Singing the song of angry menIt is a music of a people
Who will not be slaves again!
When the beating of your heart
Echoes the beating of the drums
There is a life about to start
When tomorrow comes!　　完稿於 2013.02.28

老式抗生素在急性缺血性腦中風的角色

三軍總醫院神經部　林俊杰醫師

抗生素的使用在過去傳染病蔓行的時代是一大利器，不但使細菌無法繼續傳播，也使得人類的死亡率下降，在急性腦中風的病患，抗生素的角色僅限於控制感染，除此之外，鮮少會想到它在於急性腦中風的還有什麼角色？

筆者於 2007 年在登載於 10 月 2 日的神經學（Neurology）期刊看到一抗生素於急性缺血性中風的隨機開放標籤試驗顯示，比較給予 5 天 minocycline 200mg 和安慰劑的結果 （N＝152 人，77 位使用安慰劑）；治療窗口（therapeutic window）在中風發作後 6 到 24 小時急性缺血性中風，結果顯示：接受 minocycline 病患在第 7、30 和 90 天的 NIHSS 以及 mRS 分數顯著較低、BI 分數顯著較高，具有顯著差異(P<.0001）。

這點令人感到振奮，因為現有的治療方式有時間限制：如果未能在中風發作後 3 小時內就醫，有許多人無法獲得治療。

因為靜脈注射血栓溶解劑(recombinant tissue plasminogen activator, rtPA)證實是治療急性缺血性腦中風最有效及重要的治療方式。其機轉乃使阻塞的血管暢通，挽救神經細胞，降低中風後殘等，但若使用時機不當，也可能增加副作用。根據歐美學者使用 rt-PA 的經驗，若使用於發病超過 3 小時的患者，則病人產生腦出血的機率大增（3 小時以

內增加 6% ，6 小時以內增加 14%)，故靜脈血栓溶解劑治療急性缺血性腦中風之一般準則中施打藥物的排除條件高達 20 多項，又加上需臨床懷疑是急性缺血性腦中風時間明確在 3 小時內的條件，急性病患全國平均施打率僅有 4-20%，也因此腦中風仍是造成死亡或重度殘障的主因之一。

為突破三小時困境，多年來醫學界一直在嘗試新的藥劑以治療急性缺血性腦中風，但除 t-PA 已被美國食品藥物管理局(FDA)核准外，至今尚無其他證實有效安全的藥物可供使用，許多研究神經保護劑之臨床試驗成效，仍推陳出新未曾間斷，其重要性可見一般。但常見的神經保護劑回顧與整理中發現，許多機轉例如鈣離子阻斷劑，腦循環促進劑(Cerebral circulation agents），一氧化氮（Nitric Oxide, NO)，皆不乏具備擴張血管、抑制血小板凝集的附著、並抑制白血球的附著及趨化性，阻斷 NMDA 接受器，皆有利於神經保護的機轉，惜皆因缺乏完善的試驗及足夠的個案數而無法證實其療效，甚至 2006 年所發表的 NXY-059 的神經保護劑，動物試驗顯示能抑制自由基產生並促使神經元細胞修復。人體試驗 SAINT-I（Stroke-Acute ischemic NXY-Treatment I）的結果也令人感到振奮，且與 t-PA 併用下出現較少梗塞後出血的現象；但進一步的試驗結果(SAINT-II)卻因不顯著而中止研究。

回到抗生素的角色，Minocycline 是一種半合成、四環素的第二代衍生物，許多人對其印象停留在教科書，或是青春痘治療上，但在動物實驗中對多發性硬化症、巴金森氏症、亨丁頓舞蹈症(Huntington's Disease)、

肌萎縮性脊髓側索硬化症(amyotrophic lateral sclerosis)、中風顯示有「明顯的保護效果」。原本筆者以為 2007 年的研究只是曇花一現，在 2010 年的 STROKE 雜誌出了一篇延續 Minocycline 在缺血性腦中風的研究，名為 MINOS，研究目的是為找出適當的靜脈注射劑量，招募缺血性腦中風患者平均的 NIHSS 分數為 8.5±5.8, 分成 3,4.5, 6, or 10 毫克/公斤不同劑量給予注射 72 小時，且這群病患有六成併用血栓溶解劑(rtPA)，結果顯示 Minocycline 最高劑量到 10 毫克/公斤注射合併血栓溶解劑病患仍是耐受性良好，且在與血栓溶解劑併用下似乎可以降低顱內出血的機率，是一個理想的急性缺血性中風治療用藥。

但與許多新藥及新方法的試驗結論一樣，minocycline 對於缺血性中風保護的效果缺乏大規模研究結果，然考慮研發新藥的高成本及失敗後的血本無歸，相對於無利潤可言的老藥，卻擁有這麼多的基礎及臨床證據支持，如將此老藥轉換新用途應該是不蝕本的做法。但可能是無利潤可言，這樣重要的訊息卻沒有任何藥廠支持更大規模的試驗，但如果 minocycline 在一個大型臨床試驗中顯示有效，將有一個負擔得起的且安全的藥物，可以廣泛用於偏遠社區醫院。如果 minocycline 降低 rTPA 相關的腦出血，那麼它很可能使 tPA 的使用將會增加，讓更多的中風患者受益。此外，minocycline 可能是一種理想的到院前使用的藥物，當緊急救援人員到中風現場直到病患接受腦斷層之前，就可以開始施用 minocycline。由於中風發病率在世界各地仍是居高不下，特別是亞洲國家，人口老齡化的世界，

minocycline 將有潛力對於保護腦產生重大影響。

參考文獻

1. Neurology. 2007;69:1404–1410
2. Stroke. 2010;41:2283-2287
3. 台灣腦中風防治指引 2008
4. Neurol India 2012;60:1-2

極似小腦中風之突發性小腦炎

恩主公醫院 呂建榮醫師

一位六十多歲，平日罹有糖尿病及高血壓的老人家，若是突然發生頭暈、嘔吐及步態不穩等問題時，首先會推測患者發生了小腦中風。如果這些症狀同時又合併有頸部疼痛的時候，通常會想到血管剥離；然而如果其疼痛異於平常，不似一般血管剥離時的頭頸部疼痛時，於診斷方面，就得回過頭來，對鑑別診斷重新再做一番思考。在此向大家報告一個這樣的案例。

患者平日罹有易發生中風的危險因子（即高血壓及糖尿病等疾病），在某日近午，準備吃中飯時，突然發生頭暈、嘔吐的情況，其後發現不能走路，患者非肢體無力而不良於行，而是步態不穩，這些表現都符合小腦中風的表現。然而其腦部的磁振造影看來幾乎是完全正常的，完全沒有小腦中風的病灶。

除了影像與臨床推測不符之外，病人尚有一點與一般中風的病患很不一樣：患者同時併有很厲害的前頸部疼痛，這疼痛是與頭暈、嘔吐及步態不穩等症狀同時發生。患者的疼痛異於尋常，是一種兩側對稱性的疼痛，分佈在兩側的 great auricular 及 transverse cervical 神經所支配的皮膚。其痛難耐，痛到病人不敢刮鬍子，連進食牽動到下巴都會痛，以致發病之初，病人有口卻難以進食，因為下巴實在太痛了，連輕觸皮膚都會痛，這種疼

痛的型式，並非典型的血管剝離的疼痛。

由於這種異常疼痛，令醫師聯想到帶狀疱疹，然而患者並沒有出現典型的皮疹。不僅是在發病的初期沒有皮疹，就連整個病程，病人也都沒有出現皮疹。但是，這個疼痛，促使醫師送檢患者之脊髓液，檢查其中之疱疹病毒。果真，其 VZV 的 DNA PCR 的結果為陽性。至此醫師推斷患者應該是 VZV 病毒病發，以致產生小腦炎及神經痛。為了證實其小腦炎，安排了腦部 SPECT 血流檢查，也證實了小腦的血流量異常（hyper-perfusion）的情況，支持小腦炎的診斷。

在現今講求急性中風血栓治療的時尚下，對於看似中風而非中風的病患，必需小心評估。最後，必需強調一點，在做血栓溶解治療時，並非只憑健保規範或 NIHSS 的分數，考慮的重點，應要回歸到疾病的致病機轉。

顱內動脈瘤之臨床表現與處置

恩主公醫院 神經科 范齡勻 呂建榮 孫瑜

顱內動脈瘤（intracranial aneurysm）的發生率根據一些病理解剖的報告估計大約占了人口數的百分之五，大部分的人終其一生並不會有任何症狀；但最常見的症狀即破裂造成的蜘蛛膜下腦出血(subarachnoid hemorrhage)，致死率可高達百分之七十。動脈瘤破裂的機率在以往的文獻報導中充滿了差異性，通常認為破裂機率與其大小、生長速度和病人年紀成正相關，而後循環的動脈瘤破裂機率又較前循環為高[1]。動脈瘤發生的成因分為先天、後天性或兩者所共同造成：先天的成因和一些遺傳性結締組織疾病如 Ehlers-Danlos syndrome, neurofibromatosis 等有關；另一方面，血管壁內彈性夾層與中層退化再加上管壁所受慢性剪應力(shear stress)衝擊、血流動力變化，則被視為後天因子，而高血壓、吸菸與古柯鹼濫用等因子亦被認為會增加動脈瘤發生的機率[2]。

超過 25 mm 的動脈瘤稱做巨大動脈瘤（giant aneurysm），約占了所有顱內動脈瘤的百分之五[1,2]。巨大動脈瘤會造成顱神經麻痺或伴隨肢體無力、破裂出血，缺血性中風，甚至少部分造成遠端栓子性腦中風的症狀。合併橫斷面影像及血管攝影的血流分析，可知有些巨大血管瘤的血流並不是全然通暢，而在其血管壁有血栓堆積的狀況，稱做部分栓塞性血管瘤(partially thrombosed aneurysm)[3]。這種動脈瘤所造成的臨床症狀有

別於一般動脈瘤，大多因壓迫(mass effect)造成神經學症狀，破裂的機率並不清楚，通常會持續增大，曾有全部栓塞的巨大動脈瘤持續增大的案例[4]。近幾年對於此類血管瘤生成及增大的成因研究發現，其病理機轉不同於前文所述，是因為位於血管壁外層(tunica adventitia)之內側、供應血管壁養分的小動脈(vasa vasorum)異常增生及反覆破裂出血，而造成壁內血腫(intramural hematoma)反覆堆積，是動脈瘤增大的主因，在病理切片上可以看到典型的洋蔥皮狀變化(onion skin appearance)。因其不同的病理機轉，此類動脈瘤接受 PAO (parent artery occlusion) 或栓塞(coil embolization)仍可增大，目前傾向用外科方式或合併繞道手術切除[5]。可惜的是，手術切除對於後循環、巨大、未破裂即造成臨床症狀的動脈瘤以及年紀大的病患會造成較大的發病及致死率。 另有研究證明栓塞性動脈瘤中，小動脈的異常增生、出血與發炎反應息息相關，因此未來抗發炎及血管新生的藥物或許可為這類病患帶來一線希望[5]。

參考文獻

1. Daroff, Robert B, and W G. Bradley. Bradley's Neurology in Clinical Practice. *Philadelphia*, PA: Elsevier/Saunders, 2012. Print.
2. Khan, Raja B, Laster, Robert E, Bertorini, Tulio E. Rapid Growth of a Basilar Aneurysm. The American Journal of the Medical Sciences October 2000; 320(4) :281-285
3. Krings T, Alvarez H, Reinacher P, et al. Growth and rupture mechanism of partially thrombosed aneurysms. *Interventional Neuroradiology* 2007;13:117–26
4. Katayama Y, Tsubokawa T, Miyazaki S, et al. Growth of totally thrombosed giant aneurysm within the posterior cranial fossa: diagnostic and therapeutic considerations.

Neuroradiology 1991;33:168–70

5. H. Alvarez. Etiology of Giant Aneurysms and Their Treatment. *AJNR Am J Neuroradiol January* 2009 30: e8

人生的許多第一次

雲端

生病

人的一生有許多回憶，人的一生也有許多第一次，例如：第一次騎腳踏車，第一次開車，第一次當值星官帶領全連行動，第一次出國等等；這些第一次都都會帶給你無比的興奮，也會進入你一生的許多回憶中。隨著年歲(我是 1952 年次)的增長，這種興奮的第一次會愈來愈少，但是不一樣的第一次仍會偶爾出現。去年 5 月，有一天早上起床，整個人突然失去平衡，倒向右側抱住牆壁；老婆警覺性高，馬上出來撐住身體，稍後極力嘗試正常行走卻無法邁開一步，並有嘔吐情形，馬上至醫院掛急診；接下來就是一連串的檢測，醫師判定係急性梗塞性腦中風，住進病房、講話不清楚並無法吞嚥口水、插鼻胃管灌食，第二天口水稍可吞嚥，試著正常進食；但隨即發燒且胸部刺痛，引發吸入性肺炎，而進行盤尼西林療程；經過 8 天灌食，復健科醫師評估吞嚥功能勉強可行，而拔掉鼻胃管，獲醫師同意出院。然後繼續在家裡休息 9 天，隨時踱步以改善身體平衡，並厲行「細嚼慢嚥」(過去幾十年我從未感覺這句話的重要性)練習吃飯，吃一口飯要花上 5、6 分鐘，稍一不慎就會嗆到，可能要花上 10 分鐘用力咳，把卡在喉嚨的食物盡量清出，一切就像喂嬰兒進食，只是沒辦法自己拍背；啊哈!一個禮拜期間又有無數的「人生第一次」出現，真是人身難得啊!

超級好運氣

以前每天早上起床洗臉時都會把兩個耳朵盡量拉一拉，希望運氣好一點，理財理得成，現今才大徹大悟我是多麼的好運；我梗塞的部位在延腦但範圍小，最後的症狀只是吞嚥困難，其他一般中風的現象如四肢運動障礙、意識不清、視力模糊、顏面麻痺等，都沒有出現，我真是超級狗屎運。這次發病還夾帶著一些幸運的『如果』：如果那天老婆出差，我可能就會一直抱著牆壁或趴在地上，漸漸惡化不能言語及行動，最後就不知會如何了；如果那天晚個 50 分鐘發作，我將正好開車在中山路上，後果也會是很精彩；如果醫院離家很遠或醫院處置不是快速明確，那症狀很可能會擴大惡化，那今天就無法寫這篇文章，而是克服心理障礙，在努力復健了(說不定更慘)。啊!人生真可愛，到六十才瞭然幸運就在身邊。

審慎檢討

發病後一直在思考檢討，並請教醫師，主要原因為何？如何防止再發？從「特殊原因」來探討，我當時情緒穩定，血壓應不至急遽升高而導致腦血管栓塞；當時亦未做劇烈運動，也無瞬間激烈動作，例如連續用力打噴嚏等（連續用力打噴嚏可能造成頸動脈血管受傷，崩裂血塊會流入腦部，導致延腦血管梗塞)；因此應該是沒有甚麼「特殊原因」導致發病。致於「普通原因」，我不煙不酒，2009 年以前，30 年來體重一直維持 52±2 kg、BMI 維持 22 以下，血壓、血脂、血糖亦是年年正常；2010 與 2011 年出現稍微異常：體重 59~61 kg、收縮壓 150、總膽固醇 219、LDL 147，三

酸甘油脂(TG) 122~144，看起來都不是很異常，但這或許是個警訊，只是感覺一切正常，每週仍維持 3 次 6 小時的運動，很自然的這個警訊被我忽視了，等到我從『怎麼沒有我？』(HP Printer 廣告：小孩對父母親結婚相片之呼叫)，轉而呼喊『怎麼會是我？』時，似乎遲矣!

在此我要對公司診療所的同仁們說聲「對不起」，辜負了他們的熱心追蹤關注。接下來的矯正措施當然是：不吃紅肉、淺嚐紅酒、多吃蔬果、按時服藥，人生最後階段的品質管理必須更落實執行才對得起這份幸運，絕對不敢再「鐵齒」了。我現在 3 個月回診一次，每個月拿藥一次(慢性病)，依指示服藥(Bokey、Blopress、Syntam 等)；截制目前應大致恢復正常，也恢復喜好的運動，總膽固醇降至 146，LDL 降至 66，三酸甘油脂(TG) 降至 70，收縮壓有些變動 125~140；不過，吞嚥一直存在問題，不管再怎麼「細嚼慢嚥」，稍一不慎，食物細粒(麵包小糰、小麵條及飯粒)就會卡在咽喉，必需用力咳出，以免再度引發吸入性肺炎；然而我還是要說一句：我實在很幸運。

真心感激

出院後我覺得自己像是金馬獎的得獎者，有好多要感激的：老婆及其家人的協助、醫院的治療與照護、長官及同事的關心與代勞、老家兄姐與親戚的關心奔波、同學的關心祝福、好多好多…。住院第 3 天自覺症狀應不是很嚴重，因此決定出院後才告知在北部唸書的兩個兒子，免影響其畢業考試；他們得知後，難過的表示「未被即時通知極度生氣，他們可以瞭

解但不等於諒解」，對於他們的生氣，我則是再次感到好幸福好窩心。

編者按：作者為腦中風病友謝先生（任職中鋼）