第十九期

LinShin Medical Annual Report

2021

林新醫學年報 JANUARY

中華民國 111 年 01 月份醫教會編製

目　　錄

	名　　稱	發表人	頁碼
1	編輯委員	委員名單	1
2	序-院長的話	林仁卿	2
3	編輯委員的話	張光遠	3
4	心臟超音波檢測左心室擴大病例組成分析	曾盈筑	4-14
5	攝食紅肉與健康的關係	張光遠	15-20
6	從文獻探討中藥治療新型冠狀病毒疾病的可能性-內科學誌-	張光遠	21-41
7	間隔十二週施打 Covid-19 疫苗相較於間隔八週施打是否可以獲得更高的免疫性	林湧達	42-43
8	應用個人隨身裝置(Bring-your-own Device, BYOD)	林湧達	44-45
9	部某區域醫院自費施打肺炎鏈球菌 13 價結核型疫苗合理性評估	江淑慧	46-47
10	從實證觀點探討非侵襲性呼吸器運用於降低心因性肺水腫患者插管率及死亡率之成效	翟德臻	48-49
11	鼻式連續正壓通氣與鼻式間歇正壓通氣運用於拔管後早產兒之實證探討	翟德臻	50-51
12	社會故事教學法對泛自閉症兒童行為問題的介入成效：個案報告	劉詠年	52-54
13	The effect of different reminding strategies in the mammography screening for eligible women	黃玉婷	55

林新年報

林新年報為收集院內醫師、醫事人員及行政人員，最近一年的論文，其來源來自於投稿林新年報的論文及已刊登於國內外雜誌論文，期待本院同仁儘量發表，提高本院醫療、護理及醫管專業的水準。論文的電子稿，請 E-mail 至教研部秘書。

發 行 者：	林 仁 卿	Publisher：	Jen-Ching Lin
主　　編：	張 光 遠	Editor-in-Chief：	Qwang-yuen Chang
編輯委員：	黃 永 鎮	Editorial Board：	Yung-Cheng Huang
	湯 榮 興		Alan Tang
	李 懿 訓		Yih-Shiunn Lee
	楊 曉 君		Yang-Hsiao Chun
	楊 樹 文		Su Boon, Yong
	陳 維 廷		Wei-Ting Chen
	林 湧 達		Yung-Ta Lin
	李 宜 蓁		Yi-Zhen Li
	趙 秀 文		Hsiu-Wen Chao
	朱 彥 紅		Yen-Hung Chu

住址：台中市南屯區惠中路三段 36 號　林新醫院

電話：(04)22586688　傳真：(04)22582960

網址：www.lshosp.com.tw

教研部秘書 E-mail：ls5951@lshosp.com.tw

序

林新醫院自民國 88 年遷院以來，以「創新、溫馨、效率、品質」的理念，於三年內由地區醫院升格為區域教學醫院，全體同仁的努力有目共睹。醫院的角色也由「全方位的社區醫療服務」另須兼顧「教學的任務」。

「全面醫療品質提昇」及「以病人為中心的服務導向」為本院既定的方針，院方希望全體同仁能提高自己專業的能力，除接受繼續教育訓練外，更鼓勵將寶貴的經驗、想法寫成論文發表。因此除了本院原已制定的論文獎金制度外，更於民國 91 年開始籌劃成立林新醫學年報～LinShin Medicial Annual Report～，鼓勵全院同仁投稿。

很欣慰的林新醫學年報創刊號終於出版了。

一種高水準雜誌的形成是非常不容易的，林新醫學年報創刊號，不論其內容水準如何，畢竟是大家努力的心血。我很誠心的希望「林新醫學年報」能夠長久持續下去，內容更豐富，水準更高。

最後我要感謝全院同仁的支持，在我們共同的努力之下，使夢想成真，踏出了第一步。同時也希望全院同仁共同努力，持續將研究成果投稿於林新醫學年報。

林新醫院 院長 林仁卿

JAN.17, 2022

編者的話

林新年報自民國 92 年創刊以來，如今已進入了第 18 年。回顧過去，在院長、歷任副院長、部主任及所有院內同仁的努力下，這本屬於林新醫院的年報，終能按時一期又一期的出版。在院長的帶領及鼓勵下，每一年投稿的件數及論文的品質皆有顯著的進步。希望藉著林新年報，能提高院內同仁論文寫作的動機，將臨床寶貴經驗及想法付諸文字，以達流傳保留目的，提升同仁專業水平，並為醫院留下重要的醫學資料，以利後進學習。希望有朝一日，這份年報能成為同儕審查的醫學期刊，這是我們的目標，也將是林新醫院向醫學中心水平邁進的重要里程碑之一。

106 年起我們已將林新年報電子化，取消紙本印刷，除了響應環保議題外，亦可讓員工在院內任何一台電腦經院內網路讀取年報資料，增加閱讀可近性。

最後我們感謝院內同仁在忙碌的醫療服務之中，還能踴躍的寫作及投稿，才能使這份年報順利出刊。期望未來每一年的年報，都能有更豐富的內容。

林新醫院教研部副院長 張光遠

JAN.17, 2022

心臟超音波檢測左心室擴大病例組成分析

曾盈筑[1]　廖為博[2]　王克帆[2]　周宏滔[3]　陳復中[2]　黎方中[3]　高宏門[2]

林新醫院　[1]心超室　[2]心臟內科　[3]心臟外科

摘　要

我們從心臟超音波找出心臟舒張期最大內徑≥ 53mm 的左心室擴大病人加以分析，發現病人平均年紀為 62 歲，男性人數明顯多於女性。前 6 大共病症為高血壓 (80%)、缺血性心臟病變 (72%)、瓣膜性心臟病變 (45%)、高脂血症 (43%)、糖尿病 (43%) 和慢性腎臟病變 (43%)。56% (84 人) 的心臟收縮期心射出率 (Ejection Fraction: EF) ≤ 40%，分析這 84 位EF ≤ 40% 的心臟衰竭病人發現其平均年紀為 60 歲; 其前6 大共病症與左心室擴大病人一樣，但缺血性心臟病變變成第一。心臟收縮期心射出率≤ 40% 的84 人經治療後，EF 上升到 50% 的有 34 位 (40%)，還有 50 位 (60%) 沒顯著改善。我們治療心臟衰竭使用的藥物以乙型交感神經阻斷劑佔率 86% 最多 (65 人)；Entresto 和 Ivabradine 以 EF ≤ 35% 的 66 人計算，佔率分別為 44% (29 人) 和18% (12 人)。這150 位病人中有 44 位病人有心房纖維顫動，其平均年紀為68 歲，其前 6 大共病症與左心室擴大病人一樣，但慢性阻塞性肺疾病和甲狀腺疾病明顯增加，各占 14% 和9%。這 44 人中有 10 位發生腦中風，服用抗凝劑的有 18 人。由以上分析可知，區域醫院左心室擴大、心臟衰竭和心房纖維顫動的共病症相似且明顯可知，若能根據已 知共病症積極治療，以及專業醫療團隊的急性心臟衰竭後照護，相信更能提升心臟衰竭病人 的生活品質和壽命。

關鍵詞：左心室擴大 (Left ventricular dilatation)
心臟衰竭 (Congestive heart failure)
心房纖纖顫動 (Atrial fibrillation)
經皮冠狀動脈成形術 (Percutaneous transluminal coronary angioplasty)

引介 (Introduction)

心臟衰竭的盛行率約 1-2%，其中 70 歲以上更高達 10%[1,2]。心臟衰竭的預後不佳， 有心臟衰竭中風機會比常人多 4.3 倍[3]， 一年的死亡率約為 20 至 28%，5 年內的存活率只有 50%[1,2,4]。增加患者存活率、改善患者症狀及降低再住院率是治療心臟衰竭的三個主要目標[5]。

心房纖維顫動 (Atrial fibrillation：Af) 是臨床最常見的持續性心律不整，其盛行率約是全人口的 1-2%[6,7,8]。臺灣心房纖維顫動的盛行率，平均為每年每十萬人 127 人(平均 73 歲)[9]。年齡老化與心房纖維顫動最有關聯， 小於 60 歲盛行率僅有 0.5%， 依序遞增到 60-69 歲的2-3%，70-79 歲的 5-6%； 大於80 歲就爬升到 8-10%[3,6]。更因高血壓、肥胖、老年人口增加，

聯絡人：廖為博　通訊處：臺中市南屯區惠中路 3 段 36 號 3 樓心臟超音波室　林新醫院心臟內科

心血管疾病存活率提高，心房纖維顫動的發生率只會增加，不會減少 [8,9,10]。40 歲以上的人終身罹患心房纖維顫動的機會高達 20-25%[8,10]。高齡患者是高危險群，根據佛拉明罕研究，中風發生率從 50-59 歲的 1.5%，60-69歲的 2.8%，70-79 歲的2.8%，增加到 80-89 歲的 23.5%[3]。有心房纖維顫動的中風機會比常人將近 5 倍，心臟衰竭多 3 倍，死亡多 2 倍[3,7,9]。有心房纖維顫動，再加上冠心症 (Coronary heart disease) 或心衰竭，男性中風機會再增加二倍；女性則再增加 3 倍[3]。心房纖維顫動病患如果沒有作抗血栓初級預防， 每年缺血性中風發生率有 5%[11,12,13]。心房纖維顫動所發生的中風雖然只占所有缺血性中風的 15%[14,15]，但比較一般中風，留院時間較長，失能狀況更嚴重，死亡率更高 (一年內 50%)[7,9,15,16]。

本院左心室擴大的共病症最常見的有那些， 此時 EF ≤ 40% 的心臟衰竭比例有多少？心臟衰竭最常見的共病症有那些，在中部地區與其它地區是否有所不同，其心臟衰竭藥物治療百分比是否一樣？心房纖維顫動的盛行率在左心室擴大病人是否會多一點，其共病症與佔比是否與心臟擴大和心臟衰竭一樣？其非維他命 K 口服抗凝劑 (Non-vitamine K antagonist oral anticoagulants: NOACs) 使用現況如何？這些都是我們以下想探討的！

方法 (Material and method)

從109 年6 月1 日起到 109 年12 月31 日止，心臟超音波室總共有 3329 人接受心臟超音波檢查，其中男性 1884 人，女性 1445 人。從這些病人中收集心臟舒張期最大內徑大於等於 (≥) 53mm 的左心室擴大病人 [17]，然後根據病歷和超音波的發現，分析左心室擴大病人的年紀、性別、病因、是否有心房纖維顫動、左心室是否有血栓 (Thrombus)、腦中風、是否接受經皮冠狀動脈成型術 (Percutaneous Transluminal coronary angioplasty: PTCA) 和心臟衰竭用藥及心房纖維顫動使用抗凝劑的情形！其中心臟射出率 (EF) ≥ 50% 視為正常心臟功能，EF ≦ 40% 視為心臟收縮功能不好，EF 在40% 和50% 間則視為在中間值；本篇心臟衰竭病人指的是左心室擴大且 EF ≦ 40% 的病人，並不包含那些左心室未必擴大的心臟衰竭病人，例如心房纖維顫動所致續發性僧帽瓣回流 (atrial functional mitral regurgigation)、僧帽瓣狹窄和類澱粉沉積症等疾病。高血壓 (Hypertension: H/T) 是指血壓高於 140/90 mmHg 或服用降血壓藥物中。缺血性心臟病變 (Ischemic heart disease: IHD)是指心絞痛有心電圖 ST-T 節段下降或心肌梗塞的病史。瓣膜性心臟病變 (Valvular heart disease: VHD) 是指有中等程度以上的瓣膜閉鎖不全或狹窄。BMI (Body Mass Index)：kg/m^2，過重：24 ≤ BMI<27； 肥胖定義： 輕度肥胖 27 ≤ BMI <30， 中度肥胖：30 ≤ BMI<35， 重度肥胖：BMI ≥ 35 kg/m^2。慢性腎臟病變 (Chronic Kidney Disease: CKD) 是指腎絲球過濾率 (eGFR) < 60 $ml/min/1.73m^2$ 的 Stage III 至 V 和洗腎的病人。我們使用 t-test 統計方法算出 p 值來驗證我們的研究結果。

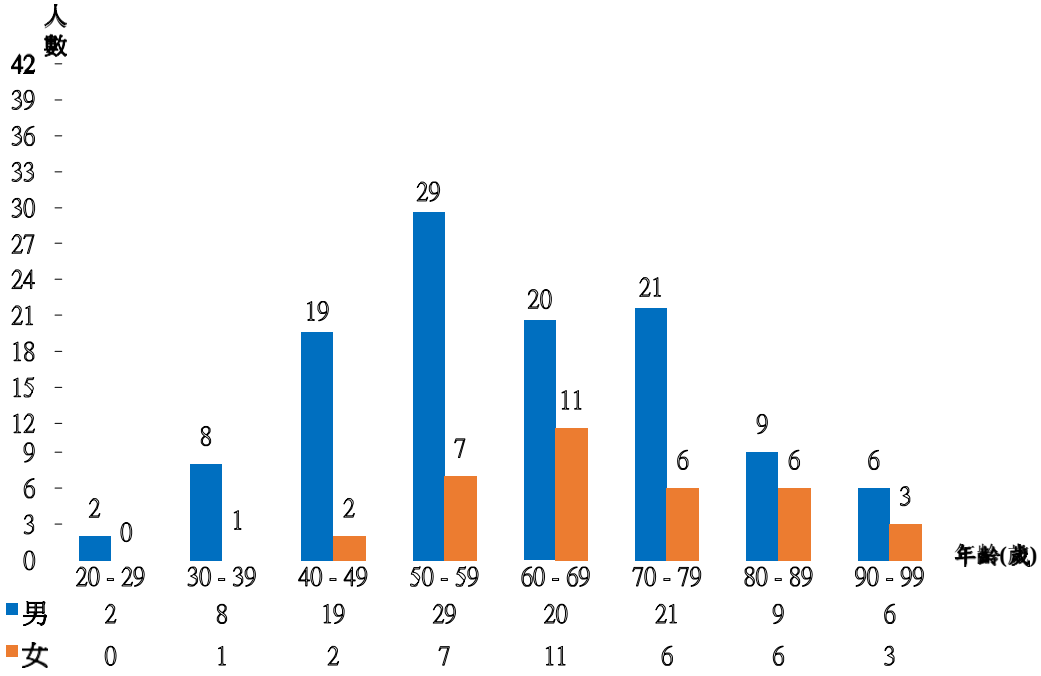
結果 (Result)

共收集了 150 位左心室擴大病人，男性有 114 人，女性36 人，平均年紀62 歲(由22 歲到97 歲)，左心室擴大由 40 多歲明顯增加到 70 多歲，如圖一。其共病症以高血壓 (H/T) 佔 80% 最多，其次為缺血性心臟病 (IHD) 變佔 72%， 再依序為瓣膜性心臟病變 (VHD) 45%，高脂血症 43%，糖尿病 43%， 第三期以上慢性腎臟病變 (CKD) 43%，高尿酸血症 18%，肥胖 12%，酒精過量 8%，甲狀腺疾病 7%，慢性阻塞性肺疾病 7%，心肌炎 2%，藥物 (Ketamine) 過度使用 2%，產後心肌病變 1%，魚鰭毒性 1%，感染性心內膜炎 1%，病竇症候群1%，如表一。

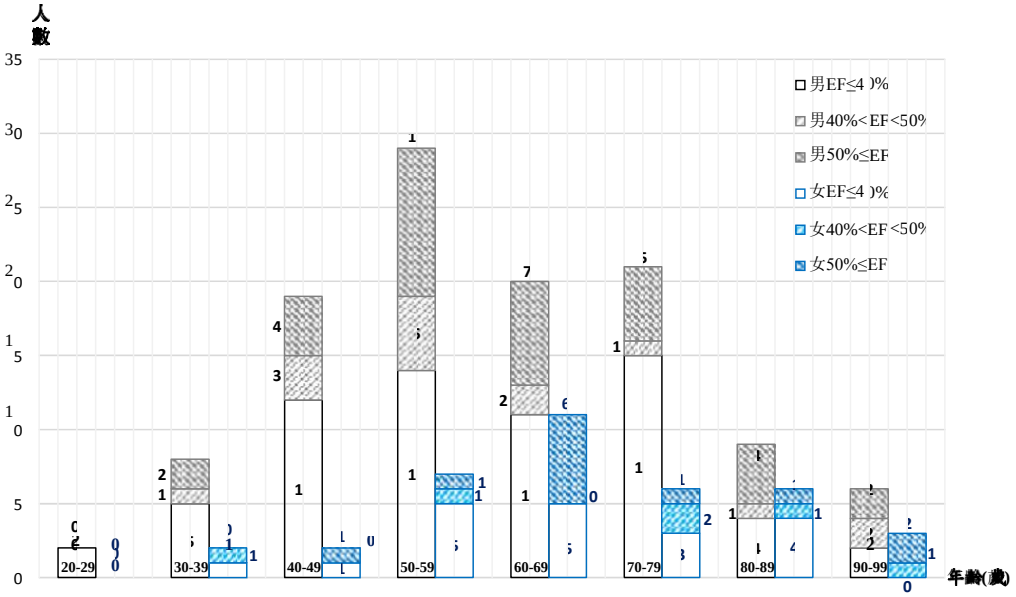
這150 位病人有 56% (84 人) 左心室心臟射出率 (EF) ≤ 40% (含心臟射出率≦ 35% 的66 人)，EF 在 40% 和 50% 間有 13%， 只有 31% 的 EF ≥ 50%，如圖二。這84 位EF ≤ 40% 的心臟衰竭病人，男性有 65 人，女性 19人，平均年紀 60 歲(由22 歲到 97 歲)。若以性別區分， 男性心臟衰竭從 40 多歲明顯增加， 持續到70 多歲；女性則從 50 多歲明顯增加，持續

到 80 多歲，如圖三。其共病症及佔率相似於左心室擴大，但慢性阻塞性肺疾病下降到 2%，如表一。年紀小於 40 歲的心臟衰竭病人有 8 位，除一位為產後心肌病變和另一位為心肌炎可恢復外，其他六位不可恢復的都是男性且跟中度以上肥胖、酗酒、心肌炎和 Ketamine 不當使用有關。由表一可看出 EF ≤ 40% 病人的左心室舒張期內徑和心收縮期內徑都明顯大於 EF>40% 的相對內徑 (62:58 和 52:41； 其 P 值分別為 0.000191 和$2.2x10^{-16}$)。

腦中風的病人有 19 位，其中 10 人有心房纖維顫動，一人為病竇症候群，8 人為竇性心律。其 EF ≦40% 的有 10 人，EF ≧50% 的有6人，在中間值的有 3 人。



圖一 ： 150 位左心室擴大病人年紀 、 男女分佈圖 。



圖二 ： 150 人左心室擴大的 EF 、 年紀 、 男女分佈人數 。

左心室有血栓的有 7 人，他們的 EF 在40% 以下的有 6 人，1 人在 50% 以上； 其中 1 人沒用抗凝劑治療；5 人用 Warfarin 治療， 其血栓都有消退，但一人有腦出血併發症；一人用 NOACs 治療則沒消退， 他有心房纖維顫動和 EF 小於 35%。150 人中有 9 人用 Warfarin 治療相關疾病， 有 1 人腦出血； 有 16 人用 NOACs 治療相關疾病，1 人腹壁出血；1 人鼻息肉出血。

84 名EF ≤ 40% 的心臟衰竭病人扣除轉院、死亡和非心臟科就醫 (如腎臟科、神經內科、泌尿科、腸胃科和胸腔內科)，共有 76 人接受心臟衰竭相關用藥，其使用藥物百分比依序為乙型交感神經阻斷劑 (β-blocker) 的 86% (65 人)、鹽皮質激素受體拮抗劑 (Mineralocorticoid/ Aldosterone Receptor Antagonists: MRA) 的 64% (49 人)、血管張力素受體拮抗劑 (Angiotensin receptor blockers: ARBs) / 血管張力素轉換酶抑制劑 (Angiotensin converting enzyme inhibitor: ACEI) 的43% (33 人)、利尿劑 (Diuretics) 的36%(27

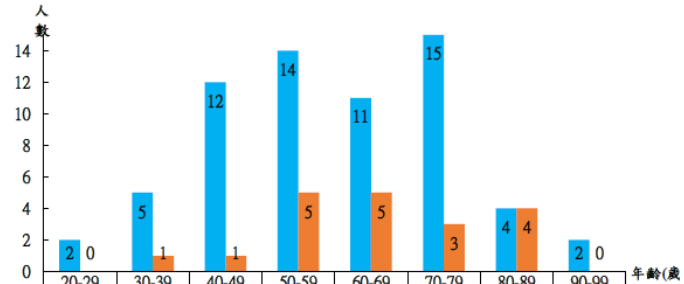
表一：左心室擴大病人共病症與佔率

人數	總人數 150 人	EF ≦40% 84 人	EF>40% 66 人	Af 總人數 44 人	非Af 總人數 106 人
男：女	114:36	65:19	49:17	35:9	79:27
平均年紀	62 歲	60 歲	65 歲	68 歲	60 歲
心超左心室舒張末期內徑 (LVEDD: mm)	60 ±5	62*** ±5	58*** ±3	58*** ±3	61*** ±6
心超左心室收縮末期內徑 (LVESD: mm)	47 ±7	52*** ±7	41*** ±5	45 *±5	48 *±8
體表面積 (BSA: ㎡)	1.71±0.12	1.71±0.13	1.71±0.12	1.70±0.10	1.71±0.13
共病症			人數 (百分比)		
Hypertension 高血壓	120(80%)	63(75%)	57(82%)	34(77%)	86(81%)
Ischemic heart disease 缺血性心臟病變	108(72%)	72(86%)	36(86%)	31(70%)	77(73%)
Valvular heart diseases 瓣膜性心臟病變	68(45%)	42(50%)	26(39%)	20(45%)	48(45%)
Hyperlipidemia 高脂血症	64(43%)	39(46%)	25(38%)	18(41%)	46(43%)
Diabetes Mellitus 糖尿病	64(43%)	39(46%)	25(38%)	15(34%)	49(46%)
Chronic kidney disease 慢性腎臟病變	65(43%)	38(45%)	27(41%)	15(34%)	50(47%)
Hyperuricemia 高尿酸血症	27(18%)	14(17%)	13(21%)	6(14%)	21(20%)
Obesity 肥胖	18(12%)	7(8%)	11(17%)	3(7%)	15(14%)
Alcohol overuse 酒精過度使用	12(8%)	8(9%)	4(6%)	3(7%)	9(8%)
Thyroid disease 甲狀腺疾病	10(7%)	7(8%)	3(4%)	4(9%)	6(6%)
COPD* 慢性阻塞性肺疾病	7(5%)	2(2%)	5(8%)	6(14%)	1(1%)
Myocarditis 心肌炎	3(2%)	3(2%)	0	0	3(3%)
Drug overuse 藥物過度使用	3(2%)	3(2%)	0	0	3(3%)
Postpartum cardiomyopathy 產後心肌病變	1(1%)	1(1%)	0	0	1(1%)
Fish toxin 魚鰭毒性	1(1%)	1(1%)	0	0	1(1%)
Infective Endocarditis 感染性心肌病變	1(1%)	0	1(2%)	0	1(1%)
Sick sinus syndrome 病竇症候群	1(1%)	0	1(2%)	0	1(1%)

COPD *: Chronic obstructive pulmonary disease.
LVEDD:Left Ventricular End-diastolic Dimension. LVESD:Left Ventricular End-Systolic Dimension.
*: 代表 0.01 ≤ P < 0.05; **:0.001 ≤ P < 0.01; ***:P < 0.001.

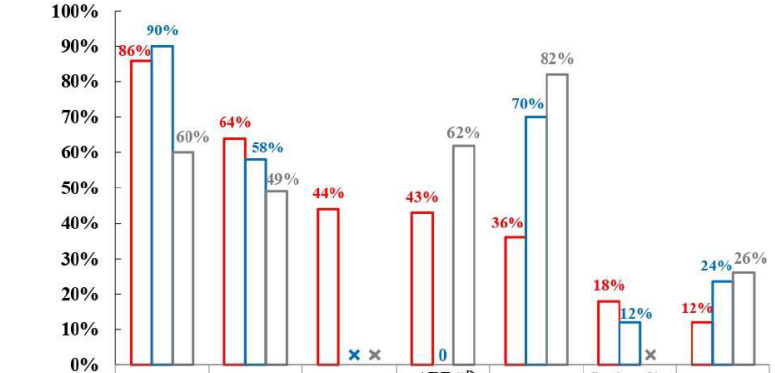
人) 和毛地黃 (Digoxin) 的 12% (9 人)；血管張力素受體 - 腦啡肽酶抑制劑 (Angiotensin Recep- tor - Neprilysin inhibitor, ARNI) 的 Valsartan-Sacubitril (Entresto) 和竇房結調節劑 (Sinoatrial modulator) 的 Ivabradine 以 EF ≤ 35% 的 66 人計算，佔率分別為 44% (29 人) 和18% (12 人)，如圖四。EF ≤ 40% 的84 名病人經治療後， 有 40% (34 人) 的 EF 上升到 50% 以上，這些人中有 17 位接受 PTCA (7 人合併使用 Entresto；2 人合併使用 Ivabradine)，1 位接受冠狀動脈繞道手術 (有合併使用 Entresto)，10 位是 VHD (4 人合併使用 Entresto，1 人合併使用 Ivabradine)，2 人為高血壓 (1 人合併使用 Entresto)，1 位接受洗腎，1 位為產後心肌病變，1 人為魚鰭毒素造

圖三、左心室心臟衰竭(EF ≤ 40%)病人的年紀及男女人數分佈圖



	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
男	2	5	12	14	11	15	4	2
女	0	1	1	5	5	3	4	0

圖四、本院、北部、全國心臟衰竭用藥比例分析



	β-blocker	MRA	Entresto	ARB 或 ACEI	Diuretics	Ivabradine	Digoxin
本院	86%	64%	44%	43%	36%	18%	12%
北部某體系	90%	58%	x	0%	70%	12%	24%
全國性登錄	60%	49%	x	62%	82%	x	26%

備註：✖ 未知

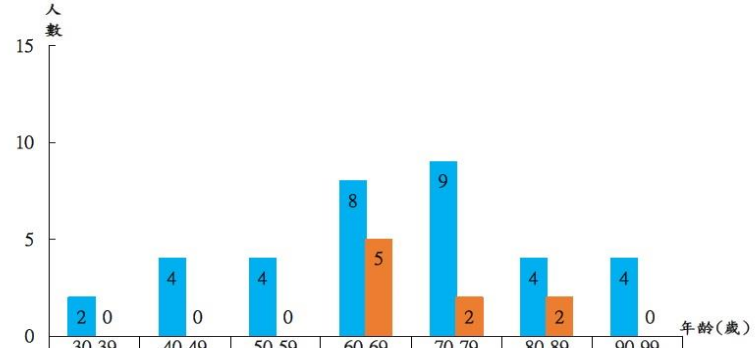
成，1 人為心肌炎。在 EF 沒上升到 50% 以上的 50 人中 (60%)，有 17 人作過 PTCA 和接受藥物治療 (其中 9 人合併使用 Entresto；3 人合併使用 Ivabradine)；有 7 人沒做過心導管，其中 7 人有合併使用 Entresto、6 人合併使用 Ivabradine 及相關藥物治療。

心房纖維顫動病人共有 44 位，男生 35 位，女生 9 位，平均年紀 68 歲 (由 32 歲到 94 歲)，以 60 多歲到 70 多歲人數最多，如圖五。44 位 Af 病人共有 10 位中風，男生 7 位，女生 3 位；EF ≤ 40% 有 24 位，共有 6 位腦中風，其中一位左心室有血栓；EF ≥ 50% 的有 2 位腦中風；EF 在 40 和 50% 間的有 2 位腦中風，如表二。其共病症還是以高血壓 (77%) 和缺血性心臟病變 (70%) 最多，再依序為瓣膜性心臟病變 40%，高脂血症 41%，糖尿病 34%，第三期以上慢性腎臟病變 34%，慢性肺阻塞疾病 14%，高尿酸血症 14%，甲狀腺疾病 9%，肥胖 7%，酒精過量 7%；跟心臟擴大和心臟衰竭相比，甲狀腺疾病和慢性阻塞性肺疾病佔比上升 (各為 9% 和 14%)，如表一。由表一可看出 af 病人左心室舒張期內徑和心收縮期內徑都明顯小於非 af 的相對內徑 (58:61 和 45:48；其 P 值分別為 0.0002 和 0.013)。這 44 人中服用抗凝劑的有 18 人 (41%)，其中 1 人因瓣膜置換服用 Warfarin，另 2 人因左心室有血栓服用 Warfarin，其它 15 人皆服用 NOAC。中風的 10 人，只有 4 人持續在服用 NOACs。

討論 (Discussion)

我們的統計雖只有 150 人，但可看出左心室擴大、心臟衰竭和心房纖維顫動病人男性人數明顯多於女性，男性受檢人數 1884 人就有 114 人左心室擴大，女性受檢人數 1445 人只有 36 人左心室擴大 (P 值：9.58×10^{-7})，如表一。平均年紀則以心房纖維顫動的 68 歲最大。男性心臟衰竭年紀比女性約早 10 年，男性從 40 多歲變得明顯，女性則在 50 多歲，如圖三。心房纖維顫動男性以 60 和 70 多歲為高峰，女性則以 60 多歲為高峰。高血壓是最常見的共病症，高達 80%，而使心臟功能惡化最常見病因是缺血性心臟，如表一。北部一大型心臟衰竭共病症研究顯示缺血性心臟病變占 70%，高血壓 58%，高脂血症 50%，慢性腎臟病變 39%，糖尿病 38%，心房纖維顫動 21%，慢性阻塞性肺疾病 10%，中風 7%，周邊動脈疾病 5%。可見心臟衰竭前二名的共病症皆是高血壓和缺血 性心臟病變，慢性腎臟病變和糖尿病則多在四

圖五、44位Af病人的年紀、男女分佈



	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89	90-99
男	2	4	4	8	9	4	4
女	0	0	0	5	2	2	0

成上下 [18]。若能積極治療高血壓、缺血性心臟病及相關共病症，相信能大幅降低心臟衰竭的發生 [19]。統計本院心臟衰竭 (EF ≤ 40%) 病人發生缺血性腦中風的比率為 12%，如表二；心房纖維顫動佔我們左心室擴大病人數的 29% (44 人)，比年紀 80 多歲的盛行率 23.5%還要高；這 44 人中就有 10 位發生缺血性腦中風 (23%)，而非心房纖維顫動的 106 中只有 9 人發生缺血性腦中風 (8%) (P 值：1.68×10^{-2})；而全部缺血性腦中風的百分比也提高至 13% (19/150)，如表二；可見左心室擴大病人若併發心臟衰竭或心房纖維顫動，其缺血性腦中風比例都比一般的 5% 高出很多 [3]。

我們使用抗凝劑 (含Warfarin) 預防中風的百分比 41% (18 人)，NOACs 預防中風的百分比 34% (15 人)，抗凝劑的使用比已知的 28% 高了一點 [20,21]。國外心房纖維顫動的病人第一次因中風住院，60% 失能，10-20% 死亡，住院前只有 40% 使用 warfarin，其中 75% 病人的國際標準化比值 (International normalized ratio: INR) < 2.0，僅有 10% 的 INR 在理想範圍 (2.0~3.0)，30% 使用 Aspirin，29% 沒有給予抗血栓治

表二：左心室擴大、缺♛性腦中風 (CVA)、心房纖維顫動 (Af) 相關圖解

心射出量	EF ≦35%		35%<EF ≦40%		40%<EF<50%		50% ≦EF		
	男	女	男	女	男	女	男	女	總計
年紀(歲)	CVA Af 總人數	CVA Af 總人數	CVA Af 總人數	CVA Af 總人數	CVA Af 總人數	CVA Af 總人數	CVA Af 總人數	CVA Af 總人數	CVA Af 總人數
≧90	0	0	0	0	(1)	0	0	0	(1)
<100	1	0	0	0	2	0	1	0	4+ [0] =4
	2	0	0	0	2	1	2	2	6+3=9
≧80	0	(1)	0	0	0	0	(1)	0	(2)
<90	1	2	1	0	1	0	1	0	4+ [2] =6
	2	3	2	1	1	1	4	1	9+6=15
≧70	1+(1)	0	(1)	(1)	0	(1)	1+(1)	0	2+(5)
<80	3	0	3	1	1	1	2	0	9+ [2] =11
	11	1	4	2	1	2	5	1	21+6=27
≧60	2+(1)	0	0	0	0	0	1	0	3+(1)
<70	3	2	1	0	1	0	3	3	8+ [5] =13
	10	4	1	1	2	0	7	6	20+11=31
≧50	1+(1)	0	0	0	0	0	1	1	3+(1)
<60	1	0	1	0	0	0	2	0	4+ [0] =4
	12	4	2	1	5	1	10	1	29+7=36
≧40	0	0	0	0	1	0	0	0	1
<50	3	0	0	0	0	0	1	0	4+ [0] =4
	10	1	2	0	3	0	4	1	19+2=21
≧30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<40	1	0	0	0	0	0	1	0	2+ [0] =2
	5	1	0	0	1	0	2	0	8+1=9
≧20	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<30	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	0	0	2	0	0	0	0	0	2+0=2
CVA	4+(3)	(1)	(1)	(1)	1+(1)	(1)	3+(2)	1	9+(10)
Af	13	4	6	1	5	1	11	3	35+ [9] =44
總人數	52	14	13	5	15	5	34	12	150

(): 表示有 Atrial fibrillation(Af) 和infarction; 若沒(), 表示沒有 Af 的infarction
〔 〕: 為女性

療； 中風後繼續使用 warfarin 的只有 18% 的 INR 在理想範圍，39% 的 INR 低於 2.0；15% 則沒有使用抗凝劑治療 [22]。我們的中風後心房纖維顫動病人 10 人中只有 4 成(4 人) 使用 NOAK 藥物，是我們需要加強的，因為以前曾經發生腦中風或暫時性腦缺血如無藥物預防，每年再發率高達 12% (即使使用 aspirin 也有 10%)[23,24,25]。Warfarin 比 Aspirin 更能有效減少中風，Warfarin 能有效降低 64% 的中風及 26% 的全因死亡率 [26]，在服用 warfarin 的臨床試驗小心的監測 INR，重大出血率與安慰劑相比，每年從 0.3%-0.9%，增加到 1.0-1.4% (顱內出血增加 0.2%)[26]。而 NOACs 藥物預防中風的效果不亞於 Warfarin，但腦出血的機率少很多 (0.53~0.66 vs 1.2)[20,27]。我們 150 病人中有 9 人用 Warfarin 治療相關疾病，有 1 人腦出血 (11%)；有 18 人用 NOAC 治療相關疾病，只有二人有輕微的併發症，1 人腹壁出血，1 人鼻息肉出血，而沒有腦出血，可見腦出血併發症在臺灣使用 NOACs 時還是低，這二者的差別與亞洲人基因和 INR 不易控制在理想範圍內有關 [28,29]。左心室血栓的治療還是要用 Warfarin，因為 4 人用 Warfarin 治療，其血栓都有消退；1 人用 NOACs 治療則沒消退。

若心臟超音波顯示病人左心室擴大，表示已有 56% 病人的左心室心臟收縮期心射出率小於 40%，如圖二。EF 小於 40% 的心臟衰竭病人經治療後，有 40% 的EF 可上升到 50% 以上，其 EF 恢復時間，視病因 (如心肌炎)、缺血性心臟病變接受 PTCA 時間的早晚、急性肺水腫接受洗腎的時間和再次接受心臟超音波的時間 等因素，可從一星期內到數個月，其中 7 天到 1 個月內恢復的有 7 位，1 個月以上到 6 個月的有 15 位，6 個月以上到 12 個月的有 5 位，12 個月以上到 26 個月的有 7 位；其中缺血性心臟衰竭的 34 人接受 PTCA，有 50% 病人 EF 會上升到 50% 以上，但也有 50% 的病人 EF 還是在 40% 以下。我們心臟衰竭用藥中 Entresto 的使用率有 44%，Ivabradine 的使用率有 18%，雖不知他院ARNI 的使用率， 但由 Ivabradine 在他院使用 Entresto 的情況下使用率是 12%，表示根據心臟衰竭用藥指引我們都是不夠的、都還要努力[30]，如圖四。

當急性心臟衰竭的共病症經治療後，心臟衰竭還是沒有進步，我們的心臟衰竭後急性照護團隊就要介入，因為這種整合性照護團隊可以顯著減少全因性的再住院率 24%，心臟衰竭再住院率 42% 和死亡率 20%，以及改善病人出院後的生活品質 [31]。

參考文獻

1. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham Study. N Engl J Med 1989; 285: 1441-46.
2. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. Heart 2007; 93: 1137-46.
3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. Stroke 1991; 22: 983-88.
4. Taffet GE, Teasdale TA, Bleyer AJ, Kutka NJ, Luchi RJ. Survival of elderly men with congestive heart failure. Age and Ageing 1992; 21: 49-55.
5. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012; 33: 1787-847.
6. Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. Prevalence, age distribution and gender of patients with atrial fibrillation: analysis and implications. Arch Intern Med 1995; 155: 469-73.
7. Chien KL, Su TC, Hsu HC, et al. Atrial fibrillation prevalence, incidence and risk of stroke and all-cause death among Chinese. Int. J Cardiol 2010: 173-80
8. Guo Y, Tian Y, Wang H, Si Q, Wang Y, Lip GY. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation in China: New insights into the global burden of atrial fibrillation. Chest 2015; 147:109-19.
9. Lee CH, Liu PY, Tsai LM, et al. Characteristics of Hospitalized Patients with Atrial Fibrillation in Taiwan: A Nationwide Observation. Am J Med 2007; 120: 819. e1-7.
10. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: The Framingham heart study. Circulation 2004; 110: 1042-46.
11. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE, Kannel WB. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The Framingham study. Neurology 1978; 28: 973-77.
12. Petersen P, Boysen G, Godtfredsen J, Andersen ED, Andersen B. Placebo-controlled, randomised trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASAK Study. Lancet 1989: January 28,175-79.

13. Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final result. Circulation 1991; 84: 527-39.
14. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, et al. Stroke severity in atrial fibrillation: The Framingham study. Stroke 1996; 27: 1760-64.
15. Norris JW, Froggatt GM, Hachinski VC. Cardiac arrhythmias in acute stroke. Stroke 1978; 9:392-96.
16. Steger C, Pratter A, Martinek BM, et al. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stoke registry. Eur heart J 2004; 25: 1734-40.
17. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of cardiovascular imaging. JASE 2015; 28: 1-39.
18. Hsiao FC, Wang CL, Leip EP, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibitor for patients with heart failure and reduced ejection fraction: real-world experience from Taiwan. Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics XX(X).
19. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime risk for development of congestive heart failure. The Framingham heart study. Circulation 2002; 106: 3068-72.
20. Lin LJ, Cheng MH, Lee CH, Wung DC, Cheng CL, KY YH. Compliance with antithrombic prescribing guidelines for patients with atrial fibrillation: A nationwide descriptive study in Taiwan. Clin Ther 2008; 30: 1726-36.
21. Chan YH, Lee HF, See LC, et al. Effectiveness and safety of four direct oral anticoagulants in Asian patients with nonvalvular atrial fibrillation. Chest 2019; 156(3): 529-43.
22. Gladstone DJ, Bui E, Fang J, et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. Stroke 2009; 40:235-40.
23. Sage JI, Van Uitert RL. Risk of recurrent stroke in patients with atrial fibrillation and non-valvular heart disease. Stroke 1983; 14:537-40.
24. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke. Lancet 1993; 342: 1255-62.
25. Hart RG, Pearce LA, Koudstaal PJ. Transient ischemic attacks in patients with atrial fibrillation. Implications for secondary prevention: the European atrial fibrillation trial and stroke prevention in atrial fibrillation III trial. Stroke 2004; 35:948-51.
26. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who have Nonvalvular Atrial Fibrillation. Ann Intern Med 2007; 146: 857-67.
27. Wang KL, Lip GYH, Lin SJ, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Asian Patients With Nonvalvular Atrial fibrillation Meta Analysis. Stroke 2015;46:2555-61.
28. Reynolds MW, Fahrbach K, Hauch O, et al. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation: A systematic review and metaanalysis. Chest 2004; 126:1938-45.
29. Wen MS, Lee MTM, Chen JJ, et al. Prospective study of warfarin dosage requirements based on CYP2C9 and VKORC1 genotypes. Clinical Pharmacology and Therapeutics 2008;84:83-9.
30. Wang CC, Wu CK , Tsai ML, et al .2019 Focused update of the guidelines of the Taiwan Society of Cardiology for the diagnosis and treatment of heart failure. Acta Cardiol Sin 2019;244-83.
31. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure : a meta-analysis. JAMA 2004; 291:1358-67.

Clinical Features of Patients with Echocardiogram Recognized Left Ventricular Dilated

Ying-Chu Tseng[1], Wei-Ber Liao[2], Ko-Fang Wang[2], Hung-Tao Chou[3],Fu-Chung Chen[2], Fong-Chung Lai[3], Hung-Men Kao[2]

[1]Echocardiography Lab, [2]Division of Cardiology, Department of Internal Medicine, [3]Division of Cardiovascular Surgery, Department of Surgery,Lin Shin Hospital, Tai-Chung, Taiwan

Abstract

We retrospectively enrolled 150 consecutive patients with echocardiogram demonstrated left ventricular end diastolic dimension equal or greater than 53mm. The mean age was 62 years and male to female ratio is 3.2. Among them, essential hypertension (80%), ischemic cardiomyopathy (72%), valvular heart disease (45%), hyperlipidemia, diabetes mellitus (43%) and chronic renal diseases (43%) were among the six leading comorbidities. 84 cases (56%) had left ventricle ejection fraction (LVEF) lower or equal to 40%. These low LVEF participants had the mean age of 60 years, the six leading comorbidities were comparable to all of the cases enrolled. Ischemic cardiomyopathy portrayed the most prevalent disease (86%). After treatment, 34 cases (40%) exhibited improvement of LVEF to or above 50%, however, 50 patients (60%) failed to display benefit. β-blockers were used in 65 (86%) patients which accounts for the majority. Entresto and Ivabradine were given to 29 (44%) and 12 (18%) among 66 patients depicted LVEF equal or lower than 35%. Atrial fibril- lation (Af) was demonstrated in 44 out of 150 participants (mean age is 68 years). This group harbored same top six comorbidities. However, this group had higher incidence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (14%) and thyroid disorders (9%). 18 of them took anti-coagulants and 10 patients encountered stroke. From assessment above, we noted that in mid-sized hospital, the comorbidities of left ventricular dilated, heart failure and Af can be outlined and if manage, we believe that clinical outcome can be signifi- cantly improved. (J Intern Med Taiwan 2021; 32: 185-194)

內科學誌第三十二卷第三期通訊教育試題
(答案卡請於110年8月31日前寄回本會)

05_1545 曾盈筑

( ) 1. 以下何者不是左心室擴大、心臟衰竭病人、Af且左心室擴大病人的前六大共病症？

(A) 高血壓

(B) 缺血性心臟病變

(C) 糖尿病

(D) 肥胖

答案：D

( ) 2. 左心室擴大和心臟衰竭的年紀高峰在？

(A) 40-49 歲

(B) 50-59 歲

(C) 60-69 歲

(D) 70-79 歲

答案：B

攝食紅肉與健康的關係

張光遠[1] 韓晴芸[2]
林新醫療社團法人林新醫院 家庭醫學科[1]
林新醫療社團法人林新醫院 家庭醫學科[2]

前言

世界衛生組織定義紅肉(red meat)是哺乳動物的肌肉，包含牛肉、豬肉、羊肉、馬肉等。紅肉可提供人體必需胺基酸、維生素（如B12），以及礦物質（如鐵、鋅）。先前研究發現兒童增加肉類攝取，可減少將來發育不良(stunting)的風險約三成[1]。另一項研究針對英國的兒童，發現攝取足夠紅肉和白肉可以增加體重以及精神運動功能，推測肉類中的蛋白質可以促進生長，而肉類中的花生四烯酸(arachidonic acid)可以改善認知功能與促進肌肉的生長[2]。

人體對紅肉中血質鐵(heme iron)的吸收率優於來自植物的非血質鐵，而且肉類也是飲食中鋅的最主要來源。先前研究發現英國11至19歲的年輕女性有五分之一鋅的攝取不足[3-4]。

加工肉品(processed meat)

1 林新醫院家庭醫學科主任
2 林新醫院家庭醫學科主治醫師
關鍵詞：red meat, processed meat, diabetes, coronary artery disease, cancer
通訊作者：韓晴芸

肉類經過鹽醃、發酵、煙燻，加入化學防腐劑或其他添加劑，來增加食物的風味和改善保存期限，這些所謂的加工肉品大多數是使用豬肉或牛肉來製作。常見加工肉類包括熱狗、火腿、香腸、培根、鹹肉、牛肉乾，以及其他罐裝肉類製品。

肉類醃製所使用的亞硝酸鹽(sodium nitrite)是合法食品添加物，其功能可抑制肉毒桿菌生長，避免發生食物中毒。亞硝酸鹽加入肉品後與肌紅蛋白(myoglobin)反應，可形成明顯而穩定的粉紅色以及特殊的風味。

一般而言，加工肉類所添加亞硝酸鹽通常只有微量，世界衛生組織針對硝酸鹽及亞硝酸鹽提出的每日容許攝取量(acceptable daily intake, ADI)，硝酸鹽為0-3.7毫克/每公斤體重，亞硝酸鹽則為0-0.07毫克/每公斤體重[5]，少於我們從蔬菜吃進去與從唾液所分泌硝酸鹽的量，而且同時食入含抗氧化的食物也可以減低亞硝酸鹽的不良作用與致癌性。

亞硝酸鹽在消化過程產生過氧化亞硝酸鹽(peroxonitrite)，理論上可傷害人體血管內皮細胞與胰島素敏感性，促進動脈粥狀硬化與糖尿病的發生[6]。醃肉、火腿、香腸所含的亞硝酸鹽可造成亞硝化壓

力(nitrosative stress)，可能引起呼吸道發炎，加劇氣喘症狀[7]。

2015年10月，世界衛生組織下屬的國際癌症研究機構(International Agency for Research on Cancer, IARC) 發表基於超過八百篇科學文獻分析所做出的關於紅肉與加工肉品致癌的報告，將未加工的紅肉視為人類可能的致癌物(Group 2A, probably carcinogenic to humans) ，將加工肉品視為人類的致癌物(Group 1, carcinogenic to humans)[8]。

目前在人體有充足的證據顯示加工肉品的致癌性(carcinogenicity)。吃加工肉品可導致大腸直腸癌，而較為有限的證據顯示吃加工肉品與胃癌的發生有正相關[9]。

目前在人體只有有限的證據顯示未加工紅肉的致癌性。吃紅肉與大腸直腸癌、胰臟癌、攝護腺癌的產生有正相關。至於紅肉對於其他癌症的影響，例如食道癌、肝癌、膽囊癌、乳癌、甲狀腺癌、淋巴癌、腎臟癌、膀胱癌、卵巢癌、子宮內膜癌、睪丸癌與腦癌等，雖然先前許多研究顯示有正相關，但仍存在其他研究有不一致性的結果，所以目前仍未做出結論。其原因可能是存在偏差(bias)或潛在干擾因子(confounder)，包括樣本數不足、紅肉烹調的方式不同。再舉例而言，統合分析(meta-analysis)的結果顯示紅肉的攝取會增高肺癌的風險，但加工紅肉不會，這樣的發現在解釋上需考慮其他潛在的干擾因素，例如吃肉多的個體是否有比較多的機會接觸到廚房的油煙，從而提高肺癌的風險[9]。

加工肉品除了增加癌症的風險外，也會提高心血管、新陳代謝等其他嚴重慢性病的風險。加工肉品每天多攝取50克（相當於一個熱狗或六片培根），增加第二型糖尿病的風險約三成、冠狀動脈心臟病的風險約四成、大腸直腸癌的風險約兩成（表1）。紅肉的攝取量在不同的國家間有很大的差異，每人每天的攝取量平均在50至100克之間，但攝取量高的人每天可超過200克[9]。根據世界衛生組織IARC的報告，隨著加工紅肉攝食量增加，大腸直腸癌與其他慢性病的風險也隨著增加，呈現劑量反應(dose-response)關係。美國心臟協會(American Heart Association) 與美國癌症協會(American Cancer Society)等機構都建議限制紅肉的攝食量，世界癌症研究基金會(World Cancer Research Fund, WCRF) 建議將紅肉的攝食量限制為每週500克。目前對於紅肉是否存在安全的每日容許量尚未有結論，但建議除了避免吃加工肉品外，最好不要每天吃紅肉，而是偶而在特殊場合食用，這就是許多傳統飲食文化，例如地中海飲食對於食用紅肉的方式[8]。

紅肉與加工紅肉所含有的血質鐵、膽

表1 攝食紅肉與糖尿病、冠狀動脈心臟病、大腸直腸癌發生的風險預測

	未加工紅肉(unprocessed red meat100g/day) RR(95% CI)	加工紅肉 (processed red meat50g/day) RR(95% CI)	世代研究統合分析 資料來源
糖尿病	1.13(1.03-1.23)	1.32(1.19-1.48)	Freskens et al.[10]
冠狀動脈心臟病	1.00(0.81-1.23)	1.42(1.07-1.89)	Micha et al.[11]
大腸直腸癌	1.17(1.05-1.31)	1.18(1.10-1.28)	Chan et al.[12]

RR: relative risk, CI: confidence interval

鹼與肉鹼的代謝物，還有高溫燒烤產生異環胺類(heterocyclic amines, HCAs)、多環芳香族碳氫化合物(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs)與晚期糖基化終產物(advanced glycation end products, AGEs)[13]，以及加工肉類的亞硝酸鹽與所生成的亞硝胺(nitrosamines)等，可能與增高糖尿病、冠狀動脈心臟病與癌症的機轉有關（圖1）。

一、♛質鐵

紅肉是飲食中血質鐵的主要來源，紅肉所含血質鐵的濃度約是白肉的十倍。鐵是一種促氧化劑，可增加細胞內的氧化壓力(oxidative stress)與活性氧化物質(reactive oxygen species, ROS)，損害胰臟β細胞胰島素的分泌。先前的觀察性前瞻研究統合分析發現血質鐵的攝取增加與第二型糖尿病風險相關；血清鐵蛋白(ferritin)濃度的增加也與第二型糖尿病風險相關[14]。

血質鐵促進脂質過氧化(lipid peroxidation)，增加活性氧化物質誘導發炎(inflammation)、細胞毒性(cytotoxic)作用與基因突變(mutation)。脂質氧化的產物如丙二醛(malondialdehyde, MDA)，是已知的突變原(mutagen)。此外，氧化性膽固醇(oxysterols)在粥狀動脈硬化的病理過程中扮演重要的角色，同時也可促進癌變。

加工肉類的血色質(heme)與亞硝酸鹽作用形成亞硝基血色質(nitrosyl heme)與促進大腸癌的生成有關[15]。

二、磷脂醯膽鹼(phosphatidylcholine)與左旋肉鹼(L-carnitine)

紅肉內存在磷脂醯膽鹼與左旋肉鹼。磷脂醯膽鹼屬於卵磷脂的一種，在腸道可分解成膽鹼；左旋肉鹼是轉運脂肪酸的載體，把脂肪酸從胞質溶膠運送到粒線體氧化分解以產生能量。

當吃下含有膽鹼與肉鹼的食物之後，過量未消化吸收的膽鹼與肉鹼便會被腸道菌(microbiota)利用與代謝，產生具有臭味與揮發性的三甲胺(trimethylamine, TMA)。三甲胺被腸道吸收，經由肝門靜

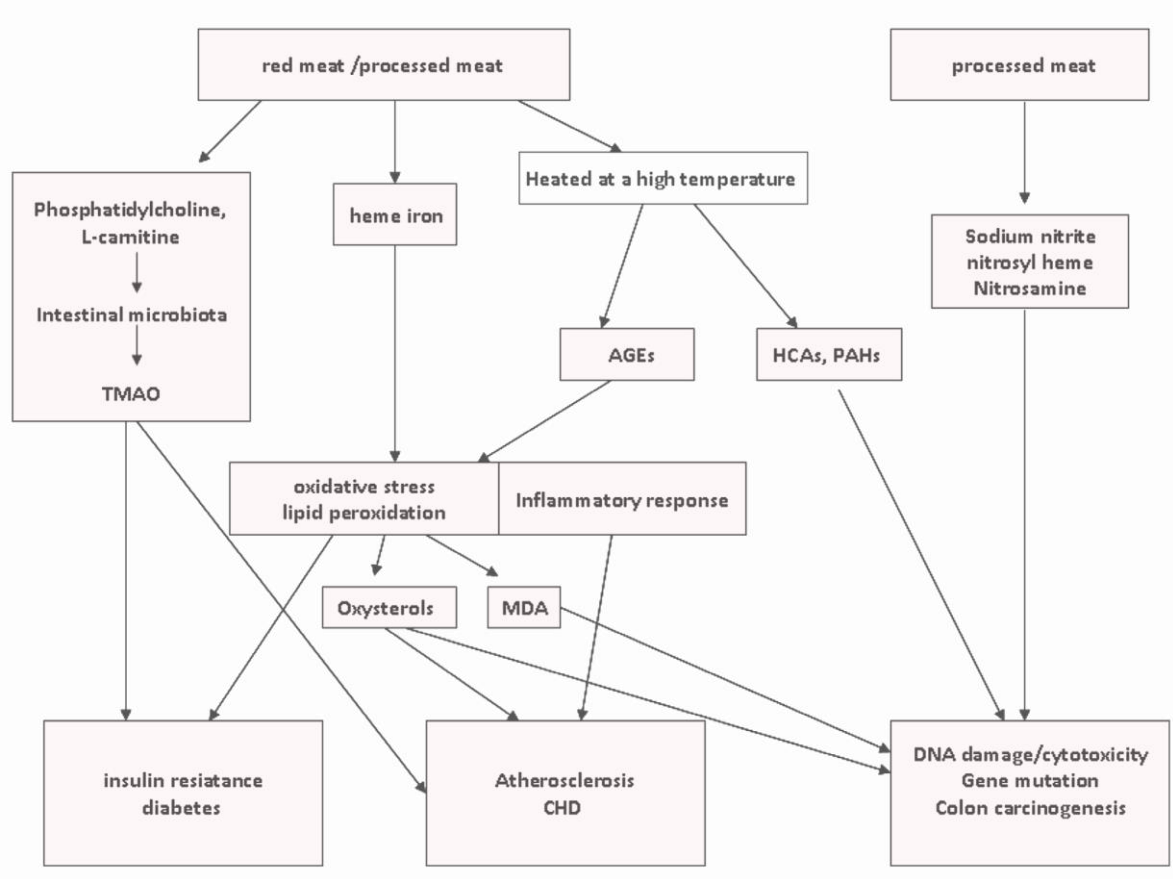


圖1 紅肉與加工肉品成分、代謝物與疾病相關的可能機轉

TMAO: trimethylamine-N-oxide, AGEs: advanced glycation end products, HCAs: heterocyclic amines, PAHs: polycyclic aromatic hydrocarbons, MDA: malondialdehyde

（資料來源：修改自參考資料13）

脈進入肝臟後經由肝臟細胞的氧化酶轉換成氧化三甲胺(trimethylamine-N-oxide, TMAO)進入血液循環中。

目前已發現氧化三甲胺可以透過促進巨噬細胞堆積血管壁、抑制膽固醇回收路徑、與增強血小板凝集活性等機轉，導致血管粥狀動脈硬化與血管栓塞的形成，被認為是心肌梗塞、中風等重大心血管疾病發生與死亡的重要預測因子，血液中高濃度的氧化三甲胺也與增加胰島素阻抗與糖尿病的風險相關[16-17]。

三、亞硝酸鹽

加工食品所含亞硝酸鹽在高溫下遇到肉類中的胺基酸可以形成N-亞硝基化合物 (N-nitrosocompounds, NOCs)，所以

用火烤、油炸、煙燻等方式煮肉容易產生致癌物亞硝胺。若能與含抗氧化作用的食物一起食用，就可以抑制亞硝胺的形成，例如含維生素C的蔬果、大蒜、綠茶等。此外，水是硝化反應的阻斷劑，蒸、煮、燉等烹調方式因為含有較多水分而可防止亞硝胺的產生。

四、 異環胺類、多環芳香族碳氫化合物、糖化終產物

紅肉高溫燒烤產生異環胺類可增加癌症風險，且毒性物質傳輸到大腦後可能與老年失智症、帕金森氏症和思覺失調症有關。同時，高溫燒烤紅肉時所產生的多環芳香族碳氫化合物，具有致癌性及基因毒性。

紅肉本身是高蛋白質與高脂肪組合的食物，若再用高溫烹調就很容易產生晚期糖基化終產物，增加氧化壓力及發炎反應，因而提高C反應蛋白(C-reactive protein)、腫瘤壞死因子-α (tumor necrosis factor alpha)、白細胞介素interleukin (IL)-1β與IL-6 等發炎因子，以及增加可導致動脈粥狀硬化的氧化型低密度脂蛋白(oxidized LDL)[18]。

結語

雖然上述採用大規模前瞻性世代研究所做的統合分析有相對較為一致的結果，但其仍有研究上的限制，例如採用問卷自我記錄吃紅肉的量可能有記憶或測量性偏差，肉類的烹調方式與所搭配的食材在研究族群間也可能有所差異。

此外，觀察性的研究設計容易有潛在的干擾因素，例如紅肉攝取量高的族群可能容易有蔬果的攝取不足，或是有不健康的生活型態，使得這類研究不能簡單斷定其因果關係。

然而，基於目前累積可得的科學證據，仍可認識到高量攝食紅肉，特別是加工肉品，與增加主要的慢性病包括心血管疾病、糖尿病與某些癌症的風險密切相關，目前國際癌症研究機構已將加工肉品視為人類的致癌物，將未加工的紅肉視為人類可能的致癌物。其機轉可能與紅肉所含血質鐵、膽鹼、肉鹼、高溫燒烤產生多環胺類、多環芳香族碳氫化合物與晚期糖基化終產物，以及加工肉類的亞硝酸鹽等對人體的影響有關。所以結論是應建議人們避免食用過量的紅肉，特別是加工紅肉品。

參考資料

1. Krebs NF, Mazariegos M, Tshefu A, et al: Meat consumption is associated with less stunting among toddlers in four diverse low-income settings. Food Nutr Bull 2011; 32: 185-91.
2. Mor gan J , Taylor A, Fewtrell M: Meat consumption is positively associated with psychomotor outcome in children up to 24 months of age. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2004; 39: 493-8.
3. Givens DI. Review: dairy foods, red meat and processed meat in the diet: implications for health at key life stages. Animal 2018; 12: 1709-21.

4. Chu A, Foster M, Samman S: Zinc status and risk of cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus-a systematic review of prospective cohort studies. Nutrients 2016; 8: E707.
5. Food and Agricultural Organization/World Health Organization (FAO/WHO): Evaluation of certain food additives. 2002. Fifty-ninth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. Geneva: FAO/WHO., 2002.
6. Battaglia Richi E, Baumer B, Conrad B, et al: Health risks associated with meat consumption: a review of epidemiological studies. Int J Vitam Nutr Res 2015; 85: 70-8.
7. Li Z, Rava M, Bédard A, et al: Cured meat intake is associated with worsening asthma symptoms. Thorax 2017; 72: 206-12.
8. World Health Organization (WHO): Q&A on the carcinogenicity of the consumption of red meat and processed meat. http://www.who.int/features/qa/cancer-red-meat/en/. Accessed April 16, 2020
9. Bouvard V, Loomis D, Guyton KZ, et al: Carcinogenicity of consumption of red and processed meat. Lancet Oncol 2015; 16: 1599-600.
10. Feskens EJ, Sluik D, van Woudenbergh GJ: Meat consumption, diabetes, and its complications. Curr Diab Rep 2013; 13: 298-306.
11. Micha R, Wallace SK, Mozaffarian D: Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta analysis. Circulation 2010; 121: 2271-83.
12. Chan DS, Lau R, Aune D, et al: Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies. PLoS One 2011; 6: e20456.
13. Wolk A: Potential health hazards of eating red meat. J Intern Med 2017; 281: 106-22.
14. Zhao Z, Li S, Liu G, et al: Body iron stores and heme iron intake in relation to risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta analysis. PLoS ONE 2012; 7: e41641.
15. Santarelli RL, Vendeuvre JL, Naud N, et al: Meat processing and colon carcinogenesis: cooked, nitrite-treated, and oxidized high-heme cured meat promotes mucin-depleted foci in rats. Cancer Prev Res (Phila) 2010; 3: 852-64.
16. Oellgaard J, Winther SA, Hansen TS, et al: Trimethylamine N-oxide (TMAO) as a new potential therapeutic target for insulin resistance and cancer. Curr Pharm 2017; 23: 3699-712.
17. Zhuang R, Ge X, Han L, et al: Gut microbe-generated metabolite trimethylamine N-oxide and the risk of diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. Obes Rev 2019; 20: 883-94.
18. Rohrmann S, Zoller D, Hermann S, et al: Intake of heterocyclic aromatic amines from meat in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heidelberg cohort. Br J Nutr 2007; 98: 1112-5.

綜論

從文獻探討中藥治療新型冠狀病毒疾病的可能性

簡題：中藥與 COVID-19

張光遠[1]、謝慶良[2,3,4*]

[1]林新醫院家庭醫學科，台中，臺灣

[2]中國醫藥大學附設醫院中醫部，台中，臺灣

[3]中國醫藥大學針灸研究所，台中，臺灣

[4]中國醫藥大學中醫藥研究中心，台中，臺灣

通訊作者：謝慶良

通訊地址： 台中市北區學士路 91 號 中國醫藥大學針灸研究所

電話：+886-4-22053366-3128；傳真：+886-4-22037690

電子信箱：clhsieh@mail.cmuh.org.tw

簡題：中藥與 COVID-19

摘要

面對新型冠狀病毒疾病的大流行，目前尚未有特效藥可供治療，因此找出對抗病毒有效的中藥亦為重要的研究方向。2003 年中國爆發嚴重急性呼吸系統症候群（SARS）冠狀病毒感染的期間曾採用中藥治療，發現常規醫療結合中藥有助於改善 SARS 病人症狀及肺部浸潤吸收的速度。此外，桑菊飲加玉屏風散是常用來預防病毒感染的處方。根據先前的研究，中藥具有對抗新型冠狀病毒潛力的藥物包括甘草、大黃、魚腥草、板藍根、陳皮、黃芩、丹參等，中成藥則有雙黃連口服液、連花清瘟膠囊、金花清感膠囊、臺灣清冠一號等。上述中藥可能的作用機轉包括抑制新型冠狀病毒棘狀蛋白與 angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)受體結合、抑制病毒複製過程 3-胰凝乳蛋白酶樣蛋白酶與 ribonucleic acid (RNA) 依賴性 RNA 聚合酶，降低促炎性細胞因子，產生抗病毒、抗發炎及免疫調節作用。

中藥治療新型冠狀病毒感染的研究目前大多是基於有限的細胞與動物實驗，將來仍需進行更多的隨機雙盲對照試驗來提供臨床療效的可靠證據。

關鍵字：新型冠狀病毒、新型冠狀病毒疾病、中藥、ACE2 受體、3-胰凝乳蛋白酶樣蛋白酶、RNA 依賴性 RNA 聚合酶

*通訊作者：謝慶良，中國醫藥大學針灸研究所，地址： 台中市北區學士路 91 號，電話：+886-4-22053366-3128；傳真：+886-4-22037690，Email: clhsieh@mail.cmuh.org.tw

前言

新型冠狀病毒疾病(Coronavirus disease 2019, COVID-19）是由新型冠狀病毒（severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2）通過呼吸道入侵人體，主要是感染肺部產生嚴重急性肺炎。2019 年底，疫情自中國湖北省武漢市向全球各地延燒[1]。 面對新型冠狀病毒的大流行，目前仍缺乏特效藥可供治療，對於重症患者主要採用氧氣療法、呼吸器甚至葉克膜（extracorporeal membrane oxygenation, ECMO）等做心肺功能支援。

在藥物研發方面，大部分是從現有藥物中挑選有可能抑制冠狀病毒的製劑做試驗，臨床上先採取藥品仿單標示外使用 (off-label use)或恩慈療法使用(compassionate use)。瑞德西韋(Remdesivir)則獲得美國食品和藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）的緊急使用授權(emergency-use authorization)[2]。快利佳錠(kaletra)包含洛匹那韋(Lopinavir)和利托那韋(Ritonavir)兩種藥物，原先用於治療人類免疫缺乏病毒(human immunodeficiency virus, HIV)感染，體外(in vitro)試驗發現可經由抑制 3-胰凝乳蛋白酶樣蛋白酶（3-chymotrypsin-like protease, 3CLpro）對抗其他種類新型冠狀病毒如 SARS 及中東呼吸系統症候群冠狀病毒(Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)，先前的臨床試驗並不支持此藥能有效治療重症 COVID-19 患者 [3]。利巴韋林(Ribavirin)是核苷類似物(nucleoside analogs)，可以抑制 RNA 依賴性 RNA

聚合酶(RNA- dependent RNA polymerase, RdRp)，曾用於治療 SARS 及 MERS，但體外試驗抗 SARS-CoV-2 的活性較弱，且臨床療效未被證實[4]。 法匹拉韋(Favipiravir)是另一種核苷類似物，可以抑制 RdRp 而阻止病毒增殖，在日本原先是用於治療流感，體外試驗有抗 SARS-CoV-2 的活性。一個隨機臨床試驗發現可縮短 COVID-19 患者發燒及咳嗽症狀持續的時間，但未能顯著改善總體的恢復率[5]。瑞德西韋為核苷酸類似物(nucleotide analogue)，能抑制 RdRp，不論體外或體內試驗都可對抗多種 RNA 病毒，包括 SARS、MERS 及伊波拉病毒（Ebola virus），是最受矚目的抗新冠肺炎病毒藥物。新英格蘭醫學雜誌報告首例確診 SARS-CoV-2 的美國患者，在接受靜脈注射瑞德西韋後一天內肺炎症狀好轉，而且沒有明顯的副作用[6]，隨後有許多臨床試驗進行當中，其中發表於新英格蘭醫學雜誌的隨機雙盲安慰劑控制試驗(randomized, double-blind and placebo-controlled study)，納入侵犯下呼吸道的成人 COVID-19 住院患者 1,059 人，治療組接受靜脈注射瑞德西韋十天，結果與安慰劑組相比，平均恢復時間從 15 天縮短為 11 天，死亡率減少三成 [7]。

氯奎寧(chloroquine)、羥氯奎寧(hydroxychloroquine)為抗瘧疾與抗風濕藥物，有廣效抗病毒、抗發炎與免疫調節作用。體外試驗奎寧可以干擾 ACE2 受體(angiotensin- converting enzyme 2 receptor) 與 SARS-CoV-2 棘狀蛋白(spike protein)的結合，預防病毒進入細胞 [8]，先前小型的隨機試驗發現羥氯

奎寧對 COVID-19 早期輕度的病例恢復有助益，但目前統合分析的結果尚未能肯定其療效[9]。

感染 SARS、MERS 或 COVID-19 冠狀病毒最終造成病人的死亡，往往歸因於過度的發炎反應，細胞激素風暴(cytokine storm)伴隨多重器官衰竭，所以抗發炎藥物被預期可降低疾病嚴重度及死亡率。皮質類固醇(corticosteroids)曾被用於壓制感染 SARS-CoV 患者體內升高的細胞激素 [10]，但早期使用類固醇被質疑可能影響病毒的清除，且先前沒有足夠證據證明它能降低 SARS、MERS 及 H1N1 等病毒性肺炎病人的死亡率 [11]。然而，先前一篇回顧性研究發現低劑量短期使用類固醇對治療 COVID-19 嚴重肺炎有療效 [12]。刊登於新英格蘭醫學雜誌的一篇隨機臨床試驗發現低劑量類固醇可降低使用呼吸器的 COVID-19 重症患者約三成的死亡率，對輕症患者則沒有顯著療效 [13]。另外還有許多研究中的療法，例如利用康復者血漿(convalescent plasma) 的抗體治療嚴重流感及 SARS 病毒，發現可減少病毒負荷量(viral load) 與降低死亡率[14]，但有研究發現這種療法對 COVID-19 重症患者並沒有顯著的療效 [15]。

中醫藥自古以來就被應用於對抗流行疫病，近代針對 H1N1 流感與 SARS 等疫病也曾嘗試中藥治療。2002~2003 年中國自廣東省爆發 SARS 冠狀病毒的迅速傳播，在這期間曾廣泛採用中醫藥治療 SARS 病人，估計有 40%~60%被感染的患者接受中西醫結合治療 [16]，臨床試驗發現常規醫療結合中藥治療

可能改善SARS病人肺部浸潤吸收的速度 [17]、縮短發燒的時間、改善症狀，減少病人接受類固醇治療時所續發的黴菌感染機會[18, 19]。中國對於這次SARS-CoV-2感染的患者也一樣嘗試給予中藥治療。2020年2月，中國國家衛生健康委員會(National Health Commission)宣稱確診COVID-19的患者中85.2%有接受中藥的治療 [20]，中國官方的新型冠狀病毒肺炎診療方案也將中醫藥納入其中 [21]。因此，本研究目的是期望從文獻探討中藥治療新型冠狀病毒疾病的可能性。

文獻回顧方法

為回顧中藥防治新型冠狀病毒的相關文獻，由PubMed搜尋2003年起至2020年間，尋找標題名稱 (Chinese Medicine*[Title] OR Chinese Herbal Medicine*[Title]) AND (coronavirus[Title] OR SARS[Title] OR COVID-19[Title])得到85篇論文，逐一閱讀並挑選符合主題的論文與其相關重要的參考文獻，就中藥防治新型冠狀病毒疾病的機理及可能性作探討。

結果與討論

中醫預防SARS-CoV-2感染的常用方藥

一篇研究分析中國23個省份使用中藥預防COVID-19患者的資料，發現最常用的藥物為黃耆、白朮、防風、甘草、金銀花、連翹 [22]。

先前SARS爆發期間所做的研究指出，桑菊飲加玉屏風散可調節T細胞與增強抗病力，降低被SARS病毒傳染

的風險 [23, 24]。由桑菊飲、玉屏風散加減而成的抗毒補肺湯，藥物組成包括桑葉 3.75g、菊花 1.5 g、杏仁 3.0 g、桔梗 3.0 g、蘆根 3.0 g、薄荷 1.25 g、連翹 2.5 g、甘草 1.25 g、黃芩 6.0 g、大青葉 8.0 g、黃耆 7.5 g、防風 5.0 g，是調節免疫與預防 SARS 病毒感染的新方。但體外試驗比較抗毒補肺湯對抗 SARS 病毒 RdRp 的能力弱於靈芝(*Ganoderma lucidum*)、雲芝(*Coriolus versicolor*)、漢防己(*Sinomenium acutum*)、魚腥草(*Houttuynia cordata*) 等具有抗發炎與免疫調節功能的中藥 [25]。

中藥對抗新型冠狀病毒的候選藥物及機轉

SARS-CoV-2 是一種具有包膜的單股 RNA 病毒，屬於冠狀病毒科乙型冠狀病毒屬。基因定序比對顯示 SARS-CoV-2 與 2002 年的 SARS-CoV 有高度的基因序列相似性，例如兩種病毒的致病機轉皆是運用病毒外膜的棘狀蛋白與人體的 ACE2 受體結合，達到感染人體細胞的效果 [26]。SARS-CoV-2 棘狀蛋白藉由跨膜絲胺酸蛋白酶 2 (Transmembrane protease, serine 2; TMPRSS2)促發，ACE2 受體除了主要表現於呼吸道，也存在心臟、腎臟、肝膽、腸胃道、腦神經及免疫細胞等部位[27]。

SARS-CoV 病毒複製過程中需要 3CLpro 與 RdRp 等重要的酶，抑制酶的活性將可阻止病毒複製，使其成為研發對抗 SARS-CoV 最具特徵的藥物靶點(圖 1)，所以可藉此篩選中藥，作為對抗 SARS-CoV-2 的候選藥物。先前研究

中藥提取物有潛力作為對抗新型冠狀病毒活性的藥物如下：

1. 甘草(Liquorice Root and Rhizome)

甘草甜素(glycyrrhizin)是由甘草所分離，體外試驗可與 ACE2 受體作用，抑制 SARS-CoV 病毒穿入細胞 [28, 29]。

2. 大黃(Rhubarb)

在體外試驗中，大黃萃取物對於抑制 3CLpro 有高度活性 [30]。SARS-CoV 的 3CLpro 介導將多肽蛋白(polypeptides)水解為非結構性蛋白質的過程，在病毒複製過程扮演重要角色。大黃素 (emodin)抑制 SARS-CoV 棘狀蛋白與 ACE2 受體結合作用，可能有助於阻擋病毒進入人體細胞的通道，因而降低病毒的感染力 [31]。此外，大黃素還可抑制 SARS-CoV 3a 蛋白離子通道，3a 蛋白是 SARS-CoV 的一種輔助蛋白 (accessory proteins)，可在被 SARS-CoV 感染的細胞中表現，其中包埋在細胞膜磷脂層中的膜蛋白具有離子通道特性，推測與棘蛋白的功能及病毒的釋出有關[32, 33]。

3. 魚腥草(Heartleaf Houttuynia Herb)

魚腥草對於 SARS-CoV 的 3CLpro 與 RdRp 皆有抑制作用，且口服急性毒性低，實驗動物口服 16 g/kg 未發現顯著毒性 [34]。

4. 板藍根(Indigowoad Root)

板藍根為十字花科（Cruciferae）菘藍(*Isatis indigotica*)的乾燥根，先前的實驗指出板藍根及其相關成分具有抗 A 型流感病毒、抗 SARS-CoV 的活性。菘藍中鑑定出相關的天然化合物中，靛玉

紅(indirubin)表現出多種免疫調節和抗病毒作用 [35]，另一主要成分芥子苷(sinigrin)則具有抑制 SARS-CoV 3CLpro 的作用[36]。

5. 陳皮(Tangerine Peel)

橙皮素（hesperetin）是中藥陳皮所含的一種黃酮類化合物(Flavonoids)，可抑制 SARS-CoV 的 3CLpro 活性 [36]，以及 ACE2 受體 [37]。柑橘類水果所含黃酮類化合物也具有抗發炎作用。

6. 黃芩(Scutellaria Root)

先前研究指出，黃芩的提取物野黃芩素(scutellarein)可抑制 SARS 病毒解旋酶(helicase)的活性，阻止此酶分開雙鏈 RNA(dsRNA)的作用[38]，野黃芩素對 ACE 及 AT1 受體有抑制作用[39]。黃芩苷(baicalin)與黃芩苷元(baicalein)是黃芩的主要活性成分，具有抗氧化、抗發炎、抗血栓等作用。體外試驗發現黃芩苷可抑制 SARS 病毒 [28]；黃芩苷與黃芩苷元可抑制 SARS-CoV-2 的 3CLpro 活性[40]；黃芩苷對 renin 及 ACE 有抑制作用 [41]，先前一篇研究以 COVID-19 住院患者中有高血壓的人為研究對象，發現有使用 ACEIs 或 ARBs 藥物者有較低的總死亡率 [42]。

7. 丹參(Red Sage Root and Rhizome)

丹參萃取出的脂溶性成分丹參酮類(tanshinones)可以抑制 SARS 病毒 3CLpro 與木瓜蛋白酶樣蛋白酶(papain-like protease；PLPro)，阻止病毒的複製與感染 [43]。

治療新冠肺炎的中成藥與機理探討

1. 雙黃連口服液(Shuanghuanglian Oral liquid)

配方為金銀花(雙花) 375g、黃芩 375g、連翹 750g。根據傳統中醫理論，雙黃連製劑有辛涼解表與清熱解毒的作用。先前中國科學院上海藥物所和武漢病毒所初步發現中成藥雙黃連口服液可抑制 SARS-CoV-2 的活性。體外實驗發現雙黃連口服液與其兩個主要活性成分黃芩苷(baicalin)與黃芩苷元(baicalein)具有抑制 SARS-CoV-2 的 3CLpro 作用[40]。先前動物實驗發現雙黃連口服液可降低 tumor necrosis factor-α (TNF-α)、interleukin-1β (IL-1β)、IL-6 等促炎性細胞因子(pro-inflammatory cytokines)[44]。

2. 連花清瘟膠囊(Lianhua Qingwen Capsule)

主要配方為連翹 255g、金銀花 255g、炙麻黃 85g、炒苦杏仁 85g、石膏 255g、板藍根 255g、綿馬貫眾 255g、魚腥草 255g、廣藿香 85g、大黃 51g、紅景天 85g、薄荷腦 7.5g、甘草 85g，由兩種中醫經典方麻杏石甘湯和銀翹散加減而來，原本用於治療流感熱毒襲肺證，有抗病毒、抗發炎及免疫調節作用。先前體外試驗發現連花清瘟膠囊可以抑制各種不同的流感病毒株，動物實驗發現可降低肺部的流感病毒量及炎性細胞因子[45, 46]。最近的研究指出連花清瘟方在體外試驗可抑制 SARS-CoV-2 病毒複製、降低促炎性細胞因子[47]。一篇多中心隨機臨床試驗納入 284 位 COVID-19 患者，對照組接受常規醫療

(沒有給予安慰劑)，治療組除常規醫療外再服用連花清瘟膠囊(每次四顆，一天三次) 兩周，結果發現治療組發燒、咳嗽、倦怠等症狀的恢復時間較快，胸部電腦斷層影像改善率較佳，且沒有嚴重的不良反應，然而在病毒核酸檢測的陰轉率以及轉為重症的比率方面，兩組並沒有顯著的差異[48]。一篇系統性文獻回顧發現，對於 COVID-19 的患者，連花清瘟膠囊合併常規醫療的療效優於單獨的常規治療[49]。

3. 金花清感顆粒(Jinhua Qinggan Granule)

金花清感顆粒的組成為麻黃、杏仁、石膏、金銀花、連翹、牛蒡子、薄荷、黃芩、浙貝母、知母、青蒿(黃花蒿)、甘草，也可看出是由麻杏石甘湯與銀翹散加減而來。

麻杏石甘湯與銀翹散這個組合先前臨床試驗用於治療 H1N1 流感，發現相較於沒給藥的對照組，麻杏石甘湯銀翹散合方與抗病毒藥物克流感 Oseltamivir（Tamiflu）皆可顯著縮短流感發燒的時間。克流感加上麻杏石甘湯銀翹散合方的患者退燒時間比單用克流感的治療組縮短 19% [50]。一篇回溯性臨床研究納入 80 位 COVID-19 患者，治療組服用金花清感顆粒(成人量每次 6 公克，一天兩次) 加上常規醫療一周，結果發現治療組病毒核酸檢測的陰轉時間較快，胸部電腦斷層的肺炎恢復率較佳，且沒有嚴重的不良反應[51]。

4. 臺灣清冠一號(Taiwan Chingguan Yihau; NRICM101)

國家中醫藥研究所(National Research Institute of Chinese Medicine ; NRICM)

推出的中藥複方，包含黃芩 18.75 g、魚腥草 18.75 g、桑葉 11.25g、防風 7.50 g、栝蔞實 18.75 g、板藍根 18.75 g、炙甘草 7.50 g、厚朴 11.25 g、薄荷 11.25 g、荊芥 11.25 g 等 10 味藥材。體外試驗發現臺灣清冠一號複方可抑制 SARS-CoV-2 棘狀蛋白與 ACE2 受體結合、抑制 3CLpro 活性。此外，可抑制肺泡巨噬細胞中的發炎性細胞因子 IL-6 與 TNF-α，而黃芩是複方中產生主要作用的中藥[52]。

西藥常用單方治病，但治療病毒也採取複方如雞尾酒療法。先前一個隨機試驗針對 COVID-19 住院病人，發現早期給予 lopinavir-ritonavir (Kaletra), ribavirin 及 interferon beta-1b 三合一的抗病毒治療，與單用 lopinavir-ritonavir 的對照組相比，可有效緩解症狀與縮短病程[53]，說明合併不同機轉的藥物有助於強化抗病毒作用。中藥大多數是用複方，多種中藥配伍使用產生多靶點的作用，一方面有抗病毒功效，另一方面可調節免疫力、減低發炎反應，進而提高臨床的療效。

中藥是研發新藥的寶庫，例如由青蒿提取的抗瘧疾藥青蒿素(artemisinin)已拯救許多人的生命[54]。目前西藥治療新冠病毒的療效尚不如預期，中藥有潛力篩選成為抗 COVID-19 的新藥。在 SARS 流行期間，現代醫學標準治療加入中藥輔助(adjuvant)對於發燒及其他症狀的緩解、胸部感染的清除、減少類固醇使用、控制黴菌感染等方面似有助益[55]。

採用隨機雙盲安慰劑控制試驗是提供臨床療效可靠證據的最佳途徑。對於COVID-19 的中藥療效評估需採用隨機分派、雙盲及有對照組的臨床試驗，若有倫理考量不採安慰劑對照，也可以考慮先進行各種藥物的比較性研究(comparative studies)。中藥的質量控制包括植物基源、生態條件、季節性變化、收穫時機、乾燥和儲存、製造過程等諸多環節。中藥製劑與成分若未能標準化，在評估中藥療效時可能產生潛在的偏差(potential biases)。在將來的臨床試驗中，也應當同時評估中藥使用的安全性，例如中藥的腎毒性、致畸性，以及蘆清先前對於黃芩等中藥誘發間質性肺炎(interstitial pneumonitis)的質疑[56]，此外，也應當對中藥併用西藥的交互作用(herb-drug interaction)進行評估[57]。傳統中醫由於考慮患者證候與因人制宜，遣方用藥的複雜性高，且一個中藥處方即含有眾多成分，所以更需要大量高品質的臨床試驗與基礎研究來證明它的有效性與安全性，進一步了解各種中藥方劑臨床應用的劑量、服法、治療天數與最佳使用時機。

總結而言，目前對中藥治療COVID-19 的認識大多基於中醫臨床經驗或中藥抗病毒、抗發炎等有限的細胞與動物實驗，臨床試驗的數量與品質有待提升，對中藥取得療效的有效成分與作用機轉也需要更多的研究。

參考文獻

1. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the coronavirus: 2019-nCoV. Viruses 2020; 12 (2): 135.
2. Ison MG, Wolfe C, Boucher HW. Emergency Use Authorization of Remdesivir: the need for a transparent distribution process.

JAMA 2020; 323(23):2365-6.
3. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. N Engl J Med 2020; 382:1787-99.
4. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. JAMA 2020; 323 (18): 1824-36.
5. Chen C, Huang J, Cheng Z, et al. Favipiravir versus arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. medRxiv 2020; 20037432.
6. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. N Engl J Med 2020; 382:929-36.
7. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19—preliminary report. N Engl J Med 2020; 383:992-4.
8. Wang M, Cao R, Zhang L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. Cell Res 2020; 30 (3): 269-71.
9. Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Hydroxychloroquine in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Metab Syndr 2020; 14(4): 589-96.
10. Wong C, Lam C, Wu A, et al. Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. Clin Exp Immunol 2004; 136 (1): 95-103.
11. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Lancet 2020; 395 (10223): 473-5.
12. Wang Y, Jiang W, He Q, et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. medRxiv 2020: 20032342.
13. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. N Engl J Med 2021; 384:693-704.
14. Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: systematic review of treatment effects. PLoS Med 2006; 3 (9): e343.
15. Li L, Zhang W, Hu Y, et al. Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial. JAMA 2020; 324(5):460-70.
16. Leung P-C. The efficacy of Chinese medicine for SARS: a review of Chinese publications

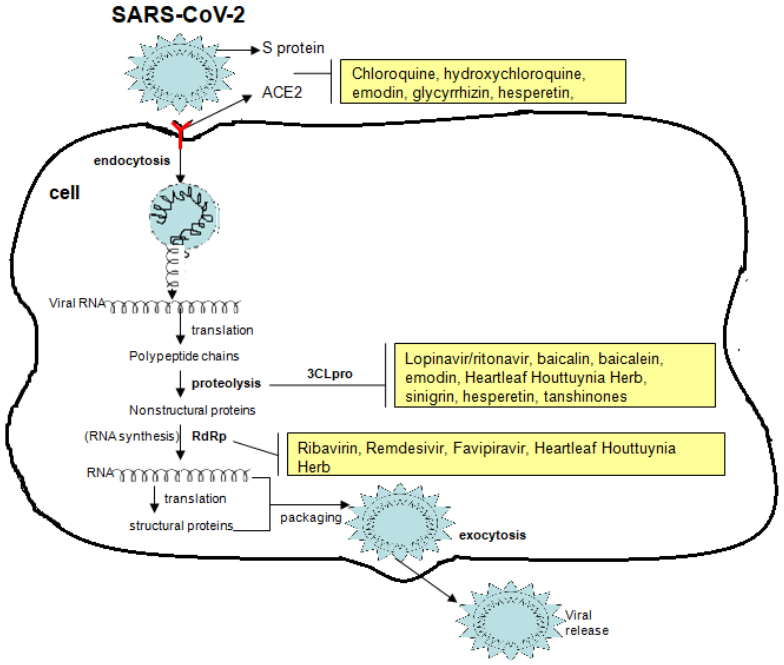
after the crisis. Am J Chinese Med 2007; 35 (04): 575-81.
17. Zhang M-M, Liu X-M, He L. Effect of integrated traditional Chinese and Western medicine on SARS: a review of clinical evidence. World J Gastroenterol 2004; 10 (23): 3500–5.
18. Liu X, Zhang M, He L, Li Y. Chinese herbs combined with Western medicine for severe acute respiratory syndrome (SARS). Cochrane Database Syst Rev 2012; 10(10):CD004882.
19. Liu J, Manheimer E, Shi Y, Gluud C. Chinese herbal medicine for severe acute respiratory syndrome: a systematic review and meta-analysis. J Altern Complement Med 2004; 10 (6): 1041-51.
20. National Health Commission of the People's Republic of China. Transcript of press conference in 17, February, 2020.
21. National Health Commission. Diagnosis and treatment protocol of COVID-19 (seventh edition) . Available at: http://en.nhc.gov.cn/2020-03/29/c_78469.htm. Accessed August 16, 2020.
22. Luo H, Tang Q-l, Shang Y-x, et al. Can Chinese medicine be used for prevention of coronavirus disease 2019 (COVID-19)? a review of historical classics, research evidence and current prevention programs. Chin J Integr Med 2020; 1-8.
23. Poon P, Wong C, Fung K, et al. Immunomodulatory effects of a traditional Chinese medicine with potential antiviral activity: a self-control study. Am J Chinese Med 2006; 34 (1): 13-21.
24. Lau T, Leung PC, Wong E, et al. Using herbal medicine as a means of prevention experience during the SARS crisis. Am J Chinese Med 2005; 33 (3): 345-56.
25. Fung KP, Leung P, Tsui K, et al. Immunomodulatory activities of the herbal formula Kwan Du Bu Fei Dang in healthy subjects: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. Hong Kong Med J 2011; Suppl 2: 41-3.
26. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020; 579(7798): 270-3.
27. Dong M, Zhang J, Ma X, et al. ACE2, TMPRSS2 distribution and extrapulmonary organ injury in patients with COVID-19. Biomed Pharmacother 2020; 131: 110678.
28. Chen F, Chan K, Jiang Y, et al. In vitro susceptibility of 10 clinical isolates of SARS coronavirus to selected antiviral compounds. J Clin Virol 2004; 31 (1): 69-75.

29. Cinatl J, Morgenstern B, Bauer G, Chandra P, Rabenau H, Doerr H. Glycyrrhizin, an active component of liquorice roots, and replication of SARS-associated coronavirus. Lancet 2003; 361 (9374): 2045-6.
30. Luo W, Su X, Gong S, et al. Anti-SARS coronavirus 3C-like protease effects of Rheum palmatum L. extracts. Biosci Trends 2009; 3(4):124-6.
31. Ho T-Y, Wu S-L, Chen J-C, Li C-C, Hsiang C-Y. Emodin blocks the SARS coronavirus spike protein and angiotensin-converting enzyme 2 interaction. Antiviral Res 2007; 74(2): 92-101.
32. Zeng R, Yang R-F, Shi M-D, et al. Characterization of the 3a protein of SARS-associated coronavirus in infected vero E6 cells and SARS patients. J Mol Biol 2004; 341(1): 271-9.
33. Schwarz S, Wang K, Yu W, Sun B, Schwarz W. Emodin inhibits current through SARS-associated coronavirus 3a protein. Antiviral Res 2011; 90 (1): 64-9.
34. Lau K-M, Lee K-M, Koon C-M, et al. Immunomodulatory and anti-SARS activities of Houttuynia cordata. J. Ethnopharmacol 2008; 118(1): 79-85.
35. Chang S-J, Chang Y-C, Lu K-Z, Tsou Y-Y, Lin C-W. Antiviral activity of Isatis indigotica extract and its derived indirubin against Japanese encephalitis virus. Evid Based Complement Alternat Med 2012; 925830.
36. Lin C-W, Tsai F-J, Tsai C-H, et al. Anti-SARS coronavirus 3C-like protease effects of Isatis indigotica root and plant-derived phenolic compounds. Antiviral Res 2005; 68 (1): 36-42.
37. Cheng L, Zheng W, Li M, et al. Citrus fruits are rich in flavonoids for immunoregulation and potential targeting ACE2. Preprints 2020; 2020020313.
38. Yu M-S, Lee J, Lee JM, et al. Identification of myricetin and scutellarein as novel chemical inhibitors of the SARS coronavirus helicase, nsP13. Bioorg Med Chem Lett 2012; 22 (12): 4049-54.
39. Wang W, Ma X, Han J, et al. Neuroprotective effect of scutellarin on ischemic cerebral injury by down-regulating the expression of angiotensin-converting enzyme and AT1 receptor. PLoS one 2016; 11(1): e0146197.
40. Su H-x, Yao S, Zhao W-f, et al. Anti-SARS-CoV-2 activities in vitro of Shuanghuanglian preparations and bioactive ingredients. Acta Pharmacol Sin

2020; 41 (9): 1167-77.
41. Deng Y, Aluko R, Jin Q, Zhang Y, Yuan L. Inhibitory activities of baicalin against renin and angiotensin-converting enzyme. Pharm Biol 2012; 50 (4): 401-6.
42. Zhang P, Zhu L, Cai J, et al. Association of inpatient use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers with mortality among patients with hypertension hospitalized with COVID-19. Circ Res 2020;126: 1671–81.
43. Park J-Y, Kim JH, Kim YM, et al. Tanshinones as selective and slow-binding inhibitors for SARS-CoV cysteine proteases. Bioorg Med Chem 2012; 20 (19): 5928-35.
44. Gao Y, Fang L, Cai R, et al. Shuang-Huang-Lian exerts anti-inflammatory and anti-oxidative activities in lipopolysaccharide-stimulated murine alveolar macrophages. Phytomedicine 2014; 21 (4): 461-9.
45. Dong L, Xia J-w, Gong Y, et al. Effect of lianhuaqingwen capsules on airway inflammation in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Evid Based Complement Alternat Med 2014; 637969.
46. Ding Y, Zeng L, Li R, et al. The Chinese prescription lianhuaqingwen capsule exerts anti-influenza activity through the inhibition of viral propagation and impacts immune function. BMC Complement Altern Med 2017;17(1):130.
47. Runfeng L, Yunlong H, Jicheng H, et al. Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (SARS-CoV-2). Pharmacol Res 2020; 156: 104761.
48. Hu K, Guan W-j, Bi Y, et al. Efficacy and safety of Lianhuaqingwen capsules, a repurposed Chinese herb, in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter, prospective, randomized controlled trial. Phytomedicine 2020; 153242.
49. Liu M, Ya G, Yuan Y, et al. Efficacy and safety of herbal medicine (Lianhuaqingwen) for treating COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Integr Med Res 2021; 10(1): 100644.
50. Wang C, Cao B, Liu Q-Q, et al. Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy Maxingshigan–Yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza: a randomized trial. Ann Intern Med 2011; 155 (4): 217-25.
51. Liu Z, Li X, Gou C, et al. Effect of Jinhua Qinggan granules on novel coronavirus pneumonia in patients. J Tradit Chin Med 2020;

40 (3): 467-72.

52. Tsai KC , Huang YC, Liaw CC, et al. A traditional Chinese medicine formula NRICM101 to target COVID-19 through multiple pathways: A bedside-to-bench study. Biomed Pharmacother 2021; 133: 111037.
53. Hung IF-N, Lung K-C, Tso EY-K, et al. Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. Lancet 2020; 395 (10238): 1695-704.
54. Krungkrai J, Krungkrai SR. Antimalarial qinghaosu/artemisinin: The therapy worthy of a Nobel Prize. Asian Pac J Trop Biomed 2016; 6 (5): 371-5.
55. Yang Y, Islam MS, Wang J, Li Y, Chen X. Traditional Chinese medicine in the treatment of patients infected with 2019-new coronavirus (SARS-CoV-2): a review and perspective. Int J Biol Sci 2020; 16(10): 1708–17.
56. Takeshita K, Saisho Y, Kitamura K, et al. Pneumonitis induced by ou-gon (scullcap). Intern Med 2001;40(8):764-8.
57. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. Lancet 2000; 355 (9198): 134-8.
58. Kupferschmidt K, Cohen J. Race to find COVID-19 treatments accelerates. Science, 2020; 367(6485):1412-3.



圖一 新型冠狀病毒複製週期及潛在藥物靶點之圖示(參考 Reference[58]修改)

註：對抗新型冠狀病毒的中西藥物

西藥	中藥(活性成分)
● 瑞德西韋(Remdesivir) ● 快利佳錠(Kaletra)：Lopinavir/ritonavir ● 利巴韋林(Ribavirin) ● 法匹拉韋(Favipiravir) ● 氯奎寧(chloroquine)、羥氯奎寧(hydroxychloroquine)	● 大黃：大黃素(emodin) ● 甘草：甘草甜素(glycyrrhizin) ● 陳皮：橙皮素（hesperetin） ● 黃芩：黃芩苷(baicalin)、黃芩苷元(baicalein) ● 魚腥草(Heartleaf Houttuynia Herb) ● 板藍根：芥子苷(sinigrin) ● 丹參：丹參酮類(tanshinones)

Review Article

The possibility of using Traditional Chinese Medicine for the treatment of COVID-19: a narrative review

Qwang-Yuen Chang[1], Ching-Liang Hsieh [2,3,4*]

[1] Department of Family Medicine, Lin Shin Hospital, Taichung, Taiwan

[2] Department of Chinese Medicine, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan

[3] Graduate Institute of Acupuncture Science, College of Chinese Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan

[4] Chinese Medicine Research Center, China Medical University, Taichung, Taiwan

In the face of the COVID-19 pandemic, there is still a lack of miracle drugs for treatment. Repurposing drugs such as Remdesivir and corticosteroids to treat COVID-19 are being studied. Traditional Chinese medicine was widely used during the outbreak of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) coronavirus infection in China in 2003. It was found that standard medical treatment combined with Chinese medicine treatment may improve the symptoms of SARS patients and speeding resolution of lung infiltration. The commonly used prescriptions for preventing the coronavirus infection are Sangjuyin plus Yupingfeng powder. Various Traditional Chinese medicines with potential to fight SARS-CoV-2 include Liquorice Root and Rhizome, Rhubarb, Heartleaf Houttuynia Herb, Indigowoad Root, Tangerine Peel,

Scutellaria Root, and Red Sage Root and Rhizome etc.. In addition, Chinese patent medicines including Shuanghuanglian Oral liquid, Lianhua Qingwen Capsule, Jinhua Qinggan Granule and Taiwan Chingguan Yihau are recognized as plausible agents for the treatment of novel coronavirus pneumonia. The antiviral, anti-inflammatory and immunomodulatory effects of selected Chinese herbal drugs may attribute to their inhibiting the binding of the coronavirus spike protein to the angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor, inhibiting key enzymes such as 3-chymotrypsin-like protease and ribonucleic acid (RNA)- dependent RNA polymerase during viral replication, and reducing pro-inflammatory cytokines.

Since most of the relevant studies mentioned the potential anti-SARS-CoV-2 activity of these agents were only in vitro and animal experiments, more randomized double-blind controlled trials are needed to provide reliable evidence of clinical efficacy in future.

Key words: SARS-CoV-2, COVID-19, Traditional Chinese medicine, 3-chymotrypsin-like protease, Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) receptor, RNA- dependent RNA polymerase

*Correspondence author：Ching-Liang Hsieh，Graduate Institute of Acupuncture Science, College of Chinese Medicine, China Medical University, No.91, Hsueh-Shih Road, Taichung, 40402 Taiwan, Tel: +886-4-22053366 ext. 3128, Fax: +886-4-22037690, Email: clhsieh@mail.cmuh.org.tw

間隔十二週施打 Covid-19 疫苗相較於間隔八週施打是否可以獲得更高的免疫性，以 ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine 為例

EBM: Longer booster period, higher vaccine immunogenicity and efficacy? Take ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine as an example

林湧達 [1]

林新醫療社團法人林新醫院藥劑科 [1]

背景

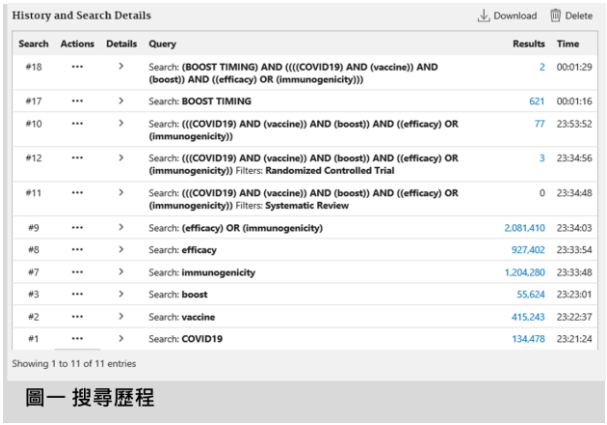
疫苗是目前防治疫情最有效方法之一，AstraZeneca COVID-19 vaccine依世界衛生組織〈WHO〉建議應接種2劑，間隔8~12周，近來網路出現12週才能有較佳的保護力的傳聞。因此，希望透過實證的探討了解目前的最佳證據。

表一：問題與PICO

問題	AZ vaccine第二劑間隔8周與12周的效用		
	中文		英文/縮寫
P	新冠疫苗	=	covid19 vaccine
AND			
I1	追加劑量時機	=	Boost timing
I2	間隔12週	=	12weeks
AND			
C	Placebo	=	8weeks
AND			
O1	疫苗效果	=	efficacy
O2	免疫力	=	immunogenicity

方法

設定問題：AZ vaccine第二劑間隔8周與12周的效用；介入型問題。關鍵字設定：P (Problem): covid 19 vaccine；I (Intervention) : Boost timing OR 12weeks；C (Comparison) : 8weeks；O(Outcome): efficacy OR immunogenicity〈表一〉。搜尋策略為次級資料庫(UpToDate、Cochrane)後再以初級資料庫(Pubmed)利用MeSH和布林邏輯檢索〈圖一〉，依OXFORD證據等級限縮文獻類型，檢視題目和摘要，排除不符合PICO的文獻後評讀〈表二〉。



History and Search Details

Download Delete

Search	Actions	Details	Query	Results	Time
#18	···	›	Search: (BOOST TIMING) AND ((((COVID19) AND (vaccine)) AND (boost)) AND ((efficacy) OR (immunogenicity)))	2	00:01:29
#17	···	›	Search: BOOST TIMING	621	00:01:16
#10	···	›	Search: (((COVID19) AND (vaccine)) AND (boost)) AND ((efficacy) OR (immunogenicity))	77	23:53:52
#12	···	›	Search: (((COVID19) AND (vaccine)) AND (boost)) AND ((efficacy) OR (immunogenicity)) Filters: Randomized Controlled Trial	3	23:34:56
#11	···	›	Search: (((COVID19) AND (vaccine)) AND (boost)) AND ((efficacy) OR (immunogenicity)) Filters: Systematic Review	0	23:34:48
#9	···	›	Search: (efficacy) OR (immunogenicity)	2,081,410	23:34:03
#8	···	›	Search: efficacy	927,402	23:33:54
#7	···	›	Search: immunogenicity	1,204,280	23:33:48
#3	···	›	Search: boost	55,624	23:23:01
#2	···	›	Search: vaccine	415,243	23:22:37
#1	···	›	Search: COVID19	134,478	23:21:24

Showing 1 to 11 of 11 entries

圖一 搜尋歷程

結果

次級資料庫無文獻，初級資料庫無Systematic Review和RCT文獻。搜尋後共兩篇文獻，其中一篇因PICO不符合而排除。結果：Single-dose administration and the influence f the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials。該文獻收錄四篇Phase1-3RCT的資料，共收錄17178位受試者參與〈8597接受疫苗〉。施打標準劑量後14天的疫苗效力：<6週 55.1%(33.0-69.9)；6-8週 59.9%(32.0-76.4)；9-11週63.7% (28.0-81.7)；>12週

81.3%(60.3-91.2)。
NAAT-positive(核酸檢驗法)的疫苗效力分別為：47.1%(25.6-62.4)、32·6%(－2·2 to 55·5)、61.9%(34.8-77.8)和59.9%(35.8-75.0)。同時各結果的95%CI的範圍極大〈不精確〉且重疊〈圖二〉。

表二搜尋結果檢視

Reference	Title Review	Ok?	WHY?
Cochrane	無相關文獻		
PubMed	Diagnostic methods and potential portable biosensors for coronavirus disease 2019.	NO	介入與結果不符合
PubMed	Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials.	YES	進入評讀

討論

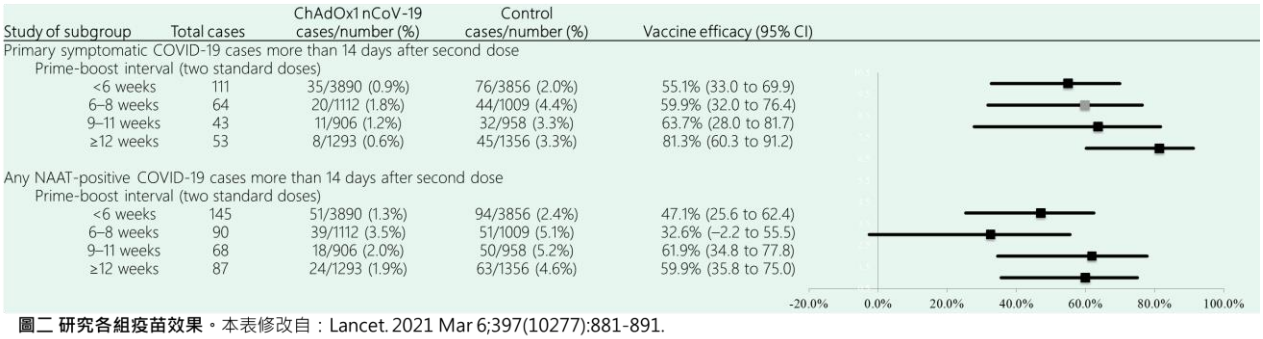
核酸檢驗法 （nucleic acid amplification test, NAAT）最常見的是採用逆轉錄聚合酶鏈反應(RT-PCR) 檢測，從上呼吸道檢測SARS-CoV-2 RNA 是首選的初始診斷檢測方法，也是目前的診斷準則，該檢驗可以確認患者是否有被該病毒感染，在該文獻所呈現的整合資料中〈圖二〉，可以得知只要施打時間超過8周，都可以有效提升疫苗的有效率，間隔時間再增加並沒有看到有相關的劑量反應關係。

結論

疫苗在NAAT-positive組別的分析並沒有和有症狀的個案分析得到相同的結果，呈現大於8週效力都高於60%且差異不大。基於現有最佳證據建議施打疫苗的間隔只需依據目前WHO所建議的8週以上就可，可更快讓個體獲得足夠的免疫力

本文發表於2021台灣實證醫學學會學術年會-壁報論文發表

參考文獻：
Voysey M, et. al,. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. Lancet. 2021 Mar 6;397(10277):881-891. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00432-3. Epub 2021 Feb 19.



圖二 研究各組疫苗效果。本表修改自：Lancet. 2021 Mar 6;397(10277):881-891.

應用個人隨身裝置(Bring-your-own Device, BYOD)進行教學成果初探

林湧達[1]

林新醫療社團法人林新醫院藥劑科[1]

目的

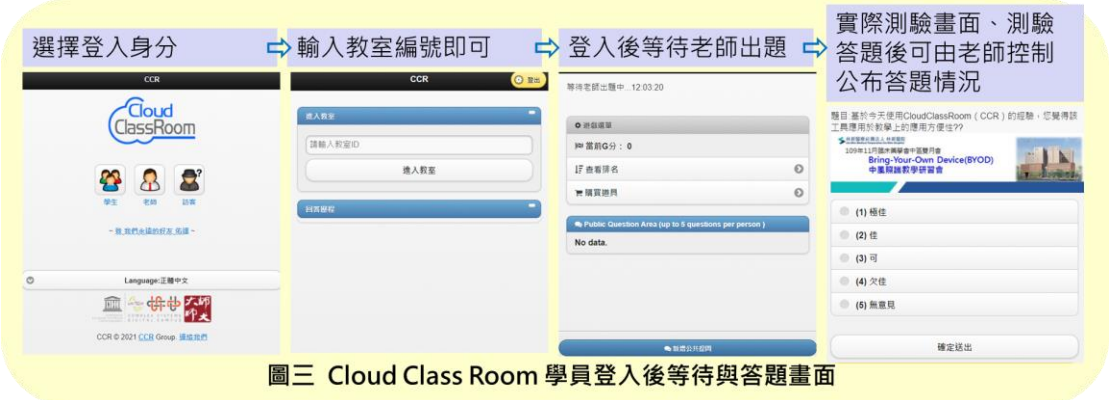
依據學習金字塔理論得知：單純的課程講授的學習成效約莫5%，如果能夠利用討論或實際的應用，就能有效提升學習成效到50%以上。所以應用Interactive Response System(IRS)於各類課程的教學上都已獲得肯定的效果，但受限於IRS的建置成本高，以及受惠於智慧型手機的普及。本研究將針對使用個人隨身裝置-手機，用於替代IRS的工具進行初探。

圖二 Cloud Class Room 答題畫面與系統內統計畫面

方法

本研究採用免費程式CloudClassRoom（CCR）(圖一)，針對學員進行課程互動、提問，並針對該程式收集使用滿意度。課程題目為課前由講師提供，由研究單位先行建立，並於課程中由講師依據課程進行進行提問(圖二）。CloudClassRoom（CCR）程式提供即時問答並且可以將回答的結果透過網路直接傳送至每個學員的手機畫面上，有別於傳統的IRS只能在大螢幕上顯示結果，更能讓每個學員直接在同一個裝置上確認結果。（圖三）

圖一 Cloud Class Room QR-code連結與教師控制畫面



圖三 Cloud Class Room 學員登入後等待與答題畫面

共計46位學員參與課程並針對CCR進行滿意度問卷回饋，93.5%的人針對使用該工具應用於教學上的應用方便性感到滿意和非常滿意。73.9%的人未來仍願意使用這個方法進行學習互動。並且收集學員的意見回饋，其中除了覺得CCR這個工具的互動方式有趣以外，更有學員回饋未來還想再使用。（表一）

結論

應用雲端教室（CCR）進行課程的互動和教學，可以有效替代原有的IRS系統，同時不需花費系統購置的成本，大幅降低門檻，也可透過現在人手一機的情形有效拉近老師和學員的互動距離。從學員的滿意度可以得知這樣的工具接受度是高的，但是未來希望能再用這個工具進行學習互動的比例偏低，初步推估可能是對於新工具的陌生感，也可能是因為網路或是裝置的障礙，仍需要更深入的研究才能得知。

本文發表於2021年第三屆臺灣藥學聯合學術研討會壁報論文發表

表一 學員課後回饋

來自學員的回饋 ~~CloudClassRoom（CCR）應用於教學
覺得滿意
覺得用CR這個回答題目很方便
題目過多
課程安排很精彩
嶄新的課程互動方式
感覺不錯
感謝開課辛苦了 互動式增添學習趣味
感謝你們提供這麼好的課程
問答很有趣
能即時回饋
很好的應用
老師端如何運用?
有這種互動工具感覺還不錯！ 之後也會想使用看看
多多利用此軟體
可以準備一些紙本資料
方便好用，速度快
Ccr 軟體很特別，立刻有問與答， 對上課內容很有印象，讚讚。

中部某區域醫院自費施打肺炎鏈球菌 13 價結核型疫苗合理性評估

江淑慧[1]、蘇暐晴[1]、黃君如[1]、葉俊隆[1]、林湧達[1]
林新醫療社團法人林新醫院 藥劑科[1]

背景

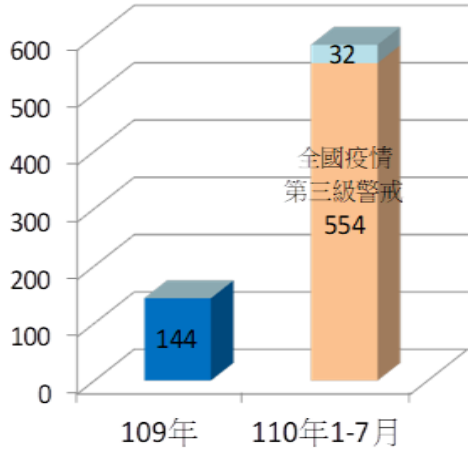
肺炎鏈球菌 13 價結合型疫苗(PCV13)用來預防肺炎、菌血症、腦膜炎等，建議施打的對象為大於 65 歲年長者、慢性肺病、心血管疾病、糖尿病、慢性腎病、腎病症候群、慢性肝病及肝硬化、酗酒、植入人工耳蝸、腦脊髓液滲漏、免疫缺乏症、脾臟功能缺損或切除、接受免疫抑制劑或放療的惡性腫瘤或器官移植和抽菸等高危險群病人。台灣因應 COVID-19 本土疫情嚴峻，提升全國疫情警戒至第三級，因三級疫情期間新冠疫苗供給不足，及網路訊息傳出 PCV13 對新冠肺炎感染有保護作用。本研究目的了解某區域醫院病人三級疫情期間自費施打 PCV13 疫苗的合理性評估。

方法

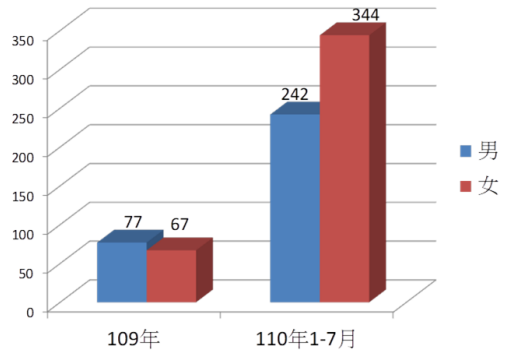
本研究為回溯研究某區域醫院自費施打 PCV13 的病人在 109 年與 110 年 1-7 月及全國疫情警戒第三級期間，並針對性別，年齡等進行描述性統計分析。

結果

109 年自費施打 PCV13 有 144 人，男女比例為 53.5%和 46.5%，平均年齡 54±17.8 歲，年齡層以 60~69 歲(23.6%)居多，平均月用量 12 支;而幼兒自費追加 PCV13 第三劑有 606 人。110 年 1-7 月自費施打 PCV13 有 586 人，男女比例為 41.1%和 58.9%，平均年齡為 44.7±15.7 歲，年齡以 30~39 歲(18.4%)，40~49 歲(21%)，50~59 歲(21.6%)居多，自費 PCV13 平均月用量 89.7 支；幼兒自費追加 PCV13 第三劑有 383 人。其中在全國疫情警戒第三級期間(110/5/19-110/7/26)自費 PCV13 有 554 人；而幼兒自費追加 PCV13 第三劑有 135 人。109 年符合建議施打 PCV13 對象有 60 人，不符合建議施打有 84 人。110 年 1-7 月符合建議施打 PCV13 對象有 97 人，其中三級疫情警戒期間有 88 人(90.7%)；非建議施打對象有 489 人，主要集中三級疫情期間有 466 人(95.3%)。



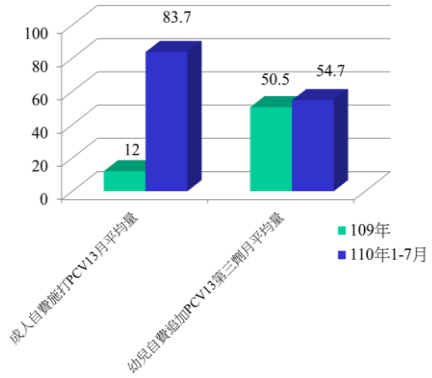
圖一 109 年及 110 年 1-7 月(含全國疫情警戒第三級)自費施打 PCV13 數量



圖二 施打 PCV13 數量

討論

自費施打 PCV-13 疫苗 109 年有 144 人，平均 12 支/月；而 110 年 1-7 月有 586 人，平均 83.7 支/月，其數據顯示平均月用量 110 年約為 109 年的 7 倍。其中疫情警戒第三級期間施打自費 PCV13 數量佔 94.5%。推論三級警戒疫情及新冠疫苗短缺的確大幅度增加一般民眾自費施打 PCV13 意願。幼兒自費追加 PCV13 第三劑 109 年 1-12 月有 606 人，平均月用量 50.5 支； 110 年 1-7 月有 383 人，平均月用量 54.7 支，相差不多。



圖三 109 年及 110 年 1-7 月自費 PCV13 月平均量

結論

透過本評估可得知疫苗的短缺及疫情的升級，除了增加 PCV13 的接種數量，特別是 30~59 歲占 61%。尤其吸引更多非建議接種 PCV13 的民眾。

從實證觀點探討非侵襲性呼吸器運用於降低心因性肺水腫患者插管率及死亡率之成效

Evidence-Base in application of Non-Invasive Positive Pressure Ventilator to Reduce the Rate of Endotracheal Intubation and Mortality in Cardiogenic Pulmonary Edema.

翟德臻[1] 陳沛璇[1]

林新醫療社團法人林新醫院呼吸治療科[1]

前言

心因性肺水腫(Cardiogenic Pulmonary Edema)的病人所導致的急性呼吸衰竭使用非侵襲性呼吸器(Non-invasive ventilator；NIV)幾乎已成為治療首選，與一般的氧氣治療相比能給予正壓通氣以及吐氣末正壓，可提供病人較高的通氣支持，因此我們想藉由實證觀點來驗證 NIV 運用於降低心因性肺水腫病人其死亡率以及插管率的成效。

資料搜尋

以臨床問題設定PICO，關鍵字:P(Problem/Patient)- Adult、Acute Cardiac Pulmonary edema ; I(intervention)- Non invasive positive pressure ventilation ; C(Comparison)-No Treat or Usual Care ; O(Outcome)-Mortality、Endotracheal intubation，臨床問題屬於治療型問題(Therapy)。使用次級資料庫(Cochrane Library、DynaMed、UpToDate)以及初級資料庫(Medline、Pubmed、Embase)進行搜尋，並利用MeSH和布林邏輯搜索，限制五年內可閱讀內文全文，排除重複且符合PICO內容後僅 1 篇系統性整合分析文獻(Systematic Review and Meta-Analyses)，根據英國牛津大學實證醫學中心證據等級為Level 1，並以Critical Appraisal Skills Programme(CASP)評讀工具進行評讀。

資料結果分析

此篇系統性回顧和統合分析作者資料庫搜尋了Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)、Database of Abstracts of Reviews EGectiveness (DARE) in the Cochrane Library、MEDLINE、 Embase、Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature(CINAHL) Plus、LILACS、WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)，搜尋年份為 1937 年至 2018 年 9 月，過程未限制出版類型及語言，共搜尋到 3791 篇，扣除掉重複、無全文閱讀、不符合的措施以及對象後，剩餘 24 個研究，共 2664 名病人，年紀在 18 歲以上。其主要結果顯示NIV比單獨使用常規治療(Standard Medical Care；SMC)可降低死亡率(RR 0.65,95% CI 0.51 to 0.82；I^2 =6%)NNTB為 17(NNTB12 to 32)，並且在通氣模式的選擇上，CPAP(RR 0.65,95% CI 0.48 to 0.88；I^2 =8%)以及Bilevel(RR 0.72,95% CI 0.53 to 0.98；I^2 =0%)分別與SMC相比，死亡率皆降低。另外NIV比SMC可降低插管率(RR 0.49,95% CI 0.38 to 0.62I^2=0%)NNTB為13(NNTB11 to 18)，CPAP(RR 0.46,95% CI 0.34 to 0.62；I^2 =0%)及Bilevel(RR 0.5,95% CI 0.31 to 0.81；I^2 =0%)結果亦同。次要結果顯示使用NIV一小時後可降低呼吸次數(MD-1.87 breaths a minute,95% CI-2.07 to -1.03；I^2 =17%)，但是NIV與SMC在住院天數並無顯著差異(95% CI-1.23 to 0.61；I^2 =55%)。

結論與討論

經由實證手法查證結果顯示NIV使用在心因性肺水腫的病人可降低死亡率以及插管率，且無論使用CPAP或Bilevel皆能達到實際效益；雖然在住院天數上並無差異，但在使用NIV後可降低呼吸次數。非侵襲性呼吸器可提供短期的呼吸支持，並且易於使用，病人接受度也較高，但臨床使用仍須注意面部壓傷及腹脹等合併症。

關鍵字

非侵襲性呼吸器(Non-invasive

ventilator）、心因性肺水腫（Cardiogenic Pulmonary Edema)、死亡率(Mortality)、插管率(Endotracheal intubation)

參考文獻

Berbenetz N, Wang Y, Brown J, Godfrey C, Ahmad M,VitalFMR, LambiaseP, Banerjee A,Bakhai A,Chong M(2019).Non-invasive positive pressure ventilation (CPAP or bilevel NPPV) for cardiogenic pulmonary oedema.*Cochrane Database of Systematic Reviews*,2019(4).DOI:10.1002/14651858 CD005351.pub4.

鼻式連續正壓通氣與鼻式間歇正壓通氣運用於早產兒拔管後之實證探討

Evidence Based Evaluation –Application of Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) and Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (NIPPV) to preterm neonates after extubation

翟德臻[1] 陳沛璇[1]

林新醫療社團法人林新醫院呼吸治療科[1]

前言

目前針對早產兒拔管後會給予鼻式正壓通氣輔助，但在鼻式連續正壓通氣(NCPAP)以及鼻式間歇正壓通氣(NIPPV)的使用仍然沒有定論。臨床會依據早產兒的體重、週數、拔管後的狀況選擇不同的通氣模式，因此我們想藉由實證觀點探討使用 NCPAP 與 NIPPV 運用於降低早產兒拔管後呼吸衰竭以及再插管率的比較，以作為往後選擇治療方式的參考。

資料搜尋

以臨床問題設定PICO，關鍵字:P(Problem/Patient)- Preterm Infant、Extubation ; I(Intervention)- Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation、Nasal Prong；C(Comparison)- Nasal Continuous Positive Airway Pressure ; O(Outcome)- Respiratory Failure、Endotracheal intubation，臨床問題屬於治療型問題(Therapy)。使用次級資料庫(Cochrane Library、DynaMed、UpToDate)以及初級資料庫(Medline、Pubmed、Embase)進行搜尋，並利用MeSH和布林邏輯搜索，限制五年內可閱讀內文全文，排除重複且符合PICO內容後僅 1 篇系統性整合分析文獻(Systematic Review and Meta-Analyses)，根據英國牛津大學實證醫學中心證據等級為Level 1，並以Critical Appraisal Skills Programme(CASP)評讀工具進行評讀。

資料結果分析

此篇系統性回顧和統合分析作者資料庫搜尋CENTRAL、MEDLINE、Embase、CINAHL，搜尋年份為 1966 年至 2015 年 9 月，過程未限制出版類型及語言，共搜尋到 279 篇，扣除掉重複、無全文可供閱讀、不符合的措施以及對象後，剩餘 10 個研究，共 1431 名病人，週數在 36 周以前的早產兒，並且都曾插管。其主要結果顯示拔管後使用NIPPV較NCPAP可降低呼吸衰竭發生率(RR 0.70,95% CI 0.60 to 0.80；RD -0.13, 95% CI -0.17 to -0.08；NNTB 8, 95% CI 6 to 13)，且拔管後使用NIPPV能降低再插管率(RR 0.76, 95% CI 0.65 to 0.88；RD -0.10, 95%, CI -0.15 to -0.05；I^2 =48.96%；NNTB 10, 95% CI 7 to 20)。因呼吸器導致的腹脹在NIPPV與NCAP兩者無顯著差異(RR 1.27, 95% CI 0.64 to 2.53；RD 0.03, 95% CI -0.06 to 0.12；I^2 =0%)，壞死性腸炎的發生率亦無顯著差異(RR 0.87, 95% CI 0.64 to 1.19；I^2 =0%)，但是使用NIPPV較容易導致氣漏症候群(Air Leak Syndrome)的發生(RR 0.48, 95% CI 0.28 to 0.82；RD -0.03, 95% CI -0.05 to -0.01；I^2 =0%)。另外使用NIPPV與NCPAP發生慢性肺部疾病(Chronic Lung Disease；CLD)的機率則是無顯著差異(RR 0.94, 95% CI 0.80 to 1.10；RD -0.02, 95% CI -0.08 to 0.03；I^2=50.98%)。

結論與討論

經由實證手法查證結果顯示 早產兒拔管後使用NIPPV可降低呼吸衰竭及再插管率，腸胃道的併發症以及慢性肺部疾病也沒有因為通氣模式的不同而有較高的發生率；但是在使用時須注意壓力的調整，避免氣漏症候群的發生。

關鍵字

早產兒(Preterm Infant)、鼻式連

續正壓通氣(Nasal Continuous Positive Airway Pressure)、鼻式間歇正壓通氣（Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation）、插管率(Endotracheal intubation)

參考文獻

Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H(2017).Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation.*Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2017(2).DOI: 10.1002/14651858.CD003212.pub3.

社會故事教學法對泛自閉症兒童行為問題的介入成效：個案報告

劉詠年、吳詩涵、蔡伊茜

前言

泛自閉症(Autism Spectrum Disorder, ASD)包括自閉症、亞斯伯格症、非典型自閉症、廣泛性發展障礙、兒童期精神分裂症等。這些泛自閉症兒童大腦皮質活性區域與一般孩童不同，因此缺乏理解社會線索的能力，導致無法辨識與解讀社交線索、缺乏情感上的互動與交流及語用困難。因此這篇個案報告主要針對泛自閉症兒童缺乏眼神交流做一個社會故事教學法的介入。

社會故事教學法(social story)在1993年由美國Gray及Garland兩位學者發展出來的教學策略，運用個別化簡短的故事，描述生活情境中社會對孩童的期待，促進兒童學習一些社交技巧，增進社會認知能力並做出符合社會期待的表現，改善其他不適切的行為等。

社會故事教學法的編寫方法為第一人稱方式撰寫，針對單一目標問題行為，故事內容需明確表達主題並考量閱讀兒童的能力，內容與用詞要具體正向，句型分為六種，包括：

1. 描述句(descriptive sentence)：描述客觀的故事背景，為故事的基礎。
2. 觀點句(perspective sentence)：以他人的觀點來撰寫，描述他人對於行為的想法。
3. 指導句(directive sentence)：教導兒童在特定情境中合宜的行為、反應或自我指導策略。
4. 肯定句(affirmative sentence)：為社會文化中共同認可的價值觀，可加強其他句子的意義。
5. 控制句(control sentence)：是從兒童本身的觀點來協助自己表現出適當行為。
6. 合作句(cooperative sentence)：讓兒童了解在特定情境中能得到他人的協助。
7. 部分句(partial sentence)：將社會故事中的句子段落挖空，鼓勵兒童自己完成句子，嘗試自己去思考。

建議句型比例為0至1句指導句或控制句搭配2至5句描述句、觀點句、肯定句或合作句。

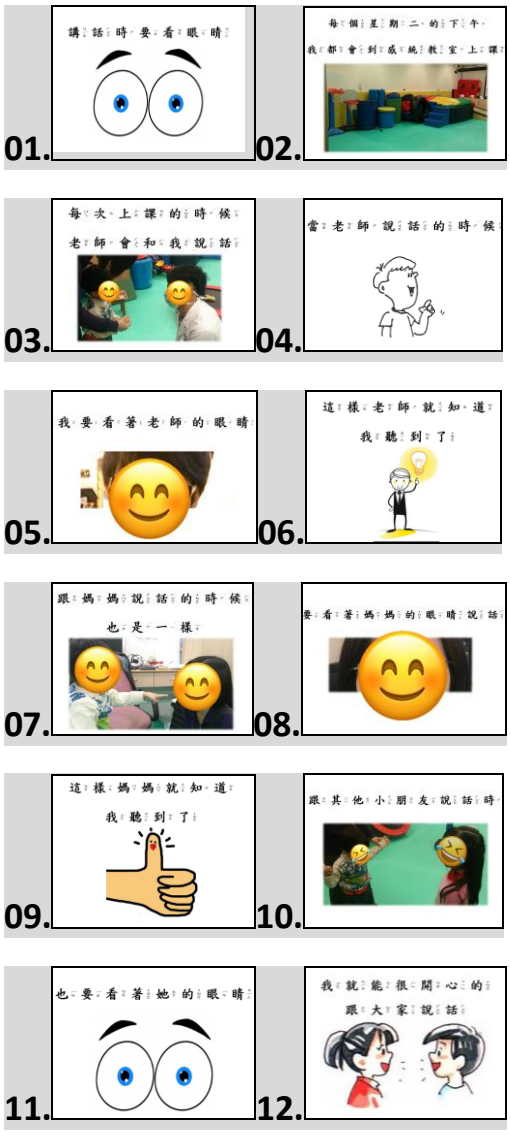
方法

研究對象為一名三歲十一個月的泛自閉症兒童，欲解決的問題為與人溝通時缺乏眼神接觸，在職能治療室內給予每周一次，每次十分鐘，持續六周的社會故事教學法介入，並在給予社會教學故事法介入的過程中計算與個案眼神交流的次數。為個案

個別化設計的故事內容如下：

講話時要看眼睛

每個星期二的下午我都會到感統教室上課
每次上課的時候老師會和我說話
當老師說話的時候
我要看著老師的眼睛
這樣老師就知道我聽到了
跟媽媽說話的時候也是一樣
要看著媽媽的眼睛說話
這樣媽媽就知道我聽到了
跟其他小朋友說話時
也要看著她的眼睛
我就能很開心的跟大家說話



結果

經過六周的介入之後，個案在職能治療師給予社會故事教學法的十分鐘課堂中，眼神接觸由第一周的兩次增加至第六周的五次。另外個案家屬在平日的日常生活中亦有觀察到個案在說話時眼神接觸次數有增加。

	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Week 6
次數	2 次	5 次	4 次	5 次	6 次	5 次

討論

泛自閉症兒童在日常生活中常出現行為問題讓家長困擾，除了其他介入策略外，或許可嘗試使用社會教學故事法，改善欲解決的行為問題。

參考資料

1. Bledsoe, R., Myles, B. S., Simpson, R. L., (2003). Use of a Social Story intervention to improve mealtime skills of an adolescent with Asperger syndrome. Autism: The International Journal of Research and Practice, 7, 289-295.
2. 謝翠菊、唐榮昌・。社會故事教學法運用在泛自閉症(ASD)學童改善問題行為之探究。屏師特殊教育，第 14 期，47-55。
3. 李京燁、梁瓊美、盧婉青。社會故事對自閉症學生社會互動的應用。南屏特殊教育，第 7 期，113-124。

4. Ozdemir. S. (2010). Social stories: an intervention technique for children with Autism. Procedia Social and Behavioral Sciences, 5, 1827-1830.
5. Beh-Pajooh. A., & Ahmadi. A., & Shokoohi-Yekta. M., & Asgary. A. (2011). The effect of social stories on reduction of challenging behaviours in autistic children. Procedia Social and Behavioral Sciences, 15, 351-355.
6. Khantreejitranon. A. (2018). Using a social story intervention to decrease inappropriatebehavior of preschool children with autism. Kasetsart Journal od Social Sciences, 39, 90-97.

The effect of different reminding strategies in the mammography screening for eligible women

Y.-T. Huang1, C.-H. Huang2

Introduction

Mammography screening is effective clinical equipment for screening breast cancer. The women aged 45 to 69 are eligible for undergoing mammography screening for free in Taiwan. However, the rate of undergoing mammography screening in eligible women is lower. Proper reminding strategies are required to encourage eligible women to be screened. Most previous studies focused on the effect of the single reminding strategy. .

Methods

A quasi-experimental design was used in the study. The subjects(n= 80) were middle-aged women aged 45-69, and they did not have a screening record within 12-24 months at the government system. They were reminded with SMS, the telephone call, or the phone call combining SMS .The participants were randomly assigned to three experimental groups. One group was using a short message service (SMS) (n=20). Another group was a telephone reminder (n=20), and the other group was an SMS combining telephone reminder (n=20). A control group did not use any reminder (n= 20).The control group was a routine health promotion. The outcome was measured one month after the intervention, and the mammography examination behavior of all groups

Results

The findings showed that the screening rate of the group using SMS combined with a telephone call (72%) was higher than the control group. The group using SMS combined with a telephone call as a reminder was found to have the highest odds ratio (OR = 30.9; 95%CI = 1.42-9.51), followed by the telephone reminder (OR =9.5; 95%CI = 2.04-13.57). The group using SMS was poor (OR =1.8; 95%CI = 1.2-2.6)

Discussion and Conclusions

The reminding strategy of the SMS combining the phone call can significantly increase the screening rate. To reach the maximal successful rate, the SMS combining a phone call is highly recommended to facilitate the qualified population to undergo the mammography screening.

References

1.Lakkis, N. A., Atfeh, A. M., El-Zein, Y. R., Mahmassani, D. M., & Hamadeh, G. N. (2011). The effect of two types of sms-texts on the uptake of screening mammogram: a randomized controlled trial. *Preventive medicine*, 53(4-5), 325- 327.

2.Payton, C. A., Sarfaty, M., Beckett, S., Campos, C., & Hilbert, K. (2015). Does telephone scheduling assistance increase mammography screening adherence?. *The American journal of managed care*, 21(11), e618-22.