



# 會訊

第 19 期  
2018.06

## 台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine



理事長的話

會務活動

吐納園地

資深理事的勉勵

學術專欄

活動集錦

主編的話

通訊繼續教育

總會地址：83301 高雄市鳥松區大埤路 123 號 高雄長庚胸腔內科轉台灣胸腔暨重症加護醫學會

電話：(07) 735-3917

分會地址：10045 台北市中正區重慶南路一段 57 號 6 樓之一

電話：(02) 2314-4089

網址：www.tspccm.org.tw

## 台灣胸腔暨重症加護醫學會 (TSPCCM)

理事長	林孟志
理事	王鶴健 余忠仁 李岡遠 林慶雄 施金元 夏德椿 張基晟 曹昌堯 陳育民 彭殿王 黃坤崙 黃明賢 楊政達 楊泮池 蔡熒煌 鍾飲文
常務監事	林恒毅
監事	徐武輝 陳晉興 薛尊仁 蘇維鈞
秘書長	王金洲
執行秘書	蘇健 胡漢忠 林聖皓 涂智彥 張晃智 魏裕峰 林智斌

## 台灣胸腔暨重症加護醫學會會訊 107 年 6 月第 19 期

發行人 Publisher	林孟志 Meng-Chih Lin
主編 Editor-in-Chief	夏德椿 Te-Chun Hsia
副主編 Deputy Editor-in-Chief	楊政達 Cheng-Ta Yang
編輯委員 Editorial Commissioners	王金洲 Chin-Chou Wang 余明治 Ming-Chih Yu 吳杰亮 Chieh-Liang Wu 林慶雄 Ching-Hsiung Lin 施金元 Jin-Yuan Shih 洪仁宇 Jen-Yu Hung 陳濤宏 Ning-Hung Chen 陳鴻仁 Hung-Jen Chen 陽光耀 Kuang-Yao Yang 黃坤崙 Kun-Lun Huang
執行編輯 Executive Editors	王英偉 Ying-Wei Wang 姚宗漢 Zong-Han Yao 高志文 Chih-Wen Kao 許嘉林 Chia-Lin Hsu 郭耀文 Yao-Wen Kuo 溫啓邦 Chi-Pang Wen 楊泮池 Pan-Chyr Yang 楊景堯 Ching-Yao Yang 簡榮彥 Jung-Yien Chien 鍾桂彬 Kuei-Pin Chung
執行秘書 Executive Secretary	涂智彥 Chih-Yen Tu
編輯顧問 Editorial Consultant	鍾飲文 Inn-Wen Chong

### 學會秘書處

總會地址：83301 高雄市鳥松區大埤路 123 號 高雄長庚胸腔內科轉台灣胸腔暨重症加護醫學會

電話：(07) 735-3917

分會地址：10045 台北市中正區重慶南路一段 57 號 6 樓之一

電話：(02) 2314-4089

E-mail：tspccm.t6237@msa.hinet.net

網址：www.tspccm.org.tw

編輯部助理：余智惠

電話：(06) 235-3535 轉 5399、2589 E-mail：chest\_medicine@yahoo.com.tw

印刷公司：天生行印刷有限公司

地址：台北市博愛路 52 號 電話：(02) 2361-5281

※ 本會訊由台灣胸腔暨重症加護醫學會以雙月刊發行，

版權屬台灣胸腔暨重症加護醫學會所有，非經許可不得任意轉載或以任何方式摘錄。

理事長的話.....	3
資深理事的勉勵.....	4
主編的話.....	5
會務活動	
活動訊息	
研討會、繼續教育課程行事曆.....	6
學術專欄	
胸腔暨重症案例	
本期案例：A 28-year-old man presented with chronic cough for 2 years and exertional dyspnea for 6 months	
提供：臺大醫院 胸腔內科 許嘉林醫師.....	11
醫學新知	
■ Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD	
慢性阻塞性肺病病人使用一天一次三合一吸入劑與二合一吸入劑治療的比較	
編譯：姚宗漢醫師 臺大醫院 胸腔內科.....	13
■ The effect of anti-acid therapy on survival in idiopathic pulmonary fibrosis: a methodological review of observational studies	
制酸劑治療對特發性肺纖維化 (IPF) 病人的存活影響分析：針對觀察性研究之研究方法文獻回顧	
編譯：郭耀文醫師 臺大醫院 綜合診療部.....	16
■ Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic non-small cell lung cancer	
Pembrolizumab 合併化學治療在轉移之非小細胞肺癌的療效	
編譯：楊景堯醫師 臺大醫院 胸腔內科.....	19
專題報導	
■ 台灣的肺癌是新國病嗎？	
作者：溫啟邦 國家衛生研究院 / 高志文 臺北醫學大學 / 王英偉 衛生福利部國民健康署... 23	
通訊繼續教育.....	27
吐納園地	
築夢曼哈頓	
作者：鐘桂彬醫師 臺灣大學醫學院附設醫院暨癌醫中心醫院 檢驗醫學部.....	34
活動集錦.....	39



寫此文時，人仍在美國聖地亞哥參加 2018 ATS，5 月 19 日晚上特別舉辦了 Taiwan Night 共有近 60 名會員參與。估計此次大會我們學會有超過 80 名會員參加，其中有 19 年輕會員投稿 abstract 並向學會申請旅費補助，對於有投稿參與國際會議的會員，學會會再投入更多資源多鼓勵協助，將來計劃再開辦研究設計寫作課程。本次 ATS 台大簡榮彥醫師也代表學會在 APSR 2018 的廣告攤位坐了 4 天宣傳即將于 11 月在台北舉行的 APSR 國際會議。

對健保署預計要在 7 月以後實施的 DRG 住院診斷關聯群支付制度三、四、五階，由於事關本會會員重大醫療權益，尤其在區域醫院級以上的須經常面對嚴重呼吸道疾病如肺炎，敗血症或呼吸衰竭在 ICU 使用呼吸器等病患，胸重醫師的用心診療有可能會因為給付不公導致許多不良後果。另外如肺結核納入 DRG 也預計產生無法控制的結果。我們聯合了重症醫學會，急救加護醫學會于 5 月 4 日在立法院由全聯會理事長邱泰源立法委員及王必勝秘書長的主導協助下正式向健保署提出訴求，5 月 15 日也在同一地點再與台灣結核暨肺部疾病醫學會合作要求在沒有進一步試算配套下應該要延遲 DRG 第三階後的實施日期，健保署代表也答應會慎重考慮。我們期待有正向的回應。

6 月開始由林慶雄醫療長及王鶴健教授擬稿撰寫向國健署爭取申辦的「**慢性阻塞性肺病疾病個案早期介入模式發展計畫**」在獲得通過後即將展開。這計劃有別於目前正積極進行的 COPD P4P 計畫，其目的為**早期**發現 COPD 案例，並進行良好的疾病照護管理，降低急性發作和併發症發生率，實質改善患者的生活品質。因此做好 COPD 照護品質為首要目標。此計畫除規劃北中南 10 家試辦院所外，也希望院所應與基層開業醫有良好的溝通。我們將在工作小組會議後盡快向大家介紹內容並進行作業。

胸腔會訊已進入第 19 期，本期開始將開闢新專欄定期（一年 3 次）邀請資深理監事向大家講講話，分享專業行醫研究心得，有承先啓後的意義，本次首先專訪楊泮池校長。7 月 21、22 日在台中中國醫藥大學舉行的夏季年會已規劃完成，感謝各委員會的積極參與，也期待所有會員能夠共襄盛舉。

理事長

林孟志

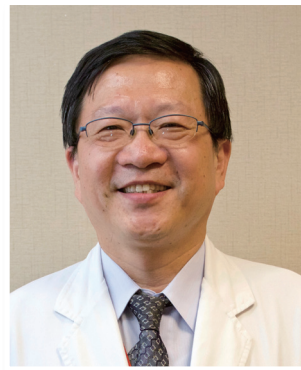


楊泮池教授 中央研究院院士 台灣大學附設醫院 胸腔內科  
楊泮池理事口述 / 簡榮彥醫師撰

台灣胸腔暨重症醫學會創會至今即將屆滿 50 年 (1969 迄今)，在各屆的努力經營，會員的積極參與之下，持續在各個胸腔相關領域成長茁壯。本會承襲傳統，涵蓋領域包含呼吸道疾病、胸腔感染、胸腔腫瘤、結核病及重症醫學之發展。近年來，特別在肺癌研究及治療上得到相當可觀的進展，成就特別得到國際上的關注，並大幅改善病人的治療成效。

台灣在菸害防制上投入相當多的努力，抽菸的比例，逐年下降至 15% (2017 年男性 28%，女性 3.7%)，期待抽菸比例持續降低，對於慢性呼吸道疾病和肺癌的防治，必能逐漸顯現其成效。然而，關於環境空氣品質，如細懸浮微粒，尤其是 PM2.5 造成的肺部健康問題，受到社會相當的關心和重視。“呼吸新鮮空氣”是人人應有的基本權利，學會在這個議題上，期許投入更多的努力，促進社會對於空氣健康的正確認識，影響並改善公共環境政策的品質。

理事 楊泮池



我們的上一代最大的夢想是，「來來來，來台大，去去去，去美國。」但隨著物換星移、時代進步，獲取新資訊的管路增加，在台灣的生活品質也舒適便利，所以新一代的年輕醫師越來越少人願意犧牲一年、兩年、甚至三年的時間到一個陌生的國度去追求新的夢想。本期吐納園地，由台大的鐘桂彬醫師主筆，標題是「築夢曼哈頓」，文中娓娓道來，他由大學時期個人的興趣建立、醫師訓練時前輩的提攜、在美國期間研究主題的設定，一直到他有初步的成果，那一種一路的感恩和逐夢成功的喜悅。我們除了恭喜他，也希望他的文章對台灣的年輕醫師有所啟發，更期盼有越來越多的人跟隨他的腳步到世界任一個角落去逐夢和築夢。

在醫學新知方面，由於慢性阻塞性肺病的指引每年都略有增修，加上新一代的混合性吸入性藥物引入市場，所以為病人尋求一個最好的治療模式是這幾年胸腔科一時的努力方向之一。姚宗漢醫師取材 NEJM 今年所刊載的一篇文章，探討慢性阻塞性肺病病人使用一天一次三合一吸入劑與二合一吸入劑的治療比較。初步結論是可一關，但研究的方法仍需接受嚴格的審視。

特發性肺纖維化，近年來因為有新的藥物介入，所以又突然被高度的關注了起來。郭耀文醫師特別摘錄了歐洲呼吸病期刊今年五月所刊登的一篇文獻回顧，文中討論製酸劑治療對特發性肺纖維化病人的存活影響分析。各國目前對於製酸劑用於特發性肺纖維化仍無定論，本文結論也認為這個主題能需要有更多的研究和臨床試驗來佐證。

在免疫治療的年代，肺癌的病人也多了一向新的選擇。但是哪一類的病人，或者免疫治療必須要如何使用才能夠讓病人達到最好的療效，也是這幾年來如火如荼展開的研究要項。楊景堯醫師分享了 NEJM 四月份發表的免疫藥物合併化學治療一個三期臨床試驗結論。使用此種模式的治療以往我們最關注的 PD-L1 IHC 表達似乎便不再是那麼的重要。即使在完全沒有表達的病人身上也看到了中位存活期改善。

臨床病例部分台大的許嘉林醫師提出一位有過敏史的年輕男病人，表現出頸部淋巴節腫大以及肺功能的擴散障礙，訓練大家逐步思考和抽絲剝繭的能力。

本期醫學新知橫跨不同領域，而且都有必須要更加深思熟慮的部分。本人謹代表會刊同仁謝謝各位主筆醫師，也敬祝大家夏日醫務平安、健康順心。

主編  敬上

## 研討會、繼續教育課程行事曆

名稱	日期	地點
2018 呼吸重症暨肺感染症研討會	107 年 6 月 17 日 (星期日)	(高雄) 高醫啟川大樓六樓 第二講堂
健保氣喘慢性照護醫師資格認證與進修演講課程	107 年 6 月 24 日 (星期日) 107 年 8 月 26 日 (星期日)	(北區) 台大醫學院 101 講堂 (中區) 台中榮總研究大樓 1 樓第 2 會議室
民國 107 年上半年北區胸腔暨重症病例討論會	107 年 6 月 15 日 (星期五) 107 年 6 月 29 日 (星期五)	台大景福館一樓會議室 台大醫院東址 3C 加護病房教室
呼吸道委員會 Post-ATS symposium (三地連線)	107 年 6 月 23 日 (星期六)	(台北) 亞都麗緻飯店 B1 宴會廳 (台中) 裕元花園酒店 4 樓東側包廂 (高雄) 漢來飯店 15 樓會議室
中區重症聯合討論會	107 年 6 月 23 日 (星期六)	台中裕元花園酒店 (B1 國際會議廳)
Severe asthma workshop	107 年 6 月 30 日 (星期六)	台北六福皇宮 3 樓永安殿會議室
Air Pollution and Airway Diseases	107 年 7 月 14 日 (星期六) 107 年 8 月 12 日 (星期日)	台北君品酒店 高雄 H2O 水京棧飯店
(嘉義聯甄課程) 基礎呼吸器課程：設定圖形與脫離	107 年 7 月 14 日 (星期六)	嘉義長庚醫院 B1 院前區階梯教室
夏季年會	107 年 7 月 21 日 ~ 22 日 (星期六 ~ 日)	台中中國醫藥大學立夫教學大樓
APSR	107 年 11 月 29 日 ~ 12 月 2 日 (星期四 ~ 日)	台北

※ 詳情請參閱學會網站 (<http://www.tspccm.org.tw/>)

## 補遺更正啟事

更正本會 107 年 4 月第 18 期會訊

第十七屆第二次理、監事聯席會會議記錄 (p.12~15)

設立常設委員會以及任務工作小組

(委員會名單，請至學會網頁詳閱 <http://www.tspccm.org.tw/km/1014>)

(一) 胸腔暨重症專科醫師訓練及甄審委員會

(二) 第 17 屆重症醫學專科醫師聯合甄審委員會

職責內容：

- 整合國內重症醫學相關之臨床及學術資源。
- 對於重症照護之品質監控及臨床工作，製定準則或規範，供各醫療單位參考。
- 積極參與重症醫學政策之制定與修正，與健保署協商提高給付以保障本會會員權益。
- 加強對會員的重症醫學新知推廣，並規畫相關主題之研討會與講習會。

召集委員：陽光耀，副召集委員：高國晉

委員：古世基、彭萬誠、詹明澄、蘇一峰、陳昌文、方文豐、許超群

執行秘書：胡漢忠

(三) 第 17 屆教育與出版委員會

職責內容：

- 針對本會年輕以及非胸腔科醫師設計教育課程。
- 負責學會會訊編輯出版。

召集委員：夏德椿，副召集委員：楊政達

顧問：鍾飲文

委員：余明治、吳杰亮、林慶雄、施金元、洪仁宇、陳鴻仁、陳寧宏、黃坤崙、王金洲

執行秘書：涂智彥

(四) 第 17 屆「胸腔醫學」雜誌編輯委員會，主編彭殿王

職責內容：審查與刊登胸腔醫學之教育性文稿與活動報導，如原著、病例報告、胸部 X 光解說、綜覽、醫學期刊論文摘要及各醫院有關胸腔醫學活動。

(五) 第 17 屆學術委員會

職責內容：設計繼續教育課 (胸部影像判讀課程、機械通氣課程、重症醫學認證課程等) 以及胸腔年會學術節目。

召集委員：陳育民，副召集委員：施金元

委員：黃崇旂、蘇維鈞、林鴻銓、涂智彥、許超群、陽光耀、李岡遠、賴俊良

執行秘書：王金洲

(六) 第 17 屆健保及醫療政策工作小組

職責內容：

- 積極參與胸腔醫學相關之醫療衛生政策的制定或修正。



- 建議及因應胸腔醫學相關之醫療健保制度及支付。

召集委員：林慶雄，副召集委員：林恒毅

顧問：蔡熒煌

委員：黃忠智、吳杰亮、高尚志、吳清平、邱國欽、徐武輝、黃伊文、林明憲

執行秘書：林聖皓

(七) 第 17 屆公共事務工作小組

職責內容：

- 建立與醫療事業有關政府機構之良好關係。
- 與醫學團體定期聯繫。
- 加強與媒體之聯繫。
- 會員需求與意見調查。

召集委員：邱國欽

顧問：曹昌堯

委員：古世基、簡榮彥、洪仁宇、柯信國、劉景隆、傅彬貴、陳世彬、蘇茂昌

執行秘書：林智斌

(八) 第 17 屆國際學術交流工作小組

職責內容：

- 規劃並參與胸腔醫學相關之國際與兩岸學術活動。
- 促進國際與兩岸學術及臨床交流。
- 促成胸腔醫學相關之國際與兩岸合作計劃。
- 針對會員國外進修，提供方向建議及實務協助。

召集委員：李岡遠

顧問：楊政達

委員：何肇基、彭忠衍、江振源、郭志熙、杭良文、詹明澄

執行秘書：魏裕峰

(九) 第 17 屆呼吸治療委員會

職責內容：

- 針對主管機關對於呼吸照護政策之修正，提供專業評估及建議。
- 對於各階段呼吸照護之品質監控及臨床工作，製定準則或規範，供各醫療單位參考。
- 整合國內各種呼吸照護相關之臨床及學術資源。

召集委員：黃坤崙

顧問：吳清平

委員：陽光耀、黃崇旂、程味兒、詹明澄、陳志強、蔡忠榮、李琳、方文豐

執行秘書：林智斌

(十) 第 17 屆肺感染及結核病委員會

職責內容：

- 積極參與國家結核病政策之制定與修正。

● 對於結核病照護之品質監控及臨床工作，製定準則或規範，供各醫療單位參考。

● 結核病繼續教育與學術活動之設計。

召集委員：黃伊文，副召集委員：吳杰亮

委員：王振源、江振源、林恕民、鄭孟軒、馮嘉毅、謝孟哲、簡順添、簡榮彥

執行秘書：涂智彥

(十一) 第 17 屆呼吸道疾病委員會

職責內容：

● 加強對會員對於氣喘、慢性阻塞性肺病等阻塞性。

● 呼吸道疾病的醫學新知推廣，並規畫相關主題之研討會與講習會。

召集委員：王鶴健，副召集委員：鄭世隆

委員：林慶雄、柯信國、邱國欽、林鴻銓、詹明澄、杭良文、林明憲、簡榮彥、  
劉世豐、許超群、陳炯睿、謝孟哲

執行秘書：林聖皓

(十二) 第 17 屆間質性肺病及罕見肺疾病委員會

職責內容：

● 對於間質性肺病品質監控及臨床工作，製定準則或規範。

● 間質性肺病繼續教育與學術活動之設計。

召集委員：陶啟偉

委員：蘇維鈞、王鶴健、高國晉、許正園、林慶雄、陳家弘、李政宏、許超群、  
方文豐、鄭世隆、彭忠衍、曹世明、郭炳宏、邱銘煌

執行秘書：張晃智

(十三) 第 17 屆肺血管及肺高壓委員會

職責內容：

● 對於肺高壓診斷及治療，製定準則或規範。

● 肺高壓繼續教育與學術活動之設計。

召集委員：徐紹勛

委員：郭炳宏、劉景隆、陶啟偉、廖偉志、廖信閔

執行秘書：蘇健

(十四) 第 17 屆介入性支氣管內視鏡委員會

職責內容：

● 介入性支氣管內視鏡的推廣、教育訓練及品質監控，製定準則或規範。

● 介入性支氣管內視鏡繼續教育與學術活動之設計。

召集委員：涂智彥

委員：陳家弘、林敬凱、趙恒勝、鍾福財、張哲嘉、蘇柏嵐、鍾聿修

(十五) 第 17 屆肺腫瘤委員會

職責內容：協助本會與相關學會協同推動肺癌防治之臨床工作及肺癌繼續教育與學術活動之設計。

召集委員：張基晟

委員：余忠仁、楊政達、陳志毅、陳育民、高尚志、夏德椿、黃明賢、王金洲

執行秘書：蘇健

(十六) 第 17 屆肺部環境及職業醫學委員會

召集委員：許超群

委員：余忠仁、王金洲、傅彬貴、曾健華、黃明賢、蘇一峰

執行秘書：魏裕峰

(十七) 第 17 屆外科委員會

職責內容：規畫胸腔外科相關主題之研討會與講習會，並加強對會員的胸腔外科新知推廣。

召集委員：劉會平，副召集委員：陳晉興

委員：吳玉琮、趙盈凱、黃才旺、黃文傑、莊政諺、曾堯麟、周世華

執行秘書：胡漢忠

(十八) 第 17 屆睡眠醫學委員會

召集委員：陳濤宏

委員：林嘉謀、杭良文、邱國樑、周昆達、蘇茂昌、李佩玲、莊立邦、劉景隆

執行秘書：胡漢忠

## 胸腔暨重症案例

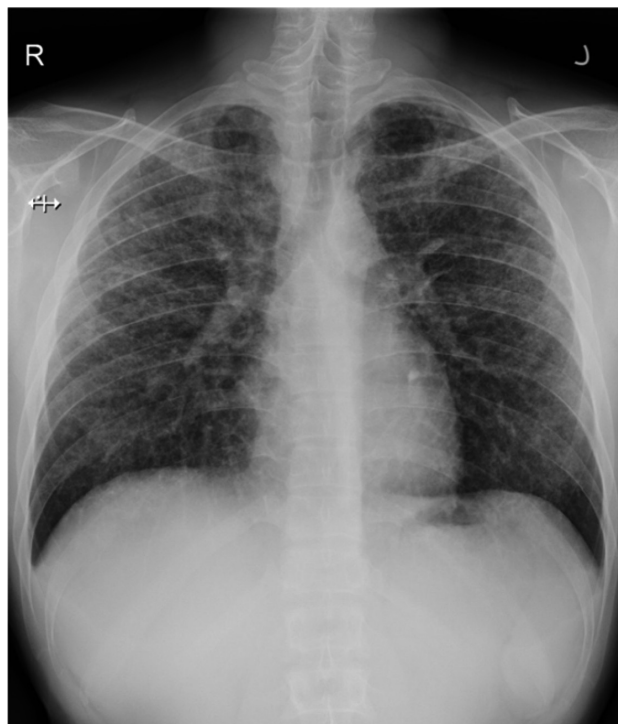


Figure 1

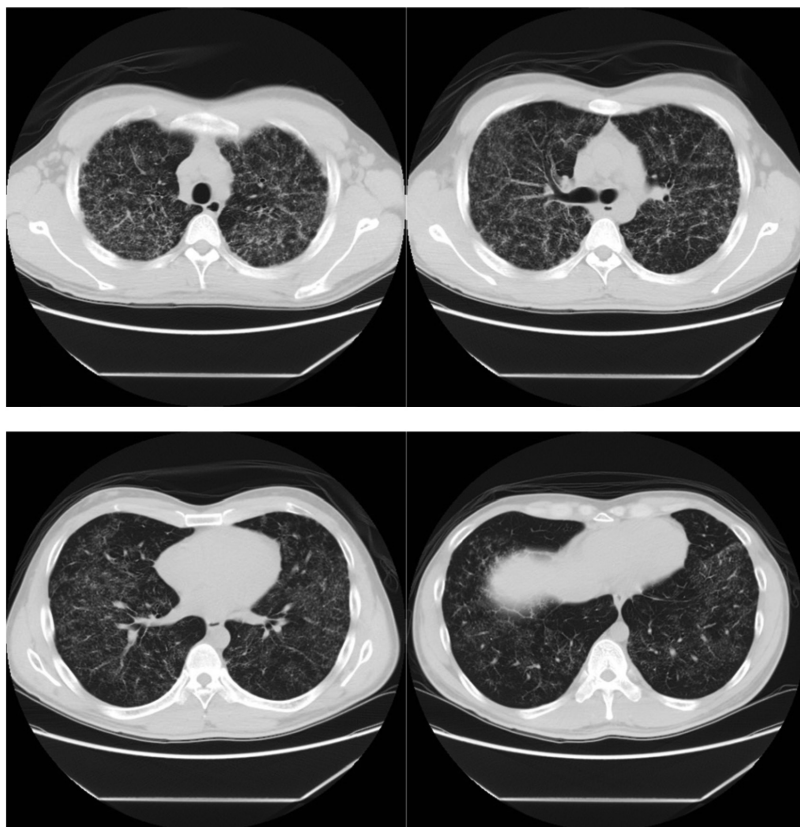


Figure 2

提供：臺大醫院 胸腔內科 許嘉林醫師

### [Case]

The 28-year-old man had history of allergic rhinitis and atopic dermatitis. He is a current smoker with 1 PPD for 12 years, and works in an acrylic factory with some dust exposure. He suffered from chronic cough for 2 years. The cough aggravated in the night and early morning. Exertional dyspnea was noted for 6 months. Two episodes of left chest tightness with pain was noticed for weeks, and it subsided spontaneously. He had a dog at home, and no other animal contact history was noted. Physical examination revealed coarse breathing sounds without wheeze or crackles. Several small lymph nodes over right neck were noted. Lung function test showed normal spirometry with moderate impaired diffusion capacity (FEV<sub>1</sub> 3.38L, 90.3% predicted, FVC 4.10L, 96.8% predicted, FEV<sub>1</sub>/FVC 82.4%, DLCO 17.85 ml/min/mmHg, 58.2% predicted).

## 醫學新知 I

# 慢性阻塞性肺病病人使用一天一次三合一吸入劑與二合一吸入劑治療的比較

摘自：N Engl J Med 2018; 378: 1671-1680 DOI: 10.1056/NEJMoa1713901.

編譯：姚宗漢醫師 臺大醫院 胸腔內科

### 背景：

在慢性阻塞性肺病的病人使用三合一治療 (ICS+LABA+LAMA) 是否有比使用二合一治療 (LABA+LAMA 或是 LABA+ICS) 有更多的好處目前仍未明。

### 研究方法：

在這個包含 10,355 個慢性阻塞性肺病病人的隨機研究中，我們比較 52 個禮拜使用三合一療法 (100 µg fluticasone furoate [吸入性類固醇]+62.5 µg umeclidinium [LAMA]+25 µg vilanterol [LABA]) 和二合一療法 (100 µg fluticasone furoate [吸入性類固醇]+25 µg vilanterol [LABA] 或是 62.5 µg umeclidinium [LAMA]+25 µg vilanterol [LABA])。每一種處方都是使用單一個吸入器 (Ellipta)。研究主要終點是治療的一年間中度到嚴重程度惡化的發生率。

### 研究結果：

中度到嚴重程度惡化的發生率在各組分別為：0.91/year (三合一)、1.07/year (fluticasone furoate-vilanterol 組) [三合一治療與其相比發生率比值 (rate ratio) 0.85; 95% confidence interval [CI], 0.80 to 0.90; 15% difference;  $P<0.001$ ]，以及 1.21/year (umeclidinium-vilanterol 組) [三合一治療與其相比發生率比值 (rate ratio) 0.75; 95% CI, 0.70 to 0.81; 25% difference;  $P<0.001$ ]。嚴重惡化需住院的年發生率，在三合一組為 0.13，而 umeclidinium-vilanterol 組為 0.19 (rate ratio, 0.66; 95% CI, 0.56 to 0.78; 34% difference;  $P<0.001$ )。治療包含吸入性類固醇的組別有較高的肺炎發生率。利用初始事件發生時間分析 (time to first event analysis)，臨床醫師診斷肺炎的風險在三合一治療組顯著比 umeclidinium-vilanterol 組高 [風險比值 (hazard ratio) 1.53; 95% CI, 1.22 to 1.92;  $P<0.001$ ]。

### 結論：

使用三合一治療 (fluticasone furoate-umeclidinium-vilanterol) 比使用二合一治療 (umeclidinium-vilanterol 或是 fluticasone furoate-vilanterol) 有較低的中度到嚴重慢性阻塞性肺病惡化發生率。三合一治療也比 umeclidinium-vilanterol 有較低的因為慢性阻塞性肺病住院發生率。

### 〔編譯者評論〕

目前 COPD 治療的指引在第一線的治療都建議先使用 long acting bronchodilator (無論是

LABA or LAMA)，萬一無法控制症狀或是惡化，則可以使用 combination therapy (LABA+LAMA or ICS+LABA)，在 Flame trial 出來之後，dual bronchodilator 角色似乎就凌駕在 ICS+LABA 之上，但萬一使用 dual bronchodilator 後依然無法控制時是否需要加上 ICS 變成 triple therapy 這問題仍沒有很確定的答案，當然臨床上大都會這樣做，但其實證據相當的薄弱，IMPACT trial 就是希望來解決這個問題。就結論上來看，這篇 trial 似乎是一個很正面的結論，使用 triple therapy 無論是在 moderate or severe exacerbation，因 COPD 住院的機率等都明顯都比 dual bronchodilator 來的低，但很詭異的事情是不僅是 triple therapy 組別，連 fluticasone furoate-vilantero 組都比使用 umeclidinium-vilanterol 年發生中度到嚴重度的惡化機率來的低，這跟過去 FLAME trial 似乎是相反的結果。針對這點或許可以從幾個觀點來看。第一是病人的族群：FLAME trial 病人 (Group B VS D: 61% VS 39%) 而 IMPACT trial 病人 (Group B VS D: 30% VS 70%)，以嚴重度來說，IMPACT trial 病人包含較多 group D 病人。第二個部分是 editorial 所提到的，IMPACT trial 的 enrolled criteria 無法排除 asthma 病人，且在還沒隨機分配前，使用 ICS 病人比例也高達 70%，這可能造成影響在追蹤三個治療組別惡化發生比率可見一二：在隨機分配後第一個月 umeclidinium-vilanterol 組出現惡化速率快速爬升，而接下來的 11 個月發生惡化的速率則與其他兩組相當，也因此有人會提出質疑說這可能是有 asthma 的病人在 ICS withdraw 後惡化而不是真的藥物作用的差別。這樣的情形在血液中嗜酸性球數量大於  $150/\mu\text{L}$  更加的明顯。但吸入性類固醇的使用仍有它的副作用，相較於 dual bronchodilator 組別，大約增加了 50% 肺炎的風險。

整體而言，IMPACT trial 雖不能完美的證明 triple therapy 優於 dual bronchodilator，但在 Group D 的病人如果在 dual bronchodilator 使用下依然控制不好 (ex: 頻繁惡化)，升階到 triple therapy 應是合理的選擇，尤其血中嗜酸性球增加的病人。

# Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD

N Engl J Med 2018; 378: 1671-1680 DOI: 10.1056/NEJMoa1713901.

D. Lipson, F. Barnhart, N. Brealey, *et al.*

## Abstract

### BACKGROUND

The benefits of triple therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with an inhaled glucocorticoid, a long-acting muscarinic antagonist (LAMA), and a long-acting  $\beta$ 2-agonist (LABA), as compared with dual therapy (either inhaled glucocorticoid-LABA or LAMA-LABA), are uncertain.

### METHODS

In this randomized trial involving 10,355 patients with COPD, we compared 52 weeks of a once-daily combination of fluticasone furoate (an inhaled glucocorticoid) at a dose of 100  $\mu$ g, umeclidinium (a LAMA) at a dose of 62.5  $\mu$ g, and vilanterol (a LABA) at a dose of 25  $\mu$ g (triple therapy) with fluticasone furoate-vilanterol (at doses of 100  $\mu$ g and 25  $\mu$ g, respectively) and umeclidinium-vilanterol (at doses of 62.5  $\mu$ g and 25  $\mu$ g, respectively). Each regimen was administered in a single Ellipta inhaler. The primary outcome was the annual rate of moderate or severe COPD exacerbations during treatment.

### RESULTS

The rate of moderate or severe exacerbations in the triple-therapy group was 0.91 per year, as compared with 1.07 per year in the fluticasone furoate-vilanterol group (rate ratio with triple therapy, 0.85; 95% confidence interval [CI], 0.80 to 0.90; 15% difference;  $P < 0.001$ ) and 1.21 per year in the umeclidinium-vilanterol group (rate ratio with triple therapy, 0.75; 95% CI, 0.70 to 0.81; 25% difference;  $P < 0.001$ ). The annual rate of severe exacerbations resulting in hospitalization in the triple-therapy group was 0.13, as compared with 0.19 in the umeclidinium-vilanterol group (rate ratio, 0.66; 95% CI, 0.56 to 0.78; 34% difference;  $P < 0.001$ ). There was a higher incidence of pneumonia in the inhaled-glucocorticoid groups than in the umeclidinium-vilanterol group, and the risk of clinician-diagnosed pneumonia was significantly higher with triple therapy than with umeclidinium-vilanterol, as assessed in a time-to-first-event analysis (hazard ratio, 1.53; 95% CI, 1.22 to 1.92;  $P < 0.001$ ).

### CONCLUSIONS

Triple therapy with fluticasone furoate, umeclidinium, and vilanterol resulted in a lower rate of moderate or severe COPD exacerbations than fluticasone furoate-vilanterol or umeclidinium-vilanterol in this population. Triple therapy also resulted in a lower rate of hospitalization due to COPD than umeclidinium-vilanterol. (Funded by GlaxoSmithKline; IMPACT ClinicalTrials.gov number, NCT02164513.)



## 醫學新知 II

# 制酸劑治療對特發性肺纖維化 (IPF) 病人的存活影響分析： 針對觀察性研究之研究方法文獻回顧

摘自：Eur Respir J. 2018 May 3. pii: 1800376. doi: 10.1183/13993003.00376-2018.

編譯：郭耀文醫師 臺大醫院 綜合診療部

### 背景：

國際上針對 IPF 的診治指引中，建議有條件地使用制酸劑；之前在研究制酸劑對這類病人的存活分析上，不同的觀察性研究出現不同的結果，本研究回顧了先前的相關研究，探討其研究方法是否存在不死時間偏差 (immortal time bias)。

### 方法：

到 2017 年 7 月止，資料庫來源是 EMBASE 及 MEDLINE，搜尋關於制酸劑對 IPF 病患死亡率影響的觀察性研究，利用隨機效應模式 (random effects model) 合併風險比值 (hazard ratio)，並根據有無不死時間偏差 (immortal time bias) 來做分層分析。

### 結果：

最後包含 10 個觀察性研究，在 5 個認為制酸劑可改善死亡率的研究中，有 4 個研究存在不死時間偏差 (immortal time bias)，合併風險比值 (pooled hazard ratio) 為 0.46; 95% CI 0.30-0.69，第 5 個研究則不確定是否有不死時間偏差；在另外 5 個認為制酸劑無法改善死亡率的研究，其研究方法不存在不死時間偏差，合併風險比值 (pooled hazard ratio) 為 0.99; 95% CI 0.81-1.22。

### 結論：

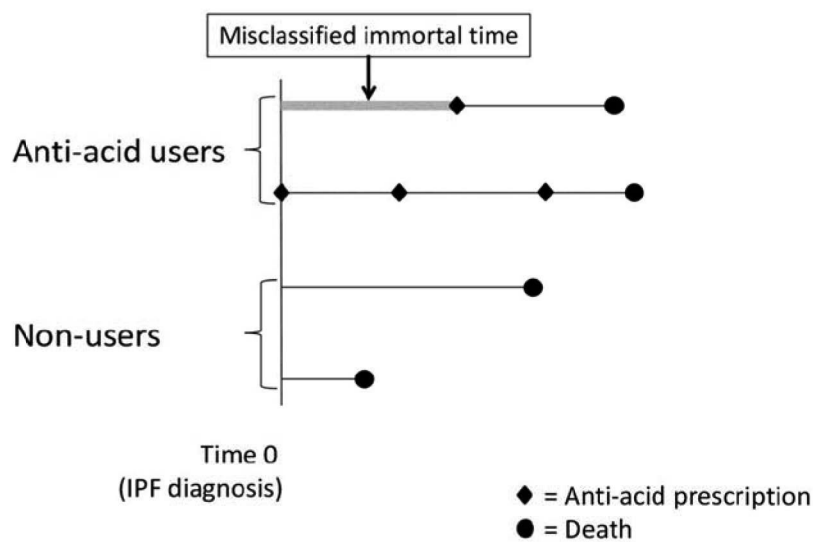
先前認為制酸劑可改善 IPF 病患死亡率的觀察性研究中，大多數都存在著不死時間偏差 (immortal time bias)，要證明制酸劑對於 IPF 病患有無治療效益，仍需更嚴謹的研究方法及隨機對照臨床試驗來驗證。

### 〔編譯者評論〕

1998 年 Tobin *et al.* 發表在 blue journal 的文章發現 IPF 有近 9 成有胃酸食道逆流 (包含無症狀病人)，2011 年 Lee *et al.* 發表在 blue journal 的觀察性研究結果顯示制酸劑的使用 (包含 H2 blockers & Proton pump inhibitors) 能改善病人的存活率，然而 2013 年 Lee *et al.* 發表在 Lancet Respir Med 的文章，制酸劑的使用與否與存活率則沒有顯著相關。在美國 / 歐洲 / 日本 / 拉丁美洲胸腔協會特發性肺纖維化治療指引總表 2011-2015 及台灣胸腔暨重症加護醫學會出版的 2015 特發性肺纖維化實證診斷及處置指引，都是有條件的建議使用制酸劑於 IPF 病人，目前證據顯示在

IPF 合併胃食道逆流的患者身上，使用制酸劑可小幅減少肺功能惡化，但對急性惡化與死亡率沒有幫助。

本研究從研究方法學的角度切入，探討為什麼不同的研究會出現不同的結果，研究本身是否受到不死時間偏差 (immortal time bias) 的影響。不死時間偏差是一種錯誤分類 (misclassification) 或選擇性偏差 (selection bias)，以下圖為範例說明，第一位病人在 IPF 診斷後一段時間 (灰色粗線) 才開始使用制酸劑，最後死亡；在第一位病人的存活分析中，如果將灰色粗線的時間納入，是一種錯誤分類 (misclassification)，因為病人在這段時間其實沒有使用制酸劑，若以開始使用制酸劑的時間當起點，則是選擇性偏差 (selection bias)，因為病人必須存活過這段時間，才會開始使用到藥物，二種分析方式都會將制酸劑的治療效果偏差性地放大。正確的分析分析應該使用時間相依共變數之存活分析 (Cox proportional hazard model with time-dependent covariate)。



# The effect of anti-acid therapy on survival in idiopathic pulmonary fibrosis: a methodological review of observational studies

Eur Respir J. 2018 May 3. pii: 1800376. doi: 10.1183/13993003.00376-2018.

Tanja Tran, Samy Suissa

## Abstract

### Background

International treatment guidelines for idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) give a conditional recommendation for anti-acid therapy. As some observational studies reported discrepant findings on the effectiveness of anti-acid therapy on mortality in IPF, we reviewed all studies to evaluate whether immortal time bias explains these discrepancies.

### Methods

We searched the EMBASE AND MEDLINE databases until July 2017 for observational studies assessing the effectiveness of anti-acid therapy on mortality in IPF. Hazard ratios of mortality with anti-acid therapy were pooled across studies using random-effect models, stratified by the presence of immortal time bias.

### Results

We identified 10 observational studies. Four of the five studies reporting beneficial effects of anti-acid therapy use on mortality were affected by immortal time bias (pooled hazard ratio 0.46; 95% CI 0.30-0.69), while the fifth was unclear. The five studies that avoided immortal time bias reported no effect of anti-acid therapy on mortality (pooled hazard ratio 0.99; 95% CI 0.81-1.22).

### Conclusion

The apparent beneficial effects of anti-acid therapy on mortality in patients with IPF result from observational studies affected by immortal time bias. The effectiveness of anti-acid therapy in IPF thus remains uncertain and needs to be reassessed with more accurate observational study methods and randomised trials.

## Pembrolizumab 合併化學治療在轉移之非小細胞肺癌的療效

摘自：NEJM 2018 April 16, Epub; DOI: 10.1056/NEJMoa1801005.

編譯：楊景堯醫師 臺大醫院 胸腔內科

### 背景：

對於缺乏標靶治療所對應基因突變的非小細胞肺癌，一般第一線的治療為含白金的化學治療。然而在計畫凋亡配體 -1 (Programmed death ligand 1, PD-L1) 表現超過 50% 的病人身上，Pembrolizumab 已經取代化療成為第一線治療的較佳選擇。過去的一個第二期的臨床研究 (Keynote 021G) 也顯示，如果傳統的化學治療上再加上 Pembrolizumab，比單用化學治療有更好的治療反應跟無惡化存活期 (progression-free survival, PFS)。

### 方法：

這是一個雙盲的第三期臨床試驗，總共有 616 位轉移之非鱗狀非小細胞肺癌的病人接受隨機分組 (2:1 分組)。另外具有表皮因子生長受體 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 或間變性淋巴瘤磷酸酶 (anaplastic lymphoma kinase, ALK) 突變之病人，或曾接受過其他全身性治療的病人均先被排除。化療與免疫治療合併組將接受 Pemetrexed、白金類藥物，並合併 Pembrolizumab 的處方，每三週施打一次，治療四次。接下來只接受 Pembrolizumab 及 Pemetrexed 每三週治療一次做維持性治療。總共療程不超過 35 次。化療組則將 Pembrolizumab 代換為安慰劑。另外，化療組的病人如果疾病惡化，可以允許病人在第二線或之後的治療使用 Pembrolizumab。主要終點 (primary endpoint) 為整體存活期 (overall survival, OS) 及無惡化存活期 (progression-free survival, PFS)。

### 結果：

在平均追蹤 10.5 個月後，化療與免疫治療合用組的一年存活機率为 69.2% (95% CI, 64.1-73.8%)，而化療組則為 49.4% (95% CI, 42.1-56.2%)。兩者相比有顯著差異 (HR 0.49; 95% CI, 0.38-0.64,  $p < 0.001$ )，且 OS 的改善，在 PD-L1 0%、1-49%、及 50% 以上的病人都很一致。無惡化存活期 (PFS) 部分，化療與免疫合用組的平均為 8.8 個月，而化療組則為 4.9 個月，兩者之間亦達顯著差異 (HR 0.52; 95% CI, 0.43-0.64,  $p < 0.001$ )。關於第三度以上的副作用，化療與免疫合用組為 67.2%，而化療組則為 65.8%。

### 結論：

在晚期非鱗狀非小細胞肺癌的病人身上，在傳統的化療 (Pemetrexed plus Platinum) 之外再加上 Pembrolizumab，較單獨使用化療有較佳的整體存活期 (OS) 及無惡化存活期 (PFS)。

## 〔編譯者評論〕

晚期肺癌治療中，免疫稽核點抑制劑 (immune checkpoint inhibitors, ICI) 在近幾年中進展迅速，特別是在不具有特定驅動基因突變 (driver mutation) 的病人身上較為有效。透過抑制免疫稽核點，可以重新活化人體內的免疫細胞，特別是 T 淋巴球，恢復清除腫瘤細胞的功能。免疫稽核點中的計畫性凋亡因子 (programmed death-1, PD-1) 及其配體 (programmed death-ligand 1, PD-L1) 是目前研究最多的標的，透過抑制 PD-1, PD-L1 的藥物，如 pembrolizumab, nivolumab 及 atezolizumab 等等，在某些肺癌病人中顯現出卓越的療效，特別是腫瘤細胞表現較高的 PD-L1 的病人。目前肺癌的一線治療中，如果腫瘤表現 PD-L1 達 50% 以上，Pembrolizumab 已成為首選的第一線治療。

然而，許多研究指出，免疫治療與化療有許多的生物協同作用，合併使用有可能增加抗腫瘤的效果及延長病人的存活。本篇導讀的論文為今年重量級的第三期臨床研究，比較在晚期的非鱗狀非小細胞肺癌的病人，並排除具有 *EGFR* 及 *ALK* mutation 的病人，第一線治療使用傳統化療 (platinum plus Pemetrexed) 及化療合併免疫治療 (platinum plus pemetrexed plus pembrolizumab) 的療效及臨床預後。

研究結果指出，在平均近一年的追蹤之內，化療與免疫治療合用的組別，一年的無惡化存活期 (progression free survival, PFS) 達 8.8 個月，而化療組別僅 4.9 個月，兩者之間達顯著差異 (HR 0.52; 95% CI, 0.43 to 0.64;  $P < 0.001$ )。而整體存活期 (overall survival, OS) 則因追蹤時間還不夠長，因此資料尚不成熟。目前一年的整體存活期在化療免疫合用組為 69.2%，而化療組則為 49.4%，亦達到顯著差異。在大於第三度以上的副作用，兩組在分別為 67.2% 及 65.8%，無顯著差異。如果以 PD-L1 的表現將病人分組，發現不管 PD-L1 是 0%, 1-49% 或  $\geq 50\%$ ，化療免疫合用組的預後均比化療組為佳。因此雖然 OS 的資料須等待更久的追蹤才能有答案，初步的結果已顯示第一線肺癌的治療，化療與免疫合併使用可能是目前較佳的選擇。

# Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic non-small cell lung cancer

NEJM 2018 April 16, Epub; DOI: 10.1056/NEJMoa1801005.

L. Gandhi, D. Rodriguez-Abreu, S. Gadgeel, *et al.*

## Abstract

### BACKGROUND

First-line therapy for advanced non-small-cell lung cancer (NSCLC) that lacks targetable mutations is platinum-based chemotherapy. Among patients with a tumor proportion score for programmed death ligand 1 (PD-L1) of 50% or greater, pembrolizumab has replaced cytotoxic chemotherapy as the first-line treatment of choice. The addition of pembrolizumab to chemotherapy resulted in significantly higher rates of response and longer progression-free survival than chemotherapy alone in a phase 2 trial.

### METHODS

In this double-blind, phase 3 trial, we randomly assigned (in a 2:1 ratio) 616 patients with metastatic nonsquamous NSCLC without sensitizing *EGFR* or *ALK* mutations who had received no previous treatment for metastatic disease to receive pemetrexed and a platinum-based drug plus either 200 mg of pembrolizumab or placebo every 3 weeks for 4 cycles, followed by pembrolizumab or placebo for up to a total of 35 cycles plus pemetrexed maintenance therapy. Crossover to pembrolizumab monotherapy was permitted among the patients in the placebo-combination group who had verified disease progression. The primary end points were overall survival and progression-free survival, as assessed by blinded, independent central radiologic review.

### RESULTS

After a median follow-up of 10.5 months, the estimated rate of overall survival at 12 months was 69.2% (95% confidence interval [CI], 64.1 to 73.8) in the pembrolizumab-combination group versus 49.4% (95% CI, 42.1 to 56.2) in the placebo combination group (hazard ratio for death, 0.49; 95% CI, 0.38 to 0.64;  $P<0.001$ ). Improvement in overall survival was seen across all PD-L1 categories that were evaluated. Median progression-free survival was 8.8 months (95% CI, 7.6 to 9.2) in the pembrolizumab-combination group and 4.9 months (95% CI, 4.7 to 5.5) in the placebo-combination group (hazard ratio for disease progression or death, 0.52; 95% CI, 0.43 to 0.64;  $P<0.001$ ). Adverse events of grade 3 or higher occurred in 67.2% of the patients in the pembrolizumab-combination group and in 65.8% of those in the placebo-combination group.

## CONCLUSIONS

In patients with previously untreated metastatic nonsquamous NSCLC without *EGFR* or *ALK* mutations, the addition of pembrolizumab to standard chemotherapy of pemetrexed and a platinum-based drug resulted in significantly longer overall survival and progression-free survival than chemotherapy alone. (Funded by Merck; KEYNOTE-189 ClinicalTrials.gov number, NCT02578680.)

## 專題報導

# 台灣的肺癌是新國病嗎？

溫啓邦 國家衛生研究院 / 高志文 臺北醫學大學 / 王英偉 衛生福利部國民健康署

台灣有很多不吸菸的女性得肺癌，認為吸菸率已下降，但肺癌不降反升，使一般人對肺癌風險的主因，轉為空污，人人自危，要求政府提供肺癌篩檢。這個結論，看似有理，但背後的數據資料並非如此，願藉此機會為台灣醫界澄清。

### 我國男性肺癌從 2009 年開始下降，老化才是肺癌增加的主因

我國肺癌標準化發生率，男性從 2009 年開始呈下降趨勢，以美國菸害防制的經驗，男性下降約 15 年後女性才下降<sup>(1,2)</sup>。一般人被肺癌人數持續增加誤導，因為增加有兩種：真增加（年齡別發生率增加）及假增加（人口增但發生率沒增）。今天人口大量老化，老年人增加很多，肺癌跟著增加，產生假增加，但 65 歲以上年齡別肺癌確實已全面下降。美國吸菸率在 1965 年下降，但肺癌發生率仍持續上升，一直到 1990 年才開始下降，等了 25 年。台灣 1970 年代男生吸菸率達 65% 高峰，3 名男生有 2 名吸菸，下降 25 年後肺癌發生率開始下降，與國際趨勢差不多。

#### Take Home Message 1

老化才是肺癌增加的主因  
真增加：年齡別發生率增加  
假增加：人口增但發生率沒增

#### Take Home Message 2

美國菸害防制經驗，吸菸率開始下降 25 年後，男性肺癌發生率開始下降，男性下降約 15 年後女性才下降。

### 空氣污染年年改善，減少肺癌首重菸害防制

早年全台「家庭即工廠」是四處燃煤，公車柴油車屁股冒黑煙，下班放學回家鼻孔領子黑污是司空見慣。如今全台已完全看不到黑領黑鼻子，PM2.5 平均值不到 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，這樣的下降趨勢，最近十年有詳細紀錄，全台每年下降 0.9  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。這表示過去台灣空污很不好，但是最壞的時間已經過去了，今非昔比。我們要繼續不斷的追求乾淨的空氣，但就投資對抗空污報酬率而言，逐年快速減少中，減少肺癌首重菸害防制。

### 國人對吸菸與空污產生肺癌的威力被誤導

近年媒體大力之發佈影響吾人對空污之風險感受，使其與科學數據脫節，所謂『嚇人容易去驚難』。根據世衛組織癌症總署 IARC 報告，空污對肺癌的貢獻度約 3-5%<sup>(3)</sup>，在西太平洋地區（含台灣）對肺癌疾病負擔 (DALYs) 是 15%<sup>(4)</sup>，確實需要注意，惟其影響遠小於有 7、8 成肺癌是來自吸一二手菸，吸菸得肺癌，是不吸菸的 3、4 倍 (300%-400%)，而 PM2.5 產生肺癌，每增 10 單位據說會多 6%<sup>(5)</sup>，至少相差 50 倍，所以在注意空污影響時，應更重視菸害的防制。



### 女性肺癌與二手菸有關的證據

我國女性過去被吸菸男性包圍，從公公、爸爸、哥哥、先生到同事，8、9成的女性不知不覺暴露於二手菸，台灣地小人稠，房子小，吸二手菸如入鮑魚之肆，天天紅暴紫暴而不自知。吸1支菸的PM2.5高達1萬2(12,000 µg)，相當於室外濃度500 µg/m<sup>3</sup> (6)，而室內二手菸可輕易達室外10倍。美國醫務總監出書說二手菸致肺癌沒有安全的濃度，是隱性殺手。另，最近國內肺癌學會的LDCT研究，初步資料亦顯示女性不吸菸者之二手菸危害很高。

### 肺腺癌增加是全球現象，不是台灣特有的問題

許多人表示台灣的肺腺癌很多，不是來自吸菸，事實上，早期濃菸毒性強，產生鱗狀細胞癌，近年淡菸持續增加，顆粒小轉生肺腺癌。全球肺腺癌增加，代表菸商將菸化濃為淡，同時引起二手菸 (2,7,8)。

### 非重度吸菸者肺癌篩檢尚無國際共識，但有很明顯確定的傷害

許多醫師想以LDCT (low-dose CT) 篩檢出早期肺癌，立意良善，但篩檢不吸菸民眾的害處大於好處 (9,10)。美國肺癌試驗篩檢重度吸菸者 (相當每天吸一包菸，達30年) 篩300名每年會有1名肺癌，篩5年可救活1名 (降低20%死亡率)。但有高偽陽性的疑慮，且有40倍多的非肺癌異常新發現 (11)，每年皆需再追蹤掃描或治療。當今篩檢結論來自單一美國試驗 (national lung screening trial, NLST) (12)，歐洲各國多項計畫無法證實 (13)，對此爭議仍在觀望。以美國榮民醫院最近的研究經驗 (14)，篩1,000名重度吸菸者找到10名早期肺癌，5名難醫治的晚期肺癌，20名不必要的開胸或切片診斷，550名重複掃描有輻射風險，造成心理恐慌。榮民醫院認為茲事體大，勸人勿貿然從事。美國胸腔醫學會也發出聲明 (15)，期許醫師不要對低風險民眾篩檢，因為篩老菸槍都已問題不少，遑論不吸菸或輕度吸菸者 (圖1)。

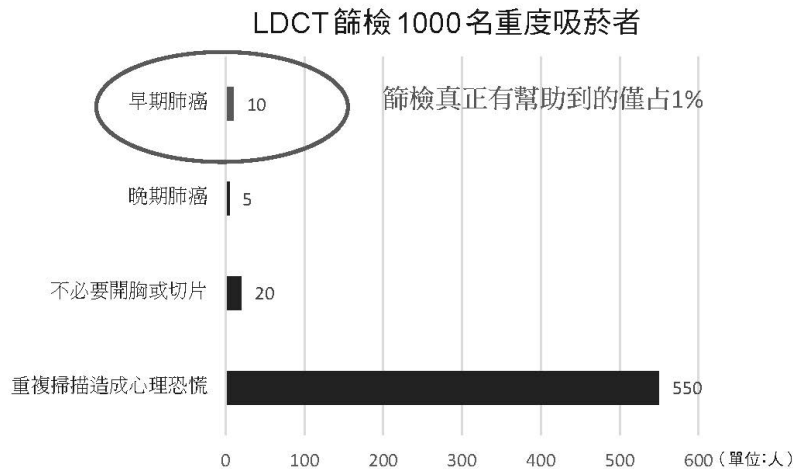


圖1 美國榮民醫院肺癌篩檢的研究結果

## 不是找到肺癌就是成功

經由 LDCT 篩檢找到的肺癌，有部分是過去罕見很早期的，它們不見得會快速長大致病，已知有 5 分之 1 屬過度診斷<sup>(16)</sup>。篩檢是否成功，不是看找到多少肺癌，而是要證明這些人因篩檢而能延年益壽，一定要與對照組比較死亡率，顯著減少，功過相抵後仍很好才算成功。

## 菸害防制才是消滅肺癌捷徑，也是世衛大會的敲門磚

菸害是世界衛生組織最重視的議題，台灣醫界要努力勸吸菸者戒菸，要做得比別國好，世界衛生組織呼籲各國落實菸草控制框架公約。台灣已積極推動菸害防制法修正草案，如加強電子煙管制、禁止加味菸、擴大菸品容器警示圖文面積至 85%。當務之急就是共同推動修法，強化各項菸害防制策略，以維護國民健康。

『出處：台灣醫界 2018, Vol.61, No.5』  
『本文代表作者個人意見，非本刊立場』

## 參考資料

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A: Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 7-30.
2. Egleston BL, Meireles SI, Flieder DB, et al: Population-based trends in lung cancer incidence in women. *Semin Oncol* 2009; 36: 506-515.
3. Straif K, Cohen A, Samet J: Air pollution and cancer. Published by the international agency for research on cancer, World Health Organization 2013; 161: 1-169.
4. World Health Organization: Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease. World Health Organization 2016; 1-131.
5. Pope III CA, Burnett RT, Thun MJ, et al.: Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* 2002; 287: 1132-1141.
6. Is PM2.5 from air pollution the same as from smoking? MyHealth Beijing, 2013. <http://www.myhealthbeijing.com/pollution/is-pm2-5-from-air-pollution-the-same-as-from-smoking/>. accessed 2018/3/21.
7. Yang P, Cerhan JR, Vierkant RA, et al.: Adenocarcinoma of the lung is strongly associated with cigarette smoking: further evidence from a prospective study of women. *Am J Epidemiology* 2002; 156: 1114-1122.
8. Thun MJ, Lally CA, Flannery JT, et al.: Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute* 1997; 89: 1580-1586.
9. Wu X, Wen CP, Ye Y, et al.: Personalized risk assessment in never, light, and heavy smokers in a prospective cohort in Taiwan. *Sci Rep* 2016; 6: 36482.
10. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, et al.: Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA* 2012; 307: 2418-2429.

11. Redberg RF, O'Malley PG: Important questions about lung cancer screening programs when incidental findings exceed lung cancer nodules by 40 to 1. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 311-312.
12. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, et al.: Reduced lung-cancer mortality with low- dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409.
13. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al.: The UK lung cancer screening trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health Technol Assess* 2016; 20: 1-146.
14. Kinsinger LS, Anderson C, Kim J, et al.: Implementation of lung cancer screening in the veterans health administration. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 399-406.
15. Don't perform CT screening for lung cancer among patients at low risk for lung cancer: Choosing Wisely. American College of Chest Physicians and American Thoracic Society, 2013. <http://www.choosingwisely.org/societies/american-college-of-chest-physicians-and-american-thoracic-society>. accessed 2018/1/25.
16. Patz EF Jr, Pinsky P, Gatsonis C, et al.: Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 269-274.

## 通訊繼續教育

- 測驗回函截止日：107 年 07 月 15 日
- 當期作答分數須達 80 分以上 ( 第 1 題 10 分；第 2~7 題，每題 15 分 )，每期給予教育積分 A 類 3 分，上限為 6 年內不得超過 60 分。
- 敬請會員踴躍參與作答，以便累積學會積分；僅限台灣胸腔暨重症加護醫學會會員作答。( 正確解答請參閱下期會訊 )。

**胸腔暨重症案例：**( 本題 10 分 )( 請參閱 page 11)

1. The 28-year-old man had history of allergic rhinitis and atopic dermatitis. He is a current smoker with 1 PPD for 12 years, and works in an acrylic factory with some dust exposure. He suffered from chronic cough for 2 years. The cough aggravated in the night and early morning. Exertional dyspnea was noted for 6 months. Two episodes of left chest tightness with pain was noticed for weeks, and it subsided spontaneously. He had a dog at home, and no other animal contact history was noted. Physical examination revealed coarse breathing sounds without wheeze or crackles. Several small lymph nodes over right neck were noted. Lung function test showed normal spirometry with moderate impaired diffusion capacity (FEV<sub>1</sub> 3.38L, 90.3% predicted, FVC 4.10L, 96.8% predicted, FEV<sub>1</sub>/FVC 82.4%, DLCO 17.85 ml/min/mmHg, 58.2% predicted)

What is your first impression?

- (A) Pneumoconiosis
- (B) Sarcoidosis
- (C) Pulmonary tuberculosis
- (D) Langerhans cell histiocytosis (LCH)
- (E) Hypersensitivity pneumonitis

**選擇題：**( 每題 15 分 )

2. Group D COPD 病人在使用 dual bronchodilator 之後仍時常 exacerbation，下列哪一種情形預期加上吸入性類固醇最有效？
- (A) 血中中性球增加
  - (B) 血中嗜酸性球增加
  - (C) 血中嗜鹼性球增加
  - (D) 血中巨噬細胞增加
3. 下面哪種治療組合預期發生肺炎的機會最小？
- (A) ICS+LABA
  - (B) ICS+LAMA
  - (C) ICS+LABA+LAMA
  - (D) LABA+LAMA

4. 目前實證醫學的證據顯示在特發性肺纖維化 (IPF) 合併胃食道逆流的患者，使用制酸劑的效果下列何者為是？
  - (A) 可以小幅減少肺功能惡化
  - (B) 可以減少急性惡化
  - (C) 可以降低死亡率
  - (D) 以上皆是
  
5. 何謂不死時間偏差 (immortal time bias) ？
  - (A) 是一種錯誤分類 (misclassification) 或選擇性偏差 (selection bias)
  - (B) 存活分析中，會因為此偏差而將藥物的治療效果偏差性地放大
  - (C) 常出現於觀察性研究中
  - (D) 以上皆是
  
6. 晚期已轉移的非小細胞肺癌的病人，下列哪些為目前可供選擇的適合治療？
  - (A) 合併白金之化學治療
  - (B) 免疫治療
  - (C) 標靶藥物
  - (D) 以上皆是
  
7. 根據 Keynote 189 臨床試驗，含愛寧達 (pemetrexed) 及白金 (carboplatin) 的化療合併免疫治療 (pembrolizumab)，在晚期非小細胞肺癌的病人的療效，何者為是？
  - (A) 與化療相比的存活期差異不顯著
  - (B) 僅對 PD-L1  $\geq 50\%$  的病人較有效 (比化療佳)，若 PD-L1  $< 50\%$  則療效與化療相同
  - (C) 超過第三級以上的副作用比率，兩組相比差別不大
  - (D) 對於具有驅動基因突變的病人，如表皮生長因子受體 (Epidermal growth factor receptor)，化療與免疫合用會比標靶治療更有效

## 測驗回函

會員編號：\_\_\_\_\_ 姓名：\_\_\_\_\_

1		2		3		4	
5		6		7			

- 作答完畢後請以 E-mail 方式回覆至學會秘書處且務必電話確認收件，以免損失權益。

★學會秘書處

高雄聯絡電話：(07) 735-3917

台北聯絡電話：(02) 2314-4089

E-mail：tspecm.t6237@msa.hinet.net

上期解答

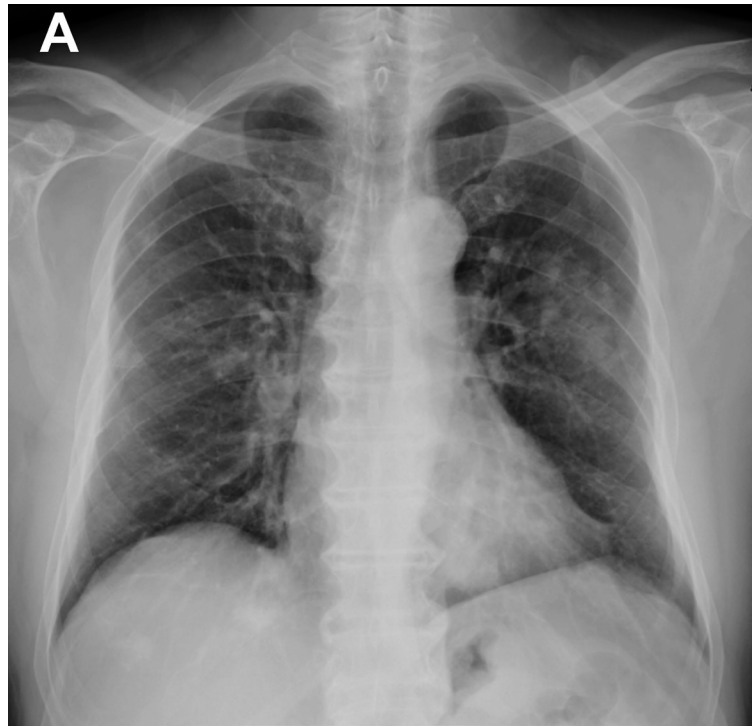


Figure A: Chest radiography revealed opacity lesions over left middle lung field and right subpleural areas



Figure B: Low-dose computed tomography (LDCT) showed multiple consolidative lesions over bilateral lung fields, parenchymal nodular lesions were also presented over bilateral subpleural areas

## 1. [Case]

A 61-year-old man presented to the chest clinic due to abnormal chest radiography (Figure A) and low-dose computed tomography (LDCT) (Figure B) after a health check-up. He complained of intermittent cough with scanty sputum for 3 months. He reported no fever, dyspnea, or body weight loss. No smoking history, noxious gas exposure history, or systemic disease were mentioned. Physical examinations were unremarkable.

## [Question]

What is your diagnosis in this patient?

- (A) Lung cancer with lymphangitis carcinomatosa
- (B) Pulmonary tuberculosis
- (C) Cryptococcal infection
- (D) Sarcoidosis
- (E) Cryptogenic organizing pneumonia

## [Answer]

(C) Cryptococcal infection

Chest radiography revealed opacity lesions over left middle lung field and right subpleural areas. LDCT showed multiple consolidative lesions over bilateral lung fields, parenchymal nodular lesions were also presented over bilateral subpleural areas. Laboratory investigations revealed no leukocytosis, normal hepatic and renal functions, CEA: 1.43, fasting glucose 125 mg/dl, HbA1C: 6.9 and positive cryptococcal Ag (64X).

He was diagnosed as impaired fasting glucose (IFG) and cryptococcal pneumonia. Antibiotic with 400mg or oral Fluconazole was initiated for a duration of 6-month treatment. Followed CXR showed resolution of bilateral opacity lesions and clinical symptoms improved gradually (Figure C).

There are limited data regarding the management of pulmonary cryptococcosis in the immunocompetent patient. An excellent review concluded that patients with proven or probable cryptococcal pneumonia, whether symptomatic or not, should receive a single course of antifungal therapy [1].

## References

1. Fisher, J.F., P.A. Valencia-Rey, and W.B. Davis, *Pulmonary Cryptococcosis in the Immunocompetent Patient-Many Questions, Some Answers*. Open Forum Infect Dis, 2016. 3(3): p. ofw167.



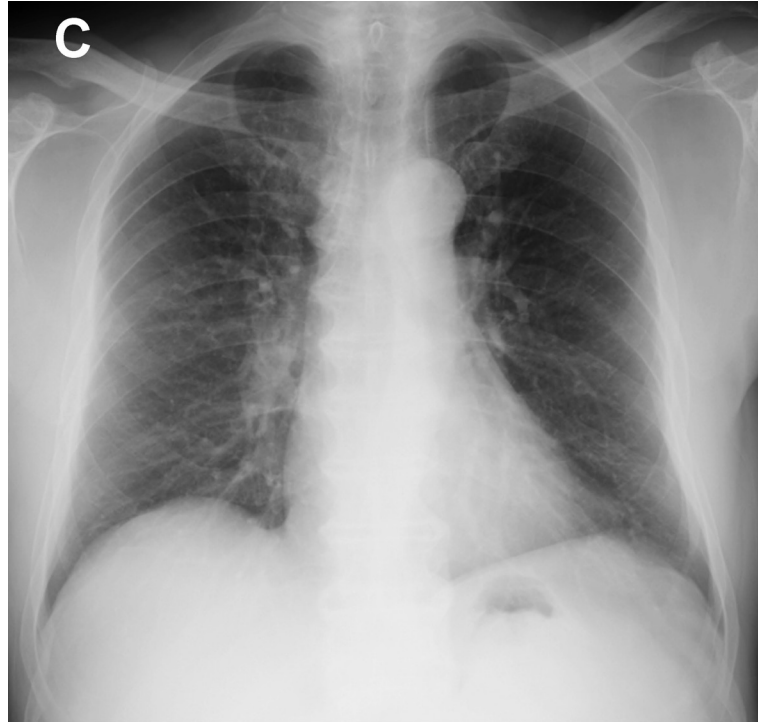


Figure C: Followed chest radiography showed resolution of bilateral opacity lesions

**選擇題：**

2. 下列何項敘述並非 2018 NEJM 刊登的“ADRENAL trial”所獲得之結論？

- (A) 氫化皮質酮 (hydrocortisone) 治療組的第 28 天與第 90 天死亡率，和安慰劑組相比無差異
- (B) 氫化皮質酮 (hydrocortisone) 治療組的休克情況較快復原
- (C) 在安慰劑組的敗血性休克病患，第一次呼吸衰竭時使用機械通氣的時間較久
- (D) 兩組接受輸血的比例相同

答案 (D)

3. 氫化皮質酮 (hydrocortisone) 具有哪些作用，來做為輔助治療敗血性休克的立基？

1. 抗內毒素，2. 改變血管反應性 (reactivity)，3. 昇糖效應，4. 解熱 (antipyretic)

- (A) 1+2+3
- (B) 1+3+4
- (C) 2+3+4
- (D) 1+2+4

答案 (D)

4. Osimertinib 為第三代 EGFR Tyrosine Kinase Inhibitor 標靶藥物，請問此藥物對下列哪一種突變無效？

- (A) L858R
- (B) KRAS
- (C) Exon 19 deletion
- (D) T790M

答案 (B)

5. 根據本研究 (FLAURA trial) 結果，研究組 (Osimertinib) 和對照組相比，何者為非？

- (A) Osimertinib 有顯著較長的 Progression Free Survival (PFS)
- (B) Osimertinib 等級三以上副作用比率較控制組低
- (C) Osimertinib 有顯著較長的 Overall Survival (OS)
- (D) 反應率兩組相當

答案 (C)

6. Omalizumab (Xolair) 和 Mepolizumab (Nucala) 治療嚴重過敏性氣喘的作用機轉，下列敘述何者正確？

- (A) Omalizumab 和 Mepolizumab 都是抗 IgE 抗體，抑制 IgE 和其接受器結合
- (B) Omalizumab 和 Mepolizumab 都是抗 interleukin-5 抗體，抑制 IL-5 和接受器結合
- (C) Omalizumab 是抗 IgE 抗體，抑制 IgE 和其接受器結合；Mepolizumab 是抗 interleukin-5 抗體，抑制 IL-5 和其接受器結合
- (D) Omalizumab 是抗 interleukin-5 抗體，抑制 IL-5 和其接受器結合；Mepolizumab 是抗 IgE 抗體，抑制 IgE 和其接受器結合

答案 (C)

7. 下列關於 Omalizumab (Xolair) 和 Mepolizumab (Nucala) 治療嚴重過敏性氣喘的敘述，何者為非？

- (A) 對於已經使用 ICS 合併 LABA 仍未達良好控制的過敏性氣喘病人，可以考慮使用 Omalizumab 或 Mepolizumab 作輔助治療 (add-on therapy)
- (B) 對於已經使用 ICS 合併 LABA 仍未達良好控制的過敏性氣喘病人，要選擇 Omalizumab 或 Mepolizumab 作輔助治療 (add-on therapy) 都可以，兩個藥物的選擇條件是相同的
- (C) 以目前的資料來說，與安慰劑相比，Omalizumab 或 Mepolizumab 這兩個藥物都可以讓已經使用 ICS 仍未達良好控制的過敏性氣喘病人的急性惡化的年化發生率下降約 50%
- (D) 以目前的資料來說，對於已經使用 ICS 仍未達良好控制的過敏性氣喘病人，Omalizumab 或 Mepolizumab 作為輔助治療的效力是相當的，沒有證據說誰效力更好

答案 (B)

## 吐納園地

…在充實嚴肅的會務活動與學術交流之後，我們特留一畦園地，讓會員在為病患爭一口氣之餘，也能喘息一下，交換對專科醫療的所見、所聞、所思、所樂及所憂。期待您的珠璣片羽來串連彼此…

## 築夢曼哈頓

鐘桂彬醫師 臺灣大學醫學院附設醫院暨癌醫中心醫院 檢驗醫學部

12月22日，這是去年美國在聖誕節和新年連續假期前，最後的工作日。上東區的約克大道和第一大道依舊是頻繁的交通，人來人往，不時可以聽見紐約客暴躁的汽車喇叭聲。中午，我和Dr. Choi 剛在 Matsu Sushi 吃完了午餐，走在 69 街上。Dr. Choi 對我說著：「紐約就像是你的第二故鄉，有空就回來走走…」。我在康乃爾大學醫學院 (Weill Cornell Medicine) 三年的進修，也接近了結束的尾聲。

我和 Dr. Choi 的相遇，算是一個機緣。2012 年 9 月，Dr. Choi 是波士頓 Brigham and Women's Hospital 的胸腔科主任，應中研院的邀請而來台演講。Dr. Choi 實驗室過去針對血紅素加氧酶 (Heme oxygenase-1, HO-1) 有一系列的研究發表，當時也有許多研究上的突破，除了提出細胞自噬 (Autophagy) 於 COPD 的致病角色外，同時也發現 NLRP3 發炎體 (inflammasome) 的驅動以及活化受到細胞自噬調控，且是經由粒腺體提升活性氧化物質 (Reactive oxygen species, ROS) 以及粒腺體 DNA (mitochondrial DNA) 由粒腺體的釋放來進行。那時候我主要的研究重心在於敗血症患者淋巴球功能障礙以及細胞凋亡的課題。在余忠仁教授的幫助下，我在 Dr. Choi 訪台期間，向他報告了一系列我在研究上的發現，以及實驗室相關的數據。Dr. Choi 應允我可以前去他的實驗室進行基礎研究工作。但是，由於 Dr. Choi 在康乃爾大學醫學院院長 Laurie H. Glimcher (現為 Dana-Farber Cancer Institute 的 President/CEO) 的招募下，成為康乃爾大學醫學院附設醫院 New York Presbyterian Hospital 的內科主任，中間曾一度失聯。同時，也因為我在台相關準備工作也尚未完成，所以，一直到 2014 年底終於成行。

我的實驗室經歷其實在大學時期就開始了，大三和大四那兩年的暑假，學期結束後，就到王維恭老師的實驗室去工作，研究課題主要是登革熱病毒類種 (Quasispecies)，而我的工作主要是進行核酸的萃取、純化和 Sanger 定序。那個時候是 BigDye Sequencing 剛推出沒多久的年代，實驗室一開始物資也比較匱乏，所以，較多的時候是以同位素標記的方式，並自行製作聚丙烯醯胺定序膠片來作核酸定序。2010 年我結束了胸腔專科的訓練後，雖然時隔多年，心中卻一直有進行基礎研究的想法。我的腦中想著，如果可以自由的提出問題，並且有能力利用實驗室的方法去得到問題的答案，那應該是非常美妙的一件事。所以，自胸專訓練結束後，我又開始了我的實驗室人生，進入余忠仁教授的實驗室，開始基礎研究的工作。由於我的妻子陳怡君醫師，當時外調雲林分院工作，所以，有整整兩年的時間，我們是標準的「假日夫妻」。平常日晚上回家，家中也就是一

個人，因此，我就索性晚上都留在實驗室工作。有時工作到比較晚，就乾脆睡在醫院的值班室。由於這樣的經歷，日復一日，我累積了一些基礎研究相關的能力。由於這樣過往的經歷和訓練，成為我赴美進修期間研究工作的重要基礎。

「你是否可以給一個 15-20 分鐘的簡報，說明一下你在美國進修期間的研究計畫，包括你的研究課題…」這是我在美期間，第一個被問到和科研相關的問題。我內心想著，出國進修的課題，不是實驗室的主持人會提供嗎？雖然心中這樣想著，還是整理了一些科研上的想法，並於 2015 年 1 月 12 日，進行我在美期間的第一次簡報，題目是「Role of Necroptosis in Specific Organ Failure during Severe Sepsis」。Dr. Choi 看到了簡報的題目後，就給出了評論：「你這個題目，沒有創意，科學上的影響力也不夠。你來這裡進行研究上的訓練，是要學會作出對科學有重大影響的研究成果，重要是研究的品質，而不是研究的量。我相信余教授會有相同的看法，你還是把你的簡報報完，但是，回去重新作文獻的回顧，一周後再給我兩個真正的研究計畫。」在那當下，台上的我心中是非常震撼的，沒想到進修才一開始，就有遭遇重大挫敗的感覺。所以，在接下來的一周，為了提出 Dr. Choi 認可的研究計畫，每天抱著一疊參考資料日夜用功；後來也發現，那一整個禮拜，在咖啡因和腎上腺素的支撐下，僅僅睡了 20 多個小時。當時讀到 Stephen L Archer 在 *New England Journal of Medicine* 關於粒腺體動力學的文章，甚為著迷；Dr. Choi 的實驗室那時候也剛發表了粒腺體自噬 (Mitophagy) 和 COPD 致病機轉的文章。所以，就依此提出了兩個和粒腺體動力學相關的計畫。對於如何準備簡報來說明研究計畫，實驗室的博士後研究員，Kiichi Nakahira 也給了我不少建議。終於，在 1 月 21 日重新報完新的研究計畫後，得到 Dr. Choi 的首肯，可以開始實驗室的研究工作；實驗室的同仁也向前祝賀，我也如釋重負，跨出了赴美研究的第一步。

紐約的文化展現了包容性和多樣性。在曼哈頓島上，可以看到來自世界各地的人們在此生活著，同時也帶給了這個城市不同的元素。Dr. Choi 的實驗室組成，就如同紐約的文化一樣，除了美國的研究者外，還有來自日本、韓國、中國、印度、愛爾蘭和拉丁美洲的研究者。所以，除了自己的研究工作外，還要學著如何和不同文化背景的研究者交流。實驗室中每位研究者皆為一個獨立的個體，所擁有的實驗桌就如同是個人的小實驗室，由每個人自行經營管理，包括自己實驗所需的試劑庫存。每位研究者的課題也都是獨立的，個人依不同的課題規劃自己的研究進度，並自行設計相關的實驗，以及想辦法解決研究上碰到的難題。實驗室每週有大實驗室會議，除了論文選讀外，每一週會安排一位成員報告研究的成果。每兩週會有小組會議，針對實驗室每位成員的研究進行小組討論。實驗室討論中，最常聽到的問題是：What's your novelty? 或是 What's your next plan? 所以，如同紐約的生活節奏，實驗室研究步調也是較為緊湊的，進度的壓力也是相對較大的，無時無刻都是在思考著研究課題的下一步。然而，在不斷的試誤和問題解決的過程中，也快速地累積許多研究上的經驗。

曼哈頓島的華爾街是世界上數一數二的金融中心了。然而，曼哈頓島也是美國東岸一個重要的科研重鎮。許多知名的醫學中心位在這個小島上，包括南邊的紐約大學 (New York University) 外，北邊的哥倫比亞大學 (Columbia University) 和西奈山醫院 (Mount Sinai Hospital)，和上東區的康乃爾大學醫學院、洛克菲勒大學 (Rockefeller University) 和史隆·凱特琳癌症中心 (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) 所構成的三中心 (Tri-institute)。不同研究機構既保持學術競爭的關係，也彼此有頻繁的學術交流。在美研究過程中，也參與了許多大師級的學術演講，例如 Luca

Scorrano、David C Chan、Cole Haynes...等。這些學術演講其實給予我不少的腦力激盪，同時，和演講者的交流也提升我對於粒腺體科學的一些想法和概念。印象中最深的是一次和 Luca Scorrano 的討論，他本身是 MD/PhD 背景，同時也是當代一位重量級的粒腺體科學的研究學者，他在演講後的交流中，以粒腺體和真核細胞共生理論，對於粒腺體在受損時的行為表現作出了很有趣的科學解釋。當時，我正計畫進行粒腺體運輸 (mitochondrial trafficking) 的一些研究探討，心想和大師討論一下，也許可以得到不錯的實驗想法。結果，Luca 建議我利用一些蛋白鏈結，將粒腺體固定在細胞膜上，然後再進行實驗上的觀察和測量。我當下心中想著，我真是碰上了瘋子科學家！不過，今日再次想起，反而覺得這是一個不錯的實驗想法。此外，進修的過程中，在 Dr. Choi 的建議下，其實也參加了一些純萃科學的研討會，包括以粒腺體科學為主題的 Keystone symposium 和 New York Academy of Sciences (NYAS)。這些會議的型式和內容，和我赴美進修前所參與的國際會議 (例如 ATS、或是 ESICM) 所不同，大都以尚未發表或是即將發表的科學發現為主，幾乎是目前相關領域的第一手消息，所以，這些會議的參與除了讓我了解到目前學界的風向，同時也指引了我研究方向。

Kiichi Nakahira 是我必須要提的一位實驗室成員，他是當時提出粒腺體 DNA 會從粒腺體釋放出來的劃時代科研成果的醫生科學家。進修初期，他其實對我是非常嚴厲的。在開始進行實驗的三個禮拜後，我拿著實驗記錄本去找他討論，被他斥責了一頓：「你作了三個禮拜的實驗，完全沒有任何有品質的實驗結果，到底在幹什麼？」然而，在他的鞭策下，我慢慢的走上了自己的研究軌道，也和 Kiichi 成為很好的朋友 (和酒友)。他也以 Dr. Choi 的生涯發展藍圖為例子，一直鼓勵我，走出屬於自己的研究路線和思想體系。記憶最深的一次是和 Kiichi 在曼哈頓東村的清酒酒吧中，在一個銘酹的夜晚，我在紙上用筆畫圖，說著細胞核和粒腺體雙基因體交互作用的想法和一些假說。那是一個星期五的夜晚，而在隔日我和怡君就飛往阿拉巴馬亨茨維爾，參加新科諾貝爾文學獎得主鮑布·狄倫的演唱會，也因此我對這個銘酹的星期五夜晚非常的有印象。運氣不錯，當時的一些想法，也在後續的研究過程中逐步證實。

「少年不識愁滋味，愛上層樓，愛上層樓，為賦新詞強說愁。…」，這是宋詞大家辛棄疾在〈醜奴兒〉的名句。然而，縱使高中國文讀它上百遍，也很難瞭解字裡行間的含意。2010 年參加在美國紐奧良舉辦的 ATS 年會，其中一晚和北榮彭殿王主任共進晚餐，席間聽著前輩分享國外進修的經驗，以及當時思鄉的情緒。我心想，在網路發達的今天，又有臉書等社群平台，應該不會有這樣的問題吧？然而，異鄉遊子，午夜夢迴，總是避免不了思鄉的情懷。思鄉是一種奇怪又突然會發作的情緒，即便在網路發達的今日，也無法完全的避免。所以，三年進修期間，鄉愁一湧上心頭時，唯有杜康，可以緩解鄉愁。2017 年在中央公園的 Taiwan Night，蔡振南的一曲「黃昏的故鄉」，直接引爆思鄉的情緒，久久無法自己。這算是進修期間，一種奇妙的情緒和精神體驗。

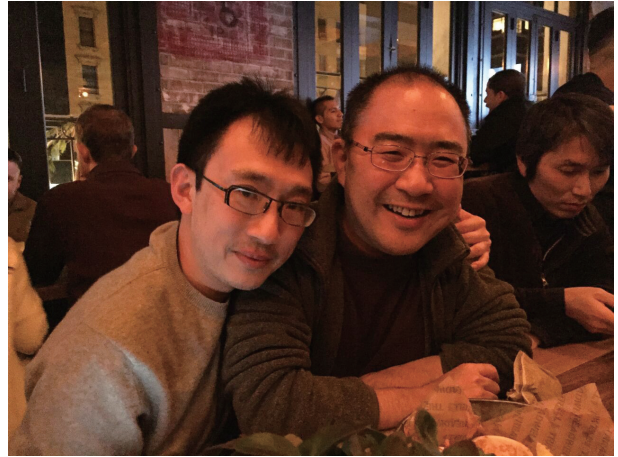
進修的第三年，隨著研究和知識的累積，雖然，逐漸建構起對於不同胸腔疾病的思想藍圖，第三年也是最忙碌的一年，因為必需要將研究工作總結，以利日後的論文發表。所以，在日以繼夜的工作下，常常有今夕是何年的感覺，所幸的是，兩年多來的無數的實驗失敗、經驗上的累積、和一次又一次實驗上困難的克服，讓我對於實驗室研究和實驗方法的發展有一定的掌握度，也總算在進修結束後，有一些小成。在進修的第三年間，進修期間的摯友，來自東北大學的 Dr. Shu Hisata，於去年八月離開，返回日本自治大學附設醫院貢獻所學。在離別的晚餐後，我倆和 Kiichi Nakahira，聊著研究和生活上的種種。至今想起，仍是一段不錯的回憶，而 Dr. Hisata 也將參加今

年台灣主辦的亞太胸腔科年會，也期待年底和過去三年的同窗好好的敘舊。

帶著「下港囡仔」的氣魄，總覺得趁著年輕有承擔失敗的本錢，盡可能的充實自我。三年的赴美進修，成為我前半人生重要的篇章。在本文的最後，要特別感謝余忠仁教授在我出國期間的幫忙，同時，也感謝癌醫中心醫院鄭安理院長的支持，讓我得以在康乃爾大學醫學院完成三年的進修。進修期間，也感謝許多師長和學長姐的關心，包括台大腫瘤部的楊志新主任和許駿醫師，台大胸腔科何肇基醫師、阮聖元學長和黃俊達學長，余教授實驗室博士後研究員侯欣翰博士，和亞東醫院張厚台主任。另外，要特別感謝新竹分院心臟內科加護病房的護理長、護理師、書記和心臟內科謝慕揚醫師的集資，寄了一大箱生活物資給我。旅美三年，難以盡述箇中細節，我想文章就此作個結束，日後有機會，再向各位分享。



2017年12月22日，和 Dr. Choi 於康乃爾大學醫學院院長辦公室合影。



和 Kiichi Nakahira 於 farewell party 中留影。右一是來自於東京大學的 Dr. Mitsuru Imamura。



鄉愁是一種無解的病（飲酒過量，有害健康）。



新竹心臟科加護病房同仁們的物資補給。



2014年12月18日，前往康乃爾大學醫學院附設醫院的宿舍大樓，於洛克菲勒大學外。



和摯友 Dr. Shu Hisata 的離別。

# 活動集錦

107年5月18-23日胸腔科年輕醫師參加美國聖地牙哥ATS會議

