會訊

第23期
2019.02

台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine

總會地址：83301 高雄市鳥松區大埤路 123 號 B1 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 3
電話：(02) 2314-4089
網　　址：www.tspccm.org.tw

台灣胸腔暨重症加護醫學會會訊 108 年 2 月第 23 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
	陳濘宏 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	沈世閔 Shih-Min Shen	杭良文 Liang-Wen Hang
	林嘉謨 Chia-Mo Lin	張克威 Ko-Wei Chang
	陳濘宏 Ning-Hung Chen	彭殿王 Diahn-Warng Perng
	黃于真 Yu-Chen Huang	黃鴻育 Hung-Yu Huang
	蔡英明 Ying-Ming Tsai	鍾飲文 Inn-Wen Chong
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 B1　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 3
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　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

本期封面：107 年 11 月 29 日 ~12 月 2 日 2018 APSR

目　　錄

各位會員大家好，今年是學會五十週年，我們除了依去年開始的新例將于6/22-6/23在宜蘭的羅東市舉行夏季會，多年來我們傳統的冬季大會也將在高雄盛大舉行，時間是12/7-12/8。學術委員會已著手籌備會議，會經由委員多方思慮，安排邀請對大家有助益的講員及題目，希望請各位會員先將這個日期登記下來並可以共同的參與，同時我們也敦請常務監事林恆毅院長，擔任我們的五十週年慶的相關活動召集人，籌畫相關慶祝事項，請大家拭目以待。

在上期的會訊裡我曾提到，學會推舉了9位會員參與APSR各疾病專業委員會主席的競選，現在投票結果已經出來，在此也跟各位報告，我們很高興的一共有7位我們的會員確定會擔任將來APSR各不同委員會的主席，詳情如下－在今年2019到2020年，APSR Asthma Assembly，是由雙和醫院李岡遠教授擔任主席(Head)，在2021-22年，也是我們現在稱下任主席(Head Elect)的，則有Respiratory Infection (non-TB) Assembly是由台中榮總吳杰亮主任擔任，在2023-24年，在所有APSR Assembly Head裡，台灣將是佔所有委員會主席(現在稱Deputy-Head)人數最多的一個國家，包括Asthma Assembly主席將是亞東醫院鄭世隆主任；介入支氣管鏡委員會由中國醫藥大學涂智彥主任擔任；在Clinical Respiratory Medicine Assembly由台大何肇基教授擔任，在Critical Care Medicine則由林口長庚高國晉主任擔任；另外我們熟悉的台大王鶴健教授也會擔任COPD委員會的主席。請大家為學會站上國際舞台的使命共同努力，也為這些即將擔任國際疾病委員會主席的會員祝賀，我們預見將來學會在亞太胸腔醫學會會扮演相當重要的角色。

在新的一年，各個疾病專業的委員會均已摩拳擦掌，精心籌畫安排了今年所有的相關學術事宜，並也會有一些相關的學術出版品出版，比如COPD Guideline會再改版，另外肺血管及肺動脈高壓委員會還有間質性肺疾病及罕見疾病委員會均會再出刊相關的指引和手冊，這些新的出版品對會員在疾病的診療有正面幫忙，也請大家拭目以待。

最後，在豬年初始，向各位拜年，祝各位豬事大吉、豬事如意、豬年事事順心、身體健康、平安快樂。

理事長 林孟志

鍾飲文教授

經歷：

高雄醫學大學醫學系內科學

高醫附院院長

胸腔內科主任

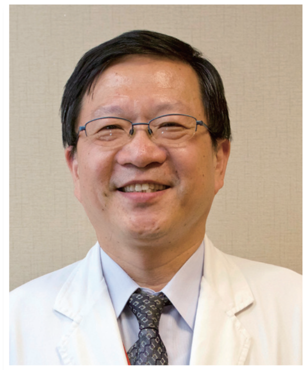
高雄醫學大學教務長

鍾飲文理事口述 / 蔡英明醫師整理記錄

胸腔科醫師在醫院的角色，是不可或缺的。臨床照護上，擔負各個醫院重要的一線工作。不論是一般的呼吸道感染症患者，甚而需要重症加護的患者，我們胸腔科醫師都肩負重任。雖然在醫院的角色繁多，但都能克盡職責完成所交付的使命。SARS 風暴期間，胸腔科醫師不僅擔負了第一線的臨床工作，照護病人。更在行政管理層面，配合政府，讓國人安然渡過風暴。此外，在結核病的防治工作上，我們更和感染科合作，達到讓結核患者盛行率逐年下降，甚至十年減半的使命。針對肺癌的治療，精準醫療和診斷工具的進步，也讓台灣肺癌患者所接受到的治療達到國際水準。

新世代要有新的作為，胸腔科醫師的角色，也需要與時俱進。肺癌部分，除低劑量胸部電腦斷層早期篩檢外，近年來介入性支氣管鏡與肋膜腔鏡的引進，也提供診斷上的協助。未來新興導航式支氣管鏡，除提供精準定位外，也提供更高的檢體採集機率，再配合其他治療方法，有機會減少患者接受侵襲性手術的機會，達到治療效果。甚至連呼吸道疾病如氣喘、肺阻塞，支氣管鏡的介入治療都扮演了相當的角色。醫療的再精緻化，或許在健保之下，是胸腔科醫師的契機。年輕的醫師更該積極進取，協助胸腔科醫療的再進化，以提升國人的醫療水準，繼續維護國人健康為使命。

理事 鍾飲文



戊戌狗年，運動愛好者經歷了世足賽的喜怒哀樂，台灣的廣大民眾也歷經了一場選舉的嘉年華會。選舉過程充滿了戲劇性，選舉的結果也像是一場激烈競爭後充滿悲喜交加的結束。上一期出刊後，冬至很快就到，依照時令，本期出刊已經是小寒接大寒到了立春的時節。農業時代「花木管時令，鳥鳴報農時」，但胸腔科醫師在這個季節交替時候，卻必須有高度的警惕，重度流感的訊息常常充滿在我們執業的氛圍中。

林口長庚紀念醫院張克威醫師由 NEJM 找到一篇使用靜脈－靜脈體外膜氧合，用於嚴重急性呼吸窘迫症候群病患是否真的有療效的國際臨床試驗結果文獻。本文的結論並不認為體外膜氧合治療相較於常規機械通氣治療會得到更好的結果。這個結論值得我們再深入研究，甚至思考是否過度使用了此項技術。

Roflumilast 用於慢性阻塞性肺病在某些病人族群已經確定它的療效。但實際上的詳細機制卻還不是十分清楚。黃于真醫師選編出自於 Lancet Respiratory Medicine 的隨機且與安慰劑比較的研究給了我們一些新的資訊，對於我們未來選擇何種病患使用此類藥物或許有幫助。

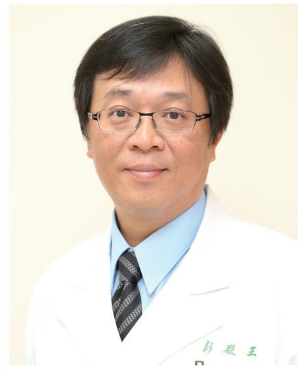
阻塞性睡眠呼吸中止症的病患在使用正壓呼吸器時，他們的順從性其實是非常難評估的。藉由科技的幫助，遠距醫療教育和遠程監護可能可以改善這個狀況。黃鴻育醫師在醫學新知Ⅲ編選來自 AJRCCM 的文章，發現遠程監控自動化反饋訊息的確會改善病患的順從性，遠程醫療教育雖然沒有顯著改善遵從性，但確實增加了病人的門診就診率。

胸腔重症案例由沈世閔醫師提供，看來相當有趣，值得大家動動腦。

「春有百花秋有月，夏有涼風冬有雪」，各季自有特色，依時自有風情，本期出刊，應值新春，祝大家亥年行大運，諸事大吉。

主編 

胸腔醫學期刊的過去、現況與未來



各位胸腔醫學的前輩、同道，大家吉祥平安。弟自民國 107 年第 17 屆台灣胸腔暨重症加護醫學會理事長林孟志醫師委任，接下胸腔醫學 (Thoracic Medicine) 主編一職，深感惶恐，如臨深淵、如履薄冰。對於期刊的過去一無所知，為現況感到憂慮，對於期刊的未來則是一片茫然。林理事長孟志，將此重擔委託於我，期許如何讓雜誌變得更好、更具有能見度，當下第一個念頭即是如果能讓台灣胸腔醫學的原著論文在 PubMed online，便能讓世界各國看到我們的研究成果。其次在各位不斷的努力下讓此期刊也能擁有 SCI (Science Citation Index) Impact Factor (IF)。這個看似遙不可及的夢想，台灣感染症醫學會 (The Infectious Diseases Society of Taiwan) 的官方雜誌 Journal of microbiology immunology and infection (JMII) 做到了，成為台灣醫學雜誌的頂尖期刊。他們是如何辦到的？ 1988 年中華民國感染症醫學會雜誌第一卷第一期出版，集結 7、8、9 月 6 篇原著 (original article)、6 篇病例報告 (case report) 及一篇綜論 (review)，爾後每年不定期出刊，仍以上述原著、病例報告、綜論的規格模式，再來以半年刊的方式發行，並增加時評 (editorial)，終於 1998 年結合微生物學、免疫學及感染症三大醫學會群體力量，發行第一本 JMII 成為三大醫學會之官方雜誌，2004 年台灣寄生蟲學會正式加入，經不斷的努力於 2008 年收錄為 SCI-E (SCI-expanded) 期刊。2011 年首次取得 Impact Factor 0.987，2016 年 IF 達到 2.973。目前 JMII 分為四大區塊，各有一名主編、數名副主編及執行編輯，並邀請多名國際知名學者加入諮詢委員會 (International advisory board)。

再回顧胸腔醫學雜誌的歷史，民國 78 年由先前胸腔醫訊更名為胸腔醫學，歷經主編郭壽雄、沈建業、郭許達、蔡俊明、郭漢彬 (兩任、6 年) 與薛尊仁 (四任、12 年) 等醫界前輩之苦心經營至今，目前雜誌名稱為 Thoracic Medicine: The Official Journal of Taiwan Society of pulmonary and critical care medicine，以雙月刊發行。每期發行原著 1-2 篇、病例報告 5-6 篇，值得警惕的是，隨著胸專醫師考試人數逐年遞減，雜誌的稿源亦日益枯竭。胸腔醫學期刊今後將何去何從，是我們面臨的巨大挑戰。JMII，在感染症醫學會的努力下，歷經 10 年時間擴大版圖，團結微生物學、免疫學、寄生學及感染醫學，再經歷 13 年努力取得 IF。而今胸腔醫學在理事長林孟志醫師的支持下大家群策群力，結合台灣呼吸治療學會、台灣睡眠醫學學會、台灣結核暨肺部疾病醫學會及台灣胸腔暨重症加護醫學會，將邁開大步重新起跑，分為四大區塊：呼吸治療 (respiratory therapy)、睡眠醫學 (sleep medicine)、結核病 & 感染症 (tuberculosis & infection disease) 和胸腔疾病暨重症照護 (pulmonary disease & critical care)，將聘請國內外

各領域專家擔任各部分之主編、副主編、執行編輯及諮詢委員，並鼓勵各所屬會員踴躍投稿，在每年胸腔醫學會年會選出優秀論文給予優渥獎勵。上述之薦言，已獲得台灣呼吸治療學會理事長蕭秀鳳、台灣睡眠醫學學會理事長李學禹、台灣結核暨肺部疾病醫學會理事長黃伊文及其所屬理監事成員之支持，期望在未來，胸腔醫學期刊在台灣各胸腔相關領域的菁英，共同耕耘而日益茁壯，並讓胸腔醫學的研究成果能受到世界各地的矚目。

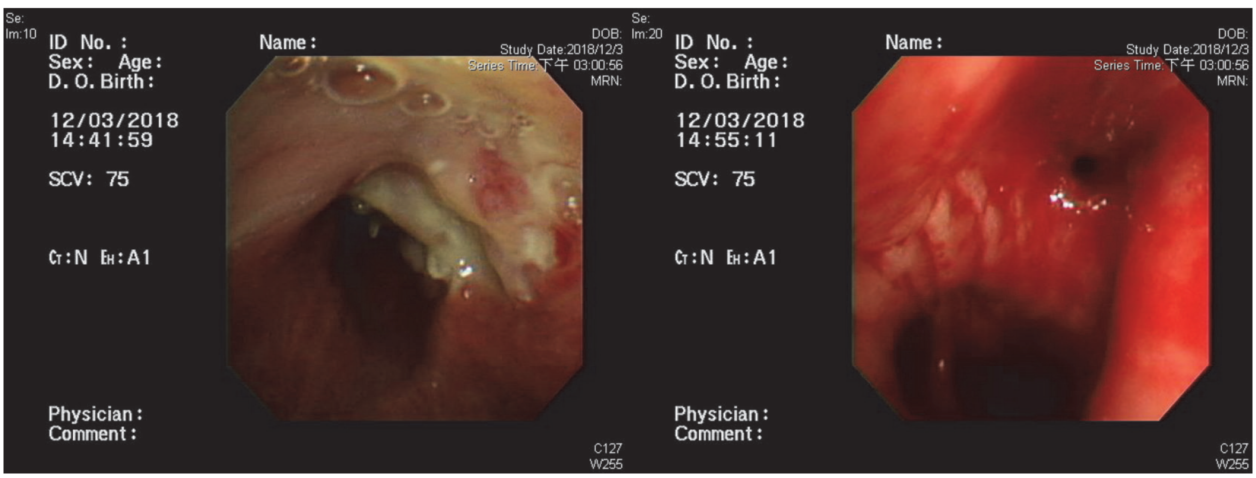
主編 彭殿王

研討會、繼續教育課程行事曆

名稱	日期	地點
夏季年會	108 年 6 月 22~23 日 (星期六 ~ 日)	宜蘭晶英酒店

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

胸腔暨重症案例



提供：林口長庚紀念醫院 呼吸胸腔科 沈世閔醫師

[Case]

A 79 y/o male presented to chest OPD with cough for more than 10 months. He had history of HBV carrier. The lab data upon presentation were as below: WBC: 7800/uL, Seg: 84.9%, Lym: 9.1%. The renal function and liver function were normal.

醫學新知 I

葉克膜使用於嚴重急性呼吸窘迫症候群

摘自：N Engl J Med; May 24, 2018; 378: 1965-1975
編譯：張克威醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科

背景：

嚴重急性呼吸窘迫症候群(ARDS)病患，使用靜脈-靜脈體外膜氧合(葉克膜，ECMO)的療效，目前仍有爭議。

方法：

我們在一項國際臨床試驗中，使用下面三個條件之一，將嚴重 ARDS 病患隨機分配為立即接受靜脈 - 靜脈葉克膜治療組 (ECMO 組) 或持續常規治療組 (對照組) 兩組：動脈氧分壓 (PaO_2) / 吸入氧氣比例 (FiO_2) 的比值小於 50 mmHg 超過 3 小時；PaO_2/FiO_2 比值小於 80 mmHg 超過 6 小時；或動脈血酸鹼值 [pH] 小於 7.25 且動脈二氧化碳分壓超過 60 mmHg 超過 6 小時。若對照組病患出現難以治療的低血氧時，可以使用 ECMO 交叉治療。主要療效指標為 60 天的死亡率。

結果：

第 60 天時，ECMO 組 124 位病患有 44 位死亡 (35%)、對照組 125 位病患有 57 位死亡 (46%) (相對危險值：0.76，95% 信賴區間：0.55 至 1.04，P=0.09)。對照組有 35 位病患 (28%) 接受 ECMO 交叉治療，平均天數是隨機分組後第 6.5±9.7 天 (平均值 ± 標準差)，這些病患中 20 位死亡 (57%)。併發症的頻率，兩組間並沒有顯著差異，除了因為出血事件導致需要輸血，ECMO 組多於對照組 (46% 對 28% 病患，絕對風險差：18 百分點；95% 信賴區間：6 至 30)，以及嚴重血小板缺乏 ECMO 組多於對照組 (27% 對 16% 病患，絕對風險差：11 百分點；95% 信賴區間：0 至 21)；但缺血性腦中風，ECMO 組則低於對照組 (0% 對 5% 病患，絕對風險差：-5 百分點；95% 信賴區間：-10 至 -2)。

結論：

對於非常嚴重的 ARDS 病患，相較於常規機械通氣治療 (包括將 ECMO 當挽救治療)，使用 ECMO 並不會顯著下降 60 天的死亡率。

〔編譯者評論〕

2016 年初，台灣爆發流感疫情 (H1N1)，許多患者進展到急性窘迫呼吸症候群 (ARDS)，其中不乏傳統治療無效而使用體外膜氧合 (葉克膜、ECMO) 當作挽救治療的病患，而在當時媒體的筆下，ECMO 似乎變成了救命的唯一工具，在治療方式或資源分配上多有著墨。然而，ECMO 對於嚴重 ARDS 病患是否真的可以改善死亡率，並沒有很好的證據。2009 年發表的 Cesar trial (Giles J

Peek; Lancet 2009) 顯示分配到將病患轉院至 ECMO 中心的治療組存活率較高 (*P*=0.03)，但其中僅 75% 病患有使用 ECMO。針對流感病患，有研究認為可以改善院內存活 (Moronke A. Noah; JAMA 2011)，但也有研究發現無顯著差異 (Ta`i Pham; AJRCCM 2013)，然而這些研究皆非隨機分配研究，因此在這個議題上仍存有爭議。

在這篇隨機分配臨床試驗中，針對嚴重 ARDS 的病患，使用 ECMO 雖然死亡率較對照組低，但並沒有統計學上的顯著差異，因此讓我們在治療嚴重 ARDS 病患上，決定是否使用 ECMO 多了一些考慮。在 ARDS 的治療中，即使發展出許多不同的策略，但目前證實有存活好處的，除了傳統所知的低潮氣容積 (low tidal volume) 和高吐氣末期正壓 (high PEEP) 外，就只有俯臥治療 (prone positioning) (PORSEVA study; Guerin C; NEJM 2013) 和神經肌肉阻斷劑 (neuromuscular blocking agents) (Papazian; NEJM 2010)。其中俯臥治療在許多研究中證實可以改善通氣、通氣血流不均衡 (VQ mismatch) 等等，而且少有副作用，使用上只要符合特定條件 (PaO_2/FiO_2 比值小於 150、ARDS 開始 48 小時內使用、每天至少 16 小時)，可以顯著改善病患存活。因此，在使用昂貴且併發症多的 ECMO 前，先考慮嘗試俯臥治療應該是合理的作法。

值得注意的，在這篇研究中，在常規治療的對照組中有 35 位病患 (28%) 最後仍然使用了 ECMO，且這些病患的死亡率較兩組都更高 (57%)，是因為延遲了 ECMO 的使用、或是增加 ECMO 的併發症導致死亡，可能無法有定論，但是否因此造成統計比較上的誤差，仍是需要討論的議題。

ECMO 的使用，在經驗與技術逐漸進步後，可能減少因併發症造成的後遺症或死亡，但這篇研究呈現出使用在嚴重 ARDS 病患，並無法顯著降低死亡率。或許跟 prone positioning 一樣，需要在更嚴格的限制條件下，才能看出存活的好處，就需要仰賴更多的研究。

Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome

N Engl J Med; May 24, 2018; 378: 1965-1975

A. Combes, D. Hajage, G. Capellier, *et al*.

Abstract

BACKGROUND

The efficacy of venovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) remains controversial.

METHODS

In an international clinical trial, we randomly assigned patients with very severe ARDS, as indicated by one of three criteria — a ratio of partial pressure of arterial oxygen (Pao_2) to the fraction of inspired oxygen (Fio_2) of less than 50 mmHg for more than 3 hours; a Pao_2 : Fio_2 of less than 80 mmHg for more than 6 hours; or an arterial blood pH of less than 7.25 with a partial pressure of arterial carbon dioxide of at least 60 mmHg for more than 6 hours — to receive immediate venovenous ECMO (ECMO group) or continued conventional treatment (control group). Crossover to ECMO was possible for patients in the control group who had refractory hypoxemia. The primary end point was mortality at 60 days.

RESULTS

At 60 days, 44 of 124 patients (35%) in the ECMO group and 57 of 125 (46%) in the control group had died (relative risk, 0.76; 95% confidence interval [CI], 0.55 to 1.04; P=0.09). Crossover to ECMO occurred a mean (±SD) of 6.5±9.7 days after randomization in 35 patients (28%) in the control group, with 20 of these patients (57%) dying. The frequency of complications did not differ significantly between groups, except that there were more bleeding events leading to transfusion in the ECMO group than in the control group (in 46% vs. 28% of patients; absolute risk difference, 18 percentage points; 95% CI, 6 to 30) as well as more cases of severe thrombocytopenia (in 27% vs. 16%; absolute risk difference, 11 percentage points; 95% CI, 0 to 21) and fewer cases of ischemic stroke (in no patients vs. 5%; absolute risk difference, -5 percentage points; 95% CI, -10 to -2).

CONCLUSIONS

Among patients with very severe ARDS, 60day mortality was not significantly lower with ECMO than with a strategy of conventional mechanical ventilation that included ECMO as rescue therapy. (Funded by the Direction de la Recherche Clinique et du Développement and the French Ministry of Health; EOLIA ClinicalTrials.gov number, NCT01470703.)

Roflumilast 在慢性肺阻塞病人的抗發炎效果：一個長達 16 週，隨機且與安慰劑比較的研究

摘自：The Lancet Respiratory Medicine, 2018. 6(11): p. 827-836

編譯：黃于真醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科

背景：

臨床上，Roflumilast (Daxas®，迪開舒膜衣錠) 是一個選擇性雙磷酸脂酶第四型 (phosphodiesterase-4，PDE-4) 的抑制劑。雖然在臨床上的角色已被建立，但其抗發炎的機轉仍未明確。這項研究的目標 (ROBERT) 將探討慢性肺阻塞病患及慢性支氣管炎病患使用 Roflumilast 後對於支氣管黏膜發炎的影響。

方法：

ROBERT 是一個長達 16 週，隨機與安慰劑控制比較的研究，在五個國家共 18 家醫院執行。收錄的病患年紀為 40-80 歲，符合慢性肺阻塞肺疾的診斷，並且伴隨有長達三個月的慢性咳嗽在過去的兩年中。病人的肺功能在吸完支氣管擴張劑後 FEV_1/FVC 的比值必須小於 70，而且 Predicted FEV_1 介於 30% 到 80% 之間。病患先進入六週的試營階段後接著進入電腦隨機分布，分別給予 roflumilast 500 ug 一天一次或者安慰劑一天一次共 16 週，同時以分層隨機分配加上支氣管擴張劑 (禁用吸入性類固醇)。受試者跟研究者都是雙盲，並且 roflumilast 跟安慰劑皆以黃色三角藥丸的形式提供。此項研究藉由定量氣管粘膜切片及痰液的發炎細胞量評估呼吸道的發炎反應；主要的終極目標為 CD8 發炎細胞在一開始及 16 週治療下在氣管粘膜的變化量。次要目標則為其他發炎指標，例如嗜伊紅性球的變化量。此項研究登錄至 ClinicalTrials.gov，編號為 NCT01509677，當每一位收錄病患都完整收錄滿 16 週後結案。

結果：

從 2012 年 1 月 4 日到 2016 年 2 月 11 日，共 158 位病患被收錄。其中 79 位被隨機分配至 roflumilast 組別，另外 79 位被隨機分配至安慰劑組別。在第 16 週時，支氣管黏膜的 CD8 發炎細胞變化量在兩組沒有顯著的差異。(治療勝算比 1.03 [95% 信賴區間 0.82-1.30]; p=0.79)。然而，roflumilast 組在第 16 週時，氣管粘膜的嗜伊紅性球相對於安慰劑組有顯著性地下降。(治療勝算比 0.53 [95% 信賴區間 0.34-0.82]; p=0.0046)。絕對嗜伊紅性球及分化嗜伊紅性球細胞個數在 roflumilast 組的痰液相較於安慰劑組的痰液有顯著地下降，然而周邊嗜伊紅性球細胞個數在兩個組別並無顯著影響。除了嗜伊紅性球細胞外，roflumilast 的使用沒有影響其他發炎細胞。常見 (發生在 >5% 病患) 的中度副作用包括中度慢性肺阻塞肺疾的惡化 (3 個病人在 roflumilast 組 (4%)，7 個病人在安慰劑組 (9%))，咳嗽 (6 [8%] vs 4 [5%])，腹瀉 (4 [5%] vs 3 [4%])，鼻咽炎 (3 [4%] vs 5

[6%])。嚴重副作用包括慢性肺阻塞疾病急性惡化 (4 個病人在 roflumilast 組 (5%)，2 個病人在安慰劑組 (3%))。總計有 13 個病人經歷危安事件，其中 8 個 (10%) 在 roflumilast 組，5 個 (6%) 在安慰劑組，沒有病人死亡。

結論：

相較於安慰劑組，16 週的 roflumilast 治療無法影響 CD8 發炎細胞在支氣管粘膜的數量。然而，卻可以降低嗜伊紅性球在支氣管切片及痰液的數量。藉由這項研究，我們假設 roflumilast 可能藉由影響肺部嗜伊紅性球而對慢性肺阻塞病患產生療效。

〔編譯者評論〕

Roflumilast 可以選擇性抑制第四型雙磷酸脂酶第四型 (phosphodiesterase-4，PDE-4)，抑制細胞內環腺苷單磷酸 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 的裂解，進而減輕白血球、呼吸道和肺血管平滑肌細胞、內皮和呼吸道上皮細胞相關的發炎反應。臨床上，已知 roflumilast 可降低慢性肺阻塞病患 (尤其慢性氣管炎) 的急性發作，但其更精確的機轉仍未明朗。

此篇研究發現周邊血液嗜伊紅性球與肺部 (痰液及支氣管黏膜) 的嗜伊紅性球沒有關連，也不會受到 roflumilast 治療所影響，與 SPIROMICS 研究得到相同的結果。然而 RE2SPOND 及 REACT 研究，指出周邊嗜伊紅性球上升 (>300 cells per μL) 的慢性肺阻塞病人接受 Roflumilast 治療後可達到有效降低急性發作。雖然 Roflumilast 可能會影響嗜伊紅性球，如何挑選可能對 Roflumilast 有治療效果的慢性肺阻塞病患 (周邊或者肺組織嗜伊紅性球表現量，值得更進一步探討)。

此外，此篇研究排除了過去六個月有中度到重度急性發作的慢性肺阻塞病患，收錄的病患主要為慢性肺阻塞 B 級的病患 (2017 GOLD)。然而 RE2SPOND 及 REACT 研究卻指出頻繁經歷中度到重度急性發作的慢性肺阻塞病患對於 Roflumilast 的療效最明顯。此篇研究可能無法真正反映現實臨床上所面對的病患族群，但對於如何真正將慢性肺阻塞病患根據發炎細胞及臨床症狀分群，並且找出其相對應的精準治療方式，提供了一個方向。

Anti-inflammatory effects of roflumilast in chronic obstructive pulmonary disease (ROBERT): a 16-week, randomised, placebo-controlled trial

The Lancet Respiratory Medicine, 2018. 6(11): p. 827-836

Klaus F Rabe, Henrik Watz, Simonetta Baraldo, *et al*.

Abstract

Background

The clinical effects of roflumilast, a selective phosphodiesterase-4 inhibitor, are well established, but little is known about the anti-inflammatory mechanisms underlying the drug's efficacy. The aim of the ROflumilast Biopsy European Research Trial (ROBERT) was to assess the anti-inflammatory effects of roflumilast on bronchial mucosal inflammation in patients with moderate-to-severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic bronchitis.

Methods

ROBERT was a randomised, double-blind, placebo-controlled trial done at 18 sites in five countries. Eligible patients were aged 40-80 years, had COPD, and had had a chronic productive cough for 3 months in each of the two previous years. Patients also had to have a post-bronchodilator predicted FEV_1 30-80% and a post-bronchodilator FEV_1/forced vital capacity ratio of 70% or less. Patients entered a 6-week run-in period before being randomly assigned (1:1) via a computerised central randomisation system to roflumilast 500 µg once daily or placebo for 16 weeks, in addition to bronchodilator therapy (inhaled corticosteroids were not permitted). Randomisation was stratified by concomitant use of long-acting β agonist. Both participants and investigators were masked to group assignment. Roflumilast and placebo were supplied as identical yellow, triangular tablets. Airway inflammation was assessed by quantification of inflammatory cells in bronchial biopsy samples and induced sputum samples. The primary endpoint was the change in the number of CD8 inflammatory cells in bronchial biopsy submucosa from randomisation to week 16 in the intention-to-treat population. Changes in cell counts of additional inflammatory markers, including eosinophils, were assessed as secondary endpoints. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, number NCT01509677, and is closed to new participants, with follow-up completed.

Findings

Between Jan 4, 2012, and Feb 11, 2016, 158 patients were randomly assigned: 79 to the roflumilast group, and 79 t the placebo group. At week 16, the change in the number of CD8 cells in the bronchial submucosa did not differ significantly between the roflumilast and placebo groups (treatment ratio 1.03 [95% CI 0.82-1.30]; p=0.79). However, compared with placebo, roflumilast was associated with a significant reduction in eosinophils in bronchial biopsy samples at week 16 (treatment ratio 0.53 [95% CI 0.34-0.82]; p=0.0046). Significant reductions in both absolute (p=0.0042) and differential (p=0.0086) eosinophil cell counts in induced sputum were also noted with roflumilast compared with placebo, but

peripheral blood eosinophil counts were not significantly affected. We noted no other significant effects of roflumilast on bronchial mucosal inflammatory cells. The most common (ie, occurring in >5% patients) moderate adverse events were worsening of COPD (three [4%] patients in the roflumilast group vs seven [9%] in the placebo group), cough (six [8%] vs four [5%]), diarrhoea (four [5%] vs three [4%]), and nasopharyngitis (three [4%] vs five [6%]). Severe adverse events included worsening of COPD, which occurred in four (5%) patients in the roflumilast group and two (3%) in the placebo group. No deaths occurred during the study. Serious adverse events occurred in eight (10%) patients in the roflumilast group and five (6%) in the placebo group.

Interpretation

16 weeks of treatment with roflumilast did not affect the number of CD8 cells in bronchial submucosa compared with placebo. However, we noted signficant reductions in eosinophil cell counts in bronchial biopsy samples and induced sputum, generating the hypothesis that the effect of roflumilast in COPD could be mediated by an effect on lung eosinophils.

醫學新知Ⅲ

遠程醫療教育效果和遠程監護下對阻塞性睡眠呼吸終止 (OSA) 的患者正壓呼吸器治療的順從性研究

摘自：Am J Respir Crit Care Med Vol 197, Iss 1, pp 117-126, Jan 1, 2018

編譯：黃鴻育醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科

背景：

自動遠距醫療可能改善對正壓呼吸器 (CPAP) 治療的依從性。

目標：

檢查遠程醫療對阻塞性睡眠呼吸終止 (OSA) 的教育效果和自動反饋信息遠程監護下患者對正壓呼吸器治療的順從性。

方法：

這個臨床隨機試驗分為四組，招募了 1,455 名疑似阻塞性睡眠呼吸暫停患者 (51.0% 為女性：年齡為 49.1±12.5 歲)。956 人接受了家庭睡眠呼吸終止檢查，其中共有 556 人經建議接受正壓呼吸器治療。遠程醫療介入包括兩個項目：1) 基於網絡的阻塞性睡眠呼吸教育和 2) CPAP 遠程監護及自動反饋。接受正壓呼吸器治療的患者經隨機分組後分成四組 1) 常規治療，2) 加入遠程醫療教育 (Tel-Ed)，3) 加入 CPAP 遠程監護及自動反饋 (Tel-TM)，或 4) 同時加入遠程醫療教育及 CPAP 遠程監護及自動反饋 (Tel-two)。主要的試驗結果終點是 90 天 CPAP 使用的順從性。次要終點包括睡眠呼吸終止門診評估的出勤率，以及 Epworth 嗜睡量表評分的變化。

結果：

90 天中 CPAP 的平均每日使用量分別為 3.8±2.5 小時 (常規治療)，4.0±2.4 小時 (Tel-Ed), 4.4±2.2 小時 (Tel-TM), 4.8±2.3 小時 (Tel-both)。Tel-TM 和 Tel-both 組的 CPAP 使用時間明顯高於常規治療 (*P*=0.0002) 但 Tel-Ed 並無明顯高於常規治療 (*P*=0.10)。醫療的依從率 (定義為治療的前三個月中的 30 天期間中使用 CPAP 一晚大於 4 小時且大於 70% 的天數) 分別為 53.5 (常規治療)，61.0 (Tel-Ed)，65.6 (Tel-TM) 和 73.2% (Tel-both) (Tel-both vs 常規治療，*P*=0.001; Tel-TM vs 常規治療，*P*=0.003; Tel-Ed vs 常規治療，*P*=0.07)。與常規治療相比，遠程醫療教育改善了門診就診率 (68.5 vs 62.7%; *P*=0.02)。

結論：

使用正壓呼吸器遠程監控自動化反饋信息改善了阻塞性睡眠呼吸終止患者 90 天的依從性。基於遠程醫療的教育並沒有顯著改善 CPAP 遵從性但確實增加了阻塞性睡眠呼吸終止評估的門診就診率。

〔編譯者評論〕

科學知識

主題：雖然正壓呼吸器 (CPAP) 治療有效改善阻塞性睡眠呼吸患者臨床結果並被視為此疾病的標準治療選擇，如何改善正壓呼吸器使用的遵從性仍然充滿挑戰。提高遵從性的策略通常專注於增強阻塞性睡眠呼吸教育和提供後續追蹤的服務，但是，這些改善方法需要許多人力投入，因此醫療單位常常難以經濟有效地提供給各區域的病患。遠程醫療因此被視為是一種健康醫療發展的解決方案。這項研究是為了證實遠程醫療的自動化平台在提供衛教和追蹤後可以作為改善正壓呼吸器遵從性的有效方案。

這項研究增添了什麼？

領域：這個隨機臨床試驗包括了四組病患的比較，結果分析證明 CPAP 遠程醫療系統提供自動化患者信息反饋能顯著改善了 90 天正壓呼吸器使用的遵從性。而且，這項遠程醫療改善方案不需要額外的人力投入。另一方面，遠程醫療系統如只提供教育計劃沒有提高 CPAP 依從性，但是確實提高了門診的回診率。該結果表明這些遠程醫療機制可能以具有成本效益的方式作為阻塞性睡眠呼吸患者的治療方案；而且，這個遠程系將將來也可以推廣為其他慢性病的解決方案。

Effect of Telemedicine Education and Telemonitoring on Continuous Positive Airway Pressure Adherence: The Tele-OSA Randomized Trial

Am J Respir Crit Care Med Vol 197, Iss 1, pp 117-126, Jan 1, 2018

Dennis Hwang, Jeremiah W. Chang, Adam V. Benjafield, *et al*.

Abstract

Rationale:

Automated telemedicine interventions could potentially improve adherence to continuous positive airway pressure (CPAP) therapy.

Objectives:

Examining the effects of telemedicine-delivered obstructive sleep apnea (OSA) education and CPAP telemonitoring with automated patient feedback messaging on CPAP adherence.

Methods:

This four-arm, randomized, factorial design clinical trial enrolled 1,455 patients (51.0% women; age, 49.1±12.5 yr [mean±SD]) referred for suspected OSA. Nine hundred and fifty-six underwent home sleep apnea testing, and 556 were prescribed CPAP. Two telemedicine interventions were implemented: 1) web-based OSA education (Tel-Ed) and 2) CPAP telemonitoring with automated patient feedback (Tel-TM). Patients were randomized to 1) usual care, 2) Tel-Ed added, 3) Tel-TM added, or 4) Tel-Ed and Tel-TM added (Tel-both).

Measurements and Main Results:

The primary endpoint was 90-day CPAP usage. Secondary endpoints included attendance to OSA evaluation, and change in Epworth Sleepiness Scale score. CPAP average daily use at 90 days was 3.8±2.5, 4.0±2.4, 4.4±2.2, and 4.8±2.3 hours in usual care, Tel-Ed, Tel-TM, and Tel-both groups. Usage was significantly higher in the Tel-TM and Tel-both groups versus usual care (P=0.0002 for both) but not for Tel-Ed (P=0.10). Medicare adherence rates were 53.5, 61.0, 65.6, and 73.2% in usual care, Tel-Ed, Tel-TM, and Tel-both groups (Tel-both vs. usual care, P=0.001; Tel-TM vs. usual care, P=0.003; Tel-Ed vs. usual care, P=0.07), respectively. Telemedicine education improved clinic attendance compared with no telemedicine education (show rate, 68.5 vs. 62.7%; P=0.02).

Conclusions:

The use of CPAP telemonitoring with automated feedback messaging improved 90-day adherence in patients with OSA. Telemedicine-based education did not significantly improve CPAP adherence but did increase clinic attendance for OSA evaluation.

通訊繼續教育

- 測驗回函截止日：108 年 03 月 15 日
- 當期作答分數須達 80 分以上 (第 1~2 題，每題 5 分；第 3~8 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：(每題 5 分)(請參閱 page 9)

A 79 y/o male presented to chest OPD with cough for more than 10 months. He had history of HBV carrier. The lab data upon presentation were as below: WBC: 7800/uL, Seg: 84.9%, Lym: 9.1%. The renal function and liver function were normal.

1. 若只能安排一項檢查，您下一個檢查是？
   (A) Bronchoscopy
   (B) Low dose CT
   (C) Follow up
   (D) Sputum for TB
   (E) CBC, DC
2. 您的診斷為何？
   (A) Lung cancer
   (B) Pulmonary tuberculosis and endobronchial tuberculosis
   (C) Pulmonary aspergillosis
   (D) Lymphoma

選擇題：(每題 15 分)

3. 依據 EOLIA study (NEJM May 24, 2018)，以下敘述何者錯誤？
   (A) ECMO 組死亡率較常規治療組低，但沒有達到統計學上的顯著差異
   (B) ECMO 組死亡率較常規治療組高，有達到統計學上的顯著差異
   (C) 常規治療組中有 28% 最後仍使用 ECMO
   (D) 常規治療組中有使用 ECMO 的病患，死亡率較 ECMO 組更高

4. 依據 EOLIA study (NEJM May 24, 2018)，以下何者 complication 於 ECMO 組較對照組高？
   (A) 氣胸
   (B) 低體溫
   (C) 出血事件導致需要輸血
   (D) 心律不整
   (E) 腦中風

5. 針對慢性肺阻塞性肺疾治療，下列哪一個藥物為選擇性雙磷酸脂酶第四型的抑制劑 (phosphodiesterase-4，PDE-4) ？

(A) Roflumilast

(B) Theophylline

(C) Macrolides

(D) Indactaterol

6. 針對 ROBERT 的研究結果，給予慢性肺阻塞病患長達 16 週 Roflumilast (Daxas®，迪開舒膜衣錠) 可能降低下列何種細胞？

(A) 氣管黏膜 CD8

(B) 氣管粘膜嗜中性球

(C) 周邊血液淋巴球

(D) 氣管黏膜嗜伊紅性球

7. 遠程醫療對 OSA 患者正壓呼吸器治療的順從性研究中，同時使用遠程醫療教育及 CPAP 遠程監護及自動反饋無法改善哪個項目？

(A) 90 天內 CPAP 的平均每日使用量

(B) 醫療的依從率

(C) 門診就診率

(D) 一年內心血管事件發生率

8. 遠程醫療對 OSA 患者正壓呼吸器治療的順從性研究中，僅使用遠程醫療的教育可以改善哪個項目？

(A) 90 天內 CPAP 遵從性

(B) 門診就診率

(C) 睡眠品質

(D) Epworth 嗜睡量表評分

測驗回函

會員編號：__________________　　　　姓名：__________________

1		2		3		4	
5		6		7		8	

- 作答完畢後請以傳真 /Scan/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　傳真：(07) 735-3147

E-mail：tspccm.t6237@msa.hinet.net

上期解答

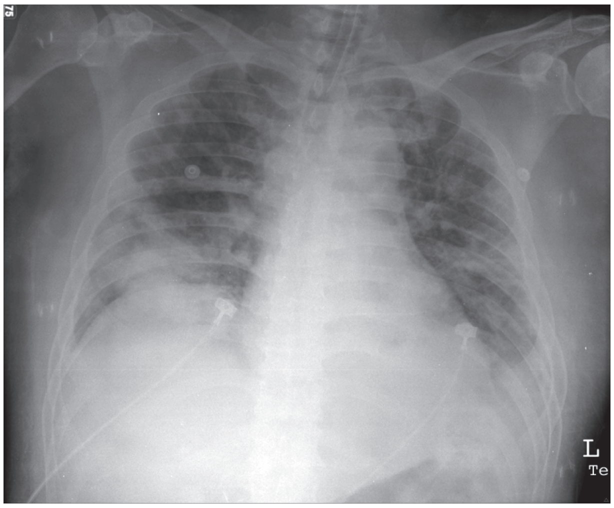


Figure 1: CXR on admission

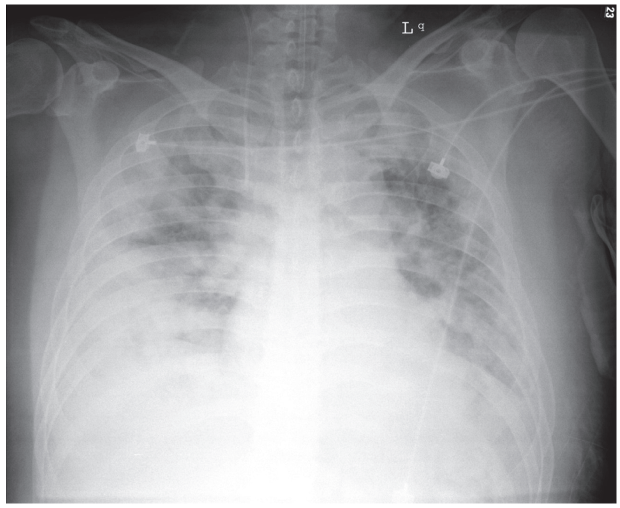


Figure 2: CXR on Day 3

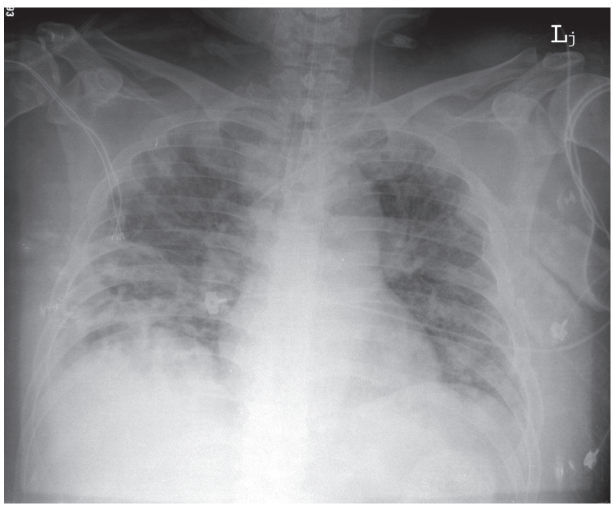


Figure 3: CXR on Day 14

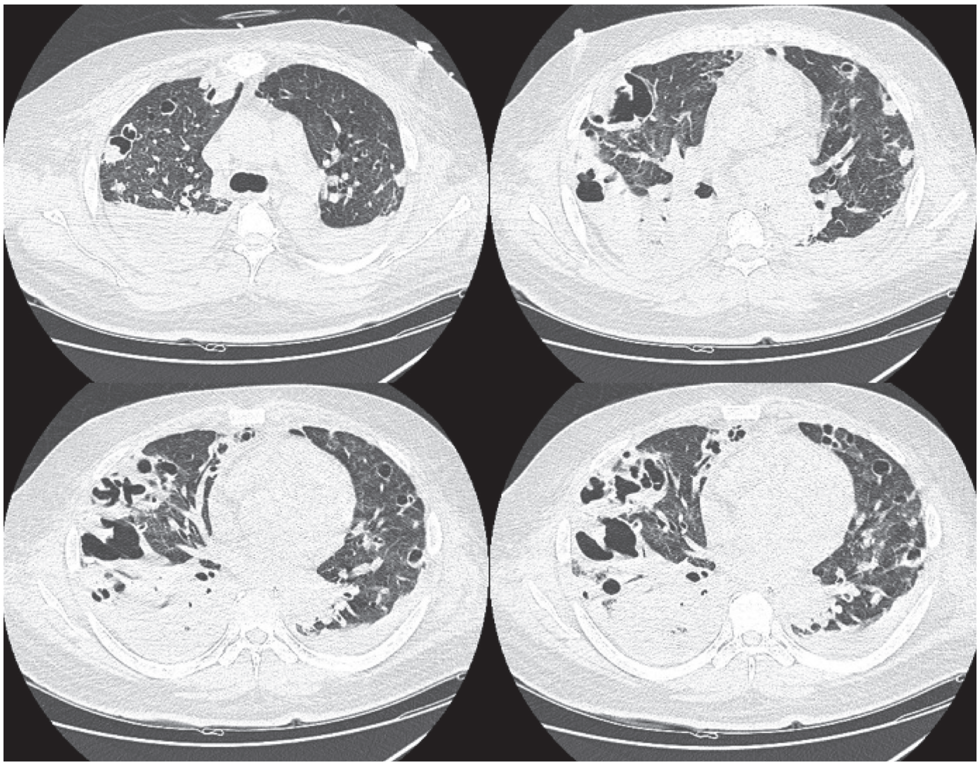


Figure 4a: Computed tomography on Day 15

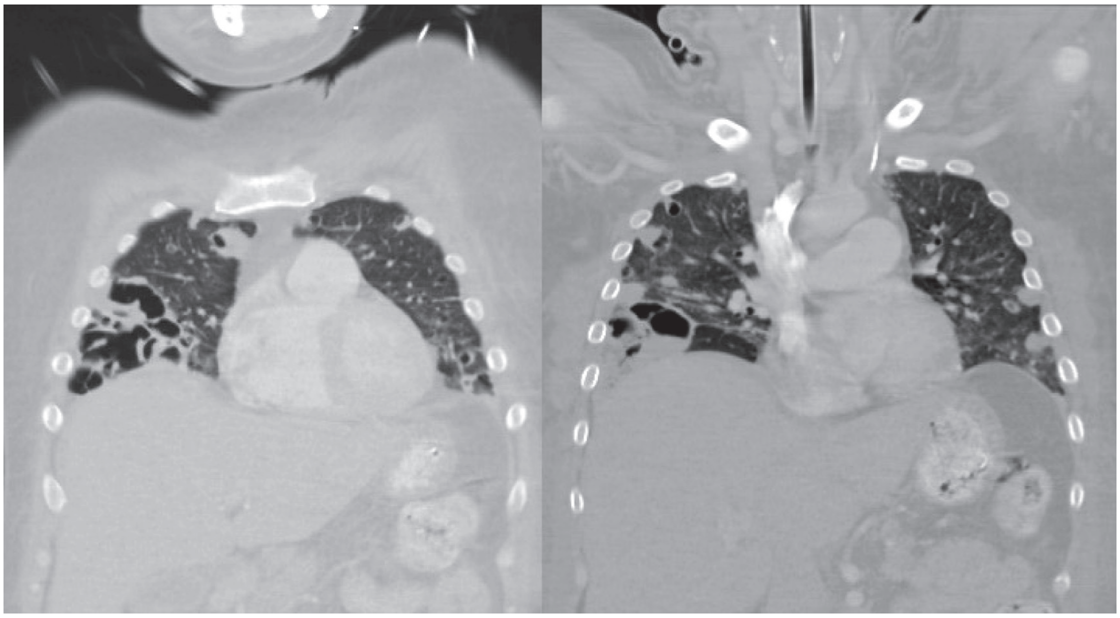


Figure 4b: Computed tomography on Day 15

提供：中國醫藥大學附設醫院 胸腔內科 陳韋成醫師

1. [Case]

A 40-year-old man with heroin abuse was admitted via emergency room due to fever for 4 days, accompanied with progressive dyspnea, productive cough, and right chest pain.

He was diagnosed with severe community acquired pneumonia (Figure 1), complicated with acute respiratory failure, septic shock, and multiple organ failure (acute kidney injury, poor digestion, unclear consciousness). Intubation was done with ventilator support. Fluid challenge, norepinephrine, and vasopressin pump were used for shock. He admitted to ICU. Continuous renal replacement therapy was done for the septic shock with oliguria and lactatic acidosis.

Acute respiratory distress syndrome (Figure 2) was diagnosed on the 3rd day after admission, and lung protective strategy, sedation for ventilator synchronization, and prone position were done. After the empiric antibiotics based on the risk factors, the hypoxemia and shock got improving. Two week after admission, chest tomography (Figure 4a & b) was done for delayed resolution pneumonia (Figure 3).

[Question]

What was the possible cause of the patient?

(A) Pulmonary embolism with infarction and necrosis

(B) Pulmonary tuberculosis

(C) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia with septic emboli and lung abscess

(D) Aspergillus pneumonia

[Answer]

(C) Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia with septic emboli and lung abscess

A 40-year-old man with heroin abuse was admitted via emergency room due to fever for 4 days, accompanied with progressive dyspnea, productive cough, and right chest pain.

He was diagnosed with severe community acquired pneumonia (Figure 1), complicated with acute respiratory failure, septic shock, and multiple organ failure (acute kidney injury, poor digestion, unclear consciousness). Intubation was done with ventilator support. Fluid challenge, norepinephrine, and vasopressin pump were used for shock. He admitted to ICU. Continuous renal replacement therapy was done for the septic shock with oliguria and lactatic acidosis.

Acute respiratory distress syndrome (Figure 2) was diagnosed on the 3rd day after admission, and lung protective strategy, sedation for ventilator synchronization, and prone position were done. After the empiric antibiotics based on the risk factors, the hypoxemia and shock got improving. Blood culture and sputum culture showed Methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Cardiac sonography showed vegetation over mitral valve(0.1cm). Two week after admission, chest tomography was done for delayed resolution pneumonia (Figure 3), which showed multiple cavitation (Figure 4a & b). Due to prolonged weaning, he was stepped down to RCC when the hemodynamic condition got stabilization. Follow up cardiac sonography showed vanish of the vegetation. Two month later after admission, he discharged without oxygen supplement. One year later, the CXR showed complete resolution of the lesion (Figure 5).

Figure 5: CXR one year later

選擇題：

2. 下列經氣管冷凍切片來診斷瀰漫間質性肺部疾病的描述，何者正確？
   (A) 可以當作一種替代性的診斷方式
   (B) 產生的併發症不高
   (C) 相對的醫療成本較低
   (D) 以上皆是
   答案 (D)

3. 下列何者是經氣管冷凍切片來診斷瀰漫間質性肺部疾病最有可能產生的併發症？
   (A) 氣胸
   (B) 醫原性肺炎
   (C) 發燒
   (D) 呼吸衰竭
   答案 (A)

4. 下列何者為 Zephyr 支氣管內單向活瓣置放後所產生嚴重的副作用？
   (A) 咳血
   (B) 感染
   (C) 氣胸
   (D) 塌陷
   答案 (C)

5. LIBERATE study 指出 Zephyr 支氣管內單向活瓣置放在鮮少有或甚至無側枝通氣 (collateral ventilation) 的肺氣腫病人，在除了哪一項目得到好處？
   (A) 肺功能
   (B) 生活品質
   (C) 六分鐘行走距離
   (D) 肺阻塞急性發作
   答案 (D)

6. 支氣管熱成形術 (BT) 是一種針對嚴重氣喘的非藥物介入性療法，我們可能在接受 BT 後氣喘患者的氣道活檢組織病理學上看到何種變化？
   (A) 氣道平滑肌 ASM 減少
   (B) 第 I 型膠原蛋白 (type I collagen) 沉積減少
   (C) 粘膜下層和 ASM 中觀察到神經纖維減少
   (D) 以上皆是
   答案 (D)

7. 有關於支氣管熱成形術 (BT)，以下敘述，何者錯誤？
   (A) BT 是一種臨床上介入治療的措施，藉由將受控的熱能 (65ºC) 輸送到氣道壁來治療嚴重氣喘
   (B) 目前研究證據顯示，BT 在嚴重氣喘中的助益可能是經由神經消融減少所貢獻
   (C) 證據顯示接受 BT 的嚴重氣喘患者可顯著降低類固醇惡化率、住院率和急診就診率
   (D) 由於 BT 的風險及併發症太高，效果不顯著，台灣目前不考慮引進
   答案 (D)

2018 參加國際醫學學術會議論文發表補助

ATS

高雄長庚紀念醫院 方文豐 (Wen-Feng Fang) 醫師：

- IncrementalPulse Pressure Predicts Better Short-term Outcomes in Patients with Sepsis Admitted to ICU.

台中榮民總醫院 李雨哲 (Yu-Che Lee) 醫師：

- Early High Glycemic Variability Was Associated with an Increased 30-Day Mortality in Patients with Sepsis.

台大醫院 李建鋒 (Chien-Feng Lee) 醫師：

- Management of Massive Pulmonary Hemorrhage with Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) and Temporary Clamping of the Endotracheal Tube: A Case Report.

輔仁大學附設醫院 李麗娜 (Li-Na Lee) 醫師：

- Mitochondrial DNA Variations in Patients with Drug-Induced Liver Injury due to Anti-Tuberculosis Agents.

國軍高雄總醫院 林凡閔 (Fan Min Lin) 醫師：

- Impact of Prior Pulmonary Tuberculosis in Treatment Outcomes of HCAP and CAP Patients in Intensive Care Units.

台北榮民總醫院 邱華彥 (Hwa-Yen Chiu) 醫師：

- Correlation between Small Airway Disease Parameters: Impulse Oscillometry and Spirometry.

台北榮民總醫院 洪緯欣 (Wei-Hsin Hung) 醫師：

- CD4 Lymphocyte Count as a Treatment Guide for the Use of Corticosteroid and Neuraminidase Inhibitors in Patient with Avian Influenza A (H7N9) Pneumonia: A Case Report.

桃園聖保祿醫院 張志豪 (Chih-Hao Chang) 醫師：

- Outcome of Organophosphate Poisoning with Acute Respiratory Failure: A 10-Year Study.

高雄長庚紀念醫院 陳永哲 (Yung-Che Chen) 醫師：

- Whole Genome DNA Methylation Analysis of Active Pulmonary Tuberculosis Disease Identifies Novel Epigenetic Signatures.

羅東博愛醫院 陳光裕 (Kuangyu Chen) 醫師：

- Use of Flow-Volume Curve Associated with Body Measurement as Real-World Evidence Severity Estimation in Adult Obstructive Sleep Apnea.

台北榮民總醫院 陳沛谷 (Pei-Ku Chen) 醫師：

- Prolonged non-invasive positive pressure ventilation after cardiac surgery: predictor and outcomes.

台大醫院雲林分院 陳彥甫 (Yen-Fu Chen) 醫師：

- Risk Factors and Clinical Outcomes of Noninvasive Positive Pressure Ventilation Failure After Extubation in Critically Ill Adult Patients.

台大醫院 黃俊凱 (Chun-Kai Huang) 醫師：

- Diagnostic performance of FDG PET in Critically Ill Patients with Sepsis of Unknown Origin: a systematic review and meta-analysis.

成大醫院 黃堂修 (Tang-Hsiu Huang) 醫師：

- Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Have Increased Risk of Developing Traumatic Brain Injury.

成大醫院 廖信閔 (Xin-Min Liao) 醫師：

- People with Asthma COPD Overlap Syndrome Have Higher Risk of Obstructive Sleep Apnea Development.

台大醫院 劉家榮 (Chia-Jung Liu) 醫師：

- Risk factors of Radiographic Progression and Outcome of Patients with *Mycobacterium kansasii* Pulmonary Infection.

台大醫院 樹金忠 (Chin-Chung Shu) 醫師：

- The Roles of Programed Death-1, Regulatory T Cells and Myeloid Derived Suppressor Cells in Patients with Mycobacterium Avium Complex- or Mycobacterium Abscessus-Lung Disease.

台北榮民總醫院 蘇維鈞 (Wei-Juin Su) 醫師：

- The Effect Of Metformin Versus Sulfonylurea On The Risk Of Tuberculosis Disease In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Population based Cohort Study.

衛生福利部臺中醫院 鐘威昇 (Wei-Sheng Chung) 醫師：

- Effective And Economic Evaluation of Screen for Obstructive Sleep Apnea Syndrome by Using Overnight Oximetry.
- Comparison of Acute Respiratory Events Between Patients with Bronchiectasis-COPD Overlap and Patients with COPD Alone.

ERS

新光吳火獅紀念醫院 林鎮均 (Chen-Chun Lin) 醫師：

- A new device to prevent unplanned endotracheal self-extubation in mechanically ventilated patients.

台北醫學大學 - 部立雙和醫院 陳冠元 (Kuan-Yuan Chen) 醫師：

- Metformin predispose acute exacerbations of COPD patients with insulin-dependent diabetes mellitus.

林口長庚醫院 黃于真 (Yu-Chen Huang) 醫師：

- Interleukine-17A implicated in survival outcome of patients with late stage lung adenocarcinoma.

台北市立聯合醫院 蘇一峰 (Yi-Fong Su) 醫師：

- Medication Effect on Acute Exacerbation and Mortality in Patients with Coexistent COPD and GERD.

Effects of Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) on Bleomycin-Induced Pulmonary Injury

Wen-Yeh Hsieh*,****, Jih-Sheng Hsieh**, Wan-Hsuan Chuang***, Chih-Sheng Lin**, Chen-Yi Huang*

Introduction: Anticancer treatment with bleomycin can cause interstitial pneumonitis and pulmonary fibrosis, pathologies that are affected by the renin-angiotensin system (RAS). In this study, we focused on the role of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), which can hydrolyze angiotensin II (Ang II) to angiotensin-(1-7) (Ang-(1-7)), in bleomycin-induced pulmonary injury.

Methods: Male wild-type (WT; C57BL/6) and ACE2 knockout (KO; hemizygous ACE2$^{-/y}$) mice were anesthetized and given a single dose of bleomycin solution (4 mg/kg) directly into the trachea. The body weight and resting respiratory rate (RRR) of the mice were measured every week, and the mice were sacrificed 3 weeks after bleomycin treatment. Lung tissue was collected for further biochemical and pathological assays.

Results: After bleomycin challenge, the WT and ACE2$^{-/y}$ mice were compared. RRR, infiltration of white blood cells, alveolar damage, fibrosis, and the pulmonary levels of transforming growth factor-β1 (TGF-β1) and interleukin-6 (IL-6) were significantly greater in the ACE2$^{-/y}$ mice than in the WT mice. Pulmonary ACE activity was significantly increased in the ACE2$^{-/y}$ mice and was higher than that in the WT mice. Fibrotic markers, connective tissue growth factor (CTGF) and elastin were markedly induced in the lungs after bleomycin challenge.

Conclusion: Bleomycin can induce sustained pulmonary inflammation, fibrosis, and increased ACE activity. Bleomycin-induced lung injury is related to RAS imbalance, and ACE2 deficiency can enhance this injury via abnormal accumulation of Ang II. The results suggest that regulating the RAS could reduce pulmonary damage caused by bleomycin. ***(Thorac Med 2018; 33: 50-62)***

Key words: bleomycin, pulmonary fibrosis, renin-angiotensin system, angiotensin-converting enzyme 2, inflammation

*Division of Chest Medicine, Department of Internal Medicine, Hsinchu Mackay Memorial Hospital, Hsinchu, Taiwan; **Department of Biological Science and Technology, National Chiao Tung University, Hsinchu, Taiwan; ***Division of Respiratory Therapy, Department of Internal Medicine, Hsinchu Mackay Memorial Hospital, Hsinchu, Taiwan; ****Department of Senior Citizen Service Management, Minghsin University of Science and Technology, Hsinchu, Taiwan

Wen-Yeh Hsieh and Jih-Sheng Hsieh contributed equally to the work for this study as first authors.

Address reprint requests to: Dr. Chen-Yi Huang, Division of Chest Medicine, Department of Internal Medicine, Hsinchu Mackay Memorial Hospital, No. 690, Sec. 2, Guangfu Rd, Hsinchu 300, Taiwan

第二名

Effect of N-acetylcysteine on Acid Aspiration Followed by Ventilator-Induced Acute Lung Injury in a Rat Model

Hung-Tze Tay*, Khee-Siang Chan*, Chin-Ming Chen*,**

Introduction: To examine the pharmacological effects of N-acetylcysteine (NAC) in a 2-hit rat model of acid aspiration-induced inflammation followed by ventilator-induced lung injury (VILI).

Methods: Rats received intra-tracheal instillation of hydrochloric acid as a first hit to induce systemic inflammation. For the second hit, they were randomized to receive mechanical ventilation (MV) using 1 of 2 strategies: a high tidal volume (TV) of 15 mL/kg and zero positive end-expiratory pressure (PEEP), or a protective strategy of a low TV of 6 mL/kg and a PEEP of 5 cm H_2O. Rats in both groups were exposed to a fraction of inspired oxygen (FiO_2) level of 40% during the 4-hour experimental period. Intravenous bolus of NAC (150 mg/kg) or placebo was administered 30 minutes before the different MV strategies. The following variables were measured: blood gases, lung mechanics (static compliance and respiratory elastance), lung edema, extended lung destruction (lung injury scores and lung histology), neutrophil recruitment in the lung and cytokine/chemokine production.

Results: Hemodynamics including blood pressure and heart rates did not differ between groups at baseline and during the study period. Compared to the placebo-treated rats, those administered NAC presented attenuated lung injury, as evidenced by improved oxygenation, preserved lung mechanics and diminished lung destruction and inflammation.

Conclusion: Using the 2-hit rat model, NAC administration was found to improve the physiologic and biologic profiles of rats in this experimental VILI model. ***(Thorac Med 2017; 32: 245-258)***

Key words: acid aspiration, inflammation, N-acetylcysteine, ventilator-induced lung injury

*Department of Intensive Care Medicine, Chi Mei Medical Center, Tainan, Taiwan; **Department of Recreation and Health-Care Management, Chia Nan University of Pharmacy and Science, Tainan, Taiwan
Address reprint requests to: Dr. Chin-Ming Chen, Department of Intensive Care Medicine, Chi Mei Medical Center, No. 901, Chung-Hwa Road, Yang-Kang District, Tainan City, 71073, Taiwan (R.O.C)

Thorac Med 2017. Vol. 32 No. 6

第三名

Real-World Crizotinib Use for Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer under First-Year National Health Insurance Coverage in Taiwan

Yen-Ting Lin, Chung-Yu Chen, Jin-Yuan Shih*

Background: Crizotinib is effective in treating advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) with anaplastic lymphoma kinase (ALK) rearrangement [ALK(+)]. It has been approved by the National Health Insurance (NHI) administration in Taiwan for second-line treatment since September 2015. The clinical benefits and adverse effects of crizotinib in Taiwanese NSCLC patients have not yet been well investigated.

Patients and Methods: We enrolled patients who applied for NHI-covered crizotinib treatment for ALK(+) NSCLC from September 1st, 2015 to September 30th, 2016 at National Taiwan University Hospital. ALK gene rearrangement was detected by immunohistochemistry or fluorescence in situ hybridization. The patients' demographics, cancer status, crizotinib treatment response, drug-related adverse effects and survival were analyzed.

Results: Twenty-seven patients received crizotinib for ALK(+) advanced NSCLC during the study period. The tumor response rate was 26% and the disease control rate was 63%. The median progression-free survival (PFS) was 5.4 months; the median overall survival after crizotinib has not been reached yet. The PFS of patients with brain metastases before crizotinib treatment did not differ from the PFS of those without brain metastases. The crizotinib PFS between patients with brain progression and those with non-brain progression did not differ significantly. Nine (33%) patients were given a reduced dosage or discontinued crizotinib because of severe drug-related adverse effects.

Conclusions: In real-world practice, crizotinib is effective as a second-line treatment for advanced ALK(+) NSCLC. However, side effects are not uncommon. The response rate is lower and the PFS is shorter than that of clinical trial patients. ***(Thorac Med 2018; 33: 1-13)***

Key words: non-small cell lung cancer, ALK, crizotinib, brain metastasis, side effects, Taiwan

Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital Yunlin Branch, Yunlin, Taiwan; *Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital and College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, Taiwan
Address reprint requests to: Dr. Chung-Yu Chen, Department of Internal Medicine, National Taiwan University Hospital Yunlin Branch, No. 579, Sec. 2, Yunlin Rd., Douliou City, Yunlin County 640, Taiwan

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…

台灣睡眠醫學－過去、現在與未來

作者：陳濘宏主任　長庚紀念醫院胸腔科及睡眠中心，台灣胸腔暨重症醫學會會員，台灣睡眠醫學學會第三任理事長 2006~2008

杭良文主任　中國醫科大學附屬醫院胸腔內科及睡眠醫學中心，台灣胸腔暨重症醫學會會員，台灣睡眠醫學學會第四任理事長 2008~2012

林嘉謨主任　新光吳火獅紀念醫院肺和重症醫學科及睡眠中心，台灣胸腔暨重症醫學會會員，台灣睡眠醫學學會第五任理事長 2012~2016

編譯：黃于真醫師 長庚紀念醫院 胸腔內科

歷史

台灣的睡眠醫學是一個新興的醫學領域。雖然中醫早在數千年前已在典籍中提到睡眠問題，然而西方醫學的引進卻未帶來睡眠醫學的發展。二十五年前，台北榮總及馬偕醫院相繼成立了台灣早期的睡眠實驗室。草創初期，只有一到兩個病房用來讓懷疑阻塞性睡眠呼吸中止的患者接受整夜多導睡眠監測 (PSG)。當時大多數技術人員都隸屬於肺功能檢查室。他們必須在白天執行肺功能檢查，晚上做睡眠監測。因此當年曾有病人開玩笑說技術員的鼾聲比接受檢查病人大聲。西元 2000 年以前，全台灣只有約 10 張睡眠監測病床分別隸屬於 4 家醫院 (馬偕醫院，榮民總醫院，長庚醫院，台北市立療養院) 為 2,300 萬台灣人提供檢查。當時的成大也短暫的做過睡眠檢查，但是聽說當時陳醫師竟以自己的夫人當成技術員，想必為了家庭的幸福，一定無法長期持續。

長庚紀念醫院在西元 1994 年成立了台灣首位多專科睡眠中心並且建立多專科睡眠醫學課程。

自從西元 1980 年雷射 Uvulopharyngoplasty (LAUP) 引進台灣，耳鼻喉科開始對打鼾和阻塞性睡眠呼吸中止病患者感興趣。隨著患者及等待多導睡眠監測的人數增加，長庚紀念醫院 (CGMH) 的負責人決定拓增睡眠監測床位，並首度開始聘請全職睡眠監測技術人員。西元 1996 年，長庚紀念醫院成立睡眠研究小組，成員包括胸腔科醫師，耳鼻喉科醫生，整形外科醫生，口腔科，放射科醫生和兒科醫生；接著成立台灣第一家為患者提供睡眠多專科聯合門診。西元 2000 年後，長庚睡眠中心的成員分別越洋到美國斯坦福大學睡眠障礙診所的 Guillenminault 教授和 Kushida 教授，英國愛丁堡睡眠中心的 Neil Douglas 教授，日本滋賀大學 Okawa 教授，加拿大多倫多大學的 Bradley 教授，賓夕法尼亞大學 Schwabs 教授與 Allan Pack 教授接受睡眠專科培訓。在西元 2003 年長庚醫學大學設立全台第一個睡眠醫學教育課程，並且在西元 2006 年開始在長庚醫院認證睡眠

專科會員。

台灣睡眠醫學學會 (Taiwan Society of Sleep Medicine) 設立於 2002 年 3 月 21 日。

2000 年 11 月 2 日，台北榮總睡眠中心負責人蕭光明醫師成立台灣睡眠醫學學會籌備會，其中成員包括各相關學科臨床醫師，研究人員以及睡眠技師。學會在 2001 年 6 月 18 日向政府提出申請並在 2001 年 10 月 19 日獲得批准。第一次會員大會在 2002 年 3 月 21-23 日舉行，共有 276 位醫師，技術人員，心理學家和研究員。其使命為教育，認證，研究和促進睡眠醫學的發展 (表 1)。

睡眠醫學會的設立為台灣睡眠醫學發展的里程碑。學會成立之前，睡眠醫學由少數醫生在不同的專科實行。睡眠醫學會提供了一個讓每個專科討論睡眠醫學的平台，因而促進睡眠醫學的臨床醫學，研究和民眾意識。蕭醫師 (胸腔科) 是睡眠醫學會的第一屆理事長，接著台大李宇宙醫師 (精神科) 為第二任理事長。藉著每個專科醫師輪流接任理事長，各個專科領域皆能參與投入睡眠醫學會，齊心促使睡眠醫學在台灣順利發展。

Table 1. Mission of Taiwan Society of Sleep Medicine

Promotion	**Promotion of sleep medicine in professional and public**	
	Professional	Lecture and seminar in the Hospital
	Public	Public health issue in media press every March accompany with the annual conference
		Media and Newspaper
		Website
Education	Educate the professional and public of sleep medicine	
	Annual Conference	Annual conference of Taiwan Society of Sleep Medicine every March
	Symposium	Symposium on specific topic of sleep disorders
	Training course	Regular training course every year for sleep technicians, sleep specialist, and sleep psychologist
Accreditation	Set up and conduct the certification of sleep specialty in all disciplines	
	Sleep Technicians	Certification examination since 2006
	Sleep lab	Since 2009
	Sleep Specialist	Since 2012
	Sleep Psychologist	Since 2012
Research		
	Platform for research between industry and sleep professionals	Initiate epidemiology study in Taiwan

認證

台灣睡眠醫學會 (TSSM) 擁有超過一千名會員，其中大多數是臨床 400 多名醫生，150 名技術人員，50 名心理學家和約 300 名睡眠相關專業人員。目前，台灣睡眠醫學會每年都有睡眠實驗室，醫生，失眠行為治療師和技術人員的認證 (表 2)。為了提高睡眠多導睡眠監測的質量，睡眠醫學會自 2007 年開始對睡眠技術人員進行認證，至 2015 年已有 215 名技術人員通過。為了規範睡眠實驗室的建立，TSSM 自 2009 年開始實施睡眠實驗室認證。至 2015 年共有 21 個睡眠實驗室通過了認證。藉由培養更多的睡眠醫學專業，從 2011 年開始進行睡眠醫師認證。至 2015 年已有 307 名睡眠醫生獲得認證。為了使更多的失眠認知行為治療師合格，學會在兩年前開始行為治療師認證。未來，我們希望這些認證的睡眠研究所能培養更多的睡眠醫師和技術人員，並且使其具備更先進的技術能力以執行臨床睡眠醫學相關的診斷和處理。

教育

為了期望睡眠醫學課程可以成為常規大學課程，啟發更多睡眠專家和研究員，我們對所有台灣大學目前的睡眠課程狀況進行初步調查 (表 3)。大部分睡眠醫學相關課程目前屬於大學的選修課程，台灣約 18% 的大學有這類課程。未來，我們希望台灣睡眠醫學會能與這些大學合作，通過睡眠醫學相關課程認證，促進台灣的睡眠醫學教育。

Table 2. Certifications of Taiwan Society of Sleep Medicine till 2015

CERTIFICATION	Year begin	Number of sessions	Number of qualifiers
Sleep technician	2007	11	215
Sleep physicians	2011	6	307
CBTi therapists	2012	4	31
Sleep centers	2009	8	21

4 September, 2015

Table 3. Sleep medicine related education course in the school of Taiwan

	Sleep Medicine-related Courses in University					
	School	Department	Obligatory/Elective	Credit	Total number of schools	Percentage of all universities in TW
Medical Laboratory Science-related	–	–	–	–	–	
Nursing-related	–	–	–	–	–	18%
Respiratory Therapy-related	Chang Gung University	Department of Respiratory Therapy	E	2	3	
	China Medical University	Department of Respiratory Therapy	E	2		
	Koahsiung Medical University	Department of Respiratory Therapy	O	2		
Psychology-related	National Taiwan University	Department of Psychology	E	3	4	
	Fu Jen Catholic University	Department of Clinical Psychology	E	2		
	National Chung Cheng University	Department of Psychology	E	2		
	Koahsiung Medical University	Department of Psychology	E	3		
Others	National Taiwan University	Department of Entomology	E	3	1	

E: Elective course. O: Obligatory course. Credit: every credit means one hour lecture in a week.

台灣睡眠醫學會的流行病學研究

2006 年，Astella 企業贊助了一項藉著使用計算機輔助電話訪問 (CATI) 來探討睡眠障礙在台灣的流行病學研究。調查對象為居住在台灣 (包括台灣島，澎湖縣，金門縣和連江縣) 15 歲以上的民眾。調查人數根據每個縣的人口分佈及估計的 SDB 患病率 (3-4%) 來計算受試者的數量。從 2006 年 10 月 25 日至 2006 年 11 月 6 日，隨機抽取的 11,649 人接受了 40 名訓練有素的電話調查員的採訪。總共有 3,862 人 (33.2%) 因任何原因拒絕接受電訪，3,776 人 (32.4%) 由於語言障礙和電話 / 手機質量差等問題未能完成面試。在調查期間，共有 4,011 名 (34.4%) 人成功完成了訪談。該人數達到了 95% 信賴區間和 3% 偏差的要求。在這項研究中，我們發現失眠的患病率為 24.8%，男性為 20.5%，女性為 29.3%，$p<0.001$。慢性失眠 (症狀超過一個月) 的患病率為 11.5%，男性為 9.9%，女性為 13.2%，$p<0.01$。這些台灣人的打鼾率為 51.9% [95% 信賴區間 (CI) 51.13%-52.67%]，男性為 60.8% (95%CI 58.67%-62.93%)，女性為 42.5% (95%CI 40.26%-44.74%)。睡眠期間目擊的呼吸中止率為 2.6% (95%CI 2.1%-3.1%)，男性為 3.4% (95%CI 2.6%-4.2%)，女性為 1.9% (95%CI 為 1.28%-2.52%)。打鼾和目擊呼吸中止的患病率，男性顯著高於女性 ($p<0.05$)。高血壓，心血管疾病，糖尿病，關節炎和背痛的患病率在打鼾或目擊呼吸暫停的族群比沒有打鼾的族群高 ($p<0.05$)。台灣成年人的不寧腿症候群 (RLS) 患病率為 1.57%。不寧腿症候群患者沒有性別差異，但不寧腿症候群的女性族群面臨更年期症候群發生率更高。

台灣睡眠研究

介紹

台灣的睡眠醫學雖然發展較晚，在各個專科領域當中，從事睡眠醫學研究的醫師大多較年輕，缺乏研究領域的資源挹注，那台灣的睡眠醫學的研究在亞洲到底排名如何呢？所以我們進行了一個研究，在這項研究中，主旨在展示亞洲阻塞性睡眠呼吸中止相關研究的成果，並特別討論台灣研究所推動的進展。

數據收集的方法

文章收集自湯森路透 (Thomson Reuters) 的網路資料庫 (2015 年 8 月 19 日更新)。藉由搜尋關鍵詞包括“呼吸暫停”和“低通氣”，並使用過濾器將文章限制在出版年份介於 1991 年至 2014 年期間，文檔的類型僅限於文章形式。接著將每一篇文章根據實際地址進一步歸類至亞洲睡眠醫學學會 (ASSM) 的會員國，包括日本、中國、以色列、台灣、韓國、香港、印度、新加坡、沙特阿拉伯、馬來西亞、阿曼、菲律賓、印度尼西亞和緬甸。最後確保所有 ASSM 的國家都被納入數據搜索。

台灣的睡眠研究的成果

總共有 3,668 篇文章達到搜索的標準。藉由應用過濾器“首頁”，當“首頁”的標題，摘要或作者出現搜索的關鍵詞，文章即被選取。接著使用 KeyWords Plus 的功能用於檢查 ISI 數據庫 (現為湯森路透，紐約) 是否有參考書目和腳註出現搜尋的關鍵詞的文章。因此，標題和作者出現關鍵詞能更顯著地搜尋。排除只由 KeyWords Plus 所搜索的文章，最後選擇了 2,623 份亞洲睡眠醫學學會相關的阻塞性睡眠呼吸中止文章。

所選文章按年份從 Web of Science Core Collection 輸出，並以 Microsoft Excel 2010 格式保存，再以手動紀錄下載的 ID 代碼。選定文章的影響因子 (IF) 參考自 JCR (2014 版)。來自英格蘭，蘇格蘭，北愛爾蘭和威爾士的文章被歸類為大英帝國組。1997 年後來自香港的文章皆歸在香港的組別。在 Thompson Reuters Web of Science 引用的文獻中，在引文中顯示的“通訊作者”被歸類為“轉載作者”。文章中若只有一名作者，則該作者被指定為第一作者和通訊作者。同樣，一篇文章中若只提到一個研究機構，該機構被列為第一作者機構和通訊作者機構。當作者被列入計算時，其相關的研究機構及國家皆會被列入計算貢獻指標。只要是全文，獨立文章，合作文章，第一作者文章，通訊作者文章和單一作者文章等六種文章形式，皆可用於評估相關機構或國家在文章中的貢獻。最近，經常引用的文章數量與其 CPP 值 (每個出版物的引文數 =TC2014/ 出版物) 之間的關係按十年和每年進行分析。圖 1 表示睡眠呼吸中止相關文獻與 ASSM 成員在 1991-2014 年期間每年的文章數量和 CPP 中的關係。

結果顯示所篩算的文章最常發表在臨床神經學的期刊，接著是呼吸系統的期刊(圖2)。在2,626 篇文章中，最常探討的議題是睡眠和呼吸 (128%，4.95%)，其次為肺部 (94%，3.6%)，睡眠 (94%，3.6%)，睡眠藥物 (93%，3.5%)，精神病學和臨床神經科學 (70%，2.7%)，耳鼻喉穴 (63%，2.4%)，中國傳統醫學 (59%，2.2%)，喉鏡 (59%，2.2%)，耳鼻喉科 - 頭頸外科 (58%，2.2%)，和內科 (54%，2.1%) (表 4)。

Table 4. The 10 most productive journals (*TP*>50) with the number of articles, impact factor, and category of journals during the period of 199q to 2014

Journal	*TP* (%)	IF_{2014}	Web of Science category
Sleep and Breathing	128 (4.9)	2.482	Neurosciences and neurology Respiratory system
Chest	94 (3.6)	7.483	General and internal medicine Respiratory system
Sleep	94 (3.6)	4.591	Neurosciences and neurology
Sleep Medicine	93 (3.5)	3.154	Neurosciences and neurology
Psychiatry and Clinical Neurosciences	70 (2.7)	1.634	Neurosciences and neurology Psychiatry
Acta Oto-Laryngologica	63 (2.4)	1.099	Otorhinolaryngology
Chinese Medical Journal	59 (2.2)	1.053	General and internal medicine
Laryngoscope	59 (2.2)	2.144	Research and experimental medicine Otorhinolaryngology
Otolaryngology-Head and Neck Surgery	58 (2.2)	2.020	Otorhinolaryngology Surgery
Internal Medicine	54 (2.1)	0.904	General and internal medicine

TP: total number of articles; %: the percentage of articles of journals in total articles; IF_{2014}: impact factor in 2014

Table 5. Fourteen members of Asian Society of Sleep Medicine (ASSM)

Country	TP	*TP R* (%)	*IP R* (%)	*CP R* (%)	*FP R* (%)	*RP R* (%)	*SP R* (%)
Japan	992	1 (38)	1 (39)	1 (32)	1 (35)	1 (35)	1 (39)
China	433	2 (17)	2 (16)	2 (19)	2 (14)	2 (14)	7 (3.5)
Israel	305	3 (12)	3 (11)	4 (15)	3 (10)	3 (10)	2 (16)
Taiwan	295	4 (11)	5 (10)	3 (16)	4 (10)	4 (9.4)	5 (8.8)
South Korea	266	5 (10)	4 (11)	5 (8.3)	5 (9.1)	5 (9.2)	3 (12)
Hong Kong	113	6 (4.3)	6 (4.5)	7 (3.7)	6 (4.1)	6 (4.1)	7 (3.5)
India	106	7 (4.0)	7 (4.2)	8 (3.5)	7 (3.7)	7 (3.6)	6 (5.3)
Singapore	66	8 (2.5)	9 (1.6)	6 (6.2)	8 (2.1)	8 (2.0)	N/A
Saudi Arabia	53	9 (2.0)	8 (1.9)	9 (2.5)	9 (1.7)	9 (1.7)	3 (12)
Malaysia	19	10 (0.72)	10 (0.62)	10 (1.2)	10 (0.50)	10 (0.50)	N/A
Oman	11	11 (0.42)	11 (0.33)	11 (0.77)	11 (0.30)	11 (0.31)	N/A
Philippines	1	12 (0.038)	N/A	12 (0.19)	N/A	N/A	N/A
Indonesia	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Myanmar	0	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

TP: total number of articles; *TP R* (%): rank and the percentage of total articles; *IP R* (%): rank and the percentage of independent articles; *CP R* (%): rank and the percentage of international collaborative articles; *FP R* (%): rank and the percentage of first authored articles; *RP R* (%): rank and the percentage of the corresponding authored articles; *IP R*: rank and the percentage of the single authored articles.

在亞洲，日本是在所有六個文獻計量指標方面發表最多 OSA 相關文章的國家，包括總出版物 (TP)，獨立出版物 (IP)，合作出版物 (CP)，第一作者出版物 (FP)，相應作者出版物 (RP) 和單作者出版物 (SP) (表 5)。與此同時，中國排名第二，以色列排名第三。台灣在 TP，FP 和 RP 等指標方面排名第四，而 CR 排在第 3 位，獨立出版物 (IP) 排在第 5 位。韓國在 TP，CR，FP 和 RP 指標中的第 5 位，但 IP 排名第 4 (表 5)。

在睡眠呼吸中止相關文章中，亞洲機構排名第一的是以色列理工學院和以色列特拉維夫大學 (表 6)。在台灣，長庚紀念醫院和長庚大學分別是第 4 和第 5。兩個研究所共涉及 63 篇文章。

論台灣睡眠研究

在 ASSM 成員國的參與下發表的睡眠呼吸中止相關文章的數量僅占同一領域全球出版物的 17% (2,632 對 16,267)。過去的二十年中，睡眠呼吸中止相關文章的數量迅速增加，文章引用在 1999 年達到頂峰 (圖 1)。

JJSRS，ASRS 和 WASM 等專業機構在加速研究成果方面扮演了重要的角色。亞洲國家提供的與睡眠呼吸中止相關的研究論文最常發表在臨床神經病學科學雜誌上，其次是呼吸系統雜誌 (圖 2)。自 2006 年以來，與呼吸系統和耳鼻喉科學領域相比，臨床神經學相關文章的數量急劇增加。研究發現與睡眠和呼吸相關及睡眠呼吸中止的研究更容易從臨床神經學的角度探討。亞洲許多文獻也證實睡眠呼吸中止與神經系統疾病有關。

Table 6. The top 10 most productive institutions

Institution	TP	*TPR* (%)	*SPR* (%)	*ICPR* (%)	*NCPR* (%)	*FPR* (%)	*RPR* (%)	*SPR* (%)
Technion-Israel Institute of Technology, Israel	100	1 (3.8)	1 (3.3)	3 (3.7)	4 (3.8)	2 (2.0)	2 (1.9)	3 (7.0)
Tel Aviv University, Israel	90	2 (3.4)	26 (0.76)	7 (1.7)	1 (6.7)	26 (0.69)	30 (0.58)	N/A
Seoul National University, South Korea	79	3 (3.0)	3 (2.7)	11 (1.2)	2 (4.3)	1 (2.2)	1 (2.4)	9 (1.8)
Chang Gung Memorial Hospital, Taiwan	63	4 (2.4)	24 (0.85)	2 (3.9)	8 (2.4)	7 (1.3)	11 (1.2)	N/A
Chang Gung University, Taiwan	63	4 (2.4)	40 (0.57)	1 (4.8)	12 (2.2)	20 (0.84)	25 (0.66)	N/A
Kyoto University, Japan	56	6 (2.1)	6 (2.5)	99 (0.19)	6 (2.5)	4 (1.8)	5 (1.7)	1 (14)
University of Hong Kong, Hong Kong	56	6 (2.1)	2 (3.2)	49 (0.39)	28 (1.3)	3 (1.8)	3 (1.9)	5 (3.5)
Chiba University, Japan	51	8 (1.9)	3 (2.7)	29 (0.58)	28 (1.3)	5 (1.7)	4 (1.7)	4 (5.3)
Nagoya University, Japan	51	8 (1.9)	76 (0.28)	15 (1.0)	3 (4.1)	14 (1.0)	14 (0.93)	9 (1.8)
Tohoku University, Japan	46	10 (1.8)	3 (2.7)	49 (0.39)	27 (1.4)	9 (1.2)	8 (1.2)	N/A

TP: total number of articles; *TPR* (%): rank and the percentage of total articles; *SPR* (%): rank and the percentage of single institution articles; *ICPR* (%): rank and the percentage of internationally collaborative articles; *NCPR* (%): rank and the percentage of nationally collaborative articles; *FPR* (%): rank and the percentage of first author articles; *RPR* (%): rank and the percentage of the corresponding authored articles; *SPR* (%): rank and the percentage of single author articles; N/A: not available.

在 ASSM 的成員中，日本貢獻了最多的文章。自 1994 年以來，數量的增長速度持續存在，但顯示出下降的趨勢 (圖 3)。自 2011 年以來，中國的文章數量迅速增加，排名第二，其次是以色列。自 2002 年 TSSM 年以來，台灣和韓國在 OAS 相關研究中表現相似。

最常參與 OSA 相關文章的亞洲機構是以色列理工學院和以色列特拉維夫大學 (表 6)。自 2007 年以來，文章數量在以色列理工學院和以色列特拉維夫大學 (圖 4) 之間切換。繼 2006 年在韓國舉行的年度睡眠呼吸中止會議之後，首爾國立大學的表現顯著改善。在台灣，長庚紀念醫院和長庚大學分別在亞洲參與的 OSA 相關文章數量方面分別排名第 4 和第 5。這兩個機構都參與了 63 篇文章。事實上，名為“長庚”的醫院和大學是屬於台灣企業集團的私人機構。在假設第 4 和第 5 為單一機構的情況下，長庚成為睡眠呼吸中止相關研究論文表現出版中最重要的一個。

台灣睡眠研究結論

基於 ASSM 關鍵詞“呼吸暫停”和“低通氣”的睡眠呼吸中止研究論文佔 17%。最俱生產力的機構是以色列理工學院和以色列特拉維夫大學。自 2006 年韓國年度睡眠呼吸暫停會議召開以來，韓國的報告數量顯著增加。在台灣，長庚紀念醫院和長庚大學是第 4 和第 5 個生產機構，每個發表 63 和 63 篇文章。由於這兩個機構之間存在著密切的聯繫，這些文件共同使“長庚”成為阻塞性睡眠呼吸中止領域最俱生產力的機構。

在亞洲，日本在出版量方面處於領先地位，日本研究機構均表現出色。自 2011 年以來，中國的文章數量迅速增長。台灣和韓國正在競相增加睡眠呼吸中止相關研究。JJSRS，ASRS 和 WASM 等學術組織顯著地提升研究能力。在台灣，長庚大學長庚紀念醫院是成功整合基礎和臨床研究資源的典型代表，但在亞洲中並不罕見。ASSM 在加強與睡眠障礙相關的研究結果方面扮演著重要的角色。

未來

台灣的睡眠醫學在該領域先驅者的努力下迅速而順利地發展。然而睡眠專家和社會面臨的未來發展仍存在幾個問題。

健保問題：多導睡眠監測 (PSG) 研究由台灣的國民健康保險承擔。這促進了過去幾十年睡眠研究的發展。然而，台灣醫療保健的全球預算和資本卻也限制了未來睡眠研究的擴展。由於睡眠實驗室沒有利潤，過去 10 年中醫院成立越來越少的新睡眠監測床位。與越來越多的睡眠障礙患者相比，睡眠床的服務遠遠低於台灣二千三百萬人口的需求。睡眠研究，技術人員和醫生的薪資非常低。這些問題將阻礙台灣睡眠醫學的發展。

專業從屬關係：睡眠醫學知識對於照顧睡眠障礙患者的專科醫生非常重要。了解不同學科的睡眠醫學知識可以預防患者的治療弊端。這也是睡眠醫學成為專業學科的原因。只有美國針對睡眠醫學的薪資足以支持醫生只投入睡眠醫學研究，但在其他國家則不然。台灣的大多數醫生都不得不接受除了照護睡眠障礙患者，仍須照護哮喘，肺癌甚至 ICU 的重症患者。醫療保健系統的報銷限制睡眠醫師專注於睡眠醫學的實踐。因此，睡眠醫學不能成為台灣醫療保健系統的獨立部門。如何用更好的模式開發睡眠醫學，是從事睡眠醫師必須考慮的問題。

研究：研究能促進醫學知識，改善了臨床實踐。因此在每個專科皆需強調睡眠醫學的研究。台灣睡眠醫學的研究和出版還很年輕。而比起例如中國等新興國家，逐漸喪失數量上的優勢。

教育：如前所述，台灣睡眠醫學教育的重點是技術人員和心理學家。 睡眠醫學是每個醫學生應該了解的基本醫學。睡眠醫學的課程理想上應該擴展到成為基礎醫學的一部份。

結論

儘管過去幾十年台灣睡眠醫學的發展迅速，但是回顧他的發展史可以看出，其實台灣的睡眠醫學主要還是靠早期部分胸腔專科醫師篳路藍縷奠定的基礎，台灣的睡眠醫學科如同美國以外的世界其他國家一樣，是無法獨立於母學科外的，不管是在臨床部分或是研究方面，即便在歐洲先進國家也是如此，但是這個”專科”又因為其醫學基礎及涵蓋面相太廣，無法不廣納其他專科醫學專家共同參與，對於未來，更需要思考如何可以在胸腔科醫學會的羽翼下，讓年輕的胸腔科醫師更了解這個醫學，這樣不只是拓展胸腔醫學未來的領域，也給胸腔科的年輕醫師更多發展的方向。

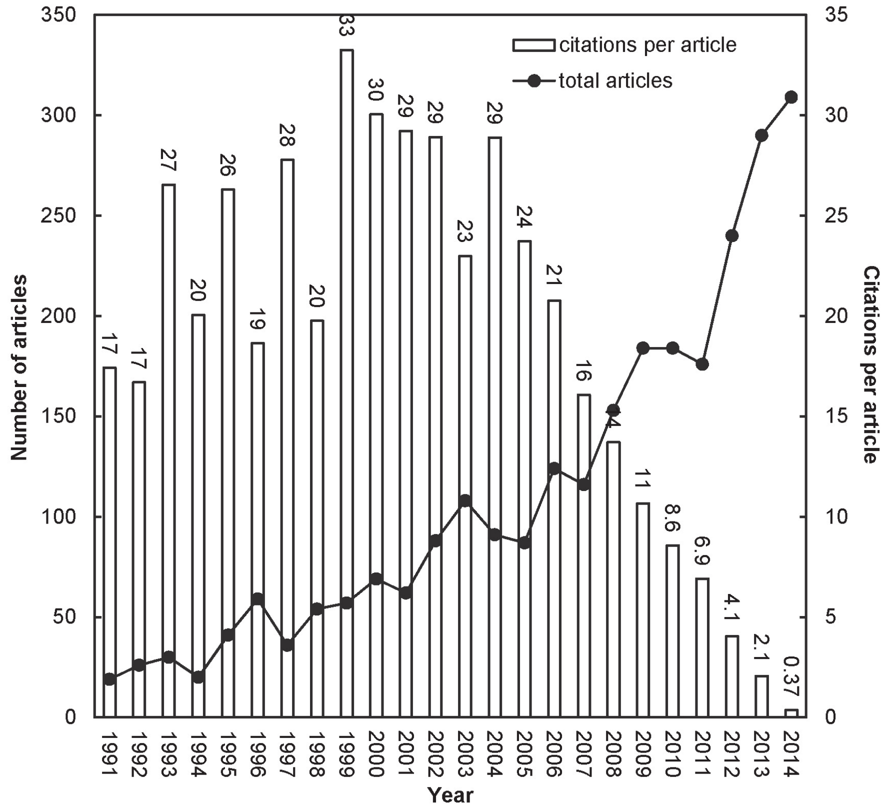


Figure 1. Trend of annual number of articles on obstructive sleep apnea during 1991-2014

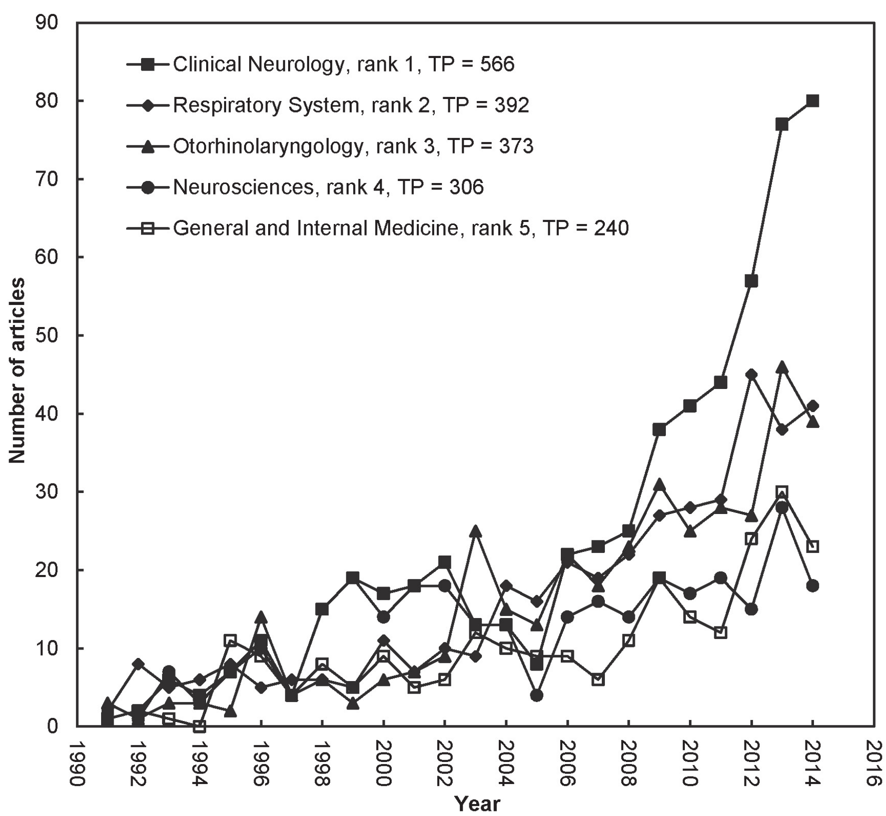


Figure 2. Publications of the top five productive (*TP*>200) Web of Science categories during 1991-2014

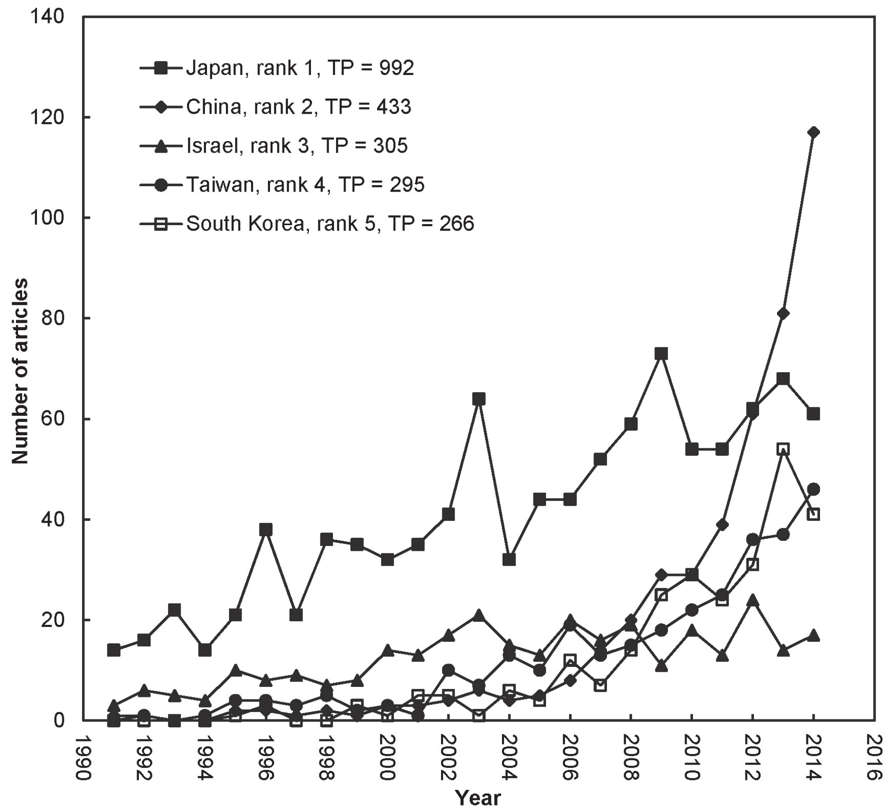


Figure 3. Publications of the five most productive countries during 1991-2014

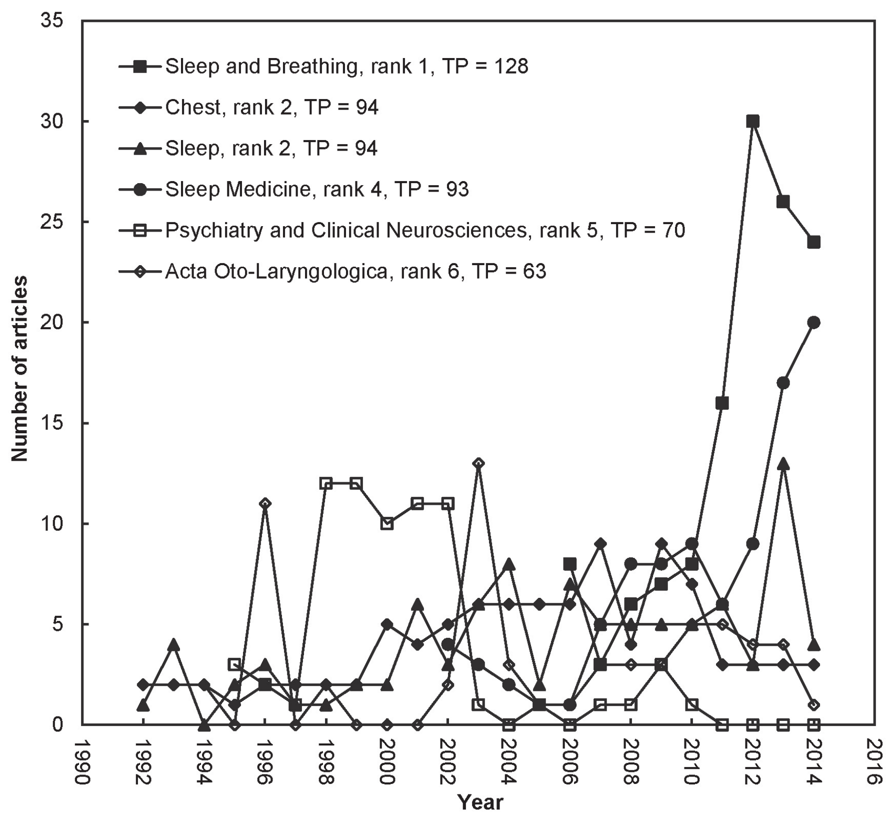
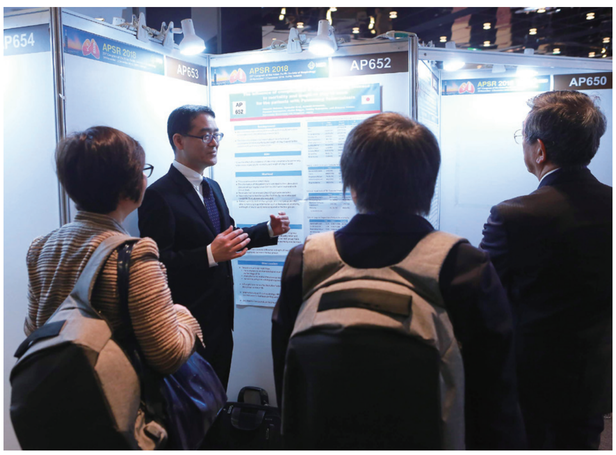
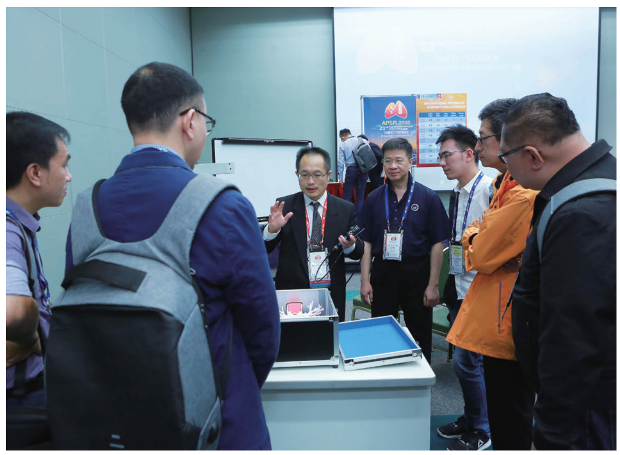


Figure 4. Publications of the top six productive (*TP*>60) journals during 1991-2014

活動集錦

107 年 11 月 29 日 ~12 月 2 日 2018 APSR





107 年 11 月 29 日 ~12 月 2 日於台北舉辦 2018 年胸腔年會暨第 17 屆第 2 次會員大會


TSPCCM
年度第17屆


TSPCCM
年度第17屆


TSPCCM
107年度


07年度第17屆

107 年 12 月 28 日 首次台北、台中、高雄、花蓮四地 X 光模擬測驗


107 年 12 月 28 日 Oxygen Therapy and MV workshop