會訊

第 29 期
2020.02

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
資深理事的勉勵
主編的話
會務活動
學術專欄
通訊繼續教育
會訊委刊廣告贊助回函

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 (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

副秘書長　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 109 年 2 月第 29 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
彭忠衎 Chung-Kan Peng　黃坤崙 Kun-Lun Huang

執行編輯 Executive Editors　王耀東 Yao-Tung Wang　朱家壎 Jia-Shiuan Ju
柯孟呈 Meng-Cheng Ko　曹昌堯 Thomas C. Y. Tsao
黃宗楨 Allen Chung-Cheng Huang　黃繼賢 Chi-Hsien Huang
羅友倫 Yu-Lun Lo　羅君禹 Chun-Yu Lo

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。
中華郵政高雄雜字第 238 號執照登記為雜誌交寄

本期封面：2019 年胸腔年會晚宴之得獎人合照

目　　錄

理事長的話 3

資深理事的勉勵 4

主編的話 6

會務活動

　會員動態 8

　活動訊息 9

學術專欄

　胸腔暨重症案例

　本期案例：A 68 years old female with progressed dyspnea for 2 months

　提供：林口長庚醫院 胸腔內科 朱家壎醫師 10

　醫學新知

　■ The Combination of Atomoxetine and Oxybutynin Greatly Reduces Obstructive Sleep Apnea Severity：A Randomized, Placebo-controlled, Double-Blind Crossover Trial

　Atomoxetin 與 Oxybutynin 口服藥物的組合降低阻塞性睡眠呼吸中止的嚴重程度，一項隨機，安慰劑對照，雙盲交叉試驗

　編譯：柯孟呈醫師 / 羅友倫醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科 11

　■ Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials

　超細微粒三藥單吸入器用於控制不良氣喘 (TRIMARAN 和 TRIGGER)：兩項雙盲，平行組，隨機，對照第三期臨床試驗

　編譯：黃宗楨醫師 / 羅君禹醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科 16

　■ Mechanical Ventilation Management during Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome. An International Multicenter Prospective Cohort

　機械通氣策略於使用葉克膜的急性呼吸窘迫症候群病患－一個跨國多中心的前瞻性觀察型研究

　編譯：黃繼賢醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科 20

通訊繼續教育 23

「台灣胸腔暨重症加護醫學會」會訊 委刊廣告贊助回函 31

先向各位會員拜個晚年，祝大家鼠年行大運，萬事平安順心。新春時節原本應該是快樂的時光，能與家人、朋友相聚也能養精蓄銳，但是一月疫情又起，在寫稿的當下，新型冠狀病毒的傳染，又稱武漢肺炎的疫情越演越烈，2019 年底由中國湖北省的武漢市開始，迅速至全中國甚至全球 20 多個國家，台灣屬於世界的一份子，自然也沒辦法避免。此次的疫情讓我們想起十七年前的 SARS 風暴，當年的台灣醫學界積極合作面對 SARS，縱然有我們自己的同仁受傷，疫情延宕歷經三個多月也學習了很多。台灣的 SARS 疫情結果是相當慘烈。時空轉換，現在的我們，除了醫學知識更為發達，對於防疫的概念、疾病的治療都有大幅進展。在一月底短短的一個星期內，New England Journal of Medicine 就有四篇研究或綜述文章出刊，讓大家能夠快速了解新型冠狀病毒的基因定序及初步感染的臨床狀況。雖然知道在本文出版的當時，疫情應該已經有很多的轉折，也在此呼籲我們胸腔醫學的同仁，能夠一起同心合作對抗此次非比尋常的疫情挑戰。

翻閱剛才出版的「臺灣胸腔醫學史」，檢視過去的歷史，由該書的 243-270 頁，共有近 30 頁的篇幅，記錄了當年 SARS 風暴下，不同醫院胸腔科醫師在台灣防疫戰爭當中的角色，值得大家再找時間詳閱。面對此次新型冠狀病毒的傳染，台灣政府及中央疫情指揮中心能夠及早啓動並掌握許多公衛防疫的措施議題，在中央疫情指揮中心裡，我們學會的成員包含：東區指揮官花蓮慈濟李仁智醫師、北區副指揮官台大新竹分院柯政昌醫師、中區副指揮官部立彰化醫院黃伊文醫師，除上述三人之外，還有我、北榮陽光耀醫師、林口長庚高國晉醫師及台大古世基醫師均擔任諮詢委員，常參與會議，合力訂定相關疫情之防疫作為及治療指南，期望我們所有的同仁在這次的疫情發展，除了知識交流及互相勉勵之外，更能好好的保重身體，共同對抗此次感染疫情的發展。

最後代表全體會員向前理事長，現任學會理事台大余忠仁副院長榮昇台大新竹生醫分院院長還有理事北榮陳育民主任榮升胸腔部部主任，致上最大祝賀，胸腔會訊發行多年也希望再建立如「台灣醫界」的會員動態，希望各位會員如有新的職位提升調動及執業地點變遷等，均能告知學會秘書處，以便登錄在胸腔會訊之上，讓大家能夠更緊密聯繫，互相加油打氣，願大家共勉之

理事長 林孟志

曹昌堯教授／醫師
中山醫學大學副校長
中山醫學大學醫學系內科學教授
中山醫學大學附設醫院胸腔內科主治醫師
曹昌堯理事口述 / 王耀東醫師撰寫

醫療如果偏離人文，治療就會缺乏溫度。我所認識的台灣胸腔暨重症加護醫學會，不只是一個醫學專業領域的學會，它也是一個充滿人文氣息的團體；一個讓醫師可以在專業領域內精進學習、發揮個人文化專長、並獲得情感支持與工作諮詢的平台。50 年走來，匯聚了各個不同世代的菁英，在和睦的情誼下，於不同的年代中，依序完成許多胸腔醫學重要的任務：包括早期的肺結核防治、SARS 疫情防治、中期的氣喘與慢性阻塞性肺病的診治、指引製作及認證教育，以及現在的肺癌治療、研究和間質性肺疾病的診斷治療，也不斷推動著台灣重症醫學領域的發展。學會除了舉辦各種層次的研討會與教育訓練，來提升胸腔重症專科醫師的專業智能，亦積極推廣民眾教育，提升一般民眾對各種胸腔疾病的認知與預防。

個人期許學會未來能夠繼續帶領著所有會員和醫療工作者，在亞太地區和全球積極扮演重要的角色。除了在臨床、研究與教育的領域以外，更期望針對貧窮、弱勢的國家提供醫療的資源與協助，強化在醫療專業領域外的人道服務。身為學會一員的我，過去有幸追隨許多前輩的腳步，學習到許多寶貴的經驗，爾後也會盡力貢獻自己所長、提攜後進，讓學會更加壯大。

「愚魚眾生」　曹昌堯醫師
謹以此詩獻給一直忙於救人的醫生朋友和一直忙於經營的企業家朋友，
提醒他們不要只有生命沒有生活。

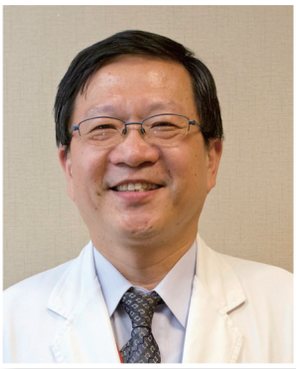
上帝看人 和看魚
角度和內容是不是 一樣
張口推擠
生命爭執的表情
並非執意只是生存
掙扎的縮影 生死抉擇
回歸自然 來去的法則

上帝看魚 和看人
操弄的戲碼應該是 一樣
自己看生 和看死
劇情的安排是不是 一樣
答案 不靠命運推演
結論 無關悲苦甘甜
云云眾生 總少一尾魚
可以孤獨 悠游和自愚
自己看死 和看生
黑白與彩色精彩是 一樣

ps. 人生不過是一場阿彌陀佛！

應該在工作中生活，不要連生活都在工作！

理事 曹昌堯



二月份的會訊出刊在農曆新年後。今年的春節氣氛很不一樣，因為武漢新冠狀病毒肺炎由湖北傳至中國大陸幾個重要城市後，似乎無可避免的也進入了台灣。街頭似乎有點冷，喧嘩的餐廳節慶氛圍也淡了不少。立春之後依古代節令對於疾病傳播的認知，理論上疫情應該要趨緩。但由於人類交通過於便利，所以古代節令對於疾病預測似乎也不適用於當代的我們。身為胸腔科醫師只要有些風吹草動，總是比別人更繃緊神經，畢竟2003年醫護人員對於整個SARS防治奮不顧身地投入所造成的影響到目前都還會令人產生莫名的悸動。

本期會訊，曹副校長在資深理事的話一文中也提到了胸腔科醫師對整個台灣重大醫療事件所付出的努力。他更提醒我們不要忘記生活，所以大家應該在工作中生活，千萬不要連生活都在工作。

本期案例由林口長庚醫院朱家壎醫師提供一例大腸癌病人因為漸進式呼吸困難兩個月而住院，胸部X光片有各式不同的浸潤、破壞和肋膜病變，由症狀和影像來解答病人的問題是我們胸腔重症醫師的強項，大家不妨推敲解答一下。

阻塞性睡眠呼吸中止是一種常見的疾病，常見治療方式有CPAP和手術矯正，但效果往往不如預期或有手術併發症殘留。如果機轉明確，藥物的開發也是一條可行的道路。柯孟呈和羅永倫醫師選讀了一篇雖然只有20個人參加的臨床研究，但它卻開闢了阻塞性呼吸中止使用藥物治療的可能性。但甲狀腺素抗毒蕈鹼藥所造成的副作用也相當的大，所以臨床上的使用必須要慎選無禁忌症的病人。

控制不良的氣喘，雖然有非常多的生物製劑可供使用，但也未必適用每一位病人。超細微粒三藥單吸入器用於慢性阻塞性肺病已經有初步定論，但用於控制不良氣喘能有討論空間。黃宗楨和羅君禹醫師 選讀2019年9月刊登於The Lancet的一篇三期臨床試驗文章，肯定了添加LAMA的三藥聯合吸入劑的確可以改善控制不良氣喘患者的肺功能並減少急性發作。

ECMO的使用在某些重症患者身上常被考慮使用。但當病人合併急性呼吸窘迫症候群時，如何設定呼吸器到目前沒有標準答案。林口長庚紀念醫院黃繼賢醫師評論了一篇刊載於Am J Respir Crit Care Med的前瞻性觀察性研究的結果。本研究收治350位病人，研究單位均有豐富的葉克膜經驗。結果顯示超保護性肺部通氣策略似乎為使用葉克膜下的急性呼吸窘迫症候群病人的常規 ，但卻沒有證據支持這個策略是否能改善病患存活。

最後祝大家新的一年都能夠快快樂樂的生活，平平安安的工作。更祈福武漢肺炎能夠盡快銷聲匿跡，讓大家重拾平靜。

主編 [illegible]

會員動態

恭賀

(本會創會暨榮譽理事長) 花蓮慈濟醫院 胸腔內科 楊思標教授 榮獲 第 28 屆醫療奉獻獎

(本會理事長) 高雄長庚紀念醫院 林孟志副院長 榮獲 第 72 屆台灣醫療貢獻獎

(本會理事) 台大余忠仁副院長榮昇台大新竹生醫分院院長

(本會理事) 台北榮民總醫院陳育民主任榮升胸腔部部主任

敬告各位會員們：

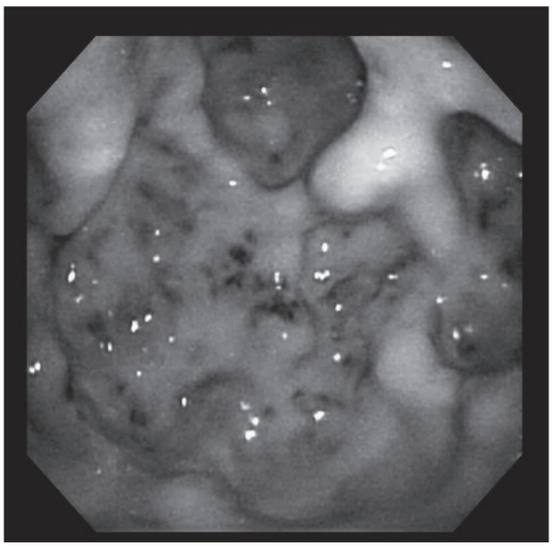
若您自身有任何訊息 (升遷、調動)，希望由本會公告轉知所有會員時，敬請直接 Email 至 chest_medicine@yahoo.com.tw，本會將刊登於「會員動態」中，謝謝您～

研討會、繼續教育課程行事曆

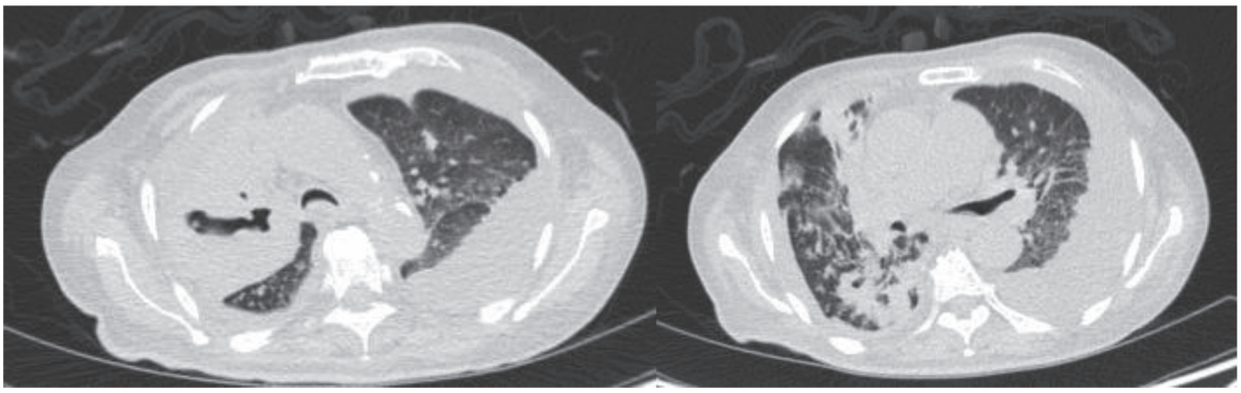
名稱	日期	地點
高壓氧合併症處理及火災應變	109 年 3 月 10 日 (星期二)	二樓百人會議室
夏季年會	109 年 6 月 20 日 ~21 日 (星期六 ~ 日)	林口長庚紀念醫院研究大樓 (桃園市龜山區文化一路 15 號研究大樓 1F)

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

胸腔暨重症案例



▲Right upper lobe destructive lung



提供：林口長庚醫院 胸腔內科 朱家壎醫師

[Case]

A 68 y/o female presented with progressed dyspnea for 2 months. Couldn't bear it and then visited emergency department. She has newly diagnosed colon cancer. The lab data upon presentation were below: WBC: 12,400/μL, Seg: 92.6%, CRP: 109.4 mg/L, CEA: 31.75 ng/mL.

醫學新知 I

Atomoxetin 與 Oxybutynin 口服藥物的組合降低阻塞性睡眠呼吸中止的嚴重程度，一項隨機，安慰劑對照，雙盲交叉試驗

摘自：Am J Respir Crit Care Med, 2019 May 15; 199(10): 1186-1187.

編譯：柯孟呈醫師 / 羅友倫醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科

背景：

阻塞性睡眠呼吸中止症 (OSA) 是一種常見疾病，睡眠期間上呼吸道擴張肌的反應性降低會促進咽部結構的塌陷，隨之而來的是通氣減少，間歇性低氧，高碳酸血症和睡眠喚醒。

OSA 的治療選擇很少，大多數患者接受持續氣道正壓通氣 (CPAP) 治療。儘管 CPAP 實際上總是有效的，但這種治療方法的依從性仍然是一個主要問題。儘管下頜前移裝置的耐受性優於 CPAP，但殘留事件和長期的牙科副作用卻很常見，並且可能限制其效果。迄今為止，能夠增強舌肌肌肉活性以治療 OSA 的藥物機轉仍不清楚。

直到最近有兩個關鍵因素被認為是重要的機制，內源性去甲腎上腺素能驅動的衰退以及主動的毒蕈鹼抑制導致了咽部肌張力下降。在人體中的研究表明，去甲腎上腺素藥物 desipramine (三環抗抑鬱藥) 在 NREM 睡眠期間適度改善了舌肌的活動性和上呼吸道的塌陷，並降低了患者的 OSA 嚴重程度。

本研究進行了一項隨機，安慰劑對照，雙盲交叉試驗，以評估 atomoxetin 與 oxybutynin 聯合使用對 OSA 嚴重程度和舌肌反應性的影響。

方法：

共有 20 人完成了這項隨機，安慰劑對照，雙盲，交叉試驗，比較了 80 毫克的 atomoxetin 合併 5 毫克的 oxybutynin (ato-oxy) 與服用的安慰劑的組別進行比較。除了多導睡眠圖測量 (PSG)，受試者還通過與氣速計 (Hans-Rudolph; Validyne) 連接的密封口鼻罩呼吸，以進行精確的氣流測量。為了量化呼吸作用，用一個小的，柔性的，帶壓力的導管 (Millar Instruments) 測量食道壓力，導管通過麻醉的 (4% 利多卡因) 鼻孔推進，直到導管的尖端位於食管的下三分之一。用耳氧飽和度計測量氧飽和度。使用兩個肌內電極測量 EMGGG 以創建雙極記錄。所有設備安裝完畢後，要求患者整夜仰臥睡覺以進行 AHI 計算和 EMGGG 測量。早晨評估主觀睡眠質量和副作用。用視覺模擬量表評估睡眠質量，該量表要求患者將睡眠質量從 0 (非常差) 到 10 (非常好) 進行評分。此外，

本研究還計算了 OSA 特定的低氧負荷 (OSA-specific hypoxic burden)，這是最近顯示的此預測值，可以預測心血管疾病死亡率。

結果：

參與者的中位年齡為 53 (46-58) 歲，體重指數為 34.8 (30.0-40.2) kg/m^2。Ato-oxy 將 AHI 降低了 63% (34-86%)，從每小時的 28.5 (10.9-51.6) 事件降至每小時的 7.5 (2.4-18.6) 事件 (P<0.001)。在 15/20 AHI>10 的 OSA 患者中，AHI 降低了 74% (62-88%) (P<0.001)，並且所有 15 例患者均降低了≥50%。舌肌的反應性大約增加了三倍，安慰劑組為 2.2(1.1-4.7)%/ cm H_2O 到 Ato-oxy 組為 6.3 (3.0 至 18.3)%/ cm H_2O (P<0.001)。值得注意的是，分開給藥時，atomoxetine 和 oxybutynin 均不能降低 AHI。

結論：

在睡前一夜口服去甲腎上腺素 (noradrenergic) 抗毒蕈鹼藥 (antimuscarinic) 可大大降低 OSA 的嚴重程度。這些發現為 OSA 的藥物治療開闢了新的可能性。

〔編譯者評論〕

阻塞性睡眠呼吸暫停 (OSA) 是由於睡眠期間上呼吸道肌張力喪失引起的反覆上呼吸道阻塞，導致間歇性缺氧和睡眠碎片。OSA 是一種常見的疾病，影響 25% 至 30% 的成年人口和超過 50% 的肥胖者。持續的氣道正壓 (CPAP) 可以緩解 OSA，但是依從性差會嚴重限制 OSA 的使用。下頜前移裝置具有更好的順應性，但不如 CPAP 有效。沒有有效的藥物療法。

舌頭在 OSA 的發病機理中起著至關重要的作用，並且已經成為治療的目標。舌下神經電刺激在不耐受 CPAP 的患者亞群中可有效激活舌肌肌肉並緩解 OSA，但它是侵入性的。

在本論文中，Taranto-Montemurro 及其同事認為，去甲腎上腺素再攝取抑製劑和毒蕈鹼阻斷劑的組合可能在整個睡眠階段最佳地調節舌肌張力。研究人員研究了 20 位主要為輕度至中度 OSA 的患者，發現與安慰劑之夜相比，Ato-oxy 可以顯著改善 OSA。治療的結果是，AHI 從 28.5 降至每小時 7.5 事件 / 小時，並且該降低伴隨著氧飽和度最低點的增加。在一部分 AHI ≥ 10 的患者中，AHI 降低了 74%，所有患者的 AHI 均降低了≥ 50%，睡眠質量得到了顯著改善。值得注意的是，單獨使用 atomoxetine 或 oxybutynin 不會降低 AHI。

該研究的驚人結果代表了 OSA 藥物治療的第一個重大進展。但是，仍然存在很大的局限性。儘管該藥物組合在一個晚上的效果顯著，但隨著時間的推移，治療效果是否可持續仍然有待檢驗。Ato-oxy 的另一個後果是 REM 睡眠抑制，這可能是 oxybutynin 抗毒蕈鹼作用的結果。這兩種藥物均具有多種不良反應，並且聯合用藥的安全性尚待確定。患有嚴重心血管疾病的患者禁用 atomoxetine，易感人群可能導致血壓和心率升高，此外還可能有噁心，口乾，疲勞，食慾下降，

勃起功能障礙等不良反應。而尿液滯留，青光眼和胃動力障礙的患者禁 oxybutynin。以上所有這些表明，OSA 患病率高的幾類患者 (例如心血管疾病患者) 可能不適合使用 Ato-oxy。

Taranto-Monemurro 及其同事的文章代表了睡眠醫學領域的重大進步，為 OSA 的首個有效藥物療法開闢了可能性。它可能會徹底改變 OSA 的治療方法，但是需要更多的研究以確保這種藥物治療的安全性和有效性。

The Combination of Atomoxetine and Oxybutynin Greatly Reduces Obstructive Sleep Apnea Severity: A Randomized, Placebo-controlled, Double-Blind Crossover Trial

Am J Respir Crit Care Med, 2019 May 15; 199(10): 1186-1187.

Luigi Taranto-Montemurro, Ludovico Messineo, Scott A. Sands, *et al*.

Abstract

Rationale:

There is currently no effective pharmacological treatment for obstructive sleep apnea (OSA). Recent investigations indicate that drugs with noradrenergic and antimuscarinic effects improve genioglossus muscle activity and upper airway patency during sleep.

Objectives:

We aimed to determine the effects of the combination of a norepinephrine reuptake inhibitor (atomoxetine) and an antimuscarinic (oxybutynin) on OSA severity (apnea-hypopnea index [AHI]; primary outcome) and genioglossus responsiveness (secondary outcome) in people with OSA.

Methods:

A total of 20 people completed a randomized, placebo- controlled, double-blind, crossover trial comparing 1 night of 80 mg atomoxetine plus 5 mg oxybutynin (ato-oxy) to placebo administered before sleep. The AHI and genioglossus muscle responsiveness to negative esophageal pressure swings were measured via in-laboratory polysomnography. In a subgroup of nine patients, the AHI was also measured when the drugs were administered separately.

Measurements and Main Results:

The participants' median (interquartile range) age was 53 (46-58) years and body mass index was 34.8 (30.0-40.2) kg/m^2. ato-oxy lowered AHI by 63% (34-86%), from 28.5 (10.9-51.6) events/h to 7.5 (2.4-18.6) events/h (P<0.001). Of the 15/20 patients with OSA on placebo (AHI>10 events/hr), AHI was lowered by 74% (62-88%) (P<0.001) and all 15 patients exhibited a ≥ 50% reduction. Genioglossus responsiveness increased approximately threefold, from 2.2 (1.1-4.7)%/cm H_2O on placebo to 6.3 (3.0 to 18.3)%/cm H_2O on ato-oxy (P<0.001). Neither atomoxetine nor oxybutynin reduced the AHI when administered separately.

TSPCCM

Conclusions:

A combination of noradrenergic and antimuscarinic agents administered orally before bedtime on 1 night greatly reduced OSA severity. These findings open new possibilities for the pharmacologic treatment of OSA.

Clinical trial registered with www.clinicaltrials.gov (NCT02908529).

醫學新知 II

超細微粒三藥單吸入器用於控制不良氣喘 (TRIMARAN 和 TRIGGER)：兩項雙盲，平行組，隨機，對照第三期臨床試驗

摘自：The Lancet. 2019 Sept 30 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32215-9

編譯：黃宗楨醫師 / 羅君禹醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科

背景：

迄今為止，尚無於正式發表的文獻，描述三藥單吸入器 (single inhaler triple therapy) 在氣喘中的療效。在這裡，我們報導了兩項研究，對於 beclometasone dipropionate (BDP；吸入皮質類固醇 inhaled corticosteroid, ICS)/ formoterol fumarate (FF；長效乙二型交感受體促進劑 long-acting β_2-agonist, LABA)/ glycopyrronium (G；長效毒蕈鹼拮抗劑，long-acting muscarinic antagonist, LAMA) 的超細微粒三藥單吸入器，與 BDP/FF 的組合進行比較。

方法：

兩項平行分組，雙盲，隨機，主動對照的第三期臨床試驗 ([TRIMARAN] ICS / LABA / LAMA 三藥對照中劑量 ICS / LABA 組，以及 [TRIGGER] 三藥對照高劑量 ICS / LABA 組及高劑量 ICS / LABA 加 tiotropium 組) 從 16 個國家 / 地區的 171 個地點 (TRIMARAN) 和 17 個國家 / 地區的 221 個站點 (TRIGGER) 招募了患者。這些地點包括第二級第三級醫學中心及專科研究單位。符合條件的患者是 18 至 75 歲的成年人，患有控制不良的氣喘，在過去一年中有一次以上急性發作病史，並且曾接受 ICS (TRIMARAN：中劑量；TRIGGER：高劑量) / LABA 治療。納入的患者最初接受 BDP / FF (TRIMARAN：100 μg BDP 和 6 μg FF；TRIGGER：200 μg BDP 和 6 μg FF) 治療 2 週，然後在各參與國由互動技術平均隨機分配至各治療方案。患者，研究人員，工作人員和申辦人員都無法得知治療方案。在 TRIMARAN 中，患者被 1：1 隨機分配到 BDP / FF / G (100 μg BDP，6 μg FF 和 10 μg G) 或 BDP / FF (100 μg BDP 和 6 μg FF)，每天兩口兩次持續 52 週。在 TRIGGER 中，患者被 2：2：1 隨機分配至 BDP / FF / G (200 μg BDP，6 μg FF 和 10 μg G) 或 BDP / FF (200 BDP 和 6 μg FF)，每天兩口兩次，或是 不設盲 (open label) BDP / FF (200 μg BDP 和 6 μg FF) 每天兩口兩次，加上 tiotropium 2.5 μg 每天二口，持續 52 週。兩項試驗觀察的主要療效指標 (BDP / FF / G vs. BDP / FF) 分別為第 26 週的第一秒用力吐氣容積 (pre-dose forced expiratory volume in 1 s，FEV_1) 和 52 週內的中度和重度急性發作率。針對所有曾接受過一劑以上研究用藥的患者，進行藥品安全性評估。

結果：

在 2016 年 2 月 17 日至 2018 年 5 月 17 日之間，TRIMARAN 裡的 1,155 名患者被投予 BDP /

FF / G (n=579) 或 BDP / FF (n=576)。在 2016 年 4 月 6 日至 2018 年 5 月 28 日之間，TRIGGER 裡的 1,437 例患者進行了 BDP / FF / G (n=573)，BDP / FF (n=576) 或 BDP / FF 加 tiotropium (n=288) 的治療。與 BDP / FF 組相比，在 TRIMARAN 中，BDP / FF / G 組第 26 週給藥前 FEV_1 改善了 57 mL (95%CI 15-99；p=0.0080)，TRIGGER 中的改善了 73 mL (26-120; p=0.0025)，且 TRIMARAN 中度和重度加重的發生率降低了 15% (速率比 0.85、95%CI 0.73-0.99；p=0.033) 和在 TRIGGER 降低了 12% (0.88，0.75-1.03; p=0.11)。四名患者發生了與治療相關的嚴重不良事件，為 TRIMARAN 一例，在 BDP / FF / G 組；TRIGGER 組為三例，其中 BDP / FF / G 一例，BDP / FF 組為兩例。TRIMARAN 的 BDP / FF / G 組中的三名患者和 TRIGGER 的兩名患者 (BDP / FF / G 組中的一名，BDP / FF 組中的一名) 發生了導致死亡的不良事件。死亡的病例被認為並不與治療有關。

結論：

對於控制不良的氣喘患者，在 ICS / LABA 的組合中添加 LAMA 可改善肺功能並減少急性發作。

〔編譯者評論〕

Kerstjens HAM 發表於 N Engl J Med 2012; 367: 1198-207 確認在 ICS / LABA 外另加入 Tiotropium，可改善肺功能和急性發作。也因此 2015 年後 GINA guidelines 建議 tiotropium 可以用在 GINA 第四 - 五階氣喘病患，但一直還沒有承認其他 LAMA 能達到一樣的效果。儘管有 CAPTAIN 研究及 IRIDIUM 研究探討其他 ICS / LABA / LAMA 三藥單吸入劑 Trelegy (fluticasone / vilanterol / umeclidinium) 及 QVM149 (mometasone / indacaterol / glycopyrronium) 在氣喘的角色，這是第一篇發表於主要期刊，確認三藥單吸入器可減少控制不良氣喘急性發作的文獻。而且在 TRIMARAN 及 TRIGGER 中的 LAMA 是用 Glycopyrronium；此一成份除了 Trimbow (BDP / FF / G) 以外，也被其他廠商的三藥單吸入器採用 (pt010 和 QVM149)。我們因此推測 GINA guidelines 可能因此篇論文，將對 Tiotropium 的推薦，拓展至其他 LAMA。

Single inhaler extrafine triple therapy in uncontrolled asthma (TRIMARAN and TRIGGER): two double-blind, parallel-group, randomised, controlled phase 3 trials

The Lancet. 2019 Sept 30 https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32215-9

Johann Christian Virchow, Piotr Kuna, Pierluigi Paggiaro, *et al*.

Abstract

BACKGROUND:

To date, no studies have assessed the efficacy of single-inhaler triple therapy in asthma. Here we report on two studies that compared the single-inhaler extrafine combination of beclometasone dipropionate (BDP; inhaled corticosteroid), formoterol fumarate (FF; long-acting β_2 agonist), and glycopyrronium (G; long-acting muscarinic antagonist) with the combination of BDP with FF.

METHOD:

Two parallel-group, double-blind, randomised, active-controlled, phase 3 trials (Triple in Asthma With Uncontrolled Patients on Medium Strength of ICS+LABA [TRIMARAN] and Triple in Asthma High Strength Versus ICS/LABA HS and Tiotropium [TRIGGER]) recruited patients from 171 sites across 16 countries (TRIMARAN), and from 221 sites across 17 countries (TRIGGER). The sites were a mixture of secondary and tertiary care centers and specialized investigation units. Eligible patients were adults (aged 18-75 years) with uncontrolled asthma, a history of one or more exacerbations in the previous year, and previously treated with inhaled corticosteroid (TRIMARAN: medium dose; TRIGGER: high dose) plus a long-acting β agonist. Enrolled patients were initially treated with BDP/FF (TRIMARAN: 100 μg BDP and 6 μg FF; TRIGGER: 200 μg BDP and 6 μg FF) for 2 weeks, then randomly assigned to treatment using an interactive response technology system with a balanced block randomisation scheme stratified by country. Patients, investigators, site staff, and sponsor staff were masked to BDP/FF/G and BDP/FF assignment. In TRIMARAN, patients were randomly assigned (1:1) to 52 weeks of BDP/FF/G (100 μg BDP, 6 μg FF, and 10 μg G) or BDP/FF (100 μg BDP and 6 μg FF), two inhalations twice daily. In TRIGGER, patients were randomly assigned (2:2:1) to 52 weeks of BDP/FF/G (200 μg BDP, 6 μg FF, and 10 μg G) or BDP/FF (200 BDP and 6 μg FF), both two inhalations twice daily, or open-label BDP/FF (200 μg BDP and 6 μg FF) two inhalations twice daily plus tiotropium 2·5 μg two inhalations once daily. Coprimary endpoints for both trials (BDP/FF/G vs BDP/FF) were pre-dose forced expiratory volume in 1 s (FEV1) at week 26 and rate of moderate and severe exacerbations over 52 weeks. Safety was assessed in all patients who received at least one dose of study treatment. These trials were registered with ClinicalTrials.gov, NCT02676076 (TRIMARAN), NCT02676089 (TRIGGER).

RESULTS:

Between Feb 17, 2016, and May 17, 2018, 1,155 patients in TRIMARAN were given BDP/FF/G (n=579) or BDP/FF (n=576). Between April 6, 2016, and May 28, 2018, 1,437 patients in TRIGGER were given

TSPCCM

BDP/FF/G (n=573), BDP/FF (n=576), or BDP/FF plus tiotropium (n=288). Compared with the BDP/FF group, week 26 predose FEV_1 improved in the BDP/FF/G group by 57 mL (95% CI 15-99; p=0.0080) in TRIMARAN and by 73 mL (26-120; p=0.0025) in TRIGGER, with reductions in the rate of moderate and severe exacerbations of 15% (rate ratio 0.85, 95% CI 0.73-0.99; p=0.033) in TRIMARAN and 12% (0.88, 0.75-1.03; p=0.11) in TRIGGER. Four patients had treatment- related serious adverse events, one in TRIMARAN in the BDP/FF/G group and three in TRIGGER—one in the BDP/FF/G and two in the BDP/FF group. Three patients in the BDP/FF/G group in TRIMARAN and two patients in TRIGGER—one in the BDP/FF/G group and one in the BDP/FF group—had adverse events leading to death. None of the deaths were considered as related to treatment.

INTERPRETATION:

In uncontrolled asthma, addition of a long-acting muscarinic antagonist to inhaled corticosteroid plus long-acting β_2-agonist therapy improves lung function and reduces exacerbations.

醫學新知Ⅲ

機械通氣策略於使用葉克膜的急性呼吸窘迫症候群病患－一個跨國多中心的前瞻性觀察型研究

摘自：Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 15; 200(8): 1002-1012.

編譯：黃繼賢醫師 林口長庚紀念醫院 胸腔內科

背景：

急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 病患使用葉克膜 (ECMO) 時的機械通氣治療策略仍是未知。

目的：

報告現今使用葉克膜 (ECMO) 的急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 病患呼吸器使用狀況以及其與病患六個月死亡率之關連性。

方法：

此跨國多中心的前瞻性觀察型研究總共涵蓋了 23 個加護病房，並且在一年之中收集使用葉克膜 (ECMO) 的急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 病患。

結果：

研究中總共收錄 350 位病患，接受葉克膜 (ECMO) 前的平均氧合指數 (PaO_2/FiO_2) 為 71±34 mmHg。流行病學資料包含每天的呼吸器設定 (接受葉克膜前後皆有記錄)、是否使用輔助治療、加護病房與六個月的死亡率。使用葉克膜前有 26% 的病患接受俯臥治療 (prone positioning)、62% 的接受神經肌肉阻斷劑治療 (neuromuscular blockers)。潮氣容積 (VT，6.4±2.0 vs. 3.7±2.0 ml/kg)、高原壓力 (plateau pressure，32±7 vs. 24±7 cmH_2O)、驅動壓力 (driving pressure，20±7 vs. 14±4 cmH_2O)、呼吸速率 (respiratory rate，26±8 vs. 14±6 breaths/min) 以及機械功率 (mechanical power，26.1±12.7 vs. 6.6±4.8 J/min) 在使用葉克膜後均有顯著的降低。這些病患的六個月存活率為 61%。在多變數分析中，使用葉克膜後前兩天的呼吸器設定與存活沒有相關。在時間相依 (time-varying) 的 Cox model 中，使用 ECMO 的病患，較長的年齡、較多的體液容積、較高的乳酸 (lactate)，以及接受透析治療 (renal-replacement therapy) 為六個月死亡率的相關因子。在使用葉克膜的過程中，若病患有較高的潮氣容積與較低的驅動壓力 (可能是靜態順應性 [static compliance] 進步的指標) 則有較好的存活率。

結論：

在中高病患量的葉克膜中心，使用葉克膜時大多採用超保護性肺部通氣策略 (Ultraprotective lung ventilation)。與前作不同的是，使用葉克膜時的呼吸器設定並不會影響病患的預後。

〔編譯者評論〕

自 2009 年 H1N1 全球大流行起，ECMO 在 severe ARDS 的角色再度受到重視，相關研究也有如雨後春筍般出現。在 severe ARDS 時使用肺部保護策略的呼吸器設定 (lung protective ventilatory strategy) 已是目前最有證據可以改善病患存活的手段之一，然而在使用 ECMO 的病患身上何謂最適當的呼吸器設定仍沒有答案。

參與此研究的加護病房皆有豐富的葉克膜經驗，ECMO 前呼吸器有使用肺部保護策略，平均潮氣容積為 6.4±2.0 ml/kg。讓人意外的是 ECMO 前使用神經肌肉阻斷劑及俯臥姿位治療的病患竟只有 62% 及 26%。使用 ECMO 後的平均潮氣容積降低為 3.7±2.0 ml/kg，且高原壓力、驅動壓力、呼吸速率以及機械功率皆大幅度隨之降低。ECMO 病患若有較長的年齡、較多的體液容積、較高的乳酸 (lactate)，以及接受透析治療 (renal-replacement therapy) 有較高的六個月死亡率。因此照顧 ECMO 病患需要更加注意體液平衡。值得注意的是，本篇研究顯示使用葉克膜後前兩天的呼吸器設定與存活沒有相關，可能是各中心全面性的使用超保護性肺部通氣策略 (Ultraprotective lung ventilation)、以致於病患均接受較低的驅動壓力進而減少其在存活上的影響。另一方面，在使用葉克膜的過程中，若病患有較高的潮氣容積與較低的驅動壓力則有較好的存活率也被解讀為能是靜態順應性進步的指標。以上兩點僅為現象的闡述，本文並未提出可能的機轉。

針對使用 ECMO 下的超保護性肺部通氣策略對於 ARDS 的影響，目前認為可能與呼吸器導致肺損傷 (ventilator-induced lung injury，VILI) 有關。S Rozencwajg 在一個臨床試驗提出 ECMO 下的超保護性肺部通氣策略可以減少血中 VILI 相關蛋白以及細胞激素；J Araos 則發現 ARDS 且使用 ECMO 的豬在接受較低潮氣容積下，其肺部的病理組織切片看到較少的發炎反應，因此推測較低的潮氣容積確實可以減少呼吸器導致肺損傷。

總而言之，雖然此觀察型研究中顯示超保護性肺部通氣策略似乎為使用 ECMO 下 ARDS 患者的常規，仍未有證據支持此舉是否能改善病患存活，需仰賴更多研究來解答。

Mechanical Ventilation Management during Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome. An International Multicenter Prospective Cohort

Am J Respir Crit Care Med. 2019 Oct 15; 200(8): 1002-1012.

Matthieu Schmidt, T`ai Pham, Antonio Arcadipane, *et al*.

Abstract

Rationale:

Current practices regarding mechanical ventilation in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for acute respiratory distress syndrome are unknown.

Objectives:

To report current practices regarding mechanical ventilation in patients treated with ECMO for severe acute respiratory distress syndrome (ARDS) and their association with 6-month outcomes.

Methods:

This was an international, multicenter, prospective cohort study of patients undergoing ECMO for ARDS during a 1-year period in 23 international ICUs.

Measurements and Main Results:

We collected demographics, daily pre- and per-ECMO mechanical ventilation settings and use of adjunctive therapies, ICU, and 6-month outcome data for 350 patients (mean±SD pre-ECMO PaO_2/FIO_2 71±34 mmHg). Pre-ECMO use of prone positioning and neuromuscular blockers were 26% and 62%, respectively. VT (6.4±2.0 vs. 3.7±2.0 ml/kg), plateau pressure (32±7 vs. 24±7 cmH_2O), driving pressure (20±7 vs. 14±4 cmH_2O), respiratory rate (26±8 vs. 14±6 breaths/min), and mechanical power (26.1±12.7 vs. 6.6±4.8 J/min) were markedly reduced after ECMO initiation. Six-month survival was 61%. No association was found between ventilator settings during the first 2 days of ECMO and survival in multivariable analysis. A time-varying Cox model retained older age, higher fluid balance, higher lactate, and more need for renal-replacement therapy along the ECMO course as being independently associated with 6-month mortality. A higher VT and lower driving pressure (likely markers of static compliance improvement) across the ECMO course were also associated with better outcomes.

Conclusions:

Ultraprotective lung ventilation on ECMO was largely adopted across medium- to high-case volume ECMO centers. In contrast with previous observations, mechanical ventilation settings during ECMO did not impact patients' prognosis in this context.

通訊繼續教育

- 測驗回函截止日：109 年 3 月 22 日
- 當期作答分數須達 (含) 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 10)

A 68 y/o female presented with progressed dyspnea for 2 months. Couldn't bear it and then visited emergency department. She has newly diagnosed colon cancer. The lab data upon presentation were below: WBC: 12,400/μL, Seg: 92.6%, CRP: 109.4 mg/L, CEA: 31.75 ng/mL.

1. 您的診斷為何？
   (A) Lung metastases
   (B) Pulmonary aspergillosis
   (C) Pulmonary tuberculosis
   (D) Primary lung cancer
   (E) Bacterial pneumonia

選擇題：(每題 15 分)

2. Taranto-Monemurro 及其同事的文章代表了睡眠醫學領域的重大進步，為 OSA 的首個有效藥物療法開闢了可能性，下列何種藥物可改善 OSA 病患的 AHI ？
   (A) atomoxetin
   (B) oxybutynin
   (C) atomoxetin 合併 oxybutynin
   (D) 以上皆是

3. 對於 OSA 的病人，在睡前一晚使用 80 毫克的 atomoxetin 合併 5 毫克的 oxybutynin (ato-oxy) 與服用的安慰劑的組別比較，下列敘述何者正確？
   (A) 舌肌的反應性大約增加三倍
   (B) 有明顯的 AHI 降低
   (C) 可改善因 OSA 造成的低血氧
   (D) 以上皆是

4. 在 TRIMARAN 及 TRIGGER trial 中的三藥單吸入器 (single inhaler triple therapy) 中所使用的 LAMA 爲？

(A) Tiotropium
(B) Umeclidinium
(C) Aclidinium
(D) Glycopyrronium

5. 下列何者不正確？
(A) Triple therapy BDP / FF / G 組合在 TRIMARAN 中，第 26 週給藥前 FEV_1 改善了 57 mL，TRIGGER 中的改善了 73 mL
(B) Kerstjens *et al* 確認在 ICS / LABA 外另加入 Tiotropium，可改善肺功能和急性發作，在發表於 2012 年 NEJM
(C) CAPTAIN 及 IRIDIUM study 探討了 ICS / LABA / LAMA 三藥單吸入劑 Trelegy (fluticasone / vilanterol / umeclidinium) 及 QVM149 (mometasone / indacaterol / glycopyrronium) 在氣喘的角色
(D) Single inhaler triple therapy (BDP / FF / G 組合) 證實可改善控制不良氣喘病患的 FEV_1，可是對急性加重發生率無顯著的改善

6. 根據 AJRCCM 2019 年 10 月發表的一個葉克膜的跨國多中心的前瞻性觀察型研究，下列何者與六個月死亡率無關？
(A) 體液平衡狀態
(B) 病患年齡
(C) 乳酸數值
(D) 呼吸器潮氣容積

7. 在 AJRCCM 2019 年 10 月發表的一個葉克膜的跨國多中心的前瞻性觀察型研究中，使用 V-V ECMO 之病患，呼吸器潮氣容積多採用超保護性肺部通氣策略，其潮氣容積大約設於多少 (ml/kg (predicted body weight)) ？
(A) 3-4
(B) 5-6
(C) 7-8
(D) 9-10

測驗回函 (2020 年 2 月第 29 期)

截止日：109 年 3 月 22 日

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，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：tspccm.t6237@msa.hinet.net

上期解答

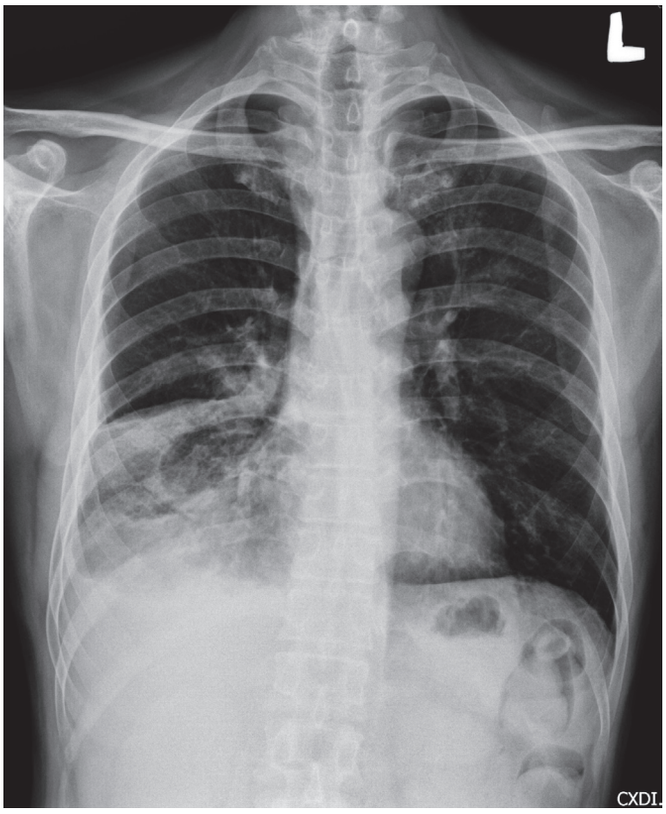


Figure 1: CXR at the emergency room

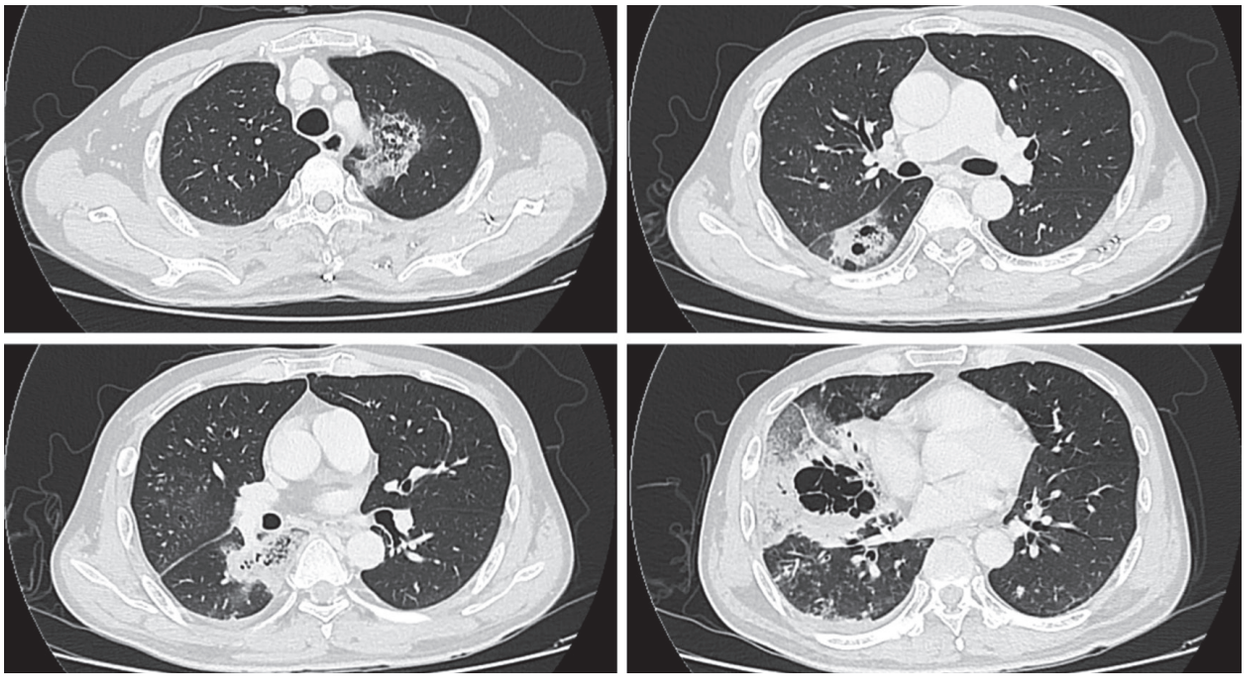


Figure 2: Chest CT at the emergency room

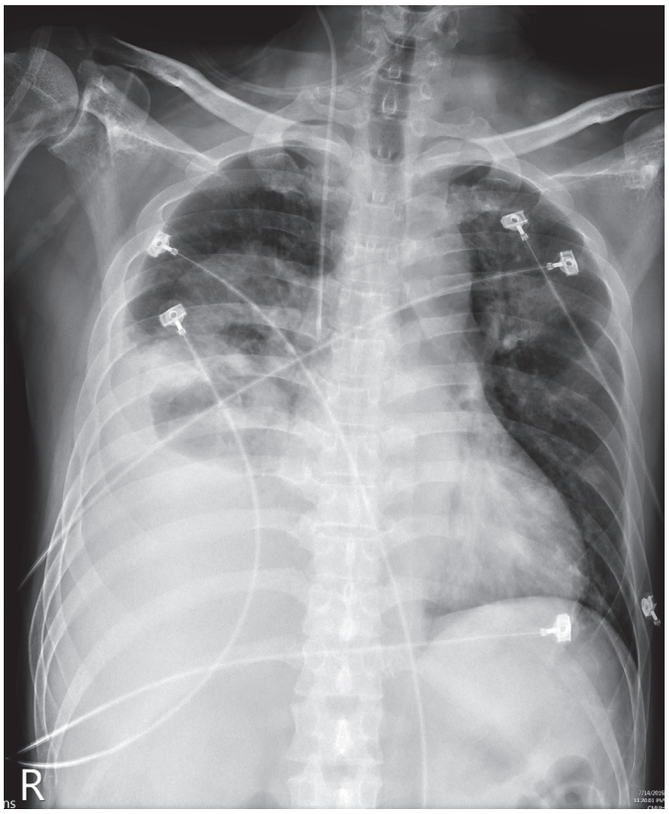


Figure 3: CXR on the 3rd day after admission

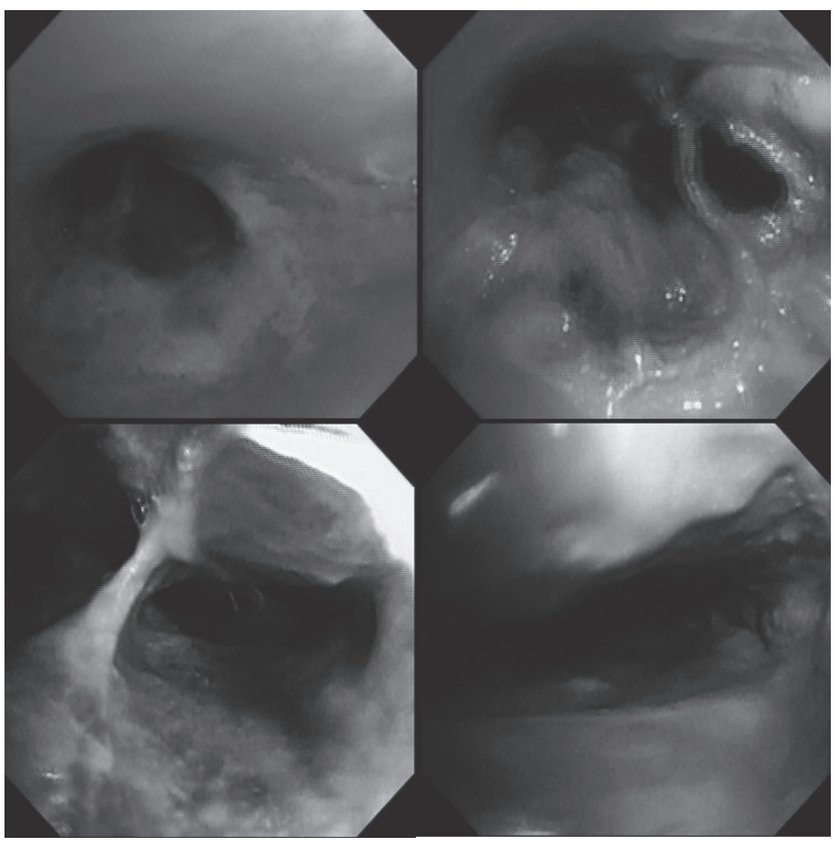


Figure 4: Bronchoscopic examination on the 5th day after admission

提供：中國醫藥大學附設醫院 胸腔內科 沈宜成醫師

[Case]

A 47-year-old male farmer arrived at the emergency room with the chief complaint of right chest pain for one month, accompanied with general malaise, poor appetite, mild cough, shortness of breath on exertion, and body weight loss over 5 kg in one month. He had history of recurrent pancreatitis due to alcohol abuse and type 2 diabetes mellitus. He smoked 1-2 packs per day for more than 10 years and alcohol consumption 150-200 ml 58% sorghum three times per week for many years. The lab data upon presentation were as below: WBC: 31,500/cumm, Seg: 93.9%, CRP: >38 mg/dL. He was admitted to chest ward under impression of lung abscess (Figure 1 and 2) and has been treated with brosym 4g Q12H. On the 3rd day after admission, he presented with conscious drowsy, desaturation, and BP drops. The CXR showed new lesion over RUL, and lesions over LUL, RML and RLL fields in progression (Figure 3). He was intubated and transferred to ICU for intensive care due to septic shock and respiratory failure.

[Question]

1. What was the possible cause of the patient?
   (A) Pulmonary tuberculosis
   (B) Pulmonary aspergillosis
   (C) MRSA bacteremia with septic emboli and lung abscess
   (D) Pulmonary embolism with infarction and necrosis
   (E) Multiple drug resistance pathogens related treatment failure

[Answer]

(B) Pulmonary aspergillosis

Bronchoscopy has been done in the ICU on the 5th day after admission and showed inflammatory mucosa of the bronchial tree with patchy white pseudomembranes, pus and walls covered with green-gray debris, suspect aspergillus tracheobronchitis (Figure 4). The BAL Aspergillus antigen test level was 10.17 and blood Aspergillus antigen test level was 0.06 (Negative < 0.5). The pathology of bronchoscopic biopsy demonstrated necrotic tissue with fungal hyphae and spores. GMS stain showed septated fungal hyphae with acute angle branching and fungal spores. Acid-fast stain and TB culture were negative finding. Sputum culture and BAL culture yield Aspergillus flavus and Klebsiella pneumoniae.

選擇題：

2. 針對小的周圍肺部病變 (病兆大小≤ 30 mm)，以下何者是可以提高診斷率的手段？
   (A) ROSE (rapid on-site evaluation)
   (B) Radial probe endobronchial ultrasound (rEBUS)
   (C) Ultrathin bronchoscopes (UTBs)
   (D) 以上皆是
   答案 (D)

3. 所謂 Ultrathin bronchoscopes (UTBs) 指的是？
   (A) Bronchoscopes with an outer diameter of 4.8 mm
   (B) Bronchoscopes with an outer diameter ≤ 3.5 mm
   (C) Bronchoscopes with a working channel diameter ≤ 3.5 mm
   (D) Bronchoscopes with an outer diameter of 5.8 mm
   答案 (B)

4. 依據本期文獻，非結合分支桿菌描述下列何者為非？
   (A) 女性發生者多為支氣管擴張症病人
   (B) 男性發生者多為肺阻塞病人
   (C) 一般發生非結合分之桿菌肺疾病，女性發生者年紀較大
   (D) 在非結合分支桿菌肺病中，最常見的菌種為 M. abscessus-chelonae
   答案 (C)

5. 非結合分支桿菌肺病之診斷下列何者錯誤？
   (A) 診斷需配合臨床症狀、影像、及反覆出現的 NTM
   (B) 影像上符合感性造成的異常，若其他條件亦符合，及符合 NTM 診斷
   (C) 臨床症狀最常見為咳嗽及濃痰
   (D) 細菌學需有兩套以上的菌株發現
   答案 (B)

6. Benralizumab 在 GALATHEA 和 TERRANOVA 兩個臨床試驗所收納的慢性肺阻塞病人，eosinophil counts 是以多少當作 cut off value ？
   (A) 100 per cubic millimeter
   (B) 150 per cubic millimeter
   (C) 220 per cubic millimeter

(D) 300 per cubic millimeter

答案 (C)

7. Benralizumab 在 GALATHEA 和 TERRANOVA 兩個臨床試驗所獲得的結果，下列何者正確？

(A) 利用血中 eosinophil 的總數和氣喘一樣，對於預防慢性肺阻塞急性發作有得到顯著差異

(B) 而且 eosinophil 的總數越高，得到預防慢性肺阻塞急性發作效果越大

(C) 對於中度到重度的肺阻塞病人且嗜伊紅性球大於 220，在降低每年肺阻塞急性發作，比起對照組，並沒有意義降低

(D) 以上皆非

答案 (C)

TSPCCM

「台灣胸腔暨重症加護醫學會」會訊 委刊廣告贊助回函

本學會擬刊登廣告之位置、頁數、刊登年限和總價，請自行勾選。
(定價請參閱會訊委刊廣告辦法需知)。

廣告位置	頁數	刊登期數	總價	廣告產品
☐封面內	☐1 頁	____年	NT_____萬	
☐封底內	☐1 頁	____年	NT_____萬	
☐封底外	☐1 頁	____年	NT_____萬	
☐一般內頁	☐ __ 頁	____年	NT_____萬	
☐信封袋底	☐1 頁	____年	NT_____萬	

◆廣告產品請填寫擬刊登廣告之名稱。

◆廣告圖檔請符合下列規格，以免輸出品質不良影響效果：
長 30.3cm × 寬 21.6cm，解析度(像素) 350 dpi 以上
(此為預留四邊出血各 0.3cm 之大小，實際廣告尺寸為 29.7cm × 21cm)

企業全名(贊助款收據抬頭)：

統一編號：

聯絡人/職稱：

電話：(O)　　手機：

Email：

地址：

請將贊助表以 **E-mail** 方式回覆台灣胸腔暨重症加護醫學會：
電話：(06)235-3535 轉 5399；手機：0976-258-162 余智惠
E-mail：chest_medicine@yahoo.com.tw

會訊委刊廣告辦法需知

「台灣胸腔暨重症加護醫學會」會訊 接受優良廠商委託刊登廣告。

本會刊為雙月刊，每年 2、4、6、8、10、12 月發刊，共 6 期，提供紙本版本以及數位版本供所有會員閱覽。

凡有意願者，填妥「會訊」廣告贊助申請表 E-mail 至本會編輯處俾憑辦理。

本會委刊廣告版面以滿頁為一單位。以一年 6 期為單位。
本次為接受民國 109 年之廣告版面。
請自行選擇廣告位置以及期數。
同一位置若同時有多家公司申請時，以抽籤決定。

廣告位置和定價：

>>封面內(單頁)：	NT 25 萬	元/頁/年(6 期)
>>封底內(單頁)：	NT 20 萬	元/頁/年(6 期)
>>封底外(單頁)：	NT 30 萬	元/頁/年(6 期)
>>一般內頁(無限制頁數)：	NT 10 萬	元/頁/年(6 期)
>>信封袋底(單頁)：	NT 30 萬	元/頁/年(6 期)

廣告圖檔請符合下列規格，以免輸出品質不良影響效果：
長 30.3cm × 寬 21.6cm，解析度(像素) 350 dpi 以上
(此為預留四邊出血各 0.3cm 之大小，實際廣告尺寸為 29.7cm × 21cm)

確認刊登月份後，敬請於刊登前一個月月中內將檔案資料寄到編輯部並將廣告費用匯入銀行帳戶，並請加註“會訊委刊廣告費”以及“匯款人名稱”。

匯款銀行：合作金庫(銀行代號 006)　台大分行
銀行戶名：台灣胸腔暨重症加護醫學會
銀行帳號：**1346872003417**
若有疑慮者，敬請與編輯部聯繫
(06) 235-3535 轉 5399；手機 0976-258-162 余智惠

本會保留對刊登內容審核權，不得有異議。