學會消息公佈

一、 本學會第十屆第二次會員大會暨一〇二年度學術研討會，已於 102 年 9 月 14、15 日(星期六、日)在高雄蓮潭國際會館四樓大禮堂、402 會議室圓滿閉幕。與會的貴賓包括日本學者 Ken Nagata、Haruhiko Hoshino；韓國學者 Jong S. Kim、Byung Moon Kim；德國學者 Florian Masuhr、Klaus G. Parhofer；美國學者 Robert Zivadinov；澳洲學者 Craig Anderson；中國學者劉麗萍教授等。今年年會亦舉辦“腦中風和個案管理師間的對話”及“腦血管疾病復健治療最新發展，以學會治療指引為例”課程。學術部分，共有 59 篇口頭論文及 24 篇壁報論文發表。本年度李悌愷教授優秀論文獎得主李雪楨教授。杜世彬博士紀念論文獎得主第二名黃柏穎醫師。本年度高明見教授優秀論文獎得主第一名謝鎮陽醫師、第二名葉馨喬醫師。感謝會員踴躍的參與。

二、 「台灣腦中風學會「靜脈血栓溶解劑治療急性缺血性腦中風指引 2013」已編纂完成，線上提供 PDF 檔。

三、 AF guideline 已放在網站，其他 guideline 的修訂將儘快完成放在網站上，請大家再提供建議，希望在 2014 APSC 時可印出 guideline 的修訂單行本。

17β-estradiol 經由女性賀爾蒙接受器α活化 Akt 訊號以減少大鼠蜘蛛膜下腔出血引發之續發性腦損傷

高雄醫學大學/附設中和紀念醫院　神經外科 林志隆 張志任 蘇裕峰 黃旭霖

背景

雖然顱內動脈瘤破裂後蜘蛛膜下腔出血引發的腦血管痙攣已被發現超過半世紀，但仍是這類病人死亡及發生併發症的主要原因，其機轉與適當的治療仍未明。不同於其它類的中風，顱內動脈瘤較常發生於女性，而性別的差異與女性賀爾蒙對預後的影響仍未有定論。dentate gyrus 中 granule cell 的細胞凋亡(apoptosis)在蜘蛛膜下腔出血動物與病人皆被發現。細胞凋零可能是蜘蛛膜下腔出血引發腦血管痙攣的原因，也與這類病人長期預後有關。我們先前的研究發現 17β-estradiol (E2)經由全身持續性給予，於生理劑量可有效預防雄性大鼠在蜘蛛膜下腔出血後的腦血管痙攣，而此預防效果可能部分是因 E2 可防止蜘蛛膜下腔出血後 iNOS 的表現及保留 eNOS 的表現，及減低內皮素-1(endothelin-1)的製造有關，我們更進一步發現 E2 可經由女性賀爾蒙接受器(estrogen receptor)機轉，而在 dentate gyrus 有抗凋亡的作用。而防止蜘蛛膜下腔出血後 iNOS 的表現，證實是經由 estrogen receptorα(ERα)抑制 NF-κB 之活化。我們也發現腺苷酸 A_1 接受器及腺苷酸 A_{2A} 接受器催動劑可以減緩蜘蛛膜下腔出血後的腦血管痙攣與續發性腦損傷，但腺苷酸 A_1 接受器催動劑無法完成回復腦血管痙攣，可能是因其只能抑制蜘蛛膜下腔出血後 iNOS 的增加，而無法如 E2 與腺苷酸 A2a 接受器催動劑可以回復 eNOS 的減少。

E2 經由基因與非基因機轉透過製造 NO、cGMP、cAMP、adenosine 與 prostacycline，與改變離子通道活性使得血管擴張。求偶素類在心血管的角色可在停經前的女性看出來，這類女性比男性有較低心血管疾病的危險。在停經後女性使用求偶素類治療可有效減少冠狀動脈疾病。在大鼠蜘蛛膜下腔出血模式，發現求偶素類可以降低蜘蛛膜下腔出血引起之續發性腦缺血損傷及死亡率。E2 也被證實在腦神經退化疾病與腦損傷有神經保護作用。在動物實驗也發現 E2 可減少局部或整體腦缺血後的神經死亡。臨床上以 E2 治療停經後婦女，可減少中風機率、腦缺血神經退化的程度及 Alzheimer disease 的發作與嚴重程度。

Akt 經由抑制細胞凋亡在細胞存活的路徑上扮演重要角色，它經由磷酸化 Ser473 而活化，是 PI3-K 途徑的下游，初始時，PI3-K 負責將 Akt 招募到細胞膜及活化 Akt。PI3-K 活化後引發 Akt 磷酸化，接著磷酸化及阻斷 BAD (Bcl-2 家族中 proapoptotic member) 的作用，此外，PI3-K 也改變其它 proapoptotic member mediator，包括 caspase-9、forkhead 及 NF-κB。甚者，活化的 Akt 也磷酸化與抑制其下游物，如 GSK3β經由促進細胞存活與抑制細胞凋亡，導致神經細胞抵抗凋亡的刺激。最近，Akt 途徑在腦缺血、創傷性腦損傷、脊髓損傷及蜘蛛膜下腔出血被證實參與神經細胞凋亡的機轉。

然而 Akt 在細胞存活路徑抗凋亡的角色於 E2 保護腦損傷上仍未被研究。本研究主在釐清

1. 蜘蛛膜下腔出血是否在二次蜘蛛膜下腔出血的動物模式中導致細胞凋亡
2. 蜘蛛膜下腔出血是否減少 ERα及 phospho-Akt 在腦的表現
3. 蜘蛛膜下腔出血後，E2 是否活化 ERα及 phospho-Akt 及改變 caspase-3 之活性
4. E2 是否可經 ERα而在蜘蛛膜下腔出血後之腦損傷有抗細胞凋亡作用

材料與方法

動物準備

所有的實驗步驟皆經高雄醫學大學動物管理委員會的認可。Sprague-Dawley 公鼠體重 338 至 389 克，隨機平分成以下 7 組

1. 控制組:無蜘蛛膜下腔出血，12 隻
2. 只蜘蛛膜下腔出血組: 12 隻
3. 蜘蛛膜下腔出血加上賦形藥物組:賦形藥物組為皮下包理只含玉米油的 30 毫米長的 silastic tube， 2mm 的內徑，4mm 的外徑〔Shin-Etsu Polymer Co. Ltd., Tokyo, Japan〕
4. 蜘蛛膜下腔出血加上 E2 治療組:皮下包埋 30 毫米長的 silastic tube， 2mm 的內徑，4mm 的外徑〔Shin-Etsu Polymer Co. Ltd., Tokyo, Japan〕，含有 0.3mg/ml E2 benzoate 溶於玉米油中)。選擇此 E2 之劑量是依先前之研究發現，此劑量可產生血清中求偶素類於生理濃度（56-92pg/ml），12 隻
5. 蜘蛛膜下腔出血加上 E2 治療組與 ICI182,780(非選擇性 ER 拮抗劑(2mg/kg/d)腹腔注射 7 天組: 12 隻
6. 蜘蛛膜下腔出血加上 E2 治療組與 methyl-piperidino-pyrazole (MPP, 選擇性 ERα拮抗劑(2mg/kg)皮下注射給予組: 12 隻
7. 蜘蛛膜下腔出血加上 E2 治療組與 R,R-tetrahydrochrysene (R,R-THC, 選擇性 ERβ拮抗劑(0.1mg/kg) 皮下注射組: 12 隻

引發實驗性蜘蛛膜下腔出血

兩次出血的實驗性蜘蛛膜下腔出血用來作為本研究的方法，動物以腹腔內注射 pentobarbital（50mg/μg）麻醉，動物的肛溫以熱墊（Harvard Apparatus, Holliston, MA）維持在 36±1℃，尾動脈以 polyethylene 導管插管監測血壓及心跳。以 25 號蝴蝶針直接經皮穿刺到腦大孔池，慢慢地抽出約 0.1 至 0.15 毫升的腦脊髓液，在蝴蝶針頭與管子的交接處夾住，從尾動脈抽出 0.3 毫升無加 heparin 的自體血，使用針頭刺入針頭方法（經針頭與管子的交接處，把 30 號針頭刺入 25 號蝴蝶針）， 將血慢慢打入腦大孔池。48 小時後，同樣的步驟再實行一次。因此，本實驗之蜘蛛膜下腔出血被定義為兩次出血之蜘蛛膜下腔出血模式，為將血兩次打入腦大孔池。第一次蜘蛛膜下腔出血後 7 天，動物灌流犧牲，將腦取下儲藏於-80℃下。

細胞死亡檢驗(cell death assay)

各分組各取 6 隻動物，以 enzyme immunoassay 檢查 DNA fragmentation 代表細胞死亡。將動物腦分成 cortex、hippocampus(CA1，CA2 與 CA3)及 dentate gyrus.

Western blot 分析 caspase-3 之活性與 ERα與 phosphor-Akt

各分組取 6 隻動物，將腦依上述分區取蛋白質，以 colorimetric assay kit 測 caspase-3

之活性，以 western blot analysis 測 ERα與 phosphor-Akt。

統計分析

數據以平均值±標準差來表示，再以 one-way analysis of variance（ANOVA）分析及 Scheffe post hoc test。*P* 值小於 0.05 當為有意義。

結果

大體外觀上之觀察

在灌注固定之前，正常控制組與治療組其生理測量數據都有記錄，包括體重、動脈血中酸鹼度與血氧、血中二氧化碳濃度、平均動脈壓及心血，皆無有意義的差別。

E2 在蜘蛛膜下腔出血後於 dentate gyrus 有抗細胞凋亡作用為經由活化 ERα

蜘蛛膜下腔出血後在 cortex 與 hippocampus 沒有明顯的 DNA fragmentation，但在 dental gyrus 有明顯細胞凋亡。而在 E2 治療組，E2 可有效減少其細胞凋亡，但以 ICI 182,782 與 MMP 給予的動物，E2 之抗細胞亡凋作用被回覆，而 R,R-THC 給予的動物，E2 之抗細胞亡凋作用不被回覆，顯示 E2 之抗細胞亡凋作用，是經由活化 ERα，非 ERβ。

E2 預防蜘蛛膜下腔出血引發細胞凋亡是經由減少 caspase-3 之活性

蜘蛛膜下腔出血引發 caspase-3 之活性在 dentate gyrus 有統計學上意義之上升，而 E2 治療可回復之,，但在 caspase-3 之活性於 cortex 與 hippocampus 則在蜘蛛膜下腔出血後無顯著改變。但以 ICI 182,782 與 MMP 給予的動物，E2 抗 caspase-3 之活性作用被回復，而 R,R-THC 給予的動物，E2 抗 caspase-3 之活性作用不被回復，顯示 E2 抗 caspase-3 之活性作用，是經由活化 ERα，非 ERβ。

E2 可回復蜘蛛膜下腔出血引發 dentate gyrus 之 phospho-Akt 蛋白質與 ERα之表現，而 ERβ沒改變

蜘蛛膜下腔出血後在 cortex 與 hippocampus 之 phospho-Akt 蛋白質與 ERα、ERβ沒有明顯的改變，但在 dental gyrus 之 phospho-Akt 蛋白質與 ERα有明顯的減少，而 ERβ沒有明顯的改變。在 E2 治療組，E2 可有效回復 phospho-Akt 蛋白質與 ERα之表現。但以 ICI 182,782 與 MMP 給予的動物，E2 回復 phospho-Akt 蛋白質與 ERα之作用被回復，而 R,R-THC 給予的動物，E2 回復 phospho-Akt 蛋白質與 ERα之作用不被回復，顯示 E2 回復 phospho-Akt 蛋白質與 ERα之作用，是經由活化 ERα，非 ERβ。

討論

認知功能障礙是蜘蛛膜下腔出血後常見的後遺症，細胞凋亡被指出與蜘蛛膜下腔出血後急性腦損傷有關，再者蜘蛛膜下腔出血的病人其 dentate gyrus 有細胞凋亡的情形，這些都顯示可以抗細胞凋亡來治療蜘蛛膜下腔出血後的腦二度損傷。在不同的蜘蛛膜下腔出血動物模式及細胞實驗，蜘蛛膜下腔出血引發的細胞凋亡程度與部位也不同，在蜘蛛膜下腔出血後不同時間檢測也有不同的結果，其可能的機轉也不一樣，如顱內壓上昇、急性全腦缺血、延遲性腦缺血、急性腦血流減少及血色素之代謝。一些細胞凋亡途徑被指出與蜘蛛膜下腔出血的細胞凋亡有關。Akt 途徑在神經退化疾病是其中一種細胞凋亡途徑，然而只有少數論文提及與蜘蛛膜下腔出血有關，如 phospho-Akt 與 GSK3β的表現時程與分佈與蜘蛛膜下腔出血引發的腦損傷有關。研究指出，simvastatin 與 recombinant

erythropoietin 活化 Akt/GSK3β的存活訊號途徑可改善蜘蛛膜下腔出血後的細胞凋亡。我們的研究結果也指出蜘蛛膜下腔出血後，phospho-Akt 下降，但 E2 可以逆轉之，更證明 Akt 在蜘蛛膜下腔出血後有的血管痙攣與細胞凋亡伴演重要角色。

本研究也證實 ERα參與 E2 治療蜘蛛膜下腔出血引發之細胞凋亡，E2 在其它細胞與動物實驗也被證明有神經保護作用，其機轉可為接受器依賴與非依賴二者。E2 抗細胞凋亡的機轉可能為抑制 proapoptotic protein 與增加 antiapoptotic protein，抑制 tumor neurosis factor 基因之轉錄，減少 TNF-mediated cytokine 之釋放。本研究發現，E2 在蜘蛛膜下腔出血後對細胞凋亡的保護作用，為經由 ERα在 dentate gyrus 改變 caspase-3 蛋白質的表現，我們也發現此作用為 E2 經由 ERα活化 phospho-Akt 與 ERα。我們先前的研究指出 E2 可經由 ER 依賴之機轉增加腺苷酸 A_{2A} 接受器與 ERK 之表現來減少蜘蛛膜下腔出血後的細胞凋亡與血管痙攣。ERK 與 Akt 之交作用，仍需進一步研究。在 cortex 及 hippocampus 中 phospho-Akt、ERα、ERβ、caspase-3 及 DNA fragmentation 在蜘蛛膜下腔出血後，有無 E2 治療皆無改變。

E2 可在神經受損後活化 Akt，但未受損部位並無法活化，其一發現與其它研究相同，我們發現蜘蛛膜下腔出血後，phospho-Akt 與 ERα蛋白質表現在 dentate gyrus 皆下降，二者蛋白質可能參與蜘蛛膜下腔出血後的細胞凋亡，E2 在治療與預防蜘蛛膜下腔出血後的胞凋亡，需進一步探討，以期提供蜘蛛膜下腔出血病人之臨床治療。

參考文獻

1. Nau R, Haase S, Bunkowski S, et al. Neuronal apoptosis in the dentate gyrus in humans with subarachnoid hemorrhage and cerebral hypoxia. Brain Pathol 2002;12:329.
2. Cahill J, Calvert JW, Zhang JH. Mechanisms of early braininjury after subarachnoid hemorrhage. J Cereb Blood Flow Metab 2006;26:1341.
3. Lin CL, Dumont AS, Wu SC, et al. 17beta-estradiol inhibits endothelin-1 production and attenuates cerebral vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage. Exp Biol Med (Maywood) 2006;231:1054.
4. Lin CL, Shih HC, Dumont AS, et al. The effect of 17betaestradiol in attenuating experimental subarachnoid hemorrhage-induced cerebral vasospasm. J Neurosurg 2006; 104:298.
5. Shih HC, Lin CL, Lee TY, et al. 17beta-Estradiol inhibits subarachnoid hemorrhage-induced inducible nitric oxide synthase gene expression by interfering with the nuclear factor kappa B transactivation. Stroke 2006;37:3025.
6. Lin CL, Dumont AS, Su YF, et al. Attenuation of subarachnoid hemorrhage-induced apoptotic cell death with 17 betaestradiol: laboratory investigation. J Neurosurg 2009;111:1014.
7. Lin CL, Dumont AS, Su YF, et al. Attenuation of cerebral vasospasm and secondary injury by 17beta-estradiol following experimental subarachnoid hemorrhage. J Neurosurg 2009;110:457.
8. Lin CL, Dumont AS, Tsai YJ, et al. 17Beta-estradiol activates adenosine A(2a) receptor after subarachnoid hemorrhage. J Surg Res 2009;157:208.
9. Lin CL, Shih HC, Lieu AS, et al. Attenuation of experimental subarachnoid hemorrhageeinduced cerebral vasospasm by the adenosine A2A receptor agonist CGS 21680. J Neurosurg 2007;106:436. 2008;436:62.

後頂葉皮質區受損腦中風病患之反應性姿勢控制缺損與聽覺提示的影響

作者：林盈蕙(臺大醫院復健部物理治療組)、湯佩芳(臺灣大學物理治療學系暨研究所、臺大醫院物理治療中心)、王堯弘(臺大醫院影像醫學部)、Janice J. Eng(英屬哥倫比亞大學物理治療學系)、林克忠(臺灣大學職能治療學系)、盧璐(臺大醫院復健部)、鄭建興(臺大醫院神經部)、陳適卿(臺北醫學大學附設醫院復健部)
2013 年優秀壁報論文獎 A 組第二名

背景及目的：反應性姿勢控制(reactive postural control)是指當人體受到非預期性外力干擾(unexpected external perturbation)後維持身體平衡的控制機制。此姿勢控制機制需依賴各種感覺輸入之整合，因此我們猜測後頂葉皮質區(posterior parietal cortex)可能在反應性姿勢控制上扮演重要的角色。本研究中，我們探討後頂葉皮質區受損對中風病患反應性姿勢控制的影響，以及事先給予有關干擾方向的正確聽覺提示(auditory cueing)是否可以改善其反應性姿勢控制的能力。

方法：本研究受試者分為三組，分別為九位後頂葉皮質區受損的中風病患、八位年齡與動作恢復程度相當之後頂葉皮質區未受損中風病患、及九位年齡相當之健康受試者。實驗方式為在「有」與「無」正確方向性聽覺提示的情境下，於受試者腰部施予非預期性的左向或右向牽拉式姿勢干擾(pulling postural perturbation)，並要求受試者維持站姿平衡、不跨步。左右牽拉干擾各有六次測試，且出現先後次序隨機，「有」或「無」聽覺提示的情境出現先後次序亦隨機。以體表肌電圖偵測受試者在受到側向牽拉式姿勢干擾後主要姿勢肌(臀中肌)之反應性收縮情形。研究分析之因變項為：(1) 與牽拉干擾方向同側與對側的臀中肌(gluteus medius muscle ipsilateral and contralateral to the pulling direction (GMi and GMc)在每組受試者同情境同方向所有測試中出現姿勢性反應收縮之活化百分比；(2)每組受試者同情境同方向所有測試中三種肌肉收縮形式(muscle contraction pattern)(「只有 GMi 收縮」、「GMi 與 GMc 共同收縮」、與「只有 GMc 收縮」)出現百分比；(3) GMi 收縮潛伏期 (contraction latency)- 即牽拉開始至 GMi 開始產生反應性收縮之期間。

結果：健康受試者與後頂葉皮質區未受損的中風病患在受到側向的牽拉干擾後，無論干擾方向為何以及提示與否，GMi 皆為其出現姿勢反應的主要肌肉(活化百分比 86%~96%)。而後頂葉皮質區受損的中風病患在無提示情境下受到向患側的牽拉干擾時，在三組受試者中呈現最低的 GMi 活化百分比(56%) ($p = 0.01$)與最高的「只有 GMc 收縮」的收縮形式(33%) ($p = 0.017$)。但給予聽覺提示後，此組病患 GMi 活化百分比增加至 81%，且和其他兩組受試者無顯著差異($p > 0.05$)。在肌肉收縮形式上，給予聽覺提示後，在受到向患側的牽拉干擾時，後頂葉皮質區受損的中風病患 GMc 收縮形式出現百分比(16%)雖有降低的趨勢，但未達顯著統計意義($p = 0.17$)。GMi 收縮潛伏期則無

論在何種牽拉方向與提示情境下，三組間皆無顯著差異($p > 0.05$)。

討論與結論：後頂葉皮質區受損的中風病患受到向患側的牽拉干擾時，其反應性姿勢控制顯著與健康受試者的不同，明顯較少活化患側臀中肌作為主要姿勢肌，且傾向使用健側臀中肌代償;而年齡與動作恢復程度相當之後頂葉皮質區未受損中風病患則無此現象。因此本研究結果支持後頂葉皮質區在反應性姿勢控制扮演重要角色之假說。本研究使用之聽覺提示可以提升後頂葉皮質區受損中風病患的患側姿勢肌活化百分比，至與健康受試之主要姿勢肌活化百分比無顯著差異之程度，但尚無法顯著減少此類病患代償性收縮形式之出現百分比。因此，後續的研究可再進一步探討更有效之聽覺提示及其在臨床上的可能治療效益。

腦動脈瘤蜘蛛網膜下腔出血後的慢性水腦之預測因子

楊道杰 (台中慈濟神經外科)
2013 年優秀海報論文獎第三名

Yang TC, Chang CH, Liu YT, Chen YL, Tu PH, Chen HC. Predictors of Shunt-Dependent Chronic Hydrocephalus after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Eur Neurol.* 2013;69(5):296-303. doi: 10.1159/000346119

慢性水腦症是蜘蛛網膜下腔出血常見併發症。本研究希望尋找臨床危險因子來預測蜘蛛網膜下腔出血後引流管依賴的慢性水腦症發生。

本研究從2005年三月至2006年七月期間，於林口長庚醫學中心，收集到88位病人。這些病人於蜘蛛網膜下腔出血後72小時內，會接受早期手術或栓塞治療(圖一)，回朔性收集及分析可能造成引流管依賴的慢性水腦症之危險因子。其中臨床及分佈性因子包括:年紀，性別，住院起始的平均血壓，住院起始的血糖值，住院中一周內發燒頻率，腦室外引流，Fisher 分級，Hunt and Hess分級，腦室出血，及治療方法(表一)。我們把病人分為兩組：一組為有做引流管手術另外一組為沒做引流管手術，來分析何種危險因子可以預測慢性水腦的發生。住院天數及蜘蛛網膜下腔出血後半年的modified Rankin scale也被記錄當作癒後結果。

在這88個病人中，有22個人(25%)接受引流管的置放以治療慢性水腦(圖一)。在有引流管的置放的這組病人平均住院天數33.9天，沒有引流管的置放的病人則平均住院天數14天。有引流管的置放的這組病人的modified Rankin scale 為2.77分，沒有引流管的置放的病人則為1.05分。在單一變項分析中我們得知住院起始有幾項於因子和長期引流管依賴的水腦症有相關性：(1)年紀增加 (P=0.023) (2)住院起始的平均血壓 (P=0.027) (3)較高的 Fisher grade (P = 0.031) (4) 較差的 Hunt and Hess grade (P = 0.030) (5) 腦室出血 (P = 0.029) (6) 住院起始有腦室外引流管 (P < 0.0001)。在住院過程中和慢性水腦最有關的因子危是發燒的頻率(P < 0.0001)。

蜘蛛網膜下腔出血後的慢性水腦有多個可能致病因子。了解慢性水腦的危險因子以預測其是否發生，可以幫助神經外科醫師決定病人是否需要腦脊髓液分流手術。這樣可以幫助我們臨床上減少住院天數及預防水腦併發症的發生。

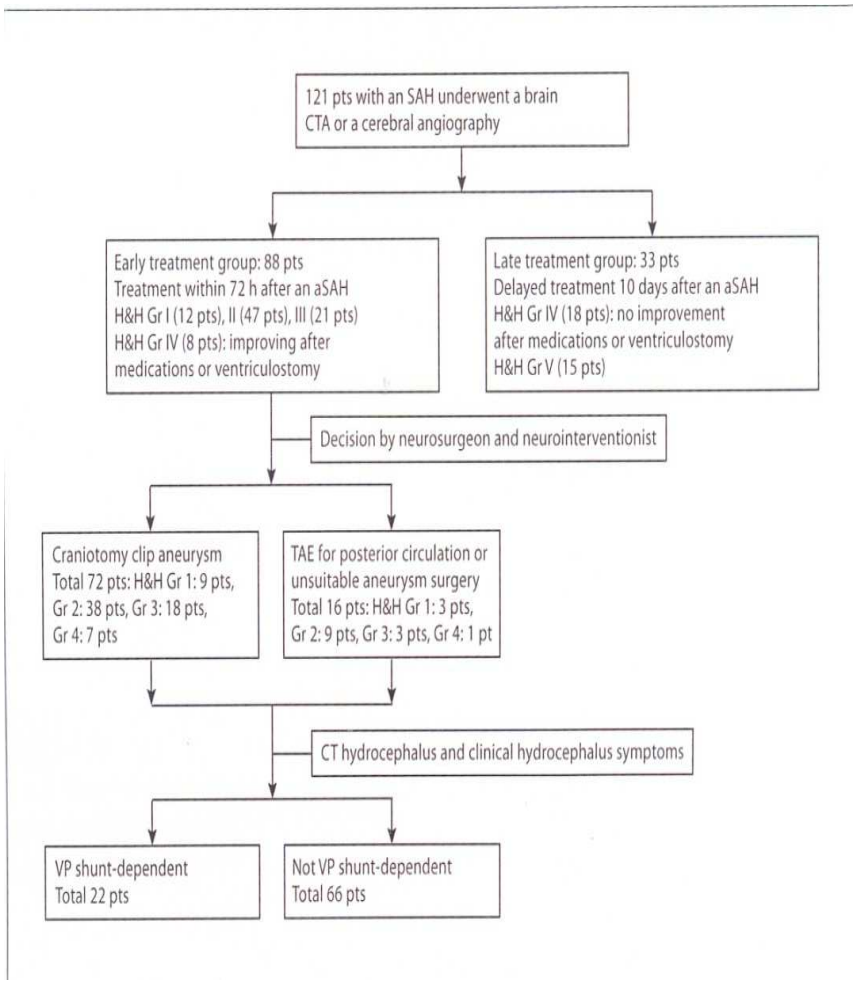
感謝林口長庚醫院腦中風中心及李宗海教授對本論文的幫忙及指導。

(表一)

Table 1 Factors related to shunt dependency

	No. of patients			
	Non-shunt-treated Patients	Shunt-treated patients	total	P value
Age (yr), mean ± SD	52.6 ± 12.7	60.1 ± 14.4	88	0.023
Sex				0.682
Female	48 (76.2)	15 (23.8)	63	
Male	18 (72.0)	7 (28.0)	25	
Hunt and Hess grade				0.030
I	12 (100.0)	0	12	
II	37 (78.7)	10 (21.3)	47	
III	13 (61.9)	8 (38.1)	21	
IV	4 (50.0)	4 (50.0)	8	
Fisher grade				0.031
I	14 (93.3)	1 (6.7)	15	
II	21 (87.5)	3 (12.5)	24	
III	17 (68.0)	8 (32.0)	25	
IV	14 (58.3)	10 (41.7)	24	
Acute hydrocephalus				< 0.0001
No	48 (100.0)	0	48	
Yes	18 (45.0)	22 (55.0)	40	
Initial EVD				
No	48 (100.0)	0	48	< 0.0001
Yes	18 (45.0)	22 (55.0)	40	
IVH				0.029
No	57 (80.3)	14 (19.7)	71	
Yes	9 (52.9)	8 (47.1)	17	
Fever frequency	1.06 ± 1.60	3.05 ± 1.96		< 0.0001
Fever surge				0.005
Yes	15 (55.6)	12 (44.4)	27	
No	51 (83.6)	10 (16.4)	61	
Aneurysm location				0.637
Anterior	62 (75.6)	20 (24.4)	82	
posterior	4 (66.7)	2 (33.5)	6	
Treatment method				1.000
Aneurysm clipping	54 (75.0)	18 (25.0)	72	
TAE	12 (75.0)	4 (25.0)	16	
Clinical vasospasm				0.350
Yes	11 (64.7)	6 (35.3)	17	
No	55 (77.5)	16 (22.3)	71	

(圖一)



腎功能不全患者與急性腦中風患者之相關存活率探討

台北榮民總醫院護理部　楊素茹黃蕙琦

慢性腎病的患者本身存在許多罹患心血管疾病的風險，特別在臨床上發生心血管疾病時的預後也較差(Chertow, Normand, Silva, & McNeil, 2000)，中風患者並有血液透析及慢性腎臟是在發生心血管疾病時致死主要原因之一(Saggi & Salifu, 2013)，腎功能的下降意味著隨時間而有不同的心血管疾病危險因素的嚴重程度，多數腦血管疾病如有動脈粥狀硬化患者伴隨有慢性腎臟疾病，兩者有著相關聯(Fabbian et al., 2012)。慢性腎臟病及腦不僅造成個人生活受影響.並使得醫療耗費龐大. 而慢性腎臟病併急性腦中風後是否造成存活率下降是值得探討及省思.本研究目的在於探討慢性腎臟病和腦中風後存活之關聯性.以期加強這類患者避免中風發生，降低發生中風或死亡風險。

慢性腎臟疾病之定義為腎功能損害（確定有蛋白尿、異常尿沉澱物、病理組織學或影像學檢查異常、腎小管酸鹼和電解質紊亂、或腎移植的病史）或腎小球濾過率（GFR）3 個月或以上小於 60 ml/min/1.73 m2，根據腎小球濾過率的水平階段分為 5 級(Goolsby, 2002)如表一。

Table 1. Stages of chronic kidney disease [3].

Stage	Description	GFR (ml/min/1.73 m^2)
1	Kidney damage with normal or ↑ GFR	≥ 90
2	Kidney damage with mild ↓ GFR	60–89
3	Moderate ↓ GFR	30–59
4	Severe ↓ GFR	15–29
5	Kidney failure	< 15 (or dialysis)

GFR — glomerular filtration rate.

本研究是以病歷回朔分析某醫學中心自 2011 年 4 月至 2012 年 4 月確定診斷為急性腦中風患者，符合分析個案總人次數為 333 人次數，將疾病分為梗塞性及出血性兩類作分析，其中梗塞性患者共 227 人次數，出血性患者(ICH&SAH)共 106 人次數，將所有預測會影響存活的獨立因子分為人口特質（性別、年齡）、危險因子（高血壓、糖尿病、中風病史、抽菸、喝酒、血酯異常、心臟疾病）、疾病嚴重度（血壓、NIHSS）、生化數據（血清尿素氮、肌酸酐、尿酸、血糖、糖化血色素、白蛋白、肝功能、），採用 SAS 9.2 做分析，將單變量(Univariate)分析達顯著水準（p < 0.05）的自變項（Independent variable / Covariate）同時置入多變量分析（Multivariate analysis），並做調整的分析（Adjusted analysis）。

結果分析顯示，梗塞性中風患者達顯著的變項為疾病嚴重度(p < 0.05)、血酯異常(OR=0.279，p = 0.0327)、eGFR(OR=2.754，p = 0.0199)；出血性中風患者達顯著的變項為疾病嚴重度(p < 0.05)、中風病史(OR= 6.006，p =0.0313)、eGFR(OR=2.754，p <.0001)。本研究的限制主要在於以回溯性的資料進行分析，使得部分存活預測因子的顯著性結果可能不如預期，主要是因為資料庫難免有遺漏值的存在，而抽血值 eGFR 只能分為≧60(ml/min/1.73 m2)及<60(ml/min/1.73 m2)兩組分析

由此可見,影響腦中風患者之存活率最重要的預測因子為患者疾病嚴重度及患者在中風之前的 eGFR 值(腎功能不全), 研究結果建議早期發現及治療腎功能不全之問題是必要的醫療處置,以期增加腦中風患者存活率。

除此之外，針對患者及家屬對腦中風的辨識及照護，繼續宣導及強化衛教，以期及早發現和及早治療，才是提升腦中風預後及存活的不二法則。再者，預防二次中風也是非常重要的努力方向，藉由電訪追蹤可以提供很好的衛教機會，更能了解患者及家屬對腦中風的認識與了解。在研究上積極地找出腦中風的存活預測因子、減少死亡率，並改善存活者的失能程度，以提升台灣腦中風治療品質。

參考資料:

Chertow, G. M., Normand, S. L., Silva, L. R., & McNeil, B. J. (2000). Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis, 35*(6), 1044-1051.

Fabbian, F., Casetta, I., De Giorgi, A., Pala, M., Tiseo, R., Portaluppi, F., & Manfredini, R. (2012). Stroke and renal dysfunction: are we always conscious of this relationship? *Clin Appl Thromb Hemost, 18*(3), 305-311.

Goolsby, M. J. (2002). National Kidney Foundation Guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *J Am Acad Nurse Pract, 14*(6), 238-242.

Saggi, S. J., & Salifu, M. O. (2013). Sluggish left atria predecessor to stroke in CKD: cause or effect? *Cardiology, 124*(1), 25-27.

血管內皮前驅細胞在預測不同亞型急性缺血性腦中風的臨床預後之相關性

Association of Circulating Endothelial Progenitor Cell Levels and Outcome in Different Subtypes of Acute Ischemic Stroke

蔡乃文[1]、洪淑華[2]、黃致任[1]、張文能[1]、李連輝[1]、王宏振[3]、林宥潤[3]、林偉哲[4]、鄭本忠[5,6]、蘇昱日[5,6]、蔡東榮[2]、盧成憲[1,6]

[1]高雄長庚醫院神經科、[2]高雄醫學大學藥學系、[3]高雄長庚醫院神經外科、[4]高雄長庚醫院放射科、[5]高雄長庚醫院內科、[6]中山大學生物科學系

刊登原論文的期刊名稱及卷號頁數：Clin Chim Acta. 2013 Sep 27;427C:6-10.

背景與目的：腦中風是造成嚴重殘障和死亡的主要疾病。臨床研究顯示，血管性疾病會造成血管內皮前驅細胞（Endothelial progenitor cells, EPCs）的功能障礙，而且血管內皮前驅細胞數量與心血管疾病的臨床預後呈正相關。在動物實驗中，血管內皮前驅細胞能有效地提高血管內皮細胞新生與修復。缺血性腦中風引發的氧化壓力上升，可能會經由各種訊息傳遞路徑和細胞凋亡損害血管內皮前驅細胞。但是，造成血管內皮前驅細胞數量減少和功能降低的真正機轉仍未明確。因此，本研究目的是探討血管內皮前驅細胞的數量在不同亞型腦中風病人的變化與臨床意義。

方法： 我們進行一個前瞻性研究，評估 65 例急性缺血性腦中風病人，其中包括 45 位小血管阻塞(small vessel disease)與 20 位大血管阻塞之腦中風病患。另外，收錄 65 位年齡與性別相對應的受試者做為對照組。我們使用流式細胞儀(flow cytometry)來測定病人血液中 $CD133^+/CD34^+$及 $KDR^+/CD34^+$之血球細胞以代表血管內皮前驅細胞數量，並分別於腦中風後第一天、第七天、以及一個月後測量其數量。而對照組僅在收案時進行血管內皮前驅細胞數量檢測與臨床表現特徵檢查。藉以研究不同亞型腦中風病人血管內皮前驅細胞的數量變化與臨床預後的相關性。

結果：表 1 中列出病人組與對照組的基本資料，結果顯示血管內皮前驅細胞($CD133^+/CD34^+$及 $KDR^+/CD34^+$)的數量在急性缺血性腦中風病人比對照組顯著較低（$P<0.05$）。**圖 1** 進一步顯示血管內皮前驅細胞($CD133^+/CD34^+$以及 $KDR^+/CD34^+$)在不同亞型腦中風病人的變化情形，結果發現大血管阻塞相對於小血管阻塞之腦中風病患有更少的$CD133^+/CD34^+$血管內皮前驅細胞數量，但是不論是哪一種腦中風亞型病人的血管內皮前驅細胞數量皆會隨時間經過而逐漸上升。**表 2** 列出與腦中風預後相關的可能因子，在 43 位預後良好與 22 位預後不佳的病人中，統計結果顯示不同亞型腦中風、舒張壓以及血管內皮前驅細胞($CD133^+/CD34^+$及 $KDR^+/CD34^+$)在預後好壞之間存在著統計差異性。經採用邏輯式回歸方式調整後，只有腦中風亞型（OR：30.2，95%CI：5.3-171.4，$P<0.001$）和入院時 $KDR^+/CD34^+$的數量（OR：0.188，95%CI：0.04-0.86，$P=0.031$），與中風後 6 個月的預後有獨立性地相關性。

討論： 我們的研究發現：血管內皮前驅細胞數量在大血管阻塞之腦中風病患相對於小血管阻塞或是對照組有顯著降低的情形，而血管內皮前驅細胞數量減少是一個預測腦中風預後不佳的危險因素。我們的研究提供了預測腦中風預後與治療評估的一個可行性方法。

圖 1：**(a)**血管內皮前驅細胞($CD133^+/CD34^+$)與**(b)**血管內皮前驅細胞($KDR^+/CD34^+$)在不同組別的數量變化情形。* 表示 P <0.05 大血管阻塞病患 vs.小血管阻塞病患； # 表示 P <0.05 大血管阻塞病患 vs. 對照組。

表 1. Baseline characteristics and laboratory data of the stroke patients and controls

	Stroke group (n=65)	Control group (n=65)	*p* value
Age (y) (mean±SD)	61.8±12.4	57.7±11.6	NS
Male (n)	50	44	NS
Hypertension (n)	48	39	NS
Diabetes mellitus (n)	27	28	NS
Coronary artery diseases (n)	3	2	NS
Dyslipidemia (n)	24	24	NS
White blood cells ($\times10^3$/ml)	7.4±0.3	5.8±0.4	0.05
Red blood cells ($\times10^6$/ml)	4.8±0.1	4.7±0.2	NS
Platelet counts ($\times10^4$/ml)	20.9±0.8	21.4±1.4	NS
Total cholesterol (mg/dl)	177.9±4.6	185.1±5.6	NS
LDL-cholesterol (mg/dl)	107.6±4.2	100.4±5.8	NS
Triglyceride (mg/dl)	132.7±8.4	131.5±18.9	NS
HbA1c (%)	6.4±0.2	6.6±0.2	NS
$CD133^+/CD34^+$ (%)	8.0±0.6	11.3±0.6	<0.001
$KDR^+/CD34^+$ (%)	1.1±0.3	2.8±0.3	<0.05

Abbreviations: NS, not significant

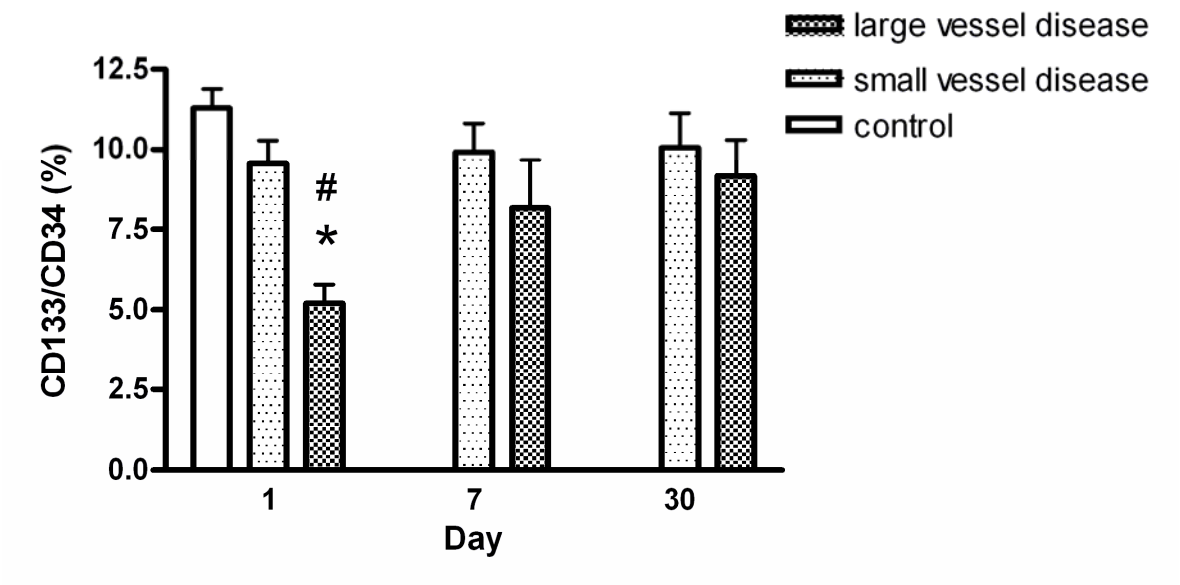
表2. Prognostic factors in patients with acute ischemic stroke

	Good outcome (n=43)	Poor outcome (n=22)	Crude OR (95% CI)	p value	Adjusted OR (95% CI)	p value
Age (year)	60.2±2.0	65.1±2.2	1.04(0.99-1.08)	0.14	—	—
Sex (female) (%)	7 (16.7)	8 (36.4)	0.34(0.10-1.12)	0.07	—	—
Hypertension (%)	29 (69.0)	18 (81.8)	1.95(0.55-6.90)	0.30	—	—
Diabetes mellitus (%)	19 (45.2)	8 (36.4)	0.72(0.25-2.08)	0.55	—	—
Hyperlipidemia (%)	17 (40.5)	7 (31.8)	0.71(0.24-2.11)	0.54	—	—
Cardiac disease (%)	3 (7.1)	0 (0)	0.93(0.86-1.01)	0.21	—	—
Intra-cranial atherosclerosis (%)	8 (19.0)	4 (18.2)	0.97(0.26-3.67)	0.97	—	—
Stroke subtype (large/small)			20.3(5.4-76.1)	<0.001	30.2(5.3-171.4)	<0.001
Small vessel disease	38	7			—	—
Large vessel disease	5	15			—	—
With statin therapy	19	7	0.59(0.20-1.74)	0.34	—	—
With ARB therapy	12	6	0.97(0.30-3.1)	0.96	—	—
Laboratory data on admission					—	—
White blood cells ($\times 10^3$/ml)	7.7±0.4	7.0±0.5	0.86(0.67-1.11)	0.25	—	—
Hemoglobin	14.2±0.2	13.2±0.6	0.79(0.59-1.05)	0.10	—	—
Red blood cells ($\times 10^6$/ml)	4.9±0.1	4.5±0.1	0.86(0.67-1.11)	0.25	—	—
Platelet counts ($\times 10^4$/ml)	22.0±1.1	18.9±1.3	0.99(0.98-1.00)	0.09	—	—
Total cholesterol (mg/dl)	176.0±4.5	180.1±10.4	1.00(0.99-1.02)	0.72	—	—
LDL-cholesterol (mg/dl)	105.9±4.3	110.9±9.2	1.00(0.99-1.02)	0.57	—	—
HDL-cholesterol (mg/dl)	44.0±1.5	43.4±2.6	0.99(0.95-1.05)	0.83	—	—
Triglyceride (mg/dl)	134.4±11.2	129.5±12.1	0.99(0.99-1.01)	0.78	—	—
HbA1c (%)	6.7±0.3	6.0±0.2	0.60(0.32-1.14)	0.12	—	—
Systolic BP (mmHg)	142.6±3.4	136.2±3.8	0.98(0.96-1.01)	0.24	—	—
Diastolic BP (mmHg)	84.5±2.0	77.5±2.4	0.95(0.91-0.99)	0.04	—	—
Stroke volume (cm^3)	3.4±0.9	4.5±1.7	1.03(0.94-1.12)	0.53	—	—
$CD133^+/CD34^+$ on admission (%)	8.84±0.65	5.59±0.70	0.76(0.62-0.92)	0.002	—	—
$KDR^+/CD34^+$ on admission (%)	1.22±0.15	0.81±0.12	0.44(0.17-1.13)	0.04	0.19(0.04-0.86)	0.031

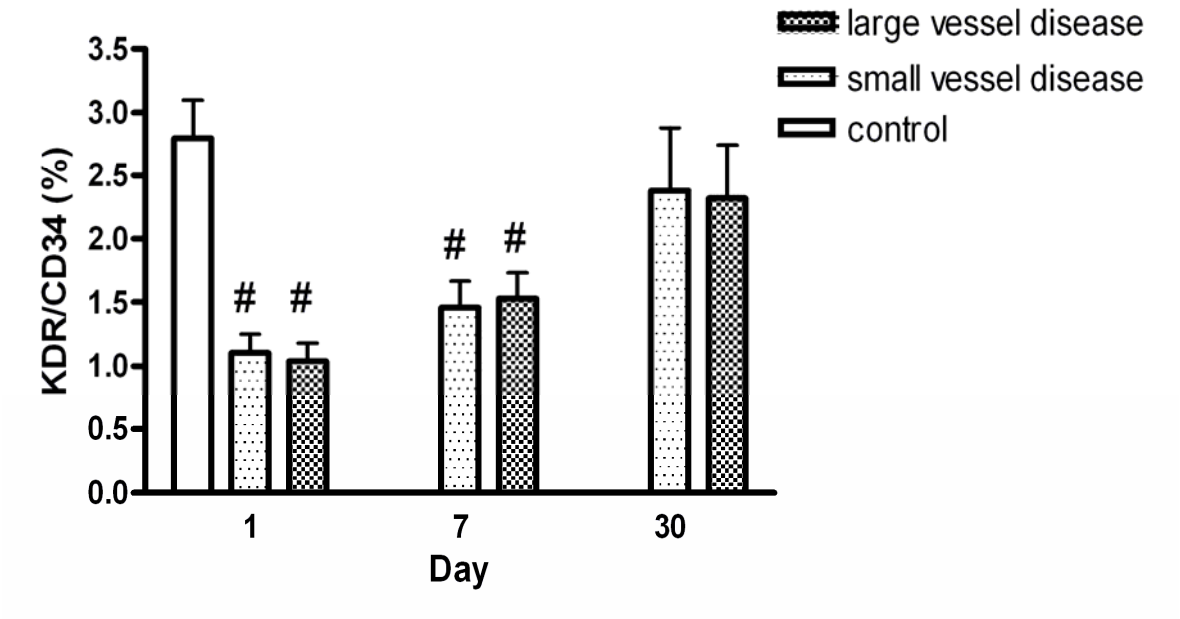
Abbreviations: BP, blood pressure; HbA1c, hemoglobin A1c; ARB, angiotensin receptor blocker; NS, not significant

Figure 1

(a)


large vessel disease
small vessel disease
control
CD133/CD34 (%)
12.5
10.0
7.5
5.0
2.5
0.0
#
*
1
7
30
Day

(b)


large vessel disease
small vessel disease
control
KDR/CD34 (%)
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
# #
# #
1
7
30
Day

端坐性心搏過速症之腦血流變化與站立平衡

蘇哲維 逢甲大學自動控制工程研究所
葉守正 澄清醫院 神經內科
邱創乾 逢甲大學自動控制工程研究所

端坐性心搏過速症(Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome , POTS)是合併姿勢直立低血壓和姿勢直立心搏過速的一種症狀(1)，患者在姿勢性臨床症狀上常有頭暈、疲倦、視力模糊甚至昏厥的現象，而現在主要的檢查方法是利用用傾斜床測試及問診來進行臨床診斷，病患會有下列症狀產生：傾斜床搖起之後在五到三十分鐘內心跳增加超過每分鐘 30 下、產生端坐性耐受不良症狀以及症狀持續六個月以上(2)。
患者會反映頭暈、覺得有地震感以及站不穩的現象(3)，然而這幾種臨床上的問診是一種病患的主觀資料，且當病人抱怨覺得有地震感，是病患自身感覺還是已經呈現在表徵上？本研究使用壓力中心移動軌跡量測受測者站立時的軌跡變化，且配合經顱都卜勒超音波(Transcranial Doppler, TCD)來記錄腦血流的變化，期望達到以下目的：藉由壓力中心來量化站立時的表徵，記錄腦血流變化，分析在傾斜床測試時的變化，腦血流與壓力中心軌跡的相關性。

本研究 POTS 患者條件為有姿勢性臨床症狀(反應頭暈、地震感、站不穩)，傾斜床測試搖起後十分鐘內心跳大於每分鐘 120 次或者心跳增加超過每分鐘 30 次
未服用藥物治療以及未經過平衡訓練，受測者共 18 位，9 位 POTS 病患(7 女 2 男)以及 9 位正常人(7 女 2 男)，POTS 病患年齡分佈為 31.78 ± 6.80，正常人年齡分佈為 33.56 ± 6.78。

受測者進行傾斜床測試(Tilting Table Test)時，平躺並使用安全帶固定在一張可控制傾斜角度的檢查床平躺十分鐘，之後迅速將檢查床傾斜到 75 度，紀錄平躺與傾斜後的心跳變化以及腦血流變化。分析後發現病患的腦血流經常出現急遽變化的現象，且病患的平均腦血流掉落的百分比正常人高，在統計上腦血流掉落百分比在受試者分群中具有顯著意義。

使用壓力中心移動軌跡 (Center of Pressure)來記錄受測者站立平衡變化，受測者平躺十分鐘後以開眼雙腳平行站立在平衡板上，兩眼直視前方並採取舒適的站姿站立五分鐘，在檢測過程中受試者必須維持穩定且不移動身體四肢，分別紀錄在平衡板上的前後晃動以及左右晃動軌跡。分析後發現 POTS 病患總移動軌跡範圍面積都較正常人來的高，且正常人單位時間的變化較為緩慢且集中，POTS 患者的軌跡晃動較大且移動速度較快，在統計上左右晃動軌跡以及前後晃動軌跡的標準差具有顯著性意義。

POTS 患者站立時其前後以及左右晃動確實高於正常人，在傾斜床站立時腦血流下降幅度亦大於正常人，其平衡晃動可能受腦血流下降幅度影響，POTS 患者站立時，其頭暈和頭重腳輕的不穩情況，似乎可以藉由站立晃動軌跡以及腦血流下降幅度等非侵入式檢查來輔助診斷，平衡及腦血流其在 POTS 上控制機轉及相互作用則需未來進一步研究。

參考文獻

1. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Textor SC, Benarroch EE, Shen WK, Schondorf R, et al. Postural tachycardia syndrome (POTS). Neurology. 1995;45(4 Suppl 5):S19-25.
2. Raj SR. The postural tachycardia syndrome (POTS): pathophysiology, diagnosis & management. Indian pacing and electrophysiology journal. 2006;6(2):84.
3. Low PA, Sandroni P, Joyner M, SHEN WK. Postural tachycardia syndrome (POTS). Journal of cardiovascular electrophysiology. 2009;20(3):352-8.

編者按

秘書長　趙雅琴

此期會訊乃此次學會壁報論文獎得主，包含神經內科組、護理組、神經外科組/神經放射組、復健組。

謝謝各位的投稿，這次學會壁報論文增設名次及獎金，並邀請相關專家擔任評審。
由於初次辦理，恐有遺珠之憾，也希望各位會員以後多多支持年會口頭及壁報論文的發表。