

透過基因型來預測病人用藥後的治療效果、病情預後、藥物選擇與投藥後副作用，這類研究稱做藥物基因體學(Pharmacogenomics)。藥物基因體學不僅是一門學術研究專科，更是整合珍貴的臨床治療數據所歸納出的結論。美國食品暨藥物管理局(FDA)建議部分特定基因型不適用的藥物，在正式投藥前須進行相對應的基因檢測，以確保治療的有效性、安全性與經濟性(Pritchard, Patel et al. 2022)。例如，基因帶有 HLA-B*1502異常的癩癩患者，使用癩癩用藥卡瑪西平(Carbamazepine)，可能引起史蒂文生強森症候群(Stevens-Johnson syndrome; SJS)及毒性表皮溶解(Toxic epidermal necrolysis; TEN)，這在東南亞族群較常見，另外，帶有HLA-B*58:01基因型異常的人使用痛風一線用藥異噁吟醇(Allopurinol)時，會產生嚴重過敏反應。所幸針對以上兩種藥物，目前台灣健保署已給付初次處方的基因檢測，確保病友之用藥安全。

話說回來，如何透過基因檢測避免心腦血管藥物的不良反應呢？美國食品暨藥物管理局明確指出，舉凡目前臨床常用的降膽固醇史達汀類藥物、中風病友需長期服用的抗血栓藥劑(clopidogrel)例如保栓通，均已累積足夠充分的用藥基因體學證據，可作為醫師治療參考使用，對中風病友或親屬而言，預防再度中風是一場長期抗戰，為了控制血液中低密度膽固醇的含量，必須長期服用史達汀類藥物控制，但臨床約有10~25%的患者對該類型藥物容易產生副作用(Chien, Chen et al. 2019)，透過基因檢測可協助醫師開立病友較不易產生副作用的史達汀類藥品種類，進而提高病友規律服藥的意願。另外，治療冠心病、心肌梗塞、中風的抗血栓藥劑(clopidogrel)例如保栓通，目前已確定帶有特定代謝不良基因型的人，需提高藥物劑量，或改用百無凝(Ticagrelor)或抑凝安(Prasugrel)，才能有效預防血栓形成，預防再度中風(Wang, Wang et al. 2013)。有證據顯示，帶有特定代謝不良基因的族群，若未及時改用正確的抗血栓藥物，將顯著提高病人二次中風的可能性，據國內的調查，10%中風患者，一年內會再度中風，病況比第一次嚴重，死亡率高達4分之1，因此，精準用藥的觀念必須及早建立(Wang, Wang et al. 2013)。最重要的，民衆務必委託通過特管法下「LDTS」認證的專業實驗室，才能確保檢測服務的品質。

總結來說，心腦血管藥物基因檢測是透過分析您的基因組，以了解您對特定心腦血管藥物的代謝方式和反應。我們每個人的基因組都是獨一無二的，這也解釋了為什麼某些人對藥物有不同的反應。心腦血管用藥的基因檢測收費不同於癌症標靶基因檢測那麼昂貴，且每個人基因型與生俱來，一般情況不會改變，為有效避免藥物不良反應與確定治療藥物的有效性，一生值得檢測一次，目前心腦血管藥物基因檢測尚未普及化，但精準醫療是醫學的趨勢，以下針對心腦血管用藥的基因檢測歸納出幾項重點，供讀者參考。

基因檢測對於心腦血管病治療的幾項重要觀念

個人化醫療：每個人對藥物的代謝方式都有所不同。有些人可能會快速代謝藥物，需要更高劑量才能獲得效果，有些人則可能因為代謝較慢而需要較低劑量。基因檢測可以幫助醫師找到最適合您的治療方案。

避免藥物不良反應：一些心腦血管藥物可能對某些人造成不良反應，例如噁心、頭痛、肌肉痠痛等。透過基因檢測，醫師可事先預測是否會出現這些不良反應，從而做出更明智的處方選擇。

提高療效：部分人可能對某些藥物的反應較好，而對其他藥物的反應較差。基因檢測可以幫助醫師選擇對您最有效的藥物，從而提升療效。

如何進行基因檢測？

諮詢專業醫師相關管道，若您是心腦血管病患或家屬，首先應該尋求專業醫師的建議。醫師可根據您的病史和目前狀況，判斷是否必要進行基因檢測。務必委託有LDTS認證的實驗室提供服務，方能保障檢測服務的品質。

基因樣本採集：基因檢測可能會需要您的唾液樣本、口腔拭子或血液檢體。不同檢測單位所需的樣本標準不同，這些樣本最終會送往實驗室進行基因分析。

結果判讀：實驗室會分析您的基因樣本，並製成報告書提供給醫師，醫師將幫助您解讀檢測結果。

重要提醒：

基因檢測為個體化的心腦血管治療帶來了新希望。然而，它僅是治療方案的一部分。請記住以下健康守則：

定期追蹤：即使您進行了基因檢測，定期的醫療追蹤和檢查仍然非常重要，以確保您的治療效果和健康狀況。

健康生活方式：健康的飲食、適度的運動、戒菸和減少壓力都對心腦血管健康至關重要。這些健康的生活方式能提供長遠的益處。

與醫師溝通：與您的醫師保持開放的溝通，分享您的症狀、疑慮和治療反應。這將有助於調整治療方案以達到最佳效果，最重要的是，最終檢測方案須以醫師為主，基因檢測只能作為醫師判斷的參考工具。

參考文獻

- (1) S. C., P. S. Chen, Y. H. Huang, S. C. Tang, Y. H. Li and H. I. Yeh (2019). "2019 Taiwan Society of Lipids and Atherosclerosis expert consensus statement on statin intolerance." J Formos Med Assoc 118(10): 1385-1392.
- (2) Heeschen, C., C. W. Hamm, U. Laufs, S. Snapinn, M. Böhm and H. D. White (2002). "Withdrawal of Statins Increases Event Rates in Patients With Acute Coronary Syndromes." Circulation 105(12): 1446-1452.
- (3) Pritchard, D., J. N. Patel, L. E. Stephens and H. L. McLeod (2022). "Comparison of FDA Table of Pharmacogenetic Associations and Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines." Am J Health Syst Pharm 79(12): 993-1005.
- (4) Wang, Y., Y. Wang, X. Zhao, L. Liu, D. Wang, C. Wang, C. Wang, H. Li, X. Meng, L. Cui, J. Jia, Q. Dong, A. Xu, J. Zeng, Y. Li, Z. Wang, H. Xia and S. C. Johnston (2013). "Clopidogrel with Aspirin in Acute Minor Stroke or Transient Ischemic Attack." New England Journal of Medicine 369(1): 11-19.

感謝 捐款名單 112.6/11~112.9/10

※依筆畫順序排序

姓名	金額	姓名	金額
王于珊 女士	100	無名氏	2,000
吳翊瑛 女士	3,000	黃豐富 先生	20,000
林義華 先生	200	游朝祥 先生	300
洪鈴 女士	1,000	潘鵬圖 先生	2,000
陳俊清 先生	600	蔡怡琪 女士	600
陳柏源 先生	1,000	蔡國章 先生	600
陳韋誠 先生	999	戴瑞玉 女士	400
總計		32,799	

劃撥帳戶：19965678



手護之愛

台灣腦中風病友協會會訊

搜尋 <http://www.strokecare.org.tw/>

發行單位：台灣腦中風病友協會
發行人：周中興 理事長
地址：台北市內湖區成功路二段325號
三軍總醫院醫療大樓六樓神經科部
劃撥帳戶：19965678
電話：(02)8792-4857
協會信箱：tsa20060928@gmail.com
創刊日期：96年6月10號

膀胱失能 高齡者容易被忽略的問題

◎台北慈濟醫院/神經內科/腦中風中心/林信光醫師

案例一：76歲的陳伯伯缺血性腦中風造成右手右腳無力住院，住院中因手腳無力無法下床，所以只能在家人的協助下於床上使用尿壺解小便。住院後接受靜脈點滴注射，前兩天每隔3小時就想解小便，但每次解出來的量都不多。到了第三天開始發燒，解小便更頻繁甚至尿道口會痛。檢查發現血液中及尿液中都有白血球上升，明顯是泌尿道感染。以超音波檢查膀胱解完小便後的餘尿，發現仍有超過400cc的小便存留在膀胱沒解乾淨，同時也發現有攝護腺肥大的現象。於是開始使用靜脈注射抗生素治療感染，並每隔一段時間以導尿方式將膀胱中過多的餘尿引流出來，再加上治療攝護腺的藥物。本來中風情況較穩定要開始進行的復健治療因此延後。幾天後症狀逐漸改善，每次自己解出來的小便量明顯增加，小便的間隔時間拉長，而膀胱超音波檢查解完小便後的餘尿也下降到剩下100cc左右，不再需要導尿了。陳伯伯也順利開始復健，住院三週後加入健保署的急性後期照護計畫，在中風個管師的協助下轉至住家附近配合的地區醫院繼續6至12週的復健治療。

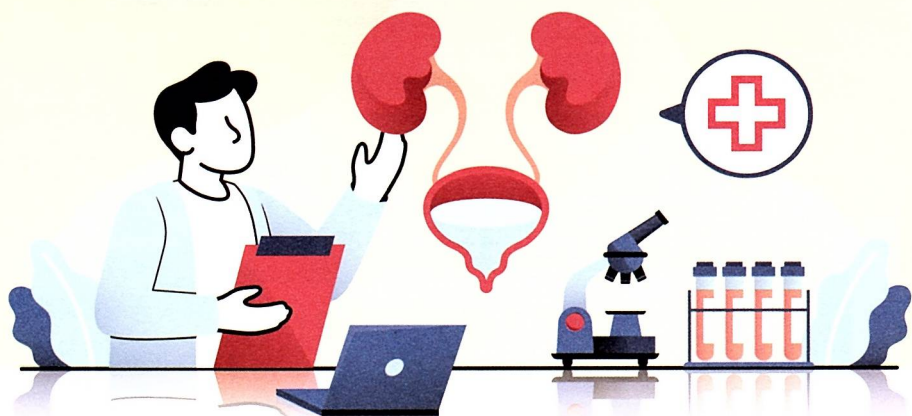
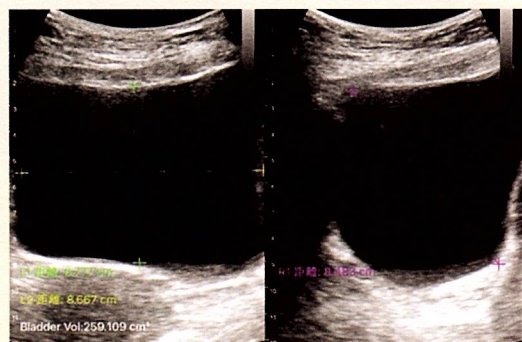
案例二：80歲的劉姥姥平時因糖尿病及高血壓在內科門診治療多年，最近半年來被家人發現常常叫錯兒子名字，不記得女兒上周日才回來探望，老是說隔壁的鄰居在敲門。最讓家人困擾的是半夜睡覺每隔1、2個小時就爬起來，一下要煮飯，一下要上洗手間，但也沒解多少小便，一個晚上要起來4到5次，讓照顧的家人在晚間無法充分休息，家人希望醫師能給病人在睡前吃些幫助睡眠的藥物。內科醫師轉介至神經科門診檢查是否有失智症的可能。神經科醫師予安排失智症相關檢查。由於夜間頻繁起來上洗手間，懷疑是膀胱有解不乾淨的餘尿所致，因此請病人先去上洗手間解小便再回門診，醫師在門診立即以膀胱超音波檢查，發現確實仍有約300cc餘尿留存在膀胱中(圖一)。給予促進膀胱收縮的藥物後再觀察夜間起床的狀況。兩週後回診，家人說白天每次的小便量明顯增加，夜間起床的次數也減少至2次。再次於門診做膀胱超音波檢查，證實餘尿已減少至150cc。在接下來失智症與膀胱積尿的追蹤治療中，病人的記憶退化有減緩現象，而小便頻尿的狀況也有明顯進步，不需服用幫助睡眠的藥物。

以上兩個案例都是長期膀胱排尿不順造成過多尿液滯留於膀胱中。第一位男性病人是因攝護腺腫大導致尿道出口狹窄，無法順利將尿液完全排出。平常仍有正常活動，滯留在膀胱中的尿液因身體位置不斷改變而有更新，可能沒發生問題。但中風後肢體無力無法下床，只能在床上使用便盆，滯留在膀胱中的部份尿液則可能一直沒被排出，加上抵抗力減弱，就容易發生泌尿道感染。第二位女性可能因長期糖尿病造成膀胱的神

經退化，導致膀胱肌肉收縮無力，失去彈性，無法將尿液有效的排出，久了以後膀胱內的餘尿就越積越多，如同一個撐久了的氣球。可能膀胱中有400cc的尿液，解尿時只排出100cc，仍然有300cc的餘尿。而沒多久當尿液增加到400cc時，又想上廁所，但仍只解出100cc，如此不斷循環，尤其在夜間睡覺時更明顯。

高齡的年長者出現膀胱功能障礙的比例不低，影響的程度也不太一樣，與性別及每個人的慢性疾病都有相關。因初期症狀常不明顯，逐漸越來越嚴重，常在發生泌尿道感染時才被發現有膀胱大量積尿問題。有些人經藥物以及間歇性導尿治療一段時間後可改善，但有些人對治療的效果不好，甚至反覆性的發生泌尿道感染，需要長期接受導尿管置放治療。因此，若發現有類似這方面排尿的問題，建議儘早至泌尿科做檢查，避免太晚治療導致無法恢復性的膀胱無力。

由於急性中風病人住院中若發生泌尿道感染，可能加重病情及延長住院日數，筆者服務之醫院針對相對較高發生泌尿道感染風險的急性缺血性中風病人，例如高齡、女性、無法下床、及疾病嚴重度較高者，於住院一週內，會進行解尿後的膀胱超音波餘尿檢查，以期能早期發現膀胱功能障礙並做適當的處置。一方面避免發生泌尿道感染，另一方面避免病人出院後持續有不自知的尿液滯留，日後出現更嚴重或無法恢復的膀胱功能障礙。



尿酸與中風的關係

◎文/台北慈濟醫院/神經內科/腦中風中心/林信光醫師

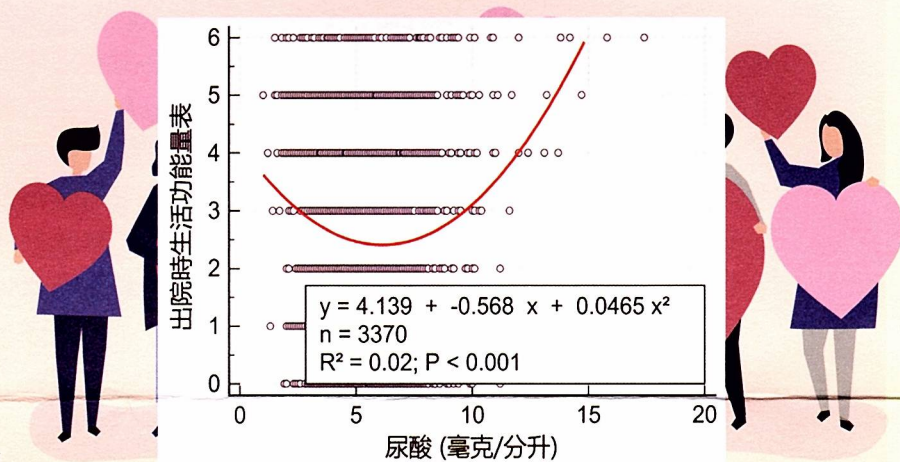
傳統的缺血性腦中風危險因子包括高齡、高血壓、糖尿病、高血脂、心臟病、及抽煙等。尿酸在中風扮演的角色一直未有定論。尿酸是體內嘌呤類的最終代謝產物，有抗氧化作用，但也有發炎前驅作用刺激動脈硬化的產生。過去的研究指出過高的尿酸與高血壓、肥胖、糖尿病、中風風險的增加以及不好的預後相關。但有些研究也指出較高的尿酸與較好的中風預後有關，主要是來自於尿酸提供了體內最多的抗氧化機能。不過有些研究卻無法找出尿酸與中風預後的關係。

人體的尿酸約1/3來自食物，2/3來自體內的代謝，經由腎臟排出。許多因素都會造成尿酸過高，例如：攝取過多嘌呤類食物、肥胖、抽煙、喝酒、肝腎功能異常、過多體內組織分解(如癌症或放射治療)或體內代謝途徑異常等。尿酸的正常值國際間並無一致的標準，一般認為男性約在3~7毫克/分升，女性約在2~6毫克/分升。女性由於雌激素會增強腎臟排泄尿酸的作用，所以有較低的尿酸值。當尿酸值超過血液中可溶解的濃度時，會形成尿酸結晶沉澱在組織中引起發炎反應造成痛風，尤其容易出現在大腳趾，也可能形成腎臟結石。

尿酸的發炎前驅作用會刺激動脈硬化因而增加心腦血管疾病的風險。然而當中風發生時，尿酸的抗氧化作用又可保護腦細胞被過度破壞。我們針對3370位急性缺血性中風住院病人做回溯性分析。男性比女性有較高的尿酸濃度，且尿酸對中風預後的影響在男性與女性不同。尿酸的高低與出院時的生活功能量表分數呈現J型態分佈(圖一)。生活功能量表是評估病人執行平常生活的獨立性，分數越高代表功能越差。我們發現尿酸越來越高時生活功能量表分數也同樣增加，表示高尿酸對中風預

後是不好的。但是卻又發現，尿酸太低時，生活功能量表分數也增加，表示過低的尿酸也會造成不好的中風預後，這是一個很特殊的現象。將男性與女性分開統計時，男性過低的尿酸與不好的預後較相關，而女性卻是過高的尿酸與不好預後相關。以實際的數值來說明，男性的尿酸值低於4.1毫克/分升，而女性的尿酸值高於6.6毫克/分升，都與急性中風死亡有顯著相關。

由以上的觀察得知，尿酸在體內的作用是一體兩面的。平時過高的尿酸可能會增加動脈硬化與高血壓的風險；而當發生中風時，過低的尿酸卻減少了體內抗發炎與抗氧化的保護作用，造成較不好的預後。因此，尿酸應當被視為中風的危險因子之一，並被包括在日常的血液檢查項目中。男性的尿酸最好不要低於4.1毫克/分升，而女性的尿酸最好不要高於6.6毫克/分升。



2023 世界 中風日 在 桃園

主辦單位：台灣腦中風學會 Taiwan Stroke Society | 聯新國際醫院 | 台灣腦中風病友協會 Taiwan Stroke Association | 協辦單位：客家事務局

指導單位：桃園市政府、桃園市政府衛生局、桃園市議會、衛生署福利部、平鎮區公所

贊助單位：八方雲集、台新金、光泉牧場、台灣瑞思邁(台灣分公司)、台灣諾和諾德藥品股份有限公司、台灣阿斯特捷利康股份有限公司、中國信託金融控股股份有限公司、台灣百靈佳格翰股份有限公司、輝瑞大藥廠股份有限公司、麗寶集團、合作金庫金融控股股份有限公司、台灣第一三共股份有限公司、台灣雅培醫療器材有限公司、新光人壽慈善基金會、準訊生醫股份有限公司、聯合報、康健雜誌、賽諾菲股份有限公司、友華生技醫藥股份有限公司

活動預告

2023世界中風日在桃園

時間：112年10月29日(星期日)
 上午9時至12時

地點：1895乙未保台紀念公園
 地址：桃園市平鎮區復旦路二段66號
 電話：03-4924940

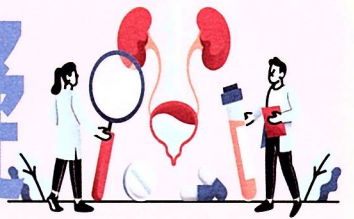
2023.7.15 松菸慈善音樂會贊助名單

(依筆劃順序排列)

友森生技醫藥股份有限公司	財團法人曹仲植基金會
天明製藥股份有限公司	捷勝生技有限公司
平廷實業有限公司	尊信藥品股份有限公司
東生華製藥股份有限公司	黃秋鵬董事長
冠森醫療儀器股份有限公司	源之田生技有限公司
洪秀娟女士	腦得生生物科技股份有限公司
美吾華股份有限公司	漢欣醫藥生技股份有限公司
	睿霖生技有限公司

THANK YOU

中風後的排尿障礙



◎台北慈濟醫院復健科/周聖勛醫師/神經科/林信光醫師

正常人體的排尿功能有賴於大腦、腦幹、脊髓與周邊神經系統等一系列的神經控制，來達成正常的儲尿及排尿。大腦的許多部位與儲尿相關，例如外側前額皮質(lateral prefrontal cortex)、島腦皮質(insular cortex)、下視丘(hypothalamus)等等，分散在腦的各處且範圍很廣，也因此排尿障礙在腦中風的病人是非常常見的問題。

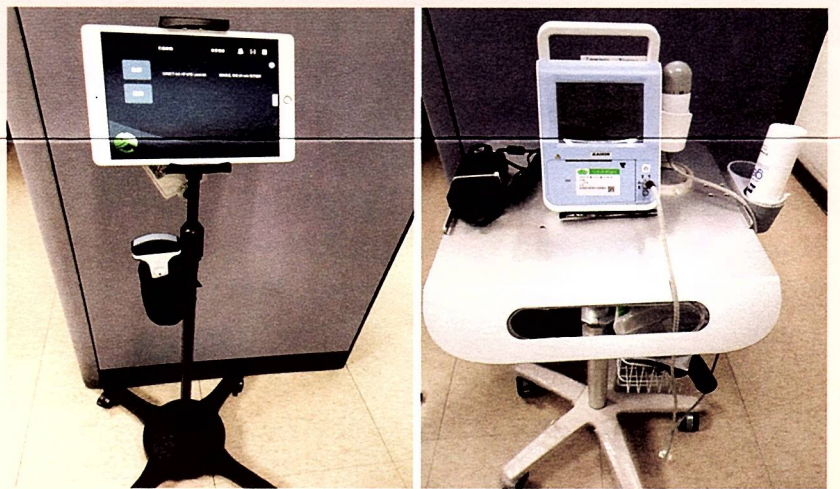
中風後的排尿障礙可以粗略分成兩大類：尿失禁和尿滯留。尿失禁肇因於大腦中風後無法正常抑制膀胱的活動，使得排尿突然發生且不受控制，可能跟大腦皮質或是內囊(internal capsule)等部位的梗塞相關。如果症狀輕微，可以要求病人每隔固定時間去排尿，藉由定時把膀胱排空，避免失禁的發生。另可在醫師評估後開立抗膽鹼藥物(anticholinergics)以減少膀胱的收縮，但有可能因排尿不順反而使得殘尿過多，造成尿滯留甚至引起尿路感染，因此需小心監測服藥後的排尿量變化。若是失禁狀況過於嚴重，病人可能甚至會需要尿套或尿布的使用，並需留意會陰部的清潔保養。另一個更常造成中風病人與家屬照顧上困擾的，則是尿滯留的症狀。在中風的急性期，一方面由於腦部受損影響排尿功能，一方面則是中風導致的意識不清與認知障礙，加上可能有精確監測尿量的需求，常會讓病人使用留置導尿管。在急性期過後，隨著病人意識狀況進步與神經功能的恢復，醫療團隊會嘗試拔除尿管，並觀察病人自我解尿的狀況如何。通常拔除尿管前會進行尿液的化驗，若有明顯泌尿道發炎感染的情形，則會先予以治療，以免感染的狀況惡化或是干擾膀胱的恢復。

臨床上移除留置導尿管的流程，以筆者服務醫院的經驗為例，在預定拔除導尿管的二至三天前就會開始介入治療。醫師會預先在病人的用藥中加入促膀胱收縮藥，且若患者為男性，特別是年紀大的長輩們，亦有醫師會併用選擇性ALFA-1腎上腺素阻斷劑($\alpha 1$ -adrenoceptor antagonist)，幫

助改善可能因前列腺肥大增生導致的排尿障礙。拔除尿管當日會衛教病人及家屬，攝取水分的量希望以每小時100ml左右，勿過多或過少。醫護們會至少每四至六小時評估解尿情形，以了解病人是否有達到良好的排尿功能，有時醫師會使用膀胱超音波或是單次導尿的方式來知悉膀胱中的尿量有多少，做為客觀評估的依據。若經一段時間仍無法順利排尿，則可能需要重新置放導尿管，並討論下次嘗試移除的時間。

有些年長者平常可能有輕微排尿障礙但不自覺，一旦中風住院臥床，更不易排尿，造成膀胱積尿，引起泌尿道感染。台北慈濟醫院腦中風病房為避免住院病人因排尿困難造成住院中泌尿道感染，備有床邊膀胱超音波檢查機器(圖一)，針對較容易發生泌尿道感染的病人，例如高齡、意識不清、無法下床、以及女性病人，會於住院前幾天做床邊膀胱超音波餘尿檢查。希望能儘早發現病人可能的膀胱積尿現象，並給予適當的治療，以避免泌尿道感染，增加中風的併發症或不良的預後。

中風後的排尿障礙顯著影響了病人的生活品質與健康，期望藉由醫療的幫助能夠紓緩改善這些症狀，也請病人與家屬不吝提出對於解尿功能的期許與需求，與醫師共同討論出最適合的處置方式。



心腦血管疾病治療新趨勢

基因檢測實踐精準醫療

◎文/周中興醫師、胡瑋軍博士

前言

大多數的心腦血管病友常常有服用降血壓、降血脂一類藥物的需求，然而此類藥物一旦服用就不能隨意停藥，若療程斷斷續續，治療效果將大打折扣。研究指出，若病友治療後狀況良好，卻自行停藥，反而會增加急性心血管事件的發生機率(Heeschen, Hamm et al. 2002)。但造成病友自行停藥的原因，常常是因為使用史達汀類(Statin)藥物時產生的肌肉痠痛、肝功能異常等副作用，這種在正常劑量使用下，產生任何有害的、非蓄意的個別生理反應，臨床上稱為藥物不良反應(Adverse Drug Reaction, ADR)。

過往針對心血管用藥產生的不良反應，有經驗的醫師可從病人的反饋，開立其他藥物，透過「試藥」的方式來調整，找到最適合每位病人的個人化處方，然而試藥的過程，沒有人可以確定需花上多長的時間。幸運的話一次換藥就解決問題，相反，有時候可用藥物都換了一輪，病友用藥情況始

檢測的方式，了解自己的藥物代謝基因是否異常，幫助醫師評估適合病友的個人化處方，此舉可大大降低藥物不良反應的發生機率。本文將探討心腦血管藥物基因檢測的相關議題，希望能為您提供有效的資訊，未來能更加明確的管理自身的心腦血管健康。

何謂心腦血管藥物的基因檢測?

大家多少都曾聽過，服藥前後不宜食用水果，葡萄柚和柚子不能配藥一起吃，例如降膽固醇的史達汀類藥物若和大量葡萄柚汁合併食用，可能干擾體內負責藥物代謝的CYP3A4酵素作用，進而延緩藥物的代謝，造成體內藥物濃度過高，增加肝臟和肌肉損傷的風險，甚至危害腎臟功能。基因檢測可分析如CYP3A4相關的藥物代謝酵素基因是否異常，醫師能了解受測者基因檢測結果，評估每位病友合適的心腦血管藥物與劑量，這就是所謂的「個人化精