

針灸對中風後血管型失智症病人之效果評估： 以全國性資料分析為例

吳育庭¹、楊銘欽^{1,*}

¹ 臺灣大學公共衛生學院健康政策與管理研究所，臺北，臺灣

目的：針灸是中醫治療方法之一，過去研究曾指出針灸治療有助於改善病人的認知功能，但尚無對於血管型失智症（Vascular Dementia, VaD）併發症及醫療利用的療效分析。本研究目的為探討 VaD 病人接受針灸輔助治療後對日常活動改善、血管型失智症相關併發症及醫療利用之療效。**方法：**本研究由衛生福利資料科學中心之多個資料庫，篩選民國 95-98 年中風後三個月內及中風後五年內發生 VaD 的兩個世代的病人，排除小於 20 歲、中風前有失智症及中風後三個月內死亡者。透過 Cox 比例風險模型及廣義估計方程式等進行校正，分析接受西藥加針灸輔助治療對病人六個月內日常活動、一年內血管型失智症相關併發症與醫療利用之影響。**結果：**相較於僅接受西藥組的病人，針灸輔助治療組在 VaD 後一年內發生肺炎（HR=0.69, $p < 0.01$ ）及死亡風險（HR=0.34, $p < 0.01$ ）較低。兩組病人在日常活動及一年內各項醫療利用及費用之變化則未達顯著差異。**結論：**VaD 的病人接受西藥加針灸輔助治療發生肺炎及死亡風險較低，本研究結果建議針灸可做為中風後 VaD 病人的治療方式之一。

關鍵字：血管型失智症、針灸、併發症、日常活動改善

前言

神經退化性疾病（Neurodegenerative diseases）是一種大腦和脊髓的神經細胞原喪失的緩慢病變過程，常隨著時間的進展而逐漸加重，以致功能障礙。常見的神經退化性疾病包括失智症（Dementia）與帕金森氏

症（Parkinson's disease）等，而失智症又可區分為退化型與血管型，約 60-70% 以上的病人屬於退化型失智症，但病人有時會存在兩種或以上的病因，最常見的是阿茲海默症（Alzheimer's Disease）與血管型失智症並存 [1]；世界衛生組織（World Health Organization, WHO）估計，全世界約有 5 千

* 通訊作者：楊銘欽，臺灣大學公共衛生學院健康政策與管理研究所，地址：臺北市中正區徐州路 17 號 6 樓 637 室，電話：02-3366-8067，傳真：02-2343-4200，Email: mcyang@ntu.edu.tw

108 年 3 月 6 日受理，108 年 7 月 16 日接受刊載

萬人罹患失智症，且每年有 1 千萬新發個案 [2]；以我國而言，根據衛生福利部委託台灣失智症協會調查報告及相關研究指出，我國 65 歲以上老人失智症盛行率為 6% 至 8.2%，亦即 65 歲以上的老人大約每 12 人即有 1 位失智者，且隨著年齡增加，失智症盛行率逐漸提高，由 65-69 歲的 3.40%，85-89 歲的盛行率增加到 21.92% [3-5]，且不論是失智症（all-cause dementia）或輕度知能障礙（Mild Cognitive Impairment, MCI），女性較男性皆有較高的盛行率 [6]；失智症的醫療費用以及其相關的直接與間接成本對整體社會與經濟帶來顯著的影響，2015 年失智症造成世界的總社會成本估計約 818 億美元，相當於全球 GDP 的 1.1% [2]，由此可預期神經退化性疾病將會是未來全球健康照護的重要議題之一。

血管型失智症（Vascular dementia, VaD）與老化導致的神經性退化疾病有所不同，其主要原因是因為腦中風所導致，根據統計，中風病人若存活下來，約有 5% 的病人會有失智症狀，一般認定若病人在腦血管病變三個月內發生失智症，即可能為中風所引發的失智症（Post-stroke vascular dementia），若追蹤中風病人五年，則約有 25% 的病人會罹患失智症 [3]。

血管型失智症（VaD）特性是認知功能突然惡化、有起伏現象、呈階梯狀退化，早期常出現動作緩慢、反應遲緩、步態不穩與精神症狀，常見的臨床特徵包括情緒及人格變化（憂鬱症）、尿失禁、假延髓性麻痺（吞嚥困難、構音困難、情緒失禁）及步履障礙（失足跌倒）。根據研究指出，血管型失智症的門診患者中，常伴隨的臨床症狀為夜間行為（Nighttime behavior）約占 73%、憂鬱及情感淡漠症狀（Apathy）約占 65.4%，以

及異常運動行為（Aberrant Motor Behavior）約占 61.5%，而在護理之家的患者中，約有 78.4% 有夜間行為、76.5% 有情感淡漠以及 70.6% 的患者有憂鬱症狀。其餘不論是門診或護理之家，皆有超過 30% 的患者有幻覺、激躁、焦慮等相關臨床症狀。另外，此篇研究亦指出血管型失智症的患者，會有較高比例的患者會有憂鬱、易怒（irritability）及胃口改變（appetite change）的情形 [7]。

目前治療血管型失智症最基本的方法是藥物治療，以預防再次中風以及相關併發症的發生。失智症藥物包含膽鹼酶抑制劑（Cholinesterase inhibitor）如 Donepezil、Rivastigmine、Galantamine 或是 memantine 應用於治療血管型失智症的證據有限，且研究多認為其治療效果有限，在臨床治療上仍具不確定性 [8]。而常見血管型失智症藥物治療包括抗血小板藥物、抗凝血藥物，以及針對腦部的改善腦循環藥物，如：銀杏萃取物等，其效用可擴張血管、促進腦部小血管的循環或減低血液黏稠度等，但此類藥物並未經大規模的研究證實對缺血型中風及血管型失智症的效果，根據血管型失智症治療與預防建議中，此類藥物也尚未建議做為血管型失智症的治療 [8]。藥物治療只能對運動障礙有部分改進的效果，藥物的療效亦隨著時間下降也需增加劑量，因此無法抑制退化的持續進行 [9]。

針灸是傳統的中醫治療方法之一，是以調和陰陽、強化體質與消除治病因素等原則，藉由針刺或艾灸透過人體經絡、穴道，調整氣血、導引疏通，以達預防與治療疾病之用。目前世界衛生組織（WHO）建議 63 種疾病可以針灸治療，包含憂鬱症、高血壓、類風溼性關節炎、中風等，且在部分已開發國家

逐漸成為不同慢性疾病治療選擇之一 [10]。根據過去研究顯示，對於血管性的認知障礙病人，有接受針灸治療的病人相較於僅使用 donepezil 或 nimodipine 等藥物治療有更好的臨床效益，對於病人的認知功能及記憶功能有顯著的改善，在簡短智能測驗 (Mini-Mental State Examination, MMSE)、神經行為認知狀態檢查 (Neurobehavioral Cognitive State Examination, NCSE) 及蒙特利爾認知評估量表 (Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 皆有較好的表現 [11-13]。而對於中風後血管型失智症的病人，一篇隨機分派臨床試驗探討接受 donepezil hydrochloride 藥物治療的病人，與接受 donepezil hydrochloride 藥物加上針灸治療的兩組病人，在 P300 事件相關聯電位 (event-related potentials, ERPs) 的影響程度，P300 與認知能力具有高度的關係，包括訊息傳導、刺激評估、紀錄、注意力、思考力等相關。研究結果顯示，接受 donepezil hydrochloride 藥物加上針灸治療可以降低病人 P300 的潛期並增加振幅，表示對於患者的認知功能有顯著的改善 [14]。整體而言，針灸對於有認知障礙或是失智症病人具有較佳的神經保護效果，可有效改善其認知功能。

肺炎為血管型失智症病人常見的併發症之一，其原因在於腦血管病變造成腦部神經受損，導致咽喉反射增強，當吞嚥時刺激咽喉而引起咳嗽反射，容易造成食物不進入消化道反而進入氣管、肺部而產生吸入性肺炎，甚至進展惡化成敗血症。根據過去研究指出，對於失智症的病人而言，有使用中醫藥治療的病人發生因肺炎住院的風險 (Hazard Ratio, HR) 是沒有使用中醫藥病人的 0.62 倍，且隨著使用的累積劑量與開藥天數越長，其發生風險越低 [15]。其次，血管型失智症是因一

次或多次腦中風、血管阻塞所導致，故再中風亦是血管型失智症病人常見的併發症，研究指出，西藥合併使用針灸輔助治療的病人，其再中風的風險 (HR) 相較於未使用針灸治療的病人為 0.88，且隨著針灸的療程次數越多，發生風險越低 [16]。

綜上所述，過去的研究多著重於針灸治療對於認知功能的改善成效，對於後續併發症及相關的醫療利用證據附之闕如，且多屬小樣本或單一中心收案的研究，缺乏大型臨床試驗或大型資料庫的評估證據。另外，根據過去文獻指出，缺血性中風的病人有較高的風險會發生血管型失智症 [17]，且在血管型失智症的病人中，過去患有缺血性中風病史的比例遠高於出血性中風 [18]。因此，本研究目的為透過健保資料及相關衛生福利資料庫，探討缺血性中風後血管型失智症病人接受針灸輔助治療之日常活動改善、相關併發症及醫療利用之療效評估，以供臨床實際應用之參考。

材料與方法

1. 研究設計及資料來源

本研究採回溯性追蹤研究 (Retrospective follow-up study design)，探討缺血性中風病人發生血管型失智症接受針灸輔助治療與否，對健康照護結果的影響。本研究之研究目的有二：(1) 中風後三個月內發生血管型失智症病人，接受針灸輔助性治療介入至中風後六個月，分析日常活動改善情形；(2) 中風後五年內發生血管型失智症病人，自發生血管型失智症往後追蹤一年內，相關併發症及醫療利用之比較。

研究資料來源有二，第一部份為衛生福

利部國民健康署提供民國 95-98 年的中風登錄資料庫，第二部分為衛生福利部衛生福利資料科學中心提供民國 95-104 年的全民健康保險資料庫，透過中風登錄資料庫定義中風病人，並取得病人中風嚴重程度等相關臨床變項，串連全民健康保險資料庫後，分析其日常生活改善及健康結果差異。所有相關診斷皆以國際疾病分類標準第九版（International Classification of Diseases 9th Revision Clinical Modification, ICD-9-CM）定義。

2. 研究對象

本研究對象為民國 95 年至 98 年發生缺血性中風（ICD-9-CM：433-434, 436）後

發生血管型失智症（ICD-9-CM：293, 294, 290.4x）的病人。若病人符合以下條件則予以排除：(1) 發生缺血性中風時年齡小於 20 歲；(2) 發生中風往前一年內有失智症或阿茲海默症相關診斷（ICD-9-CM：290, 294, 331）；(3) 中風前一年曾開立失智症治療藥物，包括 donepezil、rivastigmine、galantamine、memantine 等口服製劑、rivastigmine 貼片劑；(4) 發生血管型失智症（VaD）至資料截止前沒有接受任何治療者；(5) 中風後三個月內死亡；以及 (6) 血管型失智症後一年內未使用西藥治療者，選樣流程圖請詳見圖 1、圖 2。

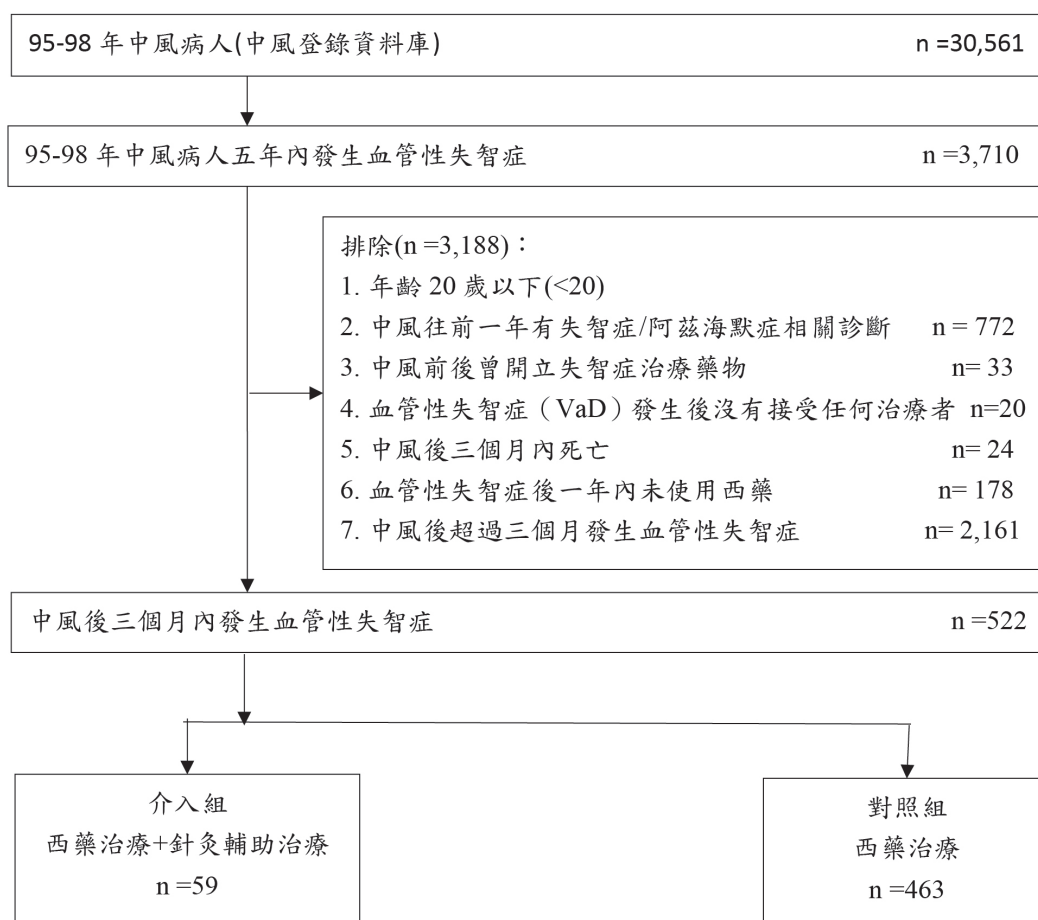


圖 1 選樣流程圖－日常生活改善

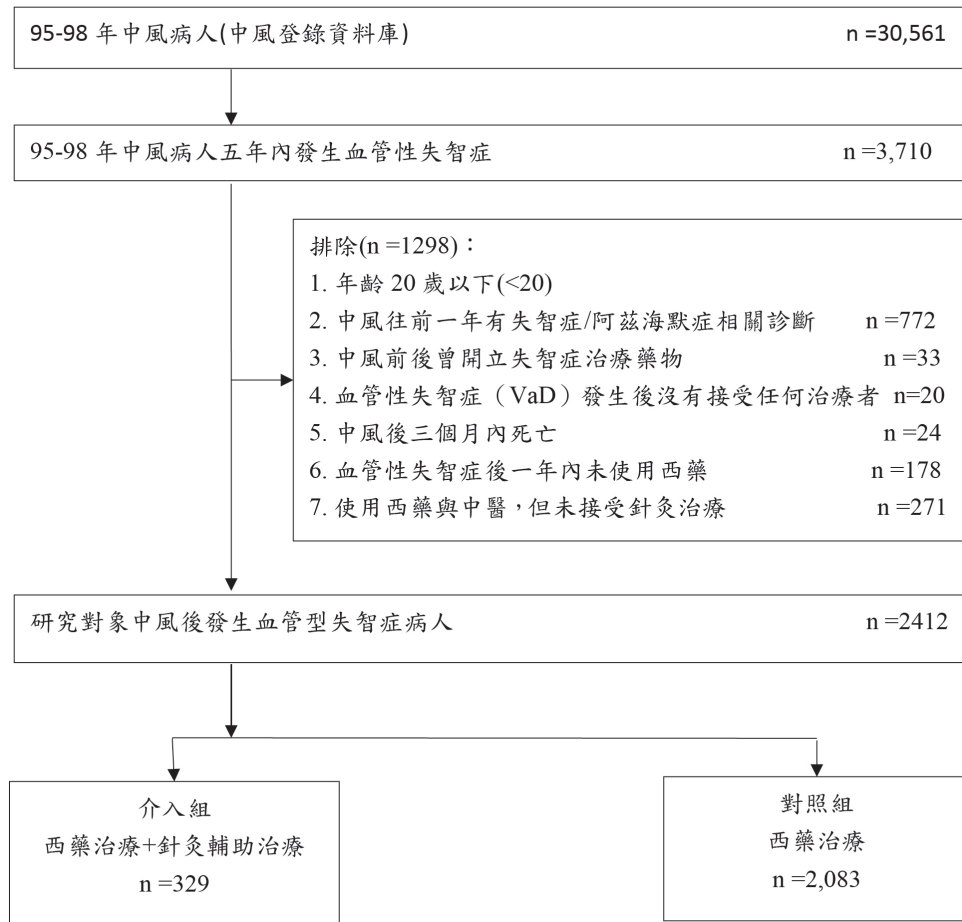


圖 2 選樣流程圖—健康結果

本研究將追蹤期間內僅接受西藥藥物治療的病人定義為對照組，藥物以「藥品藥理治療分類 (ATC code)」進行定義，藥物治療包括接受抗血小板藥物 (ATC: B01AC06、B01AC04、B01AC05、B01AC07、B01AC30)、抗凝血藥物 (ATC: B01AA03、B01AE07、B01AB01、B01AX05、B01AF)、腦循環改善藥物 (ATC: N06DX02、N06BX03、C04AD03、N06BX03、C04AC)，詳如表 1 所示。將接受西藥加上針灸輔助性治療的病人定義為介入組，針灸以「全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準」之支付標準碼進行定義。

3. 效果評估

3.1. 日常活動改善

本研究透過「中風登錄資料庫」取得病人中風當次與中風後 6 個月的日常活動改善情形，以巴氏日常生活活動量表 (The Barthel Index, BI) 以及失能評估量表 (Modified Rankin Scale, mRS)，做為中風後發生血管型失智症病人，接受西藥及西藥加針灸輔助治療組的病人，是否改善日常活動情形的效果評估。

巴氏量表依 0-20 分完全依賴、21-60 分嚴重依賴、61-90 分為重度依賴以及 91 分以上為輕度依賴分成四個嚴重程度，比較西

表 1 藥物治療之藥品藥理治療分類 (ATC code)

藥品成分	ATC code
抗血小板藥物 (Antiplatelet drug)	
Aspirin	B01AC06
Clopidogrel	B01AC04
Ticlopidine	B01AC05
Dipyridamole	B01AC07
Combinations	B01AC30
抗凝血藥物 (Anticoagulants)	
Warfarin	B01AA03
Dabigatran	B01AE07
Heparin	B01AB01
Fondaparinux	B01AX05
Novel oral anticoagulants	B01AF
腦循環改善藥物	
Ginkgo folium	N06DX02
Nootropil	N06BX03
Pentoxifylline	C04AD03
Piracetam	N06BX03
Nicametate citrate	C04AC

藥組及西藥加針灸輔助治療組之病人，於中風後六個月與中風出院時相比，巴氏量表及 mRS 改善情形，改善定義為嚴重程度降低（如巴氏量表自中度降為輕度）或是 mRS 降低即視為改善。

3.2. 健康結果

針對中風後發生血管型失智症常見的併發症，包含肺炎、跌倒、再中風及死亡進行比較。併發症定義為發生血管型失智症後一年內，發生肺炎（ICD-9-CM：486, 507）或跌倒（ICD-9-CM：E880-E886, E888）。再中風則是在發生血管型失智症後一年內再次住院且主次診斷為中風（ICD-9-CM：430-437），加上住院前後 7 天內有接受 CT/MRI 檢查者，且第一次中風後三個月內再次因中風住院，應視為同次中風，故中風後三個月

內因中風再次住院則不列入計算。死亡定義則以加密之個人身分證號串連死因統計檔，定義病人一年內死亡情形。

3.3. 醫療利用

本研究探討發生血管型失智症後一年內，血管型失智症及中風相關醫療利用，以健保資料庫中的門診及住院處方及治療明細檔，當次門住診的主次診斷為血管型失智症或中風診斷，即定義為相關醫療利用，包括門診次數、門診費用、住院天數、住院費用以及總醫療費用。

4. 統計分析

本研究使用次數分配、平均值及標準差等描述性統計呈現資料分佈情形，包括病人之基本特質、mRS、巴氏量表改善情形與併發症及相關醫療利用分佈等，並以 t-test、

Chi-square test 等檢定兩組樣本基本特質及結果分布是否具有顯著差異。

進一步考量研究依變項包含時間變項，以 Kaplan-Meier survival curve 分析是否接受針灸輔助治療對於病人存活情形之影響，並以 Cox proportional hazard model 分析控制病人社會人口特質、疾病特質及醫院基本特質，如性別、年齡、危險因子、中風嚴重度、西醫治療藥物種類，醫院層級及醫院地區等變項後，針灸輔助治療對於血管型失智症（VaD）發生併發症及日常活動改善的風險比（HR）；利用差異中的差異（Difference-in-difference, DID）分析西藥組及西藥加針灸輔助治療組的病人對於日常活動改善的程度；以及利用廣義估計方程式（General Estimating Equations, GEE）分析在校正個人基本特質、危險因子、中風嚴重度與醫院特質等變項後，兩組病人在相關醫療利用的差異。本研究使用 SAS 統計軟體 9.4 版進行資料處理及統計分析，以 $\alpha=0.05$ 作為本研究的顯著水準。

結果

民國 95 年至 98 年間發生缺血性中風 (IS) 的病人共有 30,561 人，其中男性 18,167 人，女性 12,370 人，追蹤病人自中風往後五年內發生血管型失智症發生率，追蹤時間共 121,079 人年，共 2,861 人發生血管型失智症，經過性別校正後發生率，男性為每千人年 14.55 人、女性為每千人年 15.12 人。另外將年齡以 20-40 歲、40-60 歲以及 60 歲以上分為三組進行年齡校正發生率，分別為每千人年 8.07 人、14.32 人及 27.77 人，隨著年齡越高發生率越高 ($p<0.01$)。

1. 日常活動改善

篩選中風後三個月內發生血管型失智症的病人，追蹤至中風出院後六個月共有 522 人（西藥組：463 人、西藥加針灸輔助治療組：59 人），使用針灸輔助治療的病人較年輕，但卻有較高比例的病人患有高血脂症，其餘基本特質則兩組間並沒有顯著差異（詳如表 2 所示）。

中風出院六個月的日常活動改善情形，結果顯示，不論是 mRS 或是巴氏量表分數，西藥加針灸輔助治療的病人在出院後六個月與出院當時的失能嚴重度，相較於西藥組的病人，日常活動改善情形較低，經迴歸校正後，接受針灸輔助治療的病人，在 mRS 獲得改善的機率是西藥組病人的 0.87 倍（HR=0.87, 95% CI= 0.50-1.29, $p=0.6$ ）。以差異中差異方法分析出院六個月後日常活動改善情形，西藥組較西藥加針灸輔助治療組的病人，巴氏量表改善分數高出 1.32 分 ($p=0.73$)（表 3）。

2. 健康結果

篩選中風後五年內發生血管型失智症的病人共 2,412 人（西藥組：2,083 人、西藥加針灸輔助治療組：329 人）。整體而言，使用西藥加針灸輔助治療組的病人較年輕 ($p<0.01$)，中風病史的比例也較低 ($p=0.03$)，且使用腦循環改善藥物的比例較高 ($p<0.01$)，其他基本特質則無統計上顯著差異（詳如表 4）。

表 5 為西藥組及西藥加針灸輔助治療組的病人，在血管型失智症後一年內發生相關併發症的分布情形，結果顯示，西藥加針灸輔助治療組發生肺炎及死亡的比例較西藥組的病人低。經過校正個人基本特質、危險因子、中風嚴重度與醫院特質後，西藥加針灸輔助治療組的病人發生肺炎的風險較

表 2 樣本基本特性－日常活動改善

	西藥 (n=463)		西藥加 針灸輔助治療 (n=59)		p-value
	n	%	n	%	
病人特質					
性別					0.59
男	268	57.88	32	54.24	
女	195	42.12	27	45.76	
年齡 (mean, SD)	73.68	11.18	69.51	9.97	<0.01
危險因子					
高血壓	367	79.27	51	86.44	0.19
高血脂症	193	41.68	34	57.63	0.02
高膽固醇血症	162	34.99	31	52.54	0.03
高三酸甘油酯血症	85	18.36	21	35.59	0.01
糖尿病	181	39.09	21	35.59	0.60
中風病史	198	42.76	20	33.90	0.19
腦中風 - 梗塞	185	39.96	19	32.20	0.29
Physical inactivity	240	51.84	32	54.24	0.61
心臟疾病	172	37.15	22	37.29	0.98
中風家族史	83	17.93	14	23.73	0.28
抽菸	174	37.58	18	30.51	0.29
打鼾	92	19.87	11	18.64	0.82
憂鬱	19	4.10	4	6.78	0.35
喝酒	47	10.15	5	8.47	0.69
藥物治療					
抗血小板藥物	425	91.79	52	88.14	0.35
抗凝血藥物	69	14.90	11	18.64	0.45
腦循環改善藥物	314	67.82	45	76.27	0.19
NIHSS					
≤ 5	200	43.20	27	45.76	0.68
6-13	179	38.66	24	40.68	
>13	84	18.14	8	13.56	
醫院特質					
層級別					0.01
醫學中心	212	45.79	34	57.63	
區域醫院	203	43.84	13	22.03	
地區醫院	28	6.05	8	13.56	
基層診所	20	4.32	4	6.78	
地區別					
台北	194	41.90	24	40.68	0.76
北區	31	6.70	3	5.08	
中區	102	22.03	15	25.42	
南區	73	15.77	7	11.86	
高屏	61	13.17	9	15.25	
東區	2	0.43	1	1.69	

表 3 日常活動改善情形分布

	出院 (n=522)				出院後 6 個月 (n=522)				Cox/Mixed model 校正		
	西藥 (n=463)		西藥加針灸輔助治療 (n=59)		西藥 (n=463)		西藥加針灸輔助治療 (n=59)		p-value	HR/Estimate	p-value
	n	%	n	%	n	%	n	%			
mRS									0.03		
0	5	1.08	0	0.00	47	10.15	1	1.69			
1	55	11.88	9	15.25	63	13.61	12	20.34			
2	69	14.90	4	6.78	58	12.53	3	5.08			
3	111	23.97	15	25.42	85	18.36	11	18.64			
4	135	29.16	26	44.07	86	18.57	16	27.12			
5	88	19.01	5	8.47	92	19.87	7	11.86			
missing					32	6.91	9	15.25			
mRS 改善									0.31	0.87	0.60
改善					161	34.77	15	25.42			
持平 / 惡化					270	58.32	35	59.32			
missing					32	6.91	9	15.25			
BI	54.62	34.39	53.47	29.63	59.76	38.03	59.60	32.56	0.98	-1.32	0.73
0-20	113	24.41	8	13.56	110	23.76	6	10.17	0.02		
21-60	134	28.94	27	45.76	85	18.36	18	30.51			
61-90	125	27.00	16	27.12	93	20.09	12	20.34			
91-100	91	19.65	8	13.56	143	30.89	14	23.73			
missing					32	6.91	9	15.25			
BI 改善									0.23		
改善					123	26.57	20	33.90			
持平 / 惡化					308	66.52	30	50.85			
missing					32	6.91	9	15.25			

表 4 樣本基本特性－健康結果

	西藥 (n=2083)		西藥加針灸輔助治療 (n=329)		p-value
	n	%	n	%	
病人特質					
性別					0.40
男	1210	58.09	183	55.62	
女	873	41.91	146	44.38	
年齡 (mean, SD)	73.78	11.24	68.33	11.04	<0.01
危險因子					
高血壓	1671	80.22	258	78.42	0.62
高血脂症	945	45.37	163	49.54	0.35
高膽固醇血症	767	36.82	128	38.91	0.76
高三酸甘油酯血症	429	20.60	83	25.23	0.12
糖尿病	862	41.38	116	35.26	0.11
中風病史	773	37.11	98	29.79	0.03
腦中風 - 梗塞	713	34.23	88	26.75	0.02
腦中風 - 出血	71	3.41	10	3.04	0.91
紅血球增多症	16	0.77	3	0.91	0.94
短暫性腦缺血發作	75	3.60	13	3.95	0.56
Physical inactivity	1031	49.50	151	45.90	0.37
心臟疾病	765	36.73	115	34.95	0.07
中風家族史	399	19.16	78	23.71	0.15
抽菸	786	37.73	115	34.95	0.21
感染	135	6.48	17	5.17	0.25
打鼾	455	21.84	79	24.01	0.35
憂鬱	108	5.18	21	6.38	0.24
喝酒	260	12.48	45	13.68	0.69
藥物治療					
抗血小板藥物	1884	90.45	292	88.75	0.34
抗凝血藥物	362	17.38	62	18.84	0.52
腦循環改善藥物	1301	62.46	232	70.52	<0.01
NIHSS					
≤ 5	1019	48.92	171	51.98	0.53
6-13	720	34.57	104	31.61	
>13	344	16.51	54	16.41	
醫院特質					
層級別					
醫學中心	819	39.32	153	46.50	0.11
區域醫院	868	41.67	121	36.78	
地區醫院	263	12.63	37	11.25	
其他院所	133	6.39	18	5.47	
地區別					
台北	799	38.36	111	33.74	0.15
北區	175	8.40	26	7.90	
中區	531	25.49	100	30.40	
南區	284	13.63	36	10.94	
高屏	280	13.44	52	15.81	
東區	14	0.67	4	1.22	

表 5 血管型失智症後一年內相關病發症

	西藥 (n=2083)		西藥加針灸輔助治療 (n=329)		西藥 (n=2083)		西藥+針灸<6次 (n=193)		西藥+針灸≥6次 (n=136)		p-value
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
肺炎	560	26.88	53	16.11	560	26.88	34	17.62	19	13.97	<0.01
跌倒	78	3.74	10	3.04	78	3.74	7	3.63	3	2.21	0.65
再中風	297	14.26	56	17.02	297	14.26	31	16.06	25	18.38	0.35
死亡	306	14.69	12	3.65	306	14.69	10	5.18	2	1.47	<0.01

西藥組低 (HR= 0.69, 95% CI=0.51-0.91, p= 0.01)，此外，接受針灸輔助治療相較於西藥組同樣具有較低的死亡風險 (HR= 0.34, 95% CI=0.19-0.60, p< 0.01) (表6)。Kaplan-Meier 存活分析結果亦顯示，接受針灸輔助治療的病人在肺炎及死亡的存活機率較西藥組高 (p< 0.01) (圖3、圖4)。

進一步分析針灸次數對於預防相關併發症的成效，本研究將針灸次數分為 <6 次及 ≥ 6 次，結果發現，針灸次數 ≥ 6 次的病人，發生肺炎的風險較針灸次數 <6 次的病人發生風險低 (HR= 0.56, 95% CI=0.35-0.89, p= 0.01)，另外本研究結果指出，不論針灸次數 <6 次或是 ≥ 6 次，相較於西藥組，皆有較低的死亡風險，且針灸次數越高，其死亡風險越低 (針灸 <6 次：HR= 0.52, p= 0.05；針灸 ≥ 6 次：HR= 0.12, p< 0.01) (表6)。

3. 醫療利用

本研究西藥加針灸輔助治療組的病人，在發生血管型失智後一年內，平均針灸次數為 8.35 次 (±9.86 次)，而後續的失智症及中風相關醫療費用，在經過 GEE 迴歸校正後，西藥加針灸輔助治療組的病人，相較於西藥組，在門診次數、門診費用、住院天數、住院費用以及總醫療費皆較低，但不具有統計上顯著差異 (表7)。

討論

本研究目的在比較缺血性中風後發生血管型失智症的病人，接受西藥治療與西藥加針灸輔助治療對於日常活動改善情形、血管型失智症後一年內相關併發症的發生風險，包括肺炎、跌倒、再中風及死亡，及相關醫療利用情形。

表 6 血管型失智症後一年內相關病發症 Cox 迴歸校正

	HR	95% CI		p-value
肺炎	0.69	0.51	0.91	0.01
針灸 <6 次	0.78	0.55	1.11	0.17
針灸 ≥ 6 次	0.56	0.35	0.89	0.01
跌倒	0.83	0.43	1.63	0.59
針灸 <6 次	0.98	0.45	2.14	0.95
針灸 ≥ 6 次	0.62	0.19	1.99	0.42
再中風	1.14	0.85	1.52	0.39
針灸 <6 次	1.02	0.70	1.50	0.91
針灸 ≥ 6 次	1.31	0.87	1.99	0.20
死亡	0.34	0.19	0.60	0.01
針灸 <6 次	0.52	0.28	0.99	0.05
針灸 ≥ 6 次	0.12	0.03	0.48	<0.01

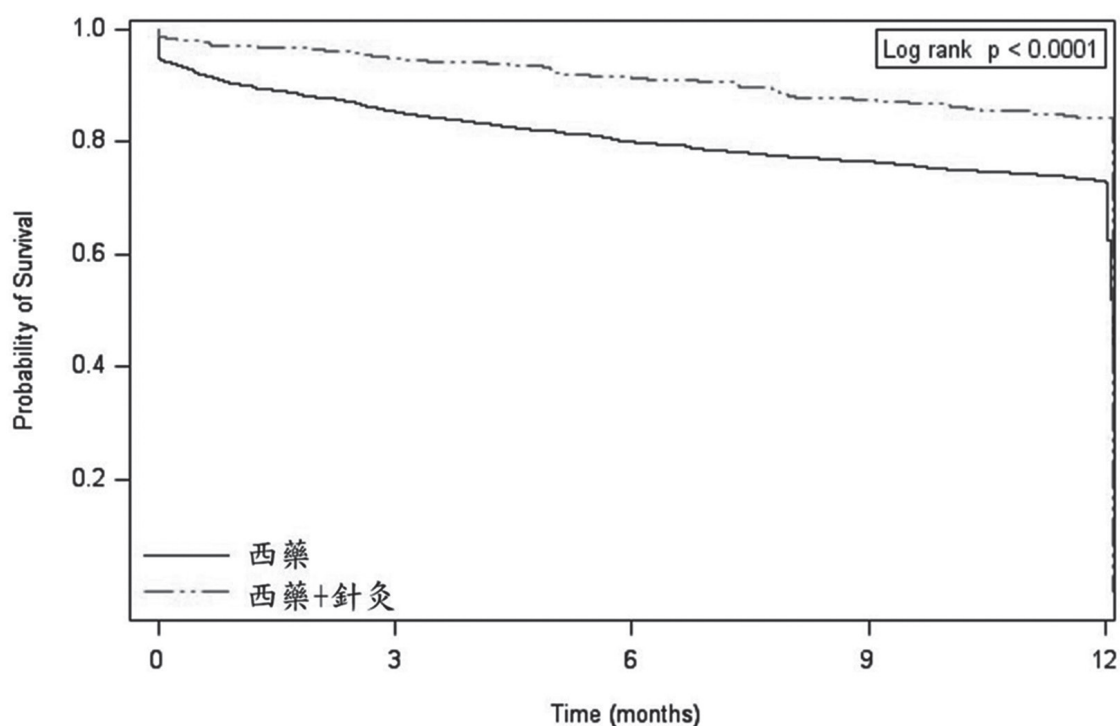


圖 3 血管型失智症後一年內存活曲線—肺炎

本研究結果顯示，雖然有接受西藥加針灸輔助治療的病人特質上較為年輕，但本研

究透過迴歸模型校正後，發現不論西藥組或是西藥加針灸輔助治療的病人，在血管型失

表 7 血管型失智症及中風相關醫療利用

	西藥 (n=2083)		西藥加針灸輔助治療 (n=329)		p-value	GEE 校正	
	平均值	標準差	平均值	標準差		估計值	p-value
門診							
門診次數	5.75	7.33	6.15	7.49	0.36	-0.04	0.93
門診費用	10517.21	18839.80	11046.52	16292.85	0.63	-430.67	0.70
住院							
住院天數	8.16	41.73	5.38	14.76	0.02	-2.64	0.26
住院費用	29951.56	107020.77	19057.46	47955.08	<0.01	-7522.31	0.21
總費用	40468.77	107972.82	30103.98	48424.28	<0.01	-7952.98	0.19

智症治療介入前後，雖然西藥組的病人在 BI 改善程度較西藥加針灸輔助治療組的病人顯著，然而過去研究指出，BI 分數改善超過 1.85 分，即表示具有臨床顯著意義 [19]，本研究結果顯示兩組前後改善分數皆大於 1.85 分，表示西藥組及西藥加針灸輔助治療組皆對於日常活動改善情形有所助益，然而，以 mRS 的改善情形則未能看出西藥組與西藥加針灸輔助治療對於日常活動功能改善的差異，可能原因在於 mRS 為評估中風失能情形為主，而 BI 則是日常活動功能評估為主，因此 mRS 對於日常活動改善情形較不敏感。過去研究結果大多指出，輔以針灸輔助治療對於血管型失智症病人的認知功能、神經保護或是日常活動有顯著改善，然而本研究結果顯示西藥組病人的改善情形略優於西藥加針灸輔助治療組，雖未達統計上顯著差異，但與過去研究結果相左 [14, 20]。推論其原因可能在於本研究樣本篩選有使用抗血小板、抗凝血及腦循環改善三類藥物的病人納入分析，而過去研究是以單一類藥品、中風或血管型失智症相關藥品或是復健做為對照組，可能因此造成研究結果的差異。另外過去研究使用簡易智能量表 (MMSE) 或長谷川氏失智症量表 (Hasegawa's Dementia Scale, HDS) 做為測量工具，部分結果顯示有使用針灸輔助治療的病人，可以改善日常活動及認知功能 [14, 20-23]，本研究採用 mRS 及 BI 做為日常活動改善的評估指標，測量工具的不同也可能造成研究結果相異。

相關併發症方面，經過迴歸模型校正兩組病人年紀差異後，本研究結果指出，西藥加針灸輔助治療的病人發生肺炎及死亡的風險較低，然而在跌倒及再中風方面，則兩組病人的預防效果無顯著差異。過去少有研究

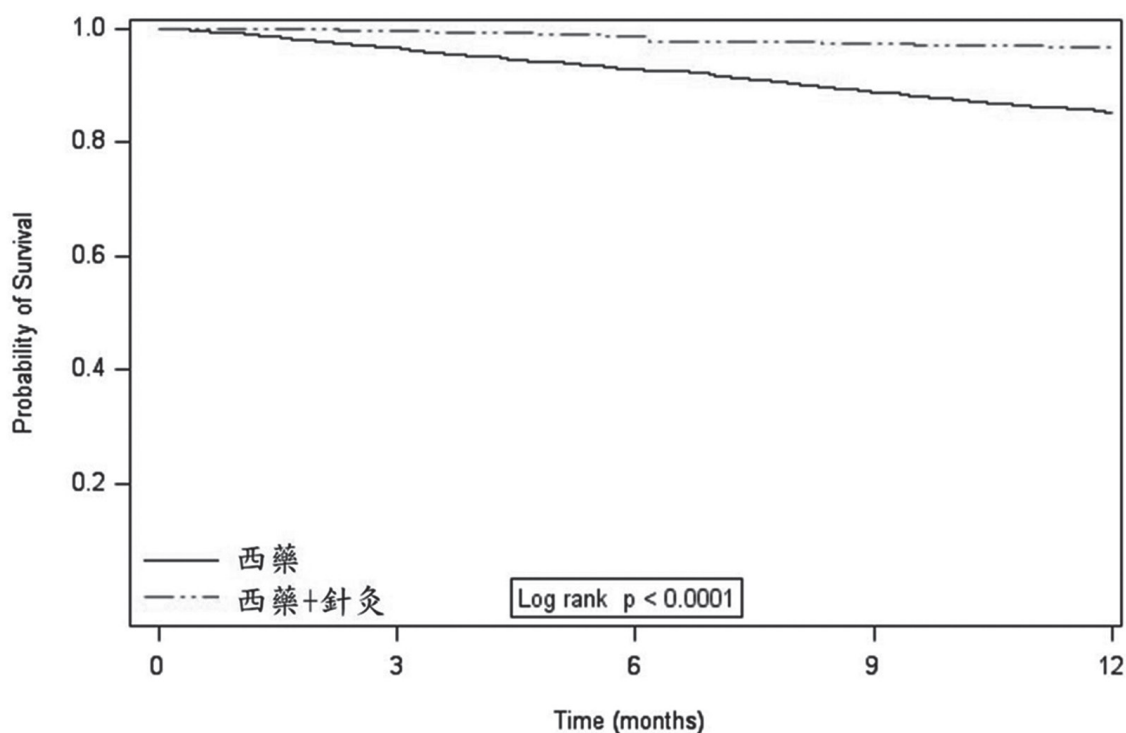


圖 4 血管型失智症後一年內存活曲線—死亡

針對針灸輔助治療對於血管型失智症後續併發症及死亡的預防效果進行分析，僅有少數研究發現中醫藥治療或針灸治療可降低肺炎及再中風的風險 [15, 16]。本研究亦發現西藥加針灸輔助治療發生肺炎風險及死亡的風險較低，且針灸次數越多，其風險越低，此結果與過去研究結果相符，推論接受針灸輔助治療發生肺炎及死亡的風險較低的可能原因在於，針灸有助於改善病人吞嚥功能及日常活動改善，有助於降低肺炎及跌倒風險，進而降低死亡風險。此外，本研究針對使用抗血小板藥物及腦循環改善藥物的病人，進行次族群的分析，分析結果亦顯示使用抗血小板藥物的病人，合併針灸輔助治療相較於西藥治療的病人，發生肺炎的風險為 0.68，發生死亡風險為 0.3；使用腦循環改善藥物的病人，合併針灸輔助治療相較於西藥組的病人，

發生肺炎的風險為 0.71，發生死亡的風險為 0.51，表示不論病人使用哪一種西藥類型，合併針灸輔助治療的病人發生肺炎及死亡的風險皆較低，然而，對發生跌倒及再中風的風險則無統計上顯著差異。

本研究具有以下幾點研究限制：(1) 缺乏臨床資料：因本研究採用全民健康保險研究資料庫及中風登錄資料庫，雖有中風當次的臨床記錄，但後續追蹤的病人健康狀況、疾病嚴重度等相關臨床數據無法自資料庫中取得，另外，接受針灸輔助治療的患者，亦無法從資料庫得知針灸穴位，缺乏詳細的臨床資訊可能造成結果上的偏誤；(2) 樣本數受限：因本研究僅納入有中風登錄登記的病人進行後續分析，未含所有缺血性中風患者，研究對象較侷限；(3) 醫療利用未含民眾自費項目：本研究計算中風後血管型失智症病人的相關

醫療利用，然本研究因採用健保資料庫，未含民眾自費項目，故整體醫療利用可能低估；(4) 未考量病患社經地位：本研究未考量病人教育程度及收入等社經地位指標，可能影響病人接受針灸輔助治療的機會，造成結果上的偏誤。

綜上所述，中風後血管型失智症的病人，西藥加針灸輔助治療組相較於西藥組的病人，日常活動改善情形與醫療利用差異不大，然而西藥加針灸輔助治療的病人發生肺炎及死亡風險較低。本研究結果建議針灸可做為治療中風後血管型失智症病人的治療方式之一，可能降低併發症之發生率。

誌謝

本研究通過國立臺灣大學醫學院附設醫院倫理委員會審查（201701068W），及國家中醫藥研究所研究計畫（106-2-N004）補助，僅此誌謝。

參考文獻

1. 劉景寬、戴志達、林瑞泰、賴秋蓮，台灣失智症的流行病學。應用心理研究 2000；7：157-169。
2. World Health Organization (WHO). Dementia. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>. Accessed December 12, 2016.
3. 台灣失智症協會。台灣失智症人口推估。取自：<http://www.tada2002.org.tw/About/IsntDementia>。引用 2018/12/11。
4. Chen, T.B., et al., Comorbidity and dementia: A nationwide survey in Taiwan. *PLoS One*, 2017; 12(4): e0175475.
5. Wu, Y.T., et al., Prevalence of dementia in mainland China, Hong Kong and Taiwan: an updated systematic review and meta-analysis. *Int. J. Epidemiol.*, 2018; 47(3):709-719.
6. Sun, Y., et al., A nationwide survey of mild cognitive impairment and dementia, including very mild dementia, in Taiwan. *PLoS One*, 2014; 9(6): e100303.
7. Hsieh, C.J., C.C. Chang, and C.C. Lin, Neuropsychiatric profiles of patients with Alzheimer's disease and vascular dementia in Taiwan. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*, 2009; 24(6): 570-577.
8. Wright, C.B. Treatment and prevention of vascular dementia. 2017 May 11, [cited 2019 06.22]; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prevention-of-vascular-dementia#topicContent>.
9. Sorrentino, G., R. Migliaccio, and V. Bonavita, Treatment of vascular dementia: the route of prevention. *Eur. Neurol.*, 2008; 60(5): 217-223.
10. World Health Organization (WHO). Acupuncture: review and analysis of reports on controlled clinical trials: World Health Organization, 2002. Available at : https://www.iam.edu/OtherArticles/acupuncture_WHO_full_report.pdf. Accessed October 13, 2017.
11. Wang S, Yang H, Zhang J, et al. Efficacy and safety assessment of acupuncture and nimodipine to treat mild cognitive impairment after cerebral infarction: a randomized controlled trial. *BMC Complement Altern. Med.*, 2016; 16: 361.
12. Min D, Xu-Feng W. An Updated Meta-Analysis of the Efficacy and Safety of Acupuncture Treatment for Vascular Cognitive Impairment Without

- Dementia. *Curr. Neurovasc. Res.*, 2016; 13: 230-238.
13. Cao, H., et al., Acupuncture for vascular mild cognitive impairment: a systematic review of randomised controlled trials. *Acupunct. Med.*, 2013; 31(4): 368-374.
14. Liu Q, Wang XJ, Zhang ZC, Xue R, Li P, Li B. Neuroprotection against vascular dementia after acupuncture combined with donepezil hydrochloride: P300 event related potential. *Neural Regen. Res.*, 2016; 11: 460-464.
15. Lin SK, Tsai YT, Lo PC, Lai JN. Traditional Chinese medicine therapy decreases the pneumonia risk in patients with dementia. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(37): e4917.
16. Shih CC, Liao CC, Sun MF, et al. A Retrospective Cohort Study Comparing Stroke Recurrence Rate in Ischemic Stroke Patients With and Without Acupuncture Treatment. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94: e1572.
17. Desmond, D.W., et al., Incidence of Dementia After Ischemic Stroke. *Stroke*, 2002; 33(9): 2254-2262.
18. Arauz, A., et al., Vascular cognitive disorders and depression after first-ever stroke: the Fogarty-Mexico Stroke Cohort. *Cerebrovasc. Dis.*, 2014; 38(4): 284-289.
19. Hsieh YW, Wang CH, Wu SC, Chen PC, Sheu CF, Hsieh CL. Establishing the minimal clinically important difference of the Barthel Index in stroke patients. *Neurorehabil. Neural Repair*. 2007; 21: 233-238.
20. 梁廷營，溫針灸治療老年性癡呆 37 例。中醫研究。2016；29：57-59。
21. 冶尒西、馬靜、宋寧宇、黃銀蘭、王建平，血管性癡呆針灸干預的療效評價研究。遼寧中醫雜誌。2011；38：2324-2327。
22. 邊曉東、羅開濤、李蘊文、顏玉琴，針灸結合穴位貼敷治療血管性癡呆 30 例。江西中醫藥。2009；9：61-62。
23. Shi GX, Li QQ, Yang BF, Liu Y, Guan LP, Wu MM, et al. Acupuncture for vascular dementia: a pragmatic randomized clinical trial. *Scientific World Journal*, 2015; 2015:161439.

Evaluation of the Efficacy of Acupuncture on Vascular Dementia after Stroke in Taiwan: a population-based study

Yu-Ting Wu¹, Ming-Chin Yang^{1,*}

¹*Institute of Health Policy and Management, College of Public Health, National Taiwan University, Taipei, Taiwan*

Objectives: Acupuncture is a treatment technique in Traditional Chinese Medicine. Some studies indicate that acupuncture could improve cognitive function of patients, however, the effectiveness on complication prevention and medical utilization for vascular dementia (VaD) is scarce. This study aims to examine the effect of adjuvant acupuncture therapy for VaD patients on daily activities, VaD related complications and medical utilizations. **Methods:** This study included two cohorts of VaD patients between 2006 to 2009 from the datasets provided by Health and Welfare Data Science Center: those had VaD within three months (cohort 1) and within 5 years (cohort 2) after the stroke. Patients under 20 years old, had dementia or Alzheimer's disease before stroke, died in 3 months after stroke were excluded. Effects of adjuvant acupuncture on modified Rankin Scale (mRS), Barthel Index in 6 months, VaD-related complications and medical utilization in 1-year after VaD were analyzed using Cox proportional hazard model and General Estimating Equations (GEE). **Results:** Compared to the group received western medication only, adjuvant acupuncture therapy group had significantly lower risk of pneumonia (HR=0.69, $p < 0.01$) and death (HR=0.34, $p < 0.01$) in 1 year after VaD. But differences of changes of daily activities, medical utilization and expenditure in one year were not significant between these two groups. **Conclusions:** VaD patients received adjuvant acupuncture therapy had lower risk of pneumonia and mortality. Therefore, adjuvant acupuncture therapy could be considered as one of the alternatives for treating VaD patients.

Key words: vascular dementia, acupuncture, complication, daily activity

*Correspondence author: Ming-Chin Yang, Institute of Health Policy and Management, College of Public Health, National Taiwan University, Rm. 637, No. 17, Xuzhou Rd., Zhongzheng Dist., Taipei City 10055, Taiwan. Tek: +886-2-33668067, Fax: +886-2-23434200, Email: mcyang@ntu.edu.tw

Received 6th March 2019, accepted 16th July 2019