

全身性紅斑狼瘡患者使用奎寧發生末期腎病/ 惡性腫瘤/中風/骨質疏鬆之相關性研究

Does Quinine Can be a Reducing Factor on ESRD/Malignancy Neoplasm/Stroke/Osteoporosis for a Lupus Patient

黃見成¹ Chien-Cheng Huang
元培科技大學健康產業管理研究所

白瑞聰² Jei-Tsung Pai
元培科技大學醫務管理系

徐均宏^{1*} Chun-Hung Hsu
元培科技大學健康產業管理研究所

王晴祺³ Ching-Chi Wan
前署立新竹醫院腸胃科醫師

¹ Graduate Institute of Health Industry Management, Yuanpei University, Hsin Chu, Taiwan, R.O.C.

² Department of Healthcare Management, College of Wellbeing Science and Technology, Yuanpei University, Hsin Chu, Taiwan, R.O.C.

³ Department of Gastroenterologists, Hsinchu Hospital, Hsin Chu, Taiwan, R.O.C.

摘要：背景和目的：全身性紅斑狼瘡 (Systemic Lupus Erythematosus, SLE)，大多好發於育齡婦女的自體免疫疾病，且發病時可能侵犯到身體其他多處器官。行政院衛生署於 1999 年 5 月核准使用抗發炎藥之一的奎寧(Quinine)治療 SLE 患者，因此接受奎寧治療的患者開始大量增加，然而使用奎寧治療 SLE 對患者本身是否可能造成其他影響？故本研究針對 SLE 患者使用奎寧治療是否會造成惡性腫瘤、末期腎病、中風及骨質疏鬆等疾病進行探討。方法：本研究採用回溯性追蹤研究法 (Retro-prospective Study)，對國家衛生研究院全民健保研究資料庫 ICD-9-CM 之重大傷病明細檔 (HV)、門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)及住院醫療費用清單明細檔 (DD) 進行次級資料分析，以 1998 年新申請登錄之 1,349 位 SLE 新患者為研究對象，探討其於 2000-2007 年期間之奎寧藥物持有率(Medication Possession Ratio, MPR)與發生惡性腫瘤、末期腎病、中風及骨質疏鬆的相關性。結果：SLE 患者使用奎寧治療且奎寧藥物持有率較高者，其發生惡性腫瘤、末期腎病、中風的比率顯著低於使用其他藥物治療者，而發生骨質疏鬆的比率則顯著高於使用其他藥物治療者。結論：SLE 患者使用奎寧可降低發生末期腎病、惡性腫瘤及中風的風險，但會增加發生骨質疏鬆的風險，唯仍需進一步驗證。

關鍵字：全身性紅斑狼瘡、奎寧、藥物持有率、骨質疏鬆

* Corresponding author



Abstract: SLE (Systemic Lupus Erythematosus) is an autoimmune disease which often affect women in childbearing age, and could infringe other organs as well. Since the approval of using Quinine as anti-inflammation drug for the treatment of SLE patients by the Department of Health, Executive Yuan, R.O.C (Taiwan) in May 1999, there has been a substantial increase in using the approved Quinine for treatment in SLE patients. However, does the use of Quinine for treatment in SLE patients incur side effects? The purpose of this study is to see whether the use of Quinine in SLE patients will affect the incidence of ESRD (End-Stage Renal Disease), Malignant neoplasm, Stroke, and Osteoporosis. Using a retrospective secondary data analysis approach to analyze data from the National Health Insurance Research Database(ICD-9-CM), including Registry for catastrophic illness patients (HV), Ambulatory care expenditures by visits (CD), Details of ambulatory care orders (OO), and Inpatient expenditures by admissions (DD). A total number of 1,349 new SLE patients in 1998 was selected to investigate the relationships between Quinine Medication Possession Ratio and incidence of Malignant neoplasm, ESRD, Stroke and Osteoporosis in the years of 2000 to 2007. The incidences of Malignant neoplasm, ESRD, and stroke in SLE patients who took Quinine for treatment were lower, and there is a positive correlation between Quinine Medication Possession Ratio and incidence of Malignant neoplasm and ESRD in SLE patients. But the incidence of Osteoporosis in SLE patients who took Quinine for treatment was higher. Whether the use of Quinine for treatment in SLE patients will reduce the incidences of Malignant neoplasm, ESRD, and stroke and increase the incidence of osteoporosis requires further studies.

Keywords: SLE; Quinine; MPR; Osteoporosis

1. 前言

全身性紅斑狼瘡 (Systemic Lupus Erythematosus : SLE , 以下簡稱 SLE) , 又譯為系統性紅斑狼瘡或簡稱紅斑性狼瘡, 為自體免疫系統運作異常造成細胞傷害的一種疾病, 因患者發病時形成之紅斑狀似被狼咬過且典型發病呈現蝴蝶狀對稱之紅斑, 故而得名。SLE 通常不易預知何時會發病且難以治癒, 大多好發於育齡婦女的一種自體免疫疾病, 開始發病為輕度的皮疹、紅斑、肌肉酸痛、關節炎、蛋白尿、隱匿性腎炎、貧血、血小板減少等等症狀, 發病初期部分 SLE 患者可能長期維持輕型症狀而未發現, 但部分患者也可能由輕型症狀突然轉為重症狀況, 且可能侵犯到身體其他多處器官。目前所知 SLE 的發生原因可能受到免疫、遺傳、環境、內分泌 (蔡肇基, 2008) 及不同種族膚色 (陳瑋昇、林孝義、黃德豐, 2009) 等因素影響, 而依據美國狼瘡基金會的資料指出, SLE 可能影響的器官病變如腎臟病變 (狼瘡腎炎 Lupus nephritis)、肺部病變 (肺高壓 pulmonary hypertension)、神經病變、冠狀動脈病變等症狀 (Lupus Foundation of America, 2012), 此外美國風濕病學會於 1997 年也修訂出腎功能病變、神經病變及關節炎等等共 11 項診斷標準 (American College of Rheumatology, 2012), 以提供診斷是否罹患 SLE。

行政院衛生署於 1999 年 5 月開始核准使用奎寧 (Quinine) 治療 SLE 患者, 於政策實施後, 利用



奎寧進行治療的 SLE 患者大量增加，本研究之統計結果顯示，1999-2007 年 SLE 患者共計就診 588,591 人次，且每年呈現微幅成長。然而利用奎寧治療 SLE 對患者本身也可能產生影響，因此本研究利用國家衛生研究院全民健保研究資料庫 ICD-9-CM 之重大傷病明細檔(HV)、門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)及住院醫療費用清單明細檔(DD)等進行篩選與串檔，以取得 1998 年新申請登錄之 SLE 新患者為研究對象進行回溯性次級資料分析，據以探討 SLE 患者使用奎寧(Hydroxychloroquine)治療與發生惡性腫瘤(Malignancy neoplasm)、末期腎病(ESRD)、中風(Stroke) 及骨質疏鬆(Osteoporosis) 等疾病之關聯性。

2. 方法

2.1 研究對象

本研究利用國家衛生研究院全民健保研究資料庫之 1998 年重大傷病明細檔(HV)，篩選出疾病診斷碼 ICD-9-CM 為 710.0 之就醫資料，並將所篩選出之就醫資料進行歸人(戶)處理，然後將歸人(戶)後之 SLE 患者的疾病診斷碼(ICD-9-CM:710.0)資料依日期排序並選出最小日期做為患者之 SLE 發病日，再利用重大傷病明細檔(HV)中 SL 患者已加密之身分證字號對應到其門診處方及治療明細檔(CD)及住院醫療費用清單明細檔(DD)，篩選出 1998 年間無惡性腫瘤(Malignancy neoplasm)、末期腎病(ESRD)、中風(Stroke)及骨質疏鬆(Osteoporosis) 等疾病且未使用奎寧藥物治療之 1,349 位 SLE 新患者做為研究對象，其性別與年齡之統計資料，如表 1 所示。

表 1 1998 年新申請登錄之 1349 位 SLE 患者的性別與年齡統計

性別	男性		女性		總計	
	人數	百分比(%)	人數	百分比(%)	人數	百分比(%)
年齡						
≤15	8	4.7	36	3.1	44	3.3
16-30	72	41.9	401	34.1	473	35.1
31-45	47	27.3	466	39.6	513	38.0
46-60	20	11.6	203	17.2	223	16.5
≥61	25	14.5	70	6.0	96	7.1
總計	172	12.8	1177	87.2	1349	100.0

2.2 過程

將 1999-2007 年全民健保研究資料庫之門診處方醫令明細檔(OO)與門診處方及治療明細檔(CD)對應至行政院衛生署中央健康保險局之「奎寧」藥品代碼(A020549100、A026901100、A027172100、A034003100、A042899100、A048605100、A049303100、A050142100、AC42899100、B012478100、B022376100、N000990100 等)以統計 SLE 患者使用奎寧藥物之情形。SLE 患者使用奎寧藥物的方式包含每天吃藥一次(50%)、每天吃藥兩次(48%)及每天吃藥四次及其他(2%)。經統計結果顯示，使用 A042899100 矽瘡膜衣錠(Geniquin film coated)者門診共 88,456 人次(占門診 15%)及住院共 325 人次(占住院 11.8%)，而使用 B022376100 必賴克慶膜衣錠(Plaquenil)者門診共 49,9914 人次(占門診 85%)及住院共 2,440 人次(占住院 88.2%)，兩種主要用藥合計共 588,370 人次(如表 2 所示)，而藥品代碼



表 2 1999-2000 年間研究對象使用奎寧主要用藥之人次

健保代碼	項目名稱	門診檔 人次	門診檔 百分比	住院檔 人次	住院檔 百分比
A042899100	穢瘧膜衣錠 Geniquin film coat	88,456	15.0%	325	11.8%
B022376100	必賴克慶膜衣錠 plaquenil	499914	85.0%	2,440	88.2%
Total		588,370	100.0%	2,765	100.0%

為 A027172100 (127 次/10 years)、B012478100 (4 次/10 years)及 N000990100 (90 次/10 years)之奎寧藥物亦有少量運用於治療 SLE 患者。本研究依據患者於 1999-2007 間平均每年持有前述兩種主要奎寧用藥之天數計算其奎寧之「藥物持有率(Medication Possession Ratio, MPR)」並予以分成 MPR=0、MPR<50%(<181 天/年)、MPR=50%-80% (182-291 天/年)及 MPR>80%(>292 天/年)等四組 (如表 3 所示)。

表 3 奎寧藥物持有率(MPR)分組方式

奎寧治療	分組	T-MPR
MPR=0	0	0
MPR<50%	每年 1-181	八年總和<1,448 天(181 天*8 年)
MPR=50~80%	每年 182-291	八年總和 1,449~2,328 天
MPR>80%	每年> 292	八年總和>2,329 days/8 years

利用全民健保研究資料庫之門診處方醫令明細檔(OO) 追蹤統計 1,349 位研究對象於 1999-2007 年間門診就醫次數共 42351 人次(如圖 2 所示),再利用門診處方及治療明細檔(CD)及住院醫療

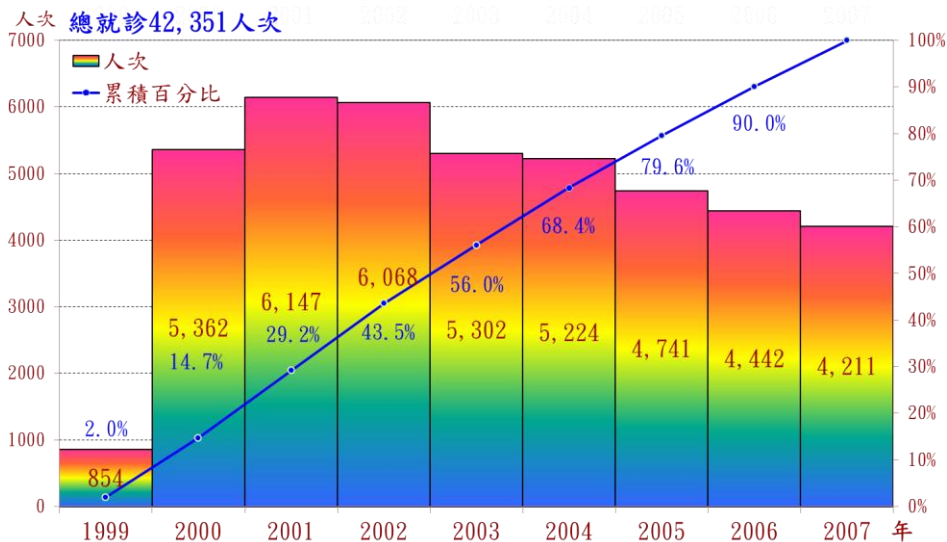


圖 2 1999-2007 年間研究對象之就診人次統計

費用清單明細檔 (DD)，對研究對象之藥物持有率進行分組，1999-2007 年間研究對象之奎寧藥物持有率統計如圖 3 及表 4 所示。



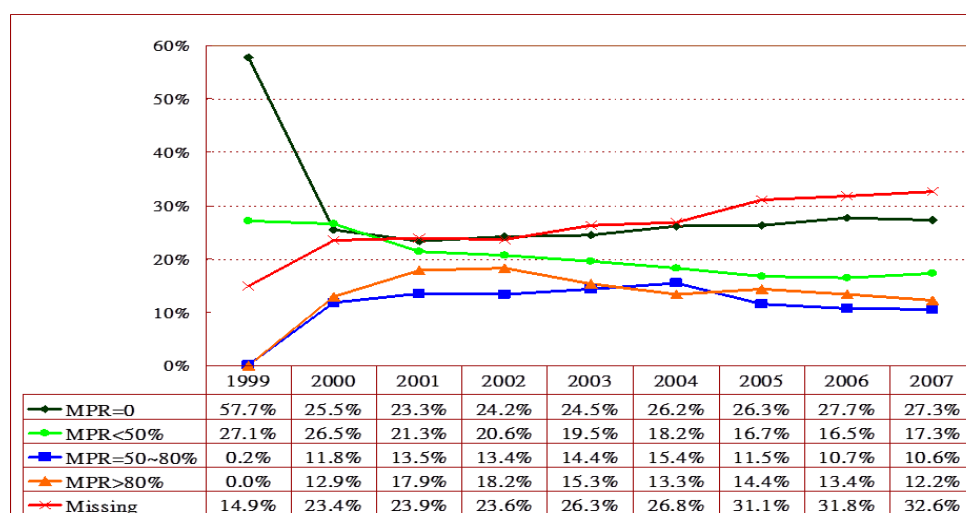


圖 3 1999-2007 年研究對象之奎寧藥物持有率統計

表 4 研究對象於 1999-2007 年間之奎寧 MPR 人數統計

MPR	0	<50%	50~80%	>80%	Missing
1999 年	779	366	3		201
2000 年	344	357	159	174	315
2001 年	314	288	182	142	323
2002 年	326	278	181	246	318
2003 年	331	263	194	206	355
2004 年	353	246	208	180	362
2005 年	355	225	155	194	420
2006 年	373	222	144	181	429
2007 年	368	234	143	164	440

利用全民健保研究資料庫之門診處方及治療明細檔(CD)及住院醫療費用清單明細檔(DD)追蹤 1349 位研究對象於 2000-2007 年間是否有罹患惡性腫瘤(ICD-9-CM =140~209)、末期腎病(ESRD)之尿毒症(ICD-9-CM= 585,586)、中風 (ICD-9-CM=434.xx-436.xx)及骨質疏鬆(ICD-9-CM= 733.0)等疾病，並以 SPSS 19.0 版對研究對象是否發生惡性腫瘤、末期腎病(尿毒症)、中風及骨質疏鬆之情形，與其奎寧藥物持有率之情形進行進一步的卡方關聯性檢定(χ^2 -test)，以確認 SLE 患者使用奎寧與發生惡性腫瘤、末期腎病(尿毒症)、中風及骨質疏鬆之關聯性。在 1,349 名研究對象中，有 101 位因奎寧藥物持有率資料與所欲探討之惡性腫瘤、末期腎病、中風及骨質疏鬆等疾病資料不全而未列入進一步之檢定分析，因此有效樣本數為 1,248 人，有效樣本比率為 92.5%。

3. 結果

以下呈現 1,248 位 SLE 患者，在 1999-2007 年間之奎寧藥物持有率與發生惡性腫瘤、末期腎病、中風及骨質疏鬆之相關性，並以危險對比值(Odds ratio, OR)呈現使用奎寧藥物治療發生該等疾病之風險。分析結果如下：



3.1 惡性腫瘤(Malignant neoplasm:ICD-9-CM=140.xx~209.xx)

3.1.1 使用奎寧與其他藥物治療發生惡性腫瘤之比較：

SLE 患者使用奎寧藥物治療與否，與其於追蹤期間是否會產生惡性腫瘤有顯著相關($\chi^2 = 7.2$ ， $p < .01$)。使用奎寧藥物治療之 SLE 患者於追蹤期間產生惡性腫瘤病症之比率為 7.8%，低於使用其他藥物治療者產生惡性腫瘤病症之比率 13.1%，且 SLE 患者使用奎寧藥物治療於追蹤期間產生惡性腫瘤的風險僅是使用其他藥物治療者的 0.56 倍(OR=0.56)，顯示 SLE 患者使用奎寧治療具有降低發生惡性腫瘤之風險的正向效果(如表 5 所示)。

表 5 SLE 患者使用奎寧與其他藥物治療發生惡性腫瘤之比較

治療藥物	惡性腫瘤(Malignancy neoplasm)						χ^2	OR
	是否罹病		具病症		總和			
	n	%	n	%	n	%		
奎寧	877	92.2	74	7.8	951	76.2	7.2**	0.56
其他藥物	258	86.9	39	13.1	297	23.8		
總和	1135	90.9	113	9.1	1248	100.0		

**p < .01

3.1.2 不同奎寧藥物持有率者發生惡性腫瘤之比較：

當進一步比較不同奎寧藥物持有率(MPR=0、MPR<50%、MPR=50%-80%及MPR>80%)之 SLE 患者於追蹤期間發生惡性腫瘤病症之比率時，表 6 的結果顯示，SLE 患者之奎寧藥物持有率高低與發生惡性腫瘤之比率有顯著相關($\chi^2 = 12.32$ ， $p < .01$)，SLE 患者於追蹤期間發生惡性腫瘤病症之比率，有隨著其奎寧藥物持有率提高而降低之趨勢。使用奎寧藥物治療之各組 SLE 患者於追蹤期間發生惡性腫瘤病症之比率介於 3.9~9.2%，較之未使用奎寧藥物治療者的 13.1% 來得低，而奎寧藥物持有率 MPR<50%、50-80%、>80% 之 SLE 患者，於追蹤期間發生惡性腫瘤病症之風險僅是未使用奎寧藥物治療者的 0.67 倍、0.41 倍與 0.27 倍(OR 值依序為 0.67、0.41、0.27)，顯示較高的奎寧藥物持有率具有降低發生惡性腫瘤之風險的正向效果(如表 6 所示)。

表 6 研究對象之奎寧藥物持有率與發生惡性腫瘤之關聯性檢定

藥物持有率(MPR)	惡性腫瘤(Malignancy neoplasm)						χ^2	OR
	是否罹病		具病症		總和			
	n	%	n	%	n	%		
MPR<50% (=0天)	258	86.9	39	13.1	297	23.8	12.32**	
MPR<50% (>181天或>1448天/8年)	553	90.8	56	9.2	609	48.8		0.67
MPR=50%-80% (182-291天或1449-2328)	225	94.1	14	5.9	239	19.2		0.41
MPR>80% (>292天或>2329天/8年)	99	96.1	4	3.9	103	8.3		0.27
總和	1135	90.9	113	9.1	1248	1.0		

** p < .01



3.2 末期腎病(尿毒症:ICD-9-CM=585,586)

3.2.1 使用奎寧與其他藥物治療發生末期腎病(尿毒症)之比較：

SLE 患者使用奎寧藥物治療與否，與其於追蹤期間是否會產生末期腎病(尿毒症)有顯著相關($\chi^2 = 23.34$, $p < .001$)。使用奎寧藥物治療之 SLE 患者於追蹤期間產生末期腎病(尿毒症)病症之比率為 12.7%，低於使用其他藥物治療者產生末期腎病(尿毒症)病症之比率 24.6%，且 SLE 患者使用奎寧藥物治療於追蹤期間產生末期腎病(尿毒症)的風險僅是使用其他藥物治療者的 0.45 倍($OR=0.45$)，顯示 SLE 患者使用奎寧治療具有降低發生末期腎病(尿毒症)之風險的正向效果(如表 7 所示)。

表 7 SLE 患者使用奎寧與其他藥物治療發生末期腎病之比較

治療藥物	末期腎臟病(ESRD)-尿毒症						χ^2	OR
	是否罹病		具病症		總和			
	n	%	n	%	n	%		
奎寧	830	87.3%	121	12.7%	951	76.2%	23.34***	44.73%
其他藥物	224	75.4%	73	24.6%	297	23.8%		
總和	1054	84.5%	194	15.5%	1248	100.0%		

*** $p < .001$

3.2.2 不同奎寧藥物持有率者發生末期腎病(尿毒症)之比較：

當進一步比較不同奎寧藥物持有率之 SLE 患者於追蹤期間發生末期腎病(尿毒症)病症之比率時，表 8 的結果顯示，SLE 患者之奎寧藥物持有率高低與發生末期腎病(尿毒症)之比率有顯著相關($\chi^2 = 26.07$, $p < .001$)。使用奎寧藥物治療之各組 SLE 患者於追蹤期間發生末期腎病(尿毒症)病症之比率介於 10.0~13.8%，較之未使用奎寧藥物治療者的 24.6% 來得低，而奎寧藥物持有率 $MPR < 50%$ 、 $50-80%$ 、 $>80%$ 之 SLE 患者，於追蹤期間發生末期腎病(尿毒症)病症之風險僅是未使用奎寧藥物治療者的 0.49 倍、0.34 倍與 0.44 倍(OR 值依序為 0.49、0.34、0.44)，顯示奎寧藥物持有率 $MPR > 50%$ 具有降低發生末期腎病(尿毒症)之風險的正向效果(如表 8 所示)。

表 8 研究對象之奎寧藥物持有率與發生末期腎臟病之關聯性檢定

藥物持有率(MPR)	末期腎臟病(ESRD)-尿毒症						χ^2	OR
	是否罹病		具病症		總和			
	n	%	n	%	n	%		
MPR<50% (=0天)	224	75.4%	73	24.6%	297	23.8%	26.07***	
MPR<50% (>181天 或>1448天/8年)	525	86.2%	84	13.8%	609	48.8%		49.1%
MPR=50%-80% (182-291天 或1449-2328天/8年)	215	90.0%	24	10.0%	239	19.2%		34.3%
MPR>80% (>292天 或>2329天/8年)	90	87.4%	13	12.6%	103	8.3%		44.3%
總和	1054	84.5%	194	15.5%	1248	100.0%		

*** $p < 0.001$



3.3 中風(Stroke:ICD-9-CM=434.xx~436.xx)

3.3.1 使用奎寧與其他藥物治療發生中風之比較：

SLE 患者使用奎寧藥物治療與否，與其於追蹤期間是否會產生中風有顯著相關($\chi^2 = 8.65$ ， $p < .01$)。使用奎寧藥物治療之 SLE 患者於追蹤期間產生中風病症之比率為 6.6%，低於使用其他藥物治療者產生中風病症之比率 12.1%，且 SLE 患者使用奎寧藥物治療於追蹤期間產生中風的風險僅是使用其他藥物治療者的 0.51 倍(OR=0.51)，顯示 SLE 患者使用奎寧治療具有降低發生中風之風險的正向效果(如表 9 所示)。

表 9 SLE 患者使用奎寧與其他藥物治療發生中風之比較

治療藥物	中風(Stroke)						χ^2	OR
	是否罹病 病症		具病症		總和			
	n	%	n	%	n	%		
奎寧	888	93.4%	63	6.6%	951	76.2%	8.65**	51.44%
其他藥物	261	87.9%	36	12.1%	297	23.8%		
總和	1149	92.1%	99	7.9%	1248	100.0%		

** p < .01

3.3.2 不同奎寧藥物持有率者發生中風之比較：

當進一步比較不同奎寧藥物持有率之 SLE 患者於追蹤期間發生中風病症之比率時，表 10 的結果顯示，SLE 患者之奎寧藥物持有率高低與發生中風之比率有顯著相關($\chi^2 = 9.76$ ， $p < .05$)。使用奎寧藥物治療之各組 SLE 患者於追蹤期間發生中風病症之比率介於 6.2~7.5%，較之未使用奎寧藥物治療者的 12.1% 來得低，而奎寧藥物持有率 MPR<50%、50-80%、>80% 之 SLE 患者，於追蹤期間發生中風病症之風險僅是未使用奎寧藥物治療者的 0.48 倍、0.59 倍與 0.53 倍(OR 值依序為 0.48、0.59、0.53)，顯示奎寧藥物持有率 MPR>50% 具有降低發生中風之風險的正向效果(如表 10 所示)。

表 10 研究對象之奎寧藥物持有率與發生末期腎病之關聯性檢定

藥物持有率(MPR)	中風(Stroke)						χ^2	OR
	是否罹病 病症		具病症		總和			
	n	%	n	%	n	%		
MPR<50% (=0天)	261	87.9%	36	12.1%	297	23.8%	9.76*	
MPR<50% (>181天 或>1448天/8年)	571	93.8%	38	6.2%	609	48.8%		48.2%
MPR=50~80% (182-291天 或1449-2328)	221	92.5%	18	7.5%	239	19.2%		59.0%
MPR>80% (>292天 或>2329天/8年)	96	93.2%	7	6.8%	103	8.3%		52.9%
總和	1149	92.1%	99	7.9%	1248	100.0%		

* p < 0.05



3.4 骨質疏鬆(Osteoporosis:ICD-9-CM=733.0)

3.4.1 使用奎寧與其他藥物治療發生骨質疏鬆之比較：

SLE 患者使用奎寧藥物治療與否，與其於追蹤期間是否會產生骨質疏鬆有顯著相關($\chi^2 = 9.84$ ， $p < .001$)。使用奎寧藥物治療之 SLE 患者於追蹤期間產生骨質疏鬆病症之比率為 22.8%，高於使用其他藥物治療者產生骨質疏鬆病症之比率 14.1%，且 SLE 患者使用奎寧藥物治療於追蹤期間產生骨質疏鬆的風險是使用其他藥物治療者的 1.80 倍(OR=1.80)，顯示 SLE 患者使用奎寧治療會有提高骨質疏鬆發生風險的負向效果(如表 11 所示)。

表 11 SLE 患者使用奎寧與其他藥物治療發生骨質疏鬆之比較

治療藥物	骨質疏鬆(Osteoporosis)						χ^2	OR
	是否罹病		具病症		總和			
	n	%	n	%	n	%		
奎寧	734	77.2%	217	22.8%	951	76.2%	9.84***	179.50%
其他藥物	255	85.9%	42	14.1%	297	23.8%		
總和	989	79.2%	259	20.8%	1248	100.0%		

*** p < .001

3.4.2 不同奎寧藥物持有率者發生骨質疏鬆之比較：

當進一步比較不同奎寧藥物持有率之 SLE 患者於追蹤期間發生骨質疏鬆病症之比率時，表 12 的結果顯示，SLE 患者之奎寧藥物持有率高低與發生骨質疏鬆之比率有顯著相關($\chi^2 = 13.63$ ， $p < .01$)。使用奎寧藥物治療之各組 SLE 患者於追蹤期間發生骨質疏鬆病症之比率介於 19.7-28.2%，較之未使用奎寧藥物治療者的 14.1% 來得高，而奎寧藥物持有率 MPR<50%、50-80%、>80% 之 SLE 患者，於追蹤期間發生骨質疏鬆病症之風險是未使用奎寧藥物治療者的 1.83 倍、1.49 倍與 2.38 倍(OR 值依序為 1.83、1.49、2.38)，顯示奎寧藥物持有率 MPR>50% 會有提高發生骨質疏鬆之風險的負向效果(如表 12 所示)。

表 12 研究對象之奎寧藥物持有率與發生骨質疏鬆之關聯性檢定

藥物持有率(MPR)	骨質疏鬆(Osteoporosis)						χ^2	OR
	是否罹病		具病症		總和			
	n	%	n	%	n	%		
MPR<50% (=0天)	255	85.9%	42	14.1%	297	23.8%	13.63**	
MPR<50% (>181天 或>1448天/8年)	468	76.8%	141	23.2%	609	48.8%		182.9%
MPR=50-80% (182-291天 或1449-2328天/8年)	192	80.3%	47	19.7%	239	19.2%		148.6%
MPR>80% (>292天 或>2329天/8年)	74	71.8%	29	28.2%	103	8.3%		237.9%
總和	989	79.2%	259	20.8%	1248	100.0%		

** p < .01

4. 討論

本研究之母群體利用 HV 重大傷病檔，加上門診處方及治療明細檔(CD) 可申報的 3 個診斷欄位及住院醫療費用清單明細檔(DD) 住院可申報的 5 個診斷碼，篩選出 1998 年新申請登錄之 SLE



患者進行長期的回溯性次級資料分析，主要目的為避免研究母群體中包含輕/重症等不同程度患者而影響到研究結果，篩選出來之患者雖年齡分布與一般對 SLE 患者首次發病年齡認知有些微差異，但查閱其他學者之研究母群體，部分研究亦有相同之年齡分布呈現，且篩選過程已從母群體 1349 位新 SLE 患者中先排除具惡性腫瘤、末期腎病（尿毒症）、中風及骨質疏鬆之患者，取得有效樣本 1248 位 SLE 患者，已避免對研究結果之影響。研究資料顯示，除 1999 年行政院衛生署開始核准使用奎寧治療 SLE 患者，奎寧之藥物持有率與第二年有明顯的差異，往後數年患者使用奎寧呈現穩定的變化，而研究結果顯示 SLE 患者服用奎寧相較於未服用奎寧藥物對惡性腫瘤、末期腎病（尿毒症）及中風等疾病之具有減少病發之正向效果，但對骨質疏鬆為呈現負向效果，因 SLE 患者於發病時可能有多重器官侵犯的問題，本研究結果可供 SLE 治療時之參考資訊。

雖然本研究結果顯示 SLE 患者持有奎寧罹患 ESRD 的比率為 12.7%，較未持有奎寧之患者罹患 ESRD 的比率 24.6% 來得低，OR 值 0.4473，但於研究資料發現 SLE 患者中未持有奎寧治療之 ESRD 患者所占比例遠高於平均持有比例(如圖 4 所示)，可能因有些 SLE 之 ESRD 患者未採取奎寧

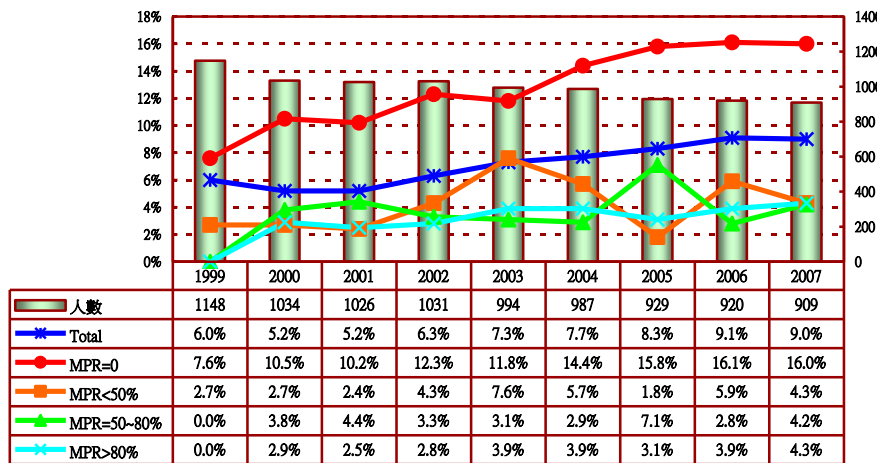


圖 4 1999-2007 年不同奎寧藥物持有率之研究對象的末期腎病發生率

而使用類固醇等其他藥物進行治療，建議此議題可作為往後進一步研究題材；另使用奎寧對 SLE 病患是否有增加骨質疏鬆的風險發生，在本研究之統計結果為呈現負向效果，但查閱魏正宗(2007)整理學者 Jean-Charles Piette 於第八屆國際紅斑狼瘡大會之資訊指出奎寧具有「增加骨質」及提到許多 SLE 患者會因為中奎寧濃度不夠而致復發，因本研究所未針對於奎寧之藥物濃度進行研究，與學者 Jean-Charles Piette 所提之結果差異是因奎寧藥物濃度或因為取樣議題而致使研究結果有所差異，建議可作為往後進一步研究題材。

5. 研究限制

1. 本研究利用健保資料庫進行疾病分析，僅以奎寧之藥物持有率為探討對象，因病患使用之藥物濃度或因其他藥物所產生影響不在本次研究之範疇。
2. 在研究過程依照實驗設計應配對長期服用奎寧之非 SLE 患者，但於實務上要進行比較驗證之樣本取得實有困難，且本研究僅針對奎寧與末期腎病、惡性腫瘤、中風及骨質疏鬆等疾病進行初探，因此也排除於本研究之涵蓋範圍。



6. 誌謝

本研究中對於 SLE 之末期腎病診之藥物持有率分布解釋，感謝台中榮總吳明儒醫師熱心說明，並提供有關類固醇醫藥代碼，以供後續進一步研究之使用。

參考文獻

- [1] American College of Rheumatology, 「1997 Update of the 1982 American College of Rheumatology Revised Criteria for Classification of Systemic Lupus Erythematosus」, Available at: <http://www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/SLE/1997UpdateOf1982RevisedCriteriaClassificationSLE.asp>, Accessed November 25, 2012。
- [2] Lupus Foundation of America, 「Systemic Lupus Erythematosus」, Available at: http://www.lupus.org/webmodules/webarticlesnet/templates/new_learnunderstanding.aspx?articleid=2234&zoneid=523, Accessed November 25, 2012。
- [3] 魏正宗, 「紅斑狼瘡治療新進展」, http://drwei.blogspot.tw/2008/03/blog-post_05.html, Accessed November 25, 2012。
- [4] 王振憲(Cheng-Hsien Wang)、張玉喆(Yu-Che Chang)、陳日昌(Jih-Chang Chen), 「Acute Ischemic Stroke in a Young Woman with Systemic Lupus Erythematosus」, Journal of Emergency Medicine, Taiwan, 第 11 卷第 1 期, 2009/03/01, 27-30 頁。
- [5] 林文彬, 「骨質疏鬆與鈣(上)」, 台灣中醫臨床醫學雜誌, 第 11 卷第 2 期, 民國 94 年, 135-141 頁。
- [6] 林文彬, 「骨質疏鬆與鈣(下)」, 台灣中醫臨床醫學雜誌, 第 11 卷第 3 期, 民國 94 年, 173-185 頁。
- [7] 國家衛生研究院全民健保研究資料庫之加值資料庫說明, http://nhird.nhri.org.tw/date_01.htm
- [8] 陳瑋昇、林孝義、黃德豐, 「全身性紅斑性狼瘡腎炎治療的新進展」, 內科學誌, 第 20 卷第 1 期, 民國 98 年, 40-47 頁。
- [9] 謝惠卿、黃芙蓉、侯君正, 「狼瘡性腎炎合併末期腎病變」, 腎臟與透析, 第 23 卷第 1 期, 民國 100 年, 10-14 頁。
- [10] 張淑芳, 陳靜敏, 陳品玲, 「“婦女骨質疏鬆症趨勢” 面面觀」, 長庚護理, 第 12 卷第 2 期, 民國 90 年, 154-161 頁。
- [11] 張德明, 「全身性紅斑性狼瘡的治療」, 健康世界, 第 224 期, 民國 93 年, 80-84 頁。
- [12] 張德明, 「全身性紅斑性狼瘡的歷史觀」, 健康世界, 第 209 期, 民國 92 年, 93-95 頁。
- [13] 曾郁惠、徐均宏、白瑞聰, 「台灣地區以奎寧藥物治療之紅斑性狼瘡患者的骨質疏鬆症發病風險」, 未發表碩士論文。
- [14] 蔡肇基, 「全身性紅斑性狼瘡」, 台北: 健康文化事業股份有限公司, 民國 97 年。

