

東 海 大 學

工業工程與經營資訊學系

高階醫務工程與管理碩士在職專班

碩士論文

以健保資料庫分析濃縮中藥的介入對慢性
肝病治療及預後的影響

研 究 生：楊佳蓓

指 導 教 授：陳潭 教授

中 華 民 國 一〇一 年 六 月

**Effect of Concentrated Chinese Medicine Intervention on
Prognosis in Patients with Chronic Liver Disease : An
Analysis of The National Health Insurance Research
Database**

By
Chia-Chien Yang

Advisor: Prof. Tam Chan

A Thesis
Submitted to Tunghai University
in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Health Administration

June 2012
Taichung , Taiwan

以健保資料庫分析濃縮中藥的介入對慢性肝病治療及預後的影響

學生：楊佳蓓

指導教授：陳潭 教授

東海大學工業工程與經營資訊學系

摘 要

肝癌位居台灣十大死因第二名，依據 2008 年全球癌症統計資料也顯示世界各地肝癌發生率皆有上升的趨勢，而 B、C 型肝炎是肝癌最主要的危險因子，並會造成慢性肝炎、肝硬化及肝癌這一連串息息相關的疾病進程；因此首要工作是積極預防感染，再者是針對已受感染者進行治療，延緩患者進展至肝硬化和肝癌是主要的課題。而從臨床的觀察及文獻的回顧，中醫在慢性肝炎、肝硬化及肝癌的治療上皆有其療效，因此想藉由全民健康保險研究資料庫這個具代表性的實證資料庫，來探究肝癌患者接受中醫藥治療之情形，並針對中藥的安全性與治療效益作一全面性探討。

研究目的：(1)利用全民健康保險研究資料庫來研究慢性肝病患者的就醫行為與疾病變化的相關性。(2)以患者被診斷罹患肝癌前是否曾接受過中醫治療及其中病程轉變之存活情況做分析。(3)了解配合中醫辨證論治，對肝病患者的治療影響。

研究方法：利用全民健保資料庫所發行的抽樣歸人檔，先篩選出罹患肝癌的患者，再擷取這些患者的所有就醫資料，分析由慢性肝病及肝硬化到肝癌的病程變化中是否接受中藥治療對其存活程度的影響；並細分為 1.肝硬化-肝癌 2.慢性肝炎-肝癌 3.慢性肝炎-肝硬化-肝癌 三組，再使用 SPSS15.0 版軟體進行資料統計分析，比較各組存活分析之差異。

研究結果：本研究主要是藉由 1997 年至 2007 年全民健康保險研究資料庫承保抽樣歸人檔為資料來源，探究慢性肝病患者接受中醫藥治療後對其病程轉變及存活時間長短的影響，而描述性統計、存活分析及迴歸分析等各項檢定中，都指出有接受中藥治療組比起沒接受中藥治療組能夠增加 2-3 年的存活時間。

關鍵字詞： 健保資料庫、中醫、濃縮中藥、慢性肝炎、肝硬化、肝癌、存活分析

Effect of Concentrated Chinese Medicine Intervention on Prognosis in Patients with Chronic Liver Disease : An Analysis of The National Health Insurance Research Database

Student: Chia-Chien Yang

Advisor: Prof. Tam Chen

Department of Industrial Engineering and Enterprise Information
Tunghai University

ABSTRACT

Liver cancer ranked as the second leading cause of death in Taiwan. According to the report of International Agency for Research on Cancer in 2008, the incidence of liver cancer was rising worldwide. Hepatitis B and C were often progress to chronic hepatitis and cirrhosis and were the main risk factors in liver cancer. Therefore, in addition to prevent hepatitis virus infection and treat intensively, to reduce the risk of cirrhosis and liver cancer is the important issue. From the clinical observations and literature reviews, traditional Chinese medicine (TCM) was effective in the treatment of chronic hepatitis, cirrhosis and liver cancer. Accordingly, we tried to investigate the usage, efficacy, and safety of TCM on liver cancer by analyzing the National Health Insurance Research Database (NHIRD).

Objective: (1) Exploring the correlation between health care behavior and the change of disease spectrum on patients with chronic liver disease by using the NHIRD. (2) Survival analysis comparing patients with chronic liver disease who undergone conventional treatment and those with TCM intervention. (3) Investigating the treatment efficacy of TCM on chronic liver disease.

Research methods: The NHIRD includes all claims data from the National Health Insurance program covering nearly 98% of the nationwide population in Taiwan. Longitudinal Health Insurance Database 2000 (LHID2000) was randomly sampled from the year 2000 Registry for 1,000,000 Beneficiaries of the NHIRD. All the patients with primary malignant neoplasm of liver were screened from the LHID2000 and obtained ten years record from NHIRD. According to the change of disease spectrum, the objectives were divided into three groups : (1) from cirrhosis to liver cancer, (2) from chronic hepatitis to liver cancer, (3) from chronic hepatitis to cirrhosis and then liver cancer. The usage of TCM in different groups was explored and the survival analysis was compared. Statistical Product and Service Solutions (SPSS) version 15.0 was used for all data entry and analysis.

Results: This study has investigated the usage, efficacy of TCM and disease spectrum on chronic liver disease by analyzing the NHIRD from 1997 to 2007. The descriptive statistics, survival analysis and regression analysis have pointed out that TCM treatment can prolong the survival time around 2 to 3 years on chronic liver disease.

Keywords: The National Health Insurance Research Database, traditional Chinese medicine (TCM), Concentrated Chinese Medicine, chronic hepatitis, cirrhosis, liver cancer, survival analysis

誌謝

工作之後更了解自己的需求及所欠缺的，很開心有機會於東海工工系繼續充實自己，回首這兩年在職攻讀學位的時光非常充實；從工業工程的角度切入醫務管理，利用資料的探勘統計、系統化的管理思維、人工智慧的開發應用，使我獲益良多也對論文的產出幫助很大。

本論文得以順利完成，首先感謝陳潭教授的悉心指導與啟迪，以及虎尾科技大學胡念祖老師在抓取健保資料上給予大力協助；並承蒙口試委員黃欽印教授、王文清教授提出寶貴的建議與指正，謹致以最深的謝意。

感謝這兩年裡面每一位教導過我的老師，你們在各領域的專長，都能增長我的見識，使我視野更加寬廣；感謝月香助教費心幫我們處理大小事、解決我們各種疑難雜症；更謝謝瑞昌班代無私的付出及每一位可愛的同學們，大家一起上課、討論、聚餐、趕作業、趕報告都是很美好的回憶，我要說認識你們真好！

再來要感謝彰基中醫部的羅綸謙主任、侯俊成主任及廖淑櫻主任，在他們的鼓勵及全力支持之下，我才能以在職身分繼續進修；感謝部內順昌、嘉允、博期等多位醫師在我論文遇到瓶頸時，給予協助與建議；感謝教研創新中心的玉君在論文資料統計上的幫忙；也感謝同事們的配合與包容，讓我能順利完成學業，辛苦你們了！；更感謝在我壓力大時，聽我吐苦水、陪伴我出遊玩樂、放鬆心情的朋友們，你們是我活力的來源。

最後我要感謝我最摯愛的爸爸、媽媽與親愛的姊姊、妹妹、弟弟，謝謝你們無微不至的照顧與關心，並給予我最大的體諒，讓我只需做好自己的本分，能無所顧慮的工作、念書；謹將此小小的成果與畢業的喜悅獻給最愛的你們。

楊佳蓓 謹誌

中華民國一〇一年七月

目錄

中文摘要.....	I
英文摘要.....	II
致謝.....	III
目錄.....	IV
圖目錄.....	VII
表目錄.....	VIII
第一章 緒論.....	1
1.1 研究背景與動機.....	1
1.2 研究目的.....	2
1.3 研究程序.....	3
1.4 研究限制.....	4
第二章 文獻探討.....	5
2.1 慢性肝炎與西醫治療現況.....	5
2.1.1 肝炎定義及分類.....	5
2.1.2 慢性肝炎的西醫治療.....	7
2.2 肝硬化與西醫治療.....	11
2.2.1 肝硬化定義及分類.....	11
2.2.2 肝硬化的西醫治療.....	13
2.3 慢性肝炎、肝硬化的中醫治療.....	14
2.3.1 慢性病毒性肝炎的辨證施治.....	14
2.3.2 肝硬化的辨證施治.....	15
2.4 中藥毒副作用相關文獻報導.....	17
2.4.1 重金屬汙染問題.....	17
2.4.2 中藥肝腎毒性.....	18
2.4.3 中西藥交互作用.....	19
第三章 研究方法.....	21
3.1 研究設計與架構.....	21

3.2 資料來源.....	22
3.3 資料處理.....	22
3.4 統計分析.....	23
第四章 研究結果.....	24
4.1 描述性統計結果.....	24
4.1.1 整體研究對象基本特性.....	25
4.1.2 肝硬化-肝癌組 研究對象基本特性	29
4.1.3 慢性肝炎-肝癌組 研究對象基本特性	32
4.1.4 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組 研究對象基本特性.....	35
4.1.5 分組之間差異性.....	38
4.2 存活分析.....	39
4.2.1 整體存活分析.....	40
4.2.2 肝硬化-肝癌組 存活分析	42
4.2.3 慢性肝炎-肝癌組 存活分析	44
4.2.4 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組 存活分析.....	46
4.3 迴歸分析.....	48
第五章 討論.....	50
5.1 基本特性探討.....	50
5.1.1 性別.....	50
5.1.2 年齡.....	50
5.1.3 診斷碼.....	51
5.2 存活分析.....	53
5.3 用藥討論.....	54
第六章 結論.....	56
6.1 研究結論.....	56
6.2 研究貢獻.....	56
6.3 研究建議.....	56
參考文獻.....	57

附錄.....	59
肝病患者存活分析研究資料.....	59
1. 肝硬化-肝癌組.....	59
2. 慢性肝炎-肝癌組.....	60
3. 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組.....	62

圖目錄

圖 1.1 研究程序圖	1
圖 2.1 慢性 HBV 感染發生肝癌的過程與發生率	7
圖 2.2 慢性 B 行肝炎治療評估流程圖	9
圖 2.3 C 型肝炎治療反應評估.....	10
圖 2.4 B 型肝炎相關肝硬化之自然病程.....	12
圖 2.5 B 型肝炎相關肝硬化的處置流程.....	13
圖 3.1 研究設計與架構圖	1
圖 4.1 研究分組樣本數	24
圖 4.2 整體存活曲線	40
圖 4.3 整體有無接受中藥治療存活時間比較.....	41
圖 4.4 肝硬化-肝癌組存活曲線.....	42
圖 4.5 肝硬化-肝癌組有無接受中藥治療存活時間比較	43
圖 4.6 慢性肝炎-肝癌組存活曲線	44
圖 4.7 慢性肝炎-肝癌組有無接受中藥治療存活時間比較	45
圖 4.8 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組存活曲線	46
圖 4.9 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組有無接受中藥治療存活時間比較.....	47

表目錄

表 2.1 B 型肝炎治療藥物.....	8
表 2.2 誤用馬兜鈴酸藥材之發展及其研究成果.....	18
表 3.1 選取之國際疾病碼定義.....	23
表 4.1 整體研究對象基本特性(A).....	27
表 4.2 整體研究對象基本特性(B).....	28
表 4.3 肝硬化-肝癌組研究對象基本特性.....	31
表 4.4 慢性肝炎-肝癌組研究對象基本特性.....	34
表 4.5 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組研究對象基本特性.....	37
表 4.6 分組差異性.....	38
表 4.7 整體存活分析.....	41
表 4.8 肝硬化-肝癌組存活分析.....	43
表 4.9 慢性肝炎-肝癌組存活分析.....	45
表 4.10 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組存活分析.....	47
表 4.11 肝癌多變數 COX 相對危險迴歸分析.....	49
表 5.1 研究資料之肝癌發生年齡(歲).....	51
表 5.2 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組分期有無接收中藥治療比較.....	53
表 5.3 治療用藥前 20 名、頻次及百分率.....	55

第一章 緒論

1.1 研究背景與動機

依據 2008 年全球癌症統計資料中顯示，肝癌在男性常見癌症中排名第五、常見癌症死因排名第二；而在女性的常見癌症中排名第七、常見的癌症死因排名第六；總計該年新發生的肝癌病例男性有 522400 人、女性有 225900 人；而因肝癌死亡的人數男性有 478300 人、女性有 217600 人；若依地理環境差異區分，亞洲、非洲是屬於高風險區，主要造成肝癌的因素有 B 型肝炎病毒感染及暴露於黃麴毒素汙染的環境；以全球來看，各地區肝癌發生率皆有上升的趨勢(Jemal et al., 2011)。

在台灣惡性腫瘤為十大死因之首，根據行政院衛生署 2010 年的統計資料顯示，每 12 分 48 秒就有一人因惡性腫瘤死亡，一年之中共奪走 41,046 條生命，占總死亡人數的 28.4%；而肝和肝內膽管癌在所有惡性腫瘤死亡率中位居第二，死亡人數占率為 18.9%；肝癌死亡率也自 1981 年每 10 萬人口 15.3%，逐年上升至 2010 年每 10 萬人口 33.5%。另外慢性肝病及肝硬化也在十大死因之中，有 4,912 人因此喪命，可見肝臟相關疾病對國人的性命威脅是不容小覷的。

而肝癌相關的危險因子主要有 B 型、C 型肝炎的病毒感染及肝硬化，外在因素有喝酒、抽菸、嚼食檳榔、黃麴毒素汙染等，宿主因素則與肥胖、脂肪肝、非酒精脂肪性肝炎及糖尿病等有關。其他危險因子包括代謝相關的遺傳性疾病。其中慢性 B、C 型肝炎是肝癌最主要的危險因子，亞洲及非洲地區，包括台灣，約 70%肝癌與 B 型肝炎有關；而歐洲及北美地區 50-70%肝癌與 C 型肝炎有關；日本約 70%肝癌與 C 型肝炎有關；另外 10-20%肝癌則與酒精性肝硬化相關(林志陵 & 高嘉宏, 2008)。

亞洲地區之 B 型肝炎大部份為周產期的母嬰垂直感染或 2 歲以前嬰幼兒時期所感染，90%成為慢性 B 肝帶原者，大約由 20 歲開始進入慢性肝炎的階段，40 歲以後肝硬化及肝癌的發生率開始增加；在台灣 B 型肝炎相關肝癌的平均年齡約 55 歲。C 型肝炎的感染多發生自成年期之後，約 80%成為慢性肝炎患者，C 型肝炎感染後 20 年開始進入肝硬化的階段，約 30 年後肝癌的發生率開始增加；C 型肝炎導致肝癌的平均年齡約 65 歲(Chen, 2007)。

可見 B、C 型肝炎、慢性肝炎、肝硬化及肝癌是一連串息息相關的疾病進程，因此要降低全球肝癌的發生率及肝癌所造成的死亡率，需積極預防 B 和 C 型肝炎病毒的感染，台灣於 1984 年開始 B 型肝炎疫苗的預防接種成果已受國際肯定，至於 C 型肝炎目前還無有效的疫苗，只能從傳染途徑的防堵做起，以減少感染的發生；並針對已受感染的慢性 B、C 型肝炎患者提供有效的抗病毒治療，減少患者進展至肝硬化和肝癌的危險是主要的課題。

由於慢性肝炎的治療頗為棘手，且西醫的治療成果未盡完美，針對西藥的不足，1999 年美國國家衛生院（National Institute of Health）於馬里蘭州舉辦的 Complementary and Alternative Medicine in Chronic Liver Disease 會議中指出：傳統醫學用藥對病毒性肝炎，仍有相當大的拓展及輔助空間（謝德熾，林恭儀，陳立奇，& 鄭振鴻，2010）。而從臨床的觀察及文獻的回顧，中醫在慢性肝炎、肝硬化及肝癌的治療上，皆有其療效，但是因中西藥交互作用、中藥肝腎毒性相關報導及中藥重金屬殘留等問題，西醫對中醫治療是抱持保留態度，甚至每每聽到患者會說西醫醫師禁止他們使用中藥，讓人深感挫折。

因此想藉由全民健康保險研究資料庫這個具代表性的實證資料庫，來探究肝癌患者接受中醫藥治療之情形，並針對中藥的安全性與治療效益作一全面性探討。

1.2 研究目的

1. 利用全民健康保險研究資料庫來研究慢性肝病患者的就醫行為與疾病變化的相關性。
2. 以患者被診斷罹患肝癌前是否曾接受過中醫治療及其中病程轉變之存活情況做分析。
3. 了解配合中醫辨證論治，對肝病患者的治療影響。

1.3 研究程序

本研究共分六章節進行，第一章先就研究背景及研究動機做闡述以了解問題重要性，進一步確認研究目的及所遭遇的研究限制；第二章就肝病的進程、相關的肝臟疾病介紹及其中西醫治療研究現況進行文獻探討；第三章確認研究的架構與假設並進行研究設計、資料處理及統計分析；第四章將統計分析的方法及結果作呈現；第五章的部分則是針對結果提出相關討論；最後彙整結果及相關建議做為第六章。研究程序圖如圖 1.1 所示：

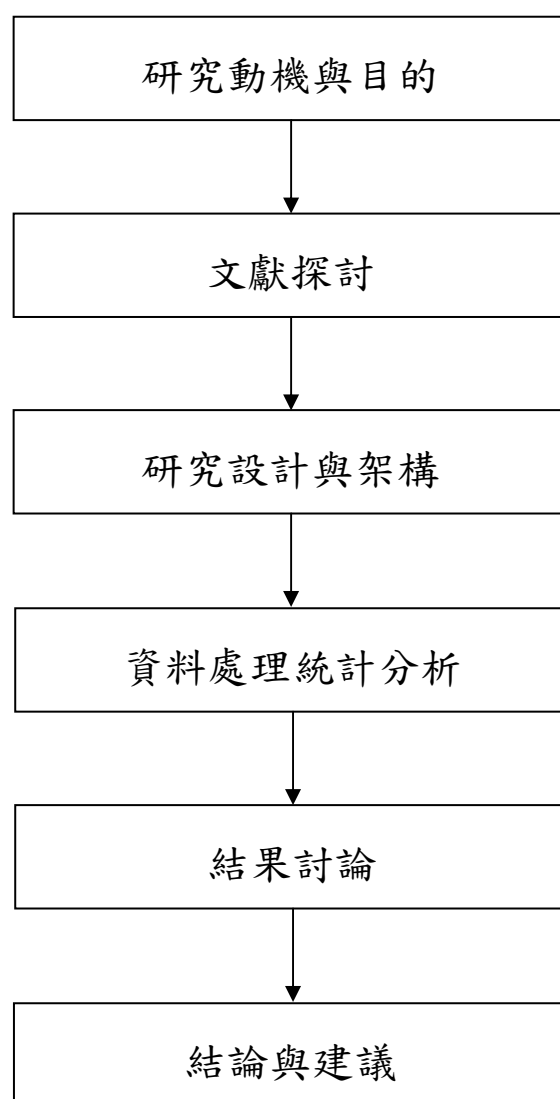


圖 1.1 研究程序圖

1.4 研究限制

台灣全民健保納保率達到 99% 以上，健保資料庫包含全體國民醫療利用相關資訊，資料量及變項相當豐富，使得健保資料成為重要的研究資源；但仍有所限制，說明如下：

1. 申報資料如診斷碼及處置碼是否正確輸入無法確立。
2. 無法得知臨床資訊，如檢查檢驗數據、疾病嚴重度、癌症分期等。
3. 所能得知的中藥用藥僅有從健保開立並具有健保碼的濃縮中藥。
4. 與支付方式無關的變項可信度較差，像是藥品的使用頻率。
5. 無法確定病人的服藥順從性。
6. 對於環境因素所造成的誤差及影響，因資料涵蓋有限無法納入考量。
7. 肝病進程約 20-30 年，而目前的健保資料庫只有 10 年資料，因此限縮研究病患的數量。

第二章 文獻探討

2.1 慢性肝炎與西醫治療現況

2.1.1 肝炎定義及分類

肝炎是指肝細胞損傷發炎甚至壞死的情況，一般會出現疲倦、嘔吐、食欲不振、黃疸、茶色尿等臨床症狀，嚴重時造成水腫。主要分為病毒性肝炎及非病毒性肝炎兩類，其中病毒性肝炎最常見，又可分 A、B、C、D、E 五種，而非病毒性肝炎則包含酒精性肝炎及藥物性肝炎兩種，將五種病毒性肝炎分述如下：

1. A 型肝炎-主要經由糞口傳染，或是接觸被污染的食物和飲水，較盛行於環境衛生不良地區。A 肝感染後潛伏期大約 15-50 天，平均 30 天。大部分感染的人均會完全康復，只有千分之一的機率會轉成猛爆性肝炎，痊癒後終生免疫並不會轉成慢性肝炎(張仁鴻, 黃建元, & 王建楠, 2008)。
2. B 型肝炎-主要經由體液(血液、唾液、生殖液等)接觸來傳染，以傳染途徑分為垂直感染及水平感染。B 肝感染後潛伏期大約 45-180 天，平均 60-90 天。急性發作期有時會出現關節痛、紅疹或胃腸不適、食慾不振、倦怠、全身無力、噁心、嘔吐、右上腹部疼痛、褐色尿、黃疸等明顯的症狀。大部分人會在六個月內完全康復，約 0.1%的機率會轉成猛爆性肝炎；如 B 型肝炎抗原(HBsAg)在體內持續六個月以上未消失，即成為慢性 B 型肝炎帶原者(許須美, 1998)。
3. C 型肝炎-主要經由體液(血液、唾液、生殖液等)接觸來傳染，常見的感染途徑為輸血(Maheshwari, Ray, & Thuluvath, 2008)，以及使用不潔的針頭、針灸、刺青、穿耳洞、及牙科器材等行為，母子垂直感染的比率較 B 型肝炎低(Granovsky et al., 1998)。C 型肝炎急性感染症狀較急性 B 型肝炎症狀輕微，轉成猛爆性肝炎的機會亦較低。急性感染期後，約 55-85%會轉變成慢性肝炎(Ghany, Strader, Thomas, & Seeff, 2009)。研究指出慢性 C 型肝炎病毒的人有 10-15%的風險會在 20 年間發展成的肝硬化和肝癌("NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002," 2002)。
4. D 型肝炎-主要經由體液(血液、唾液、生殖液等)接觸來傳染，最常見的

感染途徑是藉由付費式性交來傳染(Wu et al., 1990)。由於其需依賴 HBV 才能合成完整病毒的特性(Rizzetto, 1983)，所以傳染的模式亦可分為兩種。附加感染(Superinfection)是指患者已得到 B 肝之後再受到 D 型肝炎病毒感染；而共同感染(Coinfection)指的是同時感染到 HBV 和 HDV。差別在於附加感染的患者有 90% 會成為慢性 D 型肝炎患者；而共同感染則是與 B 型肝炎一起急性感染，此類患者預後較好，大多不會變成慢性 D 型肝炎(Previsani N, 2001)。根據統計猛爆性肝炎的患者中有 24~47% 是屬於 B 肝帶原附加 D 肝感染的患者。

5. E 型肝炎-主要經由污染的食物和飲水傳染。潛伏期約 4~6 週，其臨床表現與 A 型肝炎類似，不易區別。若是在懷孕末期感染 E 型肝炎，死亡率高達 10~20%。絕大部分急性 E 型肝炎患者痊癒後都能產生抗體，不會演變為慢性肝炎。

肝炎病毒進入人體後立即引起不同程度的肝細胞損傷，稱做急性肝炎，急性肝炎在病發後一到兩個月內就會自然痊癒。但是如果肝炎症狀持續、肝功能異常情形持續六個月以上即為慢性肝炎(羅錦河, 2004)，慢性肝炎依國際分類分為以下兩種：(1)預後良好、炎症變化在門脈區內、不太進行或惡化的慢性持續性肝炎 (chronic persistent hepatitis, CPH, 代號為 I)；(2)可能惡化為肝硬化的慢性活動性肝炎 (chronic active hepatitis, CAH, 代號為 II，輕者 IIA，重者 IIB)，其炎症變化在門脈周邊以粥狀壞死 (piecemeal necrosis) 為特色變化(De Groote et al., 1968)。

造成急性肝炎的發生主要有病毒感染、藥物、毒素等因素，而由病毒引起的肝炎稱為急性病毒性肝炎，其臨床症狀不分類型大同小異，以 A 型肝炎和 E 型肝炎復原後較無後遺症產生。而 B、C、D 三類經由體液傳染的肝炎較易轉變成慢性肝炎，在台灣 B 型肝炎病毒及 C 型肝炎病毒為造成慢性肝病的兩大主因(宋瑞樓, 1997)，其中由 B 型肝炎引起的約佔 50-60%、C 型肝炎引起的約佔 20-30%、B 型肝炎合併 C 型肝炎的約佔 5-10% 及其他類型肝炎約佔 5%(羅錦河, 2004)；而醫學上各種證據也證實 HBV 慢性感染是肝癌的最主要病因(廖運範, 2010)，估計全球的肝癌中約 55% 與 HBV 有關，台灣的肝癌與 HBV 有關者更高達 70-80%，圖 2.1 為慢性 HBV 感染發生肝癌的過程與發生率，經由多個臨床研究結果所得，箭頭指向為病程推

移的年發生機率，可見肝癌的發生率隨著不活動帶原者、活動性肝炎及肝硬化等不同病程而逐漸上升(廖運範, 2011)。

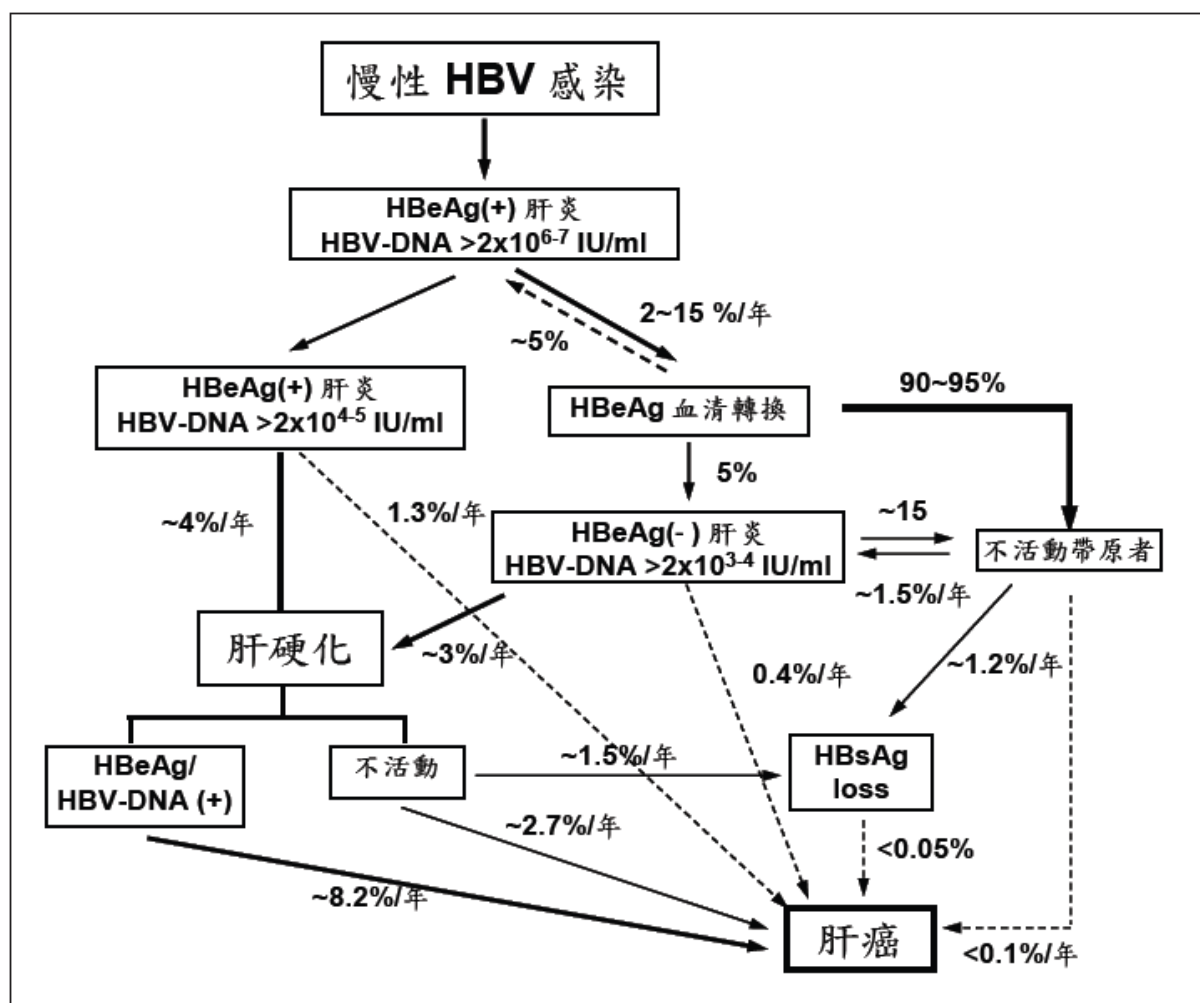


圖 2.1 慢性 HBV 感染發生肝癌的過程與發生率(廖運範, 2011)

2.1.2 慢性肝炎的西醫治療

1. 慢性 B 型肝炎

慢性 B 型肝炎的治療目標是希望藉由抑制病毒的複製、繁殖來停止肝臟持續被傷害，當 B 型肝炎病毒複製的標記(B 型肝炎 e 抗原和 B 型肝炎 DNA)持續監測不到時，即表示病毒的複製受到了抑制，而這樣的抑制結果在生化檢驗值、臨床及組織變化可見到緩解(remission)。一般來說，當血漿中 B 型肝炎病毒消失、肝臟疾病得到緩解時，血中將會測得 B 型肝炎 e 抗原(HBeAg)轉變成 B 型肝炎 e 抗體(HBeAb)，也稱為血清轉換。不過若 B 型肝炎病毒產生突變，則複製過程中就不會產生 e 抗原，血漿中也測不到

HBeAg，但其實肝炎仍存在、病毒複製依舊活躍。而處在病毒複製活躍狀態下的患者，則其肝炎易轉變成肝硬化和肝癌；但這種變化在血中 B 型肝炎病毒 DNA (HBV DNA) 測試為陰性反應者(雖然 HBeAg 為陽性反應)是較少發生的(莊善安, 2000)。

目前衛生署核准治療慢性 B 型肝炎的藥物分為兩大類。一類為干擾素(interferon)，含傳統干擾素(conventional interferon)及長效型干擾素(pegylated interferon α -2a)；干擾素是第一個被發現能有效治療 B、C 型肝炎的藥物，具有抗病毒及調節免疫的功能，藉由提高免疫能力來清除 B 型肝炎病毒，療程較短，但副作用較明顯。另一類為類核苷(酸)藥物(nucleos(t)ide analogus)，含干安能(Lamivudine)、干適能(Adefovir dipivoxil)、貝樂克(Entecavir)及喜必福(Telbivudine)，這些類核苷酸藥物口服使用較為方便且較少副作用，但因其主要機轉為抑制病毒複製並無法根除病毒(林志陵 & 高嘉宏, 2008)。

而 B 型肝炎的治療藥物多樣，目前台灣核准上市的共有 6 種，各有其優缺點，如表 2.1 所整理(王嘉齊 & 高嘉宏, 2009)，藥物的使用需根據臨床醫師的診斷及病患的症狀表現作評估選擇，如圖 2.2 所示。

表 2.1 B 型肝炎治療藥物

	短效干擾素	長效干擾素	干安能	干適能	貝樂克	喜必福
投予法	皮下注射每週三次	皮下注射每週一次	口服每日一次	口服每日一次	口服每日一次	口服每日一次
抗病毒強度	較低	較低	中	較低	強	強
e 抗原陽性病 患：血清轉 換(%)	20-30	30-35	20	12	20	20
e 抗原陰性病 患：HBV DNA 檢測不 到(%)	46-54	63	65-85	70-75	90	88
表面抗原消 失(%)	0	3	0	0	0	0
療程(月)	4-6	6-12	>12	>12	>12	>12
副作用	多,需監測	多,需監測	極少	腎毒性	極少	極少
抗藥性	無	無	高	中	低	中
藥價	高	高	低	中	中	低

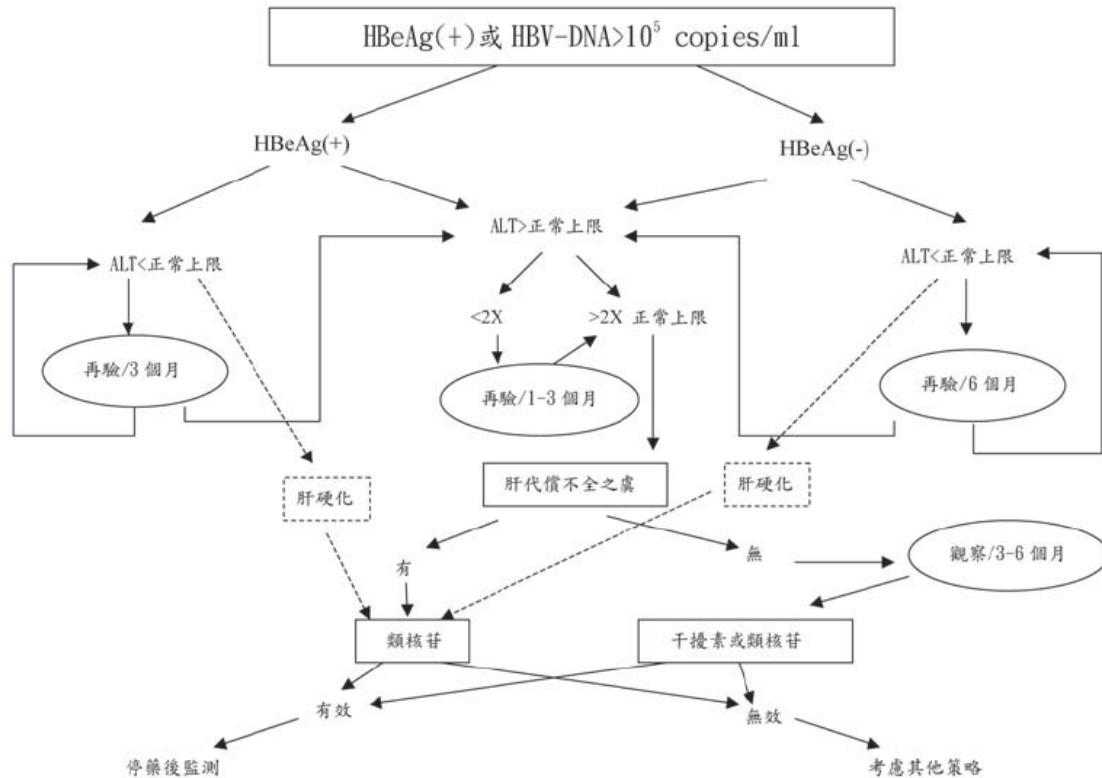
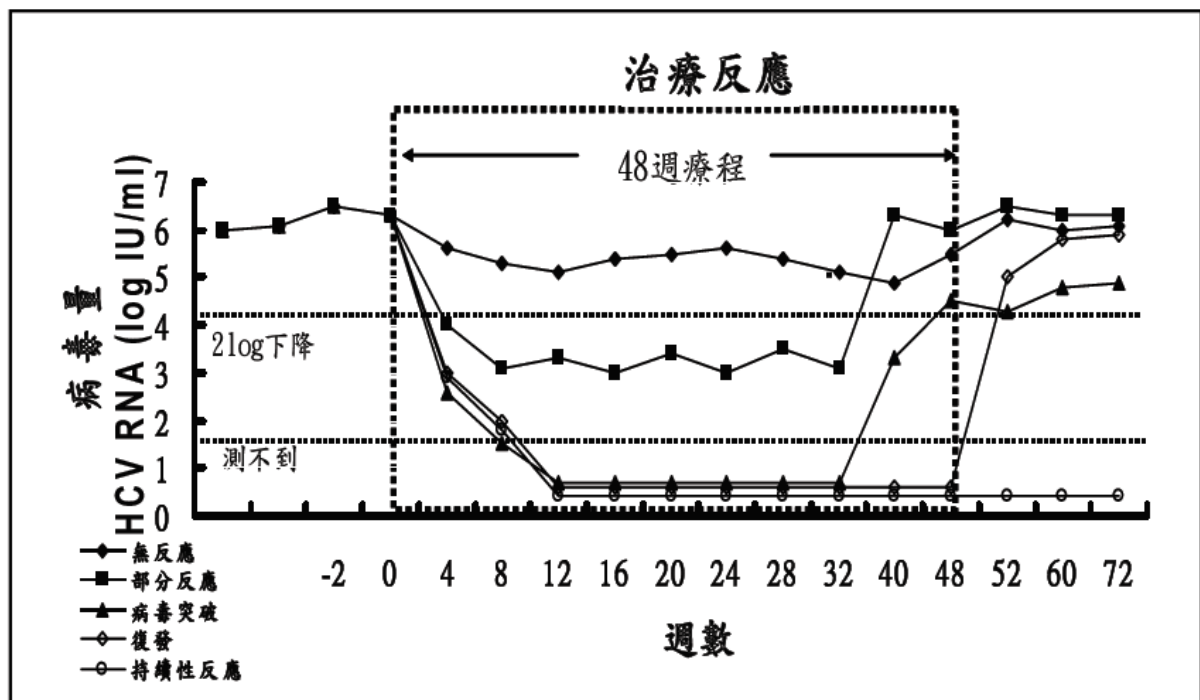


圖 2.2 慢性 B 行肝炎治療評估流程圖(簡榮南, 2007)

2. 慢性 C 型肝炎

C 型肝炎的治療主要是要降低血清中的病毒量，治療過程分為(1)快速病毒反應 (rapid virological response, RVR)：在治療第 4 週血清中測不到 HCV RNA (< 50 IU/mL)；(2)早期病毒反應 (early virological response, EVR)：在治療第 12 週血清中測不到 HCV RNA 或有大於 $2\log_{10}$ (100 倍) 以上的下降；(3) end-of-treatment virological response (ETVR)：在治療結束時血清中測不到 HCV RNA；(4)持續病毒反應 (sustained virological response, SVR)：在治療結束後 24 週血清中測不到 HCV RNA 等四個時期，並藉由連續監測血清中的病毒量來探討整體的療效。而依照患者的治療反應來看，可以分為無反應 (null response)、部分反應 (partial response)、病毒突破 (virological breakthrough)、復發 (relapse)，或是持續性反應 (sustained virological response)，來確認治療效果，如圖 2.3 所示(高嘉宏, 2008)。



- 1.無反應：整個療程中，病毒量下降無法達到 $2 \log_{10}$ 。
- 2.部分反應：治療一開始病毒量下降可以達到 $2 \log_{10}$ ，但在治療過程中再度增加。
- 3.病毒突破：治療一開始病毒量下降至測不到，但在治療過程中再度增加。
- 4.復發：治療結束時測不到病毒，但之後追蹤病毒量再度增加。
- 5.持續性反應：治療結束後24週血清中無法測到病毒。

圖 2.3 C 型肝炎治療反應評估(高嘉宏, 2008)

目前衛生署核准治療慢性 C 型肝炎的藥物包括干擾素單獨治療或干擾素與雷巴威林(Ribavirin)合併治療，其中以長效型干擾素(pegylated interferon α -2a 或 2b) 與雷巴威林合併治療效果最佳(林志陵 & 高嘉宏, 2008)；由於 C 型肝炎的治療至少需要半年的時間，治療的副作用大，藥物價格昂貴，療效有其侷限性；因此新藥也持續發展中，包括將目前的干擾素和雷巴威林結構上做改變，以增加其半衰期，減低其可能的副作用；調節免疫反應 (innate/ adaptive immune functions) 來活化細胞內抗病毒反應的藥物；以及 C 型肝炎病毒特定標靶治療 (specifically targeted antiviral therapy for hepatitis C, STAT-C) (高嘉宏, 2008)。

2.2 肝硬化與西醫治療

2.2.1 肝硬化定義及分類

肝硬化是因為肝臟細胞受損所導致瀰漫性的組織纖維化，且伴隨無數的肝實質再生結節，這些疤痕組織會破壞原有的肝組織架構是一種不可逆過程。主要致病原因有酒精、病毒性肝炎、自體免疫肝炎、代謝異常、寄生蟲感染、藥物及毒物；因造成因素不同分為以下七類(賴銘淙, 2006)：

1. 酒精性肝硬化 (alcoholic cirrhosis) -酒精對肝細胞有直接毒害作用；加上酗酒者常常沒有攝取充分的食物，造成體內蛋白質和膽鹼缺乏，讓脂肪變性；另外酗酒者常有慢性腸胃炎，使得吸收出問題，進而影響毒素代謝，對肝實質細胞造成損害。
2. 壞死後肝硬化 (postnecrotic cirrhosis) -慢性活動性 B、C 型肝炎，磷、四氯化碳等化學物質造成肝細胞發生廣泛的、不規則的壞死，殘存的肝細胞不斷地分裂，壞死的細胞又被纖維組織取代，形成不規則的結節。
3. 膽汁性肝硬化 (biliary cirrhosis) -有原發性及次發性兩種。原發性為自體免疫疾病；次發性為肝外膽道的阻塞（癌或膽道結石）造成肝內膽道發炎。
4. 色素性肝硬化/血色質沈病 (pigment cirrhosis -hemochromatosis) -由於血鐵質沈積於肝實質細胞、Kupffer 細胞及膽管上皮細胞內，造成門脈區纖維化，分為自發性及次發性兩種。自發性較為常見，為家族性遺傳疾病，病人會吸收過量的鐵。次發性主要是因為重型地中海型貧血的病人輸血次數過多，使其中鐵質堆積在體內。
5. 遺傳性代謝性疾病-Wilson disease 是遺傳性銅代謝疾病，銅堆積在腦、肝、眼球、腎等器官產生中毒，又稱肝豆狀核變性 (hepatolenticular degeneration) 會在肝臟形成小結節。
- 6、其他原因：心因性、藥物中毒、肝吸蟲等造成得肝硬化。
- 7、隱原性肝硬化：原因不明。

其中以病毒性肝炎所造成肝硬化為本研究的討論重點。

而肝硬化依照其自然病程及疾病嚴重度不同分為(1)代償期：肝功能損傷較輕，肝功能檢查正常或輕微改變；(2)失代償期(代償不全)：較重的肝

功能損害和多重器官損害。其中活躍的病毒複製深深影響了疾病的後續進展，如圖 2.4 所示(廖運範, 2007)：

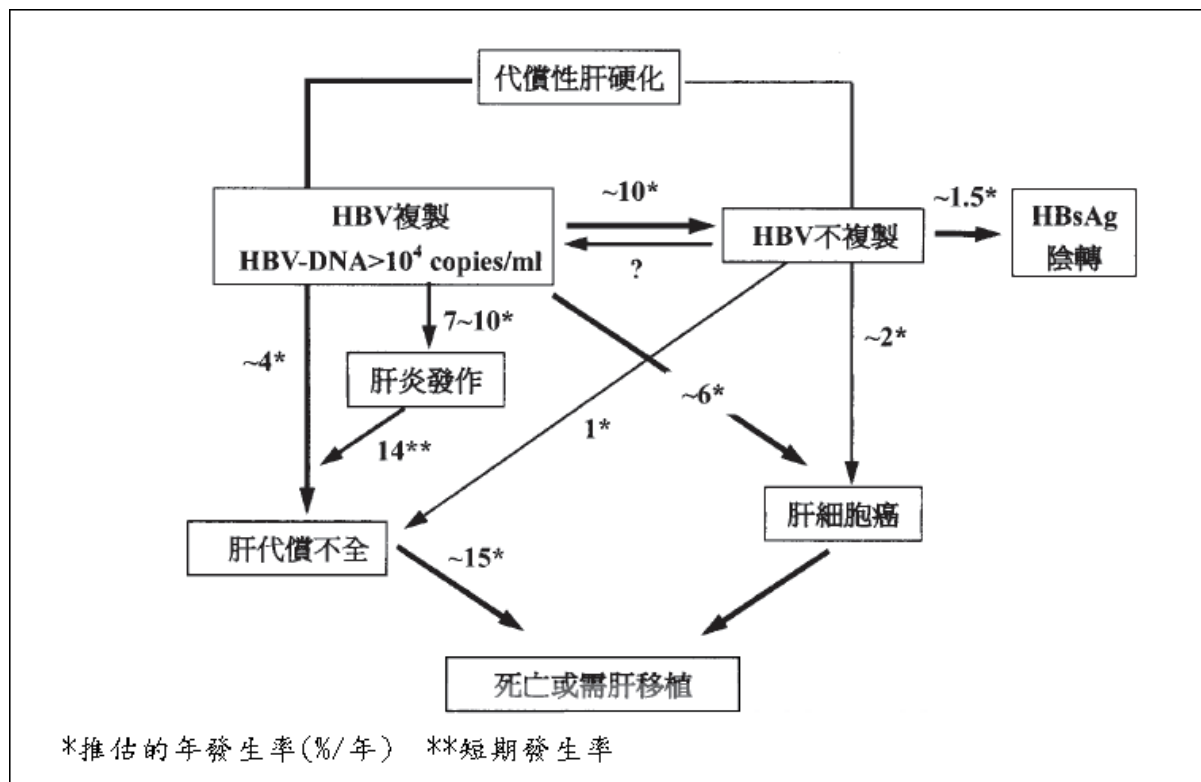


圖 2.4 B 型肝炎相關肝硬化之自然病程(廖運範, 2007)

2.2.2 肝硬化的西醫治療

肝硬化的治療目標為(1)緩解症狀；(2)預防和避免肝硬化惡化；(3)預防及治療肝硬化引起的併發症並依據不同分期給予不同的藥物治療，處置流程如圖 2.5 所示；代償期主要是抑制病毒複製、減緩肝炎活性、防止肝炎急性發作而導致代償不全或肝癌的發生，使用的藥物為抗 B 型肝炎的治療藥物；失代償期則以改善肝功能、避免肝衰竭發生、免除肝移植的必要性，因干擾素會引起嚴重的細菌感染，視為禁忌藥物，所以以口服的抗 B 型肝炎治療藥物為主要選擇(廖運範, 2007)。

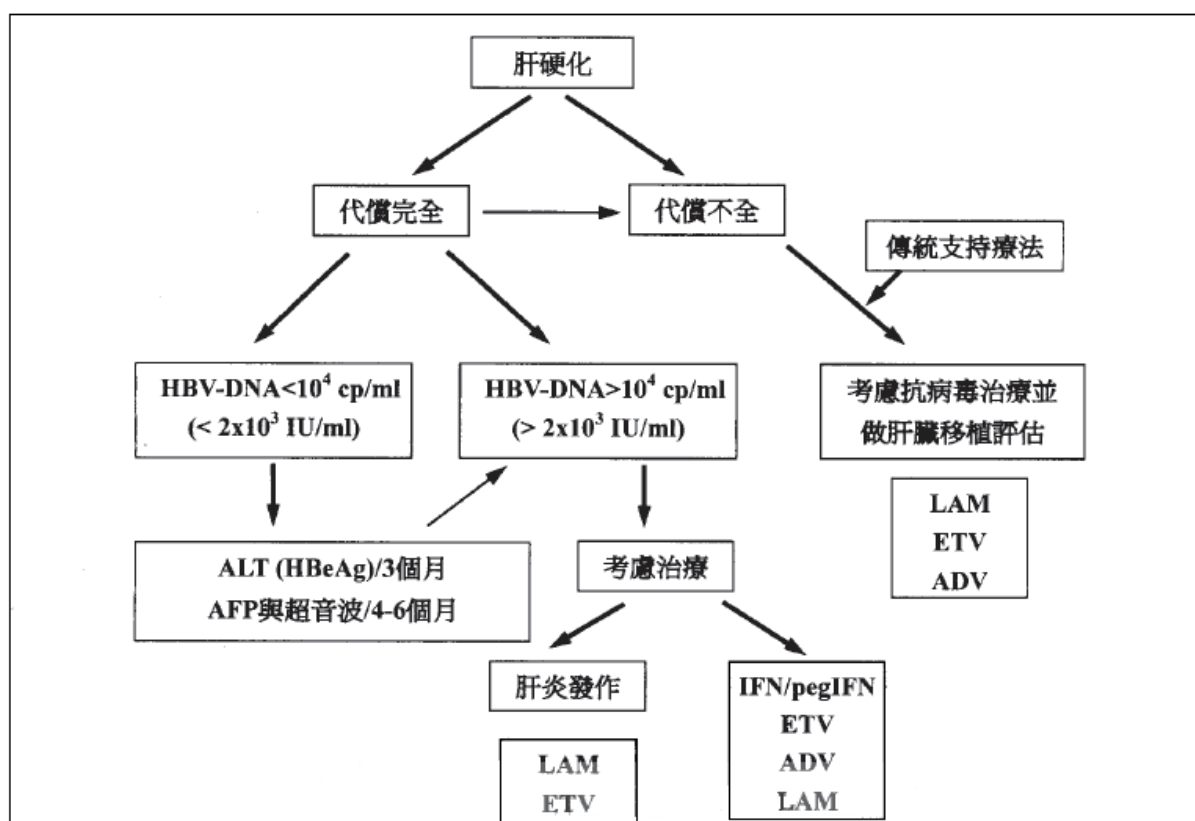


圖 2.5 B 型肝炎相關肝硬化的處置流程(廖運範, 2007)

2.3 慢性肝炎、肝硬化的中醫治療

2.3.1 慢性病毒性肝炎的辨證施治

病毒性肝炎包括 B 型、C 型、D 型肝炎，以及慢性肝炎皆屬中醫“虛勞”、“脅痛”、“鬱證”、“黃疸”等病的範疇。

王萍等學者檢索近 4 年網路資料庫中西醫學期刊，從 121 篇論文中收集中醫治療 CHB(慢性 B 型肝炎)確診病例 8037 例，對 40 種治法進行分類、歸納，分析比較中醫治法的構成比及其差異，結果以清熱解毒法構成比居首，應視為 CHB 中醫首要治法；疏肝健脾法次之，亦表明疏肝健脾法為 CHB 治療要法之一；清熱利濕法、益氣健脾法的構成比與其他各法比較差異具有統計學意義，表明清熱利濕法和益氣健脾法是治療 CHB 的常法；故清熱解毒、疏肝健脾為本病治療常法，並考慮參用清熱利濕及益氣健脾(王萍 & 朱方石, 2011)，以此兩大治療主軸分述如下：

1-1 濕熱留戀，清熱利濕：

慢性病毒性肝炎多由急性期濕熱邪毒侵犯肝脾，餘熱邪毒未清所致，屬於正虛邪戀之證。其中正虛為本，邪毒為標，標本之間常相互消長轉化。臨床常見身目俱黃、小便發黃、口苦脅痛、噁心厭油、乏力體倦等邪毒未清的症狀。

1-2 方藥應用：

黃疸在臨床又分為陽黃、陰黃。其中陽黃又有濕熱蘊蒸，熱重於濕，治以清熱解毒，佐以利濕，用“茵陳蒿湯”加味；如濕熱蘊蒸，濕重於熱，治以利濕化濁，佐以清熱，用“茵陳五苓散”加減，如系膽道阻滯所致瘀阻性黃疸，治以疏肝利膽，清熱導滯，用“大柴胡湯”加減治療；如濕熱並重，治以利濕化濁，清熱解毒，用“甘露消毒丹”加減為方治療。陰黃的治療則以健脾溫中、化濕為主，方用“茵陳朮附湯”加減；如為脾虛血虧則應健脾溫中，補養氣血，用“黃耆健中湯”加減；如瘀血停積則應活血化瘀退黃，用“隔下逐瘀湯”加減治療。

2-1 肝病犯脾，調治中焦：

《金匱要略》謂：“見肝之病，知肝傳脾，當先實脾。”肝病臨床有口苦、脅痛、尿黃、心煩易怒等；脾病症狀有肢體疲倦、乏力頭暈、嘔

惡納差、腹脹便溏等，臨床常多見肝脾同病。究其原因：(1)是肝木克脾土。脾又與胃互為表裏，乃為後天之本，氣血生化之源。肝病日久，邪毒留戀不解可致肝氣鬱結，疏泄不暢，橫逆侵犯脾胃；(2)是肝病患者長期大量應用苦寒清利解毒藥物，“苦寒則傷胃”而損傷脾胃陽氣導致脾胃氣虛，升降失常。

2-2 方藥應用：

此時治療宜疏肝健脾，益氣和中，基本方如人參健脾或補中益氣湯加枸杞、菊花、柴胡、川棟子等。若脾虛失運而水濕內生，鬱久化熱或濕熱邪毒留戀不去，阻滯氣機，可形成脾虛肝鬱或夾濕熱之虛中夾實的症候，可用逍遙散疏肝健脾和營，佐以清利濕熱解毒，基本方如下：當歸、白芍、柴胡、薄荷、茵陳、土茯苓、草河車、板藍根、白朮、炙甘草。方中當歸、白芍養血柔肝；柴胡、薄荷疏肝解鬱；茵陳、土茯苓利濕清熱；白朮、炙甘草健脾和中；草河車、板藍根清熱解毒。上方可隨證加減，靈活運用。如肝區疼痛可加用延胡索、川棟子；腹脹、舌苔厚膩加厚朴、陳皮；納差加菖蒲、佩蘭；腸鳴便溏加蘇梗、白芷、薏苡仁；乏力頭暈加黃耆、升麻；GPT 增高加黃芩、連翹、五味子。(何承海, 2011)

2.3.2 肝硬化的辨證施治

肝硬化常伴有肝脾腫大，屬中醫“癥瘕”、“積聚”、“痞塊”、“鼓脹”等病範疇。

李毅等學者統計分析近 30 年來中國大陸公開報導的肝硬化辨證分型文獻，明確提出肝硬化辨證分型的有 78 篇，病例共 5283 例，肝硬化常見中醫證型依次為：氣滯血瘀證、血瘀證、濕熱內蘊證、肝腎陰虛證、脾虛濕盛證、脾腎陽虛證；其中氣滯血瘀證居首位，占 27.11%，血瘀證居第二，占 12.23%，若將氣滯血瘀證、血瘀證等統一歸為血瘀證，二者合計為 39.34%。因此，“血瘀”表像出現頻率最高，氣虛證、肝腎陰虛證、濕熱蘊結證、脾腎陽虛證也多兼有“血瘀”表像，這些反映出“血瘀”是肝硬化的共性病機特點(李毅, 劉艷, 汶明琦, 劉力, & 許永攀, 2012)，治療以血瘀為主，兼以溫腎健脾分述如下：

1-1 肝脾腫大，活血消癥：

如《金匱要略·五臟風寒積聚病》說：“積者臟病也，終不移；聚者腑病也，發作有時，輾轉痛移為可治。”其病症見面部赤縷，頸胸部可見蜘蛛痣或見朱砂掌，牙齦出血，舌質紫暗瘀斑，多由病久邪深，氣病及血，氣滯血瘀或正氣耗損，運血無力所致。治療須辨明在氣在血，屬腑屬臟。

1-2 方藥應用：

病之初期因肝失疏泄，氣結肝經，腹中氣聚功竄作痛等氣滯為主者，治以疏肝解鬱，行氣消聚，用木香順氣散加減；如氣滯血阻，積而成塊，積塊增大，按之硬痛，體倦乏力，飲食減少，女子或見經閉不行，舌青紫或有瘀點脈弦細而澀，治以消積行氣，活血通絡，用“隔下逐瘀湯”加減治之。

2-1 鼓脹水腫，溫腎健脾：

《靈樞·水脹》篇載：“鼓脹何如？岐伯曰：“腹脹，身皆大，大於膚脹等也。色蒼黃，腹筋起，此其候也。”形象地描述了鼓脹的特徵。肝硬化、腹腔內腫瘤等形成的腹水，都屬於中醫鼓脹病範圍。病由濕熱邪毒久羈，侵害肝脾，氣機不暢，瘀血阻絡進而導致脾腎陽虛，氣化不利，水液內停而形成。既有濕熱、氣滯、瘀血、水腫等邪實，又有氣血不足，肝腎陽虛或脾腎陽虛等正虛。臨床常多見脾腎陽虛，氣化失常，津液不布，水濕壅盛，積於腹腔則為腹水，泛溢四肢則為水腫。症見腹大堅滿，青筋暴露，有振水聲或見蛙狀腹，氣短懶言，畏寒肢冷，尿少不暢，口乾舌燥，下肢水腫，舌淡胖，脈沉細而緩，治以溫補脾腎，利水消腫，活血通絡，軟堅散結。

2-2 方藥應用：

黃耆、丹參、澤瀉、茯苓皮、車前子、大腹皮、附子、桂枝、白朮、赤芍。如寒濕困脾，脘腹脹悶，精神困倦，怯寒懶動，小便少大便溏，苔白膩脈浮則選加蒼朮、厚朴、砂仁等；如腹大脹滿，口燥心煩，齒鼻時或衄血，小便短小，舌紅絳少津，脈弦細而數則選加生地、枸杞、鱉甲等。(何承海, 2011)

2.4 中藥毒副作用相關文獻報導

從美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration,USA.)、歐盟(European Parliament)與歐洲理事會(Council of Europe)對服用中草藥健康食品所致的副作用病例進行的調查得知，造成中草藥肝毒性的可能原因包括：產地污染、製造污染、標示不實之偽劣品、中草藥原有的肝毒性、診斷錯誤或處方不當、西藥原有的肝毒性、中草藥與西藥併用所導致的交互作用、以及體質特異(Idiosyncrasy)等(余依婷, 2010)，以下就三個較受注目原因作探討。

2.4.1 重金屬汙染問題

金屬元素是生物體自身存在的物質，然若因環境因素造成過量，就可能對人體造成危害，尤其是有毒之重金屬。重金屬大部分會蓄積於體內，即使微量，經長期連續攝取，仍可能危害中樞神經、血液及各器官，導致類阿茲海默氏症、帕金森氏症，甚至有致癌的危險(Ernst & Thompson Coon, 2001)。

中藥包括中藥材及製劑，原料來源多為天然的植物或動物，因此常被認為副作用較低，加上其藥效不斷被證實，使用人口日漸增(盧芬鈴, 陳儀驊, 曾木全, 羅吉方, & 林哲輝, 2009)；而依據文獻記載，中草藥之重金屬含量常比各國之衛生機關所訂限量為高，屢見中毒的案例發生(Chuang, Chen, Huang, Lee, & Lin, 2000)。

台灣、日本、中華人民共和國、香港、美國與世界衛生組織皆有針對特定中藥材訂定限量標準，乃各國依照其使用量、來源及評估方式不同，導致訂定限量之中藥材品目不盡相同，品目即使相同，重金屬限量標準也差異，而台灣之限量標準略顯寬鬆。

在重金屬限量標準制定涉及重金屬的容許攝入量、藥材攝食量與藥材中重金屬之含量等，故藥物食品檢驗局自 93 年起陸續針對中藥材進行鉛、銅、鎘、汞、砷等五種重金屬含量之檢測，所得之數據提供行政管理單位作為制定限量標準之參考依據，以維護民眾健康。

2.4.2 中藥肝腎毒性

1993 年比利時醫師發現多位年輕女性因服用了含中草藥成分的減肥藥之後，出現了急速的腎臟功能惡化(Vanherweghem et al., 1993)，中草藥腎病變的問題引起國際關注，各國在這十多年間相繼禁用含馬兜鈴酸中藥材，期間發展由學者(廖振凱，陳雅吟，賴銘南，& 游明謙，2011)等整理如表 2.2。

表 2.2 誤用馬兜鈴酸藥材之發展及其研究成果

公元	第一作者	期刊	內容
1993	Vanherweghem	<i>Lancet</i>	多位年輕女性因服用了含中草藥成分的減肥藥之後，出現了急速的腎臟功能惡化
1994	Vanhaelen	<i>Lancet</i>	證實馬兜鈴酸乃是造成腎病變的罪魁禍首
1994	Cosyns	<i>Lancet</i>	不當服用馬兜鈴酸藥物而發生惡性腫瘤的比例比較高
1994	×	×	加拿大、澳洲、德國、英國和比利時發布禁令禁售
1995	van Ypersele de Strihou	<i>Nephrol. Dial. Transplant.</i>	馬兜鈴酸腎病變，一開始時腎衰竭的症狀並不明顯，不會出現尿液減少或全身水腫的現象，蛋白尿也只是輕微，尿液檢查無明顯異常
1995	Kabanda	<i>Kidney Int.</i>	馬兜鈴酸在服藥之後即使停藥，大部分病患腎功能損害仍會持續快速進展，服藥的時間愈長，累積劑量愈大，腎功能損壞也愈快
1999	Cosyns	<i>Kidney Dis.</i>	說明馬兜鈴酸與泌尿道惡性腫瘤的關聯性
2000	Nortier	<i>N. Engl. J. Med.</i>	末期馬兜鈴酸腎病變患者發生泌尿上皮細胞癌的比率比較高
2000	×	×	美國發布禁令禁售
2003	陳能照	臺灣家庭醫學雜誌	臺北一患者服用含馬兜鈴酸的中藥複方龍膽瀉肝湯導致末期腎衰竭病例報告
2003	×	×	臺灣發布禁令禁售（廣防己、關木通、青木香、天仙藤、馬兜鈴）
2004	×	×	中國發布禁令禁售
2007	Guh	<i>Am. J. Kidney Dis.</i>	部分中草藥對成年人（未服止痛藥）慢性腎臟疾病具有關聯性
2009	賴銘南	<i>Nephrology (Carlton)</i>	使用木通超過 30g 或防己超過 60g 會增加慢性腎病發生的危險
2010	楊孝友	臺灣大學	中藥從業人員可能因工作接觸或服用含馬兜鈴酸中藥暴露，增加罹患泌尿系統疾病之風險
2010	賴銘南	<i>Am. J. Kidney Dis.</i>	使用木通或防己超過 60g 將會增加腎臟衰竭的危險性
2010	賴銘南	<i>J. Natl. Cancer Inst.</i>	使用關木通超過 60 克或馬兜鈴酸超過 150 毫克中藥產品，增加泌尿道癌發生風險，並且有線性劑量反應關係

中藥也是藥，藥物一般經肝臟代謝，如使用不慎可能會造成藥物肝損傷或藥物性肝炎，美國國家衛生研究院糖尿病消化系統疾病及腎臟疾病研

究中心(NIDDK: The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)於2003年建立了「藥品引起肝損傷全國偵測網」該單位研究發現，確定為藥物肝損傷的前三百個病例中，有10%病例是由至少一種中草藥健康食品所導致的肝毒性所引起(Seeff, 2009)；在台灣曾經發表在期刊上的個案病例，或針對全民健保資料庫進行處方分析，或根據文獻分析之結果可知，麻黃、蒼耳子、芍藥、甘草、靈芝、蟬蛻、當歸、柴胡、川芎、大黃、天花粉等單味中藥的肝毒性值得注意(余依婷, 2010)，臨床應用需再留意觀察病患使用後情況。

2.4.3 中西藥交互作用

藥物交互作用(drug interaction)是指藥物受合併使用、先後使用的其他藥物、或內源性化學物質等影響，造成藥效發生變化之現象。對藥物中的主成分產生了加強、拮抗或干擾，導致下列不同的改變：(1)是增強功效，主成分經由改變溶出率、進行水解轉化或形成新的複合體等方式提高治療效果。(2)是降低功效，如產生難溶性沉澱物導致作用降低或消失。(3)產生新的功效。(蔡成輝 & 盧佳怡, 2009)由於中藥使用普遍，不論是經由醫師開立或民眾自行購買皆取得容易，更應謹慎面對。

依據美國 Natural Standard Research Collaboration 發表的一篇綜合評論及其他文獻，提及可能發生交互作用的中西藥如下：

1. 丁香、丹參、當歸、生薑、白果、人參、芍藥、紅花、薑黃等中藥與抗凝血/抗血小板的西藥，可能會發生潛在性的交互作用，因而增加出血的危險性。
2. 蒲公英(與 Ciprofloxacin)、麻黃(與 Dexamethasone)、人參(與 Furosemide)中藥等會降低西藥的藥效。
3. 黃耆(與 Stanazolol)、白果(與 Nifedipine)、人參(與 Antidiabetic agents, Digoxin)、甘草(與 Hydrocortisone)、芍藥(與 Estrogenic agents)、大黃(與 Captopril)等會提高西藥的藥效，使用時可能需要調整劑量。
4. 冬蟲夏草(與 Animaglycoside)、丹參(與 Steroidal agents)、紅花(與 Lithium)、白果(與 5-Fluorouracil)等中藥可以減低西藥所造成的副作用。
5. 麻黃(與 Caffeine)、人參(與 Phenylzine)則可能造成其它的不良副作用。
6. 五味子(Schisandra sphenanthera)會增加 tacrolimus 的生物可用率。

7. 薑黃會降低 talinolol 的口服生物可用率。

由於以上大多來自都是來自體外細胞實驗、動物實驗、個案報導或臨床觀察只有少數的中西藥交互作用具臨床重要性；但多重用藥在臨床上很常見，混雜著中西醫師開的處方，自行購買的藥物、維他命、各種草藥以及食物。因此在處方劑量調整、民眾正確用藥知識的建立皆需多加費心。(陳方佩, 鍾茂修, & 黃信彰, 2011)

第三章 研究方法

3.1 研究設計與架構

利用全民健保資料庫所發行的抽樣歸人檔，先篩選出罹患肝癌的患者，再擷取這些患者的所有就醫資料，分析由慢性肝病及肝硬化到肝癌的病程變化中是否接受中藥治療對其存活程度的影響；並細分為 1.肝硬化-肝癌 2.慢性肝炎-肝癌 3.慢性肝炎-肝硬化-肝癌 三組，來比較各組存活分析之差異。

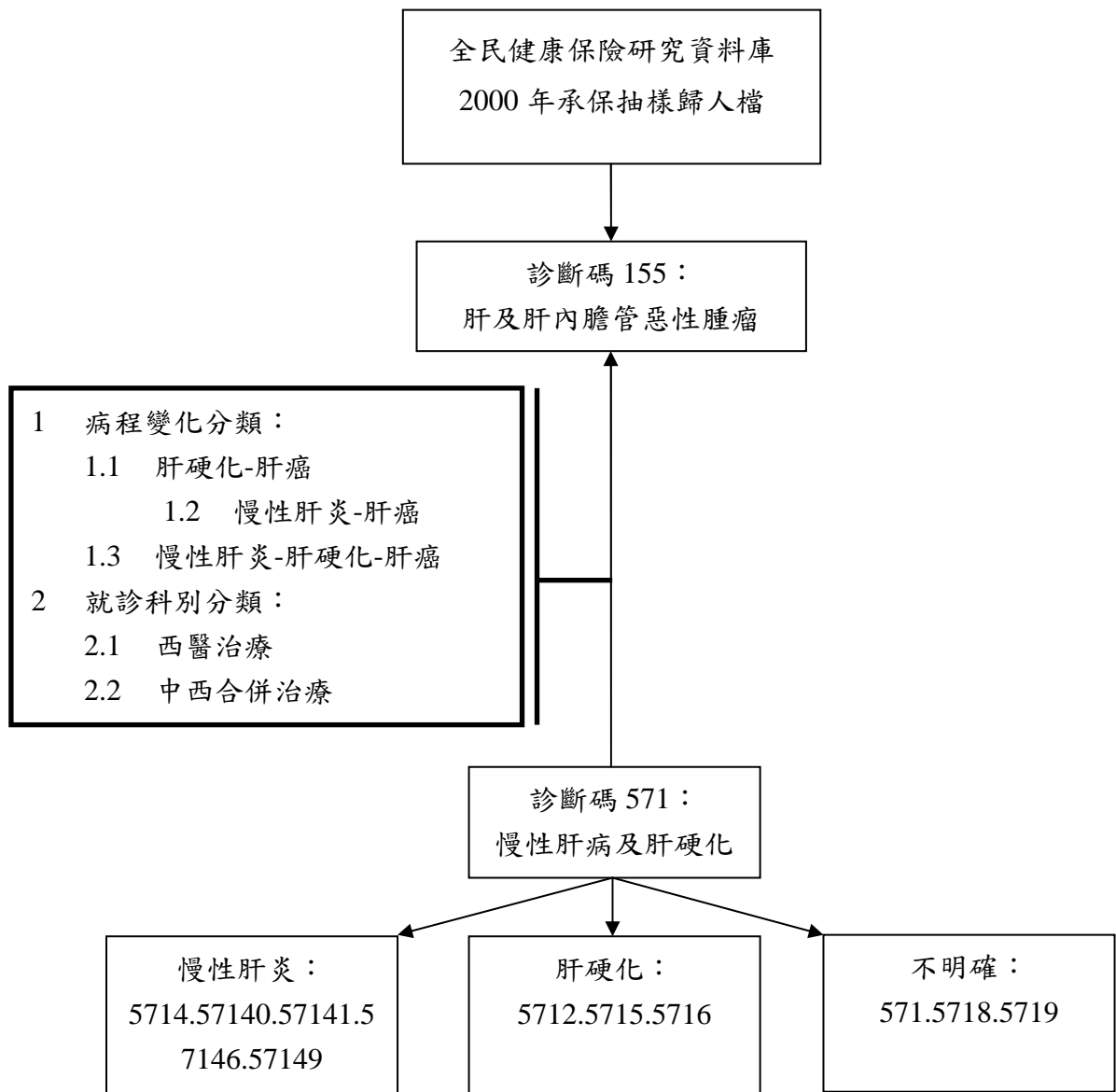


圖 3.1 研究設計與架構圖

3.2 資料來源

使用國家衛生研究院所發行之全民健保資料庫 2000 年承保抽樣歸人檔(LHID2000)，是由 2000 年承保資料檔中隨機選取 100 萬人，擷取其各年度所有就醫資料建置而成，並以每 5 萬人擷取一年度的就醫資料為一單位發行，每年更新，本研究利用其中 5 萬人從 1997 年至 2007 年之承保抽樣歸人檔作為分析資料。所使用的資料包含：門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)。

其中門診處方及治療明細檔(CD)使用之資料變項包括性別(ID_SEX)、身份證統一編號(ID)、出生日期(ID_BIRTHDAY)、就醫科別(FUNC_TYPE)、就醫日期(FUNC_DATE)、國際疾病分類號一(ACODE_ICD9_1)、國際疾病分類號二(ACODE_ICD9_2)、國際疾病分類號三(ACODE_ICD9_3)等；而門診處方醫令明細檔(OO)使用之資料變項則包括藥品(項目)代號(DRUG_NO)、藥品用量(診療部位)(DRUG_USE)、藥品使用頻率(支付成數)(DRUG_FRE)等。

依此承保抽樣歸人檔中的年齡、性別、每年出生人數分佈，以及平均投保金額比對抽樣母群體與內政部公佈之資料值來進行代表性分析，皆大致吻合，充分顯示此資料具有高度的代表性。

3.3 資料處理

首先利用診斷碼前三碼為 155 大類(肝及肝內膽管惡性腫瘤)從 2000 年承保抽樣歸人檔門診處方及治療明細檔(CD)中的國際疾病分類號一、國際疾病分類號二、國際疾病分類號三之中挖掘出患有肝癌之病患總共 214 位，再利用串檔方式從門診處方及治療明細檔(CD)、門診處方醫令明細檔(OO)找出這些病患從 1997 年到 2007 年之中的所有就醫資料，總計有二十五萬三千多筆資料，包含就醫科別(FUNC_TYPE)、就醫日期(FUNC_DATE)、國際疾病分類號一(ACODE_ICD9_1)、國際疾病分類號二(ACODE_ICD9_2)、國際疾病分類號三(ACODE_ICD9_3)、藥品(項目)代號(DRUG_NO)、藥品用量(診療部位)(DRUG_USE)、藥品使用頻率(支付成數)(DRUG_FRE)等部分。

將國際疾病分類號一、國際疾病分類號二、國際疾病分類號三這三個欄位中只要出現診斷碼 571 大類(慢性肝病及肝硬化)的資料做標記；再將就

醫科別：60 代表接受中醫治療的資料也另做標記，完成後將每位患者的資料依就醫日期的先後次序排列，接著找出每位患者第一次出現診斷碼 571 大類(慢性肝病及肝硬化)及 155 大類(肝及肝內膽管惡性腫瘤)的就醫日期並記錄，共計有 97 人具有診斷碼 571 大類轉變為 155 大類的病程變化，所選取的國際疾病碼如下表 3.1，但因診斷碼 571 涵蓋了慢性肝病及肝硬化，因此重新整合過所擷取的診斷碼，肝硬化的診斷碼為 5712、5715、5716；慢性肝炎的診斷碼為 5714、57140、57141、57149；571、5718、5719 則定義為不明確；再將其間是否接受中醫藥治療及接收中醫藥治療次數作紀錄。

依據以上步驟所獲得的資料計算出患者的年齡及存活時間再進入統計分析的階段。

表 3.1 選取之國際疾病碼定義

分類	國際疾病分類號	英文名稱	中文名稱
不明確	571	CHRONIC LIVER DISEASE AND CIRRHOSIS	慢性肝病及肝硬化
	571.8	OTHER CHRONIC NONALCOHOLIC LIVER DISEASE	其他之慢性非酒精性肝炎
	571.9	UNSPECIFIED CHRONIC LIVER DISEASE WITHOUT MENTION OF ALCOHOL	未明示之慢性肝病，未提及酒精性者
肝硬化	571.2	ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF LIVER	酒精性肝硬化
	571.5	CIRRHOSIS OF LIVER WITHOUT MENTION OF ALCOHOL	肝硬化，未提及酒精性者
	571.6	BILIARY CIRRHOSIS	膽道性肝硬化
慢性肝炎	571.4	CHRONIC HEPATITIS	慢性肝炎
	571.40	CHRONIC HEPATITIS UNSPECIFIED	未明示之慢性肝炎
	571.41	CHRONIC PERSISTENT HEPATITIS	慢性持續性肝炎
	571.49	OTHER CHRONIC HEPATITIS	其他之慢性肝炎
肝癌	155	MALIGNANT NEOPLASM OF LIVER AND INTRAHEPATIC BILE DUCTS	肝及肝內膽管惡性腫瘤
	155.0	MALIGNANT NEOPLASM OF LIVER, PRIMARY	肝惡性腫瘤，原發性
	155.1	MALIGNANT NEOPLASM OF INTRAHEPATIC BILE DUCTS	肝內膽道惡性腫瘤
	155.2	MALIGNANT NEOPLASM OF LIVER, NOT SPECIFIED AS PRIMARY OR SECONDARY	肝惡性腫瘤，未明示者原發或續發性者

3.4 統計分析

使用 SPSS15.0 版軟體進行資料統計分析，分別利用 Mann-Whitney U Test、Chi-Square Test or Fisher's Exact Test、Log-rank test 及 hazard ratio 來針對不同情況的 p value 作定義。

第四章 研究結果

4.1 描述性統計結果

從 1997 年至 2007 年承保抽樣歸人檔其中的五萬人資料作為研究來源，篩選診斷碼前三碼為 155 大類(肝及肝內膽管惡性腫瘤)，共挖掘出患有肝癌之病患總共 214 位，回溯這 214 人十年間的所有就醫紀錄，標記其第一次出現診斷碼 571 大類的就醫日期及確切的診斷碼，作為其初次診斷為該類疾病的依據，共計有 97 人具有從診斷碼 571 大類轉變為 155 大類的病程變化並依病程變化不同區分為 1.肝硬化-肝癌 2.慢性肝炎-肝癌 3.慢性肝炎-肝硬化-肝癌等三組，如圖 4.1 所示；再把其間有接受中醫治療及中醫就診次數加以記錄，如附錄所示，因各組樣本數小，所以使用無母數檢定方法(Mann-Whitney U Test、Chi-Square Test or Fisher's Exact Test)來確認各分組基本資料之間的關聯性。

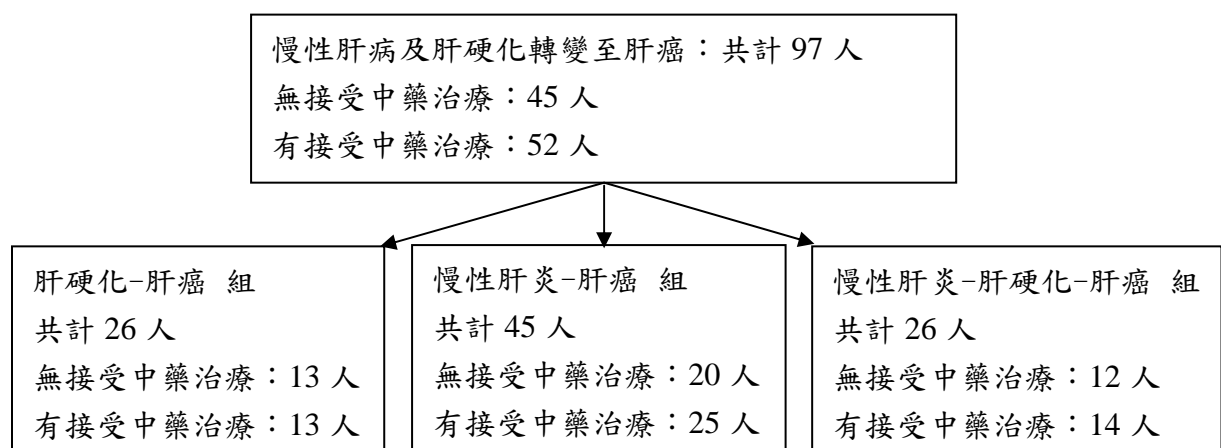


圖 4.1 研究分組樣本數

4.1.1 整體研究對象基本特性

1. 性別

無接受中藥治療組共計 45 人，女性 12 人(26.7%)、男性 33 人(73.3%)；有接受中藥治療組共計 52 人，女性 20 人(38.5%)、男性 32 人(61.5%)；合計女性 32 人(33%)、男性 65 人(67%)，P-value=0.218，表示兩組在性別分佈沒有顯著差異。(表 4.1)

2. 年齡

無接受中藥治療組平均 54 歲，中位數 57 歲，最小 20 歲，最大 90 歲；有接受中藥治療組平均 53 歲，中位數 54 歲，最小 22 歲，最大為 76 歲；P-value=0.534，表示兩組在年齡的分佈無顯著差異。(表 4.2)

3. 慢性肝病及肝硬化診斷碼

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼為 571 有 3 人(6.7%)、診斷碼為 5714 有 18 人(40%)、診斷碼為 5715 有 10 人(22.2%)、診斷碼為 57140 有 11 人(24.4%)、診斷碼為 57141 有 2 人(4.4%)、診斷碼為 57149 有 1 人(2.2%)；
- (2) 有接受中藥治療組診斷碼為 571 有 6 人(11.5%)、診斷碼為 5714 有 18 人(34.6%)、診斷碼為 5715 有 7 人(13.5%)、診斷碼為 5718 有 3 人(5.8%)、診斷碼為 57140 有 15 人(28.8%)、診斷碼為 57146 有 1 人(1.9%)、診斷碼為 57149 有 2 人(3.8%)；
- (3) 合計診斷碼為 571 有 9 人(9.3%)、診斷碼為 5714 有 36 人(37.1%)、診斷碼為 5715 有 17 人(17.5%)、診斷碼為 57140 有 26 人(26.8%)、診斷碼為 57141 有 2 人(2.1%)、診斷碼為 57146 有 1 人(1%)、診斷碼為 57149 有 3 人(3.1%)，P-value=0.383，表示兩組在慢性肝病及肝硬化診斷碼的分佈無明顯差異。(表 4.1)

4. 慢性肝病及肝硬化診斷碼再分類

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼屬於不明確的有 3 人(6.7%)、診斷碼屬於慢性肝炎的有 32 人(71.1%)、診斷碼屬於肝硬化的有 10 人(22.2%)；
- (2) 有接受中藥治療組中診斷碼屬於不明確的有 9 人(17.3%)、診斷碼屬於

慢性肝炎的有 36 人(69.2%)、診斷碼屬於肝硬化的有 7 人(13.5%)；

- (3) 合計疾病診斷碼分類不明確的有 12 人(12.4%)、診斷碼屬於慢性肝炎的有 68 人(70.1%)、診斷碼屬於肝硬化的有 17 人(17.5%)，P-value=0.194，表示兩組在診斷碼再分類後的人數分佈沒有顯著差異性。(表 4.1)

5. 肝及肝內膽管惡性腫瘤診斷碼

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼為 155 有 1 人(2.2%)、診斷碼為 1550 有 35 人(77.8%)、診斷碼為 1552 有 9 人(20%)；
- (2) 有接受中藥治療組診斷碼為 155 有 1 人(1.9%)、診斷碼為 1550 有 44 人(84.6%)、診斷碼為 1551 有 1 人(1.9%)、診斷碼為 1552 有 6 人(11.5%)；
- (3) 合計診斷碼為 155 有 2 人(2.1%)、診斷碼為 1550 有 79 人(81.4%)、診斷碼為 1551 有 1 人(1%)、診斷碼為 1552 有 15 人(15.5%)，P-value=0.665，表示兩組在肝及肝內膽管惡性腫瘤診斷碼的分佈上無顯著差異。(表 4.1)

6. 病程變化時間

無接受中藥治療組病程進展時間平均為 3.09 年，中位數 2.86 年，最短 0.04 年，最長 8.04 年；有接受中藥治療組病程進展時間平均為 5.05 年，中位數 5.25 年，最短 0.49 年，最長 9.95 年；P-value <0.001，兩者有顯著差異，有接受中藥治療組的存活時間皆較無接受治療組長約 2 年。(表 4.2)

表 4.1 整體研究對象基本特性(A)

		Overall								
		期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療								P-value
		無 (N=45)		有 (N=52)		Total (N=97)				
		N	%	N	%	N	%			
性別	女	12	26.7	20	38.5	32	33.0	0.218		
	男	33	73.3	32	61.5	65	67.0			
診斷碼	571	3	6.7	6	11.5	9	9.3	0.383		
	5714	18	40.0	18	34.6	36	37.1			
	5715	10	22.2	7	13.5	17	17.5			
	5718	0	0.0	3	5.8	3	3.1			
	57140	11	24.4	15	28.8	26	26.8			
	57141	2	4.4	0	0.0	2	2.1			
	57146	0	0.0	1	1.9	1	1.0			
	57149	1	2.2	2	3.8	3	3.1			
診斷碼	不明確	3	6.7	9	17.3	12	12.4	0.194		
	慢性肝炎	32	71.1	36	69.2	68	70.1			
	肝硬化	10	22.2	7	13.5	17	17.5			
診斷碼	155	1	2.2	1	1.9	2	2.1	0.665		
	1550	35	77.8	44	84.6	79	81.4			
	1551	0	0.0	1	1.9	1	1.0			
	1552	9	20.0	6	11.5	15	15.5			
期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥治療	無	12	100.0	7	50.0	19	73.1	0.006		
	有	0	0.0	7	50.0	7	26.9			
期中(肝硬化-肝癌)接受中藥治療	無	25	100.0	4	14.8	29	55.8	<0.001		
	有	0	0.0	23	85.2	23	44.2			

P-value by Chi-Square Test or Fisher's Exact Test when appropriated.

表 4.2 整體研究對象基本特性(B)

Group		期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療														P-value				
		無						有						Total						
		N	Mean	SD	Median	Min	Max	N	Mean	SD	Median	Min	Max	N	Mean		SD	Median	Min	Max
肝硬化-肝癌	年齡	13	60.01	15.60	60.53	33.68	90.11	13	56.57	9.47	57.69	39.03	69.57	26	58.29	12.77	59.33	33.68	90.11	0.489
	期中(慢性肝病及肝硬化)接受中藥次數	13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	13	30.69	74.47	5.00	1.00	273.00	26	15.35	53.91	0.50	0.00	273.00	<0.001
	期中(慢性肝病及肝硬化)時間(年)	13	2.27	1.70	2.49	0.09	5.47	13	4.97	2.63	4.40	0.49	9.95	26	3.62	2.57	3.54	0.09	9.95	0.006
	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥次數	13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	13	30.69	74.47	5.00	1.00	273.00	26	15.35	53.91	0.50	0.00	273.00	<0.001
慢性肝炎-肝癌	年齡	20	48.06	16.99	49.68	20.24	77.04	25	49.95	14.04	48.46	26.95	76.02	45	49.11	15.27	48.46	20.24	77.04	0.837
	期中(慢性肝病及肝硬化)接受中藥次數	20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	25	15.08	14.11	8.00	1.00	54.00	45	8.38	12.89	2.00	0.00	54.00	<0.001
	期中(慢性肝病及肝硬化)時間(年)	20	2.34	2.23	1.46	0.04	6.91	25	4.81	2.62	5.09	0.70	9.67	45	3.71	2.73	3.79	0.04	9.67	0.001
	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥次數	20	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	25	15.08	14.11	8.00	1.00	54.00	45	8.38	12.89	2.00	0.00	54.00	<0.001
慢性肝炎-肝硬化-肝癌	年齡	12	58.94	16.04	64.55	30.83	78.89	14	55.74	13.44	56.93	22.90	75.92	26	57.22	14.48	59.07	22.90	78.89	0.382
	期中(慢性肝病及肝硬化)接受中藥次數	12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	14	13.00	28.97	3.50	1.00	112.00	26	7.00	21.91	1.00	0.00	112.00	<0.001
	期中(慢性肝病及肝硬化)時間(年)	12	5.21	2.00	5.69	1.25	8.04	14	5.56	2.72	6.01	0.70	9.09	26	5.40	2.37	5.80	0.70	9.09	0.572
	期中(慢性肝炎-肝硬化)次數	12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	14	9.07	26.65	1.00	0.00	101.00	26	4.88	19.77	0.00	0.00	101.00	0.006
	期中(慢性肝炎-肝硬化)時間(年)	12	1.69	1.53	1.84	0.17	5.31	14	1.89	1.94	1.05	0.28	5.65	26	1.80	1.73	1.18	0.17	5.65	0.719
	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥次數	12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	14	3.93	4.14	2.50	0.00	11.00	26	2.12	3.59	0.00	0.00	11.00	<0.001
Total	年齡	45	54.41	16.99	57.22	20.24	90.11	52	53.16	13.03	53.90	22.90	76.02	97	53.74	14.93	54.74	20.24	90.11	0.534
	期中(慢性肝病及肝硬化)接受中藥次數	45	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	52	18.42	40.80	6.00	1.00	273.00	97	9.88	31.14	1.00	0.00	273.00	<0.001
	期中(慢性肝病及肝硬化)時間(年)	45	3.09	2.37	2.86	0.04	8.04	52	5.05	2.62	5.25	0.49	9.95	97	4.14	2.68	4.20	0.04	9.95	<0.001
	期中(慢性肝炎-肝硬化)次數	12	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	14	9.07	26.65	1.00	0.00	101.00	26	4.88	19.77	0.00	0.00	101.00	0.006
	期中(慢性肝炎-肝硬化)時間(年)	12	1.69	1.53	1.84	0.17	5.31	14	1.89	1.94	1.05	0.28	5.65	26	1.80	1.73	1.18	0.17	5.65	0.719
	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥次數	25	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	27	16.81	52.47	3.00	0.00	273.00	52	8.73	38.42	0.00	0.00	273.00	<0.001
	期中(肝硬化-肝癌)時間(年)	25	2.96	2.01	2.75	0.14	7.32	27	4.44	2.77	4.42	0.14	9.95	52	3.73	2.53	3.54	0.14	9.95	0.051
P-value by Mann-Whitney U Test																				

4.1.2 肝硬化-肝癌組 研究對象基本特性

1. 性別

無接受中藥治療組共計 13 人，女性 2 人(15.4%)、男性 11 人(84.6%)；有接受中藥治療組共計 13 人，女性 5 人(38.5%)、男性 8 人(61.5%)；合計女性 7 人(26.9%)、男性 19 人(73.1%)，P-value=0.378，表示兩組在性別分佈沒有顯著差異。(表 4.3)

2. 年齡

無接受中藥治療組平均 60 歲，中位數 61 歲，最小 34 歲，最大 90 歲；有接受中藥治療組平均 57 歲，中位數 58 歲，最小 39 歲，最大為 70 歲；P-value=0.489，表示兩組在年齡的分佈無顯著差異。(表 4.2)

3. 慢性肝病及肝硬化診斷碼

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼為 571 有 3 人(23.1%)、診斷碼為 5715 有 10 人(76.9%)；
- (2) 有接受中藥治療組診斷碼為 571 有 6 人(46.2%)、診斷碼為 5715 有 7 人(53.8%)；
- (3) 合計診斷碼為 571 有 9 人(34.6%)、診斷碼為 5715 有 17 人(65.4%)，P-value=0.411，表示兩組在慢性肝病及肝硬化診斷碼的分佈無明顯差異。(表 4.3)

4. 慢性肝病及肝硬化診斷碼再分類

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼屬於不明確的有 3 人(23.1%)、診斷碼屬於肝硬化的有 10 人(76.9%)；
- (2) 有接受中藥治療組中診斷碼屬於不明確的有 6 人(46.2%)、診斷碼屬於肝硬化的有 7 人(53.8%)；
- (3) 合計疾病診斷碼分類不明確的有 9 人(34.6%)、分類為肝硬化的有 17 人(65.4%)，P-value=0.411，表示兩組在診斷碼再分類後的人數分佈沒有顯著差異性。(表 4.3)

5. 肝及肝內膽管惡性腫瘤診斷碼

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼為 1550 有 11 人(86.4%)、診斷碼為 1552 有 2 人(15.4%)；
- (2) 有接受中藥治療組診斷碼為 1550 有 11 人(86.4%)、診斷碼為 1551 有 1 人(7.7%)、診斷碼為 1552 有 1 人(7.7%)；
- (3) 合計診斷碼為 1550 有 22 人(86.4%)、診斷碼為 1551 有 1 人(3.8%)、診斷碼為 1552 有 3 人(11.5%)，P-value=1.000，表示兩組在肝及肝內膽管惡性腫瘤診斷碼的分佈上無顯著差異。(表 4.3)

6. 病程變化時間

無接受中藥治療組病程進展時間平均為 2.34 年，中位數 2.49 年，最短 0.14 年，最長 5.47 年；有接受中藥治療組病程進展時間平均為 4.98 年，中位數 4.42 年，最短 0.5 年，最長 9.95 年；P-value=0.007，兩者有顯著差異，有接受中藥治療組的存活時間皆較無接受治療組長約 2-3 年。(表 4.2)

表 4.3 肝硬化-肝癌組研究對象基本特性

		肝硬化-肝癌						P-value
		期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療						
		無 (N=13)		有 (N=13)		Total (N=26)		
		N	%	N	%	N	%	
性別	女	2	15.4	5	38.5	7	26.9	0.378
	男	11	84.6	8	61.5	19	73.1	
診斷碼	571	3	23.1	6	46.2	9	34.6	0.411
	5714	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	5715	10	76.9	7	53.8	17	65.4	
	5718	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	57140	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	57141	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	57146	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	57149	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
診斷碼	不明確	3	23.1	6	46.2	9	34.6	0.411
	慢性肝炎	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	肝硬化	10	76.9	7	53.8	17	65.4	
診斷碼	155	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1.000
	1550	11	84.6	11	84.6	22	84.6	
	1551	0	0.0	1	7.7	1	3.8	
	1552	2	15.4	1	7.7	3	11.5	
期中(肝硬化-肝癌)接受中藥治療	無	13	100.0	0	0.0	13	50.0	<0.001
	有	0	0.0	13	100.0	13	50.0	

P-value by Chi-Square Test or Fisher's Exact Test when appropriated.

4.1.3 慢性肝炎-肝癌組 研究對象基本特性

1. 性別

無接受中藥治療組共計 20 人，女性 9 人(45%)、男性 11 人(55%)；有接受中藥治療組共計 25 人，女性 9 人(36%)、男性 16 人(64%)；合計女性 18 人(40%)、男性 27 人(60%)，P-value=0.540，表示兩組在性別分佈沒有顯著差異。(表 4.4)

2. 年齡

無接受中藥治療組平均 48 歲，中位數 50 歲，最小 20 歲，最大 77 歲；有接受中藥治療組平均 50 歲，中位數 48 歲，最小 26 歲，最大為 76 歲；P-value=0.837，表示兩組在年齡的分佈無顯著差異。(表 4.2)

3. 慢性肝病及肝硬化診斷碼

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼為 5714 有 10 人(50%)、診斷碼為 57140 有 7 人(35%)、57141 有 2 人(10%)、診斷碼為 57149 有 1 人(5%)；
- (2) 有接受中藥治療組診斷碼為 5714 有 11 人(44%)、診斷碼為 57140 有 10 人(40%)、診斷碼為 57149 有 1 人(4%)；
- (3) 合計診斷碼為 5714 有 21 人(46.7%)、診斷碼為 57140 有 17 人(37.8%)、57141 有 2 人(4.4%)、診斷碼為 57149 有 2 人(4.4%)，P-value=0.328，表示兩組在慢性肝病及肝硬化診斷碼的分佈無明顯差異。(表 4.4)

4. 慢性肝病及肝硬化診斷碼再分類

- (1) 無接受中藥治療組的診斷碼皆屬於慢性肝炎共有 20 人(100%)；
- (2) 有接受中藥治療組中診斷碼屬於不明確的有 3 人(12%)、診斷碼屬於慢性肝炎的有 22 人(88%)；
- (3) 合計疾病診斷碼分類不明確的有 3 人(6.7%)、分類為慢性肝炎的有 42 人(93.3%)，P-value=0.242，表示兩組在診斷碼再分類後的人數分佈沒有顯著差異性。(表 4.4)

5. 肝及肝內膽管惡性腫瘤診斷碼

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼為 155 有 1 人(5%)、診斷碼為 1550 有 16 人(80%)、診斷碼為 1552 有 3 人(15%)；
- (2) 有接受中藥治療組診斷碼為 1550 有 20 人(80%)、診斷碼為 1552 有 5 人(20%)；
- (3) 合計診斷碼為 155 有 1 人(2.2%)、診斷碼為 1550 有 36 人(80%)、診斷碼為 1552 有 8 人(17.8%)，P-value=0.687，表示兩組在肝及肝內膽管惡性腫瘤診斷碼的分佈上無顯著差異。(表 4.4)

6. 病程變化時間

無接受中藥治療組病程進展時間平均為 2.34 年，中位數 1.46 年，最短 0.04 年，最長 6.91 年；有接受中藥治療組病程進展時間平均為 4.81 年，中位數 5.09 年，最短 0.7 年，最長 9.67 年；P-value=0.001，兩者有顯著差異，有接受中藥治療組的存活時間皆較無接受治療組長約 2-3 年。(表 4.2)

表 4.4 慢性肝炎-肝癌組研究對象基本特性

		慢性肝炎-肝癌							
		期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療							
		無 (N=20)		有 (N=25)		Total (N=45)		P-value	
		N	%	N	%	N	%		
性別	女	9	45.0	9	36.0	18	40.0	0.540	
	男	11	55.0	16	64.0	27	60.0		
診斷碼	571	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0.328	
	5714	10	50.0	11	44.0	21	46.7		
	5715	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
	5718	0	0.0	3	12.0	3	6.7		
	57140	7	35.0	10	40.0	17	37.8		
	57141	2	10.0	0	0.0	2	4.4		
	57146	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
	57149	1	5.0	1	4.0	2	4.4		
診斷碼	不明確	0	0.0	3	12.0	3	6.7	0.242	
	慢性肝炎	20	100.0	22	88.0	42	93.3		
	肝硬化	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
診斷碼	155	1	5.0	0	0.0	1	2.2	0.687	
	1550	16	80.0	20	80.0	36	80.0		
	1551	0	0.0	0	0.0	0	0.0		
	1552	3	15.0	5	20.0	8	17.8		

P-value by Chi-Square Test or Fisher's Exact Test when appropriated.

4.1.4 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組 研究對象基本特性

1. 性別

無接受中藥治療組共計 12 人，女性 1 人(8.3%)、男性 11 人(91.7%)；有接受中藥治療組共計 14 人，女性 6 人(42.9%)、男性 8 人(57.1%)；合計女性 7 人(26.9%)、男性 19 人(73.1%)，P-value=0.081，表示兩組在性別分佈沒有顯著差異。(表 4.5)

2. 年齡

無接受中藥治療組平均 59 歲，中位數 65 歲，最小 31 歲，最大 79 歲；有接受中藥治療組平均 56 歲，中位數 57 歲，最小 23 歲，最大為 76 歲；P-value=0.382，表示兩組在年齡的分佈無顯著差異。(表 4.2)

3. 慢性肝病及肝硬化診斷碼

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼為 5714 有 8 人(66.7%)、診斷碼為 57140 有 4 人(33.3%)；
- (2) 有接受中藥治療組診斷碼為 5714 有 7 人(50%)、診斷碼為 57140 有 5 人(35.7%)、診斷碼為 57146 有 1 人(7.1%)、診斷碼為 57149 有 1 人(7.1%)；
- (3) 合計診斷碼為 5714 有 15 人(57.7%)、診斷碼為 57140 有 9 人(34.6%)、診斷碼為 57146 有 1 人(3.8%)、診斷碼為 57149 有 1 人(3.8%)，P-value=1.000，表示兩組在慢性肝病及肝硬化診斷碼的分佈無明顯差異。(表 4.5)

4. 慢性肝病及肝硬化診斷碼再定義

無接受中藥治療組的診斷碼皆屬於慢性肝炎共有 12 人(100%)；有接受中藥治療組的診斷碼也皆屬於慢性肝炎共有 14 人(100%)；因分類同為慢性肝炎無法比較。(表 4.5)

5. 肝及肝內膽管惡性腫瘤診斷碼

- (1) 無接受中藥治療組診斷碼為 1550 有 8 人(66.7%)、診斷碼為 1552 有 4 人(33.3%)；

- (2) 有接受中藥治療組診斷碼為 155 有 1 人(7.1%)、診斷碼為 1550 有 13 人(92.9%)；
- (3) 合計診斷碼為 155 有 1 人(3.8%)、診斷碼為 1550 有 21 人(80.8%)、診斷碼為 1552 有 4 人(15.4%)， $P\text{-value}=0.033<0.05$ ，顯示兩組的肝癌診斷碼分佈具有顯著差異，以診斷碼 1550(肝惡性腫瘤，原發性)在有接受中藥治療組之中佔較高的比例。(表 4.5)

6. 病程變化時間

無接受中藥治療組病程進展時間平均為 5.21 年，中位數 5.69 年，最短 1.25 年，最長 8.04 年；有接受中藥治療組病程進展時間平均為 5.56 年，中位數 6.01 年，最短 0.70 年，最長 9.09 年； $P\text{-value}=0.572$ ，兩組之間無顯著差異。(表 4.2)

7. 病程變化與是否接受中藥治療

(1) 慢性肝炎-肝硬化 階段

- a. 無接受中藥治療組共有 12 人(100%)；有接受中藥治療組在此階段有 7 人(50%)無接受中藥治療、有 7 人(50%)有接受中藥治療；此階段共計 19 人(73.1%)無接受中藥治療、7 人(26.9%)有接受中藥治療， $P\text{-value}=0.006<0.05$ ，顯示慢性肝炎-肝硬化階段兩組的人數分布有顯著差異。(表 4.5)
- b. 病程變化時間-無接受中藥治療組病程進展時間平均為 1.69 年，中位數 1.84 年，最短 0.17 年，最長 5.31 年；有接受中藥治療組病程進展時間平均為 1.89 年，中位數 1.05 年，最短 0.28 年，最長 5.65 年； $P\text{-value}=0.719$ ，兩者無顯著差異。(表 4.2)

(2) 肝硬化-肝癌 階段

- a. 無接受中藥治療組共有 12 人(100%)；有接受中藥治療組在此階段有 4 人(28.6%)無接受中藥治療、有 10 人(71.4%)有接受中藥治療；此階段共計 16 人(61.5%)無接受中藥治療、10 人(38.5%)有接受中藥治療， $P\text{-value}<0.001$ ，顯示肝硬化-肝癌階段兩組的人數分布有顯著差異。(表 4.5)

- b. 病程變化時間-無接受中藥治療組病程進展時間平均為 3.63 年，中位數 3.14 年，最短 0.37 年，最長 7.32 年；有接受中藥治療組病程進展時間平均為 3.94 年，中位數 4.54 年，最短 0.14 年，最長 7.94 年；P-value=0.877，兩者無顯著差異。(表 4.2)

表 4.5 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組研究對象基本特性

		慢性肝炎-肝硬化-肝癌						P-value
		期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療				Total (N=26)		
		無 (N=12)		有 (N=14)		N	%	
		N	%	N	%	N	%	
性別	女	1	8.3	6	42.9	7	26.9	0.081
	男	11	91.7	8	57.1	19	73.1	
診斷碼	571	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1.000
	5714	8	66.7	7	50.0	15	57.7	
	5715	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	5718	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	57140	4	33.3	5	35.7	9	34.6	
	57141	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	57146	0	0.0	1	7.1	1	3.8	
	57149	0	0.0	1	7.1	1	3.8	
診斷碼	不明確	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	慢性肝炎	12	100.0	14	100.0	26	100.0	
	肝硬化	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
診斷碼	155	0	0.0	1	7.1	1	3.8	0.033
	1550	8	66.7	13	92.9	21	80.8	
	1551	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
	1552	4	33.3	0	0.0	4	15.4	
期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥治療	無	12	100.0	7	50.0	19	73.1	0.006
	有	0	0.0	7	50.0	7	26.9	
期中(肝硬化-肝癌)接受中藥治療	無	12	100.0	4	28.6	16	61.5	<0.001
	有	0	0.0	10	71.4	10	38.5	

P-value by Chi-Square Test or Fisher's Exact Test when appropriated.

4.1.5 分組之間差異性

無接受中藥治療在肝硬化-肝癌組有 13 人(27.7%)、慢性肝炎-肝癌組有 20 人(42.6%)、慢性肝炎-肝硬化-肝癌組有 14 人(29.8%)；有接受中藥治療在肝硬化-肝癌組有 13 人(25%)、慢性肝炎-肝癌組有 25 人(48.1%)、慢性肝炎-肝硬化-肝癌組有 14 人(26.9%)；總計肝硬化-肝癌組共有 26 人(26.3%)、慢性肝炎-肝癌組有共 45 人(45.5%)、慢性肝炎-肝硬化-肝癌組共有 28 人(28.3%)，P-value=0.859，顯示三個分組之間的分布無顯著差異。(表 4.6)

表 4.6 分組差異性

		Overall							
		期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療							
		無 (N=45)		有 (N=52)		Total (N=97)		P-value	
		N	%	N	%	N	%		
Group	肝硬化-肝癌	13	27.7	13	25.0	26	26.3	0.859	
	慢性肝炎-肝癌	20	42.6	25	48.1	45	45.5		
	慢性肝炎-肝硬化-肝癌	14	29.8	14	26.9	28	28.3		
P-value by Chi-Square Test or Fisher's Exact Test when appropriated.									

4.2 存活分析

存活分析 (survival analysis) 是現今被廣泛應用在生物醫學研究上的一種統計方法。而因“存活”二字容易導致誤解，實際上存活分析算是一種方法論，並非只能處理與死亡有關的資料，所以只要能清楚定義觀測的“起始點”與該“事件(event)”發生的時間點，則存活時間(survival time) 便已形成。

在這個章節使用 Kaplan-Meier curve 來繪製存活曲線，其中以存活時間 (Week of follow-up) 對累積存活機率 (Survival Function) 作圖，由此得知每一個時間點的累積存活機率，用以觀察存活率隨時間改變的情況；再利用 Log-rank test 來比較不同因子之間存活曲線的差別。

4.2.1 整體存活分析

圖 4.2 所呈現的是整體的存活曲線(n=97)，實線代表有接受中藥治療，共計有 52 人；虛線代表無接受中藥治療，共計 45 人。經由表 4.7 可知整體的存活時間平均為 4.141 年，中位數為 4.203 年；無接受中藥治療組的存活時間平均為 3.088 年，中位數為 2.858 年；有接受中藥治療組的存活時間平均為 5.051 年，中位數為 5.149 年，p-value<0.001 表示是否接受中藥治療與存活時間長短有關，以中位數作比較，有接受中藥治療的存活期長約 2.3 年，如圖 4.3 所示。

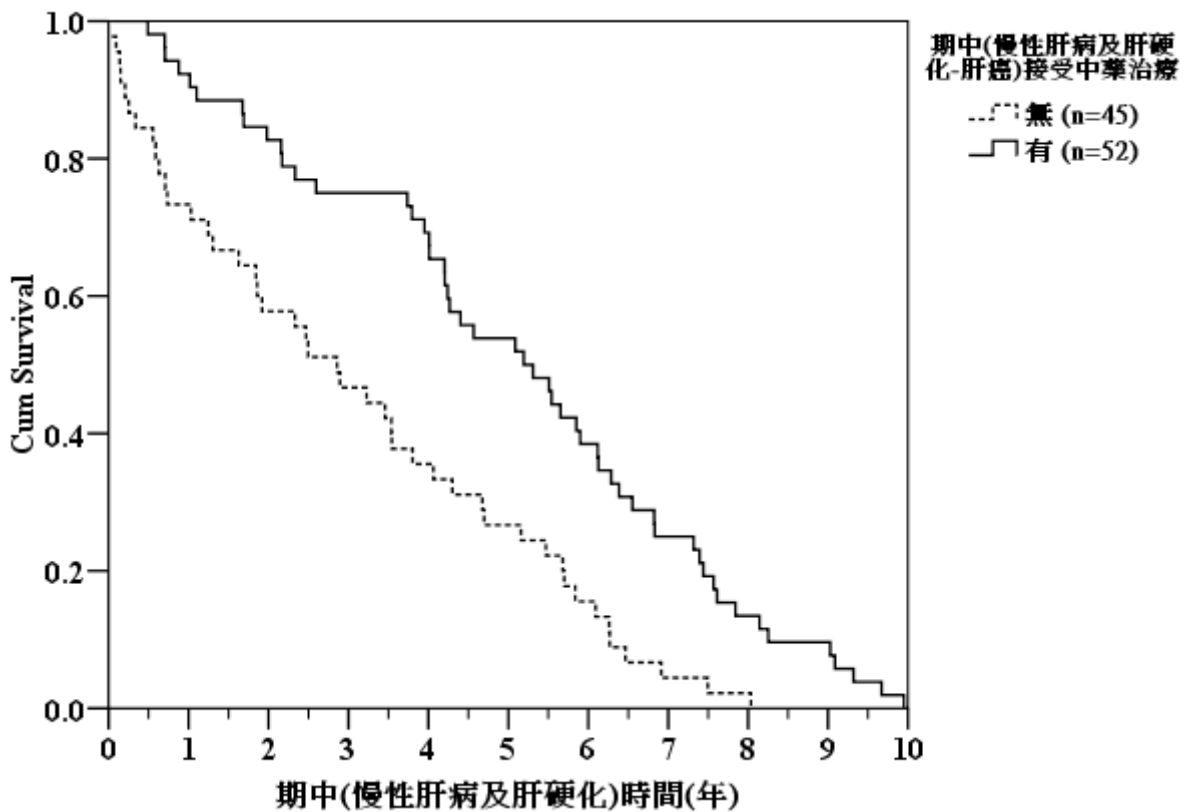


圖 4.2 整體存活曲線

表 4.7 整體存活分析

Kaplan-Meier Survival Time									
接受中藥治療	Mean				Median				P-value
	Estimate	SE	95% C.I.		Estimate	SE	95% C.I.		
無	3.088	0.353	2.396	3.781	2.858	0.602	1.678	4.039	<0.001
有	5.051	0.363	4.340	5.762	5.194	0.684	3.852	6.535	
Overall	4.141	0.272	3.607	4.674	4.203	0.272	3.669	4.736	
P-value by Log-rank test									

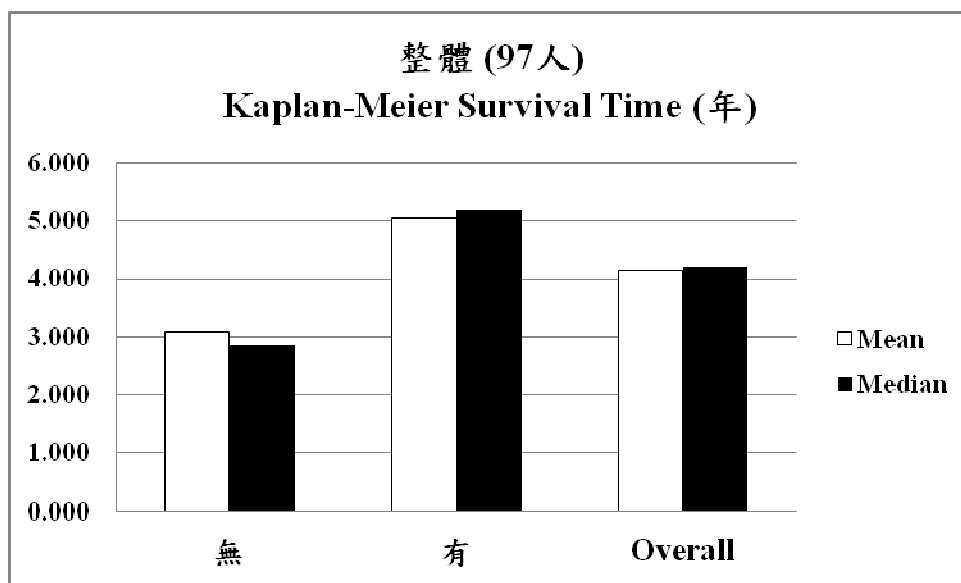


圖 4.3 整體有無接受中藥治療存活時間比較

4.2.2 肝硬化-肝癌組 存活分析

圖 4.4 所呈現的是肝硬化-肝癌組的存活曲線(n=26)，實線代表有接受中藥治療，共計有 13 人；虛線代表無接受中藥治療，共計 13 人。經由表 4.8 可知整體的存活時間平均為 3.620 年，中位數為 3.537 年；無接受中藥治療組的存活時間平均為 2.272 年，中位數為 2.494 年；有接受中藥治療組的存活時間平均為 4.967 年，中位數為 4.402 年，p-value=0.002 表示是否接受中藥治療與存活時間長短有關，以中位數作比較，有接受中藥治療長約 1.9 年，如圖 4.5 所示。

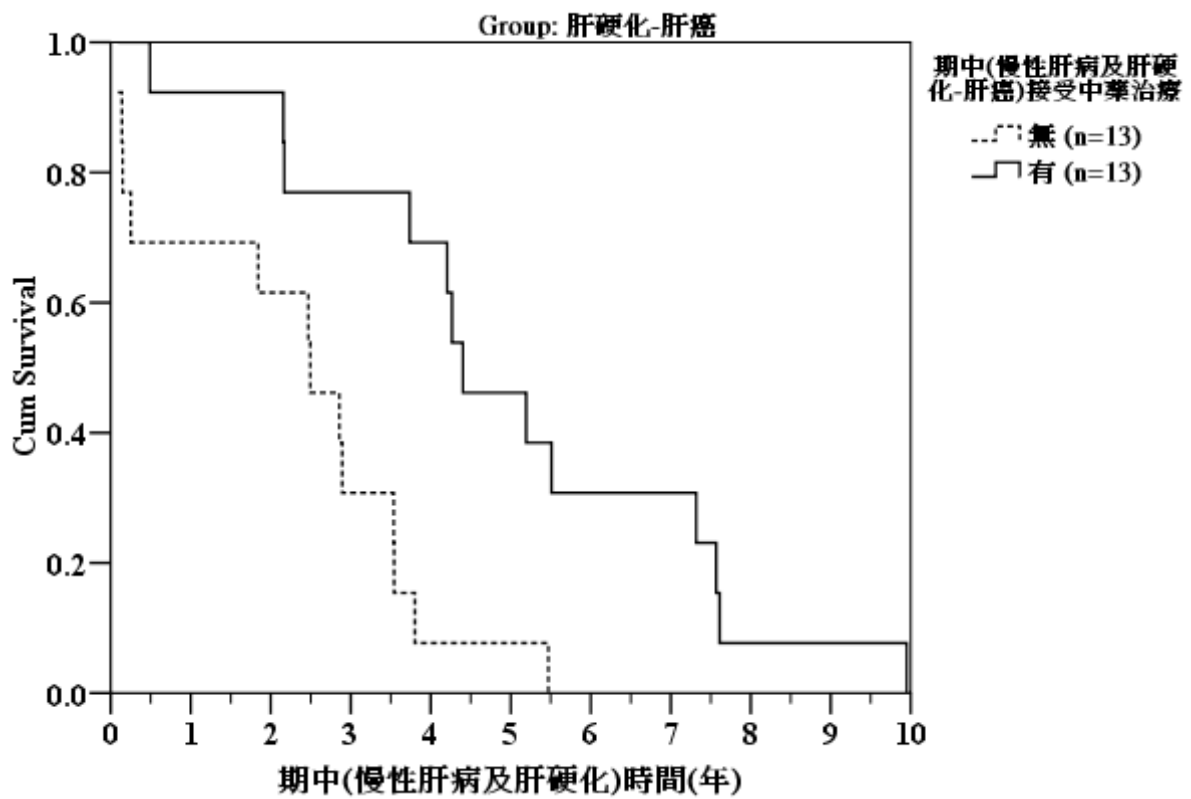


圖 4.4 肝硬化-肝癌組存活曲線

表 4.8 肝硬化-肝癌組存活分析

Kaplan-Meier Survival Time											
接受中藥治療	Mean					Median					P-value
	Estimate	SE	95% C.I.		Estimate	SE	95% C.I.				
無	2.272	0.472	1.348	-	3.197	2.494	0.609	1.301	-	3.687	0.002
有	4.967	0.730	3.537	-	6.398	4.402	0.592	3.242	-	5.563	
Overall	3.620	0.504	2.632	-	4.607	3.537	0.560	2.439	-	4.635	
P-value by Log-rank test											

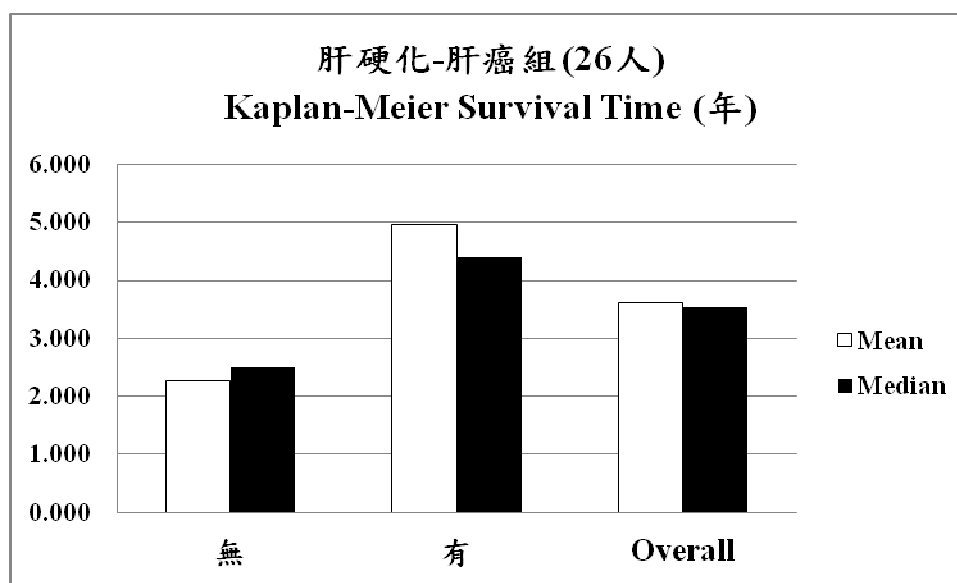


圖 4.5 肝硬化-肝癌組有無接受中藥治療存活時間比較

4.2.3 慢性肝炎-肝癌組 存活分析

圖 4.6 所呈現的是慢性肝炎-肝癌組的存活曲線(n=45)，實線代表有接受中藥治療，共計有 25 人；虛線代表無接受中藥治療，共計 20 人。經由表 4.9 可知整體的存活時間平均為 3.713 年，中位數為 3.795 年；無接受中藥治療組的存活時間平均為 2.345 年，中位數為 1.303 年；有接受中藥治療組的存活時間平均為 4.808 年，中位數為 5.087 年，p-value=0.001 表示是否接受中藥治療與存活時間長短有關，以中位數作比較，有接受中藥治療長約 3.8 年，如圖 4.7 所示。

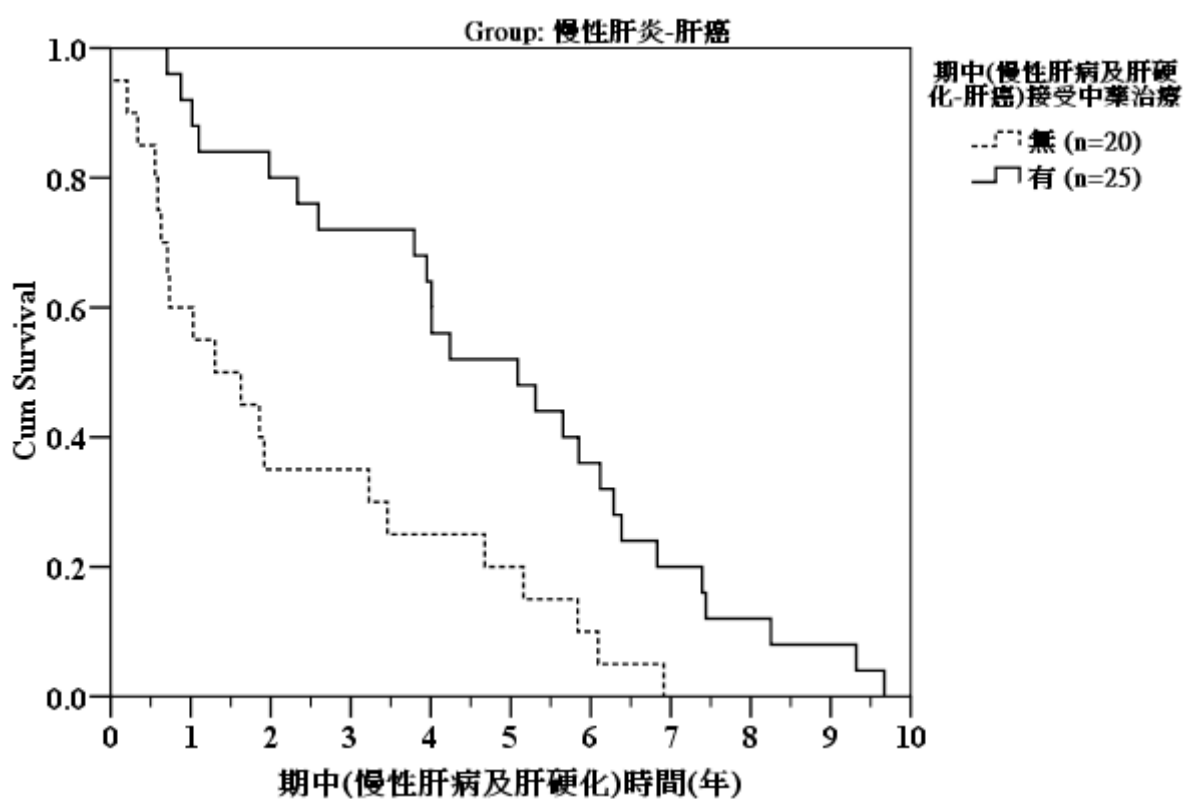


圖 4.6 慢性肝炎-肝癌組存活曲線

表 4.9 慢性肝炎-肝癌組存活分析

Kaplan-Meier Survival Time									
接受中藥治療	Mean				Median				P-value
	Estimate	SE	95% C.I.		Estimate	SE	95% C.I.		
無	2.345	0.499	1.366	3.323	1.303	0.667	0.000	2.611	0.001
有	4.808	0.524	3.781	5.836	5.087	1.081	2.969	7.205	
Overall	3.713	0.406	2.917	4.510	3.795	0.947	1.938	5.652	
P-value by Log-rank test									

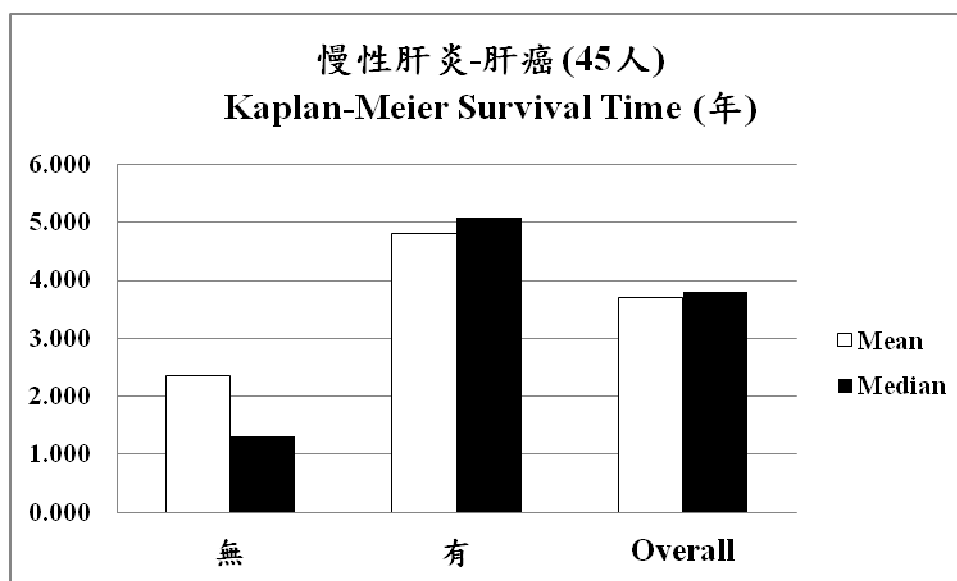


圖 4.7 慢性肝炎-肝癌組有無接受中藥治療存活時間比較

4.2.4 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組 存活分析

圖 4.8 所呈現的是慢性肝炎-肝硬化-肝癌組的存活曲線(n=26)，實線代表有接受中藥治療，共計有 14 人；虛線代表無接受中藥治療，共計 12 人。經由表 4.10 可知整體的存活時間平均為 5.401 年，中位數為 5.700 年；無接受中藥治療組的存活時間平均為 5.212 年，中位數為 5.681 年；有接受中藥治療組的存活時間平均為 5.563 年，中位數為 5.900 年，p-value=0.250 表示是否接受中藥治療與存活時間長短沒有顯著相關，如圖 4.9 所示。

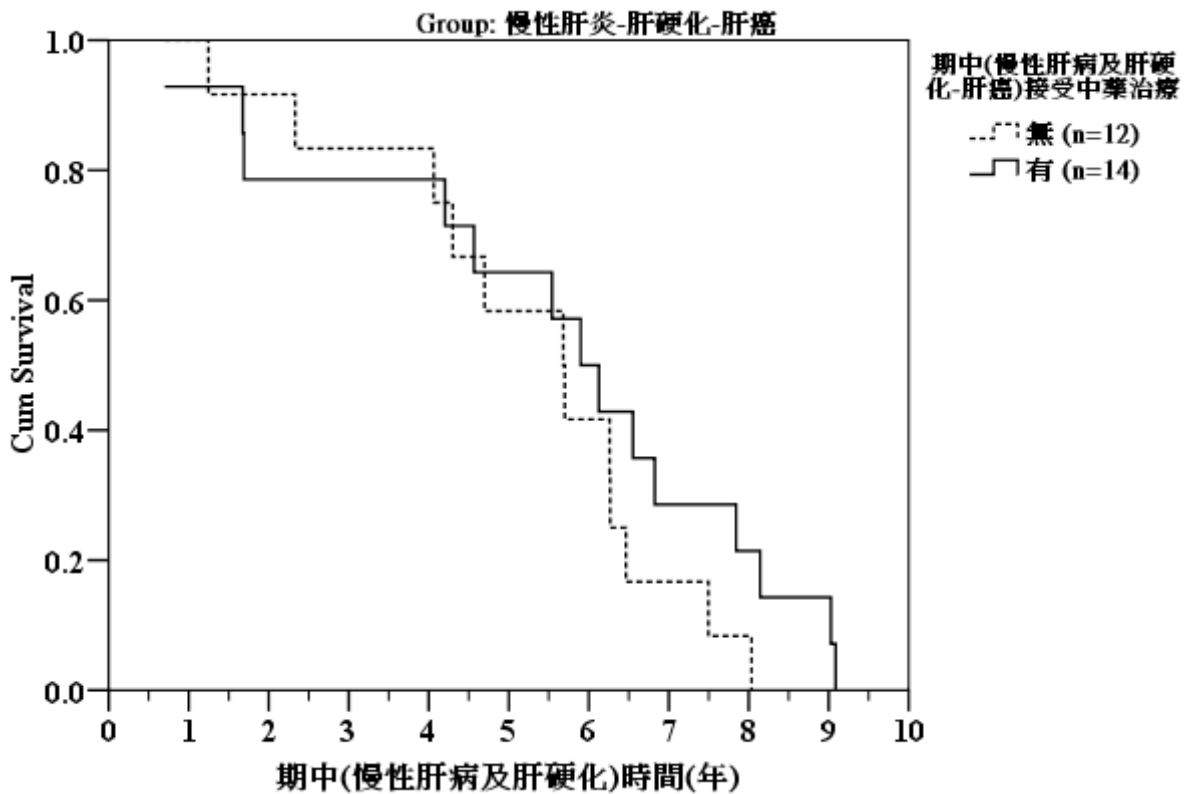


圖 4.8 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組存活曲線

表 4.10 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組存活分析

Kaplan-Meier Survival Time									
接受中藥治療	Mean				Median				P-value
	Estimate	SE	95% C.I.		Estimate	SE	95% C.I.		
無	5.212	0.577	4.082	6.342	5.681	0.868	3.980	7.382	0.250
有	5.563	0.726	4.140	6.985	5.900	0.548	4.826	6.974	
Overall	5.401	0.465	4.489	6.312	5.700	0.373	4.968	6.432	
P-value by Log-rank test									

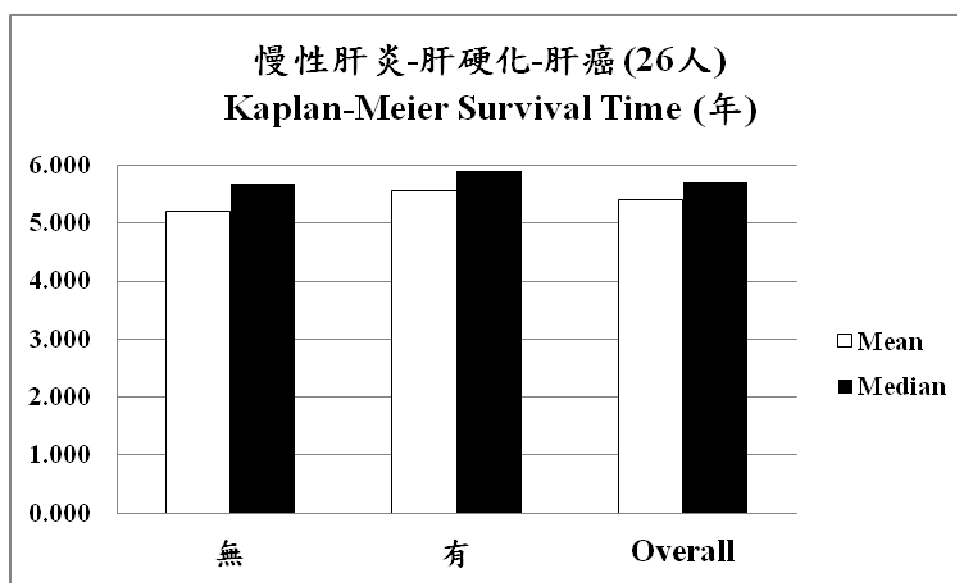


圖 4.9 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組有無接受中藥治療存活時間比較

4.3 迴歸分析

此研究並非隨機雙盲試驗，無法只比較 Kaplan-Meier curves 來得到結論。因此用 Cox proportional hazards model 評估年齡、性別、是否接受中藥治療及各分組等變項對存活率的影響。(表 4.11)

1. 年齡

在調整了性別、是否接受中藥治療及分組的影響後，發現年齡每增加一歲死亡的危險性增加了 1.003 倍，95%信賴區間為 0.988-1.017，p-value=0.704，即調整了性別、是否接受中藥治療及分組的影響後，年齡對存活率的影響沒有達顯著性。

2. 性別

以女性為基準，在調整了年齡、是否接受中藥治療及分組的影響後，發現男性的死亡危險性為女性的 1.073 倍，95%信賴區間為 0.651-1.771，p-value=0.781，亦即調整了年齡、是否接受中藥治療及分組的影響後，性別差異對存活率的影響沒有達顯著性。

3. 是否接受中藥治療

以有使用中藥治療的人次為基準，在調整了年齡、性別及分組的影響後，發現沒有使用中藥治療的人死亡危險性為有使用中藥治療的 2.592 倍，95%信賴區間為 1.653-4.063，p-value<0.001 在統計上具有顯著意義，亦即調整了年齡、性別及分組的影響後，相較於有接受中藥治療組，無接受中藥治療的組別病程發展至肝癌風險較高。

4. 分組

將分組為慢性肝炎-肝硬化-肝癌的組別作為基準，在調整了年齡、性別及是否接受中藥治療的影響後，發現肝硬化-肝癌組別病程發展至肝癌的危險性為慢性肝炎-肝硬化-肝癌組別的 2.101 倍，95%信賴區間為 1.161-3.802，p-value=0.014；而慢性肝炎-肝癌組別病程發展至肝癌的危險性為慢性肝炎-肝硬化-肝癌組別的 2.016 倍，95%信賴區間為 1.177-3.453，p-value=0.011，在統計上皆具有顯著意義，亦即調整了年齡、性別及是否接受中藥治療的影響後，各分組之間發展至肝癌的風險有顯著差異，以慢性肝炎-肝硬化-肝癌的組別的風險最小。

表 4.11 肝癌多變數 Cox 相對危險迴歸分析

		N	β	SE	HR	95% C.I.		P-value
年齡		97	0.003	0.007	1.003	0.988	- 1.017	0.704
性別	女	32			1.000			
	男	65	0.071	0.256	1.073	0.651	- 1.771	0.781
期中接受中藥治療	無	45	0.952	0.229	2.592	1.653	- 4.063	<0.001
	有	52			1.000			
Group	肝硬化-肝癌	26	0.742	0.303	2.101	1.161	- 3.802	0.014
	慢性肝炎-肝癌	45	0.701	0.275	2.016	1.177	- 3.453	0.011
	慢性肝炎-肝硬化-肝癌	28			1.000			
HR: adjusted hazard ratio								

第五章 討論

5.1 基本特性探討

5.1.1 性別

在 Kao JH 及 Chen DS 的文章中提到台灣的肝癌發生率男女比約為 3:1(Kao & Chen, 2005)。高雄長庚盧勝男教授關於肝癌的研究中顯示男性患者有 67% 為 B 型肝炎引起；而女性患者卻高達 55% 為 C 型肝炎引起；B、C 型肝炎相關的肝癌男女比例分別為 6.4:1 和 1.7:1 ($P < 0.001$)，顯示性別因素於 B 肝相關肝癌更為重要。

而在本研究 97 筆資料中的男女比率約為 2:1，與台灣肝癌發生率略有差異，主要是因為健保資料庫屬於隨機抽樣樣本，再加上經過疾病碼的篩選的資料無法代表全體，而產生比例上的落差；另外在本研究中是由肝硬化、慢性肝炎等慢性肝臟疾病做切入，因為 B、C 型肝炎進展至肝癌的病程約 30 年，無法由目前的健保資料獲得，也就無法確定此等慢性肝臟疾病是由 B 肝、C 肝或其他因素所造成。

本研究基本特性的各項檢定，男女性別的差異都沒有達到統計上的意義，表示性別差異對此存活分析研究的影響沒有顯著相關性。

5.1.2 年齡

一般來看肝癌的盛行年齡介於 31 至 60 歲，最高的發生率則為 50 至 60 歲。而肝硬化併發肝癌的平均年齡是 56.7 歲，非肝硬化者則為 52 歲。再來以 B、C 型肝炎造成肝癌的年齡來看，台灣 B 型肝炎相關的肝癌平均年齡約 55 歲，C 型肝炎所致肝癌的平均年齡約 65 歲，兩者有 10 年的差距 (Chen, 2007)。

本研究 97 筆資料中，肝癌發生的平均年齡為 57.9 歲，中位數為 58.2 歲；其中 26 筆資料是由肝硬化轉變為肝癌，肝癌發生的平均年齡為 61.9 歲，中位數為 64.3 歲，與 C 型肝炎所致的肝癌發生年齡較為接近；由慢性肝炎轉變為肝癌共有 45 筆資料，肝癌發生的平均年齡為 52.8 歲，中位數為 52.2 歲，與 B 型肝炎所致的肝癌發生年齡較為接近；其餘 26 筆資料是由慢性肝炎轉肝硬化再到肝癌，其肝癌發生的平均年齡為 62.6 歲，中位數為 65.6 歲，與肝硬化到肝癌組的結果相似，較接近 C 型肝炎所致的肝癌。

表 5.1 研究資料之肝癌發生年齡(歲)

	全體	肝硬化-肝癌	慢性肝炎-肝癌	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
各組人數	97	26	45	26
平均值	57.9	61.9	52.8	62.6
中位數	58.2	64.3	52.2	65.6
最大值	93.6	93.6	85.7	84.6
最小值	24.8	36.1	24.8	29.0
標準差	15.1	12.8	15.7	13.9

本研究整體資料的平均年齡大致落於最高發生率的範圍內，但在與肝硬化併發肝癌及非肝硬化者發生肝癌的比較上，研究資料中有經過肝硬化病程的年齡皆比衛生機關統計資料多 4~5 歲，應為樣本數大小的差異，以及因 B 或 C 型肝炎病毒所造成的慢性肝臟疾病而致的肝癌發生年齡也有所不同；而在與非肝硬化者發生肝癌的年齡比較，結果一致。

5.1.3 診斷碼

肝硬化相關的診斷碼有 571(慢性肝病及肝硬化)、5712(酒精性肝硬化)、5715(肝硬化，未提及酒精性者)及 5716(膽道性肝硬化)；慢性肝炎相關的診斷碼則有 5714(慢性肝炎)、57140(未明示之慢性肝炎)、57141(慢性持續性肝炎)、57149(其他之慢性肝炎)、5718(其他之慢性非酒精性肝炎)、5719(未明示之慢性肝病，未提及酒精性者)；而肝癌相關診斷碼包含 155(肝及肝內膽管惡性腫瘤)、1550(肝惡性腫瘤，原發性)、1551(肝內膽道惡性腫瘤)及 1552(肝惡性腫瘤，未明示者原發或續發性者)。

東方人肝臟疾病多由肝炎病毒所引起的，慢性 B、C 型肝炎是肝癌最主要的危險因子，亞洲及非洲地區，包括台灣，約 70%肝癌與 B 型肝炎有關；而歐洲及北美地區 50-70%肝癌與 C 型肝炎有關；日本約 70%肝癌與 C 型肝炎有關；另外 10-20%肝癌則與酒精性肝硬化相關(林志陵 & 高嘉宏, 2008)。

在本研究資料中，以 571(慢性肝病及肝硬化)及 5715(肝硬化，未提及酒精性者)為大部分，而 5712(酒精性肝硬化)只出現 2 次並涵蓋在慢性肝炎-肝硬化-肝癌組內，佔全體研究資料 2%；並未見 5716(膽道性肝硬化)相關資料，主要是因為 5716(膽道性肝硬化)屬於自體免疫疾病，好發於 35 歲至 60 歲的中年婦女，女性的發病率為男性的 10 至 20 倍，而在台灣較為少見。

而根據健保局公布的 ICD-9-CM2001 年版中慢性肝炎的診斷碼並未包含 57146，但在本研究資料中卻有出現 1 筆，推斷可能為申報時資料誤植所造成，但因前三碼為慢性肝炎大類，所以將 57146 此筆資料歸類為慢性肝炎。

5.2 存活分析

根據全體、慢性肝炎-肝癌組及肝硬化-肝癌組的存活分析結果來看，有使用中藥治療皆能明顯延長存活時間；唯獨在慢性肝炎-肝硬化-肝癌組是沒有顯著性，因此深入就此組之研究數據作討論：

計算存活分析時是以慢性肝炎-肝硬化-肝癌整個病程的時間做計算，判斷是否接受中藥治療，則以其間有使用過中藥皆列入計算，造成計算時存活時間被稀釋而導致結果不顯著。

然而在此組中病程轉變可分為前後兩個階段：前面是由慢性肝炎到肝硬化、後面是肝硬化到肝癌；有 7 筆資料在前面階段有使用中藥治療，有 10 筆資料在後面階段才有使用中藥，合計其中有 3 筆資料是前後皆有使用中藥，如下表 5.2：

表 5.2 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組分期有無接收中藥治療比較

		慢性肝炎-肝硬化-肝癌						P-value
		期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療						
		無 (N=12)		有 (N=14)		Total (N=26)		
		N	%	N	%	N	%	
期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥治療	無	12	100.0	7	50.0	19	73.1	0.006
	有	0	0.0	7	50.0	7	26.9	
期中(肝硬化-肝癌)接受中藥治療	無	12	100.0	4	28.6	16	61.5	<0.001
	有	0	0.0	10	71.4	10	38.5	

P-value by Chi-Square Test or Fisher's Exact Test when appropriated.

因此以前後期是否使用中藥治療的人數、存活時間，再對照圖 4.4 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組存活曲線，會發現有接受中藥治療最終還是增加存活時間，只是比對未使用中藥治療組沒有達顯著性。

5.3 用藥討論

一般西醫治療慢性肝炎是以給予抗病毒製劑、施打干擾素或口服保肝劑為主要的治療方法；而肝硬化是不可逆的疾病，目前尚無藥物可以使硬化的肝軟化回來，只能以調整生活習慣、避免飲酒及亂服用藥物、並配合醫師治療等方式，來延緩肝硬化惡化的速度及著重在併發症的控制；對於末期肝硬化患者唯有進行肝臟移植手術才能保命，只是台灣肝臟捐贈風氣不盛，往往一肝難求；由此可見肝病西醫治療仍有其限制。

而中醫治療以望聞問切作為依據並配合傳統辨證論治的原則，除了針對疾病本身做治療更兼顧其併發症的處理，但因中醫證型會隨病程而改變，處方藥物運用也就千變萬化。

在吳龍源等人的研究中依不同國際病名分別統計其用藥排行發現，用於治療病毒性肝炎前十名的單味藥分別為丹參、茵陳蒿、黃水茄、虎杖、鬱金、杜仲、板藍根、黃芩、竹茹、梔子；前十名方劑分別為加味逍遙散、小柴胡湯、柴胡疏肝湯、茵陳五苓散、龍膽瀉肝湯、甘露飲、柴胡清肝湯、香砂六君子湯、一貫煎及甘露消毒丹。用於治療慢性肝病及肝硬化前十名單味藥分別為丹參、茵陳蒿、黃水茄、虎杖、板藍根、黃芩、鬱金、夜交藤、蒲公英、山楂；前十名方劑分別為加味逍遙散、龍膽瀉肝湯、小柴胡湯、柴胡疏肝散、茵陳五苓散、柴胡清肝湯、血府逐瘀湯、大柴胡湯、香砂六君子湯及甘露飲。用於治療肝膿瘍及慢性肝病之後遺症前十名單味藥分別為大黃、夜交藤、酸棗仁、杜仲、覆盆子、香附、當歸尾、金蟬、白鮮皮、何首烏；前十名方劑分別為加味逍遙散、小柴胡湯、濟生腎氣丸、葛根湯、杞菊地黃丸、當歸芍藥散、柴胡桂枝湯、甘露飲、獨活寄生湯及六味地黃丸。用於治療肝之其他疾病前十名單味藥分別為丹參、茵陳蒿、杜仲、夏枯草、酸棗仁、葛根、鬱金、黃水茄、竹茹、麥門冬；前十名方劑分別為加味逍遙散、柴胡疏肝湯、小柴胡湯、龍膽瀉肝湯、柴胡清肝湯、芍藥甘草湯、茵陳五苓散、平胃散、濟生腎氣丸及四逆散(吳龍源 et al., 2009)。

關於本研究在病程轉換過程中接受中醫治療共計有 52 人次，期間的用藥申報資料共計有 5000 餘筆，比對健保局網站所提供的濃縮中藥單、複方總檔，單方有 224 項、複方有 168 項，合計有近 400 項，將其單、複方出現頻次較高的前 20 項表列如下：(表 5.3)

表 5.3 治療用藥前 20 名、頻次及百分率

排名	單方			複方		
	藥名	頻次	百分率	藥名	頻次	百分率
1	白芨	91	5.1	保和丸	94	5.5
2	丹參	78	4.3	定喘湯	84	4.9
3	蒲公英	51	2.8	加味逍遙散	79	4.6
4	厚朴	37	2.1	甘露飲	74	4.3
5	延胡索	35	1.9	普濟消毒飲	74	4.3
6	何首烏	33	1.8	半夏瀉心湯	50	2.9
7	海螵蛸	32	1.8	辛夷清肺湯	41	2.4
8	赤芍	28	1.6	甘露消毒丹	37	2.2
9	川芎	27	1.5	安中散	37	2.2
10	紫草	27	1.5	茵陳五苓散	35	2.0
11	貝母	26	1.4	疏經活血湯	33	1.9
12	桔梗	26	1.4	龍膽瀉肝湯(丸)	33	1.9
13	仙鶴草	25	1.4	藿香正氣散(丸)	33	1.9
14	玄參	25	1.4	酸棗仁湯	29	1.7
15	旱蓮草	25	1.4	柴葛解肌湯	28	1.6
16	黃耆	25	1.4	葛根湯	27	1.6
17	貫眾	23	1.3	左歸丸	26	1.5
18	天麻	22	1.2	參苓白朮散	24	1.4
19	神麴	21	1.2	香砂六君子湯	23	1.3
20	黃芩	20	1.1	平胃散(丸)	22	1.3

因吳龍源等學者是以診治肝病為其研究焦點，因此以中醫院所申報 ICD-9-CM 主診斷前三碼分別為 070（病毒性肝炎）、572（肝膿瘍及慢性肝病之後遺症）、573（肝之其他疾患）及 571（慢性肝病及肝硬化）的用藥情形，為其主要的研究對象；反觀本研究是以 571（慢性肝病及肝硬化）的患者作為研究對象，但不限制其中醫治療只在肝病相關診斷碼，只要在其病程轉變之間有使用中藥皆納入我們的資料之中，主要是要凸顯中藥的使用對其肝病不會有負面影響；再者中醫診治是以辨症論治為依歸，強調有是證用是藥，因此不將中醫用藥相關處置侷限在肝病相關。

綜觀本研究的前二十名用藥，與中醫門診肝病中藥製劑用藥頻率與形態分析該篇研究用藥多有相似之處，複方部分又以腸胃消化方面的治療方劑為多數，也與慢性肝病的臨床見證治療方向相符，不失為肝病治療的參考。

第六章 結論

6.1 研究結論

慢性肝炎、肝硬化及肝癌被認為是肝病三部曲，而本研究主要是藉由 1997 年至 2007 年全民健康保險研究資料庫承保抽樣歸人檔為資料來源，探究慢性肝病患者接受中醫藥治療後對其病程轉變及存活時間長短的影響，而描述性統計、存活分析及迴歸分析等各項檢定中，都指出有接受中藥治療組比起沒接受中藥治療組能夠延長 2-3 年的存活時間。

6.2 研究貢獻

傳統中醫在量化與科學化上容易為人所詬病，本研究從臨床觀察、再以實證醫學的角度切入，利用統計方法來評估中醫治療成效，期望能增加西醫及患者對中醫治療的信心；讓中西醫療可以相輔相成，幫助更多為病所苦的患者。

6.3 研究建議

全民健康保險於民國 84 年 3 月 1 日健保開辦，於民國 89 年才建置完成全民健康保險研究資料庫，截至目前累積有 17 年資料，在經費、時間足夠的情況下可以增加此研究的深度及廣度，例如增加購買的資料人數以及將疾病往前推至 B 型肝炎、C 型肝炎的感染，應該更有會收穫；再者，可以將此研究模式應用到其他類別的疾病，如腎臟病等，因為洗腎也是台灣社會一個嚴重的問題，耗用龐大醫療及健保資源，非常值得深入探討。

參考文獻

- [1] 王萍, & 朱方石. (2011). 基于文獻回顧的慢性乙型肝炎中醫治法分類研究. **江蘇中醫藥**(11), 76-77.
- [2] 王嘉齊, & 高嘉宏. (2009). 慢性 B 型肝炎治療之進展. **健康世界**(282), 9-14.
- [3] 何承海. (2011). 慢性肝病中醫辨證治療體會. **中醫臨床研究**(04), 92-93.
- [4] 余依婷. (2010). 中草藥不良反應通報體系及臨床應用之探討：以大中華區為例. **中醫肝病醫學雜誌**.
- [5] 吳龍源, 賴慧真, 吳文碩, 蔡淑鈴, 張照敏, 蔡美霞, et al. (2009). 中醫門診肝病患者中藥製劑用藥頻率與形態分析. **中醫藥雜誌**, 20(1&2), 21-33.
- [6] 宋瑞樓. (1997). 在台灣控制肝細胞癌及肝硬化盛行有關的研究與措施及其成效. **臺灣醫學**, 1(1), 1-11.
- [7] 李毅, 劉艷, 汶明琦, 劉力, & 許永攀. (2012). 肝硬化的中醫辨證分型分析. **世界科學技術(中醫藥現代化)**(01), 1273-1276.
- [8] 林志陵, & 高嘉宏. (2008). 肝癌的流行病學. **中華民國癌症醫學會雜誌**, 24(5), 277-281.
- [9] 高嘉宏, 劉. 顏. 蘇. (2008). 專科講座-C 型肝炎治療之新進展. **當代醫學**.
- [10] 張仁鴻, 黃建元, & 王建楠. (2008). A 型肝炎的介紹與預防. **基層醫學**, 23(10), 309-313.
- [11] 莊善安. (2000). 慢性 B 型肝炎的藥物治療. **臺灣醫學**, 4(5), 575-579.
- [12] 許須美. (1998). 台灣 B 型肝炎疫苗史. **疫情報導**, 14(3), 82-91.
- [13] 陳方佩, 鍾茂修, & 黃信彰. (2011). 中西藥交互作用的面面觀. **家庭醫學與基層醫療**.
- [14] 廖振凱, 陳雅吟, 賴銘南, & 游明謙. (2011). 誤用馬兜鈴科植物為中藥材之省思. **中醫藥雜誌**.
- [15] 廖運範. (2007). 內科-B 型肝炎病毒相關的肝硬化—自然病程與抗病毒治療. **當代醫學**, 401, 175-180.
- [16] 廖運範. (2010). 挑戰 B 型肝炎~ 台灣經典- (四) B 型肝炎與肝細胞癌的關係. **當代醫學**, 436, 106-111.
- [17] 廖運範. (2011). 13-多因素多步驟-從慢性 HBV 感染到肝癌. **當代醫學**, 迎戰 B 型肝炎, 123-138.
- [18] 蔡成輝, & 盧佳怡. (2009). Warfarin 與人參交互作用之探析. **北市中醫會刊**.
- [19] 盧芬鈴, 陳儀驊, 曾木全, 羅吉方, & 林哲輝. (2009). **中藥材之重金屬檢驗(V)**. 藥物食品檢驗局調查研究年報.
- [20] 賴銘淙. (2006). 肝炎、肝硬化與肝癌的病理變化. **中醫肝病醫學雜誌**, 2(1), 21-36.

- [21] 謝德熾, 林恭儀, 陳立奇, & 鄭振鴻. (2010). 以中醫輔助慢性 B 型肝炎之治療—是否有進行大型臨床試驗之價值?. *內科學誌*, **21(4)**, 243-251.
- [22] 簡榮南. (2007). 慢性 B 型肝炎的藥物治療現況. *臺灣醫學*, **11(5)**, 496-506.
- [23] 羅錦河. (2004). 慢性肝炎在台灣. *健康世界*(**219**), 6-8.
- [24] Chen, D. S. (2007). Hepatocellular carcinoma in Taiwan. *Hepatol Res*, *37 Suppl 2*, S101-105.
- [25] Chuang, I. C., Chen, K. S., Huang, Y. L., Lee, P. N., & Lin, T. H. (2000). Determination of trace elements in some natural drugs by atomic absorption spectrometry. *Biol Trace Elem Res*, *76(3)*, 235-244.
- [26] De Groote, J., Desmet, V. J., Gedigk, P., Korb, G., Popper, H., Poulsen, H., et al. (1968). A classification of chronic hepatitis. *Lancet*, *2(7568)*, 626-628.
- [27] Ernst, E., & Thompson Coon, J. (2001). Heavy metals in traditional Chinese medicines: a systematic review. *Clin Pharmacol Ther*, *70(6)*, 497-504.
- [28] Ghany, M. G., Strader, D. B., Thomas, D. L., & Seeff, L. B. (2009). Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*, *49(4)*, 1335-1374.
- [29] Granovsky, M. O., Minkoff, H. L., Tess, B. H., Waters, D., Hatzakis, A., Devold, D. E., et al. (1998). Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. *Pediatrics*, *102(2 Pt 1)*, 355-359.
- [30] Jemal, A., Bray, F., Center, M. M., Ferlay, J., Ward, E., & Forman, D. (2011). Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, *61(2)*, 69-90.
- [31] Kao, J. H., & Chen, D. S. (2005). Changing disease burden of hepatocellular carcinoma in the Far East and Southeast Asia. *Liver Int*, *25(4)*, 696-703.
- [32] Maheshwari, A., Ray, S., & Thuluvath, P. J. (2008). Acute hepatitis C. *Lancet*, *372(9635)*, 321-332.
- [33] NIH Consensus Statement on Management of Hepatitis C: 2002. (2002). *NIH Consensus State Sci Statements*, *19(3)*, 1-46.
- [34] Previsani N, L. D. (2001). Hepatitis Delta.
- [35] Rizzetto, M. (1983). The delta agent. *Hepatology*, *3(5)*, 729-737.
- [36] Seeff, L. B. (2009). Are herbals as safe as their advocates believe? *J Hepatol*, *50(1)*, 13-16.
- [37] Vanherweghem, J. L., Depierreux, M., Tielemans, C., Abramowicz, D., Dratwa, M., Jadoul, M., et al. (1993). Rapidly progressive interstitial renal fibrosis in young women: association with slimming regimen including Chinese herbs. *Lancet*, *341(8842)*, 387-391.
- [38] Wu, J. C., Lee, S. D., Govindarajan, S., Lin, H. C., Chou, P., Wang, Y. J., et al. (1990). Sexual transmission of hepatitis D virus infection in Taiwan. *Hepatology*, *11(6)*, 1057-1061.

附錄

肝病患者存活分析研究資料

1. 肝硬化-肝癌組

編號	ID	ID_BIRTHDAY	年齡	id_sex(F-0;M-1)	期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療1-有;0-無	期中(慢性肝病及肝硬化)接受中藥次數	期中(慢性肝病及肝硬化)時間(年)	慢性肝病及肝硬化診斷日期(首次)	診斷碼	肝癌診斷日期(首次)	診斷碼	期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥治療1-有;0-無	期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥次數	期中(慢性肝炎-肝硬化)時間(年)	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥治療1-有;0-無	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥次數	期中(肝硬化-肝癌)時間(年)	Group
1	6fb68445b380b9a34d8ee32d6fd80011	1940/12/7	58.6	0	0	0	5.470	1999/7/6	5715	2004/12/24	1550				0	0	5.472	肝硬化-肝癌
2	bbd46473aadd1e9c9897b4790da332b9	1930/2/27	68.9	0	0	0	1.843	1999/1/27	5715	2000/11/30	1550				0	0	1.843	肝硬化-肝癌
3	05a0ecd5cf2b9994730ca660829e7efe	1937/10/30	60.7	1	0	0	3.803	1998/7/20	571	2002/5/9	1550				0	0	3.829	肝硬化-肝癌
4	075cb6974740f5950d4e15dab373c428	1928/3/4	72.0	1	0	0	0.140	2000/3/6	571	2000/4/26	1550				0	0	0.140	肝硬化-肝癌
5	14549d6e11821296f7e108048187d831	1949/10/11	52.6	1	0	0	3.543	2002/5/4	5715	2005/11/18	1550				0	0	3.543	肝硬化-肝癌
6	15efc69b65f72e898741949f28484d1e	1957/1/17	41.9	1	0	0	2.894	1998/12/1	5715	2001/10/23	1552				0	0	2.894	肝硬化-肝癌
7	579ec8421e744fbb42486104bca99f80	1963/3/9	40.0	1	0	0	0.148	2003/2/28	571	2003/4/23	1550				0	0	0.148	肝硬化-肝癌
8	61961593cb1f5513cc2ba3d6224e4ef2	1932/7/11	69.2	1	0	0	2.494	2001/9/14	5715	2004/3/13	1550				0	0	2.494	肝硬化-肝癌
9	65e8815f46048e12d2b976b40c2cac65	1942/3/4	60.5	1	0	0	2.858	2002/9/12	5715	2005/7/22	1550				0	0	2.858	肝硬化-肝癌
10	9f6a5fa085337957c70517275496cbb0	1909/3/17	90.1	1	0	0	3.537	1999/4/26	5715	2002/11/8	1552				0	0	3.537	肝硬化-肝癌
11	cc52e8ec9afe83a3394107d9d39a87d0	1944/1/12	57.2	1	0	0	0.249	2001/4/3	5715	2001/7/3	1550				0	0	0.249	肝硬化-肝癌
12	eb8850f45746af25d582bc27cac85fdf	1965/7/21	33.7	1	0	0	2.470	1999/3/25	5715	2001/9/12	1550				0	0	2.470	肝硬化-肝癌
13	fa52d86054c0072eb21d4468b60580b4	1930/2/9	74.8	1	0	0	0.093	2004/11/30	5715	2005/1/3	1550				0	0	0.939	肝硬化-肝癌
14	65f7328e3ffe0299152cfaff3be51e41	1939/1/4	60.1	0	1	273	5.194	1999/2/4	5715	2004/4/15	1552			1	273	5.194	肝硬化-肝癌	
15	852eac3dca5908e37a18542d20529545	1943/6/27	56.7	0	1	1	0.490	2000/2/29	571	2000/8/26	1550			1	1	0.498	肝硬化-肝癌	
16	9dab6e50fc9b7c9c68803942ed942b49	1934/12/22	62.2	0	1	54	7.318	1997/2/20	571	2004/6/16	1550			1	54	7.318	肝硬化-肝癌	
17	a38b91f602746f8588e3a6d2ec4a09a1	1940/3/2	57.7	0	1	33	9.949	1997/11/11	571	2007/10/24	1550			1	33	9.949	肝硬化-肝癌	
18	d6199fa3b7bad72101913a768531761d	1938/10/24	61.2	0	1	1	5.509	2000/1/4	5715	2005/7/8	1550			1	1	5.586	肝硬化-肝癌	
19	03bbb21834d0edb56ccdb1aa213095a0	1958/4/23	41.3	1	1	5	7.611	1999/8/16	571	2007/3/27	1550			1	5	7.611	肝硬化-肝癌	
20	1b0160badd457afec3f574d3bd7aca4	1960/5/24	39.0	1	1	3	2.157	1999/6/3	5715	2001/7/30	1550			1	3	2.157	肝硬化-肝癌	
21	2cfc8ac5964a6ae0f7961b09ad37283b	1934/7/5	66.9	1	1	1	4.266	2001/6/11	5715	2005/9/16	1550			1	1	4.266	肝硬化-肝癌	
22	45d12fb3dd9877d243ccb9a203835bb	1944/10/13	54.7	1	1	11	3.737	1999/7/12	5715	2003/4/7	1550			1	11	3.737	肝硬化-肝癌	
23	6ba1be3a24c9008cfa7ebd1ea234800f	1954/3/6	45.4	1	1	6	4.205	1999/7/26	5715	2003/10/9	1550			1	6	4.253	肝硬化-肝癌	
24	7a79c1687d214a8647c68a1bed488d38	1933/12/3	64.6	1	1	3	2.168	1998/7/6	571	2000/9/5	1551			1	3	2.168	肝硬化-肝癌	
25	b6ecdc63702745053b8f7c9edada1f89	1942/12/18	56.0	1	1	7	7.567	1998/12/8	571	2006/7/3	1550			1	7	7.567	肝硬化-肝癌	
26	d865411fc0858b19037e31b2d42cf219	1933/3/4	69.6	1	1	1	4.402	2002/9/27	5715	2007/2/21	1550			1	1	4.425	肝硬化-肝癌	

2. 慢性肝炎-肝癌組

編號	ID	ID_BIRTHDAY	年齡	id_sex(F-0;M-1)	期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療1-有;0-無	期中(慢性肝病及肝硬化)接受中藥次數	期中(慢性肝病及肝硬化)時間(年)	慢性肝病及肝硬化診斷日期(首次)	診斷碼	肝癌診斷日期(首次)	診斷碼	期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥治療1-有;0-無	期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥次數	期中(慢性肝炎-肝硬化)時間(年)	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥治療1-有;0-無	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥次數	期中(肝硬化-肝癌)時間(年)	Group
27	003bbe4b3914805da3d6442ce04dc6d3	1969/6/26	29.1	0	0	0	0.337	1998/7/29	57140	1998/11/29	1550							慢性肝炎-肝癌
28	00df141f533c669b1b634cb97831a91c	1950/10/3	46.3	0	0	0	0.630	1997/1/28	5714	1997/9/15	1552							慢性肝炎-肝癌
29	25fb7c1394bbf33bb717b7d77b8617a7	1952/11/2	52.0	0	0	0	0.205	2004/11/7	57140	2005/1/21	1550							慢性肝炎-肝癌
30	3b3d6f400d5f3334e1f4b4ac7f6b4d49	1942/10/6	62.1	0	0	0	0.589	2004/11/8	57141	2005/6/11	1550							慢性肝炎-肝癌
31	59dd078c2239f941e08b825fcef174b	1956/9/1	42.3	0	0	0	1.919	1998/12/14	5714	2000/11/14	1550							慢性肝炎-肝癌
32	6e052b5b6494faa58f76705e54a69fed	1923/1/12	75.1	0	0	0	6.092	1998/3/3	5714	2004/4/5	1550							慢性肝炎-肝癌
33	7d8e058d36f02f0a047ce34dd30d32	1955/7/4	47.3	0	0	0	0.734	2002/11/5	5714	2003/7/31	1550							慢性肝炎-肝癌
34	c73fcd143a0d72da2e828fbfe201f05e	1946/11/14	52.4	0	0	0	5.158	1999/3/29	5714	2004/5/25	1552							慢性肝炎-肝癌
35	ec3026bd84635ccb7c4adb3ba35e7073	1924/8/14	77.0	0	0	0	1.029	2001/8/29	57140	2002/9/9	1552							慢性肝炎-肝癌
36	3d94515857975031ee1f55746521f193	1947/10/25	53.0	1	0	0	0.038	2000/10/19	5714	2000/11/2	1550							慢性肝炎-肝癌
37	4f69d1504144277f0728881ae6ab8c4c	1967/12/12	33.0	1	0	0	1.303	2000/12/7	57140	2002/3/28	1550							慢性肝炎-肝癌
38	63598520856c4ef4150d8bb89512b163	1944/8/30	56.7	1	0	0	0.709	2001/5/9	5714	2002/1/23	1550							慢性肝炎-肝癌
39	baa8e902911f22f67cd7f3a40262a104	1938/7/14	60.6	1	0	0	1.859	1999/3/4	57140	2001/1/11	1550							慢性肝炎-肝癌
40	c209fd56e870172d3feb17b203a3134	1938/2/4	65.0	1	0	0	3.458	2003/2/21	57149	2006/8/7	1550							慢性肝炎-肝癌
41	c21e7d548462f415d14333471a17c9c7	1969/7/25	30.8	1	0	0	1.626	2000/5/16	57140	2001/12/31	1550							慢性肝炎-肝癌
42	d1981c2ee37a2fbc3fed34e3087e84fb	1976/7/25	24.1	1	0	0	4.676	2000/8/16	5714	2005/4/20	1550							慢性肝炎-肝癌
43	d82df4090ffc86c1d53f90b568dbab3f	1934/12/7	65.0	1	0	0	3.228	1999/12/10	57141	2003/3/3	1550							慢性肝炎-肝癌
44	dcb6b2fc6fddb05b3a558ef5644fb42b	1976/5/24	24.2	1	0	0	0.553	2000/8/23	57140	2001/3/13	1550							慢性肝炎-肝癌
45	de4bfa56a6511a46f40608ce1a98c635	1954/3/14	44.7	1	0	0	6.913	1998/12/12	5714	2005/11/10	155							慢性肝炎-肝癌
46	fa96de17a4bf3f1920452dec091299c	1977/1/20	20.2	1	0	0	5.837	1997/4/17	5714	2003/2/17	1550							慢性肝炎-肝癌
47	3cc7615eac293239e0d6dc81676adaf2	1956/7/22	42.0	0	1	23	9.320	1998/7/9	5718	2007/11/3	1550							慢性肝炎-肝癌
48	70fd22482bed8f5154c5d90e3f8b89aa	1954/2/18	44.8	0	1	1	0.876	1998/12/23	5714	1999/11/8	1550							慢性肝炎-肝癌
49	7affe7d3e853fa0567d79220cf58ebb3	1921/6/28	76.0	0	1	32	9.670	1997/7/5	5714	2007/3/7	1552							慢性肝炎-肝癌
50	7cf7ccdaf7374445db642316dee3a16d	1954/8/21	46.9	0	1	2	2.333	2001/7/20	57140	2003/11/19	1550							慢性肝炎-肝癌
51	81936c07c078536d00f8d8c10cab7d5e	1956/3/20	44.4	0	1	37	6.286	2000/8/2	57140	2006/11/15	1550							慢性肝炎-肝癌
52	a53c81d511da7b2d34d57b2a6d5b5085	1949/4/15	48.6	0	1	7	4.008	1997/11/4	5714	2001/11/7	1550							慢性肝炎-肝癌

編號	ID	ID_BIRTHDAY	年齡	id_sex(F-0;M-1)	期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療1-有;0-無	期中(慢性肝病及肝硬化)接受中藥次數	期中(慢性肝病及肝硬化)時間(年)	慢性肝病及肝硬化診斷日期(首次)	診斷碼	肝癌診斷日期(首次)	診斷碼	期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥治療1-有;0-無	期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥次數	期中(慢性肝炎-肝硬化)時間(年)	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥治療1-有;0-無	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥次數	期中(肝硬化-肝癌)時間(年)	Group
53	c6d68dcd5c3fd3d501b973e00f797e	1936/5/5	65.5	0	1	32	6.119	2001/10/31	5714	2007/12/14	1552							慢性肝炎-肝癌
54	fl7aa75f8048d7d5403160d1ccb031ff	1949/6/23	51.9	0	1	54	3.951	2001/5/17	57149	2005/4/29	1550							慢性肝炎-肝癌
55	133f943d3dd968c5de11199411f2aec1	1969/6/24	29.9	1	1	16	0.704	1999/5/5	5714	2000/1/17	1552							慢性肝炎-肝癌
56	1383d959e5696901fa8cdacc9e60fe14	1968/6/25	36.5	1	1	6	2.595	2005/1/8	57140	2007/8/14	1550							慢性肝炎-肝癌
57	1847cf4b2a75a1842663fb5bfbe95374	1971/1/20	28.6	1	1	1	8.252	1999/8/19	5714	2007/11/19	1552							慢性肝炎-肝癌
58	38cb5e07ccb832f85f2311a3ec6e4df0	1971/5/19	27.0	1	1	5	6.385	1998/5/1	57140	2004/9/18	1550							慢性肝炎-肝癌
59	419497e0c12a1e4109e7530b5026f576	1922/9/5	75.4	1	1	7	5.851	1998/2/14	5714	2003/12/22	1550							慢性肝炎-肝癌
60	423d97e8aab10fc9a5eb947e92594a9	1930/9/6	68.5	1	1	29	3.795	1999/3/16	5714	2002/12/31	1550							慢性肝炎-肝癌
61	4a69cd6b1ed24c695b6fc42b458bbfa4	1951/9/20	48.5	1	1	4	7.439	2000/3/6	57140	2007/8/14	1550							慢性肝炎-肝癌
62	67b980abc4eb7ba563bce5dd8f70cd70	1956/7/25	43.0	1	1	3	1.979	1999/8/3	57140	2001/7/26	1550							慢性肝炎-肝癌
63	797091a29de13a38dd3e68e3d03b3b05	1927/11/15	72.4	1	1	8	5.309	2000/4/25	57140	2005/8/16	1550							慢性肝炎-肝癌
64	c380103b6c45e7915d46777eba57a884	1945/12/3	54.6	1	1	16	4.011	2000/7/6	57140	2004/7/10	1550							慢性肝炎-肝癌
65	c822a706f7dda4666e1a7133e63ebe25	1950/1/17	50.8	1	1	12	5.654	2000/11/8	5714	2006/7/5	1550							慢性肝炎-肝癌
66	caadbfe781fe39249f8cddfacc33c04f4	1962/4/4	36.7	1	1	29	6.831	1998/11/30	57140	2005/9/29	1550							慢性肝炎-肝癌
67	d5b779589001aa123ad3bb63e77855f7	1948/8/4	53.2	1	1	7	5.087	2001/10/20	5714	2006/11/21	1550							慢性肝炎-肝癌
68	d6ae0cc88d2770a0b8d371537c124b74	1956/3/1	43.3	1	1	27	7.392	1999/6/11	5714	2006/11/1	1550							慢性肝炎-肝癌
69	ea3e5ac9566589646d91092d0b156206	1960/11/26	41.0	1	1	2	1.018	2001/11/8	57140	2002/11/15	1552							慢性肝炎-肝癌
70	04c1ad87bd9b8c840925dafec1a16aba	1945/8/20	55.9	0	1	2	4.241	2001/7/15	5718	2005/10/11	1550							慢性肝炎-肝癌
71	131f751fc6624624061e545328fb74e2	1940/10/28	63.5	1	1	15	1.101	2004/4/23	5718	2005/5/30	1550							慢性肝炎-肝癌

3. 慢性肝炎-肝硬化-肝癌組

編號	ID	ID_BIRTHDAY	年齡	id_sex(F-0;M-1)	期中(慢性肝病及肝硬化-肝癌)接受中藥治療1-有;0-無	期中(慢性肝病及肝硬化)接受中藥次數	期中(慢性肝病及肝硬化)時間(年)	慢性肝病及肝硬化診斷日期(首次)	診斷碼	肝癌診斷日期(首次)	診斷碼	期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥治療1-有;0-無	期中(慢性肝炎-肝硬化)接受中藥次數	期中(慢性肝炎-肝硬化)時間(年)	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥治療1-有;0-無	期中(肝硬化-肝癌)接受中藥次數	期中(肝硬化-肝癌)時間(年)	Group
72	4224fb9a17801dd7fab41dbfd70a3d71	1926/8/1	70.6	0	0	0	2.330	1997/3/3	5714	1999/7/2	1552	0	0	0.257	0	0	2.726	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
73	0d3a24f049035703caa70f7aaed194c8	1937/12/5	59.1	1	0	0	6.261	1997/1/24	5714	2003/4/30	1552	0	0	0.168	0	0	6.155	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
74	10628ff0deca1c9f77be67317fe148b4	1933/7/21	66.3	1	0	0	8.036	1999/11/6	57140	2007/11/19	1550	0	0	2.259	0	0	5.777	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
75	2a272b3717d0d989c64cb382a2ccc693	1967/9/10	30.8	1	0	0	6.464	1998/7/9	5714	2004/12/25	1550	0	0	2.494	0	0	3.970	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
76	33fc408d7998a743b3903851499ce32f	1947/12/2	53.5	1	0	0	4.698	2001/6/11	5714	2006/2/21	1550	0	0	1.947	0	0	2.752	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
77	46a739a1c19bd36ead8d3ce5b2c8351	1934/9/16	66.9	1	0	0	5.700	2001/8/14	5714	2007/4/27	1552	0	0	2.168	0	0	3.532	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
78	5da1af51121f913d3c16d5c9a54b2695	1965/4/28	32.1	1	0	0	4.301	1997/6/4	5714	2001/9/22	1552	0	0	1.733	0	0	2.578	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
79	6d02c76425ae0fe5b5c56b5d579c43a4	1920/1/15	78.9	1	0	0	5.681	1998/12/7	5714	2004/8/12	1550	0	0	5.314	0	0	0.367	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
80	a79d4871d2f21ec47de90f62ca8624ea	1933/7/20	66.6	1	0	0	6.267	2000/3/11	57140	2006/6/17	1550	0	0	0.364	0	0	5.929	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
81	df31ec056d92e5a44b86ccc53c75616a	1957/11/18	43.0	1	0	0	4.063	2000/11/17	5714	2004/12/10	1550	0	0	2.867	0	0	1.196	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
82	f78beb42ea602a6280522c799771aa52	1929/3/22	76.5	1	0	0	1.246	2005/9/30	57140	2006/12/29	1550	0	0	0.493	0	0	1.196	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
83	fec1d1636bcd95695b58143588f8e56c	1936/3/30	62.8	1	0	0	7.496	1999/1/18	57140	2006/7/18	1550	0	0	0.172	0	0	7.324	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
84	0b256993bb2cc6121b24d2f4af6bf55c	1956/7/3	43.9	0	1	112	6.552	2000/5/12	57140	2006/11/30	1550	1	101	4.849	1	11	1.729	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
85	25429497c6b3992e9897b4790da332b9	1928/2/8	75.9	0	1	6	0.701	2004/1/9	57140	2004/9/21	1550	1	4	0.564	1	2	0.137	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
86	3d1782a11b86fb4712ebc1dc64f1728	1950/1/3	48.9	1	1	21	9.027	1998/12/1	5714	2007/12/11	1550	1	12	4.986	1	9	4.928	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
87	b6add92c038e44e7a0d8d64e901a04a	1936/2/24	67.3	0	1	2	1.689	2003/6/27	57140	2005/3/5	1550	1	2	1.222	0	0	0.468	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
88	85824506043efcbf7ab4be14e044b039	1949/11/12	49.3	1	1	3	8.142	1999/3/16	5714	2007/5/7	1550	1	3	0.427	0	0	7.715	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
89	e4b06df16b4c8f7e753df79503e33d5b	1977/3/15	22.9	1	1	2	6.127	2000/2/9	5714	2006/3/27	1550	1	2	5.652	0	0	1.623	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
90	e50bc0eb6a37f308544ca0385576e3af	1938/4/20	59.0	1	1	3	4.203	1997/4/21	5714	2001/7/4	1550	1	3	3.280	0	0	0.923	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
91	897e525e92248fa80e5da67e2cf0f95a	1934/12/8	64.6	0	1	6	5.900	1999/7/6	5714	2005/5/30	1550	0	0	0.285	1	6	5.615	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
92	a8ad865bb9ef14d25560f361475b924c	1926/5/14	73.3	0	1	7	5.541	1999/8/19	5714	2005/3/4	1550	0	0	0.383	1	7	5.539	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
93	af11a755fe473e5fe539b6d3f39b616c	1938/10/6	61.3	0	1	11	4.567	2000/1/12	57140	2004/8/6	1550	0	0	0.463	1	11	4.144	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
94	9754990b7fcb8b8097baf970bbd95d6	1947/9/28	50.2	1	1	3	9.087	1997/12/10	5714	2007/1/11	1550	0	0	1.147	1	3	7.940	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
95	b6388f39beccaabd9cd9bcb5aa96a250	1949/6/1	55.1	1	1	1	1.676	2004/7/17	57149	2006/3/21	1550	0	0	0.947	1	1	0.728	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
96	e2d9a5ca6ed940edc4f59ab6806cc95a	1941/2/6	58.7	1	1	1	7.841	1999/11/4	57140	2007/9/7	1550	0	0	1.752	1	1	6.890	慢性肝炎-肝硬化-肝癌
97	f4edf96256ce4d5ceb780084a74f0afb	1949/1/25	49.9	1	1	4	6.825	1999/1/6	57146	2005/11/3	155	0	0	0.548	1	4	6.820	慢性肝炎-肝硬化-肝癌