



會訊

第 43 期
2022.06

台灣胸腔暨重症加護醫學會

Taiwan Society of Pulmonary and Critical Care Medicine



理事長的話

主編的話

會務活動

學術專欄

通訊繼續教育

活動集錦

會訊委刊廣告贊助回函

會 址：100229 台北市常德街一號台大景福館四樓 413 室

通訊地址：10099 臺北市南陽郵局 294 號信箱

電 話：(02) 2314-4089

網 址：www.tspccm.org.tw

台灣胸腔暨重症加護醫學會 (TSPCCM)

理事長	王鶴健							
理事	王金洲	何肇基	吳杰亮	李岡遠	杭良文	邱國欽	施金元	夏德椿
	徐武輝	涂智彥	高國晉	陳育民	彭殿王	黃明賢	黃崇旂	賴俊良
常務監事	鍾欽文							
監事	林慶雄	曹昌堯	陳濤宏	陽光耀				
秘書長	簡榮彥							
副秘書長	王誠一	吳尚俊	林智斌	林聖皓	胡漢忠	郭耀文	陳家弘	馮嘉毅
	黃俊達	賴建豪	魏裕峰					

台灣胸腔暨重症加護醫學會會訊 111 年 6 月第 43 期

發行人 Publisher	王鶴健 Hao-Chien Wang	
主編 Editor-in-Chief	夏德椿 Te-Chun Hsia	
副主編 Deputy Editor-in-Chief	曹昌堯 Thomas C. Y. Tsao	
編輯委員 Editorial Commissioners	王金洲 Chin-Chou Wang	王振源 Jann-Yuan Wang
	林恕民 Shu-Min Lin	林聖皓 Sheng-Hao Lin
	林裕清 Yu-Ching Lin	邱國樑 Kuo-Liang Chiu
	洪仁宇 Jen-Yu Hung	涂智彥 Chih-Yen Tu
	陳崇裕 Chung-Yu Chen	傅彬貴 Pin-Kuei Fu
	彭忠衍 Chung-Kan Peng	黃煦晴 Hsu-Ching Huang
	魏裕峰 Yu-Feng Wei	
執行編輯 Executive Editors	郭書岫 Shu-Hung Kuo	陳祐易 You-Yi Chen
	王馨儀 Hsin-Yi Wang	巫震宇 Jenn-Yu Wu
執行秘書 Executive Secretary	陳家弘 Chia-Hung Chen	
編輯顧問 Editorial Consultant	鍾欽文 Inn-Wen Chong	

學會秘書處

會 址：100229 台北市常德街一號台大景福館四樓 413 室

通訊地址：10099 臺北市南陽郵局 294 號信箱

電 話：(02) 2314-4089

E-mail：tspccm.t6237@msa.hinet.net

網 址：www.tspccm.org.tw

印刷公司：大生印刷有限公司

地址：新北市中和區建六路 70 號 3 樓之 2 電話：(02) 6621-8989

※ 感謝台灣百靈佳殷格翰股份有限公司贊助本期印刷

※ 本會訊由台灣胸腔暨重症加護醫學會以雙月刊發行，
版權屬台灣胸腔暨重症加護醫學會所有，非經許可不得任意轉載或以任何方式摘錄。
中華郵政高雄雜字第 238 號執照登記為雜誌交寄

目 錄

理事長的話.....	3
主編的話.....	4
會務活動	
學術專欄	
胸腔暨重症案例	
本期案例：A 63 y/o man with chronic cough and fever for 3 months.	
提供：郭書屹醫師 台大醫院雲林分院 胸腔內科.....	8
醫學新知	
■ 使用 FEV3/FEV6 比值識別有 COPD 風險的吸煙者之早期氣道疾病 - SPIROMICS 世 代研究之分析	
Significance of FEV3/FEV6 in Recognition of Early Airway Disease in Smokers at Risk of Development of COPD Analysis of the SPIROMICS Cohort	
編譯：陳祐易醫師 台大醫院雲林分院 胸腔內科.....	10
■ Nivolumab 併化學治療作為可手術切除肺癌之術前輔助治療：第三期臨床試驗結果報告 Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer	
編譯：王馨儀醫師 台大醫院雲林分院 胸腔內科.....	13
■ 清醒俯臥姿勢 (Awake prone positioning) 使用於因為 COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭 的未插管病患：系統性回顧和整合分析	
Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis	
編譯：巫震宇醫師 台大醫院雲林分院 胸腔內科.....	16
通訊繼續教育.....	20
活動集錦.....	28
「台灣胸腔暨重症加護醫學會」會訊 委刊廣告贊助回函.....	35

各位會員朋友，大家好：

台灣疫情的轉變非常快速，” 清零政策” 轉眼間轉換成” 和平共存”，隨著國內確診者的大幅增加，疫情即將進入高原期。面對身邊的朋友、親人相繼染疫，自我的防護還是非常重要的。會員朋友們在忙碌的醫療工作中，承擔防疫的重任，令人欽佩，每個人除了堅守崗位，善盡救人的天職外，也要留意自身的健康和 safety。雖然疫情的影響，會務工作有些調整，但是學會的活動依然持續進行不輟，只是討論會都改為線上進行。4/28 世界氣喘日，學會與健保署合開記者會，為氣喘患者發聲，同時也和政府合作推動公衛政策。重症聯甄課程，和氣喘、肺阻塞的認證課程也持續舉辦。學會自在呼吸健康網也持續在更新中，請會員有空可以上網觀看。新版「2021 台灣成人氣喘臨床照護指引」已在官網公布，學會最新討論會的影音檔也可觀賞學習。



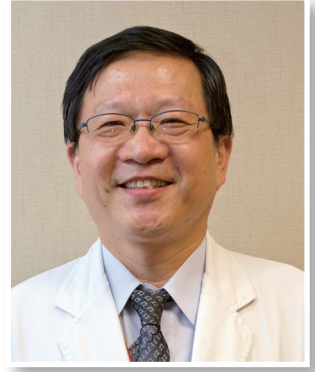
疫情愈趨嚴峻，也象徵疫情消退的日子快來臨了，在此祝福台灣，也祝福所有會員朋友們。

理事長

王鶴健

六月出刊，剛過小滿。梅雨期間，疫情又未見緩，各位好友勢必心力交瘁。節氣有小滿，但無大滿，或也警示世人，順天勢而為，我輩憫人即可。

本期重症案例，台大醫院雲林分院郭醫師展示一位 63 歲男性，因為咳嗽併間斷性的發燒三個月求診。臨床數據除了白血球和發炎指數略高，其他尚可。用了抗生素也無法緩解他的間歇性發燒，同伴們看完 X 光片有什麼想法呢？



醫學新知，陳祐易醫師取材發表於 Chest 2022 四月的一篇有關 COPD 文章。具有 COPD 危險因子的民眾常已出現小氣道呼吸系統異常，但 FEV1/FVC 比率仍在正常範圍內，此研究使用了非常大型且完整追蹤之世代研究分析並提供證據支持 FEV3/FEV6 此常規可用的肺功能檢查指數可用於識別未來易發展成 COPD 之高風險族群，實可增加臨床醫師提早警覺的能力，除了 FEV3/FEV6 以外，許多醫療院所也已建置其他能額外提供更敏感並且特異性高之小氣道異常檢查如脈衝震盪肺功能測定 (Impulse Oscillometry System)，應可結合傳統之肺功能檢查用以增加臨床診斷之能力。

近年來，由於免疫治療藥物的發展，以及治療肺癌的機轉越來越明確，所以這些藥物不僅用在晚期肺癌，現在更拿來當作輔助的治療。尤其針對可以接受手術的病人，接受短期的免疫輔助治療後再執行手術，是不是更可以明顯的改善病人的預後，成為近年很多藥物研究的重點。王馨儀醫師由 2022 四月出刊的 NEJM 為大家整理了 Nivolumab 併化學治療作為可手術切除肺癌之術前輔助治療：第三期臨床試驗結果報告。在外科角度，nivolumab 為基礎的術前輔助治療也達到減少腫瘤體積 (影像學上降期)、減少開刀手術時間與併發症、增加微床手術機率與減少需全肺切除比例。病理完全緩解已被零星研究指出與病患存活期有關係，然臨床試驗級之證據仍不足。本前瞻性試驗提供病理完全緩解與無事件存活期間之關聯性的強力證據，支持病理完全緩解做為評估開刀前輔助治療早期療效指標之一。然病理完全緩解與無事件存活期是否最終能反映整體存活率仍未能回答，此試驗之整體存活率仍需進一步觀察等待最終結果。對於有標靶治療可以使用的病人，本研究也沒有辦法解答他們是否可以利用這樣子的治療方式達到更加預後。

COVID-19 中重症病人常有低血氧，甚至因此死亡。巫震宇醫師針對這個主題，選了 The Lancet Respiratory Medicine 三月的 meta-analysis 文章。本文特別提到俯臥姿勢的應用，過去在急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 的病患被廣泛研究。俯臥姿勢對於 ARDS 病患的生理好處在於：減低氣流 - 灌注不對稱 (V-Q mismatch)、增加吐氣末期肺體積、讓背側肺臟的氣泡重新打開、改善全身發炎反應等等。在 ARDS 病患，俯臥姿勢可以增加血氧濃度，甚至減少死亡率。對於 COVID-19 造成的肺炎及呼吸衰竭，從 2020 年開始全球大流行之後，至今仍方興未艾。縱使致重症率不高，但因為傳染力強總體病患人數多，COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭，也變成胸腔科、重症科醫護需要面對的一大挑戰。除了本期文獻的摘要中所提及，清醒俯臥姿勢除了對於插管率的改善之外，作者的本文中，也有

討論插管率之外的其他次要結果，但這些次要結果則沒有一致、有顯著差異的結論。例如，我們也很關心死亡率，在所有觀察性的研究中，清醒俯臥姿勢可以降低死亡率，但隨機對照性試驗的數據，則看不到死亡率的差異。另外對於加護病房的住院天數、總住院天數，也是沒有一致而且顯著的差異。我們照護因 COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭的病患，如果病患已經需要使用高流量氧氣鼻管、或非侵襲性呼吸器時，另外，當病患已經於加護病房照護時，臨床醫師可以考慮採用清醒俯臥姿勢，藉此能有效降低病患之後因病況惡化而需要插管的機率。

誠如震宇醫師所言，短期之內我們仍然無法擺脫新冠肺炎的騷擾，各位前輩好朋友們在全心全力照顧病人的同時，更應該好好照顧自己的身體和家人，回歸人類的歷史軌跡，疫情終將過去，大家一起加油！

主編



研討會、繼續教育課程行事曆

日期	名稱	地點
06月18日 (星期六)	非結核分枝桿菌肺部疾病和慢性肺部 麴菌感染：三部曲	線上會議
06月18日 (星期六)	Immunotherapy Workshop	線上會議
06月19日 (星期日)	STATISTICS TRAINING WORKSHOP	集思台中新烏日會議中心 401 會議室 + 線上會議
06月19日 (星期日)	重症醫學專科聯甄課程(南區場)	高雄長庚醫院 藍廳
06月22日 (星期三)	Rare Mutation Lung Cancer: ALK & BRAF-case discussion	線上會議
06月30日 (星期四)	2022 Airway Chat (II)	線上會議
07月03日 (星期日)	111年機械通氣訓練課程(中區)	台中榮總教學大樓第五會場
07月09日 07月10日 (星期六、日)	2022 台灣胸腔暨重症加護醫學會夏 季會	新竹豐邑喜來登大飯店 3樓東館
07月10日 (星期日)	Adult respiratory distress syndrome workshop	新竹豐邑喜來登大飯店 3樓東館
07月16日 (星期六)	6th Japan-Taiwan IPF/ILD Case Discussion Meeting	台北國泰萬怡酒店 2F 荷花廳 & 茶花廳 + 線上會議
07月16日 (星期六)	睡眠醫學基礎訓練課程	林口亞昕福朋喜來登酒店 2樓雲廳
07月17日 (星期日)	機械通氣繼續教育課程(南區)	高雄長庚
07月17日 (星期日)	111年機械通氣重症繼續教育課程 (南區)	高雄長庚
07月23日 07月24日 (星期六、日)	Throughout the Journey of Lung Cancer Patients	W Hotel 飯店
07月30日 (星期六)	台灣支氣管擴張症臨床共識 推廣教 育課程	北中南三地實體會議 + 線上會議

日期	名稱	地點
08 月 04 日 (星期四)	Model 1 of TSPCCM post ERS virtual masterclass on ILD	線上會議
08 月 07 日 (星期日)	影像判讀繼續教育課程(南區)	高雄榮總
08 月 07 日 (星期日)	111 年胸部影像判讀繼續教育課程(南區)	高雄榮總
08 月 14 日 (星期日)	重症醫學專科聯甄課程(北區場)	台大醫學院 502 講堂
08 月 18 日 (星期日)	Model 2 of TSPCCM post ERS virtual masterclass on ILD	線上會議
09 月 08 日 (星期四)	Model 3 of TSPCCM post ERS virtual masterclass on ILD	線上會議
09 月 22 日 (星期四)	Model 4 of TSPCCM post ERS virtual masterclass on ILD	線上會議

※ 以上活動，將以中央流行疫情指揮中心之防疫措施採滾動式調整，詳請查閱本會官網 (<https://www.tspccm.org.tw/>)。

下述活動現正規劃中

- Asthma 認證課程
- COPD 認證課程
- 《TSPCCM》Hypersensitivity Pneumonitis Summit
- 生物指標在重症病患的臨床應用
- 新冠肺炎治療趨勢與展望議程
- Eosinophil inflammation forum
- 睡眠基礎訓練課程

※ 以上所有活動，最終細節以本會網頁 (<https://www.tspccm.org.tw/>) 公告為主

胸腔暨重症案例



Figure 1

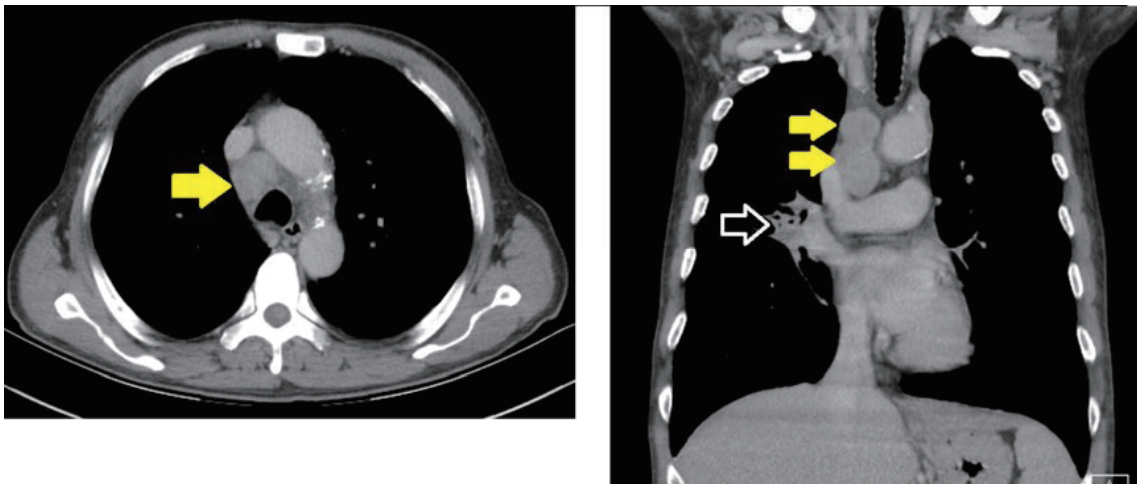


Figure 2

提供：郭書屹醫師 台大醫院雲林分院 胸腔內科

[Case]

A 63 y/o man presented to a pulmonologist's clinic with cough and intermittent fever for 3 months. He used to be a heavy smoker (40 pack-year) and was diagnosed with COPD (under regular inhaled Tiotropium but no inhaled or systemic corticosteroid). Intermittent fever was still noted despite empiric antibiotics treatment (Ceftriaxone).

Lab data:

- WBC: 25.38K/ μ L (Seg: 87.5%), CRP: 19.7 mg/dL, Procalcitonin: 4.68 ng/mL
- Aspergillus antigen (serum) : negative
- CEA (serum): 0.956 ng/ml (normal: <5.0)
- LDH(serum): 147 U/L (normal: 140-271)
- Renal & Liver function tests: all within normal limits
- Urinalysis: pyuria(-), bacteriuria (-), hematuria(-)

醫學新知 I

使用 FEV3/FEV6 比值識別有 COPD 風險的吸煙者之早期氣道疾病 - SPIROMICS 世代研究之分析

摘自：CHEST Volume 161, Issue 4, April 2022, Pages 949-959

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.10.046>

編譯：陳祐易醫師 台大醫院雲林分院 胸腔內科

背景：

小氣道容易於 COPD 病程早期或尚未符合 COPD 診斷時即受到影響；然而，傳統的肺功能指標可能無法準確識別出小氣道疾病。

目標：

研究傳統肺功能測試中，使用第 3 秒用力呼氣量 / 第 6 秒用力呼氣量 (FEV3 /FEV6) 之比值能否用來識別早期氣流異常並預測未來臨床上重要的呼吸道疾病之預後，包括是否會進展成 COPD ？

方法：

該研究收錄來自先前大型 COPD 世代研究 (SPIROMICS) 中的 832 名 current and former smokers，研究對象符合支氣管擴張劑後 FEV1/FVC 比值 ≥ 0.7 ，並將研究對象分成 FEV3 /FEV6 高於正常值下限與 FEV3 /FEV6 低於正常值下限兩組做比較。除 FEV3 /FEV6 比值外，亦個別使用 FEV3 或 FEV6 做 Repeatability analysis，利用回歸模型檢定 FEV3 /FEV6 與預後之關係，研究定義之預後包含功能性小氣道疾病、胸部影像學變化和呼吸道疾病惡化。此外，此研究亦使用 Interval-censored analysis 來評估後續進展為 COPD 之風險。

結果：

FEV3 /FEV6 低於正常值下限之研究對象有較低之 FEV1、較差之健康狀況（使用 St. George's Respiratory Questionnaire score 定義）、於定量肺部影像檢查上有較嚴重肺氣腫與功能性小氣道疾病。FEV3 和 FEV6 在重複測量之間顯示出極好的一致性。FEV3/FEV6 下降增加第一年內嚴重呼吸系統症狀惡化機率且縮短首次惡化發生之時間，更重要的是低 FEV3/FEV6 數值之研究對象有較高風險進展成 COPD [Adjusted Hazard ratio:2.11 (1.48-3.03; $P < .001$)]。

結論：

FEV3 /FEV6 是一種廣泛可見且可再現性高的肺功能指標，可用於評估當前和既往無 COPD 吸煙者的早期氣流阻塞。降低的 FEV3 /FEV 6 可以識別哪些個案有未來發展為 COPD 和呼吸系統惡化之風險。

〔編譯者評論〕

具有 COPD 危險因子的民眾常已出現小氣道呼吸系統異常，但 FEV1 /FVC 比率仍在正常範圍內，此研究使用了非常大型且完整追蹤之世代研究分析並提供證據支持 FEV3/FEV6 此常規可用的肺功能檢查指數可用於識別未來易發展成 COPD 之高風險族群，實可增加臨床醫師提早警覺的能力，除了 FEV3/FEV6 以外，許多醫療院所也已建置其他能額外提供更敏感並且特異性高之小氣道異常檢查如脈衝震盪肺功能測定 (Impulse Oscillometry System)，應可結合傳統之肺功能檢查用以增加臨床診斷之能力。

Significance of FEV3/FEV6 in Recognition of Early Airway Disease in Smokers at Risk of Development of COPD Analysis of the SPIROMICS Cohort

CHEST Volume 161, Issue 4, April 2022 , Pages 949-959

Nathan Yee, Daniela Markovic and Russell G. Buhr *et al.*

Abstract

Background:

Small airways are known to be affected early in the course of COPD; however, traditional spirometric indices may not accurately identify small airways disease.

Research Question:

Can forced expiratory volume in 3 s/forced expiratory volume in 6 s (FEV3/FEV6) identify early airflow abnormalities and predict future clinically important respiratory-related outcomes, including development of COPD?

Study Design and Methods:

The study included 832 current and former smokers with post-bronchodilator FEV1/FVC \geq 0.7 from the Subpopulations and Intermediate Outcome Measures in COPD Study (SPIROMICS) cohort. Participants were classified as having a reduced pre-bronchodilator FEV3/FEV6 based on lower limit of normal (LLN) values. Repeatability analysis was performed for FEV3 and FEV6. Regression modeling was used to evaluate the relationship between baseline FEV3/FEV6 and outcome measures, including functional small airways disease, on thoracic imaging and respiratory exacerbations. Interval-censored analysis was used to assess progression to COPD.

Results:

FEV3/FEV6 less than the LLN at baseline, defined as reduced compared with FEV3/FEV6 at or above the LLN, was associated with lower FEV1, poorer health status (St. George's Respiratory Questionnaire score), more emphysema, and more functional small airways disease on quantitative imaging. FEV3 and FEV6 showed excellent agreement between repeat measurements. A reduced FEV3/FEV6 was associated with increased odds of a severe respiratory exacerbation within the first year of follow-up and decreased time to first exacerbation. A low FEV3/FEV6 was also associated with development of COPD according to spirometry results (post-bronchodilator FEV1/FVC $<$ 0.7) during study follow-up.

Interpretation:

FEV3/FEV6 is a routinely available and repeatable spirometric index that can be useful in the evaluation of early airflow obstruction in current and former smokers without COPD. A reduced FEV3/FEV6 can identify those at risk for future development of COPD and respiratory exacerbations.

醫學新知 II

Nivolumab 併化學治療作為可手術切除肺癌之術前輔助治療：第三期臨床試驗結果報告

摘自：The New England Journal of Medicine 2022 Apr 11.

DOI: 10.1056/NEJMoa2202170

編譯：王馨儀醫師 台大醫院雲林分院 胸腔內科

背景：

以往非小細胞肺癌術前輔助治療主要以化學治療為主。接受鉑金類為基礎的化學治療作為術前輔助治療相對只開刀的病患，在過去研究顯示五年無病存活期 (event free survival) 與整體存活期 (overall survival) 只改善約 5-6%；且大約只有 4% 左右的病患可以達到病理完全緩解 (pathological complete response)。以免疫治療為基礎的術前輔助治療在近期研究已顯示有力的生物學原理證據，可能可加強 T 細胞誘發啟動與增加抗腫瘤 T 細胞，在開完刀後仍能持續對顯微轉移有免疫監控的作用。本研究為 Nivolumab 併化療作為術前輔助治療之第三期臨床試驗。

方法：

本試驗為跨國開放式第三期臨床試驗 (CheckMate 816)。比較 nivolumab(360mg) 合併含鉑類化學治療或是單獨使用化學治療 (Q3W, 3cycles) 作為術前輔助治療，在可切除的早期 (IB-III A) 非小細胞肺癌的治療效果。主要療效目標包括無事件存活期與病理完全緩解。主要之次要療效目標為整體存活期。同時亦會做副作用之觀察與分析。

結果：

兩組各收入 179 名病患。中位數無事件存活期在 nivolumab 合併含鉑類化學治療為 31.6 月，在單獨使用化學治療組為 20.8 月。nivolumab 合併化學治療組病理完全緩解比例為 24%，單獨化學治療組為 2.2%。在主要療效目標之次群組分析顯示大部分組別在 nivolumab 合併含鉑類化學治療均有比較好表現，特別是在 IIIA 期 (相對於 IB 期或 II 期)、PD-L1 表現 $\geq 1\%$ (相對於 $<1\%$) 與非鱗狀上皮細胞癌的好處更明顯。在被分派的試驗病患中，83.2% 的 nivolumab 合併含鉑類化學治療病患與 75.4% 的單獨使用化學治療病患最後有接受手術治療。33.5% 的 nivolumab 合併含鉑類化學治療組病患發生第 3/4 級副作用，單獨使用化學治療組為 36.9%。整體存活率數據目前尚未成熟且依試驗設定的標準並未達到統計學意義，但 nivolumab 合併化學治療組期中分析觀察到較好的整體存活率 (HR=0.57, 99.67% 信賴區間 [CI]: 0.30-1.07)。

結論：

CheckMate 816 結果顯示在可切除的早期非小細胞肺癌以免疫治療為基礎聯合化學治療作為

術前輔助治療能夠顯著改善患者之無事件存活期與提高病理完全緩解率，副作用與化療相當，且不會延後開刀或影響開刀之可能性。Nivolumab 合併化學治療成為術前輔助治療一個新的選擇。基於此試驗結果，美國 FDA 於 2022 年 3 月批准 nivolumab 合併化學治療用於可切除 NSCLC 成人患者 (腫瘤 \geq 4cm 或淋巴結陽性) 之術前輔助治療。

〔編譯者評論〕

本臨床試驗除上述主要與次要療效目標外，亦分析游離的循環腫瘤 (ctDNA) 之資料。在 nivolumab 合併化學治療的組別中，病患術前即達到 ctDNA 清除的比例較單獨使用化學治療的組別高 (56% vs 35%)。且在 nivolumab 合併化學治療的組別中，病患若達到 ctDNA 清除，病理完全緩解率也較高 (46% vs 13%)。在外科角度，以 nivolumab 為基礎的術前輔助治療也達到減少腫瘤體積 (影像學上降期)、減少開刀手術時間與併發症、增加臨床手術機率與減少需全肺切除比例。病理完全緩解已被零星研究指出與病患存活期有關係，然臨床試驗級之證據仍不足。本前瞻性試驗提供病理完全緩解與無事件存活期間之關聯性的強力證據，支持病理完全緩解做為評估開刀前輔助治療早期療效指標之一。然病理完全緩解與無事件存活期是否最終能反映整體存活率仍未能回答，此試驗之整體存活率仍需進一步觀察等待最終結果。在本試驗中仍有 20% 病患接受術後的輔助全身性治療，如何決定病患是否需要術後治療尚未有明確指引。且如何選擇病患接受術前輔助性治療亦或術後輔助性治療仍是難題，需要多專家團隊合作共同討論決定。另外注意本試驗排除 EGFR 與 ALK 基因突變之病患，在此族群病患我們仍無法回答術前免疫治療為基礎之輔助治療的角色。

Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer

N Engl J Med. 2022 Apr 11. DOI: 10.1056/NEJMoa2202170

P.M. Forde, J. Spicer, S. Lu, *et al.*

Background:

Neoadjuvant or adjuvant chemotherapy confers a modest benefit over surgery alone for resectable non–small-cell lung cancer (NSCLC). In early-phase trials, nivolumab-based neoadjuvant regimens have shown promising clinical activity; however, data from phase 3 trials are needed to confirm these findings.

Methods:

In this open-label, phase 3 trial, we randomly assigned patients with stage IB to IIIA resectable NSCLC to receive nivolumab plus platinum-based chemotherapy or platinum-based chemotherapy alone, followed by resection. The primary end points were event-free survival and pathological complete response (0% viable tumor in resected lung and lymph nodes), both evaluated by blinded independent review. Overall survival was a key secondary end point. Safety was assessed in all treated patients.

Results:

The median event-free survival was 31.6 months (95% confidence interval [CI], 30.2 to not reached) with nivolumab plus chemotherapy and 20.8 months (95% CI, 14.0 to 26.7) with chemotherapy alone (hazard ratio for disease progression, disease recurrence, or death, 0.63; 97.38% CI, 0.43 to 0.91; $P=0.005$). The percentage of patients with a pathological complete response was 24.0% (95% CI, 18.0 to 31.0) and 2.2% (95% CI, 0.6 to 5.6), respectively (odds ratio, 13.94; 99% CI, 3.49 to 55.75; $P<0.001$). Results for event-free survival and pathological complete response across most subgroups favored nivolumab plus chemotherapy over chemotherapy alone. At the first prespecified interim analysis, the hazard ratio for death was 0.57 (99.67% CI, 0.30 to 1.07) and did not meet the criterion for significance. Of the patients who underwent randomization, 83.2% of those in the nivolumab-plus-chemotherapy group and 75.4% of those in the chemotherapy-alone group underwent surgery. Grade 3 or 4 treatment-related adverse events occurred in 33.5% of the patients in the nivolumab-plus-chemotherapy group and in 36.9% of those in the chemotherapy-alone group.

Conclusions:

In patients with resectable NSCLC, neoadjuvant nivolumab plus chemotherapy resulted in significantly longer event-free survival and a higher percentage of patients with a pathological complete response than chemotherapy alone. The addition of nivolumab to neoadjuvant chemotherapy did not increase the incidence of adverse events or impede the feasibility of surgery. (Funded by Bristol Myers Squibb; CheckMate 816 ClinicalTrials.gov number, NCT02998528.)

醫學新知 III

清醒俯臥姿勢 (Awake prone positioning) 使用於因為 COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭的未插管病患：系統性回顧和整合分析

摘自：The Lancet Respiratory Medicine, Online First, March 16, 2022.

doi: 10.1016/S2213-2600(22)00043-1

編譯：巫震宇醫師 台大醫院雲林分院 胸腔內科

背景：

清醒俯臥姿勢，被廣泛使用於因 COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭的未插管病患。但是過去這一年所發表的隨機對照試驗，呈現了矛盾的結果。我們的目標是希望系統性地整合已發表的研究結果，評估清醒俯臥姿勢在相關的病患族群的使用效果。

方法：

在這個系統性回顧及整合分析裡，由兩個獨立的研究小組搜尋 MEDLINE、Embase、PubMed、Web of Science、Scopus、MedRxiv、BioRxiv、及 ClinicalTrials.gov 的隨機對照試驗，以及觀察性的研究 (作為對照組)。內容係關於因 COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭的未插管病患。這些研究時間期限為 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 11 月 8 日，並且以英文發表。排除研究的條件包括：研究含有收案時已經插管的病患、含 18 歲以下的病患，或該研究沒有以躺臥病患當作對照組。我們的兩個獨立研究小組檢視所有試驗、分析研究結果、並評估可能的偏差風險。我們使用隨機效應系統性分析來合併各個研究。應用 Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation 方法，來評估不同試驗結果的確定性和品質。我們的主要結果，是呈現所有隨機對照試驗資料累積的插管風險，以及估計風險比率 (risk ratios, RR; 95% CI)。我們的分析主要以隨機對照性試驗為主體，然後以觀察性研究輔助作敏感度分析。這些過去的研究沒有報告清醒俯臥姿勢會有嚴重副作用。本研究的流程登記為 PROSPERO, CRD42021271285。

結果：

我們總共找到 1243 個研究，評估了 138 個全文論文，並收到了三個未發表的隨機對照試驗的結果數據。經過排除條件後，我們收納了 29 個研究：10 個是隨機對照性試驗 (總病人數 1985 人)，及 19 個觀察性研究 (總病人數 2669 人)。在這 10 個隨機對照試驗裡，清醒俯臥姿勢，比起躺臥姿勢，明顯地降低了整體病患的插管需要 (RR 0.84 [95% CI 0.72–0.97])。插管率減低特別存在兩個族群：收案時病患已經接受進階呼吸支持 (高流量氧氣鼻管，或非侵襲性呼吸器) (RR 0.83 [95% CI 0.71–0.97])、以及病患在加護病房照護 (RR 0.83 [95% CI 0.71–0.97])。但如果收案時病患使用一般氧氣 (RR 0.87 [95% CI 0.45–1.69])，或是非加護病房照護 (RR 0.88 [95% CI 0.44–1.76])，則沒有

差別。這些隨機對照試驗裡，對於我們的主要結果，沒有明顯的偏差風險，或是刊登偏差。

結論：

對於 COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭的病患，清醒俯臥姿勢可以減少插管的需要，特別在已經接受進階呼吸支持的人，以及在加護病房照護的病患。清醒俯臥姿勢應該被使用在因為 COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭，並且接受進階呼吸支持、或是加護病房照護的病患。

〔編譯者評論〕

俯臥姿勢的應用，過去在急性呼吸窘迫症候群 (ARDS) 的病患被廣泛研究。俯臥姿勢對於 ARDS 病患的生理好處在於：減低氣流 - 灌流不對稱 (V-Q mismatch)、增加吐氣末期肺體積、讓背側肺臟的氣泡重新打開、改善全身發炎反應等等。在 ARDS 病患，俯臥姿勢可以增加血氧濃度，甚至減少死亡率。對於 COVID-19 造成的肺炎及呼吸衰竭，從 2020 年開始全球大流行之後，至今仍方興未艾。縱使致重症率不高，但因為傳染力強總體病患人數多，COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭，也變成胸腔科、重症科醫護需要面對的一大挑戰。

除了本期文獻的摘要中所提及，清醒俯臥姿勢除了對於插管率的改善之外，文章作者的本文中，也有討論插管率之外的其他次要結果，但這些次要結果則沒有一致、有顯著差異的結論。例如，我們也很關心死亡率，在所有觀察性的研究中，清醒俯臥姿勢可以降低死亡率，但隨機對照性試驗的數據，則看不到死亡率的差異。另外對於加護病房的住院天數、總住院天數，也是沒有一致而且顯著的差異。

我們照護因 COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭的病患，如果病患已經需要使用高流量氧氣鼻管、或非侵襲性呼吸器時，另外，當病患已經於加護病房照護時，臨床醫師可以考慮採用清醒俯臥姿勢，藉此能有效降低病患之後因病況惡化而需要插管的機率。

Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis

The Lancet Respiratory Medicine, Online First, March 16, 2022.

doi: 10.1016/S2213-2600(22)00043-1

Jie Li, Jian Luo, Ivan Pavlov, *et al.*

SUMMARY

Background:

Awake prone positioning has been broadly utilised for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure, but the results from published randomised controlled trials (RCTs) in the past year are contradictory. We aimed to systematically synthesise the outcomes associated with awake prone positioning, and evaluate these outcomes in relevant subpopulations.

Methods:

In this systematic review and meta-analysis, two independent groups of researchers searched MEDLINE, Embase, PubMed, Web of Science, Scopus, MedRxiv, BioRxiv, and ClinicalTrials.gov for RCTs and observational studies (with a control group) of awake prone positioning in patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure published in English from Jan 1, 2020, to Nov 8, 2021. We excluded trials that included patients intubated before or at enrolment, paediatric patients (ie, younger than 18 years), or trials that did not include the supine position in the control group. The same two independent groups screened studies, extracted the summary data from published reports, and assessed the risk of bias. We used a random-effects meta-analysis to pool individual studies. We used the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation approach to assess the certainty and quality of the evidence. The primary outcome was the reported cumulative intubation risk across RCTs, and effect estimates were calculated as risk ratios (RR;95% CI). The analysis was primarily conducted on RCTs, and observational studies were used for sensitivity analyses. No serious adverse events associated with awake prone positioning were reported. The study protocol was prospectively registered with PROSPERO, CRD42021271285.

Findings:

A total of 1243 studies were identified, we assessed 138 full-text articles and received the aggregated results of three unpublished RCTs; therefore, after exclusions, 29 studies were included in the study. Ten were RCTs (1985 patients) and 19 were observational studies (2669 patients). In ten RCTs, awake prone positioning compared with the supine position significantly reduced the need for intubation in the overall population (RR 0·84 [95% CI 0·72–0·97]). A reduced need for intubation was shown among patients who received advanced respiratory support (ie, high-flow nasal cannula or non-invasive ventilation) at enrolment (RR 0·83 [0·71–0·97]) and in intensive care unit (ICU) settings (RR 0·83 [0·71–0·97]) but not

in patients receiving conventional oxygen therapy (RR 0·87 [0·45–1·69]) or in non-ICU settings (RR 0·88 [0·44–1·76]). No obvious risk of bias and publication bias was found among the included RCTs for the primary outcome.

Interpretation:

In patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure, awake prone positioning reduced the need for intubation, particularly among those requiring advanced respiratory support and those in ICU settings. Awake prone positioning should be used in patients who have acute hypoxaemic respiratory failure due to COVID-19 and require advanced respiratory support or are treated in the ICU.

通訊繼續教育

- 測驗回函截止日：111 年 07 月 15 日
- 當期作答分數須達 (含) 80 分以上 (第 1 題 10 分；第 2~7 題，每題 15 分)，每期給予教育積分 A 類 3 分，上限為 6 年內不得超過 60 分。
- 敬請會員踴躍參與作答，以便累積學會積分；僅限台灣胸腔暨重症加護醫學會會員作答。(正確解答請參閱下期會訊)。

胸腔暨重症案例：(本題 10 分)(請參閱 p8)

A 63 y/o man presented to a pulmonologist's clinic with cough and intermittent fever for 3 months. He used to be a heavy smoker (40 pack-year) and was diagnosed with COPD (under regular inhaled Tiotropium but no inhaled or systemic corticosteroid). Intermittent fever was still noted despite empiric antibiotics treatment (Ceftriaxone).

Lab data:

- WBC: 25.38K/ μ L (Seg: 87.5%), CRP: 19.7 mg/dL, Procalcitonin: 4.68 ng/mL
- Aspergillus antigen (serum) : negative
- CEA (serum): 0.956 ng/ml (normal: <5.0)
- LDH(serum): 147 U/L (normal: 140-271)
- Renal & Liver function tests: all within normal limits
- Urinalysis: pyuria(-), bacteriuria (-), hematuria(-)

1. 您的診斷為何？

- (A) Primary lung cancer
- (B) Lymphoma
- (C) Aspergillosis
- (D) Tuberculosis
- (E) Disseminated nontuberculous mycobacterial (NTM) infection

選擇題：(每題 15 分)

2. 請問在「使用 FEV3/FEV6 比值識別有 COPD 風險的吸煙者之早期氣道疾病 - SPIROMICS 世代研究之分析」一文，何者正確？

- (A) 研究分析之對象皆為 Active smoker
- (B) 根據此研究之結果，FEV1/FVC 較 FEV3/FEV6 更能偵測到小氣道疾病
- (C) 於此研究中 FEV3/FEV6 若高於正常值下限者較易發生呼吸道症狀之惡化
- (D) 於此研究中 FEV3/FEV6 若低於正常值下限者有較高風險未來發展成 COPD

3. 請問在「使用 FEV3/FEV6 比值識別有 COPD 風險的吸煙者之早期氣道疾病 - SPIROMICS 世代研究之分析」一文，FEV3/FEV6 若低於正常值下限者相較於高於下限者臨床表現上之不同，何者為誤？
 - (A) 有較高之 FEV1 數值
 - (B) 有較高之 SGRQ score
 - (C) 影像上有較嚴重之肺氣腫
 - (D) 有較高風險未來發展成 COPD [by GOLD criteria]

4. 請問在「Nivolumab 併化學治療作為可手術切除肺癌之術前輔助治療：第三期臨床試驗結果報告」一文中，下列敘述何者錯誤？
 - (A) CheckMate-816 收入研究之族群為早期 (IB-III A) 非小細胞肺癌
 - (B) nivolumab 合併化學治療作為術前輔助治療能夠顯著改善患者之無事件存活期與提高病理完全緩解率
 - (C) nivolumab 合併化學治療之優勢只在 PD-L1 表現 \geq 1% 之 NSCLC 中可以看到
 - (D) 此研究中提供以病理完全緩解做為日後術前輔助治療早期療效評估指標之證據

5. 「Nivolumab 併化學治療作為可手術切除肺癌之術前輔助治療：第三期臨床試驗結果報告」一文，顯示 nivolumab 合併化學治療作為術前輔助治療，對那些治療指標有所幫助？
 - (A) 較高微創手術比例，減少需全肺切除術比例
 - (B) 提高 ctDNA 清除的比例
 - (C) 提高治療有反應比例與影像學降期 (downstaging) 比例
 - (D) 以上皆是

6. 根據本期的文獻，COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭的病患，那個族群使用清醒俯臥姿勢，比起一般俯臥姿勢，可以減少插管的需要？
 - (A) 已經使用一般氧氣面罩
 - (B) 加護病房照顧的病患
 - (C) 普通病房照顧的病患
 - (D) 以上皆是

7. COVID-19 造成的急性低血氧呼吸衰竭，那些病患應考慮採用俯臥姿勢，來減少進一步需要插管的機率。
 - (A) 已經使用高流速氧氣鼻管
 - (B) 使用非侵襲性呼吸器的病患
 - (C) 以上皆是
 - (D) 以上皆非

測驗回函 (2022 年 06 月第 43 期)

截止日：111 年 07 月 15 日

會員編號：_____ 姓名：_____

1		2		3		4	
5		6		7			

- 作答完畢後請以 E-mail 方式回覆至學會秘書處。

★學會秘書處

電 話：(02) 2314-4089

E-mail：tspccm.t6237@msa.hinet.net

上期解答



提供：劉建明 醫師 台中慈濟醫院

[Case]

The 62-year-old woman, non-smoker presented to chest clinic with shortness of breath and non-productive cough for days. She had history of hypertrophic cardiomyopathy without significant LVOT obstruction, paroxysmal atrial fibrillation, CHF, and sleep apnea post op. Lab data showed: WBC 7170 Seg 69.7% CRP 2.53 Cr 0.7 Crypto Ag(-) RF(<1:2) ANA 1:40 (+)HDC+C Anti SS-A(-) Anti-SS-B(-) pANCA 0.2IU/ml.

[Question]

1. 您的診斷為何？
 - (A) Primary aspergillosis
 - (B) Primary alveolar proteinosis
 - (C) Amiodarone pulmonary toxicity
 - (D) Sarcoidosis
 - (E) Organizing pneumonia

[Answer]

(C)

[Clinical course]

The patient ever received CV medication with cordarone (200) 1# QD since Sep 2015. Kept on 200mg 1# QD till Feb 2018 (total 200mg/day for 3 years). On examination, physical examination revealed: chest: fine crackle breathing sound over bil. lower chest. Irregular irregular heart beat and grade IV systolic murmur over LSB was heard. Mild pitting edema over Bil. lower legs were seen. CXR: Bil. diffuse alveolar pattern and interstitial pattern.

Chest CT (20180301) revealed bil. lung air-space consolidation, interstitial pattern change, bil. pulmonary nodular lesions. Echocardiography revealed left ventricle dysfunction, LVEF 33%. Her blood gases exam was normal. Amiodarone was withdrawal. Oral form steroid (30mg/day) was given. And an alternate anti-arrhythmia agent was added. The patient’s symptoms got improved. However, pulmonary fibrosis relapse after withdrawn oral steroid therapy due to worsen leg edema after oral steroid treatment for 3 months……. After resumed oral steroid therapy treatment for over 6 months, her pulmonary lesions got back to normal in following CXR (20181011) and chest CT (2021/06/18).

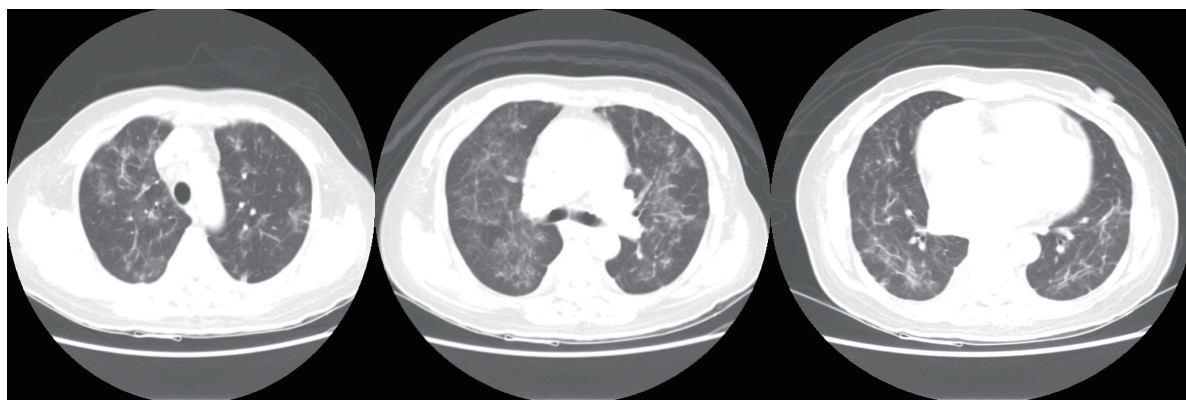


Figure 1. The chest CT (20180301) revealed bil. lung alveolar, interstitial pattern change, and bil. pulmonary nodular lesions.



Fig 2A

Fig 2B

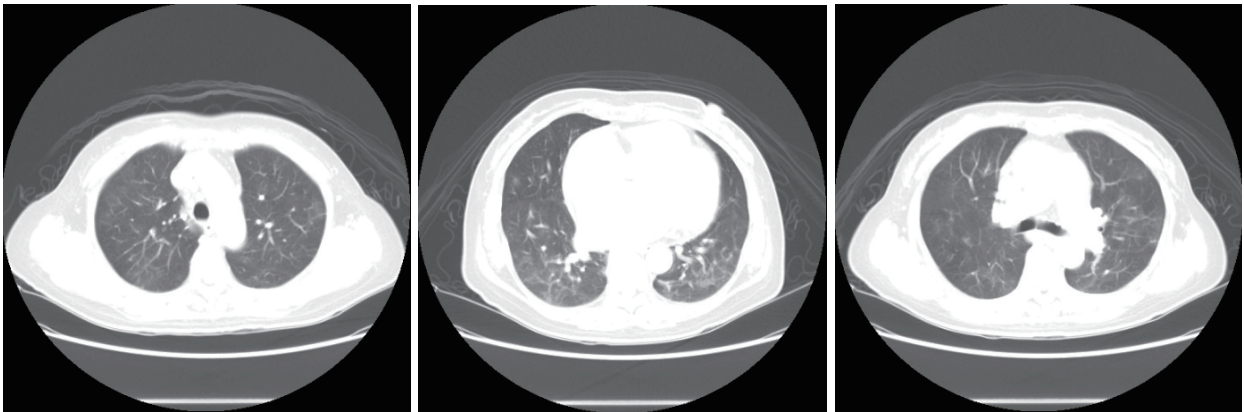


Figure 2. (A)CXR (20181011) and (B)chest CT (2021/06/18) demonstrate lung fibrosis lesions got back to normal after steroid treatment.

[Answer]

(C)

Amiodarone is an antiarrhythmic agent commonly used to treat supraventricular and ventricular arrhythmia. The drug is an iodine containing compound and accumulate in several organs including the lung. Amiodarone pulmonary toxicity has been the most serious and related with higher dose treatment. However, it can occur with any dose. With early detection, most patient respond well after withdrawal amiodarone and given corticosteroid which usually used for four to 12 months.

選擇題：

2. 造成困難控制的氣喘 difficult-to-treat asthma 常見的原因下列何者為非？

- (A) poor adherence to inhaled glucocorticoids
- (B) incorrect inhaler technique
- (C) coexisting conditions
- (D) exposure to allergens and irritants
- (E) All of above

答案 (E)

3. 下列會影響 severe asthma 使用 Biologic Therapieser ？

- (A) FeNo
- (B) Blood eosinophils
- (C) IgE
- (D) All of above

答案 (D)

4. 關於本篇在新冠病毒 (SARS-CoV-2) 患者併發嚴重急性呼吸症狀肺炎時，在進行支氣管鏡的檢查，下列何者為非？

- (A) 繼發感染的發生率從 9.3% 到高達 65% 不等
- (B) 根據支氣管鏡檢查結果，大部分患者維持原來使用的抗生素
- (C) 大多數患者對支氣管鏡檢查耐受性良好
- (D) 除了需要非侵入性通氣的患者外，這些需要非侵入性通氣的患者術後插管率為 60%

答案 (B)

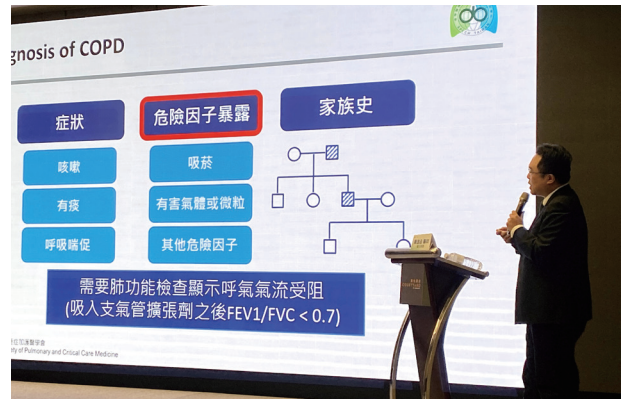
5. 關於本篇在新冠病毒 (SARS-CoV-2) 患者併發肺炎，在進行支氣管鏡的檢查，下列何者為是？
- (A) 對於 COVID-19 患者執行支氣管鏡檢查的結果明顯改變之後對患者的處置
 - (B) 當醫護人員使用適當的個人防護設備時做檢查，SARS-CoV-2 的傳播似乎很高
 - (C) 在鼻咽採樣實時聚合酶鏈反應結果為陰性的受試者中，支氣管肺泡灌洗液對 SARS-CoV-2 的總體收率為 50%
 - (D) 面於此類患者群體，我們應排除評估進行診斷性和治療性的支氣管鏡檢查之可行性
- 答案 (A)

6. 在已知的動物模型中，睡眠呼吸中止症藉由下面哪個機制導致癌症的發生率增加？
- (A) intermittent hypoxemia
 - (B) sleep fragmentation
 - (C) 以上皆是
 - (D) 以上皆非
- 答案 (C)

7. 在「睡眠呼吸中止症及夜間低血氧與癌症發生率及死亡率的關聯性：系統性回顧與統合分析」文中發現，下列哪一睡眠呼吸中止症嚴重度指標與癌症發生的風險及死亡率在臨床上有較高的關聯性？
- (A) AHI
 - (B) ODI
 - (C) T90
 - (D) Arousal index
- 答案 (A)

活動集錦

111年03月26日 呼吸道疾病教育課程（一）科學期刊撰寫及發表



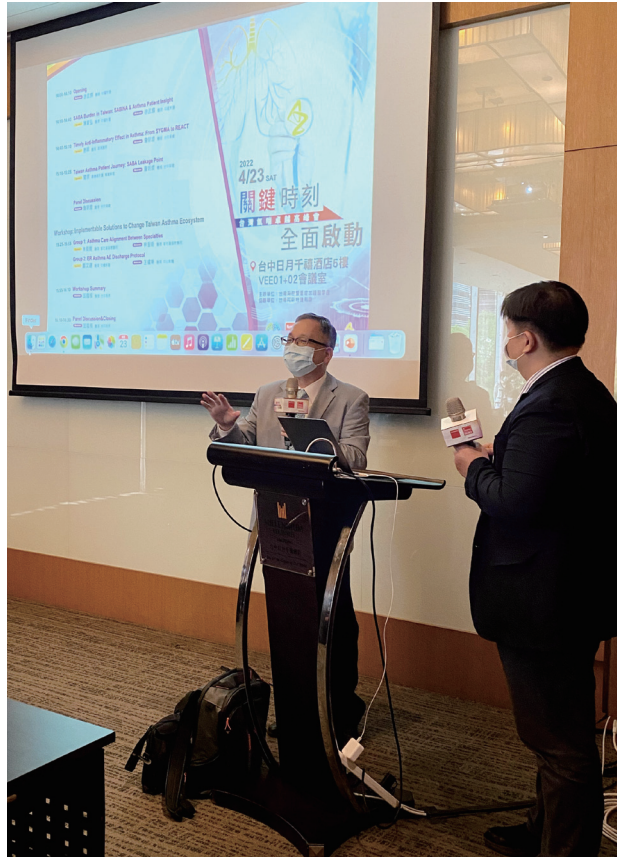
111年03月26日 Rare mutation in Lung Cancer workshop



111年04月08日X光病例討論會



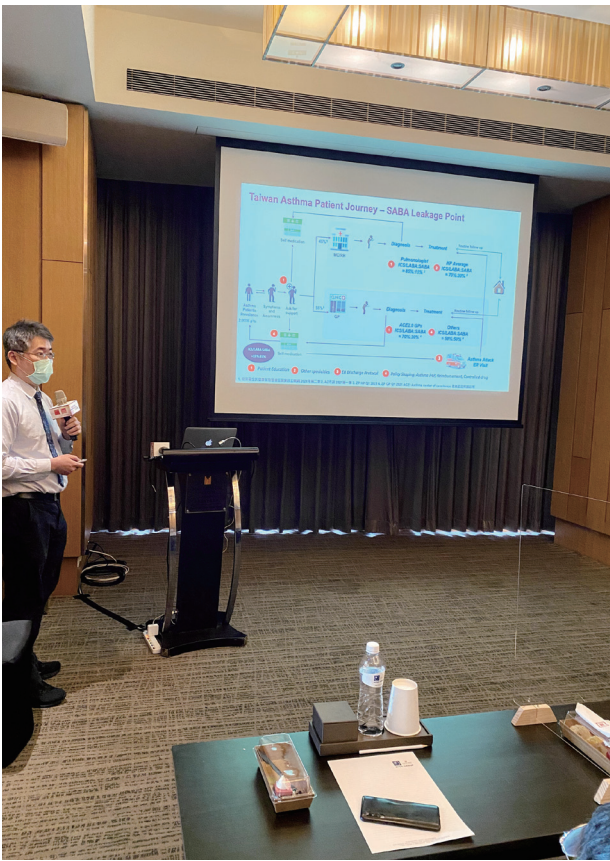
111年04月23日台灣氣喘卓越高峰會



111年04月23日台灣氣喘卓越高峰會



111年04月23日台灣氣喘卓越高峰會



111 年 04 月 23 日 High Flow Oxygen Therapy Hybrid Meeting



「台灣胸腔暨重症加護醫學會」會訊 委刊廣告贊助回函

本學會擬刊登廣告之位置、頁數、刊登年限和總價，請自行勾選。
(定價請參閱會訊委刊廣告辦法需知)。

廣告位置	頁數	刊登期數	總價	廣告產品
<input type="checkbox"/> 封面內	<input type="checkbox"/> 1 頁	____年	NT____萬	
<input type="checkbox"/> 封底內	<input type="checkbox"/> 1 頁	____年	NT____萬	
<input type="checkbox"/> 封底外	<input type="checkbox"/> 1 頁	____年	NT____萬	
<input type="checkbox"/> 一般內頁	<input type="checkbox"/> __頁	____年	NT____萬	
<input type="checkbox"/> 信封袋底	<input type="checkbox"/> 1 頁	____年	NT____萬	

◆廣告產品請填寫擬刊登廣告之名稱。

◆廣告圖檔請符合下列規格，以免輸出品質不良影響效果：

長 30.3cm * 寬 21.6cm，解析度 (像素) 350 dpi 以上

(此為預留每邊出血各 0.3cm 之大小，實際廣告尺寸為 29.7cm*21cm)

企業全名(贊助款收據抬頭)：_____股份有限公司

統一編號：_____

聯絡人/職稱：_____

電話：(O)_____ 手機：_____

Email：_____

地址：_____

請將贊助表以 E-mail 方式回覆台灣胸腔暨重症加護醫學會：

電話：(02) 2314-4089

E-mail：chest_medicine@yahoo.com.tw

會訊委刊廣告辦法需知

「台灣胸腔暨重症加護醫學會」會訊 接受優良廠商委託刊登廣告。

本會刊為雙月刊，每年 2、4、6、8、10、12 月發刊，共 6 期，提供紙本版本以及數位版本供所有會員閱覽。

凡有意願者，填妥「會訊」廣告贊助申請表 E-mail 至本會編輯處俾憑辦理。

本會委刊廣告版面以滿頁為一單位。以一年 6 期為單位。

本次為接受民國 110 年之廣告版面。

請自行選擇廣告位置以及期數。

同一位置若同時有多家公司申請時，以抽籤決定。

廣告位置和定價：

>>封面內(單頁)：NT 25 萬 元/頁/年(6 期)

>>封底內(單頁)：NT 20 萬 元/頁/年(6 期)

>>封底外(單頁)：NT 30 萬 元/頁/年(6 期)

>>一般內頁(無限制頁數)：NT 10 萬 元/頁/年(6 期)

>>信封袋底(單頁)：NT 30 萬 元/頁/年(6 期)

廣告圖檔請符合下列規格，以免輸出品質不良影響效果：

長 30.3cm * 寬 21.6cm，解析度 (像素) 350 dpi 以上

(此為預留每邊出血各 0.3cm 之大小，實際廣告尺寸為 29.7cm*21cm)

確認刊登月份後，敬請於刊登前一個月月中內將檔案資料寄到編輯部並將廣告費用匯入銀行帳戶，並請加註“會訊委刊廣告費”以及“匯款人名稱”。

匯款銀行：合作金庫(銀行代號 006)，台大分行

銀行戶名：台灣胸腔暨重症加護醫學會

銀行帳號：**1346872003417**

若有疑慮者，敬請與編輯部聯繫

電話：(02) 2314-4089

本會保留對刊登內容審核權，不得有異議。