

國立台灣大學公共衛生學院公共衛生碩士學位學程

碩士論文-實務實習成果報告

Master of Public Health Degree Program

College of Public Health

National Taiwan University

Master Thesis-Practicum Report



運用全民健康保險資料庫進行連續性腎臟替代療法的
預後研究

Analysis of Outcomes of Continuous Renal Replacement
Therapy Using Taiwan National Health Insurance
Research Database

柯畊竹

Keng-Chu Ko

校內單位指導教師：張淑惠教授

實習單位指導教師：邱炳芳主任

Advisor: Shu-Hui Chang, Ph.D.

Preceptor: Ping-Fang Chiu, MD. Ph.D.

中華民國 106 年 7 月

July, 2017



國立臺灣大學碩士學位論文
口試委員會審定書

運用全民健康保險資料庫進行連續性

腎臟替代療法的預後研究

**Analysis of Outcomes of Continuous Renal Replacement
Therapy Using Taiwan National Health Insurance
Research Database**

本論文係柯畊竹君（學號 R00847026）在國立臺灣大學公共衛生碩士學位學程完成之碩士學位論文，於民國 106 年 7 月 28 日承下列考試委員審查通過及口試及格，特此證明。

口試委員：

張淑惠 (簽名)
(指導教授)

<u>向國龍</u>	<u> </u>
<u>邱炳亨</u>	<u> </u>

誌謝



從開始撰寫碩士論文以來，每當遇到困難，我總想著：“不然先來寫誌謝詞好了，應該比較簡單吧！”等到真的通過了論文口試，要將論文做個結尾的時候，我才發現，我真是想的太簡單了，要感謝的人太多了，要怎麼用我有限的文采表達對一路上幫過我的師長前輩滿滿的謝意，真是一件困難的事呢。

首先感謝張淑惠教授的指導，每當遇到瓶頸的時候，教授總是簡單扼要，幾個重點就帶我走出困境，讓我能繼續向前；也感謝教授對於我的包容，讓我一步一步慢慢摸索，終於走到了研究之路的初步。還有要感謝蘇登煌博士在我撰寫論文的過程中，比我還仔細的挑出我文中的錯誤，提供我許多寶貴的建議，讓初寫論文的我不至於迷失在茫茫文獻和數據中。有兩位的指導，論文才得以完成，在此僅致上最高的感謝與感激。

另外要感謝的，就是彰基內科部重症醫學科及腎臟科的師長同仁們在我求學的過程中給我的鼓勵以及分擔我的工作，讓我能夠暫時放下醫院的繁重工作到學校充實自己，沒有您們的協助，我很難想像我要如何完成這次的進修。

最後要感謝的，是我的幸運女神。因為有妳的鼓勵，我才能鼓起勇氣追尋我的理想，也因為有妳的陪伴，我才能順利完成一個又一個的任務。感謝妳一路上的支持和忍耐，謝謝妳。

中文摘要



背景與研究目的

連續性腎臟替代療法是加護病房中針對急性腎損傷病患重要的治療工具，本研究目的在藉由健保資料庫資料了解加護病房連續性腎臟替代療法的本土性流行病學資料及其存活特性。

研究方法

利用 2005-2013 年間的健保資料庫資料，探討加護病房中連續性腎臟替代療法的使用情況與病患特性，以住院死亡及 28 天死亡為主要結果，入院時間至死亡為存活時間，若出院未死亡或超過 28 天未死亡則視為設限；並利用 Cox 比例風險模式 (Cox proportional hazards models) 進行單變項分析及多變項分析，並利用共享脆弱模式 (shared frailty model) 調整未知因素之影響，探討連續性腎臟替代療法對於加護病房病患預後的影響、不同模式的連續性腎臟替代療法對於加護病房病患預後的比較以及升壓劑對於加護病房病患及連續性腎臟替代療法病患預後的影響。

結果

在 2005-2013 年間，全國執行連續性腎臟替代療法的次數在 2005-2010 年間有顯著增加，之後維持大致相同的趨勢，各縣市間的執行率則有顯著差異。

連續性腎臟替代療法和加護病房患者的死亡風險增加有關，經調整干擾因子後，住院死亡風險比為 1.367 (95%信賴區間: 1.347-1.387)。升壓劑使用上，每日每增加 10 defined daily doses (DDD) 的升壓劑使用，住院死亡風險比為 1.002 (95%信賴區間: 1.001-1.004)。而升壓劑使用的種類由一種到四種以上，其住院死亡風險比分別為 4.754 (95%信賴區間: 4.694-4.814)、14.189 (95%信賴區間: 14.020-14.361)、21.222 (95%信賴區間: 20.959-

21.488) 和 21.847 (95%信賴區間: 21.450-22.252)。

在連續性腎臟替代療法的族群中，continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) 和 continuous veno-venous hemodialysis (CCVVHD) 為主要模式，此二模式的住院死亡風險差異並不顯著 (CVVH vs. CVVHD 風險比: 0.970, 95%信賴區間: 0.937-1.003)。每日每增加 10 DDD 的升壓劑使用，其住院死亡風險比為 1.002 (95%信賴區間: 1.001-1.004)。由一種升壓劑到四種以上升壓劑使用，其死亡風險比分別為 3.608 (95%信賴區間: 3.114-4.181)、6.372 (95%信賴區間: 5.538-7.331)、8.280 (95%信賴區間: 7.203-9.518) 和 8.022 (95%信賴區間 6.966-9.238)。

結論：

連續性腎臟替代療法的執行隨地區別有所不同。在所有加護病房的患者中，有接受連續性腎臟替代療法的病患有較高的死亡風險。CVVH 及 CVVHD 在住院死亡風險上並沒有顯著差異。而升壓劑的種類在所有加護病房病患及有接受連續性腎臟替代療法的病患中，其對死亡風險的影響較升壓劑總量來的大。

關鍵字：全民健保資料庫、連續性腎臟替代療法、加護病房、升壓劑、存活分析、共享脆弱模式

Abstract



Background and purposes

Continuous renal replacement therapy (CRRT) is an important tool for treatment of acute kidney injury in intensive care units (ICU). The aim of the study is to explore epidemiologic characteristics of CRRT and its impact of the inpatient survival outcomes in Taiwan.

Methods

We analyzed data extracted from national health insurance research database (NHIRD) from 2005-2013 to investigate demographic data and outcomes of ICU patients. The primary endpoints were in-hospital mortality; and the corresponding censoring events were defined as survival to discharge or survival of the 28th day or discharge. The observed survival time was then from admission to either the primary endpoint or censoring. The impacts of CRRT on the mortality of ICU patients and the effects of vasoactive agents on ICU patients receiving CRRT were studied using the Cox proportional hazard models in the univariable and multivariable analyses.

Results

The incidence of CRRT increased from 2005 to 2010 and kept at a stable level from then on. The incidences of practice were quite different between different counties.

CRRT was associated with a higher in-hospital mortality of ICU patients. The adjusted hazard ratio (aHR) of CRRT and non-CRRT group was 1.367 (95% CI: 1.347-1.387). In all ICU patients, every 10 defined daily doses (DDD) increase of daily vasoactive agent usage was associated with aHR of 1.002 (95%CI: 1.001-

1.004). The risk of in-hospital mortality increased as the number of the types of applied vasoactive agents increased. From one type of vasoactive agents to 4 types, the aHRs were 4.754 (95%CI: 4.694-4.814) , 14.189 (95%CI: 14.020-14.361), 21.222 (95%CI: 20.959-21.488), and 21.847 (95%CI: 21.450-22.252), respectively.

For patients receiving CRRT, there is no significant difference between CVVH and CVVHD groups (CVVH vs. CVVHD, aHR: 0.970, 95%CI: 0.937-1.003). Every 10 DDD increase of daily vasoactive agent usage was associated with a higher risk of in-hospital mortality (aHR=1.002,(95%CI: 1.001-1.004). The risk of in-hospital mortality also increased as kinds of vasoactive agents for treatment increased. From 1 kind of vasoactive agents to 4 kinds, aHRs were 3.608 (95%CI: 3.114-4.181), 6.372 (95%CI: 5.538-7.331), 8.280 (95%CI: 7.203-9.518), and 8.022 (95%CI: 6.966-9.238), respectively.

Conclusion

The incidence of CRRT usage was different between counties. In all ICU patients, those who received CRRT had a higher risk of in-hospital mortality. The number of types of vasoactive agents had a strong effect on the risk of in-hospital mortality than the total dosage of vasoactive agents for all ICU patients and CRRT patients.

Key words

National Health Insurance Research Database , Continuous renal replacement therapy , Intensive care units , Vasoactive agents, Survival analysis, Shared frailty model

目錄



誌謝.....	i
中文摘要.....	ii
Abstract.....	iv
目錄.....	1
表目錄.....	4
圖目錄.....	5
第一章 導論.....	6
1-1 實習單位簡介.....	6
1-2 研究動機與問題.....	6
1-2-1 研究動機.....	6
1-2-2 研究目的.....	9
第二章 文獻回顧.....	10
2-1 加護病房中的急性腎損傷與腎臟替代療法.....	10
2-2 連續性腎臟替代療法.....	12
2-3 不同時間點的連續性腎臟替代療法執行狀況.....	13
2-4 連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析(Intermittent Hemodialysis) 的比較.....	15
2-5 影響連續性腎臟替代療法預後的因素.....	17
2-6 升壓劑對連續性腎臟替代療法預後的影響.....	19
第三章 研究方法.....	21
3-1 研究對象與倫理問題.....	21
3-1-1 研究對象.....	21
3-1-2 研究倫理.....	21
3-2 資料處理.....	21

3-2-1 資料來源.....	21
3-2-2 資料處理流程.....	23
3-3 統計方法.....	25
第四章 研究結果與分析	27
4-1 基本資料分析.....	27
4-1-1 加護病房中接受 CRRT 病患及沒有接受 CRRT 病患的特性比較.....	27
4-1-2 接受連續性腎臟替代療法的患者中，接受 CVVH 和 CVVHD 患者特性比較.....	28
4-2 地區和年份別連續性腎臟替代療法執行率.....	29
4-2-1 地區別的連續性腎臟替代療法執行率.....	29
4-2-2 年份別的連續性腎臟替代療法執行率.....	29
4-3 存活結果.....	30
4-4 單變項 Cox 存活分析結果	31
4-4-1 所有加護病房族群的粗風險比(crude hazard ratio)...	31
4-4-2 連續性腎臟替代療法族群的粗風險比.....	32
4-5 多變項 Cox 存活分析結果.....	35
4-5-1 所有加護病房病患分析結果.....	35
4-5-2 所有加護病房患者納入脆弱變數的多變項存活分析.....	36
4-5-3 接受連續性腎臟替代療法患者的分析.....	39
4-5-4 納入脆弱變數於連續性腎臟替代療法的族群.....	40
4-6 個別升壓劑使用的多變項 Cox 分析	41
4-6-1 所有族群的個別升壓劑多變項分析	41
4-6-2 連續性腎臟替代療法族群的個別升壓劑多變項分析	41
第五章 討論	42

5-1 研究結果討論.....	42
5-1-1 連續性腎臟替代療法的敘述性流行病學.....	42
5-1-2 連續性腎臟替代療法的預後.....	43
5-1-3 不同腎臟替代療法模式對於連續性腎臟替代療法預後的影響.....	43
5-1-4 連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析比值的涵義.....	44
5-1-5 升壓劑和連續性腎臟替代療法的關係.....	45
5-1-6 其他和連續性腎臟替代療法預後有關的因素.....	46
5-2 研究優勢與限制.....	47
5-2-1 研究優勢.....	47
5-2-2 研究限制.....	48
5-3 未來研究展望.....	50
參考資料.....	76
附件 1. 健保資料庫擷取資料代碼表	80
附件 2. 篩選 Charlson Comorbidity Index 的診斷代碼.....	81
附件 3. 重大手術清單	83
附件 4. 市售升壓劑藥品碼及建議每日劑量(Defined Daily Dose, DDD).....	87
附件 5. 縣市別的 Random Effect 結果.....	89
附件 6. 未納入存活分析族群的特性	90

表目錄

表格 1 文獻回顧-關於加護病房中的急性腎損傷與腎臟替代療法...	58
表格 2 文獻回顧-關於各國執行連續性腎臟替代療法狀況.....	59
表格 3 文獻回顧-不同時間點關於連續性腎臟替代療法的執行狀況.	60
表格 4 文獻回顧-連續性腎臟替代療法與間歇性血液透析.....	61
表格 5 文獻回顧-影響連續性腎臟替代療法預後的因素.....	62
表格 6 所有住院族群的基本資料.....	63
表格 7 連續性腎臟替代療法中 CVVH 為主的族群和 CVVHD 為主的族群 的基本特性比較.....	64
表格 8 地區別的連續性腎臟替代療法執行率.....	65
表格 9 年份別的連續性腎臟替代療法執行率.....	66
表格 10 所有族群的單變項存活分析結果.....	67
表格 11 連續性腎臟替代療法族群的單變項存活分析結果.....	68
表格 12 所有加護病房族群進行多變項 Cox 分析的結果.....	69
表格 13 納入脆弱模式分析於所有加護病房的族群(Gamma Distribution).....	70
表格 14 納入存活模式於所有加護病房族群(Lognormal Distribution).....	71
表格 15 接受連續性腎臟替代療法的多變項 Cox 分析結果.....	72
表格 16 納入脆弱模式於連續性腎臟替代療法族群的多變項分析...	73
表格 17 所有族群病患，個別升壓劑納入多變項 Cox 模型分析.....	74
表格 18 連續性腎臟替代療法族群，個別升壓劑納入 Cox 多變項分析	75

圖目錄

圖 1 資料擷取流程.....	52
圖 2 資料整理流程.....	53
圖 3 資料數目表.....	54
圖 4 所有腎臟替代療法族群的 Kaplan-Meier 存活曲線.....	55
圖 5 不同主要模式的存活曲線.....	56
圖 6 不同升壓劑種類的 Kaplan-Meier 存活曲線.....	57



第一章 導論

1-1 實習單位簡介

彰化基督教醫院為彰化縣唯一的醫學中心，有多個分院且有完整的次專科醫師及設備。該院腎臟科有多年執行血液透析、腹膜透析及照顧急性與慢性腎臟病患的豐富經驗，下轄有腎臟科病房、血液透析室、腹膜透析室及慢性腎臟病衛教中心等單位。

彰基加護病房最早成立於 1969 年，歷經多次組織變革，於 2006 年獨立成立內科部重症醫學科，下轄有內科加護病房，由專責主治醫師負責，提供內科重症病患整合的完整照顧，也是本人目前服務的單位。

在彰化基督教醫院連續性腎臟替代療法主要的執行以重症醫學科及加護病房為主，有多年的執行歷史。而對於急性腎損傷及腎臟疾病相關病患，則由兩科協力照顧，兩單位平日的密切合作及資深醫師熱心提供臨床及研究上的建議與協助，並結合兩科的臨床特色，對於我的實習過程有相當大的幫助。

1-2 研究動機與問題

1-2-1 研究動機

急性腎損傷 (Acute Kidney Injury) 是腎臟急性傷害的過程，不論是在已開發或未開發國家，都有相當高的死亡率^{1,2}。也因為急性腎損傷的病患發生慢性腎臟病或末期腎病變的比率都較未曾發生急性腎損傷的病患多出許多³，因此成為一個重要的公衛議題。國際腎臟醫學會 (International Society of Nephrology) 更提出了 0by25 (至 2025 年無一例急性腎衰竭病人得不到合理治療) 的口號，希望能夠從各面向來減少急性腎損傷的發生率。

另有研究顯示，住院過程中發生急性腎損傷的病患也有較高的死亡率，該



研究也指出在加護病房中發生急性腎損傷的預後也較非加護病房的族群為差⁴。

相較於一般住院患者，加護病房的病患往往代表了一個特殊的族群。從加護病房病患的特性來看，往往有以下特質：1. 病情較為嚴重；2. 往往合併多種器官傷害；3. 使用藥物往往較多。因此觀察加護病房中急性腎損傷的病患的流行病學特性，由於其疾病或藥物的影響幅度較大，或許更有助於釐清急性腎損傷的疾病特性及其變化成為慢性腎臟病的特質。

腎臟替代療法 (Renal Replacement Therapy, RRT) 最早可回溯到 19 世紀⁵，而近代的血液透析最早在 1925 年，由德國的 Haas 所提出⁶。經過了近百年的發展，“洗腎”早已成為常規的醫療行為，許多原本因為尿毒症沒有機會存活的病患，因為血液透析的發明，獲得新生，許多人甚至能如常生活，血液透析可以說是人工製造的器官替代設備裡，最成功的一項。但過去由於血液透析中快速的血液流動，許多病患因為病況過於嚴重而造成血行動力學不穩定，導致無法受惠於此項治療，直到 1977 年連續性腎臟替代療法 (Continuous Renal Replacement Therapy, CRRT) 的發明⁷，並在 1980-1990 年代逐漸普及之後，這一類的病患才因此有機會戰勝急性腎衰竭。連續性腎臟替代療法一般用於血液動力學不穩定的病患，幾乎都在加護病房中執行，是加護病房中急性腎損傷病患的透析治療方式之一。

從研究的角度來看，針對急性腎損傷的研究其實是十分困難的。由於疾病的多樣性，不論是原發疾病或是疾病嚴重的程度，在不同族群之間的差異可以說十分巨大，也因此，往往需要相當多的資源及國際性的團隊才能對急性腎損傷進行品質較高的研究。

而以本土特色的健保資料庫研究來說，所面臨的困難也相當多，首先是要如何定義急性腎損傷，可能會有執行面上的問題。過去的研究多以 ICD-9 診斷碼或以透析的處置碼作為急性腎損傷的指標^{8,9}，利用診斷碼作為急性腎損傷的定義，實際上可能會有遺漏、無法確認嚴重程度、無法了解原發疾病，原始腎

功能狀態及是否為急性透析等等問題。從這樣的角度來看，連續性腎臟替代療法本身有以下特性可能有助於探討加護病房中急性腎損傷病患的預後：

1. 病患同樣都有血行動力學不穩定的特色

一般的間歇性透析 (Intermittent Hemodialysis, IHD)，所執行的對象包括急性腎損傷患者及末期腎病常規透析的病患。而由於現行的健保給付及實際的醫療執行，連續性腎臟替代療法會保留給血行動力學不穩定的病患，因此可以減少以一般透析患者做為研究對象時，所可能產生的病患差異性較大的情形，同時也可以減少單純利用急性腎損傷診斷碼做為分析依據的不準確性。

2. 醫院照護能力較高且一致

可執行連續性腎臟替代療法的醫院，至少具備一定規模，有一定程度的支持療法能力，有穩定的監控系統，同時醫師和家屬對於治療有一定的積極度。因此，在執行跨醫院間的研究分析時，受到醫院照護品質及病患家屬意願差異的影響可能較小。

3. 僅在急性期使用

若以一般血液透析的處置做為分析對象，會可能受到病患本身已在接受血液透析的因素而影響結果，利用健保資料庫難以區分其是長期常規透析或是急性期而需要進行透析的病患。但若利用連續性腎臟替代療法進行分析，則可以確定病患皆處於急性期，或至少有急性血行動力學不穩定的情況。

另外，由於連續性腎臟替代療法多使用於血行動力學不穩定的情況，因此病患往往需合併使用升壓劑。從生理學的角度來看，對這一類的病患可能是急性腎損傷中生理條件最差的一群，在這樣的情況下有沒有我們可以改變的治療方式的選擇，能減少病患腎臟所受到的傷害，也是我很感興趣的議題。過去的研究多指出升壓劑之間沒有顯著差異^{8,9}，但這些研究多處於沒有特別設定血液動力學條件的情況下進行。而升壓劑的藥理作用往往直接影響腎臟的血液灌流，因此若將研究對象設定為接受連續性腎臟替代療法的病患，是否有可能因為整體的腎臟灌流較差而病患之間的差異性較小，進而突顯出升壓劑效果的差

異，也是值得探討的問題。

1-2-2 研究目的

本研究目的在藉由利用健保資料庫獲取曾住加護病房的病患資料，以了解連續性腎臟替代療法相關因素和預後的關係。預計目的如下：

1. 加護病房中連續性腎臟替代療法的流行病學資料:包括執行率、執行數量、常見共病和醫療支出等特性，以增進對本土連續性腎臟替代療法及加護病房急性腎損傷的了解。
2. 了解連續性腎臟替代療法對於加護病房病患預後的影響
3. 探討不同的連續性腎臟替代療法模式 (連續性靜脈靜脈血液過濾 continuous veno-venous hemofiltration ， CVVH 或連續性靜脈靜脈血液透析 continuous veno-venous hemodialysis ， CVVHD) 及連續性腎臟替代療法執行數量對加護病房中病患的影響。
4. 探討升壓劑對加護病房病患及連續性腎臟替代療法病患預後的影響。

以下章節按以下說明，第二章包含連續性腎臟替代療法相關文獻探討，第三章包括研究方法及資料擷取流程，第四章為敘述性流行病學資料及存活分析結果報告，第五章為討論及研究展望。



第二章 文獻回顧

2-1 加護病房中的急性腎損傷與腎臟替代療法

急性腎損傷，或過去所稱急性腎衰竭。指的是腎臟功能在短時間內(數小時至數天)變差的情況。因為腎臟排泄的功能變差，進而導致身體含氮廢物的堆積、有機酸無法排除、以及血液中鉀離子及磷離子濃度上升等等問題¹⁰。

急性腎損傷不但是一個重要且常見的問題，但由於過去疾病定義的不一致及涵蓋的族群廣泛，以致於在流行病學上，針對不同的族群的資料^{11,12}，彼此之間卻因為定義的不同而有比較上的困難。在 2004 年，RIFLE criteria¹³ 及 2007 年 AKIN (Acute Kidney Injury Network)¹⁴ 定義陸續發表之後，急性腎損傷的定義逐漸有了更一致性的準則，而在 2012 年，兩個定義的整合，成為新的 KDIGO guideline，則更使後續的研究者有了依循的根據¹⁵。

2006 年時，Liangos 等人¹¹ 針對兩千多萬筆美國的住院資料，整理出一些重要的統計數據，包括每 1000 次住院大約會發生 19.2 次急性腎衰竭。而腎衰竭發生的機會主要和年紀、男性、黑人、曾有慢性腎病、鬱血性心衰竭、敗血症和心臟血管外科手術有關；急性腎衰竭平均會造成住院次數延長兩天，造成 4.1 倍的住院死亡風險及 2.0 倍的長期照護機構死亡風險。

2016 年時，Carlson 等人¹⁶ 利用丹麥全國性的住院資料，探討自 2000-2012 年來丹麥全國的急性腎損傷流行病學資料。大致得到了幾個結論：1.粗發生率從 2000 年的百萬分之 143 增加到了 2006 年的百萬分之 366。2.連續性腎臟替代療法的使用率由 2000 年的百萬分之 23 增加到了 2012 年的百萬分之 213。3.在老年人(>75 歲)腎臟替代療法的發生率，則從 2000 年的百萬分之 328，提升到 2012 年的百萬分之 1124。藉由以上的數據，作者指出隨著年代的演進，腎臟替代療法的執行率從 2000 年開始上升，到 2006 年到達穩定的高點。而連續性腎臟替代療法的使用率及老年人接受腎臟替代療法的比率則持續上升。深究背後

的原因則和共病的增加，加護病房的住院率以及病情的嚴重度有關。

若將範圍限縮到加護病房的住院病人，則發生急性腎損傷的機會顯著提升。2015 年的 AKI-EPI study¹⁷ 利用 2012 年的 KDIGO 定義，報告了加護病房中發生急性腎損傷的機會達到 57.3% (95%信賴區間: 55.0%-59.6%)，而急性腎損傷的嚴重度則和住院死亡率有明顯的相關，特別是在 stage 2 和 stage 3 的病患當中，而腎臟替代療法則使用在 23.5%的急性腎損傷病患 (13.5%的加護病房住院病患)。

2016 年時，加拿大 Prasad 的團隊¹⁸ 對 2634 名內外科加護病房的病患進行的研究，報告了大約 10.2% (269 位) 的病患具有第三期的急性腎損傷，而其中則有 40% (160 位) 以連續性腎臟替代療法作為起始的治療，此研究的主要目的為研究 24 小時內的死亡率，而影響早期死亡率的因素主要為入院時所接受的氧氣濃度及 Norepinephrine 的使用劑量。

針對本土研究部分，目前規模最大的流行病學研究仍在進行中¹⁹。過去本土研究曾有台北榮民總醫院團隊²⁰ 之文獻探討利用 CVVH 介入治療在心臟手術後產生急性腎損傷及心因性休克的病患，早期且高劑量的 CVVH 治療，在心因性休克及急性腎損傷的患者中有較佳的預後，住院死亡率大約是 82.2%。中國醫藥大學團隊吳汐淇醫師等人²¹ 則報告手術後急性腎損傷使用 CVVH 時間點的比較，較晚開始進行 CVVH 則預後較差。但這兩篇文獻研究對象都是針對外科病患，一篇特別針對於心臟手術過後的患者，另一篇則是放大範圍至外科手術後的病患。對於導致急性腎損傷的其他原因，特別是有許多共病的內科病患，包括：敗血症，藥物，橫紋肌溶解等等，則不在討論範圍。對於這類內科病患急性腎損傷及執行連續性腎臟替代療法的瞭解，將是可以進一步探討的空間。

臺大醫院林裕峯醫師的團隊²²，在 2009 年報告在 342 名外科術後產生急性腎損傷，且需要進行腎臟替代療法的患者。影響 90 天死亡率的因子包括了：年齡、敗血症、有經過心肺復甦術、需要連續性腎臟替代療法、需要全靜脈營養

(total parenteral nutrition, TPN)、體重較輕、SOFA score (Sequential Organ Failure Assessment Score) 及進行腎臟替代療法時乳酸較高。而分析存活者的資料，則可以發現存活者有較低的肌酐酸數值，較低的 SAPS II score (Simplified Acute Physiology Score II)，較低的 inotropic equivalent score 和連續性腎臟替代療法的使用。

而具有本土特色的健保資料庫研究，則有台北醫學大學高治圻²³醫師針對連續性腎臟替代療法預後的研究。整體來說，在住院中曾接受連續替代療法的病患大約有 66.5% 的死亡率，年齡，慢性肝病和癌症病史不論在已接受長期透析或急性腎損傷的患者，都是獨立的危險因子。

關於本節文獻回顧的重點摘要，請參見表格 1

2-2 連續性腎臟替代療法

連續性腎臟替代療法最早可追朔至 1977 年⁷，由 Kramer 等人所提出連續式動靜脈血液過濾 (Continuous arterial-venous hemofiltration, CAVH)。利用將動脈穿刺所引流出的血液，經過過濾器，再回到靜脈，以達到移除溶質及體液的效果。由於 CAVH 的發明，使得以往因為血行動力學不穩定，而無法進行傳統的血液透析或腹膜透析的病患，有機會接受腎臟替代療法。

但由於 CAVH 的一些缺點，包括需要執行風險較高的動脈血管穿刺及對於溶質及體液的移除效率不理想，數年後 CVVH 即取代 CAVH 的角色，成為血行動力學不穩定病患加護病房腎臟替代療法的主要形式。而差不多在同時，包含透析原理的 CVVHD 也逐步取代連續性動靜脈血液透析 (Continuous arterial-venous hemodialysis, CAVHD) 成為另一種主要的連續性腎臟替代療法²⁴。

由於精確的體液控制需求及簡化護理人員照顧上的複雜度，模組化的連續性腎臟替代療法設備開始廣泛的在 1990 年代被開發及使用，連續性腎臟替代療法也逐漸成為加護病房一個主要的治療項目²⁵。

依照 Uchino 等人在 2007 年所報告²⁶，以及 Friedrich 等人在 2012 年所進行各國執行連續性腎臟替代療法的統合分析²⁷，主要的幾種連續性腎臟替代療法的方式包括：CVVH、CVVHD、以及 CVVHDF(Continuous Veno-venous Hemodiafiltration)。在 Uchino 的報告中，CVVH 大約占有所有執行的連續性腎臟替代療法的 52.8%、CVVHDF 佔 34%、CVVHD 佔 13.1%。Friedrich 的報告中指出：以國家為單位，各國傾向進行 CRRT 的模式隨各國而有不同。以國際來說，使用 CVVH 的平均比例大約在 50%左右，較高的如英國，約有 78%的加護病房首選是 CVVH²⁸，較低的則如美國，則約 38.4%²⁹。

全民健保在 2005 年 1 月，開始納入連續性腎臟替代療法為健保給付項目³⁰。但截至今年為止仍未有類似的執行情況報告。

關於本節文獻回顧的重點摘要，詳見表格 2。

2-3 不同時間點的連續性腎臟替代療法執行狀況

由於連續性腎臟替代療法的發展歷史並不長，大約是近 20-30 年來的進展，因此在十年左右的時間，可能在執行的情形及成效上就有相當大的變化。

早期有數篇基於專家的問卷調查，有助於了解連續性腎臟替代療法的使用狀況，包括如何選擇間歇性腎臟替代療法或連續性腎臟替代療法^{29,31,32}，但由於問卷調查的形式使然，無法提供太多關於預後及執行細節的資料，但給了我們關於世界各國執行腎臟替代療法的藍圖。Uchino³² 在 2006 年的報告中指出，隨著地理區域的不同，對於模式的選擇有不同的趨勢。在加拿大的專家大約有 71%會選擇間歇性血液透析，但是在澳洲的專家，則有 100%會選擇執行連續性腎臟替代療法。

2004 年時，Kim³³ 報告了在 Yonsei 大學醫學院 1998 年至 2002 年的資料，

在 373 位加護病房患者中，有 331 位有急性腎損傷，其中有 56 位接受間歇性血液透析，101 位接受連續性腎臟替代療法。但根據報告中的病患特性，接受連續性腎臟替代療法的患者其病況明顯較接受間歇性透析的患者嚴重，不論是入院時的 APACHE II score、衰竭的器官數目、升壓劑使用的種類和呼吸器使用的比例等，都是連續性腎臟替代療法明顯較差的情況。且接受連續性腎臟替代療法的患者，加護病房死亡率也較高。其所報告的連續性腎臟替代療法病患的加護病房死亡率以及住院死亡率，分別高達 86%和 87%，明顯高於後續的研究報告³⁴。

Iwagami³⁴ 則在 2014 年利用 2011 年的 Japanese Diagnosis Procedure Combination Database，探討住加護病房三天以上，曾接受間歇性血液透析或是連續性腎臟替代療法的病患的特性。在這篇報告中指出，有 79.6%的病患，一開始接受的是連續性腎臟替代療法。而影響一開始選擇連續性腎臟替代療法的因素，包括了性別（女性較多）、因敗血症原因入住加護病房、教學醫院以及床數較多的醫院、升壓劑的使用、呼吸器使用、主動脈氣球幫浦和 VA-ECMO (Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation)。

2015 年時，Thongprayoon³⁵ 針對 Mayo Clinic 醫學中心的兩間醫院，在 2007 至 2013 年間所有接受腎臟替代療法的加護病房住院病患進行研究，希望探討隨著時間的變化，腎臟替代療法在加護病房的使用情況。自 2007 至 2013 年，Mayo Clinic in Rochester 體系的加護病房透析天數和總加護病房日數的比例大約維持在 7.1%-8.8% 之間，並沒有隨著年份而增加或減少的情況。而間歇性血液透析和連續性腎臟替代療法的比例則維持在 50%上下，也沒有隨著年份的變化而有太大的變動。此研究另外指出選擇連續性腎臟替代療法或間歇性血液透析的一個重要因素是升壓劑使用的有無以及使用的劑量。由於納入研究的病患性質，內科加護病房、外科加護病房和心臟內外科病患大約各占 1/3，除了心臟科病患可能比一般人口來的多以外，在病患性質上面並沒有特別偏頗的情

況。因此我認為其結論可以是當做為我的研究參考。

另外在 2-1 節中所提到，Carlson¹⁶ 針對 2000-2012 年丹麥全國病患進行調查，發現使用連續性腎臟替代療法的執行，從 2000-2003 年的 27.4%，一直到 2009-2012 年的 57.6%，隨著時間有持續增加的情況。

綜合以上的文獻報告，連續性腎臟替代療法的執行率，隨著國家和年份的不同，而有不同的報告，大約 50%-80%之間都有報導。

關於本節文獻回顧的重點摘要，詳見表格 3。

2-4 連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析 (Intermittent Hemodialysis)的比較

關於間歇性血液透析及連續性腎臟替代療法的比較，一直是常被討論的議題。在 1993 年到 2008 年間，在不同的國家及不同的研究者，有數篇相關的隨機分派研究被提出³⁶⁻⁴⁰。而這些研究的結果並不一致，較早期的研究，往往得到連續性腎臟替代療法預後較差的結論，例如 Mehta³⁷ 在 2001 年進行的隨機分派研究指出連續性腎臟替代療法相對於間歇性血液透析的 ICU 死亡率，其勝算比為 1.58 (95%信賴區間：0.74-3.35)，雖有較高的趨勢但未達統計顯著。而在腎臟恢復的機會也沒有顯著差異。後續則有數篇文章有不同的結論，Bagshaw⁴¹ 在 2008 年以九個隨機分派研究做出統合分析 (meta-analysis)，以腎功能的恢復及死亡作為觀察的結果。得出以下的結論：

1. 以死亡作為結果

個別研究中包含住院死亡及 60 天死亡率，總計死亡率達到 63.5%。而連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析在死亡率方面並沒有顯著差異 (總合勝算比：0.99；95%信賴區間：0.78-1.26， $P = 0.93$)，另外在兩種主要不同的連續性腎臟替代療法模式，也沒有顯著差異。

2. 腎功能恢復作為結果

有 8.5% 的病患，在出院時仍是處於透析依賴的狀態。而 Bagshaw 所收錄的 9 個隨機分派研究中，連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析相比較，其造成透析依賴的狀況並沒有顯著差異 (勝算比: 0.76, 95 %信賴區間: 0.28-2.07, $P = 0.59$)。其中 Augustine³⁹ 2004 年的研究指出：間歇性血液透析會造成血壓較大的變動，因而造成腎臟的恢復較差。

雖然所收錄的幾篇報導都是隨機分派研究，但是由於彼此的設計及報告的資料內容以及實驗的設計存在相當大的差異，Bagshaw⁴¹ 在結論中並指出數個可能的偏差來源：包括實驗設計中即移除血行動力學不穩定的病患、病患本身特性的差異及兩種模式之間的互換問題。

在 Bagshaw 的統合分析之後，陸續仍有一些不同形式的研究提出，而結論仍存在歧異。Schefold 及 Wald 在 2014 年所分別提出結論略有差異的兩個研究^{42,43}，Schefold⁴² 的研究利用單一醫學中心，進行隨機分派研究，將受試者隨機分為接受間歇性血液透析及連續性腎臟替代療法的兩組，並比較其 14 天、30 天及所有住院過程中的死亡率差異，得到的結論仍然是沒有顯著差異 (IHD vs. CRRT 勝算比: 0.84; 95%信賴區間: 0.49-1.41)。而 Wald⁴³ 的研究則利用加拿大安大略省的住院資料庫，包括自 1996 年至 2009 年所有入住加護病房的病患資料，依照首次住院所接受的透析模式，進行 propensity score 的配對研究，包括是否有慢性腎病、是否有長期呼吸器依賴以及由多樣檢查及疾病 (敗血症，糖尿病，肝臟疾病.....) 組成的 propensity score 都列入配對的模式。而其結論為在一開始接受連續性腎臟替代療法的病患，其將來慢性透析的風險較低，在研究期間的死亡則兩組之間沒有顯著差異。

隨著研究的進展，2017 年時，Nash⁴⁴ 又針對現有的研究進行了一次統合分析，其中涵蓋了多篇 2008 年間 Bagshaw 的統合分析所囊括的研究，並加入了在這段時間中開始較為盛行的 SLEDD (Slow Low Efficient Daily Dialysis) 進行分

析。但以常見的兩種預後指標 (死亡及透析依賴) 比較，其結果仍然沒有辦法獲得某一種方法較優的結論 (死亡 CRRT vs. IHD 相對風險: 1.00 [95% 信賴區間: 0.92–1.09]，CRRT vs. SLEDD 相對風險: 1.23 [95% 信賴區間: 1.00–1.51]) ; 透析依賴 CRRT vs. IHD 相對風險: 0.90 [95%信賴區間: 0.59–1.38]，CRRT vs. SLEDD 相對風險: 1.15 [95%信賴區間: 0.67–1.99])

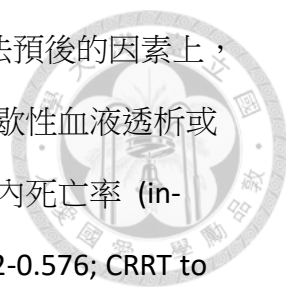
由於經過了十多年來的演進，至最近 NASH 的研究仍然無法看出兩者之間的差異，但從基礎研究的觀點卻又傾向較少的血行動力變化能夠有較佳的預後。這兩者之間的差異是否真的如同許多前人努力的成果一般真的沒有差異，或只是有我們尚未知道的變數，或其實兩者之間的差異小到需要更大的樣本數才能得知，我試圖由樣本數更大的病患群體，尋找兩者之間的差異。

關於本節文獻回顧的重點摘要，詳見表格 4。

2-5 影響連續性腎臟替代療法預後的因素

關於影響連續性腎臟替代療法患者預後因子的研究，在 2007 年即有 Uchino 等人所進行的跨國多中心研究 (The B.E.S.T Kidney study)，為一觀察性研究²⁶，針對 23 國 54 個加護病房，曾進行過 CRRT 的患者，進行預後因子的分析。

根據 B.E.S.T Kidney 研究，對加護病房中的連續性腎臟替代療法，增加住院死亡率的因素包括：年齡、住院到住加護病房的時間、加護病房到開始連續性腎臟替代療法的時間、呼吸器使用、升壓劑使用、高血鉀、心跳和呼吸道手術。減少死亡率的因素包括：血小板、Glasgow Coma Scale、平均動脈壓、外傷和因為代謝性原因住院。關於 CRRT 模式的選擇，一直是一個令研究者感到興趣的議題，但在此研究中，兩種 CRRT 模式的死亡率並沒有顯著差異。令人感到意外的是，呼吸器使用和呼吸道手術，兩樣因素乍看之下都和腎臟沒有直接關係，卻大幅影響接受 CRRT 患者的預後。



在 2014 年 lwagami 的報告中³⁴，影響連續性腎臟替代療法預後的因素上，相較於只有使用連續性腎臟替代療法的患者，若是只有使用間歇性血液透析或是從連續性腎臟替代療法換為間歇性血液透析，則有較低的院內死亡率 (in-hospital mortality，IHD only 勝算比: 0.493，95%信賴區間: 0.422-0.576; CRRT to IHD 勝算比: 0.684，95%信賴區間: 0.591-0.792)。若是一開始使用間歇性血液透析而換為連續性腎臟替代療法，則有較高的住院死亡率 (勝算比: 1.63，95%信賴區間: 1.228-2.162)。在病患特色方面，敗血症 (勝算比: 1.271，95%信賴區間: 1.137-1.420) 和呼吸器使用 (勝算比: 1.647，95%信賴區間: 1.473-1.842) 有較高的住院死亡勝算比。而升壓劑的使用，隨著種類的增加而有高度的相關，使用一種、兩種、三種升壓劑的勝算比分別是：1.669 (95%信賴區間: 1.447-1.927)，2.118 (95%信賴區間: 1.819-2.465) 和 3.018 (95%信賴區間: 2.494-3.651)。而對於預後有正面影響的因素，則包括教學醫院 (勝算比: 0.870，95%信賴區間: 0.768-0.984)、醫院床數 (每增加一床勝算比: 0.995，95%信賴區間: 0.992-0.998)、接受心臟手術和接受冠狀動脈介入性治療等。在 lwagami 的研究中，連續性腎臟替代療法患者的住院死亡率大約是 50%，而間歇性血液透析患者的住院死亡率大約是 31.1%

在 B.E.S.T Kidney 研究之後，陸續也有其他針對次族群的研究。例如針對敗血症的病患，有 2017 年 Pérez-Fernández⁴⁵ 針對敗血症造成的急性腎損傷，執行連續性腎臟替代療法，觀察 90 天死亡率的研究。有顯著差異的，包括 APACHE III score、慢性阻塞性肺病、Charlson Comorbidity Index、外科原因住院 (死亡率較低)、開始接受 CRRT 時的血清尿素氮濃度以及住院至加護病房時間，加護病房至連續性腎臟替代療法時間以及住院至連續性腎臟替代療法時間。在此研究中，兩種連續性腎臟替代療法模式並沒有顯著差異。而在 B.E.S.T Kidney 研究中所發現呼吸器使用的因子，在 Pérez-Fernández 的研究中並沒有發現顯著差異。

在 Pérez-Fernández 的研究中，除了 CRRT 本身特性以外，最顯著的差異來自於病患住院的原因。因為內科原因住院的病患，相較於因為外科原因住院的病患其調整過後的 90 天死亡風險比為 1.76 (95%信賴區間:1.47-2.11)。

關於本節文獻回顧的重點摘要，詳見表格 5。

2-6 升壓劑對連續性腎臟替代療法預後的影響

由於連續性腎臟替代療法常使用於血行動力學不穩定的病患，而升壓劑在此族群中的使用十分廣泛。因此升壓劑對於連續性腎臟替代療法的影響，成為一個可能會影響預後的重要議題。

2007 年 Uchino²⁶ 等人的研究即指出，升壓劑是和 CRRT 患者預後較差有關的因素之一(勝算比 1.808，95%信賴區間 1.211-2.703)，在 2009 年林裕峯醫師等人的研究²² 中曾指出，在外科加護病房接受腎臟替代療法的族群中，升壓劑相等劑量(Inotropic Equivalent)和較差的預後相關。(90 內死亡者 vs. 存活者 17.8 ±22.4 vs. 12.0±15.7)。2014 年 Iwagami³⁴ 則提出了升壓劑使用的種類和腎臟替代療法預後有關的報告，隨著種類的增加，使用一種、兩種、三種升壓劑的勝算比分別是：1.669 (95%信賴區間: 1.447-1.927)，2.118 (95%信賴區間: 1.819-2.465) 和 3.018 (95%信賴區間: 2.494-3.651)。

在個別升壓劑方面，由於個別升壓劑作用機轉的不同，因此從生理學上到臨床應用上，往往有許多討論，但整體而言仍未有定論⁴⁶。例如在 Norepinephrine 的使用上，過去曾有研究認為會降低腎臟血流，因此可能會惡化腎臟缺血的情況，但卻也有研究認為利用 Norepinephrine 維持穩定的血行動力學狀態，對腎臟的預後較有幫助⁴⁷。直接研究 Norepinephrine 對連續性腎臟替代療法預後影響的報告，則有中國醫藥大學周哲毅醫師等人於 2011 年所做的研究⁴⁸，其中指出：在 Norepinephrine 劑量大於 0.3 mg/kg/min 的情況下，其六十天的死亡風險比為 1.771(95%信賴區間 1.247-2.516)。

在生理學上，Vasopressin 可能對腎臟血流的影響較小⁴⁷，因此是否可以減少因血流減少而造成的腎損傷，或在連續性腎臟替代療法的病患有較佳的預後，成為一個值得探討的議題。2008 年時 James 等人⁴⁹比較 Vasopressin 和 Norepinephrine 的連續輸注對於敗血性休克病患的影響，在 28 天和 90 天的死亡率上並沒有顯著差異。2009 年時 Gordon 則指出，在較輕微的急性腎損傷病患中(RIFLE classification “Risk”)，相較於使用 Norepinephrine 的病患，使用 Vasopressin 的族群有較低的趨勢變為較嚴重的急性腎損傷(RIFLE classification “F”或“L”)(17.0% vs. 37.7%, $p=0.02$, $p=0.01$ 設定為顯著)。在死亡風險方面，使用 Vasopressin 的族群也有較低死亡率的趨勢(勝算比 0.33，99% 信賴區間 0.10-1.09)。

第三章 研究方法



3-1 研究對象與倫理問題

3-1-1 研究對象

利用健保資料庫，篩選 2005-2013 年間，曾經有加護病房住院紀錄的病患。

3-1-2 研究倫理

本研究經過彰化基督教醫院人體試驗委員會審核通過 (字號：150622)。而健保資料庫資料均經過去識別化處理，已移除可供辨認身分之資料。

3-2 資料處理

3-2-1 資料來源

資料來源為國家衛生研究院對外釋出之全民健保資料庫資料檔案。我國目前全民健保納保率達到 99%以上，使得健保資料成為醫藥衛生相關領域研究中具有代表性的實證資料，其研究成果可作為醫藥衛生政策的參考，為重要的研究資源。自民國 87 年起，中央健康保險局 (現改制為健保署) 即委託國衛院推動「全民健康保險研究資料庫」之建置，經過兩年籌備，自民國 89 年起提供學界健保資料庫加值服務。

本研究以醫令代碼為加護病房住院相關 (03010E、03011A、03011F、03012B、03012G、03013B、03013H) 篩選患者，以相關欄位 (醫院代碼 HOSP_ID，申報日期 APPL_DATE，醫令序號 SEQ_NO) 串接以結合住院醫療費用清單明細檔 (DD 檔)，在取得加密後的病患 ID，並串接重大傷病檔以取得重大傷病資料。資料範圍為 2005-2013 年間所有住院的醫令清單，同時申請同時期的基本資料檔，以作為串接醫療院所及地區之用。

本研究以住院死亡及 28 天死亡為主要結果，入院時間至死亡或設限事件為存活時間，若住院未死亡或超過 28 天未死亡則視住院死亡及 28 天死亡的右設限。住院時間的取得則以健保資料庫中該次出院日減去該次入院日，若不滿一日則記為一日。死亡終點為以下兩項，住院死亡定義為該次住院健保資料庫住院醫療費用清單明細檔轉歸代碼為 A (病危自動出院) 或 4 (死亡)，而 28 天死亡定義為住院過程小於或等於 28 天，且轉歸代碼為 A 或 4。

在自變項方面，健保資料庫的資料擷取項目請參閱附件 1。基本資料中年齡的取得依照健保資料庫登錄資料，以住院時間和生日相減取得年齡資料。而加護病房住院日數及呼吸器使用日數因為這兩種變數在健保資料庫申報以日為單位，故可直接統計申報數量獲得加護病房住院日數及呼吸器使用日數。慢性腎臟病、惡性腫瘤、敗血症的定義為直接擷取資料庫中診斷碼欄位。透析依賴、呼吸器依賴及腎移植病史的認定，則為結合重大傷病卡登記資料及住院資料，在該次住院時間點前，即已獲得末期腎病、腎移植、呼吸器使用重大傷病的情況，視為已有以上情況。過去共病狀況則依照 Charlson Comorbidity Index (CCI) (附件 2)，依照住院其間的診斷碼，對照 CCI 給予加權計分後，成為病患的 CCI 分數。

過去加護病房住院日數為將研究期間所有住院過程歸戶後，統計各別病患在當次住院前以住的加護病房日數。

連續性腎臟替代療法方面，CVVH 方面健保給付標準為每日申報，故 CVVH 次數定義為申報量，而 CVVHD 健保給付為每三日申報一次，故 CVVHD 的次數定義為擷取所獲得的申報量乘以三倍。在有接受連續性腎臟替代療法的族群中，依照住院過程中使用的連續性腎臟替代療法形式(CVVH 或 CVVHD)，次數較多的歸為該組，若次數相同則歸為“相同”組別。

住院過程中接受重大手術的定義為手術碼中包含 Schwarze 等人在 2015 年所發表，根據 Pennsylvania Health Care Cost Containment Council (PHC4) 所彙

整，在 2001-2007 年間以及美國 Nationwide Inpatient Sample 中所整理，在 65 歲以上族群，死亡率超過 1% 的手術清單⁵⁰ (詳見附件 3)。

住院中接受電腦斷層及冠狀動脈介入為直接擷取處置碼，統計該次住院中共接受的電腦斷層及冠狀動脈介入術的次數。電腦斷層定義為健保申報有接受顯影劑的電腦斷層次數，並無區分部位。

升壓劑使用部分共擷取 Dopamine、Norepinephrine、Epinephrine、Vasopressin、Dobutamine、Milrinone 和 Isoproterenol 等此七種升壓劑。這些種類的選擇為根據臺大醫院陳益祥醫師⁵¹所提出的升壓劑相等分數定義，選擇此七種升壓劑作分析。每種升壓劑均根據所申報劑量，換算為 WHO 定義的 Defined Daily Doses⁵²。另經由計算獲得住院過程中所使用升壓劑總量及平均量。升壓劑使用平均量定義為升壓劑使用總量除以加護病房住院日數。升壓劑種類則依該次住院過程中升壓劑所使用的種類，予以加總獲得。

醫療費用方面為直接擷取住院費用檔中的醫療費用欄位予以加總，平均每日醫療費用則以總費用除以住院日數獲得。

連續性/間歇性透析比率由住院申報的連續性透析量除以間歇性血液透析量而來，由於間歇性透析多為每周進行三次，申報量也可反應接受治療時間長度且連續性與間歇性治療病不會同時進行，此比值可反映整個住院過程中處於血行動力學不穩定(連續性腎臟替代療法)的時間長短比例。

3-2-2 資料處理流程

3-2-2-1 原始資料擷取

1. 將住院醫療費用明細檔及住院醫療費用醫令清單明細檔，藉由 FEE_YM，HOSP_ID，APPL-TYPE，APPL_DATE, CASE_TYPE，SEQ-NO 組合成一個檔案 (檔案 A)。

2. 將檔案 A 透過 HOSP_ID 連結基本資料檔取得區域資訊，成為檔案 B
(參見圖 1)。



3-2-2-2 資料整理

1. 利用加護病房費用為索引，由檔案 B 中擷取出曾在 2005-2013 年間住加護病房的所有病歷資料，成為檔案 C。
2. 檔案 C 利用住院及出院時間作為索引，將單一次住院分為多筆申報及因為連結過程中造成的重複資料整合為一筆，成為檔案 D。
3. 利用重大傷病檔中末期腎病、腎移植及慢性呼吸衰竭的重大傷病註記。比對重大傷病檔的重大傷病起始時間和住院時間，若在住院時間之前即已取得重大傷病卡，視為已有腎衰竭、已做過腎移植或有慢性呼吸衰竭，成為檔案 E。
4. 針對多次加護病房住院的病患，依照其住院時間的先後排序，並給予編號。
5. 分別由檔案 E 中擷取基本資料 (性別、年齡)，透析相關診斷碼、治療相關診斷碼 (重大手術、電腦斷層、冠狀動脈介入術、呼吸器使用)、升壓劑藥物碼及醫療院所所在地區。
6. 由診斷碼計算 Charlson Comorbidity Index。
7. 由上述步驟 5 中所獲得的資料，判斷是否有重大手術，呼吸器天數、電腦斷層數目及冠狀動脈介入術次數並計算升壓劑使用劑量。
8. 由排序後的住院資料，計算出累積住加護病房天數。

3-3 統計方法

研究過程中的不同階段，分別利用到不同的統計方法。



1. 基本資料分析階段

在基本資料分析的過程，使用 Chi-square test 檢定類別變項，而在連續變項的相關性檢定上，則使用 independent t-test 檢定相關性。以 $P < 0.05$ 作為顯著水準。

2. 存活分析

在本研究中，定義事件為住院死亡或 28 天死亡 (定義如上節所述)，而超過觀察時間未死亡的個案，定義為設限資料，首先運用 Kaplan-Meier 法，了解各族群的存活狀態。利用 Cox proportional hazard 模式，將常見影響加護病房及腎損傷病患的因素納入分析，分別進行單變項迴歸分析及多變項迴歸分析。在多變項分析方面，根據文獻回顧及單變項分析結果，分析模型調整因子分為四大部分

基本資料

包括年齡、性別、慢性腎臟疾病病史 (慢性腎病、透析依賴、腎移植病史)、過去身體狀況 (累計加護病房日數、Charlson Comorbidity Index、過去疾病 (惡性腫瘤、敗血症、呼吸器依賴))。

本次住院變數

加護病房日數、醫療費用支出及平均醫療費用支出、是否接受重大手術、住院過程中接受電腦斷層及冠狀動脈介入術次數、呼吸器天數。

升壓劑使用相關變數

升壓劑種類、各種升壓劑使用劑量、升壓劑使用總量、升壓劑使用平均量。升壓劑使用劑量均換算為 WHO 每日定義劑量 (Defined Daily Dose, DDD)。

連續性腎臟替代療法相關

主要模式 (CVVH、CVVHD)，連續性腎臟替代療法與間歇性腎臟替代療法次數比。



3. 模式選擇

將單變項分析中對存活有顯著影響的項目，在考慮臨床影響後，納入多變項模型中進行分析，以向後選取 (Backward Selection) 同時考量共線性的因素以調整模式選擇。

模式 1 探討連續性腎臟替代療法的結果。包含上述基本資料、本次住院變數、連續性腎臟替代療法的有無、升壓劑種類及平均每日劑量、平均每日住院費用。

模式 2 將模式 1 中的連續性腎臟替代療法的有無改為主要的連續性腎臟替代療法模式 (CVVH、CVVHD 及兩者次數相當)，以探討主要模式之間的差別。在此模式中並加入連續性/間歇性連續性腎臟替代療法比例以探討接受兩種不同療法的時間比例和預後的關係。

模式 3 將模式 1，2 中的升壓劑種類及每日平均量改為個別升壓劑劑量，以探討個別升壓劑對預後的影響。

4. 共享脆弱模式分析

由於實際應用上，影響臨床存活的因素甚多，例如各縣市因為醫療資源、醫護人員熟悉程度、醫院規模等等因素，會造成執行狀況有所不同而影響病人預後，僅用健保資料庫，無法結合其他資料庫資源，無法獲取相關資訊，這些無法擷取或收集的相關因素 (latent factors)，本研究嘗試以縣市別為隨機變項，利用共享脆弱模型 (shared frailty model) 分析之中進行調整未知潛在變數的影響，希望能達到更好的估計結果。

第四章 研究結果與分析



4-1 基本資料分析

4-1-1 加護病房中接受 CRRT 病患及沒有接受 CRRT 病患的特性比較

本研究共納入 2298793 加護病房住院人次，其中 2264786 人次未接受連續性腎臟替代療法，34007 人次有接受連續性腎臟替代療法。有接受連續性腎臟替代療法的患者平均年齡為 66.0 歲，而未接受連續性腎臟替代療法的病患，其平均年齡為 62.5 歲，顯示接受連續性腎臟替代療法的患者年齡較大，兩組男性均佔多數，但其比率兩組之間仍有不同。

關於入院前已有疾病及其他原因的比較，有接受連續性腎臟替代療法的病患，其接受重大手術的比例 (18.68%)、已經透析依賴的比率 (13.82%)、Charlson Comorbidity Index (1.47 ± 1.53)、敗血症的比例 (8.77%)，以及有惡性腫瘤的比例 (2.83%) 均較無接受連續性腎臟替代療法 (重大手術(9.64%)、透析依賴(3.89%)、Charlson Comorbidity Index(1.3 ± 1.51)、敗血症 (2.28%)、惡性腫瘤(1.69%)) 的族群為高。兩組之間沒有顯著差異的，包括呼吸器依賴狀況的有無和過去加護病房住院總天數，兩組的呼吸器依賴病患大約都在 2.5%-2.6%，而過去的加護病房住院史則均為 3 天左右，沒有顯著差異。

在入院的相關治療方面，接受連續性腎臟替代療法的族群，其加護病房住院日數較長 (7.58 ± 7.35 日 vs. 5.00 ± 5.65 日)、接受較多的電腦斷層及冠狀動脈介入檢查、使用呼吸器的時間較長、使用較多的升壓劑種類及較高的升壓劑劑量，總住院費用及平均每日住院的花費也較高，其結果詳見表格 1。

4-1-2 接受連續性腎臟替代療法的患者中，接受 CVVH 和 CVVHD 患者特性比較



在接受連續性腎臟替代療法的病患中，共有 24138 人次主要以接受 CVVH 為主，8910 人次以接受 CVVHD 為主。連續性腎臟替代療法的患者基本特性的比較上，主要接受 CVVH 的患者，其基本特性有以下特色：年齡較高 (66.57 vs. 64.57)、男性比例較高 (62.82% vs. 61.21%)、呼吸器依賴的比例較高 (2.76% vs. 1.82%)，而在住院過程中的特性，則有升壓劑使用的種類較多但使用升壓劑總量 (CVVH 67.95 vs. CVVHD 74.84) 及平均量都較低 (CVVH 21.5 vs. CVVHD 23.82)。住院醫療總費用以 CVVH 為主的族群所花費的住院醫療費用較高，但平均每日醫療費用則沒有顯著差異。腎臟替代療法方式的分布上則差異較大，CVVH 為主要治療方式的患者，較多為連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析的次數比例 <1 ，或是完全接受連續性腎臟替代療法。

在接受 CVVHD 為主要療法的患者，在基本特性上，包括：女性比例較高、有接受重大手術的比例較高 (21.31% vs. 17.71%， $P = 0.0272$)、透析依賴的比例較高 (14.43% vs. 13.58%， $P = 0.0459$)、升壓劑使用的劑量較高但種類較少、透析方式較集中於連續性腎臟替代療法較間歇性血液透析居多，但非完全執行連續性腎臟替代療法的族群。

兩個族群之間在數個重要特性上面是沒有顯著差異的，包括：是否有腎移植病史、是否有惡性腫瘤、是否有嚴重敗血症、加護病房日數和呼吸器使用日數、以及接受電腦斷層及冠狀動脈介入的比率，其結果詳見表格 2。

4-2 地區和年份別連續性腎臟替代療法執行率

4-2-1 地區別的連續性腎臟替代療法執行率

由各地區別的連續性腎臟替代療法執行率，可以觀察到各縣市的執行情況差別相當大，從九年間完全沒有執行連續性腎臟替代療法的縣市，到最高約 2.65% 的執行率 (CVVH 和 CVVHD 相加)，而有上萬例的執行。而以縣市為單位的 CVVH 及 CVVHD 執行率，也有相當大的差別，大部分縣市以執行 CVVH 為主，僅有少部分縣市執行 CVVHD 較 CVVH 為多。若執行 Spearman Correlation Test，以 CVVH 執行率及 CVVHD 執行率做分析，得到 Spearman's rank correlation coefficient 為 0.442， $P=0.045$ ，有微弱的正相關，代表執行 CVVH 多的縣市執行 CVVHD 也較多，上述結果詳見表格 3。

4-2-2 年份別的連續性腎臟替代療法執行率

由各年度的連續性腎臟替代療法執行率，可以發現到：從 2005 年到 2011 年，CVVH 的執行率不斷在上升，從 0.262% 的加護病房日數一路上升到 1.026% 的加護病房日數，但在同時間 CVVHD 的執行率則沒有太大差別，約在 0.3%-0.4% 左右上下。自 2011-2013 年，CVVH 的執行率暫時停止成長，而 CVVHD 也維持在差不多的情況。

以 2013 年的現況來說，CVVH 的執行率約在 CVVHD 執行率的 2.78 倍，而 CVVH 約佔全體總執行連續替代療法的 73.5%，在同樣時期加護病房住院日數則沒有太大的變化，其結果詳見表格 4。

4-3 存活結果

在利用 Kaplan-Meier 繪出存活曲線後，我們可以發現在接受連續性腎臟替代療法的族群住院的前 10 天死亡的比例最高，10 天內的死亡率約 36.07%，28 天死亡率達到 55.76%，之後到 50 天時大約僅餘 9.8% 的患者存活，Kaplan-Meier 存活曲線詳見圖 3。

圖 4 為比較主要接受的連續性腎臟替代療法模式的 Kaplan-Meier 存活曲線，其結果顯示在 Kaplan-Meier 存活曲線上看不出主要接受 CVVH 和主要接受 CVVHD 兩組的存活情況差別。10 天時的死亡率 CVVH 組為 36.78%，而 CVVHD 組為 34.56%。28 天時的死亡率 CVVH 組為 62.91%，CVVHD 組為 62.74%，Kaplan-Meier 存活曲線請詳見圖 4

在圖 5 中，我們比較使用不同升壓劑的存活機率，可看到隨著升壓劑使用的種類增加，存活機率也隨之下降。

4-4 單變項 Cox 存活分析結果

4-4-1 所有加護病房族群的粗風險比(crude hazard ratio)

在基本特性方面，包括性別 (男性)、年齡、透析依賴、惡性腫瘤、敗血症、共病都和死亡風險的上升有關。

在重要疾病及共病方面，惡性腫瘤及敗血症，大約會有 2.2 倍左右的死亡風險 (住院死亡風險及 28 天死亡風險)。而共病越多的病患，其風險也會上升，CCI 每上升 1 單位，其住院死亡的風險比為 1.058 (95%信賴區間 1.056-1.060， $P<0.0001$)，而 28 天的死亡風險，則為 1.037 (95%信賴區間 1.035-1.039， $P<0.0001$)。而呼吸器依賴病史則有相反的影響，其住院死亡風險和 28 天死亡風險都較沒有呼吸器依賴的族群為低。

在腎臟相關疾病方面，除了過去有腎移植病史，對死亡並沒有顯著影響外，慢性腎臟病及透析依賴，都會增加死亡風險。其中透析依賴的部分，會增加 44.3%的住院死亡風險 (95%信賴區間 1.423-1.464， $P<0.0001$)及 45.2%的 28 天死亡風險(95%信賴區間 1.428-1.475， $P<0.0001$)。而每多一年的透析病史，大約會增加 7% 的死亡風險。慢性腎臟病方面，有慢性腎臟病的病患，其死亡風險大概在 2 倍左右 (住院死亡風險比 1.916，95%信賴區間 1.871-1.961， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 2.029，95%信賴區間 1.975-2.083， $P<0.0001$)。

在住院相關的變數方面，連續性腎臟替代療法和死亡風險的增加有關，其住院死亡的風險為沒有接受連續性腎臟替代療法的 3.56 倍 (95%信賴區間 3.509-3.608， $P<0.0001$)，而 28 天死亡風險則為 3.94 倍 (95%信賴區間 3.878-4.003， $P<0.0001$)。總醫療費用每增加 1000 元，和 0.2%的住院死亡風險減少及 0.5%的 28 天死亡風險減少有關。但若計算平均每日住院費用，則平均每天每多支出 1000 元的醫療費用，會增加 0.8%的死亡風險(住院死亡風險和 28 天死亡風險均相同)。住院期間接受重大手術，電腦斷層及冠狀動脈攝影，都和較低的死

亡風險有關。

在常用升壓劑使用方面，每一單位的升壓劑使用，Dopamine 和 Vasopressin 與死亡風險減少有關，而 Norepinephrine 和 Epinephrine 則和死亡風險增加有關。若以整體來說，每增加一單位的升壓劑使用，會和 0.1% 的住院病房死亡風險及 0.2% 的 28 天死亡風險增加有關。而若將升壓劑使用總量平均到加護病房住院期間，每天使用的升壓劑每增加一單位則跟 0.2% 的住院及 28 天死亡風險增加有關。

在連續性與間歇性透析的比較方面，若將住院過程中的所有透析療程加以分析。完全使用連續性腎臟替代療法患者，相對於完全沒有在住院期間進行腎臟替代療法的患者，其住院死亡風險會再升高，達到 5.29 倍 (95% 信賴區間 5.194-5.377, $P < 0.0001$)，而 28 天死亡風險則達到 5.77 倍 (95% 信賴區間 5.658-5.875, $P < 0.0001$)。而住院過程連續性腎臟替代療法次數較間歇性透析次數多的病患，其加住院死亡風險會達到 3.58 倍 (95% 信賴區間 3.468-3.688, $P < 0.0001$)，而 28 天的死亡風險會達到 3.69 倍。(95% 信賴區間 3.558-3.818, $P < 0.0001$)。關於單變項分析的結果詳見表格 5。

4-4-2 連續性腎臟替代療法族群的粗風險比

在接受連續性腎臟替代療法的族群中，性別的影響變得不顯著。呼吸器依賴的患者若接受連續性腎臟替代療法時，其住院的死亡風險及 28 天死亡風險都較沒有呼吸器依賴的族群為低(住院死亡風險比 0.829, 95% 信賴區間 0.760-0.906, $P < 0.0001$; 28 天死亡風險比 0.892, 95% 信賴區間 0.803-0.991, $P < 0.0001$)。惡性腫瘤在接受連續性腎臟替代療法的族群中，相對於沒有惡性腫瘤的患者，其住院的死亡風險為 1.22 倍 (95% 信賴區間 1.134-1.312, $P < 0.0001$)，而 28 天死亡風險則為 1.21 倍 (95% 信賴區間 1.111-1.312, $P < 0.0001$)。但敗血症的病患其住院死亡風險約增加 4.8% (95% 信賴區間 1.004-

1.085， $P=0.0329$)，但 28 天死亡風險則和沒有敗血症的病患沒有顯著差異。

在腎臟相關疾病病史方面，慢性腎病在接受連續性腎臟替代療法的族群並不會對住院死亡風險及 28 天死亡風險造成顯著影響。透析依賴的患者，其死亡風險相對於沒有透析依賴的患者，顯著較低 (住院死亡風險 0.900，95%信賴區間 0.864-0.937， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險 0.896，95%信賴區間 0.856-0.939， $P<0.0001$)，但透析病史的長短則並不會對死亡風險造成顯著差異。腎移植的患者其住院死亡風險及 28 天死亡風險相較於沒有腎移植病史的患者均顯著較低。(住院死亡風險 0.781，95%信賴區間 0.641-0.952， $P=0.0142$ ；28 天死亡風險 0.791，95%信賴區間 0.632-0.991， $P=0.0419$)。

在兩種主要的連續性腎臟替代療法模式方面，CVVH 相較於 CVVHD，有較低的死亡風險 (住院死亡風險 1.051，95%信賴區間 1.020-1.084；28 天死亡風險 1.046，95%信賴區間 1.010-1.084)。而兩者數量相當的患者，有較低的死亡風險。而每增加一次的連續性腎臟替代療法，則和較低的住院死亡風險和 28 天死亡風險有關 (住院死亡風險比 0.950，95%信賴區間 0.946-0.954， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險 0.927，95%信賴區間 0.922-0.932， $P<0.0001$)

本次住院相關的變數方面，每增加一天加護病房住院日數，和 4.5%的住院死亡風險降低及 7.2%的 28 天死亡風險降低有關。總醫療支出每增加 1000 元，和 0.1%的住院死亡風險及 0.2%的 28 天死亡風險降低有關。但每日醫療費用支出每增加 1000 元則和 0.6%的住院病房死亡風險與 28 天死亡風險有關。住院過程中有進行重大手術的患者，其住院死亡風險較沒有進行重大手術的患者低 28% (住院死亡風險比 0.720，95%信賴區間 0.696-0.745， $P<0.0001$)，而 28 天死亡風險低 34.1% (住院死亡風險比 0.659，95%信賴區間 0.632-0.687， $P<0.0001$)。電腦斷層的次數，和死亡風險較低有關。但有進行冠狀動脈攝影的患者，其死亡風險則較沒有冠狀動脈攝影的患者為高。

在升壓劑使用方面，每一劑量的 Dopamine、Noerpinephrine、Vasopressin

對住院死亡風險，分別降低 0.6%、0.4%、1.1%，而 28 天的死亡風險，Dopamine、Noerpinephrine 和 Vasopressin 分別降低 1%、0.7%及 2.1%。Epinephrine 則沒有顯著差異。

連續性透析和間歇性透析的比值上，相較於大多數進行間歇性腎臟替代療法的族群，進行較多連續性腎臟替代療法的族群，其住院的死亡風險為 1.96 倍 (95%信賴區間 1.873-2.046， $P<0.0001$)，而 28 天的死亡風險則為 2.61 倍 (95%信賴區間 2.463-2.767， $P<0.0001$)。若是完全進行連續性腎臟替代療法的患者。其住院的死亡風險則為 2.94 (95%信賴區間 2.830-3.044， $P<0.0001$)，28 天的死亡風險為 4.231 (95%信賴區間 4.019-4.443， $P<0.0001$)。關於本段分析的結果，詳見表格 6。

4-5 多變項 Cox 存活分析結果

4-5-1 所有加護病房病患分析結果

在經過調整年齡、性別、原始疾病、腎臟疾病狀況、住院天數及本次住院特性 (是否接受重大手術；升壓劑使用；電腦斷層及冠狀動脈介入術；加護病房日數；醫療費用) 之後，連續性腎臟替代療法的族群仍比沒有接受連續性腎臟替代療法的族群，高出 32% 的住院死亡風險 (95% 信賴區間 1.301-1.340， $P<0.0001$) 及 33.7% 的 28 天死亡風險 (95% 信賴區間 1.314-1.359， $P<0.0001$)。

而在經過調整其他變項之後，在升壓劑使用方面，升壓劑使用種類越多，和住院死亡風險及 28 天死亡風險增加有關，且有倍數的差異。使用一種升壓劑較住院過程沒有使用升壓劑的病患，其住院死亡風險及 28 天死亡風險分別為 4.714 倍及 5.375 倍 (住院死亡風險比 4.714，95% 信賴區間 4.665-4.774， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 5.375，95% 信賴區間 5.301-5.450， $P<0.0001$)。之後隨著使用的種類越多死亡風險隨著增加。到使用四種升壓劑時，其住院死亡風險會達到 21 倍，而 28 天死亡風險會達到 30.68 倍 (住院死亡風險比 21.257，95% 信賴區間 20.872-21.649， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 30.68，95% 信賴區間 30.062-31.311， $P<0.0001$)。

而經過調整性別、年齡、病史、CCI、是否接受連續性腎臟替代療法、醫療費用支出、重大手術、是否接受電腦斷層及冠狀動脈攝影後。在病患基本特性方面和較低的住院死亡風險及 28 天死亡風險有關的特性包括：透析依賴(住院死亡風險比 0.968，95% 信賴區間 0.953-0.982， $P<0.0001$ 28 天死亡風險比 0.924，95% 信賴區間 0.909-0.940， $P<0.0001$)、腎移植病史(住院死亡風險比 0.875，95% 信賴區間 0.784-0.975， $P=0.016$ ，28 天死亡風險比 0.801，95% 信賴區間 0.705-0.911， $P=0.0007$)。而呼吸器依賴病史則僅和較低的住院死亡風險有關(住院死亡風險比 0.798，95% 信賴區間 0.782-0.815， $P<0.0001$)，但和 28 天

死亡風險(風險比 0.978，95%信賴區間 0.955-1.002， $P=0.0751$) 的關係並不顯著。和死亡風險增加有關的項目包括：男性 (住院死亡風險比 1.022，95% 信賴區間 1.015-1.029， $P<0.0001$ ，28 天死亡風險比 1.032，95% 信賴區間 1.024-1.040， $P<0.0001$)、惡性腫瘤病史 (住院死亡風險比 1.412，95%信賴區間 1.387-1.438， $P<0.0001$ ； 28 天死亡風險比 1.456，95%CI 1.428-1.486 $P<0.0001$)、敗血症 (住院死亡風險比 1.212，95%信賴區間 1.196-1.229， $P<0.0001$ 28 天死亡風險比 1.186，95%信賴區間 1.168-1.205， $P<0.0001$)、慢性腎病 (住院死亡風險比 1.075，95%信賴區間 1.046-1.105， $P<0.0001$)。另外 Charlson Comorbidity Index 每增加一分，和 3.1%的住院死亡風險增加及 0.3%的 28 天死亡風險增加有關 (住院死亡風險比 1.031，95%信賴區間 1.029-1.033 28 天死亡 HR 1.003，95%CI 1.000-1.005， $P=0.0365$)。

在本次住院相關的變項方面，平均住院費用每天每增加 1000 元，和 0.7% 的住院死亡風險及 28 天死亡風險有關 (兩者風險比均為 1.007, 95%信賴區間 1.007-1.007， $P<0.0001$)。住院有接受重大手術的族群，其住院死亡風險及 28 天死亡風險較低 (住院風險比 0.26，95%信賴區間 0.256-0.264， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 0.186，95%信賴區間 0.183-0.190， $P<0.0001$)。住院過程中接受電腦斷層較多或是有接受冠狀動脈攝影的病患，其住院死亡風險及 28 天死亡風險均較低，上述結果總結於表格 7。

4-5-2 所有加護病房患者納入脆弱變數的多變項存活分析

加入了共享脆弱模式模型後，有接受連續性腎臟替代療法的病患，其住院死亡風險及 28 天死亡風險較高的現象依然存在，住院死亡風險及 28 天死亡風險大約會高出 37% (住院死亡風險比 1.367，95%信賴區間 1.347-1.387， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 1.376，95%信賴區間 1.353-1.400， $P<0.0001$)。

升壓劑使用方面，每天每增加 10 個 DDD 的升壓劑，會和 1%的住院死亡風

險增加 (風險比 1.01, 95%信賴區間 1.01-1.01, $P<0.0001$ 及 28 天死亡風險增加有關 (風險比 1.01 95%信賴區間 1.01-1.01, <0.0001)。而升壓劑的種類增加則會造成較顯著的影響。使用一項升壓劑至四項升壓劑, 分別隨著使用的種類的增加而增加 28 天死亡風險, 由 5.4 倍增加到 31.6 倍 (1 項升壓劑風險比 5.43, 95%信賴區間 5.355-5.506, $P<0.0001$); (4 項升壓劑以上, 風險比 31.578, 95%信賴區間 30.939-32.230, $P<0.0001$)。在住院死亡風險上也呈現大致相同的趨勢。

在基本特性方面, 和死亡率增加相關的特性, 包括男性 (住院死亡風險比 1.023, 95%信賴區間 1.016-1.030, $P<0.0001$); 28 天死亡風險比 1.033, 95%信賴區間 1.025-1.041, $P<0.0001$)、惡性腫瘤 (住院死亡風險比 1.402, 95%信賴區間 1.377-1.427, $P<0.0001$; 28 天死亡風險比 1.45, 95%信賴區間 1.421-1.479, $P<0.0001$)、敗血症 (住院死亡風險比 1.21, 95%信賴區間 1.194-1.227, $P<0.0001$; 28 天死亡風險比 1.185, 95%信賴區間 1.166-1.204, $P<0.0001$)、慢性腎病 (住院死亡風險比 1.025, 95%信賴區間 1-1.05; 28 天死亡風險比 1.057, 95%信賴區間 1/028-1.087, $P<0.0001$) 及住院時的共病狀態 (Charlson Comorbidity Index 每增加 1 分, 住院死亡風險比 1.034, 95%信賴區間 1.032-1.036, $P<0.0001$; 28 天死亡風險比 1.006, 95%信賴區間 1.003-1.008, $P<0.0001$)。和較低死亡率相關的特性包括透析依賴 (住院死亡風險比 0.964, 95%信賴區間 0.950-0.978, $P<0.0001$; 28 天死亡風險比 0.922, 95%信賴區間 0.906-0.937, $P<0.0001$)、呼吸器依賴 (住院死亡風險比 0.79, 95%信賴區間 0.774-0.807, $P<0.0001$; 28 天死亡風險比 0.966, 95%信賴區間 0.943-0.990, $P=0.0056$)、累計加護病房日數 (累計過去加護病房日數每增加一天, 住院死亡風險比 0.998, 95%信賴區間 0.998-0.999, $P<0.0001$; 28 天死亡風險比 0.998, 95%信賴區間 0.998-0.999, $P<0.0001$)。腎移植病史方面, 對住院死亡風險沒有顯著影響, 但 28 天死亡風險則較低 (住院死風險比 0.838, 95%信賴區間

0.838-0.953， $P=0.0068$)。

當次住院相關的變數方面，每日平均住院費用每增加 1000 元，則和 0.7% 的住院死亡風險和 28 天死亡風險增加有關 (住院死亡風險比 1.007，95%信賴區間 1.007-1.007；28 天死亡風險比 HR 1.007，95%信賴區間 1.007-1.007)。在呼吸器使用方面。每多使用呼吸器一天，其住院死亡風險比為 0.987 (95%信賴區間 0.986-0.987， $P<0.0001$)，28 天死亡風險比為 0.95 (95%信賴區間 0.950-0.951， $P<0.0001$)。而加護病房每多住一天，其住院死亡風險比為 0.954 (95%信賴區間 0.953-0.954， $P<0.0001$)，28 天死亡風險比為 0.948 (95%信賴區間 0.947-0.949， $P<0.0001$)。

在有接受重大手術的族群，其住院死亡及 28 天死亡風險較低 (住院死亡風險比 0.27，95%信賴區間 0.266-0.275， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 0.196，95%信賴區間 0.193-0.200， $P<0.0001$)。而在住院過程中接受的電腦斷層和冠狀動脈介入治療，次數較多的情況可以觀察到較低的住院死亡風險及 28 天死亡風險 (電腦斷層：住院死亡風險比 0.738，95%信賴區間 0.731-0.744， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 0.625，95%信賴區間 0.619-0.632， $P<0.0001$) (冠狀動脈介入治療 住院死亡風險比 0.359，95%信賴區間 0.349-0.368， $P<0.0001$)。關於本節分析的結果，詳見表格 8

在不同縣市的隨機效應 (random effect) 方面，將隨機效應納入模型內的 $P<0.0001$ 。即各縣市別對死亡造成的影響所造成的差異是有顯著差異的。其細節詳見附件 5。

而在隨機效應的分布方面，使用 Gamma distribution (表格 8) 或是 Lognormal Distribution (表格 9) 對 Cox 多變項模型所造成的影響相當微小。

4-5-3 接受連續性腎臟替代療法患者的分析



在經過調整基本特性、住院時間、治療模式、相關疾病、接受治療之後，主要治療方式為 CVVH 的族群，相對於 CVVHD 為主的族群，有較高的 28 天死亡風險 (風險比 1.039，95%信賴區間 1.003-1.077， $P=0.033$)，但在住院死亡風險上則沒有顯著差異。但若在住院過程中有使用兩種模式的族群，有最低的死亡風險。(住院死亡風險比 0.752，95%信賴區間 0.650-0.869， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 0.796，95%信賴區間 0.67-0.946， $P=0.0095$)。另外我們也將連續性腎臟替代療法和間歇性透析的比例納入分析。若在當次住院中連續性腎臟替代療法 (含 CVVH 及 CVVHD) 次數較間歇性透析次數多的族群，其死亡風險較高 (住院死亡比 1.982，95%信賴區間 1.894-2.075， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 2.731,95%CI 2.572-2.901， $P=0.033$)，而若該次住院全部使用連續性腎臟替代療法，則有更高的死亡風險。(住院死亡風險比 2.621，95%信賴區間 2.517-2.730， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 3.541，95%信賴區間 3.35-3.743， $P<0.0001$)。

升壓劑使用上，平均使用量對於死亡風險沒有顯著影響，但升壓劑的種類仍然對於死亡風險有相當大的增加，從一種升壓劑 (相對於沒有使用升壓劑住院死亡比 3.651，95%CI 3.152-4.230， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 4.949，95%CI 4.012-6.104， $P<0.0001$)到三種升壓劑 (住院死亡比 8.315，95%信賴區間 7.234-9.558， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 13.724，95%信賴區間 11.222-16.784， $P<0.0001$) 隨著種類的增加而有大幅的成長。三種升壓劑和四種升壓劑之間則較無明顯差異。

在腎臟疾病方面，慢性腎病及透析依賴，在調整其他變數之後，均和死亡風險增加有關。(慢性腎病住院死亡風險比 1.209，95%信賴區間 1.127-1.298；28 天死亡風險比 1.298，95%信賴區間 1.196-1.408， $P<0.0001$)(透析依賴住院死亡風險比 1.329，95% 信賴區間 1.269-1.392， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比

1.352，95%信賴區間 1.281-1.426， $P<0.0001$)。腎移植的族群則會有較低的住院死亡風險及 28 天死亡風險 (住院風險比 0.755，95%信賴區間 0.618-0.923， $P<0.0001$ ；28 天風險比 0.729，95%信賴區間 0.580-0.916， $P=0.0066$)。

在本次住院相關的因素方面，重大治療如手術、電腦斷層、冠狀動脈攝影術均有較低的住院死亡風險和 28 天死亡風險。(重大手術：住院死亡風險比 0.627，95%信賴區間 0.604-0.651， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 0.589，95%信賴區間 0.563-0.616， $P<0.0001$) (電腦斷層每多做一次，住院死亡風險比 0.864，95%信賴區間 0.884-0.883， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 0.769，95%信賴區間 0.745-0.793， $P<0.0001$) (冠狀動脈介入治療，住院死亡比 0.933，95%CI 0.880-0.988， $P=0.0186$ ；28 天死亡風險 0.918，95%信賴區間 0.862-0.977， $P=0.0074$)。詳細的分析結果詳見表格 10。

4-5-4 納入脆弱變數於連續性腎臟替代療法的族群

納入脆弱模式於模型之後，對於接受連續性腎臟替代療法的族群，其住院死亡風險比相較於未納入脆弱模式分析的多變項分析，有小幅的變化，但對影響方向沒有顯著改變。包括連續性腎臟替代療法的模式、升壓劑使用的種類、連續性腎臟替代療法和間歇性透析的差異等等參數，並沒有觀察到明顯的變化。詳細的分析結果詳見表格 11。

4-6 個別升壓劑使用的多變項 Cox 分析



4-6-1 所有族群的個別升壓劑多變項分析

若將個別升壓劑分別觀察，在調整基本資料、本次住院變數、透析模式及慢性病狀態之後，個別升壓劑使用的劑量增加，仍和住院風險及 28 天死亡風險有顯著相關。和增加有顯著相關的，包括 Dopamine (住院死亡風險比 1.009，95%信賴區間 1.009-1.009<0.0001；28 天死亡風險 1.013，95%信賴區間 1.013-1.013， $P<0.0001$)、Norepinephrine (住院死亡風險比 1.012，95%信賴區間 1.012-1.012， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 1.017，95%信賴區間 1.017-1.017， $P<0.0001$)、Vasopressin (住院死亡風險比及 28 天死亡風險比均為 1.001)、Epinephrine (住院死亡風險比及 28 天死亡風險比均為 1.001)；而和減少有顯著相關的，則有 Dobutamine (住院死亡風險比 0.99，95%信賴區間 0.989-0.991， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 0.979，95%信賴區間 0.977-0.980， $P<0.0001$)。詳細的分析結果請見表格 12。

4-6-2 連續性腎臟替代療法族群的個別升壓劑多變項分析

在調整性別、年齡、疾病狀態及住院相關變數之後，在住院死亡及 28 天死亡風險有顯著差異的升壓劑包括 Norepinephrine (住院死亡風險比 1.004，95%信賴區間 1.004-1.005， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險比 1.007，95%信賴區間 1.006-1.008， $P<0.0001$)。Vasopressin(住院死亡風險比 1.001，95%信賴區間 1.001-1.001， $P<0.0001$ ；28 天死亡風險 1.001，95%死亡風險 1.001-1.002， $P<0.0001$)。Epinephrine 有微小但顯著的死亡風險增加 (住院死亡風險及 28 天死亡風險均為 1.000)。Dobutamine 和 Milrinone 則和較低的死亡風險有關。詳細的分析結果請見表格 13。

第五章 討論



5-1 研究結果討論

5-1-1 連續性腎臟替代療法的敘述性流行病學

本研究指出，在研究執行期間，不同地區的執行率相差相當大 (表格 4)，連江縣在這段時間完全沒有執行的紀錄，而台灣本島的新竹縣也僅有個位數的執行，相較於有多個縣市有上萬筆的研究資料，各縣市執行的時機及選擇病患的嚴重度，可能有所不同。由於連續性腎臟替代療法的執行受限於諸多影響因素，例如護理人力、是否有相關設備、醫療資源、醫師熟悉度等等。並非在同樣的嚴重度下，病患接受連續性腎臟替代療法的機會是相等的，因此有適應症偏差 (indication bias) 的存在。故在研究連續性腎臟替代療法的預後時，可能有必要考慮此項偏差的存在。在文獻回顧中並未找到關於地理差異性或就醫可近性影響連續性腎臟替代療法執行的記錄，或許是本研究資料可以繼續努力的方向。

而各縣市除了桃園縣以外，均為 CVVH 執行量比 CVVHD 多的情況，但即使是 CVVH 執行率較高的縣市，各縣市的 CVVH/CVVHD 比例也有所不同。這些因素，都促成了我們利用脆弱模式模型，以縣市作為隨機效應的變項，希望調整隨機效應後，能了解連續性腎臟替代療法和病患特性對於預後的影響。

在時間的影響方面，本研究指出九年間的連續性腎臟替代療法執行率約有 2.5 倍的上升，並沒有到如 Carlson¹⁵ 所記錄的，丹麥自 2000 年至 2012 年間的連續性腎臟替代療法上升的倍數 (10 倍)，且本研究觀察到的連續性腎臟替代療法的上升，在 2010 年左右即已到達穩定的水準，這是和過去研究較不同的地方。

在死亡率方面，住院死亡率約為 62.76%，而 28 天死亡率約為 47.88%。住院死亡率約略介於 2004 年 KIM³⁴ 報告的 87%和 2014 年 Iwagami³⁵ 報告的 50%之

間，和高治圻²³醫師等人於 2017 年報告的 66.5%約略相當。



5-1-2 連續性腎臟替代療法的預後

連續性腎臟替代療法不論是在單變項、多變項分析或加入脆弱模式進行討論後，其死亡風險都較無接受連續性腎臟替代療法的族群為高。

從基本特性來看，接受連續性腎臟替代療法的族群不論是共病、腎臟疾病、或是病情嚴重度 (以升壓劑使用量及種類作為指標)，都較無接受連續性腎臟替代療法的族群為多，確實存在病情較嚴重的患者接受連續性腎臟替代療法較多的現象，因此在分析上需要儘可能調整相關因子的影響。本研究在研究資料可及的範圍內，盡可能調整相關的因子，但由於健保資料庫先天上的限制，無法得知病患入院的急性嚴重程度，只能使用替代的指標，例如升壓劑劑量、醫療花費、接受處置等等。經過調整過後，連續性腎臟替代療法和死亡風險的增高，仍然是有顯著差異的。

在經過了對干擾因子的校正及脆弱模式分析之後，連續性腎臟替代療法和未接受連續性腎臟替代療法的族群，仍存在約 30%的死亡風險差異，這些差異的來源是否為急性腎損傷的影響，或是仍有其他未知的因素，將是需要進一步討論的課題。

5-1-3 不同腎臟替代療法模式對於連續性腎臟替代療法預後的影響

過去對於不同連續性腎臟替代療法模式 (CVVH 或 CVVHD) 所做的研究，並沒有得到一致的結論。在本研究中的結果大致上也是如此，在經過校正其他干擾因素之後進行多變項分析，或考慮脆弱模式之後，兩者在死亡率上並沒有顯著差異。

比較特別的發現是如果在兩者數目相當時，可以觀察到較低的死亡風險。但初步檢視資料後大概可以發現此族群的數目相當少。且根據臨床經驗，通常

某一病房單位有傾向一致的連續性腎臟替代療法模式，因此不能排除分類或申報錯誤的可能性。是否兩者同時使用可能有較低的死亡風險，或許需進一步分析此族群之後再做更進一步探討。



5-1-4 連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析比值的涵義

如 1-3-4 節所回顧，雖然學理上連續性腎臟替代療法可能提供較佳的血行動力學環境，但過去研究並沒有辦法針對連續性腎臟替代療法或間歇性血液透析的差異得到答案。我們試圖透過所涵蓋時間差異來探討兩者對預後造成的影響。

由於現行健保制度下，連續性腎臟替代療法的申報是以每日申報為單位，所以連續性腎臟替代療法的申報次數即涵蓋需要連續性腎臟替代療法的日數，因此此數值代表的意義，即表示連續性腎臟替代療法及間歇性血液透析所分別涵蓋的時間比值。在本研究中發現若所需連續性腎臟替代療法的時間越多，其預後將會越差。即使是在調整升壓劑使用、常見治療和疾病之後，仍然有 2-3 倍左右的差距。是否可以直接以病情嚴重度來說明這之間的差異，或有其他仍未調整的因素，將是值得探討的議題。

由於是初步的想法且沒有前例可循，此設計仍有可以改善的地方，包括間歇性血液透析一般為每週三次，故每三次登記應涵蓋七天的時間，而現有的設計僅考慮到三次，故連續性/間歇性透析的比值的切點，仍有改善空間，似乎應以 0.5 左右較能完整反映連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析的時間比。

其次這樣的設計僅能反映住院過程中的總時間，並無法反映連續性腎臟替代療法和間歇性血液透析之間的轉換關係，而如 Iwagami³⁵ 中所提到，彼此之間的轉換關係不同，可能預後有顯著差異。解決方式可能必須站在這本研究的基礎上，重新檢視臨床病患的情況以作進一步探討。

5-1-5 升壓劑和連續性腎臟替代療法的關係



本研究發現，升壓劑使用的種類是不論在任何族群區分中(所有加護病房患者、接受連續性腎臟替代療法族群、是否外科手術、是否透析依賴)，都有顯著差異的變數。在經過多變項的校正及包含脆弱模式之後，最高依然有 20 倍左右的死亡風險增加。相較於單純考量換算成定義每日劑量(Defined Daily Dosage)之後的升壓劑總量及平均量僅有微弱的風險比增加，種類因素的差異可說十分顯著。

即使在將各種升壓劑分開討論之後，依然沒有辦法解決種類因素的差異遠大於總劑量的差異的問題。在單變項分析中，各種升壓劑每個劑量的增加大約只有 0.99-1.02 的風險比、即使在經過多變項調整後，因為差距太過微小，調整尺度後，每日每 10 每日定義劑量的增加，仍只觀察到不到 1%的風險增加。可能的假設包括因為升壓劑的臨床使用有劑量上限，實際上往往是某一種升壓劑使用到極限後，再增加使用另一種升壓劑，因此升壓劑使用種類的增加往往暗示著某一種升壓劑使用已達到或突破上限，所以升壓劑使用種類的增加代表著病情嚴重度已超過升壓劑作用效力的範圍，但超過的幅度則難以評估。

臨床上使用升壓劑往往集中於病情較嚴重的數天，故本研究假設使用升壓劑的日數完全符合加護病房的時間帶，平均升壓劑劑量由總量除以加護病房日數所得。這樣的假設在臨床上可以符合大多數的情況，但仍有一些例外，如：在普通病房及使用升壓劑的情況或以 Epinephrine 作為急救藥的情況。

本研究一開始將住院過程中的升壓劑總量及平均量均納入模型討論，但兩者的趨勢是相近的，考慮到住院升壓劑總量可能會受到住院總日數的影響，使用平均量納入模型討論似乎較為合理。但這樣的比較方式，無法反映出病情最嚴重的期間，升壓劑的尖峰使用情況，是否有更合適的指標將是將來需要努力的課題

個別升壓劑方面，可以觀察到在經過調整基本資料、疾病及透析模式之

後，Norepinephrine、Dopamine 及 Vasopressin 的使用仍和較高的死亡風險有關，而 Dobutamine 則和較低的死亡風險有關。從生理藥理學的角度看來似乎是合理的趨勢，但是仍有待更多的文獻查證及更嚴謹的研究設計來證實。此外，是否有可能是藥物之間彼此的交互作用導致於種類的增加相關的效應遠大於總劑量的效應，也是值得探討的議題。

5-1-6 其他和連續性腎臟替代療法預後有關的因素

重大手術

如文獻回顧指出，相較於內科病患，外科病患較好的預後¹⁸。以現有的資料型態，健保資料庫並沒有辦法提供我們所謂“外科病患”這樣的族群分類。我們只能利用“曾接受重大手術”的項目來進行分析。在分析資料前的假設，我的猜想是：重大手術往往合併有重大的併發症，因此這群病患應該有較高的死亡率。但目前分析的結果並非如此。不論是在所有加護病房病患的族群，或是在有接受連續性腎臟療法的族群，在經過校正基本特性、是否有敗血症或惡性腫瘤、連性腎臟替代療法的有無急升壓劑使用等變數之後，有接受重大外科手術的族群反而有較低的住院死亡風險及 28 天死亡風險。

但“重大外科手術”只是一個粗略的分類，在這樣的分類中仍有相當大的異質性存在，進一步針對各自的手術嚴重度或是以部位作區分，或許是可以更進一步探討的議題。

腎臟疾病

本研究中探討的腎臟疾病分為三類：慢性腎病、透析依賴及腎移植病史。其中透析依賴及腎移植病史運用重大傷病檔比對，由於全民健保有審核過程，正確性應該較高。但慢性腎病由於健保資料庫有診斷碼欄位限制，遺漏比例可能較高。

由研究結果可以觀察到，透析依賴的變數，在全體族群和加護病房族群，

所觀察到的死亡風險相對於沒有透析依賴的族群，是有所不同的。在全體族群裡，透析依賴的族群有較高的死亡風險，但在連續性腎臟替代療法的族群中，透析依賴的變數，也和較低的死亡風險有關。從基本資料來看，透析依賴的族群相較於沒有透析依賴的族群，疾病嚴重度的指標如升壓劑或共病指標都較低。是否代表著透析依賴的族群可能會在病情較輕微時即接受連續性腎臟替代療法，或此族群一旦在透析時出現血行動力學不穩定的情況即會接受模式的轉換，可能有賴進一步的研究證實。

腎移植的族群，在各模型中的預後並不穩定。但在連續性腎臟替代療法的族群中，可以觀察到有較佳的預後。由於腎移植的病患在接受手術時可能會經過篩選，以排除身體狀況無法負荷腎移植手術的狀態，或許是會造成此項差異的原因。更進一步分析腎移植手術的時間、免疫抑制劑的使用、腎移植手術是否成功，都是後續分析可能可以考慮的方向。

平均住院醫療費用

平均住院費用的影響在每個族群及分析模式間都維持穩定的差異。大約平均每天每增加 1000 元的支出，會和 0.7% 的死亡風險增加有關。由於在各模式中都有十分穩定的差異，可能可以將平均醫療費用視為病情嚴重度的一個指標。

5-2 研究優勢與限制

5-2-1 研究優勢

涵蓋九年間幾乎所有執行 CRRT 的案例

由於所使用的資料庫檔案為特別搜尋加護病房急連續性腎臟替代療法的處置，涵蓋的是全人口。而非一般較常使用百萬或兩百萬歸人檔。因此可以儘可能涵蓋所有案例。由於加護病房及連續性腎臟替代療法均少有自費的情況，因此可以適當反映此類治療的執行情況。

運用脆弱模式，調整區域間的差異

由於連續性腎臟替代療法並非所有醫院都可以執行的處置項目，而各個區域的執行情況也有差異，因此可能會產生適應症偏差(indication bias)。利用針對區域作為隨機效應的脆弱模式。可以減少此類偏差發生的機會



5-2-2 研究限制

受限於健保資料庫特性，研究限制大致可分為：

健保資料庫結構上的限制

現行健保資料庫僅包含五個診斷欄位及五個手術欄位，若病患住院時間較長或有許多共病的情況，則五個欄位並不足以容納病患所有共病及住院過程中所執行的所有手術。這樣的限制可能可以靠住院過程中的處置碼或參照門診資料達成部分解決。但受限於人力及時間，並無法在這次研究的過程中更進一步提高診斷及處置的精確度。

健保給付問題

現行健保制度僅給付 CVVH 及 CVVHD，而無針對 CVVHDF(continuous veno-venous hemodiafiltration) 的給付項目。雖然可以推估在沒有給付的項目下，幾乎不太可能進行 CVVHDF，或實際執行上將 CVVHDF 作為 CVVH 申報，但這中間的差異性只有實際了解執行狀況才能盡可能減少遺漏。

診斷正確度問題

研究中使用的慢性腎病是住院診斷中的診斷碼，但由於前述診斷碼欄位不足的問題，病患有慢性腎病的情況可能被低估。另外透析依賴根據的是末期腎病的重大傷病，但以現行制度末期腎病重大傷病的核發可能會較晚於病患實際患末期腎病的時間點。

資料的不完整性

受限於經費限制，僅能申請住院醫令資料，於短期預後的評估可能影響較

小，但因病患的共病計算缺少門診部份，許多共病無法加以考慮，例如高血壓、糖尿病或其他較久遠前的既有疾病。

定義上不完備

重大手術的定義來自於 Schwarze⁵⁰ 等人在 2015 年所定義的高死亡率手術。但此篇文獻回顧的對象是 ‘美國 65 歲以上老人死亡率>1% 的手術’。是否為廣被認可的定義仍有疑慮，且並非本土資料。且引用本表格僅能得知住院過程中曾接受此項手術，而無法確定先後關係或是否主要住院因素。可以再努力的部分包括：更深入探討本土的高死亡率手術資料、取得直接資料在進行分析及以輔以內外科加護病房住院作為區分標準。

缺乏直接資料

除了醫療處置的項目直接利用處置碼，而在健保的規範下執行每次處置有相對應的條件，準確度可能較高以外，依賴診斷碼做分析的項目，例如 CCI、慢性腎病、惡性腫瘤、敗血症因為缺乏直接資料，僅依賴診斷碼做分析，可能有失真的問題。

時序性難以確認

慢性腎病、末期腎病、腎移植三者是連續性演變的過程，但本研究中未能將末期腎病的時間點及腎移植的時間點作更進一步區分。實務上有可能在發生透析依賴後，接著接受腎移植但仍有末期腎病的重大傷病資格。但其實病患本身已不處於末期腎病的狀態。但也有可能移植失敗再次進入透析依賴，三者之間的時序關係有需要更仔細的區分。

非獨立事件

本次研究以每次住院為單位，若有多次住院的情況則每次都會納入分析。但事實上每位病患的病情在每次住院間應該是相關的。若做為獨立事件研究可能有失真的狀況。

資料遺失

檢視資料內容，大約有 10% 的患者沒有出院時間資料，而根據定義即無法計算住院時間。SAS 統計軟體在這些患者在進行存活分析的時候會被認定為是遺漏值而不予以納入分析，是否會對結果造成影響則有待探討。

在進行 Cox 存活分析時，大約有 10% 的資料因為沒有住院日數的資料。所以會被統計軟體自動視為遺漏值而忽略。但此一族群是否有特殊的特性，是需要討論的問題。

在遺失住院日數的族群中，最主要的特性差異在於呼吸器使用天數和沒有遺失住院日數的族群相比多出甚多，推測可能於住院過程中因為跨月、切帳或轉至其他單位或醫院等等問題，造成資料遺失。此族群有呼吸器依賴的情況也和資料完整的族群有相當大的差異。而共病或是慢性腎病的情況雖然有差異，但未如呼吸器相關特性一般有數倍的差異。可以推測本族群主要的特性是長期呼吸器依賴的族群居多。這些族群的特性，詳列在附件 6 中。

5-3 未來研究展望

在研究過程中，我對於健保資料庫的研究內容及方法，有了初步的了解。下一步的研究計畫大致可以分為幾個方向：對原始資料做更細膩的處理、更深入探究本研究中未能深入探索的部分、以不同的研究方式交互驗證結果的正確性及運用本研究初步獲得的結果，對臨床上可以獲得更直接資料的族群進行研究。

本研究中受限於時間及資料處理技術所限，有許多重要問題仍未能有更精確的定義。如前所述慢性腎臟病、透析依賴及腎移植病史前後順序的確認。希望在將來能針對原始資料有更清楚的整理。另外本研究中發現某些次族群有不同的疾病特性，各次族群之間的比較、對於預後的影響也是需要努力的方向。

運用脆弱模型於調整疾病的影響，是一個新鮮的嘗試。但在實際運用上和目前廣泛使用的傾向分數配對之間關連性如何，結果上的差異或是否有使用時

機的限制等等問題，都是將來的研究中可以探討的議題。

最後在本研究中，我對於連續性腎臟替代療法的流行病學有了初步的認識，希望能運用這些知識，針對日常照顧的病患，所獲得的資料彼此交互驗證，以提高結論的可信度。



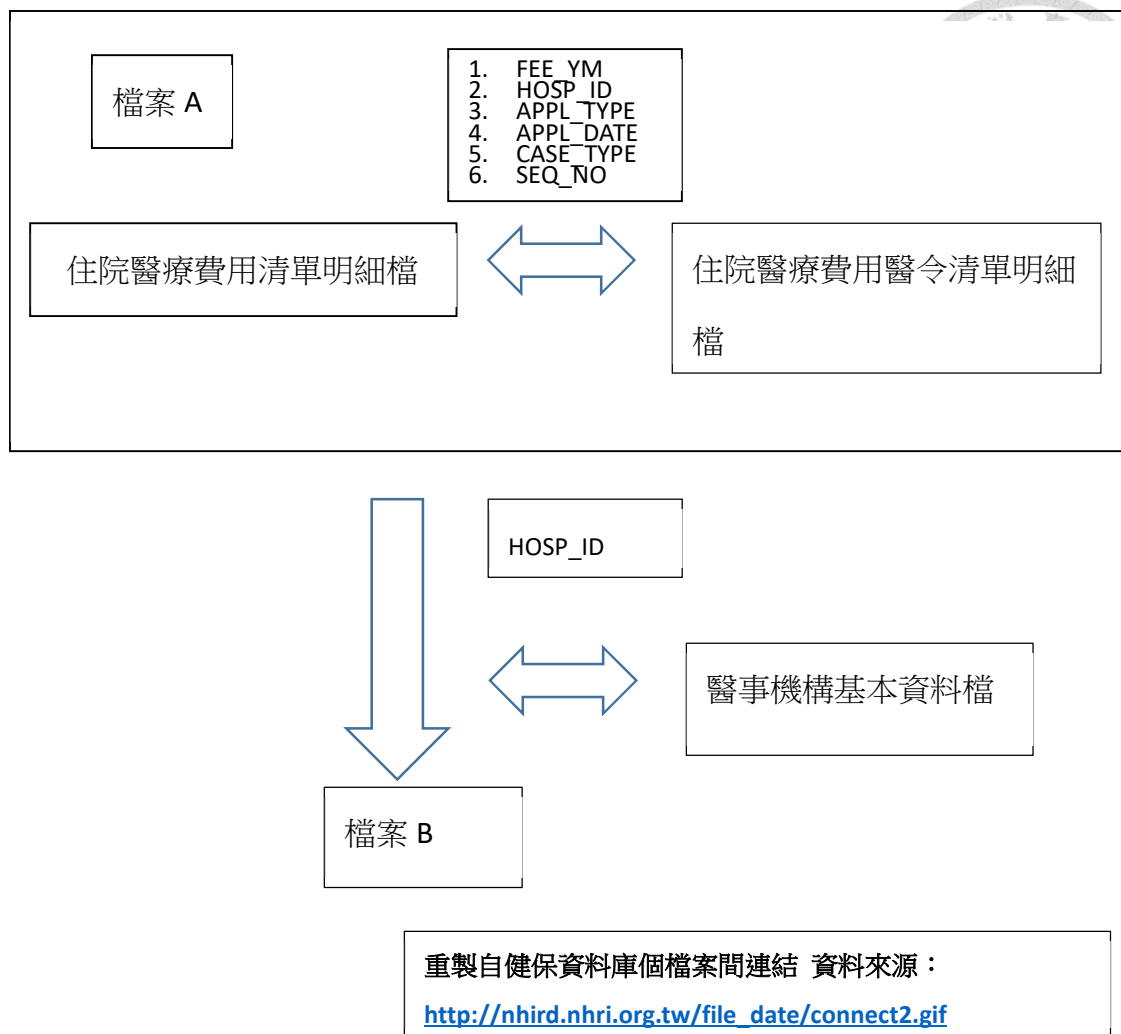


圖 1 資料擷取流程

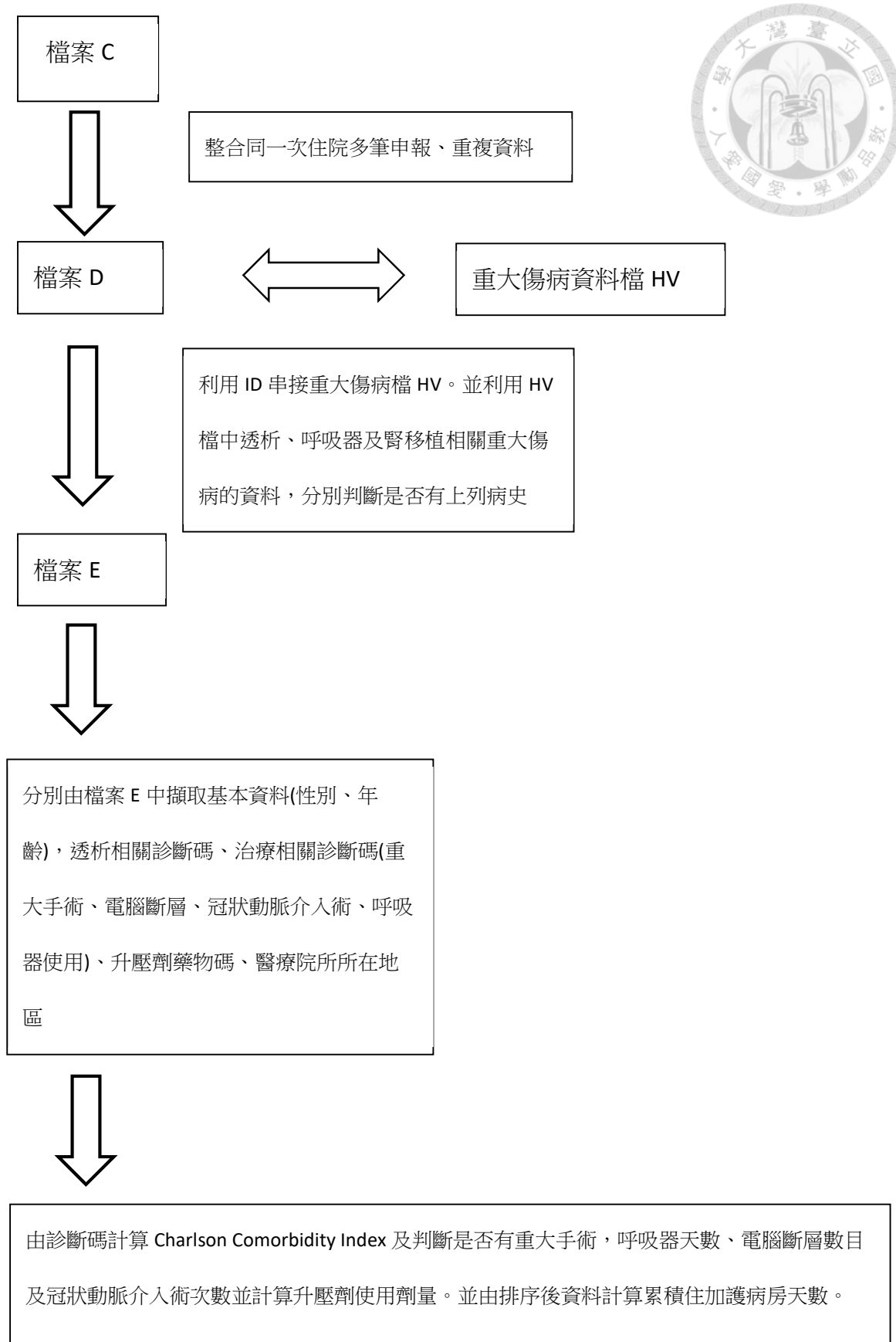


圖 2 資料整理流程

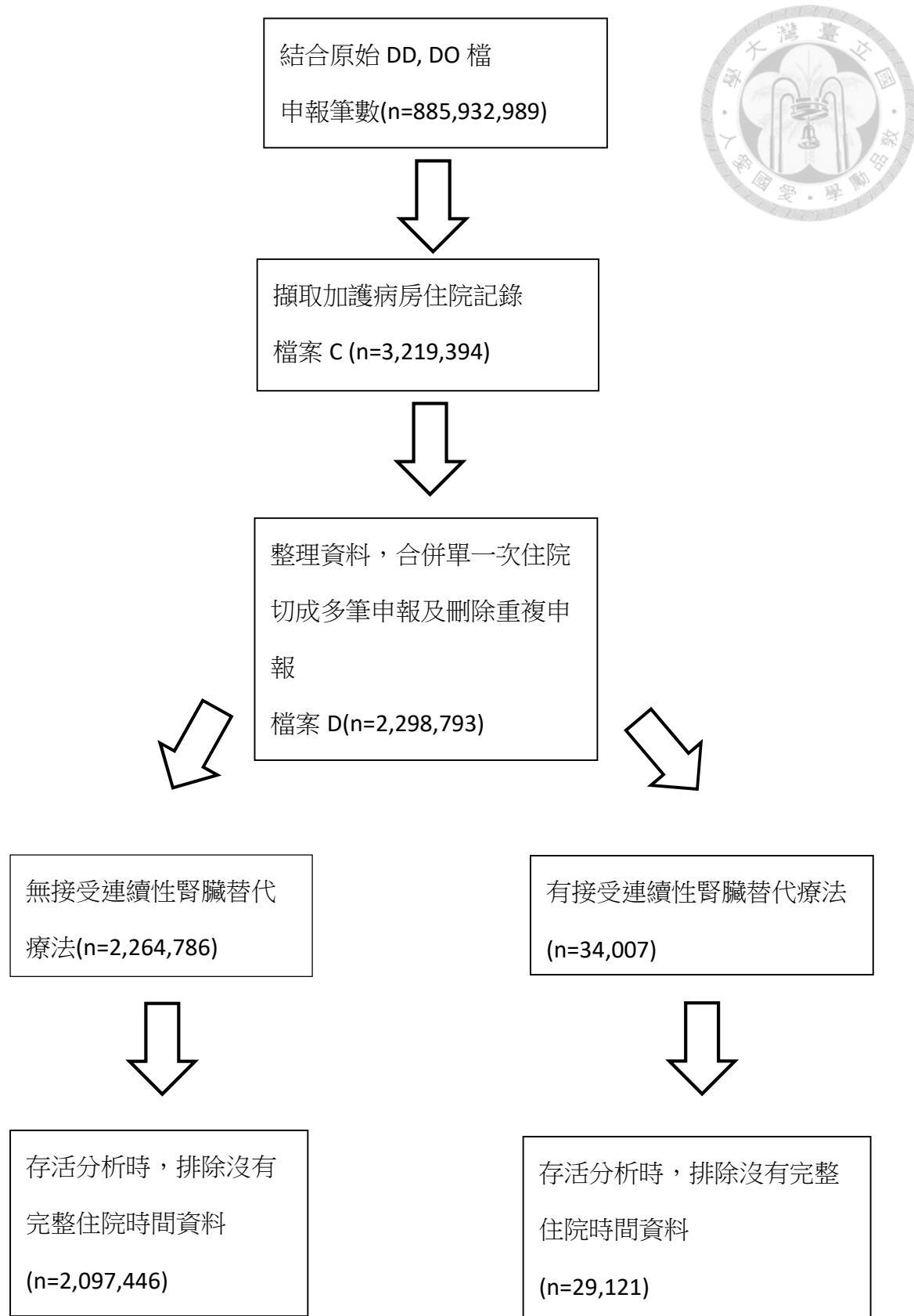


圖 3 資料數目表

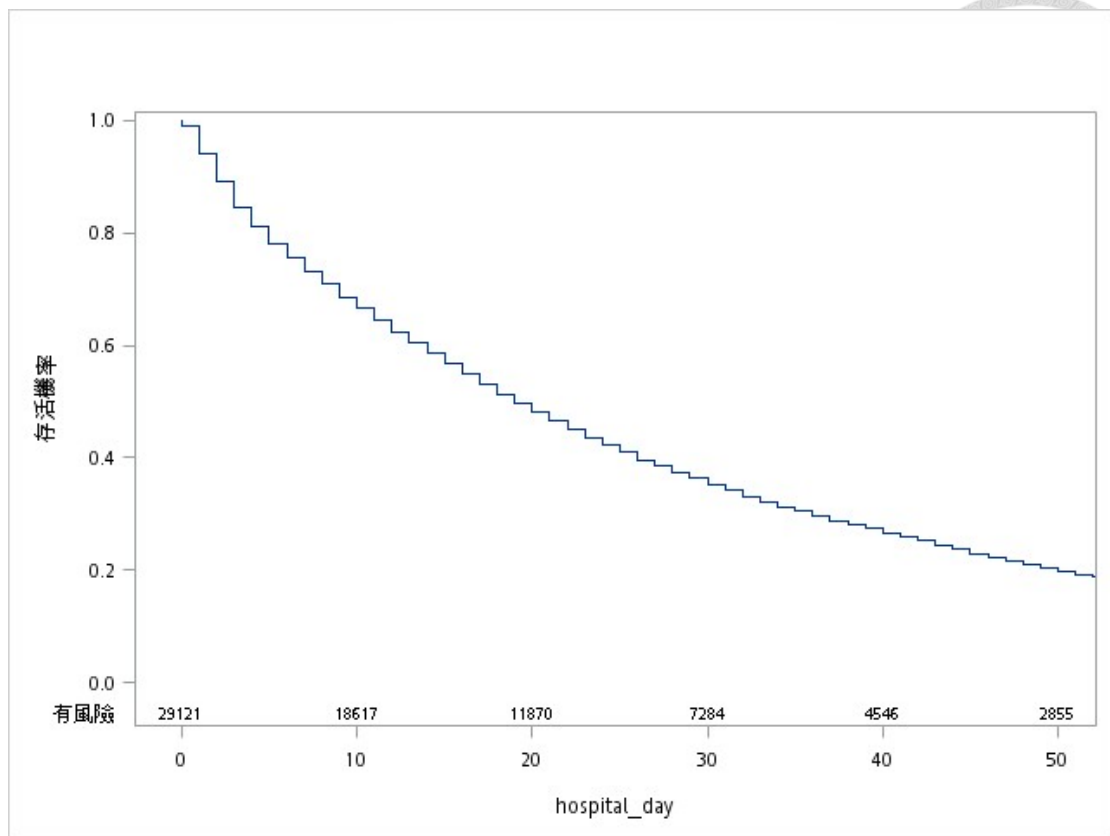


圖 4 所有腎臟替代療法族群的 Kaplan-Meier 存活曲線

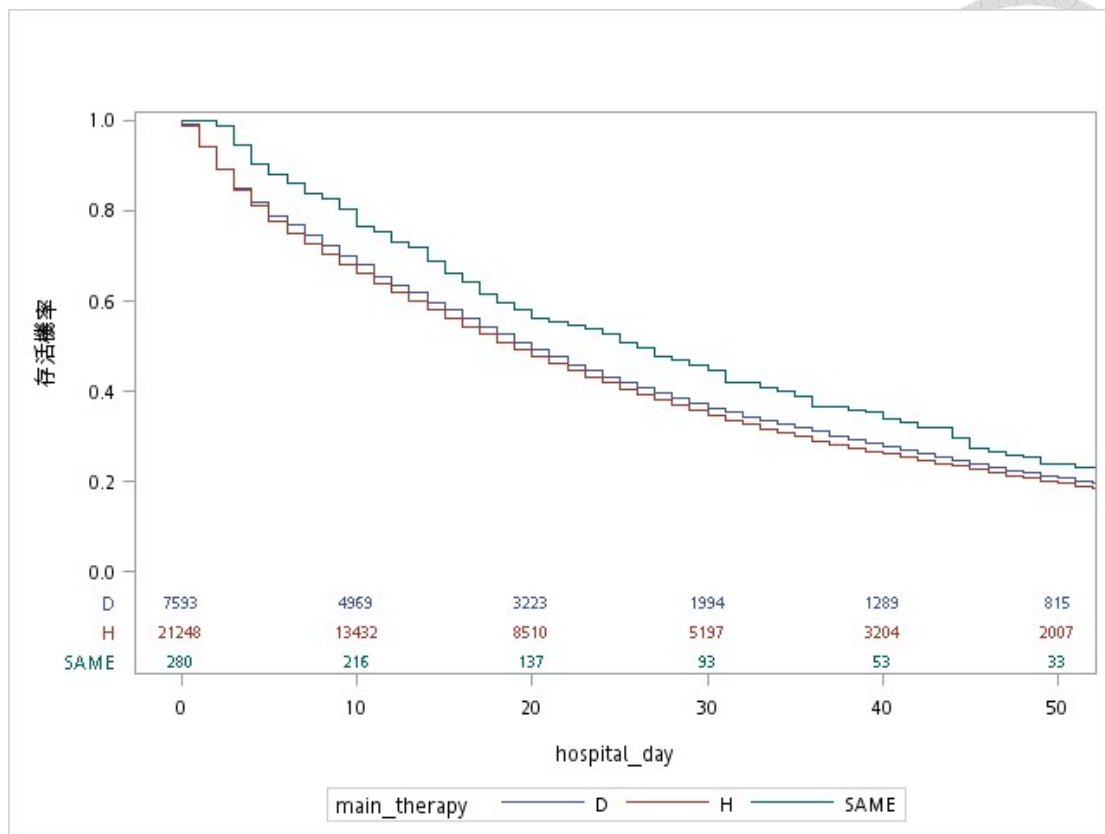


圖 5 不同主要模式的存活曲線

D-以 CVVHD 進行次數較多的族群,H-以 CVVH 進行次數較多的族群

SAME-兩者執行數目相當的族群

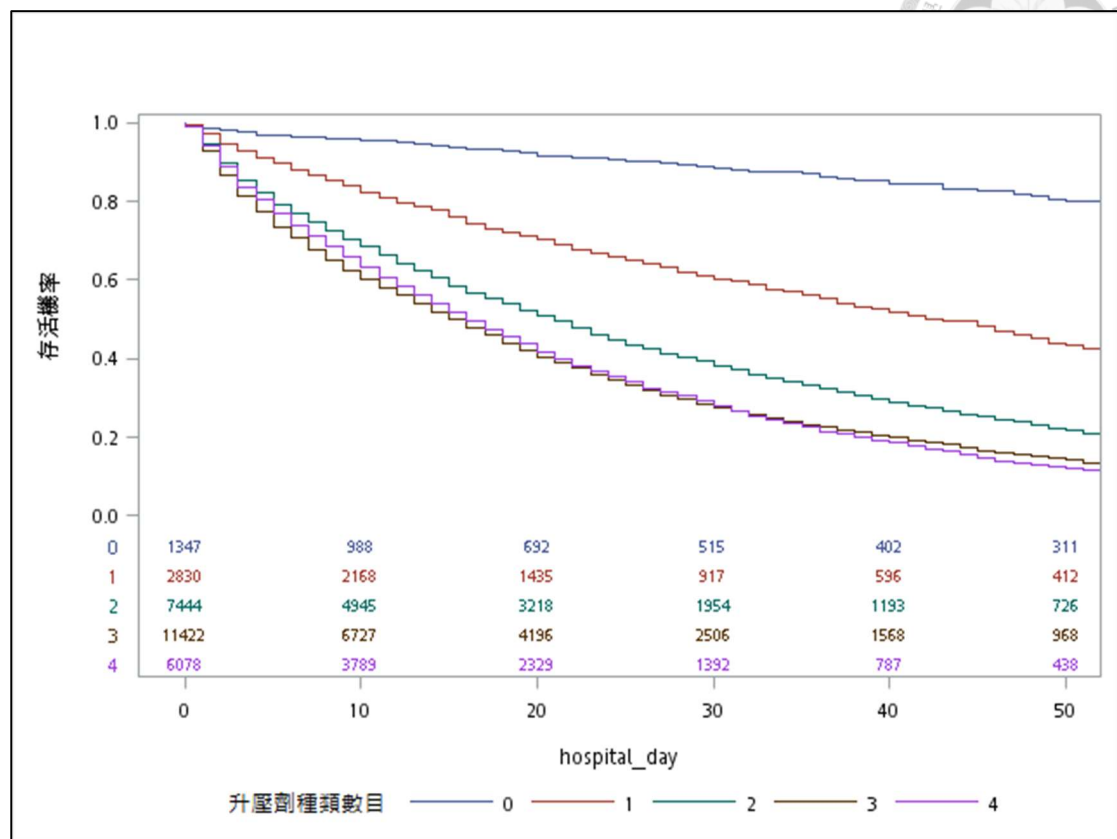
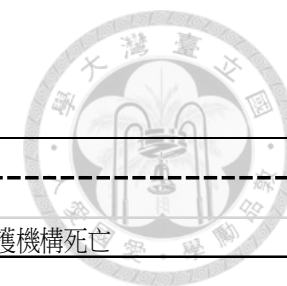


圖 6 不同升壓劑種類的 Kaplan-Meier 存活曲線



表格 1 文獻回顧-關於加護病房中的急性腎損傷與腎臟替代療法

文獻編號	年度	作者	對象	探討內容	結果
11	2006	Liangos et al.	2000多萬筆美國住院資料	急性腎衰竭的流行病學	1.和某些特定疾病有關 2.4.1倍的住院死亡和2倍的長期照護機構死亡
16	2016	Calson et al.	丹麥全國性住院資料	2000-2012年間的丹麥 全國急性腎衰竭資料	1.粗發生率增加 2.連續性腎臟替代療法使用率增加 3.老人接受腎臟替代療法比率變高
17	2015	Hoste,E. et al.	多國性流行病學研究	急性腎損傷的流行病學	1.加護病房急性腎損傷機會達57.3% 2.23.1%的急性腎損傷病患需要接受腎臟替代療法 3.13.5%的加護病房病患需要接受腎臟替代療法
18	2016	Prasad et al.	2634名外科加護病房病患	外科加護病房急性腎損傷 的流行病學	1.大約有10.2%(269人)的病患第三期急性腎損傷 2.有40%以連續性腎臟替代療法作為初始治療 3.影響早期死亡率的因素主要是入院 氧氣濃度及Norepinephrine 劑量
20	2014	Li et al.	利用CVVH介入治療在心臟手術 後產生急性腎損傷及心因性休克的病患	CVVH對急性腎損傷及 心因性休克預後的影響	1.早期高劑量CVVH預後較佳 2.此族群住院死亡率約82%
21	2012	吳汐淇等人	外科手術後急性腎損傷病患	執行CVVH的時間點	手術後產生急性腎衰竭,越晚開始CVVH預後越差
22	2009	林裕峯等人	342 名外科術後產生急性腎損傷且須要接受 腎臟替代療法的病患	流行病學資料	1.影響90天死亡率的因子：年齡、敗血症、經過心肺復甦 、需要連續性腎臟替代療法…… 2.存活者有較低的肌酐酸、較低的SAPS II score、 較低的inotropic equivalent、連續性腎臟替代療法的使用
23	2017	高治圻等人	健保資料庫資料	連續性腎臟替代療法預後的研究	1.住院死亡率66.5% 2.年齡、慢性肝病、癌症病史在長期透析或是 急性腎損傷患者，都是獨立危險因子

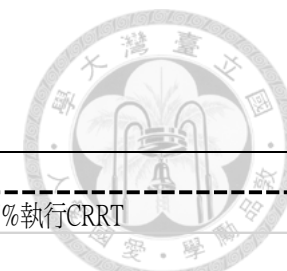
CVVH : continuous veno-venous hemofiltration SAPS II score: Simplified Acute Physiology Score II



表格 2 文獻回顧-關於各國執行連續性腎臟替代療法狀況

文獻編號	年度	作者	對象	探討內容	結果
26	2007	Uchino et al.	跨國性問卷，針對負責腎臟替代療法的醫師進行	執行腎臟替代療法的偏好及臨床決策	1.CVVH 大概佔所有連續性腎臟替代療法的52.8%；CVVHDF佔34%；CVVHD佔13.1%
27	2012	Friedrich et al.	針對各國執行連續性腎臟替代療法情形的統合分析	各國執行連續性腎臟替代療法的情形	1. 各國執行連續性腎臟替代療法的傾向不同 2. CVVH 約在50%左右，但從34%-78%都有

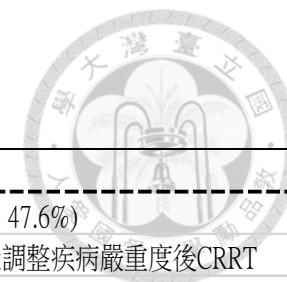
CVVH : continuous veno-venous hemofiltration CVVHD:continuous veno-venous hemodialysis



表格 3 文獻回顧-不同時間點關於連續性腎臟替代療法的執行狀況

文獻編號	年度	作者	對象	探討內容	結果
29	2007	Overberger et al.	130位美國執行腎臟替代療法的醫師	以問卷形式了解醫師對於腎臟替代療法的選擇	1.57%報告的個案執行IHD，35.7%執行CRRT
31	2006	Ricci et al.	560位歐洲執行腎臟替代療法的醫師	以問卷形式了解醫師對於腎臟替代療法的選擇	1.91%的機構可以執行IHD,69%的機構可以執行CRRT 2.最主要使用的劑量為35ml/kg/h
32	2006	Uchino	綜論以發表的流行病學報告	需要進行腎臟替代療法在各地的執行狀況	各地區對於腎臟替代療法有不同的傾向,不論是主導的醫師或是傾向的模式均有所不同
33	2004	Kim et al.	373位加護病房患者	比較接受IHD和CRRT的患者特性	1.接受CRRT的患者病況較嚴重 2.接受CRRT的患者住院死亡率達到87%
34	2014	Iwagami et al.	Japanese Diagnosis Procedure Combination Database資料	了解IHD和CRRT病患的特性	1. 79.6%的病患一開始接受CRRT 2.影響摩是選擇的因素包括女性、敗血症、教學醫院、升壓劑使用… 3. CRRT 住院死亡率50.0%,IHD 31.1%
35	2015	Thongprayoon et al.	Mayo Clinic 在2007至2013年間接受腎臟替代療法的加護病房病患	了解加護病房內RRT執行狀況	1.RRT執行率約在7.8% 2.其中49%是IHD,10954是CRRT 3.執行趨勢在2007-2013年間沒有明顯變化 4.升壓劑使用是影響選擇的重要因素
16	2016	Carlson et al.	丹麥2000-2012年間全國登記資料	了解隨時間變化的腎臟替代療法執行狀況	1.連續性腎臟替代療法的執行從2000-2003年的27.4%,上升到2009-2012年的57.6%

CRRT: continuous renal replacement therapy IHD: intermittent hemodialysis



表格 4 文獻回顧-連續性腎臟替代療法與間歇性血液透析

文獻編號	年度	作者	對象	探討內容	結果
37	2001	Mehta et al.	168名加護病房病患進行RCT	CRRT和IHD效果的比較	1.CRRT住院死亡風險較高(65.5% vs. 47.6%) 2.CRRT組的疾病嚴重度較高,但經過調整疾病嚴重度後CRRT組死亡率依然較高
38	2003	Bagshaw et al.	104名加護病房病患進行RCT	Continuous hemofiltration 和IHD的比較	住院死亡兩者間沒有顯著差異
39	2004	Augustine et al.	80名加護病房病患,經過嚴重度分層後進行RCT	CVVHD 和IHD 的比較	1.兩組之間死亡和腎臟回復的結果沒有顯著差異 2.體液移除以CVVHD組較佳
40	2005	Uehlinger et al.	125名加護病房病患	CVVHDF和IHD的比較	住院死亡率兩者之間沒有顯著差異
41	2008	Bagshaw et al.	9個隨機分派研究進行統合分析		1.死亡率達到63.5%,CRRT和IHD在死亡率方面並沒有顯著差異 CVVH和CVVHD間也沒有顯著差異 2.有8.5%的病患出院時仍是透析依賴狀態,而CRRT和IHD在出院時的透析依賴狀態並沒有顯著差異
42	2014	Schefold et al.	單一中心,252名加護病房病患,隨機分派進行CVVH或IHD	CVVH和IHD的比較	1.14天、30天、住院死亡率均沒有顯著差異
43	2014	Wald et al.	加拿大安大略省住院資料庫,進行case-control study	CRRT和IHD的比較	1.一開始使用CRRT的病患將來需要慢性透析的機會較低 (HR 0.75 95% CI 0.65-0.87) 2.死亡風險兩者沒有差異
44	2017	Nash et al.	21個隨機分派研究進行統合分析	CRRT、SLED和IHD的比較	1.住院死亡風險三者沒有顯著差異 2.透析依賴狀況三者沒有顯著差異

CRRT: continuous renal replacement therapy IHD: intermittent hemodialysis

CVVH : continuous veno-venous hemofiltration CVVHD:continuous veno-venous hemodialysis



表格 5 文獻回顧-影響連續性腎臟替代療法預後的因素

文獻編號	年度	作者	對象	增加住院死亡率的因子	減少住院死亡率的因子	CRRT模式有無差異
26	2007	Uchino et al.	23國54個加護病房進行過CRRT的病患	年齡、住院到加護病房的時間、 、呼吸器使用、升壓劑使用、高血鉀 心跳、呼吸道手術	血小板高、GCS好、 平均動脈壓、外傷	無
34	2014	Iwagami et al.	Japanese Diagnosis Procedure Combination Databasey資料	由IHD改為CRRT 敗血症、呼吸器使用	只有使用IHD、由CRRT改為IHD 教學醫院、醫院床數、心臟手術	無
45	2017	Pérez-Fernández et al.	939名敗血症且有接受CRRT的病患	升壓劑種類 APACHE III score、慢性阻塞性肺病 CCI、開始接受CRRT時的血清尿素氮值	冠狀動脈介入治療 外科原因住院、肌酐酸、尿量、住ICU五天內接受CRRT	無

CRRT: continuous renal replacement therapy IHD: intermittent hemodialysis

CVVH : continuous veno-venous hemofiltration CVVHD:continuous veno-venous hemodialysis

APACHE II Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

表格 6 所有住院族群的基本資料

		連續性腎臟替代療法 無(n=2264786)	有(n=34007)	P
年齡		62.5±22.4	66.0±17.1	<0.0001
性別	男	1361490(60.12%)	21211(62.37%)	<0.0001
	女	903296(39.88%)	12796(37.63%)	
接受重大手術		218429(9.64%)	6353(18.68%)	<0.0001
慢性腎病		20606(0.91%)	1367(4.2%)	<0.0001
透析依賴		88141(3.89%)	4701(13.82%)	<0.0001
腎移植病史		1756(0.08%)	186(0.55%)	<0.0001
呼吸器依賴		59734(2.64%)	852(2.51%)	0.13
過去加護病房住院日數		3.34±10.40	3.34±8.10	0.9944
敗血症		57402(2.28%)	3288(8.77%)	<0.0001
惡性腫瘤		38293(1.69%)	964(2.83%)	<0.0001
CCI		1.3±1.51	1.47±1.53	<0.0001
住院死亡		307509(13.58%)	21343(62.76%)	<0.0001
28天死亡		253617(11.20%)	16283(47.88%)	<0.0001
住院接受間歇透析數量		0.75±5.91	5.14±15.06	<0.0001
加護病房住院日數		5.00±5.65	7.58±7.35	<0.0001
呼吸器使用日數		12.85±53.23	16.45±31.05	<0.0001
電腦斷層執行數目		0.15±0.43	0.33±0.67	<0.0001
冠狀動脈介入治療數目		0.07±0.27	0.06±0.25	<0.0001
住院費用(千元)		168.1±171.7	407.8±368.0	<0.0001
平均每日住院花費(千元)*		14.20±17.91	33.19±41.18	<0.0001
相當升壓劑劑量		6.50±30.23	70.08±158.02	<0.0001
相當每日升壓劑劑量		2.63±15.52	22.11±66.91	<0.0001
升壓劑種類	0	1390636(61.4%)	2530(7.44%)	<0.0001
	1	456580(20.16%)	3888(11.43%)	
	2	248557(10.97%)	8672(25.5%)	
	3	140718(6.21%)	12355(36.33%)	
	4	25051(1.11%)	5346(15.72%)	
	5以上	3244(0.14%)	1216(3.47%)	

類別變項使用 Chi-square test，連續變項使用 independent t-test

CCI (Charlson Comorbidity Index)

*.僅統計住院日數未遺漏的患者

表格 7 連續性腎臟替代療法中 CVVH 為主的族群和 CVVHD 為主的族群的基本
特性比較

CVVH 和 CVVHD 的比較		CVVHD(n=8910)	CVVH(n=24138)	P
年齡		64.57±17.63	66.58±16.84	<0.0001
性別	男	5454(61.21%)	15541(62.82%)	0.0071
	女	3456(38.79%)	9197(37.18%)	
接受重大手術		1899(21.31%)	4380(17.71%)	0.0272
透析依賴		1286(14.43%)	3360(13.58%)	0.0459
腎移植病史		53(0.59%)	131(0.53%)	0.4737
呼吸器依賴		162(1.82%)	682(2.76%)	<0.0001
過去加護病房住院日數		3.08±7.40	3.44±8.35	<0.0001
惡性腫瘤		244(2.74%)	712(2.88%)	0.4963
嚴重敗血症		765(8.59%)	2229(9.01%)	0.2275
住院死亡		5590(62.74%)	15562(62.91%)	0.7774
28天死亡		4202(47.16%)	11947(48.29%)	0.0663
CCI		1.55±1.57	1.45±1.51	<0.0001
間歇性透析次數		5.40±15.54	5.04±14.94	0.062
ICU日數		7.43±7.11	7.60±7.43	0.0632
呼吸器使用日數		16.47±30.71	16.37±30.93	0.812
住院電腦斷層數目		0.32±0.66	0.33±0.68	0.4699
住院冠狀動脈介入次數		0.06±0.25	0.06±0.25	0.5125
住院醫療費用總數(千元)		427.1±373.8	399.0±364.7	<0.0001
平均每日住院費用(千元)		33.67±40.65	33.02±41.48	0.2397
相當升壓劑劑量		74.84±165.8	67.95±154	0.0006
相當每日升壓劑劑量		23.82±67.87	21.5±66.66	0.0053
升壓劑種類	0	757(8.50%)	1747(7.06%)	<0.0001
	1	1044(11.72%)	2799(11.31%)	
	2	2306(25.88%)	6256(25.29%)	
	3	3024(33.94%)	9230(37.31%)	
	4	1381(15.50%)	3915(15.83%)	
	5以上	398(4.46%)	791(3.19%)	
腎臟替代療法方式分級	C/I<1	2193(24.61%)	6928(28.01%)	<0.0001
	C/I>1	2046(22.96%)	4266(17.24%)	
	全部CRRT	4671(52.42%)	13544(54.75%)	

類別變項使用 Chi-square test，連續變項使用 independent t-test

*.僅統計住院天數能確認的病患

CCI: Charlson Comorbidity Index C/I: 連續性/間歇性透析次數比

CRRT:連續性腎臟替代療法(Continuous Renal Replacement Therapy)

表格 8 地區別的連續性腎臟替代療法執行率

		ICU	CVVH	CVVHD	CVVH執行率	CVVHD執行率	ICU日數
北部	台北市	1942818	27374	18744	1.409%	0.965%	4.7±5.55
	台北縣	813157	6766	4881	0.832%	0.600%	5.16±5.75
	桃園縣	1045819	2011	6114	0.192%	0.585%	5.2±5.68
	新竹縣	123731	7	9	0.006%	0.007%	4.94±5.84
	新竹市	199020	409	348	0.206%	0.175%	5.12±5.62
	苗栗縣	196314	118	129	0.060%	0.066%	5.34±5.98
中部	台中市	1016030	15373	1344	1.513%	0.132%	5.49±6.17
	台中縣	658577	285	114	0.043%	0.017%	4.63±5.56
	彰化縣	688665	13486	4125	1.958%	0.599%	5.63±5.85
	雲林縣	261258	3384	186	1.230%	0.071%	4.78±5.61
	南投縣	197433	109	18	0.055%	0.009%	4.99±5.56
南部	嘉義縣	303016	1327	102	0.438%	0.034%	4.93±5.33
	嘉義市	404409	143	39	0.035%	0.009%	4.57±5.22
	台南縣	463288	7729	21	1.672%	0.005%	5.00±4.97
	台南市	396265	1553	1080	0.392%	0.273%	4.78±5.57
	高雄縣	572946	2114	792	0.369%	0.138%	5.46±5.79
	高雄市	938115	6713	2733	0.716%	0.291%	5.65±6.14
	屏東縣	466552	56	27	0.012%	0.006%	4.60±5.41
東部	花蓮縣	280302	672	294	0.240%	0.330%	4.92±5.78
	台東縣	99705	36	0	0.036%	0.000%	4.68±5.55
離島	澎湖縣	27219	2	0	0.007%	0.000%	5.40±6.18
	金門縣	9806	9	0	0.092%	0.000%	4.41±5.46
	連江縣	29	0	0	0.000%	0.000%	9.67±11.59

表格 9 年份別的連續性腎臟替代療法執行率

年度	ICU日數	CVVH	CVVHD	CVVH執行率	CVVHD執行率	ICU日數
2005	1227899	3215	4062	0.262%	0.330%	5.16±5.93
2006	1215614	5306	3813	0.436%	0.314%	5.00±5.73
2007	1266636	7295	3711	0.576%	0.293%	5.12±5.83
2008	1290227	9730	3714	0.754%	0.288%	5.14±5.73
2009	1299501	11692	4911	0.900%	0.378%	5.07±5.64
2010	1346753	13820	6000	1.026%	0.446%	5.11±5.66
2011	1343454	13969	5532	1.039%	0.412%	5.05±5.64
2012	1295245	14149	5196	1.092%	0.401%	4.88±5.50
2013	1192106	13017	4689	1.091%	0.393%	4.67±5.34

表格 10 所有族群的單變項存活分析結果

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別(男性)	1.057	1.05-1.064	<0.0001	1.052	1.044-1.06	<0.0001
年齡	1.016	1.016-1.017	<0.0001	1.016	1.016-1.017	<0.0001
透析依賴	1.443	1.423-1.464	<0.0001	1.452	1.428-1.475	<0.0001
呼吸器依賴	0.975	0.957-0.994	0.01	1.055	1.031-1.079	<0.0001
惡性腫瘤	2.202	2.165-2.239	<0.0001	2.238	2.196-2.281	<0.0001
敗血症	2.212	2.182-2.242	<0.0001	2.31	2.274-2.347	<0.0001
慢性腎病	1.916	1.871-1.961	<0.0001	2.029	1.975-2.083	<0.0001
腎移植病史	0.938	0.826-1.065	0.324	0.984	0.883-1.097	0.778
累計透析時間(年)	1.079	1.075-1.082	<0.0001	1.078	1.074-1.081	<0.0001
累計加護病房日數	1.001	1.000-1.001	<0.0001	1.001	1.000-1.001	<0.0001
CCI(每一分)	1.058	1.056-1.06	<0.0001	1.037	1.035-1.039	<0.0001
本次住院參數						
CRRT	3.558	3.509-3.608	<0.0001	3.94	3.878-4.003	<0.0001
加護病房日數	0.98	0.979-0.981	<0.0001	0.965	0.964-0.966	<0.0001
醫療費用支出	0.998	0.998-0.998	<0.0001	0.995	0.995-0.995	<0.0001
平均每日醫療費用支出	1.008	1.008-1.008	<0.0001	1.008	1.008-1.008	<0.0001
重大手術	0.405	0.399-0.411	<0.0001	0.333	0.327-0.339	<0.0001
電腦斷層(每一次)	0.76	0.754-0.766	<0.0001	0.629	0.622-0.636	<0.0001
冠狀動脈介入(每一次)	0.461	0.449-0.472	<0.0001	0.429	0.417-0.44	<0.0001
升壓劑使用						
單一升壓劑劑量(每一DDD)						
Dopamine	0.998	0.998-0.999	<0.0001	0.996	0.996-0.997	<0.0001
Levophed	1.001	1.001-1.001	<0.0001	1	1.000-1.000	0.5726
Vasopressin	0.99	0.989-0.992	<0.0001	0.986	0.984-0.987	<0.0001
Epinephrine	1.001	1.001-1.001	<0.0001	1.002	1.002-1.002	<0.0001
升壓劑種類						
1	4.496	4.439-4.553	<0.0001	4.676	4.612-4.741	<0.0001
2	12.607	12.46-12.756	<0.0001	14.015	13.837-14.196	<0.0001
3	18.47	18.252-18.695	<0.0001	20.787	20.517-21.06	<0.0001
4以上	15.194	14.931-15.461	<0.0001	16.158	15.849-16.743	<0.0001
升壓劑總量	1.001	1.001-1.001	<0.0001	1.001	1.001-1.001	<0.0001
升壓劑平均量	1.002	1.002-1.002	<0.0001	1.002	1.002-1.002	<0.0001
連續性/間歇性透析比						
C/I<1	1.315	1.301-1.328	<0.0001	1.199	1.184-1.214	<0.0001
C/I>1	3.576	3.468-3.688	<0.0001	3.686	3.558-3.818	<0.0001
全部都是連續性	5.285	5.194-5.377	<0.0001	5.766	5.658-5.875	<0.0001

CCI: Charlson Comorbidity Index C/I: 連續性/間歇性透析次數比

CRRT:連續性腎臟替代療法(Continuous Renal Replacement Therapy)

表格 11 連續性腎臟替代療法族群的單變項存活分析結果

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別	1.008	0.980-1.036	0.5834	1.008	0.977-1.041	0.6108
年齡	1.003	1.003-1.004	<0.0001	1.003	1.002-1.004	<0.0001
透析依賴	0.900	0.864-0.937	<0.0001	0.896	0.856-0.939	<0.0001
呼吸器依賴	0.829	0.760-0.906	<0.0001	0.892	0.803-0.991	0.0329
惡性腫瘤	1.220	1.134-1.312	<0.0001	1.207	1.111-1.312	<0.0001
敗血症	1.048	1.004-1.095	0.0329	0.981	0.932-1.032	0.4589
慢性腎病	0.993	0.928-1.062	0.8320	0.992	0.917-1.072	0.8375
腎移植病史	0.781	0.641-0.952	0.0142	0.791	0.632-0.991	0.0419
累計透析時間(年)	0.993	0.985-1.001	0.0936	0.992	0.983-1.001	0.0941
累計加護病房日數	0.993	0.992-0.995	<0.0001	0.993	0.991-0.995	<0.0001
CCI	0.980	0.972-0.989	<0.0001	0.958	0.948-0.968	<0.0001
本次住院參數						
主要CRRT方式						
CVVH vs. CVVHD	1.051	1.020-1.084		1.046	1.010-1.084	
CVVHD vs 兩者次數相當	1.242	1.076-1.435	0.0032	1.317	1.109-1.564	0.0017
CVVH vs 兩者次數相當	1.306	1.133-1.507	0.0002	1.377	1.162-1.633	0.0002
CRRT次數	0.950	0.946-0.954	<0.0001	0.927	0.922-0.932	<0.0001
加護病房住院日數	0.955	0.953-0.958	<0.0001	0.928	0.925-0.931	<0.0001
醫療費用支出	0.999	0.999-0.999	<0.0001	0.998	0.997-0.998	<0.0001
平均每日醫療費用支出	1.006	1.006-1.006	<0.0001	1.006	1.006-1.006	<0.0001
重大手術	0.720	0.696-0.745	<0.0001	0.659	0.632-0.687	<0.0001
電腦斷層(每次)	0.826	0.808-0.844	<0.0001	0.683	0.663-0.703	<0.0001
冠狀動脈介入(每次)	1.110	1.048-1.176	0.0004	1.093	1.027-1.162	0.005
升壓劑使用						
單一升壓劑劑量(每一DDD)						
Dopamine	0.994	0.994-0.995	<0.0001	0.990	0.989-0.990	<0.0001
Levophed	0.996	0.995-0.996	<0.0001	0.993	0.992-0.993	<0.0001
Vasopressin	0.989	0.986-0.992	<0.0001	0.979	0.975-0.984	<0.0001
Epinephrine	1.000	1.000-1.000	0.7482	1.000	1.000-1.000	0.7284
升壓劑種類						
1	3.470	2.996-4.019	<0.0001	4.195	3.401-5.173	<0.0001
2	6.269	5.452-7.207	<0.0001	8.053	6.584-9.849	<0.0001
3	8.148	7.095-9.358	<0.0001	10.644	8.712-13.005	<0.0001
4以上	8.168	7.102-9.393	<0.0001	10.190	8.331-12.465	<0.0001
升壓劑總量	1.000	1.000-1.000	<0.0001	1.000	1.000-1.000	0.0219
升壓劑平均量	1.001	1.001-1.001	<0.0001	1.001	1.001-1.001	<0.0001
連續性/間歇性透析比						
C/I>1	1.957	1.873-2.046	<0.0001	2.611	2.463-2.767	<0.0001
全部都是連續性	2.935	2.830-3.044	<0.0001	4.226	4.019-4.443	<0.0001

N=29121, 住院死亡21343, 28天死亡16283

CCI: Charlson Comorbidity Index C/I: 連續性/間歇性透析次數比

表格 12 所有加護病房族群進行多變項 Cox 分析的結果

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別	1.022	1.015-1.029	<0.0001	1.032	1.024-1.040	<0.0001
年齡	1.011	1.011-1.011	<0.0001	1.011	1.011-1.011	<0.0001
ESRD	0.968	0.953-0.982	<0.0001	0.924	0.909-0.940	<0.0001
呼吸器依賴	0.798	0.782-0.815	<0.0001	0.978	0.955-1.002	0.0751
惡性腫瘤	1.412	1.387-1.438	<0.0001	1.456	1.428-1.486	<0.0001
敗血症	1.212	1.196-1.229	<0.0001	1.186	1.168-1.205	<0.0001
慢性腎病	1.043	1.018-1.068	0.0007	1.075	1.046-1.105	<0.0001
腎移植病史	0.875	0.784-0.975	0.0160	0.801	0.705-0.911	0.0007
累計透析時間(年)						
累計加護病房日數	0.999	0.998-0.999	<0.0001	0.999	0.998-0.999	<0.0001
CCI(每一分)	1.031	1.029-1.033	<0.0001	1.003	1.000-1.005	0.0365
本次住院參數						
CRRT	1.320	1.301-1.34	<0.0001	1.337	1.314-1.359	<0.0001
加護病房日數	0.954	0.954-0.955	<0.0001	0.949	0.948-0.950	<0.0001
醫療費用支出						
平均每日醫療費用支出	1.007	1.007-1.007	<0.0001	1.007	1.007-1.007	<0.0001
重大手術	0.260	0.256-0.264	<0.0001	0.186	0.183-0.190	<0.0001
CT	0.734	0.728-0.740	<0.0001	0.623	0.616-0.629	<0.0001
PCI	0.396	0.387-0.406	<0.0001	0.353	0.344-0.363	<0.0001
呼吸器天數	0.986	0.986-0.987	<0.0001	0.950	0.950-0.951	<0.0001
升壓劑使用						
升壓劑種類						
1	4.714	4.655-4.774	<0.0001	5.375	5.301-5.450	<0.0001
2	14.093	13.924-14.263	<0.0001	19.140	18.890-19.393	<0.0001
3	20.894	20.636-21.155	<0.0001	30.052	29.643-30.465	<0.0001
4以上	21.257	20.872-21.649	<0.0001	30.680	30.062-31.311	<0.0001
升壓劑總量						
升壓劑平均量(每增加10單位)	1.010	1.009-1.010	<0.0001	1.010	1.009-1.01	<0.0001
連續性/間歇性透析比						
C/I<1						
C/I>1						
全部都是連續性						
N=2097446,住院死亡328736,28天死亡269827						

CCI: Charlson Comorbidity Index C/I: 連續性/間歇性透析次數比

表格 13 納入脆弱模式分析於所有加護病房的族群(Gamma Distribution)

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別	1.023	1.016-1.030	<0.0001	1.033	1.025-1.041	<0.0001
年齡	1.01	1.01-1.01	<0.0001	1.011	1.011-1.011	<0.0001
ESRD	0.964	0.950-0.978	<0.0001	0.922	0.906-0.937	<0.0001
呼吸器依賴	0.79	0.774-0.807	<0.0001	0.966	0.943-0.990	0.0056
惡性腫瘤	1.402	1.377-1.427	<0.0001	1.45	1.421-1.479	<0.0001
敗血症	1.21	1.194-1.227	<0.0001	1.185	1.166-1.204	<0.0001
慢性腎病	1.025	1-1.05	0.0484	1.057	1.028-1.087	<0.0001
腎移植病史	0.919	0.824-1.024	0.127	0.838	0.838-0.953	0.0068
累計透析時間(年)						
累計加護病房日數	0.998	0.998-0.999	<0.0001	0.998	0.998-0.999	<0.0001
CCI(每一分)	1.034	1.032-1.036	<0.0001	1.006	1.003-1.008	<0.0001
本次住院參數						
CRRT	1.367	1.347-1.387	<0.0001	1.376	1.353-1.400	<0.0001
加護病房日數	0.954	0.953-0.954	<0.0001	0.948	0.947-0.949	<0.0001
醫療費用支出						
平均每日醫療費用支出	1.007	1.007-1.007		1.007	1.007-1.007	
重大手術	0.27	0.266-0.275	<0.0001	0.196	0.193-0.200	<0.0001
CT	0.738	0.731-0.744	<0.0001	0.625	0.619-0.632	<0.0001
PCI	0.402	0.392-0.412	<0.0001	0.359	0.349-0.368	<0.0001
呼吸器天數	0.987	0.986-0.987	<0.0001	0.95	0.950-0.951	<0.0001
升壓劑使用						
升壓劑種類						
1	4.754	4.694-4.814	<0.0001	5.43	5.355-5.506	<0.0001
2	14.189	14.02-14.361	<0.0001	19.306	19.053-19.561	<0.0001
3	21.222	20.959-21.488	<0.0001	30.533	30.118-30.955	<0.0001
4以上	21.847	21.450-22.252	<0.0001	31.578	30.939-32.230	<0.0001
升壓劑總量						
升壓劑平均量(每增加10單位)	1.01	1.01-1.01	<0.0001	1.01	1.01-1.01	<0.0001
連續性/間歇性透析比						
C/I<1						
C/I>1						
全部都是連續性						
N=2097446,住院死亡=328736 28day mortality=269897						
Random effect P<0.0001						

CCI: Charlson Comorbidity Index C/I: 連續性/間歇性透析次數比

表格 14 納入存活模式於所有加護病房族群(Lognormal Distribution)

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別	1.023	1.016-1.030	<0.0001	1.033	1.025-1.041	<0.0001
年齡	1.01	1.01-1.01	<0.0001	1.011	1.011-1.011	<0.0001
ESRD	0.964	0.950-0.978	<0.0001	0.922	0.906-0.937	<0.0001
呼吸器依賴	0.79	0.774-0.807	<0.0001	0.966	0.943-0.990	0.0057
惡性腫瘤	1.402	1.377-1.427	<0.0001	1.45	1.421-1.479	<0.0001
敗血症	1.21	1.194-1.227	<0.0001	1.185	1.166-1.204	<0.0001
慢性腎病	1.025	1.000-1.050	0.0485	1.057	1.029-1.087	<0.0001
腎移植病史	0.919	0.824-1.024	0.127	0.838	0.738-0.953	0.0069
累計透析時間(年)						
累計加護病房日數	0.998	0.998-0.999	0.998	0.998	0.998-0.999	<0.0001
CCI(每一分)	1.034	1.032-1.036	<0.0001	1.006	1.003-1.008	<0.0001
本次住院參數						
CRRT	1.367	1.347-1.387	<0.0001	1.376	1.353-1.400	<0.0001
加護病房日數	0.954	0.953-0.954	<0.0001	0.948	0.947-0.949	<0.0001
醫療費用支出						
平均每日醫療費用支出	1.007	1.007-1.007		1.007	1.007-1.007	
重大手術	0.27	0.266-0.275	<0.0001	0.196	0.193-0.200	<0.0001
CT	0.738	0.731-0.744	<0.0001	0.625	0.619-0.632	<0.0001
PCI	0.402	0.392-0.412	<0.0001	0.359	0.349-0.368	<0.0001
呼吸器天數	0.987	0.986-0.987	<0.0001	0.95	0.950-0.951	<0.0001
升壓劑使用						
升壓劑種類						
1	4.754	4.694-4.814	<0.0001	5.43	5.356-5.506	<0.0001
2	14.189	14.020-14.361	<0.0001	19.306	19.054-19.562	<0.0001
3	21.222	20.959-21.488	<0.0001	30.531	30.115-30.952	<0.0001
4以上	21.847	21.450-22.252	<0.0001	31.579	30.940-32.231	<0.0001
升壓劑總量						
升壓劑平均量(每增加10單位)	1.01	1.01	<0.0001	1.01	1.01-1.01	<0.0001
連續性/間歇性透析比						
C/I<1						
C/I>1						
全部都是連續性						
328736 28day mortality=269897						
Random effect P<0.0001						

表格 15 接受連續性腎臟替代療法的多變項 Cox 分析結果

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別	1.014	0.954-1.009	0.1828	1.014	0.982-1.047	0.4005
年齡	1.007	1.006-1.008	<0.0001	1.007	1.006-1.008	<0.0001
ESRD	1.329	1.269-1.392	<0.0001	1.352	1.281-1.426	<0.0001
呼吸器依賴	0.805	0.732-0.886	<0.0001	1.006	0.898-1.127	0.9163
惡性腫瘤	1.056	0.979-1.139	0.1591	1.094	1.004-1.192	0.0393
敗血症	1.049	1.004-1.096	0.0315	1.02	0.968-1.073	0.4616
慢性腎病	1.209	1.127-1.298	<0.0001	1.298	1.196-1.408	<0.0001
腎移植病史	0.755	0.618-0.923	0.006	0.729	0.580-0.916	0.0066
累計透析時間(年)						
累計加護病房日數	0.997	0.995-0.999	0.001	0.997	0.995-0.999	0.0101
CCI(每一分)	0.961	0.952-0.969	<0.0001	0.93	0.92-0.94	<0.0001
本次住院參數						
CRRT						
加護病房日數	0.971	0.969-0.973	<0.0001	0.975	0.971-0.978	<0.0001
醫療費用支出						
平均每日醫療費用支出	1.006	1.006-1.006	<0.0001	1.006	1.006-1.006	<0.0001
重大手術	0.627	0.604-0.651	<0.0001	0.589	0.563-0.616	<0.0001
CT	0.864	0.844-0.883	<0.0001	0.769	0.745-0.793	<0.0001
PCI	0.933	0.880-0.988	0.0186	0.918	0.862-0.977	0.0074
呼吸器天數	0.978	0.977-0.979	<0.0001	0.929	0.926-0.931	<0.0001
升壓劑使用						
升壓劑種類						
1	3.651	3.152-4.230	<0.0001	4.949	4.012-6.104	<0.0001
2	6.51	5.659-7.489	<0.0001	10.031	8.196-12.276	<0.0001
3	8.315	7.234-9.558	<0.0001	13.724	11.222-16.784	<0.0001
4以上	7.976	6.927-9.184	<0.0001	12.866	10.503-15.761	<0.0001
升壓劑總量						
升壓劑平均量(每增加10單位)	1.001	1.000-1.003	0.1203	1.002	1.000-1.004	0.1203
主要治療模式						
CVVH(相對於CVVHD)	1.011	0.980-1.042	0.5066	1.039	1.003-1.077	0.033
兩者並用(相對於CVVHD)	0.752	0.650-0.869	<0.0001	0.796	0.67-0.946	0.0095
連續性/間歇性透析比						
C/I<1						
C/I>1	1.982	1.894-2.075	<0.0001	2.731	2.572-2.901	0.033
全部都是連續性	2.621	2.517-2.730	<0.0001	3.541	3.35-3.743	<0.0001
N=29121，住院死亡21343，28天死亡16283						

CCI: Charlson Comorbidity Index C/I: 連續性/間歇性透析次數比

CRRT:連續性腎臟替代療法(Continuous Renal Replacement Therapy)

表格 16 納入脆弱模式於連續性腎臟替代療法族群的多變項分析

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別	0.981	0.954-1.009	0.1843	1.013	0.981-1.046	0.4333
年齡	1.007	1.006-1.008	<0.0001	1.007	1.006-1.008	<0.0001
ESRD	1.336	1.275-1.400	<0.0001	1.365	1.293-1.440	<0.0001
呼吸器依賴	0.812	0.738-0.894	<0.0001	1.002	0.894-1.123	0.971
惡性腫瘤	1.064	0.987-1.148	0.1067	1.100	1.009-1.199	0.0297
敗血症	1.038	0.994-1.085	0.0948	1.007	0.956-1.060	0.8003
慢性腎病	1.201	1.118-1.289	<0.0001	1.282	1.181-1.392	<0.0001
腎移植病史	0.750	0.614-0.916	0.0048	0.728	0.579-0.915	0.0064
累計透析時間(年)						
累計加護病房日數	0.997	0.995-0.999	0.0009	0.997	0.995-0.999	0.0124
CCI(每一分)	0.964	0.955-0.973	<0.0001	0.933	0.923-0.943	<0.0001
本次住院參數						
CRRT						
加護病房日數	0.971	0.969-0.973	<0.0001	0.975	0.972-0.979	<0.0001
醫療費用支出						
平均每日醫療費用支出	1.006	1.006-1.006	<0.0001	1.006	1.006-1.006	<0.0001
重大手術	0.624	0.601-0.647	<0.0001	0.585	0.559-0.612	<0.0001
CT	0.860	0.841-0.880	<0.0001	0.764	0.740-0.788	<0.0001
PCI	0.932	0.880-0.988	0.0186	0.918	0.862-0.977	0.0072
呼吸器天數	0.978	0.977-0.980	<0.0001	0.928	0.926-0.930	<0.0001
升壓劑使用						
升壓劑種類						
1	3.608	3.114-4.181	<0.0001	4.846	3.929-5.979	<0.0001
2	6.372	5.538-7.331	<0.0001	9.793	8.001-11.986	<0.0001
3	8.280	7.203-9.518	<0.0001	13.615	11.132-16.651	<0.0001
4以上	8.022	6.966-9.238	<0.0001	12.946	10.568-15.859	<0.0001
升壓劑總量						
升壓劑平均量(每增加10單位)	1.002	1.001-1.004	0.0076	1.002	1.000-1.004	0.0253
主要治療模式						
CVVH(相對於CVVHD)	0.970	0.937-1.003	0.0733	0.996	0.958-1.035	0.8368
兩者並用(相對於CVVHD)	0.743	0.642-0.861	<0.0001	0.775	0.651-0.922	0.0041
連續性/間歇性透析比						
C/I<1						
C/I>1	1.990	1.900-2.083	<0.0001	2.740	2.579-2.910	<0.0001
全部都是連續性	2.614	2.509-2.723	<0.0001	3.536	3.344-3.738	<0.0001
N=29121，住院死亡21343，28天死亡16283						
Random Effect P<0.0001						

CCI: Charlson Comorbidity Index C/I: 連續性/間歇性透析次數比

表格 17 所有族群病患，個別升壓劑納入多變項 Cox 模型分析

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別	1.072	1.065-1.080	<0.0001	1.084	1.075-1.092	<0.0001
年齡	1.017	1.017-1.017	<0.0001	1.018	1.018-1.018	<0.0001
透析依賴	1.115	1.098-1.132	<0.0001	1.109	1.090-1.128	<0.0001
呼吸器依賴	0.914	0.895-0.933	<0.0001	1.052	1.027-1.078	<0.0001
惡性腫瘤	1.909	1.876-1.944	<0.0001	2.096	2.055-2.139	<0.0001
敗血症	2.013	1.985-2.040	<0.0001	2.147	2.113-2.182	<0.0001
慢性腎病	1.471	1.435-1.507	<0.0001	1.606	1.562-1.651	<0.0001
腎移植病史	0.977	0.876-1.090	0.6799	0.894	0.786-1.016	0.0850
累計透析時間(年)						
累計加護病房日數	0.999	0.998-0.999	<0.0001	0.999	0.998-0.999	<0.0001
CCI(每一分)	1.032	1.030-1.035	<0.0001	1.011	1.008-1.013	<0.0001
本次住院參數						
CRRT	2.380	2.343-2.417	<0.0001	2.620	2.574-2.668	<0.0001
加護病房日數	0.969	0.969-0.970	<0.0001	0.956	0.956-0.957	<0.0001
平均每日醫療費用支出	1.008	1.008-1.008	<0.0001	1.008	1.008-1.008	<0.0001
重大手術	0.349	0.344-0.354	<0.0001	0.288	0.282-0.293	<0.0001
CT	0.787	0.781-0.784	<0.0001	0.664	0.657-0.671	<0.0001
PCI	0.331	0.323-0.340	<0.0001	0.288	0.281-0.296	<0.0001
呼吸器天數	0.995	0.994-0.995	<0.0001	0.982	0.982-0.982	<0.0001
升壓劑使用						
Dopamine	1.009	1.009-1.009	<0.0001	1.013	1.013-1.013	<0.0001
Norepinephrine	1.012	1.012-1.012	<0.0001	1.017	1.017-1.017	<0.0001
Vasopressin	1.001	1.000-1.001	<0.0001	1.001	1.001-1.001	<0.0001
Epinephrine	1.001	1.001-1.001	<0.0001	1.001	1.001-1.001	<0.0001
Dobutamine	0.99	0.989-0.991	<0.0001	0.979	0.977-0.980	<0.0001
milrinone	1.006	1.003-1.008	0.0002	0.998	0.993-1.003	0.5000
Isoproterenol	0.999	0.999-1.000	0.0364	0.993	0.992-0.995	<0.0001
N=2097603,住院死亡328852,28天死亡269900						

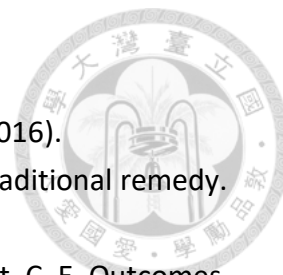
CCI: Charlson Comorbidity Index C/I: 連續性/間歇性透析次數比

CRRT:連續性腎臟替代療法(Continuous Renal Replacement Therapy)

表格 18 連續性腎臟替代療法族群，個別升壓劑納入 Cox 多變項分析

	住院死亡HR	95% CI	p	28天死亡HR	95% CI	p
基本特性						
性別	1.003	0.976-1.032	0.8104	1.028	0.996-1.062	0.0906
年齡	1.007	1.006-1.008	<0.0001	1.007	1.006-1.008	<0.0001
透析依賴	0.815	0.780-0.850	<0.0001	0.755	0.719-0.793	<0.0001
呼吸器依賴	0.941	0.856-1.035	0.2091	1.136	1.015-1.271	0.0265
惡性腫瘤	1.154	1.070-1.245	0.0002	1.205	1.105-1.313	<0.0001
敗血症	1.085	1.038-1.133	0.0003	1.070	1.017-1.127	0.0096
慢性腎病	1.151	1.073-1.235	<0.0001	1.228	1.132-1.332	<0.0001
腎移植病史	0.888	0.728-1.084	0.2436	0.908	0.724-1.140	0.4054
累計透析時間(年)						
累計加護病房日數	0.995	0.993-0.996	<0.0001	0.994	0.992-0.996	<0.0001
CCI(每一分)	0.964	0.955-0.973	<0.0001	0.930	0.920-0.941	<0.0001
本次住院參數						
CRRT						
加護病房日數	0.969	0.967-0.971	<0.0001	0.965	0.962-0.968	<0.0001
平均每日醫療費用支出	1.006	1.006-1.007	<0.0001	1.006	1.006-1.006	<0.0001
重大手術	0.681	0.656-0.707	<0.0001	0.658	0.628-0.688	<0.0001
CT	0.887	0.868-0.907	<0.0001	0.785	0.762-0.810	<0.0001
PCI	0.949	0.895-1.006	0.0807	0.916	0.860-0.976	<0.0001
呼吸器天數	0.978	0.977-0.979	<0.0001	0.937	0.935-0.940	0.0070
升壓劑使用						
Dopamine	0.999	0.998-1.000	0.1562	1.000	0.998-1.001	0.8166
Norepinephrine	1.004	1.004-1.005	<0.0001	1.007	1.006-1.008	<0.0001
Vasopressin	1.001	1.001-1.001	<0.0001	1.001	1.001-1.002	<0.0001
Epinephrine	1.000	1.000-1.000	<0.0001	1.000	1.000-1.000	<0.0001
Dobutamine	0.994	0.991-0.996	<0.0001	0.987	0.983-0.990	<0.0001
milrinone	0.993	0.987-0.998	0.011	0.984	0.975-0.993	0.0004
Isoproterenol	0.999	0.999-1.000	0.0662	0.999	0.998-1.000	0.0611
M=29121;住院死亡21343;28天死亡 16283						

參考資料



1. Yang Li. Acute Kidney Injury in Asia. *Kidney Dis.* **2**, 95–102 (2016).
2. Khajehdehi, P. Turmeric: Reemerging of a neglected Asian traditional remedy. *J Nephropathol.* **1**, 17–22 (2012).
3. Amdur, R. L., Chawla, L. S., Amodeo, S., Kimmel, P. L. & Palant, C. E. Outcomes following diagnosis of acute renal failure in U.S. veterans: focus on acute tubular necrosis. *Kidney Int.* **76**, 1089–1097 (2009).
4. Cohen, S. D. & Kimmel, P. L. Long-term sequelae of acute kidney injury in the ICU. *Curr. Opin. Crit. Care* **18**, 1 (2012).
5. Graham, T. The Bakerian Lecture: On Osmotic Force. *Philos. Trans. R. Soc. London* **144**, 177–228 (1854).
6. Twardowski, Z. J. History of hemodialyzers' designs. *Hemodial. Int.* **12**, 173–210 (2008).
7. Ronco, C. Evolution of Technology for Continuous Renal Replacement Therapy: Forty Years of Improvements. *Contrib. Nephrol.* **189**, 114–123 (2016).
8. Lai, T.-S. *et al.* Risk of developing severe sepsis after acute kidney injury: a population-based cohort study. *Crit. Care* **17**, 1 (2013).
9. Chao, C.-T. *et al.* The impact of dialysis-requiring acute kidney injury on long-term prognosis of patients requiring prolonged mechanical ventilation: nationwide population-based study. *PLoS One* **7**, e50675 (2012).
10. Bellomo, R., Kellum, J. A. & Ronco, C. Acute kidney injury. *Lancet* **380**, 756–766 (2012).
11. Liangos, O. *et al.* Epidemiology and outcomes of acute renal failure in hospitalized patients: a national survey. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **1**, 43–51 (2006).
12. Hsu, C.-Y. *et al.* Community-based incidence of acute renal failure. *Kidney international* **72**, 208–12 (2007).
13. Bellomo, R., Ronco, C., Kellum, J. A., Mehta, R. L. & Palevsky, P. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit. Care* **8**, R204-12 (2004).
14. Mehta, R. L. *et al.* Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care* **11**, R31 (2007).
15. Section 2: AKI Definition. *Kidney Int Suppl* **2**, 19–36 (2012).
16. Carlson, N. *et al.* Dialysis-Requiring Acute Kidney Injury in Denmark 2000–2012: Time Trends of Incidence and Prevalence of Risk Factors—A Nationwide

- Study. *PLoS One* **11**, e0148809 (2016).
17. Hoste, E. A. J. *et al.* Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med.* **41**, 1411–1423 (2015).
 18. Prasad, B., Urbanski, M., Ferguson, T. W., Karreman, E. & Tangri, N. Early mortality on continuous renal replacement therapy (CRRT): the prairie CRRT study. *Can. J. kidney Heal. Dis.* **3**, 36 (2016).
 19. Shiao, C. C. *et al.* Nationwide epidemiology and prognosis of dialysis-requiring acute kidney injury (NEP-AKI-D) study: Design and methods. *Nephrology* **21**, 758–764 (2016).
 20. Li, S., Yang, W. & Chuang, C.-L. Effect of early and intensive continuous venovenous hemofiltration on patients with cardiogenic shock and acute kidney injury after cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **148**, 1628–33 (2014).
 21. Wu, S.-C. *et al.* Late Initiation of Continuous Veno-Venous Hemofiltration Therapy Is Associated with a Lower Survival Rate in Surgical Critically Ill Patients with Postoperative Acute Kidney Injury. *Am. Surg.* **78**, 235–242 (2012).
 22. Lin, Y. F. *et al.* The 90-day mortality and the subsequent renal recovery in critically ill surgical patients requiring acute renal replacement therapy. *Am. J. Surg.* **198**, 325–332 (2009).
 23. Kao, C.-C. *et al.* Factors associated with poor outcomes of continuous renal replacement therapy. *PLoS One* **12**, e0177759 (2017).
 24. Ronco, C. & Bellomo, R. The evolving technology for continuous renal replacement therapy from current standards to high-volume hemofiltration. *Current Opinion in Critical Care* **3**, 426–433 (1997).
 25. Ricci, Z. *et al.* A new machine for continuous renal replacement therapy: from development to clinical testing. *Expert Rev. Med. Devices* **2**, 47–55 (2005).
 26. Uchino, S. *et al.* Continuous renal replacement therapy: A worldwide practice survey: The Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (B.E.S.T. Kidney) Investigators. *Intensive Care Med.* **33**, 1563–1570 (2007).
 27. Friedrich, J. O., Wald, R., Bagshaw, S. M., Burns, K. E. & Adhikari, N. K. Hemofiltration compared to hemodialysis for acute kidney injury: systematic review and meta-analysis. *Crit. Care* **16**, R146 (2012).
 28. Gatward, J. J., Gibbon, G. J., Wrathall, G. & Padkin, A. Renal replacement therapy for acute renal failure: A survey of practice in adult intensive care units in the United Kingdom. *Anaesthesia* **63**, 959–966 (2008).
 29. Overberger, P., Pesacreta, M. & Palevsky, P. M. Management of renal replacement therapy in acute kidney injury: a survey of practitioner

- prescribing practices. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* **2**, 623–630 (2007).
30. nhi. 94年度第6次「全民健康保險醫療給付協議會議」會議紀錄. 94年度第6次「全民健康保險醫療給付協議會議」會議紀錄
31. Ricci, Z. *et al.* Practice patterns in the management of acute renal failure in the critically ill patient: An international survey. *Nephrol. Dial. Transplant.* **21**, 690–696 (2006).
32. Uchino, S. The epidemiology of acute renal failure in the world. *Curr. Opin. Crit. Care* **12**, 538–543 (2006).
33. Kim, S. H., Seo, B. S. & Koh, S. O. Renal Replacement Therapies on the Outcomes of Acute Renal Failure Patients in ICU. *Korean J. Anesthesiol.* **46**, 593 (2004).
34. Iwagami, M. *et al.* Choice of renal replacement therapy modality in intensive care units: Data from a Japanese Nationwide Administrative Claim Database. *J. Crit. Care* **30**, 381–385 (2015).
35. Thongprayoon, C., Cheungpasitporn, W. & Ahmed, A. H. Trends in the use of renal replacement therapy modality in intensive care unit: a 7 year study. *Ren. Fail.* **37**, 1444–7 (2015).
36. John, S. *et al.* Effects of continuous haemofiltration vs intermittent haemodialysis on systemic haemodynamics and splanchnic regional perfusion in septic shock patients: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transpl.* **16**, 320–327 (2001).
37. Mehta, R. L. *et al.* A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. *Kidney Int.* **60**, 1154–1163 (2001).
38. Gasparović, V., Filipović-Grcić, I., Merkler, M. & Pisl, Z. Continuous renal replacement therapy (CRRT) or intermittent hemodialysis (IHD)--what is the procedure of choice in critically ill patients? *Ren. Fail.* **25**, 855–862 (2003).
39. Augustine, J. J., Sandy, D., Seifert, T. H. & Paganini, E. P. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am. J. Kidney Dis.* **44**, 1000–1007 (2004).
40. Uehlinger, D. E. *et al.* Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. *Nephrol. Dial. Transplant.* **20**, 1630–1637 (2005).
41. Bagshaw, S. M., Berthiaume, L. R., Delaney, A. & Bellomo, R. Continuous versus intermittent renal replacement therapy for critically ill patients with acute kidney injury: a meta-analysis. *Crit. Care Med.* **36**, 610–617 (2008).
42. Schefold, J. C. *et al.* The effect of continuous versus intermittent renal replacement therapy on the outcome of critically ill patients with acute renal failure (CONVINT): a prospective randomized controlled trial. *Crit. Care* **18**,

- R11 (2014).
43. Wald, R. *et al.* The Association Between Renal Replacement Therapy Modality and Long-Term Outcomes Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury: A Retrospective Cohort Study. *Crit. Care Med.* **42**, 1–10 (2013).
 44. Nash, D. M., Przech, S., Wald, R. & O'Reilly, D. Systematic review and meta-analysis of renal replacement therapy modalities for acute kidney injury in the intensive care unit. *J. Crit. Care* **41**, 138–144 (2017).
 45. Pérez-Fernández, X. *et al.* Clinical variables associated with poor outcome from sepsis-associated acute kidney injury and the relationship with timing of initiation of renal replacement therapy. *J. Crit. Care* **40**, 154–160 (2017).
 46. Bellomo, R. *et al.* Acute kidney injury in sepsis. *Intensive Care Medicine* **43**, 816–828 (2017).
 47. Bellomo, R., Wan, L. & May, C. Vasoactive drugs and acute kidney injury. *Crit. Care Med.* **36**, S179–S186 (2008).
 48. Chou, C.-Y. *et al.* Norepinephrine and hospital mortality in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy. *Artif. Organs* **35**, E11–7 (2011).
 49. Russell, J. A. *et al.* Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N. Engl. J. Med.* **358**, 877–87 (2008).
 50. Schwarze, M. L. *et al.* Development of a list of high-risk operations for patients 65 years and older. *JAMA Surg* **150**, 325–331 (2015).
 51. Chen, Y. S. *et al.* Preliminary result of an algorithm to select proper ventricular assist devices for high-risk patients with extracorporeal membrane oxygenation support. *J. Hear. Lung Transplant.* **20**, 850–857 (2001).
 52. WHO. WHOCC - Definition and general considerations. *WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology (WHOCC)* **2014**, (2009).


附件 1. 健保資料庫擷取資料代碼表



1. 住院相關
加護病房病房費：03010E,03011A,03011F,03012B,03012G,03013B,03013H
2. 腎臟替代療法相關
 - 血液透析：58001C, 58027C, 58029C
 - 連續性腎臟替代療法：
58014C: Continuous veno-venous hemofiltration
58018C: Continuous veno-venous hemodialysis
3. 共病相關：以普遍使用的 Charlson Comorbidity Index 所包含之疾病，擷取該次住院之診斷碼，內容如附件 2
4. 疾病相關：
 - 敗血症：住院診斷 ICD.9 碼前三碼包含 038
 - 慢性腎病：住院診斷 ICD.9 碼包括
583.0,583.1,583.2,583.3,583.4,583.5,583.6,583.7,582,585,
586,588
 - 惡性腫瘤：住院診斷碼包括 140,141,142,143,144,145,146,147,148,149 ,
150,151,152,153,154,155,156,157,158,159, 160,161,162,
163,164,165,166,167,168, 169,170,171,174,175,176,
177,178,179, 180,181,182,183,184, 185,186,187,188,
189,190,191,192,193,194,195, 196,197,198,199,200,201,202,
203,204,205,206,207,208, A08, a08, A090,a090,
A091,a091,A092,a092,A093,a093,A094,a094,A095,a095,A096,
a096, A100,a100,A101,a101,A110,a110,A111,
a111,A112,a112,A113,a113,A120,a120,
A121,a121,A122,a122,A123,a123,A124,a124,
A125,a125,A126,a126,A130,a130,A140,a140,A141,a141
5. 住院醫療處置相關：
 - 有顯影劑的電腦斷層：健保處置碼包括 33071B 及 33072B
 - 冠狀動脈介入術：健保處置碼包括 33076B，33077B，33078B
 - 重大手術：依照附件 1 重大手術項目清單擷取健保處置碼
6. 升壓劑：臨床上會用到及過去文獻曾經有納入分析的升壓劑，其健保代碼詳見附件 4

附件 2. 篩選 Charlson Comorbidity Index 的診斷代碼

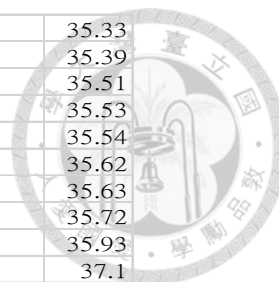
ICD9 code	分類	CCI 計分
410,412	心肌梗塞	1
428	鬱血性心衰竭	1
441,443.9,785.4,V43.4,384.8	周邊血管疾病	1
490,491,492,493,494,495,496,500, 501,502,503,504,505,506.4	慢性肺部疾病	1
430,431,432,433,434,435, 436,437,438	腦血管疾病	1
290	失智症	1
725,710.0,710.1,710.4,714.0,714.1,714.2 714.81	風濕免疫疾病	1
531,532,533,534	消化性潰瘍	1
571,2,571.4,571.5,571.6	輕微肝臟疾病	1
250.0,250.3,250.7	沒有併發症的 糖尿病	1
250.4,250.5,250.6	有併發症的糖 尿病	2
342,344.1	半身或下半身 麻痺	2
583.0,583.1,583.2,583.3,583.4,583.5,583.6, 583.7,582,585,586,588	慢性腎病	2
140,141,142,143,144,145,146,147,148,149, 150,151,152,153,154,155,156,157,158,159,	惡性腫瘤	2

160,161,162,163,164,165,166,167,168, 169,170,171,172,174,175,176,177,178,179, 180,181,182,183,184,185,186,187,188, 189,190,191,192,193,194,195,200,201,202, 203,204,205,206,207,208 A08, a08,A090,a090,A091,a091,A092,a092, A093,a093,A094,a094,A095,a095,A096,a096, A100,a100,A101,a101,A110,a110,A111, a111,A112,a112,A113,a113,A120,a120, A121,a121,A122,a122,A123,a123,A124,a124, A125,a125,A126,a126,A130,a130, A140,a140,A141,a141		
572.2,572.3,572.4,572.8	中度或重度肝 疾病	3
196,197,198,199	轉移性腫瘤	6
042,043,044	愛滋病	6

附件 3. 重大手術清單

Modified CCS description	Name of procedure	ICD9
Incision and excision of CNS	other craniotomy	1.24
	other craniectomy	1.25
	incise cerebral meninges	1.31
	other brain incision	1.39
	ex cereb meningeal les	1.51
	brain lobectomy	1.53
	other brain excision	1.59
Pineal & pituitary	exc pituit les-transfron	7.61
Thymus	oth part excision thymus	7.81
Lobectomy or pneumonectomy	partial lobectomy of lung	32.21
	lobectomy of lung#	32.22
	complete pneumonectomy#	32.3
	other excision of lung	32.4
	emphysema bleb plication	32.5
	lung vol reduction surg	32.9
Major Larynx procedures	complete laryngectomy	30.3
Major Tracheal/bronchial	thoracoplasty	33.34
	bronchial fistula clos	33.42
	bronchial repair nec	33.48
	bronchial operation nec	33.98
Extrapulmonary procedure	decortication of lung	34.51
	other pleural excision	34.59
	clos thoracic fistul nec	34.73
	other chest wall repair	34.79
	repair of pleura	34.93
Mediastinal procedure	incision of mediastinum	34.1
	destruct mediastin les	34.3
Heart valve procedures	opn aortic valvuloplasty	35.11
	opn mitral valvuloplasty	35.12
	opn tricusp valvuloplasty	35.14
	replace aort valv-tissue	35.21
	replace aortic valve nec	35.22
	replace mitr valv-tissue	35.23
	replace mitral valve nec	35.24
	replace tric valv-tissue	35.27
	replace tricusp valv nec	35.28
	other heart valve ops	35.99
Coronary artery bypass graft (CABG)	aortocor bypas-1 cor art	36.11
	aortocor bypas-2 cor art	36.12
	aortocor bypas-3 cor art	36.13
	aortocor bypas-4+ cor art	36.14
	1 int mam-cor art bypass	36.15
	2 int mam-cor art bypass	36.16
	open chest trans revasc	36.31
	oth transmyo revascular	36.32
Pericardial/Extracardiac	heart & pericard repair#	37.12
	pericardiotomy	37.31
	pericardiectomy	37.4
	heart/pericard repr nec	37.49
	other heart/pericard ops	37.99

Intracardiac	annuloplasty	35.33
	tiss adj to valv ops nec	35.39
	pros rep atrial def-opn	35.51
	pros rep ventric def-opn	35.53
	pros rep endocar cushion	35.54
	graft repair ventric def	35.62
	grft rep endocar cushion	35.63
	ventr septa def rep nec	35.72
	conduit left ventr-aorta	35.93
	incision of heart nos	37.1
	cardiotomy	37.11
	heart aneurysm excision	37.32
	exc/dest hrt lesion open	37.33
	partial ventriculectomy	37.35
	open coronry angioplasty	36.03
	rem of cor art obstr nec	36.09
Other Coronary Artery procedure	coron vess aneurysm rep	36.91
	heart vessel op nec	36.99
Artificial heart/Assist devices	insrt non-impl circ dev	37.62
	repair heart assist sys	37.63
	imp vent ext hrt ast sys	37.65
Aortic resection; replacement of anastomosis	implantable hrt assist	37.66
	aorta resection & anast	38.34
	resect abdm aorta w repl	38.44
	excision of aorta	38.64
	endo impl grft abd aorta	39.71
Peripheral Vascular Bypass	endo imp grft thor aorta	39.73
	leg artery resec w repla	38.48
	aorta-iliac-femor bypass	39.25
Vascular bypass and shunt, not heart	vasc shunt & bypass nec	39.29
	aorta-renal bypass	39.24
	intra-abdomin shunt nec	39.26
Neuro Vascular	extracran-intracr bypass	39.28
	intracran vessel incis	38.01
	head/neck ves incis nec	38.02
	intracran ves resec-repl	38.41
	head/neck ves resec-repl	38.42
	occlus intracran ves nec	38.81
Embolectomy and endarterectomy of lower limbs	occlus head/neck ves nec	38.82
	lower limb endarterect	38.18
Embolectomy of Central Vessels	endarterectomy of aorta	38.14
	thoracic endarterectomy	38.15
	abdominal endarterectomy	38.16
Embolectomy of upper limbs	upper limb endarterectom	38.13
Other Major Vasc Repair/Intervention	incision of aorta	38.04
	thoracic vessel inc nec	38.05
	abdomen artery incision	38.06
	abdominal vein incision	38.07
	lower limb vein incision	38.09
	arm vessel resect/anast	38.33
	thor vessel resect/anast	38.35
	abd vessel resect/anast	38.36
	leg artery resect/anast	38.38
	resect thorac ves w repl	38.45
	abd artery resec w repla	38.46
	thoracic vessel excision	38.65
	abdominal artery excis	38.66
	abdominal vein excision	38.67
	leg artery excision	38.68
	vasc proc revision nec	39.49
	aneurysm repair nec	39.52
	repair vess w tis patch	39.56
	rep vess w synth patch	39.57
	repair vess w patch nos	39.58
	repair of vessel nec	39.59
	vessel operation nec	39.99





Ligation of Vessel	occlude aorta nec	38.84
	occlude thoracic ves nec	38.85
Procedures on spleen	total splenectomy	41.43
	partial splenectomy	41.5
	repair of spleen	41.95
Gastrectomy	proximal gastrectomy	43.5
	partial gastrectomy nec	43.6
	distal gastrectomy	43.7
	part gastrec w jej anast	43.89
	total gastrectomy nec	43.99
Small bowel procedure	duodenal incision	45.01
	small bowel incision nec	45.02
	oth excise duodenum les	45.31
	local excis sm bowel nec	45.33
	mult seg sm bowel excis	45.61
	part sm bowel resect nec	45.62
	total removal sm bowel	45.63
	intestinal anastom nos	45.9
	sm-to-sm bowel anastom	45.91
	sm bowel-rect stump anas	45.92
	small-to-large bowel nec	45.93
	anal anastomosis	45.95
	duodenal lacerat suture	46.71
	duodenal fistula closure	46.72
	close sm bowel fist nec	46.74
	repair of intestine nec	46.79
Colorectal procedure	large bowel incision	45.03
	opn mul seg lg intes nec	45.71
	open cecectomy nec	45.72
	opn rt hemicolectomy nec	45.73
	opn transv colon res nec	45.74
	opn lft hemicolectmy nec	45.75
	open sigmoidectomy nec	45.76
	prt lg intes exc nec/nos	45.79
	tot intra-abd colectomy#	45.8
	lg-to-lg bowel anastom	45.94
	large bowel fixation nec	46.64
	suture lg bowel lacerat	46.75
	close lg bowel fistula	46.76
	revise lg bowel anastom	46.94
	abd-perineal rect resect#	48.5
	ant rect resect w colost	48.62
	anterior rect resect nec	48.63
	rectal resection nec	48.69
Hernia repair (other than inguinal and femoral)	pericolost hernia repair	46.42
	abd repair-diaphr hernia#	53.7
	thor rep-diaph hern nos	53.8

Therapeutic esophageal procedures	thorac esophagogastrost	42.09
	esophagomyotomy	42.11
	suture esophageal lacer	42.32
	esophag stricture repair	42.4
	esophageal repair nec	42.41
	endosc destr stomach les	42.42
	esophageal incision nec	42.52
	cervical esophagostomy	42.7
	local excis esophag nec	42.82
	esophagectomy nos	42.85
	partial esophagectomy	42.89
	total esophagectomy	43.41
Therapeutic gastric procedure	gastroenterostomy nec	44.38
	suture peptic ulcer nos	44.39
	sut gastric ulcer site	44.4
	suture duoden ulcer site	44.41
	lap gastroenterostomy	44.42
	suture gastric lacerat	44.61
	close gastric fistul nec	44.63
	esophagogastroplasty	44.65
	creat esophagogastr sphinc	44.66
	gastric repair nec	44.69
	ligate gastric varices	44.91
Major anorectal procedure	abdominal proctopexy	48.75
Biliary major	gb-to-intestine anastom	51.32
	choledochoenterostomy	51.36
	hepatic duct-gi anastom	51.37
	choledochoplasty	51.72
	bile duct repair nec	51.79
Pancreatic procedure	pancreatotomy nec	52.4
	pancreat cyst marsupiali	51.82
	pancreat sphincterotom	52.09
	other destru pancrea les	52.22
	int drain pancreat cyst	52.3
	distal pancreatectomy	52.52
	rad subtot pancreatectom	52.53
	partial pancreatect nec	52.59
	total pancreatectomy	52.6
	rad pancreaticoduodenect	52.7
	pancreatic anastomosis	52.96
Liver major	partial hepatectomy	50.22
	hepatic lobectomy	50.3
Nephrectomy	nephroureterectomy	55.51
	rejected kidney nephrect	55.53
	bilateral nephrectomy	55.54
Kidney trans	kidney transplant nec	55.69
Major therapeutic procedures of urinary tract	form cutan ileoureterost	56.51
	cystotomy nec	57.19
	partial cystectomy	57.6
	radical cystectomy	57.71
	total cystectomy nec	57.79
	suture bladder lacerat	57.81
	enterovesico fist repair	57.83
	bladder repair nec	57.89
	perivesical incision nec	59.19
Major therapeutieic procedures; female organs	pelvic evisceration	68.8
	repair colovagin fistula	70.72
	rep vaginoent fistul nec	70.74
Amputation of lower extremity	disarticulation of hip	84.18
Ot orgn tran	heart transplantation#	33.51
	unilat lung transplant	33.52
	bilat lung transplant	37.5
	liver transplant nec	37.51
	86 heart transplantation	50.59

附件 4. 市售升壓劑藥品碼及建議每日劑量(Defined Daily

Dose,DDD)

藥品學名	健保代碼	DDDs
Dopamine	B015749221, B015749229, B023361265 BC23361265, BC23340265, B023340265, B023341265, BC23341265, B023341277 AC46457263, A046457263, B007508221 B015398265, B022261263, B022262263 B006378229, A021978221, AC21978221, A049695265, AC49695265, A049695277, A044090221, AC44090221, BC25227221 B025227221, A055539265, AC55539265, A055539277, AC55539277, A032792229, A032704221, AC32704221, AC49695277 A032705221, A042276221, B017008221, A049314221, B018632221, B015397277, B021687221, A049624265, A030765277	0.5g
Norepinephrine	B022013219, BC22013219, BC25322219 AC58018219, AC50428219, A050428219 A055025219, AC55025219	6mg
Dobutamine	A046298238, AC46298238, B021826238 B016731221, AC42141238, A042141238 A038284238, AC38284238, A038707238 AC58566238, A049901263, AC49901263	0.5g

	AC49901265, A049901265, A049901277 AC49901277, B023800221, BC23800221 B021965228, B021965238, B015836265	
Epinephrine	A015514209, AC15514209, N004066209 N004065399, N004065355, A033761209 AC33761209, A000480209, AC00480209 AC57890209	N/A
Vasopressin	AC41342238, A041342212, A041342238, A033429238, AC33429238, A033429255, B022373238	4IU
Isoproterenol	A013439209, A004000209, B012225209	N/A
Milrinone	B021128229, BC21128229	N/A

附件 5. 縣市別的 Random Effect 結果

隨機效果的解法							
效果	county_name	估計值	標準 誤差	95% 效果的 CL		取冪的估計值	95% 取冪的 CL
county_name	5	0.2356	0.0617	0.1147	0.3565	1.266	1.122 1.428
county_name	台中市	-0.2663	0.0522	-0.3686	-0.164	0.766	0.692 0.849
county_name	台中縣	0.1143	0.0522	0.012	0.2167	1.121	1.012 1.242
county_name	台北市	-0.3031	0.0519	-0.4049	-0.2013	0.739	0.667 0.818
county_name	台北縣	0.000166	0.0521	-0.1019	0.1023	1	0.903 1.108
county_name	台東縣	0.0107	0.0548	-0.0967	0.1182	1.011	0.908 1.125
county_name	台南市	-0.1059	0.0525	-0.2089	-0.00293	0.9	0.811 0.997
county_name	台南縣	-0.0877	0.0525	-0.1905	0.0151	0.916	0.827 1.015
county_name	未知	0.7381	0.0683	0.6043	0.8719	2.092	1.83 2.392
county_name	宜蘭縣	-0.1267	0.0528	-0.2302	-0.0231	0.881	0.794 0.977
county_name	花蓮縣	-0.0274	0.0528	-0.1308	0.0761	0.973	0.877 1.079
county_name	金門縣	-0.914	0.0928	-1.0959	-0.7321	0.401	0.334 0.481
county_name	南投縣	-0.1365	0.0535	-0.2413	-0.0317	0.872	0.786 0.969
county_name	屏東縣	0.00019	0.0523	-0.1023	0.1027	1	0.903 1.108
county_name	苗栗縣	0.165	0.0532	0.0607	0.2693	1.179	1.063 1.309
county_name	桃園縣	-0.1508	0.0521	-0.2529	-0.0487	0.86	0.777 0.952
county_name	高雄市	0.000523	0.0521	-0.1016	0.1026	1.001	0.903 1.108
county_name	高雄縣	-0.0565	0.0524	-0.1593	0.0463	0.945	0.853 1.047
county_name	基隆市	0.1386	0.0532	0.0344	0.2428	1.149	1.035 1.275
county_name	連江縣	-0.00424	0.2627	-0.5191	0.5106	0.996	0.595 1.666
county_name	雲林縣	-0.1019	0.0529	-0.2056	0.00181	0.903	0.814 1.002
county_name	新竹市	-0.0224	0.0536	-0.1275	0.0827	0.978	0.88 1.086
county_name	新竹縣	0.1164	0.0542	0.0101	0.2227	1.123	1.01 1.25
county_name	嘉義市	-0.108	0.0526	-0.2112	-0.00489	0.898	0.81 0.995
county_name	嘉義縣	-0.164	0.0529	-0.2677	-0.0603	0.849	0.765 0.942
county_name	彰化縣	0.0225	0.0523	-0.0799	0.125	1.023	0.923 1.133
county_name	澎湖縣	0.1362	0.0611	0.0164	0.256	1.146	1.017 1.292

附件 6. 未納入存活分析族群的特性

		遺漏住院天數 無住院天數資料(N=201190)	有住院天數資料(N=2097603)	
年齡				
性別	男	118311(58.81%)	1264390(55.00%)	<0.0001
	女	82879(41.19%)	833213(36.25%)	
接受重大手術		13099(6.51%)	211683(10.09%)	<0.0001
慢性腎病		2074(1.03%)	19899(0.95%)	0.0003
透析依賴		6846(3.40%)	85996(4.10%)	<0.0001
腎移植病史		177(0.09%)	1765(0.08%)	0.5719
呼吸器依賴		12932(6.43%)	47654(2.27%)	<0.0001
過去加護病房住院日數		5.43±11.91	3.15±10.19	<0.0001
敗血症		6535(3.25%)	47194(2.25%)	<0.0001
惡性腫瘤		3890(1.93%)	35367(1.69%)	<0.0001
CCI		1.38±1.45	1.30±1.52	<0.0001
有接受連續性腎臟替代療法		4886(2.43%)	29121(1.39%)	<0.0001
住院接受間歇透析數量		3.45±17.76	0.56±3.27	<0.0001
ICU日數		10.67±8.48	4.50±5.03	<0.0001
呼吸器使用日數		54.50±152.1	8.45±19.59	<0.0001
電腦斷層執行數目		0.28±0.64	0.15±0.40	<0.0001
冠狀動脈介入治療數目		0.0153±0.1296	0.0793±0.2741	<0.0001
住院費用(千元)		309.7±240.3	158.4±165.5	<0.0001
平均每日住院花費(千元)*		N/A	N/A	
相當升壓劑劑量		7.87±37.60	7.40±36.34	<0.0001
相當每日升壓劑劑量		1.85±13.96	3.02±3.05	<0.0001
升壓劑種類	0	99139(49.28%)	1294027(61.69%)	<0.0001
	1	59721(29.68%)	400747(19.10%)	
	2	28969(14.40%)	228260(10.88%)	
	3	10785(5.36%)	142288(6.78%)	
	4	2119(1.05%)	28278(1.35%)	
	5以上	457(0.23%)	4003(0.19%)	