



動脈粥狀硬化形成及診斷

陳映潔¹、朱力行²、郭諭燁^{1,2}、馬國興¹、
鄭澄意³、黃文盛^{2,3}

¹ 國防醫學院生物及解剖學科

² 臺北榮民總醫院核子醫學部

³ 三軍總醫院核子醫學部

壹、動脈粥狀硬化重要性

根據衛生署統計資料顯示，與血脂異常和動脈粥狀硬化（atherosclerosis）相關的腦血管疾病、心臟疾病與高血壓性疾病高居台灣地區十大死因的第二、三和第八位（表一），是國人健康的大敵。而其發生又常出現在事業達到巔峰的中壯年齡，其發病之突然，往往讓人措手不及，因此有所謂的黃金搶救（治療）時間，這反應了醫界對動脈粥狀硬化的防治仍需加強，而此一疾病對國人健康，家庭生活以及社會經濟也是一項重要課題。

貳、動脈粥狀硬化之危險因子

目前被認為導致粥狀動脈硬化危險因子包括：高血脂、高血壓、糖尿病、吸煙、肥胖等。現代人於飲食中攝取大量的動物性脂肪，使得體內血中膽固醇量增加，而引起心血管疾病發生，且動脈粥狀硬化是心血管疾病中主要致死原因，由於動脈粥狀硬化會引起血栓（thrombosis），造成局部組織缺血缺氧而壞死，若發生於腦部動脈則會引起中風（stroke）；發生於冠狀動脈則會引起心肌（myocardial infarction）而致死（Stary, 1994）。基因的突變也會造成動脈粥狀硬化，若細胞吞噬低密度脂蛋白（low density lipoprotein; LDL）的 LDL 受體基因（receptor gene）缺陷，則會促使血液中 LDL 濃度增加，並增加 LDL 受氧化物質攻擊的機會而易引起動脈粥狀硬化（Goldstein, 1977）。

參、動脈粥狀硬化之形成

動脈粥狀硬化的形成過程可概分成三個階段：第一階段為脂肪條（fatty streak），第二階段為纖維性斑塊（fibrous plaque），第三階段為複雜性病變（complex lesion）（Stary, 1995; Hegele, 1996）。關於動脈粥狀硬化其致病機轉學說有相當



多，目前多項證據支持的是「內皮細胞受傷後之反應假說」(response to injury hypothesis)。此假由 Ross 與 Glomset 在 1973 年首次提出，可以解釋許多在動脈粥狀硬化之病理特徵與生理上的各種現象。

許多因素會使得內皮細胞功能受損，包括機械性傷害：如執行氣球擴張術 (percutaneous transluminal coronary angioplasty; PTCA)；血液動力學上之異常如：高血壓、分支擾流 (turbulence)；輻射損傷、病毒、以及化學傷害：如抽煙之尼古丁刺激、糖尿病之高血壓刺激、高血脂、自由基及氧化低密度脂蛋白 (oxidized low density lipoprotein; oxLDL) 的產生等 (Wu, 1990; Lin, 1992)。以上因素會造成血管內皮功能失調，進而使血管內皮細胞發生代償性的反應，也改變了細胞內原有的恆定狀態 (homeostasis)。

功能受損的內皮細胞會在細胞表面分泌一種黏附性的糖蛋白 (adhesive glycoprotein) 包括：E-selectin、VCAM-1、ICAM-1 等，此種蛋白會跟血液循環中的單核球 (monocyte) 及 T 淋巴球 (T-lymphocyte) 上的特殊受器結合，另外因通透性增加可以使大分子容易通過，如 LDL，並在血管壁堆積 (Steinberg, 1989)。進而導致許多趨化物質被釋出，包括 MCP-1 (monocyte chemotactic protein-1)、MCSF (monocyte colony stimulating factor)、TGF- β (transforming growth factor- β) 等，使白血球移行至內皮細胞下空間，形成複雜的反應而彼此活化，如單核球分化成巨噬細胞，平滑肌由收縮型態 (contractile phenotype) 轉變為合成型態 (synthetic phenotype) (Ross, 1993)。

被活化的各種細胞更進一步釋放許多生長因子，如血小板衍生之生長因子 (platelet-derived growth factor, PDGF) 及促發炎細胞激素 (pro-inflammatory cytokines)，如：IL-1 (interleukin-1)、TNF- α (tumor necrosis factor- α)，而使損傷更加嚴重惡化 (Old, 1985)。所以在 1999 年 Ross 說明動脈硬化應可視為一種慢性發炎的疾病。

肆、動脈粥狀硬化斑塊之成分

巨噬細胞會辨 ox-LDL，並經將 ox-LDL 吞噬至細胞內 (Suzuki, 1997; Yamada, 1998)。當巨噬細胞吞噬過多 ox-LDL 時，會使得大量的膽固醇、脂質堆在細胞內而形成泡沫細胞 (foam cell)。

大量的泡沫細胞聚集堆積在動脈管壁上形成脂肪 (fatty streak)，爾後，泡沫細胞會走向 apoptosis 或 necrosis (Colles, 1996)。而一些細胞的死亡會形成壞死性核心 (necrotic core) (Bennet, 1999)。病程中期巨噬細胞會與血管內膜 (intima) 中 T cell 作用而生成 cytokines (Th1、Th2) 而促使一連串的免疫反應 (immunologic responses) (Hansson, 1997)。周圍的血管平滑肌細胞 (smooth muscle cell) 及內皮



細胞也會生成 IL-1、TNF 等因子，而引起血管平滑肌細胞轉移至血管內膜或內皮細胞下組織 (subendothelial tissue) 中。血管內膜之血管平滑肌細胞亦受 ox-LDL 影響而開始吞噬 ox-LDL 形成泡沫細胞。此外，血管平滑肌細胞也會開始合成細胞外基質蛋白 (extracellular matrix proteins) 促使形成險纖維帽 (fibrous cap)，即形成所謂的動脈粥狀硬化斑塊 (plaque)。

伍、動脈粥狀硬化斑塊之破裂機制

動脈粥狀硬化斑塊會因上述作用的持續進行而逐年緩慢生長、增大突出於動脈管腔 (lumen)，漸漸阻塞動脈而使血流降低、血流速度變慢，嚴重的話還會進一步引起血栓 (thrombosis) (Davies, 1993)。血栓的產生，是因為斑塊增大且突出於管腔，使血管內皮細胞損傷而引起血小板 (platelets) 的吸附聚集。若斑塊的結構 (圖一) 不穩定，也會因斑塊的破裂使其內的脂質 (lipids) 與組織成份 (tissue factor) 暴露於外在環境而引起血液中血小板的吸附聚集。若斑塊反覆的破裂、凝血 (coagulation)，會促使血塊增大而阻塞住血管造成血栓 (thrombosis)，最後導致心肌梗塞、中風或下肢劇烈疼痛 (claudication) 的發生 (Lee, 1997)。

動脈粥樣硬化斑的破裂是形成血小板的吸附聚集的起因，有一些因子的表達會促使斑結構的不穩定而破裂，如：巨噬細胞會製造基質金屬蛋白酶 (matrix metalloproteinases; MMPs)，能分解細胞外基質 (Galis, 1994; Carmeliet, 2000)。T cell 也會產生 TNF- α 抑制血管平滑肌細胞合成膠原，而弱化動脈粥狀硬化斑塊的結構，使得斑塊變得容易破裂，而引發後續之血小板的吸附聚集及血栓 (Amento, 1991)。

引起心血管疾病的急性發作之動脈粥狀硬化損傷被定義為不穩定斑塊 (vulnerable plaque)。不穩定斑塊的破裂 (rupture of unstable plaque) 是誘發致死性冠心病 (fatal ischemic heart disease) 主要因素，而硬化性主動脈狹窄 (calcific aortic stenosis) 則是導致瓣膜性心臟病 (valvular heart disease) 常見原因，且好發於長青族群。在我國人口急速老化且飲食西化趨勢下，此一議題格外受重視。然而；目前兩者的真正致病機轉仍有待釐清，可能與血管發炎與鈣化有關。

陸、目前臨床診斷動脈粥狀硬化之方法

大部份可用來診斷動脈粥狀硬化斑塊之技術皆為侵入性的導管裝置 (catheter-based)，例如血管攝影術 (angiography)、熱影像技術 (thermography) 與血管內超音波 (intravascular ultrasound, IVUS) 等，因此僅限制於將局部的動脈粥狀硬化斑塊影像化 (Pasterkamp, 2000; Gussenhoven, 1989; Siegel, 1991; Stefanadis,



1999)。其中血管攝影術被視為動脈腔內造影之黃金標準技術 (gold standard technique)，然而此技術無法提供非突出型 (non-protruding) 粥狀瘤 (atheroma) 及斑塊之組成資訊，因此血管攝影術既無法區別出穩定或不穩定斑塊，也無法預測斑塊是否有破裂危險 (Vallabhajosula, 1997)。

血管內超音波則具有較佳之靈敏度，可鑑別出血管攝影術所不可見之斑塊，並加以區分為軟性 (soft)、纖維化或鈣化之斑塊 (von Birgelen, 1995)。儘管血管內超音波可鑑別動脈粥狀硬化斑塊之型態學組成，卻仍無法定義其細胞組成，因此亦無法應用於鑑別診斷出不穩定斑塊 (Nissen, 2001)。由於血管內超音波屬侵入性質且需高度技術，目前仍未被廣泛使用。另一種亦屬於導管裝置的血管內視鏡 (angioscopy)，雖可直接將動脈腔與動脈管壁之表面影像化，卻仍無法鑑別診斷出穩定與不穩定斑塊 (Feld, 1996)。

另外，血管內熱影像技術已被使用於觀察斑塊的組成，其應用原理為發炎狀態的不穩定斑塊於血管壁能產生較多的熱，可被血管內之熱敏電阻 (thermistor) 偵測到，但由於其侵入性質及高成本因素，而無法於臨床廣泛應用 (Stefanadis, 1999)。

非侵入性之動脈粥狀硬化造影方法可看見動脈管腔或鈣化部位，但鈣化之形成被認為是晚期損傷之特徵。超音波 (ultrasound) 可掃描出表淺之動脈斑塊，磁共振造影 (magnetic resonance imaging, MRI) 則可看見動脈管腔，而 MRI 與電腦斷層造影 (computed tomography, CT) 皆可偵測動脈管壁之鈣化產生 (Waki, 2003; Toussaint, 1996; Raggi, 2001; Helft, 2001)。B- 模式度普勒超音波 (B-mode duplex ultrasound) 通常被應用於頸動脈等表淺動脈之檢查，但無法用於預測斑塊之破裂 (Eliaziv, 1995)。

電腦斷層影像 (computerized tomography; CT) 已被嘗試使用於冠狀動脈鈣化之量化，而目前正研究應用多切螺旋式電腦斷層 (multi- slice CT) 於偵測與監控冠狀動脈之鈣化 (Rumberger, 1995; Wexler, 1996; Schoenhagen, 2004)。MRI 雖具有鑑別不同階段之斑塊構造的潛力，但卻無法提供發炎細胞活性的資訊 (Kooi, 2003)。總結以上可知，解剖性影像能提供優異之影像解析度，卻無法得知損傷部位的代謝性變化 (Toussaint, 1996; Raggi, 2001; Helft, 2001)。

使用核子醫學技術及各種放射性藥物之功能性造影方法 (functional imaging modalities)，近年來已應用於動脈粥狀硬化之研究，並開發出各種放射核種示蹤劑，但可能由於某些缺點如：標的與背景比值太低或專一性不佳等因素，無法應用於鑑別診斷不穩定斑塊。目前研究最多為氟 -18 標誌去氧葡萄糖正子斷層造影 (F-18 FDG- positron emission tomography; PET)，它是目前國內健保給付的正子檢查項目，其臨床應用主要是針對較大的血管如：頸動脈、腹胸及週邊主動脈等的發炎及不穩定斑塊的偵測，對於心臟冠狀動脈的偵測則仍有其限制。



國內另一健保給付的正子檢查項目是作為骨骼造影的氟-18 標誌 (F-18 NaF)，雖說它主要是針對骨骼掃瞄作為其適應症，但近年來的臨床研究卻顯示它也反應了血管發炎與鈣化活性變化。最近研究發現：F-18 NaF PET 在活躍或顯微性鈣化的偵測，作為不穩定動脈硬化斑塊與破裂傾向評估工具而成為醫療熱門話題。

F-18 NaF 常在組織缺氧、顯微鈣化及壞死時，出現異常攝取現象 (Collier, 1996)；利用 F-18 NaF 正子造影除具有反應上述組織病理特異性外，還提供絕佳的影像解析度與偵測靈敏度，在今日正子造影日益普及化的趨勢下，F-18 NaF 正子造影終於被想到應用在過去無法執行的心血管硬化相關病變的偵測上。

相關研究在 2010 年起，即有學者以 F-18 NaF PET 進行心血管包括：主動脈及冠狀動脈斑塊生物特性分析並得到令人鼓舞的結果 (Derlin, 2010; Beheshti, 2011; Li, 2012; Dweck, 2012)，其活性與主動脈狹窄併瓣膜嚴重度有很好一致性，在冠心病方面則與鈣化分數、Framingham 危險分數及過去心臟發作或缺氧胸痛率有關，兩者在判讀上也呈現良好再現性 (repeatability)。上述結果反應了 F-18 NaF 正子造影與斑塊的不穩定性息息相關。

最近針對心肌梗塞及有症狀頸動脈疾病患者進一步研究証實 F-18 NaF 在破裂及高危險性斑塊位置攝取增加，經病理斑塊成份分析顯示：此攝取增加與活動性發炎、顯微鈣化 (microcalcification)、細胞死亡及壞死 (necrotic core) 有明顯相關性；對於穩定性胸痛病人，F-18 NaF 攝取與血管內超音波呈現的危險特徵如：重塑反應 (positive remodeling)、顯微鈣化及壞死等有關 (Joshi, 2014; Thomas, 2014)；這些相關性或有助臨床改變穩定及不穩定冠心病定義及處置方式，其結果亦被英國核醫心臟醫學會評為一安全、方便、非侵襲性且具臨床潛在危險的血管斑塊評估的一項個人化分子影像工具 (Chowdhury, 2013)。

柒、結論

不穩定動脈硬化斑塊破裂是誘發致死性冠心病 (fatal ischemic heart disease) 主要因素，而硬化性主動脈狹窄 (calcific aortic stenosis) 則是導致瓣膜性心臟病 (valvular heart disease) 另一常見原因；其病程雖有緩急差別，但在我國人口急速老化且飲食西化趨勢下，此一議題格外受重視。兩者的真正致病機轉仍有待釐清，可能與血管發炎與鈣化有關。尋找原因及預防之道乃是最符合經濟效益的根本作法，早期診斷，及時治療則是提高個人生活品質、降低醫療經費、社會負擔的不二法門。



參考資料：

1. Amento EP, Ehsani N, Palmer H, Libby P. Cytokines and growth factors positively and negatively regulate interstitial collagen gene expression in human vascular smooth muscle cells. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1223-30.
2. Beheshti M, Saboury B, Mehta NN, et al. Detection and global quantification of cardiovascular molecular calcification by fluorine-18 fluoride positron emission tomography/computed tomography—a novel concept. *Hell J Nucl Med* 2011; 14: 114-20.
3. Bennet, M.R. Apoptosis of vascular smooth muscle cells in vascular remodelling and atherosclerotic plaque rupture. *Cardiovascular Res* 1999; 41: 361-8.
4. Carmeliet, P. Proteins in cardiovascular aneurysms and rupture: targets for therapy? *J Clin Invest* 2000; 105: 1519-20.
5. Chowdhury FU. BNCS commentary on Joshi NV, et al. *Lancet* 2014; 383: 705-13.
6. Colles, S.M., Irwin, K.C., and Chisolm, G.M. Roles of multiple oxidized lipids in cellular injury. *J. Lipid Res.* 1996; 37: 2018-28.
7. Collier BD Jr., Foelman I, Rosenthal L. eds. *Skeletal Nuclear Medicine*. 1st edn. St. Louis, Mosby-Year Book, 1996; pp. 9-42 & 374-99.
8. Davies, M.J., Richardson, P.D., and Woolf, N. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. *Br Heart J* 1993; 69: 377- 81.
9. Derlin T, Richter U, Bannas P, et al. Feasibility of ¹⁸F-sodium fluoride PET/CT for imaging of atherosclerotic plaque. *J Nucl Med* 2010; 51: 862–5.
10. Dweck MR, Chow MW, Joshi NV, et al. Coronary arterial ¹⁸F-sodium fluoride uptake: a novel marker of plaque biology. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1539-48.
11. Eliaziv M, Rankin RN, Fox AJ, Haynes RB, Barnett HJ. Accuracy and prognostic consequences of ultrasonography in identifying severe carotid artery stenosis: north american symptomatic carotid endarterectomy trial (NASCET) Group. *Stroke* 1995; 26: 1747-52.
12. Feld S, Ganim M, Carell ES, Kjellgren O, Kirkeeide RL, Vaughn WK. Comparison of angioscopy, intravascular ultrasound imaging and quantitative coronary angiography in predicting clinical outcome after coronary intervention in high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 97-105.
13. Galis, Z.S., Sukhova, G.K., Lark, M.W., and Libby, P. Increased expression of matrix metalloproteinases and matrix degrading activity in vulnerable regions of human



- atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 1994; 94: 2493-503.
14. Goldstein, J.L., and Brown, M.S. The low-density lipoprotein pathway and its relation to atherosclerosis. *Ann. Review Biochem.* 1977; 46: 897-930.
 15. Gussenhoven EJ, Essed CE, Lancee CT, Mastik F, Frietman P, van Egmond FC. Arterial wall characteristics determined by intravascular ultrasound imaging: an in vitro study. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 947-52.
 16. Sary HC, Chandler AB, Glagov S, Guyton JR, Insull W, Rosenfeld ME. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. *AHA Scientific Council: Circulation* 1994; 89: 2462-78.
 17. Hansson, G.K. Cell-mediated immunity in atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 1997; 8: 301-11.
 18. Hegele RA . The pathogenesis of atherosclerosis. *Clin Chim Acta.* 1996; 246: 21-38.
 19. Helft G, Worthley SG, Fuster V, Zaman AG, Schechter C, Osende JI . Atherosclerotic aortic component quantification by noninvasive magnetic resonance imaging: an in vivo study in rabbits. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1149-54.
 20. Joshi NV, Vesey AT, Williams MC, et al. ¹⁸F-fluoride positron emission tomography for identification of ruptured and high-risk coronary atherosclerotic plaques: a prospective clinical trial. *Lancet* 2014; 383: 705-13.
 21. Kooi ME, Cappendijk VC, Cleutjens KB, Kessels AG, Kitslaar PJ, Borgers M. Accumulation of ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide in human atherosclerotic plaques can be detected by in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation* 2003; 107: 2453-8.
 22. Lee R.T., and Libby P. The unstable atheroma. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 1997; 17: 1859- 67.
 23. Li Y, Berenji GR, Shaba WF, et al. Association of vascular fluoride uptake with vascular calcification and coronary artery disease. *Nucl Med Commun* 2012; 33: 14-20.
 24. Lin SJ, Hong CY, Chang MS, Chiang BN, Chien S. Long-term nicotine exposure increases aortic endothelial cell death and enhances transendothelial macromolecular transport in rats. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1305-12.
 25. Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications. *Circulation* 2001; 103: 604-16.
 26. Old LJ. Tumor necrosis factor (TNF) . *Science* 1985; 230: 630-2.
 27. Pasterkamp G, Falk E, Woutman H, Borst C. Techniques characterizing the coronary atherosclerotic plaque: influence on clinical decision making? *J Am Coll*



- Cardiol 2000; 36: 13-21.
28. Raggi P. Coronary calcium on electron beam tomography imaging as a surrogate marker of coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2001; 87: 27A- 34A.
 29. Rekhter MD. How to evaluate plaque vulnerability in animal models of atherosclerosis? *Cardiovascular Research* 2002 54: 36- 41.
 30. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 1993; 362: 801-9.
 31. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area: a histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92: 2157-62.
 32. Schoenhagen P, Halliburton SS, Stillman AE, Kuzmiak SA, Nissen SE, Tuzcu EM. Noninvasive imaging of coronary arteries: current and future role of multi-detector row CT. *Radiology* 2004; 232: 7-17.
 33. Siegel RJ, Ariani M, Fishbein MC, Chae JS, Park JC, Maurer G. Histopathologic validation of angiography and intravascular ultrasound. *Circulation* 1991; 84: 109-17.
 34. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W Jr, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, American heart association. *Circulation.* 1995; 92: 1355-74.
 35. Stefanadis C, Diamantopoulos L, Vlachopoulos C, Tsiamis E, Dernellis J, Toutouzas K et al. Thermal heterogeneity within human atherosclerotic coronary arteries detected in vivo: a new method of detection by application of a special thermography catheter. *Circulation* 1999; 99: 1965-71.
 36. Steinberg D, Parthasarathy S, Carew TE, Khoo JC, Witztum JL. Beyond cholesterol. Modifications of low-density lipoprotein that increase its atherogenicity. *N Engl J Med* 1989; 320: 915-24.
 37. Suzuki H., Kurihara Y., Takeya M., Kamada N., Kataoka M., Jishage K., Ueda O., Sakaguchi H., Higashi T., Suzuki T. A role for macrophage scavenger receptors in atherosclerosis and susceptibility to infection. *Nature* 1997; 386: 292-6.
 38. Thomas GS, Harasztib RA. A new frontier in atherosclerotic coronary imaging. *Lancet* 2014; 383: 674-5.
 39. Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF, Fuster V, Kantor HL. Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic components

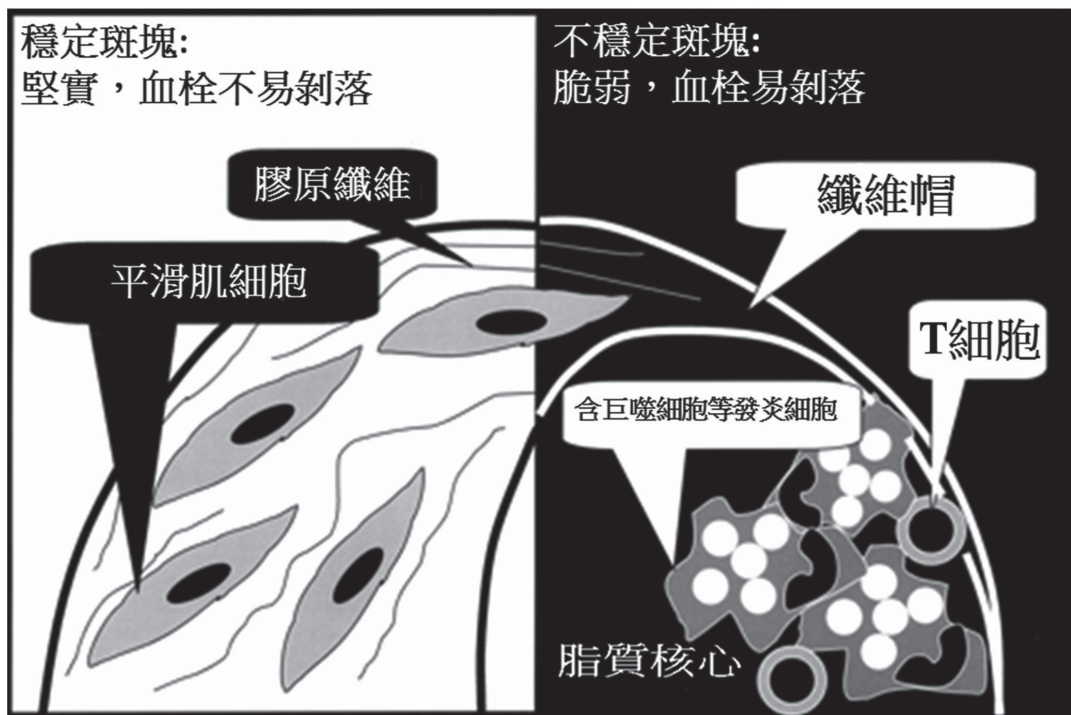


- of human atherosclerosis in vivo. *Circulation* 1996; 94: 932-8.
40. Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF, Fuster V, Kantor HL. Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic components of human atherosclerosis in vivo. *Circulation* 1996; 94: 932-8.
41. Vallabhajosula S., Fuster V. Atherosclerosis: imaging techniques and the evolving role of nuclear medicine. *J Nucl Med* 1997; 38: 1788-96.
42. von Birgelen C, Slager CJ, Di Mario C, de Feyter PJ, Serruys PW. Volumetric intracoronary ultrasound: a new maximum confidence approach for the quantitative assessment of progression-regression of atherosclerosis? *Atherosclerosis* 1995;118 Suppl:S103-13.
43. Waki HM, Masuyama T, Mori H, Maeda T, Kitade K, Moriyasu K. Ultrasonic tissue characterization of the atherosclerotic carotid artery: histological correlates or carotid integrated back-scatter. *Circ J* 2003; 67: 1013-6.
44. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi JI. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the american heart association. writing group. *Circulation* 1996; 94: 1175-92.
45. Yamada, Y., Doi, T., Hamakubo, T., and Kodama, T. Scavenger receptor family proteins: roles for atherosclerosis, host defence and disorders of the central nervous system. *Cell Mol LifeSci* 1998; 54: 628- 640.

表一、中華民國 104 年國人十大死因 *

| 排名 | 中華民國 104 年國人十大死因 | 排名 | 中華民國 104 年國人十大死因 |
|----|------------------|----|------------------|
| 1 | 惡性腫瘤 | 6 | 事故傷害 |
| 2 | 心臟疾病 | 7 | 慢性下呼吸道疾病 |
| 3 | 腦血管疾病 | 8 | 高血壓性疾病 |
| 4 | 肺炎 | 9 | 腎炎、腎病症候群及腎病變 |
| 5 | 糖尿病 | 10 | 慢性肝病及肝硬化 |

(* 註: 其排名與 103 年相較, 除了第 9 與第 10 位對調外, 其餘皆不變)。



圖一、穩定（左圖）與不穩定（右圖）動脈粥狀硬化斑塊示意圖（修改自 Mark D. Rekhter, 2001）。

通訊作者：黃文盛

聯絡地址：台北市北投區石牌路 201 號

電話：02-28757301

E-Mail：wshuang01@gmail.com

受理日期：2016 年 11 月 15 日；接受日期：2016 年 11 月 29 日