

台灣肌萎縮性脊髓側索硬化症的發生率、盛行率及死亡率

陳瑞鴻^{1,2} 李子奇^{1,*}

目標：肌萎縮性脊髓側索硬化症（Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS）為一重大疾病，監測其基礎流行病學指標以掌握此疾病的流行趨勢至為重要。本研究分年度進行台灣的ALS發生率、盛行率及死亡率等統計。**方法：**本回顧性世代研究從重大傷病資料庫納入1999年1月1日至2017年12月31日間新診斷ALS案例，並串連台灣全民健保資料庫與全國死因資料檔進行分析。**結果：**2008-2015年逐年的ALS年齡標準化發生率約在每10萬人0.33-0.44人間；年齡標準化盛行率從2008年的1.54人上升至2015年的2.31人（每10萬人）。1999-2016年期間在初診日後的5年內有很高的死亡率（年粗死亡率14.7%~19.7%）。另在僅納入確定死亡個案的分析中，經氣切、非侵入型呼吸器使用或胃造口手術的個案其平均存活期則顯著提高（分別為4.92年比2.66年，3.56年比2.45年及3.75年比3.02年）。**結論：**延續1999-2007年對台灣ALS流行病學之研究，本研究顯示於2008-2015年的逐年發生率趨於穩定，而逐年盛行率有增加的趨勢。初診日後5年內有很高的死亡率，而氣切、非侵入型呼吸器及胃造口可延長病患的存活時間。（台灣衛誌 2020；39(6)：632-642）

關鍵詞：肌萎縮性脊髓側索硬化症（ALS）、全民健保資料庫、發生率、盛行率、死亡率

前 言

「肌萎縮性脊髓側索硬化症」（Amyotrophic lateral sclerosis, ALS）是一種運動神經元退化性疾病，其發病原因仍不明，只有約5-10%的病患可歸因於遺傳因素[1]。近年來世界各國ALS的發生率逐年上升，不論是對病患的家庭與社會都造成不小

的負擔[2-4]。目前台灣全民健康保險給付治療ALS的唯一用藥為Riluzole「銳利得」；銳利得可改善病患的生活品質並延長存活，但我們之前的研究顯示銳利得平均只能延長幾個月的壽命[5]。而在罹病病程晚期，病患常因呼吸系統及消化系統障礙而需要其他支持性的治療。機械式呼吸輔助的部分，包含侵入性的氣管內插管或氣管造口術及非侵入型呼吸器，之前研究證實皆可有效緩解ALS病患慢性換氣不足並延長其存活時間[6]。另ALS病患常因吞嚥困難需要經由胃造口灌食以提供長期的營養支持，之前研究也證實經由胃造口灌食對於ALS病患的營養狀態、生活品質及存活時間皆有所助益[7]。

依據蔡等人[8]利用台灣全民健保資料對1999-2008年ALS逐年的盛行率、發生率

¹ 國立台灣師範大學健康促進與衛生教育學系

² 國防醫學院三軍總醫院松山分院內科部內分泌暨新陳代謝科

* 通訊作者：李子奇

地址：台北市大安區和平東路一段162號

E-mail：Lee@ntnu.edu.tw

投稿日期：2020年7月5日

接受日期：2020年11月17日

DOI:10.6288/TJPH.202012_39(6).109093



與醫療費用估計顯示，在2006年和2008年間，ALS的平均年發生率和盛行率是0.51和1.97（每10萬人），ALS男性與女性的發生率之比為1.67，ALS患者的平均年醫療費用保持穩定，在2008年時ALS平均醫療費約是台灣一般人群的16倍；呼吸器和銳利得的支出佔總醫療費用的比例從在2000年為55%到2008年下降到33%。李等人[5]利用全民健保資料對1997-2008年1,149位ALS病患的死亡率進行統計，在1,149位ALS患者中，有438位（38.12%）在研究期間（1997-2008）死亡，死亡率在診斷後第一年為16%，年齡與性別標準化死亡率為台灣一般人群的13倍（95%信賴區間為11.1-15.2），平均年粗死亡率為13.1%（人·年）。顯著增加死亡率的因素分別為男性，高齡，居住鄉村，較低的經濟地位，無氣管切開和沒有銳利得治療。

然而，近年來對ALS逐年的盛行率、發生率與死亡率統計仍付之闕如，我們延續過去的研究，對2008-2017年的ALS患者進行逐年的盛行率及發生率等基礎流行病學統計，另納入1999-2016年所有的ALS病患，分析其逐年的死亡率以取得台灣ALS流行病學近況之統計結果。

材料與方法

一、研究資料來源

台灣擁有完整的全民健康保險系統，全民健保研究資料庫自1997年起開始建置，在2010年底時，納入全民健保的國民已達99.6%，而且對於一些如癌症及ALS等重大疾病，經過嚴謹的審查程序後，中央健保署會發給病患重大傷病卡；因此，研究人員可以很容易的定義出罹患ALS的病患。全民健保研究資料庫提供台灣的研究人員一個探討ALS流行病學的良好機會。本研究納入全體台灣成人的健保紀錄並配合重大傷病卡來確認ALS病患。衛生福利部每年彙整全台灣的死亡資料，建置全國死因資料檔，本研究串連ALS病患與全國死因資料檔，分析ALS病患的存活情形。

本研究通過國立台灣師範大學研究倫理委員會審查（案件編號：201907HM002），因本案全程在衛生福利資料科學中心使用去識別化的資料庫進行分析，研究倫理委員會核可本案免除知情同意書。

二、統計分析方法

ALS病患以重大傷病檔（International Classification of Diseases (ICD) Codes, ICD-9:335.20, ICD-10:G12.21）確認，並串連全民健保研究資料庫，取得ALS病患的門診或住院初診日。描述性統計分析，包含：平均值、標準差、百分比等，視變數性質與資料分佈適切性進行適當之分析與列表。盛行率與發生率除了計算粗率（crude rate）外，另以西元2000年全台戶籍人口為標準人口作為基準計算2008-2017逐年的「直接年齡標準化率」（Age-standardized rate），提供判斷長期趨勢，並計算2008-2017初診年齡及其分布。納入1999-2016年所有的ALS病患，分析其逐年的死亡率、平均存活時間及半存活時間。另統計在1999-2016年期間的ALS病患中，氣切、非侵入型呼吸器及胃造口的使用人數；並分別計算從初診日至氣切、非侵入型呼吸器及胃造口的使用日之期間。最後以存活分析探討ALS病患其氣切、非侵入型呼吸器及胃造口的使用與存活時間的關係，利用Kaplan-Meier estimates畫出存活曲線，並以Log-rank檢定組間存活時間是否有顯著差異。本研究以SAS 9.4統計軟體進行資料處理與統計分析。

結 果

一、台灣ALS的發生率、盛行率及性別比

本研究利用重大傷病檔篩選出領有ALS（ICD-9:335.20、ICD-10:G12.21）重大傷病卡的病患，再利用全民健保的門診及住院醫療紀錄，回溯每位ALS病患的初診日，配合台灣戶籍登記人口，計算2008-2017年台灣ALS發生率、盛行率 and 性別比如表一所示。2008-2015年台灣ALS平均粗發生率約在0.40~0.60人（每10萬人）間，平均年發生

表一 台灣ALS^a的發生率與盛行率，2008-2017

西元年	發生人數			發生率 ^b					盛行人數			盛行率 ^b				
	T	M	F	T1	T2	M	F	M/F	T	M	F	T1	T2	M	F	M/F
2008	92	49	43	0.40	0.33	0.42	0.38	1.14	426	247	179	1.85	1.54	2.12	1.57	1.38
2009	116	64	52	0.50	0.42	0.55	0.45	1.23	472	265	207	2.04	1.67	2.28	1.80	1.28
2010	99	58	41	0.43	0.33	0.50	0.36	1.41	528	301	227	2.28	1.82	2.59	1.97	1.33
2011	113	62	51	0.49	0.39	0.53	0.44	1.22	542	311	231	2.33	1.86	2.67	1.99	1.35
2012	128	71	57	0.55	0.40	0.61	0.49	1.25	588	335	253	2.52	1.96	2.87	2.17	1.32
2013	141	82	59	0.60	0.44	0.70	0.50	1.39	645	367	278	2.76	2.11	3.14	2.38	1.32
2014	117	68	49	0.50	0.36	0.58	0.42	1.39	658	380	278	2.81	2.22	3.25	2.37	1.37
2015	127	80	47	0.54	0.40	0.68	0.40	1.70	693	401	292	2.95	2.31	3.42	2.48	1.37
2016 ^c	105	57	48	0.45	0.29	0.49	0.41	1.19	692	400	292	2.94	2.29	3.41	2.47	1.37
2017 ^c	82	51	31	0.35	0.23	0.44	0.26	1.65	651	370	281	2.76	2.15	3.16	2.37	1.32

T：全部；M：男性；F：女性；M/F：男性與女性之比（Male-to-female ratio）。

T1：粗率（Crude rate）。

T2：年齡標準化發生率，以西元2000年全台戶籍人口為標準人口（Age-standardized rate, 2000 population in Taiwan as standard population）

^a 肌萎縮性脊髓側索硬化症（Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS），重大傷病檔（ICD-9:335.20, ICD-10:G12.21）

^b 每十萬人。

^c 因本研究尚無2018-2019的重大傷病檔，2016-2017年的發生人數與盛行人數會有低估的情形。

人數約為116人；經過年齡標準化以調整人口老化的影響後，2008-2015年台灣ALS平均年齡標準化發生率約在0.33至0.44人（每10萬人）間。發生人數之男女性別比歷年變異很大，2015年男性比女性的比例高達1.70倍，但2008年僅為1.14倍。盛行率的部份呈上升的趨勢，年齡標準化盛行率在2008年約1.54人（每10萬人）至2015年約2.31人（每10萬人），盛行人數之男女性別比則穩定約在1.3左右，2008-2015男性盛行人數稍多於女性。

因本研究尚無2018-2019年的重大傷病檔，2016-2017年的發生人數與盛行人數會有低估的情形；因此，表一中2016-2017年的數據不宜視為發生人數與盛行人數下降之推論。

二、台灣ALS的初診年齡

ALS的初診年齡在2008-2017年大致穩定，平均初診年齡為58.8歲（標準差12.1歲）；男性平均初診年齡為58.9歲（標準差11.9歲）而女性平均初診年齡為58.7歲（標準差12.3歲）。初診年齡最小為21.1歲，最

大為90.2歲（表二）。在各年齡層的發生人數與盛行人數分布方面，主要集中在60-69歲之間（表三）。

三、台灣ALS的死亡率

研究統計了1999-2016年間1,582位領有重大傷病卡的ALS病患，從初診日開始追蹤其死亡率，在初診日後的5年內有很高的死亡率（年粗死亡率14.7%~19.7%），初診日後的7-11年，年粗死亡率則下降至10%以下。初診日後的0-5年間共872（55.1%）位病患死亡，但也有710（44.9%）位病患存活超過5年。初診日後的0-10年間共1,025（64.8%）位病患死亡，但也有557（35.2%）位病患存活超過10年（表四）。1,582位的病患其平均存活期為6.05年（標準差6.50年）；半存活期為3.66年，即有一半的ALS病患（791人）在初診後的3.66年內死亡。

四、氣切、非侵入型呼吸器及胃造口處置情形

1999-2016年期間的ALS病患中，經氣切、非侵入型呼吸器及胃造口處置的人數比

表二 台灣ALS^a的平均初診年齡，2008-2017

西元年	發生人數年齡(歲)					男 性					女 性				
	發生人數	平均	標準差	最小值	最大值	發生人數	平均	標準差	最小值	最大值	發生人數	平均	標準差	最小值	最大值
2008	92	59.1	13.7	22.8	89.5	49	57.9	13.3	22.8	86.0	43	60.4	14.2	25.2	89.5
2009	116	58.3	11.6	25.0	88.1	64	58.9	11.6	31.9	88.1	52	57.5	11.8	25.0	78.7
2010	99	59.2	13.0	21.5	86.0	58	59.4	13.6	21.5	86.0	41	58.9	12.3	29.0	78.0
2011	113	57.7	12.5	28.7	79.6	62	57.2	12.6	28.7	79.2	51	58.4	12.6	33.1	79.6
2012	128	57.1	11.4	26.5	90.2	71	57.2	11.2	30.3	88.2	57	57.0	11.7	26.5	90.2
2013	141	59.2	11.8	29.0	89.7	82	60.5	10.8	30.0	89.7	59	57.3	13.0	29.0	84.4
2014	117	57.9	11.6	21.1	85.8	68	57.1	11.9	21.1	85.8	49	59.0	11.2	30.3	84.4
2015	127	58.9	12.3	23.7	86.8	80	58.5	12.0	23.7	86.8	47	59.4	12.8	28.5	81.1
2016 ^b	105	61.1	11.2	28.7	87.0	57	63.1	10.2	43.7	87.0	48	58.7	12.0	28.7	78.3
2017 ^b	82	60.6	11.5	29.5	84.2	51	59.7	11.1	35.9	82.5	31	62.0	12.3	29.5	84.2
2008-2017	1,120	58.8	12.1	21.1	90.2	642	58.9	11.9	21.1	89.7	478	58.7	12.3	25.0	90.2

^a 肌萎縮性脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)，重大傷病檔 (ICD-9:335.20, ICD-10:G12.21)。

^b 因本研究尚無2018-2019的重大傷病檔，2016-2017年的發生人數會有低估的情形。

表三 台灣ALS^a的初診年齡分布，2008-2017

年齡層	發生人數			發生率 ^b				盛行人數			盛行率 ^b			
	T	M	F	T	M	F	M/F	T	M	F	T	M	F	M/F
1-19	0	0	0	0.00	0.00	0.00	0.00	0	0	0	0.00	0.00	0.00	0.00
20-29	17	9	8	0.11	0.11	0.10	1.10	75	41	34	0.47	0.49	0.44	1.21
30-39	60	31	29	0.31	0.32	0.30	1.07	282	154	128	1.46	1.60	1.32	1.20
40-49	165	87	78	0.90	0.96	0.85	1.13	696	361	335	3.81	3.99	3.63	1.08
50-59	341	209	132	1.89	2.36	1.45	1.63	1243	751	492	6.91	8.47	5.39	1.53
60-69	346	202	144	2.78	3.37	2.23	1.51	1129	691	438	9.07	11.52	6.79	1.58
≥70	191	104	87	1.94	2.32	1.63	1.42	518	259	259	5.26	5.77	4.84	1.00

T：全部；M：男性；F：女性；M/F：男性與女性之比 (Male-to-female ratio)。

^a 肌萎縮性脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)，重大傷病檔 (ICD-9:335.20, ICD-10:G12.21)。

^b 每十萬人。

例分別為22.3%、73.6%及22.1%。從初診日至氣切、非侵入型呼吸器及胃造口的處置期間皆約2年左右(表五)。

另在僅納入確定死亡個案(n=1,064)的分析中，氣切病患的平均存活期為4.92年，顯著高於未接受氣切病患的平均存活期2.66年(表六、圖一A)。在僅納入確定死亡個案(n=852)的分析中，使用非侵入型呼吸器病患的平均存活期為3.56年，顯著高於未使用非侵入型呼吸器病患的平均存活期2.45年(表六、圖一B)。在僅納入確定死亡個案(n=1,073)的分析中，胃造口病患

的平均存活期為3.75年，顯著高於無胃造口病患的平均存活期3.02年(表六、圖一C)。

討 論

此研究主要是延續過去1999-2008針對台灣ALS病患流行病學的研究[5,8]，接續對2008-2015年的ALS患者進行逐年的盛行率、發生率及死亡率等統計，以取得近年台灣ALS的基礎流行病學指標。結果顯示經過年齡標準化以調整人口老化的影響後，2008-2015年台灣ALS標準化發生率約在每

表四 台灣ALS^a的死亡率，1999-2016 (n=1,582)

初診日後期間 (年)	曝險人數	死亡人數	死亡率 (%)		
			估計值	95%信賴區間下限	95%信賴區間上限
0-1	1,582	232	14.7	12.9	16.4
1-2	1,310	258	19.7	17.5	21.8
2-3	982	168	17.1	14.8	19.5
3-4	753	121	16.1	13.4	18.7
4-5	576	93	16.2	13.2	19.2
5-6	436	50	11.5	8.5	14.5
6-7	350	42	12.0	8.6	15.4
7-8	281	25	8.9	5.6	12.2
8-9	232	18	7.8	4.3	11.2
9-10	193	18	9.3	5.2	13.4
10-11	155	13	8.4	4.0	12.8
11-12	124	13	10.5	5.1	15.9
12-13	96	4	4.2	0.2	8.2
13-14	76	11	14.5	6.6	22.4
14-15	53	3	5.7	0.1	12.0
15-16	40	2	5.1	0.1	11.9
16-17	27	1	3.8	0.1	11.0
17-18	16	1	6.3	0.1	18.1

^a肌萎縮性脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)，重大傷病檔 (ICD-9:335.20, ICD-10:G12.21)。

表五 台灣ALS^a病患中，氣切、非侵入型呼吸器及胃造口處置情形，1999-2016

處置方式	處置人數(%)	觀察人數	從初診日至處置日的時間 (年)				備 註
			平均	標準差	最小值	最大值	
氣切	351 (22.3)	1,573	2.02	2.22	0.00	14.80	不含9位於初診日前已氣切的病患
非侵入型呼吸器	925 (73.6)	1,256	1.93	2.20	0.00	15.73	不含326位於初診日前已使用非侵入型呼吸器的病患
胃造口	349 (22.1)	1,582	2.06	1.95	0.00	14.21	

^a肌萎縮性脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)，重大傷病檔 (ICD-9:335.20, ICD-10:G12.21)。

10萬人0.33至0.44人間，與1999-2007年ALS逐年的標準化發生率（每10萬人0.39-0.55人）結果相近。2008-2015年平均每年發生人數約為116人也與1999-2007年的113人相近。年齡標準化盛行率從2008年的1.54人上升至2015年約2.31人（每10萬人），其逐年盛行率上升的趨勢與1999-2007年相仿；然此項於1999-2007之分析數據不宜解釋為台灣ALS的盛行率有上升的趨勢，可能的主要原因為重大傷病檔的登記人數在早期年代較少的緣故，即早期年代重大傷病檔登記的

ALS人數低估了實際人口中的ALS人數[8]；但本研究於2008-2015年期間，重大傷病檔等資料庫登記已穩定，因此研究發現可解釋為盛行率呈上升的趨勢。惟本研究尚無2018-2019年的重大傷病檔，因此2016-2017年的發生人數與盛行人數會有低估的情形，不宜視為發生人數與盛行人數下降之推論。

發生人數之男女性別比於2008-2015年間變異很大，該情形與1999-2007年間相似，2001年男性比女性的比例僅1.27倍，但2003年卻高達2.17倍，惟雖發生人數之男女

表六 台灣ALS^a病患中，氣切、非侵入型呼吸器及胃造口處置與存活時間的關係，1999-2016

分析資料	處置方式	處置 人數	存活時間（年）							備 註
			平均值	最小值	最大值	中位數	下四分 位數	上四分 位數		
全部個案 （n=1,573）	氣切	是	351	5.70	0.40	18.97	4.63	2.35	7.84	不含9位於初診 日前已氣切的 病患
		否	1,222	3.84	0.03	18.99	2.60	1.26	4.82	
僅納入確定死亡個案 （n=1,064）	氣切	是	243	4.92	0.40	16.64	4.00	1.85	6.84	
		否	821	2.66	0.03	17.12	1.96	0.99	3.43	
全部個案 （n=1,256）	非侵入型 呼吸器	是	925	4.57	0.03	18.97	3.30	1.63	6.10	不含326位於初 診日前已使用 非侵入型呼吸 器的病患
		否	331	4.39	0.13	18.99	2.63	1.37	5.30	
僅納入確定死亡個案 （n=852）	非侵入型 呼吸器	是	699	3.56	0.03	17.12	2.66	1.30	5.63	
		否	153	2.45	0.13	13.25	1.56	0.98	2.98	
全部個案 （n=1,582）	胃造口	是	349	4.65	0.25	18.97	3.54	2.00	6.06	
		否	1,233	4.15	0.03	18.99	2.76	1.28	5.47	
僅納入確定死亡個案 （n=1,073）	胃造口	是	235	3.75	0.25	14.32	3.04	1.80	4.76	
		否	838	3.02	0.03	17.12	2.03	1.00	4.11	

^a肌萎縮性脊髓側索硬化症（Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS），重大傷病檔（ICD-9:335.20, ICD-10:G12.21）

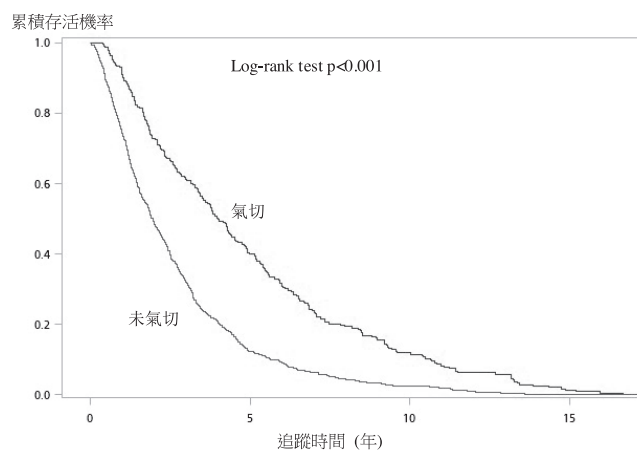
性別比變異很大，但無論在1999-2007年間或2008-2015年間，發生人數之男女性別比皆為男性多於女性。至於盛行人數男女性別比於2008-2015年間則穩定在1.3左右，男性盛行人數稍多於女性，這與1999-2007年間的結果相近。

2008-2017年平均初診年齡為58.8歲（標準差12.1歲），較1999-2008年時的56.6歲（標準差13.2歲）提高了約2.2歲。台灣2008-2017年男性平均初診年齡為58.9歲（標準差11.9歲）與女性平均初診年齡58.7歲（標準差12.3歲）相近，此現象也與1999-2008年相似。另2008-2017年初診年齡在各年齡層的發生人數與盛行人數分布方面，無論男女都主要集中在60-69歲之間，此情形也與1999-2008年相同。由蔡等人[8]和本研究結果比較可知，1999-2017年間平均初診年齡隨時間推移略微提高，但男女性的平均初診年齡相近且分佈主要集中在60-69歲之間。

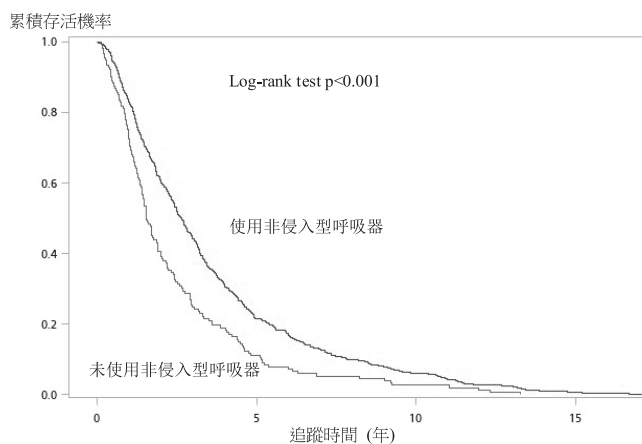
而李等人[5]利用台灣全民健保資料對1997-2008年1,149位ALS病患的死亡率進行統計，在初診日後的4年內有較高的粗死亡率（年粗死亡率9.6%~16.0%）與本研究結果相近。1997-2008年ALS病患平均存活期為5.65年（95%信賴區間為5.38-5.92），而

本研究納入1999-2016年間ALS病患其平均存活期為6.05年（標準差 6.50年）較1997-2008延長，但由於平均存活期的計算會因觀察期間的增加而增加，所以死亡率的估計方面，本研究計算1999-2016年共1,582位病患之半存活期（3.66年）、5年存活率（44.9%）及10年存活率（35.2%）較能代表ALS的死亡風險。ALS仍然是一個致死率很高的疾病，李等人[5]於1997-2008年的研究發現銳利得可顯著減少ALS病患的死亡率（風險比=0.34; 95%信賴區間0.24-0.49）。於該研究也發現氣切合併呼吸機使用亦可減少ALS病患的死亡率（風險比=0.52; 95%信賴區間0.36-0.77），但是否使用非侵入型呼吸器及胃造口於死亡率則無統計學上差異。本研究在僅納入確定死亡個案的分析中，氣切平均增加了2.26年的存活時間；使用非侵入型呼吸器平均增加了1.11年的存活時間；胃造口平均增加了0.73年的存活時間且均達統計顯著，與李等人[5]的結論相似，氣切顯著增加了存活時間，但本研究發現非侵入型呼吸器及胃造口亦均顯著的延長存活時間，其結論差異可能與本研究於分析僅納入確定死亡個案之個案數較李等人[5]（n=438）多有關。然在考量其他可能的干

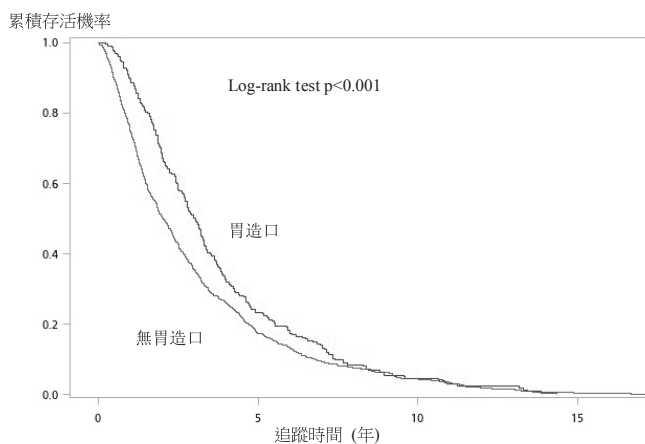
A 按氣管切開術區分，1999-2016 (n=1,064)



B 按使用非侵入型呼吸器區分，1999-2016 (n=852)



C 按胃造口手術區分，1999-2016 (n=1,073)



圖一 台灣ALS^a死亡率與氣切、非侵入型呼吸器使用及胃造口手術與否之分析

^a肌萎縮性脊髓側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis, ALS)，重大傷病檔 (ICD-9:335.20, ICD-10:G12.21)

表七 世界各國肌萎縮性脊髓側索硬化症的流行病學統計

區域	國家	研究期間	粗發生率 (每十萬人)	粗盛行率 (每十萬人)	性別比 (男/女)	半存活期 (年)	初診年齡 (年)
全世界[9]			1.75				
亞洲	台灣[8]	1999-2000	0.52		1.68		
	台灣[8]	2001-2005	0.51		1.67		
	台灣[8]	2006-2008	0.49		1.58		
	台灣[本研究]	2009-2015	0.52	2.60	1.39	3.66	58.3
	香港[3]	1997-2002	0.60		1.72		58.7 ^a
	南韓[16]	2010	1.78	2.80	1.50		58.0
	中國[17]	2003-2012			1.70		49.8
	日本[12]	1966-2005					59.7 ^a
	日本[18]	2009-2010	2.20	9.90	1.50		
	伊朗[19]	2002-2006	0.42				
	印度[14]	1976-2005			2.87		47.5
歐洲	南歐[20]	1964-2009	1.82				
	歐洲[21]	1998-1999	2.16		1.25		
	法國[22]	1997-2007	2.50				
	挪威[23]	1988-2007	2.17				
	南義大利[24]	1998-1999	1.60		1.60		
北美洲	美國西華盛頓州[25]	1990-1995	2.10				
	美國加州[26]	2009-2011	2.01				
	加拿大[27]	2000-2004	2.40				
	墨西哥[13]	2005-2010					48.3
南美洲	巴西[28]	2009-2010		5.00	1.08		
	厄瓜多[29]	2000-2012	0.20-0.60		1.35		54.7
	哥倫比亞[10]	2010-2014	1.40	4.90	1.15	4.00	59.1
	阿根廷[11]	2001-2008			1.59		55.0
大洋洲	關島[30]	1950-1989	7.00				
	紐西蘭[15]	1985-2006	2.25	6.70	1.20	2.30	64.6

^a發病年齡。

擾因子對於各組別間存活時間之影響，則需進一步的研究分析。

世界各國ALS的流行病學統計如表七所示，台灣ALS的發生率遠低於世界平均[9]；歐洲、美洲、大洋洲國家ALS發生率高於亞洲[9]。近年世界各國ALS的性別比皆顯示男性多於女性。關於初診年齡、盛行率與死亡率的研究相對較少；台灣ALS的平均初診年齡（58.3歲）與香港（58.7歲）[3]、哥倫比亞（59.1歲）[10]、阿根廷（55.0歲）[11]及日本（59.7歲）[12]相近，較墨西哥（48.3歲）[13]及印度（47.5歲）[14]高，但低於紐

西蘭（64.6歲）[15]。台灣ALS病患的半存活期約3.66年，與哥倫比亞（4.00年）[10]相近，但高於紐西蘭（2.30年）[15]。

本研究仍有些許研究限制，由於本研究是以領有ALS重大傷病卡的病患為確診，並利用全民健保的門診及住院醫療紀錄，回溯每位ALS病患的初診日，因本研究尚無2018-2019的重大傷病檔可供使用；因此，2016-2017年的發生人數與盛行人數會有嚴重低估的情形。2008-2015年的病患人數，也有可能會在將來取得更近年度的重大傷病檔重新計算後而有少許的增加。

結論

本研究顯示台灣ALS於1999-2015年的逐年發生率及男女性別比趨於穩定，惟初診年齡及逐年盛行率有增加的趨勢。初診日後5年內有很高的死亡率，而氣切、非侵入型呼吸器及胃造口的處置可延長病患的存活時間。

致 謝

本研究感謝中華民國運動神經元疾病病友協會（TMND108）研究經費補助。

參考文獻

1. Talbott EO, Malek AM, Lacomis D. The epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis. *Handb Clin Neurol* 2016;**138**:225-38. doi:10.1016/B978-0-12-802973-2.00013-6.
2. Longinetti E, Fang F. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: an update of recent literature. *Curr Opin Neurol* 2019;**32**:771-6. doi:10.1097/WCO.0000000000000730.
3. Fong GC, Cheng TS, Lam K, et al. An epidemiological study of motor neuron disease in Hong Kong. *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord* 2005;**6**:164-8. doi:10.1080/14660820510028412a.
4. de Wit J, Bakker LA, van Groenestijn AC, et al. Caregiver burden in amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review. *Palliat Med* 2018;**32**:231-45. doi:10.1177/0269216317709965.
5. Lee CTC, Chiu YW, Wang KC, et al. Riluzole and prognostic factors in amyotrophic lateral sclerosis long-term and short-term survival: a population-based study of 1149 cases in Taiwan. *J Epidemiol* 2013;**23**:35-40. doi:10.2188/jea.je20120119.
6. Borasio GD, Gelinas DF, Yanagisawa N. Mechanical ventilation in amyotrophic lateral sclerosis: a cross-cultural perspective. *J Neurol* 1998;**245**(Suppl 2):S7-12. doi:10.1007/s004150050641.
7. Radunović A, Mitsumoto H, Leigh PN. Clinical care of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol* 2007;**6**:913-25. doi:10.1016/S1474-4422(07)70244-2.
8. Tsai CP, Wang KC, Hwang CS, Lee IT, Lee CTC. Incidence, prevalence, and medical expenditures of classical amyotrophic lateral sclerosis in Taiwan, 1999-2008. *J Formos Med Assoc* 2015;**114**:612-9.

doi:10.1016/j.jfma.2013.01.008.

9. Marin B, Boumédiène F, Logroscino G, et al. Variation in worldwide incidence of amyotrophic lateral sclerosis: a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2017;**46**:57-74. doi:10.1093/ije/dyw061.
10. Zapata-Zapata CH, Dáger EF, Aguirre-Acevedo DC, de Carvalho M, Solano-Atehortúa J. Prevalence, incidence, and clinical-epidemiological characterization of amyotrophic lateral sclerosis in Antioquia: Colombia. *Neuroepidemiology* 2020;**54**:251-7. doi:10.1159/000504549.
11. Bettini M, Gargiulo-Monachelli GM, Rodríguez G, Rey RC, Peralta LM, Sica RE. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis patients in a centre in Buenos Aires. *Arq Neuropsiquiatr* 2011;**69**:867-70. doi:10.1590/s0004-282x2011000700003.
12. Kihira T, Yoshida S, Okamoto K, et al. Survival rate of patients with amyotrophic lateral sclerosis in Wakayama Prefecture, Japan, 1966 to 2005. *J Neurol Sci* 2008;**268**:95-101. doi:10.1016/j.jns.2007.11.011.
13. Martínez HR, Molina-López JF, Cantú-Martínez L, et al. Survival and clinical features in Hispanic amyotrophic lateral sclerosis patients. *Amyotroph Lateral Scler* 2011;**12**:199-205. doi:10.3109/17482968.2010.550302.
14. Nalini A, Thennarasu K, Gourie-Devi M, Shenoy S, Kulshreshtha D. Clinical characteristics and survival pattern of 1,153 patients with amyotrophic lateral sclerosis: experience over 30 years from India. *J Neurol Sci* 2008;**272**:60-70. doi:10.1016/j.jns.2008.04.034.
15. Murphy M, Quinn S, Young J, Parkin P, Taylor B. Increasing incidence of ALS in Canterbury, New Zealand: a 22-year study. *Neurology* 2008;**71**:1889-95. doi:10.1212/01.wnl.0000336653.65605.ac.
16. Bae JS, Hong YH, Baek W, et al. Current status of the diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis in Korea: a multi-center cross-sectional study. *J Clin Neurol* 2012;**8**:293-300. doi:10.3988/jcn.2012.8.4.293.
17. Chen L, Zhang B, Chen R, et al. Natural history and clinical features of sporadic amyotrophic lateral sclerosis in China. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;**86**:1075-81. doi:10.1136/jnnp-2015-310471.
18. Doi Y, Atsuta N, Sobue G, Morita M, Nakano I. Prevalence and incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Japan. *J Epidemiol* 2014;**24**:494-9. doi:10.2188/jea.JE20140059.
19. Sajjadi M, Etemadifar M, Nemati A, et al. Epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis

- in Isfahan, Iran. *Eur J Neurol* 2010;**17**:984-9. doi:10.1111/j.1468-1331.2010.02972.x.
20. Govoni V, Cesnik E, Casetta I, Tugnoli V, Tola MR, Granieri E. Temporal trend of amyotrophic lateral sclerosis incidence in southern Europe: a population study in the health district of Ferrara, Italy. *J Neurol* 2012;**259**:1623-31. doi:10.1007/s00415-011-6390-5.
 21. Logroscino G, Traynor BJ, Hardiman O, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;**81**:385-90. doi:10.1136/jnnp.2009.183525.
 22. Marin B, Gil J, Preux PM, Funalot B, Couratier P. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in the Limousin region of France, 1997-2007. *Amyotroph Laterl Scler* 2009;**10**:216-20. doi:10.1080/17482960902721626.
 23. Gundersen MD, Yaseen R, Midgard R. Incidence and clinical features of amyotrophic lateral sclerosis in Møre and Romsdal County, Norway. *Neuroepidemiology* 2011;**37**:58-63. doi:10.1159/000329523.
 24. Logroscino G, Beghi E, Zoccolella S, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in southern Italy: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;**76**:1094-8. doi:10.1136/jnnp.2004.039180.
 25. McGuire V, Longstreth WT, Koepsell TD, van Belle G. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis in three counties in western Washington state. *Neurology* 1996;**47**:571-3. doi:10.1212/wnl.47.2.571.
 26. Valle J, Roberts E, Paulukonis S, Collin N, English P, Kaye W. Epidemiology and surveillance of amyotrophic lateral sclerosis in two large metropolitan areas in California. *Amyotroph Laterl Scler Frontotemporal Degener* 2015;**16**:209-15. doi:10.3109/21678421.2015.1019516.
 27. Wolfson C, Kilborn S, Oskoui M, Genge A. Incidence and prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in Canada: a systematic review of the literature. *Neuroepidemiology* 2009;**33**:79-88. doi:10.1159/000222089.
 28. Linden-Junior E, Becker J, Schestatsky P, Rotta FT, Marrone CD, Gomes I. Prevalence of amyotrophic lateral sclerosis in the city of Porto Alegre, in southern Brazil. 2013;**71**:959-62. doi:10.1590/0004-282X20130177.
 29. Bucheli M, Andino A, Montalvo M, et al. Amyotrophic lateral sclerosis: analysis of ALS cases in a predominantly admixed population of Ecuador. *Amyotroph Laterl Scler Frontotemporal Degener* 2014;**15**:106-13. doi:10.3109/21678421.2013.852590.
 30. Waring SC, Esteban-Santillan C, Reed DM, et al. Incidence of amyotrophic lateral sclerosis and of the parkinsonism-dementia complex of Guam, 1950-1989. 2004;**23**:192-200. doi:10.1159/000078505.

Incidence, prevalence and mortality of amyotrophic lateral sclerosis in Taiwan

JUI-HUNG CHEN^{1,2}, CHARLES TZU-CHI LEE^{1,*}

Objectives: Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a serious disease. Therefore, monitoring basic epidemiological indicators for clarifying the epidemic trend is crucial. Yearly epidemiological statistical data were determined to assess the incidence, prevalence, and mortality of ALS in Taiwan. **Methods:** In this population-based retrospective cohort study, patients who were newly diagnosed with ALS from January 1, 1999, to December 31, 2017, were enrolled from the Registry for Catastrophic Illness Patient Database. Medical claims from the National Health Insurance Research Database and national mortality database were linked for further analysis. **Results:** The age-standardized incidence rate of ALS in 2008–2015 was approximately 0.33 to 0.44 per 100,000 people. The age-standardized prevalence rate increased from 1.54 in 2008 to 2.31 in 2015 (per 100,000 people). High mortality rate (annual crude mortality rate = 14.7%–19.7%) was observed within 5 years after the date of the first diagnosis in 1999–2016. The analysis of confirmed death cases only indicated that the average survival time improved significantly in patients who underwent tracheostomy, noninvasive ventilator use, or gastrostomy (4.92 years versus 2.66 years, 3.56 years versus 2.45 years and 3.75 years versus 3.02 years, respectively). **Conclusions:** Following ALS epidemiological data during 1999–2007 in Taiwan, this study revealed that the annual incidence rate of ALS in Taiwan was stable from 2008 to 2015. However, the trend of the annual prevalence rate increased gradually. The mortality rate within 5 years after the initial diagnosis was high, and treatment with tracheostomy, noninvasive ventilator use, and gastrostomy can prolong survival time. (*Taiwan J Public Health*. 2020;**39**(6):632–642)

Key Words: amyotrophic lateral sclerosis (ALS), National Health Insurance Research Database, incidence, prevalence, mortality

¹ Department of Health Promotion and Health Education, National Taiwan Normal University, No. 162, Sec 1., He-Ping East Rd., Daan Dist., Taipei, Taiwan, R.O.C.

² Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Tri-Service General Hospital Songshan Branch, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan, R.O.C.

* Correspondence author. E-mail: Lee@ntnu.edu.tw

Received: Jul 5, 2020 Accepted: Nov 17, 2020

DOI:10.6288/TJPH.202012_39(6).109093