

一、投稿者資料

- 1)服務單位名稱：奇美財團法人奇美醫院藥劑部
- 2)服務工作職稱：藥師
- 3)參賽者姓名：花逸茗

二、投稿作品基本資料

1.媒體報導:

維他命 E 過量 易出血性中風

http://www.lianan.com.tw/2007epaper/new_article.asp?vno=121&vol_no=120&adate=2010/11/11&category1=29

美國最新研究發現若攝取過量維他命 E，會提高出血性腦中風風險 22%。國內醫師表示，雖然維他命 E 也可降低缺血性中風風險，但因屬脂溶性維他命，過量服用會蓄積體內，造成健康危害，因此不論是否會增加出血性腦中風風險，都不宜多吃。

日不逾 12 毫克

外電報導，美國哈佛大學研究團隊分析 9 個攝取維他命 E 與中風的相關性研究，在近 12 萬名研究對象中，全都每天攝取 50 毫克以上維他命 E，超過歐洲標準每日建議劑量 12 毫克。研究結果顯示，這些人出現出血性腦中風的機率比沒有服用維他命 E 的人增加 22%，但可降低 10%缺血性腦中風風險。

亞東醫院神經內科主治醫師陳龍昨表示，維他命 E 是抗氧化劑，可降低血管因壓力等造成損害，所以可降缺血性中風風險，但一定要依指示劑量用，如今再有研究指向可能增加缺血性中風風險，更證明不宜多吃。

台北市立聯合醫院中興院區營養科主任高雅群說，維他命 E 確實可讓血管舒張，但維他命 E 為脂溶性，若食用過多將引起貧血、運動神經失調等中毒症狀，成人每日建議攝取量不宜超過 12 毫克。

服用維他命 注意事項

- ◎蔬果吃得少或擔心營養素不足者，可每天服用一顆綜合維他命
- ◎長期用藥慢性病患服用維他命前，應先諮詢專家，以免劑量過高或與藥物產生交互作用
- ◎成人每日服用維他命 E 上限攝取量為 12 毫克，服用過量可能引起貧血、運動神經失調等中毒症狀

2.佐證文獻:

篇名: Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials

證據等級:Level 2 (因為缺乏文獻品質評讀而降階)

出處:Schurks, M., Glynn, R. J., Rist, P. M., Tzourio, C., & Kurth, T. (2010). Effects of vitamin E on stroke subtypes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 341, c5702. doi: 10.1136/bmj.c5702

3.反證文獻_1:

篇名: Effect of Antioxidant Vitamin Supplementation on Cardiovascular Outcomes: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

證據等級: Level 1

出處:Ye, Y., Li, J., & Yuan, Z. (2013). Effect of antioxidant vitamin supplementation on cardiovascular outcomes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*, 8(2), e56803. doi: 10.1371/journal.pone.0056803

反證文獻_2:

篇名: The role of vitamin E (tocopherol) supplementation in the prevention of stroke

證據等級: Level 1

出處: Bin, Q., Hu, X., Cao, Y., & Gao, F. (2011). The role of vitamin E (tocopherol) supplementation in the prevention of stroke. A meta-analysis of 13 randomised controlled trials. *Thromb Haemost*, 105(4), 579-585. doi: 10.1160/th10-11-0729

反證文獻_3:

篇名: The role of vitamin E in the prevention of coronary events and stroke

Meta-analysis of randomized controlled trials

證據等級: Level 2 (次分組分析之篇數偏少)

出處: Alkhenizan, A. H., & Al-Omran, M. A. (2004). The role of vitamin E in the prevention of coronary events and stroke. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi Med J*, 25(12), 1808-1814.

4.論證:

根據新聞報導「外電報導，美國哈佛大學研究團隊分析 9 個攝取維他命 E 與中風的相關性研究，在近 12 萬名研究對象中，全都每天攝取 50 毫克以上維他命 E，超過歐洲標準每日建議劑量 12 毫克。研究結果顯示，這些人出現出血性腦中風的機率比沒有服用維他命 E 的人增加 22%，但可降低 10% 缺血性腦中風風險。」

新聞報導之佐證文獻為 2010 年發表於 BMJ 之整合分析研究，共收錄 9 篇 RCT，分析結果發現，使用維他命 E 組與安慰劑組在所有中風類型之風險沒有顯著差異 (HR=0.98, 95%CI=0.91-1.05)，出血性中風組中，實驗組比對照組多了 22% 風險(HR=1.22, 95%CI=1-1.48)，缺血性中風組中，實驗組比對照組降低了 10% 風險(HR=0.90, 95%CI=0.82-0.99)，這也是新聞數據引用的出處，但可以發現出血性中風組之 95% 信賴區間下限剛好落在 1，且有 2 篇 (PHS study, ATBC study) 收納族群皆是男性而另 2 篇 (WHS study, WACS study) 收納人數皆為女性，其中 ATBC study 中，除了全為男性族群外，使用之維他命 E 劑量相較其他研究而言偏低 (僅 7.5 IU)，男性本來就是心血管疾病危險因子之一，使用維他命劑量偏低，可以想見心血管風險可能偏高，而此篇收納之人數龐大，對於結果影響力不小。此外在 WHS study 中，維他命 E 的對照組為 Aspirin 而非安慰劑，Aspirin 本來就是預防中風之抗血小板藥物，在這樣有效的藥物比較下維他命 E 還能有預防中風的趨勢(HR=0.98, 95%CI=0.81-1.2)或許有其好處。細讀收納之 9 篇文獻可發現變異性滿大，包含性別差異大、對照組不全是安慰劑 (WHS study)、族群差異大 (SPACE study 皆收納透析病人)，卻未針對這些因子來進行敏感性試驗或是次分組分析，此外也並未提到文獻品質之評讀部分，例如納入人數龐大的 ATBC study 的 drop-out rate 高(31%)，因此將這些文獻整合分析而得到的結果或許還有討論空間，此外若考慮到風險評估問題可發現，每 1250 位病人使用維他命 E 會有 1 位病人發生出血性中風，而每 476 位病人使用維他命 E 可預防 1 位病人發生缺血性中風，以臨床利弊來看，使用維他命 E 仍是有好處的。

根據 "vitamin"、"tocopherol"、"cardiovascular" 等關鍵字搜尋到 3 篇與此主題相符的整合分析研究，反證文獻一是由 Yizhou Ye et al. 等人在 2013 年發表之整合分析，發現使用

維他命補充劑比安慰劑組有減少中風風險趨勢，但並無顯著差異(HR=0.99, 95%CI=0.93-1.05)，對於性別、追蹤年限、年齡、文獻品質與共病症都有做次分組分析，且發現結果仍一致，另外，此篇整合分析比佐證文獻多收納了 7 篇 RCT，而佐證文獻所收納的文獻亦有被納入，這 7 篇中有 3 篇(皆是維他命 E 與安慰劑比較)為傾向預防的結果，雖無顯著差異，但若佐證文獻將這 3 篇納入分析結果或許不同，另有一點不同的是反證文獻一納入的實驗組是維他命補充劑包含複方維他命，而佐證文獻並沒有納入複方維他命，因此也將遺漏掉部分文獻，且一般民眾大多購買複方維他命來補充，反證文獻較符合實際情形。反證文獻二是由 Qiong Bin et al.等人在 2011 年發表之整合文獻，針對單用維他命 E 對於中風之預防是否有益做分析，共收納 13 篇 RCT，分析發現實驗組比對照組對於任一類型中風(HR=1.01, 95%CI=0.96-1.07)、缺血性中風(HR=1.01, 95%CI=0.94-1.09)、出血性中風(HR=1.12, 95%CI=0.94-1.33)、致命性中風(HR=0.94, 95%CI=0.77-1.14)、非致命性中風(HR=0.99, 95%CI=0.91-1.08)皆無顯著差異，在次分組分析中亦是如此，包含劑量高低分析:大於 300IU(HR=0.99, 95%CI=0.92-1.06)與小於 300IU(HR=1.05, 95%CI=0.96-1.15)、風險高低族群分析:低風險(HR=0.92, 95%CI=0.83-1.03)與高風險(HR=1.05, 95%CI=0.98-1.12)、針對人工合成與天然性維他命 E 分析:人工合成(HR=1.02, 95%CI=0.96-1.09)與天然性(HR=0.99, 95%CI=0.89-1.09)。反證文獻三是由 Abdullah H.Alkhenizan et al.等人在 2005 年發表之文獻，共收納 11 篇 RCT，針對單用維他命 E 與維他命複方來探討，結果發現無論是單方或複方，對於所有類型中風、出血性中風與缺血性中風皆無顯著差異。

因此總結三篇反證文獻，無論是使用單方或者複方維他命、劑量高或低，對於中風風險皆無顯著差異，此外三篇文獻皆有針對文章品質做評讀且納入分析，這是佐證文獻所缺少的，反證文獻一與反證文獻二皆是發表於佐證文獻之後，所收納的文獻也比佐證文獻來的完整，根據文獻回顧結果，雖然使用維生素 E 與心血管風險相關性仍存疑，但維生素 E 本是人體必需營養素之一，依照台灣行政院衛生署建議國人維生素 E 建議日攝取量(12-15mg)，適當的攝取才是最重要的。