

封面式樣

計畫編號：DOH96-DC-2041

行政院衛生署疾病管制局九十六年度自行研究計畫

急性Q熱感染後之血清學追蹤研究

研究報告

計畫主持人：洪敏南

執行期間：96年6月1日至96年12月31日

本研究報告僅供參考，不代表衛生署疾病管制局意見

目錄

摘要	P. 3~7
本文.	
一、前言	P. 8~9
二、材料與方法	P. 10~11
三、結果	P. 12~13
四、討論	P. 14~14
五、結論與建議	P. 19
六、計畫重要研究成果及具體建議	P. 20
七、參考文獻	P. 21~22
八、圖表	P. 23~26

中文摘要

(摘要之內容應包括研究目的、研究方法、主要發現、結論及建議事項，並填寫中英文關鍵詞三至五個)

研究目的： 了解台灣地區民眾感染急性 Q 熱後之病程。

研究方法： 我們於 2007 年 8 月至 11 月期間，針對高高屏地區急性 Q 熱個案其發病日為民國 93 年後，且與本次研究之抽血日間隔 6 個月以上者為本研究之收案對象進行抽血及問卷調查。慢性 Q 熱的診斷依據為免疫螢光反應呈現 anti-phase I IgG titer ≥ 800 ，這些慢性 Q 熱個案將加作 PCR 檢驗。

主要發現： 在 267 例欲收案的個案中，我們聯絡到 161 例，這些民眾無人聽過慢性 Q 熱。其中 91 例願意接受採檢，17 例血清學檢驗呈現慢性感染 (anti-phase I IgG 效價: 1:1280~5120, 中位數:1280)，但血液 PCR 全為陰性。沒有人在急性 Q 熱期有懷孕或正值免疫功能不全，雖然有一例之前有大腸癌病史。這些慢性感染個案目前均無症狀，無人接受治療。完整的理學及血液檢查並未符合心內膜炎之診斷。建議這些個案應持續的接受臨床及血清學上的追蹤。

結論： 約有 18% 的急性 Q 熱患者在追蹤的過程中有慢性 Q 熱感染。多數的個案其血清抗體效價界於診斷慢性感染的下限。所有的個案均無明顯的臨

床症狀也無人接受治療，因此持續的臨床及血清學的追蹤是被建議的。

建議事項：臨床醫師應於診斷急性 Q 熱後告知患者有關慢性 Q 熱感染的危險性。在台灣對所有的急性 Q 熱患者也許應全面進行血清學的追蹤。

關鍵詞：急性 Q 熱，慢性 Q 熱，心內膜炎，血清學追蹤。

Abstract

Purpose: Q fever, a ubiquitous zoonosis caused by *Coxiella burnetii*, can cause acute or chronic infections in humans. In Taiwan, reported Q fever cases had increased since 2004 but indigenous investigations mainly focused on acute Q fever.

Methods: A prospective serological follow-up study was conducted from Aug to Nov. 2007. During this period, cases lived in southern Taiwan with their acute Q fever onset more than 6 months before our serological testing were eligible. A single serum sample with anti-phase I IgG titer ≥ 800 by the indirect immunofluorescence antibody assay is considered diagnostic of chronic Q fever, and for whom nested PCR were also performed.

Finding: Among the 267 eligible cases, 161 were contacted and 91 agreed to participate in our study. No one had ever been told about the risk of chronic Q fever until our notification. 17 persons were found to have chronic Q fever by serology (titers of anti-phase I IgG: 1:1280~5120, medium:1280) and no one had positive PCR results

on blood samples. None of these cases was pregnant or immunocompromised except one with cured colon cancer when their acute Q fever occurred. Thorough physical examinations and complete blood testing did not support a diagnosis of chronic Q fever endocarditis. All cases did not receive anti-chronic Q fever medication and continued serological as well as clinical follow up was recommended.

Conclusion: Approximately 18% patients evolved into chronic Q fever after their acute infection in Taiwan. Most of them had titers of anti-phase I IgG within lower limit to that diagnostic of chronic Q fever and all were physically well, receiving no medication. Continuing clinical and serological follow up would be feasible for these patients.

Suggestion: Physicians should inform patients of the risk of chronic Q fever after acute infection. The strategy of routine serological follow up after acute Q fever may need to be implemented in Taiwan.

Key words: acute Q fever, chronic Q fever, endocarditis,

serological follow-up

一、前言

Q 熱是由 *Coxiella burnetii* 所引起之廣泛分布之人畜共通疾病。*Coxiella burnetii* 是絕對胞內寄生之細菌。在人類會引起急性或慢性之感染，其分別主要是會有不同之病程，血清學上之表現及治療方式[1]。多數之急性 Q 熱會自癒，但少數人會因有某些前置因子而易變成慢性 Q 熱[2, 3]。最常見之慢性 Q 熱之臨床表現是心臟內膜炎，約佔了所有慢性 Q 熱之六至七成左右[1]。因為心臟瓣膜有異常之急性 Q 熱之病人，將來有約四成的機會會演變成 Q 熱心臟內膜炎，因此目前是建議對所有的急性 Q 熱病人應設法偵測是否有瓣膜異常，且日後應定期追蹤這些病人[3]。而預防方式則是在急性期時即針對高危險族群施以至少一年的 doxycycline / hydroxychloroquine 合併治療。由於 Q 熱心臟內膜炎是病程極為緩慢之疾病，且其臨床表現又多樣且不具特異性，尤其是若心臟超音波上不見贅生物時，將非常容易延誤診斷。尤有甚者，Q 熱心臟內膜炎的病理變化主要是有明顯的纖維化及鈣化，非常輕微的發炎反應及血管增生變化，且贅生物很小甚或沒有，因此若無血清學或其他之診斷工具，將很容易與非感染性之退化性瓣膜疾病混淆[4]。在台灣，急性 Q 熱的患者雖然不少，但這些病人卻幾乎沒有人接受血清學的追蹤 [5, 6]。我們相信一定有些急性 Q 熱的患者已變成慢性 Q 熱，但因不易藉由臨床診

斷，因此若沒有對這些患者實施追蹤，將不易偵測出慢性 Q 熱的患者。

因此若能早期診斷出來，對於病人的預後將有莫大的幫助。本研究將藉由追蹤急性 Q 熱確診個案，來了解台灣地區居民感染急性 Q 熱後其病程的變化情形。

。

二、材料與方法

台灣疾管局的血清學檢驗試劑為 Q fever IFA IgG and IgM kit (Focus Diagnostics, U.S.A)，根據血清流行病學資料輔助，當對急性熱作診斷時，我們定義陰性結果為 IgM 及 IgG 力價皆低於 1:40；至於陽性的判定則是：若單支血清 IgM 有 1:80 以上或配對血清力價有 4 倍以上上昇者判為陽性。對於慢性 Q 熱的診斷準則為抗 phase I IgG 抗體大於 1:800 (特异性 98%，敏感性 100%)。雖然 IgG，IgA 兩種抗體均會升高，但 IgA 似乎不能提供額外的診斷幫助。反之若沒有抗 phase I IgG 抗體的數據時，也可參考抗 phase I IgG 及 IgA 的抗體價數，但此時敏感度卻只有 57%(28, 29)。本研究採用抗 phase I IgG 抗體大於 1:800 為診斷慢性 Q 熱的標準。

首先我們將由疾管局的資料中找出自 2004 年至 2007 年所有高高屏地區的確診 Q 熱個案。若其急性 Q 熱發生日距本研究之抽血日 6 個月以上者為收案對象，至於為何選擇六個月這個間隔，主要是因已有研究指出，若急性 Q 熱的患者追蹤了六個月後仍無血清學上呈現慢性 Q 熱之跡象者，將可以安全的停止追蹤[2]。限於地緣及資源關係，本研究主要的對象，以所在的鄉鎮有 3 位以上的個案才進行聯絡。符合這些條件的個案會先以電話聯繫後，予以說明本研究之目的與對受試者本身的重要性，若個案健在且可以聯絡到並同意接受檢測，我們將請個案至所在地的衛生所接

受抽血及問卷調查。對於不願接受檢測的個案，我們仍會提供相關衛教。

我們的前瞻性研究是於 2007 年的八月至十一月間進行。本研究已通過疾病管制局人體試驗委員會通過得以進行。

三、結果

在 267 例符合採血條件的病例中，有 42 位因所住的鄉鎮其符合採血條件的病例不到三人，因此我們就不予聯繫而逕自排除。在剩下的 225 例中，我們只成功的聯繫到 161 例，而這些個案均未曾聽過慢性 Q 熱。而在這 161 例中，有 2 例死亡，3 例直接表明不願受檢，雖然其他多數民眾均於電話中同意受檢，但實際上後來有到衛生所受檢之民眾只有 91 位。這些實際受檢的 91 位參與民眾與其他共 176 位的非參與者不論在性別及年齡均無統計上之差別（資料未呈現，但 p 值分別為 .815 及 .736）。所有可以用電話聯繫到的 161 位民眾均未曾被告知有慢性 Q 熱的風險。此外就受檢之 91 位個案而言，問卷調查顯示沒有任何人於其急性 Q 熱發生時有懷孕或是正好免疫功能有缺陷：如有活動性癌症，接受免疫抑制劑或服用類固醇等。但當中的確有一位民眾有大腸癌的病史，只是已經距其急性 Q 熱發病的時間已有六年沒有復發之跡象。

這 91 位受試者在其急性 Q 熱康復後，均否認有未明原因之發燒或異常之倦怠。而在急性 Q 熱發病日與距本研究之採血日之期間之分析上，可以發現間隔從 169 天至 1253 天（中位數：607 天）。血清學檢驗結果共有 17 位（13 位男性與 4 位女性）符合慢性 Q 熱的診斷（抗 phase I IgG 的力價介於 1:1280~5120，中位數 1280）但在血液 PCR 的檢驗結果

上卻無人呈現陽性，比較有慢性 Q 熱的這組人與其他 74 位無慢性 Q 熱的那組人的基本人口學資料與過往病史發現只有高血壓有統計上的顯著差異(p 值 .036) (表 1)

這 17 位慢性 Q 熱的民眾雖然目前均無症狀，但仍被建議至感染科醫師門診做進一步的檢查。但只有 10 位民眾前往就醫。這 10 位民眾均有接受抽血檢查，但其中只有五位接受經胸部心臟超音波檢查。檢查結果只有一位有輕微的三尖瓣及肺動脈瓣閉鎖不全 (表 2)。在經過仔細的理學檢查及其他實驗室的檢驗後，即使依據修正過的杜克氏準則[8]，仍無法確立心臟內膜炎或其他慢性 Q 熱的型式感染。所有的民眾均無接受治療而僅建議持續的血清學及臨床上的追蹤。

四、討論

本研究是台灣第一個針對急性 Q 熱大型的血清學追蹤研究。之前本土性的研究多著重在急性 Q 熱的敘述，而且很少提及有關慢性 Q 熱的危險性或持續的血清學追蹤的必要性 [5, 6]。在本研究中我們發現所有的受檢者均未曾被告知有慢性 Q 熱的危險性，更遑論知道其危險因子。我們建議台灣地區的醫師應該在診治急性 Q 熱的病人時，也要告知相關慢性 Q 熱的資訊，俾利將來提高病人追蹤的意願，同時也有助於早期診斷出慢性 Q 熱。

慢性 Q 熱是發生在那些具有某些前置因子的病人身上。如心臟瓣膜有病變或免疫功能有缺損者[2, 3]。由於若心臟瓣膜有缺損者日後發生慢性 Q 熱心臟內膜炎的機會可以高達 40%，因此對於這些患者目前是建議在急性期即給予 12 個月的預防性抗生素 [3]。在本研究中有高達 18% 的受檢者有慢性 Q 熱感染。儘管所有的受試者均否認有瓣膜異常，但在後續的心臟超音波檢查中卻有一位慢性 Q 熱的患者有異常。這顯示了光靠病史的詢問是不可靠的。尤其是台灣之前尚未有正式的慢性 Q 熱病例報告，這會讓醫師忽視對急性 Q 熱患者安排心臟超音波的重要性。因此醫師必須對慢性 Q 熱有更深入的了解以強化安排超音波檢查這項建議。在台灣由於急性 Q 熱的臨床表現主要是以肝炎為主，因此並不清楚到底有多少比例的病人會在急性期就接受心臟超音波（幾乎全是經胸部心超）的檢查，但我們仍是

建議即使一開始就已經懷疑是急性 Q 熱，但是仍應安排心臟超音波檢查，此時不是為了找發燒的原因，而是為了評估將來變成慢性的風險。本研究由於並不清楚個案之前心臟檢查的結果，而後續的追蹤也僅有五位有心臟超音波的檢驗結果，因此無法指出瓣膜缺損是否是造成慢性 Q 熱的危險因子。但就病史的詢問結果發現高血壓卻是有較高的盛行率（ $p=.036$ ），一般而言高血壓與心臟瓣膜是否異常是無直接的關聯性的，雖然長期的高血壓有可能因高血壓性心臟病變導致心室擴大而造成瓣膜閉鎖不全，但本研究的部分個案就胸部片檢查及心臟超音波檢查並無呈現有心臟擴大的情況，因此並無從建立高血壓與瓣膜異常的直接關聯，本研究發現之高血壓在慢性 Q 熱與非慢性 Q 熱個案之間有顯著差異的確切原因仍值得進一步探討。

由於有時檢查心臟瓣膜異常不甚容易，加上病史也不是那麼可靠，因此目前有學者建議，乾脆常規性的對所有急性 Q 熱的患者進行血清學的追蹤[2, 9]。其追蹤的方式是在急性 Q 熱發病 3 和 6 個月後進行血清學檢驗。若抗 phase I IgG 抗體效價 $\geq 1:800$ 就為這些病人安排經食道心臟超音波及血清 PCR 檢驗以早期診斷是否有心臟內膜炎 [2]。經由較高的警覺性及改進的診斷方式，已經使得 Q 熱心內膜炎的臨床表現有所改變[10]。在台灣有關心內膜炎的研究指出 (35, 36)，約有 20% 左右的個案是屬於

培養陰性心內膜炎，因此我們相信對於這些個案應有必要進行 Q 熱甚至其他病原的檢驗，以釐清台灣地區感染心內膜炎的致病因子。引起培養陰性心內膜炎的原因很多，包括挑剔菌，黴菌已及一些常見菌（主要是鏈球菌，因在抽血培養前已先用過抗生素故培養不出）。許多的挑剔菌，除了所謂的 HACEK 群 (*haemophilus species*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, and *Kingella kingae*) 外，尚有一些人畜共通的病菌如 *Bartonella quintana*, *Coxiella burnetii*, 或 *brucella species*。因此仔細的病史問診，尤其是旅遊史、環境中特殊病原的暴露史，及動物的接觸史對於找出所謂的病原是必要的。

但是有些病例的 Q 熱心內膜炎卻是幾乎沒有任何症狀 [9, 11, 12, 13]。在本研究中，沒有任何受試者接受經食道心臟超音波的檢查，因此並無法完全排除當中有人是屬於無症狀性的 Q 熱心內膜炎。此外，這些慢性 Q 熱的個案其血清抗 phase I IgG 抗體力價均低於 1:5120 且無症狀，之前也都否認有發燒、倦怠或心臟衰竭的表現。這究竟是因人種上的差異或甚至是菌種的差異所導致較慢的病程值得進一步的討論。有文獻指出有些慢性 Q 熱心內膜炎甚至在急性期過後二十多年才診斷出來，這暗示著，我們的這些個案有可能因病程非常緩慢，因此尚無出現症狀。事實上在沒

有經食道心臟超音波檢查的情況下，這些無症狀的慢性 Q 熱病患的確在治療上造成困擾，尤其是這類的治療時間動輒長達 18 個月[1, 12, 14]。雖然經食道心臟超音波檢查是懷疑有慢性 Q 熱時的建議診斷工具，但因為這項檢查具侵犯性因此許多醫師及無症狀的病人很難接受此項檢查。也許可以考慮對於那些無症狀的慢性 Q 熱患者，若其 phase I IgG 抗體力價是接近診斷慢性 Q 熱判定標準的下限時（如 1:1280），可以僅採取嚴密的臨床及血清檢驗追蹤即可。雖然先不治療而僅追蹤可能會錯失治療先機而讓病人處在延誤治療的風險下，但在考量這些個案緩慢的病程及需要冗長的療程因素下，也許不急著治療是合理的決定。至於這些個案將來到底應該是每半年或多久追蹤一次目前並無確切的建議，本研究目前對這幾位個案的追蹤原則是：若其急性 Q 熱發病日距本研究日已超過一年以上者則僅建議一年後再追蹤，若未滿一年則建議半年後即追蹤一次，若抗體效價沒有四倍以上的增加，代表也許病程非常緩慢，此時就會建議每一年再追蹤一次即可。但若中間個案有任何特殊情事發生，如有心臟功能退化，或因其他疾病導致免疫功能低下時，由於此時也許會加速體內原先慢性 Q 熱的病程，因此在有上述情況發生時，則會增加追蹤的頻率。至於要追蹤多久，就文獻指出有二十年以上才被診斷出 Q 熱心內膜炎的例子來看，加上隨者時間越久身體機能出現狀況的機會越大來看，終生都要追蹤並非是危言聳

聽的可能建議。

由於目前 Q 熱已列為第四類法定傳染病，因此在疫調及通報上的配套措施是已建立好的。但本研究既然提出了需要進行血清學追蹤的必要性，就得在現行的系統上作調整。我們的建議有以下幾點：一、在現行的通報系統中明確要求醫師指出是要通報急性或慢性 Q 熱感染，若是通報急性感染，則檢體的種類及相關疫調就照現行的規定去做。若是通報慢性 Q 熱，則檢驗項目除了血清學外，一律要加作 PCR。至於疫調就看此個案之前有無被通報過 Q 熱，若已被通報過則就不再進行疫調，反之就得疫調。二、對於已確診之個案的後續追蹤，原則上因主要是牽涉醫療如同慢性肝炎之追蹤，理應由醫療院所自行完成，若該醫療院所無力進行此血清學檢驗追蹤，則應將病人轉介至有能力之醫院。但考量全國需進行追蹤的總個案目前仍不多，因此也許可以考慮先由疾管局幫忙檢驗，只要在通報系統中加以修正新增一項為追蹤檢驗即可，但此項業務所需費用可能得編列研究計畫項下支應，而檢體的運送可就如同通報該疾病的方式一樣，將檢體送至疾管局。本研究因經費及時間限制並未對病例數少於三例之鄉鎮進行調查，這點可能在日後當上述之建議事項已開始運作後，透過電話之聯繫請這些個案逕自至附近之醫療院所就診。

五、結論與建議

總之，本研究顯示有 18% 的急性 Q 熱的患者，在日後的血清學追蹤有慢性 Q 熱的情況發生。多數的這些個案其抗 phase I IgG 是接近診斷慢性 Q 熱判定標準的下限，而且全部的個案均無症狀，因此也無接受治療。儘管沒有人接受經食道心臟超音波檢查，持續的臨床及血清檢驗追蹤對這些個案應是合理的處理方式。臨床醫師應該告知病人有慢性 Q 熱的風險，同時也要告知血清學追蹤的必要性。在台灣也許需要對所有急性 Q 熱的患者常規的進行血清學上的追蹤。

六、計畫重要研究成果及具體建議

本研究顯示在南台灣有高達 18% 的急性 Q 熱患者日後變成慢性感染，我們認為常規對所有感染急性 Q 熱的患者進行血清學追蹤是有必要的。這需要疾病權責單位，及早對 Q 熱的追蹤檢驗建立管道，同時在相關衛教工作上也應一併提出。臨床醫師日後對於急性 Q 熱患者的處理不應侷限在只治療急性 Q 熱，而應將慢性 Q 熱的可能一併列入處理的 SOP 內。

七、參考文獻

- 1 [Maurin M, Raoult D](#). Q fever. *Clin Microbiol Rev*. 1999 Oct;12(4):518-53.
- 2 [Landais C, Fenollar F, Thuny F, Raoult D](#). From acute Q fever to endocarditis: serological follow-up strategy. *Clin Infect Dis*. 2007 May 15;44(10):1337-40. Epub 2007 Apr 4.
- 3 [Fenollar F, Fournier PE, Carrieri MP, Habib G, Messana T, Raoult D](#). Risks factors and prevention of Q fever endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2001 Aug 1;33(3):312-6
- 4 [Lepidi H, Houpikian P, Liang Z, Raoult D](#). Cardiac valves in patients with Q fever endocarditis: microbiological, molecular, and histologic studies. *J Infect Dis*. 2003 Apr 1;187(7):1097-106.
- 5 [Lai CH, Chin C, Chung HC, Huang CK, Chen WF, Yang YT, Chen W, Lin HH](#). Acute Q fever hepatitis in patients with and without underlying hepatitis B or C virus infection. *Clin Infect Dis*. 2007 Sep 1;45(5):e52-9. Epub 2007 Jul 20
- 6 [Chang K, Lee NY, Chen YH, Lee HC, Lu PL, Chang CM, Wu CJ, Chen TC, Hsieh HC, Ko WC](#). Acute Q fever in southern Taiwan: atypical manifestations of hyperbilirubinemia and prolonged fever. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2007 Oct 17.
- 7 [Dupont HT, Thirion X, Raoult D](#). Q fever serology: cutoff determination for microimmunofluorescence. *Clin Diagn Lab Immunol*. 1994 Mar;1(2):189-96.
- 8 [Fournier PE, Casalta JP, Habib G, Messana T, Raoult D](#). Modification of the diagnostic criteria proposed by the Duke Endocarditis Service to permit improved diagnosis of Q fever endocarditis. *Am J Med*. 1996 Jun;100(6):629-33.
- 9 [Healy B, Llewelyn M, Westmoreland D, Lloyd G, Brown N](#). The value of follow-up after acute Q fever infection. *J Infect*. 2006 Apr;52(4):e109-12.
- 10 [Houpikian P, Habib G, Mesana T, Raoult D](#). Changing clinical presentation of Q fever endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2002 Mar 1;34(5):E28-31.
- 11 [Issartel B, Gauduchon V, Chalabreysse L, Celard M, Ninet J, Lepidi H, Etienne J, Vandenesch F](#). Clinically and histologically silent Q fever endocarditis accidentally diagnosed by PCR. *Clin Microbiol Infect*. 2002 Feb;8(2):113-4.
- 12 [Fergusson RJ, Shaw TR, Kitchin AH, Matthews MB, Inglis JM, Peutherer JF](#). Subclinical chronic Q fever. *Q J Med*. 1985 Oct;57(222):669-76.

- 13 [Jourdain P, Pousset F, Ganty J, Komajda M, Thomas D](#). Silent Q fever endocarditis. Report of a case. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1999 Jul;92(7):915-7.
- 14 [de Silva T, Chapman A, Kudesia G, McKendrick M](#). Ongoing queries: Interpretation of serology in asymptomatic or atypical chronic Q fever. *J Infect*. 2006 Apr;52(4):e113-6.

八、圖表

Table 1. Demographic characteristic in cases with and without chronic Q fever*

Characteristic	Participants (n=91)		<i>P</i> value†
	without chronic Q fever (n=74)	Chronic Q fever (n=17)	
Gender, M/F	70/4	14/3	0.118
Age, median, years	43	48	0.218
Interval between experiencing acute Q fever and follow-up blood sampling, median, days	622	508	0.088
Malignancy, No. (%)	0	1(5.88%)	0.193
Diabetes mellitus, No. (%)	5 (7.04%)	1(5.88%)	1.000
Hypertension, No. (%)	9(12.68%)	6(35.29%)	0.037
Heart disease‡, No. (%)	7(9.86%)	2(11.76%)	1.000
Vascular graft implement, No. (%)	0	0	NA§
Chronic renal insufficiency, No. (%)	0	0	NA

* Among 74 participants without chronic Q fever, histories about underlying diseases were available for only 71 patients.

† Chi-square test and Fisher exact test for ordinal variables and Mann-Whitney

test for continuous variables, all 2-tailed.

‡ All kinds of heart diseases with either functional or structural abnormalities.

§ Not applicable.

Table 2 Summary of 17 cases with chronic Q fever*

Patient	Age (sex)	Date of acute Q fever onset	Underlying diseases	Titers of follow-up anti-phase I IgG	Leukocyte count, (/mm ³)	GOT, (/mm ³)	GPT, (/mm ³)	TTE† findings
1	34(M)	2006/05/12	fatty liver	5120	8730	42	112	
2	29(M)	2006/05/01	nil	2560	6180	18	23	
3	46(M)	2004/07/13	hypertension, fatty liver	1280	10770	17	29	
4	48(F)	2006/04/01	thyroid dysfunction	1280				
5	53(F)	2006/01/20	nil	2560	ND	19	19	
6	25(M)	2007/03/16	nil	2560				
7	28(M)	2006/08/23	nil	1280	6300	32	63	
8	40(M)	2006/09/10	nil	1280				
9	47(M)	2004/08/17	chronic renal insufficiency	1280				
10	58(F)	2004/05/10	Diabetes mellitus, hypertension	1280				
11	84(M)	2007/01/04	Colon cancer, old stroke, benign prostate hyperplasia	1280				
12	53(M)	2007/04/06	nil	5120	9210	31	55	Trivial MR,TR‡
13	40(M)	2006/03/23	hypertension, old stroke	1280				
14	61(M)	2005/03/01	hypertension, arrhythmia, peptic ulcer	1280	8580	23	19	Trivial MR,TR
15	57(M)	2006/05/16	nil	1280	10890		24	Trivial MR,TR
16	61(M)	2006/02/24	hypertension	1280	7770	27	14	Trivial MR,TR

17	64(M) 2007/01/20	Hypertension, 2560 coronary artery disease	8300	24	25	Trivial MR, mild TR,PR§
----	------------------	--	------	----	----	----------------------------------

* Some patients did not consult physicians and blank column denotes missing data

† TTE ,transthoracic echocardiography.

‡ MR, mitral regurgitation ; TR,trscuspid regurgitation.

§ PR, pulmonic regurgitation.