

## 學會消息公佈

1. 2018 rt-PA 中風治療指引研討會：8/18 中部場(日月千禧)、8/25 台北場(喜來登)、9/2 南部場(台南香格里拉)，詳細議程正在研擬中，詳細資訊請見學會網站。
2. 11<sup>th</sup> WORLD STROKE CONGRESS(2018 WSC)將於 10/17-20 在 Montreal, Canada 舉行，歡迎有興趣的會員前往參加、參與中風界盛事，相關資訊請洽：[網站連結 \( https://worldstrokecongress.org/2018#.W1bPEtIzZPY \)](https://worldstrokecongress.org/2018#.W1bPEtIzZPY)。若您有投稿口頭或是壁報論文，歡迎您告知學會，謝謝。
3. 2018 台灣腦中風學會年會暨會員大會，同時也是第三屆亞太腦中風論壇，預計於 2018 年 11 月 09-11 日假台北國際會議中心舉行；11 月 11 日將舉行會員大會暨理監事選舉，詳細資訊見學會網站。

## 急性腦中風全人醫療照護-高雄榮民總醫院經驗分享

林清煌 (高雄榮總神經內科主治醫師)

顏正昌 (高雄榮總神經內科主治醫師)

許依婷 (高雄榮總神經內科個案管理師)

急性腦血管疾病是台灣前四大死因之一，不論年齡及性別，一旦產生中風，只有三分之一的病人可以回復到自我照顧自己，有三分之二的病人產生明顯的失能，需要專人協助照護他的生活起居，造成了醫療與社會的沉重負擔，更深深地煎熬了病人與家屬的心靈深處。每每在醫院的角落裡看到中風病人低頭佝僂的落寞身影，總會想著要如何幫助這些身體失能、心情無助、靈性痛苦的病人與家屬呢？雖然在醫療上我們已經盡心盡力，積極認真的評估動脈取血栓術與靜脈血栓溶解劑治療的可能性，執行精密詳盡的檢查，仔細尋找中風的原因，思量使用合適的藥物，避免併發症的產生，盡速安排復健計畫，但心中始終覺得不足…。

健保署於 103 年推行『急性後期照護計畫-腦中風，Post Acute Care– Cerebrovascular Diseases，簡稱 PAC-CVD』，可依個別病人失能程度，在治療黃金期內給予積極的整合性全人醫療照護與復健，幫助病人發揮復健潛能，使其恢復最大功能。在計畫實施前兩年，雖然高雄榮總神經內科團隊已經盡力在運作了，所有腦中風病人轉介 PAC 比率為 12.3%，仍低於當時健保署建議閾值 13%；此外，之前腦中風病人並未召開全人會議，在提升病人的照護上，的確還有許多進步的空間。

### 提升急性腦中風病人全人照護精進作為

1. 籌組全人醫療照護團隊：在內科部陳堯生部主任的指導下，組成了一個跨部科的『無縫圈』團隊，由內科部 (神經內科、一般內科)、重症醫學部、品質管理中心、高齡醫學中心、藥學部、急診部、精神部、復健部、護理部、營養室及社工室，共 12 單位跨部門合作。運用團隊的力量提供以腦中風病人為中心、完整連續之全人醫療照護。
2. 運用「醫療照護失效模式及效應分析」(Healthcare Failure Mode & Effects Analysis，簡稱 HFMEA)：檢視急性腦中風跨領域全人醫療照護的流程，我們採用 HFMEA 手法，針對每個照護的細節，進行失效原因分析，運用決策樹分析及團隊討論來決定需採取的行動方案，提升急性腦中風病人全人醫療照護品質。
3. 建立「急性腦中風個案管理資訊系統」：利用資訊系統初篩急性腦中風病人及提醒醫護人員進行吞嚥篩檢，我們創新研發了腦中風病人功能狀態即時評估資訊系統，定期及時評估 mRS 與 NIHSS，醫師與個管師可以隨時清楚病人狀態，提醒團隊進行全人評估，資訊系統也主動提醒團隊執行復健評估。
4. 改善「急性腦中風病人住院全人評估作業」：我們創新採用 AHP (Analytic Hierarchy process，層級分析法)建立急性腦中風全人評分系統，針對「團隊分數(心情、營養、疼痛)、病人共病(心肌梗塞、充血性心臟衰竭、周邊血管疾病、腦血管疾病、失智

症...等)、早期警示(收縮壓、體溫、呼吸、心跳、血氧濃度、昏迷指數及氧氣使用)」三個面向分數，由跨領域圈員們使用 AHP 評分法線上評分，權衡三個面向的評分權重後得到每位病人的全人分數。資訊系統每日篩選全人分數，>40 分者系統將提示，個管師亦提示醫師與討論是否召開全人會議。

5. 建立腦中風個案管理全人照護平台系統：我們創新將腦中風個管平台連結全人照護平台，提供跨職類整合照護，各職類多向協調溝通，平台更可提供全人交班及會議紀錄，並採用資訊系統提醒醫師病人是否有應評估而未評估的用藥(如：低密度膽固醇(LDL)  $\geq 100$  病人評估使用降血脂藥物、心房顫動(Af)病人評估使用抗凝血劑等)。
6. 改善「急性腦中風病人跨領域全人照護品質」：我們創新開發「腦中風急性後期照護醫病共享決策(SDM)」，讓醫師與個管師能有適當之輔助工具向病人與家屬解說何謂 PAC，讓病人與家屬更瞭解 PAC 的優缺點，並藉由全人會議跨領域專家建議，進一步協助病人與家屬共同決策是否下轉 PAC，提升醫療照護品質。

### 提升急性腦中風病人全人照護成果

1. 急性腦中風 PAC 下轉率(%)：從改善前 12.3%，改善中 17.6%，到改善後 18.2%，效果維持 21.4%，不僅超越預設目標值 15%，本院急性腦中風 PAC 下轉率更連續 2 年高居全台灣所有醫院下轉率第一名。
2. 急性腦中風全人會議召開率(%)：此為科內首度執行的作業，目標設定為 4%，從改善前 0%，改善中為 0.5%，到改善後 11.9%，超越預設目標值，有明顯成長。
3. 急性腦中風符合 PAC 適應症下轉率(成功下轉個案數/符合 PAC 適應症個案數)  $\times 100\%$ ：從改善前 42.7%，到改善中 64%，到改善後 66%，並達挑戰美國平均值 62.6%的目標。
4. 急性中風病人到院後第一次由口進食前進行吞嚥篩檢比率(急性中風病人到院後第一次由口進食前由臨床醫護人員進行初步篩檢病人數/急診診斷急性中風之病人數)  $\times 100\%$ ：本項指標為醫策會腦中風臨床成效(TCPI)指標，從改善前的 24.3%提升至改善後的 100%，達到醫學中心 75 百分位的水準。
5. 急性中風病人接受復健評估或治療比率(急性中風病人接受復健評估或治療病人數/急性中風出院病人數)  $\times 100\%$ ：本項指標為醫策會腦中風臨床成效(TCPI)指標與病人層級指標(P4P)，從改善前的 73.6% 提升至改善後的 100%，高於醫學中心 75 百分位 90.8%。
6. 急性缺血性中風病人出院開立降血脂藥物處方比率(急性缺血性中風病人 LDL  $\geq 100\text{mg/dl}$  出院時使用降血脂藥物病人數/急性缺血性中風病人 LDL  $\geq 100\text{mg/dl}$  出院病人數)  $\times 100\%$ ：本項指標為醫策會腦中風臨床成效(TCPI)指標與病人層級指標(P4P)，從改善前的 48.5%提升至改善後的 98.7%，高於醫學中心 75 百分位 96.7%。
7. 急性缺血性中風病人併心房顫動使用抗凝血藥物比率(急性缺血性腦中風併心房顫動使用抗凝血藥物之病人數)  $\times 100\%$ ：本項指標為醫策會腦中風臨床成效(TCPI)指標與病人層級指標(P4P)，從改善前的 39.6%提升至改善後的 94.1%，高於醫學中心 75 百分位 91.2%。
8. 急性腦中風 PAC 醫病共享決策(SDM)執行率(腦中風 PAC 醫病共享決策(SDM)完成

人次/腦中風 PAC 醫病共享決策(SDM)開立人次) ×100%：腦中風 PAC 醫病共享決策(SDM)為全台首創，執行率達 95%，為本院所有 SDM 執行率最高。

**結語**

急性腦中風病人的全人照護是一個刻不容緩的重要課題，高雄榮總籌組跨部科團隊，採用創新手法，包括「中風病人功能狀態即時評估資訊個案管理系統」、「採用AHP (層級分析法)建立急性腦中風全人評分系統」、「腦中風急性後期照護醫病共享決策(SDM)系統」、「腦中風個案管理全人照護平台」，經過團隊的群策群力，提升了PAC下轉率、全人會議召開率、腦中風臨床成效(TCPI)指標與病人層級指標(P4P)，完善了中風病人的全人照護品質(圖1)。



圖 1：高雄榮民總醫院-急性腦中風全人醫療照護

## 老人厭食(Geriatric anorexia)

廖美珍 (高雄榮總高齡醫學中心主治醫師)

### 引言

老人症候群是指虛弱的老年人出現像不動、認知障礙、厭食、失禁及跌倒的症狀。這樣臨床症狀很常見，並與許多併發症和不良預後有關，包括失能、臥床、反覆感染和生活品質差。老人厭食，定義為晚年食慾下降和/或食物攝取減少，是老年症候群的一種。老人厭食症可能年紀增長與食慾調節產生失調，或是各種風險因子例如失能、心理、環境、疾病及藥物等等促成。因此，了解老人厭食需從功能、認知、環境、疾病及藥物各方面全面評估，找出問題處理。

### 食慾調節改變[1]

隨年紀老化食慾下降產生老化厭食，其機轉如下：

1. 感官功能下降：如嗅覺能力下降味蕾數目減少使口味加重而影響食慾。
2. 胃底的順應性下降，導致胃竇充盈更快。胃竇擴張會對中樞神經系統發送終止進餐的信號，而過早飽腹感。腸胃蠕動慢，延遲胃排空使餐後飽腹感持續，影響下一餐食慾。
3. 各種周邊賀爾蒙改變[2-4]：由於老年人腸胃道分泌的膽囊收縮素增加，它是種強力飽食劑。瘦體素 (leptin) 主要作用在下視丘降低 neuropeptide Y (NPY) 以抑制食慾。血中瘦體素和胰島素同時增加似乎與老年人饑餓素 Ghrelin 敏感性降低有關。胰島素 (Insulin) 也是一種飽腹感激素。老化時，葡萄糖耐受下降和胰島素濃度升高可能加速厭食症的發展。
4. 發炎[5]：促炎細胞因子像白細胞介素 (IL-1, IL-6) 和腫瘤壞死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的血中濃度在老年人中通常較高。促炎細胞因子的直接刺激瘦體素的生成並增強血中瘦體素濃度。還能刺激產生下視丘的促腎上腺皮質激素釋放因子(CRF)，導致體重減輕和肌力下降。隨著營養不良而出現了惡性循環，包括反覆感染和/或壓力性潰瘍，導致促炎細胞因子釋放，而加重惡病質 (Cachexia) 和消瘦症候群 (Wasting syndrome)。

### 老人厭食的危險因素

1. 身體因素:基本和工具性日常活動 (ADL 和 IADL) 功能的障礙，特別是自己無法進食，備食困難、烹飪技能不足都是老人厭食的相關危險因素。失能和視聽障礙，也可能影響購物，準備和取用食物的能力。牙口功能不良和假牙不合，產生咀嚼障礙及退化疾病造成吞嚥困難，可能會影響取食物類型和數量。
2. 醫療因素:吸收不良症候群，急/慢性感染以及甲狀腺機能亢進，常常導致體重下降。充血性心衰竭，慢性阻塞性肺病和帕金森病常常與厭食和能量消耗增加有關，會在疾病末期演變為惡病質[6]。憂鬱症是老年人中最常見的心理障礙之一，可伴隨虛弱、慾望及活力減低，導致厭食和體重減輕。認知障礙失智的老年人中，尤其

是在疾病後期，會有厭食或抗拒進食的現象。

3. 藥物:老年人通常需要服用許多藥，其中一些會導致吸收不良，胃腸道疾病，食慾不振以及最後減少食物攝取。像質子泵抑製劑（PPI）可能引起胃酸過少，進一步延緩胃排空[3,7]。由於藥物相互作用和腸胃問題的可能性增加，藥物誘導厭食症的風險也進一步增加。
4. 社會因素:經濟弱勢，社會孤立也會導致老人厭食。長照機構無法個別注意到住民的食物偏好，提供日常食物偏單調和重複，與食慾不振和食物攝取減少有關。

### 用『周全性老人評估』評估厭食

周全性老人評估是一份針對各種老人症候群經過驗證的篩檢工具，可用於識別患有厭食症或有發生厭食風險的老年人。

### 老人厭食症的預後

老人的厭食症與不良的健康結果有關，特別是營養不良，肌少症和孱弱。厭食症與總體營養攝入不足導致的蛋白質能量營養不良有關。特別是在早期階段，厭食症會減少蛋白質和維生素等單一營養素的攝入[8]。選擇性營養不良也與肌少症的發展和發病率及死亡率有關[9,10]，也為病人對疾病的耐力差及行動力遲緩不便等因素提供了合理的解釋[11]。

### 治療老年性厭食症

厭食症的預防和治療可以通過多種刺激干預措施來完成。

1. 食物製作：這種方法涉及提高食物質地和適口性，改善風味，提供食物多樣性，以及必要時需人手餵食。
2. 環境適應:目的在防止社會隔離並維持歡樂，特別是在機構。
3. 藥物治療:藥物評估需要找出可能降低食慾和/或引起體重下降的藥物。有關藥物可能有①心血管藥物如 digoxin, amiodarone and spironolactone 等; ②精神科藥物，如 phenothiazines, lithium, amitriptyline, fluoxetine 及 SSRI 等; ③抗風濕藥如 NSAID、緩瀉劑可能引起吸收不良或茶鹼會增加代謝而導致體重減輕。
4. 醫療診斷：所有可能導致體重減輕的醫療原因都需要進行評估和具體解決。這些包括吞嚥障礙（例如口乾，牙齒脫落，口腔損傷或潰瘍），消化不良（例如胃炎和潰瘍），吸收障礙症候群（例如細菌過度生長，胰腺功能不全），憂鬱症，譫妄症，慢性肺阻塞疾病和心衰竭。
5. 具體治療:目前尚無具體的藥物或方法治療老人厭食症。營養補充劑並非直接治愈厭食症，而只能改善體重減輕和能量蛋白質營養不良。根據Bauer等人研究[12]，蛋白攝入量在每天每公斤體重至少1.0-1.2克以減少肌肉質量和強度的流失並可防止孱弱。合成代謝類固醇（Anabolic steroids）已經進行了測試，並且有一些積極的結果，但是它們有許多不良反應，例如心血管事件和肝功能障礙。Metoclopramide可控制提早飽食症狀; 但可能發生錐體外症狀的副作用。其他食慾

刺激藥物，例如：megesterol, meclobemide, tetrahydrocannabinol 等也可能和譫妄和腹部症狀有關。

## 結論

老年人厭食症的高發病率，生活品質和死亡率的負面影響是老年醫學面臨的主要挑戰之一。厭食症需要被認為是衰老過程中能量代謝紊亂的重要指標。

老年人照護中最重要目標之一是提高他們的營養狀況。周全性老年人評估用來找出厭食風險中的人。改善食慾不振和減少食物攝取的潛在可逆因素，以防止發生厭食。因此，應該實施具體的個人化照顧計劃，確保提供足量的食物並防止體重減輕。最後，包括食物軟硬度調整，增強風味和補充營養，可能有效控制體弱的老年人厭食。

## 參考文獻

1. Ali, S. and J. M. Garcia . "Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options - a mini-review." *Gerontology*. 2014;60(4):294-305.
2. MacIntosh, C.; Morley, J.E.; Chapman, I.M. The anorexia of aging. *Nutrition*. 2000:983-95.
3. Di Francesco V, Fantin F, Omizzolo F, Residori L, Bissoli L, Bosello O, Zamboni M. The anorexia of aging. *Dig Dis*. 2007;25(2):129-37.
4. Chapman, I.M. The anorexia of aging. *Clin Geriatr Med*. 2007; 23(4): 735-56.
5. Morley, J. E. "Anorexia of ageing: a key component in the pathogenesis of both sarcopenia and cachexia." *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017; 8(4):523-526.
6. Morley, J.E. Pathophysiology of the anorexia of aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2013;16(1):27-32.
7. Di Francesco V, Zamboni M, Zoico E, Mazzali G, *et al*. Unbalanced serum leptin and ghrelin dynamics prolong postprandial satiety and inhibit hunger in healthy elderly: another reason for the "anorexia of aging". *Am J Clin Nutr*. 2006;83(5):1149-52.
8. Muscaritoli M, Anker SD, Argilés J,*et al*. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics". *Clin Nutr*. 2010;29(2):154-9.
9. Landi F, Laviano A, Cruz-Jentoft AJ. The anorexia of aging: Is it a geriatric syndrome? *J Am Med Dir Assoc*. 2010; 11(3):153-6.
10. Martone AM, Onder G, Vetrano DL, *et al*. Anorexia of aging: a modifiable risk factor for frailty. *Nutrients*. 2013; 5(10):4126-33.

11. Calvani R, Martone AM, Marzetti E, *et al.* Pre-hospital dietary intake correlates with muscle mass at the time of fracture in older hip-fractured patients. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:269.
12. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, *et al.* Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: A position paper from the PROT-AGE Study Group. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2013, 14, 542–559.

## 高齡病房『急性譫妄』的照護經驗分享

周美香(高雄榮民總醫院高齡病房護理師)

### 譫妄案例

80 歲林伯伯因發燒，一週以來常臥床起不來，吃不下，胡言亂語，被家人送來急診，轉入病房，人時地混亂，認不得家人，對靠近的人有攻擊行為，夜裡搖晃床欄、拉隔簾、扯尿布衣服、跨床欄、大聲喊叫，自言自語，伴隨著家屬疲累無奈的神情以及對病人的謾罵…，在高齡病房類似大同小異的場景，常常上演著……

### 譫妄的定義

譫妄症 (delirium) 是一種急性認知功能障礙，在短時間內 (數小時至數天內) 出現的意識障礙、注意力問題，且意識狀態在一天之內可能時好時壞，出現認知功能改變 (如記憶缺損、失去定向感、語言障礙)，亦可能伴隨有知覺的改變，它在住院之高齡族群盛行率可達約 50%，大約 30~40% 的譫妄症是可預防的。

### 誘發譫妄的原因

雖然譫妄症可能由單一因素所引發，但老年人常是多因子的病因所造成的結果。譫妄症的危險因子已有許多發現，最主要的危險因子包括失智症、認知功能缺損、功能障礙、視覺障礙、酒精濫用病史及高齡 (大於 70 歲)；共病之數量或伴隨某些特定共病 (如：憂鬱症、中風)；身體狀態包括用藥、身體約束，會造成 4.5 倍譫妄風險的上升；異常的實驗室測量數值對於全部病人族群都是危險因子，會造成大約 40~500% 的風險上升。由於其多因的特性，臨床上很難用處理單一致病因素的方法來解決譫妄症，故多面向的處置才能對譫妄症有效預防及治療。

### 譫妄的非藥物性照護

- 一、增加時間、地點的定向感：在高齡病房環境的設置，利用超大時鐘、日曆、走道上黑字黃底的大字體床號標示(圖一)，以及每一床床尾牆面上的電子看板(圖二)，提供病人日期、時間、今日排程、注意事項、醫護團隊照護姓名等訊息來促進病人的定向感，增加病人對環境的熟悉度；鼓勵家屬親自陪伴照顧，安排固定的護理人員採集中式護理，以減少陌生環境或治療所產生的壓力與焦慮。
- 二、提供安靜及舒適的環境：避免過多的訪客或噪音、避免於夜間從事醫療處置以及夜間病室的牆角燈提供合適的照明，增進病人安全感。
- 三、溝通輔具：與病人接觸時先介紹自己，並使用其喜歡或慣用的名字和稱謂，使用低頻、和緩的語調、簡短而清楚的語句以及老花眼鏡、助聽器、寫字板、圖卡等來促進溝通，避免使用專業術語，另外，護理站壓低內凹的檯面設計讓我們與長者溝通零距離。
- 四、減少及避免身體及藥物的約束：身體的約束可能會導致病人的情緒更憤怒及活動受限，造成功能衰退失能，用藥上也應注意非必要的藥物或多重用藥的使用。

- 五、儘早下床活動，避免臥床失能：在高齡的照護我們每日協助長者至少一天下床兩次，鼓勵白天多活動或進行復健，照護方式如在高齡病房的多功能休息室提供開放性的公共空間，鼓勵病人下床，家屬陪伴用餐，增進家人互動；健康促進室(圖三)設有復健器材，由專屬的物理治療師提供個別性的物理治療，增進功能恢復，預防肌肉萎縮；安心步行器協助步態不穩長者下床行走，增加肌力(圖四)。轉移床的運用，協助困難移位的長者下床活動，或至花園露台享受南台灣溫暖的陽光。
- 六、移除不必要的醫療設備和侵入性的治療管路：例如：導尿管、靜脈導管、氧氣管或心跳監測管線等。
- 七、調整營養不良、脫水或電解質失調狀況：病人可能不願或無法維持身體平衡的攝入出量，照護上每日觀察病人進食情形，每週協助測量體重，注意營養、維持電解質及體液之平衡，攝取足夠的營養及水分。
- 八、光線治療(light therapy)：運用病房的照光儀器協助照光治療，依醫囑每天 2 次，每次照射 30 分鐘，讓病人坐在光線儀前面，此光線儀運用特殊波長、強度和光譜約 2,000-10,000 勒克斯(lux)的光線，讓屋內光線類似戶外光線，藉由人體眼部接收光線，調整腦部松果腺分泌褪黑激素的時間，進而調整晝夜節律的生理時鐘，並達到晝夜節律的平衡，緩解老人情緒問題及睡眠障礙，降低其不安的行為及有效的減少躁動行為的發生(圖五)。臨床上譫妄長者也會盡量安排靠窗床位，以減少失眠、譫妄與日落症候群發生。
- 九、疼痛的處理：適時的給予疼痛控制，減輕疼痛不適。
- 十、減少因限制活動造成之合併症：維持皮膚完整性，預防壓瘡、肺炎、靜脈栓塞、感染的產生。
- 十一、安全照護：神智不清病人可能拔掉點滴、自行下床，而導致跌倒等，需要特別注意安全照護上的問題。

## 結語

譫妄症狀於主要照顧者或護理人員，不論在生理上或精神都可能造成極大的負擔，期望藉由此照護經驗分享能提供臨床對譫妄照護病人的參考，提升照護品質。



圖一：加大病房標示



圖二：電子看板



圖三：健康促進室



圖四：安心步行器



圖五：照光治療

### 參考文獻

1. 吳曼阡、宋惠娟(2010)·光線治療在老人照護的運用·志為護理-慈濟護理雜誌，9(3)，63-70。
2. 楊鎮嘉、高玉娟(2017)·譫妄症臨床診治·長期照護雜誌，21(2)，81-92。
3. 劉建良、陳亮恭 (2011)·老年譫妄症·台灣老年醫學暨老年學雜誌，6(1)，1-14。
4. 賴玟苑、王韻宜、田秀娟、蘇美蘭、林淑媛 (2011)·譫妄實證照護之應用·護理雜誌，58(2)，75-80。
5. Dowling GA, Hubbard EM, Mastick J, et al. Effect of morning bright treatment for rest-activity disruption in institutionalized patients with severe Alzheimer disease. *International Psychogeriatrics*. 2005;17(2),221-236.

## 急性梗塞性腦中風取栓術與血壓控制

謝孟倉醫師 (義大醫院神經科主治醫師)

機械取栓術(mechanical thrombectomy, MT)或是血管內血栓移除術(endovascular thrombectomy, EVT)已經在隨機分派試驗及收案研究中證實可以有效增加梗塞性腦中風病人的功能性預後、減少中風範圍及失能、以及延長急性腦中風病人的可治療時間。美國腦中風治療指引引用 2015 年 NEJM 五篇文章及後續有關影像選擇病人的研究，MT 可治療的時間比 recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) 延長許多。在梗塞性腦中風的相關治療中，除了功能性預後以外，安全性考量也是一個很重要的議題。在 rtPA 施打前的解釋中，絕大部分的神經科醫師可能花最久的時間在解釋施打後可能症狀沒有改善，甚至出現症狀性腦出血(symptomatic intracranial hemorrhage, SICH)。梗塞性腦中風病人在接受 MT 後，相對於施打 rtPA 的病人有更高的血管打通率(recanalization rate)，同時也有較高機會形成再灌流傷害(reperfusion injury)。造成再灌流傷害最常見的幾種原因，除了中風時間過長及嚴重度外，常見的是術中及術後的血壓過高。而梗塞性腦中風病人血壓控制過於嚴格又容易造成腦部灌流壓不足，造成更多神經細胞損傷。過去文獻中對於 MT 後血壓的控制還沒有定論，以下列舉幾篇近幾年的研究討論 MT 治療後血壓的控制目標值。

梗塞性腦中風病人接受 MT 後的死亡率和功能性預後和血壓的關係為何？Maier 在 2017 年 JAHA 發表的一篇文章[1]，研究法國自 2012 至 2016 年期間接受 MT 的梗塞性腦中風病人，在術後死亡率、功能性預後、SICH 及術前血壓之間的關係。其中死亡率和術前收縮壓關係呈現 U 字型分佈，死亡率最低點的收縮壓在 157 mmHg。功能性預後和收縮壓關係為線性分佈，收縮壓愈高死亡率愈高(OR per 10 mmHg increase =0.89, 95%CI: 0.84-0.94)。死亡率和舒張壓關係為線性分佈，而功能性預後和舒張壓為 U 字形分佈，但是統計學上舒張壓變化不影響兩種預後。SICH 和收縮壓及舒張壓的分佈為三次方曲線，血壓在統計學上不影響 SICH 發生機會。

梗塞性腦中風病人的預後，除了和有沒有接受 EVT 的影響外，血壓是否也同時影響病人預後？2015 年發表於 NEJM 的 MR CLEAN 研究事後分析中[2]，比較接受 EVT 及沒有接受 EVT 病人的預後，再加上血壓成交互作用項去比較。不論收縮壓大於或是小於 120mmHg，有接受 EVT 的病人預後都比沒有接受 EVT 的病人好，整體來說，收縮壓愈高的病人在接受完 EVT 後好的功能性預後比例就愈低。

血壓高是否會造成 MT 後中風範圍更加惡化？2017 年 Davoli 發表的研究[3]，利用 multivariate regression analysis 找出中大腦動脈中風後接受 MT，形成 malignant middle cerebral artery infarction (MMI) 的預測因子。結果發現在不同的 model 中，不論是用中風嚴重度或是加上影像預測的方式，病人在 MT 術前有高血壓都會增加形成 MMI 的機會。術前高血壓對於接受 MT 的病人是造成不好預後的強烈預測因子。

接受 MT 或是 rtPA thrombolysis 後，血管有無打通(recanalization)會不會影響血壓控制的目標？Martins [4] 針對 674 位接受治療的梗塞性腦中風病人，其中 355 位有達到 arterial recanalization，病人 3 個月後的功能性預後，non-recanalized 的病人呈現 U 形分佈，預後較好的病人落在收縮壓 120-140mmHg 之間，而 recanalized 的病人，血壓愈低功能性預後愈好。

在梗塞性腦中風病人接受 MT，術前收縮壓會影響術後死亡率及功能性預後，術前血壓在 150-160mmHg 的術後死亡率最低，而術前血壓愈低，好的功能性預後比例愈高。梗塞性腦中風病人的預後，不論血壓高低，接受 EVT 預後較沒有的病人好，而收縮壓愈高的病人在接受完 EVT 後好的功能性預後比例就愈低。血壓高會增加術後仍然是 malignant middle cerebral artery infarction 的機會。接受治療的病人若有達到 arterial recanalization，血壓可以考慮控制較低，會有比較好的功能性預後。2018 AHA/ASA Stroke Guideline 建議接受 MT 的病人，術前術後 24 小時血壓應該控制在 180/105 mmHg 以內 (recommendation IIa, level of evidence B)，MT 後成功 reperfusion 病人血壓應控制在 180/105 mmHg 以內 (recommendation IIb, level of evidence B)。

#### 參考文獻

1. Maier B. et al. Mortality and disability according to baseline blood pressure in acute ischemic stroke patients treated by thrombectomy: A collaborative pooled analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10). pii: e006484.
2. Mulder MJHL et al. Baseline blood pressure effect on the benefit and safety of intra-arterial treatment in MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands). *Stroke.* 2017;48(7):1869-1876.
3. Davoli A. et al. Pretreatment predictors of malignant evolution in patients with ischemic stroke undergoing mechanical thrombectomy. *J Neurointerv Surg.* 2018;10(4):340-344.
4. Martins AI et al. Recanalization modulates association between blood pressure and functional outcome in acute ischemic stroke. *Stroke.* 2016;47(6):1571-6.

## 2018 瑞典哥德堡第 4 屆歐洲腦中風年會與會記行

林雅如 (台北馬偕醫院神經內科主治醫師)

自 European stroke organization conference (ESOC) 是僅次於 AHA/ASA 舉辦的 ISC (International Stroke Conference) 的大型國際性中風年會，也是中風相關各重量型研究搶先發表的場合。近年來隨著急性中風溶栓、取栓治療與認知的進步及藥物選擇的增加，中風的預防與治療整個活絡起來！今年大會準備的節目內容相當精彩豐富，包括了幾個大型計劃的最新結果發表 (其中 4 篇在 NEJM, 2 篇在 The Lancet, 而且像是說好了一樣, 在 May 16 2018/ Jun 7 2018 一起刊出)。以下簡單分成急性中風治療 (reperfusion)、急性期再中風及早預防與處理、ICH 等主題與大家分享。

**急性中風 reperfusion 治療部分：只要能及時將血管阻塞的患者打通，都是好的治療!! 而且不再只是強調 Time is brain, "Mismatch is Brain"!**

- 1. WAKE-UP**：這次在 ESOC 發表的 WAKE-UP trial 無疑是最受到矚目的研究之一，遑論在 5 月 16 日開會當天，NEJM 剛好將它正式刊登出來，所以當作者一報完，就獲得滿堂彩，讓前面幾個先發表但結果不如預期的專家們落淚！WAKE-UP trial 主要是對於發作時間不明(尤其是起床時發現)，而錯失 reperfusion with IV t-PA 機會的中風病人設計的。這個研究針對這些最後知道正常時間(last known well) >4.5 小時，但是 MRI 發現 DWI-FLAIR mismatch (暗示其實發作應該不到 4.5 小時) 又不符合 IA thrombectomy 患者 (mild to moderate stroke, NIHSS 0-7)，進行 t-PA/placebo 1:1 randomization。研究雖然因為經費問題在 randomized 503 位患者後 (原計收案 800 人) 提前結束，但結果仍發現施打 t-PA 組明顯有比較好的預後(mRS 0-1: 53.3 % vs. 41.8 %, P=0.002)，而死亡率 t-PA: placebo 為 4.1% vs. 1.2%, P=0.07；症狀性出血 2.0% vs. 0.4%, P=0.15。可見 advanced brain image (MRI)-based guided IV thrombolysis 可能是可行的。要注意的是此計劃乃針對相對輕症的患者 (NIHSS ≤ 7)，如果患者符合 IA thrombectomy 的條件，仍應及早進行機械取栓術。另外要考慮的是也許死亡率會因人數增加後出現變化。
- 2. AURORA study (Analysis of Pooled Data from Randomized Studies of Thrombectomy More Than 6 hours After Last Known Well– AURORA)**：算是發作時間不明的 IA thrombectomy 版本，集合 DAWN, DEFUSE 3, ESCAPE, POSITIVE and REVASCAT trials 之統合分析(meta-analysis) 來衡量這些前循環大血管阻塞超過 6 小時以上 (平均約 12 小時) 的患者，哪些族群更能藉由 IA thrombectomy 得到好處。結果發現大血管阻塞的患者進行治療都有明顯好處 (good functional outcome 46.7% vs. 16.7%)，number need to treat (NNT) 只有 2.5，尤其是影像上 mismatch 的族群。
- 3. Stroke Thrombolysis Trialists Collaboration**：乃是針對之前 9 個血栓溶解劑臨床試驗(t-PA/placebo randomized controlled trials) 共 6756 個患者做統合分析。結

果發現：所有中風病人，不分年齡、性別，不管之前有什麼相關疾病 (HTN, DM, Af, old stroke, use of aspirin or severity)，及時的 IV thrombolysis 都是有益處的 (equally eligible)。雖然有糖尿病的患者可能效果稍差，但未及統計上的顯著意義。

### 急性期再中風及早預防及相關處理

1. **POINT study** (Platelet-Oriented Inhibition in New TIA and minor ischemic stroke trial)：期待已久與 CHANCE trial 相呼應的歐美版本，也是剛刊登在 NEJM。比較在中風急性期 (12 小時內) 合併使用 90 天的 Clopidogrel and Aspirin (A+C) 與單用 Aspirin 在 high risk TIA (ABCD2 score  $\geq 5$ ) or acute minor stroke 患者預防早期再中風、心肌梗塞或是 vascular event death 的效果。結果發現每治療 1000 位患者，雙抗 A+C 比單獨使用 aspirin 多預防 15 個中風/MI/vascular death events，但輕度增加出血風險 (5/1000 patients，大部分是胃腸道出血，沒有致命性的或是顱內出血)。此好處在前 30 天尤其明顯 (預防 19 major ischemic events, 2 major bleedings)。也許意味著雙抗的使用還是一個月內為佳。
2. **DATAS-II** (The Dabigatran following Acute Transient ischemic Attack and minor Stroke trial, Phase II)：在急性缺血性中風患者使用口服抗凝血劑，常被認為會增加 symptomatic ICH 的風險。這個研究針對非心因性的 acute minor ischemic stroke (NIHSS: 0-9, MRI DWI  $< 25$  ml) 患者，在急性期內使用 Dabigatran 或 Aspirin (中風發生 72 小時內隨機分配，治療 30 天)，比較其症狀性出血的比例。結果發現 dabigatran 並不會增加出血比例，並有趨勢可降低急性期再中風的發生。進行較大規模的 Phase III trial 或能更加釐清 dabigatran 預防再中風的效果。
3. **SETIN-HYPERTENSION study** (The Safety and Efficacy of Therapeutic Induced Hypertension in Acute Non-cardioembolic Ischemic Stroke)：在南韓進行的研究，主要對象是急性期無法溶栓或取栓的病人，用藥物 (靜脈注射 phenylephrine) 將血壓提高，似乎可以改善預後。自 2012 至 2017 共納入 165 位患者，結果發現每治療 8 位患者，有一個預後良好的機會。
4. **CROMIS-2** (Cerebral microbleeds and intracranial hemorrhage risk in patients with atrial fibrillation after acute ischemic stroke or transient ischemic attack – Observational multicenter prospective cohort study)：Af 中風患者若 MRI 中有出現 microbleeds，將會增加 symptomatic ICH 的風險 (9 extra per 1000 patient years)，但是不會增加 recurrent stroke。除了 HAS-BLED score 之外，MRI 若發現 microbleeds，或許是我們在 Af 患者長期使用口服抗凝血劑時需要特別注意的。此結果已發表在 The Lancet Neurology。
5. **TIA registry** (5-year risk of TIA and minor ischaemic stroke – The TIARegistry.org final results)：TIA/minor stroke 後 5 年的心血管事件發生率高達 12.9%，再中風率：9.5%，積極的治療是必要的。(此結果亦剛發表在 Jun 7 2018 NEJM)
6. **NAVIGAT ESUS**：針對 embolic stroke of unknown source (ESUS) 患者使用 Rivaroxaban 15 mg 相對於 Aspirin 並沒有降低更多的 recurrent stroke，反而增加

了 major bleeding 的風險。( Jun 7 2018 NEJM )

顱內出血部分：

**TICH-2 trial (Tranexamic acid for Primary IntraCerebral Haemorrhage-2 (TICH-2) trial)**：老藥新用的 transamic acid 在這個研究中雖可以降低顱內出血患者 early death，減少出血量及早期相關併發症，但是在此研究中 90 天的預後並沒有差別。

其他：(中風照護與復健)

**STROKE 123: (A multicenter, controlled before-and-after study to improve acute stroke in care in Australia)**：類似我們之前醫策會主導的腦中風突破系列 (breakthrough series)，藉由改善流程、加強合作及專門的中風病房照護，血栓溶解劑或動脈取栓術的使用等等，明顯改善澳洲昆士蘭省的中風患者預後。

**EXTRAS (Extended rehabilitation service for stroke patients)**：對於中風病患加強復健治療在英國的這個研究與一般標準治療相比，並沒有改善中風患者日常生活的能力或情緒，但是的確增加患者的滿意度。

**MEGASTROKE**：超過 520000 人的基因研究，發現可能與中風相關的 22 genes，32 loci，也許這也是未來治療的出路之一。( OS：未來要考專科的學弟妹們真是辛苦了)

拉拉雜雜寫了以上，也算是讓自己再回味一下本次大會的精彩內容，並附上相關的原文連結供大家參考：

WAKE-UP:

[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804355?query=recirc\\_curatedRelated\\_article](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1804355?query=recirc_curatedRelated_article)

[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1805796?query=recirc\\_curatedRelated\\_article](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1805796?query=recirc_curatedRelated_article)

POINT:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1800410>

TIA-registry

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1802712>

NAVIGAT-ESUS

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1802686>

CROMIS-2

[https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422\(18\)30145-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laneur/article/PIIS1474-4422(18)30145-5/fulltext)

TICH-2

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31033-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31033-X/fulltext)