學會消息公佈

- 一、106年度醫院緊急醫療能力分級評定基準在腦中風學會與神經學會共同爭取下,放寬規定修改如下(106年02月07日公告):
 - 2.2/2.2.2/2.3.1 病歷查核病人由原本發作至到達急診時間三小時內之病人改成發作至到達急診時間為 2 小時內之病人。
 - 6.1.3 神經科加護病房值班醫師可以執行緊急會診。
 - 2.1.1「遠距/視訊照會」的機制進行得以經報備衛生福利部核准實施即可。
- 二、106年3月腦中風學會再次發函向健保署爭取新增「急性缺血性腦中風腦神經血管機械性 血管內血栓移除術評估及治療處置費」為健康保險醫療費用之診療支付項目,為治療急性 缺血性中風的醫療團隊爭取合理的健保給付。
- 三、為鼓勵醫師加入腦中風血管內治療之行列,腦中風學會將考慮進行獎勵方案。
- 四、提醒會員自 105 年 2 月健保署己有公告新增支付項目「出院準備及追蹤管理費」1500 點。
- 五、提醒會員近期腦中風學會舉辦活動內容如下: 2017年4月29日北區腦中風雙月會在台北國賓飯店主題是 Management of Acute Stroke in Patients on Oral Anticoagulants,時間是106/4/29下午14到17點。2017年春季北區頭痛研討會(Headache and Stroke)時間: 2017年4月30日(星期日)09:00-15:30,地點:台北新光吳火獅紀念醫院第一會議室(台北市士林區文昌路95號)。臺北醫學大學國際腦中風論壇,時間:2017年5月18日(星期四)09:00-17:30,地點:臺北醫學大學醫學綜合大樓前棟四樓誠樸廳(北市信義區吳興街250號)。2017台灣神經學會年會期間有二場次分別在2017年5月19日(星期五)09:00-12:30,地點:臺北國際會議中心(Room 101AB)和2017年5月21日(星期日)14:00-16:00,地點:臺北國際會議中心(Room 102)。

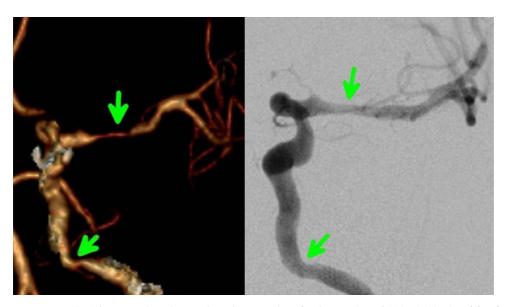
支架置放二、三事

陳啟仁 (台北醫學大學教授/部立雙和醫院主治醫師)

「興趣」與「復原力」

「放完支架,我還可以去做我喜歡的爬山嗎?」在解釋完放支架的風險後,這位失語症的病患用期待的眼神問我。我忽然領悟「興趣」對有些人而言比什麼都重要,而這類的人「復原力」較好。這位壯年警官是部立嘉義醫院第四個支架案例,半年前在狂醉後醒來罹患嚴重的失語症腦中風。經過急性中風治療及語言復健,他復原神速,現在一般人幾乎不知道他有失語症。不幸的是他腦內的多處血管狹窄在給予最強藥物控制數月下卻更加狹窄,所以決定置放顱內血管支架。手術順利放了二隻支架。出院前我問他是那座山讓他念念不忘。他說:「半天岩」。

人充滿「興趣」時會產生特別的專注力、敏銳度、記憶力、思維力、情感力、及意志力,確實是人活下去及「復原力」產生的重要動力。 我也計劃近日找一假日去「半天岩」瞧瞧它吸引人之處!



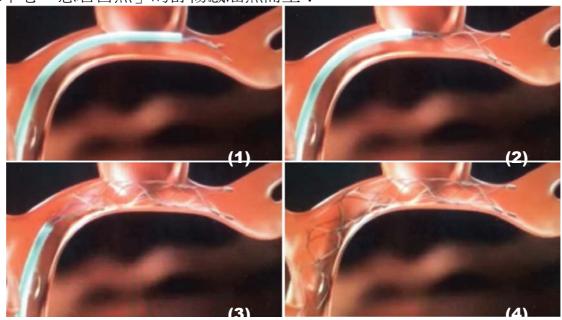
左圖:術前。左側內頸動脈及左側中大腦動脈嚴重狹窄(箭號處)

右圖:術後:兩處狹窄已經被撐開(箭號處)

「不忘本心,態若自然」

人們常欣賞「不忘本心」的人,因他 never forget his origin, never 得意 忘形,給人一種信賴之感。醫學上,不忘本心的醫材則是安全醫療的基石。不忘本心(形狀記憶)質材的濫觴始於 1960,美軍研究小組為研發新式武

器,從倉庫領了一些鎳鈦合金條來做實驗,他們覺得這些合金條彎彎曲曲 很不方便使用,於是就把它們一根根拉直後再開始做實驗。過程中,奇怪 的事情發生了,當溫度升到某數值時,這些拉直的合金條突然地恢復原來 的彎曲形狀,好奇的他們,反覆做了多次,證實了這些合金條具有「不忘 本」的「記憶」特性。此後科學家們對這不忘本心物質的研究及開發產生 莫大興趣,目前仍然方興未艾地廣泛應用於航空、衛星、醫療、生物工程、 能源、自動化等方面。例如在衛星方面,太空船為蒐集資訊需要一個比太 空船更大數倍的天線,這天缐若用一般金屬製作,太空船空間有限,無法 攜帶,但採用這種記憶合金就可解決。做法是在模擬太空環境的溫度下, 把鎳鈦合金做成半球形的超大月面天線,然後將它冷卻,在冷卻時天線就 可以被壓縮成一小團,方便於太空船攜帶。到達太空後,再將這小團解套, 它就會像折疊傘般自動張開恢復原形,開始執行任務。在醫療的運用,尤 其是微創醫療上,我們也常常遇到類似太空船與天缐的問題。傷口這麼小, 如何將大它數倍的醫材置入!記憶醫材在這時就發揮了很大功用。例如顧 內血管治療常用的自膨支架(self-expandable stent),我們使用記憶合金 中。使用時只需將微導管先置放至顱內血管所要位置,然後固定支架,再 將微導管慢慢往後撤退,支架在沒有束縛下就會自然膨出,恢復原形,而 達到治療效果。每次當看到這種支架解脫束縛,恢復本態,自然膨出時,「不 忘本心,態若自然」的舒暢感油然而生!



記憶支架解脫束縛,恢復本態,自然膨出。

「傘」

「傘」在中文是個典型的象形文字,幾乎望形會意。雖它只是個物件,但

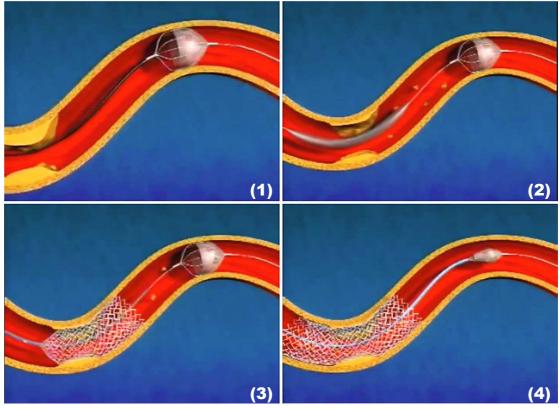
因能讓人免於日曬雨淋,所以也常被「會意」成「保護」的工具,例如保險業的「五百萬保險傘」,戀愛的「一枝小雨傘」,甚至港人的「革命雨傘」…。而在陰雨不定的地區或季節,傘更是出門隨身配件,所以慢慢地又被演進成為一種飾品。最有名應是伊麗莎白二世女王的鳥籠傘(Birdcage, Fulton, England),它會隨著女王繽紛套裝變換而變色,儼然是全身上下最優雅,最具指標的飾品。近日傘更演變成一種「醫療工具」,用於我們介入血管整形或支架治療的栓子保護(embolus protection),今天就介紹一下我們的「鳥籠傘」(birdcage)。

頸動脈粥狀硬化狹窄是個常見的病,當它狹窄程度超過70%以上(尤其是伴 有中風症狀)時,再中風風險已經遠超過置放支架的風險,就應該施行支架 置放以打開血流,同時網住硬化斑塊,避免大的斑塊掉落。就像今天的病 人,他只有高血壓,一直很注意在控制,也很注意身體,天天游泳;但因 一次游泳完後突然的左側無力,接受檢查才發現右側頸動脈只剩下8%的 管道可通(也就是92%的狹窄),所以必須施行支架置放及血管整形。但在 做這些微創手術時,雖然力道已經很輕微了,但難免對硬化斑塊擠壓,造 成斑塊掉落,掉落的機會大概是5%。怎麼解決這問題?聰明的人看到女 王的「鳥籠傘」有了個 idea。他就用記憶金屬做了個微型鳥籠傘架,上面 再覆蓋層有許多 100 微米的孔洞的聚氨酯膜(Polyurethane membrane), 如此可以網住掉落的斑塊,但卻不會阻擋血流通過(人的頭髮直徑為70微 米)。操作時就如影帶所示先把鳥籠型保護傘在狹窄遠端打開,覆蓋遠端血 管截面,然後進行血管整形及支架置放,做完後再把傘收起,拉出體外, 掉落的斑塊也就跟著移出體外。這病人有了這個保護裝置順利完成血管整 型及支架置放手術,術後的 MRI 影像追蹤發現沒有半顆斑塊掉落至腦部造 成新的中風。「傘」是個很有意思發明,不管時代如何變遷,它的基本架 構幾乎一直保存,甚至隨著時代的推演,賦予了它更多的應用及意含!多 麼完美的一個設計啊!

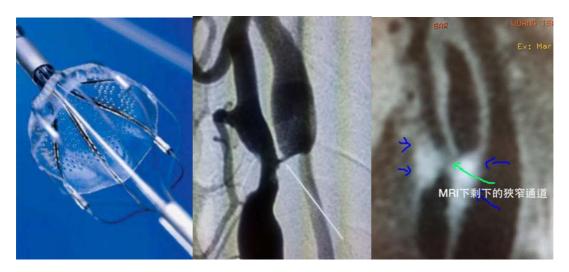


左圖: 傘是典型的象形文字。

右圖: 伊麗莎白二世對鳥籠傘情有獨鍾。傘已經變成一個裝飾品。



先把鳥籠型保護傘在狹窄遠端打開,覆蓋遠端血管截面(圖1),然後進行血管整形(圖2)及支架置放(圖3),過程中可以看見保護傘攔截了許多掉落斑塊。做完支架及整形後,再把傘收起(圖4),拉出體外。



左圖:頸部支架及血管整形專用鳥籠形栓子保護傘。可以注意到聚氨酯膜(Polyurethane membrane)上面佈滿 100 微米的孔洞,以利血流通過,但可以攔截掉落粥狀硬化斑塊。我覺得它設計的像一件藝術品!

中圖:頸部內頸動脈近端嚴重狹窄,只剩下一絲8%的通道。。

右圖:圍繞在狹窄通道旁白白的結構(藍色箭頭)就是粥狀動脈硬化。

靜脈血栓溶解劑治療缺血性腦中風之限制與突破

周中興(三軍總醫院一般神經科主任)

儘早將阻塞之腦血管恢復灌流,是急性缺血性腦中風的治療目標,無論採用藥物注射溶解血栓或機械性取血栓,皆是分秒必爭,因為時間就是腦(Time is Brain),曾有研究推估腦血管梗塞後未治療時,每分鐘約 190 萬神經元死亡[1]。採用胞漿素原活化劑(recombinant tissue-type plasminogen activator; rt-PA),經靜脈注射血栓溶解藥物(alteplase, Actilyse 或Activase),以治療腦血管急性阻塞之缺血性腦中風,於 1996 年獲得美國食品藥物管理局認證,根據美國國家神經疾病和腦中風研究所(NINDS)的臨床試驗結果,針對中風 3 小時內之病人隨意分組做 rt-PA 和安慰劑對照試驗,治療組接受每公斤體重 0.9 mg 靜脈注射 rt-PA,經 4 種神經學量表評估及 3 個月以上的追蹤,結果顯示治療組的恢復程度較好,殘障度較對照組低,死亡率無顯著差別[2]。如同許多藥物,隨著經驗累積和研究發展,靜脈血栓溶解劑的適應症可能進一步更新,以治療更多合適的病人[3]。醫療行為受法律規範,且不同區域的醫療文化有其特色,我們應明瞭靜脈血栓溶解劑的限制,以期更佳的發展和應用。

腦中風的症狀可能瞬息萬變,嚴重度和預後的評估都是挑戰,2002年11月當時我國衛生署通過經靜脈血栓溶解劑(rt-PA)治療3小時內的缺血性腦中風後,美國國家衛生研究院腦中風量表(National Institutes of Health Stroke Scale; NIHSS)的使用在台灣更為普遍,因為依照衛生署2002年通過的適應症,該量表NIHSS>25分不適合進行治療,當時健保局採納台灣腦中風學會之建議,給付規定排除「症狀輕微」的腦中風(例如NIHSS<6分)[4],並排除正接受口服抗凝血劑 warfarin而INR>1.3的病人[5],這是為了保障病人減少出血等併發症,也反映出台灣醫療文化較為保守的特色。然而,排除NIHSS<6或INR介於1.3和1.7之間的中風病人接受唯一有效的急性腦梗塞藥物治療,如此規定對於不同族群病人之實證醫學仍有待研究,例如併發症處理能力的進步可能降低其殘障度,治療效益和風險性的考量因而改變。實務上,NIHSS<6分未能接受到靜脈血栓治療,可能在數日後惡化,針對這群不符合早期適應症規範的病人,提供合適的藥物治療,就是靜脈血栓溶解劑治療缺血性腦中風的突破。

回顧 2002 年以來在台灣施行靜脈血栓溶解劑治療缺血性腦中風的研究,台

灣腦中風學會於 2008 年建議將「症狀輕微」的腦中風之規定更新為 NIHSS < 4 分,並考量放寬最高年齡的限制。但是,藥物仿單未更新,民眾認知未改變,健保給付標準雖已於 2015 年更新為 NIHSS4 分(含)以上者施打有給付,但並未放寬最高年齡的限制,而台灣醫師多數依循明文規定之適應症進行診療,乃考量可能之醫療糾紛以及與他國不同之法律規範,這些因素都是靜脈血栓溶解劑治療缺血性腦中風所面臨的挑戰。

面對藥物仿單遲未更新的類似情形,歐洲中風學會於 2008 年更新靜脈而 栓溶解劑治療急性中風的指引(ESO 2008/2009),治療對象包括超過80歲 的病人,並延長治療時間,納入中風後3至4.5小時的病人[6,7],根據瑞 典卡羅林斯卡中風研究中心(Karolinska Stroke Research Unit)於 2015 年 發表的文章,採用歐洲多國中風登錄資料(SITS-ISTR),比較指引更新前後 的差異,提出了 (1) 2010-2011 年間與 2006-2007 年間比較,更多更廣泛 的中風病人依據新的指引接受靜脈溶栓治療;(2) 與 2006-2007 年間共 6,354 位中風病人比較,2010-2011 年間共 12,046 位接受治療時,不符藥 物仿單限制的比例明顯增加;(3) 所有接受靜脈溶栓治療的病人,不符仿 單限制的比例自 23.6%增加為 51.1%,而不符學會指引的比例僅小幅減少 為 11.7%; (4) 接受靜脈溶栓治療之中風病人數較多之醫院,不符仿單限 制或學會指引的比例也較高。不符仿單限制的項目中,症狀開始後超過3 小時的比率自 8.2%增加至 27.9%, 超過 80 歲的病人的比率自 8.9%增加 至 17.2%, 而 2010-2011 年間 NIHSS > 25 分的病人(1.7%)、中風後超過 4.5 小時(1.8%)、血壓高於 185/110 mmHg (5.4%)、及正接受口服抗凝血 劑(3.1%)等情形,增加比率也有顯著意義[8]。歐洲多國中風登錄資料 (SITS-ISTR)的另一項研究報告指出,2003-2014年間 13,007 位接受靜脈 溶栓治療的病人中,249位(2%)於過去3個月曾發生中風,與沒有中風病 史的病人相比,預後沒有比較差[9]。

在日本,自 2012 年 8 月起,保險給付血栓溶解劑治療的對象,擴展納入中風後 3 至 4.5 小時的病人[10],日本中風學會建議的劑量是 1 小時內每公斤體重 0.6 mg 靜脈注射 alteplase,同樣將 10%的劑量於治療之初快速注入[11]。在美國, 參考 2016 年美國心臟學會和中風學會發表的指引,若中風發生後 3 至 4.5 小時的病人接受靜脈溶栓治療,超過 80 歲與較年輕者的效果相當、服用抗凝血劑 warfarin 而 INR < 1.7 的病人是安全有效、嚴重度 NIHSS > 25 分的好處不明確、有糖尿病和中風病史的病人與 3 小時內接受治療的效果相當可以是合理的選擇,而中風發生後 3 小時內的病

人接受靜脈溶栓治療也沒有年齡上限[12]。

儘管機械性取血栓近幾年的大力發展[13,14],靜脈血栓溶解劑治療缺血性腦中風,仍有較佳的即時性和可行性,靜脈血栓溶解劑的發展和應用仍有其潛力,期待能有更廣的適應症且降低出血等併發症,例如新研發的Tenecteplase治療缺血性腦中風,正進行第二和第三期臨床試驗[15]。

參考各個國家區域使用靜脈血栓溶解劑治療缺血性腦中風的發展經驗,若結合台灣各項腦中風登錄系統中的正確資料,將可提供更完整的研究數據和更佳的治療建議,學會角色的發揮,或許將影響健保給付的規定、保障病人接受治療的機會,在精準醫療時代,兼顧病患個人的特性及所屬族群的醫療資訊,以提供最合適的醫療建議。

- 1. Saver JL. Time is brain--quantified. Stroke. 2006;37:263-6.
- 2. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-7.
- 3. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-29.
- 4. 曾美君 張谷州. 腦中風嚴重度之衡量與分類. 台灣醫界 2005 年第 48 卷第 3 期。
- 5. 台灣腦中風學會 rt-PA 使用規範共識小組:靜脈血栓溶解劑治療急性 缺血性腦中風之一般準則.
 - http://www.stroke.org.tw/newpaper/2008Sep/paper_8.asp (2008.5)
- Ringleb P, Schellinger PD, Hacke W, Europaischen S. [European Stroke Organisation 2008 guidelines for managing acute cerebral infarction or transient ischemic attack. Part 1]. *Der Nervenarzt*. 2008;79:936-57.
- 7. Schellinger PD, Ringleb P, Hacke W. [European Stroke Organisation 2008 guidelines for managing acute cerebral infarction or transient ischemic attack: part 2]. *Der Nervenarzt*. 2008;79:1180-4, 6-8, 90-201.
- 8. Anani N, Mazya MV, Bill O, Chen R, Koch S, Ahmed N, et al. Changes in European Label and Guideline Adherence After Updated

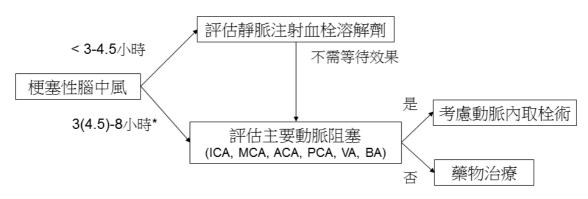
- Recommendations for Stroke Thrombolysis: Results From the Safe Implementation of Treatments in Stroke Registry. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes*. 2015;8:S155-62.
- 9. Karlinski M, Kobayashi A, Czlonkowska A, Mikulik R, Vaclavik D, Brozman M, et al. Intravenous Thrombolysis for Stroke Recurring Within 3 Months From the Previous Event. *Stroke*. 2015;46:3184-9.
- 10. Minematsu K, Toyoda K, Hirano T, Kimura K, Kondo R, Mori E, et al. Guidelines for the intravenous application of recombinant tissue-type plasminogen activator (alteplase), the second edition, October 2012: a guideline from the Japan Stroke Society. *J stroke cerebrovasc dis*. 2013;22:571-600.
- 11. Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K, Nakagawara J, Hashi K, Saito I, et al. Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke*. 2006;37:1810-5.
- 12. Demaerschalk BM, Kleindorfer DO, Adeoye OM, Demchuk AM, Fugate JE, Grotta JC, et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2016;47:581-641.
- 13. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2285-95.
- 14. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2296-306.
- 15. Parsons M, Spratt N, Bivard A, Campbell B, Chung K, Miteff F, et al. A randomized trial of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2012;366:1099-107.

急性梗塞性腦中風動脈內取栓術 - 最新發展與未來展望

林浚仁(台北榮民總醫院神經醫學中心腦血管科主治醫師) 林永煬(台北榮民總醫院神經醫學中心腦血管科主任)

長期以來,急性梗塞性腦中風的積極治療只有在黃金 3-4.5 小時之內施打靜脈注射血栓溶解劑。然而,受限於極短的時間窗,能夠及時接受治療的病人仍屬少數(大約佔所有中風的 2-5%)。相比於傳統藥物治療,及時接受靜脈注射血栓溶解劑可以減少大約 1/3 的神經學不良預後機會[1]。然而,若該中風是來自較大管徑的主要血管阻塞,血栓溶解劑的打通率則會大幅下降。根據一篇斷層掃描血管攝影(CTA)的資料庫研究顯示,經過靜脈注射血栓溶解劑治療後,有三成左右的大腦中動脈(MCA)病灶可被再通,但僅有不到 5%的內頸動脈(distal ICA)或基底動脈(BA)病灶能夠被打通[2]。

自從 2015 年的五篇大型隨機分派臨床試驗於新英格蘭醫學雜誌發表之後 [3],動脈內取栓術(Intra-arterial thrombectomy, IAT)在急性梗塞性腦中風的應用頓時變成了最耀眼的發展。根據研究顯示,不管事前有無接受靜脈注射血栓溶解劑,若能在 6-8 小時內使用機械取栓器把阻塞的前循環血管打通,則會大幅提升三個月的良好預後比例(藥物組 vs. 取栓組三個月良好預後比例: 19.1-40% vs.32.6-71%)。同時,動脈內取栓術並未額外增加腦出血發生機會。針對國人常見的後循環梗塞型中風目前證據仍相對不足,但根據少數幾篇對照性研究也發現動脈內取栓術是安全,且優於動脈內注射纖維蛋白溶解劑治療[4,5]。根據上述的研究結果,目前國際上推動的急性梗塞性腦中風治療流程已把評估是否適合進行動脈內取栓納入重要的步驟之一,流程簡圖如下:



*或<12-24小時,高度懷疑後循環中風

目前,健保已給付相關的器材費用。給付條件如下:

- 1. 前循環在發作 8 小時內、後循環在發作 24 小時內。
- 2. 影像診斷為顱內大動脈阻塞,包括內頸動脈(ICA)、大腦中動脈的第 1 及第 2 段(M1&M2)、大腦前動脈(ACA)、基底動脈(BA)和脊椎動脈(VA)。
- 3. 美國國衛院腦中風評估表(NIH Stroke Scale)評分≥8 and ≤30。

腦中風是造成國人肢體障礙、生活依賴最重要的原因,也耗費了國家非常 龐大的社會成本。若動脈取栓術能夠順利地發展,絕對是神經醫學領域近 年來最大的革命性進展。然而,動脈內取栓術的發展仍面臨到許多嚴峻的 挑戰。第一:要進行成功的動脈內取栓術,須有技術成熟的手術醫師,隨 時備戰的相關人員(醫師、放射師、護理師、麻醉師)、隨時可啟用的相關 設備(電腦斷層、血管攝影室)、有效率的醫院行政流程等等。因為占用的 資源太大,不可能所有的醫院都分頭發展。所以由各地區幾個規模較大的 醫學中心主要負責執行手術,聯合附近的區域及地區醫院形成完善的區域 整合轉送系統才是比較務實的方向。這有賴於各區域多家醫院之間的合 作,以及相關主管機關的支持才有辦法完成。第二:執行動脈取栓術是非 常耗費人力的。目前台灣能夠純熟執行該手術的醫師遠遠不足,仍須在未 來的幾年內大量培養相關人才。然而,儘管健保已給付相關器材,針對手 術的技術費卻遲遲未能給予相對應的給付。目前執行的醫師僅能選取原本 週邊血管取栓術的項目作申報,其過於低廉的給付完全無法彰顯此一高風 險、高技術的治療。此狀況嚴重打擊手術醫師的士氣,也使得培養相關領 域人才變得極為困難。希望相關機關能正視此狀況,趕緊同意新增相對應 的申報項目,以嘉惠國人。

很有幸能親自在浪頭上見證和參與繼血栓溶解劑之後,腦中風領域最大的革命性進展。希望在未來的幾年內,在學會的領導與支持下,我們可以把急性腦中風的治療推向另一個新的境界。

- 1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-7.
- 2. Bhatia R, Hill M, Shobha N, et al. Low Rates of Acute Recanalization With Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2010;41:2254-8/

- 3. HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*. 2016;387:1723-31.
- 4. Gory B, Eldesouky I, Sivan-Hoffmann R, et al. Outcomes of stent retriever thrombectomy in basilar artery occlusion: an observational study and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:520-5
- 5. Jung S, Jung C, Bae Y, et al. A Comparison between Mechanical Thrombectomy and Intra-arterial Fibrinolysis in Acute Basilar Artery Occlusion: Single Center Experiences. *J Stroke*. 2016;18:211-9.

因應動脈內血栓清除術的發展,緊急醫療系統未來對於中風病患的到院前繞道策略

謝明儒(臺大醫院急診醫學部主治醫師)

在緊急醫療系統的發展過程中,「區域化運作」(regionalization)是針對重大傷病救護處置的重要理論基礎,簡而言之,就是把對的病人,在對的時間,送到對的醫院(the right patient to the right place at the right time),得到最好的結果。因為不是每個社區,都有足夠的緊急醫療資源,所以必須根據病患傷病的需求與區域(不一定是「行政區」而可能是「生活圈」的區域)醫療資源,將其送往具有經驗與能力的適合醫療院所,接受最妥切的醫療(optimal and definitive care)。

在症狀發生後 3 至 4.5 小時內施打血栓溶解劑(tissue-type plasminogen activator, tPA),能改善病人預後[1,2]。靜脈施打血栓溶解劑的快慢也與病患的預後有關[3,4]。有研究亦發現,每減少 15 分鐘的到達急診至開始施打血栓溶解劑的時間,就減少 5%調整過後勝算比的院內死亡率[5]。因此在過去世界各地的緊急醫療系統,包括台灣,對疑似中風病患所執行的緊急救護服務,重點皆遵循著美國心臟醫學會所提倡的中風生存之鍊(stroke chain of survival),利用到院前中風指標來辨識中風病患,並將黃金時間內的病患送至能給予病患栓溶治療的醫院[6]。

西元 2015 年發表五篇隨機分派研究顯示[7-11],對於急性大血管阻塞 (emergent large vessel occlusion)的缺血性腦中風病患,和最佳內科治療 (包括接受靜脈注射血栓溶解劑)比較起來,加上動脈內血栓清除術 (intra-arterial thrombectomy)更有明顯預後改善的益處。美國心臟醫學會隨即在 2015 年年底建議,對於符合條件的大血管阻塞病患,除考慮施打血栓溶解劑外,應該接受動脈內血栓清除術[12]。因此,動脈內血栓清除術成為國際上對於大血管阻塞腦中風病患的標準治療。與靜脈施打血栓溶解劑一樣,利用動脈內血栓清除術來恢復灌流的快慢也與病患的預後有關。一研究中發現[13],每縮短 15 分鐘從症狀發作至恢復灌流時間,每 1000人接受治療將能夠多改善 34 人的臨床預後。另一利用 ESCAPE 研究的病患族群來進行分析中發現[14],每增加 30 分鐘從影像檢查至恢復灌流時間,就降低 8.3%的機率達到三個月後良好的臨床預後。

由於經由研究證明,急性大血管阻塞的缺血性腦中風病患,加上動脈內血栓清除術更能夠改善病患的預後,因此許多用來辨識大血管阻塞病患的指標因此被發展出來[15-22]。主要的目的是提供到院前救護人員,在初步辨識出中風病患後,可在第二階段利用辨識大血管阻塞病患指標,進一步辨識是否為疑似大血管阻塞病患。如果辨識出疑似大血管阻塞病患,應該繞道(bypass)越過無進行動脈內血栓清除術相關流程的醫院,直接送至距離可能較遠,但卻有能力進行動脈內血栓清除術的醫院,增加病人預後改善的機會。因為如果先就近送到可施打血栓溶解劑卻無能力進行動脈內血栓清除術的醫院,那麼將會導致病患在接受血栓溶解劑治療後,又再被轉送到第二家醫院進行動脈內血栓清除術,這樣會導致恢復灌流時間的延遲,造成病患恢復良好臨床預後的機會下降。有研究發現,直接送到有能力進行動脈內治療醫院的病患,比接受血栓溶解劑治療後再被轉送的病患,縮短了中位數 104 分鐘的恢復灌流時間,而這些醫院間的距離中位數只有14.7 英哩 (= 23.5 公里)[23]。在這樣的情形下,就有可能減少了 20%以上恢復良好臨床預後的機率[24]。

美國 Lucas County,以上述二階段院前檢傷的方式,來進行到院前繞道策略[25]: 如果病患症狀發作在 12 小時內,辨識大血管阻塞病患指標 RACE scale≥5,且送至有能力進行動脈內血栓清除術醫院的運送時間小於 30 分鐘,則繞過僅可施打血栓溶解劑的醫院,直接送至該醫院。在另一個以美國羅德州為單位進行的繞道策略的研究中[26],如果病患之辨識大血管阻塞病患指標 LAMS score ≥4 分,且運送時間送至有能力進行動脈內血栓清除術的醫院小於 30 分鐘,則直接送至該醫院。

然而上述的繞道策略仍有爭議。在 Lucas County 的繞道策略報告中,共有 109 個符合大血管阻塞病患指標(RACE)被直接送至有能力進行動脈內血栓清除術的醫院,其中只有 22(20.2%)位病患最後符合條件而進行動脈內血栓清除術,另外 15 位(13.8%)僅施打血栓溶解劑但卻因未符合條件而未進行血管內治療[25]。換句話說,僅有約 20%的病患因為此繞道策略而可能多得利益。而相對來說,有 13.8%病患因為送到較遠的醫院,延長開始栓溶治療的時間而可能受到損害。

為緩和這種爭議,美國神經介入外科醫學會(Society of Neurointerventional Surgery)準則建議[27],如果疑似大血管阻塞病患症狀發作時間<3.5 小時,如距離有能力進行動脈內血栓清除術的醫院與僅可施打血栓溶解劑的醫院

路程時間差距在≤15-30 分鐘內,應該直接送往有能力進行動脈內血栓清除術的醫院,但如路程時間差距在>15-30 分鐘,則先送到僅可施打血栓溶解劑的醫院進行評估;如果疑似大血管阻塞病患症狀發作時間>3.5 小時,則繞過僅可施打血栓溶解劑的醫院,直接送至有能力進行動脈內血栓清除術的醫院。

然而,不管未來要採取何種到院前繞道策略,在決定前,都應該將所有利益關係人(stakeholder)集合起來,包括民眾代表、政府、緊急醫療系統和大小醫院等,在實證醫學下,以病人的最大利益,考量各醫院的醫療資源,決定最佳的辨識大血管阻塞指標、繞道策略與院間轉診模式,讓到院前救護人員能快速學會與使用指標進行病患辨識,及時送到最適合的醫院。最後,還需要建置「到院前中風登錄」來進行回饋與品管。畢竟,沒有登錄,到院前繞道策略就如同一艘航行於茫茫大海,卻沒有羅盤的船隻,不知航向何處。

- 1. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-7.
- 2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317-29.
- 3. Lees KR, Bluhmki E, Kummer Rv, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: anupdated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet*. 2010;375:1695–703.
- 4. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet.* 2004;363:768-74.
- 5. Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes. *Circulation*. 2011;123:750-8.
- Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013;44:870-947.

- 7. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:11–20.
- 8. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med.* 2015;372:1009–18.
- 9. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:1019–30.
- 10. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2285–95.
- 11. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:2296–306.
- 12. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015;46:3020-35.
- 13. Sheth SA, Jahan R, Gralla J, et al. Time to endovascular reperfusion and degree of disability in acute stroke. *Ann Neurol.* 2015;78:584–93.
- 14. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, et al. Analysis of workflow and time to treatment on thrombectomy outcome in the ESCAPE randomized controlled trial. *Circulation*. 2016;133:2279–86.
- 15. Singer OC, Dvorak F, du Mesnil de Rochemont R, Lanfermann H, Sitzer M, Neumann-Haefelin T. A simple 3-item stroke scale: comparison with the National Institutes of Health Stroke Scale and prediction of middle cerebral artery occlusion. *Stroke.* 2005;36:773–6.
- 16. Nazliel B, Starkman S, Liebeskind DS, et al. A brief prehospital stroke severity scale identifies ischemic stroke patients harboring persisting large arterial occlusions. *Stroke*. 2008;39:2264–7.
- 17. Katz BS, McMullan JT, Sucharew H, Adeoye O, Broderick JP. Design and validation of a prehospital scale to predict stroke severity: Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale. *Stroke*. 2015;46:1508-12.
- 18. Teleb MS, Ver Hage A, Carter J, Jayaraman MV, McTaggart RA. Stroke vision, aphasia, neglect (VAN) assessment-a novel emergent

- large vessel occlusion screening tool: pilot study and comparison with current clinical severity indices. *J Neurointerv Surg.* 2017;9:122-126.
- 19. Hastrup S, Damgaard D, Johnsen SP, Andersen G. Prehospital Acute Stroke Severity Scale to Predict Large Artery Occlusion: Design and Comparison With Other Scales. *Stroke*. 2016;47:1772-6.
- 20. Lima FO, Silva GS, Furie KL, et al. Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination: A Simple and Accurate Prehospital Scale to Detect Large Vessel Occlusion Strokes. *Stroke*. 2016;47:1997-2002.
- 21. Perez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, et al. Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation scale. *Stroke*. 2014;45:87-91.
- 22. Scheitz JF, Abdul-Rahim AH, MacIsaac RL, et al. Clinical Selection Strategies to Identify Ischemic Stroke Patients With Large Anterior Vessel Occlusion: Results From SITS-ISTR (Safe Implementation of thrombolysis in Stroke International Stroke Thrombolysis Registry). Stroke. 2017;48:290-7.
- 23. Prabhakaran S, Ward E, John S, et al. Transfer delay is a major factor limiting the use of intra-arterial treatment in acute ischemic stroke. *Stroke*. 2011;42:1626-30.
- 24. Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, et al., SWIFT PRIME investigators. Analysis of workflow and time to treatment and the effects on outcome in endovascular treatment of acute ischemic stroke: results from the SWIFT PRIME randomized controlled trial. *Radiology*. 2016;279:888–97.
- 25. Zaidi SF, Shawver J, Espinosa Morales A, et al. Stroke care: initial data from a county-based bypass protocol for patients with acute stroke. *J Neurointerv Surg.* 2016 Jun 24 [Epub ahead of print].
- 26. Jayaraman MV, Iqbal A, Silver B, et al. Developing a statewide protocol to ensure patients with suspected emergent large vessel occlusion are directly triaged in the field to a comprehensive stroke center: how we did it. *J Neurointerv Surg.* 2017;9:330-332.
- 27. Pride GL, Fraser JF, Gupta R, et al. Prehospital care delivery and triage of stroke with emergent large vessel occlusion (ELVO): report of the Standards and Guidelines Committee of the Society of Neurointerventional Surgery. *J Neurointerv Surg.* 2016 Oct 5 [Epub ahead of print].

林口長庚醫院的急性腦中風治療經驗

張健宏醫師(林口長庚醫院腦血管病科暨腦中風中心主任)

中風最常見的是缺血性中風及出血性中風。『Time is Brain』and『Time lose is Brain lose』,一旦中風不幸發生,及早發現與評估,儘快將病人送到適當醫院,正確診斷,儘早接受合適的治療,後續接受完整急性中風照護,並及早復健,是將中風損害降到最低的不二法門。在到院前,有賴緊急醫療服務的啟動,可將中風來院時間縮到最短。整合性急性腦中風團隊的合作,可提供即時的診斷與評估。在一九九五年之後,在NINDS¹與ECASS²等許多大型臨床試驗證實下,靜脈溶栓治療(IV-rtPA)已成為現今急性缺血性腦中風的標準治療之一。靜脈溶栓治療的優點是施打容易,可立即在急診開始治療。然而此項治療需搶在中風發生三小時內施打,並滿足許多排除條款,先天上限制了臨床上實際能夠及時接受治療的病人數。據統計,在所有接受治療的患者中大約只增加三成改善預後的機會,但腦出血的風險是未接受治療患者的十倍。林口長庚醫院由神經內科不斷與相關團隊開會檢討,除增加 rt-PA 施打率外,於 60 分鐘內完成施打的比率達 52%,且治療預後更是有顯著進步(如表一),透過一線人員的努力,讓急性腦中風病人獲得最迅速、最確實、最積極有效的治療。

表一

201404~201604 _ I	治療預	賃後統計表	(NIHSS	分數)	
日期	項目	給藥前 NIHSS	追蹤 2hr NIHSS	追蹤 24hr NIHSS	出院時 NIHSS
201404~201504 (33 人)	平均值	13	10	11	11
201505~201604 (44	平均值	12	9	9	5

除了三小時內靜脈溶栓治療外,醫師更不斷希望針對6小時內急性缺血性

腦中風病人,以『介入性動脈溶栓術』給予更積極的治療,期望幫助更多 的中風病人,更快恢復缺失的肢體功能,進而回歸家庭及社會;但有礙於 當時器械的設備不夠精進,病人無法因此項治療得到比靜脈血栓溶解劑更 好的治療效果,發展因而遲滯。近幾年急性腦中風介入性治療在機械溶栓 (Mechanical thrombectomy)的領域發展快速。在 2015 年年初發表的 MR CLEAN³ 以及隨後陸續發表的 EXTEND⁴, ESCAPE⁵, SWIFT PRIME⁶, REVASCAT⁷等跨國多中心大型臨床試驗的結果,顯示機械溶栓在適當的 病人選擇下,有良好的治療效果並且不會增加額外出血風險。SWIFT PRIME⁶的結果顯示平均每治療三人(NNT=2.6)就有一人因此降低之後失 能的程度。而 90 天後有 60%病人回復到能夠獨立生活。在 2015 年的台灣 神經醫學會年會中,美國 UCLA 的 Professor Jeffrey Saver 更直接預言一 個新的急性腦中風治療時代的來臨。介入性治療是未來急性腦中風治療的 新希望。衛福部健保署也於2016年2月1日,正式給付經支架輔助動脈 取栓術,因此國內各大醫院也逐漸引進此技術,於急性腦中風發病6小時 內,經醫師評估後,符合一定的特殊條件,就可進行『介入性動脈機械取 栓術』手術,讓腦中風病人不再局限於黃金三小時的限制,使嚴重度高的 腦中風病患,得到更好的治療。

林口長庚醫院自 2015 年 02 月開始執行經動脈支架取栓/導管取栓治療,目前有約一百多例經驗,就 201502-201612 期間,共 66 例前循環大血管阻塞的治療結果,做一個簡單的報告,供各位先進未來進行此類治療做一個參考。

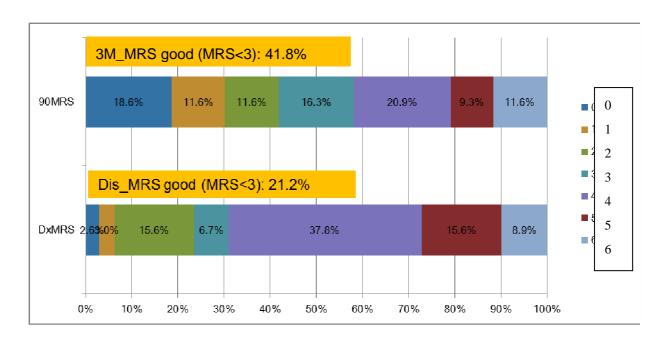
表二 接受 IA 病患預後資料概況

66 名 ant circulation		SD
IV rt-PA(0.9mg/Kg)	10 人	
IA thrombectomy	56 人	
Male	48.9%	
Age (year)	67.49	13.8
Onset-ER Time(Min)	330.1	207.9
ER NIHSS	18.8	6.8
Dis NIHSS	12.9	12.2

Dis MRS<3	31.1%		
3M MRS<3	40%		
ICH	8.9%	4	

ER: Emergent Room; Dis: Discharge; ICH: intracranial hemorrhage

SD: standard deviation.



圖一 急性腦中風病患接受 IA 治療,預後初步分析 (出院 MRS 與 3 個月後 MRS)

- National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med. 1995;333:1581-7.
- 2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317-29.
- 3. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:11-20.
- Campbell BC, Mitchell PJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. N Engl J Med. 2015;372:1009-18.

- 5. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2015;372:1019-30.
- 6. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et. al.; for the SWIFT PRIME Investigators. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med*. 372:2285-95.
- 7. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372:2296-306.

地區醫院中風中心執行靜脈 tPA 血栓溶解治療的效果及安全性探討

陳浩榕(新光吳火獅紀念醫院神經科主治醫師)

前言

因缺乏足夠的神經內外科專科醫師及城鄉資源差距,「地區醫院中風中心」在台灣並不多見。大部分的「中風中心」只在醫學中心及規模較大的區域醫院。當區域及地區醫院遇到 4.5 小時內急性腦梗塞病患,只能轉送醫學中心才有機會施打胞漿素原活化劑(Tissue plasminogen activator,以下簡稱 tPA),而「黃金 4.5 小時」往往在轉院過程中錯過了。

根據「台灣中風學會」的「台灣中風登錄 Taiwan Stroke Registry」統計,自 2011 年 1 月至 2014 年 12 月,僅有 6.6% 接受靜脈 tPA 治療 [1]。有鑑於全國急性腦梗塞病患的 tPA 施打率偏低,特別是區域及地區醫院,於是衛生福利部提出「醫學中心支援離島及醫療資源不足地區醫院緊急醫療照護服務獎勵計畫」 [2]。自 2013 年 3 月起,由醫學中心在新竹縣某地區醫院成立中風中心。本研究即在探討地區醫院成立中風中心之可行性。

材料與方法

由醫學中心支援三位神經內科專科醫師,而神經外科則是就近與另一家醫院合作(車程 15~20 分鐘)。根據臺大醫院在 2014 年發表的文獻及其他國外研究得知:制定「中風啟動操作標準」可有效提高 tPA 施打率、降低到院施打 tPA 時間(door-to-needle time)、提高患者恢復良好比例[3,4]。於是整合協調各單位(急診科、神經科、放射科、檢驗科),使能符合:(1). 25分鐘內完成頭部斷層掃描檢查(computed tomography, CT)。(2). 40分鐘內完成所有基本抽血檢驗。(3). 60分鐘內完成施打 tPA。

建置中風加護病房(Intensive care unit 以下簡稱 ICU),並由一般內科與神經內科專科醫師共同組成 24 小時「ICU 專責醫師」。相關人員定期接受教育訓練,並與 119 消防救護單位多次開會。

自 2013 年 3 月至 2016 年 12 月,該地區醫院中風中心,收錄所有急性腦梗塞患者,登錄到「台灣腦中風學會」的「台灣中風登錄(以下簡稱 TSR)」[1],並統計各項指標與 2015 年 TSR 全國指標及 1995 年美國國家神經疾患與中風研究院(National Institute of Neurological Disorders and Stroke以下簡稱 NINDS)結果[5]比較。

結果

共收治 284 例急性腦梗塞患者,38 例接受靜脈「tPA」血栓溶解治療,統計如下

- 1. 施打率: 13.4% (38/284)
- 2. 平均年齡:69歳 (45~92)
- 3. 男性比例:71%(27/38)
- 4. 4.5 小時內到院目 25 分鐘內完成 CT 比例: 32% (91/284)
- 5. 平均中風發生後施打 tPA 時間:125 分鐘
- 6. 平均到院施打 tPA 時間:53 分鐘
- 7. 到院施打時間<60 分鐘比例:86.8%(33/38)
- 8. 36 小時內症狀性腦出血比例: 7.9%(3/38)
- 9. 平均施打 tPA 前 NIHSS: 18 (6~38)
- 10.平均中風 24 小時 NIHSS: 11 (0~37)
- 11.中風後 24hr NIHSS 進步>4 比例:57.9%(22/38)
- 12.平均入院 mRS:4.3
- 13.平均中風後 3 個月 mRS: 3
- 14.中風 3 個月 mRS≤1 比例: 34.2%(13/38)
- 15. 中風 3 個月死亡率: 7.9%(3/38)

上述結果顯示大部分指標都有達到標準,且施打 tPA 前後的平均 NIHSS 及 mRS 皆有明顯進步。

若與 TSR 2015 (台灣中風登錄 2011 年 1 月~2014 年 12 月)全國指標(表一) 及 NINDS 1995 的結果(表二)比較後顯示:地區醫院的 4.5 小時到院比例較高,tPA 施打率較高。另外中風 3 個月 mRS≤1 的比例略低,症狀性腦出血的比例略高,可能是總個案數太少(38 例)或收案條件不同(例如年紀,NIHSS 嚴重度)。

表一

	地區醫院	TSR 2015
	比例% (個案數)	比例% (個案數)
4.5 小時內到院且 25 分鐘內完成 CT	32% (91/284)	13.2%
比例	13.4% (38/284)	(4426/33569)
tPA 施打率		6.6%
		(2202/33569)
到院施打時間<60分鐘比例	86.8% (33/38)	53.5%
		(1059/1981)
36 小時內症狀性腦出血比例	7.9% (3/38)	4.8% (105/2202)

表二

指標	地區醫院	NINDS 1995
	比例% (個案數)	比例% (個案數)
中風後 24hr, NIHSS 進步>4	57.9% (22/38)	27.2% (85/312)
中風 3 個月 mRS≤1	34.2% (13/38)	47.1% (147/312)

討論

本研究發現,中風發生 4.5 小時內到院且 25 分鐘內完成 CT 比例及 tPA 施打率在此地區醫院皆優於全國(表一),這顯示在地區醫院成立中風中心直接施打 tPA,遠比再轉至醫學中心施打更合理,『更節省時間』。

另外,年紀分布於 45 到 92 歲之間,38 例中有 8 例超過 80 歲,可以部份解釋較高的 tPA 施打率。而且 NIHSS 及 mRS 進步程度都不錯,雖然健保規範的上限是 80 歲,卻非絕對不能施打 tPA。但是解釋風險及需自費施打都要更小心。

有五例到院施打 tPA 時間超過 60 分鐘是因連絡家屬或家屬考慮時間過久。此外有 53 例 4.5 小時內到院卻不符合施打 tPA 的原因前三名分別是:

NIHSS<4、快速進步、胃腸道出血。

在改善 tPA 施打率方面,「Code stroke protocol」(中風啟動操作標準的制定)[3,4]、「drip and ship protocol」[6]、「Time window 放寬至 4.5 小時」[7],皆可有效提高 tPA 施打率。根據台灣腦中風學會的『靜脈血栓溶解劑治療急性缺血性腦中風指引 2013』[8],已經建議 time window 放寬到 4.5 小時。未來台灣神經學界或健保給付是否更積極跟進或放寬,有賴各位先進及你我共同努力了。

致謝

感謝衛生福利部醫學中心支援離島及醫療資源不足地區醫院緊急醫療照護服務獎勵計畫 (編號 MOHW-SKH-104-04)。感謝新竹縣湖口鄉天主教仁慈醫療財團法人仁慈醫院,新光醫院神經內科中風中心,及台灣腦中風學會-台灣中風登錄的行政協助。

- 1. Hsieh FI, Lien LM, Hsu CY, et al and Taiwan Stroke Registry Investigators. Get With The Guidelines Stroke Performance Indicators: Surveillance of Stroke Care in the Taiwan Stroke Registry. *Circulation* 2010;122:1116-23.
- 2. 衛生福利部醫學中心支援離島及醫療資源不足地區醫院緊急醫療照護 服務獎勵計畫 (編號 MOHW-SKH-104-04)
- 3. Leira EC, Ahmed A. Development of an emergency department response to acute stroke ("Code Stroke"). *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2009;9:35-40.
- 4. Chen CH, Tang SC, Tsai LK, et al. Stroke code improves intravenous thrombolysis administration in acute ischemic stroke. *PLoS One.* 2014;9:e104862.
- 5. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581-8.
- 6. Sheth KN, Smith EE, Grau-Sepulveda MV,et al. Drip and ship thrombolytic therapy for acute ischemic stroke: use, temporal trends, and outcomes. *Stroke*. 2015;46(3):732-9.

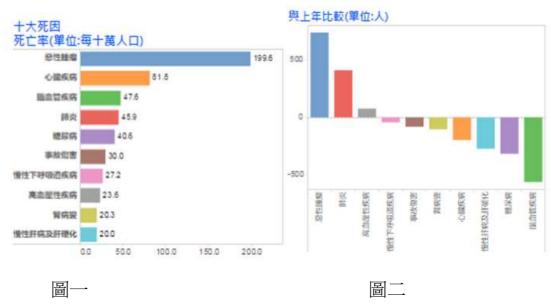
- 7. Ahmed N, Wahlgren N, Grond M, et.al. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol*. 2010;9:866-74.
- 8. 台灣腦中風學會: 靜脈血栓溶解劑治療急性缺血性腦中風指引 2013

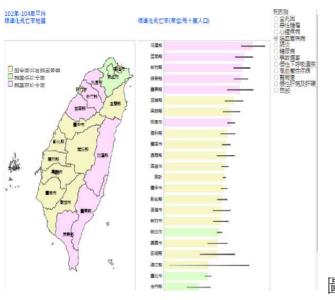
急性缺血性腦中風治療之城鄉差距

葉伯壽(台大醫院新竹分院神經部主任)

前言

台灣十大死因中,腦血管疾病自 96 年始由第二位退至第三位,並且持續下降中。到 104 年(衛福部網站),已與肺炎、糖尿病致死人數相去不遠(圖一),而在各重症致死的下降率比較亦最為明顯(圖二)。顯示腦中風的治療,因為大家的努力,獲得很好的成果。其中,雙北、台中、彰化、台南、高雄等擁有醫學中心的地區,成效又優於其他縣市(圖三)。





圖三

專家人力分佈不均 城鄉壓力大不同

據 2015 全國醫師公會統計,全台人口共 2,349 萬人,醫學中心(含準醫學中心)25 家,區域醫院 84 家,地區醫院 312 家;醫院機構總共 421 家。而神經科專科醫師共 1,002 人。若扣除醫學中心所在的縣市區域,人口為568 萬(24.2%),需負責施行血栓溶解劑(rtPA)治療的責任機構(區域醫院及地區醫院),合計 113 家(26.8%);然而在無醫學中心之縣市之神經科專科醫師僅 172 人(17.1%),換句話說,這些縣市平均每機構只有 1.5 位神經科專科醫師,卻要擔負全年無休,全天候的 rtPA 輪值、評估及治療的工作。(表一)

表一

城市	人口(萬	醫學中心	區域醫院均	也區醫院	總機構	神內
全台	2349. 2	25	84	312	421	1002
台北市	270.4	9	10	16	35	231
新北市	397	2	7	33	42	107
桃園市	210.5	1	7	22	30	81
台中市	274.4	4	13	39	56	126
彰化	128.9	2	4	21	27	51
台南	188.5	3	6	23	32	72
高雄	277.8	3	8	68	79	147
花蓮	33.1	1	2	4	7	15
其他地 區	568. 6	0	27	86	113	172

血栓溶解劑(rtPA)治療的績效

新竹縣市是沒有醫學中心的區域,人口合計約 100 萬,醫療機構共 8 家,急性中風病人多集中在台大醫院新竹分院和馬偕醫院新竹分院。分析兩家醫院(2014-2016) 的資料(表二),顯示急性缺血性中風人數有下降趨勢,約為 16%/年;而能在中風後 3 小時內到達急診者僅為 8-10%;而排除其他因素後,最終接受 rtPA 治療者卻高達 50%。顯示醫療端在僅有的人力下,已盡了最大努力了。但若問:全年僅有約 50 名 3 小時內到達的急性缺血性中風者需考慮 rtPA 治療,而各醫療機構又必需各自排班,對僅有的人力是

很大的浪費。區域聯防,集中處理,或可提高效能,減輕值班及 on call 的壓力,但卻需要評鑑及制度上的整合。

表二:

Yr	Total ischemic stroke cases NTUH / MMH	No. < 3 Hrs (onset- Door) NTUH / MMH	No. rtPA cases <3 Hrs NTUH / MMH
2014	480 / 282	32 / 25	14 /8
2015	399 / 269	33 / 27	19 /15
2016	338 / 225	32 / 20	23/ 10

NTUH: 台大醫院新竹分院; MMH: 馬偕醫院新竹分院

機械取栓術~偏遠地區醫療的另一考驗

由於 mechanical thrombectomy 的效果,使得 rtPA 不成功的病患,可以有另一個治療的機會。但目前能執行 mechanical thrombectomy 的專家真是鳳毛麟角,如何建立院際間的轉送管道?如何在地化培養治療的能力?已是非常急迫要解決的議題。

結語

- 1. 腦中風的罹患人數是每年下降中,神科科醫師對此疾病的防治是很有供獻的,政府應予鼓勵。
- 2. 醫療在地化: 緊急醫療有時間的壓力,所以培養在地治療能力與建立院際轉診流程,同樣重要。
- 3. 人力是所有問題的核心,如何整合地區人力,需政府及學會作全盤的統 籌。

(PS: 感謝馬偕醫院新竹分院許彥偉主任數據分享)

智慧學習自動辨識大腦微出血之回顧

彭徐鈞(國立交通大學 生醫電子轉譯研究中心助理研究員)

大腦微出血(Cerebral microbleeds, CMBs)是正常腦組織上局部慢性血液產物(Chronic blood product),大腦微出血普遍存在於腦血管與認知疾病患者以及許多具心血管風險因子的老年人。大腦微出血的存在與其分佈型態被認為是腦血管疾病重要的診斷標記,例如,分佈在腦葉的大腦微出血表示可能的大腦類澱粉血管病變(Cerebral amyloid angiopathy),以及位於深部大腦半球或大腦天幕下的大腦微出血意味著可能的高血壓血管病變。更重要的是,大腦微出血的存在可能意味著腦內出血和復發缺血性中風風險的增加,除這些血管疾病外,大腦微出血也會損傷其附近的腦結構組織,並進一步導致神經功能惡化、認知障礙與失智。於此方面,可靠且有效檢測大腦微出血的存在與數量對於大腦診斷是至關重要的,同時亦可協助醫師必要治療之準確藥物的使用,如中風預防(Stroke prevention)。

磁振造影(Magnetic resonance imaging)技術的進步,例如,敏感性加權成像(Susceptibility-weighted imaging, SWI)促進大腦微出血的辨識。一般來說,臨床常規標記大腦微出血是基於視覺檢視和手動描繪,易受不同觀察者間有限的再現性困擾且費力、耗時。或者,自動檢測方法可以幫助減輕臨床醫師的工作量並提高診斷評估的效率和可靠性。不過,大腦微出血的自動檢測面臨幾個挑戰。首先,大腦微出血直徑在2與10mm之間存在很大的變異性;第二,廣泛的大腦微出血分布位置很難完整且正確的偵測;第三,腦部影像存在很多難以區分的大腦微出血相似物,例如,血管理的流動性空洞(Flow voids),鈣化(Calcification)與海綿狀血管畸形(Cavernous malformations),其類似 SWI 掃描之大腦微出血外觀嚴重阻礙偵測過程。

最初的大腦微出血自動偵測方法是基於形狀、大小和影像強度資訊為特徵辨識。例如,Fazlollahi et al.利用雷登轉換(Radon transformation)描述大腦微出血的形狀資訊[1];Kuijf et al.應用徑向對稱轉換(Radial symmetry transformation)識別球形區域為大腦微出血[2];為了改善鑑別能力,Bian et al.提出在執行二維快速徑向對稱轉換後測量幾何特徵[3];Ghafaryasl et al. 則進一步設計全面性的特徵,集合幾何、影像強度、比例與局部的影像結構[4];為提高偵測速度,一些研究人員提出要先迅速清除明顯非大腦微出血背景區域並依據這些特徵進一步分類與檢索少量有希望的候選物件

[5-6]。但是,這些特徵在很大程度上取決於大腦微出血的臨床知識。此外,這些低階特徵通常還不足以實現掌握大腦微出血的複雜特徵。

近來,為了更準確的偵測大腦微出血,一些研究施行於資料驅動(Data drive)學習特徵[7-8],其中捲積神經網路(Convolutional neural network, CNN)憑藉其強大擷取高階特徵能力,是最大有可為的解决方案之一,來迎接大腦微出血偵測的挑戰。其實,CNN 已經成功實現於階層式特徵表現,包含物件偵測、影像分類與視訊行為辨識。最近,CNN 也提出傑出的效果於二維醫學影像計算問題,如標準平面超聲波影像對位與組織影像之細胞有絲分裂偵測。為了準確且有效地偵測 SWI 資料的大腦微出血,Dou et al. 提出一個強健且有效的三維捲積神經網路方法[9],具體來說,方法包括兩個階段。第一階段是"篩選"階段,其中少數候選物件使用新穎的三維完全捲積網路(Fully convolutional network)檢索模型。第二階段是使用三維捲積神經網路識別模型辨識從篩選中獲得的候選物件。這個階段消除大量的假陽性候選物件並獲得最終檢測結果。驗證 Dou et al.提出方法的有效性,其建構於一大型腦 SWI 資料庫,包括 126 例中風患者和 194 例正常老化受試者,對此進行廣泛的大數據資料驗證。

大腦微出血已被認可為腦血管疾病診斷與神經功能障礙評估的重要生物標記,在當前臨床常規中,手動標記是費力、耗時且容易出錯。為了減緩神經科醫師的工作量以及進行突破性的後續研究工作,並改善與提高診斷效率,我們研究團隊亦正進行開發智慧學習自動辨識與檢測 SWI 之大腦微出血演算法,以期透過數據驅動的方式提升臨床資料的應用。

- 1. Fazlollahi et al. Efficient machine learning framework for computer-aided detection of cerebral microbleeds using the radon transform. *Proc. IEEE-ISBI Conf.* 2014;113–6.
- 2. Kuijf HJ, et al. Efficient detection of cerebral microbleeds on 7.0 T MR images using the radial symmetry transform," *NeuroImage*. 2012;59:2266–73.
- 3. Bian WC, Hess P, Chang SM, Nelson SJ, Lupo JM. Computer-aided detection of radiation-induced cerebral microbleeds on susceptibility-weighted MR images. *NeuroImage Clin.* 2013;2:282–90.
- 4. Ghafaryasl B, et al. A computer aided detection system for cerebral

- microbleeds in brain MRI. *Proc. 9th IEEE Int. Symp. Biomed. Imag.* 2012; 138–41.
- 5. Barnes SR, et al. Semiautomated detection of cerebral microbleeds in magnetic resonance images. *Magn. Resonance Imag.* 2011; 29: 844–52.
- 6. van den Heuvel T, et al. Computer aided detection of brain microbleeds in traumatic brain injury. *Proc. SPIE Med. Imag. Int. Soc. Opt. Photon.* 2015; 94142F.
- 7. Dou Q, et al. Automatic cerebral microbleeds detection from MR images via independent subspace analysis based hierarchical features. *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2015; 7933–6.
- 8. Chen H, et al. Automatic detection of cerebral microbleeds via deep learning based 3d feature representation. *Proc. IEEE-ISBI Conf.* 2015; 764–7.
- 9. Qi D, et al. Automatic Detection of Cerebral Microbleeds From MR Images via 3D Convolutional Neural Networks. *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2016;35:1182-95.