

# 新光藥訊

108年10月第161期

## 淺談缺血性中風急性期之治療

洪儷菁 黃美智

### 一. 前言

根據衛生福利部107年度的十大死因統計，顯示腦血管疾病位於第四位；因近年在腦血管疾病的相關危險因子防治得宜的情況以及腦中風醫療團隊照護進步下，其死亡率比起前幾年有逐年降低，但是發生率和盛行率並沒有因此減少。此外中風會造成很大的經濟負擔也是導致日常生活失能的主要原因，是成人殘障的第一要因，更是使用健保資源前三名的疾病。因此，如何在中風急性期給予適當的治療，以降低日後失能的程度，是本篇主要探討的內容。

### 二. 定義

過去對於腦血管疾病的定義為臨床上出現

## 本期要目

淺談缺血性中風急性期之治療

.....洪儷菁藥師 P1

淺談高血脂與心血管疾病

.....蘇蓮益藥師 P6

新藥介紹-Prasugrel

.....陳冠韜藥師 p22

新光吳火獅紀念醫院108年8月、108年9月

藥品異動總覽.....編輯室 P28

藥物不良反應相關公告...編輯室 P30

## 本院ADR通報專線

## #2165 或 線上通報

<http://www.skh.org.tw/pharmacy>

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

突發性的局部神經學症狀，且症狀持續超過24小時；但是現在的定義已經將時間標準拿掉，而是以影像學檢查有無生物學上的組織傷害作為診斷標準。也就是說如果有生物學上的組織傷害則為中風，如果沒有生物學上的組織傷害則為暫時性缺血性發作(transient ischemic attack, TIA)，又稱小中風。

### 三.腦血管疾病的類型

1. 暫時性缺血性發作(Transient Ischemic Attack, TIA)：症狀與缺血性中風一樣，但不同的是TIA的症狀不會維持很久且會自己恢復，不會導致永久性的傷害，但是有約一半的病人會在發作後一年內發生缺血性中風。故一旦發生暫時性缺血性發作時，建議還是需要就醫以預防缺血性中風的發生。

2. 缺血性中風(Ischemic Stroke)是因為血液凝塊阻塞腦部血管所造成的，佔所有腦中風比例70%-

80%。又根據凝塊所在位置及形成方式的不同而分為血栓性腦中風及栓塞性腦中風兩類：血栓性腦中風(Thrombotic event)：當腦血管發生粥狀硬化斑塊(血管內壁沉積脂肪)導致腦血管狹窄，血液不易流過造成阻塞；栓塞性腦中風(Embolic event)：身體其他部位的血栓剝落形成embolus隨著血流流入腦部，造成腦血管阻塞。

3. 出血性中風(Hemorrhagic stroke)是

因為供應腦部的血管破裂所造成的，佔所有腦中風比例20%-30%。又因出血位置的不同分為腦內出血及蜘蛛網膜下腔出血兩類：腦內出血Intracerebral hemorrhage (ICH)：多是因為長期高血壓造成血管壁脆弱，使得血壓上升時腦血管破裂造成血液滲出；蜘蛛網膜下腔出血Subarachnoid hemorrhage (SAH)：常見於腦動脈瘤破裂造成血液滲出。

#### 四. 診斷

AHA/ASA (American Heart Association /American Stroke Association) 的治療指引上指出施打血栓溶解劑的時間是關鍵因素，所以不應該讓等檢驗結果的時間延遲了血栓溶解劑的施打。另外在2013年更新的指引裡，唯一一個需要等的檢驗數據是血糖。

1. Brain imaging：所有急性腦中風病人都應該盡快地執行腦部掃描檢查。電腦斷層掃描：有助於臨床分類，用於初步排除腦出血或其他腦部病變；磁振造影：比電腦斷層

掃描更加敏感的造影技術。另外新的造影技術有擴散 (DWI) 及灌注 (PWI) 造影，可以早期偵測缺血性腦中風的變化。雖然磁振造影的敏感度比電腦斷層掃描更佳，不過缺點是比較耗時也比較昂貴。

2. 實驗室檢查：心電圖、血液檢查、血糖、電解質、肝腎功能。

3. 胸部X光：大部分的患者不需要做此項檢查，只有當懷疑有心肺疾病時再檢查即可。

#### 五. 治療方式

1. 支持性的治療：

(1) Airway, Breathing, and Oxygenation：有意識障礙或者腦幹功能受損的病人，需要特別注意呼吸道的暢通，必要時可給予氧氣吸入以維持氧氣飽和度大於94%，如果病人無缺氧的狀況則不建議給予氧氣。

另外高壓氧療法在動物實驗中顯示出有增加腦部氧氣並可減低腦水腫和過氧化脂質

的產生，但是在人類使用高壓氧治療腦中風的效益還未被確認，故目前在AHA/ASA的治療指引上並不建議使用高壓氧來治療缺血性腦中風。

(2) Blood pressure：在急性期的時候不應該把血壓降得太低，因為過度的降壓可能會使腦部灌注壓力不足，加重腦缺血的情況；在各國的治療指引皆建議對於不適合使用

靜脈血栓溶解劑的患者，其收縮壓/舒張壓需大於220/120mmHg才需要給予降血壓的治療，且合理的目標是下降15%-20%；而對於適合使用靜脈血栓溶解劑的患者則是當其收縮壓/舒張壓大於185/110mmHg才需要給予降血壓的治療，且在施打靜脈血栓溶解劑之後的24小時應將血壓維持在收縮壓/舒張壓180/105mmHg以下。

i. Labetalol：10-20 mg靜脈注射1-2分鐘，可以每十分鐘追加劑量，總劑量以160 mg為上限。

ii. Nicardipine：5mg/h，然後每5-10分鐘調整劑量(最大量15mg/h)至理想之血壓後，減至3mg/h維持劑量。

(3) Body temperature：當患者體溫過高時，需要找出造成患者發燒的原因，必要時可以給予退燒藥Acetaminophen降低體溫；另外還需注意有無感染的情況發生。

另外少數非隨機之臨床試驗顯示輕度低體溫療法(32-34°C)可以降低顱內壓，但是可能會發生血小板減少、心跳過慢與肺炎等副作用，而且在回溫過程可能會因顱內壓反彈升高或心律不整導致死亡，故目前在AHA/ASA的治療指引上並不建議使用低體溫療法來治療缺血性腦中風。

(4) Blood glucose：在急性缺血性腦中風的24小時內如有高血糖的情況其預後會不佳，且會增加住院及死亡率的相對風險，故建議當患者有高血糖時，需控制血糖在140-180mg/dL，且需要密切的監測血糖以避免低血糖的狀況發生。當血糖低於60mg/dL時可注射葡萄糖使血糖恢復正常。

## 2. 急性期的治療

(1) IV Alteplase：血栓溶解劑 rt-PA (recombinant tissue plasminogen activator)台灣在2002年核准此藥物的使用，並在2008年初次訂定此藥物的使用指引。

隨著後續許多的研究發表，台灣腦中風學會在2013年的治療指引上建議如果患者符合靜脈rt-PA治療規範，即可在發生的3-4.5小時內接受rt-PA治療，但如果有以下任一情況者則不適合施打血栓溶解劑：年齡大於80歲、使用口服抗凝血劑、起始NIHSS分數>25分、影像學檢查顯示中風範圍超過中大腦動脈灌注區域1/3以上，及先前已同時有中風及糖尿病病史者。

另外根據研究指出，80歲以上的患者如果可以在發生的3小時內接受靜脈血栓溶解劑的施打，有將近三成的患者可以恢復正常功能，故在2016年台灣食品藥物管理局把年紀大於80歲從原本的禁忌症修改為警語，而在2017年藥品仿單也將年紀大於80歲從禁忌症中刪除；健保署更在2018年11月1日起放寬靜脈血栓溶解劑的給付條件，讓80歲以上的患者也可獲得健保給付。

rt-PA其藥理機轉為：讓不具活性的胞漿素原(plasminogen)經活化成胞漿素(plasmin)，胞漿素(plasmin)是一種強力的纖維蛋白溶解素；建議劑量為0.9mg/kg(Maximum dose 90mg)輸注60分鐘，總劑量的10%為起始劑量以IV bolus投與(在1分鐘內完成)，餘90%劑量以60分鐘靜脈點滴完畢。

(2) Mechanical Thrombectomy：手術過程就像一般血管攝影一樣，麻醉後由鼠蹊部

穿刺置入導管，再放置微導管到腦部大血管阻塞處張開取栓支架，夾取血栓後由導管拉出。另一個血栓取出器材為取栓導管，利用吸取的力量將血栓吸出體外。

在2015年新英格蘭醫學雜誌(The New England Journal of Medicine; NEJM)所發表的五篇大型隨機分派臨床試驗均顯示出，動脈內取栓手術在選擇適當患者下與單純使用靜脈血栓溶解劑相比，對於治療大血管阻塞的缺血性中風病人有良好的治療效果及預後。另外急性缺血性中風的動脈內取栓手術治療在2015年也被納入AHA/ASA的治療指引裡；但是指引裡也特別提到如果急性缺血性中風的患者有符合靜脈血栓溶解劑和動脈內取栓手術的同時，還是應該要優先給予靜脈血栓溶解劑的治療。動脈內取栓的條件：

- i. mRS(Modified rankin Scale；失能評估量表)分數介於0-1分
- ii. 內頸動脈 (ICA)、大腦中動脈 (MCA) 的第一段 (M1) 阻塞
- iii. 年齡 $\geq$ 18歲
- iv. 美國國衛院腦中風評估表(NIH Stroke Scale, NIHSS) 評分 $\geq$ 6
- v. 腦部電腦斷層評分ASPECTS (Alberta score program early CT score) $\geq$ 6
- vi. 能夠在6小時以內進行股動脈穿刺者

台灣在2015年起各醫學中心陸續開始執行動脈內取栓手術，健保則在2016年2月起對於有符合治療急性缺血性腦中風使用規定

的取栓支架使用，開始進行給付。而取栓導管自2017年2月起，健保對符合使用規定的情況下，也有進行給付。

(3) Antiplatelet therapy：AHA/ASA治療指引及台灣缺血性腦中風的抗血小板藥物治療指引2016版均顯示在急性腦中風發作48小時內，如果對抗血小板藥物沒有禁忌症，建議考慮使用Aspirin(160–300mg)；不建議在急性腦中風發作已使用靜脈血栓溶解劑治療的24小時內，接續使用Aspirin。另外在急性腦中風發作後，只要病患有機會使用rt-PA治療，則不應該用Aspirin來替代靜脈血栓溶解劑的治療。

AHA/ASA治療指引也有提到，在輕微缺血性腦中風或暫時性缺血性發作(TIA)發生後的24小時內給予雙重抗血小板藥物，相較於單一使用Aspirin可以有效的減少90天內腦中風的發生率；故在輕度中風患者(ABCD2 score $\geq$ 4或是NIHSS $\leq$ 3)，發作24小時內建議開始給予雙重抗血小板藥物(Clopidogrel及Aspirin)，療程為21天。

(4) Anticoagulants：目前幾乎所有發表的指引都不建議使用抗凝血藥物來治療急性缺血性腦中風，且也應避免在使用靜脈內血栓溶解劑後的24小時內同時使用抗凝血劑。另外，Argatroban、Dabigatran 或其他的Thrombin inhibitors對於急性缺血性中風的治療也尚未經研究證實其益處，還需要更多的臨床試驗來證實。

## 六. 結論

在治療急性缺血性中風時，根據美國國家神經及中風疾病研究院(NINDS)所發表的臨床試驗，顯示出在急性缺血性中風後的3小時內，若無禁忌症的情況下施打靜脈血栓溶解劑可以有效地增加患者良好的預後並且降低失能殘障的程度。因此如果民眾可以更瞭解及辨識中風的症狀，即可把握時間迅速

的將患者送醫接受治療，以免錯過最佳治療時機，進而減少死亡率及失能的程度。另外，讓民眾認識中風的危險因子，讓自己了解是否屬於高危險群並適時的調整生活習慣、定期健康檢查、並且追蹤管理慢性疾病即可有效預防中風的發生(表一)。

表一. 缺血性中風危險因子

不可改變的危險因子	可改變的危險因子
高齡者	高血壓
性別(男性>女性)	高血脂
種族(白人>西班牙裔>黑人)	高血糖
家族史	肥胖
	心臟疾病
	飲食、吸菸、飲酒、缺乏運動

## 七. 參考資料

1. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association
2. Taiwan Guidelines for the Management of Stroke 2008 台灣腦中風防治指引2008
3. 2019 Taiwan Stroke Society Guideline for Intravenous Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke Patients
4. 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
5. 台灣腦中風學會:腦中風危險因子防治指引：高血壓2015
6. 台灣腦中風學會:腦中風危險因子防治指引：糖尿病2016
7. 台灣腦中風學會:缺血性腦中風的抗血小板藥物治療指引2016
8. Stroke Prevention Guidebook腦中風防治手冊-衛生福利部國民健康署