

腦中風用藥衛教

陳寬軒藥師

陽明大學藥學系助理教授

02/Dec./2020



Face

has their face fallen on one side? Can they smile?



Arm

Can they raise both arms and keep them there?



Speech

is their speech slurred?



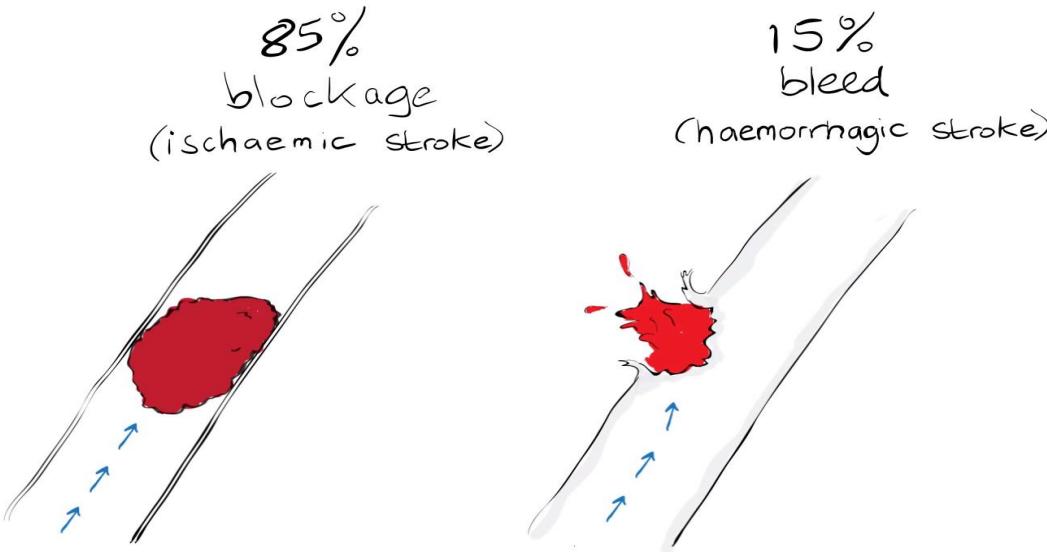
Time

24 hours Hotline

119

前言

- 腦中風可分為兩大類，包含缺血性及出血性，根據全球統計資料，腦中風是全球死亡率第二名，以及造成失能第三名，其中缺血性中風約佔85%。¹



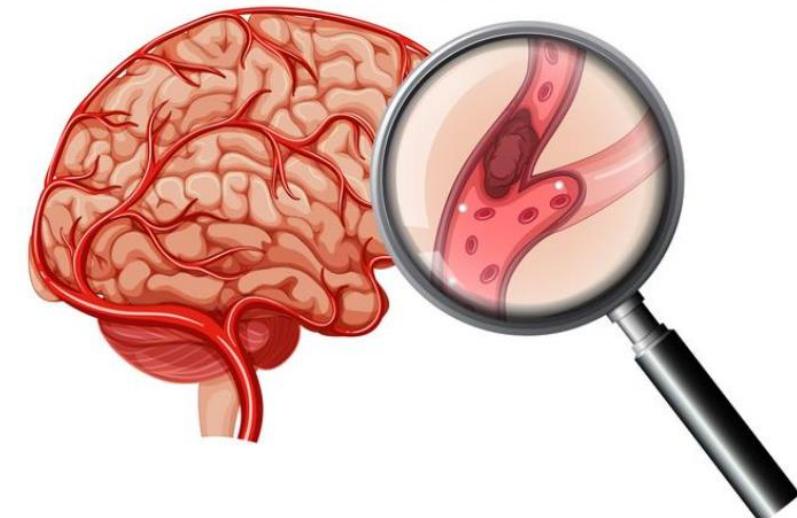
- 美國心臟學會2020年發表流行病學統計發現女性終身發生腦中風機率較男性高，然而在年輕族群當中男性發生腦中風機率較女性高，其他腦中風危險因子包含高血壓、糖尿病、心律不整、高血脂、肥胖、抽菸等。²

缺血性腦中風之病因與分類

- 缺血性腦中風可依成因分成三種：

- 動脈血管狹窄導致血栓形成 (thrombosis)
- 腦栓塞 (embolism)
- 灌流不足 (systemic hypoperfusion)。

Ischemic Stroke



- **大動脈血栓**：最常見原因為粥狀動脈硬化 (atherosclerosis)，凝血功能增加可能導致血栓形成，其餘原因包含動脈剝離、血管炎等。
- **小動脈血栓**：常見位於遠端椎動脈做為起始供應血流之區域，如基底動脈 (basilar artery)、中大腦動脈系統 (middle cerebral artery system) 及威利氏環 (circle of Willis)，常見原因包含脂透明膜病 (lipohyalinosis) 及粥狀動脈硬化斑塊形成 (atheroma formation)。

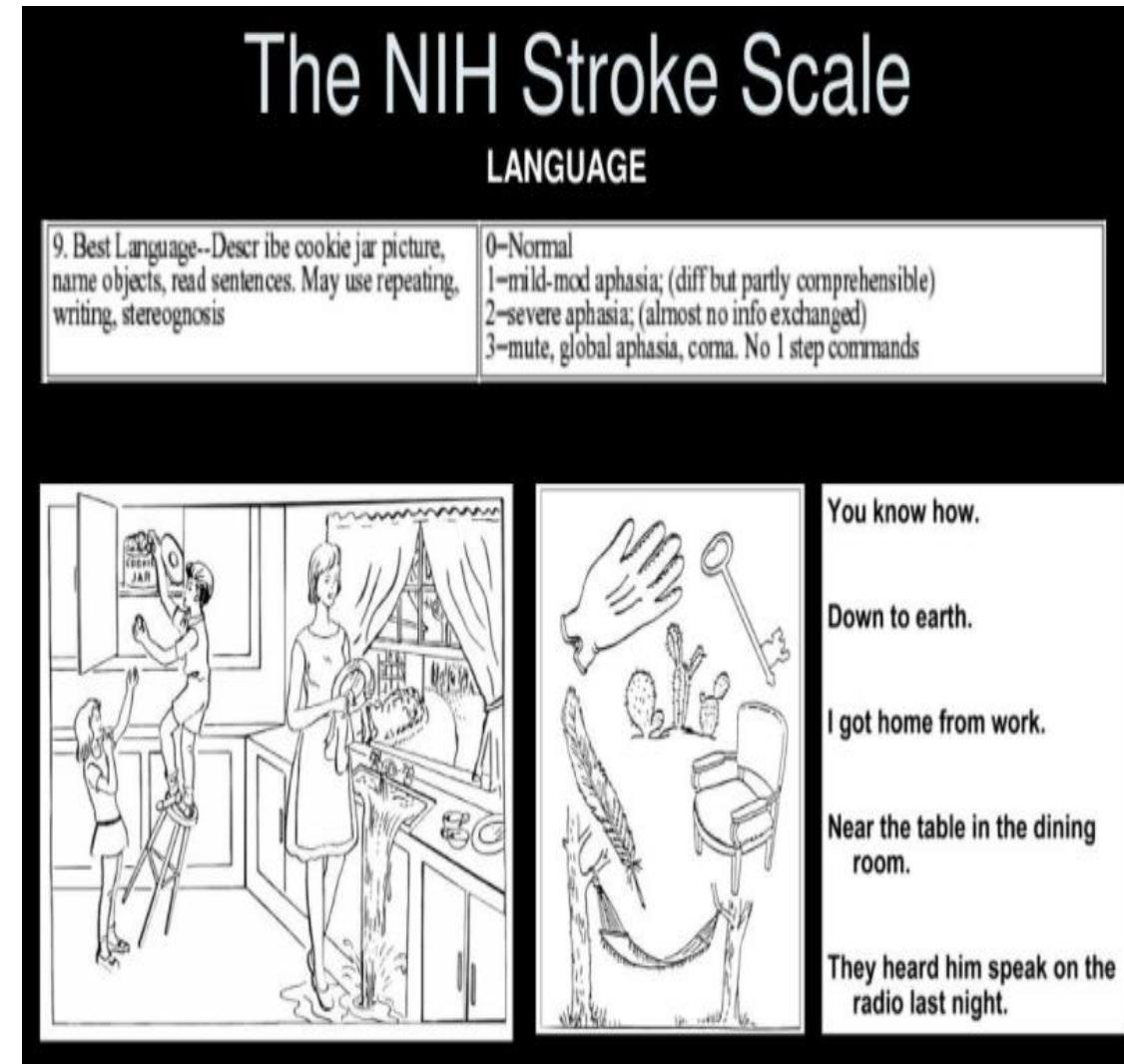
缺血性腦中風之病因與分類

- 腦栓塞型中風可能來自心臟、動脈、頸動脈或找不到來源，栓塞造成的血管堵塞屬於突發性，造成腦部缺氧範圍較小，症狀可能在栓塞溶解後恢復。
- 暫時性腦缺血 (transient ischemic attack, TIA) 為常見栓塞造成之腦部暫時性缺氧導致神經症狀，通常症狀不會持續超過24小時。³
- 腦部血液灌流不足與全身血液灌流有關，通常範圍較大而非集中在某些區域
 - 心臟衰竭
 - 心律不整
 - 心肌梗塞
 - 肺衰塞
 - 心包膜炎
 - 大量出血



缺血性腦中風之急性期治療

- National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)
 - 包含意識程度、眼球運動、視野、面部肌力、上肢運動、下肢運動、肢體運動失調、感覺功能、語言功能、構音困難、忽略等項目
 - 量表總分為**0-42分**，分數越高代表中風嚴重度越高
 - 適合接受靜脈血栓溶解劑治療急性中風之病人 (4-25分)⁴



缺血性腦中風之急性期治療

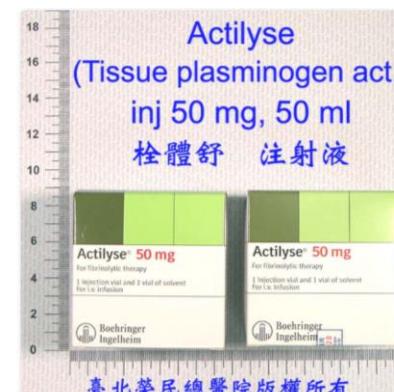
- 治療缺血性腦中風急性期首要目標為穩定病況、決定是否使用靜脈血栓溶解劑或機械取栓術及診斷造成中風原因。對於大動脈血栓，一旦找到血栓阻塞位置，可使用局部治療方式處理，例如手術、血管成形術、動脈內溶血栓等。
- 靜脈注射血栓溶解劑須於症狀開始後黃金3小時可盡早到院，由醫師評估是否可施打血栓溶解劑，機械取栓術則可在24小時內進行。
- 靜脈注射血栓溶解劑 **Actilyse** (tissue plasminogen activator, r-TPA) 為治療急性期缺血性腦中風最主要治療方式，且給藥時間離症狀時間越短效果越好
 - 在收錄58,000病人的綜合分析中可看出，距離發生症狀的起始給藥時間每減少15分鐘，可增加4%病人出院時不須輔具走路、3%出院後於家中非機構照護及降低4%出院前死亡、4%有症狀出血⁵

健保給付規定

- 2.1.2.2. rt-PA (如 Actilyse Inj) 用於急性缺血性腦中風時：(93/1/1、100/7/1、107/11/1)
- 限急性缺血性腦中風三小時內使用。
 - 使用醫院應具有神經內、外專科醫師及加護病房或同等級之設施。
 - 使用本藥品前，應先作病人腦部電腦斷層或磁振造影檢查、神經學檢查（含 NIHSS）、心電圖、胸部X光、凝血時間、凝血酶原時間、肝腎功能及血糖，並且必須符合「急性缺血性腦中風之血栓溶解治療檢查表」（請詳附表二-C）之條件。(107/11/1)
 - 醫院於病例發生後，於當月醫療費用申報時，應填寫「全民健康保險使用 rt-PA (Actilyse) 申請表 (急性缺血性腦中風病患用)」（請詳附表二-B），並附注射前及24小時、36小時後之腦部電腦斷層（或磁振造影檢查）與 NIHSS。



臺北榮民總醫院版權所有



臺北榮民總醫院版權所有

缺血性腦中風之二次預防

- 根據過往研究，發生中風後3個月內再次中風機率高達10-20%，因此預防二次中風是臨床上的重要課題，¹⁰首先必需控制危險因子
 - 戒菸、減重
 - 控制好其他慢性病
 - 高血壓、高血脂、糖尿病、睡眠呼吸中止症、
 - 心房顫動、心衰竭
- 主要預防再次中風藥品有兩大類
 - 抗血小板藥品 (aspirin, clopidogrel, dipyridamole)
 - 抗凝血藥品 (warfarin或直接口服抗凝血劑, DOACs)



缺血性腦中風之二次預防

一、非心因性中風預防

- Aspirin、clopidogrel及合併aspirin和長效dipyridamole皆可用於預防非心因性中風，如果上述抗血小板無法使用，可考慮cilostazol。



• Aspirin 阿斯匹靈

- Aspirin透過抑制血栓形成達到降低中風風險，從2016年綜合分析收入12篇研究共15,000位病人，使用aspirin預防二次中風，結果顯示使用aspirin在6週內可降低58%再中風機率 (HR 0.42, 95%CI 0.32-0.55)，其中TIA族群好處更明顯，可降低約80% (HR 0.19, 95%CI 0.11-0.34)，¹²美國中風學會2014治療指引建議使用aspirin預防中風劑量為**50-325 mg/day**，在這個劑量範圍當中越低劑量其**腸胃道出血風險較低**。

• Clopidogrel 保栓通

- 根據CAPRIE研究，使用clopidogrel與aspirin相比在中風二次預防並無顯著差異，使用clopidogrel須留意代謝藥品酵素CYP2C19是否存在基因多型性 (polymorphism) 導致藥品代謝為有效代謝物被影響進而影響藥效，然而目前並沒有足夠證據顯示建議常規測試基因多型性。¹³在**副作用方面**clopidogrel與aspirin相比，較少產生上消化道出血或潰瘍不適，與ticlopidine相比亦較不會產生嚴重白血球過低。

• Aspirin阿斯匹靈 + 長效dipyridamole 所雷帝

- 在ESPS-2研究中發現使用aspirin加上長效dipyridamole (25/200 mg bid)相較於單用aspirin或dipyridamole其預防中風效果更好，且長效dipyridamole不會增加發生心肌梗塞風險。¹⁴PRoFESS研究比較aspirin加上長效dipyridamole與單用clopidogrel相比，兩者對於預防二次中風效果無統計學差異 (HR 0.99, 95% CI 0.92-1.07)。¹⁵Dipyridamole最常見的**副作用為頭痛**，在Lipton等人研究中顯示長效劑型發生率更高達39.7%，且女性比男性高，通常這種藥品如果產生頭痛情形，在可耐受情況下再用藥一週後會逐漸緩解，使用acetaminophen治療效果不佳。¹⁶

缺血性腦中風之二次預防

二、心因性中風預防

心房顫動 (atrial fibrillation)

- 建議使用 warfarin 或直接口服抗凝血劑 (direct oral anticoagulants, DOACs) 做為再次中風預防，TIA 病人可立即使用，阻塞範圍中度之病人需評估狀況穩定後再開始使用，而大範圍阻塞合併可能產生出血風險、血壓控制困難患者建議暫停使用 1-2 週。¹¹



總結

- 靜脈注射血栓溶解劑alteplase (tPA) 須於症狀開始後黃金3小時可盡早到院，由醫師評估是否可施打血栓溶解劑，為治療急性期缺血性腦中風最主要治療方式，且給藥時間離症狀時間越短效果越好。
- 急性缺血性腦中風<24小時動脈內取栓治療
- 預防二次中風藥品主要有兩大類
 - 非心因性 (抗血小板藥品)：aspirin、clopidogrel及合併aspirin和長效 dipyridamole皆可用於預防非心因性中風，無法使用上述藥品可考慮 cilostazole；
 - 心因性 (抗凝血藥品)：心房顫動病人則建議使用warfarin或直接口服抗凝血劑 (DOACs)



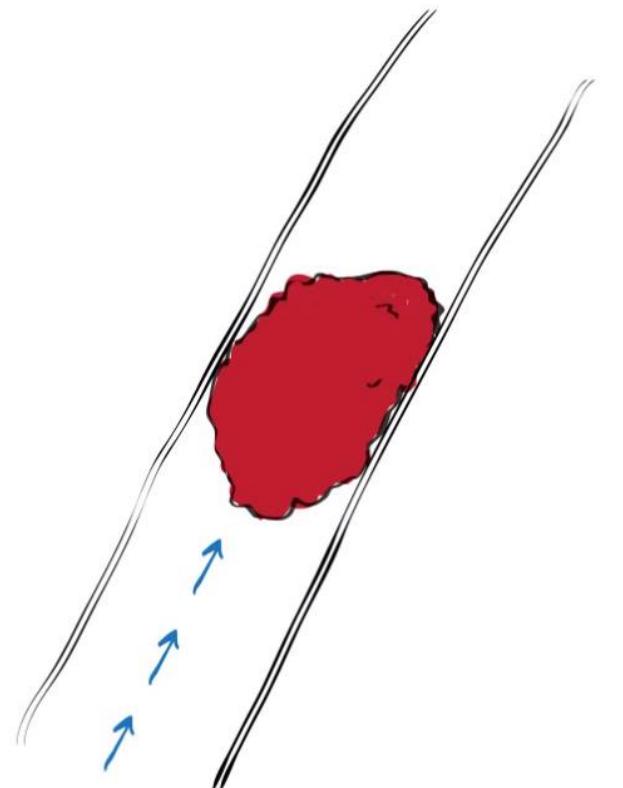
有獎徵答

1. 中風可分為兩大類，包括出血性及？
- A. 細胞性
 - B. 缺血性
 - C. 組織性
 - D. 系統性

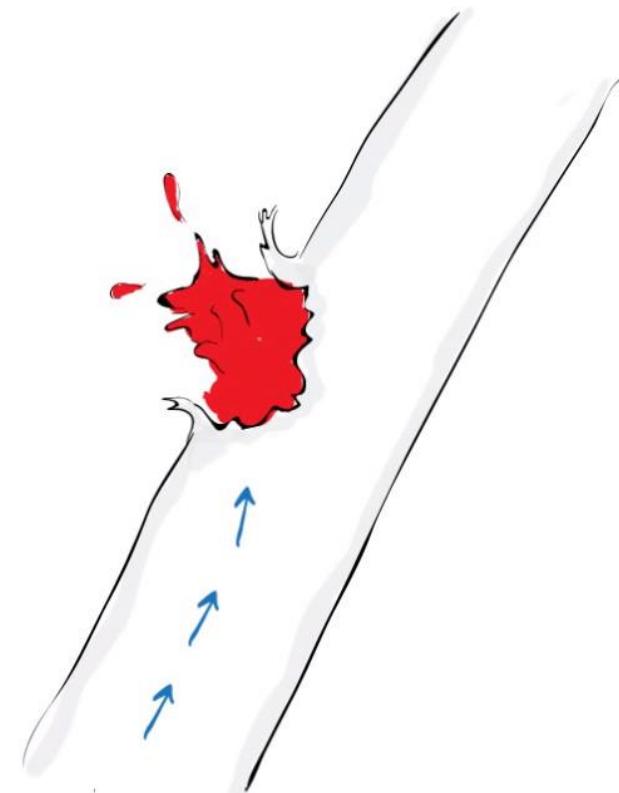
1. 中風可分為兩大類，包括出血性及？

- A. 細胞性
- B. 缺血性**
- C. 組織性
- D. 系統性

85%
blockage
(ischaemic stroke)



15%
bleed
(haemorrhagic stroke)



2. 預防二次中風藥品主要有兩大類，包括抗血小板藥品（例如aspirin, clopidogrel, dipyridamole, cilostazole）及？

- A. 抗病毒藥品
- B. 抗細菌藥品
- C. 抗凝血藥品
- D. 抗腫瘤藥品

2. 預防二次中風藥品主要有兩大類，包括抗血小板藥品（例如aspirin, clopidogrel, dipyridamole, cilostazole）及？

A. 抗病毒藥品

B. 抗細菌藥品

C. 抗凝血藥品（例如warfarin或直接口服抗凝血劑 DOACs）

D. 抗腫瘤藥品



臺北榮民總醫院版權所有



臺北榮民總醫院版權所有



臺北榮民總醫院版權所有



臺北榮民總醫院版權所有



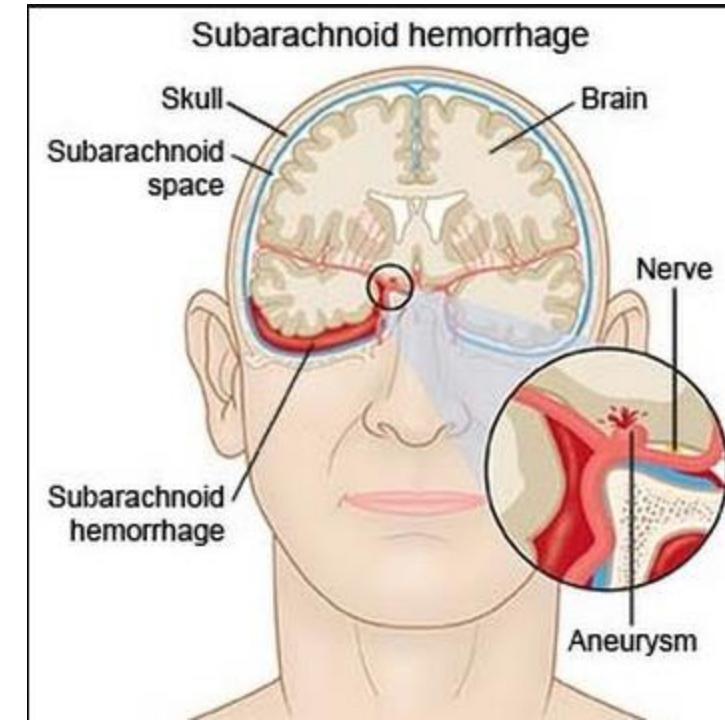
臺北榮民總醫院版權所有

3. 出血性腦中風可次分為顱內出血
(intracerebral hemorrhage, ICH) 及？

- A. 腹膜出血
- B. 骨盆腔出血
- C. 視網膜出血
- D. 蛛蛛網膜下腔出血

3. 出血性腦中風可次分為顱內出血
(intracerebral hemorrhage, ICH) 及？

- A. 腹膜出血
- B. 骨盆腔出血
- C. 視網膜出血
- D. 蛛蛛網膜下腔出血 (SAH)



4.靜脈注射血栓溶解劑須於症狀開始後幾小時內施打？

- A. 3小時
- B. 9小時
- C. 10小時
- D. 12小時

4. 靜脈注射血栓溶解劑須於症狀開始後幾小時內施打？

A. 3小時

B. 9小時

C. 10小時

D. 12小時

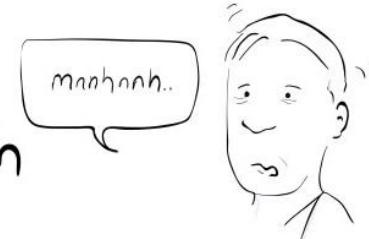
F ace



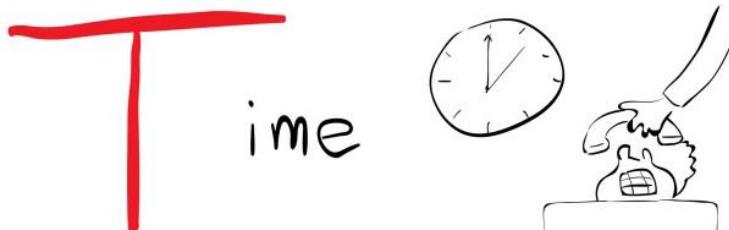
A rms



S peech



T ime



5. 急性缺血性腦中風，請問幾小時動脈內取栓治療？

- A. 24 小時內
- B. 36 小時內
- C. 48 小時內
- D. 60 小時內

5. 急性缺血性腦中風，請問幾小時動脈內取栓治療？

- A. 24 小時內
- B. 36 小時內
- C. 48 小時內
- D. 60 小時內

F ace



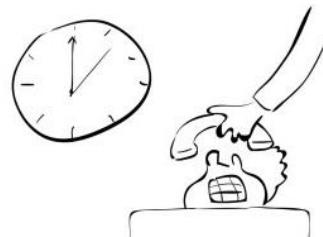
A rms



S peech



T ime



參考資料

1. Krishnamurthi RV, Feigin VL, Forouzanfar MH et al. Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010. *Lancet Glob Health.* 2013;1:e259-81.
2. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: A report from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;141:e139.
3. Flemming KD, Brown RD Jr, Petty GW, et al. Evaluation and management of transient ischemic attack and minor cerebral infarction. *Mayo Clin Proc.* 2004;79:1071-86.
4. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. *Stroke.* 2007;38:1655-711.
5. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, et al. Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA.* 2013;309:2480-8.
6. Leonardi-Bee J, Bath PM, Phillips SJ, et al. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial. *Stroke.* 2002;33:1315-20.
7. CAST: randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. *Lancet.* 1997;349:1641-9.
8. Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018;363:k5108.
9. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med.* 2011;365:993-1003.
10. Kleindorfer D, Panagos P, Pancioli A, et al. Incidence and short-term prognosis of transient ischemic attack in a population-based study. *Stroke.* 2005;36:720-3.
11. Shahpouri MM, Mousavi S, Khorvash, et al. Anticoagulant therapy for ischemic stroke: A review of literature. *J Res Med Sci.* 2012;17:396-401.
12. Rothwell PM, Algra A, Chen Z, et al. Effects of aspirin on risk and severity of early recurrent stroke after transient ischaemic attack and ischaemic stroke: time-course analysis of randomised trials. *Lancet.* 2016;388:365-75.
13. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996;348:1329-39.
14. Diener HC, Cunha L, Forbes, et al. European Stroke Prevention Study. 2. Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci.* 1996;143:1-13.
15. Sacco RL, Diener HC, Yusuf S, et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1238-51.
16. Lipton RB, Bigal ME, Kolodner KB, et al. Acetaminophen in the treatment of headaches associated with dipyridamole-aspirin combination. *Neurology.* 2004;63:1099-101.

F

ace



A

rms



S

peech



T

ime



謝謝聆聽

