

出國報告（出國類別：開會）

2022 年世界腦中風大會

服務機關：神經醫學中心/神經內科/一般神經科

姓名職稱：吳俞萱 醫師

派赴國家/地區：新加坡

出國期間：111 年 10 月 25 日至 29 日

報告日期：111 年 11 月 28 日

目 次

摘要	
目的	
過程	
心得	
建議	
附錄	

摘要（含關鍵字）

內容提要：

今年第 14 屆世界腦中風大會於 2022 年 10 月 26 日至 29 日在新加坡舉行。共有 4000 餘人參與，由於 COVID-19 疫情，其中有 2000 餘人現場參與，其他為線上參與。本院由神經內科黃金安主任帶領下，包括陳柏霖主任及吳俞萱醫師共三人參與會議。在整個開會過程中除參與壁報論文的口頭報告，也參與各項學術研討會及課程。

本人主要參與的研討和課程主題如下：

1. Advance in Intracranial Artery Stenosis (ICAS) and Clinical Practice
2. New Avenues for Secondary Stroke Prevention
3. Small vessel disease
4. PFO role in stroke
5. Emerging Topics in Atrial Fibrillation and Stroke

得到許多臨床和研究方面的新知，期許未來可實際應用於院內「照護流程改善」及「研究項目」。

關鍵字: ICAS, PFO, Atrial fibrillation

一、目的

今年第 14 屆世界腦中風大會於 2022 年 10 月 26 日至 29 日在新加坡舉行。本人由於參與壁報論文、口頭報告，須親自參加討論，也藉由參與各項學術研討會及課程來得到臨床和研究方面的新知，期許未來可實際應用。

二、過程

10 月 25 日搭早上 9:00 班機前往新加坡，並於當天下午提早辦理報到，準備隔日 8:00 準時上課。2022 年世界中風大會於 10 月 26 日在新加坡開幕。共有來自 104 個國家/地區的 4200 多名代表參加，其中大約一半親自參加，另一半參加虛擬會議。本人將主要參與的研討主題和所得到的新知做重點整體。

1. Advance in Intracranial Artery Stenosis (ICAS) and Clinical Practice

- ✓ 針對歷年來 Symptomatic ICAS 藥物治療的研究發現，一年內 stroke relapse 的機率不盡相同(從 7.2%-23%)，除了有相當高的再中風風險，病人對藥物反應和預後也大不相同，可能與造成 ICAs 不同的機轉有關。
- ✓ 合併有 artery to artery embolism 和 hypoperfusion 的病人一年的再中風率高達 24.4%，而 artery to artery embolism、但未合併 hypoperfusion 的病人一年的再中風率則為 7.8%。
- ✓ 香港中文大學特別探討 artery to artery embolism 和 hypoperfusion 的兩個機轉。SOPHIA study 藉由他們利用 CTA 影像的 computational fluid dynamics (CFD) 得到 PR (pressure ratio) 和 WSSR (wall shear stress ratio) 來代表 hemodynamic failure 和 artery to artery embolism，發現同時有 abnormal PR and WSSR 的 group 一年的再中風率高達 17.5%，只有一個 PR or WSSR 異常的 group 為 9.6%，兩者皆正常的為 3.0%，可做為未來藥物治療反應的指標，甚至做為是否要進一步 intervention 的參考因子。而香港中文大學還針對 PR 指標的不同看血壓控制的反應，發現在 PR 正常的族群血壓控制越低中風的機率下降，而在 PR 異常的病人則發現血壓控制在小於 130mmHg 的預後卻變差，都是未來可以再持續探討的議題。

2. New Avenues for Secondary Stroke Prevention

- ✓ 在積極藥物治療下(DAPT 或 SAPT)，六個月內非心因性中風患者再中風的機率仍有 6%。近期的 COMPASS study 發現有 PAOD 或 CAD 的病人在使用低劑量的 rivaroxaban 合併 aspirin 下，可下降中風的機率→顯示 dual pathway inhibition 的潛在療效!
- ✓ FXI 是很重要的 driver of thrombus growth，過去研究發現有 FXI 缺陷的病人其靜脈栓塞和缺血性中風的發生率相對較低。
- ✓ 兩項 FXIa 抗凝血因子抑制劑試驗 (AXIOMATIC-SSP 和 PACIFIC-STROKE) 顯示，FXIa 因子抑制劑能為中風病人減少復發性血管事件。其中 AXIOMATIC-SSP 和 PACIFIC-Stroke 是 2b 期 RCT，分別針對 milvexian 和 asundexian 口服小分子抑制劑，進行不同劑量的安全性及療效評估，急性非心因性之輕微缺血性腦中風且接受標準抗血小板治療的病人中，於 48 小時內 add-on FXIa 因子抑制劑，並持續 3-6 個月。結果顯示，在 3-6 個月時，FXIa 抑制劑對 composite endpoints(臨床症狀性缺血性腦中風及 MRI 發現的隱匿性腦中風(cryptogenic stroke))的療效沒有顯著的劑量差異，並且較大劑量不會顯著增加出血併發症。然而，事後分析發現，與安慰劑相比，

milvexian 劑量在 25- 100 mg bid 及 asundexian 劑量在每天 50 mg，症狀性缺血性腦中風和 TIA 的發生率降低了約三分之一。這些結果顯示，抗凝血因子 FXIa 可以在不影響止血功能的情況下減少血栓性臨床缺血事件，但有需要進一步 phase 3 的大型臨床研究來驗證。

3. Small vessel disease

- ✓ 英國的研究團隊報告腦部小血管病變相關研究，在超過 450,000 名 UK Biobank 研究中，其中因為基因變異所導致的小血管病變中，發病年紀較散發型中風更為年輕，NOTCH3、HTRA1 和 COL4A1/2 的致病變異在普通人群中比預期的更常見，且這些變異與中風及失智症有關。有趣的是，心血管風險負擔會影響這些變異的外顯率 (penetrance)。

4. Emerging Topics in Atrial Fibrillation and Stroke

- ✓ EAST-AFNET 4: 有腦中風病史及近期 (<12 個月) 有心房顫動 (217 人) 的病人除了口服抗凝血藥物治療外，其中 110 人有進行早期節律控制治療，平均追蹤 4.7 年後，發現早期結律控制治療可降低腦中風的復發率 (3.7 primary outcome events/100 person-years)，而常規治療組發生率為 7.4 events/100person-years，HR 為 0.52 (95 % CI 0.29 - 0.93)，在 EAST-AFNET 4 試驗顯示早期介入節律控制治療對病人有幫助→但由於病人只有收錄近期心房顫動的患者，故不能擴大運用於急性缺血性中風合併心房顫動的病人治療。
- ✓ TIMING trial: 針對心因性中風患者何時開始使用口服抗凝血劑做探討，early (<4 天) 相對於 Late (5-10 天) 共收錄 888 人(因 COVID-19 提早收案結束)，發現一個禮拜內的再中風風險有明顯下降，整體為 non-inferiority，而在 symptomatic ICH 的部分相較於 late start 的病人也沒有顯著增加。

5. PFO role in stroke

- ✓ PFO 是否為此次 cryptogenic stroke 病人的致病機轉一直備受討論，除了可以參考 ROPE score 外，近期提出的 PFO-Associated Stroke Causal Likelihood (PASCAL) Classification System 將 ROPE score (<7 或大於 7) 合併 high risk of PFO features (Large shunt size was defined in the database as >20 bubbles in the left atrium on transesophageal echo; ASA was defined as 10mm of excursion from midline) 來做綜合的分級。

Other- thrombus in mechanical therapy

- ✓ 不同的性質 thrombus 可能會影響到動脈取栓的治療方式和預後。若為 RBC rich thrombus 常在 non-contrast CT 看見 hyperdense sign 和 blooming artifact，在血管攝影上可能會看見 open-stent sign or intra-stent clot sign，在動脈取栓治療上相對所需的時間較短，有較高的再灌流率。
- ✓ 反之，若為 Fibrin/platelet rich thrombus (如 active cancer or cardioembolism related thrombus)，上述影像的特色就不易看到，且 thrombus 相對不容易破碎，在動脈取栓治療上相對困難，再灌流率較低。
- ✓ 因此演講者針對 thrombus 特色做出動脈取栓治療方式的統整，若為 RBC-rich

thrombus 以 SR(stent retriever 來做 clot penetration)取代 CA (contact aspiration 來做 clot softening)做取栓，Fibrin/platelet rich thrombus 則以 CA 來增加成功率。

口頭論文報告

報告人員	口頭論文主題	
吳俞萱醫師	Patent Foramen Ovale Closure or Antithrombotic Therapy for Elderly Patients with Ischemic Stroke: Our Experience at a Comprehensive Stroke Care Center in Central Taiwan	

三、心得

此次參與世界腦中風大會，除了獲知腦中風研究的最新進展外，大師們言簡意賅的主題性論述和辯證，讓我更有邏輯、全面性地了解如何將專業知識運用在臨床。其中從 symptomatic ICAS 致病機轉探討到治療的選擇性，是我印象最深刻的，因為臨床 ICAS 的治療實在是相當棘手且尚未有定論，藉由 baseline CTA 所得到 PR 和 WSSR 值或許我們就可以在早期將高危險族群給歸類出來，藉由更積極治療(intervention)或血壓控制(130-150 mmHg)等讓病人獲得更好的預後。其次是有關 FXIa 抗凝血因子抑制劑試驗

(AXIOMATIC-SSP 和 PACIFIC-STROKE)顯示了新型藥物在非心房顫動的粥狀動脈性腦中風也有所突破，其療效和良好的安全性是相當讓人驚艷的，可能是抗血小板藥物之外一個劃時代的新藥。Thrombus 的研究讓動脈取栓治療方式可以更精進，增加再灌流的成功率。而 PFO 方面，雖沒有太多突破，但新的 PASCAL Classification System 可以做為我們未來臨床和研究上的參考。

四、建議

1. 跟放射科討論研究如何進行 symptomatic ICAS 病人的 brain CTA CFD 分析，將不同 PR 和 WSSR 的病人分類，做以下不同層面的問題探討：
 - ✓ 觀察一年的再中風率
 - ✓ 針對其中有做再灌流治療的 ICAs 病人做併發症和預後分析，如 Hemorrhagic transformation 等
 - ✓ ICAs 病人急性和慢性血壓的控制與預後的相關性
 - ✓ 有做再灌流治療的 ICAs 病人其急性和慢性血壓調控與預後的分析
2. 積極參與國際臨床試驗及跨國登錄研究:配合柏霖主任爭取參與 FXIa 抗凝血因子抑制劑試驗第三期臨床試驗 OCEANIC-STROKE。

3. 可以跟病理科合作針對動脈取栓的 thrombus 做成份分析，臨床醫師可以配合影像特殊 sign 的判讀，選擇適合的治療方式，來提高再灌流的成功率，也減少因治療時間過長等併發症。
4. 在院內 PFO 病人登錄資料內加上新的 PASCAL Classification System 分析。

五、 附錄

