

國內國際會議報告（類別：國際會議）

第 9 屆歐洲腦中風會議 (ESOC 2023)

服務機關：臺中榮民總醫院/神經醫學中心

姓名職稱：黃金安 副主任

國家/地區：德國/慕尼黑

出國期間：2023 年 05 月 21 日至 28 日

報告日期：2023 年 06 月 26 日

摘 要

為強化本院腦中風中心國際化及開拓腦中風診治新視野，由神經醫學中心黃金安中心副主任、腦中風中心陳柏霖科主任和王其聖總醫師（R4，神經科次專長：腦中風）三人組隊，參加今年 5 月 24 日至 26 日在德國慕尼黑舉行的第 9 屆歐洲腦中風會議(ESOC 2023)，總共有來自世界 52 個國家或地區的 4,500 多名腦中風專家或醫師實體與會。三人在大會中，除了論文報告外，三人分工合作，時而「分進」、時而「合擊」，參加最新的臨床試驗結果報告，或重要的臨床或研究專題演講。我參加的主要報告或演講包括：「Cardioembolism and Heart-Brain Interactions」、「Official Welcome and Large Clinical Trials」、「Practical and Evidenced Based Management of Breakthrough Strokes in Patients with Atrial Fibrillation on Anticoagulants」、「Cognition and Vascular Cognitive Impairment」、「Atherosclerosis and Stroke」、「Neuroinflammation: A novel target for recovery after stroke」、「Listen the Whispers of your Heart: Cardiac Biomarkers in Stroke」、「Improving Outcomes of Acute Reperfusion Therapies for Acute Ischemic Stroke」、以及「Closing Ceremony & Large Clinical Trials」等。我（們）已將各報告和演講的重點摘錄，並分享心得。最後，為規劃本院腦中風中心的未來發展，我（們）提出相關建議及其具體做法，期能應用於腦中風的臨床診斷與治療及研究。。

關鍵字：腦中風、ESOC

目 次

一、 目的	1
二、 過程	1
三、 心得	11
四、 建議事項	11
五、 附錄	13

一、目的

世界年度腦中風盛會主要有三：International Stroke Conference (ISC，由 American Heart Association/American Stroke Association 合辦，地點在美國)、European Stroke Organization Conference (ESOC，由 European Stroke Organization 主辦，地點在歐洲)以及 World Stroke Conference (WSC，由 World Stroke Organization 主辦，地點輪流在美洲、歐非中東或亞太)。在本院「立足台灣·放眼世界」的宏觀視野下，去年在院長用心鼓勵與實質支持下，本院神經內科由我（黃金安中心副主任）、陳柏霖科主任和吳俞萱主治醫師參加在新加坡舉行的第 14 屆 WSC，已真正開拓視野，並邁出國際化的第一步。為進一步強化本院腦中風中心國際化及開拓腦中風診治新視野，本院神經內科由我、陳柏霖科主任和王其聖總醫師參加今年在德國慕黑舉行的第 9 屆 ESOC。ESOC 每年吸引了約 4000-5000 名實體參與者，提供最新的臨床試驗、知名臨床醫師和研究人員的最新演講以及最新指引的更新。

二、過程

我們三人在 5 月 21 日搭晚上 11:40 班機前往德國慕尼黑，於 5 月 22 日上午抵達慕尼黑機場。在出國前，請王其聖總醫師規劃在正式會議前，以及會議結束後至搭機回國的空檔，安排人文之旅，我們參觀了瑪麗安廣場的新市政廳、著名的教堂、寧芬堡、王宮博物館、以及慕尼黑美術館。在慕尼黑美術館第一次親眼欣賞到梵谷的畫作。在會議前一天(5 月 23 日)下午，我們先到慕尼黑國際會議中心辦理預報到，除可熟悉前往大會的路線外，也可明瞭會場的佈置，以便在準備隔日上午 8 時即能直接進入會場聆聽演講。2023 年 ESOC 總共有來自世界 52 個國家或地區的，1151 位報告者，共 4,500 多名腦中風專家或醫師實體與會，沒有線上虛擬會議。前兩天會議是從上午 8：00 開始，約到下午 19：30 結束。每天晚上我們三人會先在飯店 lobby 討論隔天演講的主題與會場，若同時段有兩場（含）以上重要演講，我們會分工，以免疏漏重要的演講，因此，我們三人在大會中，除了論文報告外，三人分工合作，時而「分進」、時而「合擊」，參加最新的臨床試驗結果報告，或重要的臨床或研究專題演講。我參加的主要報告或演講，重點摘分述如下：

(Late breaking Trials 1)

1. 「**TIMELESS 試驗**」：主要想了解急性缺血性中風 (AIS) 患者和可挽救腦組織的患者可能會受益於靜脈溶栓，即使是在最後已知良好時間後 > 4.5 小時進行治療，換言之，本研究調查 **Tenecteplase** 是否可以改善 AIS 發生後 4.5 小時以上的臨床結果。研究結果提供 **Tenecteplase** 對 AIS 患者的有效性和安全性的證據，以及 4.5 至 24 小時窗口內可挽救腦組織的影像學證據。
2. 「**PRECIOUS 試驗**」：老年患者中風後出現感染和發燒等並發症的風險很高。這些併發症的發生與死亡或依賴的風險增加有關。在預防併發症以改善老年急性腦中風患者的預後試驗中，本研究評估了預防性止吐劑、抗生素或退熱治療是否可

以改善老年急性腦中風患者的功能預後。由於資金不足，提前停止收案。從 2016 年 4 月到 2022 年 6 月，來自 9 個歐洲國家 68 個地點的 1493 名患者被隨機分組（原目標為 3800 名患者）。研究結果預防性治療並沒有效果。

3. 「**ELAN 試驗**」：對於患有急性缺血性腦中風的心房顫動患者，早期和晚期開 DOAC 的效果尚不清楚。本研究是開放標籤試驗，參與者以 1:1 的比例隨機分配接受**早期抗凝**（輕微或中度腦中風後 48 小時內，或嚴重腦中風後第 6 或 7 天）或**晚期抗凝**（輕微腦中風後第 3 或 4 天，第 6 天或中度腦中風後第 7 天，或嚴重腦中風後第 12、13 或 14 天）。研究結果顯示，雖然沒有達到統計顯著意義，在 30 天內，**早期治療組**有 14 名參與者**(1.4%)**發生復發性缺血性腦中風，**晚期治療組**有 25 名參與者**(2.5%)**發生復發性缺血性腦中風(odds ratio, 0.57; 95% CI, 0.29 to 1.07)，兩組都有 2 名參與者**(0.2%)**出現症狀性顱內出血。
4. 「**ARCADIA 試驗**」：約五分之一的缺血性腦中風缺乏可識別的原因。有新證據顯示明，在沒有臨床明顯心房顫動的情況下，左心房異常可能會導致血栓栓塞。一些隱源性中風可能由此類心房心肌病變引起，考慮到與心房顫動具有共同的病理生理學，可能對抗凝治療有反應。本試驗比較 Apixaban 與 aspirin 對有心房心肌病變證據的患者進行次級腦中風的預防效果。研究結果顯示，**Apixaban 對 ESUS 沒有療效**。
5. 「**LACI-2 試驗**」：認知障礙在 lacunar infarction (small vessel diseases 的一種形式) 後很常見，但目前沒有具體的治療方法。本研究評估 isosorbide mononitrate 和/或 cilostazol 是否可以改善 lacunar infarction 後認知效果。研究結果顯示，**isosorbide mononitrate 和 cilostazol 具有良好的耐受性和安全性，並減少 lacunar 後的復發性腦中風、依賴性和認知障礙**。因此，將進行 phase III 試驗。

(Cardioembolism and Heart-Brain Interactions)

6. 「**ISCHEMIC STROKE TEMPORALLY ASSOCIATED WITH INCIDENT ATRIAL FIBRILLATION: A POPULATION-BASED REGISTRY-LINKAGE STUDY**」：本研究評估了 AF 與缺血性腦中風之間的時間關係及其對患者臨床特徵和死亡率的影響。Ischemic Stroke Temporally Associated with AF (ISTAF) 定義為在 Af 診斷前後 30 天發生缺血性腦中風。研究結果顯示，ISTAF 患者的生存率雖然在近年來有所改善，但比從未經歷過中風或 AF 前 30 天以上的患者要差。
7. 「**Atrial Fibrillation Detected on 14-day Cardiac Monitoring has a Lower Stroke**

Recurrence Risk than EKG-diagnosed AF」：最近的統合分析發現，中風後檢測到的 AF (AFDAS) 是一組異質性心律異常，其中風復發的風險總體低於中風發生前已知的 AF (KAF)。本研究假設，14 天心臟監測中發現的 AFDAS(AFDAS-CM) 比入院心電圖中發現的 AFDAS(AFDAS-EKG) 具有更低的缺血性腦中風(IS)復發風險。研究結果顯示，AFDAS-EKG 患者的復發 IS 風險高於 AFDAS-CM 患者，這支持以下假設：AFDAS 在長期心臟監測中發現 AFDAS 比入院 EKG 診斷的 AF 更為良性的類型。本研究推論 AFDAS-EKG 是一種高負荷 AF，其風險與 KAF 相似，但此一假設需要進一步評估驗證。

8. 「**NT-pro-BNP MAY HELP IDENTIFY PEOPLE WHO DO NOT NEED PROLONGED CARDIAC MONITORING AFTER STROKE**」：中風後進行長時間心臟監測 (PCM) 來尋找心房顫動(AF)的機會有限。本研究評估了血液生物標記物 NTproBNP 的效用，以辨別中風後不太可能發生 AF 且可能不需要 PCM 的病人。研究結果顯示，NTproBNP 濃度<58.5 ng/l 與無 AF 的 92.7%特異性相關。本研究結論：使用 NTproBNP 來“篩選”，可以減少需要 PCM 的人數，並使 PCM 能夠集中於更有可能患有 AF 並受益的人。
9. 「**Clinical characteristics and types of myocardial infarction in patients with post-stroke acute myocardial injury**」：25% 的患者存在中風後急性心肌損傷，短期死亡率增加三倍。有人認為，心肌損傷更多地是由 type 2 MI 引起的，而不是 type 1 MI。然而，缺乏有關 type 2 MI 的存在和觸發因素(嚴重高血壓、呼吸衰竭或持續心搏過速等)相關的數據。本研究結果顯示，很大一部分中風後急性心肌損傷患者有明顯的 type 2 MI 觸發因素。雖然有較高的連續 hs-cTnT 數值，代表可能是 type 1 MI，然而，但腦中風特定觸發因素似乎在 type 2 MI 中更為普遍。
10. 「**PRAISE 研究**」：高敏感心肌 troponin (hs-cTn)升高在急性缺血性腦中風患者中很常見，代表預後不良。本研究旨在確定中風患者 MI 的診斷途徑，分析 hs-cTn 絕對值的上升和/或下降是否有助於診斷中風患者的 MI。研究結果顯示，基準 hs-cTn 絕對值與 type I MI 相關 (aOR 3.61; 95%CI 1.49-9.51 per unit)。本研究的結論：腦中風患者的介入治療檢查在於納入 type 1 MI，並應主要關注 hs-cTn 絕對值作為納入標準(即上升或下降 $\geq 50\%$)。
11. 「**AMULET IDE 試驗**」：non-valvular Af 患者因 LAA 血栓而發生栓塞性中風的風險增加。LAAO 可封閉左心耳並降低此類患者的中風風險。本試驗將使用 Amplatzer™ Amulet™ 封堵器與 Watchman™設備進行比較。本試驗比較參加

Amulet IDE 試驗的患有和未患過中風的患者 3 年的臨床結果。與 CHA2DS2-VASc 預期發生率相比，有腦中風病史患者（**3.2%/年**，與 **9.5%/年**相比下降 66%）和無中風病史患者（**1.3%/年**，與 **6.9%/年**相比，下降 82%）。

12. 「**Outcomes of atrial fibrillation known before or detected after ischemic stroke: role of anticoagulation**」：缺血性中風之前 KAF 被認為是一個獨立的類別，其復發風險高於（AFDAS）然而，尚不清楚這種風險差異是否與預先存在的抗凝血治療相混淆，這種情況在 KAF 中最常見。本研究結果挑戰了 KAF 和 AFDAS 是臨床相關且不同的預後的觀念。未來的研究不應將獨立的高腦中風復發風險歸因於 KAF，而儘管抗凝血治療仍存在，應關注腦中風的病因，以發現改進的預防性治療方法。

(Practical and Evidenced Based Management of Breakthrough Strokes in Patients with Atrial Fibrillation on Anticoagulants)

13. 「**Frequency and Severity of Breakthrough Strokes in Patients with Atrial Fibrillation on Oral Anticoagulants**」：ABC score：Age, Biomarkers (Trop, NT-proBNP 和 C (prior stroke/TIA)可以用來辨識 breakthrough strokes 的風險。即使是由使用 VKA 轉而使用 DOCA，breakthrough ischemic strokes 仍是最大的挑戰（2%/年），特別要小心新的 covert strokes，而若病人出現 **breakthrough ischemic strokes**，每年的復發率將高達 7%。幸好使用 DOAC 的病人的腦中風嚴重程度較輕，且 50%可以找到阻塞的血管，特別是前循環，而這若在本院正可以執行 EVT 治療。
14. 「**Non-Atrial Fibrillation Mechanisms of Stroke Recurrence in Patients with Atrial Fibrillation on Anticoagulants**」：雖然 DOAC 的使用增加，但腦中風的病人也增加。使用 OAC 的 AF 病人的中風風險比沒有使用 OAC 的 AF 病人高 50-60%；一年內的復發率為 7%，而兩年內的復發率為 10.3%，且一年內的死亡率為 18.1%，而兩年內的死亡率為 25%。K-ATTENTION 研究發現，除了 persistent AF 所造成的風險外，breakthrough ischemic strokes 的風險因子如下：paroxysmal AF、AFDAS、small scattered lesions in a single territory、以及出院時使用 antiplatelet。進一步分析，breakthrough ischemic strokes 原因有 33%是因抗凝血不足、25%有其他中風機制、45%即使抗凝血足夠卻有其他風險因子。在其他中風機制方面，主要是 large vessel atherosclerosis (61%)和 small vessel diseases (26%)。除了要進行心臟相關的檢查外，也要執行非心臟的檢查。

15. 「**Frequent and Usually Neglected Causes of Breakthrough Strokes in Patients with Atrial Fibrillation**」：breakthrough ischemic strokes 的原因有兩類：AF-related 和非 AF-related，前者是抗凝血不足和殘餘風險(如 LAA 病變)，後者則為其他中風的機制。**Poor adherence** 會增加兩倍中風風險。此外，有 **20%**病人是 **underdosing**，特別在 Asia，而 underdosing 會增加 **9%**的中風風險。LAA thrombus 的 AF 病人即使有使用 anticoagulation，中風風險遠高於 general population (**11-15% vs.2.5%**)，因此，需要執行 TEE 或 CT 評估 LAA thrombus，且 LA morphology 也與中風風險有關。另外，也要控制或治療 hypertension、sleep apnea、DM，並增加運動，並避免 alcoholism。
16. 「**Left Atrial Appendage Closure for the Prevention of Recurrent Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation Patients on Oral Anticoagulants**」：日本的 STANDARD 研究結果顯示，使用 apixaban 的 AF 病人每年仍有 **1%**發生 ischemic stroke/SE/TIA。美國的 IAC 研究顯示，相對於中風前沒有使用 NOAC 的 AF 病人，使用 NOAC 的 AF 病人中風後，再復發的風險較高。Neuro-Afib Data 顯示只有 **15%** OAC failure 的病人有同時存在抗凝血是有效的治療。一個使用 TEE 的研究分析，近期發生 embolic events 的 AF 病人，有 **20%**有 LAA thrombus。LAAC 是一個可以降低 DOAC failure 的 AF 病人重要治療。

(Cognitive and Vascular Cognitive impairment)

17. 「**INCIDENCE AND PROGNOSTIC INDICATORS OF DEMENTIA IN PATIENTS WITH TIA AND STROKE: THE POPULATION-BASED ROTTERDAM STUDY**」：嚴重中風後患失智症的風險很高，但在 population-based 的設計中，根據中風嚴重程度（考慮到死亡的競爭風險）對失智症的估計很少。本研究的目的是確定 TIA 和中風後癡呆的風險和預後指標。研究結果顯示，在嚴重中風患者和輕微中風患者中，中風後失智的發生率會增加，但 TIA 則不會增加失智的風險。中風嚴重程度結合臨床和影像學指標相可以用來預測中風後認知能力下降。
18. 「**WHITE MATTER HYPERINTENSITY VOLUME AND POST-STROKE COGNITIVE FUNCTIONING: A POOLED ANALYSIS OF INDIVIDUAL PATIENT DATA FROM NINE ISCHEMIC STROKE COHORT STUDIES**」：White matter hyperintensities (WMH) 與缺血性中風後的認知功能相關。然而，受影響的領域以及之前腦梗塞和中風亞型的影響仍然存在不確定性。本研究的目的是

在大型多中心缺血性腦中風患者隊列中理清這些影響。研究結果顯示，無論是小腦天幕上大面積梗塞還是皮質下小梗塞患者，**WMH 體積**都是所有關鍵認知領域認知功能的獨立決定因素，無論之前是否存在缺血性病變。

19. 「**ASSOCIATIONS OF DIFFERENT BLOOD PRESSURE (BP) PARAMETERS WITH COGNITIVE DECLINE AND DEMENTIA IN PATIENTS WITH MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI) AND DIABETES**」：最近的證據顯示，血壓變異性和累積血壓負荷與心血管疾病和亞臨床目標器官損傷的風險獨立相關，超出了平均收縮壓等標準測量值。本研究旨在調查糖尿病和血管疾病行動：在 **ADVANCE 試驗** 中，不同的血壓參數是否與 MCI 和 type 2 DM 患者的認知能力下降和失智相關。研究結果顯示，較高的收縮壓和舒張壓變異性，而非平均收縮壓或血壓負荷，與認知能力下降相關。

20. 「**Subclinical Infarcts and Intensive Systolic Blood Pressure Treatment: A Secondary Analysis of SPRINT-MIND**」：Subclinical brain infarcts (SBI) 會增加中風和失智的風險，但尚不清楚是否應將其視為等同於有症狀的中風血壓目標。本研究檢測是否強化收縮壓治療降低新發生 SBI 或臨床中風的風險。研究結果顯示，SBI 與新的腦缺血事件和不良認知結果相關，無論 SBP 治療組如何。但當存在 SBI 時，強化 SBP 治療看起來安全並降低新的腦缺血事件的風險。

21. 「**Stroke recovery genome-wide associations are dependent on phenotype definition**」：沒有中風恢復研究調查 phenotype 選擇對遺傳關聯的影響。本研究透過對三種中風恢復 phenotype（認知、運動和整體中風損傷）進行 **GWAS**，研究了 phenotype 定義對遺傳關聯的影響。研究結果顯示，遺傳變異及其基因顯示中風恢復 phenotype 之間沒有重疊。這說明中風恢復 GWAS 對恢復的定義很敏感。

(Atherosclerosis and Stroke)

22. 「**Stroke induces early recurrent vascular events by inflammasome-dependent atherosclerotic plaque rupture**」：患有大動脈粥樣硬化的患者中風發作後復發事件的風險最高。然而，中風如何導致動脈粥樣硬化斑塊破裂和缺血的機轉尚不清楚。本研究結果首次提供了動脈粥樣硬化性腦中風高復發率的機轉解釋。中風透過激活斑塊導致斑塊炎症加劇和破裂炎症小體。抑制炎症小體可能是預防復發性缺血事件的一種新穎且有效的療法。

23. 「**BACKGROUND ARTERIAL INFLAMMATION IMAGED BY POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY AND LATE OUTCOME VASCULAR RECURRENCE AFTER STROKE**」：動脈粥樣硬化是一種全身性炎症性疾病。抗炎療法可減少冠心病中的 MACE，但在中風後尚未得到證實。18FDG-PET 可量化斑塊炎症並預測症狀性頸動脈狹窄的同側腦中風復發。目前尚不清楚 18FDG-PET 成像的背景血管炎症是否可以預測其他動脈床的晚期血管復發。本研究結果顯示，18FDG-PET 成像的背景血管炎症與大動脈腦中風後的晚期血管復發獨立相關。後續需要抗炎藥的隨機試驗。
24. 「**CAROTID GEOMETRY IS ASSOCIATED WITH COMPLICATED CAROTID ARTERY PLAQUES**」：複雜性頸動脈斑塊(cCAP)與破裂和隨後中風的風險增加相關。頸動脈分叉的幾何形狀決定了局部壁剪切和斑塊應力的分佈，因此可能有助於這些斑塊的發展。因此，我們研究了頸動脈分叉的作用幾何形狀對 cCAP 存在的影響。本研究結果顯示，ICA 相對於 CCA 的陡峭情形以及在較小程度上頸動脈分叉的小角度與 cCAP 的存在相關，強調了分叉幾何形狀對斑塊脆弱性的影響。
25. 「**Carotid plaque score for cardiovascular risk prediction in a middle-aged cohort from the general population: The Akershus Cardiac Examination 1950 Study**」：本研究的目的是探索頸動脈斑塊評分與 Systematic COronary Risk Evaluation (SCORE) 2 風險預測演算法相比較，在中風和 MACE 的預測價值，並建立頸動脈斑塊評分的預後臨界值。研究結果顯示，頸動脈斑塊評分是中風和 MACE 的強有力預測因子，並且優於 SCORE2。cutoff ≥ 4 可用於區分高風險受試者。
26. 「**INDIVIDUALIZED MRI-BASED PLAQUE RISK SCORE FOR (RECURRENT) STROKE IN SYMPTOMATIC PATIENTS WITH CAROTID ARTERY DISEASE (IMPACT)**」：對於有症狀的頸動脈狹窄患者，（復發性）腦中風風險評估目前主要基於狹窄程度和性別。頸動脈 MRI 斑塊內出血(IPH)是同側腦中風的強有力且獨立的預測因子。本研究開發了一種新型臨床預測模型 (IMPACT)，其中結合了基於 MRI 的 IPH 評分。研究結果顯示，本研究僅使用 6 個參數就透過 IMPACT 評分展示了絕佳的預測能力。在識別有復發性中風風險的個人方面，IMPACT 評分優於 CAU。

(Late breaking Trials 2)

27. 「**UKPDS trial: the effect of randomisation to tight or less tight blood pressure**

control, and to intensive or conventional blood glucose control on 44-year incidence of stroke or dementia」：流行病學數據顯示，中年時降低血壓或血糖可透過腦血管機制降低失智的發病率。本研究透過追蹤英國前瞻性糖尿病研究 (UKPDS) 來檢驗此一假設。研究結果顯示，UKPDS 是為數不多針對失智症發病率進行更強化血壓和血糖控制的長期隨機評估之一。雖然研究結果仍未定，但都將有助於我們了解改善 type 2 DM 患者的血壓和血糖控制對失智症的影響。

28. 「**VERY EARLY MINIMALLY INVASIVE REMOVAL OF INTRACEREBRAL HEMORRHAGE: THE ENRICH TRIAL**」：自發性天幕上腦出血很常見，並導致顯著的發病率和死亡率。之前的血栓清除隨機對照試驗尚未顯示出明確的益處。本研究旨在確定 Minimally Invasive trans-sulcal, Parafascicular Surgical (MIPS) ICH clot evacuation 與 medical management 相比，是否可以改善 180 天的功能結果。研究結果顯示，本研究是第一個實證 24 小內外科血塊清除有臨床功能效益的試驗，MIPS 不僅可以改善 6 個月的 mRS，也可以減少 30 天的死亡率及縮短 ICU/病房的 LOS，特別是對 lobar ICH 的病人。
29. 「**THE THIRD INTENSIVE CARE BUNDLE WITH BLOOD PRESSURE REDUCTION IN ACUTE CEREBRAL HAEMORRHAGE TRIAL (INTERACT3): AN INTERNATIONAL STEPPED-WEDGE CLUSTER-RANDOMISED CONTROLLED TRIAL**」：本研究的目的是在於確定早期生理控制（強化降壓、血糖控制和退燒治療）和逆轉抗凝治療的目標導向方案在急性腦出血中的有效性。研究結果顯示，本研究是第一個提供 level A 實證，**care bundle** 方案能改善 ICH 後的預後，即改善功能效果、減少死亡率及減少 LOS。
30. 「**Prevention of Cerebral Ischaemia in Stent Treatment for Carotid Artery Stenosis – A randomised multi-centre phase II trial comparing Ticagrelor versus Clopidogrel with outcome assessment on MRI (PRECISE-MRI)**」：本研究的目的是探討 ticagrelor 加 aspirin 組合的抗血小板治療在預防 CAS 期間發生缺血性腦損傷方面是否優於 clopidogrel 加 aspirin。研究結果顯示，**ticagrelor** 是 clopidogrel 安全的替代治療，且可以減少 total burden of ischemic brain lesions。

(Listen the Whispers of your Heart: Cardiac Biomarkers in Stroke and Dementia)

31. 「**Cardiac Biomarkers and Incident Stroke Risk**」：腦中風的致病機轉非常複雜，而 Cardiac biomarkers 可以預測整體腦中風風險嗎？可以預測 AF 病人的腦中風風險嗎？目前的據證顯示，cardiac biomarkers 可以用來預測 AF 病人風險分層，但

需考量：成本效果和多久驗一次。此外，cardiac biomarkers 與腦中風風險的相關有可能是反映出血管風險，而非特定的機轉，這有待後續進一步實證。

32. 「**The Role of Cardiac Biomarkers in Acute Stroke Management**」：為何要在急性腦中風病人檢查 cardiac biomarkers？根據 AHA/ASA 的治療指引，所有 AIS 病人都應檢查 troponin，此乃因為 50-60% 的 AIS 病人都有 myocardial injury，而這和年紀、腦中風嚴重度及腎臟功能有關。若 $cTn > 14 \text{ ng/l}$ ，AIS 病人有較高的死亡率和較差的功能恢復。此外，troponin 上升與 cardioembolic stroke etiology 有關(aOR: 5.0, CI 1.8-13.6)，且比較有可能偵測到 AFIB (aOR: 1.7, CI 1.7-2.6)。根據 PRAISE 研究，AIS 病人的 myocardial injury 有 51% 是 ischemic (type 1 MI: 20%, type 2 MI: 31%)，而 49% 則是 non-ischemic。預測 type I MI 主要是 hs-cTn 的絕對值，而最佳 cut-off 為 76 ng/l cTropT(約 5 倍正常上限值)。
33. 「**The Role of Cardiac Biomarkers in Acute Stroke Management**」：對於 AIS 病人的 undiagnosed paroxysmal AF(UDAF)的診斷，MR-proANP 和 NT-proBNP 可以提供那些病人是高風險，而需時間更長的 cardiac monitoring。
34. 「**Association of Cardiac Biomarkers with Structural Brain Lesions and Dementia**」：心臟疾病和認知功能受損有關，而 1/3 失智症被認為是可以預防的，主要是控制和治療心臟血管風險因子和疾病。血中的 cardiac biomarkers 可以用來評估 subclinical 心臟功能受損。NT-proBNP 升高是 markers of neurodegeneration，而 MR-proBNP 則是 markers of vascular brain damages。
35. 「**Risk of Dementia Associated with Atrial Cardiopathy and Other Cardiac Structural Abnormalities**」：腦中風會增加失智的風險，有 17.4% 的失智風險是與腦中風相關。心房肌肉病變與失智相關，而 coronary plaques 也與 white matter hyperintensity volume 相關。

(Late breaking Trials 3)

36. 「**THROMBECTOMY FOR EMERGENT SALVAGE OF LARGE ANTERIOR CIRCULATION ISCHEMIC STROKE**」：「TESLA 試驗」是一項前瞻性、多中心、assessor-blinded 隨機對照試驗。在發病 24 小時內，基於 NCCT 的前循環 LVO 大核心腦梗死患者 ASPECTS 2-5 和符合試驗進入標準的患者，以 1:1 的比例隨機接受 IAT 加最佳醫療治療(BMM)或單獨 BMM。研究結果顯示，雖然沒有

達到試驗前所定的 superiority threshold，但在 90 天 IAT 和 MM 兩組比較，mRS：IAT 30% Vs. MM 20% ($p=0.03$)；主要神經學進步：IAT 26% Vs. MM 13%, $p=0.0008$ ；且沒有主要的安全疑慮，如 mortality 或 sICH。

37. 「**Mechanical thrombectomy for large brain infarctions (MAGNA)**」：最近多個隨機臨床試驗證明了 EVT 對大面積缺血性腦中風患者的療效和安全性。然而，迄今為止，尚未對這些試驗進行 meta-analysis。分析結果顯示，有強有力的實證支持 EVT 對 large core 病人的治療效果和安全性；EVT 會增加病人的獨立性與行動；EVT 和 medical treatment 類似的 mortality，且 sICH 不常見，也沒有顯著增加；EVT 過程的併發症超過 10%，且有可能造成神經惡化，但治療的效益仍高於風險。本分析**確認 EVT 優於最佳 MM**，可以增加改善約 1/5 LVO 病人。
38. 「**EFFECT OF INTENSIVE VS CONVENTIONAL BLOOD PRESSURE LOWERING AFTER SUCCESSFUL INTRA-ARTERIAL THROMBECTOMY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE: THE OPTIMAL-BP RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**」：急性缺血性腦中風透過 IAT 成功再通後血壓控制的最佳水平尚不清楚。本研究了對於大腦動脈阻塞患者，與傳統血壓治療相比，在成功再通後的前 24 小時內進行強化血壓治療是否會帶來更好的臨床結果。研究結果顯示，與常規治療組(54.4%)相比，強化血壓治療組獲得良好結果的患者比例(39.4%)較低(an adjusted odds ratio of 0.56 [95% CI 0.33 - 0.96], $P = 0.034$)。因此，對於接受 EVT 的急性缺血性腦中風患者，成功再通後的前 24 小時內強化血壓降低可能是有害的。
39. 「**Performance feedback to improve time to thrombectomy for ischemic stroke: a stepped wedge cluster randomized trial (PERFEQTOS)**」：本研究目的在於改善缺血性中風 EVT 的績效回饋。研究結果顯示，藉由績效回饋措施，可將 door to groin time 縮短了近 5 分鐘 ($\beta = 4.69$, 95%CI: -9.00 至 -0.19, $p=0.041$)，相當於縮短 9%時間。因此，通過當地品質改進團隊使用的儀表板進行的績效回饋可以縮短缺血性中風患者的 EVT 時間。
40. 「**IMMEDIATE INTENSIVE STATIN VERSUS DELAYED INTENSIVE STATIN FOR PATIENTS WITH ACUTE MILD ISCHEMIC STROKE OR TIA WITH INTRACRANIAL OR EXTRACRANIAL ATHEROSCLEROSIS**」：急性缺血性腦中風或 TIA 合併顱內或顱外動脈粥樣硬化患者立即和延遲給予 statin 的

比較(ICAS/ECAS)，對於中風次級預防尚未有研究。研究結果顯示，在有 ICAS/ECAS 的急性輕度缺血性腦中風或 TIA 患者中，與延遲 3 天給予 statin 相比，發病 72 小時內立即給予 statin 並未降低 90 天時腦中風復發的風險，但有顯著改善不良功能預後。

三、心得

在本院「立足台灣·放眼世界」的宏觀視野下，我們的腦血管團隊已在去年參加在新加坡舉行的第 14 屆 WSC，真正開拓了視野，並邁出國際化的第一步。今年能在院長支持下，參加第 9 屆 ESOC，則是進一步強化本院腦中風中心國際化及開拓腦中風診治新視野。雖然會議時間只有 3 天，但每天的議程排得非常豐富緊湊，共有 10 會議室，提供現今腦中風界關注的議題，特別是有非常多的 late-break trial 發表。

(一) 在 AIS 再灌流方面的治療進展

1. 「**TIMELESS 試驗**」提供 Tenecteplase 對 AIS 患者的有效性和安全性的證據，以及 4.5 至 24 小時窗口內可挽救腦組織的影像學證據。未來 AIS IV thrombolysis 的治療會從 4.5 小時也延長到 24 小時。若未來治療指引確認，以本院目前 IV thrombolysis 的高執行效率，將可提供更多 AIS 病人接受治療。
2. 「**TESLA 試驗**」雖然沒有達到試驗前所定的 superiority threshold，但在 90 天 IAT 和 MM 兩組比較，mRS：IAT 30% Vs. MM 20% ($p=0.03$)；主要神經學進步：IAT 26% Vs. MM 13%, $p=0.0008$ ；且沒有主要的安全疑慮，如 mortality 或 sICH。將增加原本被排除 EVT 的病人能接受治療，本院將可提供更多 AIS 病人接受治療 EVT 治療。
3. 「**MAGNA 試驗**」提供強有力的實證支持 EVT 對 large core 病人的治療效果和安全性，確認 EVT 優於最佳 MM，可以增加改善約 1/5 LVO 病人。結合「**TESLA 試驗**」和「**MAGNA 試驗**」的研究發現，若未來治療指引確認，以本院目前 EVT 團隊的齊備度，將可提供更多 AIS 病人接受治療 EVT 治療。

(二) 在 Cardioembolism 方面的評估與治療進展

1. 「**ELAN 試驗**」雖然沒有達到統計顯著意義，在 30 天內，早期治療組有 14 名參與者(1.4%)發生復發性缺血性腦中風，晚期治療組有 25 名參與者(2.5%)發生復發性缺血性腦中風，兩組都是 0.2%出現症狀性顱內出血。若結合日本 **National Cerebral and Cardiovascular Center** 的研究發現，即“1-2-3-4 day”rule，未來有 AF 的 AIS 病人及早給予 DOAC 已是未來治療的趨勢，而不是過去專家建議的“1-3-6-12 day”rule。
2. 「**AFDAS-CM 與 AFDAS-EKG**」：AFDAS-EKG 患者復發 IS 風險高於 AFDAS-CM 患者，AFDAS-CM 是比入院 EKG 診斷 AF 更為良性的類型，亦即 AFDAS-EKG 是一種高負荷 AF，其風險與 KAF 相似。

3. 「**Breakthrough Strokes in Patients with Atrial Fibrillation**」：一年內的復發率為 7%，而兩年內的復發率為 10.3%，且一年內的死亡率為 18.1%，而兩年內的死亡率為 25%。**K-ATTENTION** 研究發現，**breakthrough ischemic strokes** 原因有 33%是因抗凝血不足、25%有其他中風機制、45%即使抗凝血足夠卻有其他風險因子。因此，除了要進行心臟相關的檢查外，也要執行非心臟的檢查。

(三) 在 **Cardiac Biomarkers in Stroke and Dementia** 的應用進展

1. 「**NT-pro-BNP**」濃度<58.5 ng/l 與無 AF 的 92.7%特異性相關，因此，若因資源限制，可以使用 NTproBNP 來“篩選”需要 PCM 的人數，並使 PCM 能夠集中於更有可能患有 AF 並受益的人。此外，NT-proBNP 升高是 markers of neurodegeneration，病人比較有可能在中風後失智。
2. 「**Troponin**」：「**PRAISE** 研究」顯示，hs-cTn 升高在急性缺血性腦中風患者中很常見，代表預後不良，基準 hs-cTn 絕對值與 type I MI 相關 (aOR 3.61; 95%CI 1.49-9.51 per unit)，特別是上升或下降 $\geq 50\%$ 。此外，若 cTn >14 ng/l，AIS 病人有較高的死亡率和較差的功能恢復，而 troponin 上升與 cardioembolic stroke etiology 有關 (aOR: 5.0, CI 1.8-13.6)，且比較有可能偵測到 AFIB (aOR: 1.7, CI 1.7-2.6)。

(四) 在 **Cognitive and Vascular Cognitive impairment** 的評估進展

1. 「**ROTTERDAM** 研究」發現，在嚴重中風患者和輕微中風患者中，中風後失智的發生率會增加。中風嚴重程度結合臨床和影像學指標相可以用來預測中風後認知能力下降。
2. 在「**ADVANCE** 試驗」中，不同的血壓參數是否與 MCI 和 type 2 DM 患者的認知能力下降和失智相關。研究結果顯示，較高的收縮壓和舒張壓變異性，而非平均收縮壓或血壓負荷，與認知能力下降相關。

四、建議事項

(一) 訂定本院有 AF 的 AIS 病人何時開始（或重新開始）DOAC 的治療流程。

「**ELAN** 試驗」是 RCT 試驗，已回答早期（48 小時內）與晚期給 DOAC 的安全性是相當的，且早期給 DOAC 有改善預後的治療趨勢，若加上日本 **National Cerebral and Cardiovascular Center** 的“1-2-3-4 day” rule，本院腦中風中心將訂定相關治療流程，並依新實證資料和治療指引更新治療流程。

(二) 建立本院有 AF 且服用 DOAC 病人發生 breakthrough ischemic stroke 的致病診斷流程。

由於 breakthrough ischemic stroke 的復發率和死亡率相當高，除了要進行心臟相關的檢查外，也要執行非心臟的檢查，以擬定相關的治療對策。除了提高病人的用藥 compliance 及避免 underdosing 外，本院也能提供 LAAC、PFO 治療等術式及治療。

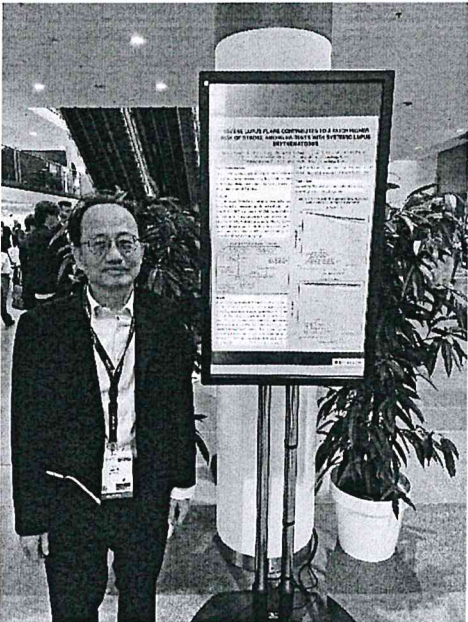
(三) 將 cardiac markers (NT-proBNP、troponin) 納入每位 AIS 病人的診斷套餐。

本院的 heart-brain team 在 AF 和 PFO 已有密切的協同合作，但在這次 ESOC 會議中，有不少議程是在討論 cardiac markers 對 AIS 的致病原因、併發症及預後的議題。重要如 NTproBNP 濃度 <58.5 ng/l 與無 AF 的 92.7%特異性相關；hs-cTn 絕對值與 type I MI 相關 (aOR 3.61; 95%CI 1.49-9.51 per unit)，而預測 type I MI 主要是 hs-cTn 的絕對值，而最佳 cut-off 為 76 ng/l cTropT (約 5 倍正常上限值)；troponin 上升與 cardioembolic stroke etiology 有關(aOR: 5.0, CI 1.8-13.6)，且比較有可能偵測到 AFIB (aOR: 1.7, CI 1.7-2.6)等。所以本院應常規將 NT-proBNP 升高是 markers of neurodegeneration 納入 AIS 診斷套餐。

(四) 建置 post-stroke 病人的 cognitive impairment (PSCI)和失智症的登錄資料庫。

最近 1-2 年來，PSCI 是腦中風界開始關注的議題。在這次 ESOC 也有專場探討「Cognitive and Vascular Cognitive impairment」。今年台灣腦中風學會制定 5 項 post-stroke disability 的相關治療指引，本院除了主責撰寫吞嚥障礙治療指引及主責回顧 post-stroke epilepsy 文獻外，也會加入 PSCI 的登錄。在神內招到第 3 位心理師後，在神內失智症中心的協同合作，一定可以建置 PSCI 的資料庫，以供後續臨床和研究之用。

五、 附錄

與自己的 E-Poster 合影	中榮腦中風團隊出席代表
	

台灣主要出席醫院：中榮和台大團隊



主會場場景

