

2019台灣腦中風學會急性缺血中風動脈內血栓 移除治療指引

湯頌君¹、蔡力凱¹、陳啟仁²、李崇維³、王國川⁴、賴彥君⁵、紀乃方⁶、
葉馨喬¹、陳龍⁷、鄭建興¹、廖漢文⁸、急性缺血中風動脈內血栓
移除治療指引共識小組

台大醫院¹神經部、³影像醫學部、⁴外科部
²雙和醫院放射線科
⁵亞東醫院放射線科
⁶台北榮總神經內科
⁷雙和醫院神經內科
⁸輔大醫院影像醫學科

1. 前言

急性缺血中風治療在過去二十多年，從追求精確的中風診斷，以病情穩定為住院治療目的，復健及各種用藥預防再發生中風，到了1995年的美國國家神經疾病及腦中風協會(NINDS)於新英格蘭醫學雜誌所發表的隨機試驗結果¹，急性缺血中風發病3小時內使用靜脈血栓溶解治療(intravenous recombinant tissue plasminogen activator, IV rt-PA)可以顯著改善3個月的功能預後，開始有了可以打通血路的中風特效藥。台灣在2002年衛生署核可使用rt-PA，2004年健保給付，台灣多中心的中風登錄研究於2010年發表在Circulation的結果顯示，施打IV rt-PA是改善急性中風個案預後的重要影響因子之一²。

然而，臨床上使用IV rt-PA治療有兩個很大的限制。第一是相對短的中風發生後的時間限制，以及許多的排除條件，造成許多缺血中風病人無法接受此項治療；第二是rt-PA藉由分解血栓的方式打通阻塞的血管，如果遇到較大的血栓，如阻塞的位置在中大腦動脈近端、內頸動脈或基底動脈等，或者是非急性形成的血

栓，如動脈硬化的斑塊造成的血管栓塞，rt-PA的治療效果欠佳，大約只有二至三成的血管再通率，遠低於其他阻塞位置或者中風類型的治療效果。

經皮動脈內治療腦中風並不是最近才有的治療，1998、1999年發表的PROACT I與II的試驗^{3,4}，針對急性中大腦動脈阻塞6小時內的病人，提供較佳的血管再開通率及較長的治療時間窗的可能性。但動脈內治療應用在急性缺血中風的治療並非一開始就很順利，西元兩千年之後，第一代及第二代的機械取栓工具陸續問世，似乎前景可待，2013年新英格蘭醫學雜誌陸續發表了三個與動脈內治療急性腦中風的臨床試驗⁵⁻⁷，分別是SYNTHESIS試驗，比較IV rt-PA及經動脈血管內治療在急性缺血中風病患發病後4.5小時內的治療效果；IMS III試驗，比較單使用IV rt-PA及IV rt-PA接續經動脈血管內治療在急性大血管阻塞引起的腦中風的治療效果；MR RESCUR試驗，以影像挑選中風發生後8小時內並有顯著缺血半月影區的個案，比較IV rt-PA及經動脈血管內治療的效果。但三個試驗都無法證明相較於IV rt-PA，經動脈血管內治療可以更有效改善急性中風後的神經學功能。

2015年1月在新英格蘭醫學雜誌，發表了在荷蘭進行的MR CLEAN試驗⁸，首次證實動脈血管內血栓移除(endovascular thrombectomy, EVT)治療在大血管阻塞的急性缺血中風，顯著優於單純用IV rt-PA的治療效果。MR CLEAN試驗的正面結果發表之後，其它數個正在進行的類似試驗因而提早進行期中分析，包括ESCAPE⁹、EXTEND-IA¹⁰、SWIFT-Prime¹¹、以及REVASCAT¹²等試驗，都顯示使用新一代血栓移除裝置在EVT的明確效果。這些試驗結果也陸續發表於當年的新英格蘭醫學雜誌。美國中風學會於2015年隨即更新急性缺血中風的治療指引¹³，並且在新版的2018年急性缺血中風治療指引¹⁴，將EVT列為最高等級建議。2018年的兩個試驗，將治療時間窗延長到16小時的DEFUSE III試驗¹⁵及24小時DAWN試驗¹⁶，也都成功看到療效，立即放入新的EVT治療建議。

台灣各醫院自2014年起，開始利用第二代血栓移除裝置進行EVT的治療。台大醫院於2018年發表單一中心於2014-2016年的最初65位EVT個案經驗¹⁷，結果顯示EVT在台灣中風病患具有明確效果，影響預後主要是越早接受EVT治療及能成功打通血管。另外，在相關學會的努力之下，台灣健保於2016年開始給付EVT，限於NIHSS 8至30分、前循環發病8小時或後循環發病24小時內的急性缺血中風病人。另外於2018年開始給付EVT處置費及評估費。這些都是讓越來越多台灣中風病人得以接受EVT的正面影響。然而，如何在一個有規範可遵循的框架內進行EVT以及如何爭取更符合目前實證的健保給付。是相關學會努力的目標。因此，初版的EVT台灣指引，希望能夠藉由回顧目前的實證，提供簡單但最重要的治療建議，分為病患納入條件、術前影像檢查、使用器械及術中鎮靜/麻醉、以及術後照顧等四個部分。

2. 病人的納入條件

藉由過去的臨床試驗累積的經驗，逐漸了

解EVT在急性缺血中風病人要發揮效果，必須謹慎選擇合適的病人、使用效果良好的血栓移除器材、及腦中風醫療團隊的良好合作以縮短病人的發病至治療時間¹⁸。因此病人的納入條件對治療效果有非常大的影響。目前已經有六個多中心隨機對照試驗證實發病後6小時內的前循環中風病人，進行EVT有助於病人的神經功能恢復(MR CLEAN⁸、ESCAPE⁹、EXTEND-IA¹⁰、SWIFT PRIME¹¹、REVASCAT¹²、THRACE¹⁹)。而有兩個多中心隨機對照試驗證實發病後6-16與6-24小時內，選擇特定臨床條件及腦部影像條件的前循環中風病人，EVT仍有助於病人的神經功能恢復(DEFUSE 3¹⁵、DAWN¹⁶)。

2.1 年齡

目前EVT的臨床試驗都只針對18歲以上的成人進行，因此對於年齡小於18歲的中風病人的效果未知^{5-11, 19}。另外，EVT的臨床試驗並未排除年齡較大的病人(如超過80歲以上)，且與同樣年齡但未接受EVT的病人相較，仍有相對可以改善預後的效果。對於年齡較大的病人，建議考量病人本身在中風前的健康狀況，並和病人家屬充分溝通以後再做出決定。

2.2 症狀嚴重度

EVT試驗中，所納入的病人的腦中風嚴重度包括起始NIHSS為2分以上⁸到10分以上¹⁹。然而最終都必須以影像學檢查證明病人有大血管的阻塞，才能進行EVT治療。另外，過去的研究顯示，若以NIHSS的分數預測急性腦中風病人有大血管阻塞，最佳的分數切點為10分(敏感度73%、特異度74%)²⁰。然而為了增加診斷上的敏感度以避免篩選時漏掉太多可能接受治療的病人，美國中風學會治療指建議NIHSS ≥ 6的病人進行取栓評估(敏感度87%、特異度52%)。但在增加敏感度的同時也會減低特異度，即增加假陽性率^{14, 21}。2018年起台灣健保給付EVT限於NIHSS 8-30分的病人。

2.3 發病時間至EVT治療開始時間

EVT臨床試驗納入病人的中風時間點，包括從發病6小時^{8, 10, 11, 19}至12小時內⁹開始接受EVT治療。然而大部分試驗的病人，自發病到開始接受EVT治療時間平均都不超過5小時。由過去許多IV rt-PA及EVT的臨床試驗結果來看，納入的時間條件過長很可能會導致治療效果不如預期²²⁻²⁴。由於病人抵達醫院後，一般需要至少60至90分鐘的檢查和準備後才能開始進行EVT，因此這段必需的準備時間也是需要列入病人納入條件的考量以及和病人家屬溝通的重點。以能在6小時內開始進行EVT以及需要1-2小時準備的條件來看，大部分能考慮EVT的病人也會符合IV rt-PA的治療條件。實際上EVT臨床試驗的病人大部分是接受IV rt-PA後才進行EVT (Bridging therapy IV rt-PA to EVT)。因此建議符合IV rt-PA治療標準的病患必須先接受IV rt-PA，而且仍然必須儘量維持短的到院治給藥 (door to needle, DTN)時間¹⁴。

對於前循環中風症狀發作後6小時後的個案：

DEFUSE 3試驗選擇發病6-16小時¹⁵，並使用電腦斷層或磁共振造影灌注影像(CT or MR perfusion)配合軟體分析(RAPID software)，選擇同時符合下列三個條件的病人：

- a. 梗塞核心(ischemic core) < 70毫升。
- b. 缺血區域(ischemic tissue，定義為Tmax > 6秒) / 梗塞核心比率 ≥ 1.8。
- c. 缺血半影區(penumbra，定義為「缺血區域」減去「梗塞核心區域」) ≥ 15毫升的病人。

DAWN選擇發病6至24小時¹⁶，並使用電腦斷層灌注影像(CT perfusion)或磁共振造影(Diffusion Weighted Image, DWI)配合軟體分析(RAPID software)，選擇符合下列三個條件之一的病人：

- a. 80歲以上，NIHSS ≥ 10，且梗塞核心區域 ≤ 20 毫升
- b. 80歲以下，NIHSS ≥ 10，且梗塞核心區域 ≤

30毫升

- c. 80歲以下，NIHSS ≥ 20，且梗塞核心區域介於30到50毫升

以上兩試驗均顯示血栓移除可以改善病人預後。但在有更多試驗的證據出現之前，建議若要對症狀發作6小時以上的前循環病人評估血栓移除，選擇病人條件必須遵循DEFUSE 3或DAWN試驗的定義。

後循環急性缺血性中風使用動脈內血栓溶解或是血栓移除的效果目前證據力較有限，目前幾乎所有相關研究皆為基底動脈阻塞(basilar artery occlusion, BAO)的案例回溯性研究，大部分為動脈內血栓溶解治療(intra-arterial thrombolysis with rt-PA or urokinase)，治療執行時間也有許多分歧，從中風症狀發作後6小時內至48小時內皆有人報告²⁵⁻²⁷。在急性後循環阻塞治療的研究報告中也指出有血管再通的病人預後較沒有再通的病人佳，但多數研究結果顯示使用動脈內血栓溶解/血栓移除和使用IV rt-PA在治療效果上沒有明顯差別^{25, 27}。2018年起台灣健保給付EVT限於前循環發病8小時以內，後循環發病24小時以內的病人。

EVT納入條件的建議

- (1) 符合IV rt-PA治療標準的急性缺血中風病人，必須先接受IV rt-PA，並且儘量縮短DTN時間(Class I，Level of Evidence A)。
- (2) 急性缺血中風病人若符合以下條件，應積極評估EVT治療的可能性(Class I，Level of Evidence A)。
 - a. 年齡 ≥ 18歲。
 - b. 中風前的mRS ≤ 1。
 - c. NIHSS ≥ 6。
 - d. 開始進行介入性治療時間離中風症狀發生時間在6小時以內。
 - e. 和病人中風症狀相符的ICA或MCA M1阻塞，以及腦部斷層影像ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score)分數 ≥ 6。
- (3) 急性缺血中風病人若符合第2項第1到4點的

臨床條件，但是與中風臨床症狀相符的血管阻塞位置在MCA M2/M3血管，仍可評估EVT的可能性(Class IIb, Level of Evidence B-R)。

- (4) 急性缺血中風病人若符合第2項第一到四點的臨床條件，但是與中風臨床症狀相符的血管阻塞位置在ACA、PCA、VA或BA等血管，仍可評估EVT的可能性(Class IIb, Level of Evidence C-EO)。
- (5) 對於ICA及MCA M1缺血中風的病人發作6至24小時，建議按照病人的臨床狀況以及神經影像檢查的結果(需遵循DEFUSE 3或DAWN的定義)，由臨床醫師做出判斷是否接受EVT治療(Class IIa, Level of Evidence B-R)。
- (6) 後循環急性缺血中風的病人發作6至24小時內，建議按照病人的臨床狀況以及神經影像檢查的結果由臨床醫師做出判斷是否進行EVT治療(Class IIb, Level of Evidence C-EO)。
- (7) 急性缺血中風病人若有下列狀況，經過影像檢查及臨床醫師判斷下，仍可考慮EVT，但治療效果可能不如預期或併發症機率較高(Class IIb, Level of Evidence C-EO)。
- a. 年齡 > 80歲。
 - b. pre-morbid mRS ≥ 2 。
 - c. ASPECTS ≤ 5 。
 - d. 預期剩餘生命 < 1年者，或有嚴重系統性疾病的患者。
 - e. 腎功能異常(血清肌酸酐 > 2 mg/dL)。
 - f. 2週內有接受過重大手術。
 - g. 血小板偏低(< 100,000/mm³)。
 - h. INR ≥ 1.7 (不管有無接受口服抗凝血劑)。
 - i. 48小時內曾使用新型抗凝血藥物。
 - j. 頑強性高血壓，如收縮壓 > 185 mmHg或舒張壓 > 110 mmHg，經積極的治療(靜脈給藥)仍無法改善。
 - k. 血糖過高或過低(> 400 mg/dL或< 50 mg/dL)。

l. 懷孕病人。

m. 增加腦出血風險的病人，例如有頭部外傷，腦出血病史，或是易出血的腦部腫瘤，但不限於以上例子，需以臨床醫師判斷為主。

3. EVT術前影像檢查

EVT目前已成為急性缺血中風病人合併大血管阻塞時，臨床上明確的治療方式。由過去臨床試驗的結果顯示，若能於術前利用影像學檢查篩選出適合進行治療的病患，EVT可顯著增進病患的神經功能性預後，因此我們可參考過去幾個成功的多中心隨機對照試驗之經驗，嘗試了解EVT術前影像診斷的原則(表1)。其中，MR CLEAN⁸、ESCAPE⁹、EXTEND-IA¹⁰、SWIFT PRIME¹¹、REVASCAT¹²及THRACE¹⁹等試驗證實了腦中風發病後6小時內，EVT的療效，而DEFUSE 3¹⁵和DAWN¹⁶試驗分別證實了EVT於腦中風發病後6-16及6-24小時內的助益，以下將予以討論。

3.1 起始影像

所有以上多中心隨機對照試驗，皆需以CT或MRI檢查排除出血性腦中風的可能性；並以斷層血管攝影(CTA)或核磁共振血管攝影(MRA)來確認是否有大血管阻塞(表1)，而所針對的大血管主要為近端中大腦動脈(MCA M1)及內頸動脈(ICA)^{8-12, 15, 16, 19}，因此建議急性中風病患在進行EVT之前，應以CT/CTA或MRI/MRA來排除出血中風的可能性，並確認是否有符合臨床症狀的大血管阻塞。在以CT或MRI排除腦出血的可能性後，原則上應先進行IV rt-PA治療，再評估後續執行EVT的可能性。然而，是要先執行無顯影劑影像，以利快速施打血栓溶解藥物，而後再執行含顯影劑之影像(CTA/MRA)來釐清大血管的狀態；或是直接執行無及有含顯影劑之影像，以加速最終EVT執行的時間，目前尚無定論。但治療時間仍然是影響

表1 主要隨機對照EVT試驗

	MR CLEAN	ESCAPE	EXTEND-IA	REVASCAT	SWIFT PRIME	THRACE	DEFUSE 3	DAWN
病患人數	500	315	70	206	196	412	182	206
出現症狀到經動脈治療之時間	≤6小時	≤12小時(但85%病患≤6小時)	≤6小時	≤8小時	≤6小時	≤5小時	6-16小時	6-24小時
治療血管標的	distal ICA, MCA (M1 or M2), or ACA (A1 or A2, 0.6%)	MCA ± ICA	ICA or MCA (M1 or M2)	distal ICA, MCA (M1) or proximal ICA+MCA (M1)	distal ICA or MCA (M1)	distal ICA, MCA (M1), or superior third of BA (BA 1%)	proximal ICA, distal ICA or MCA (M1)	distal ICA and/or MCA (M1)
篩檢血管影像	CTA, MRA, or DSA	CTA	CTA	CTA or MRA	CTA or MRA	CTA or MRA	CTA or MRA	CTA or MRA
納入影像選擇標準	Nil (5% with ASPECTS < 5)	ASPECTS ≥ 6; moderate to good collateral	Infarct core < 70 ml; mismatch ratio > 1.2 by CTP (RAPID)	ASPECTS ≥ 7 by CT or ASPECTS ≥ 6 by MRI	Infarct core < 50 ml; mismatch ratio > 1.8 (RAPID); ASPECTS ≥ 6; by MRI or CTP	Nil (14% with ASPECTS < 5)	Infarct core < 70 ml; mismatch ratio ≥ 1.8; penumbra volume ≥ 15 ml by MR perfusion or CTP (RAPID)	* Infarct core ≤ 20, 30, or 50 ml according to age and NIHSS by MRI or CTP (RAPID)

* Group A: ≥ 80-year-old, NIHSS ≥ 10, infarct core ≤ 20 ml; Group B: < 80-year-old, NIHSS ≥ 10, infarct core ≤ 30 ml; Group C: < 80-year-old, NIHSS ≥ 20, infarct core 30-50 ml.

IV rt-PA及EVT之成效非常關鍵的因素^{28, 29}，因此腦中風團隊針對流程的建立及檢討，以優化治療的時程是重要的。

美國心臟及腦中風學會2018年治療指引建議¹⁴，對於符合EVT的急性中風患者，可在初始腦部影像學檢查中加入血管影像評估(CTA/MRA)，但若病患符合經IV rt-PA的標準，則原則上為了不延遲IV rt-PA治療，可考慮先注射rt-PA，再執行血管影像評估，而血管影像評估應在IV rt-PA後盡快執行。

此外，許多觀察性研究分析已顯示，施打CTA造影劑誘發腎功能損傷的風險並不高，尤其是針對沒有腎功能損傷病史的患者^{30, 31}；另一方面，等待腎功能檢驗結果可能會延誤EVT的執行時機。因此，美國中風學會2018年治療指引¹⁴，建議對於懷疑有顱內大動脈阻塞的急性缺血性腦中風患者，若其符合EVT的治療標準，且並沒有腎功能損傷的病史，則在獲得血清肌酸酐(creatinine)檢查結果之前，可考慮直接進行CTA檢查。

建議：

中風病人在進行EVT之前，應以CT/CTA或MRI/MRA來排除出血性中風的可能性，並確認是否有符合臨床症狀的大血管阻塞(Class I，Level of Evidence A)。

3.2 影像篩選

於MR CLEAN、ESCAPE、EXTEND-IA、REVASCAT、SWIFT PRIME及THRACE等6個臨床試驗^{8-12, 19}，針對病患出現中風症狀到執行EVT之時間，有3個試驗限制為6小時以內，有二個分別為5小時和8小時以內，而有一個(ESCAPE)為12小時以內(表1)。由於ESCAPE試驗最後收錄的病患有85%屬於中風發生6小時以內的患者，可將這6個臨床試驗的經驗及條件，作為急性缺血中風發生6小時以內之病患治療原則。

其中，ASPECTS score ≥ 6 為最常使用的影像篩選標準，此評估法為以無顯影之CT或MRI

計算已呈現低密度訊號(hypodense on CT)或高強度訊號(hyperintense on MRI/DWI)的範圍，分數由0至10分，愈低分代表異常範圍愈廣³²。而雖然有二個上述試驗並無影像篩選標準(MR CLEAN及THRACE)^{8, 19}，但後續分析顯示其ASPECTS score < 5 的比例分別僅佔5%及14%，因此建議以ASPECTS ≥ 6 作為篩選中風6小時以內病患接受執行EVT的原則。而EXTEND-IA和SWIFT PRIME試驗使用了腦灌注攝影及RAPID軟體分析結果作為收案標準^{10, 11}，ESCAPE另以側支循環的程度為收案指標⁹，是否這些影像學訊息對未來中風6小時以內之病患收案需予以考量，尚待更多研究證實。

對於中風發生已超過6小時的病患，DEFUSE 3和DAWN試驗分別顯示於腦中風發病後6-16及6-24小時以內^{15, 16}，若能以影像檢查篩選出仍明顯具有penumbra大腦組織的患者，則EVT可顯著增進病患的預後。

於DEFUSE 3試驗¹⁵，其根據病患CT perfusion (CTP)或MR perfusion，以RAPID軟體分析病患的腦梗塞體積(infarct core)、penumbra體積和低血液灌流大腦區域和梗塞體積的比值(mismatch ratio)。而於DAWN試驗¹⁶，其同樣使用RAPID軟體分析，利用臨床症狀(NIHSS)與腦部影像(CTP或MRI/DWI)不匹配作為治療標準，依病患年紀、中風症狀及影像評估收錄患者(表1)。若以上標準符合，則代表大腦雖因大血管阻塞而發生一定程度的大腦低血液灌流，因而出現腦中風症狀，但即使發生中風已超過6小時，其大腦已然發生腦梗塞的體積尚未太大，仍有明顯的penumbra區域值得以EVT打通血管予以拯救。因此對於缺血性腦中風發生介於6-24小時的病人，建議應以CTP、MR perfusion或MRI/DWI評估大腦缺血或梗塞狀況，配合DEFUSE 3或DAWN試驗的標準，決定是否進行EVT。

建議：

(1) 對於MCA M1或ICA阻塞且中風發作在6小

時以內的病人，執行EVT前可以ASPECTS score ≥ 6 作為影像篩選標準(Class I, Level of Evidence A)。

- (2) 對於MCA M1或ICA阻塞且中風發作在6至24小時的病人，執行EVT前應進行CTP、MR perfusion或MRI/DWI檢查，並參考DEFUSE 3試驗與DAWN試驗之收案標準進行治療決策(Class IIa, Level of Evidence B-R)。

4. EVT使用器械及術中鎮靜/麻醉

4.1 EVT器械

利用機械方式進行EVT，已是大動脈阻塞導致急性缺血中風之明確治療方式之一。目前，機械式血栓移除之方式及使用之器械可大致分類為「抽吸式」及「支架式」兩種方式，除此之外，亦可合併上述兩種方式之「多重裝置」進行血栓移除。

以證據等級而言，目前有6篇隨機分配臨床試驗(MR CLEAN、SWIFT PRIME、EXTEND-IA、ESCAPE、REVASCAT、THRACE)證實以支架機械式血栓移除(stent retriever)為主的EVT之治療效果^{8-12, 19}，故進行EVT時，支架機械式血栓移除為首選建議。

抽吸式EVT之證據目前仍較弱，根據ASTER (Contact Aspiration vs Stent Retriever for Successful Revascularization)試驗³³，比較抽吸式與支架式EVT之療效，結果發現成功打通之病人比率分別為85.4%及83.1% ($p = 0.53$)，3個月mRS 0-2之比率分別為45.3%及50.0% ($p = 0.38$)，無顯著差異。COMPASS為多中心的隨機試驗³⁴納入270個案，比較大血管阻塞施行EVT第一次先以抽吸式或支架式方式治療的效果，3個月mRS 0-2之比率分別為52%及50%，顯示抽吸式不劣於支架式EVT ($p = 0.0014$)。故抽吸式EVT在某些特別狀況下使用是合理的。

建議：

(1) 進行EVT時，支架式血栓移除為首選建議(Class I, Level of Evidence A)。

(2) 進行EVT時，抽吸式血栓移除及多重裝置亦為合理的替代選擇(Class IIa, Level of Evidence B-R)。

4.2 EVT鎮靜/麻醉

在進行EVT時，若有鎮靜麻醉的需要，有兩種方式可選擇：清醒鎮靜(conscious sedation)與全身麻醉(general anesthesia)。清醒鎮靜廣泛用於數個動脈內血栓移除臨床試驗中(佔ESCAPE試驗的90.9%，SWIFT PRIME試驗的63%)，對預後並無明顯影響^{9, 11}。在MR CLEAN試驗中，使用全身麻醉相較於清醒鎮靜，減少了51% (95% CI 31%-86%)療效³⁵，於THRACE試驗中，使用全身麻醉或清醒鎮靜並無影響預後⁷。有兩篇小規模(≤ 150 人)的隨機非配試驗比較此兩種鎮靜麻醉方式，無法證明何者較優^{36, 37}。SIESTA (Sedation vs Intubation for Endovascular Stroke Treatment)為在海德堡大學醫院進行的單一中心隨機試驗，納入150名接受EVT個案，結果無法顯示清醒鎮靜優於全身麻醉³⁸。GOLIATH (General or Local Anesthesia in Intra Arterial Therapy)為多中心的隨機試驗，納入128名病人接受EVT個案，試驗主要指標為EVT後48-72小時在MRI的梗塞擴大體積，結果顯示兩者無明顯差異³⁹。2019年發表的一篇統合分析比較此兩種麻醉方式於急性缺血中風時對於EVT之影響，顯示全身麻醉有較高的機會達到打通血管(OR = 1.94, 95% CI = 1.13-3.3)以及功能獨立(mRS 0-2) (OR = 1.87, 95% CI = 1.15-3.03)，但全身麻醉也較容易造成血壓降低20%以上(OR = 10.76, 95% CI = 5.25-22.07)⁴⁰。

建議：

對於計畫執行EVT的患者，應考量病人整體狀況、危險因子及術式，選擇適當的鎮靜麻醉方式(Class IIa, Level of Evidence B-R)。

5. EVT術中與術後照顧建議

5.1 EVT術前與術中的血壓

一個包括390位急性缺血中風病人接受EVT治療，在阻塞的大血管打通前血壓下降會影響預後，與剛到院時的血壓比較，平均動脈壓與收縮壓每下降10 mmHg則3個月mRS > 2的機會增加22% (OR = 1.22, 95%CI = 1.12-1.34)與17% (OR = 1.17, 95%CI = 1.10-1.25)⁴¹。MR CLEAN研究也顯示，以全身麻醉進行EVT，平均動脈壓每下降10 mmHg則3個月mRS > 2的機會增加67%⁴²。

建議：

EVT術前與術中阻塞的大血管未打通前，除非血壓過高，不應降血壓(Class IIb, Level of Evidence B-NR)。

5.2 EVT術後照顧

2016年集合五個試驗的整合分析研究(HERMES Collaboration)²⁸，顯示雖然符合定義的良好血管再通率(TICI 2b-3)可以達到71%，但是能夠達到3個月後預後良好(mRS 0-2)的比例為46.0%，相較於未接受EVT的對照組(26.5%)，雖然仍顯著改善預後，但意味有些個案即使達到良好的血管再通仍有不佳的功能性預後。這五個試驗約八成個案在進行EVT前有接受IV rt-PA治療。因此，良好且標準的術後照顧是急性腦中風個案接受EVT的重要延伸照顧。然而，近來發表的數個EVT臨床試驗，試驗流程中未詳列完整標準化的術後照顧流程，因此下列的建議照顧流程為參照IV rt-PA之標準建議照顧流程修改。

其中，EVT的術後血壓控制目標仍未有定論。過往IV rt-PA的試驗，由於腦血管的阻塞情形在治療前及治療後未必能有詳細的評估，因此，治療後的血壓標準建議數值為不超過180/105 mmHg。但接受EVT的個案，術前皆有

明確的大血管阻塞，術後皆能得知血管再通情形。因此，再通率較佳之個案(TICI 2b-3)相較於再通率不良之個案(TICI 0-2a)，血壓控制目標是否可以設定較低以減少再灌注後直接腦部傷害或者出血仍舊未知。一個在兩中心的回溯分析研究，690位接受EVT個案，分析EVT術後24小時的血壓，3個月mRS 0-2的個案較mRS > 2有較低的平均收縮壓(131比140 mmHg, $P < 0.0001$)，但症狀性腦出血與血壓關聯不大⁴³。

已發表的EVT臨床試驗，僅有兩個試驗列出術後照顧的血壓控制目標，ESCAPE試驗流程提到對於未能達到良好血管再通率的個案，應維持收縮血壓在150 mmHg以上，而有良好血管再通率的個案，應維持血壓在正常數值，並建議使用靜脈注射低劑量labetalol或 β -blocker來控制血壓⁹。DAWN試驗流程針對血管再通率良好的個案(定義為達到2/3中大腦動脈區域有再灌注)，術後24小時內的收縮壓應控制<140 mmHg¹⁹。除此之外，2017年一個單中心個案系列回溯分析研究，針對大動脈阻塞且接受EVT後達到良好再通率的個案，分為<140/90 mmHg、<160/90 mmHg、<220/110 mmHg(如併有IV rt-PA治療則降至180/105 mmHg)三組，結果顯示術後24小時予以適度控制血壓(<160/90 mmHg及<140/90 mmHg兩組)，相較未積極控制血壓有較好的預後⁴⁴。後續也有一些小規模的臨床資料整理研究，顯示EVT術後達到良好再通率的個案，24小時內的血壓維持在較低及較穩定的數值，預後較維持較高及較不穩定為佳⁴⁵⁻⁴⁷。然而，上述的試驗流程或者研究結果由於個案數較少，且未進行隨機分派以及皆為回溯性分析，結果僅供後續進行較大規模之臨床試驗參考。不過亦可顯示EVT術後，針對再通率良好的個案適度控制血壓以減少再灌注之傷害及出血併發症應為可行的處置。

建議：

(1) EVT術後24小時內，應控制血壓小於180/105 mmHg (Class IIa, Level of Evidence

B-NR)。

- (2) 若EVT術後的血管再通程度為TICI 2b-3，可考慮依個案情形將血壓控制在較低的數值 (Class IIb，Level of Evidence C-EO)。

缺血性中風接受EVT之術後處置建議

盡快安排病人住進加護病房或同等級之病房，24小時內的照顧原則如下：

- (1) 如EVT前接受IV rt-PA治療，除特殊情形 (如同時合併置放支架)，術後24小時內不建議給抗凝血劑或抗血小板劑。
- (2) 除藥物外，建議禁食24小時。
- (3) 術後6小時無解小便且膀胱腫漲厲害時，需考慮單導或留置尿管。
- (4) 監控生命跡象(血壓、心跳、呼吸)。
- (5) 術後2小時內及24小時評估神經學檢查(包括NIHSS)。
- (6) 注意全身有無出血傾向。
- (7) 注意血管攝影的穿刺處有無出血或血腫，並在瘀青處做範圍記號，以及檢查是否有肢體末梢循環不良現象。
- (8) 血壓控制原則，EVT術後應控制血壓低於180/105 mmHg。若血管再通程度達到TICI 2b-3的程度，可考慮依個案情形將血壓控制在較低的數值。控制血壓期間需每15分鐘監測一次血壓至血壓穩定。
- (9) 若發現神經學功能惡化(如NIHSS增加 ≥ 4 分)，或懷疑有腦出血時，需立即做電腦斷層檢查或核磁共振影像。如有腦出血，緊急會診神經外科醫師並給予必要的血液製品補充。
- (10) EVT術後24至48小時，建議安排電腦斷層或核磁共振影像檢查。

參考文獻

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-1587. doi: 10.1056/NEJM199512143332401.
2. Hsieh FI, Lien LM, Chen ST, *et al.* AHA/ASA Get With The Guidelines – stroke performance indicators: surveillance of stroke care in the Taiwan Stroke Registry. *Circulation* 2010;122:1116-1123. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.936526.
3. del Zoppo GJ, Higashida RT, Furlan AJ, Pessin MS, Rowley HA, Gent M. PROACT: a phase II randomized trial of recombinant pro-urokinase by direct arterial delivery in acute middle cerebral artery stroke. PROACT Investigators. *Stroke* 1998;29:4-11. doi: 10.1161/01.str.29.1.4.
4. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, *et al.* Intra-arterial pro-urokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999;282:2003-2011. doi: 10.1001/jama.282.21.2003.
5. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, Sgoifo A, Ponzio M, Sterzi R, Boccardi E; SYNTHESIS Expansion Investigators. Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-913. doi: 10.1056/NEJMoa1213701.
6. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, *et al.* Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013;368:893-903. doi: 10.1056/NEJMoa1214300.
7. Kidwell CS, Jahan R, Gornbein J, *et al.* A trial of imaging selection and endovascular treatment for ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:914-923. doi: 10.1056/NEJMoa1212793.
8. 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. doi: 10.1056/NEJMoa1411587.
9. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, *et al.* Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:1019-1030. doi: 10.1056/NEJMoa1414905.
 10. Campbell BC V, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015;372:1009-1018. doi: 10.1056/NEJMoa1414792.
 11. 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;372:2285-2295. doi: 10.1056/NEJMoa1415061.
 12. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al.* Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015;372:2296-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780.
 13. 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;46:3020-3035. doi: 10.1161/STR.0000000000000074.
 14. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, *et al.* 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. *Stroke* 2018;49:e46-e110. doi: 10.1161/STR.0000000000000158.
 15. Albers GW, Marks MP, Kemp S, *et al.* Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018;378:708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973.
 16. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, *et al.* Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442.
 17. Chu HJ, Lee CW, Tang SC, *et al.* Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a single-center experience in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2018;117:806-813. doi: 10.1016/j.jfma.2017.09.016.
 18. Grotta JC, Hacke W. Stroke neurologist's perspective on the new endovascular trials. *Stroke* 2015;46:1447-1452. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008384.
 19. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, *et al.* Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2016;15:1138-1147. doi: 10.1016/S1474-4422(16)30177-6.
 20. Olavarria V V, Delgado I, Hoppe A, *et al.* Validity of the NIHSS in predicting arterial occlusion in cerebral infarction is time-dependent. *Neurology* 2011;76:62-68. doi: 10.1212/WNL.0b013e318203e977.
 21. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, *et al.* National Institutes of Health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2013;44:1153-1157. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000604.
 22. Clark WM, Albers GW, Madden KP, Hamilton S. The rtPA (alteplase) 0- to 6-hour acute stroke trial, part A (A0276g) : results of a double-

- blind, placebo-controlled, multicenter study. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke study investigators. *Stroke* 2000;31:811-816. doi: 10.1161/01.str.31.4.811.
23. Ciccone A, Valvassori L, Nichelatti M, *et al.* Endovascular treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2013;368:904-913. doi: 10.1056/NEJMoa1213701.
24. Albers GW, von Kummer R, Truelsen T, *et al.* Safety and efficacy of desmoteplase given 3-9 h after ischaemic stroke in patients with occlusion or high-grade stenosis in major cerebral arteries (DIAS-3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol* 2015;14:575-584. doi: 10.1016/S1474-4422(15)00047-2.
25. Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. *Stroke* 2006;37:922-928. doi: 10.1161/01.STR.0000202582.29510.6b.
26. Nagel S, Schellinger PD, Hartmann M, *et al.* Therapy of acute basilar artery occlusion: intraarterial thrombolysis alone vs bridging therapy. *Stroke* 2009;40:140-146. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.526566.
27. Schonewille WJ, Wijman CAC, Michel P, *et al.* Treatment and outcomes of acute basilar artery occlusion in the Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): a prospective registry study. *Lancet Neurol* 2009;8:724-730. doi: 10.1016/S1474-4422(09)70173-5.
28. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, *et al.*; HERMES Collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomized trials. *Lancet* 2016;387:1723-1731. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
29. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, *et al.* Time to treatment with endovascular thrombectomy and outcomes from ischemic stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1279-1288. doi: 10.1001/jama.2016.13647.
30. Ehrlich ME, Turner HL, Currie LJ, *et al.* Safety of computed tomographic angiography in the evaluation of patients with acute stroke: a single-center experience. *Stroke* 2016;47:2045-2050. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013973.
31. Krol AL, Dzialowski I, Roy J, *et al.* Incidence of radiocontrast nephropathy in patients undergoing acute stroke computed tomography angiography. *Stroke* 2007;38:2364-2366. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.482778.
32. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, *et al.* The validity and reliability of a novel quantitative CT score in predicting outcome in hyperacute stroke prior to thrombolytic therapy. *Lancet* 2000;355:1670-1674. doi: 10.1016/s0140-6736(00)02237-6.
33. Lapergue B, Blanc R, Gory B, *et al.*; ASTER Trial Investigators. Effect of endovascular contact aspiration vs stent retriever on revascularization in patients with acute ischemic stroke and large vessel occlusion: the ASTER randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:443-452. doi: 10.1001/jama.2017.9644.
34. Turk AS 3rd, Siddiqui A, Fifi JT, *et al.* Aspiration thrombectomy versus stent retriever thrombectomy as first-line approach for large vessel occlusion (COMPASS): a multicentre, randomised, open label, blinded outcome, non-inferiority trial. *Lancet* 2019;393:998-1008. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30297-1.
35. Berkhemer OA, van den Berg LA, Fransen PS, *et al.*; MR CLEAN investigators. The effect of anesthetic management during intra-arterial therapy for acute stroke in MR CLEAN.

- Neurology* 2016;87:656-664. doi: 10.1212/WNL.0000000000002976.
36. Löwhagen Hendén P, Rentzos A, Karlsson JE, *et al.* General anesthesia versus conscious sedation for endovascular treatment of acute ischemic stroke: The AnStroke Trial (Anesthesia During Stroke). *Stroke* 2017;48:1601-1607. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.016554.
 37. Schönenberger S, Uhlmann L, Hacke W, *et al.* Effect of conscious sedation vs general anesthesia on early neurological improvement among patients with ischemic stroke undergoing endovascular thrombectomy: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:1986-1996. doi: 10.1001/jama.2016.16623.
 38. Campbell BCV, van Zwam WH, Goyal M, *et al.* Effect of general anaesthesia on functional outcome in patients with anterior circulation ischaemic stroke having endovascular thrombectomy versus standard care: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Neurol* 2018;17:47-53. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30407-6.
 39. Simonsen CZ, Yoo AJ, Sørensen LH, *et al.* Effect of general anesthesia and conscious sedation during endovascular therapy on infarct growth and clinical outcomes in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2018;75:470-477. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4474.
 40. Zhang Y, Jia L, Fang F, Ma L, Cai B, Faramand A. General anesthesia versus conscious sedation for intracranial mechanical thrombectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011754. doi: 10.1161/JAHA.118.011754.
 41. Petersen NH, Ortega-Gutierrez S, Wang A, *et al.* Decreases in blood pressure during thrombectomy are associated with larger infarct volumes and worse functional outcome. *Stroke* 2019;50:1797-1804. doi: 10.1161/STROKEAHA.118.024286.
 42. Treurniet KM, Berkhemer OA, Immink RV, *et al.* A decrease in blood pressure is associated with unfavorable outcome in patients undergoing thrombectomy under general anesthesia. *J Neurointerv Surg* 2018;10:107-111. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-012988.
 43. Cernik D, Sanak D, Divisova P, *et al.* Impact of blood pressure levels within first 24 hours after mechanical thrombectomy on clinical outcome in acute ischemic stroke patients. *J Neurointerv Surg* 2019;11:735-739. doi: 10.1136/neurintsurg-2018-014548.
 44. Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, *et al.* Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in large vessel occlusion strokes. *Neurology* 2017;89:540-547. doi: 10.1212/WNL.0000000000004184.
 45. Mistry EA, Mistry AM, Nakawah MO, *et al.* Systolic blood pressure within 24 hours after thrombectomy for acute ischemic stroke correlates with outcome. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e006167. doi: 10.1161/JAHA.117.006167.
 46. Bennett AE, Wilder MJ, McNally JS, *et al.* Increased blood pressure variability after endovascular thrombectomy for acute stroke is associated with worse clinical outcome. *J Neurointerv Surg* 2018;10:823-827. doi: 10.1136/neurintsurg-2017-013473.
 47. Kim TJ, Park HK, Kim JM, *et al.* Blood pressure variability and hemorrhagic transformation in patients with successful recanalization after endovascular recanalization therapy: A retrospective observational study. *Ann Neurol* 2019;85:574-581. doi: 10.1002/ana.25434.

2019 Taiwan Stroke Society Guideline for Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke Patients

Sung-Chun Tang¹, Li-Kai Tsai¹, Chi-Jen Chen², Chung-Wei Lee³, Kuo-Chuan Wang⁴, Yen-Jun Lai⁵, Nai-Fang Chi⁶, Shin-Joe Yeh¹, Lung Chan⁷, Jiann-Shing Jeng¹, Hon-Man Liu⁸, Taiwan Stroke Society Guideline Consensus Group

¹Stroke Center & Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

²Department of Radiology, Taipei Medical University Shuang-Ho Hospital, New Taipei City, Taiwan.

³Department of Medical Imaging, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

⁴Division of Neurosurgery, Department of Surgery, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

⁵Department of Radiology, Far Eastern Memorial Hospital, New Taipei City, Taiwan.

⁶Department of Neurology, Neurological Institute, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

⁷Department of Neurology, Taipei Medical University Shuang-Ho Hospital, New Taipei City, Taiwan.

⁸Department of Radiology, Fu Jen Catholic University Hospital, New Taipei City, Taiwan.

ABSTRACT

Endovascular thrombectomy (EVT) has become a major treatment step in patients with acute ischemic stroke with causative large vessel occlusion since year 2015. This document aims to provide an up-to-date, evidence based recommendations for EVT in acute ischemic stroke. The intended audiences are physicians, allied health professionals, and hospital administrators. The guideline contains four sections, including indications for EVT, imaging examination and criteria for EVT, devices and anesthesia for EVT, and post EVT care. This guideline was drafted and approved by the EVT committee of Taiwan Stroke Society.

Keywords: Acute ischemic stroke, Guideline, Taiwan, Thrombectomy, Thrombolysis