

2017 / 09 / 04

長庚研究發現口服新藥可降低心房顫動治療風險

林口長庚紀念醫院心臟血管內科系主治醫師 詹益欣

5小時就有1人因心房顫動而中風

心房顫動是心房內不規則電氣活動，使心跳呈現不穩定速度、又快又亂，而這亂跳同時會讓患者出現心悸、暈眩、胸痛等症狀，有些患者甚至根本感覺不到任何症狀；值得注意的是，當心房亂跳時，血液在心房內流速減緩或滯留，就容易形成血栓，當血栓剝落後順著血流達到腦部，造成阻塞，即引發所謂的缺血性腦中風，更可怕的是，心房顫動中風患者比其他型態中風者，住院時間更長，失能狀況更嚴重，死亡率更高。

根據衛福部106年公布的國人十大死因中，腦血管疾病（中風）位居第4位，最常見的為缺血性中風，占了中風比例的7成。約每6位腦中風患者，就有1人是因心房顫動所引起，約每5小時就有1人因為心房顫動而引發中風。而心房顫動盛行率約1%~2%，發生率隨著年齡增長亦隨之提高，65歲以上發生率為5%，80歲以上成長為10%，推估在台超過23萬~46萬名患者。隨著台灣進入高齡化社會，心房顫動的盛行率將會越來越高。

想預防心房顫動造成的腦中風，以往多使用傳統抗凝血藥物（Warfarin），雖能降低缺血性腦中風風險，但副作用為容易增加出血風險，最嚴重則為腦出血，且一旦發生腦出血副作用死亡率可達50%。此外，患者必須定期檢測血液中凝血功能INR值，理想值一般須維持在2.0~3.0，才能控制劑量並維持在適當治療範圍；加上服藥時有多種禁忌，例如容易與含維他命K的食物及藥物產生交互作用、出血副作用也高，使患者生活品質受到影響。此外，亞洲病人因基因遺傳及飲食習慣等，服用Warfarin相較於西方人其治療效果多半不彰且出血風險亦較高，特別是腦出血風險相較於西方人可多出4倍之多。

新型口服抗凝血藥物的出現，大幅改善傳統抗凝血藥物Warfarin治療上的限制。新型口服抗凝血藥物起始作用快、不須定期監測、劑量固定、與藥物及食物交互作用情形低，使心房顫動患者生活便利性大幅提升，有助於患者提高藥物順從性。目前台灣核准上市的新型口服抗凝血藥物總計四種，效果都不錯。但過往關於新型口服抗凝血藥物相關療效及安全性研究都集中在以西方人為主體的研究，關於新型口服抗凝血藥物在亞洲人包含台灣國人的實證醫學證據上目前為止仍相當有限。

林口長庚紀念醫院心臟內科醫療團隊，和長庚大學生物統計研究中心史麗珠教授，有感於亞洲心房顫動患者在傳統抗凝血藥物治療上所面臨的困境，致力於探討亞洲心房顫動患者，對於新型藥物的治療效果及副作用。分析台灣本土健保資料庫的研究顯示，以兩種新型口服抗凝血藥物Dabigatran及Rivaroxaban與傳統抗凝血藥物Warfarin相比，Dabigatran可顯著減少29%缺血性中風發生率、35%住院性大出血發生率及56%顱內出血發生率。而另一新型口服抗凝血藥物Rivaroxaban則可顯著減少43%缺血性中風發生率以及70%顱內出血發生率發生。

在另一篇研究中，長庚研究團隊進一步探討，台灣心房顫動病人服用新型口服抗凝血藥物Dabigatran，與傳統抗凝血藥物Warfarin比較，減少急性腎臟損傷風險。研究結果發現，在無慢性腎臟病病史的心房顫動患者中，Dabigatran相較於Warfarin可減少38%急性腎臟損傷風險；而在有慢性腎臟病病史的心房顫動患者中，Dabigatran相較於Warfarin則可減少43%急性腎臟損傷風險。

另外，以心房顫動風險指標（CHA2DS2-VASc）來評估。心房顫動風險指標共有八項指標，包含「心衰竭」、「高血壓」、「年齡介於65歲至74歲」、「糖尿病」、「女性」、「血管疾病」，以上六項各1分；「中風史/暫時性腦缺血」或「年齡大於75歲」則以2分計，透過加總CHA2DS2-VASc分數來判斷是否屬於中風高危險群，當分數加總大於等於2時，則評估為高中風風險族群。

評估結果，當CHA2DS2-VASc超過3分以上時，可發現Warfarin造成急性腎臟損傷的風險顯

著成長，在無慢性腎臟病病史的患者成長2倍，有慢性腎臟病病史的患者中成長近3倍；而相對於Warfarin隨著風險分數上升伴隨著急性腎損傷風險顯著成長，Dabigatran所造成的急性腎損傷風險成長較穩定。國外大型研究分析亦顯示，使用dabigatran患者相較於使用warfarin患者長期追蹤下來，其腎功能的衰退明顯比較緩慢。由此可知Dabigatran與Warfarin相比，有可能可以減少急性腎損傷風險或是延緩腎功能的衰退。

以上一系列研究成果，已分別發表於神經醫學領域頂尖期刊Stroke.2016. 47（2）：441-9（IF=6.032）及心臟醫學領域第一名期刊，兩篇JACC:Journal of the American College of Cardiology.2016.Sep 27；68（13）：1389-401（IF=19.896）及JACC：Journal of the American College of Cardiology. 2016，Nov 29；68（21）：2272-2283（IF=19.896）。相信以上研究的發現，將為亞洲心房顫動病患在使用新型口服抗凝血藥物的療效及安全性方面提供更多證據。

林口長庚心臟內科醫療團隊並建議，台灣民眾在日常生活上減少鹽份攝取，多吃魚，蔬菜、水果、全穀類食物以及適當運動並維持健康體重等，同時戒菸及避免過量飲酒，均有助於維護心臟血管健康，及減少心房顫動及中風風險發生。同時建議定期自我檢測脈搏，若發現脈搏不規則，就要多提高警覺並及早就醫檢查。若是確診為心房顫動，務必配合醫囑，依病患狀況採取個人化的心房顫動治療策略，及抗凝血藥物治療，及可享有健康快樂人生。