

總有撥雲見日時

—欣聞血栓抽吸導管獲得健保給付

阮綜合醫院心臟內科 劉中平醫師

在醫界同仁的努力下，急性心肌梗塞的治療在近幾年已有了大幅的進步，緊急心導管治療成為主幹，配合上心臟輔助系統的支援（包括主動脈氣球幫浦intra-aortic balloon pump與葉克膜extracorporeal membrane oxygenation），病患的存活與預後都有顯著的改善。

然而緊急心導管治療還是一項高風險的手術，特別是在急性閉鎖的血管含有許多不穩定的斑塊（unstable plaque）、血栓（thrombus）及體液中介物（humoral mediators）等，可能會在治療時從病灶處脫落，造成遠端栓塞（distal embolization），以及微循環的傷害（microcirculation injury）。因此有一些器材針對血栓移除（thrombectomy）與栓塞保護（embolic protection）進行研發，國內也有相關器材引進，臨床使用上果真對急性冠狀動脈疾病的治療有所幫助，手術安全性與病患預後有所

改善；不過因為這類病患情況相當緊急，臨床研究進行不易，多年來常被人詬病缺乏大型研究佐證。所幸在2008與2009年陸續有大規模的meta-analysis發表在重要的學術雜誌上，而且是相當正面的治療價值，以下與醫界先進們分享。

目前血栓治療器材可以大致分為三類，栓塞保護類，機械式血栓移除類（mechanical thrombectomy）以及血栓抽吸導管（thrombus aspiration catheter）。栓塞保護類包括GuardWire與FilterWire等，其設計理念是在進行血管治療前先將保護器材放在病灶遠端，以避免脫落的血栓與斑塊被打通後的血流沖到血管末端的微循環。以GuardWire為例，它是用一個氣球導管置放於心肌梗塞的病灶前端，充氣後堵住血流，當治療完成後以另一條血栓抽吸導管將脫落的血栓斑塊抽出血管，之後再將氣球消氣取出。早在2003年就由高雄長庚醫院的

心臟內科發表於心肌梗塞的病患使用GuardWire的研究結果[1]，比較起沒有使用的病患可以增進治療後冠狀動脈的血流與心肌的灌注(myocardial blush)，同時可以減少病患因相同血管需要再治療的機會；因此健保局也在2005年予以納入健保給付。然而，國外後續的大規模隨機研究卻無法顯示GuardWire的保護功能，包括了2005年發表在JAMA上的多國多中心研究(Enhanced Myocardial Efficacy and Recovery by Aspiration of Liberated Debris, EMERALD trial)[2]，收錄了501位急性心肌梗塞病患，這也是迄今最大規模的GuardWire研究，雖然可以有效的抽吸出血栓，但不論是心電圖的變化(ST-segment resolution)或是心肌梗塞的面積大小，乃至於病患預後都沒有明顯差別。2007年發表的日本多中心研究結果(ASPIration of libeRated debris in Acute myocardial infarction with GuardWire plus, ASPARAGUS)[3]，共有341位病患，同樣沒有明顯的心肌灌注與冠狀動脈血流增強的功效。另一個栓塞保護類器材“FilterWire”則是將一個血栓過濾網放置於病灶遠端，如此可以避免GuardWire需要把血流完全阻斷的麻煩。然而大型研究結果包括PROMISE(PROtection devices in PCI-treatment of Myocardial

Infarction for Salvage of Endangered myocardium)[4]，及UPFLOW(Use of Protective filter wire to improve FLOW in acute myocardial infarction)[5]，也都對病患沒有幫助。當年這樣的結果，一度曾讓我們治療急性心肌梗塞的醫界同仁相當不解與灰心。

不過，後續發展出了直接抽吸血栓的導管，包括GuardWire系統中的Export catheter, Pronto catheter及Thrombuster catheter等，使用上比較單純，能夠免除栓塞保護器材通過病灶時造成血管壁上血栓的剝落，也可以減少栓塞保護器材無法通過病灶時需要先行氣球擴張的情況，同時可以縮短治療時間；這些也恰好是學者們指出GuardWire治療效果不佳的原因[6]。這方面的研究台灣的醫師也很早就有參與，台大醫院高憲立醫師於2002年起陸續發表在進行急性心肌梗塞的冠狀動脈治療前，先使用Export catheter予以血栓抽吸的結果 [7, 8, 9]。結果顯示在前瞻性的隨機研究中，使用Export catheter抽吸血栓可以增進冠狀動脈血流與心肌灌注。自2005年起，包括REMEDIA(Randomized Evaluation of the Effect of Mechanical Reduction of Distal Embolization by Thrombus Aspiration in Primary and Rescue Angioplasty)[10]與

DEAR-MI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) [11]等國外大型隨機研究也都顯示此類血栓抽吸導管可以增進心肌灌注與減少血管遠端栓塞。2008年更有最大規模的隨機研究發表在新英格蘭醫學雜誌 (Thrombus Aspiration during Percutaneous coronary intervention in Acute myocardial infarction Study, TAPAS trial) [12], 共收錄1071位急性心肌梗塞病患, 在緊急心導管手術中隨機接受Export catheter治療, 結果證實除了心肌灌注以外, 血栓抽吸導管可以直接減少病患的死亡率。也因此, 今年七月一日健保局針對血栓抽吸導管予以開放給付 (包括Export、Thrombuster、Possis及Diver catheter等)。

至於機械式的心栓移除器材, 包括了X-sizer與AngioJet, X-sizer是利用高速迴旋刀片切削血管斑塊, Angiojet則是利用高速水流將血栓沖出, 都是令人耳目一新的高科技, 但臨床研究顯示兩者同樣有增加病患死亡率的問題。目前X-sizer已經不能在冠狀動脈使用了, 而Angiojet則是被兩篇大規模的meta-analysis認為對死亡率增高的部分還需進一步釐清 [6, 13]。

總結目前的研究結果, 2008年發表在歐洲心臟學雜誌上 [13] 的分析,

作者統計了30個研究, 總共6415位病患的結果顯示, 直接血栓抽吸導管可以減少病患死亡率, 從4.4%降至2.7% ($P=0.018$); 栓塞保護器材對病患死亡率影響不顯著, 死亡率從3.4%降至3.1% ($P=0.69$); 機械式的心栓移除器材則會有增加死亡率的危險, 從2.8%增加到5.3% ($P=0.050$)。2009年在心臟學最好的雜誌Circulation上則發表了同樣針對血栓抽吸與栓塞保護的meta-analysis [6], 作者直接公開推薦血栓抽吸是心肌梗塞緊急心導管手術的首選 (原文: On the basis of current evidence, we recommend aspiration thrombectomy as the primary adjunctive mechanical strategy of choice for the majority of patients undergoing primary PCI), 超過5年的醫學爭議初步有了些共識與研究成果。今日欣聞健保當局將血栓抽吸導管納入健保給付, 使心臟科醫師不必在使用如此救命器材時還需跟家屬討論自費的問題, 可喜可賀, 為文誌之!

References:

1. Yip HK, Wu CJ, Chang HW, et al. Effect of the PercuSurge GuardWire device on the integrity of microvasculature and clinical outcomes during

-
- primary transradial coronary intervention in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2003;92:1331-1335.
2. Stone GW, Webb J, Cox DA, et al. Distal microcirculatory Protection during percutaneous coronary intervention in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005;293:1063-1072.
 3. Muramatsu T, Kozuma K, Tsukahara R, et al. Comparison of myocardial perfusion by distal protection before and after primary stenting for acute myocardial infarction: angiographic and clinical results of a randomized controlled trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;70:677-682.
 4. Gick M, Jander N, Bestehorn HP, et al. Randomized evaluation of the effects of filter-based distal protection on myocardial perfusion and infarct size after primary percutaneous catheter intervention in myocardial infarction with and without ST-segment elevation. *Circulation.* 2005;112:1462-1469.
 5. Guetta V, Mosseri M, Shechter M, et al. Safety and efficacy of the FilterWire EZ in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2007;99:911-915.
 6. Srinivasan M, Rihal C, Holmes DR, et al. Adjunctive thrombectomy and distal protection in primary percutaneous coronary intervention: impact on microvascular perfusion and outcomes. *Circulation.* 2009;119:1311-1319.
 7. Wang HJ, Kao HL, Liao CS, et al. Export aspiration catheter thrombosuction before actual angioplasty in primary coronary intervention for acute myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2002;57:332-339.
 8. Yang CT, Hwang JJ, Lin LC, et al. Initial thrombosuction with subsequent angioplasty in primary coronary intervention-comparison with conventional strategy. *Int J Cardiol.* 2005;102:121-126.
-

-
9. Chao CL, Hung CS, Lin YH, et al. Time-dependent benefit of initial thrombosuction on myocardial reperfusion in primary percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Pract.* 2008;62:555-561.
 10. Burzotta F, Trani C, Romagnoli E, et al. Manual thrombus-aspiration improves myocardial reperfusion: the randomized evaluation of the effect of mechanical reduction of distal embolization by thrombus-aspiration in primary and rescue angioplasty (REMEDIA) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:371-376.
 11. Silva-Orrego P, Colombo P, Bigi R, et al. Thrombus aspiration before primary angioplasty improves myocardial reperfusion in acute myocardial infarction: the DEAR-MI (Dethrombosis to Enhance Acute Reperfusion in Myocardial Infarction) study. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1552-1559.
 12. Svilaas T, Vlaar PJ, van der Horst IC, et al. Thrombus aspiration during primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2008;358:557 - 567.
 13. Bavry AA, Kumbhani DJ, Bhatt DL. Role of adjunctive thrombectomy and embolic protection devices in acute myocardial infarction: a comprehensive meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2008;29:2989-3001.