

腦中風患者的戒煙治療共識

撰稿日期：2014.11

腦中風治療指引總召集人：胡漢華（臺北醫學大學）
小組主席：陳龍（臺北醫學大學衛生福利部雙和醫院）
主筆：官怡君（臺北醫學大學衛生福利部雙和醫院）
組員：官怡君、胡漢華、陳龍(依姓名筆劃排序)

許多關於中風危險因子的研究（如Framingham、Cardiovascular Health Study [CHS]、Honolulu Heart Study等）都顯示：吸菸是缺血性腦中風很重要的一項危險因子，大約增加兩倍。一篇統合分析(meta-analysis)近五十年來的研究（81 prospective cohort）顯示：整體而言，不論男女，吸煙導致腦中風的風險接近；進一步分析發現西方國家的女性吸煙的害處較男性大（相對風險比(Relative Risk Ratio, RRR), 1.10 [1.02–1.18]），亞洲人則無差異。與從未吸煙者比較，吸煙的好處在兩性是差不多的 (Peters, Huxley et al. 2013)。一些主要針對老人的大型研究及一項年輕婦女族群（不分種族）的研究也顯示：缺血性腦中風與吸菸的劑量有相關性 (Goldstein, Bushnell et al. 2011; Meschia, Bushnell et al. 2014)。

關於台灣本土的研究，根據衛生福利部的成人吸菸行為監測系統（Adult Smoking Behavior Surveillance System conducted by the Health Promotion Administration, Ministry of Health and Welfare）的數據顯示：自 2004 年至 2010 來男性的吸菸率從 42.9% 有顯著下降至 35%，然而，女性吸菸率卻無顯著差異（2004 年是 4.6%，2010 年是 4.1%）。一前瞻性醫院為基礎的腦中風登錄 (hospital-based stroke registry) 顯示：缺血性腦中風患者中，吸菸盛行率在男性為 57.7%，女性為 6.8%。另一項全國性健康及生活狀況調查(nationwide survey of health and living status) 顯示 2600 位年齡 65 歲以上的台灣居民，大量吸菸（每天大於 20 支）是所有腦中風（勝算比(Odd Ratio, OR) 1.71；95%CI 1.04-2.80）和腦梗塞（OR 1.72；95%CI 1.00-2.96）的獨立危險因子(Hsieh and Chiou 2014)。

出血性腦中風部分，吸菸會增加二至四倍的蛛網膜下出血，但腦內出血則不太一致。一多中心病例對照研究(case-control) 發現發生腦內出血的被調整勝算比 (adjusted OR) 是 1.58 (95% 信賴區間[CI] 為 1.02-2.44) (Shinton and Beevers 1989; Feldmann, Broderick et al. 2005)，Physicians' Health Study 及 WHS 也同樣發現有相關性，但其他研究包括綜合分析 Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) 及 CHS cohorts 則發現吸菸與腦內出血風險沒有相關 (Goldstein, Bushnell et al. 2011; Meschia, Bushnell et al. 2014)。一篇綜合 32 篇研究的統合分析估計吸菸者與不吸菸者，罹患缺血性腦中風、蛛網膜下出血及腦內出血的相對風險 (Relative Risk,

RR) 及 95% CI 分別為 1.9 (1.7-2.2)、2.9 (2.5-3.5) 及 0.74 (0.56-0.98) (Shinton and Beevers 1989)。

吸菸也可能影響其他腦中風危險因子，包括收縮壓及口服避孕藥 (OCS) 的使用。如同時使用 OC 和吸菸會「加成性」地大幅增高缺血性或出血性腦中風的機會 (1996)。在美國因吸菸之腦中風死亡的人數每年估計約有 17800 (去除干擾因子後)，表示吸菸約佔了 12-14% 的腦中風死亡病例 (Goldstein, Bushnell et al. 2011; Meschia, Bushnell et al. 2014)。

另一方面，暴露於二手菸也會增加心血管疾病包括腦中風的可能，即使是從未吸煙者 (Goldstein, Bushnell et al. 2011; Meschia, Bushnell et al. 2014)。許多資料已證實二手菸沒有暴露的安全劑量 (risk-free level)，只要一吸入就會對健康造成危害。二手菸的劑量與風險的關係也不若主動吸煙明顯，一篇綜合 20 篇研究的分析顯示，二手菸造成腦中風的 RR 是 1.25 (95% CI 1.12-1.38)，呈一非線性的劑量關係：每天暴露在五根菸的 RR 是 1.16 (95% CI 1.06-1.27)，而每天 40 根菸的 RR 為 1.56 (95% CI 1.25-1.96) (Oono, Mackay et al. 2011)。一篇未吸煙的中國婦女研究中，丈夫每天吸煙數 1-9、10-19 及 20 根以上，發生腦中風的 adjusted OR 分別為 1.28 (95% CI: 0.92-1.77)、1.32 (95% CI: 1.01-1.72) 及 1.62 (95% CI: 1.28-2.05)。

吸菸對於生理影響相當大，一根煙便會立即增加心跳及血壓，減少血管彈性。吸菸造成腦中風，可能透過急性期，在動脈粥狀硬化的血管裡有血栓生成，以及長時間逐漸增加動脈粥狀硬化，此在被动吸菸者亦然。吸菸除了增加大血管及小血管 (腔隙型) 腦中風外，與心臟栓塞性腦中風也有關，雖然心房顫動 (atrial fibrillation) 和高血壓帶來的風險更高。Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) 研究顯示：吸菸者產生腔隙型、非腔隙型及心臟栓塞性腦中風的相對危險比

(Relative Risk, RR) 分別為 2.3、1.61、及 1.94。對於不太有動脈粥狀硬化或心臟栓塞來源的隱性腦中風 (cryptogenic stroke)，吸菸也約增加三倍的風險 (Meschia, Bushnell et al. 2014)。從一台灣醫院的腦中風登錄資料中的 2650 位急性缺血性腦中風患者中發現，吸菸與剛入院的腦中風嚴重程度相關，尤其是小血管阻塞的類型。然而，吸菸與心因性腦中風的嚴重度是被觀察到呈現負相關 (Hsieh and Chiou 2014)

戒菸

雖然最有效的預防措施是從來不吸菸，以及盡量減少二手菸的暴露，只要成功戒菸，腦中風的風險就會降低。戒菸能迅速減少腦中風和其他心血管事件的風險，甚至接近那些誰從不吸菸者 (但不會完全達到)。雖然持續戒菸不容易達成，但目前已有許多有效的行為和藥物來治療對尼古丁的依賴。2008 年的 Surgeon General's report 和 2009 US Preventive Services Task Force 皆強烈建議要戒菸，後者更重申：併用輔導諮商衛教和藥物比單獨使用前述任一療法更有效 (Goldstein, Bushnell et al. 2011; Meschia, Bushnell et al. 2014)。

目前美國食品藥物管理局(FDA)核准用於治療尼古丁依賴的第一線藥物，包括尼古丁替代藥物（經皮貼片、口嚼錠、口含錠、口腔吸入劑、鼻噴霧劑）及非尼古丁替代藥物（Bupropion SR 及 Varenicline）。其中 Varenicline (Champix 戒必適)是 $\alpha_4\beta_2$ 尼古丁受體的 partial agonist，能模擬吸食尼古丁的效果，並且阻斷吸菸的滿足感，國外使用戒菸率可達 44%，國人使用可以高達 60%，是目前最有效的戒菸藥，但價格較昂貴，不過近來研究也顯示 varenicline 可能比尼古丁替代藥物還更具有經濟效益。

此外，減少二手菸暴露也是相當重要的課題。近幾年的研究在室內公開場合如工作場所、餐廳禁菸，發現也與腦中風風險下降有關：Arizona研究顯示有降低 14%腦中風，紐約的研究顯示有降低心肌梗塞機率(Meschia, Bushnell et al. 2014)。台灣也於 2009 年 1 月 11 日開始實施「煙害防治法修正案」中的擴大禁煙與無煙環境，若民眾在規定不可吸菸場所違規吸菸者，可處新台幣 2000-10000 元罰鍰。新法上路後，根據國健局辦理的「成年人吸煙行為電話調查」，職場二手菸暴露率由 26-29.9%降為 14-18.4%，禁煙場所由 23.7%-29%降為 8%-9.1%，家庭內也由 27.2%-35.2%降為 19.8%-24.8%。

關於更詳細的戒煙治療（衛教、藥物）及相關事項，可參考衛生福利部國民健康署網站及其出版的刊物，如「二代戒煙治療教育課程基本教材」及「臨床戒煙服務指引」。

以下參考美國心臟與腦中風醫學會腦中風指引(Goldstein, Bushnell et al. 2011; Kernan, Ovbiagele et al. 2014; Meschia, Bushnell et al. 2014)，整理歸納的建議如下：

1. 流病研究顯示吸菸與缺血性腦中風和蛛網膜下出血之間都有一致強烈的關係，故建議從未吸菸者持續遠離菸害（I 類; B級證據）(Goldstein, Bushnell et al. 2011; Meschia, Bushnell et al. 2014)。
2. 臨床醫療工作人員應強烈建議每一位過去有吸菸的腦中風或暫時性腦缺血發作 (Transient ischemic attack, TIA) 患者戒菸（Class I、C級證據）(Kernan, Ovbiagele et al. 2014)。
3. 暫時性腦缺血發作或缺血性腦中風後，建議患者避免二手菸是合理的（Class II a、B級證據）(Kernan, Ovbiagele et al. 2014)。
4. 使用多面向的方法，諮商衛教合併尼古丁替代療法、bupropion或varenicline，積極有效幫助吸菸者戒菸（Class I級、A級證據）(Kernan, Ovbiagele et al. 2014; Meschia, Bushnell et al. 2014)，並定期追蹤病人吸菸狀態（I 類; B級證據）(Goldstein, Bushnell et al. 2011)。
5. 流病研究顯示二手菸會增加中風風險，與避免二手菸可以減少其他心血管疾病，故避免暴露二手菸是合理的（II a類; C級證據）(Goldstein, Bushnell et al. 2011)。
6. 在社區及公共場合禁煙，可有效降低中風和心肌梗塞的危險（IIa類、B級證

據) (Meschia, Bushnell et al. 2014)。

References:

1. Baker WL, Marrs JC, Davis LE, et al. Key articles and guidelines in the primary prevention of ischemic stroke. *Pharmacotherapy* 2013;33:e101-14.
2. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011;42:227-76.
3. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2011;42:517-84.
4. Hsieh FI, Chiou HY. Stroke: morbidity, risk factors, and care in taiwan. *J Stroke* 2014;16:59-64.
5. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2014;45:2160-236.
6. Meschia JF, Bushnell C, Boden-Albala B, et al. Guidelines for the Primary Prevention of Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2014.
7. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert review of cardiovascular therapy* 2010;8:917-32.
8. Shinohara Y. [The cutting-edge of medicine: Japanese guidelines for the management of stroke 2009--the way to utilize and cardinal points for primary and secondary stroke prevention for internists]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi* 2011;100:497-502.