

急性缺血性腦中風 一般處理原則指引

撰寫小組

張寓智、劉祥仁、陳俊榮、胡漢華、葉炳強、邱德發

共識討論人員

李宗海、李俐娟、林佳靜、林信光、邱浩彰、邱德發、陳志弘、陳俊榮、
胡漢華、柯德鑫、陳獻宗、翁文章、連立明、張谷州、張寓智、傅秉貞、
彭家勛、黃勝堅、傅維仁、葉守正、葉炳強、趙雅琴、廖漢文、鄧木火、
劉祥仁

小組主席

劉祥仁

腦中風治療共識召集人

胡漢華

台灣腦中風學會

財團法人國家衛生研究院

2006

目 錄

章 節	內 容	頁 數
第一章	簡介 (Introduction)	4
第一節	腦中風治療指引的需要性	4
第二節	腦中風治療指引發展歷程及版本增修狀態	4
第三節	腦中風治療指引範圍	5
第四節	腦中風治療指引發展單位聲明	5
第五節	腦中風治療指引回顧與更新	5
第六節	腦中風治療指引發展團隊列表	5
第七節	腦中風治療指引同儕評讀及建議	6
第八節	急性缺血性腦中風治療指引經費來源	6
第九節	腦中風治療參與指引發展之相關團體代表	6
第十節	財務與利益衝突聲明	6
第十一節	致謝	7
第十二節	參考文獻	7
第二章	方法學 (Methodology)	8
第一節	文獻尋找	8
第二節	證據等級認定	8
第三節	建議形成方法及建議強度	9
第四節	指引應用	9
第五節	參考文獻	9
第三章	提供腦中風服務的組織架構 — 腦中風病房或單位 (Stroke ward or unit)	11
第一節	腦中風病房或單位	11
第二節	參考文獻	12
第四章	急性缺血性腦中風的評估與檢查 (Assessment and investigation of acute ischemic stroke)	13
第一節	急性腦中風到院前的處置	14
第二節	醫療評估及多專業領域的評估	16
第三節	吞嚥評估	16
第四節	實驗室檢查	17
第五節	神經影像	17
第六節	其他常規檢查	18
第七節	附加檢查	18
第八節	參考文獻	18
第五章	一般處置 (General management)	20
第一節	血壓	20
第二節	體溫	20

第三節	血糖	21
第四節	輸液	21
第五節	顱內壓升高的處理	21
第六節	參考文獻	22
第六章	特殊治療 (Special management)	25
第一節	抗血小板治療	25
第二節	血栓溶解劑治療	26
第三節	血液稀釋法	28
第四節	抗凝血劑治療	28
第五節	神經元保護劑	29
第六節	參考文獻	29

第一章 簡介 (Introduction)

第一節 腦中風治療指引的需要性

在世界已開發國家中，腦血管疾病(cerebrovascular disease)大多位居十大死因的第三位，¹也是造成存活者殘障的主要原因，台灣近二十多年來，腦血管疾病雖偶而下降到第三位，大多位居國人十大死因的第二位，急、慢性腦血管疾病的醫療照護已成為社會國家的一大負擔。^{2,3}近年來雖然在相關危險因子(risk factors)，尤其是高血壓的防治得宜，以及腦中風醫療照護的進步，腦血管疾病的死亡率有略為下降的趨勢，⁴但其高死亡率及殘障率仍是台灣及世界各國公共衛生的共同問題。台灣北部金山社區研究⁵顯示腦中風之發生率，女性為每年3.32/1000，男性每年則為4.67/1000。在台灣，住院的急性腦中風當中約70%為缺血性腦中風(ischemic stroke)，⁶而缺血性腦中風的病因是非常多樣性的，以常用的TOAST分類⁷為例，包括：大血管粥狀硬化腦血栓、小血管疾病、心源性腦栓塞、非粥狀硬化血管疾病(含凝血疾病及動脈炎等)、以及其他不明原因或無法確定病因者。⁸⁻¹⁰

妥善的急性期治療與照顧可以穩定病情、減少併發症、甚至減輕腦部缺血後導致功能損傷的程度，例如在短時間內讓腦血管再暢通及恢復正常灌流(如使用靜脈或動脈內血栓溶解劑)、凝血功能的調整(如使用抗血小板或抗凝血劑等)、加強腦部血流(如於低血壓病人使用增壓劑或使用血液稀釋法以增加血流)、或於腦部缺血後使用神經元保護劑以減少腦細胞的壞死等種種治療方法皆需要科學實證來支持。但治療缺血性腦中風的相關文獻不斷增加，累積的科學證據不斷接受檢驗分析，因此腦中風的治療觀念，自九零年代到現在，因為證據為基礎而形成共識。本指引的理念與目的是希望能夠綜合現代現有的證據醫學，集眾專家之力，分工合作搜尋及閱讀所有相關文獻報告，或參考先進國家及學術團體已出版的臨床指引，將其做系統性的整理，從而歸納出符合台灣地區實際可行的臨床建議及治療方式。

第二節 腦中風治療指引發展歷程及版本增修狀態

為凝聚治療共識，並傳承臨床經驗，台灣腦中風學會於2002年1月26日舉辦「腦中風治療與處理共識」會前會，確立共識之主題與發展原則，並由胡漢華醫師任召集人，負責推動進行。

在「腦中風治療與處理共識」系列中，第一個指引「急性缺血性腦中風之一般處理原則」已於2002年經多次本土專家共識會議結論，由長庚紀念醫院神經內科劉祥仁醫師及台大附設

醫院神經部葉炳強醫師撰寫完成，公佈於台灣腦中風學會網站 (<http://www.stroke.org.tw>)，並繼續接受各界和會員們的討論與指正修改。本第二版指引為根據前述第一版指引增修，是依照財團法人國家衛生研究院(以下簡稱國衛院)及專家所建議之「建立健保門住急診給付前十大疾病臨床指引」的共同統一格式所修訂完成，其內容除了再參酌本土專家建議之外，並參考最新版本的美國和歐洲腦中風學術團體指引書寫完成，最後由國衛院所評鑑修改完成後公告。

第三節 腦中風治療指引範圍

適用此指引的病患為急性缺血性腦中風患者，且只適用其中的一般性處理，亞急性或慢性期，或特殊性缺血性腦中風患者之處置另有專章介紹。使用此指引的人員可包括急診科、神經內科、神經外科、神經放射科、重症加護科、內科等各層級醫師及專科護理師，急診室、加護病房、神經內、外科、內科或及腦中風病房護理人員。

第四節 腦中風治療指引發展單位聲明

此指引的目的為提供臨床醫師治療病患之參考，此指引並不提供任何形式之標準療法，亦不反對未被列入此指引的治療方式。依據此指引來治療病患並不能保證病患能得到良好的恢復。此指引的價值並不能取代臨床醫師的個人經驗，臨床醫師仍應依據個別病患的臨床資料及客觀環境因素做出判斷，決定並採行對於個別病患最適合的治療方法。

第五節 腦中風治療回顧與更新

本指引預計於出版日起一年後進行回顧，並依據這段時間內新發表之文獻進行適度更新。未達回顧時間點，若有新文獻發表，且其證據強度可能足夠變更指引內容時，則召開專家會議討論，取得是否更新及如何更新指引之共識，並將會議結論及所更新內容公開於台灣腦中風學會和國衛院網站上。

第六節 腦中風治療指引發展團隊列表

(一) 執筆共識小組成員：

執筆：張寓智、劉祥仁（主席）、陳俊榮、胡漢華、葉炳強、邱德發

整理：張寓智

(二) 討論共識小組成員（依姓氏筆劃順序排列）：

李宗海、李俐娟、林佳靜、林信光、邱浩彰、邱德發、陳志弘、陳俊榮、胡漢華、柯德鑫、陳獻宗、翁文章、連立明、張谷州、張寓智、傅秉貞、彭家勛、黃勝堅、傅維仁、葉守正、葉炳強、趙雅琴、廖漢文、鄧木火、劉祥仁

(三) 會前會成員（依姓氏筆劃順序排列）：

王寶玉、杜永光、李善敬、林子淦、邱浩彰、洪啟宗、胡漢華、柯德鑫、翁文章、陳志弘、張谷州、連立明、許立奇、許弘毅、陳偉熹、張寓智、陸仁安、黃啟訓、黃勝堅、黃瑞雄、傅維仁、趙雅琴、廖漢文、鄧木火、劉崇祥、鄭建興、劉祥仁、劉家壽、盧玉強、賴明亮、顏玉樹。

第七節 腦中風治療指引同儕評讀及建議

本第二版指引於 2006 年 11 月 15 日完成增修之初稿，經多位跨領域（神經內科、神經放射科、急診科醫師及護理師）的同儕專家及腦中風病友團體代表的仔細評讀後，於 2006 年 11 月 18 日於台北面對面討論內容之增修建議，未克前來的專家則以書面資料提供意見，主要的建議為全文之格式要統一，中譯文句不順暢需修整，盡量選擇較新的文獻，增減不足及繁複之章節，並排除暫時腦缺血性發作的相關敘述。修正後之指引內容於 2006 年 11 月 28 日以電子郵件寄回給每一位專家做最後之內部確認後，之後寄給國衛院做外部專家評讀及建議審查，2006 年 11 月 30 日完稿並於網路上公告，繼續接受各界之建議及質疑。

第八節 急性缺血性腦中風治療指引經費來源

財團法人國家衛生研究院所主導「建立健保門住急診給付前十大疾病臨床指引」的經費支持。

第九節 腦中風治療參與指引發展之相關團體代表

台灣腦中風學會、台灣神經學會、台灣神經外科學會、中華民國神經放射醫學會、台灣急診醫學會、台灣護理學會、台灣腦中風病友協會。

第十節 財務與利益衝突聲明

本指引的完成係經多次本土專家共識會議結論及目前相關醫學證據所撰寫完成，並無圖利任何個人或團體，且無其他財務與利益衝突。

第十一節 致謝

感謝財團法人國家衛生研究院所主導「建立健保門住急診給付前十大疾病臨床指引」的經費支持及內容審查，國衛院郭耿南教授、台北市萬芳醫院邱文達院長及陳杰峰主任的技術指導，台灣腦中風學會歷任理事長、理、監事會及及全體台灣腦中風學會會員的不斷提供寶貴意見。

第十二節 參考文獻

1. Centers for Disease Control. National Center for Health Statistics. Death rates for 72 selected causes by 5-year age groups, race, and sex: United States, 1979-1998. [Http://www.cdc.gov/nchs/datawh/statab/unpubd/mortabs/gmwk291.htm](http://www.cdc.gov/nchs/datawh/statab/unpubd/mortabs/gmwk291.htm). Date accessed, October 24, 2001.
2. Chiu L, Pai L, Shyu WC, Jayne Chen TR, Chang TP. Analysis of costs borne by families of patients hospitalized for stroke. *Chin Med J (Taipei)* 1998;61:267-75.
3. Chang KC, MC Tseng. Costs of acute care of first-ever ischemic stroke in Taiwan. *Stroke* 2003;34:219-21.
4. Chang CC, Chen CJ. Secular trend of mortality from cerebral infarction and cerebral hemorrhage in Taiwan, 1974-1988. *Stroke* 1993;24:212-8.
5. Chien KL, Sung FC, Hsu HC, Su TC, Lin RS, Lee YT. Apolipoprotein A-I and B and stroke events in a community-based cohort in Taiwan. Report of the Chin-Shan Community cardiovascular study. *Stroke* 2002;33:39-44.
6. Jeng JS, Lee TK, Chang YC, Huang ZS, Ng SK, Chen RC, Yip PK. Subtypes and case-fatality rates of stroke: A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV) *J Neurol Sci* 1998;156:220-6.
7. The Publications Committee for the Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Investigators. Low molecular weight heparinoid, ORG 10172 (danaparoid), and outcome after acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;279:1265-72.
8. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337:1521-6.
9. Bogousslavsky J, Melle GV, Regli F. The Lausanne Stroke Registry: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke. *Stroke* 1988;19:1083-92.
10. Sacco RL, Toni D, Brainin M, and Mohr JP: Classification of Ischemic Stroke. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, Weir B, Wolf PA, eds. *STROKE: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. (4th Ed) New York: Churchill Livingstone, pp 61-74, 2004.

第二章 方法學 (Methodology)

第一節 文獻搜尋

本指引之製定，於第一版「急性缺血性腦中風之一般處理原則」共識小組會前會中決定要討論之內容，於第二版時將它歸為四個主題，包括：提供腦中風服務的組織架構—腦中風病房或單位 (stroke ward or unit)、急性缺血性腦中風的評估與檢查 (assessment and investigation of acute ischemic stroke)、一般處置 (general management)、及特殊治療 (special management)。

每一項主題以目前世界上最新且有公信力的臨床指引（如美國心臟學會、英國皇家醫學會、歐洲腦中風促進會）為藍本，配合搜尋 Medline 資料庫，自 1966 至 2006 年 10 月之間的所有文獻，包括英文及中文文獻。納入條件為臨床研究，排除條件包括了動物實驗、臨床技術敘述 (technical note、operative nuance)、非英文及非中文文獻。搜尋文獻所使用之關鍵字及搜尋策略由撰稿人自行決定。

第二節 證據等級認定

所搜尋到的文獻，依國衛院參酌蘇格蘭學院間指引網絡 (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN)^{1,2} 的分類建議，分成八個等級，其標準如下表所列。

等級	實證類別
1++	高品質之統合分析(meta analysis)，系統性文獻回顧(systematic reviews)之隨機控制試驗(randomized control trials, RCTs)，或該隨機控制試驗之設計誤差(bias)極低。
1+	執行良好之統合分析，系統性文獻回顧之隨機對照試驗，或該隨機對照試驗之設計誤差極低。
1-	統合分析、系統性文獻回顧之隨機對照試驗，或該隨機對照試驗之設計誤差偏高。
2++	1. 經過病例對照研究(case-control study)或世代研究(cohort study)之高品質系統性文獻回顧。 2. 高品質的病例對照研究法及世代研究法可降低干擾、誤差及機率，並且具有高度的因果相關。
2+	經過病例對照研究或世代研究之設計良好的系統性文獻回顧。
2-	研究設計誤差較高之病例對照研究或世代研究
3	非分析性之研究，例如：個案報告

第三節 建議形成方法及建議強度

撰稿人評讀所搜尋到的文獻，依上述標準將所有文獻區分成八個等級，並依據這些文獻做出建議，建議強度則是依據所評讀的文獻證據等級。建議強度分成四級，建議強度與證據等級之間的關係如下表所列：

建議強度	內容
A	1.至少有一項整合分析、系統性文獻回顧或隨機對照試驗之實證等級為1++，且該研究可直接應用於目標群體(target population)；或 2.系統性文獻回顧(systematic reviews)之隨機對照試驗(RCTs)或大部分的證據主體由實證等級為1+之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果。
B	1.證據主體由實證等級為2++之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果；或 2.從研究所推算的證據等級為1++或1+。
C	1.證據主體由實證等級為2+之研究構成，可直接應用於目標群體，或所有的證據都有一致性的結果；或 2.從研究所推算的證據等級為2++。
D	1.證據等級為3或4；或 2.從研究所推算的證據等級為2+。

在此必須強調的是，建議強度為C或D者，依然是有證據支持，只是證據力不如A或B來得強烈。C級或D級的建議，不應被解讀為負面評價的臨床措施。

第四節 指引應用

下列各項有關急性缺血性腦中風處理之一般原則，乃引用數年內國際知名學術團體或專家群所發表的急性腦中風治療指引，因其證據基礎都差不多，所以衍生的結論也大同小異。至於是否延用外國的準則為本國所用，需視當地的醫療資源而定。臨床指引可視為醫學教育材料，提供給臨床醫師處理病人時方便的原則性指引，而非硬性規範。個別狀況需做個別性最好的處置選擇，並不受指引之規範。

第五節 參考文獻

1. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *SIGN 50: a guideline developers' handbook*.
Edinburgh: SIGN, 2001.
2. Harbour R, Miller J, for the Scottish Intercollegiate Guidelines Network Grading Review Group.
A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ* 2001;323:334-6.

第三章 提供腦中風服務的組織架構 —

腦中風病房或單位 (Stroke ward or unit)

建議

建議強度	建議內容	證據等級
A	腦中風患者最好在腦中風單位接受治療。	1++
A	走動式的腦中風小組照護並沒有腦中風病房(或單位)之臨床效益。	1+
A	腦中風單位應該由專精於腦中風照顧之醫療、護理及治療專業人員，提供整合性的多種專科醫療團隊照護。	1+
D	一旦懷疑有腦中風症狀，病人或是其親友應向緊急醫療服務單位求助。	3
D	所有臨床診斷懷疑或確定腦中風的病人，宜以急症處理。之後住進急性腦中風單位接受快速的檢查評估及治療。	4

第一節 腦中風病房或單位 (Stroke ward or unit)

腦中風病房或單位被證明是很有效的急性腦中風治療策略。¹⁻³ 腦中風病房(或單位)為特定的腦中風病房區或床位，配合科際整合的腦中風醫療小組。腦中風醫療小組大多以神經科醫師為主導，整合急診科、神經外科、神經放射科及復健科醫師，並結合專科護理師、復健師(物理治療、職能治療及語言治療)、心理師、營養師、社工人員等專業人員，特別針對腦中風加強整合性醫療照顧。醫院應隨時可做CT、超音波及實驗室等檢查。統合分析(meta-analysis)十數個研究結果顯示，腦中風單位的腦中風病人的死亡率，比住進一般病房的腦中風病人減少19%，而死亡率加依賴性重殘者的腦中風病人則減少28%。腦中風單位的病人恢復較好，各種併發症減少，被轉送到養護機構的個案也較少。腦中風單位可經由現有資源的整合，加強醫護人員的教育訓練、對病人及家屬的衛教、以及一套急性腦中風處理之準則與流程，而使病人得到較良好的照顧。為方便整合，可訓練一位腦中風管理師(stroke manager)。腦中風單位的病人有較佳的預後，其特點及有效部分在於由醫師依據病患個別狀況提早並加強復健治療。護理人員扮演關鍵性的角色，除了熟悉一般腦中風照護之外，她們也要加強復健知識和技術。進行急性腦中風治療必須先有良好的組織架構，訓練有素的腦中風醫療團隊，熟悉腦中風的一般處置及特殊治療，腦中風單位並應該結合專屬的加護病房以及復健單位。經對照分析，⁴ 走動式的中風小組照護並沒有上述的腦中風病房(或單位)之臨床效益(A, level 1+)。

腦中風患者最好在腦中風單位接受治療⁵ (A, level 1++)。因此，疑似腦中風患者應該不要延誤，儘快轉送至最近有設置腦中風單位的醫院，或能提供有組織性地照顧急性腦中風病患的醫院。一旦懷疑有腦中風症狀，病人或是其親友應向緊急醫療服務單位求助(D, level 3)。腦中風單位應由專精於腦中風照顧之醫師、護理及治療專業人員，來提供整合性的多種專科醫療團隊照護 (A, level 1+)。若要提供良好有組織的腦中風照顧品質及服務，腦中風單位是一

個必要部份。在急性腦中風單位住院及治療的腦中風病患，已經被證明可以在符合經濟效益模式下，達到降低死亡率、增加存活性恢復至能獨立生活及減少長期慢性照顧的機會(A, level 1++)。所有臨床診斷懷疑或確定腦中風的病人，皆應至急診室以急症處理。之後住進急性腦中風單位接受快速的檢查評估及治療。

急性腦中風單位應包括下列條件：(1)可以提供急性腦中風住院病人適當服務的一個特定的區域；(2)可以提供協調良好的跨專業領域的工作團隊；(3)工作人員為各專業領域的專家，且有志於對腦中風病人的照顧；(4)有一個大家同意且整合性的臨床照護路徑圖或計劃書(protocol)，來照顧腦中風病人。且可以很有彈性的應用在照顧獨特的個別病人上；(5)可提供專業人員、病患及照顧者一個教育計劃。(6)有規律的定期稽核上述條件，以達到腦中風病人照顧的最佳模式；(7)與社區及地區復健計劃與資源整合，以促進病人回家的機會。依歐洲腦中風促進會的建議要求如表 3.1。⁵

表 3.1 腦中風單位設置基本要求(EUSI)⁵

1.24 小時皆可施行頭部電腦斷層檢查
2.建立一套腦中風治療規範及照護流程
3.神經內、外科、放射科、內科、復健科等科之間的科際整合
4.專業訓練的護理人員
5.早期復健，整合物理、職能、語言治療
6.建立復健醫療資源網路(network)
7.24 小時內可以施行腦血管超音波檢查，含顱外頸動脈及椎動脈檢查
8.24 小時內可以施行心電圖及心臟超音波檢查
9.各項實驗室檢查
10.可監測血壓、體溫、血糖、動脈血氣體分析
11.其他設施建議：磁振造影（含磁振血管造影、擴散加權影像、灌注加權影像）、介入性神經放射學治療、腦血管攝影、電腦斷層腦血管攝影、經食道心臟超音波檢查等

第二節 參考文獻

1. Adams, Jr, HP, Brott TG ; Crowell RM, Furlana J, Gomez CR, Grotta J, Helgason , Marler JR, Woolson RF, Zivin JA, Feinberg W, Mayberg M. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1994;25:1901-4.
2. Stroke Unit Trialists' Collaboration. A systemic review of the randomized trials of organized inpatient (stroke unit) care after stroke. BMJ 1997;314:1151-9.
3. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke. Cochrane Database Syst Rev 2002;(1):CD000197.
4. Langhorne P, Dey P, Woodman M, Kalra L, Wood-Dauphinee S, Patel N, Hamrin E. Is stroke unit care portable? A systemic review of the clinical trials. Age Ageing 2005;34:324-30.

5. The European Stroke Initiative (EUSI) Executive Committee and the EUSI Writing Committee. European Stroke Initiative recommendations for stroke management-Update 2003. *Cerebrovasc Dis* 2003;16:311-37.

第四章 急性缺血性腦中風的評估與檢查

(Assessment and investigation of acute ischemic stroke)

建議

建議強度	建議內容	證據等級
一般性的評估與檢查		
B	執行吞嚥功能評估應該是急性缺血性腦中風臨床評估的一部份。	2+
C	辛辛那提到院前腦中風評量表及洛杉磯到院前腦中風評量表等簡短評估量表建議由急救服務人員執行。	2+
C	若病人有意識障礙，需注意其呼吸道之暢通。有重度腦中風或缺氧現象時可給予氧氣吸入。	2-
D	所有急性缺血性腦中風病人都應該接受心電圖及胸部X光檢查、全血球計數、血清尿素氮、電解質、血糖及血脂肪檢驗。	4
D	所有急性缺血性腦中風病人應考慮多專業領域的完整醫療評估，以使事件的本質更明確，及了解進一步檢查、治療和復健的必要性。	4
D	各個地區皆應該有書面的計劃書，以制定出臨床值得執行的常規及專業性檢查。	4
腦部影像的檢查		
A	所有急性缺血性腦中風病人皆應該儘快執行腦部電腦斷層攝影檢查(computed tomography, CT)。	1++
A	在治療急性缺血性腦中風病人，腦部影像是初步腦部影像的檢查工具及做為急性介入治療選擇時的必要引導參考。	1++
D	當急性大腦半球缺血性腦中風的診斷需要確認或排除，且CT檢查無法確定診斷時，可考慮MRI。	3

這個步驟執行應該要一個以上的專業團隊成員參與，也需要檢查設備的幫忙診斷，及適當的轉介給照顧腦中風病患的專家。病人抵達急診室後，應盡速接受檢傷分類，檢查生命徵象和昏迷指數評估。^{1,2}若病人有意識障礙，需注意其呼吸道之暢通。有重度腦中風或缺氧現象時可給予氧氣吸入(C, level 2-)。懷疑是急性腦中風後，須盡速建立靜脈注射管線(IV line)及抽血檢查，並同時儘快讓病人接受頭部CT檢查，以幫助鑑別診斷。¹⁻⁵

第一節 急性腦中風到院前的處置(Prehospital management)⁶

“腦中風病人的存活復原之鏈(stroke chain of survival and recovery)”包含了5項元素：

1. 及早辨識出腦中風的病人；
2. 及時且正確的啟動派遣系統；
3. 緊急醫療服務(EMS)的正確反應和後送；

4. 提前告知接收醫院的急診室啟動腦中風治療小組；
5. 整合完善且迅速的診斷和治療。

其中關於到院前救護的部份必須做到第一件事，就是病患評估，分為病史評估和身體評估：

1. 病史評估：正確的發生時間是什麼時候？發生了什麼事？是否有目擊者？若沒有人目擊或病人無法明確說出發生的時間，則要問最後看到病人仍能進行正常活動是何時，以此為計算發生時間的基準。此外過去病史、用藥史及過敏史也必須詳細紀錄，尤其是阿斯匹林、抗凝血劑、糖尿病及高血壓用藥。若發生時間在兩小時內，應該儘速送醫。
2. 身體評估：依序評估病患的呼吸道(A)、呼吸(B)及循環(C)，並給予適當的處置。接著要進行重點式的神經學評估以確認是否為腦中風。除了詢問前述腦中風常見的症狀之外，有兩種常用的到院前腦中風評量表也可作為評估的工具。

表4.1.1 辛辛那提到院前腦中風評量表(Cincinnati Prehospital Stroke Scale, CPSS)

-
1. 手臂下垂(arm drift)：要求病人雙手手掌向上平舉 10 秒鐘，評估是否有單側無力或手臂下垂的情形。
 2. 臉下垂(facial droop)：請病患露齒微笑，評估臉部嘴唇是否對稱。
 3. 說話：請病人重複你說的句子（如：今天天氣晴時多雲偶陣雨），評估是否有口齒不清答非所問或無法表達的情形。

病人若有其中一個異常，72%的可能性為腦中風。若 3 個皆為異常則有 100%的可能性為腦中風。

表4.1.2 洛杉磯到院前腦中風評量表(Los Angeles Prehospital Stroke Screen , LAPSS)^{7,8}

篩選條件

1. 年紀大於 45 歲
2. 沒有抽搐或癲癇的病史
3. 症狀發生 < 24 小時
4. 病人平時不是坐輪椅或長期臥床者
5. 血糖值介於 60 和 400 之間
6. 有單側不對稱的情形：臉部表情，握力，手臂力量的強度。

若以上答案皆為“是”，表示病患可能為腦中風病患。

上述兩種方法對於到院前得腦中風病患評估都有極高的特異性(辛辛那提到院前腦中風評量表(CPSS) 87%，洛杉磯到院前腦中風評量表(LAPSS) 97%，也都可以在很短的時間內完成，

不會因此延誤病患的後送時間 (C, level 2+)。

所有對於腦中風病人的到院前處置，都必須謹守避免造成病人二度傷害的原則。所以我們必須要做的是：

- 1、評估 ABC。
- 2、給病人合適的氧氣治療，維持氧氣飽和度 $\geq 92\%$ 。
- 3、裝上心律監視器。
- 4、建立靜脈路徑(必要時)，若有低血壓的情形必須積極處理。
- 5、測量病人的血糖。
- 6、建議病患空腹(若無低血糖之虞)。
- 7、提前告知接收醫院的急診室啟動腦中風治療小組。
- 8、儘速將病人送至適當的醫院，並要求目擊者、家屬或照顧者至少一位同行。

此外我們必須盡量避免的是：

- 1、給病人太多的水分，以免因為腦水腫或增加腦壓而使得病人神經受損情況加重。
- 2、除非證實病患有低血糖的症狀，否則不要給含有糖分的輸液。
- 3、積極的用血管擴張劑，降低病人的血壓。
- 4、延遲病患的後送。

所有的急救責任醫院應依醫院之特性與人員設備，建立急性腦中風病患的標準處置流程，如有無法處置之狀況，更應訂立完善的轉院流程。醫院有責任將該院各時段能處置之狀況與緊急救護單位溝通，讓病患在適當的時間，被送到適當的醫院，接受適當的處置。

第二節 醫療評估 (Medical assessment)及多專業領域的評估(Multidisciplinary assessment)

只有經過醫師良好的病史詢問及理學檢查之後，急性腦中風的診斷才是可信的。臨床評估將會引導未來需要醫院轉介、住院及醫療介入的進一步治療。多專業領域的評估，包括護理及醫療相關的其他專業，應該儘快開始處理失能的腦中風病人。

第三節 吞嚥評估 (Swallowing assessment)

吞嚥困難是腦中風後一個潛在的危機，且除非經由系統性的篩檢，否則可能會誤診。約有1/3大腦半球中風的病人有吞嚥困難，但腦幹中風則佔2/3。^{9,10}病人有吞嚥困難時其死亡率是很高的：佔急性腦中風住院病人的46%，且多在6週內死亡。雖然在這些病人吸入性肺炎會增加其死亡率，但在一些病人吞嚥困難可能也是在反應其腦中風的嚴重度。病人在由嘴巴進食前，應由受過訓練的專業人員予以評估其吞嚥功能。在專家單位工作的護士可以被訓練來從事一開始的吞嚥功能篩檢檢查，有吞嚥功能缺陷的病人，應轉介給語言治療師進一步評估治療。雖然準確度之差異性很大，簡單有效的床邊吞嚥功能篩檢檢查，急性腦中風病人在開始由嘴巴進食或喝飲料前，應完成床邊吞嚥功能篩檢檢查。¹¹⁻¹³所以，執行吞嚥功能評估應該是急性腦中風臨床評估的一部份 (B, level 2+)。嚴重吞嚥困難及喉嚨感覺異常是唯一能夠用來預測引起肺內吸入異物的二個徵候^{11,12}。單獨喝水測試(water swallow test) 無法像完整的床

邊檢查那樣精確，但是配合氧氣去飽和檢查(oxygen desaturation test)可以提高正確率。^{14,15}

第四節 實驗室檢查 (Investigations)

檢查的目的是為了：(1) 確認產生血管事件的本質及說明潛在的病因；(2) 決定適當的次級預防(secondary prevention)策略；(3) 確認預後因子 (prognostic factors)。

第五節 神經影像 (Neuroimaging, CT 及 MRI腦部掃描)

為決定採取特殊治療方式的考慮，電腦斷層(computed tomography, CT)可初步排除腦出血或其他腦部病變。所有急性腦中風病人皆應該儘快執行腦部掃描檢查(CT or MRI)，各地區應該訂定較緊急的掃描計劃書(D, level 4)。且由於相對的低價位及較普遍使用，CT是一個被證實有經濟效益的急性腦中風初步影像檢查工具(A, level 1+)¹⁶；當初步腦部影像沒有發現病變，但是確認缺血性腦梗塞的存在、位置與擴展是必要時(B, level 2-)，或是臨床懷疑顯著的出血性轉換(hemorrhagic transformation)時，建議在腦中風發病後2-7天追蹤頭部CT。CT可以鑑別與周圍腦實質等密度之硬膜下血腫(subdural hematoma)，及動靜脈畸型(arteriovenous malformations)病變 (D, level 3)。CT可以檢測適當的小腦或較少見的腦幹梗塞範圍，這個發現在某些時候可能會改變臨床的治療方式。此外，CT可以顯示出椎基底動脈嚴重粥狀動脈硬化的跡象(D, level 3)。

當方便使用時，MRI可以做為適當的影像替代工具。在某些病人一些特殊情況可能會同時發生，如同時要診斷後顱窩的病變定位、腦幹小中風、疑似血管剝離、潛在病變、腦部血塊的發生時間、不確定的CT影像等，會希望得到頭部MRI的確認，因此必須根據個別病人的特定臨床狀況來決定(B, level 2-)¹。雖然有其影像的優勢，對大部份急性腦中風病人並不需要依靠腦部MRI做為開始緊急治療的根據。決定腦部掃描的時間點及方法是很重要的，在發作三至五小時之內施行磁振造影擴散加權影像(diffusion-weighted imaging, DWI) 及灌注加權影像(perfusion-weighted imaging, PWI)，若發現兩者範圍不相配(mismatch)，MRA又發現有動脈阻塞時，則可能改變治療計畫。

在治療腦中風病人，腦部影像是做為急性介入治療選擇時的必要引導參考 (A, level 1++)。目前仍沒有資料顯示，在選擇適合使用靜脈注射組織胞漿素原活化劑(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)治療急性缺血性腦中風時，MRI 比 CT 好。所以在非進行臨床試驗研究使用 MRI 檢查時，以不耽誤適合使用靜脈注射 rt-PA 治療的時間為原則 (B, level 2-)¹⁸。頸部及腦部血管影像可以試圖知道急性腦中風的可能病因，但是一般而言，在開始緊急處置時是沒有必要知道的。若對病人的緊急處置有所幫助或因而改變治療計畫時，也可選擇超音波、腦部 MRI、磁振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)、電腦斷層血管攝影術(computed tomographic angiography, CTA) 或數位化贅影減除腦血管攝影術(digital subtraction angiography, DSA)，但是仍以不損失治療的黃金時間為原則。

第六節 其他常規檢查(Other routine investigations)

除了腦部影像檢查外，一般常規檢查尚包括：胸部X光、心電圖、血液檢查(CBC, PT, APTT)、血糖、電解質、抽驗肝、腎功能等等 (D, level 4)，若有缺氧現象時，需要檢查動脈血液氣體分析。^{1,5}其他處置尚包含顱內、外動脈超音波或心臟超音波檢查，有助於病因的診斷及分類。血液及生化檢驗應該要檢查以建立治療前的基準線及篩檢可能伴隨的疾病，如

急性腦中風病人接受胸部X光及心電圖檢查，可以提供心臟疾病的證據，就要懷疑為栓塞的可能來源。¹⁷

第七節 附加檢查 (Additional investigations)

附加檢查的需求性主要是依臨床的狀態來決定，如年輕病人、臨床心臟病的證據或外傷等。

頸動脈杜卜勒超音波 (carotid Doppler ultrasonography)：當病人罹患未導致殘障的頸動脈區域缺血性腦中風，且經考慮適合手術治療時，應該接受此項檢查。此檢查可幫助篩選適合頸動脈內膜切除術的病人接受治療。¹⁷

心臟超音波(echocardiography)：當病人有心臟病或是沒有其他危險因子，尤其是發生多處腦血管事件時，應該接受此項檢查。¹⁷

其他血液學檢查(other haematological investigations)：在某些狀況這也是合理的檢查，如高凝血狀態、出血體質及年輕病人出現腦中風或TIA。¹⁷

第八節 參考文獻

1. Adams, Jr, HP, Brott TG ; Crowell RM, Furlana J, Gomez CR, Grotta J, Helgason , Marler JR, Woolson RF, Zivin JA, Feinberg W, Mayberg M. Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 1994;25:1901-4.
2. The European Ad Hoc Consensus Group. European strategies for early intervention in stroke. A report of an Ad Hoc Consensus Group Meeting. Cerebrovasc Dis 1996;6:315-24.
3. The European Ad Hoc Consensus Group. Optimizing intensive care in stroke: A European perspective. A report of an Ad Hoc Consensus Group Meeting.
4. Asia Pacific Consensus Forum on Stroke Management Organising Committees. Asia Pacific Consensus Forum on Stroke Management. Stroke 1998;29:1730-6.
5. European Stroke Initiative (EUSI): Recommendations for stroke management Cerebrovasc Dis 2000;10(suppl 3):1-33.
6. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: Part 9: Adult stroke. Circulation 2005;112:IV-111-20.
7. Kidwell CS, Saver JL, Schubert GB, Eckstein M, Starkman S. Design and retrospective analysis of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS). Prehosp Emerg Care 1998;2:267-73.
8. Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, Weems K, Saver JL. Identifying stroke in the field: prospective validation of the Los Angeles Prehospital Stroke Screen (LAPSS). Stroke 2000;31:71-6.
9. Horner J, Massey EW, Riski JE, Lathrop DL, Chase KN. Aspiration following stroke: clinical correlates and outcome. Neurology 1988;38:1359-62.
10. Barer D. The natural history and functional consequences of dysphagia after hemisphere stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989; 52: 236-41.

11. ECRI. Diagnosis and Treatment of Swallowing Disorders (Dysphagia) in Acute-Care Stroke Patients. Plymouth Meeting, Pa: ECRI; 1999.
12. Perry L, Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. *Dysphagia* 2001;16:7–18.
13. Martino R, Pron G, Diamant N. Screening for oropharyngeal dysphagia in stroke: insufficient evidence for guidelines. *Dysphagia* 2000;15:19–30.
14. Duncan PW. Zorowitz R. Bates B. Choi JY. Glasberg JJ. Graham GD. Katz RC. Lamberty K. Reker D. Management of Adult Stroke Rehabilitation Care: a clinical practice guideline. *Stroke* 2005;36:e100-43.
15. Smith HA, Lee SH, O’Neill PA, Connolly MJ. The combination of bedside swallowing assessment and oxygen saturation monitoring of swallowing in acute stroke: a safe and humane screening tool. *Age Ageing* 2000;29:495– 499.
16. Wardlaw JM. Seymour J. Cairns J. Keir S. Lewis S. Sandercock P. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. *Stroke* 2004;35:2477-83.
17. Donnan GA. Investigation of patients with stroke and transient ischaemic attacks. *Lancet* 1992; 339: 473-7.
18. Adams, Harold MD, FAHA; Adams, Robert MS, MD, FAHA; Zoppo, Gregory Del MD, MS, FAHA; Goldstein, Larry B. MD, FAHA. Guidelines for the Early Management of Patients With Ischemic Stroke: 2005 Guidelines Update: A Scientific Statement From the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2005;36:916-23.

第五章 一般處置 (General Management)

建議

建議強度	建議內容	證據等級
D	在缺血性腦中風急性期不需要降低輕度至中度的高血壓，因為可能會導致預後變差。	3
B	在急性缺血性腦中風穩定後，若血壓仍高，應該考慮降血壓。	2-
D	在急性缺血性腦中風病人發現高血糖時，應考慮降血糖。	3
D	急性腦中風病人的體溫過高 (> 37.5°C) 者，可以考慮退燒。	3
A	不建議使用類固醇治療腦梗塞後之腦水腫與降低顱內壓。	1+
D	針對大腦或小腦半球之大範圍梗塞，可考慮施行開顱減壓術(decompressive craniectomy)。	3

第一節 血壓 (Blood pressure)

急性缺血性腦中風時，75%病人會有高血壓。如收縮壓在 220 mm Hg 以下且舒張壓在 120 mm Hg 以下時，可以不需要立即藥物治療(D, level 3)，首先考慮急性腦中風之壓力(stress)反應，排除膀胱尿脹，治療疼痛或顱內壓升高。降低血壓可能使腦部的灌流壓力不足，更加重腦缺血，所以一般建議，收縮壓在 220mm Hg 或平均血壓在 130 mm Hg 以上才考慮給予降血壓治療。¹除非病人在發作三小時內需血栓溶解治療，或血栓溶解治療當中或之後，而血壓仍在 185/110 mm Hg 以上時可根據 NINDS 的治療建議來處理高血壓。^{2,3}此時建議使用 labetalol (10-20 mg)IV 注射，可以每十分鐘追加劑量，總劑量以 300 mg 為上限。³若效果不好，或舒張壓大於 140 mm Hg，則用 nitroprusside 0.5-10 ug/kg/minute IV infusion。³避免給病人服用短效性鈣離子阻斷劑 nifedipine。⁴腦中風病情穩定以後(大約為一星期左右)，再開始給予長期降血壓藥物，但仍需以單一藥物開始，逐漸調降血壓。

在腦中風急性期不應該過度降血壓，一些隨機控制的試驗發現，因治療產生降低血壓的副作用，會導致預後會惡化。⁵所以在腦中風急性期輕度至中度上升的血壓並不建議積極降血壓⁴，在急性期後開始降血壓將會降低進一步產生血管事件的機會。⁶這樣的好處可以同時在缺血性或出血性腦中風，高血壓或非高血壓病人看到。⁶在腦中風病人穩定後，降血壓治療是被建議來預防腦中風的復發及其他血管事件(A, level 1++)。⁷因為這個療效可以延伸至有無高血壓病史的病人，所以這個建議應該考慮適用至所有缺血性腦中風病人(B, level 2-)。⁶絕對的標的(target)血壓值是多高並不確定，且應該要個別化考量。但血壓平均下降10/5 mmHg可看到相關的好處，且JNC-7指引將正常血壓定為< 120/80 mmHg (B, level 2-)。⁷

第二節 體溫 (Body temperature)

急性腦中風初期體溫上升對預後不好，⁸臨床研究發現，急性腦中風病人的體溫超過37.5°C者，死亡率增加1%，整體不良影響約10%，故病人若有發燒情形，可以考慮給予acetaminophen

退燒(D, level 3)。⁹同時注意有無感染，以及檢查白血球數目及其分類，必要時提早使用抗生素治療。¹⁰但最近的一個研究發現，¹¹急性缺血性腦中風病人體溫上升者比正常體溫者有較大的腦梗塞範圍 (46.5 (9.8–78.5) cm³ vs. 19.1 (5.0–23.5) cm³; P < 0.0001)、在3個月時較不好的預後及較高的血漿中前發炎指標 (proinflammatory markers, IL-6 and TNF-a)。但經統計調整去除干擾因子後，只有發炎介質 (inflammatory mediators) 是影響因素，體溫上升就不是增加腦梗塞範圍及不良預後的獨立影響因素。

第三節 血糖 (Blood glucose)

急性腦中風時血糖太高，會影響腦中風病人的預後，血糖每增加100 mg/dl時，復原機會減少24%，出血性腦梗塞的機會也會增加，¹²且容易引發電解質不平衡及其它的併發症，所以腦中風病人血糖在200 mg/dl以上時，可以重複注射低劑量的Insulin將血糖控制在110 mg/dl以內 (A, level 1+)。¹³⁻¹⁵急性缺血或出血性腦中風發生後之血糖值為6-8 mmol/L (108-144 mg/dL) 時，會增加非糖尿病 (相對風險=3.07, 95% 信賴區間為2.50-3.79) 或糖尿病 (1.30, 95%信賴區間為0.49-3.43) 個案住院中或30天的死亡率的相對風險；缺血性腦中風發生後之血糖值在6.1-7.0 mmol/L (110 to 126 mg/dL) 間時，只有在非糖尿病個案，會增加住院中或30天的死亡率的相對風險 (3.28; 95%信賴區間為2.32-4.64)。¹⁵血糖太低也會加重病情或與腦中風病情混淆，此時可用口服或注射10-20%葡萄糖。^{16,17}

第四節 輸液 (Fluid)

在急診室即需建立靜脈輸液注射管線，最好不用只含葡萄糖的溶液，不宜注射低張性 5% dextrose in water，以避免血糖增加及加重腦水腫。^{16,17}建議使用等張性液體，如生理食鹽水注射。意識障礙或吞嚥困難者，可先用鼻胃管餵食及補充水分，視病況需要，應定期監測血中電解質。

第五節 顱內壓升高的處理 (Management of increased intracranial pressure)

(本節主要取材自台灣腦中風學會 Guidelines：大範圍腦梗塞之一般處理準則)

大腦梗塞之後的腦水腫及顱內壓升高可能在約 3-5 天出現，一般發生率為 10-20%，是導致病人在第一星期死亡的主要原因。腦水腫的一般治療原則與目標有三：(一)降低顱內壓；(二)維持恰當的腦灌注壓，避免腦部的二度缺血傷害；(三)避免腦脫疝造成的二度傷害。初步治療方針為稍微限水，但不宜過度限水導致腦部灌注不足，避免使用低張性的輸液(如：5% 葡萄糖水) (D, level 3)。^{18,19}若病人有腦水腫或顱內壓升高之神經學症狀或有其影像證據時，可以將病床頭側上升 20 到 30 度，且頭部擺在正中位置，如此較有利頭頸部靜脈回流。並避免過度刺激病人，盡可能解除病人之痛楚與不適，排除會加重顱內壓上升的因子(如：低血氧濃度、高二氧化碳濃度或高體溫等)，給予適度氧氣，及保持正常體溫。注射 glycerol 或 mannitol 等高滲透性利尿劑，維持滲透壓在 300-320 mOsm/L。Glycerol 或 mannitol 皆不宜例行使用，無臨床證據顯示有腦水腫或顱內壓升高時，更不需使用。雖然 Glycerol 的臨床試驗較 mannitol 多，^{7,10}兩者的臨床效果並未加證實，Glycerol 僅有短期些微療效(3%)，mannitol 的臨床證據更少。Mannitol 迄今仍無臨床試驗支持此藥物的使用可改善中風病人的預後 (D, level 3)，²⁰使用方法為每公斤體重注射 0.25 到 0.5 克，每 3 到 6 小時以靜脈快速注射(約 20 到 30 分鐘)一次的方法，來降低腦壓，通常每天最大劑量為每公斤體重 2 克，維持血中滲透

壓在 310-330 mOsm/L 為目標。以 glycerol 治療重度中風，可以降低死亡率(C, Level 2-),^{21,22} 一般使用方法為一次注射 250 cc，一小時內靜脈滴注完成，一天注射 4 到 6 次。在國內很少給病人口服 glycerol，靜脈注射 glycerol 則需注意溶血(hemolysis)之副作用。必要時可使用 furosemide 40 mg IV、並定期追蹤檢查腎功能、鉀、鈉等電解質，病況危急時才使用過度換氣法(hyperventilation)，PaCO₂ 降低 5-10 mm Hg 可降低 25-30%的顱內壓，PaCO₂ 維持在 25-30 mm Hg 間 (D, level 3)，²³ 然後接著使用其他治療方法。過度換氣法的效果不持久，須接著使用其他治療方法。使用過度換氣法會導致顱內血管收縮，為了防止腦部二度缺血，應注意維持適度的腦灌流。

巴比妥酸鹽昏迷：巴比妥酸鹽也有降腦壓的作用，但通常效果維持不久，且臨床試驗無法顯示使用後之病人的預後可改善(C, Level 2-)²⁴ 類固醇：至目前為止臨床試驗之證據顯示類固醇無法治療腦梗塞後之腦水腫與降低顱內壓，故不建議使用 (A, level 1+)。^{25,26} 低體溫療法：降低體溫可以降低大腦代謝率及對氧氣和葡萄糖的需求，維護腦血屏障的正常及減少腦內再灌流的發炎反應。少數非隨機之臨床試驗顯示輕度低體溫(32-34°C)可以降低顱內壓與改善結果 (D, level 3)，²⁷ 但是低體溫療法可能有血小板減少、心跳過慢與肺炎等副作用，而且在回溫過程可能會因顱內壓反彈升高或心律不整導致死亡。低體溫療法應視為實驗性療法，且需要在極度審慎與密切監測下施行。

開顱減壓術：1995 年以來，相當多文獻^{28,29} 提出以外科的開顱減壓術治療大範圍腦梗塞，再加上術後加護病房嚴密的監測，存活率明顯的提高。在早期的研究，通常以病人意識變差、出現腦脫疝，且電腦斷層顯示厲害的塊狀效應引起腦中線偏移為開刀的適應症。因此，當病人惡化時，適時的執行開顱減壓術能立即有效的降低顱內壓，並改善腦組織血流，可以降低死亡率至 30% (D, level 3)。甚至有報告顯示，³⁰ 提早在 24 小時內執行手術更能降低死亡率至 16%，並改善病人最終的功能。然而，亦有學者持不同的意見，³¹ 畢竟到目前為止仍尚未有隨機臨床實驗證明開顱減壓術對於治療大範圍腦梗塞的臨床效果。至於何時是執行手術的時機？目前也尚未有定論。對於提高存活率比較沒有爭議；但對於是否能夠使得功能性預後更好目前尚有爭議。因此未來仍需要大規模的臨床隨機實驗，³² 以探討開顱減壓術施行的適當對象與時機。至於小腦半球之大範圍梗塞，若單以保守療法治療，其死亡率亦高達 80%；若適時的外科治療，包括腦室引流及開顱解壓術可將死亡率降至 30% (D, level 3)。^{33,34} 較大的小腦梗塞，可同時做後顱窩開顱減壓術及直接切除部份小腦梗塞，以解除腦幹壓迫。

第六節 參考文獻

1. Adams H, Adams R, Del Zoppo G, Goldstein LB. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update: a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2005;36:916-23.
2. Adams, Jr. HP et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: A supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1996;94:1167-1174.
3. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: Part 9: Adult stroke. *Circulation* 2005;112:IV-111-IV-120.

4. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? *JAMA* 1996;276:1328–1331.
5. The Blood Pressure in Acute Stroke Collaboration (BASC). Vasoactive drugs for acute stroke (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2003. Oxford: Update Software.
6. Gueyffier F, Boissel JP, Bouitrie F, Pocock S, Coope J, Cutler J, Ekblom T, Fagard R, Friedman L, Kerlikowske K, Perry M, Prineas R, Schron E. Effect of antihypertensive treatment in patients having already suffered from stroke. Gathering the evidence. The INDANA (INdividual Data ANalysis of Antihypertensive intervention trials) Project Collaborators. *Stroke* 1997;28:2557-62.
7. Chobanian AV. Bakris GL. Black HR. Cushman WC. Green LA. Izzo JL Jr. Jones DW. Materson BJ. Oparil S. Wright JT Jr. Roccella EJ. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
8. Castillo J et al. Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:2455-60.
9. Toni D, Chamorro A, Kaste M, Lees K, Wahlgren NG, Hacke W, for the EUSI Executive Committee and the EUSI Writing Committee. Acute Treatment of Ischaemic Stroke. *Cerebrovasc Dis* 2004;17(suppl 2):30–46.
10. European Stroke Initiative (EUSI). Recommendations for stroke management *Cerebrovasc Dis* 2000;10(suppl 3):1-33.
11. Leira R. Rodriguez-Yanez M. Castellanos M. Blanco M. Nombela F. Sobrino T. Lizasoain I. Davalos A. Castillo J. Hyperthermia is a surrogate marker of inflammation-mediated cause of brain damage in acute ischaemic stroke. *J Intern Med* 2006;260:343-9.
12. Castillo J et al. Timing for fever-related brain damage in acute ischemic stroke. *Stroke* 1998;29:2455-2460.
13. Alvarez-Sabin J. Molina CA. Montaner J. Arenillas JF. Huertas R. Ribo M. Codina A. Quintana M. Effects of admission hyperglycemia on stroke outcome in reperfused tissue plasminogen activator-treated patients. *Stroke*. 2003;34:1235-41,
14. Williams LS. Rotich J. Qi R. Fineberg N. Espay A. Bruno A. Fineberg SE. Tierney WR. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. *Neurology* 2002;59:67-71.
15. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426–32.
16. Adams, Jr. HP et al. Guidelines for thrombolytic therapy for acute stroke: A supplement to the guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1996;94:1167-1174.

17. Bruno A et al. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2002;59:669-674.
18. Ropper AH, Shafran B. Brain edema after stroke. Clinical syndrome and intracranial pressure. *Arch Neurol* 1984;41:26-9.
19. van der Worp HB, Kappelle LJ. Complications of acute ischaemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 1998;8:124-32.
20. Manno EM, Adams RE, Derdeyn CP, Powers WJ, Dinger MN. The effects of mannitol on cerebral edema after large hemispheric cerebral infarct. *Neurology* 1999;52:583-7.
21. Bayer AJ, Pathy MS, Newcombe R. Double-blind randomised trial of intravenous glycerol in acute stroke. *Lancet* 1987;1:405-8.
22. Larsson O, Marinovich N, Barber K. Double-blind trial of glycerol therapy in early stroke. *Lancet* 1976;1:832-4.
23. Gujjar AR, Deibert E, Manno EM, Duff S, Dinger MN. Mechanical ventilation for ischemic stroke and intracerebral hemorrhage: indications, timing, and outcome. *Neurology* 1998;51:447-51.
24. Woodcock J, Ropper AH, Kennedy SK. High dose barbiturates in non-traumatic brain swelling: ICP reduction and effect on outcome. *Stroke* 1982;13:785-7.
25. Bauer RB, Tellez H. Dexamethasone as treatment in cerebrovascular disease. 2. A controlled study in acute cerebral infarction. *Stroke* 1973;4:547-55.
26. Norris JW, Hachinski VC. High dose steroid treatment in cerebral infarction. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;292:21-3.
27. Schwab S, Schwarz S, Spranger M, Keller E, Bertram M, Hacke W. Moderate hypothermia in the treatment of patients with severe middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:2461-6.
28. Mori K, Aoki A, Yamamoto T, Horinaka N, Maeda M. Aggressive decompressive surgery in patients with massive hemispheric embolic cerebral infarction associated with severe brain swelling. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:483-91.
29. Rieke K, Schwab S, Krieger D, von Kummer R, Aschoff A, Schuchardt V et al. Decompressive surgery in space-occupying hemispheric infarction: results of an open, prospective trial. *Crit Care Med* 1995;23:1576-87.
30. Schwab S, Steiner T, Aschoff A, Schwarz S, Steiner HH, Jansen O et al. Early hemicraniectomy in patients with complete middle cerebral artery infarction. *Stroke* 1998;29:1888-93.
31. Brown MM. Surgical decompression of patients with large middle cerebral artery infarcts is effective: not proven. *Stroke* 2003;34:2305-6.
32. Donnan GA, Davis SM. Surgical decompression for malignant middle cerebral artery infarction: a challenge to conventional thinking. *Stroke* 2003;34:2307.
33. Rieke K, Krieger D, Aschoff A, et al. Therapeutic strategies in space-occupying cerebellar infarction, neurological, and neurophysiological data. *Cerebrovasc Dis* 1993;3:45-55.
34. Mathew P, Teasdale G, Oluoch-Olunmya D. Neurosurgical management of cerebellar hematoma and infarct. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1995;59:287-92.

第六章 特殊治療 (Special Management)

建議

建議強度	建議內容	證據等級
A	有持續性缺血性腦中風症狀病人，應該立即開始給予抗血小板治療，一般為 aspirin。	1++
A	在沒有 aspirin 過敏及或上腸胃道出血，或且病人不願意或無法接受溶栓治療時，缺血性腦中風發病 48 小時之內應即給予 aspirin 160 mg-325 mg，以降低腦中風的死亡率及罹病率。依目前的資料無法建議任何其他抗血小板劑做為急性缺血性腦中風的治療用藥。	1+
A	靜脈內注射 recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) 治療急性缺血性腦中風是有效的。	1+
B	使用較低劑量每公斤體重 0.6 mg 靜脈注射結果顯示效果與安全性與 0.9 mg 約略相當。	2++
A	常規使用減少腦神經傷害的藥物，包括類固醇、神經保護劑、血漿容積擴張劑、巴比妥鹽 (barbiturates) 及 streptokinase，已被證明沒好處。	1++
A	肝素 (heparin)，包括未分段的肝素 (unfractionated heparin)、低分子量肝素 (low molecular weight heparin) 或類肝素 (heparinoids)，並不建議常規使用在急性缺血性腦中風病人。	1+
A	有持續性或偶發性心房纖維顫動及缺血性腦中風病人，建議使用調整劑量的 warfarin (目標 INR 是 2.5; 範圍為 2.0-3.0) 治療。不能服用口服抗凝血劑病人，建議使用 aspirin 325 mg/天。	1++
A	急性缺血性腦中風病人使用血液稀釋法 (hemodilution) 並無增加腦部灌流量的效果。	1-
A	使用神經保護劑 (neuroprotectants) 在急性缺血性腦中風病人的治療理論基礎為保護腦細胞的傷害，但是這種療法至目前為止並沒有顯示好處。	1++

第一節 抗血小板治療 (Antiplatelet therapy)

兩個超大型臨床試驗 IST¹ 及 CAST² 結果顯示，在缺血性腦中風初期 48 小時之內即給予 aspirin，可稍為減少病人的死亡率及 14 天內的早期復發，³ 減少在第 4 週時的住院死亡率及非致死性的腦中風，² 在 6 個月時也有較少的死亡及依賴性病人。⁴ Aspirin 建議初劑量為 150 mg-325 mg，以後每日劑量 50-325 mg 之間。^{3,5} 對 aspirin 有過敏者，可考慮使用其他抗血小板凝聚劑。有上腸胃道潰瘍或出血病史者，需小心使用抗血小板藥物。^{3,5} 一旦確認診斷是缺血性腦中風，早期治療 (如抗血小板劑) 可以開始使用。使用抗血小板及抗凝血劑在次級預防缺血性腦中風上，已經有確實的證據確定其療效，但應避免使用在出血性腦中風病人。

第二節 血栓溶解劑治療 (Thrombolysis 或稱 Fibrinolytic therapy)

1996 年美國食品藥物管理局(即 FDA)的神經系統藥物顧問委員會根據國家神經疾病和腦中風研究所 (NINDS) 的血栓溶解劑治療腦中風的臨床試驗結果，通過認可靜脈內注射 recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) 治療急性缺血性腦中風是有效的。NINDS 的 rt-PA 腦中風研究是針對中風三小時內之病人隨意分組做 rt-PA 和安慰劑對照試驗。治療組接受每公斤體重 0.9 mg 靜脈注射 rt-PA，經四種神經學量表評估及三個月以上的追蹤，治療組和對照組各有 300 人以上，最後結果顯示，治療組的恢復程度較好，其殘障度較對照組低，但是死亡率無差別⁶ (A, level 1+)。日本於最近報告使用較低劑量每公斤體重 0.6 mg 靜脈注射結果顯示效果與安全性與歐美文獻報告 0.9 mg 約略相當⁷ (D, level 2-)。台灣衛生署已核准 rt-PA 治療急性缺血性腦中風之適應症，但此藥的禁忌繁多(表 6.2.1)，必須小心謹慎篩選病人作治療^{8,9}。在中風症狀發作的 24 小時內併用 heparin 或 aspirin 等輔助治療(adjunctive therapy)的安全性及療效尚未有充分的研究。因此，在 rt-PA 治療的最初 24 小時內，應避免投與 aspirin 或 heparin 靜脈給藥。若使用 heparin 是為其他適應症(例如預防深部靜脈血栓)時，皮下投與劑量不可超過每天 10000 單位。

表 6.2.1 靜脈內血栓溶解劑 rt-PA 治療建議規範

1. 用法與用量

建議劑量為每公斤體重 0.9 毫克(最大劑量為 90 毫克)輸注 (infusion)60 分鐘。總劑量的 10% 為起始劑量，以靜脈注射 (IV bolus)投與。在症狀出現後的 3 小時內，應儘速開始治療。^{6,7} (請參考新發現一)

2. 人員與設施

治療者需具有神經學評估、診斷訓練的有經驗之醫師，醫療團隊內需有隨時待命的神經外科醫師，以備處理顱內出血之併發症。治療醫院須有 24 小時皆可運轉的 CT 檢查。rt-PA 治療後的病人需住在加護病房或有相同設施的病房單位至少 24 小時，以密切監視其血壓等生命徵象及昏迷指數。

3. 一般性禁忌症

如同所有的血栓溶解劑，rt-PA 不可使用於易發生出血之高危險患者，如：

- 目前或過去六個月內有顯著的凝血障礙、易出血體質。
- 病人正接受口服抗凝血劑(如 warfarin sodium)且 prothrombin time (INR >1.3)。(請參考新發現二)
- 中樞神經系統損傷之病史 (腫瘤、血管瘤、顱內或脊柱的手術)。
- 懷疑或經證實包括蜘蛛膜下腔出血之顱內出血或其病史。
- 嚴重且未被控制的動脈高血壓。
- 過去 10 天內曾動過大手術或有嚴重創傷(包括最近之急性心肌梗塞所伴隨的任何創傷)、最近頭部或顱部曾發生創傷。
- 過久的或創傷性的心肺復甦術(超過 2 分鐘)、分娩、過去 10 天內曾對無法壓制之部位

施行血管穿刺(如鎖骨下靜脈或頸靜脈穿刺)。

- 嚴重肝病，包括肝衰竭、肝硬化、肝門脈高壓(食道靜脈曲張)及急性肝炎。
- 出血性視網膜病變，如糖尿病性(視覺障礙可能為出血性視網膜病變的指標)或其他出血性眼疾。細菌性心內膜炎，心包炎。
- 急性胰臟炎。
- 最近三個月內曾患胃腸道潰瘍。
- 動脈瘤，靜/動脈畸形。
- 易出血之腫瘤。
- 對本藥之主成份 rt-PA 或賦型劑過敏者。

4. rt-PA 用於急性缺血性中風另有列之禁忌症(舊有建議)

- 缺血性發作的時間已超過 3 小時或症狀發作時間不明。(請參考新發現三)
- 急性缺血性中風的症狀已迅速改善或症狀輕微者。(請參考新發現四)
- 臨床症狀太嚴重(例如 NIHSS > 25)及/或適當之影像術評估為嚴重之腦中風，如腦梗塞區超過 1/3、出血性梗塞或早期出現腦梗塞。
- 腦中風發作時併發癲癇。
- 最近三個月內有中風病史或有嚴重性頭部創傷。
- 過去曾中風及合併糖尿病。(請參考新發現五)
- 中風發作前 48 小時內使用 heparin，目前病人活化部份凝血酶原時間(aPTT)之值過高。
- 血小板少於 100,000/cmm。
- 收縮壓大於 185 mmHg 或舒張壓大於 110 mmHg，或需要積極的治療(靜脈給藥)以降低血壓至前述界限以下。
- 血糖小於 50mg/dl 或大於 400mg/dl。
- rt-PA 不適用於治療孩童及未滿 18 歲之青少年。(請參考新發現六)
- rt-PA 不適用於治療超過 80 歲之老人。(請參考新發現七)

5. 新發現

- 一 日本於 2006 年報告使用較低劑量每公斤體重 0.6 mg 靜脈注射結果顯示效果與安全性與歐美文獻報告 0.9 mg 約略相當⁷ (D, level 2-)。
- 二 2005 年美國急性腦中風治療準則建議即使病人服用抗凝血劑，只要 INR ≤ 1.7 仍可使用 rt-PA^{10,11} (D, level 4)。美國 2005 年急診的中風治療規範建議若病人近期末使用口服抗凝血劑或肝素(heparin)時，在凝血檢驗結果尚未出來之前可先給予 rt-PA 治療。但若後來檢驗結果出來顯示 INR > 1.7 或 aPTT 時間延長時則須停止治療¹¹ (D, level 4)。
- 三 大多數缺血性中風病患到達醫院常常發作時間不明或已經超過 3 小時，無法符合 rt-PA 舊有治療規範。為增加治療機會，目前有許多研究使用新影像技術(如 MRI diffusion- and perfusion-weighted images, CT perfusion and CT angiography)來找出使用 rt-PA 可能仍然有效的部分病人¹²⁻¹⁷ (B, Level 2++)，或超過 3 小時使用經動脈血栓溶解方式(intra-arterial thrombolysis)¹⁸⁻²⁰ (C, level 2+)。治療與否應由醫師審慎評估。
- 四 目前有些報告在發作 3 小時內因症狀太輕或迅速改善者根據舊有規範未給予 rt-PA 治

療，後來有約 27-32% 會惡化到殘障或死亡。^{21,22} NINDS 最近發表 rt-PA 對輕微中風病人可能仍有幫助²³ (D, level 2-)。另有新的報告使用 rt-PA 於症狀迅速改善的病人可能仍有顯著效果²⁴ (D, level 2-)。

五 過去曾中風及合併糖尿病的病史在研究設計上為安全起見加以排除。加拿大曾有報告 rt-PA 治療對先前已有殘障之病人可幫助恢復中風前狀態，但死亡率也相對較高⁴ (C, level 2+)。治療與否應由醫師審慎評估。

六 使用 rt-PA 於治療孩童及未滿 18 歲之青少年方面，目前僅有散在性病例報告並無較大規模之臨床試驗報告²⁶⁻²⁸ (D, level 3)，治療與否應由醫師審慎評估。

七 年齡超過 80 歲之老人在以前之研究被排除在外。但越來越多證據顯示年齡 ≥ 80 歲仍有不錯的恢復程度²⁹⁻³¹ (C, level 2+)，研究建議老年不應單獨成為被排除指標而應與中風嚴重度等其他指標通盤考慮。

第三節 血液稀釋法(Hemodilution)

血容比(hematocrit) 降低正常值的 15% 以上可減少血液粘稠度、並略為增加腦血流，但是過去數個大型的等容積性血液稀釋療法之臨床試驗並未肯定其治療效果。³² 高容積性血液稀釋療法可能使腦浮腫惡化，注射 Dextran-40 時需注意其中含有 5% dextrose。歐美的腦中風治療規範皆不推薦血液稀釋療法。^{33,34}

第四節 抗凝血劑治療 (Anticoagulation)

缺血性腦中風初期的抗凝血劑 heparin 治療(含傳統的 heparin, 低分子量 heparin 及類 heparin 等藥) 經過許多臨床試驗及重複的統合分析，皆未顯示其臨床效果，即使稍有療效也被其出血性副作用抵消。幾乎所有發表的指引皆不建議一般性或常規性使用(general or routine use) 此類藥物治療急性缺血性腦中風。^{4,34-37} 應用於少數特別狀況的治療則另當別論。抗凝血劑可有效治療某些腦中風併發症，如深部靜脈血栓及肺栓塞症，但也可能增加顱內出血的機會。抗凝血劑用於治療進行性腦中風(stroke-in-progression)之臨床效果也未經證實。^{34,36} 腦中風第一天大約有 20-40% 的病人症狀惡化，臨床上習慣使用 heparin 治療，但是出血性併發症的機會卻大於其可能的臨床效果。三個使用隨機分組的低分子量 heparin 臨床試驗結果顯示，對於進行性腦中風，皆無預防及治療效果，神經學症狀惡化率在 10% 左右。³⁶

因為早期使用抗凝血劑並不會降低死亡率，所以肝素(heparin)，包括未分段的肝素(unfractionated heparin)、低分子量肝素(low molecular weight heparin)或類肝素(heparinoids)，並不建議常規使用在急性缺血性腦中風病人^{1,37,38} (A, level 1+)。可以使用皮下注射未分段的肝素、低分子量肝素或類肝素，來預防有潛在危險發生深部靜脈血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)的急性缺血性腦中風，也要知道配合非藥物預防 DVT 發生。在減少發生肺栓塞(pulmonary embolism)的好處並未被證明過。這類藥的好處也要衡量其產生全身及腦內出血的風險 (A, level 1+)。雖然有些證據發現：皮下注射固定劑量未分段的肝素可以減少缺血性腦中風病人的早期復發，但它的好處被同時增加發生出血的併發症所抵消。因此使用未分段的肝素不建議用來減少死亡的危險、腦中風相關的罹病率、或預防腦中風病人的早期復發(A, level 1++)。因為依目前證據其療效不顯著且會增加出血之併發症，劑量調整未分段的肝素不建議

使用在急性腦中風（前 48 小時）之降低死亡率、罹病率或早期復發腦中風(B, level 2-)。急性腦中風的治療使用高劑量低分子量肝素或類肝素，在減少死亡率、罹病率或早期復發腦中風方面並無好處或壞處，因此不建議使用在這些目的用途(A, level 1+)。雖然低分子量肝素 (dalteparin)在高劑量時對心房纖維顫動(atrial fibrillation)可能有效，但是並未比 aspirin 有效。因為易於服用，所以 aspirin(不是 dalteparin)被建議用在治療各種不同腦中風的分群(A, level 1++)。有持續性或偶發性心房纖維顫動及缺血性腦中風病人，建議使用調整劑量的 warfarin (目標 INR 是 2.5；範圍為 2.0-3.0) 治療(A, level 1++)。有持續性或偶發性心房纖維顫動及缺血性腦中風病人，但不能服用口服抗凝血劑病人，建議使用 aspirin 325 mg/d (A, level 1++)。

第五節 神經元保護劑(Neuroprotection)

截至目前為止，並無任何一種神經元保護劑經人體試驗被證明有臨床效果，因此現階段並不建議使用此類藥物治療急性缺血性腦中風。³³⁻³⁴

第六節 參考文獻

1. International Stroke Trial Collaborative Group. The International Stroke Trial (IST): a randomized trial of aspirin, subcutaneous heparin, both or neither among 19435 patients with acute ischemic stroke. *Lancet*. 1997; 349: 1569–1581.
2. CAST (Chinese Acute Stroke Trial) Collaborative Group. CAST: a randomised placebo-controlled trial of early aspirin use in 20,000 patients with acute ischaemic stroke. *Lancet* 1997; 349:1641–1649.
3. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
4. Coull BM. Williams LS. Goldstein LB. Meschia JF. Heitzman D. Chaturvedi S. Johnston KC. Starkman S. Morgenstern LB. Wilterdink JL. Levine SR. Saver JL. Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology. American Stroke Association. Anticoagulants and antiplatelet agents in acute ischemic stroke: report of the Joint Stroke Guideline Development Committee of the American Academy of Neurology and the American Stroke Association (a division of the American Heart Association). *Stroke* 2002;33:1934-42.
5. Sacco RL. Adams R. Albers G. Alberts MJ. Benavente O. Furie K. Goldstein LB. Gorelick P. Halperin J. Harbaugh R. Johnston SC. Katzan I. Kelly-Hayes M. Kenton EJ. Marks M. Schwamm LH. Tomsick T. American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke. Council on Cardiovascular Radiology and Intervention. American Academy of Neurology. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Circulation* 2006;113:e409-49.
6. National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995;333:1581-7.
7. Yamaguchi T, Mori E, Minematsu K et al. Alteplase at 0.6 mg/kg for acute ischemic stroke

- within 3 hours of onset: Japan Alteplase Clinical Trial (J-ACT). *Stroke* 2006;37:1810-5.
8. 連立明等。使用組織胞漿素原活化劑靜脈注射治療急性缺血性腦中風之初期經驗。台灣醫學 2000;4:379-387.
 9. 翁文章等。台灣急性缺血性腦中風的靜脈注射血栓溶解劑治療。Taiwan Crit Care Med 2001;3:112-20.
 10. Adams H, Adams R, Del Zoppo G et al. Guidelines for the early management of patients with ischemic stroke: 2005 guidelines update a scientific statement from the Stroke Council of the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2005;36:916-23.
 11. 2005 American Heart Association guidelines for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: Part 9: Acute stroke. *Circulation* 2005;112:IV-111-IV-120.
 12. Masdeu JC, Irimia P, Asenbaum S et al. EFNS guidelines on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2006;13:1271-83.
 13. Albers GW, Thijs VN, Wechsler L et al. Magnetic resonance imaging profiles predict clinical response to early reperfusion: The diffusion and perfusion imaging evaluation for understanding stroke evolution (DEFUSE) study. *Ann Neurol* 2006;60:508-17.
 14. Rowley HA. Extending the time window for thrombolysis: evidence from acute stroke trials. *Neuroimaging Clin N Am* 2005;15:575-87.
 15. Davis SM, Donnan GA, Butcher KS et al. Selection of thrombolytic therapy beyond 3 h using magnetic resonance imaging. *Curr Opin Neurol* 2005;18:47-52.
 16. Sunshine JL, Tarr RW, Lanzieri CF et al. Hyperacute Stroke: Ultrafast MR Imaging to Triage Patients prior to Therapy. *Radiology* 1999;212:325-32.
 17. Schaefer PW, Roccatagliata L, Ledezma C et al. First-Pass Quantitative CT Perfusion Identifies Thresholds for Salvageable Penumbra in Acute Stroke Patients Treated with Intra-arterial Therapy *AJNR* 2006;27:20-5.
 18. Higashida RT, Furlan AJ, Roberts H et al. Trial design and reporting standards for intra-arterial cerebral thrombolysis for acute ischemic stroke. *Stroke* 2003;34:e109-137.
 19. Furlan A. Intra-arterial thrombolysis for acute stroke. *Cleve Clin J Med* 2004;71:S31-8.
 20. Lisboa R, Jovanovic B, Alberts MJ. Analysis of the safety and efficacy of intra-arterial thrombolytic therapy in ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:2866-71.
 21. Smith EE, Abdullah AR, Petkovska I et al. Poor outcomes in patients who do not receive intravenous tissue plasminogen activator because of mild or improving ischemic stroke. *Stroke* 2005;36:2497-9.
 22. Barber PA, Zhang J, Demchuk AM et al. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001;56:1015-20.
 23. National Institute of Neurological Disorders Stroke rt-PA Stroke Study Group. Recombinant tissue plasminogen activator for minor strokes: the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study experience. *Ann Emerg Med* 2005;46:243-52.
 24. Baumann CR, Baumgartner RW, Gandjour J et al. Good outcomes in ischemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis despite regressing neurological symptoms. *Stroke* 2006;37:1332-3.

25. Foell RB, Silver B, Merino JG et al. Effects of thrombolysis for acute stroke in patients with pre-existing disability. *CMAJ* 2003;169:193-7.
26. Shuayto MI, Lopez JI, Greiner F. Administration of intravenous tissue plasminogen activator in a pediatric patient with acute ischemic stroke. *J Child Neurol* 2006;21:604-6.
27. Carlson MD, Leber S, Deveikis J et al. Successful use of rt-PA in pediatric stroke. *Neurology* 2001;57:157-8.
28. Nowak-Gottl U, Auberger K, Halimeh S et al. Thrombolysis in newborns and infants. *Thromb Haemost* 1999;82(Suppl 1):112-6.
29. Engelter ST, Bonati LH, Lyrer PA. Intravenous thrombolysis in stroke patients of ≥ 80 versus < 80 years of age--a systematic review across cohort studies. *Age Ageing* 2006;35:572-80.
30. Sylaja PN, Cote R, Buchan AM et al. Thrombolysis in patients older than 80 years with acute ischaemic stroke: Canadian Alteplase for Stroke Effectiveness Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:826-9.
31. Berrouschot J, Rother J, Glahn J et al. Outcome and severe hemorrhagic complications of intravenous thrombolysis with tissue plasminogen activator in very old ($>$ or $= 80$ years) stroke patients. *Stroke* 2005;36:2421-5.
32. Asplund K et al. Hemodilution for acute ischemic stroke. In : *The Cochrane Library*. Oxford: Update Software.
33. Adams, Jr, HP et al: Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994;25:1901-4.
34. European Stroke Initiative (EUSI): Recommendations for stroke management *Cerebrovasc Dis* 2000;10(suppl 3):1-33.
35. Albers GW et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke. *Chest* 2001;119:300S-320S.
36. Adams, Jr, HP. Progressive Review: Emergent use of anticoagulation for treatment of patients with ischemic stroke. *Stroke* 2002;33:856-61.
37. Bath PM, Iddenden R, Bath FJ. Low-molecular-weight heparins and heparinoids in acute ischemic stroke : a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2000;31:1770-8.
38. Counsell C, Sandercock P. Low-molecular-weight heparins or heparinoids versus standard unfractionated heparin for acute ischemic stroke (Cochrane review). *Stroke* 2002;33:1925-6.