

2019 Thai Guidelines of Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke

Pornpatr A. Dharmasaroja, MD¹, Disya Ratanakorn, MD², Samart Nidhinandana, MD³, Sirintara Singhara Na Ayudhaya, MD², Anchalee Churojana, MD⁴, Sureerat Suwatcharakoon, MD², Jesada Keandoungchan, MD², Aurauma Chutinet, MD⁵, Chesda Udommongkol, MD³, Yongchai Nilanont, MD⁴, Suchat Hanchaiphiboolkul, MD⁶, Jarturon Tantivatana, MD⁵, Kittipong Riabroi, MD⁷, Chai Kobkitsuksakul, MD², Surasak Komonchan, MD⁶, Thanaboon Worakijthamrongchai, MD⁶, Ekachat Chanthanaphak, MD², Dilok Tantongtip¹

¹Faculty of Medicine, Thammasat University

²Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

³Phramongkutklao Hospital and College of Medicine

⁴Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University

⁵Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society

⁶Prasat Neurological Institute

⁷Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Abstract

Endovascular treatment has shown benefit in patients with acute ischemic stroke in reducing morbidity and mortality, especially in those with acute major artery occlusion. In 2018, The American Heart Association/ American Stroke Association issues the up-to-date recommendation of the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment. The Thai Stroke Society in cooperation with The Royal College of Radiologists of Thailand, The Royal College of Neurological Surgeons of Thailand, The Association of Thai Interventional Neuroradiology and Thai Association of Neurovascular Surgeons issue this updated version of Thai guidelines of endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. Endovascular treatment is one of the treatment options that should be performed in only hospitals with experienced, certified and potential stroke centers. Eligible criteria are (1) adult patients (≥ 18 years old) (2) prestroke MRS score 0–1, (3) receiving intravenous rtPA within 4.5 hours of stroke onset, (4) causative occlusion of internal carotid artery or MCA segment 1 (M1), (5) NIHSS ≥ 6 , (6) ASPECTS score from CT brain ≥ 6 , (7) treatment can be initiated (groin puncture) within 6 hours of symptom onset. Outcomes on all patients should be tracked.

Keywords: acute ischemic stroke, guideline, endovascular treatment, mechanical thrombectomy (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):52–75)

แนวทางการรักษาของประเทศไทยสำหรับผู้ป่วย โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน โดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด พ.ศ. 2562

ศ.พญ.พรภัทร ธรรมสโรช¹, ศ.พญ.ติษยา รัตนากร², พล.ต.รศ.นพ.สามารถ นิธินันท์³, ศ.พญ.ศิรินธรา สิงหรา ณ อยุธยา⁴, รศ.พญ.อัญชลี ชูโรจน์⁵, ผศ.พญ.สุวิรัตน์ สุวัชรังกูร⁶, นพ.เจษฎา เขียนดวงจันทร์⁷, ผศ.พญ.อรอุมา ชุตินันท์⁸, พ.อ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล⁹, รศ.นพ.ยงชัย นิละนนท์¹⁰, นพ.สุชาติ หาญไชยพิบูลย์กุล¹¹, ผศ.นพ.จาตุรนต์ ตันติวัฒน์¹², นพ.กิตติพงศ์ เรียบร้อย¹³, นพ.ชัย กอบกิจสุขสกุล¹⁴, นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์¹⁵, นพ.ธนบูรณ์ วรกิจธำรงค์¹⁶, นพ.เอกฉัตร ฉันทนาภักดิ์¹⁷, ผศ.นพ.ดิลก ตันทองทิพย์¹⁸

¹คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

²คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

³โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าและวิทยาลัยแพทยศาสตร์ พระมงกุฎเกล้า

⁴คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

⁵คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

⁶สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์

⁷คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

บทคัดย่อ

การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันด้วยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบว่ามีประสิทธิภาพในการลดอัตราความพิการและเสียชีวิตโดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีสาเหตุจากหลอดเลือดสมองเส้นหลักอุดตัน ในปีพ.ศ.2561 The American Heart Association/ American Stroke Association ได้ตีพิมพ์ข้อแนะนำในการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ปรับให้ทันสมัยตามหลักฐานทางการแพทย์ที่มีเพิ่มเติมขึ้น ดังนั้นสมาคมโรคหลอดเลือดสมองไทยร่วมกับราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมรังสีร่วมรักษาระบบประสาท และสมาคมศัลยแพทย์หลอดเลือดสมองไทย จึงได้ปรับปรุงแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดให้มีเนื้อหาที่ครอบคลุมมากขึ้น การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดควรพิจารณาทำในสถานพยาบาลที่มีศักยภาพ มีบุคลากรที่เชี่ยวชาญ และมีการจัดระบบที่สามารถดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพและรวดเร็ว ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เข้าเกณฑ์ดังต่อไปนี้ (1) อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป (2) ใช้ชีวิตประจำวันได้อย่างปกติมาก่อนเกิดอาการ (3) ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง (4) อาการเกิดจากหลอดเลือดอินเทอร์นอลแคโรทิดหรือมิดเดิลซีรีบรอลส่วนต้นอุดตัน (5) มีความรุนแรงวัดโดย NIHSS ตั้งแต่ 6 แต้มขึ้นไป (6) ASPECTS ตั้งแต่ 6 แต้มขึ้นไป และ (7) ควรได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ ทั้งนี้แพทย์ควรติดตามผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังทำหัตถการร่วมด้วย

คำสำคัญ: โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน, แนวทาง, การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด, ลากลิ้มเลือด (J Thai Stroke Soc. 2019;18(2):52-75)

บทนำ

โรคหลอดเลือดสมองเป็นปัญหาสำคัญในผู้สูงอายุทั่วโลก และเป็นสาเหตุของความพิการถาวรที่พบบ่อย ซึ่งนอกจากจะมีผลกระทบต่ออารมณ์ ความรู้สึก ความเป็นอยู่ สังคมของตัวผู้ป่วยและครอบครัวแล้วยังส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขของประเทศนั้น ๆ ด้วย จึงเป็นที่มาของการพัฒนาการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันระยะเฉียบพลันอย่างต่อเนื่อง โดยปัจจุบันมุ่งเน้นเปิดหลอดเลือดสมองที่อุดตัน (recanalization) ตั้งแต่ระยะแรก ๆ เพื่อให้เลือดกลับไปเลี้ยง (reperfusion) และสมองส่วนที่ยังไม่ตายแต่ขาดเลือดอยู่ (penumbra) ปัจจุบันผลการศึกษาพบว่า การรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยผ่านสายสวนหลอดเลือด (endovascular treatment หรือ mechanical thrombectomy) (ในผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์และไม่มีข้อห้ามในการรักษาด้วยวิธีนี้) มีประโยชน์ในการลดอัตราความพิการและลดอัตราการเสียชีวิตในผู้ป่วยเหล่านี้ แนวทางการรักษาดังนี้จะขอก้าวเฉพาะในส่วนของการรักษาผ่านสายสวนในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน

ความสำคัญของปัญหา

โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติและเป็นสาเหตุสำคัญของความพิการที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่รอดชีวิต จากการศึกษาโดยการสำรวจในชุมชนเพื่อหาความชุกของโรคหลอดเลือดสมองและปัจจัยเสี่ยงในประชากรไทยที่มีอายุ 45 – 80 ปี ใน 5 ภาคของประเทศไทย โดยสำรวจในช่วงปีพ.ศ. 2547 ถึงปีพ.ศ. 2549 พบว่าในประชากรจำนวน 19,997 คน มี 376 คนเป็นโรคหลอดเลือดสมองหรือ คิดเป็นความชุกร้อยละ 1.88¹ และจากการศึกษา multicenter, countrywide, prospective cohort study² ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่ได้รับเข้ามารักษาในโรงพยาบาลต่าง ๆ ทั่วประเทศไทย ในช่วงมิถุนายน 2551 ถึงพฤศจิกายน 2553 ซึ่งมีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 1,222 คน พบว่าขณะออกจากโรงพยาบาลมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 26 ที่มีผลการรักษาที่ดี (วัดผลโดย modified Rankin Scale (mRS) 0-1 หมายถึงผู้ป่วยที่กลับมาเป็นปกติหรือมีความผิดปกติทางระบบประสาท

เหลือน้อยโดยไม่ส่งผลต่อการดำเนินชีวิต) และผู้ป่วยร้อยละ 3.2 เสียชีวิต ผู้ป่วยร้อยละ 14.2 มีภาวะแทรกซ้อน และระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 4 วัน

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตันจะมีความรุนแรงของโรคมากกว่า ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้จะมีอัตราความพิการ อัตราเสียชีวิต และอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนสูงกว่า การศึกษาในผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ในช่วงเดือนมกราคม 2554 ถึงมีนาคม 2557 พบผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่รุนแรงชาวไทย (วัดโดย National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) ≥ 15 แต้ม)³ เป็นสัดส่วนร้อยละ 13 ของผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดทั้งหมดในช่วงเวลาดังกล่าว (200/1538 คน) จำนวนผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่รุนแรง ในการศึกษา 200 คน ขณะจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล มีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 15 ที่มีผลการรักษาที่ดี วัดโดย modified Rankin Scale (MRS) เท่ากับ 0-2 ที่ 90 วัน หมายถึงผู้ป่วยที่กลับมาเป็นปกติหรือมีความผิดปกติทางระบบประสาทเหลือน้อยโดยไม่ส่งผลต่อการดำเนินชีวิตประจำวันบ้าง และผู้ป่วยร้อยละ 16 เสียชีวิต ผู้ป่วยร้อยละ 66 มีภาวะแทรกซ้อนขณะนอนโรงพยาบาล ระยะเวลานอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 11 วัน ค่ารักษาพยาบาลขณะนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 82,177 บาท และการศึกษานี้ได้ติดตามผลการรักษาผู้ป่วยเฉลี่ย 13 เดือน พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 27 มีผลการรักษาที่ดี และผู้ป่วยร้อยละ 42 เสียชีวิต ซึ่งเป็นตัวเลขที่สูงมากเมื่อเทียบกับในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคต่ำกว่า

การศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันชาวไทย (NIHSS ตั้งแต่ 6 ขึ้นไป) จำนวน 108 คน ที่มาพบแพทย์ที่โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติภายใน 4.5 ชั่วโมง ที่ได้รับการตรวจด้วย multiphase computed tomography angiography (multiphase CTA) (ค่าเฉลี่ย NIHSS ของผู้ป่วยในการศึกษานี้เท่ากับ 13) พบว่าเกิดจากหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตันร้อยละ 58 (middle cerebral artery (M1 segment) occlusion ร้อยละ 30, internal carotid artery occlusion ร้อยละ 22, middle cerebral artery, M2

segment occlusion ร้อยละ 6) และหลอดเลือดสมองตีบ
มากร้อยละ 14 (severe stenosis of M1 ร้อยละ 9 และ
severe stenosis of ICA ร้อยละ 5)⁴ และอีกการศึกษา
ใช้ multimodal CT (non-contrast CT, CTA และ CT
perfusion) ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลัน
ชาวไทยที่มี NIHSS มากกว่า 10 และมาพบแพทย์ภายใน
4 ชั่วโมง จำนวน 22 คน (ค่าเฉลี่ย NIHSS 16) พบว่า
เกิดจากหลอดเลือดสมองเส้นใหญ่อุดตันร้อยละ 50
และร้อยละ 18 เกิดจากหลอดเลือดสมองตีบมาก⁵

ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะ
เฉียบพลันที่มีความรุนแรงของโรคสูง ส่วนใหญ่เกิด
จากหลอดเลือดสมองเส้นหลักอุดตัน ถึงแม้ว่าผู้ป่วยจะ
ได้รับการรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ
อัตราการเปิดหลอดเลือดหลังได้รับการรักษาก็ยังจำกัด
อยู่ การศึกษา meta-analysis⁶ พบว่า อัตราการเปิด
หลอดเลือด (recanalization rates) ในผู้ป่วย
โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลัน พบได้
ร้อยละ 24 ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะ
เฉียบพลันทั่วไป (spontaneous recanalization),
พบได้ร้อยละ 46 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลาย
ลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ, ร้อยละ 63 ในผู้ป่วยที่ได้รับการ
รักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดแดง,
ร้อยละ 68 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาละลาย
ลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง และ
ร้อยละ 84 ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการรักษาผ่าน
สายสวนหลอดเลือด (endovascular treatment)
ปัจจุบันมีการศึกษาการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือด
ดำร่วมกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด
พบว่ามีประสิทธิภาพดีในแง่การลดความพิการ และอัตรา
การเสียชีวิตในผู้ป่วยเหล่านี้

จากการศึกษาผลการรักษาโรคหลอดเลือดสมอง
ขาดเลือดระยะเฉียบพลันด้วยการรักษาผ่านสายสวน
หลอดเลือดในโรงพยาบาลศิริราช โดยอัญชลีและคณะ⁷
ในผู้ป่วยที่สามารถได้รับการตรวจติดตามการรักษาได้
ภายใน 30 วันหลังการรักษา จำนวน 41 คน อายุเฉลี่ย
61.4±14.5 ปี ค่าเฉลี่ย NIHSS ก่อนการรักษา 19.4±5.52
พบว่า อัตราการเปิดหลอดเลือดหลังทำหัตถการร้อยละ
92.7 และผู้ป่วยร้อยละ 34.15 มีผลการรักษาที่ดี โดยที่
ค่าเฉลี่ยของการตรวจติดตามอยู่ที่ 16 เดือน

วัตถุประสงค์

เพื่อให้สามารถรักษาหรือส่งต่อ ผู้ป่วยโรค
หลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจาก
หลอดเลือดสมองเส้นหลักอุดตันโดยการรักษาผ่าน
สายสวนหลอดเลือดอย่างเหมาะสมตามศักยภาพ
ของสถานพยาบาล

แนวทางการดำเนินงาน

คณะทำงานจัดทำร่างแนวทางการรักษาผู้ป่วย
โรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดย
การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด แล้วนำเสนอต่อ
ที่ประชุมใหญ่ที่ประกอบด้วยตัวแทนจากสมาคมโรคหลอดเลือด
สมองไทย ราชวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย
ประเทศไทย ราชวิทยาลัยรังสีแพทย์แห่งประเทศไทย
สมาคมศัลยแพทย์หลอดเลือดสมองไทย และ สมาคมรังสี
ร่วมรักษาระบบประสาท ร่วมกันพิจารณาปรับปรุงให้
เหมาะสม และประชาสัมพันธ์ เพื่อนำไปใช้ในลำดับถัดไป

การทบทวนรายงานการวิจัย

การศึกษาเกี่ยวกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือด ระยะเฉียบพลัน

จากการทบทวนรายการการวิจัยพบว่า ผลการ
ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพของการรักษาผ่านสายสวน
หลอดเลือดในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง
ขาดเลือดระยะเฉียบพลันให้ผลการรักษาดีกว่าการให้ยา
ละลายลิ่มเลือดอย่างเดียว⁸

การศึกษา *Multicenter Randomized
Clinical Trial of Endovascular Treatment for
Acute Ischemic Stroke in Netherlands (MR
CLEAN)*⁹ เป็นการศึกษาผลการรักษาในผู้ป่วยโรค
หลอดเลือดสมองระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือด
ส่วนต้นใน anterior circulation อุดตันที่สามารถได้รับ
การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดภายใน 6 ชั่วโมง
หลังเกิดอาการ (จำนวน 500 คน) โดยเปรียบเทียบ
การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (233 คน, อายุ
มัธยฐาน (median age) 65.8 ปี, median NIHSS 17,
median ASPECTS 9) กับการรักษามาตรฐาน
(267 คน, อายุมัธยฐาน 65.7 ปี, median NIHSS 18,

median ASPECTS 9)

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่ม (445 คน (ร้อยละ 89)) ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำก่อน randomization

- Retrieval stents ถูกใช้ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ร้อยละ 89

- ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนเข้ารับการรักษาไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (204 นาทีและ 196 นาที) และระยะเวลาเฉลี่ยจากเริ่มมีอาการจนเริ่มทำการหัตถการในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด คือ 260 นาที

- ผลการเปิดหลอดเลือด (recanalization) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน (ร้อยละ 75.4 เทียบกับ ร้อยละ 32.9, OR 6.27, 95%CI 4.03 - 9.74)

- ผลการศึกษาพบว่าผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบมากกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน (ร้อยละ 32.6 เทียบกับ ร้อยละ 19.1, OR 2.05, 95%CI 1.36 - 2.71) โดยไม่มีความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิตและการเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้อาการแย่ลง

- ในส่วนของภาวะแทรกซ้อน พบรอยโรคสมองตายจากการขาดเลือดที่เกิดขึ้นใหม่ (new ischemic stroke) ใน different vascular territory ภายใน 90 วันในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบน้อยกว่า (ร้อยละ 5.6 เมื่อเทียบกับร้อยละ 0.4 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษามาตรฐาน)

- ภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการทำการหัตถการ (procedure-related complications) พบ distal embolization ร้อยละ 8.6 (20/233 คน), vessel dissections (4 คน) ร้อยละ 1.7 และ vessel perforation ในผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 0.9)

การศึกษา **Endovascular Treatment for Small Core and Anterior Circulation Proximal Occlusion with Emphasis on Minimizing CT to Recanalization Times (ESCAPE)**¹⁰ ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจากหลอดเลือดสมองส่วนต้นและ anterior circulation อุดตันภายใน 12 ชั่วโมง ร่วมกับ มีรอยโรคเนื้อสมองตายขนาดเล็ก

(วัดด้วย ASPECTS ได้ 6-10 แต้ม) และ CTA พบ moderate to good collateral circulation (filling of $\geq 50\%$ of middle cerebral artery pial arterial circulation) โดยเปรียบเทียบการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (165 คน, อายุมัธยฐาน 71 ปี, median NIHSS 16, median ASPECTS 9) และกลุ่มควบคุม (150 คน, อายุมัธยฐาน 70 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 9) การศึกษานี้ยุติก่อนแผนเนื่องจากการวิเคราะห์พบประโยชน์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดชัดเจน

- ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในทั้งสองกลุ่ม (กลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด; ร้อยละ 72.7, ระยะเวลาจากเริ่มเกิดอาการถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย 110 นาที และกลุ่มควบคุม; ร้อยละ 78.7, ระยะเวลาจากเริ่มเกิดอาการถึงได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย 125 นาที) ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำก่อนการสุมเข้าการศึกษา

- ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดใช้ retrieval stent ร้อยละ 86.1 (โดยร้อยละ 77 ใช้ Solitaire stent) เป็นอุปกรณ์ลากลิ่มเลือด ระยะเวลาจากอาการถึง first reperfusion เฉลี่ย 241 นาที และระยะเวลาจาก groin puncture ถึง first reperfusion 30 นาที ซึ่งเป็นระยะเวลาที่เร็วมากเมื่อเทียบกับการศึกษาที่ผ่านมา (โดยในผู้ป่วยจำนวนหนึ่งได้รับ groin puncture ขณะที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำยังไม่หมดและเปิดหลอดเลือดได้สำเร็จก่อนยาละลายลิ่มเลือดหมด)

- อัตราการเปิดหลอดเลือดและเกิด successful reperfusion (วัดโดย Thrombolysis in Cerebral Infarction (TICI) score of 2b หรือ 3 หรือพบ complete filling of the expected vascular territory) พบในผู้ป่วยร้อยละ 72.4 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดและร้อยละ 31 ในกลุ่มควบคุม

- ผลการรักษาที่ดี ที่ 90 วัน (วัดโดย MRS 0-2) ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพบมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 53 เทียบกับ ร้อยละ 29.3, OR 1.8, 95%CI 1.4 - 2.4, p-value < 0.001) อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

พบน้อยกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 10.4 เทียบกับ ร้อยละ 19, OR 0.5, 95%CI 0.3 – 1.0, p-value = 0.04) และโดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้มีอาการแย่ลง (ร้อยละ 3.6 เทียบกับ ร้อยละ 2.7, OR 1.4, 95%CI 0.4 – 4.7, p-value = 0.75)

- ภาวะแทรกซ้อนที่สัมพันธ์กับการทำหัตถการ พบในผู้ป่วย 18 ราย โดย 4 รายเป็น ภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (ก้อนเลือดออกใต้ผิวหนังในตำแหน่งที่ใส่สายสวน หลอดเลือด 3 ราย และ perforation of middle cerebral artery 1 ราย)

การศึกษา *Extending the Time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits-Intra-Arterial (EXTEND-IA)*¹¹ ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่เกิดจาก internal carotid artery หรือ middle cerebral artery อุดตัน และได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง ร่วมกับตรวจพบลักษณะดังต่อไปนี้จากการตรวจ CT perfusion : พบ ischemic penumbra และมีเนื้อสมองตายขนาดน้อยกว่า 70 มิลลิลิตร เปรียบเทียบผลการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดด้วย Solitaire stent retriever (35 คน, อายุมัธยฐาน 68.6 ปี, median NIHSS 17, median stroke onset to hospital arrival 78 นาที) กับกลุ่มควบคุม (35 คน, อายุมัธยฐาน 70.2 ปี, median NIHSS 13, median stroke onset to hospital arrival 80 นาที) วัดผล reperfusion ที่ 24 ชั่วโมงและอาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้นมากตั้งแต่ระยะแรกหลังได้รับการรักษา (NIHSS ลดลง ≥ 8 แต้ม) การศึกษานี้ยุติก่อนแผนเนื่องจากภาวะที่พบประโยชน์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดชัดเจน

- ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดระยะเวลาที่เริ่มการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดประมาณ 210 นาทีจากเริ่มมีอาการ ผู้ป่วย จะได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดพร้อมกับ การได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยไม่ต้อง รอผลของการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ โดยอัตรา successful revascularization หลังสิ้นสุดการ ทำหัตถการพบร้อยละ 86 (วัดจาก restoration of flow

มากกว่าร้อยละ 50 ของ stroke-affected territory)

- จากการตรวจ CT perfusion ก่อนได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดพบปริมาตรเนื้อสมอง ตายในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือด ไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม (18.9 มิลลิลิตร เทียบกับ 19.6 มิลลิลิตร) และขนาด penumbra ไม่แตกต่างกัน (105 มิลลิลิตร เทียบกับ 116 มิลลิลิตร) (โดยการศึกษา นี้ตัดผู้ป่วยออกร้อยละ 25 เนื่องจากผล CT perfusion ไม่เข้าตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้)

- พบสัดส่วนของสมองขาดเลือดที่ reperfusion ที่ 24 ชั่วโมงพบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 100 เทียบกับ ร้อยละ 37, p-value < 0.001)

- อาการทางระบบประสาทที่ดีขึ้นมากตั้งแต่ ระยะแรกหลังได้รับการรักษา พบในกลุ่มที่ได้รับการรักษา ผ่านสายสวน หลอดเลือดมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 80 เทียบกับ ร้อยละ 37, p-value = 0.002) และผลการรักษา ที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วันก็พบมากกว่าในกลุ่มที่ ได้รับการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือด (ร้อยละ 71 เทียบ ร้อยละ 40, p-value = 0.01) โดยไม่พบความแตกต่าง ในอัตราการเสียชีวิตและเลือดออกในสมองที่ทำให้ อาการแย่ลง

การศึกษา *Randomized Trial of Revascularization with Solitaire FR Device versus Best Medical Therapy in the Treatment of Acute Stroke Due to Anterior Circulation Large Vessel Occlusion Presenting within Eight Hours of Symptom Onset (REVASCAT)*¹² ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดที่สามารถได้รับการรักษา ภายใน 8 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ อายุ 18-85 ปี ที่เกิดจาก หลอดเลือดแดงส่วนต้นและ anterior circulation อุดตัน และมี NIHSS ≥ 6 แต้ม โดยมีเกณฑ์คัดออก (exclude) ดังนี้ ผู้ป่วยที่พบลักษณะรอยโรคสมองตายขนาดใหญ่ (วัดโดย ASPECT น้อยกว่า 7 แต้มจากภาพ non-contrast CT หรือน้อยกว่า 6 แต้มจาก diffusion-weighted MRI) เปรียบเทียบผลการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวน หลอดเลือดด้วย Solitaire stent retriever (103 คน,

อายุมัธยฐาน 65.7 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 7.0, median stroke onset to randomization 223 นาที) กับกลุ่มควบคุม (103 คน, อายุมัธยฐาน 67.2 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 8.0, median stroke onset to randomization 226 นาที) วัดผล global disability score (โดย modified Rankin Scale) ที่ 90 วัน การศึกษานี้ยุติก่อนแผนเนื่องจากการวิเคราะห์พบประโยชน์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดชัดเจน

- ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดระยะเวลาที่เริ่มการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดเฉลี่ย 269 นาทีจากเริ่มมีอาการ ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 70 คน (ร้อยละ 68) โดยเริ่มได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย 118 นาที จากเริ่มมีอาการ และ median time จากเริ่มมีอาการจน revascularization เท่ากับ 355 นาที

- ในกลุ่มควบคุม ผู้ป่วยได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ 80 คน (ร้อยละ 78) โดยเริ่มได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเฉลี่ย 105 นาที จากเริ่มมีอาการ

ผลการศึกษาพบว่า ผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วันพบมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (ร้อยละ 43.7 เทียบร้อยละ 28.2, OR 2.1 (95% CI 1.1-4.0) โดยไม่พบความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ 18.4 เทียบร้อยละ 15.5 ในกลุ่มควบคุม, $p=0.60$) และเลือดออกในสมองที่ทำให้มีอาการแย่ลง (ร้อยละ 1.9 ในทั้งสองกลุ่ม)

การศึกษา *Solitaire With the Intension For Thrombectomy as Primary Endovascular Treatment (SWIFT PRIME) trial*¹³ ศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มี intracranial internal carotid artery หรือ middle cerebral artery ส่วน M1 อุดตันและไม่มีบรอยโรคสมองตายขนาดใหญ่ (จากการตรวจ CT perfusion ที่พบลักษณะ small core of infarct และ large hypoperfused tissue) ได้รับหรือกำลังได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ และสามารถได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ เปรียบเทียบผลการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ด้วย stent retriever (98 คน, อายุ

มัธยฐาน 65 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 9.0, median stroke onset to start of intravenous t-PA 111 นาที) กับกลุ่มควบคุม (98 คน, อายุมัธยฐาน 66.3 ปี, median NIHSS 17, median ASPECTS 9.0, median stroke onset to start of intravenous t-PA 117 นาที) วัดผล global disability score (โดย MRS) ที่ 90 วัน การศึกษานี้ยุติก่อนแผนเนื่องจากการวิเคราะห์พบประโยชน์ของการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดชัดเจน

- ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดระยะเวลาที่เริ่มการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดประมาณ 224 นาทีจากเริ่มมีอาการ ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำโดยอัตรา reperfusion หลังสิ้นสุดการทำหัตถการพบร้อยละ 88 (วัดจาก reperfusion อย่างน้อยร้อยละ 50 และ TICI 2b หรือ 3)

ผลการศึกษาพบว่า ผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วันพบในกลุ่มที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากกว่ากลุ่มควบคุม (ร้อยละ 60 เทียบร้อยละ 35, OR 1.7 (95% CI 1.23-2.33, $p\text{-value}<0.001$) โดยไม่พบความแตกต่างในอัตราการเสียชีวิต (ร้อยละ 9 เทียบกับร้อยละ 12 ในกลุ่มควบคุม, $p=0.5$) และเลือดออกในสมองที่ทำให้มีอาการแย่ลง (ร้อยละ 0 เทียบกับร้อยละ 3 ในกลุ่มควบคุม, $p\text{-value}=0.12$)

ดังนั้นเห็นได้ว่า ในผลการศึกษา MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, REVASCAT และ SWIFT PRIME นั้น พบว่าในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่เกิดจาก internal carotid artery หรือ middle cerebral artery อุดตัน และที่มีรอยโรคเนื้อสมองตายขนาดเล็ก การรักษาด้วยการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (ด้วย stent retriever devices) มีประสิทธิภาพในการเปิดหลอดเลือด และทำให้ reperfusion ดีกว่าการรักษามาตรฐาน หรือการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำอย่างเดียว รวมถึงผลการรักษาที่ 3 เดือนดีกว่า (ตารางที่ 1 และ 2) แต่การรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดจำเป็นต้องทำอย่างรวดเร็ว ต้องมีทีมงานสหสาขาวิชาชีพ มีแพทย์ neurointerventionists ที่พร้อมให้การรักษาด่วนเวลา และการบริหารจัดการขบวนการหรือขั้นตอนการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

ตารางที่ 1 Inclusion Criteria ของการศึกษา

	MR CLEAN⁶ (N=500)	ESCAPE⁷ (N=315)	EXTEND-IA⁸ (N=70)	REVASCAT⁹ (N=206)	SWIFT PRIME¹⁰ (N=196)
ระยะเวลาจากเริ่มมีอาการถึงได้รับการรักษา	ภายใน 6 ชั่วโมง	ภายใน 12 ชั่วโมง	ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำภายใน 4.5 ชั่วโมง	ภายใน 8 ชั่วโมง	ผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและสามารถเริ่ม endovascular treatment ภายใน 6 ชั่วโมง
อายุผู้เข้าร่วมการศึกษา	อายุ ≥ 18 ปี	adults (no upper-age limit)	no age restriction	18-85 ปี	18-80 ปี ¹²
NIHSS	≥ 2 แต้ม	N/A	no clinical severity restriction	≥ 6 แต้ม	8-29 แต้ม ¹²
ตำแหน่งหลอดเลือดที่อุดตัน	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2, A1 or A2)	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2)	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2)	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2)	Proximal, anterior circulation arteries (ICA, M1, M2)
Imaging selection	-	CT, multiphase CTA: small infarct core, (ASPECTS 6-10), moderate to good collateralization	CT perfusion: infarct core <70 ml and salvageable brain tissue	CT: small infarct core (ASPECTS 7-10) or DWI-MRI (ASPECTS 6-10)	CT perfusion: small infarct core (<50 ml) and salvageable brain tissue
Devices in Endovascular arm	Retrievable stent ร้อยละ 89	Retrievable stent ร้อยละ 86	Solitaire stent retriever ร้อยละ 100	Solitaire stent retriever ร้อยละ 100	Solitaire stent retriever ร้อยละ 100

(ปรับจาก Dharmasaroja PA. Endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. J Thai Stroke Soc 2015; 14: 124-34.)

ตารางที่ 2 ผลการรักษาด้วย Combination of endovascular treatment and intravenous rtPA

	MR CLEAN ⁶ (N=500)		ESCAPE ⁷ (N=315)		EXTEND-IA ⁸ (N=70)		REVASCAT ⁹ (N=206)		SWIFT PRIME ¹⁰ (N=196)	
	Control (N=267)	IAT* (N=233)	Control (N=150)	IAT* (N=165)	Control (N=35)	IAT* (N=35)	Control (N=103)	IAT* (N=103)	Control (N=98)	IAT* (N=98)
Median NIHSS(range)	18 (14-21)	17(14-22)	17(12-20)	16(13-20)	13(9-19)	17(13-20)	17(12-19)	17(14-20)	17(13-19)	17(13-20)
Intravenous rtPA(%)	91%	87%	79%	73%	100%	100%	78%	68%	100%	100%
median time from stroke onset to iv rtPA(minutes)	87	85	125	110	145	127	105	118	117	111
median time from stroke onset to groin puncture (minutes)		260		185		210		269		224
Reperfusion rate; TICl 2B/3 (%)		59%		72%		86%		66%		88%
mRS 0-2 at 90 days (%)	19%	33%	29%	53%	40%	71%	28%	44%	36%	60%
symptomatic ICH (%)	6.4%	7.7%	2.7%	3.6%	6%	0	1.9%	1.9%	3%	0
mortality (%)	22%	21%	19%	10%	20%	9%	16%	18%	12%	9%
Device complications ¹³		Emboli 13		Perforation 1		Perforation 1, Emboli 2		Perforation 5, Emboli 5		Subarachno-id hemorrh-age 4

(*IAT=intraarterial treatment (endovascular treatment))(ได้รับจาก Dharmasaroja PA. Endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. J Thai Stroke Soc 34-124 :14 ;2015.)

การศึกษา **DWI or CTP Assessment with Clinical Mismatch in the Triage of Wake-Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention with Trevo (DAWN)**¹⁴ เป็นการศึกษา multicenter, prospective, randomized trial ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีเกณฑ์คัดผู้ป่วยที่มีลักษณะครบทุกข้อดังต่อไปนี้

1. เกิดจากหลอดเลือด intracranial internal carotid artery หรือ middle cerebral artery (M1 segment) หรือทั้ง 2 เส้นอุดตัน จากการตรวจด้วย CTA หรือ MRA
2. ระยะเวลาจากเห็นผู้ป่วยปกติครั้งสุดท้าย (last known to be well) และเข้าร่วมการศึกษาอยู่ในช่วงระหว่าง 6-24 ชั่วโมง
3. ก่อนหน้าที่จะมีอาการผู้ป่วยช่วยเหลือตัวเองได้ดี วัดจาก MRS 0-1
4. การตรวจพบ mismatch ระหว่างความรุนแรงของอาการโรคหลอดเลือดสมองและขนาดเนื้อสมองที่ตายแล้ว (infarct volume) โดยแบ่งตามอายุดังนี้
 - 1) ในกลุ่มอายุตั้งแต่ 80 ปีขึ้นไปที่มี NIHSS ≥ 10 และมีขนาดรอยโรคเนื้อสมองตายน้อยกว่า 21 มิลลิลิตร
 - 2) อายุ 18 ปีถึงอายุน้อยกว่า 80 ปี ที่มี NIHSS ≥ 10 และมีขนาดรอยโรคเนื้อสมองตายน้อยกว่า 31 มิลลิลิตร
 - 3) อายุ 18 ปีถึงอายุน้อยกว่า 80 ปี ที่มี NIHSS ≥ 20 และมีขนาดรอยโรคเนื้อสมองตาย 31-51 มิลลิลิตร

(หมายเหตุ ในการวัดขนาดรอยโรคเนื้อสมองตายนั้วัดโดย automated software: RAPID) ใน diffusion-weighted MRI หรือ CT perfusion)
5. CT หรือ MRI ไม่พบเลือดออกในสมอง และรอยโรคเนื้อสมองตายจากการขาดเลือดที่มีขนาดใหญ่กว่า 1/3 ของสมองที่เลี้ยงด้วยหลอดเลือด middle cerebral artery

ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มให้ได้รับการรักษาด้วยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (107 คน) หรือได้รับการรักษาตามมาตรฐานเดิม (99 คน) ผลการศึกษพบว่า

ว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากกว่า (ร้อยละ 49 เทียบกับร้อยละ 13) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้มีอาการแย่งไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 6 (mechanical thrombectomy) เทียบกับร้อยละ 3, p-value=0.50) และอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน ไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 19 (mechanical thrombectomy) เทียบกับร้อยละ 18, p-value=1.00)

การศึกษา **Endovascular Therapy Following Imaging Evaluation for Ischemic Stroke (DEFUSE 3)**¹⁵ เป็นการศึกษา multicenter, prospective, randomized trial ในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้าการศึกษาที่มีลักษณะครบทุกข้อดังต่อไปนี้

1. เกิดจาก cervical หรือ intracranial internal carotid artery หรือ proximal middle cerebral artery อุดตัน จากการตรวจด้วย CTA หรือ MRA
2. ระยะเวลาจากเห็นผู้ป่วยปกติครั้งสุดท้าย (last known to be well) หรือตื่นนอนพร้อมกับอาการโรคหลอดเลือดสมอง และเข้าร่วมการศึกษาอยู่ในช่วงระหว่าง 6-16 ชั่วโมง
3. ตรวจพบ mismatch ระหว่างความรุนแรงของอาการโรคหลอดเลือดสมองและขนาดรอยโรคเนื้อสมองที่ตายเล็กกว่า 70 มิลลิลิตร และอัตราส่วนของเนื้อสมองที่ขาดเลือดต่อเนื้อสมองที่ตายแล้วตั้งแต่ 1.8 เท่าขึ้นไป (โดยมี penumbra อย่างน้อย 15 มิลลิลิตร) ทั้งนี้ในการวัดขนาดรอยโรคเนื้อสมองตายและ penumbra นั้นวัดโดย automated software : RAPID ใน diffusion-weighted MRI หรือ CT perfusion

ผู้ป่วยจะได้รับการสุ่มให้ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดและการรักษาตามมาตรฐาน (92 คน) หรือได้รับการรักษาตามมาตรฐานเดิม (90 คน) ผลการศึกษพบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มี ผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0-2) ที่ 90 วัน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดมากกว่า (ร้อยละ 45 เทียบกับร้อยละ 17, p-value<0.001) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยอัตราการเกิดเลือดออกในสมองที่ทำให้

อาการแย่งไม่แตกต่างกัน (ร้อยละ 7 (mechanical thrombectomy) เทียบกับร้อยละ 4, p-value=0.75) และอัตราการเสียชีวิตที่ 90 วัน (ร้อยละ 14 (mechanical thrombectomy) เทียบกับร้อยละ 26, p-value=0.05)

อุปกรณ์ที่ใช้ในการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด

เป็นสายสวนหลอดเลือดที่ถูกออกแบบเพื่อดูดเอาลิ่มเลือดออกโดยตรง (contact aspiration) และยังมีประโยชน์ในการเป็นอุปกรณ์เพื่อใส่ stent retriever กรณีซึ่งไม่สามารถดูดเอาลิ่มเลือดออกได้ โดยในปี 2009 มีการศึกษา **“PIVOTAL TRIAL”** เป็น prospective multicenter single-arm study เพื่อศึกษาความปลอดภัยและประสิทธิผลของสายสวนดูดลิ่มเลือด (Aspiration) เปรียบเทียบกับ MERCI ซึ่งเป็นอุปกรณ์ลากลิ่มเลือดเดิม ผลการศึกษาพบว่ามีความปลอดภัยและประสิทธิผลเทียบเท่า MERCI¹⁶ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่น ๆ เช่น MULTI MERCI¹⁷, PROACT II¹⁸, CLOTBUST¹⁹ พบว่ามีประสิทธิภาพในการเปิดหลอดเลือด (revascularization) สูงกว่า โดยสามารถเปิดหลอดเลือดที่อุดตันได้กว่าร้อยละ 80 อย่างไรก็ดีพบว่า Modified Rankin scale ที่ ≤ 2 ที่ระยะเวลา 90 วัน ไม่ได้ดีกว่า หรือ อาจน้อยกว่า เมื่อเทียบกับการศึกษาอื่นที่เปิดหลอดเลือดอุดตันได้น้อยกว่า ทั้งนี้อาจเป็นเพราะการเลือกผู้ป่วยเข้ามาทำการศึกษาซึ่งไม่ได้ใช้ภาพรังสีวินิจฉัยในการประกอบการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าทำการศึกษา (salvageable ischemic area) ทำให้การใช้อุปกรณ์ Aspiration ไม่เป็นที่นิยมเท่ากับ Stent โดยเฉพาะเมื่อการศึกษา stent retriever ที่ออกมาในปี ค.ศ. 2014–2015 คือ MR CLEAN⁹, ESCAPE¹⁰, EXTEND-IA¹¹, SWIFT PRIME¹³ นั้น ผลปรากฏชัดเจนว่ามีประสิทธิภาพ, ประสิทธิผลดีเหนือกว่าทั้งในแง่การเปิดหลอดเลือดที่อุดตันและผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0–2) ที่ 90 วัน มากกว่าร้อยละ 40 ซึ่งดีกว่าวิธีการมาตรฐานที่ให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำและไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

อย่างไรก็ดี ในปัจจุบันบริษัทเครื่องมือต่าง ๆ ได้มีการพัฒนาอุปกรณ์ Aspiration รุ่นใหม่ ๆ ออกมามากขึ้น และมีการพัฒนาเทคนิคการรักษา เช่น ADAPT

(**A Direct Aspiration First Pass Technique for stroke**) ซึ่งเป็นวิธีการดูดลิ่มเลือดโดยตรงจากสายสวน โดยวิธีการนี้มีข้อเด่นคือเป็น Contact aspiration technique ไม่จำเป็นต้องใส่สายสวนผ่านตำแหน่งที่อุดตันจึงลดการเกิดลิ่มเลือดหลุดไปหลอดเลือดส่วนปลายได้ (Emboli to New Territories; ENT) ผลการรักษาที่ดี (วัดโดย MRS 0–2) ที่ 90 วัน มากกว่าร้อยละ 40 หากวิธีการดูดลิ่มเลือดอุดตันไม่ได้ผลยังสามารถใช้สายสวนที่ใช้ดูดเป็นสายนำ เพื่อใช้ stent ต่อได้ ในส่วนราคานั้นเมื่อเทียบราคาอุปกรณ์ชนิด aspiration กับ stent นั้น aspiration catheter จะมีราคาต่ำกว่า^{20,21} อย่างไรก็ดีการศึกษาของ aspiration catheter ยังเป็น retrospective และ prospective studies ซึ่งยังไม่เทียบเท่ากับการศึกษาแบบ randomized control trial ของ stent retriever

โดยสรุปในปัจจุบันการรักษาโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือดสมองอุดตันนั้น stent retriever เป็นอุปกรณ์มาตรฐาน ส่วน aspiration catheter มีบทบาทเพิ่มมากขึ้นในปัจจุบัน สามารถเปิดหลอดเลือดได้รวดเร็วและให้ผลการรักษาที่ดีเมื่อเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม

คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (Recommendation of Endovascular Treatments in Patients with Acute Ischemic Stroke)

(อ้างอิงจากคำแนะนำของ American Heart Association/American Stroke Association)^{22,23}

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีข้อบ่งชี้และไม่มีข้อห้ามในการได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ ควรได้รับยาดังกล่าว แม้ว่าจะพิจารณาให้การรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)

2. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เหมาะสมกับการได้รับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ควรมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์ทั้ง 7 ข้อดังนี้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)

2.1 มี mRS 0-1 ก่อนมีอาการโรคหลอดเลือดสมองครั้งนี้

2.2 อาการดังกล่าวเกิดจากหลอดเลือด internal carotid artery (ICA) หรือ middle cerebral artery (MCA) ส่วนต้น (M1) อุดตัน

2.3 อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป

2.4 คะแนน NIHSS ≥ 6

2.5 คะแนน ASPECTS ≥ 6

2.6 คาดว่าจะได้รับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ

(หมายเหตุ ผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติไม่ครบตามเกณฑ์ข้างต้น ให้ดูรายละเอียดด้านล่าง)

3. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ไม่ทราบเวลาเกิดเหตุชัดเจนและพบเป็นปกติครั้งสุดท้าย (last known normal) ภายใน 6-16 ชั่วโมงที่ได้รับการตรวจ CT perfusion หรือ MRI perfusion (โดยผลการตรวจเข้าได้กับผู้ป่วยในการศึกษา DAWN หรือ DEFUSE 3) และเกิดจากหลอดเลือด internal carotid artery หรือ proximal middle cerebral artery (M1-MCA) อุดตัน น่าจะได้รับประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)

4. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือดใน anterior circulation อุดตัน และมีข้อห้ามในการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ อาจได้ประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดให้แล้วเสร็จภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ โดยควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยในแต่ละราย (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน II-III, Class IIa, level of

evidence C); แต่ปัจจุบันยังมีข้อมูลไม่เพียงพอเกี่ยวกับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดในผู้ป่วยที่มีข้อห้าม เช่น เวลาเกิน, ผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงเช่น เป็นโรคหลอดเลือดสมองมาก่อน, มีประวัติอุบัติเหตุที่ศีรษะ, มีการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) หรือ ได้รับยาต้านเลือดเป็นลิ่ม (anticoagulant) เป็นต้น

5. ผู้ป่วยที่มีหลอดเลือดส่วน M2 หรือ M3-MCA, anterior cerebral artery (ACA), vertebral artery (VA) หรือ posterior cerebral arteries (PCA) หรือ Basilar artery (BA) อุดตัน ที่ได้รับการคัดเลือกอย่างดีว่าจะได้รับประโยชน์จากการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด อาจรักษาด้วยการใส่สายสวน โดยควรเริ่มการรักษา (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ (ทั้งนี้การทำหัตถการดังกล่าวควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยในแต่ละราย) (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIb, level of evidence B (สำหรับ M2 หรือ M3 segment), C (สำหรับ ACA, VA, BA, PCA))

6. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่อายุน้อยกว่า 18 ปีบางราย ที่เกิดจากหลอดเลือดใหญ่ในสมองอุดตัน อาจได้รับประโยชน์จากการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด ซึ่งควรได้รับการรักษา (groin puncture) ภายใน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ โดยควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยในแต่ละราย (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน II-III, Class IIb, level of evidence C)

7. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่เกิดจากหลอดเลือด ICA, M1-MCA อุดตัน ที่มีคะแนน mRS มากกว่า 1 ก่อนมีอาการโรคหลอดเลือดสมอง, มีคะแนน ASPECTS น้อยกว่า 6 หรือ มีคะแนน NIHSS น้อยกว่า 6 บางราย อาจพิจารณาให้รักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (ทั้งนี้การทำหัตถการดังกล่าวควรพิจารณาตามความเหมาะสมของผู้ป่วยในแต่ละราย) (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน II, Class IIb, level of evidence B)

8. การติดตามผู้ป่วยที่ได้รับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำเพื่อประเมินการตอบสนองหลังการรับการรักษา ในกรณีที่ตัดสินใจจะไปทำการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดเพื่อให้ได้ประโยชน์จากการรักษานั้นไม่จำเป็นและไม่แนะนำ (น้ำหนักคำแนะนำ -, คุณภาพหลักฐาน II, Class III, level of evidence B)
9. **การรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดควรใช้ stent retrievers มากกว่า MERCI device (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)** การใช้สายสวนหลอดเลือดอื่น ๆ นอกจาก stent retrievers อาจจะเหมาะสมในบางกรณี (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน II, Class IIb, level of evidence B)
10. การรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดโดย stent retrievers ร่วมกับการใช้ proximal balloon guide catheter หรือ large bore distal access catheter อาจได้ผลที่ดีกว่า cervical guide catheter อย่างเดียว (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIa, level of evidence C)
11. **เป้าหมายของการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดคือ reperfusion วัดโดย TICI ระดับ 2b/3 เพื่อที่จะได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)**
12. การรักษาด้วย angioplasty และ stenting ของหลอดเลือดแดงใหญ่ที่คอส่วนต้นตื้นต้นในระหว่างทำการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดอาจทำได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIb, level of evidence C)
13. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่มีหลอดเลือด MCA อุดตัน ภายใน 6 ชั่วโมง การให้การรักษาด้วยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดแดงนั้นอาจได้ประโยชน์ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน II, Class I, level of evidence B) แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยควรได้รับการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดเป็นอันดับแรกเนื่องจากมีประสิทธิภาพดีกว่า (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน IV, Class I, level of evidence C-EO)
14. การให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดแดงภายใน 6 ชั่วโมง อาจให้ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการใช้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIb, level of evidence C)
15. ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด น่าจะได้รับการควบคุมระดับความดันโลหิตให้ $\leq 180/105$ มม.ปรอท อย่างน้อย 24 ชั่วโมงหลังหัตถการ (น้ำหนักคำแนะนำ +, Class IIa, level of evidence B)
16. ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด และสามารถเปิดหลอดเลือดได้สำเร็จ (successful reperfusion) น่าจะได้รับการควบคุมระดับความดันโลหิตให้ $< 180/105$ มม.ปรอท อย่างน้อย 24 ชั่วโมงหลังหัตถการ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, Class IIb, level of evidence B)
(หมายเหตุ การศึกษา ESCAPE ได้ให้รายละเอียดว่าในกรณีที่ไม่สามารถเปิดหลอดเลือดที่อุดตันได้ ระดับความดันโลหิตที่น่าจะมีประโยชน์ในเพื่อให้ collateral flow ที่เพียงพอคือระดับ systolic blood pressure ตั้งแต่ 150 มม.ปรอทขึ้นไป และการศึกษา DAWN ให้ควบคุมระดับ systolic blood pressure ต่ำกว่า 140 มม.ปรอท ในช่วง 24 ชั่วโมงแรกในกรณีที่สามารถ reperfuse มากกว่า 2/3 ของส่วนของสมองที่เลี้ยงโดยหลอดเลือด middle cerebral artery หลังจากทำ mechanical thrombectomy)
17. วิธีการระบุความรู้สึกระหว่างการรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดควรเลือกตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละคน (น้ำหนักคำแนะนำ +, คุณภาพหลักฐาน II, Class IIa, level of evidence B)

การส่งตรวจทางรังสี (Imaging)

1. **ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันควรได้รับการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยสมองอย่างรวดเร็วก่อนที่จะเริ่มการรักษาใด ๆ ที่เฉพาะเจาะจงสำหรับโรคหลอดเลือดสมองเฉียบพลัน (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)** โดย

nonenhanced CT จะให้ข้อมูลที่จำเป็นในการตัดสินใจเกี่ยวกับการจัดการภาวะฉุกเฉินในผู้ป่วยส่วนใหญ่

2. หากพิจารณาการรักษาด้วยการใส่สายสวน ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจหลอดเลือดสมอง โดยวิธี *noninvasive intracranial vascular study* ในช่วงการประเมินผลการตรวจทางรังสีวินิจฉัยเริ่มต้น แต่ไม่ควรทำให้การรับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำล่าช้า สำหรับผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ในการรับยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำตามแนวทางจากสมาคมการแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญ ควรเริ่มต้นให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำก่อนที่จะตรวจหลอดเลือดสมองโดยวิธี *noninvasive vascular study* ในกรณีที่ *noninvasive vascular study* ไม่ได้เป็นส่วนหนึ่งของการประเมินการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเบื้องต้นสำหรับโรคหลอดเลือดสมอง ทั้งนี้ผู้ป่วยควรได้รับ *noninvasive intracranial vascular study* โดยเร็ว (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)
3. ประโยชน์ของการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติม นอกเหนือจาก CT และ CTA หรือ MR และ MRA เช่น perfusion studies สำหรับการเลือกผู้ป่วยเพื่อให้การรักษาด้วยการใส่สายสวนภายใน 6 ชั่วโมงหลังเริ่มมีอาการ ยังไม่ทราบแน่ชัด จึงไม่แนะนำให้ทำ (น้ำหนักคำแนะนำ -, คุณภาพหลักฐาน III, Class III, level of evidence B-R) จำเป็นต้องมีการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมเพิ่มเติมเพื่อระบุว่า การตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติมดังกล่าว รวมทั้งการวัด infarct core, การประเมิน collateral flow และ penumbra เป็นประโยชน์สำหรับการเลือกการรักษาด้วยการเปิดหลอดเลือดระยะเฉียบพลันในผู้ป่วยที่มีอาการภายใน 6 ชั่วโมงตั้งแต่เริ่มมีอาการหรือไม่
4. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่ไม่ทราบเวลาเกิดเหตุชัดเจนและพบเป็นปกติครั้งสุดท้าย (last known normal) ระหว่าง 6-24 ชั่วโมง ที่เกิดจากหลอดเลือดสมอง anterior circulation อุดตัน ควรส่งตรวจ CT perfusion,

DW-MRI หรือ MRI perfusion เพื่อช่วยประเมินเลือกผู้ป่วยว่าจะได้ประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดหรือไม่ โดยผู้ป่วยที่น่าจะได้ประโยชน์ควรพบลักษณะภาพทางรังสีวิทยาตามเกณฑ์ในการศึกษา DAWN หรือ DEFUSE 3 (น้ำหนักคำแนะนำ +, Class I, level of evidence A)

5. ข้อมูล collateral flow status อาจมีประโยชน์ช่วยในการตัดสินใจว่าผู้ป่วยจะได้รับประโยชน์จากการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดหรือไม่ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, Class IIb, level of evidence C)

ระบบการดูแลผู้ป่วยโรคสมองขาดเลือด

1. ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองขาดเลือดระยะเฉียบพลันที่คาดว่าจะได้รับการรักษาโดยยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำหรือได้รับการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดได้ทันเวลาควรได้รับการส่งต่อไปยังศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานหรือศูนย์โรคหลอดเลือดสมองครบวงจรมาตรฐาน (Comprehensive stroke center) ที่พร้อมรับอย่างรวดเร็วที่สุด ถ้าไม่มีศูนย์โรคหลอดเลือดสมองดังกล่าว ควรส่งผู้ป่วยไปยังสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในระยะเฉียบพลันได้ (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A) ซึ่งในบางสถานการณ์อาจรวมถึงการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยทางอากาศหรือส่งต่อโดยผ่านโรงพยาบาลที่ไม่มีความพร้อมไป
2. ควรมีการพัฒนากระบวนการดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองในภูมิภาคต่าง ๆ ของประเทศ ประกอบด้วยสถานพยาบาลที่สามารถดูแลผู้ป่วยในระยะฉุกเฉินรวมถึงการให้ยาละลายลิ่มเลือดทางหลอดเลือดดำได้แก่ศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานและศูนย์โรคหลอดเลือดสมองครบวงจรสถานพยาบาลที่สามารถให้การรักษาโดยวิธีใส่สายสวนหลอดเลือด ซึ่งจะทำได้ทั้งการส่งต่อผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน I, Class I, level of evidence A)
3. ศูนย์โรคหลอดเลือดสมองมาตรฐานควรพัฒนาให้สามารถตรวจหลอดเลือดสมองได้ ซึ่งจะสามารถ

คัดเลือกผู้ป่วยที่เหมาะสม เพื่อส่งต่อไปยังสถาบันที่สามารถให้การรักษาโดยการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด และลดระยะเวลาในการให้การรักษาโดยใช้สายสวนหลอดเลือดได้ (น้ำหนักคำแนะนำ +/-, คุณภาพหลักฐาน III, Class IIb, level of evidence C)

4. การรักษาโดยใช้สายสวนหลอดเลือด ควรทำในศูนย์โรคหลอดเลือดสมองที่มีประสิทธิภาพ มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทำหัตถการทางหลอดเลือดระบบประสาท (qualified neurointerventionalists)* ทำการตรวจหลอดเลือดสมองโดยใช้สายสวนผ่านทางหลอดเลือดได้อย่างรวดเร็ว และมีระบบการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับการออกแบบให้มีการติดตาม ประเมินผล บันทึกผลการรักษาของผู้ป่วย และประเมินความปลอดภัยในการรักษาผู้ป่วยได้ด้วย (น้ำหนักคำแนะนำ ++, คุณภาพหลักฐาน IV, Class I, level of evidence C-EO)

(หมายเหตุ * แพทย์ที่ได้วุฒิบัตรหรือหนังสืออนุมัติบัตรอนุสาขารังสีร่วมรักษาระบบประสาท หรือแพทย์ที่ได้ประกาศนียบัตรแสดงความรู้และทักษะในการประกอบวิชาชีพเวชกรรมด้านศัลยศาสตร์หลอดเลือดสมองและไขสันหลัง จากแพทยสภาตามอายุของใบประกาศนียบัตร)

หมายเหตุ

ข้อพิจารณาสำหรับการนำไปอ้างอิง

แนวทางเวชปฏิบัติเป็นแนวทาง (guideline) ในการดูแลรักษาผู้ป่วย เป็นข้อมูลที่เผยแพร่ให้แก่บุคลากรสุขภาพเพื่อช่วยในการตัดสินใจ แต่ไม่ใช่มาตรฐานตามกฎหมายที่ต้องทำตามทุกอย่าง (gold standards) โดยละเอียดหรือไม่ให้ความสำคัญกับการตัดสินใจของแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่สภาวะใดสภาวะหนึ่งในขณะนั้น

ดังนั้น แนวทางเวชปฏิบัติที่จัดทำขึ้น จึงไม่ควรนำไปใช้ตัดสินใจรักษาของแพทย์ที่แตกต่างออกไปว่าถูกหรือผิด เพราะในการดูแลรักษาผู้ป่วยมีปัจจัยทั้งจากตัวผู้ป่วยเอง สภาวะแวดล้อม หรือตัวแปรอื่น ที่มีผลทำให้แพทย์ทำการตัดสินใจให้การรักษาที่แตกต่างกันออกไปได้

ในการนำแนวทางเวชปฏิบัติมาใช้นั้น ยังต้องพิจารณาถึงความจำเป็นและสิทธิของผู้ป่วย การรักษาที่แตกต่างจากแนวทางที่แนะนำไว้ ต้องมีการเขียนเหตุผลไว้อย่างชัดเจน ร่วมกับการให้ข้อมูล และสรุปผลแนวทางการให้การรักษา ที่ได้ตกลงไว้กับผู้ป่วยและผู้เกี่ยวข้อง (คัดลอกจาก.อภิรักษ์ วัลลภวิชัย, สุรจิต สุนทรธรรม.แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ 9 ราชวิทยาลัยฯ พ.ศ. 2554, <http://www.rcpt.org/index.php/news/2012-09-24-09-26-20.html> เข้าถึงข้อมูลเมื่อวันที่ 10 พ.ย. 2558)

เอกสารอ้างอิง

1. Hanchaiphiboolkul S, Pongvarin N, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Puthkhao P, Towanabut S, et al. Prevalence of stroke and stroke risk factors in Thailand: Thai Epidemiologic Stroke (TES) Study. Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet. 2011;94(4):427-36.
2. Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela NC, Hanchaiphiboolkul S, Pimpak T, Tatsanavivat P, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: a prospective multicenter countrywide cohort study. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association. 2014;23(2):213-9.
3. Dharmasaroja PA, Muengtaweepongsa S, Pattaraarchachai J. Clinical course, prognostic factors, and long-term outcomes of malignant middle cerebral artery infarction patients in the modern era. Neurology India. 2016;64(3):436-41.
4. Uransilp N, Dharmasaroja PA, Watcharakorn A, Muengtaweepongsa S. Implementation of multiphase computed tomography angiography in management of patients with acute ischemic stroke in clinical practice. Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia. 2019;62:100-4.

5. Dharmasaroja PA, Watcharakorn A, Chaumrattanakul U. Pathophysiology of acute middle cerebral artery infarct by multimodal computed tomography: A pilot study in Thai patients. *Journal of neurosciences in rural practice*. 2015;6(1):59–64.
6. Rha JH, Saver JL. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis. *Stroke*. 2007;38(3):967–73.
7. Churojana A, Aurboonyawat T, Mongkolratnan A, Songsaeng D, Chankaew E, Withayasuk P, et al. Results of Endovascular Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai*. 2017; 100 (5):588–97.
8. Dharmasaroja PA. Endovascular Treatment in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Journal of Thai Stroke Society*. 2015;14(3):124–34.
9. Berkhemer OA, Fransen PS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(1):11–20.
10. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(11):1019–30.
11. Campbell BC, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *The New England journal of medicine*. 2015;372(11):1009–18.
12. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(24):2296–306.
13. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener HC, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *The New England journal of medicine*. 2015;372(24):2285–95.
14. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. *The New England journal of medicine*. 2018;378(1):11–21.
15. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *The New England journal of medicine*. 2018;378(8):708–18.
16. Investigators PPST. The penumbra pivotal stroke trial: safety and effectiveness of a new generation of mechanical devices for clot removal in intracranial large vessel occlusive disease. *Stroke*. 2009;40(8):2761–8.
17. Smith WS, Sung G, Saver J, Budzik R, Duckwiler G, Liebeskind DS, et al. Mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: final results of the Multi MERCI trial. *Stroke*. 2008;39(4):1205–12.
18. Furlan A, Higashida R, Wechsler L, Gent M, Rowley H, Kase C, et al. Intra-arterial prourokinase for acute ischemic stroke. The PROACT II study: a randomized controlled trial. *Prolyse in Acute Cerebral Thromboembolism*. *Jama*. 1999;282(21):2003–11.
19. Alexandrov AV, Wojner AW, Grotta JC, Investigators C. CLOTBUST: design of a randomized trial of ultrasound-enhanced thrombolysis for acute ischemic stroke. *Journal*

- of neuroimaging : official journal of the American Society of Neuroimaging. 2004;14(2):108-12.
20. Turk AS, Frei D, Fiorella D, Mocco J, Baxter B, Siddiqui A, et al. ADAPT FAST study: a direct aspiration first pass technique for acute stroke thrombectomy. *Journal of neurointerventional surgery*. 2014;6(4):260-4.
 21. Turk AS, Turner R, Spiotta A, Vargas J, Holmstedt C, Ozark S, et al. Comparison of endovascular treatment approaches for acute ischemic stroke: cost effectiveness, technical success, and clinical outcomes. *Journal of neurointerventional surgery*. 2015;7(9):666-70.
 22. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, 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(10):3020-35.
 23. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, 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(3):e46-e110.

เอกสารแนบท้าย

การให้คำแนะนำตามแนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนัก ++ หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูงเพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) “ควรทำ” (strongly recommend)

น้ำหนัก + หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ “น่าทำ” (recommend)

น้ำหนัก +/- หมายถึงความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำเนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่าแต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้นดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ “อาจทำหรือไม่ทำ” (neither recommend nor against)

น้ำหนัก - หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลางเนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่าหากไม่จำเป็น “ไม่น่าทำ” (against)

น้ำหนัก -- หมายถึงความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูงเพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย “ไม่ควรทำ” (strongly against)

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

ประเภท I หมายถึงหลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) จากการศึกษากลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยมอย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)

ประเภท II หมายถึงหลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ การศึกษาควบคุมแต่ไม่สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดีซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่มหรือ หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการหรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทาง

คลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุมซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติตามมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่นผลของการนำยาเพนนิซิลินมาใช้ในราวพ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้

ประเภท III หมายถึงหลักฐานที่ได้จากการศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

ประเภท IV หมายถึงหลักฐานที่ได้จากรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญบน

พื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิกหรือ รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่มและคณะผู้ศึกษาต่างคณะอย่างน้อย 2 ฉบับรายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่นเกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะรายจะไม่ได้มีการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้

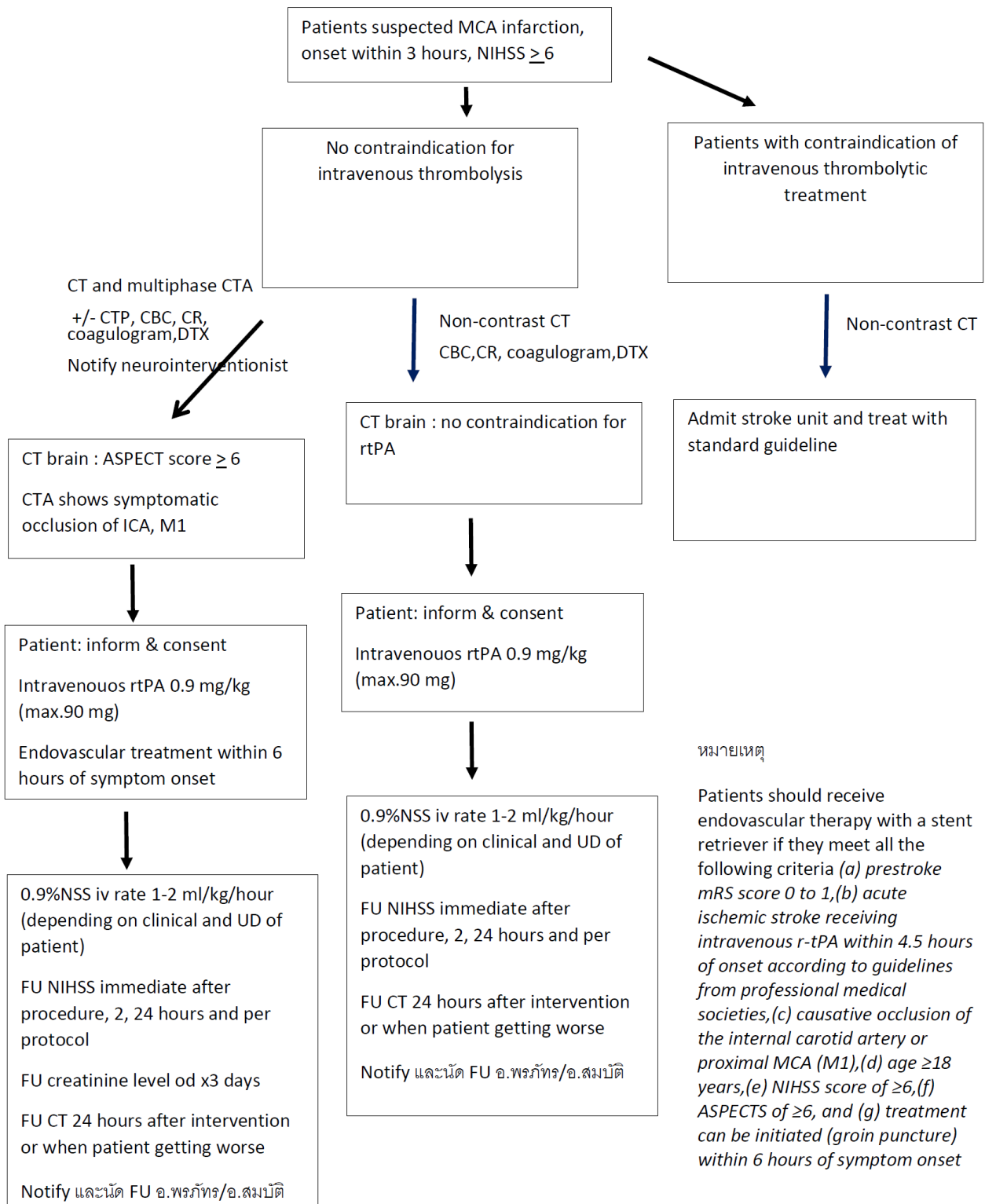
(ปรับจาก อภิรักษ์ ปาลวัฒน์วิไชย, สุรจิต สุนทรธรรม. แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ. 2554 www.surgeons.or.th/spaw2/uploads/files/CPG%20handbook.pdf เข้าถึงบทความนี้เมื่อ 9 พ.ย. 2558)

คำจำกัดความของระดับของคำแนะนำและน้ำหนักของข้อมูลการศึกษาที่ปรับจากคำแนะนำของ American Heart Association

Class I	แนะนำให้ทำ มีประโยชน์ และควรทำ
Class II	
Class IIa	การรักษาน่าจะมีประโยชน์และ/หรือ สมเหตุสมผล
Class IIb	การรักษาอาจจะมีประโยชน์และ/หรือ สมเหตุสมผล
Class III	มีหลักฐานข้อมูลหรือความเห็นตรงกันว่าขบวนการ (procedure) หรือการรักษาไม่มีประโยชน์หรือไม่มีประสิทธิภาพ และไม่แนะนำ และในบางรายอาจทำให้เกิดอันตราย
Level of evidence A	จาก meta-analysis ของการศึกษา randomized clinical trials ที่มีคุณภาพหลายการศึกษา หรือ จาก registry studies ที่มีคุณภาพสูง
Level of evidence B	ข้อมูลได้มาจาก ≥ 1 การศึกษาแบบ randomized หรือ non-randomized clinical trials, meta-analysis, registry studies ที่มีคุณภาพปานกลาง
Level of evidence C	C-LD ข้อมูลได้มาจาก randomized หรือ non-randomized observational หรือ registry studies ซึ่งมีข้อจำกัดในแผนการศึกษาหรือดำเนินการศึกษา หรือ meta-analyses ของการศึกษาเหล่านี้ หรือ physiological หรือ mechanistic studies ในคน
	C-EO ข้อมูลได้จากฉันทามติของผู้เชี่ยวชาญอ้างอิงจากประสบการณ์ทางคลินิก

(ปรับจาก Powers WJ, et al. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e46-e110.)

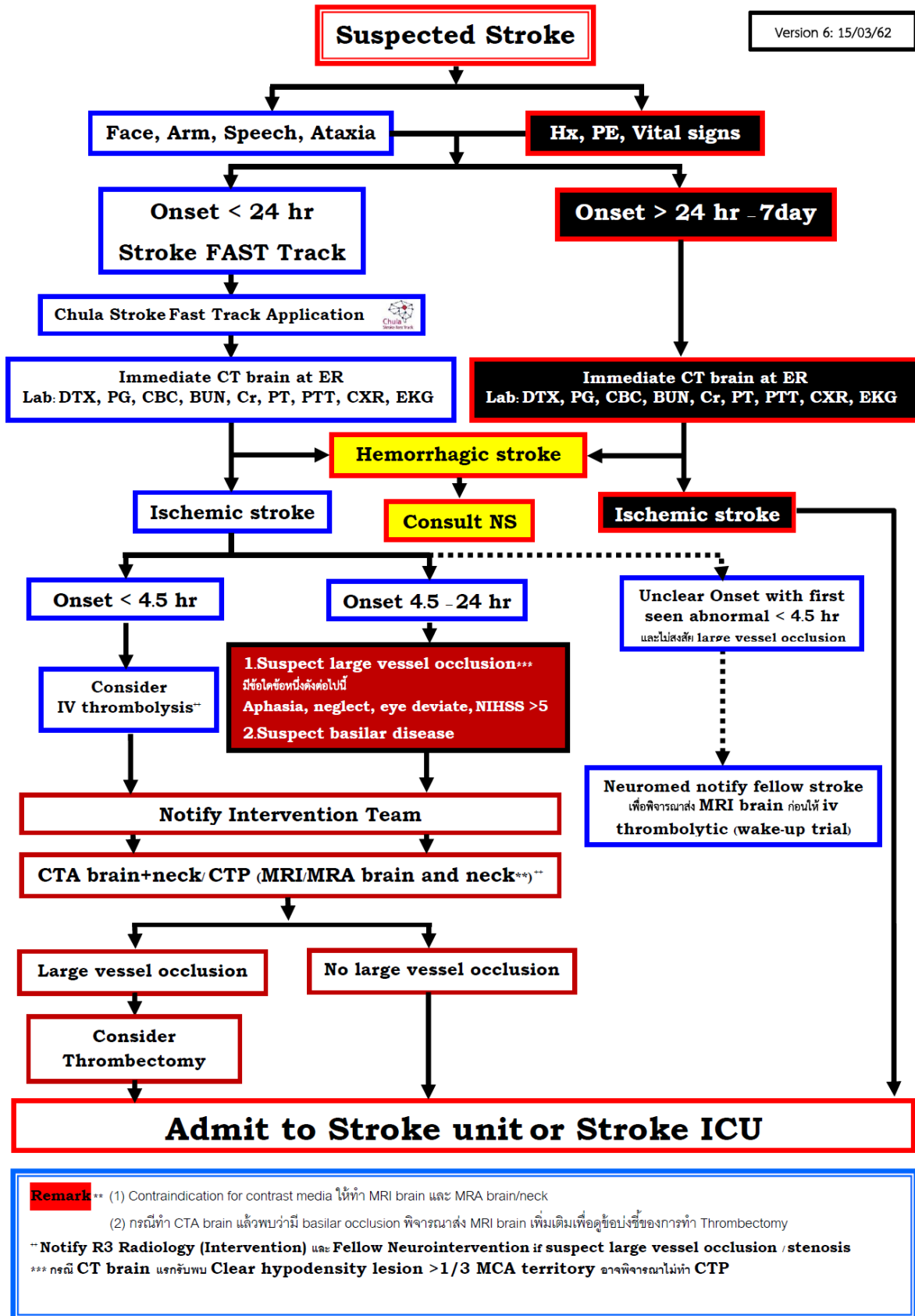
คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์และโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ
**Workflow for combination of endovascular treatment and intravenous thrombolysis
in patients with acute ischemic stroke**



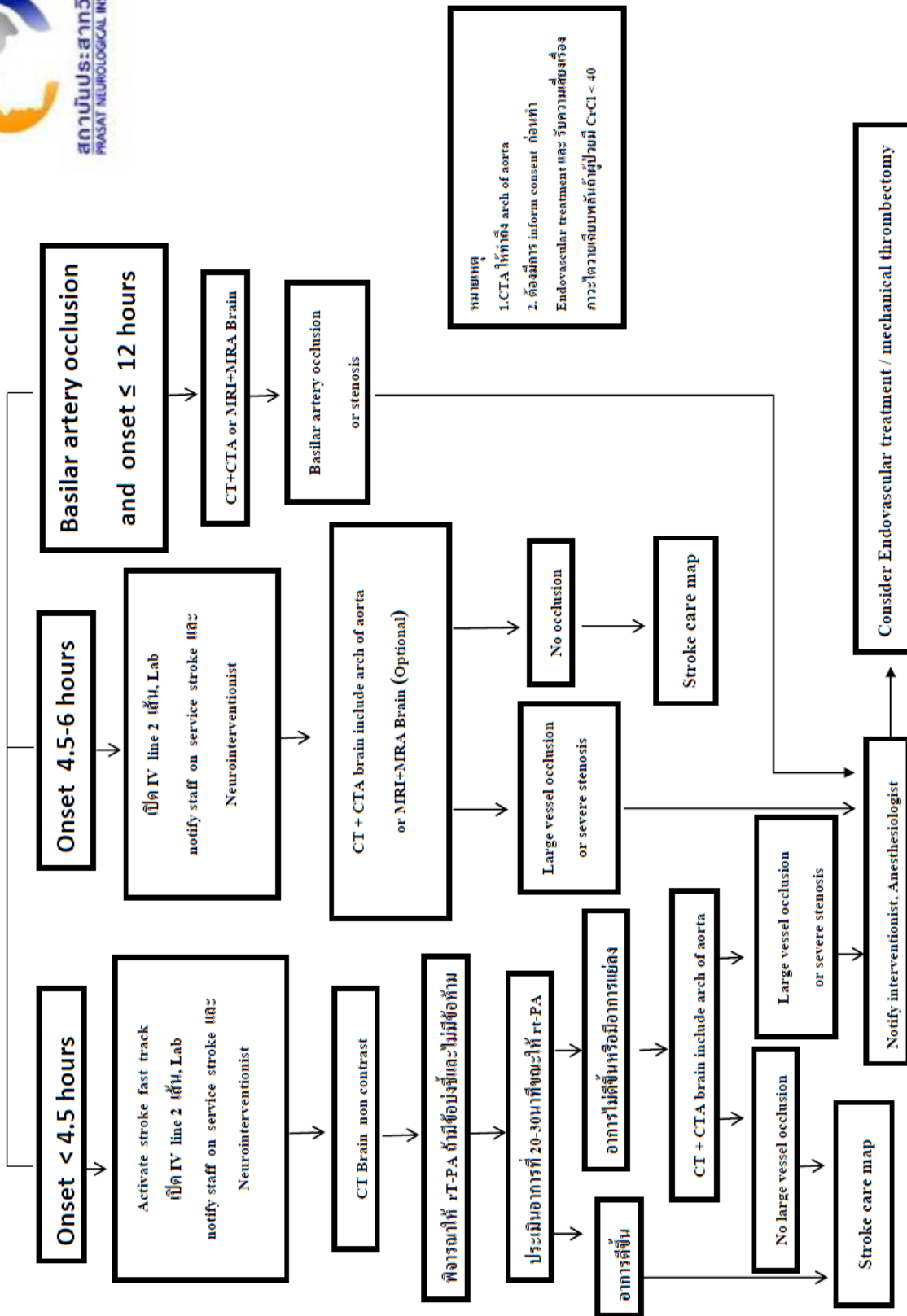
หมายเหตุ

Patients should receive endovascular therapy with a stent retriever if they meet all the following criteria (a) prestroke mRS score 0 to 1, (b) acute ischemic stroke receiving intravenous r-tPA within 4.5 hours of onset according to guidelines from professional medical societies, (c) causative occlusion of the internal carotid artery or proximal MCA (M1), (d) age ≥ 18 years, (e) NIHSS score of ≥ 6 , (f) ASPECTS of ≥ 6 , and (g) treatment can be initiated (groin puncture) within 6 hours of symptom onset

ทีมดูแลผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองรพ.ธรรมศาสตร์ กันยายน 2560



Acute Ischemic Stroke Protocol



ปรับปรุงเมื่อเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2558



Stroke Protocol 3rd Edition 2014

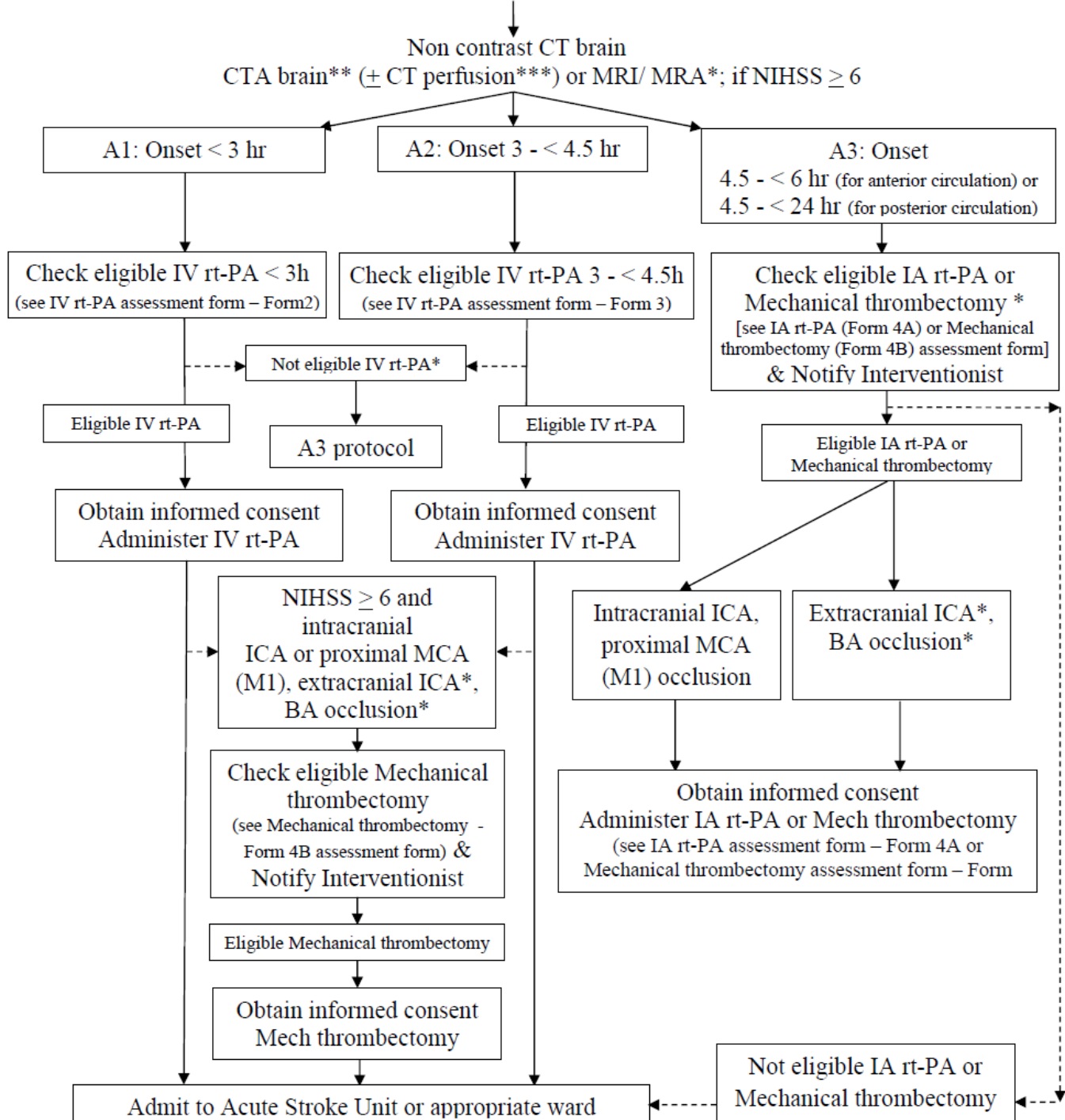
Division of Neurology, Department of Medicine
Ramathibodi Hospital, Mahidol University



Form 1

Protocol A (possible rt-PA/ endovascular treatment candidate)

Stroke onset < 3 hr - < 24 hr



Eligibility for IV or IA rt-PA is listed in the rt-PA assessment form.

* Expert opinion, ** Expert opinion with inform consent for patients with high risk for CIN

*** Not done if onset ≤ 4.5 hours, optional if onset > 4.5 hours

Siriraj Guideline of Mechanical Thrombectomy

Indication:

1. Large vessel occlusion of anterior circulation stroke within 8 hours with ASPECT score > 6 or Collateral score > 3 or Mismatched area > 2/3 of the territory
2. Large vessel occlusion of posterior circulation stroke (vertebrobasilar system) without clinical or imaging of brainstem infarction

Contraindication:

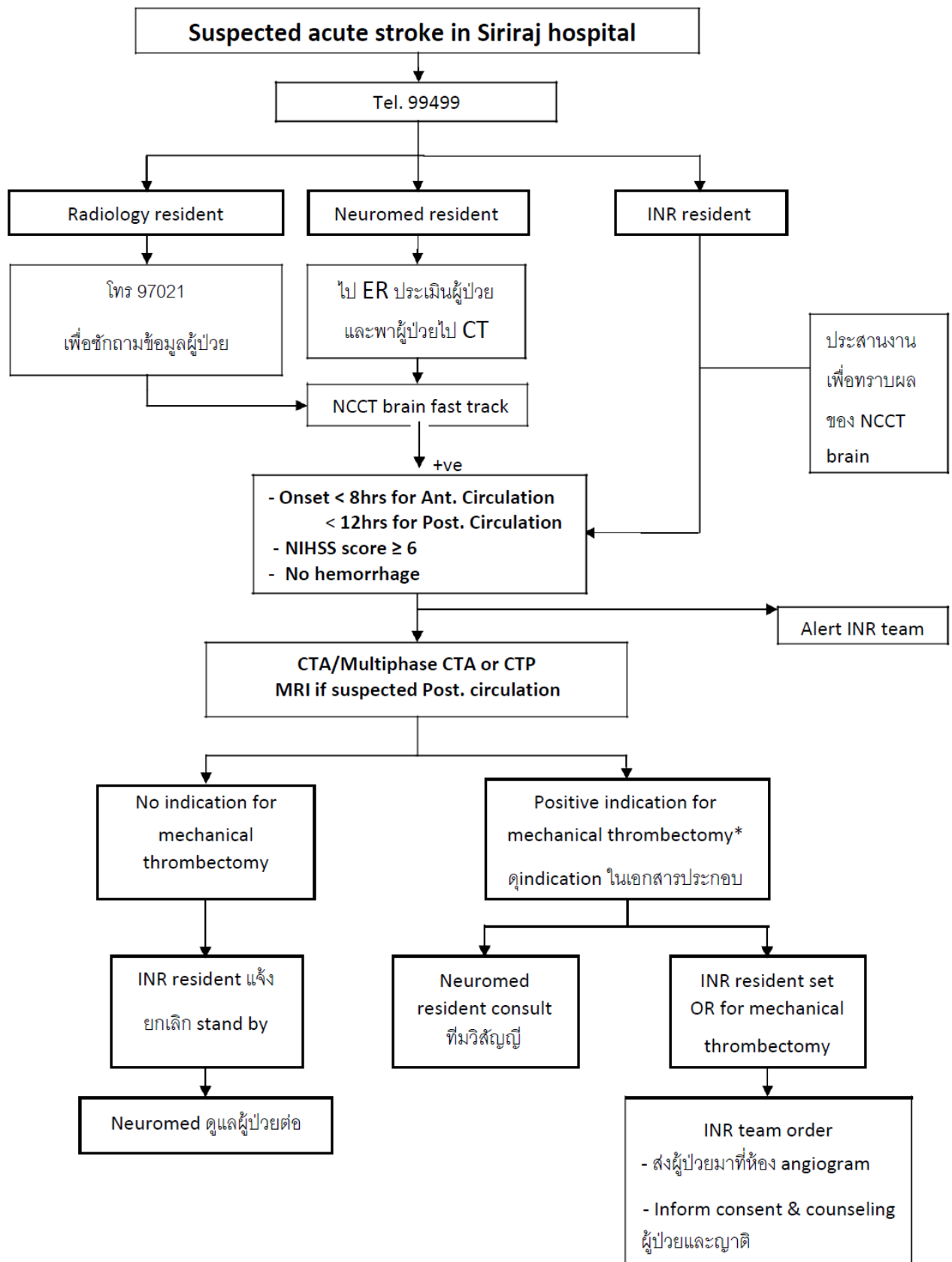
1. Life expectancy < 3 months
2. Platelet < 30,000
3. Subarachnoid or intracranial hemorrhage
4. Massive brain edema from any causes
5. History of severe allergy to contrast media
6. Clinical-radiographic match
7. Extensive brainstem infarction

Carefully consider mechanical thrombectomy (operator judgment) before

1. Anticoagulation (warfarin and/or heparin)
2. Known hereditary or acquired hemorrhagic diathesis
3. Age ≤ 18 or ≥ 80
4. NIHSS < 6 or ≥ 30
5. Seizures at onset
6. SBP ≥ 185 , or DBP ≥ 110 despite aggressive blood pressure management
7. Pregnancy
8. Rapid improvement
9. mRS ≥ 2

(Adapted from PROACT II, MERCI Trial, and MR CLEAN)

Flow chart for Siriraj acute stroke activation



****หากไม่เป็นไปตาม Flow Chart นี้ให้ปรึกษาทีม INR โดยตรงทุกครั้ง ก่อนการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติม**