

2020台灣腦中風學會與台灣急診醫學會急性缺血中風病人的院前緊急處置與急診診斷治療指引

謝明儒¹、陳盈如²、湯頌君³、陳健驊⁴、林稜傑⁵、薛承君^{6,17}、李俊泰⁷、張谷州⁸、連立明⁹、陳龍¹⁰、劉濟弘¹¹、謝鎮陽¹²、陳昌明¹³、陳日昌¹⁴、邱德發¹⁵、洪士強¹⁶、鄭建興³、黃集仁¹⁷、急性缺血中風病人的院前緊急處置與急診診斷治療指引共識小組

¹ 台大醫院急診醫學部

² 台北榮民總醫院急診醫學部

³ 台大醫院神經部暨腦中風中心

⁴ 國泰綜合醫院急診醫學部

⁵ 嘉義長庚醫院急診醫學科

⁶ 新北市立土城醫院急診醫學科

⁷ 三軍總醫院神經科部

⁸ 高雄長庚醫院神經內科部

⁹ 新光醫院神經科

¹⁰ 臺北醫學大學-雙和醫院神經科中風中心

¹¹ 林口長庚醫院神經內科部暨腦中風中心

¹² 新樓醫院神經內科

¹³ 台北榮總神經醫學中心神經內科、台北市立關渡醫院

¹⁴ 衛福部桃園醫院急診科

¹⁵ 中國醫藥大學附設醫院急診科、急重症超音波訓練中心

¹⁶ 高雄長庚醫院急診醫學部

¹⁷ 林口長庚醫院急診醫學部

摘要

為了要改善缺血性腦中風病人的臨床預後，社區民眾、院前緊急醫療系統與醫院應該互相合作，達成快速評估與處置，讓病人儘快接受有效的治療。本指引共識小組，是由台灣腦中風學會與台灣急診醫學會的專家共同組成。在進行最新文獻回顧與討論後，完成此本土指引。本次指引實證引用，根據美國心臟醫學會依建議強度分為Class I、IIa、IIb與III及依證據品質分為A、B-R、B-NR、C-LD與C-EO。本指引一共分為十二個章節，包括：民眾教育計畫與內容、緊急醫療系統的評估與處置、緊急醫療系統、外部團體獨立評鑑醫院腦中風照護能力、醫院腦中風團隊、遠距醫療、組織與多面向的整合、腦中風系統照護品質過程改善、到院後的初始臨床與影像評估、血栓溶解治療適應症的影像評估、動脈內血栓移除適應症的影像評估與其他診斷測試。

關鍵詞：缺血性腦中風、血栓溶解治療、動脈內血栓移除、緊急醫療系統、中風照護

1. 前 言

1995年美國國家神經及腦中風疾病研究院(National Institute of Neurological Disorders and Stroke [NINDS])臨床試驗發現，急性缺血性腦中風(acute ischemic stroke [AIS])的病人於發病後3小時內給予靜脈血栓溶解劑(recombinant tissue-type plasminogen activator [rt-PA])治療，可顯著增加中風後3個月的良好功能預後的比率¹，自此AIS治療進入新紀元。2008年歐洲多中心臨床試驗結果進一步將靜脈血栓溶解治療(intravenous thrombolysis [IVT])延伸至症狀發生3至4.5小時，仍可明顯增加良好功能性預後機率²。Alteplase在1996年與2002年分別被美國FDA與歐盟正式核准上市後，台灣亦於2002年核准使用，2004年全民健保給付。台灣腦中風學會根據研究結果與國際準則改變的趨勢下，分別於2008年、2013年與2019年修訂IVT治療準則³。台灣多中心腦中風登錄研究於2010年的結果顯示，IVT是改善AIS預後的重要影響因子之一⁴。

開始IVT治療的快慢與病人神經功能的恢復明顯相關，兩個統合分析均顯示自中風症狀發作至IVT的時間越短則3個月良好功能機會越高^{5,6}。Hacke等的研究⁵，以修改的雷氏量表(modified Rankin scale [mRS]) 0至1分為良好預後，和安慰劑組比較，若在症狀發作90分鐘內給予IVT，3個月良好預後的勝算比(odds ratio [OR])為2.8 (95% confidence interval [CI]=1.8-4.5)、91-180分鐘OR=1.6 (95%CI=1.1-2.2)、181-270分鐘OR=1.4 (95%CI=1.1-1.9)。Lees等的研究⁶，也以mRS 0-1分為良好預後，和安慰劑組比較，3個月良好預後的OR在≤90、91-180、181-270分鐘分別為2.55、1.64、1.34。故縮短AIS病人自中風發生到IVT治療的時間是重要。

然而，IVT有兩個主要的限制，首先是治療時間窗很短與需要避免藥物相關的禁忌症，其次是對於阻塞在較大血管的血

栓或非急性形成的血栓，IVT的治療效果有限。2015年有5個重要的動脈內血栓移除(endovascular thrombectomy [EVT])治療試驗(MR CLEAN、EXTEND IA、ESCAPE、SWIFT PRIME、REVASCAT)⁷⁻¹¹，顯示大血管阻塞(large vessel occlusion [LVO])的AIS病人，IVT合併EVT治療較單獨IVT治療可以有更明顯的預後改善。美國心臟醫學會隨即在2015年建議，對於符合條件的LVO的腦中風病人，除考慮是否IVT外，應積極考慮EVT治療¹²。因此，EVT治療已漸成為國際上對於LVO的AIS病人標準治療¹³。台灣健保於2016年開始給付EVT治療器材費用，並於2018年開始給付相關處置費與評估費。

如同IVT治療，EVT治療恢復灌流的快慢也影響病人預後。2013年IMS III研究發現，每延遲30分鐘打通血管恢復灌流，3個月良好預後的比率降低15%¹⁴。另一個以202位成功接受EVT的研究發現，每縮短15分鐘的症狀發作至恢復灌流時間，每千人能增加34人達到良好功能預後¹⁵。MR CLEAN研究的事後歸因分析，自症狀發生至恢復灌流時間在3小時內，和單以IVT治療比較，調整後絕對差為25.9% (95%CI=8.3%-44.4%)；4小時為18.8% (95%CI=6.6%-32.6%)、6小時為6.7% (95%CI=0.4%-14.5%)¹⁶。ESCAPE研究的事後歸因分析，每增加30分鐘自影像檢查至恢復灌流時間，3個月後良好預後降低8.3%¹⁷。SWIFT PRIME研究事後歸因分析，症狀發生至恢復灌流時間在150分鐘內，有91%的機率會達到3個月後良好預後，但延長至210分鐘時則會下降10%的機率，再多延長1小時再下降20%的機率¹⁸。2018年台灣單一中心的研究顯示，EVT治療對於AIS病人有明確效果，影響預後的因子包括了成功打通血管與越早接受EVT治療¹⁹。

故IVT與EVT對於符合治療條件的AIS病人神經功能的恢復有幫助，且越早接受治療效果越好。本次指引實證引用，根據AHA/ACC/HRS依建議強度(Class of Recommendation

〔COR〕)分為Class I、IIa、IIb與III及依證據品質(Level of Evidence〔LOE〕)分為A、B-R、B-NR、C-LD與C-EO²⁰。

2. 民眾教育計畫與內容

為縮短IVT與EVT開始治療時間，AIS病人在中風症狀發生後越快到達醫院，較有機會接受治療。然而一般民眾需具備辨識腦中風症狀的能力，才能在症狀發生之後立即尋求醫療照顧，因此推廣腦中風教育以增進民眾的中風識能有其必要。Morren等定義的中風防治識能包括四部分²¹：(1)腦中風危險因子：在7個危險因子中能正確指出至少5個；(2)腦中風的症狀：能正確指出5項症狀，並且沒有誤認其他3樣非中風症狀；(3)知道腦部是腦中風受損的組織；(4)認定腦中風發生時知道要立即打119求救。若可達到上述標準代表具有良好中風防治識能。2012年於新北市的世界中風日活動，共350名受訪者的問卷研究，僅有20(5.7%)名具有良好的中風防治識能²²，顯示台灣民眾的中風防治識能仍明顯不足。因此，除了繼續舉辦相關增進中風識能的活動，應考慮全面推廣腦中風教育，甚至往下紮根至國中小的課程之中。

另一方面，美國的研究發現不同的年齡、性別與種族，辨識腦中風症狀的能力有顯著差異²³，因此應注意不同族群是否都有機會接受腦中風教育。此外，美國研究發現使用緊急醫療系統(emergency medical system〔EMS〕)到院、提早到院(到院時間於症狀發作3小時內)、立即評估(到急診時至完成影像檢查25分鐘內)、和快速治療(到急診時至開始IVT治療〔door to needle, DTN〕60分鐘內)等四個因素與較多AIS病人接受IVT治療有關²⁴。2014年台灣單一中心研究亦發現，AIS病人使用EMS可提早到院(到院時間於症狀發作3小時內)，有較高的機會能接受IVT治療以及較短的症狀至開始IVT治療時間²⁵。另外，並不是每家醫院均能施行IVT與EVT治療，使用EMS可讓疑似腦中

風病人被送到適合的醫院接受評估與治療，降低了病人自行就醫到達不適當醫療院所，而錯失治療時間的風險。因此，民眾腦中風教育內容須強調疑似腦中風發生時，病人本人或他人要立刻撥打119啟動EMS。而當民眾啟動EMS時，EMS人員應儘快送病人到達適當的醫療院所就醫，才能越早接受評估與治療。

建議：

1. 政府機關應聯合相關學會及醫學專家，實施民眾教育計畫。內容強調腦中風症狀辨識和需要立刻尋求緊急醫療照顧(例如撥打119)。這些教育計畫應該涵蓋不同地區(包含離島和偏鄉)、族群、年齡及性別。(COR I，LOE B-NR)
2. 上述的教育計畫應針對一般民眾、醫師、其他醫療醫事人員、緊急醫療系統人員等不同性質的對象個別設計，以增加中風識能並使用緊急醫療系統的比例。(COR I，LOE C-EO)
3. 發生疑似腦中風症狀時，建議病人或周圍其他人立刻撥打119啟動緊急醫療系統，並儘速送醫。(COR I，LOE B-NR)

3. 緊急醫療系統的評估與處置

使用到院前腦中風評估工具可協助及加速急救人員辨識腦中風病人，將疑似腦中風病人送到最近適當醫院去接受治療²⁶。美國的一個研究利用2009年共26州的EMS資料進行分析，病人若被EMS派遣員辨識出是腦中風，有較高的機會接受高級院前救護(advanced life support)，且較早到達醫院²⁷。然而，各地方EMS派遣員辨識腦中風的敏感度並不佳，介於31%-61%²⁸⁻³²。以台北市EMS資料研究發現³³，EMS派遣員按照標準流程利用腦中風評估工具進行詢問，和辨識出腦中風病人進行腦中風優先派遣顯著相關。

到院前通報部分，以美國心臟醫學會跟

隨準則(Get With The Guidelines [GWTG])登錄系統的研究，EMS救護員對67%的腦中風病人有施行院前通報，與未進行院前通報的病人相比，可提高IVT的施打率(82.8%比79.2%， $p<0.001$)，較短的到急診時至完成影像檢查(door to CT)時間(26比31分鐘， $p<0.001$)，較短的DTN時間(78比80分鐘， $p<0.001$)，及較短的症狀發生至開始IVT治療(onset to needle)時間(141比145分鐘， $p<0.001$)³⁴。以台北市EMS資料分析，院前通報有較短的door to CT時間(13比19分鐘， $p<0.001$)與DTN時間(63比68分鐘， $p=0.138$)³⁵。

建議：

1. 建議現場急救人員及緊急醫療系統派遣員使用中風評估工具來辨識中風病人，且緊急醫療系統派遣員應優先派遣緊急救護人員至現場。(COR I, LOE B-NR)
2. 建議緊急醫療系統人員進行到院前通報，告知疑似中風病人即將到達醫院，以便醫院可在病人到達前啟動相關措施與資源。(COR I, LOE B-NR)

4. 緊急醫療系統

文獻回顧比較不同的到院前中風辨識指標，包括最常使用的辛辛那提到院前中風指標(Cincinnati Prehospital Stroke Scale [CPSS])、洛杉磯到院前中風指標(Los Angeles Prehospital Stroke Screen [LAPSS])、急診室中風辨識指標(Recognition of Stroke in the Emergency Room [ROSIER])與FAST指標(Face Arm Speech Time [FAST])等，無法顯示哪一個院前中風辨識指標較好³⁶。台灣單一中心研究發現，EMS救護人員以到院前中風評估工具，包括CPSS指標陽性、症狀發作 ≤ 3 小時及血糖值 ≥ 60 mg/dL，陽性預測值為76.9%，敏感度為64.9%³²。救護人員辨識出疑似腦中風病人後，須將病人送至有能力提供適切治療的醫院。衛

生署於2007年進行「急救責任醫院分級試辦計畫」及2010年開始「醫院緊急醫療能力分級評定」，依據「醫院緊急醫療能力分級標準」針對醫院緊急醫療處置效能及照護品質進行評核，對醫院的緊急醫療處置能力加以分級，其中亦針對急性腦中風醫療處置能力加以評核，包括人力的設置、照護團隊與處置流程的建立、神經科與神經外科醫師緊急會診機制、各項品質指標的達成率等項目。2019年起為加強區域合作，衛福部醫事司之「醫院緊急醫療能力分級評定基準」亦有建立區域聯防及轉診網絡機制的試評條文，期望藉此加強腦中風病人照護品質³⁷。

目前有許多用來辨識LVO嚴重度指標被發展出來，藉此辨識出疑似LVO腦中風病人³⁸⁻⁴³。2018年美國心臟醫學會對於這些嚴重度指標進行文獻回顧，發現沒有任何一種腦中風嚴重度指標同時具有高敏感度與高特異度⁴⁴。迄今尚無足夠證據建議哪一種腦中風嚴重度指標較好，亦無法建議是否要直接送至可進行EVT治療的中風中心，或如果要直送中風中心的話，救護現場到中風中心路程要額外花多少時間之內才合理。在決定並執行直送中風中心院前繞道策略前，必須要考慮地區的個別因素，包括中風中心的資源、在要轉診到中風中心進行EVT治療前，病人停留在非中風中心內的時間、醫院間的運送時間、各醫院的DTN時間與到急診至開始進行股動脈穿刺(door to puncture)時間間隔。另外，執行之後是否有能力對於EMS與醫院進行繞道策略品質管制的考量亦很重要，此議題尚需更多的研究。

建議：

1. 建議根據醫院緊急醫療能力分級評定，組成跨領域之腦中風照護團隊，分成(1)提供初始照護包括靜脈血栓溶解治療的醫療院所，和(2)提供動脈血栓移除治療與治療前後完整照護的醫院。(COR I, LOE A)
2. 建議中央及地方政府結合衛生主管機關(醫事

司及縣市消防局)、相關學會及醫學專家，建立腦中風檢傷規定與標準流程，確保腦中風病人能利用有效的中風指標，被快速地辨識和評估。(COR I, LOE B-NR)

3. 疑似急性腦中風病人，應儘速送至能夠提供靜脈血栓溶解劑治療的醫院，並且評估是否進行後續動脈血栓移除治療。(COR I, LOE B-NR)

5. 外部團體獨立評鑑醫院腦中風照護能力

外部機構評鑑腦中風中心對於整合腦中風照護系統是有幫助的，2016年在加拿大的研究，比較有否進行腦中風照護系統整合的省份的10年間死亡率變化⁴⁵，結果顯示進行腦中風照護系統整合的30日死亡率由15.8%降到12.7%，而沒有進行腦中風照護系統整合維持在14.5%。校正後的30天院內死亡率比為0.85 (95%CI=0.79-0.92)。有進行腦中風照護系統整合的省份，病人較常在腦中風單位(stroke unit)接受照護治療，且較能及時接受腦中風防治診所和遠距腦中風照護的服務。

台灣除了前述由衛福部醫事司主導的「醫院緊急醫療能力分級評定」外，近年亦有財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會(簡稱醫策會)所主持的疾病照護品質認證⁴⁶，其中有針對腦中風疾病進行照護品質認證，設定診斷評估、治療處置、與結果各面向的品質指標。目前醫策會也著手修改台灣臨床成效指標計畫(Taiwan Clinical Performance Indicator [TCPI])，以期增加指標於臨床的運用性，藉由發展更貼近臨床照護的指標，並建構即時性高且易於管理的系統，協助醫院進行機構內部成效監測及改善。參加醫院依其需要，選定指標細項，自行提報醫院層級之指標資料，以做為醫院內部持續自省、精進品質的動力。

建議：

建議可由獨立的外部團體(如醫策會、醫事司)根據醫院緊急醫療能力分級評定等辦法，評定醫療院所的腦中風治療品質。(COR I, LOE B-NR)

6. 醫院腦中風團隊

美國密西根州24家社區醫院參與的多元品質改善介入的叢聚隨機試驗(Increasing Stroke Treatment Through Interventional Change Tactics [INSTINCT])⁴⁷，以定性和定量評估IVT使用障礙並尋求克服障礙的方法，介入組醫院的IVT施打率從介入前的1.00%增加到介入後的2.62%，非介入組則由1.09%上升到1.72%，相對風險(relative risk [RR])為1.68 (95%CI=1.09-2.57, $p=0.02$)。荷蘭12家醫院參與的叢聚隨機試驗(PROMoting ACute Thrombolysis in Ischemic Stroke [PRACTISE])⁴⁸，進行多面向介入策略對於4小時內到院的AIS病人影響，介入醫院有44.5%、非介入醫院有39.3%病人接受IVT，校正後OR=1.58 (95%CI=1.11-2.27)。法國18個急診單位的急診醫師和護理師執行訓練的隨機分派研究⁴⁹，訓練內容包含影片和模擬訓練工作坊。研究結果發現，對於4小時內到院且沒有栓溶治療禁忌症的AIS病人，有接受訓練的單位IVT施打率為34.2%，沒有接受訓練的單位為25.6%，校正後OR=1.42 (95%CI=1.01-2.01)。台灣北部一醫學中心所進行的研究也發現⁵⁰，若在醫院進行多科部的整合，包括急診部、神經部、影醫部、檢醫部之醫護同仁，建立急性腦中風標準治療流程，每月追蹤檢討個案，AIS病人在症狀發生3小時內接受IVT治療比率從13.9%上升到33.3% ($p<0.001$)，DTN時間中位數從88分鐘降至51分鐘($p<0.001$)。

腦中風症狀發作時間與IVT間隔越短預後越好^{6, 7, 51}，而恢復灌注時間的快慢也與接受EVT治療病人的預後有關¹⁴⁻¹⁹。運用介入方法讓急性缺血中風病人儘快接受上述治療對病人有益。美國心臟醫學會建議，符合條件的急性

腦中風病人，DTN時間應 ≤ 60 分鐘。在美國，遵循準則(Get With The Guidelines [GWTG])登錄系統的醫院，在2003至2009年參與前的DTN時間中位數為77分鐘，2010-2013年參與後期DTN縮短為67分鐘($p < 0.001$)⁵²。比較參與前2009年第4季與參與後2013年第3季，DTN ≤ 60 分鐘比例從29.6%上升到53.3% ($p < 0.001$)，之後分析2014-2015年的參與醫院資料，DTN ≤ 60 分鐘比例更上升到59.3%⁵³。

建議：

1. 建立包含醫師、護理師、個管師、放射與檢驗等相關醫事人員的急性腦中風團隊並有組織化的院內標準流程來緊急評估疑似腦中風病人。腦中風病人建議接受完整的臨床評估，包含神經學檢查及NIHSS評估。(COR I, LOE B-NR)
2. 實施多元品質改善行動，包含急診人員教育和具有神經專業的跨科部團隊，以提升靜脈注射血栓溶解劑治療的品質與數量。(COR I, LOE A)
3. 建立並監測中風病人到急診至接受靜脈注射血栓溶解劑治療的目標值(建議目標為小於60分鐘)。(COR I, LOE B-NR)

7. 遠距醫療

遠距腦中風網絡(The Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera [STRokE DOC])研究⁵⁴，利用遠距影像系統(teleradiology system)評估64個急性腦中風病人的影像，發現在母醫院神經科和神經放射科醫師，與子醫院的放射科醫師與母醫院神經放射科醫師間，對於影像上是否存在IVT治療的禁忌症的一致性分別為0.92和0.89。另一個研究利用遠距影像系統來評估261個急性中風病人的影像，發現遠距影像系統的裁定委員會和母醫院神經科醫師在評估影像是否存在IVT治療禁忌症的一致性為96.2%，和子醫院放射科醫師一

致性為94.7%。對於有接受IVT治療的65個次族群病人中，整體一致性為98.5%，其中裁定委員會和母醫院神經科醫師為100%⁵⁵。

STRokEDOC研究支持以遠距照會系統來照會神經科醫師，相較於電話照會，對於有腦中風症狀的急診病人，較能精確決定是否給予IVT治療⁵⁶。2016年的系統性文獻回顧和統合分析，評估遠距腦中風網絡進行遠距醫療對於病人中風發生 ≤ 3 小時接受IVT的安全性和有效性⁵⁷，結果顯示與在中風中心內接受IVT的病人比較，症狀性腦出血比率相近(RR=1.01, 95%CI=0.37-2.80, $p=0.978$)，死亡率(RR=1.04, 95%CI=0.74-1.48, $p=0.806$)或中風後3個月獨立日常生活的比率(RR=1.11, 95%CI=0.78-1.57, $p=0.565$)也相差不大，故遠距腦中風網絡進行遠距醫療，讓病人接受IVT治療是安全有效，且有實證支持的。

遠距腦中風網絡是否有助於EVT治療？一個對於前循環LVO病人接受EVT治療的觀察性研究，一組是經由遠距照會後轉院($n=48$)，另一組為直接到中風中心住院($n=103$)⁵⁸，轉院病人較年輕($p=0.020$)、較高機會接受IVT($p=0.008$)、自症狀發生至進行EVT治療的時間間隔較長($p < 0.001$)、較低的症狀性腦出血(4.2%比11.7%, $p=0.227$)和死亡率(8.3%比22.6%, $p=0.041$)，而兩組間再灌注比率(56.2%比61.2%, $p=0.567$)和良好功能性預後比率(18.8%比13.7%, $p=0.470$)相近。因此，腦中風遠距照會網絡應有助於判定急性腦中風病人是否適合院間轉診接受EVT治療。

建議：

1. 對於無影像判讀專家的地區，建議利用衛生主管機關認可的遠距影像系統(teleradiology system)，提供疑似急性腦中風病人的即時判讀腦部影像服務。(COR I, LOE A)
2. 遠距醫療可在衛福部法規涵蓋範圍及報備衛生主管機關核可後執行，並應被各個醫療團隊成員支持。(COR I, LOE C-O)

3. 遠距醫療(通訊診察)及遠距影像判讀可以提供急性腦中風病人是否給予靜脈血栓溶解劑治療，或者院間轉診進行動脈血栓移除治療的指引。(COR IIa, LOE B-NR)

8. 組織與多面向的整合

2006至2010年美國醫院的AIS病人接受多模組(multimodal)電腦斷層(computed tomography [CT])檢查的趨勢逐年上升⁵⁹，CT血管攝影(CT angiography [CTA])從3.8%增加到9.1% ($p<0.001$)，CT灌注攝影(CT perfusion [CTP])從0.05%增加到2.9% ($p<0.001$)。在CTA與CTP檢查後接受IVT治療的比率為10.2%與11.4%，兩者都顯著高於比只接受頭部CT的比率(3.8%， $p<0.001$)，顯示病人接受多模組CT檢查日益普遍。為了要在轉診EVT醫院前確認病人是否可接受EVT治療，有些小醫院或初始照護醫院會執行多模組CT來篩選病人。然而在考慮是否執行此策略時，需要將資源可獲得性和可增加多少效率列入考量。院際轉診需要在醫院間設立良好的標準轉院流程，除了可確保病人安全外，並可將病人迅速送至適合的醫院接受EVT治療，才能改善病人預後。

建議：

1. 建議院際轉診應該建立轉送標準流程和步驟，以確保安全有效率的腦中風病人照護。(COR I, LOE C-EO)
2. 動脈血栓移除治療應在符合緊急醫療評鑑之醫療院所進行，包括快速執行腦部血管攝影、合格的神經介入專科醫師和治療前後完整照護團隊。(COR I, LOE C-EO)
3. 提供初始照護(包括提供靜脈血栓溶解劑治療)的醫療院所，可考慮建立緊急非侵犯性的顱內血管攝影的檢查流程，對於轉院進行動脈血栓治療評估的病人可能縮短開始治療的時間。(COR IIb, LOE C-LD)
4. 政府機關或保險機構應對於腦中風病人實施

適當給付，以達到某理想預後所需要的照護和專業花費。(COR I, LOE C-EO)

9. 腦中風系統照護品質過程改善

跨科部的品管委員會是腦中風照護品質改善過程重要部分，主要涵蓋縮短IVT治療的時間、降低院內死亡率和顱內出血率、提高病人出院回家、不需住養護中心的比率等相關^{52, 60}。台灣單一中心研究亦發現⁵⁰，多科部的整合、建立標準急性腦中風治療流程、定期檢討個案與檢視數據、流程調整等，可增加急性中風病人接受IVT治療比率與縮短IVT治療時間。持續努力品質改善，針對腦中風照護的所有環節，從開始的病人辨識、緊急醫療系統的啟動、急診室的緊急評估、腦中風小組的啟動和急性腦中風後的照顧，都能有效地改善病人預後^{47, 52, 60, 61}。

藉由病人預後評估腦中風系統的品質改善成效時，應將中風嚴重度納入考量，初始腦中風嚴重度NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) ≥ 16 分則死亡或嚴重失能的可能性高，NIHSS ≤ 6 分時則有良好預後的可能性高⁶²。其他影響預後因子包括年齡、血糖值、影像上可看到新梗塞的證據等⁶³。因此，在進行比較不同腦中風系統之間品質改善的成效時，應同時考量這些會影響預後的因子。

建議：

醫療機構應該在院內組織一個跨領域品質改善委員會來審查與監測腦中風照護品質基準、指標、有實證的實施照護和病人預後，有助於改善照護品質。(COR I, LOE B-NR)

10. 到院後的初始臨床與影像評估

使用同一標準化的中風嚴重度指標，能夠

定量神經功能缺損的程度、促進溝通、幫助辨識可接受IVT或EVT、允許客觀量測臨床狀態改變和辨識腦內出血的病人⁶²⁻⁶⁵。NIHSS在過去的研究中，被證明可讓醫療人員對病人進行快速評估，效用良好，且不同領域的醫療人員使用時具有良好的準確度和信度^{66, 67}。

從症狀至開始接受IVT治療的時間間隔越短，病人預後越好⁶⁸。而IVT治療僅適用於AIS的病人，因此對於還在治療時間窗的病人，一開始的評估需要包括頭部影像學檢查來排除顱內出血的病人。關於接受EVT的病人，一個包含五個隨機分派研究的統合分析也發現，隨著症狀發作至股動脈穿刺的時間越長，90天的獨立日常生活的機會越少⁶⁹。雖然超過6小時的病人目前並無明確證據接受EVT的時間越早，病人預後越好^{69, 70}，但為了讓超過6小時的AIS病人有越高的比例能夠接受EVT，緊急評估和治療應該越快越好，而縮短到急診至接受腦部影像檢查的時間可明顯縮短開始治療的時間^{71, 72}。

對於許多AIS病人，根據臨床表現、陰性的非顯影劑電腦斷層(computed tomography [CT])，或非顯影劑CT的早期缺血變化病灶，能準確診斷缺血中風^{73, 74}。非顯影劑CT可有效早期偵測急性腦出血的病人。在NINDS rt-PA和ECASS III臨床試驗^{1, 2}，非顯影劑CT是研究中唯一的神經影像學檢查，因此對於大多數病人來說，只要接受非顯影劑CT就已足夠來供醫師決定是否提供IVT治療。經過成本效益分析，對於急性中風病人進行立即的CT具有高度效益^{75, 76}。

有隨機分派研究顯示，對於中風症狀發生介於4.5至9小時，或是睡醒時中風但距離睡眠期間中點仍在9小時內的病人，CTP可以用來篩選仍具有腦組織低灌注但未壞死區域的病人來接受IVT，對於這些病人有幫助⁷⁷。

磁振造影(magnetic resonance imaging [MRI])對於中風症狀發生6小時內的病人，和非顯影劑CT一樣，對於偵測超急性的腦內實質出血非常精確^{78, 79}。而對於睡醒時中風或不確

定發作時間但離最後已知正常的時間超過4.5小時，MRI可以去偵測有擴散加權影像(Diffusion weighted imaging [DWI])但無fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR)影像病灶，這樣對於選擇哪些病人可經由給予IVT治療而獲益是有幫助的⁷⁹。

CTA合併CTP或磁振血管攝影(magnetic resonance angiography [MRA])合併DWI，或是再加上磁振灌注攝影(magnetic resonance perfusion [MRP])，對於距離最後正常時間6至24小時的病人，選擇適合的病人接受EVT是有幫助的^{80, 81}。

建議：

1. 推薦臨床使用中風嚴重度評分指標，優先考慮以NIHSS評估。(COR I, LOE B-NR)
2. 所有疑似急性腦中風病患，應該接受緊急腦部影像評估。(COR I, LOE A)
3. 病人在接受靜脈血栓溶解治療前，非顯影劑CT對於排除顱內出血是有效的。(COR I, LOE A)

11. 血栓溶解治療適應症的影像評估

多模組CT和MRI，包括DWI和灌注影像，對於很明顯是缺血性中風病人的診斷沒有更多幫忙，而實施上述檢查可能會延遲IVT治療。在某些病人，特別是診斷非常不確定的病人，多模組CT和MRI才會有好處。例如WAKE-UP臨床試驗(Efficacy and Safety of MRI-based Thrombolysis in Wake-Up Stroke)隨機分派了503個病人，這些病人是睡醒時中風或不確定發作時間但離最後已知正常的時間超過4.5小時，經由影像辨認出仍在症狀發作≤4.5小時而能接受IVT治療⁸⁰。合格條件為在MRI DWI異常的區域而FLAIR卻正常。排除條件為DWI異常的區域超過1/3中大腦動脈供應領域、NIHSS > 25分、有alteplase使用禁忌症、或是已計畫進行

EVT。這試驗原預計納入800人，因經費不足而提前終止。隨機分派的病人中，有94%為睡醒時中風，NIHSS中位數為6分，離最後已知正常時間中位數為稍大於10小時。1/3病人在MRA上被發現有血管阻塞，3/4病人FLAIR病灶區域<9毫升。主要預後為90天mRS為0或1分的比例。研究發現alteplase組90天mRS為0或1分的比例為53.3%，而安慰劑組為41.8%，有統計學上的差異($p=0.02$)。而在EXTEND隨機分派臨床試驗中，納入中風症狀發生介於4.5至9小時，或是睡醒時中風但距離睡眠期間中點仍在9小時內的病人進行試驗，該研究利用CTP來篩選仍具有腦組織低灌注但未壞死區域的病人來接受IVT⁷⁷。研究期間一共納入225位受試者，alteplase組有113位，安慰劑組為112位。臺灣地區的受試者在本研究中佔比為20.9%。研究結果發現alteplase組90天mRS為0或1分的比例為35.4%，而安慰劑組為29.5%，有統計學上的差異(adjusted RR=1.44, 95% CI=1.01-2.06, $p=0.04$)。

建議：

1. 由於血栓溶解治療的效果和開始治療時間有關，對於有適應症的病患，治療應該越早開始越好，不應該被多模態神經影像檢查所延遲，例如CTP、MRP。(COR I, LOE B-NR)
2. 急性缺血性腦中風病人，若是醒來後發現有中風症狀，或是不確定發作時間但離最後已知正常的時間超過4.5小時，利用MRI的DWI-FLAIR不相稱病灶，對於病人接受血栓溶解治療是有幫助的。(COR IIa, LOE B-R)
3. 急性缺血性腦中風病人，若是中風症狀發生介於4.5至9小時，或是睡醒時中風但距離睡眠期間中點仍在9小時內，利用CTP來篩選仍具有腦組織低灌注但未壞死區域的病人，對於病人接受血栓溶解治療是有幫助的。(COR IIa, LOE B-R)

12. 動脈內血栓移除適應症的影像評估

一個統合分析評估不同LVO預測工具的準確度⁴⁴，結果顯示若急診室有神經科醫師或急診醫師可進行評估，建議可以NIHSS預測LVO，NIHSS ≥ 10 分可達到敏感度73%和特異度74%的最好平衡，NIHSS ≥ 6 分可達到更高敏感度(87%)但特異度降為52%，但還是有一些LVO的病人無法被預測出來。CTA和MRA的敏感度，如果以做導管的血管攝影檢查當作黃金標準，可達到87%到100%，而CTA和MRA比較起來，CTA有較好的精確度^{82, 83}。目前重要的EVT臨床試驗都是以非侵入性的CTA或MRA診斷LVO作為納入條件。

從一連串觀察性研究發現執行CTA檢查所造成的顯影劑誘發腎病變(contrast-induced nephropathy)風險是很低，特別是沒有腎功能異常病史的病人。此外，等待腎功能的檢驗結果可能會延遲EVT執行的時間⁸⁴⁻⁸⁹。

了解血管構造和是否有出現顱外血管剝離、狹窄和阻塞可幫助血管內治療的計畫，或辨識因血管太彎曲或無法接近的顱內血管構造而不能接受EVT的病人，因此在進行EVT治療前，同時進行顱內血管與顱外頸動脈和頸椎動脈影像檢查是合理的。

以MR CLEAN和IMS III試驗病人資料進行分析，發現側枝循環(collateral circulation)對於預測病人是否因EVT而獲益是有幫助的^{90, 91}。ESCAPE試驗利用CTA來選擇具中度到良好側枝循環的病人來接受EVT也被發現有幫助。然而，獲得進階影像不應該延遲到急診至動脈穿刺時間，因為延遲將影響病人預後。

在6個隨機分派試驗來顯示接受EVT對於中風症狀離最後已知正常時間<6小時病人有好處中，4個試驗(REVASCAT、SWIFT PRIME、EXTEND-IA和ESCAPE)使用進階影像來選擇病人，然而另外兩個試驗(THRACE和MR CLEAN)僅需要非顯影劑CT和CTA來確定是否

有LVO⁹²。由於後兩者不須進階影像來選擇病人，因此進階影像的角色仍有疑義，未來還需要隨機分派試驗來確定進行進階影像(例如CTP及MRP和DWI影像)對於同時符合中風症狀發生6小時內和ASPECTS (Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score)分數<6的病人是否更有好處。

DAWN試驗利用臨床和影像壞死區域不匹配當作條件，來篩選離最後已知正常時間介於6至24小時的LVO病人接受EVT治療，結果發現接受治療組和沒有接受治療組在90天的功能性預後有顯著的差異⁷⁰。DEFUSE 3試驗使用灌流與壞死核心有不匹配且限制壞死核心的大小當作條件，來篩選離最後已知正常時間介於6至16小時的LVO病人接受EVT，結果亦發現接受治療組和沒有接受治療組在90天的功能性預後有顯著的差異⁶⁹。由於DAWN和DEFUSE 3試驗是目前僅有的研究來顯示離最後已知正常時間超過6小時的病人接受EVT有好處，因此目前在臨床選擇哪些病人適合接受EVT治療時，必須要按照上述兩個試驗之一的條件來進行選擇。

建議：

1. 對於可能符合動脈內血栓移除治療條件的病人，在一開始的影像評估時，應進行非侵入性的顱內動脈血管造影，例如CTA或MRA。(COR I，LOE A)
2. 疑似顱內大血管阻塞並可能符合動脈內血栓移除治療條件、且沒有腎臟功能不佳病史的病人，在獲得血清肌酐酸濃度前進行CTA是合理的。(COR IIa，LOE B-NR)
3. 對於有潛在可能接受動脈內血栓移除治療的病人，除了顱內血管檢查外，同時進行顱外頸動脈和頸椎動脈攝影是合理的，可對病患是否適合接受治療、以及血管內治療過程提供有用的訊息。(COR IIa，LOE C-EO)
4. 參酌側枝循環狀態來進行決定某些病人是否適合動脈內血栓移除治療也許是合理的。(COR IIb，LOE C-LO)

5. 急性缺血性中風病人離最後已知正常時間介於6至24小時內，前循環有大血管阻塞且符合DAWN或DEFUSE3其中一個的臨床試驗條件時，推薦利用CT灌流影像或MR擴散加權成像，或者再加MR灌流影像，來協助適合動脈內血栓移除治療的選擇。(COR I，LOE A)

13. 其他診斷測試

由於從症狀至開始接受IVT治療的時間間隔越短，病人預後越好，加上在族群中有凝血功能異常的盛行率非常低，假如沒有任何理由來懷疑這病人可能有凝血功能異常的情形時，IVT治療不該因為等待凝血功能檢驗而延遲施打。當然如果懷疑病人可能有凝血功能異常的情形下，仍需等待血小板、INR、aPTT的檢驗報告。然而，由於高低血糖的症狀都會表現出類似中風的症狀，因此在進行血栓溶解治療之前，必須先排除病人的症狀是因血糖異常所造成，而非AIS。

急性中風和急性心肌梗塞可能會同時發生，且會互相加重對方的嚴重度。缺血性腦中風也可導致心電圖的異常，甚至經由神經賀爾蒙路徑(neurohormonal pathway)造成心肌病變或心衰竭的情形⁹²⁻⁹⁵。由於上述中風與心臟異常的密切關聯性，評估急性中風病人的心血管狀態是非常重要的。基期的心電圖和心臟生物指標可辨識出共伴發生的心肌缺血和心律不整。由於Troponin和creatine phosphokinase或creatine phosphokinase-MB比較起來，具有較高的敏感度和特異度，因此較推薦使用Troponin。重複的心電圖和心肌酵素檢查可以辨識出之後發展的靜默缺血(silent ischemia)或陣發性心律不整。

在美國所進行的一個多中心研究⁹⁶，一共納入了615個病人，其中243個在接受IVT治療前接受胸部X光影像檢查，其餘病人未接受胸部X光影像檢查，結果發現兩組在住院24小

時內的心肺併發症、住院7小時內的插管率與院內死亡率在兩組間沒有差異。然而，在接受IVT前接受胸部X光影像組卻有較長的到急診時至開始IVT的平均治療時間(75.8比58.3分鐘， $p=0.0001$)，且接受IVT治療之前接受胸部放射影像為DTN ≥ 60 分鐘的獨立相關因子(OR=2.78，95%CI=1.97-3.92， $p=0.00001$)。

建議：

1. 對於接受血栓溶解治療的病人，血糖測試必須在開始治療之前進行。(COR I，LOE B-NR)
2. 對於急性缺血性中風病患建議進行基期的心電圖檢查，但不應該因此延遲開始進行血栓溶解治療的時間。(COR I，LOE B-NR)
3. 急性缺血性中風病患建議進行基期的Troponin檢驗，但不應該因此延遲開始進行血栓溶解治療或動脈內血栓移除的時間。(COR I，LOE C-LD)
4. 在沒有急性肺部、心臟與肺血管疾病的證據下，胸部X光影像在超急性中風期是否有用無法確定。不應該為了進行該項檢查延遲開始進行血栓溶解治療的時間。(COR IIb，LOE B-NR)

參考文獻

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 1995; 333: 1581-1587.
2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, *et al.* Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2008; 359: 1317-1329. doi: 10.1056/NEJMoa0804656.
3. Chen CH, Hsieh HC, Sung SF, *et al.* 2019 Taiwan Stroke Society Guideline for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke patients. *Formos J Stroke* 2019; 1: 1-22. doi: 10.6318/FJS.201906_1(1).0001.
4. Hsieh FI, Lien LM, Chen ST, *et al.* AHA/ASA Get With The Guidelines – Stroke performance indicators: surveillance of stroke care in the Taiwan Stroke Registry. *Circulation* 2010; 122: 1116-1123. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.936526.
5. Hacke W, Donnan G, Fieschi C, *et al.* Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet* 2004; 363: 768-774.
6. Lees KR, Bluhmki E, Kummer Rv, *et al.* Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010; 375: 1695-1703. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60491-6.
7. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, *et al.* A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 11-20. doi: 10.1056/NEJMoa1411587.
8. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, *et al.* Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372: 1009-1018. doi: 10.1056/NEJMoa1414792.
9. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, *et al.* Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 1019-1030. doi: 10.1056/NEJMoa1414905.
10. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, *et al.* Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2285-2295. doi: 10.1056/NEJMoa1415061.
11. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, *et al.*

- Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2296-2306. doi: 10.1056/NEJMoa1503780.
12. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, *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: 3020-3035. doi: 10.1161/STR.0000000000000074.
 13. Tang SC, Tsai LK, Chen CJ, *et al.* 2019 Taiwan stroke society guideline for endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke patients. *Formos J Stroke* 2019; 1: 77-89. doi: 10.6318/FJS.201909_1(2).0001.
 14. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, *et al.* Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* 2013; 368: 893-903. doi: 10.1056/NEJMoa1214300.
 15. Sheth SA, Jahan R, Gralla J, *et al.* Time to endovascular reperfusion and degree of disability in acute stroke. *Ann Neurol* 2015; 78: 584-593. doi: 10.1002/ana.24474.
 16. Fransen PS, Berkhemer OA, Lingsma HF, *et al.* Time to reperfusion and treatment effect for acute ischemic stroke: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2016; 73: 190-196. doi: 10.1001/jamaneurol.2015.3886.
 17. Menon BK, Sajobi TT, Zhang Y, *et al.* Analysis of workflow and time to treatment on thrombectomy outcome in the ESCAPE randomized controlled trial. *Circulation* 2016; 133: 2279-2286. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019983.
 18. Goyal M, Jadhav AP, Bonafe A, *et al.* Analysis of workflow and time to treatment and the effects on outcome in endovascular treatment of acute ischemic stroke: results from the SWIFT PRIME randomized controlled trial. *Radiology* 2016; 279: 888-897. doi: 10.1148/radiol.2016160204.
 19. Chu HJ, Lee CW, Tang SC, *et al.* Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a single-center experience in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2018; 117: 806-813. doi: 10.1016/j.jfma.2017.09.016.
 20. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, *et al.* Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the early management of acute ischemic stroke. A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50: e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
 21. Morren JA, Salgado ED. Stroke literacy, behavior, and proficiency in a South Florida population. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: 962-968. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.12.007.
 22. Chan L, Lin YD, Liu CH. World Stroke Day in Taiwan: raising public awareness of stroke. *Int J Gerontol* 2016; 10: 175-179.
 23. Ojike N, Ravenell J, Seixas A, *et al.* Racial disparity in stroke awareness in the US: an analysis of the 2014 National Health Interview Survey. *J Neurol Neurophysiol* 2016; 7: 365.
 24. Ekundayo OJ, Saver JL, Fonarow GC, *et al.* Patterns of emergency medical services use and its association with timely stroke treatment: findings from Get With The Guidelines—Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013; 6: 262-269. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.

- 113.000089
25. Hsieh MJ, Tang SC, Chiang WC, *et al.* Utilization of emergency medical service increases chance of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke. *J Formos Med Assoc* 2014; 113: 813-819. doi: 10.1016/j.jfma.2013.10.020.
 26. Zideman DA, Singletary EM, De Buck ED, *et al.* Part 9: First aid: 2015 International Consensus on First Aid Science with Treatment Recommendations. *Resuscitation* 2015; 95: e225-e261. doi: 10.1016/j.resuscitation.2015.07.047.
 27. Caceres JA, Adil MM, Jadhav V, *et al.* Diagnosis of stroke by emergency medical dispatchers and its impact on the prehospital care of patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22: e610-e614. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.07.039.
 28. Rosamond WD, Evenson KR, Schroeder EB, *et al.* Calling emergency medical services for acute stroke: a study of 9-1-1 tapes. *Prehosp Emerg Care* 2005; 9: 19-23.
 29. Porteous GH, Corry MD, Smith WS. Emergency medical services dispatcher identification of stroke and transient ischemic attack. *Prehosp Emerg Care* 1999; 3: 211-216.
 30. Handschu R, Poppe R, Rauss J, Neundorfer B, Erbguth F. Emergency calls in acute stroke. *Stroke* 2003; 34: 1005-1009.
 31. Ellison SR, Gratton MC, Schwab RA, Ma OJ. Prehospital dispatch assessment of stroke. *Mo Med* 2004; 101: 64-66.
 32. Hsieh MJ, Chien KL, Sun JT, *et al.* The effect and associated factors of dispatcher recognition of stroke: A retrospective observational study. *J Formos Med Assoc* 2018; 117: 902-908. doi: 10.1016/j.jfma.2017.10.008.
 33. Hsieh MJ, Tang SC, Ko PC, *et al.* Improved performance of new prenotification criteria for acute stroke patients. *J Formos Med Assoc* 2016; 115: 257-262. doi: 10.1016/j.jfma.2015.03.007.
 34. Lin CB, Peterson ED, Smith EE, Saver JL, *et al.* Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2012; 5: 514-522. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.112.965210.
 35. Hsieh MJ, Tang SC, Chiang WC, *et al.* Effect of prehospital notification on acute stroke care: a multicenter study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016; 24: 57. doi: 10.1186/s13049-016-0251-2.
 36. Rudd M, Buck D, Ford GA, Price CI. A systematic review of stroke recognition instruments in hospital and prehospital settings. *Emerg Med J* 2016; 33: 818-822. doi: 10.1136/emermed-2015-205197
 37. 衛生福利部醫事司官網。網址：<https://dep.mohw.gov.tw/DOMA/lp-983-106.html>。(Assessed on April 26, 2020).
 38. Katz BS, McMullan JT, Sucharew H, Adeoye O, Broderick JP. Design and validation of a prehospital scale to predict stroke severity: Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale. *Stroke* 2015; 46: 1508-1512. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008804.
 39. Lima FO, Silva GS, Furie KL, *et al.* Field assessment stroke triage for emergency destination: a simple and accurate prehospital scale to detect large vessel occlusion strokes. *Stroke* 2016; 47: 1997-2002. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013301.
 40. Perez de la Ossa N, Carrera D, Gorchs M, *et al.* Design and validation of a prehospital stroke scale to predict large arterial occlusion: the rapid arterial occlusion evaluation

- scale. *Stroke* 2014; 45: 87-91. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.003071.
41. Hastrup S, Damgaard D, Johnsen SP, Andersen G. Prehospital acute stroke severity scale to predict large artery occlusion: design and comparison with other scales. *Stroke* 2016; 47: 1772-1776. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.012482.
 42. Singer OC, Dvorak F, du Mesnil de Rochemont R, Lanfermann H, Sitzler M, Neumann-Haefelin T. A simple 3-item stroke scale: comparison with the National Institutes of Health Stroke Scale and prediction of middle cerebral artery occlusion. *Stroke* 2005; 36: 773-776. doi: 10.1161/01.STR.0000157591.61322.df.
 43. Nazliel B, Starkman S, Liebeskind DS, *et al.* A brief prehospital stroke severity scale identifies ischemic stroke patients harboring persisting large arterial occlusions. *Stroke* 2008; 39: 2264-2267. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.508127.
 44. Smith EE, Kent DM, Bulsara KR, *et al.* Accuracy of prediction instruments for diagnosing large vessel occlusion in individuals with suspected stroke: a systematic review for the 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke. *Stroke* 2018; 49: e111-e122. doi: 10.1161/STR.000000000000160.
 45. Ganesh A, Lindsay P, Fang J, *et al.* Integrated systems of stroke care and reduction in 30-day mortality: a retrospective analysis. *Neurology* 2016; 86: 898-904. doi:10.1212/WNL.0000000000002443.
 46. 財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會官網。 <https://www.jct.org.tw/cp-148-2576-345ed-1.html>. Assessed on April 26, 2020.
 47. Scott PA, Meurer WJ, Frederiksen SM, *et al.* A multilevel intervention to increase community hospital use of alteplase for acute stroke (INSTINCT): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2013; 12: 139-148. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70311-3.
 48. Dirks M, Niessen LW, van Wijngaarden JD, *et al.* Promoting thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke* 2011; 42: 1325-1330. doi: 10.1161/STROKEAHA.110.596940.
 49. Haesebaert J, Nighoghossian N, Mercier C, *et al.* Improving access to thrombolysis and in-hospital management times in ischemic stroke: a stepped-wedge randomized trial. *Stroke* 2018; 49: 405-411. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018335.
 50. Chen CH, Tang SC, Tsai LK, *et al.* Stroke code improves intravenous thrombolysis administration in acute ischemic stroke. *PLoS One* 2014; 9: e104862. doi: 10.1371/journal.pone.0104862.
 51. Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, *et al.* Time to treatment with intravenous tissue plasminogen activator and outcome from acute ischemic stroke. *JAMA* 2013; 309: 2480-2488. doi: 10.1001/jama.2013.6959.
 52. Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, *et al.* Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative. *JAMA* 2014; 311: 1632-1640. doi: 10.1001/jama.2014.3203.
 53. Xian Y, Xu H, Lytle B, *et al.* Use of strategies to improve door-to-needle times with tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke in clinical practice: findings from Target: Stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017; 10: e003227. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003227.
 54. Demaerschalk BM, Bobrow BJ, Raman R, *et al.* CT interpretation in a telestroke network:

- agreement among a spoke radiologist, hub vascular neurologist, and hub neuroradiologist. *Stroke* 2012; 43: 3095-3097. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.666255.
55. Spokoiny I, Raman R, Ernstrom K, *et al.* Pooled assessment of computed tomography interpretation by vascular neurologists in the STRoke DOC telestroke network. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2014; 23: 511-515. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.04.023.
56. Demaerschalk BM, Raman R, Ernstrom K, Meyer BC. Efficacy of telemedicine for stroke: pooled analysis of the Stroke Team Remote Evaluation Using a Digital Observation Camera (STRoke DOC) and STRoke DOC Arizona telestroke trials. *Telemed J E Health* 2012; 18: 230-237. doi: 10.1089/tmj.2011.0116.
57. Kepplinger J, Barlinn K, Deckert S, Scheibe M, Bodechtel U, Schmitt J. Safety and efficacy of thrombolysis in telestroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2016; 87: 1344-1351. doi: 10.1212/WNL.00000000000003148.
58. Barlinn J, Gerber J, Barlinn K, *et al.* Acute endovascular treatment delivery to ischemic stroke patients transferred within a telestroke network: a retrospective observational study. *Int J Stroke* 2017; 12: 502-509. doi: 10.1177/1747493016681018.
59. Vagal A, Meganathan K, Kleindorfer DO, *et al.* Increasing use of computed tomographic perfusion and computed tomographic angiograms in acute ischemic stroke from 2006 to 2010. *Stroke* 2014; 45: 1029-1034. doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004332.
60. Song S, Fonarow GC, Olson DM, *et al.* Association of Get With The Guidelines—Stroke program participation and clinical outcomes for Medicare beneficiaries with ischemic stroke. *Stroke* 2016; 47: 1294-1302. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011874.
61. Hills NK, Johnston SC. Duration of hospital participation in a nationwide stroke registry is associated with improved quality of care. *BMC Neurol* 2006; 6: 20. doi: 10.1186/1471-2377-6-20.
62. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, *et al.* Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology* 1999; 53: 126-131. doi: 10.1212/wnl.53.1.126.
63. Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, *et al.* Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-MONitoring Study (SITS-MOST). *Stroke* 2008; 39: 3316-3322. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.510768.
64. Frankel MR, Morgenstern LB, Kwiatkowski T, *et al.* Predicting prognosis after stroke: a placebo group analysis from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Trial. *Neurology* 2000; 55: 952-959. doi: 10.1212/wnl.55.7.952.
65. Fonarow GC, Saver JL, Smith EE, *et al.* Relationship of National Institutes of Health Stroke Scale to 30-day mortality in Medicare beneficiaries with acute ischemic stroke. *J Am Heart Assoc* 2012; 1: 42-50. doi: 10.1161/JAHA.111.000034.
66. Josephson SA, Hills NK, Johnston SC. NIH Stroke Scale reliability in ratings from a large sample of clinicians. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 389-395. doi: 10.1159/000094857.
67. Lyden P, Raman R, Liu L, Emr M, Warren M, Marler J. National Institutes of Health Stroke Scale certification is reliable across multiple

- venues. *Stroke* 2009; 40: 2507-2511. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.532069.
68. Lees KR, Emberson J, Blackwell L, *et al*; on behalf of the Stroke Thrombolysis Trialists' Collaborators Group. Effects of alteplase for acute stroke on the distribution of functional outcomes: a pooled analysis of 9 trials. *Stroke* 2016; 47: 2373-2379. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013644.
69. Albers GW, Marks MP, Kemp S, *et al*; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378: 708-718. doi: 10.1056/NEJMoa1713973.
70. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, *et al*; DAWN Trial Investigators. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11-21. doi: 10.1056/NEJMoa1706442.
71. Mowla A, Doyle J, Lail NS, *et al*. Delays in door-to-needle time for acute ischemic stroke in the emergency department: a comprehensive stroke center experience. *J Neurol Sci* 2017; 376: 102-105. doi: 10.1016/j.jns.2017.03.003.
72. Huang Q, Ma QF, Feng J, *et al*. Factors associated with in-hospital delay in intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: lessons from China. *PLoS One* 2015; 10: e0143145. doi: 10.1371/journal.pone.0143145.
73. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, *et al*. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet* 2007; 369: 293-298. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60151-2.
74. Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, *et al*; ASPECTS Study Group. Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1528-1533. doi: 10.1136/jnnp.2004.059261.
75. Anderson JL, Heidenreich PA, Barnett PG, *et al*. ACC/AHA statement on cost/value methodology in clinical practice guidelines and performance measures: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures and Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129: 2329-2345. doi: 10.1161/CIR.0000000000000042.
76. 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: 2477-2483. doi: 10.1161/01.STR.0000143453.78005.44.
77. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, *et al*. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med* 2019; 380: 1795-1803. doi: 10.1056/NEJMoa1813046.
78. Kidwell CS, Chalela JA, Saver JL, *et al*. Comparison of MRI and CT for detection of acute intracerebral hemorrhage. *JAMA* 2004; 292: 1823-1830. doi: 10.1001/jama.292.15.1823.
79. Fiebich JB, Schellinger PD, Gass A, *et al*; for the Kompetenznetzwerk Schlaganfall B5. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke* 2004; 35: 502-506. doi: 10.1161/01.STR.0000114203.75678.88.
80. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, *et al*; WAKE-UP Investigators. MRI-guided thrombolysis for stroke with unknown time of onset. *N Engl J Med* 2018; 379: 611-622. doi:

- 10.1056/NEJMoa1804355.
81. Charidimou A, Shoamanesh A; International META-MICROBLEEDS Initiative. Clinical relevance of microbleeds in acute stroke thrombolysis: comprehensive meta-analysis. *Neurology* 2016; 87: 1534-1541. doi: 10.1212/WNL.0000000000003207.
 82. Hirai T, Korogi Y, Ono K, *et al.* Prospective evaluation of suspected stenooclusive disease of the intracranial artery: combined MR angiography and CT angiography compared with digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002; 23: 93-101.
 83. Bash S, Villablanca JP, Jahan R, *et al.* Intracranial vascular stenosis and occlusive disease: evaluation with CT angiography, MR angiography, and digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 1012-1021.
 84. Ehrlich ME, Turner HL, Currie LJ, Wintermark M, Worrall BB, Southerland AM. Safety of computed tomographic angiography in the evaluation of patients with acute stroke: a single-center experience. *Stroke* 2016; 47: 2045-2050. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013973.
 85. Aulicky P, Mikulík R, Goldemund D, Reif M, Dufek M, Kubelka T. Safety of performing CT angiography in stroke patients treated with intravenous thrombolysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 783-787. doi: 10.1136/jnnp.2009.184002.
 86. Lima FO, Lev MH, Levy RA, *et al.* Functional contrast-enhanced CT for evaluation of acute ischemic stroke does not increase the risk of contrast-induced nephropathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010; 31: 817-821. doi: 10.3174/ajnr.A1927.
 87. Hopyan JJ, Gladstone DJ, Mallia G, *et al.* Renal safety of CT angiography and perfusion imaging in the emergency evaluation of acute stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008; 29: 1826-1830. doi: 10.3174/ajnr.A1257.
 88. Krol AL, Dzialowski I, Roy J, *et al.* Incidence of radiocontrast nephropathy in patients undergoing acute stroke computed tomography angiography. *Stroke* 2007; 38: 2364-2366. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.482778.
 89. Josephson SA, Dillon WP, Smith WS. Incidence of contrast nephropathy from cerebral CT angiography and CT perfusion imaging. *Neurology* 2005; 64: 1805-1806. doi: 10.1212/01.WNL.0000161845.69114.62.
 90. Berkhemer OA, Jansen IG, Beumer D, *et al*; on behalf of the MR CLEAN Investigators. Collateral status on baseline computed tomographic angiography and intra-arterial treatment effect in patients with proximal anterior circulation stroke. *Stroke* 2016; 47: 768-776. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.011788.
 91. Menon BK, Qazi E, Nambiar V, *et al*; for the Interventional Management of Stroke III Investigators. Differential effect of baseline computed tomographic angiography collaterals on clinical outcome in patients enrolled in the Interventional Management of Stroke III Trial. *Stroke* 2015; 46: 1239-1244. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.009009.
 92. Oppenheimer SM. Neurogenic cardiac effects of cerebrovascular disease. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 20-24. doi: 10.1097/00019052-199402000-00005.
 93. Christensen H, Fogh Christensen A, Boysen G. Abnormalities on ECG and telemetry predict stroke outcome at 3 months. *J Neurol Sci* 2005; 234: 99-103. doi: 10.1016/j.jns.2005.03.039.
 94. Dimant J, Grob D. Electrocardiographic changes and myocardial damage in patients

- with acute cerebrovascular accidents. *Stroke* 1977; 8: 448-455. doi: 10.1161/01.str.8.4.448.
95. Oppenheimer SM, Hachinski VC. The cardiac consequences of stroke. *Neurol Clin* 1992; 10: 167-176.
96. Saber H, Silver B, Santillan A, Azarpazhooh MR, Misra V, Behrouz R. Role of emergent chest radiography in evaluation of hyperacute stroke. *Neurology* 2016; 87: 782-785. doi: 10.1212/WNL.0000000000002964.

2020 Guideline for Prehospital Stroke Management, Emergency Evaluation and Treatment of Patients with Acute Ischemic Stroke A Guideline for Healthcare Professionals from the Taiwan Society of Emergency Medicine and Taiwan Stroke Society

Ming-Ju Hsieh¹, Ying-Ju Chen², Sung-Chun Tang³, Jiann-Hwa Chen⁴, Leng-Chieh Lin⁵,
Chen-June Seak^{6, 17}, Jiunn-Tay Lee⁷, Ku-Chou Chang⁸, Li-Ming Lien⁹, Lung Chan¹⁰,
Chi-Hung Liu¹¹, Cheng-Yang Hsieh¹², Chang-Ming Chern¹³, Jih-Chang Chen¹⁴,
Te-Fa Chiu¹⁵, Shih-Chiang Hung¹⁶, Chip-Jin Ng¹⁷, Jiann-Shing Jeng³

¹Department of Emergency Medicine, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

²Department of Emergency Medicine, Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

³Stroke Center and Department of Neurology, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan.

⁴Department of Emergency Medicine, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan.

⁵Department of Emergency Medicine, Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi Campus, Taiwan.

⁶Department of Emergency Medicine, New Taipei Municipal Tucheng Hospital, New Taipei City, Taiwan.

⁷Department of Neurology, Tri-Service General Hospital, Taipei, Taiwan.

⁸Division of Cerebrovascular Diseases, Department of Neurology, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan.

⁹Department of Neurology, Shin Kong Wu Ho-Su Memorial Hospital, Taipei, Taiwan.

¹⁰Department of Neurology and Stroke Center, Taipei Medical University-Shuang-Ho Hospital, New Taipei City, Taiwan.

¹¹Stroke Center and Department of Neurology, Linkou Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan.

¹²Department of Neurology, Tainan Sin Lau Hospital, Tainan, Taiwan.

¹³Department of Neurology, Taipei Veterans General Hospital; Taipei Municipal Gan-Dau Hospital-Managed by Taipei Veterans General Hospital, Taipei, Taiwan.

¹⁴Department of Emergency Medicine, Taoyuan General Hospital, Ministry of Health and Welfare, Taoyuan, Taiwan.

¹⁵Department of Emergency Medicine and Education Department, China Medical University Hospital; School of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan.

¹⁶Department of Emergency Medicine, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan.

¹⁷Department of Emergency Medicine, Linkou Chang Gung Memorial Hospital, Taoyuan, Taiwan.

ABSTRACT

To improve the clinical outcomes of patients with acute ischemic stroke, the public, pre-hospital care system and hospitals should cooperate to achieve quick assessment and management for such patients and to start treatment as soon as possible. To reach the goal, the Consensus Group, including emergency physicians and neurologists in the Taiwan Society of Emergency Medicine and Taiwan Stroke Society, performed an updated review and discussion for the local guidelines. The guidelines consist of twelve parts, including public education program, evaluation and management in emergency medical system, emergency medical system, assessment of stroke care capability of the hospital by independent parties, stroke team of the hospital, telemedicine, organization and multifaceted integration, improvement of quality of care process of stroke system, initial clinical and imaging evaluations after arriving at the hospital, imaging evaluation for indications of intravenous thrombolysis, imaging evaluation for indications of endovascular thrombectomy, and other diagnostics.

Keywords: ischemic stroke, thrombolytic therapy, endovascular thrombectomy, emergency medical system, stroke care