

2021 Thai Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Practice Guidelines

แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์จากโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง พ.ศ. 2564

รายนามคณะทำงานจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์จากโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง พ.ศ. 2564 ประกอบด้วย พลตรี นพ.สิริจันท์ สกุลณะมรรคา¹, รศ.นพ.รุ่งศักดิ์ ศิวานวัฒน์², น.อ.นพ.ยอดรัก ประเสริฐ³, นพ.กุลพัฒน์ วีรสาร⁴, รศ.นพ.ภัทรวิทย์ รักษ์กุล⁵, ผศ.นพ.ดิลก ดันทองทิพย์⁶, รศ.นพ.พิษยนทร์ ดวงทองพล⁶, รศ.นพ.ศักดิ์ชัย แซ่เฮ้ง⁷, ผศ.นพ.สมเกียรติ วงศ์สุริยนันท์⁸, น.ต.นพ.จักรี ธีรียนพพร³, พ.อ.นพ.พีระ นาคล่อ¹, พ.อ.นพ.ธนกร เทียนศรี¹, ผศ.นพ.อดิเทพ มงคลรัตน์นันต์⁸, นพ.สุจินต์ รุจิเมธาภาส⁹, นพ.พีรพงศ์ เหลืองอาภาพงศ์¹⁰, ผศ.นพ.วนรักษ์ วัชรศักดิ์ศิลป์¹¹

¹โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าและวิทยาลัยแพทยศาสตร์ พระมงกุฎเกล้า, ²คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย, ³โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ, ⁴สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, ⁵คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, ⁶คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ⁷คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, ⁸คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช, ⁹โรงพยาบาลราชวิถี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, ¹⁰คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล, ¹¹คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทนำ

ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์จากโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (aneurysmal subarachnoid hemorrhage, aSAH) เป็นภาวะที่มีความสำคัญภาวะหนึ่งเนื่องจากถ้าไม่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีจะมีอัตราการเสียชีวิตและพิการสูง เป็นปัญหาต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว ทั้งยังส่งผลกระทบต่อระบบสาธารณสุขของประเทศอีกด้วย โดยในปัจจุบันมีการพัฒนาการรักษาโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองอย่างต่อเนื่อง ทำให้ผลการรักษาของผู้ป่วยดีขึ้นโดยลำดับ ปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อผลการรักษาคือการที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย และเข้าถึงการ

รักษาที่เหมาะสมโดยเร็วที่สุด ซึ่งปัจจุบันการรักษาโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกนั้นสามารถทำได้โดยวิธีการผ่าตัดหนีบหลอดเลือดสมองโป่ง (surgical clipping) และการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดเพื่ออุดหลอดเลือดสมองโป่ง (endovascular embolization) ทั้งนี้การพิจารณาเลือกวิธีการรักษาแบบใดขึ้นอยู่กับลักษณะทางคลินิกและลักษณะของหลอดเลือดสมองโป่งในแต่ละราย เพื่อให้ได้ผลการรักษาที่ดีที่สุด รวมถึงการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อเนื่องภายหลังจากการรักษาโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองแล้ว โดยเฉพาะภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือภาวะหลอดเลือดสมองหดเกร็ง (vasospasm) โดยแนวทางการ

รักษานับนี้ก็จะกล่าวถึงอุบัติการณ์ของโรค การวินิจฉัยรวมถึงการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์จากโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองเพื่อสามารถใช้เป็นแนวทางประกอบการพิจารณาในการรักษาของประสาทศัลยแพทย์ต่อไป

อุบัติการณ์ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกและแนวโน้มผลการรักษาในประเทศไทย

โรคหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก เป็นภาวะที่มีความสำคัญในประสาทศัลยศาสตร์ จัดเป็นภาวะฉุกเฉินทางการแพทย์ที่อาจทำให้เสียชีวิตอย่างรวดเร็ว โดยมีอัตราการเสียชีวิตสูงและทุพพลภาพอีกเป็นจำนวนมากรวมถึงต้องเสียค่าใช้จ่ายในการดูแลที่สูงมาก แม้จะได้รับการวินิจฉัยและ

รักษาตั้งแต่นั้น ในต่างประเทศพบอุบัติการณ์ของโรคดังกล่าวเท่ากับ 10-15 ต่อแสนประชากรต่อปี^{1,2}

จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลผู้ป่วยในสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าปี พ.ศ. 2549-2561 เพื่อศึกษาบริการสุขภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองในประเด็นต่างๆ จำนวนผู้ป่วยที่พบตามเกณฑ์การศึกษาที่กำหนดจำนวน 25,610 คน จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นปีละประมาณ 50-150 คน ผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิง ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 มีอายุ 60 ปีขึ้นไป

อุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จาก 3.4 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2549 เป็น 7.9 ต่อแสนประชากรในปี พ.ศ. 2561 พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้น 0.375 ต่อปี ต่อแสนประชากร อุตบัติการณ์

ตารางที่ 1 แนวโน้มอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง ต่อแสนประชากรในระหว่างปี พ.ศ. 2549-2561 จำแนกตามเพศ อายุ และเขตสุขภาพ³

	จำนวนผู้ป่วยต่อ 100,000 ประชากร												
	2549	2550	2551	2552	2553	2554	2555	2556	2557	2558	2559	2560	2561
ทั้งหมด	3.4	3.7	4.1	4.7	5.1	5.8	6.1	6.2	6.6	6.8	7.1	7.5	7.9
เพศ													
ชาย	3.9	4.0	4.5	5.1	5.5	6.0	6.5	6.8	7.4	7.6	7.8	8.2	9.0
หญิง	2.9	3.3	3.6	4.2	4.6	5.5	5.7	5.7	5.8	5.9	6.3	6.7	6.8
กลุ่มอายุ													
18-49 ปี	1.2	1.3	1.6	1.9	2.0	2.1	2.4	2.5	2.8	2.8	2.6	3.0	3.0
50-59 ปี	4.8	5.0	5.0	5.8	6.4	7.4	7.4	8.3	8.4	8.1	8.5	8.9	8.8
≥ 60 ปี	10.1	10.7	12.1	13.3	13.8	15.8	16.3	15.2	15.9	16.3	17.2	16.9	18.2
เขตสุขภาพ													
เขต 1	3.9	3.6	3.9	4.1	4.7	5.8	5.3	5.6	6.7	7.5	7.4	8.1	8.6
เขต 2	4.2	4.5	3.8	5.8	6.6	7.4	5.9	9.8	9.6	8.6	9.1	9.4	10.0
เขต 3	5.1	3.3	4.8	7.0	9.5	12.5	10.4	9.4	10.8	11.8	11.9	11.2	15.7
เขต 4	5.4	5.0	6.2	6.2	6.4	7.6	8.8	7.9	8.1	8.3	8.7	10.7	9.9
เขต 5	3.9	5.1	6.4	6.7	5.9	6.4	6.7	6.7	6.7	7.5	8.5	8.0	8.8
เขต 6	3.7	4.9	5.0	6.3	6.8	6.0	6.9	6.7	7.5	6.8	7.2	8.0	8.8
เขต 7	1.6	1.7	2.3	2.3	3.1	3.8	3.8	3.6	4.6	4.3	4.4	5.5	5.6
เขต 8	2.2	2.9	3.2	3.2	3.7	5.1	4.5	5.0	5.8	6.6	5.5	6.6	5.9
เขต 9	2.9	3.4	3.3	3.4	3.6	4.4	4.6	4.3	5.5	5.5	6.9	6.1	6.3
เขต 10	1.4	1.8	2.8	3.2	2.5	4.0	4.0	4.4	4.0	4.5	4.7	5.0	4.4
เขต 11	4.4	4.5	3.4	4.2	4.5	4.7	4.7	4.7	6.8	6.6	7.5	7.7	7.4
เขต 12	2.7	2.9	3.3	4.1	5.1	5.1	5.1	5.5	6.6	6.7	6.5	6.6	7.9
เขต 13	4.2	3.8	4.8	5.4	5.8	4.9	5.8	5.3	5.9	5.6	6.5	7.1	7.7

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองในระหว่างปี พ.ศ. 2549-25613

ตัวแปรที่ศึกษา	ทั้งหมด (N=25,610)	ไม่รวมผู้ป่วยเสียชีวิตภายใน 5 วัน โดยที่ไม่ได้รับ investigation หรือ intervention (N=22,718)
อายุ (ปี), Mean (SD)	61.1 (15.1)	61.1 (15.1)
กลุ่มอายุ (ปี), N (%)		
18-49	6,055 (26.3)	5,379 (23.7)
50-59	5,682 (22.2)	5,082 (22.4)
≥ 60	13,873 (54.2)	12,257 (53.6)
เพศชาย, N (%)	11,199 (43.7)	9,880 (43.5)
Charlson index, N (%)		
1	17,256 (67.4)	15,040 (66.2)
2	3,945 (15.4)	3,604 (15.9)
≥ 3	4,409 (17.2)	4,074 (17.9)
ประวัติเคยเข้านอนโรงพยาบาล, N (%)		
Cancer	556 (2.2)	514 (2.26)
Diabetes	2,217 (8.7)	2,000 (8.8)
Hypertension	7,477 (29.2)	6,851 (30.2)
Myocardial infarction	513 (2.0)	462 (2.0)
Heart failure	1,049 (4.1)	931 (4.1)
Cerebrovascular accident	4,177 (16.3)	3,833 (16.9)
Chronic kidney disease	1,225 (4.8)	1,095 (4.8)
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	495 (1.9)	443 (2.0)
ตรวจหลอดเลือด, N (%)		
No investigation	5,749 (22.5)	2,857 (12.6)
ไม่มีการระบุชนิด investigation ในกลุ่ม intervention	1,078 (4.2)	1,078 (4.7)
CTA (870/2/3/4), MRA (8861,8891) only	14,887 (58.1)	14,887 (65.5)
Cerebral angiogram (8841)	3,896 (15.2)	3,896 (17.1)
หัตถการรักษาหลอดเลือดโป่งพอง, N (%)		
ไม่ได้หัตถการการรักษ (intervention)	18,373 (71.7)	15,481 (68.1)
Clipping	6,589 (25.7)	6,589 (29.0)
Coiling	641 (2.5)	641 (2.8)
ทั้งสองแบบ	7 (0.03)	7 (0.03)
ตำแหน่งจำเพาะของหลอดเลือดโป่งพอง, N (%)		
Unspecified/Other	17,750 (69.3)	15,094 (66.5)
Middle cerebral artery	1,748 (6.8)	1,680 (7.4)
Anterior communicating artery	3,207 (12.5)	3,132 (13.8)
Internal carotid artery	2,328 (9.1)	2,279 (10.0)
Basilar	475 (1.8)	442 (1.9)
Vertebral	229 (0.9)	219 (1.0)
ตำแหน่งของหลอดเลือดโป่งพอง, N (%)		
Anterior circulation	7,153 (27.9)	6,961 (30.6)
Posterior circulation	656 (2.6)	613 (2.7)
Unspecified	17,755 (69.3)	15,098 (66.5)
Both anterior & posterior	46 (0.2)	46 (0.2)
ประเภท รพ., N (%)		
รพ. ชุมชน	1,100 (4.3)	950 (4.2)
รพ.ทั่วไปหรือรพ.ศูนย์	18,447 (72.0)	16,058 (70.7)
รพ.มหาวิทยาลัยหรือรพ.เฉพาะทาง	4,512 (17.6)	4,383 (19.3)
รพ.อื่นๆ (นอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุขหรือรพ.เอกชน)	1,551 (6.1)	1,327 (5.8)

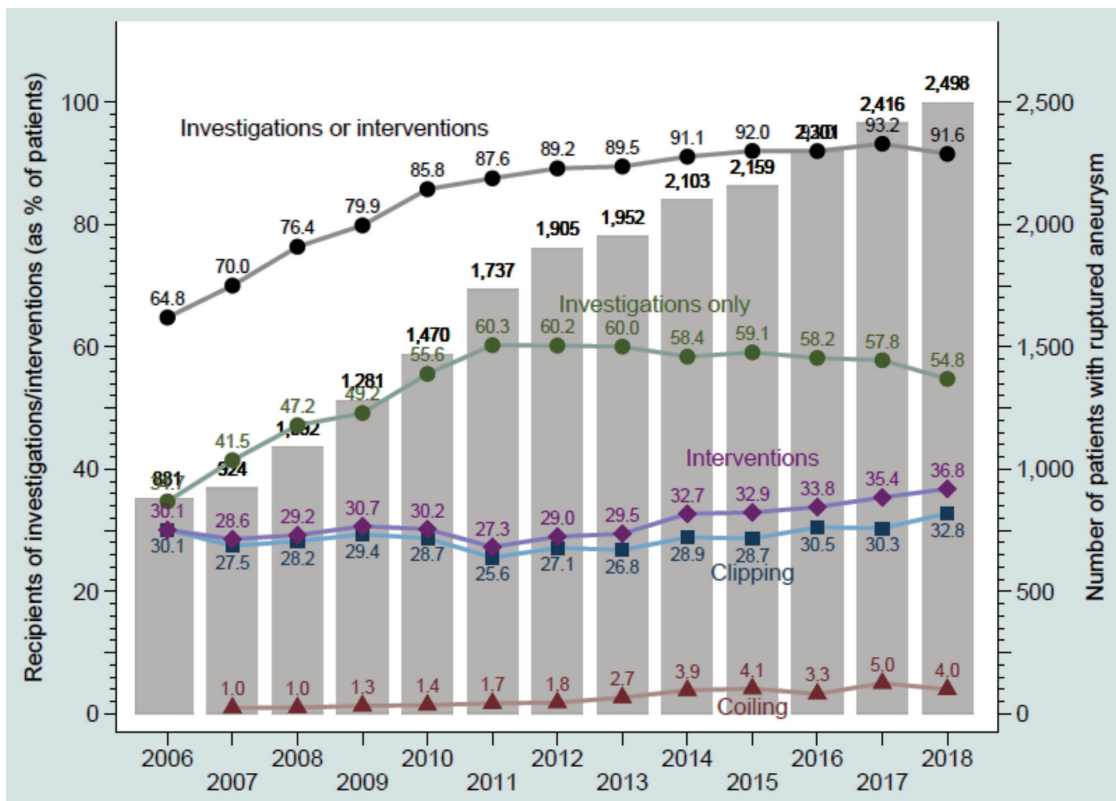
โรคหลอดเลือดสมองโป่งพองในผู้ที่อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไปสูงกว่า กลุ่มอายุ 15-59 ปี และ 18-49 ปี (18.2, 8.8, และ 3.0 ต่อแสนประชากร ตามลำดับ, ข้อมูลปี พ.ศ. 2561)

จากข้อมูลผู้ป่วยทั้งหมด (N=25,610) พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 61.1 ปี เป็นเพศชาย ร้อยละ 44.1 และจากการประเมินด้วยดัชนีโรคร่วม (Charlson index) พบว่าร้อยละ 67.4 อยู่ในระดับที่ 1 โรคประจำตัวที่พบบ่อยได้แก่ hypertension (ร้อยละ 29.2) รองลงมาคือ cerebrovascular accident (ร้อยละ 16.3) ได้รับการตรวจหลอดเลือดด้วย CT angiography/magnetic resonance angiography (MRA) ร้อยละ 58.1 ผู้ป่วยได้รับ clipping ในสัดส่วนร้อยละ 25.7 สำหรับ coiling มีร้อยละ 2.5 พบตำแหน่งของหลอดเลือดโป่งพองที่ anterior circulation ร้อยละ 28 และที่ตำแหน่ง posterior circulation ร้อยละ 3 (ไม่สามารถระบุตำแหน่งได้จาก ICD คิดเป็นร้อยละ 69)

โดยตำแหน่งจำเพาะของหลอดเลือดโป่งพองที่พบบ่อยที่สุดคือ anterior communicating artery (ร้อยละ 12.5) รองลงมาคือ internal carotid artery (ร้อยละ 9) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 72) เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตติยภูมิสังกัดกระทรวงสาธารณสุข (โรงพยาบาลทั่วไป หรือโรงพยาบาลศูนย์) ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาใน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย หรือโรงพยาบาล เฉพาะทาง ร้อยละ 17.6 รพ.อื่นๆ (นอกสังกัดกระทรวงสาธารณสุข หรือโรงพยาบาลเอกชน) ร้อยละ 6.1 และ โรงพยาบาล ชุมชน ร้อยละ 4.3 ผู้ป่วยเสียชีวิตในโรงพยาบาลร้อยละ 40.9 และเสียชีวิตภายใน 365 วัน ร้อยละ 72.9

การเข้าถึงบริการตรวจหลอดเลือดและหัตถการการรักษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง และแนวโน้ม

ผู้ป่วยได้รับการตรวจหลอดเลือดด้วย CTA, MRA หรือ cerebral angiogram หากมารับบริการที่ รพ.มหาวิทยาลัย



รูปที่ 1 แนวโน้มผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ได้รับการตรวจหลอดเลือดและบริการหัตถการ (clipping or coiling) ภาพรวมประเทศ (investigation หมายถึงการทำ CTA, MRA, cerebral angiogram ส่วน intervention หมายถึงการรักษาหลอดเลือดสมองโป่งพอง เช่นการ clipping , coiling เป็นต้น)³

คิดเป็นร้อยละ 96 หากให้บริการที่ รพ.ประเภทอื่น คิดเป็นร้อยละ 86 สำหรับแนวโน้มในภาพรวมระดับประเทศ การเข้าถึงการรักษาทั้งการตรวจหลอดเลือด (investigation) ร่วมกับหัตถการเพื่อรักษา (intervention) มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างชัดเจน จากร้อยละ 65 ในปี พ.ศ. 2549 (ค.ศ. 2006) เป็นร้อยละ 87.6 ในปี พ.ศ. 2554 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 91 ในปี พ.ศ. 2557-2561 และเมื่อพิจารณาการเข้าถึงการรักษาในแต่ละจังหวัดทั่วประเทศ พบว่ามีสัดส่วนที่เข้าถึงเพิ่มมากขึ้น เมื่อจำแนกประเภทการรักษา หลอดเลือดสมองโป่งพอง ที่ได้รับ พบว่าร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการทำ clipping ร้อยละ 30 สำหรับการได้รับการทำ coiling พบว่าเพิ่มขึ้นเล็กน้อย จากร้อยละ 1 ในปี พ.ศ. 2550 เป็นร้อยละ 2.7 ในปี พ.ศ. 2556 และเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 4 ในปี พ.ศ. 2561 (ตามรูปที่ 1)

ผลลัพธ์การรักษาสำหรับการให้บริการโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง

ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์ (SAH) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดของโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองที่แตก คิดเป็นร้อยละ 10 ของภาวะเลือดออกในสมองทั้งหมด (hemorrhagic stroke) ร้อยละ 10 ของผู้ป่วยจะเสียชีวิตก่อนถึงโรงพยาบาล ร้อยละ 25 ผู้ป่วยจะเสียชีวิตใน 24 ชั่วโมง และ ร้อยละ 45 เสียชีวิตใน 30 วัน มีเพียงหนึ่งในสามของผู้ป่วยที่สามารถกลับมามีชีวิตปกติได้⁴⁻⁶

จากการวิเคราะห์ฐานข้อมูลผู้ป่วยในสิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้าปี พ.ศ. 2549-2561 ผลลัพธ์การรักษาจะครอบคลุมอัตราการเสียชีวิตในโรงพยาบาล ที่ 1 ปี และอัตราการรอดชีพ (วิเคราะห์ด้วย all-cause mortality) อัตราการเสียชีวิตภายใน 1 ปี คิดเป็นร้อยละ 70 และในช่วงปี พ.ศ. 2555-2561 มีอัตราสูงกว่าช่วงปีก่อนหน้า กลุ่มที่ไม่ได้รับหัตถการมีอัตราเสียชีวิตร้อยละ 89 และเพิ่มสูงขึ้นมากเมื่อเทียบระหว่าง 2 ช่วงเวลา พ.ศ. 2549-2554 และ พ.ศ. 2555-2561 (ร้อยละ 82 เทียบกับ ร้อยละ 93) กลุ่มที่ได้รับ clipping มีอัตราเสียชีวิตร้อยละ 32 ในขณะที่

ที่กลุ่มที่ได้รับ coiling มีอัตราเสียชีวิตต่ำที่สุด คือ ร้อยละ 18 โดยพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเสียชีวิต ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองที่ไม่ได้รับการทำหัตถการมีสัดส่วนของกลุ่มอายุ 60 ปีขึ้นไปสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการทำหัตถการ และมีสัดส่วนเพศชายสูงกว่า รวมถึงมีระดับความรุนแรงของโรครวมในสัดส่วนที่สูงกว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี clipping ส่วนใหญ่มีตำแหน่งหลอดเลือดโป่งพองที่ anterior circulation (ร้อยละ 76) แต่ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี coiling มีตำแหน่งหลอดเลือดโป่งพองที่ anterior circulation ร้อยละ 57 และ posterior circulation ร้อยละ 25 สัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี clipping ที่ รพ.ทั่วไป หรือรพ.ศูนย์ ร้อยละ 53 และที่ รพ.มหาวิทยาลัย หรือรพ.เฉพาะทางร้อยละ 42 ในขณะที่การรักษาด้วยวิธี coiling ส่วนใหญ่รักษาใน รพ.มหาวิทยาลัย ตามรายละเอียดในตารางที่ 3

แสดงเส้นโค้งการรอดชีพ (survival curve) ของผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับการรักษาหลอดเลือดสมองโป่งพองในช่วงเวลาต่างๆ พบว่าการรอดชีพที่ 1, 3, และ 5 ปี ของผู้ป่วยที่ได้รับ clipping ในปี พ.ศ. 2549-54 และ พ.ศ. 2555-61 มีอัตราใกล้เคียงกัน คือ ร้อยละ 68.0 และ 68.9, 62.7 และ 63.3; และ 59.1 และ 60.5 ตามลำดับ ในขณะที่การรอดชีพของผู้ป่วยที่ได้รับ coiling ในช่วงปีดังกล่าวมีอัตราสูงกว่า คือ ร้อยละ 80.7 และ 81.9, 77.3 และ 77.1; และ 72.7 และ 73.3 ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยซึ่งไม่ได้รับการรักษาหลอดเลือดสมองโป่งพอง ในปี พ.ศ. 2549-54 และ พ.ศ. 2555-61 มีอัตราการรอดชีพในช่วงเวลาดังกล่าวเพียงร้อยละ 19.5 และ 7.8, 12.7 และ 2.6; และ 8.6 และ 0.7 ตามลำดับ

คุณภาพหลักฐาน และคำชี้แจงน้ำหนักคำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (level of evidence)

คุณภาพหลักฐานระดับ A (level of Evidence A)

หมายถึงหลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์พื้นฐาน (meta-analysis) จากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยทั้งหมด³

ปัจจัย	เสียชีวิตใน 365 วัน				เวลาจนเสียชีวิต			
	OR	p-value	LL	UL	HR	p-value	LL	UL
กลุ่มอายุ								
18-49 ปี	1.00				1.00			
50-59 ปี	1.09	0.124	0.98	1.20	0.99	0.757	0.94	1.04
60 ปีขึ้นไป	1.83	< 0.001	1.66	2.00	1.12	< 0.001	1.07	1.17
เพศ								
หญิง	1.00				1.00			
ชาย	0.93	0.062	0.86	1.00	0.92	< 0.001	0.89	0.95
Charlson comorbidity index								
0-1	1.00				1.00			
2	1.13	0.032	1.01	1.26	0.91	< 0.001	0.87	0.95
3+	0.83	0.001	0.74	0.93	0.79	< 0.001	0.75	0.83
ตำแหน่งเลือดออก								
ตำแหน่งอื่นๆ หรือไม่ระบุ	1.00				1.00			
Anterior	0.77	<0.001	0.70	0.86	0.85	< 0.001	0.81	0.89
Posterior	0.97	0.809	0.78	1.22	0.93	0.202	0.84	1.04
ทั้ง anterior และ posterior	1.21	0.579	0.62	2.34	1.17	0.467	0.76	1.81
เคยเข้านอน รพ. ในปีก่อน								
มะเร็ง	3.57	<0.001	2.28	5.59	1.18	0.006	1.05	1.33
เบาหวาน	0.91	0.338	0.75	1.10	1.03	0.480	0.96	1.10
ความดันโลหิตสูง	0.88	0.016	0.80	0.98	0.91	< 0.001	0.87	0.96
กล้ามเนื้อหัวใจตาย	0.82	0.363	0.53	1.27	1.05	0.532	0.90	1.23
หัวใจล้มเหลว	0.96	0.813	0.71	1.31	1.03	0.624	0.92	1.14
หลอดเลือดสมอง	0.91	0.119	0.82	1.02	0.89	< 0.001	0.85	0.93
ปอดอุดกั้นเรื้อรัง	0.92	0.675	0.61	1.38	0.91	0.214	0.79	1.05
ไตวายเรื้อรัง	2.52	<0.001	1.86	3.41	1.32	< 0.001	1.21	1.44
จำนวนผู้ป่วยต่อ รพ. ในรอบปี								
30 รายขึ้นไป	1.01	0.852	0.92	1.10	1.03	0.079	1.00	1.07

OR; odd ratio, LL; lower limit, UL; upper limit, HR; hazard ratio

(randomized controlled clinical trial) หรือ การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม มากกว่า 1 ฉบับ (well-designed randomized controlled trial)

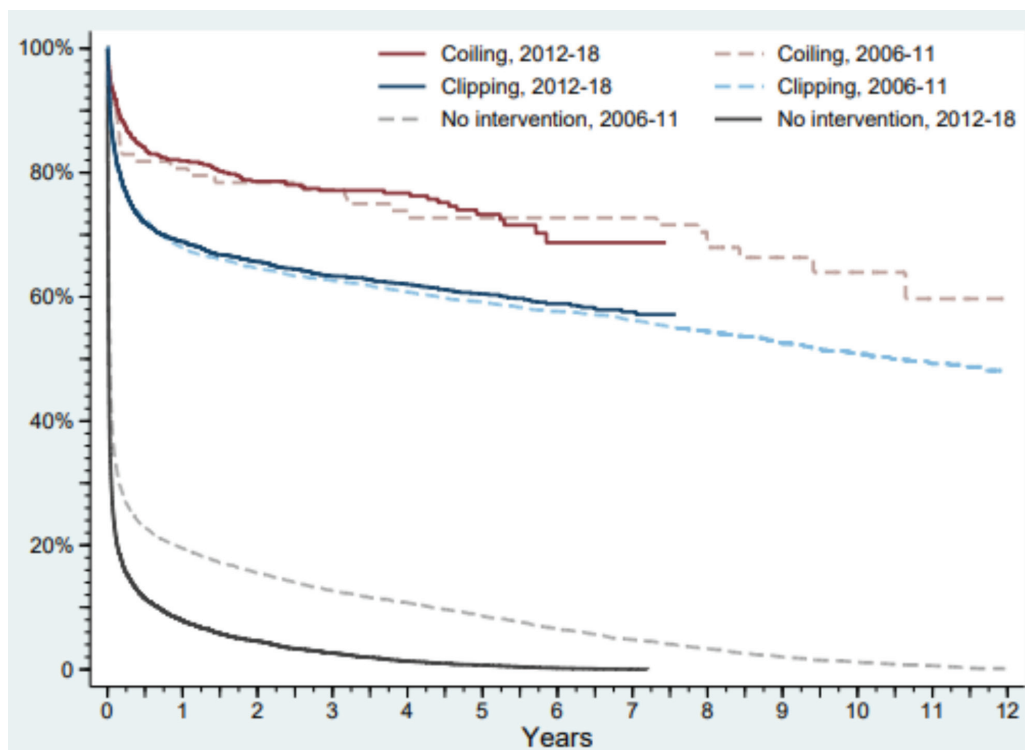
คุณภาพหลักฐานระดับ B (level of Evidence B)

หมายถึงหลักฐานที่ได้จาก การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomized controlled clinical trial) 1 ฉบับ หรือการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (non-

randomized controlled trial) มากกว่า 1 ฉบับ

คุณภาพหลักฐานระดับ C (level of Evidence C)

หมายถึงหลักฐานที่ได้จาก การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive studies) รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus opinion of experts) หรือรายงานอนุกรมผู้ป่วย (case studies) จากการศึกษาในประชากรกลุ่มต่าง ๆ



รูปที่ 2 เส้นโค้งรอดชีพของผู้ป่วยที่ได้รับและไม่ได้รับ intervention ในช่วงปีต่างๆ³

การจัดหมวดหมู่ของคำแนะนำ (Classification of Recommendation)

คำแนะนำ ระดับ I (Class I recommendation) หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำอยู่ในระดับสูง เนื่องจากหลักฐาน และ/หรือ ข้อตกลงทั่วไปแสดงถึงการมีประโยชน์และมีประสิทธิผลต่อผู้ป่วย

คำแนะนำ ระดับ II (Class II recommendation) หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากยังมีความแตกต่างของหลักฐาน โดยแบ่งเป็น

คำแนะนำระดับ IIa (Class IIa recommendation) หมายถึง น้ำหนักของหลักฐาน หรือความเห็น มีแนวโน้มที่แสดงถึงการมีประโยชน์และมีประสิทธิผลต่อผู้ป่วย

คำแนะนำระดับ IIb (Class IIb recommendation) หมายถึง น้ำหนักของหลักฐาน ยังไม่เพียงพอในการสนับสนุนว่าอาจมีประโยชน์และมีประสิทธิผลต่อผู้ป่วย

คำแนะนำระดับ III (Class III recommendation) หมายถึง จากหลักฐาน และ/หรือข้อตกลงทั่วไป แสดงถึง

การไม่มีประโยชน์หรือไม่มีประสิทธิผล และในบางกรณีอาจก่อให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วยได้

คำแนะนำเกี่ยวกับอาการแสดงทางคลินิกและการตรวจวินิจฉัยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์จากโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (Clinical Manifestations and Diagnosis of aSAH: Recommendations)⁷

1. ภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์จากโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (aSAH) เป็นภาวะเร่งด่วนฉุกเฉิน ผู้ป่วยมักจะมีอาการปวดศีรษะรุนแรงเฉียบพลัน (Class I, level of Evidence B)⁸

2. การตรวจวินิจฉัยเบื้องต้น คือการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแบบไม่ฉีดสี ถ้าไม่สามารถวินิจฉัยได้ อาจพิจารณาการเจาะหน้าไขสันหลัง (Class I, level of Evidence B)⁹⁻¹²

3. การตรวจวินิจฉัยด้วย CT Angiography เพื่อใช้หาตำแหน่งของหลอดเลือดโป่งพองและช่วยในการตัดสินใจวิธีการรักษา แต่ถ้าไม่สามารถวินิจฉัยด้วย CT Angiogra-

phy ได้ อาจจะมีการพิจารณาการตรวจเอกซเรย์ฉีดสีหลอดเลือดสมอง (Digital subtraction angiography) โดยขึ้นอยู่กับบริบทของโรงพยาบาลและพิจารณาร่วมกับความปลอดภัยในการเคลื่อนย้ายผู้ป่วยเพื่อทำการสืบค้นเพิ่มเติม (ยกเว้นในกรณี Classic perimesencephalic acute SAH) (Class IIb, level of Evidence C)¹³⁻¹⁵

4. การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI brain) อาจจะใช้ในการวินิจฉัย aSAH ในกรณีที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้จากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองแบบไม่ฉีดสี (Class IIb, level of Evidence C)¹⁶⁻¹⁷

5. การตรวจเอกซเรย์ฉีดสีหลอดเลือดสมองแบบสามมิติ (3D digital subtraction angiography) อาจจะใช้ในการหาตำแหน่งของหลอดเลือดโป่งพองในผู้ป่วย aSAH และในการพิจารณาวางแผนการรักษาด้วยวิธีการใส่ขดลวดหรือวิธีการผ่าตัดจลศัลยกรรม (Class I, level of Evidence B)¹⁸⁻¹⁹

คำแนะนำในการรักษาเพื่อป้องกันการแตกซ้ำของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก (Medical Measures to Prevent Rebleeding After aSAH: Recommendation)⁷

1. ในช่วงระยะเวลาก่อนการรักษาเพื่ออุดหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก ผู้ป่วยควรได้รับการเฝ้าติดตามและควบคุมความดันโลหิตโดยให้ยาลดความดันทางหลอดเลือดดำเพื่อลดความเสี่ยงในการแตกซ้ำของหลอดเลือดสมองโป่งพอง โดยที่ยังคงมีปริมาณเลือดไปเลี้ยงสมองอย่างเพียงพอ (Class I; Level of Evidence B).²⁰⁻²²

2. ค่าความดันโลหิตที่เหมาะสมเพื่อป้องกันการแตกซ้ำของหลอดเลือดสมองโป่งพองยังไม่มีกำหนดชัดเจน โดยจากข้อมูลในปัจจุบันยังเห็นควรให้ควบคุมค่าความดันซิสโตลิกให้ต่ำกว่า 180 มิลลิเมตรปรอท (Class IIa; Level of Evidence C).^{23,24}

3. ในกรณีที่ผู้ป่วยยังไม่สามารถได้รับการรักษาเพื่ออุดหลอดเลือดสมองโป่งพองแตก อาจพิจารณาให้ยา

tranexamic acid หรือ aminocaproic acid เพื่อลดอัตราการแตกซ้ำในผู้ป่วยที่ไม่มีข้อห้ามในการใช้ยาดังกล่าว (Class IIa; Level of Evidence B).²⁵

คำแนะนำในการรักษาผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกด้วยวิธีการผ่าตัด และการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (Recommendation of Surgical and Endovascular Methods for Treatment of Ruptured Cerebral Aneurysms)⁷

1. การรักษาด้วยการผ่าตัดหนีบหลอดเลือดสมองโป่งพอง (surgical clipping) หรือการใส่ขดลวดรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดสมอง (coil embolization) ควรทำโดยเร็วที่สุด เมื่อมีความพร้อมในด้าน ศักยภาพของสถานพยาบาล อุปกรณ์ที่ใช้ในการรักษา และบุคลากรผู้เชี่ยวชาญในการรักษา เพื่อลดอัตราการแตกซ้ำของหลอดเลือดสมองโป่งพอง (Class I; Level of Evidence B).^{26,27}

2. การรักษาโรคหลอดเลือดสมองโป่งพองควรทำให้เกิดการอุดตันของหลอดเลือดโป่งพองโดยสมบูรณ์ (Complete obliteration) (Class I; Level of Evidence B).^{26,28,29}

3. การตัดสินใจเลือกวิธีการรักษาโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง ระหว่างการรักษาโดยการผ่าตัดหนีบหลอดเลือดสมองโป่งพอง (surgical clipping) หรือการใส่ขดลวดรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (coil embolization) ควรพิจารณาร่วมกันระหว่างประสาทศัลยแพทย์ผู้ทำการผ่าตัด (neurosurgeons) และแพทย์ผู้ทำการรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือดระบบประสาท (neurointerventionalists) ทั้งนี้โดยคำนึงถึงสถานะของผู้ป่วยและลักษณะของหลอดเลือดสมองโป่งพองนั้นๆ (Class I; Level of Evidence C).^{30,31}

4. ควรพิจารณารักษาโดยวิธีใส่ขดลวดผ่านสายสวนหลอดเลือด (coil embolization) เป็นตัวเลือกแรก ในกรณีของผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกในตำแหน่งของการไหลเวียนเลือดสมองส่วนหลัง (posterior circulation) เมื่อพิจารณาแล้วทั้งในด้านเทคนิคและศักยภาพของสถานพยาบาลว่าสามารถทำการรักษาได้ทั้งการรักษาโดยการ

ผ่าตัดหนีบลอดเลือดสมองโป่งพอง (surgical clipping) หรือการใส่ขดลวดรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (coil embolization) (Class I; Level of Evidence B).³²⁻³⁵

5. ในกรณีที่ไม่มีข้อห้าม ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกทุกรายควรได้รับการตรวจติดตามด้วยภาพถ่ายหลอดเลือดสมอง (ระยะเวลา ชนิดของภาพถ่ายหลอดเลือดสมอง ให้พิจารณาตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย) และควรพิจารณาทำการรักษาซ้ำ โดยวิธีการผ่าตัดหนีบลอดเลือดสมองโป่งพอง (surgical clipping) หรือการใส่ขดลวดรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (coil embolization) ในกรณีที่ตรวจพบการเกิดหลอดเลือดสมองโป่งพองซ้ำและมีความเสี่ยงต่อผู้ป่วย (Class I; Level of Evidence B).³⁶

6. อาจพิจารณา การรักษาโดยวิธีการผ่าตัดหนีบลอดเลือดสมองโป่งพอง (surgical clipping) ใน

- ผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองขนาดใหญ่ (large or giant aneurysms)
- มีก้อนเลือดออกในเนื้อสมอง (ปริมาณมากกว่า 50 มิลลิเมตร)
- หลอดเลือดสมองโป่งพองในตำแหน่ง middle cerebral artery

อาจพิจารณา การรักษาโดยการใส่ขดลวดรักษาผ่านสายสวนหลอดเลือด (coil embolization) ใน

- ผู้ป่วยสูงอายุ (อายุมากกว่า 70 ปี)
- ผู้ป่วยที่มีระดับอาการทางคลินิกรุนแรง (World Federation of Neurological Surgeons classification IV/V)
- หลอดเลือดสมองโป่งพองในตำแหน่ง basilar apex

(Class IIb; Level of Evidence C).³⁷⁻⁴⁰

7. การใช้ขดลวดค้ำยัน (intracranial stent) สำหรับการรักษาผู้ป่วยหลอดเลือดสมองโป่งพองแตกอาจสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตหรือทุพพลภาพที่สูงขึ้น ดังนั้นควรพิจารณาใช้ในกรณีที่การรักษาอื่นที่มีความเสี่ยงต่ำกว่าไม่สามารถทำได้ (Class III; Level of Evidence C).^{41,42}

คำแนะนำในการดูแลรักษาภาวะ Cerebral Vasospasm และ Delayed Cerebral Ischemia (Management of Cerebral Vasospasm and DCI after aSAH: Recommendation)⁷

1. พิจารณาให้ยา Nimodipine ผ่านทางเดินอาหาร เพื่อป้องกัน neurological deficits จาก cerebral vasospasm (Class I; Level of Evidence A).^{43,44}

2. ควรรักษา ภาวะน้ำในร่างกายน้อย (euvolemia) เพื่อให้มีปริมาตรเลือดไหลเวียนปกติ (Class I; Level of Evidence B).⁴⁵

3. ไม่แนะนำให้ ทำ prophylaxis hypervolemia หรือ balloon angioplasty เพื่อป้องกัน cerebral vasospasm (Class III; Level of Evidence B).^{46,47}

4. ควรเฝ้าระวังการเกิด cerebral vasospasm ด้วย transcranial doppler ultrasound (Class IIa; Level of Evidence B).^{48,49}

5. พิจารณาใช้ Perfusion CT หรือ Perfusion MRI สืบค้นตำแหน่งในสมองที่มีความเสี่ยงต่อ delayed cerebral ischemia ได้ (Class Ia; Level of Evidence B).⁵⁰

6. ผู้ป่วยที่มี อาการ หรือ อาการแสดงของ delayed cerebral ischemia ควรเพิ่มความดันโลหิต ด้วยการให้ยา ยกเว้น รายที่มีข้อห้าม เช่น poor cardiac status (Class I; Level of Evidence B).⁵¹

7. ผู้ป่วย delayed cerebral ischemia ที่ไม่ตอบสนองต่อการเพิ่มความดันโลหิตด้วยยา อาจพิจารณาให้ selective intra-arterial vasodilator และ/หรือ cerebral angioplasty (Class IIa; Level of Evidence B).^{52,53}

คำแนะนำสำหรับการให้ยากันชักในผู้ป่วยภาวะเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์จากโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (Management of Seizures Associated with aSAH: Recommendation)⁷

1. แนะนำให้ป้องกันเป็น short duration prophylaxis ถ้าอาการผู้ป่วยดีขึ้น แนะนำลด และหยุดยากันชักได้หลัง 7 วัน ส่วนที่อาการยังไม่ดี ให้คงยากันชักไว้ แล้วประเมิน

อาการอีกครั้ง (Class IIb; Level of Evidence B).⁵⁴

2. ไม่แนะนำให้ใช้ยากันชักในระยะยาว (Class III; Level of Evidence B).^{55,56} ยกเว้นในกรณีผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดชักซ้ำ (Class IIb; Level of Evidence B).^{57,58}

สรุป

การรักษาผู้ป่วยจากสภาวะเลือดออกใต้ชั้นเยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์ (subarachnoid hemorrhage) มีความสำคัญ ชับซ้อน และต้องแข่งกับเวลา การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสภาวะเลือดออกใต้ชั้นเยื่อหุ้มสมองชั้นอะแรคนอยด์โดยประมวลองค์ความรู้ที่ทันสมัยอ้างอิงจากข้อมูลพื้นฐานทางวิทยาศาสตร์ที่สัมพันธ์กับการรักษาผู้ป่วยจากโรคนี้ โดยคณะผู้เชี่ยวชาญเป็นสิ่งที่มีความสำคัญอย่างมากสำหรับประสาทศัลยแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน แพทย์เพิ่มพูนทักษะ แพทย์ทั่วไป พยาบาล และ บุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในเวชปฏิบัติได้อย่างรวดเร็ว ถูกต้อง แม่นยำ ทันเวลา นอกจากนี้ การบูรณาการวิธีการสืบค้น สาเหตุ และ วิธีการรักษา ที่ทันสมัย จะเป็นเครื่องมือช่วยตัดสินใจในการเลือกวิธีการสืบค้นสาเหตุ และการรักษา ทำให้ได้ การรักษาที่ถูกต้อง เหมาะสมแก่ผู้ป่วย เพื่อให้การดูแลรักษา เป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ ปลอดภัย และถูกต้องตามมาตรฐาน

เอกสารอ้างอิง

1. Labovitz DL, Halim AX, Brent B, B Boden-Albala, W A Hauser, R L Sacco. Subarachnoid hemorrhage incidence among Whites, Blacks and Caribbean Hispanics: The Northern Manhattan Study. Neuro-epidemiology 2006;26(3):147-50.
2. Shea AM, Reed SD, Curtis LH, Michael J Alexander, John J Villani, Kevin A Schulman. Characteristics of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States in 2003. Neurosurgery 2007;61(6):1131-7.
3. พิษยนทร์ ดวงทองพล, อำนาจ กิจควรดี, อรอนงค์ วลีขจรเลิศ. แนวโน้มอุบัติการณ์โรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง อัตราการรอดชีพหลังการรักษาด้วยวิธีผ่าตัด

หนีบหลอดเลือดโป่งพองและวิธีอุดหลอดเลือดโป่งพองด้วยขดลวดในประเทศไทย และการวิเคราะห์ต้นทุน-ประสิทธิผล. สวรส. 2562 [อินเทอร์เน็ต]. เข้าถึงได้จาก <http://hdl.handle.net/11228/5126>

4. Tidswell P, Dias PS, Sagar HJ, J Sagar, A R Mayer, R D Battersby. Cognitive outcome after aneurysm rupture: relationship to aneurysm site and perioperative complications. Neurology 1995;45:875.
5. Bederson JB, Connolly ES Jr, H Hunt Batjer, Ralph G Dacey, Jacques E Dion, Micheal N Diringer, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. Stroke 2009;40:994.
6. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, T Tomsick, A Leach. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. Stroke 1994;25:1342.
7. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012 Jun;43(6):1711-37.
8. Bassi P, Bandera R, Loiero M, Tognoni G, Mangoni A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. Acta Neurol Scand. 1991;84(4):277-81.
9. Kowalski RG, Claassen J, Kreiter KT, Bates JE, Ostapkovich ND, Connolly ES, et al. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage. JAMA. 2004;291(7):866-9.
10. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage. Neurocrit Care. 2005;2(2):99-109.
11. Edlow JA. Diagnosing headache in the emergency department: what is more important? Being right, or not being wrong? Eur J Neurol. 2008;15(12):1257-8.
12. Cortnum S, Sørensen P, Jørgensen J. Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery. 2010;66(5):900-2.

13. Donmez H, Serifov E, Kahriman G, Mavili E, Durak AC, Menkü A. Comparison of 16-row multislice CT angiography with conventional angiography for detection and evaluation of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol.* 2011;80(2):455–61.
14. McKinney AM, Palmer CS, Truwit CL, Karagulle A, Teksam M. Detection of aneurysms by 64-section multidetector CT angiography in patients acutely suspected of having an intracranial aneurysm and comparison with digital subtraction and 3D rotational angiography. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(3):594–602.
15. Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee SK, terBrugge KG, et al. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31(4):696–705.
16. Kidwell CS, Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage. *Lancet Neurol.* 2008;7(3):256–67.
17. Shimoda M, Hoshikawa K, Shiramizu H, Oda S, Matsumae M. Problems with diagnosis by fluid-attenuated inversion recovery magnetic resonance imaging in patients with acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2010;50(7):530–7.
18. Ishihara H, Kato S, Akimura T, Suehiro E, Oku T, Suzuki M. Angiogram-negative subarachnoid hemorrhage in the era of three dimensional rotational angiography. *J Clin Neurosci.* 2007;14(3):252–5.
19. Van Rooij WJ, Peluso JP, Sluzewski M, Beute GN. Additional value of 3D rotational angiography in angiographically negative aneurysmal subarachnoid hemorrhage: how negative is negative? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(5):962–6.
20. Liu-Deryke X, Janisse J, Coplin WM, Parker DJ, Norris G, Rhoney DH. A comparison of nicardipine and labetalol for acute hypertension management following stroke. *Neurocrit Care.* 2008;9:167–17
21. Roitberg BZ, Hardman J, Urbaniak K, Merchant A, Mangubat EZ, Alaraj A, et al. Prospective randomized comparison of safety and efficacy of nicardipine and nitroprusside drip for control of hypertension in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery.* 2008;63:115–21.
22. Narotam PK, Puri V, Roberts JM, Taylon C, Vora Y, Nathoo N. Management of hypertensive emergencies in acute brain disease: evaluation of the treatment effects of intravenous nicardipine on cerebral oxygenation. *J Neurosurg.* 2008;109:1065–74.
23. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapovich ND, Fitzsimmons BF, Parra A, et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol.* 2005;62:410–6.
24. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization. European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93–112.
25. Starke RM, Kim GH, Fernandez A, Komotar RJ, Hickman ZL, Otten ML, et al. Impact of a protocol for acute antifibrinolytic therapy on aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2008;39:2617–21.
26. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet.* 2005;366:809–817.
27. Risselada R, Lingsma HF, Bauer-Mehren A, Friedrich CM, Molyneux AJ, Kerr RS, et al. Prediction of 60-day case-fatality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Eur J Epidemiol.* 2010;25:261–6.
28. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, Partovi S, Hills NK, Nakaji P, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *J Neurosurg.* 2012 Jan;116(1):135–44.

29. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Nakaji P, et al. Ten-year analysis of saccular aneurysms in the barrow ruptured aneurysm trial. *J Neurosurg.* 2019;132(3):771–6.
30. Lindgren A, Vergouwen MDI, van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, Clarke MJ, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 8. Art. No.: CD003085.
31. Karamanakos PN, Koivisto T, Vanninen R, Khallaf M, Ronkainen A, Parviainen I, et al. The impact of endovascular management on the outcome of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the elderly in Eastern Finland. *Acta Neurochir (Wien).* 2010;152:1493–502.
32. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RSC. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Lancet.* 2015;385:691–7.
33. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Russin JJ, et al. The barrow ruptured aneurysm trial: 6-year results. *J Neurosurg.* 2015;123(3):609–17.
34. Lusseveld E, Brilstra EH, Nijssen PC, van Rooij WJ, Sluzewski M, Tulleken CA, Wijnalda D, Schellens RL, van der Graaf Y, Rinkel GJ. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with a ruptured basilar tip aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;73:591–3.
35. Uda K, Murayama Y, Gobin YP, Duckwiler GR, Vinuela F. Endovascular treatment of basilar artery trunk aneurysms with Guglielmi detachable coils: clinical experience with 41 aneurysms in 39 patients. *J Neurosurg.* 2001;95:624–32.
36. Brilstra EH, Rinkel GJ, van der Graaf Y, van Rooij WJ, Algra A. Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke.* 1999;30:470–6.
37. Regli L, Dehdashti AR, Uske A, de Tribolet N. Endovascular coiling compared with surgical clipping for the treatment of unruptured middle cerebral artery aneurysms: an update. *Acta Neurochir Suppl.* 2002;82:41–6.
38. Suzuki J, Yoshimoto T, Kayama T. Surgical treatment of middle cerebral artery aneurysms. *J Neurosurg.* 1984;61:17–23.
39. Taylor CJ, Robertson F, Brealey D, O'shea F, Stephen T, Brew S, et al. Outcome in poor grade subarachnoid hemorrhage patients treated with acute endovascular coiling of aneurysms and aggressive intensive care. *Neurocrit Care.* 2011;14:341–7.
40. Proust F, G  rardin E, Derrey S, Lesv  que S, Ramos S, Langlois O, et al. Interdisciplinary treatment of ruptured cerebral aneurysms in elderly patients. *J Neurosurg.* 2010;112:1200–7.
41. Ioannidis I, Laloo S, Corkill R, Kuker W, Byrne JV. Endovascular treatment of very small intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2010;112: 551–6.
42. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke.* 2010;41:110–5.
43. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(3): CD000277.
44. Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, Battye R, Boone SC, Boone SC, et al. Cerebral arterial spasm: a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 1983;308:619–24.
45. Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, Schaaf IC. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care.* 2010;14:R23
46. Lennihan L, Mayer SA, Fink ME, Beckford A, Paik MC, Zhang H, et al. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke.* 2000;31:383–

- 91.
47. Zwienerberg-Lee M, Hartman J, Rudisill N, Madden LK, Smith K, Eskridge J, et al. Balloon Prophylaxis for Aneurysmal Vasospasm (BPAV) Study Group. Effect of prophylactic transluminal balloon angioplasty on cerebral vasospasm and outcome in patients with Fisher grade III subarachnoid hemorrhage: results of a phase II multicenter, randomized, clinical trial. *Stroke*. 2008;39:1759-65.
48. Jost SC, Diringer MN, Zazulia AR, Videen TO, Aiyagari V, Grubb RL, et al. Effect of normal saline bolus on cerebral blood flow in regions with low baseline flow in patients with vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2005;103:25-30.
49. Dankbaar JW, de Rooij NK, Velthuis BK, Frijns CJ, Rinkel GJ, van der Schaaf IC. Diagnosing delayed cerebral ischemia with different CT modalities in patients with subarachnoid hemorrhage with clinical deterioration. *Stroke*. 2009;40:3493-8.
50. van der Schaaf I, Wermer MJ, van der Graaf Y, Hoff RG, Rinkel GJ, Velthuis BK. CT after subarachnoid hemorrhage: relation of cerebral perfusion to delayed cerebral ischemia. *Neurology*. 2006;66:1533-8.
51. Ray WZ, Moran CJ, Derdeyn CP, Diringer MN, Dacey RG Jr, Zipfel GJ. Near-complete resolution of angiographic cerebral vasospasm after extreme elevation of mean arterial pressure: case report. *Surg Neurol*. 2009;72:347-53.
52. Jun P, Ko NU, English JD, Dowd CF, Halbach VV, Higashida RT, Lawton MT, et al. Endovascular treatment of medically refractory cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31:1911-6.
53. Shankar JJ, dos Santos MP, Deus-Silva L, Lum C. Angiographic evaluation of the effect of intra-arterial milrinone therapy in patients with vasospasm from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology*. 2011;53:123-8.
54. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43:1711-37.
55. O'Laoire SA. Epilepsy following neurosurgical intervention. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1990;50:52-4.
56. Shaw MD. Post-operative epilepsy and the efficacy of anticonvulsant therapy. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1990;50:55-7.
57. Choi KS, Chun HJ, Yi HJ, Ko Y, Kim YS, Kim JM. Seizures and epilepsy following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence and risk factors. *J Korean Neurosurg Soc*. 2009;46:93-8.
58. Ukkola V, Heikkinen ER. Epilepsy after operative treatment of ruptured cerebral aneurysms. *Acta Neurochir (Wien)*. 1990;106:115-8.