

中国云南基层医院远程卒中的有效性和安全性研究

唐学梅¹, 杨重胜², 杨洲², 刘轩², 李剑²

1. 上海交通大学医学院附属第九人民医院神经内科, 上海市 200011

2. 云南省大理州祥云县人民医院神经内科, 云南省大理州祥云县 627100

摘要:目的 远程卒中指导基层医院脑梗死静脉溶栓国外已经很成熟,但国内鲜有报道。该研究以上海九院中心与祥云中心建立 7×24 小时远程卒中合作,由九院中心指导祥云中心进行脑梗死静脉溶栓。**方法** 利用远程卒中前瞻性收集 1 年内九院中心与祥云中心急性脑梗死病例,统计其静脉溶栓质控和随访情况,对比两中心静脉溶栓率、3 小时静脉溶栓率、就诊到静脉溶栓时间(DTN)、发病到静脉溶栓时间(OTT)、3 个月随访改良生活能力评分(mRS)及出血、死亡率。**结果** 远程卒中后 1 年九院中心静脉溶栓率 27.04%,祥云中心静脉溶栓率 7.73%,差异有统计学意义($P=0.000$)。九院中心 DTN 为(62.76 ± 26.41)min,祥云中心 DTN 为(70.55 ± 28.51)min,差异无统计学意义($P>0.05$)。3 个月随访两中心 mRS 评分、出血和死亡率,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 远程卒中指导下祥云中心静脉溶栓预后及安全性不差于九院中心,远程卒中是改善农村基层医院静脉溶栓的有效方法之一。

关键词:急性脑梗死;远程卒中;静脉溶栓;重组组织型纤溶酶原激活剂;基层医院

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2019.01.008

Efficacy and safety of telestroke in primary hospitals in Yunnan Province, China

TANG Xue-Mei, YANG Chong-Sheng, YANG Zhou, LIU Xuan, LI Jian. Department of Neurology, The Ninth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200011, China

Corresponding author: LI Jian, E-mail: doctorlijian@qq.com

Abstract: Objective It has been an established practice abroad to assist intravenous thrombolytic therapy for cerebral infarction (CI) with the telestroke program in primary hospitals, but there are rare relevant reports in China. This study is based on a 7×24 telestroke program jointly established by the Stroke Center of Shanghai Ninth People's Hospital (Shanghai Center) and the Stroke Center of the People's Hospital of Xiangyun in Yunnan Province, China (Xiangyun Center). Xiangyun Center is supported by Shanghai Center in intravenous thrombolytic therapy for CI. **Methods** The cases of acute CI within 1 year were prospectively collected from the telestroke program of Shanghai Center and Xiangyun Center, and were summarized for the quality control and follow-up of the cases undergoing an intravenous thrombolysis; the two centers were compared in terms of intravenous thrombolysis rate, intravenous thrombolysis rate within 3 hours, door-to-needle (DTN) time, onset-to-treatment (OTT) time, and 3-month follow-up results of the following: modified Rankin Scale (mRS) score, bleeding rate, and mortality. **Results** Within the 1-year telestroke observation period, there was a significant difference in intravenous thrombolysis rate between the two centers (27.04% for Shanghai Center vs 7.73% for Xiangyun Center, $P=0.000$), but there were no significant differences observed between the two centers in DTN time (62.76 ± 26.41 min for Shanghai Center vs 70.55 ± 28.51 min for Xiangyun Center, $P>0.05$) or 3-month follow-up results of mRS score, bleeding rate, and mortality ($P>0.05$). **Conclusions** The prognosis and safety of intravenous thrombolytic therapy under telestroke assistance in Xiangyun Center is not inferior to those of Shanghai Center. Telestroke is an effective method to improve the intravenous thrombolysis rate in primary hospitals in rural areas.

Key words: acute cerebral infarction; telestroke; intravenous thrombolysis; recombinant tissue plasminogen activator; primary hospital

基金项目:上海市科委 2017 年国内科技合作领域项目(17695840400)

收稿日期:2018-05-22;修回日期:2018-11-26

作者简介:唐学梅(1974-),女,主治医师,硕士学位,主要从事脑血管病的研究。

通信作者:李剑(1978-),男,主治医师,学士学位,主要从事脑血管病的研究。E-mail:doctorlijian@qq.com。

脑卒中目前是我国国民第一位疾病死亡原因^[1],且年发病增长率高达8.7%^[2],随着老龄化社会发展,这种情况将愈来愈明显。中国农村地区卒中发病率和死亡率都显著高于城市,这与农村基层医疗水平较低有关^[3]。治疗缺血性脑卒中即脑梗死的方法是在4.5 h内用重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant human tissue plasminogen activator, rTPA)静脉溶栓,且越早静脉溶栓获益越大^[4]。提高农村基层医院静脉溶栓救治水平,国外的经验是发展远程卒中^[5],目前欧美国家已经广泛使用远程卒中,如美国REACH远程卒中系统(Remote Evaluation of Acute Ischemic Stroke)^[6,7]和德国TEMPiS远程卒中系统(the Telemedical Project for integrative Stroke Care)等^[8],都证实能有效提高农村地区静脉溶栓的数量和质量。在中国远程卒中指导静脉溶栓还较少。本研究是前瞻性收集云南省祥云县人民医院初级卒中中心(以下简称祥云中心)在实施远程卒中后和上海交通大学医学院附属第九人民医院高级卒中中心(以下简称九院中心)静脉溶栓治疗管理的数据,进行对照分析,以明确远程卒中在中国农村基层医院的有效性和安全性。

1 对象与方法

1.1 远程卒中的建立

九院中心是全国首批高级卒中中心之一,2016年获全国卒中中心卒中先锋奖,在缺血性脑卒中的静脉溶栓和动脉介入治疗上具有丰富的经验,已经和多家二级医院建立远程网络,有着多年远程卒中进行急性脑卒中抢救和治疗的经验。云南省祥云县人民医院地处云南省偏远山区,医疗条件落后,在脑梗死的静脉溶栓治疗上刚刚起步,2015年首次开展静脉溶栓,2016年成立初级卒中中心。2017年4月两院建立7×24小时远程卒中网络。九院中心配备急诊7×24小时值班医生1人(神经内科高年资住院或主治医师共5人),二线7×24小时值班医生1人(神经内科高年资主治医师、副主任医生或主任医师共6人)。上述急救人员共同负责远程急救指导。祥云中心配备急诊7×24小时值班医生1人(神经内科或急诊住院医师共4人),神经内科7×24小时值班医生1人(神经内科专科医师共6人),急诊分诊值班护士1人。

两中心都配备远程医疗设备(上海市白玉兰远程医学系统)包括大屏幕电视或投影,音频及高清视频设备,网络通信设备,7×24小时全天候待机。

采用远程系统进行实时视频交流,进行美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分和病情汇报,即时视频发送CT等影像资料给九院中心,两中心医生通过远程商议静脉溶栓方案。

1.2 研究对象

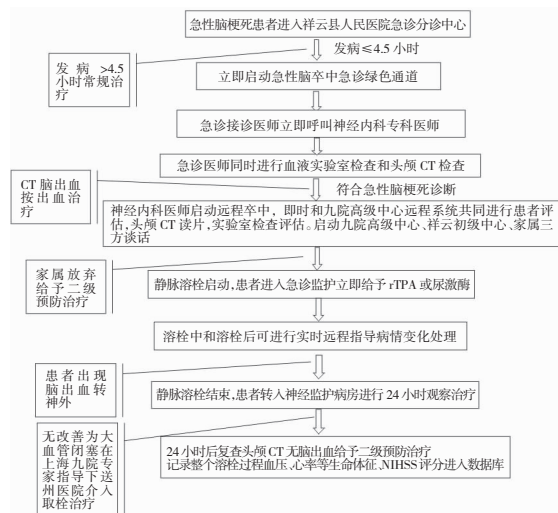
收集2017年4月至2018年4月九院中心和祥云中心急性脑梗死患者,以上患者均符合2015年中国脑血管病疾病分类急性脑梗死诊断标准^[9]。

1.3 入选及排除标准

入组标准:①18~80岁成年脑梗死患者。②发病时间处于静脉溶栓时间窗。③无溶栓禁忌症。④同意静脉溶栓治疗,并签署知情同意书。

排除标准:①近3月内有重大脑外伤或卒中史。②可疑蛛网膜下腔出血或其他部位活动性出血。③近1周有不易压迫部位的动脉穿刺。④既往有颅内出血、颅内肿瘤、颅内动静脉畸形、脑动脉瘤。⑤近期有颅内或椎管内手术史。⑥未控制的高血压(185/110 mmHg)。⑦急性出血倾向(血小板计数(PLT) < 100 × 10⁹/L等)。⑧48 h内接受肝素治疗且活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)高于正常上限,口服抗凝剂且凝血酶原时间(PT) > 15 s或国际标准化比值(INR) > 1.7,口服直接凝血酶抑制剂、Xa因子抑制剂(除非实验室指标APTT/PLT/PT/TT/Xa活性测定正常或近2 d内未服用相关药物)。⑨CT提示多脑叶梗死(低密度区 > 1/3 大脑中动脉区域)。⑩血糖低于2.7 mmol/L。

1.4 工作流程图



1.5 主要观察指标

主要观察指标:①发病 3 h 到院患者比率;②总静脉溶栓率(静脉溶栓人数/急性脑梗死人数);③NIHSS 评分;④3 h 静脉溶栓率(3 h 静脉溶栓人数/发病到就诊 3 h 急性脑梗死人数);⑤就诊到静脉溶栓时间,即 DTN(Door to Needle);⑥发病到静脉溶栓时间,即 OTT(Onset to Treatment);⑦出血和死亡等不良事件发生率;⑧3 个月后静脉溶栓患者改良生活能力评分(Modified Rankin Scale, mRS)。

1.6 统计学方法

使用 SPSS 18.0 软件进行统计学数据处理,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用卡方检验。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组

间比较采用独立样本的 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 九院中心与祥云中心脑梗死基线资料比较

研究期间九院中心总住院人数 1742 例,其中急性脑梗死 355 例(20.38%),祥云中心总住院人数 2160 例,其中急性脑梗死 401 例(18.56%)。两中心 2017 年收治的急性脑梗死患者在年龄、性别、合并高血压(高血压按照《2010 年中国高血压防治指南》标准分为三级)、糖尿病、冠心病、房颤及脑梗死分类(前循环脑梗死、出血性梗死比例)进行对照,两组间无显著性差异,故两组病例具有可比性。见表 1。

表 1 九院高级中心与祥云初级中心脑梗死基线资料比较 [$n(\%)$; $\bar{x} \pm s$]

项目	九院中心	祥云中心	$t(\chi^2)$	P
急性脑梗死总病例数	355/1742(20.38)	401/2160(18.56)	2.031	0.154
年龄(岁)	68.09±11.62	67.74±11.61	0.407	0.684
女性	117/355(32.96)	154/401(38.40)	2.429	0.129
合并高血压	254/355(71.55)	292/401(72.82)	0.151	0.698
Ⅰ级高血压	33/355(9.30)	34/401(8.48)	0.156	0.693
Ⅱ级高血压	61/355(17.18)	83/401(20.70)	1.509	0.220
Ⅲ级高血压	160/355(45.07)	175/401(43.64)	0.156	0.693
合并冠心病	46/355(12.96)	63/401(15.71)	1.157	0.282
合并糖尿病	121/35(34.08)	143/401(35.66)	0.206	0.650
合并房颤	41/355(11.55)	49/401(12.22)	0.081	0.777
前循环梗死	276/355(77.75)	323/401(80.55)	0.899	0.343
出血性梗死	23/355(6.48)	31/401(7.73)	0.445	0.505

2.2 九院中心和祥云中心静脉溶栓对比研究

九院中心静脉溶栓患者溶栓前 NIHSS 评分明显高于祥云中心,提示九院中心的静脉溶栓患者更为危重。

研究期间九院中心收治急性脑梗死 355 例,其中 96 例进行了静脉溶栓,总静脉溶栓率为 27.04%,祥云中心收治急性脑梗死 401 例,静脉溶栓 31 例,总静脉溶栓率 7.73%,九院中心静脉溶栓率明显高于祥云中心($P=0.000$)。

研究期间九院中心发病 3 h 内到达医院的患者人数为 105 例,其中 90 例进行了静脉溶栓,3 小时静脉溶栓率为 85.71%,15 例患者因为无家属,或家属不同意等原因而放弃静脉溶栓。另有 6 例虽然超过 3 h 来院,由于没有超过 4.5 h,知情同意后也给予静脉溶栓治疗。祥云中心 3 小时静脉溶栓率 70.75%,两中心这一指标已经接近($P=0.03$)。见

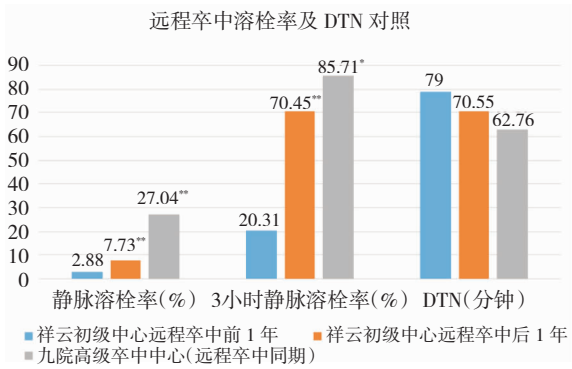
表 2。

九院中心总静脉溶栓率和 3 小时静脉溶栓率都高于祥云中心,然而祥云中心远程卒中前 1 年收治急性脑梗死患者 452 例,静脉溶栓例数仅 13 例,总静脉溶栓率仅 2.88%,3 小时静脉溶栓率 20.31%。较远程卒中之前祥云中心上述指标有明显提高。见图 1。

研究期间九院中心 DTN 平均(62.76 ± 26.41) min,祥云中心(70.55 ± 28.51) min,两中心 DTN 无明显差异,但 DTN 小于 60 min 的病例数九院中心明显超过祥云中心。远程卒中前 1 年祥云中心 DTN79.00 分钟,远程卒中后 DTN 缩短 8.45 min。九院中心 OTT 为(151.23 ± 60.24) min,祥云中心为(212.19 ± 75.71) min,九院中心 OTT 明显优于祥云中心。见图 1。

表2 九院中心和祥云中心静脉溶栓对比研究 [n(%); $\bar{x} \pm s$]

项目	九院中心	祥云中心	$t(\chi^2)$	P
总静脉溶栓率	96/355(27.04)	31/401(7.73)	50.24	0.000
3小时到院病例数	105/355(29.58)	44/401(10.97)	41.19	0.000
3小时静脉溶栓率	90/105(85.71)	31/44(70.45)	4.73	0.030
溶栓病人年龄(岁)	69.78 \pm 13.16	67.77 \pm 13.65	0.732	0.466
溶栓病人性别(女)	42/96(43.75)	10/31(32.26)	1.280	0.260
高血压	65/96(67.71)	23/31(74.19)	0.463	0.498
房颤	19/96(19.79)	5/31(16.13)	0.205	0.652
溶栓前NIHSS评分	9.39 \pm 7.66	6.61 \pm 4.59	2.450	0.016
溶栓前血压收缩压(mmHg)	152.36 \pm 18.08	149.29 \pm 22.57	1.400	0.441
溶栓前血压舒张压(mmHg)	81.38 \pm 11.88	85.45 \pm 12.73	1.632	0.105
DTN时间(min)	62.76 \pm 26.41	70.55 \pm 28.51	1.400	0.164
DTN<60(min)	66/96(68.75)	11/31(35.48)	10.864	0.001
DTN<90(min)	82/96(85.42)	25/31(80.65)	0.402	0.528
OTT(min)	151.23 \pm 60.24	212.19 \pm 75.71	4.590	0.000



注: ** $P < 0.001$; * $P < 0.05$

图1 九院中心与祥云中心静脉溶栓率及DTN比较

2.3 九院中心和祥云中心静脉溶栓病例3个月随访对照研究

两中心都对研究期间静脉溶栓病人进行随访,随访3个月的mRS评分显示,九院中心与祥云中心的静脉溶栓病例无明显差异,预后良好者即mRS为0~2分者数量两组无差异,死亡及出血病例数两组也没有差异。随访3个月两中心静脉溶栓患者的预后相似,祥云中心不良事件发生率并未超过九院中心。见表3。

表3 九院中心和祥云中心静脉溶栓病例3个月随访对照研究 [n(%); $\bar{x} \pm s$]

项目	九院中心 (n=96)	祥云中心 (n=31)	$t(\chi^2)$	P
MRS评分	1.99 \pm 2.09	1.97 \pm 1.54	0.063	0.950
预后良好 (mRS 0~2分)	74(77.08)	23(74.19)	0.108	0.743
静脉溶栓后出血	8(8.33)	2(6.45)	0.114	0.736
静脉溶栓后死亡	13(13.54)	2(6.45)	1.131	0.289

3 讨论

远程卒中为脑卒中救治落后的农村基层地区带去卒中专家的治疗经验^[10]。研究表明远程卒中诊疗的脑卒中患者的疗效和安全性与常规床边诊疗一致^[5,11]。中国地域广泛,医疗水平参差不齐,远程卒中无疑是改变农村基层医院脑卒中救治的重要手段,然而,国内2014年才有远程卒中报导,如西安的远程卒中网络(The Acute Stroke Advancing Program using Telemedicine, ASAP-Tel)^[12],说明国内远程卒中的发展较慢。

祥云中心在远程卒中前1年祥云中心静脉溶栓率仅2.88%,3小时静脉溶栓率20.31%。远程卒中后1年祥云中心静脉溶栓率提升至7.73%,3小时静脉溶栓率提升至70.45%。但是九院中心上述数据仍明显高于祥云中心。Hubert等^[13]对照赫尔辛基大学总医院和德国TEMPiS远程卒中中农村地区的静脉溶栓结果显示,两者的静脉溶栓率是相似的,不过,观察时间为3年。本研究显示九院中心溶栓率高于祥云中心,原因可能是乡村地区院前急救的延误以及对静脉溶栓治疗的宣教还不够理想,同时提示可能因为观察和研究的时间较短。

DTN反映了卒中中心的救治水平和质量,关系着静脉溶栓病人的获益^[14]。本研究1年中,九院中心和远程卒中指导下的祥云中心的DTN相似,九院中心DTN为62.76min,祥云中心DTN在远程卒中下提升到了70.55min,超过了同期中国平均水平(2012年CNSR研究显示我国平均DTN为116min)^[15]。Audebert等^[16]对德国的远程卒中系统TEMPiS进行研究,对照远程卒中指导下社区医院和城市中心医院静脉溶栓,显示两者的DTN相当,

前者为 68 min, 后者为 61 min。本研究结果与之相似, 提示我国高级卒中中心远程指导下农村基层医院的静脉溶栓质量不亚于城市中心医院。

九院中心和祥云中心静脉溶栓患者 3 个月随访预后良好者(即 mRS 评分 0~2 分者)比例无明显差别, 出血率和死亡率也无明显区别, 提示远程卒中指导下基层医院静脉溶栓的预后和高级卒中中心相当。法国勃艮第地区实施远程卒中 3 个月随访静脉溶栓病人 mRS 评分与高级卒中中心结果相似, 较远程卒中前明显改善, 证实了远程卒中指导基层医院急性脑梗死静脉溶栓的安全性和有效性^[17]。2015 年 Zhai 等^[18]荟萃分析了远程卒中近十年的临床研究, 也获得了同样的结论。本研究结果与上述研究一致。说明远程系统进行静脉溶栓的预后并不劣于在中心医院静脉溶栓, 且不会增加不良事件发生, 因此远程卒中是目前改善缺乏经验的中国农村基层医院脑梗死静脉溶栓治疗的有效方法。

本研究的不足之处在于观察时间较短, 其次未纳入更多的初级中心做对照, 需要进一步延长研究和随访时间并扩大中心数量, 以更好地评价远程卒中的有效性和安全性。

参 考 文 献

- [1] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990 - 2010: findings from the Global Burden of Disease study 2010 [J]. *Lancet*, 2013, 381 (9882): 1987-2015.
- [2] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observational study from the Sino-MONICA-Beijing Project [J]. *Stroke*, 2008, 39 (6): 1668-1674.
- [3] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480,687 Adults [J]. *Circulation*, 2017, 135 (8): 759-771.
- [4] 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 [J]. *Lancet*, 2004, 363 (9411): 768-774.
- [5] Switzer JA, Levine SR, Hess DC. Telestroke 10 Years Later -- 'Telestroke 2.0' [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 28 (4): 323-330.
- [6] Switzer JA, Hall C, Gross H, et al. A Web-based Telestroke System Facilitates Rapid Treatment of Acute Ischemic Stroke Patients in Rural Emergency Department [J]. *J Emerg*

Med, 2009, 36 (1): 12-18.

- [7] 陈静, 金巍, 董文帅, 等. 远程神经病学的应用研究 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2015, 42 (1): 92-96.
- [8] Audebert HJ, Kukla C, Vatankeh B, et al. Comparison of Tissue Plasminogen Activator Administration Management Between Telestroke Network Hospitals and Academic Stroke Centers The Telemedical Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria/Germany [J]. *Stroke*, 2006, 37 (7): 1822-1827.
- [9] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管疾病分类 2015 [J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50 (3): 168-171.
- [10] Wechsler LR, Demaerschalk BM, Schwamm LH, et al. Telemedicine Quality and Outcomes in Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2017, 48 (1): e3-e25.
- [11] Hess D, Audebert H. The history and future of telestroke [J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9 (6): 340-350.
- [12] Yuan Z, Wang B, Li F, et al. Intravenous thrombolysis guided by a telemedicine consultation system for acute ischaemic stroke patients in China: the protocol of a multicentre historically controlled study [J]. *BMJ Open*, 2015, 5 (5): e006704.
- [13] Hubert GJ, Meretoja A, Audebert HJ, et al. Stroke Thrombolysis in a Centralized and a Decentralized System (Helsinki and Telemedical Project for Integrative Stroke Care Network) [J]. *Stroke*, 2016, 47 (12): 2999-3004.
- [14] Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al. Improving Door-to-Needle times in Acute Ischemic Stroke: the Design and Rationale for the American Heart Association/American Stroke Association's Target: Stroke Initiative [J]. *Stroke*, 2011, 42 (10): 2983-2989.
- [15] 王文, 朱曼璐, 王拥军, 等. 2012 中国心血管病报告 [J]. *中国循环杂志*, 2013, 28 (6): 408-412.
- [16] Audebert HJ, Kukla C, Vatankeh B, et al. Comparison of Tissue Plasminogen Activator Administration Management Between Telestroke Network Hospitals and Academic Stroke Centers The Telemedical Pilot Project for Integrative Stroke Care in Bavaria/Germany [J]. *Stroke*, 2006, 37 (7): 1822-1827.
- [17] Legris N, Hervier-Begue M, Daubail B, et al. Telemedicine for the acute management of stroke in Burgundy, France: an evaluation of effectiveness and safety [J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23 (9): 1433-1440.
- [18] Zhai YK, Zhu WJ, Hou HL, et al. Efficacy of telemedicine for thrombolytic therapy in acute ischemic stroke: a meta-analysis [J]. *J Telemed Telecare*, 2015, 21 (3): 123-130.