

运用院前通知程序缩短静脉溶栓患者发病至溶栓时间的研究

钟旗¹, 蓝香琳², 任力杰¹, 李维平³, 潘鹏克², 韦仕荣²

1. 深圳市第二人民医院神经内科, 广东省深圳市 518035

2. 河池市人民医院神经内科, 广西壮族自治区河池市 547000

3. 深圳市第二人民医院神经外科, 广东省深圳市 518035

摘要:目的 探讨运用 120 转运联合院前通知程序是否可以缩短接受重组人组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓患者的发病至溶栓时间(ONT)并改善预后。方法 回顾性地收集 2018 年 1 月至 2018 年 6 月在广西河池市人民医院接受静脉 rt-PA 溶栓的急性缺血性卒中患者的数据,分为自行转运无院前通知组和 120 转运联合院前通知组。比较两组患者 ONT、入院到溶栓时间(DNT)及第 90 天 mRS 评分 ≤ 2 分的比例。结果 共纳入 57 例患者,27 例(47.4%)使用 120 转运联合院前通知程序,30 例(52.6%)自行转运无院前通知。两组相比,120 转运联合院前通知程序组显示出更短的中位 ONT(116 min vs 190 min),两组之间差异有统计学意义($P=0.009$)。两组 mRS 评分 ≤ 2 分比例比较,120 转运联合院前通知组获得 mRS 评分 ≤ 2 分比例明显更高(56.7% vs 88.9%),差异具有统计学意义($P=0.007$)。在调整了年龄、性别,基线 NIHSS 评分的回归分析模型中,提示使用 120 转运联合院前通知程序可大幅度缩短 ONT 76.3 分钟(95% CI, 36.4~116.3; $P<0.001$)。结论 运用 120 转运联合院前通知程序可显著缩短 rt-PA 静脉溶栓患者的 ONT,并改善静脉溶栓患者预后。

关键词:缺血性脑卒中;静脉溶栓;院前通知程序;发病至溶栓时间;重组人组织型纤溶酶原激活剂

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2019.03.011

A study on shortening of onset-to-needle time in patients receiving intravenous thrombolysis using pre-hospital notification procedure

ZHONG Qi, LAN Xiang-Lin, REN Li-Jie, LI Wei-Ping, PAN Peng-Ke, Wei Shi-Rong. Department of Neurology, Shenzhen Second People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518035, China

Corresponding Author: ZHONG Qi, E-mail: 13687329996@163.com; Wei Shi-Rong, E-mail: weishirong11@163.com

Abstract: Objective To investigate whether the adoption of 120 transfer (an emergency medical service in China) combined with pre-hospital notification procedure can shorten the onset-to-needle time (ONT) and improve the prognosis of patients receiving intravenous thrombolysis with recombinant human tissue plasminogen activator (rt-PA). **Methods** Data were retrospectively collected from patients with acute ischemic stroke who had received intravenous thrombolysis with rt-PA from January to June, 2018 in the People's Hospital of Hechi, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; the patients were divided into self-arranged transfer without pre-hospital notification group (group A) and 120 transfer combined with pre-hospital notification procedure group (group B). The two groups were compared for ONT, door-to-needle time, and proportion of patients with modified Rankin Scale (mRS) score ≤ 2 on day 90. **Results** Among the 57 patients enrolled in the study, 27 (47.4%) adopted 120 transfer combined with pre-hospital notification procedure, and 30 (52.6%) adopted self-arranged transfer without pre-hospital notification. Compared with group A, group B had a significantly shorter median ONT (190 minutes vs 116 minutes, $P=0.009$) and a significantly higher proportion of patients with mRS score ≤ 2 (56.7% vs 88.9%, $P=0.007$). A regression analysis using a model adjusted for age, sex, and baseline NIHSS score indicated that the adoption of 120 transfer combined with pre-hospital notification procedure significantly shortened ONT by 76.3 minutes (95%

收稿日期:2019-01-15;修回日期:2019-05-20

作者简介:钟旗(1978-),女,副主任医师,博士,主要从事脑血管病,神经变性疾病及认知障碍疾病的临床诊治及基础研究。E-mail: 13687329996@163.com。

韦仕荣(1971-),男,副主任医师,学士,主要从事脑血管病、神经介入的诊治及研究。E-mail:weishirong11@163.com。共同第一作者。

confidence interval: 36.4-116.3, $P < 0.001$). **Conclusions** The adoption of 120 transfer combined with pre-hospital notification procedure can significantly shorten the ONT and improve the prognosis of patients receiving intravenous thrombolysis with rt-PA.

Key words: ischemic stroke; intravenous thrombolysis; pre-hospital notification procedure; onset-to-needle time; recombinant human tissue plasminogen activator

2014 年来,脑卒中已成为我国居民因病致死的首要原因^[1],其中急性缺血性脑卒中占我国脑卒中的 69.6% ~ 70.8%^[2,3]。应用重组人组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓已成为急性缺血性卒中最有效的治疗方法。大量的研究证明,rt-PA 有效挽救缺血半暗带组织的时间窗为 4.5 h,且溶栓越早获益越大^[4]。如何减少院前和院内的延误,不断缩短患者发病至溶栓时间(onset to needle time, ONT)和入院到溶栓时间(door to needle time, DNT),优化急救流程,提高静脉溶栓率是每个卒中中心需要面对的课题。院前通知程序是在卒中患者到达医院前,把患者的信息及病史告知溶栓小组,以便提供更快捷的入院及诊疗。本研究旨在探讨使用 120 转运联合院前通知程序是否可以有效缩短急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者的 ONT 和 DNT,改善卒中患者的预后。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性地收集 2018 年 1 月至 2018 年 6 月在广西河池市人民医院接受静脉 rt-PA 溶栓的急性缺血性卒中患者的临床数据。急性脑卒中诊断标准参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》标准^[5]。

纳入标准:①发病 4.5 h 内;②神经功能缺损持续存在超过 1 h;③计算机断层扫描除外脑出血、大面积梗死或其他非卒中疾病;④患者或家属签署溶栓知情同意书。

排除标准:①既往有颅内出血、近 3 月头颅外伤史、近 3 月有消化道出血史、近 2 周内大外科手术史、近 1 周内不可压迫部位的动脉穿刺史;②3 个月内卒中病史或严重肝肾疾病、颅内肿瘤、出血倾向或出血性疾病、及其他溶栓禁忌情况的患者;③院内卒中患者。

根据患者是否采用 120 转运及启动院前通知程序,将接受静脉溶栓的患者分为自行转运无院前通知组和 120 转运联合院前通知组。120 联合院前通知组呼叫 120 救护车,并启动院前通知程序;

自行转运无院前通知组自行转运至医院,不使用院前通知程序。

1.2 过程与方法

河池市人民医院自 2017 年 9 月开始启动了针对溶栓患者的急诊院前通知程序,建立由急救 120、急诊科和神经内科医护人员组成的急性卒中院前微信通知群。急诊科医生在救护车上对疑似急性卒中患者进行 FAST (Face Arm Speech Time) 评分,并电话呼叫卒中小组,通过微信将患者信息及简要病史传至卒中院前通知群。溶栓小组在卸载患者前完成病床及监护、溶栓药物等溶栓前的准备工作。患者到达后立即启动卒中绿色通道,10 min 内由急诊护士采集血液标本送检。由神经内科医师在入院 10 min 内再次对患者病情进行评估,25 min 内协助完成头部 CT,与患者家属沟通病情,签署溶栓知情同意书,待确认无溶栓禁忌,立即予溶栓药物治疗。接诊医师在接诊过程中记录各个关键节点时间,如入院时间、CT 完成时间、溶栓开始及结束时间、溶栓前进行美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIH-SS)评分和改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分,90 d 后对患者进行电话或门诊随访,完善 90 d 后的 mRS 评分。

1.3 评估指标

记录所有入组患者的基线资料,如性别、年龄、高血压、糖尿病、房颤、吸烟史、既往卒中史等病史,分别记录自行转运无院前通知组和 120 转运联合院前通知组 rt-PA 静脉溶栓的 DNT 及 ONT,将两组进行比较。记录是否有症状性或无症状性颅内出血,收集发病 90 d 后 mRS 评分。90 天后 mRS 评分 ≤ 2 定义为良好结局^[6]。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 18.0 版统计软件进行统计学分析。呈正态分布的计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;非正态分布的计量资料采用中位数和范围表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用例数与百分数表示,组间比较用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入了 57 例接受静脉 rt-PA 溶栓的患者,平均年龄 62.8 ± 12.8 岁;男性 30 例,女性 27 例;合并房颤患者 16 例 (28.1%);合并冠心病患者 12 例 (21.1%);合并高血压患者 37 例占 (64.9%);合并糖尿病患者 7 例 (12.3%);既往卒中患者 6 例 (10.5%);吸烟患者 24 例 (42.1%)。

2.2 两组间基线资料比较

120 转运联合院前通知组与自行转运无院前通知组在年龄、性别、房颤比例、冠心病比例、高血压比例、糖尿病比例、既往卒中史比例、吸烟史比例、基线 NIHSS 评分等基线资料相比较,差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.3 两组观察资料的比较

120 转运联合院前通知组比自行转运无院前通知组显示出了更短的中位 ONT,差异具有统计学意义 ($P = 0.009$)。120 转运联合院前通知组可显

著提高患者 90 d 后 $mRS \leq 2$ 的比例显著高于自行转运无院前通知组,差异具有统计学意义 ($P = 0.007$)。两组在 DNT、无症状性脑出血和有症状性脑出血方面的差异均不具有统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 两组基线资料比较 [$n(\%)$; $\bar{x} \pm s$]

项目	自行转运无院前通知组 ($n = 30$)	120 联合院前通知组 ($n = 27$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	64.8 ± 14.0	60.6 ± 11.1	1.236	0.222
男性	16(53.3)	14(47.4)	0.13	0.911
房颤	9(30.0)	7(25.9)	0.117	0.733
冠心病	8(26.7)	4(14.8)	1.201	0.273
高血压	18(60.0)	19(70.3)	0.600	0.439
糖尿病	4(13.3)	3(11.1)	0.000	1.000
既往卒中史	4(13.3)	2(7.4)	0.087	0.767
吸烟史	13(48.1)	11(36.7)	0.768	0.381
基线 NIHSS(分)	12(1-25)	11.00(2-25)	0.451	0.655

注:NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表。

表 2 两组观察指标比较 [$n(\%)$;中位数和范围]

项目	自行转运无院前通知组($n = 30$)	120 联合院前通知组($n = 27$)	Z/χ^2	P
DNT(min)	62.00 (44.00-116.00)	55.00(45.00-102.00)	1.183	0.246
ONT(min)	190.00(145.00-356.00)	116.00(48.00-248.00)	2.798	0.009
90 dmRS ≤ 2 (例)	17(56.7)	24(88.9)	7.307	0.007
无症状脑出血(例)	5(16.6)	1(3.7)	1.346	0.246
症状性脑出血(例)	3(10.0)	1(3.7)	0.168	0.682

注:DNT:入院至溶栓时间;ONT:发病至溶栓时间;mRS:改良的 Rankin 量表。

3 讨论

急性缺血性卒中超早期进行静脉溶栓治疗具有严格的时间窗,用药时间越早,获益越大。时间延误是导致大多数急性缺血性脑卒中患者不能接受静脉溶栓治疗的因,它包括院前延迟和院内延迟^[7]。本研究纳入 57 例 rt-PA 静脉溶栓的患者,结果发现使用 120 救护车转运联合院前通知程序可显著的缩短 rt-PA 溶栓患者的 ONT (116 min vs 190 min),且可显著提高患者 90 d 后的良好结局比例 (56.7% vs 88.9%),提示院前通知程序可减少溶栓延误,改善卒中患者的预后。Zhang 等^[8]在杭州进行的一项纳入 182 名接受 rt-PA 静脉溶栓的患者的回顾性研究发现,院前通知程序可以通过缩短 ONT,显著改善卒中的结局。黄镪等^[9]对 96 例在北京宣武医院接受 rt-PA 静脉溶栓治疗的患者进行研究,结果提示院前预通知方案在急性缺血性卒中患者中是可行的,可以缩短 DNT 中位数和

提高 DNT ≤ 60 min 的达标率。这两项研究均在人口密集大城市的高级卒中卒中心进行,本研究是在人口相对分散的边远山区进行的。然而,本研究的结论与上述两项研究相似,显示使用 120 转运联合院前通知程序在山区的高级卒中中心是可行的,能缩短 ONT,改善卒中患者的预后。本研究结果虽然显示院前通知组 DNT 中位数比无院前通知组更短 (45 min vs 62 min),然而两组间差异并无统计学意义。这可能与研究样本量较少有关,有待积累更多的病例数进行分析。

多个多中心的随机对照研究发现,单纯医院内部的流程改进方案仅能轻度改善 DNT 和提高静脉溶栓率^[10,11],整合多种资源后的改进方案可以明显减少静脉溶栓治疗时间的延误和提高静脉溶栓率^[12,13]。河池市人民医院自 2017 年开展卒中中心建设工作以来,整合了急救 120 和本院急诊科、影像科、神经内科资源,开发设计了符合地域特色的

120 救护车转运联合院前通知程序。其理念是:在病人到达医院后尽可能少做,在病人去医院的路上尽可能多做^[15]。本研究约有半数患者使用了120急救转运并启动院前通知程序。由于河池市120系统仅提供呼叫分诊服务,转运患者由我院急诊救护车团队负责,故本研究的120转运联合院前通知组为我院急诊台收到120的分诊电话后,由我院训练有素的急诊医师和护士负责出诊、转运,并在转运途中将患者信息及病史上传至院前微信通知群。溶栓小组可以在转运者到达医院前完成溶栓准备工作。急诊团队和卒中小组的高度专业和默契配合可能是ONT显著缩短的内在原因。

DAWN研究^[15]及DEFUSE 3研究^[16]的发布使部分患者的血管内治疗的时间窗较前大幅度延长,为急性缺血性卒中患者早期治疗提供了更大的可能。作为高级卒中中心,我们与河池地区18家基层医院签署医联体协议,开展在县级医院(基层中心)溶栓,并通过建立基层和高级卒中中心间的院际转运通知程序,将溶栓患者通过绿色通道转入高级卒中中心接受桥接治疗,让更多的缺血性卒中患者获益。

本研究也有几点不足之处。首先,本研究是单中心的回顾性研究,持续时间较短,仅为6个月,且纳入的病例数较少,导致研究结果可能产生偏倚。其次,本研究结果表明了120转运联合院前通知程序能极大缩短ONT的时间,但这其中120转运和院前通知程序各自起到了多大的作用,我们无法区分。未来需要更大样本量的前瞻性研究来进行验证。

综上所述,120急救转运联合院前通知程序是一种简、便、廉、验的卒中急救模式。其可以显著缩短我国边远山区高级卒中中心的ONT,有效减少院前延误,加速院内流程,改善卒中患者的预后。

我们的经验为中国山区高级卒中中心建设提供了可行又有效的建设策略。

参 考 文 献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告2017》概要[J].中国循环杂志,2018,33(1):1-8.
- [2] Wang D, Liu J, Liu M, et al. Patterns of Stroke Between University Hospitals and Nonuniversity Hospitals in Mainland China: Prospective Multicenter Hospital-Based Registry Study [J]. World Neurosurg, 2017, 98: 258-265.
- [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]. Circula-

- tion, 2017, 135(8): 759-771.
- [4] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [5] 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.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [6] 查明明,李顺,蔡浩获,等.急性大脑中动脉M2段闭塞取栓治疗效果的初步分析[J].中国脑血管病杂志,2019,16(4):192-196.
- [7] Tai YJ, Yan B. Minimising time to treatment: targeted strategies to minimise time to thrombolysis for acute ischaemic stroke [J]. Intern Med J, 2013, 43(11): 1176-1182.
- [8] Zhang S, Zhang J, Zhang M, et al. Prehospital Notification Procedure Improves Stroke Outcome by Shortening Onset to Needle Time in Chinese Urban Area [J]. Aging Dis, 2018, 9(3): 426-434.
- [9] 黄镗,宋海庆,吉训明,等.院前预通知对急性缺血性卒中患者静脉溶栓治疗院内延误的影响[J].中国脑血管病杂志,2016,13(4):182-186.
- [10] 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 [J]. Lancet Neurol, 2013, 12(2): 139-148.
- [11] Dirks M, Niessen LW, van Wijngaarden JD, et al. Promoting thrombolysis in acute ischemic stroke [J]. Stroke, 2011, 42(5): 1325-1330.
- [12] Ebinger M, Winter B, Wendt M, et al. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2014, 311(16): 1622-1631.
- [13] Itrat A, Taqui A, Cerejo R, et al. Telemedicine in Prehospital Stroke Evaluation and Thrombolysis: Taking Stroke Treatment to the Doorstep [J]. JAMA Neurol, 2016, 73(2): 162-168.
- [14] Meretoja A, Strbian D, Mustanoja S, et al. Reducing in-hospital delay to 20 minutes in stroke thrombolysis [J]. Neurology, 2012, 79(4): 306-313.
- [15] Saposnik GSD. Enlightenment and Challenges Offered by DAWN Trial (DWI or CTP Assessment With Clinical Mismatch in the Triage of Wake Up and Late Presenting Strokes Undergoing Neurointervention With Trevo) [J]. Stroke, 2018, 49(2): 498-500.
- [16] Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging [J]. N Engl J Med, 2018, 378(8): 708-718.