

# 转诊对急性缺血性脑卒中静脉溶栓效果的影响

宋志伟<sup>1,2</sup>, 李磊<sup>1,2</sup>, 洪果<sup>1,2</sup>, 王韧<sup>1,2</sup>, 李晓波<sup>1</sup>

(1.苏北人民医院神经内科; 2.大连医科大学第二临床医学院)

**摘要:**目的 探讨首诊于基层医院但符合溶栓指征的急性脑梗死患者转诊至上级医院后行静脉溶栓的疗效,并对可能影响其疗效的相关因素进行探索分析。方法 回顾性纳入 2017 年 1 月至 2019 年 6 月期间在苏北人民医院进行静脉溶栓的患者,根据患者的就诊模式分为转诊组、首诊组,治疗后随访 3 个月。首诊组患者通过院前急救医疗服务体系或其他交通工具从发病地点直接至我院急诊就诊,转诊组患者由距我院 2 小时车程内的基层医院转至我院急诊就诊,分析两组的临床特征、疗效和预后。根据预后将患者分成预后良好组(90 天改良 Rankin 量表评分为 $\leq 2$ 分)和预后不良组( $> 2$ 分),分析两组的临床资料和就诊模式。结果 共 230 例患者纳入研究,其中转诊组(26 例)、首诊组(184 例)。转诊组患者的发病至入院时间(ODT)和发病至溶栓时间(ONT)均长于首诊组[151 $\pm$ 27 min vs 114 $\pm$ 53 min,  $P=0.000$ ; 207 $\pm$ 30 vs 186 $\pm$ 52,  $P=0.005$ ],但入院至溶栓时间短于首诊组[56 $\pm$ 12 min vs 73 $\pm$ 23 min,  $P=0.000$ ]。短期治疗有效率、预后良好率、出血转化率和死亡率两组均无统计学差异。预后良好组患者为 147 例(70%),预后不良组为 63 例(30%)。与预后不良组相比,预后良好组患者高脂血症比例少、心源性栓塞比例更低、基线 NIHSS 评分较低[32.7% vs 17.5%,  $P=0.025$ ; 15.6% vs 19.0%,  $P=0.035$ ; 7(4,10) vs 10(6,14),  $P=0.000$ ]。预后良好组入院至溶栓时间(DNT)短于预后不良组(68 $\pm$ 21 min vs 75 $\pm$ 27 min,  $P=0.042$ )。多因素 logistic 回归分析显示,入院至溶栓时间是急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后良好的独立预测因素( $P<0.01$ )。结论 急性缺血性脑卒中静脉溶栓患者中,转诊患者预后与直接就诊相仿。DNT 短预示患者静脉溶栓预后良好。

**关键词:**急性缺血性脑卒中; 静脉溶栓; 转诊; 预后

急性缺血性卒中患者的院前途径仍有争论:是否从社区医院转诊至最近的高级卒中中心行静脉溶栓的患者可以达到与首诊患者相同的疗效。急性缺血性脑卒中是最常见的卒中类型,具有发病率高、致死率高、复发率高的特点,占我国脑卒中的 69.6%~70.8%<sup>[1-2]</sup>,在世界范围内也是致死、致残的主要原因<sup>[3]</sup>。使用 rt-PA 静脉溶栓仍是缺血性卒中的标准疗法<sup>[4-5]</sup>,可以迅速恢复梗死区血流灌注,挽救缺血的脑组织,减少患者神经功能缺损,降低患者致死率、致残率。由于我国医疗资源总体不足,且配置不合理,卫生资源及技术力量 80%集中在中心城市的大医院,大多数市级以下医院医疗技术力量相对比较薄弱,阻碍了脑梗死静脉溶栓的开展。因为早期再灌注治疗对良好的预后非常重要,在上级医院无法实行静脉溶栓的情况下,需尽快转诊到有资质的上级医院。鉴于此想法,在所接诊的脑梗死超早期患者在无法实施静脉溶栓情况下,扬州市区 2 小时车程范围内的医院(仪征市人民医院、高邮市人民医院、宝应县中医院、江都区人民医院以及武警江苏省总队医院),将患者转诊至苏北人民医院,行静脉溶栓治疗。本研究探索了转诊模式对静脉溶栓患者疗效的影响,并分析导致预后差异的相关因素。

## 1 研究对象与方法

1.1 研究对象 连续收集 2017 年 1 月至 2019 年 6 月由扬州市内及周边地区(公路转运时间在 120 分钟及以内)下级医院转诊至我院行静脉溶栓的急性缺血性脑卒中患者的临床资料。同时收集相同时间段内直接就诊于我院行静脉溶栓的急性缺血性脑卒中患者的临床资料作为对照。

### 1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 收集患者的人口学等一般资料,入院时 NIHSS 评分、GCS 评分、TOAST 分型、发病-入院时间、入院-溶栓时间、发病-溶栓时间等。

1.2.2 分组 我们的研究共纳入急性脑梗死患者 230 例,根据患者的就诊模式分为转诊组、首诊组,治疗后随访 3 个月。首诊组患者通过院前急救医疗服务体系或其他交通工具从发病地点直接至我院急诊就诊,转诊组患者由距我院 2 小时车程内的基层医院转至我院急诊就诊,分析两组的临床特征、疗效和预后。根据预后将患者分成预后良好组(90 天改良 Rankin 量表评分为 $\leq 2$ 分)和预

后不良组( $> 2$ 分),单因素分析两组的临床资料和就诊模式。

1.2.3 观察指标 静脉溶栓后 1 周再次评估患者神经功能缺损症状(NIHSS 评分),出院后 3 个月对患者进行随访,评估其日常生活能力(mRS 评分),并收集出院后 3 个月内发生的任何严重不良事件。本研究的主要观察指标如下:①转诊溶栓和首诊溶栓患者短期治疗有效率(治疗后 1 周 NIHSS 评分降至 0 分或降低 $\geq 4$ 分)、预后良好率(mRS 评分 $\leq 2$ 分)有无差异。②转诊和首诊相比,发病-入院时间,发病-溶栓时间、入院-溶栓时间有无差异。③分析影响转诊溶栓指征患者预后的相关因素。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析。NIHSS 和 mRS 评分均属于偏态分布的计量资料,采用中位数(四分位数间距)表示,比较治疗前后 NIHSS 和 mRS 评分变化,分析两个相关样本采用秩和检验。对各变量进行单因素分析,并对其中差异有统计学意义( $P<0.1$ )的变量进行多因素 logistic 回归分析。检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2. 结果

2.1 转诊溶栓组与首诊溶栓组之间的比较 共 230 例患者纳入研究,其中转诊组(26 例)、首诊组(184 例)。转诊组患者的发病至入院时间(ODT)和发病至溶栓时间(ONT)均长于首诊组[151 $\pm$ 27 min vs 114 $\pm$ 53 min,  $P=0.000$ ; 207 $\pm$ 30 vs 186 $\pm$ 52,  $P=0.005$ ],但入院至溶栓时间短于首诊组[56 $\pm$ 12 min vs 73 $\pm$ 23 min,  $P=0.000$ ]。短期治疗有效率、预后良好率、出血转化率和死亡率两组均无统计学差异。详见表 1。

2.2 静脉溶栓患者预后因素的分析 预后良好组患者为 147 例(70%),预后不良组为 63 例(30%)。与预后不良组相比,预后良好组患者高脂血症比例少、心源性栓塞比例更低、基线 NIHSS 评分较低[32.7% vs 17.5%,  $P=0.025$ ; 15.6% vs 19.0%,  $P=0.035$ ; 7(4,10) vs 10(6,14),  $P=0.000$ ]。预后良好组入院至溶栓时间(DNT)短于预后不良组(68 $\pm$ 21 min vs 75 $\pm$ 27 min,  $P=0.042$ )。详见表 2。多因素 logistic 回归分析显示,入院至溶栓时间是急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后良好的独立预测因素( $P<0.01$ )。详见表 3。

表 1. 转诊溶栓组与首诊组基线资料及预后的比较

	转诊组 (n=26)	首诊组(n=184)	P 值
基线资料			
年龄, years, mean $\pm$ SD	66 $\pm$ 10	67 $\pm$ 11	0.551

男性, n (%)	18 (69.2)	104 (56.5)	0.219
发病至入院时间 (ODT), min, mean ± SD	151 ± 27	114 ± 53	0.000
发病至溶栓时间 (ONT), min, mean ± SD	207 ± 30	186 ± 52	0.005
入院至溶栓时间 (DNT), min, mean ± SD	56 ± 12	73 ± 23	0.000
基线 NIHSS 评分, score, median (IQR)	9 (6, 11)	8 (6, 10)	0.051
基线 GCS 评分, score, median (IQR)	15 (14, 15)	15 (14, 15)	0.050
临床结局			
预后良好率, n (%)	21 (80.8)	126 (68.5)	0.200
治疗有效率, n (%)	12 (46.2)	53 (28.8)	0.073
出血转化率, n (%)	4 (15.4)	16 (8.7)	0.465
致死率, n (%)	1 (3.8)	2 (1.1)	0.329

**表 2. 静脉溶栓患者预后因素的单因素分析**

	预后良好组 (n=147)	预后不良组(n=63)	P 值
高脂血症, n (%)	48 (32.7)	11 (17.5)	0.025
TOAST 分型			0.035
大动脉粥样硬化型 (LAA), n (%)	97 (66.0)	48 (76.2)	
心源性栓塞型 (CE), n (%)	23 (15.6)	12 (19.0)	
不明原因型 (UDE), n (%)	27 (18.4)	3 (4.8)	
转诊, n (%)	21 (14.3)	5 (7.9)	0.200
发病到入院时间 (ODT), min, mean ± SD	110 ± 48	122 ± 54	0.152
发病到溶栓时间 (ODT), min, mean ± SD	186 ± 49	190 ± 50	0.515
入院到溶栓时间 (DNT), min, mean ± SD	68 ± 21	75 ± 27	0.042
基线 NIHSS 评分, score, median (IQR)	7 (4, 10)	10 (6, 14)	0.000
基线 GCS 评分, score, median (IQR)	15 (14, 15)	14 (13, 14)	0.000
出血转化率, n (%)	12 (8.2)	8 (12.7)	0.305

**表 3. 影响溶栓患者预后的多因素 logistic 回归分析**

变量	OR (95% CI)	P 值
入院至溶栓时间	1.019 (1.005,1.003)	0.008

### 3. 讨论

急性脑梗死指由于各种原因导致局部脑组织血液供应中断,从而引发缺血性坏死,并造成病人神经功能受损,且损伤具有不可逆性;正常脑组织与梗死中心的坏死区域之间形成一个缺血半暗带,此部分脑组织具有一定短暂生存的能力,若能及时恢复血液灌注,可促进缺血半暗带脑组织逐渐恢复正常。<sup>[7]</sup>因此,临床对急性脑梗死病人尽快实现血管再通,恢复脑血流灌注具有重要意义。急性脑梗死患者在发病后 4.5 h 内给予阿替普酶静脉溶栓治疗,是国内外指南一致推荐的标准治疗方法<sup>[8]</sup>。因为早期再灌注治疗对良好的预后非常重要,探究在下级医院无法实行静脉溶栓和血管内治疗的情况下,转诊到有资质的上级医院的患者,是否能改善其预后,是否会增加出血转化及死亡风险,患者的预后与哪些因素相关非常重要。

本研究结果提示,对于指征明确的静脉溶栓患者,及时转诊并采取相应治疗可达到与首诊溶栓患者相仿的获益,且未明显增加出血转化及死亡风险;预后良好组患者高脂血症比例少、心源性栓塞性比例更低、基线 NIHSS 评分较低,这与之前的临床研究相一致<sup>[8-9]</sup>。且入院至溶栓时间是急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓预后良好的独立预测因素。

本研究存在一定的局限性。首先,我们的研究为观察性回顾性分析,且样本为单中心资料,样本量相对小;其次,影响预后的因素众多,预后的评估也仅局限于 3 个月。因此,需要多中心随机对照试验进行进一步探讨,以指导临床。

#### 参考文献:

[1] 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. *Circulation*. 2017;135(8):759-771.

[2] Wang D, Liu J, Liu M, Lu C, et al. Patterns of Stroke Between University Hospitals and Nonuniversity Hospitals in Mainland China:

Prospective Multicenter Hospital-Based Registry Study. *World Neurosurg*. 2017;98:258-265.

[3] Feigin VL, Roth GA, Naghavi M, et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Neurol*. 2016;15(9):913-924.

[4] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110.

[5] Lees KR, Emberson J, Blackwell L, et al. Effects of Alteplase for Acute Stroke on the Distribution of Functional Outcomes: A Pooled Analysis of 9 Trials. *Stroke*. 2016;47(9):2373-2379.

[6] Gkampeta A, Hatzipantelis E, Kouskouras K, et al. Ischemic cerebral infarction in a 5-year-old male child with neurofibromatosis type 1. *Childs Nerv Syst*. 2012;28(11):1989-1991.

[7] WARDLAW J M, MURRAY V, BERGE E, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet*, 2012, 379 (9834) : 2364-2372.

[8] Smith WS, Tsao JW, Billings ME, et al. Prognostic significance of angiographically confirmed large vessel intracranial occlusion in patients presenting with acute brain ischemia. *Neurocrit Care*. 2006;4(1):14-17.

[9] Guo Y, Tian Y, Wang H, Si Q, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk of atrial fibrillation in China: new insights into the global burden of atrial fibrillation. *Chest*. 2015;147(1):109-119.

作者简介:

宋志伟 硕士研究生 神经病学

李晓波 博士研究生 主任医师 脑卒中