

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.15.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200327.1057.002.html\(2020-03-27\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200327.1057.002.html(2020-03-27))

## 79 例 AIS 患者静脉溶栓 DNT 延长的影响因素分析\*

陈莉,钟华<sup>△</sup>

(重庆市南川区人民医院神经内科 408400)

**[摘要]** **目的** 分析急性缺血性脑梗死(AIS)患者到达医院至静脉溶栓时间(DNT)延长的影响因素。**方法** 79 例 AIS 患者均接受重组人组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓治疗,根据 DNT 不同分为延长组(DNT>60 min, $n=42$ )和非延长组(DNT≤60 min, $n=37$ )。对比两组临床资料,分析 AIS 患者 DNT 延长的影响因素。**结果** 两组年龄、既往合并心房颤动、TOAST 分型为心源性栓塞比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与延长组比较,非延长组血压、血糖更低,发病到入院时间、患者及家属溶栓决策时间更短,基线 NIHSS 评分及 HAT 评分更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 对于 AIS 患者,应积极控制影响 DNT 延长的因素。

**[关键词]** 脑梗死;到达医院至静脉溶栓时间;静脉溶栓

**[中图分类号]** R743.32 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)15-2515-04

## Analysis of influencing factors of prolonged intravenous thrombolytic DNT in 79 patients with AIS\*

CHEN Li, ZHONG Hua<sup>△</sup>

(Department of Neurology, People's Hospital of Nanchuan, Chongqing 408400, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the influencing factors of prolonged door-to-needle time (DNT) in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A total of 79 patients with AIS received recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolysis. According to DNT, they were divided into the extended group (DNT>60 min, $n=42$ ) and the non-extended group (DNT≤60 min, $n=37$ ). The clinical data of the two groups were compared to analyze the influencing factors of DNT prolongation in patients with AIS. **Results** There were significant differences in age, previous combined atrial fibrillation, and TOAST classification being cardiogenic embolism between the two groups ( $P<0.05$ ). Compared with the prolonged group, the levels of blood pressure and glucose in the non-prolonged group were lower, time from onset to admission, and thrombolytic decision time were shorter, the baseline NIHSS score and HAT score were higher, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** For patients with AIS, the factors that affect DNT prolongation should be actively controlled.

**[Key words]** Brain Infarction, door-to-needle time, intravenous thrombolysis

急性缺血性脑梗死(acute ischemic stroke, AIS)是我国成年人致死和致残的首位原因,成为我国居民健康的第一杀手。我国 40 岁以上居民 AIS 患病人数约 1 242 万,且每年约 196 万人因该病死亡,其防治面临巨大挑战,防治体系亟待进一步加强<sup>[1-3]</sup>,其中 AIS 占有所有脑梗死总数的 60%以上,是我国脑梗死的主要类型<sup>[4]</sup>。大量临床实践表明,对 AIS 患者早期静脉溶

栓治疗可改善预后,溶栓越早,血管再通率越高,预后越好<sup>[5-6]</sup>。患者到达医院到静脉溶栓时间(door-to-needle time, DNT)指 AIS 静脉溶栓患者到达医院急诊室至给予静脉溶栓药物的时间,是评价溶栓流程的关键指标,也是影响溶栓患者预后的指标之一。美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)指南推荐 DNT 应小于或等于 60 min<sup>[6]</sup>。本文分析 AIS 患者静

\* 基金项目:重庆市南川区科技计划项目(2017-4)。 作者简介:陈莉(1986—),副主任医师,硕士,主要从事脑血管病及痴呆研究。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 949535665@qq.com。

脉溶栓治疗的院内时间延误的影响因素,为临床医生在实际工作中尽量缩短 DNT 提供参考依据,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月本院神经内科收治的 79 例 AIS 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》诊断标准<sup>[7]</sup>及《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[8]</sup>溶栓治疗适应证和禁忌证标准;(2)AIS 经头颅 CT 或磁共振(MRI)证实;(3)均接受重组人组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓治疗;(4)溶栓前均经患者或家属签署知情同意书。排除标准:(1)院内脑梗死患者;(2)非急诊入院患者。根据 DNT 不同分为延长组(DNT>60 min,  $n=42$ )和非延长组(DNT≤60 min,  $n=37$ )。延长组中男 24 例,女 18 例,平均年龄(70.4±8.5)岁。非延长组中男 22 例,女 15 例,平均年龄(61.7±16.8)岁。两组性别比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );而两组年龄比较,非延长组年龄较延长组小,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 时间界定方法

发病时间是指患者此次 AIS 症状开始出现的时间。入院时间是指患者发病后到达医院急诊室的时间。静脉溶栓时间是指神经内科专科医生开始给予 rt-PA 静脉用药的时间。院内延误时间是指患者到达急诊室至神经内科专科医生给予静脉溶栓治疗的时间大于 60 min。

#### 1.2.2 静脉溶栓及病情评估方法

参照文献《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》<sup>[7]</sup>及《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[8]</sup>方法,使用 rt-PA(注射用阿替普酶,商品名:爱通立)静脉溶栓,按 0.9 mg/kg,最大剂量 90 mg,其中 10% 在 1 min 内静脉团注,其余 1 h 持续静脉泵入。所有患者溶栓前均进行基线美国国立研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分,改良 Rankin(modified rankin scale, mRS)评分,预测溶栓后出血(hemorrhage after thrombolysis, HAT)评分,完善血常规、凝血分析、肾功能、电解质、血糖、心肌酶谱和心电图检查,并行头颅 CT 检查排除颅内出血及肿瘤性病变,且排除其他溶栓禁忌证。所有患者在溶栓后 2 h、24 h、7 d、出院时或病情变化时进行 NIHSS 评分,出院后随访 90 d mRS 评分。

#### 1.2.3 观察指标

记录患者性别、年龄、吸烟史、既往病史[高血压病、糖尿病、高脂血症、冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、心房颤动、AIS、短暂性脑缺血发作],入院时血压、血糖、NIHSS 评分,发病到入院时间,TOAST 病因分型等。预后良好标准为溶栓后 NIHSS 评分较治疗前下降 4 分及以上。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,符合正态分析的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用独立样本  $t$  检验;非正态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示,组间比较采用 U 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般资料比较

两组年龄、既往合并心房颤动、TOAST 分型为心源性栓塞比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );其余基线资料组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

项目	延长组 ( $n=42$ )	非延长组 ( $n=37$ )	$t/U/\chi^2$	$P$
男性[ $n(\%)$ ]	24(57.1)	22(59.4)	0.043	0.835
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	70.4±8.5	61.7±16.8	2.684	0.001
DNT( $\bar{x}\pm s$ , min)	80.4±18.6	50.3±7.8	6.847	0.000
既往病史[ $n(\%)$ ]				
吸烟	29(69.0)	26(70.2)	0.014	0.906
高血压病	32(76.2)	28(75.7)	0.003	0.975
糖尿病	22(52.4)	19(51.4)	0.008	0.927
高脂血症	8(19.0)	6(16.2)	0.108	0.742
冠心病	15(35.7)	12(32.4)	0.094	0.759
心房颤动	8(19.0)	15(40.5)	4.403	0.036
AIS	3(7.1)	8(21.6)	3.441	0.064
短暂性脑缺血发作	0	3(8.1)	3.540	0.060
TOAST 分型[ $n(\%)$ ]				
大动脉粥样硬化	20(47.6)	17(45.9)	0.022	0.882
心源性栓塞	8(19.0)	15(40.5)	4.403	0.036
小动脉闭塞型	11(26.2)	4(10.8)	3.025	0.082
其他病因	3(7.1)	1(2.7)	0.807	0.369

### 2.2 两组临床特征比较

与延长组比较,非延长组收缩压、舒张压、血糖更低,发病到入院时间、患者及家属溶栓决策时间更短,基线 NIHSS 评分及 HAT 评分更高,差异有统计学

意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组临床特征及转归比较

项目	延长组 ( $n=42$ )	非延长组 ( $n=37$ )	$t/U/\chi^2$	$P$
发病到入院时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	155.3 $\pm$ 30.5	70.8 $\pm$ 37.6	36.521	0.000
患者及家属溶栓决策时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	25.7 $\pm$ 17.1	8.6 $\pm$ 6.2	4.283	0.000
收缩压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	178.4 $\pm$ 36.0	128.5 $\pm$ 23.4	3.963	0.000
舒张压( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)	118.0 $\pm$ 5.9	82.0 $\pm$ 8.9	3.286	0.000
血糖( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	18.9 $\pm$ 7.8	8.0 $\pm$ 4.9	2.385	0.000
NIHSS 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)				
基线	10.65 $\pm$ 5.63	15.20 $\pm$ 7.06	1.657	0.024
溶栓后 24 h	6.0 $\pm$ 2.2	8.3 $\pm$ 4.0	0.094	0.638
入院 7 d	4.8 $\pm$ 1.3	6.8 $\pm$ 2.2	0.092	0.743
HAT 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	1.5 $\pm$ 0.5	2.5 $\pm$ 1.5	1.227	0.041
90 d mRS 评分( $\bar{x} \pm s$ , 分)	3.28 $\pm$ 1.87	2.36 $\pm$ 1.85	1.132	0.684
临床转归[n(%)]				
预后良好	37(88.1)	34(91.9)	0.312	0.577
颅内症状性出血	3(7.1)	2(5.4)	0.100	0.752
3 个月死亡	2(4.8)	1(2.7)	0.228	0.633

### 3 讨 论

AIS 患者的治疗效果和临床预后很大程度上取决于患者就诊时间的早晚及医生采取治疗的速度<sup>[9]</sup>。目前,rt-PA 是治疗 AIS 最有效的药物,但 rt-PA 的疗效随着发病就诊时间的延长而明显减弱<sup>[10]</sup>。2018 年 AHA/ASA 的 AIS 早期管理指南推荐发病 3 h 内给予 rt-PA 静脉溶栓治疗(I 级推荐,A 级证据),4.5 h 内给予 rt-PA 静脉溶栓治疗(I 级推荐,B 级证据),并要求 DNT 应控制在 60 min 以内<sup>[6]</sup>。国内外指南推荐意见表明,rt-PA 治疗有严格时间窗、禁忌证及费用较高的限制<sup>[6-8,11]</sup>,中国国家卒中登记(CNSR)数据显示 2007 年 9 月至 2008 年 8 月,AIS 静脉溶栓率仅为 1.6%<sup>[12]</sup>,国内外溶栓 DNT  $\leq 60$  min 的患者为 23.0%~47.0%<sup>[13-14]</sup>。中国国家卒中研究系统表示目前脑梗死患者静脉溶栓平均 DNT 为 116 min<sup>[15]</sup>。由于静脉溶栓治疗时间窗窄,患者的预后与发病至就诊时间、患者到达医院后能否在 60 min 内接受静脉溶栓治疗均密切相关<sup>[16]</sup>。本研究纳入的 79 例 AIS 患者中有 37 例(46.8%)DNT 控制在 60 min 内,与文献报道基本一致。

本研究显示,较年轻患者相比年长患者发生 DNT 延长风险更小,分析原因可能为:较年轻患者在家庭处于重要地位,家属期望值更高,患者预期寿命更长,即使家庭经济条件有限,为了改善患者神经功

能缺损,降低家庭和社会负担,家属决策溶栓时间更短,更愿意采取积极溶栓治疗。相反,高龄患者由于时代原因,子女较多,在溶栓决策时容易出现意见不统一,同时患者预期寿命短,家属对预后期望值相对低,导致 DNT 延长。入院时合并心房颤动患者,无论既往是否已知有心房颤动疾病或是否在抗凝治疗,TOAST 分型属于心源性栓塞可能性大。患者只要发生脑卒中,NIHSS 评分均较高,发生肢体瘫痪、言语不清、意识障碍比例高,家属易于识别,能及时就医,同时接诊医师也易于诊断及处置,因此发生 DNT 延长风险低。

入院时患者的血压、血糖均在静脉溶栓治疗可控范围内(血压低于 180/100 mm Hg,血糖 2.8~22.22 mmol/L),不需要临床医师进行积极处理使其达标后再进行静脉溶栓治疗,DNT 缩短,发生延长风险低。患者发病到入院时间短、患者及家属溶栓决策时间短,表明患者及家属就医意识强烈,对疾病认知高,发生 DNT 延长风险明显降低。有研究发现,公众对 AIS 知识的认识不足,缺乏 AIS 诊疗相关知识,即使患者在溶栓时间窗内到达医院,在神经内科专科医师交代溶栓获益与风险时顾虑较多,决策时间延长,导致 DNT 延长<sup>[17-18]</sup>。

基线 NIHSS 评分及 HAT 评分高的患者,发生 DNT 延长风险低,可能因为评分越高,神经系统缺损功能障碍越严重,溶栓治疗越易被患者或家属接受,以改善神经系统缺损症状体征。同时本研究发现,延长组与非延长组临床转归并无显著性差异,可能因为轻型卒中未选择溶栓治疗,而大部分 NIHSS 评分高或心源性卒中患者选择溶栓治疗,获益与风险抵消,结局大致相同。

综上所述,相对年轻、合并心房颤动、入院时血压血糖达标、发病到入院时间短、溶栓治疗决策时间短、入院时基线 NIHSS 评分高和心源性栓塞的 AIS 患者,发生院内 DNT 延误的风险较低。与此同时,AIS 的溶栓治疗需要提高公众意识,加强 AIS 识别,若合并心房颤动、高血压病、糖尿病,应积极控制血压血糖使其达标。

### 参考文献

- [1] 王陇德,刘建民,杨弋,等.我国脑卒中防治仍面临巨大挑战——《中国脑卒中防治报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(2):105-119.
- [2] LI X, PANG J, LI M, et al. Discover high-risk factor combinations using Bayesian network

- from cohort data of National Stroke Screening in China[J]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2019, 19(Suppl 2):67.
- [3] XIA X, YUE W, CHAO B, et al. Prevalence and risk factors of stroke in the elderly in Northern China: data from the national stroke screening survey[J]. *J Neurol*, 2019, 266(6):1449-1458.
- [4] CHEN G, WANG A, LI S, et al. Long-term exposure to air pollution and survival after ischemic stroke: the China national stroke registry cohort[J]. *Stroke*, 2019, 50(3):563-570.
- [5] TOYODA K, KOGA M, IGUCHI Y, et al. Guidelines for intravenous thrombolysis (recombinant tissue-type plasminogen activator), the third edition, March 2019: a guideline from the Japan stroke society[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2019, 59(12):449-491.
- [6] POWERS W J, RABINSTEIN A A, 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[J]. *Stroke*, 2018, 49(3):e46-e110.
- [7] 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.
- [8] 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 2018[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
- [9] ASDAGHI N, WANG K, CILIBERTI-VARGAS M A, et al. Predictors of thrombolysis administration in mild stroke: florida-puerto rico collaboration to reduce stroke disparities[J]. *Stroke*, 2018, 49(3):638-645.
- [10] IDO M S, OKOSUN I S, BAYAKLY R, et al. Door to intravenous tissue plasminogen activator time and hospital length of stay in acute ischemic stroke patients, Georgia, 2007—2013[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(4):866-871.
- [11] JIN C, HUANG R J, PETERSON E D, et al. Intravenous tPA (tissue-type plasminogen activator) in patients with acute ischemic stroke taking non-vitamin k antagonist oral anticoagulants preceding stroke[J]. *Stroke*, 2018, 49(9):2237-2240.
- [12] HASNAIN M G, PAUL C L, ATTIA J R, et al. Door-to-needle time for thrombolysis: a secondary analysis of the TIPS cluster randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(12):e032482.
- [13] 张晋欣. 急性脑梗死患者静脉溶栓 DNT 延长的原因分析[J]. *中国现代药物应用*, 2017, 11(23):1-3.
- [14] FONAROW G C, SMITH E E, SAVER J L, et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes[J]. *Circulation*, 2011, 123(7):750-758.
- [15] 傅晓, 赵西耀, 王力, 等. 持续质量改进在缩短行静脉溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者入院至给予静脉溶栓治疗时间中的临床价值[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(24):2972-2977.
- [16] BANDETTINI DI POGGIO M, FINOCCHI C, BRIZZO F, et al. Management of acute ischemic stroke, thrombolysis rate, and predictors of clinical outcome[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(2):319-326.
- [17] MICHAL H, PAVLA K, CSIBA L, et al. Temporal trends in door-to-needle time and patient characteristics in patients treated with intravenous thrombolysis: analysis of the sits-east registry[J]. *Stroke*, 2015, 46(suppl 1):221.
- [18] KRUYT N D, NEDERKOORN P J, DENNIS M, et al. Door-to-needle time and the proportion of patients receiving intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke: uniform interpretation and reporting[J]. *Stroke*, 2013, 44(11):3249-3253.