

## 医院内缺血性脑卒中患者静脉溶栓时间及预后分析

张聪聪<sup>1</sup>, 楼敏<sup>1</sup>, 陈智才<sup>1</sup>, 陈红芳<sup>2</sup>, 徐冬娟<sup>3</sup>, 王志敏<sup>4</sup>, 胡海芳<sup>5</sup>, 吴承龙<sup>6</sup>,  
张晓玲<sup>7</sup>, 马小董<sup>8</sup>, 王亚仙<sup>9</sup>, 胡海涛<sup>1</sup>, 浙江省缺血性脑卒中静脉溶栓的  
临床行为干预研究协作组

1. 浙江大学医学院附属第二医院神经内科, 浙江 杭州 310009
2. 浙江大学金华医院 金华市中心医院神经内科, 浙江 金华 321000
3. 东阳市人民医院神经内科, 浙江 东阳 322100
4. 台州市第一人民医院神经内科, 浙江 台州 318020
5. 杭州市萧山区第一人民医院神经内科, 浙江 杭州 311201
6. 绍兴市人民医院神经内科, 浙江 绍兴 312000
7. 嘉兴市第二医院神经内科, 浙江 嘉兴 314000
8. 海盐县人民医院神经内科, 浙江 海盐 314300
9. 湖州市中心医院神经内科, 浙江 湖州 313003

**【摘要】** 目的:比较医院内卒中与医院外卒中患者静脉溶栓治疗时间的差异以及医院内卒中患者预后的影响因素。方法:回顾性分析2017年6月至2018年9月在浙江省71家医院接受静脉溶栓治疗的3050例缺血性脑卒中患者的临床资料。比较医院内卒中(101例)与医院外卒中(2949例)患者溶栓治疗各时间点的差异,并采用二元 Logistic 回归分析法分析医院内卒中患者静脉溶栓治疗3个月预后的影响因素。结果:医院内卒中患者比医院外卒中患者的入院至影像时间长[53.5(32.0,79.8) min vs 20.0(14.0,28.0) min,  $P < 0.01$ ]、影像至溶栓时间长[47.5(27.3,64.0) min vs 36.0(24.0,53.0) min,  $P < 0.01$ ]、入院至溶栓时间长[99.0(70.5,140.5) min vs 55.0(41.0,74.0) min,  $P < 0.01$ ]。在医院内卒中患者中,高级卒中中心比初级卒中中心入院至影像时间更长[59.5(44.5,83.3) min vs 37.5(16.5,63.5) min,  $P < 0.01$ ]、入院至溶栓时间更长[110.0(77.0,145.0) min vs 88.0(53.8,124.3) min,  $P < 0.05$ ]、但影像至溶栓时间更短[36.5(23.8,60.3) min vs 53.5(34.3,64.8) min,  $P < 0.05$ ]。二元 Logistic 回归分析结果显示,年龄( $OR = 0.934, 95\% CI: 0.882 \sim 0.989, P < 0.05$ )和基线美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分( $OR = 0.912, 95\% CI: 0.855 \sim 0.973, P < 0.01$ )是医院内卒中患者静



收稿日期:2019-02-04 接受日期:2019-05-16

基金项目:浙江省重点研发计划(2018C04011);国家自然科学基金(81622017);国家重点研发计划(2016YFC1301503);  
中国中青年研究基金("V.G"项目)(2017-CCA-VG-004)

第一作者:张聪聪(1988—),女,硕士研究生,主治医师,主要从事神经病学研究;E-mail: zhangcc00@126.com; https://  
orcid.org/0000-0002-5922-5058

通信作者:楼敏(1976—),女,博士,主任医师,教授,博士生导师,主要从事神经病学研究;E-mail: lm99@zju.edu.cn;  
https://orcid.org/0000-0002-6627-064X

脉溶栓治疗3个月预后的独立影响因素。**结论:**与医院外卒中相比,医院内卒中存在一定延误,未来需要建立更加流畅的医院内卒中溶栓流程。

[关键词] 住院病人;卒中/影像诊断;卒中/治疗;脑缺血/治疗;组织型纤溶酶原激活物/治疗应用;血栓溶解疗法;时间因素;预后

[中图分类号] R743 [文献标志码] A

## Analysis of intravenous thrombolysis time and prognosis in patients with in-hospital stroke

ZHANG Congcong<sup>1</sup>, LOU Min<sup>1</sup>, CHEN Zhicai<sup>1</sup>, CHEN Hongfang<sup>2</sup>, XU Dongjuan<sup>3</sup>, WANG Zhimin<sup>4</sup>, HU Haifang<sup>5</sup>, WU Chenglong<sup>6</sup>, ZHANG Xiaoling<sup>7</sup>, MA Xiaodong<sup>8</sup>, WANG Yaxian<sup>9</sup>, HU Haitao<sup>1</sup>, Improving In-hospital Stroke Service Utilisation (MISSION) in Zhejiang Province (1. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China; 2. Department of Neurology, Jinhua Hospital of Zhejiang University, Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China; 3. Department of Neurology, Dongyang People's Hospital, Dongyang 322100, Zhejiang Province, China; 4. Department of Neurology, Taizhou First People's Hospital, Taizhou 318020, Zhejiang Province, China; 5. Department of Neurology, the First People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou 311201, China; 6. Department of Neurology, Shaoxing People's Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China; 7. Department of Neurology, Jiaxing Second Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang Province, China; 8. Department of Neurology, Haiyan People's Hospital, Haiyan 314300, Zhejiang Province, China; 9. Department of Neurology, Huzhou Central Hospital, Huzhou 313003, Zhejiang Province, China)

Corresponding author: LOU Min, E-mail: lm99@zju.edu.cn, <https://orcid.org/0000-0002-6627-064X>

[Abstract] **Objective:** To compare the time delay between in-hospital stroke and out-of-hospital stroke patients, and to explore the influence factors for the prognosis of in-hospital stroke patients treated by intravenous thrombolysis. **Methods:** Clinical data of 3050 patients with ischemic stroke who received intravenous thrombolysis in 71 hospitals in Zhejiang province from June 2017 to September 2018 were analyzed. Differences of time delay including door to imaging time (DIT), imaging to needle time (INT) and door to needle time (DNT) between in-hospital stroke ( $n = 101$ ) and out-of-hospital stroke ( $n = 2949$ ) were observed. The influencing factors for the outcome at 3 month after intravenous thrombolysis in patients with in-hospital stroke were analyzed using binary logistic regression analysis. **Results:** Patients with in-hospital stroke had longer DIT [53.5 (32.0 – 79.8) min vs. 20.0 (14.0 – 28.0) min,  $P < 0.01$ ], longer INT [47.5 (27.3 – 64.0) min vs. 36.0 (24.0 – 53.0) min,  $P < 0.01$ ], and longer DNT [99.0 (70.5 – 140.5) min vs. 55.0 (41.0 – 74.0) min,  $P < 0.01$ ], compared with patients with out-of-hospital stroke; patients in comprehensive stroke center had longer DIT [59.5 (44.5 – 83.3) min vs. 37.5 (16.5 – 63.5) min,  $P < 0.01$ ], longer DNT [110.0 (77.0 – 145.0) min vs. 88.0 (53.8 – 124.3) min,  $P < 0.05$ ], but shorter INT [36.5 (23.8 – 60.3) min vs. 53.5 (34.3 – 64.8) min,  $P < 0.05$ ], compared with patients in primary stroke center. Age ( $OR = 0.934$ , 95%  $CI$ :

0.882 - 0.989,  $P < 0.05$ ) and baseline National Institute of Health Stroke Scale score ( $OR = 0.912$ , 95%  $CI$ : 0.855 - 0.973,  $P < 0.01$ ) were independent risk factors for prognosis of in-hospital stroke patients. **Conclusion:** In-hospital stroke had longer DIT and DNT than out-of-hospital stroke, which suggests that a more smooth thrombolysis process of in-hospital stroke should be established.

[ **Key words** ] Inpatients; Stroke/diagnostic imaging; Stroke/therapy; Brain ischemia/therapy; Tissue plasminogen activator/therapeutic use; Thrombolytic therapy; Time factors; Prognosis

[ J Zhejiang Univ (Med Sci), 2019, 48(3):260-266. ]

缺血性脑卒中是最常见的卒中类型,占我国脑卒中的69.6%~70.8%<sup>[1]</sup>。“时间就是大脑”,对缺血性脑卒中患者来说,溶栓越早,再通率越高,预后越好<sup>[2]</sup>。医院内卒中是指因其他诊断或治疗而住院的患者中新发的缺血性脑卒中事件,占有缺血性脑卒中的2%~17%<sup>[3-4]</sup>。有研究显示,尽管医院内卒中没有院前转运环节,但仍只有13%的患者在3.5 h内发现并诊断,患者溶栓率较低,死亡或残疾风险较医院外卒中大<sup>[3,5-7]</sup>。本研究旨在比较浙江省内各卒中中心接受静脉溶栓治疗的患者医院内卒中与医院外卒中的时间延误差异及医院内卒中患者预后的影响因素。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

收集浙江省71家医院在2017年6月至2018年9月接受静脉溶栓治疗的缺血性脑卒中患者。纳入标准:①接受再灌注治疗,包括静脉溶栓及静脉溶栓桥接动脉取栓,其中静脉溶栓为发病4.5 h内使用重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA)及6 h内使用尿激酶治疗;②溶栓后24 h内行头颅CT或MRI检查,筛查溶栓后24 h内出血转化。排除标准:①发病前改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分2分及以上;②排除3个月失访者。

共有3050例患者纳入分析。其中,高级卒中中心静脉溶栓患者1704例(55.9%),初级卒中中心静脉溶栓患者1346例(44.1%);医院内卒中101例(3.3%,医院内卒中组),医院外卒中2949例(96.7%,医院外卒中组);平均年龄( $69 \pm 12$ )岁,女性1191例(39.0%),基线美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke

Scale, NIHSS)评分为7(3,13)分,起病至入院时间为97.0(60.0,150.0)min,入院至影像时间为20.0(14.0,29.0)min,影像至溶栓时间为36.0(24.0,53.0)min,入院至溶栓时间为55.0(42.0,75.0)min,3个月时mRS评分2分及以下患者1985例(65.1%)。

收集患者的临床资料,包括年龄、性别、基线特征、起病至入院时间、入院至影像时间、影像至溶栓时间、入院至溶栓时间、起病至影像时间、起病至溶栓时间、既往史(吸烟、高血压、高脂血症、糖尿病、心房颤动、卒中、抗血小板药物使用史、抗凝药物使用史)、溶栓后3个月评估mRS评分等。

研究方案经浙江大学医学院附属第二医院人体研究伦理委员会审批通过(2016年度伦审研第074号),患者和家属对检查及治疗知情并同意。

### 1.2 治疗方法

静脉溶栓采用rt-PA和尿激酶治疗,溶栓剂量按照指南<sup>[8]</sup>规定:rt-PA为0.9 mg/kg,最大剂量90 mg,首剂为10%于1 min内静脉推注,剩余90%剂量于1 h内微泵注射;尿激酶为100万~200万IU,溶于等渗氯化钠溶液100~200 mL,持续静脉滴注30 min。

### 1.3 神经功能评分

由1名神经科医师在入院时应用NIHSS评价患者的神经功能<sup>[9]</sup>,在静脉溶栓后患者接受缺血性脑卒中标准二级预防;1名经过专门培训的人员进行起病后3个月的mRS评分。mRS评分2分及以下定义为预后良好<sup>[10]</sup>,mRS评分2分以上定义为预后不良。

### 1.4 定义各时间

起病时间为患者出现卒中症状,发病时间不明或醒来卒中为最后正常时间;入院时间为患者

到达急诊室的时间,医院内卒中入院时间即起病时间,根据既往研究,医院内卒中起病至入院时间可视为零<sup>[11-12]</sup>;影像时间为开始进行影像扫描的时间,溶栓时间为首剂溶栓药物开始的时间。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 25.0 统计学软件进行分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 描述,两组间比较采用独立样本 *t* 检验或单因素方差分析;非正态分布的计量资料以中位数和上下四分位数 [ $M(Q_1, Q_3)$ ] 描述,采用非参数检验;二分类计数资料采用例数和百分率 [ $n(\%)$ ] 描述,组间比较行  $\chi^2$  检验。采用二元 Logistic 回归分析法分析医院内卒中患者静脉溶栓治疗后 3 个月时预后的影响因素。统计学显著性水平定为双侧检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 医院内卒中与医院外卒中患者一般情况、基线特征及预后比较

医院内卒中组高脂血症、心房颤动、既往使用抗血小板药物的比例高(均  $P < 0.05$ ),溶栓前收缩压、舒张压和血糖也与医院外卒中组差异有统计学意义(均  $P < 0.01$ ),见表 1。

### 2.2 医院内卒中与医院外卒中患者溶栓治疗各时间比较

与医院外卒中组比较,医院内卒中组入院至影像时间、影像至溶栓时间、入院至溶栓时间更长,但起病至影像时间、起病至溶栓时间更短(均

$P < 0.01$ ),见表 2。

### 2.3 不同等级卒中中心溶栓治疗时间比较

无论是在高级卒中中心还是在初级卒中中心,与医院外卒中比较,医院内卒中患者入院至影像时间、影像至溶栓时间、入院至溶栓时间更长,起病至影像时间以及起病至溶栓时间更短( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),见表 2。与初级卒中中心比较,高级卒中中心医院内卒中组入院至影像时间、入院至溶栓时间更长( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),影像至溶栓时间更短( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.4 医院内卒中患者静脉溶栓后 3 个月预后影响因素的单因素分析结果

单因素分析结果显示,年龄、性别、吸烟史、抗血小板药物使用史及基线 NIHSS 评分与医院内卒中患者静脉溶栓后 3 个月时的预后相关( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),见表 3。

### 2.5 医院内卒中患者静脉溶栓后 3 个月预后影响因素的二元 Logistic 回归分析结果

二元 Logistic 回归分析显示,高龄 ( $OR = 0.934, 95\% CI: 0.882 \sim 0.989, P < 0.05$ )、基线 NIHSS 评分高 ( $OR = 0.912, 95\% CI: 0.855 \sim 0.973, P < 0.01$ ) 是医院内卒中患者静脉溶栓后 3 个月预后不良的独立影响因素,见表 4。

## 3 讨论

本文资料显示,与医院外卒中组比较,医院内卒中组入院至影像时间、影像至溶栓时间和入院至溶栓时间更长,提示浙江省医院内卒中在静脉

表 1 医院内卒中与医院外卒中患者一般情况、基线特征及预后比较

Table 1 Comparison of variables between patients with in-hospital stroke and out-of-hospital stroke

组别	n	[ $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(Q_1, Q_3)$ ]								
		年龄(岁)	女性	吸烟史	高血压史	高脂血症史	糖尿病史	心房颤动史	卒中史	抗血小板药物使用史
医院内卒中组	101	71 ± 11	42(41.6)	35(34.7)	69(68.3)	26(25.7)	19(18.8)	39(38.6)	17(16.8)	30(29.7)
医院外卒中组	2949	69 ± 13	1149(39.0)	922(31.3)	1924(65.2)	461(15.6)	486(16.5)	756(25.6)	385(13.1)	439(14.9)
$\chi^2/Z/t$ 值	—	-1.093	0.282	0.521	0.408	7.439	0.384	8.535	1.217	16.475
P 值	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

  

组别	n	抗凝药物使用史	基线 NIHSS 评分	溶栓前		溶栓前		rt-PA 溶栓	机械取栓	预后良好*
				收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)	溶栓前	溶栓前			
医院内卒中组	101	3(3.0)	7(2,14)	147(134,163)	81(73,89)	6.5(5.4,8.0)	99(98.0)	13(12.9)	65(64.4)	
医院外卒中组	2949	56(1.9)	7(3,13)	155(140,169)	85(76,95)	6.9(6.0,8.6)	2815(95.5)	235(8.0)	1920(65.1)	
$\chi^2/Z/t$ 值	—	0.591	-0.361	-2.77	-2.86	-2.969	1.507	3.076	0.024	
P 值	—	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	

“—”无相关数据。\* 预后良好为 3 个月时改良 Rankin 量表评分 2 分及以下。NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表;rt-PA:重组组织型纤溶酶原激活剂。1 mmHg = 0.133 kPa。

表2 医院内卒中与医院外卒中患者溶栓治疗各时间比较

Table 2 Comparison of time delay between patients with in-hospital stroke and out-hospital stroke

[M(Q1, Q3), min]				
组别	n	起病至入院时间	入院至影像时间	影像至溶栓时间
医院内卒中组	101	0(0,0)**	53.5(32.0,79.8)**	47.5(27.3,64.0)**
高级卒中中心	47	0(0,0)##	59.5(44.5,83.3)## $\Delta\Delta$	36.5(23.8,60.3)## $\Delta$
初级卒中中心	54	0(0,0)##	37.5(16.5,63.5)##	53.5(34.3,64.8)#
医院外卒中组	2949	100.0(60.0,152.0)	20.0(14.0,28.0)	36.0(24.0,53.0)
高级卒中中心	1299	113.0(65.0,165.0)	23.0(17.0,34.0)	29.0(20.0,44.0)
初级卒中中心	1650	91.0(60.0,140.0)	17.0(12.0,24.0)	40.0(28.0,57.0)
组别	n	入院至溶栓时间	起病至影像时间	起病至溶栓时间
医院内卒中组	101	99.0(70.5,140.5)**	53.5(32.0,79.8)**	99.0(70.5,140.5)**
高级卒中中心	47	110.0(77.0,145.0)## $\Delta$	59.5(44.5,83.3)##	110.0(77.0,145.0)##
初级卒中中心	54	88.0(53.8,124.3)##	37.5(16.5,63.5)##	88.0(53.8,124.3)##
医院外卒中组	2949	55.0(41.0,74.0)	119.0(79.0,169.0)	167.0(123.0,218.0)
高级卒中中心	1299	53.0(41.0,74.0)	135.0(87.3,186.0)	180.0(129.0,228.0)
初级卒中中心	1650	56.0(42.0,73.0)	107.0(73.0,151.0)	160.0(120.0,205.0)

与医院外卒中组比较, \*\* $P < 0.01$ ; 与同一级别卒中中心医院外卒中组比较, # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ ; 与初级卒中中心医院内卒中组比较,  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$ .

表3 医院内卒中患者静脉溶栓后3个月预后影响因素的单因素分析结果

Table 3 Comparison of baseline characteristics between good prognosis group and poor prognosis group in patients with in-hospital stroke

[ $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(Q_1, Q_3)$ ]				
影响因素	预后良好(n=65)	预后不良(n=36)	$\chi^2/Z/t$ 值	P 值
年龄(岁)	67 $\pm$ 11	76 $\pm$ 8	-4.334	<0.01
女性	22(33.8)	20(55.6)	4.495	<0.05
吸烟史	28(43.1)	7(19.4)	5.714	<0.05
高血压史	43(66.2)	26(77.2)	0.394	>0.05
高脂血症史	17(26.2)	9(25.0)	0.016	>0.05
糖尿病史	9(13.8)	10(27.8)	2.944	>0.05
心房颤动史	22(33.8)	17(47.2)	1.749	>0.05
卒中史	8(12.3)	9(25.0)	2.666	>0.05
抗血小板药物使用史	14(21.2)	16(44.4)	5.822	<0.05
抗凝药物使用史	1(1.5)	2(5.6)	1.297	>0.05
基线 NIHSS 评分	7.3 $\pm$ 7.4	12.4 $\pm$ 8.0	-3.250	<0.01
溶栓前收缩压(mmHg)	144 $\pm$ 22	153 $\pm$ 22	-1.901	>0.05
溶栓前舒张压(mmHg)	80 $\pm$ 12	84 $\pm$ 12	-1.377	>0.05
溶栓前血糖(mmol/L)	6.6 $\pm$ 2.5	7.0 $\pm$ 2.0	-0.160	>0.05
入院至影像时间(min)	52.5(32.0,78.8)	55.0(30.5,84.0)	0.172	>0.05
影像至溶栓时间(min)	45.0(24.3,62.5)	48.5(31.3,64.0)	0.221	>0.05
入院至溶栓时间(min)	90.0(57.0,143.0)	100.5(76.3,138.5)	0.546	>0.05
起病至影像时间(min)	52.5(32.0,78.8)	55.0(30.5,84.0)	0.155	>0.05
起病至溶栓时间(min)	90.0(57.0,143.0)	100.5(76.3,138.5)	0.546	>0.05
rt-PA 溶栓	64(98.5)	35(97.2)	0.183	>0.05
机械取栓	5(7.7)	8(22.2)	4.362	>0.05
高级卒中中心	30(46.2)	17(47.2)	0.011	>0.05

“—”无相关数据. 预后良好定义为3个月时 mRS 评分2分及以下. NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表; rt-PA:重组组织型纤溶酶原激活剂. 1 mmHg = 0.133 kPa.



表4 医院内卒中患者静脉溶栓后3个月预后的二元 Logistic 回归分析结果

Table 4 Binary logistic regression analysis of prognosis at 3-month in patients with in-hospital stroke

变 量	OR 值	95% CI	P 值
年龄	0.934	0.882 ~ 0.989	<0.05
女性	0.444	0.140 ~ 1.406	>0.05
吸烟史	1.996	0.534 ~ 7.453	>0.05
抗血小板药物使用史	0.576	0.193 ~ 1.721	>0.05
基线 NIHSS 评分	0.912	0.855 ~ 0.973	<0.01

NIHSS:美国国立卫生研究院卒中量表。

溶栓治疗流程上可能存在延误。既往研究考虑到医院内卒中患者省略了院前转运环节,故起病至入院时间可视为零<sup>[11-12]</sup>,即医院内卒中组的起病至溶栓时间可以当作是入院至溶栓时间。本研究结果显示医院内卒中组的入院至溶栓时间中位数为 99 min,医院外卒中组的入院至溶栓时间中位数 55 min,医院内卒中组的入院至溶栓时间较医院外卒中组明显延长。2017 年 Tsivgoulis 等<sup>[11]</sup> 研究显示,医院内卒中患者起病至影像时间几乎是医院外卒中患者的两倍(中位时间分别为 40 min 和 24 min),而入院至溶栓时间也较医院外卒中患者延长(中位时间分别是 90 min 和 65 min),我们的研究结果与之相似。

本研究中医院内卒中组入院至影像时间中位数为 53.5 min,远超医院外卒中组(20.0 min),提示医院内卒中患者在入院至神经影像学检查方面存在明显延迟,可能与卒中识别和溶栓流程启动的延迟等有关<sup>[13]</sup>。Schürmann 等<sup>[14]</sup> 研究结果显示,大部分医院内卒中发生在心内科(32.0%)和心胸外科(25.7%),其次是神经外科(10.0%)、血管外科(5.7%)、普通外科(4.5%)和内科(胃肠科 5.4%、血液学/肿瘤科 3.9%、肾内科 2.4%)等非神经专科,使得缺血性脑卒中患者的神经功能无法得到及时的评估。非专科医师对静脉溶栓治疗缺乏了解,或未能掌握溶栓时间窗,因而错失启动溶栓治疗的时机<sup>[13,15]</sup>。美国密歇根州立大学的注册数据显示,只有 3.1% 的医院内卒中患者在确诊卒中症状后 25 min 内接受了神经影像学检查<sup>[16]</sup>,而造成神经成像延迟的部分原因可能与转运至放射科的时间有关,住院患者的影像学检查优先度不及急诊科患者<sup>[17]</sup>。因此,建议在医院内卒中发病率较高的科室定期开展关于缺血性脑卒

中静脉溶栓治疗的业务培训,重点科室医务人员巡视病房时注意检查缺血性脑卒中高危患者的神经系统表现,使更多医院内卒中患者能在静脉溶栓时间窗内完成评估,得到溶栓治疗的机会。

本文资料显示,医院内卒中患者影像至溶栓中位时间为 47.5 min,较医院外卒中组(36.0 min)延长,提示医院内卒中患者存在神经影像学检查至静脉溶栓治疗延迟。原因可能是非神经专科医生对缺血性脑卒中静脉溶栓指征及治疗方法的掌握不如神经专科医生,导致治疗决策延迟<sup>[13,16]</sup>;非神经专科病房无储备溶栓药物,需要药房发送,导致用药时间延迟。

本文资料显示,医院内卒中和医院外卒中的缺血性脑卒中静脉溶栓患者溶栓前病情严重程度无明显差异,但医院内卒中组脑血管危险因素,如高脂血症、心房颤动等的比例更高,可能增加脑卒中复发率,不利于远期的神经功能康复。尽管医院内卒中患者病情更复杂,但是溶栓前血压和血糖控制更好且起病至影像时间、起病至溶栓时间更短,从而抵消了上述合并症带来的不利影响。这可能是造成医院内和医院外卒中两组预后无明显差异的原因,与既往的结果一致<sup>[11-12,18]</sup>。

尤其值得注意的是,本研究发现针对医院内卒中患者,高级卒中中心的入院至溶栓时间较初级卒中中心延长,可见高级卒中中心的延误更加严重,主要发生在入院至影像过程,而初级卒中中心延误则主要在影像结束至治疗过程。这可能是由于高级卒中中心对专科分科越来越细化,非脑血管疾病专科医生未能对缺血性脑卒中中进行快速诊治,且患者就诊及等待检查的时间相对较长<sup>[19]</sup>,造成影像时间延误。因此,在高级卒中中心,需要加强医生对缺血性脑卒中症状识别的培训,并优化医院内静脉溶栓绿色通道建设。

既往研究显示,高龄、糖尿病、基线 NIHSS 评分高、溶栓前 mRS 评分 2 分以上是医院内卒中静脉溶栓 3 个月预后不良的危险因素<sup>[20]</sup>,本研究提示高龄和溶栓前 NIHSS 评分为医院内卒中患者溶栓治疗 3 个月预后不良的独立影响因素,这与既往的研究结果基本一致。因此,对于医院内的高龄患者,应加强患者症状评估,同时对患者及家属进行卒中相关教育,及时发现卒中警报,及时诊治,改善预后。

本研究还存在一些不足:首先,本研究是回顾

性研究;再次,本研究未纳入非静脉溶栓患者,部分医院内卒中患者可能由于发现太迟或流程延误而失去溶栓的机会,可能低估了医院内卒中延误的情况。因此,有必要进一步扩大样本量,对医院内卒中进行更深入、客观的研究。

综上所述,与医院外卒中相比,医院内卒中患者的入院至影像时间、影像至溶栓时间、入院至溶栓时间更长,提示浙江省医院内卒中在静脉溶栓治疗流程上存在延误,需要建立更加完善且简便易行的医院内卒中溶栓流程,改进的最终目标是缩短起病至溶栓时间,改善患者的预后。

### 参考文献

- [1] 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. Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Medical Association Branch of Neurology. Chinese guidelines for acute ischemic stroke treatment 2018 [J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2018, 51(9): 666-682. (in Chinese)
- [2] 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.
- [3] BLACKER D J. In-hospital stroke [J]. *Lancet Neurol*, 2003, 2(12): 741-746.
- [4] CUMBLER E. In-hospital ischemic stroke [J]. *Neurohospitalist*, 2015, 5(3): 173-181.
- [5] SILVER F L. In-hospital stroke: the neglected group [C]. Boston, MA: 4th Annual Summit of the Northeast Cerebrovascular Consortium, 2009.
- [6] CUMBLER E, WALD H, BHATT D L, et al. Quality of care and outcomes for in-hospital ischemic stroke: findings from the National Get With The Guidelines-Stroke [J]. *Stroke*, 2014, 45(1): 231-238.
- [7] DULLI D, SAMANIEGOE A. Inpatient and community ischemic strokes in a university hospital [J]. *Neuroepidemiology*, 2007, 28(2): 86-92.
- [8] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):146-152. Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Medical Association Branch of Neurology. Chinese guidelines for acute ischemic stroke treatment 2010 [J]. *Chinese Journal of Neurology*, 2010, 43(2): 146-152. (in Chinese)
- [9] WILLIAMS L S, YILMAZ E Y, LOPEZ-YUNEZ A M. Retrospective assessment of initial stroke severity with the NIH Stroke Scale [J]. *Stroke*, 2000, 31(4): 858-862.
- [10] HACKE W, KASTE M, BLUHMKI E, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359(13): 1317-1329.
- [11] TSIVGOULIS G, KATSANOS A H, KADLECOVÁ P, et al. Intravenous thrombolysis for patients with in-hospital stroke onset: propensity-matched analysis from the Safe Implementation of Treatments in Stroke-East registry [J]. *Eur J Neurol*, 2017, 24(12): 1493-1498.
- [12] MASJUAN J, SIMAL P, FUENTES B, et al. In-hospital stroke treated with intravenous tissue plasminogen activator [J]. *Stroke*, 2008, 39(9): 2614-2616.
- [13] MELLON L, HASAN H, LEE S, et al. Knowledge of thrombolytic therapy amongst hospital staff: preliminary results and treatment implications [J]. *Stroke*, 2015, 46(12): 3551-3553.
- [14] SCHÜRMAN K, NIKOUBASHMAN O, FALKENBURGER B, et al. Risk profile and treatment options of acute ischemic in-hospital stroke [J]. *J Neurol*, 2016, 263(3): 550-557.
- [15] CHEN S, SINGH R J, KAMAL N, et al. Improving care for acute in-hospital ischemic strokes-A narrative review [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13(9): 905-912.
- [16] FAROOQ M U, REEVES M J, GARGANO J, et al. In-hospital stroke in a statewide stroke registry [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25(1-2): 12-20.
- [17] GARCIA-SANTIBANEZ R, LIANG J, WALKER A, et al. Comparison of stroke codes in the emergency room and inpatient setting [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(8): 1948-1950.
- [18] CAPARROS F, FERRIGNO M, DECOURCELLE A, et al. In-hospital ischaemic stroke treated with intravenous thrombolysis or mechanical thrombectomy [J]. *J Neurol*, 2017, 264(8): 1804-1810.
- [19] MOWLA A, DOYLE J, LAILN S, et al. Delays in door-to-needle time for acute ischemic stroke in the emergency department: A comprehensive stroke center experience [J]. *J Neurol Sci*, 2017, 376: 102-105.
- [20] MANAWADU D, CHOYI J, KALRA L. The impact of early specialist management on outcomes of patients with in-hospital stroke [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e104758.

[本文编辑 余方沈敏]