

## 摘要

### 背景:

脑卒中目前是世界公认导致城乡居民致死、致残的首位疾病。对于发病时间在 4.5h 内的急性缺血性脑卒中，使用重组组织型纤溶酶原激活剂（recombinant tissue-Plasminogen Activator, rt-PA）进行静脉溶栓可能使患者获益，但是目前 rt-PA 溶栓有严格的时间窗限制，在一些情况下也给临床救治带来了困难。尽管我们在加快和优化急性脑卒中患者管理方面做出了许多努力，但仍然只有 0.8-1.3% 的急性缺血性脑卒中（Acute Ischemic Stroke, AIS）患者在发病后的黄金 1 小时内接受静脉溶栓治疗。而移动卒中单元（Mobile Stroke Unit, MSU）的出现直接将脑卒中诊疗提升至院前，使发病至溶栓的救治时间革命性的缩短。截止目前，已有一些研究表明 MSU 比常规的诊治途径更加高效。但是由于 MSU 的投入及建立的投资是十分巨大的，并且 MSU 在不同时间、不同地区的运行情况也不尽相同，因此我们需要更多关于 MSU 的研究来探讨其在特定地区的应用情况。

### 目的:

从时间、神经功能恢复情况及经济效益三个方面探索移动卒中单元在南阳市救治急性缺血性脑卒中的情况。

### 方法:

回顾性收集河南大学附属南石医院 2020 年 5 月至 2022 年 7 月期间分别通过移动卒中单元和常规急救模式就诊，并给予阿替普酶（爱通立 德国 Boehringer Ingelheim 公司生产）溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者。根据接诊途径的不同将病例分为两组，分别为移动卒中单元组（卒中车组）和常规急救模式组（急诊车组）。分别从时间（发病至溶栓的各个时间段）、近期及远期神经功能恢复情况（出院 NIHSS 评分、90d 随访 mRS 评分）、远期神经功能恢复的经济成本（90d 随访 mRS 评分每人每减少 1 分的平均成本）进行比较分析。

### 结果:

共纳入 170 例患者，其中卒中车组 97 例、急诊车组 73 例，两组在基线变量【一般

情况（性别、年龄）、既往史（高血压、糖尿病、心房颤动、陈旧性脑梗死、吸烟史、饮酒史）、实验室相关血检验（血糖、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、血同型半胱氨酸、血小板计数、INR）、首次接诊 NIHSS 评分、首次接诊 mRS 评分】等无统计学差异（ $p>0.05$ ）。（1）时间对比：发病至溶栓的线性回归模型提示：出车至到达时间、首次接诊至行 CT 时间是影响两组发病至开始溶栓治疗时间差异的显著影响因素（ $p<0.01$ ）。（2）近期及远期神经功能恢复情况对比：移动卒中单元组相较于常规急诊模式组在出院 NIHSS 评分及 90d 随访 mRS 评分上均取得了良好的疗效，且有显著的统计学差异（ $p<0.01$ ）；在 90d 随访 mRS 评分 logistic 回归模型中，结果提示发病至溶栓时间、糖尿病等因素是影响两组 90d 随访 mRS 评分差异的显著影响因素（ $p<0.01$ ）。（3）安全事件对比：此次纳入的两组病例在住院期间未出现死亡病例，两组在住院期间发生症状性颅内出血、消化道出血、肺部感染等不良事件上均无统计学差异（ $p>0.05$ ）。（4）远期神经功能恢复的经济成本对比：卒中车组纳入 96 例，急诊车组纳入 71 例，移动卒中单元组 90d 随访 mRS 评分每人每减少 1 分上的总花费相较于常规急救模式组节省了 47.62 元。

### **结论：**

移动卒中单元相较于常规急救模式主要通过即刻行 CT 的优势将诊治提升至院前，为病人争取到了宝贵的溶栓黄金时间窗，极大地缩短了血管再通时间，促进患者神经功能缺损的恢复，降低其致残率；虽然移动卒中单元投入的人力、物力、财力较高，但是性价比较高，其社会获益更显著。

**关键词：**急性缺血性脑卒中，常规急救模式，移动卒中单元，阿替普酶，溶栓

## 中英文缩写对照表

中文全称	英文缩写	英文全称
急性缺血性脑卒中	AIS	Acute Ischemic Stroke
总胆固醇	CHOL	Cholesterol
脑血管疾病	CVD	Cerebral Vascular Diseases
C 反应蛋白	CRP	C-reactive Protein
糖尿病	DM	Diabetes Mellitus
数字减影血管造影	DSA	Digital Substraction Angiography
血管内治疗	EVT	Endovascular Treatment
同型半胱氨酸	Hcy	Homocysteine
出血性脑梗死	HI	Haemorrhagic infarction
高密度脂蛋白	HDL	High Density Lipoprotein
低密度脂蛋白	LDL	Low Density Lipoprotein
移动卒中单元	MSU	Mobile Stroke Unit
改良 Rankin 量表	mRS	Modified Rankin Scale
机械取栓术	MT	Mechanical Thrombectomy
美国国立卫生研究院卒中量表	NIHSS	National Institute of Health Stroke Scale
重组组织型纤溶酶原激活剂	rt-PA	recombinant tissue-Plasminogen Activator
症状性颅内出血	SICH	Symptomatic Intracerebral Hemorrhage
甘油三酯	TG	Triglyceride

# 目 录

摘 要.....	I
ABSTRACT.....	III
中英文缩写对照表.....	VII
1. 绪 论.....	1
2. 资料和方法.....	3
2.1 一般资料.....	3
2.2 纳入标准.....	3
2.3 排除标准.....	4
2.4 诊疗模式及治疗方案.....	4
2.5 评价标准.....	5
2.6 统计方法.....	5
3. 结 果.....	7
3.1 队列分组样本含量及基线对比.....	7
3.2 时间对比.....	8
3.2.1 各时间段的接诊对比.....	8
3.2.2 时间多元线性回归分析.....	9
3.3 不良事件对比.....	11
3.4 疗效对比.....	11
3.4.1 两组神经功能恢复情况对比.....	11
3.4.2 远期神经功能恢复的影响因素.....	12
3.5 远期神经功能恢复的经济成本对比.....	13
3.5.1 方法.....	13
3.5.2 结果.....	14
3.5.3 两组在 90d 随访 mRS 评分每人每减少 1 分的经济成本的比较....	15
4. 讨 论.....	17
4.1 时间对比: .....	17
4.2 移动卒中单元与常规急救模式的疗效对比: .....	19

4.3 经济成本对比: .....	19
4.4 总结 .....	19
5. 结论 .....	21
5.1 主要结论 .....	21
5.2 不足之处 .....	21
综 述 .....	27
移动卒中单元目前的应用现状 .....	27
致 谢 .....	43

## 1. 绪论

脑卒中是全世界公认的发病率较高的一种疾病，而缺血性脑卒中是其中的一大类<sup>[1]</sup>。目前已经有大量的证据表明在缺血性脑卒中超急性期给予及时的干预，尽早地挽救缺血半暗带恢复缺血脑组织的再灌注，能够极大的改善患者神经功能缺损的程度，降低致死、致残率，减轻社会及家庭的负担<sup>[2]</sup>。目前静脉溶栓已经被证实是最有效的治疗方法之一<sup>[3-6]</sup>。但是相关研究显示静脉溶栓每有 30min 的拖延，其相对良好的预后就会降低 15%<sup>[7]</sup>。目前我国不能在 3h 内抵达医院接受溶栓治疗的急性缺血性脑卒中患者高达 80%，而在“黄金 1h”内溶栓的病人更是少之又少<sup>[8]</sup>。在救治缺血性脑卒中的这条路上，要达到尽早实现血管再通的目的，就意味着必须要缩短发病至救治的时间，从传统的急诊模式至目前脑卒中绿色通道的建立再到移动卒中单元的引入，我们一直致力于提升脑卒中诊治效率。虽然目前常规的绿色通道急诊模式已经极大的缩短了救治的时间<sup>[9, 10]</sup>，但相关检验、检查仍受制于院内。而移动卒中单元（Mobile Stroke Unit, MSU）的提出把院内的有效诊治直接带到患者身边，使更多的患者（尤其是相对距离较远的患者）在狭窄的时间窗内接受及时的溶栓治疗。<sup>[11-14]</sup>由于不同国家及地方的文化、交通、经济等客观条件不同，移动卒中单元的运行情况也不尽相同<sup>[15]</sup>。南阳市位于豫鄂陕交界地区，其占地面积大、农民人口基数多，脑卒中的发病率也较高，由于大部分患者受制于各种原因不能接受及时的治疗，2019 年河南大学附属南石医院首次于南阳市引入 MSU。本研究是基于河南大学附属南石医院的一项回顾性研究，从时间、神经功能恢复情况、经济成本三个维度对移动卒中单元在南阳市周边的运营效果进行探索分析。



## 2. 资料和方法

### 2.1 一般资料

收集河南大学附属南石医院 2020 年 5 月至 2022 年 7 月分别通过移动卒中单元（卒中车）和常规急救模式（急诊车）就诊并给予阿替普酶（德国 Boehringer Ingelheim 公司生产一爱通立）静脉溶栓的急性缺血性脑卒中患者的资料，所有的患者在溶栓前均已进行生命体征监测、头颅 CT 扫描及相关血检验，同时在入院 48h 内完善头颅磁共振等相关检查证实此次存在新发脑梗死病灶。

### 2.2 纳入标准

- (1) 年龄 $\geq 18$ 岁；
- (2) 发病至溶栓时间 $< 4.5\text{h}$ ；
- (3) 有神经缺损症状且持续不缓解，符合急性缺血性脑卒中的诊断及静脉溶栓标准（具体参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[3]</sup>）；
- (4) 首次接诊至溶栓前均已完善相关实验室检验及颅脑 16 排电子计算机断层扫描（Computed Tomography, CT），排除脑出血等相关禁忌症，并于发病 48 小时内完善颅脑磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）及颅内磁共振血管成像（Magnetic Resonance angiography, MRA）检查，且弥散加权成像（Diffusion Weighted Imaging, DWI）证实为此次有新发的脑梗死病灶；
- (5) 所有的患者均通过移动卒中单元或常规的急救模式就诊，并在诊治的过程中未放弃治疗或擅自终止住院治疗；
- (6) 所有纳入的病例均有详细的时间节点记录及完整的临床资料；
- (7) 此次纳入的患者在此次发病前生活自理能力正常，且在此次发病前改良 RANKIN 量表（Modified Rankin Scale, mRS）评分 $\leq 1$ 分；
- (8) 未行大血管机械取栓治疗。



## 2.3 排除标准

- (1) 合并心、脑、肝、肾、癌症等重大疾病；
- (2) 既往因各种原因造成残障的或基线 mRS  $\geq 2$  分；
- (3) 存在严重意识障碍或入院时 NIHSS 评分  $< 3$  分或  $> 25$  分；
- (4) 因各种原因不能完善相关影像学检查，未遵医嘱或擅自终止相关治疗；
- (5) CT 或 MRI 提示大面积脑梗死（超过三分之一大脑中动脉的供血区域）；
- (6) 入院时血糖  $< 2.7\text{mmol/L}$  或  $> 22.0\text{mmol/L}$ ；
- (7) 接诊时高血压并给予积极降压后仍未达到静脉溶栓血压的目标值（如：收缩压  $> 180\text{mmHg}$  或舒张压  $> 110\text{mmHg}$ ， $1\text{mmHg}=0.1333224\text{kpa}$ ）。
- (8) 有其他溶栓相关禁忌症（具体参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》<sup>[3]</sup>）。

## 2.4 诊疗模式及治疗方案

本次移动卒中单元与常规的急救模式均为单线的运营模式，即由接线人员判定考虑为发病时间窗内（4.5h 内）的急性缺血性脑卒中时，通过对接诊路况及时间进行初步判断后，首先选择由移动卒中车直接出诊，由于本次研究中心仅有一辆移动卒中车，当移动卒中车被派出期间，再次出现卒中患者则选择常规急诊车出诊。

移动卒中车由专业的神经科医师直接接诊患者，首次接诊时对患者进行一般情况评估（完善 NIHSS 评分、mRS 评分），即刻于移动卒中车上行颅脑 CT 及血检验评估是否符合溶栓条件，同时根据患者病情需要给予及时的对症处理。

常规急诊车由经过培训的急诊科医师接诊患者，同样在首次接诊时对患者进行一般情况评估（完善 NIHSS 评分、mRS 评分），根据患者病情需要给予及时的对症处理。但必须返回医院完善颅脑 CT 及相关血检验评估是否符合溶栓条件。

所有的溶栓药均为德国 Boehringer Ingelheim 公司生产的爱通立（阿替普酶），溶栓适应症及禁忌症根据《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》进行评估，溶栓前需取得患者及家属知情同意后，给予阿替普酶  $0.9\text{mg/kg}$ ，最大剂量不超过  $90\text{mg}$ ，首次  $1\text{min}$  内给予药物总剂量的 10% 静脉推注，之后 1h 内持续静滴剩余剂量。

两组溶栓患者在溶栓后 24 小时复查颅脑 CT 排除出血后，再给予抗血小板及其他急

性缺血性脑卒中的相关治疗方案。

由专业神经科医师（副主任级及以上医师）评估是否符合出院标准，基本评定标准（出现以下任何情况都可以经神经科医师考虑评定后给予出院）：

（1）住院时间 $<7d$ ，病人神经功能完全恢复（mRS 评分=0 分），病人及家属有出院意愿；

（2）住院时间 $\geq 7d$  且 $<14d$ ，病人病情稳定，（mRS 评分 $\leq 2$  分），病人及家属有出院意愿；

（3）住院时间 $\geq 14d$ ，病人病情稳定，未再出现病情加重或其他情况，病人及家属有出院意愿。

### 2.5 评价标准

（1）主要时间评价指标为发病至溶栓时间；

（2）近期神经功能恢复评价指标为出院时 NIHSS 评分；

（3）远期神经功能恢复评价指标为 90d 随访 mRS 评分；

（4）住院期间不良事件为症状性颅内出血、消化道出血、肺部感染；

（5）终点事件为住院期间死亡、90d 随访期间因各种原因失访或再入院治疗干预；

（6）远期神经功能恢复的经济成本的评价指标为 90d 随访 mRS 评分每人每减少 1 分的平均花费。

### 2.6 统计方法

此次研究的相关资料通过 IBM SPSS Statistics 26.0 统计软件分析。Shapiro-Wilk 检验用于分析各组计量资料；对于其集中程度和离散趋势，用均值 $\pm$ 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）描述正态分布资料，用中位数（四分位数间距）描述非正态分布资料；独立样本 t 检验用于对比两组间正态分布资料，Mann-Whitney U test 用于对比两组间非正态分布资料；根据样本量的情况分别选用皮尔逊卡方、连续校正的卡方检验或 fisher 确切概率法进行对比两组间计数资料；建立多元线性回归模型分析对于发病至溶栓时间的显著影响因素，建立有序 logistic 回归模型分析对于 90d 随访 mRS 评分的显著影响因素；\* $p<0.05$  表示有差异且有统计学意义，\*\* $p<0.01$  表示有显著的统计学差异，对比均为双尾事件。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/075014043113012010>