

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.09.0983

• 专题报道 •

## 转诊对大血管闭塞急性缺血性脑卒中血管内治疗救治效果的影响

张敏敏, 李子付, 李强, 陈蕾, 朱宣, 姜一, 吴涛, 张永巍, 杨鹏飞, 刘建民\*, 邓本强\*  
海军军医大学(第二军医大学)长海医院脑血管病中心, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 探讨转诊对大血管闭塞急性缺血性脑卒中(AIS-LVO)患者血管内治疗救治效果的影响, 并对影响 AIS-LVO 患者血管内治疗预后影响因素进行分析。**方法** 回顾性纳入 2013 年 9 月至 2018 年 2 月在我院脑血管病中心接受血管内治疗的 AIS-LVO 患者。按患者的就诊模式分成直接就诊组和转诊组, 直接就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, 转诊组患者从其他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(术后 90 d 改良 Rankin 量表评分为 0~2 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, 并对其中  $P<0.1$  的变量进行多因素 logistic 回归分析。**结果** 共 316 例患者纳入研究, 其中直接就诊组 195 例(61.7%), 转诊组 121 例(38.3%)。与直接就诊组比较, 转诊组患者既往缺血性脑卒中、桥接治疗的患者比例低( $\chi^2=4.549, P=0.033$ ;  $\chi^2=29.319, P<0.001$ )。转诊组患者的发病至入院时间(ODT)和发病至血管再通时间(ORT)均长于直接就诊组 [239 (168, 238) min vs 85 (55, 170) min,  $Z=1.779, P<0.001$ ; 397 (306, 472) min vs 285 (214, 364) min,  $Z=6.779, P<0.001$ ], 短期治疗有效率和预后良好率均较直接就诊组差 [52.9% (64/121) vs 64.1% (125/195),  $\chi^2=3.903, P=0.048$ ; 46.3% (56/121) vs 57.9% (113/195),  $\chi^2=4.806, P=0.043$ ]。预后良好组患者为 169 例(53.5%), 预后不良组为 147 例(46.5%)。与预后不良组相比, 预后良好组患者年龄小、高脂血症比例少、桥接治疗比例高 [(64.2±12.8)岁 vs (69.9±11.9)岁,  $t=4.095, P<0.001$ ; 0.6% (1/169) vs 6.1% (9/147),  $\chi^2=7.848, P=0.005$ ; 70.4% (119/169) vs 13.6% (20/147),  $\chi^2=102.975, P<0.001$ ]。预后良好组中直接就诊的患者比例高于预后不良组 [66.9% (113/169) vs 55.8% (82/147),  $\chi^2=4.086, P=0.043$ ], 并且 ODT、ORT 均短于预后不良组 [106 (59, 214) min vs 184 (91, 281) min,  $Z=3.997, P<0.001$ ; 308 (226, 389) min vs 350 (267, 453) min,  $Z=2.999, P=0.003$ ]。多因素 logistic 回归分析显示, 桥接治疗、直接就诊和 ODT 短是 AIS-LVO 患者血管内治疗预后良好的独立预测因素( $P$ 均<0.01)。**结论** AIS-LVO 血管内治疗患者中, 转诊患者的预后较直接就诊的患者差。桥接治疗、直接就诊和 ODT 短预示着 AIS-LVO 患者血管内治疗预后良好。

**[关键词]** 大血管闭塞急性缺血性脑卒中; 血管内治疗; 转诊; 预后

**[中图分类号]** R 743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2018)09-0983-08

### Effect of referral on intravascular treatment of acute ischemic stroke with large vessel occlusion

ZHANG Min-min, LI Zi-fu, LI Qiang, CHEN Lei, ZHU Xuan, JIANG Yi, WU Tao, ZHANG Yong-wei, YANG Peng-fei, LIU Jian-min\*, DENG Ben-qiang\*

Stroke Center, Changhai Hospital, Navy Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the impact of referral on intravascular treatment of acute ischemic stroke patients with large vessel occlusion (AIS-LVO), and to analyze the influence factors of prognosis. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of the AIS-LVO patients who received intravascular treatment from Sep. 2013 to Feb. 2018 in Stroke Center of our hospital. The patients were divided into directly admitted group and referral group. The patients in the directly admitted group went directly to the Emergency of our hospital through the pre-hospital emergency medical service or other vehicles. The patients in the referral group were transferred from other hospitals to the Emergency of our hospital. The clinical features, curative effect and prognosis were analyzed between the two groups. Then the patients were divided into good prognosis group (modified Rankin scale score at 90 d after operation being 0-2) and poor prognosis group

**[收稿日期]** 2018-07-27 **[接受日期]** 2018-09-03

**[基金项目]** 国家自然科学基金(31370810, 30973102, 81501008), 上海市科技创新行动计划重点项目(14401970304). Supported by National Natural Science Foundation of China (31370810, 30973102, 81501008) and Key Program of Technology and Innovation Action Plan of Shanghai (14401970304).

**[作者简介]** 张敏敏, 博士生, 主治医师. E-mail: drzhmm@163.com

\*通信作者(Corresponding authors). Tel: 021-31161784, E-mail: chstroke@163.com; Tel: 021-31161940, E-mail: xiaocalf@163.com

(>2). The clinical data and visit methods were analyzed between the good prognosis and poor prognosis groups, and logistic regression analysis was used to analyze the  $P < 0.1$  variables. **Results** A total of 316 patients were included, and the directly admitted group had 195 cases (61.7%) and the referral group had 121 cases (38.3%). Compared with the directly admitted group, the proportions of the patients with ischemic stroke and bridging therapy were significantly lower in the referral group ( $\chi^2 = 4.549$ ,  $P = 0.033$ ;  $\chi^2 = 29.319$ ,  $P < 0.001$ ). The onset-to-door time (ODT) and onset-to-recanalization time (ORT) were significantly longer in the referral group than those in the directly admitted group (239 [168, 238] min vs 85 [55, 170] min,  $Z = 1.779$ ,  $P < 0.001$ ; 397 [306, 472] min vs 285 [214, 364] min,  $Z = 6.779$ ,  $P < 0.001$ ). The short-term treatment efficiency and good prognosis rate were significantly worse in the referral group than those in the directly admitted group (52.9% [64/121] vs 64.1% [125/195],  $\chi^2 = 3.903$ ,  $P = 0.048$ ; 46.3% [56/121] vs 57.9% [113/195],  $\chi^2 = 4.806$ ,  $P = 0.043$ ). There were 169 cases (53.5%) in the good prognosis group and 147 cases (46.5%) in the poor prognosis group. Compared with the poor prognosis group, the patients were significantly younger, the proportion of the patients with hyperlipidemia was significantly lower and the proportion of the patients with bridging therapy was significantly higher in the good prognosis group ( $[64.2 \pm 12.8]$  years vs  $[69.9 \pm 11.9]$  years,  $t = 4.095$ ,  $P < 0.001$ ; 0.6% [1/169] vs 6.1% [9/147],  $\chi^2 = 7.848$ ,  $P = 0.005$ ; 70.4% [119/169] vs 13.6% [20/147],  $\chi^2 = 102.975$ ,  $P < 0.001$ ). Compared with the poor prognosis group, the proportion of directly admitted patients was significantly higher in the good prognosis (66.9% [113/169] vs 55.8% [82/147],  $\chi^2 = 4.086$ ,  $P = 0.043$ ), and ODT and ORT were significantly shorter in the good prognosis group (106 [59, 214] min vs 184 [91, 281] min,  $Z = 3.997$ ,  $P < 0.001$ ; 308 [226, 389] min vs 350 [267, 453] min,  $Z = 2.999$ ,  $P = 0.003$ ). Logistic regression analysis showed that bridging therapy, direct visit and short ODT were independent predictors of good prognosis in AIS-LVO patients with intravascular treatment. **Conclusion** The prognosis of referral AIS-LVO patients with intravascular treatment is poorer compared with the directly admitted patients. Bridging therapy, direct visit and short ODT indicate good prognosis in AIS-LVO patients.

**[Key words]** acute ischemic stroke with large vessel occlusion; endovascular treatment; referral; prognosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(9): 983-990]

脑卒中是我国导致患者死亡的首要原因<sup>[1]</sup>,在西方国家也是继冠心病和癌症后排名第三的死亡原因<sup>[2]</sup>。我国每年约有 240 万新发脑卒中病例,脑卒中发病率为 246.8/10 万人,死亡率为 114.8/10 万人,其中缺血性脑卒中占有所有脑卒中病例的 70%,脑卒中负担日益加重<sup>[3]</sup>。

使用重组组织型纤溶酶原激活剂 (recombinant tissue plasminogen activator, rt-PA) 静脉溶栓可显著改善急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者的临床症状,但其治疗具有很强的时间依赖性,我国脑卒中患者发病 3 h 内静脉溶栓率仅为 16% 左右<sup>[4]</sup>,且静脉溶栓对于大血管闭塞急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke with large vessel occlusion, AIS-LVO) 血管再通率低<sup>[5]</sup>。2015 年陆续发表的临床试验证实了血管内治疗的优越性,特别是对 AIS-LVO 患者,血管内治疗比单纯的药物治疗效果更显著<sup>[6-11]</sup>。

正是由于脑卒中治疗的时间紧迫性和 AIS-LVO 患者治疗的高要求性, AIS-LVO 患者应在最短时间内转运至最近的高级卒中中心,不应该简单地遵循就近原则。直接转运至高级卒中中心的患者

与经过初级卒中中心再转运至高级卒中中心的患者相比死亡率低,并且转运距离越远死亡率越高<sup>[12]</sup>。然而在现实世界中,多数 AIS-LVO 患者并不能直接在高级卒中中心就诊,必须经过初级卒中中心转运至高级卒中中心。

《脑卒中院前急救专家共识》认为,和转诊模式相比,若直接转运至高级卒中中心的延误时间能控制在 15 min 内且在不会耽搁静脉溶栓的情况下, AIS-LVO 患者可直接转运至高级卒中中心;如果直接转运至高级卒中中心不能满足上述条件, AIS-LVO 患者应就近转运至最近的初级卒中中心<sup>[13]</sup>。研究显示,静脉溶栓后转诊至高级卒中中心进行血管内治疗的模式可以使 AIS-LVO 患者受益,其血管再通率与直接至高级卒中中心就诊的患者相似<sup>[14]</sup>。但是,目前尚缺乏先静脉溶栓再转运至高级卒中中心行血管内治疗和直接转运至高级卒中中心比较研究的数据,当 AIS-LVO 患者所处区域有初级卒中中心,却绕过最近的初级卒中中心直接转运至高级卒中中心能否获益尚不确定。鉴于我国各地区间医疗水平及医疗资源差异较大,应结合实际制定合理的转运策略。因此,本研究选取

2013年9月至2018年2月在我院脑血管病中心行急诊血管内治疗的AIS-LVO患者,探讨转诊模式(先至初级卒中中心再转运至高级卒中中心)对AIS-LVO患者疗效的影响。

## 1 资料和方法

1.1 研究对象 连续纳入2013年9月至2018年2月在我院脑血管病中心行急诊血管内治疗的AIS-LVO患者。纳入标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》<sup>[15]</sup>的AIS-LVO诊断标准。排除标准:睡眠卒中、发病时间不明确AIS-LVO患者、院内AIS-LVO患者。本研究通过我院医学伦理委员会审批。

1.2 流程 患者通过院前急救医疗服务(emergency medical service, EMS)体系或其他交通工具从发病地点直接至我院急诊就诊(直接就诊组)或从其他医院转至我院急诊就诊(转诊组)。患者到达我院急诊后进入脑卒中绿色通道流程,若患者符合静脉溶栓指征<sup>[16]</sup>给予患者静脉溶栓<sup>[17]</sup>,并根据患者临床症状及影像学检查结果筛选AIS-LVO患者,进行急诊血管内治疗(一般取栓的时间窗控制在12 h内,超时间窗的患者需更全面的影像学检查筛选)。

1.3 评估方法 临床数据:收集患者的性别、年龄和高血压病、糖尿病、高脂血症、心房颤动或瓣膜性心脏病、冠心病、缺血性脑卒中、吸烟等既往史及个人史;收集患者治疗前后美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health stroke scale, NIHSS)评分<sup>[18]</sup>和治疗前格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分<sup>[19]</sup>、牛津郡社区脑卒中项目(Oxfordshire Community Stroke Project, OCSP)分型、急性脑卒中Org 10172治疗试验(Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST)分型等相关信息;收集患者发病时间、就诊时间、影像学检查时间、静脉溶栓时间、到达导管室时间、股动脉穿刺时间、血管再通时间等关键时间点。

观察指标:比较患者的发病至入院时间(onset-to-door time, ODT)、发病至血管再通时间(onset-to-recanalization time, ORT)。比较患者治疗前后的NIHSS评分,观察治疗后颅内出血情况及随访治疗后90 d的改良Rankin量表

(modified Rankin scale, mRS)评分。

1.4 疗效与预后评定 疗效评定:与血管内治疗前比较,治疗后1周NIHSS评分降至0分或降低 $\geq 4$ 分定义为治疗有效,否则为治疗无效<sup>[20]</sup>。预后评定:以治疗后90 d mRS评分为评定预后的标准,治疗后90 d mRS评分为0~2分定义为预后良好,否则为预后不良<sup>[21]</sup>。

1.5 统计学处理 采用SPSS 19.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数,上四分位数)表示,两组间比较采用Mann-Whitney  $U$ 检验;计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 $\chi^2$ 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 一般资料 2013年9月至2018年2月,419例AIS-LVO患者至我院脑血管病中心行急诊血管内治疗,排除103例睡眠卒中、发病时间未明AIS-LVO患者和院内AIS-LVO患者,纳入研究共316例患者。316例患者平均年龄为(67.3 $\pm$ 11.2)岁,其中121例(38.3%)为女性。高血压病195例(61.7%),糖尿病50例(15.8%),心房颤动或瓣膜性心脏病138例(43.7%),既往缺血性脑卒中33例(10.4%),既往冠心病44例(13.9%),高脂血症10例(3.2%),吸烟86例(27.2%)。接受桥接治疗的患者有139例(44.0%),其中位入院至静脉溶栓时间(door-to-needle time, DNT)为50(36, 75)min;316例患者的中位ODT为151(68, 251)min,中位入院至股动脉穿刺时间为90(70, 119)min,中位ORT为324(243, 427)min。316例患者的基线中位NIHSS评分为9(8, 12)分,中位GCS评分为11(8, 14)分;其中73例(23.1%)患者血管内治疗24 h后发生出血转化,189例(59.8%)患者血管内治疗有效,169例(53.5%)患者预后良好,46例(14.6%)患者死亡。

2.2 转诊组与直接就诊组间各相关因素比较 316例患者中转诊组121例,直接就诊组195例。与直接就诊组相比,转诊组既往缺血性脑卒中患

者和桥接治疗患者占比均较低 ( $\chi^2=4.549, P=0.033$ ;  $\chi^2=29.319, P<0.001$ )。直接就诊组和转诊组接受桥接治疗患者分别为 109 例和 30 例, 中位 DNT 分别为 39 (31, 51) min 和 33 (21, 49) min, 两组 DNT 比较差异无统计学意义 ( $Z=1.619, P=0.265$ )。转诊组患者的中位 ODT 和 ORT 均长于直接就诊组 [239 (168, 238) min vs 85 (55, 170) min,  $Z=1.779, P<0.001$ ; 397 (306, 472) min vs 285 (214, 364) min,  $Z=6.779, P<0.001$ ], 但入院至股动脉穿刺时间短

于直接就诊组 [80 (59, 101) min vs 100 (76, 129) min,  $Z=4.716, P<0.001$ ]。两组患者在 OCSF 分型及 TOAST 分型、治疗前后 NIHSS 评分和治疗前 GCS 评分方面差异均无统计学意义 ( $P$  均  $>0.05$ )。直接就诊组的短期治疗有效率 [64.1% (125/195) vs 52.9% (64/121)],  $\chi^2=3.903, P=0.048$  和预后良好率 [57.9% (113/195) vs 46.3% (56/121)],  $\chi^2=4.806, P=0.043$  均优于转诊组, 而两组间出血转化率和死亡率差异均无统计学意义 ( $P$  均  $>0.05$ )。见表 1。

表 1 转诊和直接就诊组 AIS-LVO 患者的临床资料、疗效与预后

Tab 1 Clinical data, outcome and prognosis of AIS-LVO patients in directly admitted and referral groups

Index	Directly admitted N=195	Referral N=121	Statistic	P value
Age (year), $\bar{x} \pm s$	68.4 $\pm$ 12.7	65.5 $\pm$ 12.8	$t=2.810$	0.051
Female n (%)	75 (38.5)	46 (38.1)	$\chi^2=0.006$	0.937
Smoking n (%)	49 (25.1)	37 (30.6)	$\chi^2=1.120$	0.29
Hypertension n (%)	119 (61.0)	76 (62.8)	$\chi^2=0.101$	0.751
Diabetes mellitus n (%)	36 (18.5)	14 (11.6)	$\chi^2=2.662$	0.103
Atrial fibrillation or valvular heart disease n (%)	85 (43.6)	53 (43.8)	$\chi^2=0.001$	0.971
Hyperlipidemia n (%)	4 (2.1)	6 (5.0)	$\chi^2=2.060$	0.151
Previous stroke n (%)	26 (13.3)	7 (5.8)	$\chi^2=4.549$	0.033
Previous CHD n (%)	28 (14.4)	16 (13.2)	$\chi^2=0.080$	0.777
Bridging therapy n (%)	109 (55.9)	30 (24.8)	$\chi^2=29.319$	<0.001
Door-to-needle time t/min, M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	39 (31, 51)	33 (21, 49)	$Z=1.619$	0.265
Onset-to-door time t/min, M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	85 (55, 170)	239 (168, 238)	$Z=1.779$	<0.001
Door-to-imaging time t/min, M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	18 (14, 28)	22 (13, 31)	$Z=0.587$	0.557
Imaging-to-suite time t/min, M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	62 (41, 92)	40 (24, 57)	$Z=5.797$	<0.001
Suite-to-puncture time t/min, M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	14 (10, 19)	14 (10, 18)	$Z=0.065$	0.948
Door-to-puncture time t/min, M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	100 (76, 129)	80 (59, 101)	$Z=4.716$	<0.001
Puncture-to-recanalization time t/min, M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	65 (35, 100)	57 (36, 80)	$Z=1.598$	0.11
Onset-to-recanalization time t/min, M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	285 (214, 364)	397 (306, 472)	$Z=6.779$	<0.001
OCSF classification (PACI/POCI/TACI) n/n/n	97/41/57	62/26/33	$\chi^2=0.141$	0.932
TOAST classification (LAA/CE/SOE/SUE) n/n/n/n	70/92/11/22	37/63/7/14	$\chi^2=0.996$	0.802
Baseline NIHSS score M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	16 (10, 22)	18 (13, 23)	$Z=1.779$	0.075
Baseline GCS score M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	11 (8, 14)	11 (8, 14)	$Z=0.598$	0.550
24 h NIHSS score after treatment M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	9 (2, 21)	11 (4, 21)	$Z=0.597$	0.551
One-week NIHSS score after treatment M (Q <sub>L</sub> , Q <sub>U</sub> )	5 (1, 16)	7 (2, 16)	$Z=1.078$	0.281
Effective n (%)	125 (64.1)	64 (52.9)	$\chi^2=3.903$	0.048
Good prognosis n (%)	113 (57.9)	56 (46.3)	$\chi^2=4.806$	0.043
Hemorrhagic transformation n (%)	40 (20.5)	33 (27.3)	$\chi^2=1.921$	0.166
Death n (%)	31 (5.1)	15 (12.4)	$\chi^2=0.736$	0.391

AIS-LVO: Acute ischemic stroke with large vessel occlusion; CHD: Coronary heart disease; OCSF: Oxfordshire Community Stroke Project; PACI: Partial anterior circulation infarct; POCI: Posterior circulation infarct; TACI: Total anterior circulation infarct; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; LAA: Large artery atherosclerosis; CE: Cardioembolism; SOE: Stroke of other determined etiology; SUE: Stroke of other undetermined etiology; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; GCS: Glasgow coma scale; M (Q<sub>L</sub>, Q<sub>U</sub>): Median (lower quartile, upper quartile)

2.3 影响预后的单因素分析 316 例患者预后良好率为 53.5% (169/316)。影响预后的单因素分析结果见表 2。与预后不良组相比, 预后良好组患者的年龄更小 [ (64.2  $\pm$  12.8) 岁 vs (69.9  $\pm$  11.9)

岁,  $t=4.095, P<0.001$  ) ], 高脂血症患者的比例低 [0.6% (1/169) vs 6.1% (9/147)],  $\chi^2=7.848, P=0.005$ ], 桥接治疗患者的比例高 [70.4% (119/169) vs 13.6% (20/147)],  $\chi^2=102.975,$

$P < 0.001$ ], 但两组桥接治疗患者的中位 DNT 差异无统计学意义 [38 (30, 51) min vs 37 (20, 64) min,  $Z = 0.620$ ,  $P = 0.535$ ]. 预后良好组直接就诊的患者比例也高于预后不良组 [66.9% (113/169) vs 55.8% (82/147),  $\chi^2 = 4.086$ ,  $P = 0.043$ ]. 预后良好组患者的中位 ODT 和 ORT 均短于预后不良组 [106 (59, 214) min vs 184 (91, 281) min,  $Z = 3.997$ ,  $P < 0.001$ ; 308 (226, 389) min vs 350 (267, 453) min,  $Z = 2.999$ ,  $P = 0.003$ ], 而预后良好组患者从完成影像学检查至到达导管室的中位时间长于预后不良组 [57 (37, 78) min vs 46 (28, 80) min,  $Z = 2.447$ ,  $P = 0.014$ ]. 与预后不良组相比, 预后良好组 OCSP 分型中部分前循环梗死 (partial anterior circulation infarct, PACI) 的患者比例高, 后循环梗死 (posterior circulation

infarct, POCI) 和完全前循环梗死 (total anterior circulation infarct, TACI) 比例低, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 7.596$ ,  $P = 0.022$ ); TOAST 分型中不明原因脑卒中 (stroke of other undetermined etiology, SUE) 的患者比例高, 大动脉粥样硬化 (large artery atherosclerosis, LAA) 比例低, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 8.713$ ,  $P = 0.033$ ). 预后良好组患者治疗后 24 h 和 1 周时 NIHSS 评分均低于预后不良组 [7 (2, 16) 分 vs 14 (4, 23) 分,  $Z = 3.428$ ,  $P = 0.001$ ; 4 (1, 10) 分 vs 12 (2, 22) 分,  $Z = 4.917$ ,  $P < 0.001$ ]. 预后良好组患者的短期疗效也优于预后不良组 [87.0% (147/169) vs 28.6% (42/147),  $\chi^2 = 111.587$ ,  $P < 0.001$ ], 而两组间出血转化率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ).

表 2 AIS-LVO 患者预后因素的单因素分析

Tab 2 Univariate analysis of prognostic factors in AIS-LVO patients

Index	Good prognosis $N = 169$	Poor prognosis $N = 147$	Statistic	$P$ value
Age (year), $\bar{x} \pm s$	64.2 ± 12.8	69.9 ± 11.9	$t = 4.095$	<0.001
Female $n$ (%)	58 (34.3)	63 (42.9)	$\chi^2 = 2.425$	0.119
Smoking $n$ (%)	49 (29.0)	37 (25.2)	$\chi^2 = 0.580$	0.446
Hypertension $n$ (%)	98 (58.0)	97 (66.0)	$\chi^2 = 2.128$	0.145
Diabetes mellitus $n$ (%)	27 (16.0)	23 (15.6)	$\chi^2 = 0.006$	0.936
Atrial fibrillation or valvular heart disease $n$ (%)	79 (46.7)	59 (40.1)	$\chi^2 = 1.396$	0.237
Hyperlipidemia $n$ (%)	1 (0.6)	9 (6.1)	$\chi^2 = 7.848$	0.005
Previous stroke $n$ (%)	17 (10.1)	16 (10.9)	$\chi^2 = 0.051$	0.811
Previous CHD $n$ (%)	20 (11.8)	24 (16.3)	$\chi^2 = 1.324$	0.250
Bridging therapy $n$ (%)	119 (70.4)	20 (13.6)	$\chi^2 = 102.975$	<0.001
Door-to-needle time $t$ /min, $M(Q_L, Q_U)$	38 (30, 51)	37 (20, 64)	$Z = 0.620$	0.535
Directly admitted $n$ (%)	113 (66.9)	82 (55.8)	$\chi^2 = 4.086$	0.043
Onset-to-door time $t$ /min, $M(Q_L, Q_U)$	106 (59, 214)	184 (91, 281)	$Z = 3.997$	<0.001
Door-to-puncture time $t$ /min, $M(Q_L, Q_U)$	96 (77, 119)	85 (64, 118)	$Z = 1.531$	0.126
Door-to-imaging time $t$ /min, $M(Q_L, Q_U)$	18 (13, 27)	20 (14, 33)	$Z = 1.382$	0.167
Imaging-to-suite time $t$ /min, $M(Q_L, Q_U)$	57 (37, 78)	46 (28, 80)	$Z = 2.447$	0.014
Suite-to-puncture time $t$ /min, $M(Q_L, Q_U)$	14 (10, 18)	14 (10, 20)	$Z = 0.066$	0.947
Puncture-to-recanalization time $t$ /min, $M(Q_L, Q_U)$	67 (36, 99)	55 (35, 90)	$Z = 1.819$	0.069
Onset-to-recanalization time $t$ /min, $M(Q_L, Q_U)$	308 (226, 389)	350 (267, 453)	$Z = 2.999$	0.003
OCSP classification (LACI/POCI/TACI) $n/n/n$	97/29/43	62/38/47	$\chi^2 = 7.596$	0.022
TOAST classification (LAA/CE/SOE/SUE) $n/n/n/n$	50/82/10/27	57/73/8/9	$\chi^2 = 8.713$	0.033
Baseline NIHSS score $M(Q_L, Q_U)$	16 (12, 22)	18 (11, 23)	$Z = 0.997$	0.319
Baseline GCS score $M(Q_L, Q_U)$	11 (8, 14)	11 (8, 14)	$Z = 0.376$	0.707
24 h NIHSS score after treatment $M(Q_L, Q_U)$	7 (2, 16)	14 (4, 23)	$Z = 3.428$	0.001
One-week NIHSS score after treatment $M(Q_L, Q_U)$	4 (1, 10)	12 (2, 22)	$Z = 4.917$	<0.001
Effective $n$ (%)	147 (87.0)	42 (28.6)	$\chi^2 = 111.587$	<0.001
Hemorrhagic transformation $n$ (%)	36 (21.3)	37 (25.2)	$\chi^2 = 0.662$	0.416

AIS-LVO: Acute ischemic stroke with large vessel occlusion; CHD: Coronary heart disease; OCSP: Oxfordshire Community Stroke Project; PACI: Partial anterior circulation infarct; POCI: Posterior circulation infarct; TACI: Total anterior circulation infarct; TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment; LAA: Large artery atherosclerosis; CE: Cardioembolism; SOE: Stroke of other determined etiology; SUE: Stroke of other undetermined etiology; NIHSS: National Institutes of Health stroke scale; GCS: Glasgow coma scale;  $M(Q_L, Q_U)$ : Median (lower quartile, upper quartile)

2.4 影响预后的多因素 logistic 回归分析 将单因素分析结果中  $P < 0.1$  的变量 (年龄、高脂血症、桥接治疗、直接就诊、ODT、完成影像学检查至到达导管室的时间、股动脉穿刺至血管再通时间、ORT、OCSP 分型、TOAST 分型) 作为自

变量, 以预后为因变量进行多因素 logistic 回归分析, 结果 (表 3) 显示, 桥接治疗、直接就诊和 ODT 短是 AIS-LVO 患者血管内治疗预后良好的独立预测因素 ( $P$  均  $< 0.01$ )。

表 3 影响 AIS-LVO 患者预后的多因素 logistic 回归分析

Tab 3 Multivariate regression analysis for good outcome of AIS-LVO patients

Variable	B	Wald	OR (95% CI)	P value
Bridging therapy	-3.268	79.957	0.038 (0.019, 0.078)	<0.001
Directly admitted	-1.095	10.840	0.335 (0.174, 0.642)	0.001
Onset-to-door time	0.049	6.970	1.050 (1.013, 1.089)	0.008

AIS-LVO: Acute ischemic stroke with large vessel occlusion; B: Regression coefficient; OR: Odds ratio; CI: Confidence interval

### 3 讨论

目前随着对脑卒中诊治流程的持续改进, 我国缺血性脑卒中患者的静脉溶栓率和 DNT 有显著提升, 但 AIS-LVO 患者的治疗不满足于单纯的 rt-PA 静脉溶栓, 需在时间窗内进行血管内治疗才能获得更好的预后。由于我国幅员辽阔, 各区域医疗资源及医疗水平极不均衡, 导致大量 AIS-LVO 患者不能第一时间到达高级卒中中心进行血管内治疗, 只能通过转诊模式由其他医院转至高级卒中中心。本研究通过分析这两类患者的资料, 明确了影响 AIS-LVO 患者疗效的主要因素。

在直接就诊组更多的患者既往有缺血性脑卒中发生, 可见缺血性脑卒中二级预防和健康宣教卓有成效, 更多患者及危险人群明确当发生可疑脑卒中事件后需要即刻到达条件许可的卒中中心进行诊治, 而附近的高级卒中中心是现实世界中患者的首选。

本研究显示, 桥接治疗是 AIS-LVO 患者血管内治疗预后良好的独立预测因素。已有研究显示, rt-PA 静脉溶栓后转诊至高级卒中中心进行血管内治疗的模式可以使 AIS-LVO 患者受益, 其血管再通率与直接至高级卒中中心就诊的患者相似<sup>[14]</sup>, 可见在初级卒中中心进行 rt-PA 静脉溶栓再转运对 AIS-LVO 患者极为重要。本研究中, 所有患者中位入院至股动脉穿刺时间为 90 (70, 119) min, 恰好达到了《急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识》<sup>[22]</sup>的要求, 即接受血管内治疗的患者的入院至股动脉穿刺时间  $\leq 90$  min。但本研究中转诊组的入院至股动脉穿刺时间短于直接就诊

组, 分析原因可能有以下 2 个方面: (1) 由于转诊组患者对血管内治疗已有一定心理准备, 更容易决策; (2) 转诊组患者较多超过静脉溶栓时间窗。因此, 各级卒中中心应按照国家卫生和计划生育委员会颁布的《中国卒中中心建设指南》<sup>[23]</sup>进行优化改进, 并加强院内急救流程建设, 满足接受血管内治疗患者的入院至股动脉穿刺时间  $\leq 90$  min。本研究结果也显示, 虽然转诊组的入院至股动脉穿刺时间较短, 但并不能使 ODT 缩短到和直接就诊组相似, 并且直接就诊组 ORT 最终也短于转诊组, 这可能是直接就诊组患者疗效、预后优于转诊组的决定性原因。

德国 2015 年发表的一项研究显示, 在移动卒中单元 (mobile stroke unit, MSU) 上溶栓可以缩短 ODT 时间<sup>[24]</sup>; 静脉溶栓同时进行脑血管检查可以判断患者是否为 AIS-LVO 患者, 从而转运患者至合适的卒中中心, 减少延误, 并节约医疗资源<sup>[25-26]</sup>。目前, 脑卒中网络建设尚未健全, 即使是转诊的患者也只有少部分进行了院前预警, 在直接就诊患者中这一比例更低。研究发现, 预警能增加 3 h 内静脉溶栓率, 使入院至影像学检查时间、DNT、发病至静脉溶栓时间更短<sup>[27]</sup>。在 AIS-LVO 急诊治疗的现实世界中预警机制举足轻重, 能大大缩短就诊后的各个环节时间<sup>[28]</sup>。另外, 国内研究指出, 与 EMS 体系送来的患者相比, 通过其他途径前来就诊的急性脑卒中患者院前时间明显延长<sup>[28]</sup>。因此, 应鼓励患者在急性脑卒中发生后通过 EMS 体系转运。

本研究结果还显示, 直接就诊和 ODT 是 AIS-LVO 患者血管内治疗预后良好的独立预测因素,

直接就诊组 ODT 和 ONT 更短, 预后更好。ODT 是 ORT 的关键部分, 院前延迟则是获得更佳疗效的瓶颈。因此, 《急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018)》指出, 应对急救人员培训、卒中中心及脑卒中网络、绿色通道、院前急救流程、合理转运等多个环节进行改进, 以提高脑卒中救治效率, 改善患者预后<sup>[29]</sup>。由于本研究样本量小, 对于在其他卒中中心静脉溶栓后转运至我院脑血管病中心进行血管内治疗的 AIS-LVO 患者的救治情况判断不足, 需要更大样本量的研究进一步明确此类 AIS-LVO 患者的救治效率。如果此类 AIS-LVO 患者的救治情况与直接就诊的 AIS-LVO 患者一致, 则应根据我国脑卒中地图的现状大力建设和完善各级卒中中心, 为更多的患者争取更好的预后。

## 参考文献

- [1] ZHOU M, WANG H, ZHU J, CHEN W, WANG L, LIU S, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990–2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2016, 387:251-272.
- [2] MILLER T. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2015, 386: 2287-2323.
- [3] WANG W, JIANG B, SUN H, RU X, SUN D, WANG L, et al; NESS-China Investigators. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135: 759-771.
- [4] 王文,朱曼璐,王拥军,吴兆苏,高润霖,孔灵芝,等.《中国心血管病报告 2012》概要[J]. *中国循环杂志*,2013, 28:408-412.
- [5] HONG K S, KO S B, YU K H, JUNG C, PARK S Q, KIM B M, et al. Update of the Korean clinical practice guidelines for endovascular recanalization therapy in patients with acute ischemic stroke[J]. *J Stroke*, 2016, 18: 102-103.
- [6] BERKHEMER O A, FRANSEN P S, BEUMER D, VAN DEN BERG L A, LINGSMA H F, YOO A J, et al; MR CLEAN Investigators. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 11-20.
- [7] CAMPBELL B C, MITCHELL P J, KLEINIG T J, DEWEY H M, CHURILOV L, YASSI N, et al; EXTEND-IA Investigators. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 1009-1018.
- [8] GOYAL M, DEMCHUK A M, MENON B K, EESA M, REMPEL J L, THORNTON J, et al; ESCAPE Trial Investigators. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 49: 1019-1030.
- [9] SAVER J L, GOYAL M, BONAFE A, DIENER H C, LEVY E I, PEREIRA V M, et al; SWIFT PRIME Investigators. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2285-2295.
- [10] JOVIN T G, CHAMORRO A, COBO E, DE MIQUEL M A, MOLINA C A, ROVIRA A, et al; REVASCAT Trial Investigators. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372: 2296-2306.
- [11] BRACARD S, DUCROCQ X, MAS J L, SOUDANT M, OPPENHEIM C, MOULIN T, et al; THRACE investigators. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2016, 15: 1138-1147.
- [12] RINALDO L, BRINJIKJI W, MCCUTCHEON B A, BYDON M, CLOFT H, KALLMES D F, et al. Hospital transfer associated with increased mortality after endovascular revascularization for acute ischemic stroke[J]. *J Neurointerv Surg*, 2017, 9: 1166-1172.
- [13] 中国卒中学会急救医学分会. 脑卒中院前急救专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*,2017,26:1107-1114.
- [14] GERSCHENFELD G, MURESAN I P, BLANC R, OBADIA M, ABRIVARD M, PIOTIN M, et al. Two paradigms for endovascular thrombectomy after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74: 549-556.
- [15] 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]. *中国医学前沿杂志(电子版)*,2010,2:50-59,69.
- [16] VAN SWIETEN J C, KOUDSTAAL P J, VISSER M C, SCHOUTEN H J, VAN GIJN J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients[J]. *Stroke*, 1988, 19: 604-607.
- [17] ROTH E J. Recombinant tissue plasminogen activator[M]//KREUTZER J S, DELUCA J, CAPLAN B. *Encyclopedia of clinical neuropsychology*. New York: Springer, 2011: 157-203.
- [18] KWAH L K, DIONG J. National Institutes of Health stroke scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014, 60: 61.
- [19] ZAFONTE R D, HAMMOND F M, MANN N R, WOOD D L, BLACK K L, MILLIS S R. Relationship between Glasgow coma scale and functional outcome[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 1996, 75: 364-369.
- [20] HACKE W, DONNAN G, FIESCHI C, KASTE M, VON

- KUMMER R, BRODERICK J P, et al; ATLANTIS Trials Investigators; ECASS Trials Investigators; NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials[J]. *Lancet*, 2004, 363: 768-774.
- [21] KHATRI P, YEATTS S D, MAZIGHI M, BRODERICK J P, LIEBESKIND D S, DEMCHUK A M, et al; IMS III Trialists. Time to angiographic reperfusion and clinical outcome after acute ischaemic stroke: an analysis of data from the Interventional Management of Stroke (IMS III) phase 3 trial[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13: 567-774.
- [22] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会,中华医学会神经外科学分会神经介入学组,中华医学会放射学分会介入学组,中国医师协会介入医师分会神经介入专业委员会,中国医师协会神经外科医师分会神经介入专业委员会,中国卒中学会神经介入分会. 急性大血管闭塞性缺血性卒中血管内治疗中国专家共识(2017)[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33: 869-877.
- [23] 国家卫生和计划生育委员会神经内科医疗质量控制中心. 中国卒中中心建设指南[J]. *中国卒中杂志*, 2015, 10: 499-507.
- [24] FAKHRALDEEN M, SEGAL E, DE CHAMPLAIN F. Effect of the use of ambulance-based thrombolysis on time to thrombolysis in acute ischemic stroke: a randomized clinical trial[J]. *CJEM*, 2015, 17: 709-712.
- [25] WALTER S, KOSTOPOULOS P, HAASS A, KELLER I, LESMEISTER M, SCHLECHTRIEMEN T, et al. Diagnosis and treatment of patients with stroke in a mobile stroke unit versus in hospital: a randomised controlled trial[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11: 397-404.
- [26] KOSTOPOULOS P, WALTER S, HAASS A, PAPANAGIOTOU P, ROTH C, YILMAZ U, et al. Mobile stroke unit for diagnosis-based triage of persons with suspected stroke[J]. *Neurology*, 2012, 78: 1849-1852.
- [27] LIN C B, PETERSON E D, SMITH E E, SAVER J L, LIANG L, XIAN Y, et al. Emergency medical service hospital prenotification is associated with improved evaluation and treatment of acute ischemic stroke[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2012, 5: 514-522.
- [28] ZHANG S, ZHANG J, ZHANG M, ZHONG G, CHEN Z, LIN L, et al. Prehospital notification procedure improves stroke outcome by shortening onset to needle time in Chinese urban area[J]. *Aging Dis*, 2018, 9: 426-434.
- [29] 中国老年医学学会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会卒中学组,中国卒中学会急救医学分会. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27: 721-728.

[本文编辑] 杨亚红

## · 消息 ·

## 第五届长海脑血管病高峰论坛暨区域性卒中救治网络培训会议通知

由国家卫生健康委员会脑卒中筛查与防治基地、上海市脑卒中临床救治中心、海军军医大学(第二军医大学)长海医院临床神经医学中心和脑血管病中心联合主办的“第五届长海脑血管病高峰论坛暨区域性卒中救治网络培训”即将开幕。会议以脑卒中急性期的诊治和脑卒中绿色通道的优化为契机,将邀请国内外著名专家对缺血性脑卒中诊疗的最新指南、国内外研究前沿及临床实践经验进行介绍,对缺血性脑卒中诊疗精彩病例进行讨论,并重点探讨缺血性脑卒中的救治流程改进和脑卒中急救护士岗位制度建立取得的成效。

会议将于2018年10月13日8:30在上海市海军军医大学(第二军医大学)长海医院召开,在此诚挚邀请您积极参与,共同推进我国脑卒中救治水平的提升。

感谢您的大力支持,敬请关注!