

急性缺血性脑卒中患者延迟溶栓的影响因素研究进展

阿伊尼格尔·吐松, 玉素甫江·牙库甫*

新疆医科大学第一附属医院急诊创伤中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年6月25日; 录用日期: 2023年7月19日; 发布日期: 2023年7月25日

摘要

急性缺血性卒中为临床常见脑血管疾病, 疾病具有发病急、症状危重、致残率高及死亡率高等特征, 为临床致死疾病首位, 成为危害机体健康首要公共卫生问题之一。溶栓是目前治疗急性脑卒中的有效措施, 但受到时间窗限制, 就医延迟是导致患者溶栓治疗不足和低效率的主要原因。卒中就医延迟风险因素众多, 本研究主要从院前延迟及院内延迟2个层面对其进行综述, 探讨影响急性缺血性脑卒中急救延迟相关危险因素, 旨在为后续卒中就医延迟风险管理、实施综合有效的干预和风险防范措施提供依据, 以缩短卒中患者就医时间, 从而减少就医延迟发生。

关键词

缺血性脑卒中, 静脉溶栓, 延迟, 影响因素

Research Progress on Influencing Factors of Delayed Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke

Ayinigeer Tusong, Yusufjiang Yakufu*

Emergency Trauma Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Jun. 25th, 2023; accepted: Jul. 19th, 2023; published: Jul. 25th, 2023

Abstract

Acute ischemic stroke is a common clinical cerebrovascular disease, which has the characteristics

*通讯作者。

文章引用: 阿伊尼格尔·吐松, 玉素甫江·牙库甫. 急性缺血性脑卒中患者延迟溶栓的影响因素研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(7): 11729-11734. DOI: 10.12677/acm.2023.1371643

of acute onset, critical symptoms, high disability rate and high mortality rate. It is the first clinically fatal disease, and has become one of the primary public health problems that harm the body's health. Thrombolytic therapy is an effective measure in the treatment of acute stroke, but limited by the time window, delayed medical treatment is the main cause of insufficient and inefficient thrombolytic therapy for patients. There are many risk factors for delayed medical treatment for stroke. This study mainly reviews them from two aspects: pre-hospital delay and in-hospital delay, discusses the risk factors affecting delayed emergency treatment for acute ischemic stroke, and aims to provide basis for subsequent risk management of delayed medical treatment for stroke, implementation of comprehensive and effective intervention and risk prevention measures, so as to shorten the time for stroke patients to see a doctor thus reducing the occurrence of delayed medical treatment.

Keywords

Acute Ischemic Stroke, Intravenous Thrombolysis, Delay, Influence Factor

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑卒中(AIS)是常见脑血管疾病,具有高发病率、高致残率,对患者生命安全构成严重威胁[1] [2]。在我国《中国脑卒中防治报告(2020)》[3]提示,我国卒中发病率由2005年222/10万下降至2019年201/10万,但患病率仍处于升阶段,数据显示,我国40岁及以上人群的卒中人口标化患病率由2012年的1.89%上升至2019年的2.58%,至2019年我国40岁及以上人群现患和曾患卒中人数约为1704万。《2019中国卫生健康统计提要》显示,2018年我国城市居民脑血管病死亡率为129/10万,农村居民为160/10万,据此测算,全国每年死于脑卒中的患者高达196万,幸存者中70%留有不同程度的永久性残疾。虽然脑卒中发病率在下降,但是其死亡率仍然很高[4] [5]。WHO非传染性疾病全球状况报告统计,大约每年有61/10万的人患有或者复发缺血性脑卒中[6],大约每两秒钟就有一人会出现缺血性脑卒中症状[7],致死人数约为死亡总数的22.45%;幸存者70%以上伴有肢体功能障碍或言语障碍等神经功能障碍,因此对人类及社会带来极大心理伤害和沉重的人力负担。近年来该病已成为全球居民致死的首要原因。同时,脑卒中相关疾病经济负担有爆发式增长的趋势,每年有超过100亿元用于脑卒中的治疗[8],给患者家庭和社会均造成沉重的经济负担,脑卒中救治形势十分严峻。

2. 缺血性脑卒中的定义

脑卒中俗称“中风”或脑血管意外急性脑血管病,是由于脑血管突然破裂或因血管堵塞导致脑部血液循环障碍,引起局部神经功能缺失的一组疾病,包括缺血性和出血性脑卒中,最为多见的是急性缺血性脑卒中(AIS)即急性脑梗死,是由大脑动脉血栓或栓塞导致的临床最常见卒中类型,约占所有卒中的80% [9] [10]。AIS是指各种原因所致的脑部血流供应障碍,导致局部脑组织缺血、缺氧性坏死,最后出现神经功能缺损的一类临床综合征[11] [12]。局部脑缺血由中心坏死区和周围的缺血半暗带组成,而保护“缺血半暗带”,恢复血流灌注是早期脑梗死的治疗关键。

3. 缺血性脑卒中的治疗

治疗 AIS 已成为近年来的研究热点, 针对其病理生理情况以及发病机制, 临床上可有多种药物治疗, 如溶栓药物、抗凝剂、自由基清除剂、抗血小板剂等, 都已有了相关研究进展[13]。其中早期静脉溶栓是目前最有效的用于治疗 AIS 的方法, 早期溶栓治疗可促进阻塞的血管再通, 恢复脑组织血液灌流, 减轻脑组织的缺血坏死程度[14], 具有操作简便易行、启动延迟时间短、见效迅速等优势, 但同时也有选择性低, 易出现出血转化及闭塞血管再灌注率低等局限[15]。

我国目前最常用的静脉溶栓药物是组织纤溶酶原激活剂(rt-PA)及尿激酶, 组织纤溶酶原激活剂(rt-PA) [16], 是一种具有溶栓能力强、特异性高、安全性好的, 用于 AIS 的药物, 能最大程度减少患者残疾程度, 提高患者生活质量。据我国 AIS 静脉溶栓最新治疗指南, 阿替普酶溶栓治疗的时间窗为 4.5 h, 而尿激酶的治疗时间窗可延长至 6 h 内[17]。尽管这样, 我国 rt-PA 的静脉溶栓率仅仅为 1.3%, 在医疗条件发达的北美也只有 10% [18]。虽然静脉溶栓治疗的缺点有严格的时间窗限制、严格的适应证、可能出现严重的出血等不良反应[19], 但有效的静脉溶栓治疗仍然是早期 AIS 的重要措施。然而, 静脉溶栓治疗的效果很大程度上取决于治疗时间[20]。有研究表明在 3~4.5 h 内接受静脉溶栓治疗, 可以使七分之一的患者减少致残率; 在 3 h 内接受治疗则受益更多, 减少致残率的患者可以达到四分之一[21]。

AIS 中治疗的关键是早期诊断、早期治疗、早期康复及预防复发[22]。但溶栓时间窗较窄, 患者在此时间内能否到医院接受治疗是溶栓治疗成功与否的关键。由于我国群众对该疾病早期识别认知度低、院前救治能力不足、院内急诊延误等导致 AIS 救治延迟以及溶栓率较低[23]。我国在发病 3 h 内到达急诊科的 AIS 中患者只有 21.5%, 适合溶栓治疗者仅 12.6%, 而进行了溶栓治疗的患者只有 2.4%; 从患者进入急诊科到接受溶栓药物治疗的平均间隔时间为 116 min, 比发达国家显著延长[24]。由此可见, 我国 AIS 患者救治效率仍不理想, 形势严峻。大多数 AIS 患者到达医院时已经超过了静脉溶栓治疗的窗口期, 错过了最佳治疗方案, 这主要是我国对院前就医延误的影响因素未得到足够重视。

AIS 无法及时溶栓影响因素众多, 其中 AIS 发生后未在治疗时间窗内未入住卒中中心和及时给予干预措施是导致溶栓治疗率低的主要原因之一。溶栓延迟通常分为院前和院内两个阶段, 前者指患者从发病至到达医院的时间段, 后者是指患者到达医院至得到相应治疗的时间段[25]。以往的研究发现, 院前延迟是导致就诊延迟而错过溶栓的最重要的部分[26]。

静脉溶栓治疗是 AIS 患者的一线治疗方案, 可显著改善 AIS 患者的预后, 但因超过了静脉溶栓治疗的最佳窗口期, 错过了最佳治疗方案的患者还有很多, 因此对其溶栓延迟相关因素的研究尤为重要。虽然目前国内外均有对 AIS 患者静脉溶栓延迟相关危险因素的研究, 但研究的很多因素仍存在差异, 数据代表性不强, 仍需要进行大量的临床研究, 明确其相关因素, 为后续脑卒中就医延迟风险管理、实施综合有效的干预和风险防范措施提供依据, 以缩短卒中患者就医时间, 从而减少就医延迟发生, 提高脑卒中患者的静脉溶栓率, 提高脑卒中患者的生活质量。

4. 国内外研究现状

查阅国内外文献发现, 由于经济、文化、宗教信仰等因素的不同, 国内外对 AIS 患者就诊时间及就诊延迟的影响因素研究也不尽相同。

国内王梦琪[27]等人对青海地区 477 例脑卒中患者就诊时间的研究显示, 其中平均就诊时间为(40.90 ± 61.40) h, 中位数为 11 h, 发病地点距医院距离、首发症状无意识障碍是青海地区 AIS 延迟就诊的因素。王明连[28]等人对广西省 50 例 AIS 患者延迟溶栓的原因进行研究发现, 院前溶栓延迟的原因与患者独居、教育程度、健康知识宣教有关。院内溶栓延迟的原因与患者家属溶栓决策、医院基础设施、医院管理有关。骆福秀[29]等为全面了解静脉溶栓治疗延迟的相关因素, 收集了 80 例 AIS 溶栓延迟患者, 院前溶栓

延迟患者 43 例, 院内溶栓延迟患者 37 例, 结果显示, 43 例院前溶栓延迟患者经 Logistic 单因素分析显示, 患者独居、教育程度及健康知识宣教等指标可为院前溶栓延迟独立风险因素; 37 例院内溶栓延迟患者经 Logistic 单因素分析显示, 家属溶栓决策、医院基础设施、医院管理等指标可为院内溶栓延迟独立风险因素。陈霞[30]等人为全面了解安徽省 AIS 患者静脉溶栓治疗的现状及院前延迟的影响因素, 收集了 147 例 AIS 患者急诊救治的临床资料, 描述性分析 AIS 患者静脉溶栓现状, 采用非条件多因素 Logistic 回归分析发生院前延迟的影响因素。结果 147 例患者中 119 例发生院前延迟(81.0%); 28 例正常入院(19.0%), 其中静脉溶栓治疗仅 4 例, 溶栓率为 14.3% (4/28); 单因素分析提示, 独居、发病时居住于合肥市外或其他地区、通过私人交通工具转运、首发症状为其他症状以及既往未曾接受过相关知识宣教的患者更有可能发生院前延迟, 多因素 Logistic 回归分析显示, 发病时居住地类型, 和疾病相关知识宣教是影响患者及时就诊的主要因素。梁余航[31]等人对广东共 191 例 AIS 静脉溶栓患者进行回顾性调查结果提示, 院前延迟送诊平均时间(81.5 ± 40.8) min, 主要原因是 30.4% 患者等待重要家人回家做决定, 23.0% 患者等待症状是否可自行改善, 14.1% 寻求附近邻居、朋友或医生的帮助等; 院内延迟溶栓平均时间(43.6 ± 27.4) min, 主要原因是 54.5% 患者等待重要家人做决定, 17.3% 患者寻求其他人的帮助或询问他人, 11.5% 患者担心溶栓的副作用而犹豫不决等。赵艺皓等[32]认为造成在时间窗内患者没有获得溶栓治疗的主要因素为: 医院管理因素如就诊流程繁琐、院前院内急救未达到无缝衔接、检查等待时间长和流程不合理、绿色通道管理不善等、医院基础设施的限制、医生的知识水平和态度的影响、患者及家属的溶栓决策等。更有学者[33]指出导致我国溶栓院内延迟最主要的原因是医生未能早期诊断、患者和家属决策延迟以及实验室测试(主要是血液生化检测)的延误。

国外 Faiz 等[34]收集了 440 例脑卒中病人, 从出现临床症状到入院的中位时间为 3.0 h。Ashraf 等[35]在印度研究了 264 名患者, 其中 67 名(25%)患者在卒中发病 4 小时内入院。韩国的 Kim [36]等人于 2009 年 3 月至 2009 年 7 月进行了多中心研究, 共有 500 例患者被纳入, 研究结果显示: 患者的平均就诊时间是 7.9 h, 26% 的患者能够在发病 3 小时内就诊, 43% 的患者能够在发病 6 小时内就诊, 高 NIHSS 评分、有脑卒中史、房颤、使用急救系统、患者或其照护者具有溶栓治疗知识、能识别脑卒中始发症状是患者能够及早就诊的影响因素, 其中识别脑卒中始发症状、患者或其照护者具有溶栓治疗知识、使用急救系统是重要的影响因素, 而从其他医院转诊是就诊延迟的主要影响因素。意大利的 Maestron [37]等人的研究, 53% 的患者能在 6 小时内就诊, 28% 的人能在发病 3 小时内就诊, 是否使用院前急救医疗服务(EMS)急救系统和美国国立卫生研究院卒中量表(National institute of health stroke scale, NIHSS)评分是就诊延迟的主要影响因素。

5. 小结

综合国内外研究现状, AIS 患者的患病率逐年上升, 而大部分患者在接受治疗时已超过了静脉溶栓时间窗, 错过了最佳治疗时间, 血管无法再通, 影响患者的生存和预后。在国内脑卒中患者平均就诊时间相对较长, 6 小时内就诊率较低, 就诊延迟现象比较严重, 其中院前就诊延迟是患者未得到有效溶栓治疗的主要原因。如何强化“时间就是大脑”的理念, 增强脑卒中紧急救治意识, 普及脑卒中相关知识, 尽早识别临床症状, 采取积极有效转运方式, 建立高效的卒中救治系统, 尽量缩短院前院内延迟就诊时间, 争取在治疗时间窗内得到有效救治, 已成为患者、医护人员和国家卫生机构共同面对的问题。基于国内外脑卒中患者就诊延迟的研究现状以及我国脑卒中就诊溶栓延迟影响因素的研究, 本研究查阅国内外文献, 自制问卷进行调查, 旨在了解 AIS 患者就诊时间的现状、分析 AIS 患者溶栓延迟的影响因素, 并通过随访调查探讨就诊延迟给患者造成的不良结局, 从而有针对性的制定临床护理对策, 为临床护理干预提供理论依据, 以降低 AIS 患者就诊延迟率, 争取使更多的 AIS 患者能够及时就诊, 并得到积极有

效的溶栓治疗。

参考文献

- [1] 杨微, 郑蕾蕾, 侯春香. 预见性护理在急性缺血性脑卒中患者中应用研究[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(11): 1995-1996.
- [2] 杨珊珊, 何金爱, 郑冬香. 时间追踪联合流程优化在急性缺血性脑卒中病人静脉溶栓中的应用[J]. 护理研究, 2019, 33(14): 2470-2472.
- [3] 《中国脑卒中防治报告》编写组. 《中国脑卒中防治报告 2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.
- [4] Go, A.S., Mozaffarian, D., Roger, V.L., et al. (2014) Heart Disease and Stroke Statistics-2014 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, **129**, e28-e292.
- [5] Grysiewicz, R.A., Thomas, K. and Pandey, D.K. (2008) Epidemiology of Ischemic and Hemorrhagic Stroke: Incidence, Prevalence, Mortality, and Risk Factors. *Neurologic Clinics*, **26**, 871-895. <https://doi.org/10.1016/j.necl.2008.07.003>
- [6] 梁宏艳, 李明, 惠文, 等. 急性缺血性卒中患者救治时间延迟的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(12): 662-666.
- [7] Lindsay, P., Furie, K.L., Davis, S.M., Donnan, G.A. and Norrving, B. (2014) World Stroke Organization Global Stroke Services Guidelines and Action Plan. *International Journal of Stroke*, **9**, 4-11. <https://doi.org/10.1111/ijss.12371>
- [8] 何俐. 脑卒中高危人群筛查和干预试点项目技术方案简介[C]/2014年中国老年健康论坛论文集. 2014: 20-21.
- [9] 高峰, 方海霞, 张萍. 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓给药前移方法的应用分析[J]. 中国老年保健医学, 2020, 18(1): 104-106.
- [10] 何晶, 马琴, 范珊, 等. 急性缺血性脑卒中病人延迟就医与家庭动力学的相关性研究[J]. 护理研究, 2020, 34(2): 197-201.
- [11] 尤黎明, 吴瑛. 内科护理学[M]. 第6版. 北京: 人民出版社, 2017: 832-839.
- [12] 陈明. 急性缺血性卒中院内救治流程优化实践与评价[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 中国人民解放军海军军医大学, 2017.
- [13] 谭冉, 邓立普. 急性缺血性脑卒中损伤机制及其治疗药物研究新进展[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(18): 206-208.
- [14] 郭娟. 早期静脉溶栓治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(6): 960-961.
- [15] 林萍. 动脉溶栓与静脉溶栓治疗急性脑梗死患者的效果比较[J]. 中国民康医学, 2021, 33(17): 119-121.
- [16] 许东, 赵海燕, 马东明, 等. 基于磁共振动脉自旋标记技术指导的急性缺血性卒中静脉溶栓研究[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(12): 1030-1034.
- [17] 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.
- [18] Fernandes, D. and Umasankar, U. (2016) Improving Door to Needle Time in Patients for Thrombolysis. *BMJ Open Quality*, **5**, u212969.w5150. <https://doi.org/10.1136/bmjquality.u212969.w5150>
- [19] Wardlaw, J.M., Murray, V., Berge, E., et al. (2012) Recombinant Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischaemic Stroke: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet*, **379**, 2364-2372. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60738-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60738-7)
- [20] 刘丽萍, 王伊龙, 郑华光, 等. 2009 美国国际卒中会议纪要[J]. 中国卒中杂志, 2009, 4(4): 267-272.
- [21] Danoun, O., Sachar, P. and Rajamani, K. (2018) Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke after Protamine Reversal of Heparin. *American Journal of Therapeutics*, **25**, e552-e554. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000634>
- [22] Darehed, D., Blom, M., Glader, E.L., Niklasson, J., Norrving, B. and Eriksson, M. (2020) In-Hospital Delays in Stroke Thrombolysis: Every Minute Counts. *Stroke*, **51**, 2536-2539. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029468>
- [23] 徐安定, 丁燕, 李牧. 中国缺血性卒中早期静脉溶栓的现状、阻碍因素及改进策略[J]. 中国卒中杂志, 2014(6): 522-528.
- [24] 王文, 朱曼璐, 王拥军, 等. 《中国心血管病报告 2012》概要[J]. 中国循环杂志, 2013, 28(6): 408-412.
- [25] 王振海, 谢柳青, 赵春梅, 等. 急性缺血性脑卒中患者院前及院内延迟因素调查研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(23): 2605-2608.
- [26] Faiz, K.W., Sundseth, A., Thommessen, B. and Rønning, O.M. (2014) Reasons for Low Thrombolysis Rate in a Nor-

- wegian Ischemic Stroke Population. *Neurological Sciences*, **35**, 1977-1982. <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1876-4>
- [27] 王梦琪. 青海地区急性脑卒中延迟就诊因素及相关预后分析[D]: [硕士学位论文]. 青海: 青海大学, 2019.
- [28] 王明连. 探究急性脑卒中患者溶栓延迟原因[J]. 养生保健指南, 2021(26): 84.
- [29] 骆福秀. 急性脑卒中患者溶栓延迟原因分析[J]. 国际感染病学(电子版), 2019, 8(4): 269-270.
- [30] 陈霞, 范冬冬, 储友群, 等. 急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓现状及院前延迟的影响因素分析[J]. 护理学报, 2016, 23(21): 1-4.
- [31] 梁余航, 杨春超, 庞伟, 等. 湛江地区急性缺血性脑卒中静脉溶栓延迟患方因素调查分析[J]. 广东医科大学学报, 2017, 35(2): 122-125.
- [32] 赵艺皓, 吉训明, 杨莘. 缺血性脑卒中患者溶栓院内延迟现状及其影响因素研究进展[J]. 中国护理管理, 2016, 16(1): 103-107.
- [33] Qiang, H., Qing, F.M., Juan, F., *et al.* (2015) Factors Associated with In-Hospital Delay in Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: Lessons from China. *PLOS ONE*, **10**, e0143145. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143145>
- [34] Faiz, K.W., Sundseth, A., Thommessen, B. and Rønning, O.M. (2013) Prehospital Delay in Acute Stroke and TIA. *Emergency Medicine Journal*, **30**, 669-674. <https://doi.org/10.1136/emmermed-2012-201543>
- [35] Ashraf, V.V., Maneesh, M., Praveenkumar, R., *et al.* (2015) Factors Delaying Hospital Arrival of Patients with Acute Stroke. *Annals of Indian Academy of Neurology*, **18**, 162-166.
- [36] Kim, Y.S., Park, S.S., Bae, H.J., *et al.* (2011) Stroke Awareness Decreases Prehospital Delay after Acute Ischemic Stroke in Korea. *BMC Neurology*, **11**, Article No. 2. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-2>
- [37] Maestronia, A., Mandelli, C., Manganaro, D., *et al.* (2008) Factors Influencing Delay in Presentation for Acute Stroke in an Emergency Department in Milan, Italy. *Emergency Medicine Journal*, **25**, 340-345. <https://doi.org/10.1136/emj.2007.048389>