

## 多学科协作模式改变缺血性卒中超早期重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓的预后

秦冰, 林银瑶, 陆正齐

(中山大学附属第三医院神经内科, 广东省广州市 510630)

[关键词] 多学科协作模式; 重组组织型纤溶酶原激活剂; 静脉溶栓; 急性缺血性卒中

[摘要] **目的** 探讨多学科协作(MDT)模式下急性缺血性卒中(AIS)超早期重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓标准化诊疗流程实施的效果。**方法** 将164例rt-PA静脉溶栓治疗的超早期AIS患者纳入研究,其中MDT模式下rt-PA静脉溶栓标准化诊疗流程实施前34例被设为实施前组,实施后130例被设为实施后组。对比分析两组患者到达医院至溶栓治疗时间(DNT)、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和改良Rankin量表(mRS)评分及溶栓流程中各个环节(患者到达急诊至电话启动溶栓流程、神经内科住院总医师接诊患者、开始CT扫描和签署知情同意书)的用时情况。**结果** DNT均值由标准化流程实施前的 $111.76 \pm 24.84$  min缩短到标准化流程实施后的 $81.31 \pm 15.13$  min,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ )。溶栓治疗前两组患者NIHSS评分对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组患者NIHSS评分均较治疗前显著改善( $P < 0.01$ ),实施后组患者出院时NIHSS评分及mRS评分较实施前组明显降低( $P < 0.01$ )。实施前后两组患者急诊至开始CT扫描时间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );但实施后组患者到达急诊至电话启动溶栓流程时间、患者到达急诊至神经内科住院总医师接诊患者时间和患者到达急诊至签署知情同意书时间均显著低于实施前组( $P < 0.01$ )。**结论** MDT模式下rt-PA静脉溶栓标准化诊疗流程的实施有助于缩短DNT,提高静脉溶栓治疗效果和改善预后。

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

### Multiple disciplinary team model improves the effect of rt-PA intravenous thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke

QIN Bing, LIN Yin-Yao, LU Zheng-Qi

(Department of Neurology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong 510630, China)

[KEY WORDS] Multiple disciplinary team; Recombinant tissue-type plasminogen activator; Intravenous thrombolysis; Acute ischemic stroke

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effect on implementation of standard procedure of recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** One hundred and sixty-four AIS patients were enrolled in this study. Thirty-four cases were assigned into the before-implementation group and one hundred and thirty into the after-implementation group. Door-to-needle time (DNT), NIHSS scores and modified Rankin scale (mRS) scores of the patients in the two groups were analyzed. The durations of every step in the treatment procedure were statistically compared between the two groups. **Results** The average DNT in the after-implementation group [ $(81.31 \pm 15.13)$  min] was significantly shorter than that in the before-implementation group [ $(111.76 \pm 24.84)$  min] ( $P < 0.001$ ). The discharge NIHSS scores declined remarkably compared with baseline NIHSS scores in both two groups, and the difference had statistical significance ( $P < 0.01$ ). The discharge NIHSS scores and mRS scores in the after-implementation group was significantly lower than that in the before-implementation group ( $P < 0.01$ ). The time interval between arrival at emergent department and beginning CT scan in the two groups was not statistically signifi-

[收稿日期] 2017-05-02

[修回日期] 2017-07-08

[基金项目] 广东省医学科学技术研究基金项目(A2016059);国家自然科学基金项目(81701167);广东省自然科学基金项目(2017A030310360)

[作者简介] 秦冰, 博士, 主治医师, 研究方向为缺血性卒中和动脉粥样硬化, E-mail 为 qinbingsx@aliyun.com。通讯作者陆正齐, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为脑血管疾病及神经免疫疾病, E-mail 为 luzhengqi1828@126.com。

cant. The time interval between arrival at emergent department and starting the procedure by telephone, consulting chief resident physician and signing the informed consents were significantly shorter in the after-implementation group ( $P<0.01$ ).

**Conclusion** Implementing MDT model of rt-PA intravenous thrombolysis standarding procedure contributes to shortening the DNT and improving the therapeutic effects.

急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)是急性脑循环障碍迅速导致局限性或弥漫性脑功能缺损的临床事件<sup>[1]</sup>。超早期使用重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue-type plasminogen activator, rt-PA)静脉溶栓是目前被国内外指南一致推荐的治疗 AIS 最有效的方法,溶栓时间越早,预后越好<sup>[2]</sup>。因此,能否在有限的时间窗内为患者提供规范标准的静脉溶栓治疗,直接关系到治疗的效果。

多学科协作(multiple disciplinary team, MDT)模式是国际上近年来提出的重要医学模式。目的是使传统的个体式、经验式医疗模式转变为现代的小组协作模式、决策模式,由此推动专业化、规范化诊治策略<sup>[3]</sup>。但目前 MDT 模式在 AIS 静脉溶栓治疗中未见报道。本研究观察 MDT 模式下 rt-PA 静脉溶栓标准化诊疗流程的实施对溶栓效果和预后的影响。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月就诊于我院的 164 例超早期 rt-PA 静脉溶栓治疗的 AIS 患者。本研究以实施 MDT 模式标准化流程管理为分组切入点,分为两组。其中 2014 年 1 月至 12 月 rt-PA 静脉溶栓标准化诊疗流程实施前有 34 例患者被设为实施前组;2015 年 1 月至 2016 年 12 月 rt-PA 静脉溶栓标准化诊疗流程实施后有 130 例患者被设为实施后组。实施前组男 22 例,女 12 例,年龄  $66.38 \pm 10.38$  岁;实施后组男 82 例,女 48 例,年龄  $63.42 \pm 11.52$  岁。两组患者年龄、性别等临床资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合 AIS 相关临床诊断标准<sup>[4]</sup>;知晓本研究并签署知情同意书。排除标准:纳入研究前接受相关治疗,可能对本研究结果造成影响者;合并肺、心等其他重要脏器功能障碍或衰竭者;合并精神障碍、精神疾病,无法顺利配合完成本研究者。

### 1.3 制定并实施 MDT 模式下 rt-PA 静脉溶栓标准化诊疗流程

由医务科统一组织我院神经内科、急诊科、放射科、检验科、药剂科等相关学科的专家,参照

《2013 年美国 AHA/ASA 急性缺血性卒中早期管理指南》、《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014》等,结合我院实际情况,并经院外专家同行评议后,制定《中山大学附属第三医院缺血性脑卒中多学科协作 rt-PA 静脉溶栓规程》(简称《规程》)。确保《规程》的规范化、科学化及本土化,使之具备可行性。《规程》首先强调了 rt-PA 静脉溶栓的适应症和禁忌症。3 h 内 rt-PA 溶栓适应症:①有缺血性卒中导致的神经功能缺损症状;②症状出现 $<3$  h;③年龄 $\geq 18$  岁;④患者或家属签署知情同意书。3 h 内 rt-PA 静脉溶栓的禁忌症:①近 3 个月有重大头颅外伤或卒中史;②可疑蛛网膜下腔出血;③近 1 周内有不压迫止血部位的动脉穿刺;④既往有颅内出血;⑤颅内肿瘤、动静脉畸形、动脉瘤;⑥近期有颅内或椎管内手术;⑦血压升高(收缩压 $\geq 180$  mmHg,或舒张压 $\geq 100$  mmHg);⑧活动性内出血;⑨急性出血倾向,包括血小板计数低于  $100 \times 10^9/L$  或其他情况;⑩ 48 h 内接受过肝素治疗,APTT 超过正常范围上限;⑪已口服抗凝剂 INR $>1.7$  或 PT $>15$  s;⑫目前正在使用凝血酶抑制剂或 Xa 因子抑制剂,各种敏感的实验室检查异常;⑬血糖 $<2.7$  mmol/L;⑭CT 提示多脑叶梗死(低密度影 $>1/3$  大脑半球)。3 h 内 rt-PA 静脉溶栓的相对禁忌症:①轻型卒中或症状快速改善的卒中;②妊娠;③痫性发作后出现的神经功能损害症状;④近两周内有大型外科手术或严重外伤;⑤近 3 周内有胃肠或泌尿系统出血;⑥近 3 个月内有心肌梗死史。3~4.5 h 内 rt-PA 静脉溶栓的适应症:①缺血性卒中导致的神经功能缺损;②症状持续 3~4.5 h;③年龄 $\geq 18$  岁;④患者或家属签署知情同意书。3~4.5 h 内 rt-PA 静脉溶栓的禁忌症:同 3 h 内 rt-PA 静脉溶栓禁忌症。3~4.5 h 内 rt-PA 静脉溶栓的相对禁忌症:在 3 h 内静脉溶栓相对禁忌症基础上另行补充,有①年龄 $>80$  岁;②严重卒中(NIHSS 评分 $>25$  分);③口服抗凝药(不考虑 INR 水平);④有糖尿病和缺血性卒中病史。其次《规程》重点明确了 AIS 超早期 rt-PA 静脉溶栓流程(图 1)。对发病时间在 3.5 h 内的疑似 AIS 患者,由急诊科接诊医生实施标准化急诊接诊流程及医嘱,一次性激活神经内科具有溶栓资质的医生(神经内科住院总医师)和输送中心、影像团队、检验团队、药

剂科等相关责任人。相关检验检查单加盖院内卒中绿色通道专用章。同时,神经内科住院总医师带上《规程》明确规定的溶栓工具箱(包括 rt-PA 备药、

NIHSS 评分表、知情同意书、溶栓标准化操作流程、溶栓健康宣教画册),对符合适应症的患者在急诊就地开始静脉溶栓。

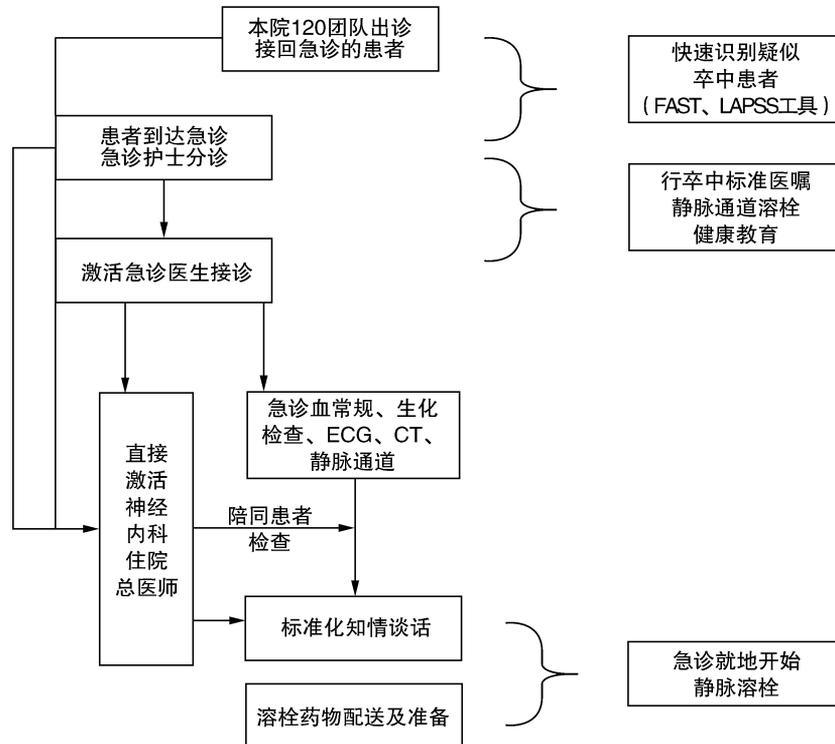


图 1. 急性缺血性卒中 rt-PA 静脉溶栓标准化诊疗流程图

Figure 1. Standard procedure diagram of rt-PA intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke

#### 1.4 不断推进和完善流程改造

设置关键事项:主要关键事项:①患者到达医院至溶栓治疗时间(door-to-needle time, DNT);②临床疗效:治疗前后神经功能缺损评分变化情况,NIHSS 评分对两组患者神经功能缺损程度进行评分,分值越高,神经功能缺损程度越高。采用改良 Rankin 量表(modified Rankin scale, mRS)在溶栓患者出院时进行评估以评价患者的预后。次要关键事项:①患者到达急诊至电话启动溶栓流程;②患者到达急诊至神经内科住院总医师接诊患者;③患者到达急诊至开始 CT 扫描;④患者到达急诊至获得书面知情同意。计算主要关键事项和次要关键事项的耗时。在流程改进过程中,每个月对 MDT 合作溶栓的病例进行总结,查找关键事项耗时延长的原因和存在的问题,针对问题找相关人员进行培训;每 3 个月进行一次 MDT 会议,请省内外具有丰富经验的溶栓专家授课,对所有相关学科人员进行统一集体继续教育培训,不断推进先进 AIS 的溶栓知识和完善流程改造。

#### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 16.0 软件处理数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 DNT 和临床疗效比较

实施前组 34 例患者 DNT 均值为  $111.76 \pm 24.84$  min, DNT 控制在 60 min 以内的病例数为 6 例,所占比例为 17.6%;实施后组 130 例患者 DNT 均值为  $81.31 \pm 15.13$  min, DNT 控制在 60 min 以内的病例数为 72 例,所占比例为 55.4%;实施后组 DNT 均值较实施前组明显缩短,差异具有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。溶栓治疗前两组基线 NIHSS 评分对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),两组患者出院时 NIHSS 评分较治疗前均显著下降 ( $P < 0.01$ ),表明时间窗内 rt-PA 静脉溶栓治疗效果明显,患者神经功能缺损得到不同程度缓解。实施后组患者出院时 NIHSS 评分及

mRS 评分比较实施前组明显降低( $P<0.01$ ),说明溶栓流程改造可改善患者的治疗效果和预后(表 1)。

表 1. 两组患者 DNT 和临床疗效比较

Table 1. Comparison of DNT and clinical efficacy in the two groups

分 组	例数	DNT(min)	基线 NIHSS 评分	出院时 NIHSS 评分	mRS 评分
实施前组	34	111.76±24.84	11.35±4.90	9.18±3.02 <sup>a</sup>	3.85±1.22
实施后组	130	81.31±15.13 <sup>b</sup>	10.30±3.22	6.58±2.85 <sup>ac</sup>	2.41±1.94 <sup>a</sup>

a 为  $P<0.01$ , b 为  $P<0.001$ , 与实施前组比较; c 为  $P<0.01$ , 与本组治疗前比较。

## 2.2 流程改造实施前后次要关键事项的耗时比较

按照流程设计要求,衡量 rt-PA 溶栓流程优化的次要关键指标有 4 个,即患者急诊就诊至电话启动溶栓流程时间、患者到达急诊至神经内科住院总医师接诊时间、患者到达急诊至开始 CT 扫描时间和患者到达急诊至签署知情同意书时间。实施前

后两组患者急诊至开始 CT 扫描时间比较差异无显著统计学意义( $P>0.05$ ),但实施后组患者到达急诊至电话启动溶栓流程时间、患者到达急诊至神经内科住院总医师接诊时间和患者到达急诊至签署知情同意书时间均显著低于实施前组( $P<0.01$ ;表 2)。

表 2. 两组患者溶栓流程各环节用时情况比较(min)

Table 2. Comparison of the durations of every step in the treatment procedure in the two groups(min)

分 组	急诊至电话启动溶栓流程时间	急诊至神内住院总医师接诊时间	急诊至开始 CT 扫描时间	急诊至签署知情同意书时间
实施前组	41.94±19.92	42.00±15.07	30.02±12.14	88.24±13.62
实施后组	15.22±8.61 <sup>a</sup>	19.63±9.07 <sup>a</sup>	29.09±7.50	66.36±14.08 <sup>a</sup>

a 为  $P<0.01$ , 与实施前组比较。

## 3 讨 论

在 AIS 超早期开展的 rt-PA 静脉溶栓是目前被证实为最有效的治疗手段<sup>[5]</sup>。然而,目前我国 AIS 患者静脉溶栓治疗率仍非常低,仅有 2.4%,其中使用 rt-PA 溶栓治疗仅 1.6%<sup>[6]</sup>。因此,如何在有效的治疗时间窗内对 AIS 患者实施标准化、规范化的 rt-PA 静脉溶栓治疗成为临床研究的一项重要课题。

MDT 是当前临床工作的新趋势,即在疾病诊疗过程中实现多学科的交叉协作,使传统的个体经验性医疗模式转变为现代的团队协作规范化模式<sup>[7]</sup>。为提高脑卒中诊疗规范化水平,建立健全“单病种、多学科”的卒中诊疗模式,国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会办公室组织制定了《医院卒中中心建设与管理指导原则》。我院作为卫生部和中国卒中联盟指定的首批卒中诊疗中心之一,谨遵国家卫计委脑防委办公室各项要求指示,采用多学科协同作战的卒中中心诊疗模式,组建高效诊治团队,积极进行 rt-PA 静脉溶栓流程改造。开展 MDT 模式下 AIS 超早期 rt-PA 静脉溶栓标准化诊疗流程需要医务科、神经内科、急诊科、放射科、检验科、药剂科

和输送中心等科室和部门密切协作,打破学科间壁垒,实现流程的无缝隙衔接。高效的流程和团队合作可以显著缩短 DNT<sup>[8]</sup>。我院采取的方法包括对发病时间 3.5 h 内的疑似 AIS 患者急诊科第一时间激活神经内科住院总医师并同时启动绿色通道。神经内科住院总医师被激活后立即赶往急诊查看患者并陪同患者完成急诊影像学检查。放射科接急诊卒中绿色通道电话激活后,做好“第一优先安排”的工作。急诊影像医师和神经内科医师共同实时解读影像结果,并尽快发出书面报告。检验科实行卒中绿色通道患者标本“第一优先检测”的制度,在患者到达急诊后 30 min 内完成检验报告,且越快越好。建立“卒中绿色通道专用收费窗口”有效节省排队等候时间。从我院对 rt-PA 静脉溶栓实施标准化诊疗管理前后的各项数据可以看出,该项工作取得了非常明显的效果。通过监测整个溶栓流程各个关键节点的用时情况,使得各环节清晰,相关科室之间分工和责任明确,从而显著缩短了 DNT,溶栓治疗后患者神经功能恢复情况显著改善,明显提高了医疗质量。

完善的组织化管理体系和高效的 MDT 模式是

我院 rt-PA 静脉溶栓流程再造成功的重要保障。具体实施遵循定期总结-分析环节漏洞-提出改进措施-协调各部分职责-评价改进方案的原则。例如,我们发现获得知情同意环节耗时过久是溶栓院内延误的最重要原因之一。由于患者和家属的教育背景和认识事物能力的差异,这一环节主观性强,不易进行控制<sup>[9]</sup>。因此,我们在流程改进时提出尽早启动知情谈话。神经内科住院总医师在陪同患者影像学检查的同时立即启动知情同意谈话,谈话的对象关键要选择能承担责任的直系亲属,积极引导患者家属观看院内溶栓宣教挂图,结合图片形象生动的向患者和家属说明每耽误 1 min,脑细胞死亡 190 万个,使他们切身感受到“时间就是大脑、时间就是生命”的救治理念。通过上述多种措施使获得知情同意环节用时明显减少,提高整体溶栓率并缩短 DNT。另外,院内延误的另一常见原因是急诊医护人员不能对 AIS 患者进行快速正确评估及干预。我们分析这一问题的产生与急救人员对卒中认识不足、缺乏快速有效识别疑似 AIS 患者手段以及不了解 AIS 溶栓时间窗等有关。因此,我们在流程改进中积极开展急诊科医护人员 AIS 和静脉溶栓知识的培训,使其熟练掌握 FAST、辛辛那提院前卒中评分、洛杉矶院前卒中评分等工具。同时在电脑系统中建立了标准化的疑似 AIS 患者急诊接诊医嘱套餐,充分保障急诊医护人员在最短时间内正确识别疑似 AIS 患者并优先给予有效的处理措施。作为一家综合性三级甲等医院,我院急诊患者流量较大,缴费和取药排队均需要花费很多时间。发现这一问题后我院专门设置了“卒中绿色通道专用收费窗口”,急诊和药剂科 rt-PA 常规备药,保障了溶栓绿色通道患者第一时间缴费和用药,有效缩短了 DNT。总之,抓住节点问题,进行 MDT 诊疗,不断对

流程进行改进是提高 rt-PA 静脉溶栓治疗效果的关键手段。

#### [参考文献]

- [1] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究[J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(5): 594-599.
- [2] Xu J, Zhang Y, Wei H, et al. A comparison of rt-PA thrombolysis guidelines between China and the USA: are changes needed[J]. *Neurol Res*, 2015, 37(1): 57-63.
- [3] Oh IJ, Ahn SJ. Multidisciplinary team approach for the management of patients with locally advanced non-small cell lung cancer: searching the evidence to guide the decision[J]. *Radiat Oncol J*, 2017, 35(1): 16-24.
- [4] Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, et al. 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*, 2013, 44(3): 870-947.
- [5] Arba F, Inzitari D, Ali M, et al. Small vessel disease and clinical outcomes after IV rt-PA treatment[J]. *Acta Neurol Scand*, 2017, 136(1): 72-77.
- [6] Liu L, Wang D, Wong KS, et al. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority[J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3 651-654.
- [7] Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke[J]. *N Engl J Med*, 2013, 368(10): 893-903.
- [8] 吴岩峰, 刘庆萍, 丁红. 提高急性缺血性卒中静脉溶栓有效性和安全性的研究进展[J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(2): 126-130.
- [9] 宋树权, 姚德厚, 贾小兵, 等. 医疗知情同意书和告知书的内涵质量管理[J]. *中国病案*, 2014, 15(4): 18-20.

(此文编辑 文玉珊)