

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.14.022

企业流程再造联合血栓通用于急性缺血性卒中静脉溶栓临床观察*

何柳¹,王蕾¹,方升¹,姜帅¹,徐广会¹,李妮¹,龚蕉椒¹,罗业涛²,张仲^{1△}

(1. 四川省成都市第三人民医院,四川 成都 610031; 2. 重庆医科大学公共卫生与管理学院,重庆 400016)

摘要:目的 探讨企业流程再造(BPR)联合血栓通对急性缺血性卒中(AIS)患者静脉溶栓的疗效。方法 选取医院神经内科2012年7月至2017年12月收治的发病后3.5 h内入院的AIS患者(431例),以2012年7月至2014年7月的患者为对照组(187例),以2014年8月至2017年12月的患者为观察组(244例)。两组中接受静脉溶栓的患者均给予注射用血栓通静脉滴注。结果 观察组静脉溶栓率为62.30%,显著高于对照组的13.37% ($P < 0.05$);观察组入院至静脉溶栓时间(DNT)为62 min,显著短于对照组的82 min;观察组DNT < 60 min的比例为53.29%,显著高于对照组的28.00% ($P < 0.05$);两组患者预后相关指标及不良反应发生率无显著差异 ($P > 0.05$)。结论 BPR理论联合注射用血栓通用于AIS患者静脉溶栓,可显著提高溶栓率,缩短DNT,且不增加不良反应。

关键词:企业流程再造;血栓通;急性缺血性卒中;静脉溶栓;入院至静脉溶栓时间

中图分类号:R969.4;R2-031;R255.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)14-0063-04

Clinical Observation on Business Process Reengineering Combined with Xueshuantong Injection for Intravenous Thrombolysis in Patients with Acute Ischemic Stroke

HE Liu¹, WANG Lei¹, FANG Sheng¹, JIANG Shuai¹, XU Guanghui¹, LI Ni¹, GONG Jiaojiao¹, LUO Yetao², ZHANG Zhong¹

(1. The Third People's Hospital of Chengdu, Chengdu, Sichuan, China 610031; 2. School of Public Health and Management, Chongqing Medical University, Chongqing, China 400016)

Abstract: Objective To investigate the effect of business process reengineering(BPR) combined with Xueshuantong Injection on intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke(AIS). **Methods** Totally 431 AIS patients within 3.5 h after onset admitted to the Department of Neurology in our hospital from July 2012 to December 2017 were selected and divided into the control group(187 cases, from July 2012 to July 2014) and the observation group(244 cases, from August 2014 to December 2017). The patients receiving intravenous thrombolysis in both groups were given intravenous drip of Xueshuantong Injection. **Results** The intravenous thrombolysis rate in the observation group was 62.30%, which was significantly higher than 13.37% in the control group ($P < 0.05$). The door to needle time (DNT) in the observation group was 62 min, which was significantly shorter than 82 min in the control group, the proportion of DNT < 60 min in the observation group was 53.29%, which was significantly higher than 28.00% in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in prognostic indicators and the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** BPR theory combined with Xueshuantong Injection for intravenous thrombolysis in patients with AIS can significantly improve thrombolysis rate, shorten DNT without increasing the adverse reactions.

Key words: business process reengineering; Xueshuantong Injection; acute ischemic stroke; intravenous thrombolysis; door to needle time

静脉溶栓是治疗急性缺血性卒中(AIS)最有效的方法,美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)指南推荐,AIS发病后4.5 h内使用重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)静脉溶栓,且越早溶栓效果越好,要求将患者入院至静脉溶栓时间(DNT)控制在60 min内^[1],即患者从发病到入院就诊的时间应不超过3.5 h。然而患者及其家属缺乏对AIS的正确识别能力,经济状况和交通条件差等因素延误了入院时间,而患者就诊后医院流程不合理及科室之间的协调欠佳等院内延误因素延长了DNT,错过了静脉最佳溶栓机会,故疗效不理想。血栓通主要成分为三七总皂苷,有改善血液循环、扩张血管的功效,有利于促进神经功能改善,从而提高患者日常生活能力^[2],是临床治疗AIS的常用药物。本研究中应用

企业流程再造(BPR)理论分析医院AIS患者识别和静脉溶栓过程中的各个环节,制订新的流程并改善院内延误,同时联合注射用血栓通治疗。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:有缺血性卒中导致的神经功能缺损症状和体征;年龄不小于18岁;发病后3.5 h内入院;脑CT扫描排除颅内出血。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》溶栓禁忌证^[3]。

病例选择与分组:选取成都市第三人民医院神经内科2012年7月至2017年12月收治的发病3.5 h内入院

*基金项目:四川省成都市科技局科技惠民技术研发项目[2015-HM01-00240-SF]。

第一作者:何柳,硕士研究生,主治医师,研究方向为脑血管病,(电子信箱)389648599@qq.com。

△通信作者:张仲,大学本科,主任医师,研究方向为神经疾病,(电子信箱)1807977373@qq.com。

的 AIS 患者 431 例,其中,2012 年 7 月至 2014 年 7 月(实施 BPR 前)的患者为对照组(187 例),2014 年 8 月至 2017 年 12 月(实施 BPR)的患者为观察组(244 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

基本资料	对照组(n=187)	观察组(n=244)	Z/ χ^2 值	P值
人口统计学 年龄(岁,M,IQR)	71(64~79)	71(66~80)	2.077	0.150
男性[例(%)]	98(52.41)	134(54.92)	0.269	0.604
血管危险因素				
高血压病史	122(65.24)	144(59.02)	1.736	0.188
[例(%)] 糖尿病病史	62(33.16)	78(31.97)	0.068	0.794
高脂血症病史	71(37.97)	85(34.84)	0.450	0.503
冠心病病史	34(18.18)	45(18.44)	0.005	0.945
TIA 或卒中史	28(14.97)	32(13.11)	0.305	0.581
房颤病史	32(17.11)	32(13.11)	1.338	0.247
吸烟史	58(31.02)	79(32.38)	0.090	0.764
发病前用药				
抗血小板药	37(19.79)	54(22.13)	0.350	0.554
[例(%)] 降压药物	112(59.89)	134(54.92)	1.070	0.301
降糖药物	39(20.86)	51(20.90)	0.000	0.991
抗凝药物	21(11.23)	22(9.02)	0.578	0.447
溶栓前血压(mmHg,M,IQR)				
收缩压	154(138~170)	153(137~167)	0.418	0.519
舒张压	86(77~91)	85(76~92)	0.268	0.605
卒中病因学				
大动脉粥样硬化	95(50.80)	121(49.59)		
[例(%)] 小血管闭塞	35(18.72)	53(21.72)		
心源性栓塞	12(6.42)	17(6.97)	0.865	0.930
其他明确病因	6(3.21)	8(3.28)		
病因未明确	39(20.86)	45(18.44)		
NIHSS 评分(分,M,IQR)	10.29(5~15)	10.55(5~16)	0.347	0.556
卒中严重程度				
轻度(≤ 8 分)	97(51.87)	122(50.00)		
[例(%)] 中度(9~15分)	46(24.60)	58(23.77)	-0.530	0.596
重度(≥ 16 分)	44(23.53)	64(26.23)		
实验室检查				
三酰甘油(mmol/L)	1.41(0.83~1.62)	1.26(0.77~1.40)	1.121	0.290
(M,IQR) 总胆固醇(mmol/L)	3.82(3.01~4.56)	3.76(3.01~4.44)	0.009	0.926
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.23(1.58~2.82)	2.18(1.53~2.66)	0.000	0.991
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.15(0.94~1.29)	1.18(0.97~1.37)	0.317	0.547
空腹血糖(mmol/L)	6.74(5.09~7.30)	6.37(4.86~7.83)	1.044	0.307
血小板($\times 10^9/L$)	153(109~182)	164(144~189)	0.625	0.430
纤维蛋白原(g/L)	3.86(2.10~3.28)	4.26(2.24~3.33)	0.144	0.705

注:TIA 为短暂性脑缺血发作;NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表。

1.2 方法

两组进入溶栓流程的患者均给予注射用阿替普酶(德国勃林格殷格翰药业公司,进口药品注册证号为 S20110051, S20110052, 规格为每支 50 mg, 20 mg)标准化静脉溶栓治疗,总剂量 0.9 mg/kg(最大 90 mg),其中 10% 在最初 1 min 内静脉注射,剩余剂量在随后的 60 min 内持续微泵静脉泵入;随后给予右旋糖酐 40 葡萄糖注射液(四川科伦药业股份有限公司,国药准字

H51020232,规格为每瓶 250 mL,含 15 g 右旋糖酐 40 与 12.5 g 葡萄糖)静脉滴注;溶栓后均给予注射用血栓通(冻干,广西梧州制药股份<集团>有限公司,国药准字 Z20025652,规格为每支 250 mg)250 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注,每日 1 次,连续 7 d,监测病情变化。对照组静脉溶栓常规程序为怀疑卒中的患者送急诊科,接诊医师开具 CT 扫描检查,出结果后通知相关专科医师做进一步检查及治疗。观察组根据 BPR 理论对 AIS 患者溶栓流程进行优化,具体措施如下。

1)在医院内部实现多学科合作,组建包括神经内科、神经外科、急诊科、影像科、检验科、神经介入的卒中团队,实施 24 h 全天候溶栓。提高急诊医师早期识别适合溶栓患者的能力,加强专科医师的专业技能培训。2)每个时间节点和环节的控制:(1)急诊准备时间。患者到达医院后急诊护士测定生命体征、指尖血糖及意识水平,并开通静脉通道,5 min 内完成;急诊医师初诊筛查并电话通知神经内科住院总,5 min 内完成;神经内科住院总到现场,快速确认卒中,开列溶栓化验项目,急诊护士完成静脉采血,5 min 内完成。(2)影像学检查阶段。神经内科住院总陪同患者进行急诊 CT 扫描检查,向家属询问既往史,10 min 内完成。(3)溶栓准备。完成 CT 扫描检查后患者进入神经内科重症监护病房(NICU),病房护士开始监测生命体征,病房医师完成美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分;溶栓知情同意谈话;电话请示二线医师。10 min 内完成。(4)启动溶栓程序。药物准备同时签署知情同意书;追踪检查结果;获得体质量数据。10 min 内完成。院内网络回报检验报告与 CT 扫描检查结果;再次评估病情(意识状态、NIHSS 评分、血压、血糖等),确定需要静脉溶栓治疗。排除其他不适合溶栓的情况下,开始静脉溶栓,监测并记录病情变化。15 min 内完成。药物治疗方面同前述,监测并记录病情变化。溶栓 24 h 后复查头颅 CT;启动抗血小板治疗。3)出现下列情况停止溶栓,包括严重全身性出血、过敏反应、血压升高、神经功能恶化[NIHSS 评分增加 4 分,格拉斯哥昏迷指数(GCS)评分增加 2 分]。

1.3 观察指标

患者静脉溶栓率及 DNT 时间;NIHSS 评分及 MRS 评分;随访发病后 90 d 的预后情况,预后评定以 MRS 评分为标准,MRS 评分 0~2 分为预后良好,3~6 分(包括死亡者)为预后不良。

观察患者治疗过程中的不良反应,及时处理并记录。

1.4 统计学处理

采用 SAS 9.2 统计学软件分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数及四分位数间距表示,行 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数和百分率表示,行 χ^2 检验、Fisher 确

切概率法、Mann - Whitney *U* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 4。

表 2 两组患者溶栓参数比较

溶栓参数	对照组($n=25$)	观察组($n=152$)	χ^2/t 值	P 值
静脉溶栓率(%)	25(13.37)	152(62.30)	104.09	<0.001
DNT(min)	82±24	62±16	8.05	0.005
DNT < 60 min[例(%)]	7(28.00)	81(53.29)	5.49	0.019

表 3 两组患者预后相关指标比较

预后指标	对照组($n=25$)	观察组($n=152$)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值	
溶栓前后 NIHSS 评分 (分, M, IQR)	溶栓前	10.18(6.86~14.60)	10.06(5.67~13.80)	0.252	0.617
	溶栓结束时	10.20(6.00~14.50)	10.52(6.50~14.00)	0.120	0.730
	溶栓后 7 d	9.76(5.50~14.50)	9.44(4.50~13.50)	0.100	0.922
溶栓前后 MRS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	溶栓前	0.24±0.723	0.36±0.907	1.067	0.307
	溶栓后 7 d	2.60±0.907	2.88±1.201	0.009	0.925
发病 90 d 预后评定 [例(%)]	预后良好	9(36.00)	92(60.53)	5.271	0.022
	预后不良	16(64.00)	60(39.47)		

注: * 统计时剔除 10 例死亡患者。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	腹泻	恶心呕吐	皮炎	头晕头痛	合计
对照组($n=25$)	1(4.00)	1(4.00)	1(4.00)	2(8.00)	5(20.00)
观察组($n=152$)	6(3.95)	5(3.29)	5(3.29)	10(6.58)	26(17.11)
χ^2 值	0.000	0.033	0.033	0.069	0.125
P 值*	1.000	1.000	1.000	0.679	0.777

注: * 表示为 Fisher 确切概率法的 P 值。

3 讨论

rt - PA 是美国食品药品监督管理局(FDA)唯一批准用于 AIS 的一类药物, 多项研究证实其在卒中后 4.5 h 内尽早给药静脉溶栓效果确切, 而延迟使用 rt - PA 静脉溶栓不仅效果欠佳, 同时还可能伴有不良反应, 最明显的就是颅内出血, 导致了实际上只有 3% 的缺血性脑卒中患者受益于 rt - PA 静脉溶栓治疗^[4]。

注射用血栓通中的有效成分三七总皂苷对缺血后脑组织有较好的保护作用, 是目前治疗 AIS 的常用药物。三七总皂苷可通过降低细胞内 Ca^{2+} 浓度、减少乳酸脱氢酶的释放, 从而有效地抑制大鼠脑组织缺血再灌注损伤后的海马神经元凋亡^[5]。三七总皂苷可在人体脑组织促进 B 淋巴细胞瘤 - 2(Bcl - 2) mRNA 的转录与 Bcl - 2 蛋白、脑梗死区细胞间黏附分子 - 1(ICAM - 1)、前脑兴奋性谷氨酸受体(GluR₂)、局灶性脑缺血再灌注脑组织巢蛋白等物质的表达, 从而起到神经保护的作用^[6]。

2007 年 9 月至 2008 年 8 月, 我国 132 个城市 14 702 例患者因急性缺血性脑卒中入院, 其中 181 例行 rt - PA 静脉溶栓治疗, 溶栓率仅为 1.23%。治疗延误超过溶栓“时间窗”导致大部分患者未能接受 rt - PA 静脉

溶栓治疗为溶栓率低的主要原因。治疗延误包括了院前延误和院内延误。北京市一项关于卒中患者院前延误时间调查分析结果显示, 卒中患者中有 72.2% 对卒中知识有一定了解, 但仅有 23.1% 的患者知道卒中后需要立即治疗^[7]。患者的生活方式、经济状况、知晓是否为高危个体、发病地点到医院的距离、是否转诊等是影响院前延误的因素^[8]。多种客观原因导致无法明显改善院前延误, 而有溶栓条件的医院患者多, 等待时间长, 科室之间协调性不佳, 缺乏随时准备的卒中团队, 团队对溶栓的不确定, 导致院内延误的增加。延误时间不仅降低了患者的生存率, 而且增加了并发症的发生, 发病 3 h 内接受溶栓的患者每延迟给药 10 min, 致残率就增加 1%^[9-10]。因此, 组建随时待命、高效率的卒中团队, 以缩短院内延误, 尽早对需要的患者进行静脉溶栓极为重要。

我院 AIS 溶栓治疗与国内先进城市仍有较大差距, 主要表现为溶栓率低、DNT 时间过长。知情谈话时间长, 检验、检查结果等待时间长, 急诊医师及神经专科医师到场时间偏长等, 导致 DNT 延长, 同时神经内科医师单一处理模式也会延误治疗。采用 BPR 对现有的 AIS 患者识别和静脉溶栓过程中的各个环节进行优化, 与对照组比较, 观察组 DNT 时间缩短, 静脉溶栓率提高, 且 DNT 小于 60 min 患者的比例增加, 最短 DNT 时间为 15 min, 但平均值仍在 60 min 以上, 与发达国家相比仍有较大差距。芬兰的赫尔辛基模式中 DNT 的中位数仅为 20 min, 澳大利亚墨尔本模式为 25 min, 美国价值流分析模式为 39 min^[11-12]。分析原因为检验结果获取时间不确定, 患者及其家属不信任导致沟通时间延长等问题, 说明我院的溶栓流程仍需进一步优化和完善。

综上所述, BPR 理论联合注射用血栓通用于 AIS 患者静脉溶栓显著提高了溶栓率, 缩短了 DNT, 且不增加不良反应。

参考文献:

- [1] POWERS WJ, RABINSTEIN AA, ACKERSON T, et al. 2018 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, 2018, 49(3): e46 - e110.
- [2] 蒋可, 贾守凯. 血栓通治疗急性脑梗死[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 17(22): 242 - 243.
- [3] 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 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246 - 257.
- [4] GO AS, MOZAFFARIAN D, ROGER VL, et al. Heart disease and stroke statistics—2014 update: A report from the American Heart Association[J]. Circulation, 2014, 129(3): e28 - e292.
- [5] 叶飞, 罗建勤, 陈建, 等. 血清 NSE、IL-6 和 IL-8 水平与急性脑梗死的关系[J]. 浙江实用医学, 2012, 17(3): 192 - 193.