

• 短篇论著 •

精益管理可控制急性缺血性脑卒中静脉溶栓门-针时间

王云玲 毛玲群 程玲丹 黄睿 陈秋月 闻绍云 张叶青

黄桔秀 吴立群 李招云 胡明华 张丹红

318000 浙江台州, 台州市中心医院神经内科(王云玲、毛玲群、程玲丹、黄睿、陈秋月、闻绍云、张叶青、张丹红), 急诊科(黄桔秀、吴立群), 检验科(李招云), 放射科(胡明华)

通讯作者: 张丹红, Email: zhangdh@enzemed.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.09.017

【摘要】 目的 探讨精益管理在控制急性缺血性脑卒中(AIS)患者静脉溶栓门-针时间(DTN)中的作用。**方法** 采用双向性队列研究方法,以浙江省台州市中心医院神经内科重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)静脉溶栓治疗的 AIS 患者为研究对象,回顾性分析 2013 年 1 月至 2014 年 3 月收治 AIS 患者(常规组, 22 例)的常规溶栓流程,并制定精益管理方案,以 2014 年 7 月至 2016 年 1 月施行精益管理溶栓流程后的患者为精益组(33 例)。比较两组患者 DTN、入院到 CT 检查时间(DTCT)、入院到 CT 报告时间(DTCT 报告)、入院到凝血酶原报告时间(DTPT)、DTN 控制在 60 min 内的比例、溶栓后美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分改善 > 2 分的比例、症状性脑出血及脑疝发生率。**结果** 两组患者性别、年龄、发病到来院时间、NIHSS 评分及既往史等一般资料比较差异均无统计学意义,说明两组资料均衡,具有可比性。与常规组比较,精益组 DTN 明显缩短(min: 64.73 ± 23.65 比 84.29 ± 40.81, $t=2.151$, $P=0.037$), DTPT 明显缩短(min: 38.12 ± 16.53 比 44.90 ± 7.49, $t=2.048$, $P=0.046$), DTN 控制在 60 min 内的患者比例明显提高(66.7% 比 18.2%, $\chi^2=11.000$, $P=0.001$),而两组其他指标比较差异无统计学意义。**结论** 精益管理可以有效缩短 AIS 患者溶栓治疗的 DTN,并有助于将 DTN 控制在 60 min 内,且未增加溶栓风险,可以作为 AIS 精益管理的一种有效工具。

【关键词】 缺血性脑卒中,急性; 溶栓治疗; 门-针时间; 精益管理**基金项目:**浙江省台州市科技计划项目(1501KY14)

Application of precise management on controlling the time of door-to-needle in patients with acute ischemic stroke Wang Yunling, Mao Lingqun, Cheng Lingdan, Huang Rui, Chen Qiuyue, Wen Shaoyun, Zhang Yeqing, Huang Juxiu, Wu Liqun, Li Zhaoyun, Hu Minghua, Zhang Danhong

Department of Neurology, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China (Wang YL, Mao LQ, Cheng LD, Huang R, Chen QY, Wen SY, Zhang YQ, Zhang DH); Department of Emergency, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China (Huang JX, Wu LQ); Department of Laboratory, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China (Li ZY); Department of Radiology, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China (Hu MH)
Corresponding author: Zhang Danhong, Email: zhangdh@enzemed.com

【Abstract】 Objective To study the application of precise management on controlling the door-to-needle (DTN) time in patients with acute ischemic stroke (AIS). **Methods** A consecutive two-way cohort study was conducted. The patients with AIS treated with recombinant tissue-type plasminogen activator (rt-PA) for thrombolytic therapy admitted to Department of Neurology of Taizhou Central Hospital in Zhejiang Province were enrolled. Conventional thrombolysis process in patients with AIS (conventional control group, $n = 22$) from January 2013 to March 2014 was retrospectively analyzed, during which the precise management was planned; the patients received precise management from July 2014 to January 2016 were served as precise management group ($n = 33$). The time of DTN, door-to-CT (DTCT), door-to-CT report (DTCT report), and door-to-prothrombin report (DTPT), as well as the percentage of DTN within 60 minutes, National Institutes of health stroke scale (NIHSS) improvement more than 2, and incidence of symptomatic cerebral hemorrhage and cerebral hernia in both groups were compared. **Results** There was no significant difference in general data including gender, age, time from onset to hospital, NIHSS, and previous history between the two groups, indicating that the data in both groups were balanced with comparability. Compared with conventional control group, the time of DTN in precise management group was significantly shortened (minutes: 64.73 ± 23.65 vs. 84.29 ± 40.81, $t = 2.151$, $P = 0.037$), DTPT was significantly shortened (minutes: 38.12 ± 16.53 vs. 44.90 ± 7.49, $t = 2.048$, $P = 0.046$), the percentage of DTN time controlled in 60 minutes was significantly increased (66.7% vs. 18.2%, $\chi^2 = 11.000$, $P = 0.001$), but no significant difference in other parameters was found between the two groups. **Conclusions** Precise management can shorten the DTN time of AIS patients with rt-PA thrombolytic therapy effectively, raising the

percentage of DTN time within 60 minutes without risk of thrombolysis. It can be used as an effective tool for AIS precise organization management.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Thrombolytic therapy; Door-to-needle time; Precise management

Fund program: Taizhou Science and Technology Bureau Project of Zhejiang Province (1501KY14)

最新公布的全球疾病负担调查结果表明, 2010 年全球卒中的负担占首位^[1]。我国每年卒中死亡人数达 170 万, 已成为首位死因^[2]。缺血性卒中是我国卒中的主要亚型, 约占 80%^[3]。循证医学显示, 超早期应用重组组织型纤溶酶原激活物 (rt-PA) 溶栓治疗急性缺血性卒中 (AIS) 最为有效, 目前国内外指南均推荐发病 4.5 h 内进行有效改善 AIS 患者的预后^[4]。荟萃分析显示, 溶栓治疗时间越早, 临床效果越好, 出血、再灌注损伤等并发症越少^[5-6]。静脉溶栓治疗门-针时间 (DTN) 为院内可控时间, 缩短 DTN 不仅可以提高 AIS 的治疗效果, 还可进一步提高溶栓率, 是国内外评估 AIS 溶栓流程管理质量的主要标准。本研究运用精益管理方法来控制 AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓的 DTN, 报告如下。

1 资料与方法

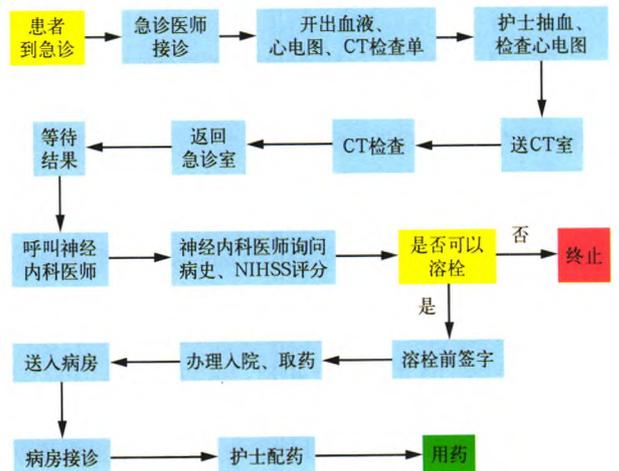
1.1 AIS 入选标准及分组: 采用双向性队列研究方法。静脉溶栓治疗参考 2010 年中国脑血管病治疗指南的溶栓适应证、禁忌证。将本科采用精益管理后 (2014 年 7 月至 2016 年 1 月) 经 rt-PA 静脉溶栓治疗的 33 例 AIS 患者纳入精益组; 将采用精益管理前 (2013 年 1 月至 2014 年 3 月) 按常规流程行 rt-PA 静脉溶栓治疗的 22 例 AIS 患者纳入常规组。

1.1.1 纳入标准: 年龄 18~80 岁; 发病 4.5 h 以内; 严重的脑功能损害体征持续 ≥ 1 h, 头颅 CT 排除颅内出血, 且无早期大面积脑梗死影像学改变; 患者家属签署知情同意书。

1.1.2 排除标准: ① 既往有颅内出血; ② 近 3 个月有头颅外伤; ③ 近 3 周有胃肠或泌尿系统出血; ④ 近 2 周进行过大型外科手术; ⑤ 近 1 周有在不易压迫止血部位的动脉穿刺; ⑥ 近 3 个月有脑梗死或心肌梗死病史; ⑦ 严重心、肝、肾功能不全或严重糖尿病患者; ⑧ 有活动性出血或外伤证据; ⑨ 已口服抗凝剂且国际标准化比值 (INR) > 1.5 或 48 h 内接受过肝素治疗; ⑩ 血小板计数 < 100 × 10⁹/L, 血糖 < 2.7 mmol/L, 收缩压 > 180 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 舒张压 > 100 mmHg; ⑪ 妊娠; ⑫ 不合作。

1.2 精益管理工具: 根据常规组 AIS 溶栓流程 (图 1), 分析得出急诊科医师接诊、神经内科医师会诊 (简单病史询问、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS 评分)、头颅 CT 检查、心电图检查、血液检查、运输患者到病房、病房护士接诊、与患者及家属进行静脉溶栓谈话和签字、护士配药是有价值的、必需的; 而等待、不必要的运输则浪费时间。同时将串联的工作方式改为并联; 从源头控制质量, 神经内科医师尽早参与溶栓流程; 建立反馈机制, 每一例溶栓患者每个时间点均有登记, 哪一个环节出现问题, 及时反馈给相关科室、人员, 持续质量改进。因为 AIS 溶栓治疗涉急诊科、神经内科、影像科、检验科、药剂科及信息中心等多个学科, 而

且每日参与溶栓的医护人员不同, 所以动员全员参与, 达成共识。尤其急诊科医护人员首先接触患者, 对于 AIS 的诊断、是否具有溶栓指征的判断至关重要, 是决定能否及时启动整个流程的关键。



注: NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表

图 1 2013 年 1 月至 2014 年 3 月 本院急性缺血性卒中 (AIS) 患者静脉溶栓常规流程

根据上述问题, 制定解决方案: ① 重新制定 AIS 静脉溶栓流程 (图 2)。② 建立时间登记表格。确定质量监督员及时反馈、跟踪质量。③ 培训 AIS 溶栓知识及新的 AIS 溶栓流程, 全员参与, 达成共识。

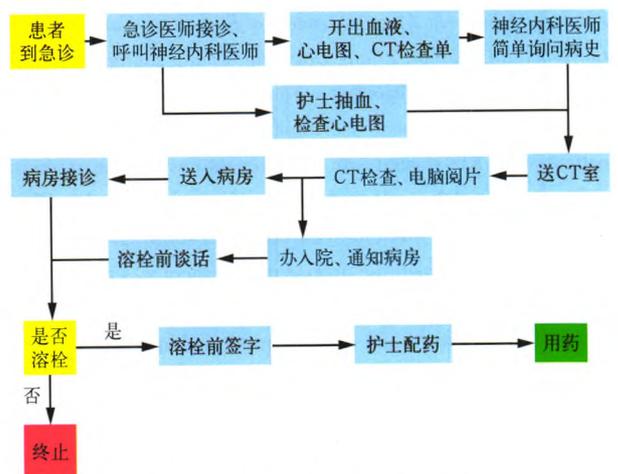


图 2 2014 年 7 月至 2016 年 1 月

本院急性缺血性卒中 (AIS) 患者静脉溶栓的精益管理流程

1.3 评估指标: DTN、入院到 CT 检查时间 (DTCT)、入院到 CT 报告时间 (DTCT 报告)、入院到凝血酶原报告时间

表1 采用精益管理前后两组急性缺血性脑卒中患者一般临床资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	发病到来院 时间(min, $\bar{x} \pm s$)	NIHSS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	既往史(例)					
		男性	女性				糖尿病	高血压	高脂血症	房颤	卒中或 TIA	吸烟
常规组	22	14	8	59.10 ± 13.14	94.24 ± 25.90	7.89 ± 3.94	8	10	8	5	6	7
精益组	33	20	13	62.24 ± 9.51	84.76 ± 42.79	10.09 ± 6.15	6	15	11	4	5	17
χ^2/t 值		0.051		-1.008	0.973	-1.371	2.300	0.000	0.054	0.448	0.573	2.082
P 值		0.821		0.318	0.336	0.177	0.129	1.000	0.817	0.503	0.449	0.149

注: NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表, TIA 为短暂性脑缺血发作

表2 精益管理对急性缺血性脑卒中患者溶栓治疗评估指标的影响

组别	例数 (例)	DTN (min, $\bar{x} \pm s$)	DTN 在 60 min 内比例[% (例)]	发病到溶栓时间 (min, $\bar{x} \pm s$)	DTCT (min, $\bar{x} \pm s$)	DTCT 报告 (min, $\bar{x} \pm s$)	DTPT (min, $\bar{x} \pm s$)	NIHSS 改善 > 2分[% (例)]	症状性脑出血 [% (例)]	脑疝 [% (例)]
常规组	22	84.29 ± 40.81	18.2(4)	178.50 ± 38.46	26.23 ± 24.34	41.31 ± 29.80	44.90 ± 7.49	40.9(9)	4.5(1)	13.6(3)
精益组	33	64.73 ± 23.65	66.7(22)	155.88 ± 51.24	20.58 ± 6.92	29.58 ± 6.59	38.12 ± 16.53	54.5(18)	9.1(3)	6.1(2)
t/χ^2 值		2.151	11.000	1.703	1.199	1.405	2.048	0.982	0.011	0.229
P 值		0.037	0.001	0.095	0.237	0.185	0.046	0.322	0.916	0.632

注: DTN 为溶栓治疗门-针时间, DTCT 为入院到 CT 检查时间, DTCT 报告为入院到 CT 报告时间, DTPT 为入院到凝血酶原报告时间, NIHSS 为美国国立卫生研究院卒中量表

(DTPT)、DTN 控制在 60 min 内的比例、发病到溶栓时间、溶栓后 NIHSS 评分改善 >2 分的比例、症状性脑出血和脑疝发生率等。

1.4 统计学方法: 采用 SPSS 22.0 软件处理数据, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料先进行 Shapiro-Wilk 正态性检验, 符合正态分布者以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 t 检验, 不符合正态分布者以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较(表1): 两组性别、年龄、发病到来院时间、NIHSS 评分以及糖尿病、高血压、高脂血症、心房颤动、卒中、短暂性脑缺血发作(TIA)、吸烟史等差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$), 说明基线资料均衡, 有可比性。

2.2 精益管理的有效性评价(表2): 与常规组比较, 精益组 DTN、DTN 控制在 60 min 内的患者比例、DTPT 均明显改善(均 $P < 0.05$), 发病到溶栓时间、DTCT、DTCT 报告时间有所缩短, NIHSS 评分改善 >2 分的比例略有提高, 而两组间症状性脑出血、脑疝发生率差异无统计学意义。

3 讨论

缺血性脑卒中的发病受多种环境因素影响, 同时具有遗传易感性。本课题组前期研究发现, 血栓素 A_2 受体基因多态性与 AIS 发生相关^[7-8]。 AIS 发作时, 外周血中有多种炎症因子及其他介质的异常表达^[9-12], 为 AIS 在诊断和治疗提供了依据及思路。全球荟萃分析显示, AIS 的早期静脉溶栓治疗被认为是最有效的治疗方法^[13]; 而具有我国特色的中医药治疗对 AIS 也有一定的效果^[14-15]。

虽然 rt-PA 是治疗早期 AIS 最有效的药物, 但使用有严

格的时间窗限制。据统计, 在美国 AIS 溶栓的平均 DTN 为 75 min, 只有 26.6% 的患者 DTN 控制在 60 min 以内, 多个国家多中心统计 AIS 溶栓的平均 DTN 为 65 min^[16-17]。我国虽然很多医院开展了 AIS 溶栓治疗, 但每家医院的溶栓流程并不一致, 医护人员对控制 DTN 的认识有限, 尚缺乏此类数据的大样本统计。2013 年浙江省 26 家三甲医院卒中质量检查结果显示, AIS 患者 rt-PA 静脉溶栓平均 DTN 为 200 min。近年国外很多医院已经开始使用各种方法来控制 AIS 静脉溶栓的 DTN, 部分取得了一定成效^[18-19]。在我国, 由于大部分民众对急性脑卒中的认识不足, 导致从发病到来院时间延长, 同时院前和院内的卒中急救系统不完善, 更加使得 AIS 溶栓率降低, DTN 延长, 影响了 AIS 的治疗效果。

在我国目前的医疗体制及医疗环境下, 如何才能有效控制 AIS 患者的 DTN 呢? 精益管理最先由丰田公司的 Taichi Ohno 提出, 近 10 年才被逐渐应用到医疗行业中, 在缩短患者急诊等待时间、改善放射科血管内支架治疗方面卓有成效^[20-21]。本研究通过运用精益管理控制浙江省台州地区 AIS 患者的 DTN, 结果显示, 进行精益管理后, DTN、DTPT 明显缩短, DTN 控制在 60 min 内的患者比例明显增高, DTCT 和 DTCT 报告时间、发病到溶栓时间也略有改善, NIHSS 评分改善 >2 分者有所增多, 症状性脑出血和脑疝的发生率未显著增加, 说明控制 DTN 并未增加 rt-PA 静脉溶栓的风险。

AIS 溶栓流程涉及首位接诊人员对卒中症状的快速识别、流程启动、神经专科医师规范的诊断与评估以及影像科、检验科、护理等医护人员的相互协调。本研究发现, 首位接诊人员对 AIS 的快速判断、及时启动流程最为关键, 11 例 DTN 未达标的患者中有 5 例是因为首位接诊人员未能有效识别, 未及时启动流程; 另外, 本院神经内科医师不

是固定急诊科人员,所以需要加强对每一位急诊科医护人员 AIS 溶栓知识的培训,真正做到全员参与;其次,还需从源头控制质量,神经内科医师尽早全程参与流程,并严格遵守改善后的溶栓流程是控制 DTN 的另一个关键因素,其中 3 例 DTN 未达标者是因为急诊血液检验延误、化验单上未予以明显标识导致。本院在 2015 年建立急性脑卒中化验组套后,未再出现血液检验延误问题。改变以往串联的工作模式为并联的工作模式是减少等待及不必要运输的有效方法。建立反馈机制,登记每一例溶栓患者的关键时间点,哪一个环节出现问题,及时反馈给相关科室、人员,持续质量改进,是成功控制 DTN 的保障。

由于数据的样本量偏少,限制了部分临床结果的分析,但从目前精益医疗改善前后各个时间点的变化来看,精益管理确实是控制 AIS 患者 DTN 的一个有效途径,对提高其他医疗行为的精益管理有一定的借鉴作用。

参考文献

[1] Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, et al. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2014, 383 (9913): 245–254. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61953-4.

[2] Yang G, Wang Y, Zeng Y, et al. Rapid health transition in China, 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet*, 2013, 381 (9882): 1987–2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61097-1.

[3] Jiang B, Wang WZ, Chen H, et al. Incidence and trends of stroke and its subtypes in China: results from three large cities [J]. *Stroke*, 2006, 37 (1): 63–68. DOI: 10.1161/01.STR.0000194955.34820.78.

[4] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, 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. DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a.

[5] Hacke W, Donnan G, Fieschi C, et al. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials [J]. *Lancet*, 2004, 363 (9411): 768–774. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)15692-4.

[6] Mikulík R, Kadlecová P, Czlonkowska A, et al. Factors influencing in-hospital delay in treatment with intravenous thrombolysis [J]. *Stroke*, 2012, 43 (6): 1578–1583. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.644120.

[7] 王云玲, 毛玲群, 林宝妹, 等. 血栓素 A₂ 受体基因启动子多态性在急性脑梗死中的作用 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (5): 309–314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.05.005. Wang YL, Mao LQ, Lin BM, et al. The role of thromboxane A₂ receptor gene promoter polymorphism in acute cerebral infarction [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (5): 309–314. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.05.005.

[8] 王云玲, 张丹红, 肖林琴, 等. 血栓素 A₂ 受体基因多态性在脑梗死发病中的作用 [J]. *中华神经医学杂志*, 2013, 12 (11): 1081–1086. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2013.11.001. Wang YL, Zhang DH, Xiao LQ, et al. Role of thromboxane A₂ receptor gene polymorphism in cerebral infarction [J]. *Chin J Neuromed*, 2013, 12 (11): 1081–1086. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2013.11.001.

[9] 赵菁, 高波, 翟博智. 微小 RNA-210 在急性脑梗死中的表达及意义 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (12): 910–913. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.12.013. Zhao J, Gao B, Zhai BZ. Expression and its significance of microRNA-210 in serum in acute cerebral infarction [J]. *Chin*

Crit Care Med, 2014, 26 (12): 910–913. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.12.013.

[10] 常虹, 卢祖能. miR-151a-3p 在急性脑梗死患者血清中的表达及与炎性因子的相关性研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (3): 272–276. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.016. Chang H, Lu ZN. The expression of serum miR-151a-3p in patients with acute cerebral infarction and its correlation with pro-inflammatory factors [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (3): 272–276. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.016.

[11] 孟令民, 吴寿岭, 王淑娟, 等. 血尿酸与脑梗死发病的关系 [J]. *中华神经科杂志*, 2013, 46 (12): 829–835. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.12.009. Meng LM, Wu SL, Wang SJ, et al. Prospective study of serum uric acid and risk of brain infarction [J]. *Chin J Neurol*, 2013, 46 (12): 829–835. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2013.12.009.

[12] 王亚, 丛树艳, 黄奔鑫, 等. 基质金属蛋白酶-10 血清水平与急性脑梗死的相关性分析 [J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48 (6): 480–485. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.06.009. Wang Y, Cong SY, Huang BX, et al. Correlation between serum levels of matrix metalloproteinase-10 and acute ischemic stroke [J]. *Chin J Neurol*, 2015, 48 (6): 480–485. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2015.06.009.

[13] Nilanont Y, Nidhinandana S, Suwanwela NC, et al. Quality of acute ischemic stroke care in Thailand: a prospective multicenter countrywide cohort study [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23 (2): 213–219. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.12.001.

[14] 耿昌, 梅晓明, 闫政谋, 等. 中医药综合治疗急性缺血性脑梗死的临床研究 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16 (6): 356–358. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.06.014. Geng C, Mei XM, Yan ZM, et al. Research of comprehensive treatment of traditional Chinese medicine in treating acute ischemic stroke [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2009, 16 (6): 356–358. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.06.014.

[15] 林香玉, 黄美凤, 陈润清, 等. 疏血通对急性缺血性脑卒中的临床疗效研究 [J]. *中华神经医学杂志*, 2011, 10 (4): 402–405. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2011.04.019. Lin XY, Huang MF, Chen RQ, et al. Clinical efficacy of Shuxuetong injection on acute ischemic stroke [J]. *Chin J Neuromed*, 2011, 10 (4): 402–405. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-8925.2011.04.019.

[16] Fonarow GC, Smith EE, Saver JL, et al. Timeliness of tissue-type plasminogen activator therapy in acute ischemic stroke: patient characteristics, hospital factors, and outcomes associated with door-to-needle times within 60 minutes [J]. *Circulation*, 2011, 123 (7): 750–758. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.974675.

[17] Desai JA, Smith EE. Prolongation and other factors involved in rapid tPA administration [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2013, 15 (7): 337. DOI: 10.1007/s11883-013-0337-5.

[18] Ruff IM, Ali SF, Goldstein JN, et al. Improving door-to-needle times: a single center validation of the target stroke hypothesis [J]. *Stroke*, 2014, 45 (2): 504–508. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.004073.

[19] Fonarow GC, Zhao X, Smith EE, et al. Door-to-needle times for tissue plasminogen activator administration and clinical outcomes in acute ischemic stroke before and after a quality improvement initiative [J]. *JAMA*, 2014, 311 (16): 1632–1640. DOI: 10.1001/jama.2014.3203.

[20] Ng D, Vail G, Thomas S, et al. Applying the Lean principles of the Toyota Production System to reduce wait times in the emergency department [J]. *CJEM*, 2010, 12 (1): 50–57. DOI: 10.1017/S1481803500012021.

[21] Teichgräber UK, de Bucourt M. Applying value stream mapping techniques to eliminate non-value-added waste for the procurement of endovascular stents [J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81 (1): e47–52. DOI: 10.1016/j.ejrad.2010.12.045.

(收稿日期: 2016-06-15)

(本文编辑: 保健媛, 李银平)