Монгол хүмүүст тохиолдох цустасалдах харвалтын үед бүлэн уусгах эмчилгээний үр дүнг судалсан нь

Г.Байгалмаа[1,2], Ц.Дэлгэрмаа[1], Б.Чимэглхам[1], Г.Цагаанхүү[1]

[1]АШУҮИС, АУС, Мэдрэл судлалын тэнхим
[2]ШУГТЭ, Харвалтын тасаг
Цахим шуудан: delgermaa.ts@mnums.edu.mn, Утас: 99033816

Түлхүүр үг:

Тархины шигдээс
Тромболиз
Тавилан
Рекомбинант эдийн плазминоген идэвхжүүлэгч

Товч утга:

Үндэслэл: Цустасалдах харвалтын (ЦТХ) цочмог үед эмнэлзүйн шинж тэмдэг эхэлснээс хойш 4.5 цагийн дотор хэрэглэхийг зөвлөж буй эмчилгээний арга бол тархины цусан гүйдлийг хурдан сэргээх, хагас ишемийн хүрээ өргөсөхөөс хамгаалахад рекомбинант эдийн плазминоген идэвхжүүлэгчийг (РЭПИ) вен судсаар тарьж хэрэглэх – бүлэн уусгах эмчилгээ (БУЭ) бөгөөд үүний үр дүнгийн талаарх судалгаа Монголд нарийвлан хийгдээгүй байна. **Зорилго:** ЦТХ-ын шинж тэмдэг эхэлснээс 4.5 цагийн дотор Монгол хүмүүст бүлэн уусгах бэлдмэлийг (алтеплазе) вен судсаар тарьж, уг эмчилгээний аюулгүй байдал, үр дүнг судлах. **Арга, аргачлал:** Эмнэлэгт суурилсан ретроспектив ажиглалтын судалгааны аргаар ШУГТЭ-ийн харвалтын тасагт ЦТХ-ын улмаас 2013-2023 онуудад БУЭ хийлгэсэн нийт 105 өвчтөний үндсэн үзүүлэлт, Америкийн Эрүүл мэнд, Харвалтын үндэсний хүрээлэнгийн шалгуур (NIHSS), лабораторийн хийгээд дүрст шинжилгээний үзүүлэлтийг ашиглан дүн шинжилгээ хийв. БУЭ-ний эмнэлзүйн үр дүнг 3 сарын хугацаанд мэдрэлийн алдагдсан үйл-ажиллагааны сэргэлт “Сайн”, “Муу” гэсэн шалгууруар (Рэнкин оноо 0-2 vs 3-6) болон эмнэлэгт хэвтсэн хугацааны нас баралтын үзүүлэлтээр тогтоосон. ЦТХ-ын хүндрэлийг БУЭ-ний аюулгүйн хэрэгжилтийн протоколоор тодорхойлов. Ложистик регрессийн загварыг ашиглан, БУЭ болон алдагдсан үйл-ажиллагааны сэргэлт хоорондын хамаарлыг үнэлэв. **Үр дүн:** ЦТХ-ын шинж тэмдэг илэрснээс хойш БУЭ эхэлсэн дундаж хугацаа 203.78±44.15 мин байв (хэлбэлзэл 77-286 мин). ЦТХ-ын 3 сарын хяналтын хугацаанд 58 өвчтөнд (55.2%) “Сайн” үр дүн, 47 өвчтөнд (44.8%) “Муу” үр дүн гарсан бол нас баралт 19 тохиолдолд (18.1%) бүртгэгдэв. БУЭ-ний “Сайн” үр дүнг таамаглах хүчин зүйлсэд нас <65 (p=0.038), NIHSS оноо <15 (p<0.001), жижиг судасны бөглөрөл (p<0.001), зүрхний гаралтай тромбоэмболи (p=0.019) тогтоогдсон бол эмнэлэгт хэвтэх үеийн NIHSS оноо >15 (OR 7.573, 95% CI 2.526-22.710, p<0.001), том артерийн тромбоз (OR 15.365, 95% CI 3.548-66.517, p< 0.001); ДРАГОН оноо >5 (дунд артерийн тодрол, ахимаг нас, эмнэлэгт хэвтэх үеийн глюкозийн түвшин, NIHSS оноо, харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацааны нийлбэр оноо) (OR 5.228, 95% CI, 5.447-16.845, p<0.001) байх зэрэг нь “Муу” үр дүнг таамаглах бие даасан хүчин зүйлс болох нь тогтоогдов. **Дүгнэлт:** ЦТХ-ын хөнгөнөөс дунд зэрэгтэй, жижиг судасны бөглөрөл, зүрхний гаралтай тромбоэмболийн дэдхэв бүхий харьцангуй залуу (<65 нас) Монгол хүмүүст рекомбинант эдийн плазминоген идэвхжүүлэгч үр дүнтэй байна.

Үндэслэл: ЦТХ бол тархины артерийн тромбоз эсвэл тромбоэмболт бөглөрлөөс үүдэлтэй хийгээд урьдчилан сэргийлэх, эмчлэх боломжтой өвчин юм.[1] Тархины артерийн бөглөрөл нь тархины цусан хангамжийн даралтыг хэдэн минутын дотор огцом бууруулж, тархины эд эсийг нөхөн сэргээх боломжгүй цусгүйжлийн цөм болон түүний эргэн тойронд цусан хангамжийн хэвийн үйл ажиллагаатай эд эсийн хагас ишемийн бүрхүүл үүсгэдэг бөгөөд эдийн плазминоген идэвхжүүлэгч (alteplase, rt-PA) бүхий БУЭ-ний үүрэг нь цусны хангамжийг сэргээх замаар хагас ишемийн бүрхүүлийг аврах явдал юм.[2]

Алтеплазе нь 24-48 цагийн дараа тархины дүрст шинжилгээгээр ишемийн голомтын дүрслэлийг багасгасан[3] төдийгүй ЦТХ-аас 90 хоногийн хяналтын хугацаанд нас баралт, тахир дутуугийн эрсдэлийг 30%-иар бууруулсан байна.[4] Монгол улсад 2013 онд тархины цочмог цус тасалдах харвалтын нэн эрт буюу цонх үед (харвалтын эхний шинж илэрнээс 4.5 цагийн дотор) бүлэн уусгах эмчилгээг (БУЭ) ШУГТЭ-ийн

Харвалтын тасагт анх эхлэн хэрэглэж, эмчилгээний практикт нэвтрүүлэн, батламж гэрчилгээ авсан юм. Үүнтэй холбоотойгоор бидний судалгаа нь ЦТХ-ын эмнэлзүйн шинж тэмдэг илэрснээс 4.5 цаг дотор эдийн плазминоген идэвхжүүлэгчийн (alteplase, rt-PA) үр дүн, аюулгүй байдлыг ЦТХ оношт тогтоогдсон Монгол насанд хүрэгчдэд судлахад чиглэгдэж байна.

Зорилго: Венийн судсаар бүлэн уусгах эмчилгээний (БУЭ) аюулгүй байдал, үр дүнг ЦТХ-ын шинж тэмдэг эхэлснээс 4.5 цаг доторх хугацаанд Монгол хүмүүст (18-80 нас) судлан, үр дүнтэй өвчтөний дэд бүлгийг тодорхойлох.

Зорилт:

1. ЦТХ-ын улмаас БУЭ хийгдсэн өвчтөний 3 сар дахь мэдрэлийн алдагдсан үйл ажиллагааны сэргэлт, тархины шинж тэмдэгт цус харвалт болон нас баралтын давтамжийг судлан тогтоох
2. ЦТХ-ын БУЭ-ний үр дүнг урьдчилан таамаглах хүчин зүйлсийг тодорхойлох.

Арга, аргачлал: Уг судалгаанд ШУГТЭ-ийн Харвалтын тасагт 2013 оноос 2023 оны 3 сар хүртэлх хугацаанд ЦТХ-ын улмаас БУЭ хийгдсэн өвчтөний эмнэлзүйн, лабораторийн болон дүрст шинжилгээний үзүүлэлтэнд ретроспектив ажиглалтын судалгааны загвараар дүн шинжилгээ хийв. Судалгаанд 31-78 насны ЦТХ оношт тогтоогдсон 105 өвчтөн хамрагдаж, бүх өвчтөн хурц харвалтын эмнэлзүйн шинж эхэлснээс хойш 4.5 цагийн дотор венийн судсаар эдийн плазминоген идэвхжүүлэгчийг (Alteplase, Boehringer Ingelheim, Germany) хийлгэсэн байв. Алтеплазийг 0,9 мг/кг тунгаар тооцоолж, нийт тунгийн 10%-ийг болус хэлбэрээр судсаар шууд шахаж, үлдсэн тунг 60 минутын турш перфузороор аажим дусаасан (хамгийн өндөр тун 90 мг) болно.[2] *Судалгаанаас хасах шалгуур*: 1) Судсан дотуурх эмчилгээ хийлгэсэн-2; 2) Шинж тэмдэг илэрсэн хугацаа тодорхойгүй-2; 3) Бүрэн мэдээлэл хангалтгүй-2 тохиолдолд судалгаанаас хасав. *Мэдээ, баримт цуглуулалт:* Эмнэлзүйн үнэлгээнд артерийн хипертензи (АХ), чихрийн шижин (ЧШ), дислипидеми, тосгуурын жирвэгнээ (ТЖ), зүрх судасны өвчин (ЗСӨ), тамхидал ба архины хэрэглээний эрсдэлийн хүчин зүйлийг (ЭХЗ) тогтоохын тулд өвчний түүхэнд онцгой анхаарал хандуулан, нарийвчилсан бүртгэн шинжлэв. Ерөнхий болон **мэдрэлийн** үзлэгийг тэмдэглэлийг бүрэн шалгаж, ухаан санааны түвшинг Глазго комын үнэлгээгээр (ГКҮ), харвалтын хүнд, хөнгөний зэргийг Америкийн Эрүүл мэнд, Харвалтын үндэсний хүрээлэнгийн үнэлгээгээр (National Institute of Health and Stroke Scale-NIHSS), харвалтын шалтгаанзүйн дэдхэвийг Цочмог харвалтын туршилт судалгааны ангилаллаар (TOAST), Дунд артерийн тодрол, ахимаг нас, эмнэлэгт хэвтэх үеийн глюкозийн түвшин, NIHSS оноо, харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацааны нийлбэр оноог (ДРАГОН оноо) тогтоосон.[5,6,7,10]

Лабораторийн үзүүлэлтэнд цусны ерөнхий шинжилгээ, элэг, бөөрний үйл ажиллагааны шинжилгээ, цусны сийвэн дэх глюкозын түвшин, цусны бүлэгнэлт, липидограммыг бүртгэв.

Бүх өвчтөн БУЭ-ний өмнө болон эмчилгээнээс 24-36 цагийн дараа тархины КТ шинжилгээнд хамрагдсан байв. Тархины КТ-д шигдээсийн эрт үеийн шинж илэрсэн эсэх, тархины дунд артерийн тодролын шинж буйг бүртгэж, тархины эдийн шинж тэмдэгт цус харвалтыг ЦТХ-ын хяналтын судалгаагаар БУЭ-ний аюулгүйн хэрэгжилтийн шалгууруар эмчилгээний дараах 22-36 цагт дүрст шинжилгээнд нотолгоожих тархины эдийн цус харвалт нь харвалтын шалгуур онооны (NIHSS) бууралт 4 үзүүлэлттэй дүйцэх эсвэл үхэлд хүргэх шалтгаан болох протоколоор тодорхойлов.[4,8,9]

Тархины соронзон резонанст томографи (СРТ), ангиографийг (СРА) тархины баганын шигдээс сэжиглэсэн үед, ишемийн нэн хурц үед болон БУЭ-ний дараах тархины КТ эргэлзээтэй үед хийгдсэн байв (Зураг 2). ЗЦБ, эхокардиографийн шинжилгээний үзүүлэлтийг бүртгэн үнэлэв. Харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацаа болон эмнэлэгт ирснээс БУЭ хүртэлх хугацааг тус тус бүртгэв.

Бүх өвчтөнүүдийг ЦТХ-аас хойш 3 сарын турш хянаж, нас баралт, тархины эдийн шинж тэмдэгт цус харвалт, мэдрэлийн алдагдсан үйл-ажиллагааны алдагдлын зэрэг, амьдралын өдөр тутмын идэвхийг Рэнкиний сайжруулсан шалгуур үнэлгээгээр (mRS) ашиглан үнэлэв. Рэнкиний шалгуур 0-6 онооны утгын хэлбэлзэлтэй, хэвийн үзүүлэлт ─ 0 оноо; оноо 1-2 оноо үйл-ажиллагааны хөнгөн зэргийн өөрчлөлттэй, урьд нь хийдэг байсан зарим үүргээ гүйцэтгэх чадваргүй, гэхдээ бусдын тусламж шаардахгүй; 3-5 оноо үйл-ажиллагааны алдагдал дундаас гүнзгий зэргээр алдагдсан, хэвтэрт орсон, өтгөн, шингэн задгайрсан, эмнэлгийн үйлчлэгчийн тусламж байнга шаардана; 6 оноо нас баралтыг илэрхийлнэ.[6]

Статистик боловсруулалт: Категорийн хувьсагчдын давтамжийг хувиар, тасралтгүй тоон хувьсагчдыг дундаж±стандарт хазайлтаар тооцсон. Үргэлжилсэн хувьсагчдыг харьцуулахдаа Стюдент t-тест, пропорцийг X^2 тестийг ашигласан. Үр дүнгийн таамаглагчдыг дараах хувьсагчдыг багтаасан нэг хүчин зүйлийн дүн шинжилгээгээр тодорхойлсон: Үүнд: Хүн амзүй (хүйс, нас), АХ, ЧШ, дислипидеми, ЗСӨ, ТЖ, архины хэрэглээ, тамхидал, систолын болон диастолын цусны даралт, эмнэлэгт хэвтэх үеийн NIHSS оноо, харвалтын шинж эхэлснээс БУЭ эхлэх хугацаа, эмнэлэгт ирснээс БУЭ хүртэлх хугацааг, цусны сийвэнгийн глюкоз, тархины эдийн шинж тэмдэгт цус харвалт, TOAST ангиллын дэдхэв. Нэг хүчин зүйлийн дүн шинжилгээнд чухал ач холбогдолт Р утгатай (≤0.05) хувьсагчдыг олон хүчин зүйлийн шинжилгээнд (ложистик регресс) авч үзсэн. Статистик магадлалыг p-утга 0.05-аас бага, 95%-ийн итгэх интервал үзүүлэлтэд 1-ийг оруулаагүй үед ач холбогдлыг нь шалгаж, статистик боловсруулалтыг SPSS 26.0 хувилбарыг ашиглан гүйцэтгэсэн.

Судалгааны ёсзүй: Судалгаа хийх зөвшөөрлийг АШУҮИС-ийн Судалгааны ёсзүйн хяналтын хорооноос (Протокол № 2023/З-04) авсан ба судалгаанд оролцогчдоос таниулах хуудсаар зөвшөөрөл авч судалгааг гүйцэтгэсэн. Судлаач судалгааны мэдээллийн нууцыг хадгална.

Үр дүн: Судалгааны хугацаанд ЦТХ оношлогдсон нийт 111 өвчтөнд венийн судсаар эдийн рекомбинант плазминоген идэвхжүүлэгчийн (РЭПИ) хийснээс судалгаанд хамруулах шалгуур хангасан 105 өвчтөний ерөнхий үзүүлэлтийг хүснэгт 1-д үзүүлэв. Өвчтөний 98-д (93.3%) тархины цусан хангамжийн урд эргэлтийн, 7-д (6.7%) арын эргэлтийн ЦТХ илэрсэн. ЦТХ-ын шинж тэмдэг илэрснээс хойш БУЭ эхэлсэн дундаж хугацаа 203.78±44.15 мин (хэлбэлзэл 77-286 мин) харин эмнэлэгт ирснээс БУЭ хүртэлх дундаж хугацаа 121.63±38.78 мин (хэлбэлзэл 54-210 мин) байв (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. БУЭ хийгдсэн 105 өвчтөний ерөнхий үзүүлэлт

Хувьсагч	Үзүүлэлт
Дундаж нас±SD	57.09 ±11.39
Хүйс (эрэгтэй:эмэгтэй)	60 (57.1%): 45 (42.9%)
NIHSS оноо (эмнэлэгт хэвтэх үеийн)	14.89±5.31
0-10 (%)	23 (21.9%)
11-15 (%)	37 (35.2%)
>15 (%)	45 (42.9%)
Эрсдэлийн хүчин зүйл (%)	
Чихрийн шижин	13 (12.4%)
Артерийн хипертензи	78 (74.3%)
Зүрх судасны өвчин	43 (41%)
Тосгуурын жирвэгэнээ	16 (15.2%)
Дислипидеми	49 (46.7%)
Архины хэрэглээ	25 (23.8%)
Тамхидал	51 (48.6%)
TOAST ангиллаар ЦТХ-ын дэд хэв (%)	
Том артерийн тромбоз	23 (21.9%)
Жижиг артерийн бөглөрөл	24 (22.9%)
Зүрхний гаралтай тромбоэмболи	47 (44.8%)
Бусад тодорхой шалтгаант	3 (2.9%)
Тодорхой бус шалтгаант	8 (7.6%)
Дунд артерийн тодрол, n (%)	47 (44.8%)
Харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацаа, мин	203.78±44.15
Эмнэлэгт ирснээс БУЭ хүртэлх хугацаа, мин	121.63±38.78
Систолын даралт, **мм муб**	146.58±26.36
Диастолын даралт, **мм муб**	91.44±20.03
ДРАГОН оноо±SD	4.94±2.15
ДРАГОН оноо >5	46 (43.8%)
Глюкоз (ммоль/л)	7.16±3.24
Тархины шинж тэмдэгт цус харвалт (%)	5 (4.8%)
Тархины шинж тэмдэггүй цус харвалт (%)	6 (5.7%)

Тайлбар: *SD: Standart deviation, NIHSS оноо:National Institute of Health and Stroke Scale-Америкийн Эрүүл мэнд, Харвалтын үндэсний хүрээлэнгийн үнэлгээ, ДРАГОН оноо: дунд артерийн тодрол, ахимаг нас, эмнэлэгт хэвтэх үеийн глюкозийн түвшин, NIHSS оноо, харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацааны нийлбэр оноо*

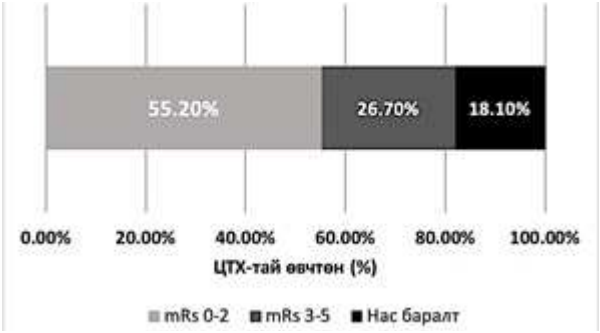
TOAST ангиллаар ЦТХ-ын дэдхэвийн БУЭ-ний үр дүнг шинжлэхэд зүрхний гаралтай тромбоэмболи (30.5% vs 14.3%, p=0.019) болон жижиг артерийн бөглөрөлийн дэдхэв "Сайн" үр дүнтэй (19.0% vs 3.8%, p=0.002) гарсан (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. БУЭ-ний үр дүнг TOAST ангиллаар ЦТХ-ын дэдхэвээр харьцуулсан үр дүн

TOAST ангиллаар ЦТХ-ын дэдхэв	Сайн үр дүн, n (%) mRS 0-2	Муу үр дүн, n (%) mRS 3-6	P-утга
Том артерийн тромбоз	4 (3.8%)	19 (18.1%)	<0.001*
Жижиг артерийн бөглөрөл	20 (19.0%)	4 (3.8%)	0.002*
Зүрхний гаралтай тромбоэмболи	32 (30.5%)	15 (14.3%)	0.019*
Бусад тодорхой шалтгаант	1 (1.0%)	2 (1.9%)	0.586
Тодорхой бус шалтгаант	1 (1.0%)	7 (6.7%)	0.021*

Тайлбар: *TOAST:Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment-Цочмог харвалтын эмчилгээний туршилт- ЦТХ-ын шалтгаанзүйн дэд хэвийн ангилал*

ЦТХ-ын 3 сарын хяналтын хугацаанд 58 өвчтөнд (55.2%) "Сайн" үр дүн, 47 өвчтөнд (44.8%) "Муу" үр дүн гарсан бол нас баралт 19 тохиолдолд (18.1%) бүртгэгдэв (Зураг 1).



Зураг 1. БУЭ хийлгэсэн ЦТХ-тай өвчтөний 3 сар дахь үр дүн (Сайн үр дүн - mRs 0-2), (Муу үр дүн - mRS 3-5)

БУЭ-ний үр дүнг урьдчилан таамаглах хүчин зүйлсийг хүснэгт 3-д нэгтгэн үзүүлэв. БУЭ-ний "Сайн" үр дүнг таамаглах хүчин зүйлсэд нас <65 (p=0.038), NIHSS оноо <15 (p<0.001), жижиг судасны бөглөрөл (p<0.001), зүрхний гаралтай тромбоэмболи (p=0.019) тогтоогдсон бол нас >65 (p=0.038), дислипидеми (p<0.001), NIHSS оноо >15 (p<0.001), том артерийн тромбоз (p<0.001), ДРАГОН оноо >5 (дунд артерийн тодрол, ахимаг нас, эмнэлэгт хэвтэх үеийн глюкозийн түвшин, NIHSS оноо, харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацааны нийлбэр оноо) (p<0.001) байх нь "Муу" үр дүнг таамаглах хүчин зүйлсээр тодров (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. БУЭ-ний үр дүнг таамаглагч хүчин зүйлсийг нэг хүчин зүйлийн дүн шинжилгээгээр илрүүлсэн үр дүн

Хувьсагч	Сайн үр дүн, n (%) mRS 0-2	Муу үр дүн, n (%) mRS 3-6	P-утга
Нас (жилээр)	55.69±11.15	58.82±11.56	0.161
Нас < 65	49 (46.7%)	31 (29.5%)	0.038*
Хүйс: Эрэгтэй	34 (32.4%)	26 (24.8%)	0.843
Чихрийн шижин	7 (6.7%)	6 (5.7%)	0.986
Артерийн хипертензи	44 (41.9%)	34 (32.4%)	0.823
Зүрх судасны өвчин	20 (19.0%)	23 (21.9%)	0.164
Тосгуурын жирвэгэнээ	6 (5.7%)	10 (9.5%)	0.172
Дислипидеми	16 (15.2%)	33 (31.4%)	<0.001*
Архины хэрэглээ	14 (13.3%)	11 (10.5%)	0.986
Тамхидал	28 (26.7%)	24 (22.9%)	0.982
Харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацаа, мин	201.21±45.25	206.26±43.02	0.510
NIHSS оноо (эмнэлэгт хэвтэх үеийн)	12.31±4.28	18.15±4.68	<0.001*
Систолын даралт, **мм муб**	144.39±27.11	148.25±25.88	0.474
Диастолын даралт, **мм муб**	90.87±19.55	92.19±20.85	0.749
ДРАГОН оноо±SD	3.79±1.62	6.21±1.30	< 0.001*
ДРАГОН оноо >5	11 (10.5%)	35 (33.3%)	< 0.001*
Глюкоз (ммоль/л)	7.15±3.29	7.18±3.21	0.969
Тархины шинж тэмдэгт цус харвалт (%)	1 (1%)	4 (3.8%)	0.170
Тархины шинж тэмдэггүй цус харвалт (%)	2 (1.9%)	4 (3.8%)	0.404

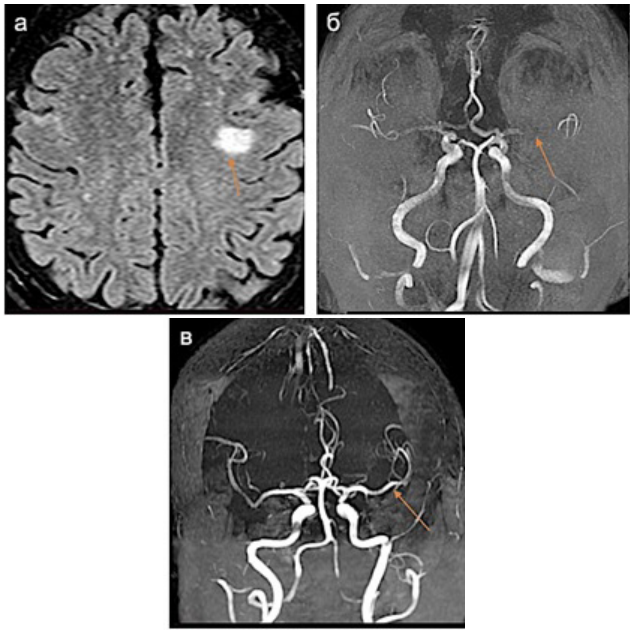
Тайлбар: *NIHSS оноо:National Institute of Health and Stroke Scale-Америкийн Эрүүл мэнд, Харвалтын үндэсний хүрээлэнгийн үнэлгээ, ДРАГОН оноо: дунд артерийн тодрол, ахимаг нас, эмнэлэгт хэвтэх үеийн глюкозийн түвшин, NIHSS оноо, харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацааны нийлбэр оноо, *P-утга<0.05*

Олон хүчин зүйлийн дүн шинжилгээгээр эмнэлэгт хэвтэх үеийн NIHSS оноо >15 (OR 7.573, 95% CI 2.526-22.710, p<0.001), том артерийн тромбоз (OR 15.365, 95% CI 3.548-66.517, p<0.001); ДРАГОН оноо >5 (OR 5.228, 95% CI, 5.447-16.845, p<0.001) байх зэрэг нь "Муу" үр дүнг таамаглах бие даасан хүчин зүйлс болох нь тогтоогдов (Хүснэгт 4).

Хүснэгт 4. БУЭ-ний "Муу" үр дүнг таамаглагч бие даасан хүчин зүйлсийг олон хүчин зүйлийн дүн шинжилгээгээр илрүүлсэн үр дүн

Хувьсагч	OR	95% CI	P-утга
Нас > 65 жилээр	2.466	0.663-9.610	0.193
NIHSS оноо >15	7.573	2.526-22.710	<0.001*
Том артерийн тромбоз	15.365	3.548-66.517	<0.001*
Тодорхой бус шалтгаант	2.058	0.803-9.240	0.068
Дислипидеми	0.210	0.058-0.766	0.056
ДРАГОН оноо >5	5.228	1.447-16.845	<0.001*

Тайлбар: *NIHSS оноо:National Institute of Health and Stroke Scale-Америкийн Эрүүл мэнд, Харвалтын үндэсний хүрээлэнгийн үнэлгээ, ДРАГОН оноо: дунд артерийн тодрол, ахимаг нас, эмнэлэгт хэвтэх үеийн глюкозийн түвшин, NIHSS оноо, харвалтын шинж илэрснээс БУЭ хүртэлх хугацааны нийлбэр оноо, *P-утга<0.05*



Зураг 2. БУЭ-ний өмнөх ба дараах байдлын дүрст шинжилгээний дүн

а. Өвчтөний хэвтэх үеийн Соронзон Резонансын Диффузийн Жинлэгдсэн Дүрслэл (ДЖД): тархины зүүн дунд артерийн бүсийн шигдээст голомт илэрсэн, б. БУЭ-ний өмнөх соронзон резонансын ангиографи (СРА): тархины зүүн дунд артерийн цусан гүйдлийн саатал, в. БУЭ-ний дараах СРА: урд эргэлтийн урсгал бүрэн сэргэсэн.

Хэлцэмж: Уг судалгаа 10 жилд ЦТХ-ын улмаас БУЭ хийлгэсэн 105 өвчтөний мэдээ баримтад дүн шинжилгээ хийж, нас баралт, тархины эдийн шинж тэмдэгт цус харвалт болон үйл ажиллагааны сэргэлтийн 3 сар дахь үр дүнг урьдчилан таамаглахад чиглэгдсэн бөгөөд өвчтөнүүдийн 55.2%-д ЦТХ-ын дараах 3 сарын хяналтын хугацаанд "Сайн" үр дүн гарсан болно. *Америкийн Мэдрэлийн өвчин, харвалтын хүрээлэнгийн* (NINDS) туршилт судалгаагаар өвчтөнүүдийн 39%-д, ЦТХ-ын хяналтын БУЭ-ний аюулгүйн хэрэгжилтийн судалгааны (SITS-MOST) мэдээллээр 54%-д, Litwin (2008) нарын судалгаагаар ЦТХ-тай өвчтөнүүдийн 61%-д эерэг "Сайн" үр дүн гарсан нь бидний судалгааны үр дүнтэй нийцэж байна.[11,12,15] Судлаачдын тэмдэглэснээр БУЭ-ний хүндрэл болох тархины шинж тэмдэгт цус харвалтын давтамж 3.3-14.2% хооронд хэлбэлзэж байна.[11,13-17]

Бидний судалгаагаар тархины шинж тэмдэгт цус харвалтын давтамж 4.8% тогтоогдсон нь *Америкийн Мэдрэлийн өвчин, харвалтын хүрээлэнгийн* (NINDS) туршилт судалгааны үр дүн (6.4%), Харвалтыг эмчлэх Алтеплазе бүхий стандарт эмчилгээний судалгааны (STARS) 3.3% үр дүнтэй ойролцоо байв.[11,13] Уг судалгаагаар 65> өвчтөнүүд БУЭ-ний дараа "Сайн" үр дүнтэй байсан боловч 65< нас "Муу" үр дүнг таамаглах хүчин зүйлээр тодроогүй юм. 2000 гаруй ЦТХ бүхий өвчтөнүүдийг хамруулсан (дөрөвний нэг нь 80 ба түүнээс дээш настай) зургаан судалгааны системт тоймоос авсан мэдээлэл нь ахимаг насны өвчтөнүүдэд БУЭ-ний үр дүн "Муу" байсныг нотолсон[18] хэдий ч альтеплазийг плацебо эсвэл нээлттэй хяналттай харьцуулсан санамсаргүй есөн туршилтанд хамрагдсан 6756 өвчтөний бие даасан өгөгдөлд хийсэн мета-дүн шинжилгээ нь залуу өвчтөнүүдтэй харьцуулахад 80-аас дээш насны өвчтөнүүдэд пропорциональ ашиг тустай болохыг харуулсан байна.[28]

Зүрхний гаралтай тромбоэмболи, жижиг артерийн бөглөрөлтэй өвчтөнүүдэд "Сайн" үр дүн гарсан боловч том артерийн тромбоз бүхий өвчтөнүүд БУЭ-ний дараа үр дүн муутай байсан. БУЭ-ний дараах зүрхний гаралтай тромбоэмболийн эерэг үр дүн нь удсан, хуучин бүлэн бус харин тромболитик бодисоор амархан уусдаг шинэ бүлэн үүссэнтэй холбоотой байж болно. Molina (2004) нарын судалгаагаар зүрхний гаралтай тромбоэмболи бүхий өвчтөнүүдэд 6 цаг дотор бөглөрсөн судсыг бүрэн сэргээх хурд нь бусад дэдхэвтэй өвчтөнүүдтэй харьцуулахад илүү өндөр байжээ (P=0.006).[19] Үүнийг Prefasi (2014) нарын судалгаагаар бусад шалтгаанзүйн дэдхэвээс илүү зүрхний гаралтай тромбоэмболи БУЭ илүү ашиг тустай болохыг мэдээлсэн.[20] Жижиг судасны бөглөрөл БУЭ-ний сайн үр дүнг нотолсон хэд хэдэн судалгаанд мэдээлснээр залуу нас, харвалтын хөнгөн зэрэгтэй холбоотой байж болно.[21-23] Соронзон резонанст дүрслэлд илрэх голомтот өөрчлөлт ба липохиалинозоос хамааралгүй атером, эмбол үүсэх нь хонхлойт шигдээсийн БУЭ-ний ач тустай холбоотой гэж үздэг.[24,25] Гэсэн хэдий ч хонлойт шигдээстэй өвчтөн харвалтын хөнгөн зэрэгтэй байсан ч хүндрэх эрсдэлтэй хийгээд өвчтөнүүдийн 20-30%-д мэдрэлийн эрт үеийн доройтол ажиглагдсан байна.[26]

Эмнэлэгт хэвтэх үеийн NIHSS оноо өвчтөнүүдийн үр дүнтэй шууд холбоотой болохыг уг судалгаа харуулсан бөгөөд NIHSS оноо <15-тай өвчтөнүүдэд эерэг үр дүн гарсан болно. Demchuk AM (2001) болон Pan YT (2016) нарын судалгаагаар харвалтын хөнгөн зэрэг нь БУЭ-ний дараах эерэг үр дүнгийн бие даасан таамаглагч болохыг мэдээлсэн нь бидний судалгааны үр дүнг дэмжиж байна.[22,27]

ДРАГОН оноо нь ЦТХ-ын нэн хурц үед БУЭ-ний үйл ажиллагааны сэргэлтийн үр дүнг урьдчилан таамаглаж байна.[10] Оноо нь 6 үзүүлэлтээс бүрдэх бөгөөд дээд тал нь 10 оноотой бөгөөд үүнд: дунд артерийн тодрол эсвэл шигдээсийн эрт үеийн шинж тэмдэг, нас, эмнэлэгт хэвтэх үеийн глюкозын түвшин ба NIHSS оноо болон харвалтын шинж эхэлснээс БУЭ хүртэлх нийлбэр оноо орно. Бидний судалгаагаар ДРАГОН оноо> 5 өвчтөнүүдийн үр дүн "Муу" байсан.

Дүгнэлт:

1. ЦТХ-ын хөнгөнөөс дунд зэрэгтэй, жижиг судасны бөглөрөл, зүрхний гаралтай тромбоэмболийн дэдхэв бүхий харьцангуй залуу (<65 нас) Монгол хүмүүст рекомбинант эдийн плазминоген идэвхжүүлэгч үр дүнтэй байна.
2. Эмнэлэгт хэвтэх үеийн NIHSS оноо >15 (OR 7.573, 95% CI 2.526-22.710, p<0.001), том артерийн тромбоз (OR 15.365, 95% CI 3.548-66.517, p<0.001); ДРАГОН оноо >5 (OR 5.228, 95% CI, 5.447-16.845, p<0.001) байх зэрэг нь ЦТХ-ын БУЭ-ний "Муу" үр дүнг таамагчлагч бие даасан хүчин зүйлс болох нь тогтоогдов.

Ном зүй:

1. *Martínez-Sánchez P, Díez-Tejedor E, Fuentes B, et al. Systemic reperfusion therapy in acute ischemic stroke. Cerebrovasc Dis 2007;24 Suppl 1:143–52.*
2. *Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. Stroke. (2019) 50: e344–418. doi: 10.1161/STR.00000000000 00211*
3. *Mair G, von Kummer R, Morris Z. Effect of IV alteplase on the ischemic brain lesion at 24–48 hours after ischemic stroke. Neurology. 2018; 00:1–11.*
4. *Wahlgren N, Ahmed N, Davalos A, Ford GA, Grond M, Hacke W, Hennerici MG, Kaste M, Kuelkens S, Larrue V, Lees KR, Roine RO, Soinne L, Toni D, Vanhooren G. SITS-MOST investigators. Thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke in the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring Study (SITS-MOST): an observational study. Lancet. 2007; 369:275–282.*
5. *Gill M, Windemuth R, Steele R, Green SM. A comparison of the Glasgow Coma Scale score to simplified alternative scores for the prediction of traumatic brain injury outcomes. Ann Emerg Med. 2005;45(1):37–42.*
6. *Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti E, et al.Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;359(13):1317–29.*
7. *Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial TOAST Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24:35–41.*
8. *Wardlaw J, Mielke O. Early signs of brain infarction at CT: observer reliability and outcome after thrombolytic treatment-sys-*

tematic review. Radiology. 2005;235(2):444–53.

9. *Leyes D, Pravo JP, Goderfrog O. Prevalence and significance of hyperdense MCA in acute stroke. Stroke. 1992; 32:317–24.*
10. *Strbian D, Meretoja A, Ahlhelm FJ, Pitkäniemi J, Lyrer P, Kaste M, et al. Predicting outcome of IV thrombolysis-treated ischemic stroke patients: The DRAGON score. Neurology 2012;78:427-32.*
11. *Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. N Engl J Med 1995;333: 1581-7.*
12. *Litwin T, Kobayashi A, Skowronska M, Czlonkowska A. Thrombolysis in acute ischaemic stroke within 3 hours of symptom onset: A report of the first 100 cases. Neurol Neurochir Pol 2008; 42:1-5.*
13. *Albers GW, Bates VE, Clark WM, Bell R, Verro P, Hamilton SA. Intravenous tissue-type plasminogen activator for treatment of acute stroke: The standard treatment with alteplase to reverse stroke (STARS) study. JAMA 2000;283:1145-50.*
14. *Chiara B, Guillaume C, Gwendoline R, Marie-Hélène M, Laurent S. Predictors of clinical outcome after intravenous thrombolysis in ischemic stroke without large vessel occlusion: the role of admission glycemia. M J E-Med. 2018;3(1):030.*
15. *Wahlgren N, Ahmed N, Eriksson N, Aichner F, Bluhmki E, Dávalos A, et al. Multivariable analysis of outcome predictors and adjustment of main outcome results to baseline data profile in randomized controlled trials: Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke-Monitoring STudy (SITS-MOST). Stroke. 2008;39(12):3316–22.*
16. *The IST-3 callaborative group, Sandercock P, Wardlaw JM, Lindley RI, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischemic stroke (the 3 rd international stroke trial [IST-3]): a randomized content trial. Lancet. 2012; 379(9834):2352–63.*
17. *Çetiner M, Aydin HE, Güler M, Cabay CS, Zorlu Y. Predictive factors for functional outcomes after intravenous thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. Clin Appl Thromb Hemost. 2018;24(9):171S–7S.*
18. *Engelter ST, Bonati LH, Lyrer PA. Intravenous thrombolysis in stroke patients of > or=80 versus < 80 years of age--a systematic review across cohort studies. Age Ageing. 2006; 35(6): 572–580, doi:10.1093/ageing/afl104, indexed in Pubmed: 17047006.*
19. *Molina CA, Montaner J, Arenillas JF, Ribo M, Rubiera M, Alvarez-Sabín J. Differential pattern of tissue plasminogen activator-induced proximal middle cerebral artery recanalization among stroke subtypes. Stroke 2004;35:486-90.*
20. *Prefasi D, Fuentes B, Martínez-Sánchez P, Rodríguez-Sanz A, Ruiz-Ares G, Sanz-Cuesta B, et al. Intravenous thrombolysis in stroke patients under 55 years of age: Is there a different effect according to etiology and severity? J Thromb Thrombolysis 2014;37:557-64.*
21. *Mustanoja S, Meretoja A, Putaala J, Viitanen V, Curtze S, Atula S, et al. Outcome by stroke etiology in patients receiving thrombolytic treatment: Descriptive subtype analysis. Stroke 2011;42:102-6.*
22. *Pan YT, Lee JD, Lin YH, Huang YC, Weng HH, Lee M, et al.Comparisons of outcomes in stroke subtypes after intravenous thrombolysis. Springerplus 2016;5:47.*
23. *Fluri F, Hatz F, Rutgers MP, Georgiadis D, Sekoranja L, Schwegler G, et al. Intravenous thrombolysis in patients with stroke attributable to small artery occlusion. Eur J Neurol 2010;17:1054-60.*
24. *Jeong HG, Kim BJ, Yang MH, Han MK, Bae HJ. Neuroimaging markers for early neurologic deterioration in single small subcortical infarction. Stroke 2015;46:687-91.*
25. *Poppe AY, Coutts SB, Kosior J, Hill MD, O'Reilly CM, Demchuk AM. Normal magnetic resonance perfusion-weighted imaging in lacunar infarcts predicts a low risk of early deterioration. Cerebrovasc Dis 2009;28 :151-6.*
26. *Hwang YH, Seo JG, Lee HW, Park SP, Suh CK. Early neurological deterioration following intravenous recombinant tissue plasminogen activator therapy in patients with acute lacunar stroke. Cerebrovasc Dis 2008;26:355-9.*
27. *Demchuk AM, Tanne D, Hill MD, Kasner SE, Hanson S, Grond M, et al. Predictors of good outcome after intravenous tPA for acute ischemic stroke. Neurology 2001;57:474-80.*
28. *Emberson J, Lees KR, Lyden P, Blackwell L, Albers G, Bluhmki E, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet 2014;384:1929-35.*

Study of clinical outcomes after thrombolytic therapy in Mongolian adults with acute ischemic stroke

Baigalmaa G,[1,2] Delgermaa Ts[1], Chimeglkham B[1], Tsagaankhuu G[1]

[1]MNUMS, School of Medicine, Department of Neurology
[2]Shastin Third Central Hospital, Stroke unit
E-mail: delgermaa.ts@mnums.edu.mn, Tel: +976-99033816

Background: Intravenous thrombolysis (IVT) with recombinant tissue plasminogen activator (rt-PA) is the primary pharmacological therapy that was approved for treatment within 4.5 h of acute ischemic stroke (AIS) onset, to rapidly restore cerebral blood flow and prevent the expansion of the penumbra into ischemic core, but the efficacy of IVT in AIS patients is not well-studied in Mongolia.
Aim: The present study aimed to determine the effectiveness of IVT and the subgroup of patients who will benefit from IVT in Mongolian adults with AIS within 4.5 h. onset.
Materials and Methods: A retrospective observational study was conducted on the clinical, National Institutes of Health stroke severity score (NIHSS), radiological, and laboratory data of 105 AIS patients who received rt-PA (alteplase) between 2013 and January 2023 at the stroke center of Shastin Third Central Hospital and analyzed. Clinical outcome was defined as "Favorable" and "Poor" (modified Rankin Scale score 0-2 vs 3-6) at 3 months including in-hospital mortality. Symptomatic intracerebral hemorrhage was defined according to the Safe Implementation of Thrombolysis in Stroke Monitor Study. Binary logistic regression models were used to assess the relationship between IVT and modified Rankin Scale (mRS).
Results: The mean onset to needle time in all patients was 203.78±44.15 min (range: 77-286 min). During 3-months follow-up period, 58 patients (55.2%) had a "Favorable" outcome, 47 patients (44.8%) had a "Poor" outcome, including 19 death cases (18.1%). Factors predicting "Favorable" outcome were age <65 years (p=0.038), the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) <15 (p<0.001), small vessel occlusion (p<0.001) and cardioembolism (p=0.019). Independent factors predicting "Poor" outcome were NIHSS at admission >15 (OR 7.573, 95% CI 2.526-22.710, p<0.001), occlusion of large artery (OR 15.365, 95% CI 3.548-66.517, p<0.001) and DRAGON score >5 (Dense cerebral artery sign, age, glucose level on admission, onset-to-treatment time, NIHSS on admission score) (OR 5.228, 95% CI, 5.447-16.845, p<0.001).
Conclusion: Mild to moderate baseline stroke severity, cardioembolic stroke, and small vessel occlusion, relatively younger Mongolian patients (<65 years) benefit from recombinant tissue plasminogen activator.

Keywords: Cerebral infarction, Thrombolysis, Outcome, Recombinant tissue plasminogen activator