

脑卒中高危人群筛检与预防

脑血管血液动力学积分与脑卒中风险的队列研究

黄久仪 王桂清 沈凤英 曹奕丰 王艳 郭佐 杨永举 樊舜英
徐晓斌 冯春红 田文生

【摘要】目的 探讨脑血管血液动力学指标(CVHI)和其他脑卒中危险因素与脑卒中发病风险的关系。方法 以整群抽样的方法选择东北、华北等六大行政区 35 岁及以上的队列人群 25 355 人,进行脑卒中常见危险因素的基线调查,同时进行 CVHI 检测,并对检测结果进行积分。随访 7 年中共发生脑卒中患者 228 例,以脑卒中的发病作为观察终点,按危险因素暴露和 CVHI 积分分组,计算暴露与否发病的相对危险度(RR)及其可信区间(CI),并用 Cox 回归进行多因素分析。结果 单因素分析显示:高血压、心脏病、糖尿病、高血压病家族史、脑卒中家族史、超重或肥胖、饮酒史、吸烟史、CVHI 积分 < 75 分的 RR 值分别为 3.23(2.48~4.20)、2.53(1.92~3.33)、2.38(1.55~3.64)、1.32(1.02~1.72)、1.82(1.37~2.41)、1.62(1.25~2.11)、1.48(1.07~2.04)、1.76(1.34~2.31)和 7.30(5.43~9.80);多因素 Cox 回归分析显示:被筛选进入回归方程的因素分别为:CVHI 积分异常、脑卒中家族史、吸烟、高血压病史、年龄和性别;CVHI 积分的剂量反应关系分析显示,脑卒中的风险随着 CVHI 的积分降低而显著上升;协同作用分析显示,当 CVHI 积分 < 75 分和高血压合并出现时,脑卒中的 RR 值为 12.55,表现为相加模型作用。结论 CVHI 积分值降低是脑卒中最强的独立危险因素,尤其与高血压同时出现时,在脑卒中的发病中可能起重要作用。

【关键词】 脑卒中;血液动力学;危险因素;队列研究

A cohort study on cerebral vascular hemodynamics accumulative score and risks of stroke HUANG Jiur-yi*, WANG Gui-qing, SHEN Feng-ying, CAO Yi-feng, WANG Yan, GUO Zuo, YANG Yong-ju, FAN Shun-ying, XU Xia-bin, FENG Chun-hong, TIAN Wen-sheng. *Shanghai Institute of Cerebral Vascular Disease Prevention and Care, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To estimate relative risk (RR) of cerebral vascular hemodynamics indexes (CVHI) accumulative score as well as some other risk factors of stroke. **Methods** A cohort study was carried out in 25 355 participants aged 35 and over in Northeast of China from 1994 to 2001. In the baseline survey, exposure rates of hypertension, diabetes, family history of stroke and hypertension, etc. were collected and CVHI was examined. CVHI accumulative score was synthesized according to contribution of single index. During the 7-year following up, 228 stroke cases were identified and stroke coming on was defined as the endpoint of observation. Univariable and multiple variables analysis were carried out for estimating RR of CVHI and other risk factors of stroke. **Results** Univariable analysis indicated that RR (95% confidence interval, CI) of Hypertension, heart diseases, diabetes, family history of hypertension and stroke, overweight or obesity, alcohol intake, cigarette smoking and CVHI < 75 scores were 3.23(2.48-4.20), 2.53(1.92-3.33), 2.38(1.55-3.64), 1.32(1.02-1.72), 1.82(1.37-2.41), 1.62(1.25-2.11), 1.48(1.07-2.04), 1.76(1.34-2.31) and 7.30(5.43-9.80) respectively. Cox regression analysis showed that CVHI below 75 points, family history of stroke, cigarette smoking, heart disease, hypertension, age and sex were the factors being selected in equation. There was a significant dosage response between the decrease of CVHI score and the increase of stroke risk. RR of stroke reached 12.55 when CVHI below 75 points and history of hypertension appeared in the same individuals. **Conclusion** Abnormality of CVHI score seemed to be the most important and independent factor among stroke risk factors. Decrease of CVHI score might serve as a marker of high risk and play important role in stroke, especially coexistence with hypertension.

【Key words】 Stroke; Hemodynamics; Risk factors; Cohort study

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39370612);上海市科技发展基金资助项目(934113060,944912014)

作者单位:200433 上海市脑血管病防治研究所(黄久仪、王桂清、沈凤英、曹奕丰、王艳、郭佐、杨永举、冯春红);中国矿业大学校医院(樊舜英);吉林省延吉电业局医院(徐晓斌);河北省唐山地区脑中风防治中心(田文生)

通讯作者:王桂清

脑卒中的主要危险因素已经基本明确^[1],各种危险因素的综合作用,脑血管形态和功能的损害,是脑卒中发病的病理基础。近年来的研究发现,脑血管血液动力学指标(CVHI)与动脉硬化的发生有关^[2],但 CVHI 异常是否为脑卒中的危险因素,目前鲜见报道。因此,本研究以东北等地区脑卒中监测人群为研究对象,用前瞻性研究方法对 CVHI 异常及其他危险因素在脑卒中发病中的作用进行了研究。结果报道如下。

对象与方法

1. 对象:1994 年后,陆续以整群抽样的方法在东北、华北、华东、华南、西南和西北等六大行政区 6.2 万框架人群中选择 35 岁及以上人群 2.9 万人,有应答者计 25 355 人,排除现况调查时的脑卒中患者 880 例,建立队列的人群为 24 475 人,其中男性 12 678 人,女性 11 797 人,平均年龄 (54.7 ± 10.7) 岁,年龄范围 35 ~ 98 岁。随访截止时间 2001 年 12 月,随访时间 1 ~ 7 年,平均随访 4.3 年;失访 969 人,失访率为 3.7%。随访过程中发生脑卒中患者 228 例,其中脑梗死 151 例,脑出血 73 例,蛛网膜下腔出血 4 例。

2. 调查方法:自行设计基线调查和随访调查表格,基线调查的内容包括:人口学特征、脑卒中的常见危险因素、既往脑卒中的患病情况等;基线调查时对血压和 CVHI 进行检测,全部调查工作均由经过统一培训的神经内科医师完成。以临床脑卒中发病为观察终点,脑卒中发病的随访工作每 6 个月进行 1 次,当地医生进行初访,课题组医师对诊断结果进行核实,脑卒中的诊断按 1986 年全国第二次脑血管学术会议制定的中风诊断标准,其中 80% 有头颅 CT 和核磁共振检查结果。各危险因素的暴露为基线调查及以前的结果,均有明确的定义和具体的判定标准:高血压病史为收缩压 140 mm Hg 和/舒张压 90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),心脏病

史包括先天性、高血压、冠心病、心肌炎、心肌病和心律失常等,由患者本人提供,以县级以上医院的诊断为准,糖尿病的诊断标准按照《实用内科学》第九版的标准。超重者为体重指数(BMI) ≥ 24^[3],脑卒中阳性家族史为一至三级亲属中有脑卒中病史者。

CVHI 的检测为基线调查时的检测结果,监测仪器为麦登公司生产的 CV-300 型脑血管血液动力学检测仪,由课题组经过专门训练的医师进行检测。检测项目包括左右侧颈内动脉血流速度、血管压力,根据检测仪器内置软件,相应年龄组正常值,分析检测所得左、右两侧血液动力学指标 10 对,共计 20 项。根据检测指标检测结果用统一的积分标准予以评分^[3,4],理想状态的总分为 100 分,依据各检测指标权重对偏离正常值者进行扣分,最低分值为 0 分,积分 < 75 分为异常。

3. 统计分析:将基线调查资料、CVHI 检测结果和随访结果建立 Fox visual 数据库,以双输入法输入数据。单因素分析用 Epi Info 6.0 软件,多因素分析用 SPSS 10.0 统计软件进行 Cox 回归分析。

结 果

1. 基线调查队列人群的年龄、性别分布及脑卒中发病率:队列人群随访 105 201 人年,共发生脑卒中患者 228 例,男性的脑卒中发病率为 294.11/10 万人年,女性为 134.69/10 万人年,总发病率为 216.73/10 万人年,男性发病率显著高于女性,脑卒中的发病率随年龄的增长而显著增高(表 1)。

2. 脑卒中危险因素暴露水平和单因素分析:按基线调查时危险因素的暴露与否分组,分别计算暴露组和非暴露组的脑卒中发病率,前后两组的比值即为相对危险度(RR)值。列入分析的 9 个因素与脑卒中的发病均有显著的统计学联系 (P < 0.05),其中 RR 值最高的是 CVHI 积分 < 75 分,达 7.3,其次为高血压病史。提示脑血管血液动力学积分异常和高血压病史是脑卒中的主要危险因素(表 2,3)。

表1 基线调查队列人群的脑卒中年龄、性别累积发病专率(/10万人年)

年龄组 (岁)	男 性 [*]			女 性 [#]			合 计		
	人年数	发病例数	发病率	人年数	发病例数	发病率	人年数	发病例数	发病率
35 ~	11 231	6	53.42	11 895	4	33.63	23 126	10	43.24
45 ~	18 236	31	169.99	16 824	13	77.27	35 060	44	125.50
55 ~	16 597	54	325.36	13 691	25	182.60	30 288	79	260.83
65 ~	7 578	50	659.80	6 057	17	280.67	13 635	67	491.38
75 ~	1 440	21	1 458.33	1 652	7	423.73	3 092	28	905.56
合计	55 082	162	294.11	50 119	66	131.69	105 201	228	216.73

* $\chi^2 = 65.37, df = 4, P = 0.000 0$; # $\chi^2 = 23.28, df = 4, P = 0.000 1$; $\chi^2 = 84.649, df = 4, P = 0.000 0$; 男女性别比较 $\chi^2 = 15.35, df = 1, P = 0.000 0$

表2 基线调查脑卒中不同危险因素的暴露水平

危险因素	男 性 (岁)					女 性 (岁)				
	35 ~	45 ~	55 ~	65 ~	75 ~	35 ~	45 ~	55 ~	65 ~	75 ~
收缩压 * (mm Hg)	125.43 ± 17.93	130.7 ± 19.48	137.03 ± 21.07	142.04 ± 22.41	142.71 ± 21.64	118.35 ± 19.01	128.13 ± 21.41	135.8 ± 22.22	140.38 ± 22.4	143.16 ± 23.54
舒张压 * (mm Hg)	84.67 ± 12.75	86.86 ± 12.73	86.19 ± 11.9	85.06 ± 11.92	81.68 ± 11.6	78.39 ± 12.15	82.55 ± 12.57	83.73 ± 11.78	82.99 ± 11.53	81.94 ± 12.33
BMI * (kg/m ²)	24.85 ± 3.069	25.16 ± 3.074	24.74 ± 3.16	24.26 ± 3.37	23.27 ± 3.34	23.59 ± 3.14	24.90 ± 3.32	24.92 ± 3.55	24.44 ± 3.75	22.87 ± 3.95
CVHI 积分 *	88.68 ± 19.57	84.38 ± 23.46	80.29 ± 25.76	72.83 ± 28.98	63.93 ± 28.64	90.46 ± 18.18	82.65 ± 24.13	76.29 ± 27.81	72.52 ± 27.60	65.11 ± 29.15
CVHI 积分 #	16.80	22.70	30.27	41.93	59.21	12.54	25.88	36.09	44.11	54.80
高血压病史 #	21.66	33.55	37.71	40.08	32.11	13.29	28.75	36.43	36.76	42.15
心脏病史 #	7.47	12.77	19.77	24.54	25.26	8.06	15.69	20.92	21.08	20.14
糖尿病史 #	2.35	4.71	6.16	8.23	5.00	1.00	3.32	5.78	6.18	3.75
吸烟史 #	50.60	47.56	38.67	33.10	25.53	1.15	1.58	2.42	2.99	2.58
饮酒史 #	33.83	30.83	22.74	18.10	16.32	1.04	0.52	1.01	0.59	0.23
中风家族史 #	19.79	21.34	18.79	14.94	7.89	18.73	22.43	19.60	12.04	7.49
高血压家族史 #	39.66	37.44	30.05	22.63	12.11	37.97	38.45	31.34	20.95	12.88

* 数据为均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$); # 数据为暴露率 (%)

表3 脑卒中危险因素的单因素分析结果

危险因素	暴露	暴露人数	脑卒中		RR 值(95% CI)	χ^2 值	P 值																																																																																												
			例数	发病率 (%)																																																																																															
高血压病史	有	7 587	135	17.79	3.23(2.48 ~ 4.20)	85.63	0.000 0																																																																																												
	无	16 888	93	5.51				心脏病史	有	3 903	74	18.96	2.53(1.92 ~ 3.33)	45.56	0.000 0	无	20 572	154	7.49	糖尿病	有	1 104	23	20.83	2.38(1.55 ~ 3.64)	15.34	0.000 1	无	23 371	205	8.77	高血压家族史	有	8 085	90	11.13	1.32(1.02 ~ 1.72)	4.03	0.044 8	无	16 390	138	8.42	脑卒中家族史	有	4 631	68	14.68	1.82(1.37 ~ 2.41)	17.12	0.000 0	无	19 844	160	8.06	超重或肥胖	有	10 682	127	11.89	1.62(1.25 ~ 2.11)	13.11	0.000 3	无	13 793	101	7.32	饮酒	有	3 495	45	12.88	1.48(1.07 ~ 2.04)	5.16	0.023 1	无	20 980	183	8.72	吸烟	有	5 663	79	13.95	1.76(1.34 ~ 2.31)	16.50	0.000 0	无	18 812	149	7.92	CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0
心脏病史	有	3 903	74	18.96	2.53(1.92 ~ 3.33)	45.56	0.000 0																																																																																												
	无	20 572	154	7.49				糖尿病	有	1 104	23	20.83	2.38(1.55 ~ 3.64)	15.34	0.000 1	无	23 371	205	8.77	高血压家族史	有	8 085	90	11.13	1.32(1.02 ~ 1.72)	4.03	0.044 8	无	16 390	138	8.42	脑卒中家族史	有	4 631	68	14.68	1.82(1.37 ~ 2.41)	17.12	0.000 0	无	19 844	160	8.06	超重或肥胖	有	10 682	127	11.89	1.62(1.25 ~ 2.11)	13.11	0.000 3	无	13 793	101	7.32	饮酒	有	3 495	45	12.88	1.48(1.07 ~ 2.04)	5.16	0.023 1	无	20 980	183	8.72	吸烟	有	5 663	79	13.95	1.76(1.34 ~ 2.31)	16.50	0.000 0	无	18 812	149	7.92	CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0	无	17 577	59	3.36								
糖尿病	有	1 104	23	20.83	2.38(1.55 ~ 3.64)	15.34	0.000 1																																																																																												
	无	23 371	205	8.77				高血压家族史	有	8 085	90	11.13	1.32(1.02 ~ 1.72)	4.03	0.044 8	无	16 390	138	8.42	脑卒中家族史	有	4 631	68	14.68	1.82(1.37 ~ 2.41)	17.12	0.000 0	无	19 844	160	8.06	超重或肥胖	有	10 682	127	11.89	1.62(1.25 ~ 2.11)	13.11	0.000 3	无	13 793	101	7.32	饮酒	有	3 495	45	12.88	1.48(1.07 ~ 2.04)	5.16	0.023 1	无	20 980	183	8.72	吸烟	有	5 663	79	13.95	1.76(1.34 ~ 2.31)	16.50	0.000 0	无	18 812	149	7.92	CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0	无	17 577	59	3.36																				
高血压家族史	有	8 085	90	11.13	1.32(1.02 ~ 1.72)	4.03	0.044 8																																																																																												
	无	16 390	138	8.42				脑卒中家族史	有	4 631	68	14.68	1.82(1.37 ~ 2.41)	17.12	0.000 0	无	19 844	160	8.06	超重或肥胖	有	10 682	127	11.89	1.62(1.25 ~ 2.11)	13.11	0.000 3	无	13 793	101	7.32	饮酒	有	3 495	45	12.88	1.48(1.07 ~ 2.04)	5.16	0.023 1	无	20 980	183	8.72	吸烟	有	5 663	79	13.95	1.76(1.34 ~ 2.31)	16.50	0.000 0	无	18 812	149	7.92	CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0	无	17 577	59	3.36																																
脑卒中家族史	有	4 631	68	14.68	1.82(1.37 ~ 2.41)	17.12	0.000 0																																																																																												
	无	19 844	160	8.06				超重或肥胖	有	10 682	127	11.89	1.62(1.25 ~ 2.11)	13.11	0.000 3	无	13 793	101	7.32	饮酒	有	3 495	45	12.88	1.48(1.07 ~ 2.04)	5.16	0.023 1	无	20 980	183	8.72	吸烟	有	5 663	79	13.95	1.76(1.34 ~ 2.31)	16.50	0.000 0	无	18 812	149	7.92	CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0	无	17 577	59	3.36																																												
超重或肥胖	有	10 682	127	11.89	1.62(1.25 ~ 2.11)	13.11	0.000 3																																																																																												
	无	13 793	101	7.32				饮酒	有	3 495	45	12.88	1.48(1.07 ~ 2.04)	5.16	0.023 1	无	20 980	183	8.72	吸烟	有	5 663	79	13.95	1.76(1.34 ~ 2.31)	16.50	0.000 0	无	18 812	149	7.92	CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0	无	17 577	59	3.36																																																								
饮酒	有	3 495	45	12.88	1.48(1.07 ~ 2.04)	5.16	0.023 1																																																																																												
	无	20 980	183	8.72				吸烟	有	5 663	79	13.95	1.76(1.34 ~ 2.31)	16.50	0.000 0	无	18 812	149	7.92	CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0	无	17 577	59	3.36																																																																				
吸烟	有	5 663	79	13.95	1.76(1.34 ~ 2.31)	16.50	0.000 0																																																																																												
	无	18 812	149	7.92				CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0	无	17 577	59	3.36																																																																																
CVHI < 75 分	有	6 898	169	24.50	7.30(5.43 ~ 9.80)	237.67	0.000 0																																																																																												
	无	17 577	59	3.36																																																																																															

3. 脑卒中危险因素的多因素 Cox 回归分析: 将脑卒中的发病作为应变量, 各危险因素作为自变量, 选择单因素分析中具有显著统计学意义的因素和年龄、性别, 与随访时间一起输入 Cox 回归方程, 选择基于最大似然估计的后退法, 变量入选的门槛值为 0.05, 剔除的阈值为 0.10, 进行回归分析。被筛选进入方程的变量分别为 CVHI < 75 分、脑卒中家族史、吸烟、高血压病史、年龄和性别, 其中 CVHI 积分的 RR 值仍然最高, 提示上述入选的危险因素为脑卒中的独立危险因素(表 4)。

4. 剂量反应关系和协同作用分析: 将 CVHI 积分分成 4 个等级, 脑卒中的 RR 值随着积分的降低

而上升, 具有显著的剂量反应关系(趋势检验 $P < 0.01$, 表 5); 协同作用分析显示, 当 CVHI 积分 < 75 分和高血压合并出现时, 脑卒中的 RR 值为 12.55, 大于两者单独暴露时 RR 之和, 小于 RR 的乘积, 表现为相加模型作用(表 6)。

表4 脑卒中危险因素的多因素 Cox 回归分析结果

危险因素	$s_{\bar{r}}$	Wald 值	RR 值(95% CI)	P 值	
CVHI < 75 分	1.468	0.182	64.753	4.341(3.036 ~ 6.207)	0.000
脑卒中家族史	0.507	0.182	7.731	1.661(1.162 ~ 2.375)	0.005
吸烟	0.442	0.185	5.174	1.524(1.060 ~ 2.192)	0.023
高血压病	0.425	0.168	6.404	1.530(1.101 ~ 2.126)	0.011
年龄	0.058	0.008	55.306	1.060(1.044 ~ 1.076)	0.000
性别	-0.684	0.197	12.078	0.504(0.343 ~ 0.742)	0.001

表5 CVHI 积分与脑卒中的剂量反应关系*

CVHI 积分	暴露人数	脑卒中		RR 值
		例数	发病率(%)	
75~	17 577	59	3.36	1.00
50~	3 362	56	16.66	5.03
25~	2 078	47	22.62	6.87
0~	1 458	66	45.27	14.08

* 趋势检验: $\chi^2 = 320.6, P = 0.000 0$

表6 CVHI 积分和高血压与脑卒中的联系

CVHI 积分	高血压病史	暴露人数	脑卒中		RR 值
			例数	发病率(%)	
75	无	13 503	35	2.59	1.00
	有	4 297	28	6.52	2.51
<75	无	3 385	58	17.13	6.61
	有	3 290	107	32.52	12.55

讨 论

美国心脏病学会脑卒中委员会致保健人员的报告书中将脑卒中的危险因素分为三类:第一类为不可改变的危险因素,包括年龄、性别、种族或民族以及家族史;第二类为证据确凿的可改变危险因素,包括高血压、吸烟、糖尿病、高胰岛素血症与胰岛素抵抗、无症状性颈动脉狭窄、房颤、其他心脏病、镰状细胞病和高血脂症;第三类为证据不确凿或有希望改变的危险因素,包括肥胖、体育活动少、饮食或营养不足、酗酒、高同型半胱氨酸血症、吸毒、高凝状态、激素替代治疗、使用口服避孕药以及炎症过程。这些可控和不可控,确定和不确定的危险因素基本上囊括了与脑卒中发病有关所有已知因素,但不包括脑血管血液动力学改变与脑卒中发病风险的关系。实际上在脑卒中发病前必定存在脑血管的形态或功能异常,这种异常可能是危险因素综合作用的结果,但是否为脑卒中的独立危险因素,目前鲜见文献报道。

近年来脑血管血液动力学研究提示,无创伤脑血管血液动力学检测能够较为准确地反映脑血管的受损程度或功能状态^[2],当脑血管受损时,可表现为最大和最小血流速度的降低,外周阻力、脉搏波流速和特性阻抗升高以及其他一些指标的变化^[5,6],这些指标的异常提示脑血管的供血状态不良,弹性降低,外周阻力增加。由于检测的通用指标有 10 对之多,检测结果的综合判定存在一定困难,从而使其在临床应用方面受到较大限制。本课题组的前期研究提示,根据各指标的权重结合正常人群测定值的分布进行积分,将各指标综合累积成总分,能够克服

上述多项指标所存在的不足。从现有的研究结果看, CVHI 积分值基本上能够反映各单一检测指标的综合变化程度^[7]。因此,本研究中利用这一综合积分指标的变化,分析其与脑卒中发病的关系,探讨该指标在脑卒中发病中的风险以及是否具有独立危险因素的作用。研究结果提示,该指标异常(<75 分)在列入研究的 9 个因素中 RR 值最高,具有显著的剂量反应关系,与高血压表现为相加模型作用,而且在 Cox 回归分析中仍然以 RR 值最高被筛选进入模型。这一结果充分肯定了本研究的病因学假设,有理由认为是一个值得深入研究的、作用强和具有独立作用的新的脑卒中危险因素。这一结果若能在更多的研究中得以证实,无疑 CVHI 积分对于评估脑卒中的风险、预警脑卒中的发病、脑血管病早期诊断以及疗效评价等方面均具有重要的应用价值,同时也可能为脑卒中的病因学研究开辟新的途径。

此外,本研究结果还显示,高血压、心脏病、糖尿病、吸烟、饮酒、脑卒中和高血压病家族史以及超重或肥胖为脑卒中的危险因素,其中高血压、心脏病和糖尿病的 RR 值较高;年龄和性别也是危险因素,男性的发病风险高于女性。这些研究结果与以往国内外的研究报告基本一致^[1,8]。值得注意的是通常认为血压水平以及高血压的病史和进程与脑血管血液动力学指标具有密切的关系,血压对检测指标具有很大影响,但在本研究中进行多因素分析时,高血压和脑血管血液动力学积分同时被选入回归模型,而且 RR 值分别列第一和第二位,提示在控制彼此的相互影响作用后,两个因素仍然具有最强的作用,进一步提示反映脑血管血液动力学状态的总积分在脑卒中的发病中具有极其重要的地位。

然而,因果关系的确定并非仅凭单一的研究即能完成,需要有更多的研究证实。但所有的重要病因发现均源于重要的病因学线索,本研究所提出的线索毕竟是继高血压之后一个相对危险度如此高而且可能具有独立作用的脑卒中危险因素,值得进一步深入研究和探讨。

参 考 文 献

- 1 Wisnant JP. Modeling of risk factors for ischemic stroke: the Willis lecture. Stroke, 1997, 28: 1840-1844.
- 2 张学斌,陈静,李丽萍. 脑循环血液动力学指标在脑血管病临床中的应用. 海军总医院学报, 2000, 13: 211-214.
- 3 王桂清,郭佐,樊舜英,等. 从正常到中风脑血管血液动力学的变化规律. 见:柳兆荣,主编. 生物力学新进展. 成都:成都科技大学出版社, 1996. 255-258.

4 郭佐,王桂清,何广成,等. 脑血管血液动力学参数的主成分分析和脑血管功能的综合评估. 见:柳兆荣,主编. 生物力学新进展. 成都:成都科技大学出版社,1996. 260-265.
5 钱国正,李友发,王桂清,等. 脑血管血液循环改进模型的分析研究. 医疗设备信息,2001,1: 6-10.
6 王昆润. 血液动力学储备和缺血性脑卒中的预防. 国外医学内科学分册, 1999, 26: 37-38.

7 王桂清,沈凤英,王艳,等. 脑出血和脑梗死患者血液动力学检测比较. 中华国际医学杂志,2001,1: 509-511.
8 He J, Klag MJ, Wu Z, et al. Stroke in the People's Republic of China, : geographic variation in incidence and risk factors. Stroke, 1995, 26: 2222-2227.

(收稿日期:2002-08-05)

(本文编辑:尹廉)

疾病控制

安徽省部分地区不同人群中圆孢子虫感染的初步调查

王克霞 李朝品 王健 田晔

圆孢子虫 (*Cyclospora cayentanensis*) 是一种肠道寄生虫,可引起慢性或顽固性腹泻,并与患者免疫功能有关。为了解安徽省不同人群有无圆孢子虫感染,我们于 2001 年 7~8 月对安徽省部分地区进行圆孢子虫感染调查,现报道如下。

1. 对象与方法: 对象:采集淮南、合肥、蚌埠等 11 个地州市市区及郊区幼儿园幼儿和在校小学生粪便标本 400 份(男 217 份,女 183 份);幼儿和成人顽固性腹泻患者粪便标本 178 份,顽固性腹泻伴疑似免疫功能低下者 32 份,共 210 份(男 166 份,女 44 份)。方法:询问现病史、既往史、个人卫生习惯及环境卫生状况后,用一次性粪盒收集受检者当日新鲜大便 2~3 g,常规涂片后先用金胺-酚染色,再以改良抗酸染色法复染,见玫瑰红色的卵囊为阳性。用 ELISA 法检测血清中特异性 IgG 和 IgM 抗体。用生物素-链霉亲和素 (biotin-streptavidin, BSA) 系统检测患者外周血 CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺ 的百分率和 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值。共计数 200 个细胞,分别统计阳性细胞百分率。

2. 结果:不同人群圆孢子虫感染情况见表 1。圆孢子虫感染者免疫功能表达水平见表 2。

3. 讨论:圆孢子虫是近年来发现的一种与人类腹泻有关的肠道寄生虫,其致病特点和免疫特性尚未完全阐明。1986 年 Soave 首先从腹泻病患者粪便中分离出一种球虫样小体 (*Coccidian like body*)。现已证实在我国腹泻患者中也有圆孢子虫感染存在。本研究结果显示,在 610 份粪便标本中发现 14 份标本有圆形红色颗粒状球虫样小体,确认其为圆孢子虫感染。其中对照组圆孢子虫隐性感染率低,而圆孢子虫感染率与正常人群相比差异有显著性 ($P < 0.01$)。对粪检卵

表1 不同人群粪便标本圆孢子虫检测结果

组别	标本份数	金胺-酚染色+改良抗酸染色	
		阳性份数	阳性率(%)
对照组 [*]	400	1	0.25
幼儿	200	0	0.00
小学生	200	1	0.50
实验组 [*]	210	13	6.19
腹泻患者	178	10	5.62
免疫功能低下者	32	3	9.38
合计	610	14	2.30

* $\chi^2 = 21.6684, P < 0.01$

囊阳性者进行细胞免疫功能检查,发现其 CD₃⁺、CD₄⁺ 含量降低,CD₄⁺/CD₈⁺ 比值下降,CD₈⁺ 含量相对稳定,与卵囊阳性者相比差异有显著性 ($P < 0.05, P < 0.01$),提示圆孢子虫感染与机体的细胞免疫功能有关,主要表现以 CD₃⁺、CD₄⁺ 含量降低为主的免疫防御、免疫清除功能的下降,机体对侵入的圆孢子虫缺乏足够的免疫反应。CD₄⁺/CD₈⁺ 是免疫调节网络的枢纽,卵囊阳性者 CD₄⁺ 含量降低,表明辅助性 T 细胞参与腹泻的致病过程,它既限制了机体对圆孢子虫抗原的体液应答,也限制了机体对圆孢子虫感染的细胞免疫应答,使腹泻患者久治难愈,而由 CD₈⁺ 介导的免疫杀伤作用较弱,故机体的细胞免疫参与了圆孢子虫致泻病理过程。对粪检卵囊阳性者进行细胞免疫功能检查,发现圆孢子虫感染后,血清中特异性抗体以 IgG 为主,部分病例表现为 IgG、IgM 双阳性,单纯 IgM 阳性少见,提示本病以慢性感染为主要特征,即使单纯性 IgG(+),也应考虑有圆孢子虫现症感染的可能。

(朱玉霞、许礼发、唐小龙、蔡莉、钱中清、杨庆贵、贺骥、张秀云、周慧生、陆军和医检专业部分学生参加本次调查,特此致谢)

表2 不同人群中圆孢子虫感染者免疫功能表达水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	感染例数	IgG ⁺		IgM ⁺		IgG+IgM ⁺		CD ₃ ⁺	CD ₄ ⁺	CD ₈ ⁺	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
		阳性例数	构成比(%)	阳性例数	构成比(%)	阳性例数	构成比(%)				
卵囊阳性	14	9	64.28	1	7.14	4	28.57	64.28 ± 6.55	43.55 ± 5.80 [#]	28.23 ± 4.32	1.52 ± 0.32
卵囊阴性	20	0	0.00	0	0.00	0	0.00	58.97 ± 5.23	39.26 ± 4.93 [#]	30.54 ± 5.17	1.26 ± 0.21

* $\chi^2 = 10.4962, P < 0.01$; $t = 2.6213, P < 0.05$; [#] $t = 2.3226, P < 0.05$; $t = 1.3689, P > 0.05$; $t = 2.8666, P < 0.01$

作者单位:232001 淮南,安徽理工大学医学院传染病学教研室
通讯作者:李朝品

(收稿日期:2002-06-10)

(本文编辑:尹廉)