

新视角

——缺血性脑卒中的预警研究进展

郭吉平, 黄久仪

【摘要】 脑卒中“预警”主要是利用综合手段与方法, 科学地评估风险状态, 并对脑卒中在未来时间里发生的概率进行个体或群体的预测或预报, 以指导有针对性的预防。国内外学者对预警脑卒中进行了广泛的研究并建立了预警模型, 但多数指标的预测效能未进行规范的评价, 从而无法评价预测结果的真实性和可靠性。脑血管血流动力学异常是脑卒中前的主要病理改变, 据此建立的血流动力学预测模型经过较规范的研究, 且已在大规模人群脑卒中的预防中取得了良好的预警效能。脑卒中预测模型的研究应选用敏感、特异的指标并进行规范的预警效能评价。

【关键词】 脑卒中; 预警; 血流动力学

【中图分类号】 R 743 **【文献标识码】** A

A New View - The Study in Ischemic Stroke Warning GUO Ji - ping, HUANG Jiu - yi Shanghai Institute of Cerebrovascular Disease Prevention and Cure, Shanghai 201318, China

【Abstract】 The stroke warning mainly utilized the synthesized means and methods to evaluate the risk of stroke and to predict or forecast the probability of stroke of individuals or colony in the future. It is helpful for guidance of specific pertinence prevention. Researchers have established predicting models for stroke based on comprehensive study, but efficacy of most models was not evaluated. Sequentially, the validity and reliability remain unclear. Abnormality of cerebral vascular hemodynamic is the major pathological change before stroke events. The predicting model based on hemodynamic parameters has been normally studied and evaluated in the large sample population study. It is important to select sensitive and specific parameters and to carry on standardization studies for establishing a predicting model of stroke.

【Key word】 Stroke; Warning; Hemodynamic

脑卒中“预警”是目前国内外防治脑血管疾病的研究热点之一, 它主要利用综合手段与方法, 对脑卒中在未来时间里发生, 进行个体或群体的预测或预报, 并科学地评估风险状态, 同时提出具体的防治措施。其意义在于提示危险以便及时采取措施防患于未然。预警是进行预防的基础, 对人群进行脑卒中预警, 充分利用预防研究所取得的证据, 及时有针对性的采取有效的防范措施, 延缓脑血管病变进程, 可以避免或推迟脑卒中的发生。本文对文献报道的预测方法予以综述。

1 缺血性脑卒中预警研究现状

国内外学者已经在脑卒中预警研究方面做出了许多有益的尝试^[1-3]。临床上已采用了很多以预警为目的的检测方法, 针对脑卒中的预警曾经有过不同的探索

(单因子法与综合法)。多数应用脑卒中的主要已知危险因素的暴露情况、临床症状、年龄、性别以及某些实验室检测结果进行预测。尚有学者建立预测模型对脑卒中做综合分析预报。但由于个体对脑卒中危险因素暴露的反应程度存在较大差异, 应用脑卒中的危险因素暴露估计其发生的风险和识别脑血管结构和功能的损害, 其敏感度和特异度均较低, 从而影响脑卒中高危人群的筛检和群体预防工作的进展^[4]。某些预测方法选择的临床实验室检测指标也不能准确反映脑卒中的发病风险, 所建立预测模型的预警效能也受到影响。近年来随着基础科学的发展及应用研究的深入, 在脑卒中的预警研究中也取得了可喜的成果, 一些新的预警脑卒中的方法和指标应运而生, 给脑卒中预测带来了新的希望^[3]。

2 脑卒中的病理改变

国外学者 Evans^[5]将疾病自然史分成3个阶段, 即危险因素暴露阶段, 血管功

能和结构、形态异常的病理进程启动阶段和临床事件阶段。大量的研究结果表明, 在脑卒中危险因素暴露、脑血管功能异常以及脑卒中发生的漫长病理进程中, 主要表现为血管物理性状和血液成分、血液流变学特征以及脑血管血流动力学状态的改变^[6-8]。其中间阶段主要是血管的问题, 表现为血管的功能和形态、结构的异常。常用的识别手段包括有创的脑血管造影及CT、MRI、PET等检查, 无创功能检测主要有经颅多普勒(TCD)及脑血管血流动力学指标(CVHD)等检查。综合各种检测方法, 存在个体易感性差异。

3 血流动力学与脑卒中

脑卒中归根结底是脑血管病变, 脑血管功能、结构和形态改变是形成脑卒中的主要方面, 而血流变、血液成分为次要指标。如何选择能够全面反映脑血管功能受损害的指标, 将“脑卒中亚临床个体”筛检出来, 是预警脑卒中的关键。

血管是人体内感受血液流动变化最迅

作者单位: 201318上海市脑血管病防治研究所

速的器官,血流作用可调控脑血管的细胞形态、成分和功能,从而导致脑血管病变的发生和发展^[9,10]。在脑血管疾病的发生过程中表现为血液运动学和动力学指标的异常。随着脑血管血流动力学指标与脑血管功能损伤及动脉硬化发生关系的研究的发展,有学者认为血流动力学指标异常是脑血管重构和动脉硬化重要成因,而脑血管形态和结构的改变又加重了血流动力学的异常,两者互为因果,在脑血管病变的发生和脑卒中的发病过程中起重要作用^[11]。王桂清等^[12]针对脑血管血流动力学进行了系列研究,结果提示,血流动力学异常是脑血管结构和功能损害的综合反映,同时也是导致脑血管损伤的重要机制,从正常人脑卒中发生 CVH 呈现规律性变化。血流动力学异常为正常人群从危险因素暴露到脑卒中发生之间的“中间表型”^[13]。同时发现这种脑血管功能的异常可以通过脑血管血流动力学检测进行识别。

4 脑卒中的预警模型

4.1 国外学者 Moons 等^[14]对男性队列人群基线调查资料与随访结果进行了多因素 Logistic 回归分析,发现病史、体检、血脂、纤维蛋白原和心电图等是脑卒中的独立预测因子,拟合的模型 ROC 曲线下面积为 0.69。将此模型转换成便于应用的形式后,大约使 40% 的脑卒中得以预测。研究结果提示,在男性普通人群中,病史和体检资料等容易获得的信息对脑卒中的预测具有一定价值,心率、体重指数、血脂、纤维蛋白原和心电图等检查和测量指标对确定脑卒中危险度以及正常男性群体脑卒中高危个体的筛检无明显的应用价值。

4.2 颈动脉斑块检测预警模型 卢启秀等^[15]对彩色多普勒超声检测颈动脉硬化斑块预测缺血性脑卒中的效能进行了评价。病例组为 83 例脑血管病患者,包括脑梗死、CT 或 MRI 发现的脑梗死样病变和 TA 患者,对照组为 65 例排除脑血管病的个体。两组研究对象颈动脉硬化斑块的检出率和收缩期血流速度峰值 (PS) 和舒张末期血流速度 (ED) 的比较结果显示,病例组中动脉硬化斑块的检出率为 60.2%,对照组为 20.0%;病例组的 PS 和 ED 显著低于对照组。作者报道的实际

是两组研究对象的颈动脉硬化斑块检出率和 PS、ED 的比较,提示脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的检出率明显增高。

4.3 血液流变学检测脑卒中预警模型

韦贵珠等^[16]人利用综合指标,对 394 例中老年人的脑卒中预测结果进行报道。预测的基本原理是将受检者的血液流变学检测结果和危险因素调查等临床资料输入预测模型,经计算机统计分析得出安全、有发病可能、发病危险性较大、复发危险较大、有潜在危险和无可奉告等 6 种预测结果。该模型选用的预测指标是危险因素暴露史和血液流变学检测结果,因选择指标难以全面反映脑卒中的发病和复发风险;预测的结果有 6 个等级,临床仍然难以根据预测结果对脑卒中发病风险进行定量准确评估;预测的结果未能与随访脑卒中发病进行对比,无法评价预测结果的真实性和可靠性。

通过临床检验血液成分变化、血液流变学指标虽然可以初步判断脑血管功能的异常,对这些指标进行分析可以在一定程度上预测脑卒中的发生,但现存多数指标由于敏感性、特异性较低,筛检过程中造成假阳性和漏筛,一些被筛检出的个体,常因过重的心理负担而造成脑卒中的发病风险增高,使脑卒中预测造成一些负面影响,导致一段时间内多数学者持反对态度。

4.4 CVH 检测脑卒中预警模型 国内外对脑血管疾病的发生与脑血管血流动力学参数的变化之间的关系均展开了广泛的研究。曹奕丰等^[3]根据队列基线的危险因素调查和 CVH I 检测结果,建立了 CVH I 脑卒中预测模型。检测结果均为脑卒中发病前所收集,符合先因后果的推断原则。CVH I 检测指标结果稳定,具有较好的可靠性。首先采用主成分分析,其累积贡献率达到 94.6%,即提取了 9 对检测指标中约 95% 的信息量。随后,将各主成分与脑卒中主要危险因素一起进行了多元 Logistic 回归分析,获得了各变量的偏回归系数,由此建立了预测方程,计算出脑卒中患病的概率,其 ROC 曲线下面积达到 0.86。上述结果显示建立的模型可能具有良好的预测效能。根据建立的方程,可计算出每一个体脑卒中患病的预测概率。取队列人群中 CVH I 检测后 3 年内发

生脑卒中的个体和其他非脑卒中个体进行了筛检试验评价。通过评价,获得了该模型预测脑卒中的最佳截断点为 0.05。以该截断点进行预测,敏感度达 78.5%,特异度和准确度分别达到 78.5%。即使用该模型进行脑卒中预测,能使 80% 3 年内将发生脑卒中的“超高危”个体被预测出,同时能将近 80% 3 年内不发生脑卒中的个体被明确排除。提示建立的模型具有较好的预测效能。该模型所获得的结果与本课题组以往应用 CVH I 积分方法对脑卒中预测的综合效能比较接近^[17],所不同的是敏感度相对较低,但特异度却明显提高。

4.5 其他脑卒中预测方法

4.5.1 近年国内外对溶血磷脂酸的研究较多,国内伍期专等^[18]率先提出溶血磷脂酸在缺血性脑卒中的预警作用。由于溶血磷脂酸的释放特点,它可能作为一个标记物,标志血小板被激活以及血栓形成的危险,从而为脑卒中的预测提供了一个新方法,但目前尚未见敏感性、特异性方面的报告。

4.5.2 陈卫国等^[19]用近红外光拓扑图技术短期预测脑梗死,在动物脑梗死模型的研究中取得了可喜成果。这种用近红外光无损、实时跟踪大脑皮层血流量变化的技术为预测脑梗死带来了希望,但毕竟与临床应用还有很大的距离。

5 研究及临床应用前景

综上所述脑卒中预警国内外研究现状,目前尚无任何一种公认的理想方法。国外学者虽然构建了预测模型,但其预测的敏感度仅 40%,ROC 曲线下面积约 0.69。国内目前的文献报道虽然有很多涉及脑卒中预测问题,并构建出有效的预测模型,但多数指标的预测效能也未进行规范的评价。CVH I 预测模型是一种敏感、特异和可行的预测模型,且已在我国进行了大规模人群脑卒中预防中取得了良好的效果^[12]。脑卒中预测模型的研究应选用敏感、特异的指标并进行规范的评价,应针对识别的精确度、血管病变与发病的定量关系以及个体易患性差异的规律进行深入研究。相信随着对缺血性脑卒中发生、发展、转归与终结规律的认识不断提高,人们将对其发展趋势做出更加准确的预警。

Internet上的医学信息资源查寻导航

王 红

【关键词】 Internet; 医学信息; 导航

【中图分类号】 G 203 【文献标识码】 A

Internet是目前世界上最大的共享信息资源库,也是最大的信息交换网络。随着Internet在医学领域的普及和广泛运用,它对推动和促进医学事业发展的巨大价值也日益体现。了解Internet的基本知识、掌握一些获取医学知识和信息的Internet技术已成为广大医务工作者的当务之急。为使大家更好地掌握Internet,利用它强大的网络功能进行各种医学信息的搜寻和获取,加快知识更新、扩大和国外

先进技术的交流,现结合有关资料以及我们使用Internet的体会,简要介绍如下。

1 Internet提供的资源与服务

Internet提供的资源与服务项目日益增多,但可归纳为以下几种:电子邮件(E-mail),电子公告牌系统(BBS),远程登陆(Telnet),文件传输协议(FTP),全球信息网(Web)以及校园信息服务系统(Gopher),网络新闻组(Usnet)等。其中全球信息网(Web)以其直观友好的界面、简便的操作,迅速发展成为Internet的主流。传统的FTP, Gopher, Usnet, BBS纷纷向Web转移,反映了Internet的

用户界面操作简洁化、而信息内容多媒体和多样化的发展趋势。由于Web的操作无需具备计算机专业知识就能应用它获取

Internet上的各种信息,因而深受广大用户的欢迎。建议医务人员初学时应首先掌握Web技术。下面本文重点介绍运用Web搜寻Internet上的医学信息资源的一些方法。

2 Web上的医学专业搜索引擎和数据库

由于Internet上信息资源极为丰富而且还在快速地增加,刚刚踏入Internet世界的人面对这浩如烟海的知识宝藏往往茫然不知所措,例如在著名的搜索引擎

作者单位: 341500江西省赣州市大余县人民医院

参考文献

- Kidwell CS, Starkman S, Eckstein M, et al Identifying stroke in the field Prospective validation of the Los Angeles prehospital stroke screen (LAPSS) [J]. Stroke, 2000, 31 (1): 71 - 76
- Nakato T, Nakata K, Nakamura A, et al Carotid haemodynamic parameters as risk factors for cerebral infarction in Type 2 diabetic patients [J]. Diabet Med, 2004, 21 (3): 223 - 229
- 曹奕丰, 王桂清, 黄久仪, 等. 脑血管血液动力学参数脑卒中预测模型的建立 [J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24 (9): 798 - 800
- 吴兆苏, 姚崇华, 赵冬, 等. 11省市队列人群心血管发病前瞻性研究. 危险因素水平与心血管发病的关系 [J]. 中华心血管病杂志, 1999, 27 (4): 5 - 8
- Evans AS The clinical illness promotion factor A third ingredient [J]. Yale J Biol Med, 1982, 55: 193 - 199
- Cupini LM, Pasqualetti P, Diomedei M, et al Carotid Artery Intima - Media Thickness and Lacunar Versus Nonlacunar Infarcts [J]. Stroke, 2002, 33 (6): 689 - 694
- Ford ES, Giles WH. Serum C - reactive protein and self - reported stroke: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20 (4): 1052 - 1056
- Wang JG, Staessen JA, Gong L, et al Chinese trial on isolated systolichypertension in the elderly. Systolic Hypertension in China (SystChina) Collaborative Group [J]. Arch Intern Med, 2000, 160 (2): 211 - 220
- Chiu JJ, Chen LJ, Chen CN, et al A model for studying the effect of shear stress on interactions between vascular endothelial cells and smooth muscle cells [J]. J Biomech, 2004, 37 (4): 531 - 539
- Malek AM, Alper SL, Izumo S Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis [J]. JAMA, 1999, 282 (21): 2035 - 2042
- Liu SQ. Biomechanical basis of vascular tissue engineering [J]. Critical Reviews in Biomedical Engineering, 1999, 27 (1 - 3): 75 - 148
- 王桂清, 黄久仪. 脑血管血流动力学在卒中预防中的应用 [J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23 (4): 308 - 311
- 罗祖明, 董佑忠, 彭国光. 脑血管疾病治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 172
- Moons KG, Bots ML, Sabnen JT, et al Prediction of stroke in the general population in Europe (EUROSTROKE): is there a role for fibrinogen and electrocardiography [J]? J Epidemiol Community Health, 2002, 56 (Supple 1): 130 - 136
- 卢启秀, 刘厚林. 颈动脉粥样斑块显示与中风预报 [J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 9 (2): 98 - 100
- 韦贵珠, 郑军. 中风预测 394 例分析 [J]. 中国蛇志杂志, 1995, 7 (3): 16 - 18
- 黄久仪, 郭佐, 沈风英, 等. 脑血管血液动力学检测预警卒中的筛检试验评价 [J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23 (5): 383 - 386
- 伍期专. 溶血磷脂酸在心脑血管疾病诊断及病因学中的作用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2003, 5 (2): 77 - 79
- 陈卫国, 李鹏程, 骆清铭, 等. 用近红外光拓扑图技术短期预测脑梗塞 [J]. 光子学报, 2000, 29 (8): 673 - 677

(收稿日期: 2005 - 04 - 20)

(本文编辑: 张伟霞)