

卒中风险评估研究的进展

黄久仪

【中图分类号】 R743

【文献标识码】 A

卒中风险评估是早期识别高危人群、进行群体筛查的有效手段。卒中风险评估模型是常用的评估工具,他是在卒中危险因素与发病风险研究基础上所建立的数学模型。为了提高其应用的可行性,常将其转化为简易的风险评估工具。建立简便、可行、准确的卒中风险评估模型和工具,有助于确定重点预防对象,早期采取干预措施,对提高一级预防的效果具有重要意义。针对卒中风险评估,国内外学者进行了长期的探索,不少研究已建立了有效、可行的评估模型和工具,并逐渐应用于预防实践。作者就这一领域的研究进展综述如下。

1 基于危险因素的风险评估

1.1 风险评估模型与工具的建立

心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 的风险评估始于 20 世纪 60 年代。Truett 等^[1]根据美国麻省 Framingham 心血管病队列研究,建立了冠心病发病风险模型。随后的风险评估模型和工具多数基于 Framingham 的研究。随着研究工作的深入,预测的疾病从冠心病扩展为心脑血管疾病,以后发展为冠心病和卒中分类的评估。近年来,我国也建立了 CVD 风险评估模型与工具^[2-3]。风险评估模型和工具的建立基于前瞻性的人群研究,即在 CVD 临床事件发生前,获得相关的危险因素信息,通过随访获得发病的资料。根据危险因素与发病的关系,建立风险预测模型,并在此基础上建立简易的风险评估工具。现有的 CVD 风险预测模型主要为 Cox 比例风险模型,简易风险评估工具是根据各因素在预测模型中对疾病发生的影响程度,给予一定的分值,然后以积分的形式,反映一定时间内 CVD 的发病风险。

1.2 心血管疾病风险评估

由于心脑血管疾病具有共同的危险因素,早期的风险评估以心脑血管病总体发病为观察终点,建

立 CVD 风险评估工具。其中以基于 Framingham 研究开发的 CVD 预测模型和风险积分最具代表性^[4-5]。近年来欧洲也提出了冠心病风险评估工具^[6]。衡量预测效能的常用指标为受试者工作特征 (characteristic operator cure, ROC) 曲线下面积 (area under curve, AUC), 多数研究报道其曲线下面积为 0.72 ~ 0.82。国内“十五”科技攻关计划“冠心病、脑卒中综合危险度评估及干预方案的研究”课题组建立了国人缺血性 CVD 总发病风险的评估方法及简易的评估工具^[2-3]。建立的最优模型预测 10 年发生 CVD 事件的 AUC, 男性为 0.799, 女性为 0.844。简易模型的 AUC 与最优模型基本相同^[3]。

1.3 卒中风险评估

卒中风险评估工具是在总 CVD 风险评估的基础上演变而来。其研究方法、危险因素以及研究人群与总 CVD 基本一致。所不同的是观察终点为卒中临床事件,某些危险因素分层,如不同年龄段、治疗和未治疗的血压水平分层及所给予的分值有其自身规则。Philip 等^[7]根据 Framingham 队列研究资料,于 1991 年建立了卒中风险量表,以年龄、未治疗的收缩压水平、治疗过的收缩压水平、糖尿病病史、吸烟、CVD 病史、心房颤动和心电图诊断的左心室肥大等变量,拟定了分性别的风险积分规则,并建立了风险积分与 10 年卒中风险对照表 (表 1), 从而为卒中风险评估奠定了基础。由于抗高血压药物治疗是影响卒中风险的重要因素,1994 年, D Agostino 等^[8]根据抗高血压药物治疗的情况,对该风险积分量表进行了调整,提高了量表在抗高血压药物治疗患者中的应用效果。Wang 等^[9]则将其调整为新发生心房颤动者的卒中预测,但近年来未见新的文献报道^[10]。上述风险积分规则是根据各危险因素对卒中风险的影响进行量化,如将 54 岁的人群按每三岁一个年龄组分组,每组 1 分递增,分别给予 0 ~ 10 分不同的分值;将未治疗的收缩压 95 ~ 105 mm Hg 确定为 0 分,高于这一水平,每增加约

作者单位: 201318 上海市脑血管病防治研究所

10mm Hg递增 1分,治疗过的高血压评为 2分(未改良);改良后的规则是将收缩压 97~105mm Hg确定为 0分,分值的计算按治疗前、后的血压水平递增,评分范围为 0~10分。有糖尿病史、吸烟、心血管病史、心房颤动、左室肥大等危险因素暴露,按男女性别分组,分别给予 2~6分不等的分值。最终根据各危险因素暴露的情况,计算出总分值,从卒中风险对照表中查出卒中发病的概率。

表 1 积分值与卒中风险对照表

积分值	10年发病概率 (%)		积分值	10年发病概率 (%)	
	男性	女性		男性	女性
1	2.6	1.1	16	22.4	19.1
2	3.0	1.3	17	25.5	22.8
3	3.5	1.6	18	29.0	27.0
4	4.0	2.0	19	32.9	31.9
5	4.7	2.4	20	37.1	37.3
6	5.4	2.9	21	41.7	43.4
7	6.3	3.5	22	46.6	50.0
8	7.3	4.3	23	51.8	57.0
9	8.4	5.2	24	57.3	64.2
10	9.7	6.3	25	62.8	71.4
11	11.2	7.6	26	68.4	78.2
12	12.9	9.2	27	73.8	84.4
13	14.8	11.1	28	79.0	-
14	17.0	13.3	29	83.7	-
15	19.5	16.0	30	87.9	-

注: - 为未做统计

2 基于亚临床标志的风险评估工具

2.1 亚临床标志与卒中风险评估

在危险因素的长期、综合作用下,脑血管发生动脉粥样硬化,是卒中发病的重要病理学基础,反映了临床前和亚临床血管病理学的变化。卒中的发病风险与动脉粥样硬化进程密切相关。因此,在卒中风险评估的研究中,引入亚临床标志,对提高科学性与准确性均有重要意义。国内外学者针对脑血管病相关的亚临床标志,研究较多的有生物学标志、血管病理学标志、血流动力学标志等^[11-12]。其中颈动脉内-中膜厚度、C反应蛋白、踝-臂指数、血流动力学等标志与卒中风险的关系已经较为明确。但目前这些标志尚缺乏大宗样本的前瞻性研究,与卒中风险间的量效关系未能确定,迄今尚无独立的卒中风险评估模型。

2.2 脑血管血流动力学标志与脑血管病变

有研究表明,血流动力学因素在血管重建,动脉硬化的发生、发展过程以及卒中的发生中起重要作用^[13-14]。血流动力学异常可通过影响血管内皮细胞的形态和功能、影响血管平滑肌细胞的增殖和凋亡、细胞外基质的合成及消除等方面,参与血管的结构和功能重建,进而参与动脉粥样硬化的发生和发展。流行病学的研究也显示,在卒中发生前,血流动力学指标出现严重异常^[15-16],血流动力学因素的作用独立于其他常见的危险因素^[16]。具有高血压等危险因素的个体,当出现血流动力学明显异常时,卒中的风险将明显升高。Derdeyn等^[17]认为,在颈动脉闭塞的患者中,血流动力学的异常与否,决定了卒中的风险。有症状和无症状患者卒中风险的差异,关键在于是否造成血流动力学的损害,神经功能缺损症状是由脑缺血引起。这些迹象一致表明,血流动力学不仅是动脉粥样硬化和卒中发生的重要因素,可能在卒中风险评估中也有重要价值。

2.3 脑血管血流动力学的标志与卒中风险的评估

脑血管血流动力学是一系列反映脑血管功能的指标。由于常用的检测指标有 10对、20项之多,应用单一的指标进行卒中风险评估,均有其片面性。王桂清等^[18]根据各指标异常对脑血管功能影响的程度,建立了综合评价指标——血流动力学积分,即根据各指标对卒中风险影响的大小,确定其满分为 100分的权重,再结合各检测指标偏离同年龄组正常人参考值的幅度进行扣分。分值越低,卒中的风险越高。前瞻性研究结果表明^[13],血流动力学积分是卒中的独立预测因子,卒中相对危险度随着积分值的降低而明显升高,可定量评估卒中的相对危险度^[19],预警卒中的 AUC为 0.84。曹奕丰等^[20]根据前瞻性研究结果,进一步建立了卒中危险因素和脑血管血流动力学标志相结合的卒中预测模型,预警卒中的 AUC为 0.86,敏感度、特异度和准确度分别为 80.7%、78.5%和 78.5%。上述研究表明,脑血管血流动力学综合指标作为评估卒中风险的标志,具有良好的预警效能。在血流动力学标志的基础上,结合卒中危险因素建立预测模型,预警效能有望进一步提高。

3 发展趋势

3.1 增强适用性

由于地区和人种的差异,任何风险评估模型和工具的适用性,均存在局限性。尽管一些卒中风险

的评估手段已经被广泛使用,但在不同年龄范围、种族中的有效性,尚未进行充分研究。近年来,有研究表明^[21],在某些国家和地区, Framingham 研究建立的模型和工具可能会高估或低估 CVD 的风险,其主要原因可能是由于地区、人种、社会经济、文化、生活习惯等差异,各危险因素对卒中风险的影响以及卒中发病率并不一致。国内北京安贞医院通过对首钢股份有限公司的 CVD 队列人群的研究,推荐应用于欧洲人群的风险积分规则的效能进行了验证^[22],发现其明显高估中国人的冠心病风险。而根据年龄、收缩压、舒张压、总胆固醇、身体质量指数、吸烟等因素,以中国人群建立的 CVD 风险模型,具有良好的预测效能。其预测缺血性和出血性卒中的 AUC 分别为 0.72 和 0.82。因此,应对引进的模型或工具的适用性进行验证,并根据本地区的人群特征对传统危险因素按分层规则进行调整,以建立适宜本土人群的风险评估模型和工具。

3.2 提高科学性

现有的风险评估模型和工具并未包括引起 CVD 发生的所有危险因素,均有其自身的局限性^[23]。此外,危险因素间具有复杂的交互作用,在风险模型和积分方法建立的过程中,某些因素的校正具有重要的影响,使得 CVD 风险评估的难度增大。由于这些原因,目前卒中风险评估尚缺乏普遍适用、简捷、被广泛认可的理想工具。随着脑血管病影像学及相关检测技术的发展和卒中亚临床标志研究的深入,新的预警标志将随之产生。在危险因素的基础上,增加能够反映脑血管病变的亚临床识别标志,将有望使风险评估模型和工具的科学性与准确性进一步提高。

3.3 按疾病分类评估

尽管 CVD 具有共同的危险因素,但冠心病、缺血性卒中和出血性卒中的危险因素不尽一致,同一危险因素对不同类型疾病的作用也有所差异。如高胆固醇血症是冠心病的强危险因素,增加缺血性卒中的风险,但与出血性卒中却呈弱的负相关。因此,在前瞻性队列研究中,以疾病分类统计,分别建立各自的风险评估模型和工具,将有望提高预测的效能。

总之,卒中风险评估研究已经取得了重要进展,但从应用角度,目前尚缺乏普遍适用、准确性和可行性兼备的预测模型和工具。随着脑血管检测技术的快速发展和风险评估研究的深入,卒中风险评估的模型和工具也将进一步完善。

参考文献

- [1] Truett J, Comfield J, Kannel WB. A multiple analysis of the risk of coronary heart disease in Framingham [J]. *J Chronic Dis*, 1967, 20: 511-524.
- [2] Wu Y, Liu X, Li X, et al. Estimation of 10-year risk of fatal and nonfatal ischemic cardiovascular diseases in Chinese adults [J]. *Circulation*, 2006, 114: 2217-2225.
- [3] 国家“十五”攻关“冠心病、脑卒中综合危险度评估及干预方案的研究”课题组. 国人缺血性心血管病发病危险的评估方法及简易评估工具的开发研究 [J]. *中华心血管病杂志*, 2003, 31: 893-901.
- [4] Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories [J]. *Circulation*, 1998, 79: 1837-1847.
- [5] Kannel WB, Mc Gee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study [J]. *Am J Cardiol*, 1976, 38: 46-51.
- [6] Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project [J]. *Eur Heart J*, 2003, 24: 987-1003.
- [7] Philip A, Wolf MD, Ralph B, et al. Probability of stroke: a risk profile from Framingham Study [J]. *Stroke*, 1991, 22: 312-318.
- [8] D'Agostino RB, Wolf PA, Belanger AJ, et al. Stroke risk profile: adjustment for antihypertensive medication. The Framingham Study [J]. *Stroke*, 1994, 25: 40-43.
- [9] Wang TJ, Massaro JM, Levy D, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study [J]. *JAMA*, 2003, 290: 1049-1056.
- [10] Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke. *Stroke*, 2006, 37: 1583-1633.
- [11] Wilson AM, Ryan MC, Boyle AJ. The novel role of C-reactive protein in cardiovascular disease: risk marker of pathogen [J]. *Int J Cardiol*, 2006, 106: 291-297.
- [12] Fowkes FG, Thorogood M, Connor MD, et al. Distribution of a subclinical marker of cardiovascular risk, the ankle brachial index, in a rural African population: SASPI study [J]. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 2006, 13: 964-969.
- [13] Kawashima S, Yokoyama M. Dysfunction of endothelial nitric oxide synthase and atherosclerosis [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24: 998-1005.
- [14] Lu X, Zhao JB, Wang GR, et al. Remodeling of the zero-stress state of femoral arteries in response to flow overload [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2001, 280: 1547-1559.
- [15] 杨渤生,王桂清,王艳,等. 从正常人到脑卒中患者不同人群的脑血管血液动力学变化规律 [J]. *中华流行*

病学杂志, 2003, 24: 94-97.

- [16] 黄久仪, 王桂清, 沈凤英, 等. 脑血管血液动力学积分与脑卒中风险的队列研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24: 89-93.
- [17] Derdeyn CP, Grub RL, Power WP, et al. Indications for cerebral revascularization for patients with atherosclerotic carotid occlusion. SkullBase, 2005, 15: 7-14.
- [18] 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 / 柳兆荣. 生物力学新进展 [M]. 成都: 成都科技大学出版, 1996: 255-259.
- [19] 黄久仪, 王桂清, 郭吉平, 等. 脑血管血流动力学积分对高血压患者卒中相对危险度的评估 [J]. 中国脑血管病杂志, 2006, 3: 537-541.
- [20] 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: 798-800.
- [21] Bastuji-Garin S, Deverly A, Moyses D, et al. The Framingham prediction rule is not valid in a European population of treated hypertension [J]. J Hypertens, 2002, 20: 1973-1980.
- [22] Zhang XF, Attia J, D Este C, et al. A risk score predicted coronary heart disease and stroke in a Chinese cohort [J]. J Clin Epidemiol, 2005, 58: 951-958.
- [23] Wilson SL, Poulter NR. Cardiovascular risk: its assessment in clinical practice [J]. Br J Biomed Sci, 2001, 58: 248-251.

(收稿日期: 2007-03-09)

(本文编辑: 史元)

读者 · 作者 · 编者

参考文献中电子文献的著录格式

1 通用格式

作者名 (前 3 名, et al). 题名 [文献类型标志 / 文献载体标志]. 出版地: 出版者, 出版年 (更新或修改日期) [引用日期]. 获取和访问路径。

请注意, 电子期刊需标注 "[文献类型标志 / 文献载体标志]"、"获取和访问的路径"。

2 电子文献载体和文献类型标志

请参照 GB 3469《文献类型与文献载体代码》的要求, 电子文献载体类型标志如下: 磁带 MT, 磁盘 DK, 光盘 CD, 联机网络 OL. 文献类型标志如下: 普通图书 M, 会议录 C, 汇编 G, 报纸 N, 期刊 J, 学位论文 D, 报告 R, 标准 S, 专利 P, 数据库 DB, 计算机程序 CP, 电子公告 EB. 会议录包括座谈会、研讨会、学术年会等会议的文集; 汇编包括多著者或个人著者的论文集, 也可标注为 M。

3 具体示例

- [1] 莫少强. 数字式中文全文文献格式的设计与研究 [J/OL]. 情报学报, 1999, 18: 1-6 [2001-07-08]. <http://periodical.wanfangdata.com.cn/periodical/qbxb/qbxb99/qbxb9904/990407.htm>.
- [2] Who's Certified [DB/OL]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists, 2000 [2001-05-08]. <http://www.abms.org/newsearch.asp>.
- [3] 萧钰. 出版业信息化迈入快车道 [EB/OL]. (2001-12-19) [2002-04-15]. <http://www.creader.com/news/0112190019.htm>.
- [4] Scitor Corporation Project scheduler [CP/DK]. Sunnyvale, Calif: Scitor Corporation, c1983.
- [5] 陈彪. 帕金森病 [M/CD] / 贾建平, 张新卿. 神经系统疾病诊治进展. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005.