

医院门诊卒中高危人群筛查与 脑安胶囊对其的干预效果

郭希正 孙晨 张凤强 郭吉平 任春振 王兴生 李抒 王惠萍 王彩霞

摘要: 目的 评价门诊危险因素暴露者的卒中风险及脑安胶囊预防卒中的效果。方法 在 2005~2007年秦皇岛军工医院门诊患者中,选择具有高血压、心脏病、糖尿病、脂代谢紊乱、肥胖和中风家族史等卒中危险因素暴露者(1500例),采用有多普勒探头和压力传感探头的脑血管血流动力学监测仪进行颈动脉脑血管血流动力学检测和危险因素的调查,按知情同意的原则,在血流动力学积分值(CVHI) <75分者中选择 278例作为干预对象,并随机分为 2组(脑安胶囊组 132例,对照组 146例),脑安胶囊组在健康教育、指导危险因素治疗等一般干预措施的基础上,口服脑安胶囊(CVHI积分值 <50分者,脑安胶囊 2粒/次,2次/d,其中积分值 <25分者,睡前再加服 1粒;积分值 50~74分的个体,脑安胶囊 1粒/次,2次/d),对照组仅给予一般干预措施,卒中发生率每 6个月随访 1次,共随访 2年。结果 1500例门诊患者中,高血压、心脏病、糖尿病、卒中家族史和肥胖的暴露率分别为 36.7% (550/1500)、22.4% (336/1500)、19.5% (292/1500)、9.9% (148/1500)和 27.6% (414/1500),血流动力学积分值 <75分者占 50.7%,脑安胶囊干预组和对照组的 2年卒中累积发生率分别为 2.3% (3/132)和 7.5% (11/146), $P=0.0767$,脑安胶囊组干预后,CVHI 50分者由 55.6%上升到 88.2%,对照组由 64.38%上升至 84.93% ($P<0.01$)。结论 医院门诊常见危险因素暴露者中,卒中风险明显升高;脑安胶囊能改善脑血管血流动力学,降低卒中的发生率。

关键词: 脑血管意外;血液动力学过程;干预性研究

中图分类号: R743 文献标识码: A

Screening high risk individuals and intervention efficacy of Naoan capsule for stroke in outpatients

GUO Xi-zheng*, SUN Chen, ZHANG Feng-qiang, GUO Ji-ping, REN Chun-zhen, WANG Xing-sheng, LI Shu, WANG Hui-ping, WANG Cai-xia * Qinhuangdao Jungong Hospital, Qinhuangdao 066001, China

Abstract: Objective To estimate the risk of stroke in risk factors exposed outpatient and to evaluate the efficacy of Naoan Capsule for prevention of stroke. **Methods** Among outpatients in Qinhuangdao Jungong Hospital from 2005 to 2007, 1500 outpatients with risk factors of stroke (such as hypertension, heart disease, diabetes, dyslipidemia, obesity and family history of stroke) were accepted cerebrovascular hemodynamic detection and risk factor investigation. The participants whose cerebrovascular hemodynamic score below 75 points and willing to be a volunteer of intervention trial were divided into experimental group (132 cases) and control group (146 cases). The volunteers of experimental group was received general healthcare education and Chinese medicine "Naoan capsules" intervention (2 pills bid in persons with CVHI score below 50 points, add 1 pill before sleep in persons with CVHI score below 25 points and 1 pill bid in persons with CVHI score 50~74 points). The control group was accepted general interventional measures. All the volunteers were followed up once every 6 months and lasted for 2 years. **Results** The exposure rate of hypertension, heart disease, diabetes, family history of stroke and obesity in 1500 outpatients were 36.7%, 22.4%, 19.5%, 9.9% and 27.6%, respectively. The hemodynamic score below 75 points were 50.7%. 2 years accumulative incidence of stroke in Naoan capsules intervention group and controls group were 2.3% (3/132) and 7.5% (11/146), $P=0.0767$. After Naoan intervention, the proportion of CVHI score 50 points increased from 55.6% to 88.2 and increased from 64.4% to 84.9%

作者单位: 066001 河北省, 秦皇岛军工医院内科(郭希正、孙晨、张凤强、任春振、王兴生、李抒、王惠萍、王彩霞); 上海市脑血管病防治研究所(郭吉平)

in the control group ($P < 0.01$). **Conclusions** Risk of stroke in risk factor exposed outpatients increases obviously. Naoan Capsules may improve cerebrovascular hemodynamics and reduce the incidence of stroke

Key words: Cerebrovascular accident; Hemodynamic processes; Intervention studies

卒中高危人群的筛查、干预与管理是卒中一级预防的重要内容。目前 Framingham 研究的卒中风险积分规则是应用较为广泛的筛查手段^[1]。干预的主要措施是改变不良生活习惯、积极治疗与控制可改变的卒中危险因素。近年来,国内有学者的研究显示,通过脑血管血流动力学检查,筛查卒中高危个体具有良好的效能^[2-3],并且应用传统中药预防能够显著降低卒中发病的风险^[4]。为此,本研究对有卒中危险因素的门诊患者进行筛查,并对筛查出的卒中高危个体,在一般干预措施的基础上给予中成药进行预防,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2005年7月—2007年6月,在秦皇岛军工医院门诊选择40~70岁的就诊病例2056例,纳入至少具有高血压、心脏病、糖尿病、脂代谢紊乱、肥胖和卒中家族史等卒中危险因素其中一项者1500例(男853例,女647例)进行脑血管血流动力学指标(cerebral vascular hemodynamic indexes, CVHI,包括脑血流量、血流速度、外周阻力、特性阻抗、脉搏波流速等10对指标)检测,筛选出卒中高危个体,危险因素定义参见文献[5]。

排除标准:卒中患者;长期卧床的患者;有严重肝肾功能不全的患者。

1.2 方法

采用自行设计统一的量表,对筛查对象进行调查,调查内容包括一般情况和常见的危险因素。对有危险因素暴露者行 CVHI 检测,检测仪器为上海麦登电子有限公司生产的 CBA CV-300 型脑血管血流动力学监测仪,用多普勒探头和压力传感探头在双侧颈动脉处检测,由一名经过培训的熟练技师完成。根据其检测指标计算出积分值, CVHI 积分方法参见文献[5]。对积分值 < 75 分者,根据知情同意的原则确定干预对象,入选者按完全随机的原则分为两组。随机方法为按患者就诊的时间顺序编号,在计算机中产生两位数随机数字,给入选的患者分配随机数,规定 00~49 为脑安胶囊组, 50~99 为对

照组。干预药物——脑安胶囊由上海祥鹤药业有限公司生产(国药准字:Z31020420)。

脑安胶囊组干预措施为:在进行卒中预防知识健康教育中,根据个体高血压、心脏病、糖尿病及脂代谢紊乱等危险因素进行治疗等一级预防措施的基础上,实施个体化的脑安胶囊药物干预方案。CVHI 积分值 < 50 分者,脑安胶囊 2 粒/次, 2 次/d,其中积分值 < 25 分者,睡前再加服 1 粒;积分值 50~74 分的个体,脑安胶囊 1 粒/次, 2 次/d。对照组:除未服脑安胶囊外,一般干预措施同脑安胶囊组。

干预 6 个月时,两组干预对象均接受 CVHI 复查,并根据复查的积分值,按上述标准调整脑安胶囊用量,并随访卒中的发病情况。卒中诊断参照 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的标准,均由头部 CT 或 MR 证实。分析筛查对象的危险因素暴露水平及 CVHI 积分的分布,比较两组干预对象的卒中发生率。CVHI 检测及其积分方法同文献[5]。

1.3 统计学分析

统计分析软件为 SPSS14.0。将基线调查、检测和复查、随访资料输入 Fox Visual 数据库,进行统计分析。率的比较用 χ^2 检验,均数比较用 t 检验,组间分布用 Ridit 分析。

2 结果

2.1 年龄、性别与危险因素暴露率

纳入对象的年龄、性别分布见表 1。

表 1 纳入对象年龄、性别分布 [例 (%)]

年龄(岁)	男性	女性	合计
40~49	152 (17.8)	85 (13.1)	237 (15.8)
50~59	213 (25.0)	164 (25.3)	377 (25.1)
60~69	305 (35.8)	248 (38.3)	553 (36.9)
70	183 (21.5)	150 (23.2)	333 (22.2)
合计	853 (100.0)	647 (100.0)	1500 (100.0)

高血压、心脏病、糖尿病、卒中家族史、肥胖的暴露率分别为 36.7% (550/1500)、22.4% (336/1500)、19.5% (292/1500)、9.9% (148/1500) 和

27.6% (414/1500)。

2.2 脑血管血流动力学积分值

脑血管血流动力学积分值 < 75分为 50.7%。各年龄组的异常率分别为 9.7%、34.5%、63.3%和 77.5%。经 Ridit分析,各年龄段间差异均有统计学意义(表 2)。

2.3 基线调查与检测结果

不同干预组研究对象的年龄、性别、脑血管血流动力学积分值、高血压、心脏病、糖尿病等差异均无统计学意义,均衡性良好(表 3)。

2.4 干预前后脑血管血流动力学积分值的变化

两组 6个月时干预前后的脑血管血流动力学检测结果的对比显示,干预后积分值提高的比例明显增加,积分状况显著改善(表 4)。

2.5 卒中发生率的比较

干预措施实施后,两组干预对象随访观察 2年,脑安胶囊组 132例高危个体中发生卒中 3例,累积发生率为 2.3%;对照组 146例高危个体中发生卒中 11例,累积发生率为 7.5% ($\chi^2 = 3.13, P = 0.0767$),两组比较卒中发生率差异无统计学意义。

3 讨论

卒中一级预防的主要措施是通过健康教育改变不良生活习惯,治疗与控制卒中的危险因素,即采取针对大众人群的预防路径。近年来,美国心脏病学会卒中委员会在“卒中一级预防指南中指出,在大众预防的同时,应加强卒中高危人群的筛查与预防管理^[1,6]。普及大众预防策略与高危预防策略的有机

表 2 不同年龄组脑血管血流动力学积分值分布及 Ridit分析(例)

年龄(岁)	0~24	25~49	50~74	合计	75	$\bar{R} \pm S_{\bar{R}}$	95% CI
40~49	0	0	23	23(9.7)	214(90.3)	0.7087 \pm 0.0089	0.6912~0.7262
50~59	0	25	105	130(34.5)	247(65.5)	0.5772 \pm 0.0129	0.5519~0.6025
60~69	3	41	306	350(63.3)	203(36.7)	0.4401 \pm 0.0106	0.4194~0.4608
70	7	33	218	258(77.5)	75(22.5)	0.3636 \pm 0.0124	0.3393~0.3879
合计	10	99	652	761(50.7)	739(49.3)	0.5000 \pm 0.0067	0.0139~0.5131

注:括号内为构成比(%)

表 3 两组干预对象年龄、性别、合并的疾病及血流动力学积分值的比较

组别	总例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	合并的疾病				分值 $\bar{x} \pm s$
			男性	高血压	心脏病	糖尿病	
对照组	146	62 \pm 9	85(58.2)	90(61.6)	45(30.8)	41(28.1)	64 \pm 14
脑安胶囊组	132	62 \pm 10	79(59.9)	82(62.1)	41(31.1)	38(28.8)	63 \pm 15
χ^2 值			0.076	0.007	0.002	0.017	
t 值		0.020					0.531

注:均 $P > 0.05$

表 4 干预前后及服药后 6个月血流动力学积分值变化及 Ridit分析[例(%)]

组别	0~24	25~49	50~74	$\bar{R} \pm S_{\bar{R}}$	95% CI
对照组					
干预前	4(2.7)	48(32.9)	94(64.4)	0.5000 \pm 0.0200	0.4608~0.5393
干预后	0(0)	22(15.1)	124(84.9)	0.6048 \pm 0.0144	0.5765~0.6331
脑安胶囊组					
干预前	6(4.4)	51(37.8)	75(55.6)	0.5000 \pm 0.0220	0.4569~0.5430
干预后	0(0)	13(11.8)	119(88.2)	0.6689 \pm 0.0124	0.6445~0.6932

结合,是进一步降低卒中发病率的有效措施。目前,高危人群筛查手段以 Framingham 研究的卒中风险积分规则的应用较为普遍,但在不同人群中的适用性有待验证^[7]。国内“国家十五科技攻关计划”也建立了国人缺血性心血管病预测模型与简易风险评估工具^[8],但未对心脑血管事件进行分类,应用于卒中高危个体筛查的效能也有待验证。干预药物除了控制危险因素的治疗药物外,阿司匹林只推荐应用于高风险的个体^[9],其他药物的预防效果尚缺乏足够的证据。本研究中的重点干预药物“脑安胶囊”由川芎、当归、红花、人参和冰片等 5 味中药组成,具有扩张脑血管、抗血小板聚集、保护缺血脑组织损伤、抑制内皮细胞凋亡和上调一氧化氮合酶等多靶位效应。近年来的研究显示,脑血管血流动力学变化与动脉粥样硬化的发生与发展密切相关,其应用于卒中高危个体的筛查具有良好的效能,可能是较为理想的筛查工具。在卒中高危个体中应用传统中药进行预防,能够显著降低卒中的发病风险^[4,10-11]。

本研究结果表明,在 40~70 岁的医院门诊病例中,高血压依然是本人群卒中最主要的危险因素,1/3 以上的个体具有高血压病史。不容忽视的是本研究人群的肥胖率也高达 27.6%。因此,应积极开展健康教育、改变不良的生活习惯、治疗与控制卒中的危险因素,控制体重。在有危险因素暴露的易患人群中,脑血管血流动力学积分值异常(<75 分)率为 50.73%,提示医院门诊的卒中危险因素暴露人群约 50% 的脑血管血流动力学异常,其卒中风险可能明显升高。这些个体应进行卒中风险评估,尽早识别其中的高危个体并进行重点预防。干预效果评价表明,在健康教育和危险因素治疗的基础上,给予复方中药——脑安胶囊进行干预,能够降低卒中发生率。干预后脑血管血流动力学积分值明显改善,提示卒中风险明显降低。两组间的卒中发生率差异未达到统计学检验水平,可能与样本量偏小有关。

我们认为,在门诊患者中,对有卒中危险因素暴露的人群应该进行脑血管血流动力学的检测,以综合积分指标评估其危险度,能够识别出风险更高的高危个体。在积极进行健康教育和危险因素治疗的基础上,给予高危个体进行特定的治疗,能够明显降低卒中发病的风险。

参考文献

- [1] Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: sponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group [J]. *Stroke*, 2006, 37: 1583-1633.
- [2] 黄久仪,郭佐,沈凤英,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: 383-386.
- [3] 卒中高危人群筛检手段全国多中心扩展性试验课题组. 卒中高危人群筛查手段的多中心前瞻性研究与评价 [J]. *中华流行病学杂志*, 2008, 29: 105-109.
- [4] 郭吉平,洪震,汪昕,等. 脑安胶囊与阿司匹林预防卒中的随机对照试验 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2007, 4: 289-293.
- [5] 黄久仪,王桂清,沈凤英,等. 脑血管血液动力学积分与卒中风险的队列研究 [J]. *中华流行病学杂志*, 2003, 24: 89-93.
- [6] Goldstein LB, Adams R, Becker K, et al Primary prevention of ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association [J]. *Stroke*, 2001, 32: 280-299.
- [7] 黄久仪. 卒中风险评估研究的进展 [J]. *中国脑血管病杂志*, 2007, 4: 566-569.
- [8] 国家“十五”攻关“冠心病、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.
- [9] Pearson TA, Blair SN, Daniels SR, et al AHA Guidelines for Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Stroke: 2002 Update: Consensus Panel Guide to Comprehensive Risk Reduction for Adult Patients Without Coronary or Other Atherosclerotic Vascular Diseases American Heart Association Science Advisory and Coordinating Committee [J]. *Circulation*, 2002, 106: 388-391.
- [10] 王桂清,沈凤英,曹奕丰,等. 上海市南汇区卒中“高危人群筛检与干预”策略 3 年实施效果 [J]. *中国临床康复*, 2003, 7: 2096-2098.
- [11] 王桂清,黄久仪,沈凤英,等. 上海市南汇区 18 271 例卒中高危人群重点预防效果评价 [J]. *中华流行病学杂志*, 2005, 26: 335-338.

(收稿日期: 2008-05-21)

(本文编辑: 史元)