

缺血性卒中中的一级预防

黄久仪

中图分类号: R743

文献标识码: A

我国缺血性卒中约占卒中总发病的 2/3^[1],其一级预防在卒中防治策略中居最重要地位。国内外针对缺血性卒中中的一级预防进行了长期、深入的研究,并取得了大量的客观证据。了解和掌握现有的研究证据,自觉地将其应用于预防实践中,是加强缺血性卒中一级预防的关键所在。美国心脏协会/美国卒中协会卒中委员会于 2001年发表了“缺血性卒中中的一级预防”指南(A Statement for Healthcare Professionals From the Stroke Council of the American Heart Association,美国心脏病学会卒中委员会“针对卫生保健人员的声明”,AHA指南)^[2],2006年发表了其修订版^[3]。该指南系统地总结了缺血性卒中一级预防现有的研究证据,并基于证据,提出了预防建议。现参照该指南,对缺血性卒中一级预防研究的有关进展综述如下。

1 缺血性卒中一级预防路径的扩展和延伸

AHA在“缺血性卒中一级预防指南”指出:本建议提供卒中危险因素研究中已经明确和不甚明确证据的总体认识,建议主要集中在对患者个体导向的卒中预防路径,这与AHA关于群体水平增进心血管健康指南中“...通过人群广泛干预使整体人群卒中危险因素水平降低”之基于人群路径的建议有本质区别^[4]。

从人群广泛干预到以患者为导向的卒中预防路径的建立,实际上是一级预防路径的扩展。这与目前各国政府卫生部门所倡导的“重点人群重点防治”慢性病的预防主导思想相吻合。通过人群广泛干预,降低群体危险因素暴露水平来降低卒中的发病率与病死率已经取得了重要的成效,是卒中一级预防的基础。然而,对于患者而言,干预措施的实施也是个体化的过程,需要针对个体的建议或指南进行干预。因此,AHA指南使缺血性卒中一级预防的内涵得到了延伸。

在预防实践中,通过不同的预防路径,建立分层次的干预管理机制,对于卒中一级预防将会起到积极的促进作用。在社区人群层面,实施以健康教育和健康促进为主导的干预策略,通过改变不良的生活习惯来降低卒中危险因素的群体暴露水平;在单个危险因素层面,实施危险因素的治疗措施,通过危险因素的控制来降低因暴露而升高的卒中风险;在高风险患者层面,通过风险评估筛选出高危个体,实施个体化的危险因素治疗和适宜的药物预防措施,降低高危人群的卒中发病风险。预防路径的扩展和分层次干预管理机制的建立,均有助于充分发挥不同层面卫生保健和医疗服务机构的

作用,促进卫生资源按需分配,提高卒中一级预防的覆盖面。

2 控制危险因素降低卒中风险的证据

2.1 证据确凿可改变的危险因素

AHA指南对于证据确凿可改变的危险因素的干预有明确的建议^[2-3]。如对高血压患者,推荐采用联合委员会的第七次报告(The Seventh Report of the Joint National Committee, JNC7)中关于实施常规的高血压筛选和适当的管理,包括饮食变化,生活方式调整,药物治疗^[5]。其中药物治疗对于心血管事件的发生率具有直接的影响^[6]。建议吸烟者节制吸烟或戒烟。建议伴有高血压的1型和2型糖尿病患者严格控制血压水平。对成人糖尿病患者的治疗,尤其是具有其他危险因素者,建议使用他汀类药物降低首发卒中的风险。建议具有瓣膜性心脏病的心房颤动(简称房颤)患者(尤其是机械瓣患者)进行抗凝治疗;建议非瓣膜性房颤患者有条件地进行抗血栓治疗(华法林或阿司匹林);对具有其他心脏疾病的患者,建议根据临床不同的情况进行管理,如,对心肌梗死后心电图有ST段抬高的患者和具有广泛节段性室壁运动异常的左室功能失常患者,给予华法林治疗。此外,血脂异常、无症状性颈动脉狭窄、镰状细胞病、绝经后激素治疗、体力活动缺乏、肥胖等其他危险因素的干预和治疗也有相应的建议。

2.2 证据不甚确凿或有可能改变的危险因素

由于证据水平的差异,AHA指南对于证据不甚确凿或有可能改变的危险因素的建议多为Ⅱ级推荐^[3]。如对代谢综合征单个组分的管理已经明确^[5,7]。生活方式的管理包括体育锻炼、适量减轻体重、合理的饮食。药物治疗,应根据个体的情况进行药物治疗,包括降压药、降脂药、血糖控制药、微量尿蛋白或蛋白尿治疗药和抗血小板聚集治疗药。对于饮酒者,建议男性每日2 drinks(相当于30g乙醇,即50~55度白酒60ml)以内,女性每日1 drink(相当于15g乙醇,即50~55度白酒30ml)以内。对于药物滥用、口服避孕药、睡眠呼吸异常、偏头痛、高同型半胱氨酸、脂蛋白(a)水平升高、与磷脂酶A2相关的脂蛋白升高、高凝状态、炎症反应、感染等因素也有相应的建议。上述危险因素的治疗与控制,有可能降低卒中的风险,但降低的程度尚不清楚。

2.3 不可改变的危险因素

AHA指南中不可改变的危险因素包括年龄、种族/民族、性别、低出生体重、卒中或有短暂脑缺血发作(TIA)家族史等^[3]。尽管这些因素无法改变,但有助于识别高危个体,从可改变危险因素的严格治疗与控制中受益。此外,有证据

作者单位:201318上海市脑血管病防治研究所社区预防室

表明,一些遗传因素有可能通过基因治疗进行干预,是潜在可改变的因素^[8-9]。只是目前尚无特效的基因治疗可提供而被定义为不可改变的因素。

3 首发卒中的风险评估

3.1 风险评估的目的和意义

评估首发卒中的风险对于卫生服务人员和公众均有重要意义。一些风险评估工具已经在一级预防中用于高危个体的筛选,使其接受某些治疗^[10-11]。其主要目的: 识别出卒中风险增高但还没有察觉到危险的个体; 评估具有1项以上危险因素个体的卒中风险; 追踪评估接受干预个体卒中风险的动态变化; 定量评估风险,以便选择治疗或进行临床试验分层; 指导正确应用进一步的诊断试验。

3.2 风险评估的工具

许多危险因素导致个体卒中的风险增加,不少个体具有1项以上的危险因素。尽管大部分危险因素具有独立的作用,但危险因素间具有复杂的交互作用,综合评估卒中风险需要进行适宜的风险校正。因此,需要建立科学的综合风险评估工具。现有的综合评估工具中以 Framingham 卒中预测模型最具代表性,它以危险因素作为自变量,用 Cox比例风险模型分析,积分值的确定参照模型中的回归系数^[12]。独立的卒中预测因子包括:年龄、收缩压、高血压、糖尿病、吸烟、确诊的心血管病史(包括心肌梗死、心绞痛或冠状动脉供血不足、充血性心力衰竭或间歇性跛行等因素,而且要有1种以上)。积分值能够估算性别特异的10年累积卒中风险。该积分已经被调整为高血压治疗和新发生的心房颤动者的卒中预测工具^[13-14]。还有研究试图在 Framingham 风险评估模型的基础上,通过危险因素的调整^[15]、增加影像学预测因子或生物学标志^[16-17],建立新的风险积分规则。

3.3 风险评估及其局限性

风险评估是高危个体卒中风险量化的过程,将高危个体按风险水平分为不同等级,有利于指导个体化预防方案的制定。如10年卒中风险评分量表,根据受检者的年龄、性别、糖尿病、高血压、心脏病、心房颤动等病史进行风险积分。积分值对应的卒中风险10%以上,设定为高危患者。符合下述任何一项者定为特别高危患者:半年内有过缺血性卒中病史;1年之内有过TIA病史,TIA ABCD评分=4;颈部有血管杂音;同时出现糖尿病、高血压、心房颤动中任何2项;两侧桡动脉血压差 ≥ 20 mm Hg(收缩压或者舒张压);踝肘动脉血压指数 < 1 ;有卒中史的心房颤动评分(chronic heart failure, hypertension, age, diabetes, stroke, CHADS)²。

虽然已经有不少卒中风险评估的工具,但由于危险因素交互作用的复杂性和某些危险因素的分层,如年龄、性别、种族/民族、地理等被忽视,限制了其推广应用的范围。此外,这些工具有明显的趋向性,通常未包括所有的可能有贡献的全部因子。尽管有些评估工具已经被广泛使用,但其在不同年龄范围、种族/民族中的有效性尚未被充分研究。因此,风险评估工具的应用还需谨慎^[18]。

4 阿司匹林在卒中一级预防中的应用

尽管抗血小板聚集药物对于具有卒中病史或TIA患者的二级预防的益处已经明确^[19-20],但尚无该类药物降低普通低风险人群卒中风险的证据^[21-22]。美国预防服务工作队(The US Preventive Services Task Force)建议服用阿司匹林75 mg/d对冠心病5年风险 $> 3\%$ 者进行心脏事件的预防^[22]。在2002年修订的AHA心血管疾病和卒中一级预防指南中,赞同在高冠心病风险者中使用阿司匹林,但条件是10年风险 $> 10\%$,而不是5年风险 $> 3\%$ 。其目的是为了平衡阿司匹林降低冠心病风险所带来的益处和其增加出血和出血性卒中风险的危害^[23]。有关抗血小板类药物联合应用也有大量的文献报道,但现有的迹象提示,在高风险患者中联合应用氯吡格雷和阿司匹林,相对于单独应用阿司匹林可能是有害的^[24]。

妇女健康研究(the women's health study)对39 876名基线无症状、年龄45岁的妇女进行随机对照研究。试验组接受100 mg/次阿司匹林治疗,隔日1次;对照组接受安慰剂。随访10年,终点指标为首发的主要血管事件(非致死性心肌梗死、非致死性卒中或心血管死亡)^[25]。与先前以男性为主的研究数据不同,本研究发现妇女总体血管事件下降9%(RR=0.91; 95% CI 0.80~1.03; P=0.13),但卒中的危险下降17%(RR=0.83; 95% CI 0.69~0.99; P=0.04)。其中缺血性卒中风险下降24%(RR=0.76; 95% CI 0.63~0.93; P=0.009),且不显著增加出血性卒中的风险(RR=1.24; 95% CI 0.82~1.87; P=0.31),但阿司匹林组需要输血的胃肠道出血率高于对照组。女性抗血小板治疗预防血管事件的研究明显少于男性,由于两性间的治疗效果存在差异,有学者呼吁应加强女性人群的研究^[26]。

AHA缺血性卒中一级预防指南声明^[3],阿司匹林需要在风险评估的基础上有条件地使用。不建议在男性首发卒中预防中应用阿司匹林(级推荐,证据水平A级)。但当从治疗中获益超过治疗带来相关的风险时,可有条件地使用。心血管事件高风险的界定标准为10年心血管事件发病风险6%~10%。若男性10年心血管事件发病风险达到6%~10%时,可使用阿司匹林预防心血管事件(包括但并不特指卒中,级推荐,证据水平A级)。妇女10年心血管事件发病风险达到6%~10%时,应用阿司匹林预防首发卒中也有效(级推荐,证据水平B级)。

总之,AHA指南对缺血性卒中一级预防的建议是建立在全面收集和分析现有研究证据的基础上,具有较高的权威性,在预防中具有重要的指导意义。但也应该注意,在确定个体化的干预方案时,许多情况涉及风险评估,而目前的风险评估工具还不能普遍适用,需要通过本土人群的前瞻性研究进行调整。随着研究工作的深入,将有更多的证据支持目前尚不完全明确的危险因素的治疗与控制,一级预防药物的效果也将更为明确。在现阶段,自觉应用现有的研究证据,按指南中的建议,从不同的路径,分层次实施卒中一级预防方案,对于

降低缺血性卒中的发病及其所致的疾病负担将起到积极的作用。

参考文献

- [1] 杨期东,周艳宏,王文志,等. 中国三城市社区人群脑卒中发病类型的分布特征[J]. 中华医学杂志, 2002, 82: 875-878
- [2] 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.
- [3] 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: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline[J]. Stroke, 2006, 37: 1583-1633.
- [4] Pearson TA, Bazzarre TL, Daniels SR, et al American Heart Association guide for improving cardiovascular health at the community level: a statement for public health practitioners, healthcare providers, and health policy makers from the American Heart Association Expert Panel on Population and Prevention Science[J]. Circulation, 2003, 107: 645-651.
- [5] Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report[J]. JAMA, 2003, 289: 2560-2572
- [6] Breekeveldt-Postma NS, Penning-van Beest FJ, Siiskonen SJ, et al The effect of discontinuation of antihypertensives on the risk of acute myocardial infarction and stroke[J]. Curr Med Res Opin, 2008, 24: 121-127.
- [7] Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) [J]. JAMA, 2001, 285: 2486-2497.
- [8] De Schoenmakere G, Chauveau D, Grunfeld JP. Enzyme replacement therapy in Anderson-Fabry's disease: beneficial clinical effect on vital organ function[J]. Nephrol Dial Transplant, 2003, 18: 33-35.
- [9] Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, et al Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A-replacement therapy in Fabry's disease[J]. N Engl J Med, 2001, 345: 9-16.
- [10] Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, et al AHA/ACC scientific statement: assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology[J]. J Am Coll Cardiol, 1999, 34: 1348-1359.
- [11] Pocock SJ, McComack V, Gueyffier F, et al A score for predicting risk of death from cardiovascular disease in adults with raised blood pressure, based on individual patient data from randomised controlled trials[J]. BMJ, 2001, 323: 75-81.
- [12] Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, et al Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study[J]. Stroke, 1991, 22: 312-318
- [13] 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
- [14] 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
- [15] Lumley T, Kronmal RA, Cushman M, et al A stroke prediction score in the elderly: validation and Web-based application[J]. J Clin Epidemiol, 2002, 55: 129-136
- [16] 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: 537-554.
- [17] Cola C, Clementi E, Biondi-Zoccai G, et al From carotid plaque biology to serologic markers of vulnerability to predict the risk of cerebrovascular events[J]. Acta Chir Belg, 2007, 107: 129-142
- [18] Wilson SL, Poulter NR. Cardiovascular risk: its assessment in clinical practice[J]. Br J Biomed Sci, 2001, 58: 248-251.
- [19] Antithrombotic Trialists Collaboration Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients[J]. BMJ, 2002, 324: 71-86
- [20] Albers GW, Amarenco P, Easton JD, et al Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy[J]. Chest, 2004, 126 (3 Suppl): 483-512
- [21] Hart RG, Halperin JL, McBride R, et al Aspirin for the primary prevention of stroke and other major vascular events: meta-analysis and hypotheses[J]. Arch Neurol, 2000, 57: 326-332
- [22] Hayden M, Pignone M, Phillips C, et al Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of

- the evidence for the U. S Preventive Services Task Force [J]. Ann Intern Med, 2002, 136: 161-172
- [23] 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.
- [24] Schwartz NE, Albers GW. Is there a role for combinations of antiplatelet agents in stroke prevention? [J]. Curr Treat Options Neurol, 2007, 9: 442-450
- [25] Ridker PM, Cook NR, Lee M, et al A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women[J]. N Engl J Med, 2005, 352: 1293-1304.
- [26] Schwartz NE, Albers GW. Is there a role for combinations of antiplatelet agents in stroke prevention? Curr Treat Options Neurol[J]. 2007, 9: 442-450

(收稿日期: 2007-11-21)

(本文编辑: 滕淑英)

· 病例报告 ·

脊髓肿瘤术后致急性硬膜外血肿一例

陈洁波 黄晓伟 葛岭 周懿

中图分类号: R744; R743.9

文献标识码: A

患者 女, 47岁。因左下肢疼痛 3个月入院。体检: 意识清楚, 血压 130/80 mm Hg, 神经系统检查无明显异常。辅助检查: 出凝血功能正常。MRI提示, L4髓外硬脊膜下肿瘤。经术前准备后, 于连续硬膜外麻醉下行 L4脊髓肿瘤切除、椎弓根螺钉固定、外引流术。术中见肿瘤位于硬膜下髓外, 大小为 15 mm × 10 mm × 10 mm。顺利将其切除, 间断缝合硬脊膜, 将 1根外引流管置于硬脊膜外。术中出血约 400 ml, 未予以输血。术后 5 h, 患者突然出现意识模糊伴全身抽搐, 口吐白沫, 测血压 145/80 mm Hg, 心率 76次/min, 双侧瞳孔等大等圆, 光反应迟钝, 右侧 Babinski征阳性。引流液为血性液体, 量为 700 ml。进行头部 CT检查提示: 左侧额顶部硬膜外血肿, 同侧脑室受压, 中线右移, 出血量约 60 ml。急行开颅血肿清除术, 术中未见颅脑原发损伤, 未见硬脑膜血管异常。术后予以头低足高位, 常规抗感染, 神经营养等治疗。术后 1个月痊愈出院, 肿瘤病理学诊断为神经鞘瘤。

讨论 颅内急性硬膜外血肿常见于颅脑损伤后或颅脑手术后, 远隔部位并发硬膜外血肿多因脑脊液丢失太多、太快, 造成急性低颅压引起。可导致幕上脑组织塌陷, 皮质引流静脉受牵拉, 硬脑膜与颅骨内板分离, 血管断裂出血^[1]。此外血肿好发于额、颞叶部, 与颅骨和硬脑膜的黏连在头后部紧密而前部疏松有关^[2]。本例患者无颅脑损伤史, 出凝血

功能正常, 但术后 5 h内血性引流量达 700 ml, 故考虑血肿的形成与脑脊液短期内丢失过多导致急性低颅压有关。且脊髓手术后, 患者为平卧位, 额部处于最高位, 加上皮质自身重力作用, 致使额部更容易发生血肿。

本例教训: 脊髓术中应严密缝合硬脊膜, 防止术后脑脊液渗漏, 如术中脑脊液流失过多, 可考虑用等渗盐水硬脊膜腔内灌注。本例术后 5 h内血性引流量达 700 ml, 其引流量过多、速度过快, 是造成颅内血肿的重要原因。术后应采取平卧或头低足高位。术后应严密观察患者的意识状况和瞳孔大小的变化, 注意引流量及性状。一旦有异常, 应及时复查头部 CT, 以尽早发现颅内血肿, 及时手术。慎用脱水剂, 尤其是术中脑脊液丢失过多者更应注意。

参考文献

- [1] 赵继宗. 神经外科手术精要与并发症 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004: 5-6
- [2] 田立. 开颅术后血肿的形成原因及早期诊断 [J]. 国外医学神经病学·神经外科学分册, 1996, 23: 261-262

(收稿日期: 2007-07-23)

(本文编辑: 滕淑英)