

脑血管血液动力学检测预警卒中的 筛检试验评价

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

【摘要】 目的 评价脑血管血液动力学检测预警卒中的真实性和可靠性指标及最佳截断点。方法 以整群抽样的方法抽取东北等地区 35 岁及以上的人群 20 333 例,在脑血管病危险因素基线调查时全部接受脑血管血液动力学检测,并对诸指标的检测结果进行总积分。检测随访目标人群卒中发病,随访 4 年共发生确诊卒中患者 168 例,以随访中临床卒中发生为金标准,用筛检试验方法评价脑血管血液动力学检测积分的预警效能及最佳截断点。结果 经过绘制受试者工作特征(ROC)曲线,血液动力学检测预警卒中的最佳积分值截断点应为 75 分以下。以 75 分为截断点,脑血液动力学检测后 4 年内预警卒中的敏感度、特异度、准确度、阳性预告值、阴性预告值、阳性似然比、阴性似然比和 Youden 指数分别为 87.50%、67.70%、67.86%、2.21%、99.85%、2.71、0.18 和 0.55,其中预警脑血栓的敏感度和阳性预告值高于预警脑出血,在具有危险因素暴露的卒中高危人群中,阳性预告值是普通人群的 2~3 倍。脑血管血液动力学临床检测积分值的变异系数为 4.03%,两名医师临床检测积分值判定的符合率为 97.62%,Kappa 值为 0.94。结论 血液动力学检测对卒中具有良好的预警效果,其中脑血栓的预警效果优于脑出血。最佳分值截断点为 75 分。

【关键词】 卒中;血液动力学;筛检试验

Study on a test of screening to predict stroke-using cerebral vascular hemodynamic indexes WUANG Jiuyi*, GUO Zuo, SHEN Fengying, YANG Yongju, WANG Yan, FAN Shunying, YANG Bosheng, LIN Jianmin, CAO Yifeng, XU Xiaobin, FENG Chunhong, TIAN Wensheng, WANG Guiqing. *Shanghai Institute of Cerebral Vascular Diseases Prevention and Cure, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To evaluate efficacy and optimal cut-off-point through cerebral vascular hemodynamic indexes (CVHI) examination to predict stroke. **Methods** A number of 20 333 people at 35 years old and over were checked by CVHI and accumulative score was calculated according to the value of detected indexes. Risk factors of stroke were investigated simultaneously. One hundred and sixty-eight patients with stroke occurred during 4-year following up. Typical syndromes and signs stroke were used as golden standard to evaluate screening efficacy of CVHI. **Results** Score of optimal cut-off-point of cerebral vascular hemodynamic indexes was under 75 in ROC curve analyses. Sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative predictive values, positive and negative likelihood ratios as well as Youden's index for predicting stroke within 4 years after examination were found to be 87.50%, 67.70%, 67.86%, 2.21%, 99.85%, 2.71, 0.18 and 0.55 respectively. Sensitivity and positive predict values for predicting cerebral vascular thrombosis were superior to predicting cerebral hemorrhage. Positive predicting value in risk exposure population was higher than that of overall population. Coefficiency of variation of cerebral vascular hemodynamic examination was 4.03%. The agreement rate of examination between two physicians was 97.62% and Kappa value was 0.94. **Conclusion** The score of optimal cut-off-point of cerebral vascular hemodynamic indexes examination was 75. Both Efficacy and reliability for predicting stroke seemed to be good, especially for predicting cerebral vascular thrombosis.

【Key words】 Stroke; Hemodynamics; Screen test

基金项目 国家自然科学基金(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、郭佐、沈凤英、杨永举、王艳、曹奕丰、冯春红、王桂清);中国矿业大学医院(樊舜英);吉林省延吉市电业局医院(徐晓斌);河北省唐山地区中风防治中心(田文生);南京军区福州总医院(杨渤生);上海建工医院(林建民)

卒中是中老年人的常见疾病,卒中中的一级预防是防治工作的核心^[1,2],主要策略为全民预防和高危人群预防。但用危险因素的暴露水平筛选高危人群,其敏感度和特异度均较低,从而影响卒中的高危人群预防效果。我们于 1994~1998 年间应用脑血管血液动力学检测方法筛选高危人群,以随访中临床卒中发病为金标准,对 20 333 例 35 岁以上研究人群卒中的预警效果和最佳截断点进行了筛检试验评价。

对象与方法

以整群抽样方法抽取东北等地区 35 岁及以上人群 20 333 例,其中男性 10 997 例,女性 9 336 例,平均年龄 (55.37 ± 10.73) 岁,进行卒中危险因素基线调查、脑血管血液动力学指标 (cerebrovascular hemodynamics index, CVHI) 检测以及随访观察卒中的发病,应用当前国内外通用的脑血管血液动力学诸项指标与其同年龄组的正常值相对照进行评分,理想状态为满分 100 分,根据检测结果的异常程度进行扣分,扣分量根据聚类分析和主成分分析结果,积分范围为 100~0 分^[3-5],以积分值高低作为预警卒中发生风险的指标,随访 1~4 年,病史资料完整并经过头颅 CT 扫描或 MRI 成像确诊新发卒中患者 168 例 (脑血栓 131 例,脑出血 37 例),以确诊卒中发病作为金标准,用筛检试验的方法计算脑血管血液动力学检测对卒中预警的真实性和可靠性。用受试者工作 (ROC) 曲线评价积分值预测卒中的最佳截断点^[6]。

脑血管血液动力学检测方法和操作步骤:检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技师进行检测。检测步骤 ①检测前,受试者安静休息 15 min,测量右侧肱动脉血压 2 次,取平均值。②将受试者姓名、检测号、性别、年龄、身高、体重、收缩压及舒张压等相关数据输入检测仪。③检测时受试者平卧,应用超声多普勒流速探头和压力探头依次检测其左侧颈 (内) 动脉血流速度、血管压力及右侧颈 (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、右两侧脑血管血液动力学指标共计 20 项,并打印成报告单。④检测后,临床医生依据检测报告单中所显示的参数,运用统一的积分标准予以评分。

结 果

1. 脑血管血液动力学检测的可靠性分析:由同

一检测者应用相同方法在同台仪器上对同一自愿者进行 CVHI 的重复测定 12 次,积分值变异系数为 4.03%;再由 2 名检测操作资历和经验相当的医师分别对 42 名自愿者进行盲法测定 (表 1),符合率为 97.62%,Kappa 值为 0.94;经 Z 检验,Z 值 17.41 (P < 0.01),提示临床医师应用 CVHI 检测仪预警卒中具有良好的可靠性。

表1 2名医师 CVHI 检测结果符合程度

甲医师	乙医师		合计
	≥75分	<75分	
≥75分	30	1	31
<75分	0	11	11
合计	30	12	42

注:表内数字为检测人数

2. 最佳截断点的确定:CVHI 积分值与随访发生卒中进行比较,分别以积分值为 40 至 95,每 5 分为一个截断点,计算各点的敏感度和假阳性率,以假阳性率为横坐标,敏感度为纵坐标,绘制 ROC 曲线 (图 1) 结果提示,脑血管血液动力学检测积分值在 75 分以下时,其预警卒中发生的效能最高。以不同的截断点计算敏感度和特异度,在 75 分截断点时,Youden 指数为最大值。ROC 曲线下面积为 0.84。

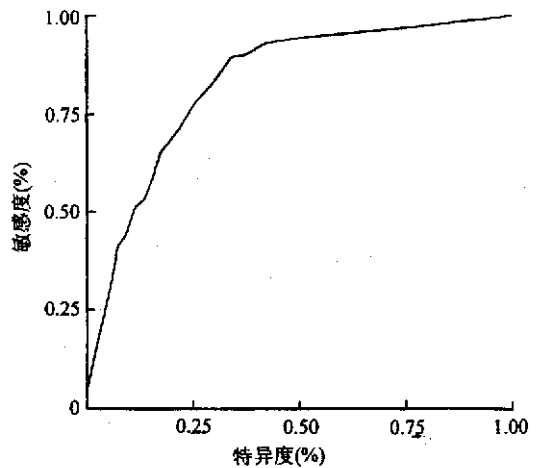


图1 CVHI 积分筛检卒中的 ROC 曲线

3. 临床诊断的真实性指标分析:以 75 分为筛检的截断点,将受试者的 CVHI 积分值与随访卒中是否发病的诊断结果进行了比较 (表 2)。CVHI 积分预警卒中的敏感度、特异度、准确度、阳性预告值、阴性预告值、阳性似然比、阴性似然比和 Youden 指数分别为 87.50%、67.70%、67.86%、2.21%、99.85%、99.85、2.71、0.18 和 0.55,其中预警脑血栓的敏感度和阳性预告值优于脑出血 (表 3)。在卒中危险因素

暴露者中 ,CVHI 检测的阳性预告值是 35 岁以上普通人群的 2~3 倍(表 4)。

讨 论

血液动力学异常是脑血管结构和功能损害的综合反映 ,是卒中发生的重要机制 ,也是从危险因素暴露到卒中发生之间的“中间表型”^[7]。近年来 ,内皮细胞对血液动力学因素 ,特别是切应力的改变与动脉粥样硬化的关系受到了广泛重视^[8]。动脉粥样硬化好发于血管的分叉、分支、狭窄及弯曲等部位 ,而这些部位血液状态不稳定 ,血流的速度、方向 ,及其对血管壁产生的剪切应力的大小等都因血管的几何构型的改变而发生复杂的变化 ,因此 ,血液动力学的因素被认为是动脉粥样硬化发生的一个关键因素^[9,10]。此外 ,病理学研究已明确 ,卒中的发生是各种危险因素综合作用损害到脑血管的最终结果。因此 ,卒中的预测研究应该紧紧抓住危险因素对脑血管损害所造成的血液动力学变化。

表2 CVHI 检测积分与随访卒中发病的对比结果

CVHI 积分	脑卒中例数		非脑卒中例数	合计
	脑血栓	脑出血		
< 75 分	117	30	6 514	6 661
≥ 75 分	14	7	13 651	13 672
合计	131	37	20 165	20 333

表3 卒中筛检试验真实性指标的评价

发病	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)	YI	+ PV (%)	- PV (%)	+ LR	- LR
卒 中	87.50	67.70	67.86	0.55	2.21	99.85	2.71	0.18
脑血栓	89.31	67.70	67.82	0.46	1.76	99.85	2.76	0.16
脑出血	81.08	67.70	67.72	0.49	0.45	99.85	2.51	0.28

注 :YI :Youden 指数 ,+ PV :阳性预告值 , - PV :阴性预告值 ,+ LR :阳性似然比 , - LR :阴性似然比

由于脑血液动力学诸项指标随着年龄增长变化很大 ,因此 ,本课题前期完成了中国人不同性别、不同年龄组的脑血液动力学检测正常参照值的研究^[4] ,以各个年龄组的正常值对照受试者的检测结果在聚类分析和主成分分析的基础上进行评分和积分 ,以积分值的高低判断脑血管血液动力学的异常程度 ,克服了当前临床工作中脑血管功能检测普遍存在的特异性差之缺点。

表4 卒中高危人群中 CVHI 检测的预告值分析结果

卒中高危人群	卒中例数	非卒中例数	+ PV* (%)	- PV* (%)
高血压病史				
CVHI < 75	81	1 182	6.41	97.88
≥ 75	22	1 017		
糖尿病病史				
CVHI < 75	11	162	6.36	99.30
≥ 75	1	141		
心脏病				
CVHI < 75	37	495	6.95	99.53
≥ 75	3	639		
超重或肥胖				
CVHI < 75	66	1 112	5.60	99.28
≥ 75	8	1 096		
卒中家族史				
CVHI < 75	25	502	4.74	99.44
≥ 75	5	880		
高血压家族史				
CVHI < 75	36	770	4.47	99.42
≥ 75	8	1 379		

* 同表 3

本研究从血液动力学检测入手 ,对卒中预警的监测结果进行了客观的评价。研究结果提示 ,临床医师应用血液动力学检测仪测定估计积分值评价卒中发生的风险 ,具有良好的可靠性。评价结果提示 ,应用 ROC 曲线和 Youden 指数最大值确定筛检卒中高危人群的截断点 ,均显示以 75 分以下作为筛选高危人群的截断点最佳。ROC 曲线下面积为 0.84。

据邓彦等^[1]报告应用脑血液动力学检测对 43 例无症状缺血性脑血管疾病进行早期诊断与头颅 CT/MRI 检查结果的符合率为 92.1%。本研究在预警卒中的敏感度、特异度、准确度达到 87.50%、67.70%、67.97% ,对脑血栓和脑出血均具有良好的预测效能 ,提示人群随访发生的卒中目前已经有 87% 的患者可通过该预警系统筛选出来 ,未发生卒中的人群有 67% 以上可通过该预警系统排除在高危人群以外。预测的准确度目前已达到近 68%。值得注意的是 ,随着随访时间的延长 ,预警系统筛出的卒中高危人群将会发生更多的卒中患者 ,非高危人群虽然也会有卒中者发生 ,但发生的比例有理由认为会低于高危人群。因此 ,筛检的敏感度和准确度很可能会进一步提高。

预告值是一个容易受患病率影响的指标 ,该研究人群的发病率约 8.3% ,评价所得的阳性预告值为 2.21% ,提示 CVHI 检测低于 75 分者卒中发病的概率是原来人群的 2.7 倍 ,而且在有一项危险因素暴露的人群(高危人群)中 ,其阳性预告值又增加了 1~2 倍。这一水平的预告值虽然难以与诊断试验相比 ,但就高危人群筛检而言 ,若能结合危险因素暴露史

进行检测,阳性预告值已经达到 5% 以上。阴性预告值是指阴性结果者不患所评价疾病的概率,本研究中 CVHI 的阴性预告值高达 99% 以上。此外,本研究的阳性似然比和阴性似然比分别为 2.71 和 0.18,提示 CVHI 检测阳性结果在随访中发生卒中的概率是未发生卒中的 2.7 倍,阴性结果在卒中者中出现概率是未发生卒中的 0.18 倍。

高危人群预防策略和大众预防策略的选择应结合不同国家和地区的卫生事业和经济发展水平^[12]。从目前我国的经济水平看,高危人群策略更适合国情,而这一策略实施的成功与否,在很大程度上取决于高危人群的筛检方法。从卫生经济学角度,本研究人群若只对 CVHI 积分低于 75 分的高危人群进行重点预防,防治的对象减少了 67.2%,可使预防所耗费的人力和经费等医疗资源减少 2/3 以上。当然,所需的代价是有 12.5% 的卒中高危个体可能会因 CVHI 积分在 75 分以上而未被选入重点防治的对象中。

参 考 文 献

1 Anonymous. Antiplatelet drugs in cardiovascular prevention: coronary events and stroke: primary prevention. *Prescrire Int*, 2000, 47:89-90.

2 Bogousslavsky J, Kaste M, Skyhoj OT, et al. Risk factors and stroke prevention. *European Stroke Initiative (EUSI). Cerebrovasc Dis*, 2000, 10(suppl):312-321.

3 李惜惜. 脑血管血液动力学参数的正常值. *医学生物学*, 1992, 7:93.

4 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, 1996. 255-258.

5 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, 1996. 260-264.

6 孙长生. 筛检与诊断试验的评价. 见: 李良寿, 主编. *临床科研原理与方法*. 西安: 陕西科技出版社, 2000. 179-195.

7 Gimbrone MA Jr, Topper JN, Nagel T, et al. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 902: 230-239.

8 孙继虎, 汪洋, 于彦铮, 等. 血管内皮细胞的培养和形态学观察. *解剖学杂志*, 1996, 19:221.

9 陈卫军, 应大君. 动脉血流改变后壁切应力动态变化的检测与分析. *生物医学工程学杂志*, 1999, 16:305.

10 Langille BL. Arterial remodeling: Relation to hemodynamics. *Can J Physiol Pharmacol*, 1996, 74:834.

11 邓彦, 陈泉坤, 何凤祥, 等. 脑血管血液动力学检测对无症状缺血性脑血管疾病的早期诊断价值. *临床荟萃*, 2000, 15:247-248.

12 王桂清, 钱国正, 沈凤英, 等. 上海市南汇县 696 558 名中风监测和预防阶段研究总结报告. *中国医药导刊*, 2001, 3:311-315.

(收稿日期 2002-03-19)

(本文编辑:张林东)

· 短篇报道 ·

2 例以口腔表征为主要特征的艾滋病病例报告

曹纯章 邵敏

本文报道 2 例口腔表征的艾滋病病例。

病例 1, 男, 30 岁, 因口舌灼痛, 吞咽困难 10 d, 于 2000 年 5 月 8 日入院。既往有 4 年静脉吸毒史, 近 2 年肺结核病史。体格检查: 左、右腋下各有一约 1.5 cm 大小淋巴结, 质韧, 无压痛, 移动性好。口唇灰白, 舌背及颊粘膜上散在点片状乳酪样白斑, 有触痛, 不易拭去。双肺呼吸音粗糙, 心、腹正常。胸片: 双肺结核。痰涂片见抗酸杆菌。血沉 60 mm/h。口腔分泌物检见真菌菌丝及孢子。诊断: 双肺结核。给予四联抗结核治疗, 并予克霉唑口腔锭每日 5 次, 每次 10 mg 口服及制霉菌素混悬液局部涂抹。第 2 天行食管镜检查示霉菌性食管炎。HIV 抗体初筛试验 CD 值大于临界值, 蛋白印迹试验确定为 HIV 感染。治疗 10 日后症状消失出院。

病例 2, 男, 28 岁, 因口舌灼痛 1 周于 2001 年 8 月 3 日入院。有长期冶游史, 5 年静脉吸毒史, 1 年肺结核病史。体格检查: 左眉弓外侧及右眼脸上分别有一约 0.5 cm × 0.6 cm 和

0.6 cm × 1.2 cm 大小紫蓝色斑块, 质硬, 无压痛, 压之不褪色。口唇灰白, 舌质淡, 舌背附着片状乳酪样白斑, 有触痛, 不易拭去。双肺呼吸音粗糙, 未闻及罗音。心、腹正常。X 线见右上肺结核。口腔分泌物涂片检见白色念珠菌。诊断为肺结核。给予克霉唑口腔锭每日 5 次, 每次 10 mg 口服及制霉菌素混悬液局部涂抹, 并予四联抗痨治疗。第 2 日查 HIV 抗体初筛试验 CD 值大于临界值。蛋白印迹法确定为 HIV 感染。左眉弓斑块取活体示: 卡波氏瘤。治疗 1 周后症状消失, 带药出院。

艾滋病的口腔表征为该病的重要诊断指征之一, 是 HIV 感染后免疫抑制的早期征象, 患者常首先就诊于口腔科。所以要求口腔科医生必须具备这方面知识, 特别是对全身情况较差, 且有冶游史、静脉吸毒史、输血史的口腔感染患者, 要常规行 HIV 抗体等项检查, 以期早期诊断并避免误诊和造成院内感染。

(收稿日期 2001-10-10)

(本文编辑:尹廉)