

加强脑卒中的预防与研究

李良寿

一、脑卒中防治形势严峻

随着全球社会、经济的发展,人类疾病谱正经历着深刻的变化,脑卒中已成为人类死亡原因前三位之一。据世界各国和各地区死亡报告统计资料分析,全球每年死于脑卒中者约 460 万,其中 3/4 发生于发展中国家^[1],这种差距且在继续发展中。脑卒中病死率高(22%~68%),致残率高、5 年复发率高(30%~50%)和医疗康复费用高,从而不仅对医疗卫生战线,而且对全社会都是严峻的挑战。

据全国 1986 年 29 个省市自治区(台湾省除外)的抽样调查^[2],我国脑卒中的年发病率为 109.74/10 万,世界人口标化率为 115.61/10 万。而据近年资料估计,每年新发脑卒中约 150 万~180 万,年死亡约 100 万,现患患者约 300 万,对社会和家庭经济及人力资源构成巨大负担。

1995 年世界卫生组织心血管病监测方案(WHO MONICA)的统计资料^[3],我国如以北京为代表(1986~1990 年全国七城市脑卒中调查,北京市脑卒中发病率接近七城市平均水平)则男性居世界 18 个监测人群的第七位,女性居第四位,总体上处于较高水平。1998 年国内有报告称,我国脑卒中死亡率居世界第二位。

虽然 1986~1990 年七城市的抽样调查结果报告称,中国脑卒中发病率呈下降趋势,但据卫生部疾病控制司 1998 年报告^[4],脑血管病在我国人群死亡顺位已从 1984 年(城市)的第三位上升到 1996 年的第一位(城市)。

我国脑卒中的发病率和死亡率存在地区差异,个别地区经积极预防呈下降趋势,但总体而言,脑卒中发病率呈上升趋势,而据 WHO 估计,我国即使脑卒中发病率保持稳定,但由于自然人口增加和老龄化因素,脑卒中的年发病数将由目前的 180 万上升到 2030 年的 540 万^[5],这将可能成为难以承受的社会负担。

尤其值得重视的是处于社会经济转型中的中国,人群中脑卒中的许多危险因素不断上升:①高血压现患人数 1959~1979 年期间每年新增 140 万,特别是 1980~1991 年 12 年间,高血压现患人数每年新增 320 万,目前全国高血压现患人数已过亿^[6]。②心脏病、糖尿病等明显上升。③男性人群吸烟率(66.9%)居高不下,特别是 30 岁以下青少年吸烟率上升。④酗酒现象日益普遍。⑤工作岗位竞争激烈,大批下岗群体存在等,造成人们精神心理上压力日益加大。凡此种现象表明,如不及时加强预防,WHO 的预估并非危言耸听。脑卒中发病年轻化的趋势也不容忽视。

二、脑卒中可以预防

脑卒中病因复杂,涉及多方面、多因素,但纵观全球脑卒中的流行史不难看出,通过人们的努力是可以预防的。根据 WHO 数据库提供的 1968~1994 年各国 35~84 岁年龄段男、女年龄调整脑卒中死亡率的变化趋势显示,此期间,特别是后 10 年中,世界 51 个工业化国家和发展中国家的资料分析表明,35~74 岁年龄段中,东欧和前苏联(男性 156/10 万~306/10 万,女性 101/10 万~222/10 万)居高,而西欧(除葡萄牙外)均低于各国脑卒中平均水平,形成明显对比。在所调查的 36 个国家中,2/3 以上国家在此期间男性脑卒中死亡率均呈下降趋势,1/3 或更多国家年平均下降 $\geq 4\%$,日本约为 7%,澳大利亚男女分别下降 $\geq 5\%$ 、 $\geq 6\%$ 。美国、加拿大、法国等国也都呈稳步下降趋势,预防效果明显。自然由于人口老龄化,下降趋势今后可能减缓^[7]。

脑血管疾病与心血管疾病两者具有许多共同的危险因素,工业化国家近年来脑血管病死亡率下降,一般认为主要与这些国家近数十年来开展了广泛的心脑血管病预防有关,使心脑血管病危险因素在人群中的流行率明显下降。以美国明尼苏达州阿波利斯-圣保罗两姐妹城市资料为例^[8],当地 30~74 岁男女性居民因脑卒中住院数及住院率从 1970~1985

年均较大幅度的下降(其中男性下降了 34%, 女性下降了 42%)。此期间除体重指数、高血压流行率上升外,女性舒张压水平、男女收缩压水平、人群吸烟率、血清总胆固醇水平均明显下降,抗高血压药物使用率明显上升。总之,在北美、西欧和日本脑卒中死亡率下降,一般认为主要与开展了群众性高血压防治为中心的综合防制措施,包括动员戒烟、控制酗酒、合理膳食营养、开展健身体育活动等有关。我国也有在研究地区开展脑卒中预防取得明显效果的报道^[9]。因此,在学习与总结国内外成功经验基础上,结合我国不同地区脑卒中流行特点、社会自然条件、经济发展水平的不同,加强研究,因地制宜地提出适于当地条件、有针对性的措施,付诸实施,坚持不懈,并在实践中完善提高,其预防前景将是乐观的^[10]。

三、加强研究是提高脑卒中预防水平的基础

经 20 世纪 50 余年的努力,工业化国家在预防心脑血管疾病领域虽已取得较好成绩,但这些疾病依然是危害其人民生命健康的主要威胁,脑卒中预防仍有许多问题亟待解决。我国在此领域尚处于起步阶段。由此可见以脑卒中预防为主题组织专刊发行,实属明智之举。

随着相关基础学科的发展和人们对脑卒中的发病机理认识的深入,新的针对性预防措施正在试验中。例如同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)与脑血管病的关系已有较多研究^[11,12],结果发现血浆中 Hcy 增高可加速动脉粥样硬化,促使动、静脉内血栓形成,引起心脑血管疾病和周围血管疾病。多项研究报告均认为 Hcy 高水平是脑血管病的一项独立的危险因素,一项 Meta 分析结果显示,血中 Hcy 浓度每升高 50 $\mu\text{mol/L}$, 脑血管病风险将增加 50%。通过补充叶酸、维生素 B₆ 和维生素 B₁₂ 可降低血中 Hcy 水平,并可使颈动脉病变显著改善的研究报告提供了通过改变食物成分预防脑卒中的可能性,并正在通过人群试验验证^[13]。若能成功,脑卒中预防可望增添新途。

本刊发表了上海市脑血管病研究所关于“脑血管血液动力学积分与脑卒中风险的队列研究”等几篇研究报告。他们通过大样本前瞻性研究发现,脑血管血液动力学指标(CVHI)在所研究的诸多危险因素中作用最强,RR = 4.44(3.43~5.74),为一项独立因素,认为 CVHI 降低在脑卒中的发生中可能具有较重要作用。在对 CVHI 进行了较多基础研

究,包括规范的筛检试验评价,积分方法和积分截断点的选择及不同截断点的特异度、敏感度、预告值和约登指数等的基础上大胆提出并试行了在具脑卒中主要危险因素如高血压、心血管病史、糖尿病等的人群中开展 CVHI 筛查,对积分值低于 70 分者确定为高危或超高危人群,并给予包括控制高血压、服用“脑安胶囊”在内的重点预防,而对其他人群则给予一般性预防。70 万人群地区现场试验结果表明,实施该措施 3 年后,当地人群脑卒中的年发病率较干预前下降了 51.63%。该研究的许多细节尚待深入分析;“脑安胶囊”预防效果的随机对照试验和该预防策略的卫生经济学分析尚待进行,但该研究似乎显示了一个可喜的苗头。

CVHI 如获确认和推广,脑卒中预防将增添一项无创性、重复性较好、费用较低的高危人群筛检手段,且其思路与 WHO1999 年发表的关于根据高血压不同水平与其他危险因素组合进行脑卒中危险因素分级的做法“不谋而合”^[14-16]。“脑安胶囊”或其他类似剂型的预防效果如获严格设计的随机对照试验所证实,则更是我国传统医药在脑卒中预防中的贡献。

四、今后脑卒中研究的几点看法

1. 脑卒中预防国内外均有不少研究,今后为避免低水平重复,在现场研究中应以大样本队列研究为首选,必要时可组织多中心协作完成。为减少后期资料处理特别是实验室标本检测费用,可采用巢式病例对照研究(nested case-control study)方法。我国已建立有高血压监测网和心血管疾病防治现场,充分利用这些基础开展脑卒中研究不失为节约人力财物的途径。

2. 对可以用随机对照(双盲)试验评价的防治效果研究,特别是药物防治效果评价,坚持用随机对照试验考核,以期获得偏倚较小而可靠性较高、易被认可和采纳的结果。

3. 适当开展脑卒中的遗传流行病学和分子流行病学研究^[17,18],加深对脑卒中发病机理认识,有利于针对性强的防治措施的探讨。加强脑卒中的临床流行病学研究,促进防治结合和临床预防(clinical prevention)。

4. 脑卒中预防具有群众性和决策性,对重要防治对策应进行决策分析,包括卫生经济学分析,以保证决策的先进性,使卫生资源利用的充分合理^[19]。

参 考 文 献

- Bonita R. Epidemiology of stroke. *Lancet*, 1992, 8:342-344.
- 薛广波, 王耀山, 何裕新, 等. 中国脑血管病流行病学概况. 全军脑血管病流行病学调查协作组. 中国脑血管病的流行病学研究. 北京: 人民军医出版社, 1993. 211-219.
- Thorvaldsen P, Asplund K, Kunlasmaa K, et al. Stroke incidence fatality and mortality in the WHO MONICA project. *Stroke*, 1995, 26:361-367.
- 严峻. 中国慢性病流行现状与经济负担. 中国慢性病预防与控制, 1998, 6:49-51.
- 刘鸣. 卒中防治研究证据——预防进展更加令人鼓舞. 国外医学脑血管病分册, 2001, 9:195-196.
- 叶菁菁, 主编. 预防医学. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 330-339.
- Sarti C, Rastenyte D, Cepaitis, et al. Trends in stroke incidence and acute case fatality in a Japanese rural area. The Oyabe study. *Stroke* 2000, 31:1583-1587.
- 吴桂贤, 吴兆苏, 何炳林, 等. 我国 16 省市脑卒中流行病学特征. 中华医学杂志, 1994, 74:281-283.
- 庞玉林, 郭则宇, 宋桂德, 等. 天津市人群脑卒中疾病负担及综合干预效果. 中国慢性病预防与控制, 1999, 7:1-3.
- Kuller LH. Epidemiology and prevention of stroke, now and in the future. *Epidemiology Review*, 2000, 22:14-17.
- 赵宇岚, 黄一宁. 同型半胱氨酸, 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与脑血管病. 国外医学脑血管病分册, 2000, 6:262-264.
- Matsui T, Arai H, Yuzuriha, et al. Elevated plasma homocysteine levels and risk of silent brain infarction in elderly people. *Stroke*, 2001, 32:1116-1119.
- Spence JD, Stampfer M, Toole JF, et al. Vitamine intervention trial: rationale and design. *Neuroepidemiology* 2001, 20:16-25.
- WHO. 1999/ISH hypertension guideline for management of hypertension. *Blood Press*, 1999(suppl), 19-43.
- Catto AJ. Genetic aspects of hemostatic system in cerebrovascular disease. *Neurology* 2001, 57(suppl 2):24-30.
- Gage BF, Waterman AD, Shannon W, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of arterial fibrillation. *JAMA* 2001, 285:2864-2870.
- Hademenos GJ, Alberts MJ, Awad I, et al. Advances in the genetics of cerebrovascular disease and stroke. *Neurology*, 2001, 56:997-1008.
- 王先梅, 祝善俊, 惠汝太. 遗传易感性与卒中. 国外医学脑血管病分册, 2001, 9:156.
- 侯建生, 朱世伟, 王国华, 等. 社区脑卒中预防工作的成本效益分析. 中国慢性病预防与控制, 2000, 8:85-86.

(收稿日期: 2002-08-30)

(本文编辑: 尹廉)

· 疾病控制 ·

1 648 份狂犬病疫苗免疫后血清抗体检测结果分析

顾庆华 常伟冰 周兆华 陈锦珠

狂犬病毒抗体的测定是评价狂犬病疫苗预防狂犬病是否有效的重要指标。江苏省常熟市疾病预防控制中心(市疾控中心)于 1997~2000 年采用酶免疫法(EIA)开展了对我市狂犬病疫苗(卫生部上海生物制品研究所)免疫后血清狂犬病病毒抗体(抗-RV)的调查工作。结果报道如下。

1. 对象与方法: ①抽取静脉血, 分离血清: 暴露者, 按规定全程免疫(5 针)狂犬病疫苗, 免疫后 45 天的 1 555 份; 未完成全程免疫(3~4 针), 也于末次接种后 45 天的 30 份; 第 1 次全程免疫失败, 加强(1 针接种)免疫后 20 天的 63 份; 疫苗免疫前的 40 份; 非暴露者的 48 份。1 648 份血清均采自市疾控中心。狂犬病病毒抗体目测试剂盒, 卫生部兰州生物制品研究所生产。②方法: 所用检测试剂均在有效期内, 按操作说明书检验血清及判断结果。

2. 结果: ①1 555 份用狂犬病疫苗全程免疫者抗体阳性共 1 331 份(85.6%); 阴性 224 份(14.4%)。30 份未完成全程免疫(3~4 针)者抗体阳性的 7 份(23.3%); 阴性 23 份(76.7%)。两者差异有非常显著性($\chi^2=86.730, P<0.01$)。②63 份第 1 次全程免疫后抗体阴性者, 加强 1 针后 61 份转阳性, 阳转率为 96.8%。③阳性率的性别差异(全程免疫): 男性 86.6%(707/816); 女性 84.4%(624/739)。两者差异无显著性($\chi^2=1.527, P>0.05$)。④阳性率的年龄差异(全程

免疫): 1~9 岁 89.6%(172/192), 10~19 岁 90.9%(211/232), 20~29 岁 85.8%(289/337), 30~39 岁 84.6%(187/221), 40~49 岁 87.3%(275/315), 50~59 岁 81.3%(109/134), ≥ 60 岁 71.0%(88/124)。表明抗体阳性率随年龄增长而呈逐渐下降的趋势, 差异有非常显著性($\chi^2=32.274, P<0.01$)。其中, 1~9 岁组与 50~59 岁年龄组之间差异无显著性($\chi^2=9.609, P>0.05$); 老年组(≥ 60 岁)显著低于非老年组(≤ 59 岁)($\chi^2=23.381, P<0.01$)。⑤阳性率的四季差异(全程免疫): 春季 86.7%(424/489), 夏季 84.5%(332/393), 秋季 85.2%(312/366), 冬季 85.7%(263/307)。四季之间差异无显著性($\chi^2=0.926, P>0.05$)。⑥40 份暴露者免疫前及 48 份非暴露者抗体均为阴性。

3. 讨论: 通过对 1 648 份血清抗-RV 调查表明, 未完成全程免疫是免疫失败的重要因素。按规定全程免疫是狂犬病疫苗预防狂犬病的保证。本次调查表明, 按规定全程注射疫苗后, 少数暴露者免疫失败的原因, 可能与机体免疫功能的个体差异有关。年龄是影响全程免疫成功的重要因素, 老年组显著低于非老年组, 这可能与老年人免疫功能减退有关, 加强免疫的效果是肯定的。建议对免疫功能减退的老年及免疫系统尚未发育成熟的婴幼儿暴露者接种 6 针狂犬病疫苗。

(收稿日期: 2002-03-20)

(本文编辑: 尹廉)