

· 临床流行病学 ·

危险因素的控制对脑血管病二级预防作用的阶段性研究

王薇 张茁

【摘要】 目的 探讨规范控制危险因素对脑血管病二级预防的作用。方法 对 631 例首次脑血管病就诊的患者进行 1 年随访观察,其中 123 例作为治疗组进行规范治疗控制危险因素,其余病例作为对照组,对两组 1 年内复发情况比较。结果 治疗组 1 年内复发率明显低于对照组($P=0.005<0.05$),主要受益于血压($P=0.005$)、血糖($P=0.038$)等危险因素的控制。规范治疗控制患者血压、血糖和血脂水平对脑血管病二级预防有积极作用。结论 规范治疗控制高血压、高血糖、高脂血症等危险因素及健康的生活方式,对脑血管病二级预防作用积极,应予以充分重视。

【关键词】 脑血管病二级预防; 危险因素; 规范治疗

Influence of major risk factors on the secondary prevention of brain vessel disease WANG Wei, ZHANG Zhuo. Department of Neurology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical Science University, Beijing 100029, China

【Abstract】 Objective To discuss the effects of criteria in controlling the risk factors on secondary prevention of brain vessel disease. **Methods** Among 631 cases who had been examined at our hospital on brain vessel disease for longer than 1 year, 123 cases were chosen as treatment group which received criterion therapy to control their risk factors while the rest cases were under antitheses group. The two groups were compared on the 1 year recrudescence rate thereafter. **Results** The 1 year recrudescence rate of the treatment group showed better than the antitheses group ($P=0.005<0.05$), as the benefit mostly from the control of risk factors, such as blood pressure ($P=0.005$), blood sugar ($P=0.038$). There was active effect of criterion therapy in controlling the risk factors. **Conclusion** There was active effect of criterion therapy in controlling the risk factors as high blood pressure, high blood sugar and high blood fat etc. Healthy life style would help the recurrence of brain vessel disease, which should be highlighted in the secondary prevention of brain vessel disease.

【Key words】 Secondary prevention of brain vessel disease; Risk factors; Criterion therapy

脑血管病重点在于预防,筛选高危个体,对未发病者提供相关危险因素的治疗(一级预防)。对早期患者(如短暂脑缺血发作)提供早期治疗方案,力争彻底治愈;对已经发病的脑血管病患者,进一步识别和治疗已发的脑血管病和危险因素,预防病死、致残和复发(二级预防)^[1]。高血压病、糖尿病、血脂异常等是再发脑血管病的主要危险因素,称为病理性血管危险因素。而病理性血管危险因素的发生率和水平也能影响复发风险^[2]。本研究通过对以上危险因素综合控制,同时提倡健康生活方式,以明确卒中二级预防的效果,以提高临床医生综合控制卒中危险因素的意识。

对象与方法

1. 一般资料:2005 年 5-12 月期间因首次急性

作者单位:100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院神经内科

脑血管病入住北京安贞医院的病例作为治疗组,进行规范性治疗。其中男性 85 例,女性 38 例;脑梗死 106 例,脑出血 17 例。年龄 34~84 岁,平均年龄 65.7 岁。该医院同期 508 例因首次急性脑血管病就诊的门/急诊脑血管病患者作为对照组(平均年龄 62.8 岁),对其复发情况进行随访。所有病例的诊断标准均参照 1995 年中华神经内科学会和中华神经外科学会联合讨论修订的脑血管病分类诊断标准。所有患者入组标准:①急性脑血管病诊断明确;②生命体征平稳;③无严重心、肝、肺、肾及血液系统等重要脏器疾病;④患者详细了解本计划的方案及目的。拒绝或排除的标准:①严重心、肝、肺、肾及血液系统等重要脏器疾病;②严重的合并症或并发症;③研究者认为不适合参加本计划的其他任何情况(例如判断患者依从性不好,不能严格执行计划)。观察期间发生任何一种脑血管病(包括短暂脑缺血发作)即视为脑血管病复发。最后 1 例患者的随访工作于

2006 年 12 月完成。其间 3 例失访,均因患者出国或长期居住地改变。

2. 方法步骤:

(1)治疗组观察指标和治疗方案:患者入组后立即给予规范性治疗。在规范性治疗的前提下跟踪 12 个月明确并发症、生化指标及复发等情况,进行统计学分析明确规范性治疗对急性脑血管病复发的影响。

观察指标:①在发病急性期,明确病史、家族史、个人史、并发症及生化指标。②在规范性治疗的前提下跟踪 3、6、9、12 个月以明确并发症、病情复发及生化指标等。具体包括血压、实验室检查、治疗依从情况(是否规律服药和停药原因)。

治疗方案:①拜阿司匹林 100 mg/d,雅施达(血管紧张素转换酶抑制剂)4 mg/d;②倍他乐克(β-受体阻滞剂)25 mg/d,控制血压;③降胆固醇,舒降之 20 mg/d,戒烟;④控制糖尿病+合理饮食+运动+健康教育。

(2)治疗组规范治疗目标:规律服用拜阿司匹林 0.1 mg/d,对无高血压患者给予雅施达 2 mg/d,对于血脂达标的患者继续给予舒降之 10 mg/d,并戒烟,戒酒。治疗组患者达到血压 130/80 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)以下,糖化血红蛋白 6.8% 以下,总胆固醇 5.7 mmol/L 以下,甘油三酯 1.7 mmol/L 以下,低密度脂蛋白胆固醇 4.13 mmol/L 以下。

(3)对照组观察指标和治疗方案:对照组入组及排除标准与治疗组相同。入组后由门诊医生给予拜阿司匹林 0.1 mg/d,同时积极控制血压、血糖等危险因素,并给予相应治疗,观察 1 年内复发。

对照组同治疗组均接受针对脑血管病的相同药物治疗。

3. 样本量估计:文献中急性脑血管病 1 年内复发率约为 18%^[3],治疗组复发率降低 10% 为有效,查“双侧两样本率比较时所需样本量表”,即每组样本量不少于 120 例。

4. 统计学分析:将记录的资料输入 SPSS 数据库,应用 SPSS 软件包对一般资料进行两组间行×列 χ^2 检验,对复发相关因素控制情况进行 χ^2 检验分析。

结 果

1. 治疗组与对照组间患者年龄、性别、家族史、吸烟和饮酒史、脑血管病患病类型、高血压、糖尿病、

高脂血症等合并发生率进行行×列 χ^2 检验,结果两组一般资料各项指标基线的差异无统计学意义 ($P>0.05$),说明两组患者危险因素基线具有可比性(表 1)。

表1 脑血管病二级预防治疗组和对照组的危险因素基线可比性

项目	治疗组		对照组		P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	
脑血管病类型					
缺血性	103	85.8	437	86.0	0.698
出血性	17	14.2	71	14.0	
性别					
男	82	68.3	320	63.0	0.273
女	38	31.7	188	37.0	
脑血管病家族史					
有	28	23.3	130	25.6	0.608
无	92	76.7	378	74.4	
高血压病史					
有	91	75.8	368	72.4	0.684
无	29	24.2	139	27.6	
糖尿病病史					
有	44	36.7	200	39.4	0.585
无	76	63.3	308	60.6	
高脂血症病史					
有	26	21.7	161	31.7	0.091
无	94	78.3	347	68.3	
饮酒史					
有	32	26.7	142	28.0	0.777
无	88	73.3	366	72.0	
吸烟史					
有	34	28.3	174	34.3	0.405
无	86	71.7	334	65.7	
肥胖史					
有	38	31.7	130	25.6	0.176
无	82	68.3	378	74.4	

2. 两组间脑血管病后 1 年内血压、血糖控制情况的差异有统计学意义(表 2)。分析表明,血糖控制良好来源于治疗组患者规律服用降糖药,两组间患者规律服用降压药情况相同,但治疗组血压达标率明显好于对照组。两组间患者规律服用降脂药情况亦存在明显差异。

表2 脑血管病二级预防治疗组和对照组间药物控制危险因素的比较

危险因素	治疗组(n=120)		对照组(n=508)		P 值
	例数	构成比(%)	例数	构成比(%)	
高血压病史	91	75.8	368	72.4	0.684
规律服用降压药	90	98.9	356	96.7	0.082
血压控制达标率	88	96.7	207	56.3	0.005
糖尿病病史	44	36.7	200	39.4	0.585
规律服用降糖药	37	84.1	97	48.5	0.049
血糖控制达标率	32	72.7	21	10.5	0.038
高脂血症病史	26	21.7	161	31.7	0.091
规律服用降脂药	24	92.3	41	25.5	0.028

3. 对照组 1 年内复发率为 16.7%,治疗组为 6.6%,下降 10.1%,两组间 $\chi^2 = 7.796, P = 0.005 <$

0.05, 差异有统计学意义, 即经规范二级预防治疗后脑血管病 1 年内复发率显著低于对照组。

4. 两组 1 年内复发情况见表 3。复发标准为发生缺血性脑血管病, 包括短暂脑缺血发作(前、后循环)、脑梗死、出血性脑血管病(包括脑出血、蛛网膜下腔出血)。治疗组复发 8 例中 7 例为以眩晕为主要表现的后循环供血不足, 仅 1 例为脑梗死(此例患者在规范性二级预防治疗时短期内复发与其难治性高血压控制不良, 同时合并糖尿病有关)。

表 3 脑血管病二级预防治疗组与对照组 1 年内复发情况

分组	是否复发				合计
	是		否		
	例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	
对照组	85	16.7	423	83.3	508
治疗组	8	6.7	112	93.3	120
合计	93	15.3	535	84.7	628

讨 论

高血压是脑卒中最重要危险因素。不论性别和年龄以及何种卒中类型, 血压与卒中的发生均呈正相关^[4]。卒中发病前有高血压病史者占 42.4%, 发病后体检时血压增高者占 63.9%。无论收缩压或舒张压增高均可增加发生脑出血和脑梗死的危险性。高血压不仅是脑血管病发病的危险因素, 同时亦在脑血管病复发中起着相当重要的作用, 所以积极良好地控制血压在脑血管病二级预防中应当得到足够的重视。本研究中强调血管紧张素转换酶抑制剂与血管紧张素 II 受体拮抗剂的应用^[5]。而 β -受体抑制剂亦被认为因其对高血压控制作用明确而在卒中预防中起重要作用^[6]。本研究对血压的控制目标为 $< 140/90$ mm Hg, 合并糖尿病患者应 $\geq 130/80$ mm Hg。研究中发现, 治疗组与对照组间规律服用降压药相同 ($P = 0.896$), 但发病 1 年内血压控制情况的差异有统计学意义 ($P = 0.020$), 其原因分析为对照组为门/急诊病例, 就诊时得到医生二级预防概念的宣传, 患者规律服用降压药的意识提高, 但是对血压控制情况缺乏与治疗组同样的监测。同时门/急诊病例对血压控制到何种标准没有明确认识, 导致虽然能够做到规律服用降压药, 但血压控制不满意, 而这一血压差异是治疗组复发率显著低于对照组的重要原因。

本研究对于糖尿病患者的血糖控制亦十分重视。糖尿病及血脂异常、年龄、吸烟、体重指数等作为代谢综合征组成成分是脑血管病最重要的预测因

素^[7]。故包括糖耐量异常、明确诊断的糖尿病、血脂异常都被视为脑血管病二级预防的重要内容。本研究中治疗组有糖尿病史患者规律服用降糖药情况明显好于对照组 ($P = 0.036$), 从而使发病 1 年内血糖控制良好率显著高于对照组 ($P = 0.000$), 亦为治疗组 1 年内复发率低于对照组重要原因。

血脂异常也是脑血管病重要的危险因素。血脂增高可使血管内皮细胞受损, 血小板黏附于血管壁易形成血栓, 同时过氧化脂质还可影响前列腺素和凝血因子活性, 促使血栓形成^[8]。欧洲 4S 试验表明^[9]: 他丁类药物和多种降血脂药可能都有稳定斑块的作用。SPARCL 研究亦验证了进一步降低低密度脂蛋白胆固醇水平可减少近期卒中或短暂脑缺血发作患者发生再次卒中的概率^[10]。本研究基于降脂药对动脉硬化斑块的稳定作用, 对血脂达标病例仍给予半量降脂药, 因此治疗组规律服用降脂药的急性脑血管病患者显著高于对照组 ($P = 0.003$), 故使 1 年内复发率低于对照组。

本研究中充分强调了良好的生活方式对脑血管病二级预防的作用, 虽然这些良好的生活方式没有明确的量化指标, 但其在脑血管病二级预防中的作用应得到高度重视。

参 考 文 献

- [1] Wolf PA, Clagett GP, Easton JD, et al. Preventing ischemic stroke in patients with prior stroke and transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*, 1999, 30(9): 1991-1994.
- [2] Dippel DW, Wijnhoud AD, Koudstaal PJ. Prediction of major vascular events after TIA or minor stroke. A comparison of 6 models. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 17 Suppl 5: S35.
- [3] 曾军, 洪震, 黄茂盛. 上海复发性脑卒中流行病学研究. *神经疾病与精神卫生*, 2001, 1(1): 5-7.
- [4] Vemmos KN, Tsiygoulis G, Spengos K, et al. U-shaped relationship between mortality and admission blood pressure in patients with acute stroke. *J Intern Med*, 2004, 255(2): 257-265.
- [5] Yusuf S, Sleight P, Pogue J, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients: the heart outcomes prevention evaluation (HOPE) study investigators. *N Engl J Med*, 2000, 342: 145-153.
- [6] Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet*, 2001, 358(9287): 1033-1041.
- [7] 吴桂贤, 吴兆苏, 刘静, 等. 11 省市代谢综合征患者中心脑血管病发病率队列研究. *中华流行病学杂志*, 2003, 24(7): 551-553.
- [8] Endres M, Laufs U, Liao JK, et al. Targeting eNOS for stroke protection. *Trends Neurosci*, 2004, 27: 283-289.
- [9] Strandberg TE, Pyorala K, Cook TJ, et al. Mortality and incidence of cancer during 10-year follow-up of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet*, 2004, 364(9436): 771-777.
- [10] The SPARCL Investigators. Design and baseline characteristics of the stroke prevention by aggressive reduction in cholesterol levels (SPARCL). *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16: 389-395.

(收稿日期: 2007-08-30)

(本文编辑: 张林东)