

社会心理因素在脑血管病一级预防中的作用

汪凯 张骏

【摘要】 脑血管病是当前世界范围内导致死亡的第 2 位疾病,随着我国经济增长和人民生活水平的提高,越来越多的证据表明除高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症和肥胖等传统心脑血管病危险因素外,社会应激、焦虑、抑郁等社会心理因素同样与脑血管病的发生密切相关。尽管其确切的发病机制尚不清楚,但仍应引起广大临床医师的重视,本文主要就目前社会心理因素与脑血管病相关性的循证医学证据进行概述。

【关键词】 卒中; 一级预防; 心理学,社会; 综述

The role of social psychological factors in the primary prevention of cerebrovascular diseases

WANG Kai, ZHANG Jun

Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui, China

Corresponding author: WANG Kai (Email: wangkai1964@126.com)

【Abstract】 Cerebrovascular diseases are the second leading cause of death worldwide. In recent years, a growing body of evidence has shown that rather than the traditional cardio-cerebrovascular risk factors such as hypertension, diabetes mellitus, coronary heart disease, hyperlipemia and obesity, the social psychological factors including psychosocial stress, anxiety and depressive disorders play an important role in the incidence of cerebrovascular diseases. Therefore, this review will mainly discuss the evidence-based medicine of pathogenic relations between social psychological factors and cerebrovascular diseases.

【Key words】 Stroke; Primary prevention; Psychology, social; Review

This study was supported by Major State Basic Research Development Program of China (973 Program, No. 2012CB720704) and National Natural Science Foundation of China (No. 91232717).

脑血管病是当前世界范围内导致死亡的第 2 位疾病,随着我国国民经济的快速发展和迅速到来的人口老龄化,脑血管病已跃升为我国中老年人群的首位死因。据世界卫生组织公布的数据,当前我国脑卒中患者达 7×10^6 例,每年新增约 2×10^6 例^[1]。而且,脑卒中生存者具有极高的病残率和再发卒中风险,极大地增加了社会和国家医疗,以及经济负担。因此,针对脑卒中高危人群早期发现、早期预防的一级预防策略即显得尤为重要。目前,高血

压、高脂血症、糖尿病、心房颤动等传统心血管病危险因素在脑卒中发生过程中的作用已被大量循证医学证据所证实^[2]。近年来,随着生物-心理-社会医学模式和“心身医学”概念的提出,社会文化、性格、情绪、心理应激,以及不良生活方式和行为等各种社会心理因素被越来越多的证据认为在躯体器质和功能性疾病的发生与发展中起重要作用,然而 2010 年中国和 2011 年美国脑卒中一级预防指南对社会心理因素在脑卒中一级预防中的作用未能很好体现。因此,笔者拟就各种社会心理因素与脑血管病相关性的研究进行概述。

一、社会心理因素与脑血管病相关性循证医学证据

1. 不良生活行为与脑血管病 据《2010 年全球疾病负担评估》,自 1990 年至今,全球脑卒中患病率和病死率显著升高,仅 2010 年全球共有 5.90×10^6 例

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2015.01.007

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(项目编号:2012CB720704);国家自然科学基金资助项目(项目编号:91232717)

作者单位:230022 合肥,安徽医科大学第一附属医院神经内科
通讯作者:汪凯(Email:wangkai1964@126.com)

脑中病死患者,其中脑卒中相关死亡约占全球死亡的 11.10%,而且低至中等收入发展中国家脑卒中疾病负担日益增加,其发病率约增加 12%、病死率增加 20%^[3]。采用残疾调整生命年(DALYs)评价危险因素对全球疾病负担的重要性,吸烟和二手烟疾病负担约为 6.30% DALYs,其次是饮酒、家庭应用固体燃料致室内空气污染、水果摄入量低,此项与 1990 年全球疾病负担的主要危险因素排序恰好相反^[4]。大量研究证实,吸烟、饮酒、缺乏运动、肥胖,以及高脂饮食等不良生活行为与脑血管病的发生密切相关^[5-8]。尤其在我国,随着经济的发展,国人饮食习惯和结构由于缺乏科学的指导而变得不合理,糖尿病和脑卒中等心脑血管病发生率也显著升高。2010 年,22 个国家缺血性和出血性卒中危险因素(INTERSTROKE)病例对照研究对心脑血管病常见危险因素与脑卒中相关性进行系统研究^[9]。其结果显示:(1)吸烟,与从未吸烟或既往吸烟者相比,正在吸烟者发生缺血性卒中的风险明显增加($OR = 2.320, 95\% CI: 1.910 \sim 2.810$),且高于出血性卒中($OR = 1.450, 95\% CI: 1.070 \sim 1.960$);与从未吸烟者相比,既往吸烟者脑卒中风险却显著下降($OR = 0.740, 95\% CI: 0.570 \sim 0.950$)。(2)饮酒,饮酒量与脑卒中风险呈“J”形关系,少量或中等量饮酒具有一定保护作用($OR = 0.790, 95\% CI: 0.630 \sim 1.000$),大量饮酒则显著增加脑卒中风险($OR = 1.410, 95\% CI: 1.090 \sim 1.820$);而对于出血性卒中而言,适量($OR = 1.520, 95\% CI: 1.070 \sim 2.160$)和过量($OR = 2.010, 95\% CI: 1.350 \sim 2.990$)饮酒均可增加其发生风险。(3)肥胖,体重指数(BMI)与脑卒中风险无关联性,而腰臀比(WHR)则显著增加缺血性($OR = 1.690, 95\% CI: 1.380 \sim 2.070$)和出血性($OR = 1.410, 95\% CI: 1.020 \sim 1.930$)卒中风险;适量的体育锻炼可显著降低缺血性卒中风险($OR = 0.680, 95\% CI: 0.510 \sim 0.910$)。(4)饮食结构,食用水果($OR = 0.610, 95\% CI: 0.50 \sim 0.730$)和鱼肉($OR = 0.780, 95\% CI: 0.660 \sim 0.910$)能够显著降低脑卒中风险,而食用红肉或动物内脏、蛋类($OR = 1.350, 95\% CI: 1.100 \sim 1.650$)、油炸食品($OR = 1.160, 95\% CI: 0.990 \sim 1.370$),以及猪油烹调($OR = 1.660, 95\% CI: 1.060 \sim 2.600$)等不良饮食习惯则可显著增加脑卒中风险。以上各种危险因素与脑卒中之间的关系已经大量循证医学证据所证实,在此不再赘述。

2. 抑郁症状与脑血管病 抑郁症状是一种持久

心境低落状态,伴焦虑、躯体不适感和睡眠障碍的情感障碍。《2010 年全球疾病负担评估》表明,抑郁症状是当前主要的疾病负担,约占全球疾病负担的 3.80%^[10],严重者可导致生活质量明显下降,甚至发生自杀行为。抑郁症状尚可导致多种躯体疾病的发生,如高血压、糖尿病或冠心病等。目前,关于抑郁症状与脑血管病关系的研究较多,但结果存有争议。例如,美国的前期研究加利福尼亚州阿拉米达县研究(the Alameda County Study)^[11]和马里兰州巴尔的摩研究(the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study)^[12],均提示抑郁症状是脑卒中事件的独立危险因素。但是在随后开展的妇女健康倡议(WHI)观察性研究中,研究者观察到不同结果。该项试验共纳入 93 676 名年龄 50~79 岁的绝经后女性受试者,平均随访 4 年,其中 73 098 名既往无心血管病史,基线期抑郁症状评价采用流调中心用抑郁量表(CES-D),其结果显示:经调整年龄、种族和各种心血管病危险因素等协变量后,COX 回归模型提示抑郁症状是无心血管病人群随访期间全因死亡和心血管死亡终点事件的独立危险因素,但并非脑卒中的独立危险因素($HR = 1.010, 95\% CI: 0.780 \sim 1.300$)^[13]。其后发表的两项 Meta 分析共纳入 28 项和 17 项前瞻性研究,经调整其他脑卒中相关变量后,提示抑郁症状可以显著增加脑卒中风险,经校正后的脑卒中风险 HR 值分别为 1.450(95% CI: 1.290~1.630)和 1.340(95% CI: 1.170~1.540)^[14-15]。经典的美国 Framingham 随访研究采用 CES-D 量表对 4120 名 29~100 岁的无脑卒中人群进行抑郁症状评价,在长达 8 年随访期间共 228 例发生脑卒中事件(144 例为脑卒中、84 例为短暂性脑缺血发作),COX 回归模型提示:在年龄 < 65 岁的人群中抑郁症状使脑卒中和(或)短暂性脑缺血发作风险显著增加($HR = 3.430, 95\% CI: 1.600 \sim 7.360$),而且这种相关性独立于性别、年龄,以及高血压和心房颤动等心血管病因素;而在年龄 ≥ 65 岁的人群中,抑郁症状与脑卒中和(或)短暂性脑缺血发作则无明显关联性($HR = 0.780, 95\% CI: 0.460 \sim 1.340$)^[16]。类似的结果也见于澳大利亚女性健康纵向研究(ALSWH),共纳入 10 547 名 47~52 岁女性受试者,在 12 年随访期间每隔 3 年对相应人群进行抑郁症状评价,广义估计方程回归模型提示:抑郁症状为中年女性脑卒中的独立危险因素,经调整年龄、社会经济因素、生活习惯和心血管病危险因素后,二者仍显著相关

($HR = 1.940, 95\%CI: 1.370 \sim 2.740$)^[17]。

3. 焦虑症状与脑血管病 目前,有关焦虑症状与脑血管病关系的研究甚少。美国最近的一项研究采用首届国家健康与营养调查(NHANES I)中的数据对焦虑症状与脑卒中的相关性进行分析^[18]。该项研究以 6019 名 25~74 岁的无脑卒中人群作为研究对象,平均随访 16 年,均完成总体幸福感量表(GWB)对焦虑症状的评价,随访期间共 419 例发生脑卒中事件,COX 回归模型提示:调整社会人口学因素、心血管因素和生活行为因素等变量后,高焦虑症状评分可显著增加脑卒中事件的发生风险($HR = 1.140, 95\%CI: 1.030 \sim 1.250$),进一步调整抑郁症状仍未能改变二者之间的相关性。为了排除高焦虑症状人群脑卒中发生风险高是由于基线健康状况欠佳所致,剔除随访期间前 3 年发生脑卒中的患者,上述结论仍维持不变。此外,惊恐障碍是一种以反复出现显著心悸、出汗、震颤等自主神经系统症状伴强烈濒死感或失控感、担心产生不幸后果的惊恐发作(panic attacks)为特征的急性焦虑症状。参与 WHI 观察性研究的 10 所临床中心同期开展的一项心肌缺血与偏头痛研究(MIMS),在基线期共纳入 3369 名 51~83 岁的社区健康女性,其中 18% 的受试者在过去 6 个月内曾出现过惊恐症状;在平均 5.30 年的随访期间,40 例发生脑卒中事件、41 例发生冠心病事件,经调整年龄、种族、社会经济因素、体重指数、吸烟、饮酒、激素应用情况、高胆固醇血症、高血压、体力劳动、抑郁、糖尿病、心房颤动和其他心血管病危险因素等变量后,全面惊恐发作为心脑血管病复合终点事件的独立危险因素($HR = 3.080, 95\%CI: 1.600 \sim 5.940$),但全面惊恐发作与脑卒中事件的发生无明显关联性($HR = 1.980, 95\%CI: 0.750 \sim 5.240$)^[19]。

4. 社会支持与脑血管病 社会支持系指个体与社会各方面包括亲属、朋友、同事等社会人群,以及家庭、单位、党团等社会团体产生的精神和物质上的联系,也包括个体主观体验或情绪支持,即个体体验到在社会中被尊重、支持、理解和满意的程度。一项旨在探讨职业紧张和社会支持与心肌梗死和脑卒中事件相关性的随访研究,纳入 4707 名平均年龄 54.20 岁的男性和 3063 名平均年龄 55.50 岁的女性,7.80 年的随访期间,53 例女性、81 例男性发生脑卒中事件;调整年龄、高血压、抗高血压药使用情况、体重指数、高脂血症、受教育程度和职业等协

变量后,COX 回归模型提示:女性低社会支持可显著增加脑卒中发病风险($HR = 1.800, 95\%CI: 1.050 \sim 3.100$),男性则未显示出明显关联性;高强度工作压力与脑卒中的发生无明显关联性^[20]。一项来自日本公共卫生中心(JPHC)的前瞻性研究对 44 152 名 40~69 岁无心脑血管病病史人群进行社会支持与脑卒中、冠心病及相关死亡的相关性分析,平均随访 10.70 年,发现男性低社会支持可显著增加脑卒中死亡风险($HR = 1.900, 95\%CI: 1.220 \sim 2.960$),而女性则无明显关联性^[21]。社区动脉粥样硬化危险因素(ARIC)研究也对人群社交网络规模和感受社会支持程度与脑卒中的相关性进行研究,13 686 名平均年龄 57 岁的社区人群在平均 18.60 年的随访期间,905 例发生脑卒中事件;调整性别、年龄、种族、社会经济因素、婚姻状况、行为危险因素和传统心血管病危险因素等变量后,拥有小范围社交网络的人群脑卒中风险显著增加($HR = 1.440, 95\%CI: 1.020 \sim 2.040$);而社会支持则与脑卒中无关联性($HR = 1.660, 95\%CI: 0.790 \sim 3.500$),可能与该项研究中低社会支持的人群样本量较小有关^[22]。

5. 人格与脑血管病 A 型行为人群具有好胜心强、雄心勃勃、努力工作但急躁易怒的行为特点。大量研究业已证实,A 型行为人群冠心病、心肌梗死等心脏病终点事件发生风险明显高于其他人群,但是关于 A 型行为与脑卒中的相关性研究甚少。社区动脉粥样硬化危险因素研究对 13 851 名 48~67 岁的社区人群追踪随访 77.30 个月,结果显示:年龄 < 60 岁($HR = 1.960, 95\%CI: 1.060 \sim 3.620$)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-D) > 47 mmol/L($HR = 2.300, 95\%CI: 1.180 \sim 4.460$)的人群中,高愤怒特质评分者脑卒中风险显著增加^[23]。一项来自德国海德堡的随访研究共纳入 5114 名 40~65 岁的健康人群,平均随访 8.50 年,均完成包括抑郁症状、愤怒控制、时间紧迫感、疾病内在控制和精神质共 5 项个性特征的基线评价。其结果显示:调整脑卒中其他相关危险因素后,上述 5 项人格特征均与脑卒中无显著关联性,而疾病内在控制和精神质为心肌梗死的独立预后因素,时间紧迫感则可降低癌症风险^[24]。一项在亚洲人群中开展的研究对 41 442 名健康人群进行长达 11 年的随访,基线期采用 Eysenck 人格问卷(EPQ)对神经质、内外向、精神质和掩饰共 4 项人格特征进行评价,其结果显示:4 项人格特征与脑卒中风险均无关联性^[25]。上述研究均限于人格特征评分与脑

卒中事件的相关性,而在英国进行的一项横断面研究中共收集 8580 名 16~74 岁社区人群的数据,以研究人格障碍与心脑血管病发生风险间的关系,结果表明:约有 28.70% 的受试者人格障碍筛查呈阳性,包括妄想型、分裂型、边缘型、反社会型、强迫型、回避型、依赖型等人格障碍,多因素 Logistic 回归分析显示人格障碍筛查呈阳性的人群脑卒中发生风险明显增加($HR = 1.900, 95\% CI: 1.000 \sim 3.500$),其中回避型、强迫型和边缘型人格障碍可显著增加脑卒中发生风险^[26]。

6. 心理应激与脑血管病 前期研究对心理应激与心脑血管病相关性的研究主要集中在抑郁等特殊的负性情绪。一项来自英国的卡菲利研究共纳入 2201 名 45~59 岁社区人群,采用 30 项一般健康问卷(GHQ-30)对心理应激进行评价,评分 > 5 分为心理应激,随访 14 年,与无心理应激人群相比,心理应激人群总体脑卒中风险 HR 值为 1.450(95% CI: 0.980~2.140),而致死性脑卒中、非致死性脑卒中和短暂性脑缺血发作风险 HR 值依次为 3.360(95% CI: 1.290~8.710)、1.250(95% CI: 0.820~1.920)和 0.630(95% CI: 0.260~1.530),进一步调整体重指数、血压、吸烟、饮酒、社会地位、婚姻和基础病史后其相关性略减弱^[27]。但是上述研究所采用的 GHQ-30 量表多用于抑郁症状的评价,而心理应激作为一种多因素集合概念,包括生活事件、认知因素、应对方式、社会支持、个体特征、心身反应及其他社会心理因素,因此应得到更多更全面的研究和关注。芝加哥健康和老龄化研究(CHAP)共纳入 4120 名平均年龄 77 岁的社区人群,随访 6 年,均完成抑郁、压力、神经质和生活满意度的评价,其中心理应激评分为 4 项评分的综合平均值,COX 回归模型分析显示:当应激评分作为连续变量每升高一个标准差,脑卒中相关死亡风险增加约 29% ($HR = 1.290, 95\% CI: 1.100 \sim 1.520$),而心理应激评分与脑卒中事件的发生风险则无显著关联性($HR = 1.090, 95\% CI: 0.980 \sim 1.210$);若以心理应激评分作为分类变量进行分析,结果显示:心理应激评分与脑卒中相关死亡或脑卒中事件发生风险呈剂量依赖效应,以心理应激评分最低分位组为参照,最高分位组人群脑卒中相关死亡和脑卒中事件风险之 HR 值为 2.970(95% CI: 1.810~4.880)和 1.310(95% CI: 0.970~1.760)^[28]。该项研究进一步分析发现,调整其他脑卒中相关变量后,心理应激评分与缺血性卒中无关联性($HR =$

1.020, 95% CI: 0.910~1.150),但出血性卒中发生风险显著增加($HR = 1.700, 95\% CI: 1.280 \sim 2.250$)^[29]。

二、社会心理因素与脑血管病相关的机制

1. 社会心理因素与传统脑血管病危险因素 抑郁、焦虑、个性特征、社会支持等各种社会心理因素能够通过不良生活行为习惯及其他伴随疾病而影响脑卒中的发生,焦虑、抑郁和 A 型行为者缺乏医疗服从,伴过度吸烟、酗酒、暴饮暴食等不良行为^[29],而且这部分人群发生高血压、糖尿病等疾病的风险较高^[30-33],这些因素则可导致脑卒中的发生。

2. 社会心理因素与神经内分泌活动 长期焦虑、抑郁等慢性心理应激可导致下丘脑-垂体-肾上腺素轴和交感神经系统过度激活,神经内分泌功能紊乱及血小板功能障碍^[34-35];与此同时,抗焦虑和抑郁药本身亦能够抑制血小板聚集,从而增加脑出血之风险^[36]。亦有研究提示,慢性应激可以异常激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,而升高的醛固酮可以导致血管内皮损伤从而引发脑血管事件^[37]。

3. 社会心理因素与炎症因子 各种社会心理应激分区可以导致炎症因子如 C-反应蛋白、白细胞介素-1 和 6 水平升高^[38],从而增加脑血管病发生风险。

三、展望

随着人民生活水平的提高、医疗意识的提高,传统心脑血管病危险因素如高血压、糖尿病、高血脂等将得到有效控制,而大量临床研究和疾病诊断与治疗过程中社会心理因素易被忽视,但随着社会心理疾病发病率和患病率的逐年上升,社会心理因素在脑血管病中的重要作用将会越来越显现。目前,大量流行病学和临床研究已证实社会心理因素在心脑血管病发病过程中的重要作用,但对其发生机制尚未十分了解。此外,目前关于社会心理因素与脑血管病相关性的研究多为观察性研究,其在二者因果关系的解释上缺乏依据,因此在将来的临床研究中,我们应更多关注和实施包括药物、行为和认知治疗等干预措施在内的随机对照试验。

参 考 文 献

- [1] Liu L, Wang D, Wong KS, Wang Y. Stroke and stroke care in China: huge burden, significant workload, and a national priority. *Stroke*, 2011, 42:3651-3654.
- [2] Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, Appel LJ, Braun LT, Chaturvedi S, Creager MA, Culebras A, Eckel RH, Hart RG, Hinchey JA, Howard VJ, Jauch EC, Levine SR, Meschia JF, Moore WS, Nixon JV, Pearson TA; American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council for High Blood Pressure

- Research; Council on Peripheral Vascular Disease; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42:517-584.
- [3] Feigin VL, Forouzanfar MH, Krishnamurthi R, Mensah GA, Connor M, Bennett DA, Moran AE, Sacco RL, Anderson L, Truelsen T, O'Donnell M, Venketasubramanian N, Barker-Collo S, Lawes CM, Wang W, Shinohara Y, Witt E, Ezzati M, Naghavi M, Murray C; Global Burden of Diseases, Injuries, Risk Factors Study 2010 (GBD 2010); the GBD Stroke Experts Group. Global and regional burden of stroke during 1990–2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2014, 383:245-254.
- [4] Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, Ezzati M, Shibuya K, Salomon JA, Abdalla S, Aboyans V, Abraham J, Ackerman I, Aggarwal R, Ahn SY, Ali MK, Alvarado M, Anderson HR, Anderson LM, Andrews KG, Atkinson C, Baddour LM, Bahalim AN, Barker-Collo S, Barrero LH, Bartels DH, Basanez MG, Baxter A, Bell ML, Benjamin EJ, Bennett D, Bernabe E, Bhalla K, Bhandari B, Bikbov B, Bin Abdulhak A, Birbeck G, Black JA, Blencowe H, Blore JD, Blyth F, Bolliger I, Bonaventure A, Boufous S, Bourne R, Boussinesq M, Braithwaite T, Brayne C, Bridgett L, Brooker S, Brooks P, Brughha TS, Bryan-Hancock C, Bucello C, Buchbinder R, Buckle G, Budke CM, Burch M, Burney P, Burstein R, Calabria B, Campbell B, Canter CE, Carabin H, Carapetis J, Carmona L, Cella C, Charlson F, Chen H, Cheng AT, Chou D, Chugh SS, Coffeng LE, Colan SD, Colquhoun S, Colson KE, Condon J, Connor MD, Cooper LT, Corriere M, Cortinovis M, de Vaccaro KC, Couser W, Cowie BC, Criqui MH, Cross M, Dabhadkar KC, Dahiya M, Dahodwala N, Damsere - Derry J, Danaei G, Davis A, De Leo D, Degenhardt L, Dellavalle R, Delossantos A, Denenberg J, Derrett S, Des Jarlais DC, Dharmaratne SD, Dherani M, Diaz -Torre C, Dolk H, Dorsey ER, Driscoll T, Duber H, Ebel B, Edmond K, Elbaz A, Ali SE, Erskine H, Erwin PJ, Espindola P, Ewoigbokhan SE, Farzadfar F, Feigin V, Felson DT, Ferrari A, Ferri CP, Fevre EM, Finucane MM, Flaxman S, Flood L, Foreman K, Forouzanfar MH, Fowkes FG, Fransen M, Freeman MK, Gabbe BJ, Gabriel SE, Gakidou E, Ganatra HA, Garcia B, Gaspari F, Gillum RF, Gmel G, Gonzalez-Medina D, Gosselin R, Grainger R, Grant B, Groeger J, Guillemin F, Gunnell D, Gupta R, Haagsma J, Hagan H, Halasa YA, Hall W, Haring D, Haro JM, Harrison JE, Havmoeller R, Hay RJ, Higashi H, Hill C, Hoen B, Hoffman H, Hotez PJ, Hoy D, Huang JJ, Ibeanusi SE, Jacobsen KH, James SL, Jarvis D, Jasrasaria R, Jayaraman S, Johns N, Jonas JB, Karthikeyan G, Kassebaum N, Kawakami N, Keren A, Khoo JP, King CH, Knowlton LM, Kobusingye O, Koranteng A, Krishnamurthi R, Laden F, Lalloo R, Laslett LL, Lathlean T, Leasher JL, Lee YY, Leigh J, Levinson D, Lim SS, Limb E, Lin JK, Lipnick M, Lipshultz SE, Liu W, Loane M, Ohno SL, Lyons R, Mabweijano J, MacIntyre MF, Malekzadeh R, Mallinger L, Manivannan S, Marcenes W, March L, Margolis DJ, Marks GB, Marks R, Matsumori A, Matzopoulos R, Mayosi BM, McAnulty JH, McDermott MM, McGill N, McGrath J, Medina-Mora ME, Meltzer M, Mensah GA, Merriman TR, Meyer AC, Miglioli V, Miller M, Miller TR, Mitchell PB, Mock C, Mocumbi AO, Moffitt TE, Mokdad AA, Monasta L, Montico M, Moradi-Lakeh M, Moran A, Morawska L, Mori R, Murdoch ME, Mwaniki MK, Naidoo K, Nair MN, Naldi L, Narayan KM, Nelson PK, Nelson RG, Nevitt MC, Newton CR, Nolte S, Norman P, Norman R, O'Donnell M, O'Hanlon S, Olives C, Omer SB, Ortblad K, Osborne R, Ozgediz D, Page A, Pahari B, Pandian JD, Rivero AP, Patten SB, Pearce N, Padilla RP, Perez-Ruiz F, Perico N, Pesudovs K, Phillips D, Phillips MR, Pierce K, Pion S, Polanczyk GV, Polinder S, Pope CA 3rd, Popova S, Porrini E, Pourmalek F, Prince M, Pullan RL, Ramaiah KD, Ranganathan D, Razavi H, Regan M, Rehm JT, Rein DB, Remuzzi G, Richardson K, Rivara FP, Roberts T, Robinson C, De Leon FR, Ronfani L, Room R, Rosenfeld LC, Rushton L, Sacco RL, Saha S, Sampson U, Sanchez-Riera L, Sanman E, Schwebel DC, Scott JG, Segui-Gomez M, Shahraz S, Shepard DS, Shin H, Shrivakoti R, Singh D, Singh GM, Singh JA, Singleton J, Sleet DA, Sliwa K, Smith E, Smith JL, Stapelberg NJ, Steer A, Steiner T, Stolk WA, Stovner LJ, Sudfeld C, Syed S, Tamburlini G, Tavakkoli M, Taylor HR, Taylor JA, Taylor WJ, Thomas B, Thomson WM, Thurston GD, Tleyjeh IM, Tonelli M, Towbin JA, Truelsen T, Tsilimbaris MK, Ubeda C, Undurraga EA, van der Werf MJ, van Os J, Vavilala MS, Venketasubramanian N, Wang M, Wang W, Watt K, Weatherall DJ, Weinstock MA, Weintraub R, Weisskopf MG, Weissman MM, White RA, Whiteford H, Wiebe N, Wiersma ST, Wilkinson JD, Williams HC, Williams SR, Witt E, Wolfe F, Woolf AD, Wulf S, Yeh PH, Zaidi AK, Zheng ZJ, Zonies D, Lopez AD, AlMazroa MA, Memish ZA. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380:2197-2223.
- [5] Chiuve SE, Rexrode KM, Spiegelman D, Logroscino G, Manson JE, Rimm EB. Primary prevention of stroke by healthy lifestyle. *Circulation*, 2008, 118:947-954.
- [6] Nakamura K, Barzi F, Lam TH, Huxley R, Feigin VL, Ueshima H, Woo J, Gu D, Ohkubo T, Lawes CM, Suh I, Woodward M; Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Cigarette smoking, systolic blood pressure, and cardiovascular diseases in the Asia-Pacific region. *Stroke*, 2008, 39:1694-1702.
- [7] Amarenco P, Labreuche J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention. *Lancet Neurol*, 2009, 8:453-463.
- [8] Bazzano LA, Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen CS, Duan X, Chen J, Wildman RP, Klag MJ, He J. Alcohol consumption and risk for stroke among Chinese men. *Ann Neurol*, 2007, 62:569-578.
- [9] O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao - Melacini P, Rangarajan S, Islam S, Pais P, McQueen MJ, Mondo C, Damasceno A, Lopez-Jaramillo P, Hankey GJ, Dans AL, Yusuf K, Truelsen T, Diener HC, Sacco RL, Ryglewicz D, Czlonkowska A, Weimar C, Wang X, Yusuf S; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischemic and intracerebral hemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*, 2010, 376:112-123.
- [10] Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, Patten SB, Freedman G, Murray CJ, Vos T, Whiteford HA. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med*, 2013, 10: E1001547.
- [11] Everson SA, Roberts RE, Goldberg DE, Kaplan GA. Depressive symptoms and increased risk of stroke mortality over a 29-year period. *Arch Intern Med*, 1998, 158:1133-1138.
- [12] Larson SL, Owens PL, Ford D, Eaton W. Depressive disorder, dysthymia, and risk of stroke: thirteen-year follow-up from the Baltimore epidemiologic catchment area study. *Stroke*, 2001, 32: 1979-1983.
- [13] Wassertheil-Smoller S, Shumaker S, Ockene J, Talavera GA, Greenland P, Cochrane B, Robbins J, Aragaki A, Dunbar-Jacob

- J. Depression and cardiovascular sequelae in postmenopausal women: the Women's Health Initiative (WHI). *Arch Intern Med*, 2004, 164:289-298.
- [14] Pan A, Sun Q, Okereke OI, Rexrode KM, Hu FB. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a meta-analysis and systematic review. *JAMA*, 2011, 306:1241-1249.
- [15] Dong JY, Zhang YH, Tong J, Qin LQ. Depression and risk of stroke: a meta-analysis of prospective studies. *Stroke*, 2012, 43:32-37.
- [16] Salaycik KJ, Kelly-Hayes M, Beiser A, Nguyen AH, Brady SM, Kase CS, Wolf PA. Depressive symptoms and risk of stroke: the Framingham Study. *Stroke*, 2007, 38:16-21.
- [17] Jackson CA, Mishra GD. Depression and risk of stroke in midaged women: a prospective longitudinal study. *Stroke*, 2013, 44:1555-1560.
- [18] Lambiase MJ, Kubzansky LD, Thurston RC. Prospective study of anxiety and incident stroke. *Stroke*, 2014, 45:438-443.
- [19] Smoller JW, Pollack MH, Wassertheil-Smoller S, Jackson RD, Oberman A, Wong ND, Sheps D. Panic attacks and risk of incident cardiovascular events among postmenopausal women in the Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64:1153-1160.
- [20] André-Petersson L, Engström G, Hedblad B, Janzon L, Rosvall M. Social support at work and the risk of myocardial infarction and stroke in women and men. *Soc Sci Med*, 2007, 64:830-841.
- [21] Ikeda A, Iso H, Kawachi I, Yamagishi K, Inoue M, Tsugane S, JPHC Study Group. Social support and stroke and coronary heart disease: the JPHC study cohorts II. *Stroke*, 2008, 39:768-775.
- [22] Nagayoshi M, Everson-Rose SA, Iso H, Mosley TH Jr, Rose KM, Lutsey PL. Social network, social support, and risk of incident stroke: Atherosclerosis Risk in Communities study. *Stroke*, 2014, 45:2868-2873.
- [23] Williams JE, Nieto FJ, Sanford CP, Couper DJ, Tyroler HA. The association between trait anger and incident stroke risk: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*, 2002, 33:13-19.
- [24] Stürmer T, Hasselbach P, Amelang M. Personality, lifestyle, and risk of cardiovascular disease and cancer: follow-up of population based cohort. *BMJ*, 2006, 332:1359.
- [25] Nakaya N, Tsubono Y, Hosokawa T, Hozawa A, Kuriyama S, Fukudo S, Tsuji I. Personality and mortality from ischemic heart disease and stroke. *Clin Exp Hypertens*, 2005, 27(2/3):297-305.
- [26] Moran P, Stewart R, Brugha T, Bebbington P, Bhugra D, Jenkins R, Coid JW. Personality disorder and cardiovascular disease: results from a national household survey. *J Clin Psychiatry*, 2007, 68:69-74.
- [27] May M, McCarron P, Stansfeld S, Ben-Shlomo Y, Gallacher J, Yarnell J, Davey Smith G, Elwood P, Ebrahim S. Does psychological distress predict the risk of ischemic stroke and transient ischemic attack: the Caerphilly Study? *Stroke*, 2002, 33:7-12.
- [28] Henderson KM, Clark CJ, Lewis TT, Aggarwal NT, Beck T, Guo H, Lunos S, Brearley A, Mendes de Leon CF, Evans DA, Everson-Rose SA. Psychosocial distress and stroke risk in older adults. *Stroke*, 2013, 44:367-372.
- [29] Strine TW, Mokdad AH, Dube SR, Balluz LS, Gonzalez O, Berry JT, Manderscheid R, Kroenke K. The association of depression and anxiety with obesity and unhealthy behaviors among community-dwelling US adults. *Gen Hosp Psychiatry*, 2008, 30:127-137.
- [30] Meng L, Chen D, Yang Y, Zheng Y, Hui R. Depression increases the risk of hypertension incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hypertens*, 2012, 30:842-851.
- [31] Pan A, Lucas M, Sun Q, van Dam RM, Franco OH, Manson JE, Willett WC, Ascherio A, Hu FB. Bidirectional association between depression and type 2 diabetes mellitus in women. *Arch Intern Med*, 2010, 170:1884-1891.
- [32] Edwards LE, Mezuk B. Anxiety and risk of type 2 diabetes: evidence from the Baltimore Epidemiologic Catchment Area Study. *J Psychosom Res*, 2012, 73:418-423.
- [33] Mezuk B, Chen Y, Yu C, Guo Y, Bian Z, Collins R, Chen J, Pang Z, Wang H, Peto R, Que X, Zhang H, Tan Z, Kendler KS, Li L, Chen Z. Depression, anxiety, and prevalent diabetes in the Chinese population: findings from the China Kadoorie Biobank of 0.5 million people. *J Psychosom Res*, 2013, 75:511-517.
- [34] Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation*, 1999, 99:2192-2217.
- [35] Pereira VH, Cerqueira JJ, Palha JA, Sousa N. Stressed brain, diseased heart: a review on the pathophysiological mechanisms of neurocardiology. *Int J Cardiol*, 2013, 166:30-37.
- [36] Hackam DG, Mrkobra M. Selective serotonin reuptake inhibitors and brain hemorrhage: a meta-analysis. *Neurology*, 2012, 79:1862-1865.
- [37] Emanuele E, Geroldi D, Minoretti P, Coen E, Politi P. Increased plasma aldosterone in patients with clinical depression. *Arch Med Res*, 2005, 36:544-548.
- [38] Howren MB, Lamkin DM, Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med*, 2009, 71:171-186.

(收稿日期:2014-11-26)

下期内容预告 本刊2015年第2期报道专题为脑血管病一级预防,重点内容包括:常见缺血性卒中发病机制和病理学特点;基因多态性与脑卒中相关性研究进展;脑小血管病研究进展;阿司匹林在脑卒中一级预防中的应用;脑血管病一级预防与健康教育;单侧症状性颈动脉狭窄致脑血流灌注改变空间模式的多模态研究;急性缺血性卒中 *ApoEε4* 等位基因与血脂和预后相关性分析;HAT、SEDAN 评分及相关脑血管病危险因素预测急性缺血性卒中溶栓后出血性转化临床研究;急性缺血性卒中患者血清甲状腺激素表达变化对神经功能预后预测价值;颅骨数字减影在颅内动脉瘤血管内治疗术后随访中的应用;小骨窗开颅治疗非进展性跨窦硬膜外血肿