

## · 国家“十二五”时期神经科学成果 ·

## 脑血管病临床研究进展

蒋燕萍 曾玉萍 吴波

**【摘要】** 我国国民经济和社会发展第十二个五年规划(简称“十二五”)时期,脑血管病临床研究取得重大进展,高危非致残性脑血管事件的抗血小板治疗、规范化缺血性卒中二级预防、社区无症状性缺血性卒中流行病学调查、中药治疗缺血性卒中横断面研究、血糖对急性缺血性卒中预后的影响、缺血性卒中合并慢性肾脏病和脑微出血、缺血性脑血管病生物学标志物、线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作与脑萎缩、脑出血围术期血压管理、预测血管结构异常性脑出血预后量表、脑血管病流行病学调查等项研究成果分别发表于国内外重要期刊,本文拟对上述研究进展进行简要综述。

**【关键词】** 脑血管障碍; 中国; 综述

**Research progress of clinical study on cerebrovascular disease**

JIANG Yan-ping, ZENG Yu-ping, WU Bo

Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: WU Bo (Email: dr.bowu@hotmail.com)

**【Abstract】** During the period of Twelfth Five - Year Plan for National Economic and Social Development, clinical study on cerebrovascular disease in China has made great progress. The results of antiplatelet treatment in patients with high - risk non - disabling cerebrovascular events, standardized secondary prevention of ischemic stroke, epidemiological survey of asymptomatic ischemic stroke in community population, cross-sectional survey on traditional Chinese medicine for treating ischemic stroke, the impact of blood glucose on prognosis of acute ischemic stroke, ischemic stroke combined with chronic kidney disease and cerebral microbleeds, biomarkers of ischemic cerebrovascular diseases, mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidemia and stroke - like episodes (MELAS) and encephalatrophy, perioperative management of blood pressure in intracerebral hemorrhage, vascular structural abnormality - related intracerebral hemorrhage score (VSARICHs), and epidemiological survey of cerebrovascular disease in China have been published in many important journals. This paper reviewed these studies and made a brief introduction.

**【Key words】** Cerebrovascular disorders; China; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81371283, 81671146).

我国国民经济和社会发展第十二个五年规划(以下简称“十二五”)时期,脑血管病临床研究取得突破性进展,各项研究结果分别发表于国内外重要期刊,本文拟对这些研究成果进行简要综述。

一、高危非致残性脑血管事件的抗血小板治疗  
首都医科大学附属北京天坛医院王拥军教授

研究团队牵头的多中心随机双盲平行对照临床试验——氯吡格雷联合阿司匹林治疗急性轻型脑卒中或短暂性脑缺血发作研究(CHANCE),在全国范围内 114 所分中心共纳入 5170 例非心源性急性缺血性卒中和短暂性脑缺血发作(TIA)患者,比较发病 24 小时内予中低剂量阿司匹林联合氯吡格雷(2584 例)治疗 21 天后改为单纯应用氯吡格雷与发病后 24 小时单纯应用阿司匹林(2586 例)治疗急性非致残性脑血管病的有效性和安全性,结果显示,阿司匹林联合氯吡格雷的双联抗血小板治疗效果优于阿司匹林单药治疗,进展为致残性和致死性脑血管病风险相对降低 32%,且不增加颅内出血和严

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2018.02.003

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81371283);  
国家自然科学基金资助项目(项目编号:81671146)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院神经内科

通讯作者:吴波(Email:dr.bowu@hotmail.com)

重出血风险<sup>[1]</sup>。进一步对CHANCE研究中2933例缺血性卒中和短暂性脑缺血发作患者*CYP2C19*基因的3个主要等位基因(\*2、\*3、\*17)进行研究,采用药物基因组学技术发现,氯吡格雷在人体内的代谢与*CYP2C19*基因表型密切相关,基因表型为正常代谢型患者氯吡格雷可以较好地发挥作用,双联抗血小板治疗的获益可额外增加20%;而基因表型变异为慢代谢型和(或)中间代谢型患者,则存在氯吡格雷抵抗,双联抗血小板治疗效果显著降低,且中国人群慢代谢型和(或)中间代谢型比例高达52%<sup>[2]</sup>。该项研究还显示,在轻型缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者中,与阿司匹林单药治疗相比,阿司匹林联合氯吡格雷的双联抗血小板治疗仅在非*CYP2C19*基因功能缺失的等位基因携带者中降低新发脑卒中的风险(6.7%对12.4%, $P=0.020$ ),而携带*CYP2C19*基因功能缺失等位基因的患者,氯吡格雷可能无法获得额外的脑卒中预防作用<sup>[2-3]</sup>。

## 二、规范化缺血性卒中二级预防

随着我国经济的快速发展、生活方式的显著改变、人口老龄化的加剧,脑卒中高发病率、高病残率、高病死率和高复发率带来沉重家庭和社会负担。我国国民经济和社会发展第十一个五年规划(简称“十一五”)时期,在国家科技支撑计划资助下,北京协和医院崔丽英教授研究团队牵头制定中国缺血性卒中二级预防标准化治疗策略,即规范化脑卒中二级预防干预(SMART)项目<sup>[4]</sup>,标准化治疗是在常规治疗的基础上一定程度增加发病1年后二级预防药物的应用比例,尤以他汀类调脂药显著,结果显示,标准化治疗显著提高各种危险因素的达标率,如血压、血脂、血糖的达标率分别提高41.3%、26.7%和25.0%,该项研究证实规范化缺血性卒中二级预防在我国是可行的,并能够提高部分二级预防药物治疗的依从性。国家“十二五”时期,该研究团队继续将缺血性卒中二级预防标准化流程进一步向基层医院辐射,在全国范围内推广,成功建立“大医院-基层医院-患者”的推广模式,证实重视缺血性卒中二级预防标准化流程向社区医院的推广以及重视低受教育程度脑卒中患者的健康宣教具有重要临床意义<sup>[5]</sup>。

## 三、社区无症状性缺血性卒中流行病学调查

崔丽英教授研究团队牵头进行我国首个在社区人群中开展的无症状性缺血性卒中流行病学调查研究并筛查相关危险因素<sup>[6]</sup>。该项研究纳入

2013年6月-2016年4月北京市顺义区大孙各庄镇5个自然村年龄 $\geq 35$ 岁、无脑卒中病史并行头部MRI检查的1027名居民,采用北京协和医院自行设计的调查问卷、体格检查和实验室检查筛查脑血管病相关危险因素,3.0T MRI评价无症状性缺血性卒中患病率和病灶分布情况,结果显示,1027名受试者中387名(37.68%)为男性,平均年龄为( $55.9 \pm 9.4$ )岁,其中164名(15.97%)存在无症状性缺血性卒中,且该比例随着年龄的增长而增加,男性高于女性;年龄每增加10岁( $OR=2.120, 95\%CI: 1.740 \sim 2.580; P < 0.01$ )、高血压( $OR=2.670, 95\%CI: 1.770 \sim 4.040; P < 0.01$ )、糖尿病( $OR=2.480, 95\%CI: 1.640 \sim 3.760; P < 0.01$ )和吸烟( $OR=1.980, 95\%CI: 1.080 \sim 3.620; P=0.028$ )是无症状性缺血性卒中的独立危险因素;MRI显示,绝大多数无症状性缺血性卒中患者病灶位于基底节区和皮质下白质腔隙。

## 四、中药治疗缺血性卒中横断面研究

《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》<sup>[7]</sup>建议,根据患者情况和个人意愿决定是否采用中药治疗。然而目前尚缺乏关于中药应用比例、现状和种类的临床研究。2008年6月-2010年10月崔丽英教授研究团队在全国48所医疗中心共纳入3664例急性缺血性卒中患者,采用简单整群抽样和随机数字表法随机接受常规治疗(1955例)和标准化治疗(1709例),均无对中药治疗的特别规定和限制,男女比例约为2:1,两组患者性别、年龄和受教育程度差异无统计学意义;187例(5.10%)入院前3个月内曾服用中药,其中152例(4.15%)服用1种中药,两组中药服用比例差异无统计学意义[4.14%(81/1955)对4.15%(71/1709), $P > 0.05$ ],至出院时服用中药比例明显升高,占30.65%(1123/3664),且常规治疗组服用中药比例高于标准治疗组[38.16%(746/1955)对22.06%(377/1709), $P < 0.05$ ]、服用2种及以上中药比例亦高于标准治疗组[7.11%(139/1955)对1.81%(31/1709), $P < 0.01$ ];出院时共112种不同名称的药物处方,该项研究提示,(1)虽然部分缺血性卒中患者入院前3个月服用中药,但比例较低,急性发作入院后,服用中药比例明显升高,近1/3患者出院处方中有中药。(2)中药数量方面,多数患者采用中成药单药治疗。(3)药物种类方面,品种繁多,涉及成分复杂。(4)与标准化治疗组相比,常规治疗组患者服用中药比例较高,且同时服用2种及以上中药比例较高<sup>[8]</sup>。

### 五、血糖对急性缺血性卒中预后的影响

越来越多的研究显示,急性脑卒中后高血糖对临床结局不利<sup>[9]</sup>,而功能性结局与血糖之间是否具有关联性,各项研究结果不尽一致,与糖尿病的关系尚存争议。SMART项目的亚组分析进一步探讨缺血性卒中患者发病后6个月功能结局与空腹血糖和预先诊断为糖尿病的关系<sup>[10]</sup>。该项研究共纳入2862例急性缺血性卒中患者,其中629例(21.98%)已诊断为糖尿病,采用改良Rankin量表(mRS)评价发病后6个月功能结局(mRS评分0~2分为预后良好,3~5分为预后不良),采用Logistic回归模型,校正性别、年龄、受教育程度、高血压、脑卒中病史、入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分和治疗策略等因素后,筛查缺血性卒中预后不良相关危险因素,结果显示,空腹血糖升高( $OR = 1.210$ , 95% CI: 1.070 ~ 1.370;  $P = 0.002$ )、高龄( $OR = 1.640$ , 95% CI: 1.380 ~ 1.940;  $P < 0.001$ )、高血压( $OR = 1.420$ , 95% CI: 1.130 ~ 1.980;  $P = 0.040$ )和入院时NIHSS评分高( $OR = 2.900$ , 95% CI: 2.520 ~ 3.330;  $P < 0.001$ )是预后不良的危险因素;分层分析显示,仅在未诊断为糖尿病的患者中,空腹血糖升高是预后不良的危险因素( $OR = 1.260$ , 95% CI: 1.030 ~ 1.550;  $P = 0.023$ ),表明缺血性卒中急性期血糖控制的重要性,尤其是未诊断为糖尿病的人群。

### 六、缺血性卒中合并慢性肾脏病和脑微出血

近年来,脑小血管病备受关注,与动脉粥样硬化相似,小血管病变也是系统性疾病。脑和肾脏血管床具有相似的血流动力学特征,故二者小血管病变可能存在共同的发病机制。慢性肾脏病是常见的肾小血管病,研究显示,肾小球滤过率估计值(eGFR)下降[ $< 60 \text{ ml}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m})$ ],脑卒中风险明显增加<sup>[11]</sup>。亦有研究显示,肾小球滤过率估计值下降是出血性卒中的重要危险因素<sup>[12]</sup>。脑微出血是具有出血倾向的脑小血管病,是脑出血的预测因素。北京大学第一医院黄一宁教授研究团队对缺血性卒中患者脑微出血与慢性肾病的关系进行多中心研究,共纳入636例发病1~6个月的缺血性卒中患者,男性435例、女性201例,平均年龄( $59.8 \pm 10.1$ )岁,均于入院2周内行头部MRI检查,采用微出血解剖评价量表(Microbleed Anatomical Rating Scale)评价脑微出血,参照美国国家肾脏基金会(NKF)制定的肾脏病预后质量倡议(K/DOQI)定义慢性肾脏病,根据肾脏病饮食改良简化公式计算肾

小球滤过率估计值,结果显示,66例(10.38%)肾小球滤过率估计值下降,201例(31.60%)出现脑微出血,尤以深部和幕下脑组织常见[66.17%(133/201)];肾小球滤过率估计值下降患者脑微出血发生率为48.48%(32/66),高于肾小球滤过率估计值正常患者[29.65%(169/570);  $\chi^2 = 9.709$ ,  $P = 0.002$ ]; Logistic回归分析显示,肾小球滤过率估计值下降是深部和幕下脑微出血的独立危险因素( $OR = 1.457$ , 95% CI: 1.044 ~ 2.034;  $P = 0.027$ ),而非脑叶微出血的危险因素<sup>[13]</sup>。

### 七、缺血性脑血管病生物学标志物

2015年,黄一宁教授研究团队检测急性缺血性脑血管病患者血浆血栓素B2(TXB2)、6-酮-前列腺素 $1\alpha$ (6-k-PGF $1\alpha$ )和二者比值(TXB2/6-k-PGF $1\alpha$ )以及氧化修饰低密度脂蛋白(ox-LDL)和脂蛋白a(Lpa)水平,其结果显示,短暂性脑缺血发作和急性缺血性卒中患者发病24小时、7天和14天时TXB2、6-k-PGF $1\alpha$ 、ox-LDL和Lpa水平均高于正常对照者( $P < 0.01$ ),且急性缺血性卒中患者发病7天时TXB2/6-k-PGF $1\alpha$ 比值低于( $P < 0.05$ )、发病14天时TXB2( $P < 0.01$ )和TXB2/6-k-PGF $1\alpha$ 比值( $P < 0.05$ )高于短暂性脑缺血发作患者;二者发病后TXB2和TXB2/6-k-PGF $1\alpha$ 比值即升高并于发病7天时达峰值水平(均 $P < 0.01$ ),6-k-PGF $1\alpha$ 亦升高并于发病14天时达峰值水平( $P < 0.01$ );其余指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )<sup>[14]</sup>。通过检测上述生物学指标表达变化,判断氧化程度和脂质代谢情况,进而进行积极的抗氧化治疗和脂蛋白代谢干预,对短暂性脑缺血发作、短暂性脑缺血发作进展为急性缺血性卒中、急性缺血性卒中二级预防具有重要意义。

### 八、线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作与脑萎缩

黄一宁教授研究团队在分析线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作(MELAS)患者头部MRI动态演变规律时发现,随着病程的延长,MELAS患者逐渐出现脑萎缩和脑组织病灶缩小,而病灶转移持续存在<sup>[15]</sup>。该项研究共纳入58例经肌肉病理学检查和(或)基因检测明确诊断的MELAS患者,发病60天重复进行头部MRI检查,分析病灶动态演变规律,计算31例患者缓解期脑萎缩指数并探讨其与年龄和病程之间的相关性,结果显示,发病30天内64.10%患者(25/39)病灶扩大、10.26%(4/39)病灶转移、17.95%(7/39)病灶缩小,发病30~60天13.04%

(3/23)病灶扩大、21.74%(5/23)病灶转移、56.52%(13/23)病灶缩小;31例患者缓解期脑萎缩指数为 $(15.2 \pm 2.8)\%$ ,与年龄( $r = 0.329, P = 0.043$ )、总病程( $r = 0.405, P = 0.012$ )和脑组织症状出现后病程( $r = 0.649, P = 0.000$ )均呈正相关关系<sup>[15]</sup>。缓解期病灶迁移的出现提示病变的活动性,脑萎缩进行性进展提示皮质神经元损害是持续性病理生理学过程,应注意改善细胞能量供需失衡、减轻脑组织血管源性水肿和控制癫痫发作。

#### 九、脑出血围术期血压管理

临床实践中自发性脑出血发病后血压升高较为常见,早期血压升高常预示颅内血肿扩大和不良转归。国外4项随机对照临床试验结果证实,自发性脑出血早期强化抗高血压治疗安全、有效<sup>[16-19]</sup>。既往研究显示,高血压性脑出血围术期血压升高患者再出血发生率是围术期血压正常患者的4倍<sup>[20]</sup>。然而,自发性脑出血血肿清除术围术期血压管理目标尚未确定。四川大学华西医院游潮教授研究团队进行自发性脑出血患者围术期抗高血压治疗(PATICH)研究,以探讨血肿清除术围术期强化抗高血压治疗的安全性<sup>[21]</sup>。该项研究为单中心前瞻性开放盲法终点的随机对照临床试验,共纳入2013年9月-2014年9月201例年龄 $\geq 18$ 岁、收缩压150~220 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)、经头部CT和(或)MRI证实的自发性脑出血患者,均于发病24小时内行血肿清除术,并随机分为强化抗高血压组(100例)和保守治疗组(101例),前者目标收缩压为120~140 mm Hg、后者为140~180 mm Hg,维持治疗7天或直至出院,详细记录患者性别、年龄、血压、入院时Glasgow昏迷量表(GCS)评分等临床资料和影像学特征,计算术后7天内再出血发生率,结果显示,(1)两组患者术后7天内再出血发生率分别为11%和14%( $P = 0.689$ )。(2)两组患者术后7天(4.00%对9.90%, $P = 0.164$ )、30天(10.42%对17.17%, $P = 0.247$ )和90天(13.54%对18.18%, $P = 0.490$ )病死率差异无统计学意义。(3)两组患者脑缺血发生率差异无统计学意义(18.00%对13.86%, $P = 0.423$ )。表明自发性脑出血血肿清除术围术期强化抗高血压治疗与再出血、死亡或其他严重事件发生率无关联性。

#### 十、预测血管结构异常性脑出血预后量表

血管结构异常性脑出血(VSARICH)占脑出血事件的10%~20%。与原发性脑出血相比,血管结

构异常性脑出血有一定临床差异且治疗方案略有不同。目前,用于预测原发性脑出血患者预后的量表有多种,但均未能稳定预测临床结局。四川大学华西医院刘鸣教授研究团队致力于构建一种基于临床和解剖学指标以评价血管结构异常性脑出血患者短期预后的预测模型<sup>[22]</sup>。2012年8月-2014年4月前瞻性纳入国内50所二级和三级医院的444例急性血管结构异常性脑出血患者,并分为建模组(335例)和验证组(109例),详细记录患者性别、年龄、入院时NIHSS评分、GCS评分和脑血管危险因素等临床资料,发病后3个月采用mRS量表评价功能结局并计算病死率,绘制良好功能结局和死亡结局的受试者工作特征(ROC)曲线并计算曲线下面积(AUC),结果显示,两组失访率均控制在10%以内,最终纳入307例用于构建VSARICH量表,99例用于验证VSARICH量表,总评分0~9分,主要包括年龄( $\geq 80$ 岁,2分;60~79岁,1分)、GCS评分(3~4分,4分;5~12分,2分;13~15分,0分)、蛛网膜下隙出血(是,1分;否,0分)、脑疝形成(是,2分;否,0分);该量表对良好功能结局(mRS评分0~2分)转归预测的区分度建模组曲线下面积为0.837、验证组为0.813,对死亡结局预测的区分度建模组曲线下面积为0.942、验证组为0.930,表明VSARICH量表是可靠的临床评分系统,可以有效指导血管结构异常性脑出血风险分层,对制定临床治疗决策和进行相关研究具有重要价值。

#### 十一、脑血管病流行病学调查

中国脑血管病防治研究办公室王文志教授研究团队牵头对我国31个省、市、自治区的48万余人群进行脑血管病流行病学调查,结果显示,脑卒中发病率由北至南呈梯度分布趋势,尤以华北和东北地区最为显著,而病死率有所下降,其中城市地区下降31%、农村地区下降11.4%;与1985年相比,农村地区脑卒中患病率增加2.50倍,农村地区已成为脑卒中的重灾区,考虑主要与农村地区一级预防程度不理想有关;年龄 $> 40$ 岁的男性患病率高于女性,尤其是 $> 50$ 岁的患者;约84%生存的脑卒中患者罹患高血压,主要不良生活习惯有吸烟、饮酒;因此,做好高血压预防与治疗工作的同时,应做好以循证医学为基础的基于地区特点的急性脑卒中单元建设和康复训练<sup>[23]</sup>。

王拥军教授研究团队以CHANCE研究为基础进行一系列研究。为明确脂蛋白相关性磷脂酶A2

(Lp-PLA2)与轻型缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者心脑血管事件复发的关系,对CHANCE研究中3201例急性轻型缺血性卒中或短暂性脑缺血患者进行Lp-PLA2测定,以发病后90天出现缺血性卒中、心肌梗死和死亡作为复合终点事件,结果显示,轻型缺血性卒中和短暂性脑缺血发作患者急性期较高水平的Lp-PLA2与心脑血管事件复发风险增加相关<sup>[24]</sup>。为明确超敏C-反应蛋白(hs-CRP)与短暂性脑缺血发作和轻型缺血性卒中复发和不良预后的关系,对CHANCE研究中3044例患者超敏C-反应蛋白进行测定,以发病后90天内脑卒中复发作为首要终点事件,预后不良(mRS评分2~6分)作为次要终点事件,结果显示,较高水平的超敏C-反应蛋白与脑卒中复发和预后不良有关<sup>[25]</sup>。

## 十二、其他

首都医科大学康复医学院中国康复研究中心张通教授研究团队为探讨夜间外周血褪黑素、 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)和总抗氧化剂表达变化与脑卒中后失眠的关系,前瞻性非随机纳入50例脑卒中患者,分为脑卒中后失眠组(25例)与无脑卒中后失眠组(25例),以及25例正常对照者,测定各组患者外周血褪黑素、 $\gamma$ -氨基丁酸和总抗氧化剂水平,结果显示,脑卒中后失眠组外周血褪黑素、 $\gamma$ -氨基丁酸和总抗氧化剂水平低于无脑卒中后失眠组,神经功能缺损程度重于无脑卒中后失眠组,且夜间外周血褪黑素、 $\gamma$ -氨基丁酸水平下降与脑卒中后失眠相关<sup>[26]</sup>。该研究团队进一步采用fMRI探讨反馈式功能性电刺激对缺血性卒中患者上肢运动功能康复的影响,结果显示,患侧运动和感觉区激活强度增强、激活体积增大,健侧激活体积减小,这是伴随功能恢复和脑功能重组而出现的,表明反馈式功能性电刺激通过本体感觉的参与而改变运动功能,促进主动运动功能的康复<sup>[27]</sup>。

综上所述,国家“十二五”时期脑血管病临床研究成果丰硕,在高危非致残性脑血管事件的抗血小板治疗、规范化缺血性卒中二级预防、社区无症状性缺血性卒中流行病学调查、中药治疗缺血性卒中横断面研究、血糖对急性缺血性卒中预后的影响、缺血性卒中合并慢性肾脏病和脑微出血、缺血性脑血管病生物学标志物、线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作与脑萎缩、脑出血围术期血压管理、预测血管结构异常性脑出血预后的量表、脑血管病流行病学调查等方面均取得重大进展,相信在这些

成果的基础上,国民经济和社会发展第十三个五年规划(简称“十三五”)时期必将取得更大的突破。

## 参 考 文 献

- [1] Wang Y, Wang Y, Zhao X, Liu L, Wang D, Wang C, Wang C, Li H, Meng X, Cui L, Jia J, Dong Q, Xu A, Zeng J, Li Y, Wang Z, Xia H, Johnston SC; CHANCE Investigators. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369:11-19.
- [2] Wang Y, Zhao X, Lin J, Li H, Johnston SC, Lin Y, Pan Y, Liu L, Wang D, Wang C, Meng X, Xu J, Wang Y; CHANCE Investigators. Association between CYP2C19 loss-of-function allele status and efficacy of clopidogrel for risk reduction among patients with minor stroke or transient ischemic attack[J]. *JAMA*, 2016, 316:70-78.
- [3] Wang Y, Cui L, Ji X, Dong Q, Zeng J, Wang Y, Zhou Y, Zhao X, Wang C, Liu L, Nguyen-Huynh MN, Claiborne Johnston S, Wong L, Li H; China National Stroke Registry Investigators. The China National Stroke Registry for patients with acute cerebrovascular events: design, rationale, and baseline patient characteristics[J]. *Int J Stroke*, 2011, 6:355-361.
- [4] Peng B, Ni J, Anderson CS, Zhu Y, Wang Y, Pu C, Wu J, Wang J, Zhou L, Yao M, He J, Shan G, Gao S, Xu W, Cui L; SMART Investigators. Implementation of a structured guideline-based program for the secondary prevention of ischemic stroke in China [J]. *Stroke*, 2014, 45:515-519.
- [5] Ni J, Cui LY. Focusing on implementing a standardized secondary stroke prevention program[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2016, 49:905-907.[倪俊, 崔丽英. 重视推广规范的卒中二级预防措施[J]. *中华神经科杂志*, 2016, 49:905-907.]
- [6] Han F, Zhai FF, Zhou LX, Ni J, Yao M, Zhang SY, Cui LY, Li ML, Jin ZY, Zhu YC. Prevalence and risk factors of silent brain infarcts in the population based Shunyi Study[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2017, 50:515-519.[韩菲, 翟菲菲, 周立新, 倪俊, 姚明, 张抒扬, 崔丽英, 李明利, 金征宇, 朱以诚. 顺义社区人群无症状性脑梗死的患病率及危险因素[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50:515-519.]
- [7] Writing Group of Chinese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Ischemic Stroke, Study Group of Cerebrovascular Diseases, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke in 2010[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2010, 43:146-153.[中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43:146-153.]
- [8] Yuan J, Zhu YC, Yao M, Ni J, Zhou LX, Peng B, Cui LY. Traditional Chinese medicine prescribed for acute stroke patients: a cross-sectional survey[J]. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2015, 48:284-287.[袁晶, 朱以诚, 姚明, 倪俊, 周立新, 彭斌, 崔丽英. 急性卒中患者中药服用情况横断面调查[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48:284-287.]
- [9] Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview[J]. *Stroke*, 2001, 32:2426-2432.
- [10] Yao M, Ni J, Zhou L, Peng B, Zhu Y, Cui L; SMART Investigators. Elevated fasting blood glucose is predictive of poor outcome in non-diabetic stroke patients: a sub-group analysis of SMART[J]. *PLoS One*, 2016, 11:E0160674.
- [11] Nickolas TL, Khatri M, Boden-Albala B, Kiryluk K, Luo X, Gervasi-Franklin P, Paik M, Sacco RL. The association between kidney disease and cardiovascular risk in a multiethnic cohort: findings from the Northern Manhattan Study (NOMAS) [J].

- Stroke, 2008, 39:2876-2879.
- [12] Bos MJ, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM. Decreased glomerular filtration rate is a risk factor for hemorrhagic but not for ischemic stroke: the Rotterdam Study[J]. Stroke, 2007, 38: 3127-3132.
- [13] Peng Q, Huang YN, Liu WH, Liu R, Sun W. Association of chronic kidney disease and cerebral microbleeds in patients with ischemic stroke[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2014, 47:747-751.[彭清, 黄一宁, 刘文宏, 刘冉, 孙葳. 脑梗死患者慢性肾脏病与脑微出血发生的关系[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47:747-751.]
- [14] Hao HJ, Jin HQ, Liu R, Luo JJ, Gao F, Huang YN. Analysis of plasma TXB2, 6-keto-PGF1 $\alpha$ , oxLDL and Lp (a) levels in the patients with acute ischemic cerebrovascular disease [J]. Lin Chuang Jian Yan Za Zhi, 2015, 33:29-32.[郝洪军, 金海强, 刘冉, 罗晶晶, 高枫, 黄一宁. 急性缺血性脑血管病患者TXB2、6-keto-PGF1 $\alpha$ 、oxLDL和Lp (a)水平分析[J]. 临床检验杂志, 2015, 33:29-32.]
- [15] Zhao DH, Wang ZX, Yu L, Xiao JX, Xie S, Yuan Y, Huang YN. Dynamic evolution of brain magnetic resonance imaging findings in patients with mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes syndrome[J]. Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi, 2014, 47:229-231.[赵丹华, 王朝霞, 于磊, 肖江喜, 谢晟, 袁云, 黄一宁. 线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作综合征患者的脑磁共振成像改变动态演变规律[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47:229-231.]
- [16] Koch S, Romano JG, Forteza AM, Otero CM, Rabinstein AA. Rapid blood pressure reduction in acute intracerebral hemorrhage: feasibility and safety[J]. Neurocrit Care, 2008, 8:316-321.
- [17] Anderson CS, Huang Y, Wang JG, Arima H, Neal B, Peng B, Heeley E, Skulina C, Parsons MW, Kim JS, Tao QL, Li YC, Jiang JD, Tai LW, Zhang JL, Xu E, Cheng Y, Heritier S, Morgenstern LB, Chalmers J; INTERACT Investigators. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial[J]. Lancet Neurol, 2008, 7:391-399.
- [18] Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACh) Investigators. Antihypertensive treatment of acute cerebral hemorrhage[J]. Crit Care Med, 2010, 38:637-648.
- [19] Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, Lindley R, Robinson T, Lavados P, Neal B, Hata J, Arima H, Parsons M, Li Y, Wang J, Heritier S, Li Q, Woodward M, Simes RJ, Davis SM, Chalmers J; INTERACT2 Investigators. Rapid blood - pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2013, 368:2355-2365.
- [20] Li N, Li AM, Liu XG. Clinical analysis of rebleeding after treatment of hypertensive intracerebral hemorrhage by minimally invasive surgery[J]. Zhongguo Lin Chuang Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2007, 12:474-476.[李宁, 李爱民, 刘希光. 高血压脑出血微创治疗后再出血的临床分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2007, 12:474-476.]
- [21] Zheng J, Li H, Lin S, Ma J, Guo R, Ma L, Fang Y, Tian M, Liu M, You C. Perioperative antihypertensive treatment in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2017, 48: 216-218.
- [22] Lei CY, Wu B, Liu M, Cao T, Wang Q, Dong W, Chang X. VSARICHS: a simple grading scale for vascular structural abnormality - related intracerebral haemorrhage [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2015, 86:911-916.
- [23] Wang W, Jiang B, Sun H, Ru X, Sun D, Wang L, Wang L, Jiang Y, Li Y, Wang Y, Chen Z, Wu S, Zhang Y, Wang D, Wang Y, Feigin VL; NESS - China Investigators. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population - based survey of 480 687 adults [J]. Circulation, 2017, 135:759-771.
- [24] Lin J, Zheng H, Cucchiara BL, Li J, Zhao X, Liang X, Wang C, Li H, Mullen MT, Johnston SC, Wang Y, Wang Y; CHANCE Investigators. Association of Lp-PLA2-A and early recurrence of vascular events after TIA and minor stroke[J]. Neurology, 2015, 85:1585-1591.
- [25] Li J, Zhao X, Meng X, Lin J, Liu L, Wang C, Wang A, Wang Y, Wang Y; CHANCE Investigators. High-sensitive C-reactive protein predicts recurrent stroke and poor functional outcome: subanalysis of the clopidogrel in high-risk patients with acute nondisabling cerebrovascular events trial[J]. Stroke, 2016, 47:2025-2030.
- [26] Zhang W, Li F, Zhang T. Relationship of nocturnal concentrations of melatonin, gamma-aminobutyric acid and total antioxidants in peripheral blood with insomnia after stroke: study protocol for a prospective non-randomized controlled trial[J]. Neural Regen Res, 2017, 12:1299-1307.
- [27] Xing L, Zhang T, Gu Y, Zhang YF, Zhang F, Liu LX. Curative effect of feedback functional electrical stimulation treatment on upper limb movement functions in patients with stroke and its mechanism: a fMRI study[J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2013, 12:604-608.[邢亮, 张通, 顾越, 张亚菲, 张锋, 刘丽旭. 反馈式功能性电刺激治疗对脑梗死患者上肢运动功能恢复的影响及其机制的fMRI研究[J]. 中华神经医学杂志, 2013, 12:604-608.]

(收稿日期:2017-12-20)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(二)

低密度脂蛋白胆固醇

low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C)

 $\beta$ -淀粉样蛋白 amyloid- $\beta$  protein(A $\beta$ ) $\beta$ -淀粉样前体蛋白 amyloid  $\beta$ -protein precursor(APP)

动-静脉畸形 arteriovenous malformation(AVM)

短暂性脑缺血发作 transient ischemic attack(TIA)

多发性硬化 multiple sclerosis(MS)

二甲亚砜 dimethyl sulfoxide(DMSO)

C-反应蛋白 C-reactive protein(CRP)

3'非翻译区 3' untranslated region(3'UTR)

腓骨肌萎缩症 Charcot-Marie-Tooth disease(CMT)

风疹病毒 rubella virus(RV)

辅助性T细胞 helper T cell(Th)

复发-缓解型多发性硬化

relapse-remitting multiple sclerosis(RRMS)

复杂部分性发作 complex partial seizure(CPS)