

# 中国脑血管病防治研究现状和发展方向

王文志

【关键词】 脑血管障碍； 一级预防； 流行病学方法； 综述文献

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2011.02.003

急性脑血管病又称脑卒中,是一种遍及世界范围的常见病,对许多中老年人的健康造成极大危害,也是目前导致人类死亡的第 2 位原因。脑卒中的高发病率、高病死率和高病残率,给社会和众多患者家庭带来沉重的负担和巨大的痛苦,近年已引起各国政府和学者的普遍关注。

## 一、脑血管病在我国的现状

目前,脑血管病在我国对中老年人人群的健康和生命造成的危害十分严重。20 世纪 80 年代完成的流行病学抽样调查显示,我国城乡脑卒中年发病率平均为 200/10 万,病死率约为 130/10 万,患病率为 (400~700)/10 万<sup>[1-2]</sup>。依此推算,全国每年脑卒中新发病例约达 250 万例,每年死于脑血管病者超过 150 万例,脑卒中幸存者 600~700 万例;其发病率和病死率与世界各国相比均位居前列。

2004-2005 年国家卫生部组织完成的第 3 次全国死因回顾抽样调查结果显示,目前导致我国城乡居民死因的前 3 位疾病是:脑血管病、恶性肿瘤和呼吸系统疾病;其中城市居民前 3 位死因是:恶性肿瘤、脑血管病和心脏病;农村地区居民前 3 位死因是:脑血管病、恶性肿瘤和呼吸系统疾病<sup>[3]</sup>。随着我国医疗技术和医疗水平的提高,脑卒中病死率近年呈现下降趋势,但与此同时也导致了人群患病率的大幅度升高。临床研究资料提示,脑卒中幸存者中病残率高达 75%,因此,脑血管病又是单病种病死率和病残率最高的疾病。根据世界卫生组织(WHO)近期公布的数据显示,在各种神经系统疾病中脑卒中的残疾调整生命年(DALY)排在首位。因此,如果只注重降低病死率而不重视减少发病率,势必造成人群患病率持续上升,从而进一步加重国民的经济负担,造成更大的危害。值得重视的是,

与欧美国家相比,我国脑卒中发病率和病死率明显高于急性心肌梗死(2~4 倍)。这与西方发达国家明显不同,多数西方国家上述两种疾病的发病率、病死率与我国完全相反,脑卒中显著低于冠心病。造成这种显著差别的确切原因尚有待阐明。另据国内各地二、三级医院统计,近年来多数医院神经内科病床收治的患者中约 3/4 是脑血管病,平均医疗费用也在不断上涨。根据《中国心血管病报告 2005》公布的数据显示,2003 年我国脑血管病的直接医疗费用约 375 亿元人民币<sup>[4]</sup>。若考虑到医疗费用上涨的因素,再加上各种间接损失,估计目前我国因脑血管病而造成的经济损失每年已超过 500 亿元人民币。脑血管病已经成为严重影响国计民生的重要公共卫生问题,必须引起政府更加高度的重视,采取更为有力的措施加以控制。脑血管病在今后一段时期的自然发展趋势究竟如何? 2002 年完成的中国居民营养与健康状况与高血压抽样调查提供了更加令人担忧的前景。数据表明,目前我国居民中导致脑血管病发生的几种主要危险因素如高血压、糖尿病、高脂血症等患病率正在快速上升,吸烟状况亦无明显改善。此外,随着近年来国民经济的快速发展,人们的膳食结构已发生较大改变。而另一方面,由于普遍缺乏一些必要的防病保健知识,许多人采取了不健康的生活方式。还有一个不容忽视的客观危险因素即人口老龄化。我国 60 岁以上人口现已超过 1.50 亿,2025 年将达 3 亿。由于超过 2/3 的脑血管病都发生在老年人群( $\geq 60$  岁),因此老龄人口的迅速增长必然会影响到脑血管病的发病率升高。上述几种主要危险因素的现状决定了脑血管病的发病率、患病率和病死率在近年内还会呈继续上升的必然趋势。严酷的事实告诉我们,若再不采取更加积极主动的防治策略,研究制订合理的防治措施,必将导致更加严重的后果。

作者单位:100050 北京市神经外科研究所(全国脑血管病防治研究办公室),Email:qgnfbwz@public.bta.net.cn

## 二、社区人群的脑血管病一级预防研究

在多数发达国家,过去数十年来已经建立了较为完善的心脑血管疾病监测系统,包括心脑血管疾病发病率、病死率、危险因素和建立在循证医学基础上的疗效评价体系等。这些疾病监测系统建立时间较长,监测手段完善,覆盖面广,资料完整,对于指导临床诊断与治疗及重大疾病的预防发挥了重要作用。例如,美国 Framingham 心脏研究(FHS)人群防治基地<sup>[5]</sup>,已建立并追踪了 50 余年,该基地的人群防治研究系列成果被国际公认为 20 世纪国际医学领域的三大成果之一,这些以人群为基地的研究成果被推广应用,大大降低了美国心脑血管疾病的病死率。在此基础上,美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)等组织制订了心脑血管疾病的预防和治疗指南,通过循证医学验证使其更具科学性和可操作性,并具体负责指南的贯彻和推广工作。发达国家对重大疾病的研究业已形成了较为完整的体系,不仅在基础研究方面取得了许多重要成果,并能较为迅速地将研究成果转化为临床防治措施,实现了基础研究与临床应用相接轨,研发出许多具有自主知识产权的心脑血管疾病治疗方法。国内外研究一致表明,心脑血管疾病可通过采取人群综合干预措施达到降低发病率、病死率的目的。例如芬兰的北卡研究(North Karelia Project)<sup>[6]</sup>、美国的五城市研究(Stanford Five-City Project)<sup>[7]</sup>等在实施社区人群干预后,各种危险因素水平明显下降,同时脑卒中和冠心病的发病率和病死率也大幅度下降。

目前,国内已有北京市神经外科研究所、首都医科大学附属北京天坛医院、复旦大学神经病学研究所、上海市脑血管病防治研究所、中南大学湘雅医院神经病学研究所、四川大学华西医院等多家合作单位按照规范标准建立了一批社区人群脑血管病防治研究基地,培训出一批社区慢性疾病防治的技术力量,形成了一支由不同层次人员组成的慢性疾病防治队伍,为下一步深入研究奠定了良好的基础。在综合防治措施方面,研究证明,由社区医师筛查、管理人群中的高血压、糖尿病等卒中高危患者,加上开展持续的全民健康教育和健康促进活动,可以明显降低脑卒中的发病率和病死率<sup>[8]</sup>。国内北京、上海、长沙 3 城市研究(1991-2000 年),通过干预社区卒中使其发病率比基线时下降约 40%,卒中病死率约下降 35%<sup>[9]</sup>。但是近年来由于我国

城市建设加速,居民住房拆迁规模的增大,原已建成的数个脑血管病人群防治研究基地均已不同程度破坏,需重新建立和巩固原有基础较好的人群防治基地,在基地人群中开展一些干预措施评价研究,证实措施有效后向更大范围推广。目前,国内存在的主要问题是尚无脑血管病流行状况较为准确的基本数据,到目前为止,有关脑血管病流行病学可信度较高的研究资料几乎为零。仅有 20 世纪 80 年代初期完成的少数有一定代表性的研究,包括 6 个城市和 21 省农村及少数民族地区调查<sup>[1-2]</sup>,但总体样本较小,远不足以反映全国的情况。此外,在最近的 20 余年中,我国的经济迅速发展,人民生活水平和医疗技术等各方面变化较大,由此导致脑血管病的病死率、患病率、发病率等与 20 年前相比也已发生了极大的变化。然而对这些变化尚缺乏准确的、有代表性的流行病学研究数据。

## 三、脑卒中二级预防研究

脑卒中二级预防研究成果主要体现在抗血小板药物上,已经普遍承认的有效治疗药物有阿司匹林、氯吡格雷、阿司匹林/双嘧达莫复方制剂等<sup>[10]</sup>。这类研究的设计需要很大的样本量、良好的质量控制才能区分出不同药物之间的细微差异。我国学者于 2008 年在 *The Lancet Neurology* 上发表的最新随机双盲对照研究结果表明<sup>[11]</sup>,西洛他唑在中国人群中的二级预防效果可以与阿司匹林相媲美,在安全性上可能优于阿司匹林。在国家“十一五”科学技术发展规划中,国产一类新药丁苯酞被尝试用于脑卒中二级预防的各分型中,其研究成果将决定是否进行更深一步的大样本研究。总体而言,抗血小板药物的临床试验依赖于具有知识产权的新药研发和耗资巨大的大样本研究,根据我国目前的情况尚不宜大范围开展。另一方面,优化的卒中组织化管理同样有可能对脑卒中各分型均有效。*The Lancet* 发表的脑卒中早期防治策略(EXPRESS)研究结果表明<sup>[12]</sup>,对于短暂性脑缺血发作(TIA)和较轻的脑卒中患者及时进行院内诊断治疗,在目前现有的治疗体系内即可减少 3 个月内约 80% 脑卒中复发。对于临床实践和全民健康而言,这样的研究成果更加具有实际意义。目前,我国尚没有一个适应国情的脑卒中二级预防管理体系。多年来,我国脑卒中二级预防研究取得了良好的成绩,但仍存在一些问题。

1. 缺乏设计良好、可信度高的脑卒中流行病学

研究资料 近年来国内的一些研究结果提示,随着经济的发展、生活方式的改变、医疗救治和保险体系的变化,我国现有脑卒中分型和发生率已经发生了深刻的变化。但是,根据最新脑卒中分型概念制订的、利用现代化先进诊断工具进行的更新的流行病学资料总的来说是缺乏的。这不利于脑卒中二级预防政策的制订。

2. 非循证医疗花费巨大,影响临床研究的科学性 在 2007 年以中国人群为主开展的急性脑出血患者强化降压试验 (INTERACT) 中,我国脑出血患者甘露醇非指征使用和中药大量使用成为了质疑者的焦点<sup>[13]</sup>。在脑卒中二级预防领域,类似的非循证药物滥用现象十分普遍,它既包括一些传统中药也有一些西药。从某种程度而言,这是一种很大的浪费,其额度足以进行更大规模的临床研究。

3. 缺乏符合中国经济水平的二级预防策略 中国地域辽阔,不同地区的医疗水平之间存在较大的差异。在农村,许多城市常用药物不能得到医保覆盖;即使在城市,一些经济落后城市的医保药物种类也远少于经济发达城市。在此基础上所进行的二级预防,必须按照中国不同地区的经济水平进行分层制订,而不能盲目地照搬国外指南,整齐划一的普及治疗方案。其中,如何在农村地区采用最廉价可行的脑卒中二级预防方案是重要课题。

#### 四、脑卒中临床研究

通过“七五”至“十一五”国家科技攻关(支撑)计划与其他科研项目的投入,数十年来我国急性脑卒中的诊断与治疗水平已经有了显著的进步,主要研究进展有以下几方面:(1)缺血性卒中溶栓治疗时间窗的概念已经转变为以影像学为基础的病理生理学概念。(2)寻找神经保护药物和物理方法保护脑组织(如早期局部超选择性亚低温治疗),减少受损组织,延长治疗时间。(3)使用一些物理方法帮助狭窄血管再通,如超声、支架等方法。(4)寻找更具特异性的溶栓药物。但是,仍然存在以下亟待改进的方面。

1. 缺乏以脑卒中分型为基础的临床与基础研究平台 脑卒中为一异质性极强的综合征,就目前的 TOAST 分型来看,主要包括 5 种亚型,由于种族、环境等因素的影响,许多国家(如韩国)都加强了对本国脑卒中分型的研究。目前,国内有许多基础与临床研究在寻找脑卒中的易感基因,但是由于脑卒中本身的异质性,从设计上即存在较明显的缺陷,不

可能获得真实的因果联系。因此,亟待开展以病理生理学亚型为基础的基础与临床研究,为脑卒中的个体化治疗和二级预防提供依据。

2. 临床仍缺乏对脑卒中急性期血糖、血压及血脂个体化管理的循证医学证据 目前,在脑卒中急性期的治疗上,取得了一些成绩如从单纯的时间窗向病理生理学时间窗的转变。但是,临床一线医师对血糖、血压及血脂的个体化管理还存在诸多困惑,大多数医师只能依靠个人经验或杂志上的专家共识来进行参考治疗,而缺乏设计良好的随机对照试验(RCT)证据的支持。

3. 外科治疗措施需要更科学的循证医学证据支持 通过数年的研究,出血性卒中急性期的去骨瓣减压治疗、颅外-颅内动脉旁路术(EIAB),以及脑出血患者的微创抽吸治疗技术取得了一定的进展。但是,由于上述一些技术对术者要求较高,使手术质量受人为因素的影响较大,因此,亟需一项设计良好的随机对照试验或准试验来验证上述治疗措施的有效性、安全性以及成本-效益比,特别是对缺血性脑血管病的预防性治疗手段应尽快验证。例如,国外应用较多的颈动脉内膜切除术(CEA),不能在我国得到普及和开展的原因。

4. 脑卒中医疗服务质量难以评价与持续性质量改进 在国家“十一五”科技支撑计划的支持下,开展了中国脑血管病事件登记研究。国外登记研究经验表明,脑卒中登记的功能主要体现在以下 3 个方面:(1)监测脑卒中医疗服务质量。(2)通过网络登记系统进行持续性质量改进,提高医疗服务质量。(3)搭建国家级脑卒中基础与临床研究平台。目前,我国国家级脑卒中登记项目已经圆满完成了监测功能,但是由于经费投入等因素的影响,亟待通过国家支持完善持续性质量改进与研究平台建设功能,以缩短研究周期,占领脑卒中学术制高点。

5. 脑卒中早诊早治与国外相比差距较大 循证医学指南 A 级推荐缺血性卒中首选治疗措施为发病 3 h 内静脉应用组织型纤溶酶原激活物(t-PA)治疗。尽管已经有越来越多的医务人员和患者认识到“脑卒中是急症”这一概念,但是据统计,在国外仍有 95% 脑梗死患者得不到溶栓治疗,而在我国能够得到溶栓治疗的患者不足 1%。如此低的溶栓率除了公众对脑卒中的先兆体征和危险因素的认识还很贫乏外,现有的脑卒中早期急救医疗服务尚存在诸多问题,这些问题在目前承担大量急性缺血性

卒中患者首诊的社区卫生服务机构中表现的尤为突出:(1)适合我国国情的社区医师和社区护士脑卒中早期识别与急救的适宜技术规范与相关工具尚未得到有效地开发应用,社区卫生服务机构缺乏训练有素的脑卒中急救人才。(2)社区卫生服务机构与从业人员在急性脑卒中的早期急救中应承担的职责不清晰,缺乏一系列卫生服务管理规范与有效的保障机制。依据指南的要求,社区医师对高度怀疑急性脑卒中的新发病例,应尽可能快速、安全地转运到最近的有资质提供脑卒中治疗的医院。然而,目前许多社区医师仍存在“过度医疗”,造成大量患者的院前救治延误。

因此,受社区条件和全科医师素质等因素的限制,我国社区全科医师现有的脑卒中急救知识与技能尚不能满足急性脑卒中患者的医疗服务需求,亟待借鉴国外发达国家社区全科医师的脑卒中早期识别与救治经验,依靠我国专科医院脑卒中早期急救的先进技术与规范,探索并开发真正符合我国国情的社区脑卒中早期识别与急救适宜技术规范、相关实用路径与操作工具、配套统一管理机制与信息监测评价系统。

#### 五、近期(5年)研究发展方向

根据我国脑血管病急需解决的关键技术问题和基础条件,“十二五”期间应重点做好以下几方面的研究工作:(1)加强社区与住院注册登记体系的建设,获得我国具有代表性的城乡人群脑卒中与短暂性脑缺血发作的流行病学基础数据,建立我国脑血管病具有代表性的流行病学与临床研究网络。(2)继续探索、验证基于社区人群水平的脑卒中高危人群筛查和适宜推广的干预预防技术。(3)建立标准化脑卒中急性期与二级预防的评价、改进登记模式,初步建立脑卒中中心认证体系。(4)重点实现关键诊断治疗技术,包括对脑缺血的血流动力学评价,以及颅外-颅内动脉旁路术和支架植入术、立体定位仪、针电极颅内压及生物信息监测系统监控下的微创治疗技术、现代功能影像学和神经导航系统与微创复合外科手术杂交技术、急性缺血性卒中血

管内治疗技术的研发及转化应用。(5)研究超早期影像学“缺血半暗带区”的识别技术。(6)开发和推广应用用于脑血管病不同时期的整体康复适宜技术,建立统一的康复信息平台。(7)推动微创颅脑手术动力系统关键技术、脑血管超声评价系统关键技术的发展。(8)努力使介入治疗材料和器械、脑脊液置换治疗等技术尽快国产化和产业化。(9)充分整合多学科资源,改变现有的脑血管病防治研究组织模式,整合全国优势力量,建立国家脑血管病公共研究平台,加强临床研究的顶层设计与质量控制。

#### 参 考 文 献

- [1] 王忠诚,程学铭,李世绅,等.中国六城市居民神经系统疾病的流行病学调查.中华神经外科杂志,1985,1:2-8.
- [2] 李振三,杨期东,苏启庚,等.中国农村脑血管病流行病学调查.中华神经外科杂志,1989,5(增刊):7-11.
- [3] 陈竺.中华人民共和国卫生部全国第三次死因回顾抽样调查报告.北京:中国协和医科大学出版社,2008:10-17.
- [4] 胡盛寿,孔灵芝.中国心血管病报告2005.北京:中国大百科全书出版社,2006:128-134.
- [5] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke, 1991, 22:983-988.
- [6] Puska P, Tuomilehto J, Nissinen A, et al. The North Karelia Project: 15 years of community-based prevention of coronary heart disease. Ann Med, 1989, 21:169-173.
- [7] Fortmann SP, Flora JA, Winkleby MA, et al. Community intervention trials: reflections on the Stanford Five-City Project experience. Am J Epidemiol, 1995, 142:576-586.
- [8] 王文志.应高度重视和加强对脑卒中中的一级预防.中国现代神经疾病杂志,2006,6:1-2.
- [9] Wang WZ, Jiang B, Wu SP, et al. Change in stroke incidence from a population-based intervention trial in three urban communities in China. Neuroepidemiology, 2007, 28:155-161.
- [10] 王文志.紧跟“指南”提高我国脑血管病防治水平.中国现代神经疾病杂志,2006,6:163-164.
- [11] Huang Y, Cheng Y, Wu J, et al. Cilostazol as an alternative to aspirin after ischaemic stroke: a randomised, double-blind, pilot study. Lancet Neurol, 2008, 7:494-499.
- [12] Rothwell PM, Giles MF, Chandratheva A, et al. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective population-based sequential comparison. Lancet, 2007, 370:1432-1442.
- [13] Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial. Lancet Neurol, 2008, 7: 391-399.

(收稿日期:2011-02-23)

**下期内容预告** 本刊2011年第3期报道专题为中枢神经系统疾病MR研究,重点内容包括:脑神经的MR研究进展;急性缺血性卒中影像学研究进展;磁敏感加权成像技术及其在创伤性脑疾病中的诊断价值;磁共振波谱在阿尔茨海默病研究中的进展;重症抑郁的结构性MR研究进展;多发性硬化的MRI诊断及研究进展;静息态脑fMRI临床应用的扫描时间优化研究;脑干梗死体积和ADC值演变及其与临床预后关系的MRI研究;磁敏感加权成像在出血性卒中的初步应用;单侧颈内动脉狭窄或闭塞的影像学梗死类型及脑血流动力学评价;青壮年重症抑郁的磁化转移成像研究;多发性硬化脑内病灶MRI典型及不典型表现(附82例MRI分析);视神经脊髓炎临床及MRI分析