



国家神经系统疾病临床医学研究中心

NCRC-ND

中国 脑血管病临床研究年鉴

2014

王拥军 主编



科学出版社



国家神经系统疾病临床医学研究中心

中国脑血管病临床研究年鉴 (2014)

主 编 王拥军

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书由国家神经系统疾病临床医学研究中心脑血管病专家委员会和工作委员会的全国脑血管病知名专家执笔,对2014年度我国脑血管病领域的研究成果进行了全面总结。内容涵盖了脑血管病的流行病学与危险因素、病因与发病机制、脑血管病诊断技术进展、脑血管病防治进展、脑血管病预后预测因素及模型,以及脑血管病医疗质量改进等研究方向。

本书形式简洁、图文并茂、成果凝练、重点突出,可供脑血管病临床和科研工作者、管理者、政策制定者参考。

图书在版编目(CIP)数据

中国脑血管病临床研究年鉴.2014 / 王拥军主编. —北京:科学出版社,2015.6

ISBN 978-7-03-044988-7

I. 中… II. 王… III. 脑血管疾病—研究—中国—2014—年鉴
IV. R743.54

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 128377 号

责任编辑:沈红芬 / 责任校对:胡小洁

责任印制:肖 兴 / 封面设计:陈 敬

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

北京通州皇家印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015 年 6 月第一 版 开本:720×1000 1/16

2015 年 6 月第一次印刷 印张:5 3/4

字数:100 000

定价:78.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《中国脑血管病临床研究年鉴(2014)》

编写人员

主 编	王拥军				
副主编	吉训明	王伊龙			
编 委	崔丽英	赵性泉	黄一宁	刘 鸣	
	董 强	李焰生	曾进胜	徐 定	
	刘新峰	刘建民	毛 颖	曹 勇	
	游 潮	石 进	王 硕	缪 中	
	李佑祥	樊东升	陈康宁	荣 波	
	杨 戈	孟 然	程 忻	吴 波	
	徐蔚海	崔 梅	徐格林	赵 锡 海	
	楼 敏	宋 波	林 毅	彭 斌	
				朱以诚	
主编助理	贾 茜	陈 盼			

序　　言

临床研究是医学发展的关键环节,是医学诊疗技术进步、国家防控战略制定、惠及公众健康的核心所在。基础研究发现和前沿技术成果向临床的转化应用,新技术、新产品和诊疗方案的合理、规范应用都必须通过多中心临床研究的科学评价和验证,才能真正在医学实践中发挥作用。

我国临床医学发展中存在着临床研究质量不高、研究效率低、疾病防控形势严峻等问题,临床研究及其体系建设亟待加强。为此,“十二五”期间,国家科技部会同国家卫计委、总后卫生部等部门,创新临床研究组织模式和管理机制,逐步建立形成我国临床医学科技发展的高效组织体系,重点建立恶性肿瘤、心血管疾病、神经系统疾病、代谢性疾病、呼吸系统疾病、慢性肾病等重大疾病领域国家临床医学研究中心,构建疾病领域协同研究网络。

首都医科大学附属北京天坛医院作为国家评选出的首批唯一一家国家神经系统疾病临床医学研究中心的依托单位,目前牵头在全国范围初步建成了我国神经系统疾病的协同研究网络平台。该网络平台承载着我国神经系统疾病临床研究顶层设计和战略规划、研究平台的搭建、研究资源的整合、研究成果的普及推广等工作。

脑血管病作为发病率、复发率最高的神经系统疾病,是我国成人死亡和致残的首要病因。近年来国家相关部门非常重视脑血管病防控工作,加大了对脑血管病临床研究投入,更有大批临床和科研工作者致力于脑血管病防控的临床研究工作,并取得了一系列鼓舞人心的研究成果。

编制年鉴是国家神经系统疾病临床医学研究中心的重要任务之一。通过组织全国脑血管病知名专家,将过去一年我国脑血管病临

床研究领域的重要研究成果分类凝练、概括综述、简要介绍,形成年鉴,每年一期。年鉴旨在总结过去的工作成果,以明确我国脑血管病临床研究中存在的问题,为下一步的临床研究工作指明方向。年鉴借助于国家脑血管病协同研究网络平台的优势,集全国脑血管病名家智慧结晶,相信能够使读者从中受益。

中国科学院院士 赵继宗

国家神经系统疾病临床医学研究中心

首都医科大学附属北京天坛医院

2015 年 1 月 15 日于北京

前　　言

脑血管病已成为我国成人死亡和致残的首要病因，以其高发病率、高复发率、高致残率、高死亡率及逐年递增的防治费用，成为危害我国民众健康最为严重的疾病之一，给我国社会经济造成沉重负担。我国脑血管病临床研究中存在着研究体系不健全、缺乏顶层设计、研究目标分散、研究队伍缺乏组织协同、资源分散缺乏有效整合等诸多问题，导致临床研究总体质量不高、效率低下。2013年，首都医科大学附属北京天坛医院经国家科技部、卫计委、总后卫生部首批评选认定，成为我国唯一一家国家神经系统疾病临床医学研究中心，该中心在全国范围内率先建成了脑血管病临床协同研究网络，并承担了多项国家“科技支撑计划”项目、国家重大专项、新药创制平台建设等。国家神经系统疾病临床医学研究中心的建立旨在承担临床研究顶层设计、资源共享、协同创新、普及推广等使命，发挥全国协同研究网络优势，完成大规模多中心临床研究、转化医学研究、新产品新技术评价研究、规范化技术普及推广等高质量的临床研究任务，解决当前我国脑血管病临床研究中存在的突出问题。

编制年鉴是国家神经系统疾病临床医学研究中心脑血管病专家委员会制订的一系列重要工作计划和任务部署之一。如前文所述，我国目前脑血管病临床研究总体质量仍偏低，虽然每年在国内外发表很多篇论著，但这些研究质量良莠不齐，研究结果纷繁复杂。因此，需要对我国脑血管病领域每年的重要研究成果、重大事件等进行权威、及时、全面的总结、凝练，这样不仅有利于广大脑血管病临床和科研人员及时、准确、迅速而全面地掌握我国脑血管病临床研究的最新成果、前沿动态，有助于及时发现和总结本领域尚待解决的研究课题，为下一步临床研究方向提供指导意见，同时也能够为国家有关管理部门和国家中心对未来脑血管病临床研究的顶层设计、战略布局和政策制定提供重要参考依据。

年鉴由国家神经系统疾病临床医学研究中心脑血管病专家委员

会和工作委员会的全国脑血管病知名专家执笔,对研究成果的筛选,经由工作委员会成员以文章影响力、临床意义及同行认可度等作为主要参考指标进行筛选,经由专家委员会推荐、讨论通过。备选文章不局限于在国内、国外期刊发表,不局限于文章发表形式,力求做到资料权威、覆盖面广、能够最大程度上反映我国脑血管病领域过去一年的主要研究成果。年鉴内容涵盖了脑血管病的流行病学与危险因素、病因与发病机制、脑血管病诊断、脑血管病防治、脑血管病预后及脑血管病医疗质量改进等研究方向,作者分组对各研究方向的文章进行筛选、凝练、综述和简介,完成各部分的编写工作。年鉴形式简洁,成果凝练,重点突出,重要研究成果配以图表等表现形式,使读者能够快速掌握、提高效率。

本年鉴对于全国脑血管病临床和科研工作者、管理者、政策制定者而言,都是非常实用的参考书。

中国科学院院士、国家神经系统疾病临床医学研究中心主任、全国著名神经外科专家赵继宗院士对年鉴内容进行了认真审阅,并欣然作序,在此谨表诚挚感谢。

由于时间仓促、作者水平有限,书中难免会出现一些论述不当或错误之处,诚恳欢迎读者提出任何意见和建议,您的意见反馈将对年鉴的后续撰写、准备工作起到重要指导作用。

王拥军

2015年1月12日于北京

目 录

1 流行病学与危险因素	(1)
1. 1 中国农村地区成人高血压亚型与卒中风险	(1)
1. 2 高血压正常高值增加卒中风险	(3)
1. 3 中国高血压患者血浆同型半胱氨酸水平升高与缺血性卒中 相关	(4)
1. 4 高血压与高 C 反应蛋白共同增加缺血性卒中风险; 高血压加饮 酒增加卒中风险	(7)
1. 5 目前指南不建议抗栓治疗的年轻房颤患者存在卒中风险	(9)
1. 6 中国房颤患者卒中和 MACE 危险因素新发现	(11)
1. 7 慢性肾病患者反复低血糖发作会增加卒中风险	(13)
1. 8 酒精摄入与卒中风险的剂量关系	(13)
1. 9 水果蔬菜摄入与卒中风险	(16)
1. 10 卒中风险性别差异变化	(17)
1. 11 年轻女性睡眠呼吸暂停综合征患者卒中风险高	(18)
1. 12 炎症性肠病增加卒中风险	(19)
1. 13 败血症患者卒中风险增加	(20)
1. 14 饮食蛋白摄入和卒中风险的定量分析	(21)
1. 15 中国症状性颅内动脉狭窄和闭塞的患病率与结局研究	(22)
2 病因与发病机制	(23)
2. 1 血浆 D-二聚体联合纤维蛋白原对急性脑静脉窦血栓的预警 作用	(23)
2. 2 β -分泌酶(BACE1)在脑淀粉样血管病发病机制中的作用	(24)
2. 3 ANRIL 调控的 CARD8 的单核苷酸多态性 rs2043211(p. C10X) 与缺血性卒中相关	(25)
2. 4 卒中患者血浆谷氨酸水平与卒中后抑郁症相关	(28)
2. 5 脑出血后 TLR 通路负调控 CD36 介导血肿吸收	(30)
2. 6 脑内含量丰富的 miR-107 通过下调谷氨酸转运体 1 促进缺血 性卒中后兴奋性毒性	(31)
2. 7 两个新型单核苷酸多态性与中国汉族人群的缺血性卒中相关 ..	(31)

2.8	缺血性神经元募集 NK 细胞, 加重脑梗死	(34)
3	脑血管病诊断技术进展	(35)
3.1	局部视网膜神经纤维层缺损与卒中	(36)
3.2	磁敏感血管征形态预测大脑中动脉栓塞溶栓后再通的研究	(37)
3.3	多时相动脉自旋标记灌注磁共振在烟雾病中的诊断价值——与 CT 灌注比较	(38)
3.4	脑小血管病中颅内动脉粥样硬化及管腔扩张的高分辨率磁共振研究	(38)
3.5	脑白质病中深部髓静脉显现——3T 磁共振研究	(40)
3.6	超敏 C 反应蛋白水平与非症状性颅内动脉狭窄关系的研究	(42)
3.7	脑微出血仅与高血压患者的深部脑白质高信号相关	(43)
4	脑血管病防治进展	(45)
4.1	早期强化降压对急性缺血性脑卒中预后无益——CATIS 研究	(45)
4.2	标准剂量还是低剂量——中国脑梗死患者静脉溶栓有效性和安全性分析	(46)
4.3	脑出血急性期他汀治疗能够改善预后	(50)
4.4	不同严重程度的脑梗死患者他汀治疗与预后的关系	(53)
4.5	大血管闭塞卒中患者血管再通后生活依然不能自理的预测因素	(53)
4.6	Solitaire 支架机械取栓治疗非动脉粥样硬化性急性颈内动脉闭塞:解剖因素和心源性栓塞	(56)
4.7	微创手术治疗自发性幕上脑出血(MISTICH):多中心随机对照研究方案	(56)
4.8	在中国开展的基于指南的规范缺血性卒中二级预防项目	(58)
4.9	过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 激动剂在卒中或短暂脑缺血发作患者中预防卒中和其他血管事件发生的有效性与安全性评估	(59)
5	脑血管病预后预测因素及模型	(61)
5.1	自发性颅内出血医院获得性肺炎的风险预测新量表	(61)
5.2	A ² DS ² 评分在中国人群中预测卒中相关性肺炎的验证研究	(63)
5.3	血糖调节受损可独立预测缺血性卒中患者死亡风险	(65)
5.4	卒中后血糖波动紊乱与非糖尿病卒中患者神经功能恢复不良相关	(66)

5.5	缺血性脑卒中患者 2 周汉密尔顿抑郁量表(17 项)评分与 1 年不良结局相关	(67)
5.6	糖尿病患者和非糖尿病患者的肾小球滤过率估计值与卒中结局的相关性	(69)
5.7	比较 MDRD 和 CKD-EPI 肌酐公式中国改良版估算的肾小球滤过率和卒中预后相关性:来自中国卒中登记的结果	(70)
5.8	THRIVE 评分可以预测心源性和非心源性卒中患者的临床结局	(71)
5.9	血清 25-羟化维生素 D 可预测中国急性缺血性卒中患者的短期结局	(73)
5.10	血 D-二聚体对急性缺血性脑卒中短期不良预后的预测价值	(74)
5.11	PRKCH 1425G/A 多态性对中国人群缺血性卒中复发的预测研究	(75)
5.12	远端单个皮质下梗死较近端单个皮质下梗死临床结局更好	(77)
5.13	卒中 ICF 综合核心组套在中国临床机构的可行性和有效性	(78)
6	脑血管病医疗质量改进	(79)
6.1	中国农村地区基于社区的卒中治疗系统	(79)
6.2	中国缺血性卒中急性期患者接受 t-PA 治疗成本-效果优势明显	(81)
6.3	中国人群基于指南缺血性卒中二级预防结构化管理随机对照研究	(82)
6.4	房颤患者卒中预防不同策略的成本-效果研究	(83)
6.5	缺血性卒中患者中西医结合治疗的成本-效果分析	(84)

1 流行病学与危险因素

(吉林大学第一医院 杨弋、四川大学华西医院 吴波 撰写)

2014 年中国脑血管病临床研究在卒中危险因素方面涉及传统与新型、可干预与不可干预危险因素的各层面研究，并发表了多篇高质量的研究成果。研究包括高血压亚型与卒中风险、高血压正常高值、高同型半胱氨酸血症与高血压、高血压与 C 反应蛋白、高血压加饮酒增加卒中风险；亚临床房颤与卒中风险增高的时间相关性，目前指南不建议抗栓治疗的年轻房颤患者存在卒中风险，房颤患者卒中及 MACE 危险因素新发现；慢性肾病患者反复低血糖会增加卒中风险；不同剂量酒精摄入与卒中风险，水果、蔬菜摄入与卒中风险反向相关，中等程度的摄入饮食蛋白可以降低卒中的风险；年轻女性睡眠呼吸暂停综合征、炎症性肠病、败血症、卵圆孔未闭、外源性脑损伤患者卒中风险增高；低血清白蛋白与心源性和隐源性缺血性卒中相关，高尿酸血症可能增加卒中风险，血清胆红素降低与无症状性脑梗死相关，MBL、SHIP-1、血清 C 肽是卒中的危险因素等。在流行病学研究方面对症状性颅内动脉狭窄和闭塞的患病率及结局，天津农村地区首次卒中的发病率及病死率的性别差异等进行了研究报道。对卒中相关危险因素和患病率的深入研究可以加深对不同类型患者卒中风险的认识，识别高风险的患者并进一步指导一级预防。本年鉴将对筛选的部分成果性文章进行简要介绍。

1.1 中国农村地区成人高血压亚型与卒中风险

Sun Z, Han X, Zheng L, Zhang X, Li J, Hu D, et al. Subtypes of hypertension and risk of stroke in rural Chinese adults. American Journal of Hypertension. 2014;27:193-198.

高血压是明确的卒中危险因素，中国医科大学附属盛京医院 Sun Z 等为进一步明确不同高血压亚型与卒中发病率的关系，对 38 949 例中国农村地区 ≥ 35 岁的非卒中成人进行了前瞻性研究。研究中高血压亚型分为单纯收缩期高血压 (ISH)、单纯舒张期高血压 (IDH)、收缩期和舒张期高血压 (SDH)、管理的高血

压(MHT),分别占10.2%、5.8%、18.6%和0.4%。在168 023人·年随访过程中,858人发生卒中;每100 000人·年总体卒中首次发病率为510.6。SDH组卒中风险为所有高血压患者中最高,其总体卒中风险比为2.13,出血性卒中2.74,缺血性卒中1.92。SDH患者应作为今后卒中预防重点关注的人群。另外,ISH和IDH也是卒中的独立危险因素。该研究中的农村人口并未进行卒中危险因素控制,尤其是对高血压的管理,这也提示对于农村地区卒中危险因素的控制急需加大力度(表1.1)。

表1.1 高血压亚型的相对卒中风险和体重指数

	正常血压组	ISH组	IDH组
相对风险:HR(95% CI)			
BMI<25kg/m ²			
全部卒中	Referent	0.428,1.53(1.23~1.92)	0.408,1.50(1.03~2.20)
缺血性卒中	Referent	0.558,1.75(1.31~2.33)	0.591,1.81(1.13~2.89)
出血性卒中	Referent	0.234,1.26(0.86~1.85)	0.026,1.03(0.50~2.11)
BMI≥25kg/m ²			
全部卒中	Referent	-0.088,0.92(0.53~1.57)	0.178,1.20(0.59~2.43)
缺血性卒中	Referent	-0.222,0.80(0.38~1.70)	0.413,1.51(0.66~3.45)
出血性卒中	Referent	0.178,1.20(0.51~2.78)	-0.158,0.85(0.20~3.73)
SDH组			
相对风险:HR(95% CI)			
BMI<25kg/m ²			
全部卒中		0.792,2.21(1.81~2.70)	0.354,1.43(0.52~3.93)
缺血性卒中		0.637,1.89(1.44~2.49)	-0.557,0.57(0.08~4.20)
出血性卒中		1.087,2.97(2.20~4.00)	0.755,2.13(0.50~9.00)
BMI≥25kg/m ²			
全部卒中		0.461,1.59(1.06~2.38)	-0.635,0.53(0.07~3.98)
缺血性卒中		0.478,1.61(0.95~2.74)	-0.005,0.99(1.28~7.76)
出血性卒中		0.650,1.92(0.97~3.77)	—

注:调整危险因素包括基线年龄、性别、吸烟、饮酒、血脂异常、糖尿病、冠心病和抗高血压治疗。

BMI. 体重指数;IDH. 单纯舒张期高血压;ISH. 单纯收缩期高血压;MHT. 管理后高血压;SDH. 收缩期和舒张期高血压。

1.2 高血压正常高值增加卒中风险

Huang Y, Cai X, Li Y, Su L, Mai W, Wang S, et al. Prehypertension and the risk of stroke: A meta-analysis. *Neurology*. 2014;82:1153-1161.

南方医科大学 Huang Y 等为评估高血压正常高值与卒中风险的关系进行了 Meta 分析,研究合并了 19 个前瞻性队列研究的 762 393 名参与者数据信息。与理想血压相比($<120/80\text{mmHg}$),高血压正常高值增加卒中风险(RR 1.66, 95% CI 1.51~1.81)。低区间的高血压正常高值($120\sim129/80\sim84\text{mmHg}$)也可使卒中风险增高(RR 1.44, 95% CI 1.27~1.63),而高区间的高血压正常高值($130\sim139/85\sim89\text{mmHg}$)则使卒中风险更高(RR 1.95, 95% CI 1.73~2.21)。高区间的高血压正常高值比低区间 RR 更高($P<0.001$)。调整多重血管危险因素后,高血压正常高值与卒中发病率相关(图 1.1 和图 1.2)。不仅高区间的高血压正常高值可以明显增加卒中风险,低区间的高血压正常高值也会增加卒中风险,这项研究为临床医生对高血压高值患者的诊治提供了依据,研究结果发表于 *Neurology* 杂志上,文章已被多篇 SCI 论文引用。

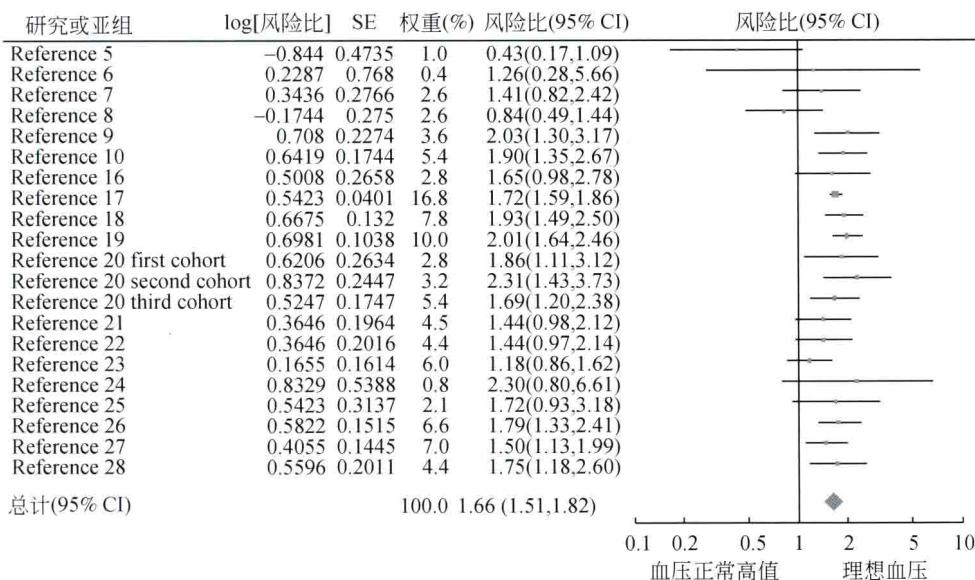


图 1.1 高血压正常高值与卒中风险

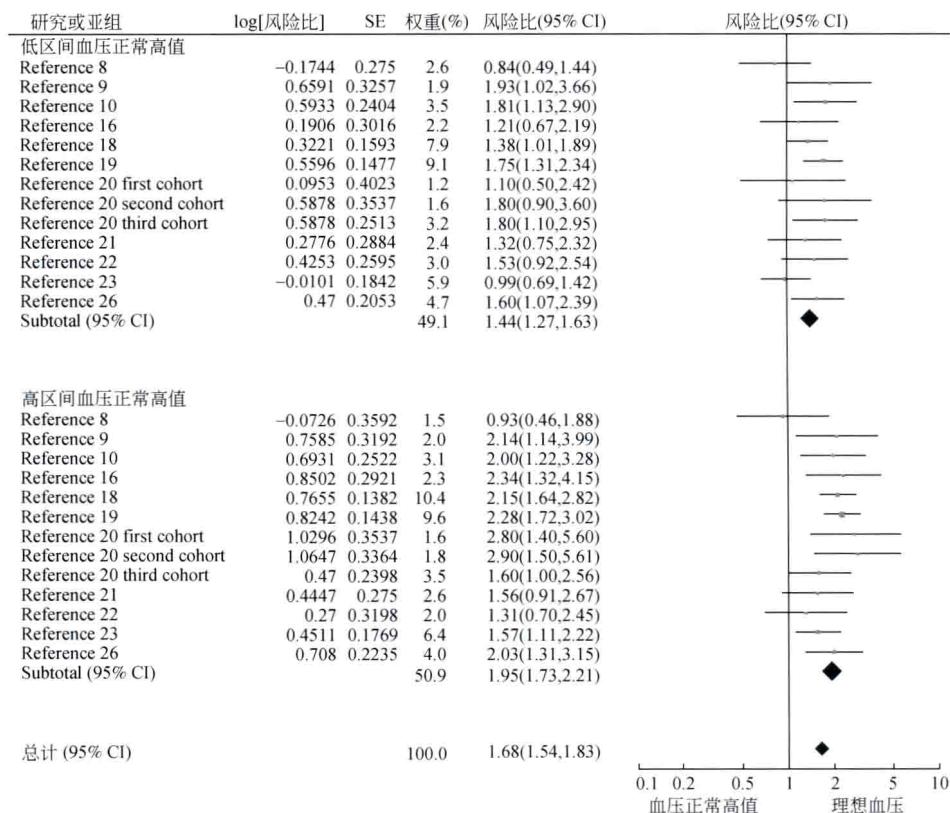


图 1.2 低区间及高区间的高血压正常高值与卒中风险

1.3 中国高血压患者血浆同型半胱氨酸水平升高与缺血性卒中相关

Wang CY, Chen ZW, Zhang T, Liu J, Chen SH, Liu SY, et al. Elevated plasma homocysteine level is associated with ischemic stroke in Chinese hypertensive patients. European Journal of Internal Medicine. 2014;25:538-544.

大量研究数据表明高同型半胱氨酸血症与缺血性卒中 (IS) 和冠心病 (CHD) 相关,但在高血压患者中的相关性尚不明确。广东中山大学 Wang CY 等在深圳 60 个社区对 5935 名中国高血压患者进行了横断面研究,发现 IS 患者血浆总同型半胱氨酸 (tHcy) 明显高于非 IS 对照组,tHcy 水平与 IS 风险增加呈剂量依赖关系 (P :女性 0.002,男性 3.8×10^{-4} ,总体 0.001)。调整其他 IS 危险因素后 $tHcy \geq 30$ (vs. <15) $\mu\text{mol/L}$ 的 IS 比值比 (OR) 为男性 2.84 (1.73 ~ 4.34)、女性 4.41 (1.62 ~ 9.15)、总体 2.86 (1.72 ~ 4.75)。调整协变量后 tHcy 和 CHD 间未见明显相关性(表 1.2)。该研究已被 2 篇 SCI 论文引用。

表 1.2 不同水平的血浆同型半胱氨酸(tHcy)患者 IS 和 CHD 的 OR 值

		tHcy		OR 每 5 μmol/L tHcy	<i>P</i> 趋势		
<15 μmol/L (referent)		15 ~ 30 μmol/L					
缺血性卒中							
男性							
未发生/发生, <i>n</i>	1 527/41	1 073/49	220/18				
粗略	1	1.70(1.12 ~ 2.59)	3.05(1.72 ~ 5.40)	1.09(1.04 ~ 1.14)	6.4×10^{-6}		
模型 1	1	1.32(0.85 ~ 2.04)	2.84(1.73 ~ 4.34)	1.10(1.05 ~ 1.16)	2.8×10^{-4}		
模型 2	1	1.30(0.84 ~ 2.02)	2.61(1.70 ~ 4.10)	1.10(1.05 ~ 1.16)	3.8×10^{-4}		
女性							
未发生/发生, <i>n</i>	2 436/68	442/21	35/5				
粗略	1	1.70(1.03 ~ 2.81)	5.12(1.95 ~ 13.47)	1.20(1.06 ~ 1.35)	3.1×10^{-4}		
模型 1	1	1.13(0.67 ~ 1.92)	4.41(1.62 ~ 9.15)	1.11(1.02 ~ 1.23)	0.003		
模型 2	1	1.15(0.68 ~ 1.96)	4.50(1.64 ~ 9.59)	1.12(1.02 ~ 1.24)	0.002		
总体							
未发生/发生, <i>n</i>	3 963/109	1 515/70	255/23				
粗略	1	1.68(1.24 ~ 2.28)	3.28(2.06 ~ 5.23)	1.10(1.06 ~ 1.15)	9.9×10^{-8}		
模型 1	1	1.20(0.87 ~ 1.68)	2.86(1.72 ~ 4.75)	1.10(1.05 ~ 1.15)	9.3×10^{-4}		
模型 2	1	1.19(0.86 ~ 1.66)	2.87(1.73 ~ 4.79)	1.10(1.05 ~ 1.15)	0.001		

续表

	tHcy		OR 每 $5 \mu\text{mol/L}$	P 趋势
	< $15 \mu\text{mol/L}$ (referent)	$\geq 30 \mu\text{mol/L}$		
冠心病				
男性				
未发生/发生, n	1 506/62	1 078/44	229/9	
粗略	1	0.99(0.67 ~ 1.47)	0.96(0.47 ~ 1.95)	0.91
模型 1	1	0.73(0.49 ~ 1.10)	0.78(0.38 ~ 1.63)	0.194
模型 2	1	0.72(0.48 ~ 1.09)	0.75(0.36 ~ 1.56)	0.154
女性				
未发生/发生, n	2 386/118	430/33	36/4	
粗略	1	1.55(1.04 ~ 2.31)	2.25(0.79 ~ 6.42)	0.012
模型 1	1	0.89(0.58 ~ 1.35)	1.37(0.46 ~ 4.10)	0.868
模型 2	1	0.88(0.57 ~ 1.34)	1.34(0.45 ~ 4.03)	0.812
总体				
未发生/发生, n	3 892/180	1 508/77	265/13	
粗略	1	1.10(0.84 ~ 1.45)	1.06(0.60 ~ 1.89)	0.54
模型 1	1	0.81(0.61 ~ 1.09)	0.94(0.51 ~ 1.72)	0.293
模型 2	1	0.80(0.59 ~ 1.074)	0.91(0.49 ~ 1.67)	0.233