**中国处方可精准预防脑卒中**

**2015-05-23 　来源：[光明网-《光明日报》](http://epaper.gmw.cn/gmrb/html/2015-05/23/nw.D110000gmrb_20150523_1-10.htm" \t "_blank)**

**作者：中华医学会心血管分会主任委员、北京大学第一医院心内科主任 霍勇**

**据世界卫生组织统计，全世界每6个人中就有1人可能罹患脑卒中，每6秒钟就有1人死于脑卒中，每6秒钟就有1人因为脑卒中而永久致残。面对这一现状，我国学者带领研究团队，利用8年时间，为全球脑卒中预防开出了一张科学循证、靶点明确、疗效显著的“中国处方”。**

**中国问题 高血压有个“帮凶”诱发脑卒中**

**以前很长一段时间，谈起中国脑卒中居多不下的原因，我国医学界最主要的解释是高血压患者多、血压控制差。但不少科学家从中发现了中西方人群的明显差异，那就是“国外高血压走心，中国高血压走脑”。中国高血压人群中，脑卒中与心肌梗死事件的比值约为5～8︰1，而在国外高血压人群中，这一比例约为1︰1。**

**为什么中国人容易得脑卒中？**

**北京大学第一医院与安徽省生物医学研究所联合开展的一项历时12年，近4万人参与的大规模队列研究，终于揪出了“罪魁祸首”——同型半胱氨酸，学名Hcy。**

**Hcy是人体细胞代谢过程中的中间产物，如果它在血液中高于10μmol/L，就可能损伤血管内皮细胞，影响血管的通透性，引发动脉硬化，从而增加卒中风险。更为危险的是，它是高血压的“大帮凶”，与正常人群相比，血压与Hcy同时升高者，脑卒中的发生风险增加至12倍。**

**大量资料发现，Hcy和叶酸密切相关。我国传统的烹饪方式使人群叶酸水平普遍偏低，而遗传因素，一种“坏”的基因突变，会导致叶酸利用障碍。这种交互作用下，形成了高血压多发脑卒中的“中国特色”。**

**循证路径 研究分析与临床实践擦出火花**

**考虑到中国高血压人群Hcy升高具有普遍性，以及高血压和Hcy升高在导致脑卒中发生上的协同作用，有理由相信，同时控制高血压与高Hcy血症，可能是降低我国脑卒中高发的重要手段之一。**

**10多年前，科学家已经发现了“低叶酸——高Hcy——高卒中发生率”这一不良事件链条，但这个证据链条是否能成立，国内外尚没有一个研究来证实。当然，医学界对此也存在反对的声音。因此，有必要对叶酸和脑卒中的关系探个究竟。**

**于是，我率领团队，对8项涉及16000多人的随机对照试验进行了荟萃分析，也就是将国内外发表过的相关文章又做了统计和分析，2007年6月，《补充叶酸预防脑卒中疗效的荟萃分析》一举登上著名的医学杂志《柳叶刀》，论文结论令人振奋，“补充叶酸能够使Hcy下降超过20%，进而使脑卒中风险显著下降25%。”同时，该研究结果还强烈提示，我国恰恰属于补充叶酸治疗效果最好的区域。**

**与此同时，我国学者开始将这种“伴有同型半胱氨酸水平升高”的高血压命名为“H型高血压”，在我国预计多达2亿患者，成为预防脑卒中的“当务之急”。**

**此时，问题又来了，截至2007年，关于补充叶酸的大规模临床研究几乎都是在国外人群中开展的，中国人没有自己的相关研究，还有些研究因为方法或技术差异，出现了阴性结果，即补充叶酸对心脑血管事件预防无效。这个谜题究竟怎么解？**

**基于前期研究的方向和证据，我们组建团队，开始了更大胆、合理的进一步“实践”——“中国脑卒中一级预防研究（CSPPT）”**

**原创方法 用我国一类创新药主导研究**

**2008年5月，中国脑卒中一级预防研究正式启动。**

**除我本人担任执行委员会主席和主要研究者外，还邀请到时任世界高血压联盟主席的刘力生担任指导委员会主席，中华预防医学会会长王陇德院士担任数据安全监察委员会（DSMB）主席，北京大学第一医院神经内科主任医师黄一宁担任终点事件判定委员会主席，国内相关领域以及地方大批专家也投身研究中。强大的专家团队为研究实施提供了学术保障。**

**在中国人群身上，研究中国脑卒中的预防问题，我们同样选择了中国特色的“实验材料”——“马来酸依那普利叶酸片”，简称“依叶”，它是我国自主研发的一类创新药，其适应症正是“H型高血压”，并得到《中国高血压防治指南》推荐。**

**在对中国20702例无脑卒中和心肌梗死病史的成年高血压患者，进行了长达4年半的跟踪研究后，中国脑卒中一级预防研究揭晓了谜底：“含有叶酸的降压药能更有效降低高血压患者发生脑卒中的风险。在血压得到相同控制的基础上，使用‘依叶’治疗，相比单纯使用降压药依那普利，可以额外多降低21%的脑卒中，而H型高血压人群获益更大。”**

**这与之前的预期一致，“低叶酸—高Hcy—H型高血压—高卒中发生率”；而含有叶酸的降压药—降压降低Hcy—更有效降低脑卒中风险，这一证据链得到了完美的双向验证。**

**通过这项迄今为止中国研究者独立完成的、完全遵照国际标准、最大样本量的一级预防研究，我们回答了两个深层次的问题：首先解释了为什么中国人易患脑卒中，更重要的是，为脑卒中的预防提出一种简单、易行、经济的措施。**

**国际标准 对卒中预防有全球性意义**

**2015年3月15日，当我站在美国心脏病学会2015年度会议讲台上，发布中国脑卒中一级预防研究成果时，立即得到了全世界医学同行的一致认可和强烈反响，仅当天要求采访的美国媒体就超过了20家。尽管欧美学界曾经在相当长一段时期内，对补充叶酸在卒中预防中的作用持否定态度，但中国脑卒中一级预防研究改变了他们的看法。**

**在世界著名医学杂志《美国医学会杂志》配发的同期述评中，哈佛大学资深流行病学家和营养学家均对该研究给予了“补充叶酸预防脑卒中：精准设计完胜其余”的高度评价。中国脑卒中一级预防研究让脑卒中的未来预防更加“精准化”，指明了一条从高血压人群细分到H型高血压人群，再到携带“坏”突变基因的H型高血压人群的精准医疗之路。**

**这张给脑卒中预防开出的“处方”，不仅对中国人有意义，为我国更加经济、安全、有效开展脑卒中预防提供了关键科学证据，而且具有全球性的深远影响。因为世界上数以亿计的人群，包括中国北方地区、俄罗斯、东欧和斯堪的纳维亚等，依然存在叶酸水平较低的问题。而叶酸补充或强化是安全和低廉的，而且还可能带来其他益处。**

**链 接**

**高血压患者都应先鉴别类型**

**严格意义上说，每个高血压患者，都应该做H型高血压的鉴别。鉴别方式很简单，到医院，抽血化验血液中同型半胱氨酸的含量，即测定血浆标本检测Hcy值。检测标准：成人空腹血浆的Hcy浓度大于或等于10μmol/L即为超标。**

**靠吃果蔬补叶酸不够**

**我国居民叶酸缺乏的比例高达20%～60%，而美国这一数字仅为0.06%。**

**很多人会说，既然叶酸是一种广泛存在于蔬菜水果中的微量元素，可否通过调整饮食的方式补充叶酸治疗H型高血压呢？**

**这当然是最理想的状态。但是，中国传统的煎炸炒等烹饪方式，大大破坏了食物中的叶酸，影响吸收，每天大量生吃新鲜水果蔬菜的人还是占极少数。此外，还有一种基因突变的存在，使1/4的亚洲人群血浆Hcy升高，且对食物添加叶酸不敏感。因此，如果已经确诊为H型高血压，还是建议采取规范的药物治疗。**