

• 主题综述 •

新的血管健康分级标准与血管医学

王宏宇 刘欢 综述

(北京大学首钢医院血管医学中心 北京大学医学部血管疾病社区防治中心, 北京 100144)

A New Classification of Vascular Health and Vascular Medicine

WANG Hongyu, LIU Huan

(Centre of Vascular Medicine, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100144, China)

文章编号: 1004-3934(2015)04-0365-04

中图分类号: R543

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2015.04.001

摘要: 动脉血管病变的进展是引发其相关联的器官发生恶性事件的主要原因, 传统的血管病变评价方法和分类方法仅关注血管结构性动脉管腔狭窄, 并未整体评估其结构和功能状态。为此, 北京大学首钢医院创立了新的血管健康分类方法(北京血管健康分级)和血管医学专业学科, 从全新的视角展示血管状态, 对于预防和管理血管疾病的发生与发展具有重要的临床价值。

关键词: 预防; 血管病变; 血管医学

Abstract: The progress of arterial vascular lesion is the main cause of the malignant events of the organs associated with the blood vessel. Traditional evaluation and classification methods of vascular disease only focus on vascular structural artery stenosis and have no overall assessment of the structure and function state of the blood vessel. New vascular health classification method (Beijing Vascular Health Classification) and vascular medicine, have an important clinical value for the prevention and management of vascular disease, which from a brand new perspective to show the state of blood vessels.

Key words: prevention; vascular disease; vascular medicine

血管医学是近 10 年逐步形成的一门临床医学专业学科, 它是以血管为基础, 将人的血管树作为一个整体, 研究发生在心、脑、肾、肺、肠道、外周等器官和系统疾病的一门新型交叉学科, 包括疾病的早期发现、干预及康复等方面。血管医学是集传统的心血管病学、神经科学、内分泌学、肾内科学、血管外科学、血管生物力学和健康教育学和基因遗传学为一体, 有助于全面维护血管健康, 防治血管疾病, 降低血管性疾病导致的人群致死和致残率, 提高全民的整体素质。

人类血管疾病的基础为供应人体重要生命器官的血管发生了病理性改变, 包括血管内皮功能障碍、血管硬化、血管狭窄及堵塞、粥样斑块形成及破裂、血栓形成、血管瘤等, 其共同机制是相关危险因素(如高血压、高尿酸、高同型半胱氨酸、糖尿病、血脂异常、遗传因素、吸烟和肥胖等)引起动脉血管病变持续进展, 最终导致靶器官损害(如冠心病、脑卒中、动脉瘤、缺

血性肾病、阻塞性动脉硬化症等)。因此, 从根本上降低血管疾病导致的致死和致残后果, 不仅要重视和治疗严重血管事件, 如急性心肌梗死、脑血管急症、外周动脉疾病等, 但与其相比, 血管健康系统和终身维护与血管病变早期检测和逆转更为重要, 我们应该从重视血管疾病治疗转向维护血管健康, 规范、科学地早期识别血管病变, 做到早期检测、早期预防、早期干预, 以控制疾病进展乃至逆转病变。

近年来全世界范围内心脑血管疾病患病率持续上升, 已逐渐成为人类致死和致残的“头号杀手”。据世界卫生组织估计, 全世界心血管疾病导致的死亡占总死亡的 1/3, 80% 死亡人数来自发展中国家, 50% 死亡人数来自亚洲。世界心脏联盟分析, 预计 2020 年全球心血管疾病病死率将增加 50%, 心肌梗死和脑卒中将从目前死因的第 5 位与第 6 位上升至第 1 位和第 4 位。2013 年中国心血管疾病报告估计中国心血管疾

病患者 2.9 亿,每 5 个成人中就有 1 人患心血管疾病。2012 年估计每年约 350 万例患者死于心血管疾病,占总死亡原因的 41.1%,居各种疾病之首,每 10 s 就有 1 人死于心血管疾病,每 5 例死亡中就有 2 例死于心血管疾病^[1]。面对如此庞大的患病人群以及随着对心脑血管病变的深入认识,传统以心脏和大脑等器官分科对于血管疾病的系统性综合防治已显示其局限性。从 1997 年开始我们专注于探索血管结构和功能异常与血管事件的关联,并对此获得了一系列研究证据^[2-11]。2004 年首次提出“血管病变早期检测系统”的方法学概念,同时获得国家原卫生部批准作为“十年百项计划”项目之一向全国推广,使中国成为国际上第一个由政府主导将血管病变早期检测技术在全国进行推广应用的 国家。

总结多年的临床及科研经验,我们发现传统的学科分类如心内科、神经内科、心脏和血管外科等以器官为中心的 临床分科模式对于血管疾病的综合防治具有一定局限性,无法综合地评估和系统干预患者的全身血管病变状态。为此 2010 年我们在北京大学首钢医院成立了国内首家集血管病变早期检测、血管疾病内外科联合综合临床诊疗、血管健康终身管理和系统康复、血管生物学及基因遗传学研究为一体的综合性血管医学中心——北京大学首钢医院血管医学中心,该中心的创立为倡导以血管为中心的健康理念,提高血管疾病的综合评估及防治效果,开辟新的血管疾病防治新模式以及促进血管医学学科的形成提供了 实体支撑。

为了进一步规范推动血管病变早期检测技术在中国的广泛应用,2005 年我们组织制订了国际上第一个血管领域的检测技术应用指南——《中国血管病变早期检测技术应用指南》(第一次报告)^[12],并于 2011 年进行了更新(第二次报告)发表于《心血管病学进展》^[13]。该指南系统地介绍了血管病变早期检测的适用范围及其检测项目,包括脉压、颈动脉超声、动脉内皮功能(超声评价前臂血流介导的血管舒张功能,即 flow mediated dilation, FMD)(正常 FMD > 10%)、脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)(正常 PWV ≤ 9 m/s)、心踝血管指数(cardio-ankle vascular index, CAVI)(正常 CAVI ≤ 9)、踝臂指数、桡动脉脉搏波形分析、冠状动脉钙化积分以及生物标志物等^[13]。在血管病早期检测技术的推广过程中,我们联合国内多家医疗单位进行了血管功能方面的系列研究——中国动脉僵硬评价系列研究(Chinese Arterial Stiffness Evaluation Study),包括不同疾病状态下血管功能的评价、生物标志物与血管功能的相关性研究、超声技术

评价血管功能的研究、CAVI 评价血管功能的研究、不同地域人群血管功能状态研究、他汀类药物对血管功能影响的研究等^[10,14-21],为血管病变早期检测系统的推广应用提供了理论依据。2004 ~ 2015 年,血管病变早期检测技术在全国 20 多个省市的大、中型城市及县级医疗机构广泛推广,同时对相关专业医务人员进行了技术培训,联合开展临床检测及科研工作,协助各地医疗机构建立血管病变早期检测部门,目前中国血管医学专业队伍已集合了国内血管相关疾病领域的数千名专家。

为积极促进血管医学研究与专业学科发展,增进国际间交流,2004 年我们组织召开了中国首届血管病变和大动脉功能评价学术会议,这是国际上首届针对血管领域的综合性学术会议,标志着中国在此领域的领先地位。2006 年国际血管健康学会首届亚太地区会议在北京顺利召开,法国心血管疾病研究所所长、国际血管健康学会主席 Roland Asmar 教授,澳大利亚 James Cameron 教授,中国高血压联盟主席、中国医学科学院北京阜外医院刘力生教授等国内外知名专家出席了此次会议。2007 年 1 月国际血管健康学会中国分会正式成立,中国在血管疾病防治领域的工作受到国际学术界的重视和认可。2004 ~ 2015 年,共成功举办了 12 届血管病变学术会议,共有累计超过数万人参加该会议,共举办了 10 届国际血管健康学会亚太地区会议,邀请国际血管界知名专家参会并给予关于血管医学进展研究的报告,为中国和世界交流血管研究提供了平台。2009 ~ 2013 年,中国血管病变早期防治的经验分别在美国和欧洲召开的国际学术会议(美国高血压年会和欧洲高血压年会)中进行了介绍。至此,中国在世界血管医学方面的领先地位成功确立。目前我们与国际血管健康学会以及美国高血压学会等学会合作组织的高水平学术交流活动——中国国际血管医学大会(Chinese International Congress of Vascular Medicine)已成为血管医学领域最权威的学术年会。大会始终以一体化的“历史观、整体观、全局观、人文观、价值观”思想追求卓越,已成为涵盖血管医学学术的热点交流、血管医学相关专业专科医生的继续职业发展、全科及社区卫生服务人员的培训以及医学生和研究生院校教育的国际上血管医学领域最有影响的综合性学术大会之一,开辟了全新的以转化医学为特征的血管医学专业领域。血管医学的普及与发展离不开院校教育,2011 年北京大学医学部在国内医学院校率先开设血管医学专业课程,标志着血管医学这一新型学科的诞生,随后南方医科大学也开设了相关课程,2014 年北京大学也面向非医学专业学生开设

血管探秘公选课程。2013 年 6 月我们组织召开了第一届国内医学院校血管医学教育论坛,为中国血管医学的院校教育奠定了基础,推动了血管医学院校教育的发展。

在过去 10 年,由于其高的发病率和病死率,冠心病、脑卒中、肾动脉硬化、外周血管疾病始终为世界各国政府和学术领域的热点。随着对上述这些疾病的认识增强,现在已经知道,人体动脉树的临床发病进展是造成多种器官功能障碍的核心环节。因此,早期血管疾病检查和评估系统建立成为新的学术研究领域。目前存在几个心血管危险因素预测的评分系统,包括 Framingham 风险评分、系统性冠状动脉风险评估(Systemic Coronary Risk Evaluation)、Munster 心脏研究、Reynolds 危险评分等,然而每个评分系统都有其局限性,这会导致预测和实际事件之间出现差异^[22-23],此外,许多研究也证实不同人群、种族的血管功能状态不同^[6,14],因此,国外的评分系统不一定适用于中国人群,而目前中国尚无针对血管结构和功能整体评价的相关评分系统。血管早期功能异常评价指标众多,包括前面介绍的中国血管病变早期检测技术应用指南中介绍的项目等,此外我们还开展了基因遗传学检测,将各项功能评价指标的联合应用可以从血管结构和功能等多个层面同时发现并评价血管异常,弥补单一指标在临床应用中的不足之处。但是,所有指标的检测不但耗时,而且加重患者负担,造成不必要的医疗资源浪费。因而,当前的科研及临床重点是选择合适而又有效的指标联合,并依据各因素权重不同,建立血管病变早期预警系统,利用该体系预测血管终末事件的发生,并比较该体系与以往评分系统如 Framingham 风险评分等的优劣。

为此,我们总结多年临床及科研经验后提出新的血管健康分级模式(北京血管健康分级法):

I 级:正常:结构和功能均正常

II 级:动脉内皮功能障碍:无影像学证实的粥样硬化, $FMD < 10\%$

III 级:动脉僵硬期:无影像学证实的粥样硬化, $PWV > 9 \text{ m/s}$, $CAVI > 9$

IV 级:结构性血管病变早期:影像学证实的动脉粥样硬化管腔狭窄 $< 50\%$

a: 动脉粥样斑块形成,弹性正常 ($PWV \leq 9 \text{ m/s}$, $CAVI \leq 9$)

b: 动脉粥样斑块形成,弹性降低 ($PWV > 9 \text{ m/s}$, $CAVI > 9$)

V 级:结构性血管病变中期

a: 动脉粥样硬化形成,管腔狭窄 $50\% \sim$

75% ,弹性正常 ($PWV \leq 9 \text{ m/s}$, $CAVI \leq 9$)

b: 动脉粥样硬化形成,管腔狭窄 $50\% \sim 75\%$,弹性降低 ($PWV > 9 \text{ m/s}$, $CAVI > 9$)

VI 级:结构性血管病变晚期:管腔狭窄 $> 75\%$ (心、脑、肾、下肢血管)

VII 级:临床血管事件期(需紧急住院):血管性猝死、急性冠状动脉综合征、脑血管意外、下肢动脉闭塞。

新的血管健康分级及血管医学整体观的建立具有重大的理论及实际意义,早期无创检出亚临床血管病变是最终降低心脑血管疾病致死致残的关键步骤,血管结构和功能损害评估对于患者危险分层和疗效判断具有重要价值。此分类方法的提出和血管医学发展^[24],将传统的血管病变评价分级转为血管健康分级,使人们充分认识到早期检测血管病变和整体维护血管健康的临床价值,帮助其改善生活方式,改善血管功能,有助于血管疾病的筛查、预防,并对高危组进行有效干预,节约医疗资源、成本,推动国家医药卫生事业预防为主、防治结合的思想,减轻中国日益加重的心脑血管疾病负担。

[参 考 文 献]

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.中国心血管病报告 2013 概要[J].中国循环杂志,2014,29(7):487-491.
- [2] 王宏宇,张维忠,龚兰生.无创技术评价高血压动脉异常[J].国外医学心血管病分册,1999,26(3):139-142.
- [3] 王宏宇.血管医学:血管健康评价与血管疾病综合防治[J].中华医学杂志,2010,90(30):2092-2093.
- [4] Wang HY, Hu DY, Sun NL, et al. Effect of long-acting isosorbide-5-mononitrate administration on large artery distensibility in patients with essential hypertension [J]. Hypertens Res, 2001, 24: 311-314.
- [5] 王宏宇,张维忠,龚兰生,等.高血压合并动脉粥样硬化与大动脉缓冲功能关系的研究[J].中华心血管病杂志,2001,29(4):206-209.
- [6] Wang HY, Shirai K, Liu JB, et al. Comparative study of cardio-ankle vascular index between Chinese and Japanese healthy subjects [J]. Clin Exp Hypertens, 2014, 36(8):596-601.
- [7] Wang HY, Liu JB, Zhao HW, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in hypertension and coronary heart disease subjects [J]. J Am Soc Hypertens, 2014, 8(9):637-643.
- [8] 王宏宇,刘金波,赵红薇,等.心踝血管指数与高血压血管病变的相关性研究[J].北京医学,2014,36(2):81-83.
- [9] Wang H, Liu J, Zhao H, et al. Arterial stiffness evaluation by cardio-ankle vascular index in hypertension and diabetes mellitus subjects [J]. J Am Soc Hypertens, 2013, 7(6):426-431.
- [10] 洪永强,王宏宇,郑长业,等.基于射频信号血管内-中膜分析技术探讨血管随年龄变化趋势[J].中国超声医学,2012,28(3):247-250.
- [11] Wang H, Liu J, Wang Q, et al. Descriptive study of possible link between cardio-ankle vascular index and homocysteine in vascular-related diseases [J]. BMJ Open, 2013, 3: e002483.
- [12] 中国医学基金会血管病防治委员会,中国社工协会康复医学工作委员会血管专业委员会,中国血管病早期检测技术应用指南顾问委员会,等.中

- 国血管病变早期检测技术应用指南(第一次报告)[J]. 中国民康医学杂志, 2006, 18(5): 323-331.
- [13] 中国社工协会康复医学工作委员会血管专业委员会, 国际血管健康学会中国分会, 北京大学首钢医院血管医学中心, 等. 中国血管病变早期检测技术应用指南(2011 第二次报告)[J]. 心血管病学进展, 2011, 32(3): 318-323.
- [14] 黄健, 刘康, 龙胜利, 等. 中国贵州苗族人群血管功能状态及其影响因素分析[J]. 中国综合临床, 2009, 25(8): 790-793.
- [15] 王宏宇, 刘金波, 马云改, 等. 心踝血管指数与高同型半胱氨酸血症的相关性研究[J]. 北京医学, 2014, 36(1): 15-18.
- [16] 王宏宇, 张瑞岩, 罗建方, 等. 阿托伐他汀逆转动脉僵硬度多中心、开放临床研究[J]. 中国民康医学, 2010, 22(9): 1067-1068.
- [17] Wang HY, Liu JB, Zhao HW, et al. Relationship between cardio-ankle vascular index and plasma lipids in hypertension subjects[J]. J Hum Hypertens, 2015, 29(2): 105-108.
- [18] Wang HY. Cardio-ankle vascular index: a new marker for vascular health evaluation (experience from China)[J]. J Hum Hypertens, 2015, 29(2): 136.
- [19] Wang HY, Liu JB, Zhao HW. Emerging options for the treatment of type 2 diabetes in Chinese patients: focus on arterial function and alogliptin[J]. Drug Design Dev Ther, 2015, 9: 683-686.
- [20] 陈富荣, 谢斐, 杜立平, 等. 中国涿州地区社区居民血管功能状况及其相关因素分析[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(3): 217-218.
- [21] Scuteri A, Wang HY. Pulse wave velocity as a marker of cognitive impairment in the elderly[J]. J Alzheimers Dis, 2014, 42(Suppl 4): S401-410.
- [22] Greenland P, Alpert JS, Beller GA, et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines[J]. Circulation, 2010, 122: 2748-2764.
- [23] D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham heart study[J]. Circulation, 2008, 117: 743-753.
- [24] 王宏宇. 中国血管医学学科的形成与发展趋势[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(7): 513-516.

收稿日期: 2015-07-01

微小核糖核酸-208 与心血管疾病关系研究进展

刘新秀^{1,2} 综述 阮长武¹ 葛智儒¹ 审校

(1. 上海第二军医大学附属公利医院心内科, 上海 200135; 2. 宁夏医科大学研究生院, 宁夏 银川 750004)

Research Progress of Relationship Between miRNA-208 and Cardiovascular Disease

LIU Xinxiu^{1,2}, RUAN Changwu¹, GE Zhiru¹

(1. Department of Cardiology, Gongli Hospital Affiliated to Shanghai Second Military Medical University, Shanghai 200135, China; 2. Ningxia Medical University Graduate School, Yinchuan 750004, Ningxia, China)

文章编号: 1004-3934(2015)04-0368-04

中图分类号: R54

文献标志码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2015.04. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3934.2015.04.002

摘要: 微小核糖核酸是一类长 21~25 个核苷酸的高保守性的非编码小分子 RNA, 主要通过靶基因真核 mRNA 的 3' 非翻译区结合而调控基因的表达。近年来研究发现循环血微小核糖核酸在心血管疾病中的含量会发生变化, 现就心肌特异性的微小核糖核酸-208 在心血管疾病的研究进展做一综述。

关键词: 微小核糖核酸-208; 心血管疾病; 研究进展

Abstract: MicroRNA(miRNA) is a class of highly conserved non coding small molecule RNA, which is about 21~25 nucleotides, and regulates the expression of genes by combining 3'-UTR mRNA region. In recent years, it has been found that the contents of circulating blood miRNAs in cardiovascular diseases will change. This article reviews the progress of miRNA-208 in the research of cardiovascular disease.

Key words: miRNA-208; cardiovascular disease; research progress

基金项目: 上海市浦东新区科技发展基金创新资金(PKJ2011-Y22)

作者简介: 刘新秀(1989—), 在读硕士, 主要从事冠心病动脉粥样硬化研究。Email: liuxinxiuyang@163.com

通信作者: 阮长武, 主任医师、教授、博士, 主要从事冠心病及心力衰竭防治研究。Email: ruancwu@sina.cn