卒中风险“命”注定吗

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/14136.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

卒中风险“命”注定吗。



鲁向锋教授（中）在指导学生进行科研工作。中国医学科学院阜外医院供图

我国居民的第一位死亡原因、患病人群日益年轻化、70%患者均有不同程度残疾、二次复发率高达40%……脑卒中像一个恶魔贪婪地吮吸着人类的健康。

如何及时有效地筛查出脑卒中高危人群，已经成为全社会关心的话题。

现有的方法主要基于传统脑卒中危险因素，无法在危险因素出现之前有效地发现脑卒中高危人群。中国医学科学院阜外医院教授鲁向锋告诉《中国科学报》，脑卒中精准防治亟需更为有效的风险评估模型。

基于此，鲁向锋与中国科学院院士顾东风团队经过多年研究，建立了中国人首个脑卒中多基因遗传风险评分模型，并联合传统危险因素筛选，有助于脑卒中发病风险精准预测与分层。相关研究成果发表于《神经病学》。

现有筛选模型有一定滞后性

脑卒中又被称为中风。根据《中国心血管健康与疾病报告2019》，我国脑卒中发病率为246.8/10万，男性高于女性、农村显著高于城市。并且，脑卒中的流行呈现地域性，东北地区脑卒中发病率最高，华南地区最低。

与西方人群相比，我国人群的脑卒中发病率和出血性脑卒中比例更高。鲁向锋说。

一项中国和西方人群脑卒中流行情况的系统综述证实了鲁向锋这一说法。该综述显示，中国人群脑卒中发病率高于西方人群（205~584/10万与170~335/10万），中国人群脑出血所占比例也显著高于西方人群（33%vs12%）。

此前多项科学研究已指出，早期识别高危人群，倡导健康生活方式对于脑卒中早期预防至关重要。

采访中，记者了解到，现阶段，我国主要通过筛查脑卒中传统危险因素筛选高危人群，例如，高血压、吸烟、糖尿病、心房颤动、血脂异常、无症状颈动脉狭窄等。

基于这些传统危险因素，我国科学家根据前瞻性随访队列已建立了脑卒中发病风险评估工具——China-PAR风险预测模型。该模型整合了4项最新的中国人群前瞻性队列随访数据，总样本超过12万人，通过输入包括年龄、收缩压、总胆固醇、吸烟、糖尿病、腰围等数据，借助数学模型计算出个体脑卒中10年和终生发病风险。

并且，值得一提的是，与美国汇集队列方程相比，China-PAR模型对中国人群10年脑卒中发病风险的预测更加准确，为我国脑卒中的一级预防提供了实用性评估工具。

但不足之处是，该模型方法筛选得到的高危人群具有一定滞后性。

遗传风险预测可终生不变

其实，除了危险因素，脑卒中的发生还与遗传因素密切相关。通过基因检测可以精准描绘个体全生命期健康画像，进而预测发病轨迹。鲁向锋认为，整合脑卒中相关遗传变异构建遗传风险评分，将有助于开展脑卒中早期风险预测和精准预防。

而目前国际上开展的脑卒中遗传风险预测研究相对较少，几乎现有脑卒中遗传评分均基于欧洲人群构建，由于不同种族人群环境危险因素和遗传背景的显著差异，这些遗传评分对于中国人群并不适用。

为此，研究团队整合了来自东亚人群脑卒中及其主要危险因素的大规模基因组学研究数据，利用500余个遗传变异构建了脑卒中多基因遗传风险评分，进而利用4万名平均随访9年的全国自然人群队列，评价其对脑卒中的预测价值。

结果显示，该遗传风险能够有效预测脑卒中发病风险，描绘个体的发病风险轨迹。高遗传风险个体发生脑卒中的风险是低遗传风险个体的2倍，两组人群脑卒中终生发病风险（80岁时）分别达到25.2%和13.6%。如果高遗传风险个体同时伴有脑卒中家族史、高血压或糖尿病，那么脑卒中终生发病风险分别将达到41.1%、33.2%或42.5%。

如果通过控制主要危险因素降低脑卒中发病风险，高遗传风险个体将受益更大。鲁向锋举例说，高遗传风险同时具有理想的血压水平（收缩压<120mmHg和舒张压<80mmHg）的个体，脑卒中终生发病风险只有14.9%，接近了低遗传风险个体的水平。

这就提示脑卒中高危人群通过健康的生活方式或药物干预可以显著地降低脑卒中发生风险，甚至抵消先天的遗传高风险。

因此，应及早通过遗传背景来筛查脑卒中高危个体并给予个体化指导和干预。顾东风建议，脑卒中高危人群必须在临床医生的指导下严格控制血压、血脂和血糖水平，至少每年一次体检，并评估脑卒中风险。

相比于传统的临床危险因素，遗传评分的潜在优势在于可在生命早期进行风险评估，并且终生不变。因此，将遗传评分推广应用于脑卒中早期发病风险预测，并指导高危人群开展个体化的生活方式或药物治疗干预，对脑卒中一级预防和精准干预具有重要价值。

期待建立综合风险预测模型

任何研究都不会一帆风顺。

在此项研究中，研究人员告诉记者，他们遇到最大困难是优化脑卒中遗传评分的预测效果。由于遗传评分的预测效果高度依赖于与种族相匹配的全基因组关联研究（GWAS）数据，而目前国内缺乏脑卒中的大型GWAS研究，无法获得与我国人群最匹配的遗传变异效应值，最初利用欧美人群GWAS效应值构建的评分对我国人群脑卒中发病风险的预测效果较差。

于是，我们通过整合包括日本生物样本库等大型脑卒中GWAS数据，从而使评分的预测效果有了一些提升。论文的作者之一、中国医学科学院阜外医院副教授刘芳超告诉《中国科学报》，为进一步优化脑卒中遗传评分的预测效果，他们还尝试了多种统计分析方法包括机器学习等构建了一系列评分，最终确定使用meta分析的方法整合脑卒中及相关表型遗传信息构建了一个综合的遗传风险评分，该评分与英国生物样本库人群构建的包含320万个遗传变异的全基因组遗传风险评分预测效果相当。

在审稿的过程中，有审稿人提出了与传统模型相比，遗传风险评分的优势是什么这一问题。对此，研究人员特意评估了将遗传评分加入传统预测模型China-PAR后模型风险预测和分层的改善情况，并证实了遗传评分的潜在优势在于可在生命早期进行评估，并且终生不变，特别在脑卒中的早期预防和治疗方面具有巨大潜力。

我们正在推进研发多基因风险评估的试剂盒，希望应用于心脑血管疾病的个体化防治实践。我们还将开展基于遗传特征的心脑血管疾病精准干预研究，评估生活方式、膳食营养干预及降压、降脂药物治疗干预带来的健康获益，形成基于多基因风险和环境因素的心脑血管疾病个体化干预方案，实现精准预防。鲁向锋说。（来源：中国科学报张思玮）

相关论文信息：https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000012263

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：刘芳超等 来源：《神经病学》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发