

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2010)18-09-0722-03

脑动脉硬化症患者脑血管血流动力学研究

杨剑波¹, 崔长琮², 武成斌¹

(西安交通大学第一医院 1. 神经内科, 2. 心内科, 陕西省西安市 710061)

[关键词] 脑动脉硬化症; 脑循环动力学参数; 脑梗死

[摘要] 目的 探讨脑动脉硬化症患者脑血管血流动力学的变化及导致脑梗死的机制。方法 应用上海仁和医疗设备公司生产的脑循环动力学检测仪和以色列 Link-9000型经颅多普勒诊断仪(TCD),对26例无明显神经系统体征、CT和MRI上无梗死灶的临床诊断为脑动脉硬化症的患者进行了血流动力学研究。结果 通过与脑梗死组及正常对照组对照研究,发现脑动脉硬化症患者双侧颈动脉供血及血流速度与正常对照组相比差异无显著性($P > 0.05$),脑血管阻力及临界压力升高与正常对照组相比差异有显著性($P < 0.05$),脑动脉弹性及脑血流自动调节能力下降。TCD显示脑动脉硬化症患者大脑前动脉、大脑中动脉等主要脑动脉的血流速度大致在正常范围,而搏动指数较正常对照组有所增大($P < 0.05$)。脑梗死患者病灶侧大脑半球总供血量及血流速度明显下降,反映脑动脉硬化指标中R、DR、Cp较脑动脉硬化症患者严重。结论 脑动脉硬化的存在并不直接影响一侧大脑半球主要脑血管的供血量,而脑循环阻力增高及自动调节功能减退可能是动脉硬化导致脑梗死血流动力学的重要机制。

[中图分类号] R741

[文献标识码] A

The Change of Cerebrovascular Hemodynamics of Cerebrovascular Atherogenesis

YANG Jian-Bo¹, CUI Chang-Zong², and WU Cheng-Bin¹

(1 Department of Neurology, 2 Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061)

[KEY WORDS] Hemodynamics Cerebrovascular Atherogenesis Cerebral infarction

[ABSTRACT] **Aim and Methods** The change of cerebrovascular hemodynamic index(CVDI) and Doppler expression of 26 patients with cerebrovascular atherogenesis using the surveying instrument of cerebrovascular hemodynamics were studied. **Results** In most of the patients two sides of total cerebral blood flow and the velocity didn't decrease, the cerebrovascular resistance, elasticity and critical pressure increased. The function of cerebrovascular regulation deteriorated. ④The Trans-Link Doppler found the blood flow and the velocity of anterior cerebrovascular artery, middle cerebrovascular artery were in normal range. Cerebral vascular atherogenesis index especially the (Pulsatility P1) increased. ④The CVDI had remarkable changes in the lesion side of brain hemisphere, especially the total cerebral blood flow and the velocity decreased. **Conclusion** The cerebrovascular resistance and the function of cerebrovascular regulation are more serious than that of cerebrovascular atherogenesis.

脑动脉硬化被公认是卒中发病的重要病理基础,及早对其治疗有助于脑卒中的预防。本研究以健康者作为对照,应用脑循环动力学检测仪(cerebrovascular hemodynamic analyse, CVA)和经颅多普勒血流分析仪(transcranial doppler, TCD)对26例“单纯”脑动脉硬化症及15例已发生一侧颈内动脉系统脑梗死的患者,分侧对比研究其血流动力学的改变,探讨其脑循环动力学变化,为脑动脉硬化的客观诊断指标提供参考,对缺血性卒中高危患者的筛选提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

41例患者均来源于西安交通大学第一医院门诊及住院患者。其中单纯脑动脉硬化症组26例,男14例,女12例,年龄 61.5 ± 10.5 岁,以神经衰弱症候群为主诉,眼底查视网膜动脉硬化外,余无神经系统定位体征;CT及MRI检查未见梗死灶。脑梗死组15例,男9例,女6例,年龄 63.3 ± 10.7 岁,眼底有动脉硬化征象及单侧体征的急性颈内动脉系统脑梗死。10例健康者为正常对照组,其中男6例,女4例,年龄 60.2 ± 11.5 岁。

1.2 脑循环动力学检测

患者去枕平卧、暴露颈部,应用脑循环动力学检测仪的流速探头和压力探头,无创伤检测左、右颈总动脉血流速度和压力脉搏波波形。经专用计算机软件分析测得脑血管的血流动力学指标参数(cerebro-

[收稿日期] 2010-05-18 [修回日期] 2010-08-15

[作者简介] 杨剑波,博士研究生,主治医师,主要研究方向为脑血管病的机制和防治。E-mail为 yianbo1494@sina.com.cn。崔长琮,教授,博士研究生导师,享受国务院突出贡献专家特殊津贴,获中国心电学终身成就奖。武成斌,硕士,主任医师,教授,主要从事脑血管病临床研究。

vascular hemodynamic index, CVDI)。其中特性阻抗 (Z_c)、 W_v 、顺应性 (C)、零压顺应性 (C_0)反映脑血管的弹性变化; DR反映脑血流的自动调节功能; C_p 反映脑小血管的闭锁情况。

1.3 经颅多普勒血流分析

采用以色列 RMED 公司 Link-9000 型经颅多普勒诊断仪, 脉冲波探头为 2.0 MHz 通过颞、枕窗检查, 检测深度进阶为 2 mm。分别测量及记录左右大脑中动脉 (MCA)、大脑前动脉 (ACA)、大脑后动脉 (PCA)、椎动脉 (VA) 及基底动脉 (BA)。取 ACA、MCA、PCA、BA 及 VA 的收缩期峰时速度 (V_s), 结合搏动指数 (PI)、频谱形态以供分析使用。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 脑循环动力学参数

与正常对照组相比, 脑动脉硬化症组大脑半球平均血流量 (Q_{mean})、最大血流量 (Q_{max})、最小血流量 (Q_{min})、平均血流速度 (V_{mean})、最大血流速度 (V_{max})、最小血流速度 (V_{min}) 差异无显著性 ($P >$

0.05); 但脑血管阻力、特性阻抗、顺应性、动脉阻力和临界压力明显大于正常对照组 ($P < 0.05$)。与脑梗死组梗死侧相比, 脑动脉硬化症组平均血流量、最小血流速度、最小血流量明显增大 ($P < 0.05$); 最大血流速度、最大血流量与脑梗死组梗死侧相比差异无显著性 ($P > 0.05$); 脑循环动力学指标 R、DR 及 C_p 没有脑梗死组梗死侧增高明显 ($P < 0.05$), 其余指标差异无显著性 ($P > 0.05$)。与脑梗死组非梗死侧相比, 脑动脉硬化症组运动学指标中平均血流速度、最大血流速度、最小血流速度、平均血流量、最大血流量、最小血流量差异均无显著性 ($P > 0.05$); 动力学指标中只有 R、 C_p 小于脑梗死组 ($P < 0.05$), 其余差异无显著性 ($P > 0.05$; 表 1)。

2.2 脑血管血流速度

TCD 检查发现, 脑动脉硬化症组的 MCA、ACA、PCA、VA、BA 血流速度与对照组相比差异均无显著性 ($P > 0.05$); 这些指标与脑梗死组非梗死侧比较差异也无显著性 ($P > 0.05$)。与脑梗死组梗死侧相比, 脑动脉硬化症组 MCA、ACA 血流速度明显增大 ($P < 0.05$), PCA、VA 和 BA 血流速度与脑梗死组梗死侧差异无显著性 ($P > 0.05$; 表 2)。

表 1. 脑动脉硬化症组与脑梗塞组脑循环动力学参数比较

参 数	正常对照组 ($n=10$)	脑梗死组非梗死侧 ($n=15$)	脑梗死组梗死侧 ($n=15$)	脑动脉硬化症组 ($n=26$)
V_{mean}	19.21 ± 3.03	15.29 ± 2.94	12.90 ± 4.33	16.07 ± 3.03 ^c
V_{max}	40.90 ± 9.57	37.60 ± 8.87	32.16 ± 9.43	36.28 ± 9.56
V_{min}	10.24 ± 2.44	10.60 ± 2.46	6.50 ± 3.25	11.32 ± 2.33 ^c
Q_{mean}	8.24 ± 2.31	10.74 ± 2.24	8.42 ± 2.42	10.17 ± 2.11 ^c
Q_{max}	20.60 ± 3.76	22.45 ± 3.78	20.43 ± 5.00	23.02 ± 3.57
Q_{min}	4.66 ± 0.89	5.89 ± 0.79	4.15 ± 1.88	5.65 ± 0.92 ^c
R	1.429.5 ± 307.7	1.602.7 ± 299.8	1.750.7 ± 134.5	1.526.3 ± 316.6 ^{abc}
Z_c	243.85 ± 59.73	365.67 ± 58.37	428.25 ± 102.21	355.00 ± 61.83 ^a
W_v	10.67 ± 3.68	20.44 ± 3.76	26.20 ± 7.24	20.90 ± 3.69 ^a
C	0.31 ± 0.08	0.39 ± 0.09	0.38 ± 0.17	0.41 ± 0.07 ^a
C_0	0.87 ± 0.17	1.01 ± 0.21	1.02 ± 0.19	1.12 ± 0.16
DR	311.63 ± 64.44	380.33 ± 60.53	414.43 ± 158.40	374.12 ± 66.56 ^{ac}
C_p	7.37 ± 0.59	8.52 ± 2.17	10.27 ± 0.60	8.04 ± 0.60 ^{abc}

a为 $P < 0.05$ 与正常对照组比较; b为 $P < 0.05$ 与脑梗死组非梗死侧比较; c为 $P < 0.05$ 与脑梗死组梗死侧比较。

表 2. 脑动脉硬化症组与脑梗死组脑血管血流速度比较

组别	正常对照组 ($n=10$)	脑梗死组 非梗死侧 ($n=15$)	脑梗死组 梗死侧 ($n=15$)	脑动脉硬化 症组 ($n=26$)
MCA	90.37 ± 17.90	87.66 ± 15.38	69.66 ± 16.49	89.34 ± 22.54 ^a
ACA	73.60 ± 15.27	69.60 ± 18.28	60.07 ± 19.39	72.36 ± 13.46 ^a
PCA	40.44 ± 9.96	39.67 ± 8.42	37.87 ± 8.34	37.42 ± 11.67
VA	45.70 ± 12.30	43.80 ± 10.31	41.07 ± 11.34	44.38 ± 11.50
BA	55.23 ± 12.70	48.46 ± 11.29	49.05 ± 13.17	53.29 ± 10.84

a为 $P < 0.05$ 与脑梗死组梗死侧比较。

2.3 搏动指数

TCD 结果显示, 脑动脉硬化症及脑梗死组各主要脑血管搏动指数 (PI) 与正常对照组相比均显著增大 ($P < 0.05$), 但脑动脉硬化症组及脑梗死组之间 PI 差异无显著性 ($P > 0.05$; 表 3)。

表 3 三组患者搏动指数比较

血管	正常对照组 (n = 10)	脑梗死组 (n = 15)	脑动脉硬化 症组 (n = 26)
MCA	0.69 ± 0.18	0.92 ± 0.27 ^a	0.95 ± 0.15 ^a
ACA	0.74 ± 0.20	0.99 ± 0.21 ^a	0.91 ± 0.12 ^a
PCA	0.70 ± 0.32	0.92 ± 0.23 ^a	0.93 ± 0.22 ^a
VA	0.69 ± 0.19	0.90 ± 0.28 ^a	0.93 ± 0.16 ^a
BA	0.73 ± 0.31	0.93 ± 0.32 ^a	0.97 ± 0.17 ^a

a为 $P < 0.05$, 与正常对照组相比; 以上数据系各组双侧平均值; 本院PI正常值 0.65~1.05。

3 讨论

脑动脉粥样硬化中, 欧美以颅外颈动脉粥样硬化严重的居多, 我国以颅内 Willis 动脉环周围供血大动脉最为显著^[1]。脑动脉硬化程度与高血压密切相关, 高血压所致的细小动脉硬化是一个复杂的病理过程, 经历长期而慢性的功能与结构的代偿和失代偿阶段, 逐渐损害脑血管的自动调节功能, 丧失随血压波动而收缩的能力, 当血压明显下降时可致血流减少, 甚至梗死^[2]。

经颅多普勒能直接反应血管内血流动力学的变化, 是目前对脑动脉硬化诊断直接、客观、简便的一种诊断方法^[3]。Sugimori等^[4]通过对正电子发射断层摄影 (position emission tomography, PET) 和 TCD 进行研究发现, TCD 虽不能反映脑代谢异常, 但是能够检测脑血流动力学的变化。本研究对单纯脑动脉硬化症组与脑梗死组的健侧及病灶侧分别进行比较, 发现病灶侧 CVDI 十分显著, 除平均流速、最小流速、平均血流量、最小血流量明显下降外, R、Cp 及 DR 则明显升高, 说明脑循环阻力升高、脑循环自动调节功能减退可能是动脉硬化导致脑梗死血流动力学的重要机制。

本研究结果发现, 绝大多数的脑梗死患者 CVDI 均有改变, 阳性率为 92.3%。该检测方法除测得大脑半球血流量和流速降低与文献报道一致外, 还测得脑动脉硬化患者脑血管弹性差、脑动脉外周阻力增高及脑血管调节功能下降等^[5]。这些动力学参数能更全面反映脑血管血液动力学状态, 上述 CVDI 的改变与同年龄脑动脉硬化症组及正常对照组相比差异有显著性 ($P < 0.05$), 有一部分患者 (6例) 甚至出现双侧 CVDI 异常。总之, CVDI 明显异常或双侧异常者往往病情较重, 其变化在影像学检

测中是难以发现的, 可以认为 CVDI 的变化是判断脑梗死预后的重要参考指标。

从上可见脑动脉硬化的存在并不直接影响一侧大脑半球以及主要脑血管的血供, 但许多脑循环动力学参数则会出现显著异常, 当脑动脉硬化逐渐加重达到一定程度就会发生脑动脉硬化^[6]。因此我们认为对有临床症状的、脑循环动力学参数已有显著改变 (尤其是 R、DR、CP) 有严重异常者而尚未影响大脑主要动脉血供的脑动脉硬化症患者应进行积极的干预治疗, 避免脑梗死的发生。

以无创检测颅内可探及的大动脉血流速度的 TCD 检查, 对因脑动脉硬化而影响脑血流速度的变化及频谱的改变与动力学特征之间的关系尚需进一步深入研究^[7], 但血流动力学因素在脑动脉硬化中的分子学机制研究已取得一定进展^[8]。本文所见一些由流速而派生出的指数如搏动指数等也有改变, 可供诊断时参考。

近十余年来, 临床是否保留脑动脉硬化症的诊断存在异议, 我们认为不仅有保留的必要, 而且在制定诊断标准时有必要加上血流动力学的检测指标, 以使其诊断更加可靠。因此对临床上拟诊为脑动脉硬化症的患者, 应监测其脑循环动力学的指标, 以期发现高危患者, 并及时相应地对症治疗, 必当对预防脑梗死有重要的作用。

[参考文献]

- [1] Gupta R, Abou Chebl A, Bajze CT, et al. Predictors and consequences of hemodynamic depression after carotid artery stenting [J]. *J Am Coll Cardiol* 2006; **47** (8): 1538-543
- [2] 任传承, 叶天雄, 潘庆敏, 等. 高血压对脑血流动力学的影响 [J]. *神经疾病与精神卫生*, 2001, **1** (2): 25-26
- [3] 张雄伟, 牟培源, 牛俊英, 等. 经颅多普勒检测颈内动脉颅外段轻度狭窄的敏感性和特异性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2005, **13** (1): 94-96
- [4] Sugimori H, Ibayashi S, Fujii K, et al. Can transcranial Doppler really detect reduced cerebral perfusion states [J]. *Stroke* 1995; **26** (11): 2053
- [5] 郭毅, 周志斌, 李富康, 等. 脑梗死患者颈动脉斑块及其稳定性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2004, **12** (2): 186-188
- [6] Chin JJ, Chen LJ, Chen CN, et al. A model for studying the effect of shear stress on interactions between vascular endothelial cells and smooth muscle cells [J]. *J Biomech* 2004; **37**: 531-539
- [7] 唐德萍. 经颅多普勒对糖尿病患者脑动脉硬化的研究 [J]. *中国实用医药*, 2010, **5** (6): 113-115
- [8] Garcia-Cardena G, Comander JJ, Blackman BR, et al. Mechanosensitive endothelial gene expression profiles: scripts for the role of hemodynamics in atherogenesis [J]. *Ann N Y Acad Sci* 2001; **947** (12): 1-6

(此文编辑 许雪梅)