脑血流动力学与缺血性脑卒中患者脑白质病变严重程度的相关性研究

费容, 盘毓敏, 胡敏

重庆市长寿区人民医院神经内科, 重庆 410220

摘要: **目的** 研究缺血性脑卒中患者脑血流动力学与脑白质病变严重程度之间相关性。 **方法** 分析 2015 年 7 月至 2019 年 8 月收治的 108 例缺血性脑卒中患者资料, 采用 Fazekas 量表对患者脑白质病变严重程度进行分级。比较不同脑白质病变严重程度、患者颅内大动脉硬化程度和脑血流动力学指标, 进行患者脑血流动力学与脑白质病变严重程度之间相关性分析, 并分析脑白质中重度病变的危险因素。 **结果** Fazekas 量表 < 3 分者 61 例纳入轻度病变组, ≥ 3 分者 47 例纳入中重度病变组。中重度病变患者颅内大动脉硬化严重程度高于轻度病变组 ($P < 0.05$)。中重度病变组脑部动脉搏动指数 (PI) 显著高于轻度病变组; 收缩期峰值血流 (V_s)、平均血流 (V_m) 以及舒张末期血流 (V_d) 等脑血流动力学指数显著低于轻度病变组 ($P < 0.05$)。颅内大动脉硬化程度、PI 与脑白质病变严重程度正相关 ($r = 0.416, 0.527; P < 0.05$), V_s 、 V_m 以及 V_d 等脑血流参数与脑白质病变严重程度负相关 ($r = -0.316, -0.524, -0.668; P < 0.05$)。颅内大动脉硬化程度与 PI 为脑白质中重度病变的危险因素 ($P < 0.05$)。 **结论** 缺血性脑卒中患者脑白质病变严重程度与患者脑血流动力学指标异常有关, 而颅内动脉硬化会加重患者脑白质病变严重程度。

关键词: 缺血性脑卒中; 脑血流动力学; 脑白质严重程度; 相关性分析

中图分类号: R743.3

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.2020.05.007

Correlation between cerebral hemodynamics and the severity of cerebral white matter lesions in patients with ischemic stroke

FEI Rong, PAN Yu-Min, HU Min. Department of Neurology, Changshou District People's Hospital, Chongqing 410220, China

Corresponding author: FEI Rong, Email: m17114514856@163.com

Abstract: Objective To investigate the correlation between cerebral hemodynamics and the severity of cerebral white matter (CWM) lesions in patients with ischemic stroke (IS). **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 108 IS patients who were admitted to our hospital from July 2015 to August 2019. The Fazekas scale was used to grade the severity of their CWM lesions. The patients with different severities of CWM lesions were compared in terms of intracranial large artery sclerosis grading and cerebral hemodynamic parameters. An analysis was performed on the correlation between cerebral hemodynamics and the severity of CWM lesions, and on the risk factors for severe CWM lesions. **Results** Sixty-one patients with Fazekas score < 3 were included in mild lesion group, and 47 patients with Fazekas score ≥ 3 were included in moderate-severe lesion group. The moderate-severe lesion group had significantly higher intracranial large artery sclerosis grade and cerebral artery pulsatility index (PI), and significantly lower cerebral hemodynamic parameters including peak systolic velocity (V_s), mean velocity (V_m), and end-diastolic velocity (V_d) than the mild lesion group (all $P < 0.05$). The intracranial large artery sclerosis grade and PI were positively correlated with the severity of CWM lesions ($r = 0.416, 0.527$, both $P < 0.05$), while cerebral hemodynamic parameters including V_s , V_m , and V_d were negatively correlated with it ($r = -0.316, -0.524, -0.668$, all $P < 0.05$). Intracranial large artery sclerosis grading and PI were risk factors for moderate-severe CWM lesions ($P < 0.05$). **Conclusions** The severity of CWM lesions in IS patients is related to abnormal cerebral hemodynamic parameters. Intracranial arteriosclerosis can aggravate the severity of CWM lesions.

Key words: ischemic stroke; cerebral hemodynamics; severity of cerebral white matter lesions; correlation analysis

收稿日期: 2020-01-15; 修回日期: 2020-09-18

作者简介: 费容 (1977-), 女, 副主任医师, 大学本科, 主要从事脑血管疾病方向的研究。Email: m17114514856@163.com。

缺血性脑卒中发病主要由于脑部血管血液供应问题致使患者脑部血流灌注异常,出现脑组织血氧缺乏性病变。缺血性脑卒中为临床常见疾病,因其高患病率以及复发率对患者生命健康影响重大,缺血性脑卒中发病机制探究对于其预防及治疗意义重大^[1-2]。已有研究显示颅内大动脉硬化为脑卒中发生重要危险因素之一,其导致脑动脉受累,引发脑部缺血,诱发脑白质变性^[3]。颅内大动脉硬化是导致缺血性脑卒中发生的高危因素,由此所致脑血流灌注不佳会加重患者脑部病变^[4]。为进一步明确缺血性脑卒中患者脑部血流与脑白质病变之间的关系,本研究对我院近几年缺血性脑梗死患者相关资料进行分析总结。

1 对象和方法

1.1 研究对象

对我院2015年7月至2019年8月收治的108例缺血性脑卒中患者的相关临床资料予以回顾性分析。108例患者中男性59例,女性49例;年龄22~79岁,平均年龄(53.84 ± 5.26)岁。

纳入标准:①缺血性脑卒中诊断参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014》^[5];②患者接受了影像学磁共振以及超声检查;③相关资料完整。

排除标准:①存在脑出血史;②病情由大动脉血栓所致;③并发重要器质性病变;④并发严重肿瘤或者癌症者;⑤各项资料不全者。

1.2 研究方法

1.2.1 磁共振检查 所有患者均在入院后7d内接受颅脑磁共振检查,使用型号为Achieva 1.5 T磁共振仪(荷兰飞利浦)进行检查,整个检查分别使用轴位T1WI、轴位T2WI、FLAIR、DWI以及3D-TOF-MRA序列。其中轴位T1WI序列相关参数分别为视野与重复时间分别为255 mm×255 mm和250 ms,扫描层厚、回波时间、矩阵分别为5 mm、2 ms和320像素×256像素;轴位T2WI序列相关参数分别为视野与重复时间分别为220 mm×220 mm和6000 ms,扫描层厚、回波时间、矩阵分别为5 mm、99 ms和320像素×320像素;FLAIR序列相关参数分别为视野与重复时间分别为220 mm×220 mm和9000 ms,扫描层厚、回波时间、矩阵分别为5 mm、85 ms和256像素×192像素;DWI序列相关参数分别为视野与重复时间分别为220 mm×220 mm和5100 ms,扫描层厚、回波时间、矩阵分别为4 mm、64 ms和160像素×160像素,b值依次为0和1000 s/mm²;3D-

TOF-MRA序列相关参数分别为视野与重复时间分别为231 mm×256 mm和20 ms,扫描层厚、回波时间、矩阵分别为0.5 mm、3 ms和320像素×261像素。

1.2.2 超声检查 检查应用经颅脑多普勒彩超检查仪(北京悦琦,TCD-2000)。检查期间患者以平静心情闭目平躺在检查床上,将耦合剂涂抹于探头上,经由枕窗以及颞窗对患者大脑前动脉、中动脉以及基底动脉血流情况进行检查,上述检测应用频率为2 MHz探头,测定指标包括患者患者脑部动脉搏动指数(PI)、收缩期峰值血流(Vs)、平均血流(Vm)以及舒张末期血流(Vd)值。

1.3 观察指标

分析患者脑白质病变严重程度分级情况,比较不同脑白质病变严重程度、患者颅内大动脉硬化程度、脑血流动力学指标水平,分析患者脑血流动力学与脑白质病变严重程度之间相关性分析,脑白质中重度病变危险因素。

1.4 评价标准

1.4.1 颅内大动脉硬化程度^[6] 动脉血流流速正常或者略有加快,音频正常或者略微变响,血流收缩缝峰高增加,峰尖向右偏移,波峰变钝,且峰时延迟,下降支变为陡直为轻度动脉硬化;动脉血流流速正常或者略有减慢,音频变为粗糙以及低钝,RI、S/D以及PI值分别超过0.7、3以及1.05,收缩缝S1峰低于S2峰,两个S峰融合变为高尖或者圆钝峰形为中度动脉硬化;动脉血流流速变快超过15%,音频变为粗糙以及低钝,RI、S/D以及PI值均上升超过20%,存在涡流或者湍流情况为重度动脉硬化。

1.4.2 脑白质病变严重程度分级^[7] Fazekas量表将患者脑白质病变分为3个等级,其中发现异常点状高信号为1级;病灶逐渐融合且显示为异常点状高信号为2级;病灶已经融合且可以观察到不规则以及片状异常高信号为3级。1级为脑白质轻度病变组;2级与3级为脑白质中重度病变组。

1.5 统计学方法

本研究中数据采用SPSS 20.0软件进行处理。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组t检验;等级资料用例(%)表示,组间比较采用秩和检验;相关性分析用Pearson相关分析法;多因素分析应用多元logistic回归分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者脑白质病变严重程度分级情况

108例患者脑白质病变严重程度分级:1级患者61例,纳入轻度病变组;2级和3级患者47例,纳入中重度病变组。

2.2 不同脑白质病变严重程度患者颅内大动脉硬化程度比较

脑白质中重度病变患者颅内大动脉硬化严重程度高于脑白质轻度病变组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 不同脑白质病变严重程度患者颅内大动脉硬化程度比较 [n(%)]

分组	例数	轻度动脉硬化	中度动脉硬化	重度动脉硬化
轻度病变组	61	53(86.89)	6(9.84)	2(3.30)
中重度病变组	47	15(31.91)	19(40.43)	13(27.70)
Hc值			34.092	
P值			0.000	

表3 不同脑白质病变严重程度患者脑血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	PI	Vs(cm/s)	Vm(cm/s)	Vd(cm/s)
轻度病变组	61	0.62 ± 0.09	82.34 ± 3.52	79.71 ± 5.22	62.51 ± 6.64
中重度病变组	47	0.81 ± 0.13	71.52 ± 4.30	60.82 ± 4.52	46.62 ± 5.83
t值		8.559	14.376	19.748	12.993
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 不同脑白质病变严重程度患者脑血流动力学指标比较

脑白质中重度病变组患者PI显著高于轻度病变组患者;Vs、Vm以及Vd等脑血流动力学指数显著低于轻度病变组患者($P < 0.05$)。见表3。

2.4 患者脑血流动力学与脑白质病变严重程度之间相关性分析

颅内大动脉硬化程度、PI与脑白质病变严重程度正相关($P < 0.05$);Vs、Vm以及Vd等脑血流参数与脑白质病变严重程度负相关($P < 0.05$)。见表2。

表2 患者脑血流动力学与脑白质病变严重程度之间相关性分析

指标	r	P值
颅内大动脉硬化程度	0.416	0.036
PI	0.527	0.024
Vs	-0.316	0.042
Vm	-0.524	0.029
Vd	-0.668	0.003

表4 脑白质中重度病变危险因素分析

因素	B	SE	Wald χ^2	OR	95% CI	P值
颅内大动脉硬化程度	0.326	0.103	10.018	1.385	1.132-1.693	0.002
PI	0.726	0.311	5.449	2.067	1.123-3.802	0.020
Vs	0.618	0.457	1.829	1.855	0.758-4.544	0.177
Vm	0.732	0.505	2.101	2.079	0.773-5.595	0.148
Vd	0.637	0.613	1.080	1.891	0.569-6.287	0.299

3 讨论

脑卒中患者发病主要因为颅脑动脉血栓形成以及粥样硬化病变,导致患者血流循环出现障碍,从而诱使患者脑组织出现梗死性质病变^[8]。颅内外大动脉均为颈总动脉分支,两者具有不同解剖特点,颅内动脉血管含有弹性纤维,而胶原纤维含量较少,其血管膜厚度比颅外动脉厚度薄,所以血流动力学异常时,颅内动脉较易出现硬化病变^[9]。研究显示颅内动脉硬化为患者慢性脑部缺血性病变的重要原因之一,颅内动脉严重硬化导致患者血管远

的危险因素($P < 0.05$);而Vs、Vm以及Vd等不是脑白质中重度病变的危险因素($P > 0.05$)。见表4。

端血供异常,侧支循环情况不佳,导致脑组织灌注不佳,诱发脑白质病变^[10]。

本研究中脑白质中重度病变患者颅内大动脉硬化严重程度显著高于脑白质轻度病变组,提示脑白质损伤程度与颅内大动脉硬化程度相关。本研究显示颅内大动脉硬化程度与脑白质病变严重程度正相关,可能是因为动脉粥样硬化既是脑卒中的危险因素,还与认知功能障碍及脑白质疾病关系密切^[11]。脑白质病变主要由于颅脑小动脉结构异常,终末动脉侧支循环减少或者缺乏,脑部血流调

节机制异常,进而诱使脑组织疏松、水肿,血氧缺乏导致神经纤维脱髓鞘^[12]。有研究发现,患者动脉硬化导致血管弹性变差,降低血流存储能力,脑白质病变越严重^[13]。与本研究颅内大动脉硬化程度是脑白质中重度病变危险因素的结果一致。

颅内动脉硬化程度严重患者常出现脑组织血流动力学指标异常,脑血管出现内皮功能损伤、管壁变厚、管腔变窄以及血管通透性变化等一系列异常,最终影响脑白质血流循环网络,造成脑白质病变。本研究发现脑白质中重度病变组患者PI显著高于轻度病变组患者,Vs、Vm以及Vd脑血流动力学指数显著低于轻度病变组患者,脑白质中重度病变患者相关脑血流动力学指标低提示患者脑组织血流灌注不佳,这会导致患者脑血管损伤,诱使血流运输受阻,氧气输送能力减弱,血管损伤导致不同分支血管之间间隙加宽,其会增加氧气向白质输送难度,使其附近炎性细胞聚集增多,诸多原因导致机体向脑白质输送氧气减少,进一步诱使脑白质损伤^[14]。虽然颅内大动脉狭窄严重患者血流速度加快,但脑白质病变患者颅内血管同时存在硬化以及狭窄病变,血管内部因狭窄致血流变慢,血流速度变慢导致缺血缺氧,进而加重脑白质病变^[15]。本研究显示,患者PI与脑白质病变严重程度正相关,Vs、Vm以及Vd等脑血流动力学参数与脑白质病变严重程度负相关,提示PI越高,后三项越低,患者脑组织血流动力学异常越严重,脑白质病变严重程度越重。张俊霞等^[16]研究认为,颈动脉狭窄诱使患者出现动脉粥样硬化,影响患者脑组织血流量,使脑组织供血量减少,进一步诱使脑组织血流动力学障碍,使患者脑白质病变风险增加。本研究多元Logistics回归分析结果显示PI是脑白质中重度病变危险因素,PI可以有效反映患者脑组织血流灌注状态与脑部血管阻力情况,其值上升提示患者脑组织血管阻力越大,脑组织血流越慢,患者脑白质血供越差,所以脑白质病变程度越严重^[17]。

综上,缺血性脑卒中患者脑白质病变严重程度与患者脑组织血流动力学异常密切相关,颅内大动脉硬化程度与PI是影响患者脑白质中重度病变重要危险因素。

参 考 文 献

[1] 陈金,朱润秀,冯银铃,等. 颈内动脉急性闭塞致大面积脑梗死侧支循环建立及影响因素[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47(1): 81-84.

[2] Chen W, Sinha B, Li Y, et al. Monogenic, polygenic, and

microRNA markers for ischemic stroke [J]. *Mol Neurobiol*, 2019, 56(2): 1330-1343.

- [3] 常琳,常悦悦,余传庆. 脑微出血与短暂性脑缺血发作后卒中发生的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(8): 808-812.
- [4] 李朝军,白云,李万斌,等. CEUS定量评估大动脉粥样硬化性脑卒中患者易损斑块及其与循环血白细胞的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2018, 34(2): 223-227.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257.
- [6] 胡苏林,王强. TCD诊断脑动脉硬化程度的分析[J]. 江西医学院学报, 1999, 39(6): 77-79.
- [7] Li J, Zhao Y, Mao J. Association between the extent of white matter damage and early cognitive impairment following acute ischemic stroke [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(3): 909-912.
- [8] Zhao L, Barlinn K, Sharma VK, et al. Velocity criteria for intracranial stenosis revisited: an international multicenter study of transcranial Doppler and digital subtraction angiography [J]. *Stroke*, 2011, 42(12): 3429-3434.
- [9] Sagnier S, Debruxelles S, Lepreux S, et al. Erdheim-Chester disease: an unusual cause of intracranial vasculitis and progressive leukoencephalopathy [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(5): e63-e65.
- [10] Lee JS, Hong JM, Kim JS. Diagnostic and therapeutic strategies for acute intracranial atherosclerosis-related occlusions [J]. *J Stroke*, 2017, 19(2): 143-151.
- [11] 赵明磊,毕齐. 无症状性颈动脉狭窄与认知功能障碍关系研究进展[J]. 中国全科医学, 2016, 19(23): 2861-2865.
- [12] 杨冠英,高明勇,张丽丽,等. 脑动脉硬化、脑微出血与脑白质疏松分级的相关性研究[J]. 放射学实践, 2017, 32(7): 679-682.
- [13] 刘照勇,梁丹丹,倪朝民,等. 老年急性轻型脑卒中患者中陈旧性腔隙性脑梗死的预后价值[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(23): 5668-5670.
- [14] 邬午龙,宋则周,张艳明,等. Logistic回归模型评估颈动脉斑块新生血管的超声造影分级预测重度脑白质病变的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(1): 1-5.
- [15] 王月菊,侯宝元,董凌燕,等. 高龄老年人不同程度脑白质损害的危险因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2011, 30(4): 285-290.
- [16] 张俊霞,张蓉,侯倩. 颈内动脉狭窄对脑卒中患者脑白质病变及认知水平影响的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(1): 99-102.
- [17] 袁志俊,李小刚,何晓英,等. 丁苯酞对中重度脑白质疏松患者认知功能和大脑中动脉搏动指数的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2018, 37(1): 33-37.