

· 临床论著 ·

脑血管储备对缺血性卒中的预测价值

刘明勇 周立春

【摘要】 目的 探讨脑血管储备的改变是否能预测有颈动脉或者大脑中动脉狭窄或闭塞患者的缺血性卒中的发生。**方法** 采用灌注CT和吸入5% CO₂方法测定脑血管储备。研究对象为37例颈内动脉或大脑中动脉狭窄或者闭塞的患者,平均年龄(58.0 ± 11.9)岁。分为两组:储备下降组(脑血管储备 < 10%)和储备正常组(脑血管储备 ≥ 10%)。所有患者采用药物治疗,通过定期门诊或者电话随访。**结果** 脑血管储备下降组17例,脑血管储备正常组20例。在平均56.9个月的随访中,总共有7例发生缺血性卒中,均发生于脑血管储备下降侧的脑组织,并且都属于脑血管储备下降组(7/17)。缺血性脑卒中的年发生率在脑血管储备下降组和正常组分别是8.7%和0%。Kaplan-Meier生存分析提示脑血管储备下降组发生卒中的风险显著高于正常组($P=0.002$, Log-rank法)。**结论** 对于颈内动脉、大脑中动脉狭窄或闭塞的患者,脑血管储备的下降可能预示着未来易于发生缺血性卒中。

【关键词】 卒中; 预后; 脑血管储备

The predicting value of cerebrovascular reserve to ischemic stroke in patients with carotid or middle cerebral artery occlusive disease LIU Ming-yong, ZHOU Li-chun. Department of Neurology, Beijing Chaoyang Hospital Jingxi Campus, Capital Medical University, Beijing 100043, China

Corresponding author: ZHOU Li-chun, Email: zhlc8888@hotmail.com

【Abstract】 Objective To explore impaired regional cerebrovascular reserve whether means an increasing risk of future ischemic stroke in patients with carotid or middle cerebral artery occlusive disease, or not. **Methods** Cerebrovascular reserve was measured with perfusion computerized tomography and inhaling 5% carbon dioxide in 37 patients with carotid or middle cerebral artery stenosis or occlusion. All of the 37 patients come from capital medical university affiliate hospital between March 2006 to July 2009. 27 men and 10 women, from 25 to 76 (58.0 ± 11.9) years old; 17 of 37 patients with cerebrovascular reserve less than 10% (impaired regional cerebrovascular reserve group), and 20 of 37 patients with cerebrovascular reserve equal or more than 10% (normal rCVR group). All patients medically treated and follow-uped on out-patient clinic or by telephone. **Results** During an average follow-up period of 56.9 (24-73) months, total 7 ischemic stroke occurred and all of them were in CVR impaired brain tissue and in the impaired regional cerebrovascular reserve group. The annual risks of ipsilateral stroke in patients with impaired regional cerebrovascular reserve and that with normal regional cerebrovascular reserve were 8.7% and 0%, respectively. Kaplan-Meier analysis revealed that the risks of stroke in impaired regional cerebrovascular reserve group was significantly higher than in normal regional cerebrovascular reserve group ($P=0.002$, Log-rank test). **Conclusion** Impaired regional cerebrovascular reserve may be predictive of subsequent ischemic stroke in patients with internal cerebral artery or middle cerebral artery stenosis or occlusion.

【Key words】 Stroke; Prognosis; Cerebrovascular reserve

颈动脉或者大脑中动脉狭窄是缺血性脑卒中的重要危险因素之一,动脉-动脉栓塞和脑血流低灌注是导致脑梗死的主要病理生理机制。脑血管储备是反映脑血管血流动力学状态的一项重要指标。有研究认为脑血管储备功能下降会使颈动脉或者大脑中动脉狭窄或

闭塞患者的缺血性卒中发生风险增高,但也有学者发现脑血管储备功能下降与缺血性卒中的发生并不相关,因此脑血管储备的改变对缺血性卒中预测作用价值不明。我们对37例有颈动脉或大脑中动脉狭窄患者的脑血管储备进行了测定,并随访缺血性脑卒中的发生情况,结果如下。

资料与方法

一、研究对象

本研究的患者来源于我院2006年3月至2009年

DOI:10.3877/ema.j.issn.1674-0785.2013.09.010

基金项目:吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(320.6750.07129)

作者单位:100043 北京,首都医科大学附属朝阳医院(京西院区)神经内科

通讯作者:周立春,Email:zhlc8888@hotmail.com

7月的住院患者。所有患者存在颈内动脉或大脑中动脉狭窄或闭塞。男27例,女10例,年龄25~76岁,平均(58.0±11.9)岁。这些患者存在病变动脉同侧的缺血性卒中,包括短暂性脑缺血发作21例,轻度脑梗死(NIHSS评分<7分)16例。脑血管造影显示颈内动脉闭塞伴或者不伴大脑中动脉闭塞7例,单独大脑中动脉闭塞3例,其他患者的颈内动脉或者大脑中动脉的狭窄率在30%~95%之间。心源性脑栓塞、脑动脉炎和烟雾病被排除在外。所有患者知情同意该项研究。所有患者分为两组:脑血管储备下降组(脑血管储备<10%)和脑血管储备正常组(脑血管储备≥10%)。所有的患者采用药物治疗,通过定期门诊或者电话随访。本研究得到我院伦理委员会书面同意。

二、脑血管储备测定方法

1. 设备连接:准备5% CO₂和95% O₂的混合气体钢瓶和具有单向通气功能的容量为2 L的简易呼吸气囊。钢瓶的压力为10 kPa,容量为4 ml,单压力表,配有湿化瓶。简易呼吸气囊的面罩端为充气全密封、一次性麻醉面罩。

2. 静息灌注:以束缚带固定患者头部,先常规以OM线定位平扫,选择基底节及侧脑室体部这两个层面为灌注层面。予以欧乃派克(碘海醇)40 ml(300 mg/L),以8 ml/s的速度由高压注射泵注入,同时以1帧/s的速度成像,共40 s。结束后平卧休息20 min,期间头部不能活动以保证激发前后头位的一致性。

3. 激发试验:排空呼吸气囊内空气,进气管连接到CO₂混合气体钢瓶的湿化瓶出气孔上,流量4 L/min左右。将呼吸气囊紧密连接于呼吸面罩上,避免进入空气。吸入混合气体2 min后开始第二次灌注程序,结束后,再次测定其心率及血压,嘱患者多饮水以促进造影剂排泄。

4. 感兴趣区的选择:由固定的受过专门训练的神经放射医师在双侧大脑中动脉供血区手工对称地选择

直径为24 mm的圆形作为感兴趣区(ROI),面积为470 mm²。

5. 脑血流储备的计算方法:感兴趣区的脑血流储备=(吸入CO₂后的局部脑血流量-吸入CO₂前的局部脑血流量)/吸入CO₂前的局部脑血流量×100%。

三、随访研究

所有病例都仅仅给予药物治疗,没有给予球囊扩张、支架植入或者动脉内膜剥脱手术治疗。病例的随访在我院门诊或者通过电话完成。随访时间24~73个月,平均56.9个月。初级终点事件是发生缺血性卒中。

四、统计学处理

两组患者的脑血管储备测量结果为非正态分布资料,以中位数(P₂₅, P₇₅)表示。两组患者背景资料呈正态分布的采用单因素方差分析,非正态分布的采用秩和检验。不同组别的累积生存率的比较采用生存分析的Kaplan-Meier方法。P<0.05时认为存在统计学差异。

结 果

一、脑血管储备的测量结果

脑血管储备下降组(脑血管储备<10%):17例,其脑血管储备为-4.6(-19.1, 1.5)%;脑血管储备正常组(脑血管储备≥10%):20例,其脑血管储备为21.2(12.5, 30.5)%。

二、两组患者的背景资料比较

脑血管病储备下降组和脑血管储备正常组的背景资料(年龄、性别、吸烟与否、高血压、高脂血症、糖尿病、颈动脉或大脑中动脉狭窄程度、颈内动脉内中膜厚度、随访时间),正态分布资料用方差分析,非正态分布资料用秩和检验,两组均无统计学差异(P>0.05)。见表1。

表1 两组患者的一般临床资料

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 (例)	女 (例)	吸烟 (例)	高血压 (例)	高脂血 症(例)	糖尿病 (例)	颈内动脉狭窄率 [% , 中位数(P ₂₅ , P ₇₅)]
脑血管储备正常组	20	57.3 ± 10.7	16	4	11	13	14	7	50(22.5, 98.8)
脑血管储备下降组	17	58.9 ± 13.5	14	3	9	10	9	5	50(15, 80)

组别	例数	大脑中动脉狭窄率 [% , 中位数(P ₂₅ , P ₇₅)]	颈内动脉内中膜厚度 [mm, 中位数(P ₂₅ , P ₇₅)]	脑血管储备[% , 中位数(P ₂₅ , P ₇₅)]	随访时间 (月, $\bar{x} \pm s$)	再发缺血性 脑卒中的例数	缺血性脑卒中 的年发生率(%)
脑血管储备正常组	20	40(0, 100)	1.0(0.8, 1.2)	21.2(12.5, 30.5)	54.5 ± 16.2	0	0
脑血管储备下降组	17	50(0, 80)	1.0(0.8, 1.2)	-4.6(-19.1, 1.5)	59.8 ± 14.5	7	8.7

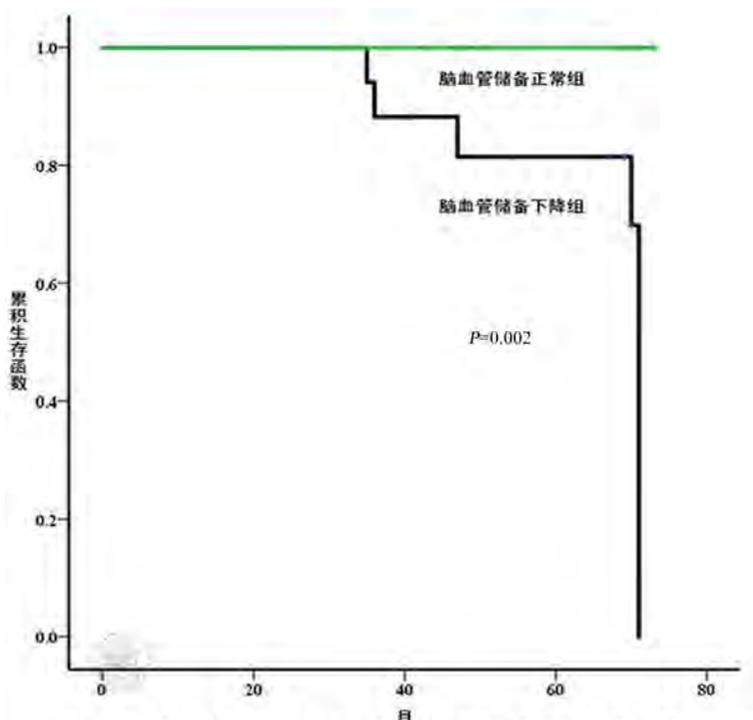


图1 脑血管储备正常组和脑血管储备下降组的累积生存函数。上面的线条是脑血管储备正常组的累积生存函数曲线；下面的线条是脑血管储备下降组的累积生存函数曲线。二者有非常显著的差异， $P=0.002$

三、随访结果

在24~73个月,平均56.9个月的随访中,总共发生7例缺血性卒中(7例均为脑梗死),这些卒中都发生于脑血管储备下降侧的大脑半球,而且它们都属于脑血管储备下降组。缺血性脑卒中的年发生率在脑血管储备下降组和正常组分别是8.7%和0%。Kaplan-Meier生存分析提示脑血管储备下降组发生卒中的风险与脑血管储备正常组相比有非常显著的差异($P=0.002$, Log-rank法),见图1。

讨 论

有研究^[1-5]显示,脑血管储备下降的患者其病变同侧脑卒中的年发生率在11%~23.7%之间,而脑血管储备正常组同侧脑卒中的年发生率仅仅在0%~2.4%之间。但也有不同的报道,Hasegawa等^[6]研究了51例患者,其中有20例患者存在脑血管储备(乙酰唑胺法)下降,在1.5年的随访中无论脑血管储备正常的31例患者中,还是脑血管储备下降的20例患者中都没有发生脑卒中。Yokota等^[7]随访了50例脑血管储备(乙酰唑胺法)正常的患者和55例脑血管储备下降的患者,以脑卒中作为终点事件,发现两组的累积生存率不存在统计学差异。由于脑血管储备的改变对脑卒中的预测价值存在争议,因此本研究采用前瞻性的设计进行了随访。

脑血管储备的测量需要测定脑血流量并配合激发

试验。在测量脑血流量方面,PET和氩CT定量性较好,SPECT仅仅是一种半定量测定方法,TCD是一种定性测量方法。但是PET和氩CT在临床应用方面有所限制。灌注CT所测得的脑血流量和PET所测的脑血流量有较好的一致性^[8],而且灌注CT与PET、氩CT相比更适合于临床实际工作,所以我们选择灌注CT作为脑血流量的测定仪器。乙酰唑胺和CO₂都可以用来作为脑血管储备的激发试验。乙酰唑胺剂虽然应用方便但是存在一些不良反应,而且目前国内尚无供应,乙酰唑胺片剂由于消化道吸收的个体差异会影响到有效的血药浓度。相对来说CO₂(一般用5% CO₂)吸入操作也较为简单,而且无明显不良反应。所以我们采用CO₂吸入作为激发试验。

我们的随访结果显示脑血管储备下降组的患者在随后的随访中发生缺血性脑卒中的危险明显增高。缺血性脑卒中的年发生率在脑血管储备下降组和正常组分别是8.7%和0%。我们的结果与Satoshi等^[5]所报道的类似。在2001年,Satoshi报道了一组设计良好的病例,全部采用颈内动脉或者大脑中动脉闭塞的病例,这样就排除了栓子脱落导致栓塞性脑梗死干扰结果的可能。就是在这样严格设定条件的前提下,仍然获得了阳性的结果。他们随访了77例患者,采用Xe133 SPECT和注射乙酰唑胺来测定脑血管储备,平均随访42.7个月,以脑血管储备<9.7%作为脑血管储备下降组,而脑血管储备≥9.7%作为脑血管储备正常组。结

果在脑血管储备下降组的25例患者中随访结束时发生同侧缺血性卒中5例(5/25),而脑血管储备正常组的52例患者仅发生同侧缺血性卒中2例(2/52),其同侧缺血性脑卒中的年发生率分别是12.2%和1.5%。我们分析脑血管储备下降导致同侧缺血性卒中的机制考虑主要是由于脑血管储备下降区局部的脑组织的供血动脉扩张性代偿功能不足,在血压降低或者血容量不足时导致低灌注性脑梗死。另外由于动脉扩张功能不全导致的微栓子清除障碍可能也是导致局部脑组织出现栓塞性脑梗死的原因。

总之,我们的随访研究结果提示对于颈动脉、大脑中动脉狭窄或闭塞的患者,脑血管储备的下降可能会增加将来发生缺血性脑卒中的风险。临床实践中对于这类患者可通过测定脑血管储备,来筛选那些易于再发卒中的高风险人群进行强化干预,具体的干预方法和效果尚需进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Kleiser B, Widder B. Course of carotid artery occlusions with impaired cerebrovascular reactivity. *Stroke*, 1992, 23:171-174.
- [2] Yonas H, Smith HA, Durham SR, et al. Increased stroke risk predicted

by compromised cerebral blood flow reactivity. *J Neurosurg*, 1993, 79: 483-489.

- [3] Webster MW, Makaroun MS, Steed DL, et al. Compromised cerebral blood flow reactivity is a predictor of stroke in patients with symptomatic carotid artery occlusive disease. *J Vasc Surg*, 1995, 21:338-345.
- [4] Vernieri F, Pasqualetti P, Passarelli F, et al. Outcome of carotid artery occlusion is predicted by cerebrovascular reactivity. *Stroke*, 1999, 30: 593-598.
- [5] Satoshi K, Kiyohiro H, Hiroyasu K, et al. Long-term prognosis of medically treated patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion-can acetazolamide test predict it? *Stroke*, 2001, 32: 2110-2116.
- [6] Hasegawa Y, Yamaguchi T, Tsuchiya T, et al. Sequential change of hemodynamic reserve in patients with major cerebral artery occlusion or severe stenosis. *Neuroradiology*, 1992, 34:15-21.
- [7] Yokota C, Hasegawa Y, Minematsu K, et al. Effect of acetazolamide reactivity on long-term outcome in patients with major cerebral artery occlusive diseases. *Stroke*, 1998, 29:640-644.
- [8] Amita K, Wade SS, William JP, et al. Perfusion-CT compared to H2150/O150 PET in patients with chronic cervical carotid artery occlusion. *Neuroradiology*, 2008, 50:745-751.

(收稿日期:2012-11-26)

(本文编辑:戚红丹)

刘明勇,周立春.脑血管储备对缺血性卒中的预测价值[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2013,7(9):3720-3723.

中 華 醫 學 會