

· 海外速递 ·

初级侧支循环对脑血流自动调节功能的影响

■ 郭珍妮^{1,2}, 孙欣¹, 刘嘉³, 孙惠杰⁴, 赵英凯⁴, 马虹印¹, 徐保峰⁵, 王钟秀¹, 李超¹, 颜秀丽¹, 周宏伟⁶, 张鹏², 靳航¹, 杨弋^{1,2} (翻译: 王焱)

基金项目

国家重点研发计划重点专项 (2016YFC1301600, 2016YFC1301603)
国家自然科学基金 (81571123)

作者单位

¹130021 长春

吉林大学第一医院神经内科

²吉林大学第一医院脑血管病临床试验与临床研究中心

³中科院深圳先进技术研究院

⁴吉林大学第一医院干部病房

⁵吉林大学第一医院神经外科

⁶吉林大学第一医院放射科

通信作者

靳航

doctorjinhang@hotmail.com

com

杨弋

doctoryangyi@163.com

【摘要】 ACoA和PCoA对dCA功能的影响尚不清楚。本研究旨在探究初级侧支循环的解剖差异对dCA功能的影响。根据DSA影像特点将分为两组: 孤立的BA和(或)双侧VA严重狭窄/闭塞组(组1A: 双侧PCoAs存在; 组1B: 双侧PCoAs缺如); 孤立的单侧ICA严重狭窄/闭塞(组2A: 无ACoA而存在同侧PCoA; 组2B: 存在ACoA而无PCoAs; 组2C: 无ACoA和PCoA)。使用传递函数法评估MCA和(或)PCA的dCA功能。在2014—2017年间接受dCA评估和DSA检查的231例非急性期缺血性卒中患者中, 有51例患者符合纳入标准, 其中21例患者被纳入组1, 30例患者被纳入组2。组1A与1B、2A与2B及2C组患者之间在性别、年龄和平均动脉压方面均无显著差异。组1中, 存在PCoAs的患者PCA相位差(自动调节参数)显著高于PCoAs缺如者。组2中, MCA相位差在有ACoA患者中显著高于无ACoA患者。本研究发现, ACoA/PCoA的开放可以代偿缺血区受损的dCA功能, 这表明ACoA/PCoA在维持脑血流的稳定中发挥着重要的作用。

【关键词】 动态脑血流自动调节; 脑血管狭窄; 前交通动脉; 后交通动脉; 数字减影血管造影

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.03.008

The Impact of Variational Primary Collaterals on Cerebral

GUO Zhen-Ni^{1,2}, SUN Xin¹, LIU Jia¹, SUN Hui-Jie⁴, ZHAO Ying-Kai⁴, MA Hong-Yin¹, XU Bao-Feng⁵, WANG Zhong-Xiu¹, LI Chao¹, YAN Xiu-Li¹, ZHOU Hong-Wei⁶, ZHANG Peng², JIN Hang¹, YANG Yi^{1,2} (Translator: WANG Yan¹). ¹Department of Neurology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; ²Clinical Trial and Research Center for Stroke, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; ³Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Science, Shenzhen 518055, China; ⁴Cadre Ward, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; ⁵Department of Neurosurgery, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; ⁶Department of Radiology, The First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China

Corresponding Author: JIN Hang, E-mail: doctorjinhang@hotmail.com

YANG Yi, E-mail: doctoryangyi@163.com

【Abstract】 The influence of the anterior and posterior communicating artery (ACoA and PCoA) on dCA is largely unknown. In this study, we aimed to test whether substantial differences in collateral anatomy were associated with differences in dCA in two common types of stenosis according to DSA: either isolated basal artery and/or bilateral vertebral arteries severe stenosis/occlusion (group 1A: with bilateral PCoAs; and group 1B: without bilateral PCoAs), or isolated unilateral internal carotid artery severe stenosis/occlusion (group 2A: without ACoA and with PCoA; group 2B: with ACoA and without PCoAs; and group 2C: without both ACoA and PCoA). The dCA was calculated by transfer function analysis (a mathematical model), and was evaluated in MCA and/or PCA. Of a total of 231 non-acute phase ischemic stroke patients who received both dCA assessment and DSA in our lab between 2014 and 2017, 51 patients met inclusion criteria based on the presence or absence of ACoA or PCoA, including 21 patients in the group 1, and 30 patients in the group 2. There were no significant differences in gender, age, and mean blood pressure between group 1A and group 1B, and among group 2A, group 2B, and group 2C. In group 1, the PCA phase difference values (autoregulatory parameter) were significantly higher in the subgroup with patent PCoAs, compared to those without. In group 2, the MCA phase difference values were higher in the subgroup with patent ACoA, compared to those without. This pilot study found that the cross-flow of the ACoA/PCoA to the affected area compensates for

compromised dCA in the affected area, which suggests an important role of the ACoA/PCoA in stabilizing cerebral blood flow.

【Key Words】 Dynamic cerebral autoregulation; Cerebrovascular stenosis; Anterior communicating artery; Posterior communicating artery; Digital subtraction angiography

初级侧支包括ACoA和PCoA,它们对于维持稳定的脑血流灌注至关重要,若出现解剖变异则会使机体在一定条件下难以维持足够的供血。之前有研究报道了ACoA和PCoA对脑血流动力学的影响^[1-5]。例如, M. Kluysmans等^[1]发现在单侧ICA闭塞的患者中,经ACoA侧支血流的存在是脑血流动力学保持稳定的标志,而无Willis环则提示脑灌注可能恶化。除直接调节脑血流动力学外, ACoA和PCoA对维持脑血流动力学稳定的内在能力的影响也有待于进一步研究。

脑血流自动调节功能不仅能调节脑血流动力学,还能预测一些神经系统疾病的发生和预后,如脑血管疾病、AD和卵圆孔未闭^[6-9]。既往研究表明,侧支循环可能会影响脑血流自动调节功能^[10-12]。但ACoA和PCoA对脑血流自动调节功能的影响程度尚不清楚。从定性和定量两方面评估侧支循环对脑血流自动调节功能的影响能够帮助临床进一步了解脑血管的特性,并指导临床选择合适的治疗策略来改善脑血流动力学。这对存在大动脉狭窄的卒中患者的管理和二级预防尤其重要。

综上,本研究选择在吉林大学白求恩第一医院治疗的存在大动脉狭窄/闭塞的卒中患者,观察其ACoA和PCoA开放是否对dCA有影响。结果发现, ACoA和PCoA的开放与受累脑动脉dCA功能的保留有关,从而为ACoA和PCoA在维持脑血流动力学中的重要作用提供了直接证据。

1 研究对象与方法

本研究的设计方案得到了吉林大学第一医院伦理委员会的批准。研究使用的数据来自神经内科dCA数据库。所有受试者都签署了知

情同意书。

1.1 研究对象 研究选择2014年9月-2017年7月同时接受了dCA评估和DSA检查的非急性缺血性卒中患者。纳入标准:基于2名神经科医师对患者进行的DSA检查结果的判读,确诊为孤立的BA和(或)双侧VA严重狭窄/闭塞(组1);孤立的单侧ICA严重狭窄/闭塞(组2)。排除标准:①缺血性卒中急性期(发病<15 d);②接受了溶栓、介入或外科治疗;③患有其他神经系统疾病(如动脉瘤、颅内肿瘤和脑外伤等)。根据ACoA或PCoA是否存在,将各组患者进一步分为几个亚组。各亚组的详细分组如表1。

组1A和组1B:①BA和(或)双侧VA严重狭窄或闭塞;②无ICA、MCA、ACA狭窄/闭塞;③有/无ACoA;④通过双侧PCoAs从前循环向后循环供血(组1A,图1A);⑤无双侧PCoAs(组1B,图1B)。

组2A:①单侧ICA严重狭窄或闭塞;②无ACoA;③无BA和(或)VA狭窄/闭塞;④经患侧PCoA向前循环供血(图2A)。

组2B:①单侧ICA严重狭窄或闭塞;②无PCoAs;③无BA和(或)VA狭窄/闭塞;④通过ACoA从健侧向患侧供血(图2B)。

组2C:①单侧ICA严重狭窄或闭塞;②无BA和(或)VA狭窄/闭塞;③无ACoA和PCoA(图2C)。

1.2 研究方法

1.2.1 动态脑血流自动调节监测 对于BA和(或)双侧VA的狭窄/闭塞的患者,对双侧MCA和双侧PCA均进行dCA监测。对于ICA狭窄/闭塞患者,仅对双侧MCA进行dCA监测。

监测方法与以往的研究相同^[6,13]。将经颅多普勒超声(MultiDop X2, DWL, Sippligen)探头置于双侧前颞区,在45~60 mm深度无创

表1 各组的基线资料、相位差和增益比较

	男性	年龄 (岁)	平均动脉压 (mm Hg)	右侧 (患侧) 相位差 (°)	左侧 (健侧) 相位差 (°)	右侧 (患侧) 增益 (cm·s ⁻¹ ·mm Hg ⁻¹)	左侧 (健侧) 增益 (cm·s ⁻¹ ·mm Hg ⁻¹)
组1A (n=11)	9 (81.8%)	58.09±7.38	95.36±8.91				
MCA	—	—	—	17.95±6.10	20.68±12.08	0.88±0.38	1.11±0.49
PCA	—	—	—	32.92±10.54	34.09±11.50	0.72±0.32	0.76±0.36
组1B (n=10)	9 (90.0%)	62.20±7.89	96.80±11.07				
MCA	—	—	—	34.66±12.23	35.23±12.63	1.01±0.28	1.20±0.55
PCA	—	—	—	23.19±10.15	24.85±12.76	0.65±0.34	0.71±0.40
组2A (n=9)	7 (77.8%)	55.89±11.06	98.78±8.93	20.95±17.90	33.70±17.67	0.66±0.30	0.90±0.44
组2B (n=10)	10 (100%)	55.60±13.66	93.10±13.58	28.21±6.13	35.07±5.76	0.88±0.33	0.76±0.29
组2C (n=11)	11 (100%)	53.18±7.70	95.55±10.42	14.94±13.52	32.07±7.73	0.79±0.39	0.77±0.48

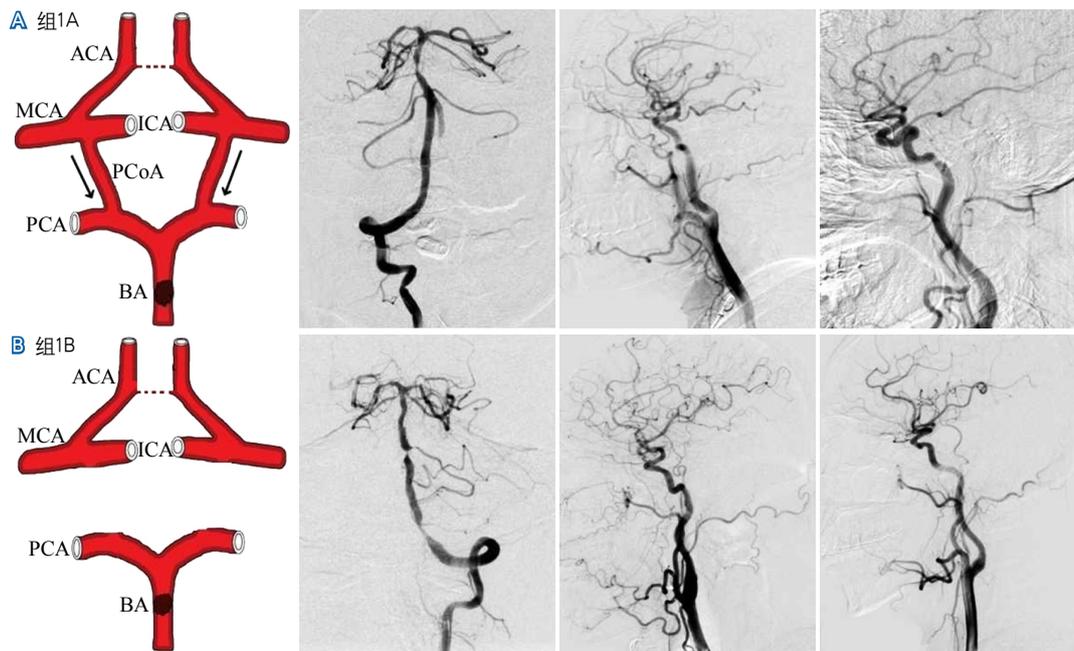


图1 模拟解剖图及组1A和1B的DSA典型图像

注: 有/无ACoA的BA严重狭窄, 通过双侧PCoA从前循环向后循环供血 (组1A, 图1A); 无双侧PCoA (组1B, 图1B)

地记录MCA的连续血流速度, 在60~70 mm深度记录双侧PCA的连续血流速度。采用无创手指血压监测仪同步监测受试者中指的实时血压, 连续记录5~10 min, 存储所得的数据以进行后续的dCA分析。

1.2.2 动态脑血流自动调节数据分析 将连续动脉血压测量装置的模拟信号输出到经颅多普勒超声的A/D转换器上, 以实现数字化动脉血压和脑血流速度的同步记录。借助Matlab软件 (MathWorks, Natick, MA, USA) 对采集的数据进行分析^[6, 13]。通过传递函数分析评估

动脉血压的自发波动与双侧MCA血流速率/双侧PCA血流速率之间的关系^[14]。按照60 s的时间窗与30 s的重叠期将每一次记录的动脉血压和双侧动脉血流速率划分为若干数据节段。每一段数据用以下公式进行传递函数分析:

$$H(f) = \frac{S_{PV}(f)}{S_{PP}(f)}$$

相位差 $\phi(f)$ 的计算公式为:

$$\phi(f) = \tan^{-1} \left[\frac{H_I(f)}{H_R(f)} \right]$$

由于既往研究表明自动调节参数在低频

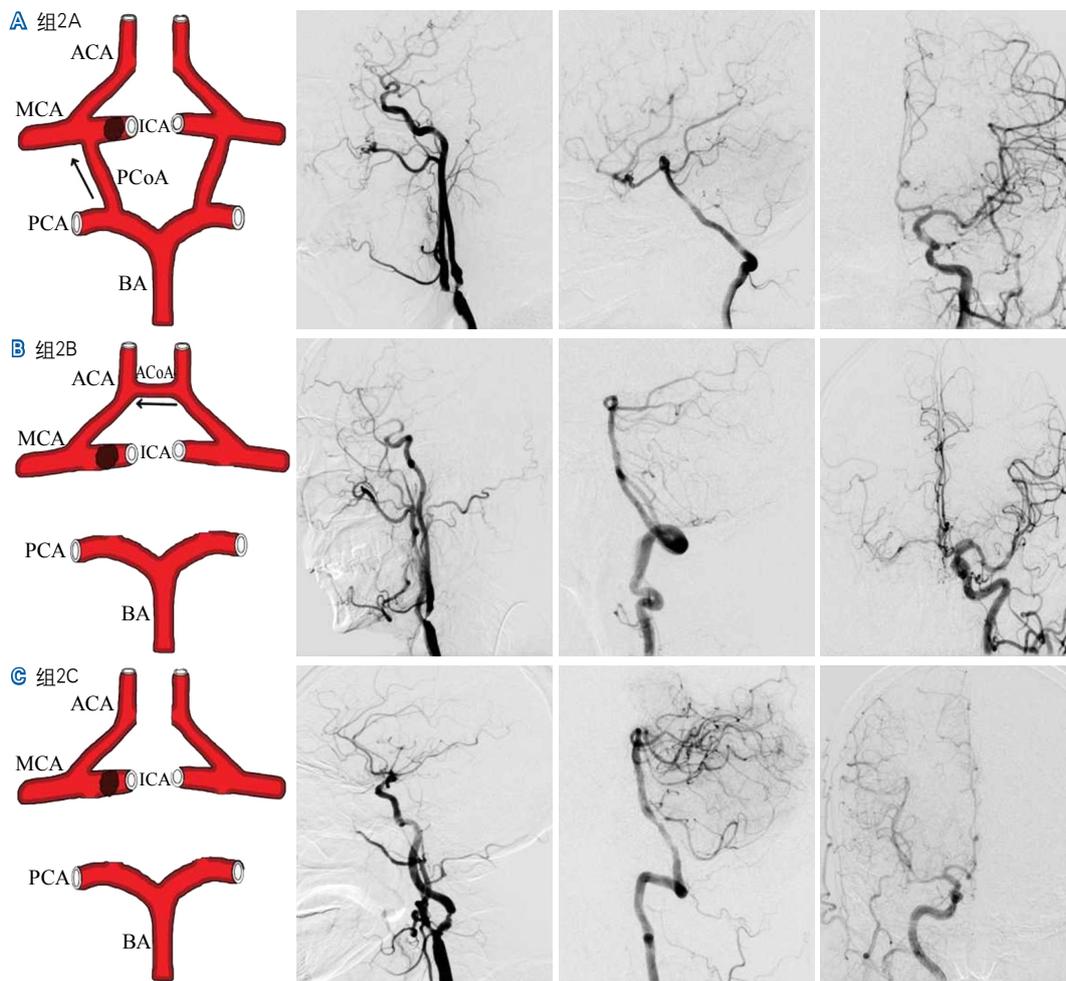


图2 模拟解剖图和组2A、组2B、组2C的DSA典型图像

注：A：单侧颈内动脉重度狭窄，无ACoA，通过双侧，通过PCoA从后循环向前循环供血；B：单侧颈内动脉重度狭窄，无PCoA，通过ACoA从健侧向患侧供血；C：单侧颈内动脉重度狭窄，无ACoA、PCoA

带 (0.06~0.12 Hz) 最有意义^[15-16]，所以选择 0.06~0.12 Hz 频域范围内的相位差和相关函数来评估dCA功能。将0.4作为动脉血压和脑血流速率线性关系的下限，仅将相关函数>0.4的数据纳入后续的传递函数分析^[17]。

1.3 统计学处理 采用SPSS 17.0 (SPSS, IBM, West Grove, PA, USA) 统计软件对所有数据进行统计学分析。符合正态分布的连续型变量用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用独立样本t检验进行组间比较。离散变量用绝对值 (百分比) 表示，采用卡方检验和Fisher精确检验法进行分析。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 本研究共选择231例同时接受了dCA和DSA检查的非急性缺血性卒中患者。多数患者合并有多发性脑血管狭窄，因此被排除在外。最终纳入了51例患者，其中组1为21例，组2为30例。组1A为11例；组1B为10例；组2A为9例；组2B为10例；组2C为11例。

组1A和组1B，组2A、组2B和2C组的年龄、性别、平均动脉压均无显著性差异 (表1)。

2.2 PCoAs对孤立BA和 (或) 双侧VA严重狭窄/闭塞患者dCA的保护作用 在组1BA和 (或) 双侧VA严重狭窄/闭塞的患者中，组1A (存在

PCoAs) 右侧PCA的相位差明显高于组1B (无PCoAs, $P=0.045$, 图3A、图3B)。组1A左侧PCA的相位差有高于组1B的趋势, 但 P 值无统计学意义 ($P=0.097$, 图3C)。

相反的, 组1A双侧MCA的相位差均显著低于组1B (右: $P=0.001$; 左: $P=0.014$; 图3C和表1)。组1A与组1B在PCA和MCA的增益均无显著差异。

2.3 ACoA或PCoA对孤立性单侧ICA严重狭窄/闭塞患者dCA的保护作用 在组2孤立性单侧ICA重度狭窄/闭塞的患者中, 组2A (存在PCoA, 无ACoA) 患侧MCA的相位差低于组2B (存在ACoA, 无PCoA, $P=0.275$), 但高于组2C (无ACoA和PCoA, $P=0.403$), 但差异均无统计学意义。

组2B患侧MCA的相位差显著高于组2C ($P=0.011$, 图4和表1)。各组健侧MCA的相位差值无明显差异。各组增益值无显著性差异。

3 讨论

本研究通过对后循环动脉和单侧ICA严重狭窄/闭塞的非急性卒中患者进行dCA和DSA检查发现, ACoA/PCoA开放的患者似乎可以通过侧支循环血流代偿缺血区dCA。这一发现

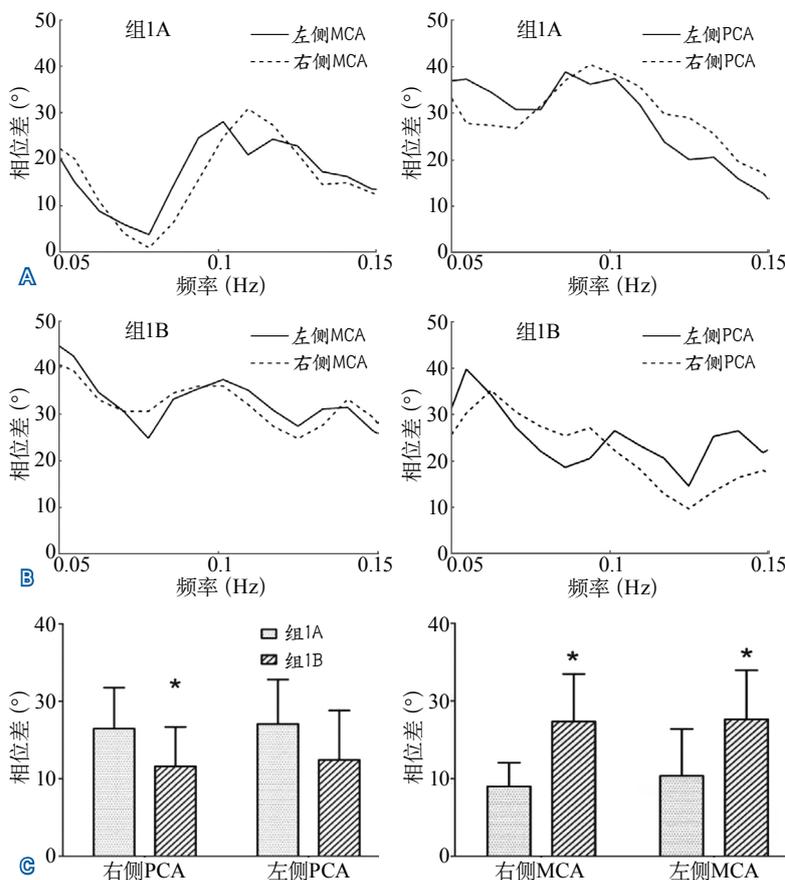


图3 组1中各亚组的动态脑血流自动调节参数

注: 组1A (图A) 和组1B (图B) 通过传递函数得出的双侧MCA和PCA的自动调节参数 (相位差); C: 组1A和组1B的统计学分析; C图 (左): 组1A右侧PCA的相位差高于组1B同侧PCA的相位差, 差异具有统计学意义, 组1A左侧PCA的相位差高于组1B同侧PCA的相位差, 但差异无统计学意义; C图 (右): 组1A双侧MCA的相位差显著低于组1B相应侧的相位差, 差异有统计学意义。*: 两组之间差异有统计学意义

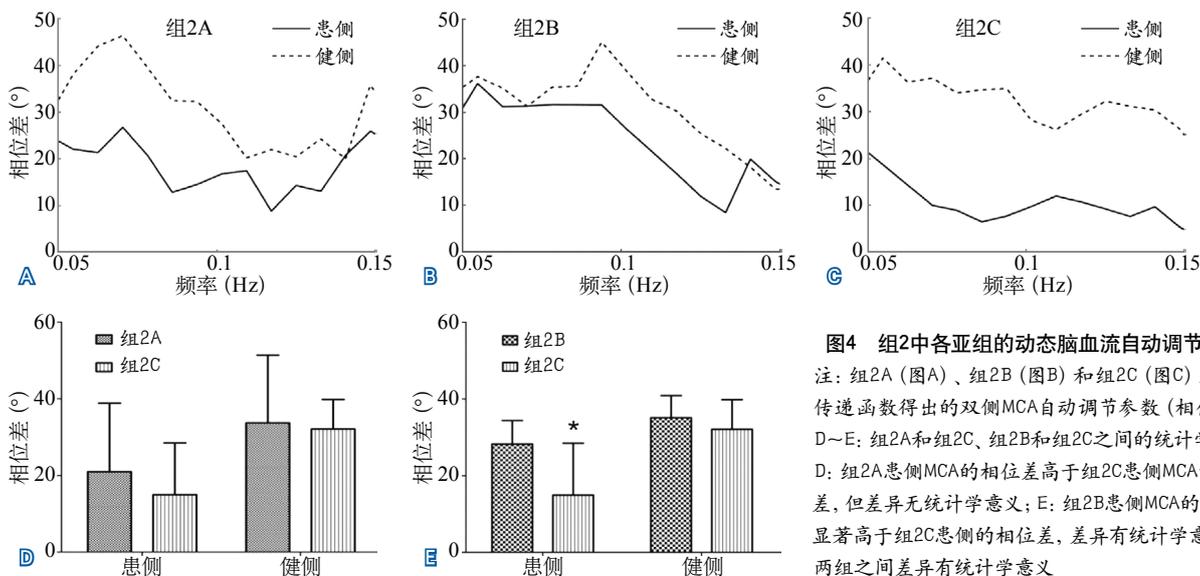


图4 组2中各亚组的动态脑血流自动调节参数

注: 组2A (图A)、组2B (图B) 和组2C (图C) 为通过传递函数得出的双侧MCA自动调节参数 (相位差); D~E: 组2A和组2C、组2B和组2C之间的统计学分析; D: 组2A患侧MCA的相位差高于组2C患侧MCA的相位差, 但差异无统计学意义; E: 组2B患侧MCA的相位差显著高于组2C患侧的相位差, 差异有统计学意义。*: 两组之间差异有统计学意义

提示ACoA/PCoA开放在dCA调控中起到重要的作用。

dCA反映了脑血管系统维持自身稳定血供的固有能力,它是评价脑血流动力学的一个重要指标^[10]。从病理生理学机制来说,供血不足使动脉狭窄/闭塞下游供血区域的灌注压降低,下游小动脉扩张,从而导致dCA受损^[10]。在本研究中,在BA和(或)双侧VA严重狭窄/闭塞的患者中,存在PCoA的患者,其PCA的dCA显著高于无PCoA的患者。这可能是由于部分血流从前循环通过PCoA流至后循环,从而代偿后循环受损的dCA。然而,这一代偿也可能导致前循环的血供相对不足,MCA及其分支通过扩张使血流得到代偿,故使该部分患者MCA的dCA降低,正如结果所示,PCoA存在时同侧MCA的dCA下降。在单侧ICA严重狭窄或闭塞的患者中,ACoA开放的患者患侧MCA的dCA明显好于ACoA未开放的患者,这一发现符合健侧通过ACoA对患侧进行代偿的理论。M. Kluytmans等^[1]发现,在单侧ICA闭塞患者中,ACoA侧支开放是血流动力学稳定的标志。本研究的发现支持这一结果,同样也支持Reinhard M等^[10, 12]的研究结果。他们发现在严重单侧ICA狭窄/闭塞的患者中,患侧的dCA功能与健侧无显著性差异。所有这些研究均表明ACoA在调控dCA方面发挥了重要作用。此外,在组2患者中,与PCoA未开放的患者相比,PCoA开放患者的dCA有较好的趋势,但可能是患者例数较少的缘故,这一差异没有统计学意义,这种现象可能是由于后循环血流通过PCoA向前循环代偿所致。值得注意的是,随着三维计算机建模技术的发展,也有其他的研究团队发现了Wills环潜在的对脑血流自动调节重要作用^[11, 18]。

虽然并非每个患者都具有完整的初级侧支循环,但本研究同样表明在缺血期间,前/后交通动脉在维持脑灌注方面发挥着重要作用^[19-20]。

本研究提示前/后交通动脉可以影响脑血

流自动调节功能,进而影响缺血性卒中的发生和预后。此外,本研究的结果有助于理解不同交通动脉类型患者的脑血流动力学特点。

本研究存在一定的局限性。首先,本研究为回顾性研究。虽然排除了急性期卒中的患者,但是不同患者的发病时间仍然存在较大差异,从15 d到2个月不等。因此,不能完全排除卒中病程对于结果的可能影响。其次,由于本次研究的研究样本量相对较小,研究结果的统计学效力有限,这也可能是几个亚组之间的差异没有达到统计学意义的原因。最后,本研究为单中心研究。因此,本研究的结果在多大程度上可以推广到其他不同或更广泛的患者群体,尚不得而知。

4 结论

研究表明,ACoA/PCoA的开放对严重狭窄和(或)闭塞动脉的dCA具有代偿作用,提示ACoA/PCoA的存在对dCA具有重要的保护作用。

参考文献

- [1] KLUYTMANS M, VAN DER GROND J, VAN EVERDINGEN K J, et al. Cerebral hemodynamics in relation to patterns of collateral flow[J]. *Stroke*, 1999, 30 (7) : 1432-1439.
- [2] LIN W, MA X, DENG D, et al. Hemodynamics in the circle of willis with internal carotid artery stenosis under cervical rotatory manipulation: a finite element analysis[J/OL]. *Med Sci Monit*, 2015, 21: 1820-1826. <https://doi.org/10.12659/MSM.892822>.
- [3] VAN EVERDINGEN K J, VISSER G H, KLIJN C J, et al. Role of collateral flow on cerebral hemodynamics in patients with unilateral internal carotid artery occlusion[J]. *Ann Neurol*, 1998, 44 (2) : 167-176.
- [4] REN Y, CHEN Q, LI Z Y. A 3D numerical study of the collateral capacity of the circle of willis with anatomical variation in the posterior circulation[J/OL]. *Biomed Eng Online*, 2015, 14 (Suppl 1) : S11. <https://doi.org/10.1186/1475-925X-14-S1-S11>.
- [5] FABBRID, LONG Q, DAS S, et al. Computational

- modelling of emboli travel trajectories in cerebral arteries; influence of microembolic particle size and density[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2014, 13 (2) : 289-302.
- [6] MA H, GUO Z N, LIU J, et al. Temporal course of dynamic cerebral autoregulation in patients with intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2016, 47 (3) : 674-681.
- [7] GUO Z N, LIU J, XING Y, et al. Dynamic cerebral autoregulation is heterogeneous in different subtypes of acute ischemic stroke[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (3) : e93213. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093213>.
- [8] CLAASSEN J A, ZHANG R. Cerebral autoregulation in Alzheimer's disease[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31 (7) : 1572-1577.
- [9] GUO Z N, XING Y, LIU J, et al. Compromised dynamic cerebral autoregulation in patients with a right-to-left shunt: A potential mechanism of migraine and cryptogenic stroke[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9 (8) : e104849. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104849>.
- [10] REINHARD M, MULLER T, GUSCHLBAUER B, et al. Dynamic cerebral autoregulation and collateral flow patterns in patients with severe carotid stenosis or occlusion[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2003, 29 (8) : 1105-1113.
- [11] LONG Q, LUPPI L, KÖNIG C S, et al. Study of the collateral capacity of the circle of willis of patients with severe carotid artery stenosis by 3Dcomputational modeling[J]. *J Biomech*, 2008, 41 (12) : 2735-2742.
- [12] REINHARD M, MÜLLER T, ROTH M, et al. Bilateral severe carotid artery stenosis or occlusion-cerebral autoregulation dynamics and collateral flow patterns[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2003, 145 (12) : 1053-1059.
- [13] GUO Z N, XING Y, WANG S, et al. Characteristics of dynamic cerebral autoregulation in cerebral small vessel disease; diffuse and sustained[J/OL]. *Sci Rep*, 2015, 5: 15269. <https://doi.org/10.1038/srep15269>.
- [14] CLAASSEN J A, MEEL-VAN DEN ABELEN A S, SIMPSON D M, et al. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation: a white paper from the international cerebral autoregulation research network[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36 (4) : 665-680.
- [15] REINHARD M, MÜLLER T, GUSCHLBAUER B, et al. Transfer function analysis for clinical evaluation of dynamic cerebral autoregulation--a comparison between spontaneous and respiratory-induced oscillations[J]. *Physiol Meas*, 2003, 24 (1) : 27-43.
- [16] REINHARD M, ROTH M, MÜLLER T, et al. Effect of carotid endarterectomy or stenting on impairment of dynamic cerebral autoregulation[J]. *Stroke*, 2004, 35 (6) : 1381-1387.
- [17] ZHANG R, ZUCKERMAN J H, GILLER C A, et al. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans[J]. *Am J Physiol*, 1998, 274 (1 Pt 2) : H233-H241.
- [18] MOORE S M, MOORHEAD K T, CHASE J G, et al. One-dimensional and three-dimensional models of cerebrovascular flow[J]. *J Biomech Eng*, 2005, 127 (3) : 440-449.
- [19] GÖKSU E Ö, KOC P, KÜÇÜKSEYMEN E, et al. The association of the circle of willis anomaly and risk of stroke in patients with carotid artery disease[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2017, 75 (7) : 429-432.
- [20] VAN SEETERS T, HENDRIKSE J, BIESELS G J, et al. Completeness of the circle of willis and risk of ischemic stroke in patients without cerebrovascular disease[J]. *Neuroradiology*, 2015, 57 (12) : 1247-1251.

(收稿日期: 2018-11-15)