

·论著·

## 脑血流动力学与缺血性脑卒中患者脑白质病变 严重程度相关性分析

刘芳芳, 刘自双, 陈珊珊, 张新峰

作者单位

首都医科大学附属北京  
康复医院老年康复  
中心

北京 100144

收稿日期

2018-11-07

通讯作者

刘芳芳

cqfyym@163.com

**摘要** 目的:分析脑血流动力学与缺血性脑卒中患者脑白质病变(WML)严重程度相关性。方法:缺血性脑卒中患者120例,均行彩色多普勒血流成像及时间飞跃法磁共振血管成像(TOF-MRA)检测,依据Fazekas量表将WML进行分级,比较其收缩期峰值流速(PSV)、舒张末期流速(EDV)、血管阻力指数(RI)、大脑中动脉狭窄远端与近端信号强度比(SIR)与全脑血流灌注量(tCBFV)、前循环脑血流灌注量(aCBFV)、后循环脑血流灌注量(pCBFV),比较大脑中动脉中度、重度狭窄患者SIR值及各区域WML评分,分析各指标相关性。结果:本组中出现WML95例(79.17%),病变位于基底节46例(48.42%)、额叶86例(90.53%)、颞叶48例(50.53%)、顶枕叶56例(58.95%)、幕下区域3例(3.16%);随WML分级增加,患者颈内动脉RI、椎动脉PSV、椎动脉RI增加,颈内动脉EDV及SIR、tCBFV、aCBFV降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );中度狭窄患者SIR值及额叶、颞叶、顶枕叶区域WML评分与重度狭窄者比较差异有统计学意义( $P<0.01$ );相关性分析发现,WML患者PSV、RI与病变分级呈正相关,SIR、tCBFV与病变分级呈负相关,SIR比值与狭窄程度呈负相关( $P<0.05$ )。结论:急性缺血性脑卒中患者脑血流动力学与WML严重程度有一定相关性,血流动力学的退变及脑灌注量降低使WML程度加重。

**关键词** 脑血流动力学;缺血性脑卒中;脑白质病变;相关性

中图分类号 R741;R743.3 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2020.01.002

刘芳芳, 刘自双, 陈珊珊, 等. 脑血流动力学与缺血性脑卒中患者脑白质病变严重程度相关性分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2020, 15(1): 6-9.

**Correlation between Cerebral Hemodynamics and Severity of White Matter Lesions in Patients with Ischemic Stroke** LIU Fang-fang, LIU Zi-shuang, CHEN Shan-shan, ZHANG Xin-feng. Geriatric Rehabilitation Center, Beijing Rehabilitation Hospital, Capital Medical University, Beijing 100144, China

**Abstract Objective:** To analyze the correlation between cerebral hemodynamics and white matter lesion (WML) severity in patients with ischemic stroke. **Methods:** A total of 120 patients with ischemic stroke were enrolled. Color Doppler flow imaging and time-lapse magnetic resonance angiography (TOF-MRA) were performed on all patients. WML were graded according to the Fazekas scale. The peak systolic velocity (PSV), end-diastolic flow rate (EDV), vascular resistance index (RI), distal/proximal signal intensity ratio (SIR) of cerebral middle artery stenosis, global cerebral perfusion (tCBFV), anterior circulation cerebral blood flow (aCBFV), and posterior circulation cerebral blood flow (pCBFV) were compared; the SIR values in patients with moderate or severe stenosis of the middle cerebral artery and WML scores in each region were compared, and the correlation of each indicator was analyzed. **Results:** There were 95 patients with WML (79.17%); among these, the number of cases with the lesion in the basal ganglia, frontal lobes, temporal lobe, top occipital lobe, and area under the curtain was 46 (48.42%), 86 (90.53%), 48 (50.53%), 56 (58.95%), and 3 (3.16%), respectively. With the increase of WML grade, the internal carotid artery RI, vertebral artery PSV, and vertebral artery RI increased and the internal carotid artery EDV and SIR, tCBFV, and aCBFV decreased ( $P<0.05$ ). There was a statistically significant difference in the SIR value and WML scores of the frontal, temporal, and occipital lobes between patients with moderate stenosis and severe stenosis ( $P<0.01$ ). Correlation analysis showed that in WML patients, PSV and RI were positively correlated with lesion grade, SIR and tCBFV were negatively correlated with lesion grade, and SIR was negatively correlated with stenosis degree ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** The cerebral hemodynamics of patients with acute ischemic stroke has a certain correlation with the severity of WML lesions. Hemodynamic regression and the decrease of cerebral perfusion increase the severity of WML lesions.

**Key words** cerebral hemodynamics; ischemic stroke; white matter lesions; correlation

脑卒中为常见急性脑血管病,分为缺血性与出血性,其中缺血性脑卒中占脑卒

中的3/4<sup>[1]</sup>,尤其在老年人群中发病率高,具有较高致残率、致死率。脑白质病变

(white matter lesions, WML)在缺血性脑卒中患者中发生率高,为缺血、低灌注、血脑屏障破坏等所致,可被MRI T<sub>2</sub>序列或FLAIR成像检测<sup>[2]</sup>。高龄老人血流剪切力与WML及认知功能障碍明显相关<sup>[3]</sup>。目前关于脑血流动力学与缺血性脑卒中患者WML严重程度的相关研究尚为空白。本文主要分析缺血性脑卒中患者彩色多普勒血流成像及时间飞跃法磁共振血管成像(time of flight-magnetic resonance angiography, TOF-MRA)中脑血流动力学参数与其WML严重程度的相关性,探讨缺血性脑卒中患者WML相关因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年8月至2018年8月我院收治的缺血性脑卒中患者120例,纳入标准:符合缺血性脑卒中的诊断标准<sup>[4]</sup>,在发病7 d内就诊,WML病变患者TOF-MRA显示大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)-M1段狭窄,狭窄程度在50%~99%,无WML患者MCA-M1段无狭窄或狭窄程度<50%;均为首次发病,有完整的临床资料;患者及其监护人对本研究知情并签署知情同意书。排除标准:狭窄位于血管分叉或穿支动脉开口处;无法完成影像学检查或磁共振图像质量不佳,无法进行评估;已合并其他严重威胁生命的疾病或拒绝参与本研究;合并颅外动脉狭窄。男77例,女43例;年龄48~72岁,平均(60.14±6.18)岁;入院时美国国立卫生研究院卒中量表(NIH Stroke Scale, NIHSS)评分(4.89±0.51)分;改良Rankin量表(modified Rankin scale, mRS)评分(1.89±0.10)分;发病至完成MRI时间(5.79±0.63)d;高血压66例,冠心病13例,糖尿病37例,卒中史32例,房颤史2例。

### 1.2 方法

1.2.1 多普勒超声检查 采用美国Philips iU22型彩色多普勒超声诊断仪对受试者的颈内动脉及椎动脉进行检查,探头频率5~12 MHz,运用血流成像技术,患者平卧,头略偏向对侧并将受测血管暴露充分,待其呼吸心率稳定时进行操作,检测中发现血管硬化斑块,测量收缩期峰值流速(peak systolic velocity, PSV)、舒张末期流速(end-diastolic flow rate, EDV)、血管阻力指数(vascular resistance index, RI),计算左右颈内动脉与椎动脉血流量值,依据公式计算全脑血流灌注量(total cerebral blood flow volume, tCBFV)、前循环脑血流灌注量(anterior cerebral blood flow volume, aCBFV)、后循环脑血流灌注量(posterior cerebral blood flow volume,

pCBFV), aCBFV为左右颈内动脉血流量之和, pCBFV为左右椎动脉血流量之和, tCBFV为aCBFV与pCBFV之和,所有参数测量5次后取平均值。

1.2.2 TOF-MRA检查 采用Philips Ingenia 3.0T磁共振成像系统,扫描参数:T<sub>1</sub>WI:TR 2 045 ms, TE 20 ms, 视野(field of vision, FOV)230 mm×230 mm, 矩阵356×215, 层厚5 mm, 层间距1 mm; T<sub>2</sub>WI:TR 9 000 ms, TE 120 ms, FOV 230 mm×230 mm, 矩阵329×201, 层厚5.5 mm, 层间距1 mm; TOF-MRA:TR 23 ms, TE 3.5 ms, 翻转角(flip angle, FA)18°, FOV 201 mm×201 mm, 矩阵404×256, 层厚0.8 mm, 层间距0.4 mm, 1次激发, 流动补偿。检测TOF-MRA上MCA狭窄远端与近端信号强度比(signal intensity ratio, SIR):在显示病变狭窄程度的最大强度投影(maximum intensity projection, MIP)上测量狭窄远端与近端MCA狭窄的平均信号强度(signal intensity, SI), 平均背景SI的计算方法为与颅内颈动脉相邻但没有血管信号的区域左右两侧的背景SI平均值,  $SIR = (\text{狭窄后平均SI} - \text{背景平均SI}) / (\text{狭窄前平均SI} - \text{背景平均SI})$ 。

1.2.3 WML诊断标准 WML表现为T<sub>2</sub>WI及FLAIR序列图像上存在≥5 mm的高信号,且在T<sub>1</sub>WI上为等信号,直径≥2 mm。WML病灶按改良Fazekas分级量表<sup>[5]</sup>分为四级,正常,无病变,可见对称性、边界清楚的侧脑室旁帽和带;轻度(I级),局灶性病变>2 mm,点状病变;中度(II级),病变开始融合;重度(III级),整个区域弥漫受累,有或无U型纤维受累。

### 1.3 观察指标

比较不同WML病变分级患者脑血流动力学参数;以MRI T<sub>2</sub> FLAIR序列评估MCA狭窄程度,50%~70%为中度狭窄,71%~99%为重度狭窄,比较其SIR值、各区域WML分数,WML评分采用改良Fazekas分级量表进行评估,该表将脑室旁和深部白质病变分开评分,以两部分分数相加计算总(0~6分)。脑室旁高信号评分分为以下几级:0分:无病变,1分:帽状或者铅笔样薄层病变,2分:病变呈光滑晕圈,3分:不规则脑室旁高信号,延伸至深部白质。深部白质信号分为以下几级:0分:无病变,1分:点状病变,2分:病变开始融合,3分:病变大面积融合,分析缺血性脑卒中患者脑血流动力学各指标与WML病变分级、狭窄程度的相关性。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0软件处理数据,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,t检验,不同WML病变分级患者的脑血流动力学

参数比较采用单因素方差分析及LSD-t检验,服从正态分布各变量间相关性采用Spearman相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 WML病变发生情况分析

本组120例患者中WML 95例(79.17%),其中I级28例(23.33%),II级36例(30.00%),III级31例(25.84%);病变位于基底节46例(48.42%),额叶86例(90.53%),颞叶48例(50.53%),顶枕叶56例(58.95%),幕下3例(3.16%),额叶出现率最高。

### 2.2 不同WML病变分级患者脑血流动力学参数比较

随WML分级增加,患者颈内动脉RI、椎动脉PSV、椎动脉RI增加,颈内动脉EDV及SIR、tCBFV、aCBFV降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),不同WML病变分级患者颈内动脉PSV、椎动脉EDV及pCBFV比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

### 2.3 不同MCA狭窄程度患者SIR值、WML评分比较

本组中所有患者SIR值为(0.87±0.20),选择WML病变主要区域(额叶、颞叶、顶枕叶)进行分析,发现MCA中度狭窄患者(85例)SIR值高于重度狭窄患者

(35例),中度狭窄患者额叶、颞叶、顶枕叶区域WML评分低于重度狭窄患者,均有显著性差异(均 $P = 0.000$ ),见表2。

### 2.4 相关性分析

相关性分析发现,WML患者PSV、RI与病变分级呈正相关( $r = 0.341$ 、 $0.315$ , $P < 0.05$ ),SIR、tCBFV与病变分级呈负相关( $r = -0.418$ 、 $-0.384$ , $P < 0.05$ ),SIR比值与狭窄程度呈负相关( $r = -0.376$ , $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

缺血性脑卒中患者颈动脉或椎动脉闭塞或狭窄,引起脑供血不足而发生脑组织损伤,而脑组织的缺血改变或炎症反应是引起WML病变的重要原因,且缺血性脑血管病微出血数目与脑室周围高信号及深部白质高信号严重程度有关<sup>[6]</sup>,这些影像学上表现的高信号与脑组织海绵化、胶质细胞增生、片状脱髓鞘相关,且被认为是脑缺血所致<sup>[7]</sup>。近期有学者<sup>[8]</sup>发现脑血流低灌注可激活小鼠少突胶质细胞前体细胞(oligodendrocyte precursors, OPCs),产生基质金属蛋白酶-3(matrix metalloproteinase-3, MMP-3),引起多巴胺能神经元凋亡及血脑屏障破坏、纤维脱髓鞘一系列反应,参与帕金森

表1 不同WML病变分级患者脑血流动力学参数比较

WML 病变分级	例数	颈内动脉			椎动脉		
		PSV/(cm/s)	EDV/(cm/s)	RI	PSV/(cm/s)	EDV/(cm/s)	RI
无	25	68.59±7.14	23.59±2.47	0.59±0.06	54.26±5.51	17.58±1.82	0.61±0.07
I级	28	71.26±7.35	21.63±2.25 <sup>①</sup>	0.63±0.07 <sup>①</sup>	58.19±5.62 <sup>①</sup>	16.59±1.75	0.65±0.07 <sup>①</sup>
II级	36	72.50±7.62	19.34±2.04 <sup>①②</sup>	0.68±0.08 <sup>①②</sup>	60.42±6.15 <sup>①②</sup>	16.76±1.78	0.70±0.08 <sup>①②</sup>
III级	31	71.69±7.62	16.43±1.79 <sup>①②③</sup>	0.72±0.08 <sup>①③</sup>	65.33±6.68 <sup>①②③</sup>	17.31±1.86	0.78±0.09 <sup>①②③</sup>
F值		1.431	59.475	16.674	16.408	1.851	24.783
P值		0.237	<0.001	<0.001	<0.001	0.142	<0.001

WML病变分级	SIR	tCBFV	aCBFV	pCBFV
无	0.96±0.14	676.04±67.85	512.56±52.37	163.48±17.24
I级	0.89±0.06 <sup>①</sup>	640.63±64.59	482.15±49.30 <sup>①</sup>	158.49±16.23
II级	0.72±0.07 <sup>①②</sup>	611.53±62.09 <sup>①</sup>	454.41±47.19 <sup>①②</sup>	157.12±15.86
III级	0.68±0.08 <sup>①②③</sup>	587.21±59.06 <sup>①</sup>	427.78±45.63 <sup>①②③</sup>	159.43±16.24
F值	64.100	10.257	15.876	0.782
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.506

注:与无WML病变比较,<sup>①</sup> $P < 0.05$ ;与I级WML病变比较,<sup>②</sup> $P < 0.05$ ;与II级WML病变比较,<sup>③</sup> $P < 0.05$

表2 不同MCA狭窄程度患者SIR值、WML评分比较

MCA狭窄程度	例数	SIR	各区域WML评分/分		
			额叶	颞叶	顶枕叶
中度狭窄	85	0.86±0.09	0.84±0.10	0.46±0.05	0.49±0.05
重度狭窄	35	0.68±0.08	0.96±0.12	0.65±0.07	0.68±0.07
t值		10.274	5.629	16.746	16.746
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

森病发生发展,也有不少学者报道WML病变与认知功能减退有密切关联<sup>[9]</sup>,因而分析缺血区脑卒中患者脑血流动力学与其WML病变严重程度有相关性。

本组中出现WML 95例(79.17%),且额叶出现率最高,这与既往吕晓培<sup>[10]</sup>的报道相近,WML病变在CT上为低信号,在MRI T<sub>2</sub>序列或T<sub>2</sub>FLAIR序列上,在脑室旁、皮质及皮质下、基底节区等区域呈多发点状、斑片状或融合性高信号影,尤其是额叶易发生小血管病变,WML最多,这也可以解释白质病变易造成执行力及处理速度下降,同时本研究中多数患者合并有高血压、糖尿病、冠心病等疾病,可见这些因素均可能是间接导致缺血性脑卒中患者发生WML病变的因素,关于其机制可进一步开展研究。

随着TOF-MRA的广泛应用,颅内动脉狭窄的SIR值较易获取,TOF-MRA是基于对比成像原理(血液流动相关对比)的检测技术,在最大密度投影(MIP)序列上测量的颅内动脉狭窄处较低的SIR值在一定程度上反映下游血流动力学改变。方慧<sup>[11]</sup>的研究表明,缺血性脑卒中患者年龄相关性WML严重程度与同侧MCA的M1段狭窄远端与近端SIR呈线性负相关,并提出动脉狭窄或狭窄导致下游灌注不足的血液动力学改变可能与皮质微梗死的发生相关。正常人脑血流循环会维持调节相对稳定,若发生病理性破坏,在血管狭窄硬化时,脑血流灌注量会降低,当供给的血流无法维持脑组织需要时出现脑组织功能障碍<sup>[12]</sup>,而缺血性脑卒中患者脑灌注量相对健康人群下降<sup>[13]</sup>。本研究显示,随着WML分级增加,患者颈内动脉RI、椎动脉PSV、椎动脉RI上升,而颈内动脉EDV及SIR、tCBFV、aCBFV降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),表明脑血流动力学改变可能是引起WML病变的因素,缺血性脑卒中患者发病时,脑供血动脉循环障碍会引起血流量减少,且其他小血管也会受阻,RI增加,加重灌注至脑部的血量不足,即tCBFV减少,脑血流灌注量下降越多,脑组织受到的破坏增加,血流动力学变化造成低灌注状态,将引起同侧严重脑白质损伤,加重WML病变。

目前对于颅内外动脉狭窄与WML病变的关系尚存争议,本研究显示,中度狭窄患者SIR值、额叶、颞叶、顶枕叶区域WML评分与重度狭窄者比较差异有统计学意义,表明MCA狭窄程度的加重与血流动力学的改变、WML病变仍然是有关系的,如MCA狭窄程度增加,血流灌注降低,使脑白质持续受到血流动力不足

或低灌注影响而发生病变。本研究相关性分析也发现,WML患者PSV、RI与病变分级呈正相关,SIR、tCBFV与病变分级呈负相关,且SIR比值与狭窄程度呈负相关,可见缺血性脑卒中患者WML病变与血流动力学改变存在密切关系,WML病变预示着神经细胞丢失及脱髓鞘变化与胶质增生,而动脉狭窄情况下,血流灌注不足,会增加WML病变风险,促进疾病进展<sup>[14]</sup>。唐杰等<sup>[15]</sup>的研究也发现正常区域局部脑血流下降会增加老年脑白质损害严重程度。

综上所述,脑血流动力学改变与缺血性脑卒中患者WML病变严重程度有关,这可为WML的诊疗及防治提供一定参考,但本研究也存在一定局限性,因TOF-MRA流动依赖成像原理,本研究未选择病变位于动脉交叉处或穿支开口处等不宜获取SIR的病例,可能造成选择偏倚,因此脑血流动力学改变促进WML病变的潜在病理生理机制尚需进一步探讨。

## 参考文献

- [1] 张洋. 小脑顶核电刺激对缺血性脑卒中患者神经功能重建的治疗效果[J]. 神经损伤与功能重建, 2017, 12: 356-357.
- [2] 周治平, 赖玉洁, 王年臻, 等. 急性缺血性脑卒中患者脑白质病变与HbA1c水平的相关性分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33: 346-348.
- [3] 孙晓林. 高龄老人血流剪切力与脑白质病变及认知功能障碍的相关性[D]. 济南大学, 2016.
- [4] 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. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 258-273.
- [5] Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT [J]. Stroke, 2001, 32: 1318-1322.
- [6] Seiffge DJ, Traenka C, Polymeris A, et al. Early start of DOAC after ischemic stroke: risk of intracranial hemorrhage and recurrent events [J]. Neurology, 2016, 87: 1856-1862.
- [7] 姬利. 血压变异性与缺血性脑血管病患者脑白质病变的关系研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35: 1400-1402.
- [8] 朱睿明. 脑血流低灌注所致脑白质损伤在帕金森病认知障碍中的作用及机制研究[D]. 南方医科大学, 2015.
- [9] 王伟松. 分析脑血管病患者的认知功能与脑白质损害[J]. 心血管病防治知识(下半月), 2015, 2: 29-30.
- [10] 吕晓培. 缺血性脑血管病微出血与脑白质病变的临床特征及相关性研究[D]. 河北医科大学, 2016.
- [11] 方慧. 脑血流动力学与缺血性脑卒中患者脑白质严重程度及皮质微梗死的相关性研究[D]. 郑州大学, 2017.
- [12] Barr TL, VanGilder RL, Seiberq R, et al. Systemic transcriptional alterations of innate and adaptive immune signaling pathways in atherosclerosis, ischemia stroke, and myocardial infarction [J]. J Bioanal Biome, 2015, 7: 29-34.
- [13] 吴秀丽. 缺血性脑卒中运用彩色多普勒血流成像技术检测评价脑供血动脉血流参数的临床意义[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44: 1368-1370.
- [14] 陈军. 缺血性脑血管病微出血与脑白质病变的相关性[J]. 江苏大学学报(医学版), 2017, 27: 320-323.
- [15] 唐杰, 吴秋义, 付建辉, 等. 正常区域局部脑血流下降与老年脑白质损害严重程度的相关性[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47: 758-762.

(本文编辑:王晶)