

脑白质疏松症的经颅多普勒超声研究

潘攀¹, 杨晶²

[摘要]目的:应用经颅多普勒超声(TCD)研究脑白质疏松症(LA)的血流动力学变化。方法:受试者(LA组)102例为LA病人(脑MRI证实),对照组为96例无LA的正常老人。LA组再依据 Fazkas 量表进行不同病变程度分组。所有研究对象均行TCD检查,记录双侧大脑中动脉(MCA)、大脑前动脉(ACA)、颈内动脉(ICA)、大脑后动脉(PCA)、椎动脉(VA)及基底动脉(BSA)的血流速度(Vm)及搏动指数(PI)。结果:LA组MCA、ICA、ACA的Vm值较对照组减慢($P < 0.05 \sim P < 0.01$),PI值升高($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。LA组随着病变程度的增加,Vm值逐渐降低($P < 0.05 \sim P < 0.01$),PI值逐渐升高($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。结论:脑白质区域的血液主要由颈内系统提供,LA病人的脑血流速度减少,血流阻力升高;随着LA病变程度的改变,脑灌注逐渐下降。

[关键词] 脑白质疏松症;经颅多普勒超声;脑血流动力学

[中图分类号] R 742 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.04.021

Study on transcranial doppler in patients with leukoaraiosis

PAN Pan¹, YANG Jing²

(1. Department of Geriatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical Collage, Bengbu Anhui 233004;

2. School of Preventive Medicine, Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233030, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the changes of the cerebral bleeding flow in patients with leukoaraiosis (LA) using transcranial doppler (TCD). **Methods:** One hundred and two LA patients diagnosed by MRI and 96 normal elders were divided into the LA group and control group, respectively. The LA group was furtherly divided into group according to different lesion degree by Fazkas scale analysis. All cases were examined using TCD, and the flow velocity (Vm) and pulse index (PI) of the bilateral middle cerebral artery (MCA), anterior cerebral artery (ACA), internal carotid artery (ICA), posterior cerebral artery (PCA), vertebral artery (VA) and basilar artery (BSA) was recorded. **Results:** Compared with the control group, the Vm and PI of MCA, ICA, ACA in LA group slowed down and increased, respectively ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). With the increasing of lesion degree in LA group, the Vm value decreased gradually, and the PI value increased gradually ($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** The blood in the white matter area of brain is mainly supplied by the internal system of neck, the cerebral flow decreases, and the cerebral vascular resistance increases in LA patients. With the LA degree increasing, the cerebral perfusion decreases.

[Key words] leukoaraiosis; transcranial doppler; cerebral hemodynamics

随着我国步入老龄化社会,脑白质疏松症(LA)的发生率逐渐增高。作为影像医学中的术语,加拿大神经学家 HACHINSKI 等^[1]首先提出 LA 这一概念,用来描述大脑白质弥漫性点状变化。在磁共振成像(MRI)的 T1 加权像上,LA 表现为等信号或低信号,T2 加权像表现为高信号,液体恢复反转序列 (FLAIR) 为高信号,在 CT 上为脑室旁的低密度影像。LA 的发病机制仍不明确。本研究使用颅脑多

普勒超声(TCD)检测 LA 病人的脑血液流动情况,探讨 LA 的发生机制。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 12 月至 2016 年 10 月蚌埠医学院第一附属医院老年病及神经病科就诊的病人中确诊 LA 者 102 例作为 LA 组,其中男 62 例,女 40 例,年龄(74.05 ± 7.42)岁;另选择 96 例无 LA 的 60 岁以上老年人作为对照组,其中男 55 例,女 41 例,年龄(72.45 ± 8.25)岁。排除标准:(1)已确诊的颈动脉或颅内动脉中度以上狭窄、彩超诊断任一侧颈总或颈内动脉狭窄 $> 50\%$ 、经 CT 或 MRI 证实任一侧颅内动脉供血区三分之一以上梗死;(2)由于一侧或双侧颞窗显示不佳,无法获得颅内动脉血流信号;(3)严重的脑血管疾病、帕金森病、

[收稿日期] 2017-01-18 [修回日期] 2017-08-10

[基金项目] 安徽省教育厅自然科学基金项目(KJ2015B069by);蚌埠医学院自然科学基金项目(BYKY1477);蚌埠医学院自然科学基金重点项目(BYKY1423ZD)

[作者单位] 1. 蚌埠医学院第一附属医院老年病科,安徽蚌埠 233004;2. 蚌埠医学院公共卫生学院,安徽蚌埠 233030

[作者简介] 潘攀(1980-),男,硕士,主治医师,讲师。

多发性硬化、颅内感染、脑积水、一氧化碳中毒、恶性肿瘤、结缔组织疾病、头部放疗、急慢性肾功能不全、血液系统疾病以及低血压休克等全身性疾病。

所有受试者同意参加研究并签署知情同意书。LA组与对照组一般情况及疾病危险因素差异均无统计学意义($P > 0.05$) (见表1), 均具有可比性。

表1 2组一般情况及常见疾病危险因素的比较[n ;百分率(%)]

| 分组 | n | 年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁 | 男 | 女 | 高血压 | 糖尿病 | 冠心病 | 高脂血症 | 吸烟史 |
|----------|-----|-----------------------------|-------|-------|----------|----------|----------|----------|----------|
| LA组 | 102 | 74.05 ± 7.42 | 62 | 40 | 82(80.4) | 49(48.0) | 35(34.3) | 56(54.9) | 34(33.3) |
| 对照组 | 96 | 72.45 ± 8.25 | 55 | 41 | 78(81.3) | 51(53.1) | 29(30.2) | 49(51.0) | 28(29.2) |
| χ^2 | — | 1.44* | 0.25 | 0.02 | 0.51 | 0.38 | 0.30 | 0.40 | 0.40 |
| P | — | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

*示 t 值

1.2 研究方法

1.2.1 MRI检查 采用美国GE公司生产的3.0T核磁共振仪进行头颅部位的扫描检查。MRI图像由2名影像科主治医师以上医生独立评判。LA表现为脑室旁(半卵圆中心)区域出现对称性分布的T1WI低信号影像,在T2WI和FLAIR像上表现为高信号影像。从病灶至侧脑室距离为1.5cm内为室旁高信号(PVH),而从病灶至侧脑室的距离1.5cm外为深部高信号(DWMH)。根据量化评分的Fazekas表:无信号改变为0分,脑室周围白质高信号1分,月晕的变化和不规则的突起变化算作2和3分;白质斑点状、融合趋势、片状高信号分别为1、2和3分。LA评分为PVH和DWMH评分总和,PVH评分0~3分,单侧得分的最高分为3分;DWMH评分0~3分,单侧得分的最高分3分,双侧得分6分。根据LA病变程度:轻度1~3分,中度4~6分,重度7~9分^[2]。

1.2.2 TCD检测 采用荷兰飞利浦公司生产的多

普勒超声检测机,2名超声专业技术人员进行检测和诊断。操作者经被检查对象颞窗探查其颅内动脉,检测两侧大脑中动脉(MCA)、前动脉(ACA)、颈内动脉(ICA)、颅脑后动脉(PCA)、椎动脉(VA)以及基底动脉(BSA)的平均血流速度(V_m),同时记录搏动指数(PI)值。

1.3 统计学方法 采用 t 检验、单因素方差分析和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 LA组和对照组同名动脉 V_m 及PI值比较

LA组的MCA、ICA、ACA的 V_m 值较对照组减慢($P < 0.05 \sim P < 0.01$),PI值升高($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表2)。

2.2 LA组中不同病变程度病人 V_m 及PI值比较

随着LA病变程度的增加, V_m 值逐渐下降($P < 0.05 \sim P < 0.01$),PI值逐渐升高($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表3)。

表2 LA组和对照组同名动脉 V_m 及PI值比较($\bar{x} \pm s$;cm/s)

| 分组 | n | MCA | | ACA | | ICA | | PCA | | VA | | BSA |
|-------|-----|---------------|--------------|---------------|--------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 | |
| V_m | | | | | | | | | | | | |
| LA组 | 102 | 44.23 ± 7.21 | 43.25 ± 8.36 | 47.65 ± 8.35 | 46.14 ± 9.74 | 38.27 ± 10.47 | 37.15 ± 8.27 | 36.71 ± 9.78 | 35.98 ± 9.56 | 32.53 ± 9.42 | 31.61 ± 7.58 | 35.97 ± 9.54 |
| 对照组 | 96 | 48.56 ± 10.21 | 46.53 ± 9.27 | 50.78 ± 10.34 | 49.65 ± 8.51 | 41.35 ± 8.54 | 41.74 ± 7.52 | 38.67 ± 7.14 | 38.17 ± 6.98 | 32.56 ± 8.71 | 31.54 ± 9.21 | 38.34 ± 8.24 |
| t | — | 3.46* | 2.61 | 2.35 | 2.69 | 2.26* | 4.08 | 1.60 | 1.83* | 0.02 | 0.06 | 1.87 |
| P | — | <0.01 | <0.01 | <0.05 | <0.01 | <0.05 | <0.01 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |
| PI | | | | | | | | | | | | |
| LA组 | 102 | 0.69 ± 0.15 | 0.75 ± 0.25 | 0.87 ± 0.24 | 0.85 ± 0.35 | 0.81 ± 0.35 | 0.79 ± 0.14 | 0.75 ± 0.24 | 0.81 ± 0.37 | 0.76 ± 0.12 | 0.82 ± 0.21 | 0.75 ± 0.17 |
| 对照组 | 96 | 0.65 ± 0.12 | 0.61 ± 0.08 | 0.75 ± 0.12 | 0.73 ± 0.09 | 0.73 ± 0.19 | 0.75 ± 0.12 | 0.78 ± 0.21 | 0.76 ± 0.10 | 0.79 ± 0.17 | 0.78 ± 0.08 | 0.79 ± 0.11 |
| t | — | 2.06 | 5.24* | 4.41 | 3.26* | 1.98* | 2.15 | 0.93 | 1.28* | 1.44 | 1.75* | 1.95 |
| P | — | <0.05 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | <0.05 | <0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

*示 t 值

表 3 不同程度 LA 的 Vm 及 PI 比较($\bar{x} \pm s$;cm/s)

| 分组 | n | MCA | | ACA | | ICA | |
|------------------|----|------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|----------------|------------------------|
| | | 左 | 右 | 左 | 右 | 左 | 右 |
| Vm | | | | | | | |
| 轻 | 27 | 50.15 ± 9.45 | 49.19 ± 8.12 | 51.27 ± 9.45 | 50.74 ± 8.75 | 42.53 ± 10.75 | 40.98 ± 8.45 |
| 中 | 39 | 46.85 ± 9.85 | 49.04 ± 10.58 | 47.68 ± 8.57 | 47.59 ± 11.28 | 39.11 ± 9.17 | 39.42 ± 8.46* |
| 重 | 36 | 43.01 ± 8.47** | 42.52 ± 11.28* $\Delta\Delta$ | 41.28 ± 10.78** $\Delta\Delta$ | 40.58 ± 9.85** $\Delta\Delta$ | 35.62 ± 10.57* | 35.14 ± 9.14* Δ |
| F | — | 4.66 | 4.79 | 8.89 | 8.54 | 3.64 | 3.98 |
| P | — | <0.05 | <0.05 | <0.01 | <0.01 | <0.05 | <0.05 |
| MS _{组内} | — | 86.057 | 105.265 | 92.728 | 103.247 | 102.125 | 75.758 |
| PI | | | | | | | |
| 轻 | 27 | 0.78 ± 0.29 | 0.83 ± 0.12 | 0.86 ± 0.21 | 0.83 ± 0.14 | 0.81 ± 0.16 | 0.81 ± 0.13 |
| 中 | 39 | 0.82 ± 0.22 | 0.86 ± 0.15 | 0.91 ± 0.05** | 0.90 ± 0.18 | 0.84 ± 0.14 | 0.86 ± 0.17 |
| 重 | 36 | 0.93 ± 0.12* Δ | 0.91 ± 0.11* | 1.00 ± 0.12** $\Delta\Delta$ | 0.97 ± 0.21** | 0.91 ± 0.19* | 0.92 ± 0.18* |
| F | — | 4.34 | 3.14 | 9.19 | 4.59 | 3.19 | 3.53 |
| P | — | <0.05 | <0.01 | <0.01 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |
| MS _{组内} | — | 0.046 | 0.017 | 0.018 | 0.033 | 0.027 | 0.027 |
| 分组 | n | PCA | | VA | | BSA | |
| | | 左 | 右 | 左 | 右 | | |
| Vm | | | | | | | |
| 轻 | 27 | 41.34 ± 9.24 | 40.85 ± 11.68 | 38.47 ± 10.54 | 37.14 ± 10.25 | 41.23 ± 11.40 | |
| 中 | 39 | 35.47 ± 9.29* | 33.65 ± 10.13* | 34.01 ± 8.97 | 33.98 ± 8.58 | 36.05 ± 11.58 | |
| 重 | 36 | 32.96 ± 9.98** | 32.48 ± 12.18* | 32.58 ± 8.45* | 31.23 ± 9.13* | 33.98 ± 9.47* | |
| F | — | 6.12 | 4.78 | 3.31 | 3.17 | 3.57 | |
| P | — | <0.01 | <0.01 | <0.05 | <0.05 | <0.05 | |
| MS _{组内} | — | 90.762 | 127.664 | 85.303 | 85.319 | 117.308 | |
| PI | | | | | | | |
| 轻 | 27 | 0.82 ± 0.12 | 0.78 ± 0.04 | 0.81 ± 0.13 | 0.82 ± 0.06 | 0.83 ± 0.11 | |
| 中 | 39 | 0.85 ± 0.07 | 0.85 ± 0.11* | 0.87 ± 0.09 | 0.86 ± 0.18 | 0.88 ± 0.15* | |
| 重 | 36 | 0.89 ± 0.05** Δ | 0.88 ± 0.14** | 0.90 ± 0.16* | 0.92 ± 0.08** Δ | 0.90 ± 0.04** | |
| F | — | 5.96 | 6.6 | 3.82 | 5.16 | 3.15 | |
| P | — | <0.01 | <0.01 | <0.05 | <0.01 | <0.05 | |
| MS _{组内} | — | 0.007 | 0.012 | 0.017 | 0.016 | 0.012 | |

与轻组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与中组比较 $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

LA 可见于患有血管性痴呆、阿尔茨海默病、糖尿病等疾病的病人,其中以皮质下动脉硬化性脑病最为常见^[3],也可见于正常老年人^[4]。由于近年来 LA 的高发病率,这可能导致认知功能障碍,并能预测缺血性事件的发生^[5],已经成为研究热点。

TCD 是临床神经病科常用的检查方法,通过 TCD 可以对病人颅内的主要大血管 Vm 及 PI 的变化进行研究,直接观察血流动力学变化^[6]。PI 值能够反映颅内小血管的病变引起的阻力变化,此项检测指标能够定量测定,而且便于随访动态监测。本研究中,我们将 LA 组与对照组的一般情况及疾病

危险因素进行了对比,组间差异无统计学意义,并且排除了由于非研究因素的干扰,避免了大血管狭窄等因素对脑血液流变学等产生的干扰,保证了 2 组间 Vm 值和 PI 值具有可比性。

从 LA 病变部位的解剖特征来看,此区主要由穿支动脉供血。深穿支动脉是大脑表面的脑膜血管网的下游分支,此动脉沿髓鞘纤维进入脑白质时与脑表面成垂直角度^[7]。由于深穿支在髓质中很少有吻合支,且距离脑室壁的距离较远,在距离后者 3~10 mm 的区域就发生终止。这个地区的解剖特征是易受缺血影响的,大脑中的脑血流量减少时,严重缺血会发生在白质区,导致缺氧诱导的髓鞘改变^[8]。本研究发现,在 LA 病人有广泛的血流动力

学异常。病例组颅内主要大血管 MCA、ACA、ICA 的 Vm 较对照组同名血管下降,提示 LA 病人脑血流速度普遍减慢,脑供血减少,LA 病人颈动脉系统较椎基底动脉系统更易受累。这可能是由于白质区域主要由大脑前动脉和中动脉供血,而大脑前中动脉的供血主要来自于颈内动脉。在颈内动脉系统发生供血不足时,主要影响到由大脑前中动脉供血的前循环的血流动力学变化。本研究表明 LA 病人白质损害区域存在普遍的脑灌注下降,这可能是导致 LA 发生的原因。

病理研究^[9]表明,LA 病变区域存在小动脉畸形、硬化、中层纤维坏死、玻璃样变、淀粉样变,静脉区胶原物质形成。这些病变均可以加重血管的阻力。而且,长时间存在的一些基础疾病可以使小血管及穿支血管发生血管内皮的损伤、血管壁的平滑肌发生纤维改变、管壁发生玻璃样变化,导致管壁的变厚,严重时会引起血管的狭窄,这些因素可以引起血管的阻力升高^[10]。本研究发现 LA 组代表前循环的 MCA、ACA、ICA 的 PI 值均增高,而 PI 值主要反映的是脑血管的阻力,提示大脑前循环供血部位的血流阻力增高。小血管因素是导致血流阻力的主要原因,LA 病人通过尸检结果发现的病变部位的小血管数量较少,也间接提示病变区域的血流减低;病理表现为小血管硬化病变,导致血管阻力增加;持续性的缺血缺氧和血管的狭窄使血脑屏障的功能发生障碍,使脑组织生存的内环境发生紊乱,同时也加重了脑白质部位发生缺血和缺氧性改变,最终致使白质区域发生病变。

本研究对不同程度的 LA 病人进行了对比分析,结果显示随着 LA 病变程度的加重,其 Vm 值有逐渐减少的趋势,而 PI 值有逐渐升高的趋势,轻、中、重 3 组间差异有统计学意义。尽管颅内的主要大血管和软脑膜血管分支存在吻合支,在病变区发生缺血缺氧时可以发挥代偿作用,但是白质区域的深穿支动脉仅有很少的吻合支,不能起到良好的调节和代偿功能,脑供血主要来自颈内动脉,前循环病变发生时,代偿作用减弱,导致缺血性脑白质改变。既往研究^[11]也提示,脑血流的减少与白质区域的病变程度有关。

本研究没有发现 LA 组与对照组的 PCA、VA 及 BSA 血流动力学指标差异有统计学意义。PCA、VA 及 BSA 在解剖学上被称为后循环,后循环主要供应大脑后部、小脑和脑干的血液。这些部位一旦血液供应出现问题,即使早期引起的临床症状较重,但是

这部分的血管侧支循环建立很快,致使后循环的血液很快被代偿^[12],因此血流动力学检测未能发现有统计学意义的差异。这也可能与本研究的病例数较少,没有能够发现统计学方面差异有关。

综上所述,本研究采用 TCD 对 LA 病人脑血流动力学变化进行探讨,研究提示 LA 病人脑血流速度普遍减慢、脑供血减少、脑血管阻力增大。下一步研究的方向是在测定颅内血流动力学变化基础上,采用脑核素成像技术定量测定病变区域脑血流的灌注情况。虽然 TCD 检查不能测定病变区域脑灌注量,但其操作简单,可以动态观察脑血流动力学参数变化,数据容易取得且价格便宜,可以作为 LA 病人病情评估的监测手段。

[参 考 文 献]

- [1] HACHINSKI VC, POTTER P, MERSKEY H. Leuko-araiosis: an ancient term for a new problem[J]. *Can J Neurol Sci*, 1986, 13(4):533.
- [2] SCHMIDT R, FAZEKAS F, KLEINERT G, et al. Magnetic resonance imaging signal hyperintensities in the deep and subcortical white matter. A comparative study between stroke patients and normal volunteers[J]. *Arch Neurol*, 1992, 49(8):825.
- [3] ROSENBERG GA, WALLIN A, WARDLAW JM, et al. Consensus statement for diagnosis of subcortical small vessel disease[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36(1):6.
- [4] SAJI N, OGAMA N, TOBA K, et al. White matter hyperintensities and geriatric syndrome: an important role of arterial stiffness[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2015, 15 Suppl 1:17.
- [5] WON YS, CHUNG PW, KIM YB, et al. Leukoaraiosis predicts poor outcome after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. *Eur Neurol*, 2010, 64(5):253.
- [6] TURK M, ZALETEL M, PRETNAR-OBLAK J. Ratio between carotid artery stiffness and blood flow—a new ultrasound index of ischemic leukoaraiosis[J]. *Clin Interv Aging*, 2016, 11:65.
- [7] FAZEKAS F, KLEINERT R, OFFENBACHER H, et al. Pathologic correlates of incidental mri white matter signal hyperintensities[J]. *Neurology*, 1993, 43(9):1683.
- [8] YANG L, QIN W, ZHANG X, et al. Infarct size may distinguish the pathogenesis of lacunar infarction of the middle cerebral artery territory[J]. *Med Sci Monit*, 2016, 22:211.
- [9] PANTONI L. Cerebral small vessel disease: From pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9(7):689.
- [10] SAM K, PELTENBURG B, CONKLIN J, et al. Cerebrovascular reactivity and white matter integrity[J]. *Neurology*, 2016, 87(22):2333.
- [11] BERNBAUM M, MENON BK, FICK G, et al. Reduced blood flow in normal white matter predicts development of leukoaraiosis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2015, 35(10):1610.
- [12] SABA L, RAZ E, FATTERPEKAR G, et al. Correlation between leukoaraiosis volume and circle of willis variants[J]. *J Neuroimaging*, 2015, 25(2):226.

(本文编辑 刘梦楠)