

# 脑血管储备功能对频繁短暂性脑缺血发作患者继发脑卒中风险的评估价值

黄晓红<sup>1</sup>, 王涛<sup>2</sup>

(1. 山东省枣庄市中医院 心脑血管科, 山东 枣庄, 277800;

2. 山东省立第三医院 心内科, 山东 济南, 250031)

**摘要:**目的 探讨脑血管储备(CVR)功能对频繁短暂性脑缺血发作(TIA)患者继发脑卒中风险的评估价值。方法 选择频繁TIA患者86例,均按照TIA治疗指南推荐方法接受综合治疗。根据随访1年有无继发脑卒中将患者分为卒中组和无卒中组,采用经颅多普勒超声(TCD)结合CO<sub>2</sub>吸入试验评估2组患者治疗前后的CVR、血流灌注指数(PI)和脑动脉平均血流量(MCV)变化。应用多元Logistic回归分析法分析TIA患者继发脑卒中的相关危险因素,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估CVR对继发脑卒中的预测价值。结果 随访1年,24例患者继发脑卒中,62例患者未继发脑卒中。治疗后,2组CVR、MCV均高于治疗前,PI均低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,卒中组CVR低于无卒中组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但2组PI、MCV差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。多元Logistic回归分析显示,CVR为频繁TIA患者继发脑卒中的影响因素( $OR = 3.219, P = 0.011$ )。ROC分析显示,CVR预测继发脑卒中风险的准确度为84.6%,灵敏度为87.6%,特异度为75.3%。结论 CVR与频繁TIA患者继发脑卒中风险密切相关,可作为预测脑卒中风险的重要定量指标。

**关键词:** 脑血管储备功能; 短暂性脑缺血发作; 继发脑卒中; 多普勒超声; CO<sub>2</sub>吸入试验

中图分类号: R 743; R 445 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2021)07-047-04 DOI: 10.7619/jcmp.20201645

## Value of cerebrovascular reserve capability in evaluating risk of secondary stroke in patients with frequent transient ischemic attack

HUANG Xiaohong<sup>1</sup>, WANG Tao<sup>2</sup>

(1. Department of Cardio-cerebral Diseases, Zaozhuang City Hospital of Traditional Chinese Medicine in Shandong Province, Zaozhuang, Shandong, 277800;

2. Department of Cardiology, Shandong Provincial Third Hospital, Ji'nan, Shandong, 250031)

**Abstract: Objective** To explore value of cerebrovascular reserve (CVR) capability in evaluating risk of secondary stroke in patients with frequent transient ischemic attack (TIA). **Methods** A total of 86 patients with frequent TIA were selected and conducted with comprehensive treatments according to recommended methods of TIA treatment guidelines. After one year of follow up, the patients were divided into stroke group and non-stroke group according to the occurrence of secondary stroke, and transcranial Doppler (TCD) combined with CO<sub>2</sub> inhalation test was used to evaluate the changes of CVR, blood perfusion index (PI) and mean cerebral artery blood volume (MCV) before and after treatment in both groups. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors of secondary stroke in TIA patients, and the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of CVR for secondary stroke. **Results** One year follow-up showed that 24 patients had secondary stroke and 62 patients had no secondary stroke. After treatment, CVR and MCV in both groups were significantly higher than those before treatment, while PI was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, CVR of the stroke group was significantly lower than that of the non-stroke group ( $P < 0.05$ ), but PI and MCV showed no significant differences between the two groups ( $P > 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that CVR was the influencing factor of secondary stroke in patients with frequent TIA ( $OR =$

3.219,  $P=0.011$ ). ROC analysis showed that the accuracy, sensitivity and specificity of CVR in predicting the risk of secondary stroke were 84.6%, 87.6% and 75.3% respectively. **Conclusion** CVR is closely related to the risk of secondary stroke in patients with frequent TIA, which can be used as an important quantitative index to predict the risk of stroke.

**Key words:** cerebrovascular reserve capability; transient ischemic attack; secondary stroke; Doppler ultrasound; CO<sub>2</sub> inhalation test

频繁短暂性脑缺血发作(TIA)被认为是缺血性脑卒中的前兆和危险因素,15%~35%的患者6个月内可继发脑卒中,导致神经功能缺损和生活质量下降<sup>[1]</sup>。早期筛选高危TIA患者,并予以干预能有效降低缺血性脑卒中的发生率,因此探寻灵敏度和准确度均较好的量化指标意义重大<sup>[2]</sup>。相关研究<sup>[3-4]</sup>证实,经颅多普勒超声(TCD)能准确提供动脉血流动力学指标结果,对早期诊断并评估急性脑血流异常程度具有较好的临床价值。研究<sup>[5]</sup>显示,早期TIA的TCD异常血流信号发生率为80%以上,其中尤以脑血管储备(CVR)功能异常率最高。CVR对TIA患者脑小血管实际缺血缺氧损害程度和代偿能力的评估结果准确可靠<sup>[6-7]</sup>,但CVR是否可预测TIA继发脑卒中的风险尚无定论<sup>[8]</sup>。本研究探讨了CVR对频繁TIA患者继发脑卒中风险的评估价值,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2017年6月—2018年6月在枣庄市中医院确诊频繁TIA的患者86例为研究对象。纳入标准:①经TCD、计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)检查排除明确脑卒中和出血,符合TIA诊断意见者;②每月发作次数>2次,每次发作时间最长不超过24h者;③无明显脑血管畸形、脑外伤者;④顺利完成CVR评估试验和随访者;⑤临床资料完整者。排除标准:①心源性脑栓塞、脑肿瘤者;②严重肝、肾功能障碍,凝血功能异常者;③未能按医嘱规律用药,自行更改药物方案或终止治疗者。本研究经医院伦理委员会审查批准,且研究对象均签署书面知情同意书。86例患者中,男50例,女36例;年龄48~75岁,平均(56.8±7.7)岁;发病时间2~10个月,平均(6.1±1.3)个月;每月发作次数2~5次,平均(2.8±0.6)次;合并高血压36例,合并糖尿病15例,有吸烟史者22例。

### 1.2 方法

1.2.1 综合治疗:根据TIA治疗指南<sup>[9]</sup>中推荐的治疗方案对患者实施治疗,肠溶性阿司匹林片100mg(1次/d),阿托伐他汀片20mg(每晚1次),氨氯地平缓释片或硝苯地平控释片控制血压,同时控制血糖,并予以营养脑神经、调整饮食、适量运动、戒烟限酒等综合治疗措施。

1.2.2 超声检查:采用德国DWL公司的Multi-DOPX2型经颅多普勒超声诊断仪进行检查,探头频率2~4MHz。嘱患者取仰卧位,首先将2个多深度监测探头固定在专用支架上,对准患者双颞窗。以颅脑CT定位可疑靶血管,通常取双侧,准备5%CO<sub>2</sub>和95%O<sub>2</sub>混合气体钢瓶、麻醉呼吸气囊(含2个单向呼吸活瓣)、呼吸面罩和气体导管各1个。待患者双侧被测脑血管的血流速度曲线平稳,指导患者经气囊面罩均匀吸入混合气体1min,诱发高碳酸血症,同时测量吸气前后的血流速度,  $CVR = (\text{吸气后血流速度} - \text{吸气前血流速度}) / \text{吸气前血流速度} \times 100\%$ <sup>[10]</sup>。血流灌注指数(PI)和脑动脉平均血流量(MCV)则由TCD自带软件检测后计算得出。

1.2.3 预后分析:对所有患者进行随访(门诊或电话方式)1年,记录患者脑卒中中发生情况,并根据随访期间有无发生脑卒中中将患者分为卒中组和无卒中组。

### 1.3 观察指标

采用TCD检查结合CO<sub>2</sub>吸入试验评估2组患者治疗前和治疗后14d的CVR、PI和MCV变化,并记录随访1年患者继发脑卒中中情况。

### 1.4 统计学分析

应用SPSS 20.0统计学软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。应用多元Logistic回归分析法分析随访1年患者继发脑卒中的相关危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估有统计学差异的危险因素,评估CVR对患者继发脑卒中的预测价

值。以  $\alpha = 0.05$  作为检验水准,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 基线资料比较

根据随访 1 年的结果, 卒中组纳入 24 例 (27.9%), 无卒中组纳入 62 例 (72.1%)。2 组患者的基线资料比较, 差异无统计学意义 ( $P >$

0.05), 见表 1。

### 2.2 CVR、PI 和 MCV 比较

治疗前, 2 组 CVR、PI 和 MCV 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 2 组 CVR、MCV 均高于治疗前, PI 均低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 卒中组 CVR 低于无卒中组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 但 2 组 PI、MCV 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 2 组患者基线资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ ) [ $n(\%)$ ]

指标		卒中组 ( $n=24$ )	无卒中组 ( $n=62$ )	$t/\chi^2$	$P$
性别	男	16 (66.7)	34 (54.8)	2.772	0.096
	女	8 (33.3)	28 (45.2)		
年龄		$57.3 \pm 7.9$	$56.4 \pm 7.3$	0.356	0.642
危险因素	高血压	13 (54.2)	23 (37.1)	2.072	0.150
	糖尿病	5 (20.8)	10 (16.1)	0.040	0.842
	吸烟史	7 (29.2)	15 (24.2)	0.225	0.635
发病情况	每月发作次数/次	$2.9 \pm 0.7$	$2.7 \pm 0.5$	0.452	0.528
	发病时间/月	$6.8 \pm 3.9$	$6.0 \pm 3.1$	1.096	0.226
血脂指标	总胆固醇/(mmol/L)	$6.5 \pm 1.1$	$6.4 \pm 1.2$	0.563	0.502
	低密度脂蛋白/(mmol/L)	$4.6 \pm 0.7$	$4.4 \pm 0.5$	0.487	0.598
靶血管位置	大脑中动脉	13 (54.2)	33 (53.2)	0.599	0.897
	大脑前动脉	4 (16.7)	7 (11.3)		
	大脑后动脉	3 (12.4)	10 (16.1)		
	椎基底动脉	4 (16.7)	12 (19.4)		

表 2 2 组 CVR、PI 和 MCV 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CVR/%		PI		MCV/(cm/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
卒中组 ( $n=24$ )	$22.3 \pm 4.5$	$39.8 \pm 6.8^*$	$0.88 \pm 0.23$	$0.49 \pm 0.14^*$	$15.5 \pm 3.2$	$26.8 \pm 5.7^*$
无卒中组 ( $n=62$ )	$22.5 \pm 4.7$	$45.7 \pm 7.3^{*#}$	$0.86 \pm 0.21$	$0.47 \pm 0.12^*$	$15.6 \pm 3.4$	$27.7 \pm 6.3^*$

CVR: 脑血管储备; PI: 血流灌注指数; MCV: 脑动脉平均血流量。与治疗前比较,  $*P < 0.05$ ; 与卒中组比较,  $^{#}P < 0.05$ 。

### 2.3 预后相关因素的多元 Logistic 回归分析

以随访 1 年患者继发脑卒中情况为应变量, 以年龄、高血压、糖尿病、吸烟、发作次数、发病时间、总胆固醇、低密度脂蛋白、靶血管位置、CVR、PI、MCV 为自变量, 应用全模型多元 Logistic 回归分析方法进行分析, 结果显示 CVR 为患者继发脑卒中的影响因素 ( $OR = 3.219$ ,  $P = 0.011$ ), 见表 3。

### 2.4 CVR 对继发脑卒中风险的预测价值

以 CVR 作为频繁 TIA 患者继发脑卒中风险的预测指标进行 ROC 分析, 结果显示, CVR 预测继发脑卒中风险的准确度为 84.6%, 灵敏度为 87.6%, 特异度为 75.3%。

## 3 讨论

相关研究<sup>[11-12]</sup>指出, 频发 TIA 患者 1 年内继发脑卒中的风险较高, 因此临床应早期识别频发

TIA 患者并积极干预, 以改善患者预后。目前, 临床评估 TIA 风险的方法较多, 包括颅脑 MRI 检查、颈动脉彩超测定斑块数量和性质、血脂以及高同型半胱氨酸等多种血清生化指标检测等, 但多数方法灵敏度、准确性较差<sup>[5-6]</sup>。近年来研究<sup>[10]</sup>表明, CVR 可较好地评价脑小动脉和毛细血管的血液灌注储备能力, 主要体现血管在神经或体内其他因素诱导下扩张或收缩来适应脑组织即时的血氧需求。TIA 和脑卒中发生的重要病理基础为各种原因导致的颈动脉血管结构和功能发生重塑, 致使 CVR 明显下降<sup>[4, 6]</sup>, 因此 CVR 对频发 TIA 患者脑卒中发生风险有较好的评估价值。目前, 临床用于评价 CVR 的方法较多, 例如 TCD 结合 CO<sub>2</sub> 试验法、屏气和过度换气试验法、静脉注射乙酰唑胺法等, 其中 TCD 结合 CO<sub>2</sub> 试验法操作简便、损伤小、重复性好、准确性高<sup>[10]</sup>, 可较好地

表 3 预后相关因素的多元 Logistic 回归分析

因素	$\beta$	SE	Wald	OR	P	95% CI
年龄	0.230	0.376	0.373	1.258	0.171	0.862 ~ 1.634
高血压	0.509	0.416	1.498	1.664	0.077	9.824 ~ 2.272
糖尿病	0.197	0.203	0.944	1.218	0.085	0.736 ~ 1.753
吸烟	0.407	0.315	1.668	1.502	0.072	0.938 ~ 2.203
发作次数	0.466	0.334	0.958	1.754	0.087	0.812 ~ 1.927
发病时间	0.781	0.437	3.195	2.184	0.058	1.721 ~ 2.656
总胆固醇	0.311	0.283	1.209	1.365	0.080	0.884 ~ 1.820
低密度脂蛋白	0.245	0.195	1.574	1.283	0.075	0.839 ~ 1.606
靶血管位置	0.121	0.236	0.768	1.054	0.102	0.755 ~ 1.321
CVR	1.170	0.421	7.711	3.219	0.011	2.851 ~ 3.689
PI	0.804	0.318	2.871	2.235	0.063	1.812 ~ 2.512
MCV	0.813	0.289	2.903	2.266	0.066	1.432 ~ 2.661

CVR: 脑血管储备; PI: 血流灌注指数; MCV: 脑动脉平均血流量。

评估 CVR 对频繁 TIA 患者继发脑卒中风险的预测价值。

本研究中, 2 组患者基线资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 表明本研究受其他临床因素影响较小, 结果可靠。规范治疗后, 2 组患者 TCD 检查相关指标中仅 CVR 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而 PI、MCV 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示 CVR 具有较好的敏感性, 可作为频发 TIA 患者继发脑卒中风险的评估指标。全模型多元 Logistic 回归分析结果显示, CVR 为随访 1 年频发 TIA 患者继发脑卒中风险的影响因素, 提示检测 CVR 指标可对频发 TIA 患者短期预后尤其是脑卒中发生风险进行有效预测。ROC 分析显示, CVR 预测脑卒中发生风险的敏感性和特异性均较优, 表明检测 CVR 能有效准确预测频发 TIA 患者的脑卒中发生风险。但本研究样本量较小, 随访时间较短, 也未分析 CVR 影响 TIA 患者继发脑卒中的内在机制, 故有待进一步深入研究。

综上所述, CVR 与频繁 TIA 患者继发脑卒中风险密切相关, 其可作为预测脑卒中发生风险的重要定量指标。

#### 参考文献

- [1] STAPLETON C J, THEISS P, ARNONE G D, *et al.* Occlusion of extracranial-intracranial bypass anastomosis-associated aneurysms following contralateral high-flow extracranial-intracranial bypass in a patient with impaired cerebrovascular reserve[J]. *Oper Neurosurg: Hagerstown*, 2020, 18(6): E243 - E247.
- [2] FAHLSTRÖM M, LEWÉN A, ENBLAD P, *et al.* High intravascular signal arterial transit time artifacts have negligible effects on cerebral blood flow and cerebrovascular reserve capacity measurement using single postlabel delay arterial spin-labeling in patients with moyamoya disease[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(3): 430 - 436.
- [3] LIU P, XU C, LIN Z, *et al.* Cerebrovascular reactivity map-

ping using intermittent breath modulation[J]. *Neuroimage*, 2020, 215: 116787.

- [4] OTSUKA M, KIKKAWA Y, KAMIDE T, *et al.* Factors related to improvement of cerebrovascular reserve after superficial temporal artery to middle cerebral artery anastomosis for patients with atherosclerotic Steno-occlusive disease[J]. *Acta Neurochir: Wien*, 2019, 161(4): 799 - 805.
- [5] TANEJA K, LU H, WELCH B G, *et al.* Evaluation of cerebrovascular reserve in patients with cerebrovascular diseases using resting-state MRI: a feasibility study[J]. *Magn Reson Imaging*, 2019, 59(6): 46 - 52.
- [6] BIAN Y, WANG J C, SUN F, *et al.* Assessment of cerebrovascular reserve impairment using the breath-holding index in patients with leukoaraiosis[J]. *Neural Regen Res*, 2019, 14(8): 1412 - 1418.
- [7] BONOW R H, YOUNG C C, BASS D I, *et al.* Transcranial Doppler ultrasonography in neurological surgery and neurocritical care[J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(6): E2.
- [8] ZHANG W Q, YIN Y W, ZHANG Y Q, *et al.* Influence of cerebrovascular reactivity on outcome of the patients with  $\geq 50\%$  symptomatic unilateral middle cerebral artery Stenosis[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(1): 42 - 47.
- [9] PRASAD K, SIEMIENIUK R, HAO Q, *et al.* Dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel for acute high risk transient ischaemic attack and minor ischaemic stroke: a clinical practice guideline[J]. *BMJ*, 2018, 363(5): 5130 - 5130.
- [10] RIZK H, ALLAM M, HEGAZY A, *et al.* Predictors of poor cerebral collaterals and cerebrovascular reserve in patients with chronic total carotid occlusion[J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(5): 455 - 460.
- [11] ABOUKAIS R, VERBRAEKEN B, LECLERC X, *et al.* Superficial temporal artery-middle cerebral artery anastomosis patency correlates with cerebrovascular reserve in adult moyamoya syndrome patients[J]. *Neurochirurgie*, 2019, 65(4): 146 - 151.
- [12] XIAO Z P, JIN K, WAN J Q, *et al.* Measurement of cerebrovascular reserve by multimodal imaging for cerebral arterial occlusion or Stenosis patients; protocol of a prospective, randomized, controlled clinical study[J]. *Trials*, 2020, 21(1): 49 - 49.

(本文编辑: 陆文娟)