

文章编号:1003-2754(2024)01-0014-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjzbzz.2024.0003

脑血流自动调节及神经血管耦联机制在颈动脉支架围术期的应用研究进展

陶昀璐, 周福波, 崔柳平综述, 邢英琦审校

摘要: 脑血流自动调节(cerebral autoregulation, CA)系指在一定血压或脑灌注压波动范围内,通过脑小血管的舒缩功能维持脑血流量(cerebral blood flow, CBF)相对稳定的能力。缺血性脑血管相关疾病可导致脑血流自动调节功能受损,其相关机制尚不明确。针对二者关系的研究是当前热点,CA及神经血管耦联(neurovascular coupling, NVC)在颈动脉支架围术期的监测同样发挥着重要价值。本文主要就CA和NVC在颈动脉支架围术期监测的相关进展做一综述,旨在探讨CA及NVC在颈动脉支架围术期进行脑血流自动调节功能监测的临床应用价值。

关键词: 颈动脉支架; 脑血流自动调节; 神经血管耦联

中图分类号: R743

文献标识码: A

Research progress on perioperative monitoring of cerebral autoregulation and neurovascular coupling for carotid artery stenting TAO Yunlu, ZHOU Fubo, CUI Liuping, et al. (Department of Vascular Ultrasound, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China)

Abstract: Cerebral autoregulation (CA) is the ability of blood vessels to keep cerebral blood flow (CBF) relatively constant across a wide range of blood pressure or cerebral perfusion pressure. Ischemic cerebrovascular disease has been associated with CA impairment, but the mechanism is unclear. While their association is a focus, research on perioperative CA and neurovascular coupling (NVC) monitoring for carotid artery stenting has also made progress. This paper focuses on research progress on perioperative CA and NVC monitoring in patients undergoing carotid artery stenting, and discusses the value of CA and NVC for monitoring autoregulation of cerebral blood flow in the perioperative period of carotid artery stenting.

Key words: Carotid artery stenting; Cerebral autoregulation; Neurovascular coupling

近年的研究发现脑血流自动调节(cerebral autoregulation, CA)的检测对于颈动脉狭窄闭塞性病变、缺血性卒中、出血性卒中等多种疾病都有重要的临床意义^[1]。脑血流自动调节包括静态调节(static cerebral autoregulation, sCA)和动态调节(dynamic cerebral autoregulation, dCA)2种方法^[2],系指在一定范围内的血压波动条件下,监测脑血流量的变化,从而判定脑血流自动调节功能是否受损。目前在颈动脉支架围术期领域与脑血流调节相关的研究进展尚少,本文就颈动脉狭窄病变引起脑血流调节受损及神经血管耦联的机制以及颈动脉支架术后并发症与脑血流调节的相关性做一概述,旨在阐明颈动脉支架患者的围术期脑血流自动调节及神经血管耦联机制的临床应用价值,并为降低术后并发症提供参考依据。

1 缺血性脑血管病引起CA受损的机制

近年来有关缺血性脑卒中与CA病程变化的相关性、卒中的不同分型以及预后与dCA的关系等研究逐渐证实了,梗死面积与dCA损伤呈正相关,当脑血流自动调节功能受损时,在血压过高或过低时,脑灌注量的变化易增加脑组织损伤。然而,对于大动

脉粥样硬化型缺血性卒中,关于脑血流调节损伤的机制目前研究结果尚存在争议,有一些研究认为dCA受损在同侧半球更明显,而另一些研究认为双侧dCA均受损,不同的卒中类型则存在不同的受损机制^[3]。

颈动脉狭窄是缺血性脑卒中的主要发病原因之一,其与脑梗死的发生发展关系密切^[4]。最近的一项研究发现,侧支循环的存在与颈动脉重度狭窄的症状有相关性,不存在侧支循环的老年人则更容易出现症状^[5]。Guo等^[6]纳入了一组包括231例的非急性期缺血性卒中患者,其研究发现侧支循环的建立对dCA有显著差异。其中存在PCoA (posterior communication artery) 或 ACoA (anterior communication artery) 患者,其PCA (posterior cerebral artery) 或 MCA (middle cerebral artery) 相位差显著高于无侧支循环

收稿日期:2023-10-30;修订日期:2024-01-05

基金项目: 中华人民共和国科学技术部国家重点研发计划(2022YFC3602400);北京市医院管理中心“青苗”计划专项经费资助(QML20230814)

作者单位: (首都医科大学宣武医院血管超声诊断科,北京100053)

通信作者: 邢英琦, E-mail: xingyq2009@sina.com

者,ACoA/PCoA的开放可以代偿缺血区受损的dCA功能,并维持脑血流稳定。

Tian等^[7]对89例大脑中动脉或颈内动脉中度及以上狭窄患者和正常人群的脑血流调节进行比较发现,未发生缺血性卒中时,CA仅患侧受损,而发生卒中的患者则双侧大脑半球均受损。Liu等^[8]对未诊断颈动脉中度以上狭窄的卒中高危人群及正常人群的脑血流自动调节功能进行分析,发现卒中高危人群的脑血流灌注及脑血管储备良好,但dCA较正常人群明显减低。Tang等^[9]的研究证实了中度以上狭窄患者,颈动脉支架术后Mx均较术前改善,且不受年龄、性别、危险因素等影响。

因此,探索缺血性脑血管病患者的脑血流自动调节功能开始引起广泛关注,通过对脑血流调节的监测或许能避免发生缺血性卒中亦或是为急性缺血性卒中提供新的个体化检测指标及治疗方案。

2 脑血流自动调节及神经血管耦联的检测方法

2.1 CA的分析方法和机制 经颅多普勒超声(transcranial doppler, TCD)技术是目前脑血流自动调节中最主流的检测方法,通过探头发出的低频脉冲多普勒声波,穿过颞窗接收颅内红细胞相对运动产生的回波信号,信号的强弱反映大脑中动脉血流速度,以近似估计脑血流量,从而反映脑灌注的变化。采用TCD联合无创指尖血压监测法,连续采集患者双侧MCA的血流速度及动脉血压,通过相应的脑血流调节指数评价脑血流自动调节功能。利用传递函数分析(transfer function analysis, TFA)计算相位差和增益,以及利用Spearman相关性分析计算平均血流相关系数(mean flow velocity index, Mx)是目前评估dCA最为广泛的2种方法。

Olsen等^[10]首次提出Mx值波动范围在-1~1之间,越接近1时则表明dCA受损程度越重。TFA可以通过增益、相位差以及一致性等参数在不同频域检测dCA水平。sCA目前被认为是相对稳定的过程,即灌注压增加时动脉收缩增加,灌注压减少时动脉扩张减少,在平均动脉压50~170 mmHg之间保持CBF基本恒定。dCA则更易受到损伤,当脑血流随阈值范围以外的血压波动呈线性相关时,则预示脑水肿或脑损伤^[11]。

TCD作为一项无创的成像技术,其可以实现术前、术中、术后、床旁等的实时动态监测,为评估脑血管病人群的脑血流自动调节的变化提供了便利。此外,将激发试验与TCD联合是一种通过测量脑血流量变化来评价dCA的一种更精确的检测手段,目前常用的方法如下肢束带试验、下肢加压试验、蹲立位试验等一系列被动激发动作,将激发动作引起的动

脉血压变化应用于监测dCA,是比传统自然血压波动法更好的检测调节功能。

除了TCD,还有其他的一些方法可以评估脑血流自动调节功能,各有利弊。如单光子发射式计算机断层显像(single photon emission computed tomography, SPECT),虽然可以直观地测量脑血流量的改变,但其费用高,且需要通过乙酰唑胺进行诱导可能产生不良反应,尚不能实现CA的动态监测。而近红外光谱分析技术尽管可以无创实时监测局部脑氧,间接检测脑血流的高灌注或者低灌注状态^[12],但是该技术的局限性在于只能检测额叶皮质水平的脑血流情况,不能真实反映整个大脑中动脉区域的血流状态。

2.2 神经血管耦联对监测dCA的新思路 神经血管耦联(neurovascular coupling, NVC)系指神经元活动与局部脑血流量在空间和时间上密切相关的一种机制。正常情况下,脑血流量需要不断的定向到当前大脑的活跃区域,而NVC正是负责调控这一复杂过程。早在1985年,Salinet等^[13]通过被动屈肘运动实现与大脑中动脉的神经血管耦联技术,并认为NVC较传统的脑血流自动调节检测对于缺血性脑血管病的脑血流调节功能检测更加敏感。

Cilhoroz等^[14]在NVC用于评价正常人群的认知功能这一领域得到了有效结论,即通过超声测量颈动脉弹性、顺应性等功能特征、大脑中动脉血流速度以及通过斯特鲁色词测验(stroop color-word test)评价NVC,其结果发现NVC与部分认知域有相关性,而颈动脉的顺应性与NVC呈正相关。其结论是NVC可以有效反应颈动脉自身结构对认知活动期间维持相应脑血流灌注的影响。

随后Chen等^[15,16]通过静默阅读实现视觉刺激后枕叶皮质活动增加,TCD立即观察到相应供血的大脑后动脉血流速度变化,从而证实颅内静脉窦血栓的患者的脑血流自动调节功能受损。Salinet等^[17]的另一篇研究则指出,中度以上卒中患者仅患侧CA受损,而双侧NVC均受损。NVC的检测方法包括运动刺激及感觉刺激等,其目标均是通过神经血管耦联反应dCA的真实情况,从而指导临床术前术后有效控制,使受伤的神经血管耦联做功减少,维持基本脑代谢,以求保留最大化的脑血流调节储备^[18]。针对NVC与颈动脉狭窄病变的研究,以及其基于脑血流灌注、脑功能的相关研究正是当前的研究热点。

3 颈动脉支架围术期脑血流自动调节的检测价值

3.1 dCA对CAS手术患者的选择的预测价值 大量的临床试验证实对于颈动脉重度狭窄者,手术治疗不但能够从根本上改善预后,而且显著降低了卒中的发生率。而对于无症状的颈动脉重度狭

窄人群,通过对dCA的检测,能够早期预测卒中高危者,从而建议早期手术治疗。

Semenyutin等^[19]通过一项队列研究发现,对于无症状的颈动脉重度狭窄者,dCA受损与卒中的发生率呈正相关,dCA无明显受损的患者,发生卒中的可能性较小。而dCA受损者,均应首选外科血运重建术干预,且术后患侧dCA可能恢复,而dCA未受损的颈动脉重度狭窄者更建议药物治疗。

近年的研究发现,dCA在未确诊阿尔茨海默病或认知障碍的健康老年人群中存在差异,而对于无症状的颈动脉狭窄人群,由于长期的脑低灌注,可能引起认知功能减低^[20]。通过这种无创的检测手段早期筛选无症状颈动脉狭窄人群中认知功能受损的患者,进而早期手术治疗,降低并发症的发生。

3.2 dCA对CAS术后高灌的预测价值 随着近年来颈动脉血运重建术的发展,众多大型临床研究也表明,大部分患者能够在颈动脉的血运重建术中明显获益。然而少部分患者于术后1周内出现头痛、血压升高、癫痫发作、局灶性神经功能缺失等为临床症状表现的脑高灌注综合征(cerebral hyperperfusion syndrome, CHS)^[21]。研究发现,dCA受损者术后CBF明显升高,进而发生CHS,而正常组则无此现象。其原因可能是颈动脉的粥样硬化性狭窄或闭塞使其颅内灌注长期处于低灌注状态,当狭窄解除后,原来低灌注区域的脑血流量显著增大,长期处于扩张状态的脑小动脉自动调节功能受损,不能相应收缩调节,毛细血管床灌注压急剧增加,因而突破血脑屏障,导致高灌注诱发脑出血^[22]。

2018年,Huibers等^[23]荟萃分析了64项研究,共计纳入13 492例行CAS术患者,其中发生CHS的患者中,29例收缩压出现波动,且最高血压值为220 mmHg,结论是建议术后进行脑血流动力学监测,对于dCA较差的患者,术后血压的控制尤为重要。其病理机制可能是长期的高血压引起微血管病变、一氧化氮和自由基的长期损害作用,引起脑血管反应性下降,继而突破血脑屏障,发生再灌注损伤^[24,25]。

Hosoda等^[26]通过SPECT技术对单侧ICA狭窄患者脑血流量,脑血管反应性进行检测后也证实了这一点。此后,Yoshimura等^[27]通过同样的方法于CAS术前确定CHS高危人群,术中实施分期血管成形术,其显著降低了CHS的发生率。Fassaert等^[28]建议对于风险较大CAS患者围术期评估dCA,由此可以获得脑血流自动调节的最优水平,并以此指导术后血压阈值,改善预后^[29]。

3.3 NVC对CAS术后认知功能的预测价值 最近的一项研究^[30]通过对比心衰且射血分数下降者、心衰但射血功能恢复者以及健康人群的dCA及NVC

后发现,在心衰且射血分数下降患者中NVC明显受损,而3组人群dCA无明显差异。该研究建议通过这一耦联机制预测脑低灌注区的NVC损伤,以识别认知功能下降者,进而指导临床通过改善心功能从而更好地避免认知功能的损害。

大多数研究认为颈动脉血运重建术会明显改善认知功能,但仍有文章报道血运重建术不但没有改善认知功能反而加重了认知下降。其原因可能是术侧局部皮质神经功能缺失继发了认知功能下降。因目前尚无证据表明,通过认知功能障碍判断是否需要血运重建术,但有一部分研究提示,术前脑血流处于显著低灌注的人群从血运重建术后获得的认知功能改善较脑血流灌注正常者更加明显,因此,将NVC应用于围术期,预测CAS术后认知功能恶化或改善也是未来研究的一个重要方向。

综上所述,缺血性脑血管病可引起脑血流自动调节功能受损,而颈动脉血运重建术后脑血流自动调节功能受损者则易发生相关并发症,严重者则出现再发卒中或脑出血。监测围术期的脑血流自动调节功能,对于可能受益患者的选择提供了预判价值,亦能够为术后脑功能状态以及并发症的预测及判断提供准确依据。基于脑血流自动调节及神经血管耦联机制,通过围术期的dCA及NVC监测,优化血运重建术后的血压值,将有效降低CAS术后相关并发症的发生率,对脑灌注状态较差等高危人群的围术期脑血流调节的评估预警,实时监测,为早期治疗提供更合适的临床指导,以期提高远期疗效。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:陶昀璐负责论文设计、撰写论文;周福波负责文献收集、论文修改;崔柳平负责论文设计、文献收集;邢英琦负责拟定写作思路、指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] 马虹印,邢英琦,杨弋.出血性卒中的脑血流自动调节研究进展[J].中国卒中杂志,2015,10(8):684-690.
- [2] Panerai RB. Assessment of cerebral pressure autoregulation in humans: a review of measurement methods[J]. Physiol Meas, 1998, 19(3): 305-338.
- [3] 贾美岩,郭珍妮,马红印,等.缺血性脑卒中的脑血流调节研究进展[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(5):464-466.
- [4] Abbott A. Asymptomatic carotid stenosis and stroke risk[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(9): 698-699.
- [5] Magyar-Stang R, Pál H, Csányi B, et al. Assessment of cerebral autoregulatory function and inter-hemispheric blood flow in older adults with internal carotid artery stenosis using transcranial Doppler sonography-based measurement of transient hyperemic response

- after carotid artery compression [J]. *GeroScience*, 2023, 45 (6): 3333-3357.
- [6] Guo ZN, Sun X, Liu J, et al. The impact of variational primary collaterals on cerebral autoregulation [J]. *Front Physiol*, 2018, 9: 759.
- [7] Tian G, Ji Z, Lin Z, et al. Cerebral autoregulation is heterogeneous in different stroke mechanism of ischemic stroke caused by intracranial atherosclerotic stenosis [J]. *Brain Behav*, 2021, 11 (1): e01907.
- [8] 刘玉梅, 华 扬, 刘贝贝, 等. 卒中高危人群脑血流自动调节功能分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2020, 17(8): 431-435, 468.
- [9] Tang SC, Huang YW, Shieh JS, et al. Dynamic cerebral autoregulation in carotid stenosis before and after carotid stenting [J]. *J Vasc Surg*, 2008, 48(1): 88-92.
- [10] Olsen MH, Riberholt CG, Mehlsen J, et al. Reliability and validity of the mean flow index (Mx) for assessing cerebral autoregulation in humans: A systematic review of the methodology [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(1): 27-38.
- [11] Simpson DM, Payne SJ, Panerai RB. The INfomatAS project: methods for assessing cerebral autoregulation in stroke [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42(3): 411-429.
- [12] Pennekamp CW, Immink RV, den Ruijter HM, et al. Near-infrared spectroscopy can predict the onset of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2012, 34(4): 314-321.
- [13] Salinet ASM, Robinson TG, Panerai RB. Effects of cerebral ischemia on human neurovascular coupling, CO₂ reactivity, and dynamic cerebral autoregulation [J]. *J Appl Physiol*, 2015, 118 (2): 170-177.
- [14] Cilhoroz BT, DeBlois JP, Lefferts WK, et al. Exploration of cerebral hemodynamic pathways through which large artery function affects neurovascular coupling in young women [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 914439.
- [15] Phillips AA, Chan FH, Zheng MMZ, et al. Neurovascular coupling in humans: physiology, methodological advances and clinical implications [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36 (4): 647-664.
- [16] Chen S, Chen H, Duan J, et al. Impaired dynamic cerebral autoregulation in patients with cerebral venous sinus thrombosis: evaluation using transcranial doppler and silent reading stimulation [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2023, 49(10): 2221-2226.
- [17] Salinet AS, Silva NC, Caldas J, et al. Impaired cerebral autoregulation and neurovascular coupling in middle cerebral artery stroke: Influence of severity? [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39 (11): 2277-2285.
- [18] 黄 立, 张丽娜. 急性颅脑损伤救治: 不能忽视的脑血流调节功能 [J]. *中华重症医学电子杂志 (网络版)*, 2020, 6(3): 248-251.
- [19] Semenyutin VB, Asaturyan GA, Nikiforova AA, et al. Predictive value of dynamic cerebral autoregulation assessment in surgical management of patients with high-grade carotid artery stenosis [J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 872.
- [20] Beishon LC, Intharakham K, Haunton VJ, et al. The interaction of dynamic cerebral autoregulation and neurovascular coupling in cognitive impairment [J]. *Curr Alzheimer Res*, 2021, 18 (14): 1067-1076.
- [21] 蔡艺灵, 刘 丽. 高度警惕脑高灌注综合征 [J]. *中国卒中杂志*, 2016, 11(3): 169-173.
- [22] Fazekas G, Kasza G, Arató E, et al. Cerebral hyperperfusion syndrome and blood pressure control [J]. *Orv Hetil*, 2015, 156(26): 1049-1053.
- [23] Huibers AE, Westerink J, de Vries EE, et al. Editor's choice-cerebral hyperperfusion syndrome after carotid artery stenting: a systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 56(3): 322-333.
- [24] Spetzler RF, Wilson CB, Weinstein P, et al. Normal perfusion pressure breakthrough theory [J]. *Clin Neurosurg*, 1978, 25: 651-672.
- [25] Ivens S, Gabriel S, Greenberg G, et al. Blood-brain barrier breakdown as a novel mechanism underlying cerebral hyperperfusion syndrome [J]. *J Neurol*, 2010, 257(4): 615-620.
- [26] Hosoda K. The significance of cerebral hemodynamics imaging in carotid endarterectomy: a brief review [J]. *Neurol Med Chir*, 2015, 55(10): 782-788.
- [27] Hayakawa M, Sugiu K, Yoshimura S, et al. Effectiveness of staged angioplasty for avoidance of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid revascularization [J]. *J Neurosurg*, 2019, 18: 1-11.
- [28] Fassaert LMM, Immink RV, van Vriesland DJ, et al. Transcranial doppler 24 hours after carotid endarterectomy accurately identifies patients not at risk of cerebral hyperperfusion syndrome [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 58(3): 320-327.
- [29] 刘 畅, 李 皓, 张 凯, 等. 围手术期脑血流自动调节监测研究进展 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2022, 4(10): 1087-1090.
- [30] Aires A, Andrade A, Azevedo E, et al. Neurovascular coupling impairment in heart failure with reduction ejection fraction [J]. *Brain Sci*, 2020, 10(10): 714.
- [31] Dutra AP. Cognitive function and carotid stenosis: review of the literature [J]. *Dement Neuropsychol*, 2012, 6(3): 127-130.
-
- 引证本文: 陶昀璐, 周福波, 崔柳平, 等. 脑血流自动调节及神经血管耦联机制在颈动脉支架围术期的应用研究进展 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(1): 14-17.