



电子、语音版

·论著·

脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并颅内动脉瘤的血流动力学特征及其危险因素研究

年夫顺, 钟平, 朱刚, 张蕾, 马争飞, 薛庆华
安徽医科大学附属宿州医院神经内科, 安徽 宿州 234000

摘要:目的 探讨脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并颅内动脉瘤(IA)的血流动力学特征及其危险因素。方法 收集2019年9月至2023年1月在安徽医科大学附属宿州医院接受治疗的160例脑动脉粥样硬化性狭窄患者的临床资料。所有患者均进行了CT血管成像(CTA)以及数字减影血管造影(DSA)检查,依据影像学检查结果分为合并IA组(25例)和单纯狭窄组(135例)。比较2组基线资料信息、血流动力学指标。采用多因素Logistic回归分析探讨脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的危险因素。通过受试者操作特征(ROC)曲线分析壁面切应力(WSS)及振荡切应指数(OSI)预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的价值。结果 合并IA组WSS、OSI均明显高于单纯狭窄组($P<0.05$)。合并IA组中有吸烟史、糖尿病、高血压的百分比均高于单纯狭窄组($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,吸烟史、糖尿病、高血压、 $WSS>0.450$ Pa、 $OSI>0.057$ 是脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,WSS、OSI可用于预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA,曲线下面积分别为0.857、0.784,敏感度分别为0.681、0.859,特异度分别为0.751、0.771($P<0.05$)。结论 脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的危险因素包括吸烟史、糖尿病、高血压、 $WSS>0.450$ Pa、 $OSI>0.057$ 。WSS、OSI可用于预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2024, 51(1): 35-39]

关键词:脑动脉粥样硬化性狭窄;颅内动脉瘤;血流动力学特征;危险因素;CT血管成像

中图分类号:R743

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2024.01.006

Hemodynamic characteristics of patients with cerebral atherosclerotic stenosis and intracranial aneurysm and related risk factors

NIAN Fushun, ZHONG Ping, ZHU Gang, ZHANG Lei, MA Zhengfei, XUE Qinghua

Department of Neurology, Suzhou Hospital of Anhui Medical University, Suzhou, Anhui 234000, China

Corresponding author: ZHONG Ping, Email: drzp1966@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the hemodynamic characteristics of patients with cerebral atherosclerotic stenosis and intracranial aneurysm (IA) and related risk factors. **Methods** Clinical data were collected from 160 patients with cerebral atherosclerotic stenosis who were treated in Suzhou Hospital of Anhui Medical University from September 2019 to January 2023. Computed tomography angiography (CTA) and digital subtraction angiography (DSA) were performed for all patients. According to the imaging findings, the patients were divided into stenosis+IA group with 25 patients and stenosis group with 135 patients. Baseline data and hemodynamic parameters were compared between the two groups. A multivariate logistic regression analysis was used to investigate the risk factors for IA in patients with cerebral atherosclerotic stenosis, and a receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to assess the value of wall shear stress (WSS) and oscillatory shear index (OSI) in predicting IA in these patients. **Results** The stenosis+IA group had significantly higher WSS and OSI than the stenosis group ($P<0.05$). Compared with the stenosis group, the stenosis+IA group had a significantly higher proportion of patients with smoking history, diabetes or hypertension ($P<0.05$). The multivariate

收稿日期:2023-08-02;修回日期:2024-01-19

作者简介:年夫顺(1988—),男,本科,主治医师,研究方向:脑血管病、神经内科危急重症、癫痫。

通信作者:钟平(1966—),男,研究生,主任医师,研究方向:脑血管病、帕金森病、癫痫。Email:drzp1966@163.com。

logistic regression analysis showed that smoking history, diabetes, hypertension, $WSS > 0.450$ Pa, and $OSI > 0.057$ were risk factors for IA in patients with cerebral atherosclerotic stenosis ($P < 0.05$). The ROC analysis showed that WSS and OSI could be used to predict IA in patients with cerebral atherosclerotic stenosis, with an area under the ROC curve of 0.857 and 0.784, respectively, a sensitivity of 0.681 and 0.859, respectively, and a specificity of 0.751 and 0.771, respectively ($P < 0.05$). **Conclusions** Smoking history, diabetes, hypertension, $WSS > 0.450$ Pa, and $OSI > 0.057$ are risk factors for IA in patients with cerebral atherosclerotic stenosis, and WSS and OSI can be used to predict IA in these patients.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2024, 51(1): 35-39]

Keywords: cerebral atherosclerotic stenosis; intracranial aneurysm; hemodynamic characteristics; risk factors; CT angiography

脑动脉粥样硬化是临床常见脑血管疾病,主要是因脂质沉积于脑动脉血管壁,对脑动脉内膜造成一定损伤,进而引发管壁结缔组织增生,导致管腔出现不同程度狭窄甚至完全闭塞^[1]。脑动脉粥样硬化不仅是引发缺血性卒中的主要病因,亦是形成颅内动脉瘤(intracranial aneurysm, IA)的关键因素,颅内动脉狭窄导致颅内的局部动脉血管损伤,异常膨出形成动脉瘤,发病早期无明显症状,随着瘤体持续生长,动脉壁变薄,进而压迫脑部神经,将引发剧烈疼痛等一系列症状,对患者生命健康造成严重威胁^[2-3]。路智文等^[4]的研究显示,存在脑动脉狭窄的患者患 IA 的风险显著高于普通人群,且 2 种疾病存在部分共同危险因素。近年来越来越多学者认为,血流动力学指标是临床判断脑动脉粥样硬化性狭窄程度和诊断颅内动脉瘤的重要指标,但血流动力学异常是否与脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA 有关,尚无明确定论^[5]。故本研究将在既往研究基础上对安徽医科大学附属宿州医院 160 例脑动脉粥样硬化性狭窄患者进行回顾性分析,结合其血流动力学相关指标,重点探讨脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并颅内动脉瘤的血流动力学特征及其危险因素,为临床预防及诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 9 月至 2023 年 1 月在安徽医科大学附属宿州医院接受治疗的 160 例脑动脉粥样硬化性狭窄患者的临床资料。其中,男性 83 例,女性 77 例;年龄 41~75 岁,平均(57.31±7.62)岁;有吸烟史患者 74 例,有饮酒史患者 76 例;糖尿病患者 56 例;高血压患者 86 例;高脂血症患者 68 例;冠心病患者 36 例;房颤患者 48 例。脑动脉狭窄程度:轻度 70 例,中度 40 例,重度 30 例,闭塞 20 例。本研究经我院医学伦理委员会批准(批准号:2019-032)。

纳入标准:①脑动脉粥样硬化性狭窄诊断标准参照《症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识》^[6];②所有病例均接受 CT 血管成像(computed tomography angiography, CTA)及数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)检查,并确诊为脑动

脉粥样硬化性狭窄^[7];③18~75 岁;④无蛛网膜下腔出血史;⑤临床资料完整;⑥患者及其家属对本研究知情同意。

排除标准:①合并免疫系统疾病;②凝血功能障碍;③认知功能、精神障碍;④合并严重肝肾功能不全;⑤合并血管畸形或其他恶性肿瘤。

1.2 研究方法

1.2.1 基线资料收集 入院后收集所有患者的性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病、高血压、高血脂、冠心病、房颤、狭窄程度等基线资料。

1.2.2 CTA 检查方法 采用 256 层 128 排螺旋 CT 机(飞利浦,Brilliance iCT)。设置电压 120 kV、电流 250 mA、层厚 1 mm、层间距 1 mm、螺距 0.375 等各项参数。于颈动脉开始扫描,扫描范围包括颈动脉分叉处直至颅顶,使用流体力学工作站(美国 Dell, Dell Precision 7510 Workstation)将扫描后获取信息进行数据处理,随后选择狭窄段血管最严重处直径作为狭窄测量值分析壁面切应力(wall shear stress, WSS)、振荡切应指数(oscillatory shear index, OSI)、相对阻滞时间(relative retardation time, RRT)及血管壁平均压力(average pressure, PA)等血流动力学参数。

WSS:血管内血液流动时与血管表面产生的摩擦力;OSI:主要用于评价血流方向上的时间变化;RRT:血流在血管壁周围停滞的时间;PA:血液对于单位面积血管壁产生的侧压力。

1.2.3 DSA 检查方法 检查前需禁食 4~6 h,检查时取平躺位,充分暴露颈部,对暴露皮肤进行消毒处理后常规穿刺,将导管插入血管中,缓慢注射碘海醇,在注射造影剂的过程中,医师采集不同角度、不同阶段的血管影像,并将这些图像存储在图像处理工作站中,对其进行三维重建等技术处理,清晰显示血管结构、病变部位、大小及血供情况。

1.2.4 结果判断及分组 以 CTA 及 DSA 结果为“金标准”,判断是否合并 IA,并进行分组。分为 2 组:合并 IA 组(25 例)和单纯狭窄组(135 例)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件对数据进行处理。计量资料采用Shapiro-Wilk法检验正态性,正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例和百分比[$n(\%)$]表示,2组间比较采用 χ^2 检验。各临床指标预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的最佳界值采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线确定。脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的影响因素采用多因素Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

160例脑动脉粥样硬化性狭窄患者经手术或CTA及DSA检查后,确诊25例(15.6%)为合并单发IA,其中大脑前动脉6例、前交通动脉2例、大脑中动脉2例、颈内动脉6例、大脑后动脉5例、椎基底动脉4例。135例(84.4%)为单纯脑动脉粥样硬化性狭窄。

2.2 2组患者血流动力学参数的比较

合并IA组WSS、OSI均明显高于单纯狭窄组($P<0.05$),2组RRT和PA比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 2组患者血流动力学参数的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	WSS/Pa	OSI	RRT/s	PA/Pa
合并IA组	25	0.54±0.17	0.08±0.03	0.27±0.08	1.17±0.08
单纯狭窄组	135	0.39±0.10	0.04±0.01	0.25±0.05	1.15±0.06
t 值		6.072	12.343	1.652	1.448
P 值		0.000	0.000	0.101	0.150

注:WSS=壁面切应力;OSI=振荡切应指数;RRT=相对阻滞时间;PA=血管壁平均压力。

2.3 2组患者的临床特征比较

合并IA组中伴有吸烟史、糖尿病、高血压的人数比例均高于单纯狭窄组($P<0.05$),2组年龄、性别、饮酒史、高脂血症、冠心病、房颤、狭窄程度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 2组患者的临床特征比较

项目	合并IA组($n=25$)	单纯狭窄组($n=135$)	χ^2/t 值	P 值
年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	58.13±7.82	56.45±7.64	1.006	0.316
性别[$n(\%)$]			0.002	0.989
男	13(52.0)	70(51.9)		
女	12(48.0)	65(48.1)		
吸烟史[$n(\%)$]	18(72.0)	56(41.5)	7.903	0.005
饮酒史[$n(\%)$]	14(56.0)	62(45.9)	0.858	0.354
糖尿病[$n(\%)$]	16(64.0)	40(29.6)	10.953	0.001
高血压[$n(\%)$]	20(80.0)	66(48.9)	8.213	0.004
高脂血症[$n(\%)$]	12(48.0)	56(41.5)	0.367	0.545
冠心病[$n(\%)$]	6(24.0)	30(22.2)	0.038	0.845
房颤[$n(\%)$]	8(32.0)	40(29.6)	0.056	0.812
狭窄程度[$n(\%)$]			1.145	0.766
轻度	9(36.0)	61(45.2)		
中度	6(24.0)	34(25.2)		
重度	6(24.0)	24(17.8)		
闭塞	4(16.0)	16(11.9)		

2.4 WSS、OSI预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的ROC曲线分析

ROC曲线分析显示,WSS、OSI用于预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的曲线下面积分别为0.857、0.784(均 $P<0.05$),见表3、图1。

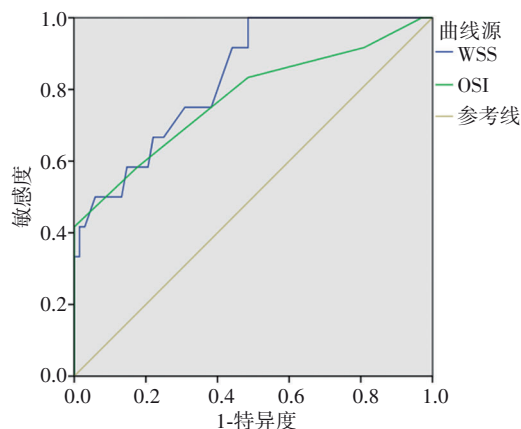


图1 WSS、OSI预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的ROC曲线分析

表3 WSS、OSI预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并IA的ROC曲线分析

指标	曲线下面积	标准误	P 值	95%可信区间	最佳截断值	敏感度	特异度
WSS	0.857	0.042	0.000	0.721~0.923	0.450/Pa	0.681	0.751
OSI	0.784	0.072	0.005	0.614~0.951	0.057	0.859	0.771

注:WSS=壁面切应力;OSI=振荡切应指数。

2.5 脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA 的多因素 Logistic 回归分析

将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析模型,进行量化赋值(表4)。多因素 Logistic 回归分析显示,吸烟史、糖尿病、高血压、WSS >0.45 Pa、OSI >0.057 是脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA 的危险因素($P < 0.05$),见表5。

表4 量化赋值表

变量	赋值说明
脑动脉粥样硬化性狭窄	合并 IA=1, 单纯狭窄=0
吸烟史	有=1, 无=0
糖尿病	有=1, 无=0
高血压	有=1, 无=0
WSS	>0.45 Pa=1, <0.45 Pa=0
OSI	>0.057=1, <0.057=0

表5 脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA 的多因素 logistic 回归分析

变量	b 值	S_b 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% 可信区间
吸烟史	0.699	0.258	7.289	0.006	2.011	1.211~3.339
糖尿病	0.180	0.084	4.566	0.033	1.197	1.015~1.412
高血压	0.333	0.109	9.354	0.002	1.395	1.127~1.727
WSS >0.45 Pa	0.381	0.141	7.370	0.007	1.465	1.112~1.930
OSI >0.057	0.512	0.198	6.657	0.010	1.669	1.131~2.463

3 讨论

IA 作为常见的脑血管疾病,具有较高的致残、致死率,患病早期症状缺乏特异性,主要表现为头晕、视物模糊、脸部麻木等,极易被患者忽视,随着颅内动脉瘤体积增加直至破裂,将引发意识障碍、脑积水、血管痉挛等一系列并发症,严重影响患者的身心健康^[8]。胡泽军等^[9]的研究发现,颅内动脉瘤的形成、生长、破裂等过程与脑动脉粥样硬化狭窄程度关系密切,脑动脉粥样硬化将增加 IA 发生风险。因此,尽早明确脑动脉粥样硬化性狭窄患者发生 IA 的影响因素,及时采取预防措施,对于延缓疾病发展,改善患者预后具有重要意义。既往研究指出,血流动力学异常将损害血管壁,破坏血管壁内弹力稳定,促进血管内皮细胞增生,加重炎症反应,加剧动脉粥样硬化程度,进而引发 IA^[10-11]。故本研究结合血流动力学指标,探讨脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA 的危险因素。

本研究结果显示,合并 IA 组中伴有吸烟史、糖尿病、高血压的人数比例,以及 WSS、OSI 值均高于单纯狭窄组,另外,多因素 Logistic 回归分析显示,吸烟史、糖尿病、高血压、WSS >0.45 Pa、OSI >0.057 是脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA 的危险因素。这提示以上因素为脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA 的影响因素,临床应对符合以上因素的患者进行重点筛查,尽早采取干预措施,预防 IA 形成。戴尧等^[12]和陈少贤等^[13]的研究发现,不良生活习惯及自身存在糖尿病、高血压等基础疾病,将促使颅内血流剪切力上升,加快血管壁退化速度,进一步扩张血管壁,诱导 IA 形成。

目前临床普遍认为,血管壁局部切应力改变,导致金属蛋白酶、炎症因子等表达异常,诱导平滑肌细胞增殖与凋亡失衡,促使血管壁逐渐变薄,增加 IA 形成风险^[14]。颅内血流速度、流量及阻力等均影响 IA 的形成及发展。

WSS 为血液沿血管壁流动时产生的动态摩擦力,WSS 水平上升将促使血管内皮细胞凋亡,加速破坏脑动脉硬化狭窄患者的脑内弹力膜,抑制平滑肌细胞增生,诱导动脉粥样硬化炎症浸润,破坏血管壁结构,进而引发 IA^[15-16]。载瘤动脉的曲率越大,进入瘤内的血流速度就越高,表现为 WSS 增高,受冲击区域小,而 IA 破裂的风险也更高;当动脉瘤形成后,血流停滞区血流降低,这导致 IA 进一步发展。IA 的速度峰值处于瘤颈远侧壁,从瘤颈到瘤顶,血流速度呈降低趋势,而 IA 不断发展,导致瘤深变深,IA 中心及顶部的血流速度减少直至为 0,瘤顶部的血流完全停滞。OSI 是反映脑内血流方向是否稳定的主要参考指标,可测量 WSS 的方向变化,当其表达上升提示脑内血流方向紊乱,血管内环境遭到破坏,可能存在回流现象^[17-18]。但 Najafi 等^[19]的研究指出,WSS 异常低表达将增加 IA 破裂风险,因此需严密监测脑血管疾病患者的 WSS 水平,对 WSS 表达异常的患者给予重点关注。有研究认为高 WSS 导致 IA 破裂,原因是高 WSS 诱导动脉壁 MMP 基因表达和聚集,促进壁细胞凋亡,中膜变薄^[20]。还有研究认为,高 OSI 及低 WSS 与粥样硬化性动脉瘤破裂有关,高 WSS 与正壁剪应力梯度导致的壁炎症细胞介导可能与小的、次要的 IA 破裂相关^[21]。因此,目前有关 WSS 导致 IA 发生的机制还存在争议。

本研究发现,2 组患者的 RRT、PA 无明显差异,可能是因本研究的样本量较小,导致统计学意义上的差异不显著,因此后续仍需扩大样本数量,进一步完善研究。

综上所述,脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA 的危险因素较多,包括吸烟史、糖尿病、高血压、WSS >0.45 Pa、OSI >0.057。WSS、OSI 可用于预测脑动脉粥样硬化性狭窄患者合并 IA。临床应对具有以上因素的患者进行重点筛查,积极治疗脑动脉粥样硬化性狭窄。

参 考 文 献

- [1] 许忠波,杜婷婷,冯欣,等. Rho/ROCK 信号通路与脑动脉硬化患者血液流变学的相关性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(1): 51-54.
- [2] 高卉,程云章,刘祥坤,等. 分支血管直径对颅内动脉瘤置入血流导向装置后血流动力学参数的影响[J]. 医用生物力学, 2020, 35(4): 271-277.
- [3] WANG GX, LI W, LEI S, et al. Relationships between aneurysmal wall enhancement and conventional risk factors in patients with intracranial aneurysm: a high-resolution MRI study [J]. J Neuroradiol, 2019, 46(1): 25-28.
- [4] 路智文,李司司,张小曦,等. 合并载瘤动脉狭窄的颅内动脉瘤破裂因素的初步分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(11): 561-565, 580.
- [5] 孔繁毅,史怀璋. 颅内动脉瘤破裂风险形态学与血流动力学预测因素的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(5): 334-338, 343.
- [6] 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗专家共识组. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(3): 271-275.
- [7] MENG Y, LI ML, YU YN, et al. Quantitative score of the vessel morphology in middle cerebral artery atherosclerosis[J]. J Neurol Sci, 2019, 399: 111-117.
- [8] 李春伟,王峰,伊志强,等. 颅内外动脉狭窄合并颅内动脉瘤同期血管内治疗的效果分析[J]. 中华外科杂志, 2021, 59(3): 210-215.
- [9] 胡泽军,陈贵杰,曹相军,等. 颅内动脉瘤介入术后预后不良的危险因素分析[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2020, 47(3): 225-229.
- [10] 吴俊,刘清源,王诺川,等. 颅内动脉瘤形态学和血流动力学特点对夹闭术中动脉瘤破裂的预测作用[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(3): 288-292.
- [11] HOU ZK, ZHANG Z, YAN L, et al. Association of residual stenosis after balloon angioplasty with vessel wall geometries in intracranial atherosclerosis[J]. J Neurointerv Surg, 2022, 14(8): 762-766.
- [12] 戴尧,马存凯,李玉彪,等. 破裂颅内动脉瘤血管内栓塞术后患者远期预后的影响因素分析及列线图构建: 单中心研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2021, 18(9): 590-598.
- [13] 陈少贤,洪桂洵,李竹浩,等. 高分辨MRI观察复发脑梗死患者颅内动脉粥样硬化斑块及其危险因素[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(11): 1601-1605.
- [14] 徐海强,宗圆,万恒佳,等. microRNA对基质金属蛋白酶2和基质金属蛋白酶9的调控及其在主动脉瘤发生发展中的作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(6): 529-534.
- [15] WANG HR, ANZAI H, LIU YJ, et al. Hemodynamic - based evaluation on thrombosis risk of fusiform coronary artery aneurysms using computational fluid dynamic simulation method [J]. Complexity, 2020, 2020: 8507273.
- [16] KIMURA H, OSAKI S, HAYASHI K, et al. Newly identified hemodynamic parameter to predict thin - walled regions of unruptured cerebral aneurysms using computational fluid dynamics analysis[J]. World Neurosurg, 2021, 152: e377-e386.
- [17] 胡斌,黎东城,徐文达,等. 基于CT形态学与血流动力学特征的颅内镜面动脉瘤破裂相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(5): 350-356.
- [18] TONG XY, DONG J, ZHOU GJ, et al. Hemodynamic effects of size and location of basilar artery fenestrations associated to pathological implications[J]. Int J Numer Method Biomed Eng, 2021, 37(9): e3507.
- [19] NAJAFI M, CANCELLIERE NM, BRINA O, et al. How patient-specific do internal carotid artery inflow rates need to be for computational fluid dynamics of cerebral aneurysms? [J]. J Neurointerv Surg, 2021, 13(5): 459-464.
- [20] 姚韵楚,彭飞,张薛欢,等. 颅内动脉瘤快速虚拟支架和血流动力学数值模拟研究[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(8): 554-560.
- [21] 张伊,付其昌,管生,等. 未破裂颅内动脉瘤直径与其血流动力学、形态学及瘤壁强化的关系[J]. 中国介入影像与治疗学, 2022, 19(8): 476-480.

责任编辑:龚学民