

· 脑卒中高危人群筛检与预防 ·

从正常人到脑卒中患者不同人群的 脑血管血液动力学变化规律

杨渤生 王桂清 王艳 俞学海 郭吉平 王素春 杨永举

【摘要】 目的 探讨从正常人至脑卒中发病前后不同时期脑血管血液动力学指标(CVHI)的变化规律和特征。方法 研究对象选自东北、华北等地区 35 岁及以上 25 355 例脑血管病研究队列人群, 55 例急性期脑卒中患者选自南京军区福州总医院。CVHI 检测为基线调查或脑卒中发病 1 周内的检测结果。将研究对象分成正常人群、高危人群、脑卒中前超高危个体以及脑卒中急性期和恢复期患者等 5 组。比较分析各组人群的 CVHI 变化规律。结果 上述 5 组人群的脑血管最小血流速度(V_{min})均值依次为 11.39 ± 3.27 、 9.66 ± 3.18 、 6.71 ± 3.30 、 4.13 ± 1.27 、 6.78 ± 3.09 ; 平均血流速度(V_{mean})和最大血流速度(V_{max})为依次降低的变化趋势; 而外周阻力(RV)依次为 62.35 ± 21.11 、 82.32 ± 31.16 、 122.72 ± 52.73 、 137.46 ± 49.56 、 115.89 ± 55.51 特性阻抗(Z_{cv})、脉搏波波速(WV)、动态阻力(DR)和临界压(CP)等指标为依次升高的趋势。5 组 CVHI 积分的异常(< 75 分)发生率分别为 13.3%、34.7%、74.1%、100% 和 66.7%。结论 从正常人到脑卒中高危人群及脑卒中发病的不同临床阶段, 脑血管血流速度呈现下降趋势, 外周阻力等指标呈上升趋势。

【关键词】 脑卒中; 血液动力学; 高危人群

Changes of cerebral vascular hemodynamics from normal population to stroke YANG Bo-sheng*, WANG Gui-qing, WANG Yan, YU Xue-hai, GUO Ji-ping, WANG Su-chun, YANG Yong-ju.
*Department of Neurology, Fuzhou General Hospital of The Chinese People's Liberation Army, Fuzhou 350021, China

【Abstract】 Objective To probe into changes of cerebral vascular hemodynamics indexes (CVHI) from normal population to different clinical stage before and after occurring of stroke. **Methods** Participants were selected from 25 355 stroke cohort study population aged 35 years and over in Northeast of China and 55 acute stroke patients were selected from Fuzhou PLA General Hospital. CVHI indexes were checked during baseline investigation or within one week after acute stroke. Participant enlisted in the study were divided into following 5 groups, normal population, high risk population, individuals before stroke, acute stroke patients and convalescence stroke patients. Characteristics of CVHI indexes in different population were analyzed and compared. **Results** V_{min} of cerebral vascular in previous defined 5 group participants were 11.39 ± 3.27 , 9.66 ± 3.18 , 6.71 ± 3.30 , 4.13 ± 1.27 , 6.78 ± 3.09 , respectively. V_{mean} and V_{max} were with the same decreasing trends as V_{min} . However, RV in 5 group participants were 62.35 ± 21.11 , 82.32 ± 31.16 , 122.72 ± 52.73 , 137.46 ± 49.56 and 115.89 ± 55.51 , respectively. Z_{cv} , WV, DR and CP were also with the same increasing trends as RV. Abnormal rate of CVHI score (< 75 points) from normal population to convalescence stroke patients were 13.3%, 34.7%, 74.1%, 100% and 66.7%, respectively. **Conclusion** From normal population to clinical stage of stroke, cerebral vascular velocity showed decreasing trends while other indexes, such as RV, Z_{cv} , WV, DR and CP were increasing.

【Key words】 Stroke; Hemodynamics; High risk population

脑血管血液动力学指标(CVHI)异常与脑血管

基金项目 国家自然科学基金资助项目(39370612);上海市科技发展基金资助项目(934113060, 944912014)

作者单位 350021 福州,解放军南京军区福州总医院神经内科(杨渤生);第二军医大学长海医院神经内科(王桂清、王艳、俞学海、郭吉平、王素春、杨永举)

通讯作者 王桂清

疾病的发生密切相关^[1,2]。但现有的研究主要为动脉硬化形成的细胞和分子机制^[3],国内外对从正常人至临床脑血管事件发生过程中各种人群的 CVHI 指标分布特征和变化规律缺乏全面、系统的认识。本研究对 35 岁及以上正常人、脑卒中高危人群和不

同临床阶段脑卒中患者的 CVHI 的分布特征和变化规律进行研究,为脑血管血液动力学的临床研究和应用提供理论依据。

对象与方法

1. 对象:1994 年开始,以整群抽样的方法选取东北、华北、华东、华南、西南、西北等六大行政区 35 岁及以上人群共计 25 355 人,在基线调查时进行脑卒中危险因素和脑卒中患病率的调查,检测 CVHI,并进行了 7 年的脑卒中发病随访,共发生脑卒中患者 228 例。根据基线调查和随访结果,将研究对象分成无脑卒中危险因素暴露和无脑卒中病史的 7 924 名“正常人群”,有 1 个或以上危险因素暴露的 16 323 名“高危人群”,随访过程中发生脑卒中的 228 例“超高危个体”,基线调查时已经发病的 880 例恢复期和脑卒中后遗症患者,另外从南京军区福州总医院收集到 55 例脑卒中急性期(发病 1 周内检测 CVHI)患者。前 3 组的 CVHI 指标为基线调查时的检测结果,后 2 组脑卒中患者的 CVHI 指标为脑卒中急性期和恢复期与脑卒中后遗症患者的检测结果。

2. 调查方法:自行设计基线调查和随访调查表格,基线调查的内容包括:人口学特征、脑卒中的常见危险因素暴露史和脑卒中患病史等;基线调查时对血压和 CVHI 指标进行检测,全部调查工作均由经过统一培训的神经内科医师完成。脑卒中发病的随访工作每 6 个月进行 1 次,以临床脑卒中发病为观察终点,脑卒中的诊断按 1986 年全国第二次脑血管学术会议制定的中风诊断标准,其中 80% 有头颅 CT 和核磁共振(MRI)检查结果,高血压的诊断按现行的国际诊断标准(血压 $\geq 140/90$ mm Hg, 1 mm Hg = 0.133 kPa)。

3. 检测仪器与方法:检测仪器为麦登公司生产的 CBA CV-300 型脑血管血液动力学检测仪,由课题组经过专门训练的医师进行检测。检测项目包括左右颈内动脉血流速度、血管压力,根据检测仪器内置软件,相应年龄组正常值,分析检测所得左右两侧血液动力学指标 10 对,共计 20 项。根据检测指标检测结果用统一的积分方法予以评分^[4],理想状态的总分为 100 分,依据各检测指标权重,以偏离同性别和同一年龄组正常值的幅度进行扣分,最低分值为 0 分,积分 < 75 分为异常。

4. 资料整理和统计分析方法:将基线调查资料、

CVHI 检测结果和随访结果建立 Debase IV 数据库,以双输入法输入数据。统计分析应用 SPSS 10.0 统计软件,计量资料的均数比较用 Student *t* 检验,非正态分布资料的比较用秩和检验,率的比较用 χ^2 检验。

结 果

1. 均衡性检验:5 组研究对象的平均年龄和性别分布的差异均有显著性($P < 0.01$,表 1)。由于年龄对 CVHI 指标的影响较大,在进行各指标比较的统计学检验时控制年龄因素的影响。

表 1 基线调查各组年龄和性别的均衡性检验

分 组	男性*		女性#	
	人数	$\bar{x} \pm s$	人数	$\bar{x} \pm s$
正常人数	3 749	54.33 ± 11.05	4 175	52.67 ± 11.62
高危人群	8 767	55.07 ± 10.25	7 556	55.29 ± 10.23
发病前	162	63.41 ± 9.86	66	61.76 ± 10.19
急性期	38	70.97 ± 8.93	17	69.47 ± 9.01
恢复期	581	61.71 ± 9.41	299	60.04 ± 9.08
合 计	13 297	55.30 ± 10.61	12 113	54.56 ± 10.84

注:不同组间年龄比较:* $F = 109.9, P = 0.000$;# $F = 76.7, P = 0.000$;不同组间性别比较: $\chi^2 = 196.8, P = 0.000$

2. 不同组间 CVHI 单项指标的比较:为了控制年龄性别的影响,单项指标比较时以年龄和性别作为协变量进行协方差分析。结果显示,高危人群、脑卒中前、急性期和恢复期组的脑血管血流速度最大值(V_{\max})、最小值(V_{\min})、平均值(V_{mean})和舒张压与临界压的差值(DP,急性期除外)显著低于正常人群组,而外周阻力(RV)、特性阻抗(Z_{cv})、脉搏波波速(WV)、动态阻力(DR)和临界压(CP)则显著高于正常人群;5 组间各指标的异常发生率差异也有显著性($P < 0.01$)。综合均数和异常率变化, CVHI 的异常程度由重至轻依次是急性期、脑卒中前、恢复期、高危人群和正常人群(表 2、3)。

3. 不同组间 CVHI 总积分的比较:从正常人群到脑卒中急性期患者, CVHI 总积分中位数依次下降,至脑卒中恢复期略有回升; < 75 分以下的比例依次上升,至脑卒中恢复期略有下降。5 组间积分水平和异常率差异均有显著性($P < 0.01$,表 4 图 1)。

讨 论

脑血管动脉硬化和脑卒中的发生是多种危险因素综合作用的结果,多年来一直认为高血压是脑卒中的首要危险因素^[5、6]。但近年来的研究发现,脑

血管血液动力学是导致动脉粥样硬化的重要因素，

表2 基线调查不同组间 CVHI 均数比较

分 组	调查人数		V _{max}	V _{min}	V _{mean}	RV	Zcv	WV	DR	CP	DP
正常人群	7 924	\bar{x}	48.35	11.39	22.13	62.35	13.07	12.30	23.91	7.86	2.57
		s	11.21	3.27	4.98	21.11	6.55	6.07	10.78	1.72	1.08
高危人群	16 323	\bar{x}	42.31	9.66	19.16	82.32	16.62	15.65	31.52	8.74	2.80
		s	10.88	3.18	4.97	31.16	8.41	7.90	15.45	1.98	1.22
脑卒中前	228	\bar{x}	34.28	6.71	14.66	122.72	22.35	21.03	45.90	9.35	2.70
		s	11.19	3.30	4.92	52.73	13.97	13.44	20.55	2.03	1.25
急性期	55	\bar{x}	27.51	4.13	10.83	137.46	22.88	21.79	44.48	8.97	1.68
		s	8.06	1.27	2.58	49.56	13.45	12.81	21.95	1.76	0.79
恢复期	880	\bar{x}	36.72	6.78	15.54	115.89	21.82	20.63	40.26	9.73	2.38
		s	11.33	3.09	5.12	55.51	11.04	10.67	20.98	2.15	1.20
F 值*			560.5	598.8	641.2	987.9	374.7	381.2	490.4	331.9	81.8
P 值			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

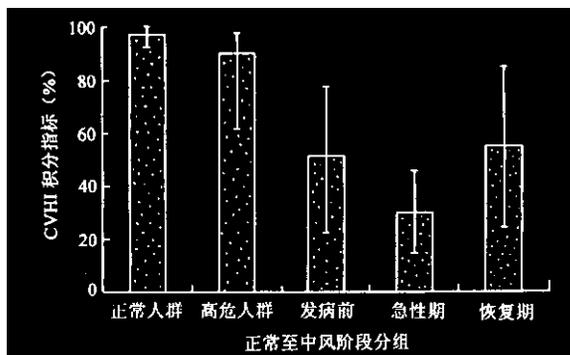
* 以年龄和性别为协变量的协方差分析

表3 基线调查不同组间 CVHI 的异常率比较 (%)

分 组	部 位	V _{max}	V _{min}	V _{mean}	RV	Zcv	WV	DR	CP	DP
正常人群	左	2.59	4.91	3.12	8.73	6.21	6.37	6.35	3.24	0.15
	右	3.26	6.12	4.24	10.64	6.18	6.49	7.12	3.18	0.18
高危人群	左	9.53	13.71	11.42	30.28	16.82	17.10	17.85	11.43	0.06
	右	11.69	16.60	13.89	33.65	15.11	15.66	19.38	11.33	0.36
脑卒中前	左	27.63	39.47	32.46	64.04	30.70	30.26	39.91	19.30	0.00
	右	35.09	47.37	44.30	71.49	28.51	28.51	46.93	19.74	3.95
急性期	左	45.45	65.45	58.18	72.73	20.00	20.00	38.18	3.64	0.00
	右	47.27	78.18	74.55	83.64	20.00	20.00	34.55	12.73	16.36
恢复期	左	22.50	41.70	30.34	54.77	30.23	30.68	30.45	24.09	0.11
	右	27.84	44.09	35.34	61.93	28.30	29.43	34.77	25.00	3.75
χ^2 值	左	837.68	1 439.00	1 149.39	2 039.11	749.35	750.01	871.07	685.10	236.38
	右	1 016.05	1 489.76	1 387.24	2 248.64	625.95	639.95	989.96	716.21	555.66

表4 不同组间 CVHI 积分异常率的比较

年龄组 (岁)	正常人群		高危人群		发病前		急性期		恢复期	
	人数	异常率 (%)	人数	异常率 (%)	人数	异常率 (%)	人数	异常率 (%)	人数	异常率 (%)
35~	2 353	4.6	3 107	22.1	10	50.0	0	-	53	41.5
45~	2 350	8.6	5 582	30.6	44	50.0	0	-	187	63.1
55~	1 916	15.8	4 856	39.0	79	79.7	11	100	324	69.4
65~	1 002	29.4	2 302	47.6	67	83.6	30	100	281	71.9
75~	303	49.5	476	60.1	28	82.1	14	100	35	82.9
合计	7 924	13.3	16 323	34.7	228	74.1	55	100	880	66.7



5 组比较 $\chi^2 = 1 832.9, P = 0.000$, 误差线上端为第 75 百分位点, 误差线下端为第 25 百分位点, 实体部分上端为中位数

图1 5 组人群的 CVHI 中位数和 25 及 75 百分位数

动脉粥样硬化的好发部位往往在血管弯曲、分叉等血液动力的低切应力区, 动脉硬化的发生与否, 取决于动脉硬化的危险因素与内皮细胞保护因素之间的平衡, 内皮细胞血管活性物质和基因表达对切应力反应的不同, 是血液动力学因素在动脉硬化形成中的细胞和分子机制^[1-3]。本课题组在病因学研究中也发现^[7], CVHI 总积分的异常是脑卒中发病最强的独立危险因素, 相对危险度高达 7.3, 当 CVHI 积分异常和高血压同时出现, 相对危险度上升至 12.55。

国内外现有的研究主要局限在 CVHI 致动脉硬化形成的细胞和分子机制^[1-3], 对正常人群、脑卒中

高危人群、脑卒中发病前以及发病后的急性期和恢复期患者的 CVHI 分布特征和变化规律尚缺乏全面认识。为了探讨从正常人至脑卒中发病前后过程中各类人群的 CVHI 分布特征和变化规律,为 CVHI 的深入研究和临床应用提供理论基础,本研究将队列人群按脑卒中危险因素及脑卒中发病前后分组,另从临床选择一组急性期脑卒中患者,对各组人群的 CVHI 检测结果进行描述和对比分析。研究对象来自整群抽样的人群,具有较强的代表性,各组间在进行比较时控制了年龄和性别的影响,组间具有较好的可比性。因此,研究结果的可信程度较高。

CVHI 检测指标人群分布特征和变化规律的认识是对深入研究和临床应用的基础。正常值范围的确定、脑卒中高危人群的筛检、脑血管病的早期诊断、预防和治疗效果的评价以及预后研究均与其密切相关^[7]。本研究的结果提示,从正常人群、高危人群至脑卒中发病的不同临床阶段,脑血管的血流速度逐渐降低,而外周阻力等指标则逐渐上升,其中急性期组变化最明显,恢复期组变化相对较轻。CVHI 积分也存在同样的变化规律,急性期组的中位数降至 30 分,积分异常率高达 100%。脑卒中发生前检测组的 CVHI 变化特征提示,在脑卒中发生前, CVHI 即存在明显的异常变化。脑卒中恢复期组的 CVHI 异常程度较脑卒中前和急性期组轻,可能与脑卒中后积极的康复治疗使 CVHI 改善有关。类似的结果在国内外均未见文献报道。

值得注意的是本研究中应用的 CVHI 各检测指标的总积分,从其在各组人群中的分布特征和变化规律看,能够综合反映各检测指标的总体变化趋势和变化的幅度。目前国内临床使用的脑血管血液动力学检测仪的检测指标有 10 对, 20 个,其中脑血流

量为间接推算的指标,其准确程度尚未得到肯定,常用的指标有 9 对, 18 个。如此繁多的指标给临床检测结果的综合判定带来一定困难,这可能也是该检测方法多年来在临床未能得到充分推广应用的主要原因之一。因此,本课题组研究的 CVHI 积分方法对于检测结果的综合判定具有重要的应用价值。

综上所述,目前国内外对于 CVHI 的临床应用研究尚不多,不同人群的分布特征和变化规律缺乏全面、系统的认识,临床应用也因其指标繁多而受到限制。本研究从正常人至脑卒中发病前后不同临床阶段 CVHI 变化规律的描述和分析以及本课题组 CVHI 积分方法的建立,将有助于促进脑血管血液动力学的临床应用和研究工作的深入。

参 考 文 献

- 1 Garcia-Cardena G, Comander JI, Blackman BR, et al. Mechanosensitive endothelial gene expression profiles: scripts for the role of hemodynamics in atherogenesis? *Ann N Y Acad Sci* 2001; 947:1-6.
- 2 Frangos SG, Gahtan V, Sumpio B. Localization of atherosclerosis: role of hemodynamics. *Arch Surg* 1999; 134:1142-1149.
- 3 Gimbrone MA Jr, Topper JN, Nagel T, et al. Endothelial dysfunction, hemodynamic forces, and atherogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2000; 902:230-239.
- 4 郭佐, 王桂清, 何广成, 等. 脑血管血流动力学参数的主成分分析和脑血管功能的综合评估. 见: 柳兆荣, 主编. 生物力学新进展. 成都: 成都科技大学出版社, 1996. 260-264.
- 5 Klungel OH, Stricker BH, Paes AH, et al. Excess stroke among hypertension men and women attributable to undertreatment of hypertension. *Stroke* 1999; 30:1312-1318.
- 6 MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, part 1: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335:765-774.
- 7 王桂清, 黄久仪. 脑血管血液动力学检测在卒中预防中的应用. *中华流行病学杂志* 2002; 23:308-310.

(收稿日期: 2002-08-30)

(本文编辑: 尹廉)

· 会 讯 ·

第二届全国中青年流行病学工作者学术会议征稿启事

由中华预防医学会流行病学分会主办、深圳市预防医学会和深圳市疾病预防控制中心承办的“第二届全国中青年流行病学工作者学术会议(The 2nd National Symposium on Epidemiology for Younger Epidemiologists)”将于 2003 年 10 月 22~24 日在深圳特区召开。大会的主题是:“宏观和微观并举”,将分为主题报告,大会和分会交流等形式,就流行病学理论、方法和应用,传染病和非传染病流行病学,分子和现场流行病学等领域的最新研究进展进行广泛学术交流,并尽力促成粤、港、澳等现场考察活动的实现。参会人员将授予中华预防医学会“国家级继续医学教育项目”学分。请按《中华流行病学杂志》稿约格式投稿,除全文外,请附 300~500 字中、英文摘要各 1 份,来稿及软盘请寄:518020 深圳市田贝一路 21 号 深圳市疾病预防控制中心流行病科 张欣 收,或投寄 E-mail 信箱:szepi2003@21cn.com。截稿日期:2003 年 8 月 31 日。金秋鹏城展翅喜迎八方有识之士,微观宏观并举共创流行病学辉煌,欢迎投稿。

第二届全国中青年流行病学工作者学术会议组委会