

· 临床研究 ·

糖尿病对颈内动脉狭窄介入治疗患者脑血管储备功能的影响

杨 昉, 孔 丽, 刘 玲, 戴加飞, 李 倩, 程茅薇, 张申宁, 陈光辉

(南京军区南京总医院神经内科, 南京 210002)

【摘 要】目的 探讨糖尿病对颈内动脉狭窄患者颈动脉支架置入术(CAS)前后脑血管储备功能的影响。方法 颈动脉狭窄 $\geq 70\%$ 的无症状性或狭窄 $\geq 50\%$ 的症状性颈动脉狭窄患者 55 例, 分为糖尿病组(16 例)和无糖尿病组(39 例)。患者吸入 5%CO₂ 和 95%O₂ 混合气体诱发高碳酸血症, 通过经颅多普勒超声检查, 计算大脑中动脉(MCA)血流速度差值的百分比, 得出脑血管储备(CVR)值, 比较两组患者在颈动脉支架置入术前后, CVR 变化的百分比。结果 糖尿病组 CAS 前 CVR 显著低于无糖尿病组[(18.43 $\pm$ 12.80)% vs (29.65 $\pm$ 18.23)%, $P < 0.05$], CAS 术后两组间 CVR 差异无统计学意义[(36.46 $\pm$ 15.32)% vs (45.68 $\pm$ 13.17)%, $P > 0.05$]; 糖尿病组狭窄侧和狭窄对侧 CVR 在 CAS 术后较术前均显著提高[狭窄侧: (36.46 $\pm$ 15.32)% vs (18.43 $\pm$ 12.80)%, $P < 0.05$; 狭窄对侧: (38.28 $\pm$ 15.00)% vs (30.40 $\pm$ 16.48)%, $P < 0.05$]; 非糖尿病组和糖尿病组狭窄侧较狭窄对侧 CVR 改善明显($P < 0.01$ $P < 0.05$)。结论 糖尿病是导致重度颈内动脉系统狭窄患者 CVR 异常的危险因素, 糖尿病患者从支架术中获益相同于无糖尿病患者, 糖尿病并不能作为是否行支架治疗的预测因素。

【关键词】脑血管储备; 超声检查, 多普勒, 经颅; 颈动脉支架; CO₂ 试验

【中图分类号】R743; R587.1

【文献标识码】A

【DOI】10.3724/SP.J.1264.2011.00059

Cerebrovascular reserve changes after carotid angioplasty and stenting in diabetes mellitus patients

YANG Fang, KONG Li, LIU Ling, DAI Jiafei, LI Qian, CHENG Maowei, ZHANG Shenning, CHENG Guanghui

(Department of Neurology, Nanjing General Hospital, Nanjing Military Command, Nanjing 210002, China)

【Abstract】Objective To investigate cerebrovascular reserve(CVR) changes after carotid angioplasty and stenting(CAS) in patients with diabetes mellitus(DM). Methods Fifty-five patients with asymptomatic carotid artery stenosis($\geq 70\%$) or symptomatic carotid artery stenosis($\geq 50\%$) were divided into DM group($n=16$) and non-DM group($n=39$). Hypercapnia was induced by inhaling a mixture gas of 5% CO₂ and 95% O₂, and the changes of blood velocity were recorded in both sides of middle cerebral artery(MCA) before and after CAS. CVR was compared between the two groups before and after CAS. Results CVR was significantly lower in DM group than in non-DM group preoperatively [(8.43 $\pm$ 12.80)% vs (29.65 $\pm$ 18.23)%, $P < 0.05$]. After CAS, there was no significant difference in CVR between the two groups[(36.46 $\pm$ 15.32)% vs (45.68 $\pm$ 13.17)%, $P > 0.05$]. After CAS, CVR was significantly increased on both the stenosis side [(18.43 $\pm$ 12.80)% vs (36.46 $\pm$ 15.32)%, $P < 0.05$] and contralateral side in DM group[(30.40 $\pm$ 16.48)% vs (38.28 $\pm$ 15.00)%, $P < 0.05$]. In both two groups, CVR was improved more significantly in stenosis side than in the contralateral side($P < 0.01$; $P < 0.05$). Conclusions DM worsens CVR of the patients with severe carotid artery stenosis. The DM patients and non-DM patients benefit equally from CAS. So, DM can not be a predictive factor for stent placement.

【Key words】cerebrovascular reserve; transcranial Doppler; carotid artery stent; CO₂ test

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一种常见的代谢性疾病, 据世界卫生组织统计, 全球糖尿病患者率为 4%, 总人数超过 1.5 亿, 预计到 2025 年将上升到 3 亿; 我国糖尿病患病率已达 9.7%, 患者人数约 9240 万左右, 居世界第二位。糖尿病由于代谢紊乱可导致广泛的血管病变, 是缺血性脑血管病的重

要独立危险因素之一, 目前对其病理生理机制的了解尚不完全。糖尿病患者较一般人群动脉粥样硬化发病率高 5~6 倍^[1], 且发生早、程度较重; 在糖尿病患者中脑血管事件发生率是无糖尿病人群的 3~5 倍^[2]; 糖尿病患者合并卒中的死亡率为非糖尿病患者的 2~6 倍。在前期工作中我们发现, 当脑血管病

变导致脑血管储备能力下降时,糖尿病患者对缺血的易感性增加;而糖尿病患者大血管损伤的同时存在小血管损伤,因此对伴有糖尿病的颈动脉狭窄患者行颈动脉支架置入术(carotid angioplasty stent, CAS)的预后与不伴有糖尿病的患者相比可能存在差异。

本研究采用经颅多普勒(transcranial doppler, TCD)超声检查,通过比较伴有或不伴有糖尿病的颈动脉狭窄患者CAS前后脑血管储备(cerebrovascular reserve, CVR)的变化,探讨了糖尿病对行CAS患者脑血管储备功能的影响,为临床进一步采取措施控制相关危险因素,筛查符合CAS适应证的患者及预后评估提供依据,也为此类患者脑血管病防治提供了更为直接的辅助检查手段。

1 对象与方法

1.1 对象

连续选取2008年10月~2010年7月在南京军区南京总医院神经内科行CAS治疗的患者共55例(全部来自南京卒中登记系统),男性41例(74.55%)、女性14例(25.45%);年龄38~80岁,平均(62.62±11.12)岁。入选标准:采用北美症状性颈动脉内膜剥脱试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)法测定狭窄程度,无症状性颈动脉狭窄≥70%或症状性颈动脉狭窄≥50%,以及CAS术后残余狭窄<30%。排除标准:(1)脑出血(包括既往和现在);(2)颅内动脉和对侧颈动脉存在50%以上狭窄或术中、术后发生操作相关并发症;(3)呼吸、心血管等其他严重器质性病变者和肿瘤患者;(4)CO₂吸入不能耐受、无法配合TCD检查者;(5)声窗过差可明显影响试验者。

按是否患有糖尿病分为糖尿病组($n=16$)和非糖尿病组($n=39$),其中高脂血症患者26例(47.27%),有卒中史患者11例(20.00%)。患者糖尿病和血压均控制良好。具有高血脂、高血压、吸烟等脑血管病危险因素的患者数目在两组中无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 CAS 所有入选患者术前均经CT、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)等相关辅助检查证实具有CAS适应证;采用NASCET方法测量颈部血管、WASID方法测量颅内动脉狭窄程度;术前行造影了解狭窄部位、程度、长度以及缺血区的侧支循环情况,并经科内两名副高以上

级别的DSA医师确认且达成一致意见后实行手术;术后再次造影,残余狭窄率<30%为支架释放满意。术前所有患者和家属均签署CAS知情同意书。

1.2.2 CVR检测 入选患者平均于CAS术前5d(1~14d)、术后6d(2~10d)采用CO₂吸入试验,通过TCD方法行脑血管储备能力检测。Companion型经颅多普勒超声诊断仪为德国EME公司产品;血管造影仪器dTA为德国西门子公司产品。CVR检测过程如下:(1)受试者取仰卧位,将2个2.0MHz探头置于双侧颞窗,取样深度56mm(52~60mm),测量双侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)M₁段血流速度,得到最佳血流信号后固定探头;(2)无任何声光刺激,患者平静呼吸室内空气5min,待TCD频谱流速稳定后冻结记录,记录静息状态下MCA平均流速(mean blood flow velocity, MFV),记为MFV₁;(3)于单向活瓣式面罩紧扣于患者面部(外接95%O₂和5%CO₂混合气体),打开混合气体罐开关,嘱患者张嘴平静呼吸并计时1min,记录MFV₂;(4)患者平静呼吸休息至少10min后重复上述试验共3次;(5)患者CVR计算公式: $CVR(\%) = [(MFV_2 - MFV_1) / MFV_1] \times 100\%$, CVR受损和衰竭分别定义为 $CVR \leq 20\%$ 和 $\leq 10\%$ ^[3]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 15.0软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, CAS手术前后比较首先进行方差齐性检验,然后采用两样本配对 t 检验,组间比较采用两样本随机设计 t 检验。相关性检验采用直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 DSA 造影

患者颈内动脉狭窄平均狭窄程度为(76.83±14.64)%;糖尿病组和无糖尿病组狭窄率分别为(80.13±15.13)%和(74.72±15.40)%;两组在性别、年龄、狭窄程度上均无显著差异($P > 0.05$;表1)。

表1 本组患者的基本资料

指标	无糖尿病组($n=39$)	糖尿病组($n=16$)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.55±12.30	62.75±9.32
男性(n)	31	12
高血压(n)	15	9
高血脂(n)	16	10
卒中史(n)	7	4

2.2 CAS 对两组患者 CVR 的改善

糖尿病组患者CAS术前CVR明显低于无糖尿病组患者[(18.43 ± 12.80) % vs (29.65 ± 18.23) %, $P < 0.05$; 表2], CAS术后, 两组CVR无明显差异[(36.46 ± 15.32) % vs (45.68 ± 13.17) %, $P > 0.05$; 表2]; 糖尿病组患者CAS术后狭窄侧和狭窄对侧CVR与术前相比均显著提高[狭窄侧: (36.46 ± 15.32) % vs (18.43 ± 12.80) %, $P < 0.01$; 狭窄对侧: (38.28 ± 15.00) % vs

(30.40 ± 16.48) %, $P < 0.05$; 表2]; 非糖尿病组和糖尿病组狭窄侧与狭窄对侧术后CVR改善程度不同, 狭窄侧均较狭窄对侧改善明显($P < 0.01$, $P < 0.05$; 表3); 另外研究显示, 糖尿病组狭窄侧CVR改善程度与狭窄率相关($r=0.6717$; $P < 0.05$); 糖尿病组狭窄对侧CVR改善程度与狭窄率无明显相关性($P > 0.05$); 非糖尿病组狭窄侧和狭窄对侧CVR改善程度均与狭窄率相关($r=0.6764$, $r=0.4357$; $P < 0.01$; 表3)。

表 2 糖尿病对颈动脉狭窄患者 CVR 的影响

(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	CAS 术前		CAS 术后	
	狭窄侧	狭窄对侧	狭窄侧	狭窄对侧
无糖尿病组	29.65 ± 18.23	44.05 ± 18.33	45.68 ± 13.17 ^{##}	47.05 ± 14.58 [#]
糖尿病组	18.43 ± 12.80 [*]	30.40 ± 16.48 [*]	36.46 ± 15.32 ^{##}	38.28 ± 15.00 [#]

注: 与无糖尿病组比较, ^{*} $P < 0.05$; 与术前比较, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

表 3 颈动脉狭窄患者支架治疗前后 CVR 改善与狭窄侧狭窄率的相关性

(%, $\bar{x} \pm s$)

位置	无糖尿病组			糖尿病组		
	狭窄率	术后 CVR - 术前 CVR	r	狭窄率	术后 CVR - 术前 CVR	r
狭窄侧	74.72 ± 15.40	16.20 ± 21.25	0.6764 ^{**}	80.13 ± 15.13	18.02 ± 14.73	0.6717 [*]
狭窄对侧		5.42 ± 9.78 ^{##}	0.4357 ^{**}		7.88 ± 9.44 [#]	0.1742

注: ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$; 与狭窄侧比较, [#] $P < 0.05$, ^{##} $P < 0.01$

3 讨 论

CVR为机体的一种内源性抗缺血能力, 是指在生理或病理因素刺激下, 脑小动脉和毛细血管通过扩张或收缩, 维持脑血流稳定或调控脑血流量以适应脑功能的需要。CVR受损在缺血性脑血管病发病中有重要作用, 是缺血性卒中的独立危险因素^[4,5]。如何有效地监控和评价脑血管储备功能对缺血性卒中的预测、治疗和预后评价有重要的意义。目前最广泛应用于CVR检测的为TCD技术^[6]。TCD为无创、无辐射的方法, 可通过不同的检测深度跟踪血管全程, 观察侧支循环形成。屏气试验、CO₂试验等CVR检测方法具有无创、价廉、可床边检查和易操作等优点, 尤其适合于临床研究与应用。

糖尿病大血管病变是以动脉粥样硬化所致的动脉狭窄为病理基础。糖尿病患者糖代谢紊乱, 高血糖状态导致血管内皮功能障碍; 脂质过氧化物增多, 抗氧化活性降低, 血小板活性增高, 血栓素增加, 血液黏度增加; 另外红细胞变形能力下降, 致微循环障碍。以上机制导致了糖尿病性微血管病变和动脉硬化的发生, 因此糖尿病患者脑血管损害显著多于非糖尿病患者。作为脑血管病的重要危险因素, 糖尿病已越来越受到重视。以往认为糖尿病主要损伤小血管, 但近年来脑血管疾病的大规模研究提示糖尿病对大血管的损伤也非常严重^[7]。Yasaka等^[8]对经血管造影证实为颈内动脉 (internal carotid

artery, ICA) 颅外段、MCA水平段和基底动脉 (basilar artery, BA) 动脉粥样硬化性血栓形成闭塞的患者进行观察, 发现糖尿病促进了ICA和BA的动脉粥样硬化形成。本研究中两组高血脂、高血压、吸烟等脑血管病危险因素无统计学差异, 而糖尿病组患者术前狭窄侧和狭窄对侧CVR均显著低于同等狭窄程度的无糖尿病患者, 提示糖尿病可导致动脉粥样硬化和微血管改变; 同时, 糖尿病可通过狭窄远端低灌注导致的血液动力型脑损害和灌注压下降来影响糖尿病患者的脑血管储备功能, 并且可能通过侧支循环不足影响对侧脑血管储备功能, 以上结果说明, 糖尿病对大血管的损害使大血管的顺应性下降, 同时增加微血管阻力, 是导致血管自动调节能力受损和脑储备功能降低的重要机制。另外, 糖尿病可能是重度颈内动脉系统狭窄患者CVR异常的重要危险因素。

目前对于重度颈动脉狭窄比较公认的治疗方法为CAS和颈动脉内膜剥脱术^[9], 但脑血管疾病的不同危险因素对行CAS患者的脑储备功能的改善有何影响, 相关报道很少。陈飞等^[10]利用屏气实验对行CAS的患者进行观察, 认为颈动脉狭窄是导致脑血管储备能力下降的原因之一, CAS可显著提高脑血管储备能力; Sánchez等^[11]研究, 认为中重度以上颈动脉狭窄患者的CVR于CAS术后30 d可出现明显改善。我们发现CAS术后早期 (平均6 d) 即可出现CVR的显著改善, 并且两组狭窄侧CVR较对侧改善更为

显著;另外,CVR的改善与术前狭窄程度相关,这与朱慧敏等^[12]屏气实验研究结果基本一致。本研究结果还显示,虽然CAS术后糖尿病组CVR仍低于无糖尿病组,但无统计学差异,提示经CAS手术改善狭窄远端低灌注后,可使中、重度以上颈动脉狭窄的糖尿病患者受损的CVR显著提高,糖尿病患者从CAS中的获益与无糖尿病患者相似。可见糖尿病并不能作为是否行CAS治疗的独立预测因素,但CAS术后短期内CVR的改善是否为代偿性改善,以及是否可长时间持续还需长时间的随访研究。

TCD这一无创、无辐射的方法可测定MCA流速,并通过CO₂吸入试验测得血流速度的变化,用以定量CVR;能够全面评价脑血管病患者的血流动力学状态,使之上升到病理生理学的高度;同时,对各类脑血管病患者均具有理想的可操作性和较高的可靠性,是一种能为临床提供诊断和治疗依据的较好的方法。

【参考文献】

- [1] 王焕君. 脑血管病防治[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 8.
- [2] Mendes I, Baptista P, Soares F, *et al.* Diabetes mellitus and intracranial stenosis[J]. *Rev Neurol*, 1999, 28(11): 1030-1033.
- [3] Dahl A, Lindegaard KF, Russell D, *et al.* A comparison of transcranial Doppler and cerebral blood flow studies to assess cerebral vasoreactivity[J]. *Stroke*, 1992, 23(1): 15-19.
- [4] Gur AY, Bova I, Bornstein NM. Is impaired cerebral vasomotor reactivity a predictive factor of stroke in asymptomatic patients[J]? *Stroke*, 1996, 27(12): 2188-2190.
- [5] Markus H, Cullinane M. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis and occlusion[J]. *Brain*, 2001, 124(Pt 3): 457-467.
- [6] Stoll M, Seidel A, Treib J. Influence of different techniques of breath holding on the measurement of cerebrovascular reserve in carotid artery disease[J]. *Stroke*, 1996, 27(6): 1132-1133.
- [7] Elmore EM, Mosquera A, Weinberger J. The prevalence of asymptomatic intracranial large-vessel occlusive disease: the role of diabetes[J]. *J Neuroimaging*, 2003, 13: 224-227.
- [8] Yasaka M, Yamaguchi T, Shichiri M. Distribution of atherosclerosis and risk factors in atherothrombotic occlusion[J]. *Stroke*, 1993, 24(2): 206-211.
- [9] Brown MM, Rogers J, Bland JM. Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial[J]. *Lancet*, 2001, 357(9270): 1729-1737.
- [10] 陈飞, 帅杰. 颈动脉血管成形支架置入术对脑血管储备能力的影响[J]. *卒中与神经疾病*, 2009, 16(3): 165-167.
- [11] Sánchez-Arjona MB, Sanz-Fernández G, Franco-Macías E, *et al.* Cerebral hemodynamic changes after carotid angioplasty and stenting[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(4): 640-644.
- [12] 朱慧敏, 周志明, 刘文华, 等. 颈动脉支架植入术对脑血管反应性的影响[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(4): 261-264.

(编辑: 任开环)

· 消 息 ·

《心血管病防治知识》征稿启事

《心血管病防治知识》(半月刊)是由国家新闻出版总署批准,中华人民共和国卫生部、中国科学技术协会、中华医学会心血管病学会、卫生部心血管病防治研究中心指导,广东科学技术协会主管、主办的国家一级专业性学术刊物。

《心血管病防治知识》创刊于2002年,2010年7月5日经广东省新闻出版局批准为半月刊,每月出版两期,上半月为科普,下半月为专业学术。本刊以广大心脑血管疾病的预防与临床工作者为主要读者对象,报道最新专业领域资讯及临床领先的科研成果和经验,以及对临床有指导作用且与临床紧密结合的基础理论研究。本刊国际刊号:ISSN1672-3015,国内刊号:CN44-1581/R,邮发代号:46—192,定价:8元,半月刊。全国各大邮局均可订阅。

办刊宗旨:贯彻党和国家的卫生工作方针政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,反映我国疾病预防及临床与科研工作的重大进展,促进国内外的学术交流。

本刊栏目有论著、临床观察/研究、综述与进展、专题报告、理论探讨、经验交流、病例讨论、临床护理等,欢迎投稿。

投稿邮箱:100871 北京市北京大学 100871-009 信箱

投稿邮箱:xxgbfz@163.com

咨询电话:010-52580688

网址: <http://www.hao910.com/xxgfz>