

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2011.02.023

脑血流自动调节功能的研究进展

王 坤 综述 王文明 审校

(滨州医学院临床学院, 山东 滨州 256603; 滨州医学院附属医院, 滨州 256603)

关键词 脑血流自动调节; 脑血管疾病; 调节机制**中图分类号**: R743 **文献标志码**: A **文章编号**: 1000-9760(2011)04-136-03

大脑是人体的生命中枢,也是人体最脆弱的器官之一,因为在脑组织当中几乎没有能量储备,需要血液循环连续不断的供应所需要的氧气和葡萄糖。因此,脑血流的正常维持对脑的功能活动起着至关重要的作用。脑血流自动调节能力反映了循环系统的代偿能力,它的评估对脑血管疾病治疗与预防具有重要意义^[1]。近年来关于脑血流自动调节的研究越来越受到人们的关注。

1 脑血流自动调节的概念

人体在进化过程中形成了一种能够在一定的血压范围内自动调节脑血流量,与大脑新陈代谢的需求相匹配的功能,这就是脑血流的自动调节功能。脑血流自动调节功能是维持脑血流量恒定的保证,在血压变动的较大范围(脑血流自动调节的范围)内仍能维持恒定的脑血流量。尽管人体的平均动脉血压有波动,全脑血流量通过自动调节功能可以保持一个相对常数。然而在一些情况下如果突破了自动调节的有效范围,脑血流量就会发生变化,如肿瘤、脑外伤、脑卒中、高血压等严重脑外伤时会使脑血流自动调节功能下降,因此,如果能及时、准确的评估患者的脑血流自动调节能力,对脑血管疾病的诊断、治疗及预后有重要的指导意义^[2-3]。

2 脑血流自动调节的模型

脑血流自动调节模型的建立可以模拟不同生理、病理情况下的脑血流自动调节情况,对于脑血管疾病的临床诊断与治疗有重要的意义。

王盛章等^[4]在 Westerhof 的三单元模型的基础上建立了一个新的三单元的集中参数模型,以便对自动调节功能进行模拟,这个模型能够模拟自动调节的动态过程,由于这个模型非常简单,得出来的流量波形也不够准确,而且所选择的参数很有

限,并不利于分析一些比较复杂的脑血管疾病,有一定的局限性。

2009 年王盛章等^[5]对 Noodergraaf 的五单元模型做了改动,他们将模型中的阻力参数设为非定常值,并且这个阻力参数随着平均动脉压变化而变化,最终的具体数值由自动调节曲线确定。他们利用新建立的五单元模型尝试模拟脑血流自动调节过程,得出他们所建立的五单元模型能够直接模拟出脉动情况下脑血流的自动调节功能,所得的流量波形也比较接近实际的生理状态,另外五单元模型对脑血流自动调节的模拟与真实情况下的调节过程相比比较迅速。通过对这一模型的研究进一步验证了特性阻抗是影响自动调节功能的主要因素。

3 不同生理状态下的脑血流自动调节功能

3.1 脑血流自动调节功能与年龄

随着年龄的增加,机体的一些机能出现不同程度的衰退,近年来关于脑血流自动调节与年龄之间关系的研究成为热点。Freeman SS 等^[6]通过对年龄小于 4 岁和年龄大于 4 岁的外伤性颅脑损伤的患者研究发现年龄小于 4 岁的儿童脑血流自身调节功能受损的发生率明显升高,12 个月内的婴幼儿发生率更高,因此他认为年龄小于 4 岁对外伤性颅脑损伤的患者的脑血流自动调节功能来说是一个危险因素。有研究发现健康人群中正常的年龄老化与动态脑血流自动调节功能之间没有相关性,但是对于病理状态下年龄与脑血流自动调节功能之间的关系尚不知晓^[7]。

3.2 脑血流自动调节与性别

一些研究发现女性较男性而言更容易发生体位的不耐受性,不耐受率女性是男性的 3~4 倍^[8],对这一现象的解释可能为脑血流自动调节功能存在性别差异。Wang X 等^[9]发现青年与青少年的脑血流自动调节功能存在性别差异。Deegan BM

等^[10]通过对老年人的研究发现女性相对于男性而言,MCA 血流速度的基线较高,对 CO₂ 有较好的反应性,有较好的血管收缩活性,有较高的自动调节指数,这些指标说明老年女性相对于男性来说有较好的脑血流自动调节功能,作者指出可能的原因是 1)反应性血管的数量不同,2)血管的直径存在差别,3)激素水平,4)脑代谢率。但是这些理论到目前为止还没有得到证实,还有待进一步的实验论证。

4 脑血流自动调节功能与常见脑血管疾病

4.1 脑血流自动调节功能与蛛网膜下腔出血

据统计蛛网膜下腔出血的年发病率为 6/10 万,在所有卒中类型中所占比例为 3%,而其死亡人数却占全部卒中类型的 5%^[11]。

SAH 引起患者死亡的主要原因是迟发型缺血性损伤,SAH 后导致大脑血管痉挛,既往的理论认为 DID 的主要原因为 CVS,蛛网膜下腔出血后血液可刺激脑膜及血管,另外机体可释放血管活性物质,诱发脑血管痉挛,脑血管痉挛是加重病情和导致患者死亡的重要原因,发生率 30%~90%^[12]。近年对 SAH 患者的研究发现,脑血流自动调节功能正常与否对预测 DID 具有重要的意义,并且是预测患者预后的一个较为重要的指标^[12]。Klm JM 等^[13]通过研究经动脉应用尼莫地平可更好的预防动脉瘤破裂导致的蛛网膜下腔出血后的脑血管痉挛,改善脑血流自动调节功能。脑血流自动调节功能受损的患者发生 DID 的几率较脑血流自动调节未受损者发生 DID 的几率大大增加^[14],因此疾病早期对脑血流自动调节功能的保护是必要的,Ming-Yuan Teseng 等^[15]通过研究发现动脉瘤破裂导致 SAH 后紧急治疗时应用他汀类药物对于脑血流自动调节功能有保护作用,另外常规每天利用短暂充血反应实验评价自动调节功能可以帮助发现具有高风险 DID 的病人。Hattingen E 等^[16]认为利用磁共振灌注加权技术,通过分析局部脑血流速度和局部脑血流容积和 CVS 的关系可以评价动脉瘤破裂导致 SAH 后早期的脑血流自动调节功能。陈刚等^[17]通过大脑动静脉循环时间评估 SAH 患者的预后,指出脑动静脉循环时间可以作为评价脑血流自动调节功能的指标,并且可以为脑血管疾病的临床转归提供信息。

4.2 脑血流自动调节与脑梗死

对于脑梗死来说,高血压是一个可以修正的危险因素。脑梗死分为不同的类型,由于缺少相应的

临床试验数据,关于脑梗死后血压控制问题一直存在争议。脑梗死后什么时间应用降压药比较安全还不够确定,特别是梗死后出现高血压,但高血压能够自动恢复的患者。急性脑梗死后脑血流自动调节功能受损,Emily R 等^[18]研究发现轻微脑梗死后动态脑血流自动调节功能同样受到损坏,他们认为由于潜在的高血压的危险因素,在轻微的脑梗死的急性、亚急性期应谨慎应用抗高血压药物,减少高血压对疾病的影响,他还指出对于伴有同侧颈动脉狭窄的轻微脑中风患者,早期应用降压药物可能导致脑血流灌注降低,不利于治疗。Powers WJ 等^[19]通过对 9 位缺血性卒中后 1~11d 的病人(收缩压 145mmHg 以上),静脉注入血管扩张药迅速降低血压的研究发现,有 7 位病人的梗死灶及梗死灶周边区域的 CBF 的变化没有统计学意义(与对侧比较),有 2 位患者的 CBF 却明显减少,这两位患者 CBF 变化的原因是慢性高血压导致自动调节下限上移所致。提示在伴高血压的脑梗死治疗过程中个性化的血压检测(例如床旁 TCD 中)有一定的意义,但是有待临床进一步检验。自动调节功能的评价对于脑梗死后血压控制问题具有重要作用,但是目前的研究还不够详细全面,指导临床用药还不够明确,还需要进行大样本的研究,为临床工作提供理论基础。

4.3 脑血流自动调节与颈动脉狭窄

多项研究已经证实,颈动脉狭窄后同侧的大脑中动脉自动调节功能明显受损。理论上讲,随着全身动脉血压的不断下降,颈动脉狭窄中自动调节功能受损的患者脑卒中的发生率将增加,因此自动调节功能的测定可以帮助指导颈动脉疾病患者的抗高血压治疗或者是手术中的血压控制问题,以减少脑血流低灌注导致的卒中的发生,此外受累颈动脉供血区的自动调节功能的变化情况对于决定是否应该行颈动脉外科手术也很有帮助。颈动脉狭窄时,脑血流量显著降低,但主要以轻度缺血区域较为明显,这说明患侧脑组织可以在侧支循环或脑血管自身代偿机制下保持相对正常的血流量,但存在充盈和排空延迟,因此局部血液的更替较慢,局部营养物质和代谢产物的交换受到影响,相当于有效血流量降低,随着疾病的进展,或在低血压等诱因的作用下,脑血管的代偿能力逐渐下降^[20]。临床已有研究证实颈动脉支架植入术后可改善患者的脑血流自动调节功能。

5 结语

脑血流自动调节功能对于大脑维持相应的功

能具有重要的意义,自动调节功能的受损会导致大脑不同程度的损害。现在脑血管疾病的发病率很高,许多脑血管疾病都会导致自动调节功能受损,受损的脑血流自动调节功能可能导致疾病的恶化,因此脑血流自动调节功能的研究对于脑血管疾病的临床诊断与治疗都是很有意义的。

参考文献:

- [1] Grigoreva AN, Nesterova MV. Effect of cavinton forte on the cerebral hemodynamic and autoregulation mechanisms of cerebral blood flow in patients with chronic cerebral ischemia [J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2009, 109(7): 90-91.
 - [2] Aries MJ, Elting JW, De Keyser J, et al. Cerebral autoregulation in stroke: a review of transcranial doppler studies [J]. Stroke, 2010, 41(11): 2697-2704.
 - [3] Czosnyka M, Brady K, Reinhard M, et al. Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links [J]. Neurocrit Care, 2009, 10(3): 373-386.
 - [4] 王盛章, 姚伟, 丁光宏. 脑血流自动调节的三单元集中参数模型[J]. 医用生物力学, 2007, 22(3): 268-272.
 - [5] 王盛章, 姚伟, 丁光宏. 脑血流自动调节的五单元模型[J]. 生物医学工程学, 2009, 26(5): 1115-1118.
 - [6] Freeman SS, Udomphorn Y, Armstead WM, et al. Young age as a risk factor for impaired cerebral autoregulation after moderate to severe pediatric traumatic brain injury [J]. Anesthesiology, 2008, 108(4): 588-595.
 - [7] Lang EW, Mehdorn HM, Dorsch NW, et al. Continuous monitoring of cerebrovascular autoregulation: a validation study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 72(5): 583-586.
 - [8] Yam AT, Lang EW, Lagopoulos J, et al. Cerebral autoregulation and ageing [J]. J Clin Neurosci, 2005, 12(6): 643-646.
 - [9] Wang X, Krishnamurthy S, Evans J, et al. Transfer function analysis of gender-related differences in cerebral autoregulation [J]. Biomed Sci Instrum, 2007, 41(2): 48-53.
 - [10] Deegan BM, Sorond FA, Lipsitz LA, et al. Gender related differences in cerebral autoregulation in older healthy subjects [J]. Con Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2009, 13: 2859-2862.
 - [11] 何宗泽, 黄广富. 尼莫地平治疗蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(2): 139-141.
 - [12] Behrouz R, Sullebarger JT, Malek AR. Cardiac manifestations of subarachnoid hemorrhage [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2011, 9(3): 303-307.
 - [13] Klm JH, Park LS, Park KB, et al. Intraarterial Nimodipine Infusion to treat symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2009, 46(3): 239-244.
 - [14] Rose JJ, Vanhecke TE, McCullough PA. Subarachnoid hemorrhage with neurocardiogenic stunning [J]. Rev Cardiovasc Med, 2010, 11(4): 254-263.
 - [15] Ming-Yuan Teseng, M. Phil. Effects of acute treatment with statins on cerebral autoregulation in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Neurosurg Focus, 2006, 21: 1-6.
 - [16] Hattingen E, Blasel S, Dettmann E, et al. Perfusion-weighted MRI to evaluate cerebral autoregulation in aneurysmal subarachnoid haemorrhage [J]. Neuroradiology, 2008, 50(11): 929-938.
 - [17] 陈刚, 王文明, 盛玉国, 等. 急性蛛网膜下腔出血患者脑动脉循环时间与病情和预后的关系 [J]. 山东医药, 2009, 49(49): 30-31.
 - [18] Emily R, Atkins Fiona G, Brodie, et al. Dynamic cerebral autoregulation is compromised acutely following mild ischaemic stroke but not transient ischaemic attack [J]. Cerebrovascular Diseases, 2010, 29(4): 228-235.
 - [19] Powers WJ, Videen TO, Diringner MN, et al. Autoregulation after ischaemic stroke [J]. J Hypertens, 2009, 27(11): 2218-2222.
 - [20] Menees DS, Bates ER. Symptomatic carotid artery stenosis: what is the preferred treatment? [J]. Pol Arch Med Wewn, 2011, 121(1-2): 35-39.
- (收稿日期 2011-03-12)
-
- (上接第 135 页)
- [11] Patel FB, Bernadskaya YY, Chen E, et al. The WAVE/SCAR complex promotes polarized cell movements and actin enrichment in epithelia during *C. elegans* embryogenesis [J]. Dev Biol, 2008, 15: 324-329.
 - [12] Wenjing Ruan, Christopher T, Lee, et al. A novel juxtamembrane domain in tumor necrosis factor receptor superfamily molecules activates Rac1 and controls neurite growth [J]. Mol Biol Cell, 2008, 19(8): 3192-3202.
 - [13] Huesa G, Baltrons MA, Gómez-Ramos P, et al. Altered distribution of RhoA in Alzheimer's disease and AβPP overexpressing mice [J]. J Alzheimers Dis, 2010, 19(1): 37-56.
 - [14] Zhang G, Lehmann HC, Manoharan S, et al. Anti-ganglioside antibody-mediated activation of RhoA induces inhibition of neurite outgrowth [J]. J Neurosci, 2011, 31(5): 1664-75.
 - [15] Koga Y, Mitsuo I. p116RIP decreases myosin II phosphorylation by activating myosin light chain phosphatase and by inactivating RhoA [J]. J Biol Chem, 2005, 280: 4983-4991.
 - [16] Surks HK, Riddick N, Ohtani K. M-RIP targets myosin phosphatase to stress fibers to regulate myosin light chain phosphorylation in vascular smooth muscle cells [J]. J Biol Chem, 2005, 280(52): 42543-42551.
- (收稿日期 2011-03-10)