

焦虑症患者临床治愈前后脑血流调节的变化

邢英琦¹, 郭珍妮¹, 杨乐¹, 闫硕¹, 杨弋²

【摘要】

目的 分析焦虑症患者临床治愈前后脑血流调节的变化。

方法 应用经颅多普勒超声(transcranial Dopple, TCD)卧-立位脑血流检测方法分析 50 例焦虑症患者在体位变化时脑血流速度的变化特点并与健康对照组比较, 然后随访 6 个月, 观察焦虑症治愈组与未愈组 TCD 卧-立位脑血流变化。

结果 焦虑症组较对照组立位时脑血流速度下降 ($P < 0.001$), 卧-立位脑血流差值大于对照组 ($P < 0.001$); 随访发现, 焦虑症治愈组治疗后较治疗前卧-立位脑血流差值减小 ($P < 0.001$), 可恢复到对照组水平; 焦虑症未愈组治疗后卧-立位脑血流差值仍大于对照组 ($P = 0.007$); 治疗后治愈组卧-立位脑血流差值较未愈组减小 ($P = 0.003$)。

结论 TCD 卧-立位脑血流检测显示, 焦虑症患者存在脑血流调节的异常, 而且在焦虑症临床治愈后, 脑血流调节可恢复正常。

【关键词】 焦虑症; 脑血流调节功能; 经颅多普勒超声

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.03.00*

作者单位

¹130021 长春 吉林大学白求恩第一医院神经内科-头颈部血管超声中心
²吉林大学白求恩第一医院神经内科
通信作者
杨弋
doctor_yangyi@hotmail.com

Changes in Cerebrovascular Modulation in Anxiety before and after Treatment XING Ying-QI*, GUO Zhen-Ni, YANG Le, YAN Shuo, YANG Yi. *The Neuroscience Center, Department of Neurology, the First Hospital of Jilin University, 130021 Changchun, China
Corresponding Author: YANG Yi, E-mail: doctor_yangyi@hotmail.com

【Abstract】

Objective To study cerebral blood flow regulation features in patients with anxiety before and after treatment.

Methods Subjects with Hamilton anxiety scale scores ≥ 14 were enrolled, and the dynamic changes in their cerebral blood flow velocity (CBFV) in response to an orthostatic challenge were investigated using transcranial Doppler. Next, we provided the patients with treatment, and then they were followed-up for a period of 6 months. The dynamic changes in their CBFV values were then re-recorded.

Results The CBFV changes from supine to upright differed between the anxious and the healthy groups. Anxious subjects showed more pronounced decreases in CBFV with abrupt standing ($P < 0.001$). In the recovery group, the changes in the mean CBFV values from the supine to the upright position were significantly improved after treatment ($P < 0.001$), and can restore to the healthy group level.

Conclusion Our results indicate that cerebral blood flow regulation is compromised in anxiety; however, it can restore to normal after the disappearance of anxiety.

【Key Words】 Anxiety; Cerebral blood flow regulation; Transcranial Doppler

焦虑症是一种以焦虑情绪为主的神经症, 其临床表现多样, 常见的有心悸、气急、头晕头痛、出汗、呼吸困难等。但是由于缺乏客观的证据, 这些症状常被认为是心理因素所致的功能性表现, 一直未引起临床足够的重视, 导

致焦虑症患者不能及时接受治疗^[1]。近来的研究发现, 焦虑症的迁延与多种躯体疾病相关, 特别是心脑血管疾病, 其机制不明^[2-4]。Gur、Giardino 和 Faravelli 等学者都发现, 焦虑症的患者存在脑血流调节的异常^[5-7]。Faravelli

等解释这一现象可能与自主神经调节的异常有关。在前期研究中,我们应用经颅多普勒超声(transcranial Doppler, TCD)清晰直观地观察了焦虑症患者卧位-立位-卧位整个过程中脑血流调节的动态变化,也发现焦虑症的患者存在脑血流调节的异常^[8]。本研究我们扩大了样本量并进行了6个月的随访,分析焦虑症患者临床治愈前后脑血流调节的变化情况。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2011年8月~2012年8月在吉林大学白求恩第一医院神经内科及心理卫生科门诊连续就诊的焦虑症患者。若患者满足以下条件则纳入焦虑症组:①经头部计算机断层扫描(computed tomography, CT)和(或)磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)排除颅内器质性病变;②经TCD、颈动脉超声排除脑动脉及颈动脉狭窄;③排除其他系统器质性病变所致的焦虑(如肝肾功能损害、可以影响内分泌的肿瘤和疾病等);④既往无高血压、糖尿病病史;⑤血常规、肝肾功能、血糖、血脂检查正常;⑥患者近1个月未服用抗精神病药和血管活性药物;⑦经汉密尔顿焦虑量表确诊为焦虑症(评分 ≥ 14 分);⑧有焦虑症症状超过3个月;⑨患者签署知情同意书,自愿入组。本研究已通过吉林大学第一医院伦理委员会审核。经过筛选,共纳入焦虑症患者50例同时纳入性别、年龄匹配的健康志愿者50例作为对照组(来源为体检中心的健康体检者)。对照组汉密尔顿焦虑量表评分 ≤ 6 分,既往身体健康。汉密尔顿焦虑量表评分由2名受过量表培训的一致性达到0.97的神经内科医师进行,记录平均分。

焦虑症组和健康对照组均做TCD卧-立位脑血流检测(EMS-9,深圳市德力凯公司,中国),记录卧位与立位大脑中动脉平均脑血流速度(cerebral blood flow velocity, CBFV)的差值。焦虑症组患者给予抗焦虑治疗(帕罗

西汀,初始剂量20 mg/d,2周后每周增加10 mg至最佳剂量,最大剂量不超过50 mg/d),然后由神经内科随访中心安排专门门诊随访6个月,随访期间每月进行1次汉密尔顿焦虑量表评估,根据评分调整抗焦虑药物的用法、用量。在随访期内,如汉密尔顿焦虑量表评分转为正常(≤ 6 分)^[9],则复查TCD卧-立位脑血流后,终止该病例的随访,将该病例纳入治愈组;如在6个月门诊随访结束时汉密尔顿焦虑量表评分仍

≥ 14 分,则复查TCD卧-立位脑血流,并归入未愈组;如评分在6~14分,则归入疗效不明确组,不再复查TCD卧-立位脑血流。

1.2 TCD卧-立位脑血流检测方法 卧-立位脑血流检测需在安静舒适的环境中进行,以排除环境对CBFV的影响。检查时患者清醒、情绪平稳,在检查前测量受试者卧-立位血压。应用2 MHz探头在50~60 mm深度探查到大脑中动脉后,应用头架将探头固定(自动检测头架,深圳市德力凯公司,中国)。嘱受试对象安静平躺2 min,而后在8 s内迅速站起,并保持平稳站立2 min,随后再平躺观察2 min^[10]。整个过程在15 min内完成,并通过TCD对患者大脑中动脉CBFV进行实时监测,描记卧-立位曲线图。以卧位时CBFV为基线,立位时的CBFV与其比较,计算并记录大脑中动脉卧-立位脑血流差值。试验结束后计算并记录左上肢平均动脉压(舒张压+1/3脉压差)。TCD由不知患者入组情况的医师盲法检查。

1.3 统计分析 应用SPSS 17.0统计软件进行分析,正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差表示,组间两样本均数比较采用t检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)表示,采用秩和检验;计数资料以例数(百分比)表示,两样本率比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 认为差异有显著性。

2 结果

2.1 一般资料比较 焦虑症组患者50例,男

性6例(12.0%),女性44例(88.0%),年龄(41.3±13.9)岁,汉密尔顿焦虑量表评分(19.5±6.1)分。健康对照组50例,男性10例(20%),女性40例(80%),年龄(40.5±12.7)岁,汉密尔顿焦虑量表评分(3.6±1.5)分。两组患者性别、年龄、卧位及立位的平均动脉压[卧位(86.1±10.3)mmHg vs (89.5±10.8)mmHg;立位(88.2±10.7)mmHg vs (88.6±10.2)mmHg]均无显著差异。

2.2 卧-立位脑血流检测结果 焦虑症组

卧位 CBFV (61.7±11.4) cm/s, 立位 CBFV

(51.9±13.1) cm/s, 卧-立位脑血流差值 11.0 (3.8~15.0) cm/s; 对照组卧位 CBFV (60.2±14.0) cm/s, 立位 CBFV (56.7±14.7) cm/s, 卧-立位脑血流差值 4.0 (2.3~6.0) cm/s。统计结果如下: ①焦虑症组卧位与立位 CBFV 存在差异 ($P < 0.001$); ②对照组卧位与立位 CBFV 存在差异 ($P < 0.001$); ③两组卧位基线水平 CBFV 无差别 ($P = 0.61$), 但是焦虑

症组卧-立位脑血流差值大于对照组 ($P < 0.001$) (图1)。焦虑症组 50 例患者治疗后, 临床治愈 22

例, 未愈 17 例, 汉密尔顿量表评分在 6~14 分者 5 例, 失访 6 例。治愈组年龄 (42.0±14.5) 岁, 男性 3 例, 女性 19 例; 未愈组年龄 (37.2±12.2) 岁, 男性 2 例, 女性 15 例, 两组年龄、性别差异无显著性。治愈组治疗前卧-立位脑血流差值为 (9.9±6.7) cm/s, 治疗后卧位 CBFV (61.6±11.0) cm/s, 立位 CBFV (57.5±9.7) cm/s, 卧-立位脑血流差值 (4.2±3.4) cm/s; 未愈组卧位 CBFV (60.7±12.1) cm/s, 立位 CBFV (51.6±14.0) cm/s, 卧-立位脑血流差值 (9.1±5.7) cm/s。统计分析发现: ①治愈组治疗后较治疗前卧-立位脑血流差值减小 ($t = 4.2, P < 0.001$); ②治愈组治疗后卧-立位脑血流差值与正常对照组卧-立位脑血流差值无统计学差异 ($Z = -0.7, P = 0.50$) (图2); ③未愈组治疗后卧-立位脑血流差值较对照组大 ($Z = -3.0, P = 0.007$); ④

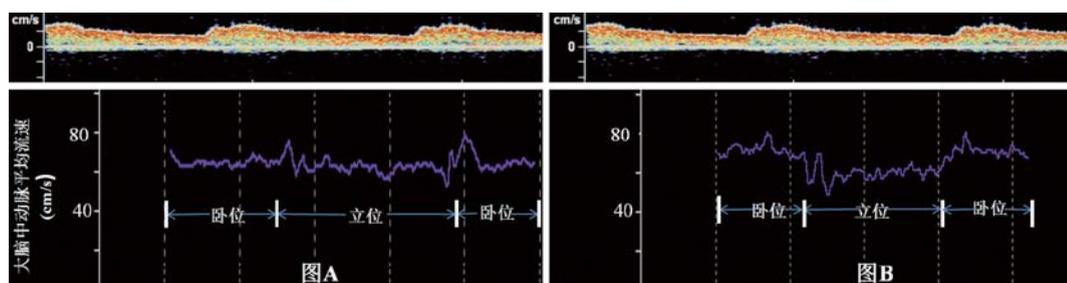


图1 1例健康人与1例焦虑症患者卧-立位脑血流变化

注: A: 对照组 1 例健康受试者的卧-立位脑血流频谱图, 可见受试者从卧位主动站立时, 脑血流速度迅速的下降到最低点, 然后反跳上升, 达到基线或超出基线 CBFV 值, 之后再次下降, 并维持在略低于卧位基线 CBFV 水平; B: 1 例焦虑症患者的卧-立位脑血流频谱图, 虽然患者存在 CBFV 的反跳, 但是立位稳定时的 CBFV 仍明显低于卧位时, 卧-立位脑血流差值明显大于健康人。CBFV: 脑血流速度

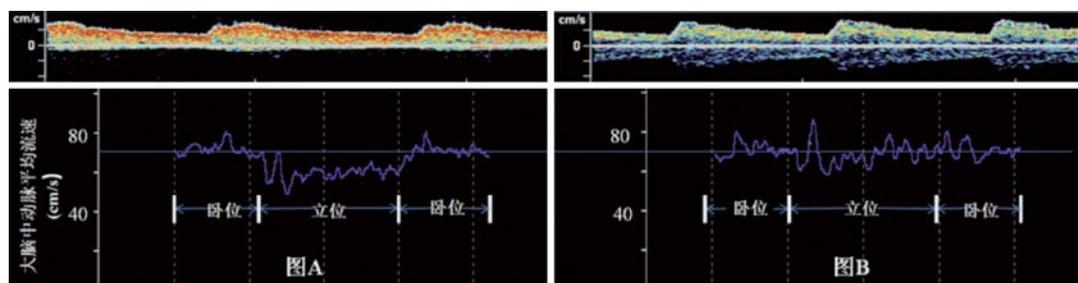


图2 焦虑症患者治疗前与治疗后卧-立位脑血流的变化图谱 注: A: 1 例焦虑症患者治疗前卧-立位 CBFV 变化; B: 此例患者临床治愈后卧-立位 CBFV 的变化; 治疗前卧-立位脑血流相差达 13 cm/s, 治疗后才相差 2 cm/s。CBFV: 脑血流速度

治疗后治愈组卧-立位脑血流差值较未愈组减小($t=3.3, P=0.003$)。

3 讨论

近年来有研究发现,情感变化时 CBFV 可随之变化^[7, 11-12]。Stoll 等应用 TCD 监测情感刺激对大脑中动脉平均血流速度的影响时发现,人在情绪紧张时 CBFV 增快^[11]。Faravelli 等发现惊恐发作的患者在未愈期和治愈期均存在大脑中动脉 CBFV 的降低^[7]。Gibbs 等应用 TCD 通过过度换气方法发现,惊恐障碍的患者基底动脉 CBFV 降低更明显,严重时可引起脑缺血^[12]。在本研究中,我们尝试应用 TCD 卧-立位脑血流检测直观地分析焦虑症患者体位变化时 CBFV 的动态变化情况,并且发现焦虑症患者存在特殊的血流动力学特点。

在正常人,站立后维持 CBFV 稳定的机制较复杂,主要涉及自主神经和脑血流自动调节两个方面。由卧位突然转为立位时,由于重力的作用,血压在 15 s 内有一迅速下降期, CBFV 随之瞬间下降,当机体血压降至最低点时,由于压力反射使交感神经紧张性增强和迷走神经紧张性减弱,血压迅速升高, CBFV 也随之反弹至卧位基线水平或超出基线,此调节在立位后 30 s 内基本完成。随后由于心-脑血管调节的平衡, CBFV 会稍下降,稳定在卧位基线水平或稍低于基线,这一阶段脑血流自动调节起主要作用,可能的机制涉及肌源性学说、代谢学说、神经源性学说、内皮细胞源学说等^[13-17]。本研究对对照组进行的 TCD 卧-立位脑血流检测也证实了上述理论。

我们在对焦虑症组患者的研究中发现,大部分患者 CBFV 反弹可达到卧位基线水平,但是即使如此,焦虑症患者在站立后也很难将 CBFV 调整到对照组的水平,说明这些患者存在脑血流调节的异常,无法在机体心-脑血管调节稳定时维持正常的 CBFV。还有一部分焦虑症患者 CBFV 无法反弹至卧位基线水平,站

立后更难将 CBFV 维持在正常水平。这一部分患者可能存在自主神经调节和脑血流自动调节的双重损害。这一结果与 Faravelli 应用倾斜床所得的结果相似,但是 Faravelli 的研究指出,即使焦虑症的患者临床得到治愈,其 CBFV 仍然会显著降低^[7]。而我们的研究发现,焦虑症治愈后其卧-立位脑血流差值可减小到与对照组相同的水平,而未愈组则仍存在较大的卧-立位脑血流差值,这说明焦虑症患者临床治愈后,机体对 CBFV 的调节是可以恢复正常的。这两个研究得出不同结论的原因可能是由于入组标准、检验的方法学等原因造成的。Faravelli 的研究选择的是惊恐发作的患者^[7],而我们选择的是慢性焦虑症,病程超过 3 个月的患者,二者的临床表现及发病机制可能有很大不同。

本研究是在对脑血流调节认识的基础上,应用 TCD 动态监测焦虑症患者 CBFV 的变化特征,本研究发现,焦虑症患者的确存在卧-立位脑血流的异常。本研究还发现,焦虑症患者的卧-立位脑血流的变化是可逆的,经过治疗后可以恢复正常。由于本研究的样本量较小,尚需进一步多中心、大样本的临床研究验证其准确性。

参考文献

- 1 江开达. 精神病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:127.
- 2 Bowen RC, Senthilselvan A, Barale A. Physical illness as an outcome of chronic anxiety disorders[J]. *Can J Psychiatry*, 2000, 45:459-464.
- 3 Lan CC, Yu HS, Li WC, et al. Anxiety contributes to the development of cerebrovascular disease in Taiwanese patients with psoriasis: a population-based study[J]. *Eur J Dermatol*, 2013, 23:290-292.
- 4 Rutledge T, Lin ke SE, Krantz DS, et al. Comorbid depression and anxiety symptoms as predictors of cardiovascular events: results from the NHLBI sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study[J]. *Psychosom Med*, 2009, 71:958-964.
- 5 Gur RC, Gur RE, Resnick SM, et al. The effect of anxiety on cortical cerebral blood flow and metabolism[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1987, 7:173-177.
- 6 Giardino ND, Friedman SD, Dager SR. Anxiety, respiration, and cerebral blood flow: implications for functional brain imaging[J]. *Compr Psychiatry*, 2007,

- 48:103-112.
- 7 Faravelli C, Marinoni M, Spiti R, et al. Abnormal brain hemodynamic responses during passive orthostatic challenge in panic disorder[J]. Am J Psychiatry, 1997, 154:378-383.
 - 8 郭珍妮, 邢英琦, 杨乐, 等. 焦虑症患者卧立位脑血流调节研究初探[J]. 中风与神经疾病杂志, 2011, 28:50-52.
 - 9 Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating[J]. Br J Med Psychol, 1959, 32:50-55.
 - 10 Zhang H L, Guo Z N, Yang G, et al. Compromised cerebrovascular modulation in chronic anxiety: evidence from cerebral blood flow velocity measured by transcranial Doppler sonography[J]. Neurosci Bull, 2012, 28:723-728.
 - 11 Stoll M, Hamann GF, Mangold R, et al. Emotionally evoked changes in cerebral hemodynamics measured by transcranial Doppler sonography[J]. J Neurol, 1999, 246:127-133.
 - 12 Gibbs DM. Hyperventilation-induced cerebral ischemia in panic disorder and effect of nimodipine[J]. Am J Psychiatry, 1992, 149:1589-1591.
 - 13 Xu W H, Wang H, Wang B, et al. Disparate cardio-cerebral vascular modulation during standing in multiple system atrophy and Parkinson disease[J]. J Neurol Sci, 2009, 276:84-87.
 - 14 Grubb BP. Neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance[J]. Circulation, 2005, 111:2997-3006.
 - 15 Smith JJ, Porth CM, Erickson M. Hemodynamic response to the upright posture[J]. J Clin Pharmacol, 1994, 34:375-386.
 - 16 Brys M, Brown CM, Marthol H, et al. Dynamic cerebral autoregulation remains stable during physical challenge in healthy persons[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, 285:H1048-1054.
 - 17 Edvinsson L, Owman C, Siesjo B. Physiological role of cerebrovascular sympathetic nerves in the autoregulation of cerebral blood flow[J]. Brain Res, 1976, 117:519-523.

【点睛】

本研究应用经颅多普勒超声检查, 显示焦虑症患者立位脑血流速度低于健康人群, 卧-立位脑血流速度差值大于健康者, 焦虑症治愈后较治疗前卧-立位脑血流速度差值减小。

(收稿日期: 2013-10-11)

欢迎免费下载本刊 iPad 客户端



- ⊗ 第一时间将电子杂志送到您掌上
- ⊗ 免费阅读全文
- ⊗ 界面友好
- ⊗ 操作简单
- ⊗ 随时随地
- ⊗ 在线阅读
- ⊗ 离线阅读
- ⊗ 页码定位检索
- ⊗ 一键返回目录
- ⊗ 自动缓存无需重复下载

阅读提示: 进入客户端自动显示最新一期的杂志界面, 左右滑动换期, 单击所选期数的封面即可进入此期, 左右滑动实现翻页, 整期翻阅完毕即可自动缓存。