

- [J]. *Pharmacol Rev*, 1999, 51(1): 83 - 133
- 2 Katz RJ, Roth KA, Schmaltz K. Amphetamine and tranlycypromine in an animal model of depression: pharmacological specificity of the reversal effect [J]. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 1981, 5(2): 259 - 264
- 3 Willner P, Towell A, *et al.* Reduction of sucrose preference by chronic unpredictable mild stress, and its restoration by a tricyclic antidepressant [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 1987, 93(3): 358 - 364
- 4 李卫东, 杨秀岩. 电针对慢性应激抑郁模型大鼠行为与海马组织环磷酸腺苷水平的影响 [J]. *中国行为医学科学*, 2007, 16(12): 1060 - 1062
- 5 Li S, Wang M, Li W, *et al.* Antidepressant like effects of piperine in chronic mild stress treated mice and its possible mechanisms [J]. *Life Sci*, 2007, 80(15): 1373 - 1381
- 6 Zhou SJ, Zhu ME, Shu D, *et al.* Referential enhancement of working memory in mice lacking adenosine A2A receptors [J]. *Brain Res*, 2009, 1303(1): 74 - 83
- 7 Joaquim A, Ribeiro, Ana M. Caffeine and adenosine [J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2010, 20(1): 3 - 15
- 8 Vorhees CV, Williams MT. Morris water maze: procedures for assessing spatial and related forms of learning and memory [J]. *Nature*, 2006, 1(2): 848 - 858
- 9 周赛君, 何金彩, 王小同. 中国临床神经科学 [J], 2008, 16(2): 139 - 144
- 10 Song L, Che W, Min - Wei W, *et al.* Impairment of the spatial learning and memory induced by learned helplessness and chronic mild stress [J]. *Pharmacol Biochem Beha*, 2006, 83(2): 186 - 193
- 11 Angelucci ME, Cesario C, Hiroi RH, *et al.* Effects of caffeine on learning and memory in rats tested in the Morris water maze [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2002, 35(10): 1201 - 1208
- 12 Johnson - Kozlow M, Kritz - Silverstein D, Barrett - Connor E, *et al.* Coffee consumption and cognitive function among older adults [J]. *Am J Epidemiol* 2002, 156(9): 842 - 850
- 13 Mihara T, Mihara K, Yanimizu J, *et al.* Pharmacological characterization of a novel, potent adenosine A1 and A2A receptor dual antagonist, 5 - [5 - amino - 3 - (4 - fluorophenyl) pyrazin - 2 - yl] - 1 - isopropylpyridine - 2(1H) - one (ASP5854), in models of Parkinson's disease and cognition [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2007, 323(3): 708 - 719
- 14 Shi SS, Shao SH, Yuan BP, *et al.* Acute stress and chronic stress change brain - derived neurotrophic factor (BDNF) and tyrosine kinase - coupled receptor (TrkB) expression in both young and aged rat hippocampus [J]. *Yonsei Med J*, 2010, 51(5): 661 - 671

(收稿: 2011 - 09 - 09)

(修回: 2011 - 09 - 30)

# 正常中脑导水管脑脊液流动与年龄相关性研究

胡卫东 项立 张宏光 高天俊 王秀荣

**摘要** 目的 对正常女性中脑导水管层面脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 的流动情况进行磁共振 (magnetic resonance imaging, MRI) 定量研究并将其与年龄进行回归分析。方法 筛选 38 例正常女性志愿者, 测量其中脑导水管 CSF 流动情况, 以年龄作为因变量, 流速 (收缩期向下最大流速 V1、舒张期向上最大流速 V2、平均向下流速 V3、平均向上流速 V4 及平均流速 V5)、流量 (收缩期向下最大流量 Q1、舒张期向上最大流量 Q2、平均向下流量 Q3、平均向上流量 Q4、平均流量 Q5、平均净流量 Q6) 及心动周期 (收缩期向下最大流速对应心动周期 T1、舒张期向上最大流速对应心动周期 T2、平均心动周期 T3) 作为自变量进行线性回归分析。结果 一般回归方程分别为  $\text{age} = 38.146 + 0.825V1 + 0.705V2 - 0.738V3 - 0.298V4 - 0.887V5$ ,  $\text{age} = 46.899 - 117.944Q1 + 21.319Q2 - 191.968Q3 + 62.774Q4 - 84.361Q5 - 227.401Q6$ ,  $\text{age} = 36.047 + 0.063T1 + 0.016T2 + 0.010T3$ 。各项指标  $P$  均  $> 0.05$ , 无显著性差异。结论 自变量流速、流量及心动周期 3 者对因变量年龄无显著性影响。在应用 MR 定量分析 CSF 流速、流量及心动周期时无需考虑年龄因素。

**关键词** 脑脊液 导水管 磁共振成像 年龄因素 回归分析

**Correlation Between Age and Normal Volunteer in the Cerebral Aqueduct of Cerebrospinal Fluid Flow.** Hu Weidong, Xiang Li, Zhang Hongguang, *et al.* Department of Interposition Image, Longgang Center Hospital, Guangdong 518116, China

**Abstract Objective** To quantitatively study the features of cerebrospinal fluid flow dynamics in normal aqueduct cerebrospinal of normal female volunteers by MRI and go regression analysis of them with age. **Methods** Totally 38 cases of normal female volunteers were screened. The aqueduct cerebrospinal flow of CSF was measured age as the dependent variable, velocity (the out and in flow peak ve-

基金项目: 深圳市龙岗区科技计划基金资助项目 (YW2007044, YLL2010064)

作者单位: 518116 广东省深圳市龙岗中心医院介入影像科 (胡卫东、张宏光、高天俊、王秀荣); 消化内科 (项立)

locity and mean out and in velocity (V1: the max velocity of systolic, V2: the max velocity of diastole, V3: the mean velocity of systolic, V4: the mean velocity of diastole, V5: average velocity), flows (Q1: the max flow of systolic, Q2: the max flow of diastole, Q3: the max flow of diastole, Q4: the mean flow of diastole, Q5: average flow, Q6: the average net flow), value of cardiac cycle (T1: the correspond cardiac cycle of max velocity of systolic, T2: the correspond cardiac cycle of max velocity of diastole, T3: average cardiac cycle) in a cardiac cycle as independent variables for linear regression analysis was carried out. **Results** General regression equations were:  $\text{age} = 38.146 + 0.825V1 + 0.705V2 - 0.738V3 - 0.298V4 - 0.887V5$ ,  $\text{age} = 46.899 - 117.944Q1 + 21.319Q2 - 191.968Q3 + 62.774Q4 - 84.361Q5 - 227.401Q6$ ,  $\text{age} = 36.047 + 0.063T1 + 0.016T2 + 0.010T3$ . We can obtain three linear regression line diagrams and three histograms. There was no significant difference between dependent variable and independent variables ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** We need not consider the age factor because of no significant difference between dependent variable and independent variables when MR in the application of quantitative analysis of CSF velocity, flows and value of cardiac cycle.

**Key words** Cerebralspinal fluid (CSF); Aqueduct; Magnetic resonance imaging; Age factors; Regression analysis

由于磁共振 (magnetic resonance imaging, MRI) 具有对流体敏感的特点, 近年来, 人们开始使用这一新型的无创性手段对 CSF 流动进行研究<sup>[1~11]</sup>。但对 CSF 循环定量研究与年龄相关回归分析的研究尚未见报道。本研究对 38 例正常女性志愿者中脑导水管层面 CSF 动力学进行 MR 定量分析, 并将其与年龄进行回归分析, 现报道如下。

### 材料与方法

1. 病例资料: 自 2007 年 6 月 ~ 2011 年 5 月共筛选对 38 例常规 MRI 检查未见异常女性志愿者, 年龄 18 ~ 68 岁, 平均年龄  $40.24 \pm 13.34$  岁, 全部病例均排除神经系统及心脑血管疾病。

2. 使用设备与扫描: (1) 应用 1.5T 双梯度 MRI system, loop of Syn-head 进行常规 MR 扫描, 扫描参数:  $T_1 \text{WI: TR/TE} = 600/15\text{ms}$ ;  $T_2 \text{WI: TR/TE} = 3000/150\text{ms}$ ; FOV (视野):  $180\text{mm} \times 180\text{mm}$ , 矩阵:  $256 \times 256$ , 层厚: 1 ~ 2mm, 重建间隔: 0mm, NSA (采集次数) = 3。(2) CSF-QF 序列扫描线定位于正中矢状  $T_1 \text{WI}$  图像上鞍前后床突连线水平。扫描参数: PC-cine 序列,  $\text{TR/TE: } 24/15\text{ms}$ , FOV:  $80\text{mm} \times 80\text{mm}$ , 层厚 3mm, 无间隔, 矩阵:  $256 \times 256$ , 心脏相位为 16, 反转角为  $20^\circ$ , PC-velocity:  $20\text{mm/s}$ , NSA: 6, 编码方向由上至下, 选择外周门控, 无相位折叠, 呼吸补偿及流动补偿, 总扫描时间 20 ~ 25min。

3. 统计学方法: 将测量所得中脑导水管水平在一个心动周期内 CSF 流动的流速、流量、相应心动周期数值及年龄数据输入 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析, 分析方法为线性回归。

### 结 果

1. MR 表现: 矢状位显示中脑导水管通畅, 未见增宽及狭窄, 脑室系统无扩张 (图 1)。

2. 获得线性回归方程直线图 (图 2 ~ 图 4): (1) 计算得出流速  $P$  值为:  $P_{V1} = 0.642$ ,  $P_{V2} = 0.686$ ,  $P_{V3} = 0.752$ ,  $P_{V4} = 0.924$ ,  $P_{V5} = 0.751$ 。流速与年龄一般回归方程为:  $\text{age} = 38.146 + 0.825V1 + 0.705V2 - 0.738V3 - 0.298V4 - 0.887V5$ 。(2) 计算得出流量  $P$

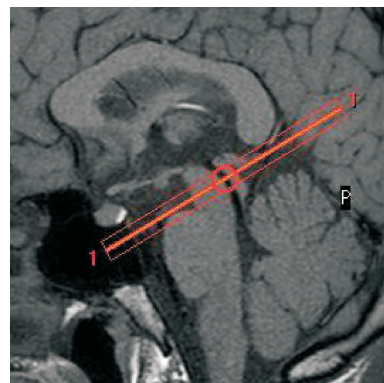


图 1 中脑导水管通畅, 无增宽或狭窄

值为:  $P_{Q1} = 0.424$ ,  $P_{Q2} = 0.861$ ,  $P_{Q3} = 0.376$ ,  $P_{Q4} = 0.838$ ,  $P_{Q5} = 0.800$ ,  $P_{Q6} = 0.058$ 。流量与年龄一般回归方程为:  $\text{age} = 46.899 - 117.944Q1 + 21.319Q2 - 191.968Q3 + 62.774Q4 - 84.361Q5 - 227.401Q6$ 。(3) 计算得出心动周期  $P$  值为:  $P_{T1} = 0.374$ ,  $P_{T2} = 0.423$ ,  $P_{T3} = 0.736$ 。心动周期与年龄一般回归方程分别为:  $\text{age} = 36.047 + 0.063T1 + 0.016T2 + 0.010T3$ 。对方程内各自变量单独检验, 各项指标  $P$  均  $> 0.05$ , 无显著性差异。

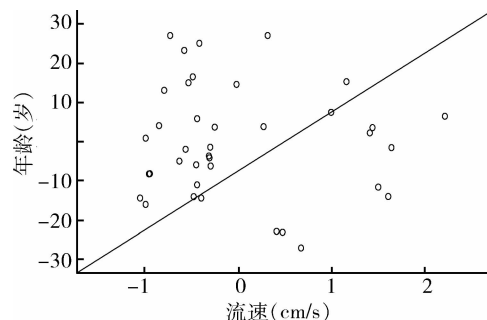


图 2 年龄与流速回归直线

### 讨 论

1. CSF 循环学说: CSF 不断由双侧侧脑室脉络丛

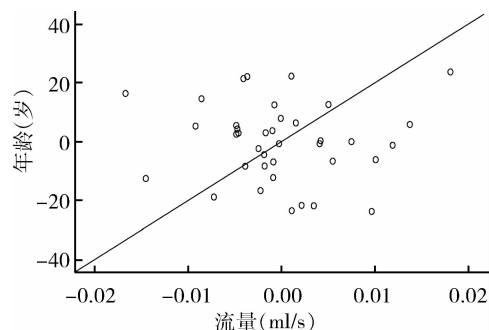


图 3 年龄与流量回归直线

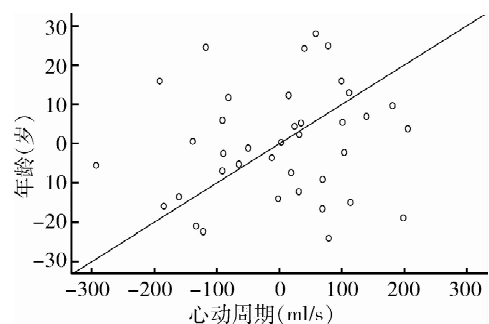


图 4 年龄与心动周期回归直线

产生,经双侧室间孔流入第 3 脑室,与第 3 脑室脉络丛产生的 CSF 一起经中脑导水管流入第 4 脑室,然后与第 4 脑室脉络丛产生的 SCF 一起,经正中孔和两个侧孔流出脑室而进入蛛网膜下腔内。结果蛛网膜下腔便充满了 CSF,而整个脑、脊髓和马尾等均浸泡在 CSF 中。CSF 沿蛛网膜下腔流向大脑背面,最后经蛛网膜颗粒渗透到上矢状窦内,从而再回到血液循环中。学者们普遍认为,CSF 的往复流动与心脏的舒缩的节律性运动有关,测量时以 R 波为起点,CSF 由头侧流向足侧,当达到最大流速时向足侧流动速度减慢,直至流速为零;此后在心脏舒张时 CSF 改变了流动方向,由足侧流向头侧,达到最大流速后又逐渐回到第 2 个 R 波的位置,从而完成一个心动周期的往复流动。

2. MR PC - cine 技术:相对对比 MRA (phase contrast MRA, PC MRA) 是利用流动所致的宏观横向磁化矢量 ( $M_{xy}$ ) 的相位变化来抑制背景、突出血管信号的一种方法。20 世纪 80 年代随着 MR PC - cine 技术在临床的应用,在 CSF 的流动动力学方面人们有了更直观的认识<sup>[1-11]</sup>。目前为止,MRI cine PC 作为无损伤研究人体 CSF 的流动情况的重要方法开始广泛应用于临床。但有关年龄因素对 CSF 的影响情况

尚无人报道。

3. 中脑导水管 CSF 流动影响的相关因素:引起中脑导水管梗阻的原因主要有炎性粘连、肿瘤或 Galen 静脉曲张压迫、先天性狭窄等因素。而中脑导水管扩张主要原因有各种原因引起的脑积水。本组全部病例中脑导水管通畅,未见梗阻及扩张。因此凡是引起导水管扩张或狭窄的疾病均可引起导水管层面 CSF 流动情况。有学者对脑积水、小脑扁桃体下疝等疾病的脑导水管层面 CSF 进行 MR 定量研究,并发现与正常脑导水管 CSF 流速、流量间存在显著性差异,即对 CSF 流动情况有影响。

4. 正常志愿者中脑导水管 CSF 流动与年龄的相关性:本组病例全部为女性正常志愿者,即无需考虑性别对测量结果的影响。只需观察女性志愿者年龄因素对测量结果的影响。目前尚未见有关年龄因素对正常中脑导水管层面 CSF 流动影响的相关报道。年龄因素是人体各部位正常参考值及各类疾病的主要影响因素,因此观察年龄因素对 CSF 的影响回归分析极为重要。本组所测 38 例正常女性中脑导水管 CSF 流动在一个心动周期内流速与年龄线性回归分析的  $P$  值大小依次为  $P_{V1} < P_{V2} < P_{V5} < P_{V3} < P_{V4}$ ,但由于  $P$  均  $> 0.05$ ,故我们认为年龄与流速间无显著性差异。流量与年龄线性回归分析的  $P$  值大小依次为  $P_{Q6} < P_{Q3} < P_{Q1} < P_{Q5} < P_{Q4} < P_{Q2}$ ,但由于  $P$  均  $> 0.05$ ,故我们认为年龄与流量间无显著性差异。心动周期与年龄线性回归分析的  $P$  值大小依次为  $P_{T1} < P_{T2} < P_{T3}$ ,但由于  $P$  均  $> 0.05$ ,故我们认为年龄与心动周期间无显著性差异。

由此可知,正常中脑导水管 CSF 流动在一个心动周期内流速、流量及心动周期与年龄间均无选择性差异,故我们在应用 MRI cine PC 法测量脑脊液流动流速等时无需考虑年龄因素对其影响。

#### 参考文献

- 1 胡卫东,王秀荣,张韶斌,等.空蝶鞍综合征鞍区水平 CSF 流动磁共振定量研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2008,2(3):20-22
- 2 胡卫东,王秀荣,张韶斌,等.正常鞍区水平 CSF 流动磁共振定量研究[J].中国医师进修杂志,2008,31(6):16-18
- 3 胡卫东,王秀荣,张韶斌,等.正常中脑导水管与鞍区水平 CSF 流动对比研究[J].中华临床医师杂志(电子版),2009,3(6):45-48
- 4 胡卫东,项立,高天俊,等.空蝶鞍综合征与正常志愿者导水管水平脑脊液流动对比研究[J].中国医师进修杂志,2011,34(1):9-12

(转至第 2 页)

(7.8% vs 12.2%), MACCE 发生率亦明显降低(7.2% vs 11.4%),后者主要归因于心源性死亡减少(5.2% vs 9.2%)。多因素回归分析结果显示,桡动脉途径治疗是临床预后改善的独立预测因素。

对于上述结果,须辩证地看待。一方面,经桡动脉与经股动脉途径行 PCI 均安全、有效。经桡动脉途径提供了一种治疗选择,可以有效降低术后血管并发症发生风险,并且随着经桡动脉途径的操作技术水平提高,其有望带来更多临床益处。但另一方面,我们也应警惕,研究结果可能会使年轻介入医师走向误区,致使其在入路不同、效果相同的情况下,倾向于选择经桡动脉 PCI 而忽视了经股动脉传统治疗的优势。经桡动脉与经股动脉各有利弊,对不同特点的人群应采用不同途径。RIVAL 研究中,经桡动脉途径的优势在 STEMI 患者中更加明显,这可能主要归因于出血事件给 STEMI 高危组带来的临床问题更严重,而降低出血发生率是桡动脉途径的最大优势;此外,在 RIVAL 研究中,77% 的患者治疗使用的是 6F 鞘管,这就限制了经桡动脉 PCI 的更广泛应用。因而,笔者建议,在需要更大内径鞘管操作时,或者处理一些分叉、弥漫/钙化、复杂病变及手术时间延长时,选择经股动脉途径可能更合适。

### 三、ISAR - CABG 研究:DES 为 SVG 病变安全选择

2011 年 ACC 年会上发布的 DES 与金属裸支架(BMS)在治疗应用大隐静脉行冠状动脉搭桥术后的桥血管病变中的比较(ISAR - CABG)研究,是目前规

模最大的比较两种支架对旁路隐静脉桥血管病变不良临床事件影响的随机、多中心临床研究,纳入 610 例既往接受 CABG 治疗后隐静脉桥血管(SVG)出现至少 1 处病变者,随机置入 DES 或 BMS。主要终点为随访 1 年 MACCE,次要终点为 1 年时病死率、心脏事件、美国学术研究联合会(ARC)定义的支架血栓及损伤相关血运重建。结果为,1 年时 DES 组 MACCE 发生率显著低于 BMS 组(15.4% vs 22.1%),次要终点事件方面,DES 组 TVR 发生率显著下降(7.2% vs 13.1%),两组的病死率和心肌梗死发生率无显著差异,受试者中仅 DES 组有 1 例支架内血栓形成,两组亦无显著差异。

由于其管径长、易于获取与缝合,SVG 最先并被广泛用于 CABG 术中,但由于移植物在局部可导致动脉粥样硬化性病变,故术后狭窄、闭塞发生率较高,并成为 CABG 后 1 个月~1 年期间心绞痛复发的主要原因,其中以移植桥血管吻合口狭窄为主。选择何种策略行再次血运重建一直困扰临床医师。由于再次 CABG 常带来更高的发病和死亡风险,因此 PCI 成为处理桥血管病变的主要手段。既往研究证实,DES 治疗冠脉病变的效果优于 BMS,但是在预防 SVG 病变不良临床事件方面争议较大。ISAR - CABG 研究证实,DES 可安全有效地用于 SVG 病变高危患者,降低严重不良事件发生风险,为临床治疗策略选择提供了更多依据。

(节选自 2012 年 2 月 23 日《中国医学论坛报》,本刊略作改动)

(接第 85 页)

- 5 Yoshida K, Takahashi H, Saijo M, *et al.* Phase - contrast MR studies of CSF flow rate in the cerebral aqueduct and cervical subarachnoid space with correlation - based segmentation [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2009, 8(3): 91 - 100
- 6 Reubelt D, Small LC, Hoffmann MH, *et al.* MR imaging and quantification of the movement of the lamina terminalis depending on the CSF dynamics [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30(1): 199 - 202
- 7 Zhao P, Zong XY, Li CZ, *et al.* Using MR PC cine to evaluate CSF dynamics in neuroendoscopic third ventriculostomy: an analysis of 146 cases [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2010, 90(31): 2198 - 2200
- 8 Hentschel S, Mardal KA, Lovgren AE, *et al.* Characterization of cyclic CSF flow in the foramen magnum and upper cervical spinal canal with MR flow imaging and computational fluid dynamics [J]. *AJNR*

*Am J Neuroradiol*, 2010, 31(6): 997 - 1002

- 9 Wentland AL, Wieben O, Korosec FR, *et al.* Accuracy and reproducibility of phase - contrast MR imaging measurements for CSF flow [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(7): 1331 - 1336
- 10 Bhadelia RA, Frederick E, Patz S, *et al.* Cough - associated headache in patients with Chiari I malformation: CSF Flow analysis by means of cine phase - contrast MR imaging [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(4): 739 - 742
- 11 Hu WD, Li X, Wang XR. Cerebrospinal fluid flow in empty sella syndrome and normal sellar regions measured by phase - contrast quantitative magnetic resonance [J]. *Neural Regeneration Research*, 2011, 6(11): 816 - 820

(收稿:2011 - 06 - 30)

(修回:2011 - 07 - 11)