

首发和复发急性缺血性脑卒中患者颈动脉斑块的磁共振成像对比研究

方 淳, 刘晓晟, 孙文萍, 刘传森, 肖亚平

【摘要】 目的 利用磁共振成像(MRI)技术比较首发和复发急性缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的特征。**方法** 2009 年 8 月—2010 年 11 月对 89 例近期急性缺血性脑卒中患者行颈动脉高分辨 MRI 黑血成像,其中 51 例为首发,38 例为复发。对卒中同侧的责任颈动脉进行分析,对比初发及复发性缺血性脑卒中患者动脉斑块负荷及成分的差别。**结果** 与初发患者相比,复发患者的平均壁面积(WA)、壁厚度(WT)及平均壁体积(PWV)较大,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);钙化比例高(44.7%比 23.5%, $P = 0.035$),脂质坏死核心(LRNC)更丰富[(179.14 ± 254.81) mm³比(71.65 ± 111.15) mm³, $P = 0.027$]。在复发患者与首发患者中,斑块内出血(IPH)、纤维帽破裂或者两者都发生的比例分别为 15.8%和 3.9%。**结论** 复发患者颈动脉斑块较初发患者有显著进展,利用 MRI 监测初发患者的斑块情况有利于防治脑卒中的再次发生。

【关键词】 颈动脉斑块;急性缺血性脑卒中;磁共振成像

中图分类号:R743.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-03-0191-04

High-resolution black-blood MRI findings of carotid atherosclerotic plaque in initial and recurrent acute ischemic stroke: a comparison study FANG Chun, LIU Xiao-sheng, SUN Wen-ping, LIU Chuan-sen, XIAO Ya-ping. Department of Interventional Radiology, Affiliated East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China

Corresponding author: LIU Xiao-sheng, E-mail: fcfld@sina.com

【Abstract】 Objective To investigate MR imaging characteristics of carotid plaque in patients with first-time and recurrent acute ischemic stroke. **Methods** During the period from Aug. 2009 to Nov. 2010, high-resolution black-blood MR scanning of carotid was carried out in 89 patients with recently-developed acute ischemic stroke, which included initial attack ($n = 51$) and recurrent attack ($n = 38$). The ipsilateral responsible carotid arteries were quantitatively and qualitatively analyzed. The carotid plaque burden and compositional features were compared between the initial and recurrent stroke patients. **Results** Of the 89 patients, 51 had first-time stroke and 38 had recurrent stroke. The mean WA, WT and PWV were greater in patients with recurrent stroke than those in patients with first-time stroke ($P < 0.05$). Compared with the first-time stroke patients, the recurrent stroke patients had significantly higher prevalence of calcification (44.7% versus 23.5%, $P = 0.035$) and larger volume of LRNC as well (179.14 ± 254.81 mm³ versus 71.65 ± 111.15 mm³, $P = 0.027$). IPH and/or fibrous cap rupture were observed in 15.8% of patients with recurrent stroke and only 3.9% of patients with first-time stroke. **Conclusion** Carotid plaques in patients with recurrent ischemic stroke are significantly worse than those in patients with first-time stroke. Monitoring the carotid plaques in patients with initial stroke by MR scanning may be helpful for the prevention of recurrent stroke. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 191-194)

基金项目:上海市科研计划项目资助课题(1411953600)

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.03.002

作者单位:200120 上海同济大学附属东方医院介入科(方淳、刘传森、肖亚平);上海交通大学医学院附属仁济医院放射科(刘晓晟);上海交通大学附属第六人民医院介入影像科(孙文萍)

通信作者:刘晓晟 E-mail: fcfld@sina.com

【Key words】 carotid atherosclerotic plaque; acute ischemic stroke; magnetic resonance imaging

研究表明,缺血性脑血管事件(如短暂性脑缺血发作、脑梗死)患者再次发生脑卒中的风险更高^[1]。颈动脉粥样硬化是急性大血管脑卒中的主要原因。在临床中,通过血管成像技术测量管腔狭窄程度被认为是评估动脉粥样硬化严重程度的有效方法。然而,近期研究表明易损斑块多见于轻度狭窄患者(狭窄程度 < 50%)^[2]。直接用非侵袭性成像技术检出动脉粥样硬化斑块,并分析斑块稳定性非常重要。本研究旨在通过高分辨率 MRI 黑血技术比较两组患者的粥样硬化斑块程度及性质。

1 材料与方法

1.1 临床资料

2009 年 8 月—2010 年 11 月,纳入 94 例急性前循环缺血性脑卒中患者,年龄 31 ~ 82 岁,平均(63.00 ± 10.73)岁。

本研究经伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。排除标准:① 心脏源性栓子;② 颈动脉瘤、大动脉炎等颈动脉其他疾病者;③ 头颅 MRA 提示颅内动脉狭窄;④ 有同侧颈内动脉内膜切除术或颈部放射治疗病史者。所有患者都经过神经系统检查、心电图、实验室检查、头颅及颈动脉 MR 检查。收集并记录患者年龄、性别、脑卒中危险因素(如高血压、糖尿病、高脂血症及心肌缺血史)及脑卒中情况(首发还是复发)等信息。前循环缺血性脑卒中的诊断由 2 名临床经验大于 10 年的资深神经内科专家根据临床表现及影像检查确定。MR 成像在出现突发症状 1 周内完成。

1.2 颈动脉 MR 成像技术

使用 Philips Intera Archieva 3.0T 超导 MR 扫描仪和 8 通道颈部相控阵表面线圈先对患者的双侧颈动脉行亮血 3D-TOF 扫描,MIP 法重建 MRA 图像以获得颈动脉分叉的准确位置,再在颈动脉分叉层面上下 2 cm 的范围内行横轴位黑血 T₁W、T₂W 扫描,各序列主要参数为:① 3D-TOF (3D time-of-flight): TR/TE 20/5.1 ms, 翻转角度 20°;② T₁W: 四反转恢复 (QIR), TR/TE 800/10 ms;③ T₂W: 多层双反转恢复 (MDIR), TR/TE 4 000/50 ms;④ 3D-MPRAGE(magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echo) 成像:TR/TE,9.2/5.5 ms, 翻转角度 15°。T₁W、T₂W 和 MPRAGE 序列图像 FOV 14 cm × 14 cm; 矩阵 256 × 256, 平面重建最小分辨率 0.54 mm × 0.55 mm。黑血技术 (T₁W、T₂W、3D-MPRAGE)和亮血技术(3D-TOF)的扫描范围分别为

32 mm 和 44 mm。在黑血技术中利用脂肪抑制序列以提高血管壁与周围组织的对比度。

1.3 颈动脉 MR 图像分析

在未告知患者临床信息情况下,由 2 名具有丰富经验的神经影像学专家读片,并独立完成目标血管的 MRI 诊断及分析。根据图像的信噪比及血管壁显示清晰度将图像分为四个等级:a. 差;b. 一般;c. 佳;d. 极佳,研究中排除 a 等级的图像。横断面测量每支颈动脉的斑块负荷,包括腔面积(lumen area, LA)均值、壁面积(WA)均值、壁厚度(WT)均值、血管总面积 (total vessel area,TVA) 均值及 PWV (PWV = 壁体积/总壁体积 × 100%)。根据 NASCET 标准确定颈动脉狭窄程度,并根据国际认可的 MRI 标准^[3]确定斑块的组成成分如钙化、脂质坏死核心、斑块内出血等及其面积大小。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 软件包 16.0(SPSS, Chicago, Illinois, USA) 进行统计分析。连续变量用 Kolmogorov-Smirnov Z 检验进行正态性检验,对于正态分布数据用均数 ± 标准差表示。组间不同变量比较用 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。在比较两组变量时,我们采用协方差进行年龄控制,以调整该混杂因素。用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验比较两组斑块组成成分。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

94 例的图像等级人数分别为:a. 5 例,b. 18 例,c. 36 例,d. 35 例,剔除图像等级为 a 的 5 例,实际纳入 89 例。其中男 67 例,女 22 例;51 例为初发,38 例为复发。复发组患者的平均年龄为(67.05 ± 9.69)岁,显著大于初发组的(59.98 ± 10.55)岁(*P* = 0.002)。复发组患者的胆固醇水平为(4.96 ± 0.91)mmol/L,显著高于初发组的(4.50 ± 1.05)mmol/L(*P* = 0.031)。患者的基本信息见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

参数	初发组(51 例)	复发组(38 例)	<i>P</i> 值
年龄	59.98 ± 10.55	67.05 ± 9.69	0.002
性别/男	72.5%	78.9%	0.489
体重指数	24.06 ± 2.76	23.69 ± 2.93	0.543
总胆固醇水平/mmol/L	4.50 ± 1.05	4.96 ± 0.91	0.031
高密度脂蛋白/mmol/L	1.08 ± 0.27	1.14 ± 0.24	0.346
低密度脂蛋白/mmol/L	2.74 ± 0.94	2.95 ± 0.69	0.223
高血压	70.6%	86.8%	0.069
糖尿病	37.3%	39.5%	0.831
吸烟	58.8%	50.0%	0.408
心脏病	17.6%	22.5%	0.732

2.1 颈动脉斑块负荷比较

与初发组相比, 复发组患者的颈动脉斑块负荷, 包括 WA 均值、WT 均值及 PWV 明显增高 ($P < 0.05$), 见表 2, 但两组患者的 LA 均值、TVA 均值差异无统计学意义 ($P = 0.292, P = 0.988$)。复发组患者管腔狭窄 $> 50\%$ 者占 15.8%, 初发组占 7.8%, 组间差异无统计学意义 ($P = 0.315$)。

颈动脉斑块负荷	初发组 (51 例)	复发组 (38 例)	P 值
LA 均值/ mm^2	49.06 \pm 14.06	45.46 \pm 17.98	0.292
WA 均值/ mm^2	26.16 \pm 5.58	29.82 \pm 9.78	0.043
TVA 均值/ mm^2	75.22 \pm 16.09	75.28 \pm 20.62	0.988
WT 均值/ mm^2	0.96 \pm 0.22	1.13 \pm 0.42	0.043
PWV/ $\%$	35.49 \pm 7.36	40.66 \pm 11.86	0.021

2.2 颈动脉斑块组成对比

复发组颈动脉斑块钙化比例占 44.7%, 初发组占 23.5%, 组间差异有统计学意义 ($P = 0.035$, 图 1)。复发组与初发组患者的脂质坏死核心 (LRNC) 比例分别为 57.9% 和 49.0%, 组间差异无统计学意义 ($P = 0.407$); 斑块内出血 (IPH) 和 (或) 破裂纤维

帽比例分别为 15.8% 和 3.9%, 组间差异无统计学意义 ($P = 0.069$)。复发组中 LRNC 为 (179.14 ± 254.81) mm^3 , 初发组为 (71.65 ± 111.15) mm^3 , 组间差异有统计学意义 ($P = 0.027$)。复发组斑块中钙化略高于初发组, 分别为 (32.60 ± 32.1) mm^3 和 (25.20 ± 27.98) mm^3 , 组间差异无统计学意义 ($P = 0.525$, 图 2、3)。

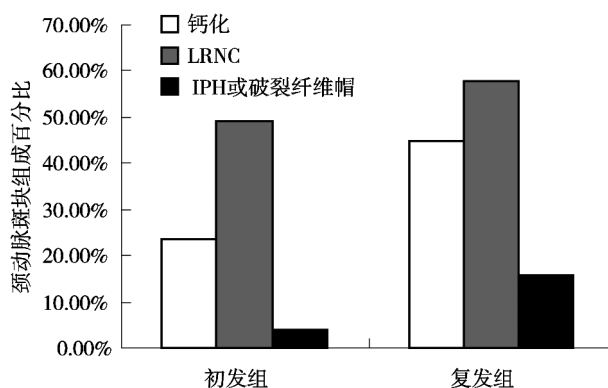
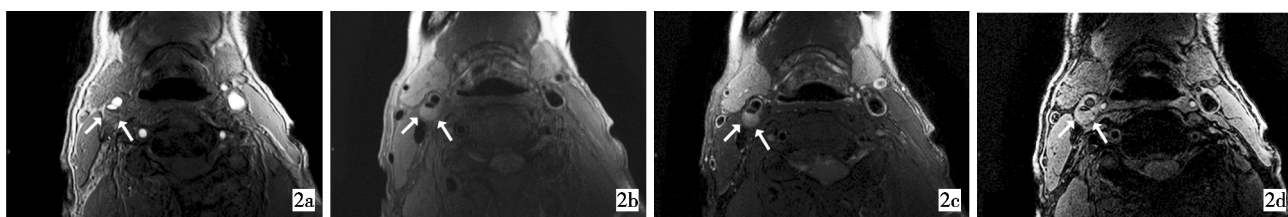


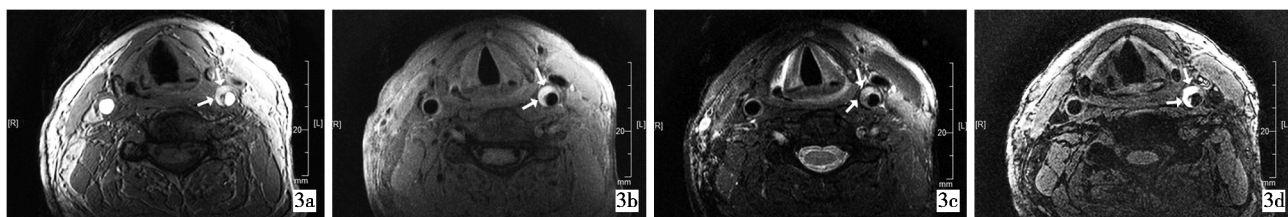
图 1 两组患者颈动脉斑块组成比较



2a ~ 2c 分别为 TOF、 T_1 WI、 T_2 WI 序列, 显示斑块表面光整, 呈典型的 LRNC 信号 (箭头)

2d MPRAGE 序列中未见高信号的 IPH 成分

图 2 MRI 提示初发急性缺血性脑卒中患者右侧颈内动脉粥样硬化斑块



3a TOF 序列显示斑块信号不均质 (箭头)

3b、3c 分别为 T_1 WI、 T_2 WI 序列, 显示斑块内 LRNC、IPH 及破裂的纤维帽 (箭头)

3d MPRAGE 可清晰显示斑块内高信号的出血

图 3 MRI 提示复发急性缺血性脑卒中患者左侧颈内动脉复杂粥样硬化斑块

3 讨论

本研究采用高分辨率 MRI 黑血技术比较了初发与复发急性缺血性脑卒中患者颈动脉斑块的特征, 显示复发组颈动脉斑块负荷显著增加。与初发组比较, 复发患者颈动脉斑块中钙化、IPH 及破裂纤维帽成分明显较高, LRNC 体积亦显著较大。

本研究中, 除年龄及总胆固醇水平外, 复发组与初发组有着相似的脑卒中危险因素, 如高血压、糖尿病、冠心病、心脏病和吸烟等, 且组间差异无统

计学意义, 与之前很多研究相符^[4]。近期一项研究调查了 1 385 例行颈动脉内膜剥脱术患者, 证实了年龄与斑块的稳定性及脑卒中的发生率呈正相关^[5]。本研究中, 复发组患者胆固醇水平明显较高, 尤以低密度脂蛋白为著。

本研究显示, 复发患者较初发患者有着更显著的颈动脉斑块负荷。由于 PWV 在 MRI 中易重复测量, 故被用于评估斑块负荷的重要指标^[6-7]。本研究中, 两组患者颈动脉狭窄 $> 50\%$ 的比例无明显差异, 也说明单纯用动脉狭窄程度作为动脉硬化的危

险程度、是否发生和再发脑卒中的评估指标并不科学。近期有研究指出,用 PWV 作为评估动脉斑块负荷的指标较单纯应用动脉狭窄程度评估更具意义^[2]。我们的研究同样显示对于有症状的颈动脉狭窄患者,用血管壁显像技术评估颈动脉斑块负荷及脑卒中复发风险情况优于管腔狭窄程度。

与 Wattanakit 等^[8]研究一致,本研究显示颈动脉斑块钙化比例与脑卒中复发关系密切。然而,对钙化在斑块的稳定性及缺血性脑卒中进展的作用仍存在争议。有研究指出,有症状的颈动脉狭窄患者斑块钙化发生率较无症状患者少^[9]。相反,另有研究指出颈动脉斑块钙化情况可用于预估初发和复发缺血性脑卒中^[10]。斑块的钙化与患者的年龄及动脉粥样硬化的程度相关^[3],钙化位于斑块表面或纤维帽中可能会增加 IPH 或纤维帽破裂的风险,可能是由于钙化与非钙化成分界面的机械压力增加所致。因而,钙化斑块在动脉粥样硬化斑块稳定性及脑卒中发生中的作用至关重要。

本研究中,与初发组相比,复发组患者有着更大体积的 LRNC 成份。Underhill 等^[11]指出 LRNC 的形状与急性缺血性脑卒中的发生密切相关。这是因为 LRNC 的形状影响到斑块表面破裂的风险。最近一项研究表明,服用降脂药物可以减少动脉斑块中 LRNC 的成分^[12]。因而,对于有症状的颈动脉狭窄患者,正确使用 MR 成像技术测定斑块中 LRNC 成分,并早期行降脂药物干预对于阻止脑卒中复发起着重要作用。

另外,本研究中,复发组患者动脉斑块中 IPH 和(或)破裂纤维帽成分较初发组含量高,与之前很多研究相符^[13]。因此,早期识别动脉斑块中高风险成分对于预防脑卒中的复发有重要作用。

由于 MRI 扫描时间长,危重患者很难配合检查,因而本研究多选择轻~中度患者,可能也是该研究人群中斑块 IPH 含量较少的原因。因而,寻找一种可行、有效及短时的 MRI 序列用于颈动脉粥样硬化的筛查可以扩大颈动脉 MR 成像在临床中的应用。本研究亦可初步预测动脉斑块 MR 成像在预防脑卒中复发方面的潜在价值。但是本研究样本量少,仍需大样本前瞻性研究证实。

综上所述,本研究显示初发及复发急性缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块负荷和成分不同,复发组患者斑块负荷更大,内含更高的可引起斑块破裂的危险成分。高分辨率 MRI 可区分斑块成分,评价斑块稳定性及观察斑块的动态变化,对于预防

急性缺血性脑卒中的复发起到重要作用。

[参考文献]

- [1] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2011, 123: e18 - e209.
- [2] Zhao X, Underhill HR, Zhao Q, et al. Discriminating carotid atherosclerotic lesion severity by luminal stenosis and plaque burden: a comparison utilizing high-resolution magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla. [J]. *Stroke*, 2011, 42: 347 - 353.
- [3] Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging[J]. *Circulation*, 2002, 106: 1368 - 1373.
- [4] Leoo T, Lindgren A, Petersson J, et al. Risk factors and treatment at recurrent stroke onset: results from the Recurrent Stroke Quality and Epidemiology (RESQUE) Study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25: 254 - 260.
- [5] van Lammeren GW, Reichmann BL, Moll FL, et al. Atherosclerotic plaque vulnerability as an explanation for the increased risk of stroke in elderly undergoing carotid artery stenting[J]. *Stroke*, 2011, 42: 2550 - 2555.
- [6] 王晓刚,周定标,蔡剑鸣,等.颈动脉粥样硬化斑块成分的磁共振影像学分析 [J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2008, 13: 260 - 262.
- [7] Zhao X, Zhao Q, Chu B, et al. Prevalence of compositional features in subclinical carotid atherosclerosis determined by high-resolution magnetic resonance imaging in Chinese patients with coronary artery disease[J]. *Stroke*, 2010, 41: 1157 - 1162.
- [8] Wattanakit K, Folsom AR, Chambless LE, et al. Risk factors for cardiovascular event recurrence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study [J]. *Am Heart J*, 2005, 149: 606 - 612.
- [9] Kwee RM. Systematic review on the association between calcification in carotid plaques and clinical ischemic symptoms [J]. *J Vasc Surg*, 2010, 51: 1015 - 1025.
- [10] Xu X, Ju H, Cai J, et al. High-resolution Mr study of the relationship between superficial calcification and the stability of carotid atherosclerotic plaque [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2010, 26 Suppl 1: 143 - 150.
- [11] Underhill HR, Yuan C, Yarnykh VL, et al. Predictors of surface disruption with Mr imaging in asymptomatic carotid artery stenosis[J]. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31: 487 - 493.
- [12] Underhill HR, Yuan C, Zhao XQ, et al. Effect of rosuvastatin therapy on carotid patients: a high-resolution magnetic resonance imaging trial[J]. *Am Heart J*, 2008, 155: 584.e1 - 8.
- [13] Altat N, MacSweeney ST, Gladman J, et al. Carotid intraplaque hemorrhage predicts recurrent symptoms in patients with high-grade carotid stenosis[J]. *Stroke*, 2007, 38: 1633 - 1635.

(收稿日期:2013-07-28)

(本文编辑:侯虹鲁)