



电子、语音版

·论著·

大脑中动脉粥样硬化斑块的特征及意义

刘娜¹, 赵建华², 鲍婕妤², 张静², 蔡萌萌¹

1. 河南大学人民医院/河南省人民医院, 河南 郑州 450000

2. 河南省人民医院神经内科/郑州大学人民医院/河南大学人民医院, 河南 郑州 450000

摘要:目的 通过高分辨磁共振成像(HR-MRI)技术评估大脑中动脉(MCA)粥样硬化患者的斑块特征与发生缺血性症状的关系。方法 回顾性分析 97 例 HR-MRI 检查的 MCA 粥样硬化 M1 段狭窄患者的临床资料, 根据动脉斑块是否导致缺血性症状的情况分为症状组和无症状组, 比较两组的动脉粥样硬化危险因素、管腔狭窄程度、斑块特征。结果 97 例患者中症状组 62 例, 无症状组 35 例。症状组患者管腔重度狭窄比例(66.1%)高于无症状组(34.3%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。两组斑块主要分布于腹壁、上壁(75.3%)及 M1 段近端(80.4%)。症状组斑块上壁分布比例(43.5%)高于无症状组(22.9%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。症状组斑块明显强化比例(61.2%)、斑块负荷(81.2 ± 11.1)均高于无症状组(25.7%, 57.2 ± 8.1), 差异有统计学意义(P 均 <0.01)。结论 MCA 粥样硬化患者斑块多分布于腹壁、上壁、M1 段近端; 强化程度、斑块负荷与是否发生缺血性症状具有相关性。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(2): 6-10.]

关键词: 大脑中动脉; 动脉粥样硬化; 斑块; 缺血性症状; 磁共振成像

中图分类号: R743.3

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.02.002

Characteristics and significance of atherosclerotic plaque in the middle cerebral artery

LIU Na¹, ZHAO Jian-Hua², BAO Jie-Yu², ZHANG Jing², CAI Meng-Meng¹

1. Henan University People's Hospital/Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

2. Department of Neurology, Henan Provincial People's Hospital/Zhengzhou University People's Hospital/Henan University People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China

Corresponding author: ZHAO Jian-Hua, Email: sjnk2011@163.com

Abstract: **Objective** To evaluate the relationship between plaque characteristics and ischemic symptoms in patients with middle cerebral artery (MCA) atherosclerosis by high-resolution magnetic resonance imaging (HR-MRI). **Methods** The clinical data of 97 patients with atherosclerotic stenosis in MCA M1 segment examined by HR-MRI were analyzed retrospectively. Patients were divided into symptomatic and asymptomatic groups according to whether the arterial plaque caused ischemic symptoms. The risk factors for atherosclerosis, the degree of lumen stenosis, and the characteristics of plaque were compared between the two groups. **Results** Among the 97 patients, there were 62 patients in the symptomatic group and 35 patients in the asymptomatic group. The proportion of patients with severe lumen stenosis in the symptomatic group was significantly higher than that in the asymptomatic group (66.1% vs 34.3%, $P<0.05$). Plaques were mainly distributed in the ventral wall, superior wall (75.3%), and proximal M1 segment (80.4%) in the two groups. The proportion of plaques distributed in the superior wall in the symptom group was significantly higher than that in the asymptomatic group (43.5% vs 22.9%, $P<0.05$). The plaque enhancement ratio and plaque burden in the symptomatic group were significantly higher than those in the asymptomatic group (61.2%/81.2±11.1 vs 25.7%/57.2±8.1, both $P<0.01$). **Conclusions** Plaques in patients

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(SBGJ2018075)。

收稿日期: 2021-11-01; 修回日期: 2022-02-06

作者简介: 刘娜(1996—), 女, 硕士, 主要从事脑血管病的基础与临床研究。

通信作者: 赵建华(1964—), 女, 博士, 主任医师。主要从事脑血管病的基础与临床研究。Email: sjnk2011@163.com。

with MCA atherosclerosis are mostly distributed in the ventral wall, superior wall, and proximal M1 segment. The degree of enhancement and plaque burden are related to the occurrence of ischemic symptoms.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(2): 6–10.]

Keywords: middle cerebral artery; atherosclerosis; plaque; ischemic symptoms; magnetic resonance imaging

颅内动脉粥样硬化 (intracranial atherosclerotic, ICAS) 在亚洲人群中是缺血性卒中的主要原因, 占缺血性卒中的 30% ~ 50%^[1], 其中大脑中动脉 (middle cerebral artery, MCA) 病变所占比例最高^[2], 具有高复发率和致残率。动脉的狭窄程度通常用于评估动脉粥样硬化斑块继发缺血性卒中的风险, 然而近年来逐渐有研究证实, 狭窄程度并非缺血性卒中发生风险的唯一指标, 斑块的稳定性也是卒中风险的关键因素, 且有研究^[3]表明可通过影像学表现来评估斑块特征。本研究通过高分辨磁共振成像 (high-resolution magnetic resonance imaging, HR-MRI) 技术研究大脑中动脉斑块的特点来评估缺血性症状发生的风险, 为颅内动脉粥样硬化患者制定个体化诊治方案提供依据。

1 对象和方法

1.1 研究对象

收集 2019 年 10 月至 2021 年 10 月河南省人民医院神经内科收治住院的 MCA 粥样硬化患者。

纳入标准: ①经高分辨磁共振成像 (HR-MRI) 证实的 MCA M1 段的动脉粥样硬化斑块; ②至少包括 2 种动脉粥样硬化危险因素 (包括年龄 ≥ 60 岁、高血压、糖尿病、高脂血症和吸烟史等); ③患者的临床症状可用 HR-MRI 显示的 MCA 狭窄、斑块解释。

排除标准: ①MRI 检查禁忌证; ②大动脉炎、动脉夹层、烟雾病等非动脉粥样硬化性颅内动脉狭窄; ③心源性栓塞; ④同侧颈动脉狭窄程度 ≥ 50%; ⑤MRI 图像质量较差, 无法进行分析的患者。

分组依据: ①症状组 (近 3 个月内发生的 MCA 供血区的缺血症状、短暂性脑缺血发作, 并在 DWI 序列上观察到对应的影像学病变); ②无症状组 (既往无脑缺血症状发作史, MRI 平扫无阳性病变)。

所有患者既往无调脂固斑、抗血小板聚集等用药史, 入院后根据指南接受标准内科治疗 (包括降脂稳定斑块、抗血小板聚集、稳定血压血糖等)。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 收集所有患者的临床资料和动脉粥样硬化危险因素 (包括性别、年龄、糖尿病、高脂血症、高血压病、吸烟、饮酒史等)。

1.2.2 影像学检查 扫描仪器为西门子 3.0 T 磁共振扫描仪 (Siemens 3.0 T MAGNETOM Trio Tim, Erlangen, Germany), 8 通道头线圈。所有患者依次进行常规头颅 MRI 扫描、轴位三维时间飞跃法磁共振血管成像 (3-

dimensional time of flight magnetic resonance angiography, 3D-TOF-MRA)。

根据 MRA 扫描图像定位, 垂直于 MCA 狭窄处的血管长轴进行 HR-MRI 扫描: 采用三维可变翻转角快速自旋回波 (three-dimensional variable flip angle fast spin echo, 3D-SPACE) 技术, 高压注射器注入钆喷酸葡胺对比剂增强扫描, 得到增强前后的 HR-T1WI 图像。

扫描参数: 3D-TOF-MRA 扫描 (TR/TE 22/3.69 ms、FOV 200 mm × 200 mm、矩阵 331 × 384、扫描时间 286 s); 增强前后 HR-T1WI (TR/TE 600/21 ms、FOV 200 mm × 200 mm、矩阵 256 × 256、扫描时间 350 s)。

选取管腔面积最小的层面为最狭窄层面 (maximal luminal narrowing, MLN), 选择病变近心端的正常层面为参考管腔层面 (referential lumen, RL) 进行图像分析。

1.2.3 图像分析 管腔狭窄程度: 轻度狭窄 (管腔狭窄率 < 50%)、中度狭窄 (50% ≤ 管腔狭窄率 < 70%) 和重度狭窄 (管腔狭窄率 ≥ 70%)。通过 WASID (Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease) 法在 3D-TOF-MRA 图像上测量管腔狭窄率^[4], 狭窄率 (%) = (1 - MLN 管腔面积 / RL 管腔面积) × 100%。

斑块分布: 斑块管壁分布 [根据斑块在大脑中动脉横断面图像上的不同部位, 按管壁象限^[5]分为腹壁、下壁、背壁、上壁 (偏心分布), 斑块覆盖范围 ≥ 3 个象限 (环形分布)]。斑块 M1 段分布 [M1 段近端 (分叉前端)、M1 段远端 (分叉后端)]。

斑块强化程度: 颅内动脉斑块对比增强的强化程度可分为 3 个等级^[6]: 0 级 (斑块强化程度低于或等于无斑块的邻近正常管壁的强化程度, 即无强化); 1 级 (斑块强化程度高于邻近正常管壁, 但低于垂体柄的强化程度, 即轻中度强化); 2 级 (斑块强化程度等于或高于垂体柄的强化程度, 即明显强化)。

重构模式: 正性重构 (重构指数 ≥ 1.05); 负性重构 (重构指数 ≤ 0.95); 无明显重构 (重构指数在 0.95 ~ 1.05 之间)。重构指数 = MLN 血管面积 / RL 血管面积。

斑块负荷: 为狭窄处管壁面积与血管总面积的比值, 斑块负荷 = (MLN 血管面积 - MLN 管腔面积) / MLN 血管面积。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以频数和百分比 [*n* (%)] 表示, 组间比较采

用 χ^2 检验或Fisher精确检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

共纳入97例患者,症状组62例,无症状组35例。两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 症状组与无症状组一般资料比较

项目	症状性(n=62)	无症状性(n=35)	t/χ^2 值	P值
年龄/岁; $(\bar{x}\pm s)$	66.6 $\pm$ 6.9	64.2 $\pm$ 7.1	1.629	0.110
男性[n(%)]	37(59.7)	19(54.3)	0.267	0.610
高血压病[n(%)]	51(82.3)	27(77.1)	0.372	0.540
糖尿病[n(%)]	34(54.8)	22(62.9)	0.589	0.440
高脂血症[n(%)]	30(48.4)	13(37.1)	1.146	0.280
吸烟史[n(%)]	23(37.1)	12(34.3)	0.077	0.780
饮酒史[n(%)]	27(43.5)	12(34.3)	0.798	0.370

2.2 管腔狭窄程度

症状性动脉粥样硬化患者以重度狭窄(66.1%)为主,无症状性动脉粥样硬化患者以轻中度狭窄(65.7%)为主,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 症状组与无症状组管腔狭窄程度比较 [n(%)]

组别	例数	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄
症状组	62	5(8.1)	16(25.8)	41(66.1)
无症状组	35	10(28.6)	13(37.1)	12(34.3)
χ^2 值		7.197	1.372	9.152
P值		0.007	0.240	0.002

2.3 斑块特征

2.3.1 斑块分布 两组斑块分布于腹壁、上壁侧共计73例(75.3%),分布于M1段近端共计78例(80.4%)。比较两组斑块分布象限,症状组上壁所占比例高于无症状组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 症状组与无症状组斑块分布比较 [n(%)]

组别	例数	管壁分布					M1段分布	
		偏心分布				环形分布	M1近端	M1远端
		腹壁	上壁	背壁	下壁			
症状组	62	22(35.5)	27(43.5)	6(9.7)	3(4.8)	4(6.5)	51(82.3)	11(17.7)
无症状组	35	16(45.7)	8(22.9)	2(5.7)	5(14.3)	4(11.4)	27(77.1)	8(22.9)
χ^2 值		0.983	4.135	0.088	1.538	0.220	0.372	
P值		3.320	0.040	0.760	0.220	0.640	0.540	

2.3.2 斑块强化 症状组患者斑块强化50例(80.6%),以明显强化(61.2%)为主(图1),无症状组患者以无强化15(42.9%)为主,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

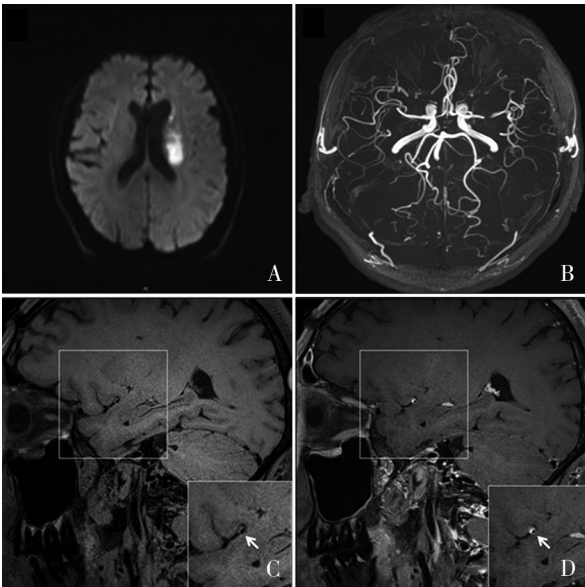
表4 症状组与无症状组强化程度比较 [n(%)]

组别	例数	无强化	轻中度强化	明显强化
症状组	62	12(19.4)	12(19.4)	38(61.2)
无症状组	35	15(42.9)	11(31.4)	9(25.7)
χ^2 值		6.152	1.803	11.336
P值		0.013	0.179	<0.001

2.3.3 斑块重构和负荷 两组斑块重构模式以正性重构54例(55.7%)为主。症状组患者斑块负荷明显高于无症状组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表5 症状组与无症状组斑块负荷、重构模式比较

组别	例数	斑块负荷($\bar{x}\pm s$)	重构模式	
			正性重构[n(%)]	负性重构[n(%)]
症状组	62	81.2 $\pm$ 11.1	39(62.9)	23(37.1)
无症状组	35	57.2 $\pm$ 8.1	15(42.9)	12(34.3)
χ^2 值		12.195	3.643	0.077
P值		<0.001	0.060	0.780



A:DWI序列可见左侧放射冠区高信号;B:MRA示左侧大脑中动脉M1段局限性狭窄;C:高分辨血管壁成像选取管腔狭窄层面横轴位可见MCA腹壁的增厚斑块T1WI呈等信号(白色箭头所示);D:高分辨血管壁成像增强扫描斑块明显强化(白色箭头所示)。

图1 症状组斑块强化磁共振成像

3 讨论

颅内动脉粥样硬化导致动脉狭窄,远端动脉内压力降低,供血区低灌注,是缺血性卒中的主要危险因素^[7],因此动脉粥样硬化患者的卒中风险评估与个体诊疗计划中,动脉狭窄程度具有重要意义。有研究^[8-9]通过解剖、病理检查证实动脉粥样硬化斑块易损性同样在临床缺血事件中起重要作用。

目前针对颅内动脉粥样硬化的影像技术有TCD、MRA、CTA、DSA等,这些技术多数是针对管腔结构,检测动脉狭窄情况,但难以辨别狭窄程度低的管腔及硬化斑块。而HR-MRI可清晰显示动脉狭窄处的管壁结构,辨别狭窄原因,与动脉夹层、烟雾病等鉴别,并分析粥样硬化斑块特征,为临床诊断提供影像依据^[10]。早期也有研究^[11]通过非侵入性影像学方法检测斑块特征以识别斑块稳定性。

本研究通过HR-MRI检测MCA狭窄的症状组和无症状组斑块特征进行比较研究。本组资料中症状组患者以重度狭窄为主,无症状组患者以轻中度狭窄为主,可能因为管腔狭窄导致动脉远端供血区的低灌注,狭窄程度越高,更易导致缺血性症状。本研究两组患者腹壁、上壁斑块共计73例(75.3%),所占比例较大。Sui等研究^[12]证实颅内动脉的腹壁承受血流侧压力最大,故成为粥样硬化斑块的好发部位,所以MCA粥样硬化斑块多位于相应血管的腹壁。症状组上壁斑块明显多于非症状组,可能是因为血管的显微解剖学上MCA的分支或穿支多从后、上壁发出,因此后上壁的斑块易阻塞穿支动脉的开口。

以往有研究^[13-14]发现,斑块强化与缺血性卒中事件相关。本研究通过对比症状组与无症状组MCA粥样硬化斑块患者,观察斑块强化程度与临床症状的相关性,明显强化的动脉斑块多见于症状性粥样硬化患者。Vakil等^[15]研究中缺血性卒中患者斑块强化比例可达70%。这些研究均提示强化的斑块稳定性较差,易导致缺血性临床症状。此外,斑块负荷高的患者前向血流减少,提示斑块负荷通过影响血流灌注最终引起缺血事件的发生。

目前斑块强化的确切机制尚不明确,国内外均有研究^[16]证实斑块强化程度随着卒中发病时间的推迟而减弱,提示斑块强化多处于急性炎症期,强化程度反映了颅内动脉粥样硬化患者的炎症活动水平。Redgrave等^[17]通过组织病理学研究分析易损斑块的成分(包括脂质坏死核心、斑块内出血、薄纤维帽等)。Millon等^[9]通过影像与组织学对比发现,强化的斑块内含有丰富的新生血管,不成熟的新生血管易破裂出血,加重脂质沉积,并促进炎症细胞的浸润,导致斑块破裂、出血、脱落,斑块处于不稳定状态。斑块的强化程度、斑块负荷与斑块的稳定性之间密切相关,更容易导致临床缺血症状。

本研究有一定的局限性:①样本量偏小,还需要前瞻性研究进一步证实;②对斑块内成分研究得不够全面,没有病理学结果的证实;③没有对纳入患者进一步随访,不能排除部分无症状组患者后续发生脑缺血事件。

总之,大脑中动脉斑块多分布于腹壁、上壁、M1段近端,明显强化、负荷高的斑块稳定性更差,易导致缺血性症状,可为临床治疗及预后二级预防提供参考信息,有助于临床决策。

参 考 文 献

- [1] HOLMSTEDT CA, TURAN TN, CHIMOWITZ MI. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(11): 1106-1114.
- [2] WANG WZ, JIANG B, SUN HX, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [3] JIANG YL, ZHU CC, PENG WJ, et al. Ex-vivo imaging and plaque type classification of intracranial atherosclerotic plaque using high resolution MRI[J]. *Atherosclerosis*, 2016, 249: 10-16.
- [4] SAMUELS OB, JOSEPH GJ, LYNN MJ, et al. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis[J]. *Am J Neuroradiol*, 2000, 21(4): 643-646.
- [5] XU WH, LI ML, GAO S, et al. Plaque distribution of stenotic middle cerebral artery and its clinical relevance[J]. *Stroke*, 2011, 42(10): 2957-2959.
- [6] 中华医学会放射学分会MR学组. 颅内MR血管壁成像技术与应用中国专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2019, 53(12): 1045-1059.
- [7] FENG XY, LEUNG TW, LENG XY. Response by Feng et al to letter regarding article, "Stroke Mechanisms in Symptomatic Intracranial Atherosclerotic Disease: Classification and Clinical Implications"[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e437.
- [8] KIM BJ, KIM SM, KANG DW, et al. Vascular tortuosity may be related to intracranial artery atherosclerosis[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(7): 1081-1086.
- [9] MILLON A, BOUSSEL L, BREVET M, et al. Clinical and histological significance of gadolinium enhancement in carotid atherosclerotic plaque[J]. *Stroke*, 2012, 43(11): 3023-3028.
- [10] 李红英. 缺血性脑卒中患者颈动脉易损斑块磁共振表现[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2015, 42(6): 492-495.
- [11] KWEE RM, OOSTENBRUGGE RJVAN, HOFSTRA L, et al. Identifying vulnerable carotid plaques by noninvasive imaging[J]. *Neurology*, 2008, 70(24 Pt 2): 2401-2409.
- [12] SUI BB, GAO PY, LIN Y, et al. Distribution and features of middle cerebral artery atherosclerotic plaques in symptomatic patients: a 3.0 T high-resolution MRI study[J]. *Neurol Res*, 2015, 37(5): 391-396.
- [13] GUPTA A, BARADARAN H, AL-DASUQI K, et al. Gadolinium enhancement in intracranial atherosclerotic plaque and isch-

- emic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(8): e003816.
- [14] KWEE RM, QIAO Y, LIU L, et al. Temporal course and implications of intracranial atherosclerotic plaque enhancement on high-resolution vessel wall MRI[J]. Neuroradiology, 2019, 61(6): 651-657.
- [15] VAKIL P, VRANIC J, HURLEY MC, et al. T1 gadolinium enhancement of intracranial atherosclerotic plaques associated with symptomatic ischemic presentations[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2013, 34(12): 2252-2258.
- [16] 赵义,金灿,王礼同,等. 颅内动脉粥样硬化性狭窄患者斑块三维高分辨率磁共振成像强化特征与卒中发生时间的相关性研究[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 1047-1053.
- [17] REDGRAVE JNE, LOVETT JK, GALLAGHER PJ, et al. Histological assessment of 526 symptomatic carotid plaques in relation to the nature and timing of ischemic symptoms: the Oxford plaque study[J]. Circulation, 2006, 113(19): 2320-2328.

责任编辑:龚学民