



电子、语音版

·论著·

急性脑梗死患者颈动脉易损斑块的危险因素分析及预测模型构建

钟真真, 张小波, 熊颖珠, 李飞扬, 王蕾
常德市第一人民医院卒中中心, 湖南常德 415000

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者颈动脉易损斑块的危险因素,并构建风险预测模型。方法 连续纳入2023年1月至2023年10月在常德市第一人民医院就诊的急性脑梗死患者为研究对象,经彩色多普勒血流成像发现颈动脉斑块259例,根据是否出现易损斑块将患者分为易损斑块组(125例)和非易损斑块组(134例)。收集两组患者的临床资料。比较易损斑块组与非易损斑块患者基线资料的差异。采用多因素Logistic回归分析评估颈动脉易损斑块的危险因素,并基于此构建颈动脉易损斑块的风险预测模型。结果 易损斑块组男性占比、城市居民占比、吸烟史占比以及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)、尿酸、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平高于非易损斑块组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,性别($OR=4.510, P<0.001$)、LDL-C($OR=2.944, P<0.001$)、Hcy($OR=1.607, P<0.001$)、hs-CRP($OR=1.142, P=0.004$)是易损斑块的危险因素。根据危险因素构建的风险预测模型结果显示,曲线下面积为0.883,有较好的临床预测能力。结论 急性脑梗死患者颈动脉易损斑块的危险因素较多,性别、LDL-C、Hcy和hs-CRP是易损斑块的危险因素。建立包含该4个危险因素的风险预测模型,可用于预测患者发生颈动脉易损斑块的风险。

关键词:急性脑梗死;颈动脉;易损斑块;危险因素;风险预测模型

中图分类号:R743.1

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2025.02.008

Risk factor analysis and prediction model construction for vulnerable carotid plaques in patients with acute cerebral infarction

ZHONG Zhenzhen, ZHANG Xiaobo, XIONG Yingzhu, LI Feiyang, WANG Lei
Stroke Center, The First People's Hospital of Changde City, Changde, Hunan 415000, China
Corresponding author: WANG Lei, Email: wlei1206@126.com

Abstract: **Objective** To investigate risk factors for vulnerable carotid plaques in patients with acute cerebral infarction, and to build a risk prediction model based on them. **Methods** A total of 259 patients with acute cerebral infarction who had carotid artery plaques detected by color Doppler flow imaging at The First People's Hospital of Changde City from January to October 2023 were retrospectively analyzed. They were divided into two groups based on whether their plaques were vulnerable: 125 cases in the vulnerable plaque group and 134 cases in the non-vulnerable plaque group. The clinical data of the two groups were collected. The baseline data of patients with vulnerable and non-vulnerable plaques were compared using univariable analyses. Risk factors associated with vulnerable carotid plaques were identified through a multivariable logistic regression analysis to develop a risk prediction model for the formation of vulnerable carotid plaques in acute cerebral infarction. **Results** The univariable analyses revealed that compared with the non-vulnerable plaque group, the vulnerable plaque group showed significantly higher proportions of males, urban residents, and smokers and

基金项目:湖南省卫生健康委科研计划项目(D202303079265);常德市技术创新引导项目(2023YD22);常德市技术创新引导项目(2023YD26)。

收稿日期:2025-01-21;修回日期:2025-03-15

作者简介:钟真真(1987—),女,硕士,副主任医师,主要从事脑血管病的研究。Email:413287192@qq.com。

通信作者:王蕾(1980—),女,本科,副主任医师,主要从事脑血管超声的研究。Email:wlei1206@126.com。

significantly higher levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), homocysteine (Hcy), uric acid, and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) (all $P < 0.05$). The multivariable logistic regression analysis showed that sex (odds ratio [OR]=4.510, $P < 0.001$), LDL-C (OR=2.944, $P < 0.001$), Hcy (OR=1.607, $P < 0.001$), and hs-CRP (OR=1.142, $P = 0.004$) were risk factors for the presence of vulnerable plaques. The risk prediction model developed based on the identified risk factors demonstrated robust predictive capacity, with the area under the curve being 0.883. **Conclusions** Sex, LDL-C, Hcy, and hs-CRP are risk factors for the formation of vulnerable carotid plaques in patients with acute cerebral infarction. The predictive model incorporating these four factors can be used to assess the risk of developing vulnerable carotid plaques in patients with acute cerebral infarction.

Keywords: acute cerebral infarction; carotid artery; vulnerable plaque; risk factor; risk prediction model

中国是急性脑梗死高发区,动脉粥样硬化所致梗死约占所有脑梗死的25%,与脑梗死的发病机制密切相关^[1]。研究表明,颈动脉粥样硬化斑块是否导致急性脑梗死,主要取决于斑块是否为易损斑块,而非管腔狭窄程度,即颈动脉易损斑块增加急性脑梗死的风险^[2]。早期准确识别和评估易损斑块的危险因素对指导临床治疗及脑梗死预防至关重要。因此,本研究应用彩色多普勒血流成像评估颈动脉斑块的特征,分析急性脑梗死患者颈动脉易损斑块的危险因素,并构建风险预测模型,为临床早期干预提供依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

连续纳入2023年1月至2023年10月在常德市第一人民医院就诊的急性脑梗死患者为研究对象。经彩色多普勒血流成像发现颈动脉斑块患者259例,年龄44~86岁,平均(68.42±7.67)岁;女性124例,男性135例;城市居民175例;高血压病185例,糖尿病126例,冠心病62例,高脂血症82例;吸烟史98例,饮酒史36例。

纳入标准:①临床资料完整;②彩色多普勒血流成像提示颈动脉硬化斑块形成;③脑梗死TOAST分型为大动脉粥样硬化型。

排除标准:①超声图像显示效果不佳;②不能配合检查;③严重血液系统疾病、感染、肿瘤、认知障碍、精神疾病患者;④血管炎、结缔组织病、颈部放疗、纤维肌营养不良、血管畸形所致的颈动脉狭窄。

本研究方案经常德市第一人民医院医学伦理委员会审核批准(伦理号:YX-2024-023-03)。由于本研究为回顾性研究,因此无需患者知情同意书。

1.2 资料收集与分组

收集入组患者的一般资料,如性别、年龄、身高和体重等,记录入院时生化指标,包括糖化血红蛋白、空腹血糖、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、同型半胱氨酸

(homocysteine, Hcy)、超敏C反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hs-CRP)等,同时记录急性脑梗死疾病相关危险因素,包括高血压病、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟史和饮酒史等。

按照《头颈部血管超声若干问题的专家共识(颈动脉部分)》易损斑块的超声特征性表现:①斑块破裂或溃疡型斑块(斑块表面纤维帽不连续,出现随心律而搏动的特征或形成“火山口”征);②大的脂质核心或斑块内出血(呈低回声或低至无回声或无回声);③超声造影或超微血管成像技术显示动态移动的高回声光点从外膜到斑块内,提示斑块内存在新生血管^[3]。

根据是否出现易损斑块将入组患者分为易损斑块组(125例)和非易损斑块组(134例)。

1.3 血管超声评估

所有超声检查使用PHILIPS-EPIQ5彩色多普勒超声诊断仪,采用腹部探头C5-1及浅表血管探头L12-3,记录斑块的位置、大小、斑形态和回声等。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0进行统计学分析。呈正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验。非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较采用秩和检验。分类计数资料以例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,两组间比较用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。采用多因素Logistic回归分析评估易损斑块的危险因素。将有统计学意义的变量绘制列线图,描绘受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),AUC越接近1,表示该模型的预测能力越好。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

易损斑块组男性占比、城市居民占比、吸烟史占比以及LDL-C、Hcy、尿酸和hs-CRP水平高于非易损斑块组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者基线资料比较

指标	非易损斑块组(n=134)	易损斑块组(n=125)	$t/Z/\chi^2$ 值	P值
性别[n(%)]			32.340	<0.001
女	87(64.9)	37(29.6)		
男	47(35.1)	88(70.4)		
居住地[n(%)]			9.398	0.002
农村	55(41.0)	29(23.2)		
城市	79(59.0)	96(76.8)		
高血压病[n(%)]			2.474	0.116
无	44(32.8)	30(24.0)		
有	90(67.2)	95(76.0)		
糖尿病[n(%)]			1.086	0.297
无	73(54.5)	60(48.0)		
有	61(45.5)	65(52.0)		
冠心病[n(%)]			1.307	0.253
无	98(73.1)	99(79.2)		
有	36(26.9)	26(20.8)		
高脂血症[n(%)]			0.148	0.701
无	93(69.4)	84(67.2)		
有	41(30.6)	41(32.8)		
吸烟史[n(%)]			14.211	<0.001
无	98(73.1)	63(50.4)		
有	36(26.9)	62(49.6)		
饮酒史[n(%)]			0.341	0.559
无	117(87.3)	106(84.8)		
有	17(12.7)	19(15.2)		
年龄/岁; ($\bar{x}\pm s$)	68.93±8.13	67.89±7.15	1.087	0.278
BMI/(kg/m ²); [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	23.79(21.81, 25.96)	22.95(21.50, 25.89)	-0.791	0.429
空腹血糖/(mmol/L); [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	5.53(4.92, 7.10)	6.17(4.80, 7.42)	1.090	0.276
糖化血红蛋白/%; ($\bar{x}\pm s$)	5.82±1.30	5.98±1.30	-1.011	0.313
甘油三酯/(mmol/L); [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.52(1.09, 2.11)	1.57(1.25, 2.11)	0.914	0.361
总胆固醇/(mmol/L); ($\bar{x}\pm s$)	4.66±1.26	4.90±1.44	-1.423	0.156
LDL-C/(mmol/L); ($\bar{x}\pm s$)	2.50±0.71	3.04±0.59	-6.605	<0.001
HDL-C/(mmol/L); ($\bar{x}\pm s$)	1.06±0.22	1.11±0.30	-1.386	0.169
Hcy/(μmol/L); ($\bar{x}\pm s$)	15.52±2.52	18.37±2.46	-9.220	<0.001
尿酸/(μmol/L); ($\bar{x}\pm s$)	304.98±92.08	328.70±85.78	-2.141	0.033
hs-CRP/(mmol/L); ($\bar{x}\pm s$)	19.40±4.25	20.67±4.07	-2.457	0.015

注: BMI=体重指数; LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇; HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇; Hcy=同型半胱氨酸; hs-CRP=超敏C反应蛋白。

2.2 颈动脉易损斑块的影响因素分析

将基线资料中 P<0.05 的影响因素纳入多因素 Logistic 回归分析, 结果表明性别、LDL-C、Hcy、hs-CRP 是易损斑块的危险因素, 见表2。

2.3 列线图的构建

基于多因素 Logistic 回归分析结果, 将性别、LDL-C、Hcy 和 hs-CRP 纳入列线图模型, 并绘制列线图以预测急性脑梗死患者颈动脉易损斑块发生的风险, 见图1。

2.4 列线图的评价

以发生颈动脉易损斑块为结局指标, 将性别、LDL-C、Hcy 和 hs-CRP 为自变量绘制的 ROC 曲线, 分析结果显示,

表2 颈动脉易损斑块危险因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	B值	SE值	Wald χ^2 值	OR值	95%CI	P值
性别	1.506	0.366	16.915	4.510	2.200~9.246	<0.001
LDL-C	1.080	0.284	14.260	2.944	1.681~5.155	<0.001
Hcy	0.474	0.088	29.367	1.607	1.354~1.908	<0.001
hs-CRP	0.133	0.046	8.504	1.142	1.045~1.249	0.004

注: LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇; Hcy=同型半胱氨酸; hs-CRP=超敏C反应蛋白。

4个指标联合的 AUC 值为 0.883, 95%CI: 0.842~0.925, 灵敏度 0.872, 特异度 0.784, 约登指数 0.656, 提示该模型具有较好的区分度和判别能力。见图2。

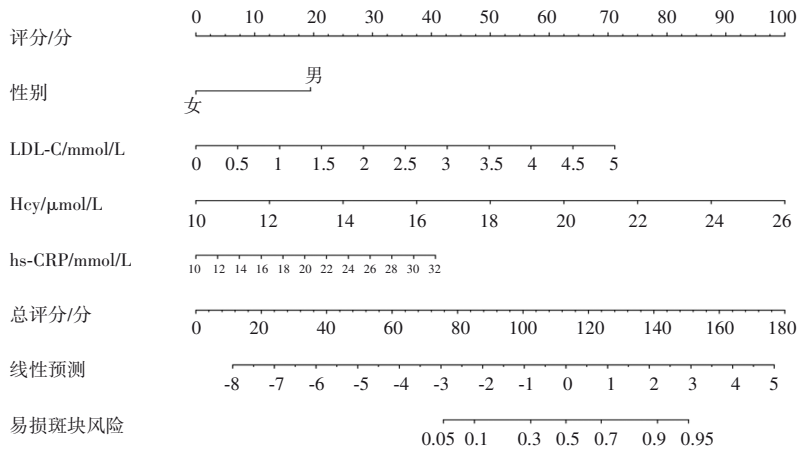


图1 急性脑梗死患者颈动脉易损斑块危险因素的列线图模型

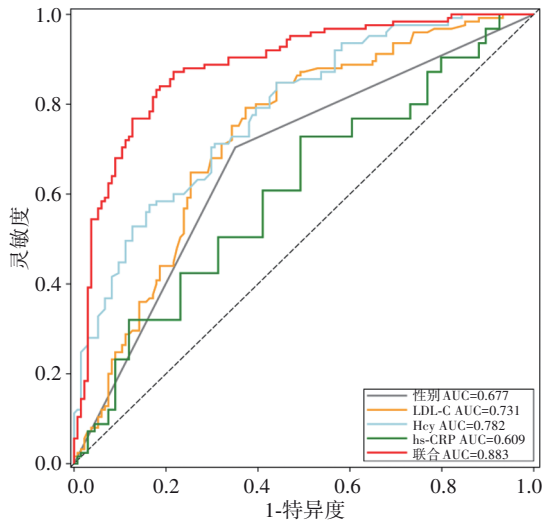


图2 列线图模型预测急性脑梗死患者颈动脉易损斑块的ROC曲线

3 讨论

动脉粥样硬化是一种以粥样斑块形成为特征的慢性炎症性病理过程。在动脉粥样硬化基础上形成的易损斑块破裂是引起急性脑梗死的主要原因。易损斑块是指容易形成血栓,并可能快速进展责任病变的斑块,包括侵蚀性斑块、破裂斑块以及结节部分钙化,其具有纤维帽薄、斑块内出血以及脂质核心大等病理学特征[4]。易损斑块已成为人们关注的热点,有关研究日益增多。

颈动脉粥样硬化斑块的风险在男性和女性之间存在显著差异,这种差异可能与多种机制有关。研究表明,男性更容易出现斑块破裂,并且患心肌梗死和脑卒中的风险较高。这可能与男性在斑块中更容易形成富含脂质的坏死核心有关,而这种成分被认为是斑块不稳定的标志之一[5]。此外,低水平的游离睾酮激素与老年男性颈动脉粥样硬化的进展相关[6]。另一方面,女性的斑块中脂质富集的比例较低,且斑块的易损性特征出现频率较低,

这可能与女性的激素状态有关[7]。女性的斑块中,炎症细胞如巨噬细胞的存在可能较少,这也可能降低斑块的不稳定性[8]。同时遗传和环境因素可能在动脉粥样硬化的性别差异中起着至关重要的作用。本研究结果显示,性别差异在颈动脉粥样硬化斑块的形成和进展中扮演了重要角色。理解这些差异有助于制定性别特异性的预防和治疗策略,以降低心脑血管事件的发生风险。

LDL-C在动脉粥样硬化的发生和进展中发挥着重要作用。遗传学、流行病学和随机对照试验都证实,LDL-C为代表的脂代谢障碍是动脉粥样硬化性心脑血管病的危险因素。即使LDL-C水平在正常范围内,LDL-C仍可通过激活炎症反应直接导致动脉粥样硬化的发展[9]。降低LDL-C治疗的临床试验证据表明,LDL-C每降低1 mmol/L,血管事件的风险降低约1/5[10]。LDL-C是造成血管内皮细胞和血管平滑肌细胞损伤的主要因素[11]。多因素Logistic回归分析结果显示LDL-C越高,患者发生易损斑块的风险越高。Wang等[12]的研究对244例颈动脉斑块患者进行超声造影检查,同时检测生化指标,发现LDL-C与易损斑块相关。本研究结果与之一致。

Hcy是蛋氨酸的代谢产物,多年来一直被认为是心血管疾病的生物标志物。最近的研究已证实,高Hcy与动脉粥样硬化性心脑血管疾病的发生有关,过量的Hcy会阻碍内膜细胞功能,从而诱发动脉粥样硬化[13]。研究表明,在动脉粥样硬化斑块中Hcy可以募集巨噬细胞,诱导M0型巨噬细胞向M1型(促炎性)极化,增加炎症反应,同时诱导巨噬细胞线粒体损伤和凋亡,最终导致易损斑块的形成[14]。临床研究表明,高Hcy与动脉粥样硬化斑块的易损性有关。本研究中Hcy是导致易损性斑块的危险因素。

炎症反应在易损性斑块中具有关键作用[15]。hs-CRP作为最具代表性的炎症标志物,是动脉粥样硬化过程中炎症反应的组成部分,并在急性反应期间升高[16]。

hs-CRP能够抑制内皮一氧化氮的产生,增加内皮细胞黏附分子的表达,促进单核细胞募集到动脉粥样硬化斑块,并通过酶促结合修饰LDL,影响斑块的稳定性^[17]。hs-CRP是评估全身炎症,并根据其血浆峰值水平预测冠状动脉疾病风险的标志物^[18]。本研究显示,hs-CRP是颈动脉发生易损斑块的危险因素,提示hs-CRP水平升高与斑块易损性的密切关系。

与其他研究相比,本研究的意义在于通过综合分析多种生化指标和临床特征,提供了更为全面的颈动脉易损斑块风险评估方法。这种方法不仅考虑了传统的脂质指标,还结合了炎症标志物如hs-CRP的水平,从而能够更准确地识别高风险患者群体。此外,通过对颈动脉斑块的超声影像学特征进行分析,可以更好地预测斑块的破裂风险,从而为临床干预提供依据。本研究的创新之处在于将多种生物标志物结合使用,以提高对颈动脉易损斑块的预测能力。这种分析方法有助于早期识别高风险患者,并为个体化的预防和治疗策略提供支持。

本研究存在一定局限性:①为回顾性、单中心横断面研究,不可避免存在选择性偏倚可能;②有一些潜在的可能影响颈动脉易损斑块发生的因素并未纳入该预测模型当中,例如运动、饮食习惯、餐后2 h血糖等;③样本量不大,未进行外部验证,未来需要扩大样本量、长期随访和多中心研究来进一步验证。

参 考 文 献

- [1] 刘永建,邓永敏,周谨,等. ADAMTS基因多态性与脑梗死体检患者颈动脉粥样硬化性斑块易损性及阿托伐他汀降脂疗效的相关性研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(5): 48-53.
- [2] GONG XQ, YU CQ, LU ZY, et al. Residual inflammatory risk and vulnerable plaque in the carotid artery in patients with ischemic stroke[J]. Front Neurol, 2024, 15: 1325960.
- [3] 国家卫生健康委员会卒中防治专家委员会血管超声专业委员会,中国超声医学工程学会浅表器官及外周血管超声专业委员会,中国超声医学工程学会颅脑及颈部血管超声专业委员会. 头颈部血管超声若干问题的专家共识(颈动脉部分)[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(6): 346-352.
- [4] GONÇALVES I, DEN RUIJTER H, NAHRENDORF M, et al. Detecting the vulnerable plaque in patients[J]. J Intern Med, 2015, 278(5): 520-530.
- [5] HAN TW, PARAMSOTHY P, HONG J, et al. High-resolution MRI assessed carotid atherosclerotic plaque characteristics comparing men and women with elevated ApoB levels[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2020, 36(3): 481-489.
- [6] SOISSON V, BRAILLY - TABARD S, EMPANA JP, et al. Low plasma testosterone and elevated carotid intima-media thickness: importance of low - grade inflammation in elderly men[J]. Atherosclerosis, 2012, 223(1): 244-249.
- [7] WENTZEL JJ, BOS D, WHITE SJ, et al. Sex-related differences in coronary and carotid vessel geometry, plaque composition and shear stress obtained from imaging[J]. Atherosclerosis, 2024, 395: 117616.
- [8] MARIANI L, BURZOTTA F, AURIGEMMA C, et al. Frequency-domain optical coherence tomography plaque morphology in stable coronary artery disease: sex differences[J]. Coron Artery Dis, 2017, 28(6): 472-477.
- [9] SHIMIZU Y, YAMANASHI H, HONDA Y, et al. Low-density lipoprotein cholesterol, structural atherosclerosis, and functional atherosclerosis in older Japanese[J]. Nutrients, 2022, 15(1): 183-192.
- [10] ANDERSSON NW, CORN G, DOHLMANN TL, et al. LDL-C reduction with lipid-lowering therapy for primary prevention of major vascular events among older individuals[J]. J Am Coll Cardiol, 2023, 82(14): 1381-1391.
- [11] SHEN CF, WANG J, TU SJ. Effects of serum LDL-C, CysC, and D-D in patients with coronary atherosclerotic heart disease[J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 5771960.
- [12] WANG BS, DONG LL, QI ZQ. Carotid plaque vulnerability assessed by contrast-enhanced ultrasound and clinical risk factors[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31(8): 106598.
- [13] LIU Y, XU L, GU Y, et al. Impact of H-Type hypertension on pericarotid adipose tissue and plaque characteristics based on computed tomography (CT) angiography: a propensity score matching study[J]. Med Sci Monit, 2021, 27: e933351.
- [14] YANG HY, BIAN YF, ZHANG HP, et al. LOX-1 is implicated in oxidized low-density lipoprotein-induced oxidative stress of macrophages in atherosclerosis[J]. Mol Med Rep, 2015, 12(4): 5335-5341.
- [15] MAURIELLO A, SANGIORGI G, FRATONI S, et al. Diffuse and active inflammation occurs in both vulnerable and stable plaques of the entire coronary tree: a histopathologic study of patients dying of acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 45(10): 1585-1593.
- [16] LIU HH, CAO YX, SUN D, et al. High-sensitivity C-reactive protein and hypertension: combined effects on coronary severity and cardiovascular outcomes[J]. Hypertens Res, 2019, 42(11): 1783-1793.
- [17] BADIMON L, PEÑA E, ARDERIU G, et al. C-reactive protein in atherothrombosis and angiogenesis[J]. Front Immunol, 2018, 9: 430-437.
- [18] ATTIQ A, AFZAL S, AHMAD W, et al. Hegemony of inflammation in atherosclerosis and coronary artery disease[J]. Eur J Pharmacol, 2024, 966: 176338.

责任编辑:龚学民