

• 头颈部影像学 •

磁共振测定颈动脉粥样硬化特征与急性脑梗死的关系

王嵇, 赵辉林, 曹烨, 刘晓晟, 赵子周, 赵锡海, 许建荣

【摘要】 目的:应用 3.0T 磁共振测定颈动脉斑块负荷、成分与急性脑梗死的发生及梗塞体积的相关性。**方法:**对 62 例急性颈内动脉供血区脑梗死患者行颈动脉血管壁磁共振检查,测量颈动脉管腔狭窄率和斑块负荷(最大管壁厚度及管壁体积标准化指数),评价斑块成分(坏死脂核,出血,钙化及纤维帽破裂),测得 DWI 急性脑梗死体积,计算 OR 值和 Spearman 秩相关系数。**结果:**症状侧颈动脉狭窄程度、最大管壁厚度、管壁体积标准化指数和斑块内出血、钙化和纤维帽破裂的发生率均高于非症状侧(P 值均 <0.05);症状侧颈动脉管壁体积标准化指数与同侧颈内动脉供血区急性脑梗死体积有较强的正相关(Spearman 秩相关系数 0.327, $P < 0.05$)。斑块内出血和钙化是较强的急性脑梗死暴露因素(OR 值分别为 2.4 和 2.1, P 值均 <0.05)。**结论:**症状侧与非症状侧颈动脉斑块特征存在差异,且与急性脑梗死存在相关,提示这些特征可能为斑块不稳定重要因素。

【关键词】 颈动脉; 动脉粥样硬化; 脑梗死; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R743; R543.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)12-1320-04

Association of carotid atherosclerotic plaque characteristics determined by magnetic resonance imaging with acute ischemic stroke WANG JI, ZHAO Xiang-lin, CAO Ye, et al. Department of Radiology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, P. R. China

【Abstract】 Objective: To evaluate the association of carotid atherosclerotic plaque characteristics determined by magnetic resonance imaging with acute ischemic stroke. **Methods:** Sixty-two patients with acute ischemic stroke in the anterior circulation submitted to MR imaging of carotid vessel wall. The carotid plaque components and burden were evaluated and the volumes of acute ischemic stroke were measured on DWI. Odd ratio and Spearman's rank correlation coefficient were calculated. **Results:** Compared with asymptomatic plaques, symptomatic plaques had larger plaque burden and higher incidence of fibrous cap rupture, hemorrhage and calcification ($P < 0.05$). Positive correlation was found between percent wall volume with acute infarct volume. Intraplaque hemorrhage and calcification were positively associated with acute infarction (OR = 2.4 and 2.1, $P < 0.05$). **Conclusion:** This study reveals significant differences between symptomatic and asymptomatic plaques in the same patient. The associations of carotid plaque characteristics with acute ischemic stroke may suggest the vulnerability.

【Key words】 Carotid arteries; Atherosclerosis; Brain infarction; Magnetic resonance imaging

颈动脉粥样硬化是缺血性脑血管疾病重要的危险因素,由其造成的脑梗死至少占 19%~35%^[1]。由于“血管重构”概念^[2]的提出,研究证实了动脉粥样硬化斑块的形成并非是一种线性过程,因此,单纯地运用管腔狭窄程度评价斑块负荷的严重程度和稳定性是不全面的,应当综合血管形态和斑块成分等多重信息。本研究通过应用 3.0T 磁共振测定颈动脉斑块负荷和成分,探讨其与急性脑梗死的发生及梗塞大小的相关性。

材料与方法

1. 临床资料

作者单位:200127 上海,上海交通大学医学院附属仁济医院放射科(王嵇、赵辉林、曹烨、刘晓晟、赵子周、许建荣);北京,清华大学生物医学影像研究中心(赵锡海)

作者简介:王嵇^[1975-],男,上海人,主管技师,主要从事影像技术及图像后处理工作。

通讯作者:许建荣, E-mail: xu.jr@hotmail.com

基金项目:上海市重点学科项目(S30203);上海交通大学医学院重点学科项目资助

搜集 2010 年期间本院神经内科住院患者 62 例急性颈内动脉供血区脑梗死患者,诊断均符合全国第四届脑血管病会议制定的标准,并经头颅 MRI 包括扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)序列证实,年龄 49~81 岁,平均 64.2 岁,其中男 52 例,女 10 例。合并高血压病 51 例,糖尿病 21 例,冠心病 12 例,高脂血症 43 例,有吸烟史 40 例。在发病 1 周内同时完成头颅及颈动脉多序列 MRI 检查。

2. MR 检查技术

所有检查均在 Philips Intera Achieva 3.0T 超导磁共振扫描仪上完成。头颅 MR 检查包括常规 T_1 WI、 T_2 WI、 T_2 -FLAIR 和 DWI 序列,参数 T_1 WI: TR 520 ms, TE 15 ms; T_2 WI: TR 4500 ms, TE 80 ms; T_2 -FLAIR: TR 8000 ms, TE 105 ms; DWI: TR 1598 ms, TE 46 ms。矩阵 128×128 , 层厚 6 mm, 间距 1 mm, 层数 16, 视野 $24 \text{ cm} \times 24 \text{ cm}$ 。

颈动脉扫描使用颈部相控阵表面线圈(8 通道,上

海辰光公司), 先行 2D-TOF 扫描, MIP 法重建 MRA 图像以获得颈动脉分叉的准确位置, 以颈动脉分叉为中心行横轴面 T_1 WI、 T_2 WI、3D-TOF 扫描。各序列主要参数 3D-TOF: TR 20 ms, TE 5.1 ms, 翻转角 20° ; T_1 WI: 四反转恢复 (quadruple inversion-recovery, QIR)^[3], TR 800 ms, TE 10 ms; T_2 WI: 多平面双反转 (multislice double inversion, MDIR)^[4], TR 4000 ms, TE 50 ms; 磁化准备快速梯度回波成像 (magnetization-prepared rapid acquisition gradient-echo, MP-RAGE): IR TFE, TR 9 ms, TE 5.5 ms, 翻转角 15° 。激励次数 2、层厚 2 mm、层数 16、视野 $14\text{ cm} \times 14\text{ cm}$ 、重建矩阵 256×256 、平面重建最小分辨率 $0.28\text{ mm} \times 0.28\text{ mm}$ (图 1)。

3. 图像处理和分

头颅及颈动脉的 MR 图像采用双盲法独立分析。根据神经系统缺损症状来定义发生缺血的一侧半球即症状侧, 将同一患者的两侧颈动脉分为症状侧与非症状侧。参考头颅多序列图像, 将 DWI 阳性病灶定义为急性脑梗死, 在图像后处理工作站 (Philips MR Workspace 2.6.3.1) 上对头颅每层 DWI 手工勾绘出急性梗塞灶的面积乘以病变层数并由此计算出颈内动脉供血区 (前循环) 病灶的体积。

颈动脉图像分析在专用的血管分析软件 (CAS-CADE, Seattle, WA, USA) 上进行^[5]。参照相关文献^[6]测得颈动脉斑块负荷指标: 管腔狭窄率采用北美症状性颈动脉狭窄内膜切除研究 (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial,

NASCET) 标准; 最大管壁厚度为单侧血管的各层面管壁厚度的最大值; 管壁体积标准化指数 (Percent Wall Volume) 为管壁体积与血管总体积的比值 $\times 100\%$ 。定量测量在抑制血流较好的 T_1 WI 上进行。根据文献报道综合多对比序列信号特点^[7], 判断斑块内不同成分: 坏死的脂核在 TOF 上呈等/稍高信号, 在 T_1 WI 上呈等/高信号, 在 MP-RAGE 和 T_2 WI 呈等/低信号; 出血在 TOF 和 MP-RAGE 上呈高信号, 其他各序列上以等或高信号为主; 纤维帽破裂在 TOF 上呈不连续的低信号, 在 T_1 WI 及 T_2 WI 上呈等或较高信号; 钙化在各序列上均呈低信号。

4. 统计学方法

应用 SPSS 13.0 统计软件包对所有数据进行分析, 症状侧与非症状侧颈动脉的计量资料根据是否符合正态分布进行配对 t 检验和非参数检验; 症状侧与非症状侧颈动脉的计数资料进行卡方检验; 症状侧颈动脉斑块负荷与同侧颈内动脉供血区急性脑梗死体积的关系用 Spearman 秩相关分析; 测得症状侧颈动脉斑块负荷与急性脑梗死体积的比数比 (OR 值) 及 95% 的置信区间。以 $P < 0.05$ 作为有统计学意义标准。

结 果

1. 急性脑梗死的发生情况

62 例患者均符合研究要求, 均存在颈内动脉供血区 DWI 阳性病灶, 其中 34 例 (54.8%) 发生在左侧。症状侧的颈内动脉供血区急性脑梗死平均体积大于非症状侧 (表 1)。

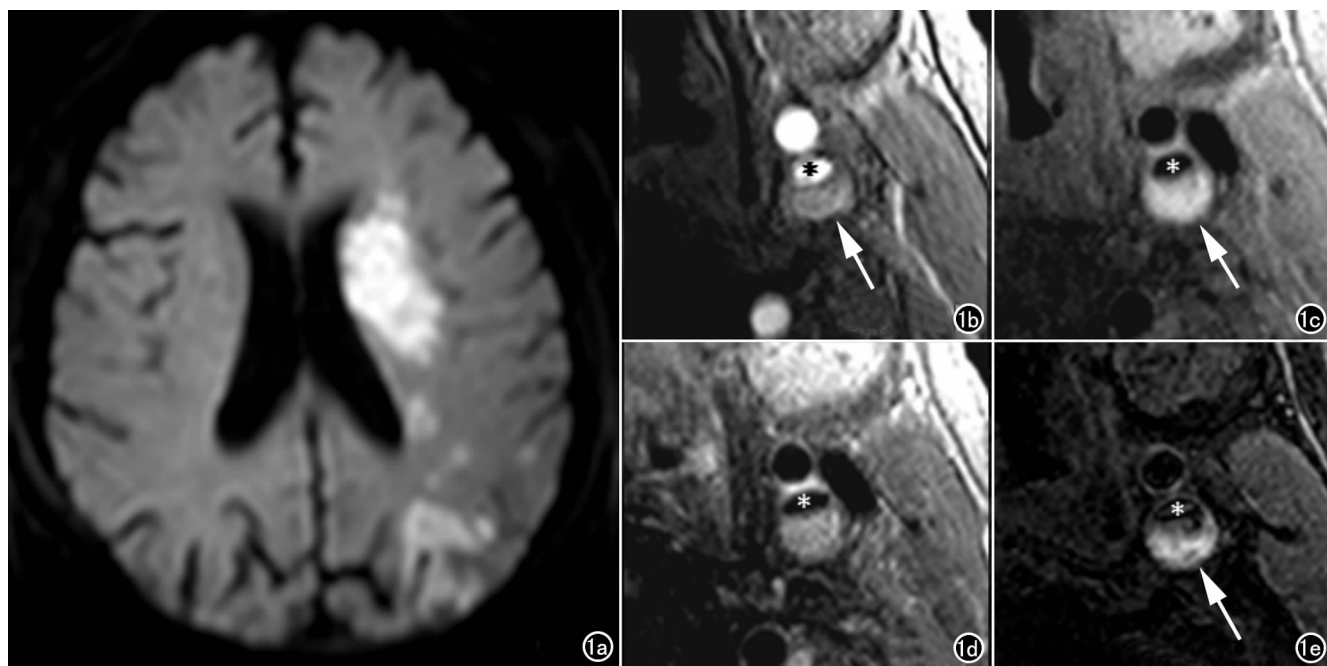


图 1 男, 72 岁, 右侧肢体瘫、口角歪斜 4d 入院。a) 左侧脑室旁及枕叶急性脑梗死表现为 DWI 多发高信号影。左侧颈内动脉显著斑块形成致管腔狭窄 (星), 斑块内出血均为高信号 (箭); b) TOF 图; c) T_1 WI; d) T_2 WI; e) MP-RAGE。

表 1 症状侧与非症状侧颈动脉粥样硬化特征及脑梗死体积比较

评价指标	症状侧	非症状侧	P 值
管腔狭窄率(%)	28.6±30.4	13.9±11.3	0.001
最大管壁厚度(mm)	2.8±1.9	2.0±1.1	0.001
管壁体积标准化指数(%)	39.5±10.6	31.8±6.4	0.001
坏死脂核发生率(%)	58.3	50.4	0.175
出血发生率(%)	11.3	4.4	0.007
钙化发生率(%)	43.5	30.4	0.014
纤维帽破裂发生率(%)	4.4	0	0.001
颈内动脉供血区急性梗死体积(mm ³)	5.3±8.1	0.5±3.1	0.001

2. 症状侧与非症状侧颈动脉粥样硬化特征比较

症状侧颈动脉狭窄程度、最大管壁厚度和管壁体积标准化指数均高于非症状侧($P<0.05$);症状侧颈动脉斑块内出血、钙化和纤维帽破裂的发生率均高于非症状侧($P<0.05$,表 1、图 1)。

3. 症状侧颈动脉粥样硬化特征与同侧颈内动脉供血区急性脑梗死的相关性

症状侧颈动脉管壁体积标准化指数与同侧颈内动脉供血区急性脑梗死体积有较强的正相关(Spearman 秩相关系数 0.327, $P<0.05$,图 2),其次为管腔狭窄率(Spearman 秩相关系数 0.302, $P<0.05$)和最大管壁厚度(Spearman 秩相关系数 0.262, $P<0.05$,表 2)。在颈动脉斑块成分与急性脑梗死发生的比数比(OR 值)比较中,斑块内出血和钙化是较强的暴露因素(OR 值分别为 2.4 和 2.1, $P<0.05$,表 3)。

表 2 两种急性脑梗死体积的 Spearman 秩相关系数

颈动脉斑块负荷	同侧颈内动脉供血区急性脑梗死体积	P 值
管腔狭窄率	0.302	0.001
最大管壁厚度	0.262	0.005
管壁体积标准化指数	0.327	<0.001

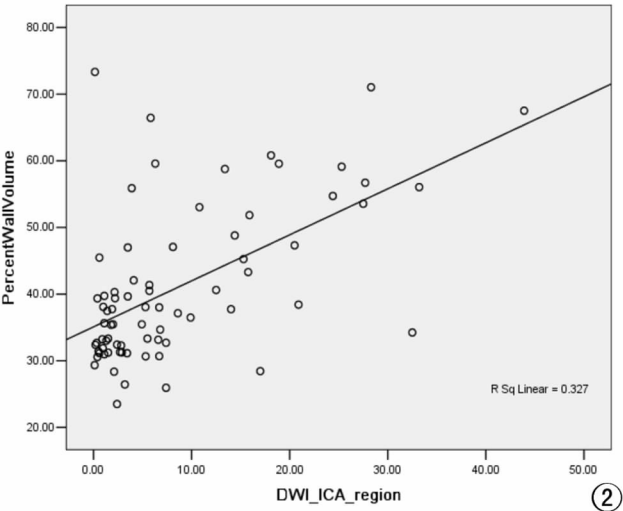


图 2 症状侧颈动脉管壁体积标准化指数与同侧颅内 DWI 阳性病灶体积的关系。

表 3 症状侧颈动脉斑块成分与急性脑梗死的比数比(OR 值)

颈动脉斑块成分	OR 值	95%的置信区间	P 值
坏死脂核	1.3	0.8,2.0	0.339
出血	2.4	1.1,5.5	0.043
钙化	2.1	1.2,3.6	0.006
纤维帽破裂	7.4	0.8,65.9	0.073

讨 论

1. 磁共振测定颈动脉斑块负荷和成分的可行性

本研究图像采集基于 3.0T 超导磁共振扫描平台和专用的 8 通道颈动脉相控阵表面线圈,保证了图像的高信噪比和高空间分辨力要求。运用的多对比黑血技术中的四反转恢复(QIR)^[3]和多平面双反转(MDIR)^[4]快速并行采集序列,较好抑制血流的同时可以提供清晰的颈动脉管腔和管壁的对比图像,较好地显示了斑块的形态学特征。综合磁共振多对比序列可以帮助判断斑块不同成分,且具有较高的特异性和敏感性^[7]。本研究定量分析采用 CASCADE^[5]半自动血管分析软件,所得数据可靠^[8]且可重复性好^[9]。

2. 颈动脉斑块负荷的临床价值

本研究选取最大管壁厚度和管壁体积标准化指数作为代表斑块负荷的指标,由于动脉粥样硬化早期存在血管正向重构^[2],赵锡海等^[10]研究发现与管腔的狭窄程度相比,斑块负荷对预测脑梗死的发病风险更有意义。本研究中除了管腔狭窄程度,症状侧与非症状侧的颈动脉斑块负荷程度也存在明显差异,且症状侧斑块负荷明显重于非症状侧,提示作为全身系统性疾病的粥样硬化病变在两侧颈动脉病变程度并非一致,这可能与局部解剖差异和血流动力学差异相关。而 Saam 等^[11]的研究中症状侧的斑块负荷与非症状侧无显著差异,这可能与该研究入选病例均为颈动脉狭窄程度均超过 50%的患者有关。而本研究入选病例的症状侧颈动脉狭窄程度较轻(28.6±30.4)%,也提示了单纯评价管腔狭窄程度来预测脑梗死的局限性。

3. 颈动脉斑块成分的临床价值

本研究发现斑块内出血与钙化是急性脑梗死发生的较强的暴露因素。斑块内出血被普遍认为是是不稳定斑块的重要特征之一^[12]。有症状人群中颈动脉中度狭窄患者的斑块内出血发生率比轻度狭窄者高^[13]。反复的斑块内出血还可以促进粥样斑块进展^[14]。有前瞻性研究发现斑块内出血可预测脑血管事件的风险^[15]。

斑块内钙化对于斑块稳定性的影响尚存在争议。随着斑块内钙化增多,纤维组织和脂质成分比例减少,可能有利于斑块稳定^[16]。一项随访研究发现斑块越大,斑块内钙化越多,斑块内钙化含量的增长越快^[17]。目前也有研究显示症状侧与非症状侧的斑块内钙化无

明显差异^[11]。

纤维帽的完整性被认为是识别斑块稳定性的另一重要特征^[18]。本研究 MR 发现的纤维帽破裂均发生于症状侧,提示这是导致同侧急性脑梗死发生易损斑块的有力证据,但这种斑块的发现率仅为 4.4%,这可能与扫描的斑块范围较局限以及脑梗死的多重发病机制等有关。

本研究中在症状侧坏死脂核发生率虽高于非症状侧,但不具统计学意义。Ota 等^[19]发现在颈动脉粥样硬化病变患者中,无论是否引起症状,大的脂质核心都与薄纤维帽相关。Underhill 等^[20]研究发现在颈动脉狭窄度为 50%~79%的无症状人群中,坏死脂核的大小可以预测斑块表面破溃发生。由此提示单纯评价斑块内有无坏死脂核的价值有限,定量坏死脂核将有助于斑块稳定性的判断。

4. 本研究的一些不足

入组病例的脑梗死程度较轻、梗塞体积较小;颈动脉病变程度轻中度多,未能根据不同的狭窄度来进一步分层研究;研究样本量偏小,信息较局限,需进一步大样本研究证实。

本研究通过磁共振测定颈动脉粥样硬化特征与急性脑梗死的关系发现症状侧斑块负荷和管腔狭窄程度较非症状侧重,症状侧出现斑块内出血、钙化和纤维帽破裂概率更高,提示这些特征可能是导致斑块不稳定重要因素,有待前瞻性研究证实。

参考文献:

- [1] Mead GE, Murray H, Farrell A, et al. Pilot study of carotid surgery for acute stroke[J]. Br J Surg, 1997, 84(7): 990-992.
- [2] Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries[J]. N Engl J Med, 1987, 316(22): 1371-1375.
- [3] Yarnykh VL, Yuan C. T₁-insensitive flow suppression using quadruple inversion-recovery[J]. Magn Reson Med, 2002, 48(5): 899-905.
- [4] Yarnykh VL, Yuan C. Multislice double inversion-recovery black-blood imaging with simultaneous slice reinversion[J]. JMRI, 2003, 17(4): 478-483.
- [5] Kerwin W, Xu D, Liu F, et al. Magnetic resonance imaging of carotid atherosclerosis: plaque analysis[J]. Top Magn Reson Imaging, 2007, 18(5): 371-378.
- [6] 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(6): 1157-1162.
- [7] Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast mag-

- netic resonance imaging[J]. Circulation, 2002, 106(11): 1368-1373.
- [8] Saam T, Ferguson MS, Yarnykh VL, et al. Quantitative evaluation of carotid plaque composition by in vivo MRI[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2005, 25(1): 234-239.
- [9] Touze E, Toussaint JF, Coste J, et al. Reproducibility of high-resolution MRI for the identification and the quantification of carotid atherosclerotic plaque components: Consequences for prognosis studies and therapeutic trials[J]. Stroke, 2007, 38(6): 1812-1819.
- [10] 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(2): 347-353.
- [11] Saam T, Cai J, Ma L, et al. Comparison of symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid plaque features with in vivo mr imaging[J]. Radiology, 2006, 240(2): 464-472.
- [12] Parmar JP, Rogers WJ, Mugler JP, et al. Magnetic resonance imaging of carotid atherosclerotic plaque in clinically suspected acute transient ischemic attack and acute ischemic stroke[J]. Circulation, 2010, 122(20): 2031-2038.
- [13] Kwee RM, van Oostenbrugge RJ, Prins MH, et al. Symptomatic patients with mild and moderate carotid stenosis: plaque features at mri and association with cardiovascular risk factors and statin use[J]. Stroke, 2010, 41(7): 1389-1393.
- [14] Saam T, Yuan C, Chu B, et al. Predictors of carotid atherosclerotic plaque progression as measured by noninvasive magnetic resonance imaging[J]. Atherosclerosis, 2007, 194(2): e34-42.
- [15] Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI-initial results[J]. Stroke, 2006, 37(3): 818-823.
- [16] Kwee RM. Systematic review on the association between calcification in carotid plaques and clinical ischemic symptoms[J]. J Vasc Surg, 2010, 51(4): 1015-1025.
- [17] van Gils MJ, Vukadinovic D, van Dijk AC, et al. Carotid atherosclerotic plaque progression and change in plaque composition over time: a 5-year follow-up study using serial ct angiography[J]. AJNR, 2012, 33(7): 1267-1273.
- [18] Yuan C, Zhang SX, Polissar NL, et al. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke[J]. Circulation, 2002, 105(2): 181-185.
- [19] Ota H, Yu W, Underhill HR, et al. Hemorrhage and large lipid-rich necrotic cores are independently associated with thin or ruptured fibrous caps: an in vivo 3t mri study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2009, 29(10): 1696-1701.
- [20] Underhill HR, Yuan C, Yarnykh VL, et al. Predictors of surface disruption with mr imaging in asymptomatic carotid artery stenosis[J]. AJNR, 2010, 31(3): 487-493.

(收稿日期:2012-03-12 修回日期:2012-07-16)