

◆ 中枢神经影像学

Characteristics of atherosclerotic plaque in patients with intracranial non-stenosis stroke

LI Yangchen^{1,2}, GUO Runcai¹, XIE Sheng^{1*}, ZHANG Xuebin¹, LIU Zunjing³

(1. Department of Radiology, 3. Department of Neurology, China-Japan Friendship

Hospital, Beijing 100029, China; 2. China-Japan Friendship School of

Clinical Medicine, Peking University, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective** To observe the characteristics of atherosclerotic on high-resolution MRI (HRMRI) in intracranial non-stenotic stroke patients. **Methods** A total of 41 patients with atherosclerotic ischemic stroke without obvious abnormality in MR angiography (MRA) were included. Intracranial atherosclerotic plaques were analyzed according to HRMRI, and the location, enhancement, vascular remodeling and plaque burden were compared between culprit and non-culprit plaques. **Results** Among 41 patients, totally 50 intracranial plaques were found in 33 cases (33/41, 80.49%), with an average burden value of $(12.96 \pm 8.03)\%$, whereas no definite plaque was found in the other 8 cases (8/41, 19.51%). The positive remodeling rate was 72.00% (36/50). There were 17 culprit plaques and 33 non-culprit plaques. The proportion of culprit plaques in anterior circulation was significantly higher than that in non-culprit plaques ($P < 0.05$), but there was no significant difference of enhancement, burden nor vascular remodeling between culprit and non-culprit plaques (all $P > 0.05$). **Conclusion** Patients with intracranial non-stenotic stroke had relatively low plaque burden. Positive remodeling were likely to happened on the blood vessels where the plaques located, and the plaques in the anterior circulation were likely to induce cerebrovascular events.

[Keywords] cerebrovascular disorders; atherosclerosis; plaque; magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2021.12.013

颅内管腔非狭窄性脑卒中患者动脉粥样硬化斑块特点

李杨琛^{1,2}, 郭润财¹, 谢 晟^{1*}, 张学滨¹, 刘尊敬³

(1. 中日友好医院放射科, 3. 神经内科, 北京 100029; 2. 北京大学

中日友好临床医学院, 北京 100029)

[摘要] **目的** 以高分辨率 MRI(HRMRI)观察颅内管腔非狭窄性脑卒中患者动脉粥样硬化斑块的特点。**方法** 纳入 41 例 MR 血管造影(MRA)未见明显异常的动脉粥样硬化性缺血性脑卒中患者,根据 HRMRI 所见分析其颅内动脉粥样硬化斑块,比较责任斑块与非责任斑块位置、强化、血管重构及斑块负荷的差异。**结果** 41 例中,于 33 例(33/41,80.49%)中检出 50 个颅内斑块,平均负荷值 $(12.96 \pm 8.03)\%$;斑块所在血管正性重构率 72.00%(36/50)。8 例(8/41,19.51%)未见明确斑块。50 个斑块中,17 个为责任斑块,33 个为非责任斑块,责任斑块位于前循环的比例明显高于非责任斑块($P < 0.05$),其强化状态、负荷及血管重构差异均无明显统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 颅内管腔非狭窄性脑卒中患者斑块负荷较低,且斑块所在血管易发生正性重构,前循环斑块更多导致脑血管病事件。

[第一作者] 李杨琛(1995—),女,山西临汾人,在读硕士,医师。研究方向:脑血管疾病影像诊断。E-mail: lychen0618@163.com

[通信作者] 谢晟,中日友好医院放射科,100029。E-mail: xs_mri@126.com

[收稿日期] 2021-03-08 **[修回日期]** 2021-10-19

[关键词] 脑血管疾病; 动脉粥样硬化; 斑块; 磁共振成像

[中图分类号] R743.1; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2021)12-1809-05

颅内动脉粥样硬化疾病 (intracranial atherosclerotic disease, ICAD) 是导致缺血性脑卒中的主要原因^[1]。目前临床指南主要依靠颅内主要动脉的狭窄程度决定治疗策略。MR 血管造影 (MR angiography, MRA) 常用于评估颅内动脉狭窄及程度, 但难以明确诊断颅内管腔非狭窄性脑卒中, 导致其常被忽视。管腔狭窄可能并非是评价颈动脉易损斑块的最有效指标^[2], 约半数急性或亚急性缺血性卒中患者 MRA 所示颅内动脉狭窄程度 $< 50\%$ ^[3]。3.0T 高分辨率 MRI (high resolution, HRMRI) 可识别斑块成分及其易损性^[4]。HRMRI 与 MRA 诊断轻度脑动脉狭窄的差异明显, HRMRI 可较 MRA 更敏感地发现早期 ICAD^[5]。本研究以 HRMRI 观察颅内管腔非狭窄性脑卒中患者斑块特点。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2015 年 10 月—2021 年 1 月 41 例于中日友好医院就诊的缺血性脑卒中患者, 男 25 例, 女 16 例, 年龄 22~75 岁, 平均 (54.4 ± 12.2) 岁; 其中 34 例合并高血脂, 39 例合并高血压, 13 例合并糖尿病, 7 例合并高同型半胱氨酸血症; 13 例有吸烟史, 7 例有饮酒史。纳入标准: ①于近 90 天内发病; ②存在 2 个及以上动脉粥样硬化危险因素, 如高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟及肥胖等; ③三维时间飞跃法 (three-dimensional time of flight, 3D-TOF) MRA 未见明确颅内大动脉 [包括大脑中动脉 M1 和 M2 段、大脑前动脉 A1 和 A2 段、颈内动脉海绵状 (C3) 和床突上 (C4) 段、大脑后动脉 P1 和 P2 段、基底动脉及椎动脉 V4 段] 狭窄。排除标准: ①斑块同侧颅外动脉狭窄程度 $> 50\%$; ②存在非动脉粥样硬化性颅内血管疾病, 如夹层、血管炎或烟雾病等; ③存在心源性栓子; ④MR 图像质量不佳。检查前患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips 3.0 T MR 扫描仪, 15 通道相控阵线圈。嘱患者仰卧, 先行常规序列扫描, 之后采集颅脑轴位弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI), TR 3 107 ms, TE 87 ms, FOV 240 mm $\times$ 240 mm, 体素 1.7 mm $\times$ 1.7 mm $\times$ 5 mm, 层厚 5 mm。采用三维容积各向同性快速自旋回波 (three-dimensional volumetric isotropic turbo spin echo acquisition, 3D VISTA) 序列采集轴位 T1WI, TR 800 ms, TE 21 ms, FOV 180 mm $\times$

180 mm $\times$ 105 mm, 体素 0.6 mm $\times$ 0.6 mm $\times$ 0.6 mm, 层厚 0.6 mm; 矢状位 TWI, TR 1 300 ms, TE 3 ms, FOV 140 mm $\times$ 200 mm $\times$ 105 mm, 体素 0.5 mm $\times$ 0.5 mm $\times$ 0.5 mm, 层厚 0.5 mm。经肘静脉推注钆喷酸葡胺 (0.1 mmol/kg 体质量) 2 min 后, 采集轴位及矢状位增强 T1WI。

1.3 图像分析 由具有 5 年和 15 年工作经验的放射科医师各 1 名基于图像存储与传输系统分析 MRI。将平扫及增强 MRI 中均可见的偏心性管壁增厚 (伴或不伴管腔狭窄) 定义为颅内动脉粥样硬化斑块, 记录颅内大动脉斑块位置及其强化情况; 将发生缺血性脑卒中脑区供血动脉内的唯一斑块或供血动脉最狭窄处斑块定义为责任斑块; 将缺血区域供血动脉以外血管的斑块定义为非责任斑块^[6]; 2 名医师意见不一时, 经协商达成一致。选择增强 MRI 所示狭窄邻近处管壁正常层面或病变最轻层面作为参考平面, 计算相关参数: 血管壁面积 = 血管面积 - 血管腔面积; 斑块面积 = 斑块所在层面血管壁面积 - 参考层面血管壁面积; 斑块负荷 = (斑块所在层面斑块面积 / 血管面积) $\times 100\%$; 重构指数 (remodeling index, RI) = 斑块层面血管面积 / 参考层面血管面积, $RI \geq 1.05$ 为阳性重构, $0.95 < RI < 1.05$ 为无明显重构, $RI \leq 0.95$ 为阴性重构^[7]。以 2 名医师测量平均值作为结果。2 个月后, 由 2 名医师分别再次测量前 10 例患者的斑块参数。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计分析软件。以组内相关系数 (intra-class correlation coefficient, ICC) 评价观察者内及观察者间测量结果的一致性, $ICC < 0.40$ 为一致性差, $0.40 \leq ICC \leq 0.75$ 为一致性中等, $ICC > 0.75$ 为一致性良好。以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 采用独立样本 t 检验比较斑块负荷差异; 以频数及百分率表示计数资料, 行 χ^2 检验, 比较斑块位置及强化等情况差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

41 例中, 29 例 DWI 仅见腔隙性脑梗死 (lacunar infarction, LI) 病灶, 4 例仅可见区域性梗死灶, 7 例同时存在腔隙性梗死灶及区域性梗死灶, 即 LI 发生率为 87.80% (36/41)。于 33 例 (33/41, 80.49%) 中检出 50 个斑块, 17 例 (17/33, 51.52%) 见单发责任斑块; 16 例 (16/33, 48.48%) 未见责任斑块而存在 33 个斑块, 其中 12 例见多发斑块。8 例 (8/41, 19.51%) 脑缺血

区域供血血管内未见明确斑块。

观察者内及观察者间测量数据结果的一致性较好 (ICC 均 >0.8 , P 均 <0.05)。50 个斑块的平均负荷值为 $(12.96 \pm 8.03)\%$, 正性重构率为 72.00% (36/50)。17 个 (17/50, 34.00%) 责任斑块中, 11 个 (11/17, 64.71%) 位于前循环, 6 个 (6/17, 35.29%) 位于后循环; 增强扫描中均呈强化状态, 平均斑块负荷值为 $(12.88 \pm 1.81)\%$; 10 个 (10/17, 58.82%) 可见血管正性重构 (图 1、2)。33 个 (33/50, 66.00%) 非责任斑块

中, 11 个 (11/33, 33.33%) 位于前循环, 22 个 (22/33, 66.67%) 位于后循环; 增强扫描中 28 个 (28/33, 84.85%) 斑块强化, 平均斑块负荷值为 $(13.01 \pm 1.47)\%$; 26 个 (26/33, 78.79%) 可见血管正性重构 (图 3、4)。责任斑块与非责任斑块之间, 位置差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.482$, $P = 0.034$), 而斑块强化 ($\chi^2 = 1.426$, $P = 0.232$)、斑块负荷 ($t = -0.053$, $P = 0.958$) 及血管重构 ($\chi^2 = 0.564$, $P = 0.453$) 差异均无统计学意义。

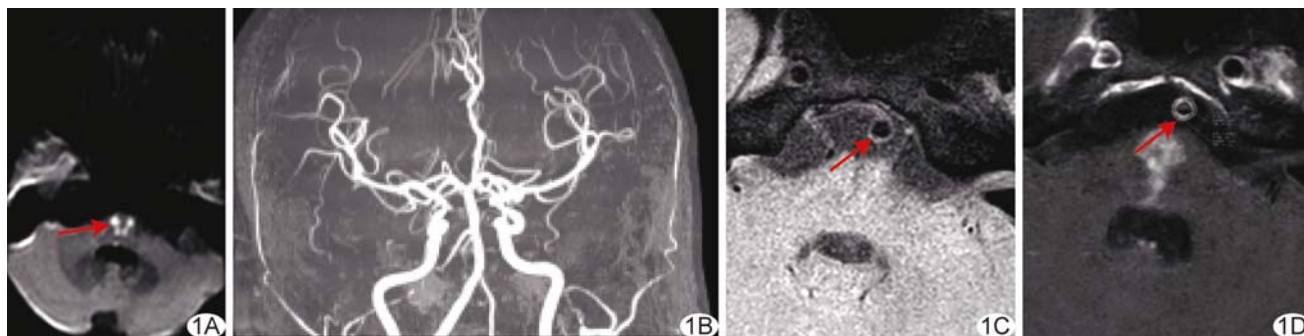


图 1 患者男, 61 岁, 脑桥缺血性卒中, MRI 示基底动脉责任斑块 A. 轴位 DWI 见脑桥斑点状高信号 (箭); B. MRA 图未见明显血管狭窄; C. 平扫轴位 HRMRI T1 图示血管壁呈偏心性增厚 (箭); D. 增强后斑块 (箭) 所在层面血管面积为 21.40 mm^2 , 管腔面积为 9.34 mm^2

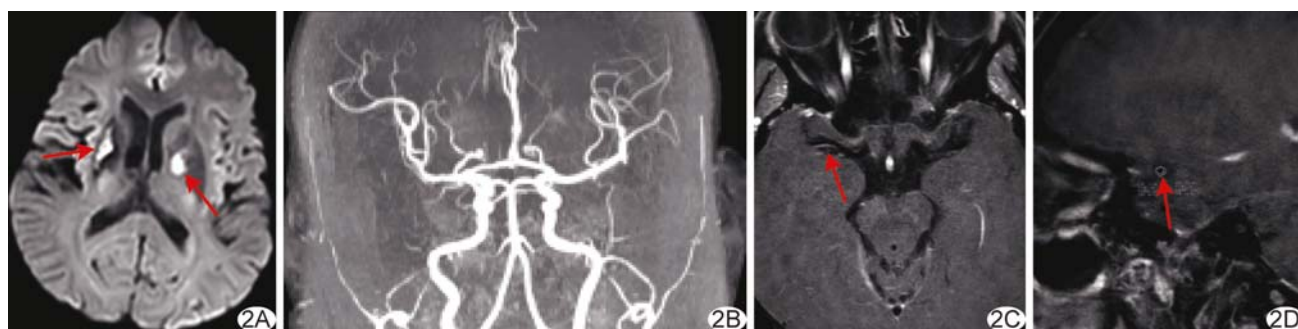


图 2 患者女, 69 岁, 双侧基底节区缺血性卒中, MRI 示右侧大脑中动脉责任斑块 A. 轴位 DWI 见双侧基底节区斑片状高信号 (箭); B. MRA 图未见明显血管狭窄; C. 增强轴位 T1 HRMRI 示右侧大脑中动脉血管壁呈偏心性增厚 (箭); D. 于矢状位增强 HRMRI T1 图上勾画斑块及血管 (箭), 所在层面血管面积为 10.14 mm^2 , 管腔面积为 4.70 mm^2

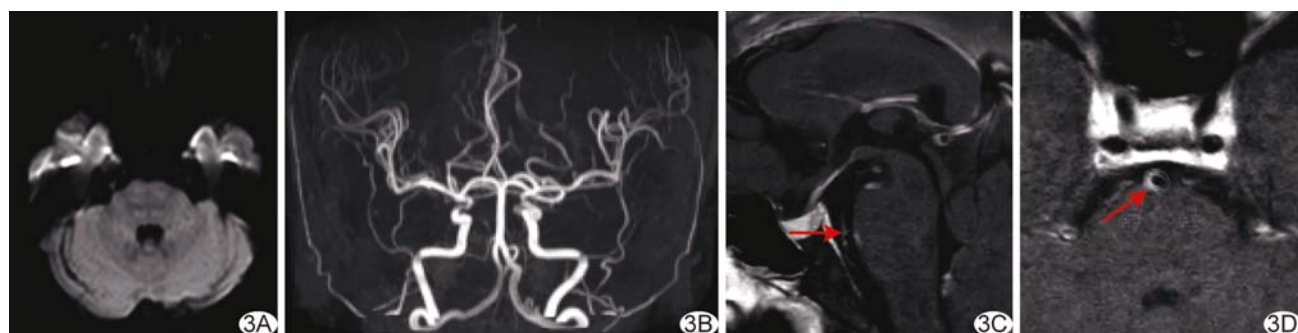


图 3 患者女, 75 岁, 左侧颞叶缺血性卒中, MRI 示基底动脉非责任斑块 A. 轴位 DWI 未见明显异常信号; B. MRA 图未见明显血管狭窄; C. 增强矢状位 HRMRI T1 图示血管壁呈偏心性增厚 (箭); D. 于轴位增强 HRMRI T1 图上勾画斑块及血管 (箭), 斑块所在层面血管面积为 21.76 mm^2 , 管腔面积为 7.59 mm^2

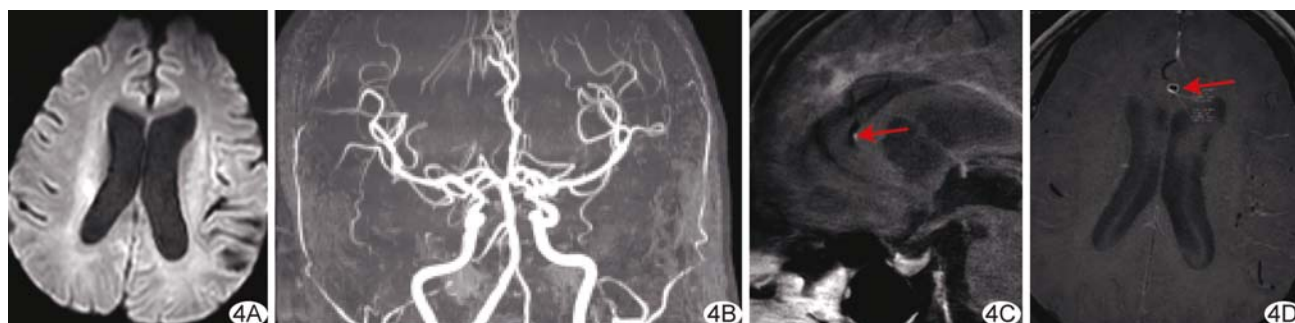


图4 患者男,61岁,脑桥缺血性脑卒中,MRI示左侧大脑前动脉非责任斑块 A.轴位DWI未见明显异常信号;B.MRA图未见明显血管狭窄;C.增强矢状位HRMRI T1图示血管壁呈偏心性增厚(箭);D.于轴位增强T1图上勾画斑块及血管(箭),斑块所在层面血管面积为 14.61 mm^2 ,管腔面积为 7.41 mm^2

3 讨论

目前临床多采用急性卒中治疗低分子肝素试验(trial of org 10172 in acute stroke treatment, TOAST)病因分型对缺血性脑卒中进行分析,该法重视血管狭窄程度,但易忽略易损斑块或位于穿支动脉开口处较小斑块对于动脉粥样硬化性卒中影响,不利于发挥影像学优势^[8]。本组41例颅内管腔非狭窄性脑卒中患者中,41.46%(17/41)存在责任斑块,与既往报道^[3]基本相符,提示对于早期动脉粥样硬化病变,HRMRI较MRA具有更重要的提示作用。本组斑块所在血管正性重构率达72.00%(36/50),正性重构导致动脉外壁代偿性扩大,造成MRA低估斑块负荷。QIAO等^[9]对斑块负荷与管腔狭窄进行线性回归拟合,发现斑块负荷达到55.3%时,管腔方始显示狭窄。本组33例颅内管腔非狭窄性脑卒中患者的50个斑块负荷均值为 $(12.96 \pm 8.03)\%$,提示此类斑块可因血管正性重构和较低的斑块负荷而使MRA较难显示,需引起临床重视。

本组责任斑块位于前循环者(11/17,64.71%)占比较高,而非责任斑块位于后循环者(22/33,66.67%)占比较高。与前循环动脉相比,后循环血管血流速度更慢,可能使后循环更易发生斑块;但后循环低负荷斑块引发脑血管事件的概率相对较低,可能提示后循环低负荷斑块稳定性好于前循环斑块。一项关于ICAD斑块增强和脑卒中之间关系的荟萃分析^[10]结果显示,责任斑块强化比例高于非责任斑块。但本组责任斑块与非责任斑块强化情况无明显差异,可能因本组患者血管无明显狭窄,且斑块负荷较轻。既往研究^[9]结果显示,斑块负荷对于判断责任斑块具有重要意义;但本组责任斑块负荷与非责任斑块并无显著差异,可能原因在于本组斑块负荷均较小;提示相比中、重度狭窄患者,斑块负荷对颅内管腔非狭窄性脑卒中患者的意义

较小。此外,LAM等^[11]认为责任斑块与非责任斑块所在管壁重构模式无显著差异,本研究结果与其相符;但CHUNG等^[12]发现有症状的大脑中动脉狭窄组患者正性重构多于无症状组,有待大样本研究进一步深入观察。

文献^[13]报道,LI约占缺血性卒中的25%。本组管腔非狭窄性脑卒中患者中,LI发生率为87.80%(36/41)。小血管闭塞和分支动脉粥样硬化是LI的最主要病因,均与较大动脉局部斑块有关。BANG等^[14]发现36%的纹状体区LI患者存在大脑中动脉病变。本组36例LI中,12例大动脉存在责任斑块,提示以HRMRI对病因不明的LI患者进行积极探查具有重要临床意义。

本研究的局限性:①样本量小,未能明确责任斑块导致脑血管事件发生的危险因素;②未进行随访,仅以测量结果判定非责任斑块,有待进一步完善。

综上所述,颅内管腔非狭窄性脑卒中患者的动脉粥样硬化斑块负荷较低,其所在血管多发生正性重构,MRA易误判为正常;与非责任斑块相比,责任斑块位于前循环者占比更高。

[参考文献]

- [1] HOLMSTEDT C A, TURAN T N, CHIMOWITZ M I. Atherosclerotic intracranial arterial stenosis: Risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2013,12(11):1106-1114.
- [2] 庄仲,刘舰,李飞宇,等.轻度狭窄与无狭窄颈动脉斑块高分辨率MRI特征[J]. *中国医学影像技术*, 2016,32(8):1209-1213.
- [3] WANG Y, LIU X, WU X, et al. Culprit intracranial plaque without substantial stenosis in acute ischemic stroke on vessel wall MRI: A systematic review[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 287: 112-121.

- [4] 罗和川, 杨全, 向波, 等. MRI 诊断颈动脉粥样硬化斑块成分的 Meta 分析[J]. 中国介入影像与治疗学, 2018, 15(7): 409-412.
- [5] KIM Y S, LIM S H, OH K W, et al. The advantage of high-resolution MRI in evaluating basilar plaques: A comparison study with MRA[J]. Atherosclerosis, 2012, 224(2): 411-416.
- [6] QIAO Y, ZEILER S R, MIRBAGHERI S, et al. Intracranial plaque enhancement in patients with cerebrovascular events on high-spatial-resolution MR images[J]. Radiology, 2014, 271(2): 534-542.
- [7] MA N, JIANG W J, LOU X, et al. Arterial remodeling of advanced basilar atherosclerosis: A 3-tesla MRI study [J]. Neurology, 2010, 75(3): 253-258.
- [8] 李明利, 徐蔚海, 宋兰, 等. 高分辨率磁共振成像诊断颅内动脉粥样硬化[J]. 中国医学影像技术, 2010, 26(6): 1009-1012.
- [9] QIAO Y, ANWAR Z, INTRAPIROMKUL J, et al. Patterns and implications of intracranial arterial remodeling in stroke patients[J]. Stroke, 2016, 47(2): 434-440.
- [10] GUPTA A, BARADARAN H, AL-DASUQI K, et al. Gadolinium enhancement in intracranial atherosclerotic plaque and ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(8): e003816.
- [11] LAM W W, WONG K S, SO N M, et al. Plaque volume measurement by magnetic resonance imaging as an index of remodeling of middle cerebral artery: Correlation with transcranial color Doppler and magnetic resonance angiography[J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 17(2-3): 166-169.
- [12] CHUNG G H, KWAK H S, HWANG S B, et al. High resolution MR imaging in patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis [J]. Eur J Radiol, 2012, 81 (12): 4069-4074.
- [13] DAS A S, REGENHARDT R W, FESKE S K, et al. Treatment approaches to lacunar stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(8): 2055-2078.
- [14] BANG O Y, HEO J H, KIM J Y, et al. Middle cerebral artery stenosis is a major clinical determinant in striatocapsular small, deep infarction[J]. Arch Neurol, 2002, 59(2): 259-263.

关键词

关键词又称主题词, 是位于摘要之后, 在论文中起关键作用的、最能说明问题的、代表论文特征的名词或词组。它通常来自于题目, 也可以从论文中挑选。一般每篇论文要求 2~5 个关键词。每个关键词都可以作为检索论文的信息, 若选择不当, 会影响他人的检索效果。医学上现在主要使用美国《医学索引》(Index Medicus) 的医学主题词表 (Medical Subject Headings, MeSH) 最新版作为规范, 亦可参考中国医学科学院情报研究所翻译地英汉对照《医学主题词注释字顺表》。非主题词表的关键词为自由词, 只有必要时, 才可排列于最后。有些新词也可选用几个直接相关的主题词进行搭配。