

◆综述

Vulnerable carotid plaque imaging features and relationship with ischemic stroke

YI Rongqi¹, LI Ting¹, GU Min², LI Kang^{2*}

(1. Department of Imaging Medicine and Nuclear Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong 637007, China; 2. Department of Radiology, Chongqing Hospital of the University of Chinese Academy of Sciences, Chongqing 400010, China)

[Abstract] Stroke is one of the worldwide main cause of mortality and disability. Approximately 20%—30% of ischemic strokes associated with arterial embolism caused by ruptured carotid atherosclerotic plaques. Carotid plaque associates with the development of stroke, and vulnerable carotid plaque is an independent predictor of stroke events. MRI, CT angiography (CTA) and ultrasonography are noninvasive carotid artery imaging techniques being able to evaluate the vulnerability of carotid plaques. The research progresses of vulnerable carotid plaque imaging features and relationships with ischemic stroke were reviewed in this article.

[Keywords] carotid arteries; plaque; stroke; diagnostic imaging

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2022.06.036

易损颈动脉斑块影像学征象及其与缺血性卒中的关系

易荣琦¹, 李 挺¹, 顾 敏², 李 康^{2*}

(1. 川北医学院影像医学与核医学系, 四川 南充 637007;
2. 中国科学院大学重庆医院放射科, 重庆 400010)

[摘 要] 卒中是全球范围内造成死亡和残疾的主要疾病; 约 20%~30% 缺血性卒中可归因于颈动脉粥样硬化斑块破裂引起的动脉栓塞。颈动脉斑块与卒中发生有关, 易损颈动脉斑块是卒中事件的独立预测因素。MRI、CT 血管造影 (CTA) 及超声均为无创颈动脉成像技术, 可用于评估颈动脉斑块易损性。本文对易损颈动脉斑块的影像学征象及其与缺血性卒中关系的研究进展进行综述。

[关键词] 颈动脉; 斑块; 卒中; 诊断显像

[中图分类号] R543.4; R445 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2022)06-0949-04

卒中是全球范围内导致死亡和残疾的高发疾病^[1], 约 20%~30% 缺血性卒中可归因于颈动脉粥样硬化斑块破裂所致动脉栓塞^[2]。传统上主要基于管腔狭窄程度进行颈动脉斑块相关性卒中风险分层和治疗决策^[3-4], 而越来越多的证据表明易损颈动脉斑块与卒

中发生有关^[5]。影像学技术的进步使得表征和常规检测颈动脉斑块成为可能, 各种成像技术检出的易损斑块特征均与卒中风险增加相关, 为预测卒中事件的标记物^[5-6]。本文对易损颈动脉斑块的影像学征象及其与缺血性卒中关系的研究进展进行综述。

[基金项目] 重庆市科卫联合医学科研项目(2019ZDXM008)、重庆市渝中区基础研究与前沿探索项目(20180107/20190126)。

[第一作者] 易荣琦(1995—), 女, 重庆人, 在读硕士, 医师。研究方向: 中枢神经影像。E-mail: 1437118531@qq.com

[通信作者] 李康, 中国科学院大学重庆医院放射科, 400010。E-mail: 3191683145@qq.com

[收稿日期] 2021-09-02 **[修回日期]** 2021-12-30

1 颈动脉成像无创检测易损颈动脉斑块

MRI、CT 血管造影(CT angiography, CTA)及超声等均为无创颈动脉成像技术,不仅可非侵入性评估颈动脉狭窄程度,还能表征颈动脉斑块成分及其结构的具体细节。MRI 因具有优越的软组织分辨率和多序列成像等特点而广泛用于评估颈动脉斑块。CTA 软组织分辨率虽不及 MRI,但良好的空间分辨率及强大的后处理技术使其不仅能提供管腔狭窄相关信息,还能检出与斑块易损性相关的各种重要特征,并快速获得图像用于紧急诊治。超声价格低廉,可重复性强,可提供有关颈动脉斑块的位置、范围及血流动力学、斑块结构和血管壁特征等的可靠信息,常为评估颈动脉斑块的首选影像学方法。联合应用各种成像技术可实现优势互补,更全面地评估颈动脉斑块。

2 易损颈动脉斑块的影像学征象及其与缺血性卒中的关系

颈动脉斑块的影像学征象与斑块易损性及卒中事件有关。与高卒中风险相关的易损颈动脉斑块影像学主要表现包括斑块内出血(intraplaque hemorrhage, IPH)^[7]、富含脂质的坏死核心(lipid-rich necrotic core, LRNC)^[8]、薄或破裂的纤维帽(thinned/ruptured fibrous cap, TRFC)^[9]、钙化^[10]、斑块表面不规则^[11]或溃疡^[12]、斑块厚度^[13]及体积增大^[14]。

2.1 IPH IPH 是易损斑块最重要的影像学特征,可致 LRNC 扩大、加速颈动脉斑块进展^[15],且与颈动脉斑块最大剪应力增高有关;最大剪应力过高可致斑块机械负荷增大而使斑块破裂,继而引发后续卒中事件^[16]。颈动脉斑块 IPH 与斑块同侧急性卒中独立相关,是卒中风险的预测指标^[17]。一篇包含 8 项研究、689 例颈动脉斑块患者的荟萃分析^[7]结果表明,颈动脉斑块 IPH 与同侧卒中事件的风险比(hazard ratio, HR)为 5.69,年发生卒中事件的总比例为 17.71%。

颈动脉内膜切除术(carotid endarterectomy, CEA)术后组织病理学分析结果显示,相比术前经 MRI 诊断的无症状颈动脉斑块患者,在有症状者中更易检出 IPH,提示 IPH 是无症状颈动脉斑块患者卒中风险的预测指标^[18]。抗血栓治疗时间和给药剂量与 IPH 出现频率呈正相关,可能影响临床卒中治疗决策^[19]。

MRI 检测、评估 IPH 的特异度和敏感度均较高^[20],常用序列包括 T1W、质子密度加权及时间飞跃法 MR 血管成像等,可将 IPH 分为新鲜、近期和陈旧 3 种亚型。有学者^[21]发现新鲜 IPH 的绝对体积与纤

维帽破裂显著相关[$HR = 1.735, 95\% CI(1.127, 2.670)$];但目前相关研究较少,针对 IPH 亚型与卒中风险的相关性还需更多大型临床研究加以评估。超声检测 IPH 的敏感度和特异度均较低。既往研究^[22]表明,CTA 可根据 CT 值区分 IPH 与 LRNC,25 HU 可能是最佳阈值,但临床实践发现不同成分斑块之间 CT 值存在较多重叠,使其临床应用价值有限。

2.2 LRNC 和 TRFC LRNC 和 TRFC 均为易损斑块的危险因素。LRNC 是由胆固醇晶体和凋亡细胞的坏死碎片组成的异质组织,纤维帽则是分隔斑块核心与动脉腔的一层纤维结缔组织^[23]。LRNC 和 TRFC 是预测双侧颈动脉斑块患者发生卒中及复发卒中的有效指标。一项纳入 97 例中重度颈动脉狭窄(狭窄率 50%~99%)患者的横断面研究^[24]结果显示,LRNC 与患侧发生卒中事件显著相关。DENG 等^[8]发现 LRNC 可用于预测缺血性卒中复发风险[$HR = 5.7, 95\% CI(2.4, 13.5)$]。MRI 是检测 LRNC 的首选影像学技术,并可用于鉴别 LRNC 与 IPH。CTA 亦可根据 CT 值识别脂质,但 LRNC 与 IPH 的 CT 值相近,尤其是较小的 LRNC,使 CTA 较难鉴别^[25]。由于 LRNC 与 IPH 均表现为低回声,超声亦非检测 LRNC 的可靠方法。MRI 可定量检测颈动脉斑块中的 LRNC,检测效能与组织病理学相当,有助于预测斑块破裂风险^[26]。

TRFC 为易损斑块的主要征象。既往研究^[9]结果显示,95%有症状颈动脉斑块患者和 48%无症状患者存在纤维帽变薄,有症状颈动脉斑块患者出现 TRFC 的概率明显更高,且 TRFC 与颈动脉斑块患者发生卒中事件相关。MRI 是检测 TRFC 的首选影像学方法,使用钆对比剂进行增强扫描可获取更准确的 TRFC 表征^[15]。

2.3 钙化 既往研究^[10]认为存在钙化提示斑块稳定;钙化可抑制纤维帽炎症反应,提高斑块的机械稳定性。CTA 是检测和评估斑块钙化的有效手段。一项包含 16 项研究的荟萃分析^[27]结果表明,CTA 所示颈动脉钙化斑块与脑血管缺血事件发生率呈负相关。另一方面,颈动脉钙化类型、位置、数量等影响斑块稳定性,浅表钙化和多发钙化均与斑块 IPH 独立相关^[28]。此外,浅表钙化可显著提高集中在斑块表面的局部应力,使周围新生血管易破裂而导致栓塞,故浅表钙化及多发性钙化均与斑块不稳定性相关,使钙化亦为斑块不稳定性的危险因素^[29]。

2.4 斑块表面不规则或溃疡 颈动脉斑块表面形态可分为光滑、不规则及溃疡,表面不规则和溃疡被认为

是易损颈动脉斑块的特征。表面不规则斑块是导致血流异常的重要潜在原因,斑块破裂、微血栓形成可显著促进脑缺血事件发生。颈动脉斑块表面不规则为卒中事件的独立预测因子^[11]。

颈动脉斑块表面溃疡亦为其易损的高危特征,溃疡增加血栓栓塞事件发生概率。一项纳入 2 883 支颈动脉的研究^[12]结果显示,颈动脉斑块表面存在溃疡使卒中发生概率增加 2.2 倍。此外,斑块溃疡还与斑块 IPH 和 LRNC 有关^[30]。对拟接受 CEA 的颈动脉斑块患者,无论有无症状,术前评估溃疡均有利于提高 CEA 预防卒中的效果,尤其是颈动脉斑块溃疡患者^[31]。

2.5 斑块厚度与体积 斑块体积和厚度与斑块易损性有关。MRI、CTA 和超声均能量化斑块厚度和体积,其用于评估斑块易损性的效能甚至优于狭窄程度^[13]。无论颈动脉管腔狭窄程度如何,斑块厚度增加均与脑血管缺血事件(包括隐源性卒中)发生有关^[5]。相比无症状颈动脉斑块患者,有症状者软斑块和总斑块厚度值均明显增大,软斑块厚度每增加 1 mm,卒中或短暂性脑缺血发作概率增加 2.7 倍^[32]。颈动脉斑块体积年度进展与未来卒中事件发生相关^[12]。LU 等^[14]随访观察 63 例卒中同侧颈动脉狭窄(30%~69%)患者,中位随访时间 55 个月,结果显示颈动脉斑块体积的年度进行性增加与缺血性卒中复发独立相关[HR=1.14, 95%CI(1.02, 1.27), P=0.019];且调整其他相关危险因素后,斑块体积进行性增加仍与卒中复发事件相关[HR=1.19, 95%CI(1.03, 1.37), P=0.022]。

3 小结与展望

MRI、CTA 及超声等无创颈动脉成像技术均可用于评估颈动脉斑块易损性。颈动脉易损斑块的主要影像学表现包括 IPH、LRNC 和 TRFC、钙化、表面不规则或溃疡及厚度和体积改变等,识别上述改变有助于卒中风险分层、早期血运重建及实施更积极的药物治疗。对于上述改变与颈动脉斑块易损性的关系及评估颈动脉斑块易损性对预防缺血性卒的效能尚需开展大型临床试验加以进一步观察。

[参考文献]

- [1] 戴志成,宿艳,张静,等. MRI 评估缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块成分及负荷与缺血征象的相关性[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(11): 26-28.
- [2] 沈艳昌,王琳,殷旭华. 多层螺旋 CTA 评估缺血性脑血管病患者颈动脉粥样硬化斑块形态特征的价值[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2020, 20(10): 886-892.
- [3] BARNETT H, TAYLOR D W, HAYNES R B, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis[J]. N Engl J Med, 1991, 325(7): 445-453.
- [4] BARNETT H, TAYLOR D W, ELIASZIW M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators[J]. N Engl J Med, 1998, 339(20): 1415-1425.
- [5] 李文兰,朱叶锋,冉海涛. 急性缺血性卒中患者颈动脉斑块超声观察[J]. 中国介入影像与治疗学, 2017, 14(12): 747-751.
- [6] SCHINDLER A, SCHINNER R, ALTAF N, et al. Prediction of stroke risk by detection of hemorrhage in carotid plaques[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2020, 13(2): 395-406.
- [7] SAAM T, HETTERICH H, HOFFMANN V, et al. Meta-analysis and systematic review of the predictive value of carotid plaque hemorrhage on cerebrovascular events by magnetic resonance imaging [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(12): 1081-1091.
- [8] DENG F, MU C, YANG L, et al. Carotid plaque magnetic resonance imaging and recurrent stroke risk[J]. Medicine, 2020, 99(13): e19377.
- [9] CARR S, FARB A, PEARCE W H, et al. Atherosclerotic plaque rupture in symptomatic carotid artery stenosis[J]. J Vasc Surg, 1996, 23(5): 755-765, 765-766.
- [10] YANG J, PAN X, ZHANG B, et al. Superficial and multiple calcifications and ulceration associate with intraplaque hemorrhage in the carotid atherosclerotic plaque[J]. Eur Radiol, 2018, 28(12): 4968-4977.
- [11] 王勤粒,陈榔波. 高分辨率 MR 管壁成像评估缺血性脑卒中患者血管斑块稳定性[J]. 中国医学影像技术, 2021, 37(10): 1441-1445.
- [12] BARADARAN H, AL-DASUQI K, KNIGHT-GREENFIELD A, et al. Association between carotid plaque features on CTA and cerebrovascular ischemia: A systematic review and meta-analysis[J]. Am J Neuroradiol, 2017, 38(12): 2321-2326.
- [13] ZHAO X, HIPPE D S, LI R, et al. Prevalence and characteristics of carotid artery high-risk atherosclerotic plaques in Chinese patients with cerebrovascular symptoms: A Chinese atherosclerosis risk evaluation II study[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(8): e005831.
- [14] LU M, PENG P, CUI Y, et al. Association of progression of carotid artery wall volume and recurrent transient ischemic attack or stroke[J]. Stroke, 2018, 49(3): 614-620.
- [15] SABA L, SAAM T, JAGER H R, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(6): 559-572.
- [16] TUENTER A, SELWANESS M, ARIAS LORZA A, et al. High shear stress relates to intraplaque haemorrhage in asymptomatic carotid plaques[J]. Atherosclerosis, 2016(251):

- 348-354.
- [17] LIU Y, WANG M, ZHANG B, et al. Size of carotid artery intraplaque hemorrhage and acute ischemic stroke: A cardiovascular magnetic resonance Chinese atherosclerosis risk evaluation study [J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2019, 21(1):36.
- [18] ROTS M L, TIMMERMAN N, de KLEIJN D P V, et al. Magnetic resonance imaging identified brain ischaemia in symptomatic patients undergoing carotid endarterectomy is related to histologically apparent intraplaque haemorrhage [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2019, 58(6):796-804.
- [19] MUJAJ B, BOS D, MUKA T, et al. Antithrombotic treatment is associated with intraplaque haemorrhage in the atherosclerotic carotid artery: A cross-sectional analysis of the rotterdam study [J]. Eur Heart J, 2018, 39(36):3369-3376.
- [20] 郭银平, 喻志源, 骆翔. 动脉粥样硬化斑块内出血的研究进展 [J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(9):518-521.
- [21] CUI Y, QIAO H, MA L, et al. Association of age and size of carotid artery intraplaque hemorrhage and minor fibrous cap disruption: A high resolution magnetic resonance imaging study [J]. J Atheroscler Thromb, 2018, 25(12):1222-1230.
- [22] SABA L, FRANCONI M, BASSAREO P P, et al. CT attenuation analysis of carotid intraplaque hemorrhage [J]. Am J Neuroradiol, 2018, 39(1):131-137.
- [23] BARADARAN H, GUPTA A. Carotid vessel wall imaging on CTA [J]. Am J Neuroradiol, 2020, 41(3):380-386.
- [24] DEMARCO J K, OTA H, UNDERHILL H R, et al. MR carotid plaque imaging and contrast-enhanced MR angiography identifies lesions associated with recent ipsilateral thromboembolic symptoms: An in vivo study at 3T [J]. Am J Neuroradiol, 2010, 31(8):1395-1402.
- [25] TRELLES M, EBERHARDT K M, BUCHHOLZ M, et al. CTA for screening of complicated atherosclerotic carotid plaque: American Heart Association type VI lesions as defined by MRI [J]. Am J Neuroradiol, 2013, 34(12):2331-2337.
- [26] XIA J, YIN A, LI Z, et al. Quantitative analysis of lipid-rich necrotic core in carotid atherosclerotic plaques by in vivo magnetic resonance imaging and clinical outcomes [J]. Med Sci Monitor, 2017(23):2745-2750.
- [27] BARADARAN H, AL-DASUQI K, KNIGHT-GREENFIELD A, et al. Association between carotid plaque features on CTA and cerebrovascular ischemia: A systematic review and meta-analysis [J]. Am J Neuroradiol, 2017, 38(12):2321-2326.
- [28] LIN R, CHEN S, LIU G, et al. Association between carotid atherosclerotic plaque calcification and intraplaque hemorrhage [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37(6):1228-1233.
- [29] NANDALUR K R, HARDIE A D, RAGHAVAN P, et al. Composition of the stable carotid plaque [J]. Stroke, 2007, 38(3):935-940.
- [30] DILBA K, van DAM-NOLEN D H K, van DIJK A C, et al. Plaque composition as a predictor of plaque ulceration in carotid artery atherosclerosis: The plaque at RISK study [J]. Am J Neuroradiol, 2021, 42(1):144-151.
- [31] KUK M, WANNARONG T, BELETSKY V, et al. Volume of carotid artery ulceration as a predictor of cardiovascular events [J]. Stroke, 2014, 45(5):1437-1441.
- [32] GUPTA A, BARADARAN H, KAMEL H, et al. Evaluation of computed tomography angiography plaque thickness measurements in high-grade carotid artery stenosis [J]. Stroke, 2014, 45(3):740-745.

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。