

# 脑梗死伴颈动脉粥样硬化斑块评价及相关生物学指标研究概述\*

吕志国<sup>1</sup>,徐鹏<sup>2</sup>,荣春书<sup>1</sup>,翟超<sup>1</sup>,张影<sup>1</sup>,刘健<sup>1</sup>

(1.长春中医药大学附属医院,长春 130021;2.长春中医药大学,长春 130117)

**摘要:**文章概述了脑梗死伴颈动脉粥样硬化斑块的影像学评估和生物学指标的研究进展,旨在为脑梗死提供早期预警建议。

**关键词:**脑梗死;颈动脉粥样硬化斑块;生物学指标

**中图分类号:**R743.32

**文献标志码:**A

**文章编号:**1673-9043(2017)02-0085-04

在中国脑卒中发病率以每年 8.7% 的趋势上升<sup>[1]</sup>,其中,缺血性脑卒中(IS)约占全部脑卒中的 70%<sup>[2]</sup>。IS 主要病理改变是颅内、外动脉粥样硬化(AS)斑块形成,而易损性斑块破损、血栓形成是 IS 的主要发病机制。因此,在 IS 发生前尽早准确地识别斑块性质并评价其进展情况,选择有效的治疗措施,对防止斑块破裂和预防 IS 具有重要意义。另外,也有研究发现,颈动脉粥样硬化斑块不仅是缺血性脑血管疾病发生的重要危险因素,还是评价全身动脉粥样硬化情况的主要指标<sup>[3]</sup>。现将颈动脉粥样硬化斑块近年相关研究概述如下,以便从事动脉粥样硬化斑块相关研究工作者借鉴。

## 1 影像学相关研究

目前,诊断及评价颈动脉粥样硬化的影像学方法包括:颈动脉超声、计算机断层扫描(CT)血管成像(CTA)、数字减影血管造影(DSA)、血管内超声(IVUS)、磁共振血管成像(MRA)、光学相干层析技术(OCT)、高分辨磁共振成像(HR-MRI)、正电子发射断层扫描(PET)等<sup>[4-5]</sup>。颈动脉斑块影像学比较,见表 1。

## 2 颈动脉斑块与脑梗死的相关性研究

曹解华等<sup>[12]</sup>研究发现,颈动脉斑块发生与腔隙性梗死、前循环皮质梗死密切相关,而与后循环梗死相关性不大,其原理可能是颈动脉作为近心端血管,其斑块脱落可随血流方向移动,在大脑中动脉

远端、各级分支或大脑前动脉等分支引起相应梗死,但斑块脱落很少随血流进入后循环,所以颈动脉斑块形成引发后循环梗死的机率相对比较小。

董漪等<sup>[13]</sup>基于单中心数据研究发现,女性 60 岁以下患者其颈动脉斑块发生率低、大动脉粥样硬化型的斑块形成发生率高及美国国立卫生研究院卒中量表评分的卒中严重程度可能与颈动脉狭窄程度不明显相关。

李秀丽等<sup>[14]</sup>经关联性分析得出,牛津郡社区卒中项目(OCSP)分型与颈动脉斑块及其性质具有相关性。

## 3 脑梗死患者颈动脉斑块与相关因素分析

曹茂红等<sup>[15]</sup>研究发现,脑梗死患者颈动脉斑块形成发生率较高,占 72.89%,而且动脉粥样硬化是脑梗死的主要发病原因,其中,年龄、高敏反应蛋白升高、高血压是脑梗死的独立危险因素。

丁洁<sup>[16]</sup>研究发现,血压、高脂血症和 2 型糖尿病是导致动脉粥样硬化斑块形成以及加重其程度和不稳定性的主要危险因素,因此,应加强颈动脉超声的复查,及时监测颈动脉斑块的形成和变化情况。

王燕宏等<sup>[17]</sup>研究发现,年龄、低密度脂蛋白胆固醇、高血压、动脉内膜中层厚度是 2 型糖尿病患者合并脑梗死颈动脉斑块形成患者的独立危险因素。

## 4 颈动脉斑块相关生物学指标研究

**4.1 同型半胱氨酸** 林小慧等<sup>[18]</sup>研究发现,校正年龄、性别、高脂血症、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒等危险因素后,血浆同型半胱氨酸水平为颈动脉粥样硬化斑块的独立危险因素。证明血浆同型半胱氨酸

\*基金项目:吉林省中医药科技项目-青年项目(2014-Q4)。

作者简介:吕志国(1984-),男,医学硕士,主治医师,研究方向为中医药防治脑血管疾病。

表1 评价颈动脉斑块影像学比较

影像学分类	评估内容	优点	缺点
颈动脉超声	初步诊断患者是否有颈动脉粥样硬化斑块以及狭窄程度,可显示斑块内部及表面血流、管腔内血流充盈情况等。	无创、价格便宜。	准确性受操作者的经验和操作技能及主观判断影响,且超声无法准确评估斑块的组成成分。
颈动脉 CTA	管腔狭窄程度。	无创、快捷、操作简单、价格低廉。	对管壁情况、斑块内组分评估值低,辐射大。
颈动脉 DSA	管腔狭窄程度。	诊断血管狭窄的金标准。	对管壁情况、斑块内组分评估值低,其价格昂贵、操作复杂、有创性,辐射大,并存在一定的适应症及风险性。
颈动脉 IVUS	能实时呈现血管横断面图像,可精确地评估斑块体积以及斑块内各成分的比例。	有助于分析动脉粥样硬化斑块组成并预测无症状缺血性脑损害。	有创、价格昂贵。
颈动脉 MRA	管腔狭窄程度。	对斑块内不同成分的分辨力较高。	对管壁情况、斑块负荷、斑块内组分评价价值低。
颈动脉 OCT	管腔狭窄程度、斑块内组分、斑块负荷,斑块内炎症水平。	唯一能够观察斑块显微结构特点的技术,其中斑块脂质核心、血管炎症、纤维帽厚度和斑块内出血等斑块不稳定性标志均可准确检测 <sup>[6]</sup> 。另外,其可以提供纤维帽内巨噬细胞的密度以及胶原的组成 <sup>[7-8]</sup> 。	有创、价格昂贵。
颈动脉 HR-MRI	可定量分析管壁厚度、管壁面积百分比、管壁面积、管壁体积百分比及斑块体积等,反映斑块负荷的变量 <sup>[9-10]</sup> 。	其无创、组织分辨率高。	价格昂贵。
颈动脉 PET	最常用的判断斑块炎症信息的分子成像手段 <sup>[11]</sup> 。	可以同时提供斑块代谢、形态方面、血流灌注的信息,大大提高识别易损斑块的灵敏度和特异性。	价格昂贵。缺乏特异性。空间分辨率较低以及血管壁等细小的结构无法清晰显影。

水平升高是脑梗死伴颈动脉粥样硬化斑块的独立危险因素,而亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与血浆同型半胱氨酸水平相关性较高。

刘明勇等<sup>[19]</sup>回顾性分析了北京朝阳医院西区脑梗死急性期患者,统计分析发现,同型半胱氨酸与颈动脉最大斑块厚度呈正相关,多元回归分析发现,年龄、高血压、男性性别是影响动脉粥样硬化斑块形成的独立危险因素,而同型半胱氨酸对颈部动脉硬化斑块形成的影响无显著性。另外,在非心源性脑梗死患者中同型半胱氨酸为颈动脉粥样硬化斑块形成的独立危险因素。

**4.2 高尿酸血症** 顾汉沛等<sup>[20]</sup>研究发现,高尿酸血症是颈动脉斑块发生的独立危险因素,数据表明高尿酸血症患者颈动脉斑块的发生率明显增加。

阙永康等<sup>[21]</sup>研究发现,中青年急性脑梗死合并颈动脉斑块形成患者血清尿酸明显高于不合并颈动脉斑块患者,另外,不稳定斑块的患者血清尿酸显著高于稳定斑块的患者,表明尿酸水平与中青年

急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的形成及斑块稳定性密切相关。

王荣等<sup>[22]</sup>同样开展了相关研究发现,中青年脑梗死急性期患者血尿酸水平高,血尿酸水平虽不影响其发病时的病情严重程度,但高尿酸影响中青年急性脑梗死患者的预后。

张弘<sup>[23]</sup>通过关联性分析发现,脑梗死急性期患者血尿酸水平与颈动脉斑块及脑梗死分型存在高度相关。

**4.3 炎症因子** 王宁群等<sup>[24]</sup>通过研究发现,脑梗死伴不稳定颈动脉斑块患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、血清白介素-6、基质金属蛋白酶-9等炎症因子水平较高,其神经功能缺损较重,日常生活能力和认知功能状况同样较差。

毕显梅等<sup>[25]</sup>研究发现,血清中白介素-18、基质金属蛋白-9水平与颈动脉斑块的稳定性呈相关性。

孙志华等<sup>[26]</sup>研究发现,急性脑梗死患者血清炎症因子的基因表达水平与颈动脉斑块形成及斑块

的稳定性密切相关。

刘运涌等<sup>[27]</sup>研究发现,血浆巨噬细胞游走抑制因子水平的升高与颈动脉斑块不稳定性与脑梗死的进展性发作密切相关。

马红玲等<sup>[28]</sup>通过研究发现,急性脑梗死甲壳质酶蛋白40水平明显升高,并且与颈动脉粥样硬化程度有相关性。

常景环<sup>[29]</sup>通过研究发现:急性期2d与恢复期14d急性脑梗死不稳定斑块组的白介素-6水平明显高于无斑块组及稳定斑块组,同样稳定斑块组的水平明显也均高于无斑块组,说明血清中白介素-6会增加动脉粥样硬化斑块的发生,并增加不稳定斑块的易损性,导致急性脑梗死的发生与发展,提示白介素-6与脑梗死急性期的炎症反应密切相关。

张宝珠<sup>[30]</sup>通过研究发现,血清中C反应蛋白浓度与脑梗死患者颈动脉斑块形成、斑块脱落及病情产生与发展呈正相关性,而且测定血液中C反应蛋白,能有效预测脑梗死发展的程度以及颈动脉斑块生成的大小。

## 5 结论

影像学方面,除了其可以真实的反映脑梗死伴颈动脉斑块的性质、形态、大小等之外,同样可以作为治疗的客观学指标进行量化,有助于科学的评价相关治疗措施的有效性。例如,可以应用颈动脉彩超进行初步筛查判断是否存在颈动脉斑块,发挥其无创价格便宜的优点,通过CTA、MRA初步判断管腔的狭窄程度,条件允许的情况下,应用DSA最终诊断血管的管腔的狭窄程度,通过OCT观察斑块显微结构特点,通过HR-MRI,定量分析管壁厚度、管壁面积百分比、管壁面积、管壁体积百分比及斑块体积,发挥各自的优势,为颈动脉斑块提供客观的影像学建议。在生物学指标方面,研究普遍认为同型半胱氨酸是颈动脉斑块形成的独立危险因素,尿酸水平与急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化的发生及斑块稳定性密切相关。脑梗死伴不稳定斑块患者肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、血清白介素-6、基质金属蛋白酶-9等炎症因子水平较高,其神经功能缺损较重,预后较差。基质金属蛋白-9水平、白介素-18与颈动脉斑块的稳定性相关<sup>[31-32]</sup>。甲壳质酶蛋白40水平明显升高,与颈动脉粥样硬化程度有关。血清中C反应蛋白浓度与脑梗死患者颈动脉斑块形成、斑块脱落及病情产生与发展呈正相关性。

## 6 展望

本文着重综述了目前与脑梗死伴颈动脉斑块形成的相关影像学及生物学指标的研究进展,全面反映了目前较为前沿的相关性研究。通过以上的综述,在脑梗死伴颈动脉斑块形成的一级及二级预防方面,如果能及时参照影像学检测结果及正相关的生物学指标,能够为脑梗死提供预警建议。

### 参考文献:

- [1] Zhao D, Liu J, Wang W, et al. Epidemiological transition of stroke in China: twenty-one-year observation study from the Sino-MONICA-Beijing Project [J]. Stroke, 2008, 39:1668-1674.
- [2] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑卒中和二级预防指南撰写组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2010[J].中华神经科杂志,2010,43(2):154-160.
- [3] Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. AHA Heart Disease and Stroke Statistics-2007 Update [J]. Circulation, 2007, 115: e69-e171.
- [4] Libby P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis inflammation, thrombosis, and stabilization [J]. Am J Cardiol, 2000, 86:3J-8J.
- [5] Yuan C, Beach KW, Smith LH, et al. Measurement of atherosclerotic carotid plaque size in vivo using high resolution magnetic resonance imaging [J]. Circulation, 1998, 98: 2666-2671.
- [6] Abizaid A, Chamie DA. Journey into the carotid artery microenvironment in high resolution: challenging the stenosis-symptoms paradigm [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2014, 7:685-687.
- [7] Tearney GJ, Yabushita H, Houser SL, et al. Quantification of macrophage content in atherosclerotic plaques by optical coherence tomography [J]. Circulation, 2003, 107:113-119.
- [8] Nadkarni SK, Pierce MC, Park BH, et al. Measurement of collagen and smooth muscle cell content in atherosclerotic plaques using polarization-sensitive optical coherence tomography [J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49:1474-1481.
- [9] Zhang S, Cai J, Luo Y, et al. Measurement of carotid wall volume and maximum area with contrast enhanced 3D MR imaging: initial observations [J]. Radiology, 2003, 228:200-205.
- [10] Deyama J, Nakamura T, Takishima I, et al. Contrast enhanced ultrasound imaging of carotid plaque neovascularization is useful for identifying high-risk patients with coronary artery disease [J]. Circ J, 2013, 77:1499-1507.
- [11] Tawakol A, Migrino RQ, Hoffmann U, et al. Noninvasive in

- vivo measurement of vascular inflammation with F-18 fluoro-deoxyglucose positron emission tomography [J]. J Nucl Cardiol, 2005,12:294-301.
- [12] 曹解华,刘德荣,刘尚章,等. 颈动脉斑块与脑梗死相关性分析[J]. 中国实用内科杂志,2015,35(1):40-41.
- [13] 董 漪,方 堃,茅翼亭,等. 急性脑梗死患者的临床资料与颈动脉斑块发生的分析[J]. 中华脑血管病杂志:电子版, 2013,7(2):65-68.
- [14] 李秀丽, 李宝丽. 颈动脉斑块与脑梗死分型的相关性分析[J]. 医学综述, 2013,19(13):2441-2443.
- [15] 曹茂红,柯开富,周冉冉,等. 脑梗死患者颈动脉斑块与相关因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2011,13(1): 62-64.
- [16] 丁 洁. 脑梗死患者颈动脉斑块特征与危险因素的相关性[J]. 中国老年学杂志,2014,34(21):6033-6035.
- [17] 王燕宏. 2型糖尿病性脑梗死患者颈动脉斑块形成的多因素分析[J]. 中外医疗,2012, 31(6):78.
- [18] 林小慧,陈梅玲,李清华,等. 脑梗死患者颈动脉斑块与血浆同型半胱氨酸水平及亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性的关系[J]. 中国动脉硬化杂志,2011,19(9):761-764.
- [19] 刘明勇,周立春. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸与颈动脉斑块的相关性研究[J]. 中国卒中杂志,2015, 10(4):313-318.
- [20] 顾汉沛,陈孝东,王光胜,等. 高尿酸血症与脑梗死患者颈动脉斑块发生的相关性[J]. 海南医学,2011,22(21):25-27.
- [21] 阙永康, 杨大金. 中青年急性脑梗死患者血尿酸与颈动脉斑块及其稳定性的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(12):912-913.
- [22] 王 荣,薛 恒,焦 岩,等. 中青年急性脑梗死患者血尿酸水平的相关研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014,17 (19):52-53.
- [23] 张 弘. 急性脑梗死患者血尿酸水平与颈动脉斑块及脑梗死分型的相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(7):777-779.
- [24] 王宁群,黄小波,陈文强,等. 颈动脉斑块稳定性对脑梗死炎症因子及神经功能缺损的影响研究[J]. 中国实用内科杂志, 2012,32(6):458-460.
- [25] 毕显梅,王永久,刘 坤,等. 急性脑梗死患者颈动脉斑块稳定性与血浆 IL-18、MMP-9 的相关性研究[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2013,20(4):256-259.
- [26] 孙志华,李 兰,康志新,等. 急性脑梗死患者血清炎症因子 mRNA 表达与颈动脉斑块性质的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2014,12(8):918-919.
- [27] 刘运涌, 楚 兰. 血浆巨噬细胞游走抑制因子和颈动脉斑块性质与进展性脑梗死的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012,14 (6):584-586.
- [28] 马红玲,黄 帆,徐 雪,等. 急性脑梗死患者血清甲壳质酶蛋白 40 水平与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2012,25(5):335-337.
- [29] 常景环. 急性脑梗死患者血清白介素-6 水平与颈动脉斑块的关系探讨[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012,15(17): 11-13.
- [30] 张宝珠. 急性脑梗死与高敏 C 反应蛋白水平及颈动脉斑块性质的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(17):43-44.
- [31] 杨天睿,撒亚莲. 动脉粥样硬化斑块稳定性与  $\gamma$ -干扰素及受体基因多态性的发展前景[J]. 中国临床实用医学, 2016,32(1):100-102.
- [32] 石 刚,叶君明,贺 铿. 脑心通胶囊治疗颈动脉粥样硬化的疗效及其作用机制[J]. 中国临床实用医学,2011,27 (6):129-130.

(收稿日期:2016-11-30)

### Overview infarction complicated with carotid atherosclerotic plaque and related biological evaluation indexes

LV Zhi-guo<sup>1</sup>, XU Peng<sup>2</sup>, RONG Chun-shu<sup>1</sup>, ZHAI Chao<sup>1</sup>, ZHANG Ying<sup>1</sup>, LIU Jian<sup>1</sup>

(1. The Affiliated Hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China;

2. Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China)

**Abstract:** The article reviewed the radiographic assessment and biological indicators of infarction with carotid artery plaque formation, and designed to provide early warning advices to primary and secondary prevention of cerebral infarction.

**Key words:** infarction; biological indicators; carotid artery atherosclerotic plaque; review