

颈动脉易损斑块的CT特征与缺血性脑卒中关系的研究进展

任羿陶^{1,2,3,4}, 李康^{1,4*}

¹重庆医科大学, 重庆

²中国科学院重庆绿色智能技术研究院, 重庆

³中国科学院大学重庆学院, 重庆

⁴重庆市人民医院放射科, 重庆

收稿日期: 2023年7月18日; 录用日期: 2023年8月9日; 发布日期: 2023年8月16日

摘要

缺血性脑卒中具有高死亡率及致残率, 严重威胁着患者的生命安全及生活质量。颈动脉粥样硬化易损斑块与缺血性脑卒中事件具有高相关性。CT作为目前临床工作中检测颈动脉斑块的重要方法, 对于易损斑块的特征能提供多方面的价值, 有助于临床医生对于高危患者制定合适的管理及治疗方案。

关键词

颈动脉, 粥样硬化易损斑块, CT, 缺血性脑卒中

Progress of CT Features of Carotid Vulnerable Plaques in Relation to Ischemic Stroke

Yitao Ren^{1,2,3,4}, Kang Li^{1,4*}

¹Chongqing Medical University, Chongqing

²Chongqing Institute of Green and Intelligent Technology, Chinese Academy of Sciences, Chongqing

³Chongqing School, University of Chinese Academy of Science, Chongqing

⁴Department of Radiology, Chongqing General Hospital, Chongqing

Received: Jul. 18th, 2023; accepted: Aug. 9th, 2023; published: Aug. 16th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 任羿陶, 李康. 颈动脉易损斑块的CT特征与缺血性脑卒中关系的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(8): 12903-12907. DOI: 10.12677/acm.2023.1381808

Abstract

Ischemic stroke has a high mortality and disability rate, which seriously threatens the life safety and quality of life of patients. Carotid atherosclerotic vulnerable plaques are highly correlated with ischemic stroke events, and CT, as an important method for detecting carotid plaques in clinical practice, provides multiple values for the characterization of vulnerable plaques, which can help clinicians formulate appropriate management and treatment plans for high-risk patients.

Keywords

Carotid Artery, Atherosclerotic Vulnerable Plaque, CT, Ischemic Stroke

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

缺血性脑卒中是由多种因素共同作用导致的疾病, 年龄、性别、血脂及血压都是其独立的预测因子。以往的学者研究中只是将颈动脉狭窄程度作为患者药物治疗及制定手术的标准, 但是随着研究的深入越来越多的研究表明除了颈动脉狭窄, 易损斑块脱落、破裂也是导致缺血性脑卒中的一个重要病因[1]。颈动脉斑块的易损性主要取决于斑块内部成分, CT 作为颈动脉粥样硬化检查的一线检查方法, 依靠强大的后处理技术如 MPR、VR、MIP 等能够多方位地观察颈动脉粥样硬化的位置、形态、测量其 CT 值、观察斑块的强化等评估其发生脑卒中风险的可能[2] [3]。本文综述 CT 检查在评估颈动脉斑块易损性及其与缺血性脑卒中关系中的价值, 为颈动脉粥样硬化患者的临床治疗及管理提供依据。

2. 易损斑块的定义

易损斑块通常是指具有薄纤维帽、大的富含脂质的坏死核心, 斑块内较少的平滑肌细胞及多种炎性细胞的浸润, 斑块处淋巴细胞亚群改变导致炎症平衡系统失衡及单核巨噬细胞系统分泌多种细胞介质来促进斑块的发生与发展[4] [5]。YALCINKAYA M 等[6]研究发现巨噬细胞来源的 IL-1 β 似乎通过增加中性粒细胞向斑块的募集和促进中性粒细胞 NLRP3 炎性体的激活来增加 NETosis, 增加动脉粥样硬化斑块易损性和动脉粥样硬化血栓形成。LI J 等研究指出[7]广泛的 DNA 甲基化修饰作为一个新的和关键的生物调控层, 通过炎症过程促进动脉粥样硬化的进展和不稳定。其他的如管壁剪切力等生物力学因素也有研究指出易损斑块发生、发展的独立危险因素。

3. CT 测量相关数据与缺血性脑卒中的关系

3.1. 颈动脉狭窄程度

颈动脉狭窄会直接造成远端脑组织脑供血的不足, 目前采用的测量颈动脉狭窄程度的方法主要是北美症状性颈动脉内膜实验(NASCET) [8], 其测量公式为: $(1 - \text{横断面最狭窄部位直径}/\text{远端正常血管直径}) \times 100\%$ 。管腔狭窄率分别为: ① 轻度狭窄 0%~49%; ② 中度狭窄: 50%~69%; ③ 重度狭窄: 70%~99%; ④ 完全闭塞。Shadi 等[9]通过对符合纳入排除标准的 3941 例患者研究, 通过调整后的模型发现颈动脉狭

窄 $\geq 50\%$ 与缺血性卒中风险相关(HR 2.45, 95% CI 1.68~3.57, $P < 0.001$)。

3.2. 斑块 CT 值

斑块的成分与缺血性脑卒中也有极为密切的关系, 虽然高分辨磁共振是目前评估颈动脉成分较准确的方法, 但是 CT 也同样能提供颈动脉成分的重要信息, 通过勾画感兴趣区及后处理软件自动计算像素值, CT 将斑块分为脂质斑块(CT 值 < 60 HU), 纤维斑块(CT 值 $60\sim 130$ HU), 钙化斑块(CT 值 > 130 HU) 及混合斑块(同时含有两种及以上成分) [10], 斑块内脂质、钙化等成分及所占比例均与斑块易损性相关。脂质斑块因其与血管壁结合不稳定容易脱落为不稳定斑块。Johc C [11] 回顾性分析了 168 个颈动脉斑块, 168 个斑块中有 66 个(39.3%) 与患者症状半球同侧, 而 102 个(60.7%) 与无症状半球同侧, 斑块内较大的脂质核心比例与同侧缺血性表现相关, 这表明较大的脂质组成可能特别能预测症状性脑卒中的发生。KARLOF E [12] 等通过 CT 评估钙化程度与斑块稳定性转绿普相关性研究, 在症状患者的高钙化斑块和钙化斑块中, 平滑肌细胞(SMC)标志物上调, 而巨噬细胞标志物下调。炎症、脂质转运和趋化因子信号传导受到抑制, 这些发现在高内侧钙化的动脉中得到证实。颈动脉病变中的大量钙化与稳定斑块的典型转录谱相关, 这项研究加强了钙化评估可能有助于评估斑块表型和卒中风险的观点。虽然 CT 值能辨别斑块的不同组织成分, 但是因为容积效应的影响, 对于斑块成分的评估也会存在误差, 只能做出一个大致的评估。

3.3. 斑块厚度

斑块厚度的测量为横断位上斑块最厚处测量的斑块厚度[12] [13], 如果最狭窄处认定为责任斑块的成分不止一种, 通常应该分别对钙化及非钙化斑块的厚度进行测量。JAIN K [14] 等回顾性分析了 114 例颈动脉粥样硬化患者的 201 个斑块(102 个有症状, 99 个无症状), 斑块特征在中 - 重度颈动脉狭窄的患者中具有可比性, 通过多因素分析显示, 软斑块厚度增加与颈动脉症状显著相关。软斑块厚度为 2.75 mm 的临界值可预测症状性颈动脉疾病, 敏感性为 85.2%, 特异性为 68.0%。软斑块厚度增加 4.0 mm 可显著预测颈动脉从无症状到有症状的变化[$P < 0.05$]。

4. 颈动脉易损斑块的 CT 特征

4.1. 溃疡斑块

颈动脉斑块的表面形态主要分为平滑、不规则及溃疡三种类型, 有学者研究指出斑块表面不规则及溃疡斑块都是引起缺血性脑卒中的危险因素[15]。溃疡及不规则斑块因斑块表面不光滑、内部成分暴露在流动血液中, 其血流动力学更复杂, 更容易发生斑块破裂及形成血栓风险。虽然斑块内钙化等成分的存在会影响 CT 对于斑块小溃疡的检出, 但还是有多位研究者指出 CT 对于颈动脉斑块溃疡检出的灵敏度及特异性较高, 可以作为一种检测颈动脉溃疡斑块的有效手段[16] [17]。

4.2. 斑块强化程度

通过 CT 增强扫描可以动态观察斑块的强化, 学者研究指出其 CT 值增加 15HU 对于斑块易损性的预测更有意义。斑块强化的组织病理学基础是巨噬细胞浸润、斑块内新生血管的形成及炎性细胞的聚集等一系列炎症活动的发生, 炎症活动是斑块不稳定性的关键环节。Ha [18] 等研究指出, 在高度颈动脉狭窄患者的症状侧 CT 发现斑块更易出现早期强化及其强化平均 CT 值增加的更高。

5. 能谱 CT 的应用

能谱 CT [19] 为影像学检查增加了一个新的维度, 它在提高图像质量的同时降低辐射剂量及造影剂剂

量, 被称为“绿色 CT”, 能谱 CT 通过其双源、快速 KV 开关及双层探测器等图像采集技术, 相对于传统 CT 扫描技术能为颈动脉易损斑块特征带来更多有价值的信息。易损斑块内不同成分的能谱曲线、有效原子序数等有明显的差异, 例如① 纤维成分为主的斑块能谱曲线表现为与周围肌肉组织成分相似的衰减曲线; ② 脂质成分为主的斑块能谱曲线表现为与周围脂肪组织相似的“弓背向上” [20]。

6. 小结与展望

CT 作为一种高效、相对廉价的成像技术, 在临床工作中具有广泛的应用前景, 其依托 MPR、MIP 等强大的后处理技术的支持可以全方面地观察颈动脉斑块的位置、形态、强化程度等斑块表征的信息, 能为临床工作中对于脑卒中高风险的患者制定合理策略及卒中风险分级管理提供依据。

参考文献

- [1] Che, F., Mi, D., Wang, A., *et al.* (2022) Extracranial Carotid Plaque Hemorrhage Predicts Ipsilateral Stroke Recurrence in Patients with Carotid Atherosclerosis—A Study Based on High-Resolution Vessel Wall Imaging MRI. *BMC Neurology*, **22**, Article No. 237. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02758-3>
- [2] Zhang, L., Li, L., Feng, G., *et al.* (2021) Advances in CT Techniques in Vascular Calcification. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article ID: 716822. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.716822>
- [3] Singh, A., Nasir, U., Segal, J., *et al.* (2022) The Utility of Ultrasound and Computed Tomography in the Assessment of Carotid Artery Plaque Vulnerability—A Mini Review. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article ID: 1023562. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1023562>
- [4] Wu, J., He, S., Song, Z., *et al.* (2023) Macrophage Polarization States in Atherosclerosis. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1185587. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1185587>
- [5] Grootaert, M. and Bennett, M.R. (2021) Vascular Smooth Muscle Cells in Atherosclerosis: Time for a Re-Assessment. *Cardiovascular Research*, **117**, 2326-2339. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab046>
- [6] Yalcinkaya, M., Fotakis, P., Liu, W., *et al.* (2023) Cholesterol Accumulation in Macrophages Drives NETosis in Atherosclerotic Plaques via IL-1beta Secretion. *Cardiovascular Research*, **119**, 969-981. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac189>
- [7] Li, J., Zhang, X., Yang, M., *et al.* (2021) DNA Methylome Profiling Reveals Epigenetic Regulation of Lipoprotein-Associated Phospholipase A(2) in Human Vulnerable Atherosclerotic Plaque. *Clinical Epigenetics*, **13**, Article No. 161. <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01152-z>
- [8] Lian, K., White, J.H., Bartlett, E.S., *et al.* (2012) NASCET Percent Stenosis Semi-Automated versus Manual Measurement on CTA. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, **39**, 343-346. <https://doi.org/10.1017/S0317167100013482>
- [9] Yaghi, S., de Havenon, A., Rostanski, S., *et al.* (2021) Carotid Stenosis and Recurrent Ischemic Stroke: A Post-Hoc Analysis of the POINT Trial. *Stroke*, **52**, 2414-2417. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.034089>
- [10] Pedersen, S.F., Sandholt, B.V., Keller, S.H., *et al.* (2015) ⁶⁴Cu-DOTATATE PET/MRI for Detection of Activated Macrophages in Carotid Atherosclerotic Plaques: Studies in Patients Undergoing Endarterectomy. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **35**, 1696-1703. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.305067>
- [11] Benson, J.C., Savastano, L., Nardi, V., *et al.* (2021) Intraplaque CTA Characteristics as Predictors of Symptomatology: A Semiautomated Volumetric Analysis. *Emergency Radiology*, **29**, 75-80. <https://doi.org/10.1007/s10140-021-01941-2>
- [12] Karlof, E., Seime, T., Dias, N., *et al.* (2019) Correlation of Computed Tomography with Carotid Plaque Transcriptomes Associates Calcification with Lesion-Stabilization. *Atherosclerosis*, **288**, 175-185. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.005>
- [13] Zhao, X., Hippe, D.S., Li, R., *et al.* (2017) Prevalence and Characteristics of Carotid Artery High-Risk Atherosclerotic Plaques in Chinese Patients with Cerebrovascular Symptoms: A Chinese Atherosclerosis Risk Evaluation II Study. *Journal of the American Heart Association*, **6**, e005831. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005831>
- [14] Jain, K., Arun, P.B., Sreedharan, S.E., *et al.* (2022) Studying Plaque Characteristics in Extracranial Carotid Artery Disease Using CT Angiography—Risk Predictors beyond Luminal Stenosis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **222**, Article ID: 107420. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2022.107420>
- [15] Wasserman, B.A., Smith, W.I., Trout, H.R., *et al.* (2002) Carotid Artery Atherosclerosis: *In Vivo* Morphologic Characterization with Gadolinium-Enhanced Double-Oblique MR Imaging Initial Results. *Radiology*, **223**, 566-573. <https://doi.org/10.1148/radiol.2232010659>

-
- [16] Rafailidis, V., Chrysogonidis, I., Tegos, T., *et al.* (2017) Imaging of the Ulcerated Carotid Atherosclerotic Plaque: A Review of the Literature. *Insights into Imaging*, **8**, 213-225. <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0543-8>
- [17] 张圆圆, 孟秀君, 田沈, 等. 颈部彩色多普勒超声、CT 血管成像与数字减影血管造影诊断颈内动脉狭窄、斑块形态及溃疡的准确性比较[J]. 中国全科医学, 2015, 18(30): 3763-3768.
- [18] Ha, S.M., Suh, S.I., Seo, W.K., *et al.* (2016) Arterial Wall Imaging in Symptomatic Carotid Stenosis: Delayed Enhancement on MDCT Angiography. *Neurointervention*, **11**, 18-23. <https://doi.org/10.5469/neuroint.2016.11.1.18>
- [19] Korn, A., Bender, B., Schabel, C., *et al.* (2015) Dual-Source Dual-Energy CT Angiography of the Supra-Aortic Arteries with Tin Filter: Impact of Tube Voltage Selection. *Academic Radiology*, **22**, 708-713. <https://doi.org/10.1016/j.acra.2015.01.016>
- [20] Lu, S.S., Ge, S., Su, C.Q., *et al.* (2018) MRI of Plaque Characteristics and Relationship with Downstream Perfusion and Cerebral Infarction in Patients with Symptomatic Middle Cerebral Artery Stenosis. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **48**, 66-73. <https://doi.org/10.1002/jmri.25879>