

# 颈动脉彩超评估大动脉粥样硬化型缺血性脑卒中再发的危险性

陈钰梅 综述 李晋芳 审校

重庆医科大学附属第二医院神经内科,重庆市 400010

**摘要:**缺血性脑卒中的再发率居高不下,其病因可能是多方面的。目前尚缺乏一种安全、价廉、操作简单的评估缺血性脑卒中再发的有效方法。本文通过颈动脉彩超检测颈动脉粥样硬化斑块性质、颈动脉内膜中层厚度及颈动脉狭窄程度,评估大动脉粥样硬化型缺血性脑卒中再发的危险性,探讨颈动脉彩超对缺血性脑卒中再发的评估和防治意义。

**关键词:**再发性缺血性脑卒中;颈动脉彩超;颈动脉粥样硬化斑块;颈动脉内膜中层厚度;颈动脉狭窄

再发性缺血性脑卒中 (recurrent ischemic stroke, RIS) 是指缺血性脑卒中患者神经功能损害稳定或改善持续 24 h 以上,再次出现新的神经系统缺损症状和体征,经头颅计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 或磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 证实有新病灶,并除外其它原因造成的临床事件<sup>[1]</sup>。根据 TOAST (the trial of org 10172 in acute stroke treatment) 分型<sup>[2]</sup>, RIS 的致病亚型最常见为大动脉粥样硬化型,而小血管闭塞型最为少见<sup>[3]</sup>。大量研究证明, RIS 的危险因素与初次脑卒中是一致的,而颈动脉粥样硬化与缺血性脑血管疾病有密切联系<sup>[4]</sup>。其中颈动脉粥样硬化斑块 (carotid atherosclerotic plaques, CAP) 性质、颈动脉内膜中层厚度 (carotid intima-media thickness, CIMT)、颈动脉狭窄程度是预测缺血性脑卒中的重要危险因素。王占强等<sup>[5]</sup>对颈动脉粥样硬化与 RIS 关系的相关试验进行了 Meta 分析,发现中国人群颈动脉粥样硬化和缺血性脑卒中再发存在明显相关性。

## 1 再发性缺血性脑卒中的流行病学

在美国,每年约有 79.5 万人经历新发脑卒中或脑卒中再发,近 61 万人是首发,其中 18.5 万人缺血性脑卒中会再发,再发率约 23.2%<sup>[4]</sup>。日本学者 Nagata 等<sup>[6]</sup>统计 1983 年以来秋田县所有脑卒中事件,发现缺血性脑卒中后再发率为 22.8%,卒中后第一年里再发率最高,之后逐渐下降。1984~2000 年对我国北京地区 35~74 岁人群再发性脑卒中事件监测表明,17 年间发生的 13380 例脑卒中事件中 1/

3 为再发性脑卒中,且随时间变化, RIS 的发病率呈上升趋势,从 1984 年的 48.30/10 万上升到 2000 年的 122.29/10 万,上升了 153%<sup>[7]</sup>。有研究表明经历缺血性脑血管事件,如短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attacks, TIA)、脑梗死的患者,是缺血性脑卒中再发的高危人群<sup>[4]</sup>。

## 2 动脉粥样硬化斑块的超声分型

### 2.1 相关概念

临床上通过彩色多普勒超声检查 IMT 来确定是否有动脉粥样硬化斑块形成。据曼海姆颈动脉内膜中层厚度共识 (2004~2006 年),斑块被定义为病灶侵犯动脉腔至少 0.5 mm,或侵及周围的肌间壁厚度达 50%,或从动脉外膜中层到内膜腔界面厚度达 1.5 mm<sup>[8]</sup>。

### 2.2 超声病理分型

2000 年美国心脏学会 (AHA) 动脉粥样硬化斑块的超声病理分型为 I~VIII 型<sup>[9]</sup>: I 和 II 型:接近正常动脉壁厚度,无斑块; III 型:弥漫的内膜增厚或小斑块,不伴钙化; IV 和 V 型:有脂质或坏死的核心,被纤维组织包绕; VI 型:复杂斑块,存在表面破裂、出血及血栓形成; VII 型:钙化斑块; VIII 型:没有脂质核心的纤维斑块,可以存在较少钙化。其中, I 和 II 型相当于正常动脉; IV~VI 型为易损斑块; III、VII 和 VIII 为稳定斑块。

### 2.3 斑块的形态性质及超声下表现分型

根据斑块的形态性质及超声下表现分为 4 型<sup>[10]</sup>: ①扁平斑:厚度小于 2 mm,中等强度回声,内膜不光滑增厚,局部隆起或呈偏心性增厚; ②软

收稿日期:2014-02-27;修回日期:2014-05-23

作者简介:陈钰梅 (1986-),女,在读硕士研究生。

通讯作者:李晋芳 (1968-),女,副教授,硕士研究生导师,主要从事急性慢性脑血管病及动脉粥样硬化的诊治及相关方面的研究。E-mail:renweihehuo@126.com。

斑:斑块厚度大于2 mm,回声强弱不等或呈均匀的弱回声;③硬斑:斑块形态不规则,高低不平强回声表现,后伴声影伴有声衰减;④溃疡斑:斑块呈溃疡状表现,斑块较大,基底较宽,表面不平坦,超声显示为火山口状。其中软斑和溃疡斑为不稳定斑块。

#### 2.4 斑块表面的运动特性分型

根据斑块表面的运动特性分4型<sup>[11]</sup>:①水母型斑块:这种斑块的纤维帽波动类似于水母;②流带型斑块:附着于斑块表面的带状物摇曳摆动;③血栓运动型:斑块表面附着有活动血栓;④溃疡摇曳型:斑块溃疡内存在活动性成分。

### 3 颈动脉彩超评估大动脉粥样硬化型缺血性脑卒中再发的危险性

#### 3.1 颈动脉彩超评估大动脉粥样硬化的优势

相比于MRI、CT、核素显像等影像技术,在识别和评估血管情况方面,彩色多普勒超声有其突出优势,即无创、检查时间短、易于普及、避免暴露射线及价格低廉。颈动脉因其解剖位置表浅,部位固定,易于寻找等优点,成为超声监测大动脉粥样硬化的主要血管。通过测量CIMT及CAP性质,早期评估颈动脉粥样硬化,并可直接显示血管内膜粥样斑块及管腔狭窄程度等,这些优势使得彩色多普勒超声成为一个可视化及量化大动脉粥样硬化病变的有效方法,并且适用于动脉粥样硬化疾病的所有阶段。通过可重复性操作评估血管病变的发展过程,也是心脑血管疾病最佳的随访方法。Golemati等<sup>[12]</sup>提出超声图像分析(UIA)技术与智能工具组合,有可能检测出有效、低成本及非侵入性的RIS标志物,并可对其进行危险分层,为以病人为中心的医学诊断程序提供了可能。

#### 3.2 颈动脉内膜中层厚度致缺血性脑卒中再发的危险性

在颈动脉粥样硬化发生发展过程中,动脉的内膜为最早累及的部位。过去认为IMT是早期动脉粥样硬化的一个标记物,而斑块则是反应动脉粥样硬化较晚阶段的标志物<sup>[13]</sup>。目前认为IMT和斑块可能反应了动脉粥样硬化不同的遗传和生物学阶段,它和临床血管疾病具有显著关系<sup>[14]</sup>。CIMT每增加0.1 mm,缺血性脑卒中再发率增加18.0%<sup>[14]</sup>。Roquer等<sup>[13,15]</sup>在多中心前瞻性ARTICO研究中发现CIMT增厚是非心源性FIS患者的主要心脑血管事件或死亡的独立标志物。最近一项meta分析也提

示,在缺血性脑卒中的情况下,CIMT是一个强大的独立预测因子,CIMT的检测可作为识别RIS高风险目标人群的一个临床实验替代指标<sup>[16]</sup>。

但Purroy等<sup>[17]</sup>却提出了一个截然相反的观点,在TIA患者中,较高的CIMT值能预测颅外血管事件(冠心病、外周血管病变),而不是预测再发性缺血性脑卒中。故仍需大量临床研究探讨CIMT与缺血性脑卒中再发之间的关系。

#### 3.3 颈动脉狭窄致缺血性脑卒中再发的危险性

人口学研究提示,与其他缺血性脑卒中机制相比,有症状的颈动脉狭窄在FIS或TIA后2周内,其卒中再发风险呈5倍增长,90 d内呈3倍增长<sup>[18]</sup>。国外文献报道,68%缺血性脑血管病伴有严重的颈动脉狭窄,缺血性脑卒中60%起因于颈动脉狭窄所致的血流动力学障碍<sup>[19]</sup>。我国脑血管病介入治疗指南推荐对颈动脉狭窄超过50%且有神经系统症状的患者可行介入治疗,能有效防止卒中再发<sup>[20]</sup>。有1级证据证明通过颈动脉内膜切除术治疗中-重度有症状的颈动脉狭窄患者,对预防缺血性脑卒中再发疗效确切<sup>[21]</sup>。

#### 3.4 颈动脉粥样硬化斑块致缺血性脑卒中再发的危险性

一些研究表明,CAP破裂的危险并不总是与血管狭窄的严重程度相关,有学者发现易损性斑块可出现在轻度的颈动脉狭窄(管腔狭窄<50%),斑块形态和功能特点似乎是更为关键的因素<sup>[22]</sup>。研究指出斑块内出血、富含脂质坏死中心、薄或破裂的纤维帽与颈动脉粥样硬化的TIA或FIS患者的再发卒中有重要关联<sup>[23]</sup>。与FIS相比,RIS患者的颈动脉粥样硬化斑块的钙化、斑块内出血和/或纤维帽破裂的发生率更高,富含脂质坏死中心的体积明显增大<sup>[24]</sup>。无回声性斑块、斑块炎症及其不稳定性(如纤维帽破裂,新生血管形成,和低纤维成分)是早期RIS的高危因素<sup>[25]</sup>。Singh等<sup>[26]</sup>指出,RIS与由斑块及其回声特性决定的动脉粥样硬化负荷密切相关,而监测CAP负荷比监测动脉狭窄程度对评估有症状患者的RIS风险更为有效。“水母样运动”是CAP表面的一种特殊运动形式,这种征象提示斑块的极度不稳定性,检出有水母型斑块的缺血性脑卒中患者,更易在确诊后的短时间内再发缺血性脑卒中<sup>[27]</sup>。也有学者通过超声检测斑块内容物运动性(motion of intraplaque contents, MIC)特征来预测TIA及缺血性脑血管事件的再发,其特

点在于斑块内容物的运动与心脏搏动不同步, MIC 的大多斑块表面有破裂和溃疡, 可有效预测短期内的再发事件<sup>[28]</sup>。血管造影不能很好地发现溃疡, 而三维超声能够可靠地检测出溃疡斑块, 并且是评估治疗效果的一种强大方法。CAP 形态及功能特点可能成为未来缺血性脑卒中预防及治疗靶点, 并且引导新兴的无创成像技术的发展, 尽早识别有症状的缺血性脑卒中再发高危人群, 予适当的治疗以防卒中再发。

#### 4 颈动脉彩超对缺血性脑卒中再发防治的临床意义

通过颈动脉超声图像灰度分析技术评估颈动脉粥样硬化斑块的回声性, 并结合患者的临床症状及颈动脉狭窄程度, 可以较好地识别症状性斑块<sup>[29]</sup>。建议脑梗死患者每 3~6 个月复查颈动脉彩超, 以便及时了解颅内外血管情况。若颈动脉彩超提示 CIMT 增厚或 CAP 形成, 则建议服用降脂药稳定或缩小斑块, 有助于预防缺血性脑卒中的发生及再发。颈动脉彩超也能检出无症状期 CAP 患者, 对这部分患者及时给予降脂、抗血小板聚集药物, 增强斑块稳定性, 防止斑块破裂及扩大, 可减少缺血性脑卒中的发生, 对临床一级和二级预防有重要意义。对于颈动脉管腔狭窄程度 >70% 的患者, 建议直接行再血管化治疗, 包括颈动脉内膜剥脱术或支架置入术<sup>[20]</sup>。对于管腔狭窄 <70% 的颈动脉粥样硬化病变, 如果发现斑块内出血、溃疡斑块、低回声为主的混合回声斑块或斑块表面出现“水母样”运动等征象, 则须建议其进行高分辨率 MRI 管壁成像检查, 以进一步确定 CAP 的稳定性。虽然颈动脉彩超在颈动脉粥样硬化的形态学及功能特点等方面的研究已有了进一步发展, 但目前仍处于初级阶段, 通过检测 CAP 的形态及功能特点, 评估 RIS 的可靠性尚缺乏大量临床研究, 仍需临床及超声工作者进一步实践, 以期超声可直接而准确地检测斑块性质, 对缺血性脑血管病的防治能起重要的指导意义。

#### 参 考 文 献

[1] 李莉, 姜玉新, 乌正赓, 等. 高血压及心脑血管疾病与颈动脉粥样硬化. 中华心血管病杂志, 1996, 24(2): 126-129.

[2] Shang WY, Liu JY. Stroke subtype classification: a comparative study of ASCO and modified TOAST. J Neurol Sci, 2012, 314(1-2): 66-70.

[3] Egidio JA. Benefits of modifying the predictive factors of stroke recurrence. Cerebrovasc Dis, 2005, 20(Suppl 2): 84-90.

[4] Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics: 2011 update—a report from the American Heart Association. Circulation, 2011, 123(4): e18.

[5] 王占强, 李叶丹, 李春宇, 等. 中国人群颈动脉粥样硬化与缺血性脑卒中再发关系的 Meta 分析. 中国全科医学, 2010, 13(20): 2187-2189.

[6] Nagata K, Suzuki K. Update on stroke epidemiology. Brain Nerve, 2013, 65(7): 857-870.

[7] 刘军, 赵冬, 王薇, 等. 北京地区 1984-2000 年 35~74 岁人群再发性缺血性脑卒中事件发病变化趋势. 中华流行病学杂志, 2007, 28(5): 537-540.

[8] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004-2006-2011): An Update on Behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. Cerebrovasc Dis, 2012, 34(4): 290-296.

[9] Favad ZA, Nahar T, Fallon JT, et al. In vivo magnetic resonance evaluation of atherosclerotic Plaques. Circulation, 2000, 101: 2503-2509.

[10] 张梅, 张运, 高月花, 等. 超声检查对颈动脉粥样硬化血管重构的研究. 中华超声影像学杂志, 2002, 11(4): 229-231.

[11] Ogata T, Yasaka M, Wakugawa Y, et al. Morphological classification of mobile plaques and their association with early recurrence of stroke. Cerebrovasc Dis, 2010, 30(6): 606-611.

[12] Golemati S, Gastouniotti A, Nikita KS. Toward novel noninvasive and low-cost markers for predicting strokes in asymptomatic carotid atherosclerosis: the role of ultrasound image analysis. IEEE Trans Biomed Eng, 2013, 60(3): 652-658.

[13] Roquer J, Segura T, Serena J, et al. Value of carotid intima-media thickness and significant carotid stenosis as markers of stroke recurrence. Stroke, 2011, 42(11): 3099-3104.

[14] Tsigoulis G, Vemmos K, Papamichael C, et al. Common Carotid Artery Intima-Media Thickness and the Risk of Stroke Recurrence. Stroke, 2006, 37(7): 1913-1916.

[15] Roquer J, Segura T, Serena J, et al. Endothelial dysfunction, vascular disease and Stroke. The ARTICO Study. Cerebrovasc Dis, 2009, 27(Suppl 1): 25-37.

[16] Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. Circulation, 2007, 115: 459-467.

[17] Purroy F, Montserrat J, Begué R. Higher carotid intima

- media thickness predicts extracranial vascular events and not stroke recurrence among transient ischemic attack patients. *Int J Stroke*, 2012, 7(2): 125-132.
- [18] Marnane M, Ni Chroinin D, Callaly E, et al. Stroke recurrence within the time window recommended for carotid endarterectomy. *Neurology*, 2011, 77: 738-743.
- [19] Roubin GS, Yadav JS, Lyer SS, et al. Carotid stent-supported angioplasty: a neurovascular intervention to prevent stroke. *Am J Cardiol*, 1999, 78(3A): 8-12.
- [20] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南撰写组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南. *中华神经科杂志*, 2011, 44(12): 863-868.
- [21] Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D, et al. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37(4 Suppl): 1-19.
- [22] 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. *Stroke*, 2011, 42: 347-353.
- [23] Kwee RM, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, et al. MRI of carotid atherosclerosis to identify TIA and stroke patients who are at risk of a recurrence. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 37(5): 1189-1194.
- [24] Liu XS, Zhao HL, Cao Y, et al. Comparison of carotid atherosclerotic plaque characteristics by high-resolution black-blood MR imaging between patients with first-time and recurrent acute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(7): 1257-1261.
- [25] Marnane M1, Prendeville S, McDonnell C, et al. Plaque Inflammation and Unstable Morphology Are Associated With Early Stroke Recurrence in Symptomatic Carotid Stenosis. *Stroke*, 2014, 45(3): 801-806.
- [26] Singh AS, Atam V, Jain N, et al. Association of Carotid Plaque Echogenicity with Recurrence of Ischemic Stroke. *N Am J Med Sci*, 2013, 5(6): 371-376.
- [27] Kume S, Hama S, Yamane K, et al. Vulnerable carotid arterial plaque causing repeated ischemic stroke can be detected with B-mode ultrasonography as a mobile component: Jellyfish sign. *Neurosurg Rev*, 2010, 33(4): 419-430.
- [28] Kashiwazaki D, Yoshimoto T, Mikami T, et al. Identification of high-risk carotid artery stenosis: motion of intraplaque contents detected using B-mode ultrasonography. *J Neurosurg*, 2012, 117(3): 574-578.
- [29] Ruiz-Ares G, Fuentes B, Martínez-Sánchez P, et al. Utility of the assessment of echogenicity in the identification of symptomatic carotid artery atheroma plaques in ischemic stroke patients. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 32(6): 535-541.

## 线粒体能量代谢障碍在偏头痛发病中的作用

肖萧 综述 陈春富 审校

山东省立医院神经内科, 山东省济南市 250021

**摘要:**偏头痛是一种临床常见的慢性、复发性脑功能异常,严重影响人们的日常生活,但其发病机制至今仍不明确,因而通过探寻其发病机制中的异常过程进行特异性治疗就显得尤为重要。近年来随着分子生物学的发展,越来越多的研究表明,作为主要为细胞提供能量的细胞器线粒体,其能量代谢异常在偏头痛的发病中发挥了重要作用,具体可能是通过线粒体的形态学、生化学、遗传学、分子生物学等异常实现。本文即就线粒体能量代谢异常与偏头痛发病间的关系做一简要综述。

**关键词:**偏头痛;发病机制;线粒体;能量代谢

偏头痛的发病机制至今尚未完全阐明,但越来越多的研究表明其发病的中心环节可能是细胞的能量代谢障碍<sup>[1]</sup>。线粒体作为主要为细胞提供

能量的细胞器,可以为有机体生成90%的ATP能源,历来被生物学家誉为细胞的“电力站”。在人体中,大脑对氧的消耗量可占到身体总消耗量的

收稿日期:2014-02-16;修回日期:2014-05-27

作者简介:肖萧(1989-),女,硕士研究生,主要从事偏头痛发病机制等方面的研究。

通讯作者:陈春富(1963-),男,医学博士,博士生导师,主任医师,教授。主要从事偏头痛、癫痫等方面的研究。E-mail:chencf301@163.com。