

# 颈动脉粥样硬化与心脑血管疾病的关系

王 鹏<sup>1</sup>, 修春红<sup>2</sup>, 王岚峰<sup>1</sup>

(哈尔滨医科大学附属第一医院 1. CCU 科, 2. 心脏超声科, 黑龙江省哈尔滨市 150001)

[关键词] 颈动脉粥样硬化; 颈动脉内膜中膜厚度; 颈动脉斑块; 颈动脉外膜; 心脑血管疾病

[摘要] 颈动脉粥样硬化与心血管疾病和脑血管疾病之间有密切的关联,代表颈动脉粥样硬化的颈动脉内膜中膜厚度、颈动脉斑块、颈动脉外膜等参数与心脑血管疾病呈正性相关,能够预测心血管事件及脑血管事件的发生。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

## Relationship Between Carotid Atherosclerosis and Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases

WANG Peng<sup>1</sup>, XIU Chun-Hong<sup>2</sup>, and WANG Lan-Feng<sup>1</sup>

(1. Department of CCU, 2. Department of Heart Ultrasound, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang 150001, China)

[KEY WORDS] Carotid Atherosclerosis; Carotid Intima-media Thickness; Carotid Artery Plaque; Carotid Artery Adventitia; Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases

[ABSTRACT] The relationship between carotid artery atherosclerosis and cardiovascular and cerebrovascular diseases are so close, some parameters which represent carotid artery atherosclerosis including carotid artery intima-media thickness, carotid artery plaque and carotid artery adventitia have positive correlation with cardiovascular and cerebrovascular diseases, and predict cardiovascular events and cerebrovascular events.

心、脑血管动脉粥样硬化是心脑血管疾病的主要发病机制<sup>[1]</sup>。动脉血管造影虽能够明确诊断,但价格较贵,且有较强辐射影响,临床上很难反复使用。颈动脉超声是一种安全、无创、且可多次利用的手段。通过评估颈动脉粥样硬化的状况来预测心脑血管硬化程度及心脑血管事件,在临床中已经应用多年,获得广泛认可。本文主要就颈动脉粥样硬化与心脑血管疾病的发病及预后的关系进行综述。

## 1 颈动脉粥样硬化与心脑血管疾病的关系

近五年来多项研究证实,颈动脉粥样硬化和冠状动脉粥样硬化之间存在很强的正性关联,与严重冠心病、高血压和心血管事件相关,对预测严重冠心病有较高的敏感性、特异性和阴性预测值,颈

动脉超声阴性则预示预后良好<sup>[2]</sup>。

### 1.1 颈动脉内膜中膜厚度与心血管疾病的关系

早期检测颈动脉管壁厚度对鉴定出现未来心血管事件的风险是有帮助的,流行病学观察已经将颈动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)与冠心病及心血管事件风险关联在一起<sup>[1]</sup>。当平均颈动脉 IMT  $\geq 1.25$  mm 时,其发生心血管不良事件的风险会增加 2.5 倍,说明颈动脉 IMT 对未来心血管风险分层是重要的独立值<sup>[3]</sup>。在传统风险因素基础上,增加颈动脉 IMT 可以显著提高对冠心病的危险分层,增加对冠心病风险预测的能力,当 Framingham 风险评分与颈动脉 IMT 应用于临床实践中,对于处于中等风险分层中的患者可以大大地提高对心血管事件的预测能力<sup>[4,5]</sup>。通过冠状动脉造影可以发现,冠心病患者颈动脉 IMT 值比非冠心病

[收稿日期] 2014-04-02

[基金项目] 国家自然科学基金资助(81071165)

[作者简介] 王鹏,硕士,住院医师,研究方向为心血管重症,E-mail 为 windows1988419@163.com。修春红,博士,副主任医师,研究方向为心脏超声,E-mail 为 xinneimo@163.com。通讯作者王岚峰,硕士,主任医师,研究方向为心血管重症,E-mail 为 jiejay1988@163.com。

病患者高,冠状动脉狭窄组比非狭窄组高,三支血管病变患者的颈动脉 IMT 值要显著高于一支、两支血管病变者,并且在一支和两支血管病变之间,两支和三支血管病变之间也发现了颈动脉 IMT 的显著区别<sup>[2]</sup>。可见颈动脉 IMT 与冠状动脉病变血管数量及程度上存在显著联系,证明颈动脉 IMT 与冠心病发生、发展之间有显著的、几乎接近线性的相关性。颈动脉 IMT 可以反映动脉粥样硬化的严重程度,对冠心病的存在和程度是一个很好的预测指标<sup>[6]</sup>。Hald 等<sup>[7]</sup>研究发现,随着平均颈动脉 IMT 四分位的提高,心肌梗死的风险显著提高,颈动脉 IMT 与未来心肌梗死的发生有明显的统计学联系,并且颈动脉 IMT 的增加对心绞痛的发作有一定的预测作用。颈动脉 IMT 值越高的急性冠状动脉综合征患者,其住院时间明显延长,可以提示有较严重的病情及较差的预后<sup>[8]</sup>。在预后方面,颈动脉 IMT 的增加也是预测心血管发病率和死亡率的一项重要标志物,对严重心血管事件、死亡等所有不良心血管事件是很有力和独立的预测指标<sup>[9]</sup>。

张志斌等<sup>[10]</sup>在高血压患者中测量的颈动脉 IMT 为  $10.23 \pm 2.51$  mm,在对照人群中测量的 IMT 值为  $6.13 \pm 1.35$  mm,差异具有统计学意义,并且发现随着血压的升高,动脉硬化程度越重,测量的颈动脉 IMT 值越高。对颈动脉硬化组患者监测动态血压变化发现,24 h 平均收缩压、白天平均收缩压、夜间平均收缩压、24 h 脉压、白天脉压及夜间脉压均高于对照组,其中非杓型高血压在对照组中占 54.3%,在硬化组占 62.9%,差异有统计学意义,证明高龄老年高血压患者动态血压的平均收缩压升高、平均脉压增大和血压昼夜节律消失是造成颈动脉 IMT 增厚的重要因素<sup>[11]</sup>。

### 1.2 颈动脉斑块与心血管疾病的关系

常规危险因素加上颈动脉斑块可以显著提高对冠心病风险的预测,通过冠状动脉造影显示,有一处颈动脉斑块发生冠心病的风险是无斑块的 1.5 倍,有两处或更多颈动脉斑块发生冠心病的风险是无斑块的 2.2 倍。随着颈动脉斑块的增长和数量的增加,冠心病和心血管事件风险也随之上升<sup>[12]</sup>。Morito 等<sup>[6]</sup>认为颈动脉斑块对冠心病有显著的预测作用,与罪犯血管数量及病变程度有独立相关性,冠状动脉狭窄组斑块程度要比非狭窄组严重,证明对冠状动脉狭窄的存在及严重程度有显著的预测作用。Hald 等<sup>[7]</sup>研究表明,颈动脉斑块形成和斑块增长都与心肌梗死有相关性,随着斑块面积的扩大,心肌梗死风险随之增加。

与颈动脉斑块有关的颈动脉狭窄与冠心病的严重程度之间存在相关性。Lee 等<sup>[13]</sup>对研究对象行冠状动脉 CT 检查,发现颈动脉狭窄程度和冠状动脉钙化程度有关联,显著颈动脉狭窄患者的冠状动脉钙化程度要高于非显著颈动脉狭窄患者。随着颈动脉狭窄程度的加重,冠状动脉钙化程度逐步增加,冠心病的风险和发病率随之上升,可以作为冠心病的预测指标。对于高血压患者,其颈动脉斑块面积明显高于非高血压患者斑块面积,并且随着血压的增高,斑块的回声逐渐增强,说明可以根据血压水平来预测颈动脉粥样硬化水平<sup>[10]</sup>。

总之,颈动脉斑块对冠心病、心血管事件和心源性死亡有很强的预测作用,是心血管发病率和死亡率重要的标志物,能为冠状动脉事件提供预后信息,在心血管疾病二级预防中提供参考价值<sup>[9,12,14]</sup>,而高血压可以作为颈动脉斑块形成的预测指标。

### 1.3 颈动脉外膜与心血管疾病的关系

有证据表明颈动脉外膜的结构修饰同样伴有心血管危险因素,并且可能是动脉粥样硬化的结果<sup>[15]</sup>。为了体外评估颈动脉外膜结构,近两年提出颈动脉外层中层厚度 (extra-media thickness, EMT) 测量技术。颈动脉 EMT 包括颈动脉外膜厚度、颈静脉壁厚度以及两者之间的间质组织。Skilton 等<sup>[16]</sup>在 389 名非糖尿病的 8 岁儿童中应用高频超声测量颈动脉 EMT,颈动脉 EMT 值在女性中要低,测量的 EMT 最大值为 1000  $\mu\text{m}$ ,平均为 728  $\mu\text{m}$ 。在成人中,颈动脉 EMT 与心血管风险负担有关系,并且年龄、糖尿病、腰围、吸烟、收缩压和氧化型高密度脂蛋白胆固醇在颈动脉 EMT 的进展中是最重要的贡献者。这些发现为早期动脉外膜的结构变化与心血管风险因素的相关性提供证据。评估颈动脉外膜是对颈动脉 IMT 的补充,对于早期动脉健康与疾病提供额外的信息。另一项研究显示,与正常对照组相比,危险因素组颈动脉 EMT 有所增加<sup>[17]</sup>,说明颈动脉 EMT 与心血管风险因素数量之间存在显著的正性相关,在颈动脉 IMT 基础上,颈动脉 EMT 对心血管疾病的预后能够提供附加信息,为预防心血管疾病提供有力依据,但是目前颈动脉 EMT 对未来心血管疾病的预测作用还是未知的。

Sampson 等<sup>[18]</sup>则认为颈动脉外膜血管滋养管是动脉粥样硬化的关键过程,并且以糖尿病患者为实验组行颈动脉超声,糖尿病组血管滋养管比率高于非糖尿病组,说明心血管疾病形成与糖尿病显著相关,所有的数据表明血管滋养管比率在心血管病患者中是一项直接并且强有力的动脉粥样硬化标

志物,并且对风险分层有潜在的作用。

#### 1.4 颈动脉参数联合与心血管疾病的关系

颈动脉斑块与颈动脉 IMT 测量结果的联合可以提高预测能力。Hirano 等<sup>[19]</sup>的研究显示,颈动脉斑块-颈动脉 IMT 最大值与未来冠状动脉事件也有正性相关性,并且对心血管疾病的预测价值要高于斑块和颈动脉 IMT。在风险预测模型中,传统风险因素+颈动脉 IMT+斑块的模型有最大的曲线下面积,说明在传统心血管风险因素基础上,增加颈动脉 IMT 和斑块后,可以提高对心血管疾病风险的预测能力<sup>[20]</sup>。同时,在颈动脉 IMT 基础上,增加对颈动脉外膜的测量,可以提高预测能力与准确性。

#### 1.5 颈动脉参数在心血管疾病中的比较

颈动脉斑块和颈动脉 IMT 均对心血管疾病有预测作用,但是两者的预测能力有差别。与颈动脉 IMT 相比,颈动脉斑块对未来心肌梗死事件的预测有显著高的诊断准确性,与冠状动脉钙化评分的联系紧密度也要高于颈动脉 IMT,说明颈动脉斑块要比颈动脉 IMT 更加能够预测冠心病的发生,与心血管疾病之间的关系更加紧密,颈动脉斑块对冠心病、不良心血管事件、死亡的预测价值要高于颈动脉 IMT<sup>[6,21]</sup>。测量颈动脉整体管壁厚度,即包括内膜、中膜和外膜,和单纯内膜-中膜厚度相比,与心血管危险因素数量相关性更加密切,在预测动脉硬化程度上更加能够提供额外的附加信息<sup>[15]</sup>。

## 2 颈动脉粥样硬化和脑血管疾病的关系

动脉粥样硬化与脑血管疾病之间同样有相关性,对脑血管疾病的发生率、严重程度及预后具有预测作用,近五年的研究更加证实了这一观点。

#### 2.1 颈动脉粥样硬化与脑卒中

对于颈动脉 IMT 增加的人群,超声发现其发生脑卒中的概率要明显高于颈动脉 IMT 值正常的人群。颈动脉 IMT 值增加越多,脑卒中的风险越高,当颈动脉 IMT 值在 1.15 mm 以上时,卒中的风险会增加 19 倍<sup>[22]</sup>。早前的研究发现在复发性卒中和非复发性卒中患者之间,颈动脉 IMT 是唯一一个有显著差异的参数<sup>[23]</sup>。说明颈动脉 IMT 的增加与脑卒中的普遍度之间有正性相关,颈动脉 IMT 是脑卒中发生以及复发的唯一独立预测值。但最新的研究认为,颈动脉形成的斑块,其炎性反应和不稳定的形态也是卒中复发的高危因素,是继颈动脉 IMT 之后,对卒中复发的又一独立预测标志物,并且可以

作为未来卒中预防实验中的治疗靶点<sup>[24]</sup>。Inoue 等<sup>[25]</sup>发现颈动脉斑块人群的无症状脑梗死发病率是无颈动脉斑块人群的两倍以上,说明颈动脉斑块也是脑梗死的独立预测指标。而对于中度无症状性颈动脉狭窄的人群,如果合并有无症状脑梗死,则需要把这类人群归类为高风险组,其发生脑卒中的概率明显增高<sup>[26]</sup>。当颈动脉斑块出现斑块内出血和斑块形成溃疡时,分别是未来同侧脑血管事件和血栓栓塞事件的标志,预示着脑卒中的发生<sup>[27]</sup>。

#### 2.2 颈动脉粥样硬化与短暂性脑缺血发作

Kalogeropoulos 等<sup>[28]</sup>对发生过短暂性脑缺血发作的患者行颈动脉超声检查,发现其颈动脉 IMT 值要高于对照组,并且有更多的无回声斑块,斑块造成的颈动脉狭窄更加严重,可见,颈动脉 IMT 和斑块是短暂性脑缺血发作的预测指标,可以预测短暂性脑缺血发作发生的风险。

综上所述,颈动脉粥样硬化与心脑血管疾病之间有明确的相关关系,颈动脉 IMT、颈动脉外膜和颈动脉斑块等参数是心脑血管疾病的独立标志物,对心脑血管疾病的发生与发展、风险、预后以及死亡等有很好的预测作用,能够指导临床诊断及治疗,为一级和二级预防提供理论依据以及制定合理的用药方案。

#### [参考文献]

- [1] Maki KC, Davidson MH, Dicklin MR, et al. Predictors of anterior and posterior wall carotid intima-media thickness progression in men and women at moderate risk of coronary heart disease[J]. J Clin Lipidol, 2011, 5 (3): 141-151.
- [2] Latheef K, Praveen M, Vanajakshamma V, et al. Correlation of coronary artery disease angiographic severity with intima-media thickness of carotid artery[J]. J ICC, 2012, 2 (4): 144-149.
- [3] Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Pieniazek P, et al. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2010, 209 (1): 125-130.
- [4] Nambi V, Chambless L, He M, et al. Common carotid artery intima-media thickness alone is comparable to carotid intima media thickness of all carotid artery segments in improving coronary heart disease risk prediction in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study[J]. Eur Heart J, 2012, 33 (2): 183-190.
- [5] Baldassarre D, Amato M, Pustina L, et al. Measurement of carotid artery intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events[J]. Atherosclerosis, 2007, 191 (2): 403-408.
- [6] Morito N, Inoue Y, Urata M, et al. Increased carotid artery plaque score is an independent predictor of the presence and severity of coronary artery disease[J]. J Cardiol, 2008, 51 (1): 25-32.
- [7] Hald EM, Lind C, Mathiesen EB, et al. Carotid atherosclerosis and

- future risk of venous thromboembolism and myocardial infarction-The Troms Study[J]. *Thromb Res*, 2012, 130: S111.
- [8] Ozgul A, Polat E, Ozgul E, et al. The association between carotid intima-media thickness and hospitalization duration in patients with acute coronary syndrome [J]. *Atheroscler Suppl*, 2008, 9 (1): 223.
- [9] Su TC, Jeng JS, Hwang BS, et al. Application of intima-media thickness and early atherosclerosis at carotid arteries as a window for cardiovascular diseases in preventive cardiology[J]. *J Med Ultrasound*, 2007, 15 (2): 112-125.
- [10] 张志斌. 颈动脉粥样斑块和内中膜厚度与原发性高血压病相关性的超声研究[J]. *中国医学工程*, 2013, 21(11): 35.
- [11] 邹帅, 高大中, 杨爽, 等. 高龄老年高血压患者颈动脉内中膜厚度与动态血压参数的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2010, 18 (8): 651-654.
- [12] Plichart M, Celermajer DS, Zureik M, et al. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three-City Study[J]. *Atherosclerosis*, 2011, 219 (2): 917-924.
- [13] Lee KB, Budoff MJ, Zavodni A, et al. Coronary artery calcium is associated with degree of stenosis and surface irregularity of carotid artery[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 223 (1): 160-165.
- [14] Nakamura T, Kitta Y, Uematsu M, et al. Ultrasound assessment of brachial endothelial vasomotor function in addition to carotid plaque echolucency for predicting cardiovascular events in patients with coronary artery disease [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 167 (2): 555-560.
- [15] Skilton MR, Boussel L, Bonnet F, et al. Carotid intima-media and adventitial thickening: Comparison of new and established ultrasound and magnetic resonance imaging techniques[J]. *Atherosclerosis*, 2011, 215 (2): 405-410.
- [16] Skilton MR, Sullivan TR, Ayer J G, et al. Carotid extra-medial thickness in childhood: Early life effects on the arterial adventitia [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 222 (2): 478-482.
- [17] Skilton MR, Sérusclat A, Sethu AH, et al. Noninvasive easurement of carotid extra-media thickness associations with cardiovascular risk ractors and intima-media thickness[J]. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2009, 2 (2): 176-182.
- [18] Sampson UKA, Harrell FE, Fazio S, et al. Carotid adventitial neovascularization and intima-media thickness as markers of atherogenesis: evidence from two randomized controlled trials [J]. *JACC*, 2013, 61 (10): E2051.
- [19] Hirano M, Nakamura T, Kitta Y, et al. Short-term progression of maximum intima-media thickness of carotid plaque is associated with future coronary events in patients with coronary artery disease [J]. *Atherosclerosis*, 2011, 215 (2): 507-512.
- [20] Nambi V, Chambless L, Folsom AR, et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk; the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2010, 55 (15): 1600-607.
- [21] Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 220 (1): 128-133.
- [22] Silvestrini M, Cagnetti C, Pasqualetti P, et al. Carotid wall thickness and stroke risk in patients with asymptomatic internal carotid stenosis[J]. *Atherosclerosis*, 2010, 210 (2): 452-457.
- [23] Talelli P, Terzis G, Katsoulas G, et al. Recurrent stroke: the role of common carotid artery intima-media thickness[J]. *J Clin Neurosci*, 2007, 14 (11): 1067-072.
- [24] Marnane M, Prendeville S, McDonnell C, et al. Plaque inflammation and unstable morphology are associated with early stroke recurrence in symptomatic carotid stenosis[J]. *Stroke*, 2014, 45 (3): 801-806.
- [25] Inoue K, Matsumoto M, Shono T, et al. Increased intima media thickness and atherosclerotic plaques in the carotid artery as risk factors for silent brain infarcts [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2007, 16 (1): 14-20.
- [26] Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis[J]. *J Vasc Surg*, 2009, 49 (4): 902-909.
- [27] Nakamura T, Tsutsumi Y, Shimizu Y, et al. Ulcerated carotid plaques with ultrasonic echolucency are causatively associated with thromboembolic cerebrovascular events[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22 (2): 93-99.
- [28] Kalogeropoulos A, Terzis G, Chrysanthopoulou A, et al. Risk for transient ischemic attacks is mainly determined by intima-media thickness and carotid plaque echogenicity [J]. *Atherosclerosis*, 2007, 192 (1): 190-196.

(此文编辑 文玉珊)