

磁共振成像对症状性颈动脉狭窄和粥样硬化斑块特征的诊断价值

阿力木·吾甫尔, 买买提吐尔·克力木, 张小宁

(新疆医科大学第一附属医院神经内科, 新疆乌鲁木齐市 835400)

[关键词] 磁共振成像; 颈动脉狭窄; 粥样硬化斑块; 斑块内出血; 破裂纤维帽; 数字减影血管造影

[摘要] **目的** 探讨磁共振成像(MRI)对症状性颈动脉狭窄与粥样硬化斑块特征的诊断价值。**方法** 回顾性分析 50 例症状性颅外段颈动脉粥样硬化性狭窄患者的 MRI 及数字减影血管造影(DSA)结果。以 NASCET 标准确定狭窄率和狭窄程度。以 DSA 为“金标准”, 检验 MRI 对颈动脉不同狭窄程度检测的敏感性、特异性、准确性及与 DSA 检测结果的一致性。计算颈动脉不同狭窄程度中斑块内出血、破裂纤维帽的比率。**结果** 以 DSA 检测结果为“金标准”, MRI 检测的敏感性、特异性、准确性如下: 轻度狭窄为 93.1%、97.5%、90.6%, 中度狭窄为 84.2%、94.9%、79.1%, 重度狭窄为 100%、97.5%、97.5%, 完全闭塞为 100%、100%、100%。MRI 和 DSA 的一致性系数 Kappa 值为 0.863。轻度狭窄、中度狭窄、重度狭窄斑块内出血的比率分别为 29.1%、45.0%、52.6%, 破裂纤维帽的比率分别为 23.6%、40.0%、57.9%。**结论** MRI 对颈动脉粥样硬化病变有很高的诊断价值, 不但能评价颈动脉狭窄程度, 而且根据信号特点能分析斑块组成成分, 有助于脑血管疾病的早期诊断及早期治疗。

[中图分类号] R445

[文献标识码] A

Value of Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Symptomatic Carotid Stenosis and Atherosclerotic Plaque Characteristics

WU-FU-ER A-Li-Mu, KE-LI-MU Mai-Mai-Ti-Tu-Er, and ZHANG Xiao-Ning

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumchi, Xinjiang 835400, China)

[KEY WORDS] Magnetic Resonance Imaging; Carotid Stenosis; Atherosclerotic Plaque; Intraplaque Hemorrhage; Rupture Fibrous Cap; Digital Subtraction Angiography

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the value of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis and atherosclerotic plaque characteristics. **Methods** A total of fifty patients with symptomatic carotid stenosis which was determined by digital subtraction angiography (DSA) underwent bilateral carotid MRI examination.

Stenosis percentage and stenosis degree were confirmed by using North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) standard. With DSA as the "gold standard", the results of MRI and DSA were compared to evaluate the sensitivity, specificity and accuracy of MRI in the diagnosis of different degree of carotid stenosis. The incidence rates of intraplaque hemorrhage (IPH) and rupture fibrous cap (RFC) were calculated in different degrees of carotid stenosis.

Results With DSA results as the "gold standard", the sensitivity, specificity and accuracy of MRI detection were as follows: 93.1%, 97.5% and 90.6% in mild stenosis, 84.2%, 94.9% and 79.1% in moderate stenosis, 100%, 97.5% and 97.5% in severe stenosis, 100%, 100% and 100% in occlusion. The consistency coefficient of MRI and DSA i. e. Kappa value was 0.863. The rates of IPH were 29.1%, 45.0% and 52.6% and the rates of RFC were 23.6%, 40.0% and 57.9% respectively in mild stenosis, moderate stenosis and severe stenosis.

Conclusions MRI has a high diagnostic value for carotid atherosclerosis and is helpful for early diagnosis and early treatment of cerebrovascular disease. It can not only evaluate the degree of carotid stenosis, but also analyze the composition of plaque according to the signal characteristics.

[收稿日期] 2015-01-26

[修回日期] 2015-07-22

[作者简介] 阿力木·吾甫尔, 硕士, 主治医师, 研究方向为脑血管病, E-mail 为 alim013@163.com。买买提吐尔·克力木, 本科, 主管药师, 研究方向为临床药学。通讯作者张小宁, 博士, 主任医师, 研究方向为脑血管病, E-mail 为 zxn-1960@163.com。

颅外段颈动脉粥样硬化病变被认为是缺血性卒中的危险因素,颈动脉斑块破裂形成栓子或者引起颈动脉狭窄均可导致缺血性脑卒中。颈动脉磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查可以直观地显示颈动脉管腔的形态,显示管腔的狭窄程度,并可显示动脉粥样硬化斑块内部结构,如斑块纤维帽、斑块内出血等,了解导致颈动脉管腔病变的深层次原因。本文通过 MRI 对症状性颅外段颈动脉粥样硬化病变的多种序列成像结果,以数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)为标准检验 MRI 对不同狭窄程度检测的敏感性、特异性、准确性以及与 DSA 结果的一致性,并测定斑块内出血以及破裂纤维帽在不同狭窄程度管腔中的比率,评价 MRI 对症状性颈动脉狭窄的临床应用价值。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究回顾性研究了 2009 年 1 月至 2010 年 12 月期间,在卫生部北京医院神经外科住院的有颈动脉系统缺血症状的患者 50 例,纳入标准:患者均符合全国第 4 届脑血管病学术会议制定的脑梗死或短暂性脑缺血发作的临床诊断标准,近期有症状发作,同时超声检查提示存在动脉粥样硬化斑块或内膜中膜厚度增大。其中男性 38 例,女性 12 例,年龄 42~84 岁,平均 66.6 ± 10.2 岁。相关危险因素中,老年患者(≥ 60 岁)38 例,既往有高血压病史 36 例,糖尿病史 20 例,冠心病史 6 例,高脂血症史 18 例,卒中史 17 例,有吸烟史 32 例,饮酒史 11 例。临床症状包括:头晕 24 例,半身肢体无力或感觉障碍 21 例,黑朦、视力下降 5 例。排除标准:可疑心源性脑卒中、颅内出血(包括脑实质内血肿、蛛网膜下腔出血、硬膜下或硬膜外血肿)、肿瘤、感染或者有任何与现在神经功能缺损症状不符合的表现、存在由于血管成形术或手术治疗导致的神经功能缺损症状、正在接受实验性药物或器械治疗、有 MRI 检查禁忌症。

本研究已得到医院伦理委员会同意,且所有参与研究的患者均签署知情同意书。

1.2 颈动脉磁共振成像检查

颈动脉磁共振成像应用 Philips Intera Achiva 3.0T MR 扫描仪,及颈动脉专用 8 通道表面线圈(上海辰光医疗科技有限公司)。扫描序列为标准的颈动脉多序列成像(美国华盛顿大学血管成像中

心提供),包括 T1WI、T2WI、PDWI、TOF、MP-RAGE 及 CE-T1WI。以颈动脉的斜矢状面图像作为定位图,以颈动脉分叉为扫描中心,确定扫描范围。FOV 14 cm,矩阵 256×256 ,重复次数为 1。T1WI 及 CE-T1WI 为四反转快速自旋回波序列(QIR TSE);TR/TE:800/10,回波链(ETL):10,层厚 2 mm,间隔 0。增强扫描对比剂为磁显葡胺(北陆药业),由高压注射器注入,注射剂量为 0.1 mmol/kg(0.2 mL/kg),注射速度为 0.7 mL/s,延迟时间为 5 min。PDWI、T2WI 为快速自旋回波序列(TSE),TR 4800 ms,PDW 有效 TE 9 ms,T2W 有效 TE 50 ms,ETL 12,层厚 2 mm,间隔 0。3D TOF 为 FFE 序列,TR/TE:20/5,翻转角 20° 。MP-RAGE 为 FFE 序列,TR/TE:9.1/5.5,翻转角 15° 。如颈总动脉、颈内动脉颅外段有狭窄,测量最狭窄处管径及狭窄程度,并记录此狭窄处斑块内出血以及破裂纤维帽的情况。

动脉狭窄程度的计算:在颈动脉的走行中有多处狭窄时以最狭窄处计;管腔狭窄程度计算方法通过 NASCET 标准^[1]确定:管腔狭窄率(%)=(颈动脉狭窄远端正常管径-狭窄处最小残存管径)/颈动脉狭窄远端正常管径 $\times 100\%$;狭窄程度分级按以下标准:0%~49%为轻度狭窄,50%~69%为中度狭窄,70%~99%为重度狭窄,100%为完全闭塞。

分析斑块内出血以及破裂纤维帽等成分按照文献[2]报道的方法:新鲜斑块内出血表现为在 T1WI、TOF 上呈高信号,在 T2WI、PDWI 呈等信号;亚急性性出血在 4 种序列上均呈高信号(图 1)。破裂纤维帽为高信号管腔与中等斑块之间无暗带,且在斑块与管腔移行处出现一块较亮的灰色区,相当于斑块内出血或附壁血栓,管腔表面可能不光滑(图 2)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计分析软件,计算 Kappa 值,分析 MRI 显示的管腔狭窄程度与 DSA“金标准”之间的一致性,Kappa 值 >0.75 为一致性较好。

2 结果

2.1 颈动脉狭窄 MRI 检测结果及与 DSA 结果的对比

1 例患者因血管图像显示欠佳,结果未做统计,其余 49 例患者均有完整的 MRI 及对应的 DSA 检查数据。98 支血管中,DSA 检测轻、中、重度狭窄分别为 58 支、19 支、17 支,完全闭塞为 4 支;MRI 检测轻、中、重度狭窄分别为 55 支、20 支、19 支,完全闭塞为 4 支。

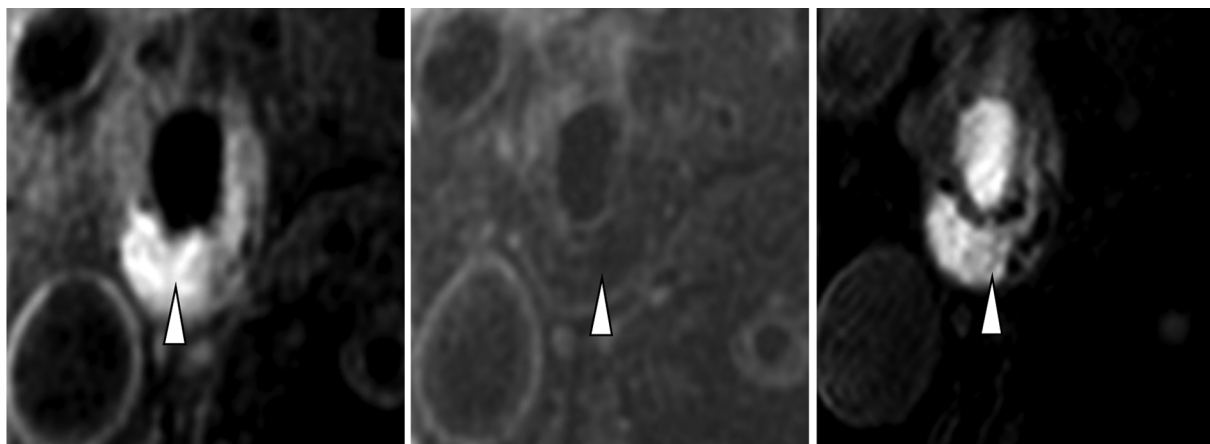


图 1. 斑块内出血 男性,80岁,脑梗死合并糖尿病患者。图排列从左到右为 T1WI、T2WI、TOF;T1WI 示右颈内动脉斑块为高信号,T2WI 为等信号,TOF 为高信号。

Figure 1. Intraplaque hemorrhage

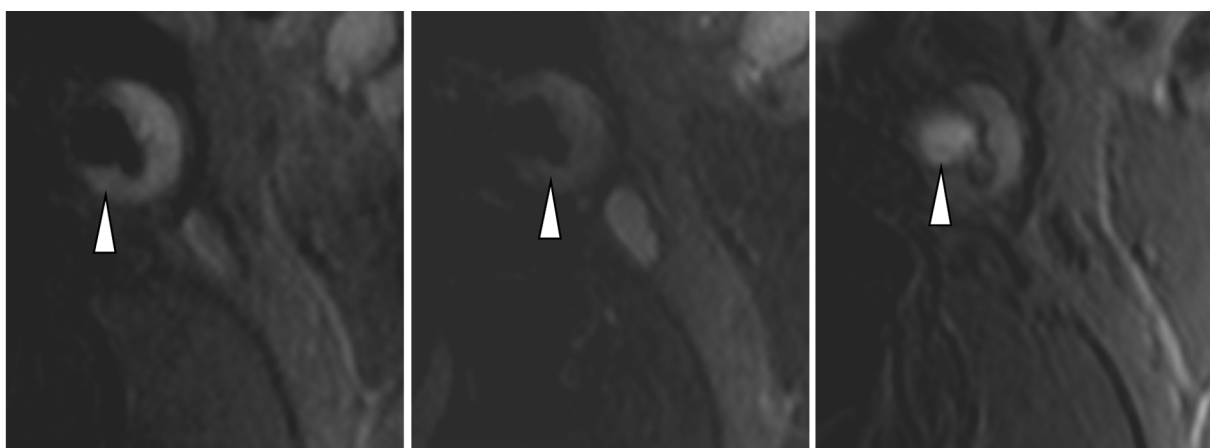


图 2. 破裂纤维帽 男性,69岁,脑梗死合并高血压患者。图排列从左到右为 T1WI、T2WI、TOF;T1WI、T2WI 和 TOF 示左颈内动脉斑块表面形态不规则,局部浅表龛影。

Figure 2. Rupture fibrous cap

本研究以 DSA 为“金标准”,对 MRI 判断颈动脉狭窄的敏感性、特异性和准确性进行了分析。MRI 检测的敏感性、特异性、准确性:轻度狭窄为 93.1%、97.5%、90.6%,中度狭窄为 84.2%、94.9%、79.1%,重度狭窄为 100%、97.5%、97.5%,完全闭塞为 100%、100%、100%。MRI 和 DSA 的一致性系数 Kappa 值为 0.863,一致性较好(表 1)。

2.2 颅外段颈动脉不同狭窄程度斑块内出血、破裂纤维帽的比率

除去完全闭塞的 4 支血管,共有 94 支血管动脉粥样硬化斑块 MRI 显示清晰。计算斑块内出血、破裂纤维帽在不同狭窄程度中的比率,在轻度狭窄(55 支)、中度狭窄(20 支)、重度狭窄(19 支)中,斑块内出血的比率分别为 29.1%、45.0%、52.6%,破

裂纤维帽的比率分别为 23.6%、40.0%、57.9%(表 2)。

表 1. MRI 和 DSA 对颅外段颈动脉狭窄检测结果的比较(支)
Table 1. Comparison of MRI and DSA in the detection of extracranial carotid stenosis (branches)

MRI 结果	DSA 结果				合计
	轻度狭窄	中度狭窄	重度狭窄	完全闭塞	
轻度狭窄	54	1	-	-	55
中度狭窄	4	16	-	-	20
重度狭窄	-	2	17	-	19
完全闭塞	-	-	-	4	4
合计	58	19	17	4	98

MRI 和 DSA 一致性检测,Kappa 值为 0.863。

表 2. 颅外段颈动脉不同狭窄程度斑块内出血、破裂纤维帽的比率(支)

Table 2. The ratio of intraplaque hemorrhage and rupture fibrous cap in different extracranial carotid stenosis degree (branches)

狭窄程度	血管支数	斑块内出血	破裂纤维帽
轻度狭窄	55	16(29.1%)	13(23.6%)
中度狭窄	20	9(45.0%)	8(40.0%)
重度狭窄	19	10(52.6%)	11(57.9%)

3 讨论

以 DSA 为“金标准”,在 MRI 检测颈动脉不同狭窄程度的敏感性及特异性的研究中,有文献认为对颈动脉重度狭窄及血管闭塞的敏感性和特异性最好,均在 90% 以上,而对于颈动脉中度狭窄其敏感性和特异性低于重度狭窄及闭塞^[3]。我们的研究结果与此相似。同时,在本研究中 DSA 判断为轻度狭窄的 4 支血管, MRI 判断为中度狭窄; DSA 判断为中度狭窄的 2 支血管, MRI 判断为重度狭窄,说明 MRI 存在一定的高估现象。究其原因考虑:对慢速血流、层流、涡流等较差的成像能力;湍流现象对弥散成像的影响;狭窄处血流紊乱以及血流移相引起的流动伪影;以及随着图像采集时间延长,出现患者吞咽、呼吸运动伪影几率的增加,均影响 MRI 对颈动脉狭窄程度的判断,可能导致过高估计^[4]。

为了减少对动脉狭窄率的过高估计, MRI 多种成像技术的结合可弥补各自的缺点。如将 TOF 法 MRI 原始横断面图像与黑血序列的横断面图像相结合进行观察,尤其是具有较好血流抑制效果的 PDWI 和具有较高信噪比的增强 T1WI 能够减少血液流动状态对管腔狭窄程度判断的影响,因此可以更为全面、准确地观察管腔的狭窄程度^[5-6],同时结合其他 CT 等无创性检查可在一定程度上提高 MRI 判断的准确性。

很多动脉粥样硬化斑块的 MRI 随访研究发现,斑块内出血和破裂纤维帽属于决定斑块不稳定的因素^[7]。斑块内出血是稳定斑块向危险斑块进展的重要标志,斑块破裂是中度狭窄管腔中高风险斑块的特征^[8]; Ouhlous 等^[2]认为颈动脉粥样硬化所致临床症状与斑块内出血、破裂纤维帽有关。我们的研究发现在不同狭窄程度的管腔中斑块内出血及破裂纤维帽均有存在;国外的文献中也有报道^[9],但其与狭窄率关系的讨论较少。本研究发现,斑块内出血以及破裂纤维帽在狭窄程度高的管

腔内出现的比率相对较高; Kwee 等^[10]发现有症状人群中颈动脉中度狭窄患者的斑块内出血发生率比轻度狭窄者高,但斑块内出血在重度狭窄管腔中的比率以及破裂纤维帽在不同狭窄程度管腔的比率未做描述。从流体力学方面考虑,斑块在管腔中受到剪切应力等多种应力的作用。Lovett 等^[11]认为一定范围的剪切力有抗动脉粥样硬化作用,但当流体流经管腔的狭窄部位时,狭窄前端过高的剪切应力使血小板源性生长因子分泌减少,抑制了血管平滑肌细胞的蛋白合成,细胞凋亡增加,使得斑块的易损性增加,管腔的狭窄可间接影响动脉粥样硬化斑块的易损性。管腔的严重狭窄以及斑块易损性的增加,两方面的作用使得发生缺血性脑卒中的风险相对较高,对这部分患者应积极治疗,切除易损性斑块,这样不仅可以改善脑组织血流灌注,而且降低了栓子脱落发生栓塞性脑卒中的几率。同时应注意尽量降低术中出现微栓子引起脑组织微栓塞的风险,颈动脉内膜切除术中较早对颈内动脉的夹闭以及颈动脉支架成形术中脑保护装置的应用都可降低此种风险^[12]。

我们注意到,在轻度及中度狭窄的颈动脉管腔中发现有一定比率的斑块内出血和破裂纤维帽。有研究显示多数易损斑块仅造成管腔轻度狭窄^[13]; Saam 等^[9]发现斑块内出血和(或)破裂纤维帽比率在 1% ~ 15% 狭窄管腔中为 8.7%,在 16% ~ 49% 狭窄管腔中为 21.7%; Dong 等^[6]研究了 46 支狭窄为 0% 的颈动脉,发现斑块内出血比率为 8.7%,破裂纤维帽比率为 4.3%; Altaf 等^[7]对 64 例有症状患者的颈动脉进行 MRI 扫描,与症状同侧狭窄程度为 30% ~ 49% 和 50% ~ 69% 的颈动脉中斑块内出血比率分别为 55% 和 64%。这是因为管腔未明显狭窄时已存在广泛的动脉粥样硬化引起的斑块的异质性,同时存在着外向型的血管重构,因而在管腔未明显狭窄时已开始有动脉粥样硬化斑块的形成,并向不稳定斑块发展。同时相对于颈动脉狭窄,斑块内出血及破裂纤维帽对有症状患者再发生脑血管事件是个更好的预测因子,这是因为动脉斑块的易损性是持续存在的,在第一次出现脑缺血事件后几个月内可再有新鲜斑块血栓形成,引发再次脑缺血事件,这在 Altaf 等^[7]、Takaya 等^[8]的随访研究中得到了证实。Altaf 等^[7]对 64 位患者进行了平均 28 个月的随访,与症状同侧的颈动脉有斑块内出血患者中 14 例(35.9%)再次发生了与症状同侧颈动脉引发的缺血性脑血管事件,而与症状对侧的颈动脉有斑块内出血患者中,仅 1 例发生了与症状对侧的

颈动脉引发的缺血性脑血管事件; Takaya 等^[8]的随访研究发现斑块内出血可加速斑块易损性的发展, 认为斑块内出血和薄或破裂的纤维帽与未来发生脑血管事件关系密切。

在对缺血性脑梗死患者的常规筛查中, 仍有一部分患者找不到明确原因, 称为隐源性卒中。对此类患者的颈动脉斑块进行 MRI 管壁扫描, 发现存在一定比率的易损斑块^[14]; 提示我们一部分隐源性卒中患者通过 MRI 管壁成像有可能找到责任病变。

颈动脉粥样硬化易损斑块与颈动脉狭窄程度共同影响脑血管事件的发生, MRI 不仅能准确判断管腔的狭窄程度, 而且可以检测斑块特征, 为临床治疗的制定提供帮助, 临床医师据此应给予恰当的治疗, 降低脑卒中事件的发生。本研究的局限性: 为回顾性研究, 缺少病例对照; 未统计易损斑块内其余的成分, 如脂质、坏死核心, 无法判断其与动脉狭窄的相关性; 病例数相对较少。期待更多样本量的多中心的前瞻性研究。

[参考文献]

- [1] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Methods, patient characteristics, and progress[J]. *Stroke*, 1991, 22(6): 711-720.
- [2] Ouhous M, Flach HZ, de Weert TT, et al. Carotid plaque composition and cerebral infarction: MR imaging study [J]. *Am J Neuroradiol*, 2005, 26(5): 1 044-049.
- [3] Debrey SM, Yu H, Lynch JK, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Stroke*, 2008, 39(8): 2 237-248.
- [4] Fellner C, Lang W, Janka R, et al. Magnetic resonance angiography of the carotid arteries using three different techniques: accuracy compared with intraarterial X-ray angiography and endarterectomy specimens[J]. *Magn Reson Imaging*, 2005, 21(4): 424-431.
- [5] Dong L, Wang J, Yarnykh VL, et al. Efficient flow suppressed MRI improves interscan reproducibility of carotid atherosclerosis plaque burden measurements [J]. *Magn Reson Imaging*, 2010, 32(2): 452-458.

- [6] Dong L, Underhill HR, Yu W, et al. Geometric and compositional appearance of atheroma in an angiographically normal carotid artery in patients with atherosclerosis [J]. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31(2): 311-316.
- [7] Altaf N, Daniels L, Morgan PS, et al. Detection of intraplaque hemorrhage by magnetic resonance imaging in symptomatic patients with mild to moderate carotid stenosis predicts recurrent neurological events [J]. *J Vasc Surg*, 2008, 47(2): 337-342.
- [8] Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI-initial results [J]. *Stroke*, 2006, 37(3): 818-823.
- [9] Saam T, Underhill HR, Chu BC, et al. Prevalence of american heart association type VI carotid atherosclerotic lesions identified by magnetic resonance imaging for different levels of stenosis as measured by duplex ultrasound [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(10): 1 014-021.
- [10] Kwee RM, van Oostenbrugge RJ, Prins MH, et al. Symptomatic patients with mild and moderate carotid stenosis: plaque feature at MRI and association with cardiovascular risk factors and statin use [J]. *Stroke*, 2010, 41(7): 1 389-393.
- [11] Lovett JK, Rothwell PM. Site of carotid plaque ulceration in relation to direction of blood flow: an angiographic and pathological study [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16(4): 369-375.
- [12] Altaf N, Beech A, Goode SD, et al. Carotid intraplaque hemorrhage detected by magnetic resonance imaging predicts embolization during carotid endarterectomy [J]. *J Vasc Surg*, 2007, 46(1): 31-36.
- [13] 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 [J]. *Stroke*, 2011, 42(2): 347-353.
- [14] Freilinger TM, Schindler A, Schmidt C, et al. Prevalence of nonstenosing, complicated atherosclerotic plaques in cryptogenic stroke [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2012, 5(4): 397-405.

(此文编辑 曾学清)