

本文引用: 周晓梅, 任孝林, 周芯羽. 颈动脉易损斑块风险模型的构建及与急性脑梗死患者认知障碍和预后的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(7): 606-610. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2022.07.009.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2022)30-07-0606-05

颈动脉易损斑块风险模型的构建及与急性脑梗死患者 认知障碍和预后的关系

周晓梅, 任孝林, 周芯羽

(连云港市第一人民医院神经功能科, 江苏省连云港市 222000)

[关键词] 易损斑块; 急性脑梗死; 颈动脉狭窄; 危险因素; 认知障碍; 预后

[摘要] [目的] 研究颈动脉易损斑块与急性脑梗死(ACI)患者认知障碍和预后的关系。[方法] 将2018年7月—2020年7月于连云港市第一人民医院诊断为ACI伴颈动脉易损斑块的患者180例作为观察组,另选取180例经健康体检诊断为不稳定斑块的研究人员作为对照组,分别对两组不稳定斑块积分比、斑块最大长度、斑块最大厚度、溃疡斑块、面积狭窄、狭窄处峰值流速以及阻力指数进行比较。[结果] 两组患者的不稳定斑块积分比、斑块最大长度、斑块最大厚度、溃疡斑块、面积狭窄、狭窄处峰值流速以及阻力指数之间的差异存在统计学意义($P < 0.05$)。多因素分析显示,高不稳定斑块积分比、斑块最大长度、斑块最大厚度、溃疡斑块、面积狭窄处峰值流速以及阻力指数均是造成颈动脉易损斑块的危险因素。观察组患者的认知障碍($\chi^2 = 11.432, P = 0.001$)和预后不良($\chi^2 = 14.362, P = 0.000$)的发生率显著高于对照组。相关性分析显示,ACI患者的颈动脉易损斑块与认知障碍以及预后不良呈现显著的相关性。[结论] 颈动脉易损斑块与ACI患者认知障碍和预后不良呈现显著的相关性,高不稳定斑块积分比、斑块最大长度、斑块最大厚度、溃疡斑块、面积狭窄、狭窄处峰值流速以及阻力指数均是造成颈动脉易损斑块的危险因素,建议对此类患者及时进行临床干预。

[中图分类号] R741;R5

[文献标识码] A

Construction of carotid vulnerable plaque risk model and its relationship with cognitive impairment and prognosis in patients with acute cerebral infarction

ZHOU Xiaomei, REN Xiaolin, ZHOU Xinyu

(Department of Neurology, Lianyungang First People's Hospital, Lianyungang, Jiangsu 222000, China)

[KEY WORDS] vulnerable plaque; acute cerebral infarction; carotid stenosis; risk factors; cognitive impairment; prognosis

[ABSTRACT] **Aim** To study the construction of carotid vulnerable plaque risk model and its relationship with cognitive impairment and prognosis in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods** 180 patients with carotid vulnerable plaques in Lianyungang First People's Hospital from July 2018 to July 2020 were selected as observation group, and another 180 patients with unstable plaques who underwent physical examination were selected as control group. The unstable plaque integral ratio, the maximum length of plaques, the maximum thickness of plaques, ulcer plaques, area stenosis, peak flow velocity at stenosis and resistance index were compared to study the construction of carotid vulnerable plaque risk model and its relationship with cognitive impairment and prognosis in patients with ACI. **Results** There were significant differences between the two groups in unstable plaque integral ratio, maximum plaque length, maximum plaque thickness, ulcer plaque, area stenosis, peak flow velocity at stenosis and resistance index ($P < 0.05$). Multivariate analysis showed that high unstable plaque integral ratio, maximum plaque length, maximum plaque thickness, ulcer plaque, peak flow velocity at area stenosis and resistance index were the risk factors for carotid vulnerable plaque. The incidence of cognitive impairment ($\chi^2 = 11.432, P = 0.001$) and poor prognosis ($\chi^2 = 14.362, P = 0.000$) in the ob-

[收稿日期] 2022-04-14

[修回日期] 2022-05-15

[基金项目] 江苏省人力资源和社会保障厅项目(2021K239B)

[作者简介] 周晓梅, 硕士, 主治医师, 研究方向为神经电生理, E-mail: h49w584f231@126.com。通信作者周芯羽, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为神经病学, E-mail: zhouxinyu19820712@163.com。

ervation group was significantly higher than those in the control group. Correlation analysis showed that carotid vulnerable plaques in ACI patients were significantly correlated with cognitive impairment and prognosis. **Conclusions** Carotid vulnerable plaque is significantly correlated with cognitive impairment and prognosis in patients with ACI. High unstable plaque integral ratio, maximum plaque length, maximum plaque thickness, ulcer plaque, area stenosis, peak flow velocity at stenosis and resistance index are all risk factors for carotid vulnerable plaque, it is suggested that clinical intervention should be carried out in time for such patients.

急性脑梗死(acute cerebral infarct, ACI)是临床较为常见的神经内科疾病之一,同时也是导致死亡的三大主要疾病之一^[1]。目前对于 ACI 的治疗尚未有有效的治疗措施,其较高的死亡率、致残率以及发病率已经成为严重威胁人们生活质量的疾病之一^[2]。流行病学调查显示^[3],ACI 患者再次发生急性脑出血的风险为 65%~70%。随着颈动脉粥样硬化病变的不断进展,局部病灶部位的易损斑块具有破裂风险,脱落的斑块碎片也是导致 ACI 的重要原因。人群轻中度颈动脉狭窄率可达到 4.2%,而重度颈动脉狭窄可达到 1.7%。轻度颈动脉狭窄的患者临床症状不明显,容易被忽视^[4],随着局部血液供应的降低,极易造成认知障碍的产生。认知障碍主要是指患者不同程度的认知功能损伤,主要包括语言、执行力、视空间、注意力、记忆及学习等功能异常的显著性进展性加重,严重者可导致患者痴呆^[5]。在临床治疗中,通过对颈内动脉的早期干预,及时对认知障碍进行预防以及治疗成为目前的热点。本研究主要通过分析颈动脉易损斑块及与 ACI 患者认知障碍和预后的关系,为 ACI 的临床诊断以及治疗效果评价提供科学依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

将 2018 年 7 月—2020 年 7 月于连云港市第一人民医院诊断为 ACI 伴颈动脉易损斑块的 180 例患者作为观察组,另选取 180 例经健康体检诊断为不稳定斑块的研究人员作为对照组,两组间一般资料比较差异不存在统计学意义($P>0.05$)。所有患者均签署知情同意书,并经伦理委员会论证通过。纳入标准:①依据中华医学会第四届全国脑血管病学术会议上修订的诊断标准^[6],所有患者均经过头颅 CT 或 MRI 诊断为 ACI;②患者无出血型脑血管病、颅内动脉瘤、脑动静脉畸形;③患者均不符合介入治疗标准,症状较轻,均采取常规治疗;④所有患者均为脑梗死后 6 个月入组。排除标准:①合并有严重精神疾病者;②不配合本研究患者;③既往认知

障碍患者;④既往服用认知障碍相关药物者。

1.2 研究方法

所有患者均采取超声检查,患者取仰卧位,充分暴露检查部位后,头后仰,先对患者的颈动脉总体进行分析,随后对患者的颈内动脉颅外段进行扫描,发现狭窄部分后,分别对病灶部位的管壁以及管腔进行测量,记录血流动力学各项指标。术后 6 个月,再次对以上指标进行检测。同时根据患者的血流动力学和形态学等多种指标,开展超声多参数评分量表分析,将不稳定斑块积分比分为三组,分别为 2.5 以下、2.5~4.0 及 4.0 以上;斑块溃疡分为有或者无;斑块最大长度设定为三组,分别为 2.5 mm 以下、2.5~5 mm 及 5 mm 以上;斑块最大厚度设定为三组,分别为 15 mm 以下、15~30 mm 及 30 mm 以上;斑块面积狭窄率分为 70% 以下和 70% 及以上两组;狭窄处峰值流速设定为三组,分别为 2.5 m/s 以下、2.5~4.0 m/s 及 4.0 m/s 以上;阻力指数分为三组,分别为 0.65 以下、0.65~0.75 及 0.75 以上^[7]。

认知功能评价:术后 6 个月,采取蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)进行评估。MoCA 主要通过对患者的空间、时间以及回忆等进行评估。MoCA 量表总分为 30 分。患者的受教育时间在 12 年以下,则测试结果加 1 分。经过受教育时间的校正后,MoCA 量表评分 ≥ 26 分为认知功能正常,MoCA 量表 <26 分为认知功能障碍^[8]。

预后评价:术后 6 个月内,患者治疗期间未发生冠状动脉缺血、脑卒中或者死亡等情况则为预后良好组,否则为预后不良组^[9]。

1.3 观察指标

颈动脉易损斑块单因素分析:分别对观察组和对照组的不稳定斑块积分比、斑块最大长度、斑块最大厚度、溃疡斑块、面积狭窄、狭窄处峰值流速以及阻力指数进行比较。颈动脉易损斑块多因素分析:采用 Logistic 多因素分析,研究颈动脉易损斑块的影响因素。认知障碍以及预后分析:分别对观察组和对照组的认知障碍、预后不良情况进行比较。相关性分析:采用 Spearman 相关分析,研究易损斑

块与认知障碍以及预后的相关性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以例 (%) 表示,采用卡方检验;多因素分析采用 Logistic 分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线资料比较

两组患者的性别、年龄、体质指数、高血压及糖尿病比例之间的差异不存在统计学意义 ($P > 0.05$; 表 1)。

表 1. 两组患者基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups

分组	<i>n</i>	男/女/[例(%)]	年龄/岁	体质指数/(kg/m ²)	高血压/[例(%)]	糖尿病/[例(%)]
对照组	180	90(50.0)/90(50.0)	61.35±2.33	24.21±1.39	152(84.4)	85(47.2)
观察组	180	99(55.0)/81(45.0)	61.11±2.21	24.31±1.32	155(86.1)	88(48.9)
t/χ^2		0.902	1.003	0.700	0.199	0.100
<i>P</i>		0.342	0.317	0.484	0.655	0.752

2.2 颈动脉易损斑块的单因素分析

两组患者的不稳定斑块积分比、斑块最大长度、斑块最大厚度、溃疡斑块、面积狭窄、狭窄处峰值流速以及阻力指数之间的差异存在统计学意义 ($P < 0.01$; 表 2)。

2.3 颈动脉易损斑块的多因素分析

多因素分析显示,高不稳定斑块积分比、斑块最大长度、斑块最大厚度、溃疡斑块、面积狭窄、狭窄处峰值流速以及阻力指数均是造成颈动脉易损斑块的危险因素(表 3)。

表 2. 颈动脉易损斑块的单因素分析

Table 2. Single factor analysis of vulnerable carotid plaque

单位:例(%)

指标		对照组 (<i>n</i> =180)	观察组 (<i>n</i> =180)	χ^2	<i>P</i>
不稳定斑块积分比	<2.5	50(33.11)	101(66.89)	30.041	0.000
	2.5~4.0	60(60.00)	40(40.00)		
	>4.0	70(64.22)	39(35.78)		
斑块最大长度	<15 mm	42(25.15)	125(74.85)	93.092	0.000
	15~30 mm	59(57.84)	43(42.16)		
	>30 mm	79(86.81)	12(13.19)		
斑块最大厚度	<2.5 mm	29(20.57)	112(79.43)	97.662	0.000
	2.5~5 mm	66(55.93)	52(44.07)		
	>5 mm	85(84.16)	16(15.84)		
溃疡斑块	无	90(58.44)	64(41.56)	7.676	0.006
	有	90(43.69)	116(56.31)		
面积狭窄	<70%	101(58.72)	71(41.28)	10.023	0.002
	≥70%	79(42.02)	109(57.98)		
狭窄处峰值流速	<2.5 m/s	39(25.16)	116(74.84)	99.712	0.000
	2.5~4.0 m/s	56(50.45)	55(49.55)		
	>4.0 m/s	85(90.43)	9(9.57)		
阻力指数	<0.65	29(18.47)	128(81.53)	130.011	0.000
	0.65~0.75	58(58.59)	41(41.41)		
	>0.75	93(89.42)	11(10.58)		

表 3. 颈动脉易损斑块的多因素分析

Table 3. Multivariate analysis of carotid vulnerable plaque

因素	β	S. E.	Wald	P	OR	95% CI
不稳定斑块积分比	1.263	4.021	1.771	0.000	1.223	0.694 ~ 1.774
斑块最大长度	1.285	5.632	1.630	0.000	1.562	1.003 ~ 1.859
斑块最大厚度	1.363	4.223	1.002	0.000	1.205	1.020 ~ 1.993
溃疡斑块	1.265	5.295	1.003	0.000	1.252	1.112 ~ 1.339
面积狭窄	1.336	1.584	1.487	0.000	1.336	1.203 ~ 1.555
狭窄处峰值流速	1.587	1.339	1.962	0.000	1.521	1.026 ~ 1.999
阻力指数	1.226	1.287	1.052	0.000	1.236	1.029 ~ 1.598

2.4 认知障碍及预后分析

观察组患者的认知障碍和预后不良发生率显著高于对照组($P=0.001$;表 4)。

2.5 易损斑块与认知障碍及预后的相关性

相关性分析显示,患者的易损斑块与认知障碍及预后不良呈显著正相关($r=0.441$, $P=0.000$; $r=0.569$, $P=0.000$)。

表 4. 观察组与对照组的认知障碍及预后分析

Table 4. Cognitive impairment and prognosis analysis in observation group and control group 单位:例(%)

分组	认知功能		预后	
	认知障碍	认知正常	预后不良	预后良好
对照组($n=180$)	80(41.67)	100(59.52)	11(23.91)	169(53.82)
观察组($n=180$)	112(58.33) ^a	68(40.48)	35(76.09) ^a	145(46.18)

注:a为 $P<0.01$,与对照组比较。

3 讨论

近年来,随着社会经济的不断发展,人们的生活方式以及社会的老龄化程度显著升高,我国已经成为 ACI 患者最多的国家^[10]。既往的研究显示,脑梗死的发病与颈动脉斑块呈现显著的相关性^[11]。在临床诊断中,颈动脉斑块可以分为稳定性斑块和不稳定性斑块。颈动脉粥样硬化造成的斑块易损性是造成脑梗死的重要病理基础^[12]。目前的临床生理学认为,局部病灶部位的易损斑块是造成患者机体糖脂代谢异常以及炎症反应升高的重要病理基础,该种疾病的起病较为隐匿,一旦易损斑块造成破损,极易造成继发性血栓及碎片脱落,最终引发 ACI^[13-14]。而随着局部脑组织细胞的坏死,其局部缺氧以及缺血状态持续发生,会造成神经元细胞显著破坏,而随着神经元细胞的显著破坏,机体的认知功能以及不良预后的发生风险显著升高^[15]。所以,及时对易损斑块的危险因素进行早期识别,对患者的危险因素进行早期干预,对于患者的认知功能以及预后的改善具有显著的意义。

本研究分析了斑块的稳定性、局部血管的血流情况等,对斑块再生以及局部病灶部位的炎症反应等进行了预测,对于患者的预后评估具有显著的意义^[16]。在颈动脉狭窄部位进行超声检查过程中,可以对局部病灶部位进行实时检测,通过对颈动脉二维形态结构的改变,可以精准预测颈动脉狭窄部位及其相邻的血管血流动力学参数的变化。在以往的研究中^[17-19],临床医师主要通过颈动脉直径以及面积狭窄情况对颈动脉粥样硬化造成的狭窄程度进行评估。也有学者把颈动脉的僵硬指数及扩张系数作为病灶部位生理学指标评估狭窄情况^[20]。以上的评估无法对管腔以及斑块本身的生理学指标进行综合分析。而对斑块的性质及局部病灶部位的血流情况进行综合评估的研究较少^[21-22]。在本研究纳入的危险因素分析中,综合考虑了患者的斑块形态和血流情况,对斑块的稳定性具有显著的预测价值。

本研究中,通过相关性分析发现,患者的认知障碍以及不良预后与患者的斑块易损性呈现显著的相关性,提示,通过对斑块的不稳定性综合分析,

可对患者的认知功能以及预后进行预测。

综上所述,颈动脉易损斑块与 ACI 患者认知障碍和预后不良呈现显著的相关性,高不稳定斑块积分比、斑块最大长度、斑块最大厚度、溃疡斑块、面积狭窄、狭窄处峰值流速以及阻力指数均是造成颈动脉易损斑块的危险因素,提示临床针对此类患者应及时进行干预。

[参考文献]

- [1] 齐炳才, 靳琦文, 胡杰, 等. 颈动脉粥样硬化斑块内新生血管的研究现状及进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(4): 359-362.
- QI B C, JIN Q W, HU J, et al. Research status and progress of neovascularization in carotid atherosclerotic plaque[J]. Chin J Arterioscler, 2021, 29(4): 359-362.
- [2] JIANG C, ZHANG J, ZHU J, et al. Association between coexisting intracranial artery and extracranial carotid artery atherosclerotic diseases and ipsilateral cerebral infarction; a Chinese atherosclerosis risk evaluation (CARE-II) study[J]. Stroke Vasc Neurol, 2021, 6(4): 595-602.
- [3] ZHOU D, LI J, LIU D, et al. Irregular surface of carotid atherosclerotic plaque is associated with ischemic stroke; a magnetic resonance imaging study[J]. J Geriatr Cardiol, 2019, 16(12): 872-879.
- [4] LUO X H, LI W B, BAI Y, et al. Relation between carotid vulnerable plaques and peripheral leukocyte; a case-control study of comparison utilizing multi-parametric contrast-enhanced ultrasound[J]. BMC Med Imaging, 2019, 19(1): 74.
- [5] LIU F, WANG Z, CAO X, et al. Relationship between small dense low-density lipoprotein cholesterol with carotid plaque in Chinese individuals with abnormal carotid artery intima-media thickness[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2021, 21(1): 216.
- [6] DUGGAL P, MEHAN S. Neuroprotective approach of anti-cancer microtubule stabilizers against tauopathy associated dementia; current status of clinical and preclinical findings[J]. J Alzheimers Dis Rep, 2019, 3(1): 179-218.
- [7] ZHOU X J, QI L Z. miR-124 is downregulated in serum of acute cerebral infarct patients and shows diagnostic and prognostic value [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2021, 27: 10760296211035446.
- [8] KONDO Y, KANZAKI M, ISHIMA D, et al. Cholesterol crystal embolism-related cerebral infarction; magnetic resonance imaging and clinical characteristics[J]. eNeurologicalSci, 2021, 25: 100388.
- [9] BAIDILDINOVA G, NAGY M, JURK K, et al. Soluble platelet release factors as biomarkers for cardiovascular disease[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 684920.
- [10] YOSHIDA K, MIYAMOTO S, STUDY GROUP S K, et al. Stratification by multidimensional approach for rational treatment of asymptomatic carotid stenosis (SMART-K Study): study protocol [J]. Neurol Med Chir, 2020, 60(1): 10-16.
- [11] HORI S, HORI E, SHIBATA T, et al. Correlation between cerebral microbleeds and vulnerable plaque in patients with severe carotid artery stenosis; comparative magnetic resonance imaging study [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(10): 104300.
- [12] SONG P G, FANG Z, WANG H Y, et al. Global and regional prevalence, burden, and risk factors for carotid atherosclerosis: a systematic review, Meta-analysis, and modelling study[J]. Lancet Glob Health, 2020, 8(5): e721-e729.
- [13] LI X, LI J, WU G D. Relationship of neutrophil-to-lymphocyte ratio with carotid plaque vulnerability and occurrence of vulnerable carotid plaque in patients with acute ischemic stroke[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 6894623.
- [14] BOS D, ARSHI B, VAN DEN BOUWHUIJSEN Q J A, et al. Atherosclerotic carotid plaque composition and incident stroke and coronary events[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(11): 1426-1435.
- [15] IHLE-HANSEN H, IHLE-HANSEN H, SANDSET E C, et al. Subclinical carotid artery atherosclerosis and cognitive function; a mini-review[J]. Front Neurol, 2021, 12: 705043.
- [16] 高晓, 冯莹印, 纪盛章. 不同年龄患者颈动脉斑块的高分辨率磁共振研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24(23): 2025-2034.
- GAO X, FENG Y Y, JI S Z. High resolution magnetic resonance imaging of carotid plaque in patients of different ages[J]. Chin J Practical Neurod, 2021, 24(23): 2025-2034.
- [17] LARSSON AC, ROSFORS S. Diameter-based measurements of the degree of carotid artery stenosis using ultrasonography [J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2021, 41(2): 217-220.
- [18] ABEDI V, RAZAVI S M, KHAN A, et al. Artificial intelligence: a shifting paradigm in cardio-cerebrovascular medicine[J]. J Clin Med, 2021, 10(23): 5710.
- [19] 余浩佳, 王赛男, 陈星弛, 等. HR-MRI 血管壁成像技术联合血清 ox-LDL、Lp-PLA2 水平对大脑中动脉粥样硬化性狭窄患者预后的评估价值[J]. 中国动脉硬化杂志, 2021, 29(5): 423-427.
- YU H J, WANG S N, CHEN X C, et al. The prognostic value of HR-MRI angiography combined with serum ox-LDL and Lp-PLA2 levels in patients with middle cerebral artery atherosclerotic stenosis [J]. Chin J Arterioscler, 2021, 29(5): 423-427.
- [20] PERVIN Z, STEPHEN J M. Effect of alcohol on the central nervous system to develop neurological disorder; pathophysiological and lifestyle modulation can be potential therapeutic options for alcohol-induced neurotoxication [J]. AIMS Neurosci, 2021, 8(3): 390-413.
- [21] CONTE M S, BRADBURY A W, KOLH P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2019, 58(1S): S1-S109.
- [22] 许莉莉, 丁素玲, 张伟伟, 等. STAT4 基因敲除通过 miR-9 促进泡沫细胞形成及动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28(5): 410-420.
- XU L L, DING S L, ZHANG W W, et al. STAT4 knockdown promotes foam cell formation and atherosclerosis through miR-9[J]. Chin J Arterioscler, 2020, 28(5): 410-420.

(此文编辑 文玉珊)