

CTA 评估后循环脑缺血椎基底动脉粥样斑块性质的研究

葛树勇,王庆祝,王相报,桑泽东

摘要 目的:探讨CT血管成像(CTA)在后循环脑缺血患者椎基底动脉粥样斑块性质判定中的应用,并分析其与神经损伤、炎症反应、斑块性质相关生化指标的关系。**方法:**后循环脑缺血患者75例,分为脑梗死(CI)组和短暂性脑缺血发作(TIA)组。所有患者均行头颈部CTA检查,记录椎基底动脉斑块形成情况并判定斑块性质。比较2组的血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、脂蛋白相关磷脂酶A2(LP-PLA2)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、S100B蛋白(S100B)、神经胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)等指标变化。**结果:**共有66例检出斑块,共检出斑块72处,位于椎动脉起始段32处,横突间段9处,寰枢椎段7处,颅内段14处,基底动脉10处。CI组的斑块检出率明显高于TIA组(97.56% v.s. 76.47%, $P<0.05$)。2组的斑块分布比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与TIA组相比,CI组检出的斑块中易损斑块占比明显更高(85.71% v.s. 46.67%, $P<0.05$)。与TIA组相比,CI组的血清LP-PLA2、hs-CRP、NSE、S100B、GFAP、Cat S、MMP-9、ADAMTS 12含量明显更高($P<0.05$)。相比稳定斑块组,易损斑块组的血清LP-PLA2、hs-CRP、NSE、S100B、GFAP、Cat S、MMP-9、ADAMTS 12含量明显更高($P<0.05$)。**结论:**CTA可准确检出后循环脑缺血患者椎基底动脉粥样斑块并明确其性质。

关键词 后循环脑缺血;CT血管成像;椎基底动脉粥样斑块;神经损伤;脑梗死

中图分类号 R741;R741.04;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200837

本文引用格式:葛树勇,王庆祝,王相报,桑泽东. CTA评估后循环脑缺血椎基底动脉粥样斑块性质的研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(3): 159-161.

作者单位

安徽医科大学附属
滁州医院(滁州市
第一人民医院)神
经内科

安徽 滁州 239000

收稿日期

2020-08-14

通讯作者

葛树勇

kwaiqwj@163.com

后循环脑缺血是由椎基底动脉缺血导致的疾病,调查显示1/5左右的脑梗死(cerebral infarction, CI)都由后循环脑缺血所致^[1,2]。后循环CI的基本病理特征为椎基底动脉发生粥样硬化或狭窄,而粥样斑块的性质直接关系到椎基底动脉的狭窄程度,故明确斑块性质对于指导临床预估CI范围、神经功能损伤程度有积极意义。CT血管成像(CT angiography, CTA)是一种无创检查手段,可清晰显示血管腔狭窄及斑块情况,是临床评估血流状态的首选方式^[3]。为了解椎基底动脉内不同性质粥样斑块与神经功能损伤、CI发生的关系,本研究对75例后循环脑缺血患者的头颈部CTA影像学资料、血清学检查结果等进行对比分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月至2019年10月本院收治的后循环脑缺血患者75例。纳入标准:符合《中国后循环脑缺血的专家共识》^[4]相关诊断标准,并经MRI检查明确诊断为短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)或后循环CI。排除标准:有碘剂过敏史;严重肾功能衰竭,血清肌酐清除率升高;处于哺乳期或妊娠期;意识不清醒,不能配合检查;动脉瘤夹闭术后、支架植入术后或动脉栓塞术后。75例患者中TIA 34例为TIA组,男20例,女14例;年龄43~64岁,平均(54.85±4.58)岁。CI 41例为CI组,男25例,女16例;年龄40~65岁,平均(55.04±

3.72)岁。2组基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及其家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 CTA检查 2组均在发病7 d内行头颈部CTA检查。设备选用美国通用GE OPTIMA540 64排螺旋CT机,配备MMWP后处理工作站。扫描模式选择Helical,管电压120 kV,管电流300~350 mA,旋转时间0.4 s,层厚、层间距均为0.625 mm,螺距1.375,重建模式为标准重建。扫描范围从颅顶至主动脉弓中部。造影剂选用碘帕醇,浓度370 mgI/mL,剂量65 mL,注射速率4~5 mL/s。扫描前,使用静脉高压注射器经肘静脉团注造影剂,注射完成后以5 mL/s的速度注射20 mL生理盐水冲管。生理盐水注射完后,立即行CTA检查,检查前嘱患者在检查过程中要保持头部稳定、不移动,不做吞咽动作。采用峰值跟踪法获得血管最佳显示时间,采用同步减影技术进行扫描,首先进行平扫,平扫完成后再进行增强扫描,两次扫描的位置、球管的曝光位置都必须完全相同,球管重复曝光时间间隔设置为球管转速的整数倍。扫描获得的参数传入工作站,利用血管减影软件和各种重建方式(曲面重建、多平面重建)对各条血管进行重建,对重建血管进行多角度观察。运用血管专用分析软件测量斑块CT值。最终由两名副高以上的放射学医师对椎动脉起始段、横突间段、寰枢椎段、颅内段、基底动脉的图像质量进行评价。对于质量不佳的图像予以

剔除,纳入质量良好的图像进行分析。斑块性质评价标准^[5]:CT值 ≥ 120 HU的钙化斑块,CT值在50~119 HU之间的表面光滑的纤维斑块,表面光滑且以低回声为主的混合斑块均判定为稳定斑块;CT值 ≤ 50 HU的软斑块,表面粗糙的纤维斑块、溃疡型斑块及混合斑块均判定为易损斑块。

1.2.2 血清指标检测 所有患者入院后均采集3 mL外周静脉血,离心10 min,转速3 000 r/min,保留血清待检。采用酶联免疫吸附法测定炎症因子、神经功能损伤标志物、斑块性质相关蛋白酶分子水平。炎症因子包括脂蛋白相关磷脂酶A2(lipoprotein associated phospholipase A2, LP-PLA2)、超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP);神经功能损伤标志物包括神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)、S100B蛋白、神经胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP);斑块性质相关蛋白酶分子包括组织蛋白酶S(Cathepsin S, Cat S)、基质金属蛋白酶9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、解聚蛋白样金属蛋白酶12(a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin-like motifs 12, ADAMTS 12)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计数资料以率(%)表示, χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 斑块检出情况

75例患者中共检出斑块66例(88.00%),未检出斑块9例,共检出斑块72处。斑块位置分布包括椎动脉起始段32处(44.44%),横突间段9处(12.50%),寰枢椎段7处(9.72%),颅内段14处(19.44%),基底动脉10处(13.33%)。其中TIA组共检出斑块26例(76.47%),共检出斑块30处,椎动脉起始段13处(43.33%),横突间段4处(13.33%),寰枢椎段4处(13.33%),颅内段6处(20.00%),基底动脉3处(10.00%);CI组共检出斑块40例(97.56%),共检出42处,椎动脉起始段19处(45.24%),横突间段5处(11.90%),寰枢椎段3处(7.14%),颅内段8处(19.05%),基底动脉7处(16.67%)。CI组的斑块检出率明显高于TIA组($P<0.05$),2组的斑块位置分布比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.550, P>0.05$)。检出的72处斑块中,易损斑块50处(69.44%),稳定斑块22处(30.56%)。TIA组中,易损斑块14处

(46.67%),稳定斑块16处(53.33%);CI组中,易损斑块36处(85.71%),稳定斑块6处(14.29%)。与TIA组相比,CI组检出的板块中易损斑块占比明显更高,稳定斑块占比明显更低,差异有统计学意义($\chi^2=12.575, P<0.05$)。

2.2 血清炎症因子、神经功能损伤标志物比较

与TIA组相比,CI组的血清LP-PLA2、hs-CRP、NSE、S100B、GFAP含量明显更高($P<0.05$),见表1。根据斑块性质的不同将患者分为易损斑块组和稳定斑块组(同时检出易损斑块和稳定斑块者归为易损斑块组),其中易损斑块组55例,稳定斑块组20例。相比稳定斑块组,易损斑块组的血清LP-PLA2、hs-CRP、NSE、S100B、GFAP含量明显更高($P<0.05$),见表2。

2.3 斑块性质相关蛋白酶分子比较

CI组的Cat S、MMP-9、ADAMTS 12水平均高于TIA组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。相比稳定斑块组,易损斑块组的血清Cat S、MMP-9、ADAMTS 12水平明显更高(均 $P<0.05$),见表4。

3 讨论

后循环脑缺血是由后循环中部分区域供血不足所引起的一组临床综合征,其病理变化主要为动脉粥样硬化^[6]。动脉粥样硬化的发生会对血管壁造成损伤,使管壁弹性降低,造成管腔内径狭窄,进而引起脑供血不足。斑块在形成之初相对稳定,其内部所含脂质核心较少,故斑块破裂、脱落风险相对较小^[7]。在这一阶段,患者通常表现为一过性的眩晕、肢体无力、复视、呕吐、感觉障碍等症状,即TIA。但是,随着斑块形成时间的推进,斑块稳定性会逐渐降低,斑块纤维帽变薄,斑块破裂、脱落的风险就会大大增加,脱落斑块会阻塞管腔而引起CI^[2]。因此,尽早明确后循环脑缺血患者椎基底动脉粥样硬化情况,评估动脉狭窄程度,对于指导临床治疗,改善预后具有重大意义。

CTA是临床评估动脉内血流情况、粥样斑块性质的常用手段,具有无创、快捷、操作简单等应用优势,用于头颈部动脉血流检查可清晰显示血管狭窄的部位、程度,明确血管内是否有斑块及斑块性质^[8]。此外,CTA在细小血管、血管壁改变评价、相邻结构及局部软组织病变方面比DSA更具优势。本研究应用CTA检测后循环脑缺血患者的椎基底动脉,结果显示75例患者共有66例检出斑块,共检出斑块72处,这提示椎基底动脉粥样斑块导致的动脉管腔狭窄仍是造成后循环脑缺血的最常见原

表1 2组的血清炎症因子、神经功能损伤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LP-PLA2/(ng/mL)	hs-CRP/(pg/mL)	NSE/(ng/mL)	S100B/(ng/mL)	GFAP/(pg/mL)
TIA组	34	215.42±55.27	11.25±3.21	9.25±1.14	1.20±0.23	10.42±1.76
CI组	41	362.36±78.26 ^①	23.28±6.97 ^①	20.35±2.76 ^①	2.57±0.39 ^①	25.58±3.82 ^①

注:与TIA组比较,^① $P<0.05$

表2 易损斑块与稳定斑块患者的血清炎症因子、神经功能损伤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LP-PLA2/(ng/mL)	hs-CRP/(pg/mL)	NSE/(ng/mL)	S100B/(ng/mL)	GFAP/(pg/mL)
稳定斑块组	20	236.84±56.40	10.98±2.77	14.24±1.85	1.82±0.24	40.59±1.92
易损斑块组	55	377.88±62.24 ^①	25.69±7.23 ^①	26.62±4.65 ^①	3.10±0.44 ^①	145.53±14.98 ^①

注:与稳定斑块组比较,^① $P<0.05$

表3 2组的斑块性质相关蛋白酶分子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Cat S/ (pg/mL)	MMP-9/ (ng/mL)	ADAMTS 12/ (pg/mL)
TIA组	34	41.42±7.76	24.42±4.53	17.83±2.43
CI组	41	96.75±13.87 ^①	51.23±8.68 ^①	50.53±5.59 ^①

注:与TIA组比较,^① $P<0.05$

表4 易损斑块与稳定斑块的斑块性质相关蛋白酶分子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	Cat S/ (pg/mL)	MMP-9/ (ng/mL)	ADAMTS 12/ (pg/mL)
稳定斑块组	20	70.32±7.75	42.23±7.69	38.32±5.85
易损斑块组	55	115.52±14.84 ^①	68.56±7.83 ^①	64.68±8.46 ^①

注:与稳定斑块组比较,^① $P<0.05$

因。既往研究显示,椎动脉起始段、入颅段是动脉粥样硬化病变的主要发生部位,其中椎动脉起始段发生的粥样斑块与后循环脑缺血的关系最密切^[9]。本研究显示,后循环脑缺血患者椎基底动脉检出的斑块中,44.44%位于椎动脉起始段,19.44%位于颅内段,椎动脉起始段和颅内段斑块占比超过63%,这与前述报道结论相符,这可能是因为椎动脉起始段的开口处血流突然转向会产生较大的应切力,血管内皮在应切力作用下受损,所以更容易发生脂质沉积而形成斑块。但是TIA组和CI组的斑块位置差异无统计学意义,说明引起后循环脑梗死的斑块可位于任何部位。

本研究显示,相比TIA组,CI组患者的斑块检出率、易损斑块占比明显更高,这提示后循环CI的发生可能与椎基底动脉粥样斑块特别是易损斑块的形成相关,这与李晓光等^[10]的报道结论相符。CI的病理过程可导致神经元及神经胶质细胞破裂,释放出大量的神经特异性分子,这些物质可通过受损的血脑屏障进入血液循环。NSE、S100B、GFAP都是临床常用的神经功能损伤标志物,NSE是神经元糖酵解过程中所不可或缺的酶物质,并能为神经元的多种生物学活动提供所需能量。S100B可调控神经元的细胞增殖、蛋白活化等生物学过程,GFAP参与细胞骨架形成,是保证细胞正常结构与功能不可或缺的一类蛋白^[11]。本研究发现,后循环CI患者的血清NSE、S100B、GFAP水平均明显高于TIA患者,并且易损斑块组的血清NSE、S100B、GFAP水平高于稳定斑块组。这表明后循环脑缺血的病情程度、神经功能受损程度均与斑块性质密切相关,斑块稳定性越差预示着患者的神经功能受损程度越严重,病情越严重^[12]。LP-PLA2是临床发现的一种新型炎症因子,其对血管壁周围炎症程度有较高的特异性。hs-CRP为急性时相反应蛋白,在炎症开始数小时即可监测到CRP升高,并且CRP水平可在炎症发生后48 h达到峰值,是反映机体炎症程度的常用指标。本研究显示后循环CI患者的血清LP-PLA2、hs-CRP水平均高于TIA患者,并且易损斑块组的血清LP-PLA2、hs-CRP水平高于稳定斑块组。这说明后循环脑缺血病情严重程度与炎症反应、脂质代谢情况密切相关,炎症反应越严重预示着粥样斑块越不稳定,发生CI的风险也就越高。这可能是因为:LP-PLA2可对氧化型低密度脂蛋白胆固醇

进行分解,产生大量的促炎症因子、黏附介质(如氧化型游离脂肪酸、溶血卵磷脂等)损伤血管内皮,造成泡沫细胞沉积、单核细胞浸润,加快不稳定斑块形成,增加CI发病风险^[13]。研究显示血清CRP水平与多种疾病的病情程度、预后都密切相关,并且其水平的持续升高会增加心脑血管事件发生风险^[14]。CRP能诱导内皮祖细胞、巨噬细胞、平滑肌细胞功能异常,加重氧化型低密度脂蛋白胆固醇对内皮细胞的损伤,促进脑动脉粥样斑块形成。

Cat S、MMP-9、ADAMTS12为斑块性质相关蛋白酶,其中Cat s为水解纤维帽内的蛋白成分,MMP-9对胶原蛋白、弹性蛋白等有水解作用,ADAMTS12可对细胞外基质发挥降解作用。这些蛋白酶与斑块纤维帽结构密切相关,其表达异常通常预示着斑块纤维帽发生降解,斑块稳定性发生改变^[15]。本研究显示后循环CI患者的血清Cat S、MMP-9、ADAMTS12水平均明显高于TIA患者,并且易损斑块组的血清Cat S、MMP-9、ADAMTS12水平高于稳定斑块组,这与同类文献^[16]结论相符。这表明后循环CI患者的斑块稳定性要比TIA患者更差。

参考文献

[1] 张淑君,石磊. 大脑后循环缺血临床表现和治疗研究进展[J]. 陕西中医, 2018, 39: 675-677.

[2] 朱银伟,李立标,王国军. 高清磁共振评估椎基底动脉粥样硬化斑块在后循环脑梗死预后中的应用[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38: 1310-1312.

[3] 迟宝权,刘亚静,崔雷雷,等. VCTDSA评估椎动脉支架成形术后椎动脉狭窄与后循环脑梗死的相关性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28: 141-146.

[4] 中国后循环缺血专家共识组. 中国后循环缺血的专家共识[J]. 中华内科杂志, 2006, 45: 786-787.

[5] 吕发金. 头颈CT血管成像临床应用研究与技术进展[J]. 重庆医科大学学报, 2019, 44: 1249-1253.

[6] 任会彩,王志先,冯楠,等. 脑卒中高危人群颈动脉粥样硬化危险因素分析[J]. 临床误诊误治, 2018, 31: 109-112.

[7] 钟跃,邱伟,廖珍兰,等. 缺血性脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块的超声检查与CT血管造影的影像表现分析[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16: 73-76.

[8] 张伟,张伊涓,李琳琳,等. 基于KIM分型脑白质病变患者血清脂蛋白相关磷脂酶A2变化及其与颈动脉粥样硬化斑块的相关性[J]. 中华医学杂志, 2020, 100: 1130-1135.

[9] 王娇,胡彩虹,王平,等. 双源CT在颈动脉粥样硬化性狭窄病变诊断中的应用分析[J]. 中国急救医学, 2018, 38: 183.

[10] 张梅,林玲,陈红艳,等. 颈动脉粥样硬化斑块不同部位超声造影特征[J]. 西部医学, 2018, 30: 582-585.

[11] 张道培,彭艳芳,李丹,等. 椎动脉发育不良患者对侧椎动脉和基底动脉病变的特点[J]. 临床神经病学杂志, 2019, 32: 210-214.

[12] Fernandez IP. Risk of neurological damage when placing implants in the pterygomaxillary area: a CBCT study [J]. Clin Oral Implants Res, 2018, 29: 264-264.

[13] 李凤,陈静丹,薛桂君. 老年冠心病合并高血压患者血清NO、Lp-PLA2、Hcy水平与颈动脉粥样硬化程度的关系[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26: 11-14.

[14] 程海涛,胡文辉. 急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血hs-CRP、FIB及HCY的关系[J]. 内科急危重症杂志, 2018, 24: 306-308.

[15] 潘海燕,司国君,吴晓晖. 异位胰蛋白酶在动脉粥样斑块中的表达分布及其与斑块稳定性关系的探索[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34: 507-512.

[16] 韩新生,孙瑞灿,张蕴,等. 缺血性脑卒中患者颈动脉斑块性质与CatS及CysC的相关性[J]. 重庆医学, 2017, 31: 4345-4347.

(本文编辑:雷琪)