

脑白质高信号与颈动脉易损斑块的关系

冯微,李建玲,张炜,高文,殷振江,程纪龙,罗瑞,梁文宝

(克拉玛依市中心医院神经内科,新疆 克拉玛依 834000)

摘要:目的 探讨脑白质高信号(WML)与颈动脉易损斑块的关系。方法 收集2012年1月-2019年12月就诊于克拉玛依市中心医院的颈动脉斑块患者238例,均完善头颅MRI、生化及血清Hcy水平,通过Fezakas量表评价WML评分,将其分为轻度及以下脑白质高信号组(0~1分)和中重度脑白质高信号组(2~6分),比较两组年龄、性别、高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒、Hcy及易损斑块,分析WML评分与各项指标的相关性,Logistic回归分析WML的危险因素。结果 两组性别、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒比例及Hcy水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组年龄、高血压及易损斑块比例比较,差异有统计学意义($P<0.05$);颈动脉斑块患者WML评分与年龄、高血压病及颈动脉易损斑块呈正相关($r=0.416, 0.147, 0.319, P<0.05$);Logistic回归分析显示,年龄、高血压病、颈动脉斑块是WML的独立危险因素。结论 颈动脉易损斑块、年龄、高血压是脑白质高信号的独立危险因素,为降低脑白质高信号的发生率,除了关注患者年龄、高血压等常见危险因素,还需要常规筛查颈动脉超声,及早干预患者颈动脉易损斑块,降低脑白质高信号及症状性脑梗死的发生率。

关键词:脑白质高信号;易损斑块;高血压;颈动脉超声

中图分类号:R743.33

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.20.019

文章编号:1006-1959(2021)20-0078-03

The Relationship Between Cerebral White Matter High-signal and Vulnerable Plaque of Carotid Artery

FENG Wei, LI Jian-ling, ZHANG Wei, GAO Wen, YIN Zhen-jiang, CHENG Ji-long, LUO Rui, LIANG Wen-bao

(Department of Neurology, Karamay Central Hospital, Karamay 834000, Xinjiang, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between cerebral white matter high-signal and vulnerable plaque of carotid artery. **Methods** A total of 238 patients with carotid plaques diagnosed in Karamay Central Hospital from January 2012 to December 2019 were collected, and all of them were performed MRI, biochemical and serum Hcy levels, the WML score was evaluated by the Fezakas scale, and it was divided into the mild and below white matter high-signal group (0-1 score) and the moderate and severe white matter high-signal group (2-6 scores). The age, gender, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, smoking, drinking, Hcy and vulnerable plaques of the two groups were compared. The correlation between WML score and various indicators was analyzed. The risk factors of WML were analyzed by Logistic regression. **Results** There was no significant difference in gender, diabetes, hyperlipidemia, smoking, drinking proportion and Hcy level between the two groups ($P>0.05$). There was significant difference in age, hypertension and vulnerable plaque ratio between the two groups ($P<0.05$). The WML score of patients with carotid plaque was positively correlated with age, hypertension and carotid vulnerable plaque ($r=0.416, 0.147, 0.319, P<0.05$). Logistic regression analysis showed that age, hypertension and carotid plaque were independent risk factors for WML. **Conclusion** Carotid artery vulnerable plaque, age, hypertension are independent risk factors of cerebral white matter high-signal, in order to reduce the incidence of white matter high signal, in addition to paying attention to common risk factors such as age and hypertension, routine screening of carotid ultrasound is needed to intervene in patients with carotid vulnerable plaque as early as possible to reduce the incidence of high white matter signal and symptomatic cerebral infarction.

Key words: Cerebral white matter high-signal; Vulnerable plaque; Hypertension; Carotid artery ultrasound

脑白质高信号(white matter lesions, WML)指侧脑室旁或皮层下白质呈对称分布的病灶,在MRI的T₂和FLAIR序列上呈高信号影,是一类特殊的脑小血管病^[1]。WML极易被忽视,因为其起病隐匿、进展缓慢,多于体检或出现相关症状时发现,且其相关症状多为步态障碍、尿便障碍、认知障碍及痴呆等。研究发现^[2],WML患者更易发生缺血性脑卒中。给患者、家属乃至社会带来沉重的经济压力及负担,也严重影响患者生活质量。缺血性脑卒中的发生由很多危险因素促成。有研究表明^[3],约19%~35%的缺血性卒中是由颈动脉粥样硬化引发的;也有研究显示^[4],

约70%的致死性缺血性卒中由动脉粥样硬化斑块破裂导致,但其中2/3以上未发生责任血管的显著性狭窄。因此,动脉斑块的稳定性与缺血性卒中关系密切,及早准确判断动脉斑块的稳定性,采取相应干预措施,可以有效降低卒中的发生风险。易损斑块是指高危的、可能迅速发展为恶性血管事件的斑块^[5]。其易损性主要表现在斑块的成分和结构不稳定,容易在短期内急速进展导致管腔严重狭窄或闭塞,引起血栓形成、斑块内出血等。本研究主要探讨WML与颈动脉易损斑块的相关性,以期为脑白质高信号患者的预防及后期个性化治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2012年1月-2019年12月就诊于克拉玛依市中心医院存在颈动脉斑块的患者238例,均完善头颅MRI、生化、血清Hcy水平等。根据Fezakas量表评价脑白质高信号,将患者分为轻度及以下脑白质高信号组(0~1分)和中重度脑白质高信

基金项目:2019年克拉玛依市创新人才工程科技项目(编号:2019RC001A-17)

作者简介:冯微(1990.5-),女,新疆哈密人,硕士,主治医师,主要从事脑血管病、癫痫及帕金森等的治疗研究

通讯作者:梁文宝(1982.4-),男,新疆塔城人,硕士,副主任医师,主要从事神经介入相关研究

组(2~6分)。本研究患者均同意参与此项研究。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①年满18周岁并且愿意配合行颅脑MRI、颈动脉超声、Hcy检测、生化检测;②神经系统检查无异常。排除标准:①患有严重心、肺、肝、肾或恶性肿瘤者;②患有各种神经系统疾病者;③不能完善头颅MRI者。

1.3 方法

1.3.1 一般资料 使用统一规范的登记表按编号收集所有研究对象的基本信息,包括年龄、性别、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、吸烟史、饮酒史等,患者入院时常规完善血Hcy。

1.3.2 MRI检查 采用Siemens Trio Tim 3.0T MR扫描仪进行头颅MRI检查,包括矢状位T₁WI(TR 360.0 ms,TE 2.5 ms,层厚 4.0 mm)、横轴位T₂WI(TR 7140.0 ms,TE 98.0 ms,层厚 4.5 mm)及横轴位T₂液体衰减反转恢复序列(TR 6500.0 ms,TE 91.0 ms,TI 2130.0 ms,层厚 4.5 mm)。所有MRI的判读均由2名神经内科医生和1名对病史不详的影像科医生独立完成,诊断结果不一致时,少数服从多数。WMH在MRI的T₁加权像等或略低信号、液体衰减反转恢复(FLAIR)序列和T₂加权像略高信号病灶,分为侧脑室旁WMH和脑深部WMH。

1.3.3 WMH评分 采用Fazekas量表^[6,7]分别对侧脑室旁脑白质高信号(PVH)及深部脑白质高信号(DWMH)进行评分。PVH评分:0分:无病变;1分:帽状或者铅笔样薄层病变;2分:病变呈光滑的晕圈;3分:不规则的侧脑室旁高信号,延伸到深部白质。DWMH评分:0分:无病变;1分:点状病变;2分:病变有融合趋势;3分:病变大面积融合。两部分评分之和为WMH最终评分。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0软件进行统计学处理,计数资料用[n(%)]表示,两组间比较用 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验。两变量的关系用Spearman相关分析,WMH的相关危险因素采用多重Logistic回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 238例患者中,轻度及以下脑白质高信号组118例,中重度脑白质高信号组120例。两组性别、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒比例及Hcy水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组年龄、高血压及易损斑块比例比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 WML评分与各指标的相关性 Spearman相关分析显示,WML评分与年龄、高血压、颈动脉易损斑块呈正相关($r = 0.416, 0.147, 0.319, P$ 均 < 0.05)。

2.3 发生WML的危险因素分析 将年龄、高血压、颈

动脉粥样硬化斑块稳定性纳入多因素Logistic回归分析(二分类赋值,年龄以60岁为界),结果显示,年龄、高血压病、颈动脉斑块是WML的独立危险因素,见表2。

表1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s, n(\%)$)

项目	A组($n=118$)	B组($n=120$)	统计值	P
年龄(岁)	60.75 \pm 7.82	66.22 \pm 8.28	$t=-5.229$	0.014
男性	65(55.08)	57(43.85)	$\chi^2=-1.037$	0.301
女性	53(44.92)	63(52.50)		
高血压	47(39.83)	68(56.67)	$\chi^2=-2.625$	0.009
糖尿病	46(39.98)	61(50.83)	$\chi^2=-1.843$	0.067
高脂血症	71(60.17)	77(64.17)	$\chi^2=-0.634$	0.527
吸烟	55(44.61)	55(45.83)	$\chi^2=1.692$	0.092
饮酒	53(44.92)	51(42.50)	$\chi^2=0.633$	0.371
Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	12.75 \pm 5.62	13.65 \pm 4.97	$t=-1.303$	0.194
易损斑块	42(35.59)	71(59.17)	$\chi^2=-3.731$	0.013

表2 发生WML的危险因素分析

项目	P	OR	95%CI
年龄	0.001	2.725	1.496~4.965
高血压	0.005	2.536	1.263~3.796
颈动脉斑块	0.001	2.474	1.471~4.370

3 讨论

近年来,由于头颅CT、MRI技术的普遍应用,越来越多的WML患者被发现,但是因其无症状或症状非常轻微而被医生及患者所忽视。WML是一组多种因素造成的影像学所描述的临床综合征,认知功能障碍及运动障碍是WML常见的两组症状。WML还会增加脑卒中的风险,给患者及家属的生活质量造成很大影响,还会给社会带来沉重的负担^[8]。因此,为了早期发现并干预WML,研究WML的发病危险因素是非常有必要的,及早规避可干预的危险因素,可有效降低WML的发病率及减轻WML的严重程度。

本研究发现,轻度及以下脑白质高信号组和中重度脑白质高信号组患者的颈动脉易损斑块、高血压、年龄存在差异,其可能的机制是年龄、高血压、动脉粥样硬化易损斑块与WML的发生具有密切的关系。WML属大脑退行性变,随着年龄的增加,WML的检出率也越高。年龄每增长10岁,其风险增高2~3倍^[9]。大部分白质神经纤维为有髓鞘纤维,髓鞘碱性蛋白和卵磷脂等脑内蛋白在成年后逐渐减少,且大多白质神经纤维的长度在正常衰老过程中大幅缩短,因此年龄增长可引起WML^[10]。随着年龄的增大,脑血管密度降低,老年皮质纹状体区及大脑区域脑血管密度平均下降约16%^[11]。同时,脑血管随着年龄的增长扭曲加重,在一定程度上使血流动能损失,造

成脑组织缺血缺氧,进而导致 WML^[12]。

高血压是 WML 的重要危险因素,大脑半球白质位于皮质深穿支动脉供血的终末区,较皮质更易受到缺血损伤,长期高血压引起深穿支动脉与颅内小动脉血管壁增厚和玻璃样变性,导致该血管供血区脑血流灌注下降,进而引起脑深部白质缺血性损伤^[13]。同时,由于脑循环自动调节功能受损,也可导致脑血流灌注减少,引起继发性脑白质缺血性损伤^[14]。此外,长期高血压可使血脑屏障受损,诱发局部脑水肿,血脑屏障通透性改变使炎性血浆蛋白等有害物质渗透进入血管周围间隙和脑组织,对血管造成慢性损伤^[15-17],导致脑白质病变。有研究显示^[18],血压越高,WML 风险也越高,有效控制高血压可降低 WML 的发生风险。

近年来,缺血性脑卒中的病死率逐年升高,而颈动脉粥样硬化斑块是导致缺血性脑卒中的主要原因之一。WML 常见的两组症状是认知功能障碍及运动障碍,此外还会增加脑卒中的风险。对颈动脉斑块的深入研究发现,斑块所致的管腔狭窄并不是导致缺血性脑卒中事件的唯一因素,斑块的组成成分和易损性与之关系更加密切。因此,早期准确诊断斑块的组成成分和易损性能极大地降低缺血性脑卒中的病死率。易损斑块的主要组成成分包括大脂质核、薄或破裂的纤维帽、斑块内出血、新生血管及炎性细胞。颈动脉粥样硬化斑块是脑白质疏松的危险因素,且与皮质下脑白质疏松相关性更密切,易损斑块在其中起重要作用,颈动脉粥样硬化斑块破裂后可能通过颅内 Willis 动脉环,可导致患侧或健侧甚至双侧脑白质疏松。

研究表明,年龄、高血压、颈动脉易损斑块为 WML 的危险因素,与 WML 的发生呈正相关。另外,糖尿病、吸烟、高脂血症也是 WML 危险因素,但本研究未得出相应结论,可能与本研究纳入的研究对象有关。本次研究未采用与正常对照组比较的方法,而是根据 Fazekas 评分,将 WML 患者分为轻度及以下脑白质高信号组和中重度脑白质高信号组,这可能是未得出与上述研究一致结果的原因。

综上所述,年龄、高血压、颈动脉易损斑块均为 WML 的独立危险因素。

参考文献:

- [1] Lange C, Suppa P, Maurer A, et al. Mental speed is associated with the shape irregularity of white matter MRI hyperintensity load[J]. Brain Imaging and Behavior, 2017(11):1720-1730.
- [2] Golden MJ, Morrison LA, Kim H, et al. Increased number of white matter lesions in patients with familial cerebral cavernous malformations[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2015, 36(5):899-903.
- [3] Chen H, Huang L, Yang D, et al. Nodal Global Efficiency in Front-Parietal Lobe Mediated Periventricular White Matter Hy-

perintensity (PWMH)-Related Cognitive Impairment[J]. Front Aging Neurosci, 2019(11):347.

[4] Cannistraro RJ, Badi M, Eidelman BH, et al. CNS small vessel disease: A clinical review[J]. Neurology, 2019, 92(24):1146-1156.

[5] Joutel A, Chabriat H. Pathogenesis of white matter changes in cerebral small vessel diseases: beyond vessel-intrinsic mechanisms[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(8):635-651.

[6] Wang T, Li Y, Guo X, et al. Reduced perfusion in normal-appearing white matter in mild to moderate hypertension as revealed by 3D pseudocontinuous arterial spin labeling [J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 43(3):635-643.

[7] 吴婷婷, 冯宇, 张一君, 等. Fazekas 量表脑白质高信号严重程度评估与脑电改变的相关研究 [J]. 中国医计算机成像杂志, 2018(24):190-194.

[8] Jiaerken Y, Luo X, Yu X, et al. Microstructural and metabolic changes in the longitudinal progression of white matter hyperintensities[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2019, 39(8):1613-1622.

[9] Fang M, Feng C, Xu Y, et al. Micro bleeds and silent brain infarctions are differently associated with cognitive dysfunction in patients with advanced periventricular leukoaraiosis [J]. Int J Med Sci, 2013, 10(10):1307-1313.

[10] Charidimou A, Boulouis G, Gurol ME, et al. Emerging concepts in sporadic cerebral amyloid angiopathy [J]. Brain, 2017, 140(7):1829-1850.

[11] Wang S, Yuan J, Guo X, et al. Neurochemical correlates of cognitive dysfunction in patients with leukoaraiosis: a proton magnetic resonance spectroscopy study [J]. Neurol Res, 2012, 34(10):989-997.

[12] Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, et al. Effect of Intensive vs Standard Blood Pressure Control on Probable Dementia: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA, 2019(321):553-561.

[13] Swardfager W, Yu D, Ramirez J, et al. Peripheral inflammatory markers indicate microstructural damage with inperiventricular white matter hyper intensities in Alzheimer's disease: A preliminary report[J]. Alzheimers Dement(Amst), 2017(7):56-60.

[14] Rafailidis V, Li X, Sidhu PS, et al. Contrast imaging ultrasound for the detection and characterization of carotid vulnerable plaque[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2020, 10(4):965-981.

[15] Peng M, Wang L, Xia Y, et al. High Dietary Inflammatory Index Is Associated With Increased Plaque Vulnerability of Carotid in Patients With Ischemic Stroke [J]. Stroke, 2020, 51(10):2983-2989.

[16] Ni L, Zhou F, Qing Z, et al. The Asymmetry of White Matter Hyperintensity Burden Between Hemispheres Is Associated With Intracranial Atherosclerotic Plaque Enhancement Grade[J]. Front Aging Neurosci, 2020(12):163.

[17] 叶慧草, 王玉洁, 仇建婷, 等. 动脉粥样硬化性颈内动脉狭窄与脑白质高信号关系分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018(9):949-952.

[18] 中国医师协会超声分会. 血管超声检查指南[J]. 中华超声影像学杂志, 2009(10):911-920.

收稿日期: 2021-03-25; 修回日期: 2021-04-22

编辑/钱洪飞