

磁共振血管壁成像对制订颈动脉轻中度狭窄治疗方案的临床价值:1例病例报告

■ 宋焱^{1,2}, 王津楠³, Marina S. Ferguson¹, 苑纯^{1,4}, Thomas S. Hatsukami^{1,5}

【关键词】 磁共振成像;血管壁成像;动脉粥样硬化;斑块

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2014.02.009

1 病例介绍

患者,男,65岁,因“意识模糊、语言障碍2 d”于2010年9月14日在Harbor View医疗中心(Harbor View Medical Center, Seattle, Washington US)就诊。患者于2 d前突然出现言语障碍,表现为不能命名,复述较差,伴意识模糊,无其他伴随症状。就诊时血压127/80 mmHg,查体表现为时间、地点定向力差,计算能力减低,不能命名,复述较差,但可以读写。脑神经及肢体运动、感觉检查未见明确异常,由于患者不能理解医生的指示,无法完成指鼻实验。头计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查提示左侧颞叶亚急性早期脑梗死,不伴有出血。头磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)检查提示为左侧大脑中动脉供血区后部的急性脑梗死。头颈部磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)提示左侧颈内动脉起始段轻度狭窄,狭窄率20%。其他实验室检查、心电图和心动超声等均未发现导致该患者发生脑梗死的原因。患者最终被诊断为左侧大脑中动脉区急性脑梗死(隐源性),给予阿司匹林(81 mg qd)、氯吡格雷(75 mg qd)、辛伐他汀(40 mg qd)、莱诺普利(10 mg qd)和美托普洛(100 mg qd)治疗,住院期间未再出现上述症状。

2010年12月,患者于安静状态下再次突然出现运动和感觉性失语,伴不能站

立,前往华盛顿大学医疗中心(University of Washington Medical Center, Seattle, Washington US)就诊。查体见患者定向力、肢体共济障碍,语言障碍表现为不能读写、不能命名和重复,双侧肱桡反射及膝反射亢进,四肢肌力5级、感觉无异常。头颅CT未发现急性出血及梗死灶。CT血管造影(CT angiography, CTA)显示左侧大脑中动脉M1段远端可见充盈缺损,颈内动脉可见弥漫性的管壁钙化。头颅MRI显示左侧颞叶后部、顶叶下部的急性脑梗死灶,与原有的颞枕叶陈旧梗死灶叠加,未见出血征象。诊断为左侧大脑中动脉供血区急性脑梗死、左侧大脑中动脉M1段栓塞,因此于发病后3 h 25 min经家属同意给予组织型纤溶酶原激活物(tissue plasminogen activator, t-PA)溶栓治疗,症状无明显改善。此次住院期间,实验室检查未见异常,心电图正常,经食管心动超声显示左心室的大小及功能正常,未探及心室内血栓,二尖瓣轻度增厚伴少许反流,主动脉瓣硬化,不伴有狭窄。患者出院后在原用药基础上增加华法林(5 mg qd)治疗。

第二次出院后,患者在Harbor View Medical Center进行康复治疗。2011年1月患者第三次出现轻中度的感觉性和运动性失语,伴行走不能。查体表现为时间、地点的定向力差,对复杂语言的理解、阅读和复述能力差,余未见明确异常。头颅MRI提示为左侧岛叶皮质及

作者单位

¹98109 西雅图
美国华盛顿大学血管成像实验室
²北京医院
³飞利浦北美研究院
⁴清华大学生物医学工程系生物医学影像研究中心
⁵美国华盛顿大学Harbor View医学中心血管外科
通信作者
Thomas S. Hatsukami
tomhat@u.washington.edu

顶叶下部的急性梗死(图1)。根据患者反复发作的左侧大脑中动脉供血区脑缺血,经签署知情同意后,将患者送往华盛顿大学血管成像实验室(Vascular Imaging Lab, University of Washington)进行颈动脉粥样硬化病变的MRI检查。

既往史:既往有冠状动脉粥样硬化性心脏病,于1988年行冠状动脉旁路移植手术;患有高血压、高胆固醇血症、慢性肾病,经药物控制血压、血脂在正常范围。1990年戒烟,无糖尿病。有冠状动脉粥样硬化性心脏病家族史。

实验室检查:血总胆固醇206 mg/dl,甘油三酯258 mg/dl,高密度脂蛋白胆固醇30 mg/dl,低密度脂蛋白胆固醇176 mg/dl。

颈动脉MRI检查:应用Philips 3T Achieva扫描仪,自主研究设计的颈动脉8通道表面线圈,检查序列为3D斑块内出血成像序列(simultaneous noncontrast angiography and intraplaque hemorrhage imaging, SNAP)^[1],射频重复时间10.0 ms,回波时间4.8 ms,各向异性分数11°,翻转时间500 ms,视野160 mm×32 mm×160 mm,分辨率为0.8 mm×0.8 mm×0.8 mm,重建为0.4 mm×0.4 mm×0.4 mm, NEX 2,扫描时

间为5 min 17 s。该序列为新近研发的一个快速扫描序列,其特点为只需一次扫描,既无需对比剂检测管腔狭窄和血管内壁表面的不光整,又可以检出斑块内出血^[1]。由SNAP获得的MRA图像显示左侧颈膨大和颈内动脉近段管腔轻度狭窄,局部可见溃疡形成(图2); SNAP出血图像显示龛影周围可见局灶性的明显高信号影,提示为斑块内出血和(或)血栓形成;横断面重建图像可见左侧颈膨大和颈内动脉近段的轻度狭窄、较大的斑块伴有溃疡及出血和(或)血栓形成,符合易损斑块的表现。

诊断:左侧颈膨大及颈内动脉近段大斑块伴血管的正性重构,斑块纤维帽破溃,斑块内出血,斑块表面血栓形成。继发于颅外颈动脉粥样硬化的反复发作的左侧大脑中动脉供血区的缺血性梗死。冠状动脉粥样硬化性心脏病,高血压病,高血脂,慢性肾病。

治疗经过:患者颈动脉狭窄程度未达到手术治疗的要求,但由于具有易损斑块,虽然给予充分的药物治疗,但病变侧颈动脉供血区仍然反复发生缺血性梗死,因此经过患者同意,于2011年2月在全身麻醉下进行颈动脉内膜剥脱手术,术中全程实施经颅多普勒的颅内监测。术中可见病侧颈动脉膨大处及颈内动脉近段表现

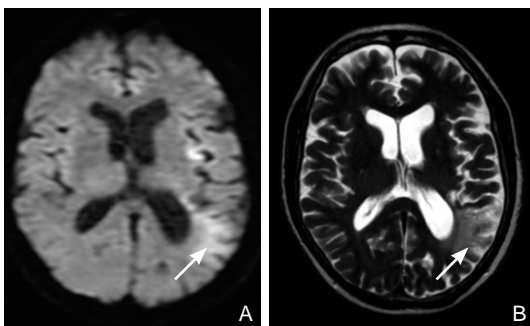


图1 患者2011年1月头颅磁共振成像

注:左侧岛叶及顶叶的片状异常信号影,弥散加权像呈明显高信号(A图中箭头所示),T₂加权像呈稍高信号(B图中箭头所示),病灶边界模糊

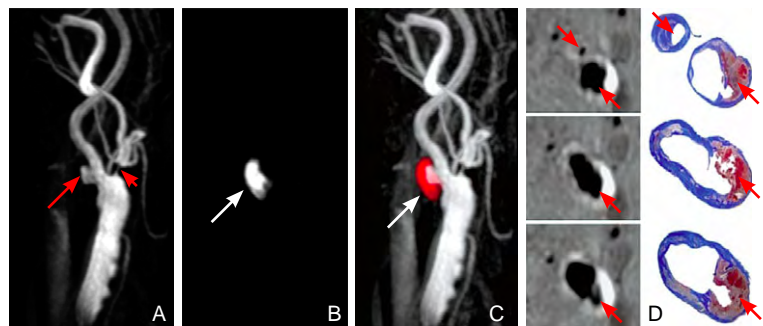


图2 患者颈动脉磁共振成像及与病理对照

注:A为SNAP-MRA图像,显示左侧颈膨大及颈内动脉近段的轻度狭窄,局部管腔不规则(长箭头所示),左侧颈外动脉近段的重度狭窄也可以清晰显示(短箭头所示);B为SNAP斑块内出血图像,表现为局灶性的明显高信号影(箭头所示);C为A、B融合后的伪彩图像,图中红色区域代表斑块内的出血(箭头所示);D为MRI横断面重建图像及与病理的对照,MRI横断面图像显示左侧颈膨大及颈内动脉近段后外侧壁管壁增厚,呈弥漫性的明显高信号影,斑块局部可见一大而深的龛影(箭头所示);相应部位的病理切片Mallory三色染色(×1)证实了斑块内的大范围出血和纤维帽破溃,溃疡形成(箭头所示)。SNAP:斑块内出血成像序列;MRA:磁共振血管造影;MRI:磁共振成像

为阳性重构,手术完整地剥除病变部位的斑块。病人术前3 d停用华法林,术前1 d及术后继续服用阿司匹林。术后药物治疗包括予阿司匹林(81 mg qd)、氯吡格雷(75 mg qd)、辛伐他汀(80 mg qd)和美托普洛(100 mg qd)。术后至今已有33个月,未再发生左侧颈内动脉供血区的缺血性脑梗死。

病理学检查:术后大体标本可见左侧颈内动脉起始段血管外形明显膨大,正是病变处血管的阳性重构,使得较大的斑块仅仅造成轻度的管腔狭窄。显微镜下Mallory三色染色显示,左侧颈膨大及颈内动脉后外侧壁增厚并见一斑块,斑块以向管腔外生长为主。斑块内见大范围的出血,斑块纤维帽较薄,局部破溃形成大而深的龛影(图2)。以上所见与影像学检查结果一致。

2 讨论

大约30%的缺血性脑血管病是由颈动脉粥样硬化引起的^[2]。颈动脉的再血管化治疗,包括颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)和颈动脉血管重塑和支架植入术(carotid artery stenting, CAS),是预防脑缺血事件的主要手段之一。根据北美症状性颈动脉内膜剥脱试验(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET)的研究结果,对于具有重度颈动脉狭窄(70%~99%)的患者,CEA可以有效预防脑缺血的发生,对于颈动脉中度狭窄(50%~69%)的患者,CEA疗效如何尚不确定^[3]。有研究表明,在具有轻中度颈动脉狭窄的患者中,有一部分是适于进行手术治疗的^[4],问题的关键在于如何确定这部分可能会受益的人群,依据应该是什么。

目前的临床工作中,血管的狭窄程度是进行CEA或CAS的主要依据^[5]。但是临床医生也已经认识到,管腔狭窄只是动脉粥样硬化病变

存在的一个标志,并不是引起脑梗死的主要原因^[6]。在有症状的颈动脉粥样硬化患者中,根据血管狭窄程度仅能预测到1/4的卒中事件,而在无症状患者中,仅能预测到1/10的卒中事件^[7]。与管腔狭窄相比,动脉粥样斑块破裂栓子形成是脑梗死更常见的原因^[8]。斑块的形态学特征与脑缺血事件之间具有明确的相关性^[9-10]。特别是对于颈动脉中度狭窄的患者,斑块内大的脂质核伴有薄的纤维帽、斑块内出血及纤维帽的破溃等是主要的临床危险因素。因此对于颈动脉中度狭窄的患者,治疗方案的制订不能仅仅着眼于管腔的狭窄程度,而应该根据斑块的负荷和形态学特征,判断其易损性,从而明确治疗方案。

目前有多种影像学检查方法可以用于评价颈动脉粥样硬化病变,如数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)、CTA、MRA,这些影像学检查的重点均是管腔狭窄程度,不能显示血管壁的结构和斑块的形态学特征。超声检查虽然可以根据回声信号对斑块性质及形状加以鉴别,但可重复性较低,而且不能检出脂质坏死核内的出血,当斑块具有钙化时,钙化的声影会影响超声对斑块成分的检出。MRI具有良好的软组织对比和任意平面成像的优点,不仅可以准确判断管腔的狭窄程度,还可以清晰地显示斑块内各种成分的形态、测定其体积,从而实现了对斑块成分的定性、定量分析^[11-12],判断斑块稳定性^[13]。而且MRI检出的易损斑块与脑梗死的发生和复发具有明确的相关性^[14-15]。因此, MRI已经成为目前公认的评价颈动脉斑块形态学特点、判断斑块易损性的最好的影像学方法。

本文报道的病例,患者第一次发生左侧颈内动脉供血区脑缺血症状时, MRA仅仅发现了左侧颈内动脉的轻度狭窄,未能找到脑缺血的责任血管,因此患者被诊断为“隐性脑梗死”。虽然给予了恰当的药物治,但效果不佳,其后

3个月出现第二次脑梗死。此时CTA除了颈内动脉的轻度狭窄,又发现了左侧大脑中动脉M1段远端的充盈缺损,并给予了溶栓治疗,并且出院后服用华法林。尽管药物治疗不断强化,患者还是在1个月后又出现了第三次的左侧颈内动脉供血区的脑梗死,此次患者进行了颈动脉管壁的MRI检查,不仅发现了颈内动脉管腔的轻度狭窄,还发现了斑块内的大范围出血和明显的纤维帽破溃,是一个典型的易损斑块,因此有理由推断颈内动脉斑块纤维帽破溃后反复的血栓脱落,是导致患者反复出现脑梗死的真正原因。虽然患者血管的狭窄程度不符合CEA手术的标准,但频繁出现的脑梗死预示着患者如果不接受恰当有效的治疗,很有可能短期内发生更严重的脑缺血事件。因此,根据患者的症状和MRI检出的左侧颈内动脉的易损斑块,最终为患者实施了CEA手术。术后到目前为止33个月,患者未再次出现左侧颈内动脉供血区的脑梗死症状,这也印证了之前的判断是准确的。

由本病例可见,血管壁MRI可以有效地评估颈动脉斑块的易损性。今后迫切需要进行前瞻性的随机临床研究,探讨颈动脉斑块MRI评估在隐源性卒中患者的责任血管勘查、治疗方案制订中的价值。

参考文献

- 1 Wang J, Bornert P, Zhao H, et al. Simultaneous noncontrast angiography and intraplaque hemorrhage (SNAP) imaging for carotid atherosclerotic disease evaluation[J]. *Magn Reson Med*, 2013, 69:337-345.
- 2 Peiper C, Nowack J, Krenidis K, et al. Prophylactic urgent revascularization of the internal carotid artery in the symptomatic patient[J]. *Vasa*, 2001, 30:247-251.
- 3 North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trialists' Collaborative Group. The final results of the NASCET trial[J]. *N Engl J Med*, 1998, 339:1415-1425.
- 4 Johnson BF, Verlatto F, Bergelin RO, et al. Clinical outcome in patients with mild and moderate carotid artery stenosis[J]. *J Vasc Surg*, 1995, 21:120-126.
- 5 Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, et al. Updated society for vascular surgery guidelines for management of extracranial carotid disease[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 54:e1-e31.
- 6 Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association[J]. *Circulation*, 1995, 92:1355-1374.
- 7 Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study[J]. *JAMA*, 1995, 273:1421-1428.
- 8 Choy PC, Siow YL, Mymin D, et al. Lipids and atherosclerosis[J]. *Biochem Cell Biol*, 2004, 82:212-224.
- 9 Michel FB, Virmani R, Arbustini E, et al. Intraplaque haemorrhages as the trigger of plaque vulnerability[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32:1977-1985.
- 10 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, 37:818-823.
- 11 Touze E, Toussaint JF, Coste J, et al. Reproducibility of high-resolution MRI for the identification and the quantification of carotid atherosclerotic plaque components: consequences for prognosis studies and therapeutic trials[J]. *Stroke*, 2007, 38:1812-1819.
- 12 Cai J, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. In vivo quantitative measurement of intact fibrous cap and lipid-rich necrotic core size in atherosclerotic carotid plaque: comparison of high-resolution, contrast-enhanced magnetic resonance imaging and histology[J]. *Circulation*, 2005, 112:3437-3444.
- 13 Underhill HR, Yuan C, Yarnykh VL, et al. Predictors of surface disruption with MR imaging in asymptomatic carotid artery stenosis[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31:487-493.
- 14 Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, et al. Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2013, 44:3071-3077.
- 15 Kwee RM, van Oostenbrugge RJ, Mess WH, et al. MRI of carotid atherosclerosis to identify TIA and stroke patients who are at risk of a recurrence[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2013, 37:1189-1194.

(收稿日期:2013-10-11)

专家点评

这是一例很具有代表性的病例。患者表现为左侧大脑中动脉供血区反复发作的脑梗死,第一次发作时仅头颈部血管的磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)检查见颈内动脉起始部的轻度狭窄,诊断为隐源性脑梗死;第二次发作时头部血管计算机断层扫描血管造影(computed tomography angiography, CTA)检查发现左侧大脑中动脉M1段远端的充盈缺损。两次发病后均给予系统规范的药物治疗,但疗效不佳,最终又出现左侧大脑中动脉供血区第三次脑梗死。此次发作后,进行了颈动脉血管壁的磁共振检查,发现了左侧颈膨大及颈内动脉起始段的易损斑块,具有明确的纤维帽破溃和斑块内出血,因此认定该病变为远端供血区反复脑梗死的责任病灶,并进行了颈动脉内膜剥脱手术,术后患者未再次出现脑梗死。通过这个病例,很好地展示了磁共振血管壁成像对粥样硬化斑块评估的价值,不仅可以判断管腔狭窄程度,还可以显示斑块负荷、斑块成分及形态学特征,从而准确地评价斑块的稳定性,对脑梗死的预防,尤其是隐源性卒中责任病灶的勘查具有重要意义。

专家 苑纯 教授
单位 清华大学生物医学影像研究中心
E-mail cyuan@u.washington.edu

2014-2015年部分神经科及精神科相关国际会议

会议名称	时间	地点	网址
第2届国际心脑血管疾病大会	2014年2月27日~3月1日	法国巴黎	www.kenes.com
2014年国际情感障碍学会大会	2014年4月28~30日	德国柏林	www.isadconference.com
2014年世界心脏病学大会	2014年5月4~7日	澳大利亚墨尔本	http://www.world-heart-federation.org/congress-and-events/world-congress-of-cardiology-scientific-sessions-2014/
第22届欧洲卒中会议(ESC 2014)	2014年5月6~9日	法国尼斯	http://www.eurostroke.org
第8届神经内科世界大会	2014年5月8~11日	德国柏林	www.comtecmed.com/cony
第29届国际神经心理精神药理学学会世界神经心理药理学大会	2014年6月22~26日	加拿大温哥华	www.cinp2014.com
天坛国际脑血管病会议2014	2014年6月27~29日	中国北京	http://tisc.mediwelcome.com/
亚太卒中会议(APSC 2014)	2014年9月12~14日	中国台北	http://www.apsc2014tw.com
第9届世界卒中大会(WSC 2014)	2014年10月22~25日	土耳其伊斯坦布尔	http://www2.kenes.com/stroke2014/
第12届阿尔茨海默病与帕金森病国际会议	2015年3月18~22日	法国尼斯	www.kenes.com/adpd