

文章编号:1003-2754(2025)01-0038-04

doi:10.19845/j.cnki.zfysjzbzz.2025.0008



颈动脉钙化模式与急性脑梗死患者短期预后的相关研究

王建伟, 姚余, 张美霞, 陈红芳, 傅亚明

摘要: **目的** 探讨颈动脉的钙化模式与急性脑梗死患者治疗3个月的预后相关性。**方法** 纳入2021年3月—2022年9月就诊于浙江大学医学院附属金华医院的急性缺血性脑卒中(AIS)患者112例为研究对象,入院24 h完成头部CT血管成像,评估颈动脉的钙化模式(无钙化、内膜钙化和中膜钙化)以及钙化负荷(低和高钙化)。治疗7 d复查头部CT评估出血转化和梗死体积,随访3个月根据改良Rankin评分(mRS)分为预后良好组(82例(<3分))和不良组(30例(≥3分))。**结果** 不良组年龄≥70岁、平均收缩压≥165 mmHg、空腹血糖≥7.5 mmol/L、入院NIHSS评分≥12分、内膜钙化和中膜钙化、高钙化、出血转化以及梗死体积≥50 mm³显著高于良好组($P<0.05$)。多因素Logistic回归显示,入院NIHSS评分≥12分、内膜钙化、出血转化以及梗死体积≥50 mm³是预后不良的危险因素($P<0.05$)。**结论** AIS患者颈动脉的内膜钙化可能与短期预后不良有关,可作为预后评估的新型无创性指标。

关键词: 急性脑梗死; 颈动脉钙化; 预后; 出血转化; 内膜钙化

中图分类号: R743.33

文献标识码: A

Association between the pattern of carotid artery calcification and the short-term prognosis of patients with acute cerebral infarction WANG Jianwei, YAO Yu, ZHANG Meixia, et al. (Department of Neurology, Affiliated Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Jinhua 321000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the association between the pattern of carotid artery calcification and the prognosis of patients with acute cerebral infarction after 3 months of treatment. **Methods** A total of 112 patients who were diagnosed with acute ischemic stroke (AIS) in our hospital from March 2021 to September 2022 were enrolled as subjects. CT angiography was performed within 24 hours after admission, and the carotid artery was assessed in terms of calcification pattern (no calcification, intimal calcification, and medial calcification) and calcification load (low and high calcification). After 7 days of treatment, CT reexamination was performed to evaluate hemorrhagic transformation and infarct volume. The patients were followed up for 3 months, and according to the modified Rankin Scale (mRS) score, they were divided into good prognosis group (82 patients with an mRS score of <3 points) and poor prognosis group (30 patients with an mRS score of ≥3 points). **Results** Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group had a significantly higher proportion of patients with an age of ≥70 years, a mean systolic blood pressure of ≥165 mmHg, a fasting blood glucose level of ≥7.5 mmol/L, an NIHSS score of ≥12 on admission, intimal calcification, medial calcification, high calcification, hemorrhagic transformation, and an infarct volume of ≥50 mm³ ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that NIHSS score ≥12 on admission, intimal calcification, hemorrhagic transformation, and infarct volume ≥50 mm³ were risk factors for poor prognosis ($P<0.05$). **Conclusion** Intimal calcification of the carotid artery may be associated with the poor short-term prognosis of AIS patients, which can be used as a new noninvasive indicator for predicting prognosis.

Key words: Acute cerebral infarction; Carotid artery calcification; Prognosis; Hemorrhagic transformation; Intimal calcification

流行病学调查显示,我国脑卒中的发病率为250/10万,居世界第二位^[1]。脑卒中已成为我国第一顺位死亡原因,也是成年人残疾的首要原因。我国住院急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者发病后1个月内的病死率约2.3%~3.2%,3个月病死率9%~9.6%,致残率34.5%~37.1%,1年病死率14.4%~15.4%,致残率33.4%~33.8%^[2]。近期研究发现^[3],血管钙化的发生与短期卒中不良临床预后密切相关。血管钙化指钙磷复合物沉积在血管壁,是血管老化的主要特征,尤其容易发生在动脉。动脉管壁不同位置的钙化有着不同的病理生理学机制。多层螺旋CT对血管钙化有较好的敏感性,Kockelkoren等^[4,5]进一步利用头部CT平扫征象开发

出区分钙化模式(内膜与中膜钙化)的工具,经尸体解剖证实有较高的吻合性。目前,关于颈动脉钙化模式与卒中预后的相关研究还较少。因此,本研究旨在探讨基于头部CT平扫的颈动脉钙化模式能否预测急性脑梗死患者再灌注治疗3个月后的临床预后,筛选一种便捷、敏感的检查指标以指导临床实践。

收稿日期:2024-06-15;修订日期:2024-12-24

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY380);金华市科技计划项目(2020-3-026);金华市中心医院基础研究专项科研基金(JY2021-7-09)

作者单位:(浙江大学医学院附属金华医院神经内科,浙江金华321000)

通信作者:傅亚明,E-mail: fuyaming2001@163.com

1 资料与方法

1.1 研究对象 纳入2021年3月—2022年9月就诊于浙江大学医学院附属金华医院首次确诊AIS患者112例为研究对象,其中男性65例,女性47例,平均年龄(72.5±6.8)岁。纳入标准:(1)年龄>18岁;(2)符合AIS的诊断标准^[6],发病时间<4.5 h,接受静脉溶栓或者动脉取栓治疗,康复出院;(3)入院24 h内完成头部CT检查,72 h内完成头部MRI+MRA检查,图像清晰可保存;(4)临床和随访资料完整。排除标准:(1)复发性卒中、脑出血、脑肿瘤、脑创伤;(2)严重心肝肾肺肾等功能障碍,凝血功能异常;(3)近期大手术史。

1.2 临床评估 所有患者入院后根据指南^[6]推荐进行静脉溶栓或者动脉取栓治疗,溶栓药物采用rt-PA,根据患者体重用药,及时评估血管再通效果;根据DSA结果判断病变靶血管位置及管腔狭窄程度,由经验丰富的介入科医生实行桥接动脉取栓术。根据治疗方案和病情需要合理选择药物治疗,如双重抗血小板等。

入院24 h内完成64排螺旋头部CT平扫和血管成像进行颈动脉钙化模式(无钙化、内膜钙化和中膜钙化)以及钙化负荷(低和高钙化)分析,扫描参数设置为管电压120 kV,管电流120 mA,薄层重建厚度5 mm,层间距0.6 mm,准直径为0.625,螺距0.993,旋转速度为0.5 s。采用智能跟踪触发扫描技术,定位于主动脉弓降部,触发阈值为100 HU。后处理工作站由系统自带软件完成图像重建,窗宽设置为800 HU,窗位为200 HU,钙化定义为CT值>130 HU。由2名经验丰富的放射科医师采用盲法独立完成阅片,参照Kockelkoren等^[4]方法从3个角度评估血管钙化:成环度(无=0分、点状=1分、<90°=2分、90°~270°=3分、271°~360°=4分)、厚度(无=0分、<1.5 mm=1分、≥1.5 mm=3分)、形态(不可辩=0分、不规则或零散=1分、连续=4分),总分11分,<7分为内膜钙,≥7分为中膜钙化。钙化负荷为单个钙化评分与钙化血管数目的乘积,根据钙化乘积的中位数划分<20分为低钙化,≥20分为高钙化。

治疗7 d复查CT评估出血转化和梗死体积,出血转化参照ECASS II标准^[7]推荐,如果出现临床症状加重(嗜睡、偏瘫加重),NIHSS评分增加至少4分,且CT上新发出血灶可明确诊断。梗死体积参照褚玥等^[8]提出计算方法,即梗死体积(mm³)=长(mm)×宽(mm)×CT扫描阳性层数×π/6。随访3个月根据改良Rankin评分(mRS)分为预后良好组82例(<3分)和不良组30例(≥3分)。

1.3 观察指标 比较两组临床资料,包括患者性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、入院平均收缩压和舒张压、空腹血糖和低密度脂蛋白胆固醇(low

density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、NIHSS评分、钙化模式和钙化负荷、出血转化和梗死体积。

1.4 统计学方法 首先对连续性变量根据平均值或者中位数转换为分类变量,采用SPSS 20.0统计软件对分类变量进行χ²检验;多因素Logistic回归模型筛选预后不良的危险因素,采用逐步后退法;以P<0.05为差异有统计学意义。

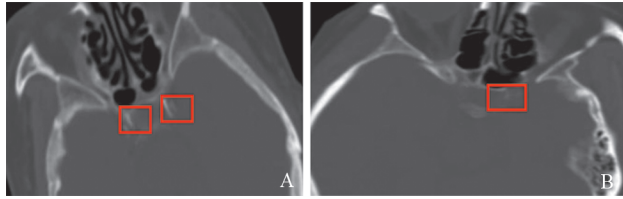
2 结果

2.1 组间患者一般临床资料的比较 不良组年龄≥70岁、平均收缩压≥165 mmHg、空腹血糖≥7.5 mmol/L、入院NIHSS评分≥12分、出血转化以及梗死体积≥50 mm³显著高于良好组(P<0.05,见表1)。

表1 组间患者一般临床资料的比较[n(%)]

| 项目 | 良好组 (n=82) | 不良组 (n=30) | χ ² 值 | P值 |
|------------------------|---------------|---------------|------------------|-------|
| 性别 | | | 0.372 | 0.542 |
| 男 | 49(59.8) | 16(53.3) | | |
| 女 | 33(40.2) | 14(46.7) | | |
| 年龄(岁) | | | 6.386 | 0.012 |
| <70 | 52(63.4) | 11(36.7) | | |
| ≥70 | 30(36.6) | 19(63.3) | | |
| 吸烟 | 36(43.9) | 15(50.0) | 0.329 | 0.566 |
| 高血压 | 31(37.8) | 12(40.0) | 0.045 | 0.832 |
| 糖尿病 | 10(12.2) | 5(16.7) | 0.379 | 0.538 |
| 入院平均收缩压(mmHg) | | | 4.866 | 0.027 |
| <165 | 70(85.4) | 20(66.7) | | |
| ≥165 | 12(14.6) | 10(33.3) | | |
| 舒张压(mmHg) | | | 2.107 | 0.147 |
| <90 | 74(90.2) | 24(80.0) | | |
| ≥90 | 8(9.8) | 6(20.0) | | |
| 空腹血糖(mmol/L) | | | 4.943 | 0.026 |
| <7.5 | 72(87.8) | 21(70.0) | | |
| ≥7.5 | 10(12.2) | 9(30.0) | | |
| LDL-C(mmol/L) | | | 0.978 | 0.323 |
| <4.0 | 76(92.7) | 26(86.7) | | |
| ≥4.0 | 6(7.3) | 4(13.7) | | |
| NIHSS(分) | | | 4.160 | 0.041 |
| <12 | 67(81.7) | 19(63.3) | | |
| ≥12 | 15(18.3) | 11(36.7) | | |
| 动脉取栓 | 10(12.2) | 4(13.3) | 0.026 | 0.872 |
| 出血转化 | 14(17.1) | 13(43.3) | 8.279 | 0.004 |
| 梗死体积(mm ³) | | | 3.867 | 0.049 |
| <50 | 55(67.1) | 14(46.7) | | |
| ≥50 | 27(32.9) | 16(53.3) | | |
| 溶栓 | 63(76.8) | 22(73.3) | 0.147 | 0.702 |
| 抗凝 | 26(31.7) | 7(23.3) | 0.741 | 0.389 |
| 抗血小板 | 58(70.7) | 20(66.7) | 0.172 | 0.679 |

2.2 组间钙化模式的比较 列举两例典型颈动脉钙化模式图(见图1)。经分析不良组内膜钙化和中膜钙化、高钙化显著高于良好组($P<0.05$, 见表2)。



A:患者,女,73岁。双侧颈内动脉颅内段钙化,评分10分,提示中膜钙化;B:患者,女,55岁。左侧颈内动脉颅内段钙化,评分3分,提示内膜钙化。

图1 典型颈动脉钙化模式图

表2 组间钙化模式的比较[n(%)]

| 项目 | 良好组(n=82) | 不良组(n=30) | χ^2 值 | P值 |
|------|-----------|-----------|------------|--------|
| 钙化模式 | | | 20.263 | <0.001 |
| 无 | 44(53.7) | 2(13.3) | 20.040 | <0.001 |
| 中膜 | 13(15.8) | 11(30.0) | 5.651 | 0.017 |
| 内膜 | 25(30.5) | 17(56.7) | 6.423 | 0.011 |
| 钙化负荷 | | | 5.473 | 0.019 |
| 低 | 53(64.6) | 12(40.0) | | |
| 高 | 29(35.4) | 18(60.0) | | |

2.3 预后不良的危险因素分析 将上述单因素比较 $P<0.05$ 的指标作为自变量,临床预后(良好=0,不良=1)作为因变量纳入多因素 Logistic 回归模型,自变量赋值情况(见表3)。

表3 自变量赋值

| 名称 | 赋值 |
|------------------------|-----------------|
| 年龄(岁) | <70=0, ≥70=1 |
| 平均收缩压(mmHg) | <165=0, ≥165=1 |
| 空腹血糖(mmol/L) | <7.5=0, ≥7.5=1 |
| 入院NIHSS评分 | <12=0, ≥12=1 |
| 出血转化 | 否=0, 是=1 |
| 梗死体积(mm ³) | <50=0, ≥50=1 |
| 钙化模式 | 无=0, 中膜=1, 内膜=2 |
| 钙化负荷 | 低=0, 高=1 |

分析显示,入院NIHSS评分≥12分、内膜钙化、出血转化以及梗死体积≥50 mm³是预后不良的危险因素($P<0.05$, 见表4)。

3 讨论

及时有效的再灌注治疗是AIS良好预后的主要原因,然而,即使接受再灌注治疗,也仅有32.6%~53.8%患者3个月后获得良好预后^[9]。深入探讨影响预后的主要危险因素是改善患者临床结局的重要方法之一。本研究显示,AIS患者接受发病4.5 h内的静脉溶栓或者动脉取栓治疗3个月后的不良预后发生率为26.8%(30/112)。不良组年龄≥70岁、平均收缩压≥165 mmHg、空腹血糖≥7.5 mmol/L、入院NIHSS评分≥12分、内膜钙化和中膜钙化、高钙化、出血转化以及梗死体积≥50 mm³显著高于良好组($P<0.05$)。高龄、高血压和糖尿病是AIS发生的重要不利因素,NIHSS评分是判断卒中严重程度的重要工具。梗死体积是客观评价卒中严重程度的重要依据。本研究重点探讨血管钙化与不良预后的关系。

糖尿病、慢性肾病、遗传因素可能是动脉钙化的危险因素。目前临床采用CT平扫评估血管钙化的方法有半定量法和定量法,半定量法主要包括(改良)Woodcock可视化评分和Barbiarz's法,定量方法需要软件后处理,花费时间较长。内膜钙化与动脉粥样硬化的形成以及粥样硬化斑块的稳定性有关^[10,11];中膜钙化指钙化位于中膜及内弹性膜的周围,主要导致动脉硬化和顺应性下降,动脉血流速度降低,血管搏动指数增加,继而导致血管供应区域的灌注量下降,但同时可能促进侧支循环的生成,因此,中膜钙化对脑梗死后的神经功能的康复效应尚不统一^[12]。此外,症状侧钙化体积、中膜钙化与静脉溶栓后出血转化密切相关,良好的侧支循环和再灌注治疗是血管再通和良好预后的重要原因,而出血转化常常预示着神经功能的不良结局^[13-15]。这提示不同的钙化模式可能与AIS患者再灌注治疗后不同的临床预后直接相关。

本研究显示,入院NIHSS评分≥12分、内膜钙化、出血转化以及梗死体积≥50 mm³是预后不良的危险因素($P<0.05$)。提示,内膜钙化和出血转化是预后不良的重要原因。动脉钙化可以发生在许多种类的血管,其中以冠状动脉、颈动脉的研究最多。颈动脉钙化与卒中风险增高最相关(64.8%),其次为椎动脉(30.2%)、基底动脉(19.5%)和大脑中动脉(6.3%)^[16]。有研究发现^[17-19],颈动脉钙化高负荷群体发生AIS的风险显著升高。一项纳入211例活检的病例发现^[20],Willis环钙化与AIS的发生密切相关。然而,当血管狭窄已经存在时,颈动脉钙化反而降低责任血管区域的脑梗死以及短暂性脑缺血发作的风险;矫正其他混杂因素后,颈动脉钙化的严重程度与AIS的发生无关;颈内动脉切除的斑块进行组织学分析,较大的钙化与非症状性斑块的特点更加符合^[21]。

表4 预后不良的危险因素 Logistic 回归分析

| 因素 | β 值 | Wald | P值 | OR | 95%CI |
|--------------------------------|-----------|--------|--------|-------|-------------|
| NIHSS评分 \geq 12分 | 0.658 | 7.529 | <0.001 | 1.931 | 1.234~2.023 |
| 内膜钙化 | 0.885 | 12.325 | <0.001 | 2.423 | 1.568~2.457 |
| 出血转化 | 1.002 | 21.524 | <0.001 | 2.734 | 2.021~3.259 |
| 梗死体积 \geq 50 mm ³ | 0.759 | 9.528 | <0.001 | 2.136 | 1.524~2.327 |
| 常数项 | -0.052 | 3.524 | 0.001 | - | - |

上述提示发现,虽然钙化可以预测动脉粥样硬化,但钙化本身可以增加动脉粥样硬化的稳定性,减少斑块破裂和降低卒中风险。我们推测,钙化与斑块的稳定性的相关性有着复杂的病理生理机制,与大小、位置、形态等因素密切相关。

综上所述,AIS患者颈动脉的内膜钙化可能与短期预后不良有关,可作为预后评估的新型无创性指标。当然,本研究也有一些不足,样本量相对较小,观察时间较短,选择临床因素还有待进一步扩展。

伦理学声明:本研究方案经浙江大学医学院附属金华医院伦理委员会审批[批号:2021伦审第(8)号],所有患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:王建伟负责论文设计、资料收集、统计学分析、绘制图表、文献收集、撰写论文;姚余负责数据收集、论文修改、文献收集;张美霞、陈红芳负责数据收集、研究过程的实施;傅亚明负责指导撰写论文、修改论文并最后定稿。

[参考文献]

[1] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.

[2] Tesaro M, Mauriello A, Rovella V, et al. Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification[J]. J Intern Med, 2017, 281(5): 471-482.

[3] Agacayak KS, Guler R, Sezgin Karatas P. Relation between the incidence of carotid artery calcification and systemic diseases [J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 821-826.

[4] Kockelkoren R, Vos A, van Hecke W, et al. Computed tomographic distinction of intimal and medial calcification in the intracranial internal carotid artery[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0168360.

[5] 李鑫,郎文娟,王晓亮,等. 颅内动脉钙化在急性缺血性脑卒中机械取栓中的应用价值[J]. 中风与神经疾病杂志, 2024, 41(10): 928-932.

[6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性卒中诊治指南2023[J]. 中华神经科杂志, 2024, 57(6): 523-559.

[7] 徐慈航,李敬伟,朱晓蕾. 急性缺血性卒中出血转化的研究进展[J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(4): 446-451.

[8] 褚玥,许晓泉,马高,等. 基于CT平扫的ASPECTS与急性缺血性脑卒中核心梗死体积的相关性研究[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(9): 1620-1624.

[9] Yu WM, Abdul-Rahim AH, Cameron AC, et al. The incidence and associated factors of early neurological deterioration after thrombolysis: results from SITS registry[J]. Stroke, 2020, 51(9): 2705-2714.

[10] 陈罕奇,张浩,葛晓敏,等. 机器学习结合影像组学特征预测急性脑卒中机械取栓预后[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(8): 1165-1170.

[11] Yu Y, Zhang FL, Qu YM, et al. Intracranial calcification is predictive for hemorrhagic transformation and prognosis after intravenous thrombolysis in non-cardioembolic stroke patients[J]. J Atheroscler Thromb, 2021, 28(4): 356-364.

[12] Kaw F, de Jong PA, Takx RAP, et al. Effect of intravenous thrombolysis in stroke depends on pattern of intracranial internal carotid artery calcification[J]. Atherosclerosis, 2021, 316: 8-14.

[13] Golüke NMS, de Brouwer EJM, de Jonghe A, et al. Intracranial artery calcifications: Risk factors and association with cardiovascular disease and cognitive function [J]. J De Neuroradiol, 2022, 49(3): 281-287.

[14] 方磊,郝艳,方慧,等. DSCTA对颈动脉斑块特征与急性缺血性脑卒中的相关性研究[J]. 医学影像学杂志, 2022, 32(2): 209-212.

[15] 段延龙,张春阳,石秋艳,等. 急性脑梗死静脉溶栓患者出血转化及预后的危险因素研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2021, 38(1): 36-41.

[16] Chen YC, Wei XE, Lu J, et al. Correlation between intracranial arterial calcification and imaging of cerebral small vessel disease[J]. Front Neurol, 2019, 10: 426.

[17] 惠鑫,张利军,陈旺,等. 颅内动脉钙化与缺血性脑卒中关系的研究进展[J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19(9): 902-908.

[18] 方璐璐,惠晶晶,丁亚芳,等. 单侧颈动脉颅外段中-重度狭窄患者的粥样斑块特征与临床症状的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(5): 391-396.

[19] 于佳园,赵娣,姜新,等. 外周血淋巴细胞亚群与颈动脉粥样硬化发生的关联性分析[J]. 吉林大学学报(医学版), 2024, 50(5): 1400-1405.

[20] Shapiro SD, Goldman J, Morgello S, et al. Pathological correlates of brain arterial calcifications[J]. Cardiovasc Pathol, 2019, 38: 7-13.

[21] Masztalewicz M, Rotter I, Nowacki P, et al. The parameters of carotid plaques' calcifications and clinical nature of the lesions in the context of revascularization treatment. The enlargement of calcifications is still the most important [J]. Folia Neuropathol, 2019, 57(1): 63-71.

引证本文:王建伟,姚余,张美霞,等. 颈动脉钙化模式与急性脑梗死患者短期预后的相关研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(1): 38-41.