

单侧前循环梗死患者非狭窄颈动脉斑块特征与来源不明栓塞性卒中的关联性研究：基于人工智能的CTA分析

邢天丽^{1,2}, 赵燕红³, 王三奇^{1,2}, 孟庆棠^{1,2}, 滕继军^{1,2*}

¹青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

²青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

³济宁市兖州区人民医院神经内科, 山东 济宁

收稿日期: 2025年2月21日; 录用日期: 2025年3月14日; 发布日期: 2025年3月25日

摘要

目的: 借助人工智能(Artificial Intelligence, AI)评估单侧前循环梗死患者计算机断层血管造影(Computed Tomography Angiography, CTA)非颈动脉斑块的特征与来源不明的栓塞性卒中(Embolic Stroke of Undetermined Source, ESUS)之间的关联。方法: 确定2022年5月至2024年3月入院的急性单侧前循环缺血性脑卒中患者, 纳入大动脉粥样硬化(Large Artery Atherosclerosis Stroke, LAAS)、ESUS、心源性栓塞(Cardioembolic Stroke, CES)患者, 比较ESUS与LAAS及CES患者的临床特征, 并基于CTA影像的AI自动分析比较ESUS患者缺血事件同侧及对侧颈动脉斑块特征的差异并探求其关联。结果: 我们对72例LAAS患者、50例ESUS患者及30例CES患者进行分析, 发现ESUS与LAAS患者相较发病年龄更小、C反应蛋白水平更低。ESUS与CES患者相较合并更多的血管危险因素和更少的异常心脏指标。在影像学方面, ESUS患者缺血事件同侧颈动脉混合或非钙化斑块数量多于对侧, 管腔狭窄处混合或非钙化斑块的发生率更高; Logistic回归分析显示两者均为ESUS的独立影响因素。比较LAAS与ESUS缺血事件侧颈动脉斑块特征发现, LAAS颈动脉混合或非钙化斑块更加普遍。结论: ESUS的临床危险因素更接近LAAS而不是CES, 混合或非钙化斑块在缺血事件同侧更常见, 可能为ESUS的潜在病因标志。

关键词

未知源性栓塞性卒中, 非狭窄颈动脉斑块, 易损斑块, 计算机断层扫描血管造影, 人工智能

*通讯作者。

Association between Non-Stenosis Carotid Plaque Characteristics and Embolic Stroke of Undetermined Source in Patients with Unilateral Anterior Circulation Infarction: A CTA Analysis Based on AI

Tianli Xing^{1,2}, Yanhong Zhao³, Sanqi Wang^{1,2}, Qingtang Meng^{1,2}, Jijun Teng^{1,2*}

¹Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Qingdao Medical College, Qingdao University, Qingdao Shandong

³Department of Neurology, Jining Yanzhou District People's Hospital, Jining Shandong

Received: Feb. 21st, 2025; accepted: Mar. 14th, 2025; published: Mar. 25th, 2025

Abstract

Objective: To evaluate the association between characteristics of non-carotid plaque and embolic stroke of undetermined source (ESUS) on computed tomography angiography (CTA) in patients with unilateral anterior circulation infarction with artificial intelligence (AI). **Methods:** Patients with acute unilateral anterior circulation ischemic stroke admitted to the hospital from May 2022 to March 2024 were identified and included as large artery atherosclerosis stroke (LAAS), ESUS, and cardioembolic stroke (CES). The clinical features of ESUS, LAAS, and CES patients were compared and AI-based on CTA images automatically analyzed and compared the differences in ipsilateral and contralateral carotid plaque features of ESUS patients with ischemic events and explored their correlation. **Results:** We analyzed 72 patients with LAAS, 50 patients with ESUS, and 30 patients with CES and found that ESUS patients had younger onset age and lower C-reactive protein levels than LAAS patients. ESUS patients had more vascular risk factors and fewer abnormal cardiac markers than CES patients. In terms of imaging, ESUS patients had more mixed or non-calcified plaques in the ipsilateral carotid artery than the contralateral carotid artery, and the incidence of mixed or non-calcified plaques in lumen stenosis was higher. Logistic regression analysis showed that both were independent influencing factors of ESUS. Comparing the features of carotid plaque on the side of LAAS and ESUS ischemic events, it was found that mixed or non-calcified carotid plaque of LAAS was more common. **Conclusion:** The clinical risk factors for ESUS are closer to LAAS than CES, and mixed or non-calcified plaques are more common on the same side of ischemic events, which may be a potential etiological marker for ESUS.

Keywords

Embolic Stroke of Undetermined Source, Non-Stenosis Carotid Plaque, Vulnerable Plaque, Computed Tomography Angiography, Artificial Intelligence

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性缺血性卒中是导致死亡和残疾的主要原因,广泛使用的 TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment)分型将缺血性卒中分为五大主要类别:大动脉粥样硬化型(Large Artery Atherosclerosis Stroke, LAAS)、心源性栓塞型(Cardioembolic Stroke, CES)、小血管闭塞型(Small Artery Occlusion, SAO)、其他已确定的病因型和未确定的病因型。研究数据显示,即使经过全面的诊断评估,仍有 25%的缺血性卒中患者没有明确的原因。其中部分根据影像学表现被定义为来源不明的栓塞性卒中(Embolic Stroke of Undetermined Source, ESUS),其是指在颅脑 CT 或 MRI 中表现为非腔隙性梗死模式,无梗死区域供血动脉明显的管腔狭窄(狭窄率 $\geq 50\%$)和显著的心源性栓子[1]。这些栓塞事件被认为与多种机制有关,如亚临床房颤、主动脉弓动脉粥样硬化、非狭窄性动脉粥样硬化斑块、心房心肌病和卵圆孔未闭的矛盾栓塞等[1]。既往研究发现,相较于其他卒中亚型,同侧非狭窄性颈动脉斑块在 ESUS 中更常见,且一些斑块特征,如斑块厚度、斑块体积大、斑块内出血、斑块溃疡、斑块高代谢、斑块低回声等更容易出现在病变的同侧[2]-[6],人们认为这些不稳定斑块的脱落栓子可能导致栓塞事件的发生。随着影像技术发展,斑块的结构和组成可能成为预测脑血管缺血事件更可靠的生物标志物[7]。本研究旨在使用计算机断层扫描血管造影(Computed Tomography Angiography, CTA)联合数坤科技智慧平台来确定 ESUS 患者中颈动脉狭窄程度、斑块数量、斑块特征与卒中的关联。

2. 对象和方法

2.1. 研究对象

回顾性纳入 2022 年 5 月至 2024 年 3 月期间青岛大学附属医院平度院区神经内科收治的单侧前循环脑梗死患者。纳入标准:符合 LAAS [8]、ESUS [1]、CES [8]诊断标准;排除标准:1) 缺血事件同侧颅内动脉狭窄率 $\geq 50\%$; 2) 颅脑 MRI 提示为腔隙性梗死; 3) 其他卒中原因,如肿瘤、动脉炎、夹层或血管痉挛等; 4) 临床资料不完整。本研究经青岛大学附属医院伦理委员会批准(QYFYWZLL29601)。

2.2. 资料收集

收集患者基线资料,包括人口统计学特征(年龄、性别)、血管危险因素(高血压、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史)、基线血压(收缩压、舒张压)、实验室检查(全血白细胞计数、血小板计数、D-二聚体、C 反应蛋白、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇(Low Density Lipoprotein Cholesterol, LDL)、高密度脂蛋白胆固醇(High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL)、脂蛋白 a、空腹血糖、糖化血红蛋白、高同型半胱氨酸、尿酸、血清钙、血清磷)、心脏功能相关指标(脑利钠肽、左房前后径、左心室舒张 EDT、左心室舒张功能 E'e)、美国国立卫生研究院卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分、出院时改良 Rankin 量表(modified Rankin Scale, mRS)评分。

2.3. 影像资料评估

选取 CTA 作为影像评估的主要方式,将 CTA 影像上传至数坤科技平台用于评估 LAAS 和 ESUS 患者颈动脉狭窄程度及颈动脉斑块的特征。数坤软件是一款已通过国家药品监督管理局批准的商业 AI 软件,其产品训练是通过人工标注勾画病灶区域,机器学习大量病例的影像特征后而自动分析颈动脉各段的狭窄程度、斑块的位置及特征(钙化斑块、混合斑块、非钙化斑块),示例分析结果见图 1、图 2。对于数坤软件对颈动脉斑块评估结果的准确性,由数坤科技和首都医科大学宣武医院合作发表于 2023 年 Radiology 杂志的多中心研究已表明其深度学习算法可以准确地确定血管狭窄和斑块分类,并且与经验丰富的放射科医师相比具有同等的诊断性能[9]。我们记录颅外颈动脉段(颈总动脉、颈内动脉 C1 段)及颈动

脉全长管腔狭窄程度、颈动脉斑块数量及斑块特征。

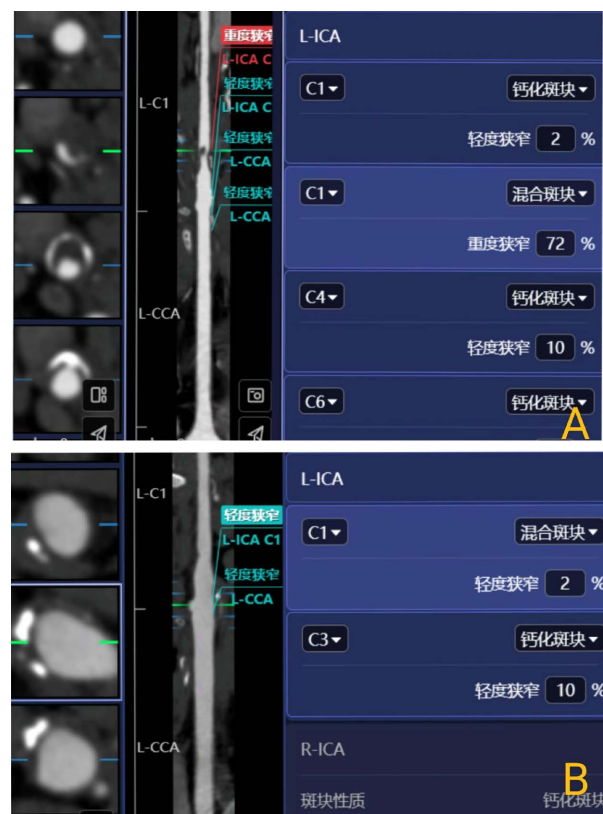


Figure 1. (A) Examples of narrow plaques; (B) Examples of non-narrow plaques

图 1. (A) 狭窄斑块示例; (B) 非狭窄斑块示例

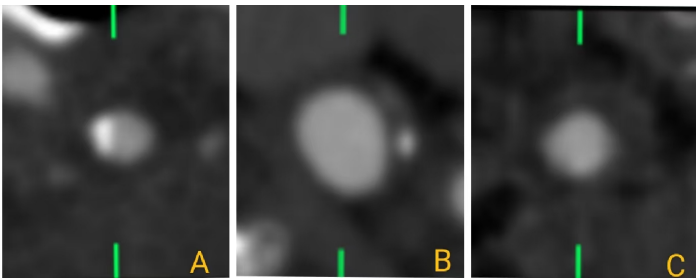


Figure 2. Examples of carotid artery plaque distribution: (A) Calcified plaque, 37% stenosis; (B) Mixed plaque, 16% stenosis; (C) Non-calcified plaque, 37% stenosis

图 2. 颈动脉斑块分布示例: (A) 钙化斑块, 狭窄程度 37%; (B) 混合斑块, 狭窄程度 16%; (C) 非钙化斑块, 狭窄程度 37%

2.4. 数据分析

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数间距表示, 两组正态分布、方差齐性比较采用独立样本 t 检验, 两组非正态分布或方差不齐者比较采用 Mann Whitney U 检验。计数资料以频数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。缺血性事件同侧和对侧颈动脉特征比较若为定量资料且差值正态分布采用配对的学生 t 检验,

若差值不符合正态分布则采用符号秩和检验；定性变量如同侧和对侧斑块特征的发生率比较采用 McNemar 检验。应用二分类多因素 Logistic 回归分析确定与 ESUS 及 LAAS 患者有关的斑块影响因素，并计算优势比(Odds Ratio, OR)和 95%置信区间(Confidence Interval, CI)，P 值 < 0.05 认为有显著性差异。

3. 结果

3.1. 临床特征

根据纳入及排除标准，本研究最终纳入 152 例患者。其中，LAAS 组患者 72 例，ESUS 组患者 50 例，CES 组患者 30 例。与 LAAS 组患者相比，ESUS 组患者更年轻($p = 0.024$)，C 反应蛋白水平更低($p = 0.02$)，见表 1。ESUS 患者与 CES 患者相较更有可能吸烟、饮酒，基线收缩压、血小板计数、高同型半胱氨酸水平更高，高密度脂蛋白胆固醇水平更低。在心脏指标，如脑利钠肽、左心室射血分数、左心房前后径和左心室舒张功能 E/e 方面，ESUS 患者均优于 CES 患者，见表 2。结果显示 ESUS 组患者与 LAAS 组患者在临床特征上更为相似。

Table 1. Comparison of clinical features between LAAS and ESUS patients
表 1. LAAS 与 ESUS 患者临床特征比较

变量	LAAS 组	ESUS 组	P 值
人口统计学			
年龄(岁)	70 (63.25~77.75)	64.42 ± 11.67	0.024
男性(n, %)	55 (76.4)	38 (76)	0.960
NIHSS 评分	1.5 (1~3.75)	1 (0.0~3.0)	0.253
mRS 评分	1 (1~2)	1 (1.0~1.0)	0.058
血管危险因素			
高血压(n, %)	51 (70.8)	33 (66)	0.571
糖尿病(n, %)	16 (22.2)	15 (30)	0.332
冠心病(n, %)	8 (11.1)	3 (6)	0.522
脑梗死(n, %)	22 (30.6)	12 (24)	0.427
吸烟史(n, %)	31 (43.1)	25 (50)	0.449
饮酒史(n, %)	19 (26.4)	20 (40)	0.113
基线收缩压(mmHg)	156.57 ± 23.85	149.92 ± 21.07	0.115
基线舒张压(mmHg)	85.17 ± 13.98	85.78 ± 12.42	0.804
实验室检查			
白细胞计数($10^9/L$)	7.22 (6.27~8.54)	6.97 ± 1.50	0.096
血小板计数($10^9/L$)	241.03 ± 73.63	248.56 ± 66.66	0.565
D-二聚体(ng/mL)	370 (295.0~537.5)	330 (270~400)	0.056
C 反应蛋白(mg/L)	2.82 (0.84~7.77)	1.4 (0.76~2.41)	0.020
总胆固醇(mmol/L)	4.21 ± 1.21	4.03 ± 0.92	0.362
甘油三酯(mmol/L)	1.25 (0.91~1.57)	1.16 (0.79~1.55)	0.255
脂蛋白 a (mg/L)	206.15 (98.43~433.93)	164.1 (92.73~280.28)	0.274
LDL (mmol/L)	2.81 ± 1.06	2.56 ± 0.78	0.150

续表

HDL (mmol/L)	1.05 ± 0.24	1.07 ± 0.21	0.675
空腹血糖(mmol/L)	5.18 (4.73~5.92)	4.96 (4.59~6.38)	0.500
糖化血红蛋白	6 (5.55~7.0)	5.8 (5.3~6.7)	0.173
同型半胱氨酸(umol/L)	12.6 (10.05~17.0)	12.2 (9.88~15.83)	0.608
尿酸(umol/L)	290.27 ± 80.42	295.5 (258~352)	0.234
血清钙(mmol/L)	2.20 ± 0.13	2.20 ± 0.88	0.790
血清磷(mmol/L)	1.13 ± 0.18	1.18 ± 0.14	0.198
心脏相关指标			
脑利钠肽(pg/mL)	127.0 (53.15~302.25)	75.9 (36.05~155.0)	0.073
左房前后径(cm)	3.84 ± 0.35	3.79 ± 0.27	0.432
左房扩大(n, %)	34 (73.9)	28 (71.8)	0.827
左心室射血分数(%)	60 (60.0~61.0)	60 (60.0~62.0)	0.101
左心室舒张 EDT (ms)	219.91 ± 29.47	212.93 ± 30.57	0.357
左心室舒张功能 E'e	12.1 (11.1~13.3)	11.2 (10.6~12.2)	0.054

Table 2. Comparison of clinical features between CES and ESUS patients
表 2. CES 与 ESUS 患者临床特征比较

变量	CES 组	ESUS 组	P 值
人口统计学			
年龄(岁)	67.97 ± 11.20	64.42 ± 11.67	0.186
男性(n, %)	17 (56.7)	38 (76)	0.071
NIHSS 评分	2 (0.75~3)	1 (0.0~3.0)	0.537
mRS 评分	1 (0~1)	1 (1.0~1.0)	0.485
血管危险因素			
高血压(n, %)	15 (50)	33 (66)	0.157
糖尿病(n, %)	9 (30)	15 (30)	1.000
冠心病(n, %)	3 (10)	3 (6)	0.667
脑梗死(n, %)	5 (16.7)	12 (24)	0.438
吸烟史(n, %)	5 (16.7)	25 (50)	0.003
饮酒史(n, %)	4 (13.3)	20 (40)	0.012
基线收缩压(mmHg)	135.83 ± 20.63	149.92 ± 21.07	0.005
基线舒张压(mmHg)	82 (74.75~101.5)	85.78 ± 12.42	0.881
实验室检查			
白细胞计数($10^9/L$)	7.21 ± 2.16	6.97 ± 1.50	0.562
血小板计数($10^9/L$)	213 (167~251.25)	248.56 ± 66.66	0.03
D-二聚体(ng/mL)	355 (287.5~502.5)	330 (270~400)	0.239
C 反应蛋白(mg/L)	1.25 (0.6~4.30)	1.4 (0.76~2.41)	0.886

续表

总胆固醇(mmol/L)	4.44 ± 0.91	4.03 ± 0.92	0.050
甘油三酯(mmol/L)	1.11 (0.75~1.66)	1.16 (0.79~1.55)	0.952
脂蛋白 a (mg/L)	213.55 (113.3~339.78)	164.1 (92.73~280.28)	0.185
LDL (mmol/L)	2.88 ± 0.85	2.56 ± 0.78	0.088
HDL (mmol/L)	1.18 ± 0.24	1.07 ± 0.21	0.031
空腹血糖(mmol/L)	5.57 (4.84~6.01)	4.96 (4.59~6.38)	0.311
糖化血红蛋白	6.1 (5.5~7.5)	5.8 (5.3~6.7)	0.188
同型半胱氨酸(umol/L)	9.7 (8.78~11.23)	12.2 (9.88~15.83)	0.003
尿酸(umol/L)	294 (233.5~330.5)	295.5 (258~352)	0.411
血清钙(mmol/L)	2.21 ± 0.11	2.20 ± 0.88	0.717
血清磷(mmol/L)	1.13 ± 0.19	1.18 ± 0.14	0.273
心脏相关指标			
脑利钠肽(pg/mL)	1160 (485.5~1830)	75.9 (36.05~155.0)	<0.001
左房前后径(cm)	4.35 (3.93~4.98)	3.79 ± 0.27	<0.001
左房扩大(n, %)	27 (96.4)	28 (71.8)	0.009
左心室射血分数(%)	58 (55.25~60)	60 (60.0~62.0)	<0.001
左心室舒张 EDT (ms)	192.22 ± 37.07	212.93 ± 30.57	0.100
左心室舒张功能 E'e	16.06 ± 7.27	11.2 (10.6~12.2)	0.024

3.2. 影像学分析

采用配对统计方法比较 ESUS 组患者缺血事件同侧及对侧颈动脉狭窄程度、斑块数量、颈动脉最狭窄处不同性质斑块发生率的差异。考虑到既往研究发现颈动脉斑块多集中于颈动脉分叉处上方 2 厘米~下方 2 厘米，我们对双侧颅外颈动脉(颈总动脉、颈内动脉 C1 段)狭窄程度及斑块性质进行了比较。结果提示 ESUS 组患者缺血事件同侧颈动脉混合或非钙化斑块数量较对侧更多，颈动脉最狭窄处混合或非钙化斑块发生率更高，结果存在统计学差异，见表 3。二分类 Logistic 回归分析提示混合或非钙化斑块数量(OR = 2.545; 95% CI: 1.082~5.986; P = 0.032)、颈动脉最狭窄处混合或非钙化斑块(OR = 5.469; 95% CI: 1.883~15.884; P = 0.002)是 ESUS 的独立影响因素，见表 4。比较 LAAS 组患者及 ESUS 组患者缺血事件同侧颈动脉斑块特征发现，LAAS 组患者颈动脉狭窄程度更高、混合或非钙化斑块更普遍，见表 5。

Table 3. Comparison of bilateral carotid plaque in ESUS group
表 3. ESUS 患者双侧颈动脉斑块比较

变量	ESUS (n = 33)		P 值
	同侧	对侧	
颈动脉狭窄程度(%)	35 (14~41.50)	30 (18~60.0)	0.137
颅外段颈动脉段狭窄程度(%)	23 (2~34)	13 (0~23.50)	0.755
颈动脉斑块数量(个)	4 (2~5)	3 (1~6)	0.848
颅外段颈动脉斑块数量(个)	2 (1~3)	1 (0~2.5)	0.369

续表

混合或非钙化斑块数量(个)	1 (0~1)	0 (0~1)	0.033
斑块发生率(n, %)	32 (64)	31 (62)	1.000
钙化斑块发生率(n, %)	25 (75.8)	30 (90.9)	0.180
混合斑块发生率(n, %)	16 (48.5)	8 (24.2)	0.057
非钙化斑块发生率(n, %)	9 (27.3)	6 (18.2)	0.549
混合或非钙化斑块发生率(n, %)	22 (66.7)	14 (42.4)	0.077
颅外颈动脉最狭窄处混合或非钙化斑块发生率(n, %)	20 (74.1)	12 (52.2)	0.180
颈动脉最狭窄处混合或非钙化斑块发生率(n, %)	21 (65.6)	9 (28.1)	0.002

Table 4. Binary Logistic regression analysis of ipsilateral plaque characteristics of ESUS ischemic events
表 4. ESUS 缺血事件同侧斑块特征的二元 Logistic 回归分析

变量	OR	95% CI	P 值
混合或非钙化斑块数量	2.545	1.082~5.986	0.032
颈动脉最狭窄处混合或非钙化斑块发生率	5.469	1.883~15.884	0.002

Table 5. Comparison of ipsilateral carotid plaque between patients in LAAS group and ESUS group
表 5. LAAS 组患者与 ESUS 组患者缺血事件同侧颈动脉斑块比较

变量	LAAS 组	ESUS 组	P 值
狭窄程度(%)	63.60 ± 31.40	35 (14~41.50)	<0.001
颈动脉斑块数量(个)	4 (3~5)	4 (2~5)	0.206
颅外段颈动脉斑块数量(个)	2 (1~3)	2 (1~3)	0.800
混合或非钙化斑块数量(个)	1 (1~1)	1 (0~1)	0.008
钙化斑块发生率(n, %)	54 (90.0)	25 (78.1)	0.131
混合斑块发生率(n, %)	32 (53.3)	16 (50.0)	0.760
非钙化斑块发生率(n, %)	27 (45.0)	9 (28.1)	0.114
混合或非钙化斑块发生率(n, %)	56 (93.3)	22 (68.8)	0.004
颅外颈动脉最狭窄处混合或非钙化斑块发生率(n, %)	52 (92.9)	20 (74.1)	0.034
颈动脉最狭窄处混合或非钙化斑块发生率(n, %)	41 (68.3)	21 (65.6)	0.792

4. 讨论

研究表明超声和 MRI 上颈动脉斑块的某些形态学特征是卒中的独立危险因素，且不管狭窄的程度如何。对比高分辨 MRI 较高的设备标准及价格要求，CTA 更容易获得且作为大多数中心急性中风成像方案的一部分常规进行。因此在 CTA 上识别和评估非狭窄性颈动脉斑块的特征将在临床中将更加实用。CTA 可提供丰富的病理生理信息，包括管腔狭窄程度、斑块溃疡、斑块钙化程度等，但在临床实践中由于大量图像需要人工解读，加之高级成像技术依赖后期处理，传统 CT 图像分析耗时较长，故仍以主观判读和常规征象识别为主，缺乏对图像信息的进一步识别以及客观定量定性处理，对于<50%狭窄的颈动脉斑块的成像特征知之甚少。有研究表明，CTA 上的非狭窄性颈动脉斑块与同侧卒中相关，但未发现高危的 CTA 斑块特征。随着 AI 的发展，以及机器学习在医学影像分析领域的应用，其在头颈部动脉狭窄患者的诊断

和治疗中,尤其是急性缺血性脑梗死方面已展现出新的前景[10]-[12]。AI 技术能够显著缩短图像评估时间[13]、提高诊断的效率和准确性[14],并快速提供客观的定量信息[15][16]。本研究通过 AI 软件数坤来比较 LAAS 及 ESUS 患者的颈动脉 CTA 影像特征,其通过机器深度学习可自动分析颈动脉管腔狭窄程度并显示颈动脉斑块的分布及性质,示例分析结果见图 1。钙在动脉粥样硬化性颈动脉血管壁中的作用存在争议,目前尚未完全阐明。在一些研究中,颈动脉斑块钙化被认为是与斑块稳定性相关的保护性斑块特征,而其他作者最近认为颈动脉斑块内的钙是不稳定的标志。PARISK (风险斑块)研究表明 IPH 存在和总斑块体积与复发性同侧缺血性卒中或 TIA 相关,而溃疡和钙化的比例不是具有统计学意义的决定因素[17]。我们将颈动脉斑块定性为钙化斑块、混合斑块及非钙化斑块,并评估了 ESUS 患者中双侧颈动脉斑块的数量及不同性质斑块的患病率,结果表明 ESUS 患者中缺血事件同侧混合或非钙化斑块数量更多、发生率更高,颈动脉管腔最狭窄处混合或非钙化斑块发生率高于对侧,且与同侧卒中之间存在显著相关性,这表明这些非狭窄斑块可能是 ESUS 患者的潜在卒中病因,并支持钙化是与斑块稳定性相关的保护性特征。我们没有发现 ESUS 患者同侧和对侧颈动脉颅外段的斑块特征有任何显著差异,尽管同侧管腔狭窄程度、斑块数量及混合或非钙化斑块发生比率高于对侧,但均无统计学差异,一个可能的原因是这种分析的动力不足。另外 CTA 成像是在患者出现卒中症状后获得的,但一个非狭窄的颈动脉斑块引起缺血性中风,它可能经历了较卒中前状态不同的形态学变化。另外由于本研究样本量较小,同侧非狭窄颈动脉斑块与 ESUS 的关联作用可能需要更大规模的多中心、前瞻性试验证实。

本研究比较了三组患者的临床特征,结果显示,ESUS 组与 LAAS 组患者在年龄及 CRP 水平存在统计学差异。ESUS 组患者发病年龄更小,这与既往研究表明 ESUS 更常见于年轻患者相一致[18]。研究表明青年卒中的患病率正在上升,除归因于高血压、糖尿病、肥胖、吸烟等传统危险因素使得患病率上升外,大多数患者的卒中病因仍不明。青年卒中的机制通常是独特的,包括颈动脉夹层、心源性栓塞现象、血管炎和血管病变、结缔组织疾病、卵圆孔未闭和脑静脉血栓形成等[19][20],青年卒中的多种卒中原因可能为 ESUS 的潜在病因机制提供线索。本研究中 ESUS 患者相较 LAAS 患者 CRP 水平更低,CRP 是一种炎症生物标志物,其表达水平提示斑块的易损性[21][22],与本研究发现 LAAS 组相较 ESUS 组混合或非钙化斑块更常见相一致。有研究表明,亚临床房颤、心房心肌病等心源性栓子可能是 ESUS 的栓子来源之一,但我们的研究表明 ESUS 患者的心脏收缩及舒张指标均优于 CES 患者,并存在多项检验指标的差异。此外,目前针对 ESUS 患者的临床试验尚未证实口服抗凝药,如利伐沙班、达比加群及阿哌沙班的治疗效果优于阿司匹林[23]-[26],因此可能还需更坚决的风险分层,如通过筛查亚临床房颤等,证明心源性栓子作为潜在栓塞来源的可能性。我们的研究应用基于深度学习的智能软件对颈动脉进行详细分析,包括颈动脉狭窄程度、颈动脉斑块数目定量及颈动脉斑块性质定性。研究有以下局限性:1) 本研究采用单中心数据库,样本量小,这可能会增加选择偏倚的可能性。2) 未进行经食管超声心动图和长期心电图检查,这可能高估了非狭窄性颈动脉斑块对 ESUS 的影响,同时低估了心源性栓子对 ESUS 的病因学作用。3) 我们只对颈动脉管腔狭窄程度及斑块的钙化、非钙化特征进行了分析,没有使用高分辨率的磁共振成像来识别斑块溃疡、斑块内出血等特征,导致斑块特征的漏报。其次,我们以横断面的方式评估了 ESUS 患者中同侧非狭窄性颈动脉斑块的患病率。因此,无症状半球同侧的非狭窄斑块可能在过去导致缺血性事件或在未来出现症状。因此,我们的研究结果可能低估了非狭窄性颈动脉斑块与同侧卒中之间的联系。最后,本研究的发现将被认为是相关性的证据,而不是因果关系。

5. 结论

ESUS 的临床危险因素更接近 LAAS 而不是 CES。在 ESUS 患者中,缺血事件同侧的混合或非钙化颈动脉斑块数量更占优势、颈动脉最狭窄处混合或非钙化斑块发生率更高,并与卒中风险独立相关。AI

辅助的 CTA 分析可为 ESUS 病因筛查提供实用工具, 但其临床价值需通过前瞻性研究进一步验证。

参考文献

- [1] Hart, R.G., Diener, H., Coutts, S.B., Easton, J.D., Granger, C.B., O'Donnell, M.J., *et al.* (2014) Embolic Strokes of Undetermined Source: The Case for a New Clinical Construct. *The Lancet Neurology*, **13**, 429-438. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(13\)70310-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(13)70310-7)
- [2] Zhang, L., Guo, Y., Zhou, W., Zhu, S., Chen, Z., Dong, G., *et al.* (2022) Characteristics of Non-Stenotic Carotid Plaque in Embolic Stroke of Undetermined Source Compared with Cardiogenic Embolism: A Retrospective Cross-Sectional Observational Study. *BMC Neurology*, **22**, Article No. 315. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02846-4>
- [3] Larson, A.S., Nasr, D.M., Rizvi, A., Alzuabi, M., Seyedsaadat, S.M., Lanzino, G., *et al.* (2021) Embolic Stroke of Undetermined Source. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **14**, 506-508. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.08.007>
- [4] Mikail, N., Meseguer, E., Lavallée, P., Klein, I., Hobeau, C., Guidoux, C., *et al.* (2022) Evaluation of Non-Stenotic Carotid Atherosclerotic Plaques with Combined FDG-PET Imaging and CT Angiography in Patients with Ischemic Stroke of Unknown Origin. *Journal of Nuclear Cardiology*, **29**, 1329-1336. <https://doi.org/10.1007/s12350-020-02511-8>
- [5] Guo, D., Lv, S., Wu, G., Li, H., Wei, B. and Yang, J. (2022) Features of Non-Stenotic Carotid Plaque on Computed Tomographic Angiography in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article ID: 971500. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.971500>
- [6] Giuricin, A., Rapillo, C.M., Arba, F., Lombardo, I., Sperti, M., Scrima, G.D., *et al.* (2024) Prevalence of Non-Stenotic Vulnerable Carotid Plaques in Embolic Stroke of Undetermined Source. *Neurological Sciences*, **46**, 239-247. <https://doi.org/10.1007/s10072-024-07744-w>
- [7] Saba, L., Saam, T., Jäger, H.R., Yuan, C., Hatsukami, T.S., Saloner, D., *et al.* (2019) Imaging Biomarkers of Vulnerable Carotid Plaques for Stroke Risk Prediction and Their Potential Clinical Implications. *The Lancet Neurology*, **18**, 559-572. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(19\)30035-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(19)30035-3)
- [8] Gao, S., Wang, Y.J., Xu, A.D., Li, Y.S. and Wang, D.Z. (2011) Chinese Ischemic Stroke Subclassification. *Frontiers in Neurology*, **2**, Article No. 6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00006>
- [9] Fu, F., Shan, Y., Yang, G., Zheng, C., Zhang, M., Rong, D., *et al.* (2023) Deep Learning for Head and Neck CT Angiography: Stenosis and Plaque Classification. *Radiology*, **307**, e220996. <https://doi.org/10.1148/radiol.220996>
- [10] Hedderich, D.M., Weisstanner, C., Van Cauter, S., Federau, C., Edjlali, M., Radbruch, A., *et al.* (2023) Artificial Intelligence Tools in Clinical Neuroradiology: Essential Medico-Legal Aspects. *Neuroradiology*, **65**, 1091-1099. <https://doi.org/10.1007/s00234-023-03152-7>
- [11] Yang, J., Xie, M., Hu, C., Alwalid, O., Xu, Y., Liu, J., *et al.* (2021) Deep Learning for Detecting Cerebral Aneurysms with CT Angiography. *Radiology*, **298**, 155-163. <https://doi.org/10.1148/radiol.2020192154>
- [12] Bradshaw, T.J., Huemann, Z., Hu, J. and Rahmim, A. (2023) A Guide to Cross-Validation for Artificial Intelligence in Medical Imaging. *Radiology: Artificial Intelligence*, **5**, e220232. <https://doi.org/10.1148/ryai.220232>
- [13] Omoumi, P. and Richiardi, J. (2024) Independent Evaluation of Commercial Diagnostic AI Solutions: A Necessary Step toward Increased Transparency. *Radiology*, **310**, e233299. <https://doi.org/10.1148/radiol.233299>
- [14] Obuchowski, N.A. and Bullen, J. (2022) Multireader Diagnostic Accuracy Imaging Studies: Fundamentals of Design and Analysis. *Radiology*, **303**, 26-34. <https://doi.org/10.1148/radiol.211593>
- [15] Rajpurkar, P., Chen, E., Banerjee, O. and Topol, E.J. (2022) AI in Health and Medicine. *Nature Medicine*, **28**, 31-38. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01614-0>
- [16] Bennani, S., Regnard, N., Ventre, J., Lassalle, L., Nguyen, T., Ducarouge, A., *et al.* (2023) Using AI to Improve Radiologist Performance in Detection of Abnormalities on Chest Radiographs. *Radiology*, **309**, e230860. <https://doi.org/10.1148/radiol.230860>
- [17] van Dam-Nolen, D.H.K., Truijman, M.T.B., van der Kolk, A.G., Liem, M.I., Schreuder, F.H.B.M., Boersma, E., *et al.* (2022) Carotid Plaque Characteristics Predict Recurrent Ischemic Stroke and TIA: The PARISK (Plaque at RISK) Study. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **15**, 1715-1726. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.04.003>
- [18] Perera, K.S., Swaminathan, B., Veltkamp, R., Arauz, A., Ameriso, S., Marti-Fabregas, J., *et al.* (2018) Frequency and Features of Embolic Stroke of Undetermined Source in Young Adults. *European Stroke Journal*, **3**, 110-116. <https://doi.org/10.1177/2396987318755585>
- [19] Ekker, M.S., Boot, E.M., Singhal, A.B., Tan, K.S., DeBette, S., Tuladhar, A.M., *et al.* (2018) Epidemiology, Aetiology, and Management of Ischaemic Stroke in Young Adults. *The Lancet Neurology*, **17**, 790-801. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30233-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30233-3)

-
- [20] Aslam, A., Khan, U., Niazi, F. and Anwar, I. (2022) Etiology and Risk Factors of Stroke in Young Adults: A Multicentric Study. *Annals of Medicine & Surgery*, **82**, Article ID: 104647. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2022.104647>
- [21] Lodh, M., Goswami, B., Parida, A., Patra, S. and Saxena, A. (2012) Assessment of Serum Leptin, Pregnancy-Associated Plasma Protein A and CRP Levels as Indicators of Plaque Vulnerability in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Cardiovascular Journal of Africa*, **23**, 330-335. <https://doi.org/10.5830/cvja-2012-008>
- [22] Wang, B., Dong, L. and Qi, Z. (2022) Carotid Plaque Vulnerability Assessed by Contrast-Enhanced Ultrasound and Clinical Risk Factors. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **31**, Article ID: 106598. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2022.106598>
- [23] Geisler, T., Poli, S., Meisner, C., Schreieck, J., Zuern, C.S., Nägele, T., *et al.* (2016) Apixaban for Treatment of Embolic Stroke of Undetermined Source (ATTICUS Randomized Trial): Rationale and Study Design. *International Journal of Stroke*, **12**, 985-990. <https://doi.org/10.1177/1747493016681019>
- [24] Diener, H., Sacco, R.L., Easton, J.D., Granger, C.B., Bernstein, R.A., Uchiyama, S., *et al.* (2019) Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *New England Journal of Medicine*, **380**, 1906-1917. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1813959>
- [25] Marinheiro, G., Araújo, B., Rivera, A., Monteiro, G.d.A., Santana, L.S., Leite, M., *et al.* (2024) Direct Oral Anticoagulants in Embolic Stroke of Undetermined Source: An Updated Meta-Analysis. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, **57**, 1163-1171. <https://doi.org/10.1007/s11239-024-03017-7>
- [26] Hart, R.G., Sharma, M., Mundl, H., Kasner, S.E., Bangdiwala, S.I., Berkowitz, S.D., *et al.* (2018) Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *New England Journal of Medicine*, **378**, 2191-2201. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1802686>