

# 颈动脉粥样硬化斑块分布特点的 Meta 分析

唐琪, 夏依达·吐尔逊, 穆玉明

(新疆医科大学第一附属医院心脏超声诊断科, 乌鲁木齐 830011)

[摘要] 目的 系统评价颈总动脉斑块分布特点对颈动脉粥样硬化的影响。方法 按 Cochrane 系统评价方法, 计算机检索 Cochrane 图书馆、CENTRAL、MEDLINE、EMBASE、SCI、CBM、CNKI 等数据库, 并手工检索相关会议文献及已发表与未发表的资料。检索语言为中英文。按照纳入标准严格筛选文献, 并进行文献方法学质量评价, 对可以合并分析的数据采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。结果 经过全面检索及筛查后, 共纳入 5 个随机对照研究。Meta 分析结果显示: 颈总动脉斑块左右侧分布率差异有统计学意义, 左侧多于右侧, 比值比 0.72, 95% 可信区间 0.67~0.78,  $P < 0.000 01$ 。结论 颈总动脉斑块的形成表现为左侧多于右侧, 并且左侧更能提示颈动脉粥样硬化的程度; 因本系统评价仍有一些未纳入的评价指标, 上述结论需更多设计严谨的随机对照试验加以验证。

[关键词] 颈动脉超声; 斑块; 生长部位; 随机对照试验

[中图分类号] R540.4 [文章标识码] A DOI: 10.3969/j.issn.1671-5144.2013.02.012

## A Meta-analysis of Distribution of Carotid Artery Atherosclerotic Plaques in Patients with Atherosclerotic

TANG Qi, XIA Yi-da·TU Er-xun, MU Yu-ming

(Department of Echocardiography, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

**Abstract:** **Objective** To assess distributions of carotid plaque in patients with atherosclerosis in the carotid arteries. **Methods** We electronically searched the Cochrane Library, CENTRAL, MEDLINE, EMBASE, SCI, CBM and CNKI databases; we also hand-searched some published and unpublished references and meeting papers. Languages were restricted to Chinese and English. We strictly adopted references according to inclusion criteria. The studies were evaluated by literature methodology. The Cochrane Collaboration's RevMan 5.1 software was used for meta analysis. **Results** We identified 5 randomized control trials after comprehensively searching and selecting. The results showed statistically significant differences in carotid plaque distributions, and the incidence of those with plaque in the left side was higher than the right side,  $OR=0.72$ ,  $95\%CI (0.67, 0.78)$ ,  $P < 0.000 01$ . **Conclusions** Compared with the right side, the plaque formation in the left side of common carotid artery were more frequency, while the distribution of left side might be indicated the degree of atherosclerosis than the right side. There were some criteria not included in this systematic evaluation, and thus more high quality RCT should be recruited and assessed in future study.

**Key words:** carotid artery ultrasound; plaque; growth area; randomized control trial

[基金项目] 新疆医科大学第一附属医院循证医学专项基金资助项目(2010XZ01)

[作者简介] 唐琪(1976-),男,湖南永州人,医学学士,从事心血管超声研究。

[通讯作者] 穆玉明, Tel: 0991-4366187; E-mail: mym1234@126.com

动脉粥样硬化的形成与诸多因素有关,已有报道显示颈动脉粥样硬化斑块虽然和它的危险因素有一定的相关关系<sup>[1]</sup>,但在斑块生成过程中,也有一定的不均衡性,动脉粥样斑块的发展在颈动脉两侧数量不均衡,两侧颈动脉斑块生长不对称,这种不均衡性表现在一侧有斑块,另一侧不一定有斑块<sup>[2]</sup>。本系统评价旨在采用 Cochrane 系统评价方法收集当前研究的最佳证据,通过系统评价探讨斑块生长部位的不均衡性对颈动脉粥样硬化的影响,为早期预测颈动脉粥样硬化发展情况提供依据,从而为临床实践提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 文献纳入标准

①研究类型:临床随机对照试验(randomized clinical trials, RCT)。②研究对象:经超声明确诊断有颈动脉斑块的人群,性别、国籍、种族不限。国内诊断斑块的定义为劲动脉内膜中层厚度 $\geq 1.5$  mm 为斑块形成<sup>[3]</sup>。③干预措施:颈动脉斑块左右两侧的发生率的比较。④结局指标:颈动脉斑块的发生率。

### 1.2 文献检索策略

英文数据库以 carotid artery ultrasound、plaque、growth area、randomized control trial 为检索词,中文数据库以颈动脉超声、斑块、生长部位、随机对照试验为检索词。计算机检索 Cochrane 临床对照试验中心注册库(The Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL, Cochrane 图书馆), MEDLINE(1994–2011 年), EMBASE(1994–2010 年), 美国科学引文索引数据库(Science Citation Index, SCI, 1994–2010 年), 中国期刊全文数据库(1979–2010 年)、中国生物医学文献数据库(CBMDisc, 1966–2010 年)和维普数据库(VIP, 1989–2010 年)、中国生物医学文献数据库(CBM, 1994–2010 年), 中国国家知识基础设施工程—中国知识资源总库(Chinese National Knowledge Infrastructure, CNKI, 1994–2010 年)。作为计算机检索的补充,手工检索相关杂志、会议的中英文文献,用 Google 等搜索引擎在互联网上查找相关文献并查阅检出文献的参考文献。文献检索语言为中英文。

### 1.3 文献筛选

按照纳入与排除标准,选择两人作为评价员,分别独立阅读文献,按照制定好的纳入与排除标

准进行初步评估与选择。任何可能纳入 Meta 分析的研究,都争取获取到全文,对外文文献进行尽可能准确的翻译。若在评价文献的过程中两人观点出现分歧,则进行讨论协商,或咨询第三位评价者。

### 1.4 文献质量评价

由两名研究者独立评估纳入研究偏倚的危险性,按 Cochrane Reviewer's Handbook 5.1 的质量评价标准和吴泰相等对隐蔽分组的阐述评估纳入研究的偏倚危险性<sup>[4]</sup>。

### 1.5 统计学处理

我们使用 Cochrane 协作网提供的系统评价制作软件 RevMan(Version 5.1)进行 Meta 分析。对连续性变量采用加权平均差数(weighted mean difference, WMD)及其 95% 可信区间(confidence interval, CI),对分类变量采用比值比(odds ratio, OR)及其 95% CI 进行疗效分析统计。采用  $\chi^2$  检验分析各研究间的异质性(以  $P < 0.1$  为检验水准),并根据  $I^2$  判断异质性的程度。根据 Cochrane Reviewer's Handbook 5.1,当  $I^2 < 40\%$  时,存在异质性的低度可能性;当  $I^2$  介于 30%~60% 时,存在异质性的中度可能性;当  $I^2$  介于 50%~90% 时,存在实质性的异质性;当  $I^2$  介于 75%~100% 时,存在异质性的高度可能性。如统计学异质性检验显示存在实质性的异质性,则采用亚组分析探索异质性的来源。如果主要测量指标纳入 9 个以上的研究,采用漏斗图评估发表偏倚。

采用敏感性分析评估检测结果的可靠性:

- ①排除低质量研究后与原合并结果比较;
- ②排除大样本量或小样本量研究后与原合并结果比较;
- ③比较随机效应模型和固定效应模型的合并结果。

如后者结果未使原结果发生逆转,则合并结果可能较为可靠。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的一般情况及质量评价

按照检索策略和资料搜集方法,最初共查到 456 篇相关文献。经过阅读文题、摘要和全文后,最终纳入 5 篇随机对照试验。排除文献包括综述、临床单一样本无对照研究、无对照的随访、动物试验及重复发表、非随机对照试验(见图 1),纳入的 5 篇随机对照试验一般情况及质量评价见表 1 和表 2。

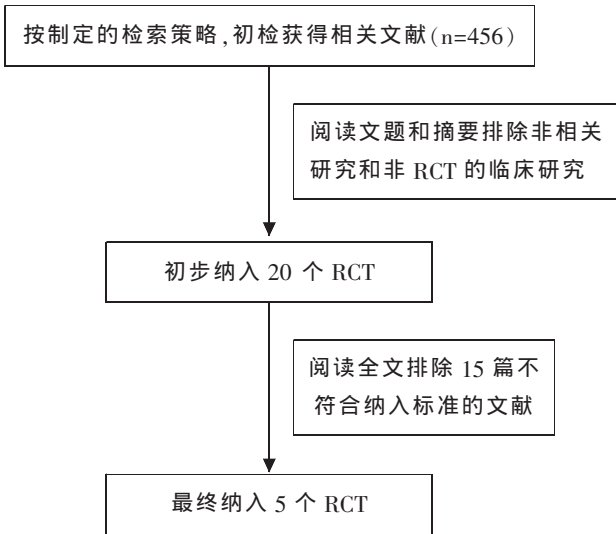


图 1 文献纳入流程

### 2.2 颈总动脉斑块的左右侧分布率比较

5 个研究比较了颈总动脉斑块左右侧分布率, 各研究结果间无统计学异质性 ( $P=0.11, I^2=47%$ ), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示: 左侧发生率(33.95%)高于右侧发生率(27.17%), 两组差异有统计学意义 ( $OR=0.72, 95%CI 0.67\sim 0.78, P<0.000 01$ ), 见图 2。

### 3 讨论

本系统评价仅以颈总动脉斑块左右两侧的分布为终点指标, 但仍有一些未纳入的评价指标, 如收缩期峰值血流速度、舒张末期血流速度、血管阻力指数、血管搏动指数也对客观评价效果有重要意义。同时尽管我们严格按照公认有效的检索策

表 1 纳入研究的基本情况

纳入研究	右侧有斑块例数(率)	左侧有斑块例数(率)	疾病因素
夏依达·吐尔逊 <sup>[5]</sup>	1 397/5 490(25%)	1 787/5 490(32%)	患者
康利克 <sup>[6]</sup>	49/135(38%)	58/135(42%)	脑梗死患者和健康人
韩晓玲 <sup>[7]</sup>	32/70(46%)	38/70(54%)	糖尿病、高血压患者
王晓艳 <sup>[8]</sup>	66/145(46%)	79/145(54%)	缺血性脑血管病患者
Rosfors S <sup>[9]</sup>	87/163(53%)	76/163(47%)	患者

表 2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	分配隐藏	评价者盲法	基线情况	方法学质量等级
夏依达·吐尔逊 <sup>[5]</sup>	不清楚	不清楚	可比	B
康利克 <sup>[6]</sup>	不清楚	不清楚	可比	B
韩晓玲 <sup>[7]</sup>	不清楚	不清楚	可比	B
王晓艳 <sup>[8]</sup>	不清楚	不清楚	可比	B
Rosfors S <sup>[9]</sup>	不清楚	不清楚	可比	B

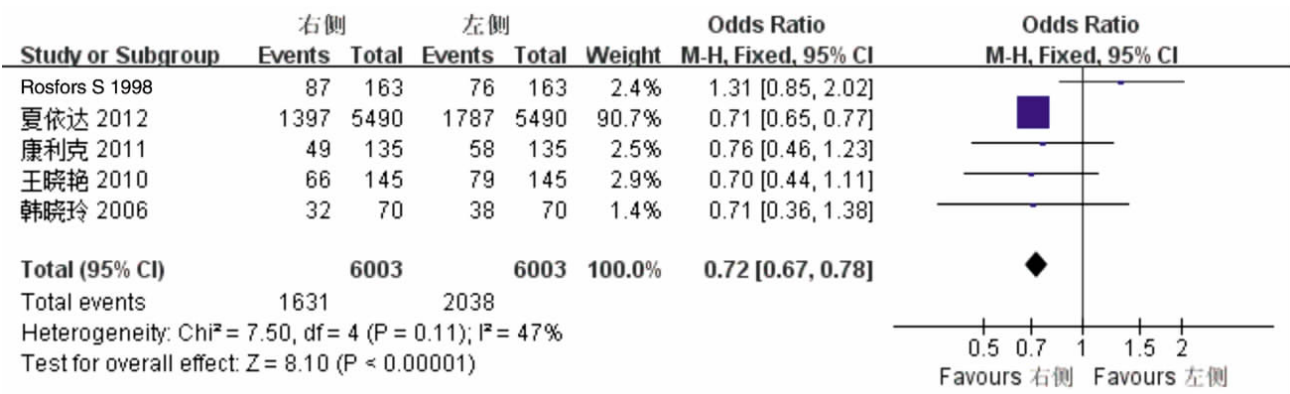


图 2 颈总动脉的左右侧分布率比较

略进行检索,但由于语种限制和缺乏沟通渠道,少量已发表的非中文、英文文献及未发表文献中的信息将可能丢失。因此,结论需慎重对待。

动脉粥样硬化往往同时累及全身各重要器官,到临床出现动脉粥样硬化体征需要很长的潜伏期,而通过颈动脉这一窗口,可早期监测患者的动脉粥样硬化状况,检出无症状期动脉粥样硬化斑块,从而给予干预治疗,以延缓颈动脉粥样硬化的进展、稳定粥样硬化斑块,进而达到预防心血管疾病的发生和早期诊治的目的。

本研究结果显示颈动脉斑块的分布,左侧多于右侧,这一现象可能与左颈总动脉直接源自主动脉弓,无缓冲角度,易受到血流冲击等解剖学及血流动力学特点有关<sup>[10]</sup>。通过我们的研究发现左侧更能提示颈动脉粥样硬化的程度。国内外大量研究表明,颈动脉粥样硬化与脑血管疾病有密切的联系,而且颈动脉粥样硬化斑块是引起脑梗死的重要原因<sup>[11-12]</sup>。脑梗死是老年患者的常见病、多发病,目前已经有年轻化的趋势,其致死率、致残率之高,严重地影响预后<sup>[13]</sup>。缺血性脑血管病最常见的病因不在颅内而在颅外段颈动脉,是近年来对缺血性脑血管疾病研究的重大成就<sup>[14]</sup>。杨毅军发现颈动脉斑块组脑梗死发生率高于无动脉斑块组,双侧动脉斑块同时检出率最高,单侧中左侧检出率高于右侧。双侧颈动脉斑块发生双侧脑梗死比例最高,左侧次之,右侧最低。在单侧颈动脉斑块中,发生同侧脑梗死的比例较双侧和对侧高<sup>[15]</sup>。我们的结论对临床医生评价颈动脉粥样硬化进展程度掌握病情特点、早期预防并积极治疗提供一定的帮助,对于减少心血管事件的发生有重要的使用价值。

今后研究侧重点应放在大样本、远期效果观察来全面的比较和评价,对一些未纳入的评价指标问题,随着基础与临床研究的深入,仍需开展更多的大样本、方法学质量高的随机对照试验和临床评价以提供可靠证据,从而对临床工作提供更多的帮助。

## [参 考 文 献]

- [1] Reneman RS, Arts T, Hoeks AP. Wall shear stress—An important determinant of endothelial cell function and structure—in the arterial system in vivo. Discrepancies with theory[J]. *J Vasc Res*, 2006,43(3):251–269.
- [2] Gnasso A, Irace C, Carallo C, et al. In vivo association between low wall shear stress and plaque in subjects with asymmetrical carotid atherosclerosis[J]. *Stroke*, 1997,28(5):993–998.
- [3] 初洪钢,张祖德,周青,等.舒降之对颈动脉粥样硬化影响的超声评价[J].*中国超声医学杂志*,2003,19(2):89–90.
- [4] 吴泰相,刘关键.隐蔽分组(分配隐藏)和盲法的概念、实施与报告[J].*中国循证医学杂志*,2007,7(3):222–225.
- [5] 夏依达·吐尔逊,唐琪,穆玉明,等.颈动脉粥样硬化斑块生长部为与血管内膜及血流动力学的相关性研究[J].*中国超声医学杂志*,2012,28(4):334–337.
- [6] 康利克.颈动脉彩色多普勒超声在预防脑梗死中的应用价值[J].*齐齐哈尔医学院学报*,2011,32(10):1567–1568.
- [7] 韩晓玲,张红志,李莹珍,等.彩色多普勒超声对颈动脉粥样硬化的诊断价值[J].*放射学实践*,2006,21(8):852–854.
- [8] 王晓艳,王春雷,唐浩.颈动脉斑块与缺血性脑血管病的相关性[J].*临床医学*,2010,30(10):92–93.
- [9] Rosfors S, Hallerstam S, Jensen-Urstad K, et al. Relationship between intima-media thickness in the common carotid artery and atherosclerosis in the carotid bifurcation [J]. *Stroke*, 1998,29(7):1378–1382.
- [10] 顾志红,郑丽,梁颖,等.颈部动脉粥样硬化的彩超探查及其与脑梗塞的相关性的探讨[J].*中国超声医学杂志*,2004,20(2):146–147.
- [11] AbuRahma AF, Wulu JT Jr, Crotty B. Carotid plaque ultrasonic heterogeneity and severity of stenosis [J]. *Stroke*, 2002,33(7):1772–1775.
- [12] Torvik A, Svindland A, Lindboe CF. Pathogenesis of carotid thrombosis[J]. *Stroke*, 1989, 20(11):1477–1483.
- [13] 李红玲.脑梗死与颈动脉粥样硬化斑块的相关性分析[J].*中国动脉硬化杂志*,2009,17(12):1030–1032.
- [14] 裴林林,陈庆伟,王志刚,等.颈动脉粥样硬化超声与血管造影的对比研究[J].*中华超声影像学杂志*,2007,16(4):306–309.
- [15] 杨毅军.颈动脉粥样硬化斑块与相关因素的探讨[J].*临床超声医学杂志*,2009,11(1):34–36.

[收稿日期] 2012-05-03