

超声造影时间强度曲线技术预测颈动脉粥样硬化斑块新生血管的可行性分析

蔡秋琼 江 怡 王 颖 赵云歆 康慧莉 姚广力 梅将军

摘 要 **目的** 通过超声造影检测颈动脉粥样硬化斑块,并利用时间强度曲线(TIC)预测斑块内新生血管。**方法** 回顾性分析笔者医院 2011 年 1 月~2014 年 1 月内临床确诊为缺血性脑卒中的患者(由颅脑 MRI 确诊),且颈动脉超声检查存在颈动脉斑块者 47 例作为脑卒中组(斑块为软斑,最厚达 2.5mm,符合造影条件),对其造影动态图进行 TIC 曲线分析。另采集临床无缺血性脑卒中的患者 50 例作为对照组,也进行 TIC 曲线分析。**结果** 筛选出 47 个斑块的完整造影资料作为研究对象,其中 1 例保留了病理资料,该患者颈动脉斑块造影显示斑块内部呈斑片状增强,以肩部为主。TIC 曲线显示有一明显的波峰区段,峰值强度(peak)、曲线下面积(AUC)较高,达峰时间(TP)较短,病理结果提示该患者斑块内血管 CD34 染色阳性。再比较脑卒中组和对照组患者超声造影 TIC 曲线,发现脑卒中组的 Peak(68.74 ± 7.81)和 AUC(2573.53 ± 420.82)显著高于对照组(55.02 ± 7.08 vs 1799.03 ± 393.89),而 TP 值(16.85 ± 2.23)显著低于对照组(20.04 ± 2.52),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 颈动脉斑块超声造影 TIC 曲线有望成为预测颈动脉粥样硬化斑块稳定性的有效工具。

关键词 超声造影 时间强度曲线 颈动脉粥样硬化斑块 新生血管

中图分类号 R145

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.022

Analysis of the Feasibility of Forecasting the Neovascularization in Carotid Atherosclerosis Plaque by Time Gain Curve Technology of Ultrasonography Angiography. Cai Qiuqiong, Jiang Yi, Wang Ying, et al. Department of Ultrasound, Pudong New Area, Shanghai Pudan Hospital, Shanghai 200125, China

Abstract **Objective** To detect the carotid atherosclerotic plaque by ultrasonography angiography, and to forecast the neovascularization in carotid atherosclerotic plaque by time gain curve. **Methods** Retrospective analysis was performed with 47 patients diagnosed as stroke in clinical in our hospital from January 2011 to January 2014. Patients with plaque rupture and 50 patients with no plaque rupture were analyzed by the TIC. **Results** Forty – seven CEUS recordings were collected in this study, and the pathological data of one case was preserved. The ultrasound contrast of the plaque showed that patchy enhancement was occurred inside the plaque (in the shoulder area mainly). The TIC showed that there was a distinct peak section. Meanwhile, the peak intensity and area under the curve (AUC) was higher, but the peak time (TP) was short. Pathology result suggested that the vascular plaque was positive by CD34. Compared with the control group, the peak value (68.74 ± 7.81) and AUC (2573.53 ± 420.82) of TIC was much higher (control group: peak value 55.02 ± 7.08 , 1799.03 ± 393.89) in patients of the stroke group and the peak time (16.85 ± 2.23) were much lower (control group: 20.04 ± 2.52). The differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The TIC of ultrasonography angiography is expected to be an effective tool to predict the stability of the carotid atherosclerotic plaque.

Key words Ultrasonography angiography; TIC; Carotid atherosclerotic plaque; Neovascularization

研究认为易损斑块的出现与急性心脑血管事件的发生有着密切的联系。同时,组织学研究发现,存在偏心脂质(>40%的总病变区域)、薄纤维帽(<65 μm)及炎性反应(约 26%巨噬细胞浸润)的易损斑块

更容易出现斑块破裂,引起急性心脑血管事件的发生^[1]。既往研究表明,易损斑块的破裂出血与斑块内新生血管的密度密切相关^[2]。Xiong 等^[3]运用超声造影技术对颈动脉斑块内的新生血管进行检测,发现超声造影对评价颈动脉粥样硬化斑块的稳定性具有重要的诊断价值。然而,超声造影评价颈动脉粥样硬化斑块新生血管主观性较强,所以准确性不高。然而随着计算机定量分析技术的进步,超声造影时间强度曲线(TIC 曲线)可以通过参数设置精确地定量分析造影

基金项目:上海市浦东新区卫生局卫生科技项目(PW2012A-24);
上海市浦东新区卫生系统重点学科群建设项目(PWZxkq2011-02)

作者单位:200125 上海市浦东新区浦南医院超声科

通讯作者:江怡,主任医师,电子信箱:jiangyi008@126.com

过程中的时间－强度变化,避免了主观因素的干扰,在肿瘤、斑块等的血液灌注定量分析方面具有优势。本研究通过分析颈动脉斑块超声造影 TIC 曲线,探索 TIC 曲线预测颈动脉粥样硬化斑块新生血管的可行性,旨在为临床提供一种能够客观、准确的预测斑块内微血管分布的技术手段。

资料与方法

1. 对象选择:回顾性分析笔者医院 2011 年 1 月~2014 年 1 月内由临床确诊为缺血性脑卒中的颈动脉斑块患者 47 例作为脑卒中组(斑块为软斑,最厚达 2.5mm,符合造影条件),对其斑块超声造影动态图进行 TIC 曲线分析。另采集临床无缺血性脑卒中的颈动脉斑块患者,选取其颈动脉斑块造影资料 50 例作为对照组,也进行 TIC 曲线分析。所有患者均排除脑出血、心源性脑梗死、急性心肌梗死及全身免疫系统疾病。

2. 仪器与方法:使用百胜公司 Mylab90 彩色多普勒超声诊断仪,具有脉冲谐波造影功能。探头选择频率为(3~9)MHz 线阵探头(L522)。Bracco 公司的 SonoVue 造影剂进行造影,分析患者颈动脉斑块横向及纵向图像,测量斑块大小。再使用 AMID 公司 QontraXt 分析软件对存储的动态图像进行脱机分析,描记颈动脉斑块超声造影感兴趣区(ROI),对其录像进行 TIC 曲线分析,为避免患者呼吸运动而造成 ROI 的偏离,ROI 要进行手动逐帧校正,根据软件的计算结果记录造影剂从静脉开始注射到感兴趣区内达到最高浓度时间为达峰时间(TP),造影剂达到峰值的强度即峰值强度(peak),根据达峰时间和峰值强度计算斑块的曲线下面积(AUC),并比较两组各参数之间的差异。

3. 统计学方法:采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,TIC 曲线中 TP、peak、AUC 等数值用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,脑卒中组与对照组比较采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 颈动脉斑块造影结果及病理分析:最终筛选出 47 个斑块的完整造影资料作为研究对象,其中 1 例保留了病理资料。超声造影及 TIC 曲线定量分析预测颈动脉斑块内新生血管的典型病例见图 1,该患者颈动脉斑块造影示:斑块内部呈斑片状增强,以肩部为主,TIC 曲线示:发现有一明显的波峰区段,peak、AUC 较高,TP 较短,病理结果提示该患者斑块内血管 CD34 染色阳性。

2. TIC 曲线的对比:比较 47 例脑卒中患者和 50 例无脑卒中患者颈动脉斑块超声造影 TIC 曲线进行分析,发现脑卒中患者组的 peak 和 AUC 显著高于对照组,而 TP 值显著低于对照组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05,表 1)。

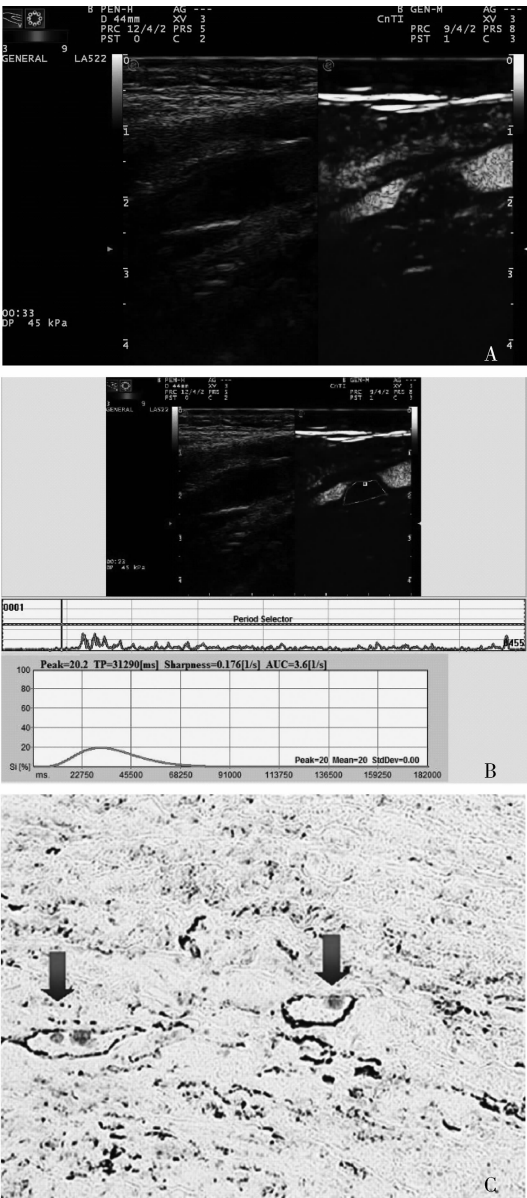


图 1 超声造影及 TIC 曲线定量分析预测颈动脉斑块内新生血管的典型病例

A. 颈动脉超声造影斑块图像,患者,男性,65 岁,造影显示斑块内部呈斑片状增强(箭头处),以肩部为主;B. TIC 曲线定量分析,发现有一明显的波峰区段,peak、AUC 较高,TP 较短;C. 该患者行斑块内膜剥脱术后病理切片显示血管 CD34 染色阳性(箭头处)

表 1 TIC 曲线的对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TP(s)	peak	AUC
脑卒中组	47	16.85 ± 2.23	68.74 ± 7.81	2573.53 ± 420.82
对照组	50	20.04 ± 2.52	55.02 ± 7.08	1799.03 ± 393.89
<i>t</i>		1.080	5.870	6.140
<i>P</i>		0.013	0.001	0.001

讨 论

颈动脉粥样硬化斑块是发生脑缺血及脑梗死的

病理基础,斑块内新生血管是不稳定斑块的预测因子,斑块中新生血管形成可破坏斑块的稳定性,并导致局部出血及斑块破裂^[4,5]。近年的研究发现,斑块内新生血管是在动脉粥样硬化的基础上发生,同时又促进动脉粥样硬化病变的发展,两者相互作用,最终导致斑块的不稳定^[6,7]。超声造影剂能实时动态观察斑块内新生血管,而超声造影 TIC 曲线在超声造影的基础上匹配相关成像技术,更能直观勾画出斑块内新生血管的造影剂进入速度及流量随时间的变化,避免了肉眼上观察的主观性^[8~10],有望用于较准确地评价斑块内新生血管的丰富程度,为临床诊断颈动脉粥样硬化斑块性质提供较为可靠的判断标准。

本研究中仅有 1 例保留了颈动脉斑块的超声造影资料以及病理资料。通过对该患者的分析,笔者发现该患者颈动脉斑块内部呈斑片状增强,以肩部为主,TIC 曲线显示有一明显的波峰区段,peak、AUC 较高,TP 较短,这非常明显地提示斑块内部存在较为丰富的血供。其病理结果发现斑块内 CD34 染色呈阳性,证明了 TIC 曲线的预测是准确的。然而由于如此完整的病历资料在临床中实属少见,笔者无法大样本地评估超声造影 TIC 曲线评估血管内斑块血管分布的敏感度和特异性,但是这无疑给出一个信号,TIC 曲线预测斑块内微血管丰富程度存在潜在的可行性。

笔者对采集的 47 例脑卒中组的超声造影资料与对照组进行对比分析,发现脑卒中组患者的 peak 和 AUC 显著高于对照组,而 TP 值显著低于对照组。这说明从宏观角度看缺血性脑卒中患者的颈动脉斑块内微血管分布确实较一般斑块丰富。同时提示斑块破裂与新生血管的密度有着密切的联系,这可能是由于斑块内出血也是血管生成刺激物,会使滋养血管不断延伸扩大,促使新血管的生成,从而导致斑块的不稳定^[11]。研究显示在破裂型斑块中,其新生血管密度约为稳定性斑块密度的 4 倍,易损斑块中新生血管密度也明显增加^[12,13]。因此在临床中对斑块进行及时的分型并干预对改善患者的预后具有重要意义^[14,15]。

但是超声造影 TIC 曲线也存在不足,如分析结果均来自某个特定切面的斑块,无法评估斑块整体的微血管密度,其结果仍具有片面性,可以通过更为先进的三维探头显示整个斑块的空间微血管分布。如果患者是多发斑块的情况,那笔者观察的斑块也并不一定是造成发病的责任斑块。此外,由于个体血液循环的差异及造影剂注射的差异,从超声造影中看到的血管

显影时间存在一定的个体误差,对此结果也可能有一定影响。本研究在选择病例数量上数目较少,且选择的患者也不能完全认为是因为斑块破裂导致的脑卒中。笔者认为进一步的研究应该从动物实验的角度出发,观察斑块形成-破裂过程中的 TIC 曲线变化,从而证明 TIC 曲线的预测准确性。

总之,本研究通过 1 例病理对照发现颈动脉斑块超声造影 TIC 曲线预测斑块内微血管分布确实存在可行性。而脑卒中组的 TIC 曲线定量参数确实与对照组存在明显差异,说明颈动脉斑块超声造影 TIC 曲线确实有望成为预测颈动脉粥样硬化斑块稳定性的有效工具,但同样也指出,仅靠有限的样本无法明确 TIC 曲线的诊断特异性及敏感度,需要进一步开展相关实验进行验证。

参考文献

- 1 Hwang DS, Shin ES, Kim SJ, *et al.* Early differential changes in coronary plaque composition according to plaque stability following statin initiation in acute coronary syndrome: classification and analysis by intravascular ultrasound - virtual histology [J]. *Yonsei Med J*, 2013, 54(2): 336 - 344
- 2 Staub D, Partovi S, Schinkel AF, *et al.* Correlation of carotid artery atherosclerotic lesion echogenicity and severity at standard US with intraplaque neovascularization detected at contrast - enhanced US [J]. *Radiology*, 2011, 258(2): 618 - 626
- 3 Xiong L, Deng YB, Zhu Y, *et al.* Correlation of carotid plaque neovascularization detected by using contrast - enhanced US with clinical symptoms [J]. *Radiology*, 2009, 251(2): 583 - 589
- 4 刘凤菊, 勇强. 超声评价颈动脉粥样硬化斑块稳定性进展 [J]. *心肺血管病杂志*, 2011, 30(3): 254 - 255
- 5 王晶, 耿清, 刘永泉, 等. 阿托伐他汀对血脂水平正常脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2012, 26(9): 850 - 851
- 6 Pelisek J, Well G, Reeps C, *et al.* Neovascularization and angiogenic factors in advanced human carotid artery stenosis [J]. *Circ J*, 2012, 76(5): 1274 - 1282
- 7 Rathore S, Terashima M, Matsuo H, *et al.* Association of coronary plaque composition and arterial remodelling: a optical coherence tomography study [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221: 405 - 415
- 8 Vavuranakis M, Sigala F, Vrachatis DA, *et al.* Quantitative analysis of carotid plaque vasa vasorum by CEUS and correlation with histology after endarterectomy [J]. *Vasa*, 2013, 42(3): 184 - 195
- 9 Koole D, Heyligers J, Moll FL, *et al.* Intraplaque neovascularization and hemorrhage: markers for cardiovascular risk stratification and therapeutic monitoring [J]. *J Cardiovasc Med: Hagerstown*, 2012, 13: 635 - 639
- 10 Schinkel AF, Krueger CG, Tellez A, *et al.* Contrast - enhanced ultrasound for imaging vasa vasorum: comparison with histopathology in a swine model of atherosclerosis [J]. *Eur J Echocardiogr*, 2010, 11

(8):659 - 664

- 11 Owen DR, Shalhoub J, Miller S, *et al.* Inflammation within carotid atherosclerotic plaque: assessment with late - phase contrast - enhanced US [J]. *Radiology*, 2010, 255(2):638 - 644
- 12 Partovi S, Loebe M, Aschwanden M, *et al.* Contrast - enhanced ultrasound for assessing carotid atherosclerotic plaque lesions [J]. *American Journal of Roentgenology*, 2012, 198(1):13 - 19
- 13 Hoogi A, Adam D, Hoffman A, *et al.* Carotid plaque vulnerability: quantification of neovascularization on contrast - enhanced ultrasound with histopathologic correlation [J]. *American Journal of Roentgenology*, 2011, 196(2):431 - 436

- 14 Wang LS, He W, Zhang HQ, *et al.* Comparison of transcranial color Doppler sonography without and with contrast enhancement for detection and characterization of intracranial aneurysms [J]. *J Clin Ultrasound*, 2012, 40(9):535 - 539
- 15 Chalopin C, Krissian K, Meixensberger J, *et al.* Evaluation of a semi - automatic segmentation algorithm in 3D intraoperative ultrasound brain angiography [J]. *Biomed Tech: Berl*, 2013, 58(3):293 - 302

(收稿日期:2014 - 10 - 11)

(修回日期:2014 - 11 - 26)

选择性口咽/消化道去污染对重症监护病房中 抗生素耐药效果影响的 Meta 分析

范 勇 周青山 吕 霞 何仁政

摘 要 **目的** 评价选择性口咽/消化道去污染在重症监护病房中的应用对细菌抗生素耐药的影响。**方法** 计算机系统检索 Medline、Embase、Cochrane 在线图书馆、中国学术期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库等电子数据库,图书馆人工检索相关专业杂志。由两位检索人员根据纳入标准,通过阅读标题、摘要或全文,检索与重症监护病房中应用选择性消化道去污染相关的随机对照试验(RCT),评价并提取纳入研究中的耐药相关数据。采用 RevMan 5.1 软件中的随机效应模型进行相关数据合并和分析。**结果** 共纳入 11 篇与选择性去污染与重症病房细菌耐药有关的 RCT 文献。与未接受选择性去污染的患者相比,接受选择性去污染患者的革兰阳性细菌定植或耐药发生率并无显著增高,革兰阴性菌的氨基糖苷类耐药情况亦无显著增加,甚至具有降低耐药菌感染率的作用。**结论** 选择性口咽/消化道去污染不增加重症监护病房中细菌抗生素耐药的发生率。

关键词 选择性去污染 抗生素 耐药 重症监护 Meta 分析

中图分类号 R5 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.023

A Meta - analysis of Effect of Selective Decontamination of the Oropharynx and the Digestive Tract on Antimicrobial Resistance in Intensive Care Units. Fan Yong, Zhou Qingshan, Lv Xia, *et al.* Department of Intensive Care Unit, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430061, China

Abstract Objective To study whether application of selective decontamination of the oropharynx and the digestive tract in intensive care units could affect the antimicrobial resistance. **Methods** We systematically searched the electronic databases including Medline, Embase, the Cochrane online library, China knowledge resource integrated database and Chinese biomedical literature database by computer, and professional journals in library by hand. According to the inclusion criteria, two reviewers independently identified the literatures via assessing titles, abstracts or full - texts, included randomized controlled clinical trials(RCTs) which were relevant to the topics of this study, evaluated the quality of eligible studies and extracted comparable data related to antimicrobial resistance. The review manager 5.1 software was used to perform the pooled analysis in the setting of random effects model. **Results** After comprehensive identification, a total of 47 articles relevant to selective decontamination in intensive care units and antimicrobial resistance were included. Compared with patients without receiving selective oropharynx and digestive decontamination, those who received selective decontamination did not exhibit significant differences in occurrence of antimicrobial resistances, in contract, selective decontamination was associated with reduction in incidence of antimicrobial resistances. **Conclusion** Selective oropharynx and digestive decontamination is not associated with increased risk of antimicrobial resistances in intensive care units. Large scale, multi - center, randomized controlled clinical trials are

作者单位:430061 武汉大学人民医院重症医学科

通讯作者:周青山,主任医师,教授,硕士生导师,电子信箱:youthun52020@sina.com