

超声造影对急性脑梗死患者不稳定斑块的应用研究

姚俊东 张周龙 王运昌

摘要 目的 分析超声造影技术(contrast - enhanced ultrasound, CEUS)对急性脑梗死患者(acute cerebral infarction, ACI)不稳定斑块(unstable plaque, UP)的评估与发病风险预测。**方法** 将所纳入的急性脑梗死患者(有症状组, $n=53$)和无心脑血管病患者(无症状组, $n=42$)依次进行常规颈动脉超声及超声造影检查,测量并对比分析不稳定性斑块的大小、增强强度(EI)及增强比率(Ratio)。**结果** 有症状组的增强强度(EI)大于无症状组,差异有统计学意义($t=2.895, P=0.005$);有症状组的增强比率(Ratio)高于无症状组,差异有统计学意义($t=3.202, P=0.002$);有症状组与无症状组斑块的长度、厚度两组比较结果均显示差异无统计学意义($P>0.05$)。绘制的ROC曲线所知,当EI截点值为3.785dB时,预测急性脑梗死发生的敏感度为49.06%、特异性为80.95%;Ratio截点值为0.215,此时的敏感度为58.49%、特异性为71.43%。**结论** 超声造影技术可以对不稳定性斑块进行量化分析,斑块的增强强度、增强比率越高其稳定性越低,并对预测ACI的发病风险提供更加客观的依据。

关键词 超声造影 急性脑梗死 不稳定斑块 增强强度 增强比率

中图分类号 R445.1 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.10.027

Application Study of Contrast - enhanced Ultrasound in the Unstable Plaques of Cerebral Ischemic Stroke. Yao Jundong, Zhang Zhou-long, Wang Yunchang. Department of Ultrasound, The First Affiliated Hospital, College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology, Henan 471003, China

Abstract Objective To analyze the evaluation and risk prediction of unsteady plaques (up) in patients with acute cerebral infarction (ACI) by contrast - enhanced Ultrasound (CEUS). **Methods** 95 patients have been screened out and were divided into two groups – the symptomatic group ($n=53$) and asymptomatic group ($n=42$). We inspected them by means of conventional ultrasound and contrast enhanced ultrasound in order to measure and contrast the size, enhanced intensity (EI) and enhancement Ratio of UP. **Results** The enhancement intensity (EI) of the symptom group was higher than the asymptomatic group, and here comes a significant difference ($t=2.895, P=0.005$). The enhancement Ratio of the symptom group was higher than the asymptomatic group, and here comes a significant difference ($t=3.202, P=0.002$). There were no significant difference in the length and thickness of UP between the two groups ($P>0.05$). According to the ROC curve was drawn, the sensitivity and specificity of EI(AUC = 0.663, cut-off value = 3.785dB) in predicting cerebral ischemic stroke was 49.06% and 80.95% respectively, and the sensitivity and specificity of ratio(AUC = 0.677, cut-off value = 0.215) in predicting cerebral ischemic stroke was 58.49% and 71.43% respectively. **Conclusion** The texture of unstable plaque can be analysed quantitatively by using contrast - enhanced ultrasound. EI and ratio of unstable plaque is one of a positive correlation with vulnerability, and provide more objective basis for predicting the onset of acute ischemic stroke risk.

Key words Ultrasonography; Cerebral ischemic stroke; Unstable plaques; Enhanced intensity; Ratio

颈动脉粥样斑块是颈动脉粥样硬化的特征性表现,分为稳定斑块(stable plaque, SP)和不稳定斑块(unstable plaque, UP)^[1,2]。相关研究报道^[3],当粥样斑块出现纤维帽变薄或不光整、较大的脂质核心、多发病理性滋养血管(pathologic neovascularization, PNV)、斑块内炎症及出血等特征为UP, UP易出血、破裂,促使血栓的形成,从而导致脑卒中事件的发生。

回顾性分析数据显示,我国致死和致残率居第1位的疾病为脑血管疾病,其中78%为缺血性脑血管病,这与颈动脉粥样斑块所造成的动脉管腔局部狭窄有密不可分的关联^[4]。研究证明,UP是ACI的重要的危险因素^[5]。此次研究旨在应用超声造影对UP的EI、Ratio进行定量分析,即评价UP的PNV增生情况,分析其与ACI的发病关系。

对象与方法

1. 对象:筛选2016年9月~2017年9月于河南科技大学第一附属医院就诊的95例伴有UP的患者纳入研究对象。(1)纳入标准:
① 经常规颈动脉超声

基金项目:洛阳市科技计划医疗卫生项目(1603001A-10)

作者单位:471003 洛阳,河南科技大学临床医学院、河南科技大学第一附属医院超声医学科

通讯作者:姚俊东,电子信箱:yjd2313@outlook.com

显示伴有不稳定性斑块者;②所研究斑块必须符合不稳定性斑块的二维声像特征^[6,7]:极低回声斑块、含有大的脂质核心的不均质回声斑块、纤维帽厚薄不均的斑块、溃疡斑;③斑块位于颈动脉分叉处;④如有多个颈动脉斑块,选择二维不稳定性特征最明显的斑块;⑤无明显超声造影禁忌证,且自愿签署知情同意书;⑥均行超声心动图检查。(2)排除标准:①既往有过敏病史;②严重脏器功能不全,尤其是肺功能不全者;③心源性脑梗死;④大动脉炎(颈动脉);⑤肿瘤性疾病等。

2. 分组:根据有、无急性脑梗死(经 MRI 证实)分为有症状组和无症状组,有症状组患者 53 例,其中男性 31 例,女性 22 例,患者年龄 38~91 岁,平均年龄 65.75 ± 12.35 岁;无症状组患者 42 例,其中男性 28 例,女性 14 例,患者平均年龄 64.89 ± 11.60 岁。所有病例均有相应的临床资料及相关检查检验结果。

3. TACE:所有患者均使用 GE Logiq E9 超声仪器,9L 线阵探头,频率为 8MHz。告知患者处于舒服的仰卧位,将其头部后仰使得颈部完全暴露,将其头部向检查的对侧偏斜,根据不稳定斑块的特征,筛选出符合条件的 UP^[6,7]。在常规颈动脉超声下,观察 UP 的形态、内部回声,于最大长轴、短轴切面上分别测量长度、厚度。将设备调至双幅颈动脉造影模式下,调节机械指数(mechanical index, MI)为 0.13,聚焦区调至颈动脉后壁水平处。将 5ml 的 NaCl 注射液与声诺维干粉配置成混悬液并抽吸 1.2ml,于 2~3s 内经肘部表浅静脉注射完毕后,再以 5ml 的 0.9% NaCl 注射液以同速进行冲管。在注射造影剂同时启动计时器,观察感兴趣 UP 显影的全过程,并将动态影像资料分段、全程储存,以便后期进行实时动态分

析,所有患者均在同样参数下进行检查。由两名经验丰富的医师共同观察分析 UP 内部的增强情况。启动时间-强度曲线(TIC)分析软件,沿 UP 的轮廓人工勾勒出感兴趣区(ROI1),在同一切面上 UP 临近颈动脉管腔内勾勒与 UP 大小、形态相仿的兴趣区(ROI2)作为对照,系统自动动态追踪 ROI1、ROI2,使其在造影图像上能够大致处于同样的解剖位置。自动分析生成 TIC 曲线,得出峰值强度(A)值及组织基础强度(B)值,(A-B)值代表 ROI 的增强强度(EI),ROI1 与 ROI2 EI 值的比值即为增强强度比率(Ratio)。

4. 统计学方法:使用 SPSS 22.0 统计学软件进行统计分析,所有计量资料均采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用成组 t 检验。绘制 ROC 曲线,获得曲线下最大面积、截点值以及截点值的敏感度及特异性,计算其阴性预测值及阳性预测值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况比较:本研究无症状组中男性占比为 66.67%,有症状组中男性占比为 58.49%,两组的年龄、性别构成比较差异均无统计学意义($t = 0.183$, $P = 0.849 > 0.05$; $\chi^2 = 0.671$, $P = 0.417 > 0.05$)。

2. 检查相关指标结果比较:无症状组的 EI 平均值为 2.84 ± 1.22 dB,有症状组的 EI 平均值为 3.66 ± 1.48 dB,有症状组的 EI 大于无症状组,差异有统计学意义($t = 2.895$, $P = 0.005$);无症状组的 Ratio 平均值为 0.189 ± 0.068 ,有症状组的 Ratio 平均值为 0.240 ± 0.086 ,有症状组的 Ratio 高于无症状组,差异有统计学意义($t = 3.202$, $P = 0.002$);对于斑块长度及厚度,有症状组与无症状组两组比较结果均显示差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 有症状组与无症状组的检查相关指标

组别	n	增强强度(dB)	增强比率	斑块长度(mm)	斑块厚度(mm)
无症状	42	2.84 ± 1.22	0.189 ± 0.068	11.92 ± 5.16	3.00 ± 0.84
有症状	53	3.66 ± 1.48	0.240 ± 0.086	13.64 ± 1.20	2.98 ± 0.99
<i>t</i>		2.895	3.202	1.302	0.111
<i>p</i>		0.005	0.002	0.196	0.912

3. 不同指标对症状有、无的鉴别价值分析:由前文分析结果可知 EI、Ratio 在有症状组和无症状组间比较差异有统计学意义,遂分析上述指标对症状有、无的鉴别区分情况。以有无症状为目标变量,EI、Ratio 为分析变量,进行 ROC 曲线分析,分析结果如表 2

所示,ROC 曲线如图 1 所示。当 EI 曲线下面积(AUC)为 0.663,95% CI 为 0.554~0.772, $P = 0.007$,结果显示 EI 对于症状有、无具有鉴别区分意义,诊断界值为 3.785,此时的敏感度为 48.06%,特异性为 80.95%,阳性预测值为 76.47%,阴性预测值

为 55.74%。当 Ratio 曲线下面积 (AUC) 为 0.677, 95% CI 为 0.570 ~ 0.784, $P = 0.003$, Ratio 对于症状有、无具有鉴别区分意义, 诊断界值为 0.215, 此时的

敏感度为 58.49%, 特异性为 71.43%, 阳性预测值为 72.09%, 阴性预测值为 57.69%。

表 2 不同指标对症状有、无的鉴别价值分析

指标	AUC	95% CI	P	临界值	敏感度(%)	特异性(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
增强强度	0.663	0.554 ~ 0.772	0.007	3.785	49.06	80.95	76.47	55.74
增强比率	0.677	0.570 ~ 0.784	0.003	0.215	58.49	71.43	72.09	57.69

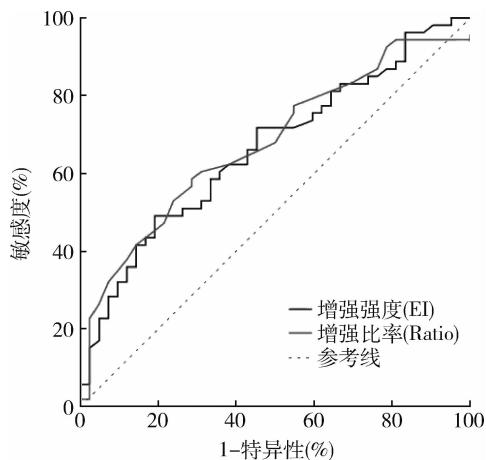


图 1 超声造影参数的 ROC 曲线

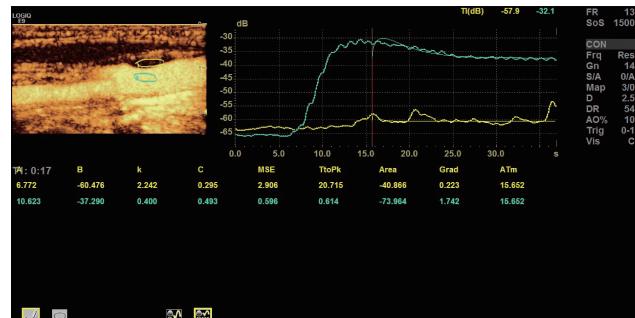


图 2 颈动脉斑块及管腔 CEUS TIC 曲线

黄色代表 ROI1、绿色代表 ROI2

讨 论

卒中是目前在全球范围内危害人类健康、生命最为严重的疾病, 具有发生率高、病死率高、致残率高的特征。WHO 研究表明, 依照目前的发展趋势, 2015 ~ 2030 年死亡人数将由 650 万增加至 750 万左右, 大部分发生在中、低收入的家庭。而我国更是脑卒中的高发生率国家, 在发生率高、致死率高的背景下, 所幸存患者中有 3/4 都伴发不同程度的残疾。在全国范围内对于本疾病的诊治费用高达百亿元以上, 给国家及家庭都带来的严重的经济负担。本病的主要

病理基础是颈动脉的粥样硬化, 早期在内膜下泡沫细胞的聚集、脂肪沉积, 导致内膜的增厚, 最终导致了 UP 的形成, 这些形态学改变均可以被高频超声所显示^[8]。目前国内研究认为, UP 内部的 PNV 的多少与自身的稳定性、以及脑梗死的发生息息相关, PNV 加速动脉粥样硬化的病变过程及斑块的形成, 并且能够导致 UP 内部出血、破裂致使一系列的 ACI 症状的出现, 是斑块易损性的重要危险因素^[9]。

超声造影是目前能够可靠、客观、无创分析 UP 内部新生血管的检测方法^[10]。目前使用的是六氟化硫 - 微气泡造影剂, 内部成分是氟化合物气体, 直径小于红细胞, 随血液可以自由通过组织、器官的微循环, 在短时间内可以通过呼吸快速代谢, 是一种较为理想的、安全的血管追踪剂^[11]。目前超声造影对于 UP 内部新生血管的评估主要有半定量分析法和定量分析法, 有研究证明, 定量分析 EI、Ratio 与患者的临床症状有很好的相关性, 在一定程度上能够客观反映 UP 内部 PNV 增生的情况^[12,13]。

本研究中, 尝试 CEUS 定量分析法测量 UP 的 EI、Ratio, 评估其 UP 的稳定性; 并对 CEUS 预测 ACI 的发病风险的价值进行了初步的评估。在 CEUS 过程中, 有症状组 UP 的 EI、Ratio 均要明显高于无症状组, 这与 Iezzi 等^[14]、Varetto^[15]的研究结果相一致, 说明有症状组的 UP 内部 PNV 增生程度较高, 斑块内部更容易出血并破裂, 导致 ACI 发生的风险程度更高。根据绘制的 ROC 曲线所知, 当 EI 截点值为 3.785dB ($AUC = 0.663$) 时, 预测急性缺血性脑卒中发生的敏感度为 49.06%、特异性为 80.95%; Ratio 截点值为 0.215 ($AUC = 0.667$), 此时的敏感度为 58.49%、特异性为 71.43%。本研究数据显示, 超声造影的 EI、Ratio 定量分析可以对 UP 的 PNV、易损性进行有效的评估, 并且能够作为预测 ACI 发病风险的预测指标, 对于临床的早期干预有较好的靶向意义。

对下一阶段研究的设想: ①继续扩大研究人群,

提高样本量,减小结果的偏倚;②结合三维成像对 UP 内部 PNV 的整体分布情况进行评估;③对于研究对象及 UP 的筛选更加细化。

综上所述,CEUS 是一种评估 UP 易损性较为客观、可靠的手段,能够无创性地量化分析 UP 的 PNV, EI、Ratio 越高,UP 越不稳定,发生 ACI 的风险就越大。

参考文献

- 1 王君. 老年颈动脉粥样硬化性疾病诊断和治疗策略[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2015,17(1):109-110
- 2 Madycki G, Staszewicz W, Gabrusiewicz A. Carotid plaque texture analysis can predict the incidence of silent brain infarcts among patients undergoing carotid endarterectomy [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg,2006,31(4):373-380
- 3 陈潇伟,庄仲,赵锡海. 颈动脉粥样硬化斑块进展与脑缺血事件相关性的影像学研究进展[J]. 中国卒中杂志,2017,12(6):538-543
- 4 王朝晖. 老年脑血管病的防治现状及展望[J]. 医学新知,2017,27(3):202-204
- 5 吴国斌,严臻泉,史万英,等. 颈动脉斑块形成相关危险因素的临床研究[J]. 河北医药,2014,36(10):1501-1503
- 6 勇强,张蕾,王丽娟,等. 颈动脉斑块风险等级的超声评价[J]. 血管与腔内血管外科杂志,2016,2(4):278-281
- 7 董亚贤,尧慧燕,石红婷,等. 缺血性脑卒中患者颈动脉斑块稳定性的影响因素分析[J]. 中国动脉硬化杂志,2015,23(7):717-
- 721
- 8 齐婧,王永刚,郑刚,等. 丹黄通脉方对大鼠颈动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(31):3421-3423
- 9 陈韵雯,陈赛君,贲志飞,等. 超声造影对不同回声类型颈动脉斑块易损性的研究[J]. 现代实用医学,2016,28(3):299-300
- 10 Zhu Y, Deng YB, Liu YN, et al. Use of carotid plaque neovascularization at contrast-enhanced US to predict coronary events in patients with coronary artery disease[J]. Radiology,2013,268(1):54-60
- 11 郭各朴,张春兵,屠娟,等. 超声造影剂微气泡的包膜黏弹特性的定量表征研究[J]. 物理学报,2015,64(11):239-244
- 12 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
- 13 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
- 14 Iezzi R, Petrone G, Ferrante A, et al. The role of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in visualizing atherosclerotic carotid plaque vulnerability: which injection protocol? Which scanning technique? [J]. Eur J Radiol,2015,84(5):865-871
- 15 Varetto G. Contrast Carotid Ultrasound for the detection of plaque at higher risk of embolism [J]. Int Angiol,2013,5(5):3-4

(收稿日期:2017-12-06)

(修回日期:2017-12-21)

慢性心力衰竭患者血清蛋白电泳的特点分析

李群 熊筱伟 郭晓彬 龚洪涛 陈步星

摘要 目的 分析慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)患者血清蛋白电泳(serum protein electrophoresis, SPEP)的特点并评价其对 CHF 患者的预后价值。**方法** 回顾性分析 59 例 CHF 患者(研究组)和 58 例其他疾病患者(对照组)的 SPEP 差异。结合 CHF 患者的随访信息分析 SPEP 与研究组患者心血管事件(再住院和死亡)的相关性,并分析 SPEP 与其他常规检查指标的相关性,并探索其可能原因。**结果** 同对照组比较,研究组 CHF 患者 β_1 球蛋白的水平显著升高($P < 0.05$)。在 7~24 个月的随访中,在 β_1 球蛋白水平 6% 上限的患者比 β_1 球蛋白水平 6% 下限的患者具有更高的出院后不良事件发生率($P < 0.05$)。同时,血清 β_1 球蛋白的水平与血肌酐、尿酸和血钠水平呈显著相关($P < 0.05$)。**结论** CHF 患者具有较高的 β_1 球蛋白水平,并且能很大程度上影响其预后。由于低灌注和血清免疫球蛋白聚集的原因,CHF 患者升高的血清 β_1 球蛋白水平与血肌酐、尿酸和血钠水平密切相关,成为肾功能异常的一个风险因素。

关键词 血清蛋白电泳 慢性心力衰竭 预后 β_1 球蛋白 γ 球蛋白

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.10.028

Analysis of Serum Protein Electrophoresis in Patients with Chronic Heart Failure. Li qun, Xiong Xiaowei, Guo Xiaobin, et al. Department of Cardiology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院心内科

通讯作者:陈步星,主任医师,博士生导师,电子信箱:chbux@126.com