

超声造影技术对不同回声颈动脉斑块的应用研究

高瑞奇 姚俊东 王绍欣 张周龙

摘要 **目的** 分析超声造影技术(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)对不同回声的颈动脉粥样斑块(carotid plaque, CP)的易损性的应用价值。**方法** 将纳入研究的119例患者依次进行常规颈动脉超声及超声造影检查,测量并比较分析不同回声组以及有症状、无症状组CP的大小、增强强度(EI)及增强比率(Ratio)。**结果** 不同回声斑块组间的增强强度比较差异有统计学意义($H=64.671, P<0.001$);不同回声斑块组间的增强比率比较差异有统计学意义($H=61.754, P<0.001$);有症状组的EI高于无症状组,差异有统计学意义($t=4.114, P<0.001$);有症状组的Ratio高于无症状组,差异有统计学意义($t=4.275, P<0.001$);有症状组与无症状组之间斑块直径的比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 超声造影技术可以对CP的易损性进行量化分析,CP的增强强度、增强比率越高其稳定性越低。

关键词 超声造影 颈动脉斑块 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.2019.01.027

Application of Contrast-enhanced Ultrasound in Different Echo Carotid Plaques. Gao Ruiqi, Yao Jundong, Wang Shaoxin, et al. Department of Cardiovascular Medicine and Ultrasound, the First Affiliated Hospital, and College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology, Henan 471003, China

Abstract **Objective** To analyze the value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the vulnerability of carotid atherosclerotic plaques with different echo. **Methods** Routine carotid ultrasound and contrast-enhanced ultrasound were performed on 119 patients enrolled in the study. The size of CP, EI and Ratio were measured and compared between different echo groups and symptomatic and asymptomatic groups. **Results** There was significant difference in the intensity difference between different echogenic plaque groups ($H=64.671, P<0.001$). There was significant difference in the contrast ratio among different echogenic plaque groups ($H=61.754, P<0.001$). The EI of symptomatic group was higher than that of asymptomatic group ($t=4.114, P<0.001$). The ratio of symptomatic group was higher than that of asymptomatic group ($t=4.275, P<0.001$). There was no significant difference in the size of plaque between the symptomatic group and the asymptomatic group ($P>0.05$). **Conclusion** The vulnerability of CP can be quantitatively analyzed by contrast-enhanced ultrasound. The higher the EI and ratio, the lower the stability.

Key words Contrast-enhanced ultrasound; Carotid plaque; Enhanced intensity; Ratio

据相关流行病学资料得知,目前脑血管类疾病已跃居我国致残、死亡疾病的第一位,国内现存脑卒中患者大约700万~800万例,其中缺血性卒中约占77%,并每年高速度持续性增长^[1]。颈动脉斑块(carotid plaque, CP)的出现是颈动脉粥样硬化过程中的明显的特征,与缺血性脑卒中的发生有密切的关系^[2]。目前临床上应用最便捷、研究最多的评估不稳定斑块的方法是常规超声^[3],但是存在一定的局限性。有关研究证明,CP是脑卒中事件发生的重要

的危险因素^[4]。此次研究旨在应用超声造影对CP的增强强度(EI)、增强比率(Ratio)进行定量分析,即评价CP的病理性血管的增生情况。

对象与方法

1. 对象:筛选出在2016年7月~2017年6月于河南科技大学第一附属医院就诊的119例伴有CP的患者作为研究对象,其中男性70例,占59%,女性49例,占41%。患者年龄38~91岁,平均年龄为 66.35 ± 12.17 岁。纳入标准:①经颈动脉超声显示伴有颈动脉粥样斑块者,且斑块厚度 $>2.5\text{mm}$;②无明显超声造影禁忌证,且自愿签署知情同意书;③均行MRI检查。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肿瘤性疾病等^[5]。

2. 分组:根据中国医师协会超声医师分会颁布的

基金项目:河南省洛阳市科技计划医疗卫生基金资助项目(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心血管内科(高瑞奇、王绍欣),超声医学科(姚俊东、张周龙)

通讯作者:王绍欣,电子信箱:wsdoctor@163.com

《血管和浅表器官超声检查指南》^[6] 将 119 例斑块按回声分为低回声 (low echo plaque, LP) 组、等回声 (isoechoic plaque, IP) 组、强回声均质斑块 (strong echo plaque, SP) 组及不均质回声斑块 (mixed echo plaque, MP) 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 58 例, 其中男性 36 例, 女性 25 例; 无症状组患者 61 例, 其中男性 34 例, 女性 24 例。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。受检者签署知情同意书。检查时患者处于仰卧位, 头部偏向对侧并适当后仰, 充分暴露颈部。超声检查分为: (1) 常规超声: 在常规颈动脉超声下, 观察 CP 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。(2) 超声造影: 采将设备调至双幅颈动脉造影模式下, 机械指数 (mechanical Index, MI) 设为 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 (Sono Vue, Bracco, Italy) 干粉配置成混悬液并抽吸 2.4ml, 于 2~3s 内经肘部表浅静脉团注完毕后, 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 CP 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。采用定量分析记录 CP 内部增强情况。启动时间-强度曲线 (TIC) 分析软件, 沿 CP 的轮廓人工勾勒出感兴趣区 (ROI1), 在同一切面上颈动脉管腔内勾勒与 CP 大小、形态相仿的感兴趣区 (ROI2) 作为对照, 系统自动动态追踪 ROC1、ROC2, 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 值代表 ROI 的 EI, ROI1 与 ROI2 A 值的比值即为 Ratio, 如图 1 所示。

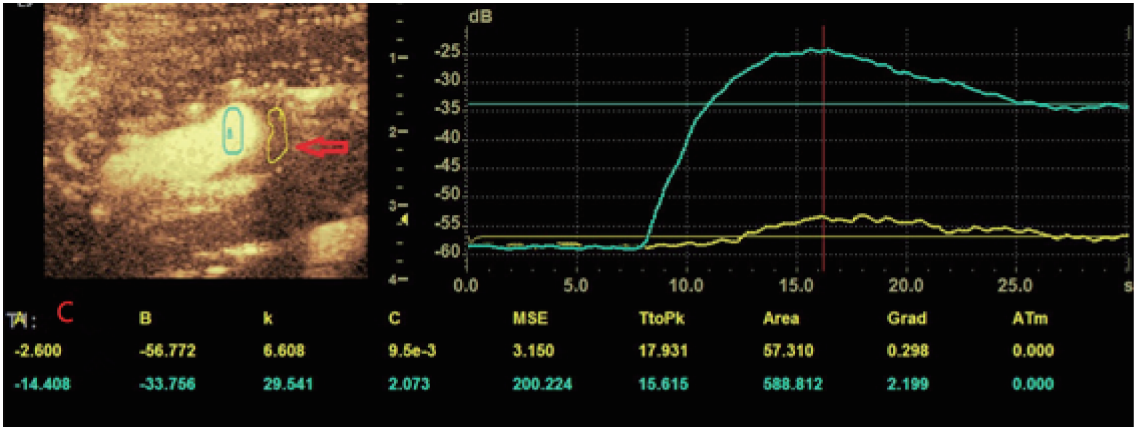


图 1 CP 及其周围管腔内 CEUS 的 TIC 曲线
黄色代表 ROI1、绿色代表 ROI2

4. 统计学方法: 使用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析, 所有计量资料均采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。两组间比较采用 *t* 检验。多组计量资料比较服从正态分布和方差齐性的采用方差分析, 不服从正态分布或方差不齐的采用 *Kruskal-Wallis H* 检验。计数资料比较采用 *Pearson χ^2* 检验。相关性分析服从正态分布的资料采用 *Pearson* 相关, 不服从正态分布的资料采用 *Spearman* 相关, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同回声 CP 组的一般情况比较: 本研究共纳入 119 例研究对象, 其中男性 70 例, 占 59%, 女性 49

例, 占 41%。患者年龄 38~91 岁, 平均年龄 66.26 ± 11.74 岁。各组例数分别为 38、27、30 和 24 例, 各组的年龄和性别在不同回声 CP 组间比较, 差异无统计学意义 ($F = 1.778, P = 0.161 > 0.05; \chi^2 = 5.312, P = 0.167 > 0.05$)。如表 1 所示。

表 1 不同回声 CP 组的一般情况

组别	n	年龄	男性(n)	女性(n)
LP	38	63.15 ± 12.34	25	13
IP	27	66.41 ± 11.59	13	14
MP	30	67.21 ± 11.33	21	9
SP	24	69.71 ± 10.81	11	13
<i>F/χ^2</i>		1.778		5.312
<i>P</i>		0.161		0.167

2. 不同回声 CP 组的造影参数 (EI、Ratio) 比较: 不同回声斑块组间 EI 的比较, 差异有统计学意义 ($H = 64.671, P < 0.001$), 其中 SP 组的 EI 均低于其他 3 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); MP 组的 EI 低于 LP 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同回声斑块组间 Ratio 的比较, 差异有统计学意义 ($H = 61.754, P < 0.001$), 其中 SP 组的 Ratio 均低于其他 3 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); MP 组和 IP 斑块的 Ratio 低于 LP 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。如表 2 所示。

表 2 不同回声 CP 组的造影参数

组别	<i>n</i>	增强强度	增强比率
LP	38	$4.13 \pm 1.81^{* \#}$	$0.294 \pm 0.097^{* \Delta}$
IP	27	$3.33 \pm 1.49^{*}$	$0.259 \pm 0.076^{*}$
MP	30	$2.57 \pm 0.97^{*}$	$0.184 \pm 0.042^{*}$
SP	24	1.28 ± 0.76	0.112 ± 0.029
<i>H</i>		64.671	61.754

与 SP 组比较, $^{*} P < 0.05$; 与 MP 组比较, $^{\#} P < 0.05$; 与 IP 组比较, $^{\Delta} P < 0.05$

3. 不同回声 CP 组间斑块直径的比较: 不同斑块组间的斑块长度比较, 差异无统计学意义 ($H = 6.312, P = 0.089$)。对于斑块厚度, 不同斑块组间的斑块厚度比较, 差异有统计学意义 ($H = 11.318, P = 0.011$), 进一步比较显示, 低回声斑块组和混合回声斑块的厚度均高于等回声斑块组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。如表 3 所示。

表 3 不同回声 CP 组间斑块直径比较

组别	<i>n</i>	斑块长度	斑块厚度
LP	38	14.237 ± 6.160	$3.205 \pm 0.794^{*}$
IP	27	11.737 ± 6.327	2.826 ± 1.387
MP	30	13.847 ± 6.179	$3.383 \pm 0.957^{*}$
SP	24	11.708 ± 9.558	2.738 ± 0.518
<i>H</i>		6.312	11.318
<i>P</i>		0.084	0.013

与 IP 组比较, $^{*} P < 0.05$

4. 有症状组与无症状组间一般情况比较: 无症状组患者平均年龄 66.75 ± 11.79 岁, 有症状组患者平均年龄 65.91 ± 12.65 岁; 无症状组患者中男性占 58.62%, 有症状组患者中男性占 59.02%, 两组间年龄、性别的比较差异无统计学意义 ($t = 0.379, P = 0.818; \chi^2 = 0.002, P = 0.945$)。如表 4 所示。

表 4 有症状组与无症状组的一般情况

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	男性 (<i>n</i>)	女性 (<i>n</i>)
无症状组	58	66.91 ± 11.65	36 (59.02%)	25 (40.98%)
有症状组	61	67.05 ± 11.79	34 (58.62%)	24 (41.38%)
t/χ^2		0.379		0.002
<i>P</i>		0.818		0.945

5. 有症状组与无症状组间相关指标结果比较: 有症状组的 EI 高于无症状组, 差异有统计学意义 ($t = 4.114, P < 0.001$); 有症状组的 Ratio 高于无症状组, 差异有统计学意义 ($t = 4.275, P < 0.001$); 对于斑块长度和斑块厚度, 两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。如表 5 所示。

表 5 有症状组与无症状组间的检查相关指标

组别	<i>n</i>	增强强度	增强比率	斑块长度 (mm)	斑块厚度 (mm)
无症状	61	2.47 ± 1.22	0.178 ± 0.057	12.36 ± 6.93	3.05 ± 0.84
有症状	58	3.51 ± 1.47	0.239 ± 0.097	13.71 ± 1.08	2.97 ± 0.92
<i>t</i>		4.114	4.275	0.908	0.561
<i>P</i>		0.000	0.000	0.341	0.546

讨 论

全身动脉广泛硬化是心脑血管疾病发生、发展的重要基础病变, 当内中膜厚度超过 1.5mm, 即颈动脉粥样斑块形成^[7]。先前有观点认为, 由于颈动脉粥样斑块最终导致周围管腔的狭窄以及供血区域组织的缺血、缺氧, 最终引起卒中事件的发生, 所以重点在于如何使 CP 缩小^[8]。据最新回顾性分析表明, 提高 CP 稳定性才是重要机制, 而不是 CP 的直径以及颈动脉管腔的狭窄程度^[9]。CP 的不稳定特征有不完整或薄的纤维帽、较大的脂质核心、斑块内部出血、丰富的炎性细胞浸润以及病理性血管增生^[10]。

目前临床上应用于 CP 易损性评估的手段有很多种, 包括血管内超声 (IVUS)、常规超声、磁共振成像 (MRI)、DSA、血管内镜、核素成像等^[11,12]。各个方法在 CP 的评估方面取得了很大的成效, 但是也有自身的局限性。例如: 常规超声对于斑块内部的质地情况无法评估; 血管内超声对于斑块的内部出血以及破裂却不能够准确的呈现; OCT 因其价格昂贵以及有创性又难以在临床被广泛应用; DSA 对于斑块内部的成分以及性质的检测价值不高, 自身的有创性又容易引起相关的并发症。

被誉为超声发展史上技术的第 3 次革新——声学造影, 是目前影像医学与分子影像学领域的热门课题

之一^[13]。CEUS 主要应用的显影剂的回声及声阻抗特性明显不同于人体内软组织,造影剂经外周血管进入全身的血液循环系统,在血液循环中细小微泡能够将声波明显散射,以此增强血管的回声,增强血管、微血管的多普勒信号,提高微血管的显示程度,从而能够让脏器及病灶内及周边血管、微血管循环情况清楚的显现,从而提高了诊断的敏感度、特异性。

本研究应用 CEUS 定量分析法分析 CP 的 EI、Ratio,评估其 CP 的稳定性。在 CEUS 过程中,LP 组的 EI、Ratio 均值分别为 $4.13 \pm 1.81\text{dB}$ 、 0.294 ± 0.097 ,IP 组的 EI、Ratio 均值分别为 $3.33 \pm 1.49\text{dB}$ 、 0.259 ± 0.076 ,MP 组的 EI、Ratio 均值分别为 $2.57 \pm 0.97\text{dB}$ 、 0.184 ± 0.042 ,SP 组的 EI、Ratio 均值分别为 $1.28 \pm 0.76\text{dB}$ 、 0.112 ± 0.029 ,根据组织的 EI、Ratio 与其内部 PNV 程度成正比的研究结果,可以得知斑块内部 PNV 程度为 LP 组 > IP 组 > MP 组 > SP 组,这与孙晓峰等^[14]的研究报道一致。CP 的稳定性为 LP 组 < IP 组 < MP 组 < SP 组,说明 LP 其内部炎性反应、出血、脂质核心等不稳定成分较多,胶原、纤维成分较少,质地结构相对脆弱,内部 PNV 相对较多,稳定性相对较低;SP 内部以纤维、钙化成分为主,内部 PNV 相对较少,相对稳定,这与李超伦等^[15]的研究结果大致相符,但管向红等^[16]的研究结果显示,MP 组稳定性小于 IP 组,这一差异可能与研究过程中研究者对于 MP 辨别的主观性因素有关,比如以低回声为主、等回声为主、强回声为主的不均质斑块均可定义为 MP,MP 内部回声存在差异,那么 EI、Ratio 也不尽相同。

无症状组的 EI、Ratio 均值分别为 $2.47 \pm 1.22\text{dB}$ 、 0.178 ± 0.057 ,均小于有症状组的 EI、Ratio 均值 $3.51 \pm 1.47\text{dB}$ 、 0.239 ± 0.097 ,说明有症状组的 CP 较无症状组的不稳定,这与 Giannoni 等^[17]、Clevett 等^[18]的研究结果是一致的,说明 CP 的不稳定性是影响急性缺血性脑血管病发生的高危因素。

综上分析,CEUS 是一种可以评价 CP 易损性的新型技术,它更加客观,通过量化分析 CP 的 PNV,为临床的对于急性缺血性脑卒中的防治提供科学依据。

参考文献

1 王艳红,李立明. 1990-2010 年我国城乡成年人群脑血管疾病死

- 亡率的流行趋势[J]. 中华疾病控制杂志,2013,17(3):185-189
- 2 贾宏宇,许健,栾新平,等. 颈动脉粥样硬化斑块的病理类型及 MRI 表现与缺血性脑卒中发病的关系[J]. 中华神经外科杂志,2013,29(12):1263-1265
- 3 姜洪亮,解冰茹. 颈部血管超声对脑卒中功能早期改变的评估价值[J]. 影像技术,2017,29(2):6-7
- 4 徐珂,崔可飞,付超. 超声诊断颈动脉易损斑块研究进展[J]. 中国医学影像学杂志,2014,30(7):1121-1124
- 5 吴松,王翠英,姜锐,等. SonoVue 造影剂引起过敏反应 1 例[J]. 中国医学影像学杂志,2014,22(3):225
- 6 中国医师协会超声医师分会. 血管和浅表器官超声检查指南[M]. 北京:人民军医出版社,2011:26
- 7 谭莉. 颈动脉粥样硬化危险因素的超声研究[D]. 北京:北京协和医学院,中国医学科学院,清华大学医学部,2008
- 8 朱双根,朱幼玲,唐发霞,等. 颈动脉斑块与缺血性脑血管病及其危险因素的关系[J]. 临床超声医学杂志,2007,9(4):220-223
- 9 任海艳,林黎明,彭芳. 急性脑梗死患者血清内脂素水平的改变及其与颈动脉粥样硬化斑块形成和稳定性的关系[J]. 临床神经病学杂志,2014,27(5):372-373
- 10 管懋彬,赵锡海,杜芳,等. 卒中相关的粥样硬化易损斑块的病理与分布特点研究进展[J]. 中国卒中杂志,2015,10(3):243-247
- 11 周东晓,黄丙仓. MRI 在颈动脉易损斑块评估中应用进展[J]. 中国医学计算机成像杂志,2016,22(3):286-290
- 12 王中娟,邓钢,张追阳,等. (99m) Tc-MMP-9Ab 无创探测 ApoE-/- 小鼠颈动脉粥样硬化斑块[J]. 中国医学影像学杂志,2011,27(12):2410-2414
- 13 曹军英,金壮. 超声造影应用研究进展[J]. 临床军医杂志,2017,45(5):441-448
- 14 孙晓峰,李妍,白洋,等. 超声造影评价颈动脉粥样硬化斑块稳定性价值[J]. 中风与神经疾病,2013,30(10):924-927
- 15 李超伦,王文平,何婉媛,等. 不同回声类型颈动脉斑块超声造影增强强度的分析[J]. 中华医学超声杂志:电子版,2012,12:22-25
- 16 管向红,王冬梅,申素芳,等. 声辐射力脉冲成像技术在评估颈部血管斑块中的应用价值[J]. 中国医疗设备,2014,29(11):160-162
- 17 Giannoni MF, Citone M, Rossini M, et al. Role of contrast-enhanced ultrasound in the follow-up of endo-vascular aortic aneurysm repair: an effective and safe surveillance method[J]. Curr Pharm Des, 2012, 18(15):2214-2222
- 18 Clevett DA, Sommer WH, Helck A, et al. Improved carotid atherosclerotic plaques imaging with contrast-enhanced ultrasound (CEUS) [J]. Clin Hemorheol Microcirculat, 2011, 48(1):141-148

(收稿日期:2018-04-13)

(修回日期:2018-04-19)