

论 著

(临床研究)

超声造影在颈动脉不同性质斑块评价中的应用价值

李宏波, 李 辉, 黄 辉, 栾 云, 孙卉娟

【摘要】 目的 利用超声造影评估颈动脉不同性质斑块中新生血管形成的密度, 探讨其应用价值。 **方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月南京中医药大学附属医院 87 例颈动脉斑块患者的临床资料, 常规超声检测后超声造影 (CEUS) 检测, 对斑块内新生血管进行分级和定量评估。 **结果** 87 例颈动脉粥样硬化患者, 共 102 个斑块, 其中 46 例为软斑块, 42 例为混合斑块, 14 例为硬斑块, 超声造影能明确显示斑块纤维帽连续性, 并且发现常规超声易漏诊的斑块溃疡。软斑、混合斑和硬斑造影增强比例分别为 95.7%、88.1% 和 50.0%, 斑块回声越低, 超声造影增强越明显, 不同性质颈动脉斑块超声造影增强分级的分布差异有统计学意义 ($Z=13.657, P=0.001$)。超声造影增强定量分析软斑与混合斑测值相较, 软斑达峰时间更短 [$(21.84 \pm 7.85) \text{ s}$ vs $(29.71 \pm 13.75) \text{ s}$], 造影峰值强度更高 [$(5.81 \pm 2.43) \text{ dB}$ vs $(4.01 \pm 2.54) \text{ dB}$], 差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。 **结论** 超声造影可定量评估颈动脉斑块内新生血管的形成情况, 用于临床评估脑血管的潜在风险, 也为临床疗效评价提供了准确可重复的检测方法。

【关键词】 颈动脉; 超声造影; 新生血管; 定量分析**【中图分类号】** R445.1; R543.4**【文献标志码】** A**【文章编号】** 1008-8199(2020)02-0152-04**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.02.009

The value of contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of different nature of carotid artery plaques

LI Hong-bo¹, LI Hui², HUANG Hui¹, LUAN Yun¹, SUN Hui-juan¹

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To investigate the value of contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) in the evaluation of neovascular density in plaques with different carotid atherosclerosis. **Methods** Patients with carotid plaques were observed by conventional ultrasound from January 2016 to December 2018. The CEUS test was used to grade and quantify the new blood vessels in the plaque.

Results Among 87 patients with a total of 102 plaques, 46, 42, and 14 cases were soft plaques, mixed plaques, and hard plaques, respectively. CEUS clearly showed the continuity of plaque fibrous caps and found plaque ulcers that were easily missed by conventional ultrasound. The enhancement percentages of soft plaques, mixed plaques and hard plaques were 95.7%, 88.1% and 50.0%, respectively. The lower the echo of the plaque, the more obvious contrast was enhanced in the plaques. The difference of hierarchical distribution of the contrast-enhanced carotid plaque was statistically significant ($Z=13.657, P=0.001$). Quantitative analysis of CEUS showed the peak time of soft plaques was shorter [$(21.84 \pm 7.85) \text{ s}$ vs $(29.71 \pm 13.75) \text{ s}$] and the peak intensity of soft plaques was higher [$(5.81 \pm 2.43) \text{ dB}$ vs $(4.01 \pm 2.54) \text{ dB}$], compared with mixed plaques. The difference were statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion Contrast-enhanced ultrasonography can quantitatively evaluate the formation of neovascularization in plaque. It can be used for clinical evaluation of potential cerebrovascular risk and also provides an accurate and reproducible detection method for clinical efficacy evaluation.

基金项目:江苏省科技厅重点研发专项资金 (BE2016808)**作者单位:**210029 南京, 南京中医药大学附属医院超声医学科

(李宏波、黄 辉、栾 云、孙卉娟), 神经内科

(李 辉)

【Key words】 carotid artery; contrast-enhanced ultrasound; neovascularization; quantitative evaluation

0 引 言

急性脑血管病是国内最常见的死亡和致残原因,颈动脉粥样硬化斑块(carotid atherosclerosis, CAS)是引起脑血管病的主要机制之一^[1]。CAS 易损斑块在缺血性脑卒中事件的发生与进展中起重要作用,是临床治疗以及二级预防的重要目标。颈动脉超声检查可以检测动脉内中膜厚度及斑块的存在和大小,对斑块中的新生血管显示欠佳,而斑块中的新生血管密度与斑块的稳定性密切相关,超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)通过血管内示踪剂可敏感显示斑块内新生血管,弥补了常规二维超声检查的不足。本研究选取我院 87 例颈动脉粥样硬化斑块厚度大于 2 mm 的患者为研究对象,利用超声造影评估颈动脉不同性质斑块中新生血管形成的密度,探讨其应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月我院常规超声发现颈动脉斑块的 87 例患者临床资料,均为初次诊断且未经过治疗,包括软斑、硬斑或混和斑块,其中男 61 例、女 26 例,年龄为 53~84 岁,平均年龄为(58.21±4.55)岁。纳入标准:患者为年龄大于 18 周岁的成年人,超声常规检查颈动脉诊断为颈动脉粥样硬化斑块,均满足斑块厚度≥2.0 mm;排除标准:对超声造影剂成分过敏者;孕妇及哺乳期妇女;严重心脏疾病,如急性冠状动脉综合征、进行性心肌梗死、急性心力衰竭、严重心率不齐、近期行冠状动脉介入治疗患者;严重肝肾功能不全,恶性肿瘤患者;其他疾病,如重度肺动脉高压、顽固性高血压、成人呼吸窘迫综合征等。所有程序均经过患者知情同意。

1.2 方法 统计患者基本信息,如年龄、性别、血压、舒张压、心率、体质量指数(BMI)等。二维超声检查:使用 Philips IU-22 彩色多普勒超声诊断仪,线阵探头 L9-3(3~9 MHz),检测双侧颈总动脉二维声像图、彩色血流及频谱特征。不同性质斑块分类标准:软斑,回声低于血管壁的回声,且后方没有声影;混合斑块,既有强回声又有低回声,可出现少许钙化(小于 30%);硬斑,回声与管壁接近或强于管壁,钙化部分大于 70%,斑块回声后方伴或不伴声影。CEUS 检查:患者平卧,头部略后仰且偏向检查对

侧,造影剂为 Bracco 公司的 SonoVue,双幅显示,谐波成像模式,机械指数 0.06~0.15,聚焦点位于斑块后缘,团注声诺维微泡混悬液 1.2 mL 同步记时,连续片段存入超声仪器(时间 1~3 min)供后面超声造影增强定量分析,继续观察至造影剂增强消失。斑块内新生血管形成的分级标准基于三分法^[2]:Ⅰ级:无增强,斑块未见微泡造影剂;Ⅱ级:少量增强,斑块可见少量微泡造影剂,见点状、小片状增强;Ⅲ级:大量增强,斑块可见大量微泡造影剂。采用 QLAB 定量分析软件,感兴趣区域为整个斑块,观察并统计不同性质颈动脉粥样硬化斑块的造影峰值强度(peak intensity, PI)及达峰时间(time to peak, TTP)。

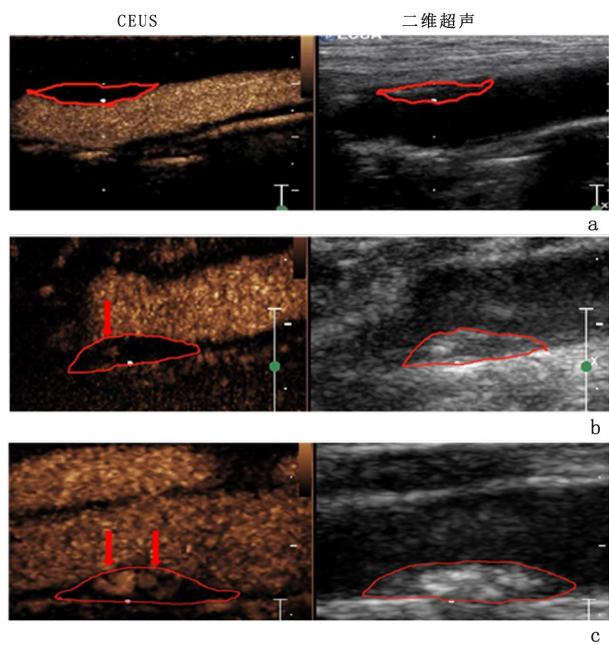
1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,不同性质颈动脉斑块超声造影增强分级结果比较采用秩和检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

在 87 例颈动脉粥样硬化患者中,有 102 个斑块厚度超过 2 mm,包括 46 个软斑块、42 个混合斑块和 14 个硬斑块。彩色多普勒血流显像不能敏感地显示斑块内血流情况,注入造影剂后观察颈动脉及斑块增强发现,超声造影使血管内膜面显示更清晰,并且可以改善颈动脉管腔及前壁的显示,增强大多表现为超声造影剂由管壁外层向斑块内部,部分表现为点状增强,部分表现为短线样增强,且以周边及近心端增强为著,造影剂整体持续增强时间 3~6 min,超声造影对于二维超声怀疑溃疡型斑块,可明确有无表面纤维帽破裂,局部组织缺损;对于二维超声斑块纤维帽光整的斑块,可以清晰显示斑块纤维帽光整度及连续性,能发现常规超声容易漏诊的斑块溃疡。

不同性质颈动脉斑块超声造影增强分级的分布情况显示,斑块回声越低,CEUS 增强越明显,软斑中造影增强所占比例最高,占 95.7%,以Ⅱ级和Ⅲ级增强为主;混合斑次之,造影增强所占比例为 88.1%,硬斑增强所占比例最低,占 50%,以Ⅰ级和Ⅱ级为主,不同性质颈动脉斑块超声造影增强分级的分布差异有统计学意义($Z = 13.657, P = 0.001$),见图 1,表 1。14 例硬斑中,7 例硬斑无增强,内未见

微泡造影剂进入,未行斑块定量分析;另 7 例因呈较强回声,斑块后缘受声影遮挡,定量分析未成功。软斑与混合斑超声造影增强定量测值相比,达峰时间较短,造影峰值强度更高,差异均有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。



a: CEUS I 级, 颈动脉前壁斑块中未观察到增强; b: CEUS II 级, 箭头示颈动脉分叉处后壁斑块内点状增强; c: CEUS III 级, 箭头示颈内动脉起始段后壁斑块内弥漫增强

图 1 颈动脉斑块超声造影和二维超声图像对比

表 1 不同性质颈动脉斑块超声造影后增强分级的分布

斑块类型	n	I 级(n)	II 级(n)	III 级(n)	增强率(%)
软斑	46	2	17	27	95.7
混合斑	42	5	22	15	88.1
硬斑	14	7	4	3	50.0

表 2 颈动脉软斑和混合斑超声造影增强定量测值比较($\bar{x}\pm s$)

斑块类型	n	达峰时间(s)	造影峰值强度(dB)
软斑	46	21.84 \pm 7.85	5.81 \pm 2.43
混合斑	42	29.71 \pm 13.75*	4.01 \pm 2.54*

与软斑比较, * $P<0.05$

3 讨 论

评价颈动脉斑块的方法包括超声、磁共振、CT 血管造影、数字减影血管造影(DSA)等, DSA 是“金标准”,但其具有侵入性、费用高且有辐射,并且无法评估管壁和斑块内部情况,故其在斑块评价应用

中有限^[3-5]。CT 血管造影可通过三维重建技术获得更直观的图像,且对斑块内钙化更敏感,然而其无法观察斑块内新生血管形成,且存在射线损害以及可能的过敏反应。磁共振检查斑块成像时间长,受呼吸及运动伪影影响大。颈动脉血管超声是目前临床最常用的辨别颈动脉斑块的方法,超声造影可通过血管内示踪剂敏感显示斑块内新生血管获取其灌注特征。

二维常规超声被广泛用于颈动脉检查中测量颈动脉内中膜厚度,研究发现,在没有超声造影剂的情况下,7%~27%的内中膜厚度测量不准确,二维常规超声测量会低估颈动脉前壁内中膜厚度,小斑块易漏诊^[6-7],常规超声检查结果依赖于检查者的主观判断,以及操作时超声探头的角度、方向与位置等,而 CEUS 检查中微泡造影剂并随血液流动,提高了颈动脉内中膜厚度测量的准确性,尤其是颈动脉前壁^[8-9]。本研究中也发现,应用微泡超声造影剂后,血管内膜面显示更清晰,造影剂的流动改善了颈动脉管腔及前壁的显示。斑块增强方式大多表现为超声造影剂由管壁外层向斑块内部,部分表现为点状增强,部分表现为短线样增强,且以周边及近心端增强为著,与既往研究^[10-11]一致,分析原因在于斑块内新生血管主要来源于管壁外层^[12]。

超声造影显示颈动脉斑块内新生血管的形成与组织学检查结果有良好的相关性,使用定量软件分析评估最佳,但其在日常临床实践中的作用仍需进一步确认^[13-15]。Staub 等^[16]证实超声造影可有效评估颈动脉斑块的新生血管密度,具有良好的特异性。本研究采用的造影剂 SonoVue 微泡造影剂大小与红细胞相似,仅存在于血管内,并不进入组织间隙或被巨噬细胞等摄取,而 MRI 造影中使用的造影剂分子量低,易迅速分散到细胞外液中,高估新生血管的数量,我们研究发现对比度增强与斑块性质相关,斑块回声越低,达峰时间越短,超声造影增强越明显。CEUS 操作过程中我们也发现 CEUS 显像的清晰度与二维图像质量密切相关,对一些深部及远端病变应在二维图像显示较满意情况下行超声造影,且对于部分显示欠佳的需相对固定探头位置及角度后注入造影剂,对于后壁斑块,其内部的新生血管易高估,也需注意识别。

综上所述,超声造影能清晰显示斑块纤维帽的连续性,并发现常规超声易漏诊的斑块溃疡,可定量

评估颈动脉斑块内新生血管的形成情况,用于临床评估潜在的脑血管风险,也为临床疗效评价提供了准确可重复性的检测方法。

【参考文献】

- [1] 张小琨,高勇安. 颈动脉支架置入和内膜剥脱术后并发脑栓塞相关因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(5):112-114.
- [2] Müller HF, Viacoz A, Kuzmanovic I, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound imaging of carotid plaque neo-vascularization: accuracy of visual analysis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(1): 18-24.
- [3] Pereira T, Betriu A, Alves R. Non-invasive imaging techniques and assessment of carotid vasa vasorum neovascularization: Promises and pitfalls[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2019, 29(2): 71-80.
- [4] 陈晓慧,曲国田,程祥勇,等. 不同海拔地区的老年人颈动脉粥样斑块的超声比较[J]. 东南国防医药, 2013, 15(4): 352-354.
- [5] 宋庆华,曹永政,彭格红,等. 速度向量成像技术评价短暂性脑缺血发作患者颈动脉管壁运动及斑块稳定性研究[J]. 医学研究生学报, 2014, 27(2): 166-170.
- [6] Montauban van Swijndregt AD, The SH, Gussenhoven EJ, *et al.* An in vitro evaluation of the line pattern of the near and far walls of carotid arteries using B-mode ultrasound[J]. *Ultrasound Med Biol*, 1996, 22(8): 1007-1015.
- [7] Wong M, Edelstein J, Wollman J, *et al.* Ultrasonic-pathological comparison of the human arterial wall. Verification of intima-media thickness[J]. *Arterioscler Thromb*, 1993, 13(4): 482-486.
- [8] 魏立亚,何文,邬冬芳,等. 超声造影在颈动脉疾病诊断中的应用[J]. 临床超声医学杂志, 2009, 11(6):377-379.
- [9] Macioch JE, Katsamakis CD, Robin J, *et al.* Effect of contrast enhancement on measurement of carotid artery intimal medial thickness[J]. *Vasc Med*, 2004, 9(1): 7-12.
- [10] 邬冬芳,何文,张红霞,等. 颈动脉硬化闭塞症的超声造影研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2007, 16(5):393-396.
- [11] Sirlin CB, Lee YZ, Girard MS, *et al.* Contrast-enhanced B-mode US angiography in the assessment of experimental in vivo and in vitro atherosclerotic disease[J]. *Acad Radiol*, 2001, 8(2): 162-172.
- [12] Kumamoto M, Nakashima Y, Sueishi K. Intimal neovascularization in human coronary atherosclerosis: Its origin and pathophysiological significance[J]. *Hum Pathol*, 1995, 26(4): 450-456.
- [13] ten Kate GL, Sijbrands EJ, Staub D, *et al.* Noninvasive imaging of the vulnerable atherosclerotic plaque[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2010, 35(11):556-591.
- [14] Staub D, Schinkel AF, Coll B, *et al.* Contrast-enhanced ultrasound imaging of the vasa vasorum: from early atherosclerosis to the identification of unstable plaques[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010, 3(7):761-771.
- [15] Pereira T, Muguruza J, Mária V, *et al.* Automatic Methods for Carotid Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging Quantification of Adventitial Vasa Vasorum[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2018, 44(12): 2780-2792.
- [16] Staub D, Patel MB, Tibrewala A, *et al.* Vasa Vasorum and Plaque Neovascularization on Contrast-Enhanced Carotid Ultrasound Imaging Correlates With Cardiovascular Disease and Past Cardiovascular Events[J]. *Stroke*, 2010, 41(1):41-47.

(收稿日期:2019-08-13; 修回日期:2019-10-10)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)