



· 论 著 ·

实时超声造影评估颈动脉斑块稳定性的价值

王 君, 江 泉, 施秀荣, 单 君, 张 渊

上海市浦东新区人民医院超声科, 上海 201200

[摘要] 目的: 探讨实时超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 技术评估颈动脉斑块稳定性的价值。方法: 以颈动脉斑块患者为研究对象, 对其不同回声强度的斑块进行CEUS技术检查, 观察斑块内新生血管的增强程度及增强特征。结果: 低回声或混合性回声斑块内新生血管较等回声或高回声斑块内新生血管增多, 且晚期增强程度明显增强, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。从肩部向中心增强的斑块明显多于从基底部向中心增强的斑块。结论: 斑块内新生血管的增强程度及增强特征能更好地评估斑块的稳定性, 进而预测脑卒中的风险。

[关键词] 超声造影; 颈动脉; 斑块; 增强特征

DOI: 10.19732/j.cnki.2096-6210.2019.04.003

中图分类号: R543.4; R445.1 文献标志码: A 文章编号: 2096-6210(2019)04-0223-04

Value of real-time contrast-enhanced ultrasound in evaluating the stability of carotid artery plaques WANG Jun, JIANG Quan, SHI Xiurong, SHAN Jun, ZHANG Yuan (Department of Ultrasound, Pudong New Area People's Hospital, Shanghai 201200, China)

Correspondence to: ZHANG Yuan E-mail: doct1167@126.com

[Abstract] **Objective:** To explore the value of real-time contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in evaluating the stability of carotid artery plaques. **Methods:** In this study, carotid artery plaques with different echo intensity were examined by CEUS to observe the enhancement degree and characteristics of new blood vessels in the plaques. **Results:** Neovascularization in hypoechoic or mixed echo plaques was higher than that in isoechoic or hyperechoic plaques, and the degree of late enhancement was significantly enhanced, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There were significantly more shoulder-to-center enhancement than base-to-center enhancement. **Conclusion:** The enhancement degree and enhancement characteristics of new blood vessels in the plaques can better evaluate the stability of the plaques and thus predict the risk of stroke.

[Key words] Contrast-enhanced ultrasound; Carotid artery; Plaque; Enhanced characteristics

脑血管疾病具有高发病率、高死亡率和高致残率等特点, 而颈动脉粥样硬化斑块破裂则是脑卒中发病的主要原因之一, 因此斑块的稳定性十分关键。动脉粥样硬化斑块的病理学基础为脂质沉积、巨噬细胞或者平滑肌细胞吞噬脂蛋白形成泡沫细胞, 进而形成纤维帽, 伴随着各种炎症反应, 斑块内新生血管的形成, 恶性循环导致纤维帽变薄, 斑块也就容易破损。因此斑块内的炎症反应及新生血管的形成是斑块易损性的重要特征。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集2017年7月—2018年7月于上海市浦东新区人民医院行颈动脉超声检查的患者58例, 斑块厚度范围为1.8~5.4 mm, 平均 (3.6 ± 1.8) mm, 然后进行超声造影 (contrast-enhanced ultrasound, CEUS) 检查, 其中男性39例, 女性19例, 平均年龄 (62 ± 11) 岁, 患者在检查前均

已签署知情同意书。以颈动脉血管壁的回声强度为参照, 将斑块分为低回声斑块(斑块回声低于血管壁)、高回声斑块(回声高于血管壁, 但后方不伴有声影)、混合性回声斑块(其中高回声部分后方不伴有声影)和等回声斑块(斑块回声与血管壁相同)。斑块分为基底部斑块(斑块与内中膜接触的区域)、肩部斑块(斑块与血管管腔接触的区域, 又可分为近心端肩部和远心端肩部)和中部斑块(斑块中心区域, 大多为脂质核心部位)。

1.2 仪器与方法

采用PHILIP Epiq 7彩色超声诊断仪, 选择L9-3线阵探头, 探头频率为5~10 MHz。

造影剂选用意大利Bracco公司的SonoVue, 将25 mg造影剂与0.9% NaCl溶液配置成5 mL混悬液, 分2次注射, 每次注射2.5 mL混悬液后立即再注射5 mL 0.9% NaCl溶液。

检查时, 患者取仰卧位, 头偏向检查对侧, 暴露颈部。首先常规超声检查颈动脉全程(颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉), 于靠近颈总动脉分叉1 cm处测量内中膜厚度, 颈内动脉、颈外动脉和颈总动脉内径, 观察有无斑块和狭窄, 记录脉冲多普勒及彩色多普勒血流情况。在标准二维超声检查后, 选取优选斑块进行CEUS检查。优选斑块标准: 斑块厚度 ≥ 1.5 mm, 并且斑块内无钙化或钙化较少, 若有多个斑块则选取较大者。抽吸2.5 mL混悬液经肘静脉团注, 随即冲注5 mL的0.9% NaCl溶液, 并启动采集动态图像, 使用医学数字化图像传输格式(digital imaging and communication in medicine, DICOM)存储图像并进行分析。记录斑块超声图像特征, 包括不同回声斑块的增强程度和增强特征。

图像分析时从以下3个方面对斑块的造影增强特征进行评价: ① 不同回声斑块的增强程度, 无增强(图1)、低增强(斑块内仅见点状增强)及高增强(斑块内线状增强); ② 增强模式, 从肩部增强(强度大多局限在肩部)、从基底部增强(强度大多局限在基底部, 图2)及

弥漫性增强(肩部与基底部同时弥漫性增强); ③ 不同回声斑块的晚期增强程度。由2名有5年以上经验的超声医师分析图像, 描述斑块回声以及增强特征。意见不一致时, 另加1名高年资医师分析图像, 3名医师分别读图, 讨论得到一致的结果。

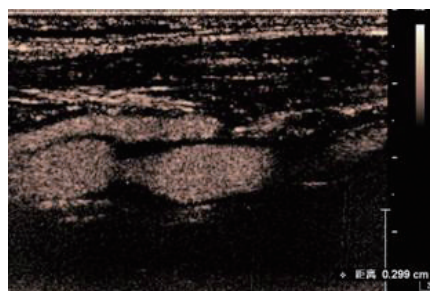


图1 CEUS显示斑块内无增强

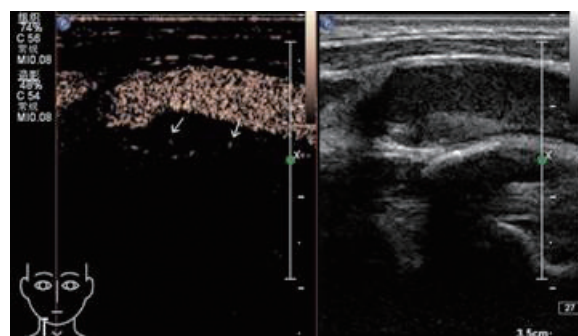


图2 CEUS显示斑块内增强, 可见基底部点状增强

1.3 统计学处理

采用SAS 9.2行统计学分析, 首选 χ^2 检验, 若不满足 χ^2 检验, 即采用Fisher确切概率法进行检验, 检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

58例患者中低回声斑块25例, 混合性回声斑块20例, 等回声斑块7例, 高回声斑块6例。不同回声斑块的CEUS增强程度不同(表1)。低回声或混合性回声斑块内新生血管较等回声或高回声斑块内增强较明显, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 不同回声斑块的CEUS增强程度结果

(n)				
不同回声斑块	高增强	低增强	无增强	合计
低回声	12	8	5	25
混合性回声	9	8	3	20
等回声	1	4	2	7
高回声	0	1	5	6

其中43例患者的斑块CEUS显示不同程度增强,但其增强模式不同:从肩部增强且强度大多局限在肩部28例(65.12%);从基底部增强且强度大多局限在基底部6例(13.95%);弥漫性增强即肩部与基底部同时弥漫性增强9例(20.93%),具体情况见表2。

表2 斑块CEUS的不同增强模式

(n)			
增强模式	增强	不增强	占比
肩部	28	15	65.12%
基底部	6	37	13.95%
弥漫性增强	9	34	20.93%

34例患者的斑块CEUS又可完全区分增强顺序,其中肩部也可认为从外膜向中心增强,基底部也可认为从内膜向中心增强,CEUS两种增强顺序的比例见表3。从肩部向中心增强的斑块明显多于从基底部向中心增强的斑块,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 斑块CEUS不同增强顺序比例

(n)			
增强顺序	增强	不增强	占比
从外膜向中心增强	28	6	82.35%
从内膜向中心增强	6	28	17.65%

当造影微泡灌注超过6 min以后,颈动脉管腔内造影微泡明显较少,斑块显示比较模糊,此时若连续点击“Flash”,斑块仍然可以显现。所以我们可以利用仪器自带软件并应用时间-强

度曲线分析6 min后的30 s内的动态图像,观察不同回声斑块晚期增强的峰值强度(表4)。低回声或混合性回声斑块晚期增强的峰值程度较等回声或高回声斑块明显增强,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表4 不同回声斑块晚期增强的峰值程度

不同回声斑块	增强例数	晚期增强峰值程度/db
低回声	20	5.9±1.2
混合性回声	17	6.1±1.3
等回声	5	2.1±1.2
高回声	1	0

3 讨论

病理学检查显示不稳定斑块具有以下特点:脂质核心大、纤维帽薄、炎细胞浸润、平滑肌细胞少及新生血管形成^[1]。由于动脉硬化脂质沉积等原因造成内皮细胞与管腔距离增宽,内皮细胞不能得到有效滋养,进而缺氧。巨噬细胞、平滑肌细胞吞噬脂质形成泡沫细胞等炎症反应加剧缺氧,于是刺激产生各种生长因子,形成新生血管。新生血管没有完整的平滑肌细胞,比较容易发生破裂及出血,因此斑块的稳定性与其内的新生血管有显著关联^[2]。本研究中低回声或混合性回声斑块较等回声或高回声斑块增强明显,可能是由于低回声或者混合性回声斑块内炎症反应更大,形成了更多的新生血管^[3],而新生血管又只有简单的内皮细胞,没有基底膜和结缔组织,更容易破裂出血,进一步加剧了炎症反应^[4]。等回声或高回声斑块内钙盐沉积更加明显,炎症反应较少,然后新生血管更少,也就更加稳定。

组织病理学检查证实斑块内新生血管,一方面来自外膜滋养层(占95%),一方面来自血管腔面(占5%)^[5]。外膜滋养血管贯穿血管外膜,穿过血管中层,在血管内膜下蜿蜒伸展,于斑块脂质核周围形成2~3级分支。来自外膜的滋养血管和管腔新生血管为炎性细胞进入斑块形成通道,炎症反应细胞进入斑块进一步刺激巨噬细

胞、平滑肌细胞分泌细胞因子, 进入结构薄弱的血管分支, 引起血管内出血, 导致血管破裂, 使纤维帽变薄, 斑块更加不稳定。斑块内炎症反应及新生血管是斑块主要病理学基础, 二者又互为因果关系^[6]。本研究中斑块的不同部位其造影增强程度有差别, 肩部增强且强度大多局限在肩部28例(65.12%); 从基底部增强且强度大多局限在基底部6例(13.95%); 弥漫性增强即肩部与基底部同时弥漫性增强9例(20.93%)。斑块肩部增强较基底部增强明显较多^[7], 进一步证实了组织病理学中新生血管主要来自外膜滋养层, 少量来自血管腔面, 两者向脂质核延伸, 肩部的纤维帽较薄, 炎性细胞聚集, 新生血管也更密集, 加之肩部血流流速较快, 易变切力明显, 斑块破裂也易发生于肩部, 近心端更甚^[8]。

当造影微泡灌注超过6 min以后, 新生血管里微泡没有了声学特性, 但损伤的内皮细胞可能直接黏附造影微泡, 这些造影微泡仍可被探测显示。此时斑块内存在的微泡灌注基本反映了局部炎症反应特征, 并且与炎症反应活动度呈正相关。因此, 颈动脉斑块的晚期增强也可作为斑块组织内的特异性炎症反应标志^[9]。本研究中低回声或混合性回声斑块晚期增强的峰值程度较等回声或高回声斑块内明显增强, 表明低回声或者混合性回声斑块内炎症反应更严重, 泡沫细胞更多, 刺激产生更多生长因子, 也就容易形成更多的新生血管。

总之, 颈动脉CEUS技术能帮助我们更好地

观察斑块的特征, 通过分析斑块内新生血管的增强程度及增强特征能更好地评估斑块的稳定性, 进而对脑卒中的风险作进一步的评估。

[参 考 文 献]

- [1] VIRMANI R, BURKE A P, FARB A, et al. Pathology of the vulnerable plaque [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(Supply 8): C13-C18.
- [2] 高 丽, 薛红元, 叶玉泉, 等. 超微血管成像及超声造影评价不同厚度颈动脉斑块内新生血管的研究 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2016, 25(8): 731-732.
- [3] 张学谦, 田 晖, 贾丽景, 等. 常规超声与超声造影诊断颈动脉粥样硬化斑块的对比研究 [J]. *临床荟萃*, 2016, 31(11): 1233-1236.
- [4] CHISTIAKOV D A, OREKHOV A N, BOBRYSHV Y V. Contribution of neovascularization and intraplaque haemorrhage to atherosclerotic plaque progression and instability [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2015, 213(3): 539-553.
- [5] VAN DER DONCKT C, VAN HERCK J L, SCHRIJVERS D M, et al. Elastin fragmentation in atherosclerotic mice leads to intraplaque neovascularization, plaque rupture, myocardial infarction, stroke, and sudden death [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(17): 1049-1058.
- [6] 李朝军, 金 琳, 高 峰, 等. 超声造影评估脑梗死患者颈动脉斑块新生血管与白细胞的关系 [J]. *中华超声影像学杂志*, 2018, 27(1): 23-27.
- [7] 丁 昱, 冯 蕾, 张海钟, 等. 超声造影观察颈动脉斑块易损性的研究 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2015, 23(4): 298-301.
- [8] 周巧兰, 李治安, 勇 强, 等. 超声二维应变成像技术评价颈动脉粥样硬化斑块力学状态的初步研究 [J]. *心肺血管病杂志*, 2010, 29(4): 287-290.
- [9] 张艳明, 宋则周, 傅燕飞, 等. 超声造影评估脑梗死患者颈动脉斑块晚期增强的价值 [J]. *中华医学超声杂志 (电子版)*, 2015, 12(11): 869-873.

(收稿日期: 2019-04-06 修回日期: 2019-06-12)