

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.07.015

网络首发 [https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200220.1207.008.html\(2020-02-20\)](https://kns.cnki.net/KCMS/detail/50.1097.R.20200220.1207.008.html(2020-02-20))

超声造影对颈动脉狭窄患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的评估价值^{*}

陈金丽,叶晓燕,楼阿丽

(浙江省丽水市第二人民医院超声科 323000)

[摘要] **目的** 分析超声造影(CEUS)对颈动脉狭窄患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的评估价值。**方法** 选取2016年5月至2019年4月该院收治颈动脉狭窄患者76例为研究对象,均行常规超声与CEUS检查,以病理结果为准分析CEUS、常规超声对粥样硬化斑块稳定性的评估价值,比较CEUS下不同性质斑块的增强强度、时间-强度定量参数(达峰时间、平均渡越时间、最大峰值强度、曲线下面积)。**结果** 以病理结果为准,CEUS诊断颈动脉易损斑块的灵敏度、准确度均高于常规超声($P<0.05$),而特异度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。共检出增强斑块78个,集中于肩部(70.51%)、基底部(23.08%)、尾部(6.41%),软斑块、混合斑块、硬斑块的CEUS增强强度分级比较差异有统计学意义($P<0.05$),且软斑块多以Ⅲ~Ⅳ级为主,混合斑块、硬斑块以Ⅰ~Ⅱ级为主。软斑块达峰时间、平均渡越时间较混合斑块、硬斑块短,而最大峰值强度、曲线下面积高于混合斑块、硬斑块,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** CEUS对颈动脉狭窄患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性有较高评估价值,可灵敏、客观反映斑块稳定性,并对斑块内新生血管进行定量分析,值得在临床推广实践。

[关键词] 超声造影;颈动脉狭窄;动脉粥样硬化;颈动脉疾病;斑块稳定性

[中图法分类号] R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)07-1097-05

Evaluation value of contrast enhanced ultrasound in evaluating the stability of carotid atherosclerotic plaques in patients with carotid artery stenosis^{*}

CHEN Jinli, YE Xiaoyan, LOU Ali

(Lishui Second People's Hospital, Lishui, Zhejiang 323000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the evaluation value of contrast enhanced ultrasound (CEUS) in evaluating stability of carotid atherosclerosis plaques in patients with carotid stenosis. **Methods** A total of 76 patients with carotid stenosis who were admitted to the hospital from May 2016 to April 2019 were enrolled. All patients underwent routine ultrasound and CEUS. Taking pathological results as the standard, evaluation value of CEUS and routine ultrasound for stability of atherosclerosis plaques was analyzed. The enhancement intensity, time-intensity quantitative parameters (time to peak, mean transit time, maximum peak intensity, area under the curve) of different properties plaques under CEUS were compared. **Results** Taking pathological results as the standard, sensitivity and accuracy of CEUS for diagnosis of vulnerable carotid plaques were higher than those of routine ultrasound ($P<0.05$) and no significant difference in specificity ($P>0.05$). There were 78 enhancement plaques, which were concentrated on shoulder (70.51%), basal part (23.08%) and tail (6.41%). There were significant differences in enhancement intensity grading of CEUS among soft plaque, mixed plaque and hard plaque ($P<0.05$). Soft plaques were mainly on grade Ⅲ—Ⅳ, while mixed plaques and hard plaques were mainly on grade Ⅰ—Ⅱ. The time to peak and mean transit time of soft plaques were shorter than those of mixed plaques and hard plaques. There were significant differences in time to peak, mean transit time, maximum peak intensity and area under curve between mixed plaques and hard plaques ($P<0.05$). **Conclusion** CEUS is of relatively higher evaluation value for stability of carotid atherosclerosis plaques in patients with carotid stenosis. It can sensitively and objectively reflect plaque stability, and quantificationally analyze neovascularization in plaques.

[Key words] contrast enhanced ultrasound; carotid stenosis; atherosclerosis; carotid artery diseases; plaque stability

^{*} 基金项目:丽水市科技计划项目(2015zdxk01)。 作者简介:陈金丽(1983—),主治医师,本科,主要从事医学影像学研究。

颈动脉粥样硬化是引起冠心病、缺血性脑卒中发生、发展的重要病理与临床基础,约有 25% 缺血性脑卒中由颈动脉狭窄引起^[1],而造成颈动脉闭塞的主要原因为血管内斑块的形成,不稳定斑块会激发形成血栓栓塞,导致管腔闭塞、管壁破裂出血,出现新的临床症状,增加急性心脑血管事件发生风险^[2]。因而了解颈动脉斑块易损性,是评估其心脑血管事件发生风险并指导早期干预的重要举措^[3]。常规超声诊断时血管内斑块不能被准确反映,严重影响后期治疗效果^[4]。超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)是一种简便、价格低廉,可无创评估颈动脉斑块性质及其内血管新生情况的手段^[5-6],为颈动脉狭窄患者颈动脉粥样硬化斑块的研究开拓了一个新领域^[7]。本文分析 CEUS 对颈动脉狭窄患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的评估价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月至 2019 年 4 月本院收治的颈动脉狭窄患者 76 例,其中男 40 例,女 36 例,年龄 45~73 岁,平均(59.18±6.02)岁。纳入标准:(1)经临床表现、颈动脉超声与头颈部 CT、MRI 等检查确诊;(2)入组前初次诊断为颈动脉狭窄,明确有颈动脉粥样硬化,斑块厚度大于或等于 1.5 mm,且存在高脂血症;(3)患者签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重心、肝、肺、肾功能障碍或精神障碍;(2)合并全身免疫系统性疾病或神经系统疾病、凝血功能障碍;(3)有造影剂(声诺维)使用禁忌证。

1.2 方法

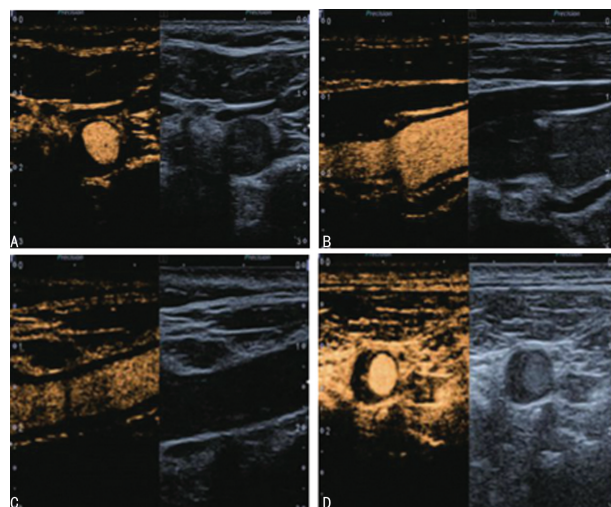
1.2.1 检查方法

常规超声检查:采用美国 GE Logiq E9 型彩色多普勒超声诊断仪进行检查,选择 ML6-15 型探头,探头频率 6~15 MHz。患者平躺,将颈部全露出,检查探头放置在患者颈部表面位置,检查双侧颈动脉横切与纵切全面,观察斑块位置、大小、形态与回声特点。CEUS 检查:在常规超声检查后固定头位置,嘱患者平静、缓慢自然呼吸,待其紧张感消除后,启用实时超声造影模式,将造影剂混悬液(声诺维,意大利 Bracco 公司)以团注法经肘部浅静脉注射,注射剂量为 0.9 mL,并立即推注 5 mL 0.9% 氯化钠溶液,造影时机械指数调节为 0.05~0.08,焦点设置为 2~3 cm,增益设定为 95%,保持探头固定连续观察 1.5 min 左右,注射造影剂同时启动超声仪内置计时器并开始进行图像视频收录采集,主要观察双侧颈总动脉与颈动脉分叉处斑块大小、数量与厚度,对颈动脉多发斑块者选择超声测量前后径最大的斑块进行观察。检查完毕以 Dicom 格式保存常规超声图片与造影过程的动态影像学资料。

1.2.2 病理及超声斑块评估标准

病理评估:患者行颈动脉内膜剥脱术后均以 4% 多聚甲醛溶液对斑块进行固定,标本固脱、脱水后石

蜡包埋,以 4 mm 层厚行组织切片,依据 HE 染色结果与斑块内纤维帽、脂质坏死池、出血、钙化及纤维化情况判断斑块性质^[8-9]。常规超声及 CEUS 判断易损斑块的标准^[10]:内部可见大片回声斑块,且斑块形态不规则、纤维帽不完整、斑块内见血流信号、斑块内出血;稳定斑块标准:中等回声或强回声均质斑块、斑块形态规则,表面光滑且纤维帽完整。CEUS 评估斑块分类:软斑(即易损斑块)为斑块内回声低于血管壁回声,且后方无声影(如溃疡斑);硬斑为斑块回声与管壁回声接近甚至强于管壁,后方伴或不伴声影(如钙化斑);混合斑为斑块内既有强回声又有低回声,后方伴或不伴声影。斑块增强强度分级标准^[11]:I 级,颈部斑块回声无变化,回声最弱;II 级,颈部内斑块回声小范围增强;III 级,颈部内斑块回声大幅度增强;IV 级,颈部内斑块回声呈网状增强,回声最强,见图 1。



A: I 级; B: II 级; C: III 级; D: IV 级。

图 1 斑块增强强度

1.3 观察指标

(1)以病理结果为准,分析 CEUS、常规超声对粥样硬化斑块稳定性的评估价值;(2)比较 CEUS 下不同性质斑块的增强强度、时间-强度定量参数(达峰时间、平均渡越时间、最大峰值强度、曲线下面积)。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计数资料以例数和率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行单因素方差分析及 LSD-*t* 检验;绘制 ROC 曲线分析 CEUS、常规超声对粥样硬化斑块稳定性的评估价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CEUS 和常规超声对粥样硬化斑块稳定性的评估价值分析

76 例患者术后共获取斑块 84 个,其中易损斑块 64 个,稳定斑块 20 个。以病理结果为准,CEUS 诊断颈动脉易损斑块的灵敏度 90.62% (58/64)、准确度 88.10% (74/84) 均高于常规超声 76.56% (49/64)、

75.00% (63/84), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.550$, $4.786, P < 0.05$), 而特异度 80.00% (16/20)、70.00% (14/20) 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.533, P > 0.05$)。CEUS 诊断的曲线下面积为 0.853 (95% CI: 0.742~0.964) 高于常规超声 0.733 (95% CI: 0.601~0.864), 见表 1、图 2。

表 1 CEUS 和常规超声对粥样硬化斑块稳定性的评估价值分析

诊断方法	类型	病理结果		合计
		易损斑块	稳定斑块	
CEUS	易损斑块	58	4	62
	稳定斑块	6	16	22
常规超声	易损斑块	49	6	55
	稳定斑块	15	14	29

2.2 不同性质斑块的 CEUS 增强强度比较

CEUS 共检出增强斑块 78 个, 且集中于肩部 (55 个, 70.51%)、基底部 (18 个, 23.08%)、尾部 (5 个, 6.41%), 软斑块、混合斑块、硬斑块分别有 62 个、12 个、10 个, 软斑块、混合斑块、硬斑块的 CEUS 增强强度分级比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且软斑块多以 III~IV 级为主, 混合斑块、硬斑块以 I~II 级为主, 见表 2。

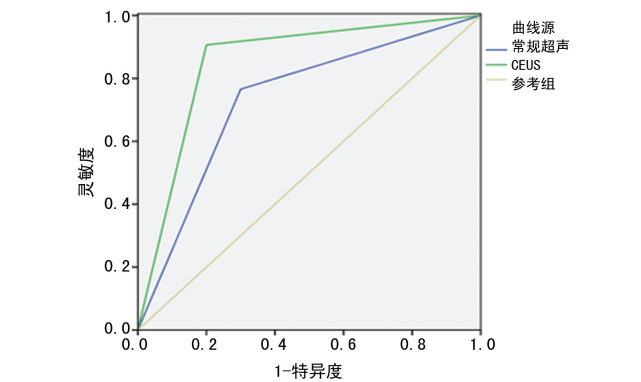


图 2 ROC 曲线

表 2 不同性质斑块的 CEUS 增强强度比较[n(%)]

斑块性质	n	I 级	II 级	III 级	IV 级
软斑块	62	1(1.61)	12(19.35)	21(33.87)	28(45.17)
混合斑块	12	3(25.00)	6(50.00)	1(8.33)	2(16.67)
硬斑块	10	2(20.00)	6(60.00)	1(10.00)	1(10.00)
H			18.754		
P			0.000		

2.3 不同性质斑块的时间-强度定量参数比较

软斑块者达峰时间、平均渡越时间较混合斑块、硬斑块短, 而最大峰值强度、曲线下面积高于混合斑块、硬斑块, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 不同性质斑块的时间-强度定量参数比较($\bar{x} \pm s$)

斑块性质	n	达峰时间(s)	平均渡越时间(s)	最大峰值强度(%)	曲线下面积(db/cm2)
软斑块	62	8.05±0.83	20.35±2.17	78.15±7.96	3.54±0.36
混合斑块	12	9.16±0.98*	25.07±2.63*	65.34±6.63*	2.17±0.22*
硬斑块	10	10.05±1.13*#	30.11±3.15*#	60.24±6.18*#	1.75±0.19*#
F		26.272	83.813	33.300	187.298
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

*: $P < 0.05$, 与软斑块比较; #: $P < 0.05$, 与混合斑块比较。

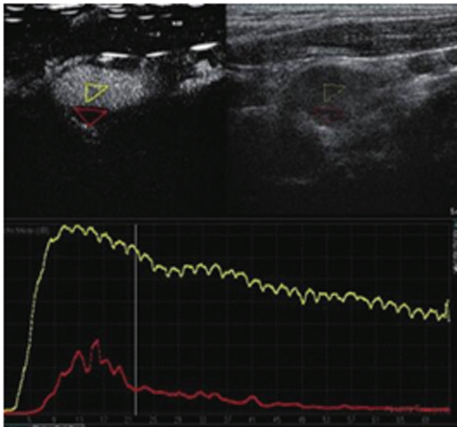


图 3 典型病例 1

2.4 典型病例

患者, 女, 59 岁, CEUS 显示右侧颈总动脉膨大处

软斑块, 见图 3。患者, 男, 62 岁, CEUS 显示右侧颈总动脉主干后壁混合斑块, 见图 4。

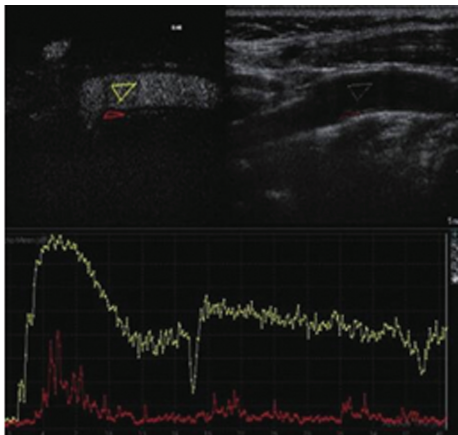


图 4 典型病例 2

3 讨 论

动脉粥样硬化是导致心脑血管疾病最重要的危险因素,以颈动脉粥样硬化较常见,其中斑块形成是引起颈动脉狭窄的重要因素,而斑块性质与心脑血管疾病的发生关系密切^[12]。研究证实,不稳定性动脉粥样硬化斑块与易损斑块碎裂继发血栓是引起心脑血管意外与缺血性脑卒中的主要原因,因而及早判断斑块性质有重要临床意义^[13]。目前,对于颈动脉狭窄患者检查局限于昂贵的 MRI 或昂贵又有创的数字减影血管造影(DSA)^[14]。随着医疗技术水平进步,CEUS 得以推广,其可将血管内部斑块进行成像,对分析斑块内新生血管数量及判断斑块稳定性有着重要作用^[15]。有研究发现,CEUS 时间-强度曲线分析冠心病患者颈动脉斑块内新生血管可量化其分布密度,有助于对斑块稳定性进行评价^[16]。

本研究显示,以病理结果为准 CEUS 诊断颈动脉易损斑块的灵敏度 90.62%、准确度 88.10%,均高于常规超声 76.56%、75.00%,而特异度 80.00%、70.00%差异无显著性,与胡双琳等^[17]的研究结果相似,表明 CEUS 对颈动脉易损斑块有较高诊断价值。颈动脉粥样硬化斑块包括易损斑块与稳定斑块两种类型,其中易损斑块为心脑血管与颈动脉病变的最主要始动环节及最重要病理基础^[18]。易损斑块有破裂倾向、易形成血栓、发生心血管事件等特点,因此能反映动脉粥样硬化恶性转归^[19]。利用造影剂所产生的高强度非线性谐波信号,使 CEUS 显影中血池与组织的对比度明显增加,继而获得斑块内血流灌注特征,清晰反映动脉内膜增厚与斑块大小形态,动态观察斑块性质与斑块内血流丰富程度,从而较好评估斑块性质^[20]。

本研究也显示,CEUS 诊断共检出增强斑块 78 个,且增强斑块主要集中于肩部、基底部、尾部,说明斑块不同部位 CEUS 增强强度有一定差异,斑块不同部位的新生血管密度不同,稳定性也有所不同,斑块增强以近心端肩部增强为主,可能是因为此部位血流易变切应力最明显,纤维帽最薄,为炎症细胞聚集区,因而可诱发新生血管,CEUS 增强较明显,此外斑块基底部、尾部也有增强^[21]。

本研究发现,软斑块、混合斑块、硬斑块的 CEUS 增强强度分级比较差异有统计学意义,且软斑块多以Ⅲ~Ⅳ级为主,混合斑块、硬斑块以Ⅰ~Ⅱ级为主,与谢广平等^[22]的报道结果类似,说明软斑块的不稳定性易导致新生血管继续扩大。斑块内新生血管易造成斑块内出血与斑块破损,且在狭窄的动脉内壁斑块内,新生血管数量较稳定斑块数量多,可加速斑块内出血进程,加重病情,而 CEUS 能对斑块内新生血管(直径小于 100 μm)进行量化,血管示踪剂一般直径为 2~4 μm ,可经肺循环与血管通道(但不穿透血管)而直达斑块组织,借助血液中微泡的声场中非线性效应而产生强烈散射,获得增强图像,因此 CEUS 能无

创性检测斑块中新生血管程度,对斑块稳定性的评估有重要临床意义^[23]。

增强强度与进入微血管床的总微泡数有关,进入的微泡数与斑块组织内血流量有一定相关性,因而增强强度能从一定程度上准确反映斑块内微血管密度,最大达峰强度为斑块内造影剂达峰浓度,达峰时间则反映病灶内造影剂灌注过程^[24]。本研究观察到软斑块达峰时间、平均渡越时间较混合斑块、硬斑块短,而最大峰值强度、曲线下面积高于混合斑块、硬斑块,差异有统计学意义,与陈建梅等^[25]的研究结果一致,说明借助 CEUS 得出的时间-强度曲线参数可较好评估斑块性质。软斑块中更易形成新生血管,且新生血管的丰富程度高于硬斑块及混合斑块,血流信号增强更明显。此外,软斑块出血风险高,出血也会在一定程度上刺激、滋养血管更丰富地生成,从而促进病理性血管进一步延伸扩大,因而在 CEUS 的时间-强度曲线中,软斑块的血流信号更强,达峰时间、平均渡越时间更短^[26]。

综上所述,CEUS 诊断评估颈动脉狭窄患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性价值较好,时间-强度曲线的相关参数能较好评估斑块部位、性质、稳定性,有临床推广价值。

参考文献

- [1] SAAM T, HABS M, BUCHHOLZ, et al. Expansive arterial remodeling of the carotid arteries and its effect on atherosclerotic plaque composition and vulnerability: an in vivo black-blood 3T CMR study in symptomatic stroke patients[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2016, 18(1): 11.
- [2] HOU Q, LI S, GAO Y, et al. Relations of lipid parameters, other variables with carotid intima media thickness and plaque in the general Chinese adults: an observational study[J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 107.
- [3] ALONSO A, ARTEMIS D, HENNERICI M G. Molecular imaging of carotid plaque vulnerability[J]. Cerebrovasc Dis, 2015, 39(1): 5-12.
- [4] FUKUDA K, IIHARA K, MARUYAMA D, et al. Relationship between carotid artery remodeling and plaque vulnerability with T1-weighted magnetic resonance imaging[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(6): 1462-1470.
- [5] BONATI L H, DOBSON J, FEATHERSTONE R, et al. Long term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial[J].

- Lancet, 2015, 385(9967): 529-538.
- [6] CHOI J C, JOHNSTON S C, KIM A S. Early outcomes after carotid artery stenting compared with endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis[J]. *Stroke*, 2015, 46(1): 120-125.
- [7] 何雁, 李小晶, 彭红艳, 等. 超声造影时间-强度曲线评价颈动脉粥样硬化斑块稳定性与 2 型糖尿病并发冠心病的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(4): 600-603.
- [8] JOHRI A M, HERR J E, LI T Y, et al. Novel ultrasound methods to investigate carotid artery plaque vulnerability[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(2): 139-148.
- [9] BRINJIKJI W, HUSTON J 3RD, RABINSTEIN A A, et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability[J]. *J Neurosurg*, 2016, 124(1): 27-42.
- [10] THOMPSON T, SHIELDS K J, BARINAS-MITCHELL E, et al. Calcified carotid artery plaques predict cardiovascular outcomes in the elderly[J]. *J Hypertens*, 2015, 33(4): 810-817.
- [11] 薛桥臻, 王彤, 李敬敬, 等. 血清 sdLDL-C 水平与急性脑梗死发生及颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. *山东医药*, 2019, 59(1): 70-72.
- [12] ROY CARDINAL M H, HEUSINKVELD M H G, QIN Z, et al. Carotid artery plaque vulnerability assessment using noninvasive ultrasound elastography: validation with MRI[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2017, 209(1): 142-151.
- [13] 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.
- [14] WIDMAN E, CAIDAH K, HEYDE B, et al. Ultrasound speckle tracking strain estimation of in vivo carotid artery plaque with in vitro sonomicrometry validation[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(1): 77-88.
- [15] BISCETTI F, STRAFACE G, BERTOLETTI G, et al. Identification of a potential proinflammatory genetic profile influencing carotid plaque vulnerability[J]. *J Vasc Surg*, 2015, 61(2): 374-381.
- [16] 彭红艳, 李小晶, 贾海珍, 等. 超声造影时间-强度曲线分析冠心病患者颈动脉斑块内新生血管与高同型半胱氨酸的关系[J]. *重庆医学*, 2019, 48(1): 64-66.
- [17] 胡双琳, 农美芬. 颈动脉超声评估颈动脉粥样硬化斑块易损性的价值[J]. *现代仪器与医疗*, 2018, 24(4): 21-22, 50.
- [18] HUANG C, HE Q, HUANG Y, et al. Non-invasive identification of vulnerable atherosclerotic plaques using texture analysis in ultrasound carotid elastography: an in vivo feasibility study validated by magnetic resonance imaging[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(4): 817-830.
- [19] HANSEN H H, DE BORST G J, BOTS M L, et al. Validation of noninvasive in vivo compound ultrasound strain imaging using histologic plaque vulnerability features[J]. *Stroke*, 2016, 47(11): 2770-2775.
- [20] 杨德斌, 徐荣, 姚晓华, 等. 超微血流成像与超声造影成像评估颈动脉粥样硬化斑块稳定性[J]. *临床军医杂志*, 2018, 46(9): 1075-1076, 1078.
- [21] 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.
- [22] 谢广平, 杨珊. 超声造影技术对颈动脉易损性斑块的鉴别诊断及新生血管评价的价值[J]. *海南医学*, 2018, 29(8): 1122-1125.
- [23] 张渊, 邓舒昊, 朱一成, 等. 超声造影对颈动脉粥样硬化斑块稳定性及新生血管的评估价值研究[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(28): 142-145.
- [24] 苏楠, 黄品同, 张盛敏, 等. 颈动脉粥样硬化斑块的超声造影表现与微血管密度的相关性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(3): 204-206.
- [25] 陈建梅, 王秋霜, 黄党生, 等. 超声造影技术评价颈动脉粥样硬化斑块稳定性的临床研究[J]. *现代生物医学研究进展*, 2017, 17(2): 280-330.
- [26] SONG Z Z, ZHANG Y M. Contrast-enhanced ultrasound imaging of the vasa vasorum of carotid artery plaque[J]. *World J Radiol*, 2015, 7(6): 131-133.