

本文引用:金琳,徐荣,封岚,等.超微血管成像技术在评价颈动脉粥样硬化斑块新生血管与临床症状关系中的应用[J].新乡医学院学报,2017,34(11):1033-1036. DOI:10.7683/xyxyxb.2017.11.020.

【临床研究】

超微血管成像技术在评价颈动脉粥样硬化斑块新生血管与临床症状关系中的应用

金琳,徐荣,封岚,周洁,孟盈,王迎春,李萍
(上海市嘉定区中心医院超声影像科,上海 201800)

摘要: **目的** 探讨超微血管成像(SMI)技术在评价颈动脉粥样硬化斑块内新生血管情况与其临床症状关系中的价值。**方法** 选择2015年3月至2017年2月于上海市嘉定区中心医院经超声检查发现颈动脉粥样硬化斑块形成的患者146例,根据是否出现脑血管事件分为有临床症状组96例和无临床症状组50例。应用SMI技术及超声造影(CEUS)技术观察斑块内有无新生血管并进行分级,通过单因素、多因素分析评价斑块内新生血管程度与临床症状的关系;通过一致性分析将SMI技术和GEUS技术进行比较,并分析2种方法的敏感性和特异性。**结果** 有临床症状组和无临床症状组患者的颈动脉粥样硬化斑块平均厚度分别为 (3.09 ± 0.79) 、 (2.89 ± 0.49) mm,2组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);有临床症状组患者中,颈动脉斑块内新生血管形成者80例(83.33%);无临床症状组中,颈动脉斑块内新生血管形成者20例(40.00%);有临床症状组患者颈动脉斑块内新生血管形成者比例显著高于无临床症状组($Z = -6.488, P < 0.05$)。有临床症状组和无临床症状组患者的颈动脉斑块内新生血管SMI分级与CEUS分级均有较好的一致性($P < 0.05$)。SMI检查结果中,颈动脉斑块内有血流信号者100例,其中有临床症状组80例,无临床症状组20例;颈动脉斑块内无血流信号者46例,其中有临床症状组16例,无临床症状组30例。GEUS检查结果中,颈动脉斑块内有血流信号者109例,其中有临床症状组81例,无临床症状组28例;颈动脉斑块内无血流信号者37例,其中有临床症状组15例,无临床症状组22例。SMI技术预测发生临床症状的敏感性为83.3%,特异性为40.0%。GEUS预测发生临床症状的敏感性为84.4%,特异性为56.0%。**结论** SMI技术可简便易行地检测颈动脉粥样硬化斑块内的新生血管,同时,新生血管的程度与临床症状的发生具有一定的相关性,SMI技术对评价颈动脉斑块内新生血管形成具有重要意义。

关键词: 超微血管成像;新生血管;颈动脉粥样硬化斑块

中图分类号: R445.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2017)11-1033-04

Evaluation of the correlation between neovascularization and clinical symptoms in carotid atherosclerotic plaque by superb micro-vascular imaging technique

JIN Lin, XU Rong, FENG Lan, ZHOU Jie, MENG Ying, WANG Ying-chun, LI Ping

(Department of Ultrasound Imaging, the Central Hospital of Jiading District of Shanghai, Shanghai 201800, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of superb micro-vascular imaging (SMI) in evaluating the relationship between neovascularization in carotid atherosclerotic plaque and clinical symptoms. **Methods** A total of 146 patients with carotid atherosclerotic plaque which were found by ultrasonography were selected from March 2015 to February 2017 in the Central Hospital of Jiading District of Shanghai. The patients were divided into clinical symptom group ($n = 96$) and symptomless group ($n = 50$) according to cerebrovascular events. The neovessels of carotid atherosclerotic plaque was observed and classified by SMI and contrast-enhanced ultrasound (CEUS). The relationship between the degree of neovascularization and clinical symptoms was analyzed by univariate analysis and multivariate analysis. SMI and GEUS were compared by consistency analysis, and the sensitivity and specificity of the two methods were analyzed. **Results** The average thickness of carotid atherosclerotic plaques in clinical symptoms group and symptomless group was (3.09 ± 0.79) and (2.89 ± 0.49) mm respectively, there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). There were 80 (83.33%) patients with neovascularization in carotid atherosclerotic plaque in the clinical symptoms group, and there were 20 (40.00%) patients with neovascularization in carotid atherosclerotic plaque in the symptomless group, the proportion of patients with neovascularization in carotid atherosclerotic plaque in the clinical symptoms group was significantly higher than that in the symptomless group ($Z = -6.488, P < 0.05$).

DOI:10.7683/xyxyxb.2017.11.020

收稿日期:2017-04-24

基金项目:上海市嘉定区科委科研项目(编号:Z-2017-003)。

作者简介:金琳(1981-),女,上海人,硕士,主治医师,研究方向:超声造影。

The SMI classification was in good agreement with the CEUS classification in the two groups ($P < 0.05$). SMI showed the blood flow signal within carotid plaque in 100 cases, including 80 cases in the clinical symptoms group and 20 cases in the symptomless group. SMI showed no blood flow signal within the carotid plaques in 46 cases, including 16 cases in the clinical symptoms group and 30 cases in the symptomless group. GEUS showed the blood flow signal within carotid plaque in 109 cases, including 81 cases in the clinical symptoms group and 28 cases in the symptomless group. GEUS showed no blood flow signal within the carotid plaques in 37 cases, including 15 cases in the clinical symptoms group and 22 cases in the symptomless group. The sensitivity and specificity of SMI predicting the occurrence of clinical symptoms was 83.3% and 40.00% respectively. The sensitivity and specificity of GEUS predicting the occurrence of clinical symptoms was 84.4% and 56.00% respectively. **Conclusions** SMI can easily detect neovessels in carotid atherosclerotic plaques, and the degree of neovascularization is related to the occurrence of clinical symptoms. SMI technique plays an important role in evaluating the neovascularization in carotid plaques.

Key words: superb micro-vascular imaging; neovessels; carotid atherosclerotic plaque

动脉粥样硬化是一系列心脑血管疾病的重要病理学基础。颈动脉粥样硬化的病情程度与硬化斑块的易损性密切相关,易损斑块破裂可直接导致颈动脉狭窄,引起缺血性症状,进而造成脑梗死。研究发现,动脉粥样硬化斑块的产生和发展与斑块内新生血管形成存在着密切的联系^[1]。颈动脉粥样硬化斑块内新生血管形成是促进粥样硬化病变发生、发展的重要原因^[2]。目前,应用超声探查斑块内新生血管情况,对患者斑块的易损程度进行评估,可更好地诊断并治疗颈动脉疾病^[2]。常用的探查斑块内新生血管的影像学方法是超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS),但 CEUS 技术费用高、耗时长,不便于临床随访^[3]。超微血管成像(superb micro-vascular imaging, SMI)技术作为新兴的一种多普勒成像技术,可以有效分离血流信号,保留微细的低速血流信号,无创、简便地评价斑块的稳定性。本研究运用 SMI 技术检测颈动脉粥样硬化斑块内新生血管,探讨颈动脉粥样硬化斑块内新生血管与临床症状的关系,旨在为高风险患者的尽早干预提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 3 月至 2017 年 2 月上海市嘉定区中心医院门诊及住院患者中经超声检查发现颈动脉粥样硬化斑块形成的患者作为研究对象。纳入标准:(1)颈动脉粥样硬化斑块厚度 > 2 mm;(2)超声检查显示低回声及混合回声斑块。排除标准:(1)有严重心功能不全史者;(2)存在造影禁忌证者(包括对造影剂等过敏者;近期发生过心肌梗死或急性冠状动脉综合征者;心力衰竭、肺动脉高压、呼吸衰竭者;孕妇及哺乳期患者);(3)临床资料不完整者。共纳入患者 146 例,男 76 例,女 70 例;年龄 46~85 岁,平均(67.66 ± 10.99)岁。根据患者的临床症状进行分组:具有短暂性缺血发作(transient ischemic attack, TIA)史或脑卒中的 96 例患者为有临床症

状组,其中男 40 例,女 56 例,平均年龄(67.76 ± 10.79)岁;无脑血管事件发作史的 50 例患者为无临床症状组,其中男 36 例,女 14 例,平均年龄(67.56 ± 11.09)岁;2 组患者的性别、年龄比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情同意,本研究获医院伦理委员会批准。

1.2 检查方法 采用 Toshiba Aplio 500 彩色超声诊断仪,线阵探头,频率 4~9 MHz,配备超声造影及 SMI 成像软件。检查方法:嘱患者低枕平卧位,头略向后仰,充分暴露颈部,头颈放松偏向检查对侧,观察颈动脉有无斑块以及斑块回声情况,扫查到目标斑块后,首先使用 SMI 检查斑块内有无新生血管;对低回声斑块及低回声为主的混合性斑块,选取斑块最大厚度纵切面,进入超声造影检查模式,注射造影剂并开始计时,检查时探头保持不动,连续观察 2 min,存储动态影像。

1.3 分级标准 颈动脉斑块内新生血管 SMI 分级标准^[4]:0 级:斑块内未见血流信号;1 级:斑块肩部或基底部可见血流信号;2 级:斑块肩部和基底部均可见血流信号。CEUS 分级标准^[4]:0 级:斑块内未见明显的微气泡出现;1 级:微气泡局限在斑块肩部和(或)外膜一侧;2 级:斑块内可见弥漫性微气泡。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,采用 Kolmogorov-Smirnov 检验数据是否符合正态分布,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,有临床症状组与无临床症状组患者斑块内血流信号情况采用等级资料的非参数检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,SMI 与 CEUS 的相关性分析采用 Kappa 检验,并对 SMI 和 CEUS 的敏感性和特异性进行分析比较; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者颈动脉粥样硬化斑块厚度及类型比较 有临床症状组和无临床症状组患者的颈动脉粥

粥样硬化斑块平均厚度分别为 (3.09 ± 0.79) 、 (2.89 ± 0.49) mm, 2 组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。有临床症状组 96 例患者中, 低回声斑块 62 例 (64.6%), 混合回声斑块 34 例 (35.4%); 无临床症状组 50 例患者中, 低回声斑块 34 例 (68.0%), 混合回声斑块 16 例 (32.0%); 2 组患者的斑块类型比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.170, P > 0.05$)。

2.2 斑块内新生血管形成与临床症状的关系 有临床症状组 96 例患者中, SMI 0 级 16 例 (16.67%), 1 级 36 例 (37.50%), 2 级 44 例 (45.83%), 颈动脉斑块内新生血管形成者共计 80 例 (83.33%); 无临床症状组 50 例患者中, SMI 0 级 30 例 (60.00%), 1 级 20 例 (40.00%), 2 级 0 例 (0.00%), 颈动脉斑块内新生血管形成者共计 20 例 (40.00%); 有临床症状组患者颈动脉斑块内新生血管形成者比例显著高于无临床症状组, 差异有统计学意义 ($Z = -6.488, P < 0.05$)。

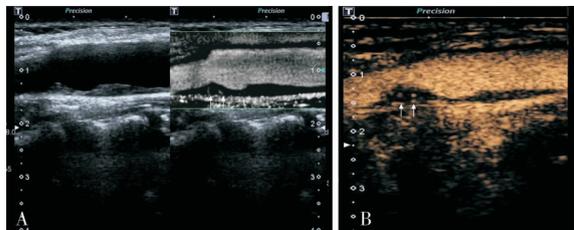
2.3 SMI 技术与 CEUS 技术的一致性分析 结果见表 1。有临床症状组和无临床症状组患者的颈动脉斑块内新生血管 SMI 分级与 CEUS 分级均有较好的一致性 ($P < 0.05$)。对于斑块内血流情况, 大多数 SMI 显示的新生血管部位与 CEUS 显示的新生血管部位相一致 (图 1)。

表 1 颈动脉斑块内新生血管 SMI 与 CEUS 检查结果一致性比较

Tab. 1 Comparison of the consistency between SMI and CEUS in detecting neovascularization of carotid atherosclerotic plaque

CEUS 分级	有临床症状组 SMI 分级				无临床症状组 SMI 分级			
	0 级	1 级	2 级	合计	0 级	1 级	2 级	合计
0 级	12	1	2	15	20	2	0	22
1 级	4	27	0	31	10	14	0	24
2 级	0	8	42	50	0	4	0	4
合计	16	36	44	96	30	20	0	50

注: $k = 0.762, 0.478, P = 0.000$ 。



A: SMI 显示斑块内见条状血流信号 (2 级); B: CEUS 显示同一斑块内新生血管丰富 (2 级); ↑ 所指为斑块内新生血管。

图 1 有临床症状患者颈动脉斑块 SMI 及 CEUS 情况

Fig. 1 SMI and CEUS findings of carotid plaques in patients with clinical symptoms

2.4 SMI 及 GEUS 技术预测临床症状发生的敏感性与特异性 SMI 检查结果中, 颈动脉斑块内有血流信号者 100 例, 其中有临床症状组 80 例, 无临床症状组 20 例; 颈动脉斑块内无血流信号者 46 例, 其中有临床症状组 16 例, 无临床症状组 30 例。GEUS 检查结果中, 颈动脉斑块内有血流信号者 109 例, 其中有临床症状组 81 例, 无临床症状组 28 例; 颈动脉斑块内无血流信号者 37 例, 其中有临床症状组 15 例, 无临床症状组 22 例。SMI 技术预测发生临床症状的敏感性为 83.3%, 特异性为 40.0%。GEUS 预测发生临床症状的敏感性为 84.4%, 特异性为 56.0%。

3 讨论

脑血管疾病是导致人类死亡和永久性残疾的重要因素之一, 而颈动脉粥样硬化斑块的稳定性与脑血管疾病的发生、发展密切相关^[5-6]。约 30% 的脑卒中患者是由动脉粥样硬化斑块所致^[7], 但起决定作用的并非粥样斑块引起的管腔狭窄, 而是不稳定性斑块破裂^[8]。斑块内新生血管形成是斑块不稳定的主要特征。新生血管是由简单内皮细胞构成, 管壁结构不完整, 缺乏结缔组织和基底膜支撑, 非常容易发生出血破裂, 导致整个斑块破裂。斑块内新生血管形成使得斑块稳定性降低^[9], 导致心脑血管疾病发生的概率升高。

CEUS 技术能清晰、直观地显示动脉粥样硬化斑块内的新生血管^[10-11], 不仅是无创影像学评估斑块内新生血管的金标准, 而且与病理检查结果有较高的一致性^[12-13]。本研究应用超声造影技术对有临床症状组和无临床症状组患者的颈动脉粥样硬化斑块平均厚度和类型进行了比较分析, 发现 2 组患者的斑块厚度和类型比较差异均无统计学意义, 说明临床症状的发生与斑块的厚度和类型无明显关系。以往评价斑块内新生血管形成均是依赖超声造影技术, 但超声造影价格较贵, 且造影剂存在潜在的不良反应。另外, 有研究表明, 超声造影的微泡反射的超声波非线性传播可能会导致出现假的强化现象, 影响结果^[14-15]; 且超声造影耗时长, 不利于临床长期随访。近年来, SMI 技术不断发展, 应用 SMI 技术能够显示组织内微小低速血流灌注, 因而应用这一简便、无创的技术检测斑块内新生血管成为人们关注的焦点。超声 SMI 是一种改进型多普勒新技术, 应用新的自适应算法, 移除组织运动杂乱运动信号和血流外溢现象, 真实地反映血管内血流情况, 无需造

影剂即可实现极低速微小血管类似造影的显示效果,为临床提供了一种简便、可重复的无创检查斑块内新生血管的方法,从而可评估临床高风险患者,及早进行临床干预,预防心脑血管事件的发生。为了更方便快捷地对颈动脉粥样硬化斑块患者进行风险评估,尽早干预,本研究应用 SMI 技术对有、无临床症状的 2 组患者的斑块内血流情况进行分级,发现有临床症状组斑块内血流信号的患者比例显著高于无临床症状组,说明临床症状的发生与斑块新生血管的形成存在密切关系。本研究又对 SMI 技术和 CEUS 技术显示出的血流信号分级结果的一致性进行了比较,结果发现 2 种检查技术有很好的-一致性,从同一患者同一斑块的血流信号结果显示中也可清晰看出 2 种技术检查结果具有很好的一致性。另外,从敏感性和特异性 2 项指标上来看,SMI 技术和 CEUS 技术差别甚微。因此,作者认为,对于颈动脉粥样硬化斑块患者,SMI 是一种很好的检查方法,可以经济、快捷、精准地对患者斑块内新生血管情况进行判断,预测患者发生临床症状的风险,有利于尽早干预治疗,从而改善预后。

勇强等^[16]应用 SMI 技术观察了 32 例患者的 100 个颈动脉斑块,发现斑块内新生血管的 SMI 与 CEUS 呈现良好的一致性,提示 SMI 技术评价斑块内新生血管是一种较可靠的方法。本研究结果显示,SMI 技术能准确地、清晰地显示斑块内的新生血管及其程度,与 CEUS 显示结果相一致,二者显示的斑块内新生血管的部位、形态也较一致;少数患者 SMI 结果与 CEUS 结果不一致,原因可能为部分新生血管内为极低速血流,SMI 显示不敏感;另外,作为一种新兴的技术,研究人员对 SMI 技术的原理及所呈现的图像辨识能力仍存在欠缺,将非血管的图像误认为新生血管也是导致结果不一致的可能原因。

综上所述,SMI 技术可简便易行地检测颈动脉粥样硬化斑块内的新生血管,同时,新生血管的程度与临床症状的发生具有一定的相关性,SMI 技术对评价颈动脉斑块内新生血管形成具有重要意义,特别是对于不适于 CEUS 技术检测的患者。但由于 SMI 技术为新技术,对其研究尚不成熟,认识还不够深入,且本研究例数较少,还有待进一步大样本及多中心联合研究。

参考文献:

- [1] 孙璐,韦立新,石怀银,等. 冠状动脉粥样硬化斑块内血管新生与斑块稳定的关系[J]. 中华病理学杂志,2003,32(5):427-431.
- [2] NIGHOGHOSSIAN N, DEREK L, DOUEK P. The vulnerable carotid artery plaque: current imaging methods and new perspectives [J]. *Stroke*, 2005, 36(12): 2764-2772.
- [3] 张凤秀,潘明康,赵君,等. 心绞痛患者颈动脉粥样硬化斑块内新生微血管超声造影特征临床研究[J]. 微循环学杂志, 2017, 27(1): 43-46.
- [4] 叶玉泉,薛红元,高丽,等. 颈动脉斑块内新生血管的超微血管显像:与超声造影对比[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(5): 651-654.
- [5] 李艳艳,谭军. 瑞舒伐他汀联合银杏叶片对脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块及血脂异常的影响[J]. 新乡医学院学报, 2016, 33(2): 133-135.
- [6] DEYAMA J, NAKAMURA T, TAKISHIMA I, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of carotid plaque neovascularization is useful for identifying high-risk patients with coronary artery disease [J]. *Circ J*, 2013, 77(6): 1499-1507.
- [7] 卜智斌,叶萌,程芸. 超声造影评估颈动脉粥样斑块与缺血性脑卒中相关性的初步研究[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(10): 945-947.
- [8] 刘璐,赵萍,陈慧贞,等. 超声造影评价股动脉斑块新生血管与脑梗死的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(4): 287-290, 294.
- [9] 管文举. 磁共振诊断颈动脉斑块易损性研究[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(5): 74-75.
- [10] 马锐,赵萍. 超声造影评价颈动脉斑块新生血管的研究进展 [J]. 中华医学超声杂志: 电子版, 2011, 8(5): 1121-1125. DOI: 10.3877/cma.jissn.1672-6448.2011.05.033.
- [11] NARULA J, GARG P, ACHENBACH S, et al. Arithmetic of vulnerable plaques for noninvasive imaging [J]. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, 2008, 5(Suppl 2): S2-S10.
- [12] 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.
- [13] 熊莉,孙伟军,黎鹏,等. 颈动脉粥样斑块超声造影与其组织病理学的对比研究[J]. 临床超声医学杂志, 2016, 18(2): 89-91.
- [14] SHAH F, BALAN P, WEINBERG M, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of atherosclerotic carotid plaque neovascularization: a new surrogate marker of atherosclerosis [J]. *Vasc Med*, 2007, 12(4): 291-297.
- [15] VAN DEN OORD S C, RENAUD G, BOSCH J G, et al. Far wall pseudo-enhancement: a neglected artifact in carotid contrast-enhanced ultrasound [J]. *Atherosclerosis*, 2013, 229(2): 451-452.
- [16] 勇强,张蕾,袁嘉,等. 超微血流成像技术诊断颈动脉斑块新生血管的价值[J]. 中国超声医学杂志, 2014, 30(12): 1060-1063.

(本文编辑:李胜利 英文编辑:徐自超)