

超声技术评估颈动脉易损斑块的应用进展

吴 限 文晓蓉 周琛云 杜兰鑫 阎 锋

摘 要 颈动脉易损斑块是缺血性脑梗死发病机制中的一个重要部分,识别易损斑块对脑梗死患者的诊断、治疗和预后具有重要的临床意义。随着超声成像及相关技术的进步,超声不仅可以筛查颈动脉狭窄和斑块的基本特征,还可以早期提示斑块的易损性。本文拟从斑块构成、纤维帽厚度、新生血管和斑块形态四个方面来回顾超声对易损斑块评估的应用与进展。

关键词 超声检查;易损斑块;颈动脉;缺血性脑梗死
[中图法分类号]R445.1 [文献标识码]A

Progress of ultrasonography in evaluation of carotid vulnerable plaque

WU Xian, WEN Xiaorong, ZHOU Chenyun, DU Lanxin, YAN Feng

Department of Ultrasound, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

ABSTRACT The presence of carotid vulnerable plaque plays an important role in the pathogenesis of ischemic cerebral infarction, therefore, the identification of vulnerable plaques is of important clinical significance in the diagnosis, treatment and prognosis of patients with cerebral infarction. With the development of ultrasound imaging and related technologies, ultrasound can not only screen the basic features of carotid artery stenosis and plaque, but also provide early indication of plaque vulnerability. This paper reviews the application and progress of ultrasonic evaluation of vulnerable plaques from four aspects: plaque composition, fiber cap thickness, neovascularization and plaque morphology.

KEY WORDS Ultrasonography; Vulnerable plaque; Carotid artery; Ischemic cerebral infarction

缺血性脑梗死是一种急性的脑血管事件,其致残率和致死率均较高。相关研究^[1]已证实除颈动脉狭窄外,脑梗死风险与颈动脉斑块密切相关,尤其是易损斑块。即使是颈动脉无明显狭窄的患者也存在易损斑块的风险,因此提高对易损斑块的识别能力十分重要。常规超声是颈动脉斑块首选的检查方法,在此基础上的多种超声技术和方法已应用于颈动脉易损斑块的评估,本文就超声技术评估颈动脉易损斑块的最新应用进展进行综述。

一、易损斑块的病理学特征

易损斑块包括但不限于以下病理学特征:富含脂质的坏死核心、薄的纤维帽、活跃的炎症反应、病理性新生血管、内出血或表面溃疡等。脂质核心中的巨噬细胞与坏死物质可触发炎症反应链,使纤维帽变薄。局部缺氧、氧化应激和炎症等因素均可引起新生血管生成^[2],进一步加重炎症反应或导致斑块内出血,从而增加纤维帽破裂的风险。纤维帽破裂时,表面形成溃疡,暴露的脂质核心成分与血液接触后可激活凝血系统,导致血栓相关急性血管事件的发生。因此,对易损斑块的评估可以从斑块构成、纤维帽厚度、新生血管和斑块溃疡四个方面进行。

二、超声对易损斑块的评估

1. 对斑块构成的评估

在常规超声图像中,斑块的回声特征可用于分析斑块构成,如斑块核心的脂质成分、坏死或内出血等^[3]。临床上通常凭借检查者的肉眼进行评估,斑块呈均质低回声表明斑块核心富含脂质,呈非均质回声则提示可能存在坏死核心或内出血,后者为易损斑块的可能性较大^[4]。但这种肉眼评估方法较主观,对操作者依赖性较大。以灰阶中位值(grey scale median, GSM)为基础的计算机辅助量化方法可避免主观因素,对斑块内部回声进行定量评估。目前,GSM诊断易损斑块尚无临床公认的临床值。Ruiz-Ares等^[5]研究结果显示以GSM 29作为诊断易损斑块的截断值,其诊断敏感性为76%,特异性为82%。Salem等^[6]对126例患者颈动脉斑块的超声图像进行分析,并与术后病理结果比较,构建出诊断效能较高的判断斑块稳定性的模型,该模型的GSM截断值为25。虽然GSM较肉眼判断更客观,但其对斑块灰度分布的细节不够敏感,近期有研究团队开发了新的回声分析方法。Huang等^[7]基于累积概率分布曲线,提出计算斑块灰度分布的曲线下面积作为评估斑块回声特性

的新方法,结果表明该方法对回声分类的准确率高于 GSM (78.4% vs. 68.4%)。

超声弹性成像是一种评估组织硬度的超声技术,常用的有应变弹性成像、声辐射力脉冲成像(acoustic radiation force impulse, ARFI)和剪切波弹性成像。应变弹性成像通过人为施加压力比较斑块与周围组织因形变产生的应力差异。Liu 等^[8]发现应变弹性成像联合常规超声可以提高诊断易损斑块的特异性(常规超声为 25.0%,应变弹性成像为 50.0%,两者结合为 62.5%),但该技术易受人为因素的影响。ARFI 通过发射声波脉冲进行成像,可避免人为的偏倚。Doherty 等^[9]对同一组患者的颈动脉斑块分别进行了 MRI 和 ARFI 检测,结果发现 ARFI 对斑块区域的划分与 MRI 高度吻合,为 ARFI 评估斑块风险的可行性提供了依据。剪切波弹性成像是一种以剪切波为基础的弹性成像技术,其在颈动脉斑块的应用上还处于探索阶段。Garrard 等^[10]和 Ramnarine 等^[11]研究均表明应用剪切波弹性成像评价斑块较 GSM 更有优势,能提供更多的信息,当狭窄百分比与杨氏模量结合时能提高预测出现脑缺血症状的敏感性和特异性(曲线下面积为 0.78),此外症状性患者的颈动脉斑块平均杨氏模量值也显著低于无症状性患者(62 kPa vs. 88 kPa, $P=0.01$)。

总之,二维灰阶超声评估斑块构成具有一定局限性:肉眼观察虽然简便,但较为主观;GSM 和其他回声分析方法目前需要脱机分析,耗时较多,难以在临床上推广。超声弹性成像发展潜力虽较大,但目前评估易损斑块构成方面的临床研究较少。

2. 对斑块纤维帽厚度的评估

较薄的纤维帽会直接提高斑块破裂的风险^[12]。Devuyst 等^[13]认为常规超声可通过测量颈动脉斑块纤维帽的厚度来评估发生脑血管事件的风险。但有研究^[14]表明斑块纤维成分和坏死成分的回声差异变化范围较大,通过回声测量纤维帽厚度存在一定局限性。由于脂质核心偏软而纤维帽偏硬,因而应用超声弹性成像测量纤维帽的厚度理论上可行。Czernuszewicz 等^[15]研究证实了 ARFI 测量纤维帽厚度的可行性,并且证明可通过优化成像参数提高测量的准确性。该团队随后对 25 例颈动脉内膜剥除术患者行术前 ARFI 检查,并将 ARFI 图像与病理结果比较分析后发现 ARFI 能够较精确地测量出纤维帽的厚度^[16]。

可以预计,随着超声成像分辨率的提高,二维超声对纤维帽厚度的测量将会更加精细和准确;而超声弹性成像评估斑块纤维帽厚度的临床价值还有待进一步研究及验证。

3. 对斑块新生血管的评估

病理性新生血管的存在是诊断易损斑块的有力证据。文献^[17]显示斑块的新生血管及内出血是导致斑块破裂和血栓形成的重要原因。超声造影可对斑块内及周边新生微血管进行显影,且增强强度与微血管的密度呈正相关($r=0.79, P<0.05$),由此可提示斑块新生血管的发生位置及程度。Amamoto 等^[18]应用超声造影技术对 97 例患者的颈动脉斑块内血管大小与斑块的易损性进行研究,在注射造影剂 0、1、3 和 5 min 后,对斑块内的微泡显影效果及相应血管大小进行了评分。结果显示未破裂的斑块及愈合的斑块均分别与所观察到的微泡形态及对应的

血管评分显著相关(曲线下面积均为 0.72,均 $P<0.01$),认为可通过超声造影预测斑块破裂或愈合的过程。

目前超声造影对斑块新生血管的评估已有视觉量表和软件分析等工具。Li 等^[19]比较了视觉量表和定量分析软件对新生血管的评估结果,结合病理结果后发现两种分析方法与病理结果均有较好的相关性($r=0.70, 0.81$,均 $P<0.01$)。Huang 等^[20]系统评价了超声造影检测斑块新生血管的准确率,发现定性分析的诊断准确率高于定量分析,认为颈动脉的搏动、血流的间歇性及斑块外微泡显影等因素是影响定量分析的主要原因。为了提高超声造影的可靠性,有学者着手于开发新的计算机软件。其中, Akkus 等^[21]开发的超声造影定量分析软件在改善量化结果方面取得了较为显著的成绩,但因操作复杂而难以推广。

超微血管成像技术(superb micro-vascular imaging, SMI)作为斑块新生血管的评估方法,能清晰显示组织内的低速血流信号。Hoshino 等^[22]比较了 SMI 和 MRI 对斑块新生血管的检测结果,结果证实 SMI 是预测斑块内出血的可靠手段($OR=8.46, P=0.018$)。谢霞等^[23]应用 SMI 和超声造影对 108 个颈动脉斑块进行评估,两者结果具有高度一致性($Kappa=0.748$)。杨德斌等^[24]研究发现斑块的 SMI 等级与超声造影增强强度呈显著正相关($r=0.802, P<0.001$),且两者对脑梗死的预测效果相似(曲线下面积分别为 0.851、0.869)。

虽然超声造影和 SMI 评估易损斑块新生血管均有较高的准确率及可行性,但两者对钙化斑块的检测仍受到一定限制。此外,超声造影具有侵入性,存在一定风险;而 SMI 的优势在于无创、简便和成本低。目前 SMI 的相关临床应用还较少,其潜在的临床价值有待探讨。

4. 对斑块溃疡的评估

形态不规则的斑块通常较形态规则的斑块更具高风险,前者中溃疡具有代表性。虽然二维超声对溃疡斑块有一定的诊断价值,但因为斑块是一种立体病灶,容易忽略部分断面的信息。三维超声因能多方位显示颈动脉斑块的立体结构,可得到更全面的溃疡信息。Heliopoulos 等^[25]比较了 142 例患者的二维和三维超声检查结果,发现三维超声不仅能更准确地描述斑块的表面形态,而且对斑块溃疡的检出率也较二维超声高(16.1% vs. 9.7%, $P<0.05$)。Kuk 等^[26]应用三维超声对 349 例风险受试者进行了为期 5 年的随访,结果发现当斑块总溃疡体积 $\geq 5 \text{ mm}^3$ 时,发生急性脑血管性事件的风险显著提高。

超声造影可以对颈动脉管腔及外膜的微血管进行显影,因此能更加清晰地显示斑块溃疡及斑块表面的不规则程度。Rafailidis 等^[27]以 CTA 结果为金标准,比较了彩色多普勒超声和超声造影诊断斑块溃疡的准确率,结果显示超声造影诊断溃疡的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 94.1%、98.0%、94.1% 和 98.0%,明显优于彩色多普勒超声(41.2%、98.0%、87.5% 和 82.8%)。

由于二维的超声造影受扫描切面的限制,而三维超声对图像质量及操作者要求高,失准可能性较大。此外,耗时长及超声医师对三维图像的解读能力使得三维超声评估斑块溃疡的

临床应用受限。

三、小结

近年来,超声在颈动脉斑块的易损性研究方面受到广泛关注。与MRI和CT相比,超声具有简便、无创、价廉等独特优势,适用于有MRI禁忌症或不能暴露于电离辐射的患者。现有的超声技术既能从各个方面对易损斑块进行评估,还能检测颈动脉的狭窄程度、发现微栓子信号及提供血流动力学参数等,从而对脑梗死的预防和随访具有一定的临床价值。不同的超声技术因其原理不同,具有各自的优势和局限性。从技术层面上看,与图像采集及分析相关的限制可以通过技术改进解决,如流程的标准化和临界值的确定;在临床应用层面上看,虽然已有病理学和其他影像方法的支持,但尚缺乏大样本和流行病学的数据,因此超声对易损斑块的评估还需要更多的研究。

参考文献

- [1] Liem MI, Kennedy F, Bonati LH, et al. Investigations of carotid stenosis to identify vulnerable atherosclerotic plaque and determine individual stroke risk[J]. *Circ J*, 2017, 81(9):1246-1253.
- [2] Camaré C, Pucelle M, Nègre-Salvayre A, et al. Angiogenesis in the atherosclerotic plaque[J]. *Redox Biol*, 2017, 12(9):18-34.
- [3] Gonçalves I, den Ruijter H, Nahrendorf M, et al. Detecting the vulnerable plaque in patients [J]. *J Intern Med*, 2015, 278 (5) : 520-530.
- [4] Picano E, Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(5):10121-10133.
- [5] Ruiz-Ares G, Fuentes B, Martínez-Sánchez P, et al. A prediction model for unstable carotid atheromatous plaque in acute ischemic stroke patients: proposal and internal validation[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(9):1958-1965.
- [6] Salem MK, Bown MJ, Sayers RD, et al. Identification of patients with a histologically unstable carotid plaque using ultrasonic plaque image analysis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014, 48 (2) : 118-125.
- [7] Huang X, Zhang Y, Meng L, et al. Evaluation of carotid plaque echogenicity based on the integral of the cumulative probability distribution using gray-scale ultrasound images[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10):e0185261.
- [8] Liu F, Yong Q, Zhang Q, et al. Real-time tissue elastography for the detection of vulnerable carotid plaques in patients undergoing endarterectomy: a pilot study[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2015, 41(3):705-712.
- [9] Doherty JR, Dahl JJ, Kranz PG, et al. Comparison of acoustic radiation force impulse imaging derived carotid plaque stiffness with spatially registered mri determined composition[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2015, 34(11):2354-2365.
- [10] Garrard JW, Ummur P, Nduwayo S, et al. Shear wave elastography may be superior to greyscale median for the identification of carotid plaque vulnerability: a comparison with histology [J]. *Ultraschall Med*, 2015, 36(4):386-390.
- [11] Ramnarine KV, Garrard JW, Kanber B, et al. Shear wave elastography imaging of carotid plaques: feasible, reproducible and of clinical potential[J]. *Cardiovasc Ultrasound*, 2014, 12(8):49.
- [12] Redgrave JN, Gallagher P, Lovett JK, et al. Critical cap thickness and rupture in symptomatic carotid plaques: the oxford plaque study[J]. *Stroke*, 2008, 39(6):1722-1729.
- [13] Devuyt G, Karapanayiotides T, Ruchat P, et al. Ultrasound measurement of the fibrous cap in symptomatic and asymptomatic atheromatous carotid plaques[J]. *Circulation*, 2005, 111(21):2776-2782.
- [14] Vegas-Sánchez-Ferrero G, Seabra J, Rodríguez-Leor O, et al. Gamma mixture classifier for plaque detection in intravascular ultrasonic images[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2014, 61(1):44-61.
- [15] Czernuszewicz TJ, Gallippi CM. On the feasibility of quantifying fibrous cap thickness with acoustic radiation force impulse (ARFI) ultrasound[J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2016, 63(9):1262-1275.
- [16] Czernuszewicz TJ, Homeister JW, Caughey MC, et al. Performance of acoustic radiation force impulse ultrasound imaging for carotid plaque characterization with histologic validation [J]. *J Vasc Surg*, 2017, 66(6):1749-1757.
- [17] Michel JB, Martín-Ventura JL, Nicoletti A, et al. Pathology of human plaque vulnerability: mechanisms and consequences of intraplaque haemorrhages[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 234(2):311-319.
- [18] Amamoto T, Sakata N, Ogata T, et al. Intra-plaque vessels on contrast-enhanced ultrasound sonography predict carotid plaque histology[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 46(5-6):265-269.
- [19] Li C, He W, Guo D, et al. Quantification of carotid plaque neovascularization using contrast-enhanced ultrasound with histopathologic validation [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40 (8) : 1827-1833.
- [20] Huang R, Abdelmoneim SS, Ball CA, et al. detection of carotid atherosclerotic plaque neovascularization using contrast enhanced ultrasound: a systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy studies[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2016, 29(6):491-502.
- [21] Akkus Z, van Burken G, van den Oord SC, et al. Carotid intraplaque neovascularization quantification software(CINQS)[J]. *IEEE J Biomed Health Infor*, 2015, 19(1):332-338.
- [22] Hoshino M, Shimizu T, Ogura H, et al. Intraplaque microvascular flow signal in superb microvascular imaging and magnetic resonance imaging carotid plaque imaging in patients with atheromatous carotid artery stenosis [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (12) : 3529-3534.
- [23] 谢霞,白志勇,刘悦,等.超微血流成像技术在颈动脉易损斑块诊断中的应用价值[J]. *中国医学科学院学报*, 2018, 40(4):444-449.
- [24] 杨德斌,姚晓华,王静,等.超微血流成像评价颈动脉斑块新生血管与缺血性脑卒中的关系[J]. *中国医学影像学杂志*, 2018, 24(12):934-939.
- [25] Heliopoulos J, Vadikolias K, Piperidou C, et al. Detection of carotid artery plaque ulceration using 3-dimensional ultrasound [J]. *J Neuroimaging*, 2011, 21(2):126-131.

[26] Kuk M, Wannarong T, Beletsky V, et al. Volume of carotid artery ulceration as a predictor of cardiovascular events [J]. Stroke, 2014, 45(5): 1437-1441.

color Doppler imaging and contrast-enhanced ultrasound for the detection of ulceration in patients with carotid atherosclerotic disease [J]. Eur Radiol, 2019, 29(4): 2137-2145.

[27] Rafailidis V, Chryssogonidis I, Xerras C, et al. A comparative study of

(收稿日期: 2019-04-13)

· 病例报道 ·

Ultrasonic diagnosis of closed thoracic trauma with diaphragmatic hernia: a case report

超声诊断闭合性胸外伤合并膈疝 1 例

王刚 夏建国 方昉 徐琦

[中图法分类号] R445.1

[文献标识码] B

患者男, 55岁, 因触电后高处坠落致胸痛、胸闷 1 h 入院。诉右侧胸痛, 右上肢活动障碍。体格检查: 气管稍左偏, 右侧胸壁压痛, 胸廓挤压征阳性, 右中、下肺呼吸音消失, 右上肢活动受限。超声检查: 右侧胸腔内可探及类肝脏回声的实性结构, 与腹腔内肝左叶相连, 位置较固定, 不随呼吸运动而滑动, 其内血管扩张、走行扭曲, 右上方可见胆囊样无回声(图 1)。胸、腹腔及心包腔未见明显积液。超声提示: 肝脏形态及位置异常(考虑右侧膈疝合并肝脏扭转)。胸部 X 线检查: 右侧膈肌明显

上抬, 右侧第 7、8、9 肋骨骨折(图 2)。胸部 CT: 右侧膈肌明显上抬, 部分肝脏、胆囊及部分肠管明显上移, 考虑膈肌破裂(图 3)。遂行右侧开胸探查术+膈肌修补术, 术中见下腔静脉旁膈肌存在先天性缺损, 范围约 10 cm×7 cm, 缺损处边缘膈肌组织水肿, 部分坏死、出血, 腹内脏器包括肝右叶、部分肝左叶、胆囊、部分小肠、横结肠及大网膜均通过上述缺损处疝入右侧胸腔。术中未见实质性脏器破裂出血, 横结肠及小肠血运好, 未见明显坏死。

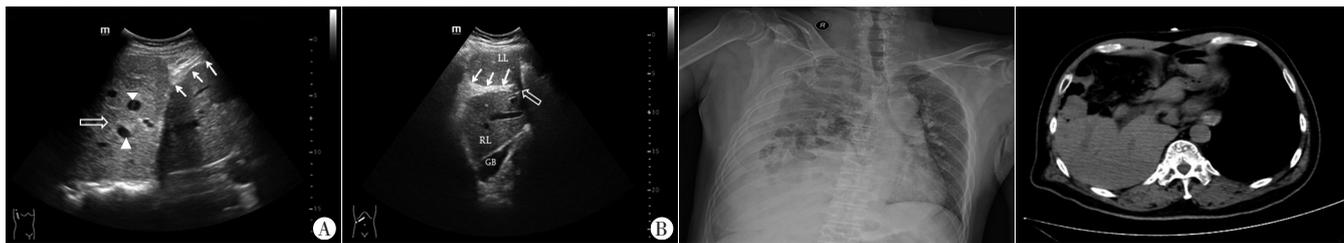


图 1 闭合性胸外伤合并膈疝超声图像

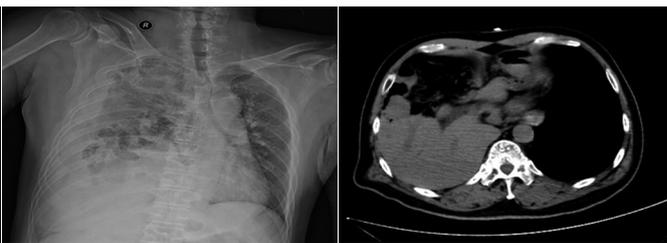


图 2 胸部 X 线示右侧膈肌上抬, 右侧多发肋骨骨折

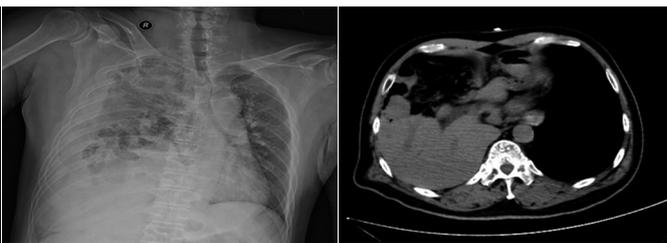


图 3 胸部 CT 示部分肝组织、肠管疝入右侧胸腔, 右肺受压

讨论: 创伤性膈疝临床较少见, 多因胸、腹部受暴力挤压, 腹内压急剧增高导致膈肌薄弱区撕裂, 腹内脏器经膈肌裂口进入胸腔, 车祸是最常见原因, 其次为高坠伤、爆震伤等^[1]。胸部钝挫伤所致膈肌撕裂多发生于左侧, 疝入左侧胸腔以胃、结肠多见; 右侧主要为肝脏, 因其易被外伤合并症状掩盖常误漏诊。床旁超声针对急性创伤患者进行扩大创伤重点超声评估法扫描时, 常通过观察膈肌来定位并判断胸腔或膈下有无积液、积血, 此时可对膈肌进行简单评估。若发现膈肌回声紊乱、连续性中断或发现疝入胸腔内的实性或囊性异常回声, 则应考虑膈肌破裂可能^[2]。超声实时动态扫描有助于了解疝入胸腔内的空腔脏器如胃、肠管的蠕动情况; 通过主动呼吸运动了解疝入胸腔内的实质性脏器如肝脏的活动度, 判断疝入脏器有无嵌顿。本例患者由于较大范围先天性膈肌缺损, 虽疝入组织较多, 但膈肌实际损伤小, 故床旁超声并未发现膈肌局部回声紊乱等膈

肌破裂的直接征象。但超声在右侧胸腔内探及肝组织样实性结构, 与腹腔内肝左叶相连, 支持膈疝的诊断, 且该实性结构不随呼吸滑动故考虑疝入的肝组织存在嵌顿。创伤性膈疝的早期准确诊断是提高治愈率的关键, 超声具有方便、快捷、无辐射、实时动态观察等优点, 尤其适用于病情危重不宜搬动患者, 可作为复合型多发伤患者的首选检查方法。

参考文献

[1] 何松林, 刘慧, 赖朝文. 创伤性膈疝早期诊断及临床治疗 19 例体会 [J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(5): 449.
[2] Bonatti M, Lombardo F, Vezzali N, et al. Blunt diaphragmatic lesions: Imaging findings and pitfalls [J]. World J Radiol, 2016, 8(10): 819-828.

(收稿日期: 2018-11-08)