

颈动脉粥样硬化斑块内新生血管超声造影分级与血脂水平的相关性

周立平 孙钦亮 王鸿凤 杜启亘

摘要 **目的** 探讨冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)患者颈动脉粥样硬化斑块内新生血管超声造影分级及其与血脂水平的相关性。**方法** 选取颈动脉斑块形成患者146例,其中79例经冠状动脉造影证实为CHD(CHD组,105枚斑块),余67例为非CHD患者(对照组,97枚斑块)。两组均行颈动脉超声、颈动脉超声造影及血脂检查,分析颈动脉斑块内新生血管超声造影分级与血脂水平的相关性。**结果** CHD组颈动脉斑块超声造影分级以Ⅱ、Ⅲ级为主(73枚),对照组以0、Ⅰ级为主(61枚),两组颈动脉斑块超声造影分级分布情况比较差异有统计学意义($P<0.05$)。CHD组总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)均高于对照组(均 $P<0.05$)。相关性分析显示,CHD组斑块内新生血管超声造影分级与TC、sdLDL-C均呈正相关($r=0.512、0.681$,均 $P<0.05$)。**结论** 超声造影可较好地反映CHD患者斑块内新生血管分级,且斑块内新生血管超声造影分级与血脂水平有一定相关性。

关键词 超声检查;造影剂;冠状动脉粥样硬化性心脏病;颈动脉粥样硬化;新生血管;血脂
[中图分类号]R445.1;R540 [文献标识码]A

Correlation between ultrasound contrast grading of neovascularization in carotid atherosclerotic plaque and blood lipid level

ZHOU Liping, SUN Qinliang, WANG Hongfeng, DU Qigen

Department of Ultrasound, the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150000, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the relationship between the ultrasound contrast grading of neovascularization in carotid atherosclerotic plaques and blood lipid in patients with coronary heart disease (CHD). **Methods** A total of 146 patients with carotid plaque formation were selected, 79 of them were identified as CHD (CHD group, 105 plaques) by coronary angiography, and 67 were non CHD patients (control group, 97 plaques). All of them were examined by carotid ultrasound, carotid contrast enhanced ultrasound and blood lipid test. The correlation between ultrasound contrast grading of neovascularization in carotid atherosclerotic plaques and blood lipid level was analyzed. **Results** The grade of carotid plaques were mainly grade Ⅱ and grade Ⅲ (73 plaques) in CHD group, while in control group, those were grade 0 and grade Ⅰ (61 plaques). There was significant difference in the distribution of carotid plaques grading between the two groups ($P<0.05$). Total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), small and dense low density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) of CHD group were higher than those of control group (all $P<0.05$). Correlation analysis showed that ultrasound contrast grading of neovascularization in carotid atherosclerotic plaques was positively correlated with TC, sdLDL-C in CHD group ($r=0.512, 0.681$, both $P<0.05$). **Conclusion** Contrast-enhanced ultrasound can well reflect the angiographic grading of neovascularization in plaques of CHD patients, the angiographic grading of neovascularization in plaques have a certain correlation with blood lipid level.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Coronary heart disease; Carotid atherosclerosis; Neovascularization; Blood lipid

基金项目:黑龙江省自然科学基金项目(A20150153)

作者单位:150000 哈尔滨市,黑龙江中医药大学附属第二医院超声科(周立平、杜启亘);哈尔滨医科大学附属第二医院超声科(孙钦亮);哈尔滨市红十字中心医院超声科(王鸿凤)

通讯作者:杜启亘, Email: 1017352857@qq.com

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)发病机制复杂,动脉粥样硬化斑块形成、不稳定斑块脱落导致血管栓塞是CHD发病的基础,斑块内新生血管是导致动脉斑块不稳定的重要因素之一,也是心脑血管事件发生风险的预测指标^[1]。斑块内新生血管形成可增加血栓脱落、发生心肌缺血或梗死的风险,加重心脏供血负荷。超声造影是评估大动脉病变的主要手段^[2],而血脂代谢异常引起的全身慢性疾病可加速全身动脉粥样硬化,是心脑血管疾病的危险因素^[3]。本研究应用超声造影观察CHD患者颈动脉粥样硬化斑块内新生血管分级情况,分析其与血脂水平的相关性。

资料与方法

一、研究对象

选取2016年5月至2019年10月我院超声检查提示颈动脉斑块形成的患者146例,其中79例(CHD组,105枚斑块)经冠状动脉造影(CAG)证实至少1支冠状动脉狭窄程度≥50%,且符合2013年欧洲心脏病学会指南中CHD的诊断标准^[4],余67例患者(对照组,97枚斑块)经CAG证实无明显冠状动脉狭窄或狭窄程度<50%。CHD组中男42例,女37例,年龄53~73岁,平均(64.23±4.13)岁,体质量指数(BMI)21~27 kg/m²,平均(24.12±1.35)kg/m²,高血压病45例,糖尿病37例,高脂血症36例;对照组中男34例,女33例,年龄51~73岁,平均(64.12±4.05)岁,BMI 20~24 kg/m²,平均(22.12±1.13)kg/m²,高血压病21例,糖尿病20例,高脂血症16例。纳入标准:①均行颈动脉超声、超声造影及CAG检查;②年龄18~80岁;③既往无心肌梗死病史和血运重建治疗史;④近期未服用调脂药物。排除标准:①合并先天性心脏病、心肌扩张、风湿性心脏病等其他类型心脏疾病;②合并恶性肿瘤、外周血管病变、严重肝功能不全者;③合并血液疾病、血小板功能障碍、急慢性感染、自身免疫性疾病者。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器与试剂:使用Philips iU 22彩色多普勒超声诊断仪,C5-3凸阵探头,频率3.5~5.0 MHz。造影剂使用声诺维(意大利博莱科公司),六氟化硫微泡加入5 ml生理盐水振荡均匀配制成造影剂混悬液备用。

2. 颈动脉超声造影检查:患者取平卧位,颈部垫高头稍后仰充分暴露颈部,二维超声沿锁骨内侧、锁骨上、枕后、胸锁乳突肌前缘依次扫查颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉分支,观察血管走行、管腔有无狭窄、扩张、扭曲等。经肘静脉团注造影剂混悬液1.2 ml,随即推注生理盐水5.0 ml冲管。启动增强图像,直到增强程度减

弱至接近超声造影检查前水平,储动态图像。选择1个斑块评估,多发斑块选取最大低回声斑块。根据斑块内新生血管显影情况进行分级^[5]:0级,斑块内无增强;I级,斑块内见点状血流信号增强;II级,斑块内见线状、多点状血流信号增强;III级,斑块内见片状、密集点线状血流信号增强。上述检查由同一具有主治医师的超声医师完成,所有数据测量3次取平均值。

3. 血脂水平检测:使用罗氏Modular全自动生化分析仪检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、小而密低密度脂蛋白胆固醇(sdLDL-C)水平。

三、统计学处理

应用SPSS 25.0统计软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行独立样本t检验;计数资料以例或频数表示,行 χ^2 检验;等级资料行非参数检验。采用Spearman秩相关分析法分析各变量间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

两组年龄、性别比较差异均无统计学意义,CHD组BMI,以及高血压病、糖尿病、高脂血症例数均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

表1 两组一般资料比较

组别	年龄(岁)	男/女(例)	BMI(kg/m ²)	高血压病(例)	糖尿病(例)	高脂血症(例)
CHD组(79)	64.23±4.13	42/37	24.12±1.35	45	37	36
对照组(67)	64.12±4.05	34/33	22.12±1.13	21	20	16
χ^2/t 值	0.162	0.085	9.603	9.606	4.394	7.437
P值	0.872	0.771	0.000	0.002	0.036	0.006

BMI:体质量指数

二、两组颈动脉斑块内新生血管斑块超声造影分级比较

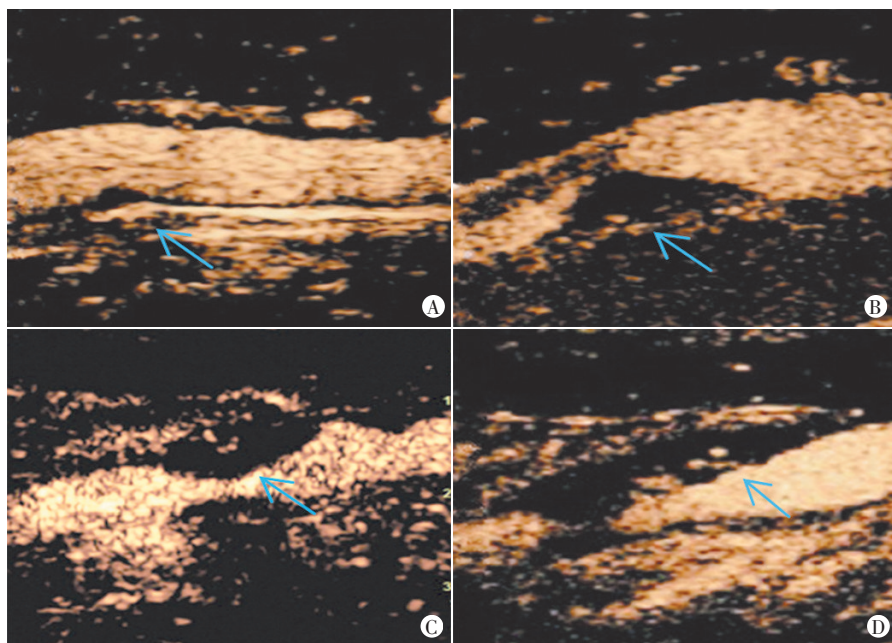
CHD组共检出颈动脉斑块105枚,以II、III级为主;对照组共检出颈动脉斑块97枚,以0、I级为主。两组斑块内新生血管斑块超声造影分级情况比较差异有统计学意义($U=5.494, P=0.000$)。见图1和表2。

三、两组血脂水平比较

CHD组TC、LDL-C、sdLDL-C均高于对照组(均 $P < 0.05$),TG、HDL-C与对照组比较差异均无统计学意义。见表3。

四、相关性分析

CHD组颈动脉斑块内新生血管超声造影分级与TC、sdLDL-C均呈正相关(均 $P < 0.05$),与TG、HDL-C、LDL-C无明显相关。见表4。



A: 0级, 斑块内无增强(箭头示); B: I级, 斑块内见点状血流信号增强(箭头示); C: II级, 斑块内见线状、多点状血流信号增强(箭头示); D: III级, 斑块内见片状、密集点线状血流信号增强(箭头示)

图1 颈动脉斑块内新生血管超声造影图

表2 CHD组和对照组颈动脉斑块内新生血管超声造影分级情况

组别	斑块数	0级	I级	II级	III级
CHD组(79)	105	6	26	42	31
对照组(67)	97	26	35	29	7

表3 两组血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TC	TG	HDL-C	LDL-C	sdLDL-C
CHD组(79)	5.80±0.35	1.71±0.20	1.22±0.39	2.51±0.39	1.72±0.23
对照组(67)	4.51±0.26	1.69±0.16	1.31±0.35	2.03±0.21	1.16±0.12
t值	24.896	0.659	1.456	9.023	17.958
P值	0.000	0.511	0.148	0.000	0.000

TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; sdLDL-C: 小而密低密度脂蛋白胆固醇

表4 CHD组斑块内新生血管超声造影分级与血脂水平的相关性分析

参数	斑块内新生血管超声造影分级	
	r值	P值
TC	0.512	0.002
TG	0.103	0.824
HDL-C	-0.056	0.963
LDL-C	0.165	0.442
sdLDL-C	0.681	0.000

讨论

动脉粥样硬化是CHD发病基础, 斑块内新生血管是影响斑块性质的主要因素之一, 新生血管参与炎症性白细胞内膜积聚、内膜增厚、坏死核形成、斑块内出血、病变破裂和动脉粥样硬化血栓形成等各种致动脉

粥样硬化过程。当斑块内微环境被破坏时, 斑块内新生血管发育过程中会出现严重缺陷和异常, 表现为缺乏基底膜、脆性大、易渗漏, 加剧斑块内炎症反应, 导致斑块内出血^[6-7]。斑块内出血是易损斑块的主要特征, 可导致斑块破裂, 局部血栓形成, 引起血管狭窄或堵塞, 继而出现心肌缺血缺氧, 心功能下降。应用超声造影观察斑块内新生血管的形成可为斑块不稳定和破裂风险评估提供良好指标。

超声造影可清晰观察斑块内新生血管形成和破溃情况, 为斑块稳定性的评估提供可靠的影像依据^[3]。本研究结果显示, CHD组新生血管超声造影分级与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 表现为CHD组斑块内新生血管造影

分级以II、III级为主, 对照组分以0、I级为主, 印证了斑块内新生血管的形成是斑块易损的危险因素, 与Luo等^[8]研究结论一致。

血脂异常与CHD发病风险明显相关, 研究^[9]显示无血脂异常人群CHD患病率为4.4%, 高脂血症病史1~10年者CHD发病率达8.1%, 11~20年者达16.5%, 即便接受降脂治疗, 长期高脂血症病史人群也可能增加1.67倍CHD患病风险。本研究结果显示, CHD组TC、LDL-C、sdLDL-C水平均高于对照组(均 $P < 0.05$), 说明血脂水平升高与CHD发病密切相关。本研究中CHD组斑内新生血管块造影分级与TC、sdLDL-C水平均呈正相关, 提示TC、sdLDL-C水平升高均与CHD斑块不稳定有关, 既往研究^[10]证实sdLDL-C与颈动脉斑块稳定性呈正相关, sdLDL-C是颈动脉斑块不稳定的危险因素, 且血脂异常患者已存在明显的早期左心收缩和舒张功能损害^[11]。提示结合斑块内新生血管造影和血脂水平或可更准确地评估不良心血管事件的发生风险。

本研究局限性在于未观察不同冠状动脉病变程度之间颈动脉斑块内新生血管、左室功能和血脂差异及其之间相关性; 未明确冠状动脉病变是否对颈动脉斑块内新生血管形成累积效应, 有待今后研究进一步分析。

综上所述, 超声造影可较好地反映CHD患者颈动脉斑块内新生血管情况, 且斑块新生血管超声造影分级与血脂有一定相关性, 结合血脂代谢异常情况与超声造影结果可作为辅助评估CHD患者不良心血管事件发生风险的有效手段。

参考文献

[1] Mantella LE, Colledanchise KN, Héту MF, et al. Carotid intraplaque neovascularization predicts coronary artery disease and cardiovascular events[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(11): 1239-1247.

[2] Brinjikji W, Huston J, Rabinstein AA, et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability[J]. J Neurosurg, 2016, 124(1): 27-42.

[3] 李正, 张亚萍, 陈秀英, 等. 冠心病合并甲状腺功能异常的临床特点和血脂代谢情况分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(1): 27-29.

[4] Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the task force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology[J]. Eur Heart J, 2013, 34(38): 2949-3003.

[5] 陈润泰, 傅玉才, 王伟. 血管新生对动脉粥样硬化斑块稳定性影响的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(3): 311-315.

[6] 中华医学会超声医学分会超声心动图学组. 中国心血管超声造影增强检查专家共识[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2015, 12(9):

667-680.

[7] 郑鹏飞, 唐和蔚, 李红艳, 等. 巨噬细胞在动脉粥样硬化形成中的作用[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(4): 784-786.

[8] Luo X, Li W, Bai Y, et al. Relation between carotid vulnerable plaques and peripheral leukocyte: a case-control study of comparison utilizing multi-parametric contrast-enhanced ultrasound [J]. BMC Med Imaging, 2019, 19(1): 74.

[9] Navar-Boggan AM, Peterson ED, D'Agostino RB Sr, et al. Hyperlipidemia in early adulthood increases long-term risk of coronary heart disease[J]. Circulation, 2015, 131(5): 451-458.

[10] Izumida T, Nakamura Y, Hino Y, et al. Combined effect of small dense low-density lipoprotein cholesterol (sdLDL-C) and remnant-like particle cholesterol (RLP-C) on low-grade inflammation [J]. J Atheroscler Thromb, 2020, 27(4): 319-330.

[11] Wang Q, Tan K, Xia H, et al. Left ventricular structural alterations are accompanied by subclinical systolic dysfunction in type 2 diabetes mellitus patients with concomitant hyperlipidemia: an analysis based on 3D speckle tracking echocardiography [J]. Echocardiography, 2018, 35(7): 965-974.

(收稿日期: 2020-07-11)

· 病例报道 ·

Echocardiographic manifestations of cardiac myxoma in mitral chordae tendineae: a case report

二尖瓣腱索黏液瘤超声心动图表现 1 例

张清清

[中图法分类号] R540.45

[文献标识码] B

患者男, 54 岁, 腹胀、气促 2 个月, 超声检查发现二尖瓣异常回声 1 d 入院。体格检查: 体温 36.5℃, 心率 87 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 124/98 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。心前区无异常隆起, 心界无扩大, 未及震颤, 心律不齐, 第一心音强弱不等, 未闻及明显病理性杂音。心电图检查: 心房颤动, ST-T 改变。超声心动图检查: 左室内二尖瓣上见一大约 17 mm × 15 mm 中等不均质异常团块状回声, 边界尚规则, 似有蒂附着于二尖瓣后叶近瓣环处左室面, 活动度较大, 瓣叶活动未见异常 (图 1, 2)。超声心动图提示: 二尖瓣上异常回声 (黏液瘤? 赘生物?)。后行开胸探查, 术中见: 肿瘤位于二尖瓣后瓣腱索, 呈卵圆形, 半透明黏液状, 大小约 15 mm × 12 mm × 10 mm。术后病理诊断: 二尖瓣黏液瘤。

讨论: 心脏黏液瘤是临床最常见的心脏原发性良性肿瘤, 可发生于心脏任何部位, 好发于左房房间隔上卵圆窝对应部位, 极少数起源于二尖瓣腱索^[1]。本例患者黏液瘤位于二尖瓣后瓣腱索, 极为罕见, 易与二尖瓣赘生物混淆; 本例患者外院超声心动图误诊为赘生物可能。二尖瓣黏液瘤与赘生物的鉴别要点在于患者无发热病史, 超声心动图表现为边界尚规则的单

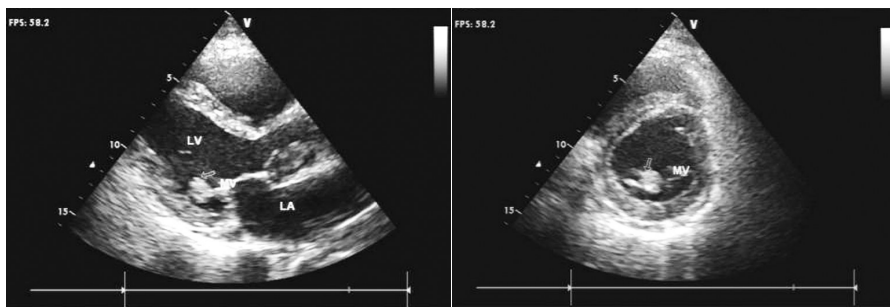


图 1 二尖瓣黏液瘤左室长轴切面观 (LA: 左房; LV: 左室; MV: 二尖瓣; 箭头示黏液瘤) 图 2 二尖瓣黏液瘤二尖瓣短轴切面观 (MV: 二尖瓣; 箭头示黏液瘤)

发病灶, 且似有蒂; 而赘生物临床表现多有发热病史, 常为多发, 且多无蒂, 形态不规则^[2]。超声心动图是检查心脏黏液瘤的首选方法, 对于不典型心脏黏液瘤, 临床医师需结合超声心动图、临床及实验室检查结果, 可提高诊断准确率。

参考文献

[1] 唐颖, 唐跃. 心脏黏液瘤的发生、特征和分子生物学机制[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(7): 719-720.

[2] 杨星梅. 感染性心内膜炎的超声心动图诊断价值分析[J]. 中国现代医生, 2014, 52(25): 51-53.

(收稿日期: 2020-02-06)