

超声造影和剪切波弹性成像评估颈动脉斑块及其与急性冠状动脉综合征的关系

钟世根 张存程 李雪霖

摘要 **目的** 应用超声造影联合剪切波弹性成像技术评估颈动脉斑块,探讨颈动脉斑块性质与非 ST 抬高型急性冠状动脉综合征(ACS)的关系。**方法** 选取我院冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)患者 88 例,分为非 ST 抬高型 ACS 45 例(ACS 组)和稳定性冠心病 43 例(SCHD 组)。均行颈动脉常规超声检查是否存在颈动脉斑块,剪切波弹性成像及超声造影评估颈动脉斑块的弹性及造影强度,比较两组上述参数的差异。采用 Logistic 回归分析 ACS 发生的独立危险因素。**结果** 常规超声显示 ACS 组中低回声斑块检出率和混合回声斑块检出率均高于 SCHD 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。超声造影显示 ACS 组斑块最大增强强度和最大增强密度均较 SCHD 组增高,达峰时间较 SCHD 组缩短,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。剪切波弹性成像显示 ACS 组斑块平均杨氏模量值明显低于 SCHD 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示,颈动脉斑块最大增强密度是 ACS 发生的独立危险因素($OR = 2.853$, 95% 可信区间 0.161~7.091, $P = 0.027$)。**结论** 超声造影和剪切波弹性成像技术均能定量分析颈动脉斑块的稳定性与易损性,为预测冠状动脉病变的发生提供参考依据。

关键词 超声检查;造影剂;弹性成像;剪切波;颈动脉斑块;急性冠状动脉综合征

[中图分类号]R445.1;R543.3

[文献标识码]A

Evaluation of the correlation between carotid atherosclerotic plaque and acute coronary syndrome by contrast-enhanced ultrasound combined with shear wave elastography

ZHONG Shigen, ZHANG Cuncheng, LI Xuelin

Department of Ultrasound, Chongqing General Hospital, University of Chinese Academy of Sciences, Chongqing 400014, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate carotid plaques by shear wave elastography(SWE) combined with contrast-enhanced ultrasound(CEUS), and to analyze the correlation between carotid atherosclerotic plaque and acute coronary syndrome(ACS). **Methods** A total of 88 patients with atherosclerotic heart disease(CHD) were enrolled. Patients were divided into non-ST-elevation acute coronary syndrome group(ACS group, $n = 45$) and stable CHD(SCHD group, $n = 43$). Carotid artery ultrasound, SWE and CEUS were performed to assess the elasticity and contrast intensity of carotid plaques. The differences of above parameters between the two groups were compared. Logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors of occurrence of ACS. **Results** Conventional ultrasound showed that the detection ratio of hypoechoic plaque and mixed echogenic plaque in ACS group were higher than those in SCHD group, and the differences were statistically significant (both $P < 0.05$). CEUS showed that the maximum plaque enhancement intensity and maximum density in ACS group were higher than those in SCHD group, time to peak of ACS group was shorter than that in SCHD group, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). SWE showed that the mean E-modulus of ACS group was significantly lower than that of the SCHD group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the maximum enhancement density of carotid atherosclerotic plaque was an independent risk factor for ACS ($OR = 2.853$, 95% CI 0.161~7.091,

基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会医学高端后备人才培养项目(2017HBRC010)

作者单位:400014 重庆市,中国科学院大学重庆医院 重庆市人民医院超声科(钟世根、张存程),健康管理中心(李雪霖)

通讯作者:李雪霖, Email:462918944@qq.com

$P=0.027$). **Conclusion** Accessing the stability and vulnerability by quantitative analysis of carotid artery plaques by SWE combined with CEUS are helpful to predict the severity of coronary artery lesions.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; Elastography, shear wave; Carotid plaque; Acute coronary syndrome

近年来,外周动脉疾病已被列为冠状动脉粥样硬化性心脏病(以下简称冠心病)的等危症^[1]。亚临床阶段的外周动脉粥样硬化与冠心病病变程度、范围等密切相关^[2-3]。其中颈动脉位置表浅且固定,超声检测易识别且可重复性好,临床应用价值较高^[4-8]。本研究应用实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)和超声造影检测冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块,评估斑块性质及类型,并分析斑块与急性冠状动脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)的关系,以期临床早期预测冠状动脉病变提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月于我院心血管内科及老年科住院行多导联心电图、心肌酶谱、心脏彩超、冠状动脉造影/CTA 检查明确为冠心病患者 88 例,男 51 例,女 37 例,年龄 69~91 岁,平均(78.3±7.9)岁。其中稳定性冠心病 43 例为 SCHD 组,非 ST 抬高型 ACS(近 3 个月内发生过包括非 ST 抬高型心肌梗死、不稳定性心绞痛)45 例为 ACS 组。ACS 组有吸烟史 26 例,高血压病史 31 例;SCHD 组有吸烟史 20 例,高血压病史 29 例。排除严重肝肾疾病、严重心力衰竭、恶性心律失常、恶性肿瘤、1 个月内有外伤或手术史、脑卒中、高热、妊娠、急性感染、风湿病等。本研究经我院医学伦理委员会批准,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 常规超声和 SWE 检查:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪,SL15-4 线阵探头,频率 4~15 MHz。嘱患者充分暴露颈部,行常规颈动脉超声检查,记录二维声像图和彩色血流频谱,观察颈动脉是否存在斑块,本研究将局限性内-中膜厚度 ≥ 1.5 mm 定义为斑块,记录斑块大小、形态及内部回声。按照斑块声学特征分为三类:低回声斑块、高回声斑块、混合回声斑块^[9]。选取目标斑块(多发斑块选取视觉上回声最低的斑块)进行检测,取斑块长轴切面,调节仪器以获得视觉清晰图像为标准。启动 SWE 模式获得二维灰阶与剪切波的实时对比成像状态,选取杨氏模量量程为 0~180 kPa,待图像稳定后冻结并保存图片,启动定量工具 Q-Box Trace,描记斑块轮廓,测量

3 次取平均值,得到斑块的杨氏模量平均值、最大值和最小值。

2. 超声造影检查:使用 Philips iU 22 彩色多普勒超声诊断仪, L9-5 线阵探头,频率 8~12 MHz;机械指数 0.28~0.32;配备 QLAB 分析软件。完成目标斑块弹性测量后进行超声造影检查。检查前于患者肘正中静脉置入 20 G 静脉留置针备用;检查时嘱患者尽量平静呼吸,避免大幅度呼吸运动和吞咽运动,减少颈动脉周围组织运动对颈动脉斑块位置的干扰。造影剂选用示卓安(活性成分为全氟丁烷微球,GE 医疗公司,每瓶 16 μ l),造影前用 2 ml 随附注射用水复溶后静脉注射(0.12 μ l/kg),随后用 5~10 ml 生理盐水冲管。应用 QLAB 分析软件进行定量分析,选取整个斑块为颈动脉斑块的感兴趣区(ROI),斑块正上方管腔为管腔的 ROI,手动描记斑块及管腔的 ROI 轮廓,记录斑块面积(A)、灌注情况,软件自动生成的时间-强度曲线(TIC),应用动态血管模型技术对输出的 TIC 进行再处理,得到动态血管模型曲线,记录斑块最大增强强度(I_{max})、达峰时间(TTP),并计算斑块相对管腔的最大增强密度(D_{max})。斑块造影是否增强以超声定量分析指标为准,测量 3 次取平均值最终结果。

3. 一般资料收集:入选者均详细采集病史,行全面的体格检查及肝肾功能、血脂、血糖、胸片、心电图、超声心动图等辅助检查,并收集相关数据。

三、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行独立样本 t 检验;计数资料以例或率表示,行 χ^2 检验。二分类 Logistic 回归分析颈动脉斑块与 ACS 的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

两组间性别比、吸烟史比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),年龄、高血压病史、糖化血红蛋白、血脂、高敏 C 反应蛋白及肌钙蛋白 I 水平比较差异均无统计学意义。见表 1。

二、两组常规超声检查结果比较

常规超声显示,ACS 组中低回声斑块检出率和混

表 1 两组一般资料比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	吸烟史(例)	高血压病史(例)	HbA1c(%)	CRP(mg/L)	LDL-C(mmol/L)	TnI(ng/ml)
ACS 组	25/20	79.6±5.5	26	31	7.100±0.018	2.30±1.64	3.97±1.40	0.027±0.040
SCHD 组	26/17 [#]	80.9±7.3	20 [#]	29	6.400±0.022	2.00±0.81	4.01±0.81	0.022±0.010

与 ACS 组比较, [#]*P*<0.05。HbA1c:糖化血红蛋白;CRP:C 反应蛋白;LDL-C:低密度脂蛋白;TnI:肌钙蛋白 I

合回声斑块检出率均高于 SCHD 组, 差异均有统计学意义(均 *P*<0.05); 两组高回声斑块检出率比较, 差异无统计学意义。见表 2。

表 2 两组斑块检出率比较($\bar{x}\pm s$) %

组别	总检出率	低回声斑块检出率	高回声斑块检出率	混合回声斑块检出率
ACS 组	62.5±11.4	31.1±7.8	45.3±9.4	41.2±12.2
SCHD 组	56.4±9.1	27.3±3.5 [#]	43.7±8.1	38.4±4.7 [#]

与 ACS 组比较, [#]*P*<0.05

三、两组超声造影检查结果比较

造影增强显示, ACS 组 TTP 较 SCHD 组更短, 全部斑块 D_{max} 高于 SCHD 组, 差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 3 和图 1。

四、两组 SWE 检查结果比较

SWE 图像显示: 低回声斑块表现为浅而均匀的蓝绿色, 高回声斑块和混合回声斑块表现为红色或红蓝相间的混杂图形(图 2)。两组杨氏模量最大值、最小值及平均值比较, 差异均有统计学意义(均 *P*<0.05)。见表 4。

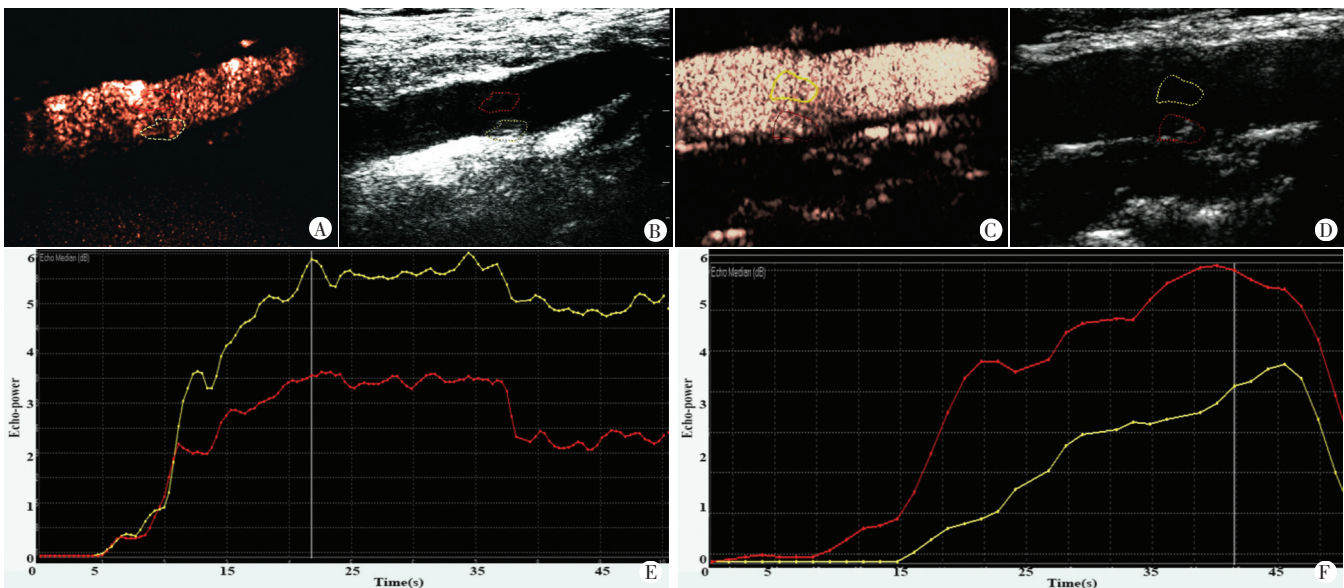
表 3 两组超声造影参数比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TTP(s)	I_{max} (%)	D_{max} (%/mm ²)
ACS 组			
低回声斑块	16.10±0.11	67.8±7.7	45.7±2.9
混合回声斑块	20.80±0.22	54.5±4.1	33.9±1.7
高回声斑块	25.70±0.31	44.8±1.1	29.7±2.3
全部斑块	23.80±0.15	53.5±4.3	34.5±1.6
SCHD 组			
低回声斑块	16.30±0.18	66.1±8.3	41.4±2.6
混合回声斑块	22.10±0.25	53.1±6.7	32.1±1.9
高回声斑块	27.30±0.11	42.9±0.2	25.2±1.6
全部斑块	25.10±0.22 [#]	46.8±3.4 [#]	30.2±1.3 [#]

与 ACS 组比较, [#]*P*<0.05。TTP: 达峰时间; I_{max} : 最大增强强度; D_{max} : 最大增强密度

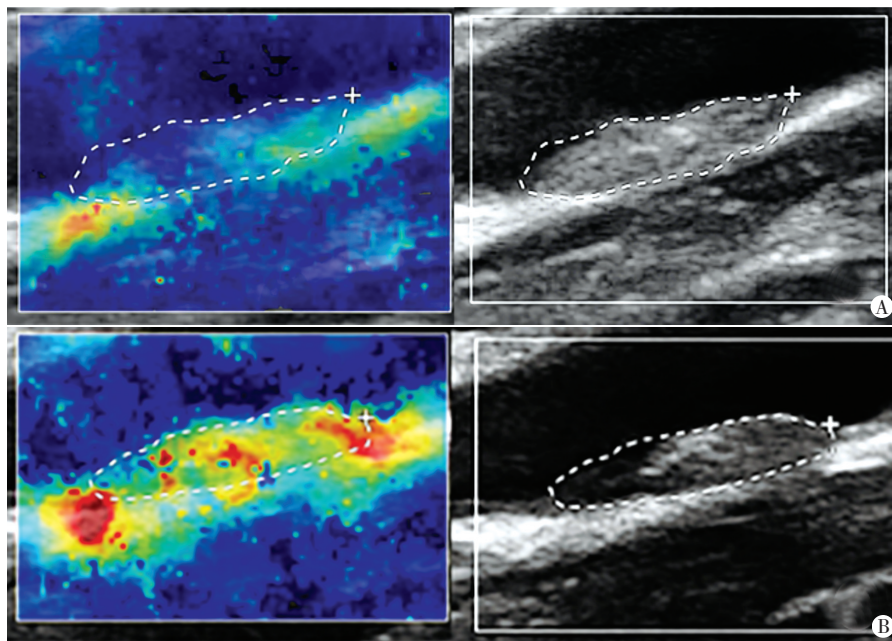
五、Logistic 回归分析

Logistic 回归分析显示, 斑块造影增强的 D_{max} 是 ACS 发生的独立危险因素(*OR*=2.853, 95% 可信区间 0.161~7.091, *P*<0.05)。见表 5。



A: ACS 组患者, 男, 82 岁, 颈动脉混合回声斑块超声造影图(黄色圆圈示斑块感兴趣区, 红色圆圈示管腔感兴趣区); B: 同图 A 患者, 颈动脉混合回声斑块超声造影对应的二维超声图(黄色圆圈示斑块感兴趣区, 红色圆圈示管腔感兴趣区); C: SCHD 组患者, 男, 85 岁, 颈动脉混合回声斑块超声造影图(红色圆圈示斑块感兴趣区, 黄色圆圈示管腔感兴趣区); D: 同图 C 患者, 颈动脉混合回声斑块超声造影对应的二维超声图(红色圆圈示斑块感兴趣区, 黄色圆圈示管腔感兴趣区); E: 同图 A 患者, TIC 图(黄色曲线示斑块, 红色曲线示管腔); F: 同图 C 患者, TIC 图(黄色曲线示管腔, 红色曲线示斑块)

图 1 两组颈动脉斑块和管腔超声造影图、二维超声图及 TIC 图



A:低回声斑块呈浅而均匀的蓝色;B:混合回声斑块呈红蓝相间

图2 颈动脉斑块SWE图

表4 两组杨氏模量值比较($\bar{x}\pm s$) kPa

组别	杨氏模量最小值	杨氏模量最大值	杨氏模量平均值
ACS组	21.4±2.1	52.9±12.3	44.1±11.8
SCHD组	27.1±2.9 [#]	60.5±10.8 [#]	51.9±9.7 [#]

与ACS组比较, [#] $P<0.05$

表5 二分类变量 Logistic 回归分析结果

参数	β 值	S.E. 值	Wald χ^2 值	P值	OR值(95%可信区间)
D_{max}	2.545	0.912	7.019	0.027	2.853(0.161~7.091)
TPP	3.197	0.976	8.218	0.061	1.924(0.132~6.279)

讨论

冠心病是危害人类健康的主要疾病,尽早预测冠状动脉粥样硬化对于冠心病的防治有重要的临床意义^[10]。颈动脉是动脉粥样硬化的好发部位之一,其位置表浅,可避开骨性组织遮挡,易显示及探测,可作为评估全身大中型动脉硬化的“窗口”^[11]。颈动脉斑块的稳定性能间接反映冠心病患者冠状动脉病变特点^[12]。研究^[13]表明,斑块的不稳定性与其内部新生血管的产生密切相关。新生血管数量密度影响斑块稳定性^[14]。若斑块内新生血管发育不成熟,则易出现红细胞及炎症因子的渗漏,引起斑块内出血,诱发炎症和新生血管形成的循环。斑块内出血中的红细胞膜提供了游离胆固醇,并导致脂质坏死核心的体积不断增大,进一步促进斑块的不稳定性^[15]。超声造影技术对颈动脉斑块的评估与组织形态学具有很好的相关性,研究^[16-17]显示斑块的不稳定性与其内部新生血

管的产生密切相关。本研究发现ACS组与SCHD组 I_{max} 、 D_{max} 及TPP比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),说明ACS组斑块内存在新生血管的比例更大,新生血管数量更多,斑块更具易损性,更易发生ACS事件。

斑块的新生血管数量密度并非斑块稳定性的唯一因素,斑块硬度对其的稳定性的也存在一定影响,SWE技术能定量评估斑块的杨氏模量值,量化斑块性质,通过硬度反映斑块成分,从而间接反映斑块病理结构^[18-19]。杨氏模量值越低,斑块内脂质成分所占比例越大,其易损性越高,即斑块的不稳定性更高,发生ACS的风险越大^[20]。研究^[21]显示

即使在血液流动的情况下,SWE对量化颈动脉斑块模型的杨氏模量值也具有很好的再现性。本研究中,ACS组杨氏模量最大值、最小值及平均值均低于SCHD组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),表明ACS组斑块易损性更高。该结果与超声造影诊断结果相符合。

Logistic回归分析显示,颈动脉粥样硬化斑块 D_{max} 是ACS发生的独立危险因素($OR=2.853$,95%可信区间0.161~7.091, $P=0.027$),提示颈动脉斑块的稳定性与冠状动脉病变的严重程度显著相关。将斑块硬度特性研究与斑块内新生血管血池显像相结合,可提高评估颈动脉斑块稳定性的诊断价值。

本研究的局限性:多数患者未接受外科手术获取病理学资料以明确斑块组织成分;同时,由于样本量有限,缺乏长期随访,对于斑块易损性和稳定性研究尚需进一步探讨。

综上所述,应用超声造影和SWE技术能定量评估斑块内部新生血管和斑块硬度,且其与ACS密切相关,为冠心病缺血事件的早期风险预测提供新的诊断思路。

参考文献

- [1] 蓝亚平,范忠才.中心动脉压与外周动脉硬化指标在冠心病诊断与病情评估中的作用研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(13):2101-2103.
- [2] Zhang W, Jin H, Cheng W, et al. Correlation of coronary atherosclerosis and subclinical plaque phenotype of carotid artery: a 320-row multidetector computed tomographic angiography study[J]. J Comput Assist Tomogr, 2013, 37(5): 701-706.

[3] Eklund C, Friberg P, Gan LM. High-resolution radial artery intima-media thickness and cardiovascular risk factors in patients with suspected coronary artery disease—comparison with common carotid artery intima-media thickness [J]. *Atherosclerosis*, 2012, 221(1):118-123.

[4] 黄晓云, 郭卫红, 牛晓仙. 超声在老年冠心病患者颈动脉硬化及血流动力学检测中的价值[J]. *中国老年学*, 2017, 37(10):5054-5056.

[5] Polak JF, Szklo M, Kronmal RA, et al. The value of carotid artery plaque and intima-media thickness for incident cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2013, 2(2):e000087.

[6] Inci MF, Özkan F, Ark B, et al. Sonographic evaluation for predicting the presence and severity of coronary artery disease[J]. *Ultrasound Q*, 2013, 29(2):125-130.

[7] 菅鹏辉, 徐丽粉, 张铁军. 颈动脉粥样硬化的超声评估及其对冠心病病情的预测价值研究[J]. *海南医学院学报*, 2016, 12(22):1217-1220.

[8] 樊荣. 剪切波弹性成像技术定量评价兔动脉粥样硬化斑块组织成分及易损性的价值[D]. 济南: 山东大学, 2015.

[9] 中国医师协会超声医师分会. 血管超声检查指南[J]. *中华超声影像学杂志*, 2009, 18(11):993-1012.

[10] 王文, 朱曼璐, 王拥军, 等. 《中国心血管病报告 2012》概要[J]. *中国循环杂志*, 2013, 28(6):408-412.

[11] Hermeling E, Hoeks AP, Winkens MH, et al. Noninvasive assessment of arterial stiffness should discriminate between systolic and diastolic pressure ranges[J]. *Hypertension*, 2010, 55(1):124-130.

[12] 刘凤菊, 勇强, 张勤奕, 等. 超声实时组织弹性成像诊断颈动脉易损斑块[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2014, 11(1):23-26.

[13] Hjelmgren O, Johansson L, Pahl U, et al. Inverse association between size of the lipid-rich necrotic core and vascularization in human carotid plaques[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2018, 38(2):326-331.

[14] 李晓, 赵辉林, 孙贝贝, 等. MRI 测定颈动脉易损斑块特征与急性缺血性卒中的关系[J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(3):373-377.

[15] Ford HZ, Byrne HM. A lipid-structured model for macro-phage populations in atherosclerotic plaques [J]. *J Theor Biol*, 2019, 479(7):48-63.

[16] 闵生辉, 魏立亚, 邹莹, 等. 超声造影检查对阿托伐他汀钙治疗颈动脉粥样硬化斑块的评价[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2017, 57(2):56-60.

[17] 杨佳, 刘增长. 颈动脉病变与冠状动脉病变关系的探讨[J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 272(2):143-147.

[18] 李朝军, 孙昌琴, 陆萍. 实时剪切波技术评价急性缺血性卒中患者颈动脉纵向弹性模量[J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(11):1048-1052.

[19] 许志荣, 徐晚虹, 李拾林, 等. 弹性成像联合超声造影定量评估颈动脉低回声斑块与脑梗死再发的关系[J]. *中国超声医学杂志*, 2021, 37(1):15-17.

[20] 苏晨. 实时剪切波弹性成像评价颈动脉弹性功能对冠状动脉病变的预测分析[D]. 济南: 山东大学, 2018.

[21] 王艳红, 钱林学, 胡向东, 等. 剪切波弹性成像技术评价颈动脉斑块硬度[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(4):327-330.

(收稿日期:2021-03-21)

(上接第 731 页)



图 1 产后 1 d 超声心动图左室长轴切面示肿瘤呈椭圆形, 回声均匀, 边界清晰, 占据绝大部分左室

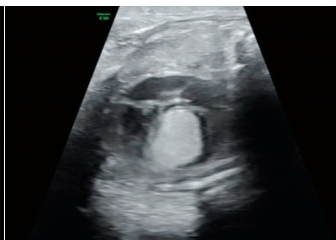


图 2 孕 38 周产前超声胎儿四腔心切面示肿瘤呈椭圆形, 回声均匀, 边界清晰

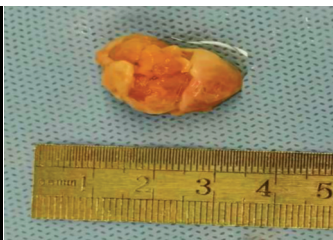


图 3 大体标本示肿瘤边界清晰, 边缘光滑, 剖面呈黄白色

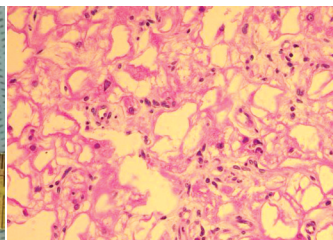


图 4 心脏横纹肌瘤组织病理图 (HE 染色, ×400)

出生后可自行消退。横纹肌瘤声像图常表现为团状高回声, 边界清晰, 活动度较小, 位于心肌内或突入心腔生长, 大多位于心室内, 少数位于心房内、心外膜或瓣膜上^[2]。本例因瘤体游离缘摆动明显, 需与黏液瘤鉴别。根据瘤体发病部位、回声、活动度等声像图特征, 多可做倾向性诊断。此外, 文献^[3]报道心脏横纹肌瘤与结节性硬化症(TSC)相关, 60%~80%的TSC患者出现心脏横纹肌瘤, 而多发性心脏横纹肌瘤患者中有50%~80%为TSC。TSC是一种常染色体显性遗传的神经皮肤综合征, 影响中枢神经系统、皮肤、视网膜、肾脏和心脏等。伴有心脏横纹肌瘤的TSC儿童有发生脑损伤和出现严重神经功能损害的风险。因此, 发现心脏横纹肌瘤时, 应考虑TSC的诊断。

综上所述, 超声检查对心脏横纹肌瘤均有较高的诊断价

值, 尤其在随访瘤体的体积变化、评估瘤体对血流动力学影响方面, 可为指导临床治疗提供影像学依据。

参考文献

[1] Nield LE, Mendelson M, Ahmad N, et al. Clinical review of obstructive primary cardiac tumors in childhood [J]. *Congenit Heart Dis*, 2014, 9(3):244-251.

[2] Sciacca P, Giacchi V, Mattia C, et al. Rhabdomyomas and tuberous sclerosis complex: our experience in 33 cases [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2014, 14(14):66-76.

[3] Yuan SM. Fetal primary cardiac tumors during perinatal period [J]. *Pediatr Neonatol*, 2017, 58(3):205-210.

(收稿日期:2020-05-04)