

超声造影时间-强度曲线评价颈动脉粥样硬化斑块内新生血管与缺血性脑卒中的相关性分析

楼阿丽 陈金丽 方利萍

[摘要] 目的 探讨超声造影时间-强度曲线诊断颈动脉粥样硬化斑块内新生血管与缺血性脑卒中的相关性。方法 根据是否合并缺血性脑卒中,颈动脉粥样硬化斑块患者80例分为观察组(40例)和对照组(40例),两组均进行超声造影检查,对CAS斑块造影后的时间-强度变化进行定量分析,反映斑块内的血流灌注情况,以评估颈动脉粥样硬化斑块内新生血管与缺血性脑卒中的相关性。结果 观察组发现斑块144个,其中软斑69个、混合斑34个、硬斑41个;对照组发现斑块89个,其中软斑28个、混合斑26个、硬斑35个,组间比较差异有统计学意义($Z=-2.39, P<0.05$)。观察组颈动脉粥样硬化斑块造影后的时间-强度变化在达峰时间上低于对照组,在最大峰值强度比以及曲线下面积上高于对照组,差异有统计学意义(t 分别=-12.53、20.44、18.36, P 均 <0.05)。结论 超声造影时间-强度曲线可量化评估颈动脉粥样硬化斑块合并缺血性脑卒中患者斑块类型、新生血管分布密度,有助于评价斑块稳定性。

[关键词] 超声造影; 颈动脉粥样硬化; 缺血性脑卒中; 新生血管

Evaluation of correlation of carotid atherosclerotic with plaques neovascularization and ischemic stroke by time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound LOU Ali, CHEN Jinli, FANG Liping. Department of Ultrasound, The Second People's Hospital of Lishui, Lishui 323000, China

[Abstract] **Objective** To explore the correlation of carotid atherosclerotic (CAS) with plaques neovascularization and ischemic stroke that evaluated by time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound (CEUS). **Methods** 80 patients with carotid atherosclerotic plaque were divided into the observation group ($n=40$) and the control group ($n=40$) according to whether complicated with ischemic stroke. The two groups were examined by CEUS, and quantitative analysis of the changes of CAS plaque was analyzed by time-intensity curve, thus to evaluate the correlation of neovascularization and ischemic stroke. **Results** A total of 144 patches including 69 soft plaques, 34 mixed plaques, and 41 hard plaques were found in the observation group while 89 patches including 28 soft plaques, 26 mixed plaques, 35 hard plaques were found in the control group. There was statistical difference between two groups ($Z=-2.39, P<0.05$). The peak time of observation group was significantly shorter than the control group while the maximum peak intensity and the areas of under the curve were significantly higher than the control group ($t=-12.53, 20.44, 18.36, P<0.05$). **Conclusion** The time-intensity curve of CEUS can quantitatively assess the type of plaques, the distribution density of neovascularization in patients with CAS plaques combined with ischemic stroke, and contribute to evaluate the stability of the plaque.

[Key words] ultrasound contrast; carotid atherosclerosis; ischemic stroke; neovascularization

动脉粥样硬化是指受累动脉病变从内膜开始出现脂质和复合糖类积聚、出血及血栓形成,后发展为纤维组织增生及钙质沉着,并伴有动脉中层的逐渐蜕变和钙化,其病变常累及弹性及大中等肌性

动脉^[1]。颈动脉是脑部的主要供血动脉,其位置表浅,其粥样硬化情况能够反映全身动脉粥样硬化的进行程度。研究表明,颈动脉粥样硬化是造成缺血性脑卒中的主要病因,并与冠心病密切相关,其中斑块的稳定性直接决定了缺血性脑卒中的发生与发展^[2]。内膜新生血管普遍存在于动脉粥样硬化中,并且还是影响斑块自身稳定性的重要因素^[3]。因此,

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.03.011

作者单位:323000 浙江丽水,丽水市第二人民医院超声科

评估动脉粥样硬化斑块内新生血管情况在检测斑块稳定性,预测心、脑血管疾病发生并进行预防性治疗以及评价治疗效果等方面都具有重要意义。超声造影是临床与实验当中检测本病的有效方式之一,时间-强度曲线则可定量反映斑块内的血流灌注情况^[4]。因此,本次研究通过分析缺血性脑卒中患者的颈动脉粥样硬化斑块的超声造影时间-强度曲线,探讨两者的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择丽水市第二人民医院2013年1月至2014年12月期间确诊为有颈动脉粥样硬化斑块的住院患者80例,其中男性45例、女性35例;年龄43~72岁,平均年龄(64.92±15.86)岁。根据患者是否合并缺血性脑卒中,分为颈动脉粥样硬化斑块合并缺血性脑卒中的患者40例(观察组)、颈动脉粥样硬化斑块不合并缺血性脑卒中患者40例(对照组)。两组研究对象的年龄、性别、体重指数等一般资料比较见表1,两组一般资料的差异均无统计学意义(P 均>0.05)。

表1 两组研究对象的一般资料比较

组别	n	年龄/岁	性别(男/女)	体重指数/kg/m ²
观察组	40	64.15±18.27	22/18	25.49±7.63
对照组	40	65.68±13.54	23/17	24.83±6.59

1.2 纳入排除标准 所有患者均符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010》缺血性脑卒中的诊断标准^[5]。患者颈动脉粥样硬化斑块厚度均大于2.0 mm,性质为:①软斑,表现为斑块内回声低于管壁回声,并且无声影;②混合斑,表现为斑块内回声有强回声、低回声及无回声,且钙化较少,其钙化后方伴或不伴声影;③硬斑,斑块内回声强于或等于管壁回声,后方伴或不伴声影。所有入组的研究对象均签署知情同意书。排除:①并发2级以上严重高血压患者;②脑出血患者;③伴有严重心、肝、肾疾病患者;④伴有自身免疫疾病患者。

1.3 方法 采用HIVISION Pre彩色多普勒诊断仪(由日本日立公司生产),高频探头,具有脉冲谐波造影功能,频率5~12 MHz。常规探查患者双侧颈总动脉、颈总动脉分叉处、颈内、外动脉起始处,并记录斑块数目、大小、位置以及回声强度。在清晰显示斑块二维图像后,进行局部放大,选择实时造影模式。造影剂选择SonoVue造影剂(由Bracco公司生产),造影前需用0.9%氯化钠注射液5 ml进行稀释。

嘱患者平静自然呼吸,充分震荡造影剂后于患者右上臂肘静脉内快速注入,尾注0.9%氯化钠注射液冲管。观察斑块内新生血管的强化和消退情况直至造影微泡消失,同时同步动态记录超声图像。采用SonoLiver软件定量分析颈动脉粥样硬化斑块造影后的时间-强度变化,包括:①达峰时间:即从静脉开始注射造影剂到感兴趣区内达到最高浓度的时间;②最大峰值强度比:造影剂进入感兴趣区内达到最高浓度时与参照区的强度比;③曲线下面积:根据达峰时间与峰值强度计算。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0统计学软件进行分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料、非正态数据及方差不齐数据均采用非参数检验。以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者颈动脉粥样硬化斑块类型比较 观察组共发现斑块144个,其中软斑69个,混合斑34个,硬斑41个;对照组共发现斑块89个,其中软斑28个,混合斑26个,硬斑35个。两组患者颈动脉粥样硬化斑块类型比较,差异有统计学意义($Z=-2.39, P<0.05$)。

2.2 两组患者时间-强度曲线相关指标比较见表2

表2 两组患者时间-强度曲线相关指标比较

组别	n	达峰时间/s	最大峰值强度比/%	曲线下面积
观察组	40	17.34±3.53*	66.53±17.36*	2537.16±617.52*
对照组	40	21.16±4.78	50.12±11.65	1893.25±714.28

注:*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,观察组在达峰时间上短于对照组,在最大峰值强度比以及曲线下面积上均高于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=-12.53、20.44、18.36, P 均<0.05)。

3 讨论

脑血管疾病作为危害人类健康的重要疾病,其发病率呈逐年升高趋势^[6]。缺血性脑卒中可导致患者失去生活能力,甚至死亡。而动脉粥样硬化是诱发脑血管病变的高危因素之一。研究表明,超过60%的缺血性脑卒中患者都伴有不同程度的动脉粥样硬化^[7]。颈动脉粥样硬化情况能够反映全身动脉粥样硬化的程度。颈动脉粥样硬化导致缺血性脑卒中的重要危险因素就是斑块的不稳定性以及斑块的碎裂脱落^[8]。因此,准确地评估颈动脉粥样硬化斑块

的稳定性是预测脑血管病变发生与否的重要因素。动脉粥样硬化的发生发展过程中会出现内-中膜增厚形成斑块,在斑块基底及其肩部则会形成新生血管。新生血管是活化巨噬细胞产生血管生成因子形成的,由血管内皮细胞组成的管状结构,因其基底膜发育不完整,容易破裂和出血,使斑块由稳定向不稳定发展。

超声造影技术作为一种全新的影像学检查技术,是以血流为载体,造影剂微气泡在血管床中的灌注,与红细胞充分接触,形成许多血液气泡界面,从而改变超声波与组织间的基本作用,形成声波的吸收、反射、折射等声学效应,使检测部位回声信号增强的检测方式。目前,超声造影因其图像的高分辨率和诊断的准确性、特异性在国内外的临床以及科研研究中已被广泛应用。超声造影所应用的造影剂仅存于血管内进行相关的血池显像,而不会进入组织间隙。因此,超声造影能够准确地观察斑块内血管的丰富程度并分辨、对比动脉管腔以及内膜面情况。这使得超声造影对动脉血管近侧壁、远侧壁、内膜中层厚度的测量更为精确。因此,医生可以根据超声造影对颈动脉粥样硬化斑块的稳定性作出初步的判断。

超声造影时间-强度曲线是超声造影后期应用实时匹配的成像技术,能够定量地分析造影剂进入新生血管的流速以及流量随时间的变化情况,进而准确地分析了斑块内新生血管的情况^[9]。本次研究应用超声造影技术对颈动脉粥样硬化斑块患者进行了相关的定量分析以及参数成像,发现合并缺血性脑卒中患者的软斑、混合斑、硬斑的发生个数明显多于未合并缺血性脑卒中患者($P<0.05$),并且斑块内新生血管丰富。丰富的新生血管再次加大了斑块的不稳定性,易于破裂,容易形成二次缺血性脑卒中。研究还发现,合并缺血性脑卒中患者在达峰时间上短于未合并缺血性脑卒中患者,在最大峰值强度比以及曲线下面积上高于未合并缺血性脑卒中

患者(P 均 <0.05),说明超声造影技术具有极高的时间及空间分辨率。

综上所述,超声造影时间-强度曲线对于确定颈动脉粥样硬化斑块性质、稳定程度有重要意义,并且对于缺血性脑卒中能够进行一定的风险及预后评估。

参考文献

- 1 Conti P, Shaik-Dasthagirisaeb Y. Atherosclerosis: a chronic inflammatory disease mediated by mast cells[J]. Cent Eur J Immunol, 2014, 40(3): 380-386.
- 2 Jander S, Stegemann E. Carotid atherosclerosis in coronary heart disease [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2014, 139(23): 1224-1227.
- 3 Ahmadi A, Leipsic J, Blankstein R, et al. Do plaques rapidly progress prior to myocardial infarction? The interplay between plaque vulnerability and progression[J]. Circ Res, 2015, 117(1): 99-104.
- 4 Partovi S, Kaspar M, Aschwanden M, et al. Contrast-enhanced ultrasound after endovascular aortic repair-current status and future perspectives[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2015, 5(6): 454-463.
- 5 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010[S]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- 6 Chen CJ, Ding D, Starke RM, et al. Endovascular vs medical management of acute ischemic stroke[J]. Neurology, 2015, 85(22): 1980-1990.
- 7 苏博, 李治安, 勇强. 颈动脉不稳定性粥样硬化斑块的研究[J]. 临床超声医学杂志, 2008, 10(1): 37-38.
- 8 Saha SA, Gourineni V, Feinstein SB. The use of contrast-enhanced ultrasonography for imaging of carotid atherosclerotic plaques: current evidence, future directions[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2016, 26(1): 81-96.
- 9 Picano E, Paterni M. Ultrasound tissue characterization of vulnerable atherosclerotic plaque[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(5): 10121-10233.

(收稿日期 2016-01-26)

(本文编辑 蔡华波)