

# 对比超声增强评估颈动脉低回声斑块增强强度 与前循环脑梗死的关系

王慧梅<sup>1</sup>,鲁德甫<sup>1</sup>,王智明<sup>2a</sup>,刘力<sup>2b</sup>,叶显俊<sup>2b</sup>

(1. 安徽省妇幼保健院东区内科,安徽 合肥 230001;

2. 安徽省立医院,a 神经内科,b 超声科,安徽 合肥 230001)

**摘要:目的** 运用对比超声增强技术(contrast-enhanced ultrasound,CEUS)评估颈动脉低回声斑块新生血管强化分级与急性前循环责任病灶侧脑梗死的关系。**方法** 对60例急性前循环脑梗死患者双侧颈动脉低回声斑块行CEUS,根据斑块造影增强程度分为I~IV级,并检测所有斑块的厚度。**结果** 与非责任病灶侧相比,前循环责任病灶侧脑梗死检出低回声斑块53例(88.3%),经CEUS检测,责任病灶侧低回声斑块Ⅲ级增强患者比率明显高于I级和Ⅱ级( $\chi^2$ 分别为5.588,3.565, $P < 0.05$ ),但与Ⅳ级比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.005, P = 0.944$ ),责任病灶侧Ⅲ级与Ⅳ级发生率明显高于非责任病灶侧( $\chi^2 = 8.394, P = 0.004$ )。颈动脉低回声斑块厚度与斑块内新生血管强化程度之间存在正相关关系( $r = 0.599, P < 0.001$ )。**结论** 前循环脑梗死的发生与病灶侧颈动脉低回声斑块新生血管强化程度有关,Ⅲ、Ⅳ级增强者斑块更易损,并随着斑块厚度的增加,斑块强化程度增加。颈动脉低回声斑块新生血管强化程度对急性前循环脑梗死发生预测有一定意义。

**关键词:** 梗死,大脑前动脉;超声检查,多普勒,经颅;颈动脉内膜中膜厚度;斑块,动脉粥样硬化;颈动脉

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.10.028

## Correlation between intraplaque neovascularization of carotid low-echo plaque with brain infarction in anterior cycle by contrast-enhanced ultrasound

WANG Huimei<sup>1</sup>, LU Defu<sup>1</sup>, WANG Zhiming<sup>2a</sup>, LIU Li<sup>2b</sup>, YE Xianjun<sup>2b</sup>

(1. Department of Medicine, Maternal and Child Health Hospital of Anhui, Hefei, Anhui 230001, China;

2a. Department of Neurology, 2b. Department of Ultrasound, The affiliated Provincial Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230001, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the correlation between the degree of enhancement in intraplaque neovascularization of carotid low-echo plaque with the lesion side of acute brain infarction in anterior cycle by contrast-enhanced ultrasound (CEUS). **Methods** Contrast-enhanced ultrasound ultra sound was performed on both of carotid low-echo plaque of 60 patients of acute brain infarction. According to contrast-enhancement degree, they were assigned into grade I to IV, and the thickness of all of plaque were detected. **Results** Compared with the non-responsible lesion side, 53 cases (88.3%) of low-echo plaques were detected in the lateral cerebral infarction of the anterior circulation responsibility lesion. The CEUS imaging revealed the proportions of grade III of low-echo plaques in the lesion side were significantly higher than grade I and II ( $\chi^2 = 5.588, 3.565, P < 0.05$ ). However, there was no statistically significant difference compared with grade IV ( $\chi^2 = 0.005, P = 0.944$ ). Compared with the non-responsible lesion side, the incidence of the grade III and IV were significantly higher ( $\chi^2 = 8.394, P = 0.004$ ) in lesion side. The thickness of low-echo plaques was correlated with the enhanced intensity of ultrasonography ( $r = 0.599, P < 0.001$ ). **Conclusions** The occurrence of anterior circulation cerebral infarction was correlated with degree of enhancement in intra-plaque neovascularization in the carotid artery, the grade III and grade IV of low-echo plaques were more vulnerable, and the degree of enhancement in plaque increases with the increasing of plaque thickness. The degree of enhancement in intra-plaque neovascularization of low-echo plaques of carotid has a certain significance in predicting the occurrence of acute anterior circulation cerebral infarction.

**Key words:** Infarction, anterior cerebral artery; Ultrasonography, doppler, transcranial; Carotid intima-media thickness; Plaque, atherosclerotic; Carotid arteries

已有研究表明<sup>[1]</sup> 颈动脉斑块内新生血管程度与脑梗死患者临床症状密切相关,但是其病理生理

机制尚未明确。多个病理研究发现,斑块内新生血管与进展性动脉粥样硬化病及斑块易损性相关<sup>[2]</sup>。新生血管密度增加可促进易损斑块的发展,甚至诱发斑块的破裂和出血,是造成斑块不稳定的重要因素之一<sup>[3]</sup>。本研究运用对比超声增强技术(con-

trast-enhanced ultrasound, CEUS) 对 60 例急性前循环脑梗死患者双侧颈动脉低回声斑块进行研究,旨在探讨责任病灶侧低回声斑块内新生血管强化程度与前循环脑梗死发生的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 2013 年 10 月至 2014 年 10 月在安徽省妇幼保健院东区内科及安徽省立医院神经内科住院治疗的急性前循环脑梗死的患者 60 例,所有患者均符合 2009 年美国心脏协会(AHA)/美国卒中协会(ASA)的诊断标准<sup>[4]</sup>,均经头颅弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)证实,排除可导致心脏栓子形成的心脏疾病,包括房颤、扩张型心肌病、心脏瓣膜疾病、近期心肌梗死等。其中男性 44 例,女性 16 例,年龄范围 55~84 岁,年龄( $67.62 \pm 9.06$ )岁,对 60 例患者梗死责任病灶侧及非责任病灶侧各 60 条颈动脉进行常规超声检查,并对其低回声斑块进行 CEUS 研究,其中存在多个低回声斑块者的颈动脉以最厚的斑块作为研究对象。本研究经安徽省妇幼保健院东区及安徽省立医院伦理委员会批准,入组患者及其近亲属均知情并签署知情同意书。

**1.2 仪器与方法** 采用荷兰飞利浦 IU22 彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 5~12 MHz。

**1.2.1 常规超声** 检查双侧颈动脉全程,选择颈总动脉、颈总动脉分叉处及颈内动脉起始部厚度  $\geq 2.0$  mm 低回声斑块,低回声斑块定义为:斑块面积 80% 以上回声低于颈动脉外膜。存在多个斑块者以最厚的斑块作为研究对象。

**1.2.2 超声造影** 患者平卧位,头偏向检查侧对侧,嘱患者平静呼吸,选取急性前循环脑梗死两侧颈动脉最厚低回声斑块进行研究,在颈动脉最大斑块长轴切面点击“contrast”进入造影模式。超声造影剂采用 Sono Vue 冻干粉剂 59 mg 和 5 mL 生理盐水混合,然后充分震荡至冻干粉末完全分散呈白色混悬液,内含六氟化硫微泡,注射造影剂时采用 18G 针经患者外周静脉注射,2~3 s 内团注 SonoVue 2.0 mL,随后以 3~5 mL 生理盐水以相同速度注射造影剂后同步计时,2 min 内连续观察颈动脉斑块显影情况,并将整个造影过程进行动态储存以备后期分析处理。图像分析:肉眼直观观察和分析斑块和管腔强化显影情况,然后以斑块强化程度分级对斑块进行超声造影分级<sup>[5]</sup>: I 级,斑块无增强; II 级,斑块内部或周边数个点状增强; III 级,介于 II 和 IV 之间,可见点状及 1~2 条短线样增强; IV 级,斑块内部可见线样增强,并贯穿或大部贯穿斑块,或有

血液流动征。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,不符合  $\chi^2$  检验的条件,改用 Fisher 确切概率法。对斑块 CEUS 强化程度与斑块厚度关系采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 责任病灶侧与非责任病灶侧颈动脉低回声斑块常规超声和 CUES 检查结果** 60 例脑梗死患者 120 条颈动脉血管中,其中有 94 条发生颈动脉低回声斑块,并有不同程度的新生血管强化,强化阳性率 78.3%。斑块内新生血管 CUES 灌注模式表现为强化多始于斑块基底部,然后逐渐向斑块内部呈点状/片状或短线状强化。责任病灶侧检测颈动脉 60 条,53 条发生斑块低回声斑块(53/60, 88.3%)。非责任病灶侧检测颈动脉 60 条,41 条发生斑块低回声斑块(41/60, 68.3%),  $\chi^2 = 7.070, P = 0.008$ 。

CUES 图像显示责任病灶侧在 I 级所占的比率为 20.0% (2/10), II 级比率为 44.0% (11/25), III 级比率为 67.5% (27/40), IV 级比率为 68.4% (13/19), III 级在责任病灶侧比率明显高于其 I 级和 II 级( $\chi^2 = 5.588, P = 0.018; \chi^2 = 3.565, P = 0.031$ ),但与 IV 级比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.005, P = 0.944$ ),责任病灶侧 III 级与 IV 级发生率明显高于非责任病灶侧( $\chi^2 = 8.394, P = 0.004$ ),差异有统计学意义(表 1)。

表 1 脑梗死 60 例患者责任与非责任病灶侧颈动脉低回声斑块 CEUS 增强等级比较/条

组别	颈动脉 条数	增强级别			
		I 级	II 级	III 级	IV 级
责任病灶侧	53	2	11	27	13
非责任病灶侧	41	8	14	13	6
合计	94	10	25	40	19

注: III 与 I、II 级比较,分别为  $P = 0.018$  和  $P = 0.031$ ; 与 IV 级比较,  $P = 0.944$

## 2.2 CUES 检查斑块强化程度与斑块厚度关系

常规超声检测 60 例脑梗死患者 120 条颈动脉血管中,94 例颈动脉低回声斑块,斑块最厚者 13 mm,最薄者 2 mm, CUES 提示不同程度的增强,经 Spearman 相关分析,斑块厚度与斑块强化程度之间存在相关关系,  $r = 0.599, P < 0.001$ 。

## 3 讨论

前循环脑动脉粥样硬化为脑梗死最常见的原因之一<sup>[6]</sup>。研究发现,真正由于管腔狭窄导致缺

血/低灌注而引起脑梗死只占临床事件发生的小部分,大多数为动脉-动脉栓塞而引起脑梗死<sup>[7]</sup>。而存在低回声斑块的患者同侧缺血性卒中风险更高,低回声斑块是一种广为接受的高危颈动脉病变特征<sup>[8]</sup>。目前对颈动脉粥样硬化影像学研究方法分为超声、CT、MRI等。超声造影作为微血管显影的新方法,能够检测颈动脉斑块内新生血管,在无创、实时、定性、定量评估斑块易损性、分析与临床疾病相关性及评价疗效方面发挥独到优势<sup>[9]</sup>。黄品同等<sup>[10]</sup>采用病理学指标微血管密度进行对照研究证实,斑块造影增强强度与斑块的微血管密度有良好的相关性。Vavuranakis等<sup>[11]</sup>研究表明斑块内新生血管的造影增强与斑块手术标本的组织学评分有较好的相关性。Xiong等<sup>[12]</sup>对104例颈动脉粥样硬化斑块患者进行了普通超声和CEUS检查,发现有症状组斑块强化程度以及斑块与颈动脉管腔的强化比值均显著高于无症状组,提示颈动脉CEUS可用于评估斑块血管新生与临床症状的相关性。

本研究选用Shah等<sup>[5]</sup>颈动脉斑块超声造影分级的半定量标准,该方法被证实简便易行、重复性好,其评估的颈动脉斑块新生血管程度与组织学证实的斑块微血管密度相关性良好,是半定量评价颈动脉斑块新生血管的较理想参数。通过CEUS观察急性前循环脑梗死责任病灶侧及非责任病灶侧颈动脉低回声斑块内新生血管的增强等级。结果表明责任病灶侧颈动脉低回声斑块发生率明显高于非责任病灶侧( $P < 0.05$ )。责任病灶侧在Ⅲ级明显高于Ⅰ级和Ⅱ级( $P < 0.05$ ),但与Ⅳ级比较差异无统计学意义,责任病灶侧Ⅲ级与Ⅳ级发生率明显高于非责任病灶侧( $P < 0.05$ )。而非责任病灶侧以Ⅰ级和Ⅱ级为主(22/41)。表明Ⅲ级、Ⅳ级增强的颈动脉低回声斑块比Ⅰ级和Ⅱ级的更不稳定,脆弱易破,更易脱落,相应发生同侧前循环脑梗死的风险更高。颈动脉低回声斑块新生血管强化程度对急性前循环脑梗死发生预测有一定意义。

关于斑块内新生血管的起源,Kumamoto等<sup>[13]</sup>的研究证实斑块内新生血管主要来自外膜滋养血管,占96.5%;来自管腔的滋养血管占3.5%。这种血管分布特征可能与斑块内新生血管的有关。血管新生是指在原有毛细血管基础上,通过芽生与非芽生的方式由血管内皮细胞增殖和迁移生成。本例研究亦发现,颈动脉低回声斑块内新生血管的增强方式主要表现为对比剂从血管外膜向斑块内呈线状或点状增强。

本例研究60例急性前循环梗死患者,双侧颈

动脉发现94例颈动脉低回声斑块,经CEUS检查发现斑块厚度与低回声斑块强化程度之间存在正相关关系( $r = 0.599$ ),斑块增强程度随着斑块最大厚度增加而增加,与国内外研究结论一致<sup>[3,14-15]</sup>。分析原因可能与动脉粥样硬化斑块新生血管的形成原因中缺氧依赖机制学说有关:在正常情况下,动脉的滋养血管纵向和圆周环绕动脉,滋养血管壁外的一部分,分别称为一级和二级滋养血管,其数量在整个一生中维持不变。随着动脉粥样硬化的形成和发展,动脉中膜-内膜增厚,超过了血液中氧弥散的极限(一般为250~500  $\mu\text{m}$ ),引起局部缺血。随着斑块的进展,滋养血管数量增加,并形成二级和三级分支环绕坏死脂质核心,而滋养血管就成为了血管壁主要的营养供给来源<sup>[16]</sup>。因此,斑块厚度增大可能造成的斑块缺氧是斑块内新生血管形成的主要启动机制。

综上所述,颈动脉低回声斑块CEUS的Ⅲ、Ⅳ级增强者斑块更易损,与前循环同侧脑梗死的发生密切相关,并随着斑块厚度的增加,低回声斑块强化程度增加,两者呈中等相关。颈动脉低回声斑块超声增强的分级可作评价急性前循环脑梗死风险的预测指标,低回声斑块厚度与斑块强化程度存在相关关系。本研究由于入选条件限制导致样本量较小,加上CEUS技术自身存在一些局限性,有待于进一步的临床大样本继续研究证实。

## 参考文献

- [1] STAUB D, PATEL MB, TIBREWALA A, et al. Vasa vasorum and plaque neovascularization on contrast-enhanced carotid ultrasound imaging correlates with cardiovascular disease and past cardiovascular events [J]. *Stroke*, 2010, 41(1): 41-47.
- [2] MICHEL JB, VIRMANI R, ARBUSTINI E, et al. Intraplaque haemorrhages as the trigger of plaque vulnerability [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(16): 1977-1985.
- [3] STAUB D, PARTOVI S, SCHINKEL AF, et al. Correlation of carotid artery atherosclerotic lesion echogenicity and severity at standard US with intraplaque neovascularization detected at contrast-enhanced US [J]. *Radiology*, 2011, 258(2): 618-626.
- [4] EASTON JD, SAVER JL, ALBERS GW, et al. Definition and evaluation of transient ischemic attack: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. The American Academy of Neurology affirms the value of this statement as an educational tool for neurologists [J]. *Stroke*, 2009, 40(6): 2276-2293.