

Progress in Ultrasound Research on Carotid Plaque Stability

Liyun Qin

Department of Ultrasound, Yizhou District People's Hospital, Hechi, Guangxi, 546300, China

Abstract

Cervical vascular disease is closely related to the occurrence of cardiovascular and cerebrovascular disease. Ultrasound is the most effective method for detecting vascular diseases of the neck. It has the advantages of non-invasive, fast, and high spatial resolution. With the rapid development of ultrasound technology in recent years, it has played an important role in the early diagnosis and follow-up of carotid plaque. This paper reviews the progress in the application of ultrasound in evaluating carotid plaque stability.

Keywords

vulnerable plaque; plaque instability; ultrasound

颈动脉斑块稳定性的超声研究进展

覃丽云

宜州区人民医院超声诊断科, 中国·广西 河池 546300

摘要

颈部血管疾病与心脑血管疾病的发生关系密切。超声是检测颈部血管疾病最有效手段, 具有无创、快捷、空间分辨率高等优势。近年随着超声技术迅速发展, 使其在颈动脉斑块的早期诊断及随访等方面均发挥重要作用。本文就超声评价颈动脉斑块稳定性的应用进展做一综述。

关键词

易损斑块; 斑块不稳定性; 超声

1 引言

颈部血管疾病与心脑血管疾病的发生关系密切, 研究发现动脉狭窄、闭塞、斑块破裂和血栓形成是缺血性脑梗死的主要致病原因^[1], 及时准确地判断颈动脉粥样斑块稳定性有助于减少心脑血管疾病的发生。颈动脉超声检查因具有操作简便、安全可靠、准确及可重复等优点, 广泛应用于评估颈动脉斑块稳定性, 在无症状患者脑梗死发生率的预防方面具有重要的临床意义^[2]。在常规二维超声基础上, 可以运用多种超声技术评估颈动脉斑块的稳定性。本文就检测颈动脉斑块稳定性的超声研究进展进行综述。

2 常规二维超声

常规二维超声能准确测量颈动脉内的中膜厚度 (Carotid intima-media thickness, CMT), 并直接评估颈动脉斑块, 观察斑块位置、大小、形态、回声类型, 判断斑块纤维帽的完整性、有无溃疡、出血, 并评估血管狭窄程度, 从形态学

上评价斑块的稳定性。CMT 的变化是动脉硬化的早期病变标志^[3-4], 是斑块形成之前监测动脉早期粥样硬化的一个指标。内膜厚度的增加在病理表现为内膜深层富含脂质及蛋白多糖区域平滑肌细胞的丢失和点状钙化^[5]。颈动脉硬化标准定义为: 左侧或右侧颈动脉中内膜厚度 $\geq 1.0 \text{ mm}$ ^[6]。斑块的出现是动脉硬化的确切标志。临床上根据斑块内部回声, 常将斑块分为软斑、硬斑和混合斑; 根据斑块表面形态, 分为表面光滑的规则型斑块、无溃疡的不规则形斑块和溃疡斑块; 根据斑块内部回声的均一性, 将斑块分为非均质性斑块和均质性斑块。非均质斑块内部回声强弱不均, 斑块内常存在破溃、出血, 易脱落和血栓形成, 非均质斑块与脑卒中的发生密切相关, 属于易损斑块^[7]。易导致血栓形成或能快速发展为罪犯病变的所有斑块定义为易损斑块^[8]。其病理特点是纤维帽较薄、脂质核心较大, 纤维帽结构在超声显像中表现为等信号或稍高信号, 脂质成分在超声显像中表现为低回声信号。多项研究显示有薄或破损的纤维帽、斑块内出血和脂质成分

比例高的斑块与后续脑血管事件的发生密切相关^[9-10]。北京安贞医院根据斑块的形态、纤维帽的完整性和新生血管的数量,将颈动脉斑块分为低风险、中度高风险、高风险和极高风险斑块四种类型,并对脑卒中颈动脉粥样硬化风险超声等级评分^[11]。颈动脉超声中所见溃疡斑块、低回声斑块、不规则形态斑块均提示斑块不稳定性。

3 超微血管成像技术

超微血管成像技术(superb micro-vascular imaging, SMI)是近年来发展迅速的检测低速血流、评价组织微灌注的新技术,其通过彩色多普勒原理并采用自适应的计算方法来区分微细血流及正常组织自身运动产生的频谱信号,减少组织运动伪像和血流伪像,较精确地显示组织内的低速血流信号。

超SMI技术不仅用于对颈动脉斑块内新生血管的评价,还应用到乳腺、甲状腺、淋巴结和肌骨微血管的研究中,取得良好效果,在对结节内微小血管及穿支血管显示有一定优势,提高了良恶性鉴别诊断的准确性^[12-13]。Park等^[14]研究表明,在显示微血管形态、数目及分布等方面,SMI比能量多普勒、彩色多普勒显示效果更佳。尚建军等^[15]运用SMI及CEUS检查60例颈动脉粥样硬化斑块患者,结果显示SMI与CEUS检测斑块内新生血管的敏感度相近。SMI优势在于无需使用造影剂,安全简便,在显示斑块内新生血管部位方面与CEUS有良好的一致性,可对斑块的稳定性做出初步客观评价。虽然SMI在显示微小血管方面有一定优势,但有研究结果认为对颈动脉斑块内新生血管的敏感性和检出率低于超声造影^[16]。SMI技术作为反映组织病灶内新生血管生成情况的一项全新的显像技术,使超声对微循环的显示更为清晰,在临床上的应用前景广泛,但仍需要大样本、全方位的深入研究。

4 超声造影技术

超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)是近年来兴起的研究斑块稳定性的新技术,不仅可以清晰显示斑块内新生血管,还提高了无回声斑块的检出率,有助于筛查易损斑块的高危患者和动脉粥样硬化的危险度的分级^[17]。大量的炎症细胞和新生血管也是易损斑块的重要病理特点^[18],

斑块内的新生血管由于缺乏血管平滑肌细胞和内皮细胞的支撑,血管脆性大、通透性高,从而易导致斑块内出血。超声造影技术是利用造影剂(如全氟丙烷脂类微气泡、六氟化硫脂类微气泡等)在外周静脉注射后,观察斑块内新生血管的生成情况,清楚识别斑块表面的溃疡和血管狭窄的部位及程度。文献^[19-20]研究显示,超声造影可敏感地检测组织血管中微气泡,实时动态观察颈动脉斑块新生血管分布,斑块增强越显著,组织学上斑块内新生血管越多,提示斑块的增强与斑块内新生血管密度紧密相关。随着超声造影评价斑块内新生血管研究的不断深入,国内外学者运用视觉评分法将显影程度分级与组织学对照进行了半定量分析。目前临床上大致有三类分法:(1)二分法。1分:无增强;2分:有增强。(2)三分法。0分:无增强;1分:少量增强;2分:弥漫增强。(3)四分法。0分:无增强;1分:点状增强;2分:点状及少量短线样增强;3分:弥漫增强或斑块内可见流动征。Sun等^[21]对大白兔腹主动脉粥样硬化斑块进行了超声造影研究,结果显示无回声斑块比有回声斑块在超声造影时有更高的增强强度,其组织学上CD31染色更多,说明新生血管密度更高,这充分证实了超声造影是评价斑块内新生血管的可靠方法。Ten Kate等^[22]研究显示,超声造影在检测斑块稳定性上比彩色多普勒有更高的敏感性和准确性。超声造影由于具有简便、安全、可重复检查等优点,不仅适用于斑块风险的评估和临床药物疗效的评价,而且可以监测滋养血管和斑块的进展。然而,超声造影仍存在一定的局限性,不能准确追踪滋养血管,斑块后方衰减声、操作探头的稳定性对斑块显示效果的影响,以及受主观因素和操作人员经验影响等。

5 弹性成像技术

弹性成像技术(ultrasound elastography, UE)是在实时二维超声成像的基础上收集组织的弹性信息,根据不同组织的应变来反映组织的硬度,弹性应变大、中、小的组织弹性图分别显示为红色、绿色和蓝色。依据检测对象的不同,将超声弹性成像分为组织超声弹性成像和血管超声弹性成像。依据换能器放置方式不同,血管超声弹性成像又分为血管内超声弹性成像和无创血管超声弹性成像,前者属于有创检查,只适合导管介入的患者,后者基于体表超声成像技术,因安全、方便而发展迅速。

血管弹性超声是评估脂质池的存在和辨别高应力区域的理想技术,可通过不同特征的超声弹性图来鉴别不同组织类型的血管斑块^[23],评价粥样斑块的易损性、估计血栓的硬度和形成时间,是辨别动脉粥样硬化易损斑块的有效方法。Cyrille 等^[24]应用 UE 分析颈动脉斑块类型及稳定性,结果显示含有脂质核心的动脉粥样硬化斑块比缺乏脂质核心的动脉粥样硬化斑块绝对应变值显著降低,Zhang 等^[25]利用 CEUS 和 UE 技术联合评估颈动脉不稳定斑块中,显示较多新生血管的斑块更柔软,更不均匀。剪切波弹性成像(Shear wave elastography, SWE)是目前研究热点, SWE 将组织力学特性数字化表达,并加以成像及量化测量,通过测量颈动脉斑块的杨氏模量值,以评估斑块的稳定性。Ramnarine 等^[26]研究在体及离体的颈动脉斑块,结果显示 SWE 能准确对颈动脉斑块稳定性进行评估,弹性成像技术是超声技术与生物组织力学相结合的新技术,操作方便,安全无创,在超声领域里具有广阔的运用前景。

6 三维超声技术

三维颈动脉超声是通过特制的三维探头采集颈动脉斑块容积信息,然后,运用相应配套的分析软件对采集的兴趣区斑块图像进行分析处理及三维重建,将扫描范围内的目标切面图像重建为数字化的三维图像,提供不同角度观察斑块内部回声及管腔狭窄情况,精确测量,减少了操作者主观影响因素。利用三维超声成像技术测量斑块体积同时,还可以选择测量斑块上的溃疡体积。Kuk 等^[27]研究结果显示,当受试者颈动脉斑块溃疡体积 $\geq 5 \text{ mm}^3$ 时,发生短暂性脑缺血、中风及死亡的风险事件增高。如今,超声造影也适用于三维超声检查,Hoogi 等^[28]将三维颈动脉超声获取的参数与颈动脉超声造影结果相结合,通过量化斑块内血管来评价斑块的稳定性,为研究斑块内微血管灌注提供新的定量指标。三维颈动脉在动态观察动脉粥样硬化斑块的进程和转归、评价药对仪器设备的要求较高及图像处理分析等因素,使其临床应用受到一定限制。

7 速度向量成像技术

速度向量成像技术(velocity vector imaging, VVI)能实时跟踪同一位置的组织运动轨迹,真实反映组织的运动规律

和内在力学变化,其特点是像素标记点准确,时间、空间分辨率高,无多普勒角度依赖。此技术运用于颈动脉斑块的研究,从生物力学角度无创预测斑块的易损性,客观展现显示动脉管壁回缩、扩张与扭转运动,能够检测出颈动脉斑块部位与无斑块部位的收缩期径向速度、旋转角度、周向应变及周向应变率差异。有学者^[29]运用 VVI 研究显示,颈动脉粥样无斑块部位最大径向速度、旋转角度、周向应变、应变率高于斑块部位;颈动脉斑块肩部与纤维帽顶部最大径向速度、周向应变、应变率有显著差异性,斑块部位与无斑块部位运动的不协调,受力不均匀,是导致斑块易损原因。VVI 作为评价颈动脉斑块稳定性的一项无创安全新技术,能形象展示血流运动特点及量化力学运动改变,有广阔的临床应用前景,但目前缺乏大样本研究。

综上所述,颈动脉超声运用于评估颈动脉狭窄位置程度、斑块特征、易损斑块的检出以及治疗效果监测,对临床诊断、手术前后评估均具有重要的应用价值。随着超声仪器性能和超声新技术的研发推广,颈动脉超声诊断技术的不断完善提高,颈动脉超声作为颈部疾病的一种简便易行的方法,及早发现易损性斑块并指导进行有效防治,对降低我国脑血管病患者的发病率、复发率及死亡率具有重要的临床意义和社会价值。

参考文献

- [1] Kadoya M, Koyama H, Kurajoh M, et al. Sleep cardiac autonomic function, and carotid atherosclerosis in patients with cardiovascular risks: HSCAA study[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 238(2): 409–414.
- [2] Prati P, Toso A, Casaroli M, et al. Carotid plaque morphology improves stroke risk prediction: usefulness of new ultrasonographic score[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2011, 31: 300–304.
- [3] Unlu M, Balta S, Cakar M, et al. Carotid intima-media thickness and other inflammatory markers in clinical practice[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2013, 100(6): 585–585.
- [4] Bauer M, Caviezel S, Teynor A, et al. Carotid intima-media thickness as a biomarker of subclinical atherosclerosis[J]. *Swiss Medical Weekly*, 2012, 142(43): 736.
- [5] Finn A V, Kolodgie F D, Virmani R. Correlation between carotid intimal/medial thickness and atherosclerosis: a point of view from pathology[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30: 177–181.

- [6] 郭万学. 超声医学 [M]. 6 版. 北京人民军医出版社, 2012: 689–760.
- [7] Millon A, Boussel L, Brevet M, et al. Clinical and histological significance of gadolinium enhancement in carotid atherosclerotic plaque [J]. *Stroke*, 2012, 43(11): 3023–3028.
- [8] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II [J]. *Circulation*, 2003, 108(14): 1664–1672.
- [9] Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI—initial results [J]. *Stroke*, 2006, 37: 818–823.
- [10] Homburg P J, Rozie S, van Gils M J, et al. Association between carotid artery plaque ulceration and plaque composition evaluated with multidetector CT angiography [J]. *Stroke*, 2011, 42: 367–372.
- [11] 勇强, 张蕾, 王丽娟, 等. 颈动脉斑块风险等级的超声评价 [J]. *血管与腔内血管外科杂志*, 2016, 2(4): 278–281.
- [12] Machado P, Segal S, Lyshechik A, et al. A Novel Microvascular Flow Technique: Initial Results in Thyroids [J]. *Ultrasound Quarterly*, 2016, 32(1): 67–74.
- [13] Ma Y, Li G, Li J, et al. The Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging (SMI) in Detecting Blood Flow Signals of Breast Lesions: A Preliminary Study Comparing SMI to Color Doppler Flow Imaging [J]. *Medicine*, 2015, 94(36): 2–5.
- [14] Park A Y, Seo B K, Cha S H, et al. An innovative ultrasound technique for evaluation of tumor vascularity in breast cancers: Superbmicro-vascular imaging [J]. *J Breast Cancer*, 2016, 19(2): 210–213.
- [15] 尚建军, 杨敬英, 王淑敏, 等. SMI 与 CEUS 在颈动脉斑块新生血管检测中的应用比较 [J]. *血管与腔内血管外科杂志* 2016, 2(6): 507–510.
- [16] 金玉明, 洪桂荣. 颈动脉斑块微血管超声成像 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(10): 948–949.
- [17] Feinstein S B, Coll B, Staub D, et al. Contrast enhanced ultrasound imaging [J]. *Journal of Nuclear Cardiology*, 2010, 17(1): 106–115.
- [18] Hingwala D, Kesavadas C, Sylaja P N, et al. Multimodality imaging of carotid atherosclerotic plaque: going beyond stenosis [J]. *Indian Journal of Radiology and Imaging*, 2013, 23(1): 26–34.
- [19] Muller H F, Viacoz A, Kuzmanovic I, et al. Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging of Carotid Plaque Neo-vascularization: accuracy of Visual Analysis [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(1): 18–24.
- [20] Saito K, Nagatsuka K, Ishibashi Ueda H, et al. Contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of neovascularization in atherosclerotic carotid artery plaques [J]. *Stroke*, 2014, 45(10): 3073–3075.
- [21] Sun J, Liu K, Tang Q Y, et al. Correlation between enhanced intensity of atherosclerotic plaque at contrast-enhanced ultrasonography and density of histological neovascularization [J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2013, 33(3): 443–446.
- [22] Ten Kate G L, van Dijk A C, van den Oord S C, et al. Usefulness of contrast-enhanced ultrasound for detection of carotid plaque ulceration in patients with symptomatic carotid atherosclerosis [J]. *Am J Cardiol*, 2013, 112(2): 292–298.
- [23] De Korte C L, Pasterkamp G, Vandersteeg A F, et al. Characterization of plaque components with intravascular ultrasound elastography in human femoral and coronary arteries in vitro [J]. *Circulation*, 2000, 102(6): 617–623.
- [24] Cyrille N, Guy C, Elizabeth M, et al. Characterisation of carotid plaques with ultrasound elastography: feasibility and correlation with high resolution magnetic resonance imaging [J]. *Eur Radiol*, 2013, 23: 2030–2041.
- [25] Zhang Q, Li C, Zhou M, et al. Quantification of carotid plaque elasticity and intraplaque neovascularization using contrast-enhanced ultrasound and image registration-based elastography [J]. *Ultrasonics*, 2015, 62: 253–262.
- [26] Ramnarine K V, Garrard J W, Dexter K, et al. Shear wave elastography assessment of carotid plaque stiffness: in vitro reproducibility study [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2014, 40(1): 200–209.
- [27] 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.
- [28] Hoogi A, Zurakhov G, Adam D. Evaluation of a 3D technique for quantifying neovascularization within plaques imaged by contrast enhanced ultrasound [J]. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2013, 2013(2013): 1124–1127.
- [29] 王志蕴, 张梅, 张运, 等. 速度向量成像技术预测冠心病患者颈动脉粥样斑块易损性的研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(5): 400–403.