

超微血管成像对颈动脉斑块内新生血管评价及危险因素分析

杜阳春¹, 王小燕¹, 郑红雨¹, 许春梅¹, 胡巧¹, 蓝春勇¹, 张云¹, 韦旋²

(1. 广西壮族自治区人民医院超声科, 广西 南宁 530021;

2. 广西壮族自治区人民医院神经内科, 广西 南宁 530021)

摘要:目的 探讨超微血管成像(Super Micro-vascular Imaging, SMI)评估颈动脉斑块内新生血管的价值,并对相关危险因素进行分析。**方法** 选取常规超声发现颈动脉粥样硬化斑块患者46例,所有患者均接受SMI及超声造影(Contrast Enhanced Ultrasound, CEUS)检查,评价SMI与CEUS检查结果的一致性,并详细记录患者的基线临床资料及检查结果。**结果** SMI与CEUS评分有较好的一致性($Kappa = 0.508, P < 0.05$)。SMI和CEUS检测到的大部分新生血管位于同一位置。以CEUS评分为诊断标准,SMI评分的受试者工作特征(Receiver Operating Characteristic curve, ROC)曲线下面积达0.895, $P < 0.05$, SMI评分诊断斑块内新生血管的敏感度88%,特异度80%。对可能的相关危险因素进行Logistic回归分析发现:脑梗病史、高水平总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸是斑块内新生血管形成的危险因素($P < 0.05$);根据Spearman秩相关分析发现SMI评分与总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸呈正相关($P < 0.05$)。**结论** SMI是检测颈动脉斑块内新生血管便捷、有效的技术;脑梗病史、高水平总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、同型半胱氨酸是斑块内新生血管形成的危险因素。

关键词:超微血管成像;颈动脉;斑块;动脉粥样硬化;新生血管;危险因素;超声造影

中图分类号:R445.1;R543.4

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2019)03-0260-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2019.03.005

Evaluation of neovascularization in carotid artery plaque using super micro-vascular imaging and analysis of its risk factors

Du Yangchun¹, Wang Xiaoyan¹, Zheng Hongyu¹, Xu Chunmei¹,

Hu Qiao¹, Lan Chunyong¹, Zhang Yun¹, Wei Xuan²

(1. Department of Ultrasound, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, Guangxi, China; 2. Department of Neurologic Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of super micro-vascular imaging (SMI) in evaluating neovascularization in carotid artery plaque and analyze its risk factors. **Methods** Forty-six patients with carotid artery atherosclerotic plaques detected by conventional ultrasound were selected, and all patients received SMI and contrast enhanced ultrasound (CEUS) examinations. The consistency of SMI and CEUS test results was evaluated, and the baseline clinical data and test results of patients were recorded in detail. **Results** SMI and CEUS scores had good consistency ($Kappa = 0.508, P < 0.05$). Most of the new blood vessels detected by SMI and CEUS were located in the same site. Taking CEUS score as the diagnostic standard, the area under the receiver operating characteristic curve (ROC) of SMI score was up to 0.895, $P < 0.05$. The sensitivity and specificity of SMI score in diagnosing plaque neovascularization were 88% and 80% respectively. Logistic re-

基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z2016761)

第一作者简介:杜阳春(1985-),女,医学硕士,主治医师,研究方向:腹部、外周血管及小器官的超声诊断, E-mail:247977317@qq.com

通信作者简介:王小燕(1957-),女,医学硕士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:腹部、外周血管、小器官及妇产科疾病的超声诊断, E-mail:ultrasoundwang@sina.com

gression analysis for possible risk factors showed that the history of cerebral infarction, high levels of total cholesterol, triacylglycerol, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol and homocysteine were risk factors for plaque neovascularization ($P < 0.05$). According to Spearman rank correlation analysis, SMI scores were positively correlated with total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol and homocysteine ($P < 0.05$). **Conclusion** SMI is a convenient and effective technique to detect carotid plaque neovascularization. The history of cerebral infarction, higher level of total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol and homocysteine were risk factors for carotid plaque neovascularization.

Key words: super micro-vascular imaging; carotid arteries; plaque, atherosclerotic; neovascularization; risk factor; contrast enhanced ultrasound

颈动脉粥样硬化斑块的稳定性与其内病理性新生血管的形成和数量紧密相关,不稳定斑块中的病理性新生血管较多,容易导致急性心脑血管疾病,因此,检测颈动脉粥样硬化斑块内病理性新生血管对于评估斑块的稳定性、预测卒中风险及进行早期临床干预具有重大意义^[1]。因具有较高的灵敏度和定量评价功能,超声造影是近年来检查斑块内新生血管形成的重要方法,但超声造影剂的成本较高、检查时间较长、有少部分病例对超声造影剂过敏及不能用于常规随访等限制了其在颈动脉斑块中的应用。当前,日本东芝公司研发的超微血管成像技术能非常灵敏地检测低速血流信号,操作简单方便,很好地弥补了超声造影检查的不足,临床已应用于甲状腺、胸腺等部位的微血管成像等^[2-4]。本研究探讨了超微血管成像技术诊断颈动脉粥样硬化斑块内病理性新生血管的能力,同时分析了斑块内病理性新生血管的形成与相关临床危险因素的关系。

1 材料与方法

1.1 病例选择 选取2015年11月—2017年3月在广西壮族自治区人民医院因心脑血管疾病就诊和住院的患者46例,男41例,女5例,平均年龄(66.67 ± 1.42)岁,所有入组患者经常规颈动脉彩色多普勒超声检查发现颈动脉粥样硬化斑块后,同时行超微血管成像(SMI)及超声造影(CEUS)检查。本研究经医学伦理委员会审核批准,所有入组患者均签署知情同意书。

1.2 仪器 应用日本东芝公司研发的彩色超声诊断仪(Aplio 500),匹配有SMI技术,线阵探头11L4,探头频率4~9 MHz,其速度标尺为1.3~1.5 cm/s。

1.3 检查方法 先行颈动脉常规彩色多普勒超声检查,然后将检查条件设置成SMI模式,调整深度及增益,滑动探头扫查,在横切面及纵切面观察斑块内点状、短线或条状高回声血管影。随后行CEUS检查以明确上述斑块内同一位置是否存在新生血管。SMI及CEUS检查由1名具有5年以上工作经验的超声医师独立进行,SMI及CEUS评分结果由另外2名有经验的超声医师各自单独完成,意见不合者由两位医师

讨论决定。由专人采集患者的临床资料,包括:年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、脑梗死病史等。血液生化指标:总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL cholesterol, LDL-C)、超敏C反应蛋白(high sensitivity C reactive protein, hs-CRP)、纤维蛋白原(plasma fibrinogen, FIB)、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)等。

1.4 SMI及CEUS评分标准 见表1。

表1 SMI及CEUS评分标准^[5-6]

分值	SMI评分标准	CEUS评分标准
0分	斑块内未见新生血管	斑块内无增强
1分	斑块肩部或底部见 <4个点状新生血管	斑块内点状增强
2分	斑块内多发短线状 或树枝状新生血管	斑块内可见线状增强,可贯穿或 大部分贯穿斑块,或有血液流动征

1.5 统计学方法 使用SPSS 19.0统计软件对数据进行统计学分析,符合正态分布的资料以($\bar{x} \pm s$)表示。采用Kappa分析SMI与CEUS评分的一致性。以CEUS评分为标准,绘制SMI评分的ROC曲线。以SMI检查发现颈动脉斑块内有无新生血管形成为因变量,以其年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、脑梗死病史、TC、TG、HDL-C、LDL-C、hs-CRP、FIB、HCY等分别为自变量,对因变量进行Logistic回归分析。用Spearman秩相关分析SMI评分与危险因素的相关性,相关系数用 r_s 表示。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SMI和CEUS评分比较 SMI评分:0分9例,1分14例,2分23例;CEUS评分:0分5例,1分20例,2分21例;SMI与CEUS评分有较好的一致性(Kappa=0.508, $P < 0.05$);SMI和CEUS检测到的大部分斑块内新生血管位于同一位置,见图1。以

CEUS评分为标准,SMI评分的ROC曲线下面积为0.895, $P < 0.05$;SMI评分诊断斑块内新生血管的敏感度88%,特异度80%,见图2。

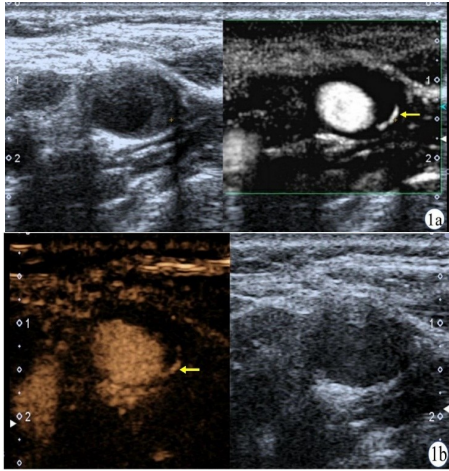


图1 SMI和CEUS检测到的斑块内新生血管

注:图1a:患者,男,58岁,SMI检查示斑块内条状新生血管(评分2分,箭头所指处);图1b:CEUS检查示同一斑块同一切面条状新生血管(评分2分,箭头所指处)

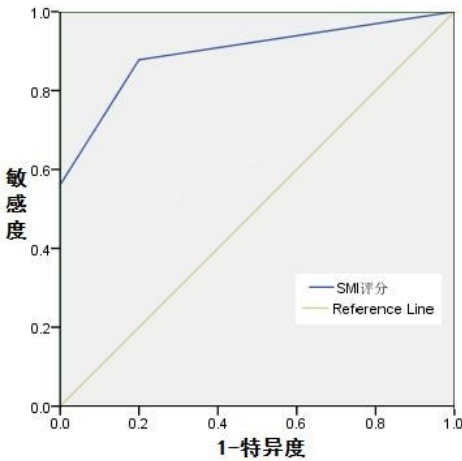


图2 以CEUS为诊断标准,SMI评分ROC曲线评分图

2.2 颈动脉粥样硬化斑块内新生血管形成的相关危险因素的Logistic回归分析 见表2,结果发现脑梗病史、TC、TG、LDL-C、HCY是斑块内新生血管形成的危险因素, $P < 0.05$;根据Spearman秩相关分析发现SMI评分与危险因素TC、TG、LDL-C、HCY呈正相关, $P < 0.05$,其相关度情况见表3。

3 讨论

急性心脑血管疾病与颈动脉粥样硬化斑块的稳定性密切相关,不稳定的颈动脉粥样硬化斑块内往往会

表2 颈动脉斑块内新生血管危险因素的

Logistic回归分析

因素	B	OR	95%CI	P
年龄	0.063	1.065	0.973~1.164	0.170
性别	-0.031	0.970	0.095~9.901	0.979
吸烟	0.421	1.524	0.330~7.044	0.590
饮酒	-0.049	0.952	0.220~4.129	0.948
高血压病史	0.606	1.833	0.422~7.969	0.419
糖尿病史	1.415	4.118	0.753~22.524	0.103
脑梗死病史	2.242	9.412	1.067~83.017	0.044
TC	0.559	1.749	1.142~2.679	0.010
TG	2.529	12.539	2.314~67.957	0.003
HDL-C	-2.454	0.086	0.003~2.369	0.147
LDL-C	0.778	2.176	1.136~4.171	0.019
hs-CRP	0.189	1.208	0.889~1.640	0.227
FIB	0.523	1.688	0.467~6.096	0.424
HCY	1.575	4.830	1.043~22.359	0.044

表3 SMI评分与各危险因素相关性分析

数值	TC	TG	LDL-C	HCY
r_s	0.338	0.340	0.331	0.425
P	0.023	0.022	0.026	0.006

出血,从而影响斑块的稳定性^[7]。近年来也有研究报道,斑块内炎症反应也是影响斑块稳定性的重要因素^[8-9]。因此检测颈动脉粥样硬化斑块内的病理性新生血管以及评估斑块内新生血管与临床相关危险因素的关系具有重要意义。

CEUS是利用超声造影剂使目标组织回声增强,从而提高诊断分辨率和敏感性的一种检查技术,因其造影剂价格昂贵、检查时间较长、不利于随访等因素限制了其在评估颈动脉斑块稳定性方面的应用。SMI是一种新的血管成像技术,能高敏感度、高分辨率、高帧频地显示极低速血流信号,而且操作方法简单,用时较短,便于操作者掌握,也有利于患者随访,弥补了CEUS的缺陷。

本研究中,SMI与CEUS评分有较好的一致性,且SMI和CEUS检测到的大部分斑块内新生血管位于同一位置,说明SMI技术评价颈动脉斑块内新生血管的功能与CEUS接近。以CEUS评分为标准,SMI评分的ROC曲线下面积为0.895;SMI评分诊断颈动脉粥样硬化斑块内新生血管的敏感度为88%,特异度为80%,说明SMI技术能在一定程度上较为准确的评价颈动脉粥样硬化斑块内的新生血管情况,具有在临床上推广应用的可行性价值。

以往研究显示,斑块内新生血管生成与缺氧、炎症以及斑块进展相关^[10-11]。本研究对颈动脉粥样硬化斑块内新生血管形成的相关危险因素分析发现,脑梗病史、高水平TC、TG、LDL-C、HCY是斑块内新生血管

形成的危险因素,且根据 Spearman 秩相关分析发现 SMI 评分与危险因素 TC、TG、LDL-C、HCY 呈正相关,说明易损斑块与脑血管疾病及高血脂、高同型半胱氨酸水平有关。高水平 TC、TG、LDL-C 者,SMI 评分也较高,所以临床对心脑血管疾病患者应积极给予他汀类药物。有研究表明,HCY 在动脉粥样硬化病理进程中具有重要作用^[12-13],本研究高水平 HCY 者,SMI 评分也较高,因此,HCY 也是颈动脉粥样硬化斑块内新生血管形成的一个独立危险因素,在不稳定斑块的治疗过程中,也需同时积极控制 HCY 的水平。本研究与某些研究^[14-15]存在一定的差异,可能由于以下原因引起:①入组的病例数较少,统计结果容易出现偏倚;②超微血管成像技术依赖于高端的超声设备和专业技术人员的经验及操作的熟练程度,其结论存在着一定的主观性;③实际研究工作中,入组病例受很多因素影响,绝大部分高血压和高血脂患者都正在服用降压及降脂类药物,而且用药种类众多,剂量不等,又不可盲目停药,在这种情况下,偏倚又会如何呢?

在以后的研究中,还需行大样本及多中心进一步联合研究,对存在的干扰因素逐步排除,对危险因素的评估进一步细化,对已发现颈动脉粥样硬化斑块内新生血管形成的患者,强化他汀类药物治疗后应对斑块变化进行定期随访。

综上所述,SMI 技术对评价颈动脉粥样硬化斑块的稳定性具有重要意义,因其能更灵敏地检测出低速血流信号,将成为评价颈动脉斑块内新生血管生成和药物治疗效果的首选影像学检查手段。斑块内新生血管形成与脑梗病史相关,血浆中高水平 TC、TG、LDL-C、HCY 可作为评估颈动脉粥样硬化斑块稳定性的血液学指标之一。

参考文献:

[1] 高建军,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):501-510.

[2] Machado P, Segal S, Lyshchik A, et al. A Novel Microvascular Flow Technique: Initial Results in Thyroids [J]. *Ultrasound Q*, 2016, 32 (1): 67-74.

[3] Zhan J, Diao XH, Jin JM, et al. Superb Microvascular Imaging-A new vascular detecting ultrasonographic technique for avascular breast masses: A preliminary study [J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(5):915-921.

[4] Karaca L, Oral A, Kantarci M, et al. Comparison of the superb microvascular imaging technique and the color Doppler techniques for evaluating children's testicular blood flow [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20 (10):1947-1953.

[5] 程令刚,何文,张红霞,等. 超微血管成像评价颈动脉斑块内新生血管[J]. *中国医学影像技术*, 2015, 31(5):647-650.

[6] 杜阳春,王小燕,蓝春勇,等. 超微血管成像评价颈动脉斑块内新生血管的研究[J]. *实用医学影像杂志*, 2018, 19 (3):188-190.

[7] 勇强,张蕾,袁嘉,等. 超微血流成像技术诊断颈动脉斑块新生血管的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(12):1060-1063.

[8] 董晓云,李荔,仲艳密,等. 超微血管成像与超声造影评价颈动脉斑块内新生血管的对比研究[J]. *医学影像学杂志*, 2018, 28(1):16-19.

[9] Howard DP, van Lammeren GW, Rothwell PM, et al. Symptomatic carotid atherosclerotic disease: correlations between plaque composition and ipsilateral stroke risk [J]. *Stroke*, 2015, 46(1):182-189.

[10] Van der Veken B, De Meyer GR, Martinet W. Intra-plaque neovascularization as a novel therapeutic target in advanced atherosclerosis [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2016, 20(10):1247-1257.

[11] van Hinsbergh VW, Eringa EC, Daemen MJ. Neovascularization of the atherosclerotic plaque: interplay between atherosclerotic lesion, adventitia-derived microvessels and perivascular fat [J]. *Curr Opin Lipidol*, 2015, 26(5):405-411.

[12] Pang X, Liu J, Zhao J, et al. Homocysteine induces the expression of C-reactive protein via NMDAR-ROS-MAPK-NF-kB signal pathway in rat vascular smooth muscle cells [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 236(1):73-81.

[13] 徐榛,赵世亮,王少洲,等. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸水平分析[J]. *右江民族医学院学报*, 2016, 38(1):9-11.

[14] Wendorff C, Wendorff H, Pelisek J, et al. Carotid Plaque Morphology Is Significantly Associated With Sex, Age, and History of Neurological Symptoms [J]. *Stroke*, 2015, 46(11):3213-3219.

[15] 刘雨,段睿康,刘亦伦,等. 超微血管成像技术对斑块内新生血管的检测及危险因素分析[J]. *中国临床神经科学*, 2016, 24(4):405-411.

收稿日期:2019-04-21;修回日期:2019-05-07