

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.12.032

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.12.032>

易损颈动脉粥样硬化斑块超声诊断进展

赵庆锋¹ 综述 白文坤² 审校

(1. 山东省禹城市人民医院查体中心, 山东 禹城 251200; 2. 上海交通大学附属第六人民医院超声医学科, 上海 200233)

[摘要] 颈动脉粥样硬化斑块, 尤其是易损斑块在脑卒中中具有重要的作用, 如何识别易损斑块非常重要。超声因为其无创、便捷等优点, 能够识别斑块形态、组成成分, 有无溃疡、斑块内新生血管, 可以指导临床, 改善预后。

[关键词] 粥样硬化斑块; 颈动脉; 易损斑块; 超声; 超声造影

Progress in ultrasound diagnosis of vulnerable carotid atherosclerosis plaques

ZHAO Qingfeng¹, BAI Wenkun²

(1. Department of Examination Center, Yucheng Hospital, Yucheng Shandong 250012; 2. Department of Ultrasound in Medicine, Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200233, China)

Abstract Carotid atherosclerotic plaques, especially vulnerable plaques, plays an important role in stroke. How to identify vulnerable plaques? Ultrasound plays an important role in identifying vulnerable plaques because of its non-invasive and convenient advantages. It can identify the shape and composition of plaque, whether there is ulcer or neovascularization in plaque. So It can guide clinical practice and improve prognosis.

Keywords atherosclerotic plaque; carotid artery; vulnerable plaque; ultrasound; contrast-enhanced ultrasound

在美国, 卒中导致每20人里面有1人死亡, 预计到2030年, 会有660万20岁以上的美国人卒中, 另外有340万年龄 ≥ 18 岁的人可能会经历卒中^[1]。进一步的综合分析^[1]表明: 卒中是一个全球性的负担, 特别是对于低收入人群, 以及中等收入国家。颈动脉粥样硬化斑块在脑血管事件的发病机制中具有重要作用, 约占所有缺血性卒中的1/5~1/3^[2]。颈动脉粥样硬化斑块可以导致血管狭窄。但在无症状患者中, 血管管腔狭窄并未直接增加卒中的风险。研究^[3]表明: 易损斑块导致了

60%~65%的血栓形成, 确认并控制易损斑块能够有效降低卒中的风险。目前, MRI, CT, 超声造影等均已被应用于易损斑块特征的分析, 但超声因为无创、无辐射、灵活等特点被广泛应用。

1 动脉粥样硬化斑块的形成过程

动脉粥样硬化一般发生在血管剪切应力较低的区域。在此区域内, 白细胞诸如单核细胞、嗜碱性粒细胞攻击血管内皮, 局部形成炎症浸润。

收稿日期 (Date of reception): 2019-06-08

通信作者 (Corresponding author): 白文坤, Email: doctor505@hotmail.com

单核细胞迁移到内皮下, 被低密度脂蛋白胆固醇氧化成巨噬细胞, 这些巨噬细胞变成含有氧化低密度脂蛋白的泡沫细胞。泡沫细胞、巨噬细胞和斑块内的出血组成形成坏死核心, 这种病变称为纤维粥样斑块。微小的钙颗粒在这个坏死的核膨胀, 形成一个大量钙沉积^[4]。钙质逐渐增加, 脂质核心逐渐减少, 斑块逐渐稳定^[5]。

2 易损斑块的病理特征

颈动脉斑块本身的生物学特性对其稳定性具有重要作用, 炎症在斑块发展的各个阶段(包括破裂)起着重要的致病作用。易损斑块的组织病理学特征主要为: 斑块具有薄的纤维帽和一个大的脂质核(斑块的40%以上); 斑块内膜斑点状钙化; 斑块内大的坏死核心; 斑块内新生血管形成及斑块内出血; 表面不规则溃疡形成和活跃的炎症细胞浸润^[6]。

易损斑块主要特征: 1) 斑块活动性炎症, 斑块内存在单核细胞、巨噬细胞浸润; 2) 斑块内含较大的脂质坏死核心, 表面覆以较薄的纤维帽(纤维帽 $<100\ \mu\text{m}$, 脂质核心占斑块总体积的40%以上); 3) 血管内皮侵蚀伴有表面血小板凝集; 4) 裂隙样斑块; 5) 管腔狭窄大于90%。次要特征: 1) 斑块表面有钙化结节; 2) 血管内镜下可见的黄色斑块; 3) 斑块内出血; 4) 血管内皮功能障碍; 5) 血管正性重构。当满足1条主要特征或多条次要特征时可评估斑块存在不稳定性, 发生斑块相关并发症的风险高^[7]。

3 超声在易损斑块检测中的作用

3.1 二维灰阶超声

颈动脉超声能够在动脉粥样硬化比较严重之前, 观察到动脉壁的形态变化。在患者出现临床体征和症状之前, 确定其血管损伤。颈动脉粥样硬化斑块的回声可分为低回声、等回声或高回声。脂质和血栓成分为低回声, 而纤维和钙化斑块是相对的高回声。斑块由不同数量的纤维组织、胆固醇和钙组成, 可以是软的或硬的。硬斑块主要含有钙, 而软斑块主要含有脂质和出血。软斑块被认为比钙化斑块更易发生卒中^[8]。但是斑块内钙化如果伸入管腔, 会导致斑块纤维帽断裂, 从而诱发血栓。

二维灰阶超声还能从粥样硬化斑块形态学评价其稳定性。斑块的大小和组成成分有助于预

估卒中的风险。当斑块很小时, 流经动脉的血液不会因为动脉重塑而中断。但是, 随着斑块的增大, 尤其是脂质核心比较大的易损斑块, 管腔狭窄会增加卒中的风险, 这种易损斑块或薄帽纤维粥样斑块破裂风险比较高^[9]。60%~80%的卒中是由于斑块破裂后, 斑块的脂质核心与血液反应引起血栓所致^[10]。

另外, 斑块溃疡引起的斑块破裂是导致血栓形成和随后导致脑缺血事件的主要机制。溃疡是颈动脉粥样硬化斑块中较常见的一种现象, 与高血流量有关。与颈动脉斑块破裂相关的溃疡, 定义为一个带有不连续纤维帽的坏死核心^[11]。溃疡斑块表现为斑块表面不连续, 回声中断。

二维灰阶超声在诊断易损粥样硬化斑块方面也有其局限。二维灰阶超声通过回声强弱来判定斑块内脂质核心的组成比例, 主观性比较大, 主要靠人眼的识别, 不同检查者之间误差比较大。

3.2 超声造影在易损斑块检测中的作用

在斑块发展形成过程中, 斑块内新生血管形成在造成斑块破裂、脱落或斑块内出血方面具有重要的作用。这些微血管是由大、中型动脉外膜的生理性血管形成的, 这些血管可以增殖到动脉粥样硬化斑块中。组织学研究^[11]表明: 斑块内新生血管的增加是由缺氧和炎症引起的。尤其是在有症状的颈动脉狭窄, 这样的微血管更容易形成。且斑块内的新生血管往往发育不成熟, 相对发育正常的微血管, 更容易发生炎症细胞浸润和斑块内出血, 最终导致斑块破裂和脑血管事件。颈动脉粥样硬化内新生血管增多斑块是血管脆弱性的标志, 对判断预后具有一定的意义。

颈动脉超声造影成像不仅有助于描绘颈动脉腔的边界, 也可以对粥样硬化斑块内的微血管进行可视化的定量及定性分析。动物实验与人体内研究^[12]均表明: 超声造影显示的斑块内新生血管数量及程度与病理结果具有较强的关联性。

颈动脉超声造影因为具有无创性, 常被用来评价斑块内新生血管, 用于颈动脉病变风险的分层, 被欧洲医学和生物学超声学会联合会(European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology, EFSUMB)列入指南推荐用于非肝脏应用的超声造影临床实践中^[13]。

超声造影也存在一定的局限性。临床常用的斑块内超声造影剂的对比增强可视化比较弱, 可能需要更加有针对性的造影剂来增强这种对比效果^[14]。对于有钙化存在的硬化斑块, 由于声束不

能穿透,不利于钙化后方造影剂的显示,不能评价这部分斑块内有无新生血管。目前超声造影只评价一个超声切面的新生血管情况,缺乏对于斑块整体新生血管形成的评价。

3.3 血管内超声成像在易损斑块检测中的作用

血管内超声成像是第一种用于评估斑块形态的技术,目前广泛应用于临床。由于在血管内成像,血管内超声成像较之普通超声具有相对的高分辨率,分辨率为150~300 μm ,在动脉粥样硬化斑块的可视化及分辨率方面具有优势^[15]。灰阶血管内超声成像同样采用识别粥样硬化斑块内回声强弱、脂质核心比例、血管重塑等信息来判断斑块稳定性。

虚拟组织学血管内超声成像(virtual histology intravascular ultrasound, VH-IVUS)解决了常规灰阶超声不能很好的判断斑块内各种组织成分的问题。使用VH-IVUS,斑块成分通常分为4种类型:纤维、纤维状脂肪、钙化坏死和钙化,并用彩色编码的形式展示出来^[16]。

血管内的光学断层扫描(optical coherency tomography, OCT)技术使用反射近红外光获得高分辨率的粥样硬化斑块的图像^[17]。由于具有很高的分辨率,OCT可以识别纤维帽是否变薄、对纤维帽中巨噬细胞及内膜下的脂质进行量化、斑块内有破裂或血栓形成^[18]。但OCT穿透力比较低,对于厚度较大的斑块难以穿透,不能获得斑块的完整信息。

4 超声人工智能在判断粥样硬化斑块稳定性中的应用

计算机辅助技术可从准确性和速度两方面改进对颈动脉斑块和组织特征的评估。早期发现动脉粥样硬化斑块将有助于将患者危险程度分级,帮助医生针对不同的患者采取不同的治疗措施。

虽然不稳定斑块有其病理组织学特征,但人眼识别并分辨这些特征仍存在困难。灰阶超声分辨力较低,人眼睛无法辨别出其特征。基于深度学习的人工智能系统有助于对易损斑块的识别及进行危险度分级^[19]。斑块不同的成分组成形成了超声图像不同的灰度强度及脉冲特征,人工智能机器通过深度学习的方式掌握不同组织的特征,从而对不同组织成分的含量进行定量,为医生决策提供支持^[20]。

通过计算机的辅助计算斑块的灰度中间值

(gray-scale median, GSM)可用来预测斑块的稳定性及将来发生血管相关症状的风险性。GSM值越低,相对于高GSM值的患者,其发生脑血管事件的风险就越高^[21]。但是单纯分析斑块GSM值的中间灰度值,可能会低估斑块的稳定性,尤其是混合回声的斑块。

计算机辅助下的斑块危险性的判断,有助于医生对治疗决策的选择。但目前人工智能刚刚起步,仍然存在一定的缺陷:1)斑块的尺寸多样性和组织外观的复杂性,人工智能在斑块稳定性判断上仍具有挑战性;2)基于目前超声图像的人工智能,会受到超声图像的噪音、伪影、阴影和混响等的影响,有碍于易损斑块的识别^[22];3)人工智能计算机训练时间过长,且图像分析非实时^[23]。希望后续研究能够逐步解决上述问题。

参考文献

1. Kolodgie FD, Yahagi K, Mori H, et al. High-risk carotid plaque: lessons learned from histopathology[J]. *Semin Vasc Surg*, 2017, 30(1): 31-43.
2. Filis K, Toufektzian L, Galyfos G, et al. Assessment of the vulnerable carotid atherosclerotic plaque using contrast-enhanced ultrasonography[J]. *Vascular*, 2017, 25(3): 316-325.
3. Johri AM, Herr JE, Li TY, et al. Novel ultrasound methods to investigate carotid artery plaque vulnerability[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2017, 30(2): 139-148.
4. Banchhor SK, Londhe ND, Araki T, et al. Calcium detection, its quantification, and grayscale morphology-based risk stratification using machine learning in multimodality big data coronary and carotid scans: A review[J]. *Comput Biol Med*, 2018, 101: 184-198.
5. Wong KK, Thavornpattanapong P, Cheung SC, et al. Effect of calcification on the mechanical stability of plaque based on a three-dimensional carotid bifurcation model[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2012, 12: 7.
6. Saba L, Anzidei M, Marincola BC, et al. Imaging of the carotid artery vulnerable plaque[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(3): 572-585.
7. 谢永富,陶振荣,孙羽东,等.颈动脉斑块稳定性评价方法的意义及研究进展[J].*中国血管外科杂志(电子版)*,2018,10(1):65-70. XIE Yongfu, TAO Zhenrong, SUN Yudong, et al. Significance and progress of evaluation methods of carotid plaque stability[J]. *Chinese Journal of Vascular Surgery. Electronic Version*, 2018, 10(1): 65-70.
8. Gupta A, Baradaran H, Kamel H, et al. Evaluation of computed tomography angiography plaque thickness measurements in high-grade carotid artery stenosis[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 740-745.

9. Saba L, Anzidei M, Marincola BC, et al. Imaging of the carotid artery vulnerable plaque[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2014, 37(3): 572-585.
10. Mughal MM, Khan MK, DeMarco JK, et al. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2011, 9(10): 1315-1330.
11. Sluimer JC, Daemen MJ. Novel concepts in atherogenesis: angiogenesis and hypoxia in atherosclerosis[J]. *J Pathol*, 2009, 218(1): 7-29.
12. Schinkel AF, Kaspar M, Staub D. Contrast-enhanced ultrasound: clinical applications in patients with atherosclerosis[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2016, 32(1): 35-48.
13. Piscaglia F, Nolsøe C, Dietrich CF, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications[J]. *Ultraschall Med*, 2012, 33(1): 33-59.
14. Nakamura J, Nakamura T, Deyama J, et al. Assessment of carotid plaque neovascularization using quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasound imaging is useful for risk stratification in patients with coronary artery disease[J]. *Int J Cardiol*, 2015, 195: 113-119.
15. Khanna NN, Jamthikar AD, Gupta D, et al. Rheumatoid arthritis: atherosclerosis imaging and cardiovascular risk assessment using machine and deep learning-based tissue characterization[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2019, 21(2): 7.
16. Mehta SK, McCrary JR, Frutkin AD, et al. Intravascular ultrasound radiofrequency analysis of coronary atherosclerosis: an emerging technology for the assessment of vulnerable plaque[J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(11): 1283-1288.
17. Kume T, Uemura S. Current clinical applications of coronary optical coherence tomography[J]. *Cardiovasc Interv Ther*, 2018, 33(1): 1-10.
18. Spacek M, Zemanek D, Hutyrá M, et al. Vulnerable atherosclerotic plaque - a review of current concepts and advanced imaging[J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2018, 162(1): 10-17.
19. Sharma AM, Gupta A, Kumar PK, et al. A review on carotid ultrasound atherosclerotic tissue characterization and stroke risk stratification in machine learning framework[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2015, 17(9): 55.
20. Shrivastava VK, Londhe ND, Sonawane RS, et al. Reliable and accurate psoriasis disease classification in dermatology images using comprehensive feature space in machine learning paradigm[J]. *Exp Syst Appl*, 2015, 42(15): 6184-6195.
21. Lechareas S, Yanni AE, Golemati S, et al. Ultrasound and biochemical diagnostic tools for the characterization of vulnerable carotid atherosclerotic plaque[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(1): 31-43.
22. Lekadir K, Galimzianova A, Betriu A, et al. A convolutional neural network for automatic characterization of plaque composition in carotid ultrasound[J]. *IEEE J Biomed Health Inform*, 2017, 21(1): 48-55.
23. Qian C, Yang X. An integrated method for atherosclerotic carotid plaque segmentation in ultrasound image[J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2018, 153: 19-32.

本文引用: 赵庆锋, 白文坤. 易损颈动脉粥样硬化斑块超声诊断进展[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(12): 2833-2836. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.12.032

Cite this article as: ZHAO Qingfeng, BAI Wenkun. Progress in ultrasound diagnosis of vulnerable carotid atherosclerosis plaques[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2019, 39(12): 2833-2836. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.12.032