

· 综 述 ·

颈动脉粥样硬化斑块影像学评估研究进展

张慧^{1,2}, 陈跃鑫¹, 刘暴¹, 邵江¹, 陈宇¹, 郑月宏^{1*}

(¹中国医学科学院北京协和医院血管外科, 北京 100730; ²清华大学医学院, 北京 100084)

【摘要】 对于颈动脉斑块的评估,经典的策略是通过影像学进行狭窄程度分级,从而决定临床干预方式。而随着临床经验和研究证据的积累,人们逐渐认识到斑块稳定性这一指标比狭窄程度更能准确反映患者的症状和预后、评估再血管化指征。本文整合了近年来经典或新型影像技术(超声、计算机断层扫描、磁共振、分子成像等)的研究进展,分析了这些技术在斑块形态及稳定性方面评估的原理和优劣,为临床提供参考。

【关键词】 颈动脉;动脉粥样硬化;斑块稳定性

【中图分类号】 R445 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.10.184

Research progress on imaging assessment of carotid atherosclerotic plaques

ZHANG Hui^{1,2}, CHEN Yue-Xin¹, LIU Bao¹, SHAO Jiang¹, CHEN Yu¹, ZHENG Yue-Hong^{1*}

(¹Department of Vascular Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ²Tsinghua University School of Medicine, Beijing 100084, China)

【Abstract】 For the evaluation of carotid artery stenosis, the conventional measure is to gauge the narrowing or constriction of the inner surface of the carotid artery in the radiological images, and then the severity of stenosis is as a significant indicator for decision-making for intervention. However, much clinical experiences and clinical evidences have demonstrated that plaque stability and vulnerability are better indicators in evaluation of symptoms, prognosis and revascularization of carotid artery stenosis. In this article, we integrated the advanced progress of carotid imaging techniques such as ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging and PET/CT, and analyzed the advantages and disadvantages of these techniques in the evaluation of plaque morphology and stability for clinical references.

【Key words】 arteria carotis; atherosclerosis; plaque vulnerability

ZHANG Hui and CHEN Yue-Xin are co-first authors who contributed equally to the article.

Corresponding author: ZHENG Yue-Hong, E-mail: yuehongzheng@yahoo.com

随着人口老龄化的加剧,卒中造成老年人生活质量下降和医疗成本提升的问题日益显著^[1]。而颈动脉粥样硬化性疾病则是缺血性卒中发生的重要病因。据统计,近 20% 的卒中或短暂脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)与之相关^[2]。因此,我们亟需更先进的诊疗技术以最大限度降低颈动脉粥样硬化性疾病的危害。过去的观点认为颈动脉狭窄程度是危险分级的主要指标,也是治疗决策的主要依据。但越来越多的证据表明,斑块特点(如斑块组分、形态学等)比狭窄程度能更为有效地对应症状发生,并影响卒中风险。因此,“斑块稳定性”这一术语被提出,并引起了学界的关注^[3]。斑块特

点的评价,主要依赖超声、CT 等影像手段。故本文就颈动脉斑块稳定性影像评估的最新进展作一综述,试着总结颈动脉粥样硬化斑块的病理学,分析各种影像技术在斑块稳定性评估中的原理和优劣。

1 影像学评估指标

现有指南对存在颈动脉斑块患者的卒中一级、二级预防主要基于患者的危险因素(高血压、吸烟、糖尿病、高脂血症等)和颈动脉狭窄程度分级。但人们逐渐发现,存在相同危险因素的患者,其卒中风险并不相同;同时,颈动脉狭窄程度不再是卒中风险评估的最佳指标。研究表明,斑块特点本身决定了

收稿日期: 2017-06-19; 修回日期: 2017-07-06

陈跃鑫,为共同第一作者

通信作者: 郑月宏, E-mail: yuehongzheng@yahoo.com

斑块稳定性,从而影响卒中风险^[4]。因此,过去十几年来,对于颈动脉疾病的影像学评估策略,由原来的狭窄程度评估,逐渐转变为对颈动脉斑块的生物学特点的动态评估。

随着超声、计算机断层扫描血管成像(computed tomography angiography, CTA)、磁共振血管成像(magnetic resonance angiography, MRA)、正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography, PET-CT)等血管影像技术的发展,影像评估的模式逐渐发生转变。对于患者的危险分层不再仅依赖狭窄程度,而是参考斑块内出血(imtraplaque hemorrhage, IPH)、斑块溃疡、斑块血管新生、纤维帽厚度、脂质坏死核(lipid-rich necrotic core, LRNC)等反映斑块特征的参数。新的影像分层模式更能有效评估患者情况、指导治疗方案的选择,并改善患者结局。

2 斑块的病理学特征

在颈动脉狭窄的患者中,斑块狭窄程度曾经是危险分层和疾病管理的主要依据,但越来越多的证据表明,斑块组分、表面形态学等斑块特征与症状学更为相关。因此近年来提出了“斑块稳定性”或“脆性斑块”等概念。从病理学角度来说,这符合动脉-动脉栓塞的机制:栓子产生于动脉斑块,不稳定栓子脱落后进入颅内血液循环,从而导致了血管栓塞和卒中症状^[3]。病理学研究显示,症状性颈动脉斑块发生IPH的比例更高,且更易出现LRNC、血管新生、薄的纤维斑块以及斑块血栓等问题^[5,6];而稳定性斑块的特点是有厚纤维帽、无脂质核心^[7]。斑块成像就是基于这些特点进行斑块分析。

3 颈动脉斑块评估方法

3.1 超声

B超和超声造影(contrast-enhanced ultrasonography, CEUS)是颈动脉斑块评估最常用的两项技术,前者在观察者间/内的评估一致性较差且信噪比低,而后者则更为精确。CEUS的原理是使用一种不向周围组织扩散的微泡对比剂进行显影,从而可以实现更为精准的斑块内新生血管的评估。CEUS在区分全颈动脉阻塞和高级别狭窄、识别斑块溃疡、评估斑块内血管新生等方面具有一定的优势。由于定量方法的建立,CEUS的可重复性较好。然而,微泡对比剂存在过敏的可能及包括急性心力衰竭、心内膜炎、右向左分流、不稳定性心绞痛等在内的禁忌证,这是该方法的局限性^[8]。

3.2 计算机断层扫描

在计算机断层扫描(computed tomography, CT)中,多排螺旋CT(multidetector-row CT, MDCT)和双源CT(dual-source CT, DSCT)这两种技术主要用于斑块分类。MDCT的亨氏单位(Hounsfield unit, HU)值可以很好地判断钙化程度、纤维帽厚度、IPH、LRNC等,其分辨率很高,可以识别小至1 mm的斑块溃疡^[3]。MDCT的主要缺点是致密钙化斑块伪影、使用碘对比剂、辐射暴露等。DSCT的原理是通过两束不同的X光光源在同一组织中得到2个HU值,使得不同组织得到更好的区分,并为后期处理提供了空间。DSCT也具有很高的时间、空间分辨率,而相比MDCT,其优势在于可以区分钙化斑块和碘对比剂,因而在评估钙化斑块方面,DSCT比MDCT更加精确^[9]。

3.3 磁共振

磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)是用于斑块分类最完善的影像学方法。快速自旋回波(fast spin echo, FSE)、black-blood技术等可用于斑块评估,并具有极高的空间分辨率和信噪比。压脂相用于斑块分级中的形态学评估,一定程度上可以区分T1高信号是斑块内脂质还是IPH^[10]。钆(Gd)基础对比成像可用于评估斑块新生血管,在T1加权成像中LRNC和IPH不增强,斑块中的纤维帽成分则有强化;钆对比剂下强化则可提示新生血管和斑块炎症^[11]。斑块评估对比剂除了钆之外,还有超微超顺磁性氧化铁(ultrasmall superparamagnetic iron oxide, USPIO)颗粒等,后者在T2*加权成像中用于斑块评估^[12]。

3.4 经颅多普勒超声

经颅多普勒超声(transcranial Doppler ultrasonography, TCD)主要用于评估脑微栓子信号(microembolic signal, MES)。TCD有经颞窗、经眼窗、经枕骨大孔窗3种成像模式^[13]。症状性颈动脉狭窄比无症状者出现MES的概率更大,若无症状者中未检测到MES,则提示后续出现症状的风险较低。TCD与其他影像技术结合,比单用更为有效。若TCD发现MES的同时CEUS发现新生血管,则是急性缺血性卒中的强危险因素^[14]。

3.5 分子成像

¹⁸F-脱氧葡萄糖(flurodeoxyglucose, FDG) PET-CT是用于评估颈动脉斑块的最主要的分子成像技术。其他分子标记包括¹⁸F-氟化钠(NaF)、¹⁸F-叶酸、¹⁸F-galacto-RGD等。¹⁸F-NaF针对动脉硬化斑块中的活性微钙化,微小钙质沉积提示了斑块

进展、破裂、炎症等^[15]。

4 各影像评估方法间比较

B超在诊断斑块溃疡等方面具有很高的特异性,但其缺点在于对中度狭窄患者敏感性不高。相对而言,CEUS在观察者间的一致性、敏感性、特异性更好,在判断斑块溃疡的准确度上也更胜一筹,是一种主要用于评估斑块内新生血管的影像方法^[16]。2014年的一项研究选取了狭窄程度<50%的症状性颈动脉斑块患者,利用CEUS筛选出增强、无回声或表面不规则、溃疡、破裂的异质性斑块,予手术治疗后1年随访,报告的无卒中事件生存率高达98%^[17]。但CEUS用于选择低度狭窄的手术患者方面还缺乏证据。

CT的密度值可以很好地地区分LRNC、结缔组织、IPH、钙化等。前三者HU值存在一定范围的重叠,而钙化斑块可通过HU值识别。MDCT易于识别较宏观的组分(如大的出血或大的低密度脂核)^[18]。斑块稳定性与密度有关,一般来说,斑块密度越低越不稳定。MDCT在检测溃疡和新生血管方面的特异度和灵敏度很高(>90%)。MDCT血管造影(MDCT angiography, MDCTA)的异常发现也与患者的症状学平行。同时,MDCTA在监测斑块进展及反映疗效方面比较可靠^[19],而其用于筛选再血管化患者方面则暂无相关报道。

MRI在评价斑块特性方面准确度很高。与传统的危险分级相比,MRI结果与症状更加平行,与缺血事件也有更高的相关性。有研究对比了MRI与组织病理学报告,结果表明MRI可精确区分斑块钙化、纤维帽、IPH和LRHC^[20]。MRI多重序列可用于鉴别LRNC与IPH,也可检测斑块钙化,且特异度和灵敏度高^[20]。对比增强MRA则可有效用于检测斑块溃疡^[21]:在MRA中,纤维帽表现为介于亮层和灰色斑块之间的暗带,缺乏该暗带则提示斑块溃疡。应用MRI进行斑块分类,还能有效预测缺血性事件的发生:一项涵盖了9项研究($n=779$)的系统性综述显示,IPH、LRNC和薄/破裂的纤维帽与后续发生TIA/卒中的危险比分别为4.59、3.00和5.93^[22]。在治疗决策方面,MRI对筛选手术患者有一定帮助,并可指导不同再血管化方式的选择^[23,24]。

分子成像技术目前不作为评估斑块脆性和进展的理想方法。尽管FDG摄取与炎症有强相关性,但与斑块血管新生的相关性较弱。FDG-PET可用于评估颈动脉狭窄药物治疗的效果,但在筛选再血管化患者方面尚缺乏大型临床试验证据。

5 结语

经临床经验和研究证实,既往采用颈动脉斑块狭窄程度进行危险分层的模式存在明显的局限性。而通过斑块特征的评估完成危险分层,逐渐成为诊断的新趋势。越发先进的影像技术使得临床上对颈动脉斑块的评估更加完善,从而能帮助血管外科医师更好地预测患者的卒中风险。

我国在颈动脉斑块影像评估方面的临床研究尚未广泛开展,而随着影像技术的推广,我国学者可利用大型多中心的优势,开展随机对照临床研究,以探究依据斑块特点的影像诊断技术如何指导有创治疗的选择。未来的研究方向之一是通过更多的临床研究比较不同影像方法的优劣,从而更有效地指导临床诊断和决策。不同影像技术的成本效益分析也是未来研究的一大方向。此外,多重影像评估策略很有可能取代单一的技术,在颈动脉狭窄的诊断中发挥更重要作用。

【参考文献】

- [1] 刘晓红,朱鸣雷.老年住院患者的综合管理[J].中华老年多器官疾病杂志,2015,14(2):81-83. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.02.019.
- [2] Liu XH, Zhu ML. Comprehensive management for the elderly inpatients[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2015, 14(2): 81-83. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.02.019.
- [3] Fairhead JF, Rothwell PM. The need for urgency in identification and treatment of symptomatic carotid stenosis is already established[J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 19(19): 355-358. DOI: 10.1159/000085201.
- [4] Saba L, Tamponi E, Raz E, et al. Correlation between fissured fibrous cap and contrast enhancement: preliminary results with the use of CTA and histologic validation[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2014, 35(4): 754. DOI: 10.3174/ajnr.A3759.
- [5] Silvestre-Roig C, de Winther MP, Weber C, et al. Atherosclerotic plaque destabilization: mechanisms, models, and therapeutic strategies[J]. Circ Res, 2014, 114(1): 214-226. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.114.302355.
- [6] Kurata M, Nose M, Shimazu Y, et al. Microvasculature of carotid atheromatous plaques: hemorrhagic plaques have dense microvessels with fenestrations to the arterial lumen[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(6): 1440-1446. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.12.003.
- [7] Michel JB, Delbosq S, Ho-Tin-Noé B, et al. From intraplaque haemorrhages to plaque vulnerability: biological consequences of intraplaque haemorrhages[J]. J Cardiovasc Med (Hagerstown), 2012, 13(10): 628-634. DOI: 10.2459/JCM.0b013e-328357face.
- [8] Mughal MM, Khan MK, Demarco JK, et al. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2014, 9(10): 1315-1330. DOI: 10.1586/erc.11.120.

- [8] Ten Kate GL, van den Oord SC, Sijbrands EJ, *et al.* Current status and future developments of contrast-enhanced ultrasound of carotid atherosclerosis[J]. *J Vasc Surg*, 2013, 57(2): 539 – 546. DOI: 10.1016/j.jvs.2012.07.028.
- [9] Das M, Braunschweig T, Mühlenbruch G, *et al.* Carotid plaque analysis: comparison of dual-source computed tomography (CT) findings and histopathological correlation [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 38(1): 14 – 19. DOI: 10.1016/j.ejvs.2009.03.013.
- [10] Watanabe Y, Nagayama M. MR plaque imaging of the carotid artery[J]. *Neuroradiology*, 2010, 52(4): 253 – 274. DOI: 10.1007/s00234-010-0663-z.
- [11] Gaens ME, Backes WH, Rozel S, *et al.* Dynamic contrast-enhanced MR imaging of carotid atherosclerotic plaque: model selection, reproducibility, and validation[J]. *Radiology*, 2013, 266(1): 271 – 279. DOI: 10.1148/radiol.12120499.
- [12] Chan JM, Monaco C, Wylezinska-Arridge M, *et al.* Imaging of the vulnerable carotid plaque: biological targeting of inflammation in atherosclerosis using iron oxide particles and MRI[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014, 47(5): 462 – 469. DOI: 10.1016/j.ejvs.2014.01.017.
- [13] Kirsch JD, Mathur M, Johnson MH, *et al.* Advances in transcranial Doppler US: imaging ahead [J]. *Radiographics*, 2013, 33(1): E1 – E14. DOI: 10.1148/rg.331125071.
- [14] Ritter MA, Theismann K, Schmiedel M, *et al.* Vascularization of carotid plaque in recently symptomatic patients is associated with the occurrence of transcranial microembolic signals [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(8): 1218 – 1221. DOI: 10.1111/ene.12030.
- [15] Chen W, Dilsizian V. Targeted PET/CT imaging of vulnerable atherosclerotic plaques: microcalcification with sodium fluoride and inflammation with fluorodeoxyglucose [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2013, 15(6): 364. DOI: 10.1007/s11886-013-0364-4.
- [16] ten Kate GL, van Dijk AC, van den Oord SC, *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. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.03.028.
- [17] Ballotta E, Angelini A, Mazzalai F, *et al.* Carotid endarterectomy for symptomatic low-grade carotid stenosis [J]. *J Vasc Surg*, 2014, 59(1): 25 – 31. DOI: 10.1016/j.jvs.2013.06.079.
- [18] Ajduk M, Pavić L, Bulimbasić S, *et al.* Multidetector-row computed tomography in evaluation of atherosclerotic carotid plaques complicated with intraplaque hemorrhage [J]. *Ann Vasc Surg*, 2009, 23(2): 186 – 193. DOI: 10.1016/j.avsg.2008.05.008.
- [19] van Gils MJ, Vukadinovic D, van Dijk AC, *et al.* Carotid atherosclerotic plaque progression and change in plaque composition over time: a 5-year follow-up study using serial CT angiography [J]. *Am J Neuroradiol*, 2012, 33(7): 1267 – 1273. DOI: 10.3174/ajnr.A2970.
- [20] den Hartog AG, Bovens SM, Koning W, *et al.* Current status of clinical magnetic resonance imaging for plaque characterisation in patients with carotid artery stenosis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2013, 45(1): 7 – 21. DOI: 10.1016/j.ejvs.2012.10.022.
- [21] Etesami M, Hoi Y, Steinman DA, *et al.* Comparison of carotid plaque ulcer detection using contrast-enhanced and time-of-flight MRA techniques [J]. *Am J Neuroradiol*, 2013, 34(1): 177 – 184. DOI: 10.3174/ajnr.A3132.
- [22] Gupta A, Baradaran H, Schweitzer AD, *et al.* Carotid plaque MRI and stroke risk: a systematic review and meta-analysis [J]. *Stroke*, 2013, 44(11): 3071 – 3077. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002551.
- [23] Yoshida K, Sadamas N, Narumi O, *et al.* Symptomatic low-grade carotid stenosis with intraplaque hemorrhage and expansive arterial remodeling is associated with a high relapse rate refractory to medical treatment [J]. *Neurosurgery*, 2012, 70(5): 1143 – 1150. DOI: 10.1227/NEU.0b013e31823fe50b.
- [24] Yoshimura S, Yamada K, Kawasaki M, *et al.* Selection of carotid artery stenting or endarterectomy based on magnetic resonance plaque imaging reduced periprocedural adverse events [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22(7): 1082 – 1087. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.07.018.

(编辑: 吕青远)