

## ❖ 心脏、血管影像学

# MRI quantitative analysis of lipid-rich necrotic core of carotid atherosclerotic plaque: Compared with histopathology

YIN Anyu<sup>1</sup>, ZHANG Na<sup>2</sup>, HE Pin<sup>1</sup>, XIA Jun<sup>1\*</sup>

(1. Department of Radiology, Shenzhen Second People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Shenzhen University, Shenzhen 518053, China;

2. Paul C. Lauterbur Research Center for Biomedical Imaging, Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518055, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the accuracy of MRI in the quantitative evaluation of lipid-rich necrotic core (LRNC) of carotid atherosclerotic plaque in vivo. **Methods** Nineteen patients were underwent carotid MRI before carotid endarterectomy (CEA). MR images and histology specimens were reviewed for quantitative measurements of LRNC areas. Percentages of LRNC areas to the total vessel area were recorded to analyze the correlation between MR images and histology specimens. **Results** There were 151 MR images matched histology specimens. The mean percentages of LRNC areas measured by MRI and histology were  $(20.64 \pm 9.03)\%$  and  $(18.65 \pm 9.49)\%$ , which had moderate to strong correlation ( $r=0.69$ ,  $P<0.001$ ). **Conclusion** MRI can quantitatively measure the LRNC of carotid atherosclerotic plaque, which may be useful in predicting the risk of plaque.

**[Key words]** Carotid arteries; Plaque, atherosclerotic; Magnetic resonance imaging; Pathology

DOI:10.13929/j.1003-3289.201606101

## MRI 定量分析颈动脉粥样硬化斑块脂质坏死核:与手术病理对照

尹安雨<sup>1</sup>, 张娜<sup>2</sup>, 何品<sup>1</sup>, 夏军<sup>1\*</sup>

(1. 深圳市第二人民医院 深圳大学第一附属医院放射科, 广东 深圳 518053;

2. 中国科学院深圳先进技术研究院生物医学与健康工程研究所  
保罗·C. 劳特伯生物医学成像研究中心, 广东 深圳 518055)

**[摘要]** **目的** 探讨 MRI 定量分析颈动脉斑块内脂质坏死核心(LRNC)的准确性。**方法** 对 19 例颈动脉内膜剥脱术(CEA)患者术前行 MR 颈动脉检查,于 MRI 图像和病理组织学切片上分别测量 LRNC 的大小,计算其所占总管壁面积的百分比,分析两者的相关性。**结果** 共 151 个 MRI 图像层面与患者的病理组织学区域相匹配,MRI 与组织学测得 LRNC 占总管壁面积的百分比分别为  $(20.64 \pm 9.03)\%$  和  $(18.65 \pm 9.49)\%$ ,两者具有中-高度相关性( $r=0.69$ ,  $P<0.001$ )。**结论** MRI 可定量测量颈动脉斑块内 LRNC,有助于预测斑块的稳定性。

**[关键词]** 颈动脉;斑块;粥样硬化;磁共振成像;病理学

**[中图分类号]** R543.4; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)01-0021-04

**[基金项目]** 深圳市科技计划基础研究项目(JCYJ20130329111053590)、深圳市科技计划技术攻关项目(JSJG20141020103440414)。

**[第一作者]** 尹安雨(1987—),女,湖北枣阳人,硕士,医师。研究方向:中枢神经系统影像诊断。E-mail: yinanyu2006@126.com

**[通信作者]** 夏军,深圳市第二人民医院 深圳大学第一附属医院放射科,518053。E-mail: xiajun2003sz@aliyun.com

**[收稿日期]** 2016-06-21 **[修回日期]** 2016-10-16

颈动脉粥样硬化不稳定斑块脱落是造成缺血性脑卒中的主要原因之一<sup>[1-2]</sup>。在众多影像学检查中, MRI 是一种无创、无辐射的检查手段, 且其组织分辨率高、软组织对比度强, 已越来越多地应用于颈动脉的检查。目前已有研究者<sup>[3-4]</sup>采用 MR 多对比度成像与组织病理学相对照, 证实 MRI 对识别颈动脉不稳定斑块内主要成分如钙化、脂质坏死核、出血、纤维帽等, 具有较高的敏感度和特异度。但国内采用 MR 颈动脉斑块成像与病理对照分析的报道较少, 且对颈动脉斑块的成分缺乏量化分析。本研究将 MRI 图像导入颈动脉斑块分析软件, 并与组织病理学对照, 对颈动脉斑块内脂质坏死核心 (lipid-rich necrotic core, LRNC) 进行定性及定量分析, 探讨 MRI 定量分析颈动脉 LRNC 的准确性。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 10 月—2016 年 2 月在我院接受颈动脉内膜剥脱术 (carotid endarterectomy, CEA) 治疗的颈动脉斑块患者 30 例, 男 22 例, 女 8 例, 年龄 53~79 岁, 平均 (67.1±7.5) 岁。其中合并高血压 19 例 (19/30, 63.33%)、糖尿病 7 例 (7/30, 23.33%)、脑梗死 8 例 (8/30, 26.67%)。纳入标准: ①症状性患者经历一过性脑缺血发作或手术前 6 个月内发生卒中并伴 50% 以上的颈动脉狭窄; ②无症状的患者伴 70% 以上的颈动脉狭窄。排除标准: ①体内有心脏起搏器或人工金属心脏瓣膜者; ②有金属假体或金属植入物者; ③有幽闭恐惧症等无法配合检查的患者。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Avanto 1.5T MR 扫描仪, 颈动脉专用 8 通道相控阵表面线圈, 扫描序列和参数见表 1。扫描时固定患者下颌及颈部, 嘱患者保持静止并尽量减少吞咽动作。先行冠状位薄层 T2WI, 获得颈动脉形态及狭窄的位置, 以狭窄位置为中心定位, 在纵向 20~24 mm (10~12 个层面) 范围内行轴位 3D TOF、快速自旋回波 T1WI、脂肪抑制 T2WI 序列扫描, T1WI、T2WI、3D TOF 定位需完全一致, 扫描时间约 20~25 min。

表 1 MR 各序列扫描参数

| 序列     | TR<br>(ms) | TE<br>(ms) | FOV<br>(mm) | 层厚<br>(mm) | 矩阵      |
|--------|------------|------------|-------------|------------|---------|
| T1WI   | 800        | 11         | 150×150     | 2          | 256×256 |
| T2WI   | 3 500      | 62         | 150×150     | 2          | 256×256 |
| 3D TOF | 26         | 7          | 150×150     | 2          | 256×256 |
| T2-TSE | 2 000      | 123        | 200×200     | 0.8        | 256×256 |

1.3 图像处理与 LRNC 的测量 由 2 名有经验的放射科医师采用盲法评价颈动脉斑块, 意见不一致时经协商达成共识。信号强度参照同侧胸锁乳突肌进行比较, 斑块成分分析的标准参照文献<sup>[5-6]</sup>。MR 图像质量采用 5 级评判原则: 1 级, 颈动脉管腔与颈动脉外周轮廓不清, 并有明显的运动伪影; 2 级, 颈动脉管壁可见, 但管壁结构或管腔与颈动脉外周轮廓不清, SNR 低, 有较明显的运动伪影; 3 级, 颈动脉管壁结构可辨别, 管腔与颈动脉外界轮廓局部欠清晰, 伴少量运动伪影; 4 级, 颈动脉管壁结构、管腔与颈动脉外界轮廓较清晰, 少量运动伪影; 5 级, 颈动脉管壁结构、管腔与颈动脉外界轮廓清晰, 极少或无运动伪影。当图像质量 ≤ 2 级时, 则排除。对 T1WI、T2WI、3D TOF 图像使用斑块分析软件 (MRI-PlaqueView™, Version 1.1. 2003; MR-P; VPDiagnostics, US) 进行形态学定量分析<sup>[7]</sup>, 软件自动生成斑块的面积、体积、厚度和成分。

1.4 组织学标本的筛选 将完整切除的环形管腔和斑块标本用 10% 的中性甲醛固定, 以 10% 的甲酸脱钙, 并石蜡密封。颈总动脉、颈内动脉的标本 (全长) 每隔 1.0 mm 切片, HE 染色。所有的组织学切片由 1 名病理学医师检查。选取有完整 LRNC 的切片。

1.5 MRI 与组织学图像的匹配及 LRNC 面积的计算 (图 1) 将 T1WI、T2WI、3D TOF 图像与组织学切片进行比对。对比参照物的标记包括斑块与颈动脉分叉的距离、形态学特征 (如内腔和管壁的大小和形态、大面积钙化出现与否等)。计算 MRI 图像及标本切片上斑块内 LRNC 占管壁面积的百分比 (percentage lipid-rich necrotic core, %LRNC)<sup>[8]</sup>。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计分析软件。MRI 与组织学测量的 %LRNC 的相关性采用 Pearson 相关分析。当  $|r| \geq 0.8$  时, 为两变量间高度相关; 当  $0.6 \leq |r| < 0.8$  时, 为两变量中—高度相关; 当  $0.4 \leq |r| < 0.6$  时, 为两变量中等程度相关; 当  $0.2 \leq |r| < 0.4$  时, 为两变量低度相关; 当  $|r| < 0.2$  时, 认为基本不相关。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

30 例患者中, 排除 7 例图像质量等级 ≤ 2 级的患者, 其中 5 例患者 MR 检查时出现移位致图像质量较差或 T1WI、T2WI、3D TOF 图像层面无法匹配, 2 例患者的颈内动脉起始部走行平直而出现容积效应。另 4 例患者手术切除的标本有损坏无法进行组织学分析。余 19 例患者中有症状者 12 例 (短暂性脑缺血性发作

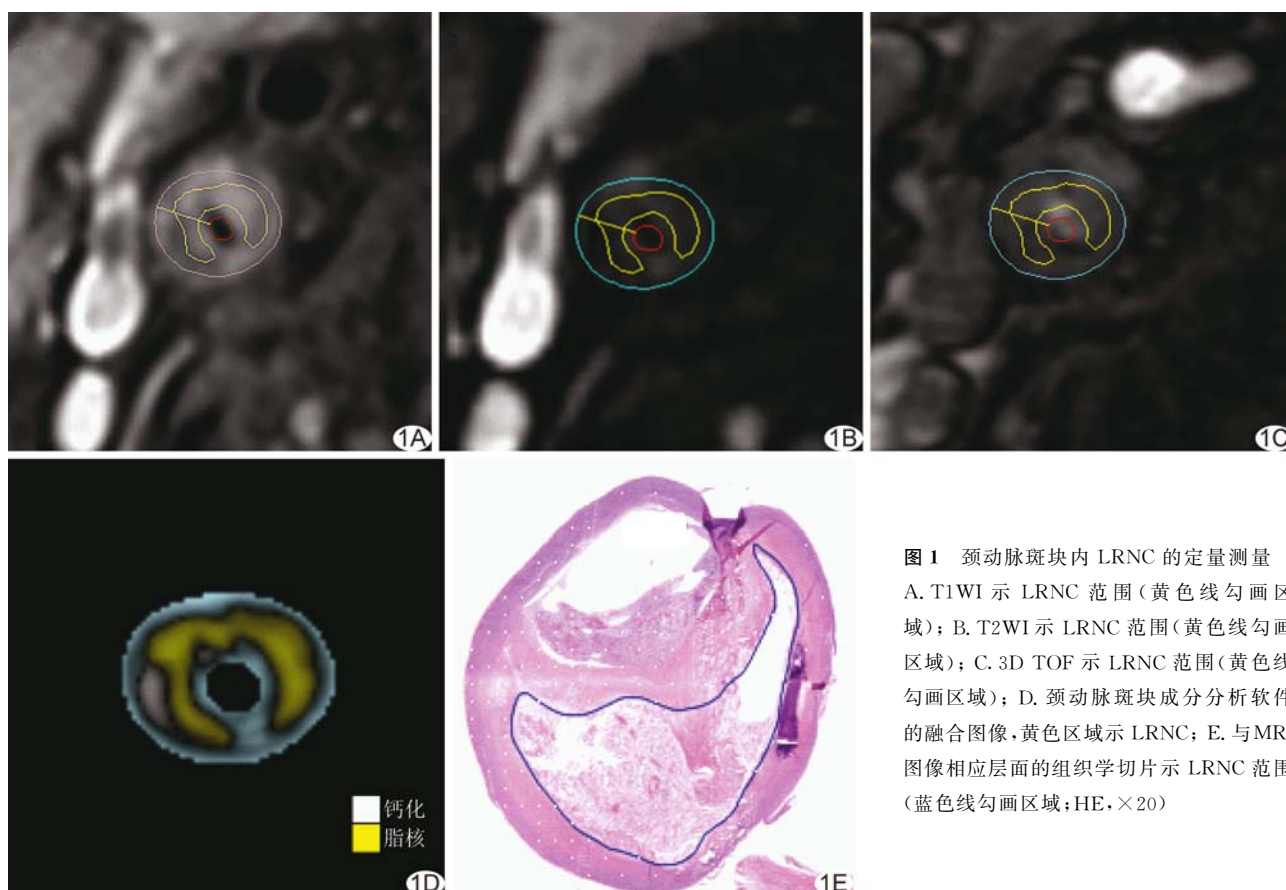


图 1 颈动脉斑块内 LRNC 的定量测量  
A. T1WI 示 LRNC 范围(黄色线勾画区域); B. T2WI 示 LRNC 范围(黄色线勾画区域); C. 3D TOF 示 LRNC 范围(黄色线勾画区域); D. 颈动脉斑块成分分析软件的融合图像,黄色区域示 LRNC; E. 与 MRI 图像相应层面的组织学切片示 LRNC 范围(蓝色线勾画区域;HE, ×20)

9 例,近期脑卒中病史 6 例),无症状者 7 例。将 19 名患者 MRI 图像导入斑块分析软件进行分析(图 1),共 151 个 MRI 图像层面与患者的病理组织学区域相匹配, MRI 图像和组织学测得的 %LRNC 分别为  $(20.64 \pm 9.03)\%$  和  $(18.65 \pm 9.49)\%$ ,两者呈中—高度相关性( $r=0.69, P<0.001$ ),见图 2。

### 3 讨论

颈动脉易损斑块表面脱落的栓子和斑块破裂形成血栓是造成缺血性脑卒中最常见的原因<sup>[1]</sup>。易损斑块主要特点为有薄纤维帽,较大脂质坏死核、新生血管、炎性细胞浸润及斑块内出血、表面钙化等<sup>[9-10]</sup>。斑块的脂质核心、纤维帽、出血、钙化等并非独立存在,而是相互交织的,钙化、出血则是斑块发展到晚期的复杂表现,其中脂质是构成粥样斑块的基础,因此 MRI 定量测量颈动脉 LRNC 对早期评估易损斑块尤为重要。

本研究结果显示 19 例患者的 MRI 图像与组织学测得的 %LRNC 分别为  $(20.64 \pm 9.03)\%$  和  $(18.65 \pm 9.49)\%$ ,两者具有中—高度相关性( $r=0.69, P<0.001$ )。相对于病理组织学, MRI 图像上 LRNC 的面积较组织学所测的面积略大,认为 MRI 定量测量斑块

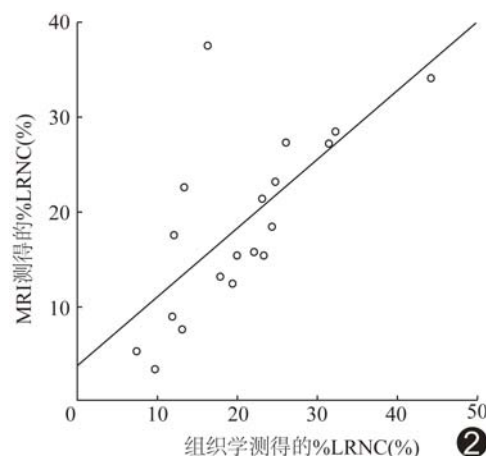


图 2 MRI 图像与组织学测得的颈动脉斑块 %LRNC 的相关性散点图

内 LRNC 存在高估的可能,可能与以下因素有关:①标本处理过程中斑块内 LRNC 有不同程度的缩小;②在病理取材、切片及染色过程中,可能有部分 LRNC 脱落;③手术过程中 LRNC 也会有脱落或流失。同时,本研究结果散点图可见少数患者的点较众散点偏离,考虑也与上述原因有关。组织学已证实,斑块内脂质坏死后,水分子含量增多,增加斑块内张力;此外,斑

块内游离的胆固醇,通过物理和/或体液机制可以形成胆固醇结晶,其锋利的边缘可以破坏纤维组织。当胆固醇从液态变为固态,其体积便在斑块内膨胀,也会使纤维帽伸展进而变薄,甚至破裂<sup>[11]</sup>。所以脂质核心占据管壁面积的比例越大,越具有发生斑块纤维帽破裂的风险。Takaya 等<sup>[12]</sup>通过对 111 例斑块内有 LRNC 的患者进行 3 年的随访,分析 LRNC 与颈动脉斑块危险指数 Hazard Ratio 的关系,发现 LRNC 的最大百分比每增加 10%,斑块危险指数增加 1.6。本研究发现,MRI 图像上与组织学上测得的%LRNC 具有高度相关性,与 Saam 等<sup>[13]</sup>的研究结果类似,后者利用 MR 平扫 T1WI 图像与组织学切片进行对照研究,辅以图像处理软件(QVAS)定量测量 31 例患者颈动脉 LRNC、钙化和出血等主要成分占管壁面积的百分比,并进行相关性分析,发现 MRI 定量分析与组织学测量值具有高度相关性。Cai 等<sup>[5]</sup>将 21 例患者的 MR 增强 T1WI 图像与组织学行对照研究,采用软件(QVAS)定量测量斑块纤维帽长度和脂质坏死核大小,增强 MRI 和组织学测得的平均 LRNC 百分比分别为 30.1%和 32.7%,两者具有高度相关性。因此,笔者认为 MRI 定量评价斑块内 LRNC 具有较高的准确性。

本研究使用计算机辅助诊断工具——斑块分析软件(MRI-PlaqueView™, MR-P; VPDiagnostics, US)进行形态学定量分析,并与病理结果对照,结果提示 MRI 定量评价斑块内 LRNC 有较高的准确性。另外,本研究结合 T1WI、T2WI、3D TOF 图像进行综合分析,多序列结合的扫描提供了更全面的信息,对斑块内脂质坏死核的测量较既往的研究<sup>[13-14]</sup>更为准确。

总之,多序列高分辨的 MRI 可定量测量颈动脉粥样斑块内 LRNC,有助于斑块风险的预测。

### [参考文献]

- [1] Redgrave JN, Lovett JK, Gallagher PJ, et al. Histological assessment of 526 symptomatic carotid plaques in relation to the nature and timing of ischemic symptoms: The Oxford plaque study. *Circulation*, 2006, 113(19):2320-2328.
- [2] 何文.重视颈动脉斑块稳定性研究. *中国医学影像技术*, 2015, 31(5):643-646.
- [3] Puppini G, Furlan F, Cirotta N, et al. Characterisation of carotid atherosclerotic plaque: Comparison between magnetic resonance imaging and histology. *Radiol Med*, 2006, 111(7):921-930.
- [4] Cappendijk VC, Kessels AG, Heeneman S, et al. Comparison of lipid-rich necrotic core size in symptomatic and asymptomatic carotid atherosclerotic plaque: Initial results. *J Magn Reson Imaging*, 2008, 27(6):1356-1361.
- [5] Cai J, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. In vivo quantitative measurement of intact fibrous cap and lipid-rich necrotic core size in atherosclerotic carotid plaque: Comparison of high-resolution, contrast-enhanced magnetic resonance imaging and histology. *Circulation*, 2005, 112(22):3437-3444.
- [6] Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, et al. In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. *Circulation*, 2001, 104(17):2051-2056.
- [7] 杨利新,于薇, Fan ZY, 等.磁共振单次扫描多组织对比序列对颈动脉粥样硬化斑块评价的临床初步研究. *中华老年心脑血管病杂志*, 2015, 17(11):1129-1132.
- [8] 庄仲,刘舰,李飞宇,等.轻度狭窄与无狭窄颈动脉斑块高分辨率 MRI 特征. *中国医学影像技术*, 2016, 32(8):1209-1213.
- [9] Narumi S, Sasaki M, Ohba H, et al. Predicting carotid plaque characteristics using quantitative color-coded T1-weighted MR plaque imaging: Correlation with carotid endarterectomy specimens. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2014, 35(4):766-771.
- [10] Saam T, Hatsukami TS, Takaya N, et al. The vulnerable, or high-risk, atherosclerotic plaque: Noninvasive MR imaging for characterization and assessment. *Radiology*, 2007, 244(1):64-77.
- [11] 李玉林.病理学.7版.北京:人民卫生出版社,2008:113-117.
- [12] 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. *Stroke*, 2006, 37(3):818-823.
- [13] Saam T, Ferguson MS, Yarnykh VL, et al. Quantitative evaluation of carotid plaque composition by in vivo MRI. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(1):234-239.

[1] Redgrave JN, Lovett JK, Gallagher PJ, et al. Histological assessment of 526 symptomatic carotid plaques in relation to the na-