

Progresses of CT in evaluation of carotid atherosclerosis

XU Yun, NI Jiong, WANG Peijun*

(Department of Radiology, Tongji Hospital of Tongji University, Shanghai 200065, China)

[Abstract] Carotid atherosclerosis is one of the main risk factors for cerebral vascular disease. The routine imaging examinations in clinic include ultrasound, DSA, CTA, MRI and optical coherence tomography (OCT). Among them, CT is a noninvasive, convenient and high spatial resolution method, which can be performed rapidly and widely in the diagnosis and follow up of carotid plaque with the recent development of CT scanner and technique. The processes of CT in evaluation of carotid plaque were reviewed in this article.

[Key words] Carotid artery diseases; Atherosclerosis; Hypoxia-ischemia, brain; Tomography, X-ray computed
DOI:10.13929/j.1003-3289.201607086

CT 评估颈动脉粥样硬化的研究进展

许云,倪炯,王培军*

(同济大学附属同济医院放射科,上海 200065)

[摘要] 颈动脉粥样硬化是缺血性脑卒中发生的主要危险因素之一。目前常用的影像学检查方法包括超声、DSA、CT、MRI 及光学相干断层成像(OCT)等。其中,CT 具有无创、快捷、空间分辨率高等优势,且近年来 CT 成像设备及技术发展迅速,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。本文对 CT 评估颈动脉粥样硬化的研究进展进行综述。

[关键词] 颈动脉疾病;动脉粥样硬化;缺氧缺血,脑;体层摄影术,X 线计算机

[中图分类号] R543.4; R814.42 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2017)02-0295-04

颈动脉粥样硬化(carotid atherosclerosis, CAS)是缺血性脑血管事件重要的危险因素之一^[1],其病理机制主要是斑块破裂、脱落造成远端脑组织缺血梗死或局部颈动脉狭窄,引起脑组织低灌注。CAS 的早期诊断对减少脑血管事件的发生尤为重要。目前临床常用的影像学检查方法中,超声具有操作简单、无辐射等优点,是诊断颈动脉斑块的首选方法。通过 CEUS 可定性和半定量评估斑块内新生血管,从而预测斑块的稳定性,但是其仍具有一定限制,如操作者主观性、不同仪器及切面选择问题等。血管内超声

(intravascular ultrasound, IVUS)是一种将微型探头置入血管腔内进行的成像方法,通过 IVUS 可观察管腔狭窄情况并分析斑块形态及性质。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)与 IVUS 相似,以光波代替了声波,利用高频近红外线成像。OCT 血管内成像技术分辨率较 IVUS 更高,但两者均为有创性检查,且各有一定弊端,限制了临床应用。MRI 具有良好的组织分辨率,有利于对管壁结构的显示,多序列成像有助于分析斑块内的组织成分,但扫描时间较长及禁忌证等问题对其临床普及应用造成一定影响。DSA 是评价颈动脉血管疾病的金标准,可显示管腔内部情况,并能清晰显示管腔狭窄情况,但也存在缺点,如属有创检查、可能引起严重并发症、不利于观察管壁情况及斑块形状、无法分析判断斑块稳定性等。因此,DSA 检查方法逐渐被无创的检查方法替代。

[第一作者] 许云(1994—),女,安徽合肥人,在读硕士,医师。研究方向:影像医学与核医学。E-mail: 18501645975@163.com

[通信作者] 王培军,同济大学附属同济医院放射科,200065。

E-mail: tongjipjwang@vip.sina.com

[收稿日期] 2016-07-21 **[修回日期]** 2016-10-13

近年来,随着 CT 检查设备、扫描技术及图像后处理软件的迅速发展,其在颈动脉粥样硬化斑块诊断及脑缺血事件的预防中发挥重要作用。颈动脉 CTA 具有无创、空间分辨率高、扫描速度快、扫描范围广等优点,能有效减少呼吸、血管搏动及运动伪影的影响,并可通过多种后处理技术对血管病变进行多方位、多角度的观察。本文对 CT 评估颈动脉粥样硬化的研究进展进行综述。

1 CT 评估颈动脉粥样硬化斑块的成分

粥样硬化斑块的成分主要有钙化、纤维组织、含坏死成分的脂质核心、斑块内出血及炎症细胞。按其成分的不同可分为稳定性斑块和不稳定斑块(易损斑块)。稳定性斑块主要指表面光滑、有钙盐沉积的不易脱落的硬斑块,不稳定斑块多指容易破裂的软斑块。2003 年 Naghavi 等^[2]对易损斑块的主要和次要病理特征进行总结,主要病理特征包括:①急性炎症反应(单核细胞、巨噬细胞及部分 T 细胞浸润);②薄纤维帽以及大脂质核心;③血管内皮损伤伴表面血小板聚集;④斑块表面裂隙;⑤管腔重度狭窄。次要病理特征包括:①斑块表面结节状钙化;②血管内镜下的黄亮斑块;③斑块内出血;④血管内皮功能障碍;⑤血管正性重构。近年来,有关易损斑块的病理及影像学特征研究,尤其是 CT 检查对颈动脉斑块成分的评估,逐渐成为动脉粥样硬化方面的研究热点^[3]。

1.1 MSCT 斑块内钙化 MSCT 表现为高密度影,而其他成分常表现为低密度影,可通过相应的 CT 值在一定程度上加以鉴别。Saba 等^[4]测量平扫及增强扫描斑块 CT 值的变化,发现强化程度与斑块内新生血管有关($P < 0.01$)。de Weert 等^[5]以病理诊断为金标准,分析得出斑块内各成分的 CT 值分别为:钙化(657 ± 416)HU,纤维组织(88 ± 18)HU,脂质核心(25 ± 19)HU;并认为 60 HU 及 130 HU 可作为鉴别纤维组织与脂质核心、纤维组织与钙化的临界值。Wintermark 等^[6]的影像学检查与病理对照研究同样表明通过 CT 值可有效判断斑块内成分,准确率可达 72.6%,其中对钙化的显示最为敏感;同时发现 CT 对脂质核心($Kappa = 0.796$)和斑块内出血($Kappa = 0.712$)的诊断与病理诊断一致性较好。但由于脂质核心与纤维基质的 CT 值范围存在重叠、斑块内出血的成分随时间改变而不同、CT 检查的容积效应及硬化伪影等因素对 CT 值测量的干扰,单纯根据 CT 值判断混合斑块的成分具有一定的局限性。

1.2 能量 CT 能量 CT 主要包括双源 CT 和能谱

CT,其主要特点是当物体被不同能量的 X 线束穿过时,CT 值会随着 X 线束能量的增减而发生规律性的变化^[7-8]。

双源 CT 通过 2 套 X 线球管同时提供 2 个不同 X 线能量束进行扫描,获得特定成分的不同 X 线衰减变化率,对 2 组包含不同能量的数据进行后处理后得到双能量图像。双源 CT 颈血管成像应用双能量减影技术,可较彻底地去除牙齿、颅骨和肋骨的干扰,同时去除明显钙化对斑块判断的影响^[9]。Uotani 等^[10]以 DSA 为金标准,证实双源 CT 对 $> 70\%$ 狭窄的颈部血管诊断敏感度和特异度分别可达 100% 和 92%。Korn 等^[11]发现,双源 CT 在 MIP 技术基础上联合应用双能量减影技术,诊断易损斑块的敏感度和特异度较单纯应用 MIP 技术可分别提高 0.8% 和 19.8%,提示双能量减影技术更有利于显示斑块形态特征。

能谱 CT 是以瞬时双 kVp 为核心技术^[8],可在极短的时间内(< 0.5 s)完成高低能量的切换,采集到 101 个单能(40~140 keV)图像,并获得斑块的能谱曲线及有效原子序数。能谱曲线即物质在不同能量 X 线束下的 CT 值衰减曲线,曲线的规律性变化由物质本身成分性质决定,因此成分相同或相似的物质能谱曲线也相同或相似^[12]。Cormode 等^[13]应用 Au-HDL (gold high-density lipoprotein nanoparticle contrast agent)和碘对比剂,对 apo E-KO 小鼠行能谱 CT 颈部血管扫描,发现可在显示斑块的钙化及狭窄的同时显示斑块中巨噬细胞的沉着情况。Zainon 等^[14]对离体人颈动脉粥样斑块行能谱 CT 检查,发现 CT 所示斑块表面形态及其反映出的斑块内成分与组织学检查结果的一致性较高。Shinohara 等^[15]的能谱 CT 研究显示,稳定性斑块的有效原子序数值明显高于不稳定斑块($P < 0.05$)。应用能量 CT 技术,可结合斑块的密度与能量综合分析斑块内成分,为不稳定斑块的无创性影像学检查开拓新的方向。

1.3 相位对比 CT 基于光栅的 X 线相位对比 CT (grating-based phase-contrast computed tomography, gb-PCCT)目前尚处于研究阶段,可根据图像中的明暗程度对斑块成分进行分析^[16],钙化最亮,核心坏死区域最暗,斑块内出血及斑块中纤维帽介于两者之间,纤维帽一般位于斑块表面,覆盖核心坏死区域之上。Hetterich 等^[16]研究报道,以病理结果为金标准,相位对比 CT 检测离体颈动脉斑块的敏感度、特异度和准确率分别为 99.4%、91.7% 和 98.5%;且鉴别斑块内各种成分的敏感度均 $> 80\%$,特异度及准确率

均 $>90\%$ 。Hetterich 等^[17]进一步研究发现, I~Ⅷ型斑块的 gb-PCCT 表现与病理检查具有较高一致性 ($Kappa=0.90$), 且敏感度、特异度、阳性预测值、阴性预测值均 ≥ 0.88 。尽管现阶段 gb-PCCT 尚未应用于活体, 但今后其在无创性检测动脉硬化疾病方面极有可能成为一种重要的检查方法。

2 CT 评估颈动脉粥样硬化斑块所致管腔狭窄及血管重构方式

颈动脉狭窄程度可分为: 轻度狭窄($1\% \sim 29\%$)、中度狭窄($30\% \sim 69\%$)、重度狭窄($70\% \sim 99\%$)及闭塞(100%)^[18]。Gattorna 等^[19]研究报道, 通过颈动脉 CTA 判断颈动脉狭窄程度的敏感度及特异度均可达 100% 。Gupta 等^[20]基于 CTA 轴位图像, 测量重度颈动脉狭窄患者斑块厚度, 发现与无临床症状者相比, 有症状者软斑厚度更大。

血管重构指血管在不同刺激下出现结构及大小的重构, 主要包括正性重构(动脉代偿性扩张)和负性重构(动脉缩窄)。在动脉粥样硬化的进展过程中, 早期可出现动脉代偿性扩张而保持管腔大小不变^[21], 晚期逐渐出现代偿失调, 动脉扩张转变为动脉狭窄。戴伟英等^[22]对 137 例颈动脉狭窄 $\geq 50\%$ 的患者应用颈动脉 CTA 测量其血管的重构比 (remodeling index, RI), 发现有临床症状者的 RI 值(1.95 ± 0.51)明显高于无症状者(1.57 ± 0.45 , $P=0.01$)。Eesa 等^[23]的研究进一步证实血管正性重构多见于不稳定斑块, 且也与临床症状的发生有关; 而纤维性斑块及稳定性斑块则常表现为负性重构。

溃疡斑块是不稳定斑块中的一种。斑块表面一旦裂隙, 即形成溃疡斑块, 其可引起局部血小板聚集, 导致血栓形成, 同时斑块的稳定性减弱, 经血流的快速冲刷后, 易脱落形成栓子, 导致相应组织缺血梗死。凭借 CTA 及其多种图像后处理技术, 可多角度观察斑块形态。Wintermark 等^[6]研究报道, 应用 CTA 可较好地识别斑块溃疡, 并测量薄纤维帽。Saba 等^[24]对 109 例患者进行 CTA 检查, 并与病理对照, 发现 CTA 诊断溃疡斑块的敏感度达 93.9% , 特异度达 98.7% 。CTA 可较为准确地显示斑块溃疡, 为临床采取有效治疗措施避免脑血管事件提供参考依据。

3 CT 评估颈动脉粥样硬化斑块远端血流动力学改变

血流储备分数 (fractional flow reserve, FFR) 最早应用于经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI), 是评估中度及以上狭窄所致冠状动脉功能损害程度及心肌血运重建必要性的血流

动力学指标, 可通过在血管达到最大充血状态下, 以带有压力感受器的导丝精确测量狭窄病变远端及近端的压力后计算得出^[25], 计算公式为 $FFR = Pd/Pa$, 其中 Pd 为最大充血状态下狭窄远端动脉平均压, Pa 为最大充血状态下动脉平均压。FFR 的出现, 使血管狭窄后脏器功能损害程度的研究得以进一步拓展。

随着基于 CTA 的冠状动脉 FFR 相关研究的开展^[26], 有学者^[27]对颈部血管 FFR CT 的应用也进行了尝试, 通过 Mimics 图像后处理软件重建颈动脉 CTA 轴位图像, 采用三维建模和 CFD 法, 获得 ICA 三维模型, 模拟虚拟 FFR 和虚拟跨狭窄压力梯度, 评估 ICA 功能性狭窄; 虽然缺乏 DSA 金标准对照, 仍提示颈动脉 FFR CT 可用以评估颈动脉硬化斑块远端血流动力学异常。

4 展望

相信在不久的将来, 随着 CT 软硬件技术的发展及相关领域研究的深入, 可通过颈动脉 CTA 获取更多丰富的颈动脉管腔、斑块成分及狭窄远端血流动力学改变等多方面信息; 一方面对颈动脉粥样硬化患者, 尤其是无症状颈动脉狭窄患者进行更全面的危险度分层, 辅助临床早期诊断, 从而有效预测脑卒中的发生; 另一方面通过 FFR CT 反映出的斑块远端血流动力学改变及改变程度, 为颈动脉狭窄患者, 尤其是无症状的中、重度颈动脉狭窄患者是否需进行有创的 DSA 检查及支架植入术治疗提供参考, 便于临床制定个体化的治疗方案, 减少脑血管事件的发生或避免不必要的有创检查。

[参考文献]

- [1] Nanna MG, Gomes P, Njoh RF, et al. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Postgrad Med J*, 2016, 92(1091): 532-539.
- [2] Naghavi M, Libby P, Falk E, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation*, 2003, 108(14): 1664-1672.
- [3] Hyafil F, Schindler A, Sepp D, et al. High-risk plaque features can be detected in non-stenotic carotid plaques of patients with ischaemic stroke classified as cryptogenic using combined 18 F-FDG PET/MR imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2016, 43(2): 270-279.
- [4] Saba L, Lai ML, Montisci R, et al. Association between carotid plaque enhancement shown by multidetector CT angiography and histologically validated microvessel density. *Eur Radiol*, 2012, 22(10): 2237-2245.

- [5] de Weert TT, Ouhlous M, Meijering E, et al. In vivo characterization and quantification of atherosclerotic carotid plaque components with multidetector computed tomography and histopathological correlation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2006, 26(10):2366-2372.
- [6] Wintermark M, Jawadi SS, Rapp JH, et al. High-resolution CT imaging of carotid artery atherosclerotic plaques. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29(5):875-882.
- [7] 任小璐, 刘云, 王杏娟, 等. 能谱 CT 评估颈动脉粥样硬化非钙化斑块成分. *中国医学影像技术*, 2013, 29(2):202-205.
- [8] 林晓珠, 沈云, 陈克敏. CT 能谱成像的基本原理与临床应用研究进展. *中华放射学杂志*, 2011, 45(8):798-800.
- [9] Kaemmerer N, Brand M, Hammon M, et al. Dual-Energy computed tomography angiography of the head and neck with single-source computed tomography: A new technical (split filter) approach for bone removal. *Invest Radiol*, 2016, 51(10):618-623.
- [10] Uotani K, Watanabe Y, Higashi M, et al. Dual-energy CT head bone and hard plaque removal for quantification of calcified carotid stenosis: Utility and comparison with digital subtraction angiography. *Eur Radiol*, 2009, 19(8):2060-2065.
- [11] Korn A, Bender B, Thomas C, et al. Dual energy CTA of the carotid bifurcation: Advantage of plaque subtraction for assessment of grade of the stenosis and morphology. *Eur J Radiol*, 2011, 80(2):120-125.
- [12] 刘爱莲, 沈云. 能谱 CT 临床应用图谱. 北京: 人民军医出版社, 2012:22-23.
- [13] Cormode DP, Roessl E, Thran A, et al. Atherosclerotic plaque composition: Analysis with multicolor CT and targeted gold nanoparticles. *Radiology*, 2010, 256(3):774-782.
- [14] Zainon R, Ronaldson JP, Janmale T, et al. Spectral CT of carotid atherosclerotic plaque: Comparison with histology. *Eur Radiol*, 2012, 22(12):2581-2588.
- [15] Shinohara Y, Sakamoto M, Kuya K, et al. Assessment of carotid plaque composition using fast-kV switching dual-energy CT with gemstone detector: Comparison with extracorporeal and virtual histology-intravascular ultrasound. *Neuroradiology*, 2015, 57(9):889-895.
- [16] Hetterich H, Willner M, Fill S, et al. Phase-contrast CT: Qualitative and quantitative evaluation of atherosclerotic carotid artery plaque. *Radiology*, 2014, 271(3):870-878.
- [17] Hetterich H, Webber N, Willner M, et al. AHA classification of coronary and carotid atherosclerotic plaques by grating-based phase-contrast computed tomography. *Eur Radiol*, 2016, 26(9):3223-3233.
- [18] 徐方元, 陈爽, 关颖, 等. 多层螺旋 CT 脑灌注成像与血管成像联合评价颈动脉狭窄性短暂性脑缺血发作. *中国医学影像技术*, 2011, 27(7):1370-1373.
- [19] Gattorna T, Chawantanpipat C, Stephen M, et al. Evaluation of carotid artery stenosis: Comparison of Duplex sonography, computed tomographic angiography and magnetic resonance angiography with digital subtraction angiography. *Heart Lung Circ*, 2007, 16:S39-S40.
- [20] Gupta A, Baradaran H, Kamel H, et al. Evaluation of computed tomography angiography plaque thickness measurements in high-grade carotid artery stenosis. *Stroke*, 2014, 45(3):740-745.
- [21] Eigenbrodt ML, Sukhija R, Rose KM, et al. Common carotid artery wall thickness and external diameter as predictors of prevalent and incident cardiac events in a large population study. *Cardiovasc Ultrasound*, 2007, 5(1):11.
- [22] 戴伟英, 崔世民, 田超. 颈动脉重构对缺血性脑血管病临床表现的影响: 多层螺旋 CTA 研究. *临床放射学杂志*, 2009, (6):770-772.
- [23] Eesa M, Hill MD, Al-Khathaami A, et al. Role of CT angiographic plaque morphologic characteristics in addition to stenosis in predicting the symptomatic side in carotid artery disease. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(7):1254-1260.
- [24] Saba L, Caddeo G, Sanfilippo R, et al. Efficacy and sensitivity of axial scans and different reconstruction methods in the study of the ulcerated carotid plaque using multidetector-row CT angiography: Comparison with surgical results. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28(4):716-723.
- [25] Zarins CK, Taylor CA, Min JK. Computed fractional flow reserve (FFRCT) derived from coronary CT angiography. *J Cardiovasc Trans Res*, 2013, 6(5):708-714.
- [26] Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: Scientific basis. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(22):2233-2241.
- [27] 黄家乐, 朱炎杰, 周方宇, 等. CTA 无创功能性评估颈内动脉狭窄. *介入放射学杂志*, 2015, 24(12):1106-1109.