

◆ 头颈部影像学

Ultrasound shear wave dispersion imaging in evaluation of carotid viscoelasticity

LUO Xianghong¹, ZHANG Jianhui², SHAO Sihui², YAN Min³,
WU Rong², DU Lianfang², LI Zhaojun^{2*}

(1. Department of Echocardiography, 2. Department of Ultrasound, Shanghai General Hospital,
Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China; 3. Department of
Ultrasound, Fuyang Cancer Hospital, Fuyang 236018, China)

[Abstract] **Objective** To observe the feasibility of ultrasound shear wave dispersion imaging (USWD) in evaluating carotid viscoelasticity. **Methods** Totally 45 volunteers were recruited and divided into 2 groups according to age, i. e. ≥ 50 years old group ($n=23$) and <50 years old group ($n=22$). Four shear wave viscoelastic modulus of the common carotid artery (CCA), including shear wave elastic modulus values of the superficial and deep walls (SWE_S and SWE_D), shear wave dispersion values of superficial and deep walls (SWD_S and SWD_D) were obtained using USWD, respectively. In addition, the pulse wave velocity (PWV) was measured. The viscoelastic indexes were compared between the two groups, and the correlations with age, blood pressure and PWV were analyzed. **Results** Before and after adjusted with body mass index, systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP), SWE_S, SWE_D, SWD_S and SWD_D were higher in <50 years old group than those in ≥ 50 years old group (all $P < 0.05$). Among all subjects, SWE was negatively correlated with age, SBP, DBP and PWV, respectively ($r = -0.282, -0.374, -0.321, -0.256$, all $P < 0.05$). SWD was negatively correlated with PWV in ≥ 50 years old group ($r = -0.393, P = 0.038$), while positively correlated with SBP in <50 years old group ($r = 0.366, P = 0.048$). **Conclusion** The viscoelasticity of arterial wall can be non-invasively and quantitatively assessed with USWD.

[Keywords] shear wave dispersion; carotid arteries; pulse wave velocity; viscoelasticity; ultrasonography

DOI:10.13929/j.1003-3289.201902043

超声剪切波频散成像评估颈动脉黏弹性

罗向红¹, 张健慧², 邵思惠², 闫 敏³, 吴 蓉², 杜联芳², 李朝军^{2*}

(1. 上海交通大学附属第一人民医院超声心动图室, 2. 超声科, 上海 200080;
3. 阜阳市肿瘤医院超声科, 安徽 阜阳 236018)

[摘要] **目的** 探讨超声剪切波频散技术检测颈动脉黏弹性的可行性。**方法** 将45例患者根据年龄分为 ≥ 50 岁组($n=23$)和 <50 岁组($n=22$)。采用剪切波频散技术测量颈总动脉浅壁和深壁的剪切波弹性模量值(SWE_S和SWE_D)、颈总动脉浅壁和深壁的剪切波频散值(SWD_S和SWD_D)；同时测量颈总动脉脉搏波传播速度(PWV)。比较2组间各黏弹性指标差异，并分析其与年龄、血压和PWV的相关性。**结果** 经体质量指数、收缩压(SBP)和舒张压(DBP)校正前后， <50 岁组SWE_S、SWE_D、SWD_S和SWD_D均大于 ≥ 50 岁组(P 均 <0.05)。颈总动脉剪切波弹性模量值与年龄、SBP、DBP和PWV呈负相关($r=$

[基金项目] 上海市科学技术委员会医学引导类科技项目(16411969300)、上海市卫生和计划生育委员会基金(201640043)、促进市级医院临床技能与临床创新能力三年行动计划(16CR3105B)、上海市松江区科技攻关项目(18sjkjgg72、18sjkjgg53)、上海交通大学医工交叉研究基金(YG2015MS28)。

[第一作者] 罗向红(1975—), 女, 山西太原人, 博士, 副主任医师。研究方向: 心血管超声。E-mail: ljh_20050703@sina.com

[通信作者] 李朝军, 上海交通大学附属第一人民医院超声科, 200080。E-mail: ljj_1975@sina.com

[收稿日期] 2019-02-15 **[修回日期]** 2019-05-30

$-0.282, -0.374, -0.321, -0.256$, P 均 <0.05)。≥50岁组中颈总动脉剪切波频散值与 PWV 呈负相关($r=-0.393$, $P=0.038$), <50岁组中与 SBP 呈正相关($r=0.366$, $P=0.048$)。

结论 超声剪切波频散技术可无创、定量评估颈总动脉黏弹性。

[关键词] 剪切波频散;颈动脉;脉搏波传播速度;黏弹性;超声检查

[中图分类号] R543.4; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)09-1321-06

颈动脉是黏弹性组织,具有弹性和黏性两种特性^[1],既往对其黏性特性及其生理意义研究较少^[2]。超声剪切波频散技术通过产生脉冲辐射声能引起软组织震动,可获取不同频率脉冲波在组织中产生的剪切波传播速度。在黏弹性组织中,剪切波速度随激励波频率呈曲线变化,曲线斜率即剪切波频散,可间接评估组织黏性^[3]。基础研究^[4]表明,组织黏性与剪切波频散呈正相关,具有重要生理意义。脉搏波传播速度(pulse wave velocity, PWV)反映动脉环向弹性模量,是评价动脉弹性的“金标准”^[5]。本研究采用超声剪切波频散技术检测颈动脉剪切波弹性和黏性模量指标,探讨其评估颈动脉黏弹性的可行性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 招募 2018 年 12 月—2019 年 1 月于上海交通大学附属第一人民医院住院的 45 例患者,男 23 例,女 22 例,年龄 20~80 岁,平均(48.9±9.7)岁。纳入标准:①既往无心脑血管事件病史;②接受超声检查,获得 PWV 和颈动脉剪切波黏弹性指标,且一般资料完整;③同意参加本研究并签署知情同意书。排除标准:①既往有四肢血管疾病;②罹患免疫性疾病或近期有活动性出血史,或伴恶性肿瘤、血液病及严重肝、肺、肾疾病。根据年龄将其分为≥50岁组($n=23$)和<50岁组($n=22$)。检查前 24 h 内禁止吸烟、饮酒或咖啡。收集患者身高、体质量,计算体质质量指数(body mass index, BMI)。在平静状态下测量肱动脉收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)3 次,取均值。本研究经上海交通大学附属第一人民医院伦理委员会批准(批号:2017KY009),在中国临床试验注册中心官网注册(注册号:ChiCTR1800016590)。

1.2 仪器与方法

1.2.1 颈总动脉 PWV 评估 采用百胜 MyLab Twice 彩色多普勒超声诊断仪,LA523 探头,频率 4~13 MHz。内置超声射频技术 QAS(quality arterial stiffness)分析软件。选取双侧颈总动脉窦部下缘 1 cm 处为 ROI, 获取双侧颈总动脉 PWV, 并计算两侧均值。

1.2.2 颈总动脉黏弹性指标检测 采用 Canon Aplio i900 实时剪切波弹性超声诊断仪,腹部探头,频率 1~8 MHz(中心频率 5 MHz)。双侧颈总动脉黏弹性 ROI 与上述 PWV 评估位置相同。启用黏弹性评估模式的四屏同步显示,显示器左上为剪切波弹性图,右上为剪切波传播图,左下为二维参考图,右下为剪切波频散图(图 1)。同步记录心电图,嘱受检者屏气,存储 10~20 个心动周期的动态图像。依据心电图 QRS 波顶点,确定颈总动脉处于心脏收缩期。启动测量键,ROI 为直径 1 mm 的圆形,于两侧颈总动脉浅壁和深壁(依据距离探头的远近)分别取 5 个 ROI(每个 ROI

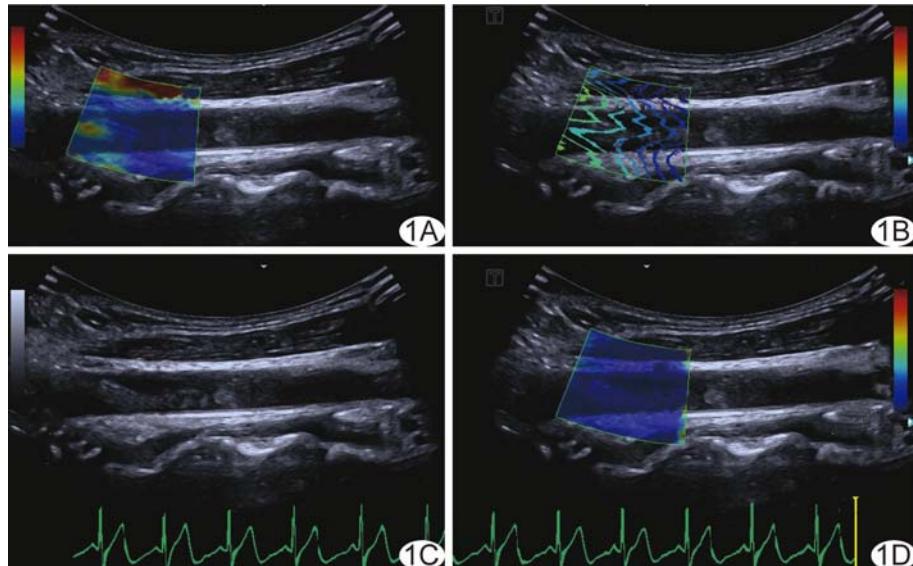


图 1 剪切波频散技术评估颈动脉黏弹性显示图 A. 颈动脉剪切波弹性图, ROI 内颜色由深蓝逐渐变为深红色, 标示组织弹性模量为 0~40 kPa; B. 剪切波传播图, 彩色曲线标示剪切波等时到达线, 呈等间隔平行排列, 剪切波传播速度快则间隔宽, 传播速度慢则间隔窄; C. 二维声像图; D. 剪切波频散彩色图, 剪切波频散值为 0~100 (m/s)/kHz, 由深蓝逐渐变为深红色

间隔1~2 mm),分析颈总动脉浅壁剪切波弹性模量值(shear wave elastic modulus values of the superficial walls, SWE_S)、深壁剪切波弹性模量值(shear wave elastic modulus values of the deep walls, SWE_D)、浅壁剪切波频散值(shear wave dispersion values of superficial walls, SWD_S)和深壁剪切波频散值(shear wave dispersion values of deep walls, SWD_D),计算双侧颈动脉浅、深壁各ROI的平均值,并计算双侧颈动脉浅壁和深壁的平均剪切波弹性模量值(SWE)和平均剪切波频散值(SWD)用于相关性分析。

1.3 统计学分析 采用SPSS 13.0统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用两独立样本t检验;为消除BMI、SBP和DBP对颈动脉黏弹性参数的影响,对颈动脉黏弹性参数进行基于BMI、SBP和DBP的校正,然后再次比较。采用配对t检验比较颈动脉浅壁与深壁间黏弹性指标。以 χ^2 检验比较2组间性别构成差异。采用Pearson相关分析观察黏弹性指标(SWE和SWD)与血压、PWV的相关性。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 <50岁组SBP和DBP均低于≥50岁组,身高高于≥50岁组(P均<0.05),2组间性别、体质量和BMI差异均无统计学意义(P均>0.05),见表1。

2.2 颈总动脉黏弹性指标 与<50岁组比较,≥50岁组颈总动脉PWV增高,经BMI、SBP和DBP校正后,2组间PWV差异仍有统计学意义(P<0.001),见

表2。<50岁组颈总动脉SWE_S、SWE_D、SWD_S和SWD_D均大于≥50岁组(P均<0.05),经BMI、SBP和DBP校正后,差异亦有统计学意义(P均<0.05),见表2。所有受检者中,颈总动脉SWE_S为(19.41±19.04)kPa,SWE_D为(7.95±4.49)kPa,差异有统计学意义($t=2.269$, $P=0.035$);SWD_S为(13.33±3.48)(m/s)/kHz,SWD_D为(12.56±3.74)(m/s)/kHz,差异无统计学意义($t=1.982$, $P=0.075$)。

2.3 相关性分析 颈总动脉SWE与年龄、SBP、DBP和PWV呈负相关($r=-0.282$ 、 -0.374 、 -0.321 、 -0.256 , P 均<0.05)。≥50岁组中,SWE仅与SBP呈负相关($r=-0.357$, $P=0.046$);颈总动脉SWD在≥50岁组中与PWV呈负相关($r=-0.393$, $P=0.038$),在<50岁组中与SBP呈正相关($r=0.366$, $P=0.048$)。

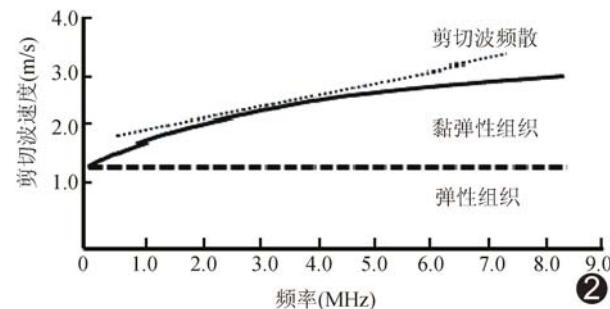


图2 Voigt剪切波黏弹性理论模型示意图

3 讨论

人体内血液通过动脉树输送基于两个主要机制:传导运输,促进向微循环运输血液;缓冲脉动,缓冲脉动波从大动脉传播到小血管。大动脉的顺应性好,主

表1 ≥50岁组与<50岁组受检者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女(例)	年龄(岁)	身高(cm)	体质质量(kg)	BMI(kg/m ²)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)
≥50岁组(n=23)	12/11	65.9±9.5	162.91±7.12	68.32±17.31	25.82±7.42	139.62±11.11	87.89±7.22
<50岁组(n=22)	11/11	31.1±9.8	167.48±7.85	66.68±15.47	23.47±4.09	125.68±9.12	79.67±6.13
χ^2 值/t	0.023	13.673	-2.301	0.348	1.444	5.102	4.607
P值	0.879	<0.001	0.025	0.729	0.154	<0.001	<0.001

表2 ≥50岁组与<50岁组颈动脉PWV和黏弹性指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PWV(m/s)	SWE _S (kPa)	SWE _D (kPa)	SWD _S [(m/s)/kHz]	SWD _D [(m/s)/kHz]
≥50岁组(n=23)	8.67±2.13	13.82±14.54	6.75±4.60	12.45±3.90	11.52±3.12
<50岁组(n=22)	5.47±0.70	25.26±23.74	9.21±4.39	14.26±3.04	13.68±4.38
t值	2.901	-2.132	-2.021	-2.015	-2.121
P值	<0.001	0.034	0.045	0.048	0.038
BMI校正后P值	<0.001	0.032	0.028	0.024	0.022
SBP校正后P值	<0.001	0.022	0.006	0.002	0.002
DBP校正后P值	<0.001	0.020	0.007	0.002	0.002

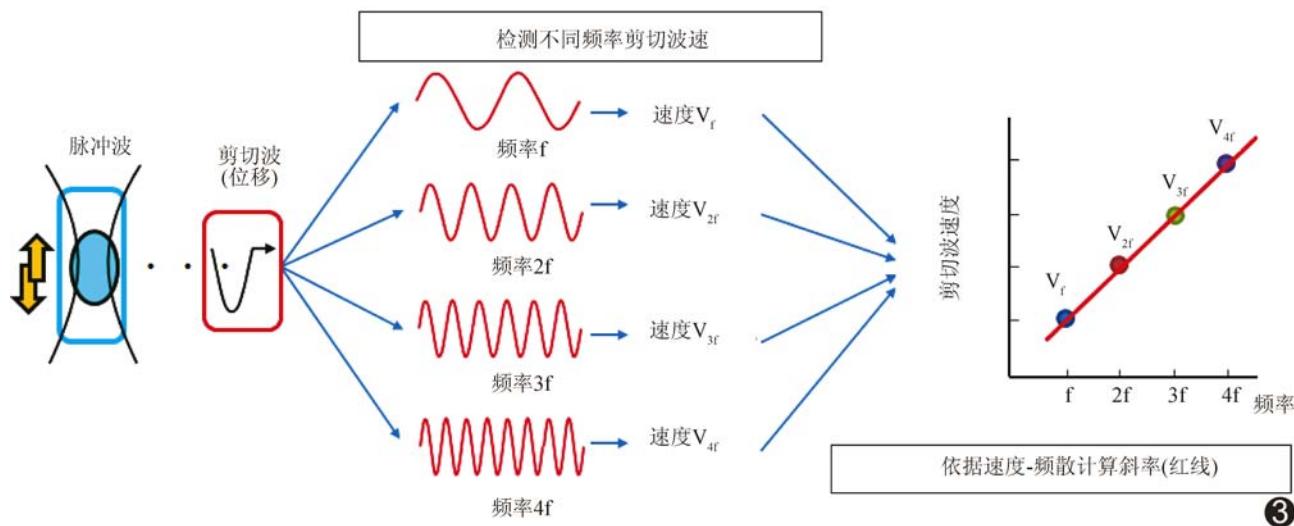


图3 脉冲波频率与组织剪切波关系示意图

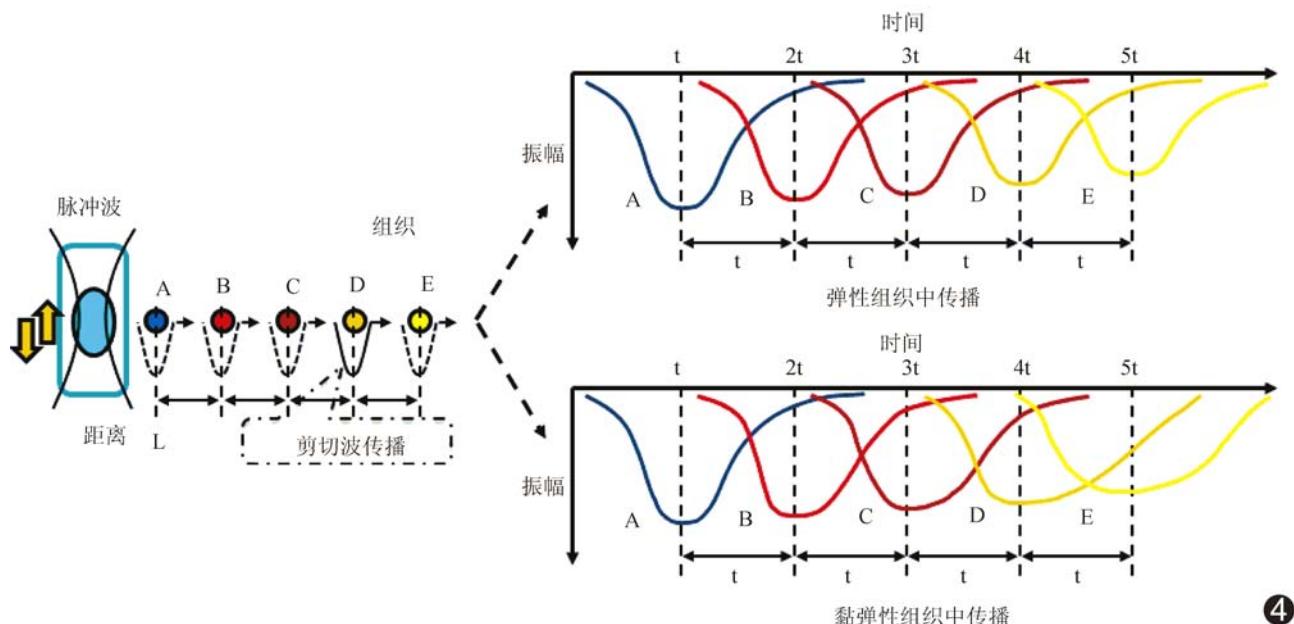


图4 剪切波弹性模量测量示意图

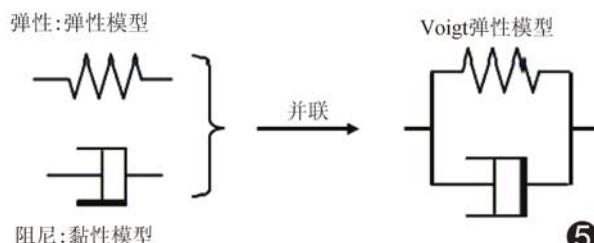


图5 剪切波频散检测示意图

要表现为弹性或黏弹性膨胀,而较小动脉则更加刚性,动脉壁以黏弹性的特性行机械舒缩^[6];但单纯以刚性或弹性管道理论均不能完全正确地反映血管的“黏弹

性”问题。本研究采用剪切波频散技术评估颈总动脉的黏弹性,结果表明,高龄者(≥ 50 岁)颈总动脉壁浅、深壁SWE和SWD均较年轻者(< 50 岁)减低,且与年龄、血压和PWV密切相关,提示高龄者颈总动脉黏弹性减弱,可能存在动脉硬化。

3.1 颈总动脉的黏弹性 颈动脉壁主要由胶原纤维、弹性纤维和少量平滑肌细胞组成,生物力学特征主要表现为弹性,其次是黏性^[7]。应力-应变关系是鉴别组织弹性或黏弹性的主要力学特性^[8]。弹性组织的应力-应变关系呈线性,二者比值是定值即弹性模量,是反映组织软硬度的重要指标^[8]。黏性材料的应力-应

变关系呈非线性,二者比值是非定值,表现为应力松弛和蠕变^[8]。应力松弛是指应变一定时,应力随时间延长而减小,动脉壁扩张程度一定时,动脉壁张力会随时间延长而减小。蠕变是指应力一定时,应变会随时间延长而增大;换言之,动脉壁张力一定时,即血压恒定,血管壁应变随时间延长而增大,表现为动脉管径增大和延长^[9]。因此,动脉黏弹性可以理解为是动脉的储备功能和重构能力。本研究中高龄受检者颈总动脉浅、深壁黏弹性指标低于低龄者,提示高龄者颈动脉黏弹性特性减弱,动脉储备功能减低和适应性减弱,可能与动脉壁的胶原纤维、弹性纤维和平滑肌细胞的含量、比例和空间构型改变有关^[10]。弹性纤维主要表现为弹性特性,并使胶原组织在载荷作用下具有一定延伸能力。胶原纤维具有一定强度和刚度,主要表现为黏弹性特性,存在应变滞后和应力松弛现象。老年人颈动脉应力松弛慢于青年人,而蠕变程度同样低于青年人^[10];对应组织学,老年人颈动脉中层平滑肌细胞增生活跃、排列紊乱,致部分弹力层断裂、崩解,弹力纤维含量降低而胶原纤维增生、排列紊乱。老年人颈总动脉最大应力、最大应变、弹性限度应变大^[11],颈总动脉壁肌细胞排列紊乱、肌细胞增生活跃,中层部分弹力膜断裂,而青年组颈动脉弹力膜完好,肌细胞排列整齐,提示颈动脉黏弹性改变可能与年龄或动脉硬化有关。

3.2 剪切波频散技术与黏弹性 剪切波速度是评估组织软硬度的有效参数^[12]。在弹性组织中,剪切波速度不随激励波频率的变化而变化(图2)。在黏弹性组织中,剪切波速度随激励波频率呈曲线变化,曲线斜率称为剪切波频散(图2)。剪切波频散与组织黏弹性密切相关,可反映材料的黏弹性。Widman等^[13]采用剪切波弹性成像检测5条离体猪动脉的剪切波模量,结果发现其可有效评估动脉的剪切模量,且提示使用相速度分析剪切模量需要大于1 500 Hz的剪切波带宽和较高的脉冲重复频率。相似研究^[14]采用快速剪切波成像获取动脉壁瞬时剪切波及波频散,结果发现动脉壁硬度与其几何形态相关;将此技术用于健康志愿者,发现在心脏收缩期颈动脉弹性模量为(130±15)kPa,舒张期为(80±10) kPa;这与本研究结果相似,但正常值范围存在一定的差异,分析原因可能为动脉为薄壁组织,频散可能源自组织黏弹性和组织有限厚度^[14]。另外也有研究^[15]认为,对于血管类薄壁组织,因壁厚度有限导致不能直接根据群速度测量得到弹性模量,较为认可的方法是Lamb波模型。剪切波频散技术容易在已有剪切波弹性技术的基础上

实现,方法较多,如快速剪切波成像技术^[16]和慢速剪切波成像技术^[17]。本研究采用的超声剪切波弹性技术是采用不同频率的超声激励波使组织震动,通过脉冲回波技术探测出剪切波速度,根据Voigt模型^[17]定量组织的弹性系数和黏性系数(图3)。本研究2组颈总动脉SWEs均大于SWE_D,但黏性指标SWD不存在此差异,原因可能是超声剪切波弹性技术存在压力依赖性,颈动脉浅壁受到探头压力的影响较深壁更明显^[18]。

目前大多数商用超声剪切波技术是基于弹性组织,假设人体组织为弹性体^[19-20]。在弹性组织中,剪切波的振幅随传播距离的增加而减弱,而波形不变(图4)。在黏弹性组织中,剪切波的波形和振幅随传播距离均发生改变(图4)。因此,应用已有的剪切波弹性技术评估黏弹性组织会存在一定误差,或不能真实地反映人体组织的黏弹性。Voigt模型由一个弹簧单元E和一个阻尼单元(黏壶) η 并联组成(图5)。在均质介质中,Voigt的黏弹性模型能够很好地评估组织黏弹性,应用较为广泛^[20]。Kumar等^[21]基于Voigt模型,应用超声剪切波频散技术评估28例女性患者乳腺可疑肿块的黏弹性,并与病理组织学对照,发现15个良性肿块的剪切波黏度系数[(2.83±1.47) Pa·s]明显小于恶性肿块的剪切波黏度系数[(8.22±3.36) Pa·s],表明剪切波频散技术可用于区别乳腺肿块的良恶性,同样提示剪切波频散技术有望成为无创评估组织黏弹性的有效手段,但是在评估动脉等薄壁组织时,不同的技术的检测结果差异较大,需要谨慎选择。

本研究的局限性:样本量较少,且未观察心脑血管疾病患者颈动脉壁黏弹性变化;采用凸阵探头检测颈动脉,测量精度欠佳。

综上所述,本研究发现高龄者(≥ 50 岁)颈总动脉壁黏弹性指标值均减低。超声剪切波频散技术可无创、定量评估动脉壁黏弹性,有望为临床研究动脉疾病提供新的视角和手段,但不同技术的研究结果存在差异,需谨慎甄别。

[参考文献]

- [1] Lee J, Ghasemi Z, Kim CS, et al. Investigation of viscoelasticity in the relationship between carotid artery blood pressure and distal pulse volume waveforms. IEEE J Biomed Health Inform, 2018, 22(2):460-470.
- [2] 李朝军,金琳,王枫,等.实时剪切波弹性成像评价急性缺血性脑

- 梗死患者颈动脉僵硬度参数的临床研究. 临床超声医院杂志, 2016, 18(3):149-152.
- [3] García A, Martínez MA, Peña E. Viscoelastic properties of the passive mechanical behavior of the porcine carotid artery: Influence of proximal and distal positions. *Biorheology*, 2012, 49(4):271-288.
- [4] Almeida TW, Sampaio DR, Bruno AC, et al. Comparison between shear wave dispersion magneto motive ultrasound and transient elastography for measuring tissue-mimicking phantom viscoelasticity. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2015, 62(12):2138-2145.
- [5] 李朝军, 罗向红, 李凡, 等. 超声射频技术评价移植肾患者颈动脉形态学变化及其相关因素. 第二军医大学学报, 2016, 37(12): 1495-1500.
- [6] Valdez-Jasso D, Bia D, Zócalo Y, et al. Linear and nonlinear viscoelastic modeling of aorta and carotid pressure-area dynamics under in vivo and ex vivo conditions. *Ann Biomed Eng*, 2011, 39(5):1438-1456.
- [7] Ferruzzi J, Bersi MR, Mecham RP, et al. Loss of elastic fiber integrity compromises common carotid artery function: Implications for vascular aging. *Artery Res*, 2016, 14:41-52.
- [8] Ghigo AR, Wang XF, Armentano R, et al. Linear and nonlinear viscoelastic arterial wall models: Application on animals. *J Biomech Eng*, 2017, 139(1):1-7.
- [9] Rosset E, Brunet C, Rieu R, et al. Viscoelastic properties of human arteries. Methodology and preliminary results. *Surg Radiol Anat*, 1996, 18(2):89-96.
- [10] Osidak MS, Osidak EO, Akhmanova MA, et al. Fibrillar, fibril-associated and basement membrane collagens of the arterial wall: Architecture, elasticity and remodeling under stress. *Curr Pharm Des*, 2015, 21(9):1124-1133.
- [11] Wendorff C, Wendorff H, Kuehnl A, et al. Impact of sex and age on carotid plaque instability in asymptomatic patients—results from the Munich Vascular Biobank. *Vasa*, 2016, 45(5): 411-416.
- [12] Taljanovic MS, Gimber LH, Becker GW, et al. Shear-wave elastography: Basic physics and musculoskeletal applications. *Radiographics*, 2017, 37(3):855-870.
- [13] Widman E, Maksuti E, Amador C, et al. Shear wave elastography quantifies stiffness in ex vivo porcine artery with stiffened arterial region. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(10): 2423-2435.
- [14] CouadeM, Pernot M, Prada C, et al. Quantitative assessment of arterial wall biomechanical properties using shear wave imaging. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(10):1662-1676.
- [15] Bernal M, Nenadic I, Urban MW, et al. Material property estimation for tubes and arteries using ultrasound radiation force and analysis of propagating modes. *J Acoust Soc Am*, 2011, 129(3):1344-1354.
- [16] Gennisson JL, Deffieux T, Macé E, et al. Viscoelastic and anisotropic mechanical properties of in vivo muscle tissue assessed by supersonic shear imaging. *Ultrasound Med Biol*, 2010, 36(5):789-801.
- [17] Müller TM, Sahay PN. Fast compressional wave attenuation and dispersion due to conversion scattering into slow shear waves in randomly heterogeneous porous media. *J Acoust Soc Am*, 2011, 129(5):2785-2796.
- [18] Li Z, Du L, Wang F, et al. Assessment of the arterial stiffness in patients with acute ischemic stroke using longitudinal elasticity modulus measurements obtained with shear wave elastography. *Med Ultrason*, 2016, 18(2):182-189.
- [19] Charalambous HP, Roussis PC, Giannakopoulos AE. Viscoelastic dynamic arterial response. *Comput Biol Med*, 2017, 89:337-354.
- [20] Gummadi S, Eisenbrey J, Li JZ, et al. Advances in modern clinical ultrasound. *Advanced Ultrasound in Diagnosis and Therapy*, 2018, 2(2):51-63.
- [21] Kumar V, Denis M, Gregory A, et al. Viscoelastic parameters as discriminators of breast masses: Initial human study results. *PLoS One*, 2018, 13(10):e0205717.

使用阿拉伯数字和汉字数字的一般原则

根据 GB/T 15835《出版物上数字用法的规定》

(1)在统计图表、数学运算、公式推导中所有数字包括正负整数、小数、分数、百分数和比例等,都必须使用阿拉伯数字。

(2)在汉字中已经定型的词、词组、成语、缩略语等都必须使用汉语数字,例如:一次方程、三维超声、二尖瓣、法洛四联症、星期一、五六天、八九个月、四十七八岁等。

(3)除了上述情况以外,凡是使用阿拉伯数字而且又很得体的地方,都应该使用阿拉伯数字。遇到特殊情况时,可以灵活掌握,但应该注意使全篇同一。

(4)如果数字的量级小于 1 时,小数点前面的零(0)不能省去,如 0.32 不能写成.32。