

❖ 心脏、血管影像学

High resolution MRI features of atherosclerotic plaque in carotid arteries with low-grade and non-stenosis

ZHUANG Zhong¹, LIU Jian¹, LI Feiyu², PENG Xiaogang^{1*}, ZHAO Xihai³

(1. MRI Division, Qiqihar First Hospital, Qiqihar 161005, China; 2. Department of Radiology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 3. Center for Biomedical Imaging Research, Department of Biomedical Engineering, Tsinghua University School of Medicine, Beijing 100084, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the characteristics of high resolution MRI (HRMRI) in atherosclerotic plaques of low-grade and non-stenosis carotid arteries. **Methods** A total of 103 patients with recent cerebrovascular symptoms and carotid plaques were underwent carotid HRMRI. Arteries with poor image quality or severe luminal stenosis ($\geq 50\%$) were excluded. MR images were reviewed for qualitative and quantitative evaluation of plaque characteristics. The plaque burden and the compositional features between carotid arteries with low-grade stenosis ($1\% - 49\%$) and without stenosis were compared. **Results** Totally 86 patients (155 carotid arteries) were recruited in this study. Of all patients, 155 carotid arteries including 24 with low-grade stenosis and 131 without stenosis were qualified for analysis. Statistically significant differences were found in lumen area ($[53.40 \pm 15.29] \text{mm}^2$ vs $[41.30 \pm 11.57] \text{mm}^2$, $P < 0.001$) and maximum wall thickness ($[2.16 \pm 0.90] \text{mm}$ vs $[3.30 \pm 1.25] \text{mm}$, $P = 0.014$) between carotid arteries with low-grade stenosis and without stenosis. But no significant differences was found in wall area ($[31.69 \pm 6.80] \text{mm}^2$ vs $[32.80 \pm 9.33] \text{mm}^2$, $P = 0.581$). The prevalence of middle and high risk plaques were 10.69% (14/131) and 6.11% (8/131) in carotid arteries without stenosis, 20.83% (5/24) and 20.83% (5/24) in carotid arteries with low-grade stenosis. The maximum wall thickness of carotid artery correlated positively with the degree of stenosis ($r = 0.430$, $P < 0.001$). **Conclusion** Carotid arteries with low-grade stenosis and without stenosis are still at the risk to develop vulnerable plaque.

[Key words] Carotid stenosis; Plaque, atherosclerotic; Magnetic resonance imaging

DOI:10.13929/j.1003-3289.2016.08.015

轻度狭窄与无狭窄颈动脉斑块高分辨率 MRI 特征

庄 仲¹, 刘 舰¹, 李飞宇², 彭晓刚^{1*}, 赵锡海³

(1. 齐齐哈尔市第一医院磁共振室, 黑龙江 齐齐哈尔 161005; 2. 北京大学第一医院医学影像科, 北京 100034; 3. 清华大学医学院生物医学工程系 清华大学生物医学影像研究中心, 北京 100084)

[摘要] **目的** 探讨脑血管病患者轻度狭窄或无狭窄颈动脉粥样硬化(AS)斑块的高分辨率 MRI(HRMRI)特征。**方法** 对 103 例近期出现脑血管病症状且伴颈动脉 AS 斑块的患者行颈动脉 HRMRI。排除图像质量差或颈动脉严重狭窄(狭窄程度 $\geq 50\%$)者。对颈动脉斑块进行定性和定量分析, 比较无狭窄(无狭窄组)与轻度狭窄(轻度狭窄组, 狭窄程度 $1\% \sim 49\%$)颈动脉 AS 斑块的负荷及成分特征差异。**结果** 最终 86 例患者共 155 支颈动脉血管纳入研究, 轻度狭窄组 24 支, 无狭窄组 131 支。无狭窄与轻度狭窄组颈动脉管腔面积 $[53.40 \pm 15.29] \text{mm}^2$ vs $[41.30 \pm 11.57] \text{mm}^2$, $P < 0.001$]和

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81271536)。

[第一作者] 庄仲(1987—), 男, 黑龙江齐齐哈尔人, 本科, 医师。研究方向: 脑血管疾病诊断。E-mail: zz_tom@hotmail.com

[通信作者] 彭晓刚, 齐齐哈尔市第一医院磁共振室, 161005。E-mail: pengxiaogang8765@sina.com

[收稿日期] 2015-10-19 **[修回日期]** 2016-01-08

最大管壁厚度 $[(2.16 \pm 0.90) \text{ mm vs } (3.30 \pm 1.25) \text{ mm}, P=0.014]$ 差异均有统计学意义,而管壁面积 $[(31.69 \pm 6.80) \text{ mm}^2 \text{ vs } (32.80 \pm 9.33) \text{ mm}^2, P=0.581]$ 差异无统计学意义。无狭窄组和轻度狭窄组存在中度风险斑块、高风险斑块者分别占 10.69%(14/131)、6.11%(8/131)和 20.83%(5/24)、20.83%(5/24)。颈动脉最大管壁厚度与管腔狭窄程度之间呈正相关($r=0.430, P<0.001$)。结论 无狭窄或轻度狭窄的颈动脉血管仍存在发生不稳定斑块的风险。

[关键词] 颈动脉狭窄;斑块;动脉粥样硬化;磁共振成像

[中图分类号] R743.1; R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2016)08-1209-05

颈动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是引起缺血性脑卒中的主要原因之一^[1-2]。目前临床主要通过超声、CTA、MRA 等影像学手段测量动脉狭窄程度并评估颈动脉粥样硬化病变的严重性^[3]。组织病理学研究^[4]表明,动脉粥样硬化易损斑块主要表现为内部成分的变化,如大脂质核薄纤维帽、斑块内出血(intraplaque hemorrhage, IPH)、纤维帽破裂(fibrous cap rupture, FCR)等。轻度狭窄(狭窄 $<50\%$)的颈动脉患者 5 年后脑卒中的发生率为 33.6%^[5]。应用高分辨率 MR(high resolution magnetic resonance imaging, HRMRI)可准确评价 AS 斑块的负荷、成分特征^[6-7]。本研究应用 HRMRI 技术,观察脑血管病患者轻度狭窄或无狭窄颈动脉 AS 易损斑块的 HRMRI 特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 6 月—2014 年 6 月因脑血管病接受颈动脉 HRMRI 的患者 103 例,男 69 例,女 34 例,年龄 45~81 岁,平均 (60.9 ± 8.9) 岁。纳入标准:①近 2 周内出现缺血性脑血管病(脑梗死或短暂性脑缺血发作)症状;②超声检查发现至少一侧颈动脉存在 AS 斑块或管壁增厚(最大管壁厚度 $\geq 1.5 \text{ mm}$)。排除标准:①MR 检查禁忌证,如幽闭恐惧症、体内存在金属植入物(如心脏起搏器、动脉支架等);②超声提示双侧颈动脉狭窄 $>50\%$ 。

1.2 检查方法 应用 Philips Achieva 3.0T TX 超导型 MR 扫描仪,8 通道颈动脉线圈。扫描序列包括三维时间飞跃法(three demintional time of flight, 3D TOF)血管成像、四翻转回波(quadruple inversion recovery, QIR) T1WI、多层面双翻转回波(multislice double inversion recovery, MDIR) T2WI 及磁化准备梯度回波(magnetization-prepared rapid acquisition of gradient echoes, MP-RAGE)序列。以症状相关的颈动脉为中心,上下连续采集一定层数的图像,其中 T1WI、T2WI 图像为 16 层,3D TOF 和 MP-RAGE 为 48 层。扫描参数:3D TOF 序列,TR 20 ms,TE 6.5 ms,FA 20°;T1WI,TR 80 ms,TE 10 ms;T2WI,TR 4 800 ms,TE 50 ms;MP-RAGE,TR 10.5 ms,TE 50 ms,FA 6°。3D TOF 序列、T1WI 和

T2WI 的厚度、层间距、FOV 和采集矩阵相同,层厚 2 mm,层间距 0,FOV 160 mm $\times$ 160mm,矩阵 256 $\times$ 256。MP-RAGE 的层厚 0.7 mm,层间距 0,FOV 160 mm $\times$ 35 mm,矩阵 256 $\times$ 256。

1.3 图像分析 图像传输至 Philips EWS 工作站,由 2 名资深影像医师应用颈动脉斑块专用 CASCADE 软件进行定性和定量分析,测量颈动脉管腔狭窄程度,并评价图像质量,意见不一致时经协商达成共识。

图像质量评价采用 4 分法:1 分,无法分辨血管腔及管壁边界;2 分,管壁边界可见,但部分模糊,无法分辨斑块成分;3 分,流动或运动伪影少,血管管壁及管腔清晰,可识别斑块成分;4 分,图像无伪影,血管管壁、管腔及斑块成分均清晰可辨。筛选图像质量评分 ≥ 2 分者进行定量分析。

定量测量管腔面积(lumen area, LA)、管壁面积(wall area, WA)、管壁厚度(wall thickness, WT)、最大管壁厚度(maximum wall thickness, MWT);计算标准化管壁指数(normalized wall index, NWI), $NWI=WA/(LA+WA) \times 100\%$ 。参照文献[8]中的标准,对颈动脉 AS 斑块进行成分特征分析,如有无富含脂质的坏死核(lipid-rich necrotic core, LRNC)、IPH、FCR 和钙化。同时,定量测量 LRNC 占管壁面积的百分比(percentage lipid-rich necrotic core, %LRNC)。通过斑块成分特征,判断颈动脉血管有无高风险斑块(high risk plaque, HRP)和中度风险斑块。HRP 定义为斑块内存在 IPH 或 FCR 或 %LRNC $>40\%$;中度风险斑块的定义为 %LRNC 为 20%~40%,斑块无出血或纤维帽破裂^[9]。

在 3D TOF 图像基础上,应用 MIP 图像测量颈动脉管腔狭窄程度^[10],按照颈动脉狭窄程度分为无狭窄组和轻度狭窄组(狭窄程度 1%~49%)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以百分率表示。采用独立样本 t 检验比较颈动脉 WA、LA、MWT 在颈动脉无狭窄和轻度狭窄组间的差异;采用 χ^2 检验比较 AS 斑块不同成分在颈动脉无狭窄与轻度狭窄组中出现率

的差异。应用 *Pearson* 相关分析评价 MWT 与颈动脉狭窄程度的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

103 例患者均完成颈动脉 HRMRI 检查,共获得 206 支颈动脉血管的图像;其中 51 支血管被排除,原因包括图像质量差(图像质量评分 <2)不能确定管壁边界 2 支,血管存在严重狭窄(狭窄 $\geq 50\%$)或闭塞 49 支。最终 86 例患者共 155 支血管纳入研究。

155 支颈动脉血管中,无狭窄 131 支(无狭窄组),轻度狭窄 24 支(轻度狭窄组)。155 支血管的平均管腔狭窄程度为 $(3.65 \pm 9.51)\%$ 。无狭窄组 WA、LA 和 MWT 分别为 $(31.69 \pm 6.80) \text{ mm}^2$ 、 $(53.40 \pm 15.29) \text{ mm}^2$ 和 $(2.16 \pm 0.90) \text{ mm}$ 。轻度狭窄组 WA、LA 和 MWT 分别为 $(32.80 \pm 9.33) \text{ mm}^2$ 、 $(41.30 \pm 11.57) \text{ mm}^2$ 和 $(3.30 \pm 1.25) \text{ mm}$ 。无狭窄与轻度狭窄组 LA($P < 0.001$)和 MWT($P = 0.014$)差异均有统计学意义,而 WA 差异无统计学意义($P = 0.581$)。

96 支颈动脉血管存在 LRNC,其中 7 支%LRNC

$>40\%$,23 支%LRNC 为 $20\% \sim 40\%$,66 支%LRNC $<20\%$ 。19 支血管存在中度风险的粥样硬化斑块(图 1),13 支血管存在 HRP(图 2)。无狭窄与轻度狭窄组存在中度风险斑块者分别占 $10.69\% (14/131)$ 和 $20.83\% (5/24)$,存在 HRP 者分别占 $6.11\% (8/131)$ 和 $20.83\% (5/24)$ 。无狭窄和轻度狭窄组斑块内各成分特征见图 3。

相关分析显示,颈动脉 MWT 与管腔狭窄程度之间呈正相关($r = 0.430, P < 0.001$;图 4)。

3 讨论

本研究应用 HRMRI 技术研究 AS 易损斑块在脑卒中患者无狭窄或轻度狭窄颈动脉中的发生率,发现 $20.83\% (5/24)$ 的轻度狭窄颈动脉存在易损斑块, $10.69\% (14/131)$ 的无狭窄颈动脉也存在易损斑块,无狭窄和轻度狭窄的颈动脉血管中存在富含脂质的中度风险斑块的概率分别超过 10% 和 20% ,提示管腔狭窄并不是最有效的颈动脉易损斑块评价指标,轻度狭窄甚至无狭窄的动脉血管仍存在发生易损斑块的风险。

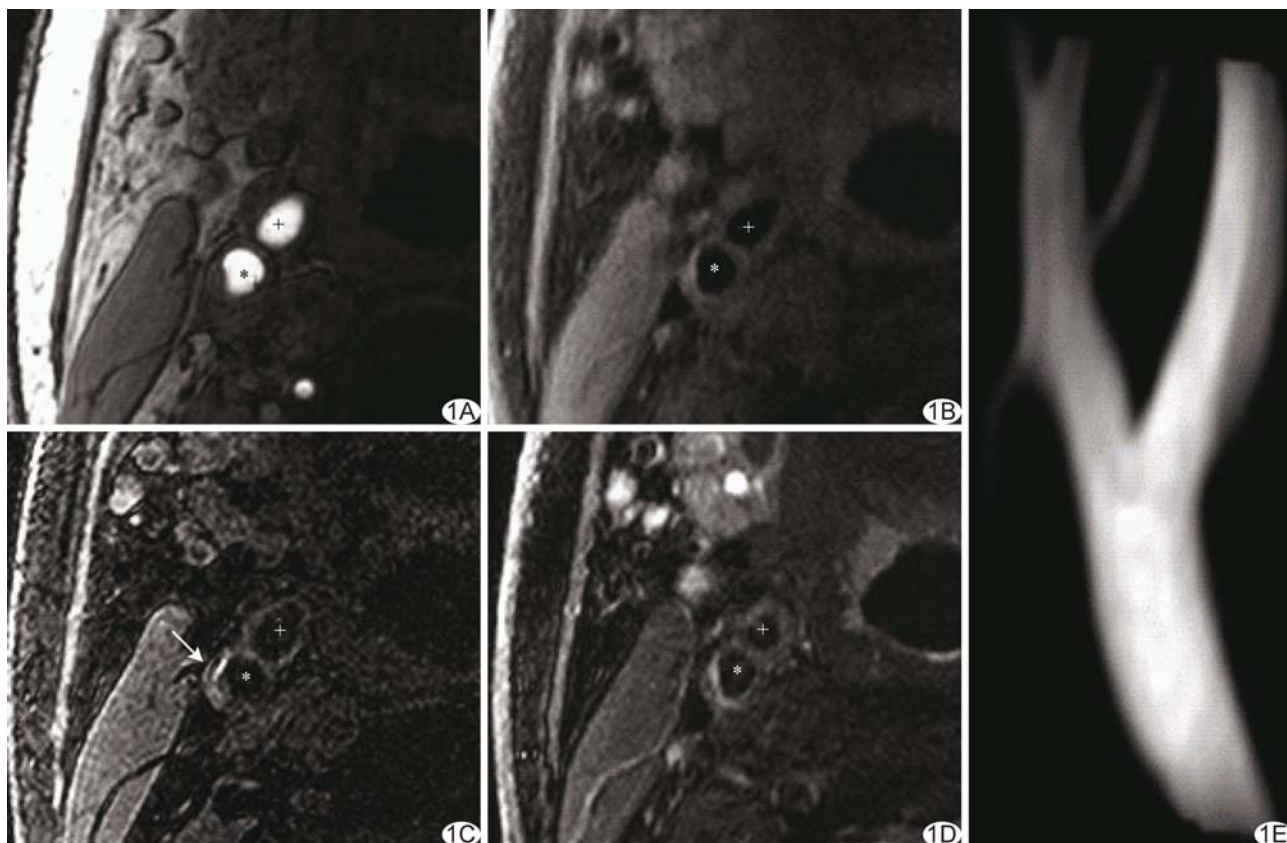


图1 右侧颈内动脉高分辨率MR图像 A、B. 3D TOF(A)和T1WI(B)示动脉管壁局部AS斑块形成; C. MP-RAGE图像示斑块内出现局限性高信号,考虑为IPH(箭),该斑块%LRNC为32.25%; D. 3D TOF MRA的MIP重建图像提示管腔无狭窄; E. 3D TOF MRA图像 (*:颈内动脉;+:颈外动脉)

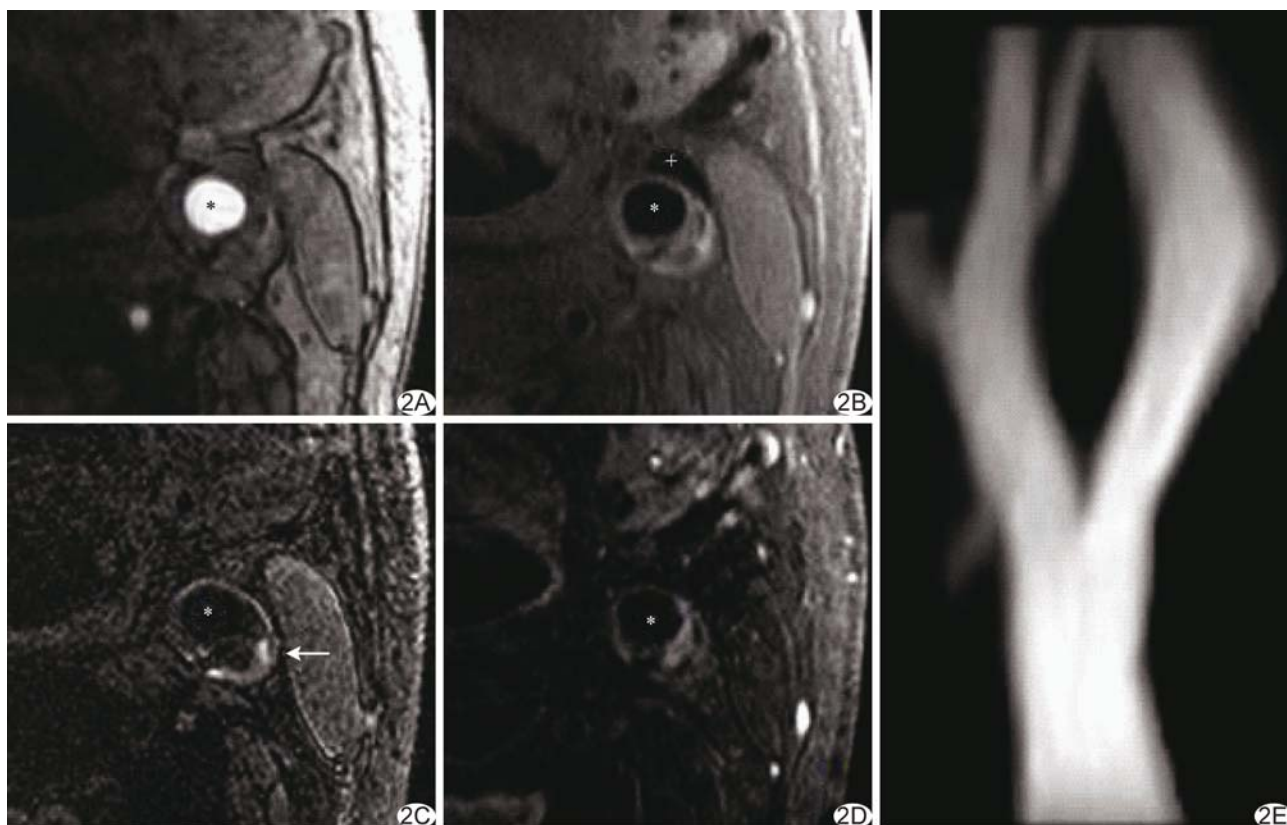


图2 左侧颈总动脉高分辨率 MR 图像 A、B. 3D TOF(A)和 T1WI(B)示动脉管壁可见局部粥样硬化斑块形成,斑块内信号不均,成分复杂,包括钙化、LRNC 和 IPH; C. MP-RAGE 图像示局限性高信号(箭),该斑块%LRNC 为 48.93%; D. 3D TOF MRA 的 MIP 重建图像可见管腔轻度狭窄 25.42%; E. 3D TOF MRA 图像 (*:颈内动脉;+:颈外动脉)

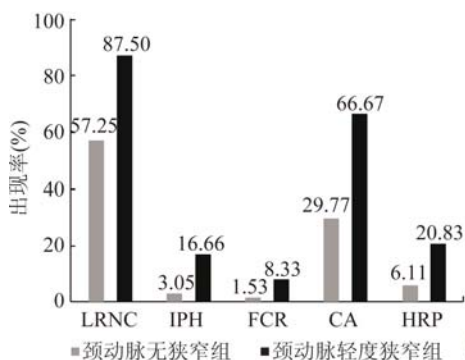


图3 颈动脉无狭窄组和颈动脉轻度狭窄组的颈动脉斑块各成分特征的出现率

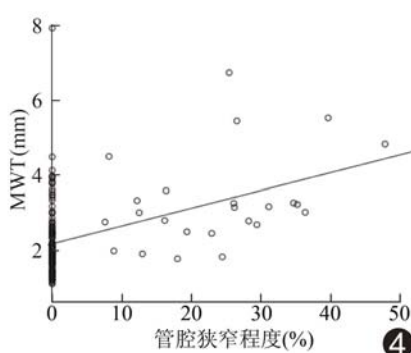


图4 颈动脉 MWT 与管腔狭窄程度的散点图

Zhao 等^[10]研究发现,轻度狭窄的颈动脉 IPH 的发生率超过 20%。另有研究^[7]报道,颈动脉狭窄程度在 1%~49% 的受试者中,6.2% 的颈动脉存在 HRP;而在颈动脉轻度狭窄患者中,7% 的颈动脉存在 IPH^[11]。无狭窄的颈动脉中同样存在易损斑块;有研究^[12]报道,在无狭窄的颈动脉中 IPH 和 FCR 的发生率分别为 8.4% 和 4.3%。

本研究结果显示,颈动脉 MWT 与管腔狭窄程度

之间呈正相关($r=0.430$, $P<0.001$),在无狭窄的颈动脉中, MWT 为 (2.16 ± 0.90) mm,提示随着斑块体积的增大,某些 AS 斑块并不会引起管腔狭窄,分析原因可能为血管正性重构效应所致。在 AS 的发生、发展过程中,动脉管壁存在代偿性自我调节适应能力,血管壁向外膨胀生长,而不引起管腔的向心性狭窄,以保持足够的血流灌注及管壁张力^[10]。正性重构被认为是易损

斑块的重要特征之一^[13]。在颈动脉血管中,颈总动脉相对颈内动脉更容易发生血管正性重构,其原因可能是血管结构不同。因此,单纯测量管腔狭窄并不是评价斑块易损性的唯一指标。

本研究应用 HRMRI 技术采集颈动脉管壁图像。HRMRI 具有高分辨率和多对比度的特点,正常颈动脉平均管壁厚度约为 0.8 mm,而 HRMRI 的分辨率

为 0.6 mm, 因此可清晰显示颈动脉管壁。HRMRI 可通过黑血技术和脂肪抑制技术, 分别对动脉管腔内的血流信号和管壁周围的脂肪信号进行抑制, 使动脉管壁与管腔血流及周围脂肪形成良好的信号对比, 并通过多图像对比判读斑块的成分特征^[14]。经组织学验证, HRMRI 技术能够准确评价斑块负荷、组织成分、纤维帽完整性和炎症反应^[15]。

本研究的局限性: ①样本量较小, 造成结果标准差偏大; ②仅采用无创的 3D TOF 图像测量颈动脉狭窄, 而 DSA 仍是目前测量颈动脉狭窄的金标准。

总之, 在近期发生脑卒中或 TIA 患者中, 无狭窄或轻度狭窄的颈动脉血管仍存在发生不稳定斑块的风险。

[参考文献]

- [1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*, 2012, 380(9859):2095-2128.
- [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] 赵学诚, 赵全明. 多模式成像技术检测易损斑块. *中国医学影像技术*, 2013, 29(7):1218-1221.
- [4] 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.
- [5] Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med*, 1998, 339(20):1415-1425.
- [6] Choi YJ, Jung SC, Lee DH. Vessel wall imaging of the intracranial and cervical carotid arteries. *J stroke*, 2015, 17(3):238-255.
- [7] Saam T, Underhill HR, Chu B, et al. Prevalence of American Heart Association type VI carotid atherosclerotic lesions identified by magnetic resonance imaging for different levels of stenosis as measured by duplex ultrasound. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(10):1014-1021.
- [8] Saito A, Sasaki M, Ogasawara K, et al. Carotid plaque signal differences among four kinds of T1-weighted magnetic resonance imaging techniques: A histopathological correlation study. *Neuroradiology*, 2012, 54(11):1187-1194.
- [9] Underhill HR, Hatsukami TS, Cai J, et al. A noninvasive imaging approach to assess plaque severity: The carotid atherosclerosis score. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(6):1068-1075.
- [10] Zhao X, Underhill HR, Zhao Q, et al. Discriminating carotid atherosclerotic lesion severity by luminal stenosis and plaque burden: A comparison utilizing high-resolution magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla. *Stroke*, 2011, 42(2):347-353.
- [11] Cheung HM, Moody AR, Singh N, et al. Late stage complicated atheroma in low-grade stenotic carotid disease: MR imaging depiction-prevalence and risk factors. *Radiology*, 2011, 260(3):841-847.
- [12] Dong L, Underhill HR, Yu W, et al. Geometric and compositional appearance of atheroma in an angiographically normal carotid artery in patients with atherosclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(2):311-316.
- [13] Kurosaki Y, Yoshida K, Fukumitsu R, et al. Carotid artery plaque assessment using quantitative expansive remodeling evaluation and MRI plaque signal intensity. *J Neurosurg*, 2016, 124(3):736-742.
- [14] Millon A, Mathevet JL, Boussel L, et al. High-resolution magnetic resonance imaging of carotid atherosclerosis identifies vulnerable carotid plaques. *J Vasc Surg*, 2013, 57(4):1046-1051.
- [15] 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.

消 息

《中国医学影像技术》作者投稿请登录本刊网站(www. cjmit. com)主页, 点击左上角“作者登录”进入, 第一次投稿需完成作者注册; 专家审稿请点击“审稿登录”进入。

为了便于广大作者、读者查阅本刊文献, 本站提供从 1985 年起的过刊和现刊上午全文检索。