

❖ 心脏、血管影像学

CEUS in evaluation on microvascular perfusion in hypertension patients with carotid artery hypoechoic plaques in different blood pressure conditions

CHEN Jiye^{1,2}, FENG Yanhong^{1*}

(1. Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou 121001, China; 2. Department of Function Diagnosis, the Panjin Liaohe Oil Field Gem Flower Hospital Affiliated to Jinzhou Medical University, Panjin 124010, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the degree of microvascular perfusion in hypertension patients with carotid artery hypoechoic plaques with semi-quantitative and quantitative CEUS under different blood pressure conditions. **Methods** Totally 27 hypertension patients with carotid artery hypoechoic plaques were collected, 24 h ambulatory blood pressure was monitored to observe the highest and lowest blood pressure within 24 h, and the differences of plaque enhancement grade and enhancement intensity were compared between the two blood pressure states. The correlation between systolic blood pressure, diastolic blood pressure and enhancement intensity was analyzed. **Results** There was no significant difference in the enhancement grade of hypoechoic plaques between the highest and lowest blood pressure ($Z=0.36, P>0.05$), but there was significant difference of intra-plaque enhancement intensity ($t=2.44, P=0.02$). The enhancement intensity in plaques was positively correlated with systolic blood pressure and diastolic blood pressure. **Conclusion** Blood pressure should be taken into account when CEUS of carotid plaques are performed in hypertension patients. The enhancement intensity of hypoechoic plaques is different under different blood pressure conditions.

[Keywords] hypertension; carotid artery; plaque, atherosclerotic; hemoperfusion; contrast media; ultrasonography

DOI:10.13929/j.1003-3289.201812003

CEUS 评价不同血压状态下高血压伴低回声颈动脉斑块患者斑块内微血管灌注

陈继业^{1,2}, 冯艳红^{1*}

(1. 锦州医科大学附属第一医院超声科, 辽宁 锦州 121001; 2. 锦州医科大学附属盘锦辽油宝石花医院功能检查科, 辽宁 盘锦 124010)

[摘要] **目的** 采用半定量及定量 CEUS 评价不同血压状态下高血压伴低回声颈动脉斑块患者斑块内微血管灌注程度。 **方法** 对高血压伴低回声颈动脉斑块患者 27 例监测 24 h 动态血压, 观察其 24 h 内血压最高值与最低值; 比较两种血压状态下斑块增强程度分级及增强强度的差异, 并分析收缩压、舒张压与增强强度的相关性。 **结果** 血压最高值与最低值时, 低回声斑块增强程度分级差异无统计学意义 ($Z=0.36, P>0.05$), 斑块内增强强度差异有统计学意义 ($t=2.44, P=0.02$)。 斑块内增强强度与收缩压、舒张压均呈正相关。 **结论** 对高血压伴颈动脉斑块患者进行 CEUS 时, 应考虑血压因素; 不同血压状态下, 低回声斑块增强强度不同。

[基金项目] 辽宁省自然科学基金(20180530009)。

[第一作者] 陈继业(1983—), 男(满族), 辽宁锦州人, 在读硕士, 主治医师。研究方向: 心血管及浅表器官超声诊断。E-mail: 49232575@qq.com

[通信作者] 冯艳红, 锦州医科大学附属第一医院超声科, 121001。E-mail: 13704067100@163.com

[收稿日期] 2018-12-14 **[修回日期]** 2019-05-13

[关键词] 高血压;颈动脉;斑块,动脉粥样硬化;血液灌注;造影剂;超声检查

[中图分类号] R543.5; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2019)07-1013-04

颈动脉斑块与脑梗死密切相关,伴有颈动脉斑块的高血压患者是斑块脱落造成脑卒中的易患人群^[1]。通过颈动脉斑块声学造影技术对斑块内微血管灌注程度进行半定量及定量观察,可以评价斑块易损性^[2]。賁志飞等^[3]利用 CEUS 联合动态血压监测研究血压是否影响斑块的稳定性,以患者 24 h 血压平均值为参数,但 24 h 血压值存在波动,而此波动是否影响斑块的微血管灌注目前尚缺乏研究。本研究采用 CEUS 观察高血压患者 24 h 内血压最高值与最低值时斑块内增强强度(enhanced intensity, EI)及增强分级的差异,探讨血压波动对斑块内微血管灌注的动态影响,旨在为个体化评价高血压患者斑块稳定性提供影像学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 2—10 月于锦州医科大学附属盘锦辽油宝石花医院就诊的 27 例高血压伴颈动脉斑块患者,男 19 例,女 8 例,年龄 49~61 岁,平均(57.6±6.6)岁。纳入标准:①符合 2017 年美国心脏病学会(American College of Cardiology, ACC)及美国心脏协会(American Heart Association, AHA)等联合发布的 2017 版《美国成人高血压防治指南》^[4]标准,收缩压 ≥ 130 mmHg, 或不伴舒张压 ≥ 80 mmHg;②常规颈动脉超声检查发现颈动脉存在低回声斑块,且斑块厚度 ≥ 1.5 mm。排除标准:①造影剂过敏或过敏体质者;②有 CEUS 检查禁忌证,如急性心力衰竭、急性心肌缺血性病变、肺功能衰竭、肾功能衰竭及重症感染等;③活动性出血、血液病及恶性肿瘤患者;④患有精神疾病不能配合检查者;⑤甲状腺功能异常者。本研究经我院伦理委员会审核批准,患者均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法 采用 Philips Epiq7 或 7c 彩色多普勒超声诊断仪,5~12 MHz 线阵探头,内置 CEUS 软件。CEUS 前 2 天禁止吸烟,禁止饮用酒、咖啡和茶,避免剧烈运动及情绪激动,于平静状态下结合病史及利用 24 h 血压监测仪监测血压动态变化,记录 24 h 中血压最高值与最低值出现的时间。当天根据血压监测结果,选择患者除睡眠时间外的血压最高值和最低值时各进行一次 CEUS 观察颈动脉斑块,并将结果分别纳入血压最高值组及最低值组。

超声检查时,嘱患者仰卧,首先以常规灰阶超声检

查双侧颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉及椎动脉,记录斑块数量、厚度及灰阶特点,结合彩色多普勒结果记录颈动脉狭窄程度,选取低回声斑块作为造影斑块,将单发低回声斑块直接纳入研究,对多发低回声斑块选取厚度最大及位于血管后壁者作为造影斑块。启动双幅对比造影模式,机械指数为 0.08,焦点位置设置在对应深度 2~3 cm。以 5 ml 生理盐水混合造影剂声诺维 2 ml 充分震荡,制备成混悬液,将 22G 套管针埋入肘正中静脉,外置三通管,每次团注 2.4 ml 混悬液后立即用 5 ml 生理盐水冲管,同时连续采集并存储 3 min 动态图像。

1.3 图像分析 由 2 名有丰富 CEUS 经验的高年资医师分析图像,意见不一致时经协商解决。分别采用半定量及定量方法评价斑块增强强度。

1.3.1 半定量评价 将颈动脉斑块增强程度依视觉分为 0~4 级^[5]:0 级,不增强;1 级,仅外膜可见增强;2 级,斑块内少量散在点状增强;3 级,短线样增强深入斑块内;4 级,斑块内团状或弥漫性增强。

1.3.2 定量评价 采用 QLAD 软件,在储存图像上手动勾勒斑块 ROI,之后逐帧观察造影图像中斑块的稳定性,剔除因斑块偏移造成测量不准确的图像,分析起始点选在注射造影剂前数秒,作为分析时的初始强度,软件自动生成斑块内造影时间-强度曲线(图 1),计算斑块内 EI, EI=峰值强度-初始强度。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用配对样本 *t* 检验;等级资料比较采用 Wilcoxon 秩和检验;收缩压、舒张压与 EI 的相关性分析采用线性回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 半定量评价结果 血压最高值组:颈动脉斑块增强程度 1 级 5 例、2 级 9 例、3 级 7 例、4 级 6 例;血压最低值组:1 级 6 例、2 级 9 例、3 级 7 例、4 级 5 例。2 组间颈动脉斑块造影半定量分级差异无统计学意义($Z=0.36, P>0.05$)。

2.2 定量评价结果 血压最高值组与血压最低值组间, EI、收缩压、舒张压差异均有统计学意义(P 均 < 0.05 , 表 1)。

2.3 相关性分析 EI 与收缩压、舒张压均呈正相关。回归方程为: EI = -14.62 + 0.13 × 收缩压 ($P < 0.05$,

图 2); $EI = -7.92 + 0.13 \times$ 舒张压 ($P < 0.05$, 图 3)。

3 讨论

国内外高血压防治指南均强调关注高血压带来的血管内皮损伤、斑块形成风险及临床评估的重要性^[6-8]。高血压是一种影响各器官功能的全身性疾病,在血压升高的初始阶段,全身小动脉就已发生血管管壁重构或弹性下降等病理改变;随着病情进展,患者血压昼夜节律消失,血流对血管壁的剪切力增加,颈动脉内-中膜增厚,最终促进动脉硬化发生和发展^[9-10]。近年研究^[11]表明,颈动脉斑块的易损性与斑块内新生血管密切相关;新生微小血管缺乏完整的血管壁结构,仅由一层菲薄内皮细胞构成管腔结构,故脂质和巨噬细胞等易于沉积在斑块内,同时也易发生出血与坏死,造成斑块破损脱落,尤其在血压波动较大的情况下,更易诱发斑块脱落而引起脑卒中。CEUS 在颈动脉斑块易损性的临床评估中应用广泛。Shah 等^[5]发现动脉斑块内造影剂充盈越多,斑块内新生血管数量越多,斑块的易损性越高,越易发生破裂、出血,甚至脱落造成颅内血管阻塞。熊莉等^[12]也发现,动脉斑块的 CEUS 半定量分级越高,斑块内新生血管越丰富,与有症状脑卒中的相关性也越高。国内学者^[13]研究显示,利用 EI 等定量参数分析斑块内增强程度,不仅与半定量分级标准具有很好的相关性,并且与斑块的病理改变的相关性也较好。

本研究采用 CEUS 半定量分级及 QLAD 定量分析软件观察颈动脉斑块内微血管灌注情况,发现半定量评价方法显示高血压患者血压最高值下与血压最低值下低回声斑块造影增强分级无明显差异,提示在不同血压条件下,半定量标准评估颈动脉低回声斑块内新生血管数量尚存在一定局限性,即血压波动不会对半定量造影结果产生影响,因而不能准确反映斑块内

表 1 血压最高值组与血压最低值组的血压及 EI 比较 ($\bar{x} \pm s, n=27$)

组别	EI(dB)	收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
血压最高值组	3.60±1.78	146.00±10.50	89.56±3.25
血压最低值组	2.98±1.59	126.78±7.45	79.52±6.28
t 值	2.44	18.30	10.19
P 值	0.02	<0.01	<0.01

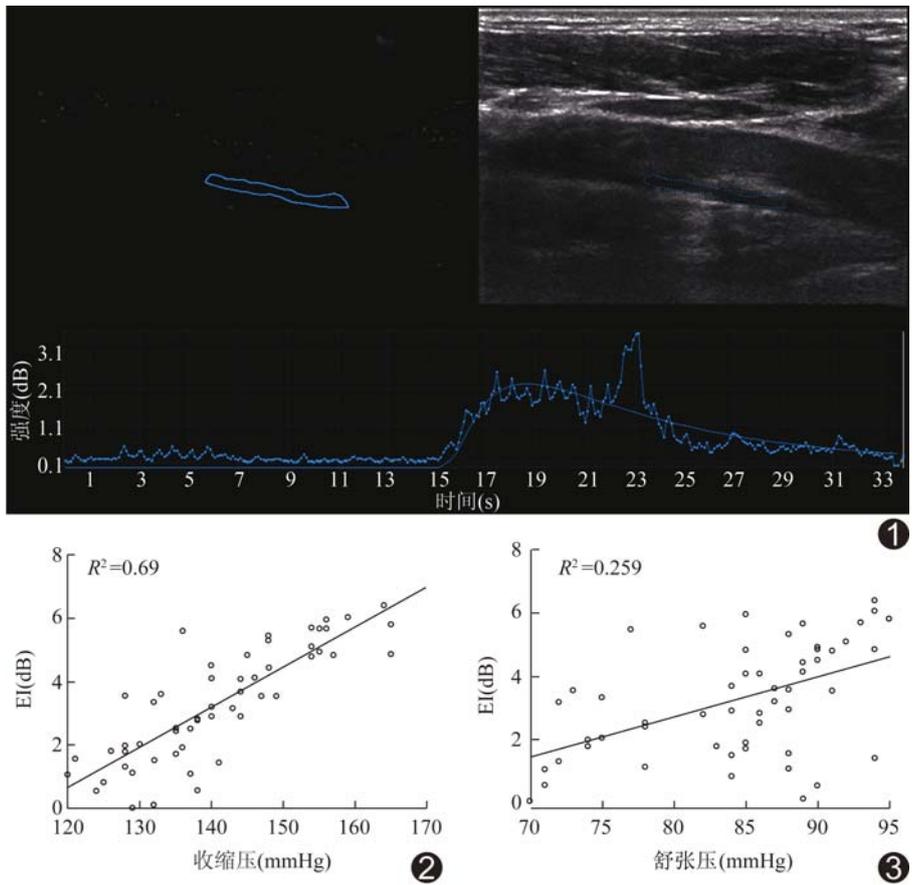


图 1 QLAD 软件中手动勾勒 ROI, 自动生成时间-强度曲线 图 2 收缩压与斑块 EI 的相关性 图 3 舒张压与斑块内 EI 相关性

微血管的灌注情况,进而有可能低估病情;采用半定量分级方法动态评估斑块易损性尚需进一步研究。定量分析是利用 QLAD 定量软件量化分析 ROI 内的信号强度,可以克服人眼视觉对于图像辨别能力的差异。本研究发现高血压患者血压最高值下与血压最低值下斑块内 EI 差异有统计学意义,且随血压增高、尤其是收缩压升高,斑块内 EI 增高,表明血压水平对低回声斑块内微血管血流灌注的影响客观存在。与贲志飞等^[3]研究不同的是,本研究重点关注患者 24 h 不同时间点的血压值,并在最高值与最低值下进行比较,发现在个体血压波动条件下,斑块内血流灌注存在差异。

血压水平受心功能和外周循环阻力共同调节,外周阻力中,脉管系统的调节取决于血管自身生理状态及神经、代谢物质的综合作用,而血管壁是血管调节的解剖学基础。斑块内新生血管缺乏完整的管壁结构,无周围支撑的结缔组织、基膜及受体,调节血流量的能力较弱;血压上升后,可能造成灌注压提高,进而产生造影定量参数变化,而这种变化可能在高血压患者血压突然升高时在斑块内部形成高张状态,成为脱落的风险之一。但国外学者^[14]提出动脉压明显升高时会对 CEUS 的微气泡信号产生抑制作用,本研究结果与之不同,但上述研究^[14]是在慢性肝损伤的背景下进行,是否目标区域周围软组织环境的不同,血压对造影剂微泡产生的影响也不同?有待进一步观察。

本研究的局限性:①纳入患者年龄偏大;②纳入斑块均为低回声斑块,可能造成结果偏倚;③未将高血压患者按照波动曲线进行具体归类分组;④样本量较小。

总之,利用 CEUS 可对颈动脉斑块内新生血管情况进行评估,且定量方法较半定量方法更为准确。血压是影响斑块内灌注状态的因素之一,对高血压伴有颈动脉低回声斑块患者进行 CEUS 动态评估斑块稳定性时,应合理选择造影时间,这对于个体化评价颈动脉斑块具有一定临床意义。

[参考文献]

[1] 李婷,独梅枝,徐丽,等. 高血压患者随诊间血压变异性与脑卒中事件的相关性. 中华高血压杂志, 2018, 26(2):144-149.
 [2] 杨璐,王文. 超声造影评价颈动脉斑块类型与斑块内新生血管的关系. 中国医学影像技术, 2015, 31(1):28-31.
 [3] 贲志飞,陈韵雯,卢春玲,等. 超声造影联合动态血压等多个参数与颈动脉硬化型缺血性脑卒中的相关性研究. 中国超声医学杂志, 2015, 31(12):1057-1060.
 [4] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/

AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American college of cardiology/American heart association task Force on clinical practice guidelines. Hypertension, 2018, 71(6):1269-1324.
 [5] Shah F, Balan P, Weinberg M, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of atherosclerotic carotid plaque neovascularization: A new surrogate marker of atherosclerosis? Vasc Med, 2007, 12(4):291-297.
 [6] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2018, 39 (33): 3021-3104
 [7] National clinical guideline centre (UK). Hypertension: The clinical management of primary hypertension in adults; update of clinical guideline 18 and 34. London: Royal College of Physicians (UK), 2011 Aug.
 [8] 国家基本公共卫生服务项目基层高血压管理办公室, 基层高血压管理专家委员会. 国家基层高血压防治管理指南. 中国循环杂志, 2017, 32(11):1041-1048.
 [9] 王燕,李琳,丛伟红,等. 原发性高血压与血管内皮功能的相关性分析. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(3):395-399.
 [10] 郭美群. 高血压合并颈动脉粥样硬化患者动态血压特点分析. 心脑血管病防治, 2014, 14(6):496-497.
 [11] Chistiakov DA, Orekhov AN, Bobryshev YV. Contribution of neovascularization and intraplaque haemorrhage to atherosclerotic plaque progression and instability. Acta Physiol (Oxf), 2015, 213(3):539-553.
 [12] 熊莉,孙伟军,黎鹏,等. 劲动脉斑块超声造影与其组织病理学的对比研究. 临床超声医学杂志, 2016, 18(2):89-91.
 [13] 宁彬,何文,张东,等. 斑块内新生血管分布特征的超声造影与病理对照. 中国医学影像技术, 2015, 31(5):655-658.
 [14] Eisenbrey JR, Dave JK, Halldorsdottir VG, et al. Chronic liver disease: Noninvasive subharmonic aided pressure estimation of hepatic venous pressure gradient. Radiology, 2013, 268(2):581-588.