

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.23.013

## ARFI 联合 CEUS 技术对不同回声颈动脉粥样斑块的应用研究\*

姚俊东,张周龙,王运昌

(河南科技大学临床医学院/河南科技大学第一附属医院超声科,河南洛阳 471003)

**[摘要]** **目的** 研究声脉冲辐射力弹性成像 (ARFI) 技术联合超声增强造影 (CEUS) 技术评估不同回声颈动脉粥样斑块 (CP) 易损性的应用价值。**方法** 根据回声不同,将 119 例伴有 CP 患者分为低回声、等回声、混合回声及强回声 CP 组,依次进行常规颈动脉彩超、ARFI 技术、CEUS 检查,观察并分析斑块的尺寸、剪切波速度、增强强度及增强比率。**结果** 不同斑块组间的剪切波速度差异有统计学意义 ( $H=110.023, P<0.01$ ); 不同斑块组间的增强强度差异有统计学意义 ( $H=62.871, P<0.01$ ); 不同斑块组间的增强比率差异有统计学意义 ( $H=63.774, P<0.01$ ); 增强强度与剪切波速度间呈正相关 ( $P<0.05$ ); 增强比率与剪切波速度间呈正相关 ( $P<0.05$ )。**结论** ARFI 技术及 CEUS 技术对于粥样斑块的易损性的评估价值有很高的相关性,都能够作为一种可靠的量化评估手段。

**[关键词]** 颈动脉粥样斑块;声脉冲辐射力弹性成像;超声增强造影;剪切波速度;增强强度;增强比率

**[中图法分类号]** R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)23-3050-04

## Application of ARFI combined with CEUS in different echogenic carotid atherosclerotic plaques\*

YAO Jundong, ZHANG Zhoulong, WANG Yunchang

(College of Clinical Medicine, Henan University of Science and Technology/Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang, Henan 471003, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the value of acoustic radiation force impulse (ARFI) and contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) for the vulnerability of different echo carotid plaques (CP). **Methods** According to different echoes, 119 patients with CP were divided into the hypoechoic group, the iso-echo group, the mixed echo group and the strong echo group, followed by conventional carotid artery color doppler ultrasound, acoustic pulse radiation force elastography, ultrasound contrast technique examination, observed and analyzed the size of CP, shear wave velocity, enhanced intensity and enhancement ratio. **Results** There was significant difference in shear wave velocity ( $H=110.023, P<0.01$ ), enhanced intensity ( $H=62.871, P<0.01$ ), enhancement ratio ( $H=63.774, P<0.01$ ) among those groups; there was positive correlation between enhanced intensity and shear wave velocity ( $P<0.05$ ); there was positive correlation between enhancement ratio and shear wave velocity ( $P<0.05$ ). **Conclusion** ARFI and CEUS have a high application value and relevance to assess the stability of CP.

**[Key words]** carotid plaque; acoustic radiation force impulse imaging; contrast-enhanced ultrasound; shear wave velocity; enhanced intensity; ratio

颈动脉粥样斑块 (carotid plaque, CP) 是颈动脉粥样硬化的特征性表现,分为稳定性斑块 (stable plaque, SP) 和不稳定性斑块 (unstable plaque, UP)<sup>[1-2]</sup>。UP 的主要特征有:大比例的脂核、薄的 CP 纤维帽、丰富的炎性细胞、病理性新生血管 (PNV)。常规彩超仅能从形态学对 CP 易损性进行评估,而缺乏对其内部情况的评价。本研究将分别应用声脉冲辐射力弹性成像 (ARFI) 技术及超声增强造影 (CEUS) 技术对 CP 内部的硬度及 PNV 增生情况进行量化分析,从而对比分析不同回声特征 CP 的易损

性,并分析两者的评估价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 筛选出在 2016 年 7 月至 2017 年 6 月于本院就诊的 119 例伴有 CP 的患者作为研究对象,其中男 70 例,女 49 例。年龄 38~91 岁,平均年龄 ( $66.35 \pm 12.17$ ) 岁。纳入标准:(1)经颈动脉超声显示伴有 CP 者,且斑块厚度大于 2.5 mm;(2)无明显超声造影禁忌证,且自愿签署知情同意书。排除标准:(1)既往有过敏病史;(2)严重脏器功能不全,尤其是肺功能不全者;(3)肿瘤性疾病等。将 119 例伴有 CP

\* 基金项目:河南省医学科技攻关计划(201504032);洛阳市科技计划医疗卫生项目(1603001A-10)。 作者简介:姚俊东(1990-),医师,硕士,主要从事介入超声及颈动脉斑块易损性研究。

患者分为低回声斑块组(LP组)、等回声斑块组(IP组)、混合回声斑块组(MP组)及强回声斑块组(SP组),各组人数分别为38、27、30和24例,各组的年龄和性别在不同回声CP组间的差异无统计学意义( $F=1.781, P=0.155; \chi^2=5.251, P=0.154$ )。

1.2 方法

1.2.1 仪器 Siemens Acuson S2000 超声仪器,9L4 高频探头,频率为 8 MHz(内置 ARFI 技术);GE Logiq E9 超声仪器,9L-D 高频探头,频率为 8 MHz(内置 CEUS 技术)。

1.2.2 检查方案 受检者签署知情同意书。检查时患者处于仰卧位,头部偏向对侧并适当后仰,充分暴露颈部。超声检查分为以下几个。(1)常规超声:在常规颈动脉超声下,观察 CP 的形态、内部回声,于最大长轴、短轴切面上分别测量长度、厚度。按中国医师协会超声医师分会颁布的《血管和浅表器官超声检查指南》<sup>[3]</sup>将斑块按回声分为 LP、IP、SP 及 MP。(2)ARFI 测量:采用 Siemens Acuson S2000 设备,选取斑块长轴切面并予以固定,调节并移动取样框(5 mm×6 mm),使其最大限度包含整个斑块,测量出 CP 的剪切波速度(SWV)。(3)CEUS:采用 GE Logiq E9 设备,调至双幅颈动脉造影模式下,机械指数(MI)设为0.13,聚焦区调至颈动脉后壁水平处。将 5 mL 的 NaCl 注射液与声诺维(Sono Vue,意大利)干粉配置成混悬液并抽吸 2.4 mL,于 2~3 s 内经肘部表浅静脉团注完毕后,再以 5 mL 的 0.9%NaCl 注射液以同速进行冲管。在注射造影剂同时启动计时器,观察感兴趣 CP 显影的全过程,并将动态影像资料分段、全程储存,以便后期进行实时动态分析,所有患者均在同样参数下进行检查。采用定量分析记录 CP 内部增强情况。启动时间-强度曲线(TIC)分析软件,沿 CP 的轮廓人工勾勒出感兴趣区(ROI1),在同一切面上颈动脉管腔内勾勒与 CP 大小、形态相仿的感兴趣区(ROI2)作为对照,系统自动动态追踪 ROI1、ROI2,使其在造影图像上能够大致处于同样的解剖位置。自动分析生成 TIC 曲线,得出峰值强度(A)值及组织基础强度(B)值,A 值代表 ROI 的增强强度(EI),ROI1 与 ROI2 A 值的比值即为增强强度比率(Ratio)。

1.3 统计学处理 使用 SPSS22.0 软件进行统计分析,所有计量资料均采用  $\bar{x} \pm s$  表示。多组计量资料比较服从正态分布和方差齐的采用方差分析,不服从正态分布或方差不齐的采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料比较采用 Pearson  $\chi^2$  检验。相关性分析服从正态分布的资料采用 Pearson 相关,不服从正态分布的资料采用 Spearman 相关。检验水准  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同回声斑块组的 SWV 比较 不同斑块组间

的 SWV 差异有统计学意义( $H=110.023, P<0.01$ ),LP 组的 SWV 均低于其他 3 组( $P<0.05$ );IP 组和 MP 组的 SWV 低于 SP 组( $P<0.05$ ),MP 组的 SWV 高于 IP( $P<0.05$ ),见表 1。

2.2 不同回声斑块组的造影参数比较 对于 EI,不同斑块组间差异有统计学意义( $H=62.871, P<0.01$ ),SP 组的 EI 均低于其他 3 组( $P<0.05$ );MP 组的 EI 低于 LP 组( $P<0.05$ )。对于 Ratio,不同斑块组间的差异有统计学意义( $H=63.774, P<0.01$ ),进一步比较显示,SP 组的 Ratio 均低于其他 3 组( $P<0.05$ );MP 组和 IP 斑块组的 Ratio 低于 LP 组( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 造影参数与 SWV 的相关性分析 不同分组的造影参数与 SWV 的相关性分析结果见表 3。EI 与 SWV 间呈正相关( $P<0.05$ ),相关性散点图见图 1;Ratio 与 SWV 间呈正相关( $P<0.05$ ),相关性散点图见图 2。同一等回声斑块的超声图像见图 3。

表 1 不同回声斑块组的 SWV 比较

组别	n	剪切波速度(m/s)
LP 组	38	1.413±0.031
IP 组	27	2.531±0.056 <sup>a</sup>
MP 组	30	2.909±0.034 <sup>ab</sup>
SP 组	24	4.817±0.636 <sup>abc</sup>
H		110.023
P		<0.01

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 LP 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,与 IP 组比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,为与 MP 组比较

表 2 不同回声斑块组的造影参数比较

组别	n	EI(dB)	Ratio
LP 组	38	4.23±1.31 <sup>ab</sup>	0.280±0.068 <sup>abc</sup>
IP 组	27	3.23±1.09 <sup>a</sup>	0.219±0.066 <sup>a</sup>
MP 组	30	2.62±0.83 <sup>a</sup>	0.184±0.052 <sup>a</sup>
SP 组	24	1.48±0.46	0.119±0.032
H		62.871	63.774
P		<0.01	<0.01

<sup>a</sup>: $P<0.05$ ,与 SP 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.05$ ,为与 MP 组比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与 IP 组比较

表 3 造影参数与 SWV 的相关性分析

组别	EI	Ratio
LP 组	$r=0.838, P<0.01$	$r=0.822, P<0.01$
IP 组	$r=0.732, P<0.01$	$r=0.953, P<0.01$
MP 组	$r=0.902, P<0.01$	$r=0.907, P<0.01$
SP 组	$r=0.767, P<0.01$	$r=0.783, P<0.01$

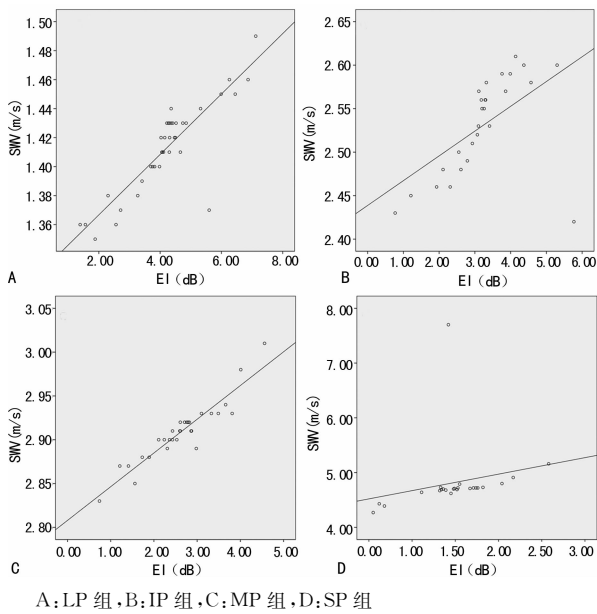


图 1 EI 与 SWV 的相关性散点图

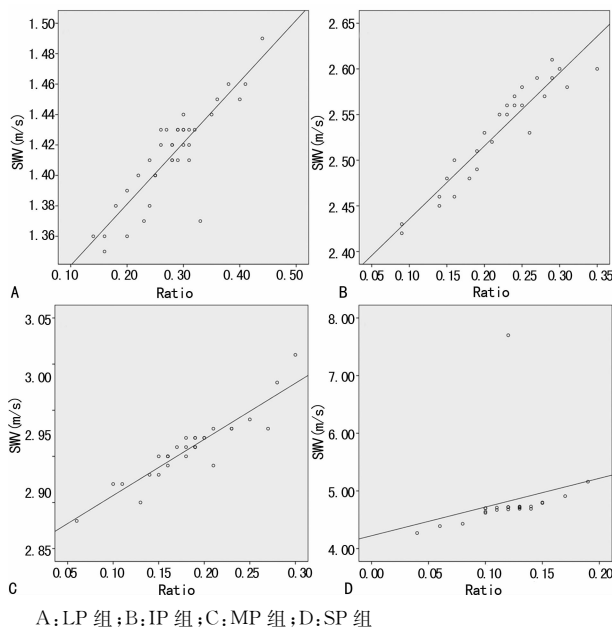
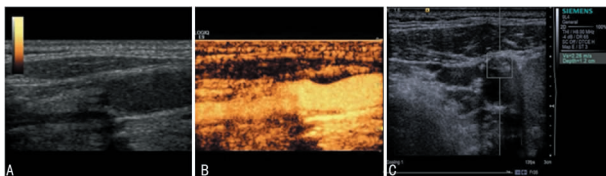


图 2 Ratio 与 SWV 的相关性散点图



A: 二维; B: CEUS; C: ARFI

图 3 同一等回声斑块的超声图像

### 3 讨论

我国是脑卒中的高发病率国家,在发病高、致死高的背景下,所幸存患者中有 3/4 都伴发不同程度的残疾。目前国内外研究认为,CP 内部的 PNV 的多少与自身的稳定性及脑卒中的发生息息相关,PNV 加速动脉粥样硬化的病变过程及斑块的形成,并且能够导致 CP 内部出血、破裂致使一系列的脑部缺血性梗

死症状的出现,是斑块易损性的重要危险因素<sup>[4]</sup>。

常规超声具有操作简便、安全无创、可重复性高的优点,在临床上被广泛应用,但是在评估 CP 稳定性时,其观察的是 CP 的局部断面,无法在一张切面上准确显示 CP 的立体空间形态结构,评估斑块的大小、内部质地结构、管腔的狭窄程度等。同时受检查者主观判断及手法影响,检查结果差异较大,重复性较低,从而大大影响其评估 CP 稳定性的临床价值<sup>[5]</sup>。

近些年,弹性成像技术成为临床研究领域的一项新的检测技术,因而对于弹性成像在各个领域的研究也是非常热门的课题。其中 ARFI 技术为评估 CP 内部成分、质地方面开拓了新的方向。ARFI 技术通过向感兴趣组织施加压力辐射,检测组织在不同时间点相应的应变情况,从而分析组织的黏弹特性<sup>[6]</sup>。

CEUS 是目前能够可靠、客观、无创地分析 CP 内部新生血管的新的检测方法<sup>[7]</sup>。目前使用的是六氟化硫-微气泡造影剂,内部成分是氟化合物气体,直径小于红细胞,随血液可以自由通过组织、器官的微循环,在短时间内可以通过呼吸快速代谢,是一种较为理想的、安全的血管追踪剂<sup>[8]</sup>。目前 CEUS 对于 CP 内部 PNV 的评估主要有半定量分析法和定量分析法,有研究证明,定量分析 EI 与患者的临床症状有很好的相关性,在一定程度上能够客观反映 CP 内部 PNV 增生的情况<sup>[9-10]</sup>。

本次研究首次联合应用 ARFI 技术及 CEUS 技术共同对斑块的易损性进行评估,并对两种技术之间的相关性进行初步分析。本次研究共筛选出 119 例伴有 CP 的患者,先后应用常规颈动脉超声、ARFI 技术及 CEUS 技术对 CP 的易损性进行评估,所得结果经分析显示,对于各回声组 CP 的 SWV 均值,LP 为  $(1.413 \pm 0.031)$  m/s, IP 为  $(2.531 \pm 0.056)$  m/s, MP 为  $(2.909 \pm 0.034)$  m/s, SP 为  $(4.817 \pm 0.636)$  m/s,那么 CP 的硬度排列为 LP < IP < MP < SP,符合相关文献报道<sup>[11]</sup>,说明 LP 以脂质成分为主,IP 以纤维成分为主,MP 以纤维、钙质成分为主,而 SP 以钙质成分为主。对于各回声组 CP 的 EI、Ratio 均值,与 LIN 等<sup>[12]</sup>研究结果相近,说明 LP 内部 PNV 相对较多,内部越容易出血并破裂,风险程度相对较高,而 SP 内部由于钙质成分较多,PNV 相对较少,质地较稳定。不同回声 CP 的 EI、Ratio 与 SWV 之间均呈正相关,与既往研究结果相似<sup>[13-14]</sup>,说明 CP 回声越低,SWV 值越低,EI 及 Ratio 值越高,内部质地越软,PNV 增生程度越高,越不稳定。

综合分析,CEUS 技术及 ARFI 技术对 CP 的易损性都有较高的评估价值,能够及早筛查出易损斑块的存在,也都能为脑卒中的靶向防治提供相对精准的客观依据。由于 ARFI 技术在测量 CP 的 SWV 时,容易受到呼吸、颈动脉搏动因素影响及 ROC 取样框

大小不可调节的限制,致使部分厚度较薄的 CP 结果差异较大;CEUS 技术的有创性、价格昂贵及可伴发过敏反应,使部分患者难以接受,但两种技术之间有较高的相关性,在一定程度上能够相互弥补不足之处,值得在临床进行推广应用。

## 参考文献

- [1] LAL B K, HOBSON R W, HAMEED M, et al. Noninvasive identification of the unstable carotid plaque[J]. *Ann Vasc Surg*, 2006, 20(2):167-174.
- [2] MADYCKI G, STASZKIEWICZ W, GABRUSIEWICZ A. Carotid plaque texture analysis can predict the incidence of silent brain infarcts among patients undergoing carotid endarterectomy[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, 31(4):373-380.
- [3] 中国医师协会超声医师分会. 血管和浅表器官超声检查指南[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:26.
- [4] GUJRAL D M, SHAH B N, BHATTACHARYYA S A, et al. Contrast-enhanced ultrasound to assess plaque neovascularization in irradiated carotid arteries[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 202(11):3-4.
- [5] TEN KATE G L, SIJBRANDS E J, STAUB D, et al. Noninvasive imaging of the vulnerable atherosclerotic plaque[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2010, 35(11):556-591.
- [6] ZHU Y, DENG Y B, LIU Y N, et al. Use of carotid plaque neovascularization at contrast-enhanced US to predict coronary events in patients with coronary artery disease[J]. *Radiology*, 2013, 268(1):54-60.

- [7] 陈娜燕. 超声造影评价颈动脉斑块内新生血管的研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(11):1184-1188.
- [8] CLEVERT D A, SOMMER W H, ZENGEL P, et al. Imaging of carotid arterial diseases with contrast-enhanced ultrasound (CEUS)[J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(1):68-76.
- [9] 陈韵雯, 陈赛君, 贲志飞, 等. 超声造影对颈动脉斑块增强强度与脑梗死相关性的评价[J]. *现代实用医学*, 2015, 27(11):1505-1507.
- [10] OWEN D R, SHALHOUB J, MILLER S, et al. Inflammation within carotid atherosclerotic plaque: assessment with late-phase contrast-enhanced US [J]. *Radiology*, 2010, 255(2):638-644.
- [11] GRUFMAN H, SCHIOPU A, EDSFELDT A, et al. Evidence for altered inflammatory and repair responses in symptomatic carotid plaques from elderly patients [J]. *Atherosclerosis*, 2014, 237(1):177-182.
- [12] LIN L, ZHANG M, QIU L, et al. Characteristics of carotid atherosclerotic plaques in contrast-enhanced ultrasonography of neovascularization[J]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2014, 45(6):992-996.
- [13] 樊荣, 冯建钦, 郭倩倩, 等. 剪切波弹性成像用于动脉粥样斑块组织成分定征及易损性评价的实验研究[J]. *中华超声影像学杂志*, 2015, 24(5):429-434.
- [14] VARETTO G, GIBELLO L, BERGAMASCO L, et al. Contrast enhanced ultrasound in atherosclerotic carotid artery disease[J]. *Int Angiol*, 2012, 31(6):565-571.

(收稿日期:2018-02-27 修回日期:2018-03-26)

(上接第 3049 页)

- Ann R Coll Surg Engl, 1990, 72(1):60-63.
- [7] WISEMAN D M, TROUT J R, DIAMOND M P. The rates of adhesion development and the effects of crystalloid solutions on adhesion development in pelvic surgery [J]. *Fertil Steril*, 1998, 70(4):702-711.
- [8] PARKER M C, ELLIS H, MORAN B J, et al. Postoperative adhesions: ten-year follow-up of 12584 patients undergoing lower abdominal surgery[J]. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44(6):822-829.
- [9] VAN DER KRABBE A A, DIJKSTRA F R, NIEUWENHUIJZEN M, et al. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy [J]. *Br J Surg*, 2000, 87(4):467-471.
- [10] GRANT H W, PARKER M C, WILSON M S, et al. Adhesions after abdominal surgery in children [J]. *J Pediatr Surg*, 2008, 43(1):152-156.
- [11] TSAO K J, ST PETER S D, VALUSEK P A, et al. Adhesive small bowel obstruction after appendectomy in children: comparison between the laparoscopic and open approach [J]. *J Pediatr Surg*, 2007, 42(6):939-942.

- [12] TIMOTHY B, MEHUL V, MARLETA R, et al. Adhesive small bowel obstruction in children and adolescents: operative utilization and factors associated with bowel loss[J]. *J Am Coll Surg*, 2011, 212(5):855-861.
- [13] CHANG C R, CHENG C Y. Drainage of periappendiceal abscess and removal of free fecalith—extraperitoneal approach[J]. *Int Surg*, 2014, 99(4):379-383.
- [14] NASIR A A, ABDUR-RAHMAN L O, BAMIGBOLA K T, et al. Is non-operative management still justified in the treatment of adhesive small bowel obstruction in children? [J]. *Afr J Paediatr Surg*, 2013, 10(3):259-264.
- [15] LAKSHMINARAYANAN B, HUGHES-THOMAS A O, GRANT H W. Epidemiology of adhesions in infants and children following open surgery[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2014, 23(6):344-348.
- [16] FEVANG BT, FEVANG J, LIE SA, et al. Long-term Prognosis After Operation for Adhesive Small Bowel Obstruction[J]. *Ann Surg*, 2004, 240(2):193-201.

(收稿日期:2018-03-08 修回日期:2018-04-26)