

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.01.016

## 超声造影时间-强度曲线分析冠心病患者颈动脉斑块内 新生血管与高同型半胱氨酸的关系\*

彭红艳<sup>1</sup>, 李小晶<sup>1</sup>, 贾海珍<sup>2</sup>, 余松远<sup>1</sup>, 李 蕾<sup>1△</sup>, 张 玲<sup>1</sup>

(武汉科技大学附属天佑医院:1. 超声医学科;2. 心内科, 武汉 430064)

**[摘要]** **目的** 通过超声造影时间-强度曲线量化分析冠状动脉粥样硬化性心脏病(CAD)患者颈动脉斑块内新生血管,探讨斑块稳定性与高同型半胱氨酸(Hcy)的关系。**方法** 选取该院就诊的 87 例 CAD 患者分为两组:CAD 合并 Hcy 组(合并组,45 例),CAD 组(42 例),所有患者均行常规颈动脉超声检查,对其中 75 例有颈动脉斑块患者行超声造影检查,采用 SonoLiver 声学定量软件测量斑块达峰时间(TTP)、最大峰值强度比(IMAX%)、曲线下面积(AUC),并进行组间比较,量化分析 CAD 患者颈动脉斑块稳定性与 Hcy 的相关关系。**结果** 合并组斑块发生率及软斑个数较 CAD 组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组间斑块 TTP、IMAX%、AUC 进行比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 超声造影时间-强度曲线可对 CAD 患者颈动脉斑块内新生血管分布及斑块稳定性进行量化评价,斑块不稳定性和 Hcy 是 CAD 发生、发展的高危因素。

**[关键词]** 超声检查,多普勒,彩色;血管造影术;时间-强度曲线;颈动脉疾病;冠心病;半胱氨酸

**[中图分类号]** R445.1

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2019)01-0064-03

### Relationship between carotid atherosclerotic plaques neovascularization and high homocysteine in patients with coronary artery disease analyzed by time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound\*

PENG Hongyan<sup>1</sup>, LI Xiaojing<sup>1</sup>, JIA Haizhen<sup>2</sup>, YU Songyuan<sup>1</sup>, LI Lei<sup>1△</sup>, ZHANG Ling<sup>1</sup>

(1. Department of Ultrasonic Medicine; 2. Department of Cardiovascular, Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430064, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the correlation between plaque stability and high homocysteine (Hcy) in patients with coronary artery disease (CAD), with quantitative analysis of carotid atherosclerotic plaques neovascularization by time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound. **Methods** 87 patients with CAD in our hospital were divided into two groups: the CAD combined with Hcy group (45 patients), and the CAD group (42 patients). All patients were observed by carotid ultrasound. Among them, 75 patients with carotid atherosclerosis were observed through real-time contrast-enhanced ultrasound. Time to peak (TTP), the ratio of maximum intensity (IMAX%) and area under the curve (AUC) of carotid plaques were calculated with SonoLiver analysis software. The relationship between plaque stability and Hcy in patients with CAD was analyzed accordingly. **Results** The plaque incidence and the number of soft plaque in the CAD combined with Hcy group were higher than that in the CAD group ( $P < 0.05$ ). TTP, the ratio of IMAX, and AUC were compared respectively and showed statistical differences ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Time-intensity curve of contrast-enhanced ultrasound can be used to quantitate the carotid atherosclerosis plaque neovascularization and evaluate the plaque stability. The high incidence and instability of plaque in CAD combined with Hcy patients were higher than CAD patients, which sufficiently demonstrates instability of plaque and Hcy as the risk factors in CAD occurrence and development.

**[Key words]** ultrasonography, doppler, color; angiography; time-intensity curve; carotid artery diseases; coronary disease; cysteine

近年来,冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary artery disease, CAD)的发病率有逐年上升的趋势,对人类健康造成严重威胁<sup>[1]</sup>,CAD 的预防和治疗也一直

是医学界关注的热点。研究已证实颈动脉斑块不稳定性是导致 CAD 发生、发展的重要因素之一<sup>[2]</sup>。高同型半胱氨酸(hyperhomocysteinemia, Hcy)可损伤

\* 基金项目:武汉科技大学青年科技骨干培育计划项目(2016xz024)。 作者简介:彭红艳(1981—),主治医师,硕士,主要从事超声诊断与介入治疗研究。 △ 通信作者, E-mail:13630355@qq.com。

血管内皮,影响机体脂质代谢紊乱及炎症反应失衡,加速动脉粥样硬化进程<sup>[3]</sup>。本文采用超声造影时间-强度曲线对 CAD 患者颈动脉斑块内新生血管灌注情况进行量化分析,探讨斑块稳定性与 Hcy 的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 10 月至 2016 年 6 月在本院就诊的 CAD 患者 87 例,其中男 54 例,女 33 例,年龄 58~87 岁,平均年龄(68.3±7.4)岁。所有患者均经冠状动脉造影确诊并分为两组:CAD 合并 Hcy 组(合并组)45 例,其中 Hcy≥15 μmol/L 定义为高 Hcy 血症;CAD 组 42 例。所有患者均行常规颈动脉超声检查,两组患者性别构成比例、年龄分布、血压、血糖、血脂及 BMI 等一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。所有患者半年内均未使用维生素、叶酸类等影响血清 Hcy 的药物,本研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

1.2.1 检查仪器 采用意大利百胜 Mylad 90 超声仪,频率为 9~13 MHz 线阵探头,低机械指数(0.08)。用 0.9% 无菌氯化钠注射液 5 mL 稀释声学造影剂,摇匀备用。检查前均签署超声造影知情同意书。

1.2.2 斑块分型标准 软斑(包括溃疡斑块):斑块内回声低于周围血管外膜;混合斑:高回声及低回声均存在;硬斑:斑块退行性钙化变时,钙化处表现为强回声,后方伴声影。选择斑块厚度均在 2.0 mm 以上。

1.2.3 测量方法 采用常规超声测量斑块大小,观察斑块个数和类型。局部放大斑块二维图像,进入随机内置实时造影模式。嘱患者平静呼吸,于患者右上臂肘静脉内快速注入 1.5 mL 造影剂,尾注生理盐水冲管,连续观察斑块内造影剂灌注和消退情况达 3 min 以上,并同步记录及存储。超声造影图像分析:采用 SonoLiver 声学定量分析软件对图像进行脱机分析,主要参数:病灶内造影剂达到最高浓度的时间即达峰时间(time to peak, TTP);造影剂在病灶内达到最高浓度时与对照区的强度比即最大峰值强度比(maximum intensity, IMAX%);病灶内造影剂从开始进入到完全廓清的整个血流灌注的时间-强度总和即曲线下面积(area under the curve, AUC)。

1.2.4 冠状动脉造影 使用 GELCA700C 数字减影血管造影机。诊断标准:任一支冠状动脉狭窄大于或等于 50% 为冠状动脉狭窄,诊断为 CAD。

1.2.5 Hcy 测定 所有研究对象均采集空腹肘静脉血 2~3 mL,0.5 h 内送检。采用 Hcy 试剂盒(酶循环法)及全自动生化分析仪,由同一组专业检验师检测 Hcy 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用单因素方差分析;计数资料以频数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组斑块发生率及软斑个数比较 合并组斑块发生率较 CAD 组高,合并组斑块共 69 个,软斑个数较 CAD 组高,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1、2。

表 1 两组斑块发生率比较

组别	n	双侧有斑 (n)	右侧 (n)	左侧 (n)	无斑 (n)	斑块发生率 (%)
合并组	45	23	11	8	3	93.3
CAD 组	42	15	9	9	9	78.6
$\chi^2$						3.98
P						0.046

表 2 两组软斑个数比较[n(%)]

组别	n	软斑	混斑	硬斑
合并组	69	45(65.2)	20(28.9)	4(5.8)
CAD 组	46	20(43.5)	18(39.1)	8(17.4)
$\chi^2$		6.72		
P		0.035		

2.2 两组超声造影-时间强度曲线主要参数比较 两组间斑块 TTP、IMAX%、AUC 进行比较,差异均有统计学意义(P<0.05),见表 3,图 1、2。

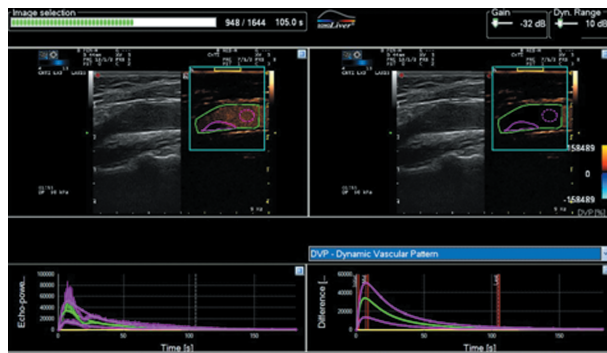


图 1 颈动脉内软斑超声造影时间-强度曲线

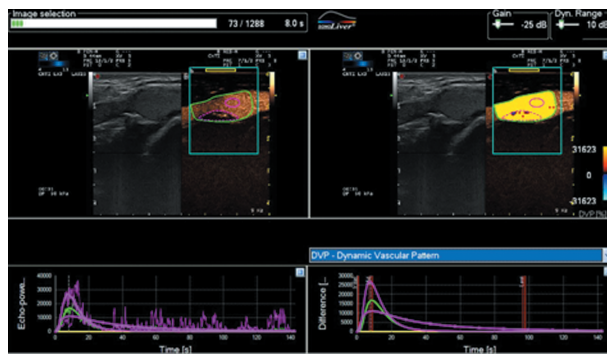


图 2 颈动脉内混合斑超声造影时间强度-曲线

表 3 两组斑块 TTP、IMAX%、AUC 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	TTP(s)	IMAX(%)	AUC(dB/s)
合并组	45	17.60±1.82	67.87±6.25	2 584.15±374.02
CAD 组	42	20.16±2.42	54.23±7.14	1 771.22±376.49
F		41.75	117.09	129.69
P		0.000	0.000	0.000

### 3 讨 论

Hcy 是蛋氨酸和半胱氨酸代谢中产生的一种含硫氨基酸,正常情况下人体血浆中 Hcy 的水平很低。有研究表明,当体内 Hcy 升高时可致血管内皮细胞损伤及功能障碍,加速动脉粥样硬化的发生、发展<sup>[4-5]</sup>。在非心源性脑梗死患者中 Hcy 是颈动脉斑块形成的独立危险因素<sup>[6]</sup>。有研究提示高 Hcy 可促进斑块不稳定,与心血管疾病存在着密切联系,是心血管疾病最重要的危险因素之一<sup>[7]</sup>。

本研究发现合并组颈动脉斑块发生率及软斑个数较 CAD 组高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明高 Hcy 可促进斑块的发生,且软斑发生率高。笔者考虑高 Hcy 可增强血小板活性,促进凝血及血栓形成,并刺激局部的炎症反应,导致斑块的发生。同时,高 Hcy 可促使血液循环中的炎症物质、炎症细胞直接进入斑块内部,从而加重斑块的损害和血栓形成,导致软斑发生率增加。

早期研究表明斑块内病理性新生血管较多时,斑块不稳定容易破裂和脱落,且与新生血管的分布密度密切相关<sup>[8-9]</sup>。超声造影结合时间-强度曲线能实时动态观察斑块内新生血管分布,并直接测量新生血管的造影剂流速及流量变化,计算出主要参数如 TTP、IMAX%、AUC 等,为临床诊断颈动脉斑块性质提供重要的参考依据。本研究也证实软斑内新生血管密度与斑块稳定性及 CAD 密切相关,可以较为客观的预测 CAD 的病变危险程度,也可作为 CAD 后期治疗和动态观察的重要参考指标之一。

本研究采用超声造影时间-强度曲线对 CAD 患者斑块内新生血管进行量化分析发现:合并组颈动脉斑块内新生血管 TTP 明显小于 CAD 组,IMAX%、AUC 则高于 CAD 组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),表明高 Hcy 促进斑块内新生血管的形成,可增加颈动脉不稳定斑块的发生风险,再次证实高 Hcy 血症可能是颈动脉不稳定斑块发生的危险因素<sup>[10]</sup>。笔者认为高 Hcy 刺激血小板活化、斑块内炎症活动及基质代谢等,导致斑块内病理性新生血管增多,斑块的不稳定性增加<sup>[11]</sup>。斑块造成冠状动脉局部梗阻及斑块不稳定脱落和破裂是导致急性缺血事件的主要机

制<sup>[12]</sup>,高 Hcy 促进血小板吸附、血栓形成及炎症因子作用,与不稳定斑块的协同作用促进 CAD 的发生、发展。因此对 CAD 患者应用干预高 Hcy 血症的药物对预防和治疗心血管疾病有重要意义。

由此可见,超声造影时间-强度曲线能量化分析 CAD 患者颈动脉斑块内新生血管分布及斑块稳定性;结合 Hcy 水平可以预测 CAD 发生、发展。因此,临床早期对 CAD 高危因素的检出和控制对 CAD 的预防和诊断具有重要的指导意义。

### 参考文献

- [1] 邢坤,李文波. 冠心病诊疗进展[J]. 心血管康复医学杂志,2017,26(3):346-349.
- [2] 张凤秀,潘明康,陈玲丽,等. 稳定型与不稳定型心绞痛患者颈动脉硬化斑块新生血管超声造影特点的对比研究[J]. 心肺血管病杂志,2017,36(1):47-50.
- [3] HAN L Y, WU Q H, WANG C Y, et al. Homocysteine, ischemic stroke, and coronary heart disease in hypertensive patients: a population-based, prospective cohort study [J]. Stroke, 2015, 46(7):1777-1786.
- [4] FU H J, ZHAO L B, XUE J J, et al. Elevated serum homocysteine (Hcy) levels may contribute to the pathogenesis of cerebral infarction[J]. J Mol Neurosci, 2015, 56(3): 553-561.
- [5] 邢冬梅,杨兴隆,李佩云,等. 5-脂氧合酶,同型半胱氨酸与颈动脉粥样硬化稳定性的关系研究[J]. 重庆医学, 2017, 46(34):4783-4786.
- [6] 刘明勇,周立春. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸与颈动脉斑块的相关性研究[J]. 中国卒中杂志, 2015, 10(4):313-318.
- [7] 李晓妹. 血清同型半胱氨酸及高敏 C 反应蛋白在冠心病患者冠状动脉病变评估中的价值[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(1):20-22.
- [8] 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关系[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(1):28-31.
- [9] 苏楠,黄品同,张盛敏,等. 颈动脉粥样硬化斑块的超声造影表现与微血管密度的相关性研究[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(3):204-206.
- [10] 左林,赵佳,姜小建,等. 缺血性脑血管病患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉狭窄及斑块稳定性的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(3):11-17.
- [11] 高霞,谢伟,郭雪峰,等. 叶酸干预 H 型高血压患者血浆同型半胱氨酸及动脉硬化的疗效[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(16):2754-2756.
- [12] 杨佳,刘增长. 颈动脉病变与冠状动脉病变关系的探讨[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(2):143-147.