

超声造影对不同回声类型颈动脉斑块内新生血管的分析

陈娜燕, 朱建平, 周初勋, 林聪平, 柯梓花, 吴仲秋, 徐 斐, 陈雪君

(南京军区福州总医院超声诊断科, 福建省福州市 350025)

[关键词] 超声造影; 灰阶中位数; 颈动脉斑块

[摘要] **目的** 运用超声造影成像(CEUS)联合灰阶中位数(GSM)技术,感兴趣区(ROI)定位跟踪,分析斑块的超声造影视觉评分、造影参数、GSM值,定量评估颈动脉斑块内新生血管的生成情况,为无创定量评估颈动脉粥样硬化斑块的稳定性提供影像学依据。**方法** 常规超声上获得64个斑块的GSM值并将斑块分成均质低回声、不均质低回声、不均质高回声、均质高回声四组。超声造影获得斑块的造影增强强度视觉评分、造影参数,比较组间差异,并分析造影参数与GSM值之间的相关性。**结果** 四组斑块的GSM值之间($F=29.365, P<0.001$)、超声造影视觉评分增强分级中的增强强度值之间($\chi^2=17.951, P<0.001$)差异具有统计学意义,斑块的回声越低超声造影视觉评分增强越明显。四组斑块的超声造影增强强度值($\chi^2=29.025, P<0.001$)、增强密度值($\chi^2=30.871, P<0.001$)、不同分值的超声造影增强强度值($\chi^2=23.709, P<0.001$)之间差异均具有统计学意义。斑块的增强强度($r=-0.376, P=0.000$)、增强密度($r=-0.252, P=0.000$)均与斑块的GSM值呈负相关,相关性显著。斑块的回声越低,GSM值越低,超声造影增强强度值及增强密度值则越高,间接提示斑块内新生血管生成越多,斑块稳定性就越差,可能越容易发生脑血管事件。**结论** CEUS联合GSM技术能更加客观地定量评估颈动脉斑块内新生血管的生成情况,为无创定量评估颈动脉粥样硬化斑块的稳定性提供影像学依据,进而有助于临床的诊治和预防。

[中图分类号] R543.4

[文献标识码] A

Analysis of Carotid Artery Plaque Echogenicity with Intraplaque Neovascularization Detected with Contrast-enhanced Ultrasound

CHEN Na-Yan, ZHU Jian-Ping, ZHOU Chu-Xun, LIN Cong-Ping, KE Zi-Hua, WU Zhong-Qiu, XU Fei, and CHEN Xue-Jun

(Department of Ultrasound Diagnosis, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou, Fujian 350025, China)

[KEY WORDS] Contrast-enhanced Ultrasound; Gray-Scale Median; Carotid Plaque

[ABSTRACT] **Aim** This study applied contrast-enhanced ultrasound (CEUS) association with gray-scale median (GSM) technique and region of interest tracking to analyse contrast-enhanced intensity visual grading, the contrast parameters and GSM. It is to objectively and quantitatively evaluate the formation of intraplaque neovascularization in different echogenicity of carotid artery plaque and provide the imaging basis to evaluate the stability of carotid atherosclerotic plaque noninvasively and quantitatively. **Methods** Using conventional ultrasound to obtain the GSM of 64 carotid plaque and divide into four groups. The contrast-enhanced intensity visual grading, the contrast parameters and GSM of the four groups of plaques were achieved after CEUS to analyze their differences. Analyze the correlation between the contrast parameters and GSM of these plaques. **Results** There was statistical difference in the GSM among groups ($F=29.365, P<0.001$). There were statistical difference in the enhanced intensity of contrast-enhanced ultrasound enhanced visual score rating of different carotid atherosclerotic plaque echogenicity ($\chi^2=17.951, P<0.001$). Compared the contrast-enhanced ultrasound parameters among groups: the enhanced intensity ($\chi^2=29.025, P<0.001$) and the enhanced density ($\chi^2=30.871, P<0.001$) of the four groups of plaques had statistical difference; There were statistical difference in the enhanced intensity of different grading ($\chi^2=23.709, P<0.001$). The enhanced intensity and GSM of plaque have a significantly neg-

[收稿日期] 2016-01-15

[修回日期] 2016-05-14

[基金项目] 福建省科技计划重点项目(2012Y5008)

[作者简介] 陈娜燕, 硕士研究生, 研究方向为血管超声, E-mail 为 616914943@qq.com。通讯作者朱建平, 硕士, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向为血管超声, E-mail 为 Jping.zhu@163.com。

ative correlation($r=-0.376, P=0.000$); The enhanced density and GSM of plaque have a significantly negative correlation($r=-0.252, P=0.000$). Our results suggest that the more anechoic lesions and the lower GSM the higher value of contrast-enhanced intensity and enhanced density. It will indirectly suggest that these plaques which have more neovascularization are more unstable and more likely to have cerebral vascular incidence. **Conclusions** CEUS combined with GSM technology can more objectively and quantitatively evaluate the formation of intraplaque neovascularization in different echogenicity of carotid artery plaque. It will provide the imaging basis to evaluate the stability of carotid atherosclerotic plaque noninvasively and quantitatively. It might be helpful for clinical.

近年来研究发现,颈动脉斑块可以使心脑血管事件发生的危险性增加,这与斑块不稳定导致的继发病变有关,如斑块破裂导致血管栓塞。而颈动脉斑块内新生血管的增生程度则与斑块的稳定性密切相关^[1]。本研究旨在运用超声造影成像(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)联合灰阶中位数(gray-scale median, GSM)技术,感兴趣区(region of interest, ROI)定位跟踪,获得不同灰阶斑块的造影动态图,分析斑块的超声造影视觉评分、造影参数、GSM值,观察斑块内新生血管的增生程度来早期评估不同回声颈动脉斑块的稳定性,进而预测斑块破裂的风险,这对于预防心脑血管事件的发生及治疗方案的选择有着十分重要的意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2013年9月至2014年12月在我院进行颈部血管检查的患者64个斑块,来源于39例患者,男性31例,女性8例,平均年龄 66.8 ± 7.4 岁。28例为多发斑块的患者。意识不清不能配合检查者、心功能不全者及严重冠状动脉粥样硬化性心脏病、心律失常、过敏体质者、颈动脉斑块为强回声后伴声影者及Sono Vue使用禁忌症者除外。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 TOSHIBA Aplio500超声诊断仪,使用9L线阵探头,频率为6~8 MHz,配置低机械指数(0.13)反向编码造影成像技术(coded phased inversion, CPI),增益设为95%,焦点根据患者胖瘦进行调节。保证所有患者检查时仪器参数设置一致。

1.2.2 超声造影剂 使用2.0 mL的Sono Vue(Bracco, Italy),团注法(bolus)经肘部浅静脉注射,注入造影剂后立即推注5 mL 0.9%氯化钠溶液。

1.2.3 检查方案 所有受检者同时接受二维、声学造影检查并签署知情同意书。检查时患者取平卧位,头侧向检查对侧,充分暴露颈部。超声检查分:①常规超声检查双侧颈动脉全程,选择颈总动

脉及颈内动脉厚度 ≥ 2.0 mm,长度 ≥ 10 mm的斑块进行超声造影检查,常规二维超声纵切、横切扫查各任取三个切面清晰显示斑块回声,存储图像并记录斑块的位置、大小、形态及回声特征。②超声造影检查前,嘱患者造影开始后尽量减少移动身体、吞咽,避免呼吸动度过大。选取清晰的感兴趣的斑块切面,注射造影剂的同时启动仪器内置的计时器及图像采集,连续观察2 min并存储图像进行在机与脱机定量分析。如观察同一患者两处及两处以上的斑块,则两次超声造影时间必须间隔15 min以上。

1.2.4 图像分析及参数计算 常规二维灰阶超声根据Gray-Weale等^[2]提出的斑块分类方法参照胸锁乳突肌的回声视觉上将颈动脉斑块分为均质低回声(I型)、不均质低回声(II型)、不均质高回声(III型)、均质高回声(IV型)四组。运用Adobe Photoshop Element11图像编辑软件进行分析,选择两个参考点即血液为0和血管外膜195^[3]。求得斑块及胸锁乳突肌横切与纵切共六个切面的GSM均值并进行比较:所有斑块中,GSM均值比胸锁乳突肌低的归类为低回声斑块,比胸锁乳突肌高的归类为高回声斑块,并综合视觉判断确定斑块的回声类型。在超声造影动态图上,斑块的超声造影视觉评分根据Shah等^[4]研究的评分标准将显影程度分成0~3分:0分,斑块无增强;1分,斑块内有点状增强;2分,介于1分和3分之间,可见点状及1~2条短线样增强;3分,斑块内可见线状增强,并贯穿或大部贯穿斑块,或有血液流动征(图1)。由两名医师进行双盲评分,当评分出现不一致时,以经验较长者的评分结果为最终评分。

超声造影的定量分析分在机和脱机两部分。在机应用ITC Qanalysis定量分析软件,根据不同斑块的大小和形状,手动勾勒ROI。于斑块近心端的颈动脉管腔内任意勾勒另一ROI作为参考区,在机分析时应逐帧手动调整ROI。软件自动生成斑块内及动脉管腔内的时间强度曲线(intensity-over-time curve analysis, ITC),记录二者ROI的平均面积

(area,A)并存储。使用移动硬盘导出全部图像及数据进行脱机分析:打开 CHI time curve analysis 软件,导入在机 ITC 的原始数据文本后可得到各自造影后的增强强度(enhanced intensity,EI)、增强时间,再计算增强密度(enhanced density,ED,ED=EI/A)。

1.3 统计学分析

使用 SPSS17.0 统计软件,斑块造影参数的计量资料采用中位数(四分位间距)的形式表示,斑块的

GSM 值的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 的形式表示。不同回声斑块的超声造影增强分级及造影参数多样本比较均采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较使用 Nemenyi 法检验。斑块的 GSM 值多样本比较采用单因素方差分析,组间两两比较使用 SNK-q 法。斑块的造影参数与斑块的 GSM 值采用 Spearman 秩相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

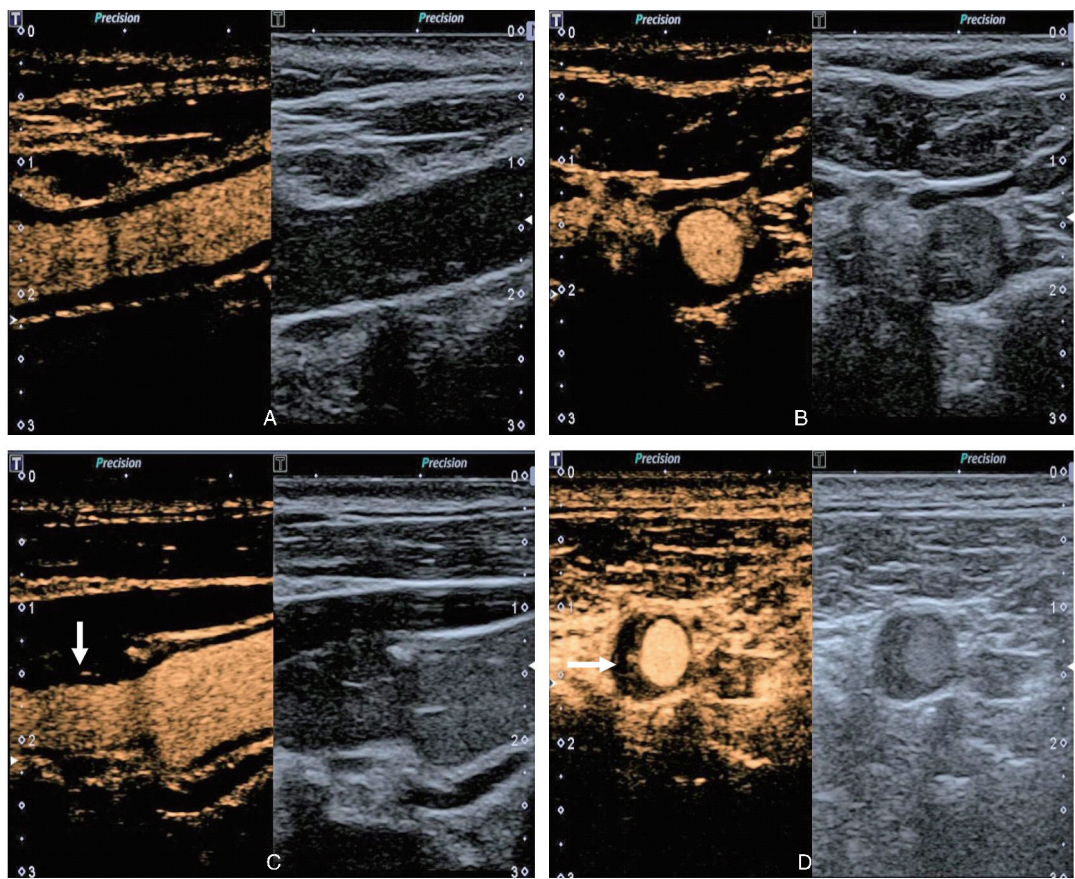


图 1. 超声造影视觉评分 A 为 0 分,斑块无增强;B 为 1 分,斑块内有点状增强;C 为 2 分,可见点状及 1~2 条短线样增强;D 为 3 分,斑块内可见线状增强,有血液流动征。

Figure 1. Contrast-enhanced ultrasound enhanced visual score

2 结 果

2.1 四组斑块的灰阶中位数

64 个颈动脉斑块分为四组:均质低回声、不均质低回声、均质高回声、不均质高回声斑块组,如表 1 示,GSM 值依次增高。经 F 检验,四组斑块 GSM 值间的差异有统计学意义($F=29.365,P<0.001$)。组间两两比较:与均质低回声斑块组比较,不均质低回声斑块组、均质高回声斑块组、不均质高回声斑块组 GSM 值显著升高,差异有统计学意义($P<$

0.05);与不均质低回声斑块组比较,不均质高回声斑块组 GSM 值显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与均质高回声斑块组比较,不均质高回声斑块组 GSM 值显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$);不均质低回声斑块组与均质高回声斑块组之间差异没有统计学意义($P=0.245$)(表 1)。

2.2 造影动态图表现及视觉评分结果

64 个不同回声类型颈动脉斑块的超声造影增强视觉评分如表 2 所示,观察者之间的一致率达 91%(Kappa=0.910, $P<0.001$)。不同回声类型颈动

脉斑块的超声造影视觉评分增强分级增强强度值之间的差异有统计学意义($\chi^2 = 17.951, P < 0.001$), 颈动脉斑块的回声越低, 超声造影视觉评分增强越明显(表2)。均质低回声与不均质低回声斑块组的增强显影评分多为2分、3分, 分别约占66.7%(14/21)、92.3%(12/13), 但1个均质低回声斑块表现为不增强; 而均质高回声与不均质高回声斑块组的增强显影评分多为1分, 分别约占58.8%(10/17)、46.2%(6/13)。

表1. 颈动脉斑块的灰阶中位数值

Table 1. Results of carotid plaque's GSM

分 组	斑块数 (个)	GSM 值
均质低回声斑块组	21	34.78±11.16
不均质低回声斑块组	13	44.55±11.97 ^a
均质高回声斑块组	17	50.20±13.61 ^a
不均质高回声斑块组	13	77.50±16.04 ^{abc}

a 为 $P < 0.05$, 与均质低回声斑块组比较; b 为 $P < 0.05$, 与不均质低回声斑块组比较; c 为 $P < 0.05$, 与均质高回声斑块组比较。

表2. 不同回声类型颈动脉斑块的超声造影增强视觉评分结果

Table 2. Results of contrast-enhanced ultrasound enhanced visual score rating of different carotid atherosclerotic plaque echogenicity

斑块回声类型	斑块 个数	斑块超声造影视觉评分(个)			
		0分	1分	2分	3分
均质低回声	21	1	6	7	7
不均质低回声	13	0	1	7	5
均质高回声	17	2	10	5	0
不均质高回声	13	2	6	4	1
合计	64	5	23	23	13

2.3 超声造影参数

64个斑块有5个斑块超声造影动态图无增强, 59个斑块中: 超声造影EI值从均质高回声、不均质高回声、均质低回声、不均质低回声斑块依次增高; ED值从不均质高回声、均质高回声、均质低回声、不均质低回声斑块依次增高。经H检验, 四组斑块的超声造影EI值之间差异有统计学意义($\chi^2 = 29.025, P < 0.001$)。组间两两比较: 与均质低回声斑块组比较, 均质高回声斑块组及不均质高回声斑块组EI值显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与

不均质低回声斑块组比较, 均质高回声斑块组及不均质高回声斑块组EI值显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 余组间无明显统计学差异。经H检验, 四组斑块的超声造影ED值之间的差异具有统计学意义($\chi^2 = 30.871, P < 0.001$), 组间两两比较: 与均质低回声斑块组比较, 均质高回声斑块组及不均质高回声斑块组ED值显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与不均质低回声斑块组比较, 均质高回声斑块组及不均质高回声斑块组ED值显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 余组间无明显统计学差异(表3)。

表3. 不同回声颈动脉斑块的超声造影增强强度值及增强密度值比较

Table 3. Comparison of the enhanced intensity and density value of different carotid atherosclerotic plaque echogenicity

斑块分组	斑块 个数	EI 值 ($\times 10^{-5}$ AU)	ED 值 ($\times 10^{-11}$ AU/m ²)
均质低回声 斑块组	20	0.0510 (0.0269~0.1877)	0.0025 (0.0017~0.0068)
不均质低回声 斑块组	13	0.1021 (0.0679~0.2013)	0.0041 (0.0028~0.0115)
均质高回声 斑块组	15	0.0125 (0.0036~0.0352) ^{ab}	0.0006 (0.0002~0.0017) ^{ab}
不均质高回声 斑块组	11	0.0137 (0.0032~0.0300) ^{ab}	0.0005 (0.0004~0.0011) ^{ab}

a 为 $P < 0.05$, 与均质低回声斑块组比较; b 为 $P < 0.05$, 与不均质低回声斑块组比较。

2.4 超声造影视觉评分增强分级的定量参数

超声造影视觉评分增强强度值从1~3分依次增高。经H检验, 不同分值颈动脉斑块的EI值之间差异有统计学意义($\chi^2 = 23.709, P < 0.001$), 组间两两比较: 视觉评分为1分与视觉评分为2分、3分的超声造影增强强度值之间的差异有统计学意义($P < 0.05$); 余组间无明显统计学差异(表4)。

表4. 不同分值颈动脉斑块的EI值比较

Table 4. Comparison of the enhanced intensity value of different grading

斑块超声视觉评分	斑块数 (个)	斑块造影 EI 值($\times 10^{-5}$ AU)
1分	23	0.0086(0.0032~0.0324)
2分	23	0.0546(0.0300~0.1019) ^a
3分	13	0.1021(0.0478~0.3468) ^a

a 为 $P < 0.05$, 与视觉评分为1分比较。

2.5 不同灰阶斑块的 GSM 值与斑块造影参数间的相关性

斑块的 EI 值与斑块的 GSM 值呈负相关($r = -0.376, P = 0.000$),相关性显著;斑块的 ED 值与斑块的 GSM 值呈负相关($r = -0.252, P = 0.000$),相关性显著。

3 讨论

颈动脉斑块引起脑卒中,取决于动脉是否严重狭窄导致颅内低灌注,或斑块的形态学特征如斑块破裂、溃疡形成导致动脉栓塞,后者指的也就是斑块的稳定性^[5]。因此,在寻找准确的诊断和预防方法,进行危险分层和治疗以减少急性脑血管病的发生率和严重程度时,还应考虑斑块的形态学特征如斑块的回声类型^[6]。近年来,大量研究^[7-9]表明,低回声斑块具有明显的易损斑块的病理特征即具有较大的脂质核、较薄的斑块纤维帽、大量的炎症细胞和新生血管形成,更容易出现斑块内出血、破裂,从而引起一系列临床症状。斑块内新生毛细血管和增殖的外膜滋养血管生成越多,斑块的稳定性就越差,越容易发生破裂形成栓子导致栓塞。De Blois 等^[10]人研究认为动脉内膜中膜厚度和斑块的成分是预测心脑血管疾病发生的评价指标。因此,早期检测和甄别危险病灶,对不同回声类型的斑块内新生血管的增生程度进行定性、定量分析,继而对斑块进行危险分层,预测斑块破裂的风险,可以为预防和治疗动脉粥样硬化相关性心脑血管疾病提供有价值的临床依据。

目前,CEUS 检测斑块内新生血管正成为研究的热点。Vicenzini 等^[11]研究认为在超声造影检查中新生血管密度高、巨噬细胞浸润多的斑块回声明显增强。Hoogi 等^[12]研究发现超声造影图像上新生血管的面积与斑块总面积的比率和病理上二者之间的比率具有良好的相关性($r = 0.7905$)。李超伦等^[13]对不同回声的颈动脉斑块进行超声造影增强强度定量分析,认为斑块回声越低增强越显著。已有研究表明,超声造影可用于观察颈动脉斑块内新生血管,与组织学相关性好。但由于研究方法不一致,尤其是斑块采样,常因颈动脉成像时的运动(脉搏、呼吸、身体或者探头的运动)使 ROI 出现偏移,无法获得真实的定量参数值,影响了研究结果的客观性和可靠程度。另一方面,仅靠二维超声肉眼判断斑块回声将斑块归类为高回声、等回声、低回声和混合回声,存在主观性和分类混淆,这使得反映

斑块内新生血管生成情况的超声造影定量参数及其结论难免存在偏差。因此,我们运用 ROI 定位跟踪方法,采用 GSM 技术客观地归类斑块回声类型,避免混淆斑块分类,同时进行方法学上的改进,克服以往的缺陷,使获得的超声造影数据更为客观可靠。

GSM 技术是利用计算机辅助程序图像分析软件对二维灰阶超声图像进行分析,通过获得感兴趣斑块的 GSM 值,来定量分析评价颈动脉斑块的回声,既可靠又客观。Sztajzel 等^[14]运用 Adobe Photoshop 6.0 分析斑块的 GSM 值并与病理对照研究发现:GSM 值最高的是钙化成分约为 45~75, GSM 值最低的是大斑块内的坏死物质或斑块内出血约为 30~34,斑块内纤维成分居中,约 42~53。目前,对于颈动脉斑块的 GSM 值和回声类型的归类没有统一的标准。在本研究中我们根据 Gray-weale 等^[2]提出的斑块分类方法将斑块分为四种类型,采用 GSM 技术对颈动脉斑块回声进行测量并归类。结果显示,斑块的 GSM 值自均质低回声(34.78 ± 11.16)、不均质低回声(44.55 ± 11.97)、均质高回声(50.20 ± 13.61)到不均质高回声斑块(77.50 ± 16.04)依次增高,组间差异有统计学意义($F = 29.365, P < 0.001$)。表明斑块回声越低, GSM 值越低,这与先前研究的组织学及 GSM 对应分析基本一致^[14]。笔者认为 GSM 技术可通过定量归类斑块回声来评价斑块稳定性从而作为预测脑卒中风险的重要参考指标,这与 Ariyoshi 等^[15]的研究一致。

然而, GSM 技术无法了解斑块内新生血管的增生程度。因此我们采用 GSM 技术结合超声造影直接、真实地观察斑块内新生血管的增生情况,试图获得有意义的定量参数来更客观地评估斑块的稳定性。颈动脉超声造影检查是利用造影剂使后散射回声增强,使血流清晰显示,不仅能使管腔和斑块增强,提高可视化程度,而且可以通过观察斑块内流动的微气泡来观察斑块内新生血管的生成情况。本研究结果表明不同回声类型斑块的超声造影视觉评分增强分级、EI 值及 ED 值之间差异具有统计学意义($P < 0.001$),而且视觉分析观察者之间一致率达 91%。因而我们认为可以用视觉评分增强分级、EI 及 ED 来间接地定性、定量评估不同回声的斑块内新生血管的增生程度,进而反映不同灰阶斑块的稳定性。在本研究中,均质低回声斑块组与不均质低回声斑块组的 EI 及 ED 值均较均质高回声斑块组及不均质高回声斑块组高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且视觉评分增强分级中低回声斑块

增强显影评分多为 2 分、3 分,高回声斑块多为 1 分,说明回声越低的斑块,造影后的增强越明显。这与 Lin 等^[16]的研究结果相似。本研究结果表明相同回声类型不均质斑块较均质斑块的视觉评分增强分级、EI 值及 ED 值高,提示相同回声类型不均质斑块较均质斑块内新生血管多,斑块的异质性与斑块的稳定性相关,这与 Toutouzas 等^[17]的研究基本一致。另外,斑块的 EI 值与斑块的 GSM 值呈负相关($r=-0.376, P=0.000$),斑块的 ED 值与斑块的 GSM 值也呈负相关($r=-0.252, P=0.000$)。这显示斑块回声越低, GSM 值越低, EI 值及 ED 值则越高,提示斑块内新生血管的生成情况,间接反映斑块稳定性,这与 Varetto 等^[18]的研究基本一致。

综上所述,我们认为斑块的回声越低,其 GSM 值越低,超声造影的 EI 值及 ED 值则越高,这就间接提示了斑块内新生血管生成越多,斑块稳定性就越差,越容易发生脑血管事件。由于本研究例数尚偏少,还需扩大样本量进行进一步的研究论证。

[参考文献]

- [1] Hellings WE, Peeters W, Moll FL, et al. Composition of carotid atherosclerotic plaque is associated with cardiovascular outcome: a prognostic study[J]. *Circulation*, 2010, 121(17): 1 941-950.
- [2] Gray-Weale AC, Graham JC, Burnett JR, et al. Carotid artery atheroma: comparison of preoperative B-mode ultrasound appearance with carotid end-arterectomy specimen pathology[J]. *J Cardiovasc Surg(Torino)*, 1988, 29(6): 676-681.
- [3] Sztajzel R, Momjian S, Momjian-Mayor I, et al. Stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque: correlation with endarterectomy specimen histology of 28 patients[J]. *Stroke*, 2005, 36(4): 741-745.
- [4] Shah F, Balan P, Weinberg M, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of atherosclerotic carotid plaque neovascularization: a new surrogate marker of atherosclerosis? [J]. *Vasc Med*, 2007, 12(4): 291-297.
- [5] Fisher M, Paganini-Hill A, Martin A, et al. Carotid plaque pathology: thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis [J]. *Stroke*, 2005, 36(2): 253-257.
- [6] Ogata T, Yasaka M, Wakugawa Y, et al. Morphological classification of mobile plaques and their association with early recurrence of stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30(6): 606-611.
- [7] Hingwala D, Kesavadas C, Sylaja PN, et al. Multimodality imaging of carotid atherosclerotic plaque: Going beyond stenosis[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2013, 23(1): 26-34.
- [8] Michel JB, Virmani R, Arbustini E, et al. Intraplaque haemorrhages as the trigger of plaque vulnerability[J]. *Eur Heart J*, 2011, 32(16): 1 977-985;1985a, 1985b, 1985c.
- [9] Hellings WE, Peeters W, Moll FL, et al. Composition of carotid atherosclerotic plaque is associated with cardiovascular outcome: a prognostic study[J]. *Circulation*, 2010, 121(17): 1 941-950.
- [10] De Blois J, Stranden E, Jogestrand T, et al. Echogenicity of the carotid intima-media complex and cardiovascular risk factors[J]. *Clin Physiol Funct Imaging*, 2012, 32(5): 400-403.
- [11] Vicenzini E, Giannoni MF, Sirimarco G, et al. Imaging of plaque perfusion using contrast-enhanced ultrasound-clinical significance[J]. *Perspec Med*, 2012, 1: 44-50.
- [12] Hoogi A, Adam D, Hoffman A, et al. Carotid plaque vulnerability: quantification of neovascularization on contrast-enhanced ultrasound with histopathologic correlation[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2011, 196(2): 431-436.
- [13] 李超伦, 王文平, 何婉媛, 等. 不同回声类型颈动脉斑块超声造影增强强度的分析[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2012, 9(12): 1 052-056.
- [14] Sztajzel R, Momjian S, Momjian-Mayor I, et al. Stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque: correlation with endarterectomy specimen histology of 28 patients [J]. *Stroke*, 2005, 36(4): 741-745.
- [15] Ariyoshi K, Okuya S, Kunitsugu I, et al. Ultrasound analysis of gray-scale median value of carotid plaques is a useful reference index for cerebro-cardiovascular events in patients with type 2 diabetes [J]. *J Diabetes Investiq*, 2015, 6(1): 91-97.
- [16] 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.
- [17] Toutouzas K, Drakopoulou M, Aggeli C, et al. In vivo measurement of plaque neovascularisation and thermal heterogeneity in intermediate lesions of human carotid arteries [J]. *Heart*, 2012, 98(23): 1 716-721.
- [18] Varetto G, Gibello L, Bergamasco L, et al. Contrast enhanced ultrasound in atherosclerotic carotid artery disease [J]. *Int Angiol*, 2012, 31(6): 565-571.

(此文编辑 许雪梅)