

血管内膜中膜自动跟踪技术评价颈动脉 孤立性斑块生物力学特性

李 妙, 张平洋, 马小五, 董 静, 吴文芳, 丁钱山

(南京医科大学附属南京医院 南京市第一医院心血管超声科, 江苏省南京市 210006)

[关键词] 血管内膜中膜自动跟踪技术; 颈动脉孤立性斑块; 力学特性; 声学密度定量技术

[摘要] **目的** 应用血管内膜中膜自动跟踪技术结合声学密度定量评价颈动脉孤立性斑块的生物力学特性。**方法** 随机选取体检发现有颈动脉孤立性斑块的患者 30 例, 运用血管内膜中膜自动跟踪技术观测斑块以及斑块上游、顶部及下游区域的内膜中膜厚度变化特点, 计算每个区域内膜中膜应变率(SR)、时间应变率(TR), 得出不同区域斑块的参数。与此同时, 应用声学密度定量(AD)技术测量斑块上述相应区域的校正声学密度值(corrected average image intensity value, AIIc%), 以同侧颈动脉邻近斑块的正常内膜作为对照组, 将所有参数进行比较。此后, 根据斑块厚度(IMT)将斑块分成三组: 小斑块组($1.2\text{ mm} < \text{IMT} < 1.5\text{ mm}$)、中等斑块组($1.5\text{ mm} < \text{IMT} < 2.5\text{ mm}$)及大斑块组($\text{IMT} > 2.5\text{ mm}$), 分析比较不同厚度斑块组 SR、TR 及 AD, 并探讨 SR、TR 与斑块厚度之间的关系。**结果** 斑块组 SR、TR 均较正常内膜(对照组)降低($P < 0.05$)。斑块上游的 SR 值高于顶部($P < 0.05$), TR 值高于斑块下游($P < 0.05$); 斑块顶部 SR、TR 值均高于斑块下游($P < 0.05$)。斑块顶部及斑块下游 SR、TR 均较对照组降低($P < 0.05$)。校正密度值 AIIc%在斑块上游及顶部比下游低($P < 0.05$), 而上游与顶部之间未见明显统计学差异。斑块上游、顶部及下游部位的 AIIc%均高于对照组($P < 0.05$)。校正密度值 AIIc%与 SR、TR 呈负相关($r = -0.63$, $r = -0.58$, $P < 0.05$)。三个不同厚度斑块组 TR、SR 差异无统计学意义。**结论** 血管内膜中膜自动跟踪技术结合声学密度定量可以较准确测定颈动脉孤立性斑块应变及组织密度的不均衡性, 有望成为早期评价颈动脉斑块生物力学特性的无创、简捷的新方法。

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

Biomechanical characteristics of carotid isolated plaques using intima-media thickness automatic tracking technique

LI Miao, ZHANG Ping-Yang, MA Xiao-Wu, DONG Jing, WU Wen-Fang, DING Qian-Shan

(Department of Cardiovascular Ultrasound, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210006, Jiangsu, China)

[KEY WORDS] Intima-media thickness automatic tracking technique; Carotid isolated plaques; Biomechanical characteristics; Acoustic densitometry

[ABSTRACT] **Aim** To assess the biomechanical characteristics of carotid isolated plaques using intima-media thickness (IMT) automatic tracking technique. **Methods** The study included 30 patients who had isolated plaques in carotid artery. IMT strain rate (SR), IMT time strain rate (TR) and AIIc% were measured by IMT automatic tracking technique along with acoustic densitometry (AD) to assess the variation of the IMT and acoustic density in the upstream, fibrous cap top and downstream regions of the plaque and ipsilateral normal carotid. All plaques were divided into three groups according to IMT: small group ($1.2\text{ mm} < \text{IMT} < 1.5\text{ mm}$), moderate group ($1.5\text{ mm} < \text{IMT} < 2.5\text{ mm}$) and large group ($\text{IMT} > 2.5\text{ mm}$). The differences of SR, TR and AIIc% were identified among three groups. **Results** SR and TR were significantly reduced in plaques group compared with controls. Compared with cap top area (CTA), the SR of upstream area (UA) were significantly increased. However, the SR, TR of downstream area (DA) were significantly lower

[收稿日期] 2017-08-25

[修回日期] 2017-09-30

[基金项目] 南京市 2015 年度科技发展计划(医疗卫生与国际合作)项目(201503022)

[作者简介] 李妙, 硕士, 医师, 研究方向为心血管超声评价易损斑块研究, E-mail 为 lim0806@foxmail.com。通讯作者张平洋, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为心血管病超声影像学, E-mail 为 zhpy28@hotmail.com。

than CTA and UA. Compared with control, the SR, TR were significantly reduced in CTA and DA. AIIc% in UA and CTA were significantly lower than DA. AIIc% in all three regions were significantly higher than that in control group. The SR, TR for the 3 plaque regions were negatively correlated with AIIc% ($r = -0.63$, $r = -0.58$, $P < 0.05$). The SR, TR among three groups showed no statistical significance. **Conclusion** IMT automatic tracking along with AD could be applied to identify the anisotropic biomechanical features in carotid isolated plaques, which may be a new noninvasive way to early assess the biomechanical properties of carotid plaque.

心血管病不良事件是近年来导致心血管疾病患者死亡、致残的重要原因之一,极大地威胁病人的生命健康和生活质量。研究^[1]表明,动脉内易损斑块的破裂与急性事件的发生发展息息相关。斑块生物力学特性是斑块破裂的主要决定因素之一^[2]。斑块的生物力学特性主要指黏弹性特性。随着心脏收缩、血液前向流动,颈动脉处于连续的被动扩张和弹性回缩,斑块在血液剪切力和环壁张力的作用下发生形变。而应变是指局部组织在这些外力作用下发生的形变,反映单位长度上组织形变的差异;应变率是指形变发生的绝对速率,反映单位长度上组织形变速度的差异。应变与应变率可以定量分析局部组织的受力情况,可作为评价斑块生物力学特性的参数。因此,如何较早地准确评判斑块生物力学特性对心血管不良事件发生的防治具有十分重要的意义。内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT)自动跟踪技术^[3-4]是一种自动描记动脉斑块 IMT 在一个心动周期内变化的新技术。自动跟踪技术操作简便、快捷、无创,可以精确地描记并测量血管 IMT,比常规肉眼测量误差小。收缩期与舒张期 IMT 变化能反应其应变与应变率。声学密度定量^[5]是以超声背向散射积分为基础,分析感兴趣区内信号强度及密度情况,可被用于斑块组织学特性的定量分析。本研究采用 IMT 自动跟踪技术结合声学密度定量(acoustic densitometry, AD)技术观测颈动脉孤立性斑块的应变特性,以期对早期评价颈动脉斑块的生物力学特性提供新方法。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 9 月至 2017 年 4 月在我院行颈动脉超声检查发现颈动脉孤立性斑块的患者 30 例,纳入标准为:颈动脉 IMT ≥ 1.2 mm、斑块位于一侧颈总动脉或颈总动脉近分叉处、孤立性分布,患者同侧颈动脉及对侧颈动脉余部未见明显斑块回声附着。排除标准:高血压、急性心肌梗死、心衰、严重心律

失常、心肌病、瓣膜病、同侧颈动脉有两个以上斑块者以及斑块内明显钙化者。将同一患者斑块同侧的邻近颈动脉斑块的正常内膜处作为对照组。本研究得到南京市第一医院伦理委员会批准,所有受检者均知情同意。

1.2 超声图像的获取及分析

1.2.1 仪器 超声检查使用荷兰 PHILIPS EPIQ7 彩色多普勒超声诊断仪,配有 L12-5 二维探头,配备有 Q-APP 分析软件。

1.2.2 常规二维颈动脉超声图像获取 使用 PHILIPS EPIQ7 彩超仪探查受检者颈总动脉。受检者平卧,连接心电图,充分暴露颈部,头偏向对侧。将探头置于颈总动脉平甲状软骨水平处上缘,颈总动脉长轴切面,将颈总动脉膨大处显示在屏幕最左侧,取屏幕中央为测量部位,调整探头,清晰显示血管前、后壁的中外膜,使二维超声束与动脉壁垂直,以颈动脉 IMT ≥ 1.2 mm 作为斑块筛查标准^[5]。连接心电图导联,清晰显示完整斑块的血管长轴切面,嘱患者屏住呼吸,选取 3 个连续心动周期的颈动脉斑块长轴切面。测量斑块内膜中膜最大厚度:内膜中膜最大厚度取长轴上管腔最狭窄处斑块顶部至底部距离。频谱多普勒取样框放置于颈动脉邻近斑块的正常管腔内来记录以下血流动力学变量:收缩期速度峰值(peak systolic velocity, PSV)、舒张期速度峰值(end diastolic velocity, EDV)以及阻力指数(resistance index, RI)。

1.2.3 IMT 自动跟踪技术 选取患者颈动脉长轴图像,开启 Q-APP,选择 IMT 条件,系统将会出现 ROI 框,移到相应血管壁即可自动跟踪斑块内膜中膜。首先将 ROI 取样框设置为完整覆盖整个斑块大小(图 1),再将同一 ROI 框放置于邻近斑块的颈动脉正常内膜处进行跟踪。取样完毕后,将 ROI 调整为合适大小,分别放置于斑块三个区域:上游、顶部及下游,取成功跟踪率 $\geq 50\%$ 的 IMT 为有效数据,QRS 波开始前即 Q 点作为舒张期、T 波结束作为收缩期,记录同一个心动周期整个斑块、正常内膜处及斑块三个不同部位收缩期 IMT(IMT_收)、舒张期 IMT(IMT_舒),舒张期至收缩期间隔时间(t),利用以

下公式计算出内膜中膜应变率 (strain rate, SR) = $(IMT_{舒} - IMT_{收}) / IMT_{舒}$ 。内膜中膜时间应变率 (time rate, TR) = SR / t_0 。

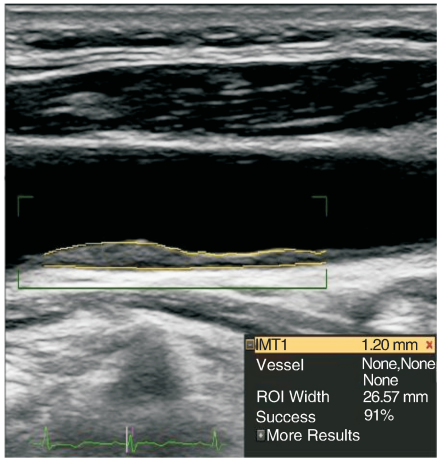


图 1. 颈动脉斑块 IMT 跟踪显示舒张期末 IMT 厚度 (mm)
Figure 1. Diastolic IMT thickness assessed by IMT automatic tracking technique (mm)

1.2.4 声学密度定量技术 颈动脉斑块长轴上的三个区域上游、顶部及下游定义为:上、下游系斑块两侧肩部与正常颈动脉管壁交界处,顶部定义为长轴上血管最大狭窄处对应斑块顶点^[6]。利用 Q-APP 中 ROI 软件,取样框设置为长条形 ROI 区域,放置于长轴上斑块的三个区域(图 2)、邻近斑块的正常内膜处、动脉管腔及动脉外膜进行连续检测。AD 值被仪器自动测量显示为平均图像密度单位分贝(动态范围 0~64 dB)。对所有的患者来说,AD 图像获取在同一时间增益补偿、侧向增益补偿条件下,在整个研究中以上设置保持不变。由于背向散射积分受到探头频率、探测深度及聚焦点水平等技术因素的影响,AD 值的绝对测值常不能准确反映组织学的差异。故采用校正声学密度值作为观察指标。同一深度条件下校正平均图像密度(AIIC%) = $(\text{斑块声学密度} - \text{颈动脉管腔密度}) / (\text{颈动脉外膜密度} - \text{颈动脉管腔密度}) \times 100\%$ 。

1.2.5 基本资料 对所有患者性别、年龄、空腹状态下血脂情况进行记录:包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC),同时在静息状态下测量患者心率(heart rate, HR)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)及舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。

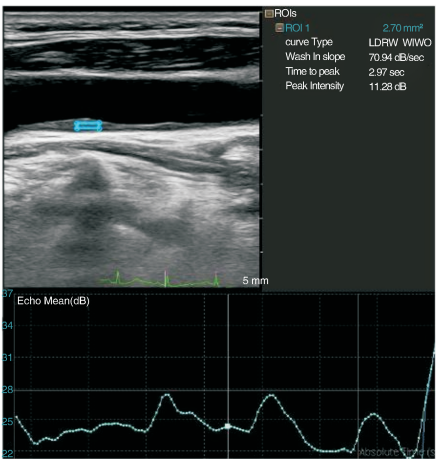


图 2. 图 1 同一颈动脉斑块顶部声学密度值 (dB)
Figure 2. The AD value in the cap top area of the same plaque (dB)

1.2.6 分组 根据斑块内膜中膜最大厚度将所有斑块分成以下三组:小斑块组 ($1.2 \text{ mm} < IMT < 1.5 \text{ mm}$)、中等斑块组 ($1.5 \text{ mm} < IMT < 2.5 \text{ mm}$) 及大斑块组 ($IMT > 2.5 \text{ mm}$)。

1.3 统计学分析

所有 IMT 及 AD 数据由同一个经验丰富且对患者临床资料不知情的超声医师进行测量。随机抽取 10 例患者,由同一检查者再次分析图像,用于观察者内重复性检验。由另一名具有相同经验的检查者在不知道分析结果的情况下分析相同的图像,用于观察者间的重复性检验。所有连续资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。临床资料及各参数差异采用独立样本 t 检验及单因素方差分析评估。观察者之间和观察者内部观察 SR、TR 及 AIIC (%) 的差异一致性检验应用 Pearson 相关分析。相关分析采用 Pearson 相关性分析进行评估。数据分析采用 SPSS 16.0 分析软件。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床基本资料

30 例患者临床基本信息特征见表 1,各组间基本临床资料差异均无统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 可重复性分析

观察者内部测量 SR、TR 及 AIIC (%) 均具有良好的相关性($r = 0.79, P < 0.01; r = 0.90, P < 0.05; r = 0.98, P < 0.01$)。观察者之间测量 SR、TR 及 AIIC (%) 亦具有良好的相关性($r = 0.78, r = 0.87, r = 0.93, P < 0.05$)。

表 1. 研究对象基本临床资料($n=30$)

Table 1. Clinical characteristics of the study subjects($n=30$)

参 数	数 值
年龄(岁)	66±5
男性/女性[例(%)]	17/13(57/43)
TC(mmol/L)	3.90±0.61
TG(mmol/L)	1.44±0.16
HDLc(mmol/L)	1.27±0.13
LDLC(mmol/L)	2.81±0.27
收缩压(mmHg)	127.8±11.3
舒张压(mmHg)	79.7±5.0
HR(次/分)	75±11
PSV(m/s)	106.3±10.9
EDV(m/s)	30.2±6.1
RI	0.71±0.08

2.3 SR、TR 值

2.3.1 斑块组与对照组之间 SR、TR 值比较 斑块组 SR、TR 值均较对照组降低(表 2)。

表 2. 斑块组与正常内膜(对照组) IMT 指标($\bar{x}\pm s$)

Table 2. Comparison of SR, TR between plaque and control group($\bar{x}\pm s$)

分组	SR($\times 10^{-3}$)	TR($\times 10^{-3}$)
对照组	74.02±5.42	84.83±20.88
斑块组	43.76±2.72 ^a	49.68±10.26 ^a

a 为 $P<0.05$,与对照组比较。

2.3.2 斑块不同部位之间 SR、TR 值比较 斑块上游的 SR 值高于斑块顶部及下游,TR 值高于斑块下游,但斑块上游 TR 值与斑块顶部之间未见统计学差异;斑块顶部 SR、TR 值均高于斑块下游(表 3)。

2.3.3 斑块不同部位处 SR、TR 值与对照组比较

斑块顶部及斑块下游 SR 及 TR 值均较对照组降低,斑块上游 SR、TR 值与对照组未见明显统计学差异(表 3)。

表 3. 斑块上游、顶部及下游 IMT 指标($\bar{x}\pm s$)

Table 3. SR, TR in cap top area, upstream area and downstream area($\bar{x}\pm s$)

斑块部位	n	SR($\times 10^{-3}$)	TR($\times 10^{-3}$)
对照组	30	49.68±10.26	84.83±20.88
上游	30	53.75±16.02 ^{ab}	101.55±35.10 ^b
顶部	30	35.53±6.66 ^{bc}	66.65±16.85 ^{bc}
下游	30	17.49±5.40 ^c	32.80±11.64 ^c

a 为 $P<0.05$,与斑块顶部比较;b 为 $P<0.05$,与斑块下游比较;c 为 $P<0.05$,与对照组比较。

2.3.4 不同厚度斑块组 SR、TR 值比较 不同厚度斑块组之间 TR、SR 值差异无统计学意义(表 4)。

表 4. 不同厚度斑块组 IMT 指标($\bar{x}\pm s$)

Table 4. Comparison of SR, TR among three different thickness groups($\bar{x}\pm s$)

分组	n	SR($\times 10^{-3}$)	TR($\times 10^{-3}$)
小斑块组	13	44.4±21.89	75.27±5.65
中等斑块组	10	42.88±3.24	74.68±7.65
大斑块组	7	44.61±2.70	71.77±2.48

2.4 斑块不同部位校正密度值 AIIc%

斑块上游(45.88%±8.99%)及斑块顶部(45.38%±5.98%)校正密度值 AIIc% 低于下游(89.56%±12.35%),而上游和顶部之间无统计学差异,且斑块上游、顶部及下游 AIIc% 值均高于正常内膜部位(31.73%±5.85%)(P 均 <0.05)。校正密度值 AIIc% 与 SR、TR 呈负相关($r=-0.63$ 和 $r=-0.58$, $P<0.05$)。

3 讨 论

以往研究认为,心血管急性事件的发生与动脉狭窄程度相关。近年来,越来越多研究发现,即使在轻、中度狭窄的动脉中,发生急性事件的风险与高度狭窄动脉无异。而动脉内易损斑块的破裂及血栓形成则是急性事件发生发展的决定因素^[1]。因此,早期及时准确评价斑块特性甚至识别易损斑块成了近年来研究的热门课题。敏感、特异地识别斑块特性对于降低心血管病患者急性心血管事件发生率、改善患者治疗及预后具有重要意义。

IMT 跟踪技术是应用活组织在心动周期内发生形变的特征,通过跟踪 IMT 来测量血管及斑块相应部位的压力应变^[3]。本研究致力于通过 IMT 技术辅以 AD 技术来了解颈动脉孤立性斑块的应变特性与组织特性。在我们的 30 例患者颈动脉粥样斑块的样本中,与斑块顶部相比,斑块上游的 SR 值升高,但斑块下游的 SR 较顶部降低,这与之前 Huang 等^[6-8]的研究相符合。与此同时,本研究进一步分析还发现,虽然斑块下游 TR 值均较顶部降低,但上游与顶部的 TR 值未见明显统计学差异,而且斑块组 SR、TR 较正常内膜均降低,这不仅表明颈动脉早期斑块的形变能力较正常内膜中膜减低,而且更重要的是其生物力学特性有明显不均衡性。提示基于 IMT 跟踪技术的孤立性斑块生物力学特性观测

可以为早期识别颈动脉斑块特性提供新方法。

虽然,颈动脉斑块早期应变能力降低及其内部生物力学特性改变不均匀的具体机制尚不完全清楚。但我们查阅文献^[2,9]发现,心脏射血推动血液前向流动,最靠近管周的液层与最内层管壁产生摩擦,液层作用于管壁向前的力即为血管壁受到的剪切力。岳文胜等^[10]人认为血流方向与斑块表面平行的斑块顶点,即血流方向与斑块顶点角度等于零,该点只处在剪切应力的简单应力状态,这也是斑块顶部应力不是最大的原因之一;血流作用斑块表面角度不等于零时,表面作用力可分为正应力和剪切应力,受力属于复杂应力状态,作用区域主要为斑块上游。有资料^[6]显示在长期高应力下,斑块上游区域局部剪切力诱导生物学反应,使局部纤维帽变薄、不稳定,故形变能力下降,甚至倾向于破裂。而本研究结果显示,虽然斑块顶部及下游区域 SR、TR 较上游明显降低,但斑块上游 SR、TR 与正常内膜处无明显差异,这与之前的研究结果不尽相同。与此同时,本研究发现校正声学密度值在上游和顶部明显低于下游,且与 SR 及 TR 呈负相关。之前的研究提示^[11-12],AD 值与胶原含量及钙化含量呈正相关,胶原与钙化可增加斑块的稳定性。综合以上结果,我们分析认为,斑块局部应变及应变率的改变程度或许并不是整个斑块不稳定的最主要因素,而斑块整体生物力学特性的不均衡性与斑块易损性密切相关。综上亦表明,IMT 自动跟踪技术结合 AD 对颈动脉早期斑块力学特性的观测可以为评价斑块的不稳定性提供新思路。另外,我们根据斑块厚度不同对斑块进行分组,并了解斑块厚度与斑块内膜中膜应变率并无明显相关及差异,提示虽然斑块负载增大,斑块本身对压力应变能力并未受到明显改变。

本研究受限于横向设计,需要进一步的前瞻性调查持续监测动脉粥样硬化斑块的变化。样本量有限,今后的研究需进一步扩大样本量来验证观点。同时,本研究通过 IMT 跟踪技术跟踪颈动脉孤立性斑块 IMT 的变化实际上测量的是斑块的径向应变。然而血管在心动周期中所受压力作用是一个复杂的过程,不仅仅包括单纯的径向应变,还有环向应变、纵向应变、动脉曲度、流体剪切力、环壁

压力等多因素影响。外在压力及其相应的机制、与临床数据对照以及易损斑块的识别需要进一步的研究。

[参考文献]

- [1] Falk E, Nakano M, Bentzon JF, et al. Update on acute coronary syndromes: The pathologists' view [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(10): 719-728.
- [2] de Korte CL, Fekkes S, Nederveen AJ, et al. Review: mechanical characterization of carotid arteries and atherosclerotic plaques [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2016, 63(10): 1 613-623.
- [3] Ilea DE, Duffy C, Kavanagh L, et al. Fully automated segmentation and tracking of the intima media thickness in ultrasound video sequences of the common carotid artery [J]. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, 2013, 60(1): 158-177.
- [4] 唐雪梅, 顾鹏, 张军辉, 等. 血管内-中膜自动跟踪及血管回声跟踪技术评价青年吸烟者颈动脉血管弹性[J]. *中国医学影像技术*, 2011, 27(5): 944-947.
- [5] Takiuchi S, Rakugi H, Honda K, et al. Quantitative ultrasonic tissue characterization can identify high-risk atherosclerotic alteration in human carotid arteries [J]. *Circulation*, 2000, 102(7): 766-770.
- [6] Huang XZ, Wang ZY, Dai XH, et al. Velocity vector imaging of longitudinal mechanical properties of upstream and downstream shoulders and fibrous cap tops of human carotid atherosclerotic plaque [J]. *Echocardiography*, 2013, 30(2): 211-218.
- [7] Zhang L, Liu Y, Zhang PF, et al. Peak radial and circumferential strain measured by velocity vector imaging is a novel index for detecting vulnerable plaques in a rabbit model of atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2010, 211(1): 146-152.
- [8] 马琳, 苑丽, 阚艳敏, 等. 速度向量成像技术评价脑梗死患者颈动脉斑块生物力学特性的初步研究[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2013, 21(8): 751-754.
- [9] Belzacq T, Avril S, Leriche E, et al. Mechanical action of the blood onto atheromatous plaques: Influence of the stenosis shape and morphology [J]. *Comput Method Biomec*, 2014, 17(5): 527-538.
- [10] 岳文胜, 尹立雪, 王志刚, 等. 颈动脉粥样硬化斑块上中下游短轴切面内膜位点的超声径向力学研究 [J]. *中国医学影像技术*, 2008, 24(9): 1 389-393.
- [11] Nagano K, Yamagami H, Tsukamoto Y, et al. Quantitative evaluation of carotid plaque echogenicity by integrated backscatter analysis: correlation with symptomatic history and histologic findings [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 26(6): 578-583.
- [12] Pini R, Faggioli G, Fittipaldi S, et al. Relationship between calcification and vulnerability of the carotid plaques [J]. *Ann Vasc Surg*, 2017, 44(7): 336-342.

(此文编辑 许雪梅)