

• 临床研究 •

三维超声斑块定量参数评估颈动脉斑块患者脑卒中风险的价值研究

周金红 刘丹 王嘉琪 付左骏

[摘要]目的 探讨三维超声斑块定量参数在评估颈动脉斑块患者脑卒中风险中的应用价值。方法 选择134例存在颈动脉斑块患者,所有患者均接受三维超声检查,并获取斑块定量参数;根据缺血性脑卒中诊断标准,将63例发生缺血性脑卒中的患者归为脑卒中组,将仅存在颈动脉斑块而未发生脑卒中的71例患者归为对照组,比较两组临床资料和三维超声斑块定量参数,分析颈动脉斑块患者缺血性脑卒中的危险因素和三维超声斑块定量参数评估脑卒中风险的价值。结果 脑卒中组患者斑块体积、斑块厚度明显高于对照组(t 分别=3.02、2.83, P 均 <0.05),脑卒中组患者灰阶中位数(GSM)均明显低于对照组($t=-9.23$, $P<0.05$)。年龄、吸烟史、斑块性质、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、斑块体积、斑块厚度、GSM值是颈动脉斑块患者发生缺血性脑卒中的影响因素(OR 分别=1.08、1.05、1.21、1.26、2.92、1.27、0.98, P 均 <0.05);斑块体积、斑块厚度、GSM预测颈动脉斑块脑卒中风险的曲线下面积分别为0.64、0.67、0.80, GSM值的诊断价值最高。结论 三维超声斑块定量参数GSM值与颈动脉斑块患者缺血性脑卒中的发生有一定关联,在评估缺血性脑卒中风险方面有潜在价值。

[关键词] 三维超声; 颈动脉斑块; 缺血性脑卒中; 灰阶中位数

Value of three-dimensional ultrasound plaque quantitative parameters in evaluating the stroke risk in patients with carotid plaque ZHOU Jinhong, LIU Dan, WANG Jiaqi, et al. Department of Ultrasound, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the value of three-dimensional ultrasound plaque quantitative parameters in evaluating stroke risk in patients with carotid plaques. **Methods** A total of 134 patients with carotid plaques were selected. All patients underwent three-dimensional ultrasonography, and plaque quantitative parameters were obtained. According to the diagnostic criteria of ischemic stroke, 63 patients with ischemic stroke were classified as the stroke group, and 71 patients without stroke were classified as the control group. The clinical data and three-dimensional ultrasound plaque quantitative parameters were compared between the two groups, and the risk factors of ischemic stroke in patients with carotid plaques and the value of quantitative three-dimensional ultrasound plaque parameters for assessing stroke risk were analyzed. **Results** The plaque volume and plaque thickness in the stroke group were significantly higher than those in the control group ($t=3.02, 2.83, P<0.05$), and the GSM value in the stroke group was significantly lower than those in the control group ($t=-9.23, P<0.05$). Age, smoking history, vulnerable plaque, LDL-C, plaque volume, plaque thickness and GSM value were influencing factors for ischemic stroke in patients with carotid plaques ($OR=1.08, 1.05, 1.21, 1.26, 2.92, 1.27, 0.98, P<0.05$). The AUC of plaque volume, plaque thickness and GSM value to predict the stroke risk of patients with carotid plaque were 0.64, 0.67, and 0.80, respectively, so thus the diagnostic value of GSM was greatest. **Conclusion** The GSM value is associated with the occurrence of ischemic stroke in patients with carotid plaque, and has a certain value in assessing the risk of ischemic stroke.

[Key words] three-dimensional ultrasound; carotid plaque; ischemic stroke; gray-scale median

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2023.006.010

作者单位:324000 浙江衢州,温州医科大学附属衢州医院(衢州市人民医院)超声科

颈动脉斑块破裂是脑卒中发生的直接原因,评估颈动脉斑块易损性对脑卒中风险预测有重要意义

义。二维超声是评估颈动脉斑块易损性的首选方法,快速简便、价格低廉,但是准确度不佳^[1]。超声造影评估准确性较好,但是属于有创检查,且价格昂贵,操作复杂,在临床中的应用受限^[2]。三维超声可观察颈动脉斑块的立体结构,获取更多的斑块图像信息,尤其血管斑块定量技术的应用可进一步对斑块性质进行量化评估,为临床诊疗提供了更多参考^[3]。对此,本研究应用三维超声技术获取颈动脉斑块定量参数,旨在为缺血性脑卒中风险预测提供可靠的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2020年3月至2022年2月在衢州市人民医院接受检查 and 治疗的134例存在颈动脉斑块的患者作为研究对象,其中男性76例、女性58例;年龄44~78岁,平均年龄(59.97±7.11)岁。纳入标准为:经超声检查存在颈动脉斑块,且为单侧单发斑块;首次发病;年龄≥18岁。排除标准为:多发斑块;继发脑卒中;合并脑出血、动脉瘤、脑血管畸形等脑血管疾病;半年内接受过抗凝或抗血小板治疗。根据缺血性脑卒中诊断标准,将63例发生缺血性脑卒中的患者归为脑卒中组,将仅存在颈动脉斑块而未发生脑卒中的71例患者归为对照组。本次研究经本院伦理委员会审批通过。

1.2 方法 嘱患者取仰卧位,充分暴露颈部,使用飞利浦EPIQ5彩色多普勒超声诊断仪L12-5探头连续扫查颈动脉,采集二维超声图像,测量内-中膜厚度(intima-media thickness, IMT), IMT≥1.5 mm为颈动脉斑块形成。在斑块最厚处使用L13-5全容积实时三维探头获取短轴切面图像,启动3D扫描,扫描范围尽可能包含颈动脉斑块,获取容积数据图像,并保存至工作站。应用VPQ软件分析数据图像,自动获取斑块定量参数斑块体积、斑块厚度、灰阶中位数(gray-scale median, GSM)。超声数据由2名专业超声医师分别独立测量,连续测量2次取平均值。第1名超声医师测量2次,间隔时间大于1周,用于观察者内一致性评估。第1名超声医师第1次测量的数据与第2名超声医师第1次测量的数据用于观察者间一致性评估。

1.3 观察指标 收集患者临床资料,包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、斑块性质、合并疾病、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、

低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0软件进行数据分析,计数资料采用百分率表示,比较采用 χ^2 检验,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用独立样本 t 检验。采用混合效应模型组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)分析超声测量参数的观察者内和观察者间的差异, ICC>0.75认为一致性较好,采用logistic回归分析颈动脉斑块患者缺血性脑卒中的影响因素,采用受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线分析斑块定量参数评估缺血性脑卒中风险的价值。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较见表1

表1 两组患者临床资料比较

临床资料	脑卒中组(n=63)	对照组(n=71)
性别(男/女)	39/24	37/34
年龄/岁	62.40±5.37*	57.81±6.49
BMI/kg/m ²	24.05±2.36	23.95±2.65
吸烟史/例(%)	35(55.56)*	24(33.80)
饮酒史/例(%)	13(20.63)	15(21.13)
斑块性质/例(%)		
易损斑块	15(23.81)*	4(5.63)
稳定斑块	49(77.78)	67(94.37)
合并疾病/例(%)		
高血压	39(61.90)*	28(39.44)
糖尿病	31(49.21)	26(36.62)
心血管疾病	21(33.33)	19(26.76)
TG/mmol/L	1.71±0.20	1.69±0.26
TC/mmol/L	4.86±0.64	4.92±0.57
HDL-C/mmol/L	1.14±0.35	1.21±0.24
LDL-C/mmol/L	3.49±0.52	3.23±0.49

注: *: 与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,两组患者性别、饮酒史、糖尿病患病率、心血管疾病患病率、BMI、TG、TC、HDL-C比较差异无统计学意义(χ^2 分别=1.30、0.01、2.16、0.69, t 分别=0.23、0.49、-0.57、-1.36, P 均>0.05),脑卒中组患者吸烟史比例、易损斑块比例、高血压比例、年龄、LDL-C水平均明显高于对照组(χ^2 分别=6.61、6.99、6.74, t 分别=4.43、2.98, P 均<0.05)。

2.2 超声测量斑块定量参数的一致性分析见表2

表2 超声测量斑块定量参数的一致性分析

斑块定量参数	观察者内	观察者间
	ICC(95%CI)	ICC(95%CI)
斑块体积	0.93(0.86~0.96)	0.90(0.81~0.95)
斑块厚度	0.88(0.76~0.93)	0.84(0.70~0.91)
GSM值	0.94(0.89~0.97)	0.96(0.92~0.98)

由表2可见,2名超声医师测量的斑块定量参数,观察者内与观察者间的一致性较好,ICC值均>0.75。

2.3 两组患者超声参数比较见表3

表3 两组患者斑块定量参数比较

组别	斑块体积/mm ³	斑块厚度/mm	GSM值
脑卒中组	186.67±45.03*	3.47±0.51*	37.74±6.28*
对照组	164.47±39.94	3.19±0.62	46.95±5.27

注:*,与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,脑卒中组患者斑块体积、斑块厚度明显高于对照组(t 分别=3.02、2.83, P 均<0.05),脑卒中组患者GSM值均明显低于对照组($t=-9.23$, $P<0.05$)。

2.4 影响缺血性脑卒中的logistic多因素分析见表4

表4 影响缺血性脑卒中的logistic多因素分析

项目	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
年龄	0.08	0.03	8.82	1.08	1.03~1.14	<0.05
吸烟史	0.05	0.03	4.91	1.05	1.01~1.10	<0.05
斑块性质	0.19	0.70	7.71	1.21	1.06~1.39	<0.05
高血压	0.24	0.17	2.05	1.28	0.91~1.78	>0.05
LDL-C	0.23	0.10	5.53	1.26	1.04~1.52	<0.05
斑块体积	1.07	0.43	6.30	2.92	1.26~6.76	<0.05
斑块厚度	0.24	0.08	8.96	1.27	1.09~1.50	<0.05
GSM值	-0.03	0.01	6.47	0.98	0.96~0.99	<0.05

由表4可见,年龄、吸烟史、斑块性质、LDL-C、斑块体积、斑块厚度、GSM值是颈动脉斑块患者缺血性脑卒中风险的影响因素($P<0.05$),高血压与缺血性脑卒中无显著相关性($P>0.05$)。

2.5 斑块参数评估颈动脉斑块患者缺血性脑卒中风险的价值见表5

由表5可见,ROC曲线分析结果显示,斑块体积、斑块厚度、GSM值预测颈动脉斑块脑卒中风险的AUC分别为0.64、0.67、0.80,GSM值的诊断价值最高。

表5 斑块定量参数评估颈动脉斑块患者缺血性脑卒中风险的价值

斑块参数	AUC	95%CI	灵敏度%	特异度%	最佳截断值
斑块体积	0.64	0.55~0.72	59.15	65.08	165.52 mm ³
斑块厚度	0.67	0.58~0.75	85.92	49.21	3.66 mm
GSM值	0.80	0.72~0.87	69.00	84.13	42.73

3 讨论

超声是临床用来评估斑块易损性的首选方式,二维超声通过评估斑块内回声高低将斑块分为低、中、高及混合回声斑块,中、高回声斑块内成分主要为钙化成分和纤维成分,低回声斑块内以脂质核心和炎症因子为主,混合回声斑块内则可能含有坏死核心和斑块内出血。斑块内出血、脂质核心、变薄或破裂的纤维帽是易损斑块的主要病理学特征,因此,临床判定中、高回声斑块属于稳定斑块,低回声和混合回声斑块属于易损斑块。二维超声凭借操作方便、结果快速、价格低廉的优势常作为评估颈动脉斑块易损性的首选检查方式,但是二维超声获取的图像为局部断面图像,缺乏对斑块空间结构的分析,无法准确判别斑块内成分,临床应用存在局限性。

相比于二维超声,三维超声可以获取斑块多方位空间形态图像,能够客观全面地分析斑块整体特征,利用后处理技术可对斑块回声特征和形态学改变进行定量分析,自动获取斑块体积、斑块厚度、GSM等定量参数。本研究三维超声测量的斑块体积、斑块厚度、GSM等定量参数的观察者内部与观察者间一致性较好,可重复性较高,结果显示,斑块体积、斑块厚度是脑卒中发生的危险因素,斑块体积越大、斑块厚度越厚,患者发生缺血性脑卒中的风险越高,这可能是由于较大、较厚的斑块容易堵塞血管,引起脑缺血所致。斑块稳定性不仅取决于斑块体积和斑块厚度,斑块内成分更是决定斑块稳定性的关键因素。研究显示,稳定斑块内含有钙化成分,外层覆盖较厚的纤维帽,而易损斑块则内含脂质核心和炎症因子,外层纤维帽较薄^[4]。钙化成分、纤维帽厚度、脂质核心是影响斑块稳定性的重要因素,钙化成分相对稳定,破裂风险较低。而脂质核心内含有大量胆固醇和炎症因子,刺激斑块进展。斑块外层覆盖的纤维帽起着隔离脂质和血液的作用,破裂的斑块大多覆盖中薄厚度的纤维帽。三维超声后处理技术可通过检测斑块内成分自动获取斑块GSM值,斑块成分性质不同,则GSM值不

同。Narula等^[5]利用斑块分析软件分析得出,脂质成分GSM值为25~34,纤维成分GSM值为42~53,钙化成分GSM值为45~75。可见,脂质成分GSM值最低,斑块内GSM值越低,说明斑块内含有的脂质成分越多,斑块易损风险也越高。Marchione等^[6]研究显示,缺血性脑卒中患者经过他汀药物治疗后,斑块GSM值显著升高,且随着他汀药物剂量的增加和治疗时间的延长,GSM值升高越明显。Hashimoto等^[7]认为,斑块GSM值可用于辅助预测血管事件的发生。本研究结果显示,相比于单纯颈动脉斑块组患者,脑卒中组患者斑块GSM值更低,logistic回归分析显示,GSM值是影响缺血性脑卒中发病风险的主要因素。既往研究认为,GSM值<29提示为易损斑块,缺血性脑血管风险较高^[8]。本研究ROC结果显示,GSM值预测颈动脉斑块脑卒中风险的AUC为0.80,具有中等预测价值,提示GSM值可用于辅助预测颈动脉斑块患者脑卒中风险。本研究GSM预测脑卒中风险的最佳临界点为42.73,略高于国外研究GSM值29,这可能与患者种族不同有关,也与不同分析软件的测量方法不同有关。

综上所述,三维超声斑块定量参数GSM值可一定程度上反映斑块易损性,在预测颈动脉斑块患者脑卒中风险方面有潜在应用价值。本研究属于单中心研究,病例来源单一,样本量较少,且目前有关三维超声测量斑块参数与脑卒中风险之间关系的研究不多,确切应用价值仍待后续深入探讨。

参考文献

1 吴限,文晓蓉,周琛云,等.超声技术评估颈动脉易损斑块

的应用进展[J].临床超声医学杂志,2019,21(7):527-530.

2 陈绍琦,杜西亚,姚中铿,等.超声造影评估大动脉粥样硬化型缺血性卒中风险的初步研究[J].中国超声医学杂志,2021,37(3):244-247.

3 杨甲,惠晶晶,颜燕红,等.三维超声评估颈动脉斑块易损性的可行性[J].中华医学超声杂志(电子版),2017,14(7):494-499.

4 Han D,Starikov A,O Hartaigh B,et al.Relationship between endothelial wall shear stress and high-risk atherosclerotic plaque characteristics for identification of coronary lesions that cause ischemia: A direct comparison with fractional flow reserve[J].J Am Heart Assoc,2016,5(12):e004186.

5 Narula J,Nakano M,Virmani R,et al.Histopathologic characteristics of atherosclerotic coronary disease and implications of the findings for the invasive and noninvasive detection of vulnerable plaques[J].J Am Coll Cardiol,2013,61(10):1041-1051.

6 Marchione P,Vento C,Morreale M,et al.Atorvastatin treatment and carotid plaque morphology in first-ever atherosclerotic transient ischemic attack/stroke: A case-control study[J].J Stroke Cerebrovasc Dis,2015,24(1):138-143.

7 Hashimoto H,Tagaya M,Niki H,et al.Computer-assisted analysis of heterogeneity on B-mode imaging predicts instability of asymptomatic carotid plaque [J].Cerebrovasc Dis,2009,28(4):357-364.

8 Ruiz-Ares G,Fuentes B,Martínez-Sánchez P,et al.A prediction model for unstable carotid atheromatous plaque in acute ischemic stroke patients: proposal and internal validation[J].Ultrasound Med Biol,2014,40(9):1958-1965.

(收稿日期 2022-11-04)

(本文编辑 葛芳君)