

# 颈动脉粥样硬化斑块内出血多层 CT 血管成像研究

张晓洁 于薇 毕涛 晏子旭 石凤茹 孙立元 张兆琪

**【摘要】 目的** 评价 320 层容积 CTA 对颈动脉粥样硬化斑块富脂坏死核心和出血/血栓形成部分的分辨价值。**方法** 选择 2010 年 4 月-2011 年 12 月单侧颈动脉狭窄(50%~99%)并拟行颈动脉内膜切除术患者共 37 例。分别于术前 1 周行 320 层容积 CTA 和高分辨力 MRI 检查,结合多对比 MRI 信号特点,按照美国心脏协会分型标准分为 IV~V 型斑块(脂质斑块)组和 VI 型斑块(出血斑块)组;比较脂质斑块与出血斑块 CT 值差异。**结果** 最终共纳入 31 例共 217 层扫描层面,脂质斑块 88 层、出血斑块 129 层。脂质斑块组脂质核和出血斑块组出血/血栓形成部分的平均 CT 值分别为(28.07 ± 26.84)和(97.17 ± 35.82) HU,两组差异有统计学意义( $t = 16.141, P = 0.000$ )。**结论** 测量颈动脉粥样硬化斑块 CT 值可以帮助区分斑块内成分,识别出血斑块,有助于判断斑块之易损性。

**【关键词】** 动脉粥样硬化; 颈动脉狭窄; 颈动脉内膜切除术; 体层摄影术, X 线计算机; 血管造影术

## Assessment of 320 - slice computed tomography angiography in distinguishing hemorrhage in carotid atherosclerotic plaques

ZHANG Xiao-jie<sup>1</sup>, YU Wei<sup>2</sup>, BI Tao<sup>2</sup>, YAN Zi-xu<sup>2</sup>, SHI Feng-ru<sup>2</sup>, SUN Li-yuan<sup>2</sup>, ZHANG Zhao-qi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Radiology, Peking University Shougang Hospital, Beijing 100041, China

<sup>2</sup>Department of Radiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: YU Wei (Email: yuwei02@gmail.com)

**【Abstract】 Objective** To assess the value of 320-slice computed tomography angiography (CTA) in distinguishing hemorrhage/thrombus from lipid-rich necrotic core (LRNC) in atherosclerotic plaques of carotid artery. **Methods** Thirty-seven subjects who prepared to perform carotid endarterectomy (CEA), with stenosis rate about 50%~99% in at least unilateral carotid artery detected by ultrasound, were enrolled in this study. Both 320-slice CTA and 3.0T high-resolution MRI were conducted within one week before operation. CTA, MRI and pathological sections were matched with the carotid bifurcation and calcification features as the mark. According to American Heart Association (AHA) modified classification, CT slices were selected and divided into 2 groups: Type IV-V (lipid plaques) and Type VI (hemorrhage plaques), and the density difference between lipid plaques and hemorrhage/thrombus plaques was analyzed. **Results** A total of 217 slices were included in final analysis, including 88 slices of Type IV-V (lipid plaques) and 129 slices of Type VI (hemorrhage plaques). There was statistically significant difference in CT value between 2 groups. The mean CT value of lipid necrosis core in Type IV-V and hemorrhage/thrombus in Type VI was (28.07 ± 26.84) and (97.17 ± 35.82) HU respectively, and the former was significantly lower than the latter ( $t = 16.141, P = 0.000$ ). **Conclusions** CTA can distinguish hemorrhage/thrombus from lipid-rich necrotic core in carotid atherosclerotic plaques.

**【Key words】** Atherosclerosis; Carotid stenosis; Endarterectomy, carotid; Tomography, X-ray computed; Angiography

This study was supported by National Natural Science Foundation (No. 81071196) and High-level Technical Training Project of Beijing Health System (No. 2013-2-005).

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2014.01.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81071196);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(项目编号:2013-2-005)

作者单位:100041 北京大学首钢医院医学影像科(张晓洁);100029 首都医科大学附属北京安贞医院医学影像科(于薇,毕涛,晏子旭,石凤茹,孙立元,张兆琪)

通讯作者:于薇(Email:yuwei02@gmail.com)

颈动脉粥样硬化斑块是导致缺血性脑血管病的病因之一,具有较高的发病率和病死率。粥样硬化斑块内出血、纤维帽溃疡或破裂、大的脂质核等均是易损斑块的典型病理学特征,此类斑块是导致缺血性卒中的主要原因<sup>[1]</sup>。颈动脉高分辨力 MRI 检查可定性和定量评价粥样硬化斑块,其准确度堪与金标准病理学相媲美<sup>[2]</sup>。MRI 能够有效区分含富脂坏死核心(LRNC)和完整纤维帽的 IV~V 型斑块,以及纤维帽破裂、斑块内出血/血栓形成的 VI 型斑块,即易损斑块<sup>[3]</sup>。CTA 是临床常用的无创性检查方法,具有更高的空间分辨力和快速、易行、扫描范围广等优点,可清楚地显示颈动脉狭窄或闭塞部位,由于软组织分辨力的限制,对于斑块成分,特别是易损斑块的评价鲜有报道。如果 CTA 在评价颈动脉狭窄的同时能够对斑块成分和稳定性进行评价,将更具临床应用前景。在本研究中,我们通过对手术后经病理证实的不同类型颈动脉粥样硬化斑块的 CTA 图像进行测量,以评价 CTA 识别出血性斑块的可行性。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选择 2010 年 4 月-2011 年 12 月首都医科大学附属北京安贞医院医学影像科和北京大学首钢医院血管科拟行颈动脉内膜切除术的患者共 37 例,男性 31 例,女性 6 例;年龄 49~78 岁,平均(63±9)岁。颈部血管超声显示至少一侧颈动脉狭窄程度达 50%~99%,术前 1 周内分别行颈动脉 CTA 和高分辨力 MRI 检查。

### 二、研究方法

1. MRI 和 CTA 检查 (1)MRI 技术及后处理: Signa Excite 3.0T MRI 扫描仪由美国 GE 公司提供,特殊设计 8 通道相控阵颈动脉线圈购自上海辰光医疗科技股份有限公司。所有入组患者均进行双侧颈动脉检查,扫描序列包括双反转恢复(DIR)快速自旋回波(TSE)序列 T<sub>1</sub>WI[重复时间(TR)800 ms、回波时间(TE)9.30 ms、视野(FOV)130 mm、扫描层厚 2 mm、矩阵 256×256、激励次数 2 次];快速自旋回波序列质子密度加权像(PDWI)和 T<sub>2</sub>WI(重复时间为 3 个心动周期,短回波时间 20 ms、长回波时间 40 ms,视野 130 mm,扫描层厚 2 mm,矩阵 256×256,激励次数 2 次,采用心电门控);三维时间飞跃(3D-TOF)成像(重复时间 23 ms、回波时间 3.80 ms、

翻转角 25°、视野 130 mm、层厚 2 mm、矩阵 256×256、激励次数 2 次);以及增强 T<sub>1</sub>WI(于静脉内注射 Gd-DTPA 后 5 min 行 T<sub>1</sub>WI 扫描,参数同增强前,按照 0.20 mmol/kg 计算总剂量)。扫描范围以颈总动脉分叉部为中心,上下各 30 mm,若斑块长度>30 mm,则根据斑块位置、长短,适当扩大扫描范围,以保证斑块完全在扫描范围内。MRI 图像采用美国华盛顿大学研制的 Cascad 计算机软件自动测量血管直径和管腔内径,并自动分析斑块内成分。(2)CTA 扫描及图像后处理: Aquilion one 320 层容积 CT 扫描仪由日本 TOSHIBA 公司提供,球管旋转速度 0.50 r/s、探测器宽度 160 mm、进床速度 5.50 mm/r、电压为 120 kV、电流为 380 mA、视野 130 mm,静脉注射非离子型含碘对比剂 100 ml,注射速度 3 ml/s、延迟时间 7~12 s,扫描范围自胸廓入口至颅底水平,扫描时间为 5~8 s。所得图像信息传入美国 Vital 公司生产的 Vital CTA 后处理工作站,重建获得三维容积再现(VR)图像,二维图像以 2 mm 为层厚重建,以确保 CTA 图像与 MRI 图像层厚相一致。

2. MRI 和 CTA 图像质量分级与匹配 (1)质量分级: MRI 图像质量由差至好依次分为 1~5 级,1 级表示图像中颈动脉管腔和血管外界轮廓不清[信噪比(SNR)低],且有明显的运动伪影;5 级表示图像中颈动脉管腔和血管外界轮廓清晰(信噪比高),极少或无运动伪影。图像质量为 1 和 2 级的数据不纳入本研究,由两名具有临床经验的影像科医师采取双盲法对每帧图像进行评价,完全一致者才进行结果分析<sup>[4]</sup>。(2)匹配因素分析:以颈动脉分叉部层面为主要匹配因素,并参考管腔最狭窄层面和血管壁内容物(如钙化)位置进行次要匹配,经调整后 MRI 和 CTA 图像层面匹配良好者纳入本研究<sup>[4]</sup>。

3. 斑块分组和兴趣区测量 (1)斑块分组:对每例切除的颈动脉内膜标本进行直接观测,并结合多对比 MRI 图像信号特征分为 IV~V 型斑块(脂质斑块)组和 VI 型斑块(出血斑块)组。(2)兴趣区(ROI)确定:出血斑块组于切除的颈动脉内膜组织中可见红色或暗红色出血区,在 T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI 和 3D-TOF 上均表现为高信号,分别在与 MRI 相匹配的 CTA 层面上勾画出斑块内脂质核区域或出血区域,即为兴趣区,并测量 CT 值。CT 图像上兴趣区的勾画在 Vital CTA 后处理工作站逐层进行。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行分析,以两独立样本的 *t* 检验分析 CTA 图

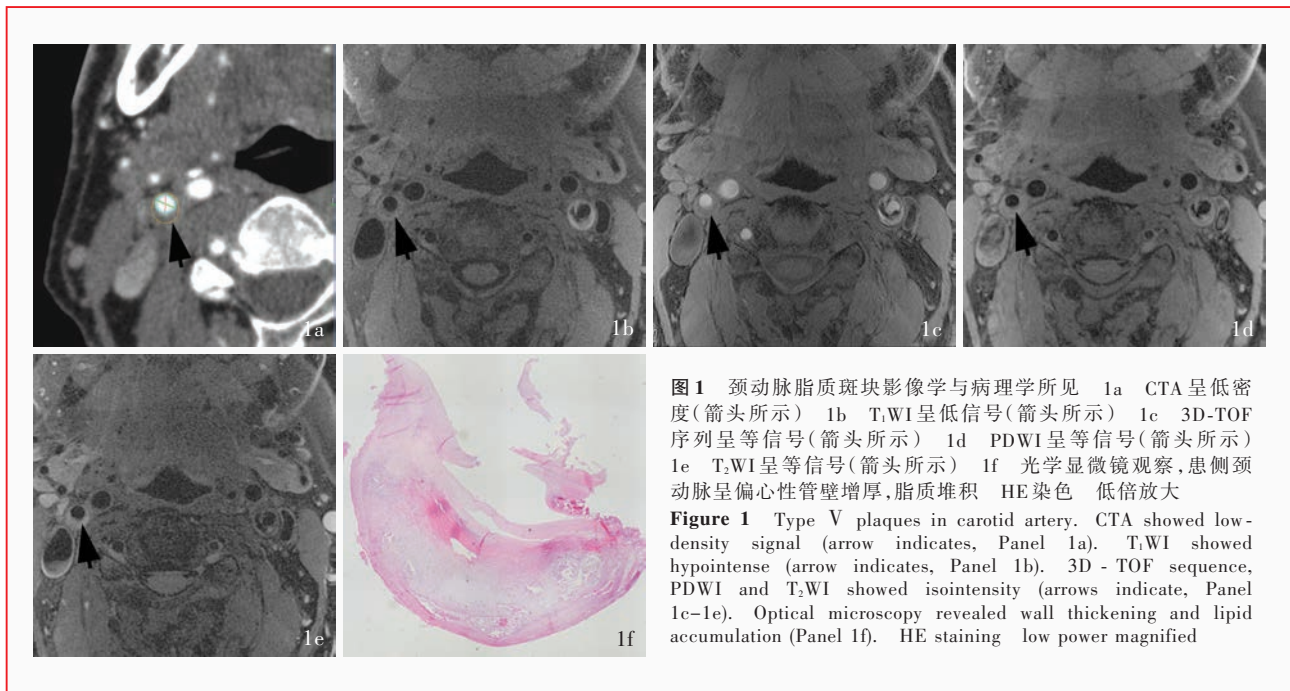


图1 颈动脉脂质斑块影像学与病理学所见 1a CTA呈低密度(箭头所示) 1b T<sub>1</sub>WI呈低信号(箭头所示) 1c 3D-TOF序列呈等信号(箭头所示) 1d PDWI呈等信号(箭头所示) 1e T<sub>2</sub>WI呈等信号(箭头所示) 1f 光学显微镜观察,患侧颈动脉呈偏心性管壁增厚,脂质堆积 HE染色 低倍放大

Figure 1 Type V plaques in carotid artery. CTA showed low-density signal (arrow indicates, Panel 1a). T<sub>1</sub>WI showed hypointense (arrow indicates, Panel 1b). 3D - TOF sequence, PDWI and T<sub>2</sub>WI showed isointensity (arrows indicate, Panel 1c-1e). Optical microscopy revealed wall thickening and lipid accumulation (Panel 1f). HE staining low power magnified

像中脂质斑块组和出血斑块组CT值之间的差异,以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

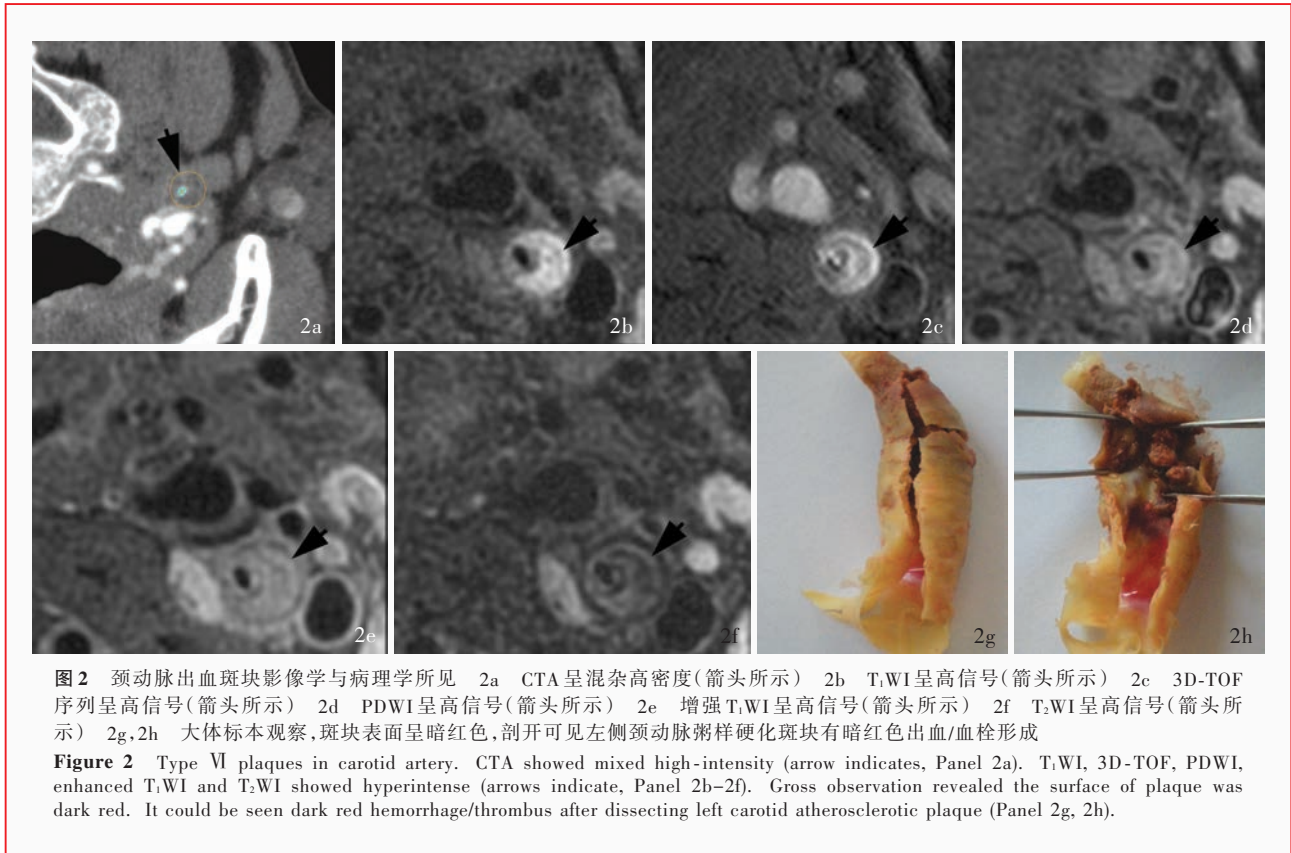
本组37例患者中6例因未获得病理诊断结果而被排除,最终31例患者共217层扫描层面纳入本研究,男性25例,女性6例;年龄49~78岁,平均(63.23 ± 9.31)岁。其中合并高血压患者23例占74.19%、高胆固醇血症11例占35.48%、糖尿病12例占38.71%、吸烟史18例占58.06%、冠心病5例占16.13%。

本组31例患者共217层扫描层面,脂质斑块组88层、出血斑块组129层,两组CT值经Shapiro-Wilk检验均符合正态分布,脂质斑块组患者CT值平均为(28.07 ± 26.84) HU ( $P = 0.442$ )、出血斑块组为(97.17 ± 35.82) HU ( $P = 0.115$ );脂质斑块组脂质核区域和出血斑块组出血/血栓形成区域的平均CT值分别为(28.07 ± 26.84)和(97.17 ± 35.82) HU,前者低于后者,差异具有统计学意义( $t = 16.141$ ,  $P = 0.000$ )。将脂质斑块CTA和MRI结果与组织病理学所见进行对照,显示脂质核部位呈低密度(CTA)、低信号(T<sub>1</sub>WI)和等信号(3D-TOF和PDWI,图1);出血斑块CTA和MRI检查结果与大体标本对照显示,出血/血栓形成部位呈现混杂高密度(CTA)或高信号(3D-TOF、T<sub>1</sub>WI、PDWI和增强T<sub>1</sub>WI,图2)。

## 讨 论

颈动脉狭窄是缺血性卒中的主要危险因素之一。但缺血性卒中发病率和病死率与颈动脉狭窄程度并非成正比,而与粥样硬化斑块形态学和易损性关系更为密切<sup>[5-6]</sup>。

粥样硬化斑块内出血是斑块不稳定的重要因素。斑块内出血是在脂质斑块基础上病变进一步发展所致,根据美国心脏协会(AHA)分型标准,以脂质为主要成分的斑块为V型斑块,而VI型斑块内除脂质核还伴有斑块内出血。因此,早期在体、无创识别VI型斑块是预防颈动脉狭窄性缺血性卒中的关键。目前对颈动脉粥样硬化斑块稳定性的在体研究方法,主要有颈动脉MRI、CT或颈部血管超声等。有研究表明,在各种非创伤性检查方法中,高分辨力MRI观察到的在体颈动脉粥样硬化斑块特征最接近真实的病理变化,即高分辨力MRI不仅能够准确测量颈动脉狭窄程度,而且可以清晰显示斑块形态特征,如脂质核大小、有无斑块内出血、纤维帽厚度和钙化面积等<sup>[7-9]</sup>。大量研究结果证实,MRI是在体检测颈动脉粥样硬化斑块成分的可靠手段。然而,高分辨力MRI也存在缺点,如图像质量易受金属(义齿或体内支架)、吞咽运动伪影等因素的影响,检查范围较局限,对钙化灶不敏感,尤其是检查时间较长,这些缺陷限制了其临床应用。



多层螺旋 CTA 对颈动脉狭窄的判断具有较高的准确性<sup>[10]</sup>, 采用 CTA 对导致颈动脉狭窄的粥样硬化斑块进行评价, 可以很好地区分钙化和非钙化斑块<sup>[2, 11]</sup>。有研究者一直试图通过密度区分对非钙化斑块内更细致的成分和斑块稳定性进行评价<sup>[12]</sup>。本研究结果显示, 兴趣区 VI 型斑块的出血/血栓形成部分与 V 型斑块的脂质核部分 CT 值存在差异, 此与国外一些研究结论相一致: Schroeder 等<sup>[12]</sup>对冠状动脉粥样硬化斑块 CTA 密度值的研究, 同样发现 VI 型斑块与 V 型斑块的 CT 值差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ )。Wintermark 等<sup>[13]</sup>对颈动脉内膜切除术患者的粥样硬化斑块进行研究, 发现在组织病理学和 CTA 相匹配层面, 通过非盲法测量获得的脂质核成分 CT 值  $[(32.60 \pm 20.40) \text{ HU}]$  与出血/血栓形成成分  $[(97.50 \pm 22.00) \text{ HU}]$  存在差异, 与本研究结果相近。此外, CTA 还能够清晰地显示病变血管壁全貌, 结合最大密度投影 (MIP)、曲面重建 (CPR)、三维容积再现等后处理技术, 判断斑块在血管中的位置、形态大小和累及范围等, 从而准确地测量动脉内外径, 为定量测量动脉粥样硬化管壁面积提供客观依据。

虽然, CTA 图像可以显示出 VI 型与 IV ~ V 型斑

块各种成分的 CT 值有一定差异, 但也存在重叠部分。例如: 在 Wintermark 等<sup>[12]</sup>的测量数据中斑块内纤维成分 CT 值平均为  $(46.40 \pm 19.90) \text{ HU}$ , 此与脂质核和出血/血栓形成成分存在一定重叠; 钙化成分 CT 值平均为  $(256.70 \pm 30.20) \text{ HU}$ , 与出血/血栓形成成分也有重叠。CT 值的重叠可能导致 CTA 所显示的颈动脉粥样硬化斑块成分和类型误判, 未来能谱 CT 的应用将有助于斑块成分的细化评价。本研究由于受颈动脉内膜切除术病例数的限制, 样本量较小, 而且测量 CT 值时存在钙化和对比剂硬化伪影对结果的干扰。

综上所述, CTA 可以通过对颈动脉粥样硬化斑块内脂质核和出血/血栓形成部分 CT 值的测量, 区分易损斑块即斑块内出血。结合 CTA 对评价血管狭窄程度的优势, 未来 CTA 将更广泛应用于临床, 对颈动脉粥样硬化斑块稳定性的评价具有较高的临床价值。

#### 参 考 文 献

- [1] Alsheikh - Ali AA, Kitsios GD, Balk EM, Lau J, Ip S. The vulnerable atherosclerotic plaque: scope of the literature. *Ann Intern Med*, 2010, 153:387-395.
- [2] U-King-Im JM, Fox AJ, Avir RI, Howard P, Yeung R, Moody

- AR, Symons SP. Characterization of carotid plaque hemorrhage: a CT angiography and MR intraplaque hemorrhage study. *Stroke*, 2010, 41:1623-1629.
- [3] Dalager S, Paaske WP, Kristensen IB, Laurberg JM, Falk E. Artery - related differences in atherosclerosis expression: implications for atherogenesis and dynamics in intima - media thickness. *Stroke*, 2007, 38:2698-2705.
- [4] Yu W, Zhang XJ, Wang R, Wang LY, Zhang ZQ. Characterizing atherosclerosis lesions of carotid and coronary artery in patients with homozygous familial hypercholesterolemia: an MRI and dual source MSCT study. *Zhongguo Yi Xue Ying Xiang Xue Za Zhi*, 2010, 18:461-465. [于薇, 张小洁, 王瑞, 王绿娅, 张兆琪. 家族性高胆固醇血症纯合子患者冠状动脉及颈动脉血管病变的影像学分析——双源CT和高分辨MRI研究. *中国医学影像学杂志*, 2010, 18:461-465.]
- [5] Takaya N, Yuan C, Chu B, Saam T, Underhill H, Cai J, Tran N, Polissar NL, Isaac C, Ferguson MS, Garden GA, Cramer SC, Maravilla KR, Hashimoto B, Hatsukami TS. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: a prospective assessment with MRI (initial results). *Stroke*, 2006, 37:818-823.
- [6] Fisher M, Paganini-Hill A, Martin A, Cosgrove M, Toole JF, Barnett HJ, Norris J. Carotid plaque pathology: thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis. *Stroke*, 2005, 36:253-257.
- [7] Cai J, Hatsukami TS, Ferguson MS, Kerwin WS, Saam T, Chu B, Takaya N, Polissar NL, Yuan C. In vivo quantitative measurement of intact fibrous cap and lipid-rich necrotic core size in atherosclerotic carotid plaque: comparison of high - resolution, contrast - enhanced magnetic resonance imaging and histology. *Circulation*, 2005, 112:3437-3444.
- [8] Fabiano S, Mancino S, Stefanini M, Chiochi M, Mauriello A, Spagnoli LG, Simonetti G. High - resolution multicontrast - weighted MR imaging from human carotid endarterectomy specimens to assess carotid plaque components. *Eur Radiol*, 2008, 18:2912-2921.
- [9] Yuan C, Oikawa M, Miller Z, Hatsukami T. MRI of carotid atherosclerosis. *J Nucl Cardiol*, 2008, 15:266-275.
- [10] Wang QJ, Wang Y, Cai JM, Ma L, Yang L, Cai YQ. Atherosclerosis area measurement in the vascular wall of the carotid artery: comparison between 16 - slice computed tomography angiography and high-resolution magnetic resonance imaging. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2010, 30:742-745. [王庆军, 王勇, 蔡剑鸣, 马林, 杨立, 蔡幼铨. 颈动脉粥样硬化性血管壁面积的测量: 16层螺旋CT血管成像与高分辨磁共振成像对比研究. *南方医科大学学报*, 2010, 30:742-745.]
- [11] Jin S, Cui SM, Tian C, Yan SX, Gao M, Yang TH, Dai WY. Study on 16-section spiral CT angiography in the evaluation of carotid artery stenosis and comparison with imaging diagnosis. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2006, 6:398-403. [靳松, 崔世民, 田超, 阎世鑫, 高满, 杨天昊, 戴伟英. 16层螺旋CT血管造影评价颈动脉狭窄影像学研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2006, 6:398-403.]
- [12] Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M, Janzen J, Kopp AF, Herdeg C, Heuschmid M, Burgstahler C, Baumbach A, Wehrmann M, Claussen CD. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography: a comparison with histology. *J Comput Assist Tomogr*, 2004, 28:449-454.
- [13] Wintermark M, Jawadi SS, Rapp JH, Tihan T, Tong E, Glidden DV, Abedin S, Schaeffer S, Acevedo-Bolton G, Boudignon B, Orwoll B, Pan X, Saloner D. High - resolution CT imaging of carotid artery atherosclerotic plaques. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2008, 29:875-882.

(收稿日期: 2013-12-20)

## · 小词典 ·

## 中英文对照名词词汇(二)

- 核内包涵体 intranuclear inclusions(INIs)
- 红细胞沉降率 erythrocyte sedimentation rate(ESR)
- 喉上神经外侧支  
external branch of superior laryngeal nerve(EBLN)
- Glasgow昏迷量表 Glasgow Coma Scale(GCS)
- 肌纤维发育不良 fibromuscular dysplasia(FMD)
- 激励回波 stimulated echo(STE)
- Virchow-Robin间隙 Virchow-Robin space(VRS)
- 碱性纤维母细胞生长因子  
basic fibroblast growth factor(bFGF)
- 胶质纤维酸性蛋白 glial fibrillary acidic protein(GFAP)
- 节细胞胶质瘤 ganglioglioma(GG)
- 进行性核上性麻痹 progressive supranuclear palsy(PSP)
- 茎突舌骨肌 stylohyoid muscle(SHM)
- 经颅多普勒超声 transcranial Doppler ultrasonography(TCD)
- 颈动脉分叉部  
bifurcation of common carotid artery(bCCA)
- 颈动脉和椎动脉血管成形术研究  
Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study(CAVATAS)
- 颈动脉内膜切除术 carotid endarterectomy(CEA)
- 颈动脉内膜切除术或支架成形术进行血管重建研究  
Carotid Revascularization using Endarterectomy or Stenting Systems (CaRESS) study
- 颈动脉内膜切除术与支架成形术进行血管重建试验  
Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial(CREST)
- 颈动脉支架成形术 carotid artery stenting(CAS)
- 颈内动脉 internal carotid artery(ICA)
- 颈外动脉 external carotid artery(ECA)
- 颈总动脉 common carotid artery(CCA)
- 抗核抗体 anti-nuclear antibody(ANA)
- 抗神经节苷脂抗体 anti-ganglioside antibody(AGA)