

实时三维超声成像技术对颈动脉粥样斑块体积测定的定量分析

储海婷, 贡雪灏, 卢峻, 黄蕾丹, 黄娟

【摘要】 目的:探讨实时三维超声成像(RT-3DU)技术用于定量分析颈动脉粥样硬化斑块体积的可行性及准确性。**方法:**对23例颈动脉粥样硬化患者行实时三维超声检查,对获取的35个斑块进行三维重建,所有斑块体积由2位超声医师进行随机双盲独立测定,1个月后,由其中1位医师再次进行测定。**结果:**RT-3DU定量测量的35个斑块的体积为 $(171 \pm 116) \text{ mm}^3$ 。对于斑块体积的定量测量,两幅Bland-Altman图中仅见2.9%(1/35)的分散点在一致性界限外,两幅图差值均数的绝对值与差值均数为0的基线最大仅相差 1.51 mm^3 ;对于管腔体积狭窄率的定量测量,两幅Bland-Altman图中仅见2.9%(1/35)的分散点在一致性界限外,两幅图差值均数的绝对值与差值均数为0的基线最大仅相差0.63%;2位观察者间及观察者内4组数据的组内相关系数均 ≥ 0.900 ,表示观察者间和观察者内部的一致性较高。**结论:**RT-3DU可以立体显示斑块的空间形态,斑块体积及管腔体积狭窄率的定量测量在观察者间和观察者内部均有较高的一致性,为动脉粥样硬化斑块的定性诊断和定量测量提供了新的检查手段。

【关键词】 超声检查; 颈动脉; 动脉粥样硬化; 斑块; 体积

【中图分类号】 R543.4; R445.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2017)05-0533-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2017.05.022

Quantitative analysis of the carotid artery atherosclerotic plaque volume by using real-time three-dimensional ultrasonography CHU Hai-ting, GONG Xue-hao, LU Jun, et al. Department of Ultrasonography, the Clinical College of Shenzhen Second People's Hospital, Anhui Medical University, Shenzhen 518035, China

【Abstract】 Objective: To investigate the feasibility and accuracy of carotid plaque volume quantitative analysis by using real-time three-dimensional ultrasonography (RT-3DU). **Methods:** Twenty-three patients with carotid atherosclerosis were examined by the RT-3DU. The volume measurements were obtained by two sonographers according to the randomized double-blind protocol. The same volume quantification procedure was repeated by one of the two observers one month later. **Results:** The volume of the 35 plaques quantitatively measured by RT-3DU was $(171 \pm 116) \text{ mm}^3$. For the plaque volume, the Bland-Altman plots showed that only 2.9% (1/35) of the scatter points were outside the 95% limits of the agreement, and there was only 1.51 mm^3 volume difference between the absolute value of the mean difference and the baseline with a mean difference of 0; For lumen volume stenosis, the Bland-Altman plots showed that only 2.9% (1/35) of the scatter points were outside the 95% limits of the agreement, there was only 0.63% difference between the absolute value of the mean difference and the baseline with a mean difference of 0. The intraclass correlation coefficient was greater than 0.900, which indicated no statistical significant difference within intra-observer and inter-observer measurements. **Conclusion:** The spatial form of the entire plaque can be displayed by RT-3DU. The quantitative determinations of plaque volume and lumen volume stenosis display a high level of reproducibility.

【Key words】 Ultrasonography; Carotid artery; Atherosclerosis; Plaque; Volume

心脑血管疾病成为继肿瘤之后导致人类死亡和致残的第二大杀手,其主要病理学基础是动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)。既往多认为颈动脉内中膜厚度(intimal-medial thickness, IMT)与未来发生脑卒中的风险性密切相关,但近年来的研究已证实 IMT 无法对斑块进行真正的评估,是脑卒中的弱预测因子^[1-2],且在 AS 斑块的进展过程中,病变沿血流方向的发展

速度是斑块增厚速度的 2.4 倍^[3],斑块作为立体结构,其总体积的改变较 IMT 及斑块厚度更能反映动脉硬化的进展情况,因此,颈动脉斑块体积的测量对心脑血管事件的预测更具价值^[4]。实时三维超声(real-time three-dimensional ultrasonography, RT-3DU)作为一项新的超声技术,在测定颈动脉斑块体积中的应用尚缺乏临床经验,值得深入研究。本文旨在探讨 RT-3DU 用于颈动脉 AS 斑块体积测量的可行性和准确性。

材料与方法

1. 病例资料

选取 2015 年 11 月—2016 年 3 月行颈动脉粥样硬

作者单位:518035 深圳,安徽医科大学附属深圳市第二人民医院临床医学院超声科(储海婷、贡雪灏);518035 深圳市人民医院超声科(卢峻);518035 深圳市第二人民医院超声科(黄蕾丹、黄娟)

作者简介:储海婷(1992—),女,合肥人,硕士研究生,主要从事超声诊断工作。

通讯作者:贡雪灏, E-mail: fox_gxh@sina.com

基金项目:深圳市科技创新委员会课题资助(CXZZ20140901004122087)

化检查的患者共 23 例,其中男 16 例,女 7 例,平均年龄 (64 ± 9) 岁,有高血压病史者 16 例,有糖尿病病史者 12 例,有高脂血症病史者 11 例,有吸烟史者 11 例。

2. 检查方法

采用 Philips EPIQ5 型超声诊断仪 (Philips Healthcare 3000 Minuteman Road Andover, MA 01810 USA) 行超声检查,三维容积探头 VL13-5 频率为 5 ~ 13 MHz,该仪器具有三维重建功能,并能进行体积定量测量。嘱患者平卧位,头偏向检查对侧,充分暴露颈部,首先进行二维超声检查,采用长轴和短轴观配合扫查,自下而上观察颈动脉,选定最佳斑块长轴图像后启动“Start 3D”功能键进行三维图像采集,采集过程中保证探头平稳,受检者禁做吞咽动作。

3. 斑块体积定量测量

启动仪器的“GI 3DQ”功能键,获取颈动脉及斑块的三维立体图像。启动切割调节键,在三维图像下对有斑块的血管进行等间距切割,分成尽可能多的截面以减少误差,再依次手动描记每幅截面图像中残留的管腔面积,软件自动计算出该段管腔的残留体积,启动“Auto Volume”功能键即可获取该段血管腔残留体积图像。对于斑块所在位置处的管腔正常体积的测量,以该段血管两端刚好没有斑块处的正常血管截面作为参考,依次手动描记每幅截面图像中原始管腔面积并记录;计算层间距(inter-slice distance, ISD), $ISD = \text{斑块长度} / (\text{横切图像数目} + 1)$,该段血管原始管腔体积 = 每幅横切图像原始管腔面积之和 × ISD (图 1)。本研究包括以下观测指标:斑块体积 = 该段血管原始管腔体积 - 管腔残留体积,管腔体积狭窄率 = 斑块体积 / 该段血管原始管腔体积 × 100%。所有 AS 斑块的测量指标均由 2 位医生遵循随机双盲原则进行独立测定,其中 1 位医生在 1 个月后再对上述数据进行测定。每次测量时均确保之前测量的痕迹已被清除,避免相互干扰。

4. 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,斑块体积及管腔体积狭窄率在 2 位观察者之间和同一观察者内部的一致性检验采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 及 Bland-Altman 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

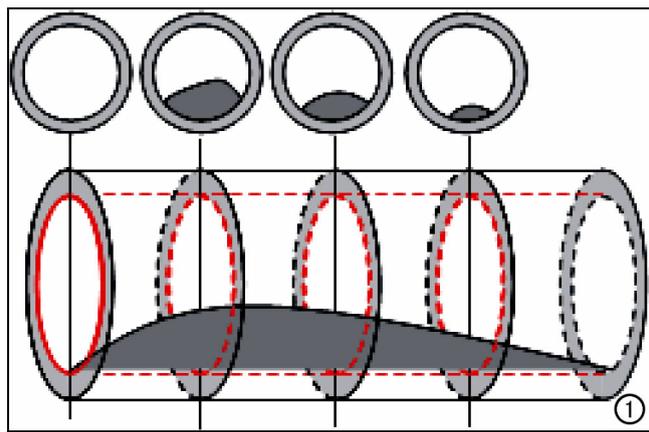


图 1 斑块所在位置处管腔正常体积的测量。该斑块所处管腔中间被切成 3 幅横断面图像,层间距 = 斑块长度 / (3 + 1),从左至右依次描记 4 幅横断面图像中的原始管腔面积,该段血管原始管腔体积 = 4 幅横断面图像原始管腔面积之和 × 层间距。

结 果

在本研究中,将二维超声测量的 $IMT \geq 1.5 \text{ mm}$ 作为斑块的诊断标准,在 23 例患者的双侧颈动脉中共选取 35 个斑块,其中低回声斑块 10 个,等回声斑块 6 个,强回声斑块 11 个,不均质回声斑块 8 个。利用 VL13-5 探头可获得清晰的颈动脉 AS 斑块的实时三维超声图像,可以从不同切面观察斑块的空间几何形状 (图 2)。

在工作站中进行斑块体积定量测量 (图 3),35 个斑块的平均体积为 $(171 \pm 116) \text{ mm}^3$ 。分别以两组测量数据的均值为横坐标,差值为纵坐标,生成 Bland-Altman 散点图,计算差值的均数及差值的 95% 分布范围 (即一致性界限),代表差值均数的虚线越接近代表差值均数为 0 的基线,表示两组测量结果的一致性程度越高。对于斑块体积的定量测量,两幅 Bland-Altman 图中可见大部分散点位于一致性界限内,仅 2.9% (1/35) 的分散点在一致性界限外,两幅图差值均数的绝对值范围在 1.49 ~ 1.51 mm^3 之间,与差值均数为 0 的虚线最大仅相差 1.51 mm^3 。对于管腔体积狭窄率的定量测量,两幅 Bland-Altman 图中可见大部分散点位于一致性界限内,仅 2.9% (1/35) 的分散点在一致性界限外,两幅图差值均数的绝对值范围在 0.31% ~ 0.63% 之间,与差值均数为 0 的虚线最大仅相差 0.63%,且四组数据的 ICC 均 ≥ 0.900 ,表示观

表 1 斑块体积和管腔体积狭窄率在观察者间和观察者内的一致性分析

指标	斑块体积		管腔体积狭窄率	
	观察者间	观察者内	观察者间	观察者内
ICC	0.992	0.993	0.940	0.900
P 值	< 0.000	< 0.000	< 0.000	< 0.000
95% 置信区间	0.985 ~ 0.996	0.985 ~ 0.996	0.884 ~ 0.969	0.811 ~ 0.948

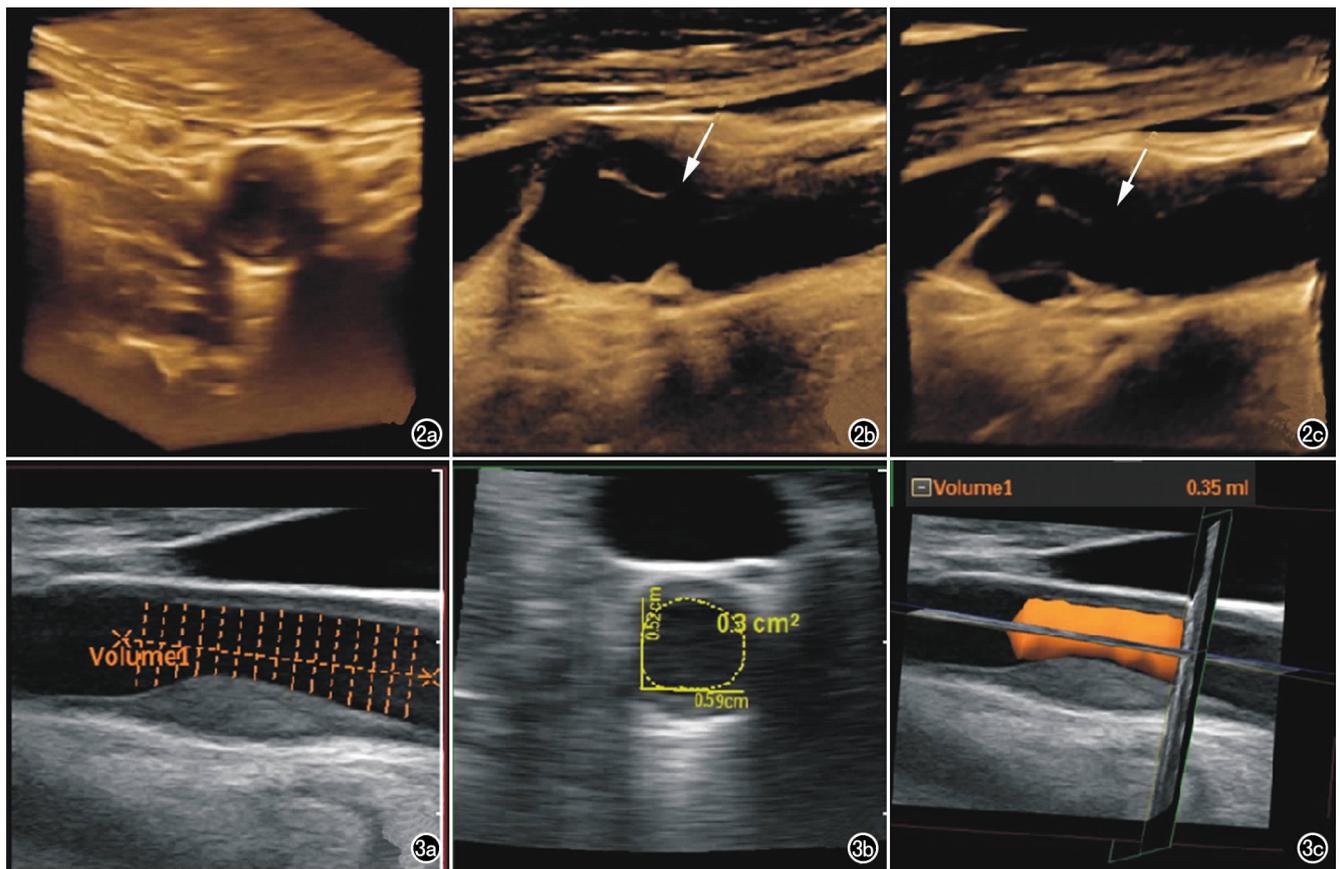


图2 VL13-5探头获取的颈动脉AS斑块实时三维超声图像。a)从短轴方向观察斑块的图像；b)沿长轴方向进行分层切片，在此切面，斑块表面可见细线样不连续的强回声(箭)；c)与b图进行对比，在另一切面可以观察到血管前壁AS斑块不同形态(箭)。图3 斑块相关体积测量声像图。a)沿长轴的垂直方向作15等分的等间距切割；b)依次手动描记各截面残留管腔面积；c)软件自动获取血管残留体积图像(左上角所示为残留管腔体积数据)。

观察者间和观察者内的一致性均较高，测量结果不受个体因素影响(图4,表1)。

讨 论

临床上应用的传统颈动脉超声仅能提供二维图像，因此只能提供IMT、残余管腔的直径和面积等数据，无法测量斑块体积。Adams等^[5]研究表明，IMT主要反映了颈动脉中层的变化，而斑块的进展主要发生在内膜，且斑块一般为不规则立体形态，其演变不止局限于一维或二维方向，因此斑块体积的测定比斑块的面积、IMT等指标的测定对于预测斑块的演变过程具有更高的敏感性^[6]。

国内三维超声成像起步于60年代末，随着计算机及图像处理技术的进步，其于80年代后期逐步进入临床应用阶段，但大多集中于妇产科、心脏等方面的应用^[7-8]。近年来，国内外学者利用三维重建对颈动脉的研究逐渐增多，均显示三维重建技术可以提供更丰富、更详尽的有关颈动脉粥样硬化斑块的信息，亦证实了颈动脉三维超声的可行性及其在定量测量方面较二维超声更为准确^[9-10]。但是，既往研究主要为脱机颈动脉

三维超声重建，操作复杂，耗时长，不能及时提供临床信息，难以广泛应用于临床。

本研究采用实时三维超声成像技术，重建图像快速、清晰，在定性诊断方面，可以对其进行多角度旋转及任意切面的剖面图再现，从不同角度仔细辨别斑块表面是否有小的溃疡等，从而观察到二维超声不能辨别及容易被忽略的细节。在定量诊断方面，实时三维超声可以对斑块进行等间距的分层切割。既往Landry等^[6]的研究由5位观察者采用1mm的层间距分别测定40个斑块的体积，发现观察者间的测量可信度为93.2%，斑块体积测量的变异性随着斑块体积的增加而减小，其中1位观察者测量了5个斑块的体积(范围为42.15~604.10 mm³)，采用的ISD为1~5mm，每次的ISD以0.5mm递增，即每个斑块的体积需测量9次，结果发现ISD在1~3mm之间时，斑块体积测量精度是相对恒定的。张鹏飞等^[11]对颈部血管进行仿体体外实验，对32个含有斑块的血管仿体进行扫查，将保存的全容积数据组导入TomTec 4D-CardioView图像工作站中，分别在2、4、8、16平面模式下计算斑块的体积，以制作过程中实际体积为金标准进行比较，结

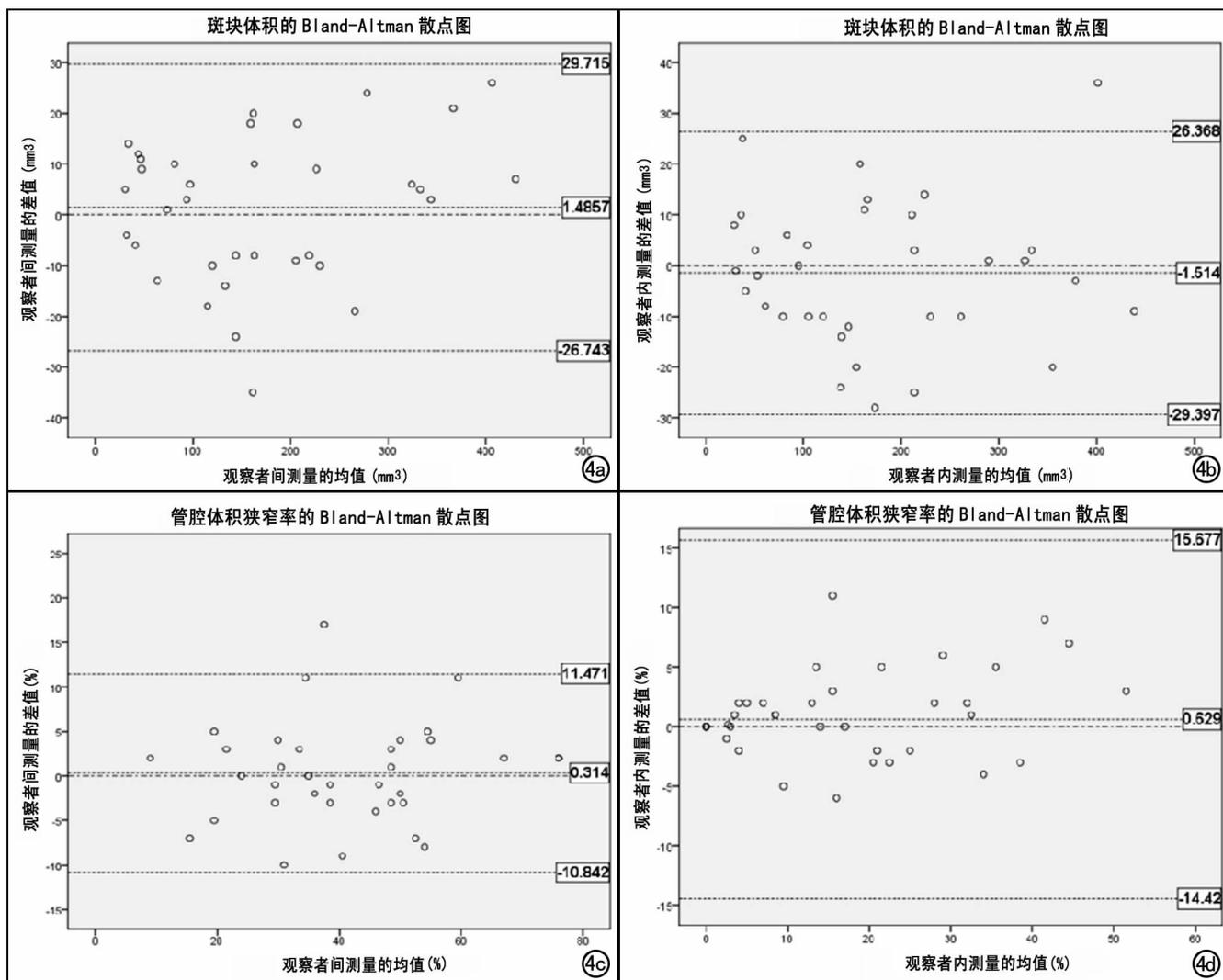


图4 2位观察者间与观察者内测量差值的Bland-Altman散点图。a) 斑块体积在观察者间测量差值的Bland-Altman散点图；b) 斑块体积在观察者内测量差值的Bland-Altman散点图；c) 管腔体积狭窄率在观察者间测量差值的Bland-Altman散点图；d) 管腔体积狭窄率在观察者内测量差值的Bland-Altman散点图。

果发现在8平面状态下测量斑块体积是较佳条件。本研究中 Philips EPIQ5 型超声仪不能设定具体的 ISD 数值, 只能将图像分为尽可能多的切面, 计算发现每幅断层图像之间的 ISD 在 1 ~ 2 mm 之间, 有的甚至小于 1 mm, 无疑可以大幅减小体积定量测量的误差, 提高精确度。本研究显示 35 个 AS 斑块平均体积为 $(171 \pm 116) \text{ mm}^3$, 且观察者内部和观察者之间测量值的一致性较好, 可重复性高, 这与文献报道的利用大量二维图像脱机进行三维重建继而测量斑块体积所得出的结论一致, 提示该技术的可重复性及准确性较高。

本研究中采用的实时三维超声成像技术在检测颈动脉 AS 斑块时仍存在以下局限性: ① 当受检者肥胖、颈部粗短或动脉分叉位置较高时, 位于较高位置的斑块三维重建图像质量较差, 不能清晰辨别斑块的边界与血管壁; ② 对于强回声后方伴有显著声影的钙化斑块, 实时三维超声重建后依然不能清晰显示斑块后方

的结构, 导致观察者在描记残留管腔面积时只能凭借主观感受进行估计, 存在一定的偏差; ③ 对于位于血管侧壁上的病变, 三维重建后其在血管长轴上显示为病变不同程度叠加, 影响了斑块体积的精准测量; ④ 采用容积探头对颈动脉进行重建时, 若斑块过长, 超出三维探头扫查范围, 则一次扫查不能完全重建全部病变。

值得一提的是, 本文提出的管腔体积狭窄率这一新概念, 有望为临床提供更为精确的新的监测指标, 对动脉硬化患者的风险评估具有重要的临床指导意义; 同时可以通过实时三维超声量化监测斑块体积及体积狭窄率的改变来反映斑块消退及进展情况, 提供斑块对治疗反应的信息, 从而为临床上机体耐受能力差的患者提供一种易于多次复查且诊断效能较高的新的检查手段。

综上所述, 实时三维超声作为一种无创性的检查

方法,具有操作简便、成像速度快、可重复性高等优点。然而本研究样本量相对较少,对累及范围较广、较长的斑块的成像技术尚不完善,仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] Den HM, Peters SA, Anderson TJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction; a meta-analysis[J]. JAMA, 2012, 308(8): 796-803.
- [2] Finn AV, Kolodgie FD, Virmani R. Correlation between carotid intimal/medial thickness and atherosclerosis; a point of view from pathology[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2010, 30(2): 177-181.
- [3] Barnett PA, Spence JD, Manuck SB, et al. Psychological stress and the progression of carotid artery disease[J]. J Hypertens, 1997, 15(1): 49-55.
- [4] Wannarong T, Parraga G, Buchanan D, et al. Progression of carotid plaque volume predicts cardiovascular events[J]. Stroke, 2013, 44(7): 1859-1865.
- [5] Adams MR, Nakagomi A, Keech A, et al. Carotid intima-media thickness is only weakly correlated with the extent and severity of coronary artery disease[J]. Circulation, 1995, 92(8): 2127-2134.
- [6] Landry A, Spence JD, Fenster A. Measurement of carotid plaque volume by 3-dimensional ultrasound[J]. Stroke, 2004, 35(4): 864-869.
- [7] 徐辉雄, 张青萍. 三维超声成像技术及其临床应用[J]. 放射学实践, 1999, 14(1): 60-63.
- [8] 徐辉雄, 张青萍. 三维超声成像在妇产科中的应用价值[J]. 放射学实践, 2000, 15(2): 142-144.
- [9] 穆洁, 勇强, 刘凤菊, 等. 三维颈动脉超声在缺血性脑血管病中的应用[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(1): 1-4.
- [10] 范霜月, 刘志聪, 蔡洁, 等. 三维超声在颈部血管病变检测中的应用价值[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2004, 1(2): 80-81.
- [11] 张鹏飞, 张运, 姚桂华, 等. 实时三维超声测量动脉粥样硬化斑块体积-仿体实验[J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(8): 614-617.

(收稿日期: 2016-10-20 修回日期: 2017-02-10)

《放射学实践》(英文稿) 稿约

《放射学实践》是由国家教育部主管, 华中科技大学同济医学院主办, 与德国合办的全国性影像学学术期刊, 创刊至今已 31 周年。本刊坚持服务广大医学影像医务人员的办刊方向, 关注国内外影像医学的新进展、新动态, 全面介绍 X 线、CT、磁共振、介入放射及放射治疗、超声诊断、核医学、影像技术学等医学影像方面的新知识、新成果, 受到广大影像医师的普遍喜爱。

本刊为国家科技部中国科技论文核心期刊、中国科学引文数据库统计源期刊, 在首届《中国学术期刊(光盘版) 检索与评价数据规范》执行评优活动中, 被评为《CAJ—CD 规范》执行优秀期刊。

2012 年始本刊拟在英文专栏刊发全英文文稿。

1. 文稿应具科学性、创新性、逻辑性, 并有理论和实践意义。论点鲜明, 资料可靠, 数据准确, 结论明确, 文字简练, 层次清楚, 打印工整。

2. 本刊实行盲法审稿, 来稿附上英文稿一份, 中文对照稿两份(用小 4 号字、1.5 倍行距打印), 文稿中不出现任何有关作者本人的信息。另纸打印一份中英文对照的文题、作者姓名、作者单位(应准确、规范、完整)及邮政编码。如系 2 个单位及以上者, 则在作者姓名右上角排阿拉伯数字角码, 按序将单位名称写于作者下方。并注明第一作者的性别, 职称及第一作者或联系人的电话号码, E-mail 地址。

3. 来稿须经作者所在单位审核并附单位推荐信。推荐信应证明内容不涉及保密、署名无争议、未一稿两投等项。

4. 论著采用叙述式摘要。关键词一般 3~5 个, 请采用最新版的 MeSH 词表(医学主题词注释字顺表)中的主题词。MeSH 词表中无该词时, 方可用习用的自由词。使用缩略语时, 应在文中首次出现处写明中、英文全称。

5. 表格采用三线表, 表序按正文中出现的顺序连续编码。数据不多、栏目过繁、文字过多者均不宜列表。表内同一指标数字的有效位数应一致。

6. 线条图应另纸描绘, 全图外廓以矩形为宜, 高宽比例约为 5:7, 避免过于扁宽或狭长。照片图须清晰, 像素高, 层次分明, 图题及图解说明清楚。

7. 参考文献必须以作者亲自阅读过的近年文献为主, 并由作者对照原文核实(请作者在文章发表前提供 PubMed 等数据库的所含文献页面)。文献一般不少于 30 篇。内部刊物、未发表资料、私人通讯等勿作参考文献引用。参考文献的编号按照在正文中出现的先后顺序排列, 用阿拉伯数字加方括号角注。并按引用的先后顺序排列于文末。