

DOI:10.3724/SP.J.1008.2008.01483

3T 高分辨 MR 对颈动脉粥样硬化斑块表面钙化与斑块稳定性的量化分析

徐 贤¹, 具海月¹, 王新江², 杨 波¹, 蔡幼铨¹, 蔡剑鸣^{1*}, 张金山¹

1. 解放军总医院放射科, 北京 100853

2. 兰州军区乌鲁木齐总医院, 乌鲁木齐 830000

[摘要] **目的:**通过 3T 高分辨 MR 扫描, 分析颈动脉斑块的表面钙化与斑块表面溃疡和斑块内出血的关系。**方法:**使用 3T MR 扫描仪对颈动脉斑块患者进行局部高分辨扫描, 分析 51 例患者的钙化斑块。共纳入 183 个层面, 记录每一层面的表面钙化类型(点状、弧形或大片状)、钙化部位(边缘型、中央型)、同一或相邻层面有无斑块内出血和表面溃疡, 使用 χ^2 检验分别分析钙化类型和部位与斑块内出血及表面溃疡的关系。**结果:**183 层表面钙化斑块中, 122 层伴斑块内出血(66.7%), 86 层可见表面溃疡(47%)。按钙化类型和部位划分后, 158 层为点状、弧形的不规则钙化, 25 层为大片状钙化; 142 层为边缘钙化, 41 层为中央钙化。不规则钙化组伴斑块内出血的几率显著高于大片状钙化组(72.8% vs 28%, $P < 0.01$); 边缘钙化组较中央钙化组更易伴斑块内出血(71.1% vs 51.2%, $P < 0.05$)。然而, 不规则钙化、边缘型钙化与大片状钙化、中央型钙化比较, 表面溃疡的发生率无统计学差异($P > 0.05$)。**结论:**表面钙化是斑块不稳定的重要因素之一, 容易导致斑块内出血和溃疡形成; 表面钙化的类型、部位对斑块的稳定性有重要影响。

[关键词] 颈动脉; 动脉硬化; 斑块; 表面钙化; 磁共振成像

[中图分类号] R 543.4

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2008)12-1483-04

Quantitative evaluation of superficial calcification and stability of carotid atherosclerotic plaque by high-resolution 3T MRI

XU Xian¹, JU Hai-yue¹, WANG Xin-jiang², YANG Bo¹, CAI You-quan¹, CAI Jian-ming^{1*}, ZHANG Jin-shan¹

1. Department of Radiology, PLA General Hospital, Beijing 100853, China

2. Department of Radiology, Urumqi General Hospital, PLA Lanzhou Military Area Command, Urumqi 830000

[ABSTRACT] **Objective:** To evaluate the relationship of the shape, location of superficial calcification with surface ulcer, intraplaque hemorrhage in the atherosclerotic carotid plaque (ACP). **Methods:** Fifty-one patients received pre- and post-contrast high-resolution 3T MRI for ACP and a total 183 layers with superficial calcification were enrolled in our study. The shape of the superficial calcification was categorized as irregular type (dotted/arcuated) and patch type; the location of the calcification was categorized as marginal type and central type. Intraplaque hemorrhage and surface ulcer at the same or adjacent slice to the superficial calcification were identified. Chi-Square test was used to analyze the relationship of the shape, location of superficial calcification with surface ulcer and intraplaque hemorrhage. **Results:** We found that 122(66.7%) of the 183 slices had intraplaque hemorrhage and 86(47%) slices had surface ulcer. We also found that 158 slices had irregular type (dotted/arcuated) calcification and 142 slices had marginal calcification. Irregular superficial calcification was found more frequently with intraplaque hemorrhage than patch type (72.8% vs 28%, $P < 0.01$). Marginal type had higher possibility of intraplaque hemorrhage than central type did (71.1% vs 51.2%, $P < 0.05$). However, the incidence of surface ulcer was not significantly different between different types and locations of superficial calcification. **Conclusion:** It can be concluded that superficial calcification is an important factor for instability of atherosclerotic carotid plaque. The shape and location of superficial calcification are important factors of intraplaque hemorrhage.

[KEY WORDS] carotid artery; atherosclerosis; plaque; superficial calcification; magnetic resonance imaging

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29(12):1483-1486]

颈动脉粥样硬化斑块的稳定性主要取决于斑块形态结构和内部成分的复杂性和异质性。Bassiou-

ny 等^[1]和 Falk 等^[2]报道了不稳定斑块的典型特征: 大的脂质核心或斑块内血肿、核心与管腔之间夹有

[收稿日期] 2008-05-13

[接受日期] 2008-07-02

[作者简介] 徐 贤, 博士生. E-mail: xuxian_301@yahoo.com.cn

* 通讯作者 (Corresponding author). Tel: 010-66937566, E-mail: caijm301@yahoo.com

不稳定纤维帽。国内外已有大量关于不稳定斑块的研究,而研究的重点多为纤维帽的厚度、脂质核大小及其内游离胆固醇的含量、新生血管的形成和纤维帽炎性细胞浸润等因素,关于表面钙化与斑块稳定性关系的研究并不多见。Kondos 等^[3]认为粥样硬化斑块的内膜钙化与斑块负荷有关,并可能增加心血管事件的风险。Vengrenyuk 等^[4]认为在纤维帽内的微钙化可导致斑块表面应力变化而诱导斑块破裂。本研究旨在分析钙化斑块中导致斑块不稳定的因素,进一步明确钙化的类型、部位与斑块稳定性的关系。

1 材料和方法

1.1 研究对象 收集 2006 年 2 月至 2007 年 12 月进行颈动脉增强 3T MR 高分辨扫描的患者 51 例,其中男 41 例,女 10 例,年龄 53~90 岁,中位年龄 67 岁。对其颈动脉粥样硬化斑块进行分析,选择有表面钙化的斑块层面。层面纳入标准为:(1)斑块厚度 ≥ 3 mm 或者导致局部颈内动脉狭窄程度 $\geq 30\%$;(2)所有层面的斑块均可见表面钙化,即钙化的全部或部分直接位于纤维帽下;(3)每层之间至少有 4 mm 的间隔,以防止层面间的相互影响。在本研究 51 例受试者中,层厚 > 3 mm 的斑块层数共 497 层,非钙化斑块 221 层,钙化斑块 276 层,符合入选标准的钙化斑块 183 层。共有 61 条颈动脉的 183 层钙化斑块纳入本研究。

1.2 扫描参数 使用 3.0T 超导型 MR 扫描仪(GE Signa Excite, GE Medical System, USA);梯度场 40 mT/m,梯度切换率 $150 \text{ mT} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$,使用 4 通道颈动脉相控阵表面线圈。扫描序列包括:轴位 3D TOF 扫描(TR/TE:29/2.1 ms),FOV $14 \text{ cm} \times 11 \text{ cm}$,层厚/间距为 2 mm/1 mm,矩阵 256×256 ,采集次数 1;横轴位双翻转回复的快速自旋回波(DIR-FSE) T_1 WI 序列(TR/TI/TE:800/600/8.9 ms)和心电门控的横轴位双回波 PDWI 和 T_2 WI(TR/TE:3 000/13.1 ms;3 000/57 ms),FOV 为 $14 \text{ cm} \times 11 \text{ cm}$,层厚/间距为 2 mm/0 mm,矩阵为 384×256 ,采集次数 2。在注射造影剂(0.1 mmol/kg, Omniscan, GE Company)后约 5 min,进行横轴位四翻转回复的快速自旋回波(QIR-FSE) T_1 WI(TR/TI/TE:800/520/9.3 ms)序列扫描,FOV 为 $14 \text{ cm} \times 11 \text{ cm}$,层厚/间距为 2 mm/0 mm,矩阵为 384×256 ,采集次数 2。

1.3 图像分析 由 2 名放射学家对所有图像进行独立的分析。在 3D TOF 图像上分析钙化的形态和部位,将表面钙化按形态分为不规则钙化和大片状

钙化,按部位分为边缘钙化和中央钙化。不规则钙化即钙化为点状或弧形形态,而大片状钙化即钙化占据斑块的大部分面积。斑块部位的划分见图 1。在 T_1 WI、PDWI 和 T_2 WI 上判断有无斑块内出血,如果在斑块的同一层面或相邻层面(± 2 mm 范围内)有出血,则认为与该层面的钙化斑块相关,见图 2。在平扫的 3D TOF 和增强扫描的 T_1 WI 判断斑块表面有无溃疡,如果在 3D TOF 可见从管腔表面至斑块内的高信号,且在增强 T_1 WI 发现斑块表面的纤维帽不完整,则认为有溃疡存在,见图 3。

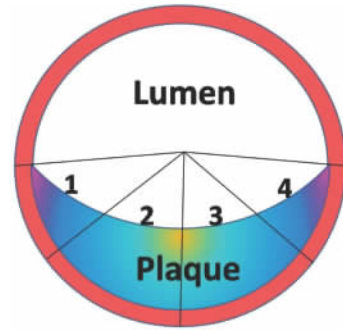


图 1 钙化部位的示意图

Fig 1 Location of superficial calcification

Calcifications locating in both lateral quarters of the plaque(1,4) are categorized as marginal type, while superficial calcifications locating in the two central quarters of the plaque(2,3) are categorized as central type

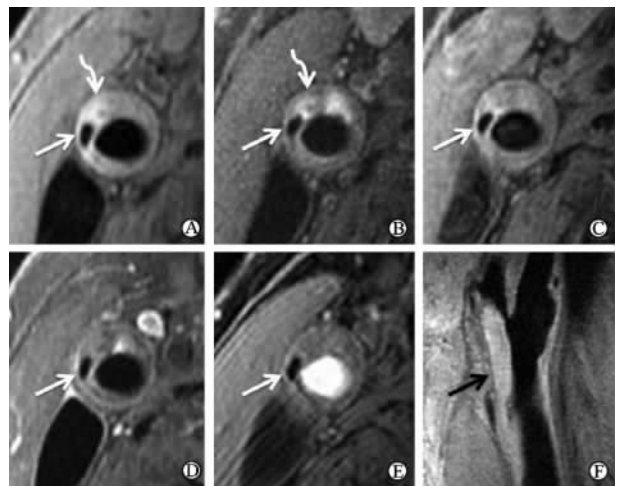


图 2 表面钙化和斑块内出血

Fig 2 Superficial calcification and intraplaque hemorrhage

Superficial calcification (white straight arrow) locating in the marginal part of the plaque in the distal common carotid artery is displayed clearly in A-E(A: T_1 W; B: T_2 W; C: PDW; D: Contrast-enhancement T_1 W; E: 3D TOF). A and B show inhomogeneous hyper-signal intense intraplaque hemorrhage (white curved arrow) near the calcification on T_1 WI and T_2 WI. F shows carotid artery on oblique sagittal plane(black arrow)

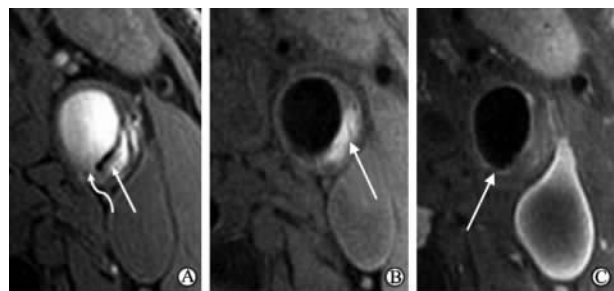


图 3 表面钙化和溃疡

Fig 3 Superficial calcification and surface ulcer

Superficial calcification (white straight arrow) and surface ulcer (white curved arrow) are identified on 3D TOF image (A). The pre-contrast DIR-T₁WI (B) and post-contrast T₁WI (C) show intra-plaque hemorrhage (white arrow) and inpaired fibrous caps (white arrow)

1.4 统计学处理 使用 SPSS 12.0 统计软件,用 χ^2 检验进行统计学分析。分别分析表面钙化的类型、部位与斑块内出血和表面溃疡的关系。

2 结果

以颈动脉分叉为 0 点,所分析斑块均在分叉上下 16 mm 范围内(即颈总动脉远端-颈内动脉起始端)。将 183 层钙化斑块按形态分类,有 158 层为点状、弧形的不规则钙化,仅 25 层为大片状钙化;按钙化部位分类,有 142 层钙化位于斑块周边,41 层钙化位于斑块中央。在 183 层钙化斑块中,122 层伴斑块内出血(66.7%)。不规则钙化组伴斑块内出血的概率显著高于大片状钙化组[72.8%(115/158) vs 28%(7/25), $P < 0.01$];边缘钙化组较中央钙化组更易伴斑块内出血[71.1%(101/142) vs 51.2%(21/41), $P < 0.05$]。183 层钙化斑块中,86 层伴表面溃疡(47%)。不规则钙化组与大片状钙化组表面溃疡的发生率无统计学差异[46.8%(74/158) vs 48%(12/25), $P > 0.05$]。边缘钙化组与中央钙化组表面溃疡的发生率也无统计学差异[45.1%(64/142) vs 53.7%(22/41), $P > 0.05$]。

3 讨论

约 23% 的缺血性脑卒中是由颈动脉粥样硬化引起的^[5],其中颈动脉不稳定粥样硬化斑块或“易损斑块”的破裂、脱落是致病的主要形式。易损斑块概念的引入结束了以往单纯依靠管腔狭窄程度来判断卒中危险并采取治疗方案的模式。高分辨 MRI 不仅可提示管腔的狭窄程度,清晰显示血管由外膜至

管腔的亚结构,同时对斑块内各种亚成分的形态、体积也可以精确显示和测定。

3.1 颈动脉高分辨 MR 判断粥样硬化斑块内的成分 颈动脉粥样斑块常含有复杂成分,采用多序列对比 MRI 能更好地区分其不同成分,增加斑块各成分间的信号对比信息,提高鉴别诊断。目前国内外已有大量颈动脉高分辨 MR 判断斑块成分的研究^[6-7],并通过病理对照研究获得各种成分的信号特征。与胸锁乳突肌信号比较,各组织信号特点如下:(1)脂质核主要成分为胆固醇及胆固醇脂,T₁WI 和 PDWI 为等或稍高信号,TOF 像为中等信号,T₂WI 可以显示为低、中等信号;(2)纤维帽在 TOF 序列主要表现为斑块内层的带状低信号,T₁WI 多为等信号,PDWI 稍高信号,T₂WI 信号变化可以较大;使用钆造影剂后,T₁WI 各组织增强程度不同,由于增强程度存在差异,可以更好地区分纤维帽与脂质核,有利于判断纤维帽的完整性^[8];(3)钙化在各序列上均呈现低信号;(4)出血随时间变化信号改变较大。近期出血 TOF 像为高信号,T₁WI 为高信号,PDWI 和 T₂WI 可有不同变化^[9]。

3.2 粥样硬化斑块内钙化形成的理论基础 许多研究^[10-11]发现各种细胞外基质(包括谷氨酸蛋白基质和骨保护素)的基因突变可以导致自发性的动脉钙化,说明动脉的钙化可能是一种微妙的自体调节过程。研究^[12]还发现动脉钙化和骨骼矿化的过程有着惊人的相似,一些已知的调节血管钙化的成分在骨骼矿化中也起到了重要的作用,如碱性磷酸酶、骨形成蛋白-2,以及一些细胞外基质如 I 型胶原、骨桥蛋白、骨结合素和降钙素。近期,Fischer 等^[13]的研究发现,一种同时在骨骼和粥样硬化斑块中表达、富含亮氨酸的核心蛋白多糖,能诱导人类粥样硬化斑块中的动脉平滑肌细胞的钙化,并促进斑块内的矿物质沉积。

3.3 高分辨 MRI 对斑块表面钙化的研究 钙化在颈动脉高分辨 MRI 检查中容易被探出,其在所有序列上均表现为不规则的低信号,但是斑块表面钙化和伸至管腔内的钙化结节可因为黑血序列的掩盖而无法判别,而 TOF 序列由于高信号的血流、等信号的脂质核与低信号的斑块对比显著而具有高度的敏感性^[9]。与完全钙化的斑块不同,斑块内接近纤维帽或者通过纤维帽向管腔突出的钙化结节是易损斑块的特征之一,美国心脏协会也将斑块表面结节钙

化作为判断易损斑块的次要标准。目前对于钙化本身是否会影响斑块的稳定性或增加斑块破裂的风险这一问题尚存在争论^[3,14]。Huang等^[14]认为钙化可能不会影响冠脉粥样硬化斑块的机械稳定性,他们对20例冠心病患者的冠状动脉斑块的研究发现,在破裂的或稳定的冠脉粥样硬化斑块,脂质核显著地增加了纤维帽的应力,而钙化对纤维帽应力的影响并不明确。

本研究的183层钙化斑块中,斑块内出血的发生率高达66.7%,溃疡的发生率达47%,说明表面钙化在斑块的不稳定以至斑块破裂过程中起到了重要的作用。本研究结果显示,不规则钙化伴斑块内出血的概率显著高于大片状钙化,说明了不规则表面钙化更易导致斑块的破损。但除了钙化的形态导致斑块易损性的差异外,本研究还发现边缘钙化组较中央钙化组更易伴斑块内出血,这一结果在国内外相关的研究中尚属首次发现,相关的机制尚不明确。在Vengrenyuk等^[4]提出的假说中,认为在纤维帽内的微钙化可导致斑块表面应力变化而诱导斑块破裂。而斑块边缘的钙化是否较中央部位的钙化对局部纤维帽应力的影响更显著,还需要更大样本量的研究和进一步的理论证实。

表面溃疡是评价斑块不稳定的一个重要指标。表面溃疡在TOF序列上最易显示,主要表现为局部管腔与斑块之间的低信号带消失、有裂隙样的高信号伸入斑块内;注射钆造影剂后,延迟5 min左右的T₁WI常可见局部纤维帽不完整。本研究在对钙化的形态、部位与表面溃疡发生率的分析中,未发现统计学差异。

笔者认为,表面钙化伴发溃疡和斑块内出血的概率较高,而不同形态、部位的表面钙化对于斑块稳定性的影响不同,不规则的、位于斑块边缘的表面钙化可能会影响斑块的稳定性或增加斑块破裂的风险。

[参考文献]

[1] Bassiouny H S, Sakaguchi Y, Mikucki S A, Mckinsey J F, Piano G, Gewertz B L, et al. Juxtalumenal location of plaque necrosis and neof ormation in symptomatic carotid stenosis[J]. J Vasc

Surg, 1997, 26: 585-594.

- [2] Falk E. Stable versus unstable atherosclerosis: clinical aspects [J]. Am Heart J, 1999, 138(5 Pt 2): S421-S425.
- [3] Kondos G T, Hoff J A, Sevrukov A, Daviglius M L, Garside D B, Devries S S, et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults [J]. Circulation, 2003, 107: 2571-2576.
- [4] Vengrenyuk Y, Carrier S, Xanthos S, Cardoso L, Ganatos P, Virmani R, et al. A hypothesis for vulnerable plaque rupture due to stress-induced debonding around cellular microcalcifications in thin fibrous caps [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103: 14678-14683.
- [5] Yuan C, Kerwin W S. MRI of atherosclerosis [J]. Magn Reson Imaging, 2004, 19: 710-719.
- [6] Yuan C, Mitsumori L M, Beach K W, Maravilla K R. Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions [J]. Radiology, 2001, 221: 285-299.
- [7] 李树合, 周定标, 袁晓玲, 孙同柱, 余新光, 许百男, 等. 颈动脉粥样硬化不稳定斑块异质性的病理研究及高分辨MRI影像特点分析 [J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22: 485-488.
- [8] Cai J M, Hatsukami T S, Ferguson M S, Small R, Polissar N L, Yuan C. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with *in vivo* multicontrast magnetic resonance imaging [J]. Circulation, 2002, 106: 1368-1373.
- [9] 韩静, 蔡剑鸣, 蔡幼铨. 颈动脉粥样硬化斑块的高分辨MRI研究近况 [J]. 中国医学影像学杂志, 2006, 14: 218-221.
- [10] Luo G, Ducy P, McKee M D, Pinero G J, Loyer E, Behringer R R, et al. Spontaneous calcification of arteries and cartilage in mice lacking matrix GLA protein [J]. Nature, 1997, 386: 78-81.
- [11] Bucay N, Sarosi I, Dunstan C R, Morony S, Tarpley J, Capparello C, et al. Osteoprotegerin deficient mice develop early onset osteoporosis and arterial calcification [J]. Genes Dev, 1998, 12: 1260-1268.
- [12] Demer L L, Tintut Y. Mineral exploration: search for the mechanism of vascular calcification and beyond: the 2003 Jeffrey M. Hoeg Award Lecture [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2003, 23: 1739-1743.
- [13] Fischer J W, Steitz S A, Johnson P Y, Burke A, Kolodgie F, Virmani R, et al. Decorin promotes aortic smooth muscle cell calcification and colocalizes to calcified regions in human atherosclerotic lesions [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24: 2391-2396.
- [14] Huang H, Virmani R, Younis H, Burke A P, Kamm R D, Lee R T. The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques [J]. Circulation, 2001, 103: 1051-1056.

[本文编辑] 尹茶