

# 易损斑块磁共振成像：共识与挑战

苑 纯<sup>1,2</sup>, 赵锡海<sup>2</sup>

## 作者单位:

1. 美国华盛顿大学放射系血管成像实验室
2. 清华大学医学院生物医学影像研究中心, 100084

## 第一作者简介:

苑纯, 男, 美国华盛顿大学放射系终身教授, 生物分子影像中心主任。国际医学磁共振学会Fellow。

## 通讯作者:

苑纯, E-mail: cyuan@uw.edu

收稿日期: 2010-10-07

接受日期: 2010-10-14

中图分类号: R541.4; R743; R445.2

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8034.2010.06.007

苑纯, 赵锡海. 易损斑块磁共振成像: 共识与挑战. 磁共振成像, 2010, 1(6): 429-431.

**[摘要]** 研究显示, 黑血管壁成像技术能够较为准确地识别和定量分析动脉粥样硬化易损斑块的特征, 尤其在颈动脉血管床。采用磁共振技术早期识别易损斑块的重要特征将有助于预防心血管事件的发生。因此, 有必要对该技术进行临床推广应用。然而, 目前广泛推广磁共振斑块成像技术亦存在一定的挑战性, 如应用该技术在冠状动脉等其他血管床仍具有一定的局限性, 以及如何权衡效益/费用比等等。本文重点描述应用磁共振斑块成像技术的共识性观点和所面临的挑战。

**[关键词]** 磁共振成像; 动脉粥样硬化; 易损斑块

## MR imaging of vulnerable plaque: consensus and challenges

YUAN Chun<sup>1,2</sup>, ZHAO Xi-hai<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiology, University of Washington, Box 357115, 1959 NE Pacific Ave, Seattle, WA 98195, USA; <sup>2</sup> Center for BioMedical Imaging Research, School of Medicine, Tsinghua University, Beijing 100084, China

\*Correspondence to: Yuan C, E-mail: cyuan@uw.edu

Received 7 Oct 2010; Accepted 14 Oct 2010

**Abstract** It has been shown that MR black-blood vessel wall imaging technique is able to identify and quantify the characteristics of atherosclerotic vulnerable plaques, especially for carotid artery. The application of MR technique for early characterizing the critical features of vulnerable plaques will be helpful to prevent the cardiovascular events. Therefore, to promote the application of MR plaque imaging technique clinically is necessary. However, there are still some challenges for MR plaque imaging, such as the limited application in coronary artery and the benefit-cost ratio. This chapter is describing the consensus and challenges of utilizing MR plaque imaging technique.

**Key words** Magnetic resonance imaging; Atherosclerosis; Vulnerable plaque

## 1 共识

随着磁共振(MR)软、硬件技术的迅速发展, 黑血、高分辨率、多对比成像序列已发展成较为成熟的动脉管壁成像技术, 尤其是在颈动脉血管床。这一技术在动脉粥样硬化易损斑块的识别和定量分析<sup>[1-4]</sup>、生物学行为监测<sup>[5-7]</sup>及其与心脑血管事件的相关性研究<sup>[8-10]</sup>方面发挥着重要作用, 与其他成像手段相比显示出巨大优势。MR黑血管壁成像技术的优势在于其能够直接显示粥样硬化斑块的重要生物学特征, 如斑块的大小(面积、体积)、成分(包括斑块内出血[intra-plaque hemorrhage, IPH]、富含脂质的坏死核[lipid-rich necrotic core, LRNC]、钙化等)、纤维帽完整性(纤维帽厚度、纤维帽破裂[fibrous cap rupture, FCR]、表面溃疡等)和炎症反应状态(K<sup>trans</sup>值等)。

一系列影像学及病理学对照研究证实, 在识

别和定量分析粥样硬化斑块生物学特征方面, 如大小、成分、纤维帽完整性和炎症反应状态, MR黑血管壁成像技术与组织病理学具有高度的一致性<sup>[1,3,4,11]</sup>。另外, 这一技术无论是在不同研究中心之间<sup>[12]</sup>, 不同磁共振厂商扫描仪器之间<sup>[13]</sup>, 同一扫描仪不同扫描次数之间<sup>[14]</sup>, 同一观察者内还是不同观察者之间<sup>[15]</sup>, 均具有较好的可重复性。因此, 这一技术已被广泛应用于粥样硬化易损斑块特征及其与心脑血管事件的相关性研究和临床药物试验中<sup>[16-18]</sup>。

大量横断面和前瞻性研究结果显示, 颈动脉高危斑块的主要形态学特征为IPH、FCR和较大的LRNC, 这些特征与卒中发病风险密切相关。有学者发现, 颈动脉粥样硬化IPH和FCR的出现率在有脑血管症状(短暂性脑缺血发作或脑卒中)的患者明显高于无症状患者<sup>[19]</sup>。一项前瞻性研究结果显

示, IPH、FCR和大的LRNC等易损斑块特征为脑血管事件的重要预测指标<sup>[8]</sup>。根据上述研究成果, Underhill等依据多中心横断面研究数据(横跨4个中美研究中心)建立了颈动脉粥样硬化高危斑块风险预测模型<sup>[20]</sup>。该模型按照形态学特征将斑块发生IPH或FCR的风险分为四个级别: ①低危: 动脉管壁最大厚度(MWT) $<2\text{ mm}$ ; ②中低危: MWT $>2\text{ mm}$ , 同时LRNC最大管壁百分比 $\leq 20\%$ ; ③中高危: MWT $>2\text{ mm}$ , 同时LRNC最大管壁百分比为 $20\% \sim 40\%$ ; ④高危: MWT $>2\text{ mm}$ , 同时LRNC最大管壁百分比 $>40\%$ 。虽然该模型未能将斑块特征与终点事件(如脑卒中)关联起来, 但却为筛查人群颈动脉高危易损斑块提供了重要理论依据。

基于MR黑血管壁成像技术的快速发展, 以及在基础和临床相关研究领域得以广泛应用的事实, 国内外心血管及影像学专家学者普遍认为有必要将这一技术在临床推广应用。现阶段, 对于动脉粥样硬化病变严重程度临床上仍以管腔狭窄为诊断治疗标准。然而, 近年来多数研究证实, 急性心肌梗死更容易发生在管腔狭窄程度小于 $50\%$ 的患者<sup>[21]</sup>, 管腔正常或轻度狭窄的动脉并不意味着不存在高危易损斑块的可能性。Dong等研究证实, 在颈动脉管腔未出现狭窄的患者中,  $8.7\%$ 存在IPH,  $4.3\%$ 存在FCR等易损斑块特征<sup>[22]</sup>。另有一项研究显示, 尽管易损斑块特征与斑块负荷(标准化管壁指数[NWI]或管壁厚度)密切相关, 但仍有一定数量的易损斑块征象发生在较低的斑块负荷组<sup>[23]</sup>。因此, 单纯依赖于测量管腔狭窄程度(如超声、CT、MR、DSA等各种血管成像技术)或管壁厚度(如超声测定的颈动脉内膜-中层厚度[IMT])难以全面获得动脉易损斑块的信息, 有必要通过管壁成像技术对这些高危易损斑块的特征(如IPH或FCR)进行直接成像, 并作出准确判断, 从而有效降低心脑血管事件的发生率。

## 2 挑战

尽管MR成像为评价动脉粥样硬化易损斑块的重要无创性手段之一, 但目前如何将该技术向临床推广应用, 以及如何发挥MR成像技术在心脑血管病防控方面的优势作用还面临着许多挑战。

第一, 虽然MR黑血管壁成像技术能够准确识别颈动脉易损斑块, 但在其他动脉血管床成像方面仍存在一定的局限性。冠状动脉MR黑血管壁成像面临的主要挑战在于冠状动脉自身特有的解剖学和生理学特征, 如管径较小(直径 $2 \sim 4\text{ mm}$ )、位置深在(距胸壁 $4\text{ cm}$ 左右)、走行迂曲、不断运动(主要来自心脏自身的节律性运动和呼吸运动)等。尽管胸主动脉管径大于冠状动脉, 但因其具有与冠状动脉

类似的解剖学与生理学特点, 现有的磁共振成像技术难以获得能够为临床接受的高分辨率管壁图像。近年来下肢动脉粥样硬化疾病越来越受到临床的重视, 主要原因在于一方面其血栓闭塞性病变容易致残, 另一方面有学者发现其与心脑血管事件密切相关<sup>[24]</sup>。下肢动脉血管由于具有管径较小、纵向成像范围较大(大于 $50\text{ cm}$ )及血流状态复杂(尤其是严重硬化狭窄的动脉血管)等特点, 其磁共振管壁成像技术难度较大。在冠状动脉、胸主动脉和下肢动脉MR管壁成像方面, 我们面临的技术难度和挑战也正是今后这一研究领域的发展机遇和研究热点所在。目前有学者正在开发针对这些血管床的三维、快速、高分辨率MR黑血管壁成像技术, 并取得了一定的技术突破<sup>[25, 26]</sup>。

第二, 从费用/效益比角度来看, 磁共振并不是粥样硬化易损斑块首选的无创性筛查手段, 与其相比, 超声检查技术因其具有方便、无创、价廉等特点更容易被临床接受。然而, 由于受操作者技术熟练程度、图像的空间分辨率和组织对比分辨率的限制, 目前的超声技术难以准确识别和判断粥样硬化易损斑块的重要形态学特征, 如IPH等。Saam等研究发现<sup>[15]</sup>, 超声测定颈动脉管腔狭窄 $1\% \sim 15\%$ 的患者有 $8.1\%$ 的患者存在易损斑块, 狭窄 $16\% \sim 50\%$ 的患者有 $21.7\%$ 存在易损斑块。如何准确把握超声和磁共振技术在评价易损斑块方面的优势和不足, 如何合理利用两者在易损斑块筛查中的优势作用, 这些科学问题还需要今后进一步研究探讨。

第三, 正确认识动脉粥样硬化易损斑块与心脑血管事件的因果关系, 从疾病预防角度出发, 以一个或几个动脉血管床为监测窗口, 结合遗传和血液生物标志物特征, 综合评价发生心脑血管事件的风险是今后心血管病一级预防的重要研究方向。以脑卒中为例, 有研究显示, 临床上仅有 $20\% \sim 25\%$ 的缺血性脑卒中与颈动脉易损斑块有关, 而颅内动脉粥样硬化、胸主动脉粥样硬化、心源性血栓栓塞等为缺血性脑卒中的其他病因。目前, 如何全面评价人群心脑血管病发病风险仍有许多问题需要进一步探讨: 一方面, 开发一项能够通过一次检查对全身所有动脉血管粥样硬化易损斑块进行筛查的MR技术目前仍有许多技术瓶颈需要突破; 另一方面, 单纯一项MR技术难以兼顾所有非粥样硬化性脑卒中病因的识别和判断; 此外, 有研究证实, 以西方人群为基础建立的Framingham风险评分明显高估了中国人群心脑血管病的发病风险<sup>[27]</sup>。因此, 以一个或几个动脉血管床为影像学监测窗口, 结合最新的遗传和血液生物标志物检测技术, 建立符合中国人群特征的心脑血管病风险评价体系, 从而有效降低中国

人的心脑血管病发病率和死亡率, 为今后心脑血管病一级预防的重要策略之一。

### 参考文献

- [1] Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2002, 106(11):1368-1373.
- [2] Cai J, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. 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(22):3437-3444.
- [3] Saam T, Ferguson MS, Yarnykh VL, et al. Quantitative evaluation of carotid plaque composition by in vivo mri. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25(1):234-239.
- [4] Hatsukami TS, Ross R, Polissar NL, et al. Visualization of fibrous cap thickness and rupture in human atherosclerotic carotid plaque in vivo with high-resolution magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2000, 102(9):959-964.
- [5] Underhill HR, Yuan C, Yarnykh VL, et al. Predictors of surface disruption with mr imaging in asymptomatic carotid artery stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31:487-493.
- [6] Underhill HR, Yuan C, Yarnykh VL, et al. Arterial remodeling in [corrected] subclinical carotid artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2009, 2(12):1381-1389. Erratum in: 2010, 3(2):226.
- [7] Saam T, Yuan C, Chu B, et al. Predictors of carotid atherosclerotic plaque progression as measured by noninvasive magnetic resonance imaging. *Atherosclerosis*, 2007, 194(2):e34-42.
- [8] Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. Association between carotid plaque characteristics and subsequent ischemic cerebrovascular events: A prospective assessment with mri--initial results. *Stroke*, 2006, 37(3):818-823.
- [9] Takaya N, Yuan C, Chu B, et al. Presence of intraplaque hemorrhage stimulates progression of carotid atherosclerotic plaques: A high-resolution magnetic resonance imaging study. *Circulation*, 2005, 111(21):2768-2775.
- [10] Yuan C, Zhang SX, Polissar NL, et al. Identification of fibrous cap rupture with magnetic resonance imaging is highly associated with recent transient ischemic attack or stroke. *Circulation*, 2002, 105(2):181-185.
- [11] Kerwin WS, O'Brien KD, Ferguson MS, et al. Inflammation in carotid atherosclerotic plaque: A dynamic contrast-enhanced mr imaging study. *Radiology*, 2006, 241(2):459-468.
- [12] Chu B, Zhao XQ, Saam T, et al. Feasibility of in vivo, multicontrast-weighted mr imaging of carotid atherosclerosis for multicenter studies. *J Magn Reson Imaging*, 2005, 21(6):809-817.
- [13] Saam T, Hatsukami TS, Yarnykh VL, et al. Reader and platform reproducibility for quantitative assessment of carotid atherosclerotic plaque using 1.5t siemens, philips, and general electric scanners. *J Magn Reson Imaging*, 2007, 26(2):344-352.
- [14] Li F, Yarnykh VL, Hatsukami TS, et al. Scan-rescan reproducibility of carotid atherosclerotic plaque morphology and tissue composition measurements using multicontrast mri at 3T. *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31(1):168-176.
- [15] Saam T, Underhill HR, Chu B, et al. Prevalence of american heart association type vi carotid atherosclerotic lesions identified by magnetic resonance imaging for different levels of stenosis as measured by duplex ultrasound. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 51(10):1014-1021.
- [16] Underhill HR, Yuan C, Zhao XQ, et al. Effect of rosuvastatin therapy on carotid plaque morphology and composition in moderately hypercholesterolemic patients: A high-resolution magnetic resonance imaging trial. *Am Heart J*, 2008, 155(3):584.e1-8..
- [17] Zhao XQ, Phan BA, Chu B, et al. Testing the hypothesis of atherosclerotic plaque lipid depletion during lipid therapy by magnetic resonance imaging: Study design of carotid plaque composition study. *Am Heart J*, 2007, 154(2):239-246.
- [18] Phan BA, Chu B, Polissar N, et al. Association of high-density lipoprotein levels and carotid atherosclerotic plaque characteristics by magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2007, 23(3):337-342.
- [19] Saam T, Cai J, Ma L, et al. Comparison of symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid plaque features with in vivo mr imaging. *Radiology*, 2006, 240(2):464-472.
- [20] Underhill HR, Hatsukami TS, et al. A noninvasive imaging approach to assess plaque severity: The carotid atherosclerosis score. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(6):1068-1075.
- [21] Ward MR, Pasterkamp G, Yeung AC, et al. Arterial remodeling. Mechanisms and clinical implications. *Circulation*, 2000, 102(10):1186-1191.
- [22] Dong L, Underhill HR, Yu W, et al. Geometric and compositional appearance of atheroma in an angiographically normal carotid artery in patients with atherosclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2010, 31(2):311-316.
- [23] Zhao X, Cai J, Underhill H, et al. Prevalence of carotid atherosclerotic plaque composition and surface disruption for different categories of normalized wall index as measured by magnetic resonance imaging. *Circulation*, 2008, 118:S\_688 (AHA meeting proceedings).
- [24] Simons PC, Algra A, Eikelboom BC, et al. Carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial disease: The smart study. Smart study group. *J Vasc Surg*, 1999, 30(3):519-525.
- [25] Gerretsen S, Wang J, Maki JH, et al. Reproducible coronary vessel wall imaging at 3T using improved motion sensitized driven equilibrium (IMSDE). *ISMRM 2010 in Stockholm*.
- [26] Zhang Z, Fan Z, Carroll TJ, et al. Three-dimensional T2-weighted MRI of the human femoral arterial vessel wall at 3.0 tesla. *Invest Radiol*, 2009, 44(9):619-626.
- [27] Liu J, Hong Y, D'Agostino RB, et al. Predictive value for the chinese population of the framingham chd risk assessment tool compared with the chinese multi-provincial cohort study. *JAMA*, 2004, 291(21):2591-2599.