· 综述 ·

Application progresses of multimodal ultrasound for evaluation on intraplaque neovascularization in carotid atherosclerotic plaques

LI Jiashuo[1], *CHE Yanling*[2*], *XU Yile*[1], *LIU Yang*[1], *CAI Yijiao*[1], *WU Ziqi*[1], *XU Haoxuan*[3]

(1.*Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine*, *Harbin* 150040, *China*; 2.*Department of Ultrasound Medicine*, *the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine*, *Harbin* 150040, *China*; 3.*School of Engineering and Technology*, *Harbin Vocational College of Science and Technology*, *Harbin* 150399, *China*)

[**Abstract**] Intraplaque neovascularization in carotid atherosclerotic plaques is a key factor contributing to plaque instability, and accurate assessment facilitates the prevention of ischemic cerebrovascular diseases. The application progresses of multimodal ultrasound for evaluation on intraplaque neovascularization in carotid atherosclerotic plaques were reviewed in this article.

[**Keywords**] carotid arteries; atherosclerosis; neovascularization, pathologic; ultrasonography; artificial intelligence; plaque

DOI:10.13929/j.issn.1672-8475.2025.12.011

多模态超声评估颈动脉粥样硬化斑块内新生血管应用进展

李佳硕[1],车艳玲[2*],徐亦乐[1],刘 洋[1],蔡一娇[1],武子琦[1],徐皓煊[3]

(1.黑龙江中医药大学研究生院,黑龙江 哈尔滨 150040;2.黑龙江中医药大学附属第一医院超声医学科,黑龙江 哈尔滨 150040;3.哈尔滨科学技术职业学院工程技术学院,黑龙江 哈尔滨 150399)

[**摘 要**] 颈动脉粥样硬化斑块内新生血管是导致斑块不稳定的关键因素,准确加以评估有助于预防缺血性脑血管病。本文围绕多模态超声评估颈动脉粥样硬化斑块内新生血管应用进展进行综述。

[**关键词**] 颈动脉;动脉粥样硬化;新生血管化,病理性;超声检查;人工智能;斑块

[**中图分类号**] R543.4;R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1672-8475(2025)12-0805-04

颈动脉粥样硬化斑块(carotid atherosclerotic plaque, CAP)是缺血性脑血管病(ischemic cerebrovascular disease, ICVD)的主要病因之一,其稳定性直接影响疾病进程。斑块内新生血管(intraplaque neovascularization, IPN)是导致斑块不稳定的主要危险因素[1],尽早检出CAP并准确评估有无IPN对于诊治ICVD具有重要意义。超声为评估CAP的首选方法,但对低速血流敏感度低且易受血流溢出伪影干扰,用于检测IPN存在局限性。多种新型超声模态应运而生,其中的超微血流成像(superb microvascular imaging, SMI)可无创显示斑块内微小血流,而超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)能利用微泡造影剂显著增强新生血管信号,现已成为评估IPN、识别易损斑块的重要影像学手段[1];

[**基金项目**] 黑龙江省自然科学基金(P2024H245)。

[**第一作者**] 李佳硕(1999—),女,河北衡水人,在读硕士。研究方向:中医辨证分型客观化的影像学研究。E-mail: Lee1171440@163.com

[**通信作者**] 车艳玲,黑龙江中医药大学附属第一医院超声医学科,150040。E-mail: cheyanling1971@126.com

[**收稿日期**] 2025-09-10 [**修回日期**] 2025-11-14

但目前国内对于IPN尚无统一的半定量评估标准。本文围绕CEUS、SMI等多模态超声评估CAP IPN应用进展进行综述。

1　IPN形成机制及其对斑块不稳定性的影响

IPN可视为动脉粥样硬化斑块发生、发展过程中缺氧和炎症反应的代偿产物。正常情况下，血管壁营养主要来自管腔内，少量经管壁外膜弥散至管壁内[2]；动脉内膜增厚超过氧弥散阈值（250～500 μm）可致局部缺氧，血管生长因子释放引起血管壁外膜滋养血管增生及IPN生成，同时导致IPN脆弱、甚至破裂[3]。内皮细胞表达白细胞黏附分子受体，内膜下可聚集大量单核细胞等免疫细胞，通过释放促炎因子等刺激血管内皮细胞活化、增殖、迁移而促进IPN生成。

随着斑块内炎症加剧，被激活的巨噬细胞可分泌蛋白酶降解细胞外基质，使斑块纤维帽变薄，增加斑块不稳定性。另一方面，由于IPN系由单层内皮细胞围成的管状通道而非正常血管样结构，周围缺乏结缔组织加固及基底膜支撑，其壁机械强度显著降低、脆性大幅增加，易发生斑块内出血（intraplaque hemorrhage，IPH），常见于斑块底部或边缘，可引发内皮下血肿而使斑块向管腔膨出，进一步加重动脉狭窄甚至闭塞。既往研究[4]指出，在IPN密度较大区域，发生IPH风险亦增高。

2　常规超声评估CAP IPN

灰阶超声可显示颈动脉管壁结构、基于颈动脉内-中膜厚度检出部分CAP[1]，并根据斑块面积狭窄率、直径狭窄率及偏心指数评估颈动脉狭窄程度。既往研究[5]显示，随斑块内钙化程度增加，IPH风险增大。MAGNONI等[6]报道，在灰阶超声中呈较低回声的CAP在CEUS中增强更为显著，可能原因在于此类斑块内部炎症反应剧烈、新生血管丰富，提示根据斑块回声初步推断其内有无IPN具有可行性。

CDFI能实时显示血管解剖结构、血流方向及速度等信息，可作为初步筛查IPN的手段[1]；但IPN低速血流信号与部分组织信号类似，检查过程中滤除杂波信号干扰可致CAP内显示的低速血流信号较少而漏诊IPN[7]。频谱多普勒可根据血流流速探及部分IPN，但其敏感度较低[8]。

3　SMI评估CAP IPN

SMI是在CDFI基础上发展而来的具有高敏感度、高分辨率的血流成像技术，利用自适应算法识别并消除组织运动产生的杂乱信号并突出显示低流速血管。相比超声检查，SMI能清晰显示CAP轮廓、识别其表面微小裂隙，在界定破溃范围的同时直接观察IPN并对其进行评分[9]，有效避免因血流信号外溢等伪像造成的狭窄程度误判风险，在检测微血流方面也明显优于CDFI及能量多普勒；但其用于整体评估CAP IPN仍存在局限性。庞云等[10]研究发现，SMI显示斑块基底部不佳，可能原因在于基底部血流应切力变化明显、纤维帽薄、内部炎性反应较重而更易诱发IPN[11]，以及斑块内不同位置缺氧程度存在差异而影响IPN密度；且SMI对于显示极低速血流的敏感度有限。有学者[8,12]认为SMI显示部分颈动脉后壁斑块、尤其与声束垂直的斑块内血流效果不及CEUS。尽管SMI显示低速血流表现出色，但部分IPN内为极低速血流，标尺设置过低可能增加运动伪像，过高则致使部分低速血流无法显示；且SMI检测深部和垂直血流存在瓶颈，无法特异性显示IPN及较大脂质核心。

4　CEUS评估CAP IPN

CEUS能实时显示CAP IPN并对其进行量化分析[13]，但目前尚无定量分析IPN的专用软件；国内共识[1]推荐基于CEUS视觉分级对IPN进行半定量评价，国外则多采用时间最大强度投影法[14]。

低回声CAP内含大量脂质成分，炎症反应显著，表面及内部IPN较多，CEUS中增强更明显。但有学者[15]认为部分呈强回声的CAP在CEUS中亦可出现强化，可能与斑块内钙化位置、大小存在差异，以及前者系钙化灶中夹杂新生血管的不均质强回声有关。商瑞苗等[16]以CEUS定量分析低回声CAP，发现其增强强度及强度比值均为脑梗死复发的独立影响因素，并可作为预测脑梗死复发风险的定量指标。张佳藤等[17]报道，随斑块厚度增加，厚度＞2.5 mm的CAP在CEUS中的增强强度明显提升。值得注意的是，对于CAP较薄（≤2.5 mm）但近期出现短暂性脑缺血发作及卒中的高危患者，如CAP形态不规则，则应完善CEUS检查以排除IPN。CEUS微泡谐波振幅可随CAP周围压力升高而下降[8]，且CAP在CEUS中的定量指标与血压、斑块局部压力呈线性负相关[18]；提示以CEUS定量评估IPN需充分考虑斑块周围血液微环境压力的影响。

IPN极为细小，行CEUS时需进一步提高帧频，以获取更多造影剂微泡动态信息[15]。一项高帧频CEUS研究[19]显示，不同观察者评估颈动脉分叉处CAP IPN的一致性优于针对颈总动脉处，观察厚度≥3 mm

CAP IPN的一致性优于厚度<3 mm CAP,可能与较薄斑块易受血管搏动、探头移位等管壁外信号干扰有关。未来可进一步探索IPN增强路径与造影分级的关系,利用靶向微泡进一步提高诊断IPN、预测易损斑块的效能。

CEUS的出现弥补了SMI检测深部血流的不足,但鉴别部分增强明显的CAP IPN与IPH的能力有限,斑块内部成分及周围血流压力均可能影响造影分级,而患者吞咽或大幅度呼吸易产生运动伪影、导致目标斑块偏移,需超声科医师逐帧加以校正。此外,利用CEUS评估CAP IPN需在兼顾造影增强强度的前提下选择适当剂量以确保不引发饱和或衰减;声学参数对微泡压力的影响亦不容忽视,需根据病灶位置、不同组织声阻抗差异等因素适时调节成像参数。

5 智能化发展与多模态融合

5.1 人工智能(artificial intelligence, AI)联合CEUS

CEUS斑点噪声、受呼吸运动干扰、标准化等问题使动态灌注空间信息挖掘面临挑战。贺桢等[20]利用图像超分辨生成对抗网络提高CEUS图像质量,同时利用高斯混合模型自动勾画ROI,以之检测CAP的准确率和敏感度分别达94.12%和96.30%。龚凯琳等[21]构建支持向量机模型鉴别CAP易损斑块的曲线下面积为0.964。针对靶目标斑块移位所致伪影,新近研究[22]提出采用半自动化帧选择法在呼吸周期内保留关键灌注参数;未来有望结合呼吸门控和图像配准算法进一步校正。但目前AI模型泛化性欠佳、数据标注成本大、可解释性不足等问题仍有待解决。

5.2 三维超声联合CEUS

灰阶超声切面为局部断面图像,难以分析CAP整体情况。三维超声可通过图像重建、联合CEUS显示不同层面IPN(尤其垂直于颈动脉生长的IPN)而使之呈现为线状增强。张力维等[23]利用三维超声联合CEUS定量评估IPN的敏感度及特异度均高于单一CEUS,据此评估急性缺血性脑卒中的曲线下面积为0.840。宝波等[24]发现三维超声灰阶中位数(gray-scale median, GSM)可反映CAP内组织成分的差异,低回声CAP的GSM与IPN密度呈负相关,表明三维超声评估CAP稳定性具有可行性,有望用于指导临床用药。

6 小结与展望

多模态超声用于评估CAP内IPN展现出巨大潜力,但尚面临一定挑战。首先,当前基于CEUS视觉分级的IPN半定量评分法虽较为简便,但主观性强、重复性差,定量分析为必然趋势。未来研究应聚焦于开发与验证自动化、智能化的IPN定量分析软件,通过机器学习算法自动分割斑块ROI、提取时间-强度曲线参数等实现标准化与可重复化评估IPN,为多中心研究提供可比数据。其次,SMI、CEUS及三维超声融合应用与超声新技术的研发将进一步提升评估IPN准确性:SMI可作为快速筛查工具,三维超声联合CEUS可立体显示IPN空间分布、规避二维平面取样偏差。同时应积极探索靶向超声造影剂,通过特异性结合CAP内炎症标志物或新生血管内皮标志物而从"结构成像"迈向"分子成像",提升诊断IPN特异度。

AI用于评估CAP IPN尚需向纵深发展,更深入地将算法整合至成像链中,实现实时动态跟踪,以减少血管搏动及呼吸运动伪影并自动生成灌注参数。更重要的是开发基于多模态超声组学特征联合临床指标的IPN一体化风险评估模型,基于机器学习进行双向学习以提高分类器性能,精准预测斑块易损性,为个体化治疗决策提供依据。

推动形成超声评估IPN国内共识至关重要,包括统一成像参数、操作规范、定量指标及诊断标准等。此外,还需设计大样本、前瞻性临床研究,以组织病理学为金标准,严格验证超声新技术及定量参数的诊断效能与临床价值,确立其在卒中风险预警体系中的地位。相信通过量化、智能化、多模态融合的技术革新,辅以严谨的临床验证,多模态超声将对于精准管理CAP风险发挥更加核心的作用。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:李佳硕查阅文献、撰写文章;车艳玲指导、修改和审阅文章、经费支持;徐亦乐、刘洋、蔡一娇、武子琦和徐皓煊查阅文献、修改文章。

[参考文献]

[1] 中国医师协会超声医师分会.超声评价颈动脉易损斑块中国专家共识(2023版)[J].中华超声影像学杂志,2023,32(8):645-655.

[2] LIU Z, ZHANG L, SUN B, et al. Association of cardiovascular risk factors and intraplaque neovascularization in symptomatic carotid plaque[J]. Front Neurol, 2024,15:1442656.

[3] APILN A C, NICOSIA R F. Tissue oxygenation stabilizes neovessels and mitigates hemorrhages in human atherosclerosis-induced angiogenesis[J]. Angiogenesis, 2023,26(1):63-76.

[4] YAN A, GOTLIEB A I. The microenvironment of the atheroma expresses phenotypes of plaque instability[J]. Cardiovasc Pathol, 2023,67:107572.

[5] XU X, HUA Y, LIU B, et al. Correlation between calcification characteristics of carotid atherosclerotic plaque and plaque vulnerability[J]. Ther Clin Risk Manag, 2021, 17: 679-690.

[6] MAGNONI M, AMMIRATI E, MORONI F, et al. Impact of cardiovascular risk factors and pharmacologic treatments on carotid intraplaque neovascularization detected by contrast-enhanced ultrasound[J]. J Am Soc Echocardiogr, 2019, 32(1): 113-120.

[7] 杨凡,程文.超声微血管成像技术的研究进展[J].现代肿瘤医学,2022,30(8):1524-1527.

[8] ZAMANI M, SKAGEN K, SCOTT H, et al. Carotid plaque neovascularization detected with superb microvascular imaging ultrasound without using contrast media[J]. Stroke, 2019, 50(11): 3121-3127.

[9] 严慧,倪成香,徐小伟,等.颈动脉斑块新生血管的超微血流成像及其形成的相关因素分析[J].临床超声医学杂志,2023,25(3):204-207.

[10] 庞云,周力,尚进,等.超微血管成像与超声造影评估颈动脉斑块新生血管的对比研究[J].临床超声医学杂志,2020,22(1):10-12.

[11] 花悦,何文,宁彬,等.颈动脉斑块长轴超声力学参数与组织病理学的相关性研究[J].中华超声影像学杂志,2020,29(11):958-963.

[12] 张辉,张奥华,钟钧琳,等.应用超声超微血管显像筛查颈动脉斑块新生血管的可行性[J].中山大学学报(医学版),2019,40(4):636-641.

[13] 田艳,王秀红,武敬平,等.超声造影评价颈动脉狭窄中斑块内新生血管的情况[J].中华医学杂志,2019,99(21):1656-1659.

[14] SCHINKEL A F L, BOSCH J G, STAUB D, et al. Contrast-enhanced ultrasound to assess carotid intraplaque neovascularization[J]. Ultrasound Med Biol, 2020, 46(3): 466-478.

[15] 李楠,梁舒媛,费翔,等.高帧频超声造影对颈动脉粥样硬化斑块内新生血管的评价价值[J/CD].中华医学超声杂志(电子版),2020,17(9):854-859.

[16] 商瑞苗,孔敏刚.基于超声造影定量分析评估颈动脉低回声斑块对脑梗死复发的预测价值[J].中华全科医学,2025,23(4):640-642.

[17] 张佳藤,马笑,付超,等.超微血管成像背景下超声造影检测颈动脉斑块内新生血管的应用价值[J].中国实用医刊,2020,47(2):5-9.

[18] 李朝军,高峰,李春晓,等.环境压力对颈动脉斑块超声造影(CEUS)定量参数的影响[J].复旦学报(医学版),2018,45(6):811-816.

[19] 郑茹瑜,阚艳敏,刘丹,等.高帧频超声造影评估颈动脉斑块内新生血管的临床价值初探[J].中国临床医学影像杂志,2025,36(8):537-540.

[20] 贺桢,石蕴玉,刘翔,等.基于卷积神经网络检测颈动脉斑块[J].中国医学物理学杂志,2022,39(1):122-126.

[21] 龚凯琳,张利丽,宋佳佳,等.基于人工智能斑块分割超声图像的影像组学在颈动脉斑块稳定性评估中的应用[J].临床神经外科杂志,2021,18(1):1-4.

[22] ZHANG J, ZHANG Y, CHEN J, et al. Respiratory motion correction for liver contrast-enhanced ultrasound by automatic selection of a reference image[J]. Med Phys, 2019, 46(11): 4992-5001.

[23] 张力维,谌雪,王义成,等.超声造影联合三维超声评估颈动脉斑块易损性对急性缺血性脑卒中的预测价值[J].河北医科大学学报,2022,43(6):706-710.

[24] 宝波,徐世亮,徐海霞,等.三维超声灰阶中位数联合实时微血管超声造影定量评价颈动脉斑块的稳定性[J].血管与腔内血管外科杂志,2023,9(10):1208-1212.