

· 论著 ·

超声B-Flow联合外周血NLR、CRP对颈动脉粥样硬化斑块易损性的诊断效能研究

李亮亮*

天津市永久医院超声科 (天津 300450)

【摘要】目的 探讨超声二维灰阶血流显像技术(B-Flow)联合外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、C反应蛋白(CRP)诊断颈动脉粥样硬化(CAS)斑块易损性的价值。**方法** 纳入2019年2月至2022年8月在天津市永久医院诊断的152例CAS患者为研究对象, 均利用颈动脉斑块超声B-Flow和数字减影血管造影(DSA)检查斑块性质, 并检测外周血NLR、CRP水平, 以DSA结果为“金标准”, 将患者分为易损斑块组和稳定斑块组, 统计超声B-Flow检查结果, 比较两组外周血NLR、CRP水平, 分析超声B-Flow、外周血NLR、CRP水平三者单独及联合诊断CAS斑块易损性的价值。**结果** DSA检查结果显示, 152例CAS患者检出66例易损斑块, 86例为稳定斑块; 超声B-Flow检查出72例易损斑块, 80例稳定斑块, 以DSA检查结果作为“金标准”, 超声B-Flow诊断易损斑块的灵敏度、特异度、准确度分别为84.85%、81.39%、82.89%; 易损斑块组外周血NLR、CRP水平均高于稳定斑块组($P<0.05$); 超声B-Flow联合外周血NLR、CRP水平诊断CAS易损性斑块的灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)分别为98.48%、81.39%、0.907, 联合诊断的灵敏度高于单独诊断, AUC高于单独诊断($P<0.05$), 特异度与单独诊断相近。**结论** 超声B-Flow、外周血NLR、CRP均对CAS斑块易损性具有一定的诊断效能, 但三者联合诊断效能更好。

【关键词】 颈动脉粥样硬化; 超声二维灰阶血流显像技术; 中性粒细胞; 淋巴细胞; C反应蛋白; 易损斑块

【中图分类号】 R743.3

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.4.010

Diagnostic Efficiency of Ultrasound B-Flow Combined with Peripheral Blood NLR and CRP for Carotid Atherosclerotic Plaque Vulnerability

Li Liang-liang*

Ultrasound Department of Tianjin Permanent Hospital, Tianjin 300450, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic efficacy of ultrasound two-dimensional gray scale blood flow imaging (B-Flow) combined with peripheral blood neutrophil lymphocyte ratio (NLR) and C-reactive protein (CRP) in the diagnosis of carotid atherosclerosis (CAS) plaque vulnerability. **Methods** 152 CAS patients diagnosed at Tianjin Permanent Hospital from February 2019 to August 2022 were selected as the study subjects. Carotid plaque ultrasound B-Flow and digital subtraction angiography (DSA) were used to examine the plaque properties, and peripheral blood NLR and CRP levels were detected. The DSA results were us as the “gold standard”, and the patients were divided into vulnerable plaque group and stable plaque group according to the nature of plaque. The results of ultrasound B-Flow examination were statistically analyzed, and the levels of peripheral blood NLR and CRP were compared between the two groups. The value of ultrasound B-Flow, peripheral blood NLR and CRP levels alone and in combination in the diagnosis of CAS plaque vulnerability was analyzed. **Results** DSA examination showed that 66 of 152 patients with carotid atherosclerosis were vulnerable plaque and 86 were stable plaque. Ultrasound B-Flow detected 72 cases of vulnerable plaques and 80 cases of stable plaques, and the sensitivity, specificity and accuracy of ultrasound B-Flow in diagnosing vulnerable plaques were 84.85%, 81.39% and 82.89%, with the DSA examination results as the “gold standard”. The levels of NLR and CRP in peripheral blood of vulnerable plaque group were higher than those of stable plaque group ($P<0.05$). The sensitivity, specificity and area under the curve (AUC) of ultrasound B-Flow combined with peripheral blood NLR and CRP levels in the diagnosis of vulnerable plaque of carotid atherosclerosis were 98.48, 81.39% and 0.907, respectively, and the sensitivity of joint diagnosis was higher than that of individual diagnosis, and the AUC was higher than that of individual diagnosis ($P<0.05$), but the specificity was similar to that of individual diagnosis. **Conclusion** Ultrasound B-Flow, peripheral blood NLR and CRP all have a certain diagnostic efficacy on the vulnerability of carotid atherosclerotic plaque, but their combined diagnostic efficacy is better.

Keywords: Carotid Atherosclerosis; Ultrasound Two-dimensional Gray Scale Blood Flow Imaging Technology; Neutrophils; Lymphocytes; C-reactive Protein; Vulnerable Plaque

颈动脉粥样硬化(CAS)易损性斑块是指不稳定、有血栓形成倾向的斑块, 容易诱发急性脑血管事件, 严重威胁患者生命健康^[1-2]。目前, CAS斑块性质以数字减影血管造影(DSA)为“金标准”, 具有分辨率、准确度高等优点, 但其有创性及造影剂的潜在副作用限制了其临床应用^[3], 故需寻找一个安全有效的方法对CAS斑块性质进行准确判断, 以指导临床早期诊断治疗, 改善患者预后。超声二维灰阶血流显像技术(B-Flow)主要用于诊断血管疾病, 具有对细小血管敏感性高、操作简单、适用性广等优点^[4]。研究发现^[5], 炎症反应在动脉粥样硬化中发挥重要作用, 并且与易损斑块的发生、发展密切相关。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、C反应蛋白(CRP)均为全身系统反应的炎症指标, 具有采

样方便、创伤性低等优势。既往虽有文献报道外周血NLR、CRP有助于评估斑块易损性^[6-7], 但关于超声B-Flow联合外周血NLR、CRP诊断CAS斑块易损性的报道较为少见, 故本研究对CAS患者进行超声B-Flow检查和外周血NLR、CRP水平检测, 分析三者诊断CAS斑块易损的价值, 并进一步分析三者联合是否能够提高诊断效能, 以期临床治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2019年2月至2022年8月在天津市永久医院诊断的152例CAS患者为研究对象, 其中男88例, 女64例; 年龄42~83岁, 平均(59.78±10.13)岁; 身体质量指数(BMI)为

【第一作者】李亮亮, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 胎儿彩色多普勒超声检查。E-mail: liliangliang7712@163.com

【通讯作者】李亮亮

19.75~29.68kg/m²。

纳入标准：临床诊断为CAS的患者；颈动脉斑块厚度>1.5mm；均自愿行DSA检查；患者均知情同意。排除标准：伴有感染性疾病、自身免疫性疾病者；严重外周动脉狭窄性疾病；合并颈部肿块等器质性病变；伴有呼吸系统合并症、血液疾病；严重心、肝、肾功能不全；对造影剂过敏。

1.2 方法

1.2.1 超声B-Flow检查 所有患者均进行超声检查(GE Voluson E8彩色多普勒超声诊断仪)，选用B-Flow血流成像技术模式。扫描并观察患者的颈动脉内膜中层形态、结构以及回声变化。扫描距离颈动脉分叉处近端后壁约1.5cm处，并测量内中膜厚度(IMT)，重复测量3次取平均值，根据相关诊断标准将IMT≥1.5mm且颈动脉内膜局限性隆起的变化定义为斑块形成，另外按照CAS斑块的回声特点、表面溃疡、管腔狭窄程度将其分为四种，分别是软斑块、硬斑块、溃疡斑块和扁平斑块，易损斑块包括软斑块和溃疡斑块，内部回声是以低回声为主的混合声，斑块表面存在溃疡，管腔狭窄程度≥50%；稳定斑块包括扁平斑块和硬斑块，斑块内部回声以强回声为主的混合回声，表面无溃疡，管腔狭窄程度<50%。

1.2.2 血清学指标检测 采集患者空腹静脉血5mL，使用全自动血细胞分析仪(迈瑞医疗器械有限公司BC-5390)检测中性粒细胞计数(NEUT)、淋巴细胞计数(LY)、CRP水平，根据检测的NEUT、LY水平计算出中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)。

1.2.3 DSA检查 所有患者均行数字减影血管造影机(德国西门子公司)检查，取平卧位，将双侧腹股沟充分暴露，消毒后进行局麻。采用Sedinger技术进行穿刺，将5F导管鞘放入，再将5F导管通过5F导管鞘送入，采集患者颈动脉造影图像，更换5F椎动脉造影椎动脉、左、右锁骨下动脉，观察其是否管腔狭窄、是否有斑块，计算管腔狭窄率，记录斑块形态，按照AHA分型^[8]将所有斑块诊断为易损斑块或稳定斑块，并据此将患者分为易损斑块组和稳定斑块组。

1.3 观察指标 (1)DSA检查结果；(2)超声B-Flow检查结果；(3)易损斑块组与稳定斑块组外周血NLR、CRP水平比较；(4)分析超声B-Flow与外周血NLR、CRP水平三者单独及联合对CAS斑块易损性的诊断价值，统计灵敏度、特异度、曲线下面积(AUC)和95%可信区间(95%CI)。

1.4 统计学方法 以SPSS 23.0软件行统计学检验，计数资料用例、百分比表示，用检验，计量资料用均数±标准差表示，用t检验；受试者工作特征(ROC)曲线分析超声B-Flow与外周血NLR、CRP水平诊断CAS斑块易损性的价值，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DSA检查结果 152例患者均行DSA检查，获得152例斑块，

DSA检查结果显示，66例为易损斑块，86例为稳定斑块。

2.2 超声B-Flow检查结果 超声B-Flow检查出72例易损斑块，80例稳定斑块，以DSA检查结果作为“金标准”，超声B-Flow诊断易损斑块的灵敏度为84.85%(56/66)、特异度为81.39%(70/86)、准确度为82.89%(126/152)。见表1。

2.3 易损斑块组与稳定斑块组外周血NLR、CRP水平比较 易损斑块组外周血NLR、CRP水平均高于稳定斑块组(P<0.05)。见表2。

2.4 超声B-Flow、外周血NLR、CRP水平单项及联合检测对CAS斑块易损性的诊断价值 超声B-Flow联合外周血NLR、CRP水平对CAS斑块易损性的诊断价值的灵敏度均高于单一指标诊断($\chi^2=8.033$, P=0.005; $\chi^2=17.768$, P<0.001; $\chi^2=23.220$, P=0.001)，其AUC均高于单一指标诊断(Z=1.996, P=0.046; Z=2.255, P=0.024; Z=2.743, P=0.006)，其特异度与单一指标诊断比较差异均无统计学意义($\chi^2=0.000$, P=1.000; $\chi^2=0.039$, P=0.843; $\chi^2=0.162$, P=0.688)。见表3、图1。

表1 超声B-Flow检查结果与DSA检查结果比较

斑块性质	DSA检查	
	易损斑块	稳定斑块
超声B-Flow检查 易损斑块	56	16
稳定斑块	10	70

表2 易损斑块组与稳定斑块组外周血NLR、CRP水平比较

组别	n	NLR	CRP(mg/L)
易损斑块组	66	4.08±0.91	14.40±2.95
稳定斑块组	86	2.94±0.95	11.31±2.58
t值		7.468	6.875
P值		<0.001	<0.001

表3 超声B-Flow、外周血NLR、CRP水平单项及联合对CAS斑块易损性的诊断价值

指标	cut-off值	灵敏度	特异度	AUC	95%CI
超声					
B-Flow	--	84.85%(56/66)	81.39%(70/86)	0.823	0.753~0.880
NLR	3.63	72.73%(48/66)	82.56%(71/86)	0.807	0.735~0.867
CRP	13.67mg/L	66.67%(44/66)	83.72%(72/86)	0.787	0.713~0.849
联合	--	98.48%(65/66)	81.39%(70/86)	0.907	0.850~0.948

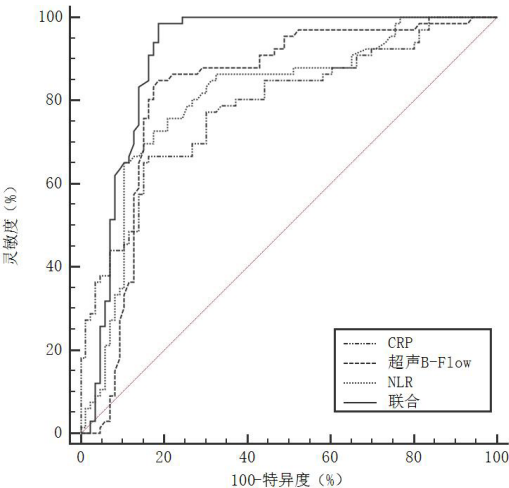


图1 超声B-Flow、外周血NLR、CRP水平单项及联合对CAS斑块易损性的诊断价值

3 讨论

近年来,我国人口老龄化程度日益严重,人们对物质生活品质的追求也日益提高,CAS发病率呈上升趋势。随着临床研究的深入,发现CAS斑块增长越大,出血、破裂风险越高,使斑块碎片流入脑血管,进而使脑组织缺氧,引起一系列急性脑血管疾病^[9]。因此,及早明确CAS斑块性质对于指导临床治疗以降低急性脑血管事件的发生具有重要意义。

易损斑块和稳定斑块的回声特点和血流信号不同,易损斑块新生血管丰富,回声特点是以低回声为主的混合回声,斑块表面存在溃疡^[10]。超声B-Flow探查CAS斑块不仅能够显示斑块的回声特点和血流信号,还能够捕捉到低回声斑块内临近管腔侧、基底部闪烁样的小信号,以此诊断出易损斑块。本研究结果显示,经超声B-Flow检查,152例患者中有56例易损斑块,70例稳定斑块,超声B-Flow诊断易损斑块的灵敏度、特异度、准确度分别为84.85%、81.39%、82.89%,提示超声B-Flow对易损斑块具有一定的鉴别诊断价值。但超声B-Flow仍存在一定的局限性,如仅能单点聚焦、对血管深度有要求等^[11],因此超声B-Flow需仍联合其他指标以提高对颈动脉斑块性质的诊断效能。

本研究结果显示,易损斑块组外周血NLR、CRP水平均高于稳定斑块组,提示外周血NLR、CRP水平可能是评估易损斑块的重要指标。炎症反应是导致CAS斑块生成、发展的主要原因,中性粒细胞是最丰富的粒细胞类型,占人体所有白细胞的40%~70%,具有趋化、吞噬和杀菌作用。有研究表明^[12],中性粒细胞与易损斑块有关,这是因为中性粒细胞释放的蛋白酶能够降解基底膜、破坏内皮细胞,从而损坏斑块纤维帽,使其变薄,稳定斑块发展为易损斑块,另中性粒细胞能够使细胞发生氧化反应,致使其快速凋亡,导致斑块糜烂发生^[13]。淋巴细胞主要反映人体内的免疫状态,其水平下降提示机体处于炎症状态。相关研究显示,淋巴细胞数目越少,动脉粥样硬化越严重,主要原因是CAS发生发展中,淋巴细胞浸润至斑块中,促使LY水平降低^[14]。因此,NLR不仅能够反映机体炎症状态,同时还能够诊断CAS斑块易损性。CRP是一种非特异性炎症指标,用于保护身体的急性蛋白,主要由肝脏合成,是人体天然免疫屏障之一,具有激活补体、调理吞噬细胞的作用,同还能够清除坏死、受损组织及入侵机体内的病原体^[15]。在CAS斑块形成过程中,CRP通过减少一氧化氮的合成,促进内皮功能障碍并通过增加粘附分子的表达诱导促炎性单核细胞粘附,使单核细胞发生M2→M1型的转变,促使单核细胞的聚集至CAS斑块中,增加斑块的易损性^[16]。既往研究显示^[17-18],易损斑块中外周血NLR、CRP水平远远高于稳定斑块,与本研究结果一致,共同表明外周血NLR、CRP有可能作为诊断易损斑块的血清标志物。

本研究进一步采用ROC曲线分析超声B-Flow联合外周血NLR、CRP水平诊断CAS斑块易损性,结果显示联合诊断的灵敏度、特异度、AUC分别为98.48、81.39%、0.907,灵敏度、AUC均高于单一指标诊断,特异度与单一指标诊断无明显差异,提示三者均能够诊断CAS斑块易损性,但三者联合诊断效能更高。超声B-Flow主要从斑块的回声特点、表面溃疡、管腔狭窄程度来诊断斑块性质,NLR、CRP主要从炎症方面来诊断斑块性质,故将三者联合可以从不同方面鉴别诊断易损斑块和稳定斑块,显著提高诊断灵敏度。

综上所述,超声B-Flow、外周血NLR、CRP水平三者均对CAS斑块易损性具有诊断价值,但三者联合诊断效能更高,且具有检测方便快捷、成本低、创伤小等优势,能够指导临床尽早诊断治疗以减少急性脑血管事件的发生,改善患者预后。但本研究

样本量较小,且为单中心研究,结果可能会存在偏倚,未来仍需进行更大样本量的多中心研究加以验证。

参考文献

- [1]徐学东,史广龙,柴娜,等.Force CT一站式扫描对冠心病的诊断及冠脉粥样硬化斑块的鉴别价值[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(5):55-57.
- [2]Mushenkova NV,Summerhill VI,Zhang D,et al.Current advances in the diagnostic imaging of atherosclerosis:insights into the pathophysiology of vulnerable plaque[J].Int J Mol Sci,2020,21(8):2992.
- [3]冯飞翔,许家华,林庆兰,等.DSA对动脉粥样硬化相关性缺血性脑血管病的诊断价值分析[J].罕少疾病杂志,2023,30(9):19-20.
- [4]Dammann E,Groth M,Schild RS,et al.B-Flow sonography vs. color doppler sonography for the assessment of vascularity in pediatric kidney transplantation[J].Rofo,2021,193(1):49-60.
- [5]Wang P,Chen Z,Xing D.Multi-parameter characterization of atherosclerotic plaques based on optical coherence tomography,photoacoustic and viscoelasticity imaging[J].Opt Express,2020,28(9):13761-13774.
- [6]袁山旗,赵红敏,王晓叶,等.颈动脉超声联合血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶-9、超敏C反应蛋白检测在动脉粥样硬化斑块稳定性中的应用分析[J].实用临床医药杂志,2019,23(17):27-29,33.
- [7]Kadoglou NPE,Moulakakis KG,Mantas G,et al.The association of arterial stiffness with significant carotid atherosclerosis and carotid plaque vulnerability[J].Angiology,2022,73(7):668-674.
- [8]Strobescu-Ciobanu C,Giușcă SE,Căruntu ID,et al.Osteopontin and osteoprotegerin in atherosclerotic plaque - are they significant markers of plaque vulnerability?[J].Rom J Morphol Embryol,2020,61(3):793-801.
- [9]Porambo ME,DeMarco JK.MR imaging of vulnerable carotid plaque[J].Cardiovasc Diagn Ther,2020,10(4):1019-1031.
- [10]闫虹宇,郭靖涛,周江,等.颈动脉易损斑块与冠脉SYNTAX积分的相关性研究[J].河北医学,2018,24(1):163-167.
- [11]Turan OM,Babischkin JS,Aberdeen GW,et al.B-flow/spatiotemporal image correlation M-mode: novel ultrasound method that detects decrease in spiral artery luminal diameter in first trimester in primate model of impaired spiral artery remodeling[J].Ultrasound Obstet Gynecol,2022,59(3):358-364.
- [12]de Vries JJ,Autar ASA,van Dam-Nolen DHK,et al.Association between plaque vulnerability and neutrophil extracellular traps (NETs) levels: the plaque at RISK study[J].PLoS One,2022,17(6):e0269805.
- [13]李朝军,白云,李万斌,等.CEUS定量评估大动脉粥样硬化性卒中患者易损斑块及其与循环血白细胞的相关性[J].中国医学影像技术,2018,34(2):223-227.
- [14]张娟,张春梅,陈伟男.急性脑梗死患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值与颈动脉易损斑块的关系[J].中国现代医学杂志,2021,31(2):67-71.
- [15]Scimeca M,Montanaro M,Cardellini M,et al.High sensitivity c-reactive protein increases the risk of carotid plaque instability in male dyslipidemic patients [J].Diagnostics (Basel),2021,11(11):2117.
- [16]朱泽阳,黄维,王旭颖,等.C反应蛋白与高密度脂蛋白胆固醇比值预测缺血性脑卒中患者颈动脉斑块易损性的诊断价值研究[J].中风与神经疾病杂志,2021,38(8):707-710.
- [17]Pereira-Neves A,Fragão-Marques M,Rocha-Neves J,et al.The impact of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in carotid artery disease[J].Port J Card Thorac Vasc Surg,2021,28(1):45-51.
- [18]Sonaglioni A,Caminati A,Lipsi R,et al.Association between C-reactive protein and carotid plaque in mild-to-moderate idiopathic pulmonary fibrosis[J].Intern Emerg Med,2021,16(6):1529-1539.

(收稿日期: 2023-01-25)

(校对编辑: 姚丽娜)