

徐松涛,李嘉颖,沈利叶,等. 超声、高分辨率磁共振成像技术在诊断评估兔颈动脉粥样硬化中的应用研究 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(1): 9-16.

Xu ST, Li JY, Shen LY, et al. Application of ultrasound and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis and evaluation of carotid atherosclerosis in rabbits [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2021, 29(1): 9-16.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2021.01.002

超声、高分辨率磁共振成像技术在诊断评估兔颈动脉粥样硬化中的应用研究

徐松涛¹, 李嘉颖², 沈利叶¹, 郁晨¹, 徐雁云¹, 潘永明¹, 孙志超², 陈民利^{1*}

(1. 浙江中医药大学动物实验研究中心/比较医学研究所, 国家中医药管理局实验动物三级实验室, 杭州 310053;

2. 浙江中医药大学附属第一医院, 医学影像科, 杭州 310006)

【摘要】 目的 利用超声、高分辨率磁共振成像(HRMRI)技术,分析评价兔颈动脉粥样硬化(AS)模型的病变程度,为颈动脉AS动物模型的诊断评估提供技术方法。**方法** 取雄性日本大耳白兔18只,随机分为正常对照(NC)组和模型(Model)组,每组9只,模型组饲喂高胆固醇饲料2周后行右侧颈动脉球囊损伤术,术后继续高脂饲养6周,建立兔颈动脉AS模型,NC组饲喂常规饲料至8周。造模4周、8周时检测血浆总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)并超声检查颈动脉,造模8周时行颈动脉高分辨率磁共振成像(HRMRI)检查,行安乐死后取右侧颈总动脉行HE染色和油红“O”染色,评估颈动脉AS病变。**结果** 与NC组比,模型组兔造模4周时血浆TC显著升高($P < 0.05$),8周时体重、血浆TC、TG均显著增加($P < 0.05$, $P < 0.01$);超声结果显示,模型组兔的右侧颈总动脉内中膜厚度(IMT)、狭窄率、收缩期最高血流速度、血管阻力指数均随病变程度加深而显著增加($P < 0.05$, $P < 0.01$),并可见狭窄和斑块形成;HRMRI结果亦显示,MIP成像可见右侧颈总动脉明显狭窄,3D-TOF成像可见模型组兔有明显的AS斑块且狭窄率显著增加($P < 0.01$);组织病理学证实模型组兔颈总动脉有明显的AS斑块形成,IMT、狭窄率、脂质含量均比NC组显著增加($P < 0.01$);相关性分析结果表明超声、HRMRI与HE染色的定量分析结果显著相关($P < 0.01$)。**结论** 超声和HRMRI技术均能无创检测诊断兔颈动脉粥样硬化模型的病变,但HRMRI更能清晰、直观地判断血管狭窄及AS斑块严重程度。

【关键词】 颈动脉粥样硬化;超声;高分辨率磁共振成像;动物模型;兔

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2021)01-0009-08

Application of ultrasound and high-resolution magnetic resonance imaging in the diagnosis and evaluation of carotid atherosclerosis in rabbits

XU Songtao¹, LI Jiaying², SHEN Liye¹, YU Chen¹, XU Yanyun¹, PAN Yongming¹,
SUN Zhichao², CHEN Minli^{1*}

(1. Laboratory Animal Research Center/Institute of Comparative Medicine Zhejiang Chinese Medical University, the Third-level Laboratory of Experimental Animals of the State Administration of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China.

2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006)

Corresponding author: CHEN Minli. E-mail: cmli991@zcmu.edu.cn

【基金项目】 国家自然科学基金面上项目(31970514),浙江省基础公益研究计划项目(LGD19C040002)。

Funded by National Natural Science Foundation of China (31970514), Zhejiang Provincial Basic Public Welfare Research Plan Project (LGD19C040002).

【作者简介】 徐松涛(1995—)女,在读硕士研究生,研究方向:实验动物与比较药理。Email: xst0412@163.com

【通信作者】 陈民利(1963—)女,教授、博导,研究方向:实验动物与比较医学。Email: cmli991@zcmu.edu.cn

【Abstract】 Objective The aim of this study was to evaluate the application of ultrasound and high-resolution magnetic resonance imaging (HRMRI) in a rabbit carotid atherosclerosis (AS) model, providing technical method for the diagnosis and evaluation of preclinical atherosclerotic plaques. **Methods** Eighteen male Japanese white rabbits were randomly divided into two groups ($n=9$). The model group was fed a high-cholesterol diet for 2 weeks followed by balloon injury to the right carotid artery. After surgery, high-fat feeding was continued for 6 weeks to establish a rabbit carotid AS model. The NC group was fed regular feed for 8 weeks. At 4 and 8 weeks after modeling, plasma total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) levels were measured, and the carotid artery was examined via ultrasound. Carotid HRMRI was performed at 8 weeks. After euthanasia, the right common carotid artery was taken for HE and oil red “O” staining to assess carotid artery atherosclerotic lesions. **Results** Compared with the findings in the NC group, TC levels were significantly higher in the model group at 4 weeks after modeling, and body weight and TC and TG levels were significantly higher in the model group at 8 weeks. The result of ultrasound revealed that intima-media thickness (IMT), the stenosis rate, the maximum systolic blood flow velocity, and the vascular resistance index of the right common carotid artery increased significantly in the model group with the deepening of the lesions, and stenosis and plaque formation were observed. In addition, the HRMRI result disclosed obvious stenosis of the right common carotid artery compared with findings in the NC group, and the model group displayed obvious atherosclerotic plaque formation and a significantly higher stenosis rate. Histopathology further confirmed the obvious atherosclerotic plaque formation in the common carotid artery in the model group, and IMT, the stenosis rate, and lipid content were significantly higher in the model group than in the NC group. In addition, correlation analysis demonstrated that the quantitative result of ultrasound, HRMRI, and HE staining were significantly correlated. **Conclusions** Both ultrasound and HRMRI technology can non-invasively detect and diagnose lesions in a rabbit carotid AS model, but HRMRI can more clearly and intuitively judge the severity of vascular stenosis and atherosclerotic plaques.

【Keywords】 carotid atherosclerosis; ultrasound; high-resolution magnetic resonance imaging; animal model; rabbit
Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 主要由脂肪、血栓、结缔组织和碳酸钙在血管中的沉积引起的,包括冠状动脉、脑动脉、主动脉及肾动脉等其他血管的动脉粥样硬化。动脉粥样硬化仍是世界范围内心血管疾病的首要原因^[1],据世界卫生组织报道全世界每年约有 1500 万人死于动脉粥样硬化引起的心血管疾病^[2]。另外,动脉粥样硬化也是引起脑血管疾病的主要原因之一,可导致动脉壁增厚、硬化和管腔狭窄,使得动脉供血的组织或器官最终会引发缺血或坏死,导致脑卒中、短暂性脑缺血等脑血管疾病的发生,严重威胁人类的健康和生命。因此,探索有效的动脉粥样硬化诊断评估方法具有重要意义^[3]。

目前临床上诊断颈动脉粥样硬化的影像学方法众多,包括超声成像 (US)、磁共振影像学 (MRI)、血管造影、正电子发射断层成像术 (PET)/计算机断层扫描 (CT) 等^[1],其中超声以无创、便携、操作简单快速等优点广泛用于临床血管疾病的诊断^[4]。MRI 具有较高的空间分辨率,不仅可以评价血管的狭窄程度,还可以动态观察血管壁的变化^[5]。尽管关于动脉粥样硬化的诊断已有较多的检测方法,但大多局限于单一的诊断,而对几种检测方法的比较和评

价研究较少。因此,仍需大量基础研究推进动脉粥样硬化的研究进展。自 1908 年首次使用高胆固醇饮食兔研究主动脉壁斑块形成以来,动物模型一直是研究动脉粥样硬化发生发展过程和机制的重要工具^[6]。兔是较为理想的 AS 模型动物,与大小鼠比,兔的脂代谢过程与人类相似,更能模拟人类 AS 病程;与大型动物比,兔易于处理且研究成本较低^[7]。高胆固醇饮食联合球囊损伤法是日前复制 AS 常用的造模方法之一^[8],球囊损伤后血管内皮功能障碍、炎症反应严重,持续的高胆固醇饮食又加剧了脂质积聚在血管内膜上,加速 AS 病变的进程,8 周即可形成 AS 病变^[9]。因此,本研究采用超声和高分辨率磁共振成像 (HRMRI) 技术观察高胆固醇饮食联合球囊损伤兔颈动脉粥样硬化模型的病变状况,为临床前 AS 模型诊断评估以及对于延缓 AS 的进展和改善其预后的诊断具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

18 只普通级雄性 4 ~ 5 月龄日本大耳白兔,体重为 2.2 ~ 2.5 kg,来源于新昌县大市聚镇欣健兔

场【SCXK(浙)2015-0004】;饲养于浙江中医药大学动物实验研究中心普通级兔实验室【SYXK(浙)2018-0012】,环境温度(22 ± 2) $^{\circ}\text{C}$,相对湿度:50%~60%,光照:12 h/12 h 明暗交替;单笼饲养,自由饮食。所有饲养和操作均经浙江中医药大学动物实验研究中心动物伦理委员会批准(IACUC 批准号:20191021-08)。

1.1.2 主要试剂与仪器

TC、TG 试剂盒(上海圣能德赛诊断技术有限公司,中国)。2.5 mm PTCA 球囊导管(Terumo 公司,日本),全自动生化分析仪(7020,日立公司,日立),组织脱水机(STP120, Microm 公司,德国),半自动病理切片机(RM2245, Leica 公司,美国),Nano Zoomer 数字切片扫描设备(2.0 RS, 滨松公司,日本)数字化彩色超声诊断仪(G50, 飞依诺科技有限公司,中国),3.0 T MRI 扫描仪(GE Discovery MR 750, GE 公司,美国),8 通道兔专用线圈(上海晨光医疗技术公司,中国)。

1.2 方法

1.2.1 分组与造模

取日本大耳白兔 18 只,适应性饲养 2 周后,按体重随机分为 2 组,即正常对照组($n=9$)和模型组($n=9$)。正常对照组饲喂常规饲料(每天 120 g),模型组饲喂 1% 高胆固醇饲料(每天 120 g)2 周后,行经皮颈动脉腔内球囊成形术,简言之,术前禁食不禁水 12 h 后,用 3% 戊巴比妥钠溶液(30 mg/kg)耳缘静脉注射麻醉,并给予肝素钠(500 IU/kg)以防止术中急性血栓形成,仰卧位保定,颈部皮肤剃毛消毒后,纵向切口约 4 cm,暴露并游离右侧颈总动脉(common carotid artery, CCA)行球囊损伤术,分别用动脉夹临时夹闭 CCA 近心端及颈内动脉(internal carotid artery, ICA)起始段,颈外动脉(external carotid artery, ECA)远心端结扎、近心端用线轻轻提起,距 ECA 起始段 0.5 cm 处用一次性无菌注射器针头穿刺小口,球囊导管从此处轻轻插入 CCA 中。球囊内充以生理盐水至 6 atm,牵拉旋转导管,回抽球囊内液体至 0 atm 后回抽导管,重复 3 次,取出球囊导管,结扎 ECA,恢复血流,缝合切口,术后继续饲喂 1% 高胆固醇饲料 6 周,以建立颈动脉粥样硬化模型。术后连续 3 d 施以青霉素钠 80 万单位预防感染。整个实验周期为 8 周。

1.2.2 体重与血脂检测

在造模 4 周和 8 周时动物禁食 12 h 后,空腹称

重,并取耳中动脉肝素抗凝血 5 mL,分离血浆,在全自动生化仪上测定血浆总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)。

1.2.3 颈动脉超声检查

造模 4 周、8 周时行颈动脉超声检查。用 3%~5% 异氟烷吸入诱导并面罩维持兔的麻醉状态,颈部皮肤备皮后,在超声探头上涂抹偶联剂,通过超声诊断仪依颈动脉走行方向探测颈总动脉的长轴切面,显示颈总动脉的管腔内径、内中膜厚度(IMT)、狭窄程度等,用彩色多普勒图像显示颈总动脉内血流情况,用脉冲多普勒测量血流速度,利用回声强度不同和彩色多普勒来观察是否存在斑块及其大小与性状。诊断标准有四项:(1)IMT,测量最初的高回声与血液的交接面到第二个高回声层之间的距离,采用五个随机位置的 IMT 平均值;(2)血流速度,采用三个收缩期最高血流速度的平均值;(3)血管阻力指数(resistance index, RI): $RI = (\text{收缩期流速} - \text{舒张期流速}) / \text{收缩期流速}$,采用三次阻力指数的平均值;(4)狭窄率:狭窄率 = (血管最大内径 - 狭窄部血管径) / 血管最大内径,采用 3 个长轴切面狭窄率的平均值。

1.2.4 MRI 扫描

造模 8 周时,实验兔禁食不禁水 12 h,经耳缘静脉注射 30 mg/kg 戊巴比妥钠溶液 1 mL/kg 后麻醉,行 MRI 扫描,参数包括快速飞行时间三维成像(3D-TOF):重复时间 20 ms;回波时间 3.69 ms;回波链长度 1;视野 225 mm;切片厚度 0.6 mm;T2 加权涡轮自旋回波成像:重复时间 4120 ms;回波时间 62 ms;回波链长度 14,视野 140 mm;切片厚度 2 mm;T1 加权取样的完美性,应用优化对比度,使用不同的角度演变,脂肪饱和成像:重复时间 900 ms;回波时间 15 ms;回波链长度 52;视野 160 mm;切片厚度 0.63 mm。将原始图像传入工作站处理进行最大信号强度投影(maximum intensity projection, MIP)成像。观察颈部血管情况,用 Image J 软件测量狭窄率。

1.2.5 组织病理学观察

行安死术后解剖右侧颈总动脉血管进行组织病理学检查。取一部分冰冻切片后,油红“O”染色,观察脂质沉积程度,用 Image J 软件定量分析脂质含量。另取一部分用中性甲醛固定后,脱水、石蜡包埋、切片、HE 染色,用 NDP.view 2 软件观察形态学变化并定量分析内中膜厚度(IMT)、血管管腔面积(lumen area, LA)、内弹力层围绕面积(internal

elastic lamina area, IELA) 和外弹力层围绕面积 (external elastic lamina area, EELA), 并计算狭窄率, 即 $(IELA-LA)/(EELA-LA) \times 100$ 。

1.3 统计学分析

所有数据均以平均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 使用 GraphPad Prism 8.0 软件进行统计分析, 两组间数据采用独立样本 t 检验, 相关性分析采用 Pearson R 检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组兔体重及血脂水平的变化

与对照组相比, 造模 4 周后模型组血浆总胆固醇水平明显升高 ($P < 0.01$), 但体重和甘油三酯水平均无显著性差异 ($P > 0.05$); 造模 8 周后, 模型组兔体重、总胆固醇和甘油三酯水平均显著升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$) (图 1)。

2.2 颈动脉二维灰阶超声结果

颈总动脉灰阶超声图像显示, 对照组在造模 4 周和 8 周时血管内膜光滑, 未见斑块形成; 模型组造模 4 周时血管内膜毛糙、内中膜增厚、回声增强、可见斑块形成; 8 周时内中膜明显增厚、强回声区明显、管腔变窄。定量分析结果显示, 与对照组相比, 模型组的 IMT 和狭窄率随病程的进展而显著升高 ($P < 0.01$) (图 2)。

2.3 颈动脉多普勒超声结果

颈总动脉狭窄远段的彩色多普勒和频谱多普勒超声结果显示, 对照组在造模 4、8 周时管腔内血流充盈良好、呈层流特点、血流波形呈高尖状; 模型组造模 4 周时可见散在的血流信号、血流波形仍呈低尖状, 8 周时血流信号紊乱、频带增宽、峰型变钝、

频谱图形边界部分模糊 (图 3A)。定量分析结果显示, 模型组造模 4 周和 8 周的 PSV 显著低于对照组 ($P < 0.01$), 而模型组 RI 则显著高于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 与模型组 4 周时比, 模型组 8 周时 RI 显著增加 ($P < 0.05$) (图 3B、3C)。

2.4 高分辨率磁共振成像检测结果

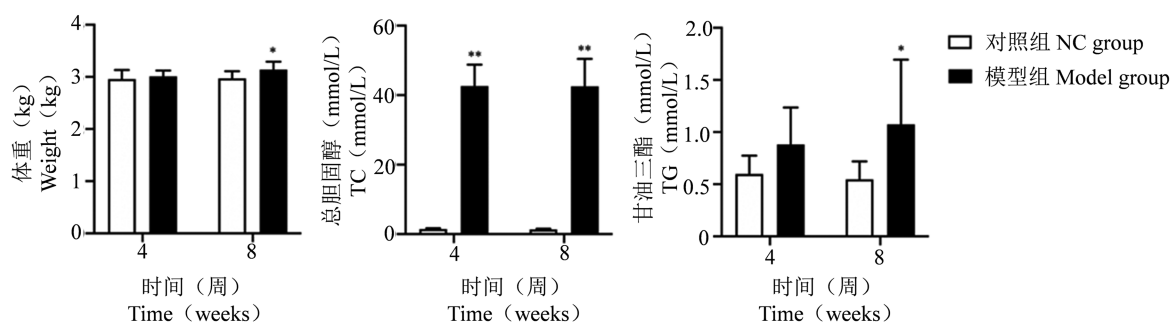
HRMRI 检查显示正常对照组颈总动脉未见狭窄, 模型组右侧颈总动脉有明显狭窄形成; 水平层面上, 正常对照组双侧颈总动脉管腔光滑、未见斑块形成, 模型组右侧颈总动脉明显狭窄、有斑块形成。定量分析结果显示, 与对照组相比, 模型组颈总动脉狭窄率显著增加 ($P < 0.01$) (见图 4)。

2.5 AS 病变分析结果

兔颈总动脉 HE 染色显示, 正常对照组平滑肌细胞排列整齐、形态良好, 内膜无增厚, 管腔正常, 未见狭窄; 模型组内膜明显增厚、管腔狭窄, 大量泡沫细胞形成脂质斑块, 血管平滑肌细胞迁移、增殖 (图 5A)。定量分析显示, 模型组 IMT 和狭窄率均显著高于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$) (图 5B、5C)。油红“O”染色显示, 模型组颈动脉中有大量脂质沉积; 定量分析显示, 与对照组比, 模型组脂质含量显著升高 ($P < 0.01$) (图 5D)。

2.6 B 超、HRMRI 检测结果与病理结果的相关性分析

超声检测与 HE 染色定量分析所得的中内膜厚度和狭窄率均具有显著性相关 ($P < 0.01$), 相关系数分别为 0.77 和 0.99; 同样, HRMRI 检测和 HE 染色定量分析所得的狭窄率具有显著性相关 ($r = 0.99$, $P < 0.01$); 超声检测和 HRMRI 检测所得的狭窄率亦具有相关性 ($r = 0.98$, $P < 0.01$)。

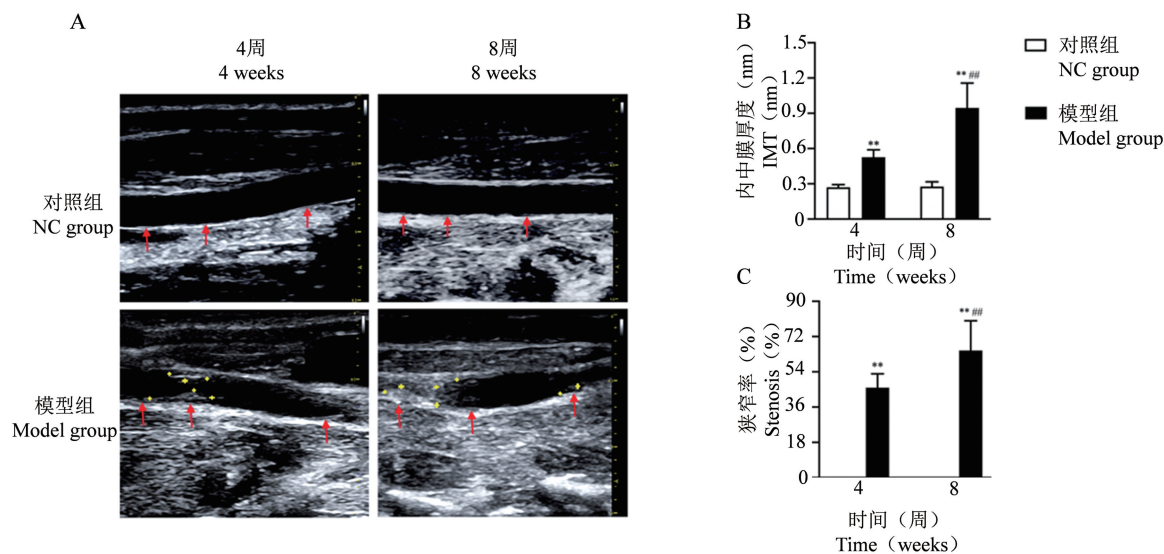


注: 与正常对照组比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。(下同)

图 1 各组兔体重、TC、TG 水平的变化

Note. Compared with NC group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. (The same in the following figures)

Figure 1 Changes of weight, TC and TG levels in each group

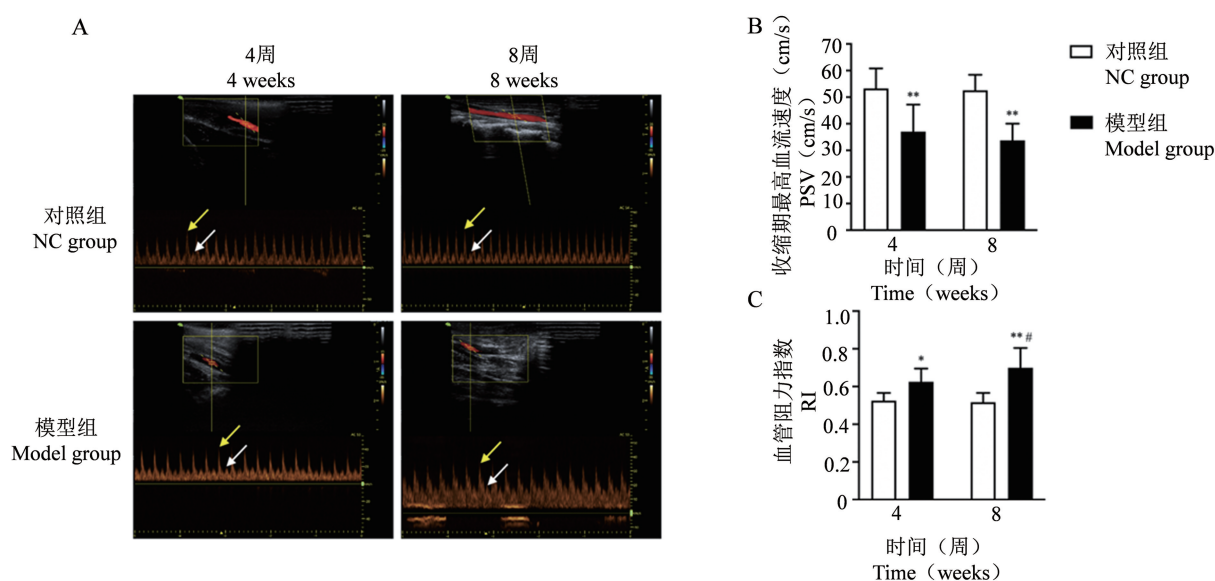


注:A:造模4、8周时兔右侧 CCA 的二维灰阶超声成像代表图,红色箭头表示内中膜,黄色“+”表示斑块;B、C:兔右侧 CCA 超声检测内中膜厚度和狭窄率定量分析结果。与4周模型组比,*** $P < 0.01$ 。

图2 二维灰阶超声成像与定量分析

Note. A. Two-dimensional gray-scale ultrasound representative images of the rabbit right CCA at 4 and 8 weeks, the red arrow indicates IMT and the yellow “+” shows plaques. B, C. Quantitative analysis of IMT and stenosis rate of rabbit right CCA. Compared with the 4th week model group, *** $P < 0.01$.

Figure 2 Two-dimensional gray-scale ultrasound imaging and quantitative analysis

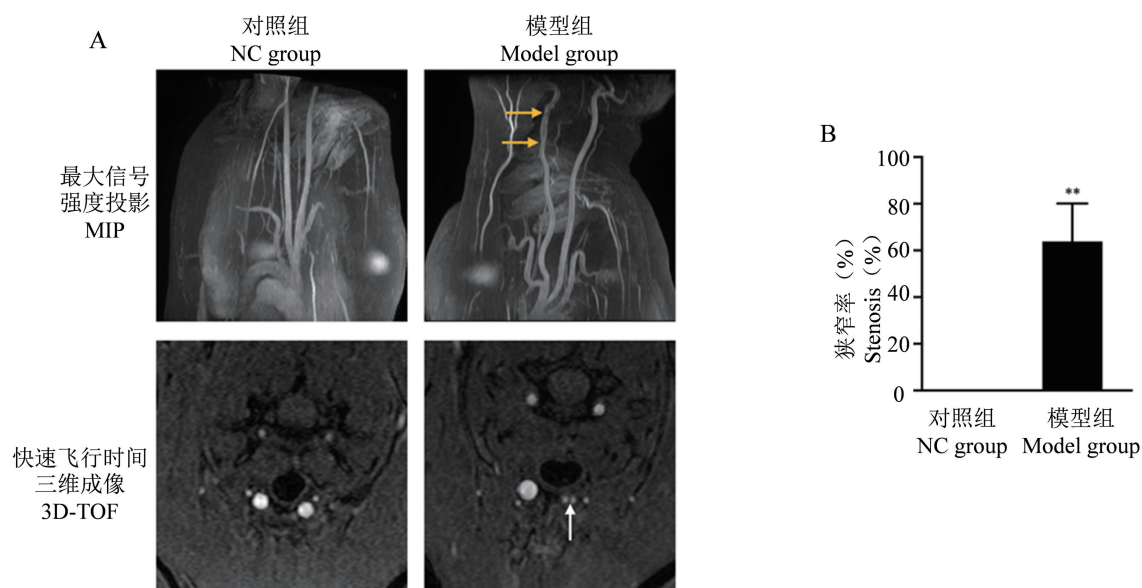


注:A:造模4、8周时兔右侧 CCA 的多普勒超声成像代表图,黄色箭头表示收缩期最高血流速度,白色箭头表示舒张末期血流速度;B、C 各组兔右侧 CCA 收缩期最高血流速度和血管阻力指数定量分析结果。与4周模型组比,* $P < 0.05$ 。

图3 多普勒超声成像与定量分析

Note. A. Representative doppler ultrasound images of the rabbit right CCA at 4 and 8 weeks, the yellow and white arrow indicates PSV and EDV, respectively. B, C. Quantitative analysis of PSV and RI of rabbit right CCA. Compared with the 4th week model group, * $P < 0.05$.

Figure 3 Doppler ultrasound imaging and quantitative analysis

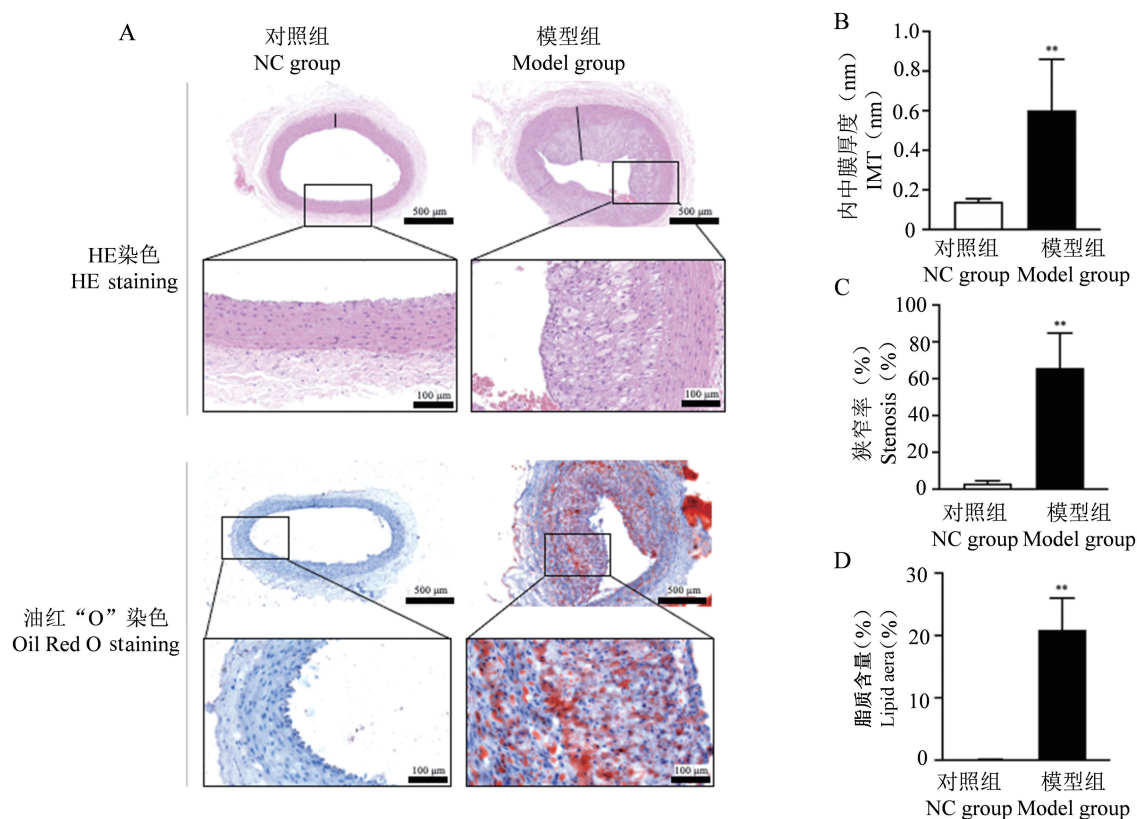


注:A:造模 8 周兔 CCA 高分辨率磁共振成像代表图,黄色箭头表示血管狭窄,白色箭头表示斑块;B:HRMRI 检测 CCA 狭窄率定量分析结果。

图 4 高分辨率磁共振成像与定量分析

Note. A. Representative HRMRI images of the rabbit right CCA at 8 weeks, the yellow and white arrows indicate stenosis and plaques, respectively. B. Quantitative analysis of stenosis rate in rabbit CCA by HRMRI.

Figure 4 High resolution magnetic resonance imaging and quantitative analysis



注:A:兔颈总动脉 HE 染色与油红“O”染色结果代表图;B、C:兔颈总动脉 HE 染色定量分析 IMT 和狭窄率结果;D:油红“O”染色定量分析脂质含量结果。

图 5 兔颈总动脉 病理染色结果与定量分析

Note. A. Representative image of HE staining and Oil Red “O” staining of the rabbit CCA. B, C. Quantitative analysis of IMT and stenosis rate in rabbit CCA by HE staining. D. Quantitative analysis of lipid content by oil red “O” staining.

Figure 5 Pathological staining results and quantitative analysis of rabbit CCA

3 讨论

临床上颈动脉粥样硬化是全身性动脉粥样硬化的反映,研究表明通过颈动脉超声测量的内中膜厚度和颈动脉斑块能预测人类认知障碍和 CAD 风险^[10]。兔 AS 模型被广泛用于 AS 临床前研究,与仅使用高胆固醇饮食的自发性病变比,通过球囊损伤术破坏内皮并使血管壁扩张,能够快速形成斑块^[11]。本研究在高胆固醇饮食背景下行球囊损伤术 8 周后,模型兔体重明显增加,并具有高脂血症。从病理检测结果中可见,8 周时模型组颈动脉出现新生内膜,新生内膜是血管损伤后修复的普遍反应^[12],表现为明显的内膜增厚、大量泡沫细胞浸润形成脂质核、中膜平滑肌细胞迁移到内膜并大量增殖、纤维帽形成。

二维灰阶超声成像图能明显观察到模型兔的强回声斑块,且 8 周时的 IMT 和狭窄率均比 4 周时增加明显,这与 AS 病变进程相符。与病理结果的相关性分析表明,IMT 和狭窄率均有相关性,但模型组 IMT 值普遍大于病理定量分析结果,这可能与兔颈动脉内径相对较小,超声测量时较难分辨内、中、外膜三者的明确界限,存在一定误差,且测量时管腔血液充盈,与病理检测时状态不一致有关。有研究显示,随着狭窄程度的增加,PSV 呈上升趋势^[13],但本实验频谱多普勒超声结果显示,PSV 随 AS 的发展呈下降趋势,这可能与 AS 后期血管狭窄程度高有关,狭窄后段血流量不足导致 PSV 降低。尽管在狭窄部位测量 PSV 是多普勒评估狭窄程度的理论基础,但由于球囊损伤术形成的 AS 病变比人类自发性病变程度深,实际操作过程中很难检测到狭窄部位的血流情况。然而狭窄后段也能得到有价值的信息,在狭窄后端,通过狭窄段的高速血流突然散开到相对低流速低压的区域而产生紊乱的血流信号,反应在频谱上就是“频带增宽”^[14]。研究显示随着 AS 的病程进展,血管管腔变窄,其阻力指数升高^[15],这与本实验结果保持一致。

最近研究表明,与超声比,HRMRI 就动脉粥样硬化斑块的诊断更有效^[16-17]。HRMRI 的 MIP 重建图像可以突破血管形态上的限制,直观输出图像,以更准确地评估病变程度。HRMRI 的优势还在于可以获得和结合多对比图像来区分血管壁内的组织成分,如 3D-TOF MRA 是目前最常用的“亮血”技术,能够识别斑块成分及出血情况,有利于鉴别易

损斑块^[18]。本实验采用 HRMRI 技术进行兔颈动脉 AS 检测,MIP 成像结果显示模型组右侧颈总动脉有明显狭窄,3D-TOF 成像结果显示 AS 斑块形成。此外,相关性分析也表明 HRMRI 定量分析所得的狭窄率与病理结果显著相关。近来也有一些研究将 HRMRI 技术应用到其他实验动物中,如大鼠^[19]、狗^[20]等,运用不同类型的线圈均可获得清晰成像,达到诊断评估效果。但 HRMRI 仍存在一定局限性,图像采集时间较长且需要特定线圈,检测成本较高。

综上所述,超声和 HRMRI 技术均能无创检测兔颈动脉粥样硬化模型的病变,均可诊断 AS 斑块是否形成,而 HRMRI 能更清晰、直观地判断血管狭窄及斑块的严重程度,适合用于药物治疗效果的评价。

参 考 文 献 (References)

- [1] Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis [J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 56.
- [2] Source: Global Health Estimates 2016: Deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016 [EB/OL]. https://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html.
- [3] Yang Z, Wang H, Edwards D, et al. Association of blood lipids, atherosclerosis and statin use with dementia and cognitive impairment after stroke: a systematic review and meta-analysis [J]. Ageing Res Rev, 2020, 57: 100962.
- [4] 莫艳丽. 颈动脉粥样硬化型疾病经 B 超诊断的作用及价值探讨 [J]. 心血管病防治知识, 2020, 10(18): 9–11.
Mo YL. The role and value of B-ultrasound diagnosis of carotid atherosclerotic diseases [J]. Prev Treat Cardiovasc Dis, 2020, 10(18): 9–11.
- [5] Zhao G, Liu F, Oler JA, et al. Bayesian convolutional neural network based MRI brain extraction on nonhuman primates [J]. Neuroimage, 2018, 175: 32–44.
- [6] Konstantinov IE, Jankovic GM, Alexander I, Ignatowski; a pioneer in the study of atherosclerosis [J]. Tex Heart Inst J, 2013, 40(3): 246–249.
- [7] Emini VB, Perrotta P, de Meyer GRA, et al. Animal models of atherosclerosis [J]. Eur J Pharmacol, 2017, 816: 3–13.
- [8] 王敏, 崔可飞. 颈动脉粥样硬化兔造模的常用方法 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(6): 637–641.
Wang M, Cui KF. Commonly used methods to build carotid atherosclerosis models of rabbits [J]. Chin J Arte, 2014, 22(6): 637–641.
- [9] Kanshana JS, Khanna V, Singh V, et al. Progression and characterization of the accelerated atherosclerosis in iliac artery of new zealand white rabbits: effect of simvastatin [J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2017, 69(5): 314–325.

- [10] Gardener H, Caunca MR, Dong C, et al. Ultrasound markers of carotid atherosclerosis and cognition: the northern manhattan study [J]. *Stroke*, 2017, 48(7): 1855–1861.
- [11] Wang Y, Zhao D, Sheng J, et al. Local honokiol application inhibits intimal thickening in rabbits following carotid artery balloon injury [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1): 1683–1689.
- [12] Wu Y, Liu X, Guo LY, et al. S100B is required for maintaining an intermediate state with double-positive Sca-1+ progenitor and vascular smooth muscle cells during neointimal formation [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 294.
- [13] 张锋, 孙鑫, 李舒, 等. 兔股动脉狭窄的超声与病理对照研究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2014, 24(8): 19–23.
Zhang F, Sun X, Li S, et al. Comparative study of ultrasonography and pathology in rabbit models of femoral artery stenosis [J]. *Chin J Comp Med*, 2014, 24(8): 19–23.
- [14] 邢英琦, 张洁. 经颅多普勒及颈动脉彩色多普勒超声在临床应用中的问题及原因分析 [J]. *中国卒中杂志*, 2014, 9(3): 169–180.
Xing YQ, Zhang J. Analysis of problems and causes in clinical application of transcranial Doppler and carotid artery color Doppler [J]. *Chin J Stro*, 2014, 9(3): 169–180.
- [15] 赵颖. 彩色多普勒超声在诊断脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块中的应用分析 [J]. *首都食品与医药*, 2020, 27(3): 123.
Zhao Y. Application analysis of color Doppler ultrasound in diagnosis of carotid atherosclerotic plaque in patients with cerebral infarction [J]. *Capi Food Med*, 2020, 27(3): 123.
- [16] Zhang Y, Guallar E, Malhotra S, et al. Carotid artery wall thickness and incident cardiovascular events: a comparison between US and MRI in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. *Radiology*, 2018, 289(3): 649–657.
- [17] 陈青. HR-MRI 与超声在评估颈动脉粥样硬化中的一致性及斑块稳定性的影响因素分析 [D]. 新乡: 新乡医学院; 2020.
Chen Q. Analysis of the consistency by high resolution magnetic resonance imaging and ultrasound in the evaluation of carotid atherosclerosis and influencing factors of plaque stability [D]. Xinxiang: Xinxiang Medical University; 2020.
- [18] Yamada K, Yoshimura S, Shirakawa M, et al. Asymptomatic moderate carotid artery stenosis with intraplaque hemorrhage: progression of degree of stenosis and new ischemic stroke [J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 63: 95–99.
- [19] Li HL, Ding H, Yin XZ, et al. Comparison of high-resolution synchrotron-radiation-based phase-contrast imaging and absorption-contrast imaging for evaluating microstructure of vascular networks in rat brain: from 2D to 3D views [J]. *J Synchrotron Radiat*, 2019, 26(6): 2024–2032.
- [20] Lavaud A, Lautenschlager IE, Voelter K, et al. The localization of a conjunctivoscleral foreign body via high-resolution microscopy coil magnetic resonance imaging in a dog [J]. *Vet Ophthalmol*, 2019, 22(5): 703–709.

[收稿日期] 2020-09-16