

颈动脉粥样硬化斑块内血管化和出血的影像学研究进展

Imaging research progress of intraplaque vascularization and hemorrhage in carotid atherosclerotic plaques

Zhang Lu, Ma Lijun, Su Ning, Liu Xiaolin, Chai Shengting

引用本文:

张露, 马利军, 苏宁, 等. 颈动脉粥样硬化斑块内血管化和出血的影像学研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2022, 46(10): 635–639. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202112019-00230

Zhang Lu, Ma Lijun, Su Ning, et al. Imaging research progress of intraplaque vascularization and hemorrhage in carotid atherosclerotic plaques[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2022, 46(10): 635–639. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202112019-00230

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202112019-00230>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

数字减影CT血管成像与彩色多普勒超声对颈动脉粥样硬化斑块检出率及斑块性质、狭窄程度判定的效果比较

Comparison of digital subtraction computed tomography angiography and color doppler ultrasound on the detection rate of carotid atherosclerosis plaques and the evaluation of plaque properties and stenosis degree

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(6): 513–517 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.06.007>

CTA评估吸烟和被动吸烟对颈部动脉粥样硬化斑块的影响

Effects of smoking and passive exposure to cigarette smoke on atherosclerotic plaques in extracranial arteries assessed by computed tomography angiography

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(11): 697–703 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201909015-00096>

心脑血管粥样易损斑块的诊断及研究进展

Diagnosis and research progress of atherosclerotic vulnerable plaque in the heart and brain

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(5): 468–471 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.015>

冠状动脉CT诊断斑块性病变的无创影像学进展

Uninvasive imaging of coronary artery CT diagnosis of plaque lesions

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(6): 448–451 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.06.012>

多模态纳米分子探针在动物模型易损斑块中靶向分子成像的研究进展

Research progress in targeted molecular imaging of multimodal nanomolecular probes in vulnerable plaques in animal models

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(10): 661–666 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201909035-00074>

冠状动脉CT血管造影对心绞痛斑块性质及预后的评估价值分析

Value of coronary CT angiography in evaluating the nature and prognosis of angina pectoris plaque

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(12): 770–774 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201911022-00109>

·综述·

颈动脉粥样硬化斑块内血管化和出血的影像学研究进展

张露¹ 马利军² 苏宁² 刘晓林² 柴圣婷²

¹ 内蒙古医科大学研究生院, 呼和浩特 010110; ² 包头市中心医院影像科, 包头 014040

通信作者: 马利军, Email: zxyymalijun@163.com

【摘要】 斑块内出血是动脉粥样硬化斑块不稳定的主要因素之一, 斑块内出血的诊断对于颈动脉斑块患者的正确分期、治疗以及预防缺血性脑卒中至关重要。组织病理学检查是评价斑块内出血的“金标准”, 但需要通过颈动脉内膜切除术来收集组织样本。然而, 影像检查可作为一种非侵入性的方法来检测斑块内出血。笔者就颈动脉粥样硬化斑块内血管化和斑块内出血在超声、CT、MRI 和核医学等方面的主要特点和发展前景进行综述。

【关键词】 颈动脉疾病; 斑块, 动脉粥样硬化; 计算机体层摄影血管造影术; 斑块内血管化; 斑块内出血; 超声; 核磁共振; 核医学

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202112019-00230](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202112019-00230)

Imaging research progress of intraplaque vascularization and hemorrhage in carotid atherosclerotic plaques

Zhang Lu¹, Ma Lijun², Su Ning², Liu Xiaolin², Chai Shengting²

¹Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010110, China; ²Department of Imaging, Baotou Central Hospital, Baotou 014040, China

Corresponding author: Ma Lijun, Email: zxyymalijun@163.com

【Abstract】 Intraplaque hemorrhage is one of the main factors involved in atherosclerotic plaque instability. The diagnosis of intraplaque hemorrhage is very important for the correct staging, treatment and prevention of ischemic stroke in patients with carotid plaque. Histopathological examination is the "gold standard" to evaluate intraplaque haemorrhage, but it required carotid endarterectomy surgery to collect the tissue sample. Therefore, imaging examination can be used as a non-invasive method to detect intraplaque haemorrhage. This paper reviews the main characteristics and development prospects of intraplaque vascularization and intraplaque haemorrhage in ultrasound, computed tomography, magnetic resonance and nuclear medicine.

【Key words】 Carotid artery diseases; Plaque, atherosclerotic; Computed tomography angiography; Intraplaque vascularization; Intraplaque haemorrhage; Ultrasound; Magnetic resonance; Nuclear medicine

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202112019-00230](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202112019-00230)

动脉粥样硬化是一种动脉壁慢性炎症性疾病, 其特征是在大、中型动脉管壁内形成斑块。颈动脉粥样硬化斑块是导致缺血性脑卒中的主要原因之一, 其潜在病理机制包括易损斑块破裂后的血管栓塞, 或斑块破裂后血栓的形成和扩散导致的急性血管闭塞^[1]。有研究结果表明, 易损斑块的破裂与斑块内出血、薄或破裂的纤维帽伴斑块溃疡、富含脂质的坏死核心以及钙化密切相关^[2]。最近的一项研究结

果显示, 基线时斑块内出血的存在增加了同侧脑卒中的风险, 有斑块内出血与无斑块内出血患者的同侧脑卒中年事件发生率分别为 9.0% 与 0.7%(颈动脉狭窄<50%)、18.1% 与 2.1%(颈动脉狭窄 50%~69%)、29.3 % 与 1.5%(颈动脉狭窄 70%~99%)^[3]。因此, 简单可靠地评估易损斑块的斑块内出血和斑块内新生血管, 进一步筛选出即将发生脑血管事件或脑血管事件风险较高的患者, 可以尽早进行临床干

预，预防脑血管事件的发生。我们将重点综述不同成像模式(包括超声、CT、MR 和核医学)下的斑块内出血和斑块内新生血管的特征。

1 斑块内出血的形成

斑块内出血源于红细胞从破裂的微血管渗出进入动脉粥样硬化斑块组织，而微血管破裂源于局部炎症诱导产生的新生血管。在晚期动脉粥样硬化病变中，缺氧与触发炎症和氧化应激的巨噬细胞共同促进低密度脂蛋白转变为氧化型低密度脂蛋白。这些因素会导致血管内皮生长因子慢性分泌，从而使病理性受损的新生血管生成增加^[4]。新生血管缺乏平滑肌细胞和内皮缝隙连接，组织紊乱、结构不完整，红细胞很容易泄漏，导致斑块内出血的形成并促进斑块破裂的血细胞转移。斑块内出血携带炎症细胞，增加坏死核心体积，从而间接导致易损斑块破裂和随后的临床缺血性事件。

2 斑块内出血的影像学检查

斑块内出血是“高危”斑块的重要标志物，其在临床成像中的个性化表现对于颈动脉疾病患者的正确治疗具有非常重要的意义。临幊上可以使用多种影像学方法来评估斑块内血管形成和斑块内出血的特征。超声检查通常是一线影像学检查方法，它可以单独进行，也可以与对比增强超声(contrast enhanced ultrasound, CEUS)联合进行。CT 与 MRI 一般作为二线检查方法。核医学技术如 SPECT 和 PET，结合 CT 或 MR 也逐渐应用于临幊。以下将介绍这些技术的总体概况，并分析斑块内出血的影像学特点。

2.1 超声和超声造影

超声检查是颈动脉斑块初始评估的首选方法，其不仅可以评估颈动脉狭窄，还可以根据回声和形态学来评估斑块的成分和表面形态。然而，其在斑块破裂方面的价值有限，且不能评估斑块内的微血管。CEUS 是利用微泡形式的血池制剂来改善血流信号。CEUS 可以实时显示微血管和血液灌流，并可用于检测新生血管，从而实现动态和重复检查。临幊前研究结果表明，斑块内强化和新血管生成有直接关系^[5]，其在临幊实践中也得到证实：Giannoni 等^[6]通过对 77 例动脉内膜切除术标本的超声和组织病理学分析，建立了斑块内强化与小的未成熟微血管(直径 20~30 mm)增加的相关性。组织病理学分析结果表明，与钙化和纤维斑块相比，低回声斑块、表面溃疡和斑块内出血在 CEUS 上表现出更明显的增强，但目前很少有研究者发现 CEUS 能够识别颈动脉斑块中的斑块内出血。2014 年，日本东芝公司提出了一种用于体内微血管评估的非对比增强超声技术(superb microvascular imaging, SMI)，这是一种新的血流

成像技术，通过减少运动伪影来可视化斑块内微血管血流，可以检测细微和缓慢的血流信号^[7]。Zamani 等^[8]的研究结果表明，SMI 可以通过检测颈动脉斑块内新生血管来评估颈动脉斑块的不稳定性。Zhu 等^[9]在一项纳入 82 例颈动脉斑块患者的研究中观察到 SMI 和 CEUS 之间具有良好的一致性($\kappa>0.75$)。Chen 等^[10]对 28 例患者颈动脉斑块中的新生血管进行 SMI 评估，结果显示，斑块中的新生血管与组织病理学结果显著相关($r=0.788$, $P<0.001$)。由此可知，SMI 能够可靠地表征颈动脉斑块内的新生血管，并且分别与组织病理学和 CEUS 检查结果有良好的一致性^[11-12]。

此外，常用半定量系统来量化斑块内血管化的程度，其可对斑块内新生血管进行分级。Meng 等^[11]分别采用 SMI 和 CEUS 对 78 例患者斑块内新生血管进行分级：0 级为斑块内无血流信号或微泡，1 级为局限于斑块肩部或外膜侧的中度血流信号或微泡，2 级为广泛的斑块内信号或微泡；对其中 25 例颈动脉内膜剥脱术后的斑块标本进行组织病理学分析，结果显示，其强化程度与新生血管数量显著相关。Zhang 等^[13]采用了相同的半定量计算方法，发现基质金属肽酶 9 在斑块中的表达与新生血管化程度呈正相关。基质金属肽酶 9 通过炎症激活和内皮功能障碍参与血管壁重构和动脉粥样硬化的发展。重建细胞外基质和血管基底膜可以生成新的血管^[14]。也有研究者选择了定量计算方法，发现斑块表面不规则指数是预测同侧半球症状的独立影响因子，表面不规则指数在症状性斑块中明显增高，且对比狭窄率，更易预测症状性斑块^[7]。

2.2 CT

CT 可通过精确测量来反映斑块的状态。在缺血性脑卒中患者中，使用 CT 评估的软斑块最大厚度与颈动脉易损斑块之间存在强相关性。有研究结果表明，伴有同侧非狭窄但厚度 ≥ 3 mm 的颈动脉斑块患者，通过 CT 血管造影(computed tomographic angiography, CTA)评估颈动脉斑块厚度很容易得出定量的测量结果，并可以进行风险分层^[15]。动脉粥样硬化斑块的一些 CT 特征，如亨氏单位(HU)衰减和新生血管的存在与缺血性脑血管事件的风险增加相关。通过 CTA 检查经 MRI 确诊的颈动脉斑块内出血发现，斑块的 CT 值可作为 CTA 评估斑块内出血的影像学指标。Ajduk 等^[16]的研究结果表明，斑块内出血显示出较低的 CT 值，介于-17 和+31 之间。Saba 等^[17]的一项 CTA 研究结果显示，注射造影剂后 CT 阈值 <25 HU 表明存在斑块内出血，说明 CTA 具有最佳灵敏度和特异度。Eisenmenger 等^[18]发现，在 CTA 上存在所谓的“边缘征”(即软组织斑块伴外膜钙化)是斑块内出血的预测因素。Yang 等^[19]的研究结果表明，CTA 定义的颈动脉粥样硬化斑块中的浅表和多处钙化与斑块内出血的存在独立相关，且浅表和多处钙化与溃疡的结合是斑

块内出血的预测因素。

多光谱成像技术可以提供有关颈动脉易损斑块的更多信息。Shinohara 等^[20]将使用宝石光谱成像对颈动脉进行的CTA与体外超声和组织病理学血管内超声进行了比较：研究者招募了30例患者，分析了31条血管，为每个宝石光谱成像数据集创建了后处理的Z图，用于表征斑块成分。他们发现，含有大面积纤维脂肪成分的易损斑块的Z值低于稳定斑块。但目前还没有关于Z图能否区分颈动脉斑块中是否存在斑块内出血的比较研究。

2.3 核医学

PET是一种正在发展的成像技术，能够测量身体不同部位的代谢活动，它可以观察到血管生成和巨噬细胞浸润，并可以区分富含脂质的斑块和纤维斑块，但到目前为止，还没有临床前研究用这项技术具体分析颈动脉斑块的斑块内出血。PET结合CT或MR是临床实践中更多用于研究颈动脉斑块特征的成像方式。¹⁸F-FDG是临床PET检查中的主要示踪剂，它是一种带有放射性氟标记的糖，聚集在活跃的代谢细胞内（如炎症细胞），可以利用这一特征来表明斑块存在炎症^[21]。事实上，斑块炎症伴随着血管内皮生长因子促进的无组织新生血管形成，¹⁸F-FDG的高摄取可被认为是斑块内新生血管形成的标志。此外，研究者正在为动脉粥样硬化斑块的研究开发新的放射性示踪剂，其中一些已经在临床前研究中进行了测试。Tan等^[22]用⁹⁹Tcm标记的贝伐单抗（一种能够选择性结合血管内皮生长因子的人源化单克隆抗体）在小鼠上进行了测试，目的是监测SPECT上斑块内新生血管和阿托伐他汀治疗的抗血管生成作用。

2.4 高分辨率磁共振成像（high-resolution magnetic resonance imaging, HR-MRI）

HR-MRI是颈动脉斑块成像的“金标准”。由于HR-MRI固有的高空间分辨率和高对比度，其对斑块内出血检测的灵敏度为82%~97%，特异度为74%~100%^[23]。HR-MRI采用高场强核磁共振系统及专用颈动脉表面线圈成像，抑制管腔内血液信号，使血流呈低信号、管壁软组织和斑块呈较高信号，从而更好地显示管壁和斑块内出血等结构改变^[24]。随着MR技术的发展，出现了多种序列可用于检测颈动脉斑块内出血，包括T1加权快速自旋回波序列、三维时间飞跃法以及三维磁化制备快速采集梯度回波序列（magnetization prepared rapid acquisition gradient-echo, MP-RAGE），其中，MP-RAGE在检测颈动脉斑块内出血方面具有较高的特异度和灵敏度。MP-RAGE诊断斑块内出血的高准确性是由于采用了反转恢复脂肪预饱和技术抑制LRNC和纤维组织相对较长的T1信号，导致MP-RAGE序列在斑块内出血和背景结构之间具有较高的组织对比度^[25]，有利于

医师更准确地诊断斑块内出血。斑块内出血在MP-RAGE图像上呈明显高信号，其信号强度为周围胸锁乳突肌信号的2倍以上。目前，越来越多的临床研究已经采用MP-RAGE作为诊断颈动脉IPH的标准方法。

近几年新出现的非对比剂血管造影和斑块内出血同时成像（simultaneous non-contrast angiography and intraplaque haemorrhage, SNAP）可以特异性观察斑块内出血且无需对比剂。Li等^[26]比较了MP-RAGE与SNAP检测斑块内出血的能力，发现SNAP比MP-RAGE明显提高了斑块内出血、管壁及管腔三者之间的对比度，且能检测出更多、更小的颈动脉斑块内出血。Liu等^[27]研究发现，SNAP测量的斑块内出血体积与组织病理学测量的斑块内出血体积一致性较高。最新的一项研究通过组织病理学验证了SNAP在表征颈动脉斑块内出血方面的性能，结果表明，与MP-RAGE相比，SNAP对斑块内出血的诊断更符合组织病理学检测结果，尤其是对于体积较小的斑块内出血，SNAP可能是一种比MP-RAGE更灵敏、更准确的评价斑块内出血的显像方法^[28]。多对比动脉硬化特征化序列是一种新开发的多组织对比三序列，可通过单次采集获得3种不同的对比加权成像，可以简化颈动脉斑块成像多重对比的难题^[24]。三维反转恢复准备的快速扰相梯度回波序列及采用反转恢复和多回波评价出血的扰相梯度回波序列均可在短时间内完成扫描并自动检测斑块内出血，诊断斑块内出血有一定价值。

此外，有研究分析了MRI上发现的斑块内出血与病理特征的关系：Altaf等^[29]将MRI上发现的一组有斑块内出血与一组无斑块内出血的动脉粥样硬化斑块进行比较后发现，在病理标本上，有斑块内出血的斑块与巨噬细胞和淋巴细胞等活动性斑块疾病的体征密切相关。也有研究结果证实了MRI检测到的斑块内出血与临床事件之间的关系：Bos等^[30]研究发现，斑块内出血的存在是脑卒中的独立危险因素，且斑块内出血有望成为亚临床动脉粥样硬化健康人群斑块易损性的标志物。Schindler等^[3]研究发现，无论是有症状还是无症状颈动脉狭窄的患者，若基线存在斑块内出血则同侧脑卒中风险增大，并且斑块内出血比任何已知的临床危险因素更能预测脑卒中。Kurosaki等^[31]的研究结果表明，无症状颈动脉斑块中T1高信号的存在可能是发生脑血管缺血事件的潜在危险因素。此外，斑块内出血是一个动态的过程，可随着时间推移生长或分解。

3 小结与展望

斑块内血管化和斑块内出血的研究对于评估斑块破裂的风险，进而评估脑血管缺血事件的发生具有重要意义。因此，能够显示新生血管和斑块内出血的成像方法有助于更好地理解易损斑块的演变。当前研究的挑战是能够在缺

血事件发生之前诊断出导致该事件的体内斑块内出血，从而改进颈动脉内膜切除术的决策。目前，超声是包括斑块内出血在内的斑块成分研究的一线检查方法，MRI是评估斑块内出血存在和特征的“金标准”，CT提供了关于斑块成分和狭窄程度的重要信息。随着科学技术的发展，最近比较热门的研究领域是人工智能(artificial intelligence, AI)在动脉粥样硬化研究中的应用，其将模式从图像分析转移到数据分析。目前还没有研究利用AI对斑块内出血成像进行具体分析，但已经进行了一些AI应用于动脉粥样硬化的研究。Ambale-Venkatesh等^[32]使用“随机生存森林”的机器学习技术，对6814名多种族动脉粥样硬化研究参与者的735个变量进行了分析，这些变量来自影像成像、非侵入性测试、问卷调查和生物标志物等，结果显示，该系统对初期无症状人群的心血管事件预测效果显著。因此，CT多光谱分析、MRI以及核医学与AI技术相结合，有望在未来为斑块内出血研究以及斑块特征和风险分层提供更多有用的数据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张露负责综述的起草、最终版本的修订；马利军负责提出写作方向、综述的评阅与终审；苏宁负责综述的评阅与修改；刘晓林负责综述的选题、修改综述中关键性理论；柴圣婷负责调研整理文献、设计综述框架

参 考 文 献

- [1] Hosseini AA, Simpson RJ, Altaf N, et al. Magnetic resonance imaging plaque hemorrhage for risk stratification in carotid artery disease with moderate risk under current medical therapy[J]. *Stroke*, 2017, 48(3): 678–685. DOI: [10.1161/STROKEAHA.116.015504](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.015504).
- [2] Saba L, Saam T, Jäger HR, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(6): 559–572. DOI: [10.1016/S1474-4422\(19\)30035-3](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30035-3).
- [3] Schindler A, Schinner R, Altaf N, et al. Prediction of stroke risk by detection of hemorrhage in carotid plaques: meta-analysis of individual patient data[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2020, 13(2 Pt 1): 395–406. DOI: [10.1016/j.jcmg.2019.03.028](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.028).
- [4] Chistiakov DA, Orehkov AN, Bobryshev YV. Contribution of neovascularization and intraplaque haemorrhage to atherosclerotic plaque progression and instability[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2015, 213(3): 539–553. DOI: [10.1111/apha.12438](https://doi.org/10.1111/apha.12438).
- [5] Rafailidis V, Li X, Sidhu PS, et al. Contrast imaging ultrasound for the detection and characterization of carotid vulnerable plaque [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2020, 10(4): 965–981. DOI: [10.21037/cdt.2020.01.08](https://doi.org/10.21037/cdt.2020.01.08).
- [6] Giannoni MF, Vicenzini E, Citone M, et al. Contrast carotid ultrasound for the detection of unstable plaques with neoangiogenesis: a pilot study[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37(6): 722–727. DOI: [10.1016/j.ejvs.2008.12.028](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.12.028).
- [7] Rafailidis V, Huang DY, Yusuf GT, et al. General principles and overview of vascular contrast-enhanced ultrasonography[J]. *Ultrasound*, 2020, 39(1): 22–42. DOI: [10.14366/usg.19022](https://doi.org/10.14366/usg.19022).
- [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. DOI: [10.1161/STROKEAHA.119.025496](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025496).
- [9] Zhu YC, Jiang XZ, Bai QK, et al. Evaluating the efficacy of atorvastatin on patients with carotid plaque by an innovative ultrasonography[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(3): 830–837. DOI: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.027](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.027).
- [10] Chen XJ, Wang HY, Jiang YX, et al. Neovascularization in carotid atherosclerotic plaques can be effectively evaluated by superb microvascular imaging (SMI): initial experience[J]. *Vasc Med*, 2020, 25(4): 328–333. DOI: [10.1177/1358863X20909992](https://doi.org/10.1177/1358863X20909992).
- [11] Meng Q, Xie X, Li L, et al. Assessment of neovascularization of carotid artery atherosclerotic plaques using superb microvascular imaging: a comparison with contrast-enhanced ultrasound imaging and histology[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2021, 11(5): 1958–1969. DOI: [10.21037/qims-20-933](https://doi.org/10.21037/qims-20-933).
- [12] Song Y, Xing H, Zhang ZQ, et al. Detection of carotid atherosclerotic intraplaque neovascularization using superb microvascular imaging: a meta-analysis[J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40(12): 2629–2638. DOI: [10.1002/jum.15652](https://doi.org/10.1002/jum.15652).
- [13] Zhang Y, Cao J, Zhou JY, et al. Plaque elasticity and intraplaque neovascularisation on carotid artery ultrasound: a comparative histological study[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021, 62(3): 358–366. DOI: [10.1016/j.ejvs.2021.05.026](https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.05.026).
- [14] Olejarz W, Lacheta D, Kubiak-Tomaszewska G. Matrix metalloproteinases as biomarkers of atherosclerotic plaque instability[J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(11): 3946[2021-12-16]. <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/11/3946>. DOI: [10.3390/ijms21113946](https://doi.org/10.3390/ijms21113946).
- [15] Murgia A, Erta M, Suri JS, et al. CT imaging features of carotid artery plaque vulnerability[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(19): 1261. DOI: [10.21037/atm-2020-cass-13](https://doi.org/10.21037/atm-2020-cass-13).
- [16] Ajduk M, Bulimbasić S, Pavić L, et al. Comparison of multidetector-row computed tomography and duplex Doppler ultrasonography in detecting atherosclerotic carotid plaques complicated with intraplaque hemorrhage[J/OL]. *Coll Antropol*, 2013, 37(1): 213–219[2021-12-16]. <https://www.bib.irb.hr/666953>.
- [17] Saba L, Francone M, Bassareo PP, et al. CT attenuation analysis of carotid intraplaque hemorrhage[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2018, 39(1): 131–137. DOI: [10.3174/ajnr.A5461](https://doi.org/10.3174/ajnr.A5461).
- [18] Eisenmenger LB, Aldred BW, Kim SE, et al. Prediction of carotid intraplaque hemorrhage using adventitial calcification and plaque thickness on CTA[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016,

- 37(8): 1496–1503. DOI: [10.3174/ajnr.A4765](https://doi.org/10.3174/ajnr.A4765).
- [19] Yang J, Pan XJ, Zhang B, et al. Superficial and multiple calcifications and ulceration associate with intraplaque hemorrhage in the carotid atherosclerotic plaque[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(12): 4968–4977. DOI: [10.1007/s00330-018-5535-7](https://doi.org/10.1007/s00330-018-5535-7).
- [20] Shinohara Y, Sakamoto M, Kuya K, et al. Assessment of carotid plaque composition using fast-kV switching dual-energy CT with gemstone detector: comparison with extracorporeal and virtual histology-intravascular ultrasound[J]. *Neuroradiology*, 2015, 57(9): 889–895. DOI: [10.1007/s00234-015-1541-5](https://doi.org/10.1007/s00234-015-1541-5).
- [21] Cocker MS, Spence JD, Hammond R, et al. [¹⁸F]-Fluorodeoxyglucose PET/CT imaging as a marker of carotid plaque inflammation: comparison to immunohistology and relationship to acuity of events[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 271: 378–386. DOI: [10.1016/j.ijcard.2018.05.057](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.057).
- [22] Tan H, Zhou J, Yang XD, et al. ^{99m}Tc-labeled bevacizumab for detecting atherosclerotic plaque linked to plaque neovascularization and monitoring antiangiogenic effects of atorvastatin treatment in ApoE^{-/-} mice[J/OL]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 3504[2021-12-16]. <https://www.nature.com/articles/s41598-017-03276-w>. DOI: [10.1038/s41598-017-03276-w](https://doi.org/10.1038/s41598-017-03276-w).
- [23] Zhou T, Jia SQ, Wang X, et al. Diagnostic performance of MRI for detecting intraplaque hemorrhage in the carotid arteries: a meta-analysis[J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(10): 5129–5138. DOI: [10.1007/s00330-019-06053-7](https://doi.org/10.1007/s00330-019-06053-7).
- [24] 高天理. 颈动脉易损斑块影像学评估的现在与未来[J]. *中国全科医学*, 2021, 24(32): 4055–4060,4067. DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.101](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.101).
- Gao TL. Imaging evaluation of vulnerable carotid plaques: present status and future prospect[J]. *Chin Gen Pract*, 2021, 24(32): 4055–4060,4067. DOI: [10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.101](https://doi.org/10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.101).
- [25] 郭银平, 喻志源, 骆翔. 动脉粥样硬化斑块内出血的研究进展[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(9): 518–521. DOI: [10.16780/cnki.sjsgncj.20200165](https://doi.org/10.16780/cnki.sjsgncj.20200165).
- Guo YP, Yu ZY, Luo X. Research progress of intra-atherosclerotic plaque hemorrhage[J]. *Neural Inj Funct Reconstr*, 2021, 16(9): 518–521. DOI: [10.16780/cnki.sjsgncj.20200165](https://doi.org/10.16780/cnki.sjsgncj.20200165).
- [26] Li DY, Zhao HL, Chen XY, et al. Identification of intraplaque haemorrhage in carotid artery by simultaneous non-contrast angiography and intraplaque haemorrhage (SNAP) imaging: a magnetic resonance vessel wall imaging study[J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(4): 1681–1686. DOI: [10.1007/s00330-017-5096-1](https://doi.org/10.1007/s00330-017-5096-1).
- [27] Liu J, Sun J, Balu N, et al. Semiautomatic carotid intraplaque hemorrhage volume measurement using 3D carotid MRI[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2019, 50(4): 1055–1062. DOI: [10.1002/jmri.26698](https://doi.org/10.1002/jmri.26698).
- [28] Li DY, Qiao HY, Han YJ, et al. Histological validation of simultaneous non-contrast angiography and intraplaque hemorrhage imaging (SNAP) for characterizing carotid intraplaque hemorrhage[J]. *Eur Radiol*, 2021, 31(5): 3106–3115. DOI: [10.1007/s00330-020-07352-0](https://doi.org/10.1007/s00330-020-07352-0).
- [29] Altaf N, Akwei S, Auer DP, et al. Magnetic resonance detected carotid plaque hemorrhage is associated with inflammatory features in symptomatic carotid plaques[J]. *Ann Vasc Surg*, 2013, 27(5): 655–661. DOI: [10.1016/j.avsg.2012.10.011](https://doi.org/10.1016/j.avsg.2012.10.011).
- [30] Bos D, Arshi B, van den Bouwhuijsen QJA, et al. Atherosclerotic carotid plaque composition and incident stroke and coronary events[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(11): 1426–1435. DOI: [10.1016/j.jacc.2021.01.038](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.038).
- [31] Kuroski Y, Yoshida K, Fukuda H, et al. Asymptomatic carotid T1-high-intense plaque as a risk factor for a subsequent cerebrovascular ischemic event[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2017, 43(5/6): 250–256. DOI: [10.1159/000455973](https://doi.org/10.1159/000455973).
- [32] Ambale-Venkatesh B, Yang XY, Wu CO, et al. Cardiovascular event prediction by machine learning: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Circ Res*, 2017, 121(9): 1092–1101. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.117.311312](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311312).

(收稿日期: 2021-12-17)



微信公众号



官网二维码



微信服务号(微平台)