

MRI 斑块诊断软件定性评估颈动脉斑块

魏梦娇, 高阳, 吴琼, 郝祥程, 王红茹

【摘要】 目的:基于磁共振高分辨血管壁成像(HR-VWI),比较人工方法与磁共振斑块诊断(MPV)软件对颈动脉斑块成分的定性诊断价值。**方法:**对30例拟行颈动脉内膜剥脱术(CEA)的患者行磁共振HR-VWI检查,对颈动脉斑块进行人工定性及软件半自动定性评估,主要包括斑块内脂质核心、出血、破裂纤维帽和钙化等成分特征,以CEA术后病理结果作为金标准,对比两种方法的评估准确性。**结果:**人工方法评估斑块内脂质核心、出血、破裂纤维帽、大片状钙化和散在小钙化灶的敏感度分别为81.5%、76.2%、53.8%、45.0%和21.7%,诊断符合率分别为80.0%、66.7%、56.7%、50.0%和26.7%。MPV软件评估斑块内脂质核心、出血、破裂纤维帽、大片状钙化和散在小钙化灶的敏感度分别为92.6%、85.7%、0%、75.0%、73.9%,诊断符合率分别为90.0%、83.3%、0%、63.3%、60.0%。人工法与MPV软件对识别斑块内散在小钙化灶的差异具有统计学意义($\chi^2=6.500, P<0.05$)。**结论:**利用MPV软件可以对颈动脉斑块进行定性分析,省时、准确且高效,而人工评估对破裂纤维帽有独到的评估价值,两者与病理组织学检查结果均有很高的一致性。

【关键词】 磁共振成像; 高分辨血管壁成像; 易损斑块诊断软件; 颈动脉斑块; 成分

【中图分类号】 R445.2; R543.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)12-1493-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.12.007

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Qualitative evaluation of composition characteristics of carotid plaques using MPV software WEI Meng-jiao, GAO Yang, WU Qiong, et al. Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, China

【Abstract】 Objective: To compare the qualitative diagnosing values of manual analysis and MRI-plaque view (MPV) software in evaluating the components of carotid artery plaques based on magnetic resonance high-resolution vessel wall imaging (HR-VWI). **Methods:** 30 patients underwent MR-HR-VWI examination before carotid endarterectomy. Manual analysis and MPV software were used respectively to analyze the main components of carotid artery plaques including lipid-rich necrotic core, intra-plaque hemorrhage, fibrous cap rupture, large calcification, and small diffuse calcifications. Taken the pathologic result as the gold criteria, the diagnostic results of the two methods were compared using statistical method. **Results:** The sensitivity of manual analysis in diagnosing lipid-rich necrotic core, intra-plaque hemorrhage, fibrous cap rupture, large calcification, and small calcifications diffuse in plaques was 81.5%, 76.2%, 53.8%, 45.0% and 21.7%, respectively; the diagnostic accuracy was 80.0%, 66.7%, 56.7%, 50.0% and 26.7%, respectively. The sensitivity of MPV software in diagnosing lipid-rich necrotic core, fibrous cap rupture, intra-plaque hemorrhage, large calcification, and diffuse small calcifications in plaques was 92.6%, 85.7%, 0, 75.0% and 73.9%, respectively; and the diagnosis accuracy was 90.0%, 83.3%, 0, 63.3% and 60.0%, respectively. The differences between manual analysis and MPV software in evaluating the small calcifications in plaque was statistically significant ($\chi^2=6.500, P<0.05$). **Conclusion:** The MPV software can be used for qualitative analysis of carotid plaques. It's timesaving, accurate and efficient. While manual evaluation also has unique application value, and the both methods have high consistency with histopathology.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; High-resolution vessel wall imaging; Vulnerable plaque diagnosis software; Carotid artery plaques; Component

作者单位: 010050 呼和浩特, 内蒙古医科大学附属医院影像诊断科

作者简介: 魏梦娇(1995-), 女, 内蒙古自治区乌兰察布人, 硕士研究生, 主要从事颈动脉斑块 MRI 研究和临床应用工作。

通讯作者: 高阳, E-mail: 1390903990@qq.com

颈动脉斑块是脑卒中的致病原因之一,近年来已成为影像研究的热点^[1]。颈动脉斑块有多种类型,有的相对稳定,有的极其高危随时可能导致卒中发生,这主要取决于斑块成分的类型、含量和分布^[2]。

磁共振高分辨血管壁成像(magnetic resonance high-resolution vessel wall imaging, HR-VWI)具有常规 MRI 检查不具备的高信噪比、高软组织分辨率以及黑血、亮血等多对比序列,在颈动脉斑块成分的定性分析方面具有独到的价值,但 HR-VWI 检查获得的图像数据量大,全手动处理费时费力,且人工定性分析非常依赖于评估者的临床经验,限制了这项技术在临床的广泛应用。而最新的磁共振图像斑块诊断(MRI-plaque view, MPV)软件能实现对斑块成分的自动识别和定性、定量分析。

本研究通过与病理结果对照,对比人工手动与软件半自动方法在评估颈动脉斑块成分中的差异性及可靠性,旨在探讨颈动脉斑块半自动软件的临床应用前景,并指导卒中预防和个体化治疗。

材料与方法

1. 研究对象

研究对象为 2019 年 12 月—2020 年 10 月在本院神经外科接受颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)治疗的连续 35 例患者。纳入标准:①经影像检查确定颈动脉狭窄程度大于 50%;②CEA 手术前行 HR-VWI 检查,且两者间隔不超过 3 天。5 例因以下原因被排除:①HR-VWI 图像质量差,无法进行斑块成分的诊断及后处理;②CEA 术中斑块在剥离时受损,斑块原始形态改变;③斑块病理切片染色不成功。最终将符合要求的 30 例患者的颈动脉斑块图像用于斑块成分分析。

本研究经伦理委员会批准,所有患者签署知情同意书。

2. MRI 扫描方法

使用 SiemensSkyra 3.0T 磁共振扫描仪和 32 通道头颈动脉联合线圈。本研究使用特定的扫描方案获得高分辨率颈动脉血管壁图像:首先,对患者双侧颈动脉行大范围扫描,扫描序列包括 3D TOF-MRA、3D 磁化准备快速采集梯度回波序列(magnetization-pre-

pared rapid acquisition with gradient-echo sequences, MPRAGE)和 3D 最优化采集可变翻转角快速自旋回波序列(sampling perfection with application optimized contrasts using different flip angle evolutions sequences, SPACE)T₁WI;为满足软件后处理要求,采用 MIP 法对 3D TOF-MRA 的原始图像进行图像重组,初步确定血管狭窄和斑块所在部位,然后以该部位为中心进行小范围扫描,扫描序列包括横轴面 3D TOF-MRA(36 个层面)、2D-TSE-T₁WI 和 2D-TSE-T₂WI(20 个层面);注射对比剂后进行大范围扫描,扫描序列为 3D-SPACE-T₁WI,总扫描时间约 45min。各序列扫描参数见表 1。

3. 人工评估标准

斑块成分人工评估由两位具备 10 年以上诊断经验的影像科医师分别独立分析,若判断意见不一致,则由另两位更有经验的高级职称医师共同商议,得出一致结果,评估标准如下。①脂质核心:T₁WI 呈等信号、T₂WI 呈等/稍高信号,TOF、MPRAGE 图像上无异常高信号,增强 T₁WI 无明显强化(图 1);②斑块内出血:TOF、T₁WI 和 MPRAGE 图像上均呈高信号,以 MPRAGE 图像上最明显(图 2)。③破裂纤维帽:完整的纤维帽在 TOF、T₁WI 和 T₂WI 上表现为邻近管腔的带状或环状低或等信号,破裂的纤维帽在 TOF、T₁WI 和 T₂WI 上表现为呈低或等信号的带状或环形区不连续,并与管腔相通形成彙影(图 3);④钙化:所有序列上均表现为低信号(图 4~5)^[2-5]。

4. MPV 软件处理和分析流程

软件处理及分析步骤:将扫描图像传入 MPV 工作站(Version 2017),每例患者选取 4 个序列(2D-T₁WI-TSE、2D-T₂WI-TSE、3D TOF-MRA②、2D CE-T₁WI-TSE)的图像进行分析。由两位具备 10 年以上诊断经验的影像科医师分别使用斑块成分分析软件进行后处理和分析,取两位医师多次勾画并一致认定 ROI 的软件分析结果为最终结果。选择分析血管(左侧或右侧颈动脉),确定参考平面(一般以颈动脉分叉作为参考平面),将图像放大 200%,先自动勾画血管管腔,全部勾画完再勾画管壁,管腔自上而下勾画,管壁自下而上勾画,之后手动调整边界确保勾画无遗漏。使用软件自带的配准图像功能以确保多对比序列图像

表 1 各序列主要扫描参数

扫描序列	TR/ms	TE/ms	视野/mm ²	层厚/mm	体素大小/mm ³	分辨率/mm ²
3D TOF-MRA	21	3.43	220×220	0.69	0.69×0.69×0.69	320×211
3D MPRAGE	840	3.32	160×160	0.63	0.63×0.63×0.63	256×256
3D-T ₁ -SPACE	900	20	205×205	0.53	0.50×0.50×0.50	384×384
3DTOF-MRA②	29	4	160×160	2.00	0.30×0.30×2.00	256×256
2D-T ₁ -TSE	800	10	160×160	2.00	0.30×0.30×2.00	256×256
2D-T ₂ -TSE	3500	60	160×160	2.00	0.30×0.30×2.00	256×256

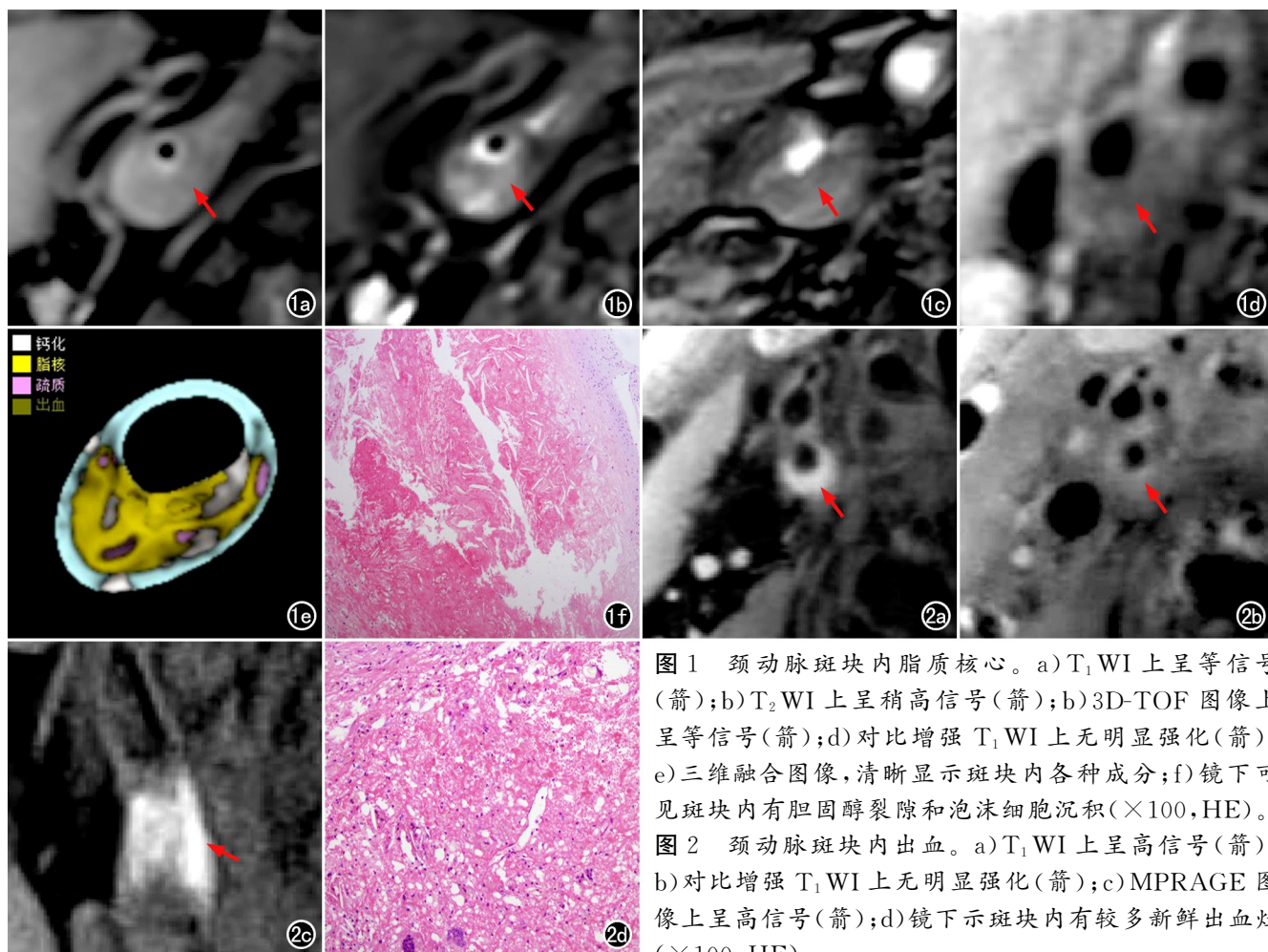


图 1 颈动脉斑块内脂质核心。a) T₁WI 上呈等信号(箭);b) T₂WI 上呈稍高信号(箭);b) 3D-TOF 图像上呈等信号(箭);d) 对比增强 T₁WI 上无明显强化(箭);e) 三维融合图像,清晰显示斑块内各种成分;f) 镜下可见斑块内有胆固醇裂隙和泡沫细胞沉积(×100, HE)。图 2 颈动脉斑块内出血。a) T₁WI 上呈高信号(箭);b) 对比增强 T₁WI 上无明显强化(箭);c) MPRAGE 图像上呈高信号(箭);d) 镜下示斑块内有较多新鲜出血灶(×100, HE)。

位置匹配。进入研究模式后软件即可进行自动分析,记录每一例患者的斑块成分分析结果并保存典型图像。

5. 病理标本处理

在 CEA 术中获取斑块标本送病理实验室进行切片制作,切片厚度 1~2mm,进行 HE 染色并于显微镜下观察斑块成分,此过程由 2 位资深病理科医师协商完成。

6. 统计学方法

使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。计数资料以频数及百分比表示,采用配对四格表 χ^2 检验分别比较人工评估结果与病理诊断结果、MPV 软件分析结果与病理诊断结果、人工评估结果与 MPV 软件分析结果,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。以病理结果为金标准,计算人工方法和 MPV 软件对斑块各征象的诊断敏感度、特异度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)、误诊率、漏诊率和符合率。

结 果

1. 临床资料

共入选 30 例患者,男 22 例,女 8 例,年龄 54~82 岁,平均(68.38±5.49)岁。其中,高血脂 2 例(6.7%),高血压病 17 例(56.7%),糖尿病 9 例(30.0%),有吸烟史 20 例(66.7%),有饮酒史 14 例(46.7%),发生缺血性卒中 15 例(50.0%),颅内血管斑块 23 例(76.7%)。左侧颈部动脉病变 17 例(56.7%),右侧 13 例(43.3%);血管狭窄率为 50%~60%者 2 例(6.7%),60%~70%者 8 例(26.7%),70%~80%者 10 例(33.3%),80%~90%者 8 例(26.7%),90%以上者 2 例(6.7%)。

2. 人工评估与病理诊断结果的比较

人工和病理方法对斑块成分的诊断结果见表 2~3。

表 2 人工和病理方法对颈动脉斑块成分检出结果的比较 /例(率)

斑块成分	人工评估	病理诊断	χ^2 值	P 值
脂质核心	23(76.7%)	27(90.0%)	1.500	0.219
斑块内出血	21(70.0%)	21(70.0%)	0.100	1.000
破裂纤维帽	15(50.0%)	26(86.7%)	7.692	0.003
大片状钙化	13(43.3%)	20(66.7%)	2.400	0.118
散在小钙化灶	9(30.0%)	23(76.7%)	7.682	0.004

两种方法对脂质核心、斑块内出血和大片状钙化的检出率的差异无统计学意义($P > 0.05$),对破裂纤维帽和散在小钙化灶检出率的差异有统计学意义

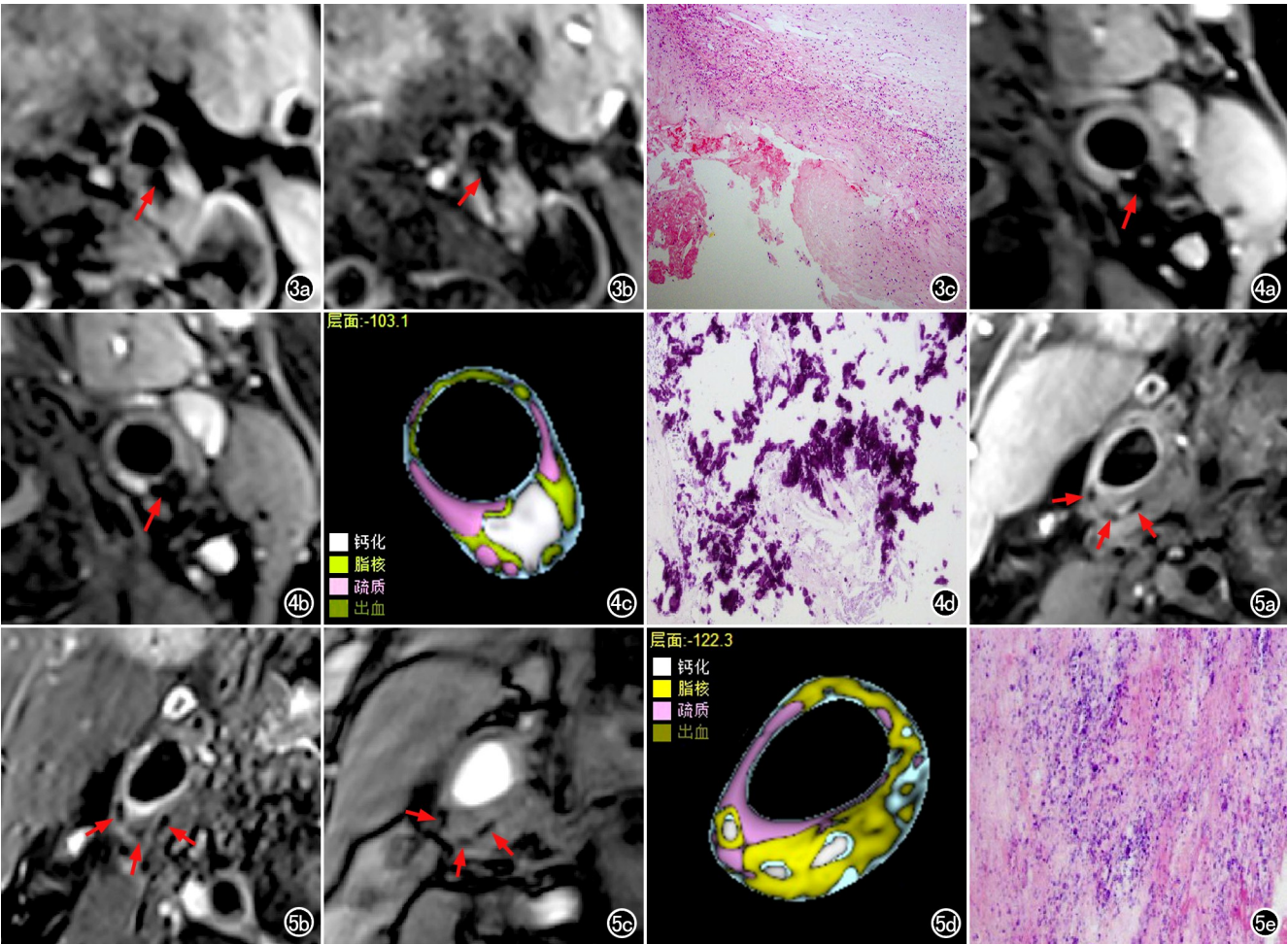


图 3 颈动脉斑块破裂纤维帽 HR-VWI 和病理图像。a)T₁WI 示斑块表面有龕影(箭);b)T₂WI 示斑块表面有龕影(箭);c)镜下示纤维帽连续性中断(箭;×100,HE)。图 4 颈动脉斑块内大片状钙化 HR-VWI 和病理图像。a)T₁WI 上呈低信号(箭);B)T₂WI 上呈低信号(箭);c)三维融合图像直观显示钙化成分及其范围;d)镜下可见斑块内大片状钙化成分(箭;×100,HE)。图 5 颈动脉斑块内散在小钙化灶 HR-VWI 和病理图像。a)T₁WI 上可见斑块内散在低信号灶(箭);b)T₂WI 显示斑块内散在低信号灶(箭);c)3D TOF 图像上显示斑块内散在低信号灶(箭);d)三维融合图像直观显示斑块内散在钙化灶;e)镜下可见斑块内有弥漫分布的小钙化灶(×100,HE)。

表 3 人工评估颈动脉斑块成分的效能指标

斑块成分	敏感度	特异度	PPV	NPV	误诊率	漏诊率	符合率
脂质核心	81.5%	66.7%	95.7%	28.6%	33.3%	18.5%	80.0%
斑块内出血	76.2%	44.4%	76.2%	44.4%	55.6%	23.8%	66.7%
破裂纤维帽	53.8%	75.0%	93.3%	20.0%	25.0%	46.2%	56.7%
大片状钙化	45.0%	60.0%	69.2%	35.3%	40.0%	55.0%	50.0%
散在小钙化灶	21.7%	42.9%	55.6%	27.3%	44.4%	78.3%	26.7%

($P<0.05$)。

3. MPV 软件分析与病理诊断结果的比较

由于 MPV 软件识别破裂纤维帽作用有限,因而本次研究未进行破裂纤维帽的软件分析。MPV 软件和病理方法对斑块成分的诊断结果见表 4~5。两种方法对各种斑块成分检出率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4. 人工评估与软件分析结果的比较

人工评估和 MPV 软件对斑块成分检出结果的比

表 4 MPV 软件和病理方法对颈动脉斑块成分检出结果的比较 /例(率)

斑块成分	MPV (N=30)	病理 (N=30)	χ ² 值	P 值
脂质核心	25(83.3%)	27(90.0%)	0.000	1.000
斑块内出血	20(66.7%)	21(70.0%)	0.000	1.000
大片状钙化	21(70.0%)	20(66.7%)	0.000	1.000
散在小钙化灶	23(76.7%)	23(76.7%)	0.083	1.000

较见表 6。两种方法对散在小钙化灶检出率的差异有统计学意义($P<0.05$),对脂质核心、斑块内出血和大片状钙化检出率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 5 MPV 软件评估颈动脉斑块成分的效能指标

斑块成分	敏感度	特异度	PPV	NPV	误诊率	漏诊率	符合率
脂质核心	92.6%	66.7%	96.2%	50.0%	33.3%	7.4%	90.0%
斑块内出血	85.7%	77.8%	90.0%	70.0%	22.2%	14.3%	83.3%
大片状钙化	75.0%	40.0%	71.4%	44.4%	60.0%	25.0%	63.3%
散在小钙化灶	73.9%	14.3%	73.9%	14.3%	85.7%	26.1%	60.0%

总体而言,MPV 软件评估颈动脉斑块成分的诊断符合率较人工方法更高(图 6)。

表 6 人工与 MPV 软件对颈动脉斑块成分评估结果的对比

斑块成分	人工	MPV	χ^2 值	P 值
脂质核心	23(76.7%)	25(83.3%)	0.125	0.727
斑块内出血	21(70.0%)	20(66.7%)	0.000	1.000
破裂纤维帽	15(50.0%)	—	—	—
大片状钙化	13(43.3%)	21(70.0%)	3.500	0.057
散在小钙化灶	9(30.0%)	23(76.7%)	6.500	0.009

讨 论

颈动脉粥样硬化斑块是临床常见疾病,美国神经放射学会 2018 年发布的专家共识认为颈动脉斑块的组成与斑块破裂的脆弱性有关,而斑块破裂被认为是脑卒中的潜在致病原因,因此准确识别复杂形态斑块的成分对于预防脑卒中具有重要价值^[2]。目前人工评估 HR-VWI 原始图像可以实现对颈动脉斑块各种成分(脂质核心、出血、破裂纤维帽、大片状钙化、散在小钙化灶等)特征的定性分析,但面临以下问题:(1)全手动处理及人工评估耗费时间长;(2)人工评估依赖于评估者的经验,不同评估者之间的差异较大。为了解决以上问题,本研究引入了能够半自动化分析斑块成分的 MPV 软件,该软件已经被 FDA/CFDA 核准,具有独特的磁共振图像后处理技术,可以在手动勾画血管的基础上,直接呈现斑块的成分特征,评估斑块的性质,并提供三维融合图像(图 1~5)。本研究通过人工

评估结果和 MPV 软件分析结果与病理结果的对比,发现两者均有较高的敏感度和特异度,尤其是脂质核心(lipid-rich necrotic core, LRNC)和斑块内出血(intra-plaque hemorrhage, IPH)等重要的易损指标。

在本研究中,人工评估和 MPV 软件均表现出对 LRNC 强大的识别能力,其阳性预测率分别达 95.7% 和 96.2%,我们认为原因有两点:一是 LRNC 作为粥样斑块的主体组成部分占据很大的比例,并且大多数行 CEA 手术的患者,其颈动脉斑块病变已经进展到晚期,斑块内含有大量的脂质成分;二是通过既往大量的体内和体外研究,已较好地确立了如何根据 T₁WI、T₂WI 以及 CE-T₁WI 图像上的信号特征来识别 LRNC^[2]。Skagen 等^[6]发现易损斑块分析软件半自动分割评估 LRNC 在颈动脉斑块内的体积百分比与病理组织学结果显著相关,体现了易损斑块分析软件定量分析 LRNC 的应用价值,而 Xu 等^[7]于 2014 年已验证了基于 LRNC 含量评估颈动脉斑块破裂危险度的颈动脉粥样硬化危险度评分的应用价值,提示 LRNC 定量分析预测脑卒中的强大潜力,因此开发 MPV 软件评估 LRNC 具有重要的临床意义。

导致 IPH 的病因主要有两个:一是新生血管破裂或斑块本身破裂;二是由于炎症、代谢疾病或糖尿病等基础疾病所致。Sigovan 等^[8]通过与病理对照,证实人工评估 IPH 的敏感度和特异度分别为 83% 和 100%,本研究中人工评估结果较其略差,敏感度和特异度分别为 76.2% 和 44.4%,但软件评估的敏感度和特异度可达 85.7% 和 77.8%。回顾漏诊及误诊病例,我们认为可能是由于斑块内新鲜出血早期信号与 LRNC 类似而造成误判,另一个误差来源可能是信号平均的部分容积效应,另外在 CEA 术中,由于手术操作的复杂性和不确定性,可能损害斑块而造成病理上的阳性结果。目前已经证实对比增强技术能够无创性定量检测颈动脉斑块内新生血管的程度和功能特征^[9],并且 Song 等^[10]发现半自动分割方法对 IPH 体积的量化分析具有很高的可靠性,这为人工评估和 MPV 软件识别 IPH 以及预测未来缺血事件提供了更多信息。

斑块表面纤维帽破裂和侵蚀是预测高风险卒中的关键特征^[2]。Hatsukami 等^[11]的研究证实,HR-VWI 人工评估能够区分完整的厚纤维帽和破裂的薄纤维

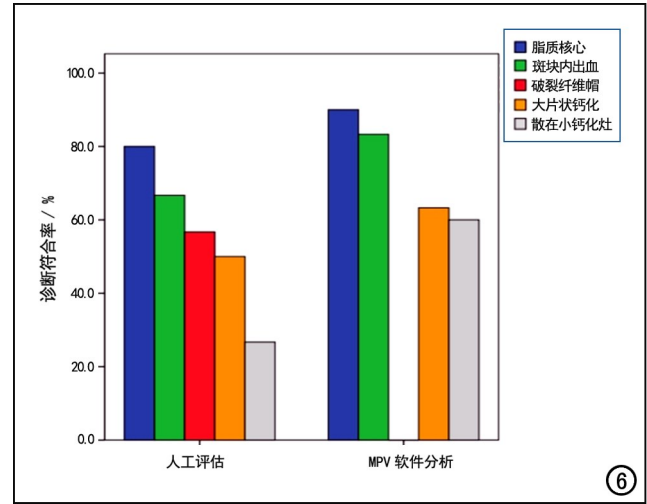


图 6 人工评估与 MPV 软件对各种颈动脉斑块成分诊断符合率的条形图。

帽,与病理结果高度一致($Kappa=0.83$)。在本研究中,30 例患者的颈动脉斑块中病理发现 26 例有纤维帽破裂,仅 4 例纤维帽完整,而术前人工评估中仅在 14 例患者中检出了破裂纤维帽,敏感度、特异度及诊断符合率分别为 53.8%、75.0% 和 56.7%,与病理结果对比差异具有统计学意义($P<0.05$),我们认为原因可能是目前的 HR-VWI 技术分辨率不够,对纤维帽的细小破裂尚无法准确显示。

Liu 等^[12]认为钙化的形态和位置与斑块的易损性密切相关,本研究证实了 Liu 等的观点。本研究结果显示在易损斑块中散在小钙化灶存在的概率明显高于大片状钙化灶,原因可能是小钙化灶周围更易产生炎症和血栓,其局部应力和应变极易引起斑块破裂,而大片状钙化似乎稳定了斑块,这可能与 M2 巨噬细胞极化有关^[13],因此能否准确区分钙化的形态对于斑块易损性的评估具有重要价值。本研究中人工评估与 MPV 软件分析对不同形态钙化的诊断效能不同,大片状钙化在 T_1WI 、 T_2WI 以及 TOF 序列上较散在小钙化灶的显示更加明显,因此对其诊断符合率更高,可能的原因是贴近或延伸到管腔里的小钙化灶很容易被遗漏。目前关于钙化形态、位置与颈动脉斑块易损相关的高分辨 MRI 研究较少,而且本研究中也仅仅对钙化进行了定性分析,有待在今后的研究中针对钙化进行定量分析等更深入的研究。

本研究的局限性:(1)病例数较少;(2)缺乏对斑块内成分的定量分析。综上所述,MPV 软件仅需对颈动脉管腔及管壁进行简单勾画,就可以对斑块成分进行定性分析,省时、准确、高效,且与人工评估和病理检查间均具有较好的一致性,值得在临床中广泛使用。

参考文献:

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国脑血管病影像应用指南(2019)[J].中华神经科杂志,2020,53(4):250-268.
- [2] Saba L, Yuan C, Hatsukami TS, et al. Carotid artery wall imaging: perspective and guidelines from the ASNR vessel wall imaging

- study group and expert consensus recommendations of the American society of neuroradiology[J].AJNR,2018,39(2):9-31.
- [3] Kerwin WS, Miller Z, Yuan C. Imaging of the high-risk carotid plaque: magnetic resonance imaging(MRI)[J]. Semin Vasc Surg, 2017,30(1):54-61.
- [4] Yoshida K. Plaque imaging using black-blood MRI[J]. No Shinkei Geka, 2021,49(2):432-437.
- [5] 郭军,孟郊,许宁,等.3.0T 磁共振成像对颈动脉粥样硬化斑块的研究进展[J].医学综述,2013,19(18):3365-3368.
- [6] Skagen K, Evensen K, Scott H, et al. Semiautomated magnetic resonance imaging assessment of carotid plaque lipid content[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016,25(8):2004-2010.
- [7] Xu DX, Hippe DS, Underhill HR, et al. Prediction of high-risk plaque development and plaque progression with the carotid atherosclerosis score[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2014,7(4):366-373.
- [8] Sigovan M, Bidet C, Bros S, et al. 3D black blood MR angiography of the carotid arteries: a simple sequence for plaque hemorrhage and stenosis evaluation[J]. Magn Reson Imaging, 2017,42(1):95-100.
- [9] 彭雯佳,陆建平,陈录广. DCE-MRI 在颈动脉粥样硬化中的应用进展[J].放射学实践,2019,34(3):350-354.
- [10] Song YJ, Kwak HS, Chung GH, et al. Quantification of carotid intraplaque hemorrhage: comparison between manual segmentation and semi-automatic segmentation on magnetization-prepared rapid acquisition with gradient-echo sequences[J]. Diagnostics, 2019,9(4):184-186.
- [11] 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[J]. Circulation, 2000,102(9):959-964.
- [12] Liu RL, Chen S, Liu GF, et al. Association between carotid atherosclerotic plaque calcification and intraplaque hemorrhage: a magnetic resonance imaging study[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017,37(6):1228-1233.
- [13] Montanaro M, Scimeca M, Anemona L, et al. The paradox effect of calcification in carotid atherosclerosis: microcalcification is correlated with plaque instability[J]. Int J Mol Sci, 2021,22(1):395-407.

(收稿日期:2021-04-13 修回日期:2021-07-12)