

动脉粥样硬化成像技术的应用进展

史张,刘崎,滕忠照,陆建平

【摘要】 动脉粥样硬化是一种影响全身多部位血管床的慢性疾病,给人类健康带来沉重负担。目前,常规的成像技术多集中于动脉粥样硬化血管狭窄和斑块的形态特征显示,随着影像技术的发展,多模态成像可通过评估血管壁斑块的组成和代谢过程来进行心脑血管风险的预测,可为临床医生提供动脉粥样硬化疾病关于形态和代谢状态的信息,在诊断、鉴别诊断、风险预测和治疗评估方面均有良好的表现。

【关键词】 动脉粥样硬化;多模态成像;斑块;超声检查;体层摄影术,X线计算机;磁共振成像

【中图分类号】 R543.5; R445.2; R814.42 **【文献标志码】** A

【文章编号】 1000-0313(2022)05-0638-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.05.020

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



动脉粥样硬化是一个可累及全身多部位血管的慢性疾病,进展缓慢且无症状期较长,但随着疾病的进展,动脉粥样硬化晚期多表现为责任血管的管腔狭窄、病变部位斑块形成,从而引起患者临床症状,如果不及及时治疗,也可因管腔狭窄或闭塞、斑块破裂等因素导致局部组织器官发生缺血事件,给人类健康带来沉重负担^[1]。

近年来,随着血管成像技术的迅速发展,动脉粥样硬化所形成的斑块能够被可视化定性及定量评估,且相关研究发现其某些形态特征与疾病的进展密切相关^[2]。同时,传统的成像技术与新型纳米造影剂和生物示踪剂相结合,使斑块的生物活性得到更多、更全面地评估,既完善了我们对动脉粥样硬化病理生理机制的认知,也提高了发现疾病、评估风险和指导治疗的能力。因此,本文通过有创技术和无创技术两大方面,对可用于动脉粥样硬化疾病成像的技术进行综述。

有创血管成像

有创血管成像,即侵入式血管成像,亦称为血管内成像,指检查时仪器的一部分(探头、导丝等)进入人体血管腔内的检查方法,其主要目的是检测血管管腔形态、判定狭窄程度,初步评估动脉粥样硬化斑块,同时可以对整个血管区域内的动脉粥样硬化疾病程度进行整体评估,主要包括血管内超声(intra-vascular ultrasound, IVUS)、光学相干断层扫描(optical coherence

tomography, OCT)、近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)分析和数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)等。

1. IVUS

IVUS是一种成熟的血管腔内成像技术,它通过导管技术将微型超声探头送入血管腔内,从而得到显示血管横截面的高分辨率灰度图像,并且探头可以直接观察到邻近管壁的动脉粥样硬化斑块形态,同时经过运算处理不同组织的不同回声频率,可以进一步对斑块的组织成分进行定量分析^[3]。IVUS既可以显示动脉粥样硬化斑块和相邻血管壁的结构,也可以根据斑块回声的强度与血管周围外膜或外膜周围组织的回声进行比较,来确定斑块类型,包括低回声斑块(脂质含量较多的软斑块)、等回声斑块(纤维斑块)、高回声斑块(钙化斑块)和混合性斑块(指斑块含有1种以上回声特性的组织)。但近年来相关研究发现,IVUS斑块的回声强度不能完全代表其病理学特征^[4],尽管IVUS组织穿透力较强,但其因空间分辨率的限制而很难精确测量斑块表面薄层纤维帽的厚度;而且,IVUS与常规超声检查一样,会因钙化沉积产生声影而掩盖了其后方组织细节的显示。

2. OCT

OCT是继IVUS之后出现的一种新型血管腔内成像技术,其应用近红外光并通过光纤传输记录下不同深度生物组织的反射光再由计算机构建出人眼可辨别的血管图像。OCT是目前分辨率最高的腔内成像技术,能够清晰分辨动脉粥样硬化易损斑块的纤维帽厚度和形态,并且与病理学具有高度吻合性,相关研究表明纤维帽中的高信号表示巨噬细胞粘附和血栓形成^[5]。虽然OCT具有高分辨率的优势,但其组织穿

作者单位: 200433 上海,海军军医大学第一附属医院影像医学科(史张、刘崎、陆建平);英国剑桥大学放射学系(滕忠照)

作者简介: 史张(1987-),男,陕西渭南人,博士研究生,住院医师,主要从事心脑血管疾病影像诊断与评估研究工作。

通讯作者: 陆建平, E-mail: cjr.lujianping@vip.163.com

基金项目: 国家自然科学基金(81670396);海军军医大学“234学科攀登计划”

透的能力欠佳,这也限制了其对斑块深部成分的评估。目前,OCT 在临床上多用于检测冠状动脉粥样硬化易损斑块并指导临床治疗,有研究表明其也可用于颈动脉狭窄^[3]和周围血管疾病的斑块评估^[6]。

3.NIRS 分析

NIRS 分析是另一种基于导管的侵入式成像技术,它借助波长在 800~2500 nm 的近红外光投射至血管壁的动脉粥样硬化斑块上,并将反射信号进行转换以光谱的形式呈现,随后在计算机辅助下,可测定动脉粥样硬化斑块内的脂质和蛋白含量,得到脂质核心负荷指数(lipid core burden index,LCBI),从而准确评估和预测高危斑块^[7]。NIRS 的局限性在于其不能提供有关管腔的信息以及不能评估脂质核心的深度和纤维帽的厚度。目前,NIRS 与 IVUS 结合形成的双探头导管成像技术有望克服独立成像的局限性,提供全面斑块形态学及生物学可视化信息,大大提高动脉粥样硬化易损斑块检测的特异度和敏感度。NIRS 现已被应用于治疗前检测和治疗后评估冠状动脉^[8]、颈动脉^[9]和下肢动脉^[10]疾病。

4.DSA

DSA 是评估动脉血管解剖结构和指导经皮介入治疗的传统成像技术,它可以对责任动脉血管的管腔结构进行实时、三维成像,是判断管腔形态学改变的金标准,并可对经皮血管介入治疗进行实时监测和术后评估,但其缺陷是无法进行管壁的可视化定量评估,对动脉粥样硬化引起的非血管狭窄性疾病诊断的敏感性及特异性均不高,目前 DSA 作为血管疾病检查方法逐渐被无创的检查方法替代,而其已成为动脉粥样硬化疾病治疗的主要方法。

无创血管成像

目前,可用于动脉粥样硬化的无创血管成像技术有超声(ultrasound,US)、计算机断层扫描血管成像(computed tomographic angiography,CTA)、MRI、核医学及分子成像等。

1.US

US 检查以无辐射、便携、快捷、经济的优势作为大多数动脉粥样硬化疾病无创性血管成像的一线技术,经常被用作浅表血管成像的首选方案,以量化由动脉粥样硬化斑块引起血管的狭窄程度和斑块形态。目前常用的超声技术主要有二维及多普勒超声、灰阶中位数(gray-scale median,GSM)技术成像、超微血管成像及超声造影等。

首先,US 可测量斑块的形态学特征,如测量斑块的大小、总面积,并可显示斑块的回声强度,与其组织学特征相匹配,进行斑块分类^[6]。其次,US 可以分辨

动脉壁的结构及斑块的成分。动脉内膜-中膜增厚(intima-media thickness,IMT)是无症状斑块形成的早期特征,其与发生心肌梗塞、脑卒中的风险有显著相关性^[11],而 US 可以检测到这种异常增厚,可用于早期动脉粥样硬化风险的评估和防治。再次,US 造影技术可用于斑块内微血管的评估,更好地显示血管内中膜和斑块的形态学特征。在静脉内注射含有惰性气体微泡(如 SF₆)的造影剂后,利用微泡的非线性谐波特性得到斑块内血流灌注特征,该靶向显影微泡不但可以高频超声显影,对动脉粥样硬化斑块进行检测和诊断,而且在球囊封堵住斑块两端的前提下,配合传统超声消融方法,在密闭空间内发生空化效应,释放溶斑因子,可快速将动脉粥样硬化斑块击碎并溶解,达到治疗动脉粥样硬化斑块的目的。有研究显示,在颈动脉的超声造影中,责任斑块内的新血管可以被该技术识别,其敏感度和特异度均高于 80%^[12]。而且因为无电离辐射,该技术已经成为需随访和复查患者的理想检查方式。

尽管 US 是一个常用、便捷的动脉粥样硬化成像手段,但其经常受到人为因素(医生手法、患者配合等)和客观条件(血管多发钙化造成声影、血管被骨骼或腹部其他遮盖等)的限制而影响其对动脉粥样硬化血管的评估,这也是它不可避免的缺陷。

2.CTA

CTA 是基于 CT 扫描技术的一种无创但有辐射的血管成像技术,可用于显示全身血管系统。随着 MSCT 时间分辨率的提高和迭代重建算法的应用,CTA 的扫描时间进一步缩短、图像质量进一步提高,其可准确评估局部及整体的血管结构,即使对于较曲折的颅内血管也可以做到整体可视化的一站式评估。目前,由于 CTA 能提供冠状动脉和颈动脉区域的高质量图像,除了检测管腔狭窄外,它在评估动脉粥样硬化斑块特征中也有较为突出的表现^[13]。近年来,随着能量 CT 的广泛应用,双源 CT 和能谱 CT 对动脉粥样硬化斑块形态特征及组成成分的判别均有较优秀的表现,为不稳定斑块的无创影像学检查开拓了新的方向^[13]。

尽管 CT 具有空间分辨率高、成像速度快、覆盖范围大且可通过后处理进行任意切面的多平面成像和三维成像的优势,但是其技术的不足仍然比较明显,如有辐射性、需要使用碘对比剂(碘过敏和肾功能不全为禁忌证)、软组织分辨率有限(仅依据 CT 值难以准确区分斑块内纤维、脂质和出血等成分)等。

3.MRI

MRI 具有良好的空间、时间和软组织分辨率,能够采用多参数成像(T₁ 加权、T₂ 加权和质子加权等)

对血管结构及组织特性进行成像,最适合对较大且位置相对稳定、波动较小的血管(如颅内及颈动脉)进行检查。目前应用较广泛的有时间飞跃法磁共振血管造影(time of flight magnetic resonance angiography, TOF-MRA)、磁共振对比增强血管造影(contrast enhancement magnetic resonance angiography, CE-MRA)、高分辨率管壁成像(high-resolution vessel wall magnetic resonance imaging, hrVW-MRI)、磁共振波谱成像(magnetic resonance spectroscopy, MRS)和由超微型超顺磁性氧化铁颗粒(ultrasmall paramagnetic particles of iron oxide, USPIO)介导的分子影像技术。前两种成像技术主要用于血管腔成像,相比于CTA这两种MR血管成像技术不受骨伪影的影响,能够较真实反映血管腔的形态学特征;而后三种技术主要用于呈现动脉粥样硬化斑块的形态特征、成分特点和代谢情况,从而精准判别斑块的活性并可动态检测治疗效果,因此hrVM-MRI、MRS和USPIO介导的分子影像技术均是近十年来动脉粥样硬化疾病研究中的热门成像技术。

TOF-MRA:临床上,TOF-MRA主要用于头颈部血管的成像,以头部为著,是临床应用最广泛的无对比增强MRA技术,一般采用短TR扰相位梯度回波序列采集数据,通过重复射频激励脉冲,使静止组织的氢质子呈低信号,而动静脉内流入的氢质子呈高信号。尽管TOF-MRA空间分辨率、信噪比及软组织分辨率较高,但其扫描范围较小,成像时间较长,抑制背景组织信号较差。

CE-MRA:可用于全身大血管的成像,其利用静脉团注顺磁性对比剂,显著缩短血池T₁,再利用小角度激发和短TR的扰相梯度回波或稳态自由进动序列成像,血液呈持续高信号,背景组织因饱和效应呈低信号,从而获得更好对比的MRA图像。CE-MRA扫描范围较大、采集时间短,但其存在过度评估血管狭窄程度的缺点,造成假阳性率较高。

hrVW-MRI:管壁成像是目前能对血管壁进行可视化定性及定量分析的唯一有效的无创成像技术,依托MRI多序列成像和软组织分辨率高的优势,既可以显示管腔形态特征又可以精准判别管壁结构和斑块组分,该技术目前主要应用于头颈动脉的成像^[14,15]。例如,在颈动脉成像中,MRI出色的软组织识别能力为测量纤维帽厚度并判断脂质坏死核心奠定基础^[16],而使用Gd对比剂的增强扫描可进一步提高检测脂质核心的灵敏度^[14]。急性脑缺血事件发生时,重T₁加权序列【如T₁加权三维磁化强度预备梯度回波序列(magnetization prepared rapid acquisition gradient echo sequence,MPRAGE)以及梯度回波序列的非对

比增强血管造影与斑块内出血(simultaneous non-contrast angiography and intraplaque hemorrhage, SNAP)】可以检测斑块内出血和血栓,而这与未来发生急性缺血事件的风险密切相关^[17,18]。虽然hrVW-MRI对斑块的分析是近十年来动脉粥样硬化疾病的研究热点,但其缺点也很明显,主要包括扫描时间长、对患者配合程度要求高以及后处理分析较复杂等。

MRS:MRS是利用MR中的化学位移现象来确定分子组成及空间分布的一种检查方法,是一种无创性的研究活体器官组织代谢、生物变化及化合物定量分析的新技术,当前常用的是氢质子(¹H)波谱技术^[19]。首先,MRS可定量分析斑块的活性成分。有研究表明,MRS可以量化分析活体颈动脉粥样硬化斑块内的胆固醇含量^[17],而胆固醇酯是易损斑块中脂质坏死核心的主要组成。其次,MRS可分析动脉粥样硬化疾病中血清代谢产物与缺血事件发生的关系。化学位移成像能够获得血管壁组织结构的化学成分,从而获取动脉粥样硬化斑块及其周围的波谱信息,通过将特定代谢物(例如脂质)的波谱振幅与固有水的振幅进行比较而得出一个比率^[20],进而可分析和量化动脉粥样硬化斑块的脂质含量。近期,有研究者基于¹H-MRS技术对冠状动脉和颈动脉粥样硬化斑块的血清代谢产物及其与心脑血管疾病发病的相关性进行大样本、多种族研究,结果表明缺血事件的发生与肌酸、肌酐和苯丙氨酸呈负相关,而与甘露糖、对乙酰氨基酚-葡萄糖醛酸苷、乳酸和载脂蛋白B呈正相关,同时该研究认为与动脉粥样硬化相关的代谢产物在两个血管床(冠状动脉和颈动脉)之间的表现基本一致^[20]。尽管MRS可以分析斑块代谢活动,但因斑块较小不易确定范围(尤其是颅内斑块)、扫描时间过长等限制因素而使其临床应用并不广泛。

USPIO增强:USPIO是用低分子量葡聚糖包裹的、直径约30 nm的氧化铁纳米粒,适用于开发各种分子探针。经过循环中一部分巨噬细胞的吞噬(清道夫受体),USPIO会在巨噬细胞中积累,且在炎症因子的趋化作用下聚集于特定部位,并在循环中保持较长时间^[21];同时,富含USPIO的巨噬细胞区域在T₂和T₂*加权图像上信号强度明显减低^[22]。利用USPIO作为造影剂进行血管床内细胞活动的检测是一项有光明前景的新技术,这一技术最终可能检测到即将发生缺血卒中事件风险的活性斑块,进而指导临床进行预防性治疗。首先,USPIO可用于斑块活性的检测,能够区分症状性患者与无症状患者。一项颈动脉粥样硬化疾病的研究发现活性斑块内存在大量巨噬细胞浸润和USPIO聚集的现象,这表明斑块的活性与巨噬细胞的密集活动具有一定的同步性^[23],而在症状性患者

的颈动脉斑块中发现 USPIO 聚集明显高于无症状者^[24]。其次,USPIO 可用于全身动脉粥样硬化疾病的治疗评估和斑块活性判别。高剂量与低剂量阿托伐他汀对颈动脉斑块抗炎作用的研究表明,在接受高剂量他汀类药物治疗的患者中,斑块内的 USPIO 摄取显著减少^[25],而在无症状的颈动脉粥样硬化患者中,与无冠状动脉疾病的患者相比,有冠脉活性斑块的患者其颈动脉斑块的 USPIO 摄入更多,表明炎症更重,这反映了 USPIO 可用于不同动脉粥样硬化部位斑块活性的判别^[26]。尽管 USPIO 已经被美国 FDA 认证可用于临床,但其安全性一直是临床上关心的问题,并且在国内并没有应用于常规检查。

4.核医学与分子影像

核医学在动脉粥样硬化疾病的研究中也起着举足轻重的作用,是分子影像技术应用于动脉粥样硬化的典型代表,其采用正电子发射断层扫描(positron emission tomography, PET)和单质子发射计算机断层扫描(single proton emission computed tomography, SPECT)两大技术手段,通过靶向生物放射性示踪剂检测与目标疾病发生过程中分子结合后放射活性的强度和分布,进一步了解疾病的病理生理机制,从而达到精确诊断及精准治疗的目的。根据动脉粥样硬化易损斑块形成的病理过程,生物放射性示踪剂作用靶点可分为炎性细胞靶点、细胞凋亡靶点和新生血管靶点。

炎性细胞相关成像:动脉粥样硬化的机制至今尚未完全明了,但目前多认为其是一种脂质沉积于血管壁而造成管壁损伤的慢性炎症反应^[27]。大量炎性细胞的浸润是不稳定斑块的重要病理特征,因而对炎性细胞及相关因子和产物的研究成为分子影像技术的重点。¹⁸F-氟代脱氧葡萄糖(¹⁸F-Fluorodeoxyglucose, ¹⁸F-FDG)可被代谢活跃的细胞吸收,直接参与细胞糖代谢,其代谢产物可在细胞内被检测,从而定量评估细胞的活性程度。动脉粥样硬化所致的炎症反应中,平滑肌细胞、内皮细胞和巨噬细胞均可摄取¹⁸F-FDG^[28]。有研究表明,颈动脉和冠状动脉粥样硬化斑块中¹⁸F-FDG 摄取的增加与斑块易损特征及不稳定性相关程度较高^[27,29]。但由于¹⁸F-FDG 是反映糖酵解的活性,因此该摄取是非特异性的,这也限制了其在斑块中的分布。

微钙化:动脉粥样硬化所致炎性细胞和平滑肌细胞凋亡或坏死后,释放凋亡小体和基质囊泡,囊泡中含有形成钙结晶的成分,可生成羟基磷灰石晶体,而钙化的基质囊泡聚集并融合后形成微钙化。微钙化可通过改变斑块生物力学特征,增大纤维帽局部组织应力,破坏其完整性,使斑块发生破裂,引起急性缺血性心脑血管事件^[30]。¹⁸F-氟化钠(¹⁸F-Sodiumfluoride, ¹⁸F-NaF)

通过交换晶体中的羟基与裸露的羟基磷灰石晶体结合,而较大的钙化大部分羟基磷灰石已经内化,无法与之结合。依据这一原理,临床上运用¹⁸F-NaF 在 PET/CT 上探测斑块中的微钙化成分,¹⁸F-NaF 摄取较多的斑块区域表明新生和活跃的微钙化较密集,而微钙化与不稳定斑块相关,从而判定斑块的活性。有前瞻性研究结果表明在冠状动脉和颈动脉粥样硬化疾病中,导致缺血性事件的责任斑块中¹⁸F-NaF 摄取明显增高^[31]。

新生血管靶点:缺氧会导致斑块内新生血管增多,而新生血管的内皮细胞较为脆弱容易出血导致斑块内胆固醇沉积增加以及斑块脱落。¹⁸F-氟咪唑(¹⁸F-Fluoromisonidazole, ¹⁸F-MISO)是一种常见的生物示踪剂,由于其代谢产物在缺氧的环境中积累,因此可以集中在低氧的活细胞中。相关研究的动物模型显示¹⁸F-MISO 的高摄取区域与主动脉粥样硬化密切相关^[32]。而活体 PET/CT 和 PET/MRI 的相关研究结果也表明,有症状的颈动脉粥样硬化斑块中,相应血管缺氧、巨噬细胞密度增加、放射性核素摄取显著增高^[33]。另外,新生血管内皮细胞和动脉粥样硬化斑块中缺氧的巨噬细胞可以表达 $\alpha v\beta 3$ 藕联细胞表面的糖蛋白。在动物模型中,一种新型 PET 示踪剂-¹⁸F 半乳糖-RGD,可靶向结合 $\alpha v\beta 3$,并且能与小鼠新生动脉粥样硬化斑块的部位相结合^[34],但这些小鼠模型的病理组织学分析结果显示¹⁸F-半乳糖-RGD 的摄取主要集中于富巨噬细胞的动脉粥样硬化斑块中,而非新生血管内^[35]。而在一项小样本的临床研究中,¹⁸F-半乳糖-RGD 表现出与富含巨噬细胞的不稳定斑块结合的趋势,而这些斑块中新生血管密度均明显增加。但目前对新生血管的核医学成像技术还处于研究阶段,未广泛应用于临床。

优势与局限

目前,无论是微创还是无创的动脉粥样硬化成像技术通常主要关注的是血管腔和血管壁一般的形态学参数,由于大多数血管的活体检查无法获取病理结果,因此这些特征与斑块易损程度的实际原因也只是间接相关。在斑块的成像中,有创和无创的成像技术各有利弊(表 1)。较之有创成像,动脉粥样硬化的无创成像技术因其便捷、快速、准确而被临床广泛应用,但是无创的技术方法各有所长,联合诊断可以提高疾病诊断和风险评估的准确性。较之传统影像方法,分子影像在斑块的诊断、治疗及疗效评估上有极大的作用,有助于更好地了解斑块的易损性;然而,目前能用于临床诊断和治疗动脉粥样硬化斑块的特异性示踪剂还较少,大多数探针及靶向标记物都处于实验研究阶段,有

表1 动脉粥样硬化成像技术的优势与局限

成像方法	成像技术评估			管腔评估	斑块评估		
	组织分辨率	空间分辨率	多序列成像		形态(纤维帽、脂质核心、斑块内出血)	斑块强化评估	斑块代谢评估
有创成像							
IVUS	高	低	—	+	+++	—	—
OCT	中	高	—	+	++	—	—
NIRS	高	高	—	—	+++	—	—
DSA	低	高	—	+	—	—	—
无创成像							
US	中	低	—	+	++	+	—
CTA	低	高	多时相	+	+(脂质核心)	++	—
MRI	高	中	多序列	+	+++	+++	+++
PET	低	高	—	—	—	—	+++

注:— 无或不可评估;+ 可评估;+++ 评估时优选

待进一步研究验证。

综上所述,动脉粥样硬化成像技术包括了有创和无创两类,可以对血管腔和血管壁进行定性、定量的结构和功能评估。目前,多模态血管成像成为实验研究和临床应用的主流,结合各种成像方式,可为临床医生提供动脉粥样硬化疾病关于形态和代谢状态的信息,在诊断、鉴别诊断、风险预测和治疗评估方面均有良好的表现。

参考文献:

- [1] Spacek M, Zemanek D, Hutrya M, et al. Vulnerable atherosclerotic plaque—a review of current concepts and advanced imaging[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2018, 162(1):10-17.
- [2] Bäck M, Yurdagul A, Tabas I, et al. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities [J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(7):389-406.
- [3] 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.
- [4] Matsumoto H, Watanabe S, Kyo E, et al. Standardized volumetric plaque quantification and characterization from coronary CT angiography: a head-to-head comparison with invasive intravascular ultrasound[J]. Eur Radiol, 2019, 29(11):6129-6139.
- [5] Kini AS, Vengrenyuk Y, Yoshimura T, et al. Fibrous cap thickness by optical coherence tomography in vivo[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(6):644-657.
- [6] Syed MB, Fletcher AJ, Forsythe RO, et al. Emerging techniques in atherosclerosis imaging [J]. Br J Radiol, 2019, 92(1103):20180309.
- [7] Mori N, Saito Y, Saito K, et al. Relation of plasma xanthine oxidoreductase activity to coronary lipid core plaques assessed by near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound in patients with stable coronary artery disease[J]. Am J Cardiol, 2020, 125(7):1006-1012.
- [8] Waksman R, Di Mario C, Torguson R, et al. Identification of pa-

tients and plaques vulnerable to future coronary events with near-infrared spectroscopy intravascular ultrasound imaging: a prospective, cohort study[J]. Lancet, 2019, 394(10209):1629-1637.

- [9] Štěchovský C, Hájek P, Horváth M, et al. Effect of stenting on the near-infrared spectroscopy-derived lipid core burden index of carotid artery plaque[J]. EuroIntervention, 2019, 15(3):e289-e296.
- [10] Shammam NW, Radaideh Q, Shammam WJ, et al. The role of precise imaging with intravascular ultrasound in coronary and peripheral interventions[J]. Vasc Health Risk Manag, 2019, 15(7):283-290.
- [11] Neumann S, Milano EG, Bucciarelli-Ducci C, et al. Imaging the carotid atherosclerotic plaque[J]. Vasc Biol, 2019, 1(1):h53-h58.
- [12] Zhang F, Li R, Li G, et al. Value of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of renal cancer and in comparison with contrast-enhanced computed tomography: A meta-analysis [J]. J Ultrasound Med, 2019, 38(4):903-914.
- [13] Murgia A, Erta M, Suri JS, et al. CT imaging features of carotid artery plaque vulnerability[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(19):1261.
- [14] 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 Am J Neuroradiol, 2018, 39(2):e9-e31.
- [15] Mandell DM, Mossa-Basha M, Qiao Y, et al. Intracranial vessel wall MRI: principles and expert consensus recommendations of the American society of neuroradiology[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38(2):218-229.
- [16] Bos D, Van Dam-Nolen DHK, Gupta A, et al. Advances in multimodality carotid plaque imaging: AJR expert panel narrative review[J]. AJR Am J Roentgenol, 2021, 217(1):16-26.
- [17] Jiang B, He D, Zhang L, et al. Risk prediction of cerebrovascular events with carotid plaque magnetic resonance analysis: A meta-analysis[J]. J Neuroradiol, 2019, 46(2):117-123.
- [18] Arenillas JF, Dieleman N, Bos D. Intracranial arterial wall imaging: techniques, clinical applicability, and future perspectives[J]. Int J Stroke, 2019, 14(6):564-573.
- [19] Dellegrottaglie S, Scatteia A, Pascale CE, et al. Evaluation of car-

- diac metabolism by magnetic resonance spectroscopy in heart failure[J]. *Heart Fail Clin*, 2019, 15(3):421-433.
- [20] Tzoulaki I, Castagné R, Boulangé CL, et al. Serum metabolic signatures of coronary and carotid atherosclerosis and subsequent cardiovascular disease[J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(34):2883-2896.
- [21] Merinopoulos I, Gunawardena T, Stirrat C, et al. Diagnostic applications of ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide for imaging myocardial and vascular inflammation[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2021, 14(6):1249-1264.
- [22] Lim GB. Nanotherapy for abdominal aortic aneurysm[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(2):71.
- [23] Smits LP, Tiessens F, Zheng KH, et al. Evaluation of ultrasmall superparamagnetic iron-oxide (USPIO) enhanced MRI with ferumoxytol to quantify arterial wall inflammation[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 263(8):211-218.
- [24] Sadat U, Usman A, Gillard JH. Imaging pathobiology of carotid atherosclerosis with ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide: an update[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2017, 32(4):437-440.
- [25] Tang TY, Howarth SP, Miller SR, et al. The ATHEROMA (Atorvastatin Therapy; Effects on Reduction of Macrophage Activity) Study. Evaluation using ultrasmall superparamagnetic iron oxide-enhanced magnetic resonance imaging in carotid disease[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(22):2039-2050.
- [26] Chen J, Zhang X, Millican R, et al. Recent advances in nanomaterials for therapy and diagnosis for atherosclerosis[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, 170(3):142-199.
- [27] Fernández-Friera L, Fuster V, López-Melgar B, et al. Vascular Inflammation in subclinical atherosclerosis detected by hybrid PET/MRI[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(12):1371-1382.
- [28] Pérez-Medina C, Fayad ZA, Mulder WJM. Atherosclerosis immunoinaging by positron emission tomography [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(4):865-873.
- [29] Chen K, Miller EJ, Sadeghi MM. PET-based imaging of ischemic heart disease[J]. *PET Clin*, 2019, 14(2):211-221.
- [30] Cardoso L, Weinbaum S. Microcalcifications, their genesis, growth, and biomechanical stability in fibrous cap rupture[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 1097(1):129-155.
- [31] Fujimoto K, Norikane T, Yamamoto Y, et al. Association between carotid $^{18}\text{F-NaF}$ and $^{18}\text{F-FDG}$ uptake on PET/CT with ischemic vascular brain disease on MRI in patients with carotid artery disease[J]. *Ann Nucl Med*, 2019, 33(12):907-915.
- [32] Ben-Aicha S, Casani L, Muñoz-García N, et al. HDL (high-density lipoprotein) remodeling and magnetic resonance imaging-assessed atherosclerotic plaque burden: study in a preclinical experimental model[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(10):2481-2493.
- [33] Calcagno C, Pérez-Medina C, Mulder WJM, et al. Whole-body atherosclerosis imaging by positron emission tomography/magnetic resonance imaging: from mice to nonhuman primates[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2020, 40(5):1123-1134.
- [34] Jenkins WS, Vesey AT, Vickers A, et al. In vivo alpha-V beta-3 integrin expression in human aortic atherosclerosis[J]. *Heart*, 2019, 105(24):1868-1875.
- [35] Makowski MR, Rischpler C, Ebersberger U, et al. Multiparametric PET and MRI of myocardial damage after myocardial infarction: correlation of integrin $\alpha\text{v}\beta\text{3}$ expression and myocardial blood flow[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 48(4):1070-1080.

(收稿日期:2021-04-02 修回日期:2021-11-05)