

## • 中枢神经影像学 •

## 基于 MRI 的颈动脉易损斑块与脑白质高信号的相关性研究

朱雨蒙, 朱丽平, 葛学, 张生, 胡春峰, 马红

**【摘要】 目的:**基于 MRI 探讨颈动脉易损斑块与脑白质高信号(WMH)的相关性。**方法:**回顾性搜集 2018 年 11 月—2022 年 10 月在本院经超声或 CTA 检出颈动脉斑块的 93 例患者的临床及影像资料。所有患者于 2 周内行常规颅脑 MRI 平扫( $T_1$ WI、 $T_2$ WI、 $T_2$ -FLAIR、DWI)及颈动脉高分辨率 MRI 扫描(3D-TOF、 $T_1$ WI、 $T_2$ WI、CE-MRA 及对比增强 3D- $T_1$ WI)。根据颅脑 MRI 影像表现,采用 Fazekas 量表对 WMH 进行评分,0~2 分为 WMH 轻度组( $n=57$ ),3~6 分为 WMH 中重度组( $n=36$ )。基于颈动脉高分辨率 MRI 对斑块的特征进行分析并判断斑块的性质(易损/稳定斑块),易损斑块的特征包括斑块内出血(IPH)、脂质坏死核心(LRNC)、纤维帽薄或破裂(TRFC)及斑块表面钙化。搜集患者的年龄、性别、高血压病史及实验室检查结果等临床资料。对临床资料和斑块性质进行组间比较,将组间差异有统计学意义的变量纳入多因素 logistic 回归分析,确定脑白质高信号的独立危险因素。最后,采用卡方检验分析易损斑块组内斑块特征在 WMH 轻度组与中重度组之间的差异。**结果:**单因素分析结果显示,WMH 中重度组的年龄和易损斑块的占比均高于 WMH 轻度组,差异有统计学意义( $P<0.001$ 和  $P=0.004$ )。多因素 logistic 回归分析显示,在校正性别、高血压史和糖尿病史后,年龄 $\geq 60$ 岁( $OR=4.049$ , 95%CI: 1.441~11.380,  $P=0.008$ )和颈动脉易损斑块( $OR=3.935$ , 95%CI: 1.321~11.728,  $P=0.014$ )是中重度 WMH 的独立危险因素。易损斑块内出血(IPH)的发生率在 WMH 轻度组与 WMH 中重度组间的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**颈动脉易损斑块是影响 WMH 的独立危险因素,在易损斑块中颈动脉 IPH 与 WMH 严重程度显著相关。

**【关键词】** 易损斑块; 脑白质高信号; 磁共振血管壁成像; 脑小血管病; 危险因素

**【中图分类号】** R445.2; R543.4; R743 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2024)04-0436-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2024.04.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



**Research on the correlation between vulnerable carotid artery plaques and brain white matter hyperintensity based on MRI** ZHU Yu-meng, ZHU Li-ping, GE Xue, et al. Department of Medical Imaging, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

**【Abstract】 Objective:** The purpose of this study was to investigate the correlation between vulnerable carotid plaques and brain white matter hyperintensity (WMH) based on MRI. **Methods:** The clinical and imaging data of 93 patients with carotid artery plaques detected by ultrasound or CTA in our hospital from November 2018 to October 2022 was studied retrospectively. All patients underwent routine brain MRI plain scan ( $T_1$ WI,  $T_2$ WI,  $T_2$ -FLAIR and DWI) and high-resolution carotid artery MRI scan [sequences mainly including 3D-TOF,  $T_1$ WI,  $T_2$ WI, CE-MRA and CE 3D- $T_1$ WI] within 2 weeks. According to the imaging findings of the brain MRI, the Fazekas scale was used for scoring (0~6 points), and patients with 0~2 points were classified as mild WMH (mWMH) group ( $n=57$ ), and patients with 3~6 points were classified as moderate to severe WMH (msWMH) group ( $n=36$ ). The features of plaque were analyzed based on high-resolution MRI of the carotid artery for identifying the plaque stability. The features of vulnerable plaque included intra plaque hemorrhage (IPH), lipid necrotic core (LRNC), thin or ruptured fibrous cap (TRFC), and plaque surface calcification. The clinical data such as age, gender, history of hypertension, and laboratory test results of each patient were collected. The clinical data and plaque stability between the two groups were compared, and the variables with statistically significant difference was included in multivariate logistic regression analysis to find

作者单位: 221000 江苏徐州, 徐州医科大学附属医院放射科

作者简介: 朱雨蒙(1997—), 女, 安徽宿州人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事头颈血管影像诊断和研究工作。

通讯作者: 马红, E-mail: mhlhappy@163.com

out the independent risk factors for white matter hyper-intensity. Finally, within the vulnerable plaque group, chi-square test was used to analyze the difference in plaque features between the mWMH group and msWMH group. **Results:** The results of univariate analysis showed that significant difference was found in age ( $P < 0.001$ ) and vulnerable plaque proportion ( $P = 0.004$ ) between mWMH group and msWMH group, patients in the msWMH group had a higher age and proportion of vulnerable plaque than those in the mWMH group. Multivariate logistic regression analysis showed that age  $\geq 60$  years ( $OR = 4.049, 95\% CI: 1.441 \sim 11.380, P = 0.008$ ) and vulnerable carotid plaque ( $OR = 3.935, 95\% CI: 1.321 \sim 11.728, P = 0.014$ ) were independent risk factors for moderate to severe WMH after adjusting by gender, hypertension history, and diabetes history. The incidence of intra plaque hemorrhage (IPH) showed a statistically significant difference between the mWMH group and msWMH groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Carotid artery vulnerable plaques are independent risk factors affecting WMH, and among vulnerable plaques, carotid artery IPH is significantly correlated with the severity of WMH.

**【Key words】** Vulnerable plaque; White matter hyperintensity; High-resolution magnetic resonance imaging; Cerebral small vessel diseases; Risk factors

颈动脉粥样硬化与脑小血管病(cerebral small vessel diseases, CSVD)是引起缺血性脑卒中的重要危险因素。CSVD 与损害脑远端动脉、小动脉、小静脉和脑毛细血管的几种疾病有关,并涉及多种病理过程和病因<sup>[1]</sup>。脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)是 CSVD 的主要 MRI 征象,表现为  $T_2$ WI 和 FLAIR 序列上位于深部脑白质及侧脑室旁的对称性高信号影,反映的是神经胶质细胞增生、轴索丢失和缺血性脱髓鞘改变。在 CSVD 病程早期患者通常无明显症状,随着病变进展,患者可发生脑卒中、认知能力下降、痴呆和精神疾病等<sup>[2]</sup>。

初步研究表明,与动脉粥样硬化相关的血流动力学变化会影响到颅内循环,并可能损害脑内中小血管<sup>[3]</sup>。颈动脉粥样硬化形成的易损斑块引起的脑血管疾病的发病率逐年上升,颈动脉斑块易损性能更准确地反映颈动脉粥样硬化的严重程度<sup>[4]</sup>。本研究拟基于颈动脉高分辨率 MRI 来分析颈动脉易损斑块与脑白质高信号的相关性,旨在能更好地指导临床对 WMH 的高危因素进行及时管理和干预,预防 WMH 引起的相关临床症状,改善患者的预后。

## 材料与方法

### 1. 临床资料

将 2018 年 11 月—2022 年 10 月本院收治的 93 例符合本研究要求的 CSVD 患者作为研究对象。所有患者行颈动脉高分辨率 MRI 及颅脑常规序列 MRI 检查。纳入标准:①年龄  $\geq 18$  岁;②经超声或 CTA 检出颈动脉斑块。排除标准:①有脑出血、大面积脑梗死或脑肿瘤等颅内病变;②有 MRI 检查禁忌证;③合并严重的内、外科疾病;④MRI 图像质量差,无法准确判读颅内病变。

搜集患者的临床资料,包括年龄、性别、身高、体重等人口学信息并计算身体质量指数(body mass index, BMI),高血压、糖尿病、冠心病等疾病的病史,以及高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)等实验室检查结果。高脂血症诊断标准:TC  $\geq 6.2$  mmol/L、TG  $\geq 2.3$  mmol/L、LDL  $\geq 4.1$  mmol/L,或 HDL  $< 1.0$  mmol/L。

### 2. 影像检查方法

所有患者行常规颅脑 MRI 平扫及颈动脉高分辨率 MR 血管壁成像检查,使用 Philips Ingenia 3.0T 或 GE Discovery 750W 磁共振扫描仪进行扫描。

常规颅脑 MRI 扫描序列包括矢状面  $T_1$ WI 及横轴面  $T_1$ WI、 $T_2$ WI、 $T_2$ -FLAIR 和 DWI,扫描范围自颅顶至枕骨大孔水平。使用 Philips Ingenia 扫描仪时, $T_2$ -FLAIR 序列主要扫描参数:TR 9000 ms, TE 110 ms,视野 230 mm  $\times$  230 mm,层厚 6 mm;DWI 序列主要参数:TR 2500 ms, TE 90 ms,视野 230 mm  $\times$  230 mm,取  $b = 0, 1000$  s/mm<sup>2</sup>。使用 GE Discovery 750W 扫描仪时, $T_2$ -FLAIR 序列扫描参数:TR 9000 ms, TE 105 ms,视野 230 mm  $\times$  230 mm,层厚 6 mm;DWI 序列主要参数:TR 4880 ms, TE minimum,视野 230 mm  $\times$  230 mm,取  $b = 0, 1000$  s/mm<sup>2</sup>。

颈动脉高分辨率扫描序列包括包括 3D-TOF、冠状面 3D- $T_1$ WI 及横轴面  $T_1$ WI、 $T_2$ WI、对比增强 MRA 及对比增强 3D- $T_1$ WI。使用 Philips Ingenia 扫描仪时主要序列和参数如下。3D-TOF 序列:TR 20.0 ms, TE 3.5 ms,视野 200 mm  $\times$  200 mm,层厚 3.0 mm,矩阵 256  $\times$  146;横轴面  $T_1$ WI:TR 1000.0 ms, TE 9.0 ms,视野 150 mm  $\times$  150 mm,层厚 3.0 mm,矩阵 272  $\times$  198;横轴面  $T_2$ WI:TR 3000.0 ms, TE 80.0 ms,视野 150 mm  $\times$  150 mm,层厚 3.0 mm,矩阵 304  $\times$  195;

对比增强 3D-T<sub>1</sub>WI:TR 350.0 ms,TE 19.0 ms,视野 247 mm×282 mm,层厚 0.8 mm,矩阵 308×293。

使用 GE Discovery 750W 扫描仪时主要序列参数如下。3D-TOF 序列:TR 16.0 ms,TE 2.1 ms,视野 220 mm×220 mm,层厚 2.0 mm,矩阵 320×192;横轴面 T<sub>1</sub>WI:TR 573.0 ms,TE 18.0 ms,视野 180 mm×180 mm,层厚 1.8 mm,矩阵 288×288;横轴面 T<sub>2</sub>WI:TR 5733.0 ms,TE 164.0 ms,视野 180 mm×180 mm,层厚 2.0 mm,矩阵 320×320;对比增强 3D-T<sub>1</sub>WI:TR 743.0 ms,TE 21.7 ms,视野 240 mm×240 mm,层厚 1.2 mm,矩阵 288×288。

增强扫描前使用高压注射器(德国 Uirich)以 2.5 mL/s 的流率注射对比剂 Gd-DTPA。

3. 图像分析和评估

由 2 位具有 10 年以上工作经验的放射科医师对患者的颅脑 MRI 及颈动脉图像采用双盲法进行评估,意见不一致时由第 3 位主任医师参与评估,经讨论达成一致意见。

WMH 包括脑深部白质高信号(dWMH)和脑室旁白质高信号(pWMH),根据 Fazekas 量表进行评分<sup>[5]</sup>。dWMH:0 分为无病变;1 分为斑点状的高信号;2 分为开始融合的斑块状高信号;3 分为大片状融合的高信号。pWMH:0 分为无病变或脑室旁高信号直径<3 mm;1 分为脑室旁帽状高信号;2 分为平滑的带晕圈的脑室旁高信号;3 分为呈不规则片状高信号并向脑深部白质延伸。当一侧有颅内其它病变(如急性梗死灶)影响观察时,则以对侧 WMH 评分为准(图 1a)。将 dWMH 和 pWMH 两部位的高信号评分相加即得到 Fazekas 总分,总分为 6 分,将 0~2 分归为轻度 WMH,3~6 分为中重度 WMH(图 1b~c)。

对斑块成分、分型和性质进行评估<sup>[6,7]</sup>。不稳定斑块的征象包括斑块内出血(intraplaque hemor-

rhage,IPH)、脂质坏死核心(lipid-rich necrotic core, LRNC)、纤维帽薄或破裂(thinning and/or rupture of the fibrous cap,TFC/RFC)及斑块表面钙化(图 1d~g)。参考美国心脏病学会(American Heart Association,AHA)斑块 MRI 改良分型标准对颈动脉斑块进行分型。Ⅰ~Ⅱ型:几乎正常的管壁厚度,无明显钙化;Ⅲ型:表现为弥漫性的内膜增厚或较小的偏心性斑块,不伴有钙化;Ⅳ~Ⅴ型:斑块内有脂质坏死核心,纤维组织包绕在周围,可有钙化;Ⅵ型:斑块较为复杂,表面可能有破损、出血或血栓;Ⅶ型:钙化斑块;Ⅷ型:纤维斑块,无脂质核心,但可有细小的钙化。Ⅳ~Ⅴ型及Ⅵ型为易损斑块;Ⅰ~Ⅲ型、Ⅶ型和Ⅷ型为稳定斑块。

4. 统计学方法

使用 SPSS 27.0 软件进行数据的统计分析。正态分布的计量资料采用均数±标准差表示,非正态分布的计量资料采用中位数(P25,P75)表示,组间比较分别采用独立样本 *t* 检验及 Mann-Whitney *U* 检验。分类计数资料以例数(百分比)表示,有序分类资料的组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验,无序分类资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用二分类多因素 logistic 回归分析颈动脉易损斑块与脑白质高信号的相关性。

结 果

1. 临床资料的比较

93 例中,WMH 轻度组 57 例,WMH 中重度组 36 例。两组患者临床资料及斑块性质的组间比较结果详见表 1。WMH 中重度组的患者年龄和易损斑块占比高于 WMH 轻度组,组间差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组之间其它临床资料的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

2. 多因素 logistic 回归分析

将组间差异具有统计学意义的指标(年龄、斑块性质)纳入二元 logistic 回归分析,结果显示年龄 $\geq 60$  岁

表 1 2 组一般临床资料比较

| 指标/征象                 | WMH 轻度组         | WMH 中重度组        | $\chi^2/t/Z$ 值 | <i>P</i> 值 |
|-----------------------|-----------------|-----------------|----------------|------------|
| 性别/例                  |                 |                 | 2.019          | 0.155      |
| 男                     | 42(73.7%)       | 31(86.1%)       |                |            |
| 女                     | 15(26.3%)       | 5(13.9%)        |                |            |
| 年龄/岁                  | 59.8±9.4        | 67.0±9.0        | -3.672         | <0.001     |
| BMI/kg/m <sup>2</sup> | 23.9±3.2        | 24.2±2.8        | -0.381         | 0.704      |
| 高血压/例                 | 31(54.4%)       | 25(69.4%)       | 2.088          | 0.148      |
| 糖尿病/例                 | 12(21.1%)       | 10(27.8%)       | 0.553          | 0.457      |
| 冠心病/例                 | 3(5.3%)         | 6(16.7%)        | 3.283          | 0.070      |
| 高脂血症/例                | 35(61.4%)       | 21(58.3%)       | 0.087          | 0.768      |
| HDL/mmol/L            | 1.12(0.95,1.31) | 1.04(0.90,1.32) | -0.584         | 0.559      |
| LDL/mmol/L            | 2.28(1.87,3.46) | 2.16(1.79,2.85) | -1.144         | 0.253      |
| TC/mmol/L             | 4.15(3.63,5.06) | 3.86(3.46,4.74) | -1.081         | 0.280      |
| TG/mmol/L             | 1.31(1.03,1.81) | 1.31(0.86,1.48) | -0.939         | 0.348      |
| 斑块性质/例                |                 |                 | 8.192          | 0.004      |
| 易损斑块                  | 31(54.4%)       | 30(83.3%)       |                |            |
| 非易损斑块                 | 26(45.6%)       | 6(16.7%)        |                |            |

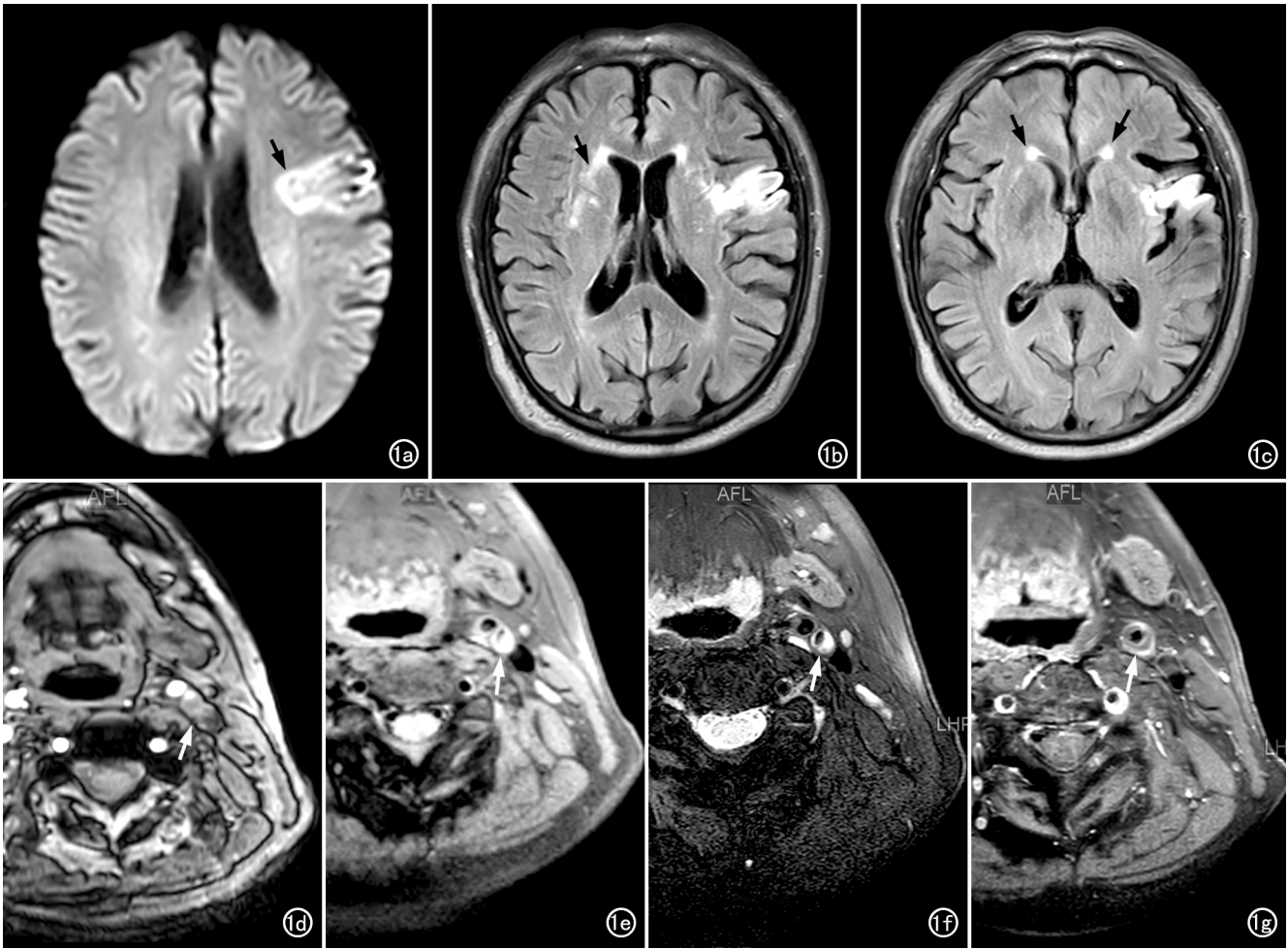


图 1 男,75 岁,缺血性脑卒中患者。a)DWI 示左侧额叶呈明显高信号的新鲜梗死灶(箭);b)T<sub>2</sub>-FLAIR 图像,显示深部脑白质开始融合的斑块状高信号(箭),计 2 分;c)T<sub>2</sub>-FLAIR 图像,显示侧脑室旁光滑的晕圈状高信号(箭),计 2 分;d)TOF 序列示左侧颈内动脉起始处重度狭窄(箭);e)T<sub>1</sub>WI 示斑块内呈明显高信号(箭),局部管腔明显狭窄;f)T<sub>2</sub>WI 示斑块内呈明显高信号(箭),提示斑块内出血;g)对比增强 T<sub>1</sub>WI 示左侧颈总动脉分叉处斑块内可见无强化的低信号区,提示富脂质坏死核心(箭)。

(OR=3.379,95%CI=1.318~8.667, $P=0.011$ )和易损斑块 (OR=4.194,95%CI:1.512~11.627, $P=0.006$ )是脑白质高信号的独立危险因素。在校正性别、高血压史和糖尿病病史后,年龄 $\geq 60$ 岁、易损斑块仍是脑白质高信号的独立危险因素(表 2)。

表 2 多因素 Logistic 回归分析结果

| 指标              | B 值   | 标准误   | OR    | OR95%CI      | P 值   |
|-----------------|-------|-------|-------|--------------|-------|
| 年龄( $\geq 60$ ) | 1.398 | 0.527 | 4.049 | 1.441~11.380 | 0.008 |
| 性别              | 1.065 | 0.645 | 2.990 | 0.819~10.267 | 0.099 |
| 易损斑块            | 1.370 | 0.557 | 3.935 | 1.321~11.728 | 0.014 |
| 高血压             | 0.616 | 0.511 | 1.851 | 0.680~5.037  | 0.228 |
| 糖尿病             | 0.575 | 0.565 | 1.777 | 0.586~5.382  | 0.309 |

3. 易损斑块中两组间斑块成分比较

将 61 例伴有颈动脉易损斑块的患者分成 WMH 轻度组和中重度组,采用卡方检验比较两组间易损斑块的征象,结果详见表 3。统计分析结果显示仅 IPH 在两组间的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

讨 论

CSVD 对未来缺血性脑卒中风险和痴呆预后的预

表 3 WMH 轻度组和中重度组之间颈动脉易损斑块征象比较

| 易损斑块征象    | WMH 轻度组   | WMH 中重度组  | $\chi^2$ 值 | P 值   |
|-----------|-----------|-----------|------------|-------|
| LRNC/例    | 21(67.7%) | 18(60.0%) | 0.396      | 0.529 |
| IPH/例     | 15(48.4%) | 22(73.3%) | 3.976      | 0.046 |
| TRFC/例    | 17(54.8%) | 14(46.7%) | 0.407      | 0.523 |
| 斑块表面的钙化/例 | 17(54.8%) | 20(66.7%) | 0.894      | 0.344 |

测等有重要意义而受到越来越多学者的关注。越来越多的证据表明颈动脉粥样硬化与 WMH 之间有密切的关联<sup>[8]</sup>,陈兆耀等<sup>[9]</sup>研究表明颈动脉易损斑块与 WMH 存在显著相关性,本研究结果显示颈动脉易损斑块是 WMH 的独立危险因素,颈动脉斑块易损性是颈动脉粥样硬化的重要标志物,二者关联的潜在机制是推测性的,原因主要与低灌注和微栓塞两种机制有关<sup>[10]</sup>。颈动脉易损斑块易发生血管正性重构影响脑血流动力学,使得大脑微循环发生改变,脑组织内出现弥漫性血流灌注不足而导致脑组织慢性缺氧,进而最终引发神经退行性变化、缺血性脱髓鞘及胶质细胞增生而导致 WMH 征象的出现<sup>[11-12]</sup>。另一种机制就是

易损斑块更容易破裂形成血栓脱落引起远端脑小动脉、穿支动脉微栓塞,从而加剧 WMH 的发展。

颈动脉高分辨率 MRI 具有高度特异性与敏感性,黑血、亮血技术结合动态对比增强技术不仅能直观清晰地显示颈动脉管壁结构及管腔狭窄情况,更有利于准确识别斑块成分,尤其是斑块内出血和富脂质坏死核心等,有助于易损斑块的早期诊断<sup>[13]</sup>。

通过对 61 例易损斑块患者进行分析,结果显示颈动脉 IPH 与 WMH 严重程度相关。大多数研究者认为未成熟新生血管的破裂或易损斑块本身的破裂是颈动脉 IPH 形成的病理基础,而且已有研究证实其与脑卒中的发生显著相关。有研究结果显示颈动脉 IPH 与颈动脉狭窄患者 CSVD 总负荷增加显著相关<sup>[14]</sup>,颈动脉 IPH 可作为评估血栓栓塞所致斑块活性的可靠标志物。IPH 可能是通过向脑血管系统释放栓子,成为 CSVD 的重要危险因素。

WMH 与认知能力下降、大脑过早衰老以及痴呆等疾病有关<sup>[15]</sup>,因此,本研究结果可能表明颈动脉斑块稳定性与认知障碍存在潜在联系。WMH 的发展可能与多因素有关,年龄和高血压都是确定的危险因素。动脉粥样硬化与 WMH 常同时存在,二者有共同的危险因素,但又不完全相同,如血脂异常更多地参与颈动脉粥样硬化的形成,而年龄和高血压病与脑小血管病的关系更密切。WMH 更常见于 60 岁以上人群,随着年龄的增长,WMH 的进展更快<sup>[16]</sup>。本研究结果显示年龄是 WMH 的独立危险因素,与既往研究一致。但是,本研究中并未发现高血压与 WMH 有显著相关性,笔者认为可能与本研究中样本量较少且未设立健康对照组等因素有关。

本研究存在一些不足之处:①关于本研究中对影像资料的评估较为主观,缺少一定的客观性,可能会导致误差;②样本量较小,可能导致统计分析结果存在一定的偏倚,需继续扩大样本量进行深入研究。

综上所述,颈动脉易损斑块是 WMH 的独立危险因素,而且颈动脉 IPH 与 WMH 严重程度显著相关,颈动脉易损斑块可作为评价 WMH 严重程度以及患者认知障碍的一个重要指标,在临床实践中我们要更加关注颈动脉斑块易损性及其成分,有效预防及早期干预脑小血管病的发生和进展。

#### 参考文献:

- [1] Li Q, Yang Y, Reis C, et al. Cerebral small vessel disease[J]. *Cell Transplant*, 2018, 27(12): 1711-1722.
- [2] Rensma SP, van Sloten TT, Launer LJ, et al. Cerebral small vessel disease and risk of incident stroke, dementia and depression, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis[J/OL].

- Neurosci Biobehav Rev*, 2018, 90: 164-173 [2018-4-13]. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2018.04.003.
- [3] Hannawi Y, Vaidya D, Yanek LR, et al. Association of vascular properties with the brain white matter hyperintensity in middle-aged Population [J/OL]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(11): e024606 [2022-5-27]. DOI: 10.1161/JAHA.121.024606.
- [4] 程巧, 邓又斌, 黄哲, 等. 剪切波弹性成像技术评价颈动脉斑块易损性[J]. *放射学实践*, 2021, 36(12): 1587-1591.
- [5] Fazekas F, Barkhof F, Wahlund LO, et al. CT and MRI rating of white matter lesions[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2002, 13(2): 31-36.
- [6] Yuan C, Mitsumori LM, Ferguson MS, et al. In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques[J]. *Circulation*, 2001, 104(17): 2051-2056.
- [7] Cai J, Hatsukami TS, Ferguson MS, et al. In vivo quantitative measurement of intact fibrous cap and lipid-rich necrotic core size in atherosclerotic carotid plaque: comparison of high-resolution, contrast-enhanced magnetic resonance imaging and histology[J]. *Circulation*, 2005, 112(22): 3437-3444.
- [8] Zhang L, Zhou Q, Shao LH, et al. Association of carotid atherosclerosis with white matter hyperintensity in an asymptomatic Japanese population: a cross-sectional study[J/OL]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: e665573 [2021-4-29]. DOI: 10.3389/fcvm.2021.665573.
- [9] 陈兆耀, 王雨轩, 周婷婷, 等. 颈动脉斑块易损性与脑小血管病 MRI 总体负担的相关性[J]. *国际脑血管病杂志*, 2019, 27(10): 743-749.
- [10] Baradaran H, Gupta A. Brain imaging biomarkers of carotid artery disease[J/OL]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(19): e1277 [2020-5-10]. DOI: 10.21037/atm-20-1939.
- [11] Della-Morte D, Dong C, Markert MS, et al. Carotid intima-media thickness is associated with white matter hyperintensities: the northern manhattan study[J]. *Stroke*, 2018, 49(2): 304-311.
- [12] Gutierrez J, Elkind MS, Gomez-Schneider M, et al. Compensatory intracranial arterial dilatation in extracranial carotid atherosclerosis: the Northern Manhattan study[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(6): 843-848.
- [13] 魏梦娇, 高阳, 郝祥程. 高分辨磁共振血管壁成像技术颈动脉粥样硬化应用[J]. *放射学实践*, 2021, 36(2): 275-278.
- [14] Fan X, Zhang X, Lai Z, et al. Cerebral small vessel disease burden related to carotid intraplaque hemorrhage serves as an imaging marker for clinical symptoms in carotid stenosis[J/OL]. *Front Neurol*, 2021, 12: e731237 [2021-10-14]. DOI: 10.3389/fneur.2021.731237.
- [15] Busby N, Newman-Norlund S, Sayers S, et al. White matter hyperintensity load is associated with premature brain aging[J]. *Aging (Albany NY)*, 2022, 14(23): 9458-9465.
- [16] Jorgensen DR, Shaaban CE, Wiley CA, et al. A population neuroscience approach to the study of cerebral small vessel disease in midlife and late life: an invited review[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 314(6): 1117-1136.

(收稿日期: 2023-06-20 修回日期: 2023-11-19)