

论 著

颈动脉周围脂肪密度与斑块内出血的相关性研究*

朱涵婷 熊瑞芳 李承毅

唐小平*

南昌大学第二附属医院医学影像中心

(江西 南昌 330006)

【摘要】目的 评估颈动脉周围脂肪炎症与斑块内出血(IPH)之间的关联, 利用计算机断层扫描血管造影(CTA)技术, 测量血管周围脂肪密度(PFD), 以此反应脂肪组织的炎症情况。**方法** 收集我院连续行颈动脉CTA、颈动脉HR-MRI检查的患者的临床基线资料及影像资料。测量患者颈动脉CTA斑块侧、对侧PFD。选取每位患者管腔狭窄最严重的颈动脉段进行分析, 计算斑块侧PDF、非斑块侧PDF及二者PFD差值(Δ PFD)。根据颈动脉高分辨MRI结果将患者分为斑块内出血组(IPH组)、非斑块内出血组(非IPH组)。比较2组患者临床基线资料、PFD的差异。采用SPSS 26.0进行统计分析。先通过独立样本t检验评估IPH组和非IPH组患者斑块侧与对侧PFD之间的差异, 再通过配对样本t检验评估两组患者斑块侧与对侧PFD之间差异, 最后将斑块侧颈动脉PFD纳入二元logistic回归分析并绘制ROC曲线。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。**结果** 本研究共纳入64例患者, 平均年龄(67.9 ± 8.9)岁。IPH组患者颈动脉斑块侧PFD 高于非IPH组[(-44.21 ± 14.75) HU vs (-64.87 ± 13.25) HU], 差异具有统计学意义($P<0.001$), IPH组患者颈动脉 Δ PFD高于非IPH组[(53.91 ± 24.82) HU vs (35.88 ± 14.52) HU], 差异具有统计学意义($P=0.001$), IPH组患者最大斑块厚度高于非IPH组[(4.76 ± 1.97) mm vs (3.88 ± 1.49) mm], 差异具有统计学意义($P=0.046$)。两组患者配对t检验结果显示, IPH组患者颈动脉斑块侧PFD 均值[(-44.21 ± 14.75) vs (-97.20 ± 20.43) , $P<0.001$]高于对侧, 非IPH组患者颈动脉斑块侧PFD 均值[(-64.87 ± 13.25) vs (-99.14 ± 11.21) , $P<0.001$]同样高于对侧。二元logistic回归分析显示, 调整混杂因素后颈动脉斑块侧PFD (OR=1.194, 95%CI: 1.059~1.347)差异具有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, 颈动脉PFD 均值[ROC曲线下面积(AUC)为0.853, 95%CI: 0.761~0.946, $P<0.001$]对IPH的发生具有较高预测价值。**结论** 颈动脉PFD与颈动脉易损斑块特征IPH存在相关, PFD为IPH的早期预测和风险分层提供了依据。

【关键词】 易损斑块; 颈动脉周围脂肪密度; 斑块内出血; 炎症; 颈动脉CTA

【中图分类号】 R445.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 江西省教育厅科技计划项目(GJJ200189)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.07.014

Associations between Pericarotid Fat Density Evaluated by CTA and Intraplaque Hemorrhage*

ZHU Han-ting, XIONG Rui-fang, LI Cheng-yi, TANG Xiao-ping*

Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital, Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

ABSTRACT

Objective Evaluate the association between carotid peri adipoinflammation and intra plaque hemorrhage (IPH), and measure perivascular fat density (PFD) using computed tomography angiography (CTA) technology to reflect the inflammatory status of adipose tissue. **Methods** Collect clinical baseline and imaging data of patients who underwent continuous carotid artery CTA and carotid artery HR-MRI examinations in our hospital. Measure the lateral and contralateral PFD of the patient's carotid artery CTA plaque. Select the carotid artery segment with the most severe stenosis in each patient for analysis, calculate the plaque side PDF, non plaque side PDF, and the difference in PFD (Δ PFD) between the two. According to the high-resolution MRI results of the carotid artery, patients were divided into two groups: the plaque hemorrhage group (IPH group) and the non plaque hemorrhage group (non IPH group). Compare the differences in clinical baseline data and PFD between two groups of patients. Statistical analysis was conducted using SPSS 26.0. First, the differences in plaque side and contralateral PFD between patients in the IPH and non IPH groups were evaluated using independent sample t-tests. Then, the differences in plaque side and contralateral PFD between the two groups were evaluated using paired sample t-tests. Finally, plaque side carotid PFD was included in binary logistic regression analysis and ROC curves were plotted. $P<0.05$ indicates a statistically significant difference. **Results** This study included a total of 64 patients with an average age of (67.9 ± 8.9) years. The PFD on the carotid artery plaque side of patients in the IPH group was higher than that in the non IPH group [(-44.21 ± 14.75) HU vs (-64.87 ± 13.25) HU], with statistical significance ($P<0.001$). The Δ PFD on the carotid artery of patients in the IPH group was higher than that in the non IPH group [(53.91 ± 24.82) HU vs (35.88 ± 14.52) HU], with statistical significance ($P=0.001$). The maximum plaque thickness in patients in the IPH group was higher than that in the non IPH group [(4.76 ± 1.97) mm vs (3.88 ± 1.49) mm], with statistical significance ($P=0.046$). The paired t-test results of two groups of patients showed that the mean PFD on the carotid plaque side of patients in the IPH group was higher than that on the contralateral side (-44.21 ± 14.75) vs (-97.20 ± 20.43) , $P<0.001$, while the mean PFD on the carotid plaque side of patients in the non IPH group was higher than that on the contralateral side (-64.87 ± 13.25) vs (-99.14 ± 11.21) , $P<0.001$ is also higher than the opposite side. Binary logistic regression analysis showed that after adjusting for confounding factors, there was a statistically significant difference in PFD on the carotid plaque side (OR=1.194, 95% CI: 1.059~1.347) ($P<0.05$). ROC curve analysis shows that the mean carotid artery PFD (area under the ROC curve (AUC) is 0.853, 95% CI: 0.761~0.946, $P<0.001$) has high predictive value for the occurrence of IPH. **Conclusion** There is a correlation between carotid artery PFD and carotid vulnerable plaque characteristic IPH, and PFD provides a basis for early prediction and risk stratification of IPH.

Keywords: Vulnerable Plaque; Pericarotid fat Density; Intraplaque Hemorrhage; Inflammation; Carotid Artery CT Angiography

动脉粥样硬化易损斑块是引起严重急性脑血管病的主要原因之一^[1-2]。斑块内出血 (intraplaque hemorrhage, IPH) 作为易损斑块重要特征^[3], 既能加剧斑块的不稳定性, 加速动脉粥样硬化病变进程, 又是导致复发性脑卒中中的独立危险因素^[4-5]。

炎症是引起颈动脉斑块不稳定发展的首要原因^[6]。炎性细胞引发初始病变的形成, 易导致新生血管的渗漏或破裂, 引起IPH^[7]。此外, 炎症过程中产生的介质有可能扩散至血管邻近的脂肪组织区域。目前, 针对颈动脉斑块易损性的评估, 尚未找到一种稳定且可靠的炎症相关生物标志物。常用的血液循环标志物如C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP), 在指示动脉斑块炎症方面展现出的特异性有限^[8-9]。探索利用影像学技术实现斑块炎症变化的无创检测成为了当前研究的难点。

冠状动脉周围脂肪在炎症影响下, 脂肪细胞内脂质储备减少, 细胞形态缩小, 这一变化在动脉周围构建了一个脂肪密度差异化的结构, 在CT血管造影(CT angiography, CTA)图像上血管周围脂肪密度(perivascular fat density, PFD)增高^[10-11]。近期研究表明, 颈动脉PFD与脑缺血事件、脑小血管病及斑块强化程度相关^[12-14]。然而, 关于颈动脉PFD与IPH之间是否存在明确的相关性, 目前仍缺乏清晰的认识。

本研究主要目的是探讨颈动脉PFD与IPH存在的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年1月至2023年7月于我院连续行颈动脉CTA、颈动脉HR-MRI检查的患者资料。

【第一作者】 朱涵婷, 女, 在读研究生, 主要研究方向: 中枢神经影像。E-mail: zhuhanting01@163.com

【通讯作者】 唐小平, 男, 副主任医师, 主要研究方向: 中枢神经影像。E-mail: tyhtzh@163.com

纳入标准：颈动脉CTA、颈动脉HR-MRI检查时间间隔在一个月之内；CTA结果显示单侧颈动脉斑块厚度>1.5mm；对侧颈动脉斑块最大厚度≤1.5mm或管壁无异常。排除标准：患有非动脉粥样硬化性疾病，如动脉夹层、动脉瘤或自身免疫性疾病等；CTA和HR-MRI图像质量较差；颈动脉内膜切除史或颈动脉支架植入史；心、肝和(或)肾功能不全。

患者临床资料由门诊、住院资料获得。纳入分析的临床变量：性别、年龄、高血压、冠心病、糖尿病、高脂血症、吸烟、饮酒、高血压药物治疗史、抗血小板药物治疗史、他汀类药物治疗史。

1.2 CTA扫描方案 采用西门子双源CT机(SOMATOM Definition Flash CT)，患者取平卧位进床，由肘静脉注射50mL碘海醇对比剂(370mgI/mL)，注射速度5.0mL/s，注射后延迟5秒进行扫描，扫描范围从患者主动脉弓至颅顶区域，具体扫描参数：管电压120 kV，管电流为150mAs，矩阵 512×512，层厚5mm，层间距5mm，重建层厚1.00 mm。将患者头颈部血管图像传输至工作站进行后处理。

1.3 MRI扫描方案 采用 GE SIGNA Architect 3.0 T MR扫描仪，使用64通道头颈线圈，将患者下颌及颈部固定后，调整表面线圈，分别置于两侧下颌角处。首先行2D TOF扫描，再以双侧颈动脉分叉处为中心扫描其上下2cm获得3D TOF-MRA，分别行横轴位T₁WI、T₂WI、T₁WI增强扫描及矢状位T₁WI扫描。颈动脉HR-MRI主要扫描参数：3D-TOF: TR 20 ms，TE 5.1 ms；T₂WI: TR 2544 ms，TE 76 ms；T₁WI / CE-T₁WI: TR 1140 ms，TE 26 ms。对比剂采用Gd-DT-PA，剂量 0.1 mmol/kg 体重，注射流率为3.0 mL/s。所有序列 FOV 14cm×14cm，矩阵 256×256，扫描层厚2mm。

1.4 颈动脉 CTA 图像评估 颈动脉 PFD 测量: 采用盲法，(在未知组别情况下)由两位具有5年以上工作经验的影像诊断医师对感兴趣区(region of interesting, ROI)选取测量，取两位医师测量的平均值得到最终值。采用 Baradaran 等人的测量方法^[12]，预设界面窗宽500 HU、窗位 100 HU，定位到颈动脉斑块最为显著的层面。在该层面的斑块侧，围绕颈动脉周围的脂肪区域放置两个圆形ROI(2.5mm²左右)，并确保它们距离颈动脉壁大于1mm的距离(如图1D、2D所示)，同时避免与邻近软组织结构重叠，计算两个ROI均值得到斑块侧PDF。接着，采用相同的方法，在对侧(即无斑块侧)放置两个ROI，二者均值为非斑块侧PFD。用斑块侧 PFD 减去非斑块侧 PFD得到两侧 PFD 差值(ΔPFD)。

采用NASCET(北美症状性颈动脉内膜切除试验)标准对颈动脉狭窄程度进行评估^[6]。通过选取狭窄最为显著的层面作为分析对象，计算遵循以下公式：狭窄率 = [(狭窄近端正常直径 - 狭窄处最窄直径) / 狭窄近端正常直径] × 100%。

1.5 颈动脉斑块内出血评估 两位磁共振医师(分别有7年和10年颈动脉斑块诊断经验)共同对颈动脉斑块HR-MRI图像进行评估。

IPH的判定，依据为T₁WI序列上斑块信号强度显著高出邻近肌肉组织信号的150%以上^[15]。在评估过程中，若双方意见存在分歧，将通过讨论达成一致。根据HR-MRI结果将纳入患者分为IPH组和非IPH组。

患者在接受检查后7天内，接受了颈动脉内膜剥脱术的治疗，将颈动脉内膜剥脱术后获得的斑块进行病理分析，其分型标准依据美国心脏协会颁布的颈动脉斑块分型标准^[16](如图1A-图1C、图2A-图2C)。

1.6 统计学分析 应用SPSS 26.0对研究结果进行统计分析。以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示符合正态分布的计量资料，采用t检验进行两组间比较。计数资料以率(%)表示，行 χ^2 检验。采用配对t检验比较同一患者左右两侧颈动脉血管周围脂肪密度。最后将差异变量导入二元 logistic 回归分析并绘制接受者操作特征(ROC)曲线评估所选变量的预测效能。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 本研究共纳入 64 例患者，患者平均年龄(67.9 ± 8.9)岁，男性 48 例(84.4%)，32例(50.0%)本次发现IPH。斑块侧的 PFD 值为(-53.26 ± 16.72)HU，非斑块侧的 PFD 为(-98.17 ± 16.37)HU，ΔPFD 为(44.91 ± 22.13) HU(表1)。

2.2 比较IPH组、非IPH组颈动脉 PFD IPH组患者颈动脉斑块侧PFD 高于非IPH组[(-44.21 ± 14.75)HU vs(-64.87 ± 13.25)HU]，差异具有统计学意义(P<0.001)，IPH组患者颈动脉ΔPFD 高于非IPH组[(53.91 ± 24.82)HU vs(35.88 ± 14.52)HU]，差异具有统计学意义(P=0.001)，IPH组患者最大斑块厚度高于非IPH组[(4.76 ± 1.97)mm vs(3.88 ± 1.49)mm]，差异具有统计学意义(P=0.046)(表2)。2组其他指标均无明显差异(P>0.001)。

2.3 IPH组与非IPH组内颈动脉PFD配对t检验 IPH组斑块侧颈动脉 PFD[(-44.21 ± 14.75)vs(-97.20 ± 20.43)]，P<0.001]高于对侧颈动脉。对于非IPH组，两侧颈动脉PFD[(-64.87 ± 13.25)vs.(-99.14 ± 11.21)]，P<0.001]的差异有统计学意义。两组颈动脉 PFD配对t检验结果见图3。

2.4 颈动脉周围脂肪密度与斑块内出血的关系 二元logistic 回归分析显示斑块侧PFD与IPH显著相关，未调整PFD的OR值为1.118(95%CI: 1.059 ~1.180)，差异具有统计学意义(P<0.05)；调整年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟、饮酒、使用抗高血压药物、使用抗血小板药物、使用他汀类药物、管腔狭窄程度、急性脑梗死、最大斑块厚度后PFD的OR值为1.194(95%CI: 1.059 ~ 1.347)，差异有统计学意义(P<0.05，表3)。

2.5 ROC曲线分析 ROC曲线分析结果显示，颈动脉 PFD[ROC曲线下面积(AUC)为 0.853，95%CI: 0.761 ~ 0.946，P<0.001]对IPH的发生有较高的预测价值，颈动脉PFD ROC分析具体数据见图4。

表1 患者临床特征及颈动脉 PFD

指标	数值
年龄(岁)	67.9 ± 8.9
男性(%)	54(84.4)
高血压(%)	48(75.0)
糖尿病(%)	16(25.0)
冠心病(%)	3(4.7)
高脂血症(%)	16(25.0)
吸烟(%)	17(26.6)
饮酒(%)	15(23.4)
使用抗高血压药物(%)	41(64.1)
使用抗血小板药物(%)	19(29.7)
使用他汀类药物(%)	18(28.1)
IPH(%)	32(50.0)
急性脑梗死(%)	31(48.4)
管腔狭窄程度(%)	79.4 ± 17.7
最大斑块厚度(mm)	4.31 ± 1.79
斑块侧PFD(HU)	-53.26 ± 16.72
非斑块侧PFD(HU)	-98.17 ± 16.37
ΔPFD(HU)	44.91 ± 22.13

表2 比较IPH组、非IPH组患者临床、颈动脉 PFD

指标	IPH组(n=32)	非IPH组(n=32)	t(χ^2)	P
年龄(岁)	67.47 ± 8.67	68.31 ± 9.34	-0.375	0.709
男性(%)	28(87.5)	26(81.3)	0.474	0.491
高血压(%)	27(84.4)	21(65.6)	3.000	0.083
糖尿病(%)	9(28.1)	3(9.4)	0.333	0.564
冠心病(%)	0(0)	4(4.0)	3.148	0.076
高脂血症(%)	6(18.8)	10(31.3)	1.333	0.248
吸烟(%)	8(25.0)	9(28.1)	0.080	0.777
饮酒(%)	7(21.9)	8(25.0)	0.087	0.768
使用抗高血压药物(%)	21(65.6)	20(62.5)	0.068	0.794
使用抗血小板药物(%)	8(25.0)	11(34.4)	0.674	0.412
使用他汀类药物(%)	7(21.9)	11(34.4)	1.237	0.266
管腔狭窄程度(%)	96.25 ± 14.62	62.97 ± 24.11	1.895	0.063
急性脑梗死(%)	18(56.3)	13(40.6)	1.564	0.211
最大斑块厚度(mm)	4.76 ± 1.97	3.88 ± 1.49	2.035	0.046
斑块侧PFD(HU)	-44.21 ± 14.75	-64.87 ± 13.25	5.939	<0.001
非斑块侧PFD(HU)	-97.20 ± 20.43	-99.14 ± 11.21	0.471	0.639
ΔPFD(HU)	53.91 ± 24.82	35.88 ± 14.52	3.550	0.001

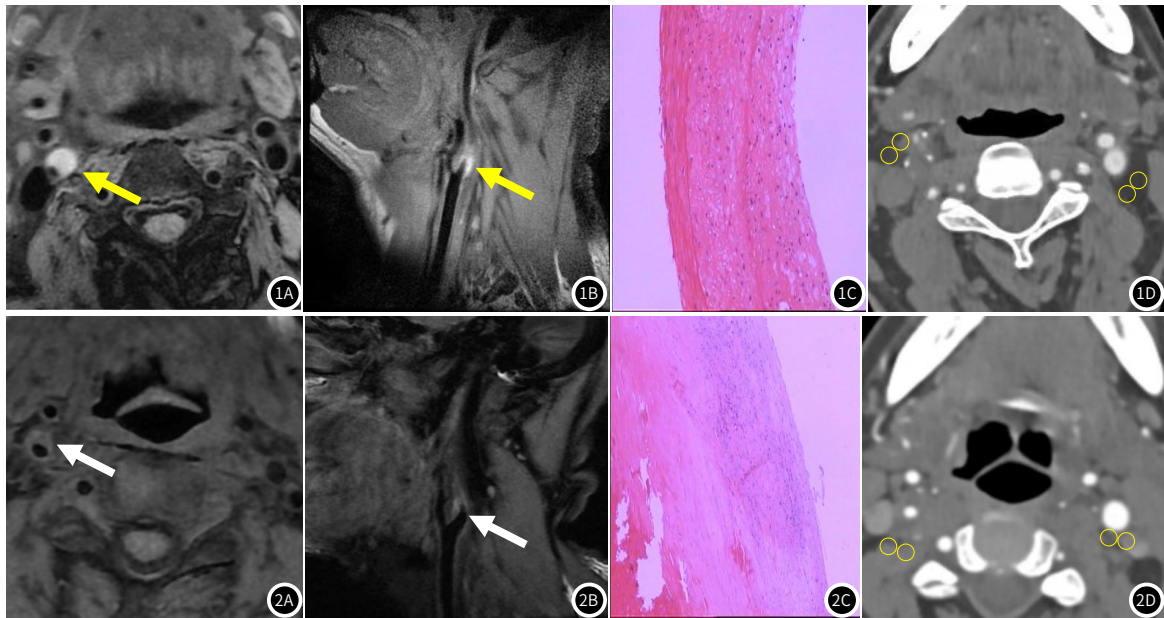


图1A-图1D 图1A-图1B: 右侧颈内动脉起始处见T₁WI高信号斑块, 确诊为IPH(黄箭); 图1C: HE染色结果图(×200)。病理结果证实为IPH; 图1D: 两侧颈动脉PFD测量(黄圈)。本例右侧(斑块侧)两处ROI平均值分别为-29.1 HU, -30.6 HU, 左侧(非斑块侧)两处ROI平均值分别为-91.6 HU, -92.8 HU。

图2A-图2B 图2A-图2B: 右侧颈内动脉起始处见T₁WI不均匀稍高信号斑块, 确诊为非IPH(白箭); 图2C: HE染色结果图(×200)。病理结果证实为非IPH; 图2D: 两侧颈动脉PFD测量(黄圈)。本例右侧(斑块侧)两处ROI平均值分别为-76.2 HU, -74.2 HU, 左侧(非斑块侧)两处ROI平均值分别为-99.2 HU, -104.1 HU。

表3 单因素和多因素二元logistic 回归分析

变量	单因素			多因素*		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
PFD	1.118	1.059~1.180	<0.001	1.194	1.059~1.347	0.004

注: *: 调整年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、吸烟、饮酒、使用抗高血压药物、使用抗血小板药物、使用他汀类药物、管腔狭窄程度、急性脑梗死、最大斑块厚度; OR, 比值比; 95%CI, 95%置信区间。

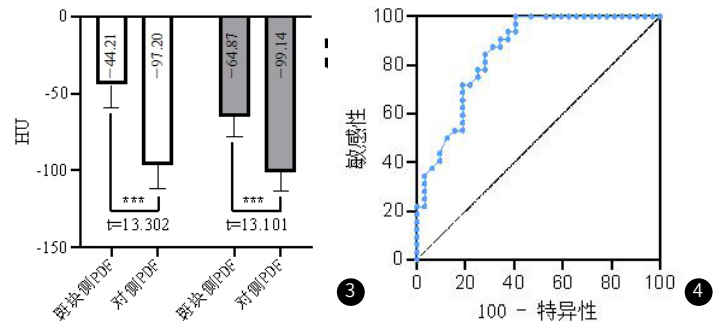


图3 IPH组与非IPH组内斑块侧和对侧颈动脉PFD之间配对t检验; 两组患者双侧颈动脉PFD均有统计学差异。***表示 $P<0.001$ 。

图4 颈动脉周围脂肪密度ROC曲线分析; 颈动脉PFD均值预测斑块内出血的敏感性=1, 特异性=0.594, AUC=0.853, 约登指数=0.5938, 截断值=-43.65 HU。

3 讨论

本研究分析了颈动脉PDF与IPH的关系。研究结果显示, 在存在斑块内出血的患者中, 观察到PDF水平显著上升, 并且这一上升趋势在发生出血的斑块所在侧更为显著。这一发现提示, 斑块内部的炎症反应可能与血管壁邻近区域发生的局部炎症活动之间存在紧密的联系, 炎症过程在斑块不稳定性发展中扮演了重要角色。另外IPH患者比非IPH患者有更大的最大斑块厚度, 既往研究提示IPH可诱导炎症加速斑块生长, 从而导致斑块增厚^[17]。因此颈动脉PFD可能作为评估斑块易损性的一个重要指标, 与斑块的易损性相关。

血管周围脂肪组织具有重要的生理功能, 血管壁与周围脂肪组织之间相互影响关系复杂, 部分研究发现血管壁和周围脂肪组织起主导作用的是旁分泌作用, 而非内分泌作用, 两者之间存在双向作用的可能性^[18]。当动脉血管发生粥样硬化的情况下, 血管壁中会分泌炎症细胞因子, 增加局部血管的氧化和炎症, 导致血管内皮生长因子升高, 此时新生血管易破裂, 导致IPH的形成^[19]。炎症过程中释放的介质能够渗透至血管周边的脂肪组织内, 从而破坏血管周围脂肪组织的分化, 影响多种血管生物学状态, 而这些变化会引起血管周围脂肪细胞中脂质含量的降低, 动脉周

围形成不同的脂肪密度梯度^[20-22], 炎症导致的血管周围脂肪成分转变, 会导致CTA上脂质相减少、水相增加, 因此血管周围脂肪的炎症变化可以通过CTA上密度测量的脂肪衰减差异进行评估。

尽管血清CRP等全身性炎症标志物已被研究证实与心血管风险的升高及斑块不稳定性有关^[9], 但是它们往往是由其他炎症条件驱动的, 因此难以精确反映特定血管区域或斑块易损性的局部炎症状态变化^[23], 正电子发射断层扫描(PET/CT)成像是通过¹⁸F-FDG摄取评估动脉管壁炎症的金标准^[24], 但其使用受到高暴露、高成本和低临床可用性的限制。本研究使用无创CTA成像评估颈动脉周围脂肪密度, 可以更精确地评估局部炎症, 提供类似于PET-CT的诊断信息, 为临床早期干预治疗提供了机会。此外, CTA比PET/CT更具性价比。

IPH是易损斑块的组成特征, 有助于斑块进展和破裂, 从而增加了脑血管缺血事件的风险^[25]。近期研究表明, 抗血栓治疗与颈动脉粥样硬化中IPH呈高频率相关^[26], 这些发现似乎与当前的知识相矛盾, 因为抗血栓治疗常用于降低IPH的风险, 包括随后引起的心血管事件^[27]。本研究发现IPH与颈动脉炎症的关系, 结果表明IPH患者PFD增高, 且受影响斑块所在侧的PFD值高于对

侧,此发现为利用PFD作为新的影像学指标,来监测并预防IPH的发生,提供了有力的支持。目前,有相当多的研究集中在通过干预颈动脉周围脂肪组织炎症预防动脉粥样硬化^[28]。因此,颈动脉周围脂肪组织可能成为IPH的治疗靶点。

本研究的一些局限性:(1)本研究为回顾性研究,尚不能确定血管周围炎症和斑块易损性之间的因果关系,有待于进一步的前瞻性研究加以检验。(2)本研究PFD为人工测量,受ROI位置变化影响较大,导致测量结果存在一定的主观性。

综上所述,颈动脉PFD量化分析与颈动脉易损斑块特征IPH存在相关,PFD为IPH的早期预测和风险分层提供了依据。

参考文献

- [1] Baradaran H, Gupta A. Carotid vessel wall imaging on CTA[J]. *AJNR. American Journal of Neuroradiology*, 2020, 41(3): 380-386.
- [2] Wityk R J, Lehman D, Klag M, et al. Race and sex differences in the distribution of cerebral atherosclerosis[J]. *Stroke*, 1996, 27(11): 1974-1980.
- [3] Michel J-B, Virmani R, Arbustini E, et al. Intraplaque haemorrhages as the trigger of plaque vulnerability[J]. *European Heart Journal*, 2011, 32(16): 1977-1985, 1985a, 1985b, 1985c.
- [4] Liu Y, Wang M, Zhang B, et al. Size of carotid artery intraplaque hemorrhage and acute ischemic stroke: a cardiovascular magnetic resonance Chinese atherosclerosis risk evaluation study[J]. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2019, 21(1): 36.
- [5] Chistiakov D A, Orekhov A N, Bobryshev Y V. Contribution of neovascularization and intraplaque haemorrhage to atherosclerotic plaque progression and instability[J]. *Acta Physiologica (Oxford, England)*, 2015, 213(3): 539-553.
- [6] Ross R. Atherosclerosis—an inflammatory disease[J]. *The New England Journal of Medicine*, 1999, 340(2): 115-126.
- [7] Virmani R, Kolodgie F D, Burke A P, et al. Atherosclerotic plaque progression and vulnerability to rupture: angiogenesis as a source of intraplaque hemorrhage[J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2005, 25(10): 2054-2061.
- [8] Danesh J, Wheeler J G, Hirschfield G M, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2004, 350(14): 1387-1397.
- [9] Ridker P M. C-reactive protein and the prediction of cardiovascular events among those at intermediate risk: moving an inflammatory hypothesis toward consensus[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2007, 49(21): 2129-2138.
- [10] 黄晶, 罗倩, 乔瑾等. 冠状动脉周围脂肪组织影像学及临床研究进展[J]. *中国医学影像学杂志*, 2022, 30(11): 1192-1196.
- [11] 田宁, 郑波, 王冬梅, 等. 基于人工智能的冠状动脉周围脂肪含量初步研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(07): 69-70.
- [12] Baradaran H, Myneni P K, Patel P, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and cerebrovascular ischemic events[J]. *Journal of the American Heart Association*, 2018, 7(24): e010383.
- [13] Zhang D-H, Jin J-L, Zhu C-F, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and cerebral small vessel disease[J]. *Aging*, 2021, 13(14): 18839-18851.
- [14] Saba L, Zucca S, Gupta A, et al. Perivascular fat density and contrast plaque enhancement: does a correlation exist[J]. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 2020, 41(8): 1460-1465.
- [15] Yuan C, Mitsumori L M, Ferguson M S, 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.
- [16] Cai J-M, Hatsukami T S, Ferguson M S, et al. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging[J]. *Circulation*, 2002, 106(11): 1368-1373.
- [17] Lu M, Peng P, Cui Y, et al. Association of progression of carotid artery wall volume and recurrent transient ischemic attack or stroke: a magnetic resonance imaging study[J]. *Stroke*, 2018, 49(3): 614-620.
- [18] Margaritis M, Antonopoulos A S, Digby J, et al. Interactions between vascular wall and perivascular adipose tissue reveal novel roles for adiponectin in the regulation of endothelial nitric oxide synthase function in human vessels[J]. *Circulation*, 2013, 127(22): 2209-2221.
- [19] Sluimer J C, Kolodgie F D, Bijmens A P J J, et al. Thin-walled microvessels in human coronary atherosclerotic plaques show incomplete endothelial junctions relevance of compromised structural integrity for intraplaque microvascular leakage[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009, 53(17): 1517-1527.
- [20] Oikonomou E K, Antonopoulos A S, Schottlander D, et al. Standardized measurement of coronary inflammation using cardiovascular computed tomography: integration in clinical care as a prognostic medical device[J]. *Cardiovascular Research*, 2021, 117(13): 2677-2690.
- [21] Berman D S, Kwiecinski J. Imaging coronary inflammatory risk[J]. *JACC. Cardiovascular imaging*, 2022, 15(3): 472-475.
- [22] Katsiki N, Mikhailidis D P. Perivascular adipose tissue: pathophysiological links with inflammation, atherosclerosis, and thrombosis[J]. *Angiology*, 2022, 73(3): 195-196.
- [23] Dai X, Deng J, Yu M, et al. Perivascular fat attenuation index and high-risk plaque features evaluated by coronary CT angiography: relationship with serum inflammatory marker level[J]. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2020, 36(4): 723-730.
- [24] Ravikanth R. Role of ¹⁸F-FDG positron emission tomography in carotid atherosclerotic plaque imaging: A systematic review[J]. *World Journal of Nuclear Medicine*, 2020, 19(4): 327-335.
- [25] McNally J S, McLaughlin M S, Hinckley P J, et al. Intraluminal thrombus, intraplaque hemorrhage, plaque thickness, and current smoking optimally predict carotid stroke[J]. *Stroke*, 2015, 46(1): 84-90.
- [26] Liem M I, Schreuder F H B M, van Dijk A C, et al. Use of antiplatelet agents is associated with intraplaque hemorrhage on carotid magnetic resonance imaging: the plaque at risk study[J]. *Stroke*, 2015, 46(12): 3411-3415.
- [27] Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS[J]. *European Heart Journal*, 2016, 37(38): 2893-2962.
- [28] Xiong W, Zhao X, Villacorta L, et al. Brown adipocyte-specific PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ) deletion impairs perivascular adipose tissue development and enhances atherosclerosis in mice[J]. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2018, 38(8): 1738-1747.

(收稿日期: 2023-08-25)

(校对编辑: 姚丽娜)