

论 著

评估椎基底动脉钙化对颅内动脉粥样硬化斑块不稳定性的作用

薛晨^{1,2} 杨欢² 杨钰成²
王翠艳^{2,*} 王焱炜³

1.滨州医学院医学影像学院

(山东烟台 264003)

2.山东第一医科大学附属省立医院放射科

(山东济南 250021)

3.山东大学齐鲁医学院 (山东济南 250012)

【摘要】目的 本研究旨在使用高分辨血管壁磁共振成像(VW-MRI)和计算机断层扫描(CT)评估椎基底动脉斑块的钙化特征,并分析其与缺血性脑血管事件发生的相关性。方法 回顾性收集706例接受VW-MRI和CT检查的椎基底动脉狭窄患者,使用CT图像分类方法将钙化形态分为内膜优势型或内弹性层(IEL)优势型,对责任病变和非责任病变的斑块参数指标、钙化特征以及临床数据进行比较,采用多因素Logistic回归分析评估钙化特征与缺血性脑血管事件发生的相关性。结果 一共有244名患者(124名有症状,120名无症状)符合入组标准。与非责任斑块相比,责任斑块显示出更多的内膜优势钙化、较低的钙化密度和较小的钙化体积($P < 0.05$)。多因素回归分析显示内膜优势型钙化与缺血性脑血管事件独立相关($P < 0.001$), IEL优势型钙化与缺血性脑血管事件呈负相关($P < 0.001$)。结论 椎基底动脉中内膜优势钙化与缺血性脑血管事件独立相关;其可作为评估斑块不稳定性的影像学标志,为进一步提高后循环卒中危险分层提供指导。

【关键词】颅内动脉粥样硬化;卒中;钙化;计算机断层扫描;磁共振成像

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.03.010

Implications of Vertebrobasilar Artery Calcification in Intracranial Atherosclerotic Plaque

XUE Chen^{1,2}, YANG Huan², YANG Yu-cheng², WANG Cui-yan^{2,*}, WANG Yan-wei³.

1.School of Medical Imaging, Binzhou Medical University, Yantai 264003, Shandong Province, China

2.Department of Radiology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, Shandong Province, China

3.Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Jinan 250012, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective Although intracranial artery calcification has been reported to be a risk factor for ischemic stroke, it remains unknown whether vertebrobasilar artery (VBA) calcification is associated with ischemic cerebrovascular events when adjusted for stenosis. We aimed to assess VBA calcification characteristics using vessel wall magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) and analyze its association with ischemic cerebrovascular events. **Methods** Seven hundred and six patients with vertebrobasilar artery stenosis who underwent vessel wall MRI and CT examinations were collected retrospectively. Calcification morphology was classified as intimal predominant or internal elastic lamina (IEL) predominant using a validated grading method. Plaque measurements and calcification characteristics, as well as clinical data, were compared between culprit and non-culprit lesions. The associations of calcification characteristics with previous ischemic cerebrovascular events were determined using multivariate logistic regression. **Results** A total of 244 patients (124 symptomatic and 120 asymptomatic) were eligible for subsequent plaque analyses. Culprit plaques demonstrated more intimal predominant calcification, lower calcification density, and smaller calcification volume than non culprit plaques ($P < 0.05$ for all). Intimal predominant calcification was independently associated with ischemic cerebrovascular events (odds ratio 4.90; 95% confidence interval: 2.25-10.65, $P < 0.001$) and IEL predominant calcification was inversely associated with ischemic cerebrovascular events (odds ratio 0.13; 95% confidence interval: 0.06-0.30, $P < 0.001$) when adjusted for risk factors and stenosis. **Conclusion** Intimal predominant calcification in the VBA is associated with a recent ischemic event and may serve as a marker of plaque instability, providing insight into stroke risk stratification in the posterior circulation.

Keywords: Intracranial Atherosclerosis; Stroke; Calcification; Computed Tomography; Magnetic Resonance Imaging

颅内动脉粥样硬化疾病(ICAD)是导致缺血性卒中的主要原因,占亚洲卒中人群的40%^[1]。大约有五分之一的缺血性脑卒中发生在后循环^[2]。颅内动脉钙化可以反映出动脉粥样硬化斑块负荷;其出现与卒中风险高低相关^[3]。椎基底动脉钙化在老年人中发生率约为20%,在卒中人群中高达50%,且与前循环钙化具有不同的发病危险因素^[4-5]。新近研究表明,颈内动脉虹吸部钙化可以预测相关卒中的发生及分支动脉粥样硬化性疾病的进展^[6-8]。然而,目前对椎基底动脉钙化的病理生理过程及与缺血性事件的关系研究较少。

计算机断层扫描(CT)是检测血管钙化的有效工具,可将动脉钙化分为内膜钙化或内弹性层(IEL)钙化^[9]。内膜钙化与动脉狭窄相关, IEL钙化则导致动脉硬化和脉压增加,两者具有不同的临床后果^[10]。CT在识别点状钙化($\leq 3\text{mm}$)和定量评估钙化方面具有优势。

时间飞跃法血管成像(TOF-MRA)是评估颅内动脉狭窄的标准方法,但慢血流效应可能导致高估狭窄程度^[11]。高分辨率血管壁磁共振成像(VW-MRI)能够准确评估斑块形态学特征^[12-13]。结合CT和VW-MRI可同时评估颅内动脉钙化特征和斑块形态,有助于改善卒中风险分层和治疗策略^[14]。基于此,本研究旨在利用VW-MRI和CT的多模态影像学方法评估椎基底动脉钙化特征,并探讨其与缺血性脑血管事件的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选取2017年至2022年在山东第一医科大学附属省立医院接受血管壁磁共振成像(VW-MRI)和计算机断层扫描(CT)的患者,所有患者均在4周内完成两项检查。排除标准包括:既往VW-MRI检查无实质性椎基底动脉狭窄($< 50\%$)的患者^[15]、椎基底动脉大血管闭塞、非动脉粥样硬化性颅内血管病变(如夹层、可逆性脑血管收缩综合征、血管炎、动脉瘤)、心脏栓子来源、后循环支架或治疗史、图像质量不佳。从病历中获取患者基线信息,包括年龄、性别、心血管危险因素及症状发作至MRI检查的时间间隔。根据症状将患者分为症状组(急性脑卒中或短暂性脑缺血发作4周内)和无症状组(无近期症状)。

1.2 检查方法 MRI检查使用3.0T磁共振成像扫描仪(Ingenia, Philips Healthcare, Best, the Netherlands)和颅脑16通道线圈,采用标准化扫描方案,包括弥散加权成像(DWI)和增强前后的黑血磁共振成像(BBMRI)。BBMRI使用体积各向同性涡轮自旋回波采集器(VISTA; Philips Healthcare)在冠状位和轴位平面扫描,参数为:TR/TE=425ms/19ms,

【第一作者】薛晨,男,硕士研究生,主要研究方向:头颈血管磁共振。E-mail: 1711905499@qq.com

【通讯作者】王翠艳,女,教授,主要研究方向:乳腺及心脏磁共振。E-mail: 13869181997@163.com

视野=220×220 mm，矩阵=316×312，TSE因子=28，过采样因子=1.3，获取分辨率=0.7×0.7×1.1mm³，扫描时间=6.1分钟。静脉注射0.1mmol/kg对比剂Gd-DTPA(Gadovist；Bayer Schering Pharma, Germany)，5分钟后重复BBMRI扫描。

图像分析由2名经验丰富的阅片者使用图像存档和通信系统工作站完成，分歧通过协商解决。责任病变定义为有症状患者椎基底动脉区域内的唯一或最狭窄病变，非责任病变为无症状患者的相应病变。使用Horos(v.3.3.6)软件定量测量斑块参数，在BBMRI图像最狭窄的层面上手动分割管腔和外壁轮廓。使用WASID中建立的标准(狭窄率=1-D_{狭窄}/D_{正常}×100%)^[16]，在BBMRI图像上测量管腔狭窄程度，其中D_{狭窄}和D_{正常}分别是狭窄部位和近端正常节段的管腔直径。斑块定量测量参数包括管腔面积(lumen area, LA)、外壁面积(outer wall area, OWA)、管壁面积(wall area, WA)、最大管壁厚度(maximum wall thickness, MaxWT)、最小管壁厚度(minimum wall thickness, MinWT)和偏心指数(eccentricity index, EI)：(MaxWT-MinWT)/MaxWT)。重构指数(remodeling index, RI)为最大管腔狭窄部位的血管面积与参考部位的血管面积之比^[17]；RI≥1.05为阳性重构(positive remodeling, PR)，RI<1.05为非PR。

CT检查使用128层双源CT扫描仪(SOMATOM Definition Flash, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany)，包括平扫CT(NCCT)、CT灌注扫描(CTP)和CT血管成像(CTA)。NCCT和CTP从枕骨大孔至颅顶采集，参数分别为120KV和200mA。CTP管电压为100KV或140KV，管电流为260~300mA。CTA采用120KV和300mA扫描，从主动脉弓至颅顶采集数据。

两名放射科医生独立分析所有CT图像，并与MRI图像对比，分歧通过协商解决。图像以0.5mm层厚和0.7mm间隔重建，并在轴位、矢状位和冠状位评估。钙化定义为CT密度≥130HU。

表1 研究人群的人口统计学和动脉粥样硬化危险因素			
一般资料	有症状组(N=124)	无症状组(N=120)	P值
年龄(SD)	61.65 (8.09)	62.17 (8.14)	0.62
男性(%)	87 (70)	83 (69)	0.89
BMI(SD)	26.48 (2.42)	25.99 (2.59)	0.12
糖尿病(%)	67 (55)	52 (44)	0.13
LDL-C(SD),mg/dL	40.68 (12.96)	42.23 (13.12)	0.34
HDL-C(SD),mg/dL	19.71 (4.78)	20.69 (5.09)	0.12
总胆固醇(SD),mg/dL	68.94 (17.12)	71.15 (18.90)	0.32
甘油三酯(SD),mg/dL	26.29 (11.60)	25.89 (10.49)	0.78
吸烟(%)	39 (31)	40 (30)	0.79
高血压(%)	115 (93)	108 (90)	0.50
高脂血症(%)	50 (40)	45 (38)	0.70
冠心病(%)	34 (27)	31 (26)	0.89
降胆固醇药物使用(%)	71 (57)	63 (53)	0.52
抗血小板药物使用(%)	63 (51)	53 (44)	0.31
超敏C反应蛋白(IQR),mg/dL	0.13 (0.09-0.38)	0.15 (0.10-0.24)	0.37
症状表现			
急性卒中(%)	101 (81)		
短暂性脑缺血发作(%)	23 (19)		
症状出现到MRI检查的时间间隔(IQR)	20 (12,28)		
注：BMI，体重指数；HDL-C，高密度脂蛋白胆固醇；IQR，四分位数范围；LDL-C，低密度脂蛋白胆固醇；MRI，磁共振成像；SD，标准差。			

有症状组与无症状组斑块类型分布差异显著(P=0.018)，钙化斑块在非责任斑块中更常见(16% vs. 5%，P=0.006)。责任斑块钙化发生率为44%(n=55)，非责任斑块为51%(n=61)，组间无显著差异(P=0.37)。责任斑块中内膜优势钙化较多(73% vs. 21%，P<0.001)，IEL优势钙化较少(27% vs. 79%，P<0.001)，且钙化体积较小(中位数[IQR]：219.05[161.07,306.57] vs. 293[200,402.88]，P=0.02)，密度较低(中位数[IQR]：

斑块分为^[18]：(1)无钙化斑块(密度<130HU)；(2)钙化斑块(钙化面积≥50%)；(3)部分钙化斑块(钙化面积<50%)。钙化亚型根据病理-CT标准^[9]分为内膜优势型和内弹性层(IEL)优势型。点状钙化定义为纵向长度<3mm、弧度<90°的钙化。使用MITK和PyRadiomics半自动量化钙化密度和体积^[19]。

1.3 统计学分析 使用SPSS 26.0。分类数据以频率表示，连续数据以均值±标准差或中位数(四分位数)表示。连续变量比较采用t检验或Mann-Whitney U检验，分类变量比较采用卡方检验或Fisher精确检验。以MRI和CT参数为变量进行急性脑缺血事件的单因素分析。采用两个校正模型进行多变量Logistic回归分析：模型1校正临床因素(年龄、性别、BMI、吸烟、糖尿病、高血压、冠心病、斑块位置、血脂、高敏C反应蛋白、药物使用等)；模型2额外校正狭窄程度。组内相关系数评估读者一致性：<0.4为较差，0.4-0.75为一般，>0.75为很好。P<0.05为有统计学意义。

2 结果

患者招募的流程图如图1所示。共纳入244名患者，平均年龄61.91±8.10岁，男性占70%(169名)，包括124例有症状患者(急性卒中101例，短暂性脑缺血发作23例)和120例无症状患者。有症状组与无症状组平均年龄相似(61.7±8.1岁 vs. 62.2±8.1岁，P=0.62)。有症状组患者从症状出现到MRI扫描的中位间隔时间为20天(IQR：12~28天)。患者临床特征见表1。

椎基底动脉斑块负荷及钙化特征见表2。基底动脉斑块占52%(128个)，椎动脉斑块占48%(116个)。责任斑块与非责任斑块位置分布相似(P=0.45)，但责任斑块狭窄程度更高(67.50%±9.84 vs. 63.96%±9.83，P=0.005)。两组在斑块长度、面积、最大壁厚及最小壁厚方面无显著差异，且均显示阳性重构，重构指数相似(1.09±0.25 vs. 1.07±0.21，P=0.37)。

表2 椎-基底动脉斑块负荷变量和组间钙化特征			
特征参数	责任斑块(N=124)	非责任斑块(N=120)	P值
斑块分布(%)			0.45
基底动脉	62 (50)	66 (55)	
椎动脉	26.48 (2.42)	25.99 (2.59)	
MRI斑块测量			
狭窄程度(SD),%	67.50 (9.84)	63.96 (9.83)	0.005
斑块长度(SD),mm	11.39 (4.74)	10.47 (5.71)	0.17
斑块面积(SD),mm ²	21.37 (9.41)	20.53 (8.54)	0.47
最大壁厚(SD),mm	2.54 (0.85)	2.42 (0.75)	0.25
最小壁厚(SD),mm	1.09 (0.53)	0.99 (0.45)	0.1
偏心率(SD)	0.54 (0.23)	0.56 (0.21)	0.36
重构指数(SD)	1.09 (0.25)	1.07 (0.21)	0.37
钙化特征			
存在钙化(%)	55 (44)	61 (51)	0.37
钙化形态(%)			
内膜优势	40 (32)	13 (11)	<0.001
IEL优势	15 (12)	48 (40)	<0.001
点状钙化(%)	40 (32)	25 (21)	0.06
点状钙化数量(每个病变)(IQR)	0 (0-1)	0 (0-0)	0.07
钙化密度(IQR),HU	219.05 (161.07-306.57)	293 (200-402.88)	0.02
钙化体积(IQR),mm ³	17 (4.25-49.5)	41 (11-99)	0.02
注：Hounsfield单位；IEL，内弹性层；IQR，四分位数范围；MRI，磁共振成像；SD，标准差。			

17[4.25,49.5] vs. 41[11,99]，P=0.001)。图3展示了内膜优势钙化的影像学特征。

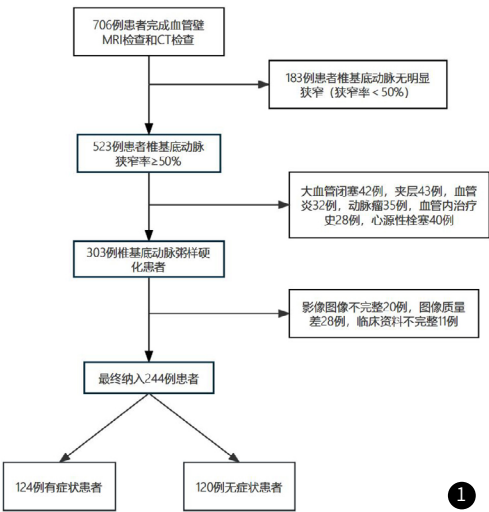
单因素Logistic回归分析显示，内膜优势钙化、IEL优势钙化和点状钙化与责任斑块显著相关(表3)。校正临床危险因素和狭窄程度后，多因素分析显示内膜优势钙化与责任斑块正相关(OR=4.90[95% CI, 2.25~10.65]，P<0.001)，IEL优势钙化与责任斑块负相关(OR=0.13[95% CI, 0.06~0.30]，P<0.001)，点状钙化与责任斑块无关(OR=1.85[95% CI, 0.97~3.54]，P=0.06)。

表3 椎基底动脉斑块负荷和钙化特征与既往脑血管缺血事件的关系

特征参数	单变量		多变量(根据临床因素进行调整 ^a)		多变量(根据临床因素和狭窄程度进行调整 ^b)	
	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值	OR(95%CI)	P值
椎-基底动脉斑块负荷						
狭窄程度	1.04 (1.01, 1.07)	0.006	1.04(1.01,1.07)	0.003	NA	NA
斑块长度	1.04 (0.99, 1.09)	0.17	1.04(0.98,1.09)	0.20	NA	NA
斑块面积	1.01 (0.98, 1.04)	0.47	1.02(0.98,1.05)	0.34	NA	NA
最大壁厚	1.23 (0.88, 1.65)	0.25	1.23(0.87,1.75)	0.24	NA	NA
最小壁厚	1.55 (0.92, 2.61)	0.1	1.57(0.89,2.75)	0.12	NA	NA
偏心指数	0.58 (0.18, 1.85)	0.36	0.53(0.15,1.84)	0.32	NA	NA
重构指数	1.65 (0.55, 4.95)	0.37	2.35(0.66,8.34)	0.19	NA	NA
椎-基底动脉钙化特征						
钙化	0.77 (0.47,1.28)	0.31	0.69(0.34,1.33)	0.27	0.70(0.36,1.37)	0.30
内膜优势钙化	3.92 (1.97,7.80)	<0.001	4.38(2.06,9.30)	<0.001	4.90(2.25,10.65)	<0.001
IEL优势钙化	0.21 (0.11, 0.40)	<0.001	0.15(0.07,0.32)	<0.001	0.13(0.06,0.30)	<0.001
点状钙化	1.81 (1.01, 3.23)	0.04	1.99(1.05,3.76)	0.03	1.85(0.97,3.54)	0.06

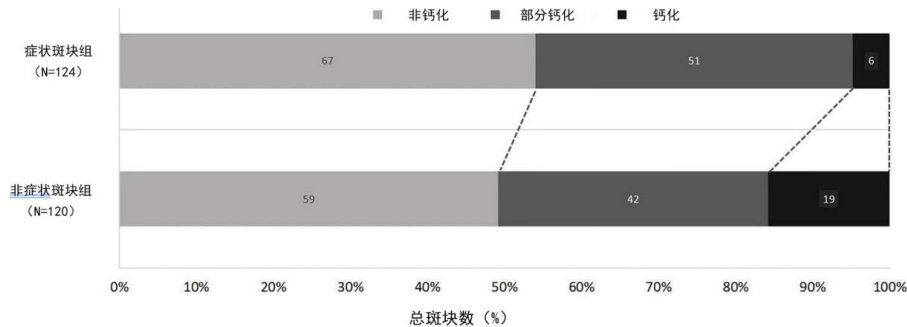
注: CI, 可信区间; NA, 不可用; OR, 优势比。

a.根据临床因素进行调整: 年龄、性别、体重指数、吸烟、糖尿病、高血压、冠心病、低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇、甘油三酯、高敏C反应蛋白、降胆固醇药物使用、抗血小板药物使用和斑块位置。b.根据临床因素加上狭窄程度进行调整。



1

图1 患者选择流程图。



2

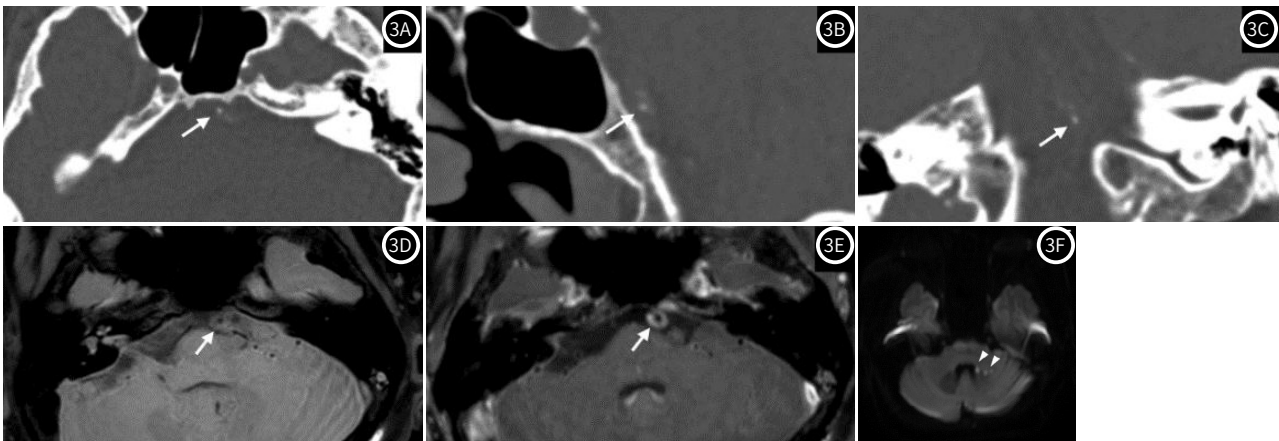


图3A-图3F 61岁男性卒中患者出现以内膜为主的钙化。轴位(3A)、矢状位(8)和冠状位(3C)CT图像显示基底动脉点状钙化(箭头)。左侧小脑脚内侧(3F, 箭头, 弥散受限)可见下游梗死灶。增强前(3D)和增强后(3E)3D BBMRI图像显示有强化的同心斑块(箭头)。

3 讨论

本研究的主要发现是,在调整狭窄因素后,内膜优势钙化与近期椎基底动脉循环中的缺血事件独立相关。以往研究虽探讨了内膜优势钙化和IEL优势钙化的临床结果差异,但未涉及它们与斑块不稳定性关系。本研究通过评估钙化类型、密度和体积,进一步完善了先前研究,并探讨了椎基底动脉钙化特征的临床意义及其预测缺血性脑血管事件的潜力。

关于颅内动脉钙化对斑块稳定性的预测仍存在争议。Baek等人发现斑块钙化在无症状性大脑中动脉狭窄中更常见^[20],而在iICA

中未发现钙化与缺血性脑血管事件的相关性^[5]。本研究发现有症状组与无症状组之间钙化存在无显著差异,但责任斑块中非钙化斑块比例较高,钙化斑块比例较低。这一结果与颅外动脉研究^[21]一致,表明钙化的广泛积累可能有助于椎基底动脉斑块的稳定。

多项研究探讨了颅内动脉钙化形态学亚型与临床结果的关系。一项基于人群的研究表明,内膜优势钙化和IEL优势钙化均与卒中风险增加相关^[6]。另一项研究发现iICA中内膜优势钙化与心肌梗塞和卒中相关^[10]。一项涉及284个斑块的研究显示,内膜

优势钙化与非责任斑块显著相关^[22]，但该研究77%的钙化位于iICA，可能与本研究结果存在差异。病理研究表明iICA钙化主要发生在IEL周围^[23]，而椎动脉钙化多位于内膜，与斑块进展和管腔狭窄程度增加相关^[24]。Hireath等人^[25]也报告椎基底动脉钙化负荷与管腔狭窄程度相关。本研究发现责任斑块狭窄程度更严重，提示其可能涉及更严重的内膜层受累。

既往研究认为点状钙化是高风险斑块特征，可预测冠状动脉斑块进展^[26]。然而，本研究发现点状钙化与椎基底动脉缺血事件无关。与Zhang等人^[8]的研究一致，非缺血性卒中患者的椎动脉点状钙化数量与卒中无关。因此，点状钙化在后循环中的意义可能有限。首先，糖尿病患者椎基底动脉点状钙化发病率较高^[19]，其模式可能由内膜钙化或IEL钙化的初始散布模式转化而来。其次，动脉粥样硬化钙化多位于靠近IEL的坏死核心深处^[27]。此外，后循环脑血流量较低^[28]，且随年龄增长进一步下降^[29]。最后，血管壁剪切力有限，点状钙化斑块可能更不易破裂。

近期研究表明，钙化衰减与斑块不稳定性相关。动脉粥样硬化的多种族研究(MESA)发现，钙化密度较高的斑块可降低主要心血管事件风险^[30]。Pugliese等人^[31]观察到高密度(>1000HU)钙化斑块与未来急性冠状动脉综合征的低风险相关。Hou等人报道，颈动脉虹吸部钙化密度与氧化型LDL水平呈负相关，可独立预测分支动脉疾病的症状进展^[7]。本研究的初步结果表明，钙化密度增加可能反映斑块稳定过程，但仍需进一步研究椎基底动脉钙化密度、脂质氧化标记物与卒中病因之间的关系。

尽管近期荟萃分析^[32]指出颅内动脉粥样硬化斑块的阳性重构与下游缺血事件相关，但本研究发现责任和非责任椎基底动脉斑块均表现出类似的阳性重构。另一项研究^[33]也支持这一结果，提示责任斑块与非责任斑块在阳性重构比率和重构率方面无显著差异。这可能与病理过程有关，例如巨噬细胞通过炎症介导的基质降解促进扩张性动脉重构^[34]，或IEL钙化与平滑肌细胞分化及细胞外基质重构相关^[35]。颅内动脉重构模式与斑块生长及钙化发展的关系需通过前瞻性研究进一步探讨。

本研究的局限性包括：(1)作为横断面研究，需通过前瞻性研究验证椎基底动脉钙化的预后价值；(2)回顾性分析可能存在选择偏倚；(3)样本量有限，无法将钙化体积和密度纳入多变量模型，未来需在更大规模、更多样化种族的人群中量化颅内钙化斑块负荷，以更好地应用于临床^[36]。

综上所述，本研究结合CT和VW-MRI描述了椎基底动脉钙化特征，发现内膜优势钙化可用于识别后循环中引发脑血管缺血事件的病变。深入了解椎基底动脉钙化特征有助于改善卒中风险分层和治疗决策能力。

参考文献

- [1] Qureshi AI, Caplan LR. Intracranial atherosclerosis [J]. Lancet, 2014, 383(9921): 984-998.
- [2] Banerjee G, Stone SP, Werring DJ. Posterior circulation ischaemic stroke [J]. BMJ, 2018, 361: k1185.
- [3] Wu X, Bos D, Ren L, et al. Intracranial arterial calcification relates to long-term risk of recurrent stroke and post-stroke mortality [J]. Front Neurol, 2020, 11: 559158.
- [4] Pikija S, Magdic J, Hojs-Fabjan T. Calcifications of vertebrobasilar arteries on CT: detailed distribution and relation to risk factors in 245 ischemic stroke patients [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 918970.
- [5] de Weert TT, Cakir H, Rozie S, et al. Intracranial internal carotid artery calcifications: association with vascular risk factors and ischemic cerebrovascular disease [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2009, 30(1): 177-184.
- [6] van den Beukel TC, van der Toorn JE, Vernooij MW, et al. Morphological subtypes of intracranial internal carotid artery arteriosclerosis and the risk of stroke [J]. Stroke, 2022, 53(4): 1339-1347.
- [7] Hou D, Yang X, Wang Y, et al. Carotid siphon calcification predicts the symptomatic progression in branch artery disease with intracranial artery stenosis [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022: 101161ATVBA HA122317670.
- [8] Zhang F, Yang L, Gan L, et al. Spotty calcium on cervicocerebral computed tomography angiography associates with increased risk of ischemic stroke [J]. Stroke, 2019, 50(4): 859-866.
- [9] Kockelkoren R, Vos A, Van Hecke W, et al. Computed tomographic distinction of intimal and medial calcification in the intracranial internal carotid artery [J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0168360.

- [10] Goluke NMS, de Brouwer EJM, de Jonghe A, et al. Intracranial artery calcifications: risk factors and association with cardiovascular disease and cognitive function [J]. J Neuroradiol, 2022, 49(3): 281-287.
- [11] Yang H, Zhang X, Qin Q, et al. Improved cerebrospinal fluid suppression for intracranial vessel wall MRI [J]. J Magn Reson Imaging, 2016, 44(3): 665-672.
- [12] Yang H, Ji C, Wang H, et al. Characterisation of symptomatic intracranial plaque without substantial stenosis using high-resolution vessel wall MRI [J]. Clin Radiol, 2021, 76(5): 392 e21-e26.
- [13] Qiao Y, Guallar E, Suri FK, et al. MR imaging measures of intracranial atherosclerosis in a population-based study [J]. Radiology, 2016, 280(3): 860-868.
- [14] Xu R, Yang B, Li L, et al. Macrocalcification of intracranial vertebral artery may be related to in-stent restenosis: lessons learned from optical coherence tomography [J]. J Neurointerv Surg, 2022, 14(5).
- [15] Qiao Y, Zeiler SR, Mirbagheri S, et al. Intracranial plaque enhancement in patients with cerebrovascular events on high-spatial-resolution MR images [J]. Radiology, 2014, 271(2): 534-542.
- [16] Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, et al. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2000, 21(4): 643-646.
- [17] Ma N, Xu Z, Lyu J, et al. Association of perforator stroke after basilar artery stenting with negative remodeling [J]. Stroke, 2019, 50(3): 745-749.
- [18] Choi TY, Li D, Nasir K, et al. Differences in coronary atherosclerotic plaque burden and composition according to increasing age on computed tomography angiography [J]. Acad Radiol, 2013, 20(2): 202-208.
- [19] Yang H, Liu B, Yin Q, et al. Comparison of symptomatic vertebrobasilar plaques between patients with and without Diabetes Mellitus using computed tomographic angiography and vessel wall magnetic resonance imaging [J]. Diab Vasc Dis Res, 2022, 19(1): 14791641211073944.
- [20] Baek JH, Yoo J, Song D, et al. The protective effect of middle cerebral artery calcification on symptomatic middle cerebral artery infarction [J]. Stroke, 2017, 48(11): 3138-3141.
- [21] Nakahara T, Dweck MR, Narula N, et al. Coronary artery calcification: from mechanism to molecular imaging [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(5): 582-593.
- [22] Yang WJ, Wasserman BA, Zheng L, et al. Understanding the clinical implications of intracranial arterial calcification using brain CT and vessel wall imaging [J]. Front Neurol, 2021, 12: 619233.
- [23] Vos A, Van Hecke W, Spliet WG, et al. Predominance of nonatherosclerotic internal elastic lamina calcification in the intracranial internal carotid artery [J]. Stroke, 2016, 47(1): 221-223.
- [24] Yang WJ, Zheng L, Wu XH, et al. Postmortem study exploring distribution and patterns of intracranial artery calcification [J]. Stroke, 2018, 49(11): 2767-2769.
- [25] Hiremath SB, Erdenebold UE, Kontolemos M, et al. Association between vascular calcification in intracranial vertebrobasilar circulation and luminal stenosis [J]. Neuroradiology, 2022, 64(12): 2285-2293.
- [26] Nerlekar N, Ha FJ, Cheshire C, et al. Computed tomographic coronary angiography-derived plaque characteristics predict major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2018, 11(1): e006973.
- [27] Mori H, Torii S, Kutyna M, et al. Coronary artery calcification and its progression: what does it really mean [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2018, 11(1): 127-142.
- [28] Buijs PC, Krabbe-Hartkamp MJ, Bakker CJ, et al. Effect of age on cerebral blood flow: measurement with ungated two-dimensional phase-contrast MR angiography in 250 adults [J]. Radiology, 1998, 209(3): 667-674.
- [29] Olesen ND, Nielsen HB, Olsen NV, et al. The age-related reduction in cerebral blood flow affects vertebral artery more than internal carotid artery blood flow [J]. Clin Physiol Funct Imaging, 2019, 39(4): 255-260.
- [30] Criqui MH, Knox JB, Denenberg JO, et al. Coronary artery calcium volume and density: potential interactions and overall predictive value: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2017, 10(8): 845-854.
- [31] van Rosendaal AR, Narula J, Lin FY, et al. Association of high-density calcified ICA plaque with risk of acute coronary syndrome [J]. JAMA Cardiol, 2020, 5(3): 282-290.
- [32] Song JW, Pavlou A, Xiao J, et al. Vessel wall magnetic resonance imaging biomarkers of symptomatic intracranial atherosclerosis: a meta-analysis [J]. Stroke, 2021, 52(1): 193-202.
- [33] 丁朝阳. MRI对颅内动脉粥样硬化斑块强化程度及易损性的评估价值 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(8): 25-27.
- [34] Ivan E, Khatri JJ, Johnson C, et al. Expansive arterial remodeling is associated with increased neointimal macrophage foam cell content: the murine model of macrophage-rich carotid artery lesions [J]. Circulation, 2002, 105(22): 2686-2691.
- [35] Karlof E, Seime T, Dias N, et al. Correlation of computed tomography with carotid plaque transcriptomes associates calcification with lesion-stabilization [J]. Atherosclerosis, 2019, 288: 175-185.
- [36] Yoon WJ, Crisostomo P, Halandras P, et al. The use of the agatston calcium score in predicting carotid plaque vulnerability [J]. Ann Vasc Surg, 2019, 54: 22-26.

(收稿日期: 2023-11-29)

(校对编辑: 韩敏求)