

冠状动脉易损斑块的影像学研究进展

刘 东, 郭明燕*

西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

收稿日期: 2024年4月27日; 录用日期: 2024年5月19日; 发布日期: 2024年5月28日

摘 要

近几年, 人们对于冠状动脉易损斑块这一导致急性心血管事件的罪魁祸首的研究日益深入, 为了准确识别易损斑块协助临床医生早期诊断和精准治疗高危患者, 各种影像学诊断方法日趋多样化和精细化, 其中应用最广泛的腔内影像学技术主要有冠状动脉血管成像(CCTA)、核磁共振成像(MRI)、光学相干断层扫描(OCT)、血管内超声(IVUS)、正电子发射计算机断层显像(PET)、近红外光谱(NIRS)、人工智能(Artificial Intelligence, AI)及多模态成像等, 这些诊断易损斑块的影像学方法各有优势, 又存在一定不足, 故有人提出可以联合使用多种影像学方法来提高易损斑块的检出率。本文希望通过对以上内容的总结, 来让人们认识和了解现阶段对冠状动脉易损斑块的诊疗进展, 并对在易损斑块诊断上的新技术的研究进展进行综述。

关键词

冠状动脉粥样硬化, 易损斑块, 影像学

Advances in Imaging of Coronary Artery Vulnerable Plaques

Dong Liu, Mingyan Guo*

Graduate Studies Department, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Apr. 27th, 2024; accepted: May 19th, 2024; published: May 28th, 2024

Abstract

In recent years, people have been conducting increasingly in-depth research on coronary vulnerable plaques, which are the main culprit of acute cardiovascular events. To accurately identify vulnerable plaques and assist clinicians in early diagnosis and precise treatment of high-risk patients,

*通讯作者。

various imaging diagnostic methods have become increasingly diverse and sophisticated. Among them, the most widely used intraluminal imaging techniques mainly include coronary computed tomography angiography (CCTA), magnetic resonance imaging (MRI), optical coherence tomography (OCT), intravascular ultrasound (IVUS), positron emission tomography (PET), near-infrared spectroscopy (NIRS), artificial intelligence (AI), and multimodal imaging. These imaging methods for diagnosing vulnerable plaques have their own advantages and certain limitations. Therefore, some experts have proposed that a combination of multiple imaging methods can be used to improve the detection rate of vulnerable plaques. This article aims to summarize the current progress in the diagnosis and treatment of coronary vulnerable plaques, and to review the research progress of new technologies in the diagnosis of vulnerable plaques.

Keywords

Coronary Atherosclerosis, Vulnerable Plaque, Imaging

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠状动脉硬化性心脏病(简称冠心病, Coronary Heart Disease, CHD)死亡率逐年上升, 威胁着患者的身体健康以及生活质量。其主要致病原因是急性冠脉综合征(Acute Coronary Syndrome, ACS), 其发生机制与冠状动脉易损斑块破裂, 进而形成继发性血栓相关[1]。因此, 早期识别和诊断易损斑块, 对病变血管及早干预, 减少主要不良心血管事件(Major Adverse Cardiovascular Events, MACE)的发生, 对于降低患者死亡率、改善预后有着极大的帮助。

2. 易损斑块的概念

Muller 等[2]于 1989 年首次提出“斑块易损性”这一概念, 并将易损斑块定义为是指具有破裂倾向的、非梗阻性的动脉粥样硬化斑块。其主要的病理特征包括薄纤维帽、较大的脂质核心、巨噬细胞浸润、富含平滑肌细胞、炎症浸润丰富的斑块内血管、正性重构、胆固醇结晶以及新生血管的形成[3]。其中, 动脉粥样硬化斑块与薄纤维帽和大脂质核心的组合, 被称为薄帽纤维粥样硬化(TCFA), 被认为是脆弱斑块的标志, 同时也是易损斑块最常见的类型[4]。

3. CCTA 研究进展

CCTA 是一种于静脉内注射造影剂后, 经过螺旋 CT 扫描及图像的后处理重建而得出的心脏冠状动脉影像, 由不同范围的 CT 值反映不同的斑块密度, 从而实现对冠状动脉不同成分的辨别, 根据 CT 值可将冠脉斑块分为软斑块(即非钙化斑块)、纤维斑块、钙化斑块和混合斑块, 其中混合斑块是软斑块、纤维斑块、钙化斑块的组合[5]。而软斑块又可分为纤维和脂质斑块, 为区分此两类斑块, Marwan M 等[6]通过比较 IVUS 鉴定出的纤维斑块和富含脂质斑块, 发现纤维斑块主要呈现高衰减(67 ± 31 HU), 脂质斑块主要表现为低衰减(96 ± 40 HU), 然而二者 CT 衰减有较大重叠, 故仍无法完全区分。

在病理解剖层面, 易损斑块在 CCTA 上以正性重构(Positive Remodeling, PR, 重构指数 ≥ 1.1)、低衰减斑块(Low Attenuation Plaque, LAP)、点状钙化和“餐巾环”征(Napkin-Ring Sign, NSR)四种形态为主

要表现用于描述高危斑块特征[7]。Tomizawa 等[8]认为易损斑块最初在正性重构过程中, 斑块内的脂核在 CT 上表现为低密度, 而餐巾环征的产生则是由于富脂斑块和纤维斑块之间的 CT 衰减差异所致, 同时研究还发现使用 CTA 获得的数据 RI、LA 体积比例和 NRS 三者联合诊断 TCFA (薄帽纤维粥样硬化), 准确率(93%)得到了显著提高, ROC 曲线下面积为 0.96, 且灵敏度 94%, 特异度 91%。Versteylen 等[9]研究发现将 FRS (Framingham 风险评分)和常规 CCTA 读数与半自动斑块分析软件结合后, 预测急性冠脉综合症的 ROC 曲线下面积从 0.64 增加到了 0.79, 同时半自动斑块量化算法也为 ACS 的预测提供了更多具有参考价值的参数(如斑块体积, 最大横截面斑块面积, 斑块负荷[斑块面积除以血管面积乘以 100%], 非钙化百分比等)。

CCTA 的优势在于可以在构建三维立体图像的基础上测量到完整的冠状动脉数据, 并基于其对钙化组织的高敏感性, 而将斑点钙化定义为 <3 mm 钙化斑块成分, 其 HU 密度 > 130 [10]。然而, 由于其需要丰富的临床专业知识来手动识别和表征所显像的冠脉斑块, 并且图像的质量也容易受到斑点噪声的影响[11]、存在较大的电离辐射[10]以及与侵入性方法相比容易夸大 5%~10%的狭窄程度的缺点, 使其在评估缺血时诊断性能较低。

基于上述不足, 计算机辅助诊断(CAD)系统被人们研发, 用于自动图像处理冠状动脉斑块识别和表征[12]。其中以神经模糊分类器(Neurofuzzy Classifier)为代表, 使用特殊的算法和步骤对数据进行一系列处理后, 即可用于表征动脉粥样硬化斑块。研究表明, 使用空间强度训练的神经模糊分类器在区分动脉粥样硬化斑块(如纤维、脂质、钙化和正常组织)的平均精确度可高达 98.9% [13]。Li 等[14]通过对 36 名患有冠心病和终末期心力衰竭的心脏移植受者进行研究, 发现基于常规 CCTA 特征的 AUC 为 0.656 [95% CI: 0.593~0.718], 而基于放射组学的 ML 模型的 AUC 可达 0.782 [95% CI: 0.710~0.846]。这表明, 通过 CCTA 建立的放射组学模型在评估冠状动脉斑块易损性方面比传统单独使用 CCTA 表现出更优秀的灵敏度和诊断准确性, 这也说明放射组学可以比目视检查捕获更多的相关信息, 并在早期发现易感病变方面发挥作用。另一项研究[15]也证实了基于放射组学的机器学习分析提高了冠状动脉 CT 血管造影在晚期动脉粥样硬化病变(指早期纤维粥样硬化、晚期纤维热肿或薄帽动脉粥样硬化)识别中的鉴别能力。尽管冠状动脉 CT 血管造影的空间分辨率有限, 但对放射学特征实施机器学习可以提高 CCTA 在识别高危动脉粥样硬化病变方面的诊断性能。这可能成为未来 CCTA 发展的重要方向。

近年来, 基于 CT 的冠状动脉血流储备分数(CT-Fractional Flow Reserve, CT-FFR)逐渐兴起, 有研究表明, CCTA 的视觉狭窄分级($\geq 50\%$ 狭窄)和斑块标志物(病变长度、重塑指数、非钙化斑块体积和餐巾环征)在结合 CT-FFR 后的曲线下面积(AUC)可达 0.93, 这说明 CT-FFR 在检测病变特异性缺血方面显示出优于单独使用 CCTA 的诊断性能, 这也将增加易损斑块的诊断准确性[16]。

4. 核磁共振成像(MRI)研究进展

随着科学技术在医学领域中的应用, 分子 MR 探针技术得到了一定的发展。其中最常见的分子 MR 探针大致可分为 T1-缩短顺磁性钆-(Gd)基探针和 T2-缩短超顺磁性 - (氧化铁基) - 纳米颗粒两个类别。这些分子探针可以通过靶向斑块在形成发展过程中产生的各种特异性物质(如斑块成分、细胞、细胞因子等)从而实现对易损斑块的早期诊断和干预[17]。众所周知, 巨噬细胞在易损斑块的形成和发展中起着至关重要的作用, 病理学研究表明, 易损斑块中的巨噬细胞数量远超稳定斑块[18] [19]。Pan 等[20]提出了一种具有巨噬细胞靶向性和原位刺激触发的 T(1)-T(2)可切换磁共振成像(MRI)纳米探针——透明质酸(HA)修饰的单分散氧化铁纳米粒子(IONPs), 即 IONP-HP。这种纳米探针在与易损斑块结合后会出现强烈的 T(1)增强, 而后在巨噬细胞溶酶体的低 pH 环境的触发下, 易损斑块又会转换为 T(2)增强。而稳定斑块仅表现出轻微的 T(1)增强, 而没有 T(2)增强。因此, 这种智能、新颖的非侵入性技术可以简单有效的提高在

诊断易损斑块过程中的敏感性和特异性。Johannes 等[21]提出了一种基于 MR 的运动校正框架, 它可以用于[18F] NaF PET/MR 成像, 改善冠状动脉系统中焦点示踪剂热点的目标与背景比, 对比度与背景比及其直径, 生成心肺运动补偿高分辨率的 3D MR 和 PET 图像, 在与动态衰减校正结合后, 可以更好地实现对斑块的定位和重现, 使传统 MRI 易受心肺运动影响的情况得到改善。目前, 虽然 MRI 技术有了很大进步, 但仍面临成像时间长、分子 MR 探针高剂量使用时潜在的副作用等问题亟待解决。

5. 光学相干断层扫描(OCT)

光学相干断层扫描(OCT)是一种高分辨率(10~20 μm)基于光的血管内成像技术, 在分辨率上是 IVUS 的 10 倍, 其特异性和敏感度均在 IVUS 之上, 有“光学活检”之称。OCT 主要通过对薄帽纤维动脉粥样硬化(TCFA)、活化的巨噬细胞、胆固醇结晶、新生血管、点状钙化、血栓等特征评估易损斑块。

Atefeh Abdolmanafi 等[22]提出了一种自动分割模型(空间金字塔合并模块和扩张卷积相结合的语义分割方法和一个稀疏的自动编码器)来提取不同类型的动脉粥样硬化组织以及表征 OCT 图像中的斑块类型, 其在测量过程中的准确度、灵敏度、特异度都达到了 93%以上, 利用这种模型, 检测到了微血管、血栓以及伴有巨噬细胞渗透和脂池/坏死核形成的纤维动脉粥样硬化等斑块易损性特征, 利用这一模型不仅有效提高了诊断易损斑块的精准度, 而且节省了图像解释的时间。

尽管 OCT 能够对易损斑块进行较精确的识别, 但它仍然具有一定局限性。首先为其有限的穿透力(2~3 mm), 致使其无法对斑块深部脂质坏死核心及钙化结构进行有效评估, 在观察血管重塑和斑块负荷方面也受到影响。其次, 在 OCT 图像采集过程中需要阻断血流, 损伤血管内皮, 甚至可能造成心律失常、胸痛、室颤等严重心脏不良事件。因此, 对于病变完全闭塞或肾功能明显受损或对冲洗介质过敏的患者可能不适合 OCT [23] [24]。

基于上述 OCT 不足之处, 频域 OCT (Frequency-Domain Optical Coherence Tomography, FD-OCT)随之问世, 以激光作为光源信号, 在成像过程中无需使用闭塞气囊阻断血流, 且拥有更快的图像采集速度、更高的图像分辨率、更宽的扫描范围以及更小的侵入性和更少的造影剂用量[25]。在未来, 有望成为评估易损斑块的主要检测手段。此外, 有研究表明易损斑块中的胶原蛋白会在炎症的作用下发生降解, 利用胶原蛋白双折射的特性提出了偏振敏感光学相干断层扫描(PS-OCT), 有望通过量化胶原来评估斑块稳定性[26]。

6. 血管内超声(IVUS)

IVUS 是一种将超声技术与心导管技术相结合通过高频超声实现对冠脉内和管壁的解剖及组织成像的影像学技术[27]。IVUS 具有良好的组织穿透性(4~8 mm), 并具备评估整个冠状动脉树的能力[28]。众所周知, 新生血管形成与动脉粥样硬化斑块的形成、进展和易损性相关, 在结合特定算法和造影剂增强的 IVUS 成像中可以对冠状动脉粥样硬化斑块的新生血管的形态和密度进行有效评估[29]。

虚拟组织学血管内超声(VH-IVUS)是一种通过识别和处理不同组织反射的射频信号, 从而对斑块组成成分进行模拟成像的技术。VH-IVUS 将 TCFA 定义为在至少三组图像上可以观察到坏死核心 $\geq$ 斑块面积的 10%和斑块负荷 $\geq$ 40% [30] [31]。在 VH-IVUS 成像中, 通过使用颜色编码区分各种类型的斑块来帮助表征斑块形态, 其中深绿色、浅绿色、红色、白色分别代表纤维斑块、纤维脂肪斑块、坏死核心和钙化斑块, 并且该结果与体外组织病理学的一致性高达 87.1%~96.5% [32]。常规灰阶 IVUS 可用于评估斑块负荷和管腔大小, 在一项前瞻性研究中, 研究者通过对 697 例接受了 PCI 治疗的急性冠状动脉综合征患者进行冠脉造影、灰阶和虚拟血管内超声成像并评估冠状动脉系统, 发现非罪犯病变中拥有大斑块负荷($\geq$ 70%), 狭窄的管腔面积($\leq$ 4.0 mm^2)或二者兼有的 TCFA 是复发性 MACE 的最强独立预测因子[33]。

但是, IVUS 的轴向分辨率较低(100~200 μm), 限制了其对于 TCFA、斑块破裂等斑块易损性特征的识别。

7. 正电子发射计算机断层显像(PET)

正电子发射计算机断层显像(Positron Emission CT, PET)是一种非侵入核成像技术, 其原理是通过在静脉注射放射性标记的示踪剂(或特异性分子配体)来检测相应受体或细胞的活性, 以反映细胞的代谢水平和生物功能从而对斑块做出定性、定量评估, 例如新生血管形成、微钙化等。

目前, 18F-脱氧葡萄糖(18F-FDG)基于其会被代谢活性细胞(如巨噬细胞)吸收的特性, 是 PET 成像中最常用的示踪剂。如前所述, 易损斑块相较于稳定斑块有更多的巨噬细胞浸润, 因此, 18F-FDG-PET 可以通过量化巨噬细胞来鉴别斑块的稳定性。然而, 18F-FDG 在冠状动脉中应用也存在一定局限性, 因为心肌组织与冠状动脉对 18F-FDG 的吸收量无明显差异, 导致无法通过图像对比进行冠脉及心肌图像的区分[34] [35]。因此, 18F-NaF 因为不会被邻近心肌摄取而被用于冠状动脉成像。

Yang 等[36]基于 VEGFR 过度表达与易损斑块中脆弱的新血管形成开发了一种针对血管内皮生长因子(VEGFR)的高亲和力正电子发射断层扫描(PET)放射性示踪剂(89Zr-ZD-G2), ApoE^{-/-}小鼠体内正电子发射计算机断层扫描显示, VEGFR-PET 放射性示踪剂对易损斑块具有很高的特异性和敏感性, 在晚期冠状动脉疾病的人动脉标本中的易损斑块也可以观察到特定的 VEGFR-PET 放射性示踪剂摄取, 证实了 VEGFR 可以作为生物标志物用于易损斑块的检测及特异性 VEGFR-PET 示踪剂在评估易损斑块方面的可行性。

8. 近红外光谱(NIRS)

近红外光谱成像(Near-Infrared Spectroscopy, NIRS) [37]是一种基于导管的血管内成像方法, 基于血管内不同成分对不同波长的近红外光有着不同的吸收和散射能力, 从而提供具有脂质核心斑块的信息, NIRS 对易损斑块的主要评价指标为脂质核心负荷指数(Lipid Core Burden Index, LCBI), 其中以最大 4 mm 节段 LCBI (maxLCBI4 mm)较为常用[38], 此外, Inaba 等[39]通过 NIRS 测定冠状动脉 maxLCBI4 mm 所检测到的富脂斑块可以作为预测 TCFA 的预测指标, 进一步反映出 NIRS 对于检测易损斑块的潜在价值。虽然 NIRS 可以对富脂斑块进行精确、可靠的评估, 但仍有一些局限性阻碍了其在临床实际中的广泛使用。第一, 近红外光谱仅提供浅层脂质斑块相关的信息, 无法对斑块等形态进行全面评估。第二, 无法显示血管壁及斑块负荷等管腔特征。第三, 由于图像深度分辨率不足, 无法鉴别 TCFA 和厚的纤维动脉粥样硬化, 也无法对斑块内的坏死核心进行定位[40]。

基于上述原因, NIRS-IVUS 成像技术逐渐兴起[41]。在最近的一项 Prospect II 的研究中, 通过使用 NIRS 和血管内超声联合检测富脂斑块(定义为所有非罪犯病变中最大 LCBI4 mm 的最高四分位数, 以避免偏向)和大斑块负荷的非梗阻性病变, 发现 maxLCBI4 mm 与大斑块负荷均是罪犯病变相关 MACE 的独立预测因子, 证实了含有此类病变的患者更容易发生 MACE, 而没有这些高危特征的斑块在未来 4 年均有很好的预后[42]。

9. 人工智能(Artificial Intelligence, AI)及多模态成像

目前, 人工智能(Artificial Intelligence, AI)在医学领域中备受关注。基于 AI 的高级算法(机器学习, 深度学习等)为冠状动脉斑块的自动化提取提供了重要途径。其中, 机器学习(Machine Learning, ML)是指通过将各种算法融入 AI, 使机器智能化, 而 DL 是在 ML 的基础之上创建更为复杂的模式来对数据进行表征学习的方法, 卷积神经网络(Convolution Neural Networks, CNN)则是 DL 的典型算法之一[43]。研究表明, ML 允许从 CCTA 描述的几何特征中直接计算 CT-FFR, 无需使用传统计算方法, 并显示出更高的 MACE 预测价值, 曲线下面积可达 0.81 [44]。近年来, 针对人工智能用于 OCT 对冠状动脉斑块自动表征

中的研究逐渐增多[45] [46] [47]。例如, 一项新的利用 AI 技术通过侵入性成像来识别易损斑块, 证实了 OCT-TFCA 特征的总体预测准确率超过 80% [47]。

多模态成像是将两种或两种以上的具有互补优势的影像学方法结合, 从而更全面、更具体的评估斑块特征。Yoo 等学者[48]提出了一种光学频域成像(OFDI, 也称频域 OCT)和近红外荧光(NIRF)成像结合的双模态动脉内导管, 即 OFDI-NIRF。能够识别斑块内活动性炎症和新生血管等斑块易损性特征, 以检测脆弱的斑块。另一项研究表明, 将 OCT 和近红外自发荧光(NIRAF)相结合后能够很好检测到坏死核心、TCFA、巨噬细胞积累、血栓破裂、胆固醇结晶等结构[49]。

近年来, 国内一项研究表明, 使用靶向活性 MPO 的 5-HT-Fe₃O₄-Cy7 纳米颗粒(5HFeC NPs), 通过磁粒子成像(MPI), 荧光成像(FLI)和计算机断层血管造影(CTA)三模态成像技术成功检测到主动脉易损斑块的特征性病变[50]。Ji 等[51]介绍了一种多光谱血管内三模态(MS-IVTM)成像系统, 通过使用一种同时兼具多光谱血管内光声(PA)、超声(US)、光学相干断层扫描(OCT)三种成像模式的微型导管(0.9 mm)实现了对脂质成分的多波长成像并进行了浓度分析, 并阐明该系统有可能对纤维帽覆盖、坏死核心及富脂斑块进行全面的评估。

综上, 在融合了多种影像学方法后对于脆弱斑块的识别能力有了明显提升。然而, 多模态成像也有其局限性, 如仍然具有侵入性、高昂的成本、不能完整成像整个冠状脉树及无法提供全面的冠状动脉的病理生理学评估[40]。

10. 总结

随着各种影像学技术不断地创新、发展, 针对冠状动脉易损斑块的识别、诊断及干预措施也取得了极大的进展。目前, 想要通过一种检测手段实现对易损斑块的全面诊疗过程是不现实的, 通过多模态成像可以有效从各个方面评估斑块, 实现对易损斑块的早期识别及干预, 从而减少不良心血管事件的发生, 改善患者生活质量。在未来, 期待将人工智能与影像学技术进行更好地融合, 让冠状动脉易损斑块的诊断过程无创化、便捷化、高效化。

参考文献

- [1] 于昊冉, 刘挨师. CCTA 在评估冠状动脉粥样硬化易损斑块中的应用价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(5): 180-182, 188.
- [2] Muller, J.E., Tofler, G.H. and Stone, P.H. (1989) Circadian Variation and Triggers of Onset of Acute Cardiovascular Disease. *Circulation*, **79**, 733-743. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.79.4.733>
- [3] 金陈渊, 朱昊, 陈炜越, 等. 动脉粥样硬化斑块的影像学诊断技术与临床应用[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2023, 21(4): 462-466.
- [4] Yonetsu, T. and Jang, I.K. (2018) Advances in Intravascular Imaging: New Insights into the Vulnerable Plaque from Imaging Studies. *Korean Circulation Journal*, **48**, 1-15.
- [5] 辛鹏. 冠状动脉 CTA 对冠状动脉斑块性质的评价[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2016, 16(59): 49, 51.
- [6] Marwan, M., Taher, M.A., El Meniawy, K., et al. (2011) In Vivo Ct Detection of Lipid-Rich Coronary Artery Atherosclerotic Plaques Using Quantitative Histogram Analysis: A Head to Head Comparison with Ivus. *Atherosclerosis*, **215**, 110-115. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.12.006>
- [7] 国家心血管病专业质控中心心血管影像质控专家工作组, 中华医学会放射学分会心胸学组, 《中华放射学杂志》心脏冠状动脉多排 CT 临床应用指南写作专家组. 冠状动脉 CT 血管成像的适用标准及诊断报告书写规范[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(11): 1044-1055.
- [8] Tomizawa, N., Yamamoto, K., Inoh, S., et al. (2017) Accuracy of Computed Tomography Angiography to Identify Thin-Cap Fibroatheroma Detected by Optical Coherence Tomography. *Journal of Cardiovascular Computed Tomography*, **11**, 129-134. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2017.01.010>

- [9] Versteyleen, M.O., Kietselaer, B.L., Dagnelie, P.C., *et al.* (2013) Additive Value of Semiautomated Quantification of Coronary Artery Disease Using Cardiac Computed Tomographic Angiography to Predict Future Acute Coronary Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, **61**, 2296-2305. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.065>
- [10] Kolossváry, M., Szilveszter, B., Merkely, B., *et al.* (2017) Plaque Imaging with Ct—A Comprehensive Review on Coronary Ct Angiography Based Risk Assessment. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, **7**, 489-506. <https://doi.org/10.21037/cdt.2016.11.06>
- [11] Gudigar, A., Nayak, S., Samanth, J., *et al.* (2021) Recent Trends in Artificial Intelligence-Assisted Coronary Atherosclerotic Plaque Characterization. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, **18**, Article 10003. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910003>
- [12] 冯雪聪. 基于深度学习的冠状动脉斑块辅助诊断研究[D]: [硕士学位论文]. 秦皇岛: 华北理工大学, 2022.
- [13] Selvathi, D., Emimal, N. and Selvaraj, H. (2012) Automated Characterization of Atheromatous Plaque in Intravascular Ultrasound Images Using Neuro Fuzzy Classifier. *International Journal of Electronics and Telecommunications*, **58**, 425-431. <https://doi.org/10.2478/v10177-012-0058-7>
- [14] Li, X.N., Yin, W.H., Sun, Y., *et al.* (2022) Identification of Pathology-Confirmed Vulnerable Atherosclerotic Lesions by Coronary Computed Tomography Angiography Using Radiomics Analysis. *European Radiology*, **32**, 4003-4013. <https://doi.org/10.1007/s00330-021-08518-0>
- [15] Kolossváry, M., Karády, J., Kikuchi, Y., *et al.* (2019) Radiomics versus Visual and Histogram-Based Assessment to Identify Atheromatous Lesions at Coronary Ct Angiography: An *ex Vivo* Study. *Radiology*, **293**, 89-96. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019190407>
- [16] Von Knebel Doeberitz, P.L., De Cecco, C.N., Schoepf, U.J., *et al.* (2019) Coronary Ct Angiography-Derived Plaque Quantification with Artificial Intelligence Ct Fractional Flow Reserve for the Identification of Lesion-Specific Ischemia. *European Radiology*, **29**, 2378-2387. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5834-z>
- [17] Nörenberg, D., Ebersberger, H.U., Diederichs, G., *et al.* (2016) Molecular Magnetic Resonance Imaging of Atherosclerotic Vessel Wall Disease. *European Radiology*, **26**, 910-920. <https://doi.org/10.1007/s00330-015-3881-2>
- [18] Gulati, R., Behfar, A., Narula, J., *et al.* (2020) Acute Myocardial Infarction in Young Individuals. *Mayo Clinic Proceedings*, **95**, 136-156. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.05.001>
- [19] Aguirre, A.D., Arbab-Zadeh, A., Soeda, T., *et al.* (2021) Optical Coherence Tomography of Plaque Vulnerability and Rupture: JACC Focus Seminar Part 1/3. *Journal of the American College of Cardiology*, **78**, 1257-1265. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.050>
- [20] Pan, C., Lin, J., Zheng, J., *et al.* (2021) An Intelligent T₁-T₂ Switchable Mri Contrast Agent for the Non-Invasive Identification of Vulnerable Atherosclerotic Plaques. *Nanoscale*, **13**, 6461-6474. <https://doi.org/10.1039/D0NR08039J>
- [21] Mayer, J., Wurster, T.H., Schaeffter, T., *et al.* (2021) Imaging Coronary Plaques Using 3d Motion-Compensated [¹⁸F]Naf Pet/Mr. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **48**, 2455-2465. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05180-4>
- [22] Abdolmanafi, A., Duong, L., Ibrahim, R., *et al.* (2021) A Deep Learning-Based Model for Characterization of Atherosclerotic Plaque in Coronary Arteries Using Optical Coherence Tomography Images. *Medical Physics*, **48**, 3511-3524. <https://doi.org/10.1002/mp.14909>
- [23] Tearney, G.J., Regar, E., Akasaka, T., *et al.* (2012) Consensus Standards for Acquisition, Measurement, and Reporting of Intravascular Optical Coherence Tomography Studies: A Report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *Journal of the American College of Cardiology*, **59**, 1058-1072. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.079>
- [24] Shimamura, K., Kubo, T. and Akasaka, T. (2021) Evaluation of Coronary Plaques and Atherosclerosis Using Optical Coherence Tomography. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **19**, 379-386. <https://doi.org/10.1080/14779072.2021.1914588>
- [25] Takarada, S., Imanishi, T., Liu, Y., *et al.* (2010) Advantage of Next-Generation Frequency-Domain Optical Coherence Tomography Compared with Conventional Time-Domain System in the Assessment of Coronary Lesion. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **75**, 202-206. <https://doi.org/10.1002/ccd.22273>
- [26] Giattina, S.D., Courtney, B.K., Herz, P.R., *et al.* (2006) Assessment of Coronary Plaque Collagen with Polarization Sensitive Optical Coherence Tomography (Ps-Oct). *International Journal of Cardiology*, **107**, 400-409. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.11.036>
- [27] 朱鹏汀, 尹达. 影像学评估冠状动脉易损斑块的研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2021, 43(3): 257-262.
- [28] Van Veelen, A., Van Der Sangen, N.M.R., Henriques, J.P.S., *et al.* (2022) Identification and Treatment of the Vulnerable Coronary Plaque. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, **23**, 39. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2301039>
- [29] Papaioannou, T.G., Kalantzis, C., Katsianos, E., *et al.* (2019) Personalized Assessment of the Coronary Atherosclerotic

- Arteries by Intravascular Ultrasound Imaging: Hunting the Vulnerable Plaque. *Journal of Personalized Medicine*, **9**, Article 8. <https://doi.org/10.3390/jpm9010008>
- [30] Gogas, B.D., Farooq, V., Serruys, P.W., *et al.* (2011) Assessment of Coronary Atherosclerosis by IVUS and IVUS-Based Imaging Modalities: Progression and Regression Studies, Tissue Composition and Beyond. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, **27**, 225-237. <https://doi.org/10.1007/s10554-010-9791-0>
- [31] Senguttuvan, N.B., Kumar, S., Lee, W.S., *et al.* (2016) Plaque Vulnerability as Assessed by Radiofrequency Intravascular Ultrasound in Patients with Valvular Calcification. *PLOS ONE*, **11**, e0165885. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165885>
- [32] Batty, J.A., Subba, S., Luke, P., *et al.* (2016) Intracoronary Imaging in the Detection of Vulnerable Plaques. *Current Cardiology Reports*, **18**, Article No. 28. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0705-1>
- [33] Stone, G.W., Maehara, A., Lansky, A.J., *et al.* (2011) A Prospective Natural-History Study of Coronary Atherosclerosis. *The New England Journal of Medicine*, **364**, 226-235. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1002358>
- [34] Fu, Z., Lin, Q., Xu, Z., *et al.* (2022) P2x7 Receptor-Specific Radioligand ^{18}F -Fttm for Atherosclerotic Plaque Pet Imaging. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, **49**, 2595-2604. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05689-w>
- [35] 张学慧, 聂毛晓, 赵全明. 18F-NaF 正电子发射计算机断层扫描成像在冠状动脉粥样硬化性易损斑块中的应用进展[J]. 心肺血管病杂志, 2017, 36(10): 820-822.
- [36] Yang, Z., Li, F., Yelamanchili, D., *et al.* (2019) Vulnerable Atherosclerotic Plaque Imaging by Small-Molecule High-Affinity Positron Emission Tomography Radiopharmaceutical. *Advanced Therapeutics*, **2**, 1900005. <https://doi.org/10.1002/adtp.201900005>
- [37] 孙仁华. 构建易损斑块预测模型及探究血清 Adipsin 与斑块特征相关性研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 东南大学, 2021.
- [38] Kataoka, Y., Puri, R., Andrews, J., *et al.* (2017) In Vivo Visualization of Lipid Coronary Atheroma with Intravascular Near-Infrared Spectroscopy. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, **15**, 775-785. <https://doi.org/10.1080/14779072.2017.1367287>
- [39] Inaba, S., Mintz, G.S., Burke, A.P., *et al.* (2017) Intravascular Ultrasound and Near-Infrared Spectroscopic Characterization of Thin-Cap Fibroatheroma. *The American Journal of Cardiology*, **119**, 372-378. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.10.031>
- [40] Mushenkova, N.V., Summerhill, V.I., Zhang, D., *et al.* (2020) Current Advances in the Diagnostic Imaging of Atherosclerosis: Insights into the Pathophysiology of Vulnerable Plaque. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 2992. <https://doi.org/10.3390/ijms21082992>
- [41] Kuku, K.O., Singh, M., Ozaki, Y., *et al.* (2020) Near-Infrared Spectroscopy Intravascular Ultrasound Imaging: State of the Art. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **7**, Article 107. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00107>
- [42] Erlinge, D., Maehara, A., Ben-Yehuda, O., *et al.* (2021) Identification of Vulnerable Plaques and Patients by Intracoronary Near-Infrared Spectroscopy and Ultrasound (Prospect Ii): A Prospective Natural History Study. *Lancet*, **397**, 985-995. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00249-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00249-X)
- [43] 陈梓娴, 林晨, 倪金荣, 等. 2018 年北美放射学年会心脏 MRI 人工智能研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2019, 35(7): 1111-1114.
- [44] Al'Aref, S.J., Anchouche, K., Singh, G., *et al.* (2019) Clinical Applications of Machine Learning in Cardiovascular Disease and Its Relevance to Cardiac Imaging. *European Heart Journal*, **40**, 1975-1986. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy404>
- [45] Chu, M., Jia, H., Gutiérrez-Chico, J.L., *et al.* (2021) Artificial Intelligence and Optical Coherence Tomography for the Automatic Characterisation of Human Atherosclerotic Plaques. *EuroIntervention*, **17**, 41-50. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-01355>
- [46] Lee, J., Prabhu, D., Kolluru, C., *et al.* (2020) Fully Automated Plaque Characterization in Intravascular Oct Images Using Hybrid Convolutional and Lumen Morphology Features. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 2596. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59315-6>
- [47] Al-Mallah, M.H. and Sakr, S. (2019) Artificial Intelligence for Plaque Characterization: A Scientific Exercise Looking for A Clinical Application. *Atherosclerosis*, **288**, 158-159. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.06.914>
- [48] Yoo, H., Kim, J.W., Shishkov, M., *et al.* (2011) Intra-Arterial Catheter for Simultaneous Microstructural and Molecular Imaging in Vivo. *Nature Medicine*, **17**, 1680-1684. <https://doi.org/10.1038/nm.2555>
- [49] Ughi, G.J., Wang, H., Gerbaud, E., *et al.* (2016) Clinical Characterization of Coronary Atherosclerosis with Dual-Modality Oct and Near-Infrared Autofluorescence Imaging. *JACC Cardiovascular Imaging*, **9**, 1304-1314. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.11.020>

- [50] Tong, W., Hui, H., Shang, W., *et al.* (2021) Highly Sensitive Magnetic Particle Imaging of Vulnerable Atherosclerotic Plaque with Active Myeloperoxidase-Targeted Nanoparticles. *Theranostics*, **11**, 506-521. <https://doi.org/10.7150/thno.49812>
- [51] Leng, J., Zhang, J., Li, C., *et al.* (2021) Multi-Spectral Intravascular Photoacoustic/Ultrasound/Optical Coherence Tomography Tri-Modality System with a Fully-Integrated 0.9-Mm Full Field-Of-View Catheter for Plaque Vulnerability Imaging. *Biomedical Optics Express*, **12**, 1934-1946. <https://doi.org/10.1364/BOE.420724>