

VascuCAP软件在脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块分析中的应用

赵 慧¹, 金 晶^{1,2*}

¹安徽医科大学第二附属医院放射科, 安徽 合肥

²安徽医科大学医学影像研究中心, 安徽 合肥

收稿日期: 2025年1月13日; 录用日期: 2025年2月6日; 发布日期: 2025年2月13日

摘 要

目的: 利用CT血管分析软件VascuCAP, 分析缺血性脑卒中患者头颈CTA图像双侧颈动脉斑块的特征。方法: 选取符合纳入标准的初发单侧脑卒中患者, 126例。收集患者一般资料、对颈动脉CTA图像进行软件半自动定量分析, 并根据头颅MRI检查结果, 将脑卒中同侧颈动脉血管定义为有症状组, 对侧颈动脉血管为无症状组。记录颈动脉狭窄程度、血管壁厚、斑块内出血(IPH)、钙化斑块(CALC)、富含脂质的坏死核心(LRNC)等参数, 比较双侧颈动脉斑块成分差异。结果: 单侧初发性脑卒中患者两组颈动脉粥样硬化斑块成分存在差异, 有症状侧颈动脉组IPH体积($Z = 5.303, P < 0.001$)和百分比($Z = 4.994, P < 0.001$)明显大于无症状侧颈动脉组; 有症状侧颈动脉最大狭窄程度高于无症状侧颈动脉($Z = 2.565, P = 0.01$); 两组间其他斑块成分的体积、百分比无明显差异。有症状侧颈动脉最大狭窄程度与CALC、LRNC的体积和百分比、总斑块体积均呈正相关, 无症状侧颈动脉最大狭窄程度与CALC体积、总斑块体积之间呈正相关。结论: 脑卒中患者中有症状侧颈动脉斑块IPH体积、百分比以及最大狭窄程度均明显大于无症状侧颈动脉, 分析结果与超声及MR颈动脉斑块相关先验研究结果一致。半自动血管分析软件VascuCAP在CTA颈动脉斑块成分分析中具有较高的应用价值。

关键词

颈动脉粥样硬化斑块, CT血管成像, 缺血性脑卒中, 脑卒中, 斑块内出血

Application of VascuCAP Software in the Analysis of Carotid Atherosclerotic Plaques in Stroke Patients

Hui Zhao¹, Jing Jin^{1,2*}

¹Department of Radiology, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

*通讯作者。

文章引用: 赵慧, 金晶. VascuCAP 软件在脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块分析中的应用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 322-329. DOI: 10.12677/acm.2025.152350

²Medical Imaging Research Center, Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Jan. 13th, 2025; accepted: Feb. 6th, 2025; published: Feb. 13th, 2025

Abstract

Objective: The purpose of this study was to analyze the characteristics of bilateral carotid plaques in head and neck CTA images of patients with ischemic stroke using CT vascular analysis software VascuCAP. **Methods:** A total of 126 patients with initial unilateral stroke who met the inclusion criteria were selected. The general information of the patients was collected, and the carotid CTA images were semi-automatically quantitatively analyzed by software. According to the results of cranial MRI examination, the ipsilateral carotid artery vessels of the stroke were defined as the symptomatic group, and the contralateral carotid artery vessels were defined as the asymptomatic group. The parameters such as the degree of carotid stenosis, vascular wall thickness, intraplaque hemorrhage (IPH), calcified plaque (CALC), and lipid-rich necrotic core (LRNC) were recorded to compare the differences in the composition of bilateral carotid plaques. **Results:** There were differences in the composition of carotid atherosclerotic plaques between the two groups of patients with unilateral primary stroke. The volume ($Z = 5.303$, $P < 0.001$) and percentage ($Z = 4.994$, $P < 0.001$) of IPH in the symptomatic carotid group were significantly greater than those in the asymptomatic group. The maximum stenosis of the symptomatic carotid was higher than that of the asymptomatic carotid ($Z = 2.565$, $P = 0.01$). There were no significant differences in the volume and percentage of other plaque components between the two groups. The maximum stenosis of the symptomatic carotid was positively correlated with the volume and percentage of CALC, LRNC, and total plaque volume. The maximum stenosis of the asymptomatic carotid was positively correlated with the volume of CALC and total plaque volume. **Conclusion:** The volume and percentage of IPH plaques, and maximum stenosis in the symptomatic carotid in stroke patients were significantly greater than those in the asymptomatic carotid. The analysis results were consistent with the results of prior studies on carotid plaques related to ultrasound and MR. The semi-automatic vascular analysis software VascuCAP has a high application value in the analysis of CTA carotid artery plaque components.

Keywords

Carotid Atherosclerotic Plaque, CT Angiography, Ischemic Stroke, Stroke, Intraplaque Hemorrhage

Copyright © 2025 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

急性缺血性脑卒中是一种严重的脑血管疾病,是我国最常见的卒中类型,占新发卒中的 69.6%~72.8% [1] [2],住院病死率和并发症发生率高,住院医疗费用逐年增加。颈动脉粥样硬化斑块的形成是缺血性卒中的主要危险因素之一[3],不稳定斑块破裂可能导致血栓脱落,进而阻塞远端的颅内动脉,导致脑卒中的发生[4] [5]。以往研究依据血管狭窄程度来衡量动脉粥样硬化的程度,近年来研究发现,易损斑块破裂是导致动脉粥样硬化血栓栓塞事件的重要原因[6] [7]。目前国内外研究强调了早期识别颈动脉易损斑块在缺血性卒中管理中的关键作用[8]。影像学技术在评估颈动脉斑块的易损性方面发挥着重要作用,目前颈动脉斑块的检测主要应用 MRI 和超声检查,但前者成本高、耗时长,后者图像不可重复分析,限制了其

在急性脑卒中的应用。在急诊诊疗中, 卒中患者接受 CT 血管造影(computed tomography angiography, CTA)、CT 灌注成像(computed tomography perfusion, CTP)评估的比例正在逐年增加[9]。CTA 以其快速成像、广泛覆盖和价格较低成为卒中患者的首选血管评估方法, 适合急性脑卒中患者的快速诊断。然而目前颈动脉 CTA 在颈动脉斑块特征分析方面的潜力未被充分发挥, 很多有效数据未被充分利用。本研究旨在探究半自动血管分析软件 VascuCAP (Elucid Bioimaging, Wenham)在 CTA 对颈动脉斑块成分进行定量测量的效能和应用价值, 这对颈动脉斑块病理特性的理解和预测卒中风险具有重要意义。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

回顾性分析 2022 年 1 月至 2023 年 2 月在安徽医科大学第二附属医院就诊的急性前循环缺血性脑卒中患者, 共计纳入 126 例单侧初发性脑卒中患者。本研究为回顾性分析, 经安徽医科大学第二附属医院机构伦理委员会批准, 放弃患者的书面知情同意。

1) 纳入标准: 首先, 患者必须是在我院卒中中心或神经内科就诊且依据《中国脑血管病临床管理指南 2023》确诊的新发急性缺血性脑卒中病例。其次, 患者需在诊断当天通过 MRI 弥散加权成像(DWI)诊断为有单侧急性脑梗塞灶, 并且在确诊 3 天内完成头颈 CTA 检查。同时, 患者的临床资料需齐全, 涵盖年龄、性别、血脂、血压等信息。2) 排除标准: 首先, 排除被认为是由其他缺血原因或脑血管疾病引起的病例, 例如烟雾病、血管炎或心源性卒中等。其次, 双侧大脑半球缺血性卒中患者或后循环缺血性卒中患者被排除在研究之外。此外, 接受颈动脉内膜切除术或支架植入术等外科手术的患者也被排除在研究之外。最后, 颈动脉闭塞或接近闭塞的患者, 以及图像质量差导致难以清晰地观察血管或斑块的患者被排除在研究之外。

2.2. 方法

2.2.1. 一般资料

收集患者的一般临床资料, 包括性别、年龄。筛选符合要求的患者, 有完善的头颈 CTA 和头颅 MR 平扫检查, 由两名放射科主治医师对 MR 和 CTA 图像进行评阅, 将患者分为两组: 一组为脑卒中发生侧同侧的颈动脉, 另一组为对侧无症状的颈动脉。

2.2.2. 影像学检查

本研究的 CTA 图像采集均采用双源 CT 机, 患者取常规仰卧位, 扫描范围从主动脉弓延伸至头颅顶部, 对比剂注射前后均进行扫描。对比剂使用的是碘佛醇注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司, 中国), 通过高压注射器以 4.5 ml/s 的速度注射 80 ml 预温对比剂。CT 扫描的技术参数设置如下: 切片厚度与间隔均为 1.0 mm, 矩阵尺寸为 512 × 512, 视野(FOV)设定为 200 mm。采用 3.0T MR 成像扫描仪(Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)进行头颅 MRI 检查, 根据需要选择标准颈动脉线圈。扫描过程中采用了多种序列, 包括 T1WI、T2WI、FLAIR-T2WI、DWI 以及 ADC 序列, 具体扫描参数为: 层厚和间隔均为 5.0 mm, 视野(FOV)设置为 240 mm。

2.2.3. 图像处理及分析

本研究采用了 VascuCAP 软件进行颈动脉斑块特征的半自动测量, 该软件能够区分 CTA 图像中颈动脉的不同组织成分, 包括管壁、管腔、钙化斑块、脂质等。将头颈 CTA 原始图像导入软件中, 由一名研究者手动确定感兴趣的动脉段(颈动脉分叉上下 2.5 cm 范围内的颈总动脉和颈内动脉), 未纳入颈外动脉。软件随后自动评估颈动脉的管腔、管壁和斑块的内外边界, 并对所选择的颈动脉进行分析处理, 测量斑

块的体积、百分比、颈动脉狭窄程度等, 图 1 为该软件处理结果图像。

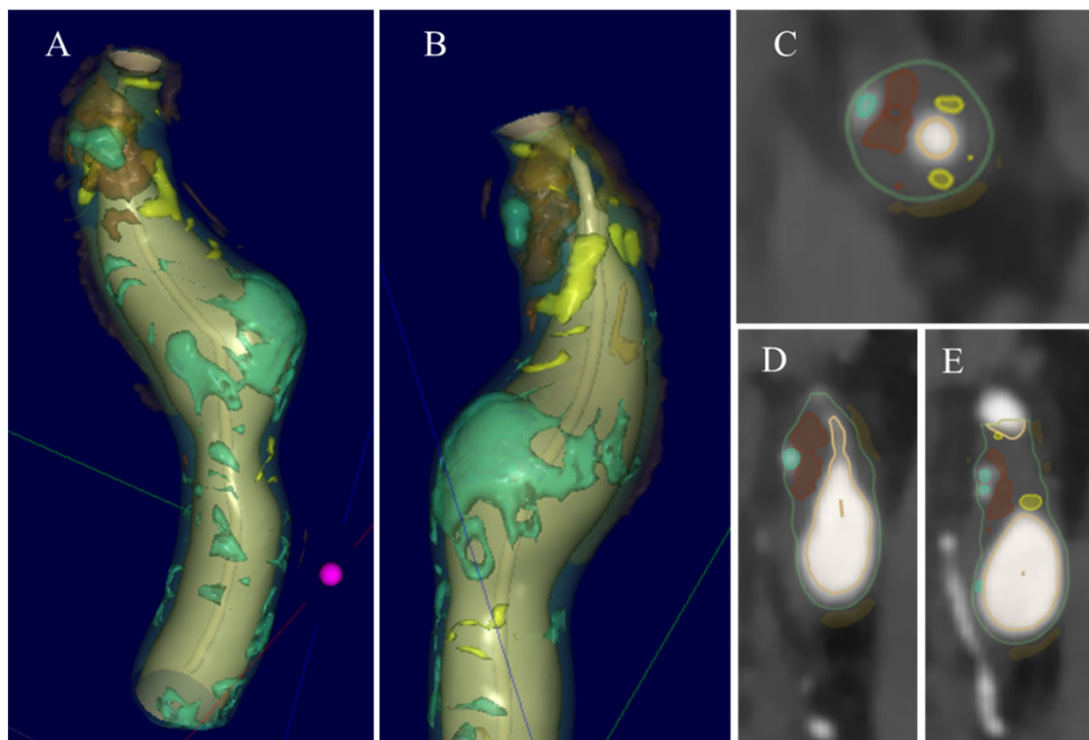


Figure 1. VascuCAP software analysis of carotid plaques in a 68-year-old patient with unilateral ischemic stroke. Carotid VR images (A and B), axial (C), and sagittal (D and E) planes. The red/yellow/blue areas are segmented plaque areas

图 1. 68 岁单侧缺血性脑卒中患者的颈动脉斑块 VascuCAP 软件分析图, 颈动脉 VR 图(A 和 B)、轴向(C)、矢状面(D 和 E), 红色/黄色/蓝色区域为分割的斑块区域

2.3. 统计学分析

采用 SPSS 27.0 版软件, 通过 Kolmogorov-Smirnov Z 检验评估所有连续变量的正态性, 符合正态分布的数据, 采用均值和标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 并利用独立样本 t 检验进行组间比较。不符合正态分布的连续变量使用中位数和四分位数间距描述, 应用 Mann-Whitney U 检验分析差异。采用 Spearman 相关性分析评估颈动脉狭窄程度与斑块之间的相关性。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般临床资料

研究共纳入 126 例患者, 男性 79 例, 女性 47 例, 年龄 33~87 岁, 97 例患有高血压、71 例患有高血脂、47 例患有糖尿病(表 1)。

3.2. 两组间颈动脉斑块特征比较

卒中症状侧同侧颈动脉 IPH 体积($Z = 5.303$, $P < 0.001$)与 IPH 百分比($Z = 4.994$, $P < 0.001$)明显大于无症状侧颈动脉, 有症状侧的颈动脉最大狭窄程度高于无症状侧颈动脉($Z = 2.565$, $P = 0.01$)。而两组间其他斑块形态学特征的体积和百分比、最大重塑比例和最小纤维帽厚度无明显统计学差异, P 均 > 0.05 (见表 2)。

Table 1. General clinical data of patients
表 1. 患者一般临床资料

	统计值
年龄/岁 M(P25, P75)	59 (53, 69)
性别/例(%)	
男	79 (62.7%)
女	47 (37.3%)
体重指数(BMI-kg/m ²)/M(P25, P75)	23.6 (22.2, 25.9)
高血压(mmHg)例(%)	97 (77%)
高血脂/例(%)	71 (56.3%)
糖尿病/例(%)	47 (37.3%)
吸烟史/例(%)	54 (42.9%)
饮酒史/例(%)	60 (47.6%)

Table 2. Analysis results of carotid artery plaque characteristics between the two groups
表 2. 两组间颈动脉斑块特征分析结果

	有症状侧	无症状侧	Z/t 值	P 值
总斑块体积(mm ³)	95.03 (53.25, 171.79)	97.04 (41.91, 171.78)	0.226	0.822
斑块体积(mm ³)				
IPH	4.41 (1.54, 13.27)	1.47 (0.46, 4.59)	5.303	<0.001
CALC	27.68 (14.31, 83.49)	31.73 (15.60, 87.83)	0.811	0.418
LRNC	30.55 (7.90, 44.47)	27.17 (8.52, 74.70)	0.208	0.835
MATX	980.49 ± 279.48	975.33 ± 262.15	0.151	0.880
PVAT	141.27 (64.03, 260.18)	154.28 (69.83, 300.89)	0.544	0.586
斑块百分比(%)				
IPH	0.40 (0.10, 0.90)	0.10 (0.00, 0.40)	4.994	<0.001
CALC	1.85 (1.00, 6.23)	2.55 (1.18, 6.53)	0.802	0.422
LRNC	2.50 (0.78, 5.53)	2.35 (0.60, 5.05)	0.190	0.849
MATX	73.70 (70.60, 76.60)	73.95 (70.20, 76.73)	0.080	0.937
PVAT	7.15 (3.48, 12.18)	7.65 (3.48, 12.70)	0.487	0.626
最大重塑比例	1.62 (1.32, 1.92)	1.51 (1.27, 1.85)	0.982	0.326
最大狭窄程度	48.5 (4.00, 64.00)	21.00 (3.00, 52.00)	2.565	0.010
最小纤维帽厚度	0.40 (0.37, 0.43)	0.39 (0.36, 0.42)	1.706	0.088

3.3. 颈动脉狭窄程度与斑块相关性分析

Spearman 相关性分析显示, 有症状侧颈动脉最大狭窄程度与 CALC、LRNC 的体积和百分比、总斑块体积均呈正相关, 无症状侧颈动脉最大狭窄程度与 CALC 体积、总斑块体积之间呈正相关(表 3)。

Table 3. Correlation analysis between carotid artery stenosis and plaque
表 3. 颈动脉狭窄程度与斑块相关性分析

	有症状侧颈动脉最大狭窄程度		无症状侧颈动脉最大狭窄程度	
	r 值	P 值	r 值	P 值
IPH 体积	0.040	0.660	-0.121	0.176
IPH 百分比	0.018	0.840	-0.130	0.148
CALC 体积	0.208	0.019	0.204	0.022
CALC 百分比	0.184	0.039	0.161	0.071
LRNC 体积	0.191	0.032	0.066	0.465
LRNC 百分比	0.191	0.032	0.043	0.629
总斑块体积	0.234	0.008	0.222	0.012

4. 讨论

本研究旨在探讨 VascuCAP 软件在脑卒中患者颈动脉粥样硬化斑块分析中的应用价值, 特别是关注了卒中症状发生侧同侧与无症状侧颈动脉内斑块的形态学特征差异。本研究结果显示, 卒中症状侧同侧颈动脉内 IPH 体积和 IPH 百分比显著大于无症状侧颈动脉, 这与既往研究结果一致[10][11]。IPH 是颈动脉粥样硬化斑块中的一个重要组成部分, 其体积和所占百分比的增加是斑块不稳定性的重要指标, IPH 增加提升了斑块破裂和血栓形成的风险[12]。作为易损斑块的特征之一, IPH 在破裂后会形成血栓, 这些血栓一旦脱落, 就有可能阻塞颅内远端的微小血管, 从而引发脑梗死[13]。本研究同侧颈动脉中的 IPH 体积及百分比较大, 这使得斑块更易于破裂, 进而增加了引起卒中症状的可能性。因此, 本研究的结果强调了 IPH 作为颈动脉斑块不稳定性及脑卒中风险的一个重要预测因素。

研究显示, IPH 可以长期存在且数年内不引起明显临床症状[14], 因此, 即便本研究中的受试者仅表现为单侧大脑的梗死症状, 其无症状侧的颈动脉斑块中也同样检测到了 IPH, 而先前的研究已经证实 IPH 能够促进斑块的进展[15][16], 有症状侧的颈动脉 IPH 的增加可能与多次出血事件的累积效应有关, 这与既往研究结果一致[17]。此外, 还有一些与遗传、生活方式和环境相关的系统性风险因素可能对双侧动脉粥样硬化起促进作用, 而本研究的配对研究设计有助于排除其他系统性因素的干扰, 每个受试者都是自己的对照, 因此, 同侧和对侧颈动脉 IPH 与临床症状之间的差异更有可能反映其与临床事件的病理生理关联。IPH 的检测和量化对于评估斑块的不稳定性具有重要意义, IPH 发病与随后的脑缺血事件之间的联系机制尚不完全清楚, 仍需进行更多的影像学研究, 以进一步表明 IPH 的演变及其与临床事件的关系。

本研究结果表明, 有症状侧的颈动脉最大狭窄程度高于无症状侧颈动脉。颈动脉狭窄与脑卒中风险增加有关, 尤其是当狭窄程度超过 50% 时, 颈动脉狭窄程度越大, 血流受阻碍越严重。此外, 本研究显示有症状侧颈动脉最大狭窄程度与 CALC、LRNC 的体积和百分比、总斑块体积均呈正相关, 而无症状侧颈动脉最大狭窄程度与 CALC 体积、总斑块体积之间呈正相关。这一发现表明, 症状侧颈动脉的狭窄程度可能受到多种斑块成分的影响, 其中 CALC 和 LRNC 的存在可能对狭窄程度有显著贡献。相反, 在无症状的颈动脉中, 最大狭窄程度仅与 CALC 体积和总斑块体积呈正相关, 这可能意味着在无症状的颈动脉中, 钙化和整体斑块负荷是狭窄程度的主要决定因素。这些结果与现有的文献一致, 其中多项研究表明钙化和 LRNC 体积的增加与颈动脉狭窄的严重程度相关[18]。此外, LRNC 作为易损斑块的特征之一, 其体积的增加与斑块的不稳定性及狭窄程度的增加有关[15]。

本研究存在一些局限性。首先, 研究样本量相对较小。其次, 本研究没有进行组织病理学对照, 因

此, 基于 CT 值的组织分类可能存在一定的局限性。

综上所述, VasuCAP 软件作为一种半自动化的影像学工具, 能够通过分析 CT 影像来定量评估颈动脉斑块的组成特征, 显示出了其在评估斑块特征中的潜力, 该软件的应用对于脑卒中患者的临床评估和管理具有重要意义。

基金项目

本研究得到了安徽省高校科学研究重点项目(项目批准号: 2024AH050845 [金晶])的支持。

参考文献

- [1] Ma, Q., Li, R., Wang, L., Yin, P., Wang, Y., Yan, C., *et al.* (2021) Temporal Trend and Attributable Risk Factors of Stroke Burden in China, 1990-2019: An Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Public Health*, **6**, e897-e906. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(21\)00228-0](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00228-0)
- [2] Wang, W., Jiang, B., Sun, H., Ru, X., Sun, D., Wang, L., *et al.* (2017) Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480 687 Adults. *Circulation*, **135**, 759-771. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025250>
- [3] MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. (2004) Prevention of Disabling and Fatal Strokes by Successful Carotid Endarterectomy in Patients without Recent Neurological Symptoms: Randomized Controlled Trial. *The Lancet*, **363**, 1491-502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16146-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16146-1)
- [4] Albers, G.W., Amarenco, P., Easton, J.D., Sacco, R.L. and Teal, P. (2004) Antithrombotic and Thrombolytic Therapy for Ischemic Stroke: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*, **126**, 483S-512S. https://doi.org/10.1378/chest.126.3_suppl.483s
- [5] Wang, R., Wang, M., Ye, J., Sun, G. and Sun, X. (2020) Mechanism Overview and Target Mining of Atherosclerosis: Endothelial Cell Injury in Atherosclerosis Is Regulated by Glycolysis (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, **47**, 65-76. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4798>
- [6] Donnan, G.A., Fisher, M., Macleod, M. and Davis, S.M. (2008) Stroke. *The Lancet*, **371**, 1612-1623. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60694-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60694-7)
- [7] Saba, L., Yuan, C., Hatsukami, T.S., Balu, N., Qiao, Y., DeMarco, J.K., *et al.* (2018) 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. *American Journal of Neuroradiology*, **39**, E9-E31. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a5488>
- [8] Al Kasab, S., Derdeyn, C.P., Guerrero, W.R., Limaye, K., Shaban, A. and Adams, H.P. (2018) Intracranial Large and Medium Artery Atherosclerotic Disease and Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **27**, 1723-1732. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.050>
- [9] Sanossian, N., Fu, K.A., Liebeskind, D.S., Starkman, S., Hamilton, S., Villablanca, J.P., *et al.* (2016) Utilization of Emergent Neuroimaging for Thrombolysis-Eligible Stroke Patients. *Journal of Neuroimaging*, **27**, 59-64. <https://doi.org/10.1111/jon.12369>
- [10] Saba, L., Lanzino, G., Lucatelli, P., Lavra, F., Sanfilippo, R., Montisci, R., *et al.* (2019) Carotid Plaque CTA Analysis in Symptomatic Subjects with Bilateral Intraparenchymal Hemorrhage: A Preliminary Analysis. *American Journal of Neuroradiology*, **40**, 1538-1545. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a6160>
- [11] 罗南, 刘一, 范占明. MRI 评估颈动脉粥样硬化斑块成分、类型及其与临床症状的相关性[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(23): 10519-10524.
- [12] Glisic, M., Mujaj, B., Rueda-Ochoa, O.L., Asllanaj, E., Laven, J.S.E., Kavousi, M., *et al.* (2018) Associations of Endogenous Estradiol and Testosterone Levels with Plaque Composition and Risk of Stroke in Subjects with Carotid Atherosclerosis. *Circulation Research*, **122**, 97-105. <https://doi.org/10.1161/circresaha.117.311681>
- [13] Hosseini, A.A., Kandiyil, N., MacSweeney, S.T.S., Altaf, N. and Auer, D.P. (2013) Carotid Plaque Hemorrhage on Magnetic Resonance Imaging Strongly Predicts Recurrent Ischemia and Stroke. *Annals of Neurology*, **73**, 774-784. <https://doi.org/10.1002/ana.23876>
- [14] Bitar, R., Moody, A.R., Leung, G., Symons, S., Crisp, S., Butany, J., *et al.* (2008) *In vivo* 3D High-Spatial-Resolution MR Imaging of Intraplaque Hemorrhage. *Radiology*, **249**, 259-267. <https://doi.org/10.1148/radiol.2491071517>
- [15] Takaya, N., Yuan, C., Chu, B., Saam, T., Polissar, N.L., Jarvik, G.P., *et al.* (2005) Presence of Intraplaque Hemorrhage Stimulates Progression of Carotid Atherosclerotic Plaques: A High-Resolution Magnetic Resonance Imaging Study.

-
- Circulation*, **111**, 2768-2775. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.504167>
- [16] Sun, J., Underhill, H.R., Hippe, D.S., Xue, Y., Yuan, C. and Hatsukami, T.S. (2012) Sustained Acceleration in Carotid Atherosclerotic Plaque Progression with Intraplaque Hemorrhage: A Long-Term Time Course Study. *JACC: Cardiovascular Imaging*, **5**, 798-804. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.03.014>
- [17] Gupta, A., Baradaran, H., Schweitzer, A.D., Kamel, H., Pandya, A., Delgado, D., *et al.* (2013) Carotid Plaque MRI and Stroke Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, **44**, 3071-3077. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.002551>
- [18] Bos, D., Arshi, B., van den Bouwhuisen, Q.J.A., Ikram, M.K., Selwaness, M., Vernooij, M.W., *et al.* (2021) Atherosclerotic Carotid Plaque Composition and Incident Stroke and Coronary Events. *Journal of the American College of Cardiology*, **77**, 1426-1435. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.038>