

本文引用: 毛玲群, 何欣威, 瞿曼, 等. 颈动脉周围脂肪密度与颈动脉狭窄以及预后的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(3): 211-216. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.03.004.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-03-0211-06

· 临床研究 ·

## 颈动脉周围脂肪密度与颈动脉狭窄以及预后的关系

毛玲群, 何欣威, 瞿曼, 陈秋月

台州市中心医院(台州学院附属医院)神经内科, 浙江省台州市 318000

[摘要] [目的] 探讨颈动脉周围脂肪密度与颈动脉狭窄以及预后的关系。[方法] 回顾性连续纳入 209 例 2017 年 1 月—2021 年 1 月在台州市中心医院(台州学院附属医院)收治的颈内动脉颅外段狭窄的患者。通过颈动脉计算机断层成像血管造影评估最狭窄颈动脉轴层以及对侧同一轴层的血管周围脂肪密度; 收集患者临床资料; 根据指南对狭窄程度进行分度; 回顾病史明确是否为症状性颈动脉狭窄; 对患者进行 1 年的随访。[结果] 患者颈动脉狭窄侧的周围脂肪密度比狭窄对侧高 4.2% ( $P < 0.001$ ), 且颈动脉周围脂肪密度随狭窄严重程度加重而增加。在狭窄侧, 有症状组患者颈动脉周围脂肪密度比无症状组高 6.25% ( $P = 0.015$ )。在无症状患者中, 1 年内发生狭窄侧相关脑血管结局事件组颈动脉周围脂肪密度比未发生患者组高 12.4% ( $P = 0.017$ ), Logistic 回归分析校正两组差异因素结果仍具有统计学差异 ( $OR = 1.060, 95\% CI: 1.006 \sim 1.117, P = 0.028$ )。[结论] 颈动脉周围脂肪密度与颈动脉狭窄程度呈正相关; 症状性颈动脉狭窄以及再发狭窄侧相关缺血性脑血管结局事件患者的颈动脉周围脂肪密度高。

[关键词] 颈动脉狭窄; 颈动脉周围脂肪密度; 脑卒中

[中图分类号] R74; R5

[文献标识码] A

### Association between carotid artery perivascular fat density and carotid artery stenosis, prognosis

MAO Lingqun, HE Xinwei, QU Man, CHEN Qiuyue

Department of Neurology, Taizhou Central Hospital & Taizhou University Affiliated Hospital, Taizhou, Zhejiang 318000, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the relationship between carotid artery perivascular fat density and carotid artery stenosis, prognosis. **Methods** A total of 209 consecutive patients with extracranial internal carotid artery stenosis in Taizhou Central Hospital (Taizhou University Affiliated Hospital) were retrospectively included from January 2017 to January 2021. The carotid artery perivascular fat density in the narrowest axial layer and in the same contralateral axial layer was evaluated by computed tomography angiography. Clinical data of patients were collected. The stenosis was graded according to the guidelines. Symptomatic carotid stenosis was determined according to the medical history. The patients were followed up for one year. **Results** Carotid artery perivascular fat density was 4.2% higher on the stenosis side than those on the opposite side ( $P < 0.001$ ). The fat density increased with the stenosis severity. On the stenosis side, carotid artery perivascular fat density was 6.25% higher in symptomatic patients than that in asymptomatic patients ( $P = 0.015$ ). In asymptomatic patients, perivascular fat density in patients with stenosis related cerebrovascular events occurred within 1 year was 12.4% higher than that in patients without related cerebrovascular events ( $P = 0.017$ ), and the difference remained after adjusting the clinical parameters by Logistic regression analysis ( $OR = 1.060, 95\% CI: 1.006 \sim 1.117, P = 0.028$ ). **Conclusions** Carotid artery perivascular fat density is positively correlated with the degree of carotid stenosis. Patients with symptomatic carotid artery stenosis or recurrent related ischemic cerebrovascular outcome events have higher carotid artery perivascular fat density.

[KEY WORDS] carotid artery stenosis; carotid perivascular fat density; stroke

[收稿日期] 2023-09-03

[修回日期] 2023-12-09

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82201479)

[作者简介] 毛玲群, 主任医师, 研究方向为脑血管病的临床和基础, E-mail: maolq@tzzxyy.com. 通信作者陈秋月, 硕士, 主任医师, 研究方向为脑血管病的临床和基础, E-mail: chenqy@tzzxyy.com.

缺血性脑卒中是危害人类健康的严重疾病<sup>[1-2]</sup>。在导致缺血性脑卒中的众多危险因素中,颈动脉病变是最重要的因素之一<sup>[1-2]</sup>。超过 20% 的缺血性脑卒中由颈动脉病变引起,其中绝大部分与颈动脉粥样硬化有关<sup>[3]</sup>。颈动脉粥样硬化通过斑块脱落引起的脑动脉急性栓塞和/或狭窄引起血流动力学受阻导致远端血流灌注不足引起脑缺血事件<sup>[3]</sup>。

血管周围脂肪是包围大部分血管的脂肪组织,它和血管外膜紧密相连而没有解剖屏障<sup>[4]</sup>。越来越多的研究证实它具有重要的内分泌和旁分泌功能,对血管结构、稳态和功能产生广泛的影响<sup>[4]</sup>。这些作用具有两面性,保护作用 and 有害作用取决于局部病理生理环境和分布<sup>[5]</sup>。研究表明,血管周围脂肪的密度可以作为血管疾病标志物,例如,心血管周围脂肪与心血管壁炎症、代谢紊乱以及动脉粥样硬化的发生发展密切相关<sup>[6]</sup>。

近年有研究证实可以通过颈部 CT 血管造影 (computed tomography angiography, CTA) 无创且准确地评估并量化颈动脉血管周围脂肪密度<sup>[7-8]</sup>。症状性颈动脉狭窄是指既往 6 个月内患侧颈动脉狭窄导致脑缺血症状,其再发脑缺血事件可能性更大<sup>[9]</sup>。研究发现在严重颈内动脉狭窄的患者中,症状性狭窄患者比无症状性患者的颈内动脉周围脂肪密度更大<sup>[7]</sup>。还有研究发现,颈内动脉周围脂肪密度可以作为斑块不稳定性的间接标志,是缺血性脑卒中的危险因素<sup>[10]</sup>。

颈动脉血管周围脂肪组织的价值和临床意义仍不明确。本研究旨在探讨颈动脉周围脂肪密度与颈动脉狭窄程度、症状性颈动脉狭窄以及再发缺血性脑血管结局事件的关系。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

本研究连续回顾 2017 年 1 月—2021 年 1 月在台州市中心医院(台州学院附属医院)神经内科存在颈动脉狭窄且接受颈动脉 CTA 的患者资料。纳入标准:(1)年龄>18 岁;(2)颈动脉 CTA 明确存在颈内动脉颅外段狭窄。排除标准:(1)颈动脉完全闭塞;(2)近 6 个月存在双侧前循环缺血症状的患者;(3)存在其他部位来源栓子的证据;(4)有出血性脑血管病、脑肿瘤等病史;(5)接受过脑血管介入手术;(6)患者临床资料不全或影像质量差。

本研究为回顾性研究,通过本院医学伦理委员会的审查和批准(审批号:2021L1003),所有治疗和

检测均获得患者或家属的知情同意。

### 1.2 资料收集

由神经专科医生仔细询问病史,并收集患者的年龄、性别、脑血管病危险因素(包括高血压病、2 型糖尿病、血脂紊乱、吸烟史)等资料,根据既定标准界定<sup>[11]</sup>。

研究者根据北美症状性颈动脉内膜剥脱术试验(North American symptomatic carotid endarterectomy trial, NASCET)标准评价颈动脉狭窄程度<sup>[12]</sup>,根据《颈动脉狭窄诊治指南》<sup>[13]</sup>,对狭窄程度进行分度。(1)轻度狭窄:狭窄<50%;(2)中度狭窄:狭窄在 50%~70%(不含);(3)重度狭窄:狭窄 $\geq$ 70%。

回顾病史明确患者是否为症状性颈动脉狭窄,其定义为既往 6 个月内患侧颈动脉狭窄导致的短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)和缺血性脑卒中等脑缺血症状中一项或多项。对于有症状性患者纳入神经症状同侧颈动脉为狭窄侧,对于无症状性患者纳入狭窄程度最严重的颈动脉为狭窄侧。

患者进行为期 1 年的随访,由对患者临床表现和检查不知情的随访医生通过电话联系患者或其亲属。结局事件定义为:再发狭窄侧相关缺血性脑血管结局事件(发生脑卒中或者 TIA)。

### 1.3 影像资料的获取和分析

颈动脉 CTA 采用 64 排 Discovery CT750 HD (GE, USA)进行检查。参数:管电压 100 kV,管电流 350~600 mA,重建层厚 0.625 mm,间隔 0.625 mm,显示视野 250 $\times$ 250 mm。静脉注射碘化造影剂(安射力,恒瑞医药有限公司),按 1.5~2 mL/kg 给药,速率为 4.0 mL/s。

既往研究报告,以亨氏单位(hounsfield unit, HU)值代表颈动脉周围脂肪密度;预定义图像显示设置窗口宽度 500 HU,窗口中心 100 HU<sup>[7]</sup>。由两名不接触临床资料的研究者独立进行评价。选取颈内动脉颅外段最狭窄轴层以及对侧同一轴层的血管周围脂肪区域作为感兴趣区域(region of interest, ROI)(图 1),勾画出 2 个面积为 3 mm<sup>2</sup> 的圆形区域;随后分别计算平均值作为两侧颈动脉周围脂肪密度。为避免血管壁和周围组织等结构的干扰,ROI 距颈动脉壁外缘至少 1 mm。

### 1.4 统计学处理

统计学分析采用 SPSS 23.0 软件进行处理。采用 Kolmogorov-Smirnov Z 检验对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的资料采用  $\bar{x}\pm s$  表示,使用两独立样本 *t* 检验、配对样本 *t* 检验或方差分析进行比

较。不符合正态分布的资料采用中位数和四分位数表示,使用秩和检验进行组间比较。计数资料采用频率(百分率)表示,使用 $\chi^2$ 检验或 Fisher's 确切概率法进行比较。使用 Logistic 回归分析校正组间差异因素。 $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

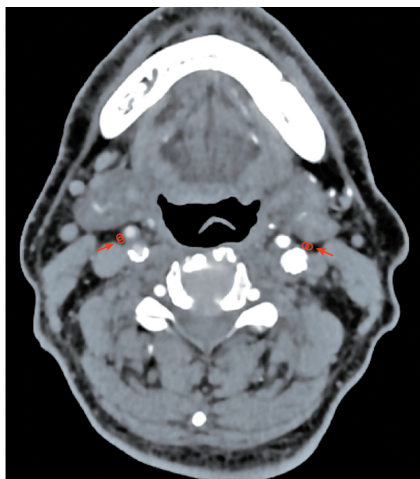


图 1. 颈动脉周围脂肪组织测量

患者颈动脉 CT 血管造影图像,设置窗口宽度 500 HU,窗口中心 100 HU。分别在狭窄侧(右侧)和狭窄对侧(左侧)的颈内动脉血管周围脂肪区域勾画 2 个感兴趣区域(面积为  $3 \text{ mm}^2$ )。

Figure 1. Carotid artery perivascular fat density measurement

## 2 结果

### 2.1 临床资料

本研究共纳入 209 例颈内动脉颅外段狭窄患

者,平均年龄为  $(65.9 \pm 8.5)$  岁,男性 134 例,占 64.1%。有 88 例有症状患者,121 例无症状患者,一般临床资料比较见表 1。

表 1. 患者的一般资料比较

Table 1. Comparison of general information of patients

一般资料	全人群 ( $n=209$ )	无症状组 ( $n=121$ )	有症状组 ( $n=88$ )	$P$
年龄/岁	$65.9 \pm 8.5$	$65.7 \pm 8.3$	$66.1 \pm 8.8$	0.722
男性/[例(%)]	134(64.1)	81(66.9)	53(60.2)	0.318
高血压病/[例(%)]	154(73.7)	91(75.2)	63(71.6)	0.558
2 型糖尿病/[例(%)]	79(37.8)	45(37.2)	34(38.6)	0.831
血脂紊乱/[例(%)]	134(64.1)	80(66.1)	54(61.4)	0.479
冠心病/[例(%)]	57(27.3)	33(27.3)	24(27.3)	1.000
心房颤动/[例(%)]	28(13.4)	14(11.6)	14(15.9)	0.363
抗高血压药物/[例(%)]	111(53.1)	66(54.5)	45(51.1)	0.626
降糖药或胰岛素/[例(%)]	51(24.4)	30(24.8)	21(23.9)	0.877
降脂药物/[例(%)]	52(24.9)	33(27.3)	19(21.6)	0.348
吸烟史/[例(%)]	79(37.8)	39(32.2)	40(45.5)	0.052

### 2.2 颈动脉周围脂肪密度与颈动脉狭窄的关系

患者颈动脉狭窄侧的周围脂肪密度比狭窄对侧高 4.2% ( $P < 0.001$ , 图 2A)。根据 NASCET 法评价颈动脉狭窄程度,28 例为重度狭窄,42 例为中度狭窄,139 例为轻度狭窄;颈动脉周围脂肪密度与狭窄程度具有相关性( $R=0.289$ ,  $P < 0.001$ ),并随狭窄加重而增加(中度狭窄比轻度狭窄高 6.3%,  $P < 0.001$ ;重度狭窄比中度狭窄高 9.7%,  $P = 0.035$ ; 图 2B)。

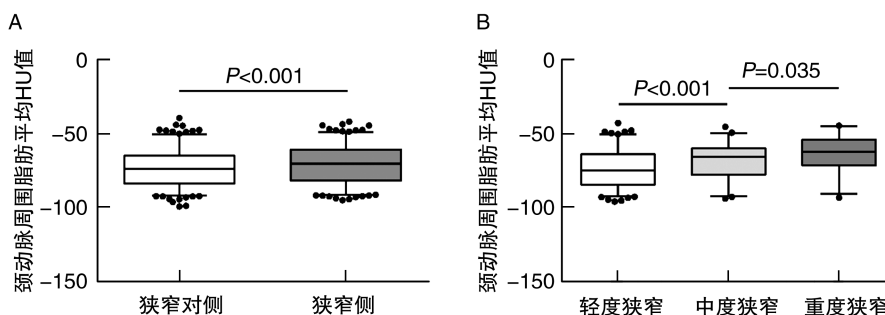


图 2. 颈动脉周围脂肪密度与颈动脉狭窄的关系

A 为患者狭窄侧( $n=209$ )与狭窄对侧( $n=209$ )颈动脉周围脂肪密度比较;B 为不同颈动脉狭窄程度患者血管周围脂肪密度比较(轻度狭窄  $n=139$ ,中度狭窄  $n=42$ ,重度狭窄  $n=28$ )。图中每个框中间的水平线表示中值,方框的下端和上端分别表示第 25 和第 75 个百分位数,方框的下边缘线和上边缘线表示第 10 和第 90 个百分位数,• 表示离群值。

Figure 2. Relationship between carotid artery perivascular fat density and carotid stenosis

### 2.3 颈动脉周围脂肪密度与症状的关系

在狭窄侧,有症状组患者颈动脉周围脂肪密度

比无症状组高 6.25% ( $P=0.015$ , 图 3A)。通过 Logistic 回归分析,校正两组其他差异因素(吸烟、狭窄

程度),结果仍具有统计学差异( $OR = 1.026$ ,  $95\% CI: 1.003 \sim 1.049$ ,  $P = 0.026$ )。而狭窄对侧的颈动脉周围脂肪密度在有症状组与无症状组患者之间差异无统计学意义( $P = 0.296$ ,图 3B)。在有症

状患者中,有 72 例脑卒中和 16 例 TIA,脑卒中组与 TIA 组间症状侧颈动脉周围脂肪密度差异无显著性( $P = 0.619$ )。

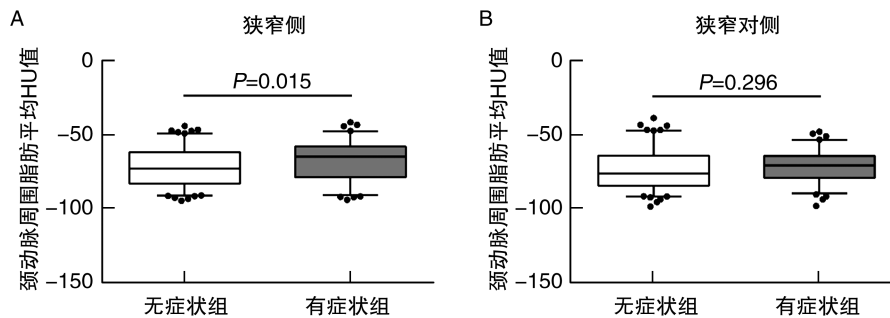


图 3. 颈动脉周围脂肪密度与症状的关系

A 为有症状组( $n = 88$ )和无症状组( $n = 121$ )狭窄侧颈动脉周围脂肪密度比较;B 为有症状组( $n = 88$ )和无症状组( $n = 121$ )狭窄对侧颈动脉周围脂肪密度比较。图中每个框中间的水平线表示中值;方框的下端和上端分别表示第 25 和第 75 个百分点数;方框的下边缘线和上边缘线表示第 10 和第 90 个百分点数;●表示离群值。

Figure 3. Relationship between carotid artery perivascular fat density and symptoms( $n = 209$ )

#### 2.4 颈动脉周围脂肪密度与脑血管结局事件的关系

在有症状患者中,有 82 例(93.2%)患者完成 1 年的随访;其中,有 15 例(18.3%)患者再发脑血管结局事件。再发组患者颈动脉周围脂肪密度高于未再发组( $P = 0.040$ ,图 4A),但是通过 Logistic 回归分析,校正两组其他差异因素(高血压病、心房颤动、狭窄程度),颈动脉周围脂肪密度的差异无统计学意义( $OR = 1.052$ ,  $95\% CI: 0.997 \sim 1.110$ ,  $P = 0.062$ )。

在无症状患者中,有 111 例(91.0%)患者完成 1 年的随访;其中,有 12 例(10.8%)患者发生相关脑血管结局事件。1 年内发生狭窄侧相关脑血管结局事件组颈动脉周围脂肪密度比未发生组高 12.4%( $P = 0.017$ ,图 4B),通过 Logistic 回归分析,校正两组其他差异因素(年龄、冠心病史、狭窄程度),结果仍具有统计学差异( $OR = 1.060$ ,  $95\% CI: 1.006 \sim 1.117$ ,  $P = 0.028$ )。

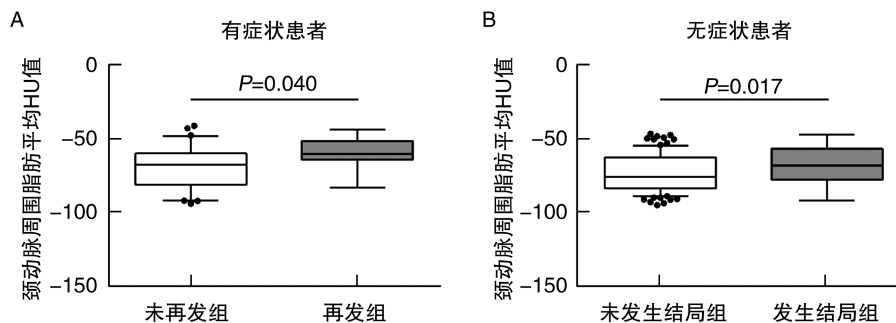


图 4. 颈动脉周围脂肪密度与预后的关系

A 为有症状患者中,颈动脉周围脂肪密度与再发脑血管结局事件的关系(未再发组  $n = 67$ ,再发组  $n = 15$ );B 为无症状患者中,颈动脉周围脂肪密度与脑血管结局事件的关系(未发生结局组  $n = 99$ ,发生结局组  $n = 12$ )。图中每个框中间的水平线表示中值;方框的下端和上端分别表示第 25 和第 75 个百分点数;方框的下边缘线和上边缘线表示第 10 和第 90 个百分点数;●表示离群值。

Figure 4. Relationship between carotid artery perivascular fat density and prognosis

### 3 讨论

血管周围脂肪组织密度增加与其炎症活动密

切相关,而血管周围脂肪炎性改变与相应血管炎症、氧化应激以及动脉粥样硬化的相关性已得到许多临床证据的支持<sup>[6]</sup>。在基础研究方面,目前认为

两者作用是复杂且双向的,血管周围脂肪组织位于血管壁的最外层,来自血管周围脂肪组织的多种生物活性分子可以以旁分泌的方式直接扩散到血管壁,从而影响其生物学特性<sup>[6]</sup>,提示它可能通过由外而内的机制参与动脉粥样硬化过程,这与传统的动脉粥样硬化理论的由内而外的理论不同<sup>[6]</sup>。此外,来自动脉粥样硬化病变的血管亦能释放炎症细胞因子,引发血管周围脂肪组织的炎症改变<sup>[14]</sup>。

本研究中,我们发现颈动脉狭窄侧的周围脂肪密度高于狭窄对侧,并且随狭窄严重程度加重而增加。如上所述,血管周围脂肪密度的增加与血管炎症的组织病理学密切相关,包括促炎细胞因子表达和巨噬细胞活化等过程<sup>[14-15]</sup>。在冠状动脉粥样硬化患者中,冠状动脉周围脂肪组织的体积以及巨噬细胞浸润程度与冠状动脉斑块的大小和组成密切相关<sup>[16]</sup>,这一特征已用于心血管风险的预测和分层<sup>[17]</sup>。同样,存在动脉粥样硬化病变的主动脉周围脂肪组织中有更多的炎症细胞和更高水平的促炎基因表达<sup>[16]</sup>。还有研究发现将促炎脂肪组织移植到正常颈动脉周围,能诱导炎症增加和动脉粥样硬化发生<sup>[16,18]</sup>。综上所述,本研究以及以往报道均提示颈动脉周围脂肪组织与颈动脉粥样硬化之间存在密切联系,其密度亦可以作为颈动脉粥样硬化评估的新型指标。

本研究中,我们在颈动脉狭窄侧,发现有症状患者的颈动脉周围脂肪密度高于无症状患者,与文献报道一致<sup>[7]</sup>。近年来,越来越多的研究关注动脉粥样硬化易损斑块相关的特征标志物。相关研究发现颈动脉斑块和冠状动脉斑块周围脂肪密度增加提示血管局部炎症和存在血流动力学变化,更可能导致斑块破裂,这一特征已经用于识别高危易损斑块<sup>[7,10]</sup>。血管周围脂肪密度已被作为评价冠状动脉易损斑块的特征参数之一<sup>[19]</sup>。最近有研究发现,发生颈动脉斑块内出血(被认为促进斑块进展和不稳定性)的血管周围脂肪密度更高<sup>[20-21]</sup>。众所周知,颈动脉斑块的组成和稳定性与脑缺血事件相关,颈动脉易损斑块的存在更可能导致脑缺血事件发生和复发<sup>[22]</sup>。综上所述,本研究认为颈动脉周围脂肪密度增加提示血管内膜受损和易损斑块的形成,从而可预测脑缺血事件。在临床实践中,评估颈动脉周围脂肪密度更有利于颈动脉病变的准确评估以及针对性的预防和治疗。

本研究中,我们发现无症状患者中,颈动脉周围脂肪密度增加是 1 年内脑卒中发生的独立危险因素。一方面,此前已有高分辨磁共振研究发现,在

无症状患者中,颈动脉周围脂肪密度与颈动脉斑块增强亦呈正相关<sup>[22]</sup>。颈动脉斑块增强是斑块不稳定性(即易损斑块)的标志之一<sup>[23]</sup>。另一方面,上游血管结构和功能的改变也可能影响下游血管,颈内动脉的炎症改变也会影响到颅内下游动脉<sup>[24]</sup>,鉴于颈动脉周围脂肪密度增加与脑卒中发生的关系,选择性抗颈动脉炎症治疗可作为未来新的预防脑卒中方法,本研究为靶向抗炎治疗提供了新的理论依据。

我们的研究有一定的局限性。首先,在设计上是单中心、回顾性研究;其次,研究中 ROI 位置选择变化会影响颈动脉周围脂肪密度测量;此外,进一步研究可以有前瞻性研究在不同时间的比较变化。将来需要多中心、前瞻性研究更好地验证和评估颈动脉周围脂肪密度对脑缺血事件发生及复发的预测作用,以及来自颈动脉内膜剥脱术标本的组织病理学研究提供和易损斑块相关的更完善依据。

综上所述,本研究发现颈动脉狭窄侧的血管周围脂肪密度高于狭窄对侧,并且随狭窄严重程度增加而增加。有症状患者症状侧的颈动脉周围脂肪密度高于无症状患者。无症状患者中,颈动脉周围脂肪密度增加是 1 年内脑卒中发生的独立危险因素。我们的研究发现颈动脉粥样硬化病变相关过程的影响因素可能超出了血管腔,为颈动脉粥样硬化识别和评价提供了新的视角。

#### [参考文献]

- [1] CAMPBELL B C V, KHATRI P. Stroke[J]. Lancet, 2020, 396(10244): 129-142.
- [2] LIU H H, JING J, WANG A X, et al. Stroke recurrence and antiplatelets in posterior versus anterior circulation minor stroke or transient ischemic attack [J]. Stroke, 2023, 54(4): 964-972.
- [3] YANG X M, LIU Z Y, HU C X, et al. Incidence and risk factors for hypotension after carotid artery stenting: systematic review and Meta-analysis [J]. Int J Stroke, 2023, 19(1): 40-49.
- [4] DROSOS I, PAVLAKI M, ORTEGA CARRILLO M D P, et al. Increased lymphangiogenesis and lymphangiogenic growth factor expression in perivascular adipose tissue of patients with coronary artery disease [J]. J Clin Med, 2019, 8(7): 1000.
- [5] ANTONOPOULOS A S, SANNA F, SABHARWAL N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat [J]. Sci Transl Med, 2017, 9(398): eaal2658.
- [6] ANTONIADES C, TOUSOULIS D, VAVLUKIS M, et al.

- Perivascular adipose tissue as a source of therapeutic targets and clinical biomarkers[J]. *Eur Heart J*, 2023, 44(38): 3827-3844.
- [7] BARADARAN H, MYNENI P K, PATEL P, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and cerebrovascular ischemic events[J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(24): e010383.
- [8] 史张, 刘崎, 滕忠照, 等. 影像技术在动脉粥样硬化性疾病中的应用进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(1): 77-82.
- SHI Z, LIU Q, TENG Z Z, et al. Application progress on imaging technology of atherosclerotic disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(1): 77-82.
- [9] BROTT T G, MESCHIA J F, LAL B K, et al. When will we have what we need to advise patients how to manage their carotid stenosis: lessons from SPACE-2[J]. *Stroke*, 2023, 54(5): 1452-1456.
- [10] SABA L, ZUCCA S, GUPTA A, et al. Perivascular fat density and contrast plaque enhancement: does a correlation exist? [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41(8): 1460-1465.
- [11] JIN J L, HUANG R, CHEN Q Y, et al. Carotid artery perivascular adipose tissue density relates to recanalization and clinical outcome after mechanical thrombectomy[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 761248.
- [12] FERGUSON G G, ELIASZIW M, BARR H W, et al. The North American symptomatic carotid end arterectomy trial: surgical results in 1415 patients[J]. *Stroke*, 1999, 30(9): 1751-1758.
- [13] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中华血管外科杂志*, 2017, 2(2): 78-84.
- Vascular Surgery Group, Surgery Branch, Chinese Medical Association. Management of carotid artery stenosis: clinical practice guideline[J]. *Chin J Vasc Surg*, 2017, 2(2): 78-84.
- [14] ANTONOPOULOS A S, ANGELOPOULOS A, PAPANIKOLAOU P, et al. Biomarkers of vascular inflammation for cardiovascular risk prognostication: a Meta-analysis [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2022, 15(3): 460-471.
- [15] FLEENOR B S, CARLINI N A, OUYANG A, et al. Perivascular adipose tissue-mediated arterial stiffening in aging and disease: an emerging translational therapeutic target? [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 178: 106150.
- [16] VERHAGEN S N, VINK A, VAN DER GRAAF Y, et al. Coronary perivascular adipose tissue characteristics are related to atherosclerotic plaque size and composition. A post-mortem study[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 225(1): 99-104.
- [17] OIKONOMOU E K, MARWAN M, DESAI M Y, et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data[J]. *Lancet*, 2018, 392(10151): 929-939.
- [18] SCHÜTZ E, GOGIRAJU R, PAVLAKI M, et al. Age-dependent and -independent effects of perivascular adipose tissue and its paracrine activities during neointima formation [J]. *Int J MolSci*, 2019, 21(1): 282.
- [19] GOELLER M, ACHENBACH S, CADET S, et al. Pericoronary adipose tissue computed tomography attenuation and high-risk plaque characteristics in acute coronary syndrome compared with stable coronary artery disease [J]. *JAMA Cardiol*, 2018, 3(9): 858-863.
- [20] ZHANG S, GU H, YU X X, et al. Association between carotid artery perivascular fat density and intraplaque hemorrhage[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 735794.
- [21] 支晨曦, 谢忠成, 李靛, 等. 中国动脉粥样硬化近三年基础研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(9): 744-752.
- ZHI C X, XIE Z C, LI L, et al. The progress of the national preclinical research of atherosclerosis in the recent three years [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(9): 744-752.
- [22] SABA L, SAAM T, JÄGER H R, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(6): 559-572.
- [23] ZHANG S, YU X X, GU H, et al. Identification of high-risk carotid plaque by using carotid perivascular fat density on computed tomography angiography[J]. *Eur J Radiol*, 2022, 150: 110269.
- [24] TENG D Y, PANNELL J S, RENNERT R C, et al. Endothelial trauma from mechanical thrombectomy in acute stroke: *in vitro* live-cell platform with animal validation [J]. *Stroke*, 2015, 46(4): 1099-1106.
- (此文编辑 许雪梅)