

本文引用: 王媛媛, 刘艳. 动脉粥样硬化斑块影像学检测技术的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(5): 465-474. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.05.010.

[文章编号] 1007-3949(2026)34-05-0465-10

· 文献综述 ·

## 动脉粥样硬化斑块影像学检测技术的研究进展

王媛媛, 刘艳

山东大学齐鲁医院心血管内科, 山东省济南市 250012

[摘要] 动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病,随着疾病进展,动脉粥样硬化斑块的形成与破裂常引发严重的临床事件,是导致心血管疾病和卒中的重要病因。影像学技术在动脉粥样硬化斑块的早期检测、风险评估中具有重要意义。本文综述了动脉粥样硬化斑块影像学技术在临床与基础研究领域的进展,重点探讨了超声成像、磁共振成像(MRI)、CT血管造影(CTA)、正电子发射断层成像(PET)等技术在斑块特征评估中的应用,以及人工智能(AI)辅助诊断在提升影像学分析效率与准确性方面的潜力。此外,本文还阐述了靶向纳米材料在动脉粥样硬化斑块诊疗领域的研究进展,并探讨了未来利用影像学技术评估易损斑块的发展方向。

[关键词] 动脉粥样硬化; 斑块; 超声成像; 磁共振成像; CT血管造影; 正电子发射断层成像; 人工智能

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

### Advances in imaging techniques for atherosclerotic plaque detection

WANG Yuanyuan, LIU Yan

Department of Cardiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan, Shandong 250012, China

[ABSTRACT] Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease. As the disease progresses, the formation and rupture of atherosclerotic plaques often lead to serious clinical events, representing a major cause of cardiovascular diseases and stroke. Imaging techniques play a crucial role in the early detection and risk assessment of atherosclerotic plaques. This review summarizes recent advances in imaging techniques for atherosclerotic plaques in clinical and basic research. It focuses on the application of ultrasonic imaging, magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography angiography (CTA), and positron emission tomography (PET) other techniques in evaluating plaque features. Additionally, the potential of artificial intelligence (AI)-assisted diagnosis in improving the efficiency and accuracy of imaging analysis is discussed. The review also elaborates on the progress in targeted nanomaterials for the diagnosis and treatment of atherosclerotic plaques and explores future directions in the imaging-based evaluation of vulnerable plaques.

[KEY WORDS] atherosclerosis; plaque; ultrasonic imaging; magnetic resonance imaging; CT angiography; positron emission tomography; artificial intelligence

随着人口老龄化加剧,以及生活环境、压力等因素的综合影响,动脉粥样硬化性心血管疾病已成为全球范围内导致死亡的主要原因之一<sup>[1]</sup>。动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是一种慢性炎症性血管疾病,主要累及大中型动脉血管,是心血管疾病与卒中的主要病因<sup>[2]</sup>。动脉粥样硬化斑块的形成是一个复杂的病理生理过程,涉及内皮损伤、脂质代谢异常、炎症反应以及平滑肌细胞的增殖与迁移<sup>[3]</sup>。在动脉粥样硬化斑块形成及引发病变的过

程中,借助影像学技术早期、精准识别特定特征,能够有效预防不良心血管事件的发生。在斑块发生形态学改变前,借助分子影像技术精准识别不稳定斑块,更有利于临床开展早期风险评估并制定预防策略。

目前,超声成像、磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、CT血管造影(CT angiography, CTA)、正电子发射断层成像(positron emission tomography, PET)及人工智能(artificial intelligence, AI)辅助诊

[收稿日期] 2025-09-30

[修回日期] 2025-11-03

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2023YFC2506502);山东省自然科学基金重大基础研究项目(ZR2024ZD23)

[作者简介] 王媛媛,硕士研究生,研究方向为心血管疾病影像学诊疗,E-mail:17639687078@163.com。通信作者刘艳,主任医师,硕士研究生导师,研究方向为心血管疾病影像学诊疗,E-mail:liuyan200751@sdu.edu.cn。

断等技术,已在临床中用于斑块形态的可视化呈现、细微血流的显像,以及斑块风险评估系统的构建(表1)。在基础研究领域,基于动脉粥样硬化斑块进展过程中的细胞与分子机制构建分子探针,并通过靶向斑块生物标志物来探究其易损性的相关研究也已广泛开展(表2)。本篇综述聚焦于动脉粥样硬化斑块影像学技术的国内外最新研究进展,将从临床研究与基础研究两个方面展开论述。

## 1 临床影像学诊断技术

### 1.1 超声成像

**1.1.1 浅表血管超声** 浅表超声具有成像快、无辐射、价格低等优点,是目前筛查颈动脉斑块最常用的成像手段<sup>[4]</sup>。根据我国2023年专家共识,超声可通过描述斑块的大小、位置、范围、形态、回声特征、表面有无溃疡、血栓等,评估斑块易损性<sup>[5]</sup>。

面向精准评估斑块易损性的临床需求,超声成像技术已从基础的形态学评估,迈入了对斑块微观结构开展定量分析的新阶段。基于超声灰阶图像,可将斑块划分为高、中、低回声类型,并利用灰阶中位数(gray scale median, GSM)进行定量分析<sup>[6]</sup>。但目前尚无公认的颈动脉斑块 GSM 参考值,且混合回声斑块的 GSM 值受钙化程度影响较大,因此该指标尚未广泛应用于临床<sup>[5]</sup>。为此,需引入像素分布分析技术,将 GSM 映射至不同组织,以准确识别斑块的脂质核心、纤维帽和钙化等结构<sup>[6]</sup>。多普勒超声可实时呈现病变部位血流的动态变化,其中血流速度与脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是评估节段性狭窄与动脉硬化的重要指标, PWV 能够间接识别亚临床动脉粥样硬化并预测未来心血管事件<sup>[7]</sup>。传统多普勒成像为消除运动伪影,在启用壁滤波器时会同步过滤低速血流信号,导致微血流信号缺失。而超微血流成像(superb microvascular imaging, SMI)聚焦于低速血流检测,在微血管成像领域具备独特优势<sup>[8]</sup>。斑块内新生血管(intraplaque neovascularization, IPN)是反映斑块易损性的关键指标,其形成可促进炎症细胞、脂质及红细胞的聚集,导致斑块体积增大,进而引发斑块内出血(intraplaque hemorrhage, IPH)与斑块破裂,最终诱发心血管事件<sup>[9-10]</sup>。SMI对微血流灵敏的捕获能力,使其成为无创可视化 IPN 的理想工具。通过半定量呈现 IPN, SMI 为评估斑块易损性提供了关键的影像学生物标志物<sup>[11]</sup>。

对比增强超声(contrast-enhanced ultrasound,

CEUS)是除病理学检查外,诊断颈动脉 IPN 的“次金标准”<sup>[5]</sup>。与 SMI 相比, CEUS 可提供更客观的量化参数,以评估 IPN 的密度。CEUS 造影剂通常由包裹在脂质或蛋白质外壳内的惰性气体微泡构成,这些微泡体积微小,能够随血液循环进入斑块内的新生血管,从而发挥成像作用。CEUS 可通过评估 IPN 来预测卒中患者的复发风险<sup>[12]</sup>。此外,颈动脉 IPN 的分级与冠状动脉疾病的发生发展也密切相关。研究证实, IPN 与最大斑块高度是经皮冠状动脉介入治疗术后患者冠状动脉病变进展的独立危险因素<sup>[13]</sup>。另一项研究通过结合常规超声与 CEUS 技术,确定了检测斑块内 IPN、脂质含量及细胞外基质含量的最优阈值,基于此构建了斑块易损性评分,并证实该评分可作为预测未来心血管事件的独立危险因素<sup>[14]</sup>。此外,相较于常规超声, CEUS 对斑块溃疡的敏感性更高,它可以更准确地呈现斑块表面的不规则形态和内部溃疡情况<sup>[7]</sup>。

近年来,随着 AI 行业的快速发展,用于超声图像分析的 AI 辅助技术不断涌现。在技术集成领域,加州大学团队开发了一种全集成自主可穿戴式超声系统贴片 USoP。通过机器学习(machine learning, ML), USoP 可以自动跟踪移动的组织目标,智能选择最佳频率的超声探头,实现对颈动脉 PWV 等指标的持续性监测。在自动识别和分类颈动脉斑块的同时, USoP 能更准确地预测卒中发生风险<sup>[15]</sup>。

**1.1.2 血管内超声** 血管内超声(intravascular ultrasound, IVUS)是一种血管内成像技术,主要用于冠状动脉内斑块的检测,在经皮冠状动脉介入治疗中具有明确手术指征、指导手术策略及评估预后的作用。冠状动脉造影可能低估弥漫性病变或正性重构病变的严重程度,而 IVUS 可通过测量最小管腔面积,为是否需要血运重建提供更客观的解剖学依据<sup>[16]</sup>。与普通超声相比, IVUS 的穿透度更深,在评估斑块时能清晰呈现冠状动脉壁的内、中、外膜三层结构,提供斑块的实时横截面图像,全面且动态地显示斑块特征<sup>[17-18]</sup>。

基于斑块的回声强度,灰阶 IVUS 可将斑块分为软斑块、纤维斑块、钙化斑块和混合斑块四种类型<sup>[19]</sup>。不过,灰阶 IVUS 难以区分斑块中的脂质与纤维成分<sup>[18]</sup>,无法满足临床对斑块特征进行精准评估的需求。为克服上述限制,基于 IVUS 的后处理技术应运而生,包括虚拟组织学 IVUS、综合后向散射 IVUS 及射频 IVUS(其中以彩色编码血管内超声 iMAP-IVUS 为典型代表)。这些技术通过识别组织的回波频率特性,能够模拟并量化斑块的组织学成

分。一项纳入 5 434 例患者的荟萃分析显示,与未引发急性冠脉综合征 (acute coronary syndrome, ACS) 的斑块相比,导致 ACS 事件的斑块具有更大的斑块负荷和更高的正性重构指数,且薄纤维帽形态的出现频率更高<sup>[20]</sup>。多中心前瞻性研究 PROSPECT II 纳入 898 名患者,联合应用 IVUS 与近红外光谱 (near infrared spectrum, NIRS) 技术,旨在识别冠状动脉内易损斑块及高风险患者。研究发现,4 mm 段最大脂质核心负荷指数  $\geq 324.7$ 、斑块负荷  $\geq 70\%$  及最小管腔面积  $\leq 4.0 \text{ mm}^2$ ,是患者发生主要不良心血管事件的独立危险因素<sup>[21]</sup>。动脉粥样硬化滋养血管 (vasa vasorum, VV) 是分布于冠状动脉壁内的微血管,多见于破裂斑块或具有薄纤维帽特征的斑块。Wu 等<sup>[22]</sup>使用 iMAP-IVUS 研究发现,与无 VV 病变的斑块相比,伴随 VV 病变的斑块坏死核心占比更大而钙化组织更小,表明存在 VV 病变的 ACS 患者的斑块具有更高的不稳定性。在 ACS 患者中应用 iMAP-IVUS 技术定量分析 VV,能够为临床医生提供较冠状动脉造影更为精准的斑块易损性评估信息,有助于识别出需要密切随访的高风险患者。

然而,在斑块脂质成分的评估中,单一的 IVUS 后处理技术或许并不可靠。斑块内的脂质与血栓、坏死组织或疏松纤维组织的声学特性可能部分重叠,iMAP-IVUS 算法难以对其进行精确区分。此外,钙化声影的干扰在超声检测中无法被排除,IVUS 无法检测钙化成分后方可能存在的脂质核心,从而导致对脂质成分的低估。在一项横断面研究中,通过 iMAP-IVUS 测量得到的斑块脂质负担与 NIRS 相比有显著差异<sup>[23]</sup>。因此,在临床应用中,不应将 iMAP-IVUS 的脂质百分比与 NIRS 的脂质核心负荷指数视为可相互替代的指标,结合两者的参数进行分析或能提供更精准的斑块信息。

IVUS 在检测斑块时虽可清晰地呈现病变部位及冠状动脉血管壁的完整形态,但需对整段血管逐帧分析,过程耗时费力。此外,检查结果易受个人主观判断影响,观察者间的差异难以完全消除。而 AI 辅助 IVUS 能够自动分析图像数据,可显著提升斑块诊断的准确性与效率。深度学习 (deep learning, DL) 通过提取图像特征,构建并训练多层神经网络,以处理和解释复杂数据。卷积神经网络 (convolutional neural networks, CNN) 是 DL 的核心架构,已被广泛应用于医学图像处理领域。Cho 等<sup>[24]</sup>构建了基于 CNN 的 DL 模型,利用 113 746 帧 IVUS 图像开展训练,成功实现了斑块的多类别分类。该

模型对低密度斑块和钙化斑块的总体识别准确率分别达到 93% 和 96%,且处理速度极快,单帧分析仅需 0.05 s,单血管分析耗时仅 7.8 s。由此可见,AI 赋能能够对斑块成分开展高精度、可重复的分析,在缩短检查时间的同时,让诊断结果更加客观与标准化。

## 1.2 CTA

冠状动脉 CT 血管造影 (coronary computed tomographic angiography, CCTA) 是目前评估冠状动脉疾病时应用最为广泛的经济且有效的非侵入性成像技术。CCTA 已从单纯的管腔狭窄评估,演进为一种可对斑块进行定性、半定量及定量分析的无创工具<sup>[25]</sup>。与 IVUS 相比,CCTA 能够更准确地评估斑块的易损性,其相关图像特征包括:低密度斑块 ( $< 30 \text{ HU}$ )、“餐巾环”征、点状钙化以及正性重构<sup>[26]</sup>。

CTA 是检测斑块钙化的金标准,临床常采用冠状动脉钙化积分 (coronary artery calcium score, CACS) 半定量方法对冠状动脉钙化程度进行分类,这一指标有助于患者的风险分层与临床决策管理<sup>[25]</sup>。但 CCTA 在区分脂质斑块与纤维斑块方面存在局限性,由于二者的 CT 值存在部分重叠,难以实现准确区分<sup>[27]</sup>。CCTA 可借助自动化软件对斑块展开定量评估,除 CAVS 外,其定量指标还包括斑块导致的管腔狭窄程度、斑块长度、斑块总体积、最小管腔面积、重构指数及斑块负荷等<sup>[25]</sup>。近期一项研究借助 vascuCAP 软件及特定算法重建 CTA 图像,对斑块中富含脂质的坏死核心 (lipid-rich necrotic core, LRNC)、IPH 及钙化程度进行了量化<sup>[28]</sup>。这些定量指标可用于判断斑块的稳定性或进展情况,减少因主观判断斑块进展或消退而产生的误差<sup>[25]</sup>。此外,斑块的定量评估对于心血管风险预测也具有重要价值。SCOT-HEART 研究表明,与临床风险因素、CACS、管腔狭窄程度相比,低密度斑块负荷是心肌梗死的最强独立预测因子,低密度斑块负荷  $> 4\%$  的患者发生心肌梗死的风险是其他患者的 5 倍<sup>[29]</sup>。除斑块本身特征外,血管周围脂肪组织 (perivascular adipose tissue, PVAT) 作为反映动脉局部炎症变化的敏感指标<sup>[30]</sup>,在斑块易损性评估中同样具有重要作用。通过 CTA 可记录 PVAT 的衰减值,该值即被称为血管周围脂肪密度 (perivascular fat density, PFD)。该指标用于诊断症状性颈动脉斑块时的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.81,进一步结合管腔狭窄程度构建预测模型,对于狭窄  $> 50\%$  的无症状患者展现出极高的卒中预测价值

( $AUC=0.94$ )<sup>[31]</sup>。目前,自动化处理在斑块定量分析领域已取得一定进展,但该分析过程耗时较长,且不同软件间的测量方法及斑块定量指标的临界值尚未形成统一标准,因此在临床实践中仍难以实现常规应用。

AI 同样可用于 CTA 图像分析、斑块评估以及预测模型的构建。Lin 等<sup>[32]</sup>开发了一种基于 DL 的卷积长短期记忆网络模型,该模型能够以媲美 IVUS 的精度,在数秒内自动完成对斑块体积及成分的定量分析。AI 量化的斑块及相关血流动力学特征是 ACS 的强预测因子。整合该特征的预测模型,其风险预测能力显著优于仅依赖临床因素、钙化评分或人工读片的传统模型<sup>[33]</sup>。AI 辅助的 CTA 分析有望成为心血管风险分层的“新标准”,它通过提供稳定、客观的影像学标志物,动态监测斑块进展与治疗效果,助力实现斑块的早期干预和个体化治疗。

### 1.3 MRI

MRI 能够准确判断颈动脉斑块纤维帽的厚度与完整性,是无创评估颈动脉斑块纤维帽稳定性的首选影像学检查手段<sup>[5]</sup>。磁共振高分辨率血管壁成像(high-resolution vessel wall imaging, HR-VWI)可识别破裂的纤维帽、IPH 等病变特征,而亮血技术则可用于评估斑块大小、表面形态及血流状况。结合 MRI-Plaque View 等图像分析软件,MRI 可对斑块的形态特征进行量化分析,并评估其易损性<sup>[34]</sup>,关键的成像标志包括 LRNC、薄纤维帽、IPH、IPN 及钙化成分等<sup>[35]</sup>。HR-VWI 在颈动脉检查中的应用已相对成熟,但受限于扫描时间较长、检查成本较高等因素,目前尚未在临床广泛开展。

许多评估斑块易损性的新型 MRI 技术正处于研发阶段。例如,定量 MRI 技术通过四点梯度回波 Dixon 序列生成脂肪分数和  $R2^*$  弛豫率的高分辨率图谱,能够对颈动脉斑块的 LRNC 和 IPH 进行定量分析<sup>[36]</sup>,并据此预测颈动脉斑块患者的卒中事件。新型心血管 MRI 技术——磁共振同步非对比剂血管成像与斑块内出血成像,能够同步测量血管直径与 IPH,其识别动脉狭窄的效果与数字减影血管造影相当<sup>[37]</sup>。不过,MRI 检测 IPH 时易受出血面积及斑块其他成分(如严重钙化、纤维组织与脂质浸润)的影响;而磁粒子成像技术(magnetic particle imaging, MPI)通过检测血红蛋白降解产物,可灵敏监测动脉粥样硬化中的 IPH。相较于 7T T1 加权 MRI, MPI 在检测早期小面积 IPH 时具有更高的灵敏度,但目前缺乏具备临床规模孔径的 MPI 成像系统,因此该

技术仍需通过大规模临床研究加以验证<sup>[38]</sup>。在症状性颈动脉斑块患者中,IPH 同样是缺血性卒中复发的独立危险因素<sup>[39]</sup>。Shirakawa 等<sup>[40]</sup>研究发现,MRI 能够评估缺血事件发生后早期颈动脉斑块成分的动态演变过程。在该研究中,T2 加权成像显示的高信号区域被定义为疏松基质/炎症(loose matrix/inflammation, LM/I);随着缺血时间的延长,LM/I 区域的信号逐渐减弱,这一动态变化可作为缺血事件发生后反映斑块稳定性的影像学指标。

## 2 基础研究

### 2.1 超声分子影像

与斑块易损性密切相关的分子特征,能够早期精准地描述斑块的演变过程。超声技术联合分子影像学等方法,为评估患者动脉粥样硬化状态提供了新途径<sup>[41]</sup>。利用超声检测靶向造影剂的分子探针以识别斑块微观特征的研究,已取得显著进展,并展现出广阔的应用前景<sup>[42]</sup>。

IPN 是不稳定性斑块的特征之一。血管内皮生长因子受体 2 (vascular endothelial growth factor receptor-2, VEGFR-2) 是血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的主要受体,与 VEGF 结合后可促进内皮细胞增殖及新生血管形成,进而影响斑块稳定性。Zhang 等<sup>[43]</sup>将抗 VEGFR-2 配体耦联至纳米级脂质超声造影剂表面,用于兔腹主动脉斑块的超声成像。使用该造影剂后,斑块回声显著增强,图像增强效果持续 1~2 min。该研究表明,纳米气泡在体内具有较高稳定性,采用靶向 VEGFR-2 的纳米气泡可有效提升超声成像的分辨率与特异性。巨噬细胞作为斑块炎症进程中的核心效应细胞,被视为新型分子探针开发的重要靶点。清道夫受体 A (scavenger receptor-A, SR-A) 在巨噬细胞表面过表达时,可介导巨噬细胞对氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)的摄取,进而促进泡沫细胞的形成及动脉粥样硬化斑块的进展。PP1 肽(氨基酸序列为 LSLER-FRCWSDAPAK)是 SR-A 的高亲和力配体。血小板膜糖蛋白 II b/III a 在斑块发展过程中介导血小板聚集与血栓形成,而含有精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸序列的肽(arginine-glycine-aspartic acid, RGD)能特异性结合 GP II b/III a。Gao 等<sup>[44]</sup>设计了经 PP1 肽与环状 RGD(cyclic RGD, cRGD)肽共同修饰的纳米粒子,可精准靶向斑块内的巨噬细胞与活化的血小板,该研究不仅验证了 SR-A 和 GP II b/III a 作为斑

块易损性检测靶点的价值,还证实其在易损斑块血栓形成的早期成像中具有应用潜力。

## 2.2 光声成像

光声成像(photoacoustic imaging, PAI)融合了光学成像的高分辨率与超声成像的深度穿透优势,是一种非侵入性成像技术。PAI对生物组织中的内源性分子(如血红蛋白等)具有高特异性,可用于多种疾病的诊断,尤其是血管疾病<sup>[45]</sup>。因此,PAI在动脉粥样硬化斑块的早期诊断和监测中有巨大潜力。通过应用高特异性的光声探针,PAI能够提供精确的斑块信息,这对于评估斑块的不稳定性具有重要意义。

整合素 $\alpha_v\beta_3$ 在动脉粥样硬化进程中同样参与血管生成与炎症反应,它广泛表达于巨噬细胞、内皮细胞、平滑肌细胞等多种细胞,被视为评估斑块易损性的重要标志物<sup>[46]</sup>。RGD肽除能与GP II b/III a结合外,对整合素 $\alpha_v\beta_3$ 也具有高亲和力。经RGD肽修饰的纳米分子探针已被证实具备良好的光声效应与较高的稳定性,可作为PAI的有效造影剂。Yu等<sup>[47]</sup>设计了一种RGD肽修饰的光声/超声双模态探针,该探针以金纳米棒和全氟戊烷为基础构建,能够靶向整合素 $\alpha_v\beta_3$ ,实现动脉粥样硬化斑块的成像。通过PAI和超声成像技术,在载脂蛋白E基因敲除(apolipoprotein E gene knockout, ApoE<sup>-/-</sup>)小鼠模型中成功检测到易损斑块的特征信号,证实了该纳米探针在体内评估斑块易损性的有效性。巨噬细胞在动脉粥样硬化的发生发展中发挥着关键作用,同时,其表面表达的多种特异性受体使其成为斑块PAI的理想靶点。目前已研发出多种靶向巨噬细胞表面受体的纳米探针<sup>[48]</sup>。在斑块形成早期,NOD样受体蛋白3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)被激活,驱动并加剧炎症反应,促进斑块发展<sup>[49]</sup>。巨噬细胞上高表达的嗅觉受体2(其在小鼠中的同源蛋白为Olf2)与炎症反应及NLRP3的激活密切相关。Ni等<sup>[50]</sup>研制了一种活性氧(reactive oxygen species, ROS)响应型纳米颗粒,该颗粒负载Olf2的小干扰RNA(si-Olf2)。此纳米颗粒不仅能靶向斑块处的巨噬细胞,实现近红外二区(NIR-II)成像,还可在斑块局部释放si-Olf2以沉默Olf2基因,进而抑制NLRP3炎症小体的激活及白细胞介素1 $\beta$ 的释放,发挥治疗作用。该研究既证实了Olf2作为动脉粥样硬化斑块检测靶点的价值,也为动脉粥样硬化的治疗提供了新的思路与方法。

巨噬细胞吞噬ox-LDL后形成的泡沫细胞是斑块脂质核心的主要来源。泡沫细胞表面表达的骨

桥蛋白(osteopontin, OPN)可促进巨噬细胞对ox-LDL的摄取,加速泡沫细胞形成和脂质核心扩大,从而增加斑块破裂风险。Ge等<sup>[51]</sup>开发了一种靶向OPN的纳米探针(OPN Ab/Ti3C2/ICG),以Ti3C2纳米片为载体,共装载OPN抗体和靛青绿(indocyanine green, ICG)分子,实现了对不稳定性斑块的靶向识别。为了消除传统纳米探针中金属元素潜在的生物毒性,Wang等<sup>[52]</sup>设计了一种新型无金属纳米酶—HCN@DS,其由中空碳纳米球(hollow carbon nanospheres, HCN)和硫酸葡聚糖(dextran sulfate, DS)组成。HCN@DS通过靶向巨噬细胞表面的SR-A实现高靶向能力,可在NIR-II区对斑块进行精准成像。与传统的纳米探针相比,HCN@DS具有更高的生物安全性,有望在临床诊断动脉粥样硬化斑块中发挥重要作用。

## 2.3 磁共振分子成像

使用磁共振分子成像可早期检测斑块炎症状态和稳定性,其临床转化有望推动动脉粥样硬化斑块的危险分层。目前最常用的磁共振造影剂包括基于钆(gadoterate, Gd)螯合物和氧化铁粒子的纳米颗粒<sup>[53-54]</sup>。Gd作为顺磁性T1对比剂,可显著缩短T1弛豫时间,增强T1加权成像信号,在斑块成像中用于评估斑块的血管化程度,间接反映斑块稳定性。氧化铁粒子适用于T2/T2\*加权成像,通过被巨噬细胞吞噬在斑块炎症区域聚积,导致信号降低,从而标记易损斑块<sup>[55]</sup>。

Fang等<sup>[56]</sup>设计了一种基于钆的双模态成像纳米探针,该探针兼具MRI所需的顺磁性光学成像所需的上转换发光特性。研究人员将靶向VEGFR-2的短肽VRBP1(氨基酸序列YDGN SFYEMWGVK-PASES)耦联至探针表面,用于检测不稳定性斑块中的新生血管。在ApoE<sup>-/-</sup>小鼠模型中,该探针成功于左颈总动脉斑块部位诱导出显著的T1加权高信号与荧光信号,验证了其结合光学与MRI技术实现不稳定性斑块早期检测的可行性。血管细胞黏附分子1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)和P-选择素在炎症诱导下表达于血管内皮,介导白细胞的黏附与跨内皮迁移,促进炎症介质释放,参与早期斑块的形成<sup>[55,57]</sup>。Guo等<sup>[58]</sup>将钆对比剂(gadoterate meglumine, Gd-DOTA)和VCAM-1靶向肽连接到特定序列的DNA链上,并与核因子 $\kappa$ B家族p65蛋白靶向的小干扰RNA交联,采用自组装技术研制了Y型核酸纳米凝胶(VP-Gd-NF-NG)。VP-Gd-NF-NG对炎症内皮细胞具有高亲和力,不仅能够实现斑块成像与靶向内皮抗炎治疗的协同作用,

还可实时监测体内药物分布及治疗效果。

相较于钆造影剂,氧化铁粒子具有无肾毒性、生物安全性高的显著优势。Chan 等<sup>[55]</sup>研发了以铁氧化物微粒(microparticles of iron oxide, MPIO)为基础的双靶向铁氧化物微粒(dual-targeted microparticles of iron oxide, DT-MPIO),并在其表面共修饰抗 VCAM-1 抗体与抗 P-选择素抗体,以实现斑块炎症的主动靶向。该研究证实,将 DT-MPIO 应用于 MRI,能够有效区分不稳定性斑块与稳定性斑块,并且可在短时间内定量评估 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠斑块的炎症活动水平。超顺磁性氧化铁纳米颗粒(superparamagnetic iron oxide nanoparticles, SPION)和超小顺磁性氧化铁纳米颗粒(ultrasmall superparamagnetic iron oxide nanoparticles, USPIO)具有更小的粒径,能够通过被巨噬细胞吞噬(被动靶向)的方式富集于炎症区域。CD40 作为动脉粥样硬化进程中关键的炎症标志物,在与配体 CD40L 结合后,能够激活巨噬细胞,进而促进促炎细胞因子的分泌。Wu 等<sup>[59]</sup>利用靶向 CD40 的 SPION 开展 MRI 研究,证实 CD40 可作为检测不稳定性斑块的潜在分子成像靶点。

## 2.4 PET

传统的 PET 成像示踪剂(如<sup>18</sup>F-FDG)主要依赖细胞的代谢活性发挥作用,易被心肌等代谢活跃的组织非特异性摄取,影响斑块检测的准确性。而基于 PET 的分子影像技术可通过靶向斑块形成过程中的关键分子,对示踪剂进行特异性修饰,从而形成放射性标记化合物,实现与病变部位的精准结合<sup>[60]</sup>。该技术的成像灵敏度和特异度高,在早期检测不稳定性斑块以及预防急性心血管事件中展现出显著潜力。

NLRP3 炎症小体与斑块的不稳定性密切相关。

Ismailani 等<sup>[49]</sup>利用 C-11 标记高选择性 NLRP3 抑制剂 MCC950,成功合成了新型示踪剂 [<sup>11</sup>C] MCC950,通过在 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠中的验证发现, [<sup>11</sup>C] MCC950 具备出色的体内稳定性,且能够被斑块特异性摄取。这一结果表明,该示踪剂不仅可助力早期动脉粥样硬化斑块的成像,更为动脉粥样硬化的治疗提供了新的靶点。

在斑块进展过程中,活化的巨噬细胞可极化为 M1 型和 M2 型两种亚型。其中, M1 型巨噬细胞常见于不稳定性斑块中,会推动斑块破裂与炎症进展;而 M2 型巨噬细胞则有助于维持斑块稳定,并具有抗炎作用。生长抑素受体 2(somatostatin receptor 2, SSTR2)是一种 G 蛋白耦联受体,在 M1 型巨噬细胞中呈过表达状态,已被证实可作为评估斑块易损性的标志物<sup>[61]</sup>。DOTATATE 是一种由 DOTA(1,4,7,10-四氮杂环十二烷四乙酸螯合剂)和奥曲肽结合构成的放射性探针,对 SSTR2 受体具有高亲和力。研究表明,在动脉粥样硬化小鼠和兔模型中, [<sup>64</sup>Cu] Cu-DOTATATE 和 [<sup>68</sup>Ga] Ga-DOTATATE 在巨噬细胞中的积累显著高于<sup>18</sup>F-FDG。与<sup>18</sup>F-FDG 相比, DOTATATE 对动脉粥样硬化斑块和炎症成像有更高的特异性<sup>[62]</sup>。M2 型巨噬细胞的标志物 CD163 在 IPH 发生时聚集于斑块部位,通过吞噬作用清除血红蛋白。Zhang 等<sup>[63]</sup>开发了靶向 CD163<sup>+</sup>巨噬细胞的示踪剂 [<sup>64</sup>Cu] Cu-ICT-01。在 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠、低密度脂蛋白受体敲除(low density lipoprotein receptor knockout, LDLR<sup>-/-</sup>)小鼠及前蛋白转化酶枯草溶菌素 9(proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, PCSK9)过表达小鼠模型中,该示踪剂的摄取量均与斑块大小及 CD163 表达水平呈正相关,这验证了 CD163 作为 PET 分子成像靶点用于评估不稳定性斑块的可行性。

表 1. 不同影像学技术在动脉粥样硬化斑块评估中的特征

Table 1. Features of different imaging techniques in the assessment of atherosclerotic plaques

影像技术	侵入性	优势	局限性	临床应用
超声成像	无创	无创、便捷、实时、无辐射、成本低	操作者依赖性、穿透深度有限、对钙化敏感	颈动脉斑块筛查、随访、血流动力学评估
IVUS	有创	腔内成像、分辨率高、实时	有创、费用高、检查范围有限	冠状动脉斑块介入术中评估、指导治疗
CTA	无创	扫描快、钙化检测金标准	有辐射、需造影剂、软组织对比度差	冠状动脉疾病筛查、斑块钙化负荷评估
MRI	无创	无辐射、软组织对比优异、多参数成像	扫描时间长、成本高	颈动脉斑块成分定性、易损性评估
PET	无创	灵敏度高、反映代谢/炎症活动	空间分辨率低、有辐射、成本高	评估全身动脉炎症活动、前沿研究

表 2. 动脉粥样硬化斑块分子影像技术的相关研究

Table 2. Related studies on molecular imaging techniques for atherosclerotic plaques

成像方式	分子靶点	靶向动脉粥样硬化的过程	分子探针	动物模型	参考文献
超声成像	VEGFR-2	新生血管形成	脂质纳泡	动脉粥样硬化兔	[46]
超声成像+MRI	SR-A、 GP II b/ III a	巨噬细胞浸润、血小板活化与血栓形成	多功能诊疗纳米平台 MPmTN	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[47]
超声成像+PAI	整合素 $\alpha_v\beta_3$	新生血管形成、巨噬细胞浸润	纳米探针 cRGD-GNR-PFP-NP	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[49]
PAI	嗅觉受体 Olf2	斑块内炎症反应	ROS 响应型纳米颗粒 o-DHLA si-Olf2 NP	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[52]
PAI	OPN	泡沫细胞聚集	纳米探针 OPN Ab/Ti <sub>3</sub> C <sub>2</sub> /ICG	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[53]
PAI+光热成像	SR-A	巨噬细胞自噬	无金属纳米酶 HCN@DS	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[54]
MRI	VCAM-1、 P-选择素	内皮细胞活化	双配体磁性微粒 DT-MPIO	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[57]
MRI+上转换发光成像	VEGFR-2	新生血管形成	上转换纳米颗粒 UCNP	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[58]
MRI	VCAM-1	内皮细胞活化、斑块内炎症反应	核酸纳米凝胶	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[60]
MRI+荧光成像	CD40	斑块内炎症反应	超顺磁性氧化铁纳米粒 CD40-Cy5.5-SPION	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[61]
PET	NLRP3 炎症小体	斑块内炎症反应	放射性标记化合物 [ <sup>11</sup> C]MCC950	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	[51]
PET/CT	CD163	巨噬细胞浸润	放射性标记肽类探针 [ <sup>64</sup> Cu] Cu-ICT-01	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠、 LDLR <sup>-/-</sup> 小鼠、 PCSK9 过表达小鼠	[63]

### 3 核心问题与未来突破方向

在临床研究领域,超声评估颈动脉 IPN 尚未形成统一的半定量标准,采用常规超声对 IPN 开展定量分析仍存在较大难度。CEUS、SMI 等新技术可通过定量评估 IPN 更准确地判断斑块易损性,但其成本高、设备要求高、检查时间长,如何在临床推广使用仍是亟待解决的问题。CTA 可识别斑块高危特征,我国共识推荐利用 CTA 的斑块定量及半定量指标进行风险分层,以提前筛选高风险人群并采取预防措施。同时,该技术在动态监测斑块、评估药物治疗疗效、优化后续临床管理中也发挥着重要作用。但 CTA 检查存在图像分辨率不佳、报告者主观差异等问题。尽管结合 AI 或新型算法在斑块成分自动化评估领域已取得一定进展,但目前临床可用的相关软件仍存在耗时较长、自动化程度与重复性有限的问题;同时,多数技术依赖硬件设备支持,且缺乏大型随机对照研究及真实世界研究数据,这些都为未来的研究指明了方向。此外,在临床的实际

应用中,如何进一步简化定量及定性检查流程,如何根据 CTA 评估的斑块特征指导临床决策,也是今后需研究的问题。MRI 在临床应用中存在检查耗时长、危重患者难以配合、体内有磁性植入物的患者无法接受检查等问题,加速采集序列及基于 DL 的重建算法或可提供优化方向。部分序列对微小病灶的检出率有限,未来需持续开发并优化能同时提供多种信息的磁共振序列。同时,需开展大规模队列研究,验证基于 IPH 等定量影像学标志物的斑块风险评估,探究其临床实用性。

在基础研究领域,分子探针的临床转化同样面临诸多挑战。首先,多数探针包含无机物或金属成分,代谢途径尚不明确,若长期滞留体内,可能引发免疫反应或器官毒性。其次,当前探针仅能在实验室实现小批量合成,大规模生产时其物化性质的稳定性难以保障,这可能对斑块成像效果产生影响。最后,分子探针在进入临床应用前,需提交完整的非临床与临床试验数据以证明其安全性和有效性,而目前大多数相关研究仍处于概念验证阶段,缺乏

充足的临床证据支撑。基于上述问题,未来应着重设计更多可快速降解或易于通过肝肾清除的探针,并加强对大批量生产探针的质控与稳定性管理。但现阶段最大的挑战仍在于,需设计并开展一系列大规模、前瞻性的临床试验,以证明通过分子探针评估斑块易损性,能够显著优化临床决策并影响患者的硬终点。

#### 4 总结与展望

影像学技术在动脉粥样硬化斑块的检测与特征评估中具有不可替代的价值,不同技术凭借其独特的成像原理与优势,共同为精准诊疗提供支撑。超声因其无创、便捷、低成本的优势,已成为斑块筛查的首选方法。CTA 作为斑块钙化检测的金标准,在钙化负荷评估中发挥着关键作用。PET 则通过检测斑块的代谢活动,在斑块炎症状态的监测方面展现出巨大潜力。AI 借助 ML 与 DL 技术对影像数据展开自动化分析,在提升斑块识别准确性、缩短诊断时间的同时,还能有效降低传统影像分析中人工判断差异带来的影响。不过,各类技术在斑块检测方面仍存在一定局限性,例如超声的穿透深度有限、CTA 仅能提供密度信息、MRI 成像时间较长、PET 的空间分辨率较低等。因此,运用分子影像技术检测斑块正逐渐成为研究人员关注的热点。该技术借助特异性分子探针靶向斑块内的细胞或分子进行成像,进一步提升了检测的准确性。分子探针具有灵敏度高、靶向性强、无创的特点,还能动态监测斑块变化,在动物模型中展现出优异的斑块检测效能。

未来,融合超声成像、CTA、MRI 等多模态影像信息,借助 AI 技术实现影像数据的自动化与高通量分析,并建立统一的斑块评估标准,将成为影像学技术识别易损斑块的重要发展方向。与此同时,通过分子探针无创识别斑块内部的炎症活动等生物学过程,有望实现从形态学到功能学的突破,推动风险分层迈向个体化评估阶段。为实现这一愿景,未来的研究需着力推动多模态影像与 AI、分子探针的深度融合,并加速其临床转化。技术层面,需构建统一的数据平台与标准化分析流程,以解决不同影像设备、不同中心间的数据异构性问题,实现多源数据的整合与解读。临床层面,关键在于开展多中心临床研究,既要验证多模态影像联合 AI 在风险分层中的预后价值,更要明确其改善患者临床结局的作用,为指南制定提供证据。最终,通过建立以

影像组学、斑块分子特征为核心的个体化风险预测模型,有望将斑块管理从被动治疗转变为主动预防,实现心脑血管疾病的风险监测与早期干预。

#### [参考文献]

- [1] LIBBY P. The changing landscape of atherosclerosis [J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 524-533.
- [2] BJÖRKEGREN J L M, LUSIS A J. Atherosclerosis: recent developments [J]. *Cell*, 2022, 185(10): 1630-1645.
- [3] KONG P, CUI Z Y, HUANG X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1): 131.
- [4] SABA L, CAU R, SPINATO G, et al. Carotid stenosis and cryptogenic stroke [J]. *J Vasc Surg*, 2024, 79(5): 1119-1131.
- [5] 中国医师协会超声医师分会. 超声评价颈动脉易损斑块中国专家共识(2023 版) [J]. *中华超声影像学杂志*, 2023, 32(8): 645-655.  
Ultrasound Physician Branch of the Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert consensus on ultrasound evaluation of vulnerable carotid plaque (2023 edition) [J]. *Chin J Ultrasono*, 2023, 32(8): 645-655.
- [6] JOHRI A M, NAMBI V, NAQVI T Z, et al. Recommendations for the assessment of carotid arterial plaque by ultrasound for the characterization of atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk: from the American Society of Echocardiography [J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2020, 33(8): 917-933.
- [7] KOPYTO E, CZECZELEWSKI M, MIKOS E, et al. Contrast-enhanced ultrasound feasibility in assessing carotid plaque vulnerability: narrative review [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(19): 6416.
- [8] ZAMANI M, SKAGEN K, SCOTT H, et al. Carotid plaque neovascularization detected with superb microvascular imaging ultrasound without using contrast media [J]. *Stroke*, 2019, 50(11): 3121-3127.
- [9] CHISTIakov D A, OREKHOV A N, BOBRYshev Y V. Contribution of neovascularization and intraplaque haemorrhage to atherosclerotic plaque progression and instability [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2015, 213(3): 539-553.
- [10] MANTELLA L E, COLLEDANCHISE K N, HÉTU M F, et al. Carotid intraplaque neovascularization predicts coronary artery disease and cardiovascular events [J]. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2019, 20(11): 1239-1247.
- [11] GUO Y, WANG X, WANG L, et al. The value of superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound for the evaluation of neovascularization in carotid artery plaques [J]. *Acad Radiol*, 2023, 30(3): 403-411.
- [12] HUANG Z, CHENG X Q, LIU Y N, et al. Value of intraplaque neovascularization on contrast-enhanced ultrasonography in predicting ischemic stroke recurrence in patients with carotid atherosclerotic plaque [J]. *Korean J Radiol*, 2023, 24(4): 338-348.
- [13] HAN Y, REN L, FEI X, et al. Association between carotid intraplaque neovascularization detected by contrast-enhanced ultrasound and the progression of coronary lesions in patients undergoing percutaneous coronary intervention [J]. *J Am Soc Echocardiogr*,

- 2023, 36(2): 216-223.
- [14] MANTELLA L E, COLLEDANCHISE K N, WHEATLEY M G A, et al. A novel ultrasound-based carotid plaque vulnerability score is associated with long-term cardiovascular outcomes[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2023, 36(11): 1217-1219.
- [15] LIN M, ZHANG Z, GAO X, et al. A fully integrated wearable ultrasound system to monitor deep tissues in moving subjects[J]. *Nat Biotechnol*, 2024, 42(3): 448-457.
- [16] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2025)[J]. *中华心血管病杂志*, 2025, 53(7): 717-745.  
Chinese Medical Association Cardiovascular Disease Branch, Editorial Board of Chinese Journal of Cardiovascular Diseases. Guidelines for percutaneous coronary intervention (2025)[J]. *Chin J Cardiol*, 2025, 53(7): 717-745.
- [17] MÉZQUITA A J V, BIAVATI F, FALK V, et al. Clinical quantitative coronary artery stenosis and coronary atherosclerosis imaging: a consensus statement from the quantitative cardiovascular imaging study group[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(10): 696-714.
- [18] GURGOGLIONE F L, DENEGRI A, RUSSO M, et al. Intracoronary imaging of coronary atherosclerotic plaque: from assessment of pathophysiological mechanisms to therapeutic implication[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6): 5155.
- [19] YAO Y, ZHANG P. Novel ultrasound techniques in the identification of vulnerable plaques: an updated review of the literature[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1069745.
- [20] HOMORODEAN C, LEUCUTA D C, OBER M, et al. Intravascular ultrasound insights into the unstable features of the coronary atherosclerotic plaques: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2022, 52(1): e13671.
- [21] ERLINGE D, MAEHARA A, BEN-YEHUDA O, et al. Identification of vulnerable plaques and patients by intracoronary near-infrared spectroscopy and ultrasound (PROSPECT II): a prospective natural history study[J]. *Lancet*, 2021, 397(10278): 985-995.
- [22] WU X, JI G, WANG Q, et al. Assessment of vasa vasorum on coronary plaques in patients with acute coronary syndromes using intravascular ultrasound and iMap analysis: a retrospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(30): e34458.
- [23] TRUSINSKIS K, KNOKA E, CAUNITE L, et al. What is hidden behind yellow pixels: from pathology to intravascular imaging of atherosclerotic plaque[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2022, 24(2): 97-108.
- [24] CHO H, KANG S J, MIN H S, et al. Intravascular ultrasound-based deep learning for plaque characterization in coronary artery disease[J]. *Atherosclerosis*, 2021, 324: 69-75.
- [25] 中国医师协会放射医师分会. 冠状动脉 CT 血管成像斑块分析和应用中国专家建议[J]. *中华放射学杂志*, 2022, 56(6): 595-607.  
Radiologists Branch of the Chinese Medical Doctor Association. Chinese expert recommendations of coronary atherosclerotic plaque assessment and applications of using CT angiography[J]. *Chin J Radiol*, 2022, 56(6): 595-607.
- [26] CHIORESCU R M, MOCAN M, INCEU A I, et al. Vulnerable atherosclerotic plaque: is there a molecular signature? [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21): 13638.
- [27] CURCIO N, ROSATO A, MAZZACCARO D, et al. 3D patient-specific modeling and structural finite element analysis of atherosclerotic carotid artery based on computed tomography angiography [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 19911.
- [28] KARLÖF E, BUCKLER A, LILJEQVIST M L, et al. Carotid plaque phenotyping by correlating plaque morphology from computed tomography angiography with transcriptional profiling [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2021, 62(5): 716-726.
- [29] WILLIAMS M C, KWIECINSKI J, DORIS M, et al. Low-attenuation noncalcified plaque on coronary computed tomography angiography predicts myocardial infarction: results from the multicenter SCOT-HEART trial (Scottish computed tomography of the HEART) [J]. *Circulation*, 2020, 141(18): 1452-1462.
- [30] 杨彩凤, 邓婵翠, 石蓓, 等. 冠状动脉周围脂肪组织在冠心病中的临床意义 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(11): 999-1005.  
YANG C F, DENG C C, SHI B, et al. The clinical significance of pericoronary adipose tissue in coronary heart disease [J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(11): 999-1005.
- [31] LIU Y, ZHAO Y, GUO Z, et al. A novel predictive model based on pericarotid adipose tissue and lumen stenosis for stroke risk in patients with asymptomatic carotid stenosis [J]. *J Investig Med*, 2024, 72(3): 270-278.
- [32] LIN A, MANRAL N, MCELHINNEY P, et al. Deep learning-enabled coronary CT angiography for plaque and stenosis quantification and cardiac risk prediction: an international multicentre study [J]. *Lancet Digit Health*, 2022, 4(4): e256-e265.
- [33] KOO B K, YANG S, JUNG J W, et al. Artificial intelligence-enabled quantitative coronary plaque and hemodynamic analysis for predicting acute coronary syndrome [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2024, 17(9): 1062-1076.
- [34] CATALANO O, BENDOTTI G, ALOI T L, et al. Evidence of carotid atherosclerosis vulnerability regression in real life from magnetic resonance imaging: results of the MAGNETIC prospective study [J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(2): e026469.
- [35] OSPEL J M, KAPPELHOF M, GANESH A, et al. Symptomatic non-stenotic carotid disease: current challenges and opportunities for diagnosis and treatment [J]. *J NeuroIntervent Surg*, 2024, 16(4): 418-424.
- [36] SHAH G V. Editorial for "quantitative magnetic resonance imaging assessment of the relationships between fat fraction and R2\* inside carotid plaques, and circulating lipoproteins" [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 55(4): 1271-1272.
- [37] JIA Y, LIU X, ZHANG L, et al. Integrated head and neck imaging of symptomatic patients with stroke using simultaneous non-contrast cardiovascular magnetic resonance angiography and intraplaque hemorrhage imaging as compared with digital subtraction angiography [J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2022, 24(1): 19.
- [38] TONG W, ZHANG Y, HUI H, et al. Sensitive magnetic particle imaging of haemoglobin degradation for the detection and monitoring of intraplaque haemorrhage in atherosclerosis [J]. *EBioMedicine*,

- 2023, 90: 104509.
- [39] VAN DAM-NOLEN D H K, TRUIJMAN M T B, VAN DER KOLK A G, et al. Carotid plaque characteristics predict recurrent ischemic stroke and TIA: the PARISK (plaque at RISK) study[J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2022, 15(10): 1715-1726.
- [40] SHIRAKAWA M, YAMADA K, WATASE H, et al. Atherosclerotic carotid plaque characteristics vary with time from ischemic event; a multicenter, prospective magnetic resonance vessel wall imaging registry study[J]. J Neurol Sci, 2023, 446: 120582.
- [41] MUNGER E, HICKEY J W, DEY A K, et al. Application of machine learning in understanding atherosclerosis: emerging insights[J]. APL Bioeng, 2021, 5(1): 011505.
- [42] LI X, WU M, LI J, et al. Advanced targeted nanomedicines for vulnerable atherosclerosis plaque imaging and their potential clinical implications[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 906512.
- [43] ZHANG X, WU M, ZHANG Y, et al. Molecular imaging of atherosclerotic plaque with lipid nanobubbles as targeted ultrasound contrast agents[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2020, 189: 110861.
- [44] GAO B, XU J, ZHOU J, et al. Multifunctional pathology-mapping theranostic nanoplatforams for US/Mr imaging and ultrasound therapy of atherosclerosis[J]. Nanoscale, 2021, 13(18): 8623-8638.
- [45] YANG X, CHEN Y H, XIA F, et al. Photoacoustic imaging for monitoring of stroke diseases: a review[J]. Photoacoustics, 2021, 23: 100287.
- [46] BEER A J, PELISEK J, HEIDER P, et al. PET/CT imaging of integrin  $\alpha_v\beta_3$  expression in human carotid atherosclerosis [J]. JACC Cardiovasc Imaging, 2014, 7(2): 178-187.
- [47] YU C, ZHONG L, ZHOU Y, et al. Identification of the vulnerability of atherosclerotic plaques by a photoacoustic/ultrasonic dual-modal cRGD nanomolecular probe[J]. Int J Nanomedicine, 2024, 19: 9395-9410.
- [48] 吴亚玲, 段远慧, 孙 熔, 等. 基于巨噬细胞的纳米成像及仿生技术在动脉粥样硬化斑块诊治中的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(10): 899-906.
- WU Y L, DUAN Y H, SUN R, et al. Research progress of macrophage based nanoimaging and nanobiomimetic technology in the diagnosis and treatment of atherosclerotic plaque[J]. Chin J Arterioscler, 2024, 32(10): 899-906.
- [49] ISMAILANI U S, BUCHLER A, MACMULLIN N, et al. Synthesis and evaluation of [ $^{11}\text{C}$ ] MCC950 for imaging NLRP3-mediated inflammation in atherosclerosis [J]. Mol Pharm, 2023, 20(3): 1709-1716.
- [50] NI H, ZHOU H, LIANG X, et al. Reactive oxygen species-responsive nanoparticle delivery of small interfering ribonucleic acid targeting olfactory receptor 2 for atherosclerosis theranostics [J]. ACS Nano, 2024, 18(34): 23599-23614.
- [51] GE X, CUI H, KONG J, et al. A non-invasive nanoprobe for *in vivo* photoacoustic imaging of vulnerable atherosclerotic plaque[J]. Adv Mater, 2020, 32(38): e2000037.
- [52] WANG L, ZHANG X, ZHANG H, et al. Novel metal-free nanozyme for targeted imaging and inhibition of atherosclerosis via macrophage autophagy activation to prevent vulnerable plaque formation and rupture [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2024, 16(39): 51944-51956.
- [53] WANG J, LIU H, LIU Y, et al. Eumelanin- $\text{Fe}_3\text{O}_4$  hybrid nanoparticles for enhanced Mr/PA imaging-assisted local photothermolysis [J]. Biomater Sci, 2018, 6(3): 586-595.
- [54] HE C, HU Y, YIN L, et al. Effects of particle size and surface charge on cellular uptake and biodistribution of polymeric nanoparticles[J]. Biomaterials, 2010, 31(13): 3657-3666.
- [55] CHAN J M S, MONACO C, WYLEZINSKA-ARRIDGE M, et al. Imaging vulnerable plaques by targeting inflammation in atherosclerosis using fluorescent-labeled dual-ligand microparticles of iron oxide and magnetic resonance imaging[J]. J Vasc Surg, 2018, 67(5): 1571-1583.
- [56] FANG Y, YANG R, HOU Y, et al. Dual-modality imaging of angiogenesis in unstable atherosclerotic plaques with VEGFR2-targeted upconversion nanoprobe *in vivo* [J]. Mol Imaging Biol, 2022, 24(5): 721-731.
- [57] PARK S J, CHAN W Y, NG M, et al. Development of molecular magnetic resonance imaging tools for longitudinal tracking of carotid atherosclerotic disease using fast imaging with steady-state precession [J]. Transl Stroke Res, 2023, 14(3): 357-363.
- [58] GUO Y, WANG F, WAN S, et al. Endothelium-targeted NF- $\kappa\text{B}$  siRNA nanogel for magnetic resonance imaging and visualized-anti-inflammation treatment of atherosclerosis[J]. Biomaterials, 2025, 314: 122897.
- [59] WU Q, PAN W, WU G, et al. CD40-targeting magnetic nanoparticles for MRI/optical dual-modality molecular imaging of vulnerable atherosclerotic plaques[J]. Atherosclerosis, 2023, 369: 17-26.
- [60] BUCHLER A, ISMAILANI U S, MACMULLIN N, et al. Quinazoline-2-carboxamides as selective PET radiotracers for matrix metalloproteinase-13 imaging in atherosclerosis [J]. J Med Chem, 2023, 66(10): 6682-6696.
- [61] MINGELS C, SARI H, GÖZLÜGÖL N, et al. Long-axial field-of-view PET/CT for the assessment of inflammation in calcified coronary artery plaques with [ $^{68}\text{Ga}$ ] Ga-DOTA-TOC[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2024, 51(2): 422-433.
- [62] TONER Y C, GHOTBI A A, NAIDU S, et al. Systematically evaluating DOTATATE and FDG as PET immuno-imaging tracers of cardiovascular inflammation[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 6185.
- [63] ZHANG X, HEO G S, LI A, et al. Development of a CD163-targeted PET radiotracer that images resident macrophages in atherosclerosis[J]. J Nucl Med, 2024, 65(5): 775-780.

(此文编辑 文玉珊)