

颈动脉斑块易损性评分较斑块积分更能准确预测 脑白质病变及认知损害

张越, 董凌燕, 陆金花, 贺明庆, 王月菊

(苏州大学附属第一医院老年医学科, 江苏省苏州市 215006)

[关键词] 颈动脉斑块; 斑块易损性; 斑块积分; 脑白质病变; 认知功能

[摘要] **目的** 对比颈动脉斑块易损性评分和斑块积分与脑白质病变(WML)及认知损害的相关性,明确易损性评分是否能更敏感地评估WML及认知损害。**方法** 以2016年4月至2019年5月苏州大学附属第一医院老年医学科住院患者为研究对象,收集经颈动脉超声证实的201例颈动脉斑块患者的基本资料、实验室资料、颈动脉超声及头颅磁共振等影像学数据。将所有研究对象根据斑块易损性分为稳定组和易损组,计算两组对象的颈动脉斑块易损性评分及Crouse积分,所有对象均采用Fazekas量表和蒙特利尔认知评价量表(MoCA)分别进行WML视觉评分及认知功能评价,以上数据进行组间统计学分析。**结果** 稳定组与易损组之间高血压、Fazekas评分、脑室旁白质病变(PVWML)、深部白质病变(DWML)、MoCA总分、斑块总数、斑块形态、回声特征、均质性及血管狭窄程度有统计学差异($P<0.05$),易损组高血压比例、斑块总数及斑块各特征评分均高于稳定组,而认知功能评分低于稳定组,且全脑WML、PVWML及DWML均更严重。易损性评分和Crouse积分与Fazekas评分正相关($r=0.23$ 和 $r=0.26, P<0.05$),与MoCA总分显著负相关($r=-0.39$ 和 $r=-0.34, P<0.001$)。Logistic回归分析结果显示,易损性评分分别是PVWML、Fazekas评分及MoCA总分的独立危险因子($P<0.05$)。**结论** 对比颈动脉斑块积分,易损性评分可作为评价WML及认知损害严重程度的敏感指标。

[中图分类号] R543.5

[文献标识码] A

Carotid plaque vulnerability score is more accurate than Crouse score to predict white matter lesions and cognitive impairment

ZHANG Yue, DONG Lingyan, LU Jinhua, HE Mingqing, WANG Yueju

(Geriatrics Department of the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Zhejiang 215006, China)

[KEY WORDS] carotid artery plaque; plaque vulnerability; Crouse score; cerebral white matter lesions; cognitive function

[ABSTRACT] **Aim** Comparing the correlation between carotid plaque vulnerability score and Crouse score and white matter lesions (WML) and cognitive impairment, to determine whether the vulnerability score can more sensitively assess WML and cognitive impairment. **Methods** From April 2016 to May 2019, 201 patients in Geriatrics Department of the First Affiliated Hospital of Soochow University were selected as subjects. All the subjects were divided into stable group and vulnerable group according to plaque vulnerability. The carotid plaque vulnerability score and Crouse score of the two groups were calculated. All the subjects were evaluated by Fazekas scale and Montreal cognitive assessment (MoCA) for visual score of WML and evaluation of cognitive function. The above data were statistically analyzed between groups. **Results** There were statistically significant differences in hypertension, Fazekas score, paraventricular white matter lesions (PVWML), deep white matter lesions (DWML), MoCA score, plaque counts, plaque morphology, echo characteristics, homogeneity and vascular stenosis between stable group and vulnerable group ($P<0.05$). The scores of hypertension, plaque counts and plaque characteristics in vulnerable group were higher than those in stable group, while cognitive function score was lower than that in stable group, and the global WML, PVWML and DWML were more

[收稿日期] 2020-02-28

[修回日期] 2020-05-21

[基金项目] 苏州市科技局计划项目(SYS201737);江苏省干部保健课题(BJ19008)

[作者简介] 张越,硕士研究生,主要研究方向为血管性痴呆及阿尔兹海默症,E-mail 为 1124632461@qq.com。通信作者王月菊,主任医师,硕士研究生导师,主要研究方向为老年认知障碍,E-mail 为 wangyueju@suda.edu.cn。

serious. The vulnerability score and Crouse score were positively correlated with the Fazekas score, and negatively correlated with the MoCA score. The results of Logistic regression analysis showed that the vulnerability score was an independent risk factor ($P < 0.05$) for PVWML, Fazekas score and MoCA score. **Conclusion** Compared with carotid plaque score, vulnerability score can be used as a sensitive index to assess the severity of WML and cognitive impairment.

颈动脉粥样硬化包括颈动脉局部硬化、颈动脉内膜中膜厚度增加、颈动脉斑块形成及颈动脉狭窄甚至闭塞这一动态演变过程。颈动脉粥样硬化作为反映全身动脉粥样硬化的重要参数,不仅与脑白质损害、脑卒中、腔隙性脑梗死等脑血管疾病密切相关,对认知障碍的发生同样具有重要意义。脑白质病变(white matter lesions, WML)在高龄老人头颅核磁成像检查中检出率极高,其定义为在脑室旁、皮质下及深部白质区域发现点状或斑片状的等或低 T1WI、高 T2WI 及 FLAIR 序列信号。目前有关颈动脉斑块与 WML 及认知障碍相关性的研究大多以颈动脉斑块 Crouse 积分作为研究指标^[1-3], Crouse 积分为各孤立颈动脉斑块最大厚度相加所得,是一个较客观评价颈动脉粥样硬化程度的指标,但其不能评估颈动脉斑块易损性。近年来,有学者提出易损斑块可能在 WML 及认知损害过程中发挥更重要的作用^[4-5],但同时对比颈动脉斑块易损性及颈动脉粥样硬化程度与 WML 及认知障碍相关性的研究较少。基于组织病理学研究,易损斑块定义为低回声、等回声及混合回声斑块,具有某些关键的斑块结构特征,如薄的或破裂的纤维帽、大的富含脂肪的坏死核心、斑块内出血或血栓、炎性细胞和斑块内新生血管^[6]。为明确颈动脉斑块易损性评分及斑块积分两者中能更加敏感地评估 WML 及认知损害的指标,本研究同时将易损性评分和 Crouse 积分作为研究指标,对比二者与 WML 及认知损害的相关性大小,从而明确斑块积分、斑块易损性评分是否可作为预测 WML 及认知损害的敏感指标。

1 资料和方法

1.1 研究对象

纳入 2016 年 4 月至 2019 年 5 月苏州大学附属第一医院老年医学科符合标准的 201 例老年住院患者,其中男性 144 例,女性 57 例,年龄 66~96 岁,平均年龄 (85.30 ± 5.52) 岁。纳入标准:①年龄 > 65 岁;②可同时接受头颅 MRI 和颈动脉超声检查者;③颈动脉超声检查证实存在颈动脉斑块;④最近 6 个月内未服用过降脂药物。排除标准:①已知脑出血、脑梗死、颅内肿瘤、心房颤动史或存在心脑血管等

重要脏器损害;②既往有神经外科手术史、心脏手术史;③排除帕金森病、阿尔兹海默症患者,排除失语、偏瘫、耳聋等无法完成神经心理学评估者。该项研究已通过苏州大学附属第一医院医学伦理委员会审查(伦理审查批号为 2019068)。所有入选对象均签署知情同意书。

1.2 临床资料采集

收集入组患者性别、年龄等一般资料,既往高血压史、糖尿病疾病史,入院当天采集空腹(禁饮禁食 6~8 h)静脉血,收集总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)等生物化学指标。

1.3 超声检查方法

采用 Philips iU Elite 型彩色多普勒超声诊断仪,对患者包括颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉、锁骨下动脉及椎动脉在内的所有颈动脉进行扫查,以上操作及诊断报告由 1 名经验丰富的超声科医生独立完成。采用杨甲等^[7]学者在三维超声评估颈动脉斑块易损性的可行性研究中设定的斑块易损性评分标准:斑块形态表面光滑、纤维帽完整为 0 分,表面不光滑、纤维帽不完整为 1 分,溃疡性斑块、出血性斑块为 2 分;斑块均质回声为 0 分,不均质回声为 1 分;斑块强回声为 0 分,中-低回声为 1 分,低-无回声为 2 分;轻度狭窄为 $< 50\%$,中度狭窄为 $50\% \sim 69\%$,重度狭窄为 $70\% \sim 99\%$,分别为 0 分、1 分、2 分。该研究的 ROC 曲线分析结果显示,斑块易损性评分诊断易损斑块的曲线下面积为 0.907,且斑块易损性评分为 4.5 分时,可获得最大 Youden 指数,即易损性评分 ≥ 4.5 分为易损斑块的可能性大,因此本研究把易损性评分 ≥ 5 分的斑块归为易损斑块。采用上述方法分别计算每一处斑块的易损性评分,所有斑块易损性评分相加即为易损性总分,如患者有一处斑块为易损斑块即纳入易损组,所有斑块均为稳定性斑块者纳入稳定组。Crouse 积分^[8]计算标准为:不考虑各个斑块长度,分别将同侧颈内动脉、颈总动脉、颈外动脉各个孤立性动脉粥样硬化斑块的最大厚度相加,得到该侧斑块积

分, 双侧斑块积分之和为斑块总积分, 即 Crouse 积分。

1.4 磁共振检查方法

采用 3.0T 超导磁共振扫描仪(德国西门子公司)进行自旋回波序列常规横断面、矢状面以及冠状面扫描, 获取 T1 加权图像, 进行快速自旋回波序列横断面、矢状面和冠状面扫描, 获取 T2 加权图像; 进行横断面快速液体衰减反转恢复 (FLAIR) 序列扫描, 扫描层厚 5.00 mm, 层间距 1.00 mm。WML 视觉评分由 1 名经验丰富的影像科医师在不了解受试对象的临床资料下独立完成。Fazekas 量表评分标准^[9]: 脑室旁白质病变 (paraventricular white matter lesions, PVWML) 评分: 0 分为无病变, 1 分为病变呈帽状或铅笔样薄层, 2 分为病变呈光滑的晕圈, 3 分为病变延伸到深部白质; 深部白质病变 (deep white matter lesions, DWML) 评分: 0 分为无病变, 1 分为点状病灶, 2 分为病灶开始融合, 3 分为病灶大面积融合。两种评分相加即 Fazekas 总分。

1.5 认知功能评价

受试对象由 1 名经过专业培训的神经内科医师采用北京版蒙特利尔认知评价量表 (MoCA)^[10] 在同等环境下进行认知功能评价, MoCA 评价标准为: 总分 30 分, 如受试者教育年限 ≤ 12 年则所得分数加 1 分。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件, 正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较用独立样本 t 检验及单因素方差分析, 非正态分布资料以中位数及四分位数表示, 组间比较采用秩和检验, 计数资料以百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 相关性分析采用 Spearson 相关分析, 多因素分析采用有序 Logistic 回归模型, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 稳定组与易损组基本资料比较

本研究共纳入符合标准的对象 201 例, 其中男性 144 例 (71.6%), 女性 57 例 (28.4%), 年龄范围为 66 ~ 96 岁, 平均年龄 (85.30 \pm 5.52) 岁。将所有对象根据斑块易损性分成稳定组和易损组, 其中稳定组 101 例, 易损组 100 例。两组患者性别、年龄、糖尿病比例、TC、TG、LDLC、HDLc 及 hs-CRP 无显著差异 ($P > 0.05$), 易损组高血压比例显著高于稳定组 ($P < 0.05$; 表 1)。

表 1. 稳定组与易损组基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between stable group and vulnerable group

项目	稳定组 ($n=101$)	易损组 ($n=100$)	P 值
年龄/岁	84.64 \pm 5.13	85.96 \pm 5.84	0.091
男/女/例	70/31	74/26	0.460
高血压/[例(%)]	75(74.3)	91(91.0)	0.002
糖尿病/[例(%)]	40(39.6)	38(38.0)	0.816
TC/(mmol/L)	4.09 \pm 0.93	3.85 \pm 0.89	0.066
TG/(mmol/L)	1.67 \pm 1.70	1.41 \pm 0.75	0.153
LDLC/(mmol/L)	2.29 \pm 0.84	2.13 \pm 0.68	0.139
HDLc/(mmol/L)	1.20 \pm 0.38	1.19 \pm 0.36	0.912
hs-CRP/(mmol/L)	4.88 \pm 4.52	5.68 \pm 5.39	0.253

2.2 稳定组与易损组斑块积分、WML、认知功能及斑块特征比较

易损组易损性评分和 Crouse 积分高于稳定组, 易损组整体认知功能评分低于稳定组, 全脑、PVWML 及 DWML 均更严重, 斑块总数、斑块形态、斑块回声特征、斑块均质性及血管狭窄程度的评分均高于稳定组 ($P < 0.05$; 表 2)。

表 2. 稳定组与易损组斑块积分、WML、认知功能及斑块特征比较

Table 2. Comparison of plaque score, WML, cognitive function and plaque characteristics between stable group and vulnerable group

项目	稳定组 ($n=101$)	易损组 ($n=100$)	P 值
易损性评分	2.80 \pm 2.62	10.26 \pm 4.95	<0.001
Crouse 积分	5.04 \pm 4.51	12.84 \pm 6.26	<0.001
MoCA 总分	20.24 \pm 4.37	16.57 \pm 7.85	<0.001
PVWML	1(0,2)	2(1,3)	<0.001
DWML	1(0,2)	2(1,2)	<0.001
Fazekas 评分	2(0,3.5)	4(2,5)	<0.001
斑块总数	2(1,3)	5(3,7)	<0.001
斑块形态	0(0,0)	2(1,3)	<0.001
斑块回声特征	2(1,3)	5(3,6)	<0.001
斑块均质性	0(0,1)	2(1,3)	<0.001
血管狭窄程度	0(0,0)	0(0,1)	<0.001

2.3 不同部位 WML 和认知功能与颈动脉斑块的相关性

Spearson 相关分析显示, 易损性评分和 Crouse 积分分别与 PVWML、DWML、Fazekas 评分显著正相

关($P < 0.05$),与 MoCA 总分显著负相关($P < 0.001$)。以上结果提示,易损性评分和斑块积分均与 WML 及认知障碍密切相关,颈动脉斑块易损性或斑块粥样硬化程度增加,WML 越严重,认知功能下降越显著。此外,斑块总数、斑块回声特征及斑

块均质性也分别与 PVWML、DWML、Fazekas 评分显著正相关($P < 0.05$),而斑块形态和血管狭窄程度与 PVWML、DWML 无明显相关性($P > 0.05$)。斑块总数、斑块形态、斑块回声特征及斑块均质性与 MoCA 显著负相关($P < 0.001$;表 3)。

表 3. 不同部位 WML 及认知功能与颈动脉斑块的相关性

Table 3. Correlation between WML of different sites and cognitive function and carotid plaque

项目	Fazekas 评分		PVWML		DWML		MoCA 总分	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
易损性评分	0.23	0.001	0.22	0.002	0.23	0.001	-0.39	<0.001
Crouse 积分	0.26	<0.001	0.25	<0.001	0.23	0.003	-0.34	<0.001
斑块总数	0.27	<0.001	0.26	<0.001	0.25	<0.001	-0.34	<0.001
斑块形态	0.27	0.129	0.10	0.175	0.11	0.115	-0.27	<0.001
斑块回声特征	0.25	<0.001	0.24	0.001	0.24	0.001	-0.33	<0.001
斑块均质性	0.19	0.008	0.19	0.006	0.16	0.020	-0.38	<0.001
血管狭窄程度	0.08	0.242	0.07	0.333	0.09	0.182	-0.13	0.074

2.4 影响不同部位 WML 和认知功能的多因素 Logistic 回归分析

将表 3 中双变量相关性分析结果中有统计学意义的指标,包括易损性评分、Crouse 积分、斑块总数、

斑块形态、斑块回声特征及斑块均质性,进一步行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,易损性评分分别是 PVWML、Fazekas 评分及 MoCA 总分的独立危险因素($P < 0.05$;表 4 和表 5)。

表 4. 影响不同部位及全脑 WML 的多因素 Logistic 回归分析

Table 4. Multivariate Logistic regression analysis of different sites and globe WML

项目	Fazekas 评分		PVWML		DWML	
	<i>P</i> 值	95% CI 值	<i>P</i> 值	95% CI 值	<i>P</i> 值	95% CI 值
易损性评分	0.036	-0.34 ~ -0.01	0.032	-0.42 ~ -0.02	0.194	-0.33 ~ 0.07
Crouse 积分	0.866	-0.12 ~ 0.15	0.708	-0.11 ~ 0.17	0.963	-0.14 ~ 0.13
斑块总数	0.629	-0.38 ~ 0.62	0.912	-0.54 ~ 0.49	0.502	-0.34 ~ 0.69
斑块回声特征	0.444	-0.25 ~ 0.56	0.331	-0.21 ~ 0.63	0.499	-0.27 ~ 0.56
斑块均质性	0.396	-0.15 ~ 0.39	0.565	-0.26 ~ 0.48	0.091	-1.97 ~ -0.53

表 5. 影响认知功能的多因素 Logistic 回归分析

Table 5. Multivariate Logistic regression analysis of cognitive function

项目	MoCA 总分	
	<i>P</i> 值	95% CI 值
易损性评分	0.023	0.13 ~ 1.70
Crouse 积分	0.439	-0.08 ~ 0.19
斑块总数	0.226	-0.81 ~ 0.18
斑块形态	0.573	-0.30 ~ 0.54
斑块回声特征	0.369	-0.40 ~ 0.15
斑块均质性	0.405	-0.17 ~ 0.43

3 讨论

WML 的发生与脑卒中、认知障碍、抑郁、情感淡漠、步态异常等临床症状密切相关,其发病机制尚无定论。当前研究普遍认为 WML 是脑小血管疾病的典型表现之一,为慢性缺血性脑损伤的结果,而颈动脉粥样硬化在慢性脑缺血过程中发挥重要作用。近期的一项 Meta 分析发现颈动脉粥样硬化与 WML 之间存在显著关联^[11]。研究表明,颈动脉局部僵硬、IMT 增加、颈动脉斑块形成、颈动脉狭窄等病理改变可引起远端血管床阻力增高,大脑血流动力学改变,脑灌注量在单位时间内普遍减少,脑小

血管供血不足,脑白质因慢性缺血缺氧而受到损害^[12-13]。有关研究多采用颈动脉斑块积分即 Crouse 积分这一指标,传统 Crouse 积分仅简单地将斑块厚度相加,对斑块多少进行半定量描述,只能粗略估计斑块粥样硬化程度,对评估斑块易损性意义不大。近来,越来越多学者提出了易损斑块对 WML 及认知损害的重要性,而目前有关易损性斑块与 WML 及认知损害的研究仅通过颈动脉超声对斑块易损性进行定性描述^[14]。本研究采用易损性评分对斑块易损性大小进行定量描述,该评分为杨甲等^[7]学者在三维超声评估颈动脉斑块易损性的可行性研究中提出,并证实了其评估斑块易损性的敏感性,该评分从斑块的形态、回声特征、均质性及血管狭窄程度四个方面进行综合评分。本研究同时将 Crouse 积分及易损性评分作为研究指标,以期明确在预测 WML 及认知损害严重程度时,斑块易损性评分是否较 Crouse 积分更加敏感可靠。

本研究中, Spearson 相关分析显示,易损性评分、Crouse 积分均与 Fazekas 评分显著相关,包括斑块数量及斑块其他特征均与 Fazekas 评分有相关性,而进一步的 Logistic 回归分析显示,仅易损性评分是 Fazekas 评分的独立危险因素,表明患者斑块数量较多,颈动脉粥样硬化程度较重,会影响 WML 的发生发展,但与斑块粥样硬化程度相比,斑块易损性导致白质损害的作用会更加显著,易损斑块会直接导致 WML。易损性评分或可作为预测 WML 严重程度的有效指标。Altaf 等^[15]也证实了易损斑块会加重同侧大脑半球 WML。本研究还发现一特殊现象, Spearson 相关分析显示,斑块易损性评分与 PVWML 和 DWML 均有相关性,但多因素回归分析显示斑块易损性评分与 DWML 的相关性不复存在,表明与 PVWML 相比,易损斑块对 DWML 的影响较小。究其原因,可能与颅内血管解剖学基础有关。深部白质的血供主要来源于颅内软脑膜动脉的分支深穿支动脉,动脉走行相对较短,正常情况下并不容易引起该区域缺血,而脑室周围白质的血供来源于脑表面的血供,相互之间的吻合稀疏或缺如,在脑缺血及低灌注时,该区域最易发生缺血^[16-17]。

本研究结果发现,易损性评分和 Crouse 积分与 MoCA 总分显著负相关,进一步的 Logistic 回归分析显示,易损性评分为 MoCA 总分的独立危险因素。证实易损斑块与认知障碍关系密切,斑块易损性越大,认知障碍越严重。认知能力的下降往往是多因素的,目前大量研究证实脑组织血流供应障碍及结构异常是认知功能障碍发生的重要因素之一。认

知障碍往往为 WML 的临床表现之一, WML 可导致认知功能下降。由本研究结果可知,易损性斑块是认知障碍的独立危险因素,意味着即使无 WML,易损性斑块仍可直接导致认知损害。易损斑块导致认知障碍的机制与 WML 发病机制或有共同病理学基础。其机制可能是颈动脉不稳定性斑块导致的脑微血管改变^[18],易损斑块更容易发生大脑微血管损伤及微小梗死灶,造成大脑慢性缺血,脑灌注不足和缺氧使神经元稳态受损,直接干扰认知网络传递,使神经信息传递异常^[19-20]。易损斑块造成的微小梗死后慢性炎症同时参与认知障碍的发病过程,肿瘤坏死因子、白细胞介素等炎性细胞因子可通过干扰突触可塑性而引起认知功能下降^[21]。

综上所述,颈动脉斑块易损性评分及斑块积分均与 WML 及认知障碍密切相关,且易损性评分是 WML 及认知障碍的独立危险因素;与 DWML 相比,易损性斑块与 PVWML 相关性更大,对比斑块积分,易损性评分可作为评估 WML 及认知损害严重程度的敏感指标。在临床工作中,除外斑块数量、大小、厚度、形态、回声特征等因素,须更加重视斑块易损性,通过简单的颈动脉血管超声检查评估患者斑块易损性,早期发现和及时干预易损斑块可有效降低脑小血管疾病及血管性痴呆的发病率。

[参考文献]

- [1] Zhang W, Zhang YM, Li LL, et al. Changes of serum lipoprotein-related phospholipase A2 in patients with white matter lesion based on KIM classification and its correlation with carotid atherosclerotic plaque[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2020, 100(15): 1130-1135.
- [2] 刘艳明, 习玲, 陈芸, 等. 踝臂指数与老年脑白质病变严重程度及颈动脉斑块总积分的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(19): 3061-3063.
- [3] Ihle-Hansen H, Vigen T, Berge T, et al. Carotid atherosclerosis and cognitive function in a general population aged 63-65 years: Data from the Akershus Cardiac Examination (ACE) 1950 Study[J]. J Alzheimers Dis, 2019, 70(4): 1041-1049.
- [4] Berman SE, Wang X, Mitchell CC, et al. The relationship between carotid artery plaque stability and white matter ischemic injury[J]. NeuroImage Clin, 2015, 22(9): 216-222.
- [5] Dempsey RJ, Varghese T, Jackson DC, et al. Carotid atherosclerotic plaque instability and cognition determined by ultrasound-measured plaque strain in asymptomatic patients with significant stenosis[J]. J Neurosurg, 2018, 128(1): 111-119.

- [6] Zamani M, Skagen K, Scott H, et al. Advanced ultrasound methods in assessment of carotid plaque instability: a prospective multimodal study [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20 (1): 39.
- [7] 杨甲, 惠晶晶, 颜燕红, 等. 三维超声评估颈动脉斑块易损性的可行性[J]. *中华医学超声杂志*, 2017, 14 (7): 494-499.
- [8] Rosvall M, Janzon L, Berglund G, et al. Incident coronary events and case fatality in relation to common carotid intima-media thickness[J]. *J Int Med*, 2005, 257 (5): 430-437.
- [9] Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging [J]. *Am J Roentgenol*, 1987, 149: 351-356.
- [10] Lu J, Li D, Li F, et al. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study [J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2011, 24(4): 184-190.
- [11] Moroni M, Ammirati E, Magnoni M, et al. Carotid atherosclerosis, silent ischemic brain damage and brain atrophy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Cardiol*, 2016, 223: 681-687.
- [12] Prins ND. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update [J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11(3): 157-165.
- [13] Assareh AA, Mather KA, Crawford JD, et al. Renin-angiotensin system genetic polymorphisms and brain white matter lesions in older Australians [J]. *Am J Hypertens*, 2014, 27(9): 1191-1198.
- [14] 蔡松泉, 蔡央央. 老年高血压患者不稳定性颈动脉斑块与腔隙性脑梗死、脑白质病变及认知功能障碍的关系研究[J]. *临床医学*, 2017, 37(10): 84-85.
- [15] Altaf N, Daniels L, Morgan PS, et al. Cerebral white matter hyperintense lesions are associated with unstable carotid plaques [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, 31 (1): 8-13.
- [16] 侯赋成, 殷梅. 脑白质病变的病理学及发病机制的研究进展 [J]. *临床神经病学杂志*, 2018, 31 (4): 310-313.
- [17] 朱玉萍, 赵晓晖, 周媛, 等. 不同类型脑白质疏松与颈动脉粥样硬化斑块稳定性和血清脂蛋白相关磷脂酶A2的相关性[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2014, 22(7): 706-710.
- [18] Wang X, Jackson DC, Mitchell CC, et al. Classification of symptomatic and asymptomatic patients with and without cognitive decline using non-invasive carotid plaque strain indices as biomarkers [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(4): 909-918.
- [19] Chen Y, Veenman L, Singh S, et al. 2-Cl-MGV-1 ameliorates apoptosis in the thalamus and hippocampus and cognitive deficits after cortical infarct in rats [J]. *Stroke*, 2017, 48(12): 3366-3374.
- [20] Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(5): 915-925.
- [21] Melah KE, Lu SY, Hoscheidt SM, et al. Cerebrospinal fluid markers of Alzheimer's disease pathology and microglial activation are associated with altered white matter microstructure in asymptomatic adults at risk for Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2016, 50(3): 873-886.
- (此文编辑 文玉珊)