

# Willis 环变异与脑大血管病及小血管病相关性研究进展

冯璐 朱以诚

**【摘要】** Willis 环构成大脑初级侧支循环,对脑血流分布具有重要影响。Willis 环变异通过降低侧支循环代偿功能、改变脑血流动力学稳定性影响脑血管病发生与发展。本文对 Willis 环变异与脑大血管病(如颅内动脉延长扩张和颅内动脉粥样硬化性狭窄)及小血管病相关性研究进展进行综述,以为疾病的诊断与治疗提供新思路。

**【关键词】** 脑血管障碍; 大脑动脉环; 综述

## Progress on the correlation between circle of Willis and cerebral large and small vessel diseases

FENG Lu, ZHU Yi-cheng

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: ZHU Yi-cheng (Email: zhuych910@163.com)

**【Abstract】** The circle of Willis constitutes the primary collateral circulation of the brain, exerting a significant influence on the distribution of intracranial blood flow. Variations of the circle of Willis can impact the cerebrovascular diseases by diminishing collateral compensation capacity and altering the stability of intracranial hemodynamics. This paper reviews the research progress on the association between circle of Willis and cerebral large vessel disease [such as intracranial arterial dolichoectasia (IADE) and intracranial atherosclerotic stenosis (ICAS)], as well as cerebral small vessel disease (CSVD), so as to provide new ideas for the diagnosis and treatment for these diseases.

**【Key words】** Cerebrovascular disorders; Circle of Willis; Review

This study was supported by National High Level Hospital Clinical Research Funding of Peking Union Medical College Hospital (No. 2022-PUMCH-D-007).

**Conflicts of interest:** none declared

Willis 环作为脑侧支循环的主要途径,连接颈内动脉系统与椎基底动脉系统,其结构决定脑血流分布,Willis 环节段缺失、发育不良等结构变异可对脑血流分布及血流动力学产生不良影响。由于 Willis 环结构和功能均与其上游的颈内动脉、基底动脉等大血管以及下游的脑小血管密切相关,故其变异可能与脑大血管病及小血管病的发生与发展

存在内在关联性。理论上讲,颅内各级血管均暴露于相同易感因素,但实际上脑血管病变颅内分布并不均匀,提示受 Willis 环形态影响的脑血管树结构异常和血流动力学变化可能参与脑大血管病及小血管病的发生与发展。目前有关 Willis 环结构变异与脑大血管病及小血管病之间关系的研究较少见诸文献报道,笔者基于 Willis 环结构、功能及常见解剖变异,结合当前影像学研究进展对 Willis 环变异与不同类型脑大血管病及多种脑小血管病影像学改变的相关性进行系统阐述,探讨可能的病理生理学机制,以为临床提供疾病诊断与治疗的新思路。

## 一、脑大血管病及小血管病与 Willis 环

### 1. 脑大血管病及小血管病 脑大血管病较为常

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2023.11.003

基金项目:北京协和医院中央高水平医院临床科研专项(项目编号:2022-PUMCH-D-007)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经科

通讯作者:朱以诚,Email:zhuych910@163.com

见的类型为颅内动脉延长扩张(IADE)和颅内动脉粥样硬化性狭窄(ICAS)。前者主要涉及血管中膜病变,表现为动脉壁失去弹性,继而发生血管扩张、延长和迂曲;后者则以血管内膜病变为主,表现为内膜脂质沉积、粥样硬化斑块形成,进而引发管腔狭窄。脑小血管病(CSVD)系指脑小动脉和微动脉病变引起的一系列临床综合征,影像学上主要表现为脑白质高信号(WMH)、腔隙(lacunae)、脑微出血(CMBs)以及扩大的血管周围间隙(EPVS)等<sup>[1]</sup>。不同脑小血管病的病理学机制不尽相同,通常认为,脑白质高信号和腔隙与缺血性改变相关,而脑微出血和扩大的血管周围间隙与血管壁结构和功能受损有关<sup>[2]</sup>。脑大血管病及小血管病可以隐匿发病,亦可导致缺血性卒中、认知功能障碍和锥体外系症状等,损伤运动功能及高级智能,严重影响患者生活质量<sup>[1,3-4]</sup>。目前认为,Willis环变异主要通过血流动力学改变影响颅内动脉延长扩张和颅内动脉粥样硬化性狭窄的发生<sup>[5-7]</sup>,通过影响侧支循环代偿功能诱发脑小血管病<sup>[8-9]</sup>。

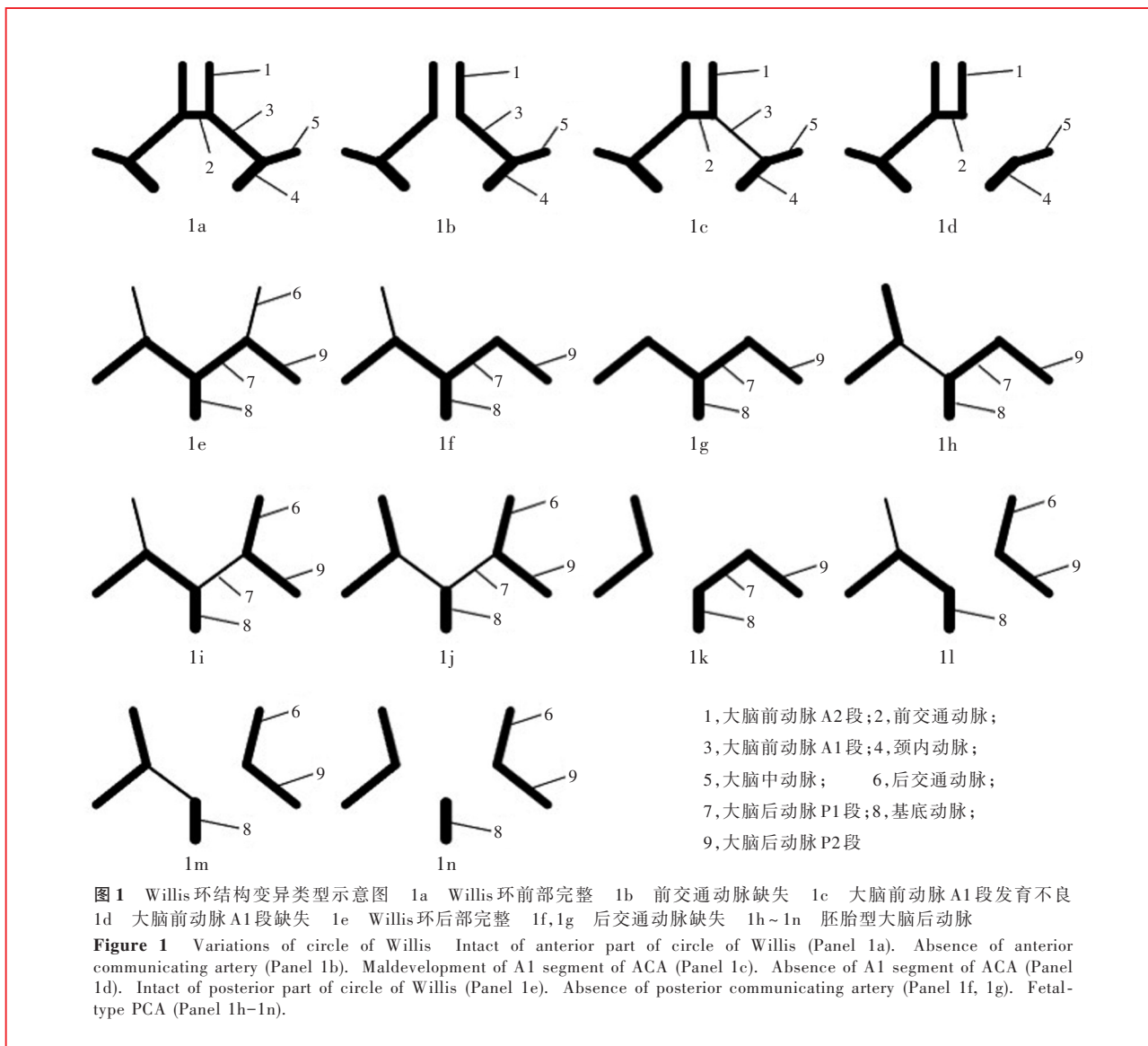
2. Willis环结构、功能及变异 (1)结构:Willis环结构形成于胚胎发育期,伴随大脑供血系统的发育而形成<sup>[10]</sup>,由前部和后部两部分组成,前部有前交通动脉、双侧大脑前动脉A1段和双侧颈内动脉,后部有双侧后交通动脉和双侧大脑后动脉P1段。(2)功能:一般而言,健康人群的Willis环变异不会直接影响脑灌注程度,但当脑大血管发生进行性或急性闭塞如颅内动脉粥样硬化性狭窄时,脑灌注是否得以维持则与Willis环的侧支循环代偿功能密切相关<sup>[11-13]</sup>。研究显示,与健康对照组相比,无症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者的前交通动脉直径更大( $P=0.021$ )<sup>[14]</sup>,提示Willis环可通过扩张的前交通动脉将狭窄对侧的血流引入狭窄侧,实现对狭窄侧的血流代偿。Zarrinkoob等<sup>[15]</sup>利用四维相位对比MRI(4D-PCMRI)对单侧颅内动脉粥样硬化性狭窄患者的Willis环内血流流速进行定量分析,发现其Willis环主要通过狭窄对侧的颈内动脉经前交通动脉完成代偿作用,向大脑前动脉供血区供血,同时也通过狭窄同侧的后交通动脉获得额外代偿,该研究既证实Willis环具备侧支循环代偿功能,同时亦揭示Willis环的代偿方式。脑缺血情况下,Willis环可通过侧支循环代偿作用维持脑供血。此外,Willis环变异亦可改变脑血流分布模式,进而影响脑血流动力学稳定性。研究发现,与Willis环前部

结构完整的个体相比,大脑前动脉A1段缺失患者对侧的颈内动脉血流量显著增加<sup>[16]</sup>,且前交通动脉管壁剪切应力(WSS)亦明显增加<sup>[17]</sup>;单侧或双侧胚胎型大脑后动脉(FTP)患者可出现颈内动脉血流量增加、基底动脉血流量减少现象<sup>[16]</sup>,且颈内动脉-后交通动脉连接处血管壁的剪切应力亦相应增加<sup>[18]</sup>。心血管应激状态下,完整的Willis环可通过交通动脉的双向分流作用,减弱脉搏波形,并提高基底动脉血流速度和加速度<sup>[19]</sup>,提示完整的Willis环可通过上述机制提高局部血流灌注,以使机体更好地应对外界刺激。(3)变异特征:Willis环变异十分常见,一项纳入1864例受试者的社区队列研究显示,Willis环完整的个体仅占11.86%(221/1864);而且个体Willis环的结构并非固定不变,随着年龄增长,Willis环不完美的比例逐渐增加<sup>[20]</sup>。由图1可见,前部变异者包括前交通动脉缺失、大脑前动脉A1段发育不良和缺失等,后部变异则以后交通动脉缺失、胚胎型大脑后动脉等更为常见;其中,胚胎型大脑后动脉系指大脑后动脉P1段缺失或发育不良,该侧大脑后动脉主要由同侧后交通动脉供血。

## 二、脑血管形态的影像学评估与数据处理

随着MRI技术的广泛应用,其无放射性和非侵入性特点为大规模神经影像学数据的获取和分析提供了有力工具。临床多采用MRI分析脑小血管病的影像学表现,利用MRA对Willis环进行形态学评估以及对颅内动脉延长扩张和颅内动脉粥样硬化性狭窄进行诊断与分级。但MRI和MRA均存在分辨率不足、人工阅片一致性较差等缺点。近年来,高分辨率MRI(HR-MRI)逐步应用于临床,其更高的分辨率可使Willis环结构显示更加清晰,且可提供更为详细、精确的血管形态以及脑小血管病影像学特征<sup>[21]</sup>;同时还可详细评估颅内动脉粥样硬化性狭窄人群粥样硬化斑块的形态学特征<sup>[3]</sup>。影像技术的进步也为脑血流动力学评估提供了先进手段,利用PCMRI技术可实现脑动脉血流速度实时定量测量,4D-PCMRI技术还可以同时评估颅内各动脉流速<sup>[15,22]</sup>。

目前,对颅内动脉延长扩张患者血管延长、迂曲、扩张的诊断主要通过人工阅片、手工测量的评价方法,用时较长、阅片一致性较差,而最新的Python算法已成功实现对颅内动脉延长扩张和颅内动脉粥样硬化性狭窄的自动定量计算与评估<sup>[23]</sup>,表明先进的影像学评价方法与数据处理技术结合有



助于对脑血管树结构进行定量评价。Willis 环复杂的几何形态和高度变异的拓扑结构使其定量评价成为挑战。近期, Dumais 等<sup>[24]</sup>通过深度卷积神经网络(CNN)实现在 MRA 图像上对 Willis 环的自动分割、标记和量化, 快速且可靠, 有望实现 Willis 环数据库的自动化分析。此外, 利用 3D Slicer 等软件对脑血管结构进行建模, 可以定量研究如 Willis 环变异等血管结构改变对血流动力学的影响<sup>[22, 25]</sup>。上述影像学方法的进步能够辅助研究者更准确并系统地评估 Willis 环变异与脑大血管病及小血管病之间的关联性。

### 三、Willis 环变异与脑大血管病及小血管病相关性

#### 1. Willis 环变异与脑大血管病 (1) 颅内动脉延

长扩张: 多项横断面研究业已揭示 Willis 环变异与颅内动脉直径异常之间具有相关性。与 Willis 环结构完整的颅内动脉延长扩张患者相比, 存在胚胎型大脑后动脉的患者变异同侧颈内动脉直径更大<sup>[26]</sup>、基底动脉直径更小<sup>[27-28]</sup>; 后交通动脉缺失患者基底动脉直径更大<sup>[27]</sup>; 大脑前动脉 A1 段发育不良患者变异同侧颈内动脉直径更小、对侧颈内动脉直径更大<sup>[26-27]</sup>。对胚胎型大脑后动脉与基底动脉长度和侧方偏移关系的研究显示, 存在胚胎型大脑后动脉的患者基底动脉长度更长、侧方偏移更多<sup>[29]</sup>。一项纵向研究对 493 例伴有血管危险因素基底动脉延长扩张患者进行为期 9 年的随访, 结果表明, 9 年间非胚胎型大脑后动脉患者基底动脉直径由 2.90 mm 增至 3.40 mm, 平均增加 0.50 mm; 而胚胎型大脑后动



脉患者基底动脉直径则无明显变化,始终维持 2 mm 左右<sup>[28]</sup>,表明胚胎型大脑后动脉可延缓基底动脉扩张的进展。目前认为,颅内动脉延长扩张的主要病理生理学机制与结缔组织基质金属蛋白酶(MMPs)和抗蛋白酶比例失衡有关,导致弹性组织退化、动脉管壁异常及血管重塑<sup>[5-6]</sup>,提示 Willis 环变异引发的血流动力学改变可能通过上述途径参与血管外向性重塑及颅内动脉延长扩张的发生<sup>[26]</sup>。Yu 等<sup>[25]</sup>采用 MRA 对颅内动脉延长扩张患者进行血管建模,发现后交通动脉缺失尤其是双侧后交通动脉缺失患者,基底动脉压力显著升高;而长时间暴露于高血管压力和高管壁剪切应力下则可刺激血管内皮细胞产生基质金属蛋白酶<sup>[30]</sup>,后者有助于降解内弹力层,促进动脉重塑和颅内动脉延长扩张的发生<sup>[5]</sup>。(2) 颅内动脉粥样硬化性狭窄:对颅内动脉粥样硬化性狭窄患者 Willis 环完整性与大脑中动脉粥样硬化斑块分布规律的分析显示,与 Willis 环完整者相比,Willis 环前部不完整患者大脑中动脉斑块更多位于下壁,而 Willis 环后部不完整患者下壁斑块更少<sup>[31]</sup>。Willis 环变异还可以影响粥样硬化斑块性质,研究表明,症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄患者 Willis 环后部不完整患者责任斑块(culprit plaque)多呈 T<sub>1</sub>WI 高信号,而 Willis 环前部不完整患者,T<sub>1</sub>WI 增强扫描责任斑块强化程度更高<sup>[32]</sup>。目前,关于 Willis 环与颅内动脉粥样硬化性狭窄斑块之间的关联性尚无更为充分的证据,需更进一步的大样本临床试验证实二者之间的关系。有学者推测,Willis 环变异可能通过血流动力学改变而影响斑块沉积;大脑前动脉 A1 段缺失、胚胎型大脑后动脉可分别导致前交通动脉及颈内动脉-后交通动脉连接处管壁剪切应力增加<sup>[17-18]</sup>,而高管壁剪切应力是斑块沉积的重要危险因素<sup>[7]</sup>,提示 Willis 环变异患者颅内动脉粥样硬化性狭窄斑块的分布特征可能有别于 Willis 环完整患者。

2. Willis 环变异与脑小血管病 关于 Willis 环变异与脑小血管病关系的研究主要集中于脑白质高信号。一项关于脑白质高信号和侧支循环关系的 Meta 分析指出,在颅内动脉粥样硬化性狭窄患者中,与无脑白质高信号和轻度脑白质高信号患者相比,重度脑白质高信号患者 Willis 环不完整风险更高( $OR = 1.660, 95\%CI: 1.040 \sim 2.110; P = 0.029$ )<sup>[33]</sup>。存在脑深部白质高信号的健康人群,其 Willis 环后部不完整的风险更高( $OR = 2.071, 95\%CI: 1.004 \sim$

$4.270; P = 0.049$ )<sup>[34]</sup>,但也有研究不支持脑白质高信号与 Willis 环完整性或特定变异之间存在关联性的理论<sup>[9,35]</sup>。虽然,目前对颅内动脉粥样硬化性狭窄患者和脑出血患者的观察均发现 Willis 环不完整者腔隙发生率较高<sup>[9,36]</sup>,甚至在健康人群中亦较为常见<sup>[35]</sup>;但 Del Brutto 等<sup>[37]</sup>和 Feng 等<sup>[34]</sup>的研究均未发现其中的关联性。而且,Del Brutto 等<sup>[37]</sup>对“Willis 环不完整患者脑微出血发生率更高”的结论持否定态度<sup>[32,35]</sup>;Feng 等<sup>[34]</sup>认为,Willis 环不完整患者扩大的血管周围间隙发生率更高,而胚胎型大脑后动脉患者扩大的血管周围间隙发生率更低。不同研究之间存在的差异可能与以下因素有关:(1) 脑小血管病影像学评分和分类标准不一致。(2) Willis 环变异分类和判断标准存在较大差异。(3) 受试者包括健康人群和患病人群,且涵盖不同人种,既有亚洲人又有高加索人。(4) 大多数研究为小样本试验,难以获得既科学又可靠的结果。Willis 环变异相关侧支循环代偿功能受损可影响脑小血管病发病过程,对颅内动脉粥样硬化性狭窄患者脑小血管病影像学标志物空间分布进行分侧分析发现,Willis 不完整患者颅内动脉狭窄同侧的脑白质高信号评分和隐匿性脑梗死发生率均高于健侧(脑深部白质高信号: $OR = 4.140, 95\%CI: 1.330 \sim 12.930, P = 0.014$ ;脑室旁白质高信号: $OR = 5.460, 95\%CI: 1.160 \sim 25.620, P = 0.032$ ;隐匿性脑梗死: $OR = 2.010, 95\%CI: 1.210 \sim 3.340, P = 0.007$ ),而在 Willis 环完整患者中则无显著差异<sup>[8-9]</sup>。推测 Willis 环不完整患者可能存在侧支循环代偿功能受损的情况,故无法将狭窄对侧的血流引入狭窄侧,从而导致狭窄侧缺血相关性脑小血管病影像学标志物发生率升高<sup>[8-9]</sup>。

#### 四、Willis 环变异研究的临床意义及前景

1. 临床意义 治疗方面,Willis 环变异可作为提示脑大血管病及小血管病高风险患者的重要因素,针对疾病进行个体化治疗时应将其变异情况纳入危险因素评估范畴。例如,Willis 环不完整的颅内动脉粥样硬化性狭窄患者侧支循环代偿功能较差,提示血管内治疗可能使其获益更大。未来研究中应进一步明确血流动力学改变在脑大血管及小血管损伤中的作用,探究相关炎症过程、血管危险因素和神经机制等,从而获得相应干预靶点。此外,Willis 环形态学的定量数据可以作为诊断脑大血管病及小血管病的潜在生物学标志物,例如,针对临床表现隐匿、影像学表现轻微的脑小血管病患者血

管分型维度(fractal dimension)显著低于健康对照者,提示可以将 Willis 环及其分支的血管分型维度作为诊断脑小血管病的生物学标志物<sup>[38]</sup>。

2. 研究前景 目前,Willis 环结构的评价方法主要是基于 MRA、CTA 或 DSA 的人工阅片及定性分类,分类方法繁杂,研究间横向比较为困难。针对这一问题,现阶段亟待建立统一的 Willis 环结构评价标准;未来,利用影像学自动处理技术对其三维结构进行定量评估,将有助于更深入地探究脑血流动力学与脑大血管病及小血管病的关系。关于 Willis 环与脑大血管病及小血管病的研究以横断面研究为主,为进一步揭示二者之间关系,除需扩大受试者规模外,还可以进行更多纵向研究,以进一步探索 Willis 环结构及血管病变变化趋势,更准确地分析 Willis 环变异与脑大血管病及小血管病的因果关系,以及评估进行风险因素控制的干预效果。

综上所述,Willis 环作为主要的脑侧支循环途径,其变异在人群中普遍存在。这些变异可能通过血流动力学改变和侧支循环代偿功能降低等机制,影响脑大血管病及小血管病的发生与发展;进一步研究 Willis 环对不同类型脑血管病变的影响机制,将有助于为脑大血管病及小血管病的监测和诊断提供生物学标志物,并为治疗提供干预靶点。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, Chen C, Cordonnier C, de Leeuw FE, Dehette S, Frayne R, Jouvent E, Rost NS, Ter Telgte A, Al-Shahi Salman R, Backes WH, Bae HJ, Brown R, Chabriat H, De Luca A, deCarli C, Dewenter A, Doubal FN, Ewers M, Field TS, Ganesh A, Greenberg S, Helmer KG, Hilal S, Jochims ACC, Jokinen H, Kuijff H, Lam BYK, Leberling J, MacIntosh BJ, Maillard P, Mok VCT, Pantoni L, Rudilosso S, Satizabal CL, Schirmer MD, Schmidt R, Smith C, Staals J, Thrippleton MJ, van Veluw SJ, Vemuri P, Wang Y, Werring D, Zedde M, Akinyemi RO, Del Brutto OH, Markus HS, Zhu YC, Smith EE, Dichgans M, Wardlaw JM. Neuroimaging standards for research into small vessel disease: advances since 2013[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22:602-618.
- [2] Pasi M, Cordonnier C. Clinical relevance of cerebral small vessel diseases[J]. *Stroke*, 2020, 51:47-53.
- [3] Gutierrez J, Turan TN, Hoh BL, Chimowitz MI. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21:355-368.
- [4] Zhang DP, Yin S, Zhang HL, Li D, Song B, Liang JX. Association between intracranial arterial dolichoectasia and cerebral small vessel disease and its underlying mechanisms [J]. *J Stroke*, 2020, 22:173-184.
- [5] Lopez-Navarro ER, Gutierrez J. Metalloproteinases and their inhibitors in neurological disease [J]. *Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol*, 2022, 395:27-38.
- [6] Marquez-Romero JM, Díaz-Molina R, Hernández-Curiel BC, Bonifacio-Delgado DM, Prado-Aguilar CA. Matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 serum levels in patients with vertebrobasilar dolichoectasia with and without stroke: case-control study [J]. *Neuroradiology*, 2022, 64:1187-1193.
- [7] Nixon AM, Gunel M, Sumpio BE. The critical role of hemodynamics in the development of cerebral vascular disease [J]. *J Neurosurg*, 2010, 112:1240-1253.
- [8] Wang J, Ji J, Qiu J, Wang Y. Incompleteness of circle of Willis and silent brain infarction in patients with internal carotid artery stenosis [J]. *J Clin Neurosci*, 2022, 98:73-77.
- [9] Ye H, Wu X, Yan J, Wang J, Qiu J, Wang Y. Completeness of circle of Willis and white matter hyperintensities in patients with severe internal carotid artery stenosis [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40:509-514.
- [10] Bertulli L, Robert T. Embryological development of the human cranio-facial arterial system: a pictorial review [J]. *Surg Radiol Anat*, 2021, 43:961-973.
- [11] Leng X, Leung TW. Collateral flow in intracranial atherosclerotic disease [J]. *Transl Stroke Res*, 2023, 14:38-52.
- [12] Qiao X, Duan J, Zhang N, Duan Y, Wang X, Pei Y, Xu Z, Yang B, Qi M, Li J. Risk factors of impaired perfusion in patients with symptomatic internal carotid artery stenosis-occlusive disease [J]. *Front Neurol*, 2022, 13:801413.
- [13] Zhang B, Wang G, Gao Y, Tan H, Wang P. Influence of the integrity of circle of Willis on asymptomatic or mild patients with first diagnosed chronic internal carotid artery occlusion [J]. *Eur J Radiol*, 2023, 165:110954.
- [14] Hendrikse J, Eikelboom BC, van der Grond J. Magnetic resonance angiography of collateral compensation in asymptomatic and symptomatic internal carotid artery stenosis [J]. *J Vasc Surg*, 2002, 36:799-805.
- [15] Zarrinkoob L, Wählin A, Ambarki K, Birgander R, Eklund A, Malm J. Blood flow lateralization and collateral compensatory mechanisms in patients with carotid artery stenosis [J]. *Stroke*, 2019, 50:1081-1088.
- [16] Hendrikse J, van Raamt AF, van der Graaf Y, Mali WP, van der Grond J. Distribution of cerebral blood flow in the circle of Willis [J]. *Radiology*, 2005, 235:184-189.
- [17] Zheng R, Han Q, Hong W, Yi X, He B, Liu Y. Hemodynamic characteristics and mechanism for intracranial aneurysms initiation with the circle of Willis anomaly [J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2023, 20:1-9.
- [18] Xu J, Yu Y, Wu X, Wu Y, Jiang C, Wang S, Huang Q, Liu J. Morphological and hemodynamic analysis of mirror posterior communicating artery aneurysms [J]. *PLoS One*, 2013, 8:e55413.
- [19] Muskat JC, Rayz VL, Goergen CJ, Babbs CF. Hemodynamic modeling of the circle of Willis reveals unanticipated functions during cardiovascular stress [J]. *J Appl Physiol* (1985), 2021, 131:1020-1034.
- [20] Hindenes LB, Håberg AK, Johnsen LH, Mathiesen EB, Robben D, Vangberg TR. Variations in the Circle of Willis in a large population sample using 3D TOF angiography: the Tromsø study [J]. *PLoS One*, 2020, 15:e0241373.
- [21] van den Brink H, Doubal FN, Duering M. Advanced MRI in cerebral small vessel disease [J]. *Int J Stroke*, 2023, 18:28-35.
- [22] Gaidzik F, Pathiraja S, Saalfeld S, Stucht D, Speck O, Thévenin D, Janiga G. Hemodynamic data assimilation in a subject-specific circle of Willis geometry [J]. *Clin Neuroradiol*, 2021, 31:643-651.
- [23] Zhou S, Qiao Y, Zhou X, Wasserman BA, Caughey MC. Detection of dolichoectasia and atherosclerosis by automated

- MRA tortuosity metrics in a population-based study[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2023.[Epub ahead of print]
- [24] Dumais F, Caceres MP, Janelle F, Seifeldine K, Arès-Bruneau N, Gutierrez J, Bockt C, Whittingstall K. eICAB: a novel deep learning pipeline for Circle of Willis multiclass segmentation and analysis[J]. *Neuroimage*, 2022, 260:119425.
- [25] Yu L, Xinmiao Z, Yawei W, Wentao F, Jing J, Zhunjun S, Bitian W, Yongjun W, Yubo F. Effects of abnormal vertebral arteries and the circle of Willis on vertebrobasilar dolichoectasia: a multi-scale simulation study[J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2023, 101:105853.
- [26] Wu TC, Chen TY, Ko CC, Chen JH, Lin CP. Correlation of internal carotid artery diameter and carotid flow with asymmetry of the circle of Willis[J]. *BMC Neurol*, 2020, 20:251.
- [27] Gutierrez J, Sultan S, Bageci A, Rundek T, Alperin N, Elkind MS, Sacco RL, Wright CB. Circle of Willis configuration as a determinant of intracranial dolichoectasia[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 36:446-453.
- [28] Takeuchi M, Miwa K, Tanaka M, Zhou Y, Todo K, Sasaki T, Sakaguchi M, Kitagawa K, Mochizuki H. A 9-year longitudinal study of basilar artery diameter[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8: e011154.
- [29] Omran SS, Khasiyev F, Zhang C, Rundek T, Sacco RL, Wright CB, Elkind MSV, Gutierrez J. Anatomical effects on the relationship between brain arterial diameter and length: the Northern Manhattan Study[J]. *J Neuroimaging*, 2022, 32:735-743.
- [30] Sho E, Sho M, Singh TM, Nanjo H, Komatsu M, Xu C, Masuda H, Zarins CK. Arterial enlargement in response to high flow requires early expression of matrix metalloproteinases to degrade extracellular matrix[J]. *Exp Mol Pathol*, 2002, 73:142-153.
- [31] Li J, Zheng L, Yang WJ, Sze-To CY, Leung TW, Chen XY. Plaque wall distribution pattern of the atherosclerotic middle cerebral artery associates with the circle of Willis completeness [J]. *Front Neurol*, 2021, 11:599459.
- [32] Wang H, Shen L, Zhao C, Liu S, Wu G, Wang H, Wang B, Zhu J, Du J, Gong Z, Chai C, Xia S. The incomplete circle of Willis is associated with vulnerable intracranial plaque features and acute ischemic stroke[J]. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2023, 25: 23.
- [33] Xu M, Guo W, Rasclé L, Mechtouff L, Nighoghossian N, Eker O, Wang L, Henninger N, Mikati AG, Zhang S, Wu B, Liu M. Leukoaraiosis distribution and cerebral collaterals: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Neurol*, 2022, 13:869329.
- [34] Feng L, Zhai FF, Li ML, Zhou LX, Ni J, Yao M, Jin ZY, Cui LY, Zhang SY, Han F, Zhu YC. Association between anatomical variations of the circle of Willis and covert vascular brain injury in the general population[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52:480-486.
- [35] Miyazawa N, Shinohara T, Yamagata Z. Association of incompleteness of the anterior part of the circle of Willis with the occurrence of lacunes in the basal ganglia[J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18:1358-1360.
- [36] Xu M, Wu Q, Cheng Y, Zhang S, Tao W, Zhang S, Wang D, Liu M, Wu B. Circle of Willis morphology in primary intracerebral hemorrhage[J]. *Transl Stroke Res*, 2022, 13:736-744.
- [37] Del Brutto OH, Mera RM, Zambrano M, Lama J. Incompleteness of the Circle of Willis correlates poorly with imaging evidence of small vessel disease: a population-based study in rural Ecuador (the Atahualpa project) [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24:73-77.
- [38] Aminuddin N, Achuthan A, Ruhaiyem NIR, Che Mohd Nassir CMN, Idris NS, Mustapha M. Reduced cerebral vascular fractal dimension among asymptomatic individuals as a potential biomarker for cerebral small vessel disease [J]. *Sci Rep*, 2022, 12:11780.

(收稿日期:2023-08-28)

(本文编辑:袁云)

## 欢迎订阅 2024 年《中国现代神经疾病杂志》

《中国现代神经疾病杂志》为国家卫生健康委员会主管、中国医师协会主办的神经病学类专业期刊。办刊宗旨为:理论与实践相结合、普及与提高相结合,充分反映我国神经内外科临床科研工作重大进展,促进国内外学术交流。所设栏目包括述评、专论、论著、临床病理报告、应用神经解剖学、神经影像学、循证神经病学、流行病学调查研究、基础研究、临床研究、综述、临床医学图像、病例报告、临床病理(例)讨论、新技术新方法等。

《中国现代神经疾病杂志》为北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)和2020年版(即第9版)核心期刊以及国家科技部中国科技论文统计源期刊,国内外公开发行。中国标准连续出版物号:ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R。国际大16开型,彩色插图,48页,月刊,每月25日出版。每期定价15元,全年12册共计180元。2024年仍由邮政局发行,邮发代号:6-182。请向全国各地邮政局订阅,亦可直接向编辑部订阅(免邮寄费)。

编辑部地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院C座二楼,邮政编码:300350。

联系电话:(022)59065611, 59065612;传真:(022)59065631。网址:www.xdjb.org(中文), www.cjcn.org(英文)。