

颈动脉斑块成分和 HDL-C 水平对症状性颈动脉狭窄的影响

白丽杨, 马 迪, 黄 朔, 王 川, 梁嘉欣, 王 天, 崔柳萍, 赵灵敏, 谢美珍,

姚梦月, 陈 盈, 王丽娟

(吉林大学第一医院神经内科, 吉林 长春 130021)

[摘 要] **目的:** 分析颈动脉内膜剥脱术 (CEA) 患者颈动脉斑块成分的差异, 结合高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 水平, 探讨症状性颈动脉狭窄 (CAS) 发生的影响因素。**方法:** 选取本院 130 例 CEA 患者作为研究对象, 根据剥脱前 6 个月内是否发生缺血性卒中 (IS) 或短暂性脑缺血发作 (TIA) 将患者分为症状性 CAS 组和无症状性 CAS 组。收集 2 组患者的性别、年龄和既往病史, 测定患者外周血中同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、高灵敏度 C 反应蛋白 (hs-CRP)、维生素 B₁₂、尿酸、空腹血糖、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和 HDL-C 水平。采用 HE 染色评估 CAS 患者颈动脉斑块指标, 天狼星红染色评估 CAS 患者颈动脉斑块中Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值。比较 2 组患者基线资料的差异, 采用多因素 Logistic 回归模型分析症状性 CAS 的影响因素, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 并计算 ROC 曲线下面积 (AUC) 以评价影响因素的预测效能。**结果:** 研究共纳入 130 例患者, 其中症状性 CAS 组 60 例, 无症状性 CAS 组 70 例。2 组患者的吸烟史、颈动脉斑块纤维帽完整性、白细胞数、新生血管数和Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值及 HDL-C 和空腹血糖水平差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析, 颈动脉斑块纤维帽不完整、高白细胞数和高Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值均为症状性 CAS 的独立危险因素, 高 HDL-C 水平为症状性 CAS 的独立保护因素, 上述 4 个因素对于症状性 CAS 均具有一定的预测价值 ($AUC > 0.6$)。**结论:** 颈动脉斑块纤维帽不完整、高白细胞数和高Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值是症状性 CAS 的危险因素, 高 HDL-C 水平是其保护因素, 这 4 个因素可作为症状性 CAS 的独立预测因子。

[关键词] 斑块; 症状性颈动脉狭窄; 纤维帽; 炎症; 胶原; 高密度脂蛋白胆固醇

[中图分类号] R743.1 **[文献标志码]** A

Effect of carotid plaque composition and HDL-C levels on symptomatic carotid artery stenosis

BAI Liyang, MA Di, HUANG Shuo, WANG Chuan, LIANG Jiabin, WANG Tian, CUI Liuping,
ZHAO Lingmin, XIE Meizhen, YAO Mengyue, CHEN Ying, WANG Lijuan

(Department of Neurology, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT **Objective:** To analyze the differences in carotid plaque composition in the patients who underwent carotid endarterectomy (CEA), and to explore the influencing factors for symptomatic carotid

[收稿日期] 2025-06-16 **[录用日期]** 2025-07-20

[基金项目] 吉林省科技厅自然科学基金项目 (YDZJ202501ZYTS019)

[作者简介] 白丽杨 (1999—), 女, 内蒙古自治区赤峰市人, 在读硕士研究生, 主要从事神经病学基础和临床方面的研究。

[通信作者] 陈 盈, 副教授, 硕士研究生导师 (E-mail: chenyl87080119@jlu.edu.cn);

王丽娟, 教授, 博士研究生导师 (E-mail: wanglj66@jlu.edu.cn)

©《吉林大学学报 (医学版)》编辑部, 开放获取遵循 CC BY-NC-ND 协议。

© Editorial Board of Journal of Jilin University (Medicine Edition). Open access under CC BY-NC-ND license.

artery stenosis (CAS) in combination with high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels.

Methods: A total of 130 CEA patients in our hospital were selected as the subjects. The patients were divided into symptomatic CAS group and asymptomatic CAS group based on whether they experienced ischemic stroke (IS) or transient ischemic attack (TIA) within 6 months before CEA. The gender, age, and medical history of the patients in two groups were collected. The levels of homocysteine, glycated hemoglobin, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), vitamin B₁₂, uric acid, fasting blood glucose, total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and HDL-C in peripheral blood of the patients were measured. HE staining was used to evaluate the indexes of carotid artery plaque in the CAS patients; Sirius red staining was used to evaluate the collagen III/collagen I ratio in carotid artery plaques of the CAS patients. The differences in baseline data between two groups were compared; multivariate Logistic regression model was used to analyze the influencing factors for symptomatic CAS; receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted, and the area under the ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the predictive efficacy of the influencing factors.

Results: A total of 130 patients were included in the study, with 60 cases in symptomatic CAS group and 70 cases in asymptomatic CAS group. There were statistically significant differences between two groups in smoking history, fibrous cap integrity, white blood cell count, neovascularization count, collagen III/collagen I ratio, HDL-C level, and fasting blood glucose level ($P < 0.05$). The multivariate Logistic regression analysis results showed that incomplete fibrous cap of carotid plaque, high white blood cell count, and high collagen III/collagen I ratio were the independent risk factors for symptomatic CAS, while high HDL-C level was an independent protective factor for symptomatic CAS. These four factors showed certain predictive value for symptomatic CAS ($AUC > 0.6$).

Conclusion: Incomplete fibrous cap of carotid plaque, high white blood cell count, and high collagen III/collagen I ratio are the risk factors for symptomatic CAS, while high HDL-C level is a protective factor. These four factors can serve as the independent predictors for symptomatic CAS.

KEYWORDS Plaque; Symptomatic carotid artery stenosis; Fibrous cap; Inflammation; Collagen; High-density lipoprotein cholesterol

卒中是全球第二大死因和第三大致残原因,其中缺血性卒中(ischemic stroke, IS)占比最高^[1]。其发病机制主要包括同侧动脉狭窄、脑血流供应不足和血栓或动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)斑块脱落所致的远端栓塞。颈动脉狭窄(carotid artery stenosis, CAS)是IS的重要病因之一,根据是否伴随神经功能缺损,可分为无症状性CAS和症状性CAS,如短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)和IS均属于典型的症状性CAS表现^[2]。AS斑块的形成、演变和破裂是CAS的关键病理基础。已有研究^[3-4]表明:斑块不稳定性与IS的发生密切相关。不稳定性斑块的特征主要包括纤维帽较薄、坏死脂质核心较大、炎症细胞丰富和平滑肌细胞较少等^[5-6]。此外,AS作为一种复杂的慢性炎症性疾病,其进展过程包括脂质沉积、炎症细胞浸润、新生血管形成及细胞外基质重构等^[7]。一旦不稳定斑块发生破裂,可能导致斑块内容物进入血液形成血栓,从而引发动脉闭塞或远端栓塞,最

终诱发IS和TIA等脑血管事件^[8]。目前,国内外关于AS斑块与IS之间关系的研究已有一定基础,一些影像学 and 血清学研究^[9-10]初步揭示了斑块特征与患者临床症状之间的相关性。然而,针对斑块组织的病理形态学特征与患者血脂水平,尤其是高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)在症状性CAS患者中的协同作用,仍缺乏系统性的病理研究。本研究通过收集接受颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)患者的动脉斑块标本,评估颈动脉斑块组织结构和组成变化,检测患者血脂水平,从而探讨斑块成分和血脂水平与症状性CAS之间的关系,旨在为症状性CAS的风险评估和精准防控提供临床依据及决策支持。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2021年11月—2022年8月因中重度CAS就诊于本院神经外科和神经内科行

CEA的130例患者作为研究对象。根据患者是否在6个月内出现症状性CAS(包括TIA和IS),将患者分为2组,即无症状性CAS组和症状性CAS组。纳入标准:①经颈动脉超声、头颈部CT血管成像或数字减影血管造影确诊为单侧或双侧中重度CAS,包含狭窄程度 $\geq 50\%$ 的症状性CAS和狭窄程度 $\geq 70\%$ 但近期无责任血管区脑梗死的无症状性CAS;②符合CEA手术指征,自愿接受手术治疗并签署知情同意书。排除标准:①并发先天性、炎症性(如大动脉炎等)、烟雾病或自身免疫相关等血管疾病者;②任何原因无法耐受外科手术者;③并发头颈部恶性肿瘤或放射性坏死等颈部疾病者。本研究经本院伦理委员会批准(批准号:AF-IRB-026-01)。所有流程均符合相关指南和法规。所有患者或家属均已签署书面知情同意书。

1.2 患者临床资料和生化指标 收集2组患者年龄、性别、吸烟史和饮酒史及心脏病、卒中、高血压病和糖尿病病史等临床资料。所有研究对象空腹8h后,由专业人员采集肘部静脉血,送至检验科。采用全自动生化分析仪测定2组研究对象外周血中同型半胱氨酸、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、高灵敏度C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、维生素B₁₂、尿酸及空腹血糖水平。使用含有乙二胺四乙酸二钠抗凝剂的真空采血管收集外周静脉血5 mL,采用全自动生化分析仪检测2组患者外周血中总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)和HDL-C水平。

1.3 HE染色评估CAS患者颈动脉斑块情况 患者于全身麻醉监测条件下接受CEA,由经验丰富的医生按标准术式施行,术中取自颈动脉分叉和颈内动脉的斑块标本。沿斑块纵轴剖开,使用生理盐水冲洗。选取其中斑块最厚、脂质核心最大或溃疡最明显的区域,横向切取3~5 mm厚的组织块,平放于铝箔上并置于软塑瓶盖内,加入包埋剂浸没组织。另将约30 mL异戊烷倒入50 mL小烧杯中,缓慢置入液氮冷却至约-70℃后取出。迅速将包埋好的组织投入低温异戊烷中速冻30~60 s,随后转移至-80℃冰箱保存,供后续实验使用。

取患者组织样品,于冰冻切片机上以垂直于血

管腔的方向制备厚度为4 μm 的冠状连续切片。使用磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)清洗去除包埋剂,并在4%多聚甲醛中固定20 min, PBS缓冲液清洗3次。加入苏木精染色10 min,使用双蒸水冲洗。加入1%盐酸乙醇分化1 min并水洗,置于弱碱性促蓝液中反蓝3 min使细胞核呈蓝色,再次以双蒸水清洗。加入伊红染色3 min后水洗,通过80%乙醇、95%乙醇和100%乙醇梯度脱水,并用二甲苯透明处理。待切片自然风干后,以中性树胶封片,置于光学显微镜下观察及拍照,观察斑块组织结构,评估纤维帽完整性、白细胞数、新生血管数、出血和钙化情况。斑块纤维帽完整性、出血和钙化结果表示为是或者否。每张切片随机连续取5个视野,计算白细胞数和新生血管数,结果取平均值。

1.4 天狼星红染色测定CAS患者颈动脉斑块的胶原成分 取患者颈动脉斑块组织切片,使用天狼星红染色液染色8 min,无水乙醇脱水。切片放入新鲜二甲苯溶液中透明化处理5 min,中性树胶封固。于显微镜下观察并拍照,每张切片随机连续取3个视野,采用IPP 6.0软件统计I型胶原(染为黄红色)和III型胶原(染为绿色)的相对面积,以III型胶原和I型胶原染色相对面积比值代表III型胶原/I型胶原比值,结果取平均值。

1.5 统计学分析 采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。2组患者性别,吸烟史,饮酒史,心脏病、卒中、高血压和糖尿病病史,颈动脉斑块组织纤维帽完整性、出血及钙化情况均为计数资料,以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。2组患者年龄,外周血中TC、TG、LDL-C和HDL-C水平、同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、hs-CRP、维生素B₁₂、尿酸及空腹血糖水平以及颈动脉斑块中白细胞数、新生血管数和III型胶原/I型胶原比值均不符合正态分布,以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。为进一步明确症状性CAS的独立影响因素,将2组患者间差异有统计学意义的变量纳入多因素Logistic回归模型进行分析,计算比值比(odds ratio, OR)和95%置信区间(confidence interval, CI)。对Logistic回归分析中有统计学意义的变量,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,并用最大约登指数[约登指数=(灵敏度+特异度-1)]确定最佳截断值。以 $P<0.05$ 为差

异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组患者基线数据 2组患者性别、饮酒史、心脏病、卒中、高血压和糖尿病病史、年龄及外周血中同型半胱氨酸、糖化血红蛋白、hs-CRP、维

生素 B₁₂ 和尿酸水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与无症状性 CAS 组比较, 症状性 CAS 组患者中吸烟者比例和空腹血糖水平明显升高 ($P<0.05$), 患者外周血中 HDL-C 水平明显降低 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2组患者基线资料
Tab. 1 Baseline data of patients in two groups

Variable	Asymptomatic CAS group (n=70)	Symptomatic CAS group (n=60)	χ^2/Z	P
Gender(n/%)				
Male	52(74.3)	52(86.7)	3.095	0.079
Female	18(25.7)	8(13.3)		
Alcohol consumption (n/%)	24(34.3)	26(43.3)	1.117	0.290
Smoking (n/%)	28(40.0)	38(63.3)	7.038	0.008
Heart disease (n/%)	14(20.0)	6(10.0)	2.482	0.115
Stroke (n/%)	20(28.6)	14(23.3)	0.459	0.498
Hypertension (n/%)	45(64.3)	29(48.3)	3.353	0.067
Diabetes (n/%)	20(28.6)	22(36.7)	0.968	0.325
Age [M(P25,P75), year]	68.0(64.0,70.0)	66.5(62.0,69.0)	-0.853	0.394
TC [M(P25,P75), mmol·L ⁻¹]	3.60(3.09,4.27)	3.49(3.14,3.82)	-1.635	0.102
TG [M(P25,P75), mmol·L ⁻¹]	1.22(0.87,1.68)	1.34(0.91,1.65)	0.308	0.758
LDL-C [M(P25,P75), mmol·L ⁻¹]	2.09(1.79,2.63)	2.09(1.82,2.32)	-0.888	0.375
HDL-C [M(P25,P75), mmol·L ⁻¹]	0.98(0.84,1.15)	0.87(0.77,1.03)	-2.495	0.013
Homocysteine [M(P25,P75), μmol·L ⁻¹]	12.44(9.46,16.48)	11.48(10.40,15.41)	-0.112	0.911
HbA1c [M(P25,P75), %]	6.10(5.80,6.40)	6.15(5.80,7.90)	0.964	0.335
Hs-CRP [M(P25,P75), ng·L ⁻¹]	2.32(1.47,4.69)	2.74(1.52,4.85)	-0.420	0.674
Vitamin B ₁₂ [M(P25,P75), pmol·L ⁻¹]	285(237,433)	294(200,437)	-0.673	0.501
Uric acid [M(P25,P75), μmol·L ⁻¹]	324.0(275.0,398.0)	342.5(283.0,393.0)	0.738	0.461
Fasting blood glucose [M(P25,P75), mmol·L ⁻¹]	5.23(4.90,5.97)	5.92(5.11,7.56)	2.681	0.007

2.2 2组患者颈动脉斑块成分 与无症状性 CAS 组比较, 症状性 CAS 组患者斑块纤维帽不完整比例升高 ($P<0.001$), 斑块内白细胞数、新生血管数和Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值均明显升高 ($P<0.01$)。

2组患者颈动脉斑块内出血发生率和钙化发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析症状性 CAS 的独立影响因素 将 2 组患者比较差异有统计学意义的变

表 2 2组患者颈动脉斑块成分
Tab. 2 Internal components of plaques of patients in two groups

Variable	Asymptomatic CAS group (n=70)	Symptomatic CAS group (n=60)	χ^2/Z	P
Incomplete fibrous cap integrity(n/%)	36(51.4)	54(90.0)	22.564	<0.001
Hemorrhage (n/%)	48(68.6)	46(76.7)	1.057	0.304
Calcification (n/%)	40(57.1)	30(50.0)	0.663	0.415
White blood cell count [M(P25,P75)]	45.00(20.00,84.67)	93.84(54.13,131.37)	-4.467	<0.001
Neovascularization count [M(P25,P75)]	0.40(0.20,1.20)	0.80(0.40,1.65)	-2.936	0.003
Collagen Ⅲ/collagen Ⅰ ratio [M(P25,P75)]	2.47(1.02,4.83)	5.50(3.36,11.63)	-4.189	<0.001

量纳入多因素 Logistic 回归分析模型。采用四分位数分组法将患者颈动脉斑块中白细胞数和Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值转换为计数资料。自变量赋值情况见表 3。

首先通过逐步回归构建未调整其他变量的多因素 Logistic 回归模型（模型 1），结果显示：斑块纤维帽不完整（OR=5.467， $P=0.003$ ）、斑块内高白细胞数（OR=2.216， $P<0.001$ ）和高Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值（OR=1.660， $P=0.026$ ）均为症状性 CAS 的危险因素，高 HDL-C 水平（OR=

0.150， $P=0.022$ ）则为症状性 CAS 的保护因素。为了全面评估混杂因素的影响，进一步构建调整其他变量的多因素 Logistic 回归模型（模型 2），除上述因素外，纳入年龄、性别、吸烟史、饮酒史及高血压和糖尿病病史，结果显示：斑块纤维帽不完整、斑块内高白细胞数和高Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值是症状性 CAS 的独立危险因素（ $P<0.05$ ），高 HDL-C 水平是其独立保护因素（ $P<0.05$ ）。Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验显示 $\chi^2=10.194$ ， $P=0.252$ ，模型拟合度较好。见表 4。

表 3 自变量赋值情况
Tab. 3 Assignments of independent variables

Variable	Assignment
Fibrous cap integrity	Complete fibrous cap=0, Incomplete fibrous cap=1
White blood cell count	$<28.90=1, 28.90-49.30=2, 49.30-83.55=3, >83.55=4$
Collagen Ⅲ/collagen Ⅰ ratio	$<1.83=1, 1.83-3.80=2, 3.80-8.28=3, >8.23=4$
HDL-C level	Continuous variable(0.63—1.92 mmol·L ⁻¹)

表 4 多因素 Logistic 回归分析症状性 CAS 独立影响因素
Tab. 4 Multivariate Logistic regression analysis of independent influencing factors for symptomatic CAS

Factor	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI		P
					Lower limit	Upper limit	
Model 1							
Fibrous cap integrity	1.699	0.577	8.681	5.467	1.766	16.926	0.003
White blood cell count	0.796	0.218	13.336	2.216	1.446	3.396	<0.001
Collagen Ⅲ /collagen Ⅰ ratio	0.507	0.228	4.939	1.660	1.062	2.595	0.026
HDL-C level	−1.894	0.829	5.223	0.150	0.030	0.764	0.022
Model 2							
Fibrous cap integrity	1.627	0.602	7.305	5.089	1.564	16.562	0.007
White blood cell count	0.890	0.252	12.505	2.435	1.487	3.987	<0.001
Collagen Ⅲ /collagen Ⅰ ratio	0.593	0.244	5.878	1.809	1.120	2.920	0.015
HDL-C level	−2.399	1.096	4.792	0.091	0.011	0.778	0.029

2.4 症状性 CAS 预测指标的效能评估 对上述 4 个指标进行 ROC 曲线分析以评估其对症状性 CAS 的预测价值。由于 HDL-C 为保护性因素，因此进行倒数转换后纳入分析，结果显示：斑块内白细胞数的最佳截断值为 38.98，其 ROC 曲线下面积（area under the curve, AUC）为 0.728（95%CI: 0.642~0.814），灵敏度为 80%，特异度为 56%；斑块内Ⅲ型胶原/Ⅰ型胶原比值的最佳截断值为 2.50，AUC 为 0.714（95%CI: 0.626~0.801），灵敏度为 87%，特异度为 53%；斑块纤维帽完整

性的 AUC 为 0.693（95%CI: 0.602~0.784），灵敏度为 90%，特异度为 49%；HDL-C 水平以倒数纳入分析，其最佳截断值为 1.05，AUC 为 0.627（95%CI: 0.531~0.724），灵敏度为 63%，特异度为 60%。

3 讨论

本研究深入探讨 CAS 患者颈动脉斑块的成分，通过 HE 染色计数斑块内白细胞数和新生血管数并评估纤维帽完整性，通过天狼星红染色计算Ⅲ型胶

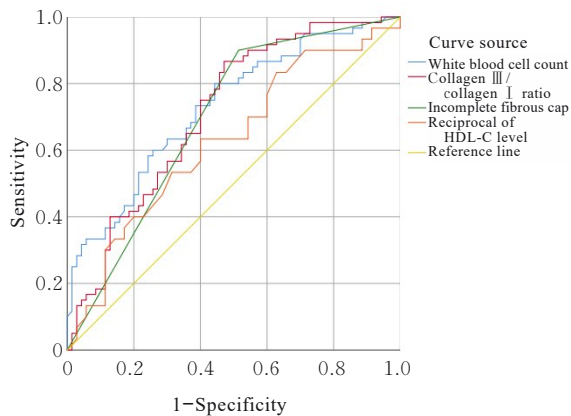


图1 4项指标预测症状性CAS的ROC曲线

Fig. 1 ROC curves of four factors for prediction of symptomatic CAS

原/I型胶原比值,结合其血脂水平,识别与症状性CAS发生相关的危险因素。基于多因素Logistic回归分析,本研究发现:斑块纤维帽完整性、白细胞数、Ⅲ型胶原/I型胶原比值和HDL-C水平可作为症状性CAS的预测因子,其中纤维帽不完整、高白细胞数和高Ⅲ型胶原/I型胶原比值是症状性CAS的危险因素,高HDL-C水平是症状性CAS的保护因素。

研究^[11]表明:斑块内血管生成是促进AS斑块生长的重要因素。在缺氧和炎症刺激的影响下^[12],斑块内易形成未成熟的薄壁新生血管,其管壁无平滑肌细胞,周围无结缔组织和基底膜,通透性较强,因此炎症细胞更易通过,进而加剧局部炎症反应,破坏斑块结构稳定性^[13-14]。炎症在AS斑块的形成、发展以及斑块稳定性中均起重要作用^[15-16]。研究^[17]表明:与无症状CAS患者比较,症状性CAS(如IS或TIA)患者颈动脉斑块中T细胞和巨噬细胞特征存在明显差异。炎症贯穿AS全过程,可导致内皮细胞损伤,促进损伤相关分子模式及斑块内炎症因子和基质金属蛋白酶的释放^[18]。此外,AS存在炎症消退障碍,进一步加剧了斑块炎症,促进动脉血栓形成^[19]。

胶原是斑块中细胞外基质的重要成分,为斑块提供结构支撑^[20]。斑块纤维帽中丰富的胶原蛋白可使纤维帽保持一定的厚度和强度,防止斑块破裂^[6, 21]。研究^[22]表明:当胶原合成减少或被过度降解时,可导致纤维帽变薄,斑块稳定性降低,增加其破裂和急性心脑血管事件发生风险。研究^[23]表明:胶原可刺激单核细胞转化为巨噬细胞,并增

强其对LDL-C的吞噬能力和蛋白酶分泌能力,从而参与AS斑块形成进程。研究^[24]显示:在AS病变进展中,I型胶原和Ⅲ型胶原含量增加,且二者比例变化可能影响斑块稳定性。其中,I型胶原是纤维帽的主要结构成分,其含量增加有助于维持斑块的稳定性;Ⅲ型胶原相对较细,其含量增加可能引起斑块不稳定^[25]。本研究结果提示:斑块纤维帽不完整、高白细胞数和高Ⅲ型胶原/I型胶原比值是症状性CAS的危险因素,且上述因素对症状性CAS有一定的预测作用。

本研究发现高HDL-C水平是症状性CAS的保护因素,这与既往研究结论一致。1项孟德尔随机化分析^[26]显示:较高的HDL-C水平与较低的中风风险有关联。研究^[27]显示:与稳定冠状动脉疾病患者比较,急性冠脉综合征患者HDL-C水平较低。基于NHANES数据库的横断面研究^[28]表明:HDL-C水平 $<1.55\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,其与卒中风险呈负相关关系。基于阿拉伯人群的研究显示:卒中患者中,低HDL-C水平与后续血管并发症的风险较高有关联^[29]。上述研究均表明高HDL-C水平可能是症状性CAS的保护因素。

本研究存在一定局限性,作为回顾性分析,样本量较小,可能存在选择偏倚,未来仍需要大规模随机对照试验以证实各因素与症状性CAS的因果关系,结果的普适性也有待进一步验证。

综上所述,通过130例CEA患者颈动脉斑块成分分析及血脂水平测定,本研究发现斑块纤维帽不完整、高白细胞数和高Ⅲ型胶原/I型胶原比值可能是症状性CAS发生的独立危险因素,而高HDL-C水平是其保护因素。上述因素有望作为症状性CAS发生的预测因素,为卒中风险和病因预防提供参考。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

白丽杨、马迪和黄朔参与数据整理、统计学分析及论文撰写,王川、梁嘉欣、王天、崔柳萍、赵灵敏、谢美珍和姚梦月参与临床样本检测及数据收集,陈盈和王丽娟参与研究选题、论文修改及审阅。

[参考文献]

[1] MURRAY C J L. Findings from the global burden of disease study 2021[J]. Lancet, 2024, 403(10440):

- 2259-2262.
- [2] RERKASEM A, ORRAPIN S, HOWARD D P, et al. Carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 9(9): CD001081.
 - [3] IATAN I, GUAN M J, HUMPHRIES K H, et al. Atherosclerotic coronary plaque regression and risk of adverse cardiovascular events: a systematic review and updated meta-regression analysis [J]. *JAMA Cardiol*, 2023, 8(10): 937-945.
 - [4] 蔡忻懿, 惠品晶, 颜燕红, 等. 基于颈动脉斑块的临床特征构建缺血性卒中患者预测模型的研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(10): 875-881.
 - [5] GABA P, GERSH B J, MULLER J, et al. Evolving concepts of the vulnerable atherosclerotic plaque and the vulnerable patient: implications for patient care and future research[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2023, 20(3): 181-196.
 - [6] NAKAHARA T, STRAUSS H W, NARULA J, et al. Vulnerable plaque imaging[J]. *Semin Nucl Med*, 2023, 53(2): 230-240.
 - [7] FAN J L, WATANABE T. Atherosclerosis: known and unknown[J]. *Pathol Int*, 2022, 72(3): 151-160.
 - [8] BONATI L H, JANSEN O, DE BORST G J, et al. Management of atherosclerotic extracranial carotid artery stenosis[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(3): 273-283.
 - [9] ZHAO J J, LU Y, CUI J Y, et al. Characteristics of symptomatic plaque on high-resolution magnetic resonance imaging and its relationship with the occurrence and recurrence of ischemic stroke[J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(9): 3605-3613.
 - [10] IHLE-HANSEN H, VIGEN T, BERGE T, et al. Carotid plaque score for stroke and cardiovascular risk prediction in a middle-aged cohort from the general population[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(17): e030739.
 - [11] UGUSMAN A, HISAM N S N, OTHMAN N S, et al. Pharmacological interventions for intraplaque neovascularization in atherosclerosis [J]. *Pharmacol Ther*, 2024, 261: 108685.
 - [12] BALMOS I A, SLEVIN M, BRINZANIUC K, et al. Intraplaque neovascularization, CD68⁺ and iNOS²⁺ macrophage infiltrate intensity are associated with atherothrombosis and intraplaque hemorrhage in severe carotid atherosclerosis[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(12): 3275.
 - [13] ELIEH-ALI-KOMI D, BOT I, RODRÍGUEZ-GONZÁLEZ M, et al. Cellular and molecular mechanisms of mast cells in atherosclerotic plaque progression and destabilization [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2024, 66(1): 30-49.
 - [14] MICELI G, BASSO M G, PINTUS C, et al. Molecular pathways of vulnerable carotid plaques at risk of ischemic stroke: a narrative review[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(8): 4351.
 - [15] WANG J, KANG Z J, LIU Y D, et al. Identification of immune cell infiltration and diagnostic biomarkers in unstable atherosclerotic plaques by integrated bioinformatics analysis and machine learning [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 956078.
 - [16] 黎小林, 张伟兰, 王建萍, 等. 2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化与血清脂联素、瘦素的相关性[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2025, 46(4): 543-548.
 - [17] FERNANDEZ D M, RAHMAN A H, FERNANDEZ N F, et al. Single-cell immune landscape of human atherosclerotic plaques[J]. *Nat Med*, 2019, 25(10): 1576-1588.
 - [18] BENTZON J F, OTSUKA F, VIRMANI R, et al. Mechanisms of plaque formation and rupture [J]. *Circ Res*, 2014, 114(12): 1852-1866.
 - [19] HENEIN M Y, VANCHERI S, LONGO G, et al. The role of inflammation in cardiovascular disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(21): 12906.
 - [20] ZHANG S, LIU Y, CAO Y, et al. Targeting the microenvironment of vulnerable atherosclerotic plaques: an emerging diagnosis and therapy strategy for atherosclerosis[J]. *Adv Mater*, 2022, 34(29): e2110660.
 - [21] PRATI F, ARBUSTINI E, ALFONSO F. Potential of an approach based on the identification and treatment of vulnerable coronary plaques [J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2021, 14(4): 468-473.
 - [22] JANSEN I, CAHALANE R, HENGST R, et al. The interplay of collagen, macrophages, and microcalcification in atherosclerotic plaque cap rupture mechanics[J]. *Basic Res Cardiol*, 2024, 119(2): 193-213.
 - [23] MIANO J M, FISHER E A, MAJESKY M W. Fate and state of vascular smooth muscle cells in atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2021, 143(21): 2110-2116.
 - [24] FANG L, MOORE X L, CHAN W, et al. Decreased fibrocyte number is associated with atherosclerotic plaque instability in man [J]. *Cardiovasc Res*, 2012, 95(1): 124-133.
 - [25] SHAMI A, GONÇALVES I, HULTGÅRDH-NILSSON A. Collagen and related extracellular matrix

- proteins in atherosclerotic plaque development[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2014, 25(5): 394-399.
- [26] WANG Q, DAI H J, HOU T, et al. Dissecting causal relationships between gut microbiota, blood metabolites, and stroke: a mendelian randomization study[J]. *J Stroke*, 2023, 25(3): 350-360.
- [27] MEIKLE P J, FORMOSA M F, MELLETT N A, et al. HDL phospholipids, but not cholesterol distinguish acute coronary syndrome from stable coronary artery disease[J]. *J Am Heart Assoc*, 2019, 8(11): e011792.
- [28] HU Y, SONG M, WU D M, et al. The association between HDL-C and stroke in the middle-aged and elderly: a cross-sectional study[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(3): e2901.
- [29] ALI A, OBAID O, AKHTAR N, et al. Association between HDL levels and stroke outcomes in the Arab population[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 3071.