颈动脉斑块METmRNA表达与缺血性脑血管病的相关性

王东阳，陈肖霞，崔文博，牛明磊
（新密市中医院脑病科，河南郑州 452370）

摘要：目的 探讨颈动脉斑块中METmRNA表达与缺血性脑血管病症（ICVD）发生的相关性，为缺血性脑血管病的预防和治疗提供参考。**方法** 纳入新密市中医院2021年1月~2023年3月收治的行颈动脉内膜剥脱术的ICVD患者97例，根据检出斑块性质分为易损组、非易损组、并存组，采用qRT-PCR法检测剥离斑块METmRNA，分析METmRNA表达量与斑块性质、ICVD类型、ICVD严重程度的相关性。**结果** 易损组、非易损组、并存组mRNA表达量分别为0.763±0.047、0.591±0.039、0.708±0.043，差异有统计学意义，均$P<0.05$；短暂性脑缺血、脑梗死、脑动脉盗血综合征、慢性脑缺血四类患者间mRNA表达量分别为0.711±0.068、0.765±0.077、0.655±0.071、0.671±0.083，差异有统计学意义，均$P<0.05$；NIHSS分级轻度、中度、中重度、重度患者间mRNA表达量分别为0.642±0.072、0.671±0.074、0.754±0.039、0.789±0.051，差异有统计学意义，均$P<0.05$；颈动脉斑块中METmRNA表达量与斑块类别、ICVD分类、NIHSS分级、颈动脉狭窄分级、空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白显著相关，均$P<0.05$。**结论** 颈动脉斑块中METmRNA表达与ICVD的发生显著相关，主要通过参与斑块不稳定性发展导致短暂性脑缺血、脑梗死的发生，并与高血糖、高脂血症存在相互作用。

关键词：颈动脉斑块；MET mRNA表达量；易损斑块；缺血性脑血管病
中图分类号：R743.1　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1004-6879(2024)03-0207-06

Correlation between METmRNA Expression in Carotid Artery Plaques and Ischemic Cerebrovascular Disease

WANG Dong-yang, CHEN Xiao-xia, CUI Wen-bo, NIU Ming-lei
(Brain Disease Department of Xinmi Traditional Chinese Medicine Hospital Zhengzhou, Henan, 452370, China)

Abstract: Objective To investigate the correlation between the expression of MET mRNA in carotid artery plaques and the occurrence of ischemic cerebrovascular disease (ICVD), in order to provide reference for the prevention and treatment of ischemic cerebrovascular disease. **Method** 97 ICVD patients who underwent carotid endarterectomy in our hospital from January 2021 to March 2023 were included. They were divided into vulnerable, non vulnerable, and coexisting groups based on the nature of the detected plaques. The MET mRNA of the stripped plaques was detected using qRT PCR method, and the correlation between MET mRNA and plaque nature, ICVD subtypes, and ICVD severity was analyzed. **Results** The mRNA expression levels in the vulnerable group, non vulnerable group, and coexisting group were 0.763 ± 0.047, 0.591 ± 0.039, and 0.708 ± 0.043, respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$). The mRNA expression levels among patients with transient cerebral ischemia, cerebral infarction, cerebral steal syndrome, and chronic cerebral ischemia were 0.711 ± 0.068, 0.765 ± 0.077, 0.655 ± 0.071, and 0.671 ± 0.083, respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$). The mRNA expression levels among patients with mild, moderate, moderate, and severe NIHSS grading were 0.642 ± 0.072, 0.671 ± 0.074, 0.754 ± 0.039, and 0.789 ± 0.051 respectively, with statistically significant differences ($P<0.05$). The expression level of MET mRNA in carotid plaques was significantly correlated with plaque type, ICVD classification, NIHSS grading, carotid stenosis grading, fasting blood glucose, total cholesterol, triglycerides, high-density lipoprotein, and low-density lipoprotein, all $P<0.05$. **Conclusion** The expression of MET mRNA in carotid artery plaques is significantly correlated with the occurrence of ICVD, mainly by participating in the development of plaque instability leading to transient cerebral ischemia

and stroke, and interacting with hyperglycemia and hyperlipidemia.

Keywords: Carotid artery plaque; MET mRNA expression level; Vulnerable plaques; Ischemic cerebrovascular disease

缺血性脑血管病(ischemic cerebrovascular disease, ICVD)是因血管壁病变、血液成分改变、血流动力学变化等导致脑部血液循环障碍、缺血、缺氧,引起局部脑细胞受损、坏死、脑功能损害的一类脑血管疾病[1]。ICVD病因繁多、病理复杂,高血压、糖尿病、高脂血症、动脉炎、血管痉挛、血管异常、心脏疾病等诸多疾病都可导致ICVD的发生,具有发病率高、复发率高、致残率高、致死率高的特征[2]。颈动脉粥样硬化是一项发病率极高的疾病,该病早期表现为内膜-中膜增厚,逐渐发展形成颈动脉斑块(carotid artery plaque,CAP),在我国30~79岁人群中,约27%患有颈动脉粥样硬化,约20%发展形成CAP[3]。既往研究显示[4],CAP是ICVD发生的主要危险因素之一。CAP发生后,随着斑块的不断增大及炎症反应、血小板聚集、纤维帽破裂、斑块崩解等,将导致颈动脉弹性降低、管腔变窄、血管腔堵塞,进而引发ICVD的发生[5]。

目前,已有研究从血生化、超声影像学等方面探索CAP与ICVD发生的相关性,但还未有公认可准确有效反映CAP演变状态的方法[6-8]。间质表皮转化因子(mesenchymal epidermal transforming factor,MET)是一种广泛表达的细胞表面酪氨酸酶受体,与其专属配体肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor,HGF)结合,可激活PI3K/AKT、RAS/ERK/MAPH、RAF/MEK等下游细胞内信号通路,作用于血管内皮细胞、平滑肌细胞等,促进细胞生长、增殖及血管生成[9]。信使核糖核酸(mRNA)是一类携带遗传信息直接指导蛋白生物合成的单链核糖核酸,参与各种蛋白质合成的所有遗传信息的基因表达传递过程。已有研究显示[10],mRNA直接或间接地影响体内细胞变化,其基因表达可反映组织的病理状态,通过检测细胞内mRNA表达量可为疾病的早期检查诊断提供线索和依据,且在无症状人群中也有较高的准确性。本文就颈动脉斑块中METmRNA表达量与ICVD发生的相关性展开研究,以期探索通过METmRNA表达量有效评估ICVD发生风险的方法。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取2021年1月~2023年3月在新密市中医院神经外科行颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy,CEA)治疗的ICVD患者97例为研究对象。根据颈动脉超声检查(见1.3)和组织病理H&E染色诊断(见1.4)结果,将颈动脉斑块分为易损斑块和非易损斑块,依照患者检出斑块情况进行分组:仅检出易损性斑块的患者为易损组;仅检出非易损性斑块的患者为非易损组;同时检出存在易损性斑块和非易损性斑块的患者为并存组。其中,易损组患者46例,非易损组患者29例,并存组患者22例。

纳入标准:(1)年龄45~79岁;(2)符合中华医学会《中国各类主要脑血管病诊断要点(2019)》[11]、《中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南(2015)》[12]的诊断标准,且经头部CT或MRI检查确诊为ICVD患者;(3)经影像学检查证实存在颈动脉粥样硬化性颈动脉狭窄,并形成颈动脉斑块;(4)颈动脉狭窄程度>50%。

排除标准:(1)出血性脑血管疾病患者;(2)心源性卒中者;(3)合并重要器官如心、肺、肾、肝等严重器质性疾病及恶性肿瘤者;(4)存在颅内病变如血管炎、脑外伤、脑出血者;(5)近3月接受过溶栓治疗,或使用过他汀类药物及抗血小板聚集类药物者;(6)组织病理检查无法确定斑块性质者;(7)临床资料不全者。

1.2 一般资料收集

所有患者完善血常规、头颅CT或MRI、颈部超声等检查,必要者进行CTA及DSA造影等检查。收集患者性别、年龄、体重指数(body mass index,BMI)、收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP)、空腹血糖(fasting blood glucose,FBG)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein,HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein,LDL)。BMI=体重(kg)/身高^2(m^2);FBG、TC、TG、HDL、LDL取清晨早餐前空腹静脉血测定。

1.3 ICVD分类及严重程度分类

根据中华医学会发布的《中国脑血管疾病分类

(2015)》[13]对患者ICVD进行分类，分为短暂性脑缺血(transient ischemic attack，TIA)、脑梗死(cerebral infarction，CI)、脑动脉盗血综合征(steal syndrome，STS)、慢性脑缺血(chronic cerebral hypoperfusion，CCH)四个类别。

参考美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)[14]评估患者疾病严重程度，评分范围0～42分，0～1分(正常)、1～4分(轻度)、5～15分(中度)、15～20分(中重度)、21～42分(重度)。

根据颈动脉超声检查(见1.4)测量计算得出的颈动脉狭窄率，对颈动脉狭窄严重程度进行分级，0～50%为轻度，50%～70%为中度，70%～90%为重度。

1.4 颈动脉超声检查

所有患者行颈动脉超声检查，设备采用Philips iU Elite(荷兰)彩色多普勒超声诊断仪，探头频率5MHz。受试者取仰卧位，面部偏向对侧，使检查部位充分暴露，必要时于患者颈部垫放薄枕。从颈总动脉近心端至远心端沿血管走行向头侧移动，跨过颈动脉分叉处分别探测颈内及颈外动脉，行横断面入纵断面扫描，检查双侧颈总动脉、颈动脉分叉处、颈内动脉、颈外动脉，测量记录各段血管内径、内中膜厚度、血流速度、阻力指数，观察有无斑块，斑块回声，记录斑块性质、大小、数量、形态，观察管腔有无狭窄或闭塞。根据北美症状性颈动脉内膜切除术试验协作组(NASCET)标准[15]，计算颈动脉血管狭窄率(NASCET)=(1-最狭窄处血管直径/狭窄远端正常血管直径)×100%。

1.5 组织病理HE染色诊断

患者行CEA术后，取新鲜斑块组织于4%多聚甲醛固定24 h，石蜡包埋以4 μm厚行横断面组织连续切片，采用二甲苯、乙醇、蒸馏水对石蜡切片脱蜡水化处理后，置入苏木精溶液染色缸行苏木精染色1 min，置入蒸馏水中终止染色5～10 s，置入1%盐酸乙醇分色3～6 s，冲洗后置入伊红染色液的染色缸中染色2～3 min，梯度乙醇脱水和二甲苯透明处理后封片。切片采用显微镜玻片扫描仪Pannoramic 250 FlashⅢ(3DHISTECH，匈牙利)进行扫描，扫描结果由2名经验丰富的病理科医师采用双盲法阅片，结合颈动脉超声检查结果，评估斑块性质。

斑块性质诊断标准[16]：(1)易损斑块，颈动脉超声检查呈不规则形态，表面不光滑，低回声或无回声，组织病理HE诊断存在活动性炎性反应或纤维帽薄，裂隙状，斑块内出血，表面结节状钙化；(2)非易损斑块：颈动脉超声检查呈较规则形态，表面光滑，等回声和强回声，组织病理HE诊断无裂隙、无斑块内出血、无溃疡。

1.6 MET mRNA表达检测

采用实时荧光定量PCR(qRT-PCR)法检测斑块MET mRNA。采用Primer 6.0设计软件设计引物序列，由上海数谱生物公司完成引物合成，F:5'-CGAAAAGTGCTGCGGGATAA-3'，R:5'-CACCTTGAGAACGCCACGA-3'。总RNA提取：采用PAXgene Bolld RNA Kit(QIAGEN，德国)硅胶膜技术和离心柱法提取RNA，采用Agilent 2100 Bioanalyzer(Agilent，美国)和2%琼脂糖凝胶电泳检测RNA完整性及浓度。cDNA合成反应液成分比例：Rnase Free ddH_2O 6μL，Geneseed Enzyme mix 1μL，Reverse Transcription Primer 2 μL，Total RNA 1 μg混匀，30℃混合10 min，55℃反应1 h，合成cDNA在-20℃保存待用。qRT-PCR反应体系配置：cDNA 10倍稀释5 μL，上下游引物(10 μmol/L)各0.5 μL，2xSYBR Green PCR Master Mix 10 μL，ddH_2O 34 μL，总体积50 μL。95℃预变性5 min循环1次，95℃变性20 s，60℃退火30 s，95℃延伸15 s，循环40次，60 s收集荧光。

1.7 统计学方法

采用SPSS 26.0进行统计学分析。服从正态分布的计数资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用单因素ANOVA检验；偏态分布的计数资料以中位数及四分位数间距[m(P25，P75)]表示，组间比较采用秩和检验；计数资料采用频数(n，%)表示，组间比较采用卡方检验；分类变量与连续变量相关性采用Kendall's tau-b相关性分析；连续变量间的相关性采用Pearson相关性分析；P<0.05有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者一般资料比较

表1为3组患者一般资料统计结果。3组患者年龄、性别、BMI指数无显著差异，均P>0.05；SBP、DBP、FBG、TC、TG、HDL、LDL差异有统计学意义，均P<0.05。

表1 3组患者一般资料比较

项目	易损组	非易损组	并存组	F/χ^2	P
年龄(岁)	61.02±10.08	63.31±10.03	59.95±12.62	0.692	0.503
男性(例，%)	25(54.35)	18(62.07)	13(59.09)	0.456	0.796
BMI(kg/m^2)	23.68±3.32	24.74±3.52	24.32±3.57	1.374	0.258
SBP(mmHg)	139.14±13.68#	134.67±13.45*	136.36±13.51*#	11.658	0.000
DBP(mmHg)	89.24±13.39#	83.01±9.21*	87.14±11.13*	6.555	0.002
FBG(mmol/L)	7.11±2.45#	6.15±2.02*	6.59±2.33*#	13.145	0.000
TC(mmol/L)	4.96±0.89#	3.98±0.77*	4.53±0.78#	9.585	0.000
TG(mmol/L)	2.33±0.48#	1.49±0.41*	2.01±0.42*#	46.431	0.000
HDL(mmol/L)	1.33±0.23#	1.05±0.26*	1.16±0.27*	12.477	0.000
LDL(mmol/L)	4.41±1.43#	3.07±0.73*	3.53±0.95*#	49.342	0.000

*与易损组比较，$P<0.05$；#与非易损组比较，$P<0.05$

2.2 3组患者ICVD分类及严重程度对比

表2为3组患者ICVD分类及严重程度对比。3组患者在ICVD分类、NIHSS评分、NIHSS分级、颈动脉狭窄率、颈动脉狭窄分级上差异有统计学意义，均$P<0.05$。

表2 3组患者ICVD分类及严重程度对比

项目		易损组	非易损组	并存组	F/χ^2	P
ICVD分类(例，%)	TIA	14(30.43)#	5(17.24)*	7(31.82)*	17.025	0.009
	CI	16(34.78)#	4(13.79)*	4(18.18)*		
	STS	4(8.70)#	11(37.93)*	5(22.73)*#		
	CCH	12(26.09)#	9(31.04)*	6(27.27)*#		
NIHSS评分(分)		16.89±9.39#	5.97±5.19*	9.50±8.95*#	16.832	0.000
NIHSS分级(例，%)	正常	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	37.201	0.000
	轻度	7(15.22)#	15(51.72)*	8(36.36)*#		
	中度	9(19.57)#	11(37.93)*	9(40.91)*#		
	中重度	17(36.96)#	3(10.34)*	3(13.64)#		
	重度	13(28.26)#	0(0.00)*	2(9.09)*#		
颈动脉狭窄率(%)		66.58±8.50#	57.82±5.04*	61.44±6.77*#	13.526	0.000
颈动脉狭窄分级(例，%)	中度	30(65.22)#	28(96.55)*	18(81.12)*#	10.497	0.005
	重度	16(34.78)#	1(3.45)*	4(18.18)*#		

*与易损组比较，$P<0.05$，#与非易损组比较，$P<0.05$

2.3 3组患者MET mRNA表达量对比

表3为3组患者MET mRNA表达量对比，3组患者MET mRNA表达量差异有统计学意义，$P<0.05$。

表3 3组患者MET mRNA表达量对比

项目	易损组	非易损组	并存组	F	P
mRNA	0.763±0.047#	0.591±0.039*	0.708±0.043*#	147.392	0.000

*与易损组比较，$P<0.05$，#与非易损组比较，$P<0.05$

2.4 不同ICVD分类及严重程度患者MET mRNA表达量对比

表4为不同ICVD分类及严重程度患者MET mRNA表达量对比。不同ICVD分类、NIHSS分级、颈动脉狭窄程度分级患者间，MET mRNA表达量差异有统计学意义，均$P<0.05$。

表4 不同ICVD分类及严重程度患者MET mRNA表达量对比

项目		mRNA	F	P
ICVD分类	TIA	0.711±0.068	9.584	0.000
	CI	0.765±0.077		
	STS	0.655±0.071		
	CCH	0.671±0.083		
NIHSS分级	轻度	0.642±0.072	26.325	0.000
	中度	0.671±0.074		
	中重度	0.754±0.039		
	重度	0.789±0.051		
颈动脉狭窄分级	中度	0.673±0.085	5.171	0.004
	重度	0.724±0.081		

2.5 MET mRNA表达量与ICVD发生的相关性分析

表5为MET mRNA表达量与斑块类别、ICVD分类、NIHSS分级、颈动脉狭窄度分级Kendall's tau-b相关性分析结果，mRNA表达量与斑块类别、ICVD分类、NIHSS分级、颈动脉狭窄度分级显著相关，均$P<0.05$。

表5 mRNA表达量与斑块类别、ICVD分类、NIHSS分级、颈动脉狭窄度分级相关性

项目	Kendall相关系数	P
斑块类别	-0.357	0.000
ICVD分类	-0.191	0.013
NIHSS分级	0.547	0.000
颈动脉狭窄分级	0.238	0.001

表6为MET mRNA表达量与血常规指标及NIHSS评分、颈动脉狭窄率Pearson相关性分析结果，mRNA表达与SBP、DBP、FBG相关性不显著，均$P>0.05$，与TC、TG、HDL、LDL、NIHSS评分、颈动脉狭窄率呈显著正相关，均$P<0.05$。

表6 mRNA表达量与血常规指标及NIHSS评分、颈动脉狭窄率相关性

项目	Pearson相关系数	P
SBP	0.163	0.112
DBP	0.167	0.103
FBG	0.190	0.062
TC	0.358	0.000
TG	0.669	0.000
HDL	0.426	0.000
LDL	0.590	0.000
NIHSS评分	0.622	0.000
颈动脉狭窄率	0.589	0.000

3 讨论

ICVD是多种不同程度的缺血性脑血管疾病的总称，临床上多将其分为短暂性缺血、脑梗死、脑动脉盗血综合征、慢性脑缺血四种类型[17]。Laura等[18]研究显示，CAP可引起颈动脉狭窄或阻塞，CAP破裂、脱落等造成脑组织局部供血不足或中断，是导致ICVD发生的重要原因之一，但不同CAP类型对不同ICVD类型的作用机制研究较少。本研究结果显示，易损斑块主要引发短暂性脑缺血、脑梗死两种ICVD类型；非易损斑块主要引发脑动脉盗血综合征、慢性脑缺血两种ICVD类型；当患者并存易损和非易损性斑块时，短暂性缺血和慢性脑缺血发病率较高。分析其原因，CAP会造成颈动脉血流动力学的改变，非易损斑块不易破裂脱落，随着斑块的发展颈动脉逐渐狭窄，使得大脑供血能力逐渐降低，引发慢性脑缺血，或血管狭窄远端动脉压力降低，因虹吸作用导致邻近动脉血流逆行至较低血压的动脉，引发脑动脉盗血综合征[19]。而易损斑块由于稳定性不足，易破裂脱落形成血栓，从而阻塞远端血管或细小血管，因此更易引发短暂性缺血、脑梗死两种缺血性脑血管病。

Kuveljic等[20]研究显示，ICVD患者以易损斑块为主，无症状患者则以非易损斑块为主。本研究得出相异的结果：总计97例ICVD患者中有29例存在非易损斑块，有22例并存易损和非易损斑块，表明非易损斑块同样是ICVD发生的危险因素。但从NIHSS评分和颈动脉狭窄率上看，易损斑块组患者的NIHSS评分和颈动脉狭窄率均高于非易损斑块组患者，表明易损斑块具有更大的危险性。分析其原因，与本研究纳入病例颈动脉狭窄程度均>50%且行颈动脉内膜剥脱术有关，易损斑块主要引发短暂性脑缺血和脑梗死，患者发病后意识水平、肢体运动均明显受到影响，因此NIHSS评分更高。同时，易损斑块虽然易破裂脱落，但易损斑块生长速度快，在未破裂脱落前可在较短时间内促进颈动脉狭窄，因此表现出颈动脉狭窄率整体高于非易损斑块组患者的特征。而非易损斑块组患者就诊主要由于颈动脉狭窄引发脑动脉盗血综合征、慢性脑缺血所致的持续性头痛、眩晕、头痛，该类症状在颈动脉狭窄率达到50%~60%时较为常见，故颈动脉狭窄率低于易损组。

Bengtsson等[21]研究显示，颈动脉斑块易损性与斑块内新生微血管密度有极大的关联，MET与HGF结合可激活下游细胞信号通路，促进细胞生长、增殖及血管生成，颈动脉斑块MET mRNA表达异常可能是促进新生微血管，导致斑块稳定性降低的重要诱因。本研究证实，易损斑块MET mRNA表达量显著高于非易损型斑块MET mRNA表达量，表明MET可能参与了易损斑块的形成过程并促进了易损斑块的发展。已有研究显示[22]，糖尿病、高脂血症、高血压是颈动脉粥样硬化斑块的独立危险因素。本研究结果显示，MET mRNA表达量与患者的空腹血糖、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白显著正相关，与收缩压、舒张压无显著相关性，表明MET或许参与了高血糖、高脂血症的发生，并进一步促进易损型斑块的发展。

同时，短暂性脑缺血、脑梗死患者斑块MET mRNA表达量显著高于脑动脉盗血综合征、慢性脑缺血患者，表明MET或许促进了短暂性脑缺血、脑梗死的发生。分析其原因，MET与HGF结合激活下游细胞信号通路后，不仅促进了细胞生长增殖，还可使炎性反应增强，促进炎性细胞浸润[23]，快速降低斑块的稳定性，使得斑块更易破裂脱落造成栓塞，导致短暂性脑缺血、脑梗死的发生。

4 结论

颈动脉易损型斑块是缺血性脑血管病发生的重要原因。本研究显示，易损型斑块中MET mRNA表达量显著高于非易损型斑块，颈动脉斑块中MET mRNA表达与缺血性脑血管病发生有显著相关性，较高的MET mRNA主要促进短暂性脑缺血、脑梗死的发生，并与高血糖和高脂血症有显著相互作用，可降低颈动脉斑块的稳定性，促进缺血性脑血管病的发生，增加缺血性脑血管病的发生风险和严重程度。

参考文献

[1] 吴淼，赵杰，贺菲菲，等. 缺血性脑血管病病人体质指数与颈动脉斑块的关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2023，21(4)：752-754.

[2] Waleed B, Luis S, et al. Left-sided carotid arteries have a higher prevalence of intraplaque hemorrhage than right-sided: An asymmetric conundrum[J]. The Neuroradiology Journal, 2020,

33(6): 494-500.

[3] 李豆,梁欣怡,等. 颈动脉粥样硬化对缺血性脑卒中影响的相关研究进展[J]. 海南医学,2023,34(11):1656-1660.

[4] Baradaran H, Foster T, Harrie P, et al. Carotid artery plaque characteristics: current reporting practices on CT angiography[J]. Neuroradiology, 2020, (4): 1-6.

[5] Gijsen FJH, Vis B, Barrett HE, et al. Morphometric and Mechanical Analyses of Calcifications and Fibrous Plaque Tissue in Carotid Arteries for Plaque Rupture Risk Assessment[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2020, 68(4): 1429-1438.

[6] 丘伟达,夏爽,等. 老年颈动脉狭窄患者脂蛋白(a)与颈动脉斑块内新生血管的关系[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2021,23(12):1304-1308.

[7] 陈思源,李娇娇,等. 总胆固醇/高密度脂蛋白胆固醇比值与无症状颈动脉粥样硬化斑块稳定性的相关性[J].国际脑血管病杂志,2021,29(11):820-824.

[8] Jamthikar AD, Gupta D, Mantella LE, et al. Multiclass machine learning vs. conventional calculators for stroke/CVD risk assessment using carotid plaque predictors with coronary angiography scores as gold standard: a 500 participants study[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 37(4): 1171-1187.

[9] 柯明星,韩兆国,孙夕林. 基于间质表皮转化因子/肝细胞生长因子信号通路靶向分子成像探针研究进展[J]. 中国医学影像技术,2022,38(4):624-627.

[10] 刘玲玲,杨霞峰,刘学伍. miRNA在缺血性脑卒中危险因素中表达的研究进展[J]. 国际生物医学工程杂志,2022,45(6):558-562.

[11] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国各类主要脑血管病诊断要点2019[J]. 中华神经科杂志,2019,52(9):710-715.

[12] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组. 中国缺血性脑血管病血管内介入诊疗指南2015[J]. 中华神经科杂志,2015,48(10):830-837.

[13] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑血管疾病分类2015[J]. 中华神经科杂志,2017,50(3):168-171.

[14] 张磊,刘建民. 美国国立卫生研究院卒中量表[J]. 中华神经外科杂志,2012,28(5):455.

[15] 马凯明. 颈动脉内膜斑块切除术围手术期脑卒中研究进展[J]. 中国临床神经外科杂志,2018,(10):694-697.

[16] 张伟,李华,张书超. 彩色多普勒超声联合CTA检查对脑梗死患者颅外颈动脉斑块性质的诊断价值[J]. 中国CT和MRI杂志,2021,19(3):20-23.

[17] 王光耀,荆京,孟霞,等. 缺血性脑血管病梗死模式的分类及病因、发病机制研究进展[J]. 中国卒中杂志,2019,14(9):950-954.

[18] Laura M, Monica S, Philippe D, et al. Simultaneous assessment of microcalcifications and morphological criteria of vulnerability in carotid artery plaque using hybrid 18F-NaF PET/MRI[J]. J Nucl Cardiol, 2020, 29(3): 1-11.

[19] 张玥,潘颖洁,严金川. 内皮-间质转化与易损斑块的研究进展[J]. 中华心血管病杂志,2021,49(6):632-637.

[20] Kuveljic J, Djuric T, Stankovic A, et al. PHACTR1 haplotypes are associated with carotid plaque presence and affect PHACTR1 mRNA expression in carotid plaque tissue[J]. Gene, 2019, (710): 273-278.

[21] Bengtsson E, Hultman K, Edsfeldt A, et al. CD163+ macrophages are associated with a vulnerable plaque phenotype in human carotid plaques[J]. Scientific reports, 2020, 10(1): 362-369.

[22] 张庆考,杨久亮,王喆. 血清脂蛋白相关磷脂酶A2和高敏C反映蛋白对原发性高血压伴颈动脉粥样硬化斑块的诊断价值[J]. 临床与病理杂志,2022,42(11):2613-2619.

[23] Parahuleva MS, Worsch M, Euler G, et al. Factor VII Activating Protease Expression in Human Platelets and Accumulation in Symptomatic Carotid Plaque[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(17): e016445.

(收稿日期:2023-11-14)

(临床医学栏目编辑:张明溪)

※※