

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.15.015

急性脑梗死患者颈动脉斑块内新生血管超声造影评价及其与血清 YKL-40 蛋白及 Lp-PLA2 水平的相关性分析*

陈娟 万曦[△] 陈玲 伍倩戎 王珊珊

(陆军军医大学大坪医院健康管理科 重庆 400042)

摘要 目的:探讨急性脑梗死(ACI)患者颈动脉斑块内新生血管超声造影的评估价值,分析其分级与患者病情严重程度、预后以及血清甲壳质酶蛋白(YKL-40)和脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)水平的相关性。**方法:**选择 2016 年 2 月至 2019 年 6 月我院收治的 102 例 ACI 患者,进行颈动脉彩超、超声造影和血清 YKL-40、Lp-PLA2 检测,采用美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)评价 ACI 患者病情严重程度,所有患者随访至发病后 4 周统计预后。**结果:**易损斑块组颈动脉斑块造影分级、血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平高于稳定斑块组和无斑块组($P<0.05$)。不同病情程度组、不同预后组颈动脉斑块内新生血管造影分级均具有统计学差异($P<0.05$)。血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平随着 ACI 病情程度的加重而升高($P<0.05$),预后不良组血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平高于预后良好组($P<0.05$)。Spearman 秩相关结果显示,颈动脉斑块内新生血管造影分级与血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平均呈正相关($r_s=0.751, 0.694, P<0.05$)。**结论:**ACI 患者的颈动脉易损斑块内新生血管超声造影分级高,其分级与病情严重程度、预后以及血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平均存在密切关系,颈动脉超声造影可为 ACI 病情危险分层、预后判断提供有效依据。

关键词:急性脑梗死;颈动脉斑块;新生血管;超声造影;甲壳质酶蛋白;脂蛋白相关磷脂酶 A2;预后

中图分类号:R743;R445.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)15-2877-05

Contrast-enhanced Ultrasonography of Intraplaque Neovascularization in Patients with Acute Cerebral Infarction and Its Correlation with Serum Ykl-40 Protein and Lp-pla2 Levels*

CHEN Juan, WAN Xi[△], CHEN Ling, WU Qian-rong, WANG Shan-shan

(Department of Health Management, Daping Hospital of Army Medical University, Chongqing, 400042, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the value of angiography in carotid artery plaque in patients with acute cerebral infarction (ACI). Analyze the correlation of intraplaque neovascularization CEUS grading with severity, prognosis, and serum levels of chitin enzymes protein-40 (YKL-40) and lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) in carotid artery plaque in patients with acute cerebral infarction (ACI). **Methods:** 102 patients with ACI admitted to our hospital from February 2016 to June 2019 were selected for carotid color doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound and serum YKL-40, Lp-PLA2 detection. The severity of ACI was evaluated by the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and all patients were followed up to 4 weeks after onset for statistical prognosis. **Results:** Intraplaque neovascularization CEUS grading, serum YKL-40, Lp-PLA2 levels in the vulnerable plaque group were higher than those in the stable plaque group and the non-plaque group ($P<0.05$). The grade of angiography in carotid artery plaque in different severity group and different prognosis group had significant statistical difference ($P<0.05$). Intraplaque neovascularization CEUS grading in carotid artery plaque in different severity group and different prognosis group had significant statistical difference ($P<0.05$). Serum YKL-40, Lp-PLA2 levels increased with the severity of ACI ($P<0.05$), and serum YKL-40, Lp-PLA2 levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group ($P<0.05$). Spearman rank correlation results showed that Intraplaque neovascularization CEUS grading in carotid plaque was positively correlated with serum YKL-40, Lp-PLA2 levels ($r_s=0.751, 0.694, P<0.05$). **Conclusion:** The grade of angiogenesis in carotid artery vulnerable plaque in ACI patients is high, which is closely related to severity, prognosis and serum YKL-40 and Lp-PLA2 levels. Carotid angiography can provide an effective basis for risk stratification and prognosis of ACI.

Key words: Acute cerebral infarction; Intraplaque neovascularization; Chitin enzymes protein-40; Lipoprotein related phospholipase A2; The prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R743; R445.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)15-2877-05

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2017QNXM449)

作者简介:陈娟(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:超声医学, E-mail: 15223311876@139.com

[△] 通讯作者:万曦(1988-),女,本科,医师,研究方向:超声医学, E-mail: 63969356@qq.com

(收稿日期:2019-12-29 接受日期:2020-01-25)

前言

急性脑梗死 (acute cerebral infarction, ACI) 是中老年人常见疾病和多发病, 发病率、致残率、病死率高^[1]。不稳定斑块脱落导致血管堵塞是 ACI 的主要发病机制^[2,3]。斑块内新生血管是动脉斑块不稳定的主要因素, 是心脑血管事件的风险预测指标^[4,5]。颈动脉超声造影具备灵敏、安全无创、价廉等优越性, 在临床有着广泛的应用, 是评估颈动脉病变的主要手段。炎症细胞因子参与动脉硬化过程, 甲壳质酶蛋白 40 (chitin enzymes protein-40, YKL-40) 是新发现的急性炎症因子, 缺血性血管疾病患者血浆中 YKL-40 水平明显升高, 其水平与动脉斑块稳定性、病情程度密切相关^[6,7]。脂蛋白相关磷脂酶 A2 (lipoprotein-associated phospholipase A2, Lp-PLA2) 是新型炎症反应标志物, 参与动脉粥样硬化进程, 与 ACI 发病、复发有关^[8,9]。本研究采用颈动脉超声造影评价 ACI 患者斑块内新生血管分级, 分析其与 ACI 患者病情程度、预后以及和血清 YKL-40、Lp-PLA2 的相关性, 以期为临床 ACI 危险分层、治疗指导、预后评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2016 年 2 月至 2019 年 6 月我院收治的 102 例 ACI 患者, 纳入标准: ① 经颅脑 CT 或 MRI 证实且符合 2014 年中国急性缺血性脑卒中诊断标准^[10]; ② 均行颈动脉血管超声造影; ③ 既往无 ACI 病史, 检查前未接受任何形式治疗。排除标准: ① 合并严重感染; ② 合并恶性肿瘤、血液系统疾病; ③ 颅内肿瘤; ④ 严重心脏疾病; ⑤ 肝功能、肾功能异常者; ⑥ 合并精神性疾病。本研究获得我院伦理会批准。

1.2 方法

1.2.1 颈动脉超声 HD7XE 彩色多普勒超声波诊断仪 (美国飞利浦公司), 11L-D 线阵探头 (频率 5~12 MHz), 患者平卧颈部垫一软枕, 头稍后仰充分暴露颈部, 二维灰阶超声沿着锁骨内侧→锁骨上→枕后→胸锁乳突肌前缘顺序依次扫查颈总动脉、颈内动脉、颈外动脉分支, 观察血管走行、管腔有无狭窄、扩张、扭曲等, 测量颈动脉内-中膜厚度 (intima-media thickness, IMT), 测量 3 次取平均值。IMT 定义为动脉管腔内膜交界至中膜、外膜交界垂直距离。IMT $\geq$ 1.5 mm 为斑块形成, 根据内部回声和表面形态判断斑块性质。稳定性斑块: 表面平滑、内膜完整, 内部强回声或均匀中等回声, 包括纤维斑、钙化斑、硬斑。易损斑块: 表面欠光滑、内膜不完整, 内部回声不均匀或低/无回声, 包括软斑、溃疡斑^[11]。根据斑块检出情况和斑块性质将 ACI 分为无斑块组 (n=19), 稳定性斑块组 (n=31), 易损斑块组 (n=52)。

1.2.2 颈动脉超声造影 存在颈动脉斑块患者行颈动脉超声造影检查, 使用 Philips iU22 彩色多普勒超声, C5-3 凸阵探头频率 3.5~5.0 MHz。经肘静脉通道团注六氟化硫微泡 (声诺维, Bracco 公司) 悬液 (59 mg 声诺维 +5 mL 生理盐水) 1.2 mL, 推注生理盐水 5 mL 冲管。启动增强图像, 直到增强程度减弱至接近造影检查前水平, 储动态图像。选择 1 个斑块评估, 多发斑块选取最大低回声斑块。根据斑块内新生血管显影情况进行分

级^[12]: 0 级: 斑块内无增强, I 级: 斑块内点状增强, II 级: 斑块内线状、多点状增强, III 级: 斑块内片状、密集点线状增强。

1.2.3 血清 YKL-40、Lp-PLA2 检测 ACI 患者分别于发病 48h 内采集患者清晨空腹静脉血 3-5 mL, 经高速离心处理冷冻保存, 酶联免疫吸附试验检测血清血管内皮生长因子 YKL-40、Lp-PLA2 水平, 仪器为意大利全自动酶免分析仪 BIOBASE2000, 试剂盒购自美国 Epitope Diagnostics 公司, 操作严格按照说明书流程。

1.3 病情程度评估和资料收集

ACI 患者入院后采用美国国立卫生院神经功能缺损评分 (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)^[13] 评价 ACI 患者神经功能缺损情况。依据 NIHSS 评分将患者分为三组^[13], 分别为轻度神经功能损伤组 (以下简称轻度组): NIHSS 评分 $\leq$ 6 分 (n=21); 中度神经功能损伤组 (以下简称中度组): 7 分 $<$ NIHSS $\leq$ 14 分 (n=35); 重度神经功能损伤组 (以下简称重度组): NIHSS 评分 $\geq$ 15 分 (n=46)。收集所有患者临床资料, 包括一般情况 (年龄、性别、体质量等), 既往病史 (高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、ACI 家族史等)、实验室相关指标 [总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (total triglyceride, TG)、高密度脂蛋白 (high density cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白 (low density cholesterol, LDL-C)]。

1.4 近期预后评估

发病 4 周后再次进行 NIHSS 评分, 根据评估结果判断疾病转归, NIHSS 评分下降 91.00%-100.00% 为基本痊愈; NIHSS 评分下降 46.00%-90.00% 为显著进步; NIHSS 评分下降 18.00%-45.00% 为进步, NIHSS 评分下降 $\leq$ 17.00% 为无变化; NIHSS 评分上升 $>$ 18.00% 为恶化^[14]。将基本痊愈、显著进步、进步患者定为预后良好组, 共 63 例; 将无变化、恶化定为预后不良组, 共 39 例。

1.5 统计学分析

SPSS 25.0 进行数据分析, 经 Kolmogorov-Smirnov, Levene 检验 YKL-40、Lp-PLA2 等计量资料具备正态性和方差齐性以均数 $\pm$ 标准差表示, 多组间比较单因素方差分析, 组间两两对比采用 LSD-t 检验, 两组间比较采用独立样本 t 检验。颈动脉斑块造影分级、性别等计数资料以率 (%) 表示采用 χ^2 检验, 等级资料采用 Mann-Whitney U 或 Kruskal-Wallis H 检验。Spearman 秩相关分析颈动脉斑块内血管造影分级与血清 YKL-40、Lp-PLA2 之间的相关性。所有统计均采用双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 基线资料比较

易损斑块组年龄、血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平高于稳定斑块组和无斑块组 ($P<0.05$), 稳定斑块组和无斑块组年龄比较无统计学差异 ($P>0.05$), 稳定斑块组血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平高于无斑块组 ($P<0.05$)。三组性别、体质量指数、合并疾病、ACI 家族史、TC、TG、HDL-C、LDL-C 比较均无统计学差异 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 颈动脉斑块内新生血管造影分级比较

易损斑块组、稳定斑块组颈动脉斑块造影分级差异有统计

学($P<0.05$), 易损斑块组颈动脉斑块造影分级以 II、III 级为主, 共 41 例, 稳定斑块组以 0、I 级为主, 共 26 例, 见表 2。

表 1 各组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data of each group

Project	No plaque group (n=19case)	Stable plaque group (n=31 case)	Vulnerable plaque group (n=52 case)	F/ χ^2 value	P value
sex[case(%)]					
male	12(63.16)	19(61.29)	31(59.62)	0.078	0.962
female	7(36.84)	12(38.71)	21(40.38)		
Age (years)	60.35±4.71	60.02±4.18	63.21±5.49 ^{ab}	5.160	0.007
body mass index(kg/m ²)	25.24±2.01	25.50±1.85	25.61±2.31	0.211	0.810
hypertension[case(%)]	6(31.58)	12(38.71)	19(36.54)	0.262	0.877
Diabetes [case(%)]	9(47.37)	15(48.39)	22(42.31)	0.339	0.844
hyperlipidemia[case(%)]	7(36.84)	11(35.48)	20(38.46)	0.075	0.963
Coronary heart disease[case(%)]	0(0.00)	3(9.68)	6(11.54)	2.343	0.310
Family history of ACI[case(%)]	1(5.26)	3(9.68)	5(9.62)	0.388	0.823
TC(mmol/L)	5.51±0.45	5.57±0.39	5.62±0.35	0.608	0.547
TG(mmol/L)	1.68±0.82	1.65±0.71	1.69±0.81	0.026	0.975
HDL-C(mmol/L)	2.07±0.25	2.01±0.38	2.12±0.43	0.785	0.459
LDL-C(mmol/L)	3.06±1.01	3.19±1.05	3.11±0.99	0.109	0.897
YKL-40(pg/mL)	126.35±13.25	151.35±22.52 ^a	196.25±34.26 ^{ab}	108.200	0.000
Lp-PLA2(ng/mL)	202.35±19.26	232.14±25.59 ^a	263.25±35.16 ^{ab}	31.208	0.000

Note: ^a $P<0.05$ was compared with the non-plaque group, and ^b $P<0.05$ was compared with the stable plaque group.

表 2 不同斑块性质颈动脉斑内新生血管块造影分级差异 例(%)

Table 2 Grade differences of angiography in carotid plaques with different plaque properties case (%)

Groups	n	Level 0	Level I	Level II	Level III
Stable plaque group	31	7(22.58)	19(61.29)	5(16.13)	0(0.00)
Vulnerable plaque group	52	0(0.00)	11(21.15)	29(55.77)	12(23.08)
U value			34.755		
P value			0.000		

2.3 不同病情程度患者颈动脉斑块内新生血管造影分级、血清 YKL-40、Lp-PLA2 比较

不同病情程度的颈动脉斑块内新生血管造影分级差异有

统计学意义($P<0.05$), 血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平随着 ACI 病情程度的加重而升高($P<0.05$), 各组间比较差异均具有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 不同病情程度患者的颈动脉斑块内新生血管造影分级、血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平差异

Table 3 Differences in angiography grade, serum ykl-40 and lp-pla2 levels in carotid artery plaque in patients with different severity of disease

Degree of condition	n	carotid plaque grading n(%)				YKL-40(pg/mL)	Lp-PLA2 (ng/mL)
		Level 0	Level I	Level II	Level III		
Mild group	21	2(33.33)	4(66.67)	0(0.00)	0(0.00)	129.56±21.35	204.35±21.35
Moderate group	35	5(21.74)	18(78.26)	0(0.00)	0(0.00)	159.35±22.51 ^a	237.15±27.15 ^a
Severe group	46	0(0.00)	8(17.39)	34(73.91)	12(26.09)	195.64±33.07 ^{ab}	263.88±36.24 ^{ab}
U /F value			58.127			44.900	27.909
P value			0.000			0.000	0.000

Note: ^a $P<0.05$ was compared with the mild group, and ^b $P<0.05$ was compared with the moderate group.

2.4 不同预后患者颈动脉斑块内新生血管造影分级、血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平比较

不同预后的颈动脉斑块内新生血管造影分级差异有统计

学意义($P<0.05$),预后不良组血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平高于预后良好组($P<0.05$),见表 4。

表 4 不同预后的颈动脉斑块内新生血管造影分级、血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平差异

Table 4 differences in angiography grade, serum ykl-40, lp-pla2 levels in carotid plaques with different prognosis

Prognosis	n	Carotid plaque grading n(%)				YKL-40(pg/mL)	Lp-PLA2 (ng/mL)
		Level 0	Level I	Level II	Level III		
Poor prognosis group	39	0(0.00)	0(0.00)	27(69.23)	12(30.77)	199.52±42.15	269.35±39.51
Good prognosis group	63	7(15.91)	30(68.18)	7(15.91)	0(0.00)	151.05±28.59	225.80±24.65
U / t value			60.684			6.920	6.863
P value			0.000			0.000	0.000

2.5 颈动脉斑块内新生血管造影分级与 YKL-40、Lp-PLA2 相关性

血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平随着颈动脉斑块内新生血管

造影分级的增高而升高($P<0.05$),见表 5。Spearman 秩相关分析结果显示,颈动脉斑块内新生血管造影分级与血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平均呈正相关($rs=0.751、0.694,P<0.05$)。

表 5 不同颈动脉斑块内新生血管造影分级血清 YKL-40、Lp-PLA2 水平差异

Table 5 Differences in neovascularization grade serum ykl-40 and lp-pla2 levels in different carotid artery plaques

Carotid plaques score	n	YKL-40(pg/mL)	Lp-PLA2(ng/mL)
Level 0	7	100.29±10.25	198.35±11.26
Level I	30	151.52±19.46 ^a	233.52±19.35 ^a
Level II	34	199.36±26.79 ^{ab}	263.16±26.35 ^{ab}
Level III	12	239.25±37.49 ^{abc}	295.35±33.92 ^{abc}
F value		64.150	32.070
P value		0.000	0.000

Note: ^a P compared with group level 0 < 0.05 , compared with grade I group ^b $P < 0.05$, compared with grade II group ^c $P < 0.05$.

3 讨论

动脉粥样硬化是公认的 ACI 发病基础,动脉粥样硬化斑块稳定性是 ACI 的独立危险因素^[15-17]。斑块内新生血管是影响斑块性质的主要因素之一,新生血管参与炎症性白细胞内膜积聚、内膜增厚、坏死核形成、斑块内出血、病变破裂和动脉粥样硬化血栓形成等各种致动脉粥样硬化过程。当斑块内微环境破坏时,斑块内新生血管发育过程中出现严重缺陷和异常,表现为缺乏基底膜、脆性大、易渗漏,加剧斑块内炎症反应,导致斑块内出血^[18]。而斑块内出血是易损斑块的主要特征^[19],可导致斑块破裂,局部血栓形成,堵塞脑组织远端供血血管,引起脑梗死。基于影像技术观察到斑块内新生血管的形成可作为斑块不稳定和更高破裂风险的良好指标。

超声造影具有实时显像、经济安全、可重复检测的优势,可清晰观察斑块内新生血管形成和破溃情况,造影剂微泡直径小,几乎和红细胞相近,能随血液循环分布到全身微小血管,可通过观察造影剂在斑块内血管灌注过程半定量分析斑块内新生血管形成情况,为斑块稳定性评估提供可靠影像数据支撑^[20,21]。本研究观察易损斑块组斑块内新生血管造影分级与稳定斑块组差异显著,表现为易损斑块组分级较高,稳定斑块组分级较低,Luo 等人^[22]指出斑块内新生血管是斑块不稳定的预警指标,说明斑块内新生血管的形成是斑块易损的主要危险

因素。斑块内新生血管造影分级是否与 ACI 病情程度和预后有关,目前尚缺乏有效证据,本研究不同病情程度、不同预后组斑块内新生血管造影分级差异显著,其中重度神经缺损患者和预后不良患者斑块内新生血管造影分级偏高,而症状较轻、预后良好患者斑块内新生血管造影分级偏低。分析原因为颈动脉斑块内新生血管形成越多,斑块稳定性越差,斑块内出血、破裂、形成局部血栓的可能性越大,因此患者病情越重,预后越差。提示通过颈动脉超声造影评估斑块内新生血管造影分级有助于对 ACI 患者进行危险分层和预后预测,为临床治疗策略的制定提供可靠信息。

炎症反应贯穿颈动脉硬化发生发展全过程,YKL-40 参与机体急、慢性炎症反应,并能促进血管平滑肌细胞黏附和迁移,与动脉粥样硬化性疾病高度相关^[23,24]。本研究结果显示 YKL-40 与 ACI 颈动脉斑块稳定性、病情严重程度和预后均存在密切关系,相关性分析 YKL-40 与颈动脉斑块内新生血管分级呈正相关,可见持续高水平 YKL-40 可破坏斑块内细胞因子平衡状态,促使新生血管形成,导致斑块不稳定。提示动脉硬化过程是炎症反应过程,炎症反应越剧烈,斑块稳定性越差,炎症因子水平是影响斑块稳定性的重要因素^[25-27]。Lp-PLA2 作为新型炎症标志物,与血管炎症、脑卒中有密切的关系^[28]。本研究发现 Lp-PLA2 与 ACI 斑块性质、ACI 神经缺损程度、预后均存在密切关系,Lp-PLA2 由巨噬细胞和淋巴细胞合成,可诱导单核细胞

聚集于血管内膜转变为巨噬细胞,巨噬细胞凋亡后形成泡沫细胞增加 IMT 值,导致动脉粥样硬化斑块形成、局部血栓和 ACI 发生^[29,30]。本研究观察 Lp-PLA2 与颈动脉斑块内新生血管造影分级呈正相关,说明 Lp-PLA2 同样参与斑块不稳定性形成过程。

综上,颈动脉斑块内新生血管超声造影分级级别较高,斑块稳定性越差,ACI 患者病情程度越重,预后越差,颈动脉斑块内新生血管超声造影分级与 YKL-40、Lp-PLA2 水平均存在相关关系,颈动脉超声造影可为 ACI 病情危险分层、预后判断提供有效依据。

参考文献(References)

- [1] Dong Z, Guo Q, Sun L, et al. Serum lipoprotein and RBC rigidity index to predict cerebral infarction in patients with carotid artery stenosis[J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(4): e22356
- [2] Zhao L, Zhai Z, Hou W. Analysis of Carotid color ultrasonography and high sensitive C-reactive protein in patients with atherosclerotic cerebral infarction[J]. Pak J Med Sci, 2016, 32(4): 931-934
- [3] Wu W, Guan Y, Xu K, et al. Plasma Homocysteine Levels Predict the Risk of Acute Cerebral Infarction in Patients with Carotid Artery Lesions[J]. Mol Neurobiol, 2016, 53(4): 2510-2517
- [4] Van der Veken B, De Meyer GR, Martinet W. Intraplaque neovascularization as a novel therapeutic target in advanced atherosclerosis[J]. Expert Opin Ther Targets, 2016, 20(10): 1247-1257
- [5] Mantella LE, Colledanchise KN, Hétu MF, et al. Carotid intraplaque neovascularization predicts coronary artery disease and cardiovascular events[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging, 2019, 20(11): 1239-1247
- [6] Johansen JS, Kjaergaard AD, Bojesen SE, et al. Elevated plasma YKL-40, lipids and lipoproteins, and ischemic vascular disease in the general population[J]. Stroke, 2015, 46(2): 329-335
- [7] Karalilova R, Kazakova M, Sapundzhieva T, et al. Serum YKL-40 and IL-6 levels correlate with ultrasound findings of articular and periarticular involvement in patients with systemic sclerosis[J]. Rheumatol Int, 2019, 39(11): 1841-1848
- [8] Wei L, Ke Z, Zhao Y, et al. The elevated lipoprotein-associated phospholipase A2 activity is associated with the occurrence and recurrence of acute cerebral infarction [J]. Neuroreport, 2017, 28(6): 325-330
- [9] 刘希奇,李孝庆,姚彦,等.急性脑梗死患者血清 CXCL16 GDF15 Lp-PLA2 水平变化及临床意义[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 580-584
- [10] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48(4): 246-257
- [11] 章成国,张虹桥,谢坚,等.缺血性脑血管病与颈动脉粥样硬化的关系[J]. 中华神经科杂志, 2006, 39(12): 832-835
- [12] Shah F, Balan P, Weinberg M, et al. Contrast-enhanced ultrasound imaging of atherosclerotic carotid plaque neovascularization: a new surrogate marker of atherosclerosis [J]. Vasc Med, 2007, 12 (4): 291-297
- [13] 黄小钦,贾建平,宋旸,等.急性缺血性卒中患者超急性期 NIHSS 评分与 CT 血管成像脑血管狭窄或闭塞关系研究 [J]. 脑与神经疾病杂志, 2010, 18(6): 408-412
- [14] Finocchi C, Balestrino M, Malfatto L, et al. National Institutes of Health Stroke Scale in patients with primary intracerebral hemorrhage [J]. Neurol Sci, 2018, 39(10): 1751-1755
- [15] 余勇,袁肖征,胡中文,等.血清尿酸水平对急性脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(2): 352-354
- [16] Chen L, Yang Q, Ding R, et al. Carotid thickness and atherosclerotic plaque stability, serum inflammation, serum MMP-2 and MMP-9 were associated with acute cerebral infarction [J]. Exp Ther Med, 2018, 16(6): 5253-5257
- [17] Lu SS, Ge S, Su CQ, et al. MRI of plaque characteristics and relationship with downstream perfusion and cerebral infarction in patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis [J]. J Magn Reson Imaging, 2018, 48(1): 66-73
- [18] QiaoZhen X, AiGuo M, Tong W, et al. Correlation between of small dense low-density lipoprotein cholesterol with acute cerebral infarction and carotid atherosclerotic plaque stability [J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(6): e22891
- [19] Sun B, Li X, Liu X, et al. Association between carotid plaque characteristics and acute cerebral infarction determined by MRI in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Cardiovasc Diabetol, 2017, 16(1): 111
- [20] Brinjikji W, Huston J, Rabinstein AA, et al. Contemporary carotid imaging: from degree of stenosis to plaque vulnerability [J]. J Neurosurg, 2016, 124(1): 27-42
- [21] Di Leo N, Venturini L, de Soccio V, et al. Multiparametric ultrasound evaluation with CEUS and shear wave elastography for carotid plaque risk stratification[J]. J Ultrasound, 2018, 21(4): 293-300
- [22] Luo X, Li W, Bai Y, et al. Relation between carotid vulnerable plaques and peripheral leukocyte: a case-control study of comparison utilizing multi-parametric contrast-enhanced ultrasound [J]. BMC Med Imaging, 2019, 19(1): 74
- [23] Kjaergaard AD, Johansen JS, Bojesen SE, et al. Role of inflammatory marker YKL-40 in the diagnosis, prognosis and cause of cardiovascular and liver diseases [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2016, 53 (6): 396-408
- [24] 严雯,孙波,任建功.脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块与血清 YKL-40 关系的 meta 分析[J]. 临床荟萃, 2018, 33(8): 700-704
- [25] Wu S, Hsu LA, Cheng ST, et al. Circulating YKL-40 level, but not CH3LI gene variants, is associated with atherosclerosis-related quantitative traits and the risk of peripheral artery disease[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(12): 22421-22437
- [26] Kjaergaard AD, Johansen JS, Bojesen SE, et al. Role of inflammatory marker YKL-40 in the diagnosis, prognosis, and cause of cardiovascular and liver disease[J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2016, 53 (6): 396-408
- [27] 刘欣,牛慧敏,张明明,等.血清 YKL-40 蛋白水平与颈动脉斑块内新生血管形成的关系[J]. 卒中与神经疾病, 2017, 24(5): 398-401, 415
- [28] Zhu S, Wei X, Yang X, et al. Plasma Lipoprotein-associated Phospholipase A2 and Superoxide Dismutase are Independent Predictors of Cognitive Impairment in Cerebral Small Vessel Disease Patients: Diagnosis and Assessment [J]. Aging Dis, 2019, 10 (4): 834-846
- [29] 张云华,李杰.颈动脉斑块内新生血管显影程度及血浆 Lp-PLA2 水平对急性脑梗死的临床诊断价值 [J]. 山东医学学报 (医学版), 2017, 55(3): 113-116
- [30] Van Hinsbergh VW, Eringa EC, Daemen MJ. Neovascularization of the atherosclerotic plaque: interplay between atherosclerotic lesion, adventitia derived microvessels and perivascular fat [J]. Curr Opin Lipidol, 2015, 26(5): 405-411