

本文引用: 朱泽阳, 黄维, 王旭颖, 等. 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值与缺血性脑卒中患者颈动脉斑块不稳定性的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2022, 30(1): 65-70.

[文章编号] 1007-3949(2022)30-01-0065-06

· 临床研究 ·

甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值与缺血性脑卒中患者颈动脉斑块不稳定性的相关性

朱泽阳^{1,2}, 黄维², 王旭颖², 周园园², 刘永刚²

(1. 承德医学院研究生院, 河北省承德市 067000; 2. 保定市第一中心医院神经内科, 河北省保定市 071000)

[关键词] 甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值; 缺血性脑卒中; 颈动脉斑块; 不稳定性

[摘要] 目的 探讨缺血性脑卒中(IS)患者甘油三酯/高密度脂蛋白胆固醇比值(TG/HDLC)与颈动脉斑块不稳定性的相关性。方法 回顾性纳入2019年1月—2020年1月期间在保定市第一中心医院神经内科就诊的急性IS患者594例。所有研究对象均行超声检查了解颈动脉斑块情况,并依据超声结果将研究对象分为无斑块组(105例)、稳定性斑块组(63例)、不稳定性斑块组(426例)。全自动生化分析仪检测常规生物化学指标及各血脂指标,比较各组的危险因素、生物化学指标及血脂的差异。采用多变量 Logistic 回归分析评估颈动脉斑块不稳定性的影响因素,并计算优势比(OR)及95%可信区间(95% CI)。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 TG/HDLC 对颈动脉斑块不稳定性的预测价值。结果 594例 IS 患者中,无颈动脉狭窄105例,有颈动脉狭窄489例,其中轻度狭窄439例,中度狭窄20例,重度狭窄30例。不稳定性斑块组的男性、体质指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、血红蛋白、TG/HDLC 高于稳定性斑块组,年龄、HDLC 低于稳定性斑块组($P < 0.05$)。多变量 Logistic 回归分析显示,TG/HDLC 是颈动脉斑块不稳定性的独立危险因素(OR 1.618, 95% CI 1.027 ~ 2.551, $P = 0.038$)。ROC 曲线分析显示,TG/HDLC 预测颈动脉斑块不稳定性的曲线下面积为 0.619 (95% CI 0.542 ~ 0.696),最佳截断值为 1.60,灵敏度为 35.4%,特异度为 84.1%。结论 TG/HDLC 是 IS 患者颈动脉斑块不稳定性的独立危险因素,对颈动脉不稳定性斑块有一定预测价值。

[中图分类号] R743

[文献标识码] A

Correlation between triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio and carotid plaque instability in patients with ischemic stroke

ZHU Zeyang^{1,2}, HUANG Wei², WANG Xuying², ZHOU Yuanyuan², LIU Yonggang²

(1. Graduate School of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China; 2. Department of Neurology, Baoding First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China)

[KEY WORDS] triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio; ischemic stroke; carotid plaque; instability

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the correlation between triglyceride/high density lipoprotein cholesterol ratio (TG/HDLC) and carotid plaque instability in patients with ischemic stroke (IS). **Methods** 594 patients with acute IS treated in the Department of Neurology of Baoding First Central Hospital from January 2019 to January 2020 were included retrospectively. All subjects underwent ultrasound examination to understand the carotid plaque. According to the ultrasound results, the subjects were divided into non-plaque group (105 cases), stable plaque group (63 cases) and unstable plaque group (426 cases). The routine biochemical indexes and blood lipid indexes were detected by automatic biochemical analyzer, and the differences of risk factors, biochemical indexes and blood lipid were compared in each group. Logistic regression analysis was used to evaluate the influencing factors of carotid plaque instability, and the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) were calculated. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of TG/HDLC for carotid plaque instability. **Results** Among the 594 patients with IS,

[收稿日期] 2021-03-15

[修回日期] 2021-07-04

[基金项目] 河北省保定市科学技术局基金项目(2141ZF056)

[作者简介] 朱泽阳, 硕士研究生, 主要从事脑血管疾病研究, E-mail 为 zzy199505212020@163.com。通信作者刘永刚, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事脑血管疾病、脑血管介入治疗研究, E-mail 为 lyg9335@163.com。

105 had no carotid stenosis and 489 had carotid stenosis, including 439 cases of mild stenosis, 20 cases of moderate stenosis, and 30 cases of severe stenosis. The male, body mass index (BMI), smoking history, drinking history, hemoglobin, TG/HDLC in unstable plaque group were higher than those in stable plaque group, and age, HDLC were lower than that in stable plaque group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that TG/HDLC was an independent risk factor for carotid plaque instability (OR 1.618, 95% CI 1.027 ~ 2.551, $P = 0.038$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of TG/HDLC for predicting carotid plaque instability was 0.619 (95% CI 0.542 ~ 0.696), the best cut-off value was 1.60, the sensitivity was 35.4%, and the specificity was 84.1%. **Conclusion** TG/HDLC is an independent risk factor for carotid plaque instability in patients with IS, and it has a certain predictive value for carotid plaque instability.

缺血性脑卒中 (ischemic stroke, IS) 是中国人的主要脑卒中类型,也是造成经济负担的最主要疾病之一^[1]。约 20% 的 IS 与颈部血管动脉粥样硬化 (atherosclerosis, As) 斑块有关^[2]。As 斑块可分为不稳定性斑块和稳定性斑块。多项研究表明,颈动脉斑块的不稳定性可增加 IS 的风险^[3-4]。As 发病机制是多因素引起的慢性进展性免疫炎性疾病^[5],低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 或甘油三酯 (triglyceride, TG) 升高的血脂异常在 As 进程中发挥了重要作用^[6]。低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 是高度可变的,由大到小的颗粒组成,小颗粒 LDL 更容易被氧化而启动 As 斑块的形成;氧化型 LDL 是形成易损斑块的重要环节^[7]。多项研究发现, TG 与高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDLC) 比值即 TG/HDLC 能可靠地反映 LDL 的大小^[8]。因此,本文旨在探讨 TG/HDLC 与颈动脉斑块不稳定性的相关性,为 IS 的临床防治、血脂管理提供临床依据及思路。

1 资料和方法

1.1 研究对象

回顾性纳入 2019 年 1 月—2020 年 1 月期间在保定市第一中心医院神经内科就诊的急性 IS 患者 594 例。纳入标准:(1) 患者及家属知情同意;(2) 符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018》(完整版)^[9] 的脑梗死诊断;(3) 发病年龄 18 岁以上;(4) 均行双侧颈动-静脉多普勒彩色超声检查了解血管斑块情况;(5) 根据患者症状及体查发现存在局灶性神经功能受累阳性体征,经头颅 CT 排除脑出血,经磁共振成像弥散加权像证实存在新发梗死灶 (< 7 天),且责任病灶能解释患者所有的症状与体征。排除标准:(1) 出血性脑梗死、脑动脉炎、瘤卒中、家族性血脂异常、严重感染、恶性肿瘤;(2) 有严重的

心肝肾功能损害及血液系统、免疫系统、呼吸系统等疾病;(3) 2 个月内曾服用降脂药和抗惊厥药;(4) 病历资料不全者;(5) 精神病患者。本研究得到保定市第一中心医院伦理委员会批准。

1.2 临床资料收集及生物化学指标测定

完善研究对象临床资料收集,包括年龄、性别、血管危险因素(高血压病史、IS 病史、糖尿病史、心房颤动病史、冠心病史、吸烟史和饮酒史)。对所有研究对象均测量体质量、身高。所有入选患者在当日或次日清晨采集空腹静脉血,采用日立 7600 全自动生化分析仪测定总胆固醇 (total cholesterol, TC)、TG、HDLC、LDLC、血常规、尿酸、谷丙转氨酶、糖化血红蛋白、空腹血糖、同型半胱氨酸 (homocysteine, Hcy); 罗氏 E602 全自动电化学发光分析仪检测甲状腺功能指标。计算出体质指数 (body mass index, BMI)、非高密度脂蛋白胆固醇 (non-HDLC) 以及血脂比值 (TG/HDLC、LDLC/HDLC、TC/HDLC)。

1.3 颈动脉超声检查及分组

超声科专业医师使用美国产飞利浦 EPIQ7C 彩色超声仪检查,患者平卧,充分暴露颈部,自上而下检查颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉,测量颈动脉内膜中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) 及观察管腔内斑块情况,根据《头颈部血管超声若干问题的专家共识(颈动脉部分)》^[10],确定 $IMT < 1.0$ mm 为正常, 1.0 mm \leq $IMT < 1.5$ mm 为内膜增厚, $IMT \geq 1.5$ mm 为斑块。根据超声特征将斑块分为无回声、低回声、等回声、不均质回声、混合性回声及强回声斑块,其中内膜增厚或正常统称为无斑块,强回声斑块称为稳定性斑块,将无回声、低回声、等回声、不均质回声及混合性回声斑块统称为不稳定性斑块。根据颈动脉彩色超声结果将研究对象分为无斑块组、稳定性斑块组和不稳定性斑块组。同时检查颈动脉血管是否存在狭窄及狭窄程度,狭窄程度判定标准参照 2003 年美国放射学年会超声学专家共识:颈动脉狭窄率 $< 50\%$ 为轻度狭窄;狭窄率 50%

~69% 为中度狭窄;狭窄率 \geq 70% 为重度狭窄^[11]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,两两比较采用 Bonferroni 校正法校正检验水准;计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。利用多变量 Logistic 回归分析颈动脉斑块不稳定性的影响因素,并计算优势比(odds ratio, OR)及其 95% 可信区间(95% confidence interval, 95% CI)。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析 TG/HDLC 对颈动脉斑块不稳定性的预测能力。双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

594 例 IS 患者,年龄(62.95 \pm 11.01)岁,男性 404 例(68.01%),无斑块 105 例(17.68%),稳定性斑块 63 例(10.61%),不稳定性斑块 426 例(71.72%)。594 例 IS 患者中,无颈动脉狭窄 105 例,有颈动脉狭窄 489 例,其中轻度狭窄 439 例,中度狭窄 20 例,重度狭窄 30 例。与无斑块组比较,稳定性斑块组和不稳定性斑块组的性别、高血压病史、冠心病史、IS 病史、吸烟史、饮酒史、年龄、BMI 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);与稳定性斑块组比较,不稳定性斑块组的性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、HDLC、TG/HDLC 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$;表 1)。

表 1. 各组之间一般临床资料比较

Table 1. Comparison of general clinical data among groups

项目	无斑块组($n=105$)	稳定性斑块组($n=63$)	不稳定性斑块组($n=426$)	$F/\chi^2/H$ 值	P 值
年龄/岁	54.45 \pm 10.99	67.63 \pm 10.63 ^a	64.36 \pm 10.01 ^{ab}	46.72	<0.001
男性/[例(%)]	64(60.95)	32(50.79) ^a	310(72.77) ^{ab}	16.90	<0.001
BMI/(kg/m ²)	23.13 \pm 3.33	24.34 \pm 3.52 ^a	25.23 \pm 3.14 ^{ab}	6.48	0.002
血管危险因素/[例(%)]					
高血压病史	52(49.52)	41(65.08) ^a	317(74.41) ^a	24.92	<0.001
糖尿病史	29(27.62)	14(22.22)	127(29.81)	1.61	0.45
冠心病史	3(2.86)	10(15.87) ^a	71(16.67) ^a	13.41	<0.001
心房颤动病史	3(2.86)	4(6.35)	35(8.22)	2.12	0.35
IS 病史	13(12.38)	18(28.57) ^a	148(34.74) ^a	20.09	<0.001
吸烟史	40(38.10)	21(33.33) ^a	228(53.52) ^{ab}	14.65	0.001
饮酒史	25(23.81)	12(19.05) ^a	142(33.33) ^{ab}	7.44	0.02
颈动脉狭窄程度/[例(%)]				3.95	0.14
轻度狭窄($n=439$)	0(0.00)	61(13.90)	378(86.10)		
中度狭窄($n=20$)	0(0.00)	1(5.00)	19(95.00)		
重度狭窄($n=30$)	0(0.00)	1(3.33)	29(96.67)		
Hb/(g/L)	139.57 \pm 19.53	133.54 \pm 15.90 ^a	141.28 \pm 16.92 ^b	4.34	0.01
血小板/($\times 10^9$ L ⁻¹)	234.25 \pm 60.30	238.19 \pm 63.98	222.68 \pm 67.97	2.39	0.09
淋巴细胞/($\times 10^9$ L ⁻¹)	1.76(1.26,2.32)	1.56(1.20,2.07)	1.63(1.27,2.06)	3.09	0.22
单核细胞/($\times 10^9$ L ⁻¹)	0.48(0.37,0.62)	0.46(0.38,0.64)	0.49(0.38,0.64)	0.31	0.87
尿酸/(μ mol/L)	314.81(247.14,361.35)	283.69(247.53,345.48)	303.61(252.63,357.55)	2.14	0.34
谷丙转氨酶/(U/L)	22.10(15.95,35.46)	22.00(16.55,33.70)	22.85(15.87,32.00)	0.63	0.73
Hcy/(μ mol/L)	14.93(11.00,23.02)	14.63(10.97,19.81)	15.30(12.06,22.26)	1.27	0.53
空腹血糖/(mmol/L)	5.41(4.70,7.18)	5.48(4.82,8.58)	5.62(4.97,10.39)	3.07	0.22
糖化血红蛋白/%	5.80(5.50,7.00)	5.80(5.60,8.70)	6.00(5.70,7.10) ^a	8.65	0.01

续表

项目	无斑块组 (n=105)	稳定性斑块组 (n=63)	不稳定性斑块组 (n=426)	F/ χ^2 /H 值	P 值
甲状腺功能指标					
总甲状腺素/(nmol/L)	95.19(80.85,105.45)	95.00(80.15,109.70)	93.40(82.52,105.65)	1.05	0.59
总三碘甲状腺原氨酸/(nmol/L)	1.50(1.35,1.78)	1.52(1.24,1.78)	1.52(1.31,1.72)	0.24	0.89
促甲状腺激素/(mIU/L)	2.09(1.34,3.20)	1.56(1.01,2.44)	1.65(1.07,2.74) ^a	6.88	0.03
血脂/(mmol/L)					
TC	4.52(3.90,5.07)	4.53(3.83,5.19)	4.29(3.70,4.97)	3.86	0.15
TG	1.35(1.02,1.92)	1.14(0.89,1.61)	1.31(1.02,1.85)	5.30	0.07
LDLC	2.77±0.89	2.71±0.95	2.62±0.81	1.34	0.24
HDLC	1.05(0.92,1.23)	1.15(0.99,1.31)	1.02(0.90,1.19) ^b	11.88	0.03
non-HDLC	3.34(2.79,4.03)	3.37(2.67,4.04)	3.22(2.66,3.83)	2.78	0.34
血脂比值					
TG/HDLC	1.25(0.84,1.93)	1.01(0.71,1.48) ^a	1.26(0.81,3.10) ^b	8.76	0.01
LDLC/HDLC	2.57±0.87	2.41±0.87	2.55±0.82	0.84	0.43
TC/HDLC	4.13(3.46,4.94)	3.85(3.33,4.64)	4.14(3.60,4.84)	2.56	0.28

注:a 为 $P<0.05$, 与无斑块组比较; b 为 $P<0.05$, 与稳定性斑块组比较。

2.2 多变量 Logistic 回归分析结果

以 $P<0.05$ 的变量(包括性别、年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、Hb、HDLC、TG/HDLC)作为自变量,斑块是否稳定作为应变量,进行多变量 Logistic 回归分析,结果显示 TG/HDLC 是颈动脉斑块不稳定性的独立危险因素(OR 1.618, 95% CI 1.027 ~ 2.551, $P=0.038$; 表 2)。

表 2. 多变量 Logistic 回归分析结果

Table 2. Results of multivariate Logistic regression analysis

变量	OR	95% CI	P 值
性别	0.572	0.274 ~ 1.195	0.137
年龄	0.986	0.957 ~ 1.017	0.367
BMI	1.038	0.945 ~ 1.139	0.437
吸烟史	1.307	0.612 ~ 2.791	0.489
饮酒史	1.323	0.580 ~ 3.015	0.506
Hb	1.002	0.984 ~ 1.020	0.826
HDLC	1.350	0.407 ~ 4.477	0.623
TG/HDLC	1.618	1.027 ~ 2.551	0.038

2.3 TG/HDLC 对颈动脉斑块不稳定性的预测价值

ROC 曲线分析显示, TG/HDLC 预测颈动脉斑块不稳定性的曲线下面积(area under curve, AUC) 为 0.619(95% CI 0.542 ~ 0.696), 具有统计学意义($P<0.05$), 最佳截断值为 1.60, 灵敏度为 35.4%, 特异度为 84.1%(图 1)。

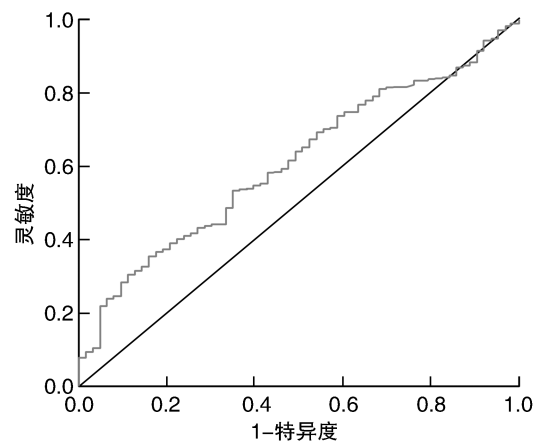


图 1. TG/HDLC 预测颈动脉斑块不稳定性的 ROC 曲线

Figure 1. ROC curve of TG/HDLC in predicting carotid plaque instability

3 讨论

越来越多的证据表明,颈动脉不稳定性斑块的破裂或脱落比斑块引起的管腔狭窄更容易引起 IS 的发生^[12-14],在临床防治上,控制不稳定性斑块的危险因素尤为重要。Rovella 等^[15]发现性别、高血压、血脂异常是颈动脉不稳定性斑块的危险因素。本研究结果显示:不稳定性斑块组的 HDLC 水平低于稳定性斑块组, TG/HDLC 高于稳定性斑块组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。HDLC 通过诱导逆向胆固醇转运发挥抗粥样硬化功能, 低水平 HDLC 可

增加颈动脉斑块的不稳定性^[16]。高水平 TG 可能通过改变 HDLC 和 LDL 结构促进粥样硬化斑块中脂质核心的进展^[17]；有研究^[18]报道，TG 是不稳定性斑块的危险因素，TG 每增加 1 mmol/L，不稳定性斑块风险增加 1.07 倍，但该研究未进一步探究 TG/HDLC 与斑块不稳定性的关系。不稳定性斑块以大的脂质核心、斑块内出血、薄的纤维帽以及斑块内活动性炎症为病理特征^[19]。斑块内出血常常导致红细胞沉积和 Hb 释放，当 Hb 与结合珠蛋白解离时，可能参与斑块不稳定的发病机制^[20]。本研究发现，不稳定性斑块组的 Hb 水平高于稳定性斑块组 ($P < 0.05$)。Buttari 等^[21]认为，Hb 可以通过与单核细胞和单核细胞来源的未成熟的树突状细胞上的 CD163 相互作用，诱导血管壁内的细胞募集和激活，引起复杂的趋化信号干扰，从而介导不稳定 As 斑块的形成。Catalano 等^[22]通过磁共振成像对 As 负荷和斑块成分进行定量评估发现，在接受降脂药物治疗的无症状的 290 名 As 患者中，高胆固醇血症、糖尿病、高血压和吸烟史与斑块内出血、富脂坏死核、纤维帽的范围无关，而颈动脉最大狭窄率是与斑块易损性最相关的独立危险因素。本研究中，颈动脉狭窄程度与不稳定性斑块无关，而吸烟史、低水平 HDLC 与不稳定性斑块有关，其原因可能是纳入的样本人群存在差异，本研究主要研究对象为 2 个月内未服用降脂药物的 IS 患者而非接受降脂药物治疗的无症状颈动脉 As 人群。

大的脂质核心是不稳定性斑块主要病理特征。氧化型 LDL 是斑块形成并趋于不稳定性的关键分子^[7]。TG/HDLC 能更可靠地反映 LDL 颗粒的大小，TG/HDLC 比值越高，LDL 颗粒越小^[8]，小颗粒 LDL 更容易被氧化和浸润内皮细胞，更容易引起 As。有学者^[23]认为，高水平 TG 时，HDL 更易于被肝脂肪酶脂解，卵磷脂-胆固醇酰基转移酶和脂蛋白脂肪酶的活性受损，导致 HDL 成熟异常。TG/HDLC 越高，小尺寸 HDL 颗粒浓度越高，抗 As 越弱，越容易形成大的脂质核心。随着时间的迁延，脂质核心越来越大，影响了血流灌注及营养物质的输送，造成相对缺血、缺氧的环境，斑块最外层的平滑肌细胞逐渐死亡，纤维帽越来越薄，增加了斑块破裂的可能性^[24]。因此，TG/HDLC 比值与 As 斑块不稳定性有关。但是，目前尚无 TG/HDLC 与颈动脉斑块不稳定性相关性的报道。本研究证实了 TG/HDLC 是 IS 患者颈动脉斑块不稳定性的独立危险因素，经 ROC 曲线分析，AUC 为 0.619，故此，TG/HDLC 可作为新的循环生物标志物，对颈动脉不稳

定性斑块有一定预测价值。

本研究存在一定的局限性：(1) 样本量较小，不能完全代表总体人群；(2) 斑块稳定性虽然可以通过超声技术检测，但其结果易受到主观因素的干扰；(3) 研究对象为急性 IS 患者，而对于普通人群 TG/HDLC 与颈动脉斑块不稳定性的关系，不能由此进行推论。尽管如此，本研究仍然表明，基于 IS 患者 TG/HDLC 是颈动脉斑块不稳定性的独立危险因素，TG/HDLC 可以作为评估 As 性血栓形成致 IS 风险的辅助指标。

[参考文献]

- [1] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [2] SKAGEN K, SKJELLAND M, ZAMANI M, et al. Unstable carotid artery plaque: new insights and controversies in diagnostics and treatment[J]. *Croat Med J*, 2016, 57(4): 311-320.
- [3] SPAGNOLI L G, MAURIELLO A, SANGIORGI G, et al. Extracranial thrombotically active carotid plaque as a risk factor for ischemic stroke[J]. *JAMA*, 2004, 292(15): 1845-1852.
- [4] MARNANE M, PRENDEVILLE S, MCDONNELL C, et al. Plaque inflammation and unstable morphology are associated with early stroke recurrence in symptomatic carotid stenosis[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 801-806.
- [5] TANAKA K, SATA M. From basic research: focusing on large and peripheral vessels[J]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2013, 102(2): 305.
- [6] STONE N J, ROBINSON J G, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25): 2889-2934.
- [7] MUGHAL M M, KHAN M K, DEMARCO J K, et al. Symptomatic and asymptomatic carotid artery plaque[J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2014, 9(10): 1315-1330.
- [8] YOKOYAMA K, TANI S, MATSUO R, et al. Increased triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio may be associated with reduction in the low-density lipoprotein particle size: assessment of atherosclerotic cardiovascular disease risk[J]. *Heart Vessels*, 2019, 34(2): 227-236.
- [9] 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组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 9(51): 1006-7876.
- [10] 国家卫生健康委员会脑卒中防治专家委员会血管超声专业委员会，中国超声医学工程学会浅表器官及外周血管超声专业委员会，中国超声医学工程学会颅脑及

- 颈部血管超声专业委员会. 头颈部血管超声若干问题的专家共识(颈动脉部分)[J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(6): 346-353.
- [11] GRANT E G, BENSON C B, MONETA G L, et al. Carotid artery stenosis: gray-scale and doppler US diagnosis--society of radiologists in ultrasound consensus conference[J]. *Radiology*, 2003, 229(2): 340-346.
- [12] HOWARD D P, LAMMEREN G W, ROTHWELL P M, et al. Symptomatic carotid atherosclerotic disease: correlations between plaque composition and ipsilateral stroke risk[J]. *Stroke*, 2015, 46(1): 182-189.
- [13] KRAMER C M, TREIMAN G S. Vulnerable plaque in carotid arteries without "significant" stenosis: unmasking the hidden links to stroke[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(19): 2223-2225.
- [14] 宁庆, 尹浩军, 孙广锋, 等. 血清 Lp-PLA2、MMP-9 表达水平与缺血性脑卒中患者血管性痴呆的相关性[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(6): 572-575.
- [15] ROVELLA V, ANEMONA L, CARDELLINI M, et al. The role of obesity in carotid plaque instability: interaction with age, gender, and cardiovascular risk factors[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 46.
- [16] NASR H, TORSNEY E, POSTON R N, et al. Investigating the effect of a single infusion of reconstituted high-density lipoprotein in patients with symptomatic carotid plaques[J]. *Ann Vasc Surg*, 2015, 29(7): 1380-1391.
- [17] 诸骏仁, 高润霖, 赵水平, 等. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 30(10): 937-953.
- [18] 史敏. 颈动脉斑块稳定性及相关影响因素分析——一项基于人群的研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2018: 1-62.
- [19] LIEM M I, KENNEDY F, BONATI L H, et al. Investigations of carotid stenosis to identify vulnerable atherosclerotic plaque and determine individual stroke risk[J]. *Circ J*, 2017, 81(9): 1246-1253.
- [20] BUEHLER P W, ABRAHAM B, VALLELIAN F, et al. Haptoglobin preserves the CD163 hemoglobin scavenger pathway by shielding hemoglobin from peroxidative modification[J]. *Blood*, 2009, 113(11): 2578-2586.
- [21] BUTTARI B, PROFUMO E, Di CRISTOFANO C, et al. Haemoglobin triggers chemotaxis of human monocyte-derived dendritic cells: possible role in atherosclerotic lesion instability[J]. *Atherosclerosis*, 2011, 215(2): 316-322.
- [22] Catalano O, BENDOTTI G, MORI A, et al. Evolving determinants of carotid atherosclerosis vulnerability in asymptomatic patients from the MAGNETIC observational study[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2327.
- [23] TIAN L, FU M. The relationship between high density lipoprotein subclass profile and plasma lipids concentrations[J]. *Lipids Health Dis*, 2010, 9: 118.
- [24] HELKIN A, STEIN J J, LIN S, et al. Dyslipidemia part 1: review of lipid metabolism and vascular cell physiology[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2016, 50(2): 107-118.
- (此文编辑 曾学清)