

超声及血清炎症标志物评估颈动脉斑块稳定性的研究进展

杨诗琪, 敖 梦*

重庆医科大学附属第二医院超声科, 重庆

收稿日期: 2025年11月29日; 录用日期: 2025年12月22日; 发布日期: 2025年12月31日

摘 要

颈动脉粥样硬化斑块分为稳定性斑块和不稳定性斑块, 不稳定性斑块进行性生长, 其导致的斑块破裂与缺血性脑卒中密切相关。评估颈动脉斑块的稳定性在预测缺血性脑卒中风险、指导临床早期干预等方面显示出独特的优势及发展潜力。然而, 颈动脉斑块稳定性的评估方式多样, 本文拟对近年来超声评估及血清炎症标志物的研究进展进行综述。

关键词

颈动脉斑块, 超声, 血清炎症标志物

Ultrasound and Serum Inflammatory Biomarkers in the Assessment of Carotid Plaque Stability: A Review

Shiqi Yang, Meng Ao*

Department of Ultrasound, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: November 29, 2025; accepted: December 22, 2025; published: December 31, 2025

Abstract

Carotid atherosclerotic plaques are broadly categorized into stable and unstable types. Unstable plaques continue to progress, and their rupture is closely linked to the occurrence of ischemic stroke. The assessment of carotid plaque stability shows significant advantages and promising po-

*通讯作者。

文章引用: 杨诗琪, 敖梦. 超声及血清炎症标志物评估颈动脉斑块稳定性的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 81-88. DOI: 10.12677/acm.2026.161012

tential in predicting the risk of ischemic stroke and guiding early clinical intervention. However, the methods for evaluating plaque stability are varied. This article reviews recent advances in ultrasound-based evaluation and serum inflammatory biomarkers for this purpose.

Keywords

Carotid Artery Plaque, Ultrasound, Serum Inflammatory Biomarkers

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来,缺血性卒中(Ischemic Stroke, IS)已经成为了威胁人类健康的重要疾病[1]。IS 有较高的致死率和致残率,是中国居民主要死亡原因之一,其中约 15%的 IS 与颈动脉粥样硬化斑块进行性生长及斑块破裂密切相关。

超声技术是近年来预测及评估 IS 发生风险的重要手段及研究热点,对识别和评价斑块易损性具有重要的临床意义。目前,可以采用多种超声技术来评估颈动脉斑块的易损性,包括二维超声、三维超声、超声造影、斑块弹性成像、超微血管成像检查等。超声技术能显示真实斑块内部组织情况或斑块内血供分布情况,并提高斑块形态学的定性[2]。

随着对动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)病理生理机制的深入研究,人们逐渐意识到 AS 是一个进行性发展的疾病,包括从脂质条纹的形成到纤维斑块、粥样斑块以及斑块的破裂和血栓形成,炎症反应贯穿于各个阶段[3]。免疫炎症标志物,包括 CRP、血浆 IL-6、纤维蛋白原和白细胞计数水平等,在一定程度上能反映全身炎症状态,大量的研究证实陈旧性的附壁血栓以及脂质斑块中可找到炎症和氧化应激标志物的身影[4]-[9]。因此,超声技术和免疫炎症标志物对颈动脉斑块进行评估,对预测和诊疗心脑血管事件的意义重大。

2. 不稳定斑块特征

AS 斑块可分为稳定性斑块和不稳定性斑块,其中不稳定性斑块含有脂质成分、坏死的物质和斑块内出血,容易出现脱落、斑块破裂,导致血栓形成和血栓栓塞到位于远端的颅内动脉,从而导致脑卒中事件的发生。然而血栓和斑块的形成绝非单一因素所致,而是多种因素在时间和空间上相互作用的结果。在动脉分叉处或弯曲处易形成湍流区域造成血流动力学改变,这种血流模式会促进内皮功能紊乱,更利于脂质沉积[10]。血管内皮细胞的损伤是 AS 和血栓形成的起始和核心环节,内皮细胞损伤后,组织因子暴露,抗凝和凝血平衡失调,大量血小板黏附聚集,激活的血小板加速了凝血酶生成和纤维蛋白生成,同时也释放促凝因子[11]。损伤的内皮细胞释放组织型纤溶酶原激活物减少,在炎症因子及高脂血症刺激下内皮细胞、血管平滑肌产生大量纤溶酶原激活物抑制剂 1,导致抗纤和纤溶平衡失调,形成的血栓更难被溶解[12]。在炎症因子、血流动力学改变等刺激下血管平滑肌发生促炎表型转换,并分泌细胞外基质形成斑块的纤维帽,同时分泌一些促炎因子和基质金属蛋白酶(Matrix Metalloprotein, MMP) [13]。补体系统是固有免疫的重要组成部分,但在 AS 中斑块内的抗原(如凋亡细胞、微生物成分等)可通过经典途径、凝集素途径或旁路途径过度激活补体,从而加剧炎症和组织损伤。

不稳定斑块的病理特征主要是活动性炎症,大量巨噬细胞聚集,大的脂质核心,薄而不均匀的纤维

帽, 斑块内出血及新生血管形成等[14]。AS 斑块继续发展可伴血管内皮损伤, 炎症细胞黏附、聚集于受损血管内皮, 可诱导形成易损斑块或加快其发展; 斑块内炎性浸润较重时易出现斑块纤维帽破裂及血栓形成[15]。AS 的特征是动脉壁中胆固醇驱动的巨噬细胞炎症反应, 与 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 炎性小体有关[16]。在 AS 斑块微环境中, 源自 M1 型巨噬细胞的泡沫细胞因脂质过度积累, 可诱发内质网应激与溶酶体功能障碍[17], 其胆固醇负载还导致 IL-1 β 与中性粒细胞的串扰, 增加中性粒细胞中 NLRP3 的表达、中性粒细胞 NLRP3 炎性小体激活。同时, 线粒体氧化磷酸化解偶联也可导致活性氧大量生成激活 NLRP3 炎症小体[16]。多种分子或细胞事件, 包括离子通量、线粒体功能障碍和活性氧生成以及溶酶体损伤, 已被证明会激活 NLRP3 炎性小体。最终后者的激活可募集和簇原 Caspase-1 分泌成熟 IL-1 β 产生机体炎症[18]。新合成的 IL-1 β 前体经激活的 NLRP3 炎症小体加工成熟并分泌, 进一步放大初始信号, 形成了一个自我延续的正反馈环路, 这种持续放大的炎症反应与代谢紊乱相互交织, 构成恶性循环, 最终驱动斑块从稳定状态向易损状态进展。

越来越多的研究证据表明, 多种血清炎症标志物与颈动脉易损斑块的进展密切相关, 但其评估不稳定斑块时缺乏特异性, 因此运用超声评估并积极探索敏感性和特异性高的炎症标记物, 早期识别不稳定斑块, 对于预防和干预急性缺血事件的发生意义重大。

3. 评估不稳定性斑块

3.1. 常规超声

二维超声是传统的非侵入性检查, 能够快速、无创地对颈动脉内中膜厚度、斑块及斑块处管腔狭窄程度、血流充盈进行评价, 是亚临床动脉粥样硬化风险分层的公认的检查方法[19]。研究显示, 颈动脉斑块的超声影像特征(包括低回声特性、边缘分界模糊、纤维帽结构连续性中断及表面溃疡性缺损)与其易损性密切相关, 上述形态学参数可作为斑块稳定性评估的重要预测指标[20]。但是由于斑块是不规则的三维立体结构, 常规二维超声仅能反映其平面特征, 不能准确地评估斑块大小、空间形态。

3.2. 三维超声

相比于二维超声, 三维超声可以获取斑块多方位空间形态图像, 能够客观全面地分析斑块整体特征, 利用后处理技术可对斑块回声特征和形态学改变进行定量分析, 自动获取斑块体积、厚度、三维超声灰阶中位数等定量参数。根据三维超声成像技术对斑块各项评估数据建立综合评分体系, 并将其与术后病理学检测结果进行对比分析。研究数据显示, 该三维超声评估体系在鉴别斑块易损性方面展现出较高的诊断效能, 其受试者工作特征曲线下面积达到 0.907 [21]。多项研究表明三维超声的斑块检出率高于二维超声, 且有助于评估颈动脉斑块的易损性与缺血性脑卒中风险[22] [23]。然而三维超声也存在局限性, 例如在基于血流评估血管管腔狭窄时, 当颈动脉前壁存在强回声钙化斑块, 其后方可因声束衰减而形成声影, 致使该区域血管壁结构及斑块边界显示不清, 从而难以准确判定原始管径并计算狭窄程度。在此情况下, 相较于三维超声, 计算机断层血管成像、磁共振血管成像及数字减影血管造影能够更为准确地评估颈动脉狭窄程度[2]。

3.3. 超声造影

斑块内新生血管 (Intraplaque Neovascularization, IPN) 是斑块不稳定的关键特征[24]。超声造影通过在检查时注射造影剂, 利用颈动脉斑块与周围组织的灌注差异, 可以反映 IPN、斑块的形态和成分等, 评价不稳定斑块特征进而预估斑块破裂风险。并且可以根据半定量分级评估 IPN, 详情如下: 0 级: 斑块内无增强; 1 级: 斑块内点状增强; 2 级: 点状增强, 伴有 1~2 条短条增强; 3 级: 线性增强穿透大部分斑块

或出现血流迹象。研究表明有症状的卒中事件与特定的超声造影特征显著相关: 纤维帽破裂、由内而外的造影剂扩散和半定量 3 级新生血管形成。此外, 该研究结果也将超声造影 3 级评估为症状性卒中事件的独立危险因素[25]。超声造影有以下局限: ① 半定量分析易受斑块内钙化及主观因素干扰, 且在评估混合回声和高回声斑块时, 其诊断效能受限[26]; ② 超声波在微气泡中的传播方式为非线性传播, 可能会导致分级不准确[27], 进而影响对斑块稳定性的诊断; ③ 检查时易受患者配合及血管搏动等因素影响, 检查时间较长, 难以作为大范围筛查的检查方式。

3.4. 超微血管成像

超微血管成像是新近出现的一种具有无创性的血流成像技术, 无需使用静脉造影剂即可实现血管的可视化。其利用自适应技术将低速血流信号从被滤掉的杂波信号中分离出来、并显示, 它可更灵敏地捕捉低速血流, 能显示微血流的动态情况, 根据研究数据显示超微血管成像对于厚度 $>2.5\text{ mm}$ 的低回声以及低回声为主的混合性斑块, 其对其新生血管的检出以及分级与超声造影检查的结果具有高度的一致性[28]。在 Mahtab Zamani 等人的研究中表明, 超微血管成像在检测斑块内新生血管方面与超声造影具有相似的敏感度, 通过组织学评估进行验证, 证实了超微血管成像作为一种非侵入性手段在评估颈动脉斑块稳定性中的潜在应用价值, 可作为超声造影的有效替代方法[24]。其局限性包括: ① 由于缺乏统一的 IPN 定量标准, 该技术的使用受到一定的限制; ② 在斑块厚度较小时($<2.5\text{ mm}$) SMI 对斑块内新生血管的显示灵敏度较差[29]。

3.5. 其他技术

在颈动脉斑块稳定性的多模态影像评估体系中, 除超声外, 高分辨率血管壁成像(high-resolution vessel wall imaging, HR-VWI)与计算机断层扫描血管成像(CTA)等为代表的其他影像学技术等提供了关键的互补信息。HR-VWI 凭借其卓越的软组织对比度, 被视为斑块成分分析的重要参照标准, 能无创地清晰区分脂质核心、纤维帽完整性、斑块内出血等关键特征, 直接评估易损性[30], 但其也有一定的局限性, 例如图像质量易受患者移动等因素干扰、检查时间较长, 且对钙化成分的显示敏感性较低, 可能影响管腔狭窄程度的准确判断等。CTA 在钙化及溃疡斑块检测方面具有显著优势, 其钙化积分是重要的风险分层指标, 但对非钙化斑块的成分鉴别能力有限。18F-FDG PET/CT 可通过示踪巨噬细胞的糖代谢活性来表征炎症活动[31], 但由于具有一定的辐射性及检查时间过长等因素, 临床应用较少。

4. 血清炎症标志物与不稳定斑块的相关性

动脉粥样硬化斑块内容物与循环血液不断相互作用。在斑块进展过程中, 特定分子可能会向血清扩散, 从而提供信息作为斑块存在、状态和并发症风险的替代标志物, 例如分泌一些促炎因子和 MMP 等。血清炎症生物标志物是一种被客观测量和评估的特征, 作为正常生物过程、致病过程或治疗干预的药物反应的指标[32]。多项研究显示, 血清炎症标志物在不稳定斑块或是动脉粥样硬化的评估中有一定的价值。

4.1. 高敏 C 反应蛋白

C-反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)是一种广为人知的肝脏合成蛋白, 其血液水平会因与炎症反应相关的任何组织损伤事件而迅速明显地变化[33]。高敏 C 反应蛋白(Hypersensitive C-reactive Protein, hs-CRP)与 CRP 本质是相同的, 其采用高灵敏度技术检测同一蛋白, 可测量更低浓度, 用于发现轻度慢性炎症。最近一项研究表明, 在接受他汀类药物治疗的患者中, 与通过低密度脂蛋白胆固醇评估相比, hs-CRP 评估的炎症是未来心血管事件和死亡风险的更强预测指标[34]。Manuel Scimeca 等研究结果显示高水平的

hs-CRP 显著增加了血脂异常患者的颈动脉斑块不稳定性, 在高水平低密度脂蛋白患者中观察到颈动脉斑块不稳定的风险增加了 67% [4]。关于不稳定的高风险斑块, 对数转换的 hs-CRP 每升高 1 个单位, 出现 1 处及以上高度脂质化斑块的几率将增加 33% [35]。现目前 hs-CRP 的检测在临床中已得到广泛应用, 然而不足之处在于 hs-CRP 作为参与全身的炎症因子, 在多种疾病中都有升高的体现, 在评估斑块稳定性时缺乏特异性, 需结合影像学检查或其他血清炎性标志物共同评估。

4.2. 血清尿酸

在颈动脉粥样硬化患者中, 尿酸(Uric Acid, UA)可能在炎症中起关键作用, 这可能决定斑块的稳定性。血清尿酸(Serum Uric Acid, SUA)可能是潜在全身性炎症的标志物, 高 SUA 环境可能是缺血性脑血管事件、未来主要不良心血管事件和全因死亡的催化剂[5]。意大利高血压学会设计了一项全国多中心的观察性队列研究, 其内容是关于 SUA 预测脑血管事件的预后临界值, 结果证实 SUA 是脑血管事件的独立风险标志物, 并证明 >4.79 mg/dL 是一个有效的预后临界值[36]。SUA 水平和 AS 的相关性可能与以下几种潜在机制有关。首先, 黄嘌呤氧化酶是 UA 代谢的关键酶, 与颈动脉斑块的脆弱性相关, 当 SUA 升高导致黄嘌呤氧化酶过度表达时, 可诱导内皮功能障碍。其次, UA 还可能使一氧化氮生物利用度降低进而导致内皮功能障碍。此外, SUA 可能会损害内皮细胞并激活血管平滑肌细胞中的增殖和炎症途径[6]。在评估斑块稳定性方面 SUA 和 CRP 相似, 因为其参与多种疾病的发生发展, 所以缺乏一定特异性。另一方面, SUA 虽参与了心脑血管事件的发生发展, 但在一些神经系统疾病中却有保护作用, 当患者合并多种疾病时, SUA 应控制在什么范围仍需大量研究来指导临床。

4.3. 基质金属蛋白酶

MMP 作为锌离子依赖性蛋白酶家族成员, 在维持细胞外基质动态平衡中发挥重要调控功能, 并与各种心血管疾病的发病机制有关。它们的失调可导致血管炎症、斑块不稳定。这些内肽酶通过分解纤维状胶原蛋白和基质蛋白等关键结构成分来促进 AS 斑块的形成和不稳定, 其会降解细胞外基质, 尤其是在脆弱区域, 从而增加斑块破裂的风险[7]。最近一项研究表明高脂饮食会促进巨噬细胞释放 MMP-2 和 MMP-9, 使斑块胶原蛋白降解, 并诱导斑块平滑肌细胞含量降低, 导致斑块纤维帽变薄[37], 增大斑块纤维帽破裂及血栓形成的风险。在 AS 晚期, MMPs 可受 TLR4/NF- κ B 等信号传导调节, NLRP3 炎性小体介导的 MMP 上调易导致斑块破裂[38]。MMP 除了参与细胞外基质降解之外, 还会影响脂蛋白代谢、炎症信号传导和对心血管稳态至关重要的细胞内过程[7], 进而对斑块的发生发展产生影响。在 AS 的诊断与预后评估中, 循环 MMP-2 和 MMP-9 水平是预测斑块稳定性及未来不良心脑血管事件风险的生物标志物。治疗方面, 部分药物通过抑制 MMP 表达或活性发挥抗 AS 作用; 此外, 已有 MMP 抑制剂获准临床应用[39]。尽管 MMP 促进不稳定斑块形成的作用已明确, 但其在临床风险评估中的价值仍需进一步研究。

4.4. 脂蛋白相关磷脂酶 A2

脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lipoprotein Associated Phospholipase A2, Lp-PLA2)是一种钙依赖的丝氨酸脂肪酶, 由成熟的巨噬细胞和淋巴细胞合成及分泌[40]。其可通过水解氧化型低密度脂蛋白表面的氧化磷脂, 生成溶血卵磷脂和氧化游离脂肪酸等促炎介质, 进而诱导血管内皮细胞分泌黏附分子(如 VCAM-1、ICAM-1)和炎性细胞因子, 最终促进单核细胞浸润及动脉粥样硬化斑块的形成[8]。在帽状纤维皮瘤和破裂斑块中发现 Lp-PLA2 水平升高, 但在稳定斑块中几乎不存在。目前基础和临床研究都支持促炎介质 Lp-PLA2 与斑块脆弱性的因果关系, 抑制 Lp-PLA2 的药物可能通过延缓颈动脉斑块进展, 降低缺血性脑卒中的发生风险, 然而将 Lp-PLA2 的治疗干预成功转化为临床益处仍具有挑战性[9]。

4.5. 末端补体复合体 C5b-9

补体系统在动脉粥样硬化斑块的发病机制中起着重要作用, 可加剧炎症和组织损伤。几乎所有补体通路都会产生末端补体复合体 C5b-9, 也称为膜攻击复合物, 促使趋化因子和生长因子的释放, 病灶中 C5b-9 复合物成分的存在被证明具有促动脉粥样硬化的活性。这一观察还得到了 CD59 (一种 C5b-9 抑制剂) 的缺失加速晚期动脉粥样硬化的进一步支持[41]。研究表明斑块不稳定患者血清较斑块稳定患者 C5b-9 水平显著升高, 且 C5b-9 水平与颈动脉斑块数量及狭窄程度呈正相关[42]。因此, 补体复合物 C5b-9 可能成为预测急性 IS 患者颈动脉斑块严重程度、结局及稳定性的潜在生物标志物, 但是否也能作为缺血性卒中恢复期的生物标志物还有待进一步验证。

5. 超声联合血清炎症性标志物评估

超声技术对斑块进行定量分析, 与免疫炎症标志物检测相结合, 能够多维度地评估颈动脉斑块稳定性, 进而预测急性缺血性脑卒中的风险。通过联合检测, 可以在疾病早期发现潜在的风险因素, 提高急性缺血性脑卒中的早期诊断率。CRP 和颈动脉粥样硬化与心血管事件之间存在显著关联, 在考虑了常规风险因素后, 二者联合适度提高了对心血管事件结果的预测[43]。在一项前瞻性研究中, 提示血清 Lp-PLA2 联合超声造影参数预测对脑卒中的能力高于其单独预测脑卒中的能力, 有望作为诊断脑卒中的早期临床指标[44]。三维超声灰阶中位数与同型半胱氨酸、脂蛋白 a 相结合也可明显提高判断脑卒中风险的灵敏度[45]。研究表明, 实时三维超声斑块定量分析联合血清生物标志物 Lp-PLA2 和 Resistin, 可为脑梗死患者的颈动脉斑块稳定性评估提供更可靠的诊断依据[46]。

6. 小结

颈动脉斑块稳定性评估在预测缺血性脑卒中风险、指导临床早期干预及评估疗效和预后等方面显示出独特优势及发展潜力。目前多种研究表明颈动脉粥样硬化斑块的超声评估以及血清免疫炎症标志物有望成为评估斑块易损性的方便、快捷的方法。然而, 这两种评估方法都有各自的不足之处, 例如超声成像方法的操作者差异性影响, 血清免疫炎症标志物评估的特异性以及准确性, 目前国内外对超声与免疫炎症标志物联合应用评估颈动脉斑块稳定性评估报道较为少见, 未来仍需进行更大样本量的多中心研究加以验证。这两种方法联合应用或将是今后研究的重点。

利益冲突

全体作者声明无利益冲突。

作者贡献

杨诗琪查阅文献、撰写和修改文章; 敖梦修改和审阅文章、指导。

参考文献

- [1] Migdalski, A. and Jawien, A. (2021) New Insight into Biology, Molecular Diagnostics and Treatment Options of Unstable Carotid Atherosclerotic Plaque: A Narrative Review. *Annals of Translational Medicine*, 9, 1207-1207. <https://doi.org/10.21037/atm-20-7197>
- [2] 王晓婷, 任建丽. 颈动脉斑块的三维超声研究进展[J]. 中国医学影像学杂志, 2021, 29(10): 957-960.
- [3] Halvorsen, B., Otterdal, K., Dahl, T.B., Skjelland, M., Gullestad, L., Øie, E., *et al.* (2008) Atherosclerotic Plaque Stability—What Determines the Fate of a Plaque? *Progress in Cardiovascular Diseases*, 51, 183-194. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2008.09.001>
- [4] Scimeca, M., Montanaro, M., Cardellini, M., Bonfiglio, R., Anemona, L., Urbano, N., *et al.* (2021) High Sensitivity C-

- Reactive Protein Increases the Risk of Carotid Plaque Instability in Male Dyslipidemic Patients. *Diagnostics*, **11**, Article 2117. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112117>
- [5] Nardi, V., Franchi, F., Prasad, M., Fatica, E.M., Alexander, M.P., Bois, M.C., *et al.* (2022) Uric Acid Expression in Carotid Atherosclerotic Plaque and Serum Uric Acid Are Associated with Cerebrovascular Events. *Hypertension*, **79**, 1814-1823. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19247>
 - [6] Kanellis, J. and Kang, D. (2005) Uric Acid as a Mediator of Endothelial Dysfunction, Inflammation, and Vascular Disease. *Seminars in Nephrology*, **25**, 39-42. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2004.09.007>
 - [7] Tanase, D.M., Valasciuc, E., Anton, I., Gosav, E.M., Dima, N., Cucu, A.I., *et al.* (2025) Matrix Metalloproteinases: Pathophysiologic Implications and Potential Therapeutic Targets in Cardiovascular Disease. *Biomolecules*, **15**, Article 598. <https://doi.org/10.3390/biom15040598>
 - [8] Huang, F., Wang, K. and Shen, J. (2020) Lipoprotein-Associated Phospholipase A2: The Story Continues. *Medicinal Research Reviews*, **40**, 79-134. <https://doi.org/10.1002/med.21597>
 - [9] Li, J., Zhang, X., Yang, M., Yang, H., Xu, N., Fan, X., *et al.* (2021) DNA Methylome Profiling Reveals Epigenetic Regulation of Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 in Human Vulnerable Atherosclerotic Plaque. *Clinical Epigenetics*, **13**, Article No. 161. <https://doi.org/10.1186/s13148-021-01152-z>
 - [10] Chiu, J. and Chien, S. (2011) Effects of Disturbed Flow on Vascular Endothelium: Pathophysiological Basis and Clinical Perspectives. *Physiological Reviews*, **91**, 327-387. <https://doi.org/10.1152/physrev.00047.2009>
 - [11] Jackson, S.P. (2011) Arterial Thrombosis—Insidious, Unpredictable and Deadly. *Nature Medicine*, **17**, 1423-1436. <https://doi.org/10.1038/nm.2515>
 - [12] Kohler, H.P. and Grant, P.J. (2000) Plasminogen-Activator Inhibitor Type 1 and Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*, **342**, 1792-1801. <https://doi.org/10.1056/nejm200006153422406>
 - [13] Owens, G.K., Kumar, M.S. and Wamhoff, B.R. (2004) Molecular Regulation of Vascular Smooth Muscle Cell Differentiation in Development and Disease. *Physiological Reviews*, **84**, 767-801. <https://doi.org/10.1152/physrev.00041.2003>
 - [14] Hermus, L., Lefrandt, J.D., Tio, R.A., Breek, J. and Zeebregts, C.J. (2010) Carotid Plaque Formation and Serum Biomarkers. *Atherosclerosis*, **213**, 21-29. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.05.013>
 - [15] 刘月, 伍建林. 多模态超声技术评估颈动脉粥样硬化斑块易损性研究进展[J]. 中国介入影像与治疗学, 2024, 21(6): 374-377.
 - [16] Kelley, N., Jeltema, D., Duan, Y. and He, Y. (2019) The NLRP3 Inflammasome: An Overview of Mechanisms of Activation and Regulation. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 3328. <https://doi.org/10.3390/ijms20133328>
 - [17] 毛威, 潘雨晴, 商雨昕, 等. 动脉粥样硬化的炎症驱动机制及靶向治疗研究进展[J]. 心电与循环, 2025, 44(3): 233-237, 267.
 - [18] Yang, Y., Wang, H., Kouadir, M., Song, H. and Shi, F. (2019) Recent Advances in the Mechanisms of NLRP3 Inflammasome Activation and Its Inhibitors. *Cell Death & Disease*, **10**, Article No. 128. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1413-8>
 - [19] 刘滢滢, 康松, 梅雪, 等. 超声造影评估易损颈动脉斑块的研究进展[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(7): 836-840, 845.
 - [20] Aarli, S.J., Thomassen, L., Waje-Andreassen, U., Logallo, N., Kvistad, C.E., Næss, H., *et al.* (2021) The Course of Carotid Plaque Vulnerability Assessed by Advanced Neurosonology. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 702657. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.702657>
 - [21] 杨甲, 惠晶晶, 颜燕红, 等. 三维超声评估颈动脉斑块易损性的可行性[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2017, 14(7): 494-499.
 - [22] 朱长玉, 张珍东, 张玮, 等. 三维超声评价颈动脉斑块易损性对脑梗死诊断及预后评估的价值[J]. 心电与循环, 2021, 40(1): 40-44.
 - [23] Szegei, I., Szabó, D.A., Emri, M., Béresova, M., Nagy, M., Molnár, S., *et al.* (2024) Comparison of Pre-Mortem 2D-3D Ultrasound Examination to Post-Mortem Micro-CT of Carotid Arteries—First Experiences. *Ideggyógyászati Szemle*, **77**, 13-20. <https://doi.org/10.18071/isz.77.0013>
 - [24] Zamani, M., Skagen, K., Scott, H., Lindberg, B., Russell, D. and Skjelland, M. (2019) Carotid Plaque Neovascularization Detected with Superb Microvascular Imaging Ultrasound without Using Contrast Media. *Stroke*, **50**, 3121-3127. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.025496>
 - [25] Cao, J., Zeng, Y., Zhou, Y., Yao, Z., Tan, Z., Huo, G., *et al.* (2025) The Value of Contrast-Enhanced Ultrasound in Assessing Carotid Plaque Vulnerability and Predicting Stroke Risk. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 5850.

- <https://doi.org/10.1038/s41598-025-90319-2>
- [26] 商瑞苗, 孔敏刚. 基于超声造影定量分析评估颈动脉低回声斑块对脑梗死复发的预测价值[J]. 中华全科医学, 2025, 23(4): 640-642, 672.
- [27] 赵聪聪, 李烨, 张乐, 等. 超声评估颈动脉斑块易损性的研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2024, 52(3): 492-495.
- [28] 张广俊, 黄圣奇, 宋秀莲. 超声微血管成像与超声造影评价颈动脉斑块内新生血管的比较[J]. 中国超声医学杂志, 2019, 3(12): 1066-1069.
- [29] 魏小雨, 杨力, 王雪, 等. SMI 和超声造影在颈动脉斑块内新生血管的比较分析[J]. 中国超声医学杂志, 2018, 34(4): 307-309.
- [30] Sun, Y., Xu, L., Jiang, Y., Ma, M., Wang, X. and Xing, Y. (2020) Significance of High Resolution MRI in the Identification of Carotid Plaque. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **20**, 3653-3660. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9091>
- [31] 陈怡, 沈竹静, 管晓军, 等. 颈动脉易损斑块与脑小血管病关联性的影像学研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2025, 48(5): 555-560.
- [32] Martinez, E., Martorell, J. and Rimbau, V. (2020) Review of Serum Biomarkers in Carotid Atherosclerosis. *Journal of Vascular Surgery*, **71**, 329-341. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.04.488>
- [33] Rajab, I.M., Hart, P.C. and Potempa, L.A. (2020) How C-Reactive Protein Structural Isoforms with Distinctive Bioactivities Affect Disease Progression. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article ID: 2126. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02126>
- [34] Ridker, P.M., Bhatt, D.L., Pradhan, A.D., Glynn, R.J., MacFadyen, J.G. and Nissen, S.E. (2023) Inflammation and Cholesterol as Predictors of Cardiovascular Events among Patients Receiving Statin Therapy: A Collaborative Analysis of Three Randomised Trials. *The Lancet*, **401**, 1293-1301. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00215-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00215-5)
- [35] Ridker, P.M. (2025) hsCRP, High-Risk Plaque, and Pan-Coronary Atherosclerosis: Implications for Patient Care during Acute Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular Interventions*, **18**, 1229-1231. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2025.03.030>
- [36] Tikhonoff, V., Casiglia, E., Spinella, P., Barbagallo, C.M., Bombelli, M., Cicero, A.F.G., *et al.* (2021) Identification of a Plausible Serum Uric Acid Cut-Off Value as Prognostic Marker of Stroke: The Uric Acid Right for Heart Health (URRAH) Study. *Journal of Human Hypertension*, **36**, 976-982. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00613-5>
- [37] Huang, R., Sun, Y., Liu, R., Zhu, B., Zhang, H. and Wu, H. (2024) Zexieyin Formula Alleviates Atherosclerosis by Inhibiting the MAPK/NF- κ B Signaling Pathway in APOE $^{-/-}$ Mice to Attenuate Vascular Inflammation and Increase Plaque Stability. *Journal of Ethnopharmacology*, **327**, Article 117969. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117969>
- [38] Sun, S., Liu, F., Fan, F., Chen, N., Pan, X., Wei, Z., *et al.* (2023) Exploring the Mechanism of Atherosclerosis and the Intervention of Traditional Chinese Medicine Combined with Mesenchymal Stem Cells Based on Inflammatory Targets. *Heliyon*, **9**, e22005. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e22005>
- [39] 张清, 李俊明. 基质金属蛋白酶-2 和基质金属蛋白酶-9 在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 中国现代医生, 2024, 62(8): 108-113.
- [40] 李朝, 刘亚卫, 王丹丹, 等. 血清炎症标记物与颈动脉不稳定斑块的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(1): 20-22.
- [41] Alic, L., Dendinovic, K. and Papac-Milicevic, N. (2024) The Complement System in Lipid-Mediated Pathologies. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1511886. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1511886>
- [42] Si, W., He, P., Wang, Y., Fu, Y., Li, X., Lin, X., *et al.* (2018) Complement Complex C5b-9 Levels Are Associated with the Clinical Outcomes of Acute Ischemic Stroke and Carotid Plaque Stability. *Translational Stroke Research*, **10**, 279-286. <https://doi.org/10.1007/s12975-018-0658-3>
- [43] Cao, J.J., Arnold, A.M., Manolio, T.A., Polak, J.F., Psaty, B.M., Hirsch, C.H., *et al.* (2007) Association of Carotid Artery Intima-Media Thickness, Plaques, and C-Reactive Protein with Future Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality: The Cardiovascular Health Study. *Circulation*, **116**, 32-38. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.106.645606>
- [44] 蔡秋琼, 陈明, 江怡, 等. 超声造影参数、血清学相关指标及二者结合对脑卒中的诊断价值研究[J]. 医学研究杂志, 2018, 47(1): 159-164.
- [45] 宝波, 徐世亮, 张植兰. 三维超声灰阶中位数联合同型半胱氨酸及脂蛋白 a 评估缺血性脑卒中风险[J]. 中国超声医学杂志, 2023, 39(4): 361-364.
- [46] 廖晶威, 许佳恒, 何毅, 等. 三维超声联合 Lp-PLA2 与 Resistin 评估脑梗死患者颈动脉斑块稳定性[J]. 中国超声医学杂志, 2025, 41(1): 8-12.