

· 论著 ·

# 脑梗死患者血清 miR-181c、miR-21 水平与颈动脉狭窄及其不良预后的相关性预测\*

冯程程<sup>1</sup> 朱瑞霞<sup>2</sup> 何志义<sup>2</sup>

(1. 辽阳市中心医院神经内科, 辽宁 辽阳 111000; 2. 中国医科大学附属第一医院神经内科, 辽宁 沈阳 110000)

**【摘要】目的** 探讨脑梗死患者血清 miR-181c、miR-21 水平与颈动脉狭窄的关系及对预后不良的相关性预测。**方法** 纳入 2015 年 1 月~2019 年 6 月在辽阳市中心医院诊断为脑梗死的患者 120 例为研究对象, 行前瞻性研究。120 例患者中颈动脉狭窄患者 58 例(轻度狭窄患者 24 例, 中度狭窄患者 22 例, 重度狭窄患者 12 例), 设为颈动脉狭窄组, 非颈动脉狭窄患者 62 例, 设为非颈动脉狭窄组, 比较两组患者的一般资料、miR-181c、miR-21 水平之间的差异。纳入患者行 Rankin 量表评分后, 分为预后良好组(76 例)与预后不良组(44 例), 比较两组患者的一般资料、miR-181c、miR-21 水平, 并分析预后不良患者的危险因素。**结果** 颈动脉狭窄组与非颈动脉狭窄组患者的性别、年龄以及体重指数之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 颈动脉狭窄组患者的糖尿病、高血压以及高脂血症患者的比例显著高于非颈动脉狭窄组( $P < 0.05$ ); 不同颈动脉狭窄程度患者的性别、年龄、体重指数、高血压及高脂血症之间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 随着患者的颈动脉狭窄情况的加重, 患者的糖尿病发病情况显著升高( $P < 0.05$ ); 颈动脉狭窄组患者的 miR-181c、miR-21 水平显著高于非颈动脉狭窄组( $P < 0.05$ ); 不同颈动脉狭窄患者的 miR-181c、miR-21 水平比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 随着患者的颈动脉狭窄程度的升高, 患者的 miR-181c、miR-21 水平显著升高( $P < 0.05$ ); 预后良好组患者的 miR-181c、miR-21 水平显著低于预后不良组( $P < 0.05$ ); 预后不良组患者的糖尿病、高血压、高脂血症发生率以及 NIHSS 评分显著高于预后良好组( $P < 0.05$ ); 通过多因素分析, 糖尿病、高血压、高脂血症、NIHSS、miR-181c、miR-21 均是造成患者预后不良的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 随着脑梗死颈动脉狭窄情况的加重, 局部病灶部位的炎性水平显著升高, 血清 miR-181c、miR-21 水平显著升高。

**【关键词】** 脑梗死; 颈动脉狭窄; miR-181c; miR-21**【中图分类号】** R743.33 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2022.06.015

## Relationship between serum miR-181c, miR-21 levels and carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction and prediction of poor prognosis

FENG Chengcheng<sup>1</sup>, ZHU Ruixia<sup>2</sup>, HE Zhiyi<sup>2</sup>

(1. Department of Neurology, Liaoyang Central Hospital, Liaoyang 111000, Liaoning, China

2. Department of Neurology, The Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China)

**【Abstract】Objective** To study the relationship between serum miR-181c, miR-21 levels and carotid artery stenosis in patients with cerebral infarction, and to predict the poor prognosis. **Methods** In this study, 120 patients with cerebral infarction diagnosed from January 2015 to June 2019 were selected as the research objects, 58 patients with carotid artery stenosis, including 24 patients with mild stenosis, 22 patients with moderate stenosis, and 12 patients with severe stenosis. The differences of general information, miR-181c and miR-21 levels between carotid stenosis group and non carotid artery stenosis group were compared, and the prognosis was analyzed Risk factors of good patients. **Results** There was no significant difference in gender, age and body mass index between carotid stenosis group and non carotid stenosis group ( $P > 0.05$ ). The proportion of patients with diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidemia in carotid stenosis group were significantly higher than those in non carotid stenosis group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in gender,

基金项目: 辽宁省自然科学基金资助项目(2019-MS-364)

引用本文: 冯程程, 朱瑞霞, 何志义. 脑梗死患者血清 miR-181c、miR-21 水平与颈动脉狭窄及其不良预后的相关性预测[J]. 西部医学, 2022, 34(6): 851-855. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2022.06.015

age, body mass index, hypertension and hyperlipidemia in patients with narrow degree ( $P > 0.05$ ). With the aggravation of carotid artery stenosis, the incidence of diabetes mellitus increased significantly; the levels of miR-181c and miR-21 in patients with carotid stenosis were significantly higher than those in patients without carotid artery stenosis. The levels of miR-181c and miR-21 in patients with different carotid stenosis were statistically significant ( $P < 0.05$ ), and the levels of miR-181c and miR-21 were significantly increased with the increase of carotid artery stenosis; the levels of miR-181c ( $t = 6.003, P < 0.05$ ) and miR-21 ( $t = 6.677, P < 0.05$ ) in patients with good prognosis were significantly lower than those in patients with poor prognosis. The incidence of urinary disease, hypertension, hyperlipidemia and NIHSS score were significantly higher than those in the good prognosis group; through multivariate analysis, diabetes, hypertension, hyperlipidemia, NIHSS, miR-181c, miR-21 were independent risk factors of poor prognosis. **Conclusion** The serum levels of miR-181c and miR-21 increased significantly with the increase of carotid artery stenosis.

**【Key words】** Cerebral infarction; Carotid artery stenosis; miR-181c; miR-21

脑梗死是临床较为常见的脑部局部血流供应缺失的重要疾病之一<sup>[1]</sup>,随着疾病的进展,患者的脑组织出现缺血缺氧性坏死,进而造成神经功能的损失<sup>[2]</sup>。颈动脉是脑组织的重要供血血管之一,同时颈动脉狭窄也是造成临床脑卒中或脑梗死的重要原因。颈动脉的狭窄可通过对其有效的治疗,进一步降低脑缺血患者的发生率。微小核苷酸可通过对转录或者降解微小核苷酸的降解靶基因的显著抑制性作用<sup>[3]</sup>,另外,微小核苷酸可通过对血管形成以及氧化应激反应水平的显著刺激性作用,进而调节缺血性脑卒中的疾病进展<sup>[4]</sup>。有研究<sup>[5-6]</sup>报道显示,miR-181c、miR-21水平是影响颈动脉粥样硬化稳定性的重要基因,其可通过胰岛素样生长因子1受体的显著性抑制作用,调节缺血性脑卒中的疾病预后。本研究探讨脑梗死患者血清 miR-181c、miR-21水平与颈动脉狭窄的关系及对预后不良的预测分析,为临床治疗提供科学依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入2015年1月~2019年6月在辽阳市中心医院诊断的脑梗死患者120例作为研究对象,行前瞻性研究。纳入患者中男59例,女61例,年龄53~66岁,平均(60.22±2.09)岁,体重指数平均(24.26±1.69)kg/m<sup>2</sup>,糖尿病患者44例,高血压患者71例,高脂血症患者55例。通过对患者的颈动脉检查,依据北美症状性颈动脉内膜切除实验法<sup>[7]</sup>,对患者的颈动脉的狭窄情况进行评价,颈动脉狭窄患者58例(轻度狭窄患者24例,中度狭窄患者22例,重度狭窄患者12例)设为颈动脉狭窄组,非颈动脉狭窄患者62例设为非颈动脉狭窄组。本研究所有患者均签署知情同意书,并经医院伦理委员会论证通过。纳入标准:①所有患者均符合脑梗死诊断标准<sup>[8]</sup>。②均经头颅CT或MRI诊断为脑梗死。③所有颈动脉狭窄患者均符合北美症状性颈动脉内膜切除实验法标准<sup>[7]</sup>。排除标准:①合并严重精神疾病患者。②无法配合本研究检查患者。③出血型脑血管病、颅内动脉

瘤、脑动静脉畸形。

1.2 研究方法 对所有患者均开展颈动脉超声检查,行仰卧位,充分暴露颈部,头偏向被检查部位的对侧,在安静状态下,对颈总动脉(CCA)、颈内动脉(ICA)以及椎动脉(VA)、颈动脉内的中膜厚度、斑块的形态、大小、边缘情况、回声情况进行检测,依据北美症状性颈动脉内膜切除实验法标准对患者的颈动脉狭窄情况进行比较。已经动脉膨大部位远处的管腔内径作为基础值(A),以颈动脉内部最狭窄的宽度作为测量值(B),狭窄度=1-(B/A)%,狭窄度在30%以下则为轻度狭窄,狭窄度在30%~69%则为中度狭窄,狭窄度在70%以上则为重度狭窄<sup>[7]</sup>。所有患者在入组研究后,均进行静脉采血4ml,以Trizol进行总RNA提取,以PCR方法进行扩增,miR-181c上游引物设定为5'-TACATCTGGCTACTGGGTGTCG-TATC-3',下游引物设定为:5'-TCGCAGGGTC-CGAGGTATTC-3',miR-21上游引物设定为5'-GTCGTATCCAGTGCAGGGTCCGAGGTATTCGACTGGATACGACCGACCATG-3',下游引物设定为:5'-CAGTGCAGGGTCCGAGG-3',以U6作为内参基因,使用2- $\Delta\Delta$ CT计算miR-181c、miR-21水平的相对表达量。反应条件设定为95℃下5min,95℃下40s,60℃下20s,72℃下15s;共计完成42个循环。

## 1.3 观察指标

1.3.1 颈动脉狭窄与非颈动脉狭窄组患者的一般资料比较 分别对颈动脉狭窄与非颈动脉狭窄组患者的性别、年龄、体重指数及慢性病情况进行比较。

1.3.2 不同颈动脉狭窄严重程度患者的一般资料比较 分别对轻度颈动脉狭窄、中度颈动脉狭窄、重度颈动脉狭窄患者的性别、年龄、体重指数以及慢性病情况进行比较。

1.3.3 颈动脉狭窄组与非颈动脉狭窄组患者 miR-181c、miR-21水平比较。

1.3.4 不同颈动脉狭窄患者的 miR-181c、miR-21 水平比较。分别对轻度颈动脉狭窄、中度颈动脉狭窄、重度颈动脉狭窄患者的 miR-181c、miR-21 水平比较。

1.3.5 不同预后患者的 miR-181c、miR-21 水平比较 分别对所有研究对象入院后进行 Rankin 量表评分比较。Rankin 评分在 2 分及以下患者为预后良好组 (76 例), Rankin 评分在 2 分以上为预后不良组 (44 例)。比较两组患者的 miR-181c、miR-21 水平差异。

1.3.6 预后不良组与预后良好组患者的一般资料比较 分别对预后不良组与预后良好组患者的性别、年龄、体重指数、美国国立卫生研究院卒中量表 (NIH Stroke Scale, NIHSS) 以及慢性病情况进行比较。

1.3.7 预后不良患者的多因素分析 采用 *logistics* 多因素分析, 对造成患者不良预后的多因素进行分析。

1.4 统计学分析 所有数据采用 SPSS19.0 统计软件进行分析, 计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用 *t* 检验, 多组比较采用方差分析, 计量资料采用配对卡方检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 颈动脉狭窄组与非颈动脉狭窄组患者的一般资料比较 两组患者的性别、年龄及体重指数之间的差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 颈动脉狭窄组患者的糖尿病、高血压及高脂血症患者的比例显著高于非颈动脉狭窄组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 颈动脉狭窄组与非颈动脉狭窄组患者的一般资料比较 [ $(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})$ ]

Table 1 Comparison of general data of patients with carotid artery stenosis and non carotid artery stenosis

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	糖尿病	高血压	高脂血症
狭窄组	58	33/25	60.35±3.09	24.66±3.09	33(56.90)	55(94.83)	35(60.34)
非狭窄组	62	26/36	60.14±3.11	24.09±2.78	11(17.74)	16(25.81)	20(32.26)
<i>t/χ<sup>2</sup></i>		2.684	0.371	1.064	19.783	59.091	9.521
<i>P</i>		0.101	0.711	0.290	<0.05	<0.05	0.002

2.2 不同颈动脉狭窄严重程度患者的一般资料比较 不同颈动脉狭窄程度患者的性别、年龄、体重指数、高血压及高脂血症之间的差异无统计学意义

( $P > 0.05$ ), 随着患者的颈动脉狭窄情况的加重, 患者的糖尿病发病情况显著升高 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 不同颈动脉狭窄严重程度患者的一般资料比较 [ $(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})$ ]

Table 2 Comparison of general data of patients with different severity of carotid artery stenosis

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)	体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	糖尿病	高血压	高脂血症
轻度组	24	15/9	60.59±3.22	24.77±3.12	9(37.50)	22(91.67)	17(70.83)
中度组	22	13/9	60.44±3.54	24.59±2.34	14(63.64)	21(95.46)	16(72.73)
重度组	12	5/7	60.22±3.13	24.49±3.23	10(83.33)	12(100.00)	12(100.00)
<i>F/χ<sup>2</sup></i>		1.485	0.050	0.044	7.509	1.161	4.395
<i>P</i>		0.476	0.651	0.957	0.023	0.560	0.111

2.3 颈动脉狭窄与非颈动脉狭窄组患者 miR-181c、miR-21 水平比较 颈动脉狭窄组患者的 miR-181c、miR-21 水平显著高于非颈动脉狭窄组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 3 颈动脉狭窄组与非颈动脉狭窄组 miR-181c、miR-21 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of miR-181c and miR-21 levels between patients with carotid stenosis and non carotid stenosis group

组别	<i>n</i>	miR-181c	miR-21
狭窄组	58	1.55±0.25	2.28±0.15
非狭窄组	62	1.18±0.18	1.41±0.33
<i>t</i>		9.349	18.377
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.4 不同颈动脉狭窄患者的 miR-181c、miR-21 水平比较 不同颈动脉狭窄患者的 miR-181c、miR-21 水

平间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 随着患者的颈动脉狭窄程度的加重, 患者的 miR-181c、miR-21 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 4 不同颈动脉狭窄患者的 miR-181c、miR-21 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of miR-181c and miR-21 levels in patients with different carotid artery stenosis

组别	<i>n</i>	miR-181c	miR-21
轻度组	24	1.33±0.52	1.78±0.03
中度组	22	1.54±0.33	2.04±0.68
重度组	12	1.88±0.52	2.43±0.13
<i>F</i>		5.820	9.444
<i>P</i>		0.005	<0.05

2.5 不同预后患者的 miR-181c、miR-21 水平比较 预后良好组患者的 miR-181c、miR-21 水平显著低于预后不良组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 不同预后患者的 miR-181c、miR-21 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of miR-181c and miR-21 levels in patients with different prognosis

组别	n	miR-181c	miR-21
预后良好组	76	1.16±0.32	1.43±0.81
预后不良组	44	1.62±0.52	2.45±0.80
t		6.003	6.677
P		<0.05	<0.05

表 6 预后不良与预后良好组患者的一般资料比较[ $(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})$ ]

Table 6 Comparison of general data of patients with poor prognosis and good prognosis

组别	n	性别(男/女)	年龄(岁)	体重指数(kg/m <sup>2</sup> )	糖尿病	高血压	高脂血症	NIHSS
预后不良组	76	43/33	60.45±3.12	24.71±3.13	40(52.63)	61(80.26)	50(65.79)	9.05±1.80
预后良好组	44	18/26	60.03±3.12	24.11±3.22	4(9.09)	10(22.73)	5(11.36)	4.68±1.76
t/ $\chi^2$		2.738	0.711	1.001	22.749	38.183	33.249	12.920
P		0.098	0.478	0.319	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 7 预后不良患者的多因素分析

Table 7 Multivariate analysis of patients with poor prognosis

因素	$\beta$	S. E.	Wald	P	OR	95%CI
糖尿病	0.339	2.36	1.320	<0.05	1.022	0.900~1.931
高血压	0.397	3.272	1.330	<0.05	1.635	1.330~2.325
高脂血症	0.007	3.293	1.330	<0.05	1.606	1.390~2.315
NIHSS	0.541	3.225	1.452	<0.05	1.442	1.211~1.590
miR-181c	0.412	1.994	1.855	<0.05	1.204	1.115~1.660
miR-21	0.451	1.559	1.036	<0.05	1.256	1.055~2.521

### 3 讨论

国内外研究证实<sup>[9-12]</sup>,脑梗死的发病与颈动脉狭窄显著相关。有研究<sup>[13]</sup>显示,在颈动脉粥样硬化过程中造成的血栓脱落极易造成患者的血栓栓塞性脑梗死。微小核苷酸是造成颈动脉粥样硬化形成血栓的重要基因。mRNA 具有显著的基因调节能力,通过对患者的 3'非翻译区的显著抑制作用,进而调节患者的胚胎发育以及细胞分化<sup>[14]</sup>。在心脑血管疾病的进展过程中,mRNA 可通过对粥样硬化及脑缺血缺氧的耐受能力的调控作用,进而影响患者的预后<sup>[15]</sup>。

本研究中,通过对不同颈动脉严重程度的 miR-181c、miR-21 水平比较,随着颈动脉狭窄情况的显著升高,患者的 miR-181c、miR-21 水平显著升高。动物实验研究<sup>[16]</sup>显示,在脑卒中小鼠的脑组织以及血液中的 miR-181c、miR-21 水平呈现显著的异常变化<sup>[17]</sup>。而在对脑梗死实验大鼠的再灌注损伤分析中,实验大鼠的 mRNA 显著升高。在病理生理学的研究<sup>[18]</sup>中,miR-21 可通过对 PTEN/AKT 的显著性调控作用,进而影响机体对缺血以及缺氧环境的顺应性,进而降低由于缺氧或者缺血造成的应激反应,内皮细胞的炎性水平显著降低,对于局部颈动脉已形成的斑块的稳

2.6 预后不良组与预后良好组患者的一般资料比较  
预后不良组患者的糖尿病、高血压、高脂血症发生率及 NIHSS 评分显著高于预后良好组( $P < 0.05$ ),见表 6。

2.7 预后不良患者的多因素分析 通过多因素分析,糖尿病、高血压、高脂血症、NIHSS、miR-181c、miR-21 均是造成患者预后不良的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 7。

定性具有显著的调节作用<sup>[19]</sup>。向伟等<sup>[20]</sup>通过对脑梗死患者的 miR-21 的水平分析中,随着脑梗死疾病的进展,miR-21 水平显著相关,与本研究相互印证。而 miR-181c 与细胞的线粒体的稳定性相关。在脑梗死患者的疾病进展中的新陈代谢能力的显著作用,进一步影响患者的疾病进展<sup>[21]</sup>。而从病理学的研究中,随着局部病灶部位的氧化应激反应以及炎症反应水平的显著升高,则在一定程度上也促进了局部病灶部位的血管老化以及纤维细胞对的增生<sup>[22]</sup>。王志等<sup>[23-24]</sup>在脑梗死患者的 miR-181c 与疾病的预后分析中,患者的 miR-181c 与不良预后呈现显著相关性,与本研究相互印证。

而在不良预后的多因素分析中,通过多因素分析,糖尿病、高血压、高脂血症、NIHSS、miR-181c、miR-21 均是造成患者预后不良的独立危险因素。分布认为,慢性疾病的发展过程中,高血糖、高血脂以及高血压均会对患者颈动脉血管内皮的炎症反应水平造成影响。而动脉粥样硬化疾病的不断进展,血液粘稠度呈现显著升高趋势,毛细血管的堵塞风险也进一步发生变化<sup>[25]</sup>,血管内壁的斑块风险显著升高,血管表面的光滑性显著下降,炎症因子对于血管壁的侵袭作用显著升高,凝血系统显著激活,最终造成斑块的不稳定性,而在疾病的进展中,由于斑块的不稳定性,远端血管的灌注能力显著下降,极易造成脑组织低灌注区域的坏死<sup>[26]</sup>。在疾病发展的早期,机体可通过自身的代偿作用,进而对狭窄部位进行扩张,但是随着代偿能力的显著下降,最终造成脑梗死疾病的进展。

但是本研究还存在一定的局限性,由于样本量较小,在对患者的多因素分析中存在一定的偏倚,有待

在日后的研究进一步完善。

#### 4 结论

随着脑梗死颈动脉狭窄情况的加重,局部病灶部位的炎性反应水平显著升高,血清 miR-181c、miR-21 水平显著升高。

#### 【参考文献】

- [1] 张波,叶丛. 氯吡格雷联合银杏二萜内酯葡胺对脑梗死患者颈动脉粥样硬化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(17): 3611-3614.
- [2] 聂红军,李芬穗,胡珏,等. 颈动脉斑块超声造影及 hs-CRP 与急性脑梗死体积关系的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(8): 687-690.
- [3] 郭芳,郑冲,汤莹莹,等. 急性脑梗死患者血管生成素样蛋白 4 表达及与颈动脉粥样硬化之间关系[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(6): 527-530.
- [4] 何燕,张策,王修全. 超声检测颈动脉表现特征及血 LDH、FA、IL-6 水平变化在评估急性脑梗死病情进展中的价值分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2020, 37(6): 539-541.
- [5] 蒋玉涵,苗延巍,车艺玮,等. 高分辨率 MRI 研究青年性脑梗死血管壁病变进展[J]. 中国医学影像技术, 2020, 36(5): 758-761.
- [6] 韩玉惠,江华,洪春永. 脑梗死介入联合丁苯酞序贯治疗脑梗死合并颈内动脉中重度狭窄的临床研究[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(9): 1818-1820.
- [7] HIROAKI ETOH, MORIO TAKASAKI, HIROSHI SATO, *et al.* A novel ultrasonography measurement of internal carotid artery stenosis: comparison with the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial angiographic method [J]. *Neurosonology*, 2018, 31(1): 1-6.
- [8] 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. 中国无症状脑梗死诊治共识[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 692-698.
- [9] SAHAN, MEHMET HAMDİ, ASAL, *et al.* Critical Stenosis of the Internal Carotid Artery: Variability in Vertebral Artery Diameters and Areas of Cerebral Chronic Infarction in Computed Tomography[J]. *The Journal of craniofacial surgery*, 2019, 30(5): 388-392.
- [10] PRITEE. Sharma. Evolution of extracranial carotid artery disease treatment: From opinion to evidence[J]. *Indian Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2019, 6(4): 312-314.
- [11] MAZZALAI, FRANCO, PIATTO, *et al.* Carotid endarterectomy for symptomatic low-grade carotid stenosis[J]. *Journal of vascular surgery*, 2014, 59(1): 25-31.
- [12] E PARTRIDGE, M BROOKS, C CURD, *et al.* The effects of centralisation of vascular surgical services in the Bath, Bristol and Weston area on the carotid endarterectomy pathway[J]. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 2017, 99(8): 617-623.
- [13] BALLOTTA, ENZO, TONIATO, *et al.* Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis in the very elderly[J]. *Journal of vascular surgery*, 2015, 61(2): 382-388.
- [14] YUTA HAGIWARA, TOMOHIDE YOSHIE, TAKAHIRO SHIMIZU, *et al.* Contrast-enhanced transoral carotid ultrasonography for the evaluation of a long stenotic lesion in the internal carotid artery[J]. *Clinical Case Reports*, 2016, 4(12): 1215-1216.
- [15] CHIARA MOZZINI, GIUSEPPE ROSCIA, ALDER CASADEI, *et al.* Searching the perfect ultrasonic classification in assessing carotid artery stenosis: comparison and remarks upon the existing ultrasound criteria [J]. *Journal of ultrasound*, 2016, 19(2): 83-90.
- [16] SIMONETTI G, GANDINI R, VERSACI F, *et al.* Carotid artery stenting: findings based on 8 years' experience[J]. *La radiologia medica*, 2008, 114(1): 95-110.
- [17] MARINAR. Stent-pta delle stenosi di carotide "Estreme"[J]. *The Neuroradiology Journal*, 2003, 16(1): 101-104.
- [18] GIBERTIL. Protocollo diagnostico non invasivo nelle stenosi carotidee[J]. *The Neuroradiology Journal*, 1997, 10(2): 106-109.
- [19] GIANNATEMPOG M. Stenosi carotidea: Confronto tra angio-RM e angio-TC spirale[J]. *The Neuroradiology Journal*, 1997, 10(2): 93-95.
- [20] 向伟,魏新宇,余彪. 急性脑梗死患者血清 miR-21 和 HIF-1 $\alpha$ 、VEGF-A 的表达关系及临床意义[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(2): 105-110.
- [21] TOMOOFURUIM D, FIC A, NAOKIHIGASHIR T. Single-photon emission computed tomography quantification of cerebral blood flow before and after carotid endarterectomy[J]. *International Journal of Angiology*, 1995, 4(1): 12-16.
- [22] M SIEBLER, M SITZER, G ROSE, *et al.* Silent cerebral embolism caused by neurologically symptomatic high-grade carotid stenosis[J]. *Brain*, 1993, 116(5): 1005-1015.
- [23] 王志,金庙通,杨建邦. 脑梗死患者血清 miR-181c、miR-128b 表达水平及其与 90 天预后的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2019, 27(6): 517-521.
- [24] JEAN-BAPTISTERICCOMD, JEAN-BAPTISTEGAUTHIERMD, JEAN-PIERRERICHERMD, *et al.* The evolution of carotid and coronary artery disease after operation for carotid stenosis[J]. *Annals of Vascular Surgery*, 1992, 6(5): 408-412.
- [25] 吴强,吕晓影,张乐国. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2、超敏 C 反应蛋白联合载脂蛋白 E 检测在脑梗死诊断中的应用价值[J]. 中南医学科学杂志, 2019, 47(1): 40-43.
- [26] 周宇艺,夏桂丽. MRI 联合 CT 灌注成像诊断超急性期脑梗死价值分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(4): 10-12.

(收稿日期: 2021-07-18; 修回日期: 2021-08-24; 编辑: 王小菊)