doi:10.11659/jjssx.01E019038

·临床研究·

颈动脉彩色多普勒超声检查结果与冠心病严重程度的相关性分析

胡 娟[1],李 旭[1],朱 宇[1],付小明[2] (1.重庆市璧山区人民医院超声医学科,重庆 402760;2.重庆医科大学生物医学工程学院,省部共建国家重点实验室培育基地,重庆市超声医学工程重点实验室,重庆 400016)

[摘 要] **目的** 分析颈动脉内膜中层厚度(CIMT)和斑块形态等超声检查指标与冠心病严重程度的相关性,寻求针对严重程度最合适的预测指标。**方法** 选择2017年10月至2018年8月璧山区人民医院收治的100例门诊患者的血管造影及颈动脉超声检查结果进行分析。利用血管造影评分判断冠状动脉狭窄程度并与超声检测得到的CIMT、最大斑块高度和窦部斑块总面积等指标进行对比研究,通过受试者工作特征曲线得到不同参数的临界值来分析冠心病严重程度。**结果** 冠状动脉狭窄程度大于等于50%的严重冠心病患者CIMT值、最大斑块高度、斑块总面积分别为(0.92±0.05)mm、(2.59±0.70)mm、(45.3±12.0)mm^2,而狭窄程度小于50%的冠心病患者的相应指标则分别为(0.79±0.06)mm、(1.67±0.69)mm、(30.8±12.8)mm^2,冠心病患者的3个超声检查指标均随其严重程度增加而显著升高($P<0.01$)。受试者工作特征曲线分析显示,3个指标的最佳临界值:CIMT为0.83 mm、最大斑块高度为1.55 mm、斑块总面积为28.5 mm^2。其中,CIMT的阴性似然比(0.07)最优。**结论** 颈动脉内膜中层厚度和斑块检查对预测冠状动脉狭窄及冠心病严重程度有重要意义,除了常用的CIMT指标,颈动脉斑块形态也可以作为一个非常敏感的图像指标。

[关键词] 冠状动脉狭窄;血管造影;超声;动脉粥样硬化;颈动脉斑块

[中图分类号] R445.1 [文献标识码] A [收稿日期] 2019-01-05

Correlation analysis of carotid color Doppler ultrasonography results and degree of coronary artery disease

HU Juan[1],LI Xu[1],ZHU Yu[1],FU Xiao-ming[2] (1.Ultrasound Medicine Department,Bishan People's Hospital of in Chongqing City,Chongqing 402760,China;2.State Key Laboratory of Ultrasound Engineering in Medicine Co-Founded by Chongqing & the Ministry of Science & Technology,College of Biomedical Engineering,Chongqing Medical University,Chongqing 400016,China)

Abstract: Objective To analyze the correlation of carotid intima-media thickness (CIMT) and plaque,and to predict the significance of coronary artery disease. **Methods** Angiography and carotid ultrasound results of 100 consecutive outpatients from October 2017 to August 2018 in Bishan people's hospital were discussed. The extent of coronary stenosis was determined by using an angiographic scoring method and comparatively analyzed with the carotid intima-media thickness,maximum plaque height and total plaque area in the bulbs by ultrasound measurement. Cutoff values of different parameters,which were achieved based on the receiver operating characteristic curves,were used to analyze the significance of coronary artery disease. **Results** For the cases with stenosis≥50%,the carotid intima-media thickness,maximum plaque height,and total plaque area were (0.92±0.05) mm,(2.59±0.70) mm,and (45.3±12.0) mm^2,respectively. They were significantly higher than those of stenosis <50% with (0.79±0.06) mm,(1.67±0.69) mm,(30.8±12.8) mm^2,respectively. Which indicated that the increase of CIMT,as well as plaque height and area correlated with the significance of coronary artery disease($P<0.01$). The optimal threshold values for coronary disease prediction were 0.83 mm,1.55 mm,28.5 mm^2 for carotid intima-media thickness,plaque height,and total plaque area,respectively. In these indicators,CIMT had the best negative likelihood ratio (0.07) for ruling out disease. **Conclusion** Measurements of the carotid intima-media thickness and plaque are of important significance for predicting coronary artery stenosis and coronary artery disease. Besides the common-used CIMT,plaque morphology can be also used as a sensitive imaging biomarker to determine the significance of coronary artery disease.

Keywords: coronary artery stenosis;angiography;ultrasound;atherosclerosis;carotid plaque

冠心病(coronary artery disease,CAD)是临床上最多见的一种心血管疾病,已成为危害人类健康的头号杀手[1-6]。其中,冠状动脉粥样硬化引起的冠心病是发达国家中发病率及病死率最高的一种疾病,预计在2020年前将成为全球致死人数最多的一种疾病[7-11]。相对心肌梗死(myocardial infarction,MI)和中风等常见临床症状,动脉粥样硬化常常更早发生。冠脉粥样硬化和心肌血供减少是冠心病的主要病理基础。但是,由于心肌的强大代偿性,多数患者在严重冠脉狭窄

[基金项目] 重庆市科委前沿研究项目(cstc2017jcyjAX0403);重庆市璧山区2018年指导性科研项目(2018-02)

[通信作者] 胡 娟,E-mail:515598738@qq.com

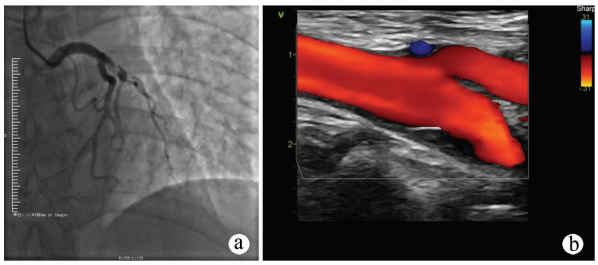
前都没有明显的临床症状,这给后续治疗及预后带来了较大难度。因此,冠心病的早期诊断一直是临床研究的重点。冠状动脉粥样硬化是冠心病的首要病因,目前临床上冠心病诊断的金标准是冠状动脉血管造影,其可以直接观察动脉血管的病变情况[12-17]。但这一方法也存在许多限制因素,如侵入性、费用高、技术复杂,难以普及。因此,临床实践中也建立了多个非侵入的替用指征,如风险评估分值表、基于 CT 的冠状动脉钙化(coronary artery calcium,CAC)评分、心脏核磁共振图像、踝臂指数、应激试验等,但是这些方法都仍各有不足。

动脉粥样硬化可累及全身动脉。现有研究表明,通过对外周血管(如颈动脉)粥样硬化的超声检查不仅能对冠状动脉的早期病变做出诊断提示,还可对冠状动脉病变的严重程度及患者的预后做出预测[18]。其中,颈动脉内膜中层厚度(carotid intima-media thickness,CIMT)的超声检测可以反映全身动脉粥样硬化情况,而且超声检查准确性较高、无损伤、费用低、可重复,相较于血管造影来说,更易于患者接受和临床推广[19]。但是,CIMT 检查特异性不够高,检查结果常常与高血压性心脏病等混淆[20]。相比 CIMT 来说,颈动脉斑块与心血管风险的相关性可能更高[21]。目前国内针对冠心病与颈动脉粥样硬化相关性的研究报道仍然不多。本文将深入讨论 CIMT、最大斑块高度和斑块总面积这三个颈动脉超声检查指标与冠心病严重程度的相互关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2017 年 10 月至 2018 年 8 月璧山区人民医院收治的 100 例同一天内开展血管造影检查及颈动脉超声检查的门诊病例(图 1),对不同方法的检查结果分别进行独立评价,最终只有 92 例得到完整的 CIMT、斑块高度、TPA 等数据(表 1),其中男性 64%,高血压患者 63%,高血脂患者 73%。数据分析表明,严重 CAD 患者明显年纪较大、肌氨酸酐水平较高、有 MI 史。纳入标准:①年龄大于 18 岁;②非急诊门诊患者;③因下列原因之一而被建议做血管造影:非特异性胸痛、稳定型和非稳定型心绞痛、压力测试阳性、术前评估、陈旧性及急性心肌梗死(2 d 以上);④无血管造影及超声检查相关禁忌证,能够且愿意签署知情同意书。个人情况及病历信息采自病历记录、医院数据库及面谈。



a:冠心病门诊病例血管造影检查;b:颈动脉超声检查

图 1 患者影像学资料

表 1 患者临床资料

项目	所有患者 (n=92)	严重 CAD (n=65)	非严重 CAD (n=27)	P
男/女(例)	59/33	40/25	19/8	<0.001
年龄(岁)	54±10	56±9	50±10	<0.001
糖尿病[例(%)]	36(39)	24(37)	12(44)	0.50
高血压[例(%)]	58(63)	38(58)	20(74)	0.16
高脂血症[例(%)]	67(73)	45(69)	22(81)	0.23
吸烟史[例(%)]	29(32)	17(26)	12(44)	0.08
CAD 家族史[例(%)]	81(88)	57(88)	24(89)	0.13
MI 史[例(%)]	15(16)	13(20)	2(7)	<0.01
肌氨酸酐(μmol/L)	104±41	115±44	78±12	<0.01
CIMT(mm)	0.88±0.08	0.92±0.05	0.79±0.06	<0.01
斑块高度(mm)	2.32±0.81	2.59±0.70	1.67±0.69	<0.01
TPA(mm^2)	41.10±13.90	45.30±12.00	30.80±12.80	<0.01

1.2 冠状动脉血管造影术

冠状动脉血管造影由经验丰富的介入医生利用数字平板血管机开展。患者仰卧,常规消毒铺巾,1% 利多卡因局麻下以 Seldinger 法穿刺右侧桡动脉,成功后置入 6F 动脉鞘,静脉注射肝素2 000 U,用多功能造影管行左、右冠脉选择性造影术。造影图像利用定量冠状动脉造影(quantitative coronary angiography,QCA)评分来作为 CAD 的临床评价标准。其中,严重冠状动脉狭窄血管腔径缩小大于等于 50%。造影图像分级评级标准为:0 为无狭窄(没有或者狭窄小于 19%),Ⅰ为轻微狭窄(狭窄 20% ~49%),Ⅱ为中度狭窄(狭窄 50% ~69%),Ⅲ为重度狭窄(狭窄大于等于 70%)。其中,评分Ⅱ或者Ⅲ的患者被认为是严重 CAD 患者,非严重 CAD 评分为 0 或者Ⅰ。

1.3 颈动脉超声

由一名经验丰富的 B 超医生采用 GE LOGIQ E9 彩色多普勒超声诊断仪(线阵探头,探头频率 9 MHz)开展二维超声扫描检查。颈动脉超声检查遵循通常的操作程序。在血管造影检查完成后,经过正常恢复即开展超声检查,平均为 30 min。超声检查中,患者平卧位,充分暴露颈部,头部略向对侧倾斜,沿颈动脉由下向上进行纵向和横向扫查,右侧自头臂干分叉处,左侧由主动脉弓起始处开始,观察双侧颈总动脉体部、分叉处、颈内动脉及颈外动脉颅外段,记录斑块大小、数目、

部位及回声强度。在清晰显示斑块二维图像后,进行局部放大,测量斑块大小。

由两名独立的超声医生进行颈动脉内膜中层厚度和斑块测量并记录观察者间变异性。在 CCA 中,测量与远端血管壁垂直方向的 CIMT 值。在斑块分析中,利用颈动脉二维超声测量左右两侧颈动脉窦沿长、短轴方向的最大斑块高度。总斑块面积(total plaque area,TPA)通过两个窦的结果合并计算。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,并进行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,组间比较进行 χ^2 检验。对比分析动脉狭窄大于等于 50% 和小于 50% 的 CAD 患者。二元变量的差异分析采用费希尔精确检验,连续变量分析采用 Wilcoxon-Mann-Whitney 检验。利用逻辑回归(反向选择标准 $P<0.25$)选择独立的严重 CAD(动脉狭窄大于等于 50%)的指标(表 1),并用 Pearson 相关系数评估 CIMT、斑块高度、TPA、血管造影评分及患病血管数的相关性,所有数据均采用双侧检验,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义,$P<0.01$ 表示差异具有极显著性统计学意义。由受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线得到约登指数,用来判定平均 CIMT、最大斑块高度、TPA 的最佳临界值,从而鉴别严重 CAD 患者。

2 结果

2.1 平均 CIMT、最大斑块高度及 TPA

超声检查结果中,血管造影评级为 0、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ的平均 CIMT 值、最大斑块高度、TPA 数据见表 2。其中严重 CAD 患者的平均 CIMT 值高于非严重 CAD 患者,差异有统计学意义($P<0.01$);严重 CAD 患者的平均最大斑块高度高于非严重 CAD 患者,差异有极显著性统计学意义($P<0.01$);TPA 数据是左右两侧颈动脉窦中斑块面积之和,相对于非严重 CAD 患者,严重 CAD 患者的 TPA 更大。因此,统计数据表明,CIMT、斑块高度、TPA 与血管造影评分呈明显正相关($P<0.01$)。

表 2 不同程度 CAD 患者的超声检查结果

分级	CIMT(mm)	最大斑块高度(mm)	TPA(mm^2)
0	0.77 ± 0.06	1.52 ± 0.54	29.7 ± 12.7
Ⅰ	0.81 ± 0.05	1.84 ± 0.80	32.0 ± 13.2
Ⅱ	0.91 ± 0.05	2.46 ± 0.73	43.9 ± 12.3
Ⅲ	0.93 ± 0.06	2.76 ± 0.64	46.5 ± 11.9
P	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 预测 CAD 的 ROC 曲线及临界值

根据检查结果作 ROC 曲线,以作为临床检验标准的血管造影得到的真正类率(敏感度)对假正类率(1-特异性)作图(图 2)。利用约登指数,可以得到预测严重 CAD 的最佳临界值是 CIMT 为 0.83 mm。此时,阴性预测值(negative predictive value,NPV)为 86%,阴性似然比(negative likelihood ratio,LRN)为 0.07(表 3)。而利用文献[22]方法得到的 CIMT 临界值为 1 mm,其预测结果相对较差,LRN 为 0.95,敏感度也不高。

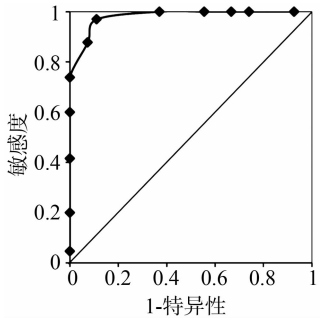


图 2 CIMT 的 ROC 曲线

随后,利用 ROC 曲线分析表明最大斑块高度及 TPA 的最佳临界值分别为 1.55 mm(NPV = 68%,LRN = 0.19)和 28.5 mm^2(NPV = 71%,LRN = 0.17)。斑块高度和 TPA 的敏感度也分别达到 91% 和 92%。表 3 列出了 CIMT、斑块高度、TPA 对应的阳性预测值(positive predictive value,PPV)、NPV、敏感度、特异度、阳性似然比(positive likelihood ratio,LRP)、LRN。

表 3 预测严重 CAD 的不同参数值

参数	临界值	来源	严重 CAD		PPV	NPV	敏感度	特异性	LRP	LRN
CIMT	≥0.83 mm	ROC	TP = 61	FP = 3	0.95	0.86	0.94	0.89	8.45	0.07
	<0.83 mm		TN = 24	FN = 4						
	≥1 mm	文献	TP = 3	FP = 0	1	0.30	0.05	1	–	0.95
	<1 mm		TN = 27	FN = 62						
斑块高度	≥1.55 mm	ROC	TP = 59	FP = 14	0.81	0.68	0.91	0.48	1.75	0.19
	<1.55 mm		TN = 13	FN = 6						
	≥1.5 mm	文献	TP = 60	FP = 16	0.79	0.69	0.92	0.41	1.56	0.19
	<1.5 mm		TN = 11	FN = 5						
TPA	≥28.5 mm^2	ROC	TP = 60	FP = 15	0.8	0.71	0.92	0.44	1.66	0.17
	<28.5 mm^2		TN = 12	FN = 5						

TP:真阳性;FP:假阳性;TN:真阴性;FN:假阴性

3 讨论

冠心病是因冠状动脉粥样硬化病变使得血管管腔阻塞或狭窄,出现心肌缺氧、缺血甚至坏死的心脏疾病。其作为一种高发、高危害性心血管疾病,很容易导致患者残疾或者死亡,特别是给中老年人群的健康生活带来了极大威胁[9]。由于该病呈慢性发展,而心肌具有强大的代偿功能,早期患者往往不易觉察,到就诊时已存在严重冠状动脉病变,影响预后,因此,冠心病的早期诊断具有重要意义。大量临床研究证实,冠心病的主要诱因与动脉粥样硬化存在相关性,由于患者体内脂质代谢异常,使得血液中脂质沉积,并在动脉血管膜中附着,长期累积后导致动脉血管腔出现狭窄并抑制血液流通,进而产生血栓,形成冠心病[10-15]。目前,冠状动脉造影是临床上诊断冠心病的金标准,但该方法有创伤、费用较高,不适合作为筛查方法。

近年来研究表明,冠状动脉粥样硬化仅是全身动脉粥样硬化的局部表现。动脉粥样硬化主要侵犯大中型动脉(如胸主动脉、颈动脉、冠状动脉等)[22-23]。大中型动脉在结构上有一定的相似性,发生粥样硬化时的病理基础和危险因素也基本相同。其中,颈动脉和胸主动脉粥样硬化时间基本一致,均早于冠状动脉。因此以颈动脉粥样硬化的严重程度为依据,可以对冠状动脉粥样硬化做出早期判断。由于颈动脉解剖位置相对固定、表浅,在超声检查下可以获得较高质量的图像。而且颈动脉超声属于无创检查,直观、重复性好,操作简单方便,价格适中,设备要求低,更适合疾病早期筛查工作。目前,主要通过测定 CIMT 来进行动脉粥样硬化程度的评估,但是单一 CIMT 参数在冠心病诊疗及严重程度判断方面的可靠性还存在疑问[18]。除了颈动脉内中膜的增厚,颈动脉粥样硬化早期还可能形成大小、形态不同的斑块,并逐步发展形成血栓等。颈动脉粥样硬化斑块经多普勒超声检查时,也可以根据超声图像得出斑块软硬程度,几何尺寸等特征参数。因此,本文也探讨了斑块形貌与 CAD 严重程度的相关性,以期建立一种特异性更好的诊断方法。

研究结果表明,超声对颈动脉斑块有较高检出率,敏感性也较高,不同程度冠心病患者颈动脉超声图像有明显的差异性。同时,CIMT、斑块高度及面积等在不同组差异显著,对冠心病严重程度预测具有重要意义。超声及血管造影结果的对比分析表明,CIMT、斑块高度、TPA 与 CAD 的严重性呈正相关,均具有很高的敏感度。除了常用的 CIMT 参数,本研究证明了斑块高度与疾病严重程度(血管造影评分)成正比,其最佳临界值对应的 LRN 为 0.19,说明利用二维超声的颈动脉最大斑块高度可以作为诊断严重 CAD 快速而简单的一种图像特征。同样,TPA 也可以作为一种合适的指标参数。CIMT 与颈动脉粥样硬化的发展情况直接相关,也是一个敏感性较高且容易检查的指标,本研究也进一步证实了其与 CAD 之间有较强的相关性。但是,CIMT 并不代表动脉粥样硬化的发展进程,而且高血压性心脏病等疾病同样会引起CIMT值的升高,其特异性并不是很高。颈动脉粥样硬化过程中一个突出的特征是会形成一定数量大小、形态不同的斑块,这些斑块的出现与动脉粥样硬化后期炎症、内皮功能紊乱、氧化应激、平滑肌细胞增殖等生理病理过程直接相关[24]。因此,斑块形貌,特别是其高度和铺展面积的检查,可以作为颈动脉粥样硬化以及与其直接相关的 CAD 诊断的重要指标,具有较高的特异性及敏感性。

超声检查无创、精确、易用、便宜,能够直接判断血管狭窄程度。利用高频探头可以在患者颈动脉邻近位置进行多方位探查,清楚观察动脉管壁内部构造及每层情况;可以清晰展现颈动脉内径并准确辨别回声斑块的差异性;还可以观察斑块造成的充盈损害情况,展现出颈动脉粥样硬化的发展。本研究表明,颈动脉(特别是窦内)斑块对严重冠状动脉狭窄有明显的预测价值[20]。由于 CIMT 与斑块生成本质不同,斑块更多地代表了动脉粥样硬化过程[25]。本研究也表明,随年龄的增长,冠心病与颈动脉粥样硬化斑块的形成也有很大相关性。

本研究基于本院数据,人群数量相对有限。研究中也仅仅比较了超声结果中 CIMT 及斑块与冠状动脉造影结果。未来将进一步与冠状动脉钙化积分及 CT 血管造影等进行对比研究,找到 CAD 筛选最合适的方法。本研究中虽然有一些临床症状较轻微的患者,但仍需要更多无临床症状人群参与,以得到更敏感的斑块形态特性指标。彩色多普勒超声属一种无创检查方法,是颈动脉粥样硬化检查的一种很好手段。本文通过超声检查结果与冠状动脉血管造影结果的对比分析证明,CIMT 和斑块形态都可以作为严重 CAD 预测的独立指标,CIMT 与斑块几何特征参数的结合可以更有效地用于 CAD 筛选及严重程度预测,为 CAD 的筛查提供一种潜在的应用工具。其中,CIMT 可以用作动脉粥样硬化的早期预警指标(此时没有或者斑块形成较少较小),而斑块几何参数则可以作为不同年龄、程度 CAD 的敏感检测指标。因此,带有斑块定量分析的颈动脉超声可以作为年轻患者严重 CAD 的排除方法,也可以作为评价老年患者疾病水平的有效工具。该方法

也可以作为中低风险人群严重 CAD 的一种快速、高效的筛查工具。

[参考文献]

[1] Ambrose JA, Najafi A. Strategies for the prevention of coronary artery disease complications: Can we do better? [J]. Am J Med, 2018, 131(9): 1003 - 1009. doi: 10.1016/j.amjmed.2018.04.006.

[2] van den Boogert TPW, Vendrik J, Claessen BEPM, et al. CTCA for detection of significant coronary artery disease in routine TAVI work-up: A systematic review and meta-analysis[J]. Neth Heart J, 2018, 26(12): 591 - 599. doi: 10.1007/s12471 - 018 - 1149 - 6.

[3] Hughes MF, Lenighan YM, Godson C, et al. Exploring coronary artery disease gwas targets with functional links to immunometabolism[J]. Front Cardiovasc Med, 2018, 5: 148. doi: 10.3389/fcvm.2018.00148.

[4] Cuomo JR, Javaheri SP, Sharma GK, et al. How to prevent and manage radiation-induced coronary artery disease[J]. Heart, 2018, 104(20): 1647 - 1653. doi: 10.1136/heartjnl-2017 - 312123.

[5] 王宇彬. 冠心病合并心房颤动患者脑卒中防治的临床特点及相关进展[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(12): 1239 - 1241. doi: 10.3969/j.issn.1000 - 3614.2018.12.020.

[6] 高伟栋, 张高星, 张红环, 等. 超声测量心外膜脂肪组织厚度与血管内超声检测冠状动脉病变的相关性[J]. 心脏影像学, 2013, 21(7): 526 - 529. doi: 10.3969/j.issn.1005 - 5185.2013.013.

[7] Teo KK, Dokainish H. The emerging epidemic of cardiovascular risk factors and atherosclerotic disease in developing countries[J]. Can J Cardiol, 2017, 33(3): 358 - 365. doi: 10.1016/j.cjca.2016.12.014.

[8] Tada H, Nohara A, Kawashiri M. Serum triglycerides and atherosclerotic cardiovascular disease: insights from clinical and genetic studies[J]. Nutrients, 2018, 10(11): 1789. doi: 10.3390/nu10111789.

[9] Chen JY, Guo Y, Gui YJ, et al. Physical exercise, gut, gut microbiota, and atherosclerotic cardiovascular diseases[J]. Lipids Health Dis, 2018, 17: 17. doi: 0.1186/s12944 - 017 - 0653 - 9.

[10] 贾玉琳, 谢德轩, 张金玲, 等. CT 在冠状动脉粥样硬化性心脏病"一站式"应用的研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(12): 2123 - 2126. doi: 10.13437/j.cnki.jcr.2018.12.050.

[11] 毕莲茹, 王 宝, 罗 南, 等. 环状核糖核酸的生物功能及其在冠状动脉粥样硬化性心脏病中的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(11): 1141 - 1144. doi: 10.3969/j.issn.1000 - 3614.2018.11.024.

[12] Gleissner CA. Translational atherosclerosis research: from experimental models to coronary artery disease in humans[J]. Atherosclerosis, 2016, 248: 110 - 116. doi: 10.1016/ j.atherosclerosis.2016.03.013.

[13] Cervadoro A, Palomba R, Vergaro G, et al. Targeting inflammation with nanosized drug delivery platforms in cardiovascular diseases: immune cell modulation in atherosclerosis[J]. Front Bioengin Biotech, 2018, 6: 177. doi: 10.3389/fbioe.2018.00177.

[14] Kottoor SJ, Arora RR. The utility of anti-inflammatory agents in cardiovascular disease: a novel perspective on the treatment of atherosclerosis[J]. J Cardiovasc Pharm T, 2018, 23(6): 483 - 493. doi: 10.1177/1074248418778548.

[15] 张 琼, 马江伟, 王昌华, 等. 冠状动脉粥样硬化对心脏舒张功能的影响[J]. 中国循环杂志, 2018, 33(11): 1075 - 1079. doi: 10.3969/j.issn.1000 - 3614.2018.11.008.

[16] 胡春晓, 蒋 丹, 吴世勇, 等. 老年心肌梗死患者外周血全基因组 DNA 甲基化和羟甲基化水平与冠状动脉粥样硬化程度的关系[J]. 上海交通大学学报, 2018, 38(7): 769 - 774. doi: 10.3969/j.issn.1674 - 8115.2018.07.009.

[17] Sun ZH. Coronary CT angiography in coronary artery disease: opportunities and challenges[J]. Australas Med J, 2016, 9(5): 111 - 123. doi: 10.4066/AMJ.2016.2618.

[18] Song P, Xia W, Zhu YJ, et al. Prevalence of carotid atherosclerosis and carotid plaque in Chinese adults: A systematic review and meta-regression analysis[J]. Atherosclerosis, 2018, 276: 67 - 73. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.07.020.

[19] Barakoti MP. Carotid intima-media thickness and coronary artery disease[J]. Nepal Heart J, 2018, 15(1): 9 - 15. doi: 10.3126/njh.v15i1.19705.

[20] Chat V, Wu F, Demmer RT, et al. Association between number of children and carotid intima-media thickness in Bangladesh[J]. PloS One, 2018, 13(11): e0208148. doi: 10.1371/journal.pone.0208148.

[21] Jeevarethinam A, Venuraju S, Dumo A, et al. Usefulness of carotid plaques as predictors of obstructive coronary artery disease and cardiovascular events in asymptomatic individuals with diabetes mellitus[J]. Am J Cardiol, 2018, 121(8): 910 - 916. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.001.

[22] Finn AV, Kolodgie FD, Virmani Renu, et al. Correlation between carotid intimal/medial thickness and atherosclerosis a point of view from pathology[J]. Arterioscl Throm Vas, 2010, 30(2): 177 - 181. doi: 10.1161/ATVBAHA.108.173609.

[23] Faust O, Acharya UR, Sudarshan VK, et al. Computer aided diagnosis of coronary artery disease, myocardial infarction and carotid atherosclerosis using ultrasound images: a review[J]. Phys Medica, 2017, 33: 1 - 15. doi: 10.1016/j.ejmp.2016.12.005.

[24] Spence JD, Hegele RA. Noninvasive phenotypes of atherosclerosis-Similar windows but different views[J]. Stroke, 2004, 35(3): 649 - 653. doi: 10.1161/01.STR.0000116103.19029.DB.

[25] Zhou HH, Wang XY, Zhu JY, et al. Relation of carotid artery plaque to coronary heart disease and stroke in chinese patients: does hyperglycemia status matter? [J]. Exp Clin Endocr Diab, 2018, 126(3): 134 - 140. doi: 10.1055/s - 0042 - 124420.

(编辑:杨 颖)