

青中年健康体检人群颈动脉斑块形成的危险因素分析

张 旭 李晓利 张金花 白秉学 孙 沛 尹慧君 王耀辉

摘 要 **目的** 探讨青中年颈动脉斑块形成的危险因素。**方法** 于2011年10月~2012年12月期间,对解放军总医院第八医学中心体检中心健康查体对象610例(年龄18~59岁)行问卷调查、常规检查、化验,超声诊断并测量颈动脉斑块。以48例有颈动脉斑块者为试验组,562例无斑块者为对照组。采用多因素 Logistic 回归分析年龄、性别、腰围、体重指数、收缩压、舒张压、平均动脉压、心率、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病史、高脂血症病史及肝功能、空腹血糖、血脂、尿素氮、肌酐、尿酸等因素与颈动脉斑块之间的相关性。**结果** 单因素分析显示:有颈动脉斑块者在年龄、男性比例、腹围、吸烟史、饮酒史、收缩压、平均动脉压、舒张压、糖尿病、空腹血糖、尿酸水平方面均高于无颈动脉斑块组($P < 0.05$)。Logistic 回归结果显示,年龄(OR = 1.169, 95% CI: 1.099 ~ 1.243, $P = 0.000$)、吸烟(OR = 2.949, 95% CI: 1.548 ~ 5.617, $P = 0.001$)和平均动脉压(OR = 1.024, 95% CI: 1.003 ~ 1.046, $P = 0.022$)与颈动脉斑块形成高度相关,并以此建立预测模型,结果显示受试者工作特征曲线(ROC)下面积为0.814(95% CI: 0.759 ~ 0.869),敏感度为87.5%,特异性为67.3%。**结论** 青中年的颈动脉斑块形成与年龄、性别、腹型肥胖、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高尿酸血症等多种因素相关,但年龄增长、吸烟、高血压是青中年人群颈动脉斑块形成的主要危险因素。

关键词 动脉斑块 增长吸烟 平均动脉压 危险因素

中图分类号 R345

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.04.011

Risk Factors of Carotid Plaque in Health Screening Population of Young and Middle-aged. Zhang Xu, Li Xiaoli, Zhang Jinhua, et al. Department of Geriatric Ward, The No. 8 Center of PLA General Hospital, Beijing 100091, China

Abstract **Objective** To explore the risk factors of carotid plaque formation in young and middle-aged people. **Methods** From October 2011 to December 2012, 610 people aged 18-59 years old under health screening in the No. 8 Center of PLA General Hospital were enrolled. Questionnaire, routine examination, laboratory tests and carotid artery ultrasound were performed. According to the presence or absence of carotid plaque, 48 patients with carotid plaque were as experimenter and 562 patients without carotid plaque as the controller. Multivariate Logistic regression was used to analyze correlation between carotid plaque and age, sex, waist circumference, body mass index, systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), mean arterial pressure(MAP), heart rate, smoking, drinking, exercise, history of hypertension, diabetes and hyperlipidemia, liver function, fasting blood glucose, blood lipid, urea nitrogen, creatinine and uric acid(UR). **Results** Univariate analysis showed that prevalence of male and diabetes mellitus, status of smoking and drinking, the level of age, abdominal circumference, SBP, DBP, MAP, fasting blood glucose and UR in group with carotid plaque were higher than those without carotid plaque ($P < 0.05$). Logistic regression showed that age (OR = 1.169, 95% CI: 1.099 - 1.243, $P = 0.000$), smoking (OR = 2.949, 95% CI: 1.548 - 5.617, $P = 0.001$), MAP (OR = 1.024, 95% CI: 1.003 - 1.046, $P = 0.022$) were highly correlated with carotid plaque formation. The established predictive model showed that the area under the ROC (receiver operation curve) was 0.814 (95% CI: 0.759 - 0.869), the sensitivity was 87.5%, and the specificity was 67.3%. **Conclusion** Carotid plaque young and middle-aged is related to multiple factors such as age, sex, abdominal obesity, smoking, drinking, hypertension, diabetes and hyperuricemia. Moreover, aging, smoking and hypertension are the main risk factors for carotid plaque formation.

Key words Carotid plaque; Smoking; Mean arterial pressure; Risk factors

心血管疾病(CVD)已成为我国居民健康的主要威胁。《中国心血管病报告2017》指出,CVD死亡占居民疾病死亡构成40%以上,居首位,高于肿瘤及其

他疾病,且CVD发生率及病死率仍处于上升趋势^[1]。动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)作为目前的研究热点,是CVD致残致死的主要原因,严重影响健康,给家庭和社会造成严重负担。近年来,我国大力推进心血管疾病的防治工作,虽已取得初步进展,却仍面临严峻挑战。而脑卒中又是ASCVD致残和死亡的主要原因^[2]。流行病学研究表明,中国脑卒中发

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81300252)

作者单位:100091 北京,中国人民解放军总医院第八医学中心第一干部病房

通讯作者:李晓利,副主任医师,电子信箱:lixiaoli1@aliyun.com

生率呈逐年增长态势,尤其是缺血性脑卒中,而相当一部分缺血性脑卒中的发病,是因动脉粥样硬化斑块形成颈动脉狭窄引起^[3,4]。动脉粥样硬化斑块形成可导致相应脑区供血不足,影响脑功能的发挥,引起器质性改变。尤其是颈动脉粥样硬化斑块,与缺血性脑卒中密切相关^[5,6]。因此,探讨颈动脉粥样硬化斑块的发生、发展、危险因素、定期监测有重要意义。

动脉血管超声诊断在评价亚临床动脉硬化和全身动脉硬化风险中已成为越来越重要的方法及“窗口”,有证据显示超声发现的颈动脉斑块可独立预测中老年人未来发生缺血性心血管病的风险,且与冠心病事件、缺血性脑卒中的风险呈正相关^[7,8]。动脉粥样硬化性疾病是一种由遗传因素及环境因素共同作用的疾病,其中环境因素在动脉粥样硬化性疾病病因学中所占比重达2/3之多。基于动脉硬化性疾病的发生与发展起于幼年时期,发病于中老年之后的认识,因此,本课题组于2011年10月~2012年12月期间,对年龄18~59岁的健康体检人群颈动脉斑块形成的相关因素进行了探索。

资料与方法

1. 研究对象:选择2011年10月~2012年12月期间在中国人民解放军总医院第八医学中心的体检中心行健康查体的对象610例,其中男性472例(77.4%),女性138例(22.6%),患者年龄18~59岁,平均年龄为 47.00 ± 7.13 岁。

2. 问卷调查:所有的对象均进行问卷调查,主要内容包括:①社会学特征:年龄、性别、体重、身高、腹围等;②生活方式:吸烟、饮酒、运动等;③疾病状况:高血压、糖尿病、高脂血症病史、病程及用药情况。

3. 颈动脉超声检测使用GE Vivid 7型彩色多普勒超声仪,线阵式探头频率(7~10)MHz,对颈动脉起始段至颈内动脉入颅段前进行连续纵切和横切扫描,依次为颈总动脉、其分叉部及颈内动脉,并进行彩色及频谱多普勒检查,观察并记录管腔内径、颈动脉内膜厚度、有无斑块情况。

4. 生化检验:采集晨起空腹静脉血液4ml,检测空腹血糖(GLU)、谷丙转氨酶(GOT)、谷草转氨酶(GPT)、血肌酐(CRE)、尿素氮(BUN)、血尿酸(UA)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TCH)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

5. 统计学方法:采用SPSS 21.0统计学软件对数据进行统计分析,正态分布计量资料以均数 $\pm$ 标准差

($\bar{x} \pm s$)表示,检验采用单因素方差分析。计数资料以百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,采用多因素Logistic回归分析因变量斑块与年龄、吸烟、饮酒、运动与否、体重指数、心率、收缩压、舒张压、平均动脉压、既往病史(高血压病、糖尿病、高脂血症)和实验室检测指标(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、尿素氮、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和尿酸)等因素的相关性;在排除混杂因素后,根据Logistic回归分析结果建立预测模型,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)评价预测模型的敏感度与特异性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般临床资料比较:根据颈动脉超声检查结果,分为有颈动脉斑块组48例、无颈动脉斑块组562例,用统计学方法将高危因素在两组中比较后发现,两组在运动、体重指数、静息心率、高血压病史、高脂血症病史、尿素氮、肌酐、血脂4项等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。其余年龄、男性比例、腹围、吸烟史、饮酒史、收缩压、平均动脉压、舒张压、糖尿病、空腹血糖、尿酸水平以及既往接受过降压药、降糖药和他汀类降脂药在有颈动脉斑块组均高于无颈动脉斑块组($P < 0.05$,表1)。

2. Logistic回归分析斑块的危险因素:本研究主要目的为调查中青年体检人群斑块形成的相关危险因素,因此用药史等干预手段不能纳入最后的Logistic回归分析,故将其作为混杂因素排除。后采用向后逐步回归方法,筛查因变量斑块发生与否与自变量年龄、吸烟、饮酒、运动与否、体重指数、既往病史(高血压病、糖尿病、高脂血症)和实验室检测指标(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、肌酐、尿素氮、空腹血糖、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇和尿酸)等因素的相关性,结果显示年龄($OR = 1.169, 95\% CI: 1.099 \sim 1.243, P = 0.000$)、吸烟($OR = 2.949, 95\% CI: 1.548 \sim 5.617, P = 0.001$)和平均动脉压($OR = 1.024, 95\% CI: 1.003 \sim 1.046, P = 0.022$)与青中年人群合并斑块的发生高度相关,是其危险因素(表2)。

3. Logistic回归模型对斑块形成预测价值评估:根据方程 $\text{logit}(p) = 0.0156 \times \text{年龄} + 1.081 \times \text{吸烟} + 0.024 \times \text{平均动脉压} - 13.314$ 建立模型,ROC曲线下面积为0.814(95% CI: 0.759 ~ 0.869),敏感度为87.5%,特异性为67.3%。

表 1 有颈动脉斑块与无颈动脉斑块患者的一般临床资料比较[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$]

项目	有颈动脉斑块	无颈动脉斑块	F/χ^2	P
n	48	562		
年龄(岁)	52.71 ± 5.02	46.52 ± 7.08	35.216	0.000
性别			6.077	0.014
男性	44(91.7)	428(76.2)		
女性	4(8.3)	134(23.8)		
运动	28(58.3)	267(47.5)	2.075	0.150
体重指数(kg/m ²)	26.30 ± 2.75	25.90 ± 3.29	0.680	0.410
腹围(cm)	92.50 ± 8.88	89.83 ± 10.00	3.720	0.054
饮酒史	24(50.0)	187(33.3)	5.468	0.019
吸烟史	31(64.6)	216(38.4)	12.549	0.000
静息心率(次/分)	69.54 ± 10.85	68.50 ± 9.66	0.506	0.477
收缩压(mmHg)	138.56 ± 17.20	128.67 ± 18.17	13.228	0.000
舒张压(mmHg)	84.65 ± 11.62	78.72 ± 11.98	10.866	0.001
平均动脉压(mmHg)	107.96 ± 14.16	98.90 ± 14.83	16.601	0.000
慢性疾病状态				
高血压	8(16.7)	67(11.9)	0.923	0.337
糖尿病	12(25.0)	53(9.4)	11.260	0.001
高脂血症			0.541	0.910
无	46(95.8)	535(95.2)		
高甘油三酯血症	0(0)	6(1.1)		
高胆固醇血症	1(2.1)	10(1.8)		
混合性高脂血症	1(2.1)	11(2.0)		
应用药物史				
降压药物	14(29.2)	70(12.5)	6.700	0.001
降糖药	6(12.5)	9(1.6)	21.900	0.000
他汀类	1(2.1)	1(0.2)	4.913	0.027
生化检验				
谷丙转氨酶(U/L)	26.90 ± 18.53	29.17 ± 18.99	0.666	0.415
谷草转氨酶(U/L)	21.90 ± 5.70	22.64 ± 9.47	0.288	0.592
肌酐(μmol/L)	84.11 ± 13.68	80.60 ± 12.86	3.273	0.071
尿素氮(mmol/L)	5.18 ± 1.12	5.15 ± 1.22	0.391	0.532
尿酸(mmol/L)	347.38 ± 1.11	319.45 ± 78.43	5.699	0.017
空腹血糖(mmol/L)	6.28 ± 1.64	5.87 ± 1.27	4.369	0.037
甘油三酯(mmol/L)	2.23 ± 1.40	1.95 ± 1.79	1.099	0.295
总胆固醇(mmol/L)	5.39 ± 0.91	5.22 ± 1.06	1.139	0.286
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.10 ± 0.83	3.06 ± 0.88	0.106	0.745
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.20 ± 0.25	1.24 ± 0.31	0.573	0.449

表 2 Logistic 回归分析斑块的危险因素				
因素	偏回归系数	P	危险比值比(OR)	95% CI
年龄	0.156	0.000	1.169	1.099 ~ 1.243
吸烟	1.081	0.001	2.949	1.548 ~ 5.617
平均动脉压	0.024	0.022	1.024	1.003 ~ 1.046
常量	-13.314	0.000	0.000	-

讨 论

2012 年中华医学会健康管理学分会体检评估学组公布了《中国健康体检报告》,收集全国 65 家健康体检中心超过约 230 余万人次的体检数据,分析结果显示,我国体检人群十大疾病及异常检出率中,心血管及代谢指标异常检出率占 50% 以上^[9]。在健康体

检中检测颈动脉斑块也已广泛开展,通过对颈动脉的规范检查,尽早发现颈动脉斑块,并进行积极的临床干预,可有效降低远期不良事件的发生。中国已出台了多项健康体检人群颈动脉超声检查相关共识和规范,建议正常人群进行颈动脉超声检查,以筛查心脑血管疾病^[10,11]。

有研究显示,吸烟是心脑血管疾病(颈动脉粥样硬化)的重要危险因素,也是颈动脉斑块及颈动脉狭窄率≥50% 发生的独立危险因素^[12]。吸烟促进动脉粥样硬化形成,其机制可能与血管内皮损伤、致动脉粥样硬化的脂类增加、LDL-C 和 HDL-C 的水平失调等相关^[13]。本研究进一步证实,吸烟与不良事件

发生显著相关。因此,鼓励戒烟,从而降低心血管风险。

在高血压患者中,评估是否有靶器官损害是高血压诊断评估的重要内容,特别是检出无症状性亚临床靶器官损害。早期检出并及时治疗,亚临床靶器官损害是可以逆转的。颈动脉内膜厚度和粥样斑块均可预测心血管事件。也有研究发现,血压与颈动脉斑块的形成显著相关($OR = 1.731, P = 0.041$)^[14]。本研究亦证实,血压与颈动脉斑块的形成显著相关。因此,生活中提倡人群减重降压或坚持服药,长期控制血压达标,从而保证更大程度的健康。

本研究纳入的人群为年龄 18~59 岁的青中年行健康体检的人群,由于年龄本身是心血管疾病发病的危险因素之一,因此随着年龄增长,动脉斑块的厚度逐渐增加,心血管疾病的整体风险明显增加,斑块和年龄显著相关,年龄越高,风险越高^[15]。年龄是颈动脉粥样硬化最大的危险因素,增龄会使颈动脉血管壁发生生理性变化^[16,17]。也有相关研究发现,老年患者颈动脉斑块钙化程度显著增加,但是年龄与斑块不稳定性的关联并不确切^[18]。本研究显示,增龄与不良事件发生显著相关。但年龄是不可逆转的因素,呼吁人群健康饮食,合理运动,保持良好和乐观的心态。

目前在对动脉粥样硬化斑块的研究中,日本一项大样本横断面研究发现尿酸与动脉粥样硬化斑块之间存在显著相关性,尿酸被发现是颈动脉斑块发生的独立危险因素。也有研究发现血糖波动幅度大的患者更容易发生血管病变,加速动脉斑块形成。高脂血症合并颈动脉粥样硬化在临床上较为常见,降脂对高脂血症以及减缓颈动脉粥样硬化的发展尤为关键,已有一些研究证实了动脉粥样硬化的存在与高脂血症有一定相关性^[19]。但在本研究的结果分析中,高脂血症、尿酸及糖尿病与斑块形成相关性不明显。由于本研究属于小样本量的观察性研究,且均为健康体检人群,故斑块检出率仅为 9.7%,较低的检出率可能会影响到研究的结果。但是,从另外一个角度讲,研究结果产生在无外界干预因素的介入,反应了真实人群的状态,因此结论更为可靠、具有一定的可操作性。

本研究结果表明,颈动脉斑块的形成是多因素长期共同作用的结果,除年龄是不可改变的因素外,吸烟、高血压是颈动脉斑块形成的独立危险因素,还是可以通过生活方式的调整预防斑块及远期事件的发生。随着现代生活方式和饮食结构的改变,斑块的发生率越来越高,动脉粥样硬化越来越年轻化。应早期

积极采取综合的措施来干预这些危险的因素,有效地防止和减少心脑血管方面疾病的发生。

综上所述,本研究以青中年行健康体检的人群为研究对象,对人群颈动脉斑块的形成与影响斑块形成的危险因素进行了筛查,结果表明增龄、吸烟、高血压是颈动脉斑块发生的危险因素,具有独立的预测价值。其意义在于:(1)通过研究表明年龄、吸烟、高血压在颈动脉斑块的发生中存在差异,为不同年龄段、是否吸烟和不同血压水平的患者预防颈动脉斑块发生的管理提供了科学依据。(2)年龄逐渐增加、吸烟、高血压是颈动脉斑块发生的高危因素,危险因素预测的核心价值和意义在于,为制定一级、二级预防策略提供依据。(3)颈动脉斑块的发生与远期动脉粥样硬化等血管事件及全因性死亡事件高度相关,应早预防,降低远期风险。

参考文献

- 1 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2017》概要[J]. 中国循环杂志,2018,33(1):1-8
- 2 中华医学会全科医学分会慢病管理专业学组. 中国成人动脉粥样硬化性心血管疾病基层管理路径专家共识(建议稿)[J]. 中国全科医学杂志,2017,20(3):251-261
- 3 Wang W, Jiang B, Sun H, *et al.* Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 21, 135(8):759-771
- 4 Mehndiratta MM, Khan M, Mehndiratta P, *et al.* Stroke in Asia: geographical variations and temporal trends[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014, 85(12):1308-1312
- 5 王胤辉. 动脉粥样硬化与缺血性脑卒中的相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(7):93
- 6 于鹏,牛永清. 颈动脉粥样硬化斑块的危险因素及对缺血性脑卒中的影响[J]. 中国处方药, 2015, 14(8):4-5
- 7 Zhang Y, Fang X, Hua Y, *et al.* Carotid artery plaques, carotid intima-media thickness, and risk of cardiovascular events and all-cause death in older adults: a 5-year prospective, community-based study[J]. *Angiology*, 2018, 69(2):120-129
- 8 Polak JF, O'Leary DH. Carotid intima-media thickness as surrogate for and predictor of CVD[J]. *Glob Heart*, 2016, 11(3):295-312
- 9 中华医学会健康管理学分会, 中华健康管理学杂志编委会. 健康体检基本项目专家共识[J]. 中华健康管理学杂志, 2014, 8(2):81-90
- 10 中华医学会健康管理学分会, 中华医学会超声医学分会, 中华医学会心血管病分会, 中华健康管理学杂志编委会. 中国体检人群心血管病危险因素筛查与管理专家共识[J]. 中华健康管理学杂志, 2015, 9(6):398-412
- 11 中华医学会健康管理学分会, 中华医学会超声医学分会, 中华医学会心血管病分会, 中华健康管理学杂志编委会. 中国健康体检人群颈动脉超声检查规范[J]. 中华健康管理学杂志, 2015, 9(4):254-260

转移中起重要的作用。

有研究表明,高表达的 DSCAM - AS1 能够作为一个独立的预后不良因素,通过调控细胞周期的生长或停滞影响 luminal 型乳腺癌的内分泌治疗,影响患者的无病生存期^[18]。它还能通过 CeRNA 机制促进细胞增殖,增加乳腺癌对他莫昔芬耐药^[19]。因此, DSCAM - AS1 可能在雌激素受体阳性的乳腺癌患者中,发挥着影响乳腺癌的进展及转移的重要作用,笔者通过生物信息学分析 DSCAM - AS1 的表达水平对乳腺癌患者总体生存率的影响,笔者发现高表达的 DSCAM - AS1 降低了 ER 阳性乳腺癌患者的生存率。本研究通过 ROC 曲线评价 DSCAM - AS1 针对乳腺癌的效能,笔者发现组织中 DSCAM - AS1 的表达水平在乳腺癌诊断中的价值较好,其曲线下面积均 > 0.5,且特异性较高。

目前, DSCAM - AS1 在肿瘤中的报道较少,尤其在乳腺癌中的作用还未进行深入探讨,本研究发现其在乳腺癌组织中呈高表达,且与 ER、肿瘤分期呈相关性,提示 DSCAM - AS1 在乳腺癌发生、发展中起重要作用,并在乳腺癌的诊断上有较高的价值。

参考文献

- 1 Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2019, 69(1):7-34
- 2 徐兵河, 王树森, 江泽飞, 等. 中国晚期乳腺癌维持治疗专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(2):87-90
- 3 Chen W, Zheng R, Baade PD, *et al.* Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2):115-132
- 4 Amith SR, Fliegel L. Na⁺/H⁺ exchanger - mediated hydrogen ion extrusion as a carcinogenic signal in triple - negative breast cancer etiopathogenesis and prospects for its inhibition in therapeutics [J]. *Semin Cancer Biol*, 2017, 43:35-41
- 5 Bhan A, Soleimani M, Mandal SS. Long noncoding RNA and cancer: a new paradigm[J]. *Cancer Res*, 2017, 77(15):3965-3981
- 6 Györfy B, Lanczky A, Eklund AC, *et al.* An online survival analysis

tool to rapidly assess the effect of 22,277 genes on breast cancer prognosis using microarray data of 1809 patients[J]. *Breast Cancer Res Treatment*, 2010, 123(3):725-731

- 7 Schmitt AM, Chang HY. Long noncoding RNAs in cancer pathways [J]. *Cancer Cell*, 2016, 29(4):452-463
- 8 Huang Q, Yan J, Agami R. Long non - coding RNAs in metastasis [J]. *Cancer Metastasis Rev*, 2018, 37(1):75-81
- 9 Batista PJ, Chang HY. Long noncoding RNAs: cellular address codes in development and disease[J]. *Cell*, 2013, 152(6):1298-1307
- 10 罗燕鸿, 叶蕾, 孙丹莉, 等. 高表达的 lncRNAs 与肿瘤发生发展的相关性及其临床应用价值[J]. *现代肿瘤医学*, 2016, 22:3654-3659
- 11 Xu S, Kong D, Chen Q, *et al.* Oncogenic long noncoding RNA landscape in breast cancer[J]. *Mol Cancer*, 2017, 16(1):129
- 12 张开炯, 张毅, 罗正莲, 等. 血浆长链非编码 RNA HOTAIR 是乳腺癌诊断的潜在生物标志物[J]. *南方医科大学学报*, 2016, 36(4):488-492
- 13 熊晶, 王渝, 王君, 等. 乳腺癌组织中 lncRNA CCHE1 水平及其临床意义[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2018, 6:519-523
- 14 Tang J, Li Y, Sang Y, *et al.* LncRNA PVT1 regulates triple - negative breast cancer through KLF5/beta - catenin signaling [J]. *Oncogene*, 2018, 37(34):4723-4734
- 15 Lin J, Tan X, Qiu L, *et al.* Long noncoding RNA BC032913 as a novel therapeutic target for colorectal cancer that suppresses metastasis by upregulating TIMP3 [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2017, 8:469-481
- 16 Niknafs YS, Han S, Ma T, *et al.* The lncRNA landscape of breast cancer reveals a role for DSCAM - AS1 in breast cancer progression [J]. *Nat Commun*, 2016, 7:12791
- 17 何玉峰, 杨春华, 丁玺, 等. ER、PR、HER2 表达与乳腺癌骨转移的相关性研究[J]. *现代肿瘤医学*, 2017, 24:3982-3986
- 18 Sun W, Li AQ, Zhou P, *et al.* DSCAM - AS1 regulates the G₁/S cell cycle transition and is an independent prognostic factor of poor survival in luminal breast cancer patients treated with endocrine therapy [J]. *Cancer Med*, 2018, 7(12):6137-6146
- 19 Ma Y, Bu D, Long J, *et al.* LncRNA DSCAM - AS1 acts as a sponge of miR - 137 to enhance Tamoxifen resistance in breast cancer [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(3):2880-2894

(收稿日期:2019-08-28)

(修回日期:2019-09-27)

(接第 51 页)

- 12 Luo J, Cui W, Ding Y. The association between smoking status and carotid artery plaque in rural areas of Eastern part of China [J]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2015, 49(3):243-247
- 13 Siasos G, Tsigkou V, Kokkou E, *et al.* Smoking and atherosclerosis: mechanisms of disease and new therapeutic approaches [J]. *Curr Med Chem*, 2014, 21(34):3936-3948
- 14 Gao Y, Guo Q, Zhang J, *et al.* The underlying risks of circadian blood pressure variation for carotid plaque in treated hypertensive patients with normal blood pressure [J]. *Blood Press Monit*, 2017, 22(4):191-195
- 15 Jaroslav Pelisek, Heiko Wendorff, Carina Wendorff, *et al.* Age - associated changes in human carotid atherosclerotic plaques [J]. *Ann Med*,

2016, 48(7):541-551

- 16 Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, *et al.* Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta - analysis [J]. *Stroke*, 2015, 46(1):91-97
- 17 Kamenskiy AV, Pipinos II, Carson JS, *et al.* Age and disease - related geometric and structural remodeling of the carotid artery [J]. *J Vasc Surg*, 2015, 626:1521-1528
- 18 Wendorff C, Wendorff H, Pelisek J, *et al.* Carotid plaque morphology is significantly associated with sex, age, and history of neurological symptoms [J]. *Stroke*, 2015, 46(11):3213-3219
- 19 邱隆凤. 高血压合并高脂血症与颈动脉粥样硬化相关性分析及其临床价值[J]. *临床医药文献杂志*, 2019, 6(4):69-71

(收稿日期:2019-04-22)

(修回日期:2019-09-22)