

3 009 例中风病高危人群颈动脉斑块中西医结合 风险预测模型构建及验证

秦淑琦¹, 郭翔宇², 杨魏壕¹, 陈炆¹, 喻颖¹, 何丽敏¹, 王嘉麟^{2*}

(1. 北京中医药大学第二临床医学院, 北京 100078;

2. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

【摘要】 目的:基于5种机器学习方法构建中风病高危人群颈动脉斑块风险预测模型。**方法:**收集脑卒中高危人群的临床资料,对其中医症状和舌脉进行因子分析和证候要素统计,基于因子分析结果及变量筛选,使用分类与回归树(CART)决策树、支持向量机(SVM)、反向传播(BP)神经网络、逻辑回归及随机森林5种机器学习方法进行颈动脉斑块风险预测模型构建。**结果:**中风病高危人群证候要素分布最多的是气虚,其中有颈动脉斑块人群气虚、阴虚、阳虚证候要素的得分明显高于无颈动脉斑块人群($P<0.05$)。CART决策树、支持向量机、逻辑回归、BP神经网络及随机森林模型的受试者工作特征曲线下面积(ROC)分别为0.71、0.75、0.76、0.76、0.75,准确率分别为68.94%、69.27%、69.44%、70.10%、69.60%,精确率分别为68.56%、68.53%、68.75%、69.74%、69.42%,召回率分别为68.91%、67.93%、67.92%、68.10%、67.31%, F_1 值分别为0.69、0.68、0.68、0.68、0.68。**结论:**中风病高危人群中证候要素分布最多的是气虚,其余主要为火热、阴虚、阳虚、痰湿、血瘀、气滞。虚证可能是导致中风病高危人群颈动脉斑块的重要因素。神经网络模型在构建中风病高危人群颈动脉斑块风险预测模型时具有更好的性能,颈动脉斑块人群更易出现头重如裹、头晕、头痛、脉细的表现,基层社区使用神经网络模型进行40岁以上中风病高危人群的颈动脉斑块风险预测时获益更广。

【关键词】 颈动脉斑块; 预测模型; 证候要素; 中风病

【中图分类号】 R745;R285;R289 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2026)20-0242-09

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20250912

【网络出版地址】 <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250807.1754.011>

【网络出版日期】 2025-08-08 09:38:27 **【增强出版附件】** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Construction and Validation of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Risk Prediction Model for Carotid Artery Plaques in 3 009 Individuals with High-risk of Stroke

QIN Shuqi¹, GUO Xiangyu², YANG Weihao¹, CHEN Yang¹, YU Ying¹, HE Limin¹, WANG Jialin^{2*}

(1. The Second Clinical Medical College of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China;

2. Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

【Abstract】 Objective: To construct a risk prediction model for carotid artery plaques in high-risk populations of stroke based on five machine learning methods. **Methods:** The clinical information of the high-risk population of stroke was collected. Factor analysis and statistical analysis of syndrome elements were conducted on their traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and tongue and pulse manifestations. On the basis of the results of factor analysis and variable screening, five machine learning methods-classification and regression tree (CART) decision tree, support vector machine (SVM), back propagation (BP) neural network, logistic regression, and random forest-were used to construct the risk prediction model for carotid artery plaques. **Results:** The most common TCM syndrome elements in the high-risk population of stroke was Qi deficiency. The scores of Qi deficiency, Yin deficiency, and Yang deficiency in the population with carotid artery plaques were higher than those without carotid artery plaques ($P<0.05$). The CART decision tree, SVM, logistic regression, BP neural network, and random forest models

【收稿日期】 2025-05-08

【基金项目】 国家科技重大专项(2024ZD0523501);北京中医药大学2020年度基本科研业务费项目(2020-JYB-ZDGG-130)

【第一作者】 秦淑琦,在读硕士,从事中医内科学脑病方向研究,E-mail:qinshuqi2020@163.com

【通信作者】 *王嘉麟,博士,主任医师,博士生导师,从事中西医结合治疗脑病研究,E-mail:WJL2008420@163.com

showed the areas under the receiver operating characteristic (ROC) curves of 0.71, 0.75, 0.76, 0.76, and 0.75, the accuracy rates of 68.94%, 69.27%, 69.44%, 70.10%, and 69.60%, the precision rates of 68.56%, 68.53%, 68.75%, 69.74%, and 69.42%, the recall rates of 68.91%, 67.93%, 67.92%, 68.10%, and 67.31%, and the F_1 values of 0.69, 0.68, 0.68, 0.68, and 0.68, respectively. **Conclusion:** Among the high-risk population of stroke, the most frequently distributed TCM syndrome element is Qi deficiency, with the rest mainly being fire heat, Yin deficiency, Yang deficiency, phlegm dampness, blood stasis, and Qi stagnation. Deficiency syndrome may be a major factor leading to carotid artery plaques in the high-risk population of stroke. The BP neural network model demonstrates better performance in predicting the risk of carotid artery plaques in the high-risk population of stroke. People with carotid artery plaques are more likely to present with symptoms such as a heavy head, dizziness, headache, and thready pulse. The primary community benefits more widely when the BP neural network model is adopted to predict the risk of carotid artery plaques in the high-risk population of stroke over 40 years old.

[Keywords] carotid artery plaque; prediction model; traditional Chinese medicine syndrome element; stroke

中风病是以猝然昏仆、不省人事、口眼歪斜、言语不利为主症的病证,可分为中经络与中脏腑。中风病主证表现为半身不遂,神识昏蒙,言语蹇涩或不语,偏身感觉异常,口舌歪斜,次证表现为头痛,眩晕,瞳神变化,饮水发呛,目偏不瞬,共济失调,常急性起病^[1]。中风病西医病名为卒中,按病理可分为缺血性卒中和出血性卒中,均为急性起病,并伴有神经功能缺损症状和相应的影像学表现。根据世界卫生组织最新统计,2021年卒中在全球主要死因中排名第三,在中高收入国家主要死因中排名第一。脑卒中已成为导致我国居民过早死亡的主要原因,其高发生率、高致残风险、高致死率、高复发倾向及带来的沉重经济负担对我国民众健康构成重大威胁^[2]。

颈动脉斑块在临床上也多无明显的症状,这为临床早期识别颈动脉斑块造成了阻碍。中医主要认为其病机为正虚邪阻,与中风病的病机类似,通过结合中风病高危人群的中医学证候要素特点有望早期预测其患颈动脉斑块的风险,为早期干预颈动脉斑块的发展提供机会。

颈动脉斑块是颈动脉粥样硬化不断发展的结果,斑块常因破裂而导致血栓栓塞阻塞颅内大血管,引起大血管闭塞或颅内多发小梗死;或颈动脉斑块导致颈动脉狭窄严重至血流动力学受损,脑内低灌注状态诱发分水岭脑梗死^[3]。多项研究发现,颈动脉斑块与卒中的发生密切相关^[4-6]。有研究显示,颈动脉斑块会增加新发脑微出血的风险^[7],有颈动脉斑块的患者更易发生中重度脑梗死^[8]。因此及早发现中风病高危人群颈动脉斑块并对其进行干预显得尤为重要。既往研究大多关注颈动脉斑块在中风风险中的预测^[9-10],仅有少数研究针对颈动脉斑块进行预测^[11],且预测时仅纳入西医检验指标,未结合中医元素发挥其特殊价值,故本研究结合中西医指标建立中风病高危人群颈动脉斑块风险预测模型,从早期预测颈动脉斑块的角度出发减少中风病的发生。

目前诊断颈动脉斑块的方式主要有颈动脉超声检查、数字减影血管造影、CT血管造影等影像学检查,这些检查多依赖仪器及临床医生的操作,极大地限制了偏远地区及就医不便的脑卒中高危人群的颈动脉检查。机器学习作为人工智能的一个重要分支,已在医学领域有了一定发展^[12],同时,中医在认识与治疗疾病方面有其独特的视角和体系,通过结合中医症状构建脑卒中高危人群颈动脉斑块风险预测模型,能够结合中西医特长并充分利用现代科技的优势,及时发现颈

动脉斑块给予干预,从而降低卒中发生的风险。

1 资料

1.1 资料来源 本研究数据来源基于北京中医药大学东方医院自2012年5月至2024年7月筛查的40岁以上脑卒中高危人群,共纳入3 191例研究对象。经严格筛选后,符合纳入标准且资料完整的合格病例为3 009例,其中经颈动脉超声检测证实存在颈动脉斑块的病例数为1 728例,进行回顾性分析。本研究经北京中医药大学附属东方医院进行伦理审批,审批号JDF-IRB-2025030402。所有患者均签署知情同意书。

1.2 脑卒中高危人群纳入标准

1.2.1 脑卒中高危人群西医纳入标准 脑卒中高危人群的判定标准为^[13]具有明确脑卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)病史,或同时具备以下3项及以上危险因素:①收缩压 ≥ 140 mmHg(1 mmHg ≈ 0.133 kPa)和/或舒张压 ≥ 90 mmHg,或血压情况未明;②心房颤动或心瓣膜疾病;③吸烟;④血脂代谢异常或血脂水平未明;⑤明确诊断为糖尿病;⑥缺乏规律体育锻炼(定义为每周体育锻炼次数 < 3 次,或每次锻炼持续时间 < 30 min,或持续时间 < 1 年,依据2000年国民体质监测方案);⑦超重或肥胖(BMI ≥ 26 kg $\cdot$ m⁻²);⑧有脑卒中家族史。

1.2.2 中风病高危人群中医学纳入标准 满足下列任一条件便可在中医方面认为患者为中风病高危人群,①体质偏颇:根据王琦院士制定的中医体质分类诊断标准^[14],除平和质外的8种体质判断为体质偏颇;②正虚邪阻:腰膝酸软、夜尿频、气短乏力、自汗、口苦、便秘、眩晕、肢颤、舌紫暗、苔腻。

1.3 排除标准 存在严重精神障碍或认知功能异常,无法配合完成研究流程者;患有严重原发系统性疾病,或存在严重行为功能异常,导致无法配合完成临床检查者;因疾病或创伤导致长期卧床,且存在完全性自主行动能力丧失者。

2 方法

2.1 信息采集标准

2.1.1 基本信息 采集的病例信息包括一般基本情况,脑卒中高危人群筛查信息、病史信息、基本体征,血脂、同型半胱氨酸等血液指标,双侧颈动脉超声情况,中医症状与舌脉等。其中,中医症状包括能够代表气血阴阳、五脏情况、痰湿瘀火等证候要素的症状62项,中医舌脉象包括常见典型舌象20项和常见典型脉象10项。

2.1.2 颈动脉超声 颈动脉超声检查由具备资质认证的超

声医学专业人员执行,以颈动脉斑块纤维帽至血管壁外膜前缘的垂直距离 ≥ 1.5 mm判定颈动脉斑块形成。

2.2 数据处理 缺失值处理:对变量缺失 $>20\%$ 的个案将进行删除;计量资料采用多重插补的方法进行5次插补,计数资料采用众数进行插补。异常值处理:对异常值的处理采用缩尾法(Winsorization)。

2.3 统计方法

2.3.1 一般统计方法 使用SPSS 27.0软件对数据进行统计分析,采用因子分析的方法对中医症状和舌脉进行降维,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2.3.2 模型构建

2.3.2.1 变量筛选 使用逻辑lasso进行变量筛选。正则化最优参数通过网格搜索的方法确定。将模型中系数不为0的变量、已有研究发现与颈动脉斑块形成有密切关联的变量及因子分析后得到的公因子得分作为特征变量,不同的模型均选用筛选后的变量进行模型构建^[15-17]。

2.3.2.2 模型选择 将分类与回归树(CART)决策树、支持向量机(SVM)、反向传播(BP)神经网络、逻辑回归及随机森林模型作为备选模型进行建模。CART决策树通过递归二分分裂构建二叉树,实现分类;SVM通过找到一个最优的超平面,使两类数据点到超平面的间隔最大,从而实现对数据的最优分类;BP神经网络是按照误差反向传播算法训练的多层前馈神经网络;逻辑回归通过使用逻辑函数将线性回归的结果映射到一个概率区间(0,1),从而得到样本属于某个类别的概率;随机森林通过从原始训练数据集有放回地随机抽取多个子集训练多棵决策树,将训练好的多个决策树进行集成,采用投票的方式得到随机森林的预测结果。

既往研究多选用逻辑回归等传统线性模型进行模型构建,本研究选用树模型(CART决策树/随机森林)、线性模型(逻辑回归)与非线性模型(SVM/BP神经网络)3种不同类型的模型进行构建探索,考虑各模型捕捉特征交互、量化风险权重、拟合复杂关系的特点,旨在构建可解释性强(树模型与线性模型)、精度高(非线性模型)、稳定性好(随机森林)的预测系统。

2.3.2.3 数据集划分 采用分层抽样的方法将数据集划分为训练集和测试集,二者比例为4:1,训练集用于超参数优化的训练,测试集用于模型性能的评价。使用数据分类加权的方法对数据进行处理。

2.3.2.4 参数选择 使用Optuna结合5折交叉验证的方法实现超参数优化,Optuna通过不断地采样超参数组合,以ROC曲线下面积为优化衡量指标,逐步搜索最优组合,每个模型训练200轮。

2.3.2.5 模型评价 以受试者工作特征曲线下面积(ROC)为主要评价指标,结合准确率、精确率、召回率、 F_1 值、模型校准度、临床决策曲线综合评价模型性能。其中SVM模型不能直接预测概率,故通过PLatt缩放将决策函数输出值转换为概率估计,从而得到ROC曲线及曲线下面积。

2.3.2.6 模型特征重要性计算 计算每个模型预测变量的重要性并进行排序。若最优模型为线性模型,则通过模型变量的系数来计算重要性,若最优模型为非线性模型,则使用

permutation_importance的函数对特征变量进行多次随机置换,通过观察每次置换后模型性能的改变来计算变量的重要性。

2.3.2.7 模型构建 模型以python 3.10.16作为训练环境;使用numpy1.26.4和pandas 2.2.3存储处理数据;使用scikit-learn1.5.1中的套索回归(LASSO)、逻辑斯蒂回归(Logistic Regression)进行逻辑LASSO模型的训练来筛选变量;使用scikit-learn1.5.1中的决策树分类器(Decision Tree Classifier)、支持向量分类器(SVC)、Logistic Regression、多层感知机分类器(MLPClassifier)和随机森林分类器(Random Forest Classifier)进行决策树等模型的训练;使用optuna 4.1.0进行超参数优化;使用matplotlib 3.10.0进行可视化图片绘制。

3 结果

3.1 中风病高危人群与颈动脉斑块的基本情况 通过分析中风病高危人群的基本资料,可以得出中风病高危人群中有颈动脉斑块的人群与无颈动脉斑块人群在性别、年龄、受教育程度及婚姻状况方面存在明显统计学差异($P<0.05$),在民族方面差异无统计学意义。统计结果见表1。

3.2 中风病高危人群中中医症状舌脉因子分析 对3 009例患者的中医症状和舌脉进行分析,选取出现频率 $>90\%$ 的症状和舌脉,对筛选后得到的46个中医症状、13个舌象和6个脉象进行因子分析。

3.2.1 凯泽-迈耶-奥尔金(KMO)检验和巴特利特(Bartlett)球形检验 统计结果显示,KMO检验值为0.766(>0.6),表明变量间存在较强的相关性;Bartlett球形检验得出近似卡方值为31 428.570($P<0.01$),进一步证实变量间具有显著相关性。综合两项检验结果,说明该数据适宜使用因子分析方法进行降维。

3.2.2 提取公因子 选取特征根 >1 的公因子,并结合碎石图,提取了21个公因子,用 $f_1 \sim f_{21}$ 表示,21个公因子累计方差贡献率为52.576%。碎石图见增强出版附加材料。

3.2.3 因子旋转与解释 对因子进行旋转,选取因子载荷大于0.4的中医症状和因子载荷 >0.2 的舌脉象进行解释,通过参照《证素辨证学》^[18],结合中医内科学、中医诊断学的知识,并由两位高级职称专家结合临床实际情况,对21个公因子进行证候要素判断,得到气虚、阴虚、阳虚、痰湿、血瘀、气滞、火热7种病性。将病性相同的公因子进行合并,得到7个公因子,分别用 F (气虚)、 F (阴虚)、 F (阳虚)、 F (痰湿)、 F (血瘀)、 F (气滞)、 F (火热)表示。得到的公因子及其证候要素判断见表2、表3。

3.2.4 计算公因子得分 将因子分析过程中的因子得分保存为变量,得到21个因子的得分,进一步计算合并后7个公因子的得分。由于合并前的公因子对合并后的公因子贡献大小不同,故计算合并前各公因子的方差贡献率占总方差贡献率的权重,将其作为计算合并后公因子时的权重。计算每例患者的7个公因子得分,将得分最高的公因子作为其证候要素。

3.3 中风病高危人群证候要素分布分析

3.3.1 中风病高危人群证候要素分布情况 由上述因子分析结果,统计每位患者的证候要素类型,分布结果见表4。

表1 中风病高危人群颈动脉斑块基本资料 (n=3 009)

Table 1 Basic information of carotid artery plaques in high-risk population of stroke (n=3 009)

资料	性别/例(%)		受教育程度/例(%)				年龄/岁
	男性	女性	小学及以下	初中	高中/中专	大专及以上	
无颈动脉斑块	287(9.5)	994(33.0)	120(4.0)	494(16.4)	493(16.4)	174(5.8)	56(52.61)
有颈动脉斑块	708(23.5)	1020(33.9)	361(12.0)	737(24.5)	439(14.6)	191(6.3)	62(57.71)
统计量/(χ^2/z)	114.592		108.633				-20.178
P	<0.01		0.256				<0.01

资料	民族/例(%)		婚姻状况/例(%)				
	汉族	非汉族	已婚	未婚	丧偶	离异	
无颈动脉斑块	1 232(40.9)	49(1.6)	1 155(38.4)	9(0.3)	89(3.0)	28(0.9)	
有颈动脉斑块	1 675(55.7)	53(1.8)	1 454(48.3)	6(0.2)	249(8.3)	19(0.6)	
统计量/(χ^2/z)	1.291		46.962				
P	0.256		<0.01				

表2 中风病高危人群中医症状及舌脉因子分析结果(公因子及证候要素)

Table 2 Analysis results of traditional Chinese medicine (TCM) symptoms and tongue and pulse factors in high-risk population of stroke (common factors and syndrome elements)

公因子	中医症状、舌脉(因子载荷)						证候要素
f_1	气短(0.717)	胸闷(0.693)	心悸(0.689)	乏力(0.651)	善太息(0.501)	神疲(0.468)	气虚
f_2	肢倦身重(0.588)	肢体笨拙(0.518)	畏寒肢冷(0.454)	腰膝酸软/痛(0.449)	肢体疼痛(0.447)		阳虚
f_3	尿急(0.714)	尿后余沥(0.672)	夜尿频多(0.594)	咳笑时遗尿(0.542)			气虚
f_4	口臭(0.678)	口苦(0.664)	口黏腻(0.547)	口干(0.455)			火热
f_5	苔黄(0.894)	苔腻(0.235)					火热
f_6	苔厚(0.711)	苔腻(0.598)					痰湿
f_7	脉沉(0.719)	脉弱(0.647)					阳虚
f_8	纳差(0.608)	吞酸嘈杂(0.594)	腹胀(0.589)				气滞
f_9	舌暗(0.729)	舌红(0.316)	舌淡(0.299)				血瘀
f_{10}	失眠(0.597)	多梦(0.595)					阴虚
f_{11}	舌红(0.635)						火热
f_{12}	头重如裹(0.710)	头痛(0.539)	头晕(0.504)				痰湿
f_{13}	自汗(0.662)	潮热盗汗(0.589)	五心烦热(0.565)				阴虚
f_{14}	舌胖(0.779)	舌有齿痕(0.672)					气虚
f_{15}	苔腻(0.343)	苔薄(0.329)	苔白(0.300)	苔黄(0.257)			痰湿
f_{16}	视物模糊(0.662)	双目干涩(0.606)	齿摇(0.510)				阴虚
f_{17}	面色晦暗(0.751)	口唇紫暗(0.588)	舌有裂纹(0.218)				血瘀
f_{18}	脉细(0.666)						阴虚
f_{19}	大便溏薄(0.728)						气虚
f_{20}	舌有裂纹(0.670)	脉细(0.235)					阴虚
f_{21}	脉弦(0.260)						气滞

可发现中风病高危人群证候要素主要有气虚、阴虚、阳虚、痰湿、血瘀、气滞、火热7种类型,分布最多的是气虚,其余依次为火热、阴虚、痰湿、阳虚和血瘀,气滞的证型分布最少。

3.3.2 中风病高危人群颈动脉斑块患者证候要素分析 由于每例患者7个证候要素得分的大小差异不同,直接依据证候要素得分的最大值对其证候要素分类进行统计,会忽略掉得分权重的信息,故对其证候要素得分进行分析。使用广义线性混合模型对中风病高危人群中有颈动脉斑块人群与无颈动脉斑块人群的证候要素得分进行分析,见表5。发现有颈动脉斑块人群与无颈动脉斑块人群气虚、阴虚、阳虚的证

表3 中风病高危人群中中医症状及舌脉因子分析合并后的公因子
Table 3 Common factors of TCM symptoms and tongue and pulse factor analysis combined in high-risk population of stroke

合并后的公因子	合并前的公因子
$F(\text{气虚})$	$f_1 \sqrt{f_3} \sqrt{f_{14}} \sqrt{f_{19}}$
$F(\text{阴虚})$	$f_{10} \sqrt{f_{13}} \sqrt{f_{16}} \sqrt{f_{18}} \sqrt{f_{20}}$
$F(\text{阳虚})$	$f_2 \sqrt{f_7}$
$F(\text{痰湿})$	$f_6 \sqrt{f_{12}} \sqrt{f_{15}}$
$F(\text{血瘀})$	$f_9 \sqrt{f_{17}}$
$F(\text{气滞})$	$f_8 \sqrt{f_{21}}$
$F(\text{火热})$	$f_4 \sqrt{f_5} \sqrt{f_{11}}$

表4 中风病高危人群证候要素分布情况
Table 4 Distribution of syndrome elements in high-risk populations of stroke

证候分类	频数/次	占比/%
气虚	754	25.1
阴虚	480	16.0
阳虚	378	12.6
痰湿	379	12.6
血瘀	304	10.1
气滞	228	7.6
火热	486	16.2

候要素得分差异有统计学意义($P<0.05$),且有颈动脉斑块人群气虚、阴虚、阳虚证候要素的得分高于无颈动脉斑块人群,而痰、血瘀、气滞、火热在有无颈动脉斑块的人群间无差别,说明气虚、阴虚、阳虚的证候与颈动脉斑块关系密切。

3.4 模型构建结果

3.4.1 特征变量筛选结果 将“性别”“年龄”“是否吸烟”“是否饮酒”“是否体育锻炼”“是否有膳食习惯”“是否口味偏油”“是否很少吃蔬菜”“是否很少吃水果”“是否不喝或很少喝奶”“是否明显超重”“脑卒中病史”“短暂性脑缺血发作(TIA)病史”“高血压病史”“糖尿病病史”“房颤病史”“冠心病

表6 中风病高危人群颈动脉斑块不同预测模型的最优超参数组合

Table 6 Optimal hyperparameter combinations of different prediction models for carotid artery plaques in high-risk populations of stroke

模型类型	最优超参数组合
CART 决策树	max_depth=4,min_samples_split=7,min_samples_leaf=10
SVM	C=23.948 882 957 861 557,kernel=rbf,gamma=0.001 564 686 227 935 265
逻辑回归	C=0.068 824 969 268 349 27,solver=lbfgs,penalty=l2
BP 神经网络	n_layers=2,n_units_0=15,n_units_1=43,activation=identity,solver=adam,alpha=0.094 615 779 670 392 75,batch_size=16,learning_rate=constant,hidden_layer_sizes=15,43
随机森林	n_estimators=191,max_depth=13,min_samples_split=19,min_samples_leaf=10

3.4.3 模型评价 研究数据中,有颈动脉斑块斑块者1 728例,无斑块者1 281例,数据存在不平衡的问题,直接进行模型构建易使模型倾向于有斑块的预测。故研究使用分层抽样的方法

表5 中风病高危人群颈动脉斑块患者证候要素分析
Table 5 Analysis of syndrome elements in carotid plaque patients at high risk of stroke

证候要素	系数	t 统计量	P	95%置信区间		Exp(系数)
				下限	上限	
截距	0.303	8.146	<0.001	0.230	0.376	1.353
气虚	0.716	2.381	0.017	0.126	1.306	2.046
阴虚	1.618	3.948	<0.001	0.815	2.422	5.045
阳虚	1.045	2.167	0.030	0.099	1.990	2.842
痰	0.798	1.683	0.093	-0.132	1.727	2.220
血瘀	-1.129	-1.892	0.059	-2.300	0.041	0.323
气滞	0.826	1.317	0.188	-0.403	2.055	2.284
火热	-0.330	-0.789	0.430	-1.150	0.490	0.719

病病史”“瓣膜性心脏病病史”“左心室肥厚病史”“先天性心脏病病史”“是否总胆固醇高”“高血压家族史”“糖尿病家族史”“冠心病家族史”“脑卒中家族史”“身高”“体质量”“腰围”“肥胖指数”“身体质量指数(BMI)”“脉搏”“脉搏是否不整齐”“心脏听诊是否有杂音”“心律是否不齐”“颈动脉听诊是否有颈部血管杂音”“血糖是否达标”“血脂是否达标”“总胆固醇(TCHO)是否达标”“低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)是否达标”“高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)是否达标”“同型半胱氨酸是否达标”41个变量及因子分析得到的21个因子得分作为输入变量,构建逻辑LASSO模型进行特征变量筛选。

最终得到性别“性别”“年龄”“是否吸烟”“是否饮酒”“是否体育锻炼”“是否很少吃水果”“脑卒中病史”“高血压病史”“糖尿病病史”“脑卒中家族史”“腰围”“脉搏”“血糖是否达标”“血脂是否达标”“TCHO是否达标”“LDL-C是否达标”“HDL-C是否达标”“同型半胱氨酸是否达标”“ f_1 ”“ f_3 ”“ f_{10} ”“ f_{12} ”“ f_{16} ”“ f_{18} ”“ f_{20} ”共24个变量。将筛选出的24个变量作为构建模型的输入特征变量。

3.4.2 最优模型参数 构建模型过程中,将超参数优化选择的最优超参数组合输出,中风病高危人群颈动脉斑块不同预测模型的最优超参数组合见表6。

划数据集,使训练集和测试集的数据在有斑块人群与无斑块人群的分布相同。同时使用基于类别频率的样本加权方法平衡样本,减轻数据不平衡对模型训练的影响。

分别在各模型测试集进行内部验证,得出模型准确率、精确率、召回率、 F_1 值、ROC曲线、校准曲线及临床决策曲线。

对各模型评价结果进行比较,神经网络模型效果最优。模型ROC曲线下面积由大到小依次为BP神经网络模型(0.76)=逻辑回归模型(0.76)>SVM模型(0.75)=随机森林模型(0.75)>CART决策树模型(0.71),结果见增强出版附加材料。模型准确率由高到低依次为BP神经网络模型(70.10%)>随机森林模型(69.60%)>逻辑回归模型(69.44%)>SVM模型(69.27%)>CART决策树模型(68.94%);模型精确

率由高到低依次为BP神经网络模型(69.74%)>随机森林模型(69.42%)>逻辑回归模型(68.75%)>CART决策树模型(68.56%)>SVM模型(68.53%);模型召回率由高到低依次为CART决策树模型(68.91%)>BP神经网络模型(68.10%)>SVM模型(67.93%)>逻辑回归模型(67.92%)>随机森林模型(67.31%);模型 F_1 值由高到低依次为CART决策树模型(0.686)>BP神经网络模型(0.683)>逻辑回归模型(0.681)=SVM模型(0.681)>随机森林模型(0.675)。结果见表7。

表7 中风病高危人群颈动脉斑块各预测模型评价指标

Table 7 Evaluation indicators of carotid artery plaques in high-risk populations of stroke by various predictive models

模型类型	准确率/%	精确率/%	召回率/%	F_1 值	ROC曲线下面积	校准曲线斜率	校准曲线截距
CART决策树	68.94	68.56	68.91	0.686	0.71	1.64	-0.38
SVM	69.27	68.53	67.93	0.681	0.75	0.99	0.01
逻辑回归	69.44	68.75	67.92	0.681	0.76	1.03	-0.02
BP神经网络	70.10	69.74	68.10	0.683	0.76	1.03	-0.01
随机森林	69.60	69.42	67.31	0.675	0.75	1.65	-0.37

各模型校准度由好到坏依次为SVM模型、BP神经网络模型、逻辑回归模型、CART决策树模型、随机森林模型。比较各模型临床决策曲线,可发现BP神经网络模型、逻辑回归模型、SVM模型和随机森林模型的临床获益范围均较广,而CART决策树模型的临床获益阈值相对更窄。具体见增强出版附加材料。

CART决策树模型变量中基本信息与西医指标重要性排名靠前的依次为年龄、性别、糖尿病,中医症状与舌脉重要性排名靠前的依次为 f_{12} (头重如裹、头痛、头晕)、 f_{16} (视物模糊、双目干涩、齿摇)、 f_1 (气短、胸闷、心悸、乏力、善太息、神疲)。具体结果见增强出版附加材料。

SVM模型变量中基本信息与西医指标重要性排名靠前的依次为年龄、脑卒中、性别,中医症状与舌脉重要性排名靠前的依次为 f_{18} (脉细)、 f_{20} (舌有裂纹、脉细)、 f_{12} (头重如裹、头痛、头晕)。结果见增强出版附加材料。

逻辑回归模型变量中基本信息与西医指标重要性排名靠前的依次为年龄、脑卒中、高血压,中医症状与舌脉重要性排名靠前的依次为 f_{20} (舌有裂纹、脉细)、 f_{12} (头重如裹、头痛、头晕)、 f_3 (尿急、尿后余沥、夜尿频多、咳笑时遗尿)。具体结果见增强出版附加材料。

BP神经网络模型变量中基本信息与西医指标重要性排名靠前的依次为年龄、脑卒中、高密度脂蛋白达标情况,中医症状与舌脉重要性排名靠前的依次为 f_{12} (头重如裹、头痛、头晕)、 f_{10} (失眠、多梦)、 f_{20} (舌有裂纹、脉细)。结果见增强出版附加材料。

随机森林模型变量中基本信息与西医指标重要性排名靠前的依次为年龄、腰围、脉搏,中医症状与舌脉重要性排名靠前的依次为 f_{12} (头重如裹、头痛、头晕)、 f_{20} (舌有裂纹、脉细)、 f_{18} (脉细)。结果见增强出版附加材料。

4 讨论

4.1 中风病高危人群证候要素分布规律分析

4.1.1 中风病高危人群最主要的证候要素为气虚 中风病高危人群主要证候要素依次为气虚、火热、阴虚、痰湿、阳虚、血瘀、气滞。明代医家张景岳在《景岳全书》^[19]中将中风病称为“非风”,提到“凡非风卒倒等证,无非气脱而然。”他认为中风病的发生与气虚而脱密切相关。中风病是由于外界伤及五脏真阴,加之内劳外伤或年力衰退而元气亏虚,内外合邪而发病,故其病机为“盖其阴亏于前,而阳伤于后……所以忽尔昏愤,卒然仆倒。”由于真阴与元气亏损,对阳气的制约减弱,阳气亢犯于上,阴阳不交,而出现“阴阳离决,精气乃绝”的状况。李中梓在《病机沙篆》^[20]中对于中风病提到“此惟中气虚惫,故虚风内煽所致。”“而不知其虚也,故无根之火发焉;唯其虚也,故逆上之痰生焉。”王清任在《医林改错》^[21]中对中风病的病机做了以下阐述“夫元气藏于气管之内,分布周身,左右各得其半……名曰半身不遂,不遂者,不遂人用也。”由此可见,气虚与阴虚是中风病发生的重要因素,二者的极度亏虚导致了阴阳的失交,元气的亏虚引动了风邪与痰邪,虚阳上亢、风痰阻络导致了中风病的发生。而阴虚者多由于阴不制阳,虚火内生,易出现面红、目赤、心烦等火热的表现。本研究发现中风病高危人群证候要素多为气虚、阴虚与火热,进一步证实了此观点。

4.1.2 虚证在中风病高危人群颈动脉斑块患者中占据着重要作用 中风病高危人群颈动脉斑块患者在气虚、阴虚等虚证因子上的得分显著高于无颈动脉斑块的患者,提示了虚证在颈动脉斑块患者中占据着重要作用。在颈动脉斑块形成的过程中,中风病高危人群由于高血压、糖尿病等多个高危因素的存在而伤及元气,同时本研究的人群年龄较大,元气逐步亏损易亏虚。元气的气化功能不足则水液气化失常,日久生成痰湿;推动血液、水液功能不足则血液易停滞、水液易

堆积,日久生成瘀血、痰湿;温煦功能不足则易生寒,血液易因寒而凝滞生成瘀血。痰湿、瘀血等病理产物的堆积阻碍了元气的运行,日久又会加重元气的亏损,从而导致病情循环往复、缠绵难愈。在整个病机过程中,虚证均发挥着主导作用,故在中风病高危人群颈动脉斑块的临床诊疗中应注重虚证的存在,治以培补元气、引虚归元,帮助正常的元气发挥其作用,元气充足则痰瘀自消。

“虚气留滞”是由王永炎院士结合前人理论并总结自身经验提出的病机理论^[22],已在多个疾病领域发挥了其理论价值。理论中的“虚气”是指元气的一种病态形式,其具有元气的物质特性,但没有元气足够的生理功能。“留滞”是由于“虚气”占据着正常元气的位置,阻碍元气正常功能的行使,“虚气”的气化、推动、温煦等功能均不能满足正常人体活动的需求,日久便导致痰瘀等病理产物的形成,即为“留滞”。在“虚气留滞”的过程中,“虚气”和“留滞”相互影响,密不可分。“虚气留滞”理论已用于解释多种疾病的发生。有研究认为基质金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)作为炎症发生过程中的重要保护因子,能够利于斑块稳定,对慢性心力衰竭起到保护作用,而肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等促炎因子的增多易使慢性心力衰竭患者伴发焦虑抑郁^[23];也有研究使用“虚气留滞”理论探讨难治性慢性咳嗽的治疗,认为基于该理论的治疗能够改善炎症反应与免疫功能^[24];白月洁等^[25]则认为“虚气留滞”与线粒体质量控制失衡有关。颈动脉斑块的形成与血管内皮炎症反应密切相关,本研究发现虚证在颈动脉斑块形成中发挥着重要作用,有望扩大“虚气留滞”理论的临床应用范围,并为其现代机制解释提供新的思路与方向。

4.2 中风病高危人群颈动脉斑块风险预测模型构建分析

4.2.1 神经网络模型在中风病高危人群颈动脉斑块风险预测时效果最佳 本研究使用CART决策树、SVM、逻辑回归、BP神经网络及随机森林5个模型构建中风病高危人群颈动脉斑块风险预测模型,综合考虑纳入了患者基本信息、西医指标及中医症状舌脉的信息,采用ROC曲线、校准曲线、临床决策曲线,以及准确率、精确率、召回率、 F_1 值综合评价模型。综合评价神经网络模型效果最佳,模型准确率=70.10%,精确率=69.74%,召回率=68.10%, F_1 =0.68,ROC曲线下面积为0.76,校准曲线的斜率为1.03,校准曲线的截距为-0.01;其次为支持SVM、逻辑回归模型,随机森林模型和CART决策树模型效果最差。研究表明神经网络模型在构建中风病高危人群颈动脉斑块风险预测模型时各指标均较好,模型有较好的预测能力,有望为临床决策提供指导。

神经网络模型基于40岁以上中风病高危人群进行构建,故应用时更适用于40岁以上中风病高危人群,此类人群大多数为具有多项基础疾病的患者,平素未有明显异常表现,若再携带易损颈动脉斑块,则中风风险大幅增加。同时模型构建纳入的症状均为二分类数据,易于获取,故此模型有望应用于社区筛查,患者在社区医生的指导下完成信息采集,进行颈动脉斑块初步风险预测,可指导颈动脉斑块高风险携带者尽早就医,干预其发展,降低卒中的风险。

4.2.2 模型特征变量重要性分析 分析各模型特征变量,可发现每个模型的变量重要性排名均不同,同一变量在不同模型中的排名亦不同,这是由于不同模型构建的算法原理具有差异,如逻辑回归模型为线性模型,是通过特征变量的系数绝对值衡量其重要性,而决策树、随机森林等树模型是基于信息增益评估重要性,这些原理上的差异造成了不同模型特征变量重要性的差异。故在临床具体分析时,需结合多个模型的排名综合分析,以保证重要特征的稳定性。

分析各个模型输出的特征变量重要性,基本信息与西医指标中年龄排名多靠前,说明中风病高危人群中无颈动脉斑块的人群在年龄方面的差异较为明显。年龄是颈动脉粥样硬化的重要危险因素^[26]。随着年龄的增长,血管弹性纤维退化导致动脉弹性下降,同时血管内皮细胞功能失调,二者共同促进血管内脂质沉积和炎症细胞浸润,最终加速了颈动脉斑块的形成。

分析各个模型输出的特征变量重要性,中医症状与舌脉中 f_{12} (头重如裹、头痛、头晕)、 f_{20} (舌有裂纹、脉细)排名靠前,提示有无颈动脉斑块的人群在痰湿、阴虚方面的证候差异明显。中医认为颈动脉斑块为虚实夹杂、本虚标实之证,“脉细”提示本虚,“头重如裹、头痛、头晕”提示痰湿,当元气亏虚、气血不足时,体内痰湿堆积,极易形成斑块,这与前文论述“虚气留滞”理论相符。综合各个模型的结果, f_{12} (头重如裹、头痛、头晕)为判断是否有颈动脉斑块的最重要特征,其原因可能为,中风病高危人群出现颈动脉斑块时,相较没有斑块时其颈动脉有了一定的狭窄,此时经颈动脉流经颅内的血流量减少,脑部缺血缺氧,易出现头重如裹、头晕、头痛的症状。同时,颈动脉斑块是由于血管内皮的炎症反应不断发展而形成的,炎症介质释放后刺激末梢神经,同样会导致头痛。故在临床中,当中风病高危人群具有长期头重如裹、头痛、头晕的症状,在排除急性疾病后,要警惕其颈动脉斑块的形成,并进行针对性的干预。

4.3 研究创新性 既往研究中,已有一些团队构建了中风病风险预测模型及颈动脉斑块风险预测模型。金志瑛等^[27]人结合患者颈动脉情况及埃森脑卒中风险评分量表构建缺血性脑卒中风险预测模型;秦杰等^[28]根据患者临床基线特征,如性别、吸烟史等,构建脑卒中高危人群颈动脉斑块易损性预测模型;廖宇等^[11]根据中老年人群颈动脉斑块发生的独立危险因素构建了颈动脉斑块预测模型并进行了外部验证。这些研究均基于患者基本资料与西医指标进行风险模型构建,未纳入相应的中医元素。也有一些研究直接使用中医证型作为预测变量进行模型构建,损失了中医症状携带的原始信息,本研究在基本资料与西医指标的基础上,通过因子分析降维的方法将中医症状与舌脉也纳入模型的构建中,补充了原有研究的不足,并通过比较多个模型的性能,选择最优模型,为之后的研究提供了新的思路与方向。

研究将模型构建过程中特征变量的重要性进行了可视化分析,使模型更加透明、易于理解。模型构建过程中越重要的特征变量对颈动脉斑块形成的影响越大,提示在临床中关注此类症状,有助于更早地识别中风病高危人群中的颈动

脉斑块患者。

4.4 不足与展望

4.4.1 因子分析主观性较强 本研究中每位患者的中医症状均由经统一培训的人员使用面对面问卷调查的方式获取,问卷结果多为患者的主观选择,没有可供客观量化的标准,具有个体差异性;同时患者的舌脉象也均由不同的高级职称中医师进行判断,虽诊断人员经过统一培训,但舌象脉象的判断均具有主观意识,未能进行客观统一。研究通过参照《证素辨证学》,结合书本知识,并由两位高级职称专家结合临床实际情况,对21个公因子进行证候要素判断,为便于解释与归纳,将公因子归为7类临床最常见的证候要素类型,此种方法亦具有较强的主观性。

症状采集与因子分析过程中的主观性增加了模型的不确定性,在模型应用时应考虑此项因素,如有条件可将舌脉采集仪器与模型进行结合,实现舌脉象采集的最大客观化。若无法使用仪器将信息采集标准化,则应尽可能地对各症状与舌脉象进行量化采集,增加其客观性。

4.4.2 因子分析损失部分信息 研究在因子分析过程中,排除了出现频率较低的症状进行分析,这样能够使因子分析的结果更加稳定且易于解释,但这一做法会排除一些有重要意义的症状,使因子分析的结果不够准确。如“肌肤甲错”这一症状由于出现频率较低而被排除,但这一症状对证素的判断有较强的解释意义。在后续的研究中,应尽可能地扩大样本量,既能够增加症状出现的频率,同时也能使因子分析的结果更加稳定。

4.4.3 模型未进行外部验证 本研究在构建模型时只利用现有数据进行了内部验证,未能实现外部验证,后续研究应尽量纳入不同时间、不同空间的数据,对模型进行时间与空间的外部验证,并对模型进行优化,增加模型的可推广性。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中风病诊断与疗效评定标准(试行)[J]. 北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.
Diagnostic and therapeutic evaluation criteria for stroke (Trial) [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 1996, 19(1): 55-56.
- [2] 《中国脑卒中防治报告2021》概要[J]. 中国脑血管病志, 2023,20(11):783-793.
Brief report on stroke prevention and treatment in China, 2021 [J]. Chin J Cerebrovasc Dis, 2023, 20(11): 783-793.
- [3] HECK D, JOST A. Carotid stenosis, stroke, and carotid artery revascularization[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2021, 65: 49-54.
- [4] HUIBERS A, DE BORST G J, BULBULIA R, et al. Plaque echolucency and the risk of ischaemic stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis within the first asymptomatic carotid surgery trial (ACST-1) [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2016, 51(5): 616-621.
- [5] KAKKOS S K, GRIFFIN M B, NICOLAIDES A N, et al. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of

asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke [J]. J Vasc Surg, 2013, 57(3): 609-618.

- [6] HOWARD D, GAZIANO L, ROTHWELL P M, et al. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: A population-based cohort study, systematic review, and Meta-analysis[J]. Lancet Neurol, 2021, 20(3): 193-202.
- [7] 潘子昂, 张丁丁, 刘子悦, 等. 颈动脉粥样硬化对脑小血管病进展的影响: 基于顺义队列研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2023, 23(11): 986-992.
PAN Z A, ZHANG D D, LIU Z Y, et al. The effect of carotid atherosclerosis on the progression of cerebral small vessel disease: Based on Shunyi cohort study [J]. Chin J Contemp Neurol Neurosurg, 2023, 23(11): 986-992.
- [8] NI T, FU Y, ZHOU W, et al. Carotid plaques and neurological impairment in patients with acute cerebral infarction [J]. PLoS One, 2020, 15(1): e0226961.
- [9] SABA L, SAAM T, JÄGER H R, et al. Imaging biomarkers of vulnerable carotid plaques for stroke risk prediction and their potential clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(6): 559-572.
- [10] SABA L, CAU R, SPINATO G, et al. Carotid stenosis and cryptogenic stroke[J]. J Vasc Surg, 2024, 79(5): 1119-1131.
- [11] 廖宇, 黄融, 华晨, 等. 中老年人群颈动脉斑块的预测模型构建及验证[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2024, 16(9): 56-62.
LIAO Y, HUANG R, HUA C, et al. Construction and validation of a predictive model for carotid plaque in middle-aged and elderly populations [J]. Chin J Front Med Sci: Electron Vers, 2024, 16(9): 56-62.
- [12] DEO R C. Machine learning in medicine [J]. Circulation, 2015, 132(20): 1920-1930.
- [13] 国家卫生计生委脑卒中筛查与防治工程委员会. 卒中筛查与防治技术规范[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(3): 199-203.
National Health and Family Planning Commission Stroke Screening and Prevention Engineering Committee. Technical specifications for stroke screening and prevention [J]. Chin J Neurol, 2014, 47(3): 199-202.
- [14] 王琦. 9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4): 1-8.
WANG Q. Classification and diagnosis basis of nine basic constitutions in Chinese medicine [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2005, 28(4): 1-8.
- [15] HOU Q, LI S, GAO Y, et al. Relations of lipid parameters, other variables with carotid intima-media thickness and plaque in the general Chinese adults: An observational study [J]. Lipids Health Dis, 2018, 17(1): 107.
- [16] 张艳玲, 唐兴江, 郭晓燕, 等. 饮酒与首次缺血性卒中患者颅内血管狭窄的相关性分析[J]. 四川医学, 2020, 41(3): 299-303.
ZHANG Y L, TANG X J, GUO X Y, et al. Correlation between drinking and intracranial and extracranial vascular stenosis [J]. Sichuan Med J, 2020, 41(3): 299-303.

- [17] DE W M, GREVING J P, HEDBLAD B, et al. Prevalence of asymptomatic carotid artery stenosis in the general population: An individual participant data Meta-analysis[J]. *Stroke*, 2010, 41(6): 1294-1297.
- [18] 朱文锋. 证素辨证学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 6.
ZHU W F. Syndrome Element Differentiation[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 6.
- [19] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 128.
ZHANG J B. Jing-yue's Complete Works[M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1994: 128.
- [20] 周仲瑛, 于文明. 中医古籍珍本集成·续·诊断卷·病机沙篆[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2014: 12.
ZHOU Z Y, YU W M. The collection of rare books of ancient Chinese medicine continued diagnosis volume Pathogenesis sand seal script [M]. Changsha: Hunan Science and Technology Press, 2014: 12.
- [21] 王清任. 医林改错[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1995: 35.
WANG Q R. Yilin Gaicuo [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1995: 35.
- [22] 金雨静, 黄世敬, 王永炎. “虚气留滞”病机理论的考证与发挥[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(12): 6310-6318.
JIN Y J, HUANG S J, WANG Y Y. Textual research and development of the theory of the disease mechanism of "deficiency of Qi and stagnation" [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2024, 39(12): 6310-6318.
- [23] 王梓仪, 范星宇, 贾裕智, 等. 基于“虚气留滞”理论探讨心力衰竭伴焦虑抑郁微炎症状态病机及治疗[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(5): 19-24.
WANG Z Y, FAN X Y, JIA Y Z, et al. Exploration on pathogenesis and treatment of micro-inflammatory state of chronic heart failure with anxiety and depression based on theory of "deficient Qi stagnation" [J]. *Chin J Inf Tradit Chin Med*, 2025, 32(5): 19-24.
- [24] 王琳琳, 刘勇明, 庞立健, 等. 难治性慢性咳嗽“虚气留滞”病机演变与治疗思路探微[J]. 中华中医药学刊, 2026, 44(7): 26-30.
- WANG L L, LIU Y, PANG L J, et al. Exploration on the pathogenesis evolution and therapeutic approaches of chronic refractory cough based on the theory of "deficiency Qi induced retention and stagnation" [J]. *China Arch Tradit Chin Med*, 2026, 44(7): 26-30.
- [25] 白月洁, 王子涵, 王辰, 等. 基于“虚气留滞”理论探讨线粒体质量控制失衡对特发性肺纤维化的影响[J]. 陕西中医, 2025, 46(4): 517-521.
BAI Y J, WANG Z H, WANG C, et al. The effect of mitochondrial quality control imbalance on idiopathic pulmonary fibrosis based on the theory of "Xuqi stagnation" [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med*, 2025, 46(4): 517-521.
- [26] 韩佳颖, 张庆, 孟竹, 等. 颈动脉斑块性质和管腔狭窄与年龄的相关性研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2018, 20(5): 466-469.
HAN J Y, ZHANG Q, MENG Z, et al. Relationship of age with carotid artery plaques and luminal stenosis [J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2018, 20(5): 466-469.
- [27] 金志瑛, 李俊康, 姜莹, 等. 颈动脉斑块超声联合埃森卒中风险评估量表预测缺血性脑卒中发生风险的研究[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(11): 1208-1212.
JIN Z Y, LI J K, JIANG Y, et al. Carotid plaque ultrasound combined with Essen stroke risk score to predict risk of ischemic stroke [J]. *Chin J Ultrasound Med*, 2024, 40(11): 1208-1212.
- [28] 秦杰, 李玉娟, 王蕊莉, 等. 基于临床基线特征与颈动脉超声参数构建脑卒中高危人群颈动脉易损斑块模型[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(12): 2444-2449.
QIN J, LI Y J, WANG B L, et al. Constructing a nomogram model of vulnerable carotid plaques in patients at high risk of stroke based on clinical baseline characteristics and carotid ultrasound parameters [J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2025, 29(12): 2444-2449.

[责任编辑 顾雪竹]