

基于随机森林算法的颈动脉支架植入术后残留预测模型构建分析

陈爱国

【摘要】 目的 探讨基于随机森林算法的颈动脉支架植入术(Carotid artery stent, CAS)后残留预测模型构建。**方法** 回顾性选取2018年10月-2021年10月于本院接受CAS治疗的颈动脉狭窄患者181例作为研究对象,根据术后残留狭窄情况分为残留狭窄组(狭窄率 $\geq 30\%$)和非残留狭窄组(狭窄率 $< 30\%$);比较2组临床资料,采用多因素Logistic回归分析和随机森林算法分别构建影响CAS后残留狭窄形成的2个预测模型,比较2个预测模型的预测效能。**结果** 术后残留狭窄发生51例(28.18%)归为残留狭窄组,其余130例归为非残留狭窄组。2组术前体质量指数(Body mass index, BMI)、年龄、吸烟史、高血压病占比、术前狭窄处血管内径、支架类型、斑块形态、斑块钙化情况比较均有明显差异($P < 0.05$)。多因素Logistic回归分析显示,术前狭窄处血管内径($OR = 0.012, 95\%CI = 0.001 \sim 0.114$)为CAS后残留狭窄的保护因素,高血压病($OR = 1.057, 95\%CI = 1.035 \sim 1.079$)、闭环支架($OR = 2.773, 95\%CI = 1.067 \sim 7.202$)、不规则斑块($OR = 2.698, 95\%CI = 1.079 \sim 6.750$)、斑块钙化($OR = 5.488, 95\%CI = 2.073 \sim 14.525$)为CAS后残留狭窄的危险因素(P 均 < 0.05)。对随机森林模型各变量的重要程度进行排序,排名在前的重要预测变量为术前狭窄处血管内径、斑块形态、斑块钙化情况、高血压病、支架类型、BMI、年龄、吸烟史。基于随机森林算法构建的预测模型的诊断效能[曲线下面积(Area of the under curve, AUC)为0.884]高于基于多因素Logistic回归分析的预测模型的诊断效能(AUC为0.821)。**结论** 基于随机森林算法构建的预测模型能更有效预测CAS后残留狭窄风险,术前狭窄处血管内径、斑块形态、斑块钙化情况、高血压病、支架类型是CAS后残留狭窄风险的影响因素。

【关键词】 颈动脉支架植入术 随机森林算法 斑块特征 残留狭窄

【中图分类号】 R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2022)04-0338-06

【DOI】 10.3969/j.issn.1007-0478.2022.04.007

Construction and analysis of prediction model for residual stenosis after carotid artery stenting based on random forest algorithm Chen Aiguo. *Neurosurgery, Shunyi District Hospital, Beijing* 101300

【Abstract】 Objective To construct the prediction model for residual stenosis after carotid artery stenting (CAS) based on random forest algorithm. **Methods** A total of 181 patients with carotid artery stenosis who received CAS in our hospital from October 2018 to October 2021 were retrospectively selected as the research subjects, and they were divided into residual stenosis group (stenosis rate $\geq 30\%$) and non-residual stenosis group (stenosis rate $< 30\%$) according to the degree of residual stenosis after CAS. The clinical data of these two groups were collected, and multivariate logistic regression analysis and random forest algorithm were respectively applied to construct two predictive models for predicting occurrence of residual stenosis after CAS. The predictive performances of these two models were assessed. **Results** 51 cases (28.18%) of postoperative residual stenosis were identified as the residual stenosis group, while the remaining 130 cases were identified as the non-residual stenosis group. There were significant differences between the two groups in preoperative body mass index (BMI), age, smoking, proportion of hypertension, diameter of preoperative stenosis artery, type of stent, plaque morphology, and plaque calcification ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that the diameter of preoperative stenosis artery ($OR = 0.012, 95\%CI = 0.001 \sim 0.114$) was a protective factor for residual stenosis after CAS, but hypertension ($OR = 1.057, 95\%CI = 1.035 \sim 1.079$), closed-loop stent ($OR = 2.773, 95\%CI = 1.067 \sim 7.202$), irregular plaque surface ($OR = 2.698, 95\%CI = 1.079 \sim 6.750$) and plaque calcification ($OR = 5.488, 95\%CI = 2.073 \sim 14.525$) were risk factors for residual stenosis

after CAS ($P < 0.05$). All variables ranked by importance in the random forest algorithm were the diameter of preoperative stenosis artery, plaque morphology, plaque calcification, hypertension, type of stent, BMI, age, and smoking. The results showed that the diagnostic performance of the prediction model based on random forest algorithm (area under the curve (AUC) was 0.884) was better than that based on multivariate logistic regression analysis (AUC was 0.821). **Conclusion** The prediction model based on random forest algorithm could more effectively predict the risk of residual stenosis after CAS. The diameter of preoperative stenosis artery, plaque morphology, plaque calcification, hypertension, and the type of stent are the risk factors for predicting residual stenosis after CAS.

【Key words】 Carotid artery stenting Random forest algorithm Plaque features Residual stenosis

颈动脉出现狭窄、闭塞性病变是前循环供血区缺血性脑血管病的重要原因之一^[1],严重的颈动脉狭窄发生脑卒中风险较大,支架置入术是目前治疗动脉粥样硬化性狭窄病变的重要手段之一。颈内动脉支架成形术(Carotid artery stent,CAS)是常用且有效的外科手术方法,也经 CAVATAS 研究^[2]证实。随着 CAS 的大量开展,发现颈动脉支架置入术后狭窄的发生率越来越高。国际上大宗颅内支架多中心随机对照研究,报道 CAS 后再狭窄的发生率为 1%~21%^[3-4]。

正是因为如此,既往研究多集中于研究 CAS 后再狭窄相关的因素,已经报道人口统计学^[5]、共病^[6]和/或原始斑块的特征^[7]等因素与 CAS 后再狭窄有关。但是 CAS 的 1 个主要问题是支架内新生内膜增生,这可能导致支架血管再狭窄。先前的研究表明,由于支架内新生内膜的厚度,定期随访对残留狭窄进行重点评估及干预可降低再狭窄率^[8],这说明了解何种因素影响支架置入术后残留狭窄对术后狭窄的预防具有重要意义。然而很少有研究关注 CAS 后残留狭窄,为确定颈动脉支架植入术后残留狭窄的影响因素,本研究引入一种基于集成树的学习算法-随机森林分类构建颈动脉支架植入术后残留狭窄预测模型,以评估各个特征在分类问题上的重要性,提高预测准确率,旨在为颈动脉支架植入术后残留狭窄的防治提供理论依据,结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

纳入标准:①经数字减影血管造影证实^[9]的动脉粥样硬化性疾病引起的颈动脉狭窄(无症状性,颈动脉狭窄 $>70\%$;症状性,颈动脉狭窄 $>50\%$)的患者;②接受单侧 CAS 者;③年龄 18~70 岁;排除标准:①合并严重介入手术禁忌症;②既往行 CAS 治疗;③非动脉粥样硬化性疾病引起的颈动脉狭窄。

1.2 研究方案

1.2.1 研究思路

本研究经医院伦理委员会批准,回顾性选取 2018 年 10 月-2021 年 10 月本院接受 CAS 治疗的颈动脉狭窄患者 181 例为研究对象,根据术后残留狭窄率分为残留狭窄组(残留狭窄率 $\geq 30\%$)和非残留狭窄组(残留狭窄率 $<30\%$)。同时根据既往文献报道和临床实际参考,收集患者基线相关资料,通过 Logistic 回归分析筛选术后残留狭窄的影响因素,同时将其随机分割为 80%(训练集)和 20%(验证集),构建随机森林的集成分类算法模型,并绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线对比两种预测模型效能。

1.2.2 预测模型建立及验证

1.2.2.1 多因素 Logistic 回归分析模型构建

①建模:收集颈动脉狭窄患者临床相关资料,以是否发生残留狭窄作为因变量(0 = 未发生,1 = 发生),采用多因素 Logistic 回归筛选术后残留狭窄的相关因素,构建预测模型;②验证:采用 Bootstrap 抽样法重复抽样 1 000 次,绘制 ROC 曲线对建立的模型进行验证。

1.2.2.2 随机森林的集成分类算法模型的构建

①建模:采集患者临床资料包括人口学特征、狭窄位置、支架类型等数据集,将其随机分割为 80%(训练集)和 20%(验证集)。本研究样本量总数为 181 个,以是否发生残留狭窄为结局变量,可引起患者术后残留狭窄发生的变量作为解释变量,用 Bootstrap 自助法在原始数据中有放回的抽取 n 个训练样本后建立出 n 棵树,这 n 棵树组成 1 个随机森林,用来进行数据综合判别及分类;在生成树过程中从每个树的节点处在所有变量中随机抽取 m 个变量,通过此 m 个变量选择出分类能力最强的变量进行数据分类;②验证:在 Bootstrap 中剩余的未被抽取的数据为测试样本,主要用来验证每棵树的

性能,并绘制 ROC 曲线对建立的模型进行验证。

1.2.3 资料采集

收集患者一般情况[年龄、性别(男/女)、合并疾病(高血压病、糖尿病、高脂血症、冠心病、脑卒中)、脑卒中家族史、体质量指数(Body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高 m²)、吸烟史(定义为每天至少吸 1 支并持续 12 个月)]。

采用颈部血管彩色多普勒超声、颈动脉三维重建等影像学检查明确术前颈动脉超声造影分级(I、II、III、IV级)、术前狭窄处血管内径、狭窄部位(颈总、颈内动脉)、斑块性质(斑块形态、钙化情况、回声特征)。

收集手术情况(手术时间、术中出血量)、支架置入相关因素:支架类型(开放型、闭合型)、支架位置(颈内近段、颈总远段、颈总动脉-颈内动脉)。

1.3 术后残留狭窄判定标准

评估术后残留狭窄情况,术后残留狭窄判定标准^[10]:CAS 后 1 周内根据彩色多普勒超声、数字减影血管造影等确定残留狭窄。残留狭窄定义为残留狭窄率≥30%归为残留狭窄组,残留狭窄率<30%归为非残留狭窄组。

1.4 质量控制

严格执行纳入、排除双标准,经专门人员收集患者资料并核对,对数据进行平行双录入(基于 Epi-data 3.1 软件),确保数据导入准确。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件;计量资料先予以正态性检验,正态分布资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验;计数资料以例数、频数(*n*)或构成比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料以频次、例(*n*)或百分比(%)表示,采用秩和 *Z* 检验;采用多因素 Logistic 回归筛选术后残留狭窄的相关因素;用 R 语言 RandomForsest-Classifer 算法建立预测术后残留狭窄的随机森林模型;绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic curve, ROC)曲线验证预测模型,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 术后残留狭窄发生情况

术后残留狭窄发生 51 例(28.18%)归为残留狭窄组,其余 130 例(71.82%)归为非残留狭窄组。

2.2 2 组临床资料比较

2 组年龄、BMI、吸烟史、高血压病占比、术前狭

窄处血管内径、支架类型、斑块形态、斑块钙化情况比较均有明显差异(*P* < 0.05),其余资料比较均无明显差异(*P* > 0.05)(表 1)。

表 1 2 组临床资料比较

临床资料	残留狭窄组 (<i>n</i> = 51)	无残留狭窄组 (<i>n</i> = 130)	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			0.082	0.774
男	31(60.78)	82(63.08)		
女	20(39.22)	48(36.92)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	67.83 ± 5.25	63.73 ± 7.69	4.110	<0.001
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.49 ± 2.21	23.14 ± 2.19	3.707	<0.001
脑卒中家族史[<i>n</i> (%)]	7(13.73)	16(12.31)	0.066	0.797
吸烟史[<i>n</i> (%)]	36(70.59)	70(53.85)	4.231	0.040
合并疾病[<i>n</i> (%)]				
冠心病	23(45.10)	49(37.69)	0.839	0.360
高血压病	29(56.86)	31(23.85)	18.019	<0.001
糖尿病	10(19.61)	20(15.38)	0.473	0.492
高脂血症	8(15.69)	13(10.00)	1.155	0.283
脑卒中	7(13.73)	12(9.23)	0.788	0.375
术前颈动脉超声造影分 级[<i>n</i> (%)]			0.483	0.629
I 级	12(23.53)	20(15.38)		
II 级	15(29.41)	48(35.92)		
III 级	17(33.33)	45(34.62)		
IV 级	7(13.73)	17(13.08)		
术前狭窄处血管内径 ($\bar{x} \pm s$, mm)	1.07 ± 0.26	1.23 ± 0.12	4.222	<0.001
狭窄部位[<i>n</i> (%)]			1.434	0.231
颈总动脉	44(86.27)	102(78.46)		
颈内动脉	7(13.73)	28(21.54)		
手术情况				
手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	125.63 ± 30.24	121.98 ± 32.98	0.712	0.478
术中出血量 ($\bar{x} \pm s$, mL)	83.26 ± 25.12	80.27 ± 24.77	0.723	0.471
支架置入相关因素				
支架类型[<i>n</i> (%)]			16.087	<0.001
开孔型	24(47.06)	101(77.69)		
闭孔型	27(52.94)	29(22.31)		
支架位置[<i>n</i> (%)]			1.068	0.586
颈内近段	18(35.29)	40(30.77)		
颈总动脉-颈内动脉	20(39.22)	62(47.69)		
颈总远段	13(25.49)	28(21.54)		
斑块性质				
斑块形态[<i>n</i> (%)]			4.601	0.032
规则	20(39.22)	74(56.92)		
不规则	31(60.78)	56(43.08)		
斑块钙化情况[<i>n</i> (%)]			6.174	0.013
无钙化	17(33.33)	70(53.85)		
钙化	34(66.67)	60(46.15)		
基底钙化	12(35.29)	36(60.00)	5.301	0.021
表面钙化	22(64.71)	24(40.00)		
斑块回声特征[<i>n</i> (%)]			0.026	0.872
均质回声	25(49.02)	62(47.69)		
不均质回声	26(50.98)	68(52.31)		

2.3 CAS 后残留狭窄风险多因素 Logistic 回归分析
以 CAS 后残留狭窄作为因变量(发生 = 1, 未发

生=0),将单因素分析有意义的术前狭窄处血管内径、斑块形态、斑块钙化情况、高血压病、支架类型、BMI、年龄、吸烟史作为自变量进行 Logistic 回归分析,变量筛选采用逐步法($\alpha_{入}=0.05,\alpha_{出}=0.1$);多因素 Logistic 分析显示,术前狭窄处血管内径($OR=0.012,95\%CI=0.001\sim0.114$)为 CAS 后残留狭窄的保护因素,高血压病($OR=1.057,95\%CI=1.035\sim1.079$)、闭环支架($OR=2.773,95\%CI=1.067\sim7.202$)、不规则斑块($OR=2.698,95\%CI=1.079\sim6.750$)、斑块钙化($OR=5.488,95\%CI=2.073\sim14.525$)为 CAS 后残留狭窄的危险因素(P 均 <0.05)(表 2~3)。

表 2 CAS 后残留狭窄风险赋值表

相关因素	变量	赋值
高血压病	X1	是=1,否=0
术前狭窄处血管内径	X2	连续变量,实测值
支架类型	X3	闭合型=1,开孔型=0
斑块形态	X4	不规则=1,规则=0
斑块钙化情况	X5	钙化=1,无钙化=0
残留狭窄	Y	是=1,否=0

表 3 CAS 后残留狭窄风险多因素 Logistic 回归分析

相关因素	β	SE	Wald	P	OR	95% CI	
						下限	上限
高血压病	0.969	0.469	4.266	0.039	2.634	1.051	6.604
狭窄处血管内径	-4.411	1.145	14.85	0.000	0.012	0.001	0.114
支架类型	1.020	0.487	4.384	0.036	2.773	1.067	7.202
斑块形态	0.993	0.468	4.501	0.034	2.698	1.079	6.750
斑块钙化情况	1.703	0.497	11.753	0.001	5.488	2.073	14.525
常量	1.867	1.381	1.828				

2.4 随机森林模型的变量重要性分析

根据随机森林模型预测精度平均下降量对随机森林模型各变量的重要程度进行排序:术前狭窄处血管内径、斑块形态、斑块钙化情况、高血压病、支架类型、BMI、年龄、吸烟史(图 1)。

2.5 随机森林的集成分类算法模型构建

使用梯度提升回归树算法对随机森林模型进行调参,从 167 棵决策树开始,扩展的随机森林算法的误差(均方差)逐渐趋于平缓,表明随机森林算法的泛化能力逐渐增强(图 2)。

2.6 两种预测模型诊断效能比较

随机森林算法的预测模型 2 的诊断效能(AUC 为 0.884)高于多因素 Logistic 回归分析预测模型 1 的诊断效能(AUC 为 0.821)(图 3)。

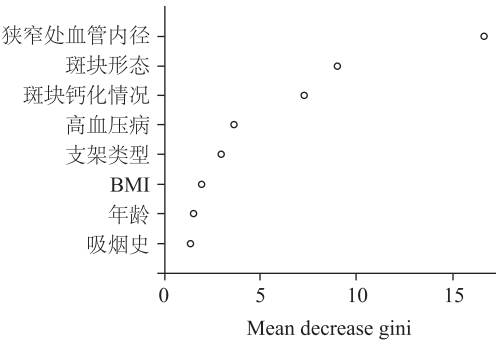


图 1 随机森林模型中各特征的重要程度

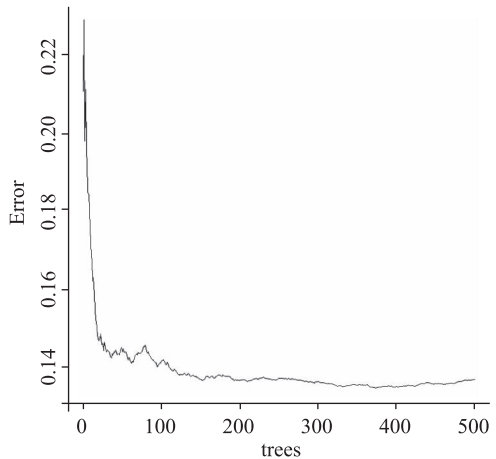


图 2 决策树数目与 OOB 估计平均值之间关系

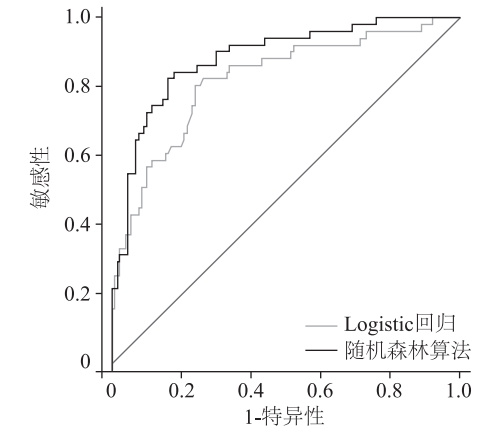


图 3 随机森林算法与 logistic 回归模型预测 CAS 后残留狭窄风险的 ROC 曲线

3 讨论

缺血性脑血管病占有脑卒中 80%以上^[11],动脉硬化为缺血性脑卒中的主要发病因素,特别是颈内动脉系统。有调查显示,25%~30%的颈动脉狭窄与缺血性脑卒中有关,出现颈动脉血栓形成、斑块脱落、栓塞等并发症,极大地威胁患者生命安

全^[12]。用于治疗颈动脉狭窄的方法不断发展,虽然CAS为中重度颈动脉狭窄患者群体提供了一种有前途的颈动脉内膜切除术替代方案,但支架血管再狭窄仍然是CAS主要问题^[13]。目前研究表明,支架内低密度区厚度随着时间的增加,支架残留狭窄后颈动脉再狭窄可能超过12个月后发生^[14]。鉴于CAS后残留狭窄与远期再狭窄的发生密切相关,且对患者的远期预后影响较大,故术前评估颈动脉狭窄性病变的结构特征或可有利于早期发现残留狭窄,尽早采取治疗措施,降低再狭窄发生率以提高CAS疗效。

动脉的血管内皮受到损伤后会导致硬化斑块加速形成,血管内径将随着斑块的进展逐渐狭窄。一项对596例(600枚支架)CAS置入术患者回顾性分析显示,相较于术前狭窄处血管内径 $10\text{ mm} \leq \text{内径} < 15\text{ mm}$ 者,术前狭窄处血管内径小于 $<10\text{ mm}$ 的者术后残留狭窄的发生率显著升高($19.5\% \text{ vs } 28.2\%$)^[15];本研究也发现术前狭窄处血管内径为CAS后残留狭窄风险的保护因素。这可能与狭窄处血管内径小,支架的膨胀无法充分抵消附壁血栓再狭窄趋势,进而导致残留狭窄风险增加有关。

斑块的性质是影响支架不足的重要因素^[16]。既往研究证实,严重的斑块钙化是冠状动脉支架功能不全的危险因素,若支架扩张不佳可造成钙化性斑块破裂,增加继发再狭窄发生风险^[17]。一项对症状性颈动脉极重度狭窄随机对照研究显示,责任斑块的主要成分为钙化,支架植入术后残留狭窄发生率显著高于以脂质成分为主者^[18];随后Zhang等^[19]采用CT血管造影和磁共振成像评价斑块形态特征与残留狭窄的关系,证实钙化指数与术后残留狭窄相关。本研究发现钙化斑块与CAS后残留狭窄有关,且钙化斑块中相较于基底钙化,表面钙化斑块患者的术后残留狭窄发生率更高。植入支架时虽然斑块表面发生钙化,但其深层存在粥样脂质,这可引发置入支架不完全扩张或形成“切割效应”,导致支架扩张内径减小、支架与管壁贴覆不全等情况发生,因此本研究建议对于此类患者选择颈动脉内膜剥脱治疗。另外,有学者指出支架置入后溃疡型斑块纤维帽的完整性仍难以恢复,认为斑块的规则性与长期再狭窄有关^[20]。本研究证实了不规则斑块是CAS后残留狭窄发生的危险因素,本研究认为其与不规整性斑块可导致支架与管腔贴覆不良有关。

高血压病是动脉粥样硬化发生、发展的重要危

险因素^[21],血浆中儿茶酚胺类血管活性物质及肾素-血管紧张素水平的升高可引起血管平滑肌张力增加,长时间作用将导致内膜增生。An等^[22]研究指出,高血压病与残留狭窄之间无明显相关性,并认为在极重度狭窄患者中需更多关注支架术后过度灌注对临床预后的影响。但临床上存在部分患者血压不可控现象^[23],降低支架膨胀率可实现减少过度灌注风险性,但会加大残留狭窄发生率。另外,Kobza等^[24]对接受CAS患者的分析显示,相对于无心血管疾病者,合并心血管疾病者支架植入术后再次狭窄发生风险高,并认为心血管疾病是引发残留狭窄的一项独立危险因素,且当收缩压 $>160\text{ mmHg}$ 时狭窄进展风险相应增加。本研究也证实高血压病可增加残留狭窄风险,虽然高血压病本身与支架狭窄无相关性,但长期血压升高会导致血管壁弹力纤维受损、血管平滑肌细胞增生,使血管壁僵硬程度增加而顺应性降低,故本研究认为这可能是容易造成支架扩张不全的原因,因此有必要对高血压病患者进行合理的血压水平控制。

支架类型与CAS后再狭窄有关^[25],开孔和闭孔支架具有不同的机械性能,先前的研究发现用于不稳定斑块的闭孔支架可能不能解决组织脱垂^[26];近期的研究显示,与开孔支架相比,闭孔支架刚性更大、填充更密集的材料可能导致对血管壁的更大刺激,这反过来可能刺激新内膜增生^[27]。本研究中闭合型支架为术后残留狭窄发生的危险因素。其可能与闭环式支架径向扩张力低于开环式支架,柔韧性及贴壁性相对较差,而增加残留狭窄发生率有关。对于支架材质的选择方面,Machnik等^[28]研究证实支架的材料性质与术后残留狭窄密切相关。本研究尚未对支架材料与残留狭窄的关系进行分析,将在后续的研究中进一步报道。

另外,本研究引入随机森林算法,能对医学数据中的混杂数据、缺失值或离群值及较高维度的数据进行有效的处理,然后通过多个决策树对数据进行综合分类,并进行关联性检验、预测和解释,这些处理过程不易出现过拟合,使得预测的精度更加准确,结果显示术前狭窄处血管内径、斑块形态、斑块钙化情况、高血压病、支架类型、BMI、年龄、吸烟史为重要变量,但多因素分析中未将BMI、年龄、吸烟史纳入模型,其可能与多因素Logistic回归模型很难去拟合数据的真实分布有关。本研究也存在一定局限性,首先这是一项回顾性分析,可能存在临床资料不

完全情况;其次未随访观察 CAS 后再狭窄发生情况,后期将弥补上述不足,以便进一步探讨。

总之,对于 CAS 手术患者而言,术前狭窄处血管内径、斑块形态、斑块钙化情况、高血压病、支架类型是术后残留狭窄风险的影响因素。术前应积极控制血压、注意支架类型的选择,定期随访观察狭窄病变处结构特征、早期发现残留狭窄并尽早治疗,以降低再狭窄的发生率。

参 考 文 献

- [1] Osteraas ND, Crowley RW, Panos N, et al. Eptifibatide use following emergent carotid stenting in acute anterior circulation ischemic stroke with tandem occlusion[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(9): 105021.
- [2] Demirel S, Böckler D, Storck M. Comparison of long-term results of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis[J]. *Gefasschirurgie*, 2018, 23(Suppl 1): 1-7.
- [3] Lal BK, Roubin GS, Jones M, et al. Influence of multiple stents on periprocedural stroke after carotid artery stenting in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stent Trial (CREST)[J]. *J Vasc Surg*, 2019, 69(3): 800-806.
- [4] Featherstone RL, Dobson J, Ederle J, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): a randomised controlled trial with cost-effectiveness analysis[J]. *Health Technol Assess*, 2016, 20(20): 1-94.
- [5] Dakour-Arudi H, Mathlouthi A, Locham S, et al. Predictors of midterm high-grade restenosis after carotid revascularization in a multicenter National database[J]. *J Vasc Surg*, 2020, 71(6): 1972-1981.
- [6] Chen JH, Wu MH, Luo CB, et al. Long-term imaging follow-up to evaluate restenosis in patients with carotid stenosis after angioplasty and stenting[J]. *J Chin Med Assoc*, 2021, 84(1): 87-94.
- [7] Tekieli Ł, Musiałek P, Kablak-Ziembicka A, et al. Severe, recurrent in-stent carotid restenosis: endovascular approach, risk factors. Results from a prospective academic registry of 2637 consecutive carotid artery stenting procedures (TARGET-CAS)[J]. *Postępy Kardiol Interwencyjnej*, 2019, 15(4): 465-471.
- [8] Yamashita K, Kokuzawa J, Kuroda T, et al. In-stent hypodense area at two weeks following carotid artery stenting predicts neointimal hyperplasia after two years[J]. *Neuroradiol J*, 2018, 31(3): 280-287.
- [9] 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. 中国脑血管病一级预防指南 2015[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(8): 629-643.
- [10] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 颈动脉狭窄诊治指南[J]. *中华血管外科杂志*, 2017, 2(2): 78-84.
- [11] Lin K, Chen L, Wang Y, et al. Endovascular treatment of cerebrovascular stenosis with stent for patients with ischemic cerebrovascular disease[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(47): e23313.
- [12] Yaghi S, De HA, Rostanski S, et al. Carotid stenosis and recurrent ischemic stroke: a Post-Hoc analysis of the POINT trial[J]. *Stroke*, 2021, 52(7): 2414-2417.
- [13] Dorigo W, Fargion A, Giacomelli E, et al. A propensity matched comparison for open and endovascular treatment of post-carotid endarterectomy restenosis[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2018, 55(2): 153-161.
- [14] Mazurek A, Partyka L, Trystula M, et al. Highly-calcific carotid lesions endovascular management in symptomatic and increased-stroke-risk asymptomatic patients using the CGuard™ dual-layer carotid stent system: Analysis from the PARADIGM study[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2019, 94(1): 149-156.
- [15] 陶昀璐, 华扬, 贾凌云, 等. 颈动脉狭窄血管结构特征与支架术后残余狭窄的相关性分析[J]. *中华超声影像学杂志*, 2017, 26(6): 490-493.
- [16] Gijssen F, Vis B, Barrett HE, et al. Morphometric and mechanical analyses of calcifications and fibrous plaque tissue in carotid arteries for plaque rupture risk assessment[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2021, 68(4): 1429-1438.
- [17] Xu X, Hua Y, Wang L, et al. Correlation between risk factors of cerebrovascular disease and calcified plaque characteristics in patients with atherosclerotic severe carotid stenosis[J]. *Neurol Res*, 2020, 42(1): 83-89.
- [18] 于志强. 颈动脉内膜切除术与颈动脉支架成形术治疗症状性颈动脉极重度狭窄的效果及安全性[J]. *中国实用医刊*, 2019, 46(13): 30-32.
- [19] Zhang N, Liu X, Xiao J, et al. Plaque morphologic quantification reliability of 3D Whole-Brain vessel wall imaging in patients with intracranial atherosclerotic disease: a comparison with conventional 3D targeted vessel wall imaging[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 54(1): 166-174.
- [20] Hamada O, Sakata N, Ogata T, et al. Contrast-enhanced ultrasonography for detecting histological carotid plaque rupture: Quantitative analysis of ulcer[J]. *Int J Stroke*, 2016, 11(7): 791-798.
- [21] Gong X, Shi J, Huang J, et al. Comparison of hypertension in migrant and local patients with atherosclerotic diseases: a Cross-Sectional study in Shanghai, China [J]. *Ann Glob Health*, 2020, 86(1): 25.
- [22] An D, Zhang J, Tang X, et al. Association of ATP2B1 common variants with asymptomatic intracranial and extracranial large artery stenosis in hypertension patients[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2019, 41(4): 323-329.
- [23] Haley W, Shawl F, Charles S3, et al. Non-Adherence to anti-hypertensive guidelines in patients with asymptomatic carotid stenosis[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2021, 30(8): 105918.
- [24] Kobza II, Didenko OZ, Yavorskyi OG, et al. The dynamics of blood pressure of different age patients groups with hypertension and diabetes type ii after correction of carotid stenosis[J]. *Wiad Lek*, 2019, 72(5 cz 2): 1007-1011.
- [25] Takao N, Hagiwara Y, Shimizu T, et al. Preprocedural carotid plaque echolucency as a predictor of In-Stent intimal restenosis after carotid artery stenting[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(12): 105339.
- [26] Müller MD, Gregson J, McCabe D, et al. Stent design, restenosis and recurrent stroke after carotid artery stenting in the international carotid stenting study [J]. *Stroke*, 2019, 50(11): 3013-3020.
- [27] Myouchin K, Takayama K, Wada T, et al. Carotid artery stenting using a Closed-Cell Stent-in-Stent technique for unstable plaque[J]. *J Endovasc Ther*, 2019, 26(4): 565-571.
- [28] Machnik R, Paluszek P, Tekieli Ł, et al. Mesh-covered (Roadsaver) stent as a new treatment modality for symptomatic or high-risk carotid stenosis[J]. *Postępy Kardiol Interwencyjnej*, 2017, 13(2): 130-134.