

# 症状性颈动脉重度狭窄患者支架成形术后血清炎症因子的变化及临床意义

倪杰<sup>1</sup>, 滕文慧<sup>2</sup>, 张贤军<sup>2</sup>, 张铭宇<sup>1</sup>, 韩龙龙<sup>1</sup>, 王乃东<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院全科医学科, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院神经介入科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年10月21日; 录用日期: 2022年11月15日; 发布日期: 2022年11月24日

## 摘要

目的: 观察症状性颈动脉重度狭窄患者支架成形术后血清IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 表达水平的动态变化并探讨其临床意义。方法: 选择2018年08月至2022年08月于我院神经介入科住院治疗的112例症状性颈动脉重度狭窄患者作为研究对象。依据手术方式的不同, 分为单纯造影组45例; 支架成形术组67例。对支架成形术组患者, 依据术后3 d颅脑DWI-MRI检查结果判断是否发生颅内微缺血(IMI), 分为微缺血组29例和无微缺血组38例。检测所有患者手术前和术后24 h、3 d、30 d血清IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 表达水平, 观察患者手术前后炎症因子动态变化情况, 比较微缺血组与无微缺血组炎症反应的差别。结果: 与单纯造影组相比, 支架成形术组患者术后24 h、3 d血清IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 表达水平均显著增高( $P < 0.05$ )。与术前相比, 支架成形术组患者术后24 h血清IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 水平显著升高( $P < 0.05$ ), 并达到高峰, 术后30 d血清IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 水平恢复至术前水平。微缺血组患者术后24 h、3 d血清IL-6、IL-8、IL-10和TNF- $\alpha$ 表达水平显著高于无微缺血组( $P < 0.05$ )。结论: 症状性颈动脉重度狭窄患者支架成形术后发生了急性血管炎症反应, 术后发生微缺血事件患者的血管炎症反应较未发生者更为强烈。

## 关键词

颈动脉狭窄, 血管成形术, 炎症因子, 支架成形术

## Changes and Clinical Significance of Serum Inflammatory Factors in Patients with Symptomatic Severe Carotid Artery Stenosis after Stenting

\*通讯作者 Email: wangnaidong163@163.com

文章引用: 倪杰, 滕文慧, 张贤军, 张铭宇, 韩龙龙, 王乃东. 症状性颈动脉重度狭窄患者支架成形术后血清炎症因子的变化及临床意义[J]. 临床医学进展, 2022, 12(11): 10639-10645. DOI: 10.12677/acm.2022.12111532

Jie Ni<sup>1</sup>, Wenhui Teng<sup>2</sup>, Xianjun Zhang<sup>2</sup>, Mingyu Zhang<sup>1</sup>, Longlong Han<sup>1</sup>, Naidong Wang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of General Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Neurological Intervention, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Oct. 21<sup>st</sup>, 2022; accepted: Nov. 15<sup>th</sup>, 2022; published: Nov. 24<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** To observe the dynamic changes of serum levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- $\alpha$  in patients with symptomatic severe carotid artery stenosis after stenting and explore their clinical significance. **Methods:** A total of 112 patients with symptomatic severe carotid artery stenosis who were hospitalized in the neurointerventional department of our hospital from August 2018 to August 2022 were selected as the study objects. According to the different surgical methods, 45 cases were divided into angiography group. The stenting group was 67 cases. The patients in the stenting group were divided into 29 patients in the microischemia group and 38 patients without microischemia group according to the results of postoperative 3 d head DWI-MRI examination. The expression levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- $\alpha$  in serum were detected before and 24 h, 3 d and 30 d after surgery. The dynamic changes of inflammatory factors were observed before and after surgery, and the difference of inflammatory response between the micro-ischemia group and the non-micro-ischemia group was compared. **Results:** Compared with angiography group, the expression levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- $\alpha$  in serum in stenting group were significantly increased 24 h and 3 d after stenting ( $P < 0.05$ ). Compared with the preoperative level, the serum levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- $\alpha$  in the stent-plasty group were significantly increased 24 h after surgery and reached a peak ( $P < 0.05$ ), and the serum levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- $\alpha$  were restored to the preoperative level 30 days after surgery. The expression levels of IL-6, IL-8, IL-10 and TNF- $\alpha$  in serum in the microischemia group were significantly higher than those in the non-microischemia group 24 h and 3 d after surgery ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** Acute vascular inflammation occurred in patients with symptomatic severe carotid artery stenosis after stenting, and the vascular inflammation was more intense in patients with postoperative micro ischemia events than those without.

## Keywords

Carotid Artery Stenosis, Angioplasty, Inflammatory Factor, Stenting

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

缺血性脑卒中约占全部卒中人群的 80%，其中约 20% 的缺血性脑卒中起源于颈动脉斑块，颈动脉狭窄是发生脑卒中事件的主要原因 [1] [2]。既往研究报道颈动脉重度狭窄患者发生缺血性脑卒中事件的概率为 42.8% [3]。

颈动脉支架成形术是积极预防颈动脉狭窄患者发生缺血性卒中的有效治疗方式之一，随着神经介入技术及设备的发展，颈动脉支架成形术现已具有良好的安全性，虽然术中使用的远端脑保护装置(embolic

protection device, EPD)可以回收血管壁脱落的斑块,降低围手术期卒中的发生率,但一些微小斑块或血栓仍会造成患者术后颅内微缺血(intracranial micro-ischemia, IMI)的发生[4]。炎症全程参与动脉粥样硬化病变的演变,在动脉粥样硬化斑块发生、进展甚至破裂中发挥至关重要的作用[5]。炎症是新动脉粥样硬化斑块形成、支架内再狭窄、支架内血栓形成等术后并发症的核心发病机制[6]。但目前对于颈动脉支架成形术后急性血管炎症反应及其与术后微缺血关系的研究依然较少。

基于上述现状,我们选取症状性颈动脉重度狭窄患者,观察支架成形术后患者血清炎症因子 IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  表达水平的动态变化情况,评估术后血管急性炎症反应并分析其临床意义。

## 2. 对象与方法

### 2.1. 研究对象

#### 2.1.1. 纳入标准

1) 患者经脑动脉造影确诊为颈动脉重度狭窄(采用 NASCET 标准评价颈动脉狭窄程度为 70%~99%); 2) 患者 TOAST 病因分型为大动脉粥样硬化(LAA)型; 3) 患者年龄为 50~80 岁; 4) 单纯造影组患者仅行脑动脉造影术,患者或家属拒绝行颈动脉支架成形术治疗; 5) 此研究经青岛大学附属医院道德伦理委员会审核批准,患者或家属均已签署知情同意书。

#### 2.1.2. 排除标准

1) 无症状重度狭窄患者; 2) 3 个月内有颅内出血患者; 3) 2 周内曾发生过心肌梗死或大面积脑梗死患者; 4) 重要脏器如心、肺、肝或肾等严重功能不全患者; 5) 对造影剂过敏或对肝素、抗血小板类药物存在禁忌症患者。

#### 2.1.3. 一般资料

依据以上纳排标准,选择 2018 年 08 月至 2022 年 08 月于我院神经介入科住院治疗的症状性颈动脉重度狭窄患者 112 例,包括男性 63 例(56.25%),女性 49 例(43.75%); 年龄 58~79 岁,平均(66.90  $\pm$  4.92) 岁; 吸烟史 38 例(33.93%),糖尿病 49 例(43.75%),高血压病 74 例(66.07%); 根据手术方式的不同,分为单纯造影组 45 例,支架成形术组 67 例。如表 1 所示,将所有患者上述各项临床基线资料进行比较,分析结果显示各组基线资料差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**Table 1.** Comparison of baseline clinical data between angiography group and stenting group

**表 1.** 单纯造影组与支架成形术组患者临床基线资料对比

项目	单纯造影组(n = 45)	支架成形术组(n = 67)	F/ $\chi^2$ 值	P 值
性别[例(%)]			0.066	0.798
男	26 (57.78)	37 (55.22)		
女	19 (42.22)	30 (44.78)		
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	67.22 $\pm$ 4.61	66.68 $\pm$ 5.33	0.421	0.675
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , Kg/m <sup>2</sup> )	24.68 $\pm$ 2.93	23.57 $\pm$ 2.62	1.399	0.168
LDL-C ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	2.19 $\pm$ 0.88	2.08 $\pm$ 0.79	0.466	0.643
吸烟史[例(%)]	14 (31.11)	24 (35.82)	0.219	0.640
糖尿病[例(%)]	19 (42.22)	30 (44.78)	0.041	0.839
高血压病[例(%)]	28 (62.22)	46 (68.66)	2.107	0.147

注: BMI: Body Mass Index, 体重指数; LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, 低密度脂蛋白胆固醇。

## 2.2. 研究方法

### 2.2.1. 采血时间

单纯造影组及支架成形术组患者均于手术日当天及术后 24 h、3 d、30 d 采集清晨空腹肘静脉血。

### 2.2.2. 脑动脉造影过程

患者行手术室常规术前准备, 取仰卧位, 行常规双侧股动脉区域消毒、铺巾, 抽取 2%利多卡因行右侧股动脉周围局部浸润麻醉, 应用改良的 Seldinger 法行股动脉穿刺, 置入 6 F 导管短鞘, 透视下经导管鞘小心送入 4 F 单弯导管, 常规依次行主动脉弓及全脑血管造影, 术中应用肝素确保患者的活化凝血时间控制在 150~200 S 之间。

### 2.2.3. 支架成形术过程

行支架成形术患者经消毒、铺巾、局部麻醉, 造影过程同单纯造影组患者。然后由手术经验丰富的术者经股动脉穿刺点置换 8 F 动脉长鞘, 配合单弯导管将中间导管选入患侧颈总动脉, 然后将预选脑保护装置小心通过狭窄段血管并稳定于远端血管。造影明确责任血管具体部位及狭窄程度后, 于路径图下, 利用同轴技术沿导丝小心送入预选支架并释放; 再次造影示血管成形良好、血流通畅者, 撤出血管内治疗器械, 股动脉穿刺点加压包扎, 手术结束。

### 2.2.4. 术后处理

所有手术患者平车安返病房后, 绝对卧床 24 h。对于支架成形术组患者给予 24 h 心电血压监护, 确保患者收缩压  $\leq 120$  mmHg, 预防术后高灌注的发生。该组患者于术后 3 天行颅脑 DWI-MRI 检查。

### 2.2.5. 炎症因子检测

研究对象血清炎症因子的检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行检测(试剂盒购自青岛瑞斯凯尔生物科技有限公司), 严格参照试剂盒说明书进行检测。

## 2.3. 统计分析方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行统计学分析, 正态分布的计量资料, 以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 手术前后的比较采用配对样本的 t 检验, 两组间的比较采用两独立样本的 t 检验。计数资料则以 n (%) 的形式表示, 采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法。P < 0.05 被认为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 单纯造影组与支架成形术组患者手术前后血清炎症因子检测结果

如表 2 所示, 与单纯造影组相比, 支架成形术组患者术后 24 h、3 d 血清 IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平均显著增高(P < 0.05); 两组患者术前及术后 30 d 血清炎症因子水平无明显差异(P > 0.05)。与术前相比, 支架成形术组患者术后 24 h 血清 IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平显著升高(P < 0.05), 并达到高峰, 术后 30 d 血清 IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平恢复至术前水平。单纯造影组患者术前及术后血清炎症因子水平无明显差异(P > 0.05)。

### 3.2. 微缺血组和无微缺血组患者血清炎症因子检测结果的比较( $\bar{x} \pm s$ )

支架成形术组患者依据术后 3 天颅脑 DWI-MRI 检查, 由同一位经验丰富的影像科医师判断是否发生颅内微缺血(IMI), 分为微缺血组 29 例和无微缺血组 38 例。如表 3 所示, 微缺血组患者术后 24 h、3 d 血清 IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  表达水平显著高于无微缺血组(P < 0.05); 两组患者术前及术后 30 d 血清炎症因子水平无明显差异(P > 0.05)。

**Table 2.** Comparison of serum inflammatory factor expression levels between angiography group and stenting group before and after operation ( $\bar{x} \pm s$ )**表 2.** 单纯造影组与支架成形术组患者手术前后血清炎症因子表达水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前	术后 24 h	术后 3 d	术后 30 d
单纯造影组				
IL-6 (pg/ml)	3.55 ± 0.35	3.61 ± 0.62	3.53 ± 0.41	3.49 ± 0.76
IL-8 (pg/ml)	14.12 ± 1.37	14.35 ± 1.49	14.13 ± 2.09	14.27 ± 1.21
IL-10 (pg/ml)	9.05 ± 1.05	8.99 ± 1.78	9.26 ± 1.93	9.13 ± 1.42
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	10.89 ± 1.28	10.51 ± 2.93	10.36 ± 2.72	10.56 ± 1.26
支架成形术组				
IL-6 (pg/ml)	3.59 ± 0.41	16.05 ± 1.42 <sup>a,b</sup>	10.32 ± 2.41 <sup>a,b</sup>	3.57 ± 0.73
IL-8 (pg/ml)	14.17 ± 1.34	20.11 ± 3.03 <sup>a,b</sup>	17.17 ± 2.45 <sup>a,b</sup>	14.26 ± 1.62
IL-10 (pg/ml)	9.11 ± 1.57	16.03 ± 1.62 <sup>a,b</sup>	13.21 ± 1.35 <sup>a,b</sup>	9.07 ± 1.81
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	10.26 ± 1.15	21.82 ± 2.44 <sup>a,b</sup>	15.46 ± 2.78 <sup>a,b</sup>	10.44 ± 1.05

注: <sup>a</sup> 与单纯造影组同时间点比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup> 与同组术前比较,  $P < 0.05$ 。

**Table 3.** Comparison of serum inflammatory factor expression levels between patients with microischemia and patients without microischemia ( $\bar{x} \pm s$ )**表 3.** 微缺血组和无微缺血组患者血清炎症因子表达水平的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	术前	术后 24 h	术后 3 d	术后 30 d
无微缺血组				
IL-6 (pg/ml)	3.53 ± 0.56	13.94 ± 2.15	8.21 ± 1.74	3.59 ± 0.31
IL-8 (pg/ml)	14.15 ± 1.62	17.57 ± 2.27	16.07 ± 2.94	14.21 ± 1.88
IL-10 (pg/ml)	9.12 ± 0.83	13.41 ± 2.43	12.51 ± 2.54	9.04 ± 1.12
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	10.14 ± 2.35	19.03 ± 1.61	13.71 ± 2.48	10.51 ± 1.14
微缺血组				
IL-6 (pg/ml)	3.67 ± 0.24	18.81 ± 2.92 <sup>c</sup>	13.08 ± 1.59 <sup>c</sup>	3.54 ± 0.28
IL-8 (pg/ml)	14.20 ± 1.67	23.44 ± 3.54 <sup>c</sup>	18.61 ± 2.78 <sup>c</sup>	14.33 ± 1.52
IL-10 (pg/ml)	9.10 ± 0.97	19.46 ± 2.96 <sup>c</sup>	14.12 ± 2.15 <sup>c</sup>	9.15 ± 1.17
TNF- $\alpha$ (pg/ml)	10.42 ± 1.04	25.45 ± 3.52 <sup>c</sup>	17.75 ± 1.94 <sup>c</sup>	10.34 ± 1.64

注: <sup>c</sup> 与无微缺血组同时间点比较,  $P < 0.05$ 。

#### 4. 讨论

颈动脉粥样硬化性狭窄最常见发生在颈内动脉和颈外动脉的分叉处[4]。颈动脉狭窄的治疗方式主要包括颈动脉支架成形术(carotid artery stenting, CAS)和颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)。截至目前,对于颈动脉狭窄患者的最佳治疗方式依然尚无定论。随着现代医疗水平和科学技术的进步,血管内支架成形术治疗颈动脉狭窄的手术方式已取得了长足的发展。2016年发表的ACT-1研究结果显示,就主要复合终点而言,支架成形术组疗效与动脉内膜剥脱术组相当[7]。该研究5年随访结果显示支架成形术组患者30d内卒中或死亡的发生率仅为2.9%,卒中好转率为97.8%,5年无卒中生存率为93.1%。

颈动脉狭窄患者行血管成形术过程中会造成血管壁的机械性损伤, 受损的血管内皮将会发生免疫细胞的炎性浸润及炎症因子分泌增加[8]。既往研究报道, 定量检测人体血液循环中可溶性炎症因子可以反应血管急性炎症状态, 并显示出血管炎症的程度[9]。Guimaraes 等人的研究发现, 在支架置入后血管壁修复过程中, IL-6 表达水平呈非线性变化, IL-6 在急性炎症反应阶段发挥重要作用, 并发现 IL-6 表达水平于支架植入后 24 h 达到高峰, 然后开始下降[10]。Rus 等人的研究表明, IL-6 在动脉粥样硬化斑块中的浓度为其血清的 200 倍[11]。当斑块有炎症反应或破裂时, 其中所含的 IL-6 被迅速释放入血。有研究报道发现, 血清 IL-8 水平的升高与卒中等心血管事件风险增加有关[12]。一项颈动脉剥脱的小鼠模型研究结果表明, IL-10 在抑制内膜增生、稳定动脉粥样硬化斑块方面起重要作用, 接受外源性 IL-10 治疗的小鼠可以抑制其新生内膜增生, 改善动脉损伤后的再内皮化[13]。另有一项动物实验结果显示, 双基因敲除小鼠(TNF- $\alpha^{-/-}$ , ApoE $^{-/-}$ )表现出动脉粥样硬化进展延缓, 内皮粘附和炎症因子表达均减少[14]。TNF- $\alpha$  还可以诱导金属蛋白酶等不同蛋白质的表达, 参与斑块纤维帽的侵蚀, 增加斑块的不稳定性[15]。

本研究旨在观察症状性颈动脉重度狭窄患者在支架成形术破坏斑块稳定性之后血清炎症因子的动态变化情况。与既往研究一致, 本研究发现支架成形术组患者术后 24 h 血清 IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平显著升高, 并且达到高峰(P 均 < 0.05), 术后 3 d 血清炎症因子表达水平有所下降, 术后 30 d 血清炎症因子水平恢复至术前水平。这说明支架成形术后颈动脉狭窄患者出现了血管的急性炎症反应, 提示支架置入血管过程中会损伤粥样硬化斑块, 激活炎症反应, 触发炎症因子 IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  的高表达。支架本身作为一种外来物也可能诱导患者体内多种炎症因子的表达与释放, 促进患者炎症反应, 刺激血管内膜的增生。

颈动脉支架成形术后出现的颅内微缺血灶是常见术后并发症, Cho 等人的研究得出颈动脉支架成形术后出现颅内微缺血的概率为 37.4% [16]。颈动脉支架成形术后发生的颅内微缺血提高了患者术后卒中复发的概率[17]。我们对该研究中术后发生颅内微缺血事件的患者进行对比分析时发现, 微缺血组患者术后 24 h、3 d 血清 IL-6、IL-8、IL-10 和 TNF- $\alpha$  表达水平显著高于无微缺血组; 两组患者术前及术后 30 d 血清炎症因子水平无明显差异。这提示血管内支架成形后患者血清炎症因子表达水平增高的幅度可能与术后并发症相关, 炎症因子表达水平增高幅度越大, 患者发生术后并发症的风险可能就越高。我们的研究临床意义在于, 提示医疗工作者在血管成形术后予以患者积极的临床干预措施可能有利于患者预后, 对预防围手术期并发症、远期卒中复发等具有一定意义。术后检测炎症因子表达水平, 可以指导临床进一步的干预措施, 值得在临床工作中推广。

本研究为单中心的临床研究, 样本量有限, 因此结论存在一定的局限性, 仍有待更大规模的多中心研究进一步验证。

## 参考文献

- [1] Vos, T., Lim, S., Abbafati, C., et al. (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet (London, England)*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- [2] Poredos, P., Gregoric, I.D. and Jezovnik, M.K. (2020) Inflammation of Carotid Plaques and Risk of Cerebrovascular Events. *Annals of Translational Medicine*, **8**, Article No. 1281. <https://doi.org/10.21037/atm-2020-cass-15>
- [3] 杨焱, 林友国. 颈内动脉狭窄与闭塞的相关性分析[J]. 实用医技杂志, 2021, 28(9): 1077-1079.
- [4] Lamanna, A., Maingard, J., Barras, C.D., et al. (2019) Carotid Artery Stenting: Current State of Evidence and Future Directions. *Acta Neurologica Scandinavica*, **139**, 318-333. <https://doi.org/10.1111/ane.13062>
- [5] Poznyak, A.V., Bharadwaj, D., Prasad, G., et al. (2021) Anti-Inflammatory Therapy for Atherosclerosis: Focusing on Cytokines. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 7061. <https://doi.org/10.3390/ijms22137061>
- [6] Munjal, A. and Khandia, R. (2020) Atherosclerosis: Orchestrating Cells and Biomolecules Involved in Its Activation

- and Inhibition. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*, **120**, 85-122.  
<https://doi.org/10.1016/bs.apcsb.2019.11.002>
- [7] Rosenfield, K., Matsumura, J.S., Chaturvedi, S., *et al.* (2016) Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis. *The New England Journal of Medicine*, **374**, 1011-1020.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515706>
- [8] Kobo, O., Saada, M., Meisel, S.R., *et al.* (2020) Modern Stents: Where Are We Going? *Rambam Maimonides Medical Journal*, **11**, e0017. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10403>
- [9] Keskin, M., Öcal, L., Çerşit, S., *et al.* (2021) The Predictive Role of a Novel Risk Index in Patients Undergoing Carotid Artery Stenting: Systemic Immune-Inflammation Index. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association*, **30**, Article ID: 105955.  
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105955>
- [10] Guimaraes, T.S., Da Rocha, L.A., Becari, C., *et al.* (2018) The Role of Interleukins and Inflammatory Markers in the Early Restenosis of Covered Stents in the Femoropopliteal Arterial Segment. *Annals of Vascular Surgery*, **50**, 88-95.  
<https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.11.064>
- [11] Rus, H. and Niculescu, F. (1999) Inflammatory Response in Unstable Angina. *Circulation*, **100**, e98.  
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.100.19.e98>
- [12] Kany, S., Vollrath, J.T. and Relja, B. (2019) Cytokines in Inflammatory Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article No. 6008. <https://doi.org/10.3390/ijms20236008>
- [13] Verma, S.K., Garikipati, V.N., Krishnamurthy, P., *et al.* (2016) IL-10 Accelerates Re-Endothelialization and Inhibits Post-Injury Intimal Hyperplasia Following Carotid Artery Denudation. *PLOS ONE*, **11**, e0147615.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147615>
- [14] Choi, S., Park, M., Kim, J., *et al.* (2018) TNF- $\alpha$  Elicits Phenotypic and Functional Alterations of Vascular Smooth Muscle Cells by miR-155-5p-Dependent Down-Regulation of cGMP-Dependent Kinase 1. *The Journal of Biological Chemistry*, **293**, 14812-14822. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA118.004220>
- [15] Lee, I.T., Lin, C.C., Wu, Y.C., *et al.* (2010) TNF-Alpha Induces Matrix Metalloproteinase-9 Expression in A549 Cells: Role of TNFR1/TRAF2/PKCalpha-Dependent Signaling Pathways. *Journal of Cellular Physiology*, **224**, 454-464.  
<https://doi.org/10.1002/jcp.22142>
- [16] Cho, S.M., Deshpande, A., Pasupuleti, V., *et al.* (2017) Radiographic and Symptomatic Brain Ischemia in CEA and CAS: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neurology*, **89**, 1977-1984.  
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004626>
- [17] Gensicke, H., Van Der Worp, H.B., Nederkoorn, P.J., *et al.* (2015) Ischemic Brain Lesions after Carotid Artery Stenting Increase Future Cerebrovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*, **65**, 521-529.  
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.11.038>