

密级：不涉密

江苏省卫生健康委科研项目合同书

项目编号：K2025004

项目名称：基于头颈动脉斑块特征-糖代谢双路径中介机制的 T2DM 患者卒中复发风险预测模型构建

主持部门：江苏省卫生健康委员会

主管部门：南通市卫生健康委员会

承担单位：南通市第一人民医院

地址：南通市崇川区胜利路 666 号 邮政编码：226001

项目负责人：王天乐 单位电话：0513-81111159

电子邮箱：wangtianle9192@163.com 手机号码：13861909192

起止日期：2026-03-01 至 2029-02-28

结题时间：2029-12-31

江苏省卫生健康委员会制
二零二六年



一、主要研究内容和预期的技术指标:

【研究内容】

- (1) 收集因缺血性脑卒中在我院住院且行高分辨率 MRI 血管壁成像的患者，根据患者有无 T2DM，将患者分为 T2DM 卒中组和非 T2DM 卒中组。比较两组患者责任斑块特征与糖代谢指标的相关性。
- (2) 比较 T2DM 卒中患者入院时短期血糖代谢指标（1,5-脱水葡萄糖醇（1,5-AG）和糖化白蛋白（GA）水平）与斑块特征（斑块数量，斑块面积、斑块负荷、信号强度比、管腔狭窄程度）、重构模式、斑块稳定性之间的关系。
- (3) 比较 T2DM 卒中患者入院时长期血糖波动指标（糖化白蛋白（GA）和糖化血红蛋白（HbA1c）比值、HbA1c 变异系数（HbA1c-CV））与斑块特征（斑块数量，斑块面积、斑块负荷、信号强度比、管腔狭窄程度）、重构模式、斑块稳定性之间的关系。
- (4) 比较 T2DM 患者卒中入院时 C 肽（C-P），基础胰岛素敏感指数（IScp）、整体胰岛素敏感指数 Matsuda Index（ISIMcp）和整体胰岛功能（ISSI2cp）与斑块特征（斑块数量，斑块面积、斑块负荷、信号强度比、管腔狭窄程度）、重构模式、斑块稳定性之间的关系。
- (5) 对患者进行 3，6，9，12 个月随访，根据随访结果，将 T2DM 患者分为复发组和非复发组。综合分析 T2DM 患者人口学参数、糖尿病病程、常规生化指标，短期/长期血糖波动指标，胰岛素抵抗指数与斑块特征的相互关系。
- (6) 将糖代谢水平和斑块特征、临床因素相加，构建单路径 COX 比例风险模型；使用不同的阈值作为连续变量进行敏感性分析，探索糖代谢水平与斑块特征之间的关系；使用不同的阈值作为连续变量进行敏感性分析，探索糖代谢水平与卒中复发之间的关系。
- (7) 采用中介效应分析，解析糖代谢指标、头颈斑块特征和卒中复发之间的中介路径，通过将乘法相互作用项纳入 COX 比例风险模型，评估糖代谢参数与斑块特征、卒中之间的相互作用；构建更为全面的 T2DM 患者卒中复发风险模型。通过似然比检验比较了模型的判别能力。通过净重新分类改善（NRI）和综合判别指数（IDI）评估模型改善效能，综合评价 T2DM 卒中复发中的预测价值，并进行双路径模型效能外部验证。

【预期技术指标】

通过高分辨率 MRI 血管壁成像（HR-MR-VWI）技术精细化评估斑块特征，分析 T2DM 卒中患者头颈动脉斑块易损性与血糖代谢参数之间的相互关系，及其对 T2DM 卒中复发的影响，通过中介效应分析，了解血糖代谢参数如何作为中介因素影响斑块特征，进而影响卒中复发风险。

探讨血糖代谢参数、头颈斑块特征和 T2DM 卒中患者复发之间的中介路径，探索并整合 T2DM 患者特有的卒中风险预测因子，构建基于头颈联合 MR-HR-VWI 斑块特征和血糖代谢参数的混合模型，并通过模型推导风险因子的潜在干预路径，优化 T2DM 患者的治疗决策。



二、合同期内的研究进度计划，分年度达到的目标和研究方法及
技术路线，包括时间进度安排、研究地点、规模（参加人数、经费投
入），阶段成果，所采取的主要方法和技术路线：

【计划进度】

2026 年 01 月-2026 年 03 月

进一步完善头颈联合高分辨率血管壁成像的检查规范及后处理技术、完善图像分析标准，包括（斑块负荷、斑块特征、斑块稳定性），评价评估一致性；完成临床卒中风险因素采集。

阶段成果：完成数据记录表初稿，建立扫描规范、特征初步勾画筛选。

2026 年 04 月-2026 年 12 月

根据研究对象的入组标准，完成 100 例卒中患者头颈联合血管壁斑块成像检查，完成斑块特征评估，完成临床糖代谢指标收集，同时完成患者临床卒中风险因素采集。

阶段成果：完成第一批数据采集的图像及临床数据质控，并剔除不合格病例

2027 年 01 月-2028 年 03 月

根据研究对象的入组标准，完成 300 例卒中患者头颈联合血管壁斑块成像检查，完成斑块特征评估及临床糖代谢指标收集。并随访患者 3-6-9-12 个月卒中复发情况。

阶段成果：完成 T2DM 卒中患者专病数据库

2028 年 04 月-2028 年 09 月

根据随访情况对患者进行分组；分析整理患者临床数据，分析斑块特征，糖代谢异常、卒中之间的交互作用，整理病例资料、撰写论文。

阶段成果：完成包含模型构建、验证、临床应用全流程数据，撰写论文。

2028 年 10 月-2028 年 12 月

系统解析"头颈动脉斑块易损性"与"高血糖代谢紊乱"的双路径协同作用机制；构建 T2DM 卒中风险预测模型。

阶段成果：发表论文 3 篇。完成课题工作总结和技术总



结，积极推进新技术应用推广。

【研究试验方法】

1、研究对象

收集本单位接受了颅内头颈 HR-MR-VWI 急性缺血性卒中（AIS）/短暂性脑缺血（TIA）合并 T2DM 患者 300 例。根据急性卒中 Org10172 治疗试验（trial of ORG 10172 in acute stroke treatment, TOAST）分型，所有患者均符合大动脉粥样硬化性卒中诊断标准或证实缺血性事件是由颅内动脉粥样硬化引起的。

患者入组标准：（1）均符合 2025 年美国糖尿病协会（ADA）"糖尿病管理标准"中关于 T2DM 的诊断标准；（2）基线资料完整；（3）均为首次发现颅内动脉粥样硬化斑块；（4）图像质量满足诊断要求；（5）HRMR-VWI 检查显示所有颅内最狭窄血管均有动脉粥样硬化性斑块形成。

排除标准：（1）梗死或临床体征定位区域供血血管未见狭窄；（2）非动脉粥样硬化性血管病，如原发性神经系统血管炎或血管畸形；（3）同侧颅外颈动脉狭窄≥50%；（4）合并潜在的心源性栓塞因素（如心房颤动等）；（5）图像移动伪影过大致图像质量不佳。（5）排除影响血糖水平的疾病，并且近期无食用使血糖升高的食品及相关的药物制品。（6）未使用阿托伐他汀等稳定斑块及抗全身动脉硬化的药物。

2、研究方法

2.1 成像设备

采用 Siemens Prisma 3.0 T MR 成像系统，除常规 MRI 及 MRA 扫描序列外，血管壁成像采用 3D-T1-SPACE 序列，注射对比剂前后均进行扫描。

扫描参数：TR 700 ms，TE 15 ms；FOV 220 mm×220 mm，矩阵 320×320，体素 0.3mm×0.3mm×0.7mm，带宽 504 Hz/PX。对比剂采用钆特酸（0.1mmol/kg），剂量 0.1 mmol/kg，注射对比剂后 10min 采集增强图像。

2.2 图像后处理

采用西门子工作站进行图像后处理（MMWP Siemens Erlangen），由 2 名影像诊断医师共同进行图

像评估，意见不一致时经协商达成一致。评价大脑中动脉 M1 及 M2 段管壁，在所得的 MRA 图像上确定血管狭窄的部位，3D-T1-SPACE 序列结合矢状位、冠状位及轴位图像确定颅内动脉粥样硬化斑块所在位置，斑块长度。颅外颈动脉斑块主要测量斑块位置的狭窄程度、重构指数、IPH 以及富含脂质的坏死核心（lipid-rich necrotic core, LRNC）。狭窄程度通过北美症状性颈动脉狭窄内膜剥脱术试验（North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, NASCET）测量。LRNC 在 TOF-MRA 图像上是等信号，在 3D-T1-SPACE 图像上是高信号，增强后无明显强化。

斑块形态学评价测量于显示斑块最佳的 3D-T1-SPACE 图像上调整图像为垂直于血管长轴层面，测量斑块处血管外壁面积（outer wall area, OWA）、管腔面积（lumen area, LA）及邻近正常参照血管外壁面积。斑块处管壁面积（wall area, WA）=OWA-LA。

斑块的重构率（remodeling ratio, RR）= OWA 斑块/OWA。对管壁重构进行分类，正性重构 RR > 1.05；中间值；中间值 $0.95 \leq RR \leq 1.05$ ；负性重构 RR < 0.95。斑块负荷=WA 斑块/OWA 斑块。

斑块强化程度的测量，取垂直于血管长轴斑块处层面，在增强前后 3D-T1-SPACE 的图像上勾画感兴趣区（ROI）覆盖整个斑块，记录斑块增强前后的信号强度（signal intensity, SI），在增强前后图像的邻近脑质内勾画大小为 15 mm² 的 ROI 作为斑块的标准化。

斑块强化程度计算公式：斑块强化程度 = $(SI_{\text{post}} - SI_{\text{pre}}) / SI_{\text{pre}}$ 。SI_{post} 为增强后标准化的斑块信号值；SI_{pre} 为平扫标准化的斑块信号值。

2.3 实验指标测定

常规血液生化指标检测：所有研究对象均于入院第二天清晨空腹采集静脉血，于我院检验科完成葡萄糖，Cyst-C、高敏 C 反应蛋白（hs-C reactive protein, hs-CRP）、总胆红素（Total bilirubin, TBIL）、直接胆红素（Direct bilirubin, DBIL）、总胆固醇（Total cholesterol, TCH）、甘油三酯（Triglyceride, TG）、高密度脂蛋白（High density lipoprotein, HDL）、低密度脂蛋白（Low density



lipoprotein, LDL)、脂蛋白磷脂酶 A2 检测。

2.4 T2DM 患者血糖波动评价

患者短期血糖波动指标：检测 1,5-脱水葡萄糖醇（1,5-AG）和糖化白蛋白（GA）水平，分别反映患者 1 周和 2 周血糖波动。

患者长期血糖波动指标：糖化白蛋白（GA）和糖化血红蛋白（HbA1c）比值；间隔一月以上多次测定 HbA1c 计算其变异系数（HbA1c-CV）。

患者 75g 葡萄糖耐量试验（OGTT），同步检测 0min，30min，60min，120min，180min 血糖、C 肽（C-P），计算 CP 代替的基础胰岛素敏感指数（IScp）、整体胰岛素敏感指数 Matsuda Index (ISIMcp)和整体胰岛功能（ISSI2cp）。

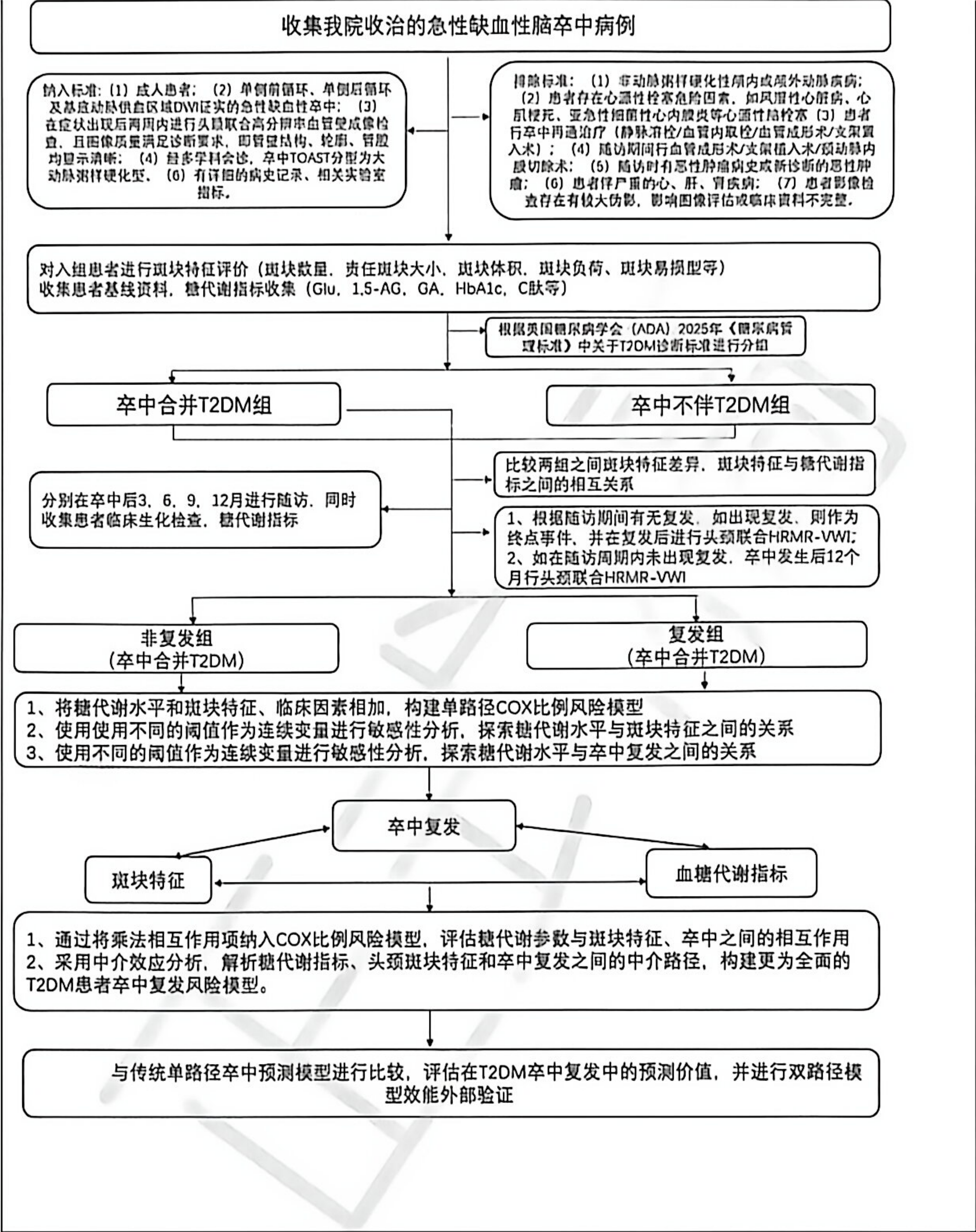
2.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。分类变量表示为数字和百分比，连续变量表示为平均值±标准差或四分位数间距（IQR）的中位数。使用非配对 t 检验或 Mann-Whitney U 检验对连续变量进行比较。采用组内相关系数（ICC）和 Cohen's Kappa 检验分别评估连续变量和分类变量的观察者内部和观察者之间的可靠性。通过卡方检验或 Fisher 精确检验对类别变量进行组间比较。

采用 Cox 比例风险回归来计算风险比（HR）和 95%置信区间（CI），以比较组间差异。多变量 Cox 比例风险回归模型用于评估卒中复发的独立预测因素。使用方差膨胀因子（VIF）评估多重共线性。

根据糖代谢指标使用不同的阈值作为连续变量进行敏感性分析，探索糖代谢水平与卒中复发风险之间的关系。为了研究糖代谢水平和斑块易损性特征在预测卒中复发中的增量值，通过将糖代谢水平和斑块特征与临床因素（年龄、性别、高血压、糖尿病和既往卒中/TIA）相加，建立 COX 比例风险模型。通过将乘法相互作用项纳入 COX 比例风险模型，评估糖代谢参数与斑块特征、卒中之间的相互作用。通过似然比检验比较了模型的判别能力。通过净重新分类改善（NRI）和综合判别指数（IDI）进行评估。

【技术路线】



三、预期达到的技术经济效益和社会效益：

【预期研究成果】

（1）明确血糖动态波动与头颈动脉粥样斑块稳定性的交互影响，为 T2DM 患者卒中复发的机制提供理论依据。

（2）建立 T2DM 患者影像-代谢联合监测卒中复发预测模型，早期识别隐匿性高风险人群，从而对卒中患者进行更精准风险分层、更个性化的治疗与管理，优化医疗资源配置，降低卒中复发风险。

（3）发表核心期刊以上论文 2-3 篇，并进行成果推广转化。

四、项目承担单位和参加单位研究分工情况，请按排列顺序列出
（注：“经费分配”是指项目总经费的分配，单位为万元）：

单位名称	研究分工	经费分配	主研人员签字
南通市第一人民医院	承担单位	40	

杨范美
高寅
钱多群

五、甲方确认在合同规定的研究期间拨付给乙方研究经费如下：
单位：万元

研究经费 总 额	省卫生健康委 拨款	其它部门 拨款	自筹	贷款	其它
40	20		20		

如有其它部门拨款，请在下面按要求说明。

拨款单位名称	拨款总额 (万元)	拨款时间	其它说明

项目经费支出情况（单位：万元）	
省拨款金额： 20	
科目	预算金额
一、直接费用	36.4
1、设备费	0
2、业务费	32
3、劳务费	4.4
二、间接费用	3.6
10、管理费	2
11、绩效考核支出	1.6
合计	40



K2025004

六、各类型项目须按照省财政资助额度,项目承担单位给予不低于1:1比例的资金配套。项目经费须专款专用,按合同中的预算开支,不得挪用或截留,如发生此类情况,一经查实,甲方有权终止项目;并追回所拨项目经费。

七、在项目实施过程中,甲方主要负责组织协调解决重大问题。根据合同执行情况,必要时在专家论证的基础上,与丙方协商对合同进行调整。乙方负责组织完成合同所规定的各项研究任务,丙方负责监督检查,保证合同的实施。各方应保证合同中计划经费的投入。

八、在项目实施过程中,如乙方根据研究情况要对合同进行修改,需及时向甲方或丙方书面提出,经甲、丙方组织讨论同意后方有效,并按修改后的合同执行。乙方自行修改无效,并负责赔偿所有损失。

九、合同期满后,由甲方组织专家进行统一结题,未按合同要求完成者,取消日后申请委科研项目资格,同时甲方有权追回拨款。

十、验收后的项目,如需进行临床试验的要在有关部门批准后方可进行。

十一、签约各方对秘密资料负有保密责任,未经甲方批准,不得在公开发表的论文中引用保密数据,试验结果或其它有关资料,也不得泄露给甲、乙、丙三方之外的单位和个人。

十二、本合同必须经过项目主持部门(甲方)——江苏省卫生健康委员会、项目承担单位(乙方)、项目保证单位(丙方)——当地卫生健康委员会三方共同签字盖章才有效。

十三、本合同正式文本一式四份,甲方留存一份,乙、丙方及负责人各存一份。

十四、签约各方：

主持部门（甲方）：江苏省卫生健康委员会



主管处室负责人（签章）：

承担单位（乙方）：南通市第一人民医院

开户银行：中国银行南通陈家园支行 帐号：480658221022

开户名：南通市第一人民医院

法定代表人或委托代理人（签章）： 项目负责人（签章）：



保证单位（丙方）：南通市卫生健康委员会



法定代表人或委托代理人（签章）：

附件信息

附件名称
伦理批件

同
和
世
代

南通市第一人民医院伦理委员会

临床研究伦理审查同意函

声明：本伦理委员会组成和工作程序符合 GCP 原则及国家相关法律法规。伦理审查编号：2026XM005

项目名称	基于头颈动脉斑块特征-糖代谢双路径中介机制的 T2DM 患者卒中复发风险预测模型构建		
项目来源	江苏省卫生健康委医学科研项目	研究类型	前瞻性研究
主要研究者	王天乐	研究科室	医学影像科
审查方式	会议审查	审查类别	初始审查
审查地点及时间	行政楼 728 会议室 2026 年 2 月 5 日		
审查文件	1、科研课题伦理审查申请表 2、研究方案（V1.0 2025.06.03） 3、知情同意书（V1.0 2025.06.03） 4、主要研究者及研究人员 5、招募广告		
审查意见	同意开展本研究		
注意事项			
1、请遵循 GCP 原则、遵循伦理委员会批准的方案开展临床研究, 保护受试者的健康与权利。			
2、研究过程中若变更主要研究者, 对临床研究方案、知情同意书、招募材料等的任何修改, 请申请人提交修正案审查申请。发生严重不良事件, 请申请人及时提交严重不良事件报告。			
3、请按照伦理委员会规定的定期跟踪审查频率, 申请人在截止日期前 1 个月提交研究进展报告; 申办者应当向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告; 当出现任何可能显著影响试验进行、或增加受试者危险的情况时, 请申请人及时向伦理委员会提交书面报告。			
4、研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的受试者, 符合中止试验规定而未让受试者退出研究, 给予错误治疗或剂量, 给予方案禁止的合并用药等没有遵从方案开展研究的情况; 或可能对受试者的权益/健康以及研究的科学性造成不良影响等违背 GCP 原则的情况, 请申办者/监察员/研究者提交违背方案报告。			
5、申请人暂停或提前终止临床研究, 请及时提交暂停/终止研究报告。完成临床研究, 请申请人提交研究完成报告。			
定期跟踪审查频率	12 月		
伦理委员会			
日期	2026 年 2 月 9 日		

伦理委员会地址：江苏省南通市崇川区胜利路 608 号 邮编：226001 电话：0513-81111716

