神经病学

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000929

急性缺血性卒中颅外颈动脉狭窄临床分布特点及危险因素分析

栗 静,田 婷,石正洪,冯 斌
(兰州大学第二医院神经内科,兰州 730000)

【摘 要】**目的**:分析急性缺血性卒中(acute ischemic stroke,AIS)颅外颈动脉狭窄(extracranial carotid artery stenosis,ECAS)的发生率及其在急性卒中 Org 10172 治疗试验(trial of Org 10172 in acute stroke treatment,TOAST)各亚型中的分布特点,并探讨其危险因素。**方法**:连续收集本院神经内科 2014 年 3 月至 2015 年 2 月收治的 375 例 AIS 患者的临床资料,依照 TOAST 分型标准分为 5 型,分析 ECAS 在 AIS 患者及其亚型中的分布规律;根据颈部血管超声检查结果将 AIS 患者分为 ECAS 组(n=81)和对照组(n=294),比较 2 组患者的临床资料并进行多因素 logistic 回归分析。**结果**:AIS 患者 ECAS 发生率为 35.73%,其中中-重度狭窄率为 21.60%,16.80%分布于大动脉粥样硬化(1arge artery atherosclerosis,LAA)型卒中,高于小动脉闭塞、心源性脑栓塞及其他病因型卒中,差异有统计学意义(P<0.01);ECAS 组年龄、糖尿病、高脂血症、颈动脉斑块及不稳定斑块的发生率高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05);多因素 Logistic 回归分析显示糖尿病(OR=1.782,95%CI=1.048~3.029,P=0.033)、高脂血症(OR=1.824,95%CI=1.037~3.208,P=0.037)、颈动脉斑块(OR=3.673,95%CI=2.014~6.698,P=0.000)是 AIS 患者 ECAS 的独立危险因素。**结论**:AIS 患者 ECAS 发生率较以往有所升高,其中中-重度 ECAS 在 TOAST 分型中主要分布于 LAA 型卒中;糖尿病、高脂血症和颈动脉斑块是 AIS 患者 ECAS 的独立危险因素。

【关键词】卒中;TOAST 分型;颈动脉狭窄;危险因素;颈部血管超声
【中图分类号】R743.3 【文献标志码】A 【收稿日期】2015-12-10

Clinical distribution characteristics and analysis on risk factors of extracranial carotid artery stenosis in patients with acute ischemic stroke

Li Jing, Tian Ting, Shi Zhenghong, Feng Bin
(*Department of Neurology, the Second Hospital of Lanzhou University*)

【Abstract】***Objective***: To investigate the incidence of extracranial carotid artery stenosis(ECAS) in patients with acute ischemic stroke (AIS) and its distribution characteristics in the trial of Org 10172 in acute stroke treatment(TOAST) subtypes, then to explore the risk factors for ECAS in AIS patients. ***Methods***: Totally 375 patients with AIS admitted to the Department of Neurology in The Second Hospital of Lanzhou University from March 2014 to February 2015 were collected and were sub-classified into 5 subtypes according to the TOAST criteria. The distribution characteristics of ECAS among all AIS patients and its subtypes were analyzed. AIS patients were divided into ECAS group(n=81) and control group(n=294) based on the carotid artery ultrasound examination results. The clinical data of the two groups were compared and the multi-factor Logistic regression was used to analyze the risk factors for ECAS. ***Results***: The incidence of ECAS in patients with AIS was 35.73%, with moderate-severe stenosis rate being 21.60%, and 16.80% of which was found in the large artery atherosclerosis(LAA) subtype. The moderate-severe ECAS rate was statistically higher in the LAA subtype than in the small artery occlusion, cardioembolism, and stroke of other determined etiology subtypes(P<0.01). The age and incidence of diabetes mellitus, hyperlipidemia, carotid artery plaque and unstable plaque were higher in ECAS group than in control group with statistically significant differences(P<0.05). The multi-factor Logistic regression analysis showed that the diabetes mellitus (OR=1.782, 95%CI=1.048 to 3.029, P=0.033), hyperlipidemia(OR=1.824, 95%CI=1.037 to 3.208, P=0.037) and carotid artery plaque (OR=3.673, 95%CI=2.014 to 6.698, P=0.000) were independent risk factors for ECAS in AIS patients. ***Conclusion***: The incidence of ECAS in AIS patients is increased than before, and the moderate-severe ECAS mainly distributes in the LAA subtype among TOAST classification. Diabetes mellitus, hyperlipidemia and carotid artery plaque are independent risk factors for ECAS in patients with AIS.

【Key words】stroke; TOAST classification; carotid artery stenosis; risk factors; carotid artery ultrasound

作者介绍:栗 静,Email:lijing19910406@126.com,
研究方向:脑血管病。
通信作者:石正洪,Email:lzuszh@163.com。
基金项目:兰州科技计划资助项目(编号:2011-1-134)。
优先出版:http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160513.0923.004.html (2016-05-13)

卒中目前已成为全球范围内导致死亡和残疾的首要原因[1]。在我国，缺血性卒中（ischemic stroke，IS）约占全部脑卒中的 70%~80%左右。由于我国社会老龄化的加剧，IS 的发病率、病死率不断攀升，严重威胁患者的生命健康，导致患者生活质量下降，社会负担加重。IS 是多种病因共同作用的结果。中-重度颅外颈动脉狭窄（extracranial carotid artery stenosis，ECAS）即 ECAS≥50%是造成 IS 的主要病因之一[2]，且以往研究表明颈动脉狭窄（carotid artery stenosis，CAS）程度与卒中的发生风险呈显著正相关[3]。因此，CAS 逐渐引起人们的重视，而大量研究多集中在血管介入和外科干预方面[4-6]，因亚洲人颅外颈动脉粥样硬化性狭窄发生率明显低于颅内血管[2,7-9]，国内目前针对其危险因素的研究较少，且并未得出一致结论[10-11]。近年来，血管超声技术广泛应用于神经科临床工作，通过颈部血管超声探查，可以早期发现颅外颈动脉病变情况，为临床病情评估提供帮助。本研究利用血管超声对急性缺血性卒中（acute ischemic stroke，AIS）患者颈动脉进行评价，分析 ECAS 在 AIS 患者及其急性卒中 Org 10172 治疗试验（trial of Org 10172 in acute stroke treatment，TOAST）亚型中的分布特点，并对其危险因素进行探讨，有助于 CAS 的早期筛查和防治工作，也为 IS 的危险因素干预和一、二级预防提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

连续收集 2014 年 3 月至 2015 年 2 月在兰州大学第二医院神经内科住院治疗并行颈部血管超声检查的 AIS 患者 375 例，其中男 231 例，女 144 例；年龄 36~93 岁，平均（65.57±11.30）岁。纳入标准：①符合全国第四届脑血管病学术会议制定的诊断标准[12]，且经头颅 CT 或 MRI 证实有新发缺血病灶；②发病 7 d 内入院；③首次发病，或既往有脑卒中史但无遗留神经功能缺损；④住院时间≥10 d。排除标准：①发病时间不明确；②非缺血性脑卒中及其他脑血管事件；③合并严重的肝胆、肾脏、血液、心血管系统疾病；④检验或检查项目不全者。所有资料的收集均经患者本人或家属知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 所有研究对象于入院 4 h 内由专业神经科医师询问病史、记录人口学资料，行神经系统体格检查；入院次日清晨空腹肘静脉采血行血常规、血生化、常规止凝血等检验；入院 24 h 内完善头颅 CT 或 MRI、脑血管和颈部血管超声以及心电图等检查。收集患者的年龄、性别、身高、体重；高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病、房颤等病史及吸烟、饮酒史；收缩压、舒张压及空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸、纤维蛋白原水平等临床资料。计算体质指数=体质量/身高^2（kg/m^2）。

1.2.2 颈部血管超声检查 采用荷兰 Philips IU22 型彩色多普勒超声诊断仪，线振型探头，频率 5~12 MHz。患者取仰卧位并颈下置枕，头后仰偏向对侧，充分暴露受检部位，由 2 位专业的主治以上级别的超声科医生在双侧颈总动脉、分叉处、颈内动脉、颈外动脉沿各动脉走行进行测量。应用彩色多普勒技术和脉冲多普勒技术探测血流，确认血管壁内膜中层厚度（intima media thickness，IMT）、管径、血流速度，判定 ECAS 部位和程度，观察颈动脉斑块的形态、大小、性质，对检查结果予以详细记录。

观测指标 ①CAS 程度：采用 NASCET 方法[4]计算颈动脉狭窄率。狭窄率（%）=（1-最狭窄处直径/狭窄远端动脉直径）×100%。根据狭窄率计算结果将 ECAS 程度分为：正常、轻度狭窄（1%~49%）、中度狭窄（50%~69%）、重度狭窄（70%~99%）和血管闭塞（血栓填塞，血流信号消失）。②颈动脉斑块情况：根据测量所得的 IMT 大小将颈动脉分为：正常（IMT<0.9 mm）、管壁增厚（0.9 mm≤IMT≤1.2 mm）、斑块形成（IMT>1.2 mm）；其中，无回声及低回声斑块为不稳定斑块，中等及高回声斑块为稳定斑块。

1.2.3 分型与分组 根据 TOAST 分型[13]标准，将 AIS 患者分成 5 型：大动脉粥样硬化型（large artery atherosclerosis，LAA）、小动脉闭塞型（small artery occlusion，SAO）、心源性脑栓塞（cardioembolism，CE）、其他病因（stroke of other determined etiology，SOE）及病因不确定型（stroke of undetermined etiology，SUE）。

根据 AIS 患者颈部血管超声检查结果进行分组，ECAS≥50%者为 ECAS 组，ECAS<50%者为对照组。

1.2.4 危险因素诊断标准 ①高血压：收缩压≥140 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）和（或）舒张压≥90 mmHg；或既往有高血压病史，正在服用降压药物，血压维持在正常水平。②糖尿病：空腹血糖≥7.00 mmol/L，餐后 2h 血糖≥11.10 mmol/L；或既往有糖尿病病史，正在服用降糖药物，血糖维持在正常水平。③高脂血症：胆固醇≥5.72 mmol/L 和（或）甘油三酯≥1.70 mmol/L；或既往有高血脂病史，正在服用降脂药物，血脂维持在正常水平。④冠心病：诊断符合 1979 年世界卫生组织制定的缺血性心脏病诊断的命名及标准[14]，且经冠脉造影或冠脉 CTA 检查确诊。⑤房颤：心电图呈房颤改变。⑥吸烟：平均吸烟量≥10 支/d，持续 1 年以上。⑦饮酒：平均乙醇摄入量≥30 g/d，持续 1 年以上。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分比表示，组间比较采用卡方检验。危险因素分析采用多因素 logistic 回归分析。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 AIS 患者 ECAS 及颈动脉斑块分布情况

375 例 AIS 患者检出 ECAS 者 134 例（35.73%），其中轻

度狭窄 53 例(14.13%)、中度狭窄 27 例(7.20%)、重度狭窄 41 例(10.93%)、血管闭塞 13 例(3.47%)；有血流动力学改变的中-重度狭窄及闭塞即 ECAS≥50%共 81 例(21.60%)；无 ECAS 者 241 例(64.27%)。

375 例 AIS 患者检出颈动脉斑块者 220 例(58.67%)，斑块数目为 547 个；不稳定斑块者 168 例(44.80%)，不稳定斑块数目为 250 个。其中，ECAS≥50%的 AIS 患者共检出颈动脉斑块者 65 例(80.25%)，斑块数目为 204 个；不稳定斑块者 52 例(64.20%)，不稳定斑块数目为 134 个。

2.2 AIS 患者 TOAST 分型情况及 ECAS 分布特征

375 例 AIS 患者中，LAA 型卒中 184 例(49.07%)，其中 ECAS≥50%者 63 例(16.80%)；SAO 型卒中 97 例(25.87%)，ECAS≥50%者 7 例(1.87%)；CE 卒中 30 例(8.00%)，ECAS≥50%者 2 例(0.53%)；SOE 型卒中 27 例(7.20%)，ECAS≥50%者 1 例(0.27%)；SUE 型卒中 37 例(9.87%)，ECAS≥50%者 8 例(2.13%)。各型中 ECAS≥50%比例差异具有统计学意义(χ^2=38.265，P=0.000)；LAA 型 ECAS≥50%比例明显高于 SAO、CE 和 SOE 型卒中，差异具有统计学意义(χ^2=24.795，P=0.000；χ^2=9.273，P=0.002；χ^2=10.289，P=0.001)，SUE 型与 LAA 型比较，差异无统计学意义。见表 1。

2.3 AIS 患者 ECAS 组与对照组临床资料的比较

375 例患者中，ECAS 组 81 例，对照组 294 例。对纳入的 21 项临床资料进行单因素分析，结果显示年龄、糖尿病、高脂血症、颈动脉斑块及不稳定斑块在两组中差异有统计学意义(P<0.05)，余各项因素在两组间比较，差异无统计学意义(表 2)。

表 1 AIS 患者 TOAST 分型情况及 ECAS 分布特征

Tab.1 TOAST classification and ECAS distribution characteristics in patients with AIS

组别	n(%)	年龄(岁)	男/女	ECAS	
				<50%(n,%)	≥50%(n,%)
AIS	375	65.57±11.30	231/144	294(78.40)	81(21.60)
LAA	184(49.07)	65.95±10.65	121/63	121(32.27)	63(16.80)
SAO	97(25.87)	65.29±11.51	52/45	90(24.00)	7(1.87)[ab]
CE	30(8.00)	71.57±8.16	16/14	28(7.47)	2(0.53)[a]
SOE	27(7.20)	61.41±13.72	16/11	26(6.93)	1(0.27)[ab]
SUE	37(9.87)	62.62±12.44	26/11	29(7.73)	8(2.13)

注：AIS，急性缺血性卒中；LAA：大动脉粥样硬化；SAO：小动脉闭塞；CE：心源性脑栓塞；SOE：其他病因型卒中；SUE：病因不确定型卒中；ECAS：颅外颈动脉狭窄。a：与 LAA 组比较 P<0.01；b：与 SUE 组比较 P<0.05

表 2 AIS 患者 ECAS 组与对照组临床资料比较

Tab.2 Comparison on clinical data between ECAS and contronl group in patients with AIS

项目	ECAS组(n=81)	对照组(n=294)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	68.73±10.19[a]	64.70±11.45	-3.064	0.003
男性(n,%)	54(66.67)	177(60.20)	1.121	0.290
高血压(n,%)	62(76.54)	236(80.27)	0.541	0.462
糖尿病(n,%)	34(41.98)[a]	80(27.21)	6.543	0.011
高脂血症(n,%)	27(33.33)[a]	64(21.77)	4.621	0.032
冠心病(n,%)	5(6.17)	20(6.80)	0.040	0.841
房颤(n,%)	6(7.41)	14(4.76)	0.880	0.348
吸烟(n,%)	16(19.75)	47(15.99)	0.645	0.422
饮酒(n,%)	10(12.35)	39(13.27)	0.047	0.828
颈动脉斑块(n,%)	65(80.25)[a]	155(52.72)	19.842	0.000
不稳定斑块(n,%)	52(64.20)[a]	116(39.46)	15.720	0.000
收缩压(mmHg)	142.54±21.73	140.49±20.51	-0.786	0.432
舒张压(mmHg)	80.58±11.40	81.62±11.87	0.705	0.481
空腹血糖(mmol/L)	5.96±2.06	5.67±2.48	-0.951	0.342
胆固醇(mmol/L)	4.00±0.88	3.87±1.08	-0.984	0.326
甘油三酯(mmol/L)	1.76±1.62	1.41±0.68	-1.923	0.058
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.09±0.26	1.17±0.55	1.383	0.168
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.52±0.84	2.38±0.80	-1.389	0.166
体重指数(kg/m^2)	22.14±2.63	21.87±3.16	-0.700	0.484
同型半胱氨酸(μmol/L)	22.01±13.70	24.65±23.05	0.983	0.326
纤维蛋白原(g/L)	3.20±0.55	3.04±0.76	-1.786	0.075

注：a，与对照组比较 P<0.05

表 3 AIS 患者 ECAS 危险因素的 logistic 回归分析结果

Tab.3 Logistic regression analysis results of risk factors for ECAS in patients with AIS

变量	*B*	*SE*	Wald χ^2	*P* 值	*OR*	95%*CI*
糖尿病	0.578	0.271	4.557	0.033	1.782	1.048~3.029
高脂血症	0.601	0.288	4.351	0.037	1.824	1.037~3.208
颈动脉斑块	1.301	0.307	18.014	0.000	3.673	2.014~6.698

注：*B*，偏回归系数；*SE*，标准差；Wald χ^2，统计量；*OR*，优势比；95%*CI*=95%可信区间

2.4 AIS 患者 ECAS 危险因素 logistic 回归分析

采用非条件 logistic 回归模型，以 ECAS≥50%为因变量，年龄、糖尿病、高脂血症、颈动脉斑块及不稳定斑块为自变量，采用向前法，结果显示有 3 项因素进入回归方程，分别为：糖尿病（*OR*=1.782，95%*CI*=1.048~3.029，*P*=0.033）、高脂血症（*OR*=1.824，95%*CI*=1.037~3.208，*P*=0.037）、颈动脉斑块（*OR*=3.673，95%*CI*=2.014~6.698，*P*=0.000）。见表 3。

3 讨 论

脑卒中是一组包含多种病因及病理生理机制的临床综合征。动脉粥样硬化是多种心、脑血管疾病共同的病理生理基础，颈动脉作为脑部血液供应的直接来源，最易被动脉粥样硬化所累及。颈动脉粥样硬化性狭窄不仅可以反映动脉粥样硬化的严重程度，也与 IS 的发生密切相关[2,15]。研究表明[16]，亚洲人多以颅内动脉粥样硬化病变为主，颅外血管病变多见于欧美人。本研究发现，AIS 患者 ECAS 发生率高达 35.73%，其中中-重度 ECAS 占 21.60%，皆高于其他研究[2,8-9]。近年来，随着多项检查项目的普及、诊断技术水平的提高和生活方式的转变，中国人 ECAS 发生率有升高趋势，这可能是造成上述差异的主要原因。此外，AIS 患者颈动脉斑块和不稳定斑块的发生率分别为 58.67%和 44.80%，而中-重度 ECAS 患者二者的发生率高达 80.25%和 64.20%，提示颈动脉斑块及其性质在 AIS 和 ECAS 的发生发展中发挥一定作用。

TOAST 分型作为 IS 病因分型的代表，因可信度较高在临床实践中应用较为广泛。本研究 LAA 和 SAO 型卒中分别占 49.07%、25.87%，这提示血管病变在 AIS 发病机制中占据主要地位。本组资料显示，LAA 型卒中中-重度 ECAS 的发生率明显高于 SAO、CE 及 SOE 型卒中，但与 SUE 型卒中相比差异无统计学意义。这是由于 TOAST 分型标准中将大动脉粥样硬化性狭窄>50%所致的 IS 归类为大血管病变，而责任血管狭窄率<50%、存在脑卒中的其他病因或多病因患者则为 SUD 型卒中。总之，除颅内血管病变外[17]，ECAS 为引起 LAA 型卒中的主要病因，ECAS 有助于 IS 病因的确定，以便针对性的进行治疗，但尚不能完全排除血管狭窄在其他类型卒中发病中的作用。

颈动脉粥样硬化性狭窄主要以血管壁的脂质沉积和纤维基质增殖为特点，其本质是血管内皮细胞损伤，激活并联合多种炎性细胞共同介导的炎性反应，随着病情的不断加重，迁延进展形成粥样物质或斑块，斑块稳定性进一步发生转变，从而诱发心脑血管疾病[18]。稳定性斑块主要通过参与颈动脉狭窄的形成，造成管腔结构改变而引发卒中；不稳定斑块在血流的冲击作用下易破裂、脱落，暴露脂质和胶原基质诱发血栓形成，进而阻塞血管或引起动脉-动脉栓塞。因此，CAS 导致的血流动力学紊乱和动脉-动脉栓塞是该类患者卒中发生的主要机制[8]。有研究报道，颈动脉 IMT>1.15 mm 时，卒中发生的风险增加 19 倍[19]。Mathiesen 等[20]也发现，CAS 程度每增加 10%，脑血管事件风险增加 26%。因此，早期预防颈动脉斑块和 CAS 的形成是防止缺血性卒中发生的有效手段。

CAS 病因较多，其中 90%以上由颈动脉粥样硬化引起，导致动脉粥样硬化的危险因素也影响着CAS 的发生[20]。本研究结果表明，在排除其他因素的影响后，糖尿病、高脂血症和颈动脉斑块为 ECAS 的独立危险因素。Mostaza 等[21]研究也发现血糖状态影响颈动脉粥样硬化的程度，颈动脉狭窄的发生率随血糖的升高而增加。与其它报道[17,22]一致，高脂血症亦可以预测 ECAS 的发生。糖尿病、高脂血症长期发展可损伤血管内皮细胞，引发氧化应激和炎性反应，导致脂质摄入、沉积增加及平滑肌、胶原纤维增生，继而形成粥样斑块并不断增大造成颈动脉结构改变。因此，颈动脉斑块也是预测 EACS 的独立危险因素。而不稳定斑块未能进入回归方程，这是由于中-重度 ECAS 结构改变已十分显著，在其致 IS 的过程中，由斑块造成的狭窄程度比斑块本身的性质更重要，不稳定斑块主要在轻度或轻-中度 CAS 引发

的 IS 中发挥作用[23]。本研究发现 ECAS 组患者平均年龄高于对照组，但其并非 ECAS 的独立危险因素，与 Kim 等[22]研究一致。此外，大量研究表明，性别[9,17,22]、吸烟[10]、高血压[17]等因素也可预测 ECAS 的发生，与本研究结果有所不同，这可能与研究对象的种族地域、生活方式及个体差异等因素有关。

综上所述，AIS 患者 ECAS 发生率较以往有所升高，在 TOAST 分型中主要分布于 LAA 型卒中；糖尿病、高脂血症及颈动脉斑块是造成 ECAS 的独立危险因素。作为无创性检查，颈部血管超声具有较高的灵敏度和特异度，操作简便，价格低廉，因此，建议具有上述危险因素的高危人群将颈部血管超声检查作为常规筛查项目，并积极干预危险因素，降低 CAS 发生的几率，从而预防 IS 的发生。然而，本研究为单中心回顾性研究，样本量有限，对 EACS 危险因素的确定仍有待进一步探索和验证。

参 考 文 献

[1] Shahtaheri RA, Borhani HA, Safari A, et al. Recombinant tissue plasminogen activator(rtPA) and stroke unit for acute ischaemic stroke in developing countries, are they cost-effective?[J]. Int J Stroke, 2012, 7(7): E9.

[2] Dharmasaroja PA, Intharakham K. Risk factors for carotid stenosis in Thai patients with ischemic stroke/TIA[J]. Angiology, 2010, 61(8): 789-792.

[3] Sirimarco G, Amarenco P, Labreuche J, et al. Carotid atherosclerosis and risk of subsequent coronary event in outpatients with athero-thrombosis[J]. Stroke, 2013, 44(2): 373-379.

[4] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis[J]. N Engl J Med, 1991, 325(7): 445-453.

[5] Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, et al. Updated society for vascular surgery guidelines for management of extracranial carotid disease [J]. J Vasc Surg, 2011, 54(3): e1-31.

[6] Khandelwal P, Chaturvedi S. Carotid disease management: surgery, stenting, or medication[J]. Curr Cardiol Rep, 2015, 17(9): 625.

[7] Liu CY, Chen CQ. Intra- and extracranial atherosclerotic stenosis in China: epidemiology, diagnosis, treatment and risk factors[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(22): 3368-3379.

[8] Man BL, Fu YP, Chan YY, et al. Lesion patterns and stroke mechanisms in concurrent atherosclerosis of intracranial and extracranial vessels[J]. Stroke, 2009, 40(10): 3211-3215.

[9] Kim BS, Jung HS, Bang OY, et al. Elevated serum lipoprotein(a) as a potential predictor for combined intracranial and extracranial artery stenosis in patients with ischemic stroke[J]. Atherosclerosis, 2010, 212(2): 682-688.

[10] Chen H, Hong H, Xing S, et al. Intracranial versus extracranial symptomatic carotid atherosclerosis in Chinese patients: risk factors, stroke mechanisms, and long-term prognosis[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(11): 2632-2639.

[11] Li MM, Lin YY, Huang YH, et al. Association of apolipoprotein A1, B with stenosis of intracranial and extracranial arteries in patients with cerebral infarction[J]. Clin Lab, 2015, 61(11): 1727-1735.

[12] 中华医学会神经病学分会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.

[13] Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment[J]. Stroke, 1993, 24(1): 35-41.

[14] 徐济民. 缺血性心脏病诊断的命名及标准——国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告[J]. 国外医学. 心血管疾病分册, 1979(6): 33.

[15] Tu WJ, Zhao SJ, Liu TG, et al. Combination of high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine predicts the short-term outcomes of Chinese patients with acute ischemic stroke[J]. Neurol Res, 2013, 35(9): 912-921.

[16] Lee PH, Oh SH, Bang OY, et al. Infarct patterns in atherosclerotic middle cerebral artery versus internal carotid artery disease[J]. Neurology, 2004, 62(8): 1291-1296.

[17] Kim JS, Nah HW, Park SM, et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke: intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease[J]. Stroke, 2012, 43(12): 3313-3318.

[18] Gepner AD, Korcarz CE, Colangelo LA, et al. Longitudinal effects of a decade of aging on carotid artery stiffness: the multiethnic study of atherosclerosis[J]. Stroke, 2014, 45(1): 48-53.

[19] Silvestrini M, Cagnetti C, Pasqualetti P, et al. Carotid wall thickness and stroke risk in patients with asymptomatic internal carotid stenosis[J]. Atherosclerosis, 2010, 210(2): 452-457.

[20] Mathiesen EB, Joakimsen O, Bonaa KH. Prevalence of and risk factors associated with carotid artery stenosis: the Tromso Study[J]. Cerebrovasc Dis, 2001, 12(1): 44-51.

[21] Mostaza JM, Lahoz C, Salinero-Fort MA, et al. Carotid atherosclerosis severity in relation to glycemic status: A cross-sectional population study[J]. Atherosclerosis, 2015, 242(2): 377-382.

[22] Kim YD, Choi HY, Jung YH, et al. Classic risk factors for atherosclerosis are not major determinants for location of extracranial or intracranial cerebral atherosclerosis[J]. Neuroepidemiology, 2009, 32(3): 201-207.

[23] 袁 薇，付娜娜，石正洪. 颈动脉不稳定斑块与狭窄在缺血性脑卒中发病机制中的作用[J]. 卒中与神经疾病杂志, 2013, 30(11): 1001-1003.

（责任编辑：张辉洁）