

颈内动脉闭塞患者71例的5年随访分析

乔杉杉¹,王云峰²,赵莹莹¹,张拥波¹

摘要 目的:对颈内动脉闭塞(ICA)患者进行5年随访,观察及评估预后情况,并对其影响因素进行分析。**方法:**收集71例ICA患者作为研究对象,收集患者临床资料;采用电话随访方式随访5年,根据改良Rankin评分(mRS)将ICA患者分为结局良好组(mRS≤2分)和结局不良组(mRS>2分);对可能影响患者预后的因素进行统计学分析。**结果:**随访5年后,纳入预后良好组48例(67.60%),预后不良组23例(32.29%)。坚持口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)、口服他汀的患者相对预后良好,合并房颤、既往卒中史,高同型半胱氨酸(HCY)及高胆固醇(TC)血症的患者相对预后不良,2组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。经过Logistic回归分析,口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)、合并房颤、HCY和TC水平与ICA患者预后相关($P<0.05$)。**结论:**ICA患者5年的预后总体水平较好。坚持口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)的ICA患者预后相对良好,合并房颤、高HCY和高TC血症的ICA患者预后不良。

关键词 动脉闭塞性疾病;危险因素;预后;改良Rankin评分

中图分类号 R741;R741.05;R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20210742

本文引用格式:乔杉杉,王云峰,赵莹莹,张拥波. 颈内动脉闭塞患者71例的5年随访分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(4): 191-194, 221.

Five-Year Prognosis of 71 Patients with Internal Carotid Artery Occlusion QIAO Shan-shan¹, WANG Yun-feng², ZHAO Ying-ying¹, ZHANG Yong-bo¹. 1. Department of Neurology, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. Department of Neurology, Jinshan Branch of Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350028, China

Abstract Objective: Patients with internal carotid artery occlusion (ICA) were followed up for 5 years to observe prognosis and analyze patient risk factors. **Methods:** We collected the clinical data of 71 patients diagnosed with ICA. Patients received telephone follow-up for 5 years. According to the Modified Rankin Scale (mRS), patients were divided into the good prognosis group (mRS≤2) and poor prognosis group (mRS>2). Analysis was performed to evaluate the association between certain biomarkers and prognosis. **Results:** There were 48 cases (67.60%) in the good prognosis group and 23 cases (32.29%) in the poor prognosis group after the 5-year follow-up. Patients who adhered to oral antiplatelet drugs (aspirin/clopidogrel) and oral statin had a better prognosis, while patients with atrial fibrillation, prior stroke history, high homocysteine (HCY), and high cholesterol (TC) had a poorer prognosis, with statistical differences between the two groups ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that oral antiplatelet drugs (aspirin/clopidogrel), atrial fibrillation, and HCY and TC levels were correlated with prognosis in ICA patients ($P<0.05$). **Conclusion:** The overall prognosis of ICA patients at 5 years was good. ICA patients who adhered to oral antiplatelet drugs (aspirin/clopidogrel) had a better prognosis, while those with atrial fibrillation, high HCY, and high TC had a poorer prognosis.

Key words artery occlusion diseases; risk factors; prognosis; modified Rankin Scale

作者单位
1. 首都医科大学附属北京友谊医院神经内科 北京 100050
2. 福建省立金山医院神经内科 福建 350000
收稿日期 2021-12-20
通讯作者 张拥波
yongbozhang@ccmu.edu.cn

脑卒中具有高发病率、高死亡率、高致残率和高复发率等特点。缺血性脑卒中是世界第一位的致残原因和第二位的致死原因^[1]。颈内动脉闭塞(internal carotid artery occlusion, ICAO)是缺血性脑血管病发生的重要原因之一。随着影像学技术的发展和普及,ICA的检出率逐渐提高。目前国内研究多集中在急性ICA患者的治疗选择及短期预后^[2,3],关于ICA患者的长期预后研究较少。本研究收集ICA病例为研究对象,收集各项可能与结局相关的危险因素和

生化指标,以改良Rankin量表(modified Rankin Scale, mRS)评分作为结局指标,从多方面预测ICAO预后的影响因素,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2008年1月至2014年9月在首都医科大学附属北京友谊医院检查确诊的单侧ICA患者。本研究经首都医科大学附属北京友谊医院伦理委员会批准。

纳入标准:①年龄≥18岁;②经CT血管造影(computed tomography angiography, CTA)或数字减影全脑血管造影(digital subtraction angiogram, DSA)证实为单侧ICAO;③有较为全面的入院常规检查。

排除标准:①其他可能导致类ICAO影像学表现的原因,如先天血管畸形、动脉夹层等;②伴有恶性肿瘤,血液病,严重的心、肝、肺、肾脏系统疾病;③3个月内有重大创伤、感染、手术史;④大动脉炎或其他免疫性血管炎;⑤Moyamoya病。

1.2 方法

1.2.1 收集基本资料 记录ICAO患者的个人信息:性别、年龄、吸烟饮酒史;既往病史:高血脂、高血压、糖尿病、房颤、冠心病、既往卒中史。

1.2.2 实验室检查 所有入组患者入院24 h内完善下列各项检查(均由首都医科大学附属北京友谊医院常规室和生化室测定):白细胞(white blood cell, WBC)计数、血小板(platelet, PLT)计数、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、白蛋白(albumin, ALB)、血清肌酐(creatinine, Cr)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、尿酸(uric acid, UA)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、超敏感C-反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、D-二聚体含量(D-dimer, D-D)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fbg)、血同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)。

1.2.3 影像学检查 所有入组患者均完善头颈CTA或DSA证实单侧ICAO。

1.2.4 随访 采用标准化问卷的形式,通过电话随访5

年。患者本人为第一随访目标;如果患者已故,则从他们的亲属获取相关信息。随访内容包括核实患者的个人史及既往史,评估其日常生活状况以进行mRS的分值评定,并询问其出院后口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)、他汀类药物的情况。随访工作于2019年9月结束。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,否则以中位数和四分位间距[M(P₂₅,P₇₅)]表示;组间比较采用t检验或秩和检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;并进行Logistic回归分析各项危险因素与ICAO预后的相关性;P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ICAO患者的性别、年龄、随访情况

本研究纳入ICAO病例86例,随访时间5年。失访15例,最终纳入分析71例,平均年龄(67.2±10.3)岁;死亡10例,死亡率为14.08%(10/71)。根据随访时的mRS评分将患者分为预后良好组(mRS≤2分)48例(67.60%)和预后不良组(mRS>2分)23例(32.29%)。

2.2 与ICAO患者预后相关的危险因素

2组的性别、年龄、吸烟饮酒史、高血脂、高血压、糖尿病、冠心病及Essen评分差异无统计学意义(P>0.05);坚持口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)、口服他汀的患者相对预后良好,合并房颤、既往卒中史的患者相对预后不良,2组间差异有统计学意义(P<0.05),见表1。

2.3 与ICAO患者预后相关的生化指标

2组的炎性指标(ESR、h-CRP),血常规(WBC、PLT),凝血功能(Fbg、D-D),肝肾功能(ALT、AST、Cr、BUN),血脂(TG、LDL-C、HDL-C),生化(FPG、ALB、

表1 预后良好组与预后不良组危险因素比较[($\bar{x}\pm s$)或例(%)或M(P₂₅,P₇₅)]

组别	例数	年龄/岁	男/女	口服抗血小板药物	口服他汀	吸烟史	饮酒史
预后良好组	48	67.3±10.6	37/11	46(95.8)	42(87.5)	34(70.8)	34(70.8)
预后不良组	23	67.0±9.7	19/4	17(73.9)	14(60.9)	16(69.6)	16(69.6)
t/ χ^2 /Z值		0.087	0.050	5.441	5.116	0.012	0.012
P值		0.931	0.823	0.020 ^①	0.024 ^①	0.913	0.913
组别	高血脂	高血压	糖尿病	房颤	冠心病	既往卒中史	Essen评分
预后良好组	23(47.9)	30(62.5)	13(27.1)	3(6.3)	15(31.3)	13(27.1)	3(2, 4)
预后不良组	12(52.2)	17(73.9)	9(39.1)	6(26.1)	7(30.4)	12(52.2)	3(2, 4)
t/ χ^2 /Z值	0.113	0.905	1.055	3.881	0.005	4.291	—0.930
P值	0.737	0.341	0.304	0.049 ^①	0.945	0.038 ^①	0.352

注:与预后良好组比较,^①P<0.05

UA)差异均无统计学意义($P>0.05$);高HCY及高TC的患者相对预后不良,2组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 各项危险因素与ICAO预后的相关性

将单因素分析中有统计学意义的变量,口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)、口服他汀、房颤、卒中史、HCY、TC代入Logistic回归方程行多因素分析,结果显示口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)、合并房颤、HCY和TC水平与ICAO患者预后相关($P<0.05$)。坚持口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)的ICAO患者预后相对良好,合并房颤、高HCY和高TC血症的ICAO患者预后不良,见表3。

3 讨论

动脉粥样硬化性血管狭窄或闭塞是缺血性脑卒中最主要的发病原因,而ICAO占脑卒中发病原因的4%~15%。ICAO患者可表现为无症状或短暂性脑缺血发作,也可发生严重的脑卒中事件,有症状的急性ICAO常常与大面积脑梗死及致死致残有关。每年脑卒中复发率10%~18%,复发的主要原因是栓子脱落阻

塞远端血管。规律二级预防的慢性ICAO患者,每年脑卒中复发风险也可达到5%~7%^[4,5]。国外有学者^[4]对153例ICAO患者进行随访,其中男性113例,女性40例,平均年龄67.4岁,平均随访时间35个月,69%预后良好($mRS\leq 2$ 分)^[3]。本研究中ICAO患者男性78.87%,女性21.13%,男女比为3.73:1,平均年龄(69.27 ± 9.97)岁,67.6%预后良好,与国外研究基本相符^[3,4]。ICAO患者男性多于女性,与男性患者吸烟、饮酒比例多,以及血脂水平(TC、LDL)较高有关($P<0.05$)。

2012年全国调查结果显示^[6],中国成人血脂异常总体患病率高达40.40%,较2002年呈大幅度上升。以LDL-C或TC升高为特点的血脂异常是脑卒中重要的危险因素。TC、TG、LDL-C和非HDL-C是颈动脉斑块形成的独立危险因素,尤其是易损斑块^[7]。本研究显示,TC水平的高低与ICAO患者卒中的预后水平存在一定的相关性,Rankin评分提示TC水平高者预后不良。

HCY是一种含硫氨基酸,为蛋氨酸代谢过程中重要中间产物。高HCY血症可能是卒中的独立危险因素,主要与体内叶酸和维生素B₁₂缺乏相关。国外学者

表2 预后良好组与预后不良组生化指标比较[($\bar{x}\pm s$)或M(P₂₅,P₇₅)]

组别	例数	ESR/(mm/h)	hs-CRP/(mg/dL)	WBC/($\times 10^9$ /L)	PLT/($\times 10^9$ /L)	Fbg/(g/L)	D-D/(mg/L)
预后良好组	48	11(8, 25)	3.7(1.0, 10.0)	6.8(6.1, 8.1)	201.8 $\pm$ 37.7	3.3 $\pm$ 0.8	0.2(0.1, 1.0)
预后不良组	23	17(11, 27)	8.3(0.9, 11.6)	7.9(6.3, 9.8)	222.2 $\pm$ 42.0	3.7 $\pm$ 0.9	0.4(0.1, 1.6)
<i>t</i> / <i>Z</i> 值		-1.209	-0.468	-0.676	-1.36	-1.862	-0.347
<i>P</i> 值		0.227	0.64	0.519	0.184	0.068	0.732

组别	HCY/(μ mol/L)	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	FPG/(mmol/L)
预后良好组	15.6(12.1, 21.8)	1.4(1.1, 2.0)	4.4(3.6, 5.1)	2.6 $\pm$ 0.7	0.9 $\pm$ 0.2	5.3(5.1, 6.5)
预后不良组	19.7(15.6, 29.0)	1.4(1.0, 1.8)	5.2(3.9, 6.2)	2.9 $\pm$ 0.8	1.0 $\pm$ 0.4	5.3(4.8, 8.3)
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	-2.243	-0.723	-2.034	-1.655	-0.855	-0.061
<i>P</i> 值	0.025 ^①	0.470	0.042 ^①	0.103	0.400	0.951

组别	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	ALB/(g/L)	Cr/(μ mol/L)	BUN/(mmol/L)	UA/(μ mol/L)
预后良好组	17.5(13.0, 29.3)	19.0(16.0, 24.0)	38.9 $\pm$ 2.8	85.0(73.8, 96.5)	4.6(3.9, 5.9)	306.2 $\pm$ 85.6
预后不良组	13.5(10.3, 21.0)	18.0(15.0, 24.0)	37.4 $\pm$ 3.6	81.5(71.8, 90.8)	4.7(3.7, 5.3)	284.3 $\pm$ 81.3
<i>t</i> / <i>Z</i> 值	-1.771	-0.872	1.794	-0.768	-0.023	0.949
<i>P</i> 值	0.076	0.383	0.078	0.442	0.982	0.346

注:与预后良好组比较,^① $P<0.05$

表3 预后良好组与预后不良组的多因素回归分析

危险因素	B	S.E.	Wald	P	OR(95% CI)
口服抗血小板药物	-2.015	0.957	4.433	0.035 ^①	0.02 ~ 0.87
房颤	2.022	0.92	4.826	0.028 ^①	1.244 ~ 45.887
HCY	0.092	0.032	8.101	0.004 ^①	1.029 ~ 1.168
TC	0.698	0.289	5.835	0.016 ^①	1.141 ~ 3.540
Constant	-4.552	1.946	5.473	0.019	

注:^① $P<0.05$

研究发现ICAO患者的血清HCY水平明显高于颈内动脉正常或狭窄的脑卒中患者^[8]。我国学者通过对3799例脑卒中患者进行长达48个月的随访,发现高HCY水平与脑卒中患者死亡风险相关,尤其是具有大动脉粥样硬化的脑卒中患者^[9]。另有研究提示,HCY及颈动脉内膜中膜厚度与高血压脑梗死密切相关^[10]。HCY水平升高会影响侧枝循环的形成,加重脑缺血^[11]。HCY导致并加速动脉粥样硬化的机制主要包括内皮损伤及功能障碍、影响平滑肌细胞的增殖、炎症因子表达增强、氧化应激,从而增加脑卒中的风险^[12]。我国作为脑卒中高发国,需要进行更多的临床研究来关注高HCY血症,以明确其与卒中的相关性。本研究显示,高HCY水平的ICAO患者的预后相对较差。

房颤作为最常见的心率失常之一,是脑卒中的常见危险因素。中国房颤患病率为1.8%,在男性和女性中,房颤的患病率分别从45~54岁年龄组的0.8%和0.6%上升到75岁以上年龄组的5.4%和4.9%^[13]。有研究显示,房颤升高卒中风险达5倍^[14]。在接受非心脏手术的患者中,与未发生房颤的患者相比,术后新发房颤与卒中或短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)风险显著增加相关,5年的绝对风险差为4.7%^[15]。既往卒中或TIA病史也是死亡和脑卒中的重要独立危险因素。GARFIELD-AF注册研究发现房颤患者中既往卒中/TIA病史与全因死亡、心血管死亡、非心血管死亡和卒中/全身栓塞风险显著升高相关^[16]。本研究的数据表明,伴有房颤及既往卒中史的患者的卒中预后相对较差,mRS评分具有统计学差异。

阿司匹林及氯吡格雷以不同的抗血小板聚集机制达到防止血栓形成、减少心脑血管事件的目的,其抗血小板治疗的证据充分^[16,17]。我国的CHANCE研究发现小卒中患者(NIHSS评分 ≤ 3 分)在发病24 h内启动阿司匹林和氯吡格雷双重抗血小板治疗并连续21 d,可减少90 d内的卒中复发风险^[18]。因此,坚持口服抗栓药物(阿司匹林/波立维)对预防卒中发生、减低卒中再发风险有重要的作用。强化降低胆固醇预防脑卒中(Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels, SPARCL)研究^[19]是迄今为止唯一针对非心源性缺血性脑卒中或TIA二级预防的随机对照试验,其结果显示强化降低胆固醇(阿托伐他汀,80 mg/d)5年可使脑卒中的相对风险降低16%,他汀类药物也成为了ASCVD二级预防的基础治疗方案之一。他汀治疗还可稳定血管粥样斑块,抑制血管内皮的炎症反应,改善血管内皮功能,改善脑血管反应性^[20],从而达到延缓

动脉粥样硬化程度、抗血栓形成、预防卒中等目的。早期开始使用他汀类药物可显著降低心脑血管疾病风险,停用他汀类药物可增加其风险,而重新开始使用又可降低风险^[21]。总的来说,他汀类药物治疗可使动脉粥样硬化缺血性卒中患者获益,长期使用他汀类药物是安全的。

脑卒中或TIA患者规范的二级预防药物治疗能够显著降低脑卒中复发风险、改善临床预后,但是患者是否具有良好的药物依从性是能否持续二级预防的关键。具有良好的药物依从性的缺血性脑卒中或TIA患者,临床预后更好^[22]。本研究结果提示坚持口服抗血小板药物(阿司匹林/氯吡格雷)、口服他汀能够改善ICAO患者的预后。

因此,坚持口服抗血小板(阿司匹林/氯吡格雷)、他汀类药物,降低HCY、TC治疗,控制房颤以及脑卒中一级预防将有助于改善ICAO患者的预后,对于缺血性脑卒中的二级预防具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18: 459-480.
- [2] Mayer L, Grams A, Freyschlag CF, et al. Management and prognosis of acute extracranial internal carotid artery occlusion[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8: 1268.
- [3] Ter Schiphorst A, Gaillard N, Dargazanli C, et al. Symptomatic isolated internal carotid artery occlusion with initial medical management: a monocentric cohort[J]. *J Neurol*, 2021, 268: 346-355.
- [4] Morris-Stiff G, Teli M, Khan P Y, et al. Internal Carotid Artery Occlusion: Its Natural History Including Recanalization and Subsequent Neurological Events[J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2013, 47: 603-607.
- [5] Malhotra K, Goyal N, Tsivgoulis G. Internal Carotid Artery Occlusion: Pathophysiology, Diagnosis, and Management[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2017, 19: 41.
- [6] 国家卫生和计划生育委员会疾病预防控制局. 中国居民营养与慢性病状况报告(2015年)[R]. 北京: 人民卫生出版社, 2015.
- [7] Wu J, Wang Y, Kang K, et al. Association between cumulative exposure to different lipid parameters and risk of newly developed carotid plaque[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2021, 6: 359-365.
- [8] Jeong SK, Seo JY, Cho YI. Homocysteine and Internal Carotid Artery Occlusion in Ischemic Stroke[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2010, 17: 963-969.
- [9] Shi Z, Guan Y, Huo Y R, et al. Elevated Total Homocysteine Levels in Acute Ischemic Stroke Are Associated With Long-Term Mortality[J]. *Stroke*, 2015, 46: 2419-2425.
- [10] 雷俊杰, 冯可可, 莫志怀, 等. 急性脑梗死患者高血压、糖尿病与同型半胱氨酸及动脉内膜中膜厚度的关系[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15: 601-602.
- [11] Duan J, Murohara T, Ikeda H, et al. Hyperhomocysteinemia impairs angiogenesis in response to hindlimb ischemia[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20: 2579-2585.
- [12] 郭文亮, 郭光禹, 白霜, 等. 高同型半胱氨酸血症与脑血管病研究进展[J]. *神经损伤与功能重建*, 2020, 15: 590-593.
- [13] Du X, Guo L, Xia S, et al. Atrial fibrillation prevalence, awareness and management in a nationwide survey of adults in China[J]. *Heart*, 2021, 107: 535-541.
- [14] Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent

2019, 14: e0216162.

[34] Wang SY, Wang M, Wang XX, et al. Study on the clinical application of the MRS in the cognitive assessment after stroke[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21: 2437-2442.

[35] Mehrabian S, Raycheva M, Petrova N, et al. Neuropsychological and neuroimaging markers in prediction of cognitive impairment after ischemic stroke: a prospective follow-up study[J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2015, 2015: 2711-2719.

[36] Chen AQ, Akinyemi RO, Hase YS, et al. Frontal white matter hyperintensities, clasmotodendrosis and gliovascular abnormalities in ageing and post-stroke dementia[J]. Brain, 2016, 139: 242-258.

[37] Yuan XL, Zhang L, Sui RB, et al. A risk prediction model of post-stroke cognitive impairment based on magnetic resonance spectroscopy imaging[J]. Neurol Res, 2021, 10: 11.

[38] 张艺, 左晓霞, 李懿莎. 弥散张量成像在SLE合并认知功能障碍中的应用研究[J]. 中国医师杂志, 2017, 19: 1317-1321.

[39] 孙国臣, 张文召. DTI脑网络分析对早期卒中后认知障碍的预测价值[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47: 972-975.

[40] Yang S, Da WZ, Yan YJ, et al. Background Rhythm Frequency and Theta Power of Quantitative EEG Analysis[J]. Clin EEG Neurosci, 2015, 46: 142-146.

[41] Sudo FK, Amado P, Alves GS, et al. A continuum of executive function deficits in early subcortical vascular cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis[J]. Dement Neuropsychol, 2017, 11: 371-380.

[42] 张君芳, 姜帅, 赵晓玲, 等. Stroop色词测验在早期识别卒中后认知障碍中的作用研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24: 1896-1902.

[43] 梁娜, 王珊, 刘亚玲. MTHFR基因多态性与PSCI的相关性[J]. 中风与神经疾病杂志, 2019, 36: 953-954.

[44] Smith LK, Wissel EF. Microbes and the Mind: How Bacteria Shape Affect, Neurological Processes, Cognition, Social Relationships, Development, and Pathology[J]. Perspect Psychol Sci, 2019, 14: 397-418.

[45] Liu YQ, Kong C, Gong L, et al. The Association of Post-Stroke Cognitive Impairment and Gut Microbiota and its Corresponding Metabolites[J]. J Alzheimers Di, 2020, 73: 1455-1466.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第194页)

risk factor for stroke: the Framingham Study[J]. Stroke, 1991, 22: 983-988.

[15] Siontis KC, Gersh BJ, Weston SA, et al. Association of New-Onset Atrial Fibrillation After Noncardiac Surgery With Subsequent Stroke and Transient Ischemic Attack[J]. JAMA, 2020, 324: 871-878.

[16] Hacke W, Bassand JP, Virdone S, et al. Prior stroke and transient ischemic attack as risk factors for subsequent stroke in atrial fibrillation patients: A report from the GARFIELD-AF registry[J]. Int J Stroke, 2020, 15: 308-317.

[17] 王拥军, 王春雪, 缪中荣. 中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南2014[J]. 中华神经科杂志, 2015, 48: 258-273.

[18] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2019, 50: e344-e418.

[19] Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A R, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack[J]. N Engl J Med, 2006, 355: 549-559.

[20] Reinhard M, Guschlbauer B, Olschewski M, et al. Improvement of exhausted cerebral vasoreactivity in carotid occlusion: benefit of statins [J]? J Neurol, 2011, 258: 791-794.

[21] Ryou IS, Chang J, Son JS, et al. Association between CVDs and initiation and adherence to statin treatment in patients with newly diagnosed hypercholesterolaemia: a retrospective cohort study[J]. BMJ Open, 2021, 11: e45375.

[22] Jiang Y, Yang X, Li Z, et al. Persistence of secondary prevention medication and related factors for acute ischemic stroke and transient ischemic attack in China[J]. Neurol Res, 2017, 39: 492-497.

(本文编辑:唐颖馨)