

· 临床研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.02.008

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20241119.1336.010\(2024-11-19\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20241119.1336.010(2024-11-19))

基于致病机制的二级预防方案对颅内动脉狭窄脑卒中 脑血管事件复发的影响及相关因素分析*

刘希睿¹, 魏雪¹, 童林艳², 李晋芳², 吴冬梅², 龚思引^{2△}

(1. 重庆医科大学附属第二临床学院, 重庆 400010; 2. 重庆医科大学附属第二医院神经内科, 重庆 400010)

[摘要] **目的** 分析基于颅内动脉狭窄缺血性脑卒中(IS)中国缺血性卒中亚型分型(CISS分型)二级预防方案对脑血管事件复发率的影响。**方法** 前瞻性地纳入颅内动脉狭窄IS患者192例,按是否基于致病机制制订二级预防方案分为个性化治疗组和常规治疗组。个性化治疗组根据机制分型予以不同的二级预防方案(动脉-动脉栓塞组予以积极降脂法使低密度脂蛋白达标,低灌注组予以平稳降压方案,载体动脉阻塞穿支动脉组予以常规二级预防方案,混合机制根据不同机制予以相应方案叠加),常规治疗组予以常规二级预防方案。比较两组90 d脑血管事件复发率是否具有差异;同时采用单因素及多因素logistic回归分析颅内动脉狭窄IS 90 d内脑血管事件复发的影响因素。**结果** 192例研究对象中个性化治疗组90例(载体动脉阻塞穿支动脉20例、动脉-动脉栓塞44例、低灌注6例和混合机制20例),常规治疗组102例(载体动脉阻塞穿支动脉16例、动脉-动脉栓塞52例、低灌注8例和混合机制26例)。个性化治疗组90 d内脑血管事件的发生率较常规治疗组明显降低(7.8% vs. 17.6%, $\chi^2=4.112, P=0.043$)。logistic回归分析显示,积极降脂法使低密度脂蛋白达标($OR=0.128, 95\%CI: 1.150\sim71.170$)是90 d脑血管事件复发的独立保护因素。**结论** 基于致病机制的个性化二级预防方案降低了颅内动脉狭窄IS的脑血管事件复发率,其中通过积极降脂法使低密度脂蛋白达标是颅内动脉狭窄IS脑血管事件复发的独立保护因素。

[关键词] 颅内动脉狭窄;缺血性脑卒中;中国缺血性卒中亚型分型;二级预防;积极降脂

[中图分类号] R743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)02-0329-06

Effect of mechanism-based secondary preventive scheme on recurrence of intracranial arterial stenosis-related stroke cerebrovascular disease event and related factors analysis*

LIU Xirui¹, WEI Xue¹, TONG Linyan², LI Jinfang², WU Dongmei², GONG Siyin^{2△}

(1. Affiliated Second Clinical College of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 2. Department of Neurology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of secondary preventive scheme on recurrence rate of cerebrovascular event based on China ischemic stroke subclassification (CISS) of intracranial arterial stenosis ischemic stroke (IS). **Methods** A total of 192 patients with intracranial arterial stenosis IS were prospectively included and the secondary preventive scheme was formulated according to whether or not based on the pathogenesis. Then the patients were divided into the personalized treatment group and conventional treatment group. The personalized group conducted the classification and was given different the secondary preventive schemes the artery-artery embolism group was given the active lipid-lowering scheme to make the low density lipoprotein (LDL) reaching the standard; the low hypoperfusion group was given the smooth pressure reduction program; the carrier artery occlusion perforating artery group was given the routine secondary prevention program; the mixture mechanism group was given the corresponding schemes superposition according to different mechanisms]. The conventional treatment group was given the conventional secondary preventive scheme. The difference in the recurrence rate of cerebrovascular events on 90 d was compared between the two groups. Meanwhile the univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the influencing factors of recurrence of cerebrovascular events on 90 d in intracranial arterial stenosis IS. **Results** Among 192

study subjects, there were 90 cases in the personalized treatment group (20 cases of vector artery occlusion and perforator artery, 44 cases of arterial-arterial embolization, 6 cases of hypoperfusion and 20 cases of mixed mechanism). There were 102 cases in the conventional treatment group (16 cases of perforator artery occlusion of the vector artery, 52 cases of arterial-arterial embolism, 8 cases of hypoperfusion and 26 cases of mixed mechanism). The occurrence rate of cerebrovascular events on 90 d in the personalized treatment group was significantly decreased compared to the conventional treatment group (7.8% vs. 17.6%, $\chi^2 = 4.112$, $P = 0.043$). The Logistic regression analysis revealed that the active lipid-lowering scheme for LDL reaching the standard was the independent protective factor of the cerebrovascular event recurrence on 90 d ($OR = 0.128$, 95% $CI: 1.150 - 71.170$). **Conclusion** The personalized secondary prevention scheme based on pathogenesis reduces the recurrence rate of cerebrovascular event in intracranial arterial stenosis IS, in which making the LDL reaching the standard by the active lipid-lowering scheme is the independent protective factor for cerebrovascular event recurrence in intracranial arterial stenosis IS.

[Key words] intracranial arterial stenosis; ischemic stroke; China ischemic stroke subclassification; secondary prevention; active lipid-lowering

据 2019 年全球疾病负担 (GBD) 数据报道, 脑卒中已成为全球第二大死亡原因, 占总死亡人数的 11.6%, 是全球导致死亡及伤残 (DALYs) 的第三大原因, 占全球总 DALYs 的 5.7%, 其中, 缺血性脑卒中 (IS) 占比约 62.4%^[1]。动脉粥样硬化与 IS 发生率、死亡率密切相关^[2], 与西方人颅外颈动脉狭窄多发不同, 我国约 50% 的 IS 患者颅内动脉狭窄发生率较高^[3]。研究证明, 颅内动脉狭窄是 IS 复发的独立危险因素, 可导致 1 年内 5%~19% 的患者再发脑卒中^[3-5], 因此颅内动脉狭窄的诊断和治疗对于降低再发 IS 至关重要。

根据中国缺血性卒中亚型分型 (CISS 分型), 颅内动脉粥样硬化狭窄导致 IS 的机制包括载体动脉阻塞穿支动脉、动脉-动脉栓塞、低灌注、混合机制^[6]。研究表明, 不同机制的颅内动脉狭窄 IS 的再发风险不同, 动脉-动脉栓塞和低灌注的混合机制导致 IS 复发风险明显升高^[7]。而且, 基于致病机制的急性期治疗决策有助于改善 IS 患者的神经功能预后^[8], 然而目前缺乏基于致病机制的二级预防策略研究。本课题组认为不同致病机制的颅内动脉狭窄 IS 二级预防的重点也应当有所差异, 在准确评估致病机制的前提下, 对于颅内动脉粥样硬化狭窄 IS 制订个性化的二级预防策略, 是当前 IS 二级预防中具有挑战性且亟待解决的问题。本研究采用高分辨率核磁共振成像 (HRMR) 指导评估颅内动脉狭窄 IS 患者致病机制, 基于致病机制采用个性化二级预防策略以评价其对颅内动脉狭窄 IS 患者的脑卒中复发疗效及影响因素。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究前瞻性纳入 2022 年 1 月至 2024 年 2 月于重庆医科大学附属第二医院神经内科住院治疗的 219 例颅内动脉狭窄 IS 患者为研究对象。纳入标准: (1) 符合 IS 诊断标准 (急性起病, 起病时间 ≤ 7 d; 局灶性

经功能缺损, 即一侧面部或肢体无力或麻木、语言障碍等, 少数为全面神经功能缺损; 影像学出现责任病灶或症状/体征持续 24 h 以上); (2) 年龄 30~80 岁; (3) 主要颅内动脉 (颈内动脉颅内段、大脑中动脉、大脑前动脉、大脑后动脉、基底动脉、椎动脉颅内段、小脑后下动脉) 狭窄 70%~99%; (4) 狭窄颅内动脉为 IS 责任血管。排除标准: (1) 颅内出血, 即头部 CT 或磁共振显示脑实质有出血病灶; (2) IS 病因为心源性栓塞等其他病因; (3) 非动脉粥样硬化导致的颅内动脉狭窄, 如烟雾病、血管炎、动脉夹层等。根据纳入排除标准, 共排除患者 21 例, 失访 6 例, 最终纳入 192 例。本研究经重庆医科大学附属第二医院伦理委员会批准 (审批号: 2022352), 受试者均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集及分组

所有患者采集了详细的病史 (年龄、性别、高血压史、糖尿病史、高脂血症史、冠心病史、吸烟史、卒中史), 完成了查体、脑磁共振成像 (包含弥散序列)、脑磁共振血管成像 (MRA)、计算机断层扫描血管成像 (CTA) 或数字减影血管造影 (DSA)、颈动脉彩超、血液常规及生化、心电图、心脏彩色多普勒超声、发泡试验等相关检查, 并完善美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分、改良 Rankin 量表 (MRS) 评分、日常生活活动力量表 (BI) 评分。记录入院随机血糖、糖化血红蛋白、血压、血甘油三酯 (TG)、胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白 (LDL) 水平等数据。根据是否完善 HRMR (便于致病机制分型) 将患者分为个性化治疗组和常规治疗组, 收集纳入对象的临床及影像资料进行数据采集及分析。个性化治疗根据 CISS 分型对患者的致病机制分类, 包括: 载体动脉阻塞穿支动脉、动脉-动脉栓塞、低灌注、混合机制^[6]。

1.2.2 二级预防方案

常规治疗组采用《中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022》^[9] 推荐的二级预防方案:

阿司匹林 100 mg+氯吡格雷 75 mg 双联抗血小板聚集治疗 3 个月后改为单药抗血小板聚集治疗,阿托伐他汀 40 mg 调脂稳斑,积极控制血糖、血压等其他危险因素。

个性化治疗组对不同机制的颅内动脉狭窄 IS 患者制订不同的二级预防方案。(1)载体动脉阻塞穿支动脉:治疗方法同常规治疗组;(2)动脉-动脉栓塞(积极降脂法):在常规治疗组基础上,对于他汀类药物降脂效果不佳或斑块负荷重的患者,采用依洛尤单抗降脂,使 LDL 在 1 个月内达到目标值(<1.8 mmol/L 或降低 50%);(3)低灌注(平稳降压法):在常规治疗组基础上,对于高血压患者采用平稳降压法,急性期血压维持在 130/70 mmHg 以上,后期血压维持在 140/90 mmHg 以下;(4)混合机制:对于存在低灌注机制的患者,血压控制同平稳降压法;存在其他机制则叠加相应二级预防方案。积极控制血糖等其他危险因素。

对所有存在低灌注的颅内动脉狭窄 IS 患者积极评估血管内介入治疗手术指征。手术指征如下:(1)狭窄程度 70%~99%(颈内动脉颅内段、大脑中动脉 M1 段、基底动脉、椎动脉颅内段);(2)致病机制存在低灌注;(3)MRS 评分 <3 分;(4)神经系统状态稳定(NIHSS 评分术前 48 h 内增加 <4 分)。手术方式由神经介入专家自行选择,包括球囊成形术、球囊支架、自膨胀式支架。所有患者在手术前予以阿司匹林(100 mg/d)和氯吡格雷(75 mg/d)至少治疗 5 d,术后继续双联抗血小板聚集治疗 3 个月,后续改为单药抗血小板聚集治疗。

1.2.3 随访及结局指标

在所有研究对象入院 14 d 或出院时(住院时间不超过 14 d)、出院后 30、90 d 通过面对面访视或电话访视随访,评估记录是否发生短暂性脑缺血发作(TIA)、IS、脑出血和死亡。以 90 d 内脑血管事件复发(包括 TIA、IS 再发)作为主要结局指标。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 软件对数据进行分析。所有计量资料均进行正态性检验(Kolmogorov-Smirnov 检验)和方差齐性检验(Levene 检验)。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布的资料采用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法,多级分类变量采用 Mann-Whitney *U* 检验。分析脑血管病复发影响因素时先进行单因素分析,选取 $P<0.2$ 的变量进入二元 logistic 回归分析,计算各因素的比值比(OR)和相应的 95%CI,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象临床特点

研究共纳入 192 例患者,其中个性化治疗组 90 例,常规治疗组 102 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组研究对象一般资料的比较

项目	个性化治疗组 (<i>n</i> =90)	常规治疗组 (<i>n</i> =102)	<i>P</i>
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	63.09±9.53	65.02±9.24	0.156
男[<i>n</i> (%)]	64(71.1)	75(73.5)	0.708
高血压[<i>n</i> (%)]	48(53.3)	65(63.7)	0.144
糖尿病[<i>n</i> (%)]	25(27.8)	35(34.3)	0.330
高脂血症[<i>n</i> (%)]	1(1.1)	2(2.0)	0.636
脑卒中史[<i>n</i> (%)]			0.318
单次	17(18.9)	21(20.6)	
反复	4(4.4)	1(1.0)	
冠心病[<i>n</i> (%)]	3(3.3)	7(6.9)	0.272
吸烟史[<i>n</i> (%)]			0.905
现在吸烟	41(45.6)	49(48.0)	
过去吸烟	3(3.3)	4(3.9)	
饮酒史(%)	29(32.2)	34(33.3)	0.870
入院时 NIHSS 评分[$M(Q_1, Q_3)$,分]	3(1,5)	4(2,7)	0.061
入院时 MRS 评分[$M(Q_1, Q_3)$,分]	1(1,3)	2(1,3)	0.084
入院时 BI 评分($\bar{x}\pm s$,分)	77.00±19.11	73.19±21.20	0.194
血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	9.83±4.03	10.75±4.05	0.115
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	149.54±25.09	153.64±23.46	0.244
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	85.83±11.95	86.72±13.02	0.627
血脂(mmol/L)			
LDL($\bar{x}\pm s$)	2.60±0.89	2.74±0.78	0.213
TC($\bar{x}\pm s$)	4.39±1.49	4.52±1.39	0.533
TG[$M(Q_1, Q_3)$]	1.42(1.04,1.97)	1.40(1.00,2.28)	0.998

2.2 机制分型及二级预防方案

常规治疗组中载体动脉阻塞穿支动脉患者 16 例、动脉-动脉栓塞患者 52 例、低灌注患者 8 例和混合机制 26 例;混合机制中 14 例为动脉-动脉栓塞+低灌注,8 例为动脉-动脉栓塞+载体动脉阻塞穿支动脉,4 例为低灌注+载体动脉阻塞穿支动脉。个性化治疗组中动脉-动脉栓塞 44 例,载体动脉阻塞穿支动脉 20 例,低灌注 6 例,混合机制 20 例;混合机制中 10 例为动脉-动脉栓塞+低灌注,8 例为动脉-动脉栓塞+载体动脉阻塞穿支动脉,2 例为低灌+载体动脉阻塞穿支动脉,两组患者机制分型差异无统计学意义($Z=-0.057, P=0.564$)。混合机制的患者按有效治疗方案不同分别进行亚组分析,合并动脉-动脉栓塞机制的患者采用积极降脂法治疗,合并低灌注的患者采用平稳降压法治疗,如两者并存,采用混合干预法治疗。个性化治疗组共有 52 例(57.8%)患者采用积极降脂法治疗,其中 35 例(38.9%)患者合并不稳定斑块,予

以依洛尤单抗降脂;8 例(8.9%)患者采用平稳降压法治疗;10 例(11.1%)患者采用混合干预法治疗;20 例(22.2%)患者采用常规治疗;5 例(5.6%)患者进行支架植入治疗。常规治疗组 102 例(100.0%)患者采用指南推荐常规治疗,其中 8 例(7.8%)患者进行血管内介入治疗。

2.3 脑血管事件复发情况

192 例患者完成 90 d 随访,共有 25 例患者脑血管事件复发,167 例患者无脑血管事件复发。个性化治疗组有 7 例(7.8%)脑血管事件复发,包括 3 例 TIA、4 例 IS。常规治疗组共有 18 例(17.6%)脑血管事件复发,包括 3 例 TIA、14 例 IS,1 例脑出血,其中 2 例 IS 死亡;两组脑血管事件复发率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.112, P = 0.043$)。

2.4 脑血管事件复发影响因素分析

2.4.1 单因素分析

将年龄、性别、脑血管病危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟、脑卒中史、冠心病)、个性化治疗方案、血管内介入治疗、积极控制血糖(糖化血红蛋白 $\leq 7.0\%$)纳入 90 d 脑血管事件复发的单因素分析,见表 2。选取 $P < 0.2$ 的因素,即糖尿病($P = 0.166$)、吸烟史($P = 0.120$)、个性化治疗方案($P = 0.029$)进行二元 logistic 回归分析。

表 2 脑血管事件复发的单因素分析

项目	脑血管事件复发 (n=25)	无脑血管事件复发 (n=167)	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	64.96 \pm 8.99	63.99 \pm 9.48	0.631
男[n(%)]	17(68.0)	122(73.1)	0.634
高血压[n(%)]	16(64.0)	97(58.1)	0.666
糖尿病[n(%)]	11(44.0)	49(29.3)	0.166
高脂血症[n(%)]	0	3(1.8)	1.000
脑卒中史[n(%)]			0.321
单次	7(28.0)	31(18.6)	
反复	1(4.0)	4(2.4)	
冠心病[n(%)]	2(8.0)	8(4.8)	0.622
吸烟史[n(%)]			0.120
现在吸烟者	8(32.0)	82(49.1)	
过去吸烟者	2(8.0)	5(3.0)	
个性化治疗方案[n(%)]			0.029
积极降脂法	2(8.0)	50(30.0)	
平稳降压法	2(8.0)	6(3.6)	
混合干预法	2(8.0)	8(4.8)	
血管内介入治疗[n(%)]	2(8.0)	11(6.6)	0.679
积极控制血糖[n(%)]	20(80.0)	125(74.9)	0.803

2.4.2 多因素二元 logistic 回归分析

将个性化治疗方案、糖尿病、吸烟史纳入二元 lo-

gistic 回归模型,见表 3。积极降脂法($OR = 0.128, 95\%CI: 0.016 \sim 0.995, P = 0.049$)是脑血管事件复发的独立保护因素,其他治疗方案平稳降压法($OR = 2.722, 95\%CI: 0.452 \sim 16.382, P = 0.274$)、混合干预法($OR = 0.619, 95\%CI: 0.131 \sim 2.936, P = 0.546$)及糖尿病、吸烟史不是脑血管事件复发的独立影响因素。

表 3 脑血管事件复发的多因素 logistic 回归分析

项目	β	SE	P	OR	95%CI
常规治疗	0 ^a				
个性化治疗方案					
积极降脂法	-2.056	1.046	0.049	0.128	0.016~0.995
平稳降压法	1.001	0.916	0.274	2.722	0.452~16.382
混合干预法	-0.479	0.794	0.546	0.619	0.131~2.936
吸烟史					
无	0 ^a				
过去吸烟者	-0.558	0.462	0.204	0.555	0.224~1.375
现在吸烟者	-0.045	1.158	0.969	0.956	0.099~9.255
糖尿病					
无	0 ^a				
有	0.492	0.450	0.273	1.636	0.678~3.950
常量	-1.587	0.371	<0.001	0.204	

^a:参照项,设置为 0。

3 讨论

中国是 IS 高发国家,并且 IS 是中国所有疾病中伤残调整生命年损失最多的疾病^[10],尽管治疗决策不断完善,其发病率和复发率在近几年仍在不断增加^[11],复发 IS 占有所有 IS 的近 30%,这可能说明普通的二级预防效果并不理想^[12-13]。本研究以颅内动脉狭窄 IS 患者为研究对象,探索基于致病机制的个性化二级预防方案对脑血管事件复发的影响及相关因素。

本研究人群中个性化治疗组脑血管事件复发率为 7.8%,常规治疗组为 17.6%,国内外颅内动脉狭窄 IS 研究报道脑血管事件复发率具有一定的差异,中国症状性颅内大动脉狭窄与闭塞研究(CICAS)、颅内支架置入术与积极药物干预治疗颅内动脉狭窄试验(SAMMPRIS)、华法林-阿司匹林症状性颅内动脉疾病实验法(WASID)研究中,脑血管事件复发率为 7.2%~19.0%^[14-16]。复发率的差异可能由于不同的研究类型(随机临床试验与队列研究)、不同的脑血管诊断方法(DSA 与 MRA、HRMR)及不同的研究群体特点造成,本研究患者群体平均年龄较大、男性占比较高、部分患者合并多根血管重度狭窄或闭塞,这可能是本研究中脑血管事件复发率较高的原因。

本研究发现,积极降脂法是颅内动脉狭窄 IS 脑血管事件复发的独立保护因素,个性化二级预防的优

势可能与积极降脂相关。国内外多项探索他汀与 IS 预后关系的研究得出结论,低水平 LDL 可减少 IS 复发风险^[17-18],LDL 水平降低约 1 mmol/L 可将 IS 复发的风险降低至少 12%^[19]。值得注意的是,一项基于冠心病的研究提出,LDL 变异性是脑血管事件的独立危险因素,其每增加 1 个标准差,脑血管事件风险明显增加 16%,IS 事件风险增加 17%^[20]。强化降脂可以降低 LDL 变异性从而降低心血管疾病发生风险^[21]。对 IS 患者 LDL 变异性的研究仍为缺乏,积极降脂治疗对 LDL 变异性的作用或许也是其明显降低 IS 复发的重要机制。

血管内介入治疗在本研究中并未显示出对脑卒中事件复发的保护作用,这与目前针对颅内动脉狭窄 IS 血管内介入治疗的随机对照试验结论一致,CHIMOWITZ 等^[22]和 ZAIDAT 等^[23]研究均发现血管内介入治疗联合强化药物治疗组 IS 复发和死亡的发生率均明显高于强化药物治疗组,同样我国的 CASSISS 研究也未发现血管内介入治疗相较于强化内科治疗的优势^[24]。随着技术的进步和介入医师的成熟,尽管血管内介入治疗的疗效及安全性有所改善^[25],但目前的证据仍然支持强化内科治疗是内膜下动脉粥样硬化的一线治疗方式^[26],为了明确颅内动脉狭窄 IS 的最佳治疗,精准患者选择下血管内介入治疗的研究仍然需要探索。

本研究具有一定的局限性:首先,本研究为单中心研究,可能存在研究对象的选择偏倚,同时个性化治疗组平稳降压法、血管内介入治疗等治疗方案的样本量较小,结论适用性需要在更大样本量、多中心研究人群中进行验证。其次,本研究随访时间较短,后续本课题组将对基于机制分型的二级预防长期效应进行随访分析。

综上所述,基于致病机制的个性化二级预防方案能明显降低颅内动脉狭窄 IS 的脑血管事件复发率,其中通过积极降脂法使 LDL 达标是颅内动脉狭窄 IS 的独立保护因素。更大样本量的多中心临床研究有助于验证这些初步发现,以确保治疗策略的普遍适用性,从而帮助临床医生更好地管理颅内动脉狭窄 IS 患者,降低 IS 复发。

参考文献

- [1] GBD 2019 Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] GUTIERREZ J, TURAN T N, HOH B L, et al. Intracranial atherosclerotic stenosis: risk factors, diagnosis, and treatment[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(4): 355-368.
- [3] WANG Y, ZHAO X, LIU L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 663-669.
- [4] KASNER S E, CHIMOWITZ M I, LYNN M J, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *Circulation*, 2006, 113(4): 555-563.
- [5] DERDEYN C P, CHIMOWITZ M I, LYNN M J, et al. Aggressive medical treatment with or without stenting in high-risk patients with intracranial artery stenosis (SAMMPRIS): the final results of a randomised trial[J]. *Lancet*, 2014, 383(9914): 333-341.
- [6] GAO S, WANG Y J, XU A D, et al. Chinese ischemic stroke subclassification[J]. *Front Neurol*, 2011, 2: 6.
- [7] FENG X, CHAN K L, LAN L, et al. Stroke Mechanisms in symptomatic intracranial atherosclerotic disease: classification and clinical implications[J]. *Stroke*, 2019, 50(10): 2692-2699.
- [8] ZI W, SONG J, KONG W, et al. Tirofiban for stroke without large or medium-sized vessel occlusion[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(22): 2025-2036.
- [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. 中国缺血性卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55(10): 1071-1110.
- [10] WU S, WU B, LIU M, et al. Stroke in China: advances and challenges in epidemiology, prevention, and management[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(4): 394-405.
- [11] MARKUS H S, LEUNG T. Stroke in China [J]. *Inter J Stroke*, 2023, 18(3): 256-258.
- [12] HU X, ZAN X, XIE Z, et al. Association between plasminogen activator inhibitor-1 genetic polymorphisms and stroke susceptibility[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(1): 328-341.
- [13] HANKEY G J. Secondary stroke prevention [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(2): 178-194.
- [14] KASNER S E, CHIMOWITZ M I, LYNN M J, et al. Predictors of ischemic stroke in the territory of a symptomatic intracranial arterial stenosis[J]. *Circulation*, 2006, 113(4): 555-563.
- [15] CHIMOWITZ M I, LYNN M J, DERDEYN C P, et al. Stenting versus aggressive medical

- therapy for intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(11):993-1003.
- [16] WANG Y, ZHAO X, LIU L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study[J]. *Stroke*, 2014, 45(3):663-669.
- [17] AMARENCO P, BOGOUSSLAVSKY J, CALLAHAN A, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(6):549-559.
- [18] AMARENCO P, KIM J S, LABREUCHE J, et al. A comparison of two LDL cholesterol targets after ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(1):9-19.
- [19] AMARENCO P, LABREUCHE J. Lipid management in the prevention of stroke: review and updated meta-analysis of statins for stroke prevention[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(5):453-463.
- [20] BANGALORE S, BREAZNA A, DEMICCO D A, et al. Visit-to-visit low-density lipoprotein cholesterol variability and risk of cardiovascular outcomes: insights from the TNT trial[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 65(15):1539-1548.
- [21] MANEMANN S M, BIELINSKI S J, MOSER E D, et al. Variability in lipid levels and risk for cardiovascular disease: an electronic health record-based population cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2023, 12(5):e027639.
- [22] CHIMOWITZ M I, LYNN M J, DERDEYN C P, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis[J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(11):993-1003.
- [23] ZAIDAT O O, FITZSIMMONS B F, WOODWARD B K, et al. Effect of a balloon-expandable intracranial stent vs. medical therapy on risk of stroke in patients with symptomatic intracranial stenosis: the VISSIT randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2015, 313(12):1240-1248.
- [24] GAO P, WANG T, WANG D, et al. Effect of stenting plus medical therapy vs medical therapy alone on risk of stroke and death in patients with symptomatic intracranial stenosis: the cassiss randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 328(6):534-542.
- [25] ALEXANDER M J, ZAUNER A, GUPTA R, et al. The woven trial: Wingspan one-year vascular events and neurologic outcomes[J]. *J Neurointerv Surg*, 2021, 13(4):307-310.
- [26] 中国卒中学会神经介入分会. 症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄血管内治疗中国专家共识 2022[J]. *中国卒中杂志*, 2022, 17(8):863-888.

(收稿日期:2024-01-15 修回日期:2024-09-16)

(编辑:管佩钰)

(上接第 328 页)

- [9] 王秋怡, 陈显英, 符茂雄. 2 型糖尿病女性患者绝经后骨质疏松预测模型的构建与验证[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(10):53-59.
- [10] 向省平, 刘琳, 陈艳, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血清 N-MID、TP1 NP、 β -CTX 水平与冠状动脉钙化的相关性[J]. *川北医学院学报*, 2023, 38(7):985-988.
- [11] 上官海燕, 王亚梅, 周琪, 等. 血清 IL-33、Asprosin 水平与 2 型糖尿病合并骨质疏松症的相关性[J]. *山东医药*, 2023, 63(22):17-20.
- [12] 倡思聪, 杨伟, 王洁妤, 等. 老年 2 型糖尿病患者血糖波动与骨质疏松症[J]. *中华保健医学杂志*, 2023, 25(1):66-69.
- [13] SI Y, WANG C, GUO Y, et al. Prevalence of osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus in the chinese mainland: a systematic review and meta-analysis [J]. *Iran J Public Health*, 2019, 48(7):1203-1214.
- [14] 赵剑勇. 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的影响因素分析[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(23):116-118, 147.
- [15] 姚杨, 胡皓铭, 张子扬, 等. 不同骨量水平的老年 2 型糖尿病合并肌少症患者血清骨形态发生蛋白 2、25 羟维生素 D 水平差异的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2021, 29(7):508-512.
- [16] 刘菊, 王志刚, 赵辉, 等. 老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的危险因素分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(2):256-258, 262.

(收稿日期:2024-08-20 修回日期:2024-11-25)

(编辑:唐 璞)