

· 论著 ·

# 穿支动脉疾病型脑梗死进展性运动障碍的相关因素分析及预后研究

■ 周娟, 石富铭, 陈书阁, 张丽文, 董立平, 王铁军

## 作者单位

102600 北京  
北京市大兴区人民医院  
神经内科  
通信作者  
石富铭  
sfm6@163.com

## 【摘要】

**目的** 分析穿支动脉疾病 (penetrating artery disease, PAD) 型脑梗死出现进展性运动障碍 (progressive motor deficits, PMD) 的相关危险因素及患者预后。

**方法** 连续入组经头颅MRI确诊的PAD型脑梗死病例,按是否出现PMD分为PMD组与非PMD组例,比较两组的人口学资料、血管危险因素、病灶特点、实验室指标、3个月和6个月预后良好 (mRS评分0~2分) 率及脑梗死复发情况。进一步对PMD的可能影响因素进行多因素分析,判断其独立危险因素。

**结果** 研究共入组287例PAD型脑梗死患者,其中PMD组95例,非PMD组192例。与非PMD组相比,PMD组男性患者 ( $P=0.03$ )、吸烟 ( $P=0.04$ )、糖化血红蛋白 ( $P<0.001$ )、Hcy ( $P=0.02$ ) 和D-二聚体 ( $P=0.01$ ) 水平较高,脑梗死灶直径较大 ( $P<0.001$ )。两组患者入院时NIHSS评分差异无统计学意义,但出院时PMD组NIHSS评分高于非PMD组 ( $7.69\pm 1.87$ 分 vs  $2.13\pm 0.49$ 分,  $P<0.001$ ) ; 3个月随访PMD组预后良好率较低 ( $55.7\%$  vs  $70.8\%$ ,  $P=0.01$ ), 6个月随访两组预后无显著差异; 两组3个月及6个月脑梗死复发率差异无统计学意义。多因素分析显示高糖化血红蛋白水平 ( $OR\ 1.083$ ,  $95\%CI\ 1.062\sim 1.105$ ,  $P=0.03$ ) 和较大的脑梗死灶直径 ( $OR\ 1.051$ ,  $95\%CI\ 1.030\sim 1.073$ ,  $P=0.01$ ) 是PMD的独立危险因素。

**结论** PAD型脑梗死患者中,出现PMD者早期神经功能缺损较重,3个月预后较差。糖化血红蛋白水平及脑梗死灶直径可作为PAD型脑梗死患者PMD的预测指标。

**【关键词】** 穿支动脉疾病; 进展性运动障碍; 预后

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1673-5765.2019.11.006

## Analysis on Factors of Progressive Motor Dysfunction and Prognosis in Patients with Cerebral Infarction due to Penetrating Artery Disease

ZHOU Juan, SHI Fu-Ming, CHEN Shu-Ge, ZHANG Li-Wen, DONG Li-Ping, WANG Tie-Jun.  
Department of Neurology, The People's Hospital of Daxing District in Beijing, Beijing 100026, China

Corresponding Author: SHI Fu-Ming, E-mail: sfm6@163.com

## 【Abstract】

**Objective** To analyze the risk factors of progressive motor dysfunction (PMD) in patients with cerebral infarction due to perforating artery disease (PAD).

**Methods** Patients with PAD cerebral infarction diagnosed by MRI were divided into PMD group and non-PMD Group. The demographic data, vascular risk factors, lesions characteristics, laboratory test result, prognosis and stroke recurrence at 3 and 6 months were compared between the two groups. Multivariate analysis was used to determine the independent risk factors for PMD.

**Results** A total of 287 patients with PAD were enrolled in this study, including 95 patients with PMD and 192 patients with non-PMD. The males ( $P=0.03$ ), smoking ( $P=0.04$ ), the glycosylated hemoglobin ( $P<0.001$ ), homocysteine ( $P=0.02$ ), D-dimer ( $P=0.01$ ) and infarct diameter ( $P<0.001$ ) were all significantly higher in PMD group than that in non-PMD Group. There was no significant difference in the NIHSS scores at admission between the two groups, but the NIHSS scores at discharge in PMD group was higher than that in non-PMD group ( $7.69\pm 1.87$  vs  $2.13\pm 0.49$ ,  $P<0.001$ ). The rate of good prognosis at 3 months in PMD group was lower than that in non-PMD Group ( $55.7\%$  vs  $70.8\%$ ,  $P=0.01$ ), while the two groups had no statistical difference at 6 months. There were no significant difference in recurrent cerebral infarction at 3 and 6 months between the

two groups. Multivariate analysis showed that high glycated hemoglobin level ( $OR$  1.083, 95% $CI$  1.062-1.105,  $P=0.03$ ) and large infarct diameter ( $OR$  1.051, 95% $CI$  1.030-1.073,  $P=0.01$ ) were independent risk factors for PMD.

**Conclusions** Of patients with cerebral infarction due to PAD, the patients occurring PMD had more severe neurological function deficit and worse prognosis at 3 months. Glycated hemoglobin and infarct diameter can be used as predictors for PMD.

**【Key Words】** Penetrating artery disease; Progressive motor dysfunction; Prognosis

穿支动脉疾病 (penetrating artery disease, PAD) 是指穿支动脉口粥样硬化或小动脉纤维玻璃样变而导致的急性穿支动脉供血区的孤立梗死灶<sup>[1]</sup>。有回顾性研究发现,穿支动脉供血区梗死早期易发生神经功能恶化 (early neurological deterioration, END), 发生率可高达17%~75%<sup>[2-3]</sup>。也有文献报道,脑梗死患者中约1/3的患者为PAD型脑梗死,且多表现为进展性运动障碍 (progressive motor deficits, PMD)<sup>[4-5]</sup>。PAD临床症状多较轻,预后良好,但仍有部分患者会发生病情进展,预后不良。PAD及其进展的危险因素有很多,与PMD相关的研究也越来越多,但对其长期预后及复发情况的随访研究较少。本研究分析与PAD进展相关的实验室指标、病灶形态等危险因素,并对患者进行3个月及6个月随访研究,探讨其预后及复发情况。

## 1 研究对象与方法

**1.1 研究对象** 连续入组2014年3月—2017年3月在北京市大兴区人民医院神经内科住院的PAD患者为研究对象。入组标准:①年龄 $\geq 18$ 岁;②发病时间 $\leq 72$  h,③临床诊断为脑梗死,经检查证实为穿支动脉供血区孤立梗死灶的患者。

排除标准:①其他病因所致的脑梗死,包括心源性脑栓塞、瘤卒中等;②合并感染性或免疫性疾病;③合并严重心、肺、肝或肾功能不全者;④病灶侧脑动脉有严重狭窄或闭塞者。

**1.2 病史采集及影像学分析** 收集患者的临床资料,包括:①一般人口学资料及血管危险因素,包括年龄、性别、高血压病史、糖尿

病史、冠状动脉粥样硬化性心脏病史、高脂血症史、吸烟及饮酒史等<sup>[6]</sup>;②住院期间病情发展情况及出院时神经功能状态,包括入院、进展(5 d内)及出院时NIHSS评分;③实验室指标,包括TC、TG、LDL-C、Hcy、糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c) 及空腹血糖、hs-CRP、D-二聚体等;④由2名具有5年以上神经血管MRI诊断经验的医师采用盲法,分别独立完成对梗死病灶形态(椭圆形、条索形、点状)及直径大小的图像分析(采用RadiAnt DICOM Viewer 4.6.9软件),其中病灶直径采用两人测量的平均值;⑤血管检查结果,如颈部血管彩超、TCD、头颅MRA、CTA或DSA等。

发病3个月及6个月进行电话随访,终点事件包括:①mRS评分:0~2分为预后良好,3~5分为预后不良<sup>[7]</sup>;②脑梗死复发情况。

**1.3 分组和数据比较** 按照入院后是否出现PMD分为PMD组和非PMD组,比较两组基线资料、血管危险因素、神经功能缺损、3个月和6个月预后及复发情况。

PMD是指卒中发生后的5 d内NIHSS评分中的运动条目增加 $\geq 1$ 分,或运动条目波动 $\geq 1$ 分,并排除因感染、血糖异常及心功能障碍等因素引起的病情加重<sup>[5]</sup>。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 19.0进行统计学分析,计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。将单因素分析中 $P < 0.2$ 的相关因素纳入多因素分析,以PMD为因变量,进行Logistic回归分析,计算 $OR$ 值和95% $CI$ 。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料 研究共入组PAD型脑梗死患者287例,其中女性138例,男性149例,年龄26~77岁,平均 $61 \pm 7$ 岁。PMD组95例(33.1%),非PMD组192例(66.9%)。6个月失访12例(4.2%),其中PMD组4例,非PMD组8例。住院及随访期间,两组中均无死亡病例。

2.2 单因素分析结果 PMD组和非PMD组患者年龄、既往史差异无统计学意义;PMD组患者男性比例、吸烟率、HbA1c、Hcy和D-二聚体水平高于非PMD组,梗死灶直径大于非PMD组,差异有统计学意义(表1)。

两组入院时NIHSS评分差异无统计学意义,但出院时PMD组NIHSS评分高于非PMD

组;3个月随访PMD组预后良好率较低,差异有统计学意义,6个月两组预后差异无统计学意义;两组3个月及6个月脑梗死复发率差异无统计学意义(表1~表2)。

2.3 多因素分析结果 Logistic回归分析显示高HbA1c水平( $OR$  1.083, 95% $CI$  1.062~1.105,  $P=0.03$ )和较大的梗死灶直径( $OR$  1.051, 95% $CI$  1.030~1.073,  $P=0.01$ )是PAD患者出现PMD的独立危险因素。

## 3 讨论

中国缺血性卒中分型(Chinese Ischemic Stroke Subclassification, CISS)把缺血性卒中的病因分为:心源性卒中、大动脉粥样硬化型、

表1 单因素分析结果

项目	合计 (287例)	PMD组 (95例)	非PMD组 (192例)	P值
年龄/岁	61±7	62±8	60±9	0.07
男性/例 (%)	149 (51.9)	58 (61.1)	91 (47.4)	0.03
既往史/例 (%)				
高血压	152 (53.0)	49 (51.6)	103 (53.6)	0.74
糖尿病	96 (33.4)	27 (28.4)	69 (35.9)	0.20
高脂血症	170 (59.2)	54 (56.8)	116 (60.4)	0.56
冠状动脉粥样硬化性心脏病	64 (22.3)	21 (22.1)	43 (22.4)	0.96
脑梗死	47 (16.4)	12 (12.6)	35 (18.2)	0.23
脑出血	26 (9.1)	7 (7.4)	19 (9.9)	0.48
吸烟/例 (%)	133 (46.3)	52 (54.7)	81 (42.2)	0.04
饮酒/例 (%)	121 (42.2)	45 (47.4)	76 (39.6)	0.21
HbA1c/%	7.10±1.14	8.60±1.07	6.41±0.91	<0.001
TC/(mmol/L)	2.68±0.57	2.57±0.76	2.74±0.69	0.06
TG/(mmol/L)	4.15±0.24	4.07±0.32	4.13±0.29	0.11
LDL-C/(mmol/L)	3.23±0.85	3.29±0.37	3.45±0.89	0.09
hs-CRP/(mg/L)	8.52±0.75	8.41±0.87	8.35±0.21	0.37
Hcy/(μmol/L)	16.80±2.30	17.63±0.39	16.98±2.73	0.02
D-二聚体/(mg/L)	5.04±1.16	5.69±0.37	4.91±2.99	0.01
病灶直径/mm	9.73±0.69	11.83±1.12	8.90±0.69	<0.001
病灶形态/例 (%)				0.22
椭圆形	106	44 (46.3%)	62 (32.3%)	
条索形	70	19 (20.0%)	51 (26.6%)	
点状或斑片状	111	32 (33.7%)	79 (41.1%)	
入院时NIHSS评分/分	4.45±1.69	4.61±1.87	4.37±0.63	0.11
出院时NIHSS评分/分	4.41±1.02	7.69±1.87	2.13±0.49	<0.001

注: PMD: 进展性运动障碍; HbA1c: 糖化血红蛋白。

PAD、其他病因和病因不明型<sup>[8]</sup>。由PAD引起的脑梗死,包括血管纤维玻璃样变及穿支动脉口血栓形成这两种病理改变<sup>[9]</sup>。目前的影像学不能检测穿支动脉管壁的情况,因此在临床上对于两种病理的形成过程难以区分<sup>[10]</sup>。PAD型脑梗死可能有目前研究尚未明确的潜在危险因素及发病机制<sup>[11]</sup>。有研究提示PMD的机制可能是细小栓塞形成,认为细小栓塞的主要游走途径为软脑膜血管侧支,并不能引起梗死,当栓塞量多时才可导致PAD型脑梗死的发生,所以细小栓塞数量增多是促进PMD发生的原因之一<sup>[12-13]</sup>。此外,软脑膜侧支循环的变异也参与了PMD的发生<sup>[14]</sup>。小血管本身的病变使穿支小动脉的分支逐渐地闭塞,从而也可能导致了PMD的发生<sup>[4]</sup>。

卒中急性期症状加重率达20%~40%<sup>[15-16]</sup>。PMD在PAD中占很大比例,为PAD型脑梗死的一大特点<sup>[17]</sup>。本研究的PAD患者中PMD发生率为33.1% (95/287),且以男性患者居多,与既往研究结果相符。

有研究证实,吸烟与卒中发病率呈剂量-反应关系,是颅内动脉粥样硬化性病变的主要危险因素之一<sup>[18]</sup>。本研究发现伴有PMD的PAD患者吸烟率更高,可能与本研究入组的PMD患者中以男性居多有关,结果提示对吸烟的男性PAD患者应引起足够重视,并劝导其戒烟。糖尿病与脑梗死风险的增加或卒中后预后不良明确相关<sup>[19-22]</sup>。约40%的患者存在卒中后高血糖,对预后不利<sup>[23]</sup>,而且糖尿病患者更易出现神经功能障碍恶化<sup>[22]</sup>。本研究虽未发现糖尿病患者更易出现PMD,但出现PMD的患者HbA1c水平更高,提示长期血糖控制欠佳者更容易出现PMD。本研究的Logistic回归分析结果发现高HbA1c水平及较大脑梗死灶直径是PAD型脑梗死患者出现PMD的独立危险因素,可作为临床上判断PAD型脑梗死是否进展的预测因素。

一项回顾性研究分析发现,与PAD型脑梗死加重相关的生化指标目前只有Hcy和LDL-C,

表2 穿支动脉疾病型脑梗死预后及脑梗死复发情况

项目	PMD组 (95例)	非PMD组 (192例)	P值
3个月预后良好/例 (%) <sup>①</sup>	53 (55.8%)	136 (70.8%)	0.01
3个月脑梗死复发/例 (%)	5 (5.3%)	8 (4.2%)	0.91
6个月预后良好/例 (%) <sup>①②</sup>	65 (71.4%)	147 (79.9%)	0.12
6个月脑梗死复发/例 (%) <sup>②</sup>	9 (9.9%)	12 (6.5%)	0.32

注:①预后良好定义为mRS 0~2分;②6个月随访时PMD组失访4例,非PMD组失访8例,纳入统计的PMD组为91例,非PMD组为184例。PMD: 进展性运动障碍。

当血清中Hcy水平>20 μmol/L时,病情更容易进展,但无明确的线性相关关系<sup>[24]</sup>。本研究虽未发现LDL-C与PAD的进展相关,但发现Hcy增高的患者更易出现PMD。在Tomohiro Kawano等<sup>[25]</sup>的一项针对进展性PAD型脑梗死的多因素分析研究发现,肿瘤坏死因子(tumornecrosis factor-alpha, TNF-α)和hs-CRP与病情进展正相关。有研究发现血管内皮细胞释放的细胞间黏附因子 (intracellular adhesion molecule-1, ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)、IL-6是PAD型脑梗死的独立危险因素,可以作为PAD型脑梗死病情进展的标志物<sup>[26]</sup>。另外,国外有研究报道,D-二聚体升高与早期脑梗死病情进展有关<sup>[27]</sup>。本研究同样发现D-二聚体升高的PAD患者更易出现PMD,故早期PAD型脑梗死患者若D-二聚体升高,应警惕其病情进展。

在Tomoyuki Ohara等<sup>[28]</sup>进行的一项对PAD型脑梗死患者出现PMD的大规模研究中发现,MRI-DWI所显示的新发病灶形态是PMD进展的独立危险因素。该研究将DWI上所显示的病灶形态分为单一椭圆形病灶和卫星型病灶两种形式,具有卫星型病灶特点的患者进展率为43%,显著高于单一椭圆形病灶组(21%)。本研究虽未发现病灶形态与PAD型脑梗死患者病情进展的关系,但结果数据提示PMD组患者中以椭圆形病灶为主,提示在临床中应警惕具有此类病灶患者病情进展的可能。

虽然目前的诊疗方法尚无法阻止急性期PAD型脑梗死患者PMD的发生,但此类患

者的神经功能预后一般较好<sup>[29]</sup>。本研究发  
 现PMD患者3个月及6个月复发率相对较高,早  
 期(发病3个月)神经功能损害虽较重,但远  
 期(发病6个月)预后较好,与未出现病情进展  
 的患者预后相似。国内的氯吡格雷用于急性非  
 致残性缺血性脑血管病事件高危人群的疗效  
 (Clopidogrel in High-risk Patients With  
 Acute Non-disabling Cerebrovascular  
 Events, CHANCE) 研究显示,早期联合使  
 用氯吡格雷和阿司匹林21 d可减少轻型卒中  
 (NIHSS评分 $\leq$ 3分)患者90 d内卒中复发率<sup>[30]</sup>。  
 而PAD型脑梗死多数症状相对较轻,属于轻  
 型卒中,因此CHANCE研究的结果也为PAD型  
 脑梗死的临床治疗和研究提供了新的思路。

虽然通过常规手段检出穿支动脉的狭窄  
 及硬化存在一定困难,但目前高分辨率磁共振  
 成像(high resolution magnetic resonance  
 imaging, HR-MRI)的应用使检测PAD有了可  
 能。HR-MRI虽然不能直接判定穿支动脉的狭  
 窄情况,但可以检测出穿支动脉上游载体动脉  
 的病变,因此可间接反映穿支动脉病变<sup>[31]</sup>。本  
 研究未进行HR-MRI检查以了解此类患者更详  
 细的病变影像学特点,随着技术的进步,针对  
 PAD及其所致脑梗死的后续研究中,会利用更  
 先进的影像学技术来进行此类患者影像学标志、  
 影像学与临床特点和预后关系的研究。另外,  
 本研究为单中心,相对样本量较小的研究,也  
 可能会造成一定的结果偏移,在后续研究中会  
 相应调整,进行更长期、更大样本量的研究。

#### 参考文献

- [1] KNOTTNERUS I L H, TEN CATE H, LODDER J, et al. Endothelial dysfunction in lacunar stroke; a systematic review[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27 (5) : 519-526.
- [2] DEGUCHI I, HAYASHI T, KATO Y, et al. Treatment outcomes of tissue plasminogen activator infusion for branch atheromatous disease[J/OL]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2013, 22 (5) : e168-172. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.10.012>.
- [3] JEONG H G, KIM B J, YANG M H, et al. Neuroimaging markers for early neurologic deterioration in single small subcortical infarction[J]. *Stroke*, 2015, 46 (3) : 687-691.
- [4] STEINKE W, LEY S C. Lacunar stroke is the major cause of progressive motor deficits[J]. *Stroke*, 2002, 33 (6) : 1510-1516.
- [5] YAMAMOTO Y, OHARA T, HAMANAKA M, et al. Predictive factors for progressive motor deficits in penetrating artery infarctions in two different arterial territories[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 288 (1-2) : 170-174.
- [6] JAMES F, CHERYL B, CHERYL D, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a statement for healthcare professional[J]. *Stroke*, 2014, 45 (1) : 3754-3832.
- [7] INOUE T, TAMURA A, TSUTSUMI K, et al. Acute to subacute surgical revascularization for progressing stroke in atherosclerotic vertebrobasilar occlusion[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154 (8) : 1455-1461; discussion 1461.
- [8] GAO S, WANG Y J, XU A D, et al. Chinese ischemic stroke subclassification[J/OL]. *Front Neurol*, 2011, 2: 6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00006>.
- [9] KAPTOGE S, DI ANGELANTONIO E, LOWE G, et al. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis[J]. *Lancet*, 2010, 375 (9709) : 132-140.
- [10] FANG Y, ZHANG S, WU B, et al. Hyperglycaemia in acute lacunar stroke: a Chinese hospital-based study[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2013, 10 (3) : 216-221.
- [11] CHOI H Y, YANG J H, CHO H J, et al. Systemic atherosclerosis in patients with perforating artery territorial infarction[J]. *Eur J Neurol*, 2010, 17 (6) : 788-793.
- [12] YARMOHAMMADI H, CARASCA A, YARMOHAMMADI H, et al. Patent foramen ovale associated with the unusual presentation of unilateral paramedian thalamic perforating artery infarction after embolic occlusion of 'artery of percheron': case report and review of the literature[J]. *J Neurointerv Surg*, 2011, 3 (2) : 156-159.
- [13] ZHU L, HOFFMANN A, WINTERMARK M, et al. Do microemboli reach the brain penetrating arteries?[J]. *J Surg Res*, 2012, 176 (2) : 679-683.
- [14] Zhang H, Prabhakar P, Sealock R, et al. Wide genetic variation in the native pial collateral circulation is a major determinant of variation in severity of stroke[J]. *J Cerebr Blood F Met*, 2010, 30

- (5) : 923-934.
- [15] WEIMAR C, MIECK T, BUCHTHAL J, et al. Neurologic worsening during the acute phase of ischemic stroke[J]. Arch Neurol, 2005, 62 (3) : 393-397.
- [16] ALAWNEH J A, MOUSTAFA R R, BARON J C. Hemodynamic factors and perfusion abnormalities in early neurological deterioration[J/OL]. Stroke, 2009, 40 (6) : e443-e450. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.532465>.
- [17] YAMAMOTO Y, OHARA T, HAMANAKA M, et al. Characteristics of intracranial branch atheromatous disease and its association with progressive motor deficits[J]. J Neurol Sci, 2011, 304 (1-2) : 78-82.
- [18] SHAH R S, COLE J W. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2010, 8 (7) : 917-932.
- [19] ALONSO N, TRAVESET A, RUBINAT E, et al. Type 2 diabetes-associated carotid plaque burden is increased in patients with retinopathy compared to those without retinopathy[J]. Cardiovasc Diabetol, 2018, 17 (49) : 1-2.
- [20] KUROSAKI Y, YOSHIDA K, FUKUDA H, et al. Asymptomatic carotid T<sub>1</sub>-high-intense plaque as a risk factor for a subsequent cerebrovascular ischemic event[J]. Cerebrovasc Dis, 2017, 43 (5-6) : 250-256.
- [21] BAMBERG F, HETTERICH H, ROSPLESZCZ S, et al. Subclinical disease burden as assessed by whole-body MRI in subjects with prediabetes, subjects with diabetes, and normal control subjects from the general population: the KORA-MRI study[J]. Diabetes, 2017, 66 (1) : 158-169.
- [22] TZIOMALOS K, SPANOU M, BOUZIANA S D, et al. Type 2 diabetes is associated with a worse functional outcome of ischemic stroke[J]. World J Diabetes, 2014, 5 (6) : 939-944.
- [23] YONG M, KASTE M. Dynamic of hyperglycemia as a predictor of stroke outcome in the ecass-II trial[J]. Stroke, 2008, 39 (10) : 2749-2755.
- [24] NAKASE T, YOSHIOKA S, SASAKI M, et al. Clinical evaluation of lacunar infarction and branch atheromatous disease[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22 (4) : 406-412.
- [25] KAWANO T, MIYASHITA K, TAKEUCHI M, et al. Blood biomarkers associated with neurological deterioration in patients with acute penetrating artery territory infarction: a multicenter prospective observational study[J]. Int J Stroke, 2018, 13 (2) : 207-216.
- [26] HASSAN A, HUNT B J, O'SULLIVAN M, et al. Homocysteine is a risk factor for cerebral small vessel disease, acting via endothelial dysfunction[J]. Brain, 2004, 127 (1) : 212-219.
- [27] KRARUP L H, SANDSET E C, SANDSET P M, et al. D-dimer levels and stroke progression in patients with acute ischemic stroke and atrial fibrillation[J]. Acta Neurol Scand, 2011, 124 (1) : 40-44.
- [28] OHARA T, YAMAMOTO Y, TAMURA A, et al. The infarct location predicts progressive motor deficits in patients with acute lacunar infarction in the lenticulostriate artery territory[J]. J Neurol Sci, 2010, 293 (1-2) : 87-91.
- [29] DHARMASAROJA P A, MUENGTAWEEPONGSA S, PATTARAARCHACHAI J. Clinical course, prognostic factors, and long-term outcomes of malignant middle cerebral artery infarction patients in the modern era[J]. Neurol India, 2016, 64 (3) : 436-441.
- [30] WANG Y, WANG Y, ZHAO X, et al. Clopidogrel with aspirin in acute minor stroke or transient ischemic attack[J]. N Engl J Med, 2013, 369 (1) : 11-19.
- [31] XU W H. Large artery: an important target for cerebral small vessel diseases[J]. Ann Transl Med, 2014, 2 (8) : 78.

(收稿日期: 2019-03-11)



**【点睛】** 本研究结果提示糖化血红蛋白水平较高、脑梗死灶直径大的穿支动脉疾病型脑梗死患者出现进展性运动障碍的风险更高,但出现进展性运动障碍并未影响患者的长期预后。