

栓塞为腔隙性脑梗死重要发病机制

陈兰兰¹, 万琪², 玄丽慧¹, 景坚¹, 李军¹

(¹江苏省苏北人民医院神经内科, 扬州大学临床医学院, 江苏 扬州 225001; ²南京医科大学第一附属医院神经内科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:探讨栓塞是否及如何参与腔隙性脑梗死(lacunar infarction, LI)的发病过程。方法:回顾性收集2008年8月~2012年6月所有入住本院的急性脑梗死患者,排除心源性栓塞及其他原因脑梗死,根据梗死面积分为LI组及非LI组,比较两组的危险因素及血管情况。结果:两组间各危险因素均无明显差异($P > 0.05$);两组的责任血管斑块及狭窄率均明显多于非责任血管侧($P < 0.05$);LI组的责任血管斑块率、狭窄率以及进展性和多发性脑梗死的发生率明显低于非LI组($P < 0.05$);LI组与非LI组间的进展性脑梗死的责任血管斑块和狭窄率以及多发性脑梗死的责任血管斑块率无明显差异($P > 0.05$),而多发性脑梗死的责任血管狭窄率明显低于非LI组($P < 0.05$)。结论:栓塞参与了LI的发病过程,但非其主导发病机制。

[关键词] 腔隙性脑梗死;栓塞;血管狭窄;斑块

[中图分类号] R743.33

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2013)02-221-05

doi: 10.7655/NYDXBNS20130217

Embolism is an important mechanism of lacunar infarction

Chen Lanlan¹, Wan Qi², Xuan Lihui¹, Jing Jian¹, Li Jun¹

(¹Department of Neurology, Northern Jiangsu People's Hospital, Clinical Medical School of Yangzhou University, Yangzhou 225001; ²Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the role of embolism in lacunar infarction (LI). **Methods:** Consecutive patients admitted to our hospital with acute cerebral infarction from Oct. 2008 to Jun. 2011 were reviewed. Patients with cardioembolism or other determined etiologies were excluded while other patients were divided into two groups, including the LI group and the non-LI group according to the diameter of infarction. Risk factors and arteries plaques and stenosis of two groups were analyzed. **Results:** There was no statistical difference of every risk factor between two groups ($P > 0.05$); the plaques and stenosis in the territory arteries were significantly more frequent than that in the contralateral side in both groups ($P < 0.05$); the plaques and stenosis in the territory arteries and the progressive and multiple infarction were significantly less frequent in the LI group than in the non-LI group ($P < 0.05$); the differences of plaques and stenosis in the territory arteries of progressive infarction and plaques of multiple infarction between two groups were of no significance ($P > 0.05$), but stenosis in the territory arteries of multiple infarction was significantly less frequent in the LI group than in the non-LI group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Embolism is an important but not dominant mechanism in lacunar infarction.

[Key words] lacunar infarction; embolism; stenosis; plaque

[Acta Univ Med Nanjing, 2013, 33(2): 221-225]

腔隙性脑梗死(lacunar infarction, LI)最早由Fisher提出^[1],为穿支动脉闭塞急性坏死所致,病灶多 < 15 mm,同时Fisher认为LI的发生是高血压病所致的脑小动脉及微小动脉壁的脂质透明变性或微动脉粥样病变,并认为栓塞是其可能的一个发病机制。近年来越来越多的研究发现LI与颅内大动脉狭窄具有明显相关性^[2-3],少数学者甚至认为这种大动脉狭窄是LI重要且独立的病因。目前国际上对于

LI的发病机制,特别是载体动脉粥样硬化导致的动脉至动脉的栓塞到底占何地位仍存在广泛争议。

本研究主要通过回顾性比较LI和非LI患者的危险因素及血管斑块和狭窄情况,进一步探讨LI的发病机制,分析栓塞是否及如何参与LI的发病过程。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性收集 2008 年 8 月 1 日~2012 年 6 月 30 日所有入住江苏省苏北人民医院的急性脑梗死患者。急性脑梗死以全国第四届脑血管疾病学术会议中的诊断标准为依据^[4]。排除标准:①所有肯定及可能为心源性脑梗死的患者,包括人工心脏瓣膜,心房颤动或不伴二尖瓣狭窄,病态窦房结综合征,4 周内的心肌梗死,左心房、左心耳、左心室血栓,扩张性心脏病,心室壁运动不能,左心房黏液瘤,感染性心内膜炎等;②其他明确原因的脑梗死患者,包括高凝状态、血液系统疾病、非动脉硬化性血管病、吸食毒品等;③具有严重肺肝肾等重要脏器疾病的患者;④临床资料不全的患者。

1.2 方法

所有患者发病 24 h 内行头颅 MRI,根据 DWI 序列中急性梗死病灶的直径将患者分为 2 组,直径 ≤ 15 mm 和直径 > 15 mm 分别定义为 LI 组和非 LI 组。并收集以下资料:性别;年龄;高血压病,根据既往高血压病史或入院后开始至少持续 2 周收缩压 (systolic blood pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 和 (或) 舒张压 (diastolic blood pressure, DBP) ≥ 90 mmHg;糖尿病,既往糖尿病史,或入院后至少 2 次空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和 (或) 口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 证实餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L;吸烟,每天平均吸烟量 ≥ 20 支,连续 10 年以上或总量相当;酗酒,每周至少 1 次饮酒,折合乙醇含量 ≥ 150 g 或平均 40 g/d;冠心病;入院后首次血清学检查结果,包括血常规、凝血常规、肾功能、血脂、血糖、血同型半胱氨酸。

所有入组患者均进行颈部血管彩超及颅内多普勒血流图检查,并判断血管斑块及狭窄是否为脑梗死病灶的责任血管。判断标准:前循环供血区病灶以同侧的大血管狭窄为责任血管,后循环供血区病灶以椎基底动脉系统的大血管病变为责任血管。采用 GE LOGIQ 7 彩色多普勒超声诊断仪探测双侧颈总动脉、颈内动脉、椎动脉的血管结构、内径。观察颈内动脉有无粥样硬化斑块,同时显示血管管腔的狭窄程度、有无闭塞。测定颈内动脉内径,判断其有无狭窄,管腔直径狭窄百分比的计算公式为: $(D-d)/D \times 100\%$, D 和 d 分别为原管腔直径和狭窄处剩余直径。若同一血管内存在多处斑块或狭窄,分析时仅考虑狭窄最严重的部位。动脉狭窄程度分为闭塞 (100%), 重度狭窄 (狭窄 70%~99%), 中度狭窄 (50%~69%), 轻度狭窄 ($< 49\%$)。采用 DWL 经颅多普勒超声 (TCD), 经颞窗和枕窗探查颅内动脉。TCD 正常和异常的评价均参照标准^[5]。血管狭窄表现为

血流速度 (V_s) 明显增快,大脑中动脉 (MCA) 比正常值上限高 20 cm/s, 大脑前动脉 (ACA)、大脑后动脉 (PCA)、基底动脉 (BA)、椎动脉 (VA) 比正常值上限高 15 cm/s, 或高于对侧同名血管 (20~25) cm/s, 尤其是局限性血流速度增快, 血流频谱紊乱, 频窗消失, 涡流伴杂音。

1.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS19.0 统计软件分析。定量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 定性资料结果以例数 (%) 表示。单因素分析时定量资料使用 t 检验, 定性资料使用 χ^2 检验, 多因素分析采用逐步 Logistic 回归分析。 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

本研究共收集了 723 例急性脑梗死患者, 排除肯定及可能心源性脑梗死 103 例、其他原因脑梗死 21 例、合并严重心肺疾病 3 例、临床资料不全 74 例, 最后入组共 522 例。根据头颅 MRI 中 DWI 序列中脑梗死面积, 将其分为 LI 组 (病灶直径 ≤ 15 mm, $n = 258$) 及非 LI 组 (病灶直径 > 15 mm, $n = 264$)。

LI 组中, 男 186 例, 女 72 例; 合并高血压病 210 例, 合并糖尿病 77 例, 同时合并高血压病及糖尿病 62 例; 吸烟 70 例, 酗酒 24 例。非 LI 组中, 男 170 例, 女 94 例; 合并高血压病 213 例, 合并糖尿病 96 例, 同时合并高血压病及糖尿病 78 例; 吸烟 66 例, 酗酒 25 例。单因素分析及多因素分析均提示, 各血管危险因素之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。单因素分析显示, LI 组与非 LI 组中性粒细胞、空腹血糖及尿酸比较具有统计学差异 ($P < 0.05$)。而逐步 Logistic 回归分析显示, 两组之间的中性粒细胞、空腹血糖、D-D 聚体具有统计学差异 ($P < 0.05$, 表 1)。

LI 组中, 责任血管斑块为 151 例, 非责任血管斑块为 129 例, 两者比较处于临界值 ($P = 0.052$); 责任血管狭窄为 89 例, 非责任血管狭窄为 52 例, 两者比较具有统计学差异 ($P < 0.001$, 表 2); 责任血管狭窄以轻度为主 (44/89, 49.44%)。非 LI 组中, 责任血管斑块为 201 例, 非责任血管斑块为 127 例, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.001$); 责任血管狭窄为 155 例, 非责任血管狭窄为 93 例, 两者比较具有统计学差异 ($P < 0.001$); 同时, 责任血管狭窄以闭塞为主 (59/155, 38.06%), 明显高于非责任血管的闭塞比率 (11/93, 11.83%), 两者差异具有统计学意义 ($P < 0.001$); 非责任血管狭窄以轻度为主 (50/93, 53.76%), 明显高于责任血管的轻

表1 腔隙性脑梗死与非腔隙性脑梗死一般情况比较

Table 1 Baseline differences between patients of the LI group and non-LI group (x ± s)

| 一般情况 | LI组(n=258) | 非LI组(n=264) | 单因素P值 | 多因素P值 |
|----------------------------|---------------|---------------|-------|-------|
| 血管危险因素 | | | | |
| 年龄(岁) | 66.15±11.08 | 66.81±11.60 | 0.504 | 0.233 |
| 男性[n(%)] | 186(64.34) | 170(64.39) | 0.990 | 0.844 |
| 高血压[n(%)] | 210(81.40) | 213(80.68) | 0.835 | 0.975 |
| 糖尿病[n(%)] | 77(29.85) | 96(36.36) | 0.114 | 0.150 |
| 高血压病及糖尿病[n(%)] | 62(24.03) | 78(29.55) | 0.155 | 0.246 |
| 冠心病[n(%)] | 12(4.65) | 15(5.68) | 0.595 | 0.504 |
| 吸烟[n(%)] | 70(27.13) | 66(25.00) | 0.579 | 0.372 |
| 酗酒[n(%)] | 24(9.30) | 25(9.47) | 0.948 | 0.294 |
| 卒中史[n(%)] | 61(23.64) | 59(22.35) | 0.725 | 0.860 |
| 重要实验室指标 | | | | |
| 收缩压(mmHg) | 152.71±24.44 | 150.86±21.92 | 0.363 | 0.964 |
| 舒张压(mmHg) | 91.09±41.27 | 86.86±10.86 | 0.108 | 0.085 |
| 中性粒细胞(×10 ⁹ /L) | 4.80±2.48 | 5.57±2.77 | 0.001 | 0.003 |
| 血小板(×10 ⁹ /L) | 185.59±60.99 | 191.03±69.36 | 0.331 | 0.487 |
| 空腹血糖(mmol/L) | 6.48±2.64 | 7.36±3.70 | 0.001 | 0.012 |
| 尿酸(μmol/L) | 333.09±96.12 | 315.99±95.88 | 0.038 | 0.090 |
| 甘油三酯(mmol/L) | 1.78±1.33 | 1.71±0.95 | 0.478 | 0.745 |
| 总胆固醇(mmol/L) | 4.73±1.01 | 4.68±1.07 | 0.546 | 0.158 |
| 高密度脂蛋白(mmol/L) | 1.15±0.31 | 1.13±0.32 | 0.416 | 0.719 |
| 低密度脂蛋白(mmol/L) | 2.84±1.05 | 2.79±0.86 | 0.553 | 0.233 |
| 脂蛋白(mg/L) | 256.99±203.96 | 273.57±190.65 | 0.309 | 0.171 |
| 凝血酶原时间(s) | 13.31±0.99 | 13.33±1.44 | 0.853 | 0.847 |
| 激活凝血酶时间(s) | 38.60±6.21 | 37.90±6.10 | 0.161 | 0.854 |
| 凝血酶原标准化比值 | 1.19±2.87 | 1.30±3.27 | 0.677 | 0.658 |
| 凝血酶时间(s) | 17.96±2.21 | 18.78±7.58 | 0.069 | 0.121 |
| 纤维蛋白原(g/L) | 3.42±1.09 | 3.50±1.03 | 0.402 | 0.955 |
| D-D聚体(μg/ml) | 1.00±1.20 | 1.10±1.57 | 0.084 | 0.043 |
| 血同型半胱氨酸(μmol/L) | 12.51±10.23 | 12.71±6.43 | 0.712 | 0.476 |

表2 腔隙性脑梗死及非腔隙性脑梗死自身血管比较

Table 2 The self-comparison between two sides of arteries of the LI group and the non-LI group, respectively (n)

| 血管情况 | LI组(n=258) | | | 非LI组(n=264) | | |
|------|------------|-------|---------|-------------|-------|---------|
| | 责任血管 | 非责任血管 | P值 | 责任血管 | 非责任血管 | P值 |
| 血管斑块 | 151 | 129 | 0.052 | 201 | 127 | < 0.001 |
| 血管狭窄 | 89 | 52 | < 0.001 | 155 | 93 | < 0.001 |
| 轻度狭窄 | 44 | 33 | | 47 | 50 | < 0.001 |
| 中度狭窄 | 18 | 13 | | 32 | 16 | |
| 重度狭窄 | 15 | 4 | | 17 | 16 | |
| 闭塞 | 12 | 2 | | 59 | 11 | < 0.001 |

度狭窄比率(47/155, 30.32%), 两者差异具有统计学意义(P < 0.001)。

LI组中责任血管斑块及狭窄率明显低于非LI组, 其差异具有统计学意义(P < 0.001, 表3)。LI组中, 进展性脑梗死为38例(14.73%), 非LI组中进展性脑梗死为63例(23.86%), 两者比例具有明显统计学差异(P = 0.008)。其中LI组中进展性脑梗死

合并责任血管斑块24例, 合并责任血管狭窄14例, 非LI组中进展性脑梗死合并责任血管斑块50例, 合并责任血管狭窄36例, 两者比较无明显统计学差异(P > 0.05)。LI组中多发性脑梗死75例(29.07%), 非LI组中多发性脑梗死113例(42.80%), 两者比例具有明显统计学差异(P = 0.001)。其中LI组中合并责任血管斑块59例(78.67%), 非LI组中合并责

表 3 腔隙性脑梗死与非腔隙性脑梗死组血管情况对比
Table 3 The comparison of arteries between the LI group and the non- LI group [n(%)]

| 血管情况 | LI 组 (n=258) | 非 LI 组 (n=264) | P 值 |
|--------|--------------|----------------|---------|
| 责任血管斑块 | 151(58.53) | 201(76.14) | < 0.001 |
| 责任血管狭窄 | 89(34.67) | 155(58.71) | < 0.001 |
| 轻度狭窄 | 44(49.44) | 47(30.32) | |
| 中度狭窄 | 18(20.22) | 32(20.65) | |
| 重度狭窄 | 15(16.85) | 17(10.97) | |
| 闭塞 | 12(13.48) | 59(38.06) | |
| 进展性脑梗死 | 38(14.73) | 63(23.86) | 0.008 |
| 责任血管斑块 | 24(63.16) | 50(79.37) | 0.075 |
| 责任血管狭窄 | 14(36.84) | 36(57.14) | 0.109 |
| 轻度狭窄 | 6(15.79) | 5(7.94) | |
| 中度狭窄 | 3(7.89) | 7(11.11) | |
| 重度狭窄 | 1(2.63) | 5(7.94) | |
| 闭塞 | 4(10.53) | 19(30.16) | |
| 多发性脑梗死 | 75(29.07) | 113(42.80) | 0.001 |
| 责任血管斑块 | 59(78.67) | 91(80.53) | 0.755 |
| 责任血管狭窄 | 34(45.33) | 70(61.95) | 0.025 |
| 轻度狭窄 | 12(16.00) | 30(26.55) | |
| 中度狭窄 | 8(10.67) | 9(7.96) | |
| 重度狭窄 | 7(9.33) | 16(14.16) | |
| 闭塞 | 7(9.33) | 15(13.27) | |

任血管斑块 91 例 (80.53%), 两组之间比较无统计学差异 ($P > 0.05$); LI 组中合并责任血管狭窄 34 例 (45.33%), 非 LI 组中合并责任血管狭窄 70 例 (61.95%), 两组之间差异具有统计学意义 ($P = 0.025$)。

3 讨论

长期以来, LI 一直被认为是具有特殊病理特征的特殊类型脑梗死。1969 年, Fisher 通过病理研究, 提出 LI 的穿支动脉自身病变主要是终末小动脉的脂质玻璃样变, 同时认为 LI 临床症状较轻, 预后良好。然而近年来研究发现, LI 的远期预后并不乐观^[6-7], 对其机制的研究也更加深入^[8-10]。随着研究手段的不断提高, 人们对 LI 的病理机制认识发生改变^[11]。有人使用 DWI 和 PWI 研究时发现, 在典型 LI 患者中, 并没有发现 DWI 上单个穿通动脉阻塞, 推测可能由于 MCA 的血栓形成, 阻塞了许多穿通动脉根部。目前国内外对 LI 是否就是一种特殊病理的小血管病变, 其潜在的发病机制是否是发生在重要血管分布区的大的梗死相同, 仅是位置和大小特殊, 即栓塞到底是否为其发病机制以及在其机制中占何地位, 仍存在广泛争议。

危险因素提示着发病机制。高血压病、糖尿病是 LI 最为人知的危险因素。Fisher 的病理研究中

首次提出几乎所有的 LI 患者均伴有高血压病。此后有研究逐渐表明高血压病是 LI 的重要但不是特异或惟一的危险因素, 糖尿病、高血脂病和吸烟同样是 LI 的重要危险因素^[12-13]。本研究结果提示, LI 组与非 LI 组之间的高血压病合并率、糖尿病合并率、同时合并高血压病及糖尿病、冠心病、卒中史、吸烟、酗酒在两组之间比较均无明显差异 ($P > 0.05$), 这说明 LI 的危险因素并无特异性。从另一侧面来说, LI 与发生在重要血管分布区的大的梗死机制可能存在一定的相似之处。

Fisher 当初即提出, 并非所有的 LI 病理均发现终末小动脉的脂质玻璃样变。近年来关于 LI 与颅内外大动脉狭窄相关性的研究报道越来越多^[14]。本研究结果提示, 高达 58.33% 的患者合并有责任血管斑块, 34.67% 的患者合并有责任血管狭窄, 这些血管斑块及狭窄均为栓子栓塞的潜在来源。而对比 LI 患者自身血管情况, 发现责任血管斑块比率高于非责任血管, 其差异处于临界值 ($P = 0.052$), 责任血管狭窄率明显高于非责任血管狭窄 ($P < 0.001$), 这均提示责任血管斑块及狭窄发生绝非偶然, 而和 LI 事件密切相关, 提示栓塞是 LI 的重要发病机制。故本文认为, 穿支动脉的脂质玻璃样变, 现阶段可能并非 LI 占绝对优势的主导发病机制。本研究推测, 这可能是由于人们对高血压病、糖尿病的认识及卒中的关注逐渐深刻, 并予以相应的措施, 从而一定程度上导致 LI 发病机制的调整。

目前少数学者认为, 载体动脉粥样硬化导致的动脉至动脉的栓塞是 LI 的关键发病机制^[15], 对于此说法存在广泛争议。从解剖上说穿支动脉与其主干血管间呈锐角, 栓子不太容易进入; 从生理上说穿支动脉血流量小, 栓子进入的可能性较小。但越来越多的证据证实栓塞机制的存在^[16-17], 包括了 LI 栓塞动物模型的成功制作、LI 患者尸检中发现的大血管的溃烂斑块、TCD 证实伴 MCA 狭窄的 LI 患者的栓子信号。本研究结果显示, LI 组中责任血管斑块和血管狭窄发生率均明显低于非 LI 组 ($P < 0.05$), LI 组中进展性脑梗死及多发性脑梗死患者的比例亦均明显低于非 LI 组 ($P < 0.05$), 这些均提示栓塞仅为 LI 部分的发病机制。同时非 LI 组中, 责任血管狭窄以闭塞为主, 非责任血管狭窄以轻度狭窄为主, 两者间比较均存在显著差异; 而在 LI 组中, 责任血管狭窄以轻度狭窄为主, 各种程度的狭窄在两者比较均无统计学差异, 这也说明 LI 与非 LI 组之间发病机制存在明显区别, 动脉粥样硬化所致的栓塞并非 LI 的主导发病机制。

脑梗死后中性粒细胞及血糖升高多提示机体应激反应。本研究多因素分析提示,两组之间的中性粒细胞、血糖具有明显差异,提示梗死面积越大机体应激反应越明显。此外,非LI组中的D-D聚体明显高于LI组,说明非LI组中的纤溶系统的激活,这也暗示着两者发病机制的差异。

[参考文献]

- [1] Fisher CM. Lacunes; small, deep cerebral infarcts [J]. *Neurology*, 1965, 15: 774-784
- [2] Tejada J, Díez-Tejedor E, Hernández-Echebarria L, et al. Does a relationship exist between carotid stenosis and lacunar infarction? [J]. *Stroke*, 2003, 34(6): 1404-1409
- [3] Klein IF, Lavallée PC, Mazighi M, et al. Basilar artery atherosclerotic plaques in paramedian and lacunar pontine infarctions: a high-resolution MRI study [J]. *Stroke*, 2010, 41(7): 1405-1409
- [4] 中华神经科学会. 各类脑血管疾病的诊断要点 [J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380
- [5] 顾慎为. 经颅多普勒检测于临床 [M]. 2版. 上海: 复旦大学、上海医科大学出版社, 2011: 70-115
- [6] Grau-Olivares M, Arboix A, Jungue C. Progressive gray matter atrophy in lacunar patients with vascular mild cognitive impairment [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 30(2): 157-166
- [7] Grau-Olivares M, Bartrés-Faz D, Arboix A, et al. Mild Cognitive Impairment after Lacunar Infarction: Voxel-Based Morphometry and Neuropsychological Assessment? [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 23(5): 353-361
- [8] Nakase T, Yoshioka S, Akifumi Suzuki. Free radical scavenger, edaravone, reduces the lesion size of lacunar infarction in human brain ischemic stroke [J]. *BMC Neurology*, 2011, 11: 39-46
- [9] Takase KI, Murai H, Tasaki R, et al. Initial MRI findings predict progressive lacunar infarction in the territory of the lenticulostriate artery [J]. *Eur Neurol*, 2011, 65(6): 355-360
- [10] Moghtaderi A, Hashemi M, Dabiri S, et al. Serum paraoxonase and arylesterase activities in patients with lacunar infarction: A case control study [J]. *Clin Chem*, 2011, 44(4): 288-292
- [11] Koch S, McClendon MS, Bhatia R. Imaging evolution of acute lacunar infarction: leukoariosis or lacune? [J]. *Neurology*, 2011, 77(11): 1091-1095
- [12] Kim MH, Moon JS, Park SY, et al. Different risk factor profiles between silent brain infarction and symptomatic lacunar infarction [J]. *Eur Neurol*, 2011, 65(5): 250-256
- [13] Wu B, Lin S, Hao Z, et al. Proportion, risk factors and outcome of lacunar infarction: a hospital-based study in a Chinese population [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29(2): 181-187
- [14] Nishiyama Y, Katsumata T, Otori T, et al. Carotid hemodynamic parameters are useful for discriminating between atherothrombotic infarction and lacunar infarction [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19(6): 441-449
- [15] Futrell N. Lacunar infarction: embolism is the key [J]. *Stroke*, 2004, 35(7): 1778-1779
- [16] Joseph HR, Hollenbeck K, Pan XM. An experimental model of lacunar infarction: embolization of microthrombi [J]. *J Vasc Surg*, 2008, 48(1): 196-200
- [17] Yukitaka T, Hideaki I, Kenjiro K, et al. Experimental model of lacunar infarction in the gyrencephalic brain of the miniature pig: neurological assessment and histological, immunohistochemical, and physiological evaluation of dynamic corticospinal tract deformation [J]. *Stroke*, 2008, 39(1): 205-212

[收稿日期] 2012-08-13