



腔隙性脑梗死病人颈动脉粥样硬化与血同型半胱氨酸关系及其危险因素研究

白艳华, 柯建乐

引用本文:

白艳华, 柯建乐. 腔隙性脑梗死病人颈动脉粥样硬化与血同型半胱氨酸关系及其危险因素研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2021, 46(3): 325-327,331.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.012>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

急性脑梗死病人血同型半胱氨酸水平与短期预后的关系

Study on the relationship between homocysteine level and short-term outcome in acute cerebral infarction patients

蚌埠医学院学报. 2017, 42(7): 888-890 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.07.015>

动脉粥样硬化性脑梗死病人胱抑素C、同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白和D-二聚体联合检测的临床意义

The combined detection of CysC,Hcy,hs-CRP and D-D in patients with atherosclerotic cerebral infarction,and its Clinical significance

蚌埠医学院学报. 2018, 43(5): 589-591 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.05.007>

颈动脉粥样硬化斑块稳定性相关因素分析

Analysis of the related factors of the carotid atherosclerotic plaque stability

蚌埠医学院学报. 2015, 40(1): 47-48,51 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.01.015>

同型半胱氨酸及高敏C反应蛋白与冠状动脉病变程度的关系

The correlations between the serum levels of homocysteine,hypersensitive C-reactive protein and degree of coronary artery atherosclerosis

蚌埠医学院学报. 2017, 42(5): 587-590 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.05.008>

同型半胱氨酸、超敏C反应蛋白、低密度脂蛋白、三酰甘油、总胆固醇与急性脑梗死的关系研究

The relationships between the levels of homocysteine,hypersensitive C reactive protein,low-density lipoprotein cholesterol,triglycerides and total cholesterol and acute cerebral infarction

蚌埠医学院学报. 2016, 41(5): 623-625 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2016.05.022>

腔隙性脑梗死病人颈动脉粥样硬化 与血同型半胱氨酸关系及其危险因素研究

白艳华¹, 柯建乐²

[摘要] **目的:**探讨腔隙性脑梗死病人颈动脉粥样硬化(CAS)与血同型半胱氨酸(HCY)的相关性及其危险因素。**方法:**纳入腔隙性脑梗死病人 200 例,所有病人都行颈动脉超声检查和血 HCY 测定,根据颈动脉超声检查结果和血 HCY 水平进行分组,采用单因素分析和多因素 logistic 回归分析分析 CAS 的危险因素及与血 HCY 关系。**结果:**CAS 组病人年龄、高血压和高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、HCY 水平及基线收缩压(SBP)、舒张压(DBP)与非 CAS 组差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。CIMT 斑块组病人血清 HCY 水平明显高于 CIMT 增厚组和正常组($P < 0.01$),CIMT 增厚组 HCY 水平亦明显高于正常组($P < 0.01$)。低 HCY 组病人 CIMT 为(0.75 ± 0.10)mm,明显低于高 HCY 组的(1.26 ± 0.13)mm($P < 0.01$)。Logistic 回归分析结果显示,年龄、高血压、hs-CRP、HCY 均为发生 CAS 的独立影响因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$)。**结论:**除年龄、高血压、hs-CRP 影响 CAS 的发生外,血 HCY 水平同样影响 CAS 的发生,临床可针对这些危险因素对 CAS 进行早期评估和预防。

[关键词] 脑梗死;颈动脉粥样硬化;同型半胱氨酸

[中图分类号] R 743.3

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.03.012

Study on the relationship between carotid artery atherosclerosis and blood homocysteine, and its risk factors in patients with lacunar cerebral infarction

BAI YAN-hua¹, KE JIAN-le²

(1. Department of Neurology, Yucheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yucheng Shandong 251200;

2. Department of Neurology, The Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200070, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the relationship between carotid artery atherosclerosis(CAS) and blood homocysteine(HCY), and its risk factors in patients with lacunar cerebral infarction. **Methods:** The carotid artery ultrasound and serum levels of HCY in 200 patients with lacunar cerebral infarction were detected. According to the results of carotid ultrasound examination and blood HCY level, the patients were grouped, and the risk factors of CAS and their relationship with blood HCY were analyzed using univariate analysis and multivariate logistic regression analysis. **Results:** The differences of the age, hypertension history, levels of hs-CRP and HCY, baseline SBP and SDP between non-CAS group and CAS group were statistically significant($P < 0.05$ to $P < 0.01$). the serum level of HCY in CIMT plaque group was significantly higher than that in CIMT thickening group and normal group($P < 0.01$), and the HCY level in CIMT thickening group was also significantly higher than that in normal group($P < 0.01$). The CIMT in low HCY group [0.75 ± 0.10 mm] was significantly lower than that in high HCY group [1.26 ± 0.13 mm] ($P < 0.01$). The results of multiple logistic regression analysis showed that the age, hypertension history, hs-CRP and HCY were the independent influencing factors of CAS($P < 0.05$ to $P < 0.01$). **Conclusions:** In addition to age, hypertension and HS-CRP, the blood HCY level also affects the occurrence of CAS. Early assessment and prevention of CAS can be carried out clinically based on these risk factors.

[Key words] infarction; carotid artery arteriosclerosis; homocysteine

随着人口老龄化,我国的血管疾病问题日益突出,心血管病和脑血管疾病导致了高发病率和死亡率。此外,由于生活方式和饮食习惯的明显改变,越来越多的年轻病人诊出血管疾病。研究^[1]显示,动脉粥样硬化是导致心血管病、脑血管病和

其他血管疾病的主要因素。而脑梗死是最常见的脑血管疾病,也是全世界死亡和致残的主要原因之一,其发病率为每 100 万人中 100~200 人,其中 10%~14% 的病人年龄在 18~45 岁之间^[2]。动脉粥样硬化是一个包括炎症、胶原基质积累和 DNA 异常甲基化的复杂过程^[3]。同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)参与蛋氨酸循环和转移甲基化过程,从而干扰 DNA 甲基化^[4]。本研究探讨腔隙性脑梗死病人颈动脉粥样硬化(carotid artery arteriosclerosis, CAS)与血同型半胱氨酸(HCY)水平的关系,旨在为临床

[收稿日期] 2019-07-05 [修回日期] 2020-05-05

[基金项目] 上海市科研计划项目(16411951600)

[作者单位] 1. 山东省禹城市中医院 神经内科, 251200; 2. 同济大学附属第十人民医院 神经内科, 上海 200070

[作者简介] 白艳华(1977-),女,硕士,副主任医师。

脑血管疾病的早期防治提供理论依据。现作报道。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析 2016–2018 年于同济大学附属第十人民医院门诊和住院就诊的腔隙性脑梗死病人 200 例,其中男 93 例,女 107 例,年龄 40~85 岁。纳入标准:(1)腔隙性脑梗死诊断标准符合中国第四届全国脑血管疾病会议既定指南^[5];(2)所有病人均行颅脑 CT/磁共振和颈动脉彩超检查;(3)所有病人均行血 HCY 检查;(4)经医院伦理委员会批准;(5)病人或家属知情同意并签署知情同意书。排除标准:有精神疾病或任何急性危重病史者;肝肾不全者;恶性肿瘤和全身免疫性疾病者;服用叶酸、VB12 等影响血浆 HCY 水平者;临床资料严重不完整者。

1.2 方法

1.2.1 血清 HCY 测定 禁食 10 h 后,取受试者静脉血,血液样本在 2 h 内离心,4 h 内进行测试,3 500 r/min 离心 15 min,采用化学发光免疫分析法(CentaurXP, Siemens, 迪尔菲尔德, IL)测定血清 HCY。

1.2.2 颈动脉超声检查 病人去枕仰卧,暴露颈部,检查时头部转向对侧。采用超声(GE LOGIQ

S7,美国 GE 医疗保健公司)检查双侧颈动脉,包括颈内动脉(分叉后 1 cm)、颈动脉分叉处、颈总动脉(分叉前 1 cm),共 6 个部位,测量颈动脉内膜中膜厚度(carotid intima-media thickness, CIMT),CIMT 取 6 个部位的平均值。CIMT ≤ 1.0 mm,颈动脉正常;CIMT > 1.0 ~ < 1.2 mm,颈动脉内膜增厚;CIMT ≥ 1.2 mm,颈动脉斑块形成。将后两者作为 CAS 形成。

1.2.3 分组 根据有无 CAS 分为 CAS 组($n = 100$)和非 CAS 组($n = 100$);根据 CIMT 分为正常组($n = 100$)、增厚组($n = 59$)和斑块组($n = 41$);根据血清 HCY 水平,分为高 HCY 组($HCY > 15 \text{ mol/L}$, $n = 78$)和低 HCY 组($HCY \leq 15 \text{ mol/L}$, $n = 122$)。

1.3 统计学方法 采用 t 检验、方差分析、 q 检验、 χ^2 检验和 logistic 回归分析。

2 结果

2.1 CAS 组和非 CAS 组病人相关指标比较 CAS 组病人年龄、高血压和高效 C 反应蛋白(hs-CRP)、HCY 水平及基线收缩压(SBP)、舒张压(DBP)与非 CAS 组差异均有统计学意义($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 CAS 组和非 CAS 组病人相关指标比较 [n ;百分率(%)]

分组	n	年龄/岁	男性	糖尿病	高血压	高脂血症	冠心病	吸烟	饮酒	LDL-C	HDL-C	hs-CRP	基线 SBP/ mmHg	基线 DBP/ mmHg	HCY/ (mmol/L)
CAS 组	100	69.66 ± 9.16	44(44.0)	13(13.0)	75(75.0)	28(28.0)	53(53.0)	45(45.0)	42(42.0)	3.27 ± 1.30	1.30 ± 0.26	4.58 ± 4.02	134.78 ± 23.34	84.68 ± 21.24	19.76 ± 2.11
非 CAS 组	100	66.72 ± 8.40	49(49.0)	10(10.0)	57(57.0)	23(23.0)	50(50.0)	40(40.0)	44(44.0)	3.15 ± 1.29	1.31 ± 0.26	2.42 ± 2.21	124.04 ± 18.51	74.66 ± 17.20	16.81 ± 1.37
χ^2	—	2.37 ^Δ	0.5	0.44	7.22	0.66	0.18	0.51	0.08	0.66 ^Δ	0.27 ^Δ	4.71 ^Δ	3.61 ^Δ	3.67 ^Δ	11.73 ^Δ
P	—	<0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

Δ 示 t 值

2.2 CIMT 正常组、增厚组和斑块组病人的血清 HCY 水平比较 斑块组病人血清 HCY 水平明显高于增厚组和正常组($P < 0.01$),增厚组 HCY 水平亦明显高于正常组($P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 不同 CIMT 组病人血清 HCY 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	HCY/(mmol/L)	F	P	$MS_{组内}$
正常组	100	15.25 ± 1.14			
增厚组	59	17.93 ± 1.11 **	1 001.47	<0.01	1.338
斑块组	41	24.85 ± 1.26 ***			

q 检验:与正常组比较 ** $P < 0.01$;与增厚组比较 ## $P < 0.01$

2.3 高 HCY 水平组和低 HCY 水平组病人 CIMT 比较 低 HCY 组病人 CIMT 为(0.75 ± 0.10) mm,

明显低于高 HCY 组的(1.26 ± 0.13) mm ($t = 31.24$, $P < 0.01$)。

2.4 影响 CAS 的多因素 logistic 回归分析 以有无 CAS 为因变量,有 CAS 赋值 1,无 CAS 赋值 0,以单因素分析中有意义变量年龄、高血压、基线 SBP、基线 DBP、HCY、hs-CRP 为自变量进行二分类的 logistic 回归分析,自变量的筛选方法选用 LR 法,结果显示,年龄、高血压、hs-CRP、HCY 均为 CAS 发生的独立影响因素($P < 0.05 \sim P < 0.01$) (见表 3)。

3 讨论

关于 CAS 发生发展的影响因素,目前大多研究^[6-8]集中在动脉粥样硬化的内膜和外膜的结构和

功能上,还有证据^[9-10]表明,平滑肌细胞参与了动脉粥样硬化的发病和发展。到目前为止,许多研究^[11-12]已经证实 CAS 的进展实际上是由代谢紊乱引起的,包括血管内皮细胞损伤、炎症和氧化应激。本研究结果显示,CAS 组病人年龄、高血压和 hs-CRP 水平与非 CAS 组差异均有统计学意义,而 logistics 回归分析显示,年龄、高血压和 hs-CRP 均为 CAS 发生的独立影响因素,这与国际上的已有报道^[13]一致。研究^[14]显示,在 CAS 病人中炎症介质如 hs-CR 明显升高,并且与其严重程度相关,提示炎症反应参与了 CAS 的发生、发展。

表 3 影响 CAS 的多因素 logistic 回归分析

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR(95% CI)
年龄	0.05	0.02	5.27	<0.05	1.049(1.01~1.09)
高血压	1.26	0.38	10.81	<0.01	3.539(1.67~7.52)
hs-CRP	0.31	0.06	25.24	<0.01	1.365(1.21~1.54)
基线 SBP	-0.01	0.04	0.03	>0.05	0.993(0.92~1.07)
基线 DBP	0.04	0.04	1.04	>0.05	1.045(0.96~1.14)
HCY	0.08	0.02	14.34	<0.01	1.086(1.04~1.13)

本研究结果显示,CAS 组病人血清 HCY 水平明显高于非 CAS 组,且随 CIMT 增厚,病人 HCY 水平均明显增高,低 HCY 组病人 CIMT 亦明显低于高 HCY 组的;logistic 回归分析结果显示,高水平 HCY 是发生 CAS 的独立危险因素。这与相关研究^[15]结果一致。也有研究^[16]报道 HCY 和 CIMT 之间没有明显联系,HCY 是心血管疾病的独立危险因素。其可能机制包括内皮细胞损伤、血管内皮功能障碍和氧化应激增强^[17],并且通过炎症等途径促进平滑肌细胞的增殖进而导致动脉僵硬度增加。研究^[18]表明 DNA 甲基化与动脉粥样硬化的形成有密切关系,而 HCY 水平的增加与 DNA 甲基化程度的增加相关。既往荟萃分析^[19]显示,HCY 水平每增加 5 mol/L,冠状动脉疾病事件的风险增加约 20%。在病理生理机制方面,HCY 表现出多种血管效应,包括动脉粥样硬化加速、内皮功能障碍、内皮修复能力受损、血栓形成、血小板活化和脂质代谢调节^[20]。一项纳入 1 193 例急性脑梗死或短暂性脑缺血发作病人的研究^[21]发现,高 HCY 可独立预测晚期脑动脉粥样硬化的发生。CATENA 等^[22-23]研究则发现,HCY 可以独立预测颈动脉斑块的存在。

综上,腔隙性脑梗死病人血清 HCY 水平升高促进 CAS 的发生。本研究提示临床可对相关的危险因素如高水平的 HCY 进行早期诊治、干预,对于

CAS 乃至心脑血管病的预防具有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] TOWFIGHI A, SAVER JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States; historical perspective and challenges ahead [J]. *Stroke*, 2011, 42(8): 2351.
- [2] JI R, SCHWAMM LH, PERVEZ MA, *et al.* Ischemic stroke and transient ischemic attack in young adults: risk factors, diagnostic yield, neuroimaging, and thrombolysis [J]. *JAMA Neurol*, 2013, 70(1): 51.
- [3] THOMAS MR, LIP GYH. Novel risk markers and risk assessments for cardiovascular disease [J]. *Circulation Res*, 2017, 120(1): 133.
- [4] HANNIBAL L, BLOM HJ. Homocysteine and disease: causal associations or epiphenomenons? [J]. *Mol Aspects Med*, 2016, 53: 36.
- [5] JIANG XG, LIN Y, LI YS. Correlative study on risk factors of depression among acute stroke patients [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(9): 1315.
- [6] BALDASSARRE D, AMATO M, BONDIOLI A, *et al.* Carotid artery intima-media thickness measured by ultrasonography in normal clinical practice correlates well with atherosclerosis risk factors [J]. *Stroke*, 2000, 31(10): 2426.
- [7] ELKIND MS, CHENG J, BODEN-ALBALA B, *et al.* Elevated white blood cell count and carotid plaque thickness: the northern manhattan stroke study [J]. *Stroke*, 2001, 32(4): 842.
- [8] SIMON A, GARIEPY J, CHIRONI G, *et al.* Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk [J]. *J Hypertens*, 2002, 20(2): 159.
- [9] BARTON M. Postmenopausal oestrogen replacement therapy and atherosclerosis: can current compounds provide cardiovascular protection? [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2001, 10(5): 789.
- [10] MAGNANI G, DEMOLA MA, FAVA C, *et al.* From vulnerable plaque to vulnerable patient [J]. *G Ital Cardiol*, 2010, 11(3): 6S.
- [11] PRETORIUS E, ROOY MJV. Obesity, hypertension and hypercholesterolemia as risk factors for atherosclerosis leading to ischemic events [J]. *Curr Med Chem*, 2014, 21(19): 2121.
- [12] SKOVIEROVÁ H, VIDOMANOVÁ E, SILVIA M, *et al.* The molecular and cellular effect of homocysteine metabolism imbalance on human health [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(10): 1733.
- [13] GREGOIRE SM, SCHEFFLER G, JAGER HR, *et al.* Strictly lobar microbleeds are associated with executive impairment in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2013, 44(5): 1267.
- [14] MIWA K, TANAKA M, OKAZAKI S, *et al.* Relations of blood inflammatory marker levels with cerebral microbleeds [J]. *Stroke*, 2011, 42(11): 3202.
- [15] DEVASIA AJ, JOY B, TAREY SD. Serum homocysteine as a risk factor for carotid intimal thickening in acute stroke: a cross sectional observational study [J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2016, 19(1): 48.

像检查时显示不清晰,或由于下牙槽神经管与下颌牙齿非常接近,导致下牙槽神经管的管壁结构不完整。

通过曲面断层片判断下牙槽神经管损伤风险,应首先关注阻生牙与神经管的关系,首先,IMTM 与神经管关系密切的前提下,神经管区域的清晰度具有很好的指导意义,如在临床操作前,口腔曲面断层片显示管上壁不清晰或连续性中断,则很有可能在拔牙术中损伤神经管管壁。本研究中单因素分析及多因素 logistic 回归分析结果显示,神经管管壁清晰是管壁损伤的独立影响因素。其次,本研究中对所拔除的 IMTM 均测量了根尖距离管上壁距离及其与 MSM 长轴间夹角,结果显示,该距离、夹角均为神经管损伤的独立影响因素,但是该距离、夹角在哪个范围更有可能导致管壁受损,因样本量相对较小,无法对此计量资料作进一步分类统计,可在今后的研究中扩大样本量进一步研究确定。再次,IMTM 牙体的哪个部位与下颌神经管接触,也在一定程度上影响下牙槽神经管壁的损伤,如牙齿水平阻生,牙体与神经管接触为大面积接触,此时损伤神经管的概率将大大增加,若是根尖与神经管接触,那么损伤神经管的概率就会随之减少。此外,从曲面断层片上分析 IMTM 脱位的方向,临床中经常会因为掌握不好阻生牙脱位的方向以及阻生牙为弯根,从而导致断根,断根在取出时将增加神经管损伤的风险。临床在拔除 IMTM 时,弯根是最常遇到的一类情况,SAH 等^[10]分析发现,断根与病人年龄、阻生深度、牙根数目等均存在相关性,临床上在拔除 IMTM 时发生断根,通常会将断根取出,此时就会增加神经管管壁受损的风险。本研究结果亦显示,弯根更易导致下牙槽神经管管壁的损伤。

综上,口腔曲面断层片可以较好地评估 IMTM

拔除术中下牙槽神经管损伤的危险因素,可为临床医生提供一定的阅片指导。

[参 考 文 献]

- [1] 彭敏.应用锥形束 CT 和全景片预测下颌阻生磨牙拔除后下齿槽神经损伤的比较[J].实用医院临床杂志,2017,14(1):95.
- [2] ANTIC S, VUKICEVIC AM, MILASINOVIC M, *et al.* Impact of the lower third molar presence and position on the fragility of mandibular angle and condyle: a three-dimensional finite element study[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2015, 43(6):870.
- [3] 张志愿.口腔颌面外科[M].7版.北京:人民卫生出版社,2016:115.
- [4] 李宁.CBCT 在复杂下颌阻生第三磨牙拔除术风险评估及术前方案设计中的应用[D].大连:大连医科大学,2018.
- [5] ARAUJO TT, MAMANI MP, SILVA FM, *et al.* Influence of cone beam computed tomography versus panoramic radiography on the surgical technique of third molar removal: a systematic review [J]. Int J Oral Max Surg, 2019, 48(10):1340.
- [6] RAGDA AA, TALIA Y, DANIEL K, *et al.* An artificial intelligence system using machine-learning for automatic detection and classification of dental restorations in panoramic radiography: Automated detection and classification of panoramic dental restoration [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2020, 130(5):593.
- [7] LEE JH, HAN SS, KIM YH, *et al.* Application of a fully deep convolutional network to the automation of tooth segmentation on panoramic radiographs [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2020, 129(6):635.
- [8] 徐强,程佳宏,古丽米拉 木明,等.种植牙患者近远期修复并发症的研究分析及危险因素探讨[J].中国口腔种植学杂志,2019,24(3):110.
- [9] 郭斐,叶丽娟,康非吾,等.锥形束 CT 中下颌第三磨牙与下颌管的关系及其阻生类型的相关性分析[J].口腔颌面外科杂志,2013,23(3):186.
- [10] SAH MK, ZHANG XM, WANG ZL. The risk associated with root fracture during the removal of impacted mandibular third molar [J]. J Oral Max Surg, 2016, 26(1):25.

(本文编辑 卢玉清)

(上接第 327 页)

- [16] BREE AD, MENNEN LI, ZUREIK M, *et al.* Homocysteine is not associated with arterial thickness and stiffness in healthy middle-aged French volunteers [J]. Int J Cardiol, 2006, 113(3):340.
- [17] MEYE C, SCHUMANN J, WAGNER A, *et al.* Effects of homocysteine on the levels of caveolin-1 and eNOS in caveolae of human coronary artery endothelial cells [J]. Atherosclerosis, 2007, 190(2):256.
- [18] ALBA FS, SERGI SB, ISAAC S, *et al.* Association between DNA methylation and coronary heart disease or other atherosclerotic events: a systematic review [J]. Atherosclerosis, 2017, 263:325.
- [19] HUMPHREY LL, FU R, ROGERS K, *et al.* Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis [J]. Mayo Clin Proc, 2008, 83(11):1203.

- [20] KRISHNA SM, DEAR A, CRAIG JM, *et al.* The potential role of homocysteine mediated DNA methylation and associated epigenetic changes in abdominal aortic aneurysm formation [J]. Atherosclerosis, 2013, 228(2):295.
- [21] KIM JM, PARK KY, SHIN DW, *et al.* Relation of serum homocysteine levels to cerebral artery calcification and atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2016, 254:200.
- [22] CATENA C, COLUSSI GL, MARION UM, *et al.* Subclinical carotid artery disease and plasma homocysteine levels in patients with hypertension [J]. J Am Soc Hypertens, 2015, 9(3):167.
- [23] SARA A, HANNAH G, ELKIND MSV, *et al.* Elevated homocysteine and carotid plaque area and densitometry in the Northern Manhattan study [J]. Stroke, 2013, 44(2):457.

(本文编辑 卢玉清)