

• 临床研究 •

恶性肿瘤相关性脑梗死的临床特点及相关危险因素分析

龚倩倩[△], 宋春江, 龙秀英, 钟晓闵, 刘梅
610051 成都, 成都市第六人民医院 神经内科

[摘要] 目的: 探讨非颅内恶性肿瘤相关性脑梗死的临床特点及相关危险因素以及可能的发病机制。方法: 采用 1:2 配对病例对照研究设计, 连续收集 2011 年 1 月至 2017 年 10 月期间成都市第六人民医院收治的 62 例非颅内恶性肿瘤相关性脑梗死患者作为分析对象, 按照性别、年龄、入院时间、肿瘤类型匹配原则分别选择 124 例单纯脑梗死(A 组)、单纯恶性肿瘤(B 组)和健康人群(C 组)作为对照, 对常见脑血管危险因素、实验室相关指标等临床资料进行比较分析。结果: 恶性肿瘤相关性脑梗死组患者无传统脑梗死危险因素所占比例明显高于单纯脑梗死组($P < 0.05$), 而与单纯恶性肿瘤组和健康对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$); 同时恶性肿瘤相关性脑梗死组多数患者头颅 MRI 表现为 2 个及以上动脉供血区多个病灶的特点。二分类 1:2 条件配对 Logistic 回归分析显示, D-二聚体水平、是否存在转移和 APTT 3 个自变量进入回归方程, 结合各变量参数水平及相对危险度(RR), 在固定其它自变量时, D-二聚体水平每升高 1mg/L, 恶性肿瘤患者发生脑梗死的概率将上升 98.4% ($RR = 1.984$, 95% CI : 1.235 ~ 3.258, $P < 0.001$); 发生转移的肿瘤患者发生脑梗死的风险是未发生转移肿瘤患者的 1.692 倍 ($RR = 1.692$, 95% CI : 1.456 ~ 2.687, $P < 0.001$); APTT 时间每降低 1s, 恶性肿瘤患者发生脑梗死的概率将增加 16.1% ($RR = 0.839$, 95% CI : 0.769 ~ 0.928, $P < 0.001$)。结论: 躯体恶性肿瘤相关性脑梗死与普通脑梗死不同, 不具有传统脑血管病危险因素, 以多发病灶为主, 血液高凝状态可能是恶性肿瘤患者脑发生脑梗死的根本原因。

[关键词] 恶性肿瘤; 脑梗死; 临床特点; 危险因素

[中图分类号] R730.6 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1674-0904.2019.02.017

引文格式: Gong QQ, Song CJ, Long XY, et al. Clinical characteristics and impact factors of cerebral infarction caused by nonintracranial malignant tumor[J]. J Cancer Control Treat, 2019, 32(2): 193-198. [龚倩倩, 宋春江, 龙秀英, 等. 恶性肿瘤相关性脑梗死的临床特点及相关危险因素分析[J]. 肿瘤预防与治疗, 2019, 32(2): 193-198.]

Clinical Characteristics and Impact Factors of Cerebral Infarction Caused by Nonintracranial Malignant Tumor

Gong Qianqian, Song Chunjiang, Long Xiuying, Zhong Xiaomin, Liu Mei

Department of Neurology, The Sixth People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610031, Sichuan, China

Corresponding author: Gong Qianqian, E-mail: 36591966@qq.com

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical characteristics and impact factors of cerebral infarction in patients with nonintracranial malignant tumor, as well as its possible mechanism. **Methods:** A 1:2 matched case-control study design was applied and 62 cases of cerebral infarction caused by nonintracranial malignant tumor were collected as the intervention group, while 124 non-cancer patients with cerebral infarction (Group A), 124 cancer patients without cerebral infarction (Group B) and 124 healthy people (Group C) were collected and matched as control groups according to age, gender, admission time and tumor type. Clinical data were compared among groups. **Results:** The proportion of risk factors of the intervention group was significantly higher than that in Group A ($P < 0.05$), but was not significantly different from that in Group B and Group C ($P > 0.05$). At the same time, most of the patients in the intervention group had head magnetic resonance imaging (MRI) manifestations of multiple lesions in two or more arterial blood supply areas. The dichotomous 1:2 conditional logistic regression analysis showed that the level of D-dimer, the presence or absence of metastasis and the three APTT inde-

pendent variables entered the regression equation. Then we combined with the parameter level and relative risk (RR) of each variable, when other independent variables were fixed

[收稿日期] 2017-12-16 [修回日期] 2018-08-24

[通讯作者] [△]龚倩倩, E-mail: 36591966@qq.com

($RR = 1.984, 95\% CI: 1.235 \sim 3.258, P < 0.001$). The incidence of metastases in Group B increased by 98.4%. The risk of cerebral infarction was 1.692-fold ($RR = 0.692, 95\% CI: 1.456 \sim 2.687, P < 0.001$) for patients without metastases; the incidence of cerebral infarction was increased by 16.1% for every 1-second reduction in APTT ($RR = 0.839, 95\% CI: 0.769 \sim 0.928, P < 0.001$). **Conclusion:** Nonintracranial malignant tumor-related cerebral infarction is different from common cerebral infarction. It does not have the risk factors of traditional cerebrovascular disease, and mainly focuses on multiple lesions. The hypercoagulable state of blood may be the underlying cause of cerebral infarction in patients with malignant tumor.

[Key words] Malignant tumor; Cerebral infarction; Clinical characteristic; Risk factor

脑血管疾病和恶性肿瘤目前已经成为我国居民前 2 位的死亡原因^[1-2], 脑梗死更是我国成人致残的首要原因。随着我国人口老龄化的加剧, 脑梗死及恶性肿瘤的发病率也越来越高, 两者已经成为严重危害我国居民生命健康和生活质量的重大公共卫生问题^[3-4]。有研究显示, 恶性肿瘤患者中脑梗死的发病率较非恶性肿瘤及正常人群明显更高^[5-6], 同时新近研究显示, 在恶性肿瘤合并脑梗死的患者中, 20.4%~40% 患者并未发现常见的脑血管危险因素或病因^[7-9]。这些资料提示, 恶性肿瘤可能会直接或间接导致脑梗死的发生, 而恶性肿瘤种类较多且对机体的影响机制极其复杂, 因此, 针对躯体恶性肿瘤相关性脑梗死患者的临床特点、危险因素及发病机制的研究具有重要意义。本研究采用配对病例对照研究设计, 回顾性连续收集 2011 年 1 月至 2017 年 10 月期间成都市第六人民医院收治的 62 例非颅内恶性肿瘤相关性脑梗死患者的临床资料, 同时分别按照性别、年龄、入院时间、肿瘤类型匹配分别选择同期单纯脑梗死患者、单纯恶性肿瘤患者和健康人群的临床资料作对照研究, 旨在提高临床上对该类疾病的认识。

1 对象与方法

1.1 研究对象

恶性肿瘤相关性脑梗死组(实验组): 连续收集 2011 年 1 月至 2017 年 10 月期间成都市第六人民医院收治的 62 例非颅内恶性肿瘤相关性脑梗死患者作为研究组。纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁者; (2) 参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》^[10] 明确诊断为急性脑梗死者; (3) 经病理诊断为恶性肿瘤者; (4) 恶性肿瘤正处于活动期间, 即肿瘤尚未临床治愈或复发转移的肿瘤患者; (5) 在住院治疗期间发生急性脑梗死或因急性脑梗死住院治疗期间被证实已罹患恶性肿瘤者。排除标准: (1) 颅内原发性恶性肿瘤及颅内继发转移恶性肿瘤患者; (2) 恶性肿瘤确诊并临床治愈后, 超过 5 年无复发转移患者;

(3) 有严重合并症如心肌梗死、精神障碍、痴呆等患者; (4) 合并严重心、肝、肺、肾功能不全者。

单纯脑梗死组(A组): 按照与研究组患者性别相同、年龄 ± 3 岁、入院时间 ± 7 天的匹配原则, 以 1:2 的比例连续性选择 124 例急性脑梗死患者。脑梗死的诊断标准与研究组相同。排除标准: (1) 确诊恶性肿瘤患者; (2) 有严重合并症如心肌梗死、精神障碍、痴呆等患者; (3) 合并严重心、肝、肺、肾功能不全者。

单纯恶性肿瘤组(B组): 按照与研究组患者性别相同、年龄 ± 3 岁、入院时间 ± 7 天、肿瘤类型相近的匹配原则, 以 1:2 的比例连续性选择 124 例躯体恶性肿瘤患者。恶性肿瘤的诊断标准与研究组相同。排除标准: (1) 颅内原发性恶性肿瘤及颅内继发转移恶性肿瘤患者; (2) 脑梗死、脑出血等脑血管疾病患者; (3) 合并严重心、肝、肺、肾功能不全者。

健康对照组(C组): 按照与研究组患者性别相同、年龄 ± 3 岁、入院时间 ± 7 天的匹配原则, 以 1:2 的比例连续性选择 124 例健康体检者。排除标准: (1) 恶性肿瘤患者; (2) 脑梗死、脑出血等脑血管疾病患者。

1.2 研究方法

回顾性收集患者的资料, 包括性别、年龄等一般人口学信息; 急性脑梗死临床资料, 包括脑梗死的临床症状, 症状、神经功能缺失 NIHSS 评分, 30d 改良 mRS 评分, 实验室检查指标(血常规、血脂指标、凝血功能), 心电图, 心脏彩超, 颈部血管彩超, 经头颅多普勒超声, 头颅 CT, CT 血管成像和(或) MRI, 核磁共振血管造影检查结果等; 恶性肿瘤相关临床资料, 包括肿瘤类型、肿瘤部位、病理类型、分级分期、转移情况、肿瘤的治疗方案(手术、放疗、化疗方案); 传统脑梗死高危因素, 包括高血压、糖尿病、血脂血症、心肌梗死、房颤、烟酒史、既往短暂性脑缺血发作或脑卒中史、脑卒中家族史、血栓事件史等。

1.3 统计学方法

本研究采用 SPSS 20.0 统计分析软件进行数据

分析,定性资料采用频数或百分比 $n(\%)$ 进行统计描述,定量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 进行统计描述;定量资料组间比较采用 χ^2 检验;定量资料组间比较采用两独立样本 t 检验或方差分析;采用二分类 1:2 条件配对 Logistic 回归模型筛选恶性肿瘤患者发生脑梗死的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 恶性肿瘤相关性脑梗死与单纯脑梗死组单因素分析

Table 1. Univariate Analysis of Malignant Tumor-related Cerebral Infarction and Simple Cerebral Infarction

Index	The intervention group (n = 62)	Group A (n = 124)	χ^2/t	P
Gender (male/female)	48/14	96/28	0.000	1.000
Age ($\bar{x} \pm s$, year)	67.22 \pm 8.78	66.29 \pm 9.10	0.665	0.507
Risk factors for traditional cerebral infarction [n(%)]			17.666	<0.001
0 个	24 (38.71)	15 (12.10)		
≥ 1 个	38 (61.29)	109 (87.90)		
Symptoms of cerebral infarction [n(%)]	26 (41.94)	48 (38.71)	0.180	0.627
NIHSS score at onset ($\bar{x} \pm s$, 分)	6.51 \pm 5.27	3.50 \pm 2.61	5.271	<0.001
30d mRS score ($\bar{x} \pm s$, 分)	2.71 \pm 2.02	1.11 \pm 0.91	7.450	<0.001
RBC ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^{12}/L$)	4.10 \pm 0.75	4.45 \pm 0.67	-3.226	0.001
HGB ($\bar{x} \pm s$, g/L)	115.54 \pm 25.32	124.61 \pm 26.11	-2.256	0.025
PLT ($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	218.52 \pm 46.88	208.92 \pm 53.24	1.205	0.230
TG ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	1.51 \pm 0.49	1.79 \pm 0.41	-4.109	<0.001
TC ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	3.42 \pm 0.73	5.30 \pm 1.11	-12.085	<0.001
LDL-C ($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	2.71 \pm 0.89	3.33 \pm 0.80	-4.797	<0.001
D-dimer ($\bar{x} \pm s$, mg/L)	4.51 \pm 2.23	1.46 \pm 1.21	12.097	<0.001
Fibrinogen ($\bar{x} \pm s$, g/L)	3.53 \pm 1.22	3.08 \pm 0.97	2.731	0.007
TT ($\bar{x} \pm s$, s)	13.53 \pm 4.98	12.01 \pm 0.89	3.303	0.001
PT ($\bar{x} \pm s$, s)	12.66 \pm 4.99	11.68 \pm 0.95	2.117	0.036
APTT ($\bar{x} \pm s$, s)	29.69 \pm 6.38	31.89 \pm 2.13	-3.479	0.001
Number of lesions examined by MRI [n(%)]			44.025	<0.001
1	9 (14.52)	75 (60.48)		
2	27 (43.55)	38 (30.65)		
≥ 3	26 (41.94)	11 (8.87)		

2.1.2 实验组与 B 组比较 实验组与 B 组患者性别、年龄、传统脑梗死危险因素之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者肿瘤类型构成、复发率之间

2.1 一般资料及单因素分析

2.1.1 实验组与 A 组比较 患者性别、年龄之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 实验组患者无传统脑梗死危险因素所占比例明显高于 A 组 ($P < 0.05$); 实验组患者神经功能缺失 NIHSS 评分及 30d 改良 mRS 评分更高 ($P < 0.05$); 实验组患者出现多个病灶的比例更多 ($P < 0.05$)。详见表 1。

差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但是实验组患者发生肿瘤专业的比例明显更高 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 恶性肿瘤相关性脑梗死与单纯恶性肿瘤组单因素分析

Table 2. Single Factor Analysis of Malignant Tumor-related Cerebral Infarction and Simple Malignant Tumor Group

Index	The intervention group (n = 62)	Group B (n = 124)	χ^2/t	P
Gender (male/female)	48/14	96/28	0.000	1.000
Age ($\bar{x} \pm s$, year)	67.22 \pm 8.78	65.27 \pm 9.28	1.375	0.171
Risk factors for traditional cerebral infarction [n(%)]			2.455	0.117
0	24 (38.71)	34 (27.42)		
≥ 1	38 (61.29)	90 (72.58)		

(Table 2 continues on next page)

(Continued from previous page)

Index	The intervention group (n = 62)	Group B (n = 124)	χ^2/t	P
Tumor type* [n(%)]			0.846	0.655
Adenocarcinoma	35(56.45)	65(52.42)		
Squamous cell carcinoma	11(17.74)	19(15.32)		
Other	16(25.81)	40(32.26)		
Tumor recurrence[n(%)]	8(12.90)	10(8.06)	1.107	0.293
Tumor metastasis[n(%)]	17(27.42)	13(10.48)	8.763	0.003
RBC($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)	4.10 ± 0.75	3.99 ± 0.85	0.864	0.389
HGB($\bar{x} \pm s, g/L$)	115.54 ± 25.32	112.24 ± 22.37	0.907	0.366
PLT($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	218.52 ± 46.88	202.41 ± 52.88	2.032	0.044
TG($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	1.51 ± 0.49	1.69 ± 0.42	-2.604	0.010
TC($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	3.42 ± 0.73	4.02 ± 1.03	-4.098	<0.001
LDL-C($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	2.71 ± 0.89	2.89 ± 0.82	-1.371	0.172
D-dimer($\bar{x} \pm s, mg/L$)	4.51 ± 2.23	4.32 ± 2.09	0.571	0.568
Fibrinogen($\bar{x} \pm s, g/L$)	3.53 ± 1.22	3.44 ± 1.18	0.485	0.628
TT($\bar{x} \pm s, s$)	13.53 ± 4.98	13.51 ± 4.54	0.027	0.978
PT($\bar{x} \pm s, s$)	12.66 ± 4.99	12.95 ± 5.02	-0.372	0.710
APTT($\bar{x} \pm s, s$)	29.69 ± 6.38	32.15 ± 7.44	-2.226	0.027

2.1.3 实验组与 C 组比较 患者性别、年龄、传统脑梗死危险因素之间差异无统计学意义 ($P >$

0.05); 而两组患者在主要血常规及血脂指标之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 恶性肿瘤相关性脑梗死与健康对照组单因素分析

Table 3. Single Factor Analysis of Malignant Tumor-related Cerebral Infarction and Healthy Control Group

Index	The intervention group (n = 62)	Group C (n = 124)	χ^2/t	P
Gender(male/female)	48/14	96/28	0.000	1.000
Age($\bar{x} \pm s, year$)	67.22 ± 8.78	65.55 ± 9.78	1.135	0.258
Risk factors for traditional cerebral infarction[n(%)]			1.091	0.296
0	24(38.71)	58(46.77)		
≥1	38(61.29)	109(87.90)		
RBC($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)	4.10 ± 0.75	4.45 ± 0.58	-3.508	0.001
HGB($\bar{x} \pm s, g/L$)	115.54 ± 25.32	134.65 ± 28.32	-4.490	<0.001
PLT($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	218.52 ± 46.88	229.41 ± 56.71	-1.305	0.194
TG($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	1.51 ± 0.49	1.81 ± 0.47	-4.406	<0.001
TC($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	3.42 ± 0.73	5.44 ± 1.51	-9.958	<0.001
LDL-C($\bar{x} \pm s, mmol/L$)	2.71 ± 0.89	3.36 ± 0.89	-4.695	<0.001

2.2 恶性肿瘤患者发生脑梗死危险因素的配对 Logistic 回归分析

采用二分类 1:2 条件配对 Logistic 回归模型筛选恶性肿瘤患者发生脑梗死的危险因素, 以 $P < 0.05$ 为变量入选标准, 结果显示 D-二聚体水平、是否存在转移和 APTT3 个自变量进入回归方程。结合各变量参数水平及相对危险度 (relative risk, RR), 在固定其它自变量时, D-二聚体水平每升高

1mg/L, 恶性肿瘤患者发生脑梗死的概率将上升 98.4% ($RR = 1.984, 95\% CI: 1.235 \sim 3.258, P < 0.001$); 发生转移的肿瘤患者发生脑梗死的风险是未发生转移肿瘤患者的 1.692 倍 ($RR = 1.692, 95\% CI: 1.456 \sim 2.687, P < 0.001$); APTT 时间每降低 1s, 恶性肿瘤患者发生脑梗死的概率将增加 16.1% ($RR = 0.839, 95\% CI: 0.769 \sim 0.928, P < 0.001$)。见表 4。

表 4 恶性肿瘤患者发生脑梗死危险因素的配对 Logistic 回归分析

Table 4. Matched Logistic Regression Analysis of Risk Factors for Cerebral Infarction in Malignant Tumor Patients

Factor	β	χ^2	OR	95% CI	P
Constant	-1.961	0.839	0.141	-	0.359
D-dimer	0.685	18.942	1.984	1.235 ~ 3.258	<0.001
Tumor metastasis	0.526	11.423	1.692	1.456 ~ 2.687	<0.001
APTT	-0.176	19.736	0.839	0.769 ~ 0.928	<0.001

3 讨论

目前,我国恶性肿瘤和脑血管疾病的患病率和死亡率均处于上升阶段^[11-12],恶性肿瘤和脑血管疾病分别居于中国大陆城乡居民死因顺位的前两位^[13],已经成为严重影响我国居民生命健康的两大杀手。近年有越来越多的研究发现恶性肿瘤与脑血管事件存在密切联系^[14],恶性肿瘤患者中罹患脑梗死的风险高于非恶性肿瘤及正常人群。恶性肿瘤由于发病器官、肿瘤类型的多样性以及恶性肿瘤对机体产生的复杂影响增加了脑梗死发生风险,使得恶性肿瘤相关脑梗死患者的研究更加困难。恶性肿瘤导致脑梗死的原因可能有,肿瘤直接侵犯临近组织、肿瘤压迫血管、肿瘤栓塞、肿瘤血管内浸润生长、非细菌性血栓性心内膜炎,以及手术、放疗、化疗等肿瘤治疗方式对机体产生的危害等都可能致恶性肿瘤发生脑梗死的风险增加^[15]。目前恶性肿瘤相关性脑梗死的发病机制尚未完全阐明,因此,恶性肿瘤相关性脑梗死的发病特点、危险因素、发病机制等相关研究越来越引起临床的广泛关注。

近年来,以急性脑梗死为首表现的躯体恶性肿瘤患者的相关报道逐渐增多,缺少高血压、糖尿病、高脂血症等传统常见脑梗死危险因素或病因是其重要的临床特点,也是区别恶性肿瘤相关性脑梗死与普通脑梗死的重要线索。本组资料中,恶性肿瘤相关性脑梗死患者无传统脑梗死危险因素所占比例明显高于单纯脑梗死患者,而与单纯恶性肿瘤与健康人群相比差异无统计学意义;同时多数恶性肿瘤相关性脑梗死患者头颅 MRI 表现为 2 个及以上动脉供血区多个病灶的特点。更值得注意的是,在本组资料中,有 12 例患者是以急性脑梗死为首表现收入神经内科住院治疗,在诊治过程当中才发现患者躯体恶性肿瘤,并且这些患者都缺少高血压、糖尿病、高脂血症等传统常见脑梗死危险因素或无明确导致脑梗死的病因,研究结果提示恶性肿瘤相关性脑梗死有别于普通脑梗死患者,传统意义的危险因素较少,而以恶性肿瘤为主导的内源性和外源性

因素可能参与其中^[16]。

多因素配对 Logistic 回归分析显示,D-二聚体水平升高、发生肿瘤转移以及 APTT 时间缩短都是恶性肿瘤患者发生脑梗死的独立危险因素。外周血 D-二聚体水平主要反映纤维蛋白溶解功能,是评估血液高凝状态的重要实验室指标。目前已有大量研究显示^[17-18],恶性肿瘤活动期与凝血功能异常有密切关系,提示凝血功能异常可能是恶性肿瘤患者发生脑梗死的根本原因。因此密切监测恶性肿瘤患者的血液高凝状态,以及重点关注发生远处转移的恶性肿瘤患者的脑梗死风险,积极预防,将有助于改善患者预后及提高生存质量。

综上所述,躯体恶性肿瘤相关性脑梗死与普通脑梗死不同,不具有传统脑血管病危险因素和病因,以多发灶为主,血液高凝状态可能是恶性肿瘤患者发生脑梗死的根本原因,临床工作中应给予密切监测。然而,本研究仅为单中心的回顾性研究,且样本量较小,未进行长期随访以排除颅内肿瘤患者;因此,需进行大样本、多中心的前瞻性研究,以便更好地分析躯体恶性肿瘤相关性脑梗死的临床特点、流行病学现状以及可能的发病机制。

作者声明:本文第一作者对于研究和撰写的论文出现的不端行为承担相应责任;

利益冲突:本文全部作者均认同文章无相关利益冲突;

学术不端:本文在初审、返修及出版前均通过中国知网(CNKI)科技期刊学术不端文献检测系统学术不端检测;

同行评议:经同行专家双盲外审,达到刊发要求。

[参考文献]

[1] 孙海欣,王文志. 中国脑卒中患病率、发病率和死亡率调查结果发表[J]. 中华神经科杂志,2017,50(5):377.
 [2] 贾士杰,范慧敏,刘伟,等. 2002~2011年中国恶性肿瘤死亡率水平及变化趋势[J]. 中国肿瘤,2014,23(12):999-1004.
 [3] 吴毅杰,王贤慧,翟万庆. 非神经系统恶性肿瘤相关性脑梗死

- 的临床特点分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(8): 77-79.
- [4] 高思睿, 郭阳. 恶性肿瘤与脑梗死相关性研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(8): 766-768.
- [5] Selvik HA, Thomassen L, Logallo N, et al. Prior cancer in patients with ischemic stroke: the Bergen NORSTROKE study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(5): 919-925.
- [6] 陈雅娟, 梁志坚. 恶性肿瘤相关脑梗死的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(2): 118-120.
- [7] Hung SK, Lee MS, Chiou WY, et al. High incidence of ischemic stroke occurrence in irradiated lung cancer patients: a population-based surgical cohort study [J]. PLoS One, 2014, 9(4): e94377.
- [8] Chen PC, Muo CH, Lee YT, et al. Lung cancer and incidence of stroke: a population-based cohort study [J]. Stroke, 2011, 42(11): 3034-3039.
- [9] Chu C N, Chen P C, Bai L Y, et al. Young nasopharyngeal cancer patients with radiotherapy and chemotherapy are most prone to ischaemic risk of stroke: a national database, controlled cohort study [J]. Clin Otolaryngol, 2013, 38(1): 39-47.
- [10] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科杂志, 2010, 43(2): 146-153.
- [11] 郭维明. 美国死亡率、死因分析及其对中国的启示 [J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2014, 9(4): 29-34.
- [12] 宇传华, 季洁, 张干深, 等. 中国人寿、死因与健康危险因素—全球疾病负担研究最新结果 [J]. 中国卫生统计, 2015, 32(1): 181-182.
- [13] 刘佳, 蔡亚平. 2002 ~ 2009 年中国大陆城乡居民死因分析 [J]. 中国卫生统计, 2012, 29(4): 510-513.
- [14] Schwarzbach CJ, Schaefer A, Ebert A, et al. Stroke and cancer: the importance of cancer-associated hypercoagulation as a possible stroke etiology [J]. Stroke, 2012, 43(11): 3029-3034.
- [15] 高思睿, 郭阳. 恶性肿瘤与脑梗死相关性的研究进展 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2014, 31(8): 766-768.
- [16] Kuan AS, Chen SC, Yeh CM, et al. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Gastric Cancer: A Nationwide Population-Based Cohort Study [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(37): e1336.
- [17] Rickles FR, Levine MN. Epidemiology of thrombosis in cancer [J]. Acta Haematol, 2001, 106(1-2): 6-12.
- [18] Lee AY, Levine MN, Baker RI, et al. Low-molecular-weight heparin versus a coumarin for the prevention of recurrent venous thromboembolism in patients with cancer [J]. N Engl J Med, 2003, 349(2): 146-153.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊已加入“中国知网”学术期刊优先数字出版平台

为进一步提高期刊学术影响力,缩短出版周期,加快学术文献发表速度,提高作者学术成果的认可、传播和利用价值,本刊已加入“中国知网”学术期刊优先数字出版平台。

优先数字出版,是指文章在正式按照卷期印刷出版前,在网络上优先发表。作者所投本刊文章在通过外审,及作出相应修改并达到本刊用要求后,即可在“中国知网”优先发表,此举使得作者研究成果的首发权可以及时得到确认。

如果作者同意所投本刊文章于期刊印刷出版前在中国学术期刊(光盘版)电子杂志社主办的“中国知网”(网址:www.cnki.net)上予以优先数字出版,并许可该社在全球范围内使用该文的信息网络传播权、数字化复制权、数字化汇编权、发行权、翻译权,请于本刊网站(www.zlyfyzl.cn)首页“下载中心”下载授权书签字后寄回。

本刊编辑部