

急性岛叶梗死增加心电图异常和心脏猝死的发生

荆朝晖, 楼敏, 王季华, 丁美萍

(浙江大学医学院附属第二医院神经内科, 浙江 杭州 310009)

[摘要] 目的:探讨急性岛叶梗死部位及严重程度对梗死后心电图(ECG)改变及心血管负性事件(cardiovascular events,CVE)的影响。方法:连续登记2007年10月至2009年6月从发病到入院小于48 h的首次诊断为大脑中动脉供血区脑梗死的患者99例,排除既往心脏病等病史。根据磁共振上岛叶累及范围,分大面积岛叶梗死、微小岛叶梗死和对照组,对比左右侧梗死的临床特征和梗死后48 h内 ECG 及6个月内 CVE 发生率,并采用 Logistic 回归分析 ECG 异常和 CVE 的危险因素。结果:急性岛叶梗死病因以动脉粥样硬化为主,占71.8%,其NIHSS评分显著高于对照组($P < 0.01$)。左侧岛叶梗死患者窦性心动过缓($P < 0.01$)和心脏猝死($P < 0.05$)的发生率较对照组明显增高;右侧岛叶梗死后房颤的发生率有上升趋势($P = 0.079$)。随着岛叶梗死范围的扩大,梗死后窦性心动过缓($P < 0.01$)、新发房颤($P < 0.05$)和心脏猝死($P < 0.05$)的发生率随之显著升高。Logistic 回归分析发现,大面积岛叶梗死明显增加梗死后窦性心动过缓的发生($OR = 4.660$, 95% CI:1.646 ~ 13.195; $P = 0.004$)。结论:急性岛叶梗死易引起 ECG 异常改变和心脏猝死,左侧岛叶梗死增加窦性心动过缓的发生,提示心脏的副交感神经活性增强;岛叶梗死的受累范围越大,其心脏植物神经功能障碍发生越多,需引起临床注意。

[关键词] 脑梗死/病理生理学;心电图记录术;心律失常;心性/病因学;岛叶梗死;心电图;窦性心动过缓;猝死;心脏

[中图分类号] R 743.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-9292(2010)06-0577-06

Acute insular infarct increases risk of electrocardiogram changes and sudden cardiac death

JING Chao-hui, LOU Min, WANG Ji-hua, DING Mei-ping (Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the influence of location and size of acute insular infarct on stroke-related electrocardiogram (ECG) changes and cardiovascular events. **Methods:** Ninety-nine cases admitted to hospital from October 2007 to June 2009, who were diagnosed as acute middle cerebral artery territory infarct within 48 h after onset and without the history of cardiac diseases, were included in the study. The patients were further divided into three groups: major insular infarct, minor insular infarct and control group, according to the infarct size on MRI diffusion-weighted image. The clinical data, ECG changes and cardiovascular events were compared between left and right insular infarct. Logistic

收稿日期:2010-09-02 修回日期:2010-10-13

基金项目:浙江省科技厅重大科技专项研究基金(2008C14078)

作者简介:荆朝晖(1984-),男,博士在读。

通讯作者:楼敏(1976-)女,博士,副教授,从事神经内科工作;E-mail:loumingxc@vip.sina.com

regression was applied to determine the independent risk factors of ECG changes and cardiovascular events. **Results:** Large artery atherosclerosis was the main cause of acute insular infarct (71.8%), which was associated with higher NIHSS score compared to the control group ($P < 0.01$). Comparing the left and right insular infarct, the frequencies of sinus bradycardia and sudden cardiac death were significantly higher in left insular infarct ($P < 0.01$ and $P < 0.05$), while there was a trend that the frequency of atrial fibrillation was higher in right insular infarct ($P = 0.079$). With the larger size of insular infarct, the frequency of sinus bradycardia, new atrial fibrillation and sudden cardiac death ($P < 0.01$, $P < 0.05$ and $P < 0.05$, respectively) became much higher. Logistic regression analysis showed that major insular infarct was related to the higher frequency of sinus bradycardia (OR = 4.660, 95% CI: 1.646 ~ 13.195; $P = 0.004$). **Conclusions:** Acute insular infarct is associated with the stroke-related ECG changes and sudden cardiac death. Left insular infarct is related to sinus bradycardia, possibly due to the enhanced parasympathetic tone. It deserves clinical attention that the incidence of cardiac autonomic disturbance becomes higher with the enlarged insular infarct size.

[**Key words**] Brain infarction/physiopathol; Electrocardiography; Arrhythmias, Cardiac/etiol; Insular infarct; Electrocardiogram changes; Sinus bradycardia; Death, sudden, cardiac

[J Zhejiang Univ (Medical Sci), 2010, 39(6): 577-582.]

岛叶位于大脑外侧裂深部,被额、顶、颞叶所掩盖,属于边缘系统的一部分,岛叶的血液供应均来自大脑中动脉,因此,大脑中动脉供血区梗死常累及岛叶。研究发现,与大脑半球其他部位相比,急性岛叶梗死更容易引起心脏自主神经功能改变,使心脏结构和功能发生多方面的变化,如 ECG 波形改变、心肌酶谱升高和心律失常^[14]。众所周知,心血管系统的改变是急性脑梗死最常见的并发症,也是早期致死的主要原因之一,而大脑中动脉区域的梗死在临床极为常见,因此,岛叶梗死日益受到临床医生的重视。但目前大多数岛叶梗死的研究未剔除既往有心脏病史的患者,而且,对左右侧岛叶梗死在心脏损害中起的不同作用也一直有争议^[2,5,6]。故本研究旨在严格选择病例后,观察岛叶梗死的左右侧、严重程度对梗死后 ECG 异常及 CVE 发生率的影响。

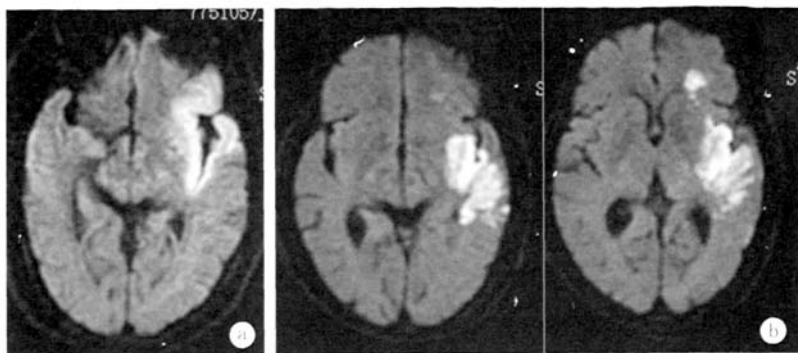
1 资料和方法

1.1 研究对象和分组 2007 年 10 月至 2009 年 6 月,在我院神经内科住院治疗的脑梗死患者,均符合中华医学会第四届脑血管病会议修订的脑梗死诊断要点^[7],且符合以下入选标

准:①首发的大脑中动脉供血区的急性脑梗死;②发病 48 h 内具有磁共振(MRI) T_1 像, T_2 像和弥散加权成像(DWI)。排除标准:①DWI 上豆纹动脉供血区域内直径小于 1.5 mm 的孤立性腔隙性脑梗死;②既往神经系统疾病、甲状腺疾病和心脏病(包括心力衰竭、心绞痛、心肌梗死、心脏瓣膜病和任何心律失常);③ β -阻滞剂等影响自主神经功能的药物长期使用史;④肾功能衰竭及恶性肿瘤;⑤入院时发热、严重的低氧血症和血流动力学紊乱。

MRI 上岛叶梗死定义为岛叶区域 T_1 像呈低信号, T_2 像呈高信号, DWI 像呈高信号, ADC 像呈低信号。将岛叶梗死分为左侧和右侧岛叶梗死,同时参照 Fink 等标准^[8],根据岛叶累及范围将其分为:①大面积岛叶梗死组:DWI 任一层面上岛叶累及超过 2/3 长度(图 1a),或者 2 个及以上层面岛叶累及超过 1/2 长度(图 1b);②微小岛叶梗死组:未达到前述标准的岛叶梗死(图 2);③对照组:不累及岛叶者。

1.2 临床评估 登记患者一般情况(性别、年龄、住址、随访电话、高血压史、糖尿病史及烟酒嗜好)、梗死后 48 h 内的 NIHSS 评分、入院后第一天早上的心率、血压和相关实验室检查结果,



a: 岛叶累及超过 2/3 长度; b: 岛叶累及超过 1/2 长度。

图1 大面积岛叶梗死

Fig.1 Major insular infarct

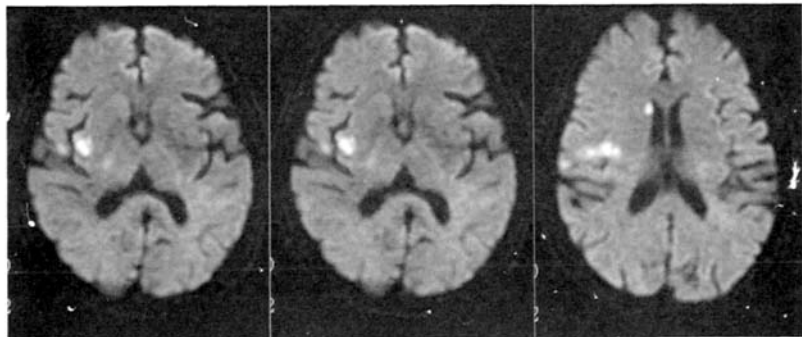


图2 微小岛叶梗死

Fig.2 Minor insular infarct

包括空腹血糖、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)及同型半胱氨酸(Hcy)。参照 Adams^[9]描述的 TOAST 分型方法,确定患者发病的病因学特征。分析患者入院后 48 h 内的普通 12 导联 ECG,确定以下改变:①窦性心动过速(心率 > 120 次/min);②窦性心动过缓(心率 < 45 次/min);③房室传导阻滞;④异位搏动;⑤ST-T 异常(ST 段抬高、压低和 T 波改变);⑥QT 间期延长。

通过门诊、电话等多种方式对患者随访 6 个月,了解患者有无以下心脑血管事件:①新发心律失常;②心绞痛;③心肌梗死;④心功能衰竭;⑤再次脑梗死。记录患者生存状况,如果发生死亡并调查死亡原因。

1.3 统计学分析 所有资料采用 SPSS 13.0 for Windows 处理,计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,大面积岛叶梗死组、微小岛叶梗死组和对照组之间比较,计量资料采用 Oneway ANOVA 检验,组内两两之间比较采用 Tukey 法,计数资料采用趋势 χ^2 检验,统计学显著性水平定为双侧检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。梗死后 ECG 异常和 CVE 的危险因素采用逐步 Logistic 回归分析,单因素分析中 P 值 < 0.20 的变量作为自变量,筛选方法为 Forward: conditional,进入标准为 $P < 0.05$,剔除标准为 $P > 0.10$ 。

2 结果

符合纳入标准的大脑中动脉供血区脑梗死

共 99 例,岛叶梗死组 39 例,其中大面积岛叶梗死 19 例,微小岛叶梗死 20 例;对照组 60 例。男性 58 例(58.6%),女性 41 例(41.4%),平均年龄 67 ± 14 (30 ~ 90) 岁,左侧梗死 46 例(46.5%),右侧 53 例(53.5%)。6 个月后患者失访 6 例(6.1%),梗死后 6 个月内新发房颤 3 例(3.0%);患者再发脑梗死 3 例(3.0%),其中 2 例(2.0%)为出血性,1 例(1.0%)为缺血性,未发现心绞痛、心肌梗死和心功能衰竭;死亡 7 例(7.1%),其中 2 例脑出血,2 例心脏猝死,1 例肝癌,2 例死因不明。

2.1 岛叶梗死的 TOAST 分型 所有患者中无明确为心源性栓塞者。从表 1 中所见,岛叶梗死组和对照组中各亚型的构成比有明显差异($\chi^2 = 24.761, P < 0.01$),71.8% 的岛叶梗死为大动脉粥样硬化所致,小动脉卒中仅占 7.7%;

而对照组中,53.3% 为小动脉卒中,大动脉粥样硬化性卒中仅占 26.7%。大面积岛叶梗死组、微小岛叶梗死组和对照组之间,TOAST 分型中各亚型的构成比,也存在统计学差异($\chi^2 = 27.075, P < 0.01$)。

2.2 岛叶梗死后的临床特征 岛叶梗死组与对照组相比,性别、梗死左右侧、年龄、高血压病史、糖尿病史、烟酒嗜好、入院 24 h 内心率、血压、空腹血糖、TC、TG、HDL、LDL、Hey 差异无统计学意义。岛叶梗死组的 NIHSS 评分明显高于对照组($t = 4.387, P < 0.01$),从表 2 可见,左侧岛叶梗死组窦性心动过缓($\chi^2 = 10.454, P < 0.01$)和心脏猝死($\chi^2 = 10.118, P < 0.05$)的发生率较对照组明显增高,右侧岛叶梗死后房颤的发生率有上升趋势($\chi^2 = 5.122, P = 0.079$),但无统计学差异。

表 1 岛叶梗死的病因分类

Table 1 Etiology and classification of insular infarct

病因分型	岛叶梗死组($n = 39$)		对照组 ($n = 60$)
	大面积	微小	
大动脉粥样硬化性卒中 例(%)	16(84.2)	12(60.0)	16(26.7)
小动脉卒中 例(%)	0(0)	3(15.0)	32(53.3)
原因不明的缺血性卒中 例(%)	3(15.8)	5(25.0)	12(20.0)

表 2 左右侧岛叶梗死后的临床特征

Table 2 Clinical features of left and right insular infarct

	对照组 ($n = 60$)	左侧岛叶组 ($n = 15$)	P 值	右侧岛叶组 ($n = 24$)	P 值
NIHSS 评分	5.5 ± 3.2	10.5 ± 4.6	0.001 ^a	7.9 ± 3.7	0.003 ^a
窦性心动过缓 例(%)	2(3.4)	4(30.8)	0.008 ^a	3(13.0)	0.131
心脏猝死 例(%)	0(0)	2(3.4)	0.027 ^a	0(0)	1.000
新发房颤 例(%)	0(0)	1(6.67)	0.200	2(8.3)	0.079

a:表示与对照组相比差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

从表 3 可见,大面积岛叶梗死组、微小岛叶梗死组和对照组 NIHSS 评分之间的差异有统计学意义($F = 16.447; P < 0.01$),进一步两两比较发现,大面积岛叶梗死组 NIHSS 评分高于微小梗死组($P = 0.008$)和对照组($P = 0.000$),而微小梗死组和对照组之间的差异无

统计学意义。经趋势 χ^2 检验,梗死后窦性心动过缓($\chi^2 = 7.664, P < 0.01$)、新发房颤($\chi^2 = 5.711, P < 0.05$)和心脏猝死($\chi^2 = 7.296; P < 0.05$)的发生率有统计学差异(表 3),提示随着岛叶梗死的增大,窦性心动过缓、房颤和心脏猝死的发生率随之增加。

表3 不同大小的岛叶梗死后的临床特征

Table 3 Clinical features of major and minor insular infarct

	大面积岛叶梗死组	微小岛叶梗死组	对照组	P 值
NIHSS 评分	10.6 ± 3.9	7.3 ± 3.9	5.5 ± 3.2	0.000 ^a
窦性心动过缓 例(%)	4(25.0)	3(15)	2(3.4)	0.009 ^a
新发房颤 例(%)	2(10.5)	1(5)	0(0)	0.027 ^a
心脏猝死 例(%)	2(12.5)	0(0)	0(0)	0.028 ^a

a:表示与对照组相比差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。

2.3 Logisite 回归分析结果 分别将梗死后 ECG 异常、CVE 作为因变量,行 Logisite 回归分析后发现,大面积岛叶梗死明显增加梗死后窦性心动过缓的发生($OR = 4.660$, 95% CI: 1.646 ~ 13.195; $P = 0.004$)。

3 讨论

岛叶的全部血供来源于大脑中动脉,主要是 M_2 段,其上支供应岛叶前部,下支供应后部,缺乏来自前动脉和后动脉的侧枝血供,岛叶梗死最常见的病理机制是血栓栓塞^[8]。本研究中,岛叶梗死的病因以大动脉粥样硬化为主,占 71.8%,皮层累及明显,入院时病情较对照组重,由于我们的病例排除了既往有心脏病史的患者,故此推测其病因以动脉到动脉的栓塞为主。

本研究发现,左侧岛叶梗死后窦性心动过缓发生率明显增高,因为我们排除了既往有心脏病史患者,故推测窦性心动过缓的发生主要是由于心脏植物神经调节功能失衡引起,而非源于心肌细胞本身病变,而且也排除了心源性卒中易累及左侧半球,故而出现左侧岛叶梗死易合并心血管事件的可能。我们的发现和 Laowattana 等的研究结果一致,即左侧岛叶梗死 1 年后心血管事件(心肌梗死、心绞痛、充血性心力衰竭、猝死)的发生率要高于其他部位的梗死,而且该现象在既往无冠状动脉疾病史的脑卒中患者中更为明显^[5]。

实验发现,岛叶存在调节植物神经的内脏感觉皮层,岛叶皮层的缺血损伤可致心血管反应异常,如心率变异等^[10]。Oppenheimer 等^[11]进而证实了岛叶皮质有心脏表达区,手术刺激右岛叶皮质可导致交感神经兴奋性增高、血压

升高、心率相应增加;刺激左岛叶皮质则相反,出现副交感神经张力增加,引起显著的窦性心动过缓、完全心脏传导阻滞和心室自主节律。有趣的是,我们的研究提示,左侧岛叶梗死后也出现明显窦性心动过缓,而非我们一般设想的,出现心脏副交感活性的抑制。Ruggiero 等^[12]发现,岛叶梗死不仅具有左右的偏侧性,而且岛叶前后部和边缘系统神经核团的联系程度不同,其前后部皮层间相互抑制。Ay 等^[3]认为,右侧岛叶后部梗死,可引起前部的岛叶皮层去抑制,从而促进交感活性的增高。我们的病例中,岛叶梗死主要为动脉到动脉栓塞所致,多数并不同时累及岛叶前后部,因此我们推测,左侧岛叶的不完全梗死,可引起未梗死皮层去抑制,从而增加了心脏的副交感神经活性。

Colivicchi 等^[2,13]研究证明,右侧岛叶梗死容易出现复杂性心律失常,其中包括房性心动过速和心房颤动。本研究中右侧岛叶梗死后房颤的发生也有上升趋势。动物和临床研究都发现,脑梗死后血清中去甲肾上腺素浓度升高,且右侧半球梗死后升高的浓度要明显高于左侧梗死^[14-17];还发现,右侧岛叶梗死易引起梗死后心脏肌钙蛋白 T 浓度的升高,产生脑源性心肌损害^[3]。因此,我们推测右侧岛叶梗死后可能通过升高血液中儿茶酚胺类浓度而产生脑源性心肌损害,继而并发潜在的复杂性心律失常,影响患者预后。

心脏原因导致的 1h 内发生的不可预料的死亡称为心脏猝死,脑梗死后心脏猝死并不少见,在病情急性期和稳定期均可发生^[1,6,13,18]。一项 10 年的回顾性研究发现,心脏猝死的首要病因是冠心病,高达 62%,其次是心肌病和心律失常^[19]。本研究 2 例心脏猝死患者中 1 例

ECG提示迷走神经张力增高,窦性心动过缓;心动过缓可引起血流动力学改变或者由于心脏的停搏而致死亡,是否左侧岛叶梗死可能引起缓慢性心律失常而致心脏猝死,值得进一步研究。

研究证实,岛叶皮质梗死的严重程度和心脏功能受损程度成线性相关^[20];Fink等^[8]发现岛叶梗死面积越大,患者预后越差。我们的研究也发现,岛叶梗死的扩大,窦性心动过缓、房颤和猝死的发生率增加,提示岛叶受累面积越大,心脏自主神经功能的影响越严重,而且发现,大面积岛叶梗死明显增加梗死后窦性心动过缓的发生。由此可见,岛叶梗死的受累大小可反映心脏植物神经功能障碍的程度及预后,针对岛叶梗死,尤其是大面积者,应加强早期心电监护,以便尽早发现异常而及时治疗,改善患者预后。

岛叶影响心脏的病理生理,岛叶梗死与卒中相关的心脏功能紊乱密切相关,这使我们预测急性脑梗死后心脏事件的发生成为可能,具有很好的临床指导意义。由于研究时间和条件所限,本研究仅反映一家三甲医院住院患者的情况,而且由于研究需要,我们设计了很多排除标准,致使研究例数偏少,其代表性有欠缺。今后可在本研究的基础上进行多中心联合,增加样本量,减少就诊机会偏倚,进一步阐明岛叶梗死相关的心脏事件的易发时间、类型及其病理生理学基础。

References:

- [1] CHEUNG R T, HACHINSKI V. The insula and cerebrogenic sudden death [J]. *Arch Neurol*, 2000, 57(12):1685-1688.
- [2] COLIVICCHI F, BASSI A, SARTINI M, et al. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement [J]. *Stroke*, 2004, 35(9):2094-2098.
- [3] AY H, KOROSHETZ W J, BENNER T, et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury [J]. *Neurology*, 2006, 66(9):1325-1329.
- [4] AY H, ARSAVA E M, SARIBAS O. Creatine kinase-MB elevation after stroke is not cardiac in origin; comparison with troponin T levels [J]. *Stroke*, 2002, 33(8):286-289.
- [5] LAOWATTANA S, ZEGER S L, LIMA J A C, et al. Left insular stroke is associated with adverse cardiac outcome [J]. *Neurology*, 2006, 66(4):477-483.
- [6] TOKGOZOGLU S L, BATOR M K, TOP UOGLU M A, et al. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death [J]. *Stroke*, 1999, 30(7):1307-1311.
- [7] CHINESE NEUROSCIENCE SOCIETY (中华神经科学会). Diagnosis main points of all kinds of cerebrovascular disease [J]. *Chinese Journal of Neurology* (中华神经科杂志), 1996, 29:379-380. (in Chinese)
- [8] FINK J N, SELIM M H, KUMAR S, et al. Insular cortex infarction in acute middle cerebral artery territory stroke-predictor of stroke severity and vascular lesion [J]. *Arch Neurol*, 2005, 62(7):1081-1085.
- [9] ADAMS H P J R, BENDIXEN B H, KPPLEL L J, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment [J]. *Stroke*, 1993, 24(1):35-41.
- [10] CECHETTO D F, SAPER C B. Evidence for a viscerotopic sensory representation in the cortex and thalamus in the rat [J]. *J Comp Neurol*, 1987, 262(1):27-45.
- [11] OPPENHEIMER S M, GELB A W, GIRVIN J P, et al. Cardiovascular effects of human insular stimulation [J]. *Neurology*, 1992, 42(9):1727-1732.
- [12] RUGGIERO D A, MRAOVITCH S, GRANATA A R, et al. A role of insular cortex in cardiovascular function [J]. *J Comp Neurol*, 1987, 257(2):189-207.
- [13] COLIVICCHI F, BASSI A, SARTINI M, et al. Prognostic implications of right-sided insular damage, cardiac autonomic derangement, and arrhythmias after acute ischemic stroke [J]. *Stroke*, 2005, 36(8):1710-1715.
- [14] CHRISTENSEN H, BOYSEN G, CHRISTENSEN A F, et al. Insular lesions, ECG abnormalities, and outcome in acute stroke [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(2):269-271.

(下转第609页)

References:

- [1] BOUTSIANIS E, DAVE H, FRAUENFELDER T, et al. Computational simulation of intracoronary flow based on real coronary geometry [J]. *Eur J Cardio-Thorac*, 2004, 26: 248-256.
- [2] LIU Y J, QIAO A K, ZHU H W, et al (刘有军, 乔爱科, 主海文, 等). Hemodynamic simulation of carotid artery bifurcation [J]. *Chinese Journal of Computational Mechanics* (计算力学学报), 2004, 21(4): 475-480. (in Chinese)
- [3] LEE S E, LEE S W, FISCHER P F, et al. Direct numerical simulation of transitional flow in a stenosed carotid bifurcation [J]. *J Biomech*, 2008, 41: 2551-2561.
- [4] STEINMAN D A. Image-based computation fluid dynamics modeling in realistic arterial geometries [J]. *Ann Biomed Eng*, 2002, 30: 483-497.
- [5] DU J H, YU Z, BAO Y, et al (杜建航, 余志, 包芸, 等). Numerical simulation of pulsatile flow through a partial arterial stenosis [J]. *Journal of Hydrodynamics* (水动力学研究与进展), 2006, 21(1): 1-6. (in Chinese)
- [6] FAN Y B, JIANG W T, ZOU Y W, et al. Numerical simulation of pulsatile non-Newtonian flow in the carotid artery bifurcation [J]. *Acta Mech Sin*, 2009, 25: 249-255.
- [7] FUNG Y C, LIU S Q. Elementary mechanics of the endothelium of blood vessels [J]. *J Biomech Eng*, 1993, 115(1): 1-12.
- [8] SCHMID-SCHOENBEIN G W, FUNG Y C, ZWEIFACH B W. Vascular endothelium - leukocyte interaction, sticking shear force in venules [J]. *Circ Res*, 1975, 36(1): 173-184.
- [9] AMESHIMA S, GOLPON H, COOL C D, et al. Peroxisome proliferator - activated receptor gamma (PPARgamma) expression is decreased in pulmonary hypertension and affects endothelial cell growth [J]. *Circ Res*, 2003, 92(10): 1162-1169.
- [10] LIU R X, GAO W (刘儒勋, 高巍). Development and prospects of numerical simulation methods in body fluid flow in vessels [J]. *Advances in Mechanics* (力学进展), 2008, 38(7): 470-483. (in Chinese)

[责任编辑 张荣连]

(上接第582页)

- [15] SAADMA, HUERTA F, TRANCARD J, et al. Effects of middle cerebral artery occlusion on baroreceptor reflex control of heart rate in the rat [J]. *J Auton Nerv Syst*, 1989, 27(2): 165-172.
- [16] SANDER D, WINBECK K, KLINGELHOFER J, et al. Prognostic relevance of pathological sympathetic activation after acute thromboembolic stroke [J]. *Neurology*, 2001, 57(5): 833-838.
- [17] KORPELAINEN J T, SOTANIEMI K A, HUIKURI H V, et al. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction [J]. *Stroke*, 1996, 27(11): 2059-2063.
- [18] OPPENHEIMER S M, WILSON J X, GUIRAUDON C, et al. Insular cortex stimulation produces lethal cardiac arrhythmias: a mechanism of sudden death [J]? *Brain Res*, 1991, 550(1): 115-121.
- [19] ZHENG Z J, CROFT J B, GILES W H, et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998 [J]. *Circulation*, 2001, 104(18): 2158-2163.
- [20] MIN J, FAROOQ M U, GREENBERG E, et al. Cardiac dysfunction after left permanent cerebral focal ischemia: the brain and heart connection [J]. *Stroke*, 2009, 40(7): 2560-2563.

[责任编辑 张荣连]