



电子、语音版

·综述·

## 卒中预警综合症的临床研究进展

王诺, 毕晓莹

海军军医大学长海医院神经内科, 上海 200433

**摘要:**卒中预警综合征(stroke warning syndrome, SWS)是一种特殊类型的短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA), 占所有TIA的1.5%~8.5%。SWS临床表现为反复、刻板的一侧面部、上肢和/或下肢的感觉和/或运动功能缺损, 但无皮质受损表现。根据受累部位不同, SWS可以分为内囊预警综合征、脑桥预警综合征和胼胝体预警综合征。SWS常见的危险因素包括高血压、糖尿病、吸烟和高脂血症。目前认为SWS可能的发病机制是脑小血管病、动脉粥样硬化、动脉到动脉的栓塞、血流动力学不稳定和缺血病灶周围去极化等。SWS进展成脑梗死的风险很高, 并且缺乏公认有效的治疗方法。时间窗内就诊的SWS患者给予静脉溶栓(intravenous thrombolysis, IVT)治疗可能会改善患者的预后, 并且IVT治疗SWS是安全的, 尚未见IVT引起SWS患者出血转化的文献报道。超时间窗就诊的SWS患者及时给予双联抗血小板治疗可能可以有效终止缺血发作。SWS进展成脑梗死的比例为60%~100%。虽然SWS患者发生脑梗死风险很高, 但大多数神经功能恢复良好, 且很少复发。该文系统总结了SWS的流行病学、临床特点、可能的发病机制, 以及治疗和预后, 旨在提高临床医生对该病的认识, 以便更好地诊治该类患者。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(5): 89-93]

**关键词:**短暂性脑缺血发作;卒中预警综合征;急性脑梗死;分支动脉病变

中图分类号:R743.31

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.05.017

### Clinical research advances in stroke warning syndrome

WANG Nuo, BI Xiaoying

Department of Neurology, Changhai Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: BI Xiaoying, Email: bixiaoying2013@163.com

**Abstract:** Stroke warning syndrome (SWS) is a special type of transient ischemic attack (TIA) and accounts for 1.5%-8.5% of all TIA cases. The clinical manifestations of SWS include repeated and stereotyped sensory and/or motor neurological deficits affecting the face, arm, and/or leg at one side, but without cortical symptoms. Depending on its location, it is classified into capsular warning syndrome, pontine warning syndrome, and callosal warning syndrome. Common risk factors for SWS include hypertension, diabetes, smoking, and hyperlipidemia. Current studies show that the possible pathogenesis of SWS include cerebral small vessel disease, atherosclerosis, artery-to-artery embolism, hemodynamic instability, and periinfarct depolarization. SWS has a high risk of progression to cerebral infarction, and there is still a lack of universally accepted effective treatment regimens. Intravenous thrombolysis (IVT) may improve the prognosis of SWS patients who attend the hospital within time window, and IVT is safe for the treatment of SWS, with no reports on hemorrhagic transformation caused by IVT. For the SWS patients who attend the hospital after the time window, timely administration of dual antiplatelet therapy may effectively terminate ischemic attacks. About 60%-100% of SWS cases progress to cerebral infarction. Although SWS is associated with a high risk of ischemic stroke, most patients with SWS have good neurological function recovery, with a relatively low recurrence rate. This article systematically reviews the

基金项目:上海市重大临床研究项目(SHDC2020CR1038B);军事医学创新工程专项(17CXZ002)。

收稿日期:2022-11-30;修回日期:2023-07-25

作者简介:王诺(1990—),女,博士研究生,主治医师,主要从事脑血管病及认知障碍。

通信作者:毕晓莹,主任医师,教授,研究方向:脑血管疾病、脑白质变性和情绪认知障碍。Email:bixiaoying2013@163.com。

epidemiology, clinical features, possible pathogenesis, treatment, and prognosis of SWS, so as to improve the awareness of this disease among clinicians and achieve better diagnosis and treatment of this disease.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(5): 89–93]

**Keywords:** transient ischemic attack; stroke warning syndrome; acute ischemic stroke; branch atheromatous disease

卒中预警综合征(stroke warning syndrome, SWS)是一种特殊类型的脑血管病,属于短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA),但进展成脑梗死的比例远高于TIA。1993年,Donnan等<sup>[1]</sup>报道了50例频繁出现一侧面部、上肢和/或下肢运动和/或感觉功能障碍的患者,患者发作间期正常,但症状反复刻板发作,且逐渐加重。最终21例(42%)患者影像显示内囊及其附近梗死。因此,Donnan等<sup>[1]</sup>提出内囊预警综合征(capsular warning syndrome, CWS)的概念。随着磁共振成像技术在临床上广泛应用,一些学者发现,部分患者临床表现符合CWS,但梗死部位却位于脑桥<sup>[2-4]</sup>或胼胝体<sup>[5]</sup>,因此目前临床将该病统称为SWS<sup>[6]</sup>。

由于SWS的发病机制尚未完全阐明,缺乏公认有效的治疗方法。尽管有研究报道,大多数SWS患者预后良好,但反复发作的运动和/或感觉障碍给医生和患者带来极大的心理负担和恐惧感。因此,在这篇综述中,将系统探讨SWS的流行病学、临床特征和可能的发病机制,同时探究了与SWS相关的影像学进展和治疗情况,以提高临床医生对SWS的诊治。

## 1 SWS的定义和流行病学

SWS反复出现局灶性神经功能缺损症状,属于TIA。但患者仅表现为皮质下运动和/或感觉功能受累,因此,SWS又是一种特殊类型的TIA。最初研究对SWS的定义是24 h内出现3次及以上短暂的局灶性神经功能缺损发作,症状仅影响皮质下区域<sup>[1]</sup>。但也有学者将SWS发病时间延长为72 h内<sup>[7]</sup>。

临床中SWS相对少见,尚无关于SWS大规模流行病学数据。文献报道,SWS占缺血性脑卒中的1.7%~2.0%<sup>[6,8]</sup>,而占TIA的1.5%~8.5%<sup>[8,9]</sup>。SWS发病年龄为26~80岁<sup>[1,6,8-9]</sup>,男性发病率高于女性,为58.3%~71.4%<sup>[1,6-7,9]</sup>。有研究表明,SWS的危险因素与动脉粥样硬化相关,包括高血压、高脂血症、糖尿病、吸烟和缺血性心脏病等。SWS患者中高血压的发生率为66.7%~84%<sup>[1,8]</sup>,糖尿病为10.0%~37.5%<sup>[1,6,8]</sup>,高脂血症为18%~65.3%<sup>[1,6-8]</sup>,吸烟为36.1%~44.4%<sup>[1,6,8]</sup>,缺血性心脏病为5.6%~20%<sup>[6-7]</sup>。一项大型前瞻性TIA队列研究发现,新诊断的高血压、高脂血症、吸烟和脑白质病变是CWS的危险因素<sup>[10]</sup>。

## 2 临床及影像学表现

多数SWS患者表现为轻中度神经功能缺损症状,局灶性神经功能缺损症状平均持续时间往往小于1 h,且发

作时间较典型TIA持续时间短<sup>[11]</sup>。SWS反复、刻板地发作形式与部分癫痫很难鉴别<sup>[12]</sup>。SWS缺血症状持续时间为2~120 min<sup>[7-8]</sup>,在症状完全缓解或发生不可逆缺血事件之前平均发作5次<sup>[8]</sup>。但Makita等<sup>[13]</sup>报道了1例CWS患者在7个月内发作了50多次。缺血症状发作时患者往往伴随血压升高<sup>[1,6]</sup>。

在Donnan等<sup>[1]</sup>报道的50例患者中,累及单纯运动系统22例,运动和感觉系统25例,感觉系统2例,运动、感觉合并共济失调1例。后期学者报道的SWS症状也以运动和运动感觉受累为主,少数患者出现纯感觉或共济失调症状<sup>[1,8,14]</sup>。关于SWS的影像研究,大多数患者梗死部位的载体血管没有严重的狭窄或闭塞<sup>[1,6,10]</sup>。磁共振弥散加权成像检测缺血性病变的敏感性远远高于头颅计算机断层成像(computed tomography, CT)<sup>[15]</sup>。根据磁共振成像检查结果,SWS进展成脑梗死的比例为60%~100%<sup>[1,6,16]</sup>,高于Donnan等<sup>[1]</sup>报道CT检查的脑梗死比例。目前文献中较少报道SWS患者梗死病灶的直径,仅1篇文献中提及SWS梗死灶直径<15 mm<sup>[8]</sup>。根据笔者的临床经验,SWS梗死灶直径约等于或稍大于腔隙性脑梗死灶。

SWS症状集中在皮质下,往往在内囊或脑桥水平影响锥体束传导,即颈内动脉或基底动脉的穿支动脉闭塞引起脑白质梗死<sup>[17]</sup>。前循环区域最常见的梗死部位包括内囊(34.9%)和基底节区(10.5%),较少受累的区域是放射冠(7.1%)。而后循环最常见的梗死部位是脑桥旁正中区,其他梗死部位包括中脑、丘脑和小脑<sup>[17]</sup>。

## 3 病因和发病机制

关于SWS反复、刻板且逐渐加重的局灶性功能缺损的病理生理机制尚不明确,目前公认的假说包括小动脉粥样硬化和血流动力学不稳定<sup>[18]</sup>。此外,还有学者提出栓塞、颅内炎症和病灶周围去极化等假说。

### 3.1 穿支动脉病变

SWS患者往往有高血压、糖尿病及吸烟等动脉粥样硬化常见的危险因素<sup>[9,18-19]</sup>。既往研究显示,SWS患者责任动脉往往无严重的狭窄或闭塞<sup>[1,6,10]</sup>。患者出现刻板、反复和短暂的局灶性功能缺损,并最终进展成梗死的临床特点,提示SWS是内在的“血栓性”疾病。发病机制可能为一个或多个小穿支动脉开口或近端分支动脉粥样硬化病变<sup>[20]</sup>。虽然腔隙性脑梗死病灶也位于基底节区,但SWS发病机制可能不同于腔隙性脑梗死。目前认为腔隙性脑梗死的病理机制是微小动脉脂质透明变性<sup>[21]</sup>,而

SWS可能是穿支动脉及其分支粥样硬化<sup>[22]</sup>。

穿支动脉病变最早是基于尸检结果提出的概念<sup>[23]</sup>,但是随着影像学的发展,高分辨率磁共振成像可以显示动脉管壁病变<sup>[24]</sup>,间接显示穿支动脉病变。有研究发现,病变侧大脑中动脉管壁上壁不稳定斑块与SWS发病有关,提示大动脉不稳定粥样硬化斑块堵塞豆纹动脉、脑桥旁中央动脉等穿支动脉开口可能是SWS的病因<sup>[25-26]</sup>。也有病例报道大脑中动脉夹层阻塞穿支动脉开口而引起SWS<sup>[27]</sup>。以上研究提示,SWS可能的病理机制为各种原因引起的穿支动脉堵塞。

### 3.2 血流动力学不稳定

血流动力学不稳定可以很好地解释SWS的症状波动。Donnan等<sup>[1]</sup>认为,血流动力学不稳定是短时间内发生典型刻板缺血事件的机制。2010年, Lee等<sup>[28]</sup>报道了1例病变侧大脑中动脉局限性重度狭窄引起SWS。Lalive等<sup>[29]</sup>报道了6例CWS病例,动态血压监测发现患者收缩压间歇性降低30 mmHg及以上,血压下降时伴随明显的临床症状恶化,且在升压治疗后症状有所改善。原因可能是颅内深部穿支动脉较皮质动脉缺乏侧支循环,在血压降低时更容易出现缺血症状<sup>[30]</sup>。

此外,在供血动脉中重度狭窄的基础上,血压波动更容易出现缺血症状。Ruff等<sup>[31]</sup>发现,高血压患者在同一血管供血范围内反复发生短暂性缺血事件之前,血压降低25~35 mmHg。同样在10例颈动脉或椎动脉重度狭窄的患者中,均出现了血压波动和继发缺血症状波动的情况。因此,慢性狭窄引起脑血管自动调节功能受损,从而损害对血流动力学变异的耐受性,使较小的穿支及终末血管容易受到血压波动的影响而出现缺血症状<sup>[32]</sup>。但Ladeira等<sup>[33]</sup>严格监测SWS患者的血压水平后发现,17例患者中仅有2例患者血压下降30 mmHg以上,1例患者血压升高30 mmHg以上,其余患者血流动力学稳定,因此,认为血压降低不一定是SWS的病因。

### 3.3 动脉到动脉的栓塞或心源性栓塞

检查发现部分CWS患者的责任动脉有不稳定斑块,这些斑块表面有新鲜血栓或溃疡斑块<sup>[32]</sup>或强化<sup>[26]</sup>。目前研究证实,非狭窄性动脉不稳定斑块栓塞是不明原因脑卒中的重要病因<sup>[34]</sup>。经颅多普勒超声可以检测到TIA患者的微栓子信号,且信号在抗血小板治疗后显著减少<sup>[35]</sup>。因此,虽然大多数SWS责任动脉无严重狭窄,但不稳定斑块脱落引起动脉到动脉的栓塞可能是SWS的病因。虽然心源性栓塞难以解释SWS反复刻板的缺血发作,但Camps-Renom等<sup>[7]</sup>发现,4例患者(4/42, 9.6%)存在心源性栓塞的证据,且没有发现其他潜在病因,因此认为这4例CWS患者病因是心源性栓塞。

### 3.4 其他原因

颅内炎症反应也可能导致SWS。有个案报道脑淀粉

样血管病伴相关炎症<sup>[36]</sup>及带状疱疹病毒感染<sup>[37]</sup>后出现CWS。2009年, Tang等<sup>[38]</sup>报道了1例炎症指标升高的CWS患者,显微镜下可见多血管炎改变,因此认为血管炎可能也是CWS的发病机制。此外,也有学者认为靠近内囊梗死周围去极化也会引起间歇性运动缺损症状<sup>[39]</sup>。

## 4 治疗及预后

迄今为止国内外没有关于SWS具体、统一的治疗方案。目前,SWS治疗缺乏前瞻性大规模临床研究,治疗证据等级不高。Donnan等<sup>[1]</sup>对报道的50例患者进行了各种尝试,但效果均不理想。其中25例患者给予右旋糖酐扩容治疗,有8例(32.0%)进展成脑梗死;3例患者给予静脉肝素治疗,1例(33.3%)进展成脑梗死;36例服用阿司匹林,4例服用华法林,3例合并有颈动脉狭窄的患者进行了颈动脉内膜切除术。总体出现脑梗死比例为42.0%。

有研究证明,时间窗内静脉溶栓(intravenous thrombolysis, IVT)可以改善脑梗死患者预后<sup>[40]</sup>,部分符合溶栓适应证的SWS患者接受了IVT。但目前关于IVT治疗SWS的结论并不统一。2013年, Tassi等<sup>[6]</sup>报道的18例SWS患者,9例行IVT治疗,9例接受抗血小板和/或其他治疗。头颅影像学检查发现,18例患者均有脑梗死病灶,随访3个月时,功能良好(mRS评分≤2分)患者在溶栓组和非溶栓组分别为3例和5例。2014年, Camps-Renom等<sup>[7]</sup>报道来自4家医院的42例SWS患者,12例接受IVT治疗。溶栓组有9例、未溶栓组有21例进展成脑梗死,但溶栓组患者入院时中位NIHSS评分为7分(0~14分),高于未溶栓组(中位NIHSS评分2分)。随访3个月时,功能良好患者在溶栓组和非溶栓组分别为9例(75%)和30例(100%)。

2019年,中国重庆3家医院报道了72例SWS患者,有27例接受溶栓治疗<sup>[8]</sup>。头颅磁共振成像检查发现溶栓组(22/27, 81.5%)和抗血小板组(36/45, 80.0%)发生脑梗死比例差异无统计学意义,随访3个月时,溶栓组(23/27, 85.2%)功能恢复良好比例稍高于抗血小板组(38/45, 84.4%),但差异没有统计学意义。总结关于IVT对SWS治疗效果可以发现,溶栓在降低脑梗死进展率、随访3个月时神经功能恢复方面都没有明确证据,但IVT治疗是安全的,文献中均未报道发生出血事件。因此,有学者认为对于时间窗内就诊的SWS患者可以给予IVT治疗,但溶栓后需尽快加用抗血小板治疗进行卒中二级预防<sup>[14]</sup>。

已有强有力的证据表明,双联抗血小板治疗对减少轻度脑梗死和高危TIA患者症状复发的效果明显<sup>[41]</sup>。关于抗血小板治疗SWS有个案报道,阿司匹林治疗无效,加用负荷剂量氯吡格雷(300 mg)后,头颅磁共振成像虽显示有新发梗死,但反复出现的肢体偏瘫和构音障碍可终止发作<sup>[42]</sup>。也有日本学者报道,2例单一抗血小板治疗无效,联用2种甚至3种抗血小板药物后症状终止发作<sup>[43]</sup>。



而 Lee 等<sup>[28]</sup>报道,大脑中动脉局限性狭窄引起的 SWS 患者,在负荷剂量阿司匹林(325 mg/d)和氯吡格雷(首次 225 mg,后 75 mg/d)抗血小板治疗仍无法控制缺血症状发作的情况下,行球囊扩张成形术、血管狭窄改善后,患者的症状未再发作。此外,还有文献报道,替罗非班在降低 SWS 症状发作、改善预后方面可能是有效的,并且是安全的<sup>[16, 44]</sup>。

SWS 患者虽然进展成脑梗死的比例很高,但大多数神经功能恢复良好。除了 Tassi 等<sup>[6]</sup>报道的 18 例 SWS 患者恢复较差外,其余文献报道 SWS 发病 3 个月后功能良好的患者为 84.7%~92.9%。并且 1 篇随访了 (35±29) 个月的文献发现,42 例患者中仅 1 例(2.4%)再发缺血性脑卒中(腔隙性脑梗死)<sup>[7]</sup>。这提示 SWS 复发风险低。

## 5 总结

SWS 主要表现为反复发作的一侧面部和/或肢体运动和/或感觉障碍,无皮质缺血表现。SWS 在临床中少见,具体的发病机制尚不明确。患者往往合并高血压、糖尿病、高脂血症等动脉粥样硬化危险因素,提示病理生理机制可能为穿支动脉病变。目前 SWS 缺乏有效治疗,溶栓治疗效果不明确,但溶栓治疗是安全的。虽然进展成脑梗死的风险高,但多数患者预后良好,且卒中复发风险低。

## 参 考 文 献

- [1] DONNAN GA, O'MALLEY HM, QUANG L, et al. The capsular warning syndrome: pathogenesis and clinical features[J]. *Neurology*, 1993, 43(5): 957-962.
- [2] FARRAR J, DONNAN GA. Capsular warning syndrome preceding pontine infarction[J]. *Stroke*, 1993, 24(5): 762.
- [3] BENITO-LEÓN J, ALVAREZ-LINERA J, PORTA-ETESSAM J. Detection of acute pontine infarction by diffusion-weighted MRI in capsular warning syndrome[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2001, 11(4): 350-351.
- [4] MUENGTAWEEPONGSA S, SINGH NN, CRUZ-FLORES S. Pontine warning syndrome: case series and review of literature[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19(5): 353-356.
- [5] NANDHAGOPAL R, AL-ASMI A, JOHNSTON WJ, et al. Callosal warning syndrome[J]. *J Neurol Sci*, 2012, 314(1-2): 178-180.
- [6] TASSI R, CERASE A, ACAMPA M, et al. Stroke warning syndrome: 18 new cases[J]. *J Neurol Sci*, 2013, 331(1-2): 168-171.
- [7] CAMPS-RENOM P, DELGADO-MEDEROS R, MARTÍNEZ-DOMEÑO A, et al. Clinical characteristics and outcome of the capsular warning syndrome: a multicenter study[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10(4): 571-575.
- [8] HE LY, XU RH, WANG J, et al. Capsular warning syndrome: clinical analysis and treatment[J]. *BMC Neurol*, 2019, 19(1): 285.
- [9] PAUL NLM, SIMONI MCA, CHANDRATHEVA A, et al. Population-based study of capsular warning syndrome and prognosis after early recurrent TIA[J]. *Neurology*, 2012, 79(13): 1356-1362.
- [10] FOSCHI M, PAVOLUCCI L, RONDELLI F, et al. Capsular warning syndrome: features, risk profile, and prognosis in a large prospective TIA cohort[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2023, 52(2): 218-225.
- [11] FOSCHI M, PAVOLUCCI L, RONDELLI F, et al. Prospective observational cohort study of early recurrent TIA: features, frequency, and outcome[J]. *Neurology*, 2020, 95(12): e1733-e1744.
- [12] CAPORALE CM, NOTTURNO F, CAULO M, et al. Capsular warning syndrome mimicking a Jacksonian sensory march[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 285(1-2): 262-264.
- [13] MAKITA N, YAMAMOTO Y, NAGAKANE Y, et al. Very prolonged capsular warning syndrome[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 352(1-2): 115-116.
- [14] SUNDAR U, DAROLE P, BANSAL A, et al. Capsular warning syndrome: a case series and discussion on management dilemmas[J]. *J Assoc Physicians India*, 2021, 69(8): 11-12.
- [15] POWERS WJ, RABINSTEIN AA, ACKERSON T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-e418.
- [16] LI W, WU Y, LI XS, et al. Intravenous tirofiban therapy for patients with capsular warning syndrome[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2019, 4(1): 22-27.
- [17] SALES C, CALMA AD. Stroke warning syndrome[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2022, 213: 107120.
- [18] SEN A, BIRNS J, BHALLA A. Stroke warning syndromes[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2020, 81(1): 1-5.
- [19] MARTÍNEZ HR, FIGUEROA-SANCHEZ JA, ARREOLA-ALDAPE CA, et al. Capsular warning syndrome and its clinical awareness and therapeutic approach: two case reports and a systematic review of the literature[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1177660.
- [20] NAGAKANE Y, OHARA T, TANAKA E, et al. Attack interval is the key to the likely pathogenesis of multiple transient ischemic attacks[J]. *Cerebrovasc Dis Extra*, 2021, 11(3): 92-98.
- [21] FISHER CM. Lacunes: small, deep cerebral infarcts[J]. *Neurology*, 2011, 77(24): 2104.
- [22] LI LX, WELCH SJV, GUTNIKOV SA, et al. Time course of blood pressure control prior to lacunar TIA and stroke: population-based study[J]. *Neurology*, 2018, 90(20): e1732-e1741.
- [23] CAPLAN LR. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept[J]. *Neurology*,

- 1989, 39(9): 1246-1250.
- [24] MANDELL DM, MOSSA-BASHA M, QIAO Y, et al. Intracranial vessel wall MRI: principles and expert consensus recommendations of the American Society of Neuroradiology[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2017, 38(2): 218-229.
- [25] ZHOU LX, NI J, XU WH, et al. High-resolution MRI findings in patients with capsular warning syndrome[J]. *BMC Neurol*, 2014, 14: 16.
- [26] XU X, WEI YF, ZHANG XD, et al. Value of higher-resolution MRI in assessing middle cerebral atherosclerosis and predicting capsular warning syndrome[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2016, 44(5): 1277-1283.
- [27] SHEN HJ, XING PF, SHEN F, et al. A case of middle cerebral artery dissection presenting with capsular warning syndrome: diagnosis and imaging follow-up based on high-resolution MRI [J]. *Neurol Sci*, 2021, 42(7): 3047-3050.
- [28] LEE J, ALBERS GW, MARKS MP, et al. Capsular warning syndrome caused by middle cerebral artery stenosis[J]. *J Neurol Sci*, 2010, 296(1-2): 115-120.
- [29] LALIVE PH, MAYOR I, SZTAJZEL R. The role of blood pressure in lacunar strokes preceded by TIAs[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2003, 16(1): 88-90.
- [30] BLANCO PJ, MÜLLER LO, SPENCE JD. Blood pressure gradients in cerebral arteries: a clue to pathogenesis of cerebral small vessel disease[J]. *Stroke Vasc Neurol*, 2017, 2(3): 108-117.
- [31] RUFF RL, TALMAN WT, PETITO F. Transient ischemic attacks associated with hypotension in hypertensive patients with carotid artery stenosis[J]. *Stroke*, 1981, 12(3): 353-355.
- [32] BELCARO G, MARCHIONNO L. Hypotension as cause of TIAs (transient ischemic attacks) in patients with severe carotid stenosis and hypertension[J]. *Acta Chir Belg*, 1983, 83(6): 436-438.
- [33] LADEIRA F, BARBOSA R, CALADO S, et al. Capsular warning syndrome: the role of blood pressure[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 381: 20-21.
- [34] SANNA T, DIENER HC, PASSMAN RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(26): 2478-2486.
- [35] DENG QQ, TANG J, CHEN C, et al. The curative effect comparison of two kinds of therapeutic regimens on decreasing the relative intensity of microembolic signal in CLAIR trial[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 367: 18-21.
- [36] MADDOX D, WARD K, ROBERTSON T, et al. Cerebral amyloid angiopathy with related inflammation masquerading as crescendo transient ischaemic attacks[J]. *Pract Neurol*, 2022, 22(3): 216-219.
- [37] SHEN MY, HESHMATI A. Capsular warning syndrome leading to acute ischemic stroke in a pediatric patient secondary to varicella zoster virus[J]. *Child Neurol Open*, 2023, 10: 2329048X221149961.
- [38] TANG CW, WANG PN, LIN KP, et al. Microscopic polyangiitis presenting with capsular warning syndrome and subsequent stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2009, 277(1-2): 174-175.
- [39] STAAF G, GEIJER B, LINDGREN A, et al. Diffusion-weighted MRI findings in patients with capsular warning syndrome[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 17(1): 1-8.
- [40] National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke[J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(24): 1581-1587.
- [41] JOHNSTON SC, EASTON JD, FARRANT M, et al. Clopidogrel and aspirin in acute ischemic stroke and high-risk TIA[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(3): 215-225.
- [42] KAWANO H, NAKAJIMA M, INATOMI Y, et al. Loading dose of clopidogrel in combination with other antithrombotic therapy for capsular warning syndrome[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(5): 1265-1266.
- [43] KAMO H, MIYAMOTO N, OTANI H, et al. The importance of combined antithrombotic treatment for capsular warning syndrome[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(11): 3095-3099.
- [44] LIU YZ, LI SY, HAO DD, et al. Clinical safety and possible efficacy of tirofiban in combination with intravenous thrombolysis by recombinant tissue plasminogen activator for early treatment of capsular warning syndrome (CWS)[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 1026127.

责任编辑:龚学民