

# 关于颅内外动脉弯曲发生相关影响因素的研究进展

黎 莉, 李长清\*

重庆医科大学附属第二医院神经内科, 重庆

收稿日期: 2024年4月21日; 录用日期: 2024年5月15日; 发布日期: 2024年5月22日

## 摘 要

动脉弯曲可发生于身体的各个部位, 其中, 颅内外动脉的弯曲可能增加脑血管病变发生的风险, 导致临床不良的结果。文章将对颅内外动脉弯曲发生的影响因素进行了综述, 了解这些因素可能便于临床医生对危险因素的及时干预, 同时减少脑血管病变发生, 改善患者的临床预后。

## 关键词

动脉弯曲, 弯曲指数, 影响因素

# Research Progress on the Influencing Factors of Intracranial and Extracranial Artery Tortuosity

Li Li, Changqing Li\*

Department of Neurology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 21<sup>st</sup>, 2024; accepted: May 15<sup>th</sup>, 2024; published: May 22<sup>nd</sup>, 2024

## Abstract

Arterial tortuosity can occur in various parts of the body, and the tortuosity of intracranial and extracranial arteries may increase the risk of cerebrovascular disease, leading to adverse clinical outcomes. The article will review the influencing factors of intracranial and extracranial arterial tortuosity, and understanding these factors may facilitate timely intervention of risk factors by

\*通讯作者。

clinical doctors, while reducing the occurrence of cerebrovascular disease and improving the clinical prognosis of patients.

## Keywords

Arterial Tortuosity, Tortuosity Index, Influence Factor

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

血管弯曲是一种常见的血管异常,影响一系列的血管,从大动脉到小动脉,在一些器官系统疾病中,严重的弯曲可能会引起各种严重的症状[1]。弯曲来源,至少从列奥纳多·达·芬奇的时代开始,人们就已经知道,不同的条件会导致动脉内持续的异常弯曲、扭转、转弯和扭结,通常被称为弯曲[2]。目前关于动脉弯曲的影响因素较多,由于一些血管危险因素(如高脂血症、糖尿病、高血压)会积极促进血管老化、动脉粥样硬化和退行性改变,从而导致动脉弯曲加剧[3]。颅内外动脉的弯曲可能增加脑血管病变发生的风险[4] [5]。因此,就动脉弯曲发生的相关影响因素进行综述,期望有助于临床尽早地干预危险因素并减缓动脉弯曲的进一步加重。

## 2. 先天性因素

在先前的研究中,提出了颈动脉弯曲与先天性胚胎发育不良有关[6],认为在胚胎的血管发育过程中,与周围的脏器的位置关系可能出现一些差错,导致血管不能伸直,形成了各种弯曲的形状。认为血管迂曲与先天胚胎发育异常有关,不是由于衰老或动脉粥样硬化而导致的血管重塑[7],这与 Togay-Işikay 的观点一致[8]。一项纳入全年龄段人群的观察性研究,年龄从新生儿(4 小时 30 分钟)到 90 岁不等,临床怀疑动脉粥样硬化疾病而行诊断性彩超检查,表明颈动脉多动脉病变(弯曲、扭结或盘绕)是胚胎发育改变的结果,而不是继发于衰老和/或动脉粥样硬化的血管重塑[7]。同时,一项回顾性研究,通过对颈动脉定性分析,发现颈动脉盘绕在结缔组织病患者中更为普遍(23% vs 3%) [9],这一发现与颈动脉盘绕代表胚胎起源的结果一致,而其他弯曲可能是后天危险因素导致的[10]。从解剖结构分析,颈动脉由第三主动脉弓和背主动脉组成,在胚胎发育期间,在这些血管的交界处有一个突出的弯曲;当心脏下降到胸腔时,这些血管会变直,但如果变直过程不完全,就会发生扭结[11]。在此基础上,有研究发现颈动脉弯曲的患病率没有随着年龄的增长而增加,这意味着动脉弯曲是胚胎学起源[7]。

## 3. 后天性因素

### 3.1. 年龄

一项包括 469 名患者的彩色多普勒超声研究中,65 岁以上患者颈动脉异常(定义为弯曲、扭结和盘曲)比年轻患者更常见(70% vs 29%;  $P < 0.001$ ) [12]。同样, Martins 等[13]基于颈多普勒超声的大型回顾性研究中也得到证实。已发表的研究还表明,与颈动脉弯曲有关的是年龄和女性性别[6]。Leipzig 等人认为,动脉发生这种扭曲可能是继发于年龄相关的退行性改变、动脉粥样硬化或医源性原因[14]。其他研究者发现在老年人群中,年龄[15]是颈内动脉弯曲的重要预测因素,随着年龄的增长,主动脉变硬并传播更大的脉冲

波速度, 最终到达远端分支, 比如颈动脉。一项前瞻性队列研究, 纳入无椎基底动脉狭窄患者, 在按年龄分层的亚组分析中, 大于 61 岁基底动脉明显弯曲的患者后循环梗死发生风险较高[16]。根据以往的文献[17], 颈动脉弯曲并不少见, 尤其是在老年人中, 患病率为 22% 到 58%。在脑缺血患者首次就诊人群中, 首次发病年龄越大, 则颈部动脉越弯曲, 尤以女性患者较明显, 椎动脉弯曲较颈内动脉受年龄增长的影响更大。

然而, 在一项对 345 名接受颈动脉多普勒检查的参与者的研究中, 颈动脉弯曲患者和非颈动脉弯曲患者的年龄没有差异[8], 颈动脉多普勒与结构成像诊断颈内动脉弯曲的可比性尚不清楚。许多研究都是使用超声波进行的, 无法检测组织深处的薄血管或部分隐藏在骨骼结构后面的血管, 准确性可能受到限制。年龄与弯曲指数之间缺乏显著相关性, 与先前报道的颈椎区域椎动脉弯曲指数数据一致[18], 并可能支持年轻患者头颈部动脉弯曲随时间相对稳定的假设。

目前尚不清楚全身动脉硬化和衰老的标志物是否与颈内动脉弯曲有关, 不同血管危险因素与颈内动脉弯曲之间的关系仍存在争议。总的来说, 大部分研究者认为年龄会增加动脉弯曲发生的风险, 并且在合并脑血管因素的人群中, 还需警惕脑梗死的发生。

### 3.2. 性别

先前的研究表明年龄较大和女性与动脉弯曲有关[18], 其中, 学者 Martins 展开了一项大型研究中, 发现女性颈内动脉异常的患病率高于男性(17% vs 10%;  $P < 0.01$ ) [13]。Vannix 及其同事[19]报道, 女性颈动脉扭结的发生率是男性的四倍。一项回顾性研究通过多元分析中, 发现女性与颈内动脉颅外段弯曲度指数显著且独立相关[20], 以往的研究大多显示女性颈内动脉弯曲更为常见[8]。潜在的机制可能包括性别类固醇水平的变化和女性椎间关节不稳定[21]; 绝经后, 女性的大动脉更容易硬化和弯曲, 这是由于女性性激素分泌减少与弹性蛋白/胶原蛋白比例下降有关[22], 故动脉壁重塑可以改变血流的轮廓。随着年龄的增长, 女性的血管弯曲变化更为明显[18]。但在马凡综合征及动脉弯曲综合征这些患有遗传疾病的人群中, 大量报告表明男性和女性颅内动脉的弯曲指数没有显著差异[23] [24]。所以, 从激素调节的方面分析, 女性可能会加重动脉弯曲, 但目前研究仍结论仍不一致, 有待进一步探索。

### 3.3. 高血压

在两项横断面研究中, Pancera 等人[25]显示高血压与多普勒回声评估的颈动脉扭结之间存在相关性。先前的研究表明, 动脉弯曲与衰老、女性性别、高血压和其他心血管危险因素之间存在关联[24] [26]。与白种人相比, 在韩国人中动脉弯曲与老年和高血压的相关性是明显的, 具有血管危险因素的韩国人颅内动脉弯曲程度更大, 这可能在一定程度上解释了颅内动脉粥样硬化在亚洲人中的患病率高于白人[27], 需要进一步的研究来证明这些初步的发现; 与白种人相比, 韩国人颅内动脉可能更容易受到年龄和高血压引起的血流动力学应激的影响。此外, Factor 等人[28]在高血压大鼠实验模型中发现高血压糖尿病大鼠的血管异常发生率高于对照组。

既往研究表明高血压与动脉壁损伤有关, 动脉壁损伤可能导致血管形态改变[29]。不同的是, 有研究发现高血压对血管弯曲或流量测量的无显著影响[30]。导致这种差异可能有以下几个原因: ① 高血压的病理生理效应取决于血管的大小, 对于管腔狭窄的小血管, 阻力和血压会更高[31], 颈内动脉和椎动脉是阻力相对较低的大动脉, 这可能是弯曲度测量受高血压影响较小的原因; ② 纳入对象的不同, 当参与者均为健康受试者, 无脑卒中、短暂性脑缺血发作、认知障碍等神经系统疾病史时, 可能会使血压、血流和血管拓扑结构之间的相互作用复杂化, 从而导致结果假阴性; ③ 高血压受试者数量相对较少, 症状通过服用降压药得到控制; ④ 与高血压相关的脉波速度升高引起的血管壁重塑的机制可能与正常衰老不同, 高血压相关的大弹性动脉变化表现为血管壁增厚和内膜厚度增加, 而不是正常衰老中所见的弹性蛋白断裂和胶原沉积[32] [33]。

为了更好地了解高血压如何影响血管的结构, 还需要对更大的慢性高血压人群进行更多的研究。总之, 积极控制血压, 避免血压大幅度波动, 可能会减轻动脉弯曲的程度。

### 3.4. 肥胖

我国一项病例对照研究发现 TI 与体重指数呈线性相关( $P < 0.001$ ), 每增加  $1 \text{ kg/m}^2$ , 颈动脉弯曲的风险相应增加 1.59 倍( $P < 0.001$ ), 在对常见心血管危险因素进行调整后仍然存在, 表明超重或肥胖可能是颈动脉弯曲的危险因素[20]。其发生机制可能如下: 在肥胖人群中, 腹腔内储存的脂肪直接增加腹部静力, 腹内压力的增加可导致许多生理后果, 如直接推动膈向上和间接抬高纵隔[34], 随后, 主动脉弓到颅底的距离缩短。已有研究证明颈总动脉弯曲部分是由主动脉弓抬高引起的, 由于起点被推向头侧, 颈动脉必须弯曲以适应其近端和远端之间缩短的距离[14]。

所以, 从目前的研究来看, 肥胖会加重动脉弯曲, 但相关研究不足, 仍缺少大样本量、前瞻性研究进一步证实。

### 3.5. 动脉粥样硬化

一些研究表明, 动脉弯曲可能是动脉粥样硬化的一个有用指标, 而另一些研究人员则认为它是导致动脉粥样硬化的危险因素[12] [35]。有人提出颅内动脉弯曲与动脉粥样硬化斑块相关[36], 且在有颅内动脉粥样硬化的脑卒中患者中动脉弯曲更严重。一项个案报道了一位反复出现短暂性脑缺血发作且无血管危险因素的患者, 他的弯曲动脉组织病理学检查显示无炎症或动脉粥样硬化改变[11]。一种理论认为, 它们是由动脉老化引起的病理改变和/或动脉粥样硬化重塑引起的改变, 这将导致血管弯曲[37]。

Pellegrino 等[38]发现, 尽管颈动脉单侧多动脉病变有时是由于动脉粥样硬化, 但双侧疾病似乎与颈动脉斑块无关。一项前瞻性的、多种族的无中风个体队列研究, 通过颈动脉超声和经胸超声心动图检查评估参与者的动脉粥样硬化标志物, 发现颈内动脉弯曲与较大的主动脉根直径相关, 但与动脉粥样硬化的其他指标无关[26]。这与另一项研究结果一致, 该研究显示颈内动脉弯曲与动脉扩张度降低有关, 与传统的动脉粥样硬化标志物(内膜中层厚度、斑块数量、最大斑块厚度或斑块面积)无关[39]。这种差异在其他学者中也得到体现。有学者发现, 颈内动脉弯曲患者的内膜中层厚度[8]和颈动脉斑块发生率[7]没有差异; 然而, 另一组研究发现颈动脉斑块的患病率增加, 内膜中层厚度更高[40], 或颈动脉壁厚在颈脑动脉弯曲的个体中增加。

有研究提出动脉弯曲和动脉粥样硬化的发生互为因果, 动脉粥样硬化斑块优先发生在弯曲的动脉和近侧分支, 这些是处于受干扰的流动和剪切应力的区域[41]。动脉粥样硬化斑块往往在动脉弯曲的背景下形成, 动脉弯曲随着年龄和动脉粥样硬化危险因素的增加而发展[16], 因此, 动脉粥样硬化和动脉弯曲形成恶性循环。总之, 动脉粥样硬化在动脉弯曲的病理生理学中的作用存在争议, 这可能与研究对象及评估动脉硬化指标的不同有关, 但是, 在有脑缺血患者中二者的相关性似乎更高, 这有待于进一步研究。

## 4. 结语

血管弯曲已成为许多研究和临床筛查中常见的血管造影发现, 随着成像技术的进步, 越来越多的弯曲血管被检测出来。从目前研究来看, 动脉弯曲可能会增大脑血管疾病发生的风险。年龄、性别、肥胖、高血压及动脉粥样硬化可能是动脉弯曲加重的危险因素, 其中动脉粥样硬化既可能是动脉弯曲发生的原因也可能是结果。这些因素通过直接或间接地影响血管结构及形态, 从而导致动脉弯曲的发生。此外, 还有一些先天性发育异常的原因, 这类人群动脉弯曲的发生与常见血管危险因素相关性较小。综合评估影响动脉弯曲的因素, 有利于临床医生尽早地进行干预, 减少脑血管疾病的发生。不过, 现有的研究大多为回顾性、小样本量研究, 未来仍需更多高质量前瞻性研究证实这些因素的作用, 有助于疾病进一步防治。

## 参考文献

- [1] Han, H.C. (2012) Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms. *Journal of Vascular Research*, **49**, 185-197. <https://doi.org/10.1159/000335123>
- [2] Weiss, D., Cavinato, C., Gray, A., et al. (2020) Mechanics-Driven Mechanobiological Mechanisms of Arterial Tortuosity. *Science Advances*, **6**, eabd3574. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abd3574>
- [3] Ikeda, K., Nakamura, Y., Hirayama, T., et al. (2010) Cardiovascular Risk and Neuroradiological Profiles in Asymptomatic Vertebrobasilar Dolichoectasia. *Cerebrovascular Diseases*, **30**, 23-28. <https://doi.org/10.1159/000313440>
- [4] Yu, K., Zhong, T., Li, L., et al. (2015) Significant Association between Carotid Artery Kinking and Leukoaraiosis in Middle-Aged and Elderly Chinese Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **24**, 1025-1031. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.12.030>
- [5] Aghasadeghi, F. and Dehghan, A. (2022) Evaluation of the Association between the Internal Carotid Artery and Vertebral Artery Tortuosity and Acute Ischemic Stroke Using Tortuosity Index. *Vascular*. <https://doi.org/10.1177/17085381221140163>
- [6] Jin, G., Li, Q., Zheng, P., et al. (2020) Association between Extracranial Carotid Artery Tortuosity and Clinical Outcomes in Anterior Circulation Acute Ischemic Stroke without Undergoing Endovascular Treatment. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **29**, Article 104512. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104512>
- [7] Beigelman, R., Izaguirre, A.M., Robles, M., et al. (2010) Are Kinking and Coiling of Carotid Artery Congenital or Acquired? *Angiology*, **61**, 107-112. <https://doi.org/10.1177/0003319709336417>
- [8] Togay-Işıkay, C., Kim, J., Betterman, K., et al. (2005) Carotid Artery Tortuosity, Kinking, Coiling: Stroke Risk Factor, Marker, or Curiosity? *Acta Neurologica Belgica*, **105**, 68-72.
- [9] Welby, J.P., Kim, S.T., Carr, C.M., et al. (2019) Carotid Artery Tortuosity Is Associated with Connective Tissue Diseases. *American Journal of Neuroradiology*, **40**, 1738-1743. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6218>
- [10] La Barbera, G., La Marca, G., Martino, A., et al. (2006) Kinking, Coiling, and Tortuosity of Extracranial Internal Carotid Artery: Is It the Effect of a Metaplasia? *Surgical and Radiologic Anatomy*, **28**, 573-580. <https://doi.org/10.1007/s00276-006-0149-1>
- [11] Milic, D.J., Jovanovic, M.M., Zivic, S.S., et al. (2007) Coiling of the Left Common Carotid Artery as a Cause of Transient Ischemic Attacks. *Journal of Vascular Surgery*, **45**, 411-413. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.10.002>
- [12] Del Corso, L., Moruzzo, D., Conte, B., et al. (1998) Tortuosity, Kinking, and Coiling of the Carotid Artery: Expression of Atherosclerosis or Aging? *Angiology*, **49**, 361-371. <https://doi.org/10.1177/000331979804900505>
- [13] Martins, H.F.G., Mayer, A., Batista, P., et al. (2018) Morphological Changes of the Internal Carotid Artery: Prevalence and Characteristics. A Clinical and Ultrasonographic Study in a Series of 19 804 Patients Over 25 Years Old. *European Journal of Neurology*, **25**, 171-177. <https://doi.org/10.1111/ene.13491>
- [14] Leipzig, T.J. and Dohrmann, G.J. (1986) The Tortuous or Kinked Carotid Artery: Pathogenesis and Clinical Considerations. A Historical Review. *Surgical Neurology*, **25**, 478-486. [https://doi.org/10.1016/0090-3019\(86\)90087-X](https://doi.org/10.1016/0090-3019(86)90087-X)
- [15] Choudhry, F.A., Grantham, J.T., Rai, A.T., et al. (2016) Vascular Geometry of the Extracranial Carotid Arteries: An Analysis of Length, Diameter, and Tortuosity. *Journal of Neurointerventional Surgery*, **8**, 536-540. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011671>
- [16] Cao, S., Zhai, M., He, J., et al. (2023) Basilar Artery Curvature Increases the Risk of Posterior Circulation Infarction Occurrence in Patients without Vertebrobasilar Stenosis. *Neurological Sciences*, **44**, 1273-1280. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06566-y>
- [17] Wang, J., Lu, J., Qi, P., et al. (2022) Association between Kinking of the Cervical Carotid or Vertebral Artery and Ischemic Stroke/TIA. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 1008328. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.1008328>
- [18] Morris, S.A., Orbach, D.B., Geva, T., et al. (2011) Increased Vertebral Artery Tortuosity Index Is Associated with Adverse Outcomes in Children and Young Adults with Connective Tissue Disorders. *Circulation*, **124**, 388-396. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.990549>
- [19] Vannix, R.S., Joergenson, E.J. and Carter, R. (1977) Kinking of the Internal Carotid Artery. Clinical Significance and Surgical Management. *American Journal of Surgery*, **134**, 82-89. [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(77\)90288-4](https://doi.org/10.1016/0002-9610(77)90288-4)
- [20] Wang, H.F., Wang, D.M., Wang, J.J., et al. (2017) Extracranial Internal Carotid Artery Tortuosity and Body Mass Index. *Frontiers in Neurology*, **8**, Article 508. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00508>
- [21] Stemper, B.D., Yoganandan, N., Pintar, F.A., et al. (2008) Anatomical Gender Differences in Cervical Vertebrae of Size-Matched Volunteers. *Spine*, **33**, E44-E49. <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e318160462a>
- [22] Natoli, A.K., Medley, T.L., Ahimastos, A.A., et al. (2005) Sex Steroids Modulate Human Aortic Smooth Muscle Cell

- Matrix Protein Deposition and Matrix Metalloproteinase Expression. *Hypertension*, **46**, 1129-1134. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000187016.06549.96>
- [23] Al-Blushi, S., Bantan, N.A.A., Al-Abdullatif, S., *et al.* (2022) Arterial Tortuosity Syndrome in a Newborn: A Case Report with Literature Review. *Cureus*, **14**, e32899. <https://doi.org/10.7759/cureus.32899>
- [24] Spinardi, L., Vornetti, G., De Martino, S., *et al.* (2020) Intracranial Arterial Tortuosity in Marfan Syndrome and Loeys-Dietz Syndrome: Tortuosity Index Evaluation Is Useful in the Differential Diagnosis. *American Journal of Neuro-radiology*, **41**, 1916-1922. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6732>
- [25] Pancera, P., Ribul, M., De Marchi, S., *et al.* (1998) Prevalence of Morphological Alterations in Cervical Vessels: A Colour Duplex Ultrasonographic Study in a Series of 3300 Subjects. *International Angiology*, **17**, 22-27. <https://doi.org/10.4267/2042/8703>
- [26] Khasiyev, F., Rundek, T., Di Tullio, M.R., *et al.* (2022) Systemic Arterial Correlates of Cervical Carotid Artery Tortuosity: The Northern Manhattan Study. *Clinical Neuroradiology*, **32**, 435-443. <https://doi.org/10.1007/s00062-021-01044-y>
- [27] Kim, B.J., Lee, K.M., Lee, S.H., *et al.* (2018) Ethnic Differences in Intracranial Artery Tortuosity: A Possible Reason for Different Locations of Cerebral Atherosclerosis. *Journal of Stroke*, **20**, 140-141. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.02915>
- [28] Factor, S.M., Minase, T., Cho, S., *et al.* (1984) Coronary Microvascular Abnormalities in the Hypertensive-Diabetic Rat. A Primary Cause of Cardiomyopathy? *The American Journal of Pathology*, **116**, 9-20.
- [29] Pancera, P., Ribul, M., Presciuttini, B., *et al.* (2000) Prevalence of Carotid Artery Kinking in 590 Consecutive Subjects Evaluated by Echocolor Doppler. Is There a Correlation with Arterial Hypertension? *Journal of Internal Medicine*, **248**, 7-12. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2796.2000.00611.x>
- [30] Sun, Z., Jiang, D., Liu, P., *et al.* (2022) Age-Related Tortuosity of Carotid and Vertebral Arteries: Quantitative Evaluation with MR Angiography. *Frontiers in Neurology*, **13**, Article 858805. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.858805>
- [31] Intengan, H.D. and Schiffrin, E.L. (2000) Structure and Mechanical Properties of Resistance Arteries in Hypertension: Role of Adhesion Molecules and Extracellular Matrix Determinants. *Hypertension*, **36**, 312-318. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.36.3.312>
- [32] Xu, X., Wang, B., Ren, C., *et al.* (2017) Age-Related Impairment of Vascular Structure and Functions. *Aging and Disease*, **8**, 590-610. <https://doi.org/10.14336/AD.2017.0430>
- [33] Laurent, S. and Boutouyrie, P. (2015) The Structural Factor of Hypertension: Large and Small Artery Alterations. *Circulation Research*, **116**, 1007-1021. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303596>
- [34] DeLorey, D.S., Wyrick, B.L. and Babb, T.G. (2005) Mild-to-Moderate Obesity: Implications for Respiratory Mechanics at Rest and during Exercise in Young Men. *International Journal of Obesity*, **29**, 1039-1047. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0803003>
- [35] Soikkonen, K., Wolf, J. and Mattila, K. (1995) Tortuosity of the Lingual Artery and Coronary Atherosclerosis. *The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, **33**, 309-311. [https://doi.org/10.1016/0266-4356\(95\)90044-6](https://doi.org/10.1016/0266-4356(95)90044-6)
- [36] Giossi, A., Mardighian, D., Caria, F., *et al.* (2017) Arterial Tortuosity in Patients with Spontaneous Cervical Artery Dissection. *Neuroradiology*, **59**, 571-575. <https://doi.org/10.1007/s00234-017-1836-9>
- [37] Ghilardi, G., De Monti, M., Longhi, F., *et al.* (1993) [Prevalence of Carotid Kinking in a Resident Population. Partial Results of the OPI (Objective Prevention of Ictus)]. *Minerva Cardioangiologica*, **41**, 129-132.
- [38] Pellegrino, L., Prencipe, G., Ferrara, V., *et al.* (2002) [Bilateral and Monolateral Dolichoarteriopathies (Kinking, Coiling, Tortuosity) of the Carotid Arteries and Atherosclerotic Disease. An Ultrasonographic Study]. *Minerva Cardioangiologica*, **50**, 15-20.
- [39] Tu, W.J., Hua, Y., Yan, F., *et al.* (2022) Prevalence of Stroke in China, 2013-2019: A Population-Based Study. *The Lancet Regional Health Western Pacific*, **28**, Article 100550. <https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100550>
- [40] Oliviero, U., Scherillo, G., Casaburi, C., *et al.* (2003) Prospective Evaluation of Hypertensive Patients with Carotid Kinking and Coiling: An Ultrasonographic 7-Year Study. *Angiology*, **54**, 169-175. <https://doi.org/10.1177/000331970305400205>
- [41] Bai, X., Fu, M., Li, Z., *et al.* (2022) Distribution and Regional Variation of Wall Shear Stress in the Curved Middle Cerebral Artery Using Four-Dimensional Flow Magnetic Resonance Imaging. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **12**, 5462-5473. <https://doi.org/10.21037/qims-22-67>