

## 동맥경화성 뇌혈관 질환의 발생양상 및 위험인자에 대한 고찰

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 신경과학교실  
이 재 홍 · 김 종 성 · 이 명 중

=Abstract=

### **A Study on the Pattern and Risk Factors of Atherothrombotic Occlusive Cerebrovascular Diseases**

Jae Hong Lee, Jong Sung Kim, Myoung Chong Lee

*Department of Neurology, University of Ulsan College of Medicine, Asan Medical Center*

To study the etiologic characteristics of intracranial and extracranial artery occlusive disease in Korea, we analyzed risk factor data from 40 patients(32 men and 8 women with a mean age of 52.0 years) with symptomatic, angiographically proven atherosclerotic cerebrovascular disease from September 1991 to November 1992. Thirty-four patients had an intracranial arterial lesion, while 9 had an extracranial one. Middle cerebral artery (MCA) occlusion or stenosis was found in 24 patients in which 18 had an isolated MCA lesion(17 had a MCA trunk lesion and 1 had a branch occlusion). Distal internal carotid artery(ICA), anterior cerebral artery, and vertebro-basilar artery occlusion or stenosis were seen in 6, 3, and 9 patients, respectively. Only three patients with intracranial artery disease had a significant stenosis or occlusion in the proximal ICA at the same time. Among the risk factors, hypertension(76%) and longstanding cigarette smoking(62%) were the most significant predictors of the presence of intracranial arterial occlusive disease, while hypertension and diabetes were the most significant in the extracranial disease. The predominance of intracranial artery occlusive diseases in Koreans may be related to the difference in risk factors compared with the Caucasians.

Key Words : Arteriosclerosis, Intracranial cerebral artery, Extracranial cerebral artery, Occlusive disease, Risk factors.

## I. 서 론

서양인과 동양인에 있어서의 허혈성 뇌경색은 여러가지 면에서 그 양상이 다른것으로 알려져 있다. 가장 대표적인 차이점으로서 뇌경색을 일으키는 뇌혈관의 폐색이나 협착의 분포가 두 인종간에 크게 다르다는 점이다. 즉, 서양인에 있어서는 두개외 뇌동맥(extracranial cerebral artery) 특히 경동맥 분기(carotid bifurcation) 부근의 내경동맥 근위부(proximal internal carotid artery)에 동맥경화성 변화에 의한 혈관의 폐색이나 협착이 흔히 생기는데 반해 동양인에 있어서는 두개내 뇌동맥(intracranial cerebral artery) 특히 중대뇌동맥 기시부(proximal middle cerebral artery)에 폐색이나 협착이 주로 발견되는 것으로 보고되어 있다.<sup>1,2</sup> 또한 동양인에서, 서양인에서와 같은 내경동맥 근위부의 폐색성 혈관병변을 관찰하기란 매우 드문 일로 알려져 있다.<sup>3,4</sup> 한편, 중대뇌동맥 폐색의 원인도 인종간에 큰 차이가 있는데, 서양인에서는 대부분의 경우 심장이나 경동맥 기시부에서 혈전이 떨어져 나가 중대뇌동맥의 폐색을 일으키는 것으로 알려져 있다.<sup>5,6</sup> 그러나 동양인에서는 이러한 경우 심장이나 경동맥 기시부의 병변을 찾아보기 힘들어 결국 중대뇌동맥에 독립적으로 동맥경화성 변화가 진행되 혈관폐색을 일으키는 것이 그 원인으로 추정되고 있다.<sup>7</sup> 이러한 차이의 원인은 아직 확실히 밝혀져 있지 않다. Caplan<sup>8</sup> 등은 인종적 차이 이외에는 이러한 현상을 설명할 만한 다른 어떤 요소도 발견할 수 없다고 하였다.

저자는 이러한 동양인과 서양인간의 뇌혈관 폐색성질환의 양상의 차이가 신경과 영역에서 자주 논의되어지는 문제임에도 불구하고 우리나라에서는 아직까지 이에 대한 연구가 거의 없는 실정이고 과연 한국인의 뇌혈관 폐색성질환도 일반적인 동양인의 양상을 좇는지 여부에 대한 체계적인 연구가 거의 없음에 착안하여 본 연구에서는 한 병원의 자료를 토대로 한국인에서의 뇌혈관의 폐색성 병변의 위치분포와 그로인한 뇌경색의 양상 그리고 뇌혈관 폐색성질환의 병인(etiology)을 알아보고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

1991년 9월부터 1992년 11월까지 15개월동안에 아산재단 서울중앙병원 신경과에서 뇌 전산화 단층촬영(CT)이나 자기 공명 영상(MRI)으로 허혈성 뇌경색증 진단을 받고 뇌혈관촬영술을 시행한 56명의 환자중 두개내 또는 두개외 뇌동맥의 협착이나 폐색을 보인 40명을 대상으로 혈관병변의 위치분포, CT나 MRI소견 그리고 뇌졸중의 위험인자 등을 조사해 보았다. 40명의 환자중 남자는 32명, 여자는 8명이었고 평균나이는 52.0세였다. 두개내 뇌동맥의 범주로는 중대뇌동맥(middle cerebral artery), 전대뇌동맥(anterior cerebral artery), 후대뇌동맥(posterior cerebral artery)을 포함하였으며 내경동맥 원위부(cavernous and supraclinoid portions of internal carotid artery), 추골동맥 원위부(distal vertebral artery) 및 기저동맥(basilar artery)도 포함하였다. 두개외 뇌동맥으로는 내경동맥 근위부(proximal internal carotid artery)와 추골동맥 근위부(proximal vertebral artery)를 포함하였다. 이들 환자들은 모두가 심장질환 병력이 없으며 심전도검사나 심장 초음파검사상 비정상소견이 없었던 환자들로서 뇌동맥색전증(cerebral embolism)에 의한 병인은 배제되었고 이들의 뇌혈관 병변은 동맥경화증(arteriosclerosis)에 의한 것으로 간주하였다. 뇌혈관의 폐색이나 협착으로 인한 뇌의 병변은 CT 또는 MRI를 시행해 병변의 위치와 범위를 알아보았다. 중대뇌동맥영역의 뇌경색은 그 위치와 크기에 따라 다음의 네가지로 분류하였다.

- 1) 기저핵 또는 피질하 백질 경색(basal ganglia or subcortical white matter infarct),
- 2) 중대뇌동맥영역 전체의 경색(large MCA infarct),
- 3) 피질부분경색(MCA wedge infarct),
- 4) 경계지역 경색(border-zone infarct).

뇌혈관촬영은 대부분 trans-femoral 4 vessel angiography를 시행하였으나 3예에서는 고령이나 출혈성 경향을 이유로 자기 공명 혈관촬영술(MR angiography)로 대신하였다. 뇌혈관 병변의 위치분포와 협착 또는 폐색여부는 신경방사선과 전문의의 확인을 거친후 규정하였다. 뇌혈관질환의 위험인자에 대

한 조사를 위해 1992년 3월이후의 환자들에 대해서는 고혈압, 당뇨, 흡연양 및 기간, 고콜레스테롤혈증 등을 포함한 위험인자표를 만들어 문진 또는 검사를 통해 각 인자의 유무를 빠짐없이 기록하였다. 1992년 3월이전의 환자들에 대해서는 의무기록 열람을 통해 조사하였다. 본 연구에 사용한 위험인자표는 다음과 같다.(표 1)

표 1. Risk factors

1. Prev TIA ( Yes, No ) 1A. When ? ( / / )
2. Prev stroke 1) infarct 2) hemorrhage 2A. When ? ( / / )
3. HT duration 1. <5 yr 2. 5-10 yr 3. >10 yr 3A. HT 1) treated 2) untreated 3) irregularly treated
4. Heart dis 1) MI 2) Angina 3) Af 4) valvular 5) Others
4A. Others :
5. DM duration 1. <5 yr 2. 5-10 yr 3. >10 yr 5A. DM 1) treated (① diet, ② med, ③ insulin) 2) untreated 3) irregularly treated
6. Hyperlipidemia(Chol>250 or TG>200) - (Yes, No)
7. High hematocrit( >50) - (Yes, No)
8. High fibrinogen( >300) - (Yes, No)
9. High uric acid( >7.0) - (Yes, No)
10. Smoking 1) minimal 2) below 1 pack/d 3) above 1 pack/d 10A. duration of smoking ( yrs)
11. Obesity (WT: HT: )
12. Oral pill (Yes, No)
13. Alcohol 1) mild 2) chronic 3) compulsive
14. Family history of stroke (Yes, No)
15. Migraine (Yes, No)

### III. 결 과

#### 1. 환자분포

Table 1. Patients (N=40)

	Male	Female	Mean of age (years)
1) Intracranial lesion	23	8	49.9 ± 12.3
2) Extracranial lesion	6	0	55.8 ± 11.1
3) 1) + 2)	3	0	66.0 ± 6.1
Total	32	8	52.0 ± 11.9

환자의 총수는 40명으로 남자 32명, 여자 8명이었다. 환자의 연령은 14세부터 73세까지로 평균연령은 52.0세였다. 같은 환자가 두개내 뇌동맥질환과 두개의 뇌동맥질환을 함께 갖고 있는 경우에는 각각의 질환을 1예씩으로 인정하여 총 증례수는 43예였다. 두개내 뇌동맥질환은 34예(79%)에서 있었고 이중 남자가 26예, 여자가 8예, 평균연령은 49.9세였다. 두개의 뇌동맥질환은 9예(21%)에서 있었는데 9예 모두가 남자였으며 평균연령은 55.8세였다. 3명의 환자는 두개내 뇌동맥질환과 두개의 뇌동맥질환을 동시에 가지고 있었다(Table 1).

#### 2. 뇌혈관병변의 분포 및 성상(Table 2)

두개내 뇌동맥질환으로는 중대뇌동맥의 병변이 24예로 가장 많았는데 15예가 폐색 이었고 9예가 협착이었다. 2예에서는 중대뇌동맥의 기시부에 양측성 폐색이 관찰되었다. 전대뇌동맥의 폐색은 3예에서 있었고 추골기저동맥계의 병변은 9예로 8예가 폐색이고(후대뇌동맥 4예, 원위부 추골동맥 4예) 1예가 기저동맥 협착이었다. 원위부 내경동맥의 병변은 6예로서 4예가 협착, 2예가 폐색이었다. 두개의 뇌동맥질환은 9예중 8예가 내경동맥 기시부 병변이었으며 이중 협착이 5예, 폐색이 3예였다. 나머지 1예는 추골동맥 기시부의 폐색이었다.

Table 2. Lesion distribution

	MCA	ACA	V-B	ICA(D)	ICA(P)	Vert(P)
Stenosis	9	0	1	4	5	0
Occlusion	15	3	8	2	3	1
Total	24	3	9	6	8	1

MCA=middle cerebral artery,  
ACA=anterior cerebral artery,  
V-B=vertebro-basilar system,  
ICA(D)=distal internal carotid artery,  
ICA(P)=proximal internal carotid artery,  
Vert(P)=proximal vertebral artery

#### 3. 중대뇌동맥의 병변(Table 3)

중대뇌동맥의 병변중 기시부 협착이나 폐색의 단독병변을 보인 것이 17예로 가장 많았고 중대뇌동

맥 분지의 병변이 1예였다. 다른 부위의 뇌혈관병변을 동반한 경우가 6예였는데 이중 4예가 원위부 내경동맥의 병변이었고, 1예가 전대뇌동맥, 나머지 1예가 내경동맥 기시부의 병변이었다.

**Table 3. Arterial lesions of MCA (N=24)**

MCA trunk	17
MCA branch	1
Combined with ACA	1
Combined with distal ICA	4
Combined with proximal ICA	1

**4. 근위부 내경동맥의 병변(Table 4)**

근위부 내경동맥 단독으로 병변을 보인 예가 전체 8예중 5예로 가장 많았고, 2예는 전대뇌동맥에, 1예는 중대뇌동맥 기시부에 각각 동반된 병변을 보였다.

**Table 4. Arterial lesions of proximal ICA (N=8)**

Isolated lesion	5
Combined with distal ICA	0
Combined with MCA trunk	1
Combined with MCA branch	0
Combined with ACA	2

**5. 중대뇌동맥 폐색성 병변에서의 CT 또는 MRI 소견(Table 5)**

중대뇌동맥영역에 생긴 뇌경색의 가장 흔한 형태는 기저핵 또는 피질하 백질부의 경색(11예)과 피질부 부분경색(5예)이었다. 이외에도 중대뇌동맥영역 전반에 걸친 뇌경색이 3예에서, 중대뇌동맥과 전대뇌동맥 또는 중대뇌동맥과 후대뇌동맥의 경계영역

**Table 5. CT and/or MRI findings in MCA occlusive lesions (N=24)**

1) Basal ganglia or subcortical white matter infarct	11
2) Large MCA infarct	3
3) MCA wedge infarct	5
4) Borderzone infarct	1
5) Normal	1
6) Others (SAH, IVH)	3

SAH=subarachnoid hemorrhage,  
IVH=intraventricular hemorrhage

역 뇌경색이 1예에서 각각 관찰되었다. 중대뇌동맥 폐색이 있었음에도 CT 또는 MRI상 정상소견을 보인 경우가 1예에서 있었다. 또한 뇌경색의 소견은 없이 뇌출혈로 나타난 경우가 3예에서 있었는데, 지주막하출혈이 2예, 원발성 뇌실출혈이 1예였다.

**6. 위험인자(Table 6)**

두개내 뇌동맥 협착이나 폐색의 가장 큰 위험인자로는 고혈압(76%)과 장기간의 과도한 흡연(62%)인 것으로 나타났다. 이외에도 당뇨병(26%), 고콜레스테롤혈증(26%), 뇌졸중의 기왕력(29%), 일과성뇌혈전증(24%), 항인지질항체(9%) 등도 위험인자로 기록되었다. 두개외 뇌동맥 협착이나 폐색의 위험인자는 고혈압(67%), 당뇨병(56%), 흡연(44%)순으로 나타났다.

**Table 6. Risk factors**

	Intracranial (N=34)	Extracranial (N=9)
1) hypertension	26	6
2) diabetes	9	5
3) smoking(>30 pack-years)	21	4
4) hypercholesterolemia	9	1
5) previous stroke	10	3
6) preceding TIA	8	2
7) antiphospholipid Ab	3	0
8) Buerger's disease	0	1
9) high hematocrit(>50)	0	0

**IV. 고 찰**

동양인의 폐색성 뇌혈관질환은 서양인의 경우와 달리 내경동맥 기시부의 동맥경화성 병변이 드물고 오히려 중대뇌동맥의 폐색이나 협착이 흔한 것으로 알려져 있고 이러한 병변은 심장 질환에 따른 뇌동맥색전증에 의한 것이라기보다는 중대뇌동맥자체의 동맥경화성 변화에 의한 것으로 대개 생각되고 있다. 우리나라에서는 아직까지 이에 대한 체계적인 역학조사가 제대로 이루어져 있지 않고 그나마 주로 CT소견을 근거로 뇌혈관질환을 추정하는 것이 대부분으로 많은 오류를 내포하고 있을 수 있다. 본

연구는 대상환자수도 적고 한 병원만의 자료를 토대로 한 것이어서 이 결과를 한국인 전체의 것으로 일반화시키기는 어려우나 뇌혈관촬영을 통해 병변을 직접 확인하였고 동맥경화의 위험인자들을 분석함으로써 두개내 뇌동맥과 두개외 뇌동맥의 협착이나 폐색의 양상의 차이를 알아보았고 이를 토대로 한국인과 서양인의 뇌혈관질환의 차이를 유추해 보았다는 데에 의의가 있다.

지난 15개월간 56명의 뇌경색 환자에 대해 뇌혈관촬영을 시행하였는데 이중 동맥경화성 뇌혈관질환으로 추정된 것이 40명이었다. 나머지는 대부분 정상 뇌혈관 소견을 보였으며 뇌색전증에 의한 뇌동맥 폐색은 1예에 불과하였다. 정상 뇌혈관조영 소견을 보인 뇌경색 환자들은 대부분 열공성 뇌경색이거나 뇌색전증에 의한 것으로 생각되었다. 동맥경화성 뇌혈관질환으로는 두개내 뇌동맥병변이 두개외 뇌동맥병변보다 약 3배 정도로 흔했고 특히 중대뇌동맥의 폐색이나 협착이 전체 두개내 뇌동맥질환의 약 60%를 차지했는데 이는 단적으로 우리나라에서도 서양과는 두드러지게 다른 뇌혈관질환의 형태가 발견되며 이것은 일반적인 동양인의 뇌혈관질환의 양상과 같다는 사실을 말해준다. 중대뇌동맥의 병변은 기시부의 협착이나 폐색이 단독으로 발견된 경우가 전체의 71%이고 양측성 혈관폐색도 2예에서 보였으며 내경동맥 기시부의 병변을 동반한 경우는 단 1예에 불과한 것은 서양의 경우에 비추어 매우 다른 특징으로 꼽을 수 있겠다.<sup>5, 9</sup> 또한 내경동맥 원위부 특히 cavernous or supraclinoid portion의 협착이나 폐색도 6예에서나 보였고 이중 4예에서는 중대뇌동맥의 병변을 동반했는데 이들은 임상적으로 moyamoya 증후군으로 진단되었다. Moyamoya 증후군의 병인의 하나로 동맥경화증(arteriosclerosis)을 드는 보고들과 관련해 이 증례들은 시사하는 바가 크며 앞으로 이와 유사한 증례들을 많이 모아 연구해볼 필요가 있겠다.<sup>10</sup> 동양인들에서 흔히 볼 수 있는 두개내 뇌동맥 폐색성 병변은 분명히 Fisher's original schema로 설명할 수 없는 또 다른 질환군으로서 별도의 분류가 필요할 것 같다.

앞서 언급한대로 서양인과 동양인은 뇌혈관의 동맥경화성 질환의 양상에 있어 뚜렷한 인종적 차이

를 보이는 것으로 인정되고 있다. 잘 알려진대로 서양인의 경우에는 내경동맥 기시부 특히 경동맥분기 부근의 협착이나 폐색이 많고 이러한 질환의 고위험인자들로는 고지혈증, 일과성뇌혈전증, 관상동맥이나 말초혈관질환 등으로 밝혀져 있다.<sup>11</sup> 그러나 동양인의 경우에는 중대뇌동맥을 포함해 두개내 뇌동맥의 병변이 훨씬 흔하며 그 위험인자들도 서양인의 경우와 크게 다른 것으로 생각되는데 우선 동양인에서는 서양인에서 흔한 관상동맥질환, 고지혈증 등이 적다는 사실만 상기해도 쉽게 그 차이를 짐작할 수가 있다. 그렇지만 구체적으로 어떠한 유의할 만한 위험인자의 차이가 양 인종간에 있는지는 아직 확실히 알려져 있지 않은 실정이다. 본 연구에서는 두개내 뇌동맥의 범주에 대뇌동맥외에도 원위부 내경동맥과 두개내에 위치한 추골기저동맥계도 포함하였다. 이러한 혈관들은 두개내 뇌동맥과 두개외 뇌동맥 중 어디에 속한다고 하기가 매우 애매해 과연 이러한 혈관들을 포함할 수 있을지에 대한 논란이 있을 수 있으나 이들 혈관들의 병변은 역시 동양인에 흔하고 서양인에서는 드무므로 대뇌동맥의 경우와 같이 취급할 수 있을 것으로 생각하였다.

두개내 뇌동맥질환의 위험인자로는 고혈압과 30 pack-years이상의 흡연력이 가장 중요한 것으로 나타났는데 반해 두개외 뇌동맥질환의 경우에는 고혈압과 당뇨병이 가장 많아 양 군간의 차이가 있는 것으로 보였으나 두개외 뇌동맥질환군의 수가 두개내 뇌동맥질환군보다 훨씬 적어 비교하기가 어려웠다. 그러나 서양인에서 중요하게 취급되는 고지혈증이나 일과성뇌혈전증 같은 위험인자는 상대적으로 드물었고 고혈압과 흡연이 가장 흔한 위험인자였으며 특히 두개내 뇌동맥질환군에서 두드러지게 보였다는 것은 우리나라에 고혈압과 흡연연구가 서양에 비해 매우 많다는 사실에 비추어 그 시사하는 바가 매우 크다고 하겠다. Donnan<sup>12</sup> 등은 흡연자가 뇌동맥질환으로 인해 허혈성 뇌경색이 올 상대 위험도(relative risk)가 5.7에 이른다고 하였다. 또한 Ingall<sup>13</sup> 등은 고혈압과 흡연기간(30년 이상된 흡연력)이 두개내 경동맥 동맥경화증의 가장 중요한 위험인자라고 하였다. 본 연구는 case-control study가 아니므로 위험인자에 대한 결론을 분명히 내리기에 는 무리가 있을 것이다.

## 참 고 문 헌

본 연구를 통해 한국인에서의 뇌혈관 동맥경화성 질환의 특성을 파악할 수 있었고 또한 이는 이미 자주 기술된 서양인에서의 그것과는 분명한 차이를 보인다는 것을 알 수 있었다. 이러한 차이는 아마도 양 인종간의 위험인자의 차이에서 비롯되는 것으로 생각하였다.

뇌경색증을 효과적으로 예방하고 치료하기 위해서는 인종이나 지역에 따른 뇌혈관질환의 임상양상이나 위험인자 등의 차이를 잘 알아야 한다는 점에서 향후 이에 대한 대단위 전향적 연구가 뒤따라야 할 것으로 본다.

## IV. 결 론

저자는 우리나라의 동맥경화성 뇌혈관질환의 발생 양상과 그 위험인자를 파악하고자 1991년 9월부터 1992년 11월까지 15개월간 아산재단 서울중앙병원에 입원한 40명의 환자를 대상으로 뇌혈관촬영을 시행하고 위험인자에 대한 전향적 연구를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 두개내 뇌동맥 병변이 34예(79%)로 두개의 뇌동맥 병변의 9예(21%)보다 훨씬 많았고 3예에서는 양쪽의 병변을 함께 가지고 있었다.
2. 두개내 뇌동맥 병변중에는 중대뇌동맥 병변이 24예(57%)로 가장 많았고 두개의 뇌동맥 병변중에는 내경동맥 기시부 병변이 8예(89%)로 가장 많았다.
3. 중대뇌동맥 병변으로는 기시부의 폐색이나 협착이 17예(71%)로 가장 많았고 4예(17%)에서는 원위부 내경동맥의 병변이 아울러 관찰되었다.
4. 중대뇌동맥영역에 생긴 뇌경색의 가장 흔한 형태는 기저핵 또는 피질하 백질부의 경색(11예)과 피질부 부분경색(5예)이었다.
5. 두개내 뇌동맥 병변의 가장 중요한 위험인자로는 고혈압(76%)과 장기간의 과도한 흡연(62%)인 것으로 나타났고, 두개의 뇌동맥 병변의 위험인자는 고혈압(67%), 당뇨병(56%) 등이 중요한 것으로 나타났다.

1. Caplan LR, Gorelick PB. Therapeutic implications of racial differences in anterior circulation disease. *Neurology*. 1984; 34:1127.
2. Gorelick PB, Caplan LR, Hier DB. Racial differences in the distribution of anterior circulation occlusive disease. *Neurology*. 1984; 34:54-59.
3. Tomita T, Mihara H. Cerebral angiographic study on CVD in Japan. *Angiology*. 1972; 23:228-239.
4. Brust RW Jr. Patterns of cerebrovascular disease in Japanese and other population groups in Hawaii: an angiographical study. *Stroke*. 1975; 6: 539-542.
5. Bogouslavsky J, Barnett H, Fox AJ. Atherosclerotic disease of the middle cerebral artery. *Stroke*. 1986; 17:1112-1120.
6. Ringelstein EB, Biniek R, Weiller C. Type and extent of hemispheric brain infarctions and clinical outcome in early and delayed middle cerebral artery recanalization. *Neurology*. 1992; 42:289-298.
7. Saito I, Segawa H, Shiokawa Y. Middle cerebral artery occlusion: Correlation of computed tomography and angiography with clinical outcome. *Stroke*. 1987; 18:863-868.
8. Caplan LR, Gorelick PB, Hier DB. Race, sex and occlusive cerebrovascular disease. *Stroke*. 1986; 17: 648-655.
9. Caplan L, Babikian V, Helgason C, Hier D. Occlusive disease of the middle cerebral artery. *Neurology*. 1985; 35:975-982.
10. Takeuchi K, Hara M, Yokota H. Factors influencing the development of moyamoya phenomenon. *Acta Neurochirurgica*. 1981; 59:79-86.
11. Mohr J, Caplan L, Melski J. The Harvard cooperative stroke registry: a prospective registry. *Neurology(NY)*. 1978; 28:754-762.
12. Donnan GA, Adena MA, O'Malley HM. Smoking as a risk factor for cerebral ischemia. *Lancet*. 1989; 2:643-647.
13. Ingall TJ, Homer D, Baker HL. Predictors of intracranial carotid artery atherosclerosis. *Arch. Neurol*. 1991; 48:687-691.