doi:10.11659/jjssx.01E019075

·临床研究·

缺血性脑卒中患者颅内外动脉狭窄的分布及危险因素分析

何小辉,周 楷,孟召友,刘 娟,龚昌雄,杨清武 (陆军军医大学第二附属医院神经内科,重庆 400037)

[摘 要] **目的** 探讨缺血性脑卒中患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的分布特点及危险因素。**方法** 回顾性分析我院2015年1月至2018年5月收治的2 434例缺血性脑卒中患者的临床病历以及CT血管造影(CTA)或数字减影血管造影(DSA)检查报告。**结果** 2 434例患者中,1 958例(80.4%)有脑血管粥样硬化性狭窄,814例(33.4%)为单纯颅内狭窄,297例(12.2%)为单纯颅外狭窄,847例(34.8%)为颅内外动脉同时狭窄。2 423例患者中共有5 352支狭窄病变,3 656支(68.3%)位于前循环,1 696支(31.7%)位于后循环,952支(39.1%)位于大脑中动脉,为最常见受累血管。多因素logistic回归分析显示高血压和糖尿病是颅内狭窄的独立危险因素,性别、高血压、糖尿病及老年是颅外狭窄的独立危险因素,性别、高血压、糖尿病、冠心病、中年、老年为颅内外同时狭窄的独立危险因素,结果具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 缺血性脑卒中患者颅内动脉粥样硬化狭窄比颅外狭窄更常见,前循环狭窄多于后循环狭窄,大脑中动脉为最常见的受累血管。高血压和糖尿病是颅内狭窄、颅外狭窄及同时狭窄的独立危险因素。

[关键词] 缺血性脑卒中;脑血管狭窄;脑血管造影;危险因素;脑血管支架成形术;颈动脉内膜剥脱术

[中图分类号] R651.1+2 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-01-15

Distribution and risk factors of intracranial and extracranial stenosis in patients with ischemic stroke

HE Xiao-hui, ZHOU Kai, MENG Zhao-you, LIU Juan, GONG Chang-xiong, YANG Qing-wu (Department of Neurology, Second Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution characteristics and related risk factors of intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis in patients with ischemic stroke. **Methods** The clinical and radiological features of 2 434 patients with cerebral infarction were retrospectively analyzed. The diagnosis of cerebral artery stenosis was performed by computed tomography angiography (CTA) or digital subtraction angiography (DSA). **Results** Of the 2 434 patients enrolled in the study, 1 958 cases (80.4%) were cerebral vascular atherosclerotic stenosis, 814 cases (33.4%) were simple intracranial stenosis, and 297 cases (12.2%) were simple extracranial in stenosis, 847 cases (34.8%) were stenosis of the intracranial and extracranial arteries. There were 5 352 stenotic lesions in the 2 423 patients, 3 656 lesions (68.3%) in the anterior circulation, 1 696 lesions (31.7%) in the posterior circulation, and 952 lesions (39.1%) in the middle cerebral artery. Multiple logistic regression analysis showed that hypertension and diabetes were independent risk factors for intracranial stenosis, and gender, hypertension, diabetes and elderly were independent risk factors for extracranial stenosis. Gender, hypertension, diabetes, coronary heart disease, middle-aged, and elderly were independent risk factors for simultaneous intracranial and extracranial stenosis. **Conclusion** Intracranial atherosclerotic stenosis is more common than extracranial stenosis in patients with ischemic stroke. The anterior circulation stenosis is more than the posterior circulation stenosis. The middle cerebral artery is the most common affected vessel. Hypertension and diabetes are independent risk factors for intracranial stenosis, extracranial stenosis, and simultaneous stenosis.

Keywords: ischemic stroke; cerebral vascular stenosis; cerebral angiography; risk factors; cerebrovascular stenting; carotid endarterectomy

脑卒中是全球导致患者死亡和残疾的主要原因之一,约87%的脑卒中被归类为缺血性卒中,而大动脉粥样硬化狭窄是缺血性卒中最常见的亚型[1-4]。脑动脉狭窄的解剖学分布在不同种族中表现出相当大的异质性,颅外动脉粥样硬化狭窄在欧洲和美国高加索人群中最常见,而颅内动脉粥样硬化狭窄是黑人、西班牙裔和亚洲人群缺血性卒中的主要原因[5-7]。但排除这些基于放射学、超声或磁共振成像的临床研究,一些致死性卒中的尸检结果表明,颅内动脉粥样硬化狭窄在欧洲人群中也很常见[8]。另外,对于脑血管粥样硬化性狭窄的危险因素的研究也有些争议。有研究表明,高血压、糖尿病或高脂血症的患者更容易患颅内动脉

[基金项目] 国家自然科学基金(81525008)

[通信作者] 杨清武,E-mail:yangqwmlys@hotmail.com

狭窄[5,7,9-10]。而亚洲人群的荟萃分析发现,女性和代谢综合征是颅内动脉狭窄的高危因素,吸烟和高脂血症是颅外动脉狭窄的高危因素[11]。另一项关于中国人群的荟萃分析指出,年龄和吸烟是颅内动脉狭窄的高危因素[12]。造成这些不同结果的原因可能与研究对象的选取、脑血管狭窄检查评估方式及样本量等因素相关。本研究以 CT 血管造影或全脑血管造影术为检查手段,评估缺血性脑卒中患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄及闭塞的分布特点,并分析颅内外动脉狭窄的危险因素。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集本院 2015 年 1 月至 2018 年 5 月 2 434 例缺血性卒中患者的临床病历和放射学数据进行回顾性研究,依据脑血管狭窄部位分为 4 组:无狭窄组、单纯颅内狭窄组、单纯颅外狭窄组、颅内外同时狭窄组。根据 2013 年美国卒中协会(ASA)指南[13],通过计算机断层扫描(CT)或磁共振成像(MRI)来诊断缺血性卒中。2 434 例患者中有 1 798 例患者行头颈部 CT 血管造影检查,636 例患者行全脑血管造影检查。脑动脉狭窄的程度根据北美症状性颈动脉内膜切除术试验(NASCET)诊断标准[14]:狭窄率 =(狭窄远端正常管径 - 最小残存管径)/狭窄远端正常管径。测量结果分为:无狭窄,轻度狭窄(<50%),中度狭窄(50% ~ 69%),重度狭窄及闭塞(70% ~100%)。检查结果由 3 位以上经验丰富的放射科或神经科医师进行阅片审核。颅内动脉包括:大脑前动脉、大脑中动脉、大脑后动脉、颈内动脉 $C_3 \sim C_7$ 段、基底动脉和椎动脉 V_4 段;颅外动脉包括颈总动脉、颈动脉窦部、颈内动脉 $C_1 \sim C_2$ 和椎动脉 $V_1 \sim V_3$ 段。排除标准:心源性缺血性脑血管病、动脉夹层、纤维肌性发育不良、动静脉畸形、动脉炎、放射性血管疾病及 Moyamoya 病等。

1.2 危险因素

从患者的病史及检查、检验结果中收集血管狭窄的潜在危险因素,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、高脂血症、高同型半胱氨酸血症和冠心病。年龄分层如下:年轻人(<45 岁),中年人(45 ~59 岁)和老年人(≥60 岁)。高血压定义为非同日 3 次测量,收缩压大于等于 140 mmHg 和(或)舒张压大于等于 90 mmHg,或有高血压病史,或服用降压药史。根据美国糖尿病协会的标准诊断糖尿病:①空腹血浆葡萄糖水平大于等于 7.0 mmol/L;②口服葡萄糖耐量实验 2 h 后血浆葡萄糖水平大于等于11.1 mmol/L;③有糖尿病症状患者的随机血浆葡萄糖水平大于等于 11.1 mmol/L;④糖尿病史或服用降血糖药物史。高脂血症的定义如下:①血浆空腹总胆固醇大于等于 240 mg/dl;②血浆低密度脂蛋白(LDL)胆固醇大于等于 160 mg/dl;③血浆甘油三酯 400 mg/dl;④既往诊断有高脂血症及治疗史。高同型半胱氨酸血症为空腹总同型半胱氨酸大于等于 10 μmol/L。冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)诊断:冠状动脉造影提示冠状动脉狭窄程度大于等于 50% 或既往有冠心病史。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 21.0 软件包对数据进行统计分析。计数资料使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验分析。多因素 logistic 回归分析用于确定脑动脉狭窄的危险因素。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅内外动脉狭窄的部位和严重程度分析

2 434 例缺血性卒中患者中有 1 958 例(80.4%)患有颅内外动脉粥样硬化性狭窄,共有 5 352 支狭窄血管,有 3 656 支(68.3%)位于前循环,1 696 支(31.7%)位于后循环。颅内动脉狭窄组中有 2 421 支(45.2%)位于前循环,1 220 支(22.8%)位于后循环;颅外动脉狭窄组中有 1 235 支(23.1%)位于前循环,476 支(8.9%)位于后循环;因此,前循环狭窄病变比后循环狭窄更常见。其中,大脑中动脉为最常见的受累血管,有 952 支(17.8%),其次为颈内动脉颅内段 925 支(17.3%)、大脑后动脉 800 支(14.9%)。轻度狭窄组中以颈动脉颅内段 736 支(13.8%)最常见,中度、重度狭窄或闭塞组中均以大脑中动脉最常见,分别为 162 支(3.0%)与 442 支(8.3%)。有 3 484 支(68.0%)位于颅内动脉,1 711 支(32.0%)位于颅外动脉(表 1)。在这些患者中有 814 例(33.4%)为单纯颅内动脉狭窄,297 例(12.2%)为单纯颅外动脉狭窄,847 例(34.8%)颅内外动脉同时狭窄(表 2)。由此可以得出,颅内动脉粥样硬化性狭窄比颅外动脉狭窄更常见,差异有统计学意义($P<0.05$),而颅内外同时狭窄的发生率最高。

表1 颅内外动脉狭窄的部位和严重程度[例(%)]

部位	轻度	中度	重度或闭塞	总数
颅内动脉狭窄				3 641(68.0)
前循环				2 421(45.2)
ACA	337(6.3)	123(2.3)	84(1.6)	544(10.2)
MCA	348(6.5)	162(3.0)	442(8.3)	952(17.8)
iICA	736(13.8)	117(2.2)	72(1.3)	925(17.3)
后循环				1 220(22.8)
PCA	518(9.7)	141(2.6)	141(2.6)	800(14.9)
BA&V_4	236(4.4)	107(2.0)	77(1.4)	420(7.8)
颅外动脉狭窄				1 711(32.0)
前循环				1 235(23.1)
CCA	198(3.7)	48(0.9)	17(0.3)	263(4.9)
CS	272(5.1)	77(1.4)	53(1.0)	402(7.5)
eICA	368(6.9)	97(1.8)	105(2.0)	570(10.7)
后循环				476(8.9)
eVA	234(4.4)	87(1.6)	155(2.9)	476(8.9)

2.2 缺血性脑卒中与脑血管狭窄危险因素分析

将各种相关因素进行多因素 logistic 回归分析发现,性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、冠心病均是缺血性脑卒中患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的高危因素,结果具有统计学意义($P<0.05$),其中高血压 1 566 例(64.3%)是该队列中最常见的高危因素,其次是高同型半胱氨酸血症 1 439例(59.1%)和高脂血症 938 例(38.5%)。男性脑卒中发生率比女性高,占总数的 64.6%。在年龄分层中可以看出,老年患者脑卒中的发生率最高,有 1 680例,占总数的69.0%;其次为中年,有 668 例,占总数的 27.4%;青中年患者以颅内动脉狭窄多见,而老年患者则以颅内外动脉同时狭窄多见(表2)。

表2 缺血性脑卒中患者颅内外动脉狭窄危险因素分析[例(%)]

特征	无狭窄	单纯颅内狭窄	单纯颅外狭窄	颅内外同时狭窄	总数	χ^2	P
患者数	476(19.6)	814(33.4)	297(12.2)	847(34.8)	2 434(100)		
男性	282(59.2)	485(59.6)	223(75.1)	582(68.7)	1 572(64.6)	35.468	<0.001
青年	24(27.9)	39(45.3)	12(14.0)	11(12.8)	86(3.5)	91.627	<0.001
中年	174(26.0)	255(38.2)	85(12.7)	154(23.1)	668(27.4)		
老年	278(16.5)	520(31.0)	200(11.9)	682(40.6)	1 680(69.0)		
吸烟	149(17.9)	238(28.5)	127(15.2)	320(38.4)	834(34.3)	25.151	0.001
饮酒	127(18.1)	208(29.7)	102(14.6)	264(37.7)	701(28.8)	11.997	0.007
高血压	254(16.2)	508(32.4)	188(12.0)	616(39.3)	1 566(64.3)	52.439	<0.001
糖尿病	82(13.3)	213(34.5)	72(11.7)	251(40.6)	618(25.4)	25.263	<0.001
高脂血症	175(18.7)	318(33.9)	111(11.8)	334(35.6)	938(38.5)	1.184	0.757
高同型半胱氨酸血症	264(18.3)	469(32.6)	177(12.3)	529(36.8)	1 439(59.1)	9.443	<0.024
冠心病	76(14.3)	156(29.3)	67(12.6)	234(43.9)	533(21.9)	29.678	<0.001

2.3 缺血性脑卒中脑血管狭窄多因素 logistic 回归分析

以无狭窄组作为对照组,多因素 logistic 回归分析发现高血压和糖尿病是颅内动脉狭窄组的独立危险因素,性别、高血压、糖尿病及老年是颅外动脉狭窄的独立危险因素,性别、高血压、糖尿病、冠心病、中年、老年为颅内外动脉同时狭窄的独立危险因素(表3)。

表3 多因素 logistic 回归分析结果

组别	狭窄分布变量	P	OR	95% CI
颅内狭窄组	高血压	0.020	0.746	0.583~0.954
	糖尿病	0.001	0.585	0.429~0.797
颅外狭窄组	性别	0.000	2.257	1.485~3.432
	高血压	0.007	0.642	0.464~0.887
	糖尿病	0.007	0.588	0.400~0.866
	老年人	0.026	0.675	0.478~0.953
合并狭窄组	性别	0.004	1.595	1.162~2.190
	高血压	0.000	0.518	0.401~0.669
	糖尿病	0.000	0.504	0.370~0.688
	冠心病	0.003	0.614	0.446~0.845
	中年人	0.001	0.246	0.111~0.542
	老年人	0.000	0.360	0.271~0.478

3 讨论

本研究发现缺血性脑卒中患者中脑血管动脉粥样硬化性狭窄的发生率为 80.4%,其中颅内动脉狭窄有 814 例(33.4%),明显多于颅外动脉狭窄 297 例(12.2%),这与先前在亚洲人群中的研究结果一致[15-16]。在白人或欧美人群中,颅外动脉狭窄更为常见[17-18],这种差异性可能与不同种族间的血管危险因素谱、生活方式和遗传易感性相关[19]。同时本研究还发现前循环中动脉狭窄的发生率明显高于后循环,这也与其他国内外研究结果相同[20-21]。此外,我们还注意到大脑中动脉是脑动脉狭窄患者中最常见的侵犯血管,符合先前亚洲人群中的报道结果[22-23]。

本研究发现,性别、年龄、吸烟、饮酒、高血压、糖尿病、高同型半胱氨酸血症、冠心病均是缺血性脑卒中患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的高危因素,既往的研究指出:年龄、吸烟、高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症等为缺血性脑血管病的明确高危因素[9-11,19]。本研究结果与此基本一致。一项关于全球脑卒中患者流行病

学性别差异的系统评价指出:中风在男性中更为常见[24];先前一些对于中国缺血性脑卒中性别差异的研究也得出男性患者比女性多见的结论[25-26];在本研究中同样发现男性患者明显多于女性。其原因大概有两点,学者们认为雌激素具有降低胆固醇的作用,以及神经保护和抗炎特性,这大大降低了患有缺血性中风的女性患者的比例[27-29]。其次,有研究认为吸烟与脑血管狭窄相关,与颅外狭窄的发生率之间存在剂量效应关系,而吸烟者绝大多数为男性,也增加男性患者的比例[30]。

颅内、外血管病变危险因素的差异也没有一致的结论。在年龄分层中发现,青年及中年患者脑血管狭窄以颅内动脉狭窄多见,随着年龄增长,颅内外同时狭窄的比例逐渐增高。可能是由于随着患者年龄逐渐增长,周围坏死组织、脂质的沉积以及在病变血管中产生的弹性纤维和胶原纤维增多,致使动脉粥样硬化病变向中晚期发展,颅外血管粥样硬化病变范围不断增加。

本研究中,高血压和糖尿病是所有颅内外动脉狭窄亚组的独立危险因素,也可以认为,高血压和糖尿病是脑血管动脉粥样硬化狭窄的两个最重要的危险因素。以往对亚洲或中国人群的荟萃分析显示,高血压和糖尿病在颅内动脉狭窄及颅外动脉狭窄组中的患病率没有显著差异[11-12]。本研究也发现颅内狭窄和颅外狭窄组的糖尿病和高血压发病率几乎相同,结果符合针对巴塞罗那人的研究及一项致死性卒中患者颅内动脉粥样硬化的尸检现象的研究[8,31]。但有研究认为糖尿病和高血压对颅内动脉狭窄的发生更为重要[5]。还有一些学者认为糖尿病是颅内狭窄的唯一独立危险因素[9,10,16,19]。这种差异可能是由于不同人群的异质性或者用于评估脑血管狭窄的方法不同。高血压是以全身细动脉导致硬化为基本病变,长期血压升高可机械性损伤血管内皮细胞,使通透性增加,脂质沉积,发生粥样硬化性改变,随着病程进展逐渐累及小动脉乃至大动脉硬化性狭窄。糖尿病引起的颅内动脉狭窄的发病机制尚不清楚。一种假设认为其可能与颅外和颅内动脉的独特结构有关:颅内动脉弹性纤维很少,抗氧化酶活性很强,可能通过降低抗氧化能力和增加氧化作用,引起内皮功能障碍,增加炎症,加速动脉粥样硬化性板块形成及狭窄[22]。

冠心病也是一种动脉粥样硬化性疾病,现有研究表明冠状动脉狭窄程度与颈动脉狭窄程度显著相关,是颅外动脉狭窄的危险因素[19,32-33],这可能与他们具有共同的动脉粥样硬化性病理机制相关。本研究结果未发现这样的规律,其中原因可能是有部分患者是依据既往病史或临床诊断为冠心病,而未经冠脉造影检查进行证实。但可以看出冠心病患者在合并狭窄组所占比例最大,这提醒我们临床中遇到冠心病患者,更应该多关注其脑血管情况。然而,高脂血症并未被确定为颅内狭窄或颅外狭窄的独立危险因素。我们推测这可能是因为本研究中收集的绝大多数患者为症状性脑卒中患者,一些患者已在院外长期服用他汀类调脂药物,到我院时胆固醇或甘油三酯水平已恢复正常。

缺血性脑卒中具有发病率高、病死率高和致残率高的特点,严重威胁着中老年人的身体健康,也给社会、家庭及个人带来沉重的经济负担。充分认识其脑血管狭窄分布情况及影响因素,有利于我们去选择进行脑血管支架成形术或颈动脉内膜剥脱术等治疗措施。同时应加强对各种高危因素进行干预,争取让更多的患者早期预防、早期诊断、早期治疗及早期康复。本研究存在一些局限性:首先,这是一项单中心的描述性研究,其外部效度有限;其次,入组者多为症状性缺血性脑卒中患者,可能导致入院偏倚,所以仍需进行进一步的研究。

[参考文献]

[1] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. Lancet, 2012, 380(9859): 2095 - 2128. doi: 10.1016/S0140 - 6736(12)61728 - 0.

[2] Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980 - 2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. Lancet, 2017, 390(10100): 1151 - 1210. doi: 10.1016/S0140 - 6736(17)32152 - 9.

[3] Feigin V, Carter K, Hackett M, et al. Ethnic disparities in incidence of stroke subtypes: Auckland Regional Community Stroke Study, 2002 - 2003[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(2): 130 - 139. doi: 10.1016/s1474 - 4422(05)70325 - 2.

[4] Chen PH, Gao S, Wang YJ, et al. Classifying ischemic stroke, from TOAST to CISS[J]. CNS Neurosci Ther, 2012, 18(6): 452 - 456. doi: 10.1111/j.1755 - 5949.

[5] Rincon F, Sacco RL, Kranwinkel G, et al. Incidence and risk factors of intracranial atherosclerotic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study[J]. Cerebrovasc Dis, 2009, 28(1): 65 - 71. doi: 10.1159/00021929.

[6] Feldmann E, Daneault N, Kwan E, et al. Chinese-white differences in the distribution of occlusive cerebrovascular disease[J]. Neurology, 1990, 40(10): 1540. doi: 10.1212/wnl.40.10.1540.

[7] Sacco RL, Kargman DE, Gu Q, et al. Race-ethnicity and determinants of intracranial atherosclerotic cerebral infarction. The Northern Manhattan Stroke Study[J]. Stroke, 1995, 26(1): 14 - 20. doi: 10.1161/01.str.26.1.14.

[8] Mazighi M, Labreuche J, Gongora-Rivera F, et al. Autopsy prevalence of

intracranial atherosclerosis in patients with fatal stroke[J]. Stroke, 2008,39(4):1142 - 1147. doi:10.1161/STROKEAHA.107.496513.

[9] Borhani-Haghighi A,Emami M,Vasaksi AS,et al. Large-vessel stenosis in the patients with ischemic stroke in Iran:prevalence,pattern,and risk factors[J]. J Vasc Interv Neurol,2015,8(1):11 - 16.

[10] Qureshi AI,Caplan LR. Intracranial atherosclerosis[J]. Lancet,2014, 383(9921):984 - 998. doi:10.1016/S0140 - 6736(13)61088 - 0.

[11] Ding X,Li C,Yu K,et al. Different risk factors between intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis in Asian population:a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Neurosci,2014,124(11):834 - 840. doi:10.3109/00207454.2013.879580.

[12] Wu J,Zhao J,Huang Q,et al. Meta-analysis of risk factors of Chinese patients with different cerebral artery stenosis locations[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi,2015,95(29):2396 - 2402.

[13] Sacco RL,Kasner SE,Broderick JP,et al. An updated definition of stroke for the 21st century:a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2013, 44(7): 2064 - 2089. doi: 10.1161/STR.0b013e318296aeca.

[14] Barnett HJ,Taylor DW,Eliasziw M,et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis[J]. N Engl J Med, 1998, 339(20): 1415 - 1425. doi: 10.1056/nejm199811123392002.

[15] Li Y,Cai Y,Zhao M,et al. Risk factors between intracranial-extracranial atherosclerosis and anterior-posterior circulation stroke in ischaemic stroke[J]. Neurol Res,2017,39(1):30 - 35. doi:10.1080/01616412.2016.1250856.

[16] Lei C,Wu B,Liu M,et al. Risk factors and clinical outcomes associated with intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis acute ischemic stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2014,23(5):1112 - 1117. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.

[17] Keheya S,Tekatas A,Aynaci O,et al. A comparison of risk factors and prognosis between intra and extracranial acute atherosclerotic stroke in the Turkish population:a prospective study[J]. Neurol Res,2016,38(10):864 - 870. doi:10.1080/01616412.

[18] Homburg PJ,Plas GJ,Rozie S,et al. Prevalence and calcification of intracranial arterial stenotic lesions as assessed with multidetector computed tomography angiography[J]. Stroke,2011,42(5):1244 - 1250. doi:10.1161/STROKEAHA.110.596254.

[19] Sung YF,Lee JT,Tsai CL,et al. Risk factor stratification for intracranial stenosis in Taiwanese patients with cervicocerebral stenosis[J]. J Am Heart Assoc, 2015, 4(12): e002692. doi: 10.1161/JAHA.115.002692.

[20] Ojha R,Huang D,An H,et al. Distribution of ischemic infarction and stenosis of intra- and extracranial arteries in young Chinese patients with ischemic stroke[J]. BMC Cardiovasc Disord,2015,15:158. doi:10.1186/s12872 - 015 - 0147 - 5.

[21] Siddiq F,Chaudhry SA,Vazquez G,et al. Intracranial stenosis in young patients:unique characteristics and risk factors[J]. Neuroepidemiology,2012,38(3):148 - 153. doi:10.1159/000335498.

[22] Ritz K,Denswil NP,Stam OC,et al. Cause and mechanisms of intracranial atherosclerosis[J]. Circulation,2014,130(16):1407 - 1414. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011147.

[23] Kim JS,Nah HW,Park SM,et al. Risk factors and stroke mechanisms in atherosclerotic stroke:intracranial compared with extracranial and anterior compared with posterior circulation disease[J]. Stroke,2012,43(12):3313 - 3318. doi:10.1161/STROKEAHA.112.658500.

[24] Appelros P,Stegmayr B,Terént A,et al. Sex differences in stroke epidemiology:a systematic review[J]. Stroke, 2009, 40(4): 1082 - 1090. doi:10.1161/STROKEAHA.108.540781.

[25] Ong CT,Wong YS,Sung SF,et al. Sex-related differences in the risk factors for in-hospital mortality and outcomes of ischemicstroke patients in rural areas of Taiwan[J]. PLoS One,2017,12(9):e0185361. doi:10.1371/journal.pone.0185361.

[26] Tan YF,Zhan LX,Chen XH,et al. Risk factors,clinical features and prognosis for subtypes of ischemic stroke in a Chinese population[J]. Curr Med Sci,2018,38(2):296 - 303. doi:10.1007/s11596 - 018 - 1878 - 1.

[27] Kim YS,Hong JW,Jung WS,et al. Gender differences in risk factors for intracranial cerebral atherosclerosis among asymptomatic subjects[J]. Gend Med,2011,8(1):14 - 22. doi:10.1016/j.genm.

[28] Tenenbaum M,Azab AN,Kaplanski J. Effects of estrogen against LPS-induced inflammation and toxicity in primary rat glial and neuronal cultures[J]. J Endotoxin Res, 2007, 13(3): 158 - 166. doi: 10.1177/0968051907080428.

[29] Koellhoffer EC,McCullough LD. The effects of estrogen in ischemic stroke[J]. Transl Stroke Res,2013,4(4):390 - 401. doi:10.1007/s12975 - 012 - 0230 - 5.

[30] Ji R,Pan Y,Yan H,et al. Current smoking is associated with extracranial carotid atherosclerotic stenosis but not with intracranial large artery disease[J]. BMC Neurol,2017,17(1):120. doi:10.1186/s12883 - 017 - 0873 - 7.

[31] Lopez-Cancio E,Galan A,Dorado L,et al. Biological signatures of asymptomatic extra- and intracranial atherosclerosis:the Barcelona-AsIA (Asymptomatic Intracranial Atherosclerosis) study[J]. Stroke,2012,43(10):2712-2719. doi:10.1161/strokeaha.112.661702.

[32] Bae HJ,Yoon BW,Kang DW,et al. Correlation of coronary and cerebral atherosclerosis:difference between extracranial and intracranial arteries[J]. Cerebrovasc Dis,2006,21(1 - 2):112 - 119. doi:10.1159/000090209.

[33] Kwon TG,Kim KW,Park HW,et al. Prevalence and significance of carotid plaques in patients with coronary atherosclerosis[J]. Korean Circ J,2009,39(8):317 - 321. doi:10.4070/kcj.2009.39.8.317doi:10.4070/kcj.

(编辑:陈庆利)