

大动脉粥样硬化型脑梗死患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的性别差异

张修恒¹, 吕敬雷², 赵仁亮^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘要

目的: 探讨大动脉粥样硬化(Large artery atherosclerosis, LAA)型脑梗死患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的性别差异。方法: 纳入2021年9月到2023年12月期间于青岛大学附属医院神经内科住院的首发LAA型脑梗死患者1036例, 收集患者的一般资料和影像学资料, 比较男性和女性患者脑动脉狭窄情况的差异。结果: 男性颅外动脉粥样硬化性狭窄患病率高于女性(12.5% vs 6.6%, $\chi^2 = 17.729$, $P < 0.001$), 女性无症状性脑动脉狭窄患病率高于男性(75.9% vs 67.8%, $\chi^2 = 7.183$, $P = 0.007$), 年龄、高脂血症是颅外动脉粥样硬化性狭窄的危险因素。结论: LAA型脑梗死患者脑动脉狭窄部位存在性别差异, 女性无症状性脑动脉狭窄患病率更高, 男性和女性患者颅外动脉粥样硬化性狭窄的危险因素不同。本研究为不同性别和部位LAA型脑梗死患者制定针对性防治策略提供理论依据。

关键词

大动脉粥样硬化, 脑动脉狭窄, 性别差异

Sex Difference of Intracranial and Extracranial Atherosclerotic Stenosis in Patients with Large Artery Atherosclerotic Cerebral Infarction

Xiuheng Zhang¹, Jinglei Lyu², Renliang Zhao^{2*}

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

²Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 张修恒, 吕敬雷, 赵仁亮. 大动脉粥样硬化型脑梗死患者颅内外动脉粥样硬化性狭窄的性别差异[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 107-114. DOI: 10.12677/acm.2025.154907

Abstract

Objective: To investigate the sex difference of intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis in patients with Large artery atherosclerosis (LAA) cerebral infarction. **Methods:** 1036 patients with first onset LAA cerebral infarction admitted to the Department of Neurology, Affiliated Hospital of Qingdao University from September 2021 to December 2023 were included. General and imaging data of the patients were collected to compare the differences in cerebral artery stenosis between male and female patients. **Result:** The prevalence of extracranial atherosclerotic stenosis in males was higher than that in females (12.5% vs 6.6%, $\chi^2 = 17.729$, $P < 0.001$), while the prevalence of asymptomatic cerebral artery stenosis in females was higher than that in males (75.9% vs 67.8%, $\chi^2 = 7.183$, $P = 0.007$). Age and hyperlipidemia are risk factors for extracranial atherosclerotic stenosis. **Conclusion:** There are sex differences in distribution of intracranial and extracranial atherosclerotic stenosis in patients with LAA cerebral infarction. The prevalence of asymptomatic cerebral artery stenosis is higher in women. Risk factors for extracranial atherosclerotic stenosis differ between male and female patients. This study provides theoretical basis for formulating targeted prevention and treatment strategies for patients of LAA cerebral infarction of different sexes and locations.

Keywords

Large Artery Atherosclerosis, Cerebral Artery Stenosis, Sex Difference

Copyright © 2025 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

缺血性卒中具有高发病率、高复发率、高致残率、高经济负担,是我国首位成人致死、致残原因[1],其中大动脉粥样硬化(Large artery atherosclerosis, LAA)型脑梗死是我国最主要的缺血性卒中亚型之一,其复发率高[2][3]。作为LAA型脑梗死的病因,颅内、外动脉粥样硬化性狭窄(Intracranial Atherosclerosis Stenosis, ICAS; Extracranial Atherosclerosis Stenosis, ECAS)具有地区和种族差异,亚裔、非裔和西班牙裔人群ICAS的患病率高于白种人,这可能与不同族裔人群易感性和危险因素分布的差异有关[4][5]。近年来,颅内、外动脉粥样硬化性狭窄的性别差异日益受到关注,当前研究未达成统一结论。有研究认为男性患者ICAS患病率高于女性[6],亦有研究结论与之相反[7],大部分研究都认为男性缺血性卒中患者ECAS患病率更高,荷兰一项研究发现急性缺血性卒中患者中男性ECAS患病率高于女性[8],唐煜等[9]进行的多中心横断面研究发现我国非心源性卒中患者中,男性患者ECAS患病率高于女性,男性性别是ECAS的危险因素。目前有关LAA型脑梗死患者脑动脉狭窄的性别差异的研究鲜有报道。鉴于此,本研究旨在探讨LAA型脑梗死患者颅内、外动脉粥样硬化性狭窄的性别差异。

2. 材料与方法

2.1. 一般资料

纳入2021年9月~2023年12月期间就诊于青岛大学附属医院神经内科的1036例首发LAA型脑梗

死患者为研究对象,均经颅脑结构和血管影像学检查等确诊为 LAA 型脑梗死,存在症状性颅内、外动脉粥样硬化性狭窄。纳入标准:① 首次发生缺血性脑卒中,脑梗死符合《中国急性缺血性卒中诊治指南 2018》的诊断标准[10],经头颅磁共振证实病灶为此次发病的责任病灶;② 根据中国缺血性卒中亚型(Chinese ischemic stroke subclassification, CISS)诊断标准[11]诊断为大动脉粥样硬化型脑梗死患者;③ 发病至入院时间在 1 周内;④ 年龄 ≥ 18 周岁;⑤ 研究所需临床资料完整。排除标准:① CISS 病因分型中其他类型缺血性脑卒中患者;② 既往脑出血、脑肿瘤及脑外伤史;③ 合并脑动静脉畸形、脑动脉瘤、脑动脉夹层、moyamoya 综合征、动脉炎等血管病变;④ 合并严重脏器功能障碍或感染,具有结核、梅毒等可能导致血管损害的疾病;⑤ 合并血液系统疾病,如凝血功能异常等;⑥ 研究所需资料不完整。搜集患者的临床资料[12]–[15]。

2.2. 脑结构与血管影像学检查

所有入组患者在入院 7 天内完善颅脑 MRI、MRA 和头颈部 CTA 检查。颅脑 MRI 检查采用 GESiganHD1.5T 或 3.0T 高场超导磁共振扫描仪,成像序列包括:T1 加权像、T2 加权像、液体衰减翻转恢复序列、弥散加权成像以及磁敏感加权成像。颅脑 MRA 检查应用三维时间飞跃法(3D-TOF)技术,头颈部 CTA 检查应用 128 或 256 排螺旋 CT 联合三维血管造影完成,扫描范围包括颈内动脉、椎动脉、基底动脉和主要颅内大血管及其分支。

颅外动脉狭窄采用北美症状性颈动脉内膜剥脱术试验的方法[16],颅内动脉狭窄采用华法林阿司匹林治疗症状性颅内动脉狭窄的随机对照研究的方法[17]。根据血管狭窄程度分为 3 组:轻度狭窄:0%~49%;中度狭窄:50%~69%;重度狭窄:70%~100%。根据血管狭窄部位分为 3 组:ICAS、ECAS、ICAS+ECAS。

2.3. 研究对象分组

将入组患者按性别分为男性组和女性组,比较一般资料和脑动脉狭窄情况的差异。取入组患者中仅 ICAS 以及仅 ECAS 的患者,每 10 年划入一个年龄亚组,比较各年龄亚组脑动脉狭窄特征的性别差异。利用二元 Logistic 回归分析特定部位脑动脉狭窄的危险因素。

2.4. 统计学分析

所有数据使用 SPSS27.0 统计软件进行统计分析,计量资料符合正态分布的用均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm S$)表示,不符合正态分布的用中位数及四分位数间距表示,组间比较符合正态分布且方差齐性的计量资料用独立样本 t 检验,不符合正态分布的采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用邻近匹配法将 ICAS 组和 ECAS 组以 1:1 的比例进行匹配,卡钳值设定为 0.02,以性别作为因变量,混杂因素作为协变量进行匹配。危险因素分析采用多因素二元 Logistic 回归分析。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究完成情况

本次研究共纳入患者 1036 例,其中男性患者 704 例(68%),女性患者 332 例(32%),患者平均年龄 64.15 ± 10.63 岁,中位年龄 65 岁。

3.2. 男女组一般资料比较

女性组年龄、高血压患病率、糖尿病患病率、LDL-C 水平高于男性组,男性组高脂血症患病率、吸烟史和饮酒史比例高于女性组(见表 1)。

Table 1. Comparison of general information between male and female groups
表 1. 男女组一般资料比较

	男性组	女性组	Z/ χ^2 值	P 值
	(n = 704)	(n = 332)		
年龄[岁, M (Q ₂₅ , Q ₇₅)]	63 (56, 71)	67.5 (60, 73)	5.442	<0.001*
高血压病[例(%)]	555 (78.8)	286 (86.1)	7.889	=0.005*
糖尿病[例(%)]	200 (28.4)	146 (44.0)	24.578	<0.001*
高脂血症[例(%)]	394 (56.0)	162 (48.8)	4.665	=0.031*
吸烟史[例(%)]	380 (54.0)	13 (3.9)	240.147	<0.001*
饮酒史[例(%)]	289 (41.1)	4 (1.2)	176.600	<0.001*
STB [umol/L, M (Q ₂₅ , Q ₇₅)]	13.34 (10.14, 17.70)	11.60 (8.89, 14.57)	5.495	<0.001*
HCY [mmol/L, M (Q ₂₅ , Q ₇₅)]	12.8 (10.90, 15.59)	10.72 (9.50, 12.58)	10.071	<0.001*
LDL-C [mmol/L, M (Q ₂₅ , Q ₇₅)]	2.54 (1.98, 3.16)	2.85 (2.06, 3.48)	-3.575	<0.001*

注: FBG: 空腹血糖; STB: 血清总胆红素; HCY: 同型半胱氨酸; LDL-C: 低密度脂蛋白胆固醇; *表示 $P < 0.05$, 差异具有统计学意义。

3.3. 男女组脑动脉狭窄情况比较

男性组和女性组脑动脉狭窄程度未见统计学差异。男性组 ECAS 患病率高于女性组, 女性组 ICAS 患病率高于男性组。女性无症状性脑动脉狭窄(asymptomatic cerebral artery sclerosis, aCAS)患病率高于男性组(见表 2)。

Table 2. Comparison of cerebral artery stenosis between male and female groups
表 2. 男女组脑动脉狭窄情况比较

	男性组	女性组	χ^2 值	P 值
	(n = 704)	(n = 332)		
脑动脉狭窄程度[例(%)]			2.236	=0.327
轻度	121(17.2)	50(15.1)		
中度	229(32.5)	123(37.0)		
重度	354(50.3)	159(47.9)		
脑动脉狭窄分布[例(%)]			17.729	<0.001
ICAS	343(48.7)	205(61.8)		
ECAS	88(12.5)	22(6.6)		
ICAS + ECAS	273(38.8)	105(31.6)		
无症状性脑动脉狭窄[例(%)]	477(67.8)	252(75.9)	7.183	=0.007

3.4. 各年龄亚组脑动脉狭窄部位比较

在 60~69 岁、70~79 岁组男性 ECAS 患病率高于女性。男性各年龄亚组脑动脉狭窄部位分布具有统计学差异(皮尔逊 $\chi^2 = 11.257$, $P = 0.047$), 男性组 ECAS 患病率随年龄增加而逐渐升高, 而卡方检验显示这一趋势无统计学意义(线性关联 $\chi^2 = 3.307$, $P = 0.081$), 可能与 80~89 岁组样本量较小产生的病例选择偏倚有关。女性患者各年龄亚组脑动脉狭窄部位分布不具有统计学差异($P = 0.952$) (见表 3)。

Table 3. Comparison of distribution of cerebral artery stenosis between male and female groups in different age subgroups
表 3. 男性组和女性组各年龄亚组脑动脉狭窄部位比较

	30~39 岁	40~49 岁	50~59 岁	60~69 岁	70~79 岁	80~89 岁
	(n = 23)	(n = 52)	(n = 161)	(n = 222)	(n = 161)	(n = 39)
男性组[例(%)]	19 (100.0)	43 (100.0)	115 (100.0)	145 (100.0)	84 (100.0)	25 (100.0)
ICAS	18 (94.7)	36 (83.7)	96 (83.5)	110 (75.9)	60 (71.4)	23 (92.0)
ECAS	1 (5.3)	7 (16.3)	19 (16.5)	35 (24.1)	24 (28.6)	2 (8.0)
女性组[例(%)]	4 (100.0)	9 (100.0)	46 (100.0)	77 (100.0)	77 (100.0)	14 (100.0)
ICAS	4 (100.0)	9 (100.0)	40 (87.0)	69 (89.6)	70 (90.9)	13 (92.9)
ECAS	0 (0)	0 (0)	6 (13.0)	8 (10.4)	7 (9.1)	1 (7.1)
χ^2 值	/	/	0.303	6.807	9.806	0.009
P 值	1.000	0.331	0.582	0.014	0.002	0.923

3.5. ECAS 的独立危险因素

考虑到男性和女性组 ECAS 的患病率差别较大, 故以入组患者中仅 ICAS 或仅 ECAS 的患者共 658 例为研究对象, 通过倾向性评分匹配和二元 Logistic 回归探索 ECAS 的危险因素。

首先讨论性别对脑动脉狭窄部位的影响。由于男性和女性组在吸烟史、饮酒史、高脂血症等混杂因素方面差异较大, 为控制混杂因素的影响, 首先以性别作为因变量, 混杂因素作为协变量进行倾向性评分匹配, 匹配后共入组 306 位患者, 使男性和女性患者在年龄、高血压病、糖尿病、高脂血症、吸烟史、饮酒史方面无统计学差异, 纳入匹配后的 306 位患者为研究对象, 以 ECAS 作为因变量, 性别作为自变量进行二元 Logistic 回归, 结果显示男性性别不是 ECAS 的独立危险因素($P = 0.251$)。

基线比较发现 ICAS 组和 ECAS 组在吸烟史比例、饮酒史比例、高脂血症患病率方面存在统计学差异, 故纳入 658 例仅 ICAS 或仅 ECAS 的患者为研究对象, 以吸烟史、饮酒史、高脂血症等危险因素作为自变量, 以 ECAS 患病与否作为因变量进行二元 Logistic 回归, 并按性别分层分析。结果显示: 未按性别分层分析时, 年龄、高脂血症、饮酒史与 ECAS 独立相关。按性别分层分析后, 在男性组中, 年龄、高脂血症与 ECAS 独立相关。在女性组中, 仅有高脂血症与 ECAS 独立相关, 女性高脂血症患者 ECAS 的风险较男性更大(见表 4)。

4. 讨论

LAA 型脑梗死是我国主要的缺血性卒中亚型之一, 其病因主要为颅内外动脉粥样硬化性狭窄, 治疗策略包括危险因素干预、抗栓治疗以及手术干预的综合管理[18]。探讨颅内外动脉粥样硬化性狭窄的性别差异, 对于制定针对不同性别的精准防治策略, 以降低 LAA 型脑梗死的发病风险具有重要意义。

Table 4. Multivariate binary Logistic regression analysis of ECAS risk factors
表 4. ECAS 危险因素的多元二分类 Logistic 回归分析

	按性别分层前		按性别分层后			
	OR (95%CI)	P 值	男性组		女性组	
			OR (95%CI)	P 值	OR (95%CI)	P 值
年龄	1.024 (1.004~1.045)	0.021*	1.029 (1.006~1.052)	0.013*	1.014 (0.967~1.063)	0.570
高血压	0.671 (0.408~1.102)	0.115	0.740 (0.426~1.284)	0.284	0.588 (0.173~2.001)	0.395
糖尿病	0.776 (0.482~1.248)	0.295	0.958 (0.552~1.664)	0.879	0.553 (0.210~1.458)	0.231
高脂血症	2.096 (1.338~3.283)	0.001*	1.807 (1.084~3.012)	0.023*	3.129 (1.144~8.559)	0.026*
吸烟史	1.186 (0.681~2.066)	0.546	1.031 (0.579~1.838)	0.917	0.653 (0.045~9.521)	0.755
饮酒史	1.930 (1.084~3.437)	0.026*	1.623 (0.906~2.908)	0.104	3.323 (0.166~66.528)	0.432

注：OR：比值比；CI：可信区间；*表示 $P < 0.05$ ，差异具有统计学意义。

有关脑动脉狭窄程度，多数研究认为男性脑动脉狭窄程度更重，孙佳艺等[19]发现我国缺血性卒中患者男性颈动脉重度狭窄、颈动脉斑块、颈动脉内中膜增厚的比例均高于女性，Tao 等[20]发现我国无症状性脑动脉狭窄患者中，男性中重度脑动脉狭窄比例高于女性。本研究中，男性组中高脂血症、吸烟史等脑血管病危险因素的患病率较高，而既往研究已证实这些因素与重度脑动脉狭窄显著相关[21][22]。雌激素通过多种机制发挥动脉粥样硬化保护作用，包括维持血管内皮结构和功能的完整、促进一氧化氮介导的血管舒张、减轻血管壁炎症、抑制血管平滑肌细胞增殖等[23]，可能与女性动脉粥样硬化性狭窄程度更轻相关。

既往研究对脑动脉狭窄部位的分布特征尚未达成一致结论，Wityk 等[6]的研究表明美国缺血性卒中患者中男性 ICAS 的患病率高于女性，Lei 等[7]的研究表明我国缺血性卒中患者中女性 ICAS 的患病率高于男性，Kim 等[24]发现韩国缺血性卒中人群中女性 ICAS 患病率更高。大部分研究认为男性 ECAS 患病率更高，如 Tao 等[20]发现我国无症状性脑动脉狭窄人群中男性 ECAS 患病率更高，Voigt 等[8]发现荷兰急性卒中试验患者中女性 ECAS 的患病率低于男性。病理和临床研究表明，吸烟与 ECAS 的发生相关[25][26]，烟草可以促进动脉粥样硬化发生与发展，增加缺血性卒中的风险，具体机制可能涉及诱导血管内皮功能障碍、促进脂质过氧化反应、促进血小板聚集和血液凝固以及其所包含的金属、多环芳香烃等物质具有损害血管内皮细胞作用[27]。然而，控制混杂因素的影响后，男性性别不是 ECAS 的独立危险因素，男性 ECAS 患病率较高可能与其吸烟和高脂血症的患病率较高有关。年龄是男性组患者 ECAS 的独立危险因素，这与既往研究结论一致，Lei 等[7]的研究表明在中国缺血性卒中人群中，年龄是 ECAS 的危险因素，Kim 等[24]的研究表明年龄是影响韩国缺血性卒中患者 ECAS 的独立危险因素。老年患者脑血管病危险因素暴露时间更长，可能导致其 ECAS 患病率更高。在生理状态下，男性和女性的性腺激素均具有一定的抗动脉粥样硬化保护作用，随着年龄的增长，性激素水平的变化会增加动脉粥样硬化的风险[28][29]，然而本研究中男性随年龄增长表现出较高的 ECAS 风险，因此，性激素水平的下降对动脉粥样硬化风险的影响可能因性别差异而不同，其作用机制和强度在男性和女性之间可能存在不平衡。本研究显示，高脂血症是 ECAS 的独立危险因素，而既往研究表明高脂血症增加 ECAS 和 ICAS 的风险，未发现显著的解剖部位特异性差异[30]。高脂血症与女性 ECAS 风险的相关性强于男性，这种性别差异值得进一步研究，有研究显示高水平的 LDL-C 与 ECAS 相关[31]，本研究中女性患者 LDL-C 水平较男性组更高，可能

解释此性别差异。研究表明,女性绝经后血清总甘油三酯和 LDL-C 水平显著升高,而高密度脂蛋白胆固醇水平保持稳定或轻微下降[32],这种脂质代谢变化可能部分解释了本研究中女性患者在中年以后 ECAS 患病率突然增加的流行病学特征。

随着颈部血管超声等无创性影像学技术的广泛应用,aCAS 的早期诊断率显著提高,有研究报告我国 40 岁以上人群 aCAS 患病率为 13.2% [33]。本研究女性 aCAS 患病率高于男性,与既往研究不同,Weerd 等[34]发现欧美地区男性无症状性颈动脉狭窄的患病率高于女性,因此尚需大规模样本本研究进一步探讨 aCAS 患病率的性别差异。除了导致卒中,aCAS 还增加认知功能障碍负担[35]。系统综述显示再灌注治疗(包括颈动脉内膜剥脱术、颈动脉支架)在降低 aCAS 卒中风险方面的获益无显著性别差异[36]。总之,aCAS 患病率高,且增加卒中和认知功能损害的风险,鉴于此,应对高危人群、尤其是女性开展 aCAS 筛查,并进行早期干预,包括血管内治疗措施,以降低疾病负担。

5. 结论

本研究发现 LAA 型脑梗死患者中男性 ECAS 患病率高于女性,女性无症状性脑动脉狭窄的患病率高于男性。年龄增加、高脂血症是 ECAS 的危险因素。在高脂血症患者中,女性发生 ECAS 的风险高于男性。本研究为不同性别、动脉狭窄位置的患者制定针对性 LAA 型脑梗死防治策略提供了理论依据。

参考文献

- [1] 《中国脑卒中防治报告 2021》编写组,王陇德.《中国脑卒中防治报告 2021》概要[J].中国脑血管病杂志,2023,20(11): 783-792.
- [2] Flach, C., Muruet, W., Wolfe, C.D.A., Bhalla, A. and Douiri, A. (2020) Risk and Secondary Prevention of Stroke Recurrence: A Population-Based Cohort Study. *Stroke*, **51**, 2435-2444. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.028992>
- [3] Tian, D., Yang, Q., Dong, Q., Li, N., Yan, B. and Fan, D. (2018) Trends in Stroke Subtypes and Vascular Risk Factors in a Stroke Center in China over 10 Years. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 5037. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23356-9>
- [4] Wong, L.K.S. (2006) Global Burden of Intracranial Atherosclerosis. *International Journal of Stroke*, **1**, 158-159. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2006.00045.x>
- [5] White, H., Boden-Albala, B., Wang, C., Elkind, M.S.V., Rundek, T., Wright, C.B., et al. (2005) Ischemic Stroke Subtype Incidence among Whites, Blacks, and Hispanics: The Northern Manhattan Study. *Circulation*, **111**, 1327-1331. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000157736.19739.d0>
- [6] Wityk, R.J., Lehman, D., Klag, M., Coresh, J., Ahn, H. and Litt, B. (1996) Race and Sex Differences in the Distribution of Cerebral Atherosclerosis. *Stroke*, **27**, 1974-1980. <https://doi.org/10.1161/01.str.27.11.1974>
- [7] Lei, C., Wu, B., Liu, M. and Chen, Y. (2014) Risk Factors and Clinical Outcomes Associated with Intracranial and Extracranial Atherosclerotic Stenosis Acute Ischemic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **23**, 1112-1117. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2013.09.024>
- [8] Voigt, S., van Os, H., van Walderveen, M., van der Schaaf, I., Kappelle, L., Broersen, A., et al. (2020) Sex Differences in Intracranial and Extracranial Atherosclerosis in Patients with Acute Ischemic Stroke. *International Journal of Stroke*, **16**, 385-391. <https://doi.org/10.1177/1747493020932806>
- [9] 唐煜,贾凌云,邢英琦,等.中国缺血性脑卒中患者颅内动脉病变分布及其与主要危险因素相关性的多中心研究[J].中华超声影像学杂志,2019,28(5): 369-374.
- [10] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9): 666-682.
- [11] Gao, S., Wang, Y.J., Xu, A.D., Li, Y.S. and Wang, D.Z. (2011) Chinese Ischemic Stroke Subclassification. *Frontiers in Neurology*, **2**, Article 6. <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00006>
- [12] 《中国高血压防治指南》修订委员会.中国高血压防治指南 2018 年修订版[J].心脑血管病防治,2019,19(1): 1-44.
- [13] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J].中华糖尿病杂志,2021,13(4): 315-409.
- [14] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会.中国血脂管理指南(2023 年) [J].中国循环杂志,2023,38(3): 237-271.

- [15] 王韵, 郝咏刚, 董谦, 等. 青年缺血性卒中的中国缺血性卒中亚型及危险因素分析[J]. 中国卒中杂志, 2014(5): 376-382.
- [16] (1991) North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Methods, Patient Characteristics, and Progress. *Stroke*, **22**, 711-720.
- [17] Samuels, O.B., Joseph, G.J., Lynn, M.J., Smith, H.A. and Chimowitz, M.I. (2000) A Standardized Method for Measuring Intracranial Arterial Stenosis. *AJNR American Journal of Neuroradiology*, **21**, 643-646.
- [18] 中国卒中学会科学声明专家组. 症状性颅内外动脉粥样硬化性大动脉狭窄管理规范——中国卒中学会科学声明[J]. 中国卒中杂志, 2017, 27(1): 64-71.
- [19] 孙佳艺, 赵冬, 刘静, 等. 中国缺血性脑卒中住院患者颈动脉粥样硬化病变性别差异的分析[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(2): 81-86.
- [20] Tao, X., Qiao, R., Liu, C., Guo, L., Li, J., Kang, Y., *et al.* (2023) Sex Difference in Cerebral Atherosclerotic Stenosis in Chinese Asymptomatic Subjects. *Heliyon*, **9**, e18516. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18516>
- [21] van der Toorn, J.E., Vernooij, M.W., Ikram, M.A., Kavousi, M. and Bos, D. (2024) Progression of Arterial Calcifications: What, Where, and in Whom? *European Radiology*, **34**, 5142-5152. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-10566-7>
- [22] Yan, X., Tang, M., Gao, J., Wang, L., Li, L., Ma, N., *et al.* (2022) Sex Differences in Intracranial Atherosclerotic Plaques among Patients with Ischemic Stroke. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 860675. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.860675>
- [23] Nofer, J. (2012) Estrogens and Atherosclerosis: Insights from Animal Models and Cell Systems. *Journal of Molecular Endocrinology*, **48**, R13-R29. <https://doi.org/10.1530/jme-11-0145>
- [24] Kim, J.S., Nah, H., Park, S.M., Kim, S., Cho, K.H., Lee, J., *et al.* (2012) Risk Factors and Stroke Mechanisms in Atherosclerotic Stroke: Intracranial Compared with Extracranial and Anterior Compared with Posterior Circulation Disease. *Stroke*, **43**, 3313-3318. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.112.658500>
- [25] Leung, S.Y., Ng, T.H., Yuen, S.T., Lauder, I.J. and Ho, F.C. (1993) Pattern of Cerebral Atherosclerosis in Hong Kong Chinese. Severity in Intracranial and Extracranial Vessels. *Stroke*, **24**, 779-786. <https://doi.org/10.1161/01.str.24.6.779>
- [26] Chen, H., Hong, H., Xing, S., Liu, G., Zhang, A., Tan, S., *et al.* (2015) Intracranial versus Extracranial Symptomatic Carotid Atherosclerosis in Chinese Patients: Risk Factors, Stroke Mechanisms, and Long-Term Prognosis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **24**, 2632-2639. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.07.019>
- [27] Rigotti, N.A. and Clair, C. (2013) Managing Tobacco Use: The Neglected Cardiovascular Disease Risk Factor. *European Heart Journal*, **34**, 3259-3267. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs352>
- [28] Debing, E., Peeters, E., Duquet, W., Poppe, K., Velkeniers, B. and Van Den Brande, P. (2008) Men with Atherosclerotic Stenosis of the Carotid Artery Have Lower Testosterone Levels Compared with Controls. *International Angiology: A Journal of the International Union of Angiology*, **27**, 135-141.
- [29] Muka, T., Oliver-Williams, C., Kunutsor, S., Laven, J.S.E., Fauser, B.C.J.M., Chowdhury, R., *et al.* (2016) Association of Age at Onset of Menopause and Time since Onset of Menopause with Cardiovascular Outcomes, Intermediate Vascular Traits, and All-Cause Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Cardiology*, **1**, 767-776. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2415>
- [30] 李斗, 王默力, 李慎茂, 等. 缺血性脑血管病患者脑动脉狭窄的分布特征及其危险因素分析[J]. 中华医学杂志, 2008, 88(17): 1158-1162.
- [31] Kim, Y.D., Choi, H.Y., Jung, Y.H., Nam, C.M., Yang, J.H., Cho, H.J., *et al.* (2009) Classic Risk Factors for Atherosclerosis Are Not Major Determinants for Location of Extracranial or Intracranial Cerebral Atherosclerosis. *Neuroepidemiology*, **32**, 201-207. <https://doi.org/10.1159/000195690>
- [32] Akahoshi, M., Soda, M., Nakashima, E., Shimaoka, K., Seto, S. and Yano, K. (1996) Effects of Menopause on Trends of Serum Cholesterol, Blood Pressure, and Body Mass Index. *Circulation*, **94**, 61-66. <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.1.61>
- [33] Wang, A., Li, Z., Luo, Y., Liu, X., Guo, X., Wu, S., *et al.* (2014) Asymptomatic Intracranial Arterial Stenosis and Metabolic Syndrome: The APAC Study. *PLOS ONE*, **9**, e113205. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113205>
- [34] de Weerd, M., Greving, J.P., Hedblad, B., Lorenz, M.W., Mathiesen, E.B., O'Leary, D.H., *et al.* (2010) Prevalence of Asymptomatic Carotid Artery Stenosis in the General Population: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Stroke*, **41**, 1294-1297. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.110.581058>
- [35] 司倩倩, 程安琪, 范晓媛, 等. 颅内动脉粥样硬化性狭窄与认知功能的关系研究[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(4): 418-427.
- [36] Kremer, C., Lorenzano, S., Bejot, Y., Lal, A., Eppe, C., Gdovinova, Z., *et al.* (2023) Sex Differences in Outcome after Carotid Revascularization in Symptomatic and Asymptomatic Carotid Artery Stenosis. *Journal of Vascular Surgery*, **78**, 817-827.e10. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.03.502>