

·论著·

应用HR-MRI评价不同性别症状性大脑中动脉粥样硬化患者局部血管及斑块特征

韩柏林, 杨静, 罗彬, 王培福, 杜继臣

作者单位

航天中心医院/北京大学
航天临床医学院
北京 100039

收稿日期

2018-12-21

通讯作者

杜继臣

DJC7211@163.com

摘要 目的:利用高分辨率核磁共振成像(HR-MRI)技术评价症状性大脑中动脉(MCA)粥样硬化狭窄患者局部血管及斑块特征的性别差异。**方法:**回顾性收集因MCA供血区缺血事件住院的患者,并依据性别分组,各组内分为症状侧及非症状侧,比较组间及组内HR-MRI图像上获取的局部血管及斑块特征。**结果:**收集符合纳入及排除标准的患者共71例,其中男性46例(64.7%)。两性最狭窄层面管腔面积存在统计学差异($P=0.039$),且性别与侧别间具有明显交互作用($P=0.026$);两性狭窄率无明显差异($P=0.056$),但该指标的性别与侧别间交互作用明显($P=0.011$);男性斑块负荷更大($P=0.006$),且性别与健患侧间的交互作用明显($P=0.011$);男性斑块强化现象较女性更为常见($P=0.026$);多元回归分析提示影响最狭窄管腔面积及斑块负荷的主要因素是高血压及糖尿病,性别主要影响斑块强化($OR\ 6.75, 95\% CI\ 1.60-28.49, P=0.009$)。**结论:**症状性MCA粥样硬化患者的局部血管及斑块特征存在性别差异,男性患者斑块体积更大并造成局部血管管腔面积更小,且更易出现易损性斑块。性别因素对局部血管狭窄程度影响不明显,更可能通过影响局部斑块稳定性参与缺血事件的发生。

关键词 性别;高分辨率核磁共振成像;大脑中动脉;动脉粥样硬化;斑块;缺血性脑卒中

中图分类号 R741;R741.04;R743;R814 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2019.12.005
韩柏林, 杨静, 罗彬, 等. 应用HR-MRI评价不同性别症状性大脑中动脉粥样硬化患者局部血管及斑块特征[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14(12): 614-617, 629.

Evaluation of Gender Differences in Local Vascular and Plaque Characteristics in Patients with Symptomatic Middle Cerebral Artery Atherosclerosis by HR-MRI HAN Bai-lin, YANG Jing, LUO Bin, WANG Pei-fu, DU Ji-chen. *Peking University Aerospace School of Clinical Medicine, Beijing 100049, China*

Abstract Objective: To evaluate the gender differences of local vascular and plaque characteristics in patients with symptomatic middle cerebral artery (MCA) atherosclerotic stenosis by high-resolution magnetic resonance imaging (HR-MRI). **Methods:** We retrospectively collected patients admitted for an ischemic event in the MCA and grouped them according to gender; within each group, the symptomatic and the asymptomatic sides were designated based on the presence or absence of ischemic signs. The local vascular and plaque characteristics acquired from HR-MRI images were compared between the groups and within the symptomatic and asymptomatic divisions of each group. **Results:** A total of 71 patients were eligible for inclusion and exclusion, including 46 males (64.7%). There was a statistically significant difference in minimum lumen area between male and female patients ($P=0.039$), and there was a significant correlation between gender and symptomatic sides ($P=0.026$). There was no significant difference in the stenosis rate between male and female patients ($P=0.056$), but the correlation between gender and symptomatic sides of this indicator was significant ($P=0.011$). The male plaque load was greater ($P=0.006$), and the correlation between the affected sides was significant ($P=0.011$). Plaque enhancement was more common in males than in females ($P=0.026$). Multiple regression analysis suggested that the main factors affecting minimum lumen area and plaque burden were hypertension and diabetes, and gender mainly affected plaque enhancement ($OR\ 6.75, 95\% CI\ 1.60-28.49, P=0.009$). **Conclusion:** There are gender differences in local vascular and plaque characteristics in patients with symptomatic MCA atherosclerosis. In male patients, the plaque volume is larger and local vascular lumen area is smaller, and vulnerable plaques are more likely to occur. Gender has no significant effect on the degree of local vascular stenosis, and ischemic events are more likely to be caused by altering the stability of local plaque.

Key words gender; high-resolution magnetic resonance imaging; middle cerebral artery; atherosclerosis; plaque; ischemic stroke

我国缺血性脑卒中(cerebral ischemic stroke, CIS)或短暂性脑缺血发作患者颅内

动脉粥样硬化狭窄(intracranial atherosclerotic stenosis, ICAS)的发生率为

46.6%,伴有 ICAS 患者的症状更重、治疗周期更长、卒中再发生率更高^[1]。性别对心血管疾病的发生发展、转归及对治疗的反应有一定影响^[2,3]。男性 CIS 发病率更高,且更能从预防性颈动脉内膜剥脱术(carotid endarterectomy, CEA)中获益^[4]。国外研究认为,粥样硬化所致狭窄局部血管及斑块特性可能是造成两性差异的原因之一。本课题组利用高分辨率核磁共振成像(high-resolution magnetic resonance imaging, HR-MRI)对不同性别的症状性大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)粥样硬化狭窄患者的血管局部特征及斑块特性进行分析,以探究 CIS 性别差异性原因。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集2016年10月至2018年10月我科收治的MCA供血区缺血患者。纳入标准:患者临床症状及常规磁共振弥散加权成像证实MCA供血区存在新发梗死;发病1周内入院,且入院期间完善常规MRI、HR-MRI、HR-MRI增强检查;HR-MRI证实症状侧MCA存在狭窄,且狭窄率 $\geq 50\%$ 。排除标准:有心源性栓塞的证据,包括房颤、风湿性心脏病及先天性心脏病等;动脉夹层、烟雾病和血管炎等非动脉粥样硬化性血管病变;并存同侧颈内动脉狭窄 $> 50\%$;行HR-MRI扫描时,因头部运动或血液流动伪影造成图像上血管管腔或管壁难以区分。

1.2 方法

1.2.1 分组 依据性别分组,各组内根据症状联合常规MRI上缺血征象的有无分为症状侧及非症状侧。记录年龄,吸烟,高血压、糖尿病、高脂血症患病情况。

1.2.2 影像学检查 采用3.0T超导型磁共振扫描仪(MAGNETOM Skyra)及32通道头部相控阵线圈,层厚=0.55 mm,层数=224,重复时间/回波时间=900 ms/15 ms,并行采集技术=2,视野384 mm \times 300 mm,各向同性体素分辨率为0.5-0.7 mm³,平均扫描时间约为8 min。增强扫描通过手动注射剂(0.1 mmol/kg 钆喷酸葡胺)进行。扫描完成后对3D薄层图像进行后处理,从各个方向对血管进行重组,显示血管走行及血管壁情况。

1.2.3 图像分析 由2位放射科医师采用盲法对所有图像进行评价。应用Horos开源软件进行读片、影像后处理和测量,手动勾画HR-MRI及HR-MRI增强图像的血管管壁和管腔边界,分别记录及计算患者双侧局部血管和斑块参数指标,各指标如下:①局部血管指标:正常血管及管腔面积;最狭窄层面血管及管腔面

积;狭窄率%=(1-最狭窄层面管腔面积/正常管腔面积) $\times 100\%$;重构率%=最狭窄层面血管面积/正常血管面积 $\times 100\%$,并根据重构率大小,定义正性重构(重构率 $\geq 105\%$)、负性重构(重构率 $\leq 95\%$)及无重构($95\% < \text{重构率} < 105\%$)。②斑块指标:斑块负荷=(最狭窄层面血管面积-最狭窄层面管腔面积)/最狭窄层面血管面积;斑块厚度:最狭窄层面的最大管壁厚度;斑块长度=斑块所占层数 \times 层厚;斑块所占象限数:据管腔中心点,做与水平面成45°的2条直线将管壁分为上、下、前、后4个象限。斑块累及超过某一象限管壁弧形周长的50%定义为累及该象限;斑块是否表面连续:观察斑块表面与管腔交界处的完整情况;斑块是否强化:依据HR-MRI增强扫描图像斑块信号强度、正常血管管壁信号强度的比较,分为无强化(斑块信号强度 \leq 正常管壁)、有强化(斑块信号强度 $>$ 正常管壁)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0软件进行处理。符合正态分布及方差齐性的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用多因素方差分析;计数资料以率表示,组间比较采用卡方检验的多重比较,后检验均采用Bonferroni多重校正。采用多元回归筛选症状性大MCA狭窄患者的局部血管特性及斑块特征的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基线特征

共入组71例患者,男46例(64.8%),女25例(35.2%);2组平均年龄、患高血压病、高脂血症人数差异无统计学意义;男性患者吸烟比例较高($P < 0.001$),女性患者糖尿病比例较高($P < 0.001$),见表1。

2.2 男女患者局部血管及斑块特征

两性相比,血管重构与否及重构模式差异无统计学意义;最狭窄层面管腔面积差异有统计学意义($P = 0.039$),且该指标性别与侧别间具有明显交互作用($P = 0.026$);男女患者狭窄率差异无统计学意义($P = 0.056$),但该指标的性别与侧别间交互作用明显($P = 0.011$);男女性斑块负荷差异有统计学意义($P = 0.006$),且性别与健患侧间的交互作用明显($P = 0.011$);男女斑块所占血管象限数差异无统计学意义,但与健患侧间具有交互作用($P = 0.028$);男性斑块强化现象较女性更为常见($\chi^2 = 4.926, P = 0.026$),余指标差异无统计学意义,见表2。

2.3 多元回归分析

3个指标存在明显性别差异,对该组指标进行多元

回归分析:症状侧最狭窄层面管腔面积主要受高血压影响($P=0.001$),而非症状侧受高血压($P=0.064$)和糖尿病($P=0.001$)的共同作用;斑块负荷症状侧主要受高血压影响($P<0.001$),非症状侧受高血压($P=0.007$)、糖尿病($P=0.052$)及性别($P=0.040$)影响;斑块强化指标症状侧主要受性别因素影响($OR\ 6.75, 95\%\ CI\ 1.60\sim 28.49, P=0.009$),非症状侧受性别($OR\ 5.55, 95\%\ CI\ 1.44\sim 21.48, P=0.013$)及吸烟($OR\ 0.062, 95\%$

$CI\ 0.013\sim 0.290, P<0.001$)的共同影响,见表3、4。

3 讨论

本研究首次利用HR-MRI,并从该角度分析MCA供血区缺血事件发生时男女患者症状侧和非症状侧的不同。结果显示,男性动脉粥样硬化斑块累及程度更大,造成的血管狭窄更严重,该结果与既往某些研究类似^[5,6]。但后续多元回归分析显示,影响最狭窄层面管

表1 男女患者基线数据

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	高血压/[例(%)]	糖尿病/[例(%)]	高脂血症/[例(%)]	吸烟/[例(%)]
男性	46	54.80±9.59	33(81.7)	11(23.9)	12(26.1)	30(65.2)
女性	25	58.96±8.41	21(84.0)	20(80.0)	8(32.0)	1(4.0)
t/χ^2 值		-1.818	1.337	20.714	0.280	24.677
P值		0.073	0.248	<0.001	0.597	<0.001

表2 男女患者局部血管及斑块特性

组别	例数	最狭窄层面 血管面积/ ($\text{mm}^2, \bar{x}\pm s$)	最狭窄层面 管腔面积/ ($\text{mm}^2, \bar{x}\pm s$)	狭窄率/ (%, $\bar{x}\pm s$)	重构模式/[例(%)]			
					正性重构	无重构	负性重构	
男性	症状侧	46	12.59±2.71	1.27±0.64	81.67±8.09	19(41.3)	19(41.3)	8(17.4)
	非症状侧	46	12.73±2.50	4.02±2.39	46.14±24.52	11(23.9)	25(54.4)	10(21.7)
女性	症状侧	25	11.35±1.41	1.22±0.55	83.67±6.77	12(48.0)	11(44.0)	2(8.0)
	非症状侧	25	13.05±3.02	5.28±1.98	32.27±21.83	4(16.0)	19(76.0)	2(8.0)
F/χ^2 值 ^①		2.268	47.90	68.33	/	/	/	
P值 ^①		0.083	<0.001	<0.001	/	/	/	
F/χ^2 值 ^②		4.286	137.75	198.489	8.232	5.531	0.215	
P值 ^②		0.040	<0.001	<0.001	0.004	0.019	0.643	
F/χ^2 值 ^③		1.062	4.330	3.711	0.005	1.924	3.309	
P值 ^③		0.305	0.039	0.056	0.941	0.165	0.069	
F/χ^2 值 ^④		3.117	5.079	6.620	/	/	/	
P值 ^④		0.080	0.026	0.011	/	/	/	

组别	斑块负荷/ ($\bar{x}\pm s$)	斑块厚度/ (mm, $\bar{x}\pm s$)	斑块长度/ (mm, $\bar{x}\pm s$)	斑块所占 象限数/(个, $\bar{x}\pm s$)	斑块表面连续/ [例(%)]	斑块强化/ [例(%)]	斑块位于 上后侧/[例(%)]	
								男性
	非症状侧	0.69±0.16	1.10±0.58	3.65±2.15	1.53±0.89	34(73.9)	16(34.8)	13(28.3)
女性	症状侧	0.89±0.048	1.20±0.37	7.28±2.25	2.28±0.84	16(64.0)	17(68.0)	11(44.0)
	非症状侧	0.57±0.19	0.92±0.71	3.36±2.61	1.08±0.75	21(84.0)	6(24.0)	7(28.0)
F/χ^2 值 ^⑤	50.42	1.52	19.12	13.12	/	/	/	
P值 ^⑤	<0.001	0.21	<0.001	<0.001	/	/	/	
F/χ^2 值 ^⑥	142.57	3.40	54.627	38.37	4.036	44.105	5.088	
P值 ^⑥	<0.001	0.068	<0.001	<0.001	0.045	<0.001	0.024	
F/χ^2 值 ^⑦	7.708	0.589	<0.001	1.051	0.670	4.926	0.058	
P值 ^⑦	0.006	0.444	0.992	0.307	0.394	0.026	0.810	
F/χ^2 值 ^⑧	6.701	1.603	0.367	4.962	/	/	/	
P值 ^⑧	0.011	0.208	0.546	0.028	/	/	/	

注:①多因素方差分析模型总体比较;②模型下症状侧与非症状侧比较;③模型下男性与女性比较;④模型下症状两侧与男女两性交互作用比较;⑤多因素方差分析模型总体比较;⑥模型下症状侧与非症状侧比较;⑦模型下男性与女性比较;⑧模型下症状两侧与男女两性交互作用比较

表3 最狭窄层面管腔面积及斑块负荷的多元线性回归模型系数检验

	侧别	模型	B	SB	t值	P值	95%CI	
							下限	上限
最狭窄层面管腔面积	症状侧	高血压	0.540	0.39	3.50	0.001	0.230	0.840
		非症状侧	高血压	1.090	0.21	1.88	0.064	-0.064
		糖尿病	-1.740	-0.37	-3.40	0.001	-2.770	-0.720
斑块负荷	症状侧	高血压	-0.047	-0.40	-3.62	<0.001	-0.073	-0.021
		非症状侧	高血压	-0.120	-0.30	-2.77	0.007	-0.210
		糖尿病	0.086	0.24	1.98	0.052	-0.001	0.170
		性别	-0.095	-0.26	-2.10	0.040	-0.190	-0.005

表4 斑块强化Logistics多元回归模型系数检验

	侧别	模型	B	S.E.	Wald值	P值	OR值	95% CI	
								下限	上限
斑块强化	症状侧	性别	1.91	0.74	6.74	0.009	6.750	1.600	28.490
		非症状侧	性别	1.71	0.69	6.17	0.013	5.550	1.440
		吸烟	-2.78	0.79	12.37	<0.001	0.062	0.013	0.290

腔面积和斑块负荷的主要因素是高血压及糖尿病,性别对MCA局部血管狭窄作用较小。因此,造成本研究中两性局部血管狭窄程度不一致的主要原因可能是由于患者危险因素暴露水平不同,国内外针对ICAS相关因素的研究发现高血压、糖尿病与动脉狭窄有明确的相关性^[7,8],本研究结果支持该结论。性别与ICAS的关系现存争议,与一些研究不同^[9,10],本研究没有发现性别与血管狭窄指标间存在明显的相关性,可能是因为入组患者均存在缺血症状且样本数有限所致。

局部血管的正性重构与缺血事件发生有关^[11],斑块在血管内的分布位置可能与穿支梗死性缺血事件有关^[12]。本研究并未发现男女患者间血管重构和斑块分布位置存在差异,可能是由于重构现象和斑块位置受最初的血流动力学调控,在粥样硬化缓慢发展过程中的一段时期内可维持原来状态,本研究入组患者的平均年龄均<70周岁,未来针对更高龄人群的研究可能会发现二者间性别差异。

从局部斑块指标来看,斑块表面不连续及增强扫描出现的强化现象与斑块易损性及症状发生有关^[13,14]。颈动脉斑块的病理学表明强化现象可能是由斑块内新生血管形成及炎性反应导致的局部内皮细胞功能障碍所引起^[15],但颅内动脉斑块强化的机制尚不清楚,推测可能与颈动脉斑块具有类似的组织学改变。针对颈动脉斑块的研究发现,男性出现易损斑块比例较高^[16,17],CEA术后斑块组织学证实,女性斑块内巨噬细胞和白细胞介素-8等炎性成分含量较低,平滑肌细胞和胶原蛋白含量较多^[18,19],说明女性斑块可能更加稳定。但当前缺乏颅内动脉斑块的性别对比研究,本研究发现了

男性患者斑块强化现象更为多见,提示颅内动脉斑块可能同样存在性别差异,多元回归分析后发现性别及吸烟是影响颅内斑块强化的主要因素。因此,本研究中斑块稳定性出现的两性差异可能与男性不良生活嗜好比例较高有关,也有可能是性别因素本身的作用结果,由于女性绝经前雌激素的保护作用,使其接触心血管疾病危险因素的时间比男性短,而雌激素本身通过抗氧化和抗细胞凋亡作用影响内皮功能、增加斑块稳定性、限制心血管危险因素的发展^[20]。

目前,CIS的性别研究多集中于颈动脉系统。本研究结合我国ICAS所致卒中患者比例较高的现状,利用HR-MRI观察血管管壁、斑块特性的独特优势,从局部血管及斑块特征两方面评价MCA供血区缺血事件发生时两性间的差异,一定程度上弥补了对ICAS所致卒中性别差异研究较少的现状。但仍有局限性:首先,由于为回顾性研究,缺乏针对两性危险因素暴露情况的连续量化数据,危险因素对颅内动脉斑块特征及局部血管性别差异的作用有待进一步前瞻性多因素分析;其次,对于颅内斑块易损性的判断借鉴了既往颈动脉研究,目前缺乏颅内斑块的病理学支持;最后,本研究为单中心研究且样本量有限,研究结果可能会有所偏倚,需后续多中心大样本量研究加以佐证。

综上,症状性MCA粥样硬化患者的局部血管及斑块特征存在性别差异,男性患者斑块体积更大并造成局部血管管腔面积更小,且更易出现易损性斑块。性别因素对局部血管及斑块特征两方面的影响作用可能不同:性别对局部血管狭窄程度影响不明显,更可能通过影响局部斑块稳定性造成缺血事件的发生。因此,

- [27] Mracsko E, Liesz A, Stojanovic A, et al. Antigen dependently activated cluster of differentiation 8-positive T cells cause perforin-mediated neurotoxicity in experimental stroke[J]. *J Neurosci*, 2014, 34: 16784-16795.
- [28] Shichita T, Sugiyama Y, Ooboshi H, et al. Pivotal role of cerebral interleukin-17-producing gammadeltaT cells in the delayed phase of ischemic brain injury[J]. *Nat Med*, 2009, 15: 946-950.
- [29] Doyle KP, Quach LN, Sole M, et al. B-lymphocyte-mediated delayed cognitive impairment following stroke[J]. *J Neurosci*, 2015, 35: 2133-2145.
- [30] Offner H, Subramanian S, Parker SM, et al. Splenic atrophy in experimental stroke is accompanied by increased regulatory T cells and circulating macrophages[J]. *J Immunol*, 2006, 176: 6523-6531.
- [31] Rayasam A, Hsu M, Hernandez G, et al. Contrasting roles of immune cells in tissue injury and repair in stroke: The dark and bright side of immunity in the brain[J]. *Neurochem Int*, 2017, 107: 104-116.
- [32] Lees KR, Bluhmki E, von Kummer R, et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHEX trials[J]. *Lancet*, 2010, 375: 1695-1703.
- [33] Liesz A, Hu X, Kleinschnitz C, et al. Functional role of regulatory lymphocytes in stroke: facts and controversies[J]. *Stroke*, 2015, 46: 1422-1430.
- [34] Li P, Mao L, Liu X, et al. Essential role of program death 1-ligand 1 in regulatory T-cell-afforded protection against blood-brain barrier damage after stroke[J]. *Stroke*, 2014, 45: 857-864.
- [35] Mao L, Li P, Zhu W, et al. Regulatory T cells ameliorate tissue plasminogen activator-induced brain haemorrhage after stroke[J]. *Brain*, 2017, 140: 1914-1931.
- [36] Zhou K, Zhong Q, Wang YC, et al. Regulatory T cells ameliorate intracerebral hemorrhage-induced inflammatory injury by modulating microglia/macrophage polarization through the IL-10/GSK3beta/PTEN axis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2017, 37: 967-979.
- [37] Wang J, Xie L, Yang C, et al. Activated regulatory T cell regulates neural stem cell proliferation in the subventricular zone of normal and ischemic mouse brain through interleukin 10[J]. *Front Cell Neurosci*, 2015, 9: 361.
- [38] Dombrowski Y, O'Hagan T, Dittmer M, et al. Regulatory T cells promote myelin regeneration in the central nervous system[J]. *Nat Neurosci*, 2017, 20: 674-680.
- [39] Kleinschnitz C, Kraft P, Dreykluft A, et al. Regulatory T cells are strong promoters of acute ischemic stroke in mice by inducing dysfunction of the cerebral microvasculature[J]. *Blood*, 2013, 121: 679-691.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第617页)

临床上应重视对ICAS患者血管狭窄程度及斑块特性的双重判断,同时对于发生颅内缺血性事件的患者,针对不同性别采取差异性治疗方法及预防措施可能具有重要意义。

参考文献

- [1] Wang Y, Zhao X, Liu L, et al. Prevalence and outcomes of symptomatic intracranial large artery stenoses and occlusions in China: the Chinese Intracranial Atherosclerosis (CICAS) Study[J]. *Stroke*, 2014, 45: 663-669.
- [2] Ko DT, Wijeyesundera HC, Udell JA, et al. Traditional cardiovascular risk factors and the presence of obstructive coronary artery disease in men and women[J]. *Can J Cardiol*, 2014, 30: 820-826.
- [3] Worrall-Carter L, McEvedy S, Wilson A, et al. Gender Differences in Presentation, Coronary Intervention, and Outcomes of 28,985 Acute Coronary Syndrome Patients in Victoria, Australia[J]. *Womens Health Issues*, 2016, 26: 14-20.
- [4] Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association[J]. *Circulation*, 2010, 121: 948-954.
- [5] 曹裕民, 张雄, 万鑫, 等. 性别与症状性颅内动脉粥样硬化性狭窄关系的研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16: 62-65.
- [6] Bos D, van der Rijk MJ, Geeraedts TE, et al. Intracranial carotid artery atherosclerosis: prevalence and risk factors in the general population[J]. *Stroke*, 2012, 43: 1878-1884.
- [7] Oda K, Tanaka N, Arai T, et al. Polymorphisms in pro- and anti-inflammatory cytokine genes and susceptibility to atherosclerosis: a pathological study of 1503 consecutive autopsy cases[J]. *Hum Mol Genet*, 2007, 16: 592-599.
- [8] Suri MF, Qiao Y, Ma X, et al. Prevalence of Intracranial Atherosclerotic Stenosis Using High-Resolution Magnetic Resonance Angiography in the General Population: The Atherosclerosis Risk in Communities Study[J]. *Stroke*, 2016, 47: 1187-1193.
- [9] Mazighi M, Labreuche J, Gongora-Rivera F, et al. Autopsy prevalence of intracranial atherosclerosis in patients with fatal stroke[J]. *Stroke*, 2008, 39: 1142-1147.
- [10] 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: 30-35.
- [11] Qiao Y, Anwar Z, Intrapromkul J, et al. Patterns and Implications of Intracranial Arterial Remodeling in Stroke Patients[J]. *Stroke*, 2016, 47: 434-440.
- [12] Yu YN, Li ML, Xu YY, et al. Middle cerebral artery geometric features are associated with plaque distribution and stroke[J]. *Neurology*, 2018, 91: e1760-1760e1769.
- [13] Chung GH, Kwak HS, Hwang SB, et al. High resolution MR imaging in patients with symptomatic middle cerebral artery stenosis[J]. *Eur J Radiol*, 2012, 81: 4069-4074.
- [14] Gupta A, Baradaran H, Al-Dasuqi K, et al. Gadolinium Enhancement in Intracranial Atherosclerotic Plaque and Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5, pii: e003816.
- [15] Kerwin WS, O'Brien KD, Ferguson MS, et al. Inflammation in carotid atherosclerotic plaque: a dynamic contrast-enhanced MR imaging study[J]. *Radiology*, 2006, 241: 459-468.
- [16] Ota H, Reeves MJ, Zhu DC, et al. Sex differences in patients with asymptomatic carotid atherosclerotic plaque: in vivo 3.0-T magnetic resonance study[J]. *Stroke*, 2010, 41: 1630-1635.
- [17] Skowronska M, Piorkowska A, Czlonkowska A. Differences in carotid artery atherosclerosis between men and women in the early phase after ischemic event[J]. *Neurol Neurochir Pol*, 2018, 52: 162-167.
- [18] Wendorff C, Wendorff H, Pelisek J, et al. Carotid Plaque Morphology Is Significantly Associated With Sex, Age, and History of Neurological Symptoms[J]. *Stroke*, 2015, 46: 3213-3219.
- [19] Wendorff C, Wendorff H, Kuehl A, et al. Impact of sex and age on carotid plaque instability in asymptomatic patients-results from the Munich Vascular Biobank[J]. *Vasa*, 2016, 45: 411-416.
- [20] Tromba L, Tartaglia F, Blasi S, et al. Is Carotid Stenosis in Women a Gender-Related Condition[J]? *J Womens Health (Larchmt)*, 2016, 25: 348-354.

(本文编辑:唐颖馨)