



· 专题论坛 | 指南与共识 ·

中国脑小血管病的神经影像学诊断标准及名词标准化定义——来自中国卒中学会的专家共识

■ 陈玮琪^{1*}, 徐佳洁^{2,3*}, 陆瑶¹, 王玲¹, 曹瑾怡^{2,3}, 陈鸿宾¹, 郭蕾¹, 吕琰琛^{2,3}, 汤晗^{2,3}, 王赞¹, 徐非凡^{2,3}, 颜庭梦^{2,3}, 应云清^{2,3}, 仲伟逸^{2,3}, 周蓉^{2,3}, 陆正齐⁴, 程忻^{2,3}, 王伊龙^{1,3,5,6,7,8,9,10}, 中国卒中学会脑小血管病分会 (*第一作者)

作者单位

¹北京 100070

首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心

²复旦大学附属华山医院神经内科

³国家神经疾病医学中心

⁴中山大学附属第三医院神经内科

⁵北京脑科学与类脑研究中心

⁶临床流行病学北京市重点实验室

⁷首都医科大学人脑保护高精尖创新中心

⁸国家神经系统疾病临床医学研究中心

⁹口腔健康北京实验室

¹⁰首医-天坛联合实验室

通信作者

王伊龙

yilong528@aliyun.com

程忻

chengxin@fudan.edu.cn

陆正齐

lzq1828@aliyun.com

【摘要】 脑小血管病 (small vessel disease, SVD) 是一类以脑内小血管受损为主的临床影像综合征, 可能会导致卒中、血管性认知障碍、神经心理疾病与其他功能障碍等。自2013年血管性神经病变的影像报告标准 (standards for reporting vascular changes on neuroimaging, STRIVE) 发布以来, SVD的神经影像学特征得到了初步的分类与标准化。然而, 在临床实践与科学研究中, 对SVD影像特征的认识和应用仍存在诸多不一致和不规范之处。随着对SVD病理生理机制的深入探索与影像技术的不断进步, 新的SVD影像特征和定量标志物被相继发现, 为SVD的诊断和评估提供了更为全面且精准的信息。在此基础上, STRIVE-2应运而生, 以期能更全面地揭示SVD对脑功能与结构的影响。为了规范中国SVD的神经影像学评估和诊断, 本共识将在STRIVE-2的基础上, 结合中国具体国情, 对SVD的神经影像学特征进行深入解读, 旨在推动SVD影像学诊断术语的标准化, 提高临床诊断的准确性, 进一步促进相关领域的研究与进步。

【关键词】 脑小血管病; 影像学诊断; 定义; 专家共识

【中图分类号】 R74

【DOI】 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.04.002

Neuroimaging Diagnostic Criteria and Standardized Definition of Terms for Small Vessel Disease in China—Expert Consensus from the Chinese Stroke Association

CHEN Weiqi^{1*}, XU Jiajie^{2,3*}, LU Yao¹, WANG Ling¹, CAO Jinyi^{2,3}, CHEN Hongbin¹, GUO Lei¹, LYU Yanchen^{2,3}, TANG Han^{2,3}, WANG Zan¹, XU Feifan^{2,3}, YAN Tingmeng^{2,3}, YING Yuning^{2,3}, ZHONG Weiyi^{2,3}, ZHOU Rong^{2,3}, LU Zhengqi⁴, CHENG Xin^{2,3}, WANG Yilong^{1,3,5,6,7,8,9,10}, Small Vessel Disease Branch of Chinese Stroke Association (*contributed equally). ¹Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; ²Department of Neurology, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China; ³National Center for Neurological Disorders, Beijing 100070, China; ⁴Department of Neurology, The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, China; ⁵Chinese Institute for Brain Research, Beijing 102206, China; ⁶Beijing Municipal Key Laboratory of Clinical Epidemiology, Beijing 100069, China; ⁷Advanced Innovation Center for Human Brain Protection, Capital Medical University, Beijing 100070, China; ⁸China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing 100070, China; ⁹Beijing Laboratory of Oral Health, Capital Medical University, Beijing 100069, China; ¹⁰Laboratory for Clinical Medicine, Capital Medical University, Beijing 100070, China

Corresponding Author: WANG Yilong, E-mail: yilong528@aliyun.com

CHENG Xin, E-mail: chengxin@fudan.edu.cn

LU Zhengqi, E-mail: lzq1828@aliyun.com

【Abstract】 Small vessel disease (SVD) is a clinical and imaging syndrome characterized by damage to small blood vessels in the brain, which can lead to stroke, vascular cognitive impairment, neuropsychological diseases, and other functional impairments. Since the publication of the standards for reporting vascular changes on neuroimaging (STRIVE) in 2013, the neuroimaging features of SVD have been preliminarily classified and standardized. However, there are still inconsistencies and lack of standardization in the understanding and application of SVD imaging features in clinical practice and scientific research. With the deepening exploration of the pathophysiological mechanisms of

SVD and the continuous advancement of imaging technology, new imaging features and quantitative biomarkers of SVD have been discovered, providing more comprehensive and accurate information for the diagnosis and assessment of SVD. Based on this, the STRIVE-2 has been developed to comprehensively reveal the effects of SVD on brain function and structure. In order to standardize the neuroimaging evaluation and diagnosis of SVD in China, this consensus will provide a detailed interpretation of the neuroimaging features of SVD based on the STRIVE-2, combined with the specific national conditions of China, aiming to promote the standardization of the terms of SVD imaging diagnosis, improve the accuracy of clinical diagnosis, and further promote the research and progress in related fields.

【Key Words】 Small vessel disease; Imaging diagnosis; Definition; Expert consensus

1 概述

脑小血管病 (small vessel disease, SVD) 导致了约25%的缺血性卒中, 且是老年人原发性脑出血、血管性认知障碍的主要病因^[1]。此外, SVD可引起肢体功能障碍、步态障碍、二便障碍和情绪障碍等多种临床症状^[1]。SVD患者可有多种影像学表现, 包括新近皮质下小梗死 (recent small subcortical infarct, RSSI)、腔隙、脑白质高信号 (white matter hyperintensity, WMH)、血管周围间隙 (perivascular space, PVS)、脑微出血 (cerebral microbleed, CMB)、脑萎缩等^[2]。然而, 这些影像学特征的术语和定义在不同研究和临床应用中存在较大差异, 这些差异一方面阻碍了对SVD危险因素、病理生理机制、临床预后和治疗措施的研究, 一方面降低了SVD临床诊断的准确性。为解决这一问题, 2013年 *Lancet Neurology* 发表了血管性神经病变的影像报告标准 (standards for reporting vascular changes on neuroimaging, STRIVE)^[2], 阐明了SVD各种影像特征的定义, 并鼓励使用统一的术语。

自STRIVE-1发表以来, SVD影像标志物的相关研究取得了重大突破。图1显示了对国内SVD相关论文系统进行检索和统计分析后, SVD影像特征术语使用频率随时间的变化情况, 可见WMH、CMB、PVS、腔隙、脑萎缩等术语的使用越来越频繁且规范, 但其他术语如RSSI仍没有得到广泛认可。为了进一步

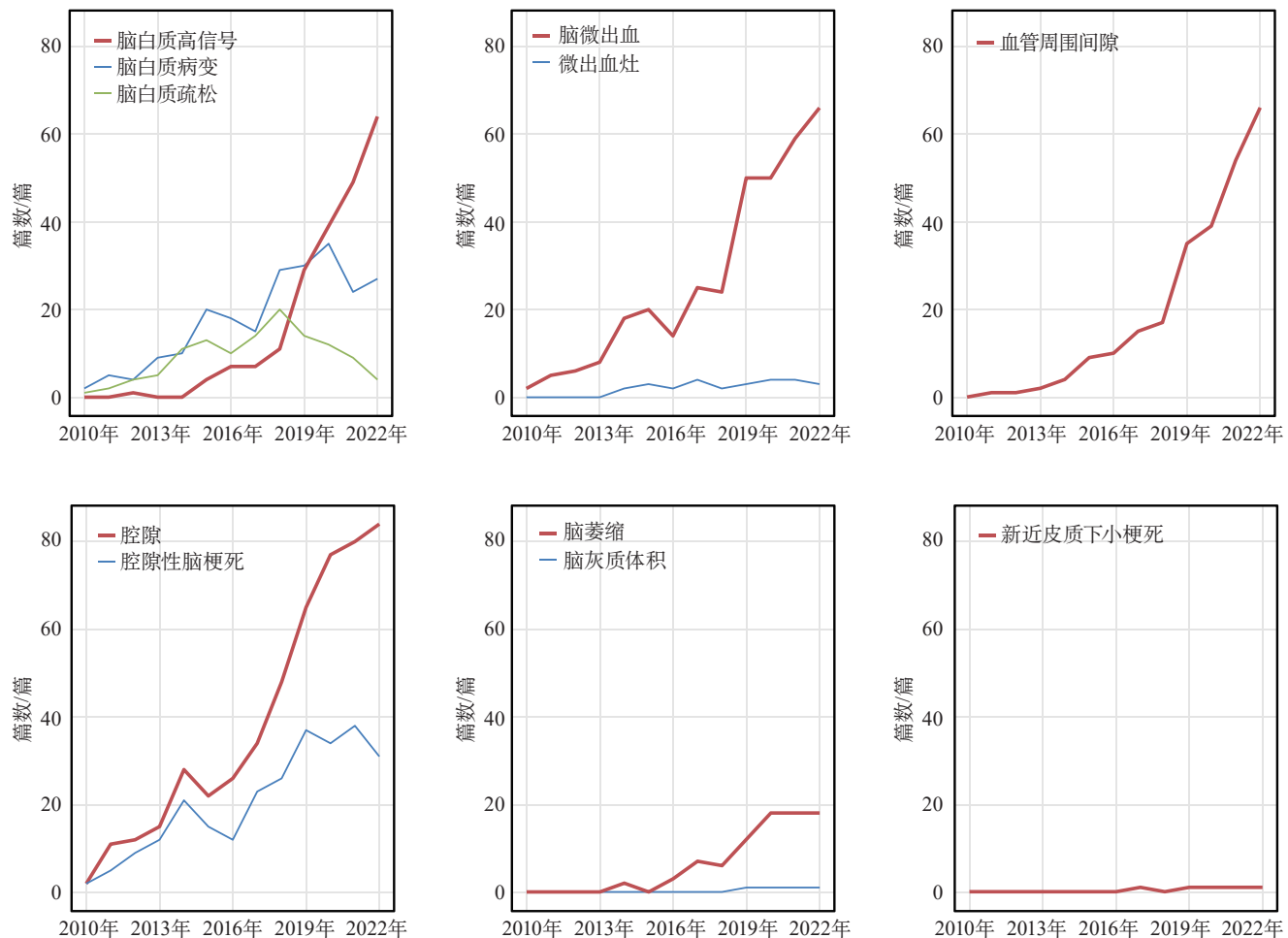
完善术语使用、推动广泛交流, 2023年发表的STRIVE-2对既往的影像学特征描述进行了统一, 并根据过去10年间影像学及病理学研究的进展, 增加了新的影像学特征^[3]。

需要注意的是, 这些影像标志物并不能直接诊断SVD, 疾病的诊断需要结合个体的临床表现、体征、影像进行综合评估。基于此背景, 考虑到SVD影像学诊断术语尚缺乏统一标准, 中国卒中学会脑小血管病分会成立了专家讨论组, 结合国内外研究现状, 撰写本专家共识, 以期规范中国SVD的神经影像学评估和诊断, 为其影像判读提供参考。专家讨论组经过多次线上及线下讨论, 最终形成本次专家共识。

2 脑小血管病影像学特征、名词定义及相关定义更新

STRIVE-2中对SVD影像学特征、名词定义及相关定义更新见表1。

2.1 新近皮质下小梗死 RSSI是指在单个小穿支动脉灌注区存在近期 (约3周内) 梗死的影像学证据, 且具有相应的临床症状^[3]。与STRIVE-1中的定义相比, STRIVE-2定义强调了与病灶相符的局灶性神经功能缺损症状的重要性: 若仅存在近期梗死的影像表现, 无对应的临床症状, 包括无症状性、伴有非典型神经系统症状和体征, 或随时间推移出现轻微或逐渐退化的神经功能的“隐匿性”病灶, STRIVE-2将其归为偶发DWI阳性病灶^[3] (详见3.3)。值得注意的是, 在各影像定义中, RSSI



自2010年起STRIVE-1提出的6种脑小血管病影像标志物术语在中文文献中的使用频率, 术语用红色粗线表示, 其他替代名词用蓝色细线与绿色细线表示。可见脑白质高信号、脑微出血、血管周围间隙、腔隙和脑萎缩等术语的使用逐渐频繁, 但新近皮质下小梗死仍较少使用。STRIVE—血管性神经病变的影像报告标准。

图1 自2010年起STRIVE-1影像特征术语使用频率

Figure 1 The frequency of utilization of imaging feature terms of STRIVE-1 since 2010

实际使用最少, 文献和报道中通常用急性腔隙性梗死等其他用语代替。然而, 并非所有RSSI都会演变为腔隙灶, 因此用腔隙性梗死或腔隙描述并不恰当。

RSSI在MRI的DWI序列上表现为皮质下高信号, 在ADC序列上表现为相应区域低信号, 病灶最大轴向直径 ≤ 20 mm^[2], 在FLAIR和T₂WI序列上也表现为高信号, 在T₁WI序列上表现为低信号, 在T₂*WI上表现为等信号(图2)。

RSSI在影像上可逐渐演变成多种结局, 包括病灶消失、形成直径 < 3 mm的腔隙灶、腔

隙边缘出现含铁血黄素环及点状含铁血黄素沉积^[4-6]。RSSI周围白质纤维束退行性变会导致病变邻近新发WMH^[7]。RSSI出现不同演变结局的原因尚不明确, 可能包括初始病灶直径、病灶位置、组织损伤程度、炎症反应、合并症、微循环变化和个体易感性等^[6, 8]。

RSSI典型的临床症状为局灶性神经功能缺损, 包括纯运动性偏瘫、纯感觉性卒中、感觉运动性卒中、构音障碍手笨拙综合征以及共济失调性轻偏瘫。大部分RSSI是由SVD导致的, 非SVD的病因可能有穿支动脉粥样硬化(branch atheromatous disease, BAD)、载

表1 脑小血管病影像标志物定义
Table 1 Definition of imaging marker of small vessel disease

	定义	影像学特征	评估方式
新近皮质下小梗死 (RSSI)	在小穿支动脉灌注区存在近期 (约3周内) 梗死的影像学证据, 且具有相对应的临床症状	DWI序列呈皮质下高信号, ADC序列呈低信号, 病灶最大轴向直径不超过20 mm, FLAIR和T ₂ WI序列呈高信号, T ₁ WI序列呈低信号, T ₂ *WI呈等信号	视觉评估计数
腔隙	圆形或卵圆形, 位于皮质下、中心充满脑脊液样液体的空洞	直径3~15 mm, MRI信号同脑脊液, 病灶中心为T ₁ WI低信号、T ₂ WI高信号、FLAIR低信号、DWI等/低信号、T ₂ *WI/SWI等信号, 有时可见病灶周边FLAIR高信号	视觉评估计数
脑白质高信号 (WMH)	脑白质内形状不一的异常信号区域 (不包括皮质下灰质或脑干的病灶)	通常为点状或斑片状, T ₂ WI或FLAIR序列呈高信号, T ₁ WI序列呈等或低信号, 其内无空洞, 多呈双侧半球对称分布	视觉半定量评定方法: Fazekas评分、改良Scheltens量表、年龄相关白质改变评分
血管周围间隙 (PVS)	走行于白质或灰质的小穿支血管周围形成的、圆形或卵圆形或线形的充满液体的潜在性间隙	T ₁ WI、FLAIR序列上呈低信号, T ₂ WI序列上呈高信号; 信号均匀, 边界光滑清晰, 无占位效应, 无对比剂增强效应; 呈小圆形、椭圆形或线形	视觉半定量评分量表: Potter评分
脑微出血 (CMB)	脑小血管受损导致红细胞渗漏, 被巨噬细胞吞噬后形成的含铁血黄素沉积	在T ₂ *WI或其他磁敏感序列上多表现为直径2~5 mm (偶尔可达10 mm)、圆形或椭圆形的低信号病灶, 并伴有相应的晕染效应	视觉分级评分方法: MARS、BOMBS
脑皮质表面铁沉积 (cSS)	皮质表面或皮质上可见的慢性血液产物沉积的神经影像学证据	在T ₂ *WI或其他磁敏感序列上表现为线形低信号, 可见沿脑沟走行的“双轨征”	视觉评估计数或分级: 局灶性cSS (受累脑沟≤3个); 弥漫性cSS (受累脑沟>3个)
凸面蛛网膜下腔出血 (cSAH)	局限于脑凸面的单个或多个皮质脑沟内的非创伤性蛛网膜下腔出血	CT上表现为沿脑凸面皮质脑沟分布的条索状或线样高密度影; FLAIR序列上表现为沿脑凸面分布的线样高信号影, 伴或不伴T ₂ *WI或其他磁敏感序列上相应部位的低信号	视觉评估计数
自发性脑出血 (推测由SVD引起)	受SVD影响的小动脉破裂引起的自发性脑实质出血	急性期在CT上一般表现为边界清晰、密度均匀的圆形或类圆形高密度影, 周围有不同程度的低密度环形水肿带	脑出血解剖评分量表 (CHARTS)
脑萎缩	与局灶性损伤 (如创伤、脑梗死) 无关的脑体积减小	皮质下萎缩表现为T ₁ WI脑室扩大、体积增加; 皮质萎缩表现为T ₁ WI皮质厚度减少、脑沟增宽	内侧颞叶萎缩视觉评估量表、全脑皮质萎缩量表、皮质厚度测量、灰质体积测量
SVD综合评分	基于多个神经影像标志物的SVD总负荷评估	SVD的几种典型影像学表现 (如腔隙、WMH、PVS、CMB等) 常同时存在	基于MRI各序列评估单一影像标志物, 以下影像标志物的存在分别记为1分: ①≥1个腔隙; ②Fazekas评分中深部WMH评分≥2分和 (或) 脑室旁WMH评分为3分; ③≥1个CMB; ④基底节区中重度 (2~4级) PVS。总分为0~4分
脑皮质微梗死 (CMI)	局限于皮质的微小梗死灶	慢性CMI: T ₁ WI呈低信号, T ₂ WI/FLAIR呈高信号, T ₂ *WI呈等信号, 最大径<4 mm且至少在两个平面 (如矢状面、冠状面、横断面) 可见, 典型表现为楔形病灶 急性CMI: 点状DWI高信号, 对应区域ADC序列呈等或低信号, T ₂ *WI序列呈等或高信号, 最大径<5 mm的病灶	神经病理学检查、DWI、高分辨率结构MRI
偶发DWI阳性病灶	DWI上偶然发现的轴向直径≤20 mm的高信号病变	DWI序列呈高信号, 相应区域ADC序列呈低或等信号, 也可表现为FLAIR/T ₂ WI序列呈高信号、T ₁ WI序列呈低信号	视觉评估计数

注: MARS—脑微出血解剖评估量表; BOMBS—脑微出血观测量表; cSS—脑皮质表面铁沉积; SVD—脑小血管病; WMH—脑白质高信号; PVS—血管周围间隙; CMB—脑微出血; CMI—脑皮质微梗死。

体动脉粥样硬化, 以及栓塞 (心源性、主动脉来源和颈动脉来源)^[9]。与SVD引起的RSSI相比, BAD引起的病灶通常轴向直径>15 mm且常累及3个及以上的相邻水平层面。此外, 当侧支循环良好时, 载体动脉 (通常是大脑中动脉主干或基底动脉) 粥样硬化也可能造成RSSI, 但载

体动脉粥样硬化所致的病灶大小尚无定论。栓塞导致的梗死病灶可能更大, 常沿穿支动脉走行为管状, 多出现在基底节区, 较少累及半卵圆中心。当RSSI合并一个或多个皮质急性/陈旧性梗死灶时, 病因为栓塞的可能性大大提高。RSSI主要通过DWI进行视觉评估计数, 常



规DWI使用3个扩散敏感梯度方向,至少包括2个b值。另外,增加扩散敏感梯度方向可进行更详细的成像,但会增加采集时间。

尽管大部分RSSI为SVD所致,但仍有约15%的RSSI是BAD、载体动脉粥样硬化或栓塞等原因造成的^[3],未来的研究需进一步区分不同病因导致RSSI的影像特征。可结合HR-MRI血管壁成像技术识别有无管壁斑块及其性质,辅助病因分型和制定二级预防策略。此外,RSSI在影像上出现不同演变结局的机制、影响因素及对预后的影响也值得进一步探究。

2.2 腔隙 腔隙 (lacune) 是指圆形或卵圆形、位于皮质下、中心充满脑脊液样液体的空洞,病理上观察到腔内可有小梁结构,病灶周围可以有一定程度的白质疏松、轴突损害、胶质增生或含铁血黄素沉积^[10];若确定该空洞化的病变是由血管损伤引起,包括既往皮质下小的急性缺血性梗死或出血,则可命名为腔隙^[2-3]。

在影像上,由于腔隙中心液化,MRI信号类似脑脊液,通常表现为T₁WI低信号、T₂WI高信号、FLAIR低信号、DWI等/低信号、T₂*WI/SWI等信号,有时可见病灶周边FLAIR高信号(图3);此外,有时腔隙中心液体在FLAIR上未被抑制,病灶可完全表现为FLAIR高信号,但在MRI其他序列如T₁WI、T₂WI上仍表现为脑脊液样信号^[11]。

既往认为腔隙的直径大小通常为3~15 mm(轴位),位于半卵圆中心和基底节区的病灶大小往往大于其他脑区的病灶^[12]。但近年来的研究也发现部分腔隙直径可以<3 mm,可能是RSSI的转归结果^[13],因此,临床研究中为了保证结果间的一致性与可比性,推荐使用直径大小3~15 mm来定义腔隙。腔隙应与PVS进行区分,但不能仅依赖病灶大小或周边有无FLAIR高信号,推荐结合病灶形态、同部位的PVS形态、病灶周围组织信号等进行鉴别^[14]。

少部分腔隙表现为与既往卒中相符的临床症状,但多数缺乏明确对应的局灶性神经系

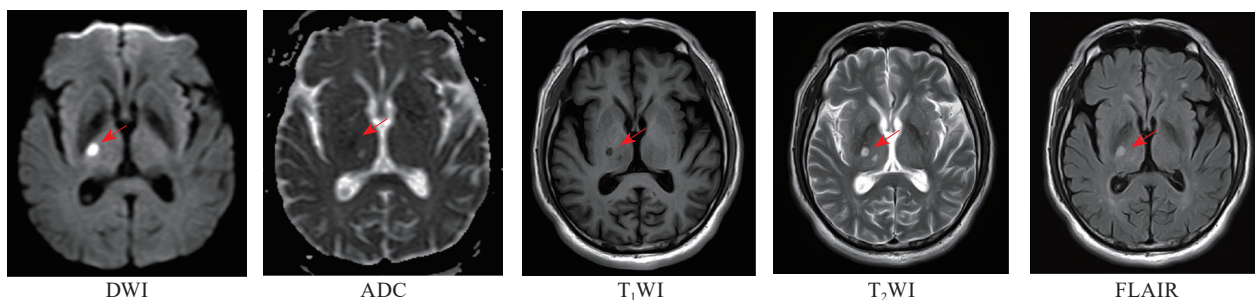
统表现;目前认为腔隙与进行性神经功能下降密切相关,如认知功能减退、平衡失调、步态障碍、尿失禁和情感障碍等。研究提示,腔隙所导致的认知障碍以执行功能减退为主;运动障碍方面,腔隙数目增多与步速减慢、步态增宽和平衡能力下降有关^[15]。另外,对既往未发生过卒中事件的人群,腔隙可使其未来卒中风险增加至少一倍^[16];而对于既往已发生过卒中事件的患者,腔隙同样可增加其卒中后长期预后不良的风险^[17]。

腔隙的评估主要是基于T₁WI、T₂WI、FLAIR图像的视觉评估,包括腔隙的数量计数和脑区定位;随着自动化影像分割技术的发展,腔隙空腔的体积、形态特点有望得到进一步量化评估。

目前,腔隙与其他SVD影像标志物的空间位置关系得到了诸多关注,尤其是腔隙与WMH相连,被认为与疾病负荷及发生发展密切相关^[18],可能提示了不同影像标志物病变机制存在部分相似性或存在相互促进的作用,这仍有待更多队列研究证据支持。

2.3 脑白质高信号 WMH定义为脑白质内形状不一、大小不等的异常信号区域。WMH与脑脊液信号不同,其信号强度取决于序列参数和病变的严重程度,在T₂WI或FLAIR序列上为高信号,在T₁WI序列上为等或低信号,通常为点状或斑片状,其内无空腔,多呈双侧半球对称分布(图4)^[3]。除非特别指出,否则不应将位于皮质下灰质或脑干的病灶纳入其中,可用“皮层下高信号(subcortical hyperintensities)”来描述这类病灶。本共识建议将WMH作为血管源性白质病变的描述术语,以便与其他疾病,如多发性硬化、脑白质营养不良等引起的白质病变相区分^[19-20]。此外,鉴于WMH发生机制可能是多方面的^[21],应避免使用“缺血性白质高信号”进行描述。

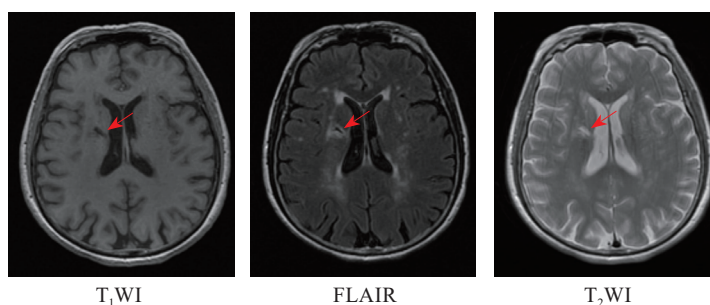
WMH与增龄、高血压、糖尿病等血管危险因素以及脑血管病密切相关^[22]。多数60岁以



病灶用红色箭头表示, DWI序列呈点状高信号, ADC序列呈低信号, T₁WI序列呈低信号, FLAIR和T₂WI序列呈高信号。

图2 新近皮质下小梗死的MRI影像

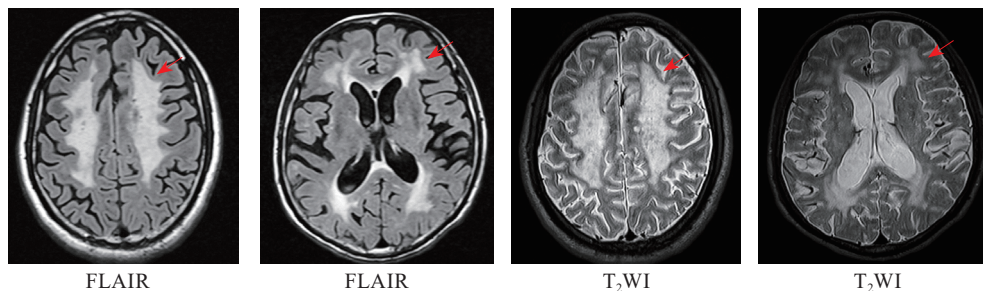
Figure 2 MRI image of recent small subcortical infarct



病灶用红色箭头表示, 病灶中心为T₁WI低信号、T₂WI高信号、FLAIR低信号, 病灶周边可见FLAIR高信号。

图3 腔隙的MRI影像

Figure 3 MRI image of lacune



病灶用红色箭头表示, 为点状或斑片状, T₂WI或FLAIR序列呈高信号, 多呈双侧半球对称分布。

图4 脑白质高信号的MRI影像

Figure 4 MRI image of white matter hyperintensity

上人群的头颅MRI可见一定程度的WMH, 且患病率随年龄增长而增加。一项北京顺义的队列研究显示, 60~70岁人群的WMH发生率为87.7%, 70~80岁人群为97.1%^[23]。横断面研究表明, WMH与认知功能减退^[24]、步态障碍^[25]、神经精神症状以及未来卒中风险增加显著相关^[26-27]。神经病理研究证明WMH区域存在组织水肿、髓鞘缺失、轴突损伤、胶质增生等多种

病理改变^[28], 其潜在的发病机制可能包括静息脑血流量减少^[29]、脑血管反应性受损^[30]、血脑屏障通透性增加^[1]、血管搏动性增加^[31]以及静脉胶原沉积等^[32]。

根据分布位置, 可将WMH划分为脑室周围WMH和深部WMH。近期一项研究发现, 不同的WMH空间分布模式有助于识别其形成的不同病因^[33]。



随着时间推移, WMH通常保持稳定或增加, 鹿特丹扫描研究发现, 深部WMH每年增加0.2%, 脑室周围WMH每年增加0.4%^[34], 但也有少数研究观察到了WMH消退^[35-36], 提示WMH改变并非单向进展, 而是一个动态的过程。

在WMH的影像学评估方面, 常用的视觉半定量评定方法包括Fazekas评分^[37]、改良Scheltens量表以及年龄相关白质改变 (age-related white matter changes, ARWMC) 评分等^[38-39]。近年来涌现出许多基于图像分割测定WMH体积的半自动或自动定量技术, 但对这些技术所得结果的可重复性及可比性仍缺乏深入探究^[40]。

WMH已被部分临床试验作为影像替代终点, 如收缩压干预试验中降压对记忆和认知的影响 (systolic blood pressure intervention trial memory and cognition in decreased hypertension, SPRINT-MIND) 研究将WMH体积改变作为认知功能变化的替代终点, 结果提示, 在高血压患者中, 与标准降压 (<140 mmHg) 相比, 强化降压 (<120 mmHg) 或可延缓WMH的进展^[41]; 一项针对SVD患者的小样本量探究西洛他唑疗效的研究也将WMH体积改变作为主要终点^[42]。鉴于WMH在老年人群中的高患病率及其与认知障碍、步态障碍等临床表现的密切关系, 早期识别WMH危险因素并对患者进行生活方式干预尤为重要。此外, 未来亟需阐明WMH发生发展的病理生理机制, 从而寻找潜在的治疗靶点。

2.4 血管周围间隙 PVS是指在白质或灰质的小穿支血管周围所形成的、充满液体的潜在性间隙, 这些间隙呈圆形、卵圆形或线形^[3, 43]。

本共识提及的PVS均为MRI上可见的PVS, 其信号特征与脑脊液相似, 即在T₁WI和FLAIR序列上呈现低信号, 在T₂WI序列上显示为高信号 (图5)^[2]。PVS信号均匀, 边界光

滑清晰, 无占位效应, 无对比剂增强效应。由于PVS与穿支血管的走行方向一致, 因此在与血管相交的层面上呈小圆形或椭圆形, 而在与血管走向平行的层面上呈线形。虽然根据STRIVE-1标准, PVS直径一般<3 mm, 但大规模人群的影像学研究发现, 大的PVS并不罕见, 甚至直径可能扩大至10~20 mm^[44]。考虑到临床研究结果间的可比性, 建议定义PVS的直径<3 mm^[44]。PVS最常见于基底节区和脑白质, 尤其是半卵圆中心; 除此之外, 在海马、中脑、颞叶等区域也可观察到PVS^[45]。尽管组织学研究表明, 在动脉和静脉周围均存在PVS^[46], 但最新的一些基于HR-MRI的研究表明, 影像上可见的PVS多位于动脉而非静脉周围^[47-48]。

目前, 关于MRI上可见的PVS形成的具体机制尚不明确。在SVD中, PVS作为脑间质液和废物引流的通路, 其功能障碍可能在疾病发展的早期扮演重要角色。既往研究发现, 严重的PVS与严重的WMH负荷相关^[49]。腔隙性脑梗死患者的基底节区PVS数量显著高于非腔隙性脑梗死患者^[50], 且与缺血性卒中的复发风险相关^[51]。一项纳入23项研究的荟萃分析提示, PVS与腔隙、CMB有关^[52]。此外, 在不同类型的SVD中, PVS的分布模式也存在差异, 在脑淀粉样血管病 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) 中, PVS多见于半卵圆中心^[53]; 而在小动脉硬化型SVD中, PVS更多在基底节区被观察到^[54]。

PVS与认知功能下降之间的关系目前尚无定论。部分研究发现, PVS能预测认知功能的下降, 且不同部位的PVS对认知功能的影响可能存在差异, 其中基底节区PVS更多地影响执行功能^[55], 而半卵圆中心PVS与整体认知功能下降相关^[56]。不过, 也有研究显示不同的结论, 一项荟萃分析显示, 在非痴呆的老年人群中, PVS与认知水平无显著关联^[57]。这可能与不同研究在人群选择、认知功能评估方式

等研究设计方面的差异有关。

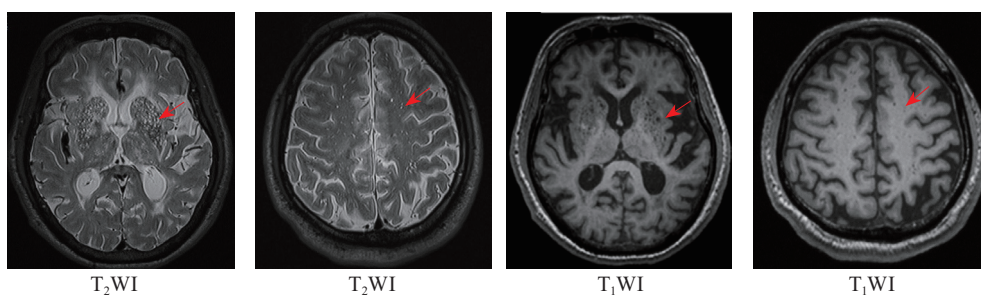
目前,视觉评分量表是基于MRI评估PVS严重程度最常用的方法。多数研究根据大脑不同部位可见PVS的数量来评估PVS的严重程度,即在特定脑区的一个或几个脑平面上,根据PVS的数量对PVS进行半定量分级。应用最广的Potter评分按照PVS的数量分成0~4级,主要应用于基底节区和半卵圆中心的PVS严重程度评估^[58]。部分评分系统还考虑了PVS的大小^[59]。视觉评分方式简单,临床实用性强,但也存在主观性强、敏感性低等缺点。随着计算机技术的发展,许多基于图像后处理的自动或半自动方法被用于PVS的分割和数量、体积、形态学特征的提取^[60-61]。不过目前尚无统一的PVS分割规范和定量量化标准。

综上所述,PVS的发生发展机制及其在SVD发生发展过程中的作用尚未明确。影像学技术和计算机技术的进步将提供更精准和全

面的对PVS数量、体积、形态的自动化定量评定。在未来,纵向队列研究可以帮助研究者进一步了解PVS对SVD的临床意义,例如:PVS扩大的机制;PVS扩大在SVD各个阶段的意义;MRI上可见的PVS在多大程度上提示SVD进展的风险及临床医师需要从哪些方面对患者进行干预,从而延缓疾病的进展。

2.5 脑微出血 CMB定义为脑小血管受损导致红细胞渗漏,被巨噬细胞吞噬后局部形成的含铁血黄素沉积^[2]。此定义由STRIVE-1提出后已被广泛采用。

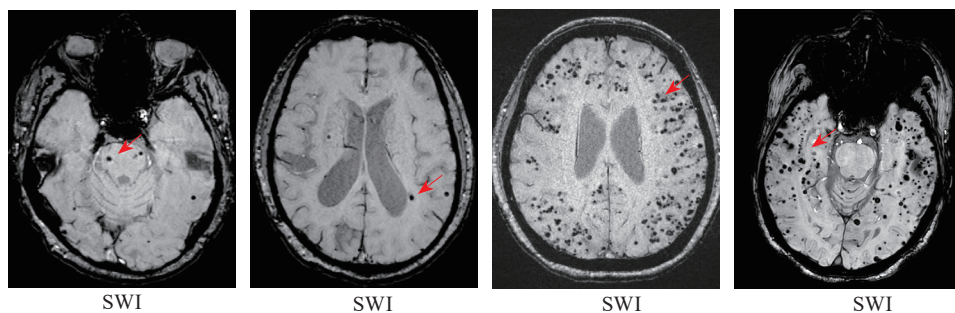
CMB在 T_2^* WI或其他磁敏感序列(如SWI)上多表现为直径2~5 mm(偶尔可达10 mm)、圆形或椭圆形的低信号病灶,并伴有相应的晕染效应(blooming effect)(图6)。在不同的MRI场强和序列下,CMB的可视化大小可能有所不同,因此不建议使用绝对的大小标准。此外,磁敏感序列上的CMB需要与其他可能的



病灶用红色箭头表示,呈小圆形、椭圆形或线形, T_2 WI序列呈高信号, T_1 WI序列呈低信号。

图5 血管周围间隙的MRI影像

Figure 5 MRI image of perivascular space



病灶用红色箭头表示,在SWI序列上表现为直径2~5 mm(有时为10 mm)、圆形或椭圆形的低信号病灶。

图6 脑微出血的MRI影像

Figure 6 MRI image of cerebral microbleed



改变如钙化、铁沉积、骨伪影、皮质血管流空影、海绵状血管畸形、出血性转移瘤(如黑色素瘤)、弥漫性轴索损伤等进行鉴别^[62]。

CMB可以分布在不同的解剖位置,包括皮质-皮质下交界处、大脑半球的深部灰质或白质、脑干和小脑等区域。不同解剖位置的CMB可能与不同的脑血管病理学机制有关。例如:CAA典型的CMB局限于脑叶,累及皮质灰质和近皮质的白质^[53],而在小动脉硬化型SVD中,CMB可累及深部灰质、白质和脑干等深部脑结构^[63]。

CMB可能与SVD患者的认知功能障碍有关^[64],也可能增加出血性卒中和缺血性卒中的复发风险。在CAA相关脑出血患者中,CMB的病灶数量与脑出血的复发显著相关^[65]。而在腔隙性脑梗死患者中,CMB的存在也增加了卒中复发风险^[66]。荟萃分析表明,在近期缺血性卒中或TIA患者中,CMB与抗栓治疗后复发性缺血性卒中和颅内出血风险的增加均相关,但复发性缺血性卒中的绝对风险超过颅内出血^[67]。研究结果提示,对高复发性缺血性卒中风险的患者而言,CMB可能不会影响二级预防中抗栓药物的使用^[67]。一些随机对照试验也提示CMB的存在并不改变抗栓治疗对CMB形成或临床终点的影响^[67]。未来需要更多的试验进一步验证CMB与抗栓治疗后缺血性卒中复发和出血性卒中发生风险的相关性^[68-69]。

CMB的评估通常采用视觉分级评分方法。脑微出血解剖评估量表(microbleed anatomical rating scale, MARS)^[70]和脑微出血观测量表(brain observer microbleed scale, BOMBS)^[71]是临床研究中常用的基于磁敏感序列的两种评分量表。尽管目前已研发了一些计算机辅助的方法,但由于病灶的直径小、稀疏性以及多种伪影的存在,CMB的定量检测技术仍然具有挑战性,也需要进一步验证^[72-73]。

CMB的半自动化或自动化评估方法需要进一步开发。此外,未来的研究可深入探讨

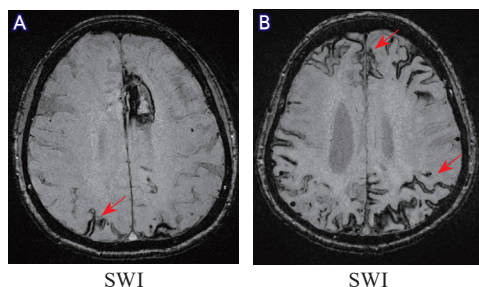
CMB与认知功能下降之间的具体机制,并在不同类型的卒中患者中评估CMB的存在与未来卒中事件发生的预测风险,以提高对这一影像标志物的理解和管理水平。对于不同类型的SVD患者,未来研究也可进一步明确CMB的形成机制与淀粉样蛋白的沉积、小动脉硬化的病变或两者共同作用的关联,为更精准的治疗和干预提供科学依据。

2.6 脑皮质表面铁沉积和凸面蛛网膜下腔出血 脑皮质表面铁沉积(cortical superficial siderosis, cSS)是指在大脑皮质表面或皮质上可见的一种慢性血液产物的沉积现象,它是神经影像学中的一种特征性表现。此定义在STRIVE-1中被归为其他出血性标志物,在STRIVE-2中被正式纳为SVD核心影像标志物之一^[2-3]。

cSS通常在T₂*WI或其他磁敏感序列上表现为线形低信号,常可见沿脑沟走行的“双轨征”^[74](图7)。

cSS可由凸面蛛网膜下腔出血(convexity subarachnoid hemorrhage, cSAH)、静脉血栓形成、脑表面血管畸形导致的浅表皮质出血、梗死的出血转化或外伤等多种原因引起^[74]。cSAH是指局限于脑凸面的单个或多个皮质脑沟内的非创伤性蛛网膜下腔出血^[75],在CT上表现为沿脑凸面皮质脑沟分布的条索状或线样高密度影^[76],在FLAIR上表现为沿脑凸面分布的线样高信号影,伴或不伴T₂*WI或其他磁敏感序列上相应部位的低信号^[76](图8)。cSAH可以与脑叶出血同时存在,可能是脑实质出血扩展到蛛网膜下腔的结果;也可以独立存在,可能与淀粉样物质沉积致软脑膜血管破裂有关^[77-78]。在老年患者中,大多数cSS是CAA引起的cSAH的慢性期改变。

根据Boston诊断标准2010版与2022版,若在出现出血性卒中症状的老年人群中检测到cSS,结合其他局限于脑叶的出血性标志物,且除外其他出血病因,可诊断为CAA^[53, 79]。此外,



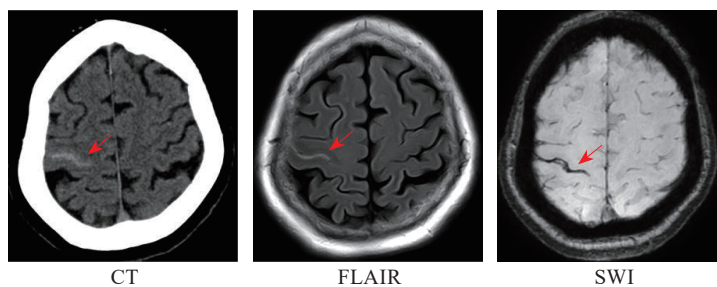
A—局限性脑皮质表面铁沉积；B—弥漫性脑皮质表面铁沉积。病灶用红色箭头表示，在SWI序列上表现为线形低信号。

图7 脑皮质表面铁沉积的MRI影像

Figure 7 MRI image of cortical superficial siderosis

小脑皮质表面也可出现铁沉积，可能是CAA新的影像标志物^[80]。对于CAA患者，cSS是未来临床事件（如颅内出血风险、功能下降、颅内出血前认知下降、出血后痴呆风险）的可靠预测标志物，其中弥漫性cSS患者较局灶性cSS患者未来脑出血风险更高^[81-84]。此外，cSAH也可作为CAA相关脑出血患者未来出血复发风险的独立预测因子，在远期预后判断方面具有一定的价值^[85]。对于混合性脑出血（脑叶和深部均有出血性标志物）患者，目前也有研究提示，cSS的存在增加未来脑出血的发生风险，甚至超过高血压脑出血患者的脑出血风险^[86-87]。在无明显症状的社区人群中，cSS并不常见，但其出现也提示个体未来更有可能发生脑出血事件^[88]。对于缺血性卒中和TIA患者，具有cSS影像表现的个体更有可能再发卒中事件（无论是缺血性卒中还是出血性卒中），但缺血性卒中的复发风险仍高于出血性卒中^[89]。

在CAA伴有cSAH或cSS的患者中，常可观察到短暂性局灶性神经症状发作（transient focal neurological events, TFNE）。TFNE通常是单侧、反复发作、刻板样的扩布性局灶性神经功能症状，包括阳性与阴性症状（阴性症状是指由于中枢神经系统损害造成正常功能降低或缺失，包括但不限于肢体无力、麻木、感觉缺失、失语、意识丧失、视力下降以及视野缺损等）。最常见的神经功能症状是躯体感觉异



病灶用红色箭头表示，CT上表现为沿脑凸面皮质脑沟分布的条索状或线样高密度影；FLAIR序列上表现为沿脑凸面分布的线样高信号影，伴SWI序列上相应部位的低信号。

图8 凸面蛛网膜下腔出血的影像

Figure 8 Image of convexity subarachnoid hemorrhage

常，通常持续时间<30 min，与cSAH和cSS的位置有解剖学对应关系^[90]，其机制可能与皮质扩散性抑制有关。

cSS和cSAH通常采用视觉计数的方式进行评估。根据在大脑皮质的分布范围，cSS可分为局灶性cSS（受累脑沟≤3个）和弥漫性cSS（受累脑沟>3个）^[79]。

在出现出血性卒中症状的老年人群中，影像上所见cSAH与cSS可帮助识别CAA风险更大的患者，并预测未来脑出血风险，而对于存在cSAH或cSS的CAA患者，如果存在抗栓指征，是否选择以及如何制定抗栓方案仍需要更多循证支持。此外，cSAH与cSS与TFNE间的具体发生机制有待进一步探索。TFNE与TIA的临床表现存在部分重叠，但两者分别对应更高的出血和缺血风险，其临床决策也不同，对两者的准确鉴别与早期筛查也值得进一步研究。

2.7 自发性脑出血（推测由SVD引起） 由于“原发性脑出血”的定义不够明确，当涉及自发性脑出血（15%~20%与大血管病变相关^[91]，超过80%与SVD相关）时，我们建议使用“自发性脑出血（推测由SVD引起）”这一术语来代替“原发性脑出血”，以特指由SVD影响的小动脉破裂所导致的自发性脑出血，并将其纳入SVD的讨论范畴^[3]。

急性期自发性脑出血在CT上一般表现为边界清晰、密度均匀的圆形或类圆形高密度影，



周围有不同程度的低密度环形水肿带(图9)。

深穿支的动脉病变(又称高血压性动脉病或小动脉硬化)和CAA是引起自发性脑出血的两大类最常见的SVD。深穿支动脉病变主要引起深部出血(如基底节、丘脑和脑干),也可引起脑叶出血(包括皮质与皮质下),CAA则主要引起脑叶出血^[92]。深穿支动脉病变主要包括纤维素样坏死、脂质透明变性、微动脉粥样硬化、微动脉瘤形成等,可能与高血压等危险因素的长期作用有关。CAA主要表现为淀粉样蛋白在软脑膜和大脑皮质的小动脉和毛细血管的进行性沉积。这两类SVD最终均导致血管中膜平滑肌细胞丢失、管壁变性从而发生破裂^[93]。

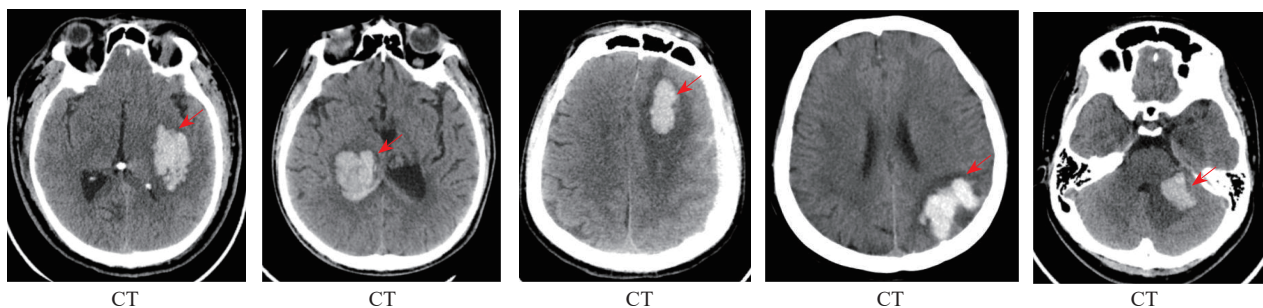
某些评分量表[如脑出血解剖评分量表(the cerebral haemorrhage anatomical rating instrument, CHARTS)]可以对脑出血部位的分类进行标准化,以帮助出血病因筛查^[94]。此外,基于CT的爱丁堡CAA标准纳入了cSAH和指状凸起(血肿形态似手

指状凸起)这两种影像标志物和载脂蛋白E(apolipoprotein E, *ApoE*)基因,以帮助识别患CAA可能性较大的患者^[95],尤其适用于脑出血急性期MRI难以完成的情况。

目前深穿支动脉病变仍缺乏有效的特异影像标志物。此外,混合性脑出血或无明显SVD表现的隐源性脑出血的病因也值得进一步探索。深穿支动脉病变和CAA是否存在相互作用也需要进一步的研究证实。

2.8 脑萎缩 脑萎缩定义为与局灶性损伤(如创伤、脑梗死)无关的脑体积减小^[2]。理想情况下,脑萎缩指的应是多次纵向评估之间的脑体积减小。在横断面上,对脑萎缩进行定义需要参照物(如颅内体积),同时需依赖经过验证的量表以及局部或全脑的计算规范。

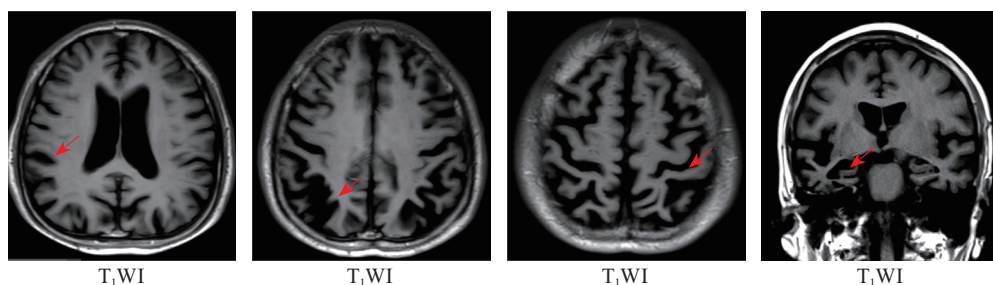
脑萎缩可进一步分为皮质萎缩和皮质下萎缩,主要通过MRI中的T₁WI序列来判断:皮质下萎缩表现为脑室扩大、体积增加;皮质萎缩表现为皮质厚度减少、脑沟增宽(图10)。



病灶用红色箭头表示,急性期在CT上一般表现为边界清晰、密度均匀的圆形或类圆形高密度影,周围有不同程度的低密度环形水肿带。

图9 自发性脑出血的影像

Figure 9 Image of spontaneous intracerebral haemorrhage



病灶用红色箭头表示,皮质萎缩表现为T₁WI皮质厚度减少、脑沟增宽;皮质下萎缩表现为T₁WI脑室扩大、体积增加。

图10 脑萎缩的MRI影像

Figure 10 MRI image of brain atrophy

脑萎缩潜在的病理生理机制包括继发性白质纤维束和局灶性皮质丢失, 这些现象可能与小病灶 (如皮质微梗死) 的积累有关^[96]。值得注意的是, 脑萎缩并非SVD的特异性标志物, 伴随的神经退行性疾病可能是导致脑萎缩的一个主要因素。尽管如此, 脑萎缩明确存在于SVD患者, 并在预后判断和疾病监测方面显示出一定的价值。

随着自动化处理方法的使用增多, 脑萎缩的评估方式也逐渐多样化, 除常用的视觉量表 (如内侧颞叶萎缩视觉评估量表、全脑皮质萎缩量表等) 外, 皮质厚度测量也可用于脑萎缩的定量评估^[97]。需要注意的是, 目前对于如何处理宏观的局灶病变 (如创伤或脑梗死) 对脑萎缩的影响尚未达成共识^[97]。因此, 脑萎缩的定量评估应在急性病变的影像表现稳定之后再进行。

目前研究发现, SVD的脑萎缩受累脑区与其他神经退行性病变 (如阿尔茨海默病) 有所重叠^[97], 但确切的空间分布模式仍有待进一步研究阐明。

3 新提出的影像学特征与名词定义

3.1 脑小血管病综合评分 SVD综合评分是基于多种神经影像标志物的评估方法, 其概念范围较广, 纳入多个SVD影像特征, 用于全面评估SVD对大脑的整体影响^[3]。

SVD的几种典型影像标志物常同时存在, 鉴于单一影像学标志仅能提供有限的信息, 结合多种影像特征的SVD综合评分可能有助于研究发病机制和预测远期预后, 或在共病状态时作为SVD评价的替代指标, 可用于辅助干预性研究中的人群筛选、基线分级和疗效评价等。目前, 已有多项研究表明SVD综合评分与老年人认知功能下降^[98]、情感障碍^[99]、运动障碍^[100]以及卒中发生率^[101]和死亡率存在相关性。

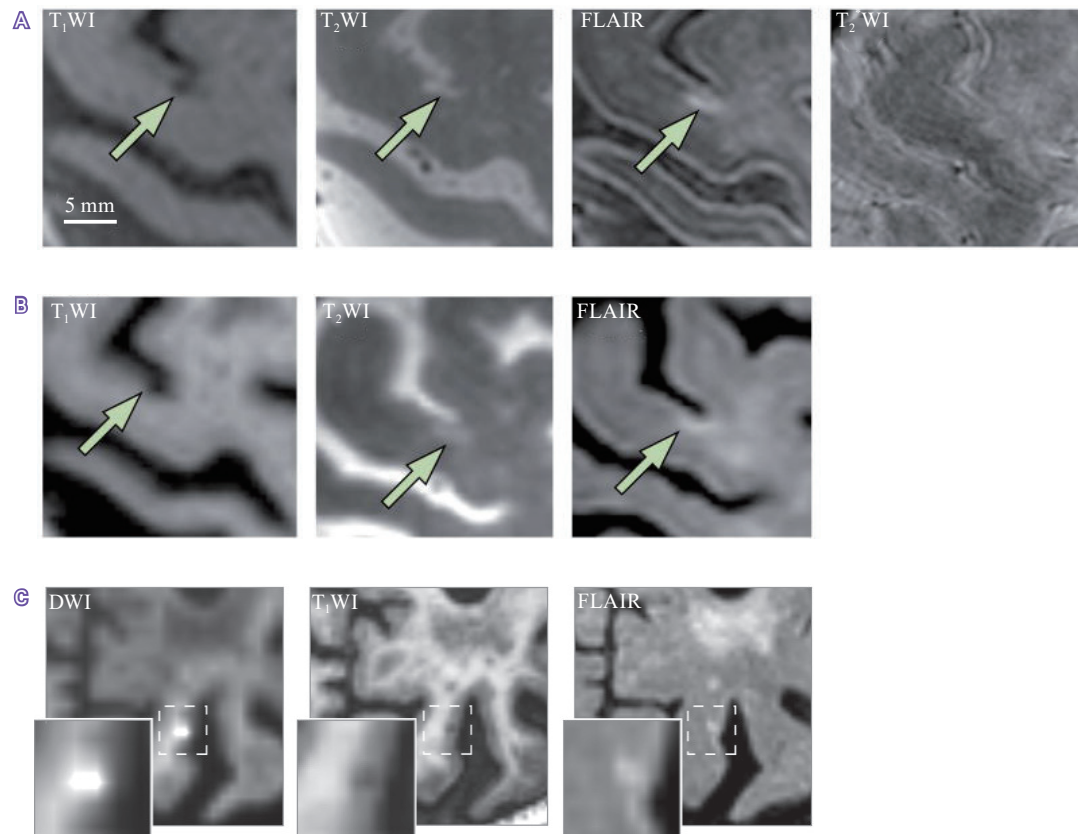
经典SVD综合评分基于MRI的影像标志物: WMH、腔隙、PVS和CMB, 总分为0~4分^[102]。

有以下影像标志物分别记为1分: ① ≥ 1 个腔隙; ②Fazekas评分中深部WMH评分 ≥ 2 分和 (或) 脑室旁WMH评分为3分; ③ ≥ 1 个CMB; ④基底节区中重度 (2~4级) PVS。此外, 也有学者提出将脑萎缩纳入SVD综合评分, 但没有考虑每个指标的实际负担与所占权重^[103]。值得注意的是, 目前纳入的影像标志物均基于结构磁共振技术, 未包括弥散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 或灌注成像等功能影像, 而这些功能影像可能提供关于SVD总体影响的额外信息^[104]。

进一步的SVD综合评分目前仍在开发中, 包括对现有SVD综合评分的优化改进、针对CAA特定评分的研发, 以及探索适用于CT等其他成像方法的新评分体系。新的评分工具可以考虑增加脑白质完整性的弥散指标, 以及脑功能连接等方面的信息, 但建议使用经过验证的量表和评分工具。此外, 由于临床和功能指标等非影像学变量在研究之间的差异很大, SVD综合评分的重点仍应放在神经影像标志物上^[3]。最后, 尽管复杂的量化措施可能提供更准确的风险估计, 但简单的定性视觉评分标准具有直观性和临床实用性, 尤其对于疾病早期或疾病变化的预测敏感性更高, 在临床研究之外也可能更具可操作性。鉴于目前很多研究是横断面的, 未来应增加SVD综合评分的纵向随访研究以及多中心大型队列的验证研究。

3.2 脑皮质微梗死 脑皮质微梗死 (cortical cerebral microinfarct, CMI) 是指局限于皮质的微小缺血性梗死灶。最初在神经病理学中被描述为肉眼不可见的微小缺血性病灶^[3]。

慢性CMI表现为局限于皮质中的 T_1 WI低信号, T_2 WI/FLAIR高信号, T_2^* WI等信号, 最大径 < 4 mm且至少在两种平面 (如矢状面、冠状面、横断面) 可见, 典型表现为楔形。急性CMI则表现为点状DWI高信号, 对应区域ADC等或低信号, T_2^* WI等或高信号, 最大径 < 5 mm^[105] (图11)。CMI需与皮质旁紧邻的



A~B—慢性CMI患者MRI, 图A为7.0 T MRI, 图B为3.0 T MRI。慢性CMI病灶用绿色表示, 典型表现为楔形病灶, T_1WI 呈低信号, T_2WI /FLAIR呈高信号, T_2^*WI 呈等信号。C—急性CMI患者MRI。急性CMI病灶为白色虚线框内标注, DWI呈点状高信号, 对应区域ADC序列呈等或低信号, T_1WI 序列呈低信号, FLAIR序列呈高信号。CMI—脑皮质微梗死。

图11 脑皮质微梗死的MRI影像

Figure 11 MRI image of cortical cerebral microinfarct

[资料来源: DOI: 10.1016/S1474-4422 (17) 30196-5; DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.5106。]

PVS、软脑膜血管(尤其颞叶血管)、解剖学变异、脑皮质CMB等鉴别, 此外, 距离大梗死灶较近的CMI(如同一脑回中距离 <1 cm)不应被判定为独立的CMI病灶。

研究表明, 约62%的血管性痴呆患者、43%的阿尔茨海默病患者、24%的75岁及以上无痴呆老年人尸检中均可发现CMI^[106], 且受累个体往往具有成百上千个CMI病灶^[107]。因此, CMI被认为是脑梗死形式中分布最广泛的类型。目前认为CMI的发病机制主要有SVD、微栓塞(如心源性、动脉源性微血栓栓塞)和脑灌注不足。尽管CMI不是SVD的特异性表现, 但研究发现CMI可造成大脑连接结构的破坏, 且与认

知下降有关(独立于阿尔茨海默病或其他年龄相关的病理改变)^[108-109]。因此, 这一神经病理病变被认为是SVD的新型标志物。

目前, 神经病理学检查、DWI和高分辨率结构MRI可用于检测CMI, 其中神经病理学检查仍为金标准, 但上述3种方法均无法检出全部的CMI病灶。病理学检查可检出直径 >100 μm 的急性(发病24 h内)、亚急性或慢性(发病24 h以上)CMI病灶, 但由于标准脑组织尸检中仅约0.01%的脑组织被加工为石蜡切片, 因此尸检中发现的一至数个CMI病灶可能表示全脑已存在成百上千个未检出的CMI病灶^[107]。较大的CMI(直径0.5~4 mm)可通过常

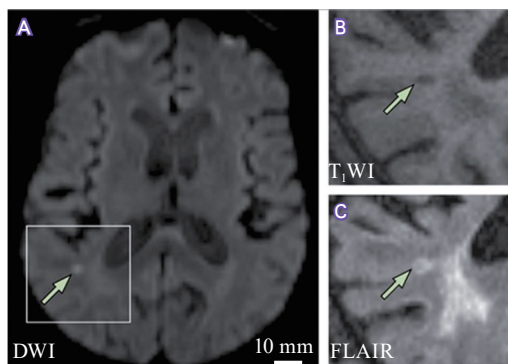
规MRI检出,包括T₁WI和FLAIR序列。超高分辨率MRI可提高较小病灶的检出敏感性,但仍只能检出神经病理检查可见的部分病灶。

目前对于CMI的认识仍处于初期,尚不清楚不同检查方法所检测到的CMI亚型是否具有相同的病因及临床意义^[109]。此外,对于CMI的大小上限尚未明确,给精确定量脑内CMI总负荷带来挑战。因此,制定检测皮质下和小脑CMI的可靠诊断标准,提高亚急性期MRI对CMI的识别能力,实现自动/半自动分级量化是未来研究的重要问题。

3.3 偶发DWI阳性病灶 偶发DWI阳性病灶指DWI上偶然发现的轴向直径≤20 mm的高信号病变,在超过3%的SVD患者中可被发现,近年来备受关注^[110]。STRIVE-1将偶发DWI阳性病灶归为RSSI中的“无症状”类型,但越来越多的研究提示这一影像特征可能与“症状性”的RSSI存在差异,因此,STRIVE-2将其单独列出为“新兴的SVD影像特征”^[3]。

偶发DWI阳性病灶在ADC序列上呈低或等信号,也可表现为FLAIR/T₂WI高信号、T₁WI低信号(图12),大多不伴有新的局灶性神经功能缺损,或病灶部位与新发症状不匹配。偶发DWI阳性病灶伴T₁WI高信号常提示急性出血性病变(如脑梗死出血性转化或自发性脑出血),因此,必须结合DWI和其他MRI核心序列来进一步诊断。此外,其他病变,如腔隙、WMH,若在发生的早期进行扫描,也可能表现为DWI阳性病灶^[13, 111]。因此,鼓励增加DWI扫描频率以提高隐性病灶检出率。

偶发DWI阳性病灶无明确好发部位,可能导致一系列非特异性的症状和体征,包括谵妄、情感淡漠、认知障碍、情感障碍、平衡和步态问题等。就影像学累及范围而言,发生于皮质下的偶发DWI阳性病灶可与RSSI存在部分重合,而数周内发生于皮质的直径<5 mm的病灶则可与CMI部分重合^[109]。偶发DWI阳性病灶可随时间消失^[112],也可演变为WMH、腔



病灶用绿色箭头表示。A—DWI序列,病灶呈点状高信号;B~C—3个月后的T₁WI和FLAIR,病灶分别呈低信号和高信号。

图12 偶发DWI阳性病灶的MRI影像

Figure 12 MRI image of incidental DWI⁺ lesion

[资料来源: DOI: 10.1016/S1474-4422 (17) 30196-5。]

隙或慢性CMI^[13, 110],因此被认为是SVD进展的潜在原因之一。在严重的SVD中,如伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)和自发性脑出血中,偶发DWI阳性病灶十分常见。因此,偶发DWI阳性病灶的出现往往提示存在潜在的小血管病变,但需要注意的是,约15%的偶发DWI阳性病灶可由心源性或动脉源性栓子以及血流动力学改变引发^[113]。

目前偶发DWI阳性病灶的评估多采取视觉评估方式,定量影像评估技术尚在研究中。

综上所述,在偶发DWI阳性病灶成为新的SVD影像标志物之前,未来研究仍需解决其病因、病理及与临床症状的关系以及与RSSI的异同等问题。

4 不同影像学指标或影像学方法的作用

4.1 弥散成像(结构影像学定量标志物) DWI包括图像采集、数据处理及建模。DWI用于检测急性缺血性病灶,多方向DWI数据采集及弥散建模建立有助于描绘脑组织的微观结构。DTI是一种用于检测水分子弥散各向异性的弥散成像模型^[114]。与传统SVD



影像标志物相比,“骨架化平均扩散率峰值宽度”(peak width of skeletonised mean diffusivity, PSMD)技术方法可以更好地检测脑组织微观结构损害与临床症状之间的关联性^[115]。DTI可应用于多中心研究^[115]。然而,目前关于SVD的研究尚未明确纤维追踪及结构连接组学指标相较于简单的弥散度量指标是否更具优势^[116]。

由于弥散成像的扫描效果与扫描参数、MRI场强和设备型号等有关,研究中此类信息应当被描述。

虽然弥散指标对SVD脑损伤检测很敏感,但特异性欠佳。在记忆障碍门诊患者中,SVD对弥散成像指标的影响似乎远远超过阿尔茨海默病^[117]。进行体素内特定的纤维束群分析(“基于fixel的分析方法”,其中“fixel”指体素内单个纤维)可能会进一步提高检测的特异性^[118]。因此,建议客观报告弥散指标改变结果(推荐术语详见表2)。

4.2 脑组织磁敏感性(结构影像学定量标志物) 脑组织磁敏感性改变可以反映铁或其他矿物质的沉积情况^[119],与多种脑部疾病(如血管性痴呆、阿尔茨海默病)病理学改变有关^[120]。目前已建立的 T_2^* WI和SWI等成像方法均为半定量测量技术。而横向弛豫率($R2^*$)、定量磁敏感图(quantitative susceptibility mapping, QSM)等定量测量技术由于拥有精确、敏感、无创以及广泛的应用潜力等优点,具有广阔的应用前景(推荐术语详见表3)^[121]。

4.3 脑血流灌注成像(功能影像学定量标志物) 脑组织血流灌注是指每分钟每单位脑组织的血流量[即脑血流量(cerebral blood flow, CBF)],而脑血管反应性(cerebrovascular reactivity, CVR)是指接受刺激后脑组织灌注的变化。

通过静脉注射造影剂后进行动态磁敏感对比(dynamic susceptibility contrast, DSC)及动态对比增强(dynamic contrast

enhanced, DCE)成像,可反映静息状态下脑组织血流灌注及血脑屏障功能^[122];ASL灌注成像则是利用磁标记的动脉血质子为内源性对比剂来定量测定静息状态下脑组织血流灌注(表4)^[123]。同时,通过基于血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)的功能MR或ASL-MRI技术,利用吸入 CO_2 或屏气试验诱发高碳酸血症刺激,我们能够观察SVD患者微血管血流与血容量比值(即CVR)随 CO_2 水平变化的情况,从而评价小动脉脑血流的动态调节功能。横断面研究发现,WMH区域CBF及CVR降低,且较低的CBF与较严重的WMH有关,更重要的是,表观正常的脑白质区域亦存在CBF降低^[124-125]。但目前该领域纵向研究较少。

相位对比MRI(phase contrast MRI, PC-MRI)技术及多普勒超声可用于评估颅内大动脉及静脉窦的血流速度和血流量,计算动脉搏动指数,估算全脑血流供应。搏动指数不仅可以反映测量部位血管的“僵硬度”,也可以反映心输出量和上下游血管以及组织的顺应性。另外,横断面研究表明SVD患者脑血管搏动指数增高,但纵向研究却发现SVD的加重可能先于血管搏动指数的增加^[126]。

此外,多普勒超声是评价SVD患者血管功能的一种重要成像方式。患者在静息状态或不同任务态的诱导下,如 CO_2 刺激、动态血压变化或认知任务,可以通过多普勒超声同步监测颅内大动脉的脑血流变化情况。这种方法能够从CVR、脑血流自动调节功能以及神经血管耦联等多个维度反映颅内小血管的功能,与SVD患者的影像学负荷及功能学预后紧密相关。

4.4 血脑屏障成像(功能影像学定量标志物) 2013年以来的研究证据表明,血脑屏障功能障碍是SVD早期的病理生理机制。众多研究已经证实血脑屏障破坏与WMH、认知障碍、脑组织局部血流低灌注,以及反映脑组织退行性变性的弥散系数增加等有关^[127]。但截至目前,

表2 SVD弥散成像具体参数推荐术语
Table 2 Recommended terms for specific parameters of diffusion imaging of SVD

名称	描述	推荐术语
弥散加权成像 (DWI)	基于不同组织的水扩散速率不同的常规MRI技术	一种建立在MRI流动效应基础上的成像方法, 可以反映水分子弥散的速度
弥散张量成像 (DTI)	在DWI基础上施加多个线性方向的敏感弥散梯度而获得的图像	是一种定量方法而非数据采集方案
平均弥散率 (MD)	反映分子整体的弥散水平和弥散阻力的整体情况	一种衡量受阻/高斯扩散的指标
各向异性分数 (FA)	根据测量到的水分子扩散张量计算得出, 表示组织中水分子扩散的方向性程度	DTI中的一个参数, 用于描述水分子在组织中的弥散方向性
表观弥散系数 (ADC)	衡量水分子在人体组织环境中的弥散运动, 把影响水分子运动的所有因素 (随机和非随机) 都叠加成的一个观察值	代表弥散梯度磁场施加方向上水分子的弥散特点

注: SVD—脑小血管病; DTI—弥散张量成像。

表3 SVD脑组织磁敏感具体参数推荐术语
Table 3 Recommended terms for specific parameters of magnetic susceptibility of brain tissue of SVD

名称	描述	推荐术语
T ₂ *WI	为二维成像, 在切片方向上的分辨率较差, 检测灵敏度较低	用于描述长期出血和钙化等观察到的异常磁化率
磁敏感加权成像 (SWI)	从简单的T ₂ *WI二维序列发展为空间分辨率提高、磁敏感性增强的三维序列	一种对扭曲局部磁场的化合物 (如钙和铁) 敏感的MRI序列, 其中的相位信息可以区分
横向弛豫率 (R2*)	用于定量评估磁化率, 代表组织中磁敏感信号的强度衰减速率, 通常用于评估组织中的铁含量和氧合水平	一种利用梯度回波采集铁含量的数据采集方法, 是一种用于衡量MRI中组织或样品磁敏感性的参数
定量磁敏感图 (QSM)	是MRI评价磁化率的一种先进技术, 可以精确定量地测量磁化率的空间分布	一种量化磁化率的方法, 广泛用于估计大脑中不同水平的物质

注: SVD—脑小血管病。

表4 用于测量脑血管功能的MRI标志物
Table 4 MRI markers for measuring cerebrovascular function

方法	生物现象	SVD相关改变	注意事项	报告注意事项
用于测量脑组织灌注的MRI标志物	动态磁敏感对比 (DSC) MRI	SVD患者CBF降低, 但SVD与CBF的纵向变化关系及两者之间的因果关系尚不清楚	DSC需要使用钆造影剂。DSC被认为是脑灌注MRI的临床标准, 但其信号强度与对比剂浓度为非线性关系, 测量结果为半定量。测量的是对比剂首过效应, 结果受BBB完整性影响	目前开源影像平台倡议 (Open Source Imaging Platform Initiative, OSIPi) 协会 (https://osipi.org/OSIPi_CAPLEX/) 正在制订脑灌注成像报告标准。标准中对造影剂使用、MRI采集、图像分析和生成ROI的方法等进行了详细说明
	动态对比增强 (DCE) MRI	脑血流量 (CBF) (组织灌注)	需要使用钆造影剂。图像后处理复杂, 需要选择与组织匹配性良好的药代动力学模型。结果受扫描参数、对比剂注射参数及后处理参数影响	
	ASL-MRI		脑白质中信噪比较低。标记后延迟时间的设定可能影响结果。动脉通过时间延长时可能会影响测量结果的准确性	
	高碳酸血症刺激状态下的BOLD或ASL-MRI	脑血管反应性 (CVR): 当CO ₂ 的变化水平发生变化时, 微血管血流/血容量比值相应变化 (主要在小动脉水平调节功能) 低CVR与SVD严重程度和进展有关	需要大量的辅助设备和患者配合。BOLD信号与许多生物因素之间存在复杂的相互作用。脑白质中ASL信噪比较低	

关于CVR计算尚未有统一标准。建议将CVR定义为呼气末二氧化碳 (EtCO₂) 浓度 (单位: %或mmHg) 每单位变化时BOLD信号或ASL-CBF的变化百分比。包括以下详细信息: MRI采集、图像分析和生成ROI的方法。报告中应提供MRI采集、图像分析及生成ROI方法的详细信息



续表

方法		生物现象	SVD相关改变	注意事项	报告注意事项
用于测定血管功能的MRI标志物	相位对比MRI: 颈动脉、Willis环主要动脉、静脉和静脉窦、脑脊液流体定量分析	血流速度、血流量: 单位时间内通过某一截面的血液体积 动脉搏动指数(反映动脉硬化/顺应性的可能指标) 还可以测量血流对CO ₂ 的反应	在SVD患者中, 血流量降低、动脉搏动指数增加; 然而, 这些变化与SVD发生之间的因果关系尚不清楚	在特定动脉(如MCA)中, 可以在其上游或下游血管测量血流量和搏动指数 现有的技术已从2D成像进展到4D血流成像 血流速度及血流量测定需要垂直于靶血管 颅内动脉评估推荐应用轴位采集	脑血流量测定的报告需要提供测定血流的血管位置, 最好提供血管的图像。当报告搏动指数时, 应同时提供原始的血流量和血流速度
	相位对比MRI: 观察基底节区和半卵圆中心区域的穿支动脉血流评估	血流速度 动脉搏动指数(反映动脉硬化/顺应性的可能指标) 还可以测量血流对CO ₂ 的反应	在SVD患者中, 穿支动脉的血流量减少而搏动指数增高	穿支动脉的血流量、血流速度和搏动指数可以在其上游或下游血管水平测定 需要高场强(如7.0 T) MRI, 且受部分容积效应和信噪比的影响	需要进一步评估其可重复性、后处理标准化流程
用于测量BBB功能的MRI标志物	DCE-MRI	BBB破坏、渗透性改变	BBB对造影剂的渗漏增加, 与白质高信号和认知损害相关	易受到噪声及其他因素的影响, 需要进一步发展和独立验证, 以提高其准确性和可靠性。 需要使用钆造影剂	需要报告特定脑区的渗透率(单位: %/min)和其他定量指标。由于该技术容易受噪音影响, 且不断有新的技术发展, 因此报告也各不相同。在报告中需要提供造影剂给药、MRI采集、T ₁ WI定量、图像分析、药代动力学建模和ROI选择的详细信息, 包括血管输入函数等
	基于ASL的技术(如基于含有扩散准备模块的ASL、T ₂ WI-ASL)	BBB水交换率变化	随着年龄的增长, BBB交换率降低; 目前已被用于遗传性SVD的研究中	目前正在开发不同的技术来测量BBB水交换率。 水交换是一种自然的运输现象, 在BBB处只会受到部分阻碍	需要报告水从血液到大脑的交换率(单位: %/min); 如果可以, 还应报告指定脑区域水交换的表面通透性[毫升血液或细胞外液/(毫升脑组织·分钟)]和其他定量指标。报告还应包括以下详细信息: MRI采集、造影剂的使用、图像处理和ROI的选择等
	基于DWI的技术	水分子跨BBB运输速率变化	AD患者中海马、丘脑和眶额皮质AXR的BBB升高, 提示BBB受损		
	动态葡萄糖增强(DGE) MRI	通过葡萄糖转运蛋白1检测葡萄糖摄取率	阿尔茨海默病患者大脑葡萄糖摄取减少, 但尚未在SVD中开展研究	这是一种新兴技术, 需要先进的MRI硬件来产生高功率的非共振脉冲, 以选择性地饱和D-葡萄糖中与水交换的羟基质子, 并使饱和偏移频率与水共振之间有足够的频谱分离, 因此超高场(如7.0 T)是有益的	该方法处于开发的早期阶段, 尚未应用于SVD研究。报告相对信号的变化
用于测定类淋巴功能的MRI标志物	静脉注射GBCA的MRI			需要使用造影剂	
	DTI血管周围间隙分析(DTI-ALPS)	脑脊液循环和废物清除途径	脑类淋巴系统损害可能与SVD相关病理相互影响	目前尚不清楚水沿着血管周围间隙的运动是否真正反映了类淋巴功能 应用侧脑室体部水平静脉周围间隙水分子扩散反映类淋巴系统功能。无法测量或评估具体部位的类淋巴功能变化	

注: SVD—脑小血管病; CBF—脑血流量; DSC—动态磁敏感对比; BBB—血脑屏障; ROI—感兴趣区; BOLD—血氧水平依赖; CVR—脑血管反应性; MCA—大脑中动脉; 2D—二维; 4D—四维; DCE—动态对比增强; AD—阿尔茨海默病; AXR—腹部X线; GBCA—钆对比剂。

血脑屏障功能障碍仍然缺乏疾病特异性。

血脑屏障影像评价的主要原理是运用CT、MRI、PET/SPECT等技术评价对比剂在脑组织血管处的渗漏情况。DCE-MRI技术通过测定钆造影剂从血管中泄漏后随时间推移在组织中的分布情况,定量评价血脑屏障功能障碍,是目前最为成熟的一种血脑屏障评价技术,在SVD患者中应用较为广泛。除经典钆、碘造影剂外,目前还有研究应用微米级超顺磁性氧化铁颗粒(micrometer-sized superparamagnetic iron oxide particles, MPIO)、超微超顺磁性氧化铁(magnetic resonance-ultrasmall superparamagnetic iron oxide, MR-USPIO)以及纳米颗粒等不同大小及药代动力学的新兴对比剂,或基于葡萄

糖转运蛋白(glucose transporter, GLUT) 1检测葡萄糖摄取率检测血脑屏障完整性。同时,在无创检测方面,目前也正在开发基于血脑屏障水交换率的DWI及ASL成像技术。但在SVD患者中,上述大部分血脑屏障成像技术的应用仍处于早期阶段,有待未来进一步探索。

5 脑小血管病脑影像数据采集和分析标准

5.1 影像数据采集标准 对于SVD患者,首选MRI进行脑影像数据采集,表5中对MRI数据的采集方法进行了总结。相关国际组织和专家共识也提出了一些标准化的图像采集方案^[128-130]。临床上,目前3.0 T MRI已基本替代1.5 T MRI被用于影像数据采集。更高场强的MRI(尤其7.0 T)能够改善CMI^[109]和穿支动

表5 推荐的SVD神经影像特征的图像采集标准
Table 5 Recommended image acquisition criteria for neuroimaging features of SVD

项目	目的	方向	目标层厚、平面内分辨率	建议
最低要求的 MRI 扫描序列(如用于临床或大规模流行病学研究,通常可在大多数 MRI 扫描设备上应用)				
T ₁ WI	区分腔隙和 PVS; 区分灰质和白质; 检测 CMI; 测量脑组织体积	3D	1 mm 各向同性体素	允许图像采集后进行重建,可任意范围和方向内可视化 SVD 特征
DWI (通常使用≤6个编码方向和1个b值)	检测急性缺血病灶	2D 轴向	3~5 mm, (1~2) mm×(1~2) mm	ADC 图像上的信号减低有助于识别急性、亚急性或陈旧性病变;可采集额外的弥散编码方向以进行更详细的评估,但采集时间会增加
T ₂ WI	描述脑结构特征; 鉴别腔隙和 WMH、PVS; 识别陈旧性梗死	2D 轴向或 3D	2D: 1~2 mm, 1 mm×1 mm 3D: 1 mm 各向同性体素	允许图像采集后进行重建,以可视化病变的任意范围和方向
FLAIR	识别 WMH、已确定的皮质或大的皮质下梗死和 CMI; 鉴别 WMH、PVS 和腔隙	2D 轴向或 3D	2D: 1~2 mm, 1 mm×1 mm 3D: 1 mm 各向同性体素	允许图像采集后进行重建,以可视化病变的任意范围和方向
SWI (至少选择以下1种序列采集)				
T ₂ *WI GRE	检测颅内出血、CMB 和 cSS	2D 轴向	3~5 mm, 1 mm×1 mm	用于检测出血的可靠常规序列
SWI 或同等序列	检测颅内出血、CMB 和 cSS; 与 T ₂ *WI GRE 相比,对含铁血黄素沉积检测更敏感; 测量颅内体积(3D-SWI)	3D	3D: 1 mm 各向同性体素	与 T ₂ *WI GRE 相比,对 CMB 的检测更敏感,但也更容易出现伪影,如运动伪影
MRA	检测颈部和颅内大血管(即椎动脉、基底动脉、颈内动脉、大脑中动脉、大脑前动脉及大脑后动脉)的狭窄情况	3D 增强或 3D-TOF	1 mm 各向同性体素	可轴位、冠状位及矢状位进行重建,1.5 T 或 3.0 T MRA 仅可见大血管(mMRA 可观察到较小的动脉)



续表

项目	目的	方向	目标层厚、平面内分辨率	建议
应用于科学研究的 MRI 扫描序列 (需要更专业的研究)				
高级弥散加权成像 (通常需要有多个方向更高的 b 值和多核)	评估脑组织微观结构; 或将 DWI 叠加在 SWI 上, 侧脑室体部层面, PVS 走行, 根据投射纤维、联合纤维、皮质下纤维扩散系数计算 DTI-ALPS 指数。间接反映类淋巴系统功能	2D 轴向	≤ 2 mm 各向同性体素	有助于定量测量白质纤维束完整性及纤维束三维重建
高级磁敏感加权成像 (如 R2* mapping 或 QSM)	反映铁或其他矿物质的沉积	2D 轴向或 3D	2D: 3 ~ 5 mm, 2 mm×2 mm 3D: 1 mm 各向同性体素	使用类似 SWI 的 GRE 或 3D-EPI 成像方法进行图像采集, 但需要后处理来生成 R2* 或磁敏感图
ASL	测量脑组织的血流灌注	2D 轴向或 3D (推荐)	2D: 3 ~ 5 mm, 2 mm×2 mm 3D: ≤ 8 mm×4 mm×4 mm 各向同性体素	目前 ASL 图像采集及图像处理多为标准化流程, 可用于定量评估脑组织的血流灌注, 不需要注射造影剂
DCE 或 DSC	半定量测量脑组织血液灌注	2D 轴向	3 ~ 5 mm, 2 mm × 2 mm	需要静脉注射造影剂和复杂的后处理; T ₁ WI (DCE) 和 T ₂ *WI (DSC) 方法的最佳采集和处理方法尚未确证
渗透率成像	估算血脑屏障渗透性	2D 轴向或 3D; 增强前后连续扫描	2D: 3 ~ 5 mm, 2 mm×2 mm 3D: 2 ~ 5 mm, (1 ~ 2) mm×(1 ~ 2) mm	需要静脉注射造影剂和复杂的后处理, 方法正在改进
DP-pCASL	评估血脑屏障水交换率的变化特征	3D	3.5 mm×3.5 mm×8 mm	不需要静脉注射造影剂, 但需要复杂的后处理
基于任务态或静息态的 fMRI	评定脑组织功能或血管反应性	2D 轴向或 3D	2D: 3 ~ 5 mm, 2 mm×2 mm 3D: 3 mm 各向同性体素	扫描参数设置、图像采集和后处理较复杂, 且基于任务态的 fMRI 扫描要进行适当的任务刺激
MTI	检测脱髓鞘和轴突丢失情况	2D 轴向或 3D	2D: 3 ~ 5 mm, 1 mm×1 mm 3D: 1 mm 各向同性体素	需要有图像采集和解读成像结果的经验; 两次测量 (有和无磁化传递脉冲); 磁化传递率受纵向弛豫时间和射频脉冲的有效场强的影响
R1 mapping	估计组织中的水含量	2D 轴向或 3D	2D: 3 ~ 5 mm, 2 mm×2 mm 3D: 1 mm 各向同性体素	需要有图像采集和解读成像结果的经验; 对髓磷脂和顺磁性物质检测也敏感, 并不只对水分子检测敏感
PC-MRI	通常应用于测量颈部和颅内大血管的血流动力学和搏动性, 辅助测定脑脊液流体动力学变化	尚未确定, 新兴研究方法	尚未确定, 新兴研究方法	一种有前景的研究方法
mMRA	可视化穿支动脉壁和管腔解剖结构及动脉粥样硬化程度	尚未确定, 新兴研究方法	尚未确定, 新兴研究方法	一种有前景的研究方法, 且基于 3.0 T 以上的 MRI
DIR 序列	提高对 CMI 的识别	尚未确定, 新兴研究方法	尚未确定, 新兴研究方法	一种有前景的研究方法, 且基于 3.0 T 及以上的 MRI
GBCA MRI	鞘内或静脉注射 GBCA 后固定多个时间间隔行 3D T ₁ WI 或 CE-FLAIR 扫描, 根据脑脊液及脑实质中 GBCA 信号强度改变, 反映胶质淋巴系统持续的清除能力	3D	1 mm 各向同性体素	需要鞘内注射钆造影剂, 在不同的时间间隔进行多次图像采集
改进的多向扩散敏化驱动平衡制备的重 T ₂ WI 3D FSE 磁共振成像方法 (iMDDSD-ET2)	无创性评估脑室和 PVS 中脑脊液的流动性	尚未确定, 新兴研究方法	尚未确定, 新兴研究方法	基于 3.0 T 及以上的 MRI

注: SVD—脑小血管病; PVS—血管周围间隙; CMI—脑皮质微梗死; 3D—三维; 2D—二维; WMH—脑白质高信号; GRE—梯度回波; CMB—脑微出血; cSS—脑皮质表面铁沉积; mMRA—微动脉粥样硬化和动脉成像; DTI-ALPS—DTI血管周围间隙分析; R2* mapping—横向磁化率定量成像; QSM—定量磁敏感图; EPI—平面回波成像; DCE—动态对比增强; DSC—动态磁敏感对比; DP-pCASL—基于含有扩散准备模块的伪连续动脉自旋标记技术; fMRI—功能MRI; MTI—磁化传递成像; PC-MRI—相位对比MRI; DIR—双重反转恢复; GBCA—钆对比剂; CE-FLAIR—增强液体衰减反转恢复序列; FSE—快速自旋回波序列。R1=1/T1。

脉的可视化程度^[131-132],但其临床实用性仍然有限。

三维容积MR技术已被广泛应用于脑科学研究,也逐渐被应用于临床实践中。1 mm各向同性体素是目前结构成像常用的空间分辨率,且对定量分析十分重要。多层同时成像或多波段成像方法能够减少许多二维MRI方法的图像采集时间并提高分辨率。

SVD影像采集临床方案目前集中在T₁WI、T₂WI、FLAIR、DWI及磁敏感成像方面。目前在科研应用中,已有一些定量成像方法被应用于评价脑组织微观结构与功能,以及脑血管功能的损伤,如DTI、QSM、DSC、DCE、ASL、PC-MRI等。

在进行SVD相关临床研究时,建议详细叙述影像数据采集信息:①MRI扫描设备相关信息(类型和制造商、场强、软件版本、线圈;高阶校正和校正程序的使用情况、扫描设备的质量保证协议和质量保证评估的频率)。②研究期间更换扫描设备或扫描设备系统的情况。③MRI序列及采集参数(包括重复时间、回波时间、反转时间、回波序列长度)、采集和重建矩阵、视野、层厚(包括层间距和扫描平面)、扫描选项的详细信息(定制激发脉冲、并行成像、流动补偿、预脉冲等)以及总采集时间。④关键序列特定的详细信息(如弥散MRI需要报告b值、弥散方向的数量等)。如果使用了正在开发中的软件包或MRI采集序列,应尽可能提供这些工具的更多信息。

5.2 影像数据分析标准 计算机图像分析方法被开发于分析不同SVD病变类型,且已取得了实质性进展。许多半自动及自动图像分析方法已被应用于分析几乎所有的SVD特征类型,有些方法在特定的条件设定下可呈现出良好的可靠性(表6),但在多中心采集的或不同扫描参数获取的图像数据分析中,半自动及自动图像分析方法未表现出良好的可重复性。结合协调神经退行性疾病中的血管贡献的

脑成像方法(harmonizing brain imaging methods for vascular contributions to neurodegeneration, HARNES)和血管导致认知障碍和痴呆的生物标志物(biomarkers for vascular contributions to cognitive impairment and dementia, Mark VCID)等国际组织提出的实施影像分析框架,建议对半自动及自动图像分析进行技术验证、临床验证及系统验证等工作^[128-129, 133]。其中,技术验证包括严格按照要求检验多次扫描的重测信度(多次扫描)、多中心不同扫描设备之间的可重复性以及不同中心的评定者信度。

在临床研究中,对于SVD影像分析标准,建议分别从以下几点具体描述:

- RSSI:指明梗死是否引起临床症状、梗死灶位置、大小、形状和数量;记录从卒中发病到影像扫描的间隔时间;描述在DWI和FLAIR以及T₂WI上可见急性病灶的大小。

- 腔隙:描述腔隙的位置、大小、形状和数量,是否存在出血性改变的相关特征;进行体积计算时,是否将腔隙的体积计算为脑脊液体积或WMH体积,还是单独计算腔隙的体积。

- WMH:是否包括深部灰质和脑干高信号;说明所使用的评定量表或体积测量软件、参考资料及评定者间的一致性;说明WMH体积是否根据颅内体积或脑容量进行校正及如何进行校正;是否将腔隙的体积计算为脑脊液体积或WMH体积,还是单独计算,以及是否去除了急性病灶的体积。

- PVS:将基底节、白质、海马和脑干等区域的PVS区分开;描述PVS的数量、位置、大小等;说明评定者之间的一致性;若采用计算机评估,提供软件的详细信息、可验证性、可重复性和PVS的测量参数。

- CMB:描述CMB的数量和分布区域,包括脑叶、深部和幕下(脑干和小脑,小脑又细分为小脑深部和小脑叶);是否采用标准化评定量表;若采用计算机评估,提供软件的详细信



表6 SVD神经影像特征的分析方法
Table 6 Methods for analyzing neuroimaging features of SVD

项目	SVD 神经影像特征	分析标准	推荐的质量评定指标	目前自动化计算方法 开发情况	验证情况
点状病灶 ^①	CMI	目测计数	召回率、假阳性率、F1 值	无, 除了一种半自动单 队列 AI 方法	无
	CMB	经过验证的视觉评定量表 (如 MARS, BOMBS)	使用 Kappa 和 ICC, 但可能 对异常值敏感	各种不同的半自动和 全自动计算方法; 需要 进行假阳性的审查	一些关于重复性和再现 性研究, 主要在单中心。 生物医学问题的技术验 证尚待解决
	PVS	视觉分级或经过验证的评 定量表		一些自动计算方法	生物医学问题的技术验 证尚待解决
可测定体积 的病灶 ^②	腔隙	目测计数		几种自动计算方法	生物医学问题的技术验 证尚待解决
	RSSI	目测检查 / 计数、手动勾画 经过验证的视觉评定量表 (如 Fazekas 和 ARWMC 量表)	Dice 相似系数、(改良的) Hausdorff 距离 (或其他表 面距离)、体积相似度	很少有自动计算方法	无
	WMH	及手动勾画		很多半自动和全自动计 算方法	在多个中心和生物医学 问题中证实的重复性和 再现性
非病理性 结局	脑萎缩	经过验证的视觉评定量表 (如 GCA) 或脑实质分数计算	观察者内部 / 观察者之间的 偏差; 自动的方法参阅测 定体积的病变	很多全自动计算方法; 一些需要手动更正	在多个中心和生物医学 问题中证实的重复性和 再现性
	灌注 ^③	目测检查	未知	未知	未知
	功能连接 (connectivity) ^④	目测及功能软件定量分析	未知	一些软件包可用于分析 工作流程的各个步骤	未知
	基于微结构完整性和弥 散成像的指标 ^⑤	未知	ICC 或 Bland-Altman 图评估 重复性	很多半自动和一些全自 动计算方法	一些关于可能感兴趣测 量的子集的研究显示出 良好(NODDI)到优秀(DTI, DKI) 的重复性和再现性
	病变 - 症状成像: 直接 从 (预处理的) 图像中推 断临床结局	与临床结局比较	交叉验证机器学习	一些软件包可用于 (基 于体素的) 病变 - 症 状成像	未知
	DTI-ALPS	鞘内注射或静脉注射 GBCA 后 MRI, 特定区域信号强度 比变化	未知	一些自动计算方法	未知

注: ①根据病灶的表现大小, 将其视为点状病灶或可测定体积的病灶 (或两者兼有) 可能更合适, 应该相应地选择质量控制指标; ②各种参数可通过专用软件包获取, 但客观质量控制指标和技术验证目前尚未统一; ③在前瞻性多中心研究中建议统一采集参数。SVD—脑小血管病; CMI—脑皮质微梗死; AI—人工智能; CMB—脑微出血; MARS—脑微出血解剖评估量表; BOMBS—脑微出血观测量表; ICC—组内相关系数; PVS—血管周围间隙; RSSI—新近皮质下小梗死; WMH—脑白质高信号; ARWMC—年龄相关白质改变; GCA—全脑皮层萎缩量表; NODDI—神经突方向分散度和密度成像; DTI—弥散张量成像; DKI—弥散峰度成像; GBCA—钆对比剂。

息、可验证性、可重复性和CMB的测量参数。

• cSS: 指明是局灶性 (累及≤3个脑沟) 还是弥散性 (累及>3个脑沟); 说明所使用的评定量表及其可验证性、可重复性; 若采用计算机辅助评定, 详细记录计算方法的细节。

• 脑萎缩: 指明评定量表或体积测量方法, 是否进行了颅内体积校正, 以及校正方法。

• CMI: 描述病灶的数量、位置、大小; 详细描述评定方法的细节、可重复性及是否经过外部验证; 说明评定者之间的一致性; 若采用计算机辅助定量测定, 详细记录计算的软件及

方法流程等细节。

• SVD综合评分: 参考经过验证的评分量表, 并使用每个SVD特征的报告标准来记录评分。若开发新的评分方法, 则需要在不同的人群中进行验证。

• 脑结构损伤定量标志物: 描述数据处理的流程及所使用的软件, 是否经过外部验证; 测量方法的可重复性; 避免根据数据采集的方法或数据后处理报告所测得的数值对潜在病因学/病理学做出假设。此外, 根据不同的脑结构成像技术具体描述MRI扫描参数、数据预处理

理流程, 以及根据不同的研究目的详细描述结构损伤标志物的计算方法、感兴趣区 (region of interest, ROI) 的选取和生成方法。需要报告特定灰质区域的体积 (cm^3) 或特定白质纤维束的PSMD值或各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 等。

• 脑血管功能标志物: 描述数据处理的流程及所使用的软件, 是否经过外部验证; 测量方法的可重复性。①对于用于测量脑组织灌注的MRI标志物: 如采用DSC或DCE-MRI, 报告中应对造影剂的使用、MRI采集参数、图像分析及生成ROI方法等进行详细说明。若采用高碳酸血症刺激状态下的BOLD或ASL-MRI, 报告中建议将CVR定义为呼气末二氧化碳 (EtCO_2) 浓度 (单位: %或mmHg) 每单位变化时BOLD信号或ASL-CBF的变化百分比; 同时对MRI采集参数、图像分析及生成ROI的方法进行详细说明。②对于用于测定血管功能的MRI标志物: 如采用PC-MRI, 报告中需要提供测定血流的血管位置, 最好能够提供血管的影像; 当报告搏动指数时, 应同时提供原始的血流量和血流速度。③对于用于测量血脑屏障功能的MRI标志物, 若采用DCE-MRI, 需要报告特定脑区的渗透率 (单位: %/min) 和其他定量指标; 此外, 需要在报告中提供造影剂给药、MRI采集参数、 T_1 定量、图像分析、药代动力学建模和ROI选择等详细信息。若采用基于ASL-MR成像分析技术[如基于含有扩散准备模块的伪连续动脉自旋标记技术 (diffusion-prepared pseudocontinuous arterial spin labeling, DP-pCASL)]或基于DWI的血脑屏障成像技术[如血管水交换成像 (vascular-water-exchange MR, VEXI)], 需要报告特定区域水从血液到大脑的交换率 (单位: %/min), 还应报告指定脑区水交换的表面通透性[毫升血液或细胞外液/(毫升脑组织·分钟)]和其他定量指标; 此外, 报告还应包括MRI采集参数、图像后处理、图像分析及ROI的选择等详细信息。

• 类淋巴系统功能标志物: 若采用鞘内注射或静脉注射钆造影剂的MRI, 需要报告脑脊液中造影剂的富集及特定区域信号强度比 (signal intensity ratio, SIR) 变化; 报告还应包括MRI采集参数、造影剂的使用、图像后处理、图像分析及ROI的选择等详细信息。若采用DTI血管周围间隙分析 (DTI analysis along the perivascular space, DTI-ALPS) 技术, 需要报告DTI-ALPS指数, 且描述数据处理的流程及所使用的软件, 是否经过外部验证; 测量方法的可重复性; 此外, 报告中还应对DTI数据采集参数、图像预处理流程、投射纤维、联合纤维、皮质下纤维等区域ROI的选择方法进行详细描述。值得注意的是, SVD目前尚无明确诊断定义, 以上给出的SVD影像分析标准仅用于对SVD影像学征象进行评估。

机器学习 (machine learning, ML) /人工智能 (artificial intelligence, AI) 在改进SVD的量化评定方面极具潜力, 但该技术能否恰当地标注数据集中的SVD特征, 较好地处理真实世界中影像采集和影像质量控制的差异性, 以及能否反映不同病理生理学过程的广泛变化, 仍然是该领域具有挑战性的问题。在数据集中“基准真实值 (ground-truth)”标注WMH、腔隙、PVS和CMB有助于计算算法的开发和验证^[134], 而这需要在涵括各种SVD特征的大型数据集中进行广泛测验以检测计算方法的效能。基于AI辅助量化评估SVD特征, 并应用于预测SVD患者临床功能、认知结局^[135], 能够加深我们了解SVD对卒中发生的影响^[136]。

6 总结和展望

SVD作为一类特殊类型的脑血管病, 其诊断和治疗评估更多地依赖于影像特征。明确相关影像定义有助于减少误解, 统一标准, 从而提高研究效率, 促进我国SVD研究的发展。本共识在STRIVE-2标准的基础上, 结合我国实际情况, 对SVD的影像学特征, 包括既往的SVD影像

特征定义、目前更新的特征含义、反映脑结构和功能成像的定量标志物以及脑影像数据采集和分析标准首次提出中国专家共识。

SVD研究的进展和影像学新技术的出现,特别是7.0 T超高场MRI技术的应用,对我们既往SVD影像学特征做出了进一步的理解和描述,同时也发现了更多的SVD相关的影像学特征。本共识结合STRIVE-2标准对中国的SVD的影像学特征做出统一。另外,工作组总结了最新的影像特征的采集和统计方法以及分析标准。相信不断出现和发展的影像学技术将促进学者们对SVD的认知。希望在未来我国SVD相关研究能在世界舞台上发挥更大力量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

执笔作者: 陈玮琪, 徐佳洁

指南专家讨论组 (按姓氏笔画排序)

王伊龙	首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心
王丽华	哈尔滨医科大学附属第二医院神经内科
王拥军	首都医科大学附属北京朝阳医院神经内科
朱以诚	中国医学科学院北京协和医院神经内科
刘丽萍	首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心
杨 弋	吉林大学白求恩第一医院神经内科
吴 波	四川大学华西医院神经内科
谷文萍	中南大学湘雅医院神经内科
张忠玲	哈尔滨医科大学附属第一医院神经内科
陆正齐	中山大学附属第三医院神经内科
陈会生	北部战区总医院神经内科
范玉华	中山大学附属第一医院神经内科
赵性泉	首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心
胡 波	华中科技大学同济医学院附属协和医院神经内科

胡文立	首都医科大学附属北京朝阳医院神经内科
袁俊亮	北京大学第六医院神经内科
徐 运	南京大学医学院附属鼓楼医院神经内科
徐蔚海	中国医学科学院北京协和医院神经科
黄勇华	解放军总医院第七医学中心神经内科
隋滨滨	国家神经系统疾病临床医学研究中心
程 忻	复旦大学附属华山医院神经内科

参考文献

- [1] WARDLAW J M, SMITH C, DICHGANS M. Small vessel disease; mechanisms and clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18 (7) : 684-696.
- [2] WARDLAW J M, SMITH E E, BIESSELS G J, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12 (8) : 822-838.
- [3] DUERING M, BIESSELS G J, BRODTMANN A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22 (7) : 602-618.
- [4] CHO A H, KWON H S, LEE M H, et al. Hemorrhagic focus within the recent small subcortical infarcts on long-term follow-up magnetic resonance imaging [J/OL]. *Stroke*, 2022, 53 (4) : e139-e140[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.037939>.
- [5] PINTER D, GATTRINGER T, ENZINGER C, et al. Longitudinal MRI dynamics of recent small subcortical infarcts and possible predictors[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39 (9) : 1669-1677.
- [6] DUERING M, ADAM R, WOLLENWEBER F A, et al. Within-lesion heterogeneity of subcortical DWI lesion evolution, and stroke outcome: a voxel-based analysis[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40 (7) : 1482-1491.
- [7] LOOS C M J, MAKIN S D J, STAALS J, et al. Long-term morphological changes of symptomatic lacunar infarcts and surrounding white matter on structural magnetic resonance imaging[J]. *Stroke*, 2018, 49 (5) : 1183-1188.
- [8] GATTRINGER T, VALDES HERNANDEZ M, HEYE A, et al. Predictors of lesion cavitation after recent small subcortical stroke[J]. *Transl Stroke Res*, 2020, 11 (3) : 402-411.

- [9] EPPINGER S, GATTRINGER T, NACHBAUR L, et al. Are morphologic features of recent small subcortical infarcts related to specific etiologic aspects? [J/OL]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1177/1756286419835716>.
- [10] 朱以诚, 潘子昂. 规范脑小血管病的影像诊断[J]. *中华神经科杂志*, 2022, 55 (02) : 91-95.
ZHU Y C, PAN Z A. Normalize the imaging diagnosis of cerebral small vessel disease[J]. *Chin J Neurol*, 2022, 55 (02) : 91-95.
- [11] MOREAU F, PATEL S, LAUZON M L, et al. Cavitation after acute symptomatic lacunar stroke depends on time, location, and MRI sequence[J]. *Stroke*, 2012, 43 (7) : 1837-1842.
- [12] GESIERICH B, DUCHESNAY E, JOUVENT E, et al. Features and determinants of lacune shape: relationship with fiber tracts and perforating arteries[J]. *Stroke*, 2016, 47 (5) : 1258-1264.
- [13] TER TELGTE A, WIEGERTJES K, GESIERICH B, et al. Contribution of acute infarcts to cerebral small vessel disease progression[J]. *Ann Neurol*, 2019, 86 (4) : 582-592.
- [14] ZHANG J T, HAN F, LIANG X Y, et al. Lacune and large perivascular space: two kinds of cavities are of different risk factors and stroke risk[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2020, 49 (5) : 522-530.
- [15] SHARMA B, WANG M, MCCREARY C R, et al. Gait and falls in cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Age Ageing*, 2023, 52 (3) : afad011[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1093/ageing/afad011>.
- [16] DEBETTE S, SCHILLING S, DUPERRON M G, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76 (1) : 81-94.
- [17] APPLETON J P, WOODHOUSE L J, ADAMI A, et al. Imaging markers of small vessel disease and brain frailty, and outcomes in acute stroke[J/OL]. *Neurology*, 2020, 94 (5) : e439-e452[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008881>.
- [18] YI F, CAI M F, JACOB M A, et al. Spatial relation between white matter hyperintensities and incident lacunes of presumed vascular origin: a 14-year follow-up study[J]. *Stroke*, 2022, 53 (12) : 3688-3695.
- [19] TREABA C A, GRANBERG T E, SORMANI M P, et al. Longitudinal characterization of cortical lesion development and evolution in multiple sclerosis with 7.0-T MRI[J]. *Radiology*, 2019, 291 (3) : 740-749.
- [20] LYNCH D S, RODRIGUES BRANDÃO DE PAIVA A, ZHANG W J, et al. Clinical and genetic characterization of leukoencephalopathies in adults[J]. *Brain*, 2017, 140 (5) : 1204-1211.
- [21] WARDLAW J M, VALDÉS HERNÁNDEZ M C, MUÑOZ-MANIEGA S. What are white matter hyperintensities made of? Relevance to vascular cognitive impairment[J/OL]. *JAHA*, 2015, 4 (6) : e001140[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1161/JAHA.114.001140>.
- [22] DEBETTE S, MARKUS H S. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis[J/OL]. *BMJ*, 2010, 341: c3666[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1136/bmj.c3666>.
- [23] HAN F, ZHAI F F, WANG Q, et al. Prevalence and risk factors of cerebral small vessel disease in a Chinese population-based sample[J]. *J Stroke*, 2018, 20 (2) : 239-246.
- [24] ROSEBOROUGH A D, SAAD L, GOODMAN M, et al. White matter hyperintensities and longitudinal cognitive decline in cognitively normal populations and across diagnostic categories: a meta-analysis, systematic review, and recommendations for future study harmonization[J]. *Alzheimers Dement*, 2023, 19 (1) : 194-207.
- [25] DE LAAT K F, TULADHAR A M, VAN NORDEN A G, et al. Loss of white matter integrity is associated with gait disorders in cerebral small vessel disease[J/OL]. *Brain*, 2011, 134 (Pt 1) : 73-83[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1093/brain/awq343>.
- [26] CLANCY U, GILMARTIN D, JOCHEMS A C C, et al. Neuropsychiatric symptoms associated with cerebral small vessel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Psychiatry*, 2021, 8 (3) : 225-236.
- [27] JEERAKATHIL T, WOLF P A, BEISER A, et al. Stroke risk profile predicts white matter hyperintensity volume: the Framingham study[J]. *Stroke*, 2004, 35 (8) : 1857-1861.
- [28] GOUW A A, SEEWANN A, VAN DER FLIER W M, et al. Heterogeneity of small vessel disease: a systematic review of MRI and histopathology correlations[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011, 82 (2) : 126-135.
- [29] STEWART C R, STRINGER M S, SHI Y L, et al. Associations between white matter hyperintensity burden, cerebral blood flow and transit time in small vessel disease: an updated meta-analysis [J/OL]. *Front Neurol*, 2021, 12: 647848[2023-12-12]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.647848>.
- [30] BLAIR G W, THRIPPLETON M J, SHI Y L, et al. Intracranial hemodynamic relationships in patients with cerebral small vessel disease[J/OL]. *Neurology*,

- 2020, 94 (21) : e2258-e2269[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009483>.
- [31] PALTA P, SHARRETT A R, WEI J K, et al. Central arterial stiffness is associated with structural brain damage and poorer cognitive performance; the ARIC study[J/OL]. *JAHA*, 2019, 8 (2) : e011045[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011045>.
- [32] KEITH J, GAO F Q, NOOR R, et al. Collagenosis of the deep medullary veins: an underrecognized pathologic correlate of white matter hyperintensities and periventricular infarction? [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2017, 76 (4) : 299-312.
- [33] PHUAH C L, CHEN Y S, STRAIN J F, et al. Association of data-driven white matter hyperintensity spatial signatures with distinct cerebral small vessel disease etiologies[J/OL]. *Neurology*, 2022, 99 (23) : e2535-2547[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201186>.
- [34] WARDLAW J M. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study; the Rotterdam scan study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2001, 70 (1) : 2-3.
- [35] JOCHEMS A C C, ARTEAGA C, CHAPPELL F, et al. Longitudinal changes of white matter hyperintensities in sporadic small vessel disease: a systematic review and meta-analysis[J/OL]. *Neurology*, 2022, 99 (22) : e2454-e2463[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000201205>.
- [36] CAI M F, JACOB M A, VAN LOENEN M R, et al. Determinants and temporal dynamics of cerebral small vessel disease: 14-year follow-up[J]. *Stroke*, 2022, 53 (9) : 2789-2798.
- [37] FAZEKAS F, CHAWLUK J B, ALAVI A, et al. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149 (2) : 351-356.
- [38] SCHELTENS P, BARKHOF F, LEYS D, et al. A semiquantitative rating scale for the assessment of signal hyperintensities on magnetic resonance imaging[J]. *J Neurol Sci*, 1993, 114 (1) : 7-12.
- [39] WAHLUND L O, BARKHOF F, FAZEKAS F, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT[J]. *Stroke*, 2001, 32 (6) : 1318-1322.
- [40] CALIGIURI M E, PERROTTA P, AUGIMERI A, et al. Automatic detection of white matter hyperintensities in healthy aging and pathology using magnetic resonance imaging: a review[J]. *Neuroinformatics*, 2015, 13 (3) : 261-276.
- [41] The SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Association of intensive vs. standard blood pressure control with cerebral white matter lesions[J]. *JAMA*, 2019, 322 (6) : 524-534.
- [42] IP B Y M, LAM B Y K, HUI V M H, et al. Efficacy and safety of cilostazol in decreasing progression of cerebral white matter hyperintensities—a randomized controlled trial[J/OL]. *Alzheimers Dement (N Y)*, 2022, 8 (1) : e12369[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1002/trc2.12369>.
- [43] WOOLLAM D H, MILLEN J W. The perivascular spaces of the mammalian central nervous system and their relation to the perineuronal and subarachnoid spaces[J]. *J Anat*, 1955, 89 (2) : 193-200.
- [44] ZHU Y C, DUFOUIL C, MAZOYER B, et al. Frequency and location of dilated Virchow-Robin spaces in elderly people: a population-based 3D MR imaging study[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32 (4) : 709-713.
- [45] BARISANO G, SHEIKH-BAHAEI N, LAW M, et al. Body mass index, time of day and genetics affect perivascular spaces in the white matter[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2021, 41 (7) : 1563-1578.
- [46] LAHNA D, SCHWARTZ D L, WOLTJER R, et al. Venous collagenosis as pathogenesis of white matter hyperintensity[J]. *Ann Neurol*, 2022, 92 (6) : 992-1000.
- [47] GEORGE I C, ARRIGHI-ALLISAN A, DELMAN B N, et al. A novel method to measure venular perivascular spaces in patients with MS on 7 T MRI[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2021, 42 (6) : 1069-1072.
- [48] JOCHEMS A C C, BLAIR G W, STRINGER M S, et al. Relationship between venules and perivascular spaces in sporadic small vessel diseases[J]. *Stroke*, 2020, 51 (5) : 1503-1506.
- [49] POTTER G M, DOUBAL F N, JACKSON C A, et al. Enlarged perivascular spaces and cerebral small vessel disease[J]. *Int J Stroke*, 2015, 10 (3) : 376-381.
- [50] DOUBAL F N, MACLULLICH A M J, FERGUSON K J, et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease[J]. *Stroke*, 2010, 41 (3) : 450-454.
- [51] LAU K K, LI L X, LOVELOCK C E, et al. Clinical correlates, ethnic differences, and prognostic implications of perivascular spaces in transient ischemic attack and ischemic stroke[J]. *Stroke*, 2017, 48 (6) : 1470-1477.
- [52] FRANCIS F, BALLERINI L, WARDLAW J M. Perivascular spaces and their associations with risk factors, clinical disorders and neuroimaging features: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2019, 14 (4) : 359-371.
- [53] CHARIDIMO A, BOULOUIS G, FROSCH M



- P, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study[J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21 (8) : 714-725.
- [54] CHARIDIMOU A, BOULOUIS G, PASI M, et al. MRI-visible perivascular spaces in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy[J]. *Neurology*, 2017, 88 (12) : 1157-1164.
- [55] PASSIAK B S, LIU D D, KRESGE H A, et al. Perivascular spaces contribute to cognition beyond other small vessel disease markers[J/OL]. *Neurology*, 2019, 92 (12) : e1309-e1321[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000007124>.
- [56] PARADISE M, CRAWFORD J D, LAM B C P, et al. Association of dilated perivascular spaces with cognitive decline and incident dementia[J/OL]. *Neurology*, 2021, 96 (11) : e1501-e1511[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011537>.
- [57] HILAL S, TAN C S, ADAMS H H H, et al. Enlarged perivascular spaces and cognition: a meta-analysis of 5 population-based studies[J/OL]. *Neurology*, 2018, 91 (9) : e832-e842[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000006079>.
- [58] POTTER G M, CHAPPELL F M, MORRIS Z, et al. Cerebral perivascular spaces visible on magnetic resonance imaging: development of a qualitative rating scale and its observer reliability[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 39 (3/4) : 224-231.
- [59] DING J, SIGURÐSSON S, JÓNSSON P V, et al. Large perivascular spaces visible on magnetic resonance imaging, cerebral small vessel disease progression, and risk of dementia: the age, gene/environment susceptibility-Reykjavik study[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74 (9) : 1105-1112.
- [60] WANG S Y, HUANG P Y, ZHANG R T, et al. Quantity and morphology of perivascular spaces: associations with vascular risk factors and cerebral small vessel disease[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2021, 54 (4) : 1326-1336.
- [61] BOESPFLUG E L, SCHWARTZ D L, LAHNA D, et al. MR imaging-based multimodal autoidentification of perivascular spaces (mMAPS) : automated morphologic segmentation of enlarged perivascular spaces at clinical field strength[J]. *Radiology*, 2018, 286 (2) : 632-642.
- [62] GREENBERG S M, VERNOOIJ M W, CORDONNIER C, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8 (2) : 165-174.
- [63] LU D W, LIU J F, MACKINNON A D, et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds: an analysis from the UK Biobank[J/OL]. *Neurology*, 2021, 97 (15) : e149-e1502[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012673>.
- [64] AKOUDAD S, WOLTERS F J, VISWANATHAN A, et al. Association of cerebral microbleeds with cognitive decline and dementia[J]. *JAMA Neurol*, 2016, 73 (8) : 934-943.
- [65] CHARIDIMOU A, IMAIZUMI T, MOULIN S, et al. Brain hemorrhage recurrence, small vessel disease type, and cerebral microbleeds: a meta-analysis[J]. *Neurology*, 2017, 89 (8) : 820-829.
- [66] SHOAMANESH A, PEARCE L A, BAZAN C, et al. Microbleeds in the secondary prevention of small subcortical strokes trial: stroke, mortality, and treatment interactions[J]. *Ann Neurol*, 2017, 82 (2) : 196-207.
- [67] WILSON D, AMBLER G, LEE K J, et al. Cerebral microbleeds and stroke risk after ischaemic stroke or transient ischaemic attack: a pooled analysis of individual patient data from cohort studies[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18 (7) : 653-665.
- [68] O'DONNELL M J, EIKELBOOM J W, YUSUF S, et al. Effect of apixaban on brain infarction and microbleeds: AVERROES-MRI assessment study [J/OL]. *Am Heart J*, 2016, 178: 145-150[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.03.019>.
- [69] AL-SHAHI SALMAN R, MINKS D P, MITRA D, et al. Effects of antiplatelet therapy on stroke risk by brain imaging features of intracerebral haemorrhage and cerebral small vessel diseases: subgroup analyses of the RESTART randomised, open-label trial[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18 (7) : 643-652.
- [70] GREGOIRE S M, CHAUDHARY U J, BROWN M M, et al. The microbleed anatomical rating scale (MARS) : reliability of a tool to map brain microbleeds[J]. *Neurology*, 2009, 73 (21) : 1759-1766.
- [71] CORDONNIER C, POTTER G M, JACKSON C A, et al. Improving interrater agreement about brain microbleeds: development of the brain observer microbleed scale (BOMBS) [J]. *Stroke*, 2009, 40 (1) : 94-99.
- [72] LIU S F, UTRIAINEN D, CHAI C, et al. Cerebral microbleed detection using susceptibility weighted imaging and deep learning[J/OL]. *Neuroimage*, 2019, 198: 271-282[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.05.046>.
- [73] FAZLOLLAHI A, MERIAUDEAU F, GIANCARDO L, et al. Computer-aided detection of cerebral microbleeds in susceptibility-weighted imaging [J/OL]. *Comput Med Imaging Graph*, 2015, 46 Pt

- 3; 269-276[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1016/j.compmedimag.2015.10.001>.
- [74] CHARIDIMOU A, LINN J, VERNOOIJ M W, et al. Cortical superficial siderosis; detection and clinical significance in cerebral amyloid angiopathy and related conditions[J/OL]. *Brain*, 2015, 138 (Pt 8) : 2126-2139[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1093/brain/awv162>.
- [75] KUMAR S, GODDEAU R P, Jr, SELIM M H, et al. A traumatic convexal subarachnoid hemorrhage; clinical presentation, imaging patterns, and etiologies[J]. *Neurology*, 2010, 74 (11) : 893-899.
- [76] LI Q, ZANON ZOTIN M C, WARREN A D, et al. CT-visible convexity subarachnoid hemorrhage is associated with cortical superficial siderosis and predicts recurrent ICH[J/OL]. *Neurology*, 2021, 96 (7) : e986-e994[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011052>.
- [77] VIGUIER A, RAPOSO N, PATSOURA S, et al. Subarachnoid and subdural hemorrhages in lobar intracerebral hemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy[J]. *Stroke*, 2019, 50 (6) : 1567-1569.
- [78] SMITH E E, MAAS M B. To predict recurrence in cerebral amyloid angiopathy, look to the subarachnoid space[J]. *Neurology*, 2020, 94 (9) : 375-376.
- [79] LINN J, HALPIN A, DEMAEREL P, et al. Prevalence of superficial siderosis in patients with cerebral amyloid angiopathy[J]. *Neurology*, 2010, 74 (17) : 1346-1350.
- [80] KOEMANS E A, VOIGT S, RASING I, et al. Cerebellar superficial siderosis in cerebral amyloid angiopathy[J]. *Stroke*, 2022, 53 (2) : 552-557.
- [81] CHARIDIMOU A, BOULOUIS G, ROONGPIBOONSOPIT D, et al. Cortical superficial siderosis and recurrent intracerebral hemorrhage risk in cerebral amyloid angiopathy; large prospective cohort and preliminary meta-analysis[J]. *Int J Stroke*, 2019, 14 (7) : 723-733.
- [82] CHARIDIMOU A, BOULOUIS G, GREENBERG S M, et al. Cortical superficial siderosis and bleeding risk in cerebral amyloid angiopathy; a meta-analysis[J/OL]. *Neurology*, 2019, 93 (24) : e2192-e2202[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008590>.
- [83] BANERJEE G, WILSON D, AMBLER G, et al. Cognitive impairment before intracerebral hemorrhage is associated with cerebral amyloid angiopathy[J]. *Stroke*, 2018, 49 (1) : 40-45.
- [84] XIONG L, CHARIDIMOU A, PASI M, et al. Predictors for late post-intracerebral hemorrhage dementia in patients with probable cerebral amyloid angiopathy[J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 71 (2) : 435-442.
- [85] RAPOSO N, CHARIDIMOU A, ROONGPIBOONSOPIT D, et al. Convexity subarachnoid hemorrhage in lobar intracerebral hemorrhage; a prognostic marker[J/OL]. *Neurology*, 2020, 94 (9) : e968-e977[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009036>.
- [86] DAS A S, GOKCAL E, BIFFI A, et al. Mechanistic implications of cortical superficial siderosis in patients with mixed location intracerebral hemorrhage and cerebral microbleeds[J/OL]. *Neurology*, 2023, 101 (6) : e636-e644[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000207476>.
- [87] TSAI H H, CHEN S J, TSAI L K, et al. Long-term vascular outcomes in patients with mixed location intracerebral hemorrhage and microbleeds[J/OL]. *Neurology*, 2021, 96 (7) : e995-e1004[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011378>.
- [88] CHARIDIMOU A, BOULOUIS G, XIONG L, et al. Cortical superficial siderosis and first-ever cerebral hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy[J]. *Neurology*, 2017, 88 (17) : 1607-1614.
- [89] MARTÍ-FÀBREGAS J, CAMPS-RENOM P, BEST J G, et al. Stroke risk and antithrombotic treatment during follow-up of patients with ischemic stroke and cortical superficial siderosis[J/OL]. *Neurology*, 2023, 100 (12) : e1267-e1281[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000201723>.
- [90] CHARIDIMOU A, PEETERS A, FOX Z, et al. Spectrum of transient focal neurological episodes in cerebral amyloid angiopathy; multicentre magnetic resonance imaging cohort study and meta-analysis[J]. *Stroke*, 2012, 43 (9) : 2324-2330.
- [91] HILKENS N A, VAN ASCH C J J, WERRING D J, et al. Predicting the presence of macrovascular causes in non-traumatic intracerebral haemorrhage; the DIAGRAM prediction score[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018, 89 (7) : 674-679.
- [92] HOSTETTLER I C, SEIFFGE D J, WERRING D J. Intracerebral hemorrhage; an update on diagnosis and treatment[J]. *Expert Rev Neurother*, 2019, 19 (7) : 679-694.
- [93] PANTONI L. Cerebral small vessel disease; from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges[J]. *Lancet Neurol*, 2010, 9 (7) : 689-701.
- [94] CHARIDIMOU A, SCHMITT A, WILSON D, et al. The cerebral haemorrhage anatomical rating instrument (CHARTS) : development and assessment of reliability[J/OL]. *J Neurol Sci*, 2017, 372 : 178-183[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2016.11.021>.
- [95] RODRIGUES M A, SAMARASEKERA N,

- LERPINIERE C, et al. The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: model development and diagnostic test accuracy study[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17 (3) : 232-240.
- [96] DUERING M, RIGHART R, WOLLENWEBER F A, et al. Acute infarcts cause focal thinning in remote cortex via degeneration of connecting fiber tracts[J]. *Neurology*, 2015, 84 (16) : 1685-1692.
- [97] DE GUIO F, DUERING M, FAZEKAS F, et al. Brain atrophy in cerebral small vessel diseases: extent, consequences, technical limitations and perspectives: the HARNESS initiative[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40 (2) : 231-245.
- [98] STAALS J, BOOTH T, MORRIS Z, et al. Total MRI load of cerebral small vessel disease and cognitive ability in older people[J]. *Neurobiol Aging*, 2015, 36 (10) : 2806-2811.
- [99] ZHAO H Y, LIU Y, XIA Z X, et al. Diagnosis and assessment of apathy in elderly Chinese patients with cerebral small vessel disease[J/OL]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 688685[2023-12-12]. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.688685>.
- [100] HOU Y T, LI Y, YANG S N, et al. Gait Impairment and upper extremity disturbance are associated with total magnetic resonance imaging cerebral small vessel disease burden[J/OL]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 640844[2023-12-12]. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.640844>.
- [101] YILMAZ P, IKRAM M K, NIESSEN W J, et al. Practical small vessel disease score relates to stroke, dementia, and death[J]. *Stroke*, 2018, 49 (12) : 2857-2865.
- [102] STAALS J, MAKIN S D, DOUBAL F N, et al. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden[J]. *Neurology*, 2014, 83 (14) : 1228-1234.
- [103] YANG S N, YUAN J, L QIN W, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure variability is associated with total magnetic resonance imaging burden of cerebral small-vessel disease[J/OL]. *Clin Interv Aging*, 2018, 13: 1419-1427[2023-12-12]. <https://doi.org/10.2147/CIA.S171261>.
- [104] PARADISE M B, SHEPHERD C E, WEN W, et al. Neuroimaging and neuropathology indices of cerebrovascular disease burden: a systematic review[J]. *Neurology*, 2018, 91 (7) : 310-320.
- [105] TER TELGTE A, WIEGERTJES K, GESIERICH B, et al. Temporal dynamics of cortical microinfarcts in cerebral small vessel disease[J]. *JAMA Neurol*, 2020, 77 (5) : 643-647.
- [106] BRUNDEL M, DE BRESSER J, VAN DILLEN J, et al. Cerebral microinfarcts: a systematic review of neuropathological studies[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2012, 32 (3) : 425-436.
- [107] WESTOVER M B, BIANCHI M T, YANG C, et al. Estimating cerebral microinfarct burden from autopsy samples[J]. *Neurology*, 2013, 80 (15) : 1365-1369.
- [108] SONNEN J A, LARSON E B, CRANE P K, et al. Pathological correlates of dementia in a longitudinal, population-based sample of aging[J]. *Ann Neurol*, 2007, 62 (4) : 406-413.
- [109] VAN VELUW S J, SHIH A Y, SMITH E E, et al. Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16 (9) : 730-740.
- [110] WIEGERTJES K, TER TELGTE A, OLIVEIRA P B, et al. The role of small diffusion-weighted imaging lesions in cerebral small vessel disease[J/OL]. *Neurology*, 2019, 93 (17) : e1627-e1634[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008364>.
- [111] CONKLIN J, SILVER F L, MIKULIS D J, et al. Are acute infarcts the cause of leukoaraiosis? Brain mapping for 16 consecutive weeks[J]. *Ann Neurol*, 2014, 76 (6) : 899-904.
- [112] AURIEL E, EDLOW B L, REIJMER Y D, et al. Microinfarct disruption of white matter structure: a longitudinal diffusion tensor analysis[J]. *Neurology*, 2014, 83 (2) : 182-188.
- [113] GREGOIRE S M, CHARIDIMOU A, GADAPA N, et al. Acute ischaemic brain lesions in intracerebral haemorrhage: multicentre cross-sectional magnetic resonance imaging study[J]. *Brain*, 2011, 134 (8) : 2376-2386.
- [114] RAJA R, ROSENBERG G, CAPRIHAN A. Review of diffusion MRI studies in chronic white matter diseases [J/OL]. *Neurosci Lett*, 2019, 694: 198-207[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.12.007>.
- [115] MAILLARD P, LU H, ARFANAKIS K, et al. Instrumental validation of free water, peak-width of skeletonized mean diffusivity, and white matter hyperintensities: MarkVCID neuroimaging kits [J/OL]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2022, 14 (1) : e12261[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1002/dad2.12261>.
- [116] DEWENTER A, GESIERICH B, TER TELGTE A, et al. Systematic validation of structural brain networks in cerebral small vessel disease[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2022, 42 (6) : 1020-1032.
- [117] FINSTERWALDER S, VLEGELS N, GESIERICH B, et al. Small vessel disease more than Alzheimer's disease determines diffusion MRI alterations in

- memory clinic patients[J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 16 (11) : 1504-1514.
- [118] DEWENTER A, JACOB M A, CAI M, et al. Disentangling the effects of Alzheimer's and small vessel disease on white matter fibre tracts[J]. *Brain*, 2023, 146 (2) : 678-689.
- [119] WARDLAW J M, SMITH E E, BIESSELS G J, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12 (8) : 822-838.
- [120] KALARIA R N, SEPULVEDA-FALLA D. Cerebral small vessel disease in sporadic and Familial Alzheimer Disease[J]. *Am J Pathol*, 2021, 191 (11) : 1888-1905.
- [121] AYTON S, FAZLOLLAHI A, BOURGEAT P, et al. Cerebral quantitative susceptibility mapping predicts amyloid- β -related cognitive decline[J]. *Brain*, 2017, 140 (8) : 2112-2119.
- [122] QUARLES C C, BELL L C, STOKES A M. Imaging vascular and hemodynamic features of the brain using dynamic susceptibility contrast and dynamic contrast enhanced MRI[J/OL]. *NeuroImage*, 2019, 187: 32-55[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.04.069>.
- [123] ALSOP D C, DETRE J A, GOLAY X, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: a consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia[J]. *Magn Reson Med*, 2015, 73 (1) : 102-116.
- [124] STEWART C R, STRINGER M S, SHI Y L, et al. Associations between white matter hyperintensity burden, cerebral blood flow and transit time in small vessel disease: an updated meta-analysis[J/OL]. *Front Neurol*, 2021, 12 : 647848[2023-12-12]. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.647848>.
- [125] SLEIGHT E, STRINGER M S, MARSHALL I, et al. Cerebrovascular reactivity measurement using magnetic resonance imaging: a systematic review[J/OL]. *Front Physiol*, 2021, 12 : 643468[2023-12-12]. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.643468>.
- [126] VIKNER T, KARALIJA N, EKLUND A, et al. 5-year associations among cerebral arterial pulsatility, perivascular space dilation, and white matter lesions[J]. *Ann Neurol*, 2022, 92 (5) : 871-881.
- [127] THRIPPLETON M J, BACKES W H, SOURBRON S, et al. Quantifying blood-brain barrier leakage in small vessel disease: review and consensus recommendations[J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15 (6) : 840-858.
- [128] SMITH E E, BIESSELS G J, DE GUIO F, et al. Harmonizing brain magnetic resonance imaging methods for vascular contributions to neurodegeneration[J/OL]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2019, 11: 191-204[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1016/j.dadm.2019.01.002>.
- [129] LU H, KASHANI A H, ARFANAKIS K, et al. MarkVCID cerebral small vessel consortium: II. Neuroimaging protocols[J]. *Alzheimers Dement*, 2021, 17 (4) : 716-725.
- [130] SMITH E E, DUCHESNE S, GAO F, et al. Vascular contributions to neurodegeneration: protocol of the COMPASS-ND study[J]. *Can J Neurol Sci*, 2021, 48 (6) : 799-806.
- [131] BOUVY W H, BIESSELS G J, KUIJFF H J, et al. Visualization of perivascular spaces and perforating arteries with 7 T magnetic resonance imaging[J]. *Invest Radiol*, 2014, 49 (5) : 307-313.
- [132] VAN DEN BRINK H, DOUBAL F N, DUERING M. Advanced MRI in cerebral small vessel disease[J]. *Int J Stroke*, 2023, 18 (1) : 28-35.
- [133] MAILLARD P, LU H, ARFANAKIS K, et al. Instrumental validation of free water, peak-width of skeletonized mean diffusivity, and white matter hyperintensities: MarkVCID neuroimaging kits [J/OL]. *Alzheimers Dement (Amst)*, 2022, 14 (1) : e12261[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1002/dad2.12261>. eCollection 2022.
- [134] KUIJFF H J, BIESBROEK J M, DE BRESSER J, et al. Standardized assessment of automatic segmentation of white matter hyperintensities and results of the WMH segmentation challenge[J]. *IEEE Trans Med Imaging*, 2019, 38 (11) : 2556-2568.
- [135] JOKINEN H, KOIKKALAINEN J, LAAKSO H M, et al. Global burden of small vessel disease-related brain changes on MRI predicts cognitive and functional decline[J]. *Stroke*, 2020, 51 (1) : 170-178.
- [136] SCHIRMER M D, DALCA A V, SRIDHARAN R, et al. White matter hyperintensity quantification in large-scale clinical acute ischemic stroke cohorts—the MRI-GENIE study[J/OL]. *Neuroimage Clin*, 2019, 23: 101884[2023-12-12]. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2019.101884>.

收稿日期: 2024-02-07

本文编辑: 彭涵瑜, 栾璟煜