

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.23.027

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201116.1010.002.html\(2020-11-16\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20201116.1010.002.html(2020-11-16))

## 总 MRI 脑小血管病评分预测血管性认知损害的价值

黄正义<sup>1</sup>,赵增霞<sup>2</sup>,叶佳媚<sup>3△</sup>

(1.广东省深圳市龙华区中心医院急诊科 518000;2.广东省深圳市龙华区中心医院神经内科 518000;

3.浙江省台州市第一人民医院神经内科 318020)

**[摘要]** **目的** 分析脑小血管病(SVD)患者总 MRI 脑小血管病评分与非痴呆型血管性认知损害(VCI-ND)的相关性及其预测价值。**方法** 以 162 例 SVD 患者为研究对象,发生 VCI-ND 者为认知损害组(95 例),未发生 VCI-ND 者为认知正常组(67 例)。采用多变量 logistic 回归分析确定总 MRI 脑小血管病评分与 VCI-ND 的独立相关性,受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估其预测价值。**结果** 认知损害组与认知正常组在年龄、高血压、糖尿病、既往卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)史、吸烟、收缩压、舒张压、空腹血糖和总 MRI 脑小血管病评分比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而在性别、饮酒和高脂血症比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。调整混杂因素后,总 MRI 脑小血管病评分为 3 分( $OR = 8.952, 95\%CI: 3.827 \sim 15.316, P < 0.001$ )或 4 分( $OR = 5.958, 95\%CI: 3.073 \sim 11.367, P < 0.001$ )是 SVD 患者发生 VCI-ND 的独立危险因素;总 MRI 脑小血管病评分预测 SVD 患者发生 VCI-ND 的曲线下面积为 0.853( $95\%CI: 0.794 \sim 0.912$ ),最佳截断值为 3,灵敏度和特异度分别为 54.7%和 92.5%。**结论** 总 MRI 脑小血管病评分预测血管性认知损害的价值较高。

**[关键词]** 脑小血管病;磁共振成像;认知功能损伤;危险因素;Logistic 模型;预测**[中图分类号]** R743.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)23-3979-06

## Value of total MRI cerebral small vessel disease score in predicting vascular cognitive impairment

HUANG Zhengyi<sup>1</sup>, ZHAO Zengxia<sup>2</sup>, YE Jiamei<sup>3△</sup>

(1. Department of Emergency, Central Hospital of Longhua District, Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Neurology, Central Hospital of Longhua District, Shenzhen, Guangdong 518000; 3. Department of Neurology, the First People's Hospital, Taizhou, Zhejiang 318020, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the association between total MRI cerebral small vessel disease (SVD) score and vascular cognitive impairment no-dementia (VCI-ND) in SVD patients and evaluate its predictive value. **Methods** A total of 162 SVD patients were collected. Among them, SVD patients with VCI-ND were defined as the cognitive impairment group ( $n = 95$ ), and SVD patients without VCI-ND were defined as the normal cognitive group ( $n = 67$ ). Logistic regression analysis was performed to analyze the independent correlation between total MRI cerebral small vessel disease score and VCI-ND in SVD patients, and receiver operator characteristic (ROC) curve was used to evaluate its predictive value. **Results** Age, hypertension, diabetes, history of previous stroke or transient is chemic attack (TIA), smoking, systolic pressure, diastolic blood pressure, fasting plasma glucose and total MRI brain small vessel disease score showed statistically significant differences between the normal cognitive group and the cognitive impairment group ( $P < 0.05$ ), but there was no statistical significance difference in gender, drinking, and hyperlipidemia ( $P > 0.05$ ). After adjusting for confounding factors, the total MRI score of cerebral microvascular disease was 3 ( $OR = 8.952, 95\%CI: 3.827 - 15.316, P < 0.001$ ) or 4 ( $OR = 5.958, 95\%CI: 3.073 - 11.367, P < 0.001$ ), which is an independent

risk factor for VCI-ND in SVD patients. The area under the curve of VCI-ND in patients was 0.853 (95% CI: 0.794–0.912), of which the optimal cutoff point was 3, and sensitivity and specificity was 54.7% and 92.5%, respectively. **Conclusion** The value of total MRI cerebral small vessel disease (SVD) score in predicting vascular cognitive impairment is pretty high.

**[Key words]** cerebral small vessel disease; magnetic resonance imaging; total cerebral small vessel disease score; cognitive dysfunction; risk factors; Logistic models; forecasting

脑小血管病(cerebral small vessel disease, SVD)是一组以皮质下白质病变和腔隙性梗死为临床表现的小血管病变,引起了 25%~50%的缺血性卒中<sup>[1]</sup>。血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)是指由脑血管危险因素、明显或不明显的脑血管病所引起的从轻度认知障碍到痴呆的一大类综合征<sup>[2]</sup>。SVD引起的认知损害是 VCI 的重要亚型,严重时可引起血管性痴呆(vascular dementia, VaD)<sup>[3-4]</sup>。VaD 往往已处于认知障碍的终末阶段,治疗效果欠佳,因此为早期识别 VaD 患者以便进行干预,从而延缓 VaD 的发生、发展,非痴呆型血管性认知损害(vascular cognitive impairment no-dementia, VCI-ND)的概念逐渐受到了广泛的关注。VCI-ND 作为 VaD 的早期阶段,是 VaD 的最佳防治时机,因此有效预测 VCI-ND 具有相当重要的临床意义<sup>[5-6]</sup>。

总 MRI 脑小血管病评分根据患者头颅 MRI 表现出的 SVD 特征性影像学改变的种类及数量来评估 2 种或以上 SVD 影像学表型合并出现时所造成的疾病总负担,可更精确地预测 SVD 对大脑的影响<sup>[7]</sup>。以前的研究大多仅仅分析单一 SVD 影像学表型对认知功能的影响,只有少数研究分析了 2 种或以上 SVD 影像学表型合并出现时对患者认知功能所造成的累积效应<sup>[8-11]</sup>。本研究采用病例对照研究方法,分析 SVD 患者总 MRI 脑小血管病评分与 VCI-ND 之间的相关性,并评估其预测价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月至 2018 年 6 月在广东省深圳市龙华区中心医院住院的 SVD 患者为研究对象,发生 VCI-ND 为认知损害组(95 例),未发生 VCI-ND 为认知正常组(67 例)。纳入标准:(1)符合《中国脑小血管病诊治共识》的诊断标准<sup>[12]</sup>;(2)MRI 上均可见典型 SVD 表型;(3)临床资料完整;(4)研究对象或其法定监护人提供书面的知情同意书。排除标准:(1)大动脉粥样硬化性卒中;(2)既往有明确的蛛网膜下腔出血或脑出血史;(3)心源性栓塞所引起的急性缺血性卒中;(4)合并其他可引起认知功能异常的疾病,如先天性发育迟缓、甲状腺功能减退、颅内肿瘤和颅脑外

伤等;(5)患有焦虑、抑郁或精神疾病;(6)确诊存在非血管性痴呆,如路易体痴呆和阿尔茨海默病等;(7)具有 MRI 禁忌证;(8)文化程度低于小学六年级或文盲;(9)存在听力或视力较差等可对认知功能评估产生影响的因素,无法配合完成认知功能的评估。VCI-ND 的诊断标准<sup>[13]</sup>:(1)不符合痴呆标准;(2)有认知功能减退的主诉或有知情人提供的认知功能减退,且认知功能障碍被认为是血管性的,具有起病突然、病程呈阶梯样及认知功能障碍呈斑片状的特征;(3)具有影像学证据、局灶体征和动脉粥样硬化证据;(4)具有血管性危险因素,但不包含仅有血管性危险因素而无缺血/梗死体征者。本研究经医院伦理委员会批准(2016200452)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 资料收集

收集研究对象人口统计学(年龄、性别)、血管危险因素[高血压、高脂血症、糖尿病、缺血性心脏病、心房颤动、既往卒中或短暂性脑缺血发作(TIA)史、吸烟、饮酒]、血压(收缩压、舒张压)、实验室检查(总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖)、SVD 的影像学表型(腔隙性梗死、脑白质高信号、脑微出血、血管周围间隙扩大、脑萎缩)。

饮酒的标准<sup>[14]</sup>:持续饮酒史不少于 5 年(酒精含量男性大于或等于 40 g/d、女性大于或等于 20 g/d)或研究开始前 14 d 内有酗酒史(酒精含量大于或等于 80 g/d)。吸烟的标准<sup>[14]</sup>:研究开始前连续或累积吸烟超过 3 个月,每天至少 1 支。2 型糖尿病的标准<sup>[15]</sup>:至少两次随机血糖大于 11.1 mmol/L,或空腹血糖大于 7.0 mmol/L,或正在进行降血糖治疗。高脂血症:总胆固醇大于 5.17 mmol/L,或三酰甘油大于 2.3 mmol/L,或既往已明确诊断,正在进行降血脂治疗。高血压<sup>[16]</sup>:至少两次测量的收缩压大于 140 mm Hg,或舒张压大于 90 mm Hg,或目前正在进行降压治疗。

#### 1.2.2 MRI 检查

通过 Achieva 3.0T TX 和 Ingenia 3.0 T 磁共振仪(飞利浦,荷兰)进行影像学检查。所有研究对象均行 T1、T2 液体衰减反转恢复序列、弥散加权成像和

磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI)。其中, T1 加权成像的参数为: 倾角 8°, 重复/回波时间 9.8/4.6 ms, 矩阵 256 × 256 视野 256 mm × 256 mm, 平面分辨率 1.0 mm<sup>2</sup>, 层厚 1 mm。研究对象所有 SVD 影像学表型的定义均严格遵循 YAKUSHI 等制定的标准<sup>[17]</sup>。总 MRI 脑小血管病评分包括以下 4 个项目<sup>[9]</sup>: (1) 脑微出血数量大于或等于 1 个; (2) 腔隙灶数量大于或等于 1 个; (3) 脑白质高信号深部 Fazekas 评分为 2~3 分或脑室周围 Fazekas 评分大于或等于 3 分; (4) 基底节区血管周围间隙中重度扩大 (>10 个)。以上 4 个项目各计 1 分, 满分 4 分。采用盲法阅片, 2 名放射医师 (1 名主任医师与 1 名副主任医师) 在不知晓患者认知评价结果的情况下进行阅片, 遇分歧时可协商确定。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS20.0 统计软件进行分析。计量资料中呈正态分布以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用独立成组样本 *t* 检验, 非正态分布以中位数和四分位数间距表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料以百分比表示, 采用  $\chi^2$  检验。多变量分析采用二项分类 logistic 回归模型, 受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评估总 MRI 脑小血管病评分预测 SVD 患者发生 VCI-ND 的价值。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 研究对象的人口统计学和基线资料

认知损害组与认知正常组在年龄、高血压、糖尿病、既往卒中或 TIA 史、吸烟、收缩压、舒张压、空腹血糖和总 MRI 脑小血管病评分比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 而在性别、饮酒和高脂血症比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 见表 1。

表 1 各组人口统计学和血管危险因素的比较

变量	所有病例 (n=162)	认知损害组 (n=95)	认知正常组 (n=67)	t/Z/ $\chi^2$	P
人口统计学					
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	65.48 ± 7.91	67.84 ± 8.36	62.13 ± 7.28	4.621	<0.001
男性 [n(%)]	109(67.3)	68(71.6)	41(61.2)	1.925	0.165
血管危险因素 [n(%)]					
高血压	72(44.4)	49(51.6)	23(34.3)	4.735	0.031
高脂血症	45(27.8)	28(29.5)	17(25.4)	0.329	0.566
糖尿病	56(34.6)	39(41.1)	17(25.4)	4.271	0.035
缺血性心脏病	31(19.1)	20(21.1)	11(16.4)	0.545	0.459
心房颤动	19(11.7)	11(11.6)	8(11.9)	0.005	0.944
既往卒中或 TIA 史	34(21.0)	26(27.4)	8(11.9)	5.64	0.018
吸烟	61(37.7)	42(44.2)	19(28.4)	4.206	0.040
饮酒	51(31.5)	35(36.8)	16(23.9)	3.06	0.078
血压 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)					
收缩压	152.2 ± 13.43	154.12 ± 13.97	149.36 ± 12.67	2.256	0.027
舒张压	91.56 ± 7.55	92.85 ± 8.28	89.73 ± 6.51	2.681	0.009
实验室检查 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)					
总胆固醇	4.33 ± 1.31	4.35 ± 1.33	4.31 ± 1.29	0.192	0.879
三酰甘油	1.45 ± 0.92	1.49 ± 1.04	1.40 ± 0.75	0.640	0.523
低密度脂蛋白胆固醇	2.50 ± 1.03	2.58 ± 1.12	2.41 ± 0.93	1.052	0.297
高密度脂蛋白胆固醇	1.21 ± 0.39	1.18 ± 0.35	1.24 ± 0.44	0.928	0.365
空腹血糖	6.52 ± 2.44	7.01 ± 2.76	5.94 ± 1.99	2.867	0.007
SVD 的影像学表型 [n(%)]					
腔隙性梗死	103(69.6)	64(67.4)	39(58.2)	1.424	0.233
脑白质高信号	49(30.2)	29(30.5)	20(29.9)	0.008	0.927
脑微出血	51(31.5)	27(28.4)	24(35.8)	0.997	0.318
血管周围间隙扩大	76(46.9)	42(44.2)	34(50.7)	0.674	0.412
脑萎缩	25(15.4)	16(16.8)	9(13.4)	0.350	0.554

续表 1 各组人口统计学和血管危险因素的比较

变量	所有病例( $n=162$ )	认知损害组( $n=95$ )	认知正常组( $n=67$ )	$t/Z/\chi^2$	$P$
总 MRI 脑小血管病评分[ $M(Q_{25}, Q_{75})$ , 分]	2(1,3)	3(2,3)	1(1,2)	-8.025	<0.001
总 MRI 脑小血管病评分分类[ $n(\%)$ ]					
1 分	55(34.0)	10(10.5)	45(67.2)	56.206	<0.001
2 分	50(30.9)	33(34.7)	17(25.4)	1.164	0.204
3 分	45(27.8)	41(43.2)	4(6.0)	27.084	<0.001
4 分	12(7.4)	11(11.6)	1(1.5)		0.016*

\*:Fisher 精确概率法。

## 2.2 总 MRI 脑小血管病评分与血管性认知损害的独立相关性

调整高血压、吸烟、饮酒、收缩压、舒张压和空腹血糖后,总 MRI 脑小血管病评分为 3 分 [ $OR = 8.952, 95\% CI: 3.827 \sim 15.316, P < 0.001$ ] 或 4 分 ( $OR = 5.958, 95\% CI: 3.073 \sim 11.367, P < 0.001$ )、年龄 ( $OR = 3.014, 95\% CI: 1.722 \sim 6.874, P = 0.009$ )、糖尿病 ( $OR = 2.326, 95\% CI: 1.441 \sim 5.219, P = 0.021$ ) 和既往卒中或 TIA 史 ( $OR = 2.716, 95\% CI: 1.553 \sim 6.487, P = 0.016$ ) 是 SVD 患者发生 VCI-ND 的独立危险因素。

## 2.3 总 MRI 脑小血管病评分预测血管性认知损害的价值

总 MRI 脑小血管病评分预测 SVD 患者发生 VCI-ND 的曲线下面积为 0.853 ( $95\% CI: 0.794 \sim 0.912$ ), 最佳截断值为 3, 灵敏度和特异度分别为 54.7% 和 92.5%, 预测价值较高, 见图 1。

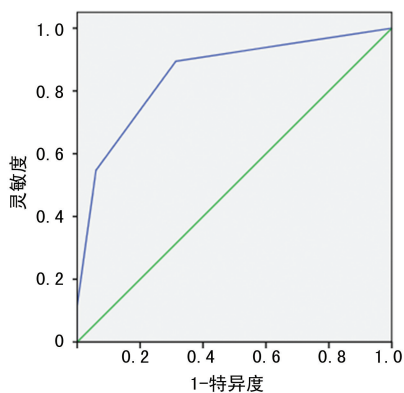


图 1 总 MRI 脑小血管病评分预测 SVD 患者发生 VCI-ND 的 ROC 曲线

## 3 讨论

SVD 在影像学上主要表现为腔隙性梗死、脑微出血、血管周围间隙扩大、脑白质高信号及脑萎缩等, 经常导致认知功能障碍、步态障碍和卒中<sup>[18-19]</sup>。研究证实, 这些 SVD 影像学表型与认知功能障碍和卒中临床转归不良之间紧密相关<sup>[20-21]</sup>。腔隙性梗死、脑微出

血和脑白质高信号均与执行功能障碍和处理速度下降有关<sup>[22-26]</sup>, 腔隙性梗死和脑白质高信号与工作记忆功能障碍有关<sup>[27-28]</sup>, 脑白质高信号还可能与患者的语言功能有关, 可对语言流畅性带来不利影响<sup>[29]</sup>。总 MRI 脑小血管病评分综合了患者 SVD 特征性影像学改变的种类及数量, 反映的是不同程度 SVD 特征的累积效应, 相较于单一 SVD 影像学表型, 可更精确地预测 SVD 对认知功能的影响。

目前, 关于 SVD 导致认知功能障碍的机制尚未完全阐明, 一般认为主要与以下 3 个方面有关<sup>[4]</sup>: (1) 额叶-皮质下环路病变及相关病变引起的脑网络的受损; (2) 皮质-皮质下白质纤维环路的受损; (3) 缺血性损害及脑组织的低灌注。研究指出, 较高的总 MRI 脑小血管病评分与认知功能障碍之间存在显著的正相关性, 其原因可能在于多种 SVD 影像学表型的同时存在意味着更大的 SVD 疾病总负担, 可导致与认知功能相关的结构与网络出现更严重的损伤<sup>[30]</sup>。顾雨铨等<sup>[31]</sup>的研究显示, 对于年龄在 45~80 岁且无脑血管病及痴呆的人群而言, 其总 MRI 脑小血管病评分是总体认知功能、语言功能及执行功能障碍的独立危险因素。朱慧等<sup>[14]</sup>回顾性分析了 148 例大动脉粥样硬化性卒中患者的临床转归, 结果显示总 MRI 脑小血管病评分与大动脉粥样硬化性卒中患者 90 d 时的临床转归不良呈独立相关。

本研究中, 为进一步提升研究的可信度, 采用的是 3.0 T SWI 进行脑微出血的检测。既往有关认知功能障碍与总 MRI 脑小血管病评分关系的研究多使用的是 1.5 T MRI 进行影像学检查, 通过 T2 加权梯度回波系列判断脑微出血这一重要的 SVD 影像学表型, 但其识别脑微出血的灵敏度和准确率均低于 SWI<sup>[32]</sup>。通过多变量 logistic 回归分析, 证实了调整了年龄、高血压、糖尿病、吸烟、饮酒、收缩压、舒张压、空腹血糖和既往卒中或 TIA 史后, 总 MRI 脑小血管病评分为 3 分或 4 分是 SVD 患者发生 VCI-ND 的独立危险因素, 其 OR 值分别是 8.952 和 5.958。通过



ROC 曲线评估了总 MRI 脑小血管病评分预测 SVD 患者发生 VCI-ND 的价值,结果显示其曲线下面积为 0.853,最佳截断值为 3,灵敏度和特异度分别为 54.7%和 92.5%,预测价值较高,因此总 MRI 脑小血管病评分是预测 SVD 患者发生 VCI-ND 风险的一个简单实用的工具。

综上所述,总 MRI 脑小血管病评分是 SVD 患者发生 VCI-ND 的独立危险因素,其预测 SVD 患者发生 VCI-ND 风险的价值较高。因此,应特别关注总 MRI 脑小血管病评分较高的 SVD 患者,对其认知功能进行全面评估,以期早期识别 SVD 相关的神经精神症状,进而进行干预,以预防或减缓 VCI-ND 的发生。

### 参考文献

- [1] PANTONI L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges[J]. *Lancet Neurol*, 2010,9(7):689-701.
- [2] RINCON F, WRIGHT C B. Vascular cognitive impairment[J]. *Curr Opin Neurol*, 2013,26(1):29-36.
- [3] GORELICK P B, SCUTERI A, BLACK S E, et al. American heart association stroke council, council on epidemiology and prevention, council on cardiovascular nursing, council on cardiovascular radiology and intervention, and council on cardiovascular surgery and anesthesia. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia; a statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association [J]. *Stroke*, 2011, 42(9):2672-2713.
- [4] 顾雨铖,徐运. 脑小血管病与血管性认知损害:关注神经影像学[J]. *国际脑血管病杂志*, 2017,25(3):244-250.
- [5] 朱穆峰,邓丽影,刘昊. 非痴呆型血管性认知障碍[J]. *国际脑血管病杂志*, 2010,18(11):839-844.
- [6] MOORHOUSE P, ROCKWOOD K. Vascular cognitive impairment: current concepts and clinical developments[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(3):246-255.
- [7] 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.
- [8] HUIJTS M, DUIJS A, VAN OOSTENBRUGGE R J, et al. Accumulation of MRI markers of cerebral small vessel disease is associated with decreased cognitive function. a study in first-ever lacunar stroke and hypertensive patients[J]. *Front Aging Neurosci*, 2013,5:72.
- [9] 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.
- [10] DEL BRUTTO V J, ORTIZ J G, DEL BRUTTO O H, et al. Total cerebral small vessel disease score and cognitive performance in community-dwelling older adults. Results from the atahualpa project[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2018,33(2):325-331.
- [11] UITERWIJK R, VAN OOSTENBRUGGE R J, HUIJTS M, et al. Total cerebral small vessel disease MRI score is associated with cognitive decline in executive function in patients with hypertension[J]. *Front Aging Neurosci*, 2016, 8:301.
- [12] 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. 中国脑小血管病诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015,48(10):838-844.
- [13] 血管性认知功能损害专家共识组. 血管性认知功能损害的专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2007, 46(12):1052-1055.
- [14] 朱慧,付文君,赵丽贤,等. 脑小血管病总体负担与大动脉粥样硬化性卒中转归的相关性[J]. *国际脑血管病杂志*, 2018,26(3):167-171.
- [15] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2015,30(3):26-89.
- [16] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J/CD]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2011,3(5):42-93.
- [17] YAKUSHIJI Y, CHARIDIMOU A, NOGUCHI T A, et al. Total small vessel disease score in neurologically healthy Japanese adults in the kashima scan study[J]. *Intern Med*, 2018, 57(2):189-196.
- [18] SMITH E E, SCHNEIDER J A, WARDLAW J

- M, et al. Cerebral microinfarcts: the invisible lesions[J]. *Lancet Neurol*, 2012, 11(3): 272-282.
- [19] ROSENBERG G A, WALLIN A, WARDLAW J M, et al. Consensus statement for diagnosis of subcortical small vessel disease [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2016, 36(1): 6-25.
- [20] BOULANGER J M, COUTTS S B, ELIASZIW M, et al. Cerebral microhemorrhages predict new disabling or fatal strokes in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *Stroke*, 2006, 37(3): 911-914.
- [21] HENNINGER N, KHAN M A, ZHANG J Y, et al. Leukoaraiosis predicts cortical infarct volume after distal middle cerebral artery occlusion[J]. *Stroke*, 2014, 45(3): 689-695.
- [22] BLANCO-ROJAS L, ARBOIX A, CANOVAS D, et al. Cognitive profile in patients with a first-ever lacunar infarct with and without silent lacunes: a comparative study [J]. *BMC Neurol*, 2013, 13: 203.
- [23] POELS M M, IKRAM M A, VAN DER LUGT A, et al. Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function: the rotterdam scan study [J]. *Neurology*, 2012, 78(5): 326-333.
- [24] DING X, WU J, ZHOU Z, et al. Specific locations within the white matter and cortex are involved in the cognitive impairments associated with periventricular white matter lesions (PWMLs)[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 289(1): 9-18.
- [25] GREGOIRE S M, SCHEFFLER G, JÄGER H R, et al. Strictly lobar microbleeds are associated with executive impairment in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2013, 44(5): 1267-1272.
- [26] PRINS N D, SCHELTENS P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update[J]. *Nat Rev Neurol*, 2015, 11(3): 157-165.
- [27] BENISTY S, GOUW A A, PORCHER R, et al. Location of lacunar infarcts correlates with cognition in a sample of non-disabled subjects with age-related white-matter changes: the LADIS study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80(5): 478-483.
- [28] DELANO-WOOD L, BONDI M W, SACCO J, et al. Heterogeneity in mild cognitive impairment: differences in neuropsychological profile and associated white matter lesion pathology [J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2009, 15(6): 906-914.
- [29] AI Q, PU Y H, SY C, et al. Impact of regional white matter lesions on cognitive function in subcortical vascular cognitive impairment [J]. *Neurol Res*, 2014, 36(5): 434-443.
- [30] SMALLWOOD A, OULHAJ A, JOACHIM C, et al. Cerebral subcortical small vessel disease and its relation to cognition in elderly subjects: a pathological study in the Oxford Project to Investigate Memory and Ageing (OPTIMA) cohort [J]. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2012, 38(4): 337-343.
- [31] 顾雨铖, 刘任远, 秦若梦, 等. 总 MRI 脑小血管病评分与认知功能的相关性[J]. *国际脑血管病杂志*, 2018, 26(7): 521-527.
- [32] SHAMS S, MARTOLA J, CAVALLIN L, et al. SWI or T2: which MRI sequence to use in the detection of cerebral microbleeds? The karolinska imaging dementia study [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36(6): 1089-1095.

(收稿日期: 2020-03-03 修回日期: 2020-08-09)