论著

脑小血管病MRI影像学 特征分析与新技术应用 进展^{*}

廖逸虹¹ 刘 勇^{2,*}

西南医科大学
四南医科大学附属中医医院磁共振室
(四川 泸州 646000)

【摘 要】脑小血管病(CSVD)是中枢神经系统的一种 慢性疾病,起病隐匿,临床症状缺乏特异性,病程 一旦进展,难以逆转,严重影响患者生活和健康。 CSVD诊断主要依赖于磁共振成像(MRI),近年来, 随着MRI新技术的发展,本病的影像学特征得到深 入研究。进一步认识CSVD的影像学特征,了解与领 略其新兴诊断技术,有助于对本病的预测、及早诊 断和临床干预。本文就CSVD主要影像学特征及其 MRI新技术的应用进行综述。

【关键词】脑小血管病;影像学特征; 磁共振成像;新技术 【中图分类号】R445.2 【文献标识码】A 【基金项目】北京医学奖励基金会 (YXJZ-2022-0105-0142); 泸州市重点研发科技计划 (2022-SYF-87); 四川省中医药管理局(2021-MS-424) **DOI**:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.08.056

Analysis of MRI Imaging Features and Application of New Technologies in Small Cerebral Vascular Disease*

LIAO Yi-hong¹, LIU Yong^{2,*}.

1.Southwest Medical University of Sichuan Province, Luzhou 646000, Sichuan Province, China 2.Department of Magnetic Resonance Imaging, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital

of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

ABSTRACT

Cerebral small vessel disease (CSVD) is a chronic disease of the central nervous system with insidious onset and lack of specific clinical symptoms. Once the disease progresses, it is difficult to reverse, which seriously affects the lives and health of patients. The diagnosis of CSVD mainly depends on magnetic resonance imaging (MRI). In recent years, with the development of new MRI technology, the imaging features of this disease have been studied in depth. Further understanding of the imaging features of CSVD and knowledge of its emerging diagnostic techniques are helpful for the prediction, early diagnosis, and clinical intervention of this disease. This article reviews the main imaging features of CSVD and the application of new MRI techniques.

Keywords: Cerebral Small Vascular Disease; Magnetic Resonance Imaging; Imaging Diagnosis; New Technology

脑小血管定义为直径50-400um的脑内血管,包括脑内小动脉、微动脉、毛细血 管、微静脉及动静脉吻合支,主要分布于皮质下、脑室旁的脑实质内和蛛网膜下腔覆 盖的脑膜血管神经节、脑的凸面内,参与构成神经血管单位。脑小血管因血管密度减 低、血管管壁成分改变、血管管腔狭窄、血管反应性降低、血脑屏障渗透性增高等各种 病理变化,影像表现相继改变,引起认知障碍、情感障碍、步态障碍等临床症状,这 类脑小血管病变称为脑小血管病(cerebral small-vessel disease, CSVD)。本病起病隐 匿,缺乏临床特异性,病程进展后难以逆转,因此,早诊断、早干预尤为重要。临床上 CSVD诊断手段,主要依赖无创、能进行可视化研究的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)及其新技术,如深度学习(deep learning, DL)、扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、扩散峰度成 像(Diffusion kurtosis imaging, DKI)、动脉自旋标记(Arterial spin labeling, ASL)、功 能磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)、多模态等。

在国际标准STRIVE-2中CSVD的影像学特征主要包括血管周围间隙(perivascular space, PVS)、推测为血管源性的脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)、近期皮质下小梗死(recent small subcortical infarct, RSSI)、推测为血管源性的腔隙、脑微出血(cerebral microbleed, CMB)和脑萎缩^[1]。近年来,大量研究揭示 CSVD主要影像学特征的形态与功能特点,提出MRI新技术的新兴诊断方法与思路。本文 就CSVD主要影像学特征及其MRI新技术的应用进行综述。

1 血管周围间隙(PVS)

PVS被认为是CSVD最早和最一致的神经影像学发现之一。PVS定义为包绕或沿着血管走行的直径<3mm的空间,充满脑脊液样液体,其影像表现为圆形或卵圆形、线形 类脑脊液样信号影,周围一般无T₂高信号环,边界清晰。较大的PVS亦可伴明显的占位 效应^[2]。

Jochems等^[3]研究发现PVS常位于小动脉周围而非小静脉,原因尚不明确,可能与动静脉周围液体数量或成分的差异、静脉周围间隙仅具单层软脑膜有关。PVS通常根据常见的脑小动脉解剖位置分为三型,I型:与进入基底神经节区的豆纹动脉有关的 PVS;II型:与穿过灰质并延伸至白质的延髓穿支动脉有关的PVS;III型:发生于中脑脑桥上的与丘动脉和副丘动脉的穿支动脉有关的PVS。脑部前颞叶上的与大脑中动脉有关的PVS周围伴有FLAIR/T₂高信号影,有学者⁽⁴⁾建议将此定义为PVS的第IV型空间分布。

基底节区及半卵圆中心PVS通常同时出现,暗示有共同的病因。脑深部PVS和WMH 通常是空间共域的,临床意义不明晰,可能与CSVD病程有关。PVS在小脑较少见,猜测 与各个脑室不同容积差所造成的脑脊液压力梯度有关。

目前,PVS定量主要基于T₁WI/T₂WI,图像处理和DL是使得PVS在MR图像上显示率 提高的有效方法。从一些PVS的精确分析中得到专门定制的形态学滤波器是图像处理方 法的其中一个方向,由于PVS依据血管走形,很难有最优的滤波器来检测各种形态PVS, Bernal等^[5]设计出一种三维计算模型,评估了Frangi、Jerman和RORPO三种滤波器的优 缺点。DL方法依赖大数据,需要可靠的大数据源以供提取关于PVS特征的数据集作为训练 集,这便需要人工事先在数量庞大的图像上进行PVS的识别与手动分割。Boutinaud等^[6]使 PVS也可为正常解剖结构,存在与年龄相关的生理性PVS和 与疾病相关的病理性PVS同时存在的情况^[7]。早期,Wuerfel等^[8] 研究发现健康者和多发性硬化患者脑内扩大的PVS在数量方面无 甚差别,但多发性硬化患者PVS体积较健康者大,推测PVS可能 参与炎症活动。当前,对于区分病理性和生理性PVS的临界值并 无共识,Kim等^[9]尝试为此提供参考依据,他们提出基底节区和 白质中病理性PVS的特定年龄和总体标准,发现健康参与者中, PVS体积随着年龄的增长,呈非线性双相变化:随年龄增长,35 岁左右之前,PVS体积减小,而35岁左右之后,PVS体积增大。 当前大多数研究仍是针对成人群体,儿童和青少年不同年龄段下 PVS的研究尚不充分。有学者^[10]认为了解新生儿的PVS负荷可以 指导早期脑内类淋巴系统病理异常的研究,他们发现大多数新生 儿在基底节区显示有PVS,但在白质中没有。PVS在基底节区的 比例随成熟度的增加而降低,其体积在早产儿中较小。

CSVD患者认知障碍与脑内类淋巴系统引流通路异常有关, PVS为脑内类淋巴系统的一部分,可反映脑内类淋巴系统的功能。 现较为一致的观点是半卵圆中心的PVS高负担与患者未来发生认知 障碍相关,基底节区的PVS与皮层下血管性认知障碍相关。

然而,也有文献报道^[11-12],无论是在健康人群队列还是在 CSVD患者队列,PVS与认知障碍相关性均低,CSVD患者认知障 碍与WMH、腔隙的相关性更大。

2 推测为血管源性的脑白质高信号(WMH)

WMH形成机制复杂,CSVD相关WMH强调假定血管源性,除非特别说明,皮质下灰质或脑干病变不被归入。病变区域可见 灶性脑白质脱髓鞘、轴索损伤,神经纤维密度减少、局部组织结 构异常疏松、细胞间隙水分子异常增多,多灶性脑白质微梗死及 胶质细胞增生等变化,其影像表现为脑白质区域中大小不等的 T₂WI/FLAIR高信号,T₁WI等或低信号,一般而言,脑白质越稀 疏、细胞间隙越大、细胞密度越低,液体成分越积聚,则T₁WI 信号越低,T₂WI信号越高。WMH位置分类为近脑室旁(距脑室 3mm)、脑室周围(距脑室3-13mm)、深部(脑室周围及近皮质白 质间)、近皮质(距皮髓质交界4mm内)。

DL是WMH自动化检测的新方法,现有的商业产品主要集中 于在T₂WI/FLAIR上进行WMH的分割,WMH体积的测量评估在不 同的分析软件仍存在差异^[13],并且,只有相对较少的文献报道建 立在T₁WI上的关于WMH分割的DL模型^[14]。

CSVD患者脑白质纤维束完整性破坏、脑结构网络连接数量减 少以及连接强度降低,脑功能网络随即受损,脑灌注发生变化。 DTI被应用于检测脑白质纤维束的完整性及脑结构网络的改变。 DTI实质为一种"概率"成像,De Brito Robalo等^[15]研究发现, 在CSVD患者中,若以一定的阈值消除一些"弱"连接,则可以 得到具有时间稳定性的CSVD脑结构网络。DTI不能显示每个体素 的多种纤维素,然而事实上90%以上的白质包含着多种纤维素, Diwenter等^[16]提出用一种约束球面去卷积算法来明确白质纤维的 密度及横截面等性质。研究发现,较大体积WMH 与老年人抑郁 症密切相关,不失为抑郁状CSVD患者的新兴诊断标记物。fMRI 用于探测CSVD患者神经元异常活动,CSVD患者较为特异的受损 脑功能网络与抑郁症患者有重叠,如默认网络模式、执行控制网 络等^[17]。WMH边缘看似正常的组织可能已有病理改变,存在血脑 屏障破坏、组织间液增多等潜在问题,导致脑灌注变化。常晓霞 等^[18]探讨了DTI及ASL联合成像在评价脑白质细微损伤中的应用价 值,发现DTI及ASL标记联合成像可较好地反映脑白质细微损伤最 敏感的区域位于脑室周围的白质区域。Wang等^[19]定义围绕WMH 的已经发生细微病理变化的正常外观白质为白质高信号半影,通 过ASL及DTI/DKI确定CSVD中的白质高信号半影,结果DTI/DKI 和ASL很好地显示 WMH 周围脑组织的细微结构和血流变化:在脑 室周围WMH中,血流半影大于结构半影,而在脑深部WMH中, 血流半影与结构半影几乎相同。

大脑各部脑白质血供随脑血管密度而不同,血供越丰富的部

位越不易发生病变,例如,联系皮层与皮层之间的U型纤维具有 皮层动脉和髓质动脉短分支双重血供,人体最大的白质纤维束胼 胝体具有丰富的脑前后循环血液供应,疾病早期或轻症时,WMH 不易累及。CSVD亚型中皮层下动脉硬化性脑病以皮层下U型纤维 不受累为特征;而亚型伴有皮层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) 则相反,其早期、晚期病情严重程度分别与胼胝体体积、胼胝体 WMH有关^[20-21]。

3 近期皮质下小梗死(RSSI)及推测为血管源性的腔隙

RSSI指小穿支动脉闭塞导致其供血区域发生的近期深部直径 <20mm腔隙性梗死,无症状者比有症状者更常见。病灶处皮层 下小血管栓塞或血栓形成,成因涉及小血管脂质透明样变性、动 脉粥样硬化、栓子栓塞等病理过程,影像表现为T₁WI低信号, T₂WI/FLAIR高信号,DWI高信号,ADC图低信号。RSSI好发于半 卵圆中心、放射冠、基底节区、脑干等部位,不同的空间分布根 本在于脑血管本身的差异,不同部位的病变病理类型与相应大血 管形态、生理性质、血管内的血液流动形式等相关。

推测为血管源性的腔隙常无症状,伴随CSVD的其他神经影像 学标志物出现,大多为RSSI的典型形态学结局,也可由出血灶慢 性转化而来,一般为直径3-15mm的圆形或卵圆形、皮层下充满 液体空腔(内部信号同脑脊液),周围胶质增生FLAIR高信号。

如今,高场磁共振已能够清晰显示单支小血管,高分辨血管 壁成像技术已能够分析血管腔狭窄原因、板块成分。Geurts等 ^[22]使用7T MRI直接测量单支穿支动脉内的血流速度和搏动。然 而,诊断效能并非取决于场强高低,Shi等^[23]研究表明5T-3D-TOF MRA在显示末梢动脉及小血管分支方面优于3T,却与7T相当。 Wu等^[24]将MRI高分辨血管壁成像技术用于分析血管病变成分。

脑内外大血管的形态功能异常影响着RSSI在CSVD影像学负荷中的占比。一项前瞻性横断面研究发现^[25],颅内动脉狭窄症、基底动脉延长扩张症与CSVD不同影像学特征有不同的相关性,颅内动脉狭窄症与脑腔梗灶/腔隙、WMH体积增加、脑萎缩相关(P<0.001),基底动脉延长扩张症与基底节PVS相关(P=0.01),而与脑腔梗灶/腔隙、CMBs相关性不大。一项回顾性观察性研究发现^[26],RSSI与颅外颈动脉高危斑块关联性大,而与CMBs关联性不大。

尽管无症状RSSI不在重要脑功能区,但在低场MR图像上显示的少量RSSI,却意味着高场MR图像上存在的更多RSSI,不可忽视无症状RSSI的预警作用。此外,CSVD的一些亚型,如脑淀粉样血管病(cerebral amyloid angiopathy,CAA)、CADASIL,在高场MR图像上会呈现出以RSSI为代表的更多的影像标志物,这表明高场MR设备的高分辨率、高清晰度图像能够有效辅助对疾病病情严重程度的判断、疾病病程分期的评估。

RISS最终结局一般为腔隙、T₂WI上无明显空泡的WMH、消 失,同时,腔隙、WMH也可以出现与RSSI共同的初始表现。DWI 高信号为RSSI较具特征的影像表现,但有时腔隙、WMH表现类 似。有学者笼统地以"DWI+"研究得出"DWI+"数量多寡与 CSVD患者认知功能是否下降有关^[27]。有学者提出DWI上偶然发现 轴面直径≤20mm的高信号病变,可作为一个新的CSVD征象。为 避免因T₂穿透效应造成的"DWI+"假阳性,应将DWI与ADC图相 结合。

4 脑微出血(CMBs)

CMBs实质为含铁血黄素在脑内的沉积,其影像表现为脑 实质内信号均匀、边界清楚的圆形或类圆形T₂*GRE/SWI信号缺 失灶,在其它序列不可见,直径通常为2-10mm,可有放大效 应,多发微出血时,因病灶范围较大而致磁场不均、信号混杂。 CMBs需与铁质、钙盐、骨质、空气、血管流空影相鉴别。

CMBs位置通常划分为幕下(脑干、小脑)、深部(基底节区、 内囊、外囊、背侧丘脑、胼胝体及深部白质)、脑叶(额叶、顶 叶、颞叶、枕叶、岛叶,包括皮质及皮质下白质)。Pasi等^[28-30]做 了系列研究,认为高血压性CMBs容易出现在脑深部,而CAA相 关CMBs更易累及脑叶;巧合的是,RISS的分布在CAA和高血压 性CSVD也是同样的特点;小脑内CMBs位置与此类似,CAA相关 CMBs严格限制于小脑浅表区域。

临床上,CMBs定量评价采取借助微出血解剖评分量表、 观察者脑微出血评分量表等量表的方法,然而这些量表仅基于 1.5 T T₂*GRE开发,诊断耗时、不客观,现已有诸多半自动或全 自动检测、分割CMBs的方法,Al-Masni等^[31]用一种新的两阶段 集成DL方法来自动检出CMBs,在检测阶段,用基于YOLO的基 于区域的CNN方法来检测潜在的CMBs候选对象,在分类或鉴别 阶段,3D-CNN被设计用于确定真正的CMBs,该方法敏感度为 93.62%,假阳性52.18,类似的文献中有的检出效率更好^[32]。

CAA是一种淀粉样物质沉积于中小动脉血管壁上,血管脆性 弱致出血风险增高的疾病,是CMBs的重要原因之一。CAA的诊断 标椎依据最新的Boston2.0^[33]。轻度CAA患者无任何临床症状, 但CAA增大抗凝药的出血风险。

5 脑萎缩

脑萎缩指排除特定局灶性损伤的脑容量减少,由于CSVD患者 脑微循环灌注不足,脑组织长期慢性缺血、缺氧,形成萎缩,萎 缩模式分为弥漫性或局限性、对称性或不对称,或组织选择性萎 缩,其影像表现包括脑实质体积减少、脑室系统扩大等。

CSVD相关脑萎缩很难与认知衰退、机体衰老相关脑萎缩鉴别,脑萎缩的程度在正常老年人和有临床症状的CSVD患者之间无绝对界限。CSVD各个主要影像学特征均随着年龄增长而显著增加,都与脑萎缩发生发展有关,任何一个特征单独与脑萎缩一起诊断CSVD并不准确,多个特征同时存在可提高诊断特异性。

CSVD导致运动障碍的作用机制可能与PVS对神经束的机械压 力作用、脑白质完整性破坏、脑皮层萎缩及脑深部核团结构与连 接性破坏有关,最终导致皮层和皮层下结构的运动功能受损,致 使运动功能下降。

CSVD体征与脑萎缩模式相关,CSVD相关脑萎缩除引起全脑 或局部脑组织损伤,直接导致运动功能障碍外,也可继发性引起 远端脑组织的神经退行性改变。一项前瞻性队列研究随访了503 例CSVD患者,仅8年后约6.4%的患者出现帕金森症状,此后,这 类患者脑萎缩的年发生率显著高于未出现帕金森症状的患者^[34]。 Su等^[35]通过使用大型社区队列数据集,分析证实功能性CSVD-"脑萎缩"-"运动损伤"通路,即丘脑萎缩对CSVD老年患者行 走速度的中介作用,表明CSVD通过破坏老年人丘脑的完整性来造 成步态障碍。

6 小结和展望

MRI及其新技术在CSVD的诊断中发挥着重要作用。进一步 认识CSVD的影像学特征,了解与领略其新兴诊断技术,有助 于对CSVD的预测、及早诊断和临床干预。现有文献中,PVS、 WMH、CMB、RISS的研究广泛深入,而腔隙、脑萎缩研究相对 较少。日新月异的MRI技术正在飞速发展,CSVD影像学特征与其 背后的发病机制正逐渐被揭示,未来,关于CSVD影像学特征的新 共识将会更近一步。

参考文献

- [1] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013[J]. Lancet Neurol, 2023, 22: 602-618.
- [2] Thirumurthi T, Abdelrahman M, Kanodia AK, et al. Giant perivascular space: a rare cause of acute neurosurgical emergency [J]. Br J Neurosurg, 2020, 1-5.
- [3] Jochems ACC, Blair GW, Stringer MS, et al. Relationship between venules and perivascular spaces in sporadic small vessel diseases [J]. Stroke, 2020, 51: 1503-1506.
- [4]McArdle DJT, Lovell TJH, Lekgabe E, et al. Opercular perivascular cysts: a proposed new subtype of dilated perivascular spaces [J]. Eur J Radiol, 2020, 124: 108838.
- [5] Bernal J, Valdés-Hernández MDC, Escudero J, et al. Assessment of perivascular space filtering methods using a three-dimensional computational model [J]. Magn Reson Imaging, 2022, 93: 33-51.
- [6] Boutinaud P, Tsuchida A, Laurent A, et al. 3D Segmentation of Perivascular Spaces on T1-Weighted 3 Tesla MR Images With a convolutional autoencoder

and a U-shaped neural network[J].Front Neuroinform, 2021, 15: 641600.

- [7]Zong X, Lian C, Jimenez J, et al. Morphology of perivascular spaces and enclosed blood vessels in young to middle-aged healthy adults at 7T: dependences on age, brain region, and breathing gas [J]. Neuroimage, 2020, 218: 116978.
- [8] Wuerfel J, Haertle M, Waiczies H, et al. Perivascular spaces---MRI marker of inflammatory activity in the brain? [J]. Brain, 2008, 131: 2332-2340.
- [9]Kim HG, Shin NY, Nam Y, et al. MRI-visible dilated perivascular space in the brain by age: the human connectome project [J]. Radiology, 2023, 306: e213254.
- [10]Kim JY, Nam Y, Kim S, et al. MRI-visible perivascular spaces in the neonatal brain[J]. Radiology, 2023, 307: e221314.
- [11] Paradise MB, Beaudoin MS, Dawes L, et al. Development and validation of a rating scale for perivascular spaces on 3T MRI[J]. J Neurol Sci, 2020, 409: 116621.
- [12] Benjamin P, Trippier S, Lawrence AJ, et al. Lacunar infarcts, but not perivascular spaces, are predictors of cognitive decline in cerebral small vessel disease [J]. Stroke, 2018, 49: 586-593.
- [13] Tabei KI, Saji N, Ogama N, et al. Quantitative analysis of white matter hyperintensity: comparison of magnetic resonance imaging image analysis software[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022, 31:106555.
- [14]Krishnan AP, Song Z, Clayton D, et al. Joint MRI T1 unenhancing and contrast-enhancing multiple sclerosis lesion segmentation with deep learning in opera trials[J]. Radiology, 2022, 302: 662-673.
- [15] De Brito Robalo BM, Vlegels N, Leemans A, et al. Impact of thresholding on the consistency and sensitivity of diffusion MRI-based brain networks in patients with cerebral small vessel disease[J]. Brain Behav, 2022, 12: e2523.
- [16] Dewenter A, Jacob MA, Cai M, et al. Disentangling the effects of Alzheimer's and small vessel disease on white matter fibre tracts[J]. Brain, 2023, 146: 678-689.
- [17] He M, Shen Z, Ping L, et al. Age-related heterogeneity revealed by disruption of white matter structural networks in patients with firstepisode untreated major depressive disorder: WM Network In OA-MDD[J]. J Affect Disord, 2022, 303: 286-296.
- [18] 常晓霞, 李相生, 蒋瑞静, 等. 基于DTI和ASL联合成像量化监测不同Fazekas评分的脑白质高信号患者正常脑白质区域的隐匿性损伤[J].磁共振成像, 2023, 14 (04): 22-28.
- [19] Wang X, Wang Y, Gao D, et al. Characterizing the penumbras of white matter hyperintensities in patients with cerebral small vessel disease[J]. Jpn J Radiol, 2023, 10.
- [20] Delorme S, De Guio F, Reyes S, et al. Reaction time is negatively associated with corpus callosum area in the early stages of CADASIL[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2017, 38: 2094-2099.
- [21]Ouin E, Dimitrovic A, Grosset L, et al. White matter hyperintensities of the corpus callosum are associated with clinical severity in CADASIL[J]. Stroke, 2023, 54: e138-e141.
- [22] Geurts LJ, Zwanenburg JJM, Klijn CJM, et al. Higher pulsatility in cerebral perforating arteries in patients with small vessel disease related stroke, a 7T MRI study[J]. Stroke, 2018, 50: STROKEAHA118022516.
- [23] Shi Z, Zhao X, Zhu S, et al. Time-of-flight intracranial MRA at 3 T versus 5T versus 7T: visualization of distal small cerebral arteries [J]. Radiology, 2023, 306: 207-217.
- [24]Wu CH, Chung CP, Chen TY, et al. Influence of angioplasty and stenting on intracranial artery stenosis: preliminary results of high-resolution vessel wall imaging evaluation[J]. Eur Radiol, 2022, 32: 6788-6799.
- [25] Zhai FF, Yan S, Li ML, et al. Intracranial arterial dolichoectasia and stenosis: risk factors and relation to cerebral small vessel disease[J]. Stroke, 2018, 49: 1135-1140.
- [26] Baradaran H, Culleton S, Stoddard G, et al. Association between high-risk extracranial carotid plaque and covert brain infarctions and cerebral microbleeds [J]. Neuroradiology, 2023, 65: 287-295.
- [27] Verburgt E, Janssen E, Jacob MA, et al. Role of small acute hyperintense lesions in long-term progression of cerebral small vessel disease and clinical outcome: a 14-year follow-up study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2023, 94: 144.
- [28] Pasi M, Pongpitakmetha T, Charidimou A, et al. Cerebellar microbleed distribution patterns and cerebral amyloid angiopathy [J]. Stroke, 2019, 50: 1727-1733.
- [29] Pasi M, Boulouis G, Fotiadis P, et al. Distribution of lacunes in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive small vessel disease[J]. Neurology, 2017, 88: 2162-2168.
- [30] Pasi M, Marini S, Morotti A, et al. Cerebellar hematoma location: implications for the underlying microangiopathy [J]. Stroke, 2018, 49: 207-210.
- [31] Al-Masni MA, Kim WR, Kim EY, et al. Automated detection of cerebral microbleeds in MR images: a two-stage deep learning approach[J]. Neuroimage Clin, 2020, 28: 102464.
- [32] Wang S, Tang C, Sun J, et al. Cerebral Micro-bleeding detection based on densely connected neural network [J]. Front Neurosci, 2019, 13: 422.
- [33] Charidimou A, Boulouis G, Frosch MP, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRIneuropathology diagnostic accuracy study[J]. Lancet Neurol, 2022, 21: 714-725.
- [34] Bergkamp MI, Tuladhar AM, van der Holst HM, et al. Brain atrophy and strategic lesion location increases risk of parkinsonism in cerebral small vessel disease [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2019, 61:94-100.
- [35]Su N, Liang X, Zhai FF, et al. The consequence of cerebral small vessel disease: Linking brain atrophy to motor impairment in the elderly[J]. Hum Brain Mapp, 2018, 39: 4452-4461.

(收稿日期: 2023-08-08)