

急性脑梗死脑水肿与扩大的血管周围间隙相关性研究

李邓 花放 时宏娟 杨新新

221004 徐州医科大学第一临床学院(李邓); 221002 徐州医科大学附属医院神经内科
(花放、时宏娟、杨新新)

通信作者: 杨新新, Email: neurologyang@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.12.002

【摘要】目的 探讨血管周围间隙扩大(EPVS)及其严重程度与急性缺血性脑梗死患者产生脑水肿(CED)严重程度的相关性。**方法** 回顾性分析2015年8月至2020年10月徐州医科大学附属医院收治的发病24 h内就诊的急性脑梗死患者的临床资料。通过患者入院后的头颅影像学检查资料,评估患者脑梗死CED程度及EPVS等级。将患者分为有水肿组与无水肿组,研究患者EPVS与CED之间存在的关联性。进一步将患者CED程度分为CED1、2、3三组,EPVS分为轻、中、重三组,分析影响CED严重程度的因素及之间的关系。**结果** 共纳入急性脑梗死患者342例,男性216例,女性126例,年龄(66.47 ± 12.10)岁。有水肿组的心房颤动比例、NIHSS评分、脑白质高信号、EPVS等级均明显高于无水肿组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析表明,NIHSS评分、EPVS中重度与发生水肿呈正相关($\beta=0.067$ 、 0.916 , $P=0.013$ 、 0.003),即水肿发生风险增加($OR=1.069$ 、 2.500)是其独立危险因素。根据患者不同程度水肿分组的单因素及多因素 Logistics 回归分析结果表明,EPVS程度是导致中、重度水肿的独立危险因素($P < 0.05$),且随着EPVS程度的加重,发生水肿风险增加(中度水肿组 $OR=4.692$ 、 5.100 , $P=0.015$ 、 0.026 ; 重度水肿组 $OR=9.432$ 、 13.099 , $P=0.008$ 、 0.009)。**结论** EPVS是患者发生CED的独立危险因素,EPVS可能是急性脑梗死患者发生CED的影像预测标志。

【关键词】 脑梗死; 脑水肿; 血管周围间隙扩大

基金项目: 国家自然科学基金(81671269); 江苏省青年医学重点人才基金(QNRC2016789)

Correlation between cerebral edema and enlarged perivascular space in acute cerebral infarction

Li Deng, Hua Fang, Shi Hongjuan, Yang Xinxin

The First Clinical Medical School of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China (Li D); Neurology Department, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China (Hua F, Shi HJ, Yang XX)

Corresponding author: Yang Xinxin, Email: neurologyang@126.com

【Abstract】Objective To study and discuss the correlation between enlarged perivascular space (EPVS) and the severity of cerebral edema (CED) in patients with acute ischemic cerebral infarction. **Methods** The clinical data of patients with acute cerebral infarction who visited the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University within 24 hours after onset from August 2015 to October 2020 were retrospectively investigated. The degree of CED and EPVS grade of stroke were evaluated by cranial imaging data after admission. The patients were divided into two groups with or without CED, and the correlation between EPVS and cerebral edema was studied. The degree of cerebral edema was further divided into three groups: CED1, 2 and 3. EPVS was divided into three groups: mild, moderate and severe. The factors affecting the severity of CED and the relationship between them were analyzed. **Results** A total of 342 patients with acute cerebral infarction were included, 216 male patients and 126 female patients, with an average age of (66.47 ± 12.10) years. The proportion of atrial fibrillation, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, white matter hyperintensity, and EPVS in the group with edema were significantly higher than those in the group without edema, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis indicated that NIHSS score and moderate to severe EPVS were positively correlated with the occurrence of edema ($\beta=0.067$, $P=0.013$; $\beta=0.916$, $P=0.003$), that is, the risk of edema was increased ($OR=1.069$, 2.500), which was an independent risk factor. The results of univariate and multivariate logistics regression analysis grouped according to different degrees of edema in patients showed that the degree of EPVS was an independent risk factor leading to moderate and

severe edema ($P < 0.05$). EPVS was positively correlated with edema, and the risk of edema increased with the severity of EPVS (CED1 $OR=4.692$, $P=0.015$; $OR=5.100$, $P=0.026$; CED2 $OR=9.432$, $P=0.008$; $OR=13.099$, $P=0.009$). **Conclusions** EPVS is an independent risk factor for cerebral edema, and EPVS may be an imaging predictive marker of cerebral edema in patients with acute cerebral infarction.

【Key words】 Cerebral infarction; NIHSS score; Cerebral edema; Enlarged perivascular space

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81671269); Jiangsu Key Talent Fund for Young Medicine (QNRC2016789)

血管周围间隙(perivascular space, PVS)又称V-R (virchow-robin) 间隙或血管周围淋巴间隙,是大脑细小血管周围的一个潜在空间,如脑内微动脉、毛细血管、小静脉等周边的各种腔隙。血管周围间隙扩大(enlarged perivascular space, EPVS)定义为在穿通血管方向上垂直于脑表面,显示脑脊液信号,并呈现直径 < 3 mm的结构。EPVS对应磁共振T2加权像高信号、T1加权和FLAIR像低信号。PVS大多位于基底节区(basal ganglia, BG)和半卵圆中心区(centrum semiovale, CSO),不同的区域EPVS发生原理及危险因素不一定相同^[1]。既往研究发现,EPVS是摄入脑脊液冲洗组织间液和清除代谢废物的重要管道^[2]。在临床前研究中,EPVS提示正常脑液体和废物清除受损以及微血管功能障碍^[3],与年龄、缺血及出血性脑卒中等因素有关联^[4]。

目前,急性脑梗死(acute cerebral infarction, ACI)是脑血管疾病中最常见的一类疾病,发病率、致死率和致残率都较高。脑水肿是ACI患者中的一种较为普遍的病理生理改变,同时严重脑水肿也是ACI患者早期死亡的重要因素,若早发现脑水肿并评估患者水肿严重程度,通过适宜的干预能有效减少病死率和致残率,进而改善患者预后^[5]。目前,关于ACI的EPVS和脑水肿两者之间联系的学术资料较少。有研究表明,ACI早期脑水肿是由脑脊液通过PVS引起^[6]。当患者存在EPVS时,可能会阻碍脑脊液与间质液之间的流动,这可能会减少脑梗死患者早期脑脊液内流,进而减轻后期脑水肿。相反,脑梗死患者发生水肿时,EPVS可能会降低水肿的清除,使水肿程度加重。本研究以ACI患者为研究对象,探讨EPVS与ACI患者脑水肿的相关性,进一步分析与水肿程度的关系及意义,并分析、总结ACI脑水肿的危险因素,以期在以后的临床工作中起到一定的参考或帮助作用。

对象与方法

一、研究对象

本研究为回顾性分析,选取徐州医科大学附属医院2015年8月至2020年10月的342例ACI患者,

其中男性216例,女性126例;年龄(66.47 ± 12.10)岁。纳入标准:(1)所有患者诊断符合ACI的诊断标准^[7];(2)发病24 h内入院;(3)发病24 h内具有头颅磁共振检查资料的;(4)发病3~4 d完善头颅CT/MRI检查;(5)初次脑梗死。排除标准:(1)脑干及小脑梗死患者;(2)进行溶栓或血管内治疗;(3)接受头颅外科手术;(4)伴有严重脏器功能不全,如心血管、肝肾功能异常等疾病。本研究已通过徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(批号:XYFY2018-KL038-01)。

二、方法

1.研究方法:(1)收集资料。录入患者一般资料、实验室检查资料、影像学检查资料。其中通过入院后进行的头颅CT/MRI检查资料,将早期EPVS在MRI图像上的表现进行记录、评估;将脑水肿在CT/MRI图像上的表现进行水肿程度分级。(2)EPVS评估采用视觉量化法^[8]。分别计数一侧基底节区EPVS与半卵圆中心区EPVS,以一侧数目最多为标准,EPVS分为0、1~10、11~20、21~40、 > 40 个,分别对应0~4级。然后分别比较BG/CSO-EPVS等级,取较高数值作为该患者的EPVS等级,将0~1级作为轻度EPVS,2级作为中度,3~4作为重度。见图1。由于EPVS在大多数人中都有少量存在,将轻度视为正常,中重度视为EPVS不同程度增多,并根据EPVS诊断标准^[4]与腔隙性脑梗死诊断标准^[19],通过两者在大小、形态、部位上的区别并排除腔隙性脑梗死。(3)使用Fazekas量表对颅内Flair序列上的白质高信号(white matter hyperintensity)进行评分^[9]。无白质高信号点或只有一个白质高信号点计0分;帽状或铅笔状薄切片病变,白质内多发高信号病变斑计1分;脑室旁信号显示平滑的光晕,高信号病灶开始融合计2分;脑室旁不规则高信号,延伸至深部白质,病灶融合成大病灶计3分。每例患者的总得分为0~3分,对应于白质高信号0~3级。根据既往文献,由于Fazekas量表的1分属于老年人正常的生理变化,所以在本文中0级和1级合并为一组,2级和3级合并为一组。(4)脑水肿程度评估。根据患者发病3~4 d的头颅影像学检查评价脑水肿^[10],

将脑水肿分为3种脑水肿类型,分别为轻度(局灶性水肿,小于半球的1/3)、中度(局灶性水肿,大于半球的1/3)和重度(局灶性水肿伴中线移位)。局灶性脑水肿的体征通常定义为脑脊液空间变窄,如皮质脑沟消失或脑室压迫。以上影像评估结果均由2名经验丰富的神经内科医师共同完成,确保EPVS及脑水肿评估结果的准确性。如果两人意见不一致,由1名主任医师协助完成。

2. 统计学方法: 采用SPSS 23.0统计软件对数据进行分析, 计量资料先行正态性检验, 其中正态分布的计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述; 非正态分布的计量资料用中位数(四分位数) [$M(P_{25}, P_{75})$]描述, 分别行独立样本 *t* 检验、Mann-Whitney *U* 检验。分类计数资料用例数(百分比)描述, 有序、无序分类资料分别行Mann-Whitney *U* 检验、 χ^2 检验。采用多因素二元Logistic回归分析水肿的影响因素; 以无水腫为对照组, 对脑水肿不同程度组先采用单因素无序Logistic回归分析各因素与水肿的关系, 后纳入单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量校正, 采用多因素无序Logistic回归模型分析EPVS与水肿的关系。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

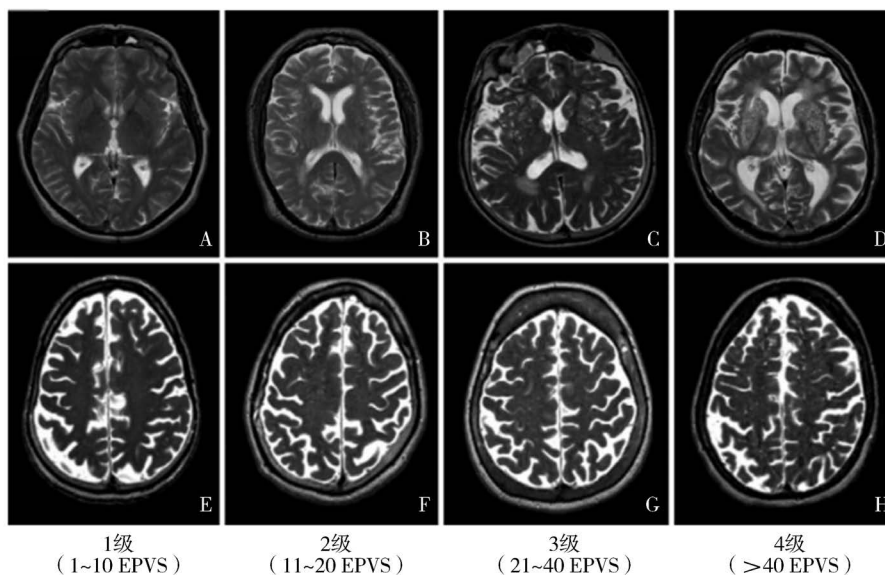
1. 无水腫组和水腫组患者的临床资料比较: 水腫组患者的心房颤动比例、NIHSS评分、脑白质高信号、EPVS等级均显著高于无水腫组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者的一般资料中除心房

颤动以外, 其余所占比例差异均无统计学意义($P > 0.05$); 且两组患者的空腹血糖、糖化血红蛋白、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素、肌酐、尿酸、同型半胱氨酸(HCY)水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

2. 发生水肿的多因素回归分析: 以有无脑水肿为因变量, 心房颤动、脑白质高信号、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、EPVS等级为自变量, 采用Logistic回归模型分析, 结果显示NIHSS评分、EPVS中重度与发生水肿呈正相关, 是其独立危险因素。见表2。

3. 影响脑梗死患者不同水肿程度的单因素Logistic回归分析: 以无水腫组作为参照组, 结果显示轻度水腫组LDL-C差异有统计学意义($P < 0.05$); 中度水腫组心房颤动、NIHSS评分、EPVS等级差异有统计学意义($P < 0.05$); 重度水腫组的NIHSS评分、EPVS等级差异有统计学意义($P < 0.05$), 即LDL-C和NIHSS评分越高、EPVS越严重, 相应组脑水肿发生率越高。见表3。

4. 影响水肿不同严重程度的多因素Logistic回归: 在校正单因素回归分析中 $P < 0.05$ 的因素(LDL-C、脑白质高信号、NIHSS评分、心房颤动)后, 以无水腫组作为参照组, 结果显示EPVS是发生中、重度水腫独立危险因素($P < 0.05$), 且随着EPVS程度的增加, *OR*值也相应变大。在重度水腫组中, 患者的EPVS每增加一个等级, 患者发生水肿的风险概率明显升高。见图2。



注: T2加权MRI扫描显示基底神经节(A、B、C、D)和半卵圆中心(E、F、G、H)血管周围间隙可见性的不同程度; 血管周围间隙扩大(EPVS)的视觉评级(1~4)评分

图1 头颅MRI显示血管周围间隙

表1 两组急性脑梗死患者临床资料比较

项目	无水肿组(n=70)	水肿组(n=272)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
性别 [例(%)]				
男	40(57.2)	176(64.7)	0.684	0.408
女	30(42.8)	96(35.3)		
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	66.00 \pm 10.18	66.59 \pm 12.61	0.255	0.799
高血压 [例(%)]	50(71.4)	168(61.8)	1.125	0.289
糖尿病 [例(%)]	20(28.6)	66(24.3)	0.274	0.600
心房颤动 [例(%)]	10(14.3)	86(31.6)	4.141	0.042
冠心病 [例(%)]	12(17.1)	38(14.0)	0.224	0.636
饮酒 [例(%)]	2(2.9)	32(11.8)	1.572	0.210
吸烟 [例(%)]	4(5.7)	38(14.0)	1.078	0.299
NIHSS评分 [分, $M(P_{25}, P_{75})$]	5(4, 7)	9.5(4, 16)	-2.295	0.022
空腹血糖 [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.6(5.25, 8.68)	6.52(5.18, 7.12)	-0.537	0.592
糖化血红蛋白 [% , $M(P_{25}, P_{75})$]	6.1(5.7, 7.4)	6.35(5.8, 6.65)	-0.221	0.825
TC [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.4(3.41, 5.75)	4.53(3.85, 5.14)	-0.508	0.612
TG [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.93(0.91, 2.55)	1.29(0.92, 1.72)	-0.728	0.467
HDL-C [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.18(1.1, 1.57)	1.18(0.97, 1.32)	-1.554	0.120
LDL-C [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	2.66(2.46, 2.85)	2.85(2.29, 3.16)	-1.425	0.154
尿素 [mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.7(3.65, 6.93)	5.07(4, 5.99)	-0.584	0.559
肌酐 [μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	63(60, 72)	63(52, 71)	-0.881	0.378
尿酸 [μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	293(183, 353)	283.5(229, 338)	-0.048	0.962
HCY [μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	15.38(13.33, 17.42)	16.79(12.79, 17.42)	-0.502	0.615
脑白质高信号 [例(%)]				
0~1级	60(85.7)	184(67.6)	4.445	0.035
2~3级	10(14.3)	88(32.4)		
EPVS程度 [例(%)]				
轻度(0、1级)	50(71.4)	124(45.6)	-2.450	0.014
中度(2级)	12(17.1)	102(37.5)		
重度(3、4级)	8(11.4)	46(16.9)		

注: NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; TC 血清总胆固醇; TG 甘油三酯; HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇; HCY 同型半胱氨酸; EPVS 血管周围间隙扩大

表2 急性脑梗死患者发生脑水肿的多因素 Logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	OR值	95%CI	P值
EPVS中重度 ^a	0.916	0.308	2.500	1.368 ~ 4.570	0.003
NIHSS评分	0.067	0.027	1.069	1.014 ~ 1.126	0.013
脑白质高信号	0.585	0.389	1.794	0.837 ~ 3.847	0.133
心房颤动	0.616	0.408	1.851	0.832 ~ 4.118	0.131

注: EPVS 血管周围间隙扩大; NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; EPVS中重度 等级2、3、4级; ^a以EPVS轻度为参照

讨 论

本研究讨论了ACI患者发生脑水肿的独立危险因素,根据所收集资料,发现EPVS可能是患者发生脑水肿的独立危险因素。将脑水肿程度分级,EPVS分为轻、中、重度三组后,发现在中、重度脑水肿中,

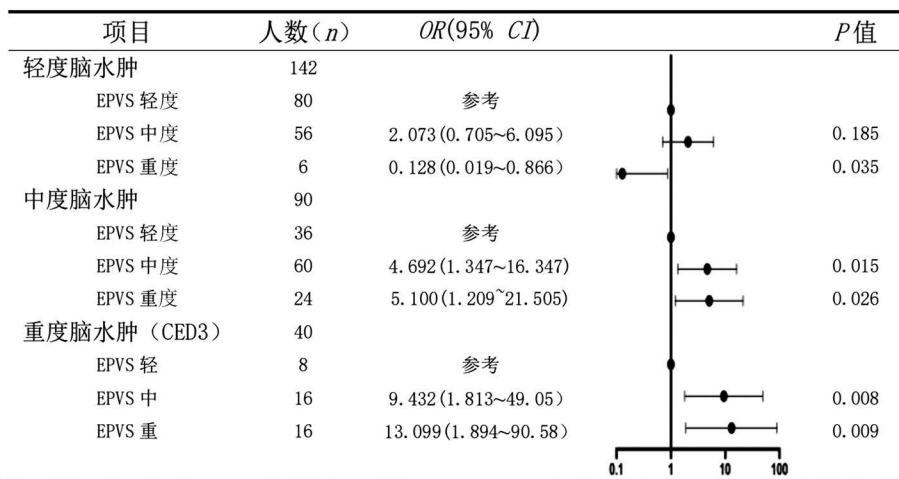
EPVS与脑水肿呈正相关,且随着EPVS程度的加重,发生脑水肿风险增加。

ACI是由数种原因导致,会造成人脑细胞血液供应减少,迅速导致梗死区域的脑组织产生不可逆的病理生理变化,并表现出对应的临床症状。脑水肿在ACI较为多见,是致死的主要原因,在临床工作中若能及早准确预测患者脑水肿病情程度并早期干预对这类患者至关重要。既往研究显示,NIHSS评分是脑卒中患者预测不良结局的重要原因^[11]。本研究结果也显示,NIHSS是ACI患者中脑水肿的独立危险因素,且NIHSS评分越高,脑水肿的风险及程度越重^[12]。PVS属于脑组织内正常解剖结构,其是脑部胶质淋巴体液循环系统的重要构成之一,在颅内代谢产物清除和保持体液平衡方面扮演着一个重要的角色^[13]。头颅磁共振成像上的EPVS是PVS功能异常的特征象。既往研究显示,高龄和高血压是EPVS发生的独立危险因素^[14]。

表 3 影响脑梗死患者不同水肿程度的单因素分析

项目	轻度水肿组			中度水肿组			重度水肿组		
	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值	OR 值	95%CI	P 值
性别	0.868	0.382 ~ 1.974	0.736	0.667	0.268 ~ 1.660	0.384	0.444	0.132 ~ 1.496	0.190
年龄	0.994	0.960 ~ 1.029	0.726	1.009	0.971 ~ 1.049	0.639	1.037	0.984 ~ 1.093	0.179
高血压	0.692	0.288 ~ 1.666	0.412	0.600	0.233 ~ 1.544	0.290	0.600	0.189 ~ 1.908	0.387
糖尿病	0.670	0.265 ~ 1.695	0.397	1.129	0.429 ~ 2.971	0.806	0.625	0.167 ~ 2.336	0.485
心房颤动	2.353	0.800 ~ 6.920	0.120	3.310	1.073 ~ 10.211	0.037	3.231	0.864 ~ 12.086	0.081
冠心病	0.702	0.228 ~ 2.157	0.536	0.744	0.217 ~ 2.542	0.637	1.208	0.297 ~ 4.923	0.792
饮酒	3.719	0.439 ~ 31.487	0.228	3.317	0.354 ~ 31.095	0.294	7.333	1.217 ~ 52.539	0.083
吸烟	3.025	0.632 ~ 14.473	0.166	1.179	0.186 ~ 7.468	0.862	5.500	0.956 ~ 31.642	0.056
NIHSS 评分	1.016	0.944 ~ 1.094	0.676	1.161	1.063 ~ 1.267	0.001	1.292	1.145 ~ 1.458	0.000
空腹血糖	0.977	0.821 ~ 1.162	0.790	1.139	0.936 ~ 1.386	0.192	0.921	0.640 ~ 1.324	0.656
糖化血红蛋白	0.902	0.684 ~ 1.191	0.467	0.956	0.704 ~ 1.297	0.772	1.096	0.735 ~ 1.635	0.652
TC	1.291	0.853 ~ 1.954	0.227	0.855	0.512 ~ 1.426	0.548	0.740	0.393 ~ 1.392	0.350
TG	0.796	0.578 ~ 1.097	0.164	0.659	0.426 ~ 1.018	0.060	0.709	0.422 ~ 1.193	0.195
HDL-C	0.281	0.068 ~ 1.163	0.080	0.343	0.063 ~ 1.856	0.214	0.187	0.015 ~ 2.374	0.196
LDL-C	1.893	1.020 ~ 3.514	0.043	0.964	0.486 ~ 1.912	0.915	0.868	0.327 ~ 2.302	0.776
尿素	0.904	0.701 ~ 1.166	0.438	1.152	0.873 ~ 1.521	0.316	0.960	0.671 ~ 1.373	0.823
肌酐	0.988	0.961 ~ 1.016	0.387	0.999	0.972 ~ 1.028	0.962	0.988	0.953 ~ 1.024	0.498
尿酸	1.003	0.998 ~ 1.007	0.241	1.000	0.995 ~ 1.005	0.949	0.997	0.992 ~ 1.004	0.413
HCY	1.020	0.964 ~ 1.080	0.489	1.019	0.961 ~ 1.081	0.529	0.968	0.833 ~ 1.125	0.674
脑白质高信号	2.694	0.922 ~ 7.870	0.071	3.000	0.968 ~ 9.302	0.049	3.231	0.864 ~ 12.086	0.081
EPVS 程度			0.052			0.023			0.003
轻度(0、1级)		1.000			1.000			1.000	
中度(2级)	2.917	1.059 ~ 8.036	0.038	3.472	1.128 ~ 10.685	0.030	8.333	1.869 ~ 37.154	0.005
重度(3级)	0.469	0.097 ~ 2.272	0.347	4.167	1.154 ~ 15.040	0.029	12.500	2.528 ~ 61.808	0.002

注: NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表; TC 总胆固醇; TG 甘油三酯; HDL-C 高密度脂蛋白胆固醇; LDL-C 低密度脂蛋白胆固醇; HCY 同型半胱氨酸; EPVS 血管周围间隙扩大



注: EPVS 血管周围间隙扩大; EPVS 轻度, EPVS 等级(0、1); EPVS 中度, EPVS 等级(2); EPVS 重度, EPVS 等级(3、4)

图 2 影响水肿不同严重程度多因素 Logistic 回归

相关报道表明, 早期 ACI 脑水肿是由脑脊液通过 PVS 引起, 这一早期阶段的水肿形成很可能对后期阶段起累加作用^[15]。但通过本文对 EPVS 及脑水肿关系的研究表明, EPVS 不会降低或减轻脑梗死水

肿的发生, 反而可能会提高脑梗死水肿的风险并加重脑水肿的程度。这可能是由于 PVS 功能障碍导致水肿清除率降低, 水肿加重。另外一项研究表明^[16], 当小鼠发生大量的早期血脑屏障破坏, 导致白质中

扩大的PVS数量大量增加,液体增加,该证据提供了血脑屏障破坏与PVS可见性之间相关性的可能机制解释^[17]。并且有相关研究显示,EPVS可能是淋巴液淤积的征象^[18]。然而,由于PVS的解剖结构复杂,目前关于PVS的基础实验,如造影剂示踪,大多在动物模型中应用,关于人类颅内液体运动和流动中的相关作用尚不清楚,人体PVS不同流动路径的相对重要性尚不明确。因此,通过本研究临床数据发现,对于脑梗死的患者EPVS可能会加重脑水肿,提示EPVS可能会阻碍细胞间质液体流动,影响液体的清除。

综上所述,EPVS可能是患者发生脑水肿的独立危险因素,且在中重度水肿中,EPVS与水肿呈正相关,随着EPVS的程度加重,发生水肿风险增加,可能是预测脑水肿的一种影像标志物。结合其他预测因素对高风险患者进行早期预测,对精准选择适宜患者进行个体化监测和及时干预至关重要。

本研究还存在一些不足之处。(1)关于本研究中EPVS和脑水肿等级的评估较为主观,缺少一定的客观性,难免会存在人为的误差;(2)并未对EPVS进行详细分区研究;(3)颅脑CT及MRI检查均在发病后进行,不能了解EPVS在水肿前后的变化;(4)该研究仍为单中心、小样本量,其结果在统计分析时可能会出现偏差,需继续扩大样本量研究。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 构思与研究设计为李邓、花放、杨新新,资料收集、论文撰写为李邓,统计分析为李邓、时宏娟,论文修订为杨新新

参 考 文 献

- [1] Shams S, Martola J, Charidimou A, et al. Topography and determinants of magnetic resonance imaging (MRI)-visible perivascular spaces in a large memory clinic cohort[J]. J Am Heart Assoc, 2017, 6(9): e006279. DOI: 10.1161/JAHA.117.006279.
- [2] Mestre H, Kostrikov S, Mehta R, et al. Perivascular spaces, glymphatic dysfunction, and small vessel disease[J]. Clin Sci (Lond), 2017, 131(17): 2257-2274. DOI: 10.1042/CS20160381.
- [3] Wardlaw JM, Benveniste H, Nedergaard M, et al. Perivascular spaces in the brain: anatomy, physiology and pathology[J]. Nat Rev Neurol, 2020, 16(3): 137-153. DOI: 10.1038/s41582-020-0312-z.
- [4] Arba F, Quinn TJ, Hankey GJ, et al. Enlarged perivascular spaces and cognitive impairment after stroke and transient ischemic attack[J]. Int J Stroke, 2016, 13(1): 47-56. DOI: 10.1177/1747493016666091.
- [5] Wijedicks E, Sheth KN, Carter BS, et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling a statement for healthcare professionals From the American Heart Association/American Stroke Association[J]. Stroke, 2014, 45(4): 1222-1238. DOI: 10.1161/01.str.0000441965.15164.d6.
- [6] Mestre H, Du T, Sweeney AM, et al. Cerebrospinal fluid influx drives acute ischemic tissue swelling[J]. Science, 2020, 367(6483): eaax7171. DOI: 10.1126/science.aax7171.
- [7] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018[J].中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [8] Potter GM, Chappell FM, 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. DOI: 10.1159/000375153.
- [9] Wahlund LO, 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. DOI: 10.1161/01.str.32.6.1318.
- [10] Thorén M, Azevedo E, Dawson J, et al. Predictors for cerebral edema in acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis[J]. Stroke, 2017, 48(9): 2464-2471. DOI: 10.1161/STROKEAHA.117.018223.
- [11] 丁琪,陈旭.急性缺血性脑卒中预后影响因素研究[J].中华老年心脑血管病杂志, 2016, 18(11): 1182-1185. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2016.11.017. Ding Q, Chen X. Risk factors for outcomes in acute ischemic stroke patients[J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2016, 18(11): 1182-1185.
- [12] Kasner SE, Demchuk AM, Berrouschot J, et al. Predictors of fatal brain edema in massive hemispheric ischemic stroke[J]. Stroke, 2001, 32(9): 2117-2123. DOI: 10.1161/hs0901.095719.
- [13] Abbott NJ, Pizzo ME, Preston JE, et al. The role of brain barriers in fluid movement in the CNS: is there a 'glymphatic' system?[J]. Acta Neuropathol, 2018, 135(3): 387-407. DOI: 10.1007/s00401-018-1812-4.
- [14] Zhu YC, Tzourio C, Soumare A, et al. Severity of dilated Virchow-Robin spaces is associated with age, blood pressure, and MRI markers of small vessel disease: a population-based study[J]. Stroke, 2010, 41(11): 2483-2490. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.591586.
- [15] Simka M, Latacz P, Czaja J. Possible role of glymphatic system of the brain in the pathogenesis of high-altitude cerebral edema[J]. High Alt Med Biol, 2018, 19(4): 394-397. DOI: 10.1089/ham.2018.0066.
- [16] Montagne A, Nikolakopoulou AM, Zhao Z, et al. Pericyte degeneration causes white matter dysfunction in the mouse central nervous system[J]. Nat Med, 2018, 24(3): 326-337. DOI: 10.1038/nm.4482.
- [17] Wardlaw JM, Makin SJ, Hernández MCV, et al. Blood-brain barrier failure as a core mechanism in cerebral small vessel disease and dementia: evidence from a cohort study[J]. Alzheimers Dement, 2017, 13(6): 634-643. DOI: 10.1016/j.jalz.2016.09.006.
- [18] Yang XA, Na LA, Mz B, et al. Concomitant enlargement of perivascular spaces and decrease in glymphatic transport in an animal model of cerebral small vessel disease[J]. Brain Res Bull, 2020, 161: 78-83. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2020.04.008.
- [19] Xu X, Gao Y, Liu R, et al. Progression of white matter hyperintensities contributes to lacunar infarction[J]. Aging Dis, 2018, 9(3): 444-452. DOI: 10.14336/AD.2017.0808.

(收稿日期: 2021-05-27)

(本文编辑: 赵金鑫)