

## 帕金森病患者腔隙性脑梗死患病率的Meta分析

刘颖 张楚天 夏金言 李珣 林凡 张宏伟 蔡晶

350122 福州, 福建中医药大学中西医结合学院(刘颖、张楚天、夏金言、李珣、林凡);  
999077 香港中文大学中医学院(张宏伟); 350122 福州, 福建中医药大学附属第三人民  
医院老年病科(蔡晶)

通信作者: 蔡晶, Email: caij1@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.11.005

**【摘要】目的** 系统评价帕金森病患者腔隙性脑梗死的患病率。**方法** 计算机检索PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据库、维普网和中国生物医学文献数据库, 搜索有关腔隙性脑梗死与帕金森病相关的研究, 检索时限均为建库至2024年9月。由2名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用Stata 17.0软件进行帕金森病患者腔隙性脑梗死患病率的Meta分析。**结果** 共纳入12篇文献, 涉及1 335例帕金森病患者。Meta分析结果显示, 帕金森病患者的腔隙性脑梗死总患病率为26.2%(95%CI: 17.9%~34.6%)。亚组分析结果显示: 3.0T MRI诊断的腔隙性脑梗死患病率(28.1%)高于1.5T MRI(20.9%); 按照国际运动障碍协会标准诊断的帕金森病腔隙性脑梗死患病率(33.4%)高于英国脑库标准(20.8%); 中国帕金森病患者腔隙性脑梗死患病率(32.6%)高于日本和韩国(13.3%); 2021—2023年帕金森病患者腔隙性脑梗死患病率(28.3%)高于2015—2020年(24.2%); 队列研究帕金森病患者腔隙性脑梗死患病率(47.2%)高于横断面研究(31.6%)和病例对照研究(11.6%)的结果。**结论** 帕金森病患者腔隙性脑梗死患病率较高, 故应重视帕金森病患者并发脑小血管病变的诊疗。

**【关键词】** 帕金森病; 腔隙性脑梗死; 患病率; Meta分析

**基金项目:** 国家自然科学基金(82074507); 福建省自然科学基金(2023J02023); 福建省2022年省级临床重点专科建设项目(闽卫医政函[2022]884号)

**Prevalence of lacunar infarction in patients with Parkinson disease: a Meta-analysis** Liu Ying,

Zhang Chutian, Xia Jinyan, Li Xun, Lin Fan, Zhang Hongwei, Cai Jing

School of Traditional Chinese and Western Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China (Liu Y, Zhang CT, Xia JY, Li X, Lin F); School of Traditional Chinese Medicine, the Chinese University of Hong Kong, Hong Kong 999077, China (Zhang HW); Department of Geriatrics, the Third People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China (Cai J)

Corresponding author: Cai Jing, Email: caij1@163.com

**【Abstract】Objective** To systematically review the prevalence of lacunar infarction in Parkinson disease patients. **Methods** The research on lacunar infarction and Parkinson disease was electronically retrieved in PubMed, Web of Science, The Cochrane Library, Embase, CNKI, WanFang Data, VIP, and China Biomedical Database. The search period was from the establishment of the database to September 2024. After independently screening literature, extracting data, and evaluating the risk of bias for inclusion in the study by two researchers, Stata 17.0 was used to conduct a Meta-analysis of the prevalence of lacunar infarction in Parkinson disease patients. **Results** A total of 12 articles were included, involving 1 335 Parkinson disease patients. Meta-analysis showed that the overall prevalence of lacunar infarction in Parkinson disease patients was 26.2% [95%CI (17.9%, 34.6%)]. Subgroup analysis showed that the prevalence of lacunar infarction diagnosed by 3.0T MRI (28.1%) was higher than that diagnosed by 1.5T MRI (20.9%). The prevalence of lacunar infarction diagnosed according to the International Parkinson and Movement Disorder Society criteria (33.4%) was higher than the UK Brain Banks criteria (20.8%). The prevalence of lacunar infarction in Parkinson disease in China (32.6%) was higher than that in Japan and South Korea (13.3%). The prevalence of lacunar infarction in Parkinson disease patients from 2021 to 2023 (28.3%) was higher than that from 2015 to 2020 (24.2%). The

prevalence of lacunar infarction in Parkinson disease patients in cohort studies (47.2%) was higher than that in cross-sectional studies (31.6%) and case-control studies (11.6%). **Conclusions** The prevalence of lacunar infarction is relatively high in Parkinson disease patients, so the diagnosis and treatment of cerebral small vessel disease in Parkinson disease patients should be taken seriously.

**【Key words】** Parkinson disease; Stroke, lacunar; Prevalence; Meta-analysis

**Fund programs:** National Natural Science Foundation of China (82074507); Natural Science Foundation of Fujian Province (2023J02023); 2022 Clinical Key Specialty Construction Project of Fujian Province (No. minweiyizhenghan[2022]884)

PD是一种好发于老年人的神经退行性疾病,其致病因素和发病机制尚不明确。我国PD患者群体庞大,近25 000例样本的全国性研究显示,我国60岁以上老年群体PD患病率为1.37%,患病总数可能高达262万人,已成为一项巨大的医疗负担<sup>[1]</sup>。导致PD的发病因素较多,但临床早期诊断技术有限,长期以来依赖于临床医生的经验诊断。随着影像学技术的发展,PD相关的脑影像学研究已获得丰富的成果,PD早期的一系列影像学改变可能为PD的诊断提供可靠的证据。临床研究发现,脑小血管病变的诸多表现,如腔隙性脑梗死和脑白质病变等,在PD患者检查中有较高的检出率。这些极容易被忽略的改变,可能对PD的病理进程有着深远的影响。腔隙性脑梗死作为脑小血管病变,在临床上常无明显症状,但越来越多研究发现其与认知障碍、运动障碍、痴呆、抑郁、群体性问题有关。随着临床对脑小血管疾病关注度的增加,有研究探索了脑小血管病疾病对运动或认知影响的影像<sup>[2-4]</sup>,其研究结论基本一致,即脑小血管病会使认知能力和运动功能减低。《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》指出,脑小血管病疾病可引起肢体功能障碍、二便障碍和情绪障碍等多种临床症状<sup>[5]</sup>。在PD群体中,腔隙性脑梗死可能会引发运动障碍的进展。Zhang等<sup>[6]</sup>对60例未经治疗的早期PD患者进行1年的随访研究,研究结果显示,存在纹状体无症状腔隙性脑梗死的PD患者,其运动障碍症状变得更加显著,且黑质结构的变化也有所增加。这一发现表明,PD患者的某些脑区存在缺血缺氧现象,这可能与疾病的病理机制密切相关。因此,对于PD患者而言,对其脑小血管病变情况的准确诊断和有效治疗显得尤为重要。

已有Meta分析研究显示,脑白质高信号改变与PD的发病存在着关系,尽管结论存在争议,但也为PD诊断的研究提供了可行的方向<sup>[7]</sup>。当前,尚缺乏系统性研究来全面评估PD患者腔隙性脑梗死的患

病率。针对PD患者腔隙性脑梗死患病率的大规模流行病学研究依然缺失。因此,本研究采用Meta分析的方式对PD患者腔隙性脑梗死患病率进行初步研究,以为PD患者的临床管理和未来研究方向提供一定参考。本研究已在PROSPERO平台注册(注册号:CRD42023478268)。

## 一、资料与方法

1. 文献检索策略: 计算机检索PubMed、Web of Science、The Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据库、维普网和中国生物医学文献数据库,搜集有关腔隙性脑梗死与PD相关的文献,检索时限均为建库至2024年9月。检索方式为主题词结合自由词,并根据各数据库的检索特点进行相应的调整。同时检索纳入研究的参考文献,以免遗漏。中文检索策略:“(中风,腔隙性OR腔隙OR腔隙性梗塞OR腔隙性脑梗塞OR腔隙性脑梗死OR腔梗OR腔隙梗塞OR空洞性卒中)AND(帕金森病OR震颤麻痹OR帕金森综合征OR Lewy体帕金森病)”。英文检索策略为“(Stroke, Lacunar OR Lacunar Infarction OR Lacunar Stroke OR Lacunar Infarcts OR Lacunar OR Lacunar Syndromes OR Infarct, Lacunar OR Lacunar Infarcts) AND (Parkinson Disease OR PD OR Parkinson’s Disease OR Primary Parkinsonism OR Idiopathic Parkinson’s Disease OR Lewy Body Parkinson’s Disease OR Paralysis Agitans)”。以Pubmed为例,具体的检索式为((“Parkinson Disease”[ Mesh ]) OR (((((((((((Idiopathic Parkinson’s Disease[ Title/Abstract ]) OR (Lewy Body Parkinson’s Disease[ Title/Abstract ]))) OR (Parkinson’s Disease, Idiopathic[ Title/Abstract ])) OR (Parkinson’s Disease, Lewy Body[ Title/Abstract ])) OR (Parkinson Disease, Idiopathic[ Title/Abstract ])) OR (Parkinson’s Disease[ Title/Abstract ])) OR (Idiopathic Parkinson Disease[ Title/Abstract ])) OR (Lewy Body Parkinson Disease[ Title/Abstract ])) OR (Primary Parkinsonism [ Title/Abstract ])) OR (Parkinsonism, Primary

[ Title/Abstract ])) OR (Paralysis Agitans[ Title/Abstract ])) AND (("Stroke, Lacunar"[ Mesh ] OR (((((((((((((((Lacunar Stroke[ Title/Abstract ] OR (Lacunar Strokes[ Title/Abstract ])) OR (Strokes, Lacunar[ Title/Abstract ])) OR (Lacunar Syndrome [ Title/Abstract ])) OR (Lacunar Syndromes[ Title/Abstract ])) OR (Syndrome, Lacunar[ Title/Abstract ])) OR (Syndromes, Lacunar[ Title/Abstract ])) OR (Infarction, Lacunar[ Title/Abstract ])) OR (Infarctions, Lacunar[ Title/Abstract ])) OR (Lacunar Infarction[ Title/Abstract ])) OR (Lacunar Infarctions[ Title/Abstract ])) OR (Infarct, Lacunar[ Title/Abstract ])) OR (Infarcts, Lacunar[ Title/Abstract ])) OR (Lacunar Infarct[ Title/Abstract ])) OR (Lacunar Infarcts[ Title/Abstract ])))).

2. 文献纳入与排除标准: (1) 纳入标准。①研究类型: 横断面研究、病例对照研究、队列研究; ②研究对象: 确诊PD的患者; ③暴露因素: 腔隙和(或)腔隙性脑梗死; ④结局指标: 腔隙和(或)腔隙性脑梗死的发生例数(患病率)。(2) 排除标准。①非中英文文献; ②个案报告; ③无法提取数据(未标明腔隙性脑梗死人数)的研究; ④重复发表的研究。

3. 文献筛选与资料提取: 按照制定的检索策略, 分别由2名研究者独自进行文献筛选、数据提取, 而后将筛选的文献及提取数据进行并交核对。如有分歧则寻求第3位研究者协助判断结果。资料提取为第一作者姓名、发表年份、国家、研究类型、样本量、腔隙性脑梗死发生例数、PD的诊断标准、腔隙性脑梗死诊断的MRI场强等。

4. 文献质量评价: (1) 横断面研究使用美国卫生保健质量和研究机构(Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ) 评分的11个项目进行评分, 对于每个条目, 研究者根据研究的实际情况回答“是”“否”或“不清楚”, “是”得1分, “否”或“不清楚”不得分, 总分11分。按评分结果将文献资料的质量分成3个等级, 按0~3、4~7、8~11分分别归为低、中、高质量<sup>[8]</sup>。病例对照和队列研究采用纽卡斯尔-渥太华质量评估表(the Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 评分, 总分为9分, 每个条目如果达到标准, 则给1分, 否则给0分。得分越高, 表明研究质量越高。按1~3、4~6、7~9分分别分为低、中、高质量文献<sup>[9]</sup>。

5. 统计学方法: 统计分析使用Stata 17.0软件, 主要研究指标为腔隙性脑梗死的患病率及相应95%可信区间(CI), 采用 $I^2$ 和Cochran Q检验评估研究间异质性, 根据异质性的选择随机效应模型或固定效应模型。当 $P > 0.1$ ,  $I^2 < 50%$ , 认为异质性

低, 选用固定效应模型进行分析; 反之 $P \leq 0.1$ 且 $I^2 \geq 50%$ , 认为异质性高, 选用随机效应模型进行Meta分析。并按PD的诊断标准、MRI场强、国家、发表年份、研究类型等因素进行亚组分析, 探讨异质性来源, 采用敏感性分析判断研究稳定性。发表偏倚采用Egger检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 二、结果

1. 文献检索结果: 共检索到文献840篇, NoteExpress剔除重复文献、初步阅读标题及摘要、细致阅读全文最终筛选并纳入12篇文献<sup>[10-21]</sup>, 文献检索流程图见图1。

2. 纳入文献的基本特征及方法学质量评价: 12篇文献发表于2015—2023年, 包括1 335例PD患者。纳入文献基本特征见表1, 偏倚风险评价结果见表2~4, 均为高质量文献。

3. PD患者腔隙性脑梗死总患病率: 鉴于研究高度异质性( $I^2=94.5%$ ,  $P < 0.01$ ), 选用随机效应模型进行Meta分析, 1 335例PD患者腔隙性脑梗死总患病率为26.2%(95%CI: 17.9%~34.6%)。见图2。

4. PD患者腔隙性脑梗死患病率亚组分析: 按不同MRI场强、PD诊断标准、国家、发表年及研究类型等因素进行分组, 由于异质性高, 所有亚组分析都采用随机效应模型进行分析。结果显示, 3.0T MRI诊断的腔隙性脑梗死患病率为28.1%, 1.5T MRI诊断的患病率为20.9%; 以国际运动障碍协会为标准诊断的PD患者腔隙性脑梗死患病率为33.4%, 按英国脑库标准诊断患病率20.8%; 中国PD患者腔隙性脑梗死患病率为32.6%, 日本和韩国患病率为13.3%; 2015—2020年发表研究的PD患者腔隙性脑梗死患病率为24.2%, 2021—2023年患病率为28.3%; 队列研究PD患者腔隙性脑梗死患病率(47.2%) 高于横断面研究(31.6%) 和病例对照研究(11.6%) 的结果。见表5。

5. 敏感性分析: 敏感性分析采用逐一剔除法, PD患者腔隙性脑梗死的患病率为0.16~0.37, 合并率结果无明显改变, 表明稳定性较好。敏感性分析结果见图3。

6. 发表偏倚: Egger检验结果显示,  $P < 0.001$ , 提示有发表偏倚。但是本研究旨在分析PD患者腔隙性脑梗死的发生率, 单组率只是一个描述性结果, 并非差异比较结果, 不存在所谓“阳性”结果或有统计学意义的结果, 故存在发表偏倚对本研究不构成影响。

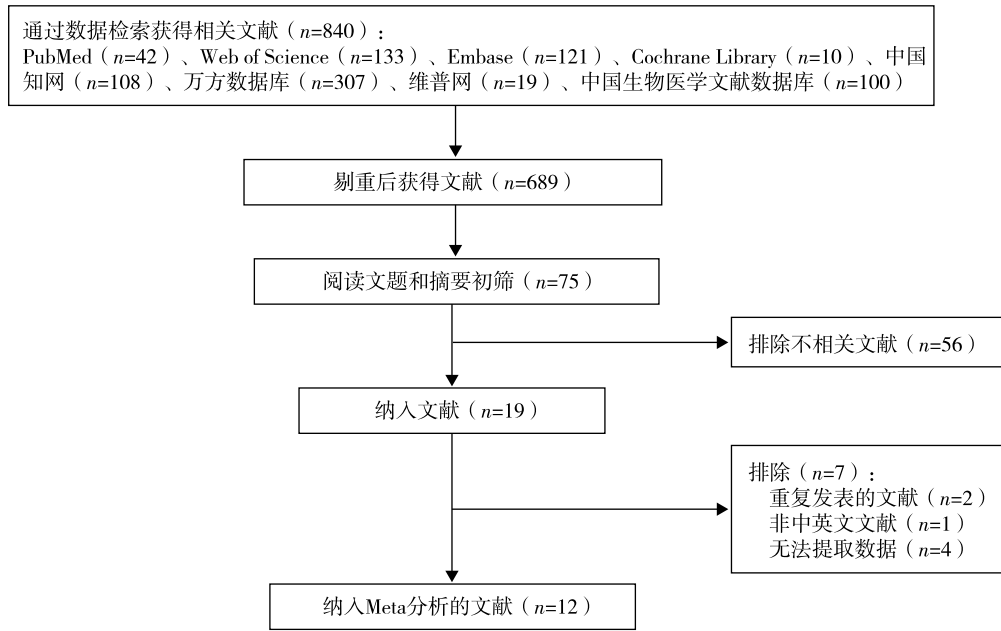


图1 文献筛选流程图

表1 12篇纳入文献基本特征

作者及发表年份	国家	研究类型	样本量(例)		PD诊断标准	磁共振场强
			PD病例	健康对照		
Kim等, 2015 <sup>[10]</sup>	韩国	横断面研究	124	无	英国脑库	3T
Tokuchi等, 2016 <sup>[11]</sup>	日本	病例对照研究	153	103	英国脑库	1.5T
Zhang等, 2016 <sup>[12]</sup>	中国	队列研究	72	无	英国脑库	3T
Kim等, 2018 <sup>[13]</sup>	韩国	病例对照研究	205	205	未标明	3T
Shibata等, 2019 <sup>[14]</sup>	日本	横断面研究	71	无	未标明	1.5T
Wan等, 2019 <sup>[15]</sup>	中国	横断面研究	137	无	未标明	3T
沙娟娟等, 2021 <sup>[16]</sup>	中国	横断面研究	79	无	国际运动障碍协会	1.5T
Ma等, 2021 <sup>[17]</sup>	中国	病例对照研究	107	62	英国脑库	3T
孙伟等, 2021 <sup>[18]</sup>	中国	病例对照研究	90	90	英国脑库	未标明
Zhu等, 2022 <sup>[19]</sup>	中国	横断面研究	122	无	国际运动障碍协会	3T
Shen等, 2023 <sup>[20]</sup>	中国	横断面研究	81	无	国际运动障碍协会	3T
Chen等, 2023 <sup>[21]</sup>	中国	横断面研究	94	无	国际运动障碍协会	3T

注: PD 帕金森病

**讨论** PD在老年群体中有着较高的发病率,且在发病早期症状隐匿。腔隙性脑梗死通常被视为脑组织微小病变,受累的组织少,且能够被周围脑组织代偿,缺乏明显临床症状,临床中容易被忽视。随着对脑小血管病与神经系统退行性疾病关系的研究不断进展,越来越多的证据表明,脑小血管病可能和PD等神经退行性疾病相关<sup>[22]</sup>。而本研究发现,影像学检测中脑小血管病的典型影像学特征腔隙性脑梗死和PD的发生可能具有密切的联系,能在一定程度上反映PD进展状态。

与健康老年人相比,PD患者的腔隙性脑梗死患病率较高:腔隙性脑梗死是常见的脑小血管病表

现,即脑组织液化吸收后形成的小囊腔。腔隙长期被当作是病理表现的描述,20世纪50年代腔隙性脑梗死概念被提出并广泛使用,指小穿支动脉(40~900 μm)闭塞引起的脑组织缺血坏死。临床中,腔隙与腔隙性脑梗死极易混淆、难以区分,故本文将腔隙及腔隙性脑梗死都纳入研究。本研究共纳入12篇文献,涉及1335例PD患者,通过Meta分析结果显示,PD患者腔隙性脑梗死患病率为26.2%(95%CI: 17.9%~34.6%)。而针对中国140万中老年人(平均年龄46.4岁)脑梗死的MRI成像检测患病率的多中心横断面研究显示,腔隙性脑梗死的年龄和性别标准化患病率为4.56%(4.52%, 4.60%),且随着

表2 7篇纳入横断面研究的偏倚风险评价结果

纳入研究	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪	总分
Kim等, 2015 <sup>[10]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	8
Shibata等, 2019 <sup>[14]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	8
Wan等, 2019 <sup>[15]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	8
沙娟娟等, 2021 <sup>[16]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	8
Zhu等, 2022 <sup>[19]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	8
Shen等, 2023 <sup>[20]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	8
Chen等, 2023 <sup>[21]</sup>	是	是	是	是	否	是	是	是	否	是	否	8

注: ①是否明确了资料的来源(调查, 文献回顾); ②是否列出了两组的纳入及排除标准或参考以往的出版物; ③是否给出了鉴别患者的时间阶段; ④如果不是人群来源的话, 研究对象是否连续; ⑤评价者的主观因素是否掩盖了研究对象其他方面情况; ⑥描述了任何为保证质量而进行的评估(如对主要结局指标的检测/再检测); ⑦解释了排除分析的任何患者的理由; ⑧描述了如何评价和(或)控制混杂因素的措施; ⑨如果可能, 解释了分析中是如何处理丢失数据的; ⑩总结了患者的应答率及数据收集的完整性; ⑪如果有随访, 查明预期的患者不完整数据所占的百分比或随访结果

表3 4篇纳入病例对照研究的偏倚风险评价结果(分)

作者及发表年份	研究人群选择			组间可比性		暴露因素的测量			总分
	病例确定是否恰当	病例的代表性	对照的选择	对照的确定	病例和对照的可比性	暴露因素的确定	病例和对照的调查方法	无应答率	
Tokuchi等, 2016 <sup>[11]</sup>	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Kim等, 2018 <sup>[13]</sup>	1	1	1	1	2	1	1	0	8
Ma等, 2021 <sup>[17]</sup>	1	1	1	1	2	1	1	0	8
孙伟等, 2021 <sup>[18]</sup>	1	1	1	1	1	1	1	0	7

表4 1篇纳入队列研究的偏倚风险评价结果(分)

作者及发表年份	研究人群的选择				组间可比性		结果测量			总分
	暴露组的代表性	非暴露组的选择	暴露因素的确定	研究开始前是否出现结局事件	可比性	结局事件评估	随访是否充分	随访的完整性		
Zhang等, 2016 <sup>[12]</sup>	1	1	1	1	2	1	1	0	8	

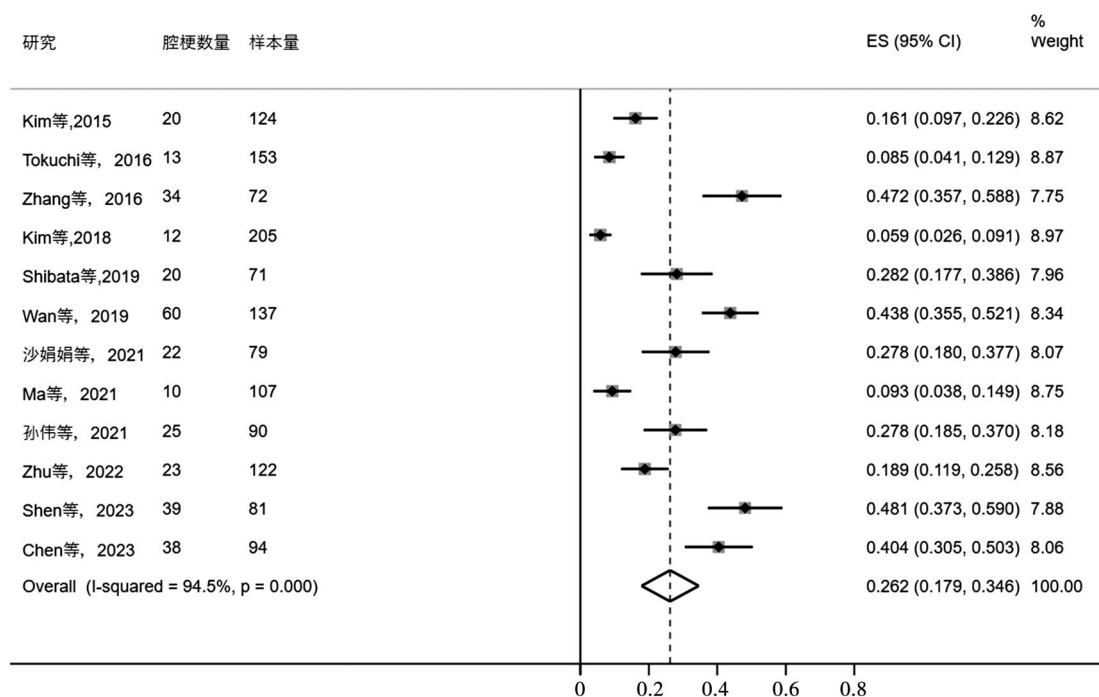


图2 帕金森病患者腔隙性脑梗死患病率的森林图

表5 不同亚组PD患者腔隙性脑梗死患病率亚组分析

亚组	纳入研究	异质性		效应模型	腔隙性脑梗死患病率	
		I <sup>2</sup> (%)	P值		患病率(%、95%CI)	P值
<b>MRI场强</b>						
1.5T	3	90.3	<0.001	随机	20.9(5.9, 36.0)	0.006
3.0T	9	95.9	<0.001	随机	28.1(16.4, 39.9)	<0.001
<b>PD诊断标准</b>						
英国脑库	5	91.9	<0.001	随机	20.8(10.2, 31.3)	<0.001
国际运动障碍协会	4	88.0	<0.001	随机	33.4(20.1, 46.8)	<0.001
<b>发表年份</b>						
2015—2020	6	95.8	<0.001	随机	24.2(12.2, 36.3)	<0.001
2021—2023	6	91.5	<0.001	随机	28.3(16.6, 39.9)	<0.001
<b>国家</b>						
中国	8	92.5	<0.001	随机	32.6(21.5, 43.6)	<0.001
日本和韩国	4	85.9	<0.001	随机	13.3(6.1, 20.4)	<0.001
<b>研究类型</b>						
横断面研究	7	88.6	<0.001	随机	31.6(21.9, 41.3)	<0.001
病例对照研究	4	84.5	<0.001	随机	11.6(5.2, 18.0)	<0.001
队列研究	1	-	<0.001	随机	47.2(35.7, 58.8)	<0.001

注: PD 帕金森病; MRI 磁共振; - 无数据

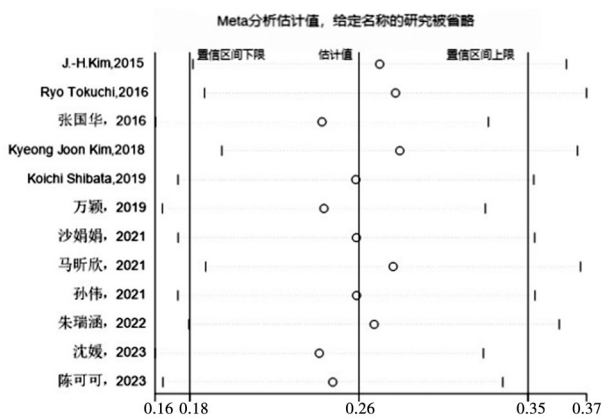


图3 帕金森病患者腔隙性脑梗死的患病率敏感性分析

年龄增长逐渐升高<sup>[23]</sup>。与健康中老年人相比, PD患者腔隙性脑梗死的患病率更高, 提示在PD发病过程中, 脑小血管的状态有着明显的恶化。

影像学表现出现白质病变和腔隙性脑梗死等脑小血管病的病例, 不仅可能出现认知障碍, 还可能表现出运动障碍, 包括轻度PD症状, 即PD的前驱期。研究证实, 脑小血管病严重程度和进展与长期PD独立相关<sup>[24]</sup>; 额叶和顶叶白质病变以及丘脑腔隙性脑梗死与轻度PD症状高风险相关, 腔隙性脑梗死与PD症状的运动迟缓类别独立相关<sup>[25]</sup>。脑小血管病的病理改变可能导致PD患者的运动功能恶化和认知功能改变<sup>[15, 26-27]</sup>。

我国PD患者具备更明显的腔隙性脑梗死特征, 我国是世界上人口较多的国家之一, PD患者数约占

全球一半, 且我国是脑血管病的高发地域。根据国家的亚组分析, 中国PD患者的腔隙性脑梗死患病率高于日本和韩国。WHO数据显示, 我国有着高于世界平均水平的脑血管病发病率<sup>[28-29]</sup>。近年来, 我国高血压、糖尿病、高脂血症、无症状性颈动脉狭窄等患病率居高不下, 这些疾病是脑血管病的主要危险因素, 也可能和PD发病相关<sup>[30]</sup>。同时, 我国中老年人存在日常蔬菜水果摄入少、运动缺乏、吸烟饮酒等不良生活方式, 也可能是导致PD患者群体中具有较高腔隙性脑梗死患病率的原因。

本研究发表年份亚组分析结果显示, 2021—2023年研究PD患者的腔隙性脑梗死患病率较高, 可能与近年对脑小血管病的重视逐步提升, 对腔隙性脑梗死的检出率较高有关。横断面研究的患病率高于病例对照研究, 可能与纳入横断面研究的文献研究目的更加注重脑小血管病发病率、检查更加细致有关。

MRI技术手段进步能更精确地反映PD患者中的腔隙性脑梗死情况。本研究结果显示, 使用3.0T MRI诊断的腔隙性脑梗死患病率高于1.5T MRI, 这可能是因为场强越高的MRI成像结果能更准确反映腔隙性脑梗死病变。理论上, 磁场强度越高, 则信号强度则越强, 图像信噪比越高, 更好的图像质量能更清晰地暴露脑组织存在的病理特征。一项荟萃分析显示, 应用黑质小体1高信号消失诊断PD的3T MRI敏感度、特异度为90%, 而7T MRI的敏感度、

特异度达到99%和92%，高场强MRI在PD诊断中更具准确性<sup>[31]</sup>。在2023年更新的《脑小血管病神经影像国际标准STRIVE-2》中指出在脑小血管病的图像采集及诊断方面，3.0T MRI应代替1.5T MRI<sup>[32]</sup>。利用更先进的MRI技术手段可以有效提高PD患者中腔隙性脑梗死的检出率。

腔隙性脑梗死与PD的生理病理机制仍待进一步挖掘，尽管目前尚缺乏循证医学证据明确腔隙性脑梗死与PD的确切生理病理机制，但腔隙性脑梗死和腔隙是一种动态的全脑疾病，会导致血管功能障碍和血脑屏障损伤<sup>[33]</sup>。研究报道，PD存在血脑屏障功能障碍和血管损伤，包括纹状体红细胞外渗、血源性蛋白积聚和毛细血管内皮细胞变薄等<sup>[34]</sup>。血脑屏障功能障碍使L1促进转运蛋白失活，导致黑质致密部和纹状体区域多巴胺缺乏和多巴胺能神经元大量丢失<sup>[35]</sup>。此外，P-糖蛋白作为PD的保护因素，可消除或吸收具有潜在神经毒性的内外源性物质来保护血脑屏障内皮细胞。而在PD发生发展过程中，P-糖蛋白表达显著下降，加速破坏血脑屏障<sup>[36]</sup>。周细胞是神经血管中重要的调节细胞，参与维持血脑屏障正常功能。Dohu等<sup>[37]</sup>的研究表明， $\alpha$ -突触核蛋白异常聚集后激活周细胞，破坏脑内皮屏障完整性，进一步导致炎症介质释放。通过MRI技术动脉自旋标记检测到PD患者存在灌注模式改变、血流量减少和动脉传递时间增加<sup>[38]</sup>。这些发现有力地支持了血管功能不足和血脑屏障功能障碍显著导致PD神经退行性疾病的可能性。

本研究存在一定不足：(1)PD发病中脑小血管病变的影像学研究较为新颖，文献筛选与资料提取数据量较少，可能导致误差；(2)由于原始文献较少，本研究未区分腔隙和腔隙性脑梗死这两种疾病；(3)本研究只探讨了PD患者腔隙性脑梗死的患病率，未研究腔隙性脑梗死对PD的影响。

综上，本研究显示PD患者腔隙性脑梗死患病率较高，尤其近年来3.0T MRI普及具有更高检出率。在对PD患者进行诊疗时，可以考虑进行脑MRI检查，确诊是否存在腔隙性脑梗死等脑小血管病变，以便对症治疗。同时，针对合并有腔隙性脑梗死的PD患者，除了继续使用治疗PD的药物外，还应针对性地给予改善脑供血的药物，以促进患者康复和提高患者生活质量。

**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** 论文撰写及数据分析为刘颖，文献检索、筛选为张楚天、夏金言、李珣，论文修订为林凡、张宏伟，研究设计、论文审校为蔡晶

## 参 考 文 献

- [1] Qi S, Yin P, Wang L, et al. Prevalence of Parkinson's disease: a community-based study in China[J]. *Mov Disord*, 2021, 36(12): 2940-2944. DOI: 10.1002/mds.28762.
- [2] Hu W, Guo X, Du Y. Lacunar infarction aggravates the cognitive deficit in the elderly with white matter lesion[J]. *Open Life Sci*, 2022, 17(1): 272-278. DOI: 10.1515/biol-2022-0027
- [3] 罗婧. 老年腔隙性脑梗死后血管性认知功能障碍与血清Hcy、SAA、TIMP-1水平的关系[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(10): 2416-2419. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2024.10.028.  
Luo J. Relationship between vascular cognitive impairment and serum Hcy, SAA and TIMP-1 levels in elderly patients with lacunar cerebral infarction[J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2024, 44(10): 2416-2419.
- [4] 谢鸿阳, 夏翠俏, 夏振西, 等. 脑小血管病患者肌肉质量与运动功能的相关性分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2024, 21(8): 514-524.  
Xie HY, Xia CQ, Xia ZX, et al. Correlation analysis of muscle mass and motor function in patients with small cerebral vascular disease[J]. *Chinese Journal of Cerebrovascular Diseases*, 2024, 21(8): 514-524.
- [5] 陈玮琪, 徐佳洁, 陆瑶, 等. 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[J]. *中国卒中杂志*, 2024, 19(4): 376-404. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2024.04.002.  
Chen WQ, Xu JJ, Chen Y, et al. Neuroimaging diagnostic criteria and standardized definition of terms for small cerebral vascular diseases in China: expert consensus from the Chinese Stroke Society[J]. *Chin J Stroke*, 2024, 19(4): 376-404.
- [6] Zhang G, Zhang C, Zhang Y, et al. The effects of striatal silent lacunar infarction on the substantia nigra and movement disorders in Parkinson's disease: A follow-up study[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2017, 43: 33-37. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2017.06.020.
- [7] Butt A, Kamtchum-Tatuene J, Khan K, et al. White matter hyperintensities in patients with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol Sci*, 2021, 426: 117481. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117481.
- [8] Chou R, Baker WL, Bañez LL, et al. Agency for Healthcare Research and Quality Evidence-based Practice Center methods provide guidance on prioritization and selection of harms in systematic reviews[J]. *J Clin Epidemiol*, 2018, 98: 98-104. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2018.01.007.
- [9] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. *Eur J Epidemiol*, 2010, 25(9): 603-605. DOI: 10.1007/s10654-010-9491-z.
- [10] Kim JH, Park J, Kim YH, et al. Characterization of cerebral microbleeds in idiopathic Parkinson's disease[J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(2): 377-383. DOI: 10.1111/ene.12584.
- [11] Tokuchi R, Hishikawa N, Sato K, et al. Age-dependent cognitive and affective differences in Alzheimer's and Parkinson's diseases in relation to MRI findings[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 365: 3-8. DOI: 10.1016/j.jns.2016.03.031.
- [12] Zhang G, Zhang Y, Zhang C, et al. Striatal silent lacunar infarction is associated with changes to the substantia nigra in

- patients with early-stage Parkinson's disease: a diffusion kurtosis imaging study[J]. *J Clin Neurosci*, 2016, 33: 138-141. DOI: 10.1016/j.jocn.2016.03.032.
- [13] Kim KJ, Bae YJ, Kim JM, et al. The Prevalence of cerebral microbleeds in non-demented Parkinson's disease patients[J]. *J Korean Med Sci*, 2018, 33(46): e289. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e289.
- [14] Shibata K, Sugiura M, Nishimura Y, et al. The effect of small vessel disease on motor and cognitive function in Parkinson's disease[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2019, 182: 58-62. DOI: 10.1016/j.clineuro.2019.04.029.
- [15] Wan Y, Hu W, Gan J, et al. Exploring the association between Cerebral small-vessel diseases and motor symptoms in Parkinson's disease[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(4): e01219. DOI: 10.1002/brb3.1219.
- [16] 沙娟娟, 张绒, 郑莉莉, 等. 帕金森病小血管病变对认知和运动功能影响的研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2021, 16(9): 535-537. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssgnecj.20191123.  
Sha JJ, Zhang R, Zheng LL, et al. Effect of small vessel lesions on cognitive and motor function in Parkinson's disease[J]. *Neural Injury And Functional Reconstruction*, 2021, 16(9): 535-537.
- [17] Ma X, Li S, Li C, et al. Total cerebral small vessel score association with Hoehn and Yahr stage in Parkinson's disease[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 682776. DOI: 10.3389/fnagi.2021.682776.
- [18] 孙伟, 李秀云, 叶世菲.  $\alpha$ -synuclein蛋白及LRRK2在帕金森患者血清中的表达及临床研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2021, 29(8): 497-501.  
Sun W, Li XY, Ye SF. Expression and clinical study of  $\alpha$ -synuclein protein and LRRK2 in serum of patients with Parkinson's disease[J]. *Journal of Brain and Neurological Disorders*, 2021, 29(8): 497-501.
- [19] Zhu RH, Li YJ, Chen LN, et al. Total burden of cerebral small vessel disease on MRI may predict cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(18). DOI: 10.3390/jcm11185381.
- [20] Shen Y, Dong Z, Zhong J, et al. Effect of cerebral small vessel disease on cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Acta Neurol Belg*, 2023, 123(2): 487-495. DOI: 10.1007/s13760-022-02078-w.
- [21] Chen K, Jin Z, Fang J, et al. Lacunes may worsen cognition but not motor function in Parkinson's disease[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(2): e2880. DOI: 10.1002/brb3.2880.
- [22] Paolini PF, Simoni S, Parnetti L, et al. The contribution of small vessel disease to neurodegeneration: focus on Alzheimer's disease, Parkinson's disease and multiple sclerosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9). DOI: 10.3390/ijms22094958.
- [23] Wu J, Gao Y, Malik V, et al. Prevalence and risk factors of MRI-defined brain infarcts among Chinese adults[J]. *Front Neurol*, 2022, 13: 967077. DOI: 10.3389/fneur.2022.967077.
- [24] Jacob MA, Cai MF, Bergkamp M, et al. Cerebral small vessel disease progression increases risk of incident Parkinsonism[J]. *Ann Neurol*, 2023, 93(6): 1130-1141. DOI: 10.1002/ana.26615.
- [25] de Laat KF, van Norden AG, Gons RA, et al. Cerebral white matter lesions and lacunar infarcts contribute to the presence of mild parkinsonian signs[J]. *Stroke*, 2012, 43(10): 2574-2579. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.657130.
- [26] Chen H, Wan H, Zhang M, et al. Cerebral small vessel disease may worsen motor function, cognition, and mood in Parkinson's disease[J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2021, 83: 86-92. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2020.12.025.
- [27] Wan H, Wang G, Liu Q, et al. Effect of cerebral small vessel disease on cognitive impairment in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(6): 288. DOI: 10.21037/atm-22-276.
- [28] Lv B, Song G, Jing F, et al. Mortality from cerebrovascular diseases in China: Exploration of recent and future trends[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 137(5): 588-595. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002760.
- [29] 《中国脑卒中防治报告2021》编写组, 王陇德.《中国脑卒中防治报告2021》概要[J]. *中国脑血管病杂志*, 2023, 20(11): 783-792, 封3. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2023.11.009.  
Report on Stroke Prevention and Treatment in China Writing Group, Wang LD. Group Report On Stroke Prevention. Summary of China Stroke Prevention Report 2021 [J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2023, 20(11): 783-792, feng 3.
- [30] 孙海欣, 王文志. 中国60万人群脑血管病流行病学抽样调查报告[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2018, 18(2): 83-88. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6731.2018.02.002.  
Sun HX, Wang WZ. Epidemiological survey of cerebrovascular diseases in 600 000 Chinese population[J]. *Chin J Contemp Neurol Neurosurg*, 2018, 18(2): 83-88.
- [31] 寇文怡. 超高场强磁共振技术在帕金森病诊断及鉴别诊断中的应用[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(11): 1227-1229. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2022.11.028.  
Kou WY. Application of ultra-high field intensity magnetic resonance in diagnosis and differential diagnosis of Parkinson's disease[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2022, 24(11): 1227-1229.
- [32] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease-advances since 2013 [J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22(7): 602-618. DOI: 10.1016/S1474-4422(23)00131-X.
- [33] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 684-696. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30079-1.
- [34] Pelizzari L, Laganà MM, Rossetto F, et al. Cerebral blood flow and cerebrovascular reactivity correlate with severity of motor symptoms in Parkinson's disease[J]. *Ther Adv Neurol Disord*, 2019, 12: 1278059922. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002760.
- [35] Masato A, Plotegher N, Boassa D, et al. Impaired dopamine metabolism in Parkinson's disease pathogenesis[J]. *Mol Neurodegener*, 2019, 14(1): 35. DOI: 10.1186/s13024-019-0332-6.
- [36] Gameiro M, Silva R, Rocha-Pereira C, et al. Cellular Models and In Vitro Assays for the Screening of modulators of P-gp, MRP1 and BCRP[J]. *Molecules*, 2017, 22(4). DOI: 10.3390/molecules22040600.
- [37] Dohgu S, Takata F, Matsumoto J, et al. Monomeric  $\alpha$ -synuclein induces blood-brain barrier dysfunction through activated brain pericytes releasing inflammatory mediators in vitro[J]. *Microvasc Res*, 2019, 124: 61-66. DOI: 10.1016/j.mvr.2019.03.005.
- [38] Ahmad A, Patel V, Xiao J, et al. The Role of Neurovascular System in Neurodegenerative Diseases[J]. *Mol Neurobiol*, 2020, 57(11): 4373-4393. DOI: 10.1007/s12035-020-02023-z.

(收稿日期: 2024-05-31)

(本文编辑: 赵金鑫)