

脑静脉系统疾病和脑小血管病研究进展:中国学者海外报道

曹甜 吴波

【摘要】 我国学者于 2013–2016 年有多篇关于脑静脉系统疾病和脑小血管病的高质量研究发表在国内外专业杂志上,内容涉及新的影像学技术对脑静脉系统血栓形成诊断与鉴别诊断的应用、重症脑静脉系统血栓形成的联合治疗,以及脑小血管病相关危险因素、检测技术和治疗方法等,本文拟对上述研究进展进行简要概述。

【关键词】 静脉血栓形成; 脑静脉; 脑血管障碍; 小动脉; 小静脉; 综述

Research progress of cerebral venous system diseases and cerebral small vessel disease: Chinese scholars' reports published abroad

CAO Tian, WU Bo

Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

Corresponding author: WU Bo (Email: dr.bowu@hotmail.com)

【Abstract】 In recent years, Chinese scholars have published several high-quality articles on cerebral venous system diseases and cerebral small vessel disease (cSVD) in foreign professional journals, covering new imaging techniques for diagnosis and differential diagnosis of cerebral venous thrombosis (CVT), combination therapy in severe CVT, influencing factors of cSVD, detection methods and treatment exploration, etc. In this review, we briefly outline the data on their studies.

【Key words】 Venous thrombosis; Cerebral veins; Cerebrovascular disorders; Arterioles; Venules; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81371283, 81671146).

2013–2016 年中国学者在脑静脉系统疾病和脑小血管病(cSVD)诊断与治疗领域有多篇高质量的研究成果发表在国内外专业杂志上,内容涉及新的影像学技术在脑静脉系统血栓形成(CVT)的诊断与鉴别诊断中的应用,重症脑静脉系统血栓形成的联合治疗,脑小血管病相关危险因素、检测技术和治疗方法等。这些研究成果为我国脑静脉系统疾病和脑小血管病的诊断与治疗提供重要信息。

脑静脉系统血栓形成包括脑静脉血栓形成和

主要静脉窦血栓形成,是临床相对少见的脑卒中类型,占全部脑血管病的 0.5%~1.0%,好发于青年和儿童,也可发生于老年人^[1-2],由于临床表现缺乏特异性,漏诊率和误诊率均较高^[3-4]。过去几十年中,疾病诊断与治疗技术的改进显著改善患者预后^[5],但是由于该病临床表现不典型,常易延迟诊断或误诊^[6],导致预后不良,如重残或死亡^[3,7]。因此,及时、准确的诊断与鉴别诊断仍是临床医师面临的难题和挑战。

脑小血管病是临床常见的脑卒中类型,起病隐匿,缓慢进展,部分可呈急性发作。临床表现复杂多样,明确诊断较为困难,易造成诊断与治疗混乱。近年来,随着神经影像学技术的快速发展,人们对脑小血管病临床表现、诊断与鉴别诊断、治疗的认识有了显著提高,明确诊断率也显著升高。为

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2016.11.005

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81371283);
国家自然科学基金资助项目(项目编号:81671146)

作者单位:610041 成都,四川大学华西医院神经内科

通讯作者:吴波(Email:dr.bowu@hotmail.com)

了规范脑小血管病的诊断与治疗,中华医学会神经病学分会脑血管病学组于 2015 年提出《中国脑小血管病诊治共识》^[8]。

一、脑静脉系统血栓形成影像学诊断进展

神经影像学在脑静脉系统血栓形成的诊断中具有重要作用^[2,7]。CTV 和 MRV 广泛应用于疾病诊断,主要依赖于观察血栓形成导致的静脉血流改变。颅内静脉系统存在解剖学变异,如静脉窦闭锁和(或)发育不良、非对称性静脉窦引流,以及正常静脉窦充盈缺损亦可表现为静脉窦血栓征象^[9-10]。目前,脑静脉系统血栓形成的诊断主要依靠多种影像学模式的联合应用,如 CT 结合 CTV、MRI 结合 MRV 或数字减影血管造影术(DSA)。

由于颅内静脉系统常存在解剖学变异,无创性影像学技术在诊断脑静脉系统血栓形成时常有一定的不确定性,难以明确诊断^[7]。为提高脑静脉系统血栓形成的诊断准确性,指导治疗和评价预后,有必要寻找一种新的能够直视静脉和(或)静脉窦内不同时期血栓的无创性影像学技术,这种对血栓的直接成像对优化药物治疗和指导早期血管内介入治疗具有重要意义。

近年来,磁共振直接血栓成像(MRDTI)作为非增强 T₁WI 方法受到临床各领域的广泛关注。研究证实,MRDTI 在检测冠状动脉血栓形成^[11]、深静脉血栓形成^[12]和肺栓塞^[13]方面具有极高的敏感性。通过利用血栓中高铁血红蛋白的短 T₂弛豫时间,MRDTI 中亚急性血栓呈高信号影,背景组织如血液、血管壁和脑组织周围信号相对较低,呈等信号。然而,不同时期存在的急性和陈旧性血栓使进展性血栓信号强度更加复杂,可呈等信号,从而导致部分血栓被误认为静脉血或周围脑组织^[14]。为解决这一问题,首都医科大学宣武医院根据脑静脉血流特点,将黑血磁共振成像(BB-MRI)技术进行改良,创立磁共振黑血血栓成像(MRBTI)技术,从而将进展性血栓从周围脑组织中区分出来。MRBTI 技术是一种三维成像技术,通过变换翻转角(FA)和进行快速自旋回波(TSE)成像^[15],可以显示“黑血”效应,实现脑静脉和(或)静脉窦血栓的精确检测,并在近期应用于国外的动脉血管壁成像研究^[16-17]。该项研究是首个关于 MRBTI 技术诊断脑静脉系统血栓形成的临床研究,将 MRBTI 技术应用于经常规 MRI 证实的 23 例脑静脉系统血栓形成患者和未经证实的 24 例脑静脉系统血栓形成患者,根据临床发

作持续时间分为 ≤ 7 天组和 8~30 天组,计算血栓信噪比(SNR),以及血栓与管腔之间、血栓与脑组织之间信噪比,并测量每例患者的血栓总体积。结果显示,23 例证实有脑静脉系统血栓形成患者,MRBTI 准确识别 116 个血栓中的 113 个,灵敏度为 97.41%,其中,≤ 7 天组(10 例)和 8~30 天组(13 例)血栓信噪比分别为 153 ± 57 和 261 ± 95,差异有统计学意义($P = 0.030$);血栓与管腔之间信噪比分别为 149 ± 57 和 256 ± 94,差异有统计学意义($P = 0.030$);血栓与脑组织之间信噪比分别为 41 ± 36 和 120 ± 63,差异有统计学意义($P = 0.010$)。采用 MRBTI 技术测量 23 例证实有脑静脉系统血栓形成患者的血栓总体积,平均(10.5 ± 6.9) ml。脑静脉和(或)静脉窦血栓信号特征依据血栓不同时期而变化:急性期和慢性期呈等信号、亚急性期呈高信号,增强扫描后急性期不强化、慢性期明显强化。采用 MRBTI 技术可以有效抑制静脉血流信号,选择性可视化血栓,不仅能够直观、清晰显示血栓,区分不同时期血栓,评价治疗效果,而且能够准确鉴别脑静脉系统血栓形成与非脑静脉系统血栓形成。证实 MRBTI 技术早期诊断脑静脉系统血栓形成具有较高的准确性。由此可见,MRBTI 技术将使脑静脉系统血栓形成的诊断与鉴别诊断、临床分期、疗效评价进入一个崭新的时代。不同于传统 MRI,MRBTI 技术以高信号直接显示血栓(其他组织呈等信号),定量测量血栓,动态观察血栓演变过程,而且该项技术无过敏反应风险,可用于后续重复检查,极大降低电离辐射危害,可用于不同人群(包括妊娠期和哺乳期女性及严重肾功能障碍老年人)^[18]。

二、颅内静脉系统血栓形成辅助检查进展

在颅内静脉系统血栓形成的辅助检查方面,首都医科大学宣武医院脑血管病研究所和中美神经科学研究所进行的前瞻性研究评价临床常用生物学标志物(D-二聚体和纤维蛋白原)对脑静脉系统血栓形成的预测价值^[19]。该项研究纳入 233 例可疑脑静脉系统血栓形成患者,34 例经影像学检查证实诊断,余 199 例为病例对照,同时采集 34 例性别和年龄相匹配的正常对照者的血液样品,所有受试者分别于治疗前和治疗后 180 天检测血浆 D-二聚体和纤维蛋白原水平。结果显示,治疗前脑静脉系统血栓形成组患者血浆 D-二聚体(968.9 ± 160.1) μg/L、纤维蛋白原(6.9 ± 1.3) g/L,均高于对照组($P < 0.05$);34 例脑静脉系统血栓形成患者中 32 例

(94.12%) D-二聚体水平升高、25 例(73.53%) 纤维蛋白原水平升高、23 例(67.65%) D-二聚体和纤维蛋白原水平均升高,故急性期血浆 D-二聚体表达变化预测脑静脉系统血栓形成的灵敏度和特异度分别为 94.12% (32/34) 和 97.49% (194/199), 血浆 D-二聚体联合纤维蛋白原的灵敏度和特异度分别为 67.65% (23/34) 和 98.99% (197/199)。抗凝治疗后, 34 例患者 D-二聚体降至正常水平, 治疗 180 天时, 30 例患者(2 例拒绝、2 例失访) 中仍有 10 例(33.33%) 纤维蛋白原水平升高。该项研究表明血浆 D-二聚体可以作为临床诊断的重要筛查工具, 以确定是否对可疑脑静脉系统血栓形成患者行 MRI 结合 MRV 或 DSA 检查; 联合检测血浆 D-二聚体和纤维蛋白原可提高对急性脑静脉系统血栓形成的预测价值。

三、脑静脉系统血栓形成联合治疗原则

尽管大多数脑静脉系统血栓形成患者经肝素或华法林抗凝治疗后预后较好, 但仍有对常规抗凝治疗反应不佳的患者, 此类患者病死率较高。鉴于此, 江苏省苏北人民医院探讨机械性取栓术联合重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA) 静脉溶栓治疗重症脑静脉系统血栓形成的安全性和有效性^[20]。该项研究纳入 8 例经 CT、MRI、MRV 和(或) DSA 检查证实的脑静脉系统血栓形成患者, 入院时 Glasgow 昏迷量表(GCS) 评分 4~9 分, 平均(8.3±2.7) 分; 均存在静脉堵塞, 其中 2 例伴缺血性卒中出血性转化(HT); 所有患者均于全身麻醉下行机械性取栓术联合 rt-PA 静脉窦内溶栓治疗, 同时静脉注射肝素抗凝治疗和控制颅内压。结果显示, 1 例死亡, 余 7 例疗效良好。术后 3 个月随访, 7 例患者 GCS 评分均恢复至 15 分; 6 例改良 Rankin 量表(mRS) 评分为 0 分, 1 例 mRS 评分为 1 分。术后 3~15 个月行 MRI 和(或) MRV 检查, 5 例导致堵塞或出血的责任静脉窦完全再通、2 例部分再通。随访至术后 3~24 个月, 无一例复发。表明机械性取栓术联合 rt-PA 静脉溶栓治疗重症脑静脉系统血栓形成安全、有效。此外, 首都医科大学宣武医院采用机械性取栓术联合尿激酶静脉溶栓治疗重症脑静脉系统血栓形成, 并探讨其安全性和有效性^[21]。该项研究纳入 52 例经 MRI 结合 MRV 或 DSA 证实的脑静脉系统血栓形成患者, 行机械性取栓术并经颈静脉窦注射尿激酶(100~1500)×10³ IU, 术后 3 和 6 个月随访时采用 MRV 或 DSA 评价静脉窦再通情况。结果显示, 术后

45 例(86.54%) 血管完全再通、3 例(5.77%) 血管部分再通、4 例(7.69%) 未再通。术后 34 例(65.38%) 轻度功能缺损(mRS 评分 0 或 1 分), 6 例(11.54%) 遗留轻残(mRS 评分 2 分), 6 例(11.54%) 遗留中残或重残(mRS 评分 3~4 分), 6 例(11.54%) 死亡。表明对于重症或对静脉溶栓药物无效的脑静脉系统血栓形成患者, 机械性取栓术联合尿激酶静脉溶栓是安全、有效的方法。

四、脑小血管病与认知功能障碍

脑小血管病约占全部脑卒中的 20%, 是血管性痴呆(VaD) 的最常见病因^[22]。影像学改变包括腔隙性梗死(LACI)、脑白质高信号(WMH)、脑微出血(CMBs) 等, 多同时并存, 尽管上述表现并非脑小血管病的特征表现, 但可高度提示脑小血管病。腔隙性梗死年发病率约为 33/10 万^[23-24], 是最常见的脑小血管病类型^[25]。脑小血管病可以导致血管性认知损害(VCI), 但其发病机制尚不十分清楚。来自同济大学附属第十人民医院的研究证实, 脑室周围脑白质高信号与认知功能障碍密切相关^[26]。该项研究纳入 227 例经 MRI 明确诊断的脑室周围脑白质高信号患者(Fazekas 分级 2~3 级), 分为对照组(无静息性脑梗死、无脑微出血, 91 例)、MB 组(有脑微出血但无静息性脑梗死, 41 例)、SBI 组(有静息性脑梗死但无脑微出血, 46 例) 和 MB+SBI 组(有静息性脑梗死和脑微出血, 49 例) 共 4 组, 采用简易智能状态检查量表(MMSE) 和蒙特利尔认知评价量表(MoCA) 评价认知功能, 画钟测验(CDT) 和词语流畅性测验(VFT) 评价执行功能。结果显示, 4 组患者性别、年龄和血管性危险因素差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 而神经心理学测验评分差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 其中, MB 组和 MB+SBI 组 MMSE、MoCA、CDT 和 VFT 评分均低于对照组($P < 0.05$), SBI 组仅 CDT 和 VFT 评分低于对照组(均 $P < 0.05$)。脑白质疏松症(LA) 是血管性认知损害的最强预测因子, 提示脑小血管病严重程度, 并预测血管性痴呆。然而, 脑白质高信号并非痴呆的预测因子, 仅提示认知功能障碍和痴呆发病率升高。

五、脑小血管病认知功能改变及预后

2015 年, 吉林大学第一医院观察腔隙性梗死患者动态脑血流自动调节(dCA) 能力^[27]。该项研究共纳入 71 例腔隙性梗死患者, 包括 46 例单侧大脑中动脉(MCA) 区梗死患者和 25 例单侧大脑后动脉(PCA) 区梗死患者, 随机分为 2 个亚组, 对第 1 组双

侧大脑中动脉和第 2 组双侧大脑后动脉脑血流自动调节能力进行评价,所有患者均随访 6 个月,结果显示,单侧大脑中动脉区梗死患者大脑中动脉和大脑后动脉脑血流自动调节能力均受损,至随访 6 个月时仍未恢复。提示尽管单侧大脑中动脉区或大脑后动脉区梗死,但可出现全脑脑血流自动调节能力受损并持续存在,表明腔隙性梗死相关脑组织病理生理学改变呈弥漫性。

扩大的血管周围间隙[EPVS,亦称扩大的 Virchow-Robin 间隙(dVRS)]是脑小血管病的主要表现之一,其与认知功能障碍的相关性尚不清楚。同济大学附属第十人民医院探讨首次腔隙性梗死患者病灶分布情况及扩大的血管周围间隙与临床的相关性^[28]。该项研究共纳入 2011-2013 年的 442 例首次腔隙性梗死患者,进行 MRI 检查,以确定基底节区和半卵圆中心扩大的血管周围间隙、脑白质疏松症和无症状性脑梗死情况,并于发病后 1 年采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和 mRS 量表评价神经功能缺损和日常生活活动能力(ADL)。结果显示,NIHSS 评分与扩大的血管周围间隙严重程度无关联性($P=0.170$);基底节区扩大的血管周围间隙较多的患者预后较差($P=0.020$);Logistic 回归分析显示,基底节区扩大的血管周围间隙、脑白质疏松症和无症状性脑梗死并非预后不良的独立危险因素,而小血管病变总负担是预后不良的独立危险因素($OR=1.254$, 95% CI: 1.094 ~ 1.437; $P=0.001$)。提示无论是基底节区扩大的血管周围间隙还是半卵圆中心扩大的血管周围间隙均与首次腔隙性梗死严重程度相关,其中基底节区扩大的血管周围间隙与发病 1 年后预后不良相关。

六、脑小血管病相关血管检查

2015 年,山西医科大学第一医院采用射频(RF)技术评价脑小血管病患者颈总动脉(CCA)内-中膜厚度(IMT)和动脉弹性^[29]。该项研究共纳入 50 例脑小血管病患者和 53 例性别和年龄相匹配的正常对照者,采用 Mylab 超声波仪检测颈总动脉内-中膜厚度和动脉僵硬以进行颈总动脉结构和功能评价。结果显示,与对照组相比,脑小血管病患者颈总动脉动脉弹性下降($P=0.002$)。该项研究为临床评价动脉粥样硬化提供了新的方向,射频技术可以非侵入性和定量检测脑小血管病患者颈总动脉结构和功能变化。

2016 年,复旦大学附属中山医院采用高分辨力

MRI 评价 2 型糖尿病患者主动脉顺应性和肱动脉血管内皮功能与脑小血管病的相关性^[30]。该项研究纳入 62 例诊断明确的 2 型糖尿病患者,男性 37 例、女性 25 例,平均年龄(56.8 ± 7.5)岁,进行主动脉、肱动脉和头部 MRI 检查,记录主动脉弓脉搏波传导速度(PWV)、肱动脉血流介导的扩张(FMD)、腔隙性梗死、脑室周围和深部脑白质高信号,单因素和多因素 Logistic 回归分析研究脑小血管病与主动脉弓脉搏波传导速度和肱动脉血流介导的扩张之间的关系,筛选脑小血管病的独立危险因素。结果显示,主动脉弓脉搏波传导速度为(6.73 ± 2.00) m/s,肱动脉血流介导的扩张为(16.67 ± 9.11)%; Logistic 回归分析显示,肱动脉血流介导的扩张是脑室周围脑白质高信号的独立危险因素($OR=0.820$, 95% CI: 0.710 ~ 0.950; $P<0.05$),主动脉弓脉搏波传导速度是腔隙性梗死的独立危险因素($OR=2.000$, 95% CI: 1.140 ~ 3.200; $P<0.05$)。表明高分辨力 MRI 可以定量评价主动脉顺应性和血管内皮功能对 2 型糖尿病患者合并脑小血管病的风险。

七、脑小血管病治疗进展

基础和临床研究业已证实,肢体远端缺血预处理(RIPC)可以诱导缺血耐受^[31],但上述研究主要是针对持续性大动脉闭塞而非小血管病变的缺血耐受。首都医科大学宣武医院探讨简短重复的肢体远端缺血预处理是否对脑小血管病患者也有类似的保护作用^[32]。该项研究共纳入 17 例脑小血管病患者,双上肢接受 5 个缺血-再灌注周期(2 次/d,连续 1 年)的预处理或假预处理,观察脑血流动力学指标、脑损伤相关指标,进行认知功能和眩晕障碍量表(DHI)评分。结果显示,经肢体远端缺血预处理后,左侧大脑中动脉平均血流速度增快($52.33 \sim 61.34$ cm/s,平均 57.33 cm/s 对 48.83 ~ 58.33 cm/s,平均 51.33 cm/s; $P=0.038$),DHI 评分减少(13 ~ 19 分,平均 18 分对 21 ~ 45 分,平均 34 分; $P=0.043$),脑白质高信号体积减少($2.96 \sim 7.25$ cm³,平均 4.19 cm³对 4.67 ~ 10.95 cm³,平均 6.06 cm³; $P=0.050$)。表明肢体远端缺血预处理可以通过提高大脑中动脉平均血流速度而降低 DHI 评分和减少脑白质高信号,对脑小血管病具有潜在的保护作用,对患者远期功能改善具有积极作用,给未来脑小血管病的治疗提供新的思路。

尽管慢性肾病与脑小血管病有关,但二者之间的关系尚未明确。2016 年,北京大学第一医院对肾

小球滤过率(GFR)与脑小血管病不同亚型的风险进行 Meta 分析,证实肾小球滤过率降低与脑小血管病的风险显著相关,其中,与静息性脑梗死相关性最高($OR = 2.710, 95\% CI: 2.06 \sim 3.56; P = 0.000$),其次为脑微出血($OR = 2.700, 95\% CI: 1.99 \sim 3.67; P = 0.000$)。进一步明确脑小血管病的危险因素^[33]。

八、脑小血管病相关基础与临床研究

基质金属蛋白酶(MMPs)表达变化可以引起血管和血-脑屏障功能障碍。在基因组学研究方面,南京医科大学附属金陵医院探讨基质金属蛋白酶-2和9(MMP-2和MMP-9)单核苷酸多态性(SNP)与脑小血管病风险的关系^[34]。该项研究纳入178例脑小血管病患者,根据Fazekas分级分为孤立性腔隙性梗死(伴或不伴轻度脑白质疏松症,86例)和缺血性脑白质疏松症(中度或重度脑白质疏松症,92例),以及100例性别和年龄相匹配的正常对照者,采用荧光定量法检测MMP-2-1306 T/C和MMP-9-1562 C/T基因型。结果显示,高血压与脑小血管病和缺血性脑白质疏松症显著相关(均 $P < 0.01$);进一步行基因型分析,缺血性脑白质疏松症患者MMP-2-1306 CC基因型频率高于对照组(82.6%对66.0%, $P = 0.009$);调整性别、年龄和血管性危险因素后,Logistic回归分析显示,MMP-2-1306 T/C多态性是缺血性脑白质疏松症的独立危险因素($OR = 2.605, 95\% CI: 1.067 \sim 6.364; P = 0.036$)。

业已证实,S-100B蛋白(S-100B)及其“清道夫”——可溶性糖基化终产物受体(sRAGE)参与各种急性和慢性脑病进程^[35],但其对有出血倾向的脑微出血的影响目前尚不清楚。南京医科大学附属金陵医院探讨脑微出血与血浆S-100B蛋白和可溶性糖基化终产物受体之间的关系^[36]。该项研究纳入147例首次急性腔隙性梗死患者,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血浆S-100B蛋白和可溶性糖基化终产物受体水平,磁敏感加权成像(SWI)计数脑微出血数目,分析血浆S-100B蛋白和可溶性糖基化终产物受体水平与脑微出血部位和数目之间的关系。结果显示,血浆S-100B蛋白水平升高($RR = 4.070, 95\% CI: 3.600 \sim 5.650; P < 0.001$)和可溶性糖基化终产物受体水平降低($RR = 0.340, 95\% CI: 0.250 \sim 0.460; P < 0.001$)与首次急性腔隙性梗死的脑微出血数目独立相关,特别是存在脑深部微出血的患者尤为显著(校正 $OR = 3.650, 95\% CI: 1.990 \sim 6.690$;校正 $OR = 0.230, 95\% CI: 0.120 \sim 0.460$)。

上述研究代表过去3年我国学者在脑静脉系统疾病和脑小血管病领域取得的研究成果,无论是在临床研究还是在基础与临床研究相结合方面,我国学者均取得十分有意义的研究结果,同时也在一定程度上反映出我国脑静脉系统血栓形成和脑小血管病诊断与治疗的研究现状。

参 考 文 献

- [1] Stam J. Thrombosis of the cerebral veins and sinuses. *N Engl J Med*, 2005, 352:1791-1798.
- [2] Bousser MG, Ferro JM. Cerebral venous thrombosis: an update. *Lancet Neurol*, 2007, 6:162-170.
- [3] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, deVeber G, Ferro JM, Tsai FY; American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2011, 42:1158-1192.
- [4] Piazza G. Cerebral venous thrombosis. *Circulation*, 2012, 125:1704-1709.
- [5] Coutinho JM, Zuurbier SM, Stam J. Declining mortality in cerebral venous thrombosis: a systematic review. *Stroke*, 2014, 45:1338-1341.
- [6] Ferro JM, Canhã P, Stam J, Bousser MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*, 2004, 35:664-670.
- [7] Chiewvit P, Piyapittayanan S, Pongvarin N. Cerebral venous thrombosis: diagnosis dilemma. *Neurol Int*, 2011, 3:E13.
- [8] Cerebrovascular Disease Study Group, Chinese Society of Neurology, Chinese Medical Association. Consensus on the diagnosis and treatment of cerebral small vessel disease in China. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2015, 48:838-844. [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. *中华神经科杂志*, 2015, 48:838-844.]
- [9] Boukobza M, Crassard I, Bousser MG, Chabriat H. MR imaging features of isolated cortical vein thrombosis: diagnosis and follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2009, 30:344-348.
- [10] Liang L, Korogi Y, Sugahara T, Ikushima I, Shigematsu Y, Takahashi M, Provenzale JM. Normal structures in the intracranial dural sinuses: delineation with 3D contrast-enhanced magnetization prepared rapid acquisition gradient-echo imaging sequence. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2002, 23:1739-1746.
- [11] Jansen CH, Perera D, Makowski MR, Wiethoff AJ, Phinikaridou A, Razavi RM, Marber MS, Greil GF, Nagel E, Maintz D, Redwood S, Botnar RM. Detection of intracoronary thrombus by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 2011, 124:416-424.
- [12] Tan M, Mol GC, van Rooden CJ, Klok FA, Westerbeek RE, Iglesias Del Sol A, van de Ree MA, de Roos A, Huisman MV. Magnetic resonance direct thrombus imaging differentiates acute recurrent ipsilateral deep vein thrombosis from residual thrombosis. *Blood*, 2014, 124:623-627.
- [13] van Langevelde K, Srúmek A, Vincken PW, van Rooden JK, Rosendaal FR, Cannegieter SC. Finding the origin of pulmonary emboli with a total-body magnetic resonance direct thrombus imaging technique. *Haematologica*, 2013, 98:309-315.
- [14] Moody AR. Magnetic resonance direct thrombus imaging. *J*

- Thromb Haemost, 2003, 1:1403-1409.
- [15] Mugler JP 3rd. Optimized three - dimensional fast - spin - echo MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39:745-767.
- [16] Qiao Y, Steinman DA, Qin Q, Etesami M, Schär M, Astor BC, Wasserman BA. Intracranial arterial wall imaging using three-dimensional high isotropic resolution black blood MRI at 3.0 Tesla. *J Magn Reson Imaging*, 2011, 34:22-30.
- [17] Fan Z, Zhang Z, Chung YC, Weale P, Zuehlsdorff S, Carr J, Li D. Carotid arterial wall MRI at 3T using 3D variable-flip-angle turbo spin-echo (TSE) with flow-sensitive dephasing (FSD). *J Magn Reson Imaging*, 2010, 31:645-654.
- [18] Coutinho JM, Ferro JM, Canhã P, Barinagarrementeria F, Cantú C, Bousser MG, Stam J. Cerebral venous and sinus thrombosis in women. *Stroke*, 2009, 40:2356-2361.
- [19] Meng R, Wang X, Hussain M, Dornbos D 3rd, Meng L, Liu Y, Wu Y, Ning M, Ferdinando SB, Lo EH, Ding Y, Ji X. Evaluation of plasma D - dimer plus fibrinogen in predicting acute CVST. *Int J Stroke*, 2014, 9:166-173.
- [20] Zhen Y, Zhang N, He L, Shen L, Yan K. Mechanical thrombectomy combined with recombinant tissue plasminogen activator thrombolysis in the venous sinus for the treatment of severe cerebral venous sinus thrombosis. *Exp Ther Med*, 2015, 9:1080-1084.
- [21] Li G, Zeng X, Hussain M, Meng R, Liu Y, Yuan K, Sikharam C, Ding Y, Ling F, Ji X. Safety and validity of mechanical thrombectomy and thrombolysis on severe cerebral venous sinus thrombosis. *Neurosurgery*, 2013, 72:730-738.
- [22] Norrving B. Lacunar infarcts: no black holes in the brain are benign. *Pract Neurol*, 2008, 8:222-228.
- [23] Rincon F, Wright CB. Current pathophysiological concepts in cerebral small vessel disease. *Front Aging Neurosci*, 2014, 6:24.
- [24] Sudlow CL, Warlow CP; International Stroke Incidence Collaboration. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. *Stroke*, 1997, 28:491-499.
- [25] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*, 2010, 9:689-701.
- [26] Fang M, Feng C, Xu Y, Hua T, Jin AP, Liu XY. Microbleeds and silent brain infarctions are differently associated with cognitive dysfunction in patients with advanced periventricular leukoaraiosis. *Int J Med Sci*, 2013, 10:1307-1313.
- [27] Guo ZN, Xing Y, Wang S, Ma H, Liu J, Yang Y. Characteristics of dynamic cerebral autoregulation in cerebral small vessel disease: diffuse and sustained. *Sci Rep*, 2015, 5: 15269.
- [28] Yang H, Shen R, Jin Z, Li J, Wu Y, Xu Y, Hua T, Liu X, Huang J. Dilated Virchow - Robin spaces in first - ever lacunar stroke patients: topography and clinical correlations. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25:306-311.
- [29] Huang X, Kang X, Xue J, Kang C, Lv H, Li Z. Evaluation of carotid artery elasticity changes in patients with cerebral small vessel disease. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8:18825-18830.
- [30] Shan Y, Lin J, Xu P, Zeng M, Lin H, Yan H. Association of aortic compliance and brachial endothelial function with cerebral small vessel disease in type 2 diabetes mellitus patients: assessment with high-resolution MRI. *Biomed Res Int*, 2016:ID1609317.
- [31] Hahn CD, Manhiot C, Schmidt MR, Nielsen TT, Redington AN. Remote ischemic per - conditioning: a novel therapy for acute stroke? *Stroke*, 2011, 42:2960-2962.
- [32] Mi T, Yu F, Ji X, Sun Y, Qu D. The interventional effect of remote ischemic preconditioning on cerebral small vessel disease: a pilot randomized clinical trial. *Eur Neurol*, 2016, 76: 28-34.
- [33] Liu Y, Lv P, Jin H, Cui W, Niu C, Zhao M, Fan C, Teng Y, Pan B, Peng Q, Luo J, Zheng L, Huang Y. Association between low estimated glomerular filtration rate and risk of cerebral small - vessel diseases: a meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25:710-716.
- [34] Zhang M, Zhu W, Yun W, Wang Q, Cheng M, Zhang Z, Liu X, Zhou X, Xu G. Correlation of matrix metalloproteinase-2 single nucleotide polymorphisms with the risk of small vessel disease (SVD). *J Neurol Sci*, 2015, 356:61-64.
- [35] Senn R, Elkind MS, Montaner J, Christ - Crain M, Katan M. Potential role of blood biomarkers in the management of nontraumatic intracerebral hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*, 2014, 38:395-409.
- [36] Xiao L, Sun W, Lan W, Xiong Y, Duan Z, Zhang Z, Fan W, Xu L, Xie X, Ma N, Ye R, Xu G, Liu X, Zhu W. Correlation between cerebral microbleeds and S100B/RAGE in acute lacunar stroke patients. *J Neurol Sci*, 2014, 340:208-212.

(收稿日期:2016-10-27)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

词语流畅性测验 Verbal Fluency Test(VFT)

磁共振黑血血栓成像

magnetic resonance black-blood thrombus imaging(MRBTI)

磁共振直接血栓成像

magnetic resonance direct thrombus imaging(MRDTI)

磁敏感加权成像 susceptibility-weighted imaging(SWI)

促甲状腺激素 thyroid stimulating hormone(TSH)

促甲状腺激素释放激素

thyrotropin-releasing hormone(TRH)

大脑后动脉 posterior cerebral artery(PCA)

大脑中动脉 middle cerebral artery(MCA)

单纯疱疹病毒 herpes simplex virus(HSV)

单钠尿酸盐 monosodium urate(MSU)

癫痫持续状态 status epilepticus(SE)

 β -淀粉样蛋白 amyloid β -protein(A β)

淀粉样脑血管病 cerebral amyloid angiopathy(CAA)

动-静脉畸形 arteriovenous malformation(AVM)

动态脑血流自动调节 dynamic cerebral autoregulation(dCA)

短暂性脑缺血发作 transient ischemic attack(TIA)

多发性骨髓瘤癌基因 1

multiple myeloma oncogene 1(MUM1)