

高原地区脑小血管病影像学特征分析

王俊山 赵伟伟 卓玛 陈玉秀 赵玉华 袁晶

【摘要】 目的 总结高原地区脑小血管病影像学标志物分布特征,探究各影像学特征之间的关系以及脑小血管病高负荷的危险因素。**方法** 纳入 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在西藏自治区人民医院诊断与治疗的 131 例脑小血管病患者,均行头部 MRI 检查评估脑白质高信号、腔隙性梗死、脑微出血和扩大的血管周围间隙的严重程度、数目、部位,计算脑小血管病总负荷。Spearman 秩相关分析探究各影像学标志物(脑白质高信号、腔隙性梗死、脑微出血、扩大的血管周围间隙)之间的相关性;单因素和多因素 Logistic 回归分析筛查脑小血管病高负荷的危险因素。**结果** 共 131 例脑小血管病患者根据总负荷评分分为高负荷组(1~4 分,85 例)和低负荷组(0 分,46 例),高负荷组年龄大于($t = -5.410, P = 0.000$)、高血压比例高于($\chi^2 = 14.853, P = 0.000$)低负荷组。高原地区脑小血管病患者脑白质高信号发生率为 95.42% (125/131),腔隙性梗死发生率为 34.35% (45/131)且常见于基底节区,脑微出血以混合型微出血为主(40.54%, 15/37),扩大的血管周围间隙发生率为 54.96% (72/131)。Spearman 偏相关分析显示,脑微出血与脑白质高信号($r_s = 0.255, P = 0.003$)和腔隙性梗死($r_s = 0.289, P = 0.001$)呈正相关。Logistic 回归分析显示,年龄较大($OR = 1.056, 95\%CI: 1.026 \sim 1.088; P = 0.000$)和高血压($OR = 2.482, 95\%CI: 1.071 \sim 5.753; P = 0.034$)是脑小血管病高负荷的危险因素。**结论** 针对高原地区脑小血管病的预防与治疗策略应重视高龄及高血压患者的管理。尽管高原环境可能增加脑小血管病风险,但其具体作用机制尚待进一步研究。

【关键词】 大脑小血管疾病; 磁共振成像; 危险因素; Logistic 模型; 高海拔

Imaging characteristics of cerebral small vessel disease in high-altitude plateau

WANG Jun-shan¹, ZHAO Wei-wei², ZHUO Ma², CHEN Yu-xiu², ZHAO Yu-hua², YUAN Jing¹

¹Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

²Department of Neurology, People's Hospital of Xizang Autonomous Region, Lhasa 850000, Xizang, China

Corresponding authors: YUAN Jing (Email: yuanjing@pumch.cn); ZHAO Yu-hua (Email: drolyang@163.com)

【Abstract】 Objective To analyze the distribution characteristics of imaging biomarkers in cerebral small vessel disease (CSVD) in high-altitude plateau, investigate interrelationships among imaging features, and identify influencing risk factors for high CSVD burden. **Methods** A total of 131 CSVD patients diagnosed and treated at People's Hospital of Xizang Autonomous Region between January 2021 and December 2022 were enrolled. Clinical data were collected, and brain MRI was performed to assess white matter hyperintensity (WMH), lacunar infarcts (LACI), cerebral microbleeds (CMBs), and enlarged perivascular space (EPVS), with subsequent calculation of the total CSVD burden score. The distribution patterns of CSVD imaging markers were analyzed. Spearman rank correlation analysis was used to investigate the association among imaging biomarkers, including WMH, LACI, CMBs and EPVS. Univariate and multivariate Logistic regression analyses were applied to examine risk factors for high CSVD burden. **Results** Total 131 patients with CSVD were divided into high CSVD burden group (1-4 points, $n = 85$) and low CSVD burden group (0 point, $n = 46$) according to total CSVD burden score. Compared to the low CSVD burden group, the high CSVD burden group exhibited significantly older age ($t = -5.410, P = 0.000$) and a higher prevalence of hypertension ($\chi^2 = 14.853, P = 0.000$). Among patients with CSVD in high-

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2025.05.005

基金项目:西藏自治区自然科学基金组团式医学援藏项目[项目编号:XZ2024ZR-ZY022(Z)]

作者单位:100730 中国医学科学院北京协和医学院 北京协和医院神经科(王俊山,袁晶);850000 拉萨,西藏自治区人民医院神经内科(赵伟伟,卓玛,陈玉秀,赵玉华)

通讯作者:袁晶,Email:yuanjing@pumch.cn;赵玉华,Email:drolyang@163.com

altitude plateau, the prevalence of WMH was 95.42% (125/131); LACI accounted for 34.35% (45/131), and were commonly located in the basal ganglia region; CMBs were predominantly of the mixed type (40.54%, 15/37); the prevalence of EPVS was 54.96% (72/131). Spearman rank correlation analysis revealed that CMBs were positively correlated with WMH ($r_s = 0.255$, $P = 0.003$) and LACI ($r_s = 0.289$, $P = 0.001$). Logistic regression analysis revealed that older age ($OR = 1.056$, 95%CI: 1.026–1.088; $P = 0.000$) and hypertension ($OR = 2.482$, 95%CI: 1.071–5.753; $P = 0.034$) were risk factors for high CSVD burden. **Conclusions** Prevention and management strategies for CSVD in these populations should prioritize elderly individuals and hypertensive patients. While high-altitude environment may exacerbate cerebrovascular pathology, their specific mechanistic roles require further investigation.

【Key words】 Cerebral small vessel diseases; Magnetic resonance imaging; Risk factors; Logistic models; Altitude

This study was supported by Xizang Autonomous Region Natural Science Foundation Group Medical Aid Project [No. XZ2024ZR-ZY022 (Z)].

Conflicts of interest: none declared

脑小血管病(CSVD)主要累及脑内小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、小静脉和微静脉,是一组具有多种病因和病理过程的临床综合征^[1]。临床表现可从无症状的影像学改变到合并各种神经功能缺损如认知功能障碍、步态障碍和大小便障碍等^[2]。影像学标志物主要包括脑白质高信号(WMH)、腔隙性梗死(LACI)、脑微出血(CMBs)及扩大的血管周围间隙(EPVS)等^[3-4]。高原地区在医学上定义为海拔>3000 m的地区,寒冷干燥、多风少雨、紫外线强、大气中氧含量和氧分压均低于平原地区且随海拔高度的增加而递减。西藏自治区地处我国青藏高原,平均海拔 ≥ 4000 m,独特的气候特征可能导致脑小血管病的发生发展特点不同于平原地区,其对人类健康的影响越来越受到医学界的瞩目。既往研究显示,与平原地区脑小血管病患者相比,高原地区患者脑白质高信号程度更严重,腔隙性梗死灶较少,但未评估脑微出血分布、脑小血管病总负荷及其影响因素^[5]。基于此,本研究以西藏自治区人民医院近2年诊断与治疗的脑小血管病患者为研究对象,探究高原地区脑小血管病影像学标志物分布特征及其之间的关系以及脑小血管病高负荷的影响因素,以为高原地区脑小血管病患者制定合理的预防策略与治疗方案。

对象与方法

一、研究对象

1. 病例选择 (1)脑小血管病的诊断符合《中国脑小血管病诊治专家共识2021》^[6]的标准,经头部MRI检查显示 ≥ 1 种脑小血管病影像学改变,包括脑白质高信号、腔隙性梗死、脑微出血、扩大的血管周

围间隙;符合STRIVE v1标准(STandards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging)的定义^[3-4]。(2)经血管检查(颈动脉超声、经颅多普勒超声、CTA或MRA等)未发现明显的大血管狭窄(狭窄率>50%)或血管畸形。(3)西藏自治区常住居民。(4)排除缺乏头部MRI或血管资料,或者诊断为炎性脱髓鞘疾病、肿瘤或脑白质营养不良等存在相似影像学改变的其他疾病患者。(5)本研究经西藏自治区人民医院医学伦理委员会审核批准(审批号:ME-TBHP-24-KJ-053)。

2. 一般资料 选择2021年1月至2022年12月在西藏自治区人民医院神经内科门诊或住院治疗的脑小血管病患者共131例,其中,男性86例,女性45例;年龄24~102岁,平均(55.27 ± 17.22)岁;既往有高血压占63.36%(83/131)、高脂血症占8.32%(24/131)、慢性高原红细胞增多症占3.82%(5/131),吸烟占35.11%(46/131)、饮酒占37.40%(49/131);居住地海拔为2729~4714 m,平均为(3674.19 ± 811.45)m。

二、研究方法

1. 临床资料 记录患者性别、年龄、既往史(高血压、高脂血症、慢性高原红细胞增多症、吸烟、饮酒)、居住地海拔,其中慢性高原红细胞增多症定义为,男性血红蛋白 ≥ 210 g/L或女性 ≥ 190 g/L。

2. 脑小血管病总负荷评估 所有患者均行头部MRI(德国Siemens公司或美国GE公司)检查,扫描序列包括T₁WI、T₂WI、FLAIR、DWI及磁敏感加权成像(SWI)。由两位经过培训的神经科医师评估脑小血管病影像学标志物(脑白质高信号、腔隙性梗死、脑微出血、扩大的血管周围间隙)严重程度、数目、

部位,观点不一致时通过协商达成一致。根据各项影像学标志物进行评分,评估脑小血管病总负荷。(1)脑白质高信号:根据病变部位分为脑室旁白质高信号(PWMH)和脑深部白质高信号(DWMH)。采用 Fazekas 评分^[7-8],脑室旁白质高信号分为无病变(0分)、帽状或薄线样病变(1分)、病变呈光滑晕圈(2分)和延伸至脑深部白质(3分);脑深部白质高信号分为无病变(0分)、散在点状病灶(1分)、病灶开始融合(2分)和病灶大片融合(3分);脑室旁 Fazekas 评分 3 分和(或)脑深部 Fazekas 评分 ≥ 2 分,计 1 分。(2)腔隙性梗死:计数直径为 3~15 mm 的腔隙性梗死灶数目, ≥ 1 个计 1 分。(3)脑微出血:分别按照脑叶、脑深部、幕下计数脑微出血灶数目,任意部位 ≥ 1 个计 1 分,并分为单纯脑叶微出血、脑深部/幕下微出血、混合型(脑叶及脑深部/幕下)微出血。(4)扩大的血管周围间隙:根据基底节区扩大的血管周围间隙数目分级(以数目较多的一侧大脑半球为依据),无间隙为 0 级、 ≤ 10 个为 1 级、11~20 个为 2 级、21~40 个为 3 级、 > 40 个为 4 级, ≥ 2 级为血管周围间隙中重度扩大,计 1 分。(5)脑小血管病总负荷:上述影像学标志物的赋分之和,总评分为 4 分,评分越高、总负荷越严重^[9-10]。

3. 统计分析方法 以 G*Power 软件行 Post-hoc 统计效能分析,计算所获统计效能为 86.63%,可以保证现有样本量(131 例)研究结果的可靠性。采用 SAS 9.4 统计软件进行数据处理与分析,计数资料以相对数构成比(%)或率(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;采用 Shapiro-Wilk 检验行正态性检验,呈正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本的 t 检验。影像学标志物(脑白质高信号、腔隙性梗死、脑微出血、扩大的血管周围间隙)之间的相关性采用 Spearman 秩相关分析。脑小血管病高负荷危险因素筛查采用单因素和多因素逐步法 Logistic 回归分析($\alpha_{\text{入}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$)。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

本组有 125 例(95.42%)存在脑白质高信号,其中 122 例(93.13%)存在脑室旁白质高信号、97 例(74.05%)存在脑深部白质高信号;脑室旁 Fazekas 评分 2 分 45 例(34.35%)、3 分 18 例(13.74%),脑深部 Fazekas 评分 2 分 27 例(20.61%)、3 分 24 例(18.32%)。有 45 例(34.35%)存在腔隙性梗死灶,其

表 1 低负荷组与高负荷组患者一般资料的比较

Table 1. Comparison of general data between low and high CSVD burden groups

观察指标	低负荷组 (<i>n</i> = 46)	高负荷组 (<i>n</i> = 85)	χ^2 或 <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
性别[例(%)]			0.095	0.757
男性	31(67.39)	55(64.71)		
女性	15(32.61)	30(35.29)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	45.24 $\pm$ 14.78	60.69 $\pm$ 16.03	-5.410	0.000
高血压[例(%)]	19(41.30)	64(75.29)	14.853	0.000
高脂血症[例(%)]	7(15.22)	17(20.00)	0.456	0.499
慢性高原红细胞增多症[例(%)]	2(4.35)	3(3.53)	—	1.000
吸烟[例(%)]	14(30.43)	32(37.65)	0.681	0.409
饮酒[例(%)]	14(30.43)	35(41.18)	1.471	0.225

—, Fisher's exact probability, Fisher 确切概率法。Two-independent-sample t test for comparison of age, and χ^2 test for comparison of others, 年龄的比较采用两独立样本的 t 检验,其余指标的比较采用 χ^2 检验

表 2 影像学标志物(脑白质高信号、腔隙性梗死、脑微出血、扩大的血管周围间隙)之间的 Spearman 秩相关分析

Table 2. Spearman rank correlation analysis of imaging biomarkers (WMH, LACI, CMBs, EPVS)

变量	r_s 值	<i>P</i> 值
脑微出血与脑白质高信号	0.255	0.003
脑微出血与腔隙性梗死	0.289	0.001
脑微出血与扩大的血管周围间隙	-0.067	0.449
脑白质高信号与腔隙性梗死	0.109	0.217
脑白质高信号与扩大的血管周围间隙	0.049	0.579
腔隙性梗死与扩大的血管周围间隙	-0.121	0.168

中 34 例(75.56%)位于深部基底节区。37 例(28.24%)存在脑微出血灶,其中单纯脑叶微出血和脑深部/幕下微出血各 11 例(29.73%),混合型微出血 15 例(40.54%)。有 72 例(54.96%)存在扩大的血管周围间隙,均为 1 分(1~8 个)。根据脑小血管病总负荷评分分为高负荷组(1~4 分,85 例)和低负荷组(0 分,46 例),与低负荷组相比,高负荷组患者年龄更大($P = 0.000$)、高血压比例更高($P = 0.000$),其余资料组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$, 表 1)。Spearman 秩相关分析显示,脑微出血与脑白质高信号($r_s = 0.255, P = 0.003$)和腔隙性梗死($r_s = 0.289, P = 0.001$)呈正相关,其他影像学标志物之间均无相关性($P > 0.05$, 表 2)。单因素 Logistic 回归分析显示,年龄($P = 0.000$)和高血压($P = 0.000$)是脑小血管病高负荷的影响因素(表 3, 4);将单因素 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的因素纳入多因素

表 5 脑小血管病高负荷相关影响因素的多因素逐步法 Logistic 回归分析						
Table 5. Multivariable stepwise Logistic regression analysis of influencing factors related to high CSVD burden						
变量	<i>b</i>	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	<i>OR</i> 95%CI
年龄	0.055	0.015	13.502	0.000	1.056	1.026 ~ 1.088
高血压	0.909	0.429	4.490	0.034	2.482	1.071 ~ 5.753
常数项	-2.825	0.780	13.105	0.000		

Logistic 回归分析,结果显示,年龄较大($OR = 1.056$, 95%CI: 1.026 ~ 1.088; $P = 0.000$)和高血压($OR = 2.482$, 95%CI: 1.071 ~ 5.753; $P = 0.034$)是脑小血管病高负荷的危险因素(表 5)。

讨 论

本研究系统总结高原地区脑小血管病的影像学特征,结果发现,脑白质高信号是高原地区脑小血管病患者最常见的影像学表现,发生率高达 95.42%(125/131),其中脑室旁 Fazekas 评分 ≥ 2 分占 48.09%(63/131)、脑深部 Fazekas 评分 ≥ 2 分占 38.93%(51/131)。由于脑室旁白质和脑深部白质主

要由穿通动脉供血,这些血管为终末型,缺乏侧支循环,供血量及供氧量远低于灰质,故对脑低灌注异常敏感,易发生缺血性改变。脑组织为维持正常生理活动,具有对氧气高需求和高消耗的特点。在高原地区长期低氧、低气压环境下,血氧饱和度下降,脑组织对缺氧和低灌注更加敏感,导致脑白质细胞间液引流能力下降,有害物质清除能力下降,与脑白质高信号的形成相关^[11]。本研究腔隙性梗死和脑微出血的发生率分别为 34.35%(45/131)和 28.24%(37/131)。腔隙性梗死灶主要分布于侧脑室旁及基底节区,与低海拔地区分布特点相似^[12]。脑微出血以混合型微出血为主占 40.54%(15/37),单纯脑叶微出血及脑深部/幕下微出血各占 29.73%(11/37)。目前认为,脑深部/幕下微出血及混合型微出血与小动脉硬化相关^[13-14],而单纯脑叶微出血则与脑淀粉样血管病(CAA)相关^[15],由于脑组织淀粉样蛋白沉积、小动脉硬化或二者兼有,导致血管壁增厚、重构、血脑屏障破坏,此为脑微出血的主要发生机制^[13]。

本研究 Spearman 秩相关分析显示,脑微出血与脑白质高信号和腔隙性梗死呈正相关关系。一项针对中国脑小血管病患者的研究显示,脑微出血与脑室旁白质高信号($r = 0.347$, $P < 0.01$)和脑深部白质高信号($r = 0.314$, $P < 0.01$)均呈正相关关系^[16]。基于社区人群的队列研究也发现,尽管脑微出血主要造成局灶性脑损伤,但其与更广泛的脑白质微结构异常相关^[17]。脑微出血与腔隙性梗死之间可能由于脑小血管闭塞及管壁破坏而存在共同的损伤机制^[18]。然而本研究并未发现扩大的血管周围间隙与其他影像学标志物之间,以及脑白质高信号与腔隙性梗死之间存在相关性,提示不同影像学标志物可能代表脑小血管病的不同病理过程,通过不同机制造成脑损伤。平原地区脑小血管病的发生与小血管和微血管结构损伤、血管内皮功能障碍、炎症、氧化应激等机制相关,年龄增大、高血压、脑淀粉样血管病可能加重这一过程^[19];而高原地区的长期低氧、低气压环境更易诱发氧化应激和炎症反应,加重血管内皮损伤和血脑屏障破坏,导致更严重的小血管病变^[20]。

本研究 Logistic 回归分析显示,年龄较大和高血压是高原地区脑小血管病高负荷的危险因素,与既往平原地区研究结果相一致^[21]。随着年龄增长,小血管结构发生退行性变,如管壁增厚、弹性下降,但

年龄增长是不可调节因素。从可调节因素看,高原地区居民由于长期处于低氧环境,往往出现血压升高和高原红细胞增多等代偿性反应,这些适应性变化虽可改善氧气输送,但也可能增加血液黏稠度和血管负荷^[22-23]。本研究脑小血管病患者高血压比例达 63.36%(83/131),且是脑小血管病高负荷的危险因素,提示高血压仍是重点预防与治疗目标。我国流行病学调查显示,高原地区人群高血压患病率为 31%~33%,超过全国平均水平^[23-24],其高血压发生机制与平原地区有所不同,可能涉及交感神经兴奋性和脑血流自动调节(CA)适应性改变,高原地区低氧环境和适应机制可能改变高血压的影响方式和脑血管病变的进程^[25]。本研究所纳入的慢性高原红细胞增多症因素虽是高原地区特征性血液改变,但 Logistic 回归分析并未得出其是脑小血管病高负荷的危险因素,提示可能存在其他尚未明确的机制造成慢性小血管损伤,如血管内皮损伤、炎症或凝血因子变化,或者是年龄增大和高血压基础上造成小血管叠加损伤,尚待进一步研究。

综上所述,本研究总结我国高原地区脑小血管病的影像学特征并筛查脑小血管病高负荷的危险因素,为高原地区脑小血管病的预防与管理提供了重要参考。由于高血压是主要的可调节危险因素,因此针对高龄和高血压患者的早期干预尤为重要。血压控制作为预防与治疗的核心策略,尤其在高原地区中需更严格的管理。此外,高原地区居民因长期暴露于低氧、低气压环境,可能存在更大的脑小血管病风险,因此应加强对高危人群的早期筛查和定期随访。然而,本研究为回顾性研究,样本量较小,可能导致结果存在偏倚;由于缺乏长期随访数据,无法评估影像学标志物的动态变化和进展,未来尚待开展更大规模的多中心、前瞻性研究,以更全面揭示高原地区脑小血管病的发病机制和干预策略,为高原地区人群制定更具针对性的预防与治疗策略。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Markus HS, de Leeuw FE. Cerebral small vessel disease: recent advances and future directions[J]. *Int J Stroke*, 2023, 18:4-14.
- [2] Chojdak-Lukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, Paradowski B. Cerebral small vessel disease: a review[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2021, 30:349-356.
- [3] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, Lindley RI, O'Brien JT, Barkhof F, Benavente OR, Black SE, Brayne C, Breteler M, Chabriat H, Decarli C, de Leeuw FE, Doubal F, Duering M, Fox NC, Greenberg S, Hachinski V, Kilimann I, Mok V, Oostenbrugge RV, Pantoni L, Speck O, Stephan BC, Teipel S, Viswanathan A, Werring D, Chen C, Smith C, van Buchem M, Norrving B, Gorelick PB, Dichgans M; STRIVE v1. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12:822-838.
- [4] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, Chen C, Cordonnier C, de Leeuw FE, Debbete S, Frayne R, Jouvent E, Rost NS, Ter Telgte A, Al-Shahi Salman R, Backes WH, Bae HJ, Brown R, Chabriat H, De Luca A, Decarli C, Dewenter A, Doubal FN, Ewers M, Field TS, Ganesh A, Greenberg S, Helmer KG, Hilal S, Jochems ACC, Jokinen H, Kuijff H, Lam BYK, Leberberg J, MacIntosh BJ, Maillard P, Mok VCT, Pantoni L, Rudilosso S, Satizabal CL, Schirmer MD, Schmidt R, Smith C, Staals J, Thrippleton MJ, van Veluw SJ, Vemuri P, Wang Y, Werring D, Zedde M, Akinyemi RO, Del Brutto OH, Markus HS, Zhu YC, Smith EE, Dichgans M, Wardlaw JM. Neuroimaging standards for research into small vessel disease: advances since 2013[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22:602-618.
- [5] Shu J, Fei W, Zhang J, Li F, Hao Y, Ding Z, Tseyang, Drolma, Ji S, Zhao W, Hu Y, Sun W, Huang Y, Zhao Y, Zhang W. Cerebral small-vessel disease at high altitude: a comparison of patients from plateau and plain[J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1086476.
- [6] Chinese Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Cerebral Small Vessel Disease Writing Group, Cerebral Small Vessel Disease Professional Committee, Chinese Research Hospital Association. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of cerebral small vessel disease 2021[J]. *Zhongguo Zu Zhong Za Zhi*, 2021, 16:716-726.[中国研究型医院学会脑小血管病专业委员会《中国脑小血管病诊治专家共识》编写组. 中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16:716-726.]
- [7] Pan XJ, Xing YQ, Liu YM. Imaging scoring methods for cerebral small vessel disease[J]. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2023, 23:633-637.[潘希娟, 邢英琦, 刘玉梅. 脑小血管病影像学评分方法[J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2023, 23:633-637.]
- [8] Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, Hurtig HI, Zimmerman RA. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1987, 149:351-356.
- [9] Staals J, Makin SD, Doubal F, Dennis MS, Wardlaw JM. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden[J]. *Neurology*, 2014, 83:1228-1234.
- [10] Kim JM, Park KY, Kim HR, Ahn HY, Pantoni L, Park MS, Han SH, Jung HB, Bae J. Association of bone mineral density to cerebral small vessel disease burden[J]. *Neurology*, 2021, 96: e1290-e1300.
- [11] MacGregor Sharp M, Saito S, Keable A, Gatherer M, Aldea R, Agarwal N, Simpson JE, Wharton SB, Weller RO, Carare RO. Demonstrating a reduced capacity for removal of fluid from cerebral white matter and hypoxia in areas of white matter hyperintensity associated with age and dementia[J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2020, 8:131.
- [12] Yang Y, Cai X, Zhou M, Chen Y, Pi J, Zhao M, Shi Y, Wang S, Jing J, Chen W, Meng X, Wang Y, Pan Y, Wang Y. Prevalence and risk factors of cerebral small vessel disease from a population-based cohort in China[J]. *Neuroepidemiology*, 2023, 57:413-422.
- [13] Jolink WMT, van Veluw SJ, Zwanenburg JJM, Rozemuller AJM,

- van Hecke W, Frosch MP, Baeskaï BJ, Rinkel GJE, Greenberg SM, Klijn CJM. Histopathology of cerebral microinfarcts and microbleeds in spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Transl Stroke Res*, 2023, 14:174-184.
- [14] Pasi M, Charidimou A, Boulouis G, Auriel E, Ayres A, Schwab KM, Goldstein JN, Rosand J, Viswanathan A, Pantoni L, Greenberg SM, Gurol ME. Mixed-location cerebral hemorrhage/microbleeds: underlying microangiopathy and recurrence risk [J]. *Neurology*, 2018, 90:e119-e126.
- [15] Charidimou A, Boulouis G, Frosch MP, Baron JC, Pasi M, Albucher JF, Banerjee G, Barbato C, Bonneville F, Brandner S, Calviere L, Caparros F, Casolla B, Cordonnier C, Delisle MB, Deramecourt V, Dichgans M, Gokcal E, Herms J, Hernandez-Guillamon M, Jäger HR, Jaunmuktane Z, Linn J, Martinez-Ramirez S, Martínez-Súez E, Mawrin C, Montaner J, Moulin S, Olivot JM, Piazza F, Puy L, Raposo N, Rodrigues MA, Roeber S, Romero JR, Samarasekera N, Schneider JA, Schreiber S, Schreiber F, Schwall C, Smith C, Szalardy L, Varlet P, Viguier A, Wardlaw JM, Warren A, Wollenweber FA, Zedde M, van Buchem MA, Gurol ME, Viswanathan A, Al-Shahi Salman R, Smith EE, Werring DJ, Greenberg SM. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI - neuropathology diagnostic accuracy study [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21:714-725.
- [16] Gao Z, Wang W, Wang Z, Zhao X, Shang Y, Guo Y, Gong M, Yang L, Shi X, Xu X, An N, Wu W. Cerebral microbleeds are associated with deep white matter hyperintensities, but only in hypertensive patients[J]. *PLoS One*, 2014, 9:e91637.
- [17] Liu JY, Zhou YJ, Zhai FF, Han F, Zhou LX, Ni J, Yao M, Zhang S, Jin Z, Cui L, Zhu YC. Cerebral microbleeds are associated with loss of white matter integrity [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2020, 41:1397-1404.
- [18] Chen X, Wang J, Shan Y, Cai W, Liu S, Hu M, Liao S, Huang X, Zhang B, Wang Y, Lu Z. Cerebral small vessel disease: neuroimaging markers and clinical implication [J]. *J Neurol*, 2019, 266:2347-2362.
- [19] Csiszar A, Ungvari A, Patai R, Gulej R, Yabluchanskiy A, Benyo Z, Kovacs I, Sotonyi P, Kirkpatrick AC, Prodan CI, Liotta EM, Zhang XA, Toth P, Tarantini S, Sorond FA, Ungvari Z. Atherosclerotic burden and cerebral small vessel disease: exploring the link through microvascular aging and cerebral microhemorrhages[J]. *Geroscience*, 2024, 46:5103-5132.
- [20] Li X, Zhang J, Liu G, Wu G, Wang R, Zhang J. High altitude hypoxia and oxidative stress: the new hope brought by free radical scavengers[J]. *Life Sci*, 2024, 336:122319.
- [21] Han F, Zhang DD, Zhai FF, Xue J, Zhang JT, Yan S, Zhou LX, Ni J, Yao M, Yang M, Li ML, Jin ZY, Dai Q, Zhang SY, Cui LY, Zhu YC. Association between large artery stenosis, cerebral small vessel disease and risk of ischemic stroke [J]. *Sci China Life Sci*, 2021, 64:1473-1480.
- [22] Champigneulle B, Hanco I, Hamard E, Doutreleau S, Furian M, Brugniaux JV, Bailly S, Vergès S. Excessive erythrocytosis and chronic mountain sickness in the highest city in the world: a longitudinal study[J]. *Chest*, 2022, 161:1338-1342.
- [23] Zhang X, Zhang Z, Ye R, Meng Q, Chen X. Prevalence of hypertension and its relationship with altitude in highland areas: a systematic review and meta - analysis [J]. *Hypertens Res*, 2022, 45:1225-1239.
- [24] Peng W, Li K, Yan AF, Shi Z, Zhang J, Cheskin LJ, Hussain A, Wang Y. Prevalence, management, and associated factors of obesity, hypertension, and diabetes in Tibetan population compared with China overall [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19:8787.
- [25] Huang X, Zhou Z, Liu J, Song W, Chen Y, Liu Y, Zhang M, Dai W, Yi Y, Zhao S. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among China's Sichuan Tibetan population: a cross - sectional study [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2016, 38:457-463.

(收稿日期:2025-04-21)

(本文编辑:许畅)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(二)

高密度脂蛋白胆固醇

high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)

高迁移率族蛋白 1 high-mobility group box 1(HMGB1)

高原红细胞增多症 high altitude polycythemia(HAPC)

功能性步行分级量表

Functional Ambulation Category Scale(FAC)

谷胱甘肽过氧化物酶 glutathione peroxidase(GSH-Px)

CT灌注成像 CT perfusion imaging(CTP)

光密度 optical density(OD)

国际标准化组织 International Standard Organized(ISO)

国际动脉粥样硬化学会

International Atherosclerosis Society(IAS)

核苷酸结合寡聚化结构域

nucleotide-binding oligomerization domain containing (NOD)

核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3

nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor

protein 3(NLRP3)

核因子 E2 相关因子 2

nuclear factor-erythroid 2-related factor 2(Nrf2)

核因子-κB nuclear factor-kappa B(NF-κB)

红细胞生成素 erythropoietin(EPO)

肌酐 creatinine(Cr)

基质金属蛋白酶 matrix metalloproteinases(MMPs)

极低密度脂蛋白 very low-density lipoprotein(VLDL)

胶质纤维酸性蛋白 glial fibrillary acidic protein(GFAP)

经颅多普勒超声 transcranial Doppler ultrasonography(TCD)

经皮血管内成形术和支架植入术

percutaneous transluminal angioplasty and stenting(PTAS)

经食管超声心动图 transesophageal echocardiography(TEE)

经食管超声心动图声学造影

transesophageal echocardiography contrast-enhanced acoustics(cTEE)

经胸超声心动图 transthoracic echocardiography(TTE)