

文章编号:1003-2754(2024)03-0259-05

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2024.0051



论著与经验总结

不同脑小血管病负荷合并自发性高血压 脑出血临床特征及预后相关性研究

郑占军^{1,2}, 赵性泉¹

摘要: **目的** 探讨不同脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)负荷合并自发性高血压脑出血的临床特征及预后关系。**方法** 回顾性分析 2017 年 9 月—2021 年 8 月于河北燕达医院就诊的发病 3 d 内住院的高血压脑出血患者的临床资料。根据患者入院时头部 CT 检查结果计算血肿的体积,根据入院后头部 MRI 结果,评价脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)、腔隙(lacune, LA)、扩大的血管周围间隙(enlarged perivascular space, ePVs)、脑微出血(cerebral microbleed, CMBs)的严重程度,并计算 CSVD 总评分。分析不同脑小血管病负荷合并自发性高血压脑出血临床特征及预后相关性。**结果** 最终共纳入 113 例脑出血患者,其中男性 69 例,女性 44 例。平均年龄(61.89±12.47)岁。在单因素线性回归分析中,性别、收缩压与出血量相关,而 CVSD 总评分与出血量不相关。单因素线性回归分析提示,高血压、既往颅内出血史、CVSD 总评分与入院时 NIHSS 评分相关,多元 Logistic 回归分析显示高血压、既往颅内出血史、CVSD 总评分是入院时高 NIHSS 评分的独立危险因素。单因素线性回归分析提示,糖尿病、吸烟史、CVSD 总评分与出院 90 d 时 MRS 评分相关,多元 Logistic 回归分析显示糖尿病、吸烟史、CVSD 总评分是预后不良的独立危险因素。**结论** CSVD 的总评分越高,不良功能预后发生率越高,入院时的 NIHSS 评分越高。

关键词: 高血压脑出血; 脑小血管病负荷; 临床特征; 预后

中图分类号: R743.3 **文献标识码:** A

Clinical features of spontaneous hypertensive intracerebral hemorrhage with different loads of cerebral small vessel disease and their association with prognosis ZHENG Zhanjun, ZHAO Xingquan. (Department of Vascular Neurology, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical features of spontaneous hypertensive intracerebral hemorrhage with different loads of cerebral small vessel disease (CSVD) and their association with prognosis. **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of the patients with hypertensive intracerebral hemorrhage who were hospitalized within 3 days after onset in Hebei Yanda Hospital from September 2017 to August 2021. Hematoma volume was calculated based on head CT scan results on admission; the severity of white matter hyperintensity, lacunae, enlarged perivascular spaces, and cerebral microbleeds was evaluated based on head MRI results after admission, and total CSVD score was calculated. The clinical features of spontaneous hypertensive intracerebral hemorrhage with different loads of CSVD and their association with prognosis were analyzed. **Results** A total of 113 patients with cerebral hemorrhage were included, among whom there were 69 male patients and 44 female patients, with a mean age of (61.89±12.47) years. The univariate linear regression analysis showed that sex and systolic blood pressure were associated with bleeding volume, while total CVSD score was not associated with bleeding volume. The univariate linear regression analysis showed that hypertension, history of intracranial hemorrhage, and total CVSD score were associated with NIHSS score on admission, and the multivariate logistic regression analysis showed that hypertension, history of intracranial hemorrhage, and total CVSD score were independent risk factors for high NIHSS score on admission. The univariate linear regression analysis showed that diabetes, smoking history, and total CVSD score were associated with MRS score on day 90 after discharge, and the multivariate logistic regression analysis showed that diabetes, smoking history, and total CVSD score were independent risk factors for poor prognosis. **Conclusion** The increase in total CSVD score may lead to the increases in the incidence rate of poor functional prognosis and NIHSS score on admission.

Key words: Hypertensive intracerebral hemorrhage; Load of cerebral small vessel disease; Clinical features; Prognosis

收稿日期:2023-01-11;修订日期:2023-07-10

基金项目:河北省廊坊市科技支撑计划项目

作者单位:(1. 首都医科大学附属北京天坛医院神经病学中心血管神经病学学科,北京 100070; 2. 河北燕达医院神经内科,河北 廊坊 065201)

通信作者:赵性泉, E-mail: zxq@vip.163.com; 郑占军, E-mail: jiefangjun263@163.com

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是由多种病因影响脑小动脉、微小动脉、小静脉、毛细血管所导致的一系列临床、影像综合征,其神经影像学特征包括:近期皮质下小梗死、腔隙、脑白质高信号、脑微出血、扩大的血管周围间隙和脑萎缩^[1],其重要的危险因素包括:年龄、高血压^[2,3],CSVD的发病率随年龄的增长而增加。而脑出血在中国的老年人群中也有较高的发病率,在脑卒中各亚型中的发病率位居第二位,仅次于急性缺血性脑卒中^[4]。

本研究通过流行病学的研究方法,探讨不同脑小血管病负荷合并自发性高血压脑出血临床特征及预后,为临床上治疗决策的选择,提升患者预后提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集2017年9月—2021年8月于河北燕达医院就诊的发病3 d内住院的脑出血患者。

纳入标准:(1)符合高血压性脑出血的定义,既往有明确的高血压病史,突然发生在基底节区、丘脑、脑干或小脑等部位的脑实质出血,需要排除颅脑外伤、脑血管畸形、凝血功能异常、血液系统疾病、其他系统性疾病及肿瘤性疾病引起的继发性脑出血^[5]。(2)脑小血管病的诊断符合国际血管改变神经影像学报告标准(STRIVE)。(3)急性起病(发病到入院时间 ≤ 3 d),且入院时均完善头部CT证实为脑出血。(4)入组年龄需大于18岁。(5)患者及家属知情,并签署同意书。

排除标准:(1)蛛网膜下腔出血、颅内肿瘤、颅内动脉瘤、脑梗死后出血转化、烟雾病、肝肾衰竭、抗凝、抗血小板、活血化瘀药物使用等所致继发性脑出血;出血部位位于脑叶;出血破入脑室或蛛网膜下腔;溶栓所致继发性脑出血。(2)发病前改良Rankin量表(mRS)评分 >2 分或者既往严重躯体疾病,或者严重合并症,影响预后评估。(3)妊娠妇女,哺乳期妇女。(4)合并严重的心脏病、肺疾病及精神病者。(5)就诊时出现呼吸、循环衰竭或生命体征不平稳者;病情较重无法进行试验者。(6)剔除病史不明确者。(7)研究者认为不适合入组的其他情况。

1.2 研究方法

1.2.1 收集临床资料 患者的临床资料,包括既往病史、吸烟史、饮酒史、年龄、性别、入院时血压、入院时的NIHSS评分、3个月随访时的MRS评分等;实验室抽血化验结果,包括白细胞总计数、肝功能、肾功能、血小板计数、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血酶原时间(APTT)、国际标准化比率(INR)、空腹血糖等;影

学检查结果,包括发病后3 d内的头部CT检查结果及入院后完善的头部核磁共振(MRI)检查结果。

1.2.2 血肿体积评估 采用多田公式法^[6]计算血肿体积(mL): $V=(A \times B \times C)/2$ 。首先确定血肿在颅内的最大面积切面;A代表最大切面的最长径(cm);B代表与A垂直的最长径(cm);C代表血肿高度,通过CT扫描层厚与涉及出血层面的层数相乘得到。影像学资料由2位经验丰富且经过系统培训的影像科副主任医师以上职称人员联合评估。

1.2.3 脑小血管病的影像学标准物评估 应用美国GE 磁共振成像系统(3.0T)进行头部MRI扫描(扫描序列包括: T_1WI 、 T_2WI 、FLAIR、DWI和SWAN序列),并记录腔隙、扩大的血管周围间隙、脑微出血个数和脑白质高信号的严重程度。

CSVD的MRI评分细则:(1)侧脑室旁白质高信号3分或脑深部白质高信号 ≥ 2 分计1分(注:脑室旁高信号评分,0分无病变,1分帽状或者铅笔样薄层病变,2分病变呈光滑的晕圈,3分不规则的脑室旁高信号,延伸到深部白质。深部白质信号,0分无病变,1分点状病变,2分病变开始融合,3分病变大面积融合);(2)腔梗 ≥ 1 个计1分;(3)深部微出血 ≥ 1 个计1分;(4)基底节区EPVS >10 个计1分。

关于CSVD总体负荷评价,采用目前较为常用的Staals等^[7]提出的评分方法,包括以下4种影像学标志:腔隙性脑梗死、脑白质高信号、脑微出血和扩大的血管周围间隙,每项赋值1分,总分为4分。

1.3 治疗

全部入选的患者皆参照2019版《中国脑出血诊治指南》的标准给予规范化的治疗。

1.4 统计学分析

应用SPSS 22.0统计学软件分析数据。用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述满足正态分布的计量资料;用中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 描述非正态分布的计量资料。定性资料用例数和百分比表示。应用单因素线性回归分析各因素与NIHSS评分、MRS评分的关系。单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量,纳入多元Logistic回归分析中。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

共收集了114例患者的临床资料,因CVSD总评分为4分的患者仅有1例,故未纳入统计分析。入组患者113例,其中男性69例,女性44例。平均年龄 (61.89 ± 12.47) 岁。所入组的113例患者均患有高血压疾病,其中69例患者(61.6%)仅患有高血压,18例患者(15.9%)患有高血压合并糖尿病,14例患者(12.40%)患有高血压合并脑梗死,2例患者(1.77%)同时患有高血压、糖尿病、脑梗死、心脏病

和颅内出血。32 例患者(28.07%)具有抽烟的不良生活习惯,21 例患者(18.42%)有饮酒的不良嗜好。CVSD 总评分:0 分 11 例(9.65%),1 分 47 例(41.23%),2 分 39 例(34.21%),3 分 16 例(14.02%),4 分 1 例(0.88%)。入组患者的详细数据见表 1。

表 1 入组患者基本情况

项目	数值
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.89 $\pm$ 12.47
收缩压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	158.10 $\pm$ 25.38
舒张压($\bar{x}\pm s$,mmHg)	93.08 $\pm$ 16.55
白细胞计数($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	8.00 $\pm$ 2.58
低密度脂蛋白($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.71 $\pm$ 0.73
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	7.60 $\pm$ 2.77
谷草转氨酶($\bar{x}\pm s$,U/L)	22.81 $\pm$ 12.99
谷丙转氨酶($\bar{x}\pm s$,U/L)	26.43 $\pm$ 17.28
尿素($\bar{x}\pm s$,U/L)	6.02 $\pm$ 6.71
肌酐($\bar{x}\pm s$, μ mol/L)	77.18 $\pm$ 40.63
国际标准化比值 INR($\bar{x}\pm s$)	1.89 $\pm$ 9.37
血小板计数($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9/L$)	210.70 $\pm$ 57.43
凝血酶原时间($\bar{x}\pm s$,s)	11.40 $\pm$ 1.01
活化部分凝血酶原时间($\bar{x}\pm s$,s)	28.09 $\pm$ 3.31
高血压[例(%)]	113(100%)
糖尿病[例(%)]	25(22.1%)
脑梗死[例(%)]	18(15.9%)
心脏病[例(%)]	8(7.1%)
颅内出血史[例(%)]	4(3.5%)
吸烟[例(%)]	32(28.3%)
饮酒[例(%)]	21(18.6%)
出血量[$M(P_{25},P_{75})$,ml]	10.08(5.49,16.98)
NIHSS 评分[$M(P_{25},P_{75})$,分]	11(6,16)
90 d MRS 评分 0~2 分[例(%)]	62(47.9)
CVSD 总评分 0~1 分[例(%)]	58(51.3%)
CVSD 总评分 2~3 分[例(%)]	55(48.7%)

2.2 不同因素与 NIHSS 评分的关系
单因素线性回归分析提示,既往高血压史、既往颅内出血史、CVSD 总评分与入院时 NIHSS 评分相关(见表 2),多元 Logistic 回归分析显示高血压、既往颅内出血史、CVSD 总评分是入院时高 NIHSS 评分的独立危险因素(见表 3)。

2.3 不同因素与 MRS 评分的关系
单因素线性回归分析提示,既往糖尿病、合并吸烟史、CVSD 总评分与出院 90 d 时 MRS 评分相关(见表 4),多元 Logistic 回归分析显示糖尿病、吸烟史、CVSD 总评分是预后不良的独立危险因素(见表 5)。

2.4 不同因素与出血量的关系
在单因素线性回归分析中,性别、收缩

表 2 NIHSS 评分的单因素线性回归分析

变量	入院时 NIHSS 评分		
	β 值	(95%CI)	P 值
性别	0.07	0.94~1.21	0.32
年龄	-0.01	0.86~1.14	0.93
高血压	0.19	1.06~1.38	0.01
糖尿病	0.03	0.91~1.18	0.59
吸烟	-0.04	0.83~1.12	0.61
饮酒	0.04	0.91~1.20	0.51
颅内出血史	-0.15	0.76~0.97	0.02
脑梗死	0.07	0.97~1.20	0.23
心脏病	0.02	0.92~1.13	0.71
收缩压	-0.05	0.80~1.13	0.56
舒张压	-0.02	0.82~1.17	0.79
白细胞	-0.01	0.87~1.13	0.91
LDL-C	0.04	0.94~1.15	0.48
血糖	0.05	0.93~1.19	0.46
AST	0.08	0.93~1.25	0.31
ALT	-0.01	0.85~1.14	0.84
尿素	0.02	0.91~1.15	0.75
肌酐	-0.01	0.88~1.10	0.81
凝血(INR)	-0.07	0.84~1.04	0.20
血小板	-0.09	0.82~1.02	0.09
PT	0.04	0.92~1.17	0.51
APTT	0.09	0.98~1.23	0.11
CVSD 总评分	-0.24	0.65~1.04	0.01

表 3 影响 NIHSS 评分的多因素分析

变量	β 值	Wald	OR	95%CI	P 值
高血压	0.82	4.63	1.21	1.01~1.46	0.04
颅内出血史	0.61	4.93	1.61	1.06~2.47	0.03
CVSD 总评分	0.75	7.90	5.71	1.67~19.6	0.01

压与出血量相关,而 CVSD 总评分与出血量不相关(见表 6)。

3 讨论

很多脑小血管病患者合并多个影像学特征。近些年来提出了“总小血管病评分”的概念(也称总体负荷),它将脑小血管病的各种影像学标志分别给予量化、赋分,而后计算总分数。CSVD 总体负荷评分可近似定量的对脑小血管病的病情进行评估,和单一的影像标记物相比,CSVD 评分对卒中患者的临床意义更大。

CSVD 的总体负荷与自发性脑出血的临床相关性越来越受到关注,国内张燕等^[8]探讨了血肿体积与脑小血管病亚型及总负荷的关系,其研究发现,脑小血管病总负荷评分与 24 h 血肿体积不相关,与 3~5 d 血肿体积、10~14 d 血肿体积呈负相关。

表4 90 d MRS评分的单因素线性回归分析

变量	90 d MRS评分			
	β 值	(95%CI)		P值
性别	-0.15	0.71	1.13	0.11
年龄	0.12	0.91	1.03	0.27
高血压	-0.05	0.82	1.38	0.48
糖尿病	0.19	1.01	1.09	0.04
吸烟	-0.23	0.64	1.45	0.03
饮酒	0.15	0.95	0.99	0.13
颅内出血史	0.09	0.91	1.42	0.31
脑梗死	-0.03	0.82	1.32	0.71
心脏病	-0.03	0.83	1.15	0.67
收缩压	-0.10	0.70	1.13	0.41
舒张压	0.11	0.86	1.16	0.40
白细胞	0.01	0.83	1.45	0.90
LDL-C	-0.11	0.78	1.24	0.16
血糖	-0.02	0.82	1.04	0.82
AST	0.12	0.89	1.17	0.31
ALT	-0.10	0.73	1.39	0.32
尿素	0.012	0.86	1.11	0.83
肌酐	-0.05	0.81	1.21	0.51
凝血(INR)	0.03	0.88	1.11	0.75
血小板	0.02	0.86	1.20	0.85
PT	-0.05	0.79	1.19	0.58
APTT	0.03	0.87	1.14	0.73
CVSD总评分	0.43	1.14	1.26	0.01

表5 影响患者90 d预后的多因素分析

变量	β 值	Wald	OR	95%CI	P值
糖尿病	1.05	5.19	0.46	0.28~0.80	0.02
吸烟	0.68	5.67	0.42	0.23~0.62	0.02
CVSD总评分	0.77	4.89	0.73	0.41~0.97	0.03

在应用偏相关分析校正年龄、平均动脉压、入院GCS评分、入院NIHSS评分后,总评分与24 h、3~5 d、10~14 d血肿体积均不相关。在MISTIE研究和ATACH-2研究的二次分析中也发现脑白质病变的严重程度并不增加血肿扩大的风险^[9,10]。

本研究也未发现CSVD的总负荷与血肿体积存在相关性。且笔者认为,血肿体积在评价临床方面具有一定的局限性,位于不同部位的相同体积的血肿,其临床症状可能千差万别。

近些年来,国外一些关于脑小血管病负荷对脑出血患者转归的研究结果陆续报道。Lioutas^[11,12]的研究发现CSVD总体负荷评分与自发脑出血患者3个月时的预后存在相关性,CSVD总体负荷评分越高,脑出血患者3个月时的预后越差,并且还发现,CSVD评分越高,脑出血的临床症状越重。在

表6 出血量的单因素线性回归分析

变量	颅内出血量			
	β 值	(95%CI)		P值
性别	-0.13	0.78	0.99	0.03
年龄	0.08	0.94	1.23	0.27
高血压	-0.05	0.87	1.05	0.31
糖尿病	-0.01	0.88	1.12	0.91
吸烟	-0.13	0.76	1.01	0.07
饮酒	0.04	0.92	1.19	0.51
颅内出血史	-0.03	0.87	1.10	0.66
脑梗死	-0.01	0.88	1.10	0.82
心脏病	0.01	0.92	1.12	0.77
收缩压	0.17	1.02	1.38	0.02
舒张压	0.09	0.93	1.30	0.27
白细胞	-0.12	0.78	1.01	0.06
LDL-C	0.04	0.94	1.15	0.42
血糖	0.01	0.89	1.14	0.86
AST	0.03	0.89	1.19	0.72
ALT	0.01	0.87	1.15	0.98
尿素	-0.06	0.84	1.05	0.29
肌酐	-0.01	0.89	1.10	0.82
凝血(INR)	0.09	0.99	1.21	0.08
血小板	0.03	0.93	1.14	0.56
PT	-0.05	0.85	1.07	0.39
APTT	0.08	0.97	1.21	0.17
CVSD总评分	-0.18	0.68	1.02	0.08

Kimura等^[13]研究中,调整年龄、性别、卒中史、慢性病等因素后,CSVD总评分可能与脑出血预后不良相关,在65岁以上的人群中,CSVD评分与不良结局相关。Xu等^[14]研究也发现,在原发性脑出血患者中,CSVD评分与功能结局不良相关。这些研究都表明,CSVD的总评分越高,临床上的不良功能预后发生率更高,与本研究的结论基本是相同的。上述这些研究,多从临床预后的角度分析二者间的潜在关系,在临床特征方面,未做过多的论述。本研究发现评分越高的患者,其入院时的NIHSS评分越高,差异具有统计学意义,这与Lioutas等研究结果一致。推测其原因可能为小血管病负荷越高的患者,脑组织潜在的损伤越严重、血脑屏障破坏更广泛,临床症状更严重。

脑小血管病的发病机制比较复杂,公认的机制包括长期、慢性脑组织缺血缺氧与低灌注、内皮细胞功能障碍及血脑屏障破坏、组织间液回流障碍、炎症反应和遗传因素等。合并白质病变的患者,由于小动脉管壁硬化、血管内皮细胞功能障碍、脑白质结构疏松,脑组织的密度降低,进而导致大脑结构完整性破坏,进而导致血肿的发生和血肿扩大^[15,16]。另有

研究者推测,有微出血的患者,颅内血管壁更脆弱,易破裂,从而增加血肿发生、扩大的风险^[17]。扩大的血管周围间隙其发生机制推测可能为,因血脑屏障功能障碍、动脉壁硬化或内皮细胞断开可能导致血管周围间隙扩大,并可以累及脑内小胶质细胞和血管周围的巨噬细胞^[18]。血管周围巨噬细胞是位于血管周围间隙中的常驻脑巨噬细胞的一个特定群体,在与高血压相关的神经血管性认知障碍中具有致病作用,可生产大量的氧自由基,并且可能导致血脑屏障的破坏^[19]。

阐明脑小血管病影像学标志物合并自发性高血压脑出血的临床特征、不良预后发生率,能使我们在临床工作中有针对性关注这一高危群体,做好行之有效的一级预防,尽量避免出血事件的发生,降低死亡率和致残率,减轻社会和家庭负担。

本研究的局限性:(1)所入组患者大多经内科治疗,涉及外科治疗的较少;(2)未对血肿的进展扩大进行分析;(3)本研究为单中心研究、样本量小,且 CVSD 总评分 4 分的患者入组例数少,无法完全避免偏倚。

伦理学声明:本研究方案经由河北燕达医院伦理委员会审批(批号:2021-3-025),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:郑占军负责撰写论文、实验操作、研究过程的实施、数据收集、统计学分析、绘制图表、文献收集;赵性泉负责论文设计、论文修改、拟定写作思路、指导撰写文章并最后定稿。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] Moran C, Phan TG, Srikanth VK. Cerebral small vessel disease: a review of clinical, radiological, and histopathological phenotypes [J]. *Int J Stroke*, 2012, 7(1): 36-46.
- [3] Thompson CS, Hakim AM. Living beyond our physiological means: small vessel disease of the brain is an expression of a systemic failure in arteriolar function: a unifying hypothesis [J]. *Stroke*, 2009, 40(5): e322-e330.
- [4] 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. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005.
- [5] Fogelholm R, Murros K, Rissanen A, et al. Long term survival after primary intracerebral haemorrhage: a retrospective population based study [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2005, 76(11): 1534-1538.
- [6] Kothari RU, Brott T, Broderick JP, et al. The ABCs of measuring intracerebral hemorrhage volumes [J]. *Stroke*, 1996, 27(8): 1304-1305.
- [7] Staals J, Makin SDJ, Doubal FN, et al. Stroke subtype, vascular risk factors, and total MRI brain small-vessel disease burden [J]. *Neurology*, 2014, 83(14): 1228-1234.
- [8] 张 燕, 富奇志, 曲丹丹, 等. 脑出血与脑小血管病亚型及总负荷的关系研究 [J]. 中国卒中杂志, 2020, 15(5): 497-503.
- [9] Morotti A, Shoamanesh A, Oliveira-Filho J, et al. White matter hyperintensities and blood pressure lowering in acute intracerebral hemorrhage: a secondary analysis of the ATACH-2 trial [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(1): 180-186.
- [10] Hansen BM, Ullman N, Muschelli J, et al. Relationship of white matter lesions with intracerebral hemorrhage expansion and functional outcome: MISTIE II and CLEAR III [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 33(2): 516-524.
- [11] Lioutas VA, Wu B, Norton C, et al. Cerebral small vessel disease burden and functional and radiographic outcomes in intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol*, 2018, 265(12): 2803-2814.
- [12] Uniken Venema SM, Marini S, Brouwers HB, et al. Associations of radiographic cerebral small vessel disease with acute intracerebral hemorrhage volume, hematoma expansion, and intraventricular hemorrhage [J]. *Neurocrit Care*, 2020, 32(2): 383-391.
- [13] Kimura Y, Miwa K, Takasugi J, et al. Total small vessel disease score and functional outcomes following acute intracerebral hemorrhage [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(8): 105001.
- [14] Xu M, Li B, Zhong D, et al. Cerebral small vessel disease load predicts functional outcome and stroke recurrence after intracerebral hemorrhage: a Median follow-up of 5 years [J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 628271.
- [15] Erkinjuntti T, Benavente O, Eliasziw M, et al. Diffuse vacuolization (spongiosis) and arteriolosclerosis in the frontal white matter occurs in vascular dementia [J]. *Arch Neurol*, 1996, 53(4): 325-332.
- [16] Matsusue E, Sugihara S, Fujii S, et al. White matter changes in elderly people: MR-pathologic correlations [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2006, 5(2): 99-104.
- [17] McCarron MO, Nicoll JAR. Cerebral amyloid angiopathy and thrombolysis-related intracerebral haemorrhage [J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3(8): 484-492.
- [18] Faraco G, Sugiyama Y, Lane D, et al. Perivascular macrophages mediate the neurovascular and cognitive dysfunction associated with hypertension [J]. *J Clin Invest*, 2016, 126(12): 4674-4689.
- [19] Ramirez J, Berezuk C, McNeely AA, et al. Imaging the perivascular space as a potential biomarker of neurovascular and neurodegenerative diseases [J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2016, 36(2): 289-299.

引证本文:郑占军,赵性泉. 不同脑小血管病负荷合并自发性高血压脑出血临床特征及预后相关性研究 [J]. 中馈与神经疾病杂志, 2024, 41(3): 259-263.