

脑小血管病专栏 述评:脑小血管病——早诊早治是关键

安丽莉, 何志义

摘要: 脑小血管病(CSVD)指的是一组临床、影像学和病理综合征, 主要涉及颅内小动脉、微动脉、毛细血管和小静脉, 好发于老年人群, 因其发病隐匿, 目前对其诊断和治疗常不及时, 从而导致预后不良, 常发展为认知障碍与行为障碍等。本文从脑小血管病及其导致的认知障碍目前研究发现的发病机制、影像征象、诊断、治疗几个方面进行阐述, 以期引起临幊上对脑小血管病早期诊断和早期治疗的重视。

关键词: 脑小血管病; 发病机制; 影像征象; 诊断; 治疗

中图分类号:R743 文献标识码:A

Editorial: Cerebral small vessel disease—Early diagnosis and treatment are crucial AN Lili, HE Zhiyi. (The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110000, China)

Abstract: Cerebral small vessel disease (CSVD) refers to a group of clinical, imaging, and pathological syndromes, mainly involving intracerebral small arteries, arterioles, capillaries, and small veins. It is commonly observed in the elderly population, and its insidious onset often causes the delay in diagnosis and treatment, which may lead to poor prognosis and progression to cognitive and behavioral impairments. This article elaborates on the pathogenesis, imaging features, diagnosis, and treatment of CSVD and CSVD-induced cognitive impairment, in order to raise the awareness of early diagnosis and treatment of CSVD in clinical practice.

Key words: Cerebral small vessel disease; Pathogenesis; Imaging features; Diagnosis; Treatment

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)指的是由不同病因引起的影响颅内小动脉及其远端分支、微动脉、毛细血管、微静脉和小静脉的临床、影像和病理综合征^[1]。对脑小血管病最早的描述可以追溯到19世纪90年代, 主要见于短期和预后良好的轻度卒中患者。这些患者的临床症状和特征往往包括面瘫、关节障碍、肢体偏瘫、感觉障碍等, 并且在认知损害患者中经常发生。尸检时常见基底节和脑干存在个别或散在的缺血性梗死灶或大脑室周围白质出现明显的脱髓鞘变化, 有时伴有微出血。故不断有科学家认为脑小血管病主要由于局部脑组织缺血和白质脱髓鞘变化引起, 这是由于颅内深穿通动脉损伤所致。2010年, Pantoni^[2]根据其发病机制将脑小血管疾病分为6类:(1)小动脉粥样硬化性, 也称为与年龄和血管风险因素有关的脑小血管疾病, 包括腔隙性脑梗死和宾斯旺格病;(2)散发性或遗传性淀粉样脑血管病(cerebral amyloid angiopathy, CAA), 包括散发型、遗传性和CAA-ri^[3], 其中遗传性有遗传性胱抑素C淀粉样血管病、遗传性脑出血性淀粉样病以及家族性阿尔茨海默病伴淀粉样脑血管病等;(3)其他遗传性小血管病, 如伴皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CADASIL)、HTRA1

相关脑小血管病、伴卒中和白质脑病的组织蛋白酶A相关性动脉病(cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CARASAL)、Fabry病、视网膜血管病变伴大脑白质脑病、线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作(mitochondrial encephalomyopathy with lactic acidosis and stroke-like episode, MELAS)等;(4)炎症或免疫介导性小血管病;(5)静脉胶原病;(6)其他脑小血管病, 如放疗后血管病、阿尔茨海默病患者非淀粉样微血管变性等。尤以前3种类型最为常见。大血管动脉粥样硬化造成的颈部脑血管和颅内大的血管狭窄也可合并年龄相关或高血压相关的脑小血管病^[4,5]。

1 脑小血管病及其导致的认知障碍的发病机制

在最近的一项对于血管性认知障碍患者的临床病理群体研究中发现, 大多数参与者(78%)在死亡时至少患有两种伴随的神经病理学疾病, 最常见的是神经退行性疾病和血管疾病^[6]。在血管性认知障碍涉及的多种机制中, 脑小血管病可以说是最普遍的一种^[7], 无论是否有卒中, 都会导致认知障碍^[8]。因此, 重视脑小血管病的诊断和治疗, 对于预防和治疗散发

收稿日期:2024-02-17; 修订日期:2024-03-06

作者单位:(中国医科大学附属第一医院, 辽宁沈阳 110000)

通信作者:何志义, E-mail:hezhiyi0301@sina.com

性脑小血管病相关的血管性认知障碍也至关重要。

据研究表明,年龄^[9]、环境风险因素^[10]和遗传变异^[11,12]的相互作用有助于促进脑小血管病的发生。在疾病的早期阶段,由神经元、内皮细胞、星形胶质细胞和周细胞组成的功能单元的损害可导致血流、血管通透性、免疫运输和废物清除能力的减退^[13,14]。可能会发生多种事件,包括血脑屏障破坏、脑血管反应性缺陷、炎症、血管壁增厚和重塑以及管腔狭窄^[13,15]。这些过程共同引起了与各种脑小血管病相关的脑白质损伤,包括出血性损伤和非出血性(可能是缺血性)损伤。由于血管收缩功能紊乱和血管反应性减弱,脑小血管病可能损害血管中的溶质排出^[16-18],并促进细胞间和血管周围蛋白质(如β淀粉样蛋白)的积累。这种聚集可能导致继发性神经退行性变和血管平滑肌细胞的丧失^[16]。据研究表明,这种潜在的相互作用途径在CAA和阿尔茨海默病等相关疾病中起着重要作用^[16],并可能导致神经退行性和血管病理的自我强化循环^[16]。此外还发现睡眠对血管周围清除功能是重要的调节因子,可能在与年龄相关的认知衰退中发挥作用^[18,19]。有证据表明,与脑小血管病相关的脑损伤可能通过结构和功能网络的干扰影响认知,导致中断综合征^[20]。一些损伤的重要解剖部位在阐明血管性认知障碍异质性神经心理表现方面起着重要作用^[20-22]。此外,亚皮质损伤可能引起损害的白质通路的继发性退变,导致进一步的功能下降和远程异常,如白质萎缩和皮质变薄^[13,20]。

2 脑小血管病的影像征象

磁共振成像目前是脑小血管疾病诊断的主要检查方法,具有许多优点,如多方位、多层次、多参数成像和无辐射^[23]。弥散加权成像(DWI)可以显示不同组织中细胞内的水扩散^[24,25]。近年来,随着磁共振灌注成像技术的发展,其在CSVD中的应用日益广泛^[26]。通过利用脑小血管疾病的成像特征,及时而有效的对其进行研究以及动态监测和评估,脑小血管疾病的早期诊断和治疗可以被提供可靠的证据。2023年,由50名国际专家和4名外国顾问组成的团队在*Lancet Neurology*杂志上发布了更新版本的脑小血管疾病神经影像学标准STRIVE-2。该版本是在STRIVE-1上进行革新和开拓延伸,但仍保留了STRIVE-1的准则。在描述不同医学影像特征时,避免了对脑小血管病仍未发现的、未明确的致病机制或病理生理学变化作出假说。该成像标准是客观严谨的,为临床实践中脑小血管疾病的诊断和进一步研究提供指导。下文将根

据国内学者的神经影像学标准解读^[27,28],对脑血管疾病的不同影像征象进行详细介绍。

2.1 近期皮质下小梗死 近期皮质下小梗死(recent small subcortical infarct, RSSI)指的是最近(通常在过去3周内)出现在一根穿通性动脉供血区域内的梗死,伴有相应的影像学和临床症状。穿通性动脉供血区的范围根据梗死的程度确定,其最大横径通常不超过20 mm。该定义强调,诊断为RSSI时必须伴有与梗死损害相对应的局灶性神经损伤症状,从而使影像学标志更加清晰和明显。上述未出现相应临床症状或非典型临床症状的潜在损伤,由于脑小血管病的不明确的病理生理机制,并不符合脑小血管病的主要症状,但可以作为脑小血管病潜在表现进行进一步研究。大多数RSSI(约85%)由穿通性动脉的损害引起。其他损害(约15%),包括穿通性动脉阻塞、大脑中动脉阻塞、心脏或主动脉栓塞,也可能导致RSSI。RSSI可能演变为7种不同的结局:(1)完全空腔,周围伴有典型的角质细胞增生;(2)部分空腔形成;(3)直径<3 mm的类似血管周围间隙的空腔;(4)脑白质高信号;(5)伴有铁沉积的腔隙;(6)非常小的含铁血黄素沉积渗出(即斑点征);(7)完全消失^[29-31]。尽管结局多种多样,但是目前导致RSSI不同结局的具体机制仍未有研究阐明。

2.2 假定血管源性的腔隙 假定血管源性的腔隙是指圆形或椭圆形的脑皮质下腔,内部充满脑脊液,直径通常为3~15 mm^[32]。它可能是各种组织损伤的终末阶段表现,包括近期皮质下小梗死、皮质下出血损伤以及偶发DWI阳性损伤。研究表明,在未患卒中的人群中,腔隙存在会使卒中和缺血性卒中的风险增加2倍以上^[33],并增加卒中后不良长期预后的风险^[34,35]。同时,急性脑梗死溶栓治疗后出现不良事件即转化为脑出血的风险概率也会因为腔隙的存在而上升。

2.3 脑白质高信号 脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)指MRI T₂WI序列中两侧大脑对称的高信号^[32],尤其是FLAIR序列中的高信号,表明该区域组织损伤,并可能延伸至周围表现正常的脑组织。早期部分WMH是可逆的,可能是由于过多的间质液扩散,但WMH通常伴随着持久的髓鞘丧失和轴索损伤。目前仍在研究引起WMH的确切机制,大多数研究显示它与颅内血管搏动指数和动脉粥样硬化增加、脑血管反应性减弱、血流灌注障碍、血脑屏障通透性增加和静脉胶原增生有关^[36-39]。目前Fazekas评分主要用于评估WMH的严重程度。

2.4 血管周围间隙 血管周围间隙(perivascular space, PVS)是填充有液体的圆形/卵形或线状间隙,伴随着小的穿透性动脉,这些动脉穿过白质或深灰质。MRI应注意区分其与基底节和海马区域的血管周围凹陷。PVS的横截面直径通常小于3 mm^[32],最常见于基底节和中央半球,主要位于动脉周围间隙。各个年龄段可能存在少量PVS,但大量PVS病变与各种神经疾病相关,包括卒中、脑淀粉样变性、阿尔茨海默病等^[40]。

2.5 脑微出血 脑微出血(cerebral microbleed, CMB)是指MRI T₂WI或SWI序列中直径为2~5 mm的低信号病变。在脑淀粉样变性患者中,CMB病变主要位于灰质和脑皮质白质附近;在动脉粥样硬化患者中,CMB病变主要位于脑深部结构,包括深灰质、白质和脑干^[41]。

2.6 脑皮质表面铁沉积 脑皮质表面铁沉积(cortical superficial siderosis, cSS)是指皮质表面的慢性出血,通常出现在颅内出血表面、脑发育异常导致的皮质表面出血、脑梗死出血性转化和外伤。与皮质表面铁沉积一样,cSS在脑血管性淀粉样变性的影像诊断中具有重要意义,合并cSS时,预示出在后期的脑血管性淀粉样变性患者中,出现脑出血、认知相对障碍甚至痴呆风险明显上升。

2.7 假定小血管病源性自发性脑出血 目前的研究显示,大约85%的自发性颅内出血是由脑小血管疾病引起的,主要是穿通动脉疾病(如动脉粥样硬化)和脑血管淀粉样变性,其他原因包括血管畸形、动脉瘤破裂、脑静脉窦血栓形成以及其他异质性疾病。

2.8 脑萎缩 脑萎缩(brain atrophy)意味着脑组织体积减少,与可见的局灶性脑损伤(如脑外伤或脑梗死)无关,并非是脑小血管病的特异性征象。脑小血管疾病可能导致皮质下萎缩(例如脑室扩大)和皮质萎缩(例如皮质变薄和脑沟扩张)。目前脑萎缩的致病机制尚未完全清晰明了,可能涉及到继发性纤维损失、局灶性皮质退化和小的损伤累积^[42,43]。此外,脑小血管病变的萎缩区域可能与其他退行性疾病重叠,包括阿尔茨海默病。因此,在诊断与脑小血管疾病相关的脑萎缩时,需要排除其他疾病的影响。

2.9 偶发弥散加权成像阳性病灶 偶发DWI阳性病灶(incident DWI + lesion)是指高信号病变,其横轴直径≤20 mm,并在DWI序列中偶然发现。它不伴随着局灶性神经功能障碍,但未来可能导致患

者认知和步态等功能减退。有时,DWI阳性病变主要涉及无局灶性神经功能障碍的皮质下小病灶和皮质下微病灶。它们有时部分重叠于近期皮质下小梗死,而几周内出现的直径小于5 mm的皮质DWI阳性病变有时部分重叠于皮质微梗死。这些可能发生在严重的脑小血管疾病(如CADASIL)以及心脏和动脉栓塞或严重的血液动力学变化。

2.10 脑皮质微梗死 脑皮质微梗死(cortical cerebral microinfarct, CMI)是指仅限于皮质的梗死灶,并且陈旧性CMI在T₁WI序列上呈低信号,在T₂WI和FLAIR序列上呈高信号,在MRI T₂WI上呈等信号^[42]。这是老年人中最常见的一种梗死,可在自然或与年龄相关的死亡中检测到16%~42%。

3 脑小血管病的诊断

目前在诊断脑小血管病时缺乏特异性,主要依赖于影像学。目前临床实践中缺乏直接的脑小血管病诊断方法,头部MRI目前是脑小血管病最重要的诊断方法。除了MRI外,头部CT可能显示出发病后12 h以上的急性缺血性梗死,并且可能存在白质损伤,但仅限于此,其敏感性较差,所显示的损伤范围与实际损伤范围之间的一致性并不理想。头部CT血管造影不能显示大脑的小血管。

先前的研究表明,CADASIL患者的视网膜动脉狭窄与白质损伤的严重程度有关^[44]。因此,对于脑小血管病患者,视网膜动脉的例行评估非常重要,为评估和记录视网膜小血管状态应使用彩色眼底照相术和其他检查方法^[45]。目前,脑血管疾病的研究仍在不断增加。我们应该关注脑血管疾病的早期诊断,尽快发现更有效的诊断方法,以及早期识别患有脑小血管疾病快速进展风险的患者,并提供重要的临床警示。

4 脑小血管病及其相关认知障碍的治疗

脑小血管病的早期发病是隐匿的,容易被忽视,导致病情不断进展,出现认知障碍^[46]、行为异常和精神行为障碍^[47],严重降低患者的生活质量。与脑血管疾病相关的认知下降通常是逐渐进行的,缓慢地进展,影响到处理速度、复杂注意力和前额叶执行功能^[7,48]。有人认为前额叶执行区域的障碍更可能发生于轻度血管性认知损害,而不是与轻度认知障碍相关的阿尔茨海默病,在此情况下记忆减退是最显著的特征^[49]。目前,针对脑血管疾病所致血管性认知损害的治疗主要集中在预防和控制血管性危险因素,如高血压、肥胖、吸烟和糖尿病^[50-52]。这些因素共占痴呆症病例的25%~40%^[8,50]。在高收入国家,

更好地控制这些因素是痴呆症发病率下降的一部分原因^[50,53]。高血压是与脑血管疾病进展及其所致血管性认知损害相关的主要可改变的危险因素^[54]。超过75%的65岁及以上人口患有高血压,近53%的患者未能得到充分控制^[55]。对于血管性认知损害患者,专家一致认为,抗高血压治疗应在血压达到140/90 mmHg时开始,血压治疗目标应该是<130/80 mmHg(老年患者<140/80 mmHg)^[54,56]。新证据表明,在适当年龄的患者以及存在血管危险因素的老年患者中,将舒张压控制在120 mmHg以下,并且仔细监测副作用,相较于标准治疗,可以阻止轻度认知损害的发生^[54,57],其中钙通道阻滞剂和血管紧张素受体拮抗剂是潜在的优先选择的抗高血压药物^[54,58,59]。

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: 安丽莉负责拟定写作思路、文献收集、撰写论文;何志义负责论文修改、指导撰写论文并最后定稿。

【参考文献】

- [1] 王浩川, 李红芳. 脂联素与脑小血管病相关性的研究进展[J]. 中国现代医生, 2023, 61(22): 122-125.
- [2] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges [J]. Lancet Neurol, 2010, 9(7): 689-701.
- [3] 李维, 周颖, 陈婵娟, 等. 脑淀粉样血管病相关炎症的临床、影像及预后分析[J]. 分子影像学杂志, 2023, 46(5): 805-810.
- [4] Charidimou A, Boulouis G, Roongpiboonsopit D, et al. Cortical superficial siderosis and recurrent intracerebral hemorrhage risk in cerebral amyloid angiopathy: large prospective cohort and preliminary meta-analysis[J]. Int J Stroke, 2019, 14(7): 723-733.
- [5] Salman RAS, Minks DP, Mitra D, et al. Effects of antiplatelet therapy on stroke risk by brain imaging features of intracerebral haemorrhage and cerebral small vessel diseases: subgroup analyses of the RESTART randomised, open-label trial [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(7): 643-652.
- [6] Boyle PA, Yu L, Wilson RS, et al. Person-specific contribution of neuropathologies to cognitive loss in old age[J]. Ann Neurol, 2018, 83(1): 74-83.
- [7] Dichgans M, Leyns D. Vascular cognitive impairment[J]. Circ Res, 2017, 120(3): 573-591.
- [8] Wolters FJ, Ikram MA. Epidemiology of vascular dementia[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2019, 39(8): 1542-1549.
- [9] Li T, Huang Y, Cai W, et al. Age-related cerebral small vessel disease and inflamming[J]. Cell Death Dis, 2020, 11(10): 932.
- [10] Iadecola C, Duering M, Hachinski V, et al. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(25): 3326-3344.
- [11] Marini S, Anderson CD, Rosand J. Genetics of cerebral small vessel disease[J]. Stroke, 2020, 51(1): 12-20.
- [12] Rutten-Jacobs LCA, Rost NS. Emerging insights from the genetics of cerebral small-vessel disease [J]. Ann N Y Acad Sci, 2020, 1471(1): 5-17.
- [13] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(7): 684-696.
- [14] Iadecola C. The pathobiology of vascular dementia [J]. Neuron, 2013, 80(4): 844-866.
- [15] Blevins BL, Vinters HV, Love S, et al. Brain arteriolosclerosis [J]. Acta Neuropathol, 2021, 141(1): 1-24.
- [16] Greenberg SM, Baeskai BJ, Hernandez-Guillamon M, et al. Cerebral amyloid angiopathy and Alzheimer disease-one peptide, two pathways[J]. Nat Rev Neurol, 2020, 16(1): 30-42.
- [17] van Veluw SJ, Hou SS, Calvo-Rodriguez M, et al. Vasomotion as a driving force for paravascular clearance in the awake mouse brain [J]. Neuron, 2020, 105(3): 549-561.e5.
- [18] Nedergaard M, Goldman SA. Glymphatic failure as a final common pathway to dementia[J]. Science, 2020, 370(6512): 50-56.
- [19] Fultz NE, Bonmassar G, Setsompop K, et al. Coupled electrophysiological, hemodynamic, and cerebrospinal fluid oscillations in human sleep[J]. Science, 2019, 366(6465): 628-631.
- [20] Ter Telgte A, van Leijen EMC, Wiegertjes K, et al. Cerebral small vessel disease: from a focal to a global perspective [J]. Nat Rev Neurol, 2018, 14(7): 387-398.
- [21] Duering M, Gesierich B, Seiler S, et al. Strategic white matter tracts for processing speed deficits in age-related small vessel disease[J]. Neurology, 2014, 82(22): 1946-1950.
- [22] Zhao L, Biesbroek JM, Shi L, et al. Strategic infarct location for post-stroke cognitive impairment: a multivariate lesion-symptom mapping study [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2018, 38(8): 1299-1311.
- [23] 张亚恒, 魏冕, 于亚亮, 等. 血液生物学指标对脑小血管病患者认知障碍的诊断价值研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2021, 29(4): 63-67.
- [24] 娄睿智, 曹丹娜, 姚春丽, 等. 磁共振灌注动脉自旋标记在脑小血管病相关认知障碍中的应用研究进展[J]. 河北医药, 2023, 45(7): 1081-1085.
- [25] 张雅丽, 冯敏, 姚杰. 磁共振DWI联合颈部血管超声诊断脑小血管病效能研究[J]. 现代仪器与医疗, 2023, 29(6): 70-74.
- [26] 刘丹, 王涛, 魏梅, 等. 磁共振灌注成像技术在脑小血管病中的应用及研究进展[J]. 磁共振成像, 2023, 14(12): 136-140.
- [27] 刘城霞, 朱虹全, 朱文珍. 脑小血管病神经影像国际标准 STRIVE-2解读[J]. 放射学实践, 2023, 38(7): 813-815.
- [28] 叶瑾怡, 陈玮琪, 王伊龙. 脑小血管病国际影像标准2更新要点解读[J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(10): 1175-1180.
- [29] Cho AH, Kwon HS, Lee MH, et al. Hemorrhagic focus within the recent small subcortical infarcts on long-term follow-up magnetic resonance imaging[J]. Stroke, 2022, 53(4): e139-e140.
- [30] Pinter D, Gatterer T, Enzinger C, et al. Longitudinal MRI dy-

- namics of recent small subcortical infarcts and possible predictors [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39(9): 1669-1677.
- [31] Duering M, Adam R, Wollenweber FA, et al. Within-lesion heterogeneity of subcortical DWI lesion evolution, and stroke outcome: a voxel-based analysis [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2020, 40(7): 1482-1491.
- [32] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration [J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12(8): 822-838.
- [33] Debette S, Schilling S, Duperron MG, et al. Clinical significance of magnetic resonance imaging markers of vascular brain injury: a systematic review and meta-analysis [J]. *JAMA Neurol*, 2019, 76(1): 81-94.
- [34] IST-3 Collaborative Group. Association between brain imaging signs, early and late outcomes, and response to intravenous alteplase after acute ischaemic stroke in the Third International Stroke Trial (IST-3): secondary analysis of a randomized controlled trial [J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(5): 485-496.
- [35] Appleton JP, Woodhouse LJ, Adami A, et al. Imaging markers of small vessel disease and brain frailty, and outcomes in acute stroke [J]. *Neurology*, 2020, 94(5): e439-e452.
- [36] Blair GW, Thriplleton MJ, Shi Y, et al. Intracranial hemodynamic relationships in patients with cerebral small vessel disease [J]. *Neurology*, 2020, 94(21): e2258-e2269.
- [37] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications [J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(7): 684-696.
- [38] Keith J, Gao FQ, Noor R, et al. Collagenosis of the deep medullary veins: an underrecognized pathologic correlate of white matter hyperintensities and periventricular infarction? [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2017, 76(4): 299-312.
- [39] Fazekas F, Chawluk JB, Alavi A, et al. MR signal abnormalities at 1.5T in Alzheimer's dementia and normal aging [J]. *Am J Roentgenol*, 1987, 149(2): 351-356.
- [40] Bouvy WH, Geurts LJ, Kuij HJ, et al. Assessment of blood flow velocity and pulsatility in cerebral perforating arteries with 7-T quantitative flow MRI [J]. *NMR Biomed*, 2016, 29(9): 1295-1304.
- [41] Charidimou A, Boulouis G, Frosch MP, et al. The Boston criteria version 2.0 for cerebral amyloid angiopathy: a multicentre, retrospective, MRI-neuropathology diagnostic accuracy study [J]. *Lancet Neurol*, 2022, 21(8): 714-725.
- [42] van Veluw SJ, Shih AY, Smith EE, et al. Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(9): 730-740.
- [43] Duering M, Righart R, Wollenweber FA, et al. Acute infarcts cause focal thinning in remote cortex via degeneration of connecting fiber tracts [J]. *Neurology*, 2015, 84(16): 1685-1692.
- [44] Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(2): 165-174.
- [45] Liu Y, Wu Y, Xie S, et al. Retinal arterial abnormalities correlate with brain white matter lesions in cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leucoencephalopathy [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 36(6): 532-536.
- [46] 徐培丽, 杨一帆, 胡楠, 等. 脑小血管病与认知功能障碍相关性研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(3): 56-60.
- [47] 陈婧, 周玉颖, 李攀. 以精神行为异常为突出表现的遗传性脑小血管病 1 例报道 [J]. 中国卒中杂志, 2023, 18(11): 1248-1254.
- [48] Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, et al. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement [J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2014, 28(3): 206-218.
- [49] Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease [J]. *Alzheimers Dement*, 2011, 7(3): 270-279.
- [50] Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission [J]. *Lancet*, 2020, 396(10248): 413-446.
- [51] Satizabal C, Beiser AS, Seshadri S. Incidence of dementia over three decades in the Framingham heart study [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(1): 93-94.
- [52] Hachinski V, Einhäupl K, Ganter D, et al. Preventing dementia by preventing stroke: the Berlin Manifesto [J]. *Alzheimers Dement*, 2019, 15(7): 961-984.
- [53] Wu YT, Beiser AS, Breteler MMB, et al. The changing prevalence and incidence of dementia over time—current evidence [J]. *Nat Rev Neurol*, 2017, 13(6): 327-339.
- [54] Smith EE, Barber P, Field TS, et al. Canadian Consensus Conference on Diagnosis and Treatment of Dementia (CCCDTD)₅: guidelines for management of vascular cognitive impairment [J]. *Alzheimers Dement*, 2020, 6(1): e12056.
- [55] Muntner P, Carey RM, Gidding S, et al. Potential US population impact of the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline [J]. *Circulation*, 2018, 137(2): 109-118.
- [56] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines [J]. *J Hypertens*, 2020, 38(6): 982-1004.
- [57] Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2019, 321(6): 553-561.
- [58] Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Study [J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(18): 2046-2052.
- [59] 王瑞芬, 罗颜, 陈子炼, 等. 中国中老年人心脏代谢性共病与失能的关系 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2021, 47(3): 761-769.