文章编号:1003-2754(2026)01-0015-05 doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2026.0003

脑小血管病总负荷评分联合3D-ASL技术在急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓中的应用价值

卓子良[1], 卓 颖[2], 谭佳宁[1], 刘 晖[1], 赵宗波[1], 仲 伟[1], 严满云[1], 顾 洋[1]

摘 要: 目的 探讨脑小血管病(CSVD)总负荷评分联合三维动脉自旋标记磁共振灌注技术(3D-ASL)对急性缺血性脑卒中(AIS)患者静脉溶栓90 d预后的预测价值。**方法** 连续纳入2021年1月—2023年6月189例就诊于南通大学附属常熟医院神经内科接受阿替普酶静脉溶栓治疗的AIS患者。根据多模头部MRI评估CSVD总体负荷及责任区域脑血流情况。使用多因素Logistic回归分析AIS静脉溶栓患者90 d预后不良的独立影响因素。应用受试者工作特征(ROC)曲线比较CSVD总负荷评分联合3D-ASL技术与单一技术指标对卒中预后的预测价值。**结果** 多因素回归分析发现,糖尿病(*OR*=3.601,95%*CI* 1.448~8.954,*P*=0.006)、CSVD总负荷评分≥3分(*OR*=4.077,95%*CI* 1.785~9.313,*P*=0.001)、基线NIHSS评分(每增加1分:*OR*=1.167,95%*CI* 1.061~1.283,*P*=0.001)是AIS患者静脉溶栓90 d预后不良的独立危险因素,而ASL高灌注是AIS患者静脉溶栓90 d预后不良的独立保护因素(*OR*=0.16,95%*CI* 0.050~0.356,*P*=0.014)。ROC曲线分析,基于CSVD评分联合ASL灌注的预测模型,*C*=0.844(95%*CI* 0.786~0.902,*P*<0.05),其预测效果最好。**结论** CSVD评分联合3D-ASL技术更加全面反映全脑循环网络情况,在预测AIS静脉溶栓患者90 d预后方面优于单一技术指标。

关键词: 急性缺血性脑卒中; 脑小血管病总负荷评分; 三维动脉自旋标记磁共振灌注技术; 静脉溶栓; 联合诊断

中图分类号:R743 **文献标识码:**A

Application value of total cerebral small vessel disease score combined with three-dimensional arterial spin labeling in predicting the prognosis of patients with acute ischemic stroke after intravenous thrombolysis

ZHUO Ziliang[1], *ZHUO Ying*[2], *TAN Jianing*[1], *LIU Hui*[1], *ZHAO Zongbo*[1], *ZHONG Wei*[1], *YAN Manyun*[1], *GU Yang*[1]. (1. *Department of Neurology, Changshu Hospital Affiliated to Nantong University, Changshu* 215500, *China*; 2. *The First Affiliated Hospital of Soochow University, Soochow* 215000, *China*)

Abstract: Objective To investigate the value of total cerebral small vessel disease (CSVD) score combined with three-dimensional arterial spin labeling (3D-ASL) in predicting the prognosis of patients with acute ischemic stroke (AIS) after 90 days of intravenous thrombolysis. **Methods** A total of 189 AIS patients who were consecutively admitted to Department of Neurology, Changshu Hospital Affiliated to Nantong University, from January 2021 to June 2023 and underwent intravenous thrombolysis with alteplase were enrolled, and multimodal brain MRI was performed to assess total CSVD load and cerebral blood flow in the area of responsibility. A multivariate logistic regression analysis was used to identify the independent influencing factors for poor 90-day prognosis in AIS patients undergoing intravenous thrombolysis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to investigate the value of total CSVD score and 3D-ASL used alone or in combination in predicting the prognosis of AIS. **Results** The multivariate regression analysis showed that diabetes (*OR*=3.601, 95%*CI* 1.448-8.954, *P*=0.006), total CSVD score ≥3 points (*OR*=4.077, 95%*CI* 1.785-9.313, *P*=0.001), and baseline NIHSS score (for every 1-point increase: *OR*=1.167, 95%*CI* 1.061-1.283, *P*=0.001) were independent risk factors for poor prognosis in AIS patients on day 90 after intravenous thrombolysis, while ASL hyperperfusion was an independent protective factor against poor prognosis (*OR*=0.16, 95%*CI* 0.050-0.356, *P*=0.014). The ROC curve analysis showed that the predictive model based on CSVD score and ASL perfusion had a C-value of 0.844 (95%*CI* 0.786-0.902, *P*<0.05) and thus had the best predictive efficacy. **Conclusion** Total CSVD score combined with 3D-ASL can more comprehensively reflect the whole brain circulation network and has a better effect than each indicator alone in predicting the 90-day prognosis of AIS patients undergoing intravenous thrombolysis.

Key words: Acute ischemic stroke; Total cerebral small vessel disease score; Three-dimensional arterial spin labeling; Intravenous thrombolysis; Combined diagnosis

急性脑血管闭塞后缺血半暗带的灌注由侧支血流维持,脑循环网络的评估对诊断和治疗具有重要意义[1]。动脉自旋标记(arterial spin labeling,ASL)是一种利用血液氢质子作为内源性示踪剂的磁共振灌注加权成像方法,可以在不需要造影剂的情况下获取定量脑血流量(cerebral blood flow,CBF),可用于指导早期再通治疗[2-4]。

收稿日期:2025-04-30;**修订日期:**2025-08-02

基金项目:苏州科技发展计划面上项目(SYW2024049);常熟市卫健委重点项目(CSWS202506);常熟市卫健委昆承人才项目(KCH202402)

作者单位:(1.南通大学附属常熟医院神经内科,江苏 常熟 215500;2.苏州大学附属第一医院,江苏 苏州 215000)

通信作者:赵宗波,E-mail:san_pi_love@126.com

尽管维持了正常的CBF，在缺血半暗带区域，不同级别的血管对缺血和再通的反应可能存在差异，毛细血管转运时间异质性（capillary transit time heterogeneity，CTH）也会损害组织内氧代谢[5,6]。课题组在前期研究发现，脑小血管总负荷评分可对脑微循环网络进行有效观察，在预测急性缺血性脑卒中（acute ischemic stroke，AIS）临床转归方面有一定价值，但仅在中重度卒中患者中预测效果良好[7,8]。

因此本研究旨在探讨脑小血管病（cerebral small vessel disease，CSVD）评分联合三维动脉自旋标记磁共振灌注技术（three-dimensional arterial spin labeling，3D-ASL）在AIS中的应用价值。

1　资料与方法

1.1　研究对象　连续收集2021年1月—2023年6月189例就诊于南通大学附属常熟医院神经内科接受阿替普酶静脉溶栓治疗的AIS患者。纳入标准：（1）年龄≥18岁；（2）符合阿替普酶静脉溶栓治疗适应证并完成静脉溶栓的患者[9]；（3）静脉溶栓后（24±6）h内完善多模MRI检查（T_1WI、T_2WI、DWI、FLAIR、ASL-CBF）并证实前循环梗死的患者；（4）发病前mRS<2分。排除标准：（1）合并严重实质器官疾病（心、肺、肝、肾等）；（2）后循环梗死；（3）90 d内非缺血性脑卒中相关死亡患者；（4）合并有脑肿瘤、脑出血、脑外伤。

1.2　资料收集　收集患者基线资料包括：人口学信息、基线NIHSS评分、发病至溶栓治疗时间（onset to needle time，ONT）、卒中相关危险因素（年龄、高血压、糖尿病及吸烟史等）、头部多模态MRI影像学资料等。在发病后（90±7）d通过门诊或电话进行常规随访。所有数据均来源于南通大学附属常熟医院卒中溶栓数据库。

1.3　检查方法　患者在静脉溶栓后（24±6）h内使用GE SIGNA Architect 3.0 T MR进行了头部扫描，包括T_1WI、T_2WI、FLAIR、SWI、3D-ASL等序列。3D-ASL扫描序列的参数设置为：TE=36.52 ms，TR=4 800 ms，共30层，层厚5 mm，NEX=3 192 mm视野，扫描时间为4 min 23 s。在伪彩脑血流量图像中选取感兴趣区（region of interest，ROI），测量相对脑血流量（relative cerebral blood flow，rCBF）值，并对称性测量镜像区的rCBF值。从每个镜像区域和每个异常灌注区域选择测量3个不同部位，选取平均值。rCBF比值（患侧rCBF值与健侧rCBF值的比）用于评估灌注状态：比值<0.80表示灌注降低，>1.00表示灌注增高，0.80~1.00之间表示灌注正常。由经过培训的神经内科医师和影像科医师进行盲评。如有争议，协商达成一致。CSVD评分细则参考前期研究标准[7]。

1.4　预后评估　采用NIHSS和改良Rankin评分（mRS）评估神经系统预后。收集入院时（基线NIHSS）、入院第2天、出院时的NIHSS评分。在发病后（90±7）d采用mRS评分进行预后评估，90 d mRS≤2定义为预后良好。

1.5　统计学方法　本研究采用SPSS 22.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验。非正态分布数据则以中位数（四分位数间距）[$M(P_{25},P_{75})$]表示，组间比较采用Mann-Whitney U非参数检验。将单因素分析中显著（P<0.05）的变量纳入多变量Logistic回归模型，以确定影响预后的独立危险因素。为评估两种指标联合预测诊断结果的价值，我们构建了一个包含这两种指标的多变量Logistic回归模型。利用受试者工作特征曲线（receiver operating characteristic，ROC）分析各模型对不良预后患者的辨识能力。ROC曲线下面积（AUC）以C值表示，C值>0.70提示具有良好的辨识力。采用Spearman相关分析（相关系数r的绝对值）来评估模型评分与实际结果的一致性，P<0.05为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　AIS患者静脉溶栓90 d预后基线资料　预后良好组与预后不良组比较：糖尿病、房颤、基线NIHSS评分、CSVD总负荷评分≥3分、rCBF比值、出血转化、中重度脑白质病变差异有统计学意义（P<0.05）（见表1）。

2.2　AIS患者静脉溶栓90 d预后的影响因素分析　多因素Logistic分析显示：糖尿病、基线NIHSS评分、CSVD总负荷评分≥3分是AIS患者静脉溶栓90 d预后不良的独立危险因素（OR值分别为3.601、1.167、4.077，P均<0.05）（见表2），而ASL高灌注是AIS患者静脉溶栓90 d预后不良的独立保护因素（OR=0.160，P<0.05）。

2.3　评分模型对AIS患者静脉溶栓90 d预后的总体评估检验　基于CSVD评分模型，C=0.762（95%CI 0.646~0.806，P<0.05）；基于3D-ASL灌注预测模型，C=0.770（95%CI 0.701~0.839，P<0.05）；而基于CSVD评分联合ASL灌注的预测模型，C=0.844（95%CI 0.786~0.902，P<0.05）（见表3、图1），其预测效果最好。

2.4　AIS患者静脉溶栓出血转化的影响因素分析　将单因素分析中显著（P<0.05）的变量（CSVD总负荷评分≥3分、基线NIHSS、房颤、ASL高灌注）纳入多因素Logistic分析显示：CSVD总负荷评分≥3分、基线NIHSS、房颤、ASL高灌注是AIS患者静脉溶栓出血转化的独立危险因素（OR值分别为3.655、1.858、2.545、7.512，P均<0.05）（见表4）。

表1 脑小血管病变与AIS患者静脉溶栓90 d预后的基线资料

变量	总体(n=189)	预后良好(n=132)	预后不良(n=57)	P值
性别(男)[n(%)]	133(70.4)	96(72.7)	37(64.9)	0.280
年龄>65岁[n(%)]	111(58.7)	72(54.5)	39(68.4)	0.075
高血压[n(%)]	135(71.4)	90(68.2)	45(78.9)	0.133
房颤[n(%)]	46(24.3)	22(16.7)	24(42.1)	<0.001
糖尿病[n(%)]	61(32.3)	34(25.8)	27(47.4)	0.004
吸烟[n(%)]	90(47.6)	58(43.9)	32(56.1)	0.123
高脂血症[n(%)]	70(37.0)	50(37.9)	20(35.1)	0.715
0TT时间[$M(P_{25},P_{75})$,min]	170.00(135.00,200.00)	167.50(135.00,195.00)	180.00(141.00,215.50)	0.067
基线NIHSS评分[$M(P_{25},P_{75})$]	10.0(5.0,14.0)	7.0(4.0,12.0)	14.0(11.0,17.5)	<0.001
中重度脑白质病变[n(%)]	51(27.0)	26(19.7)	25(43.9)	0.001
多发腔隙性脑梗死[n(%)]	122(64.6)	80(60.6)	42(73.7)	0.085
中重度脑萎缩[n(%)]	80(42.3)	56(42.4)	24(42.1)	0.968
脑微出血[n(%)]	84(44.4)	58(43.9)	26(45.6)	0.832
中重度基底节区血管周围间隙扩大[n(%)]	42(22.2)	28(21.2)	14(24.6)	0.611
CSVD总负荷评分≥3分[n(%)]	71(37.6)	34(25.8)	37(64.9)	<0.001
ASL灌注情况(rCBF比值)[n(%)]				<0.001
低灌注[a]	96(50.8)	46(34.8)	50(87.7)	
等灌注[b]	68(36.0)	62(47.0)	6(10.5)	
高灌注[b]	25(13.2)	24(18.2)	1(1.8)	
出血转化情况[n(%)]				0.017
无出血转化组	149(78.8)	108(81.8)	41(71.9)	
出血转化组	40(21.2)	24(18.2)	16(28.1)	
H型	32(16.9)	22(91.7)	10(62.5)	
P型	8(4.2)	2(1.5)	6(10.5)	

注:a、b为ASL灌注情况的子集,如果两组之间标记字母相同,说明这两组之间的差异无统计学意义(P>0.05);反之有统计学意义(P<0.05)。

表2 影响AIS患者静脉溶栓预后的相关因素的多因素Logistic回归结果

变量	P值	调整后的OR值	95%CI
糖尿病	0.006	3.601	1.448~8.954
基线NIHSS评分	0.001	1.167	1.061~1.283
CSVD总负荷评分≥3分	0.001	4.077	1.785~9.313
房颤	0.154	2.219	0.742~6.642
ASL灌注情况(以低灌注为参考)			
等灌注	0.202	0.432	0.119~1.567
高灌注	0.014	0.160	0.050~0.356

表3 不同预测模型对AIS患者静脉溶栓90 d预后预测效果分析

组别	χ^{2*}(P值)	C值(95%CI,P值)	$r^{\#}$(P值)
CSVD总负荷评分	1.626(0.654)	0.726(95%CI 0.646~0.806,<0.05)	0.369(<0.01)
ASL灌注	1.588(0.208)	0.770(95%CI 0.701~0.839,<0.05)	−0.474(<0.01)
CSVD总负荷评分联合ASL灌注	8.382(0.300)	0.844(95%CI 0.786~0.902,<0.05)	0.549(<0.01)

注:*,Hosmer. Lemeshow拟合优度检验;#,Spearman相关系数。

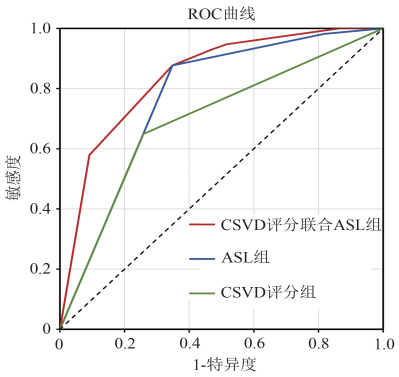

图1　3种预测模型对AIS患者静脉溶栓90 d预后预测效果的ROC曲线

3　讨　论

缺血再灌注治疗是AIS最主要的治疗方法，但仍有50%患者即使得到了有效再通，其临床预后却仍未见改善[10,11]。其预后受多因素影响，包括大血管再通效率、微循环储备能力及神经血管单元（neurovascular unit，NVU）功能状态[12]。本研究通过多模态MRI整合CSVD总负荷评分与3D-ASL，发现两者联合可更精准预测AIS患者溶栓后90 d预后，实现对脑循环网络“结构基础-功能状态”的双重评估。

本研究发现，CSVD总负荷评分≥3分反映脑小血管结构损伤的累积效应较重，是预后不良的独立危险因素；而ASL高灌注作为侧支循环有效代偿的标志，是重要保护因素。在出血转化方面，研究发现CSVD总负荷评分≥3分、基线NIHSS评分、房颤及ASL高灌注是急性缺血性卒中患者静脉溶栓后出血转化的独立危险因素。ASL高灌注虽可能提示侧支循环代偿性开放，但也可能因再灌注损伤，在CSVD所致血脑屏障（blood-brain barrier，BBB）受损的基础上，加剧高血流压力对受损血管的冲击，从而增加出血风险。基线NIHSS高与较大梗死体积相关，房颤所致栓塞性梗死常伴严重血管内皮损伤，二者均增加再灌注后血管破裂风险。上述结果提示，CSVD评分量化的微血管结构损伤与ASL灌注反映的血流动力学状态联合评估，可更精准识别出血转化高危人群（如CSVD高负荷合并ASL高灌注患者），临床需据此动态监测血压、神经功能变化，谨慎调整溶栓剂量及后续抗栓策略，以平衡再灌注获益与出血风险。

CSVD总负荷评分整合脑白质病变、腔隙性脑梗死、脑微出血等多维度病变，量化反映长期高血压、糖尿病等危险因素导致的小动脉玻璃样变、BBB通透性增加及NVU功能紊乱。CSVD高负荷患者对溶栓后再灌注损伤耐受性显著降低，易发生血管破裂或渗漏[5]。本研究中，CSVD≥3分不仅是不良预后的独立危险因素，也是出血转化的独立危险因素。这可能与慢性微血管结构损伤削弱血管壁对再灌注压力的耐受性，易引发血管破裂或渗漏有关。此外白质高信号区域的微循环储备下降，NVU的整体功能紊乱可能在CSVD早期即引发低灌注与BBB损伤的恶性循环。即使大血管再通，仍可能因“无复流”导致缺血核心扩大[13]。但单一CSVD评分仅体现“静态”结构损伤，无法动态评估急性缺血时的血流代偿状态。

ASL通过测量相对脑血流量（rCBF）比值，无创量化责任区灌注状态。本研究中，ASL高灌注患者的预后不良率（1.8%）显著低于低灌注患者（87.7%），与既往研究“侧支循环等级与临床预后正相关”一致[12]。然而，单独ASL灌注评估忽略了微血管结构损伤对侧支循环效能的潜在限制——即使侧支开放（高灌注），CSVD导致的毛细血管密度减少或血管壁僵硬仍可能阻碍氧和营养物质的有效输送[14]。

CSVD评分与ASL灌注的联合价值，本质上源于脑循环网络“结构基础”与“功能状态”的交互作用。CSVD导致的内皮细胞损伤和周细胞丢失，可降低CBF并增加BBB通透性，而ASL低灌注进一步加剧神经元能量代谢障碍，形成“缺血-细胞损伤-微循环恶化”的恶性循环[15,16]。Wong等[13]发现CSVD患者的CBF降低与BBB通透性增加呈显著负相关，尤其在脑白质高信号（WMH）及其周围外观正常脑白质（NAWM）区域，CBF每降低2.2 ml/（min·100 g），BBB渗漏量增加0.7%（P<0.01），提示NVU的整体功能紊乱可能在CSVD早期即引发低灌注与BBB损伤的恶性循环。脑血流与脑小血管病灶之间关系复杂，尽管达到了推荐的脑灌注压水平，毛细血管流动的异质性可能会减少微循环灌注并损害氧输送[17,18]。Lin等[14]发现CSVD可通过损害小动脉和小血管的血管舒张能力来限制侧支循环的建立，这意味着即使ASL显示高灌注，CSVD高负荷患者的实际组织获益可能仍低于微血管结构正常者。

表4　影响AIS患者静脉溶栓出血转化的相关因素的多因素Logistic回归结果

变量	P值	调整后的OR值	95%CI
基线NIHSS评分	0.016	1.858	1.477~2.337
CSVD总负荷评分≥3分	0.002	3.655	1.632~8.183
房颤	0.025	2.545	1.122~5.773
ASL高灌注	0.014	7.512	3.004~18.787

此外，慢性高血压等血管危险因素通过促进小动脉硬化、血管壁重塑及脑自动调节功能受损，进一步削弱侧支血管的扩张能力，导致侧支循环募集不足[19]。CSVD高负荷患者的BBB已处于受损状态，ASL高灌注时，高速血流冲击易导致微动脉瘤破裂或血管渗漏，这解释了为何“ASL高灌注”在单因素分析中是保护因素，但在出血转化模型中成为独立危险因素。CSVD与侧支循环受损的关联可能源于共同病理基础（如NVU功能障碍）及血流动力学代偿失衡，侧支循环在此过程中的调节作用仍需结合脑血管反应性（cerebral vascular reactivity，CVR）和血管搏动性等血流动力学指标深入探究[20]。

近年来不断有学者改良ASL评估体系从而提高其预测价值。相较于既往“单一影像学序列联合ASL”的研究（如T_2-FLAIR+ASL评估侧支循环[21]、SWI+ASL分析静脉血流异常[22]），CSVD总负荷评分覆盖全脑小血管病变，而非局限于责任区局部结构，更全面反映脑循环网络的整体储备能力。此外，通过rCBF比值对ASL灌注进行量化分型，并与CSVD评分进行连续变量建模，避免了单一模态定性分析的主观性，提升了预测模型的精度，可助力个体化治疗决策。

综上，CSVD总负荷评分联合3D-ASL技术从脑循环网络“结构基础-功能状态”进行双重评估，更加全面反映全脑循环网络情况，对后续治疗和预后判断起到重要作用。本研究尚存在一些不足之处：(1)受限于单中心研究和较小样本量。(2)未纳入CVR、血管搏动性等动态血流动力学指标，对微循环功能的评估仍不完整。(3)未涵盖所有潜在混杂因素，如患者认知状态、卒中预防策略和后续康复护理等。

伦理学声明：本研究方案经南通大学附属常熟医院伦理委员会审批（批号：2020-KY-041），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：卓子良、谭佳宁、仲伟、严满云、顾洋负责论文设计、实验操作、研究过程的实施、数据的收集；卓子良负责统计学分析、绘制图表、撰写论文；卓颖、刘晖、赵宗波负责拟定写作思路、指导撰写论文、论文修改并最后定稿。

[参考文献]

[1] Uniken Venema SM, Dankbaar JW, van der Lugt A, et al. Cerebral collateral circulation in the era of reperfusion therapies for acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2022, 53(10):3222-3234.

[2] Alsop DC, Detre JA, Golay X, et al. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia[J]. Magn Reson Med,2015, 73(1): 102-116.

[3] Bivard A, Stanwell P, Levi C, et al. Arterial spin labeling identifies tissue salvage and good clinical recovery after acute ischemic stroke[J]. J Neuroimaging, 2013, 23(3): 391-396.

[4] Lou X, Yu S, Scalzo F, et al. Multi-delay ASL can identify leptomeningeal collateral perfusion in endovascular therapy of ischemic stroke[J]. Oncotarget, 2017, 8(2): 2437-2443.

[5] Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: Mechanisms and clinical implications[J]. Lancet Neurol, 2019, 18(7): 684-696.

[6] Qiu B, Zhao Z, Wang N, et al. A systematic observation of vasodynamics from different segments along the cerebral vasculature in the penumbra zone of awake mice following cerebral ischemia and recanalization[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2023, 43(5): 665-679.

[7] 卓子良，卓 颖，聂志余，等. CSVD总负荷评分在急性缺血性卒中患者静脉溶栓中的应用价值[J]. 中风与神经疾病杂志，2021，38(10)：1098-1101.

[8] 卓子良，聂志余，刘渊华，等. 急性缺血性卒中患者脑小血管病总负荷与静脉溶栓治疗转归的关系研究[J]. 中国卒中杂志，2020，15(7)：734-739.

[9] 刘丽萍，周宏宇，段婉莹，等. 中国脑血管病临床管理指南(第2版)(节选)：第4章 缺血性脑血管病临床管理推荐意见[J]. 中国卒中杂志，2023，18(8)：910-933.

[10] Lou M, Ding J, Hu B, et al. Chinese Stroke Association guidelines for clinical management of cerebrovascular disorders: Executive summary and 2019 update on organizational stroke management[J]. Stroke Vasc Neurol, 2020, 5(3): 260-269.

[11] Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct [J]. N Engl J Med, 2018, 378(1): 11-21.

[12] Dhillon PS, Butt W, Podlasek A, et al. Perfusion imaging for endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke is associated with improved functional outcomes in the early and late time windows[J]. Stroke, 2022, 53(9): 2770-2778.

[13] Wong SM, Jansen JFA, Zhang CE, et al. Blood-brain barrier impairment and hypoperfusion are linked in cerebral small vessel disease[J]. Neurology, 2019, 92(15): e1669-e1677.

[14] Lin MP, Brott TG, Liebeskind DS, et al. Collateral recruitment is impaired by cerebral small vessel disease [J]. Stroke, 2020, 51(5): 1404-1410.

[15] Lunardi Baccetto S, Lehmann C. Microcirculatory changes in experimental models of stroke and CNS-injury induced immunodepression[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20): 5184.

[16] Hainsworth AH, Markus HS, Schneider JA. Cerebral small vessel disease, hypertension, and vascular contributions to cognitive impairment and dementia[J]. Hypertension, 2024, 81(1): 75-86.

[17] Thrippleton MJ, Shi Y, Blair G, et al. Cerebrovascular reactivity measurement in cerebral small vessel disease: Rationale and reproducibility of a protocol for MRI acquisition and image processing [J]. Int J Stroke, 2018, 13(2): 195-206.

[18] Vestergaard MB, Iversen HK, Simonsen SA, et al. Capillary transit time heterogeneity inhibits cerebral oxygen metabolism in patients with reduced cerebrovascular reserve capacity from steno-occlusive disease[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2023, 43(3): 460-475.

[19] 马俊怡，徐 运. 高血压患者大脑的结构/功能MRI改变[J]. 中风与神经疾病杂志，2020，37(6)：502-504.

[20] 刘 嘉，张攀登，刘 畅，等. 脑神经血管功能体系及其评估方法的展望[J]. 中风与神经疾病杂志，2024，41(1)：24-30，97.

[21] Zhang M, Shi Q, Yue Y, et al. Evaluation of T_2-FLAIR combined with ASL on the collateral circulation of acute ischemic stroke[J]. Neurol Sci, 2022, 43(8): 4891-4900.

[22] 王玮娜，王志伟，郑俊江，等. SWI结合ASL对急性期缺血性脑卒中患者预后评估及诊断价值[J]. 医学影像学杂志，2020，30(6)：947-951.

引证本文：卓子良，卓 颖，谭佳宁，等. 脑小血管病总负荷评分联合3D-ASL技术在急性缺血性脑卒中患者静脉溶栓中的应用价值[J]. 中风与神经疾病杂志，2026，43(1)：15-19.