

Ophthalmol, 2013, 23(5):641-645.

35 Tomlinson A, Bron AJ, Korb DR, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the diagnosis subcommittee[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4):2006-2049.

36 Ngo W, Situ P, Keir N, et al. Psychometric properties and validation of the standard patient evaluation of eye dryness questionnaire [J]. Cornea, 2013, 32(9):1204-1210.

37 Abetz L, Rajagopalan K, Mertzanis P, et al. Development and validation of the impact of dry eye on everyday life (IDEEL) questionnaire, a patient-reported outcomes (PRO) measure for the assessment of the burden of dry eye on patients[J]. Health Qual Life Outcomes, 2011, 9:111.

38 Latkany RL, Lock B, Speaker M. Nocturnal lagophthalmos: an overview and classification[J]. Ocul Surf, 2006, 4(1):44-53.

39 Himebaugh NL, Begley CG, Bradley A, et al. Blinking and tear break-up during four visual tasks[J]. Optom Vis Sci, 2009, 86(2):E106-E114.

40 Vehof J, Kozareva D, Hysi PG, et al. Relationship between dry eye symptoms and pain sensitivity [J]. JAMA Ophthalmol, 2013, 131(10):1304-1308.

[收稿日期 2015-07-17][本文编辑 谭毅 吕文娟]

新进展综述

脑内微小病变与脑血管事件的临床研究进展

钟有安, 何荣新(综述), 陆 晖(审校)

作者单位: 530001 南宁, 广西医科大学附属民族医院神经内科五区(钟有安); 530001 南宁, 广西中医药大学(何荣新); 530011 南宁, 广西中医药大学附属瑞康医院(陆 晖)

作者简介: 钟有安(1955-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 脑血管疾病及神经变性疾病。E-mail: zhongya55@163.com

通讯作者: 何荣新(1988-), 男, 在读研究生, 研究方向: 脑血管疾病及癫痫疾病的诊治。E-mail: 995222730@qq.com

[摘要] 脑内微小病变是影像学中的一个概念, 患者往往没有临床症状和体征, 现有研究表明脑内微小病变与脑血管事件具有相关性, 且脑内微小病变可能是脑血管事件的前兆。该文对脑内微小病变与脑血管事件相关性的国内外研究进展作一综述, 以期探索其相关危险因素, 更好地预防脑血管事件的发生。

[关键词] 脑内微小病变; 脑血管事件

[中图分类号] R 743 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)03-0274-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.03.29

Clinical research progress on the small brain lesions and cerebrovascular events ZHONG You-an, HE Rong-xin, LU Hui. Department of Neurology, Minzu Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Nanning 530001, China

[Abstract] Small brain lesions is a concept of medical imaging, with which the patients often have no clinical symptoms and signs. The recent researches show that small brain lesions are associated with cerebrovascular events, and may be an early sign of cerebrovascular events. The purpose of this paper is to summarize the relationship between small brain lesions and cerebrovascular events, to explore the related risk factors and to prevent the cerebrovascular events better.

[Key words] Small brain lesions; Cerebrovascular events

国内外有关脑内微小病变的研究和报道甚少, 笔者在临床工作中发现, 众多脑血管事件患者脑内影像检查中都有不同程度的脑内微小病变灶, 提示脑血管事件的发生可能与脑内微小病变有一定相关性, 现就脑内微小病变的相关知识及国内外初步研究作一综述, 以期探索其相关危险因素, 更好地预防

脑血管事件的发生。

1 脑内微小病变的概念

脑内微小病变是指在脑核磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)中 T2 加权像上看到的直径 ≤ 3 mm、边缘整齐境界清楚、不伴有病灶周围改变的高信号病灶^[1]。病变往往没有对应的症状和

特征。根据其在 MRI 上信号不同可分为 17 个类型,然后根据其病变数目可分成 3 级^[2]。

2 脑内微小病变的病理

脑内微小病变的病理学研究资料甚少,大多认为它主要是血管周围腔隙的扩大,血管腔周围组织萎缩导致的^[1]。也有学者研究发现脑内微小病变的病理其实是一个复合的情况,它包括脑梗死灶、陈旧性出血病灶、血管周围间隙、脱髓鞘、神经胶质化、纤维化、细胞浸润^[3-5]。Windham 教授^[6]提到,新的科学研究表明脑内微小病变可能不仅仅是缺血性脑血管病,除了高血压或糖尿病外,可能还有其他物质在血管里,这些物质可能加重血管系统病变。脑内微小病变的影像学改变,应该根据不同部位来谈,皮质下脑白质区的血液供应主要来自大脑前动脉、大脑中动脉以及大脑后动脉的皮质支;基底节区的血液供应主要来自大脑中动脉 M1 段的豆纹动脉,在磁共振上主要表现为长 T1 长 T2 信号,在 Flair 上呈现等信号,且证实以上病灶与脑血管危险因素具有一定的相关性^[7]。

3 脑内微小病变的鉴别

临床中或有研究认为脑内微小病变是血管周围间隙^[2]。血管周围间隙,系脑穿支小血管经蛛网膜下腔进入脑实质时,邻近软脑膜内陷在微小血管周围(不包括毛细血管)形成的介于两层软脑膜之间的小间隙^[8]。血管周围间隙的 MRI 特点在各列上与脑脊液信号一致^[9],所以众多学者们认为血管周围间隙与蛛网膜下腔相通,其内有脑脊液循环,有学者通过电镜研究及动物示踪实验证实血管周围间隙并不是与蛛网膜下腔直接相通,间隙内所含的液体并不是脑脊液,而是组织间液^[10]。血管周围间隙可见于多个年龄段,好发生于前连合两边、近大脑凸面半卵圆中心、大脑脚、极外囊,呈条形状或线形、圆形或卵圆形,绝大多数没有明显占位效应,MR 成像上各种序列显示与脑脊液信号基本一致^[11]。且血管周围间隙的病灶大小不定,病变不约束于 ≤ 3 mm,国内有报道扩张的血管周围间隙可能导致头痛及癫痫的发作^[12]。由于脑内微小病变的报道及研究很少,很多临床工作者往往把腔隙性脑梗死灶认为是脑内微小病变。而腔隙性脑梗死灶为直径 3~15 mm,不规整,不均质,境界不清楚的 T2WI 高信号,周围伴有反映神经胶质增生的高信号表现^[13]。也有不少学者认为脑白质变性也是脑内微小病变,前者也有学者称之为脑白质疏松或者是脑白质病变^[14]。脑白质变性是指在侧脑室旁以及半卵圆中心白质的双

侧对称区域出现的 CT 上表现为低密度影及 MRI 上 T2 加权像、FLAIR 序列上的高信号区域^[15],脑白质变性的程度往往与年龄有一定相关性:随年龄的增长,变性程度加重^[16]。它特指侧脑室和半卵圆中心区的帽状、裙边状、环状或皮质下点片状高信号,并且可部分或全部融合成片^[17]。可见腔隙性脑梗死、脑白质变性均不在脑内微小病变的范畴。

4 脑内微小病变和脑血管事件的相关性研究

国内外有关脑内微小病变的研究甚少,国内以曲红等^[2,18]在日本收集的近万份影像资料中发现,几种常见的脑内微小病变亚型,其病灶发生在基底节上、皮质下白质病变与糖尿病、高脂血症等相关的血管危险因素相关,基底节区的脑内微小病变与左心室高压、高血压病、饮酒习惯等血管性危险因素有关,基底节以下的脑内微小病灶与血管危险因素没有相关性。通过对患者长达 129 个月的追踪发现,基底节上部的微小病变(II 型,长 T1 长 T2 信号,等 Flair 信号)与脑梗死的发病相关,是脑梗死的预知因素,研究的结果显示,脑内微小病变是脑中风的危险因素,采取相关措施预防脑内微小病变,可以预防脑梗死的发生。美国 Windham 教授^[6]近期发表了一项关于脑内微小病变的研究,其研究结果是在没有症状的中老年患者及无脑梗死病史的人群中,脑内 < 3 mm 的微小病变使其患脑梗死及脑梗死相关死亡的风险增加至少 3 倍; > 3 mm 的病变同样会增加脑梗死的可能;而同时有大小两种病变的患者,其发生脑梗死的几率增加 9 倍。在所有的预测危险因素中,同脑血管意外相关危险因素有众多相似之处,其中高血压与微小病变的相关性最强,其次是年龄、黑人种族。Knopman 教授^[19]统计的 1 906 名志愿者中,从足够的脑 MRI 资料中发现,脑白质的微小梗死是脑血管事件隐匿进展的重要原因。van Sijoten 等^[20]在 2015-10 进行的有 2 000 余名参与者调查中得出的结论同时证实了脑动脉粥样硬化患者通过形成脑内微小病灶所导致患者抑郁的假说。可见脑内微小病变很可能是很多脑血管疾病演变的重要病变过程。国内外关于脑内微小病变的患者脑出血发生的报道罕见,Wise 教授^[21]调查的数目不多的病例研究中,出血性卒中 15 例,缺血性卒中 50 例。出现这种数据的差异,一方面可能是纳入样本少,另一方面可能是脑内微小病变更容易导致脑缺血性疾病,或者说是脑内微小病变是脑缺血性疾病的另一种亚型,或者说是脑白质变性的前兆,有待进一步的临床研究。临床中磁共振上的这种微小病

灶,往往被医学工作者所忽略,这些微小病灶应该受到足够重视^[7]。临床工作中发现不少年轻患者磁共振亦会有微小病灶,但常常得不到重视,建议在以后的临床工作中对其进行建档随访,以便进一步对脑内微小病变与脑血管事件相关性进行研究。

5 结语

当今脑血管事件在年轻化,早期发现脑内微小病变并早期干预治疗,或许能够较好地预防青年脑血管事件的发生。因此,甄别脑内血管微小病变与脑血管事件的相关性,是一个重要的问题,控制脑内微小病变可能会更好地预防脑血管事件的发生。

参考文献

- 1 澤田徹, 種田二郎, 岡本幸市, ほか. 無症候性脳血管障害の診断基準に関する研究[J]. 脳卒中, 1997, 19(6): 489 - 493.
- 2 曲 红, 张玉倩, 周蔓蔓, 等. 脑内微小病变不同干预模式的临床疗效比较[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(3): 332 - 337.
- 3 厚東篤生. 無症候性脳血管障害の病理. 脳実質病変一病理と画像にみる無症候性脳梗死[J]. 日内会誌, 1997, 86: 733 - 739.
- 4 Braffman BH, Zimmerman RA, Trojanowski JQ, et al. Brain MR: pathologic correlation with gross and histopathology. 2. Hyperintense white-matter foci in elderly[J]. AJR Am J Roentgenol, 1988, 151(3): 559 - 566.
- 5 Porier J, Gray F, Escourolle R. Manual of basic neuropathology[M]. 3rd ed. Philadelphia: Saunders, 1990: 96 - 101.
- 6 Windham BC, Deere B, Griswold ME, et al. Small brain lesions and incident stroke and mortality: a cohort study[J]. Ann Intern Med, 2015, 163(1): 22 - 31.
- 7 曲 红, 周蔓蔓, 张玉倩, 等. MRI上血管周围间隙与血管性危险因素及脑梗死发病的相关性[J]. 中国医学影像学杂志, 2012, 20(9): 641 - 645.
- 8 Heier LA, Bauer CJ, Schwartz L, et al. Large virchow-vobin spaces: MR-clinical correlation[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1989, 10(5): 929 - 936.
- 9 周林江, 方 珉, 李 克. 血管周围间隙的磁共振成像表现[J].

- 中国医学计算机成像杂志, 2008, 6: 481 - 486.
- 10 Ozturk MH, Aydingoz U. Comparison of MR signal intensities of cerebral perivascular (virchow-robin) and subarachnoid spaces[J]. J Comput Assist Tomogr, 2002, 26(6): 902 - 904.
- 11 王光彬, 王翠艳, 陈立光, 等. 血管周围间隙的MR表现[J]. 中国医学影像技术, 2006, 22(3): 388 - 391.
- 12 王大明, 吴宝水, 王春雪, 等. 脑内明显扩张的血管周围间隙21例临床分析[J]. 中国动脉硬化杂志, 2005, 13(5): 623 - 626.
- 13 Ogawa T, Okudera T, Fukasawa H, et al. Unusual widening of virchow-robin spaces: MR appearance[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 1995, 16(6): 1238 - 1242
- 14 Pantoni L, Simoni M, Pracucci G, et al. Visual rating scales for age-related white matter changes(leukoaraiosis): can the heterogeneity be reduced? [J]. Stroke, 2002, 33(12): 2827 - 2833.
- 15 Hachinski VC, Potter P, Merskey H. Leuko-araiosis[J]. Arch Neurol, 1987, 44(1): 21 - 23.
- 16 Gouw AA, van der Flier WM, Fazekas F, et al. Progression of white matter hyperintensities and incidence of new lacunes over a 3-year period: the leukoaraiosis and disability study [J]. Stroke, 2008, 39(5): 1414 - 1420.
- 17 高天理, 张 苗. 缺血性脑卒中亚型及其危险因素与脑白质变性的关系[J]. 临床神经病学杂志, 2009, 20(3): 187 - 189.
- 18 曲 红, 周蔓蔓, 张玉倩. 浅谈脑内微小病变与体质[A]. 中华中医药学会体质分会. 中华中医药学会第八届中医体质研讨会暨中医健康状态认知与体质辨识研究论坛论文集[C]. 中华中医药学会体质分会, 2010: 6.
- 19 Knopman DS, Griswold ME, Lirette ST, et al. Vascular imaging abnormalities and cognition: mediation by cortical volume in nondemented individuals: atherosclerosis risk in communities-neurocognitive study[J]. Stroke, 2015, 46(2): 433 - 440.
- 20 van Sloten TT, Mitchell GF, Sigurdsson S, et al. Associations between arterial stiffness, depressive symptoms and cerebral small vessel disease: cross-sectional findings from the AGES-Reykjavik Study [J]. J Psychiatry Neurosci, 2015, 41(1): 140334.
- 21 Wise J. Even small brain lesions raise risk of stroke and death, study finds[J]. BMJ, 2015, 350: h3621.

[收稿日期 2015 - 10 - 13][本文编辑 谭 毅 韦 颖]

参考文献中英文作者姓名的著录方法

医学期刊的论文中,引用英文文献的比例很高,但有不少作者将英、美人的姓名搞错,以至用光盘核实时出现错姓、错名或姓名全错。英、美人姓名的习惯写法是:“名”可以有1个、2个或3个,但“姓”只有一个。姓是不可以简写的;“名”可以缩写,第一个字母大写,不用缩写点。

例如:John Quincy Public 写为 Public JQ