

DOI: 10.55111/j.issn2709-1961.20240801024

· 编委有约 学术专栏 ·  
中西医结合脑病护理专栏

## 血管源性脑白质病变的研究进展

付超<sup>1</sup>, 杨燕妮<sup>2</sup>, 刘春燕<sup>2</sup>, 李艳君<sup>2</sup>, 耿庆文<sup>1</sup>

(1. 北京中医药大学东直门医院, 北京, 100700;

2. 北京中医药大学深圳医院(龙岗), 广东 深圳, 518172)

**摘要:** 脑白质病变(WML)在老年人中常见的影像学改变,是脑小血管病的影像学特征之一,病因复杂,临床表现不一,若未能及时干预,可进展为脑卒中、精神情感异常、运动功能障碍以及认知功能障碍等,严重影响患者生活质量。本研究从病理组织学、病理生理机制及年龄、高血压、睡眠质量、体力活动及认知障碍等方面与WML的相关性进行综述,进一步分析老年患者发生WML的影响因素,以为相关诊断、治疗及预后提供数据参考。

**关键词:** 脑白质病变; 脑血管; 认知障碍; 影像学检查

中图分类号: R 473.5 文献标志码: A 文章编号: 2709-1961(2024)07-0119-04



第一作者:付超

## Reserarch progress of vasogenic white matter lesions

FU Chao<sup>1</sup>, YANG Yanni<sup>2</sup>, LIU Chunyan<sup>2</sup>, LI Yanjun<sup>2</sup>, GENG Qingwen<sup>1</sup>

(1. Dongzhimen Hospital Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700;

2. Shenzhen Hospital Beijing University of Chinese Medicine, Shenzhen, Guangdong, 518172)

**ABSTRACT:** White Matter Lesion is a common imaging manifestation in the current clinical MRI (Magnetic Resonance Imaging) examination, especially in elderly patients. The etiology is complex and the clinical manifestations are different. The white matter lesions may increase the risk of stroke, mental and emotional disorders, motor dysfunction and cognitive dysfunction, seriously affecting patients' quality of life. This article reviews the correlation between WML and MRI from the aspects of histopathology, pathophysiological mechanism and age, hypertension, sleep quality, physical activity and cognitive disorder, analyzes influencing factors of white matter lesions in elderly people, and provides reference for diagnosis, treatment and prognosis of the disease.

**KEY WORDS:** white matter lesion; blood vessels of the brain; cognitive disorder; imageological examination

脑白质疏松症(LA)表现为CT图像上侧脑室周围低密度影,后用于表示T2WI或T2液体衰减反转序列(FLAIR)高信号,后演化出脑白质病变(WML)、脑白质改变(WMC)、脑白质高信号(WMH)等这些概念<sup>[1]</sup>。2016年美国心脏协会

(AHA)及美国卒中协会(ASA)共同发表声明:血管源性WML的影像学表现为白质区(脑室周围或皮质下)大小各异的信号异常灶,即CT低密度灶、T2、T2-FLAIR高信号、T1等或低信号,与脑脊液不同,不包括皮质下灰质或脑干的病变。WML

收稿日期:2024-01-30

基金项目:深圳市“医疗卫生三名工程”项目资助(SZZYSM202105010)

第一作者简介:付超,主治医师。组织开展《中西医结合护理》护理专栏-脑病专栏。

通信作者:耿庆文,E-mail:gqw4567@163.com

OPEN ACCESS

<http://www.zxyjhhl.hk>

的病因可以分为两大类,一是血管源性原因:包含微血管缺血性疾病或小血管疾病、动脉粥样硬化、偏头痛、淀粉样血管病、伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传脑动脉病、血管炎、苏萨克综合征等疾病引起的脑白质病变;二是非血管源性原因:指炎性、传染性、毒性、代谢、肿瘤等原因引起的WML,如:多发性硬化症、急性播散性脑脊髓炎、视神经脊髓炎谱系疾病、慢性酒精滥用、一氧化碳中毒、维生素B<sub>12</sub>缺乏、胶质瘤、中枢神经系统淋巴瘤等。本文主要探究血管源性WML的研究进展,以期为临床诊治WML提供参考。

## 1 WML的病理机制

脑白质病变的病理机制主要包括以下5点,①缺血性变化:在WML中发现较厚的血管壁和较大的血管周围间隙,缺氧标志物表达增加,小动脉弯曲和血管密度下降;②脱髓鞘改变:与髓磷脂损失相关;③血脑屏障功能障碍:WML中P-糖蛋白降低,引起血脑屏障功能障碍;④小胶质细胞异常表达:WML中小胶质细胞具有免疫激活倾向,可能参与了髓磷脂分解产物的吞噬;⑤炎症反应:外周促炎因子(如c-反应蛋白和白细胞介素-6)与WML相关。

## 2 WML的影像学分级

根据Fazekas量表(0-6分)将脑室旁和深部脑白质分开评分,后将部分分数相加获得总分。脑室旁高信号评分:无病变(0分)、帽状或者铅笔薄晕状病变(1分)、病变呈晕状(2分)、病变呈不规则的脑室旁高信号,片状融合,延伸到深部脑白质(3分);深部脑白质高信号评分:无病变(0分)、点状病变(1分)、斑片状病变(2分)、病变融合成大片状(3分);Fazekas I级:斑点样;Fazekas II级:斑片样;Fazekas III级:大片状融合。

## 3 WML的病理组织学改变

脑室旁帽状或者铅笔样薄层病变的病理组织学切片显示非缺血性的原因,可以是正常的脑组织,而晕征的病理组织学切片提示非缺血性的,部分髓鞘损伤;深部或者皮层下点状脑白质病变,也是非缺血性原因,病理切片提示血管周围间隙增宽,部分髓鞘形成减少,早期融合和大片状融合的脑白质病变,原因为缺血性改变,严重的组织损伤,切片显示脱髓鞘,髓鞘形成减少,纤维损失以及胶质增生等。

## 4 WML与年龄、高血压、睡眠质量、总体力活动的相关性

研究表明,脑白质病变在老年人中最常见的影像学表现是侧脑室旁帽状、铅笔薄晕改变,深部脑白质斑点状的信号异常<sup>[2]</sup>。其中,在<55岁的人群中发现影像学异常可无任何临床症状。脑白质病变会随着年龄的增长而患病率增加。

WML因病理生理学的不同,在MRI上的表现并不一致,即WML的异质性,通过一种超越简单体积测量的自动分割方法,根据四个主要参数(病变数量、体积、强度对比度和地形优势)做出分类:I类:多发、小、低对比度病变为特征,主要位于深部WM;II类:脑室周围WM的大片汇合性病变;III类:高对比度病变仅限于血管旁WM。结论:II类与老年人、高血压和较少的体力活动有关;I类和III类与睡眠质量呈负相关,并认为睡眠障碍可能会减少血管周围间隙内液体和废物的清除,而这些液体和废物与血管周围间隙增大和WML严重程度相关。

## 5 WML与脑血管病的相关性研究进展

Kuller等<sup>[3]</sup>对3 293例心血管健康的研究对象进行颅脑MRI白质高信号进行分析,经过平均7年的随访,显示脑卒中的相对危险度随WML的升高而显著升高。研究<sup>[4]</sup>对9 522例脑卒中患者进行多变量分析显示,WML与大动脉疾病、小动脉疾病和脑出血之间存在显著相关性,且与后期脑卒中的再发有明显相关性。研究<sup>[5]</sup>表明,WML的发生与高短暂性脑缺血发作(TIA)相关。一项评估亚洲人群WML严重程度与复发性血管事件风险之间关系的研究<sup>[6]</sup>发现,WML与复发性缺血性卒中、复发性出血性卒中和复发性其他复合血管事件相关。Konieczny等<sup>[7]</sup>通过对应用弥散张量成像(DTI)观察WML的微观结构的动态变化,在对40例受试者长达2年的随访中发现,扩大的WML的FA值高于恒定的WML。Etherton等<sup>[8]</sup>和Promjunyakul等<sup>[9]</sup>通过DTI、PWI等序列对WML研究分析,发现WML代表一种终末期宏观结构损伤,表现为一种改变脑实质的隐蔽疾病。Bretzner等<sup>[10]</sup>通过对急性缺血性卒中的WML进行放射组学分析,可以预测WML的进展。Peter等<sup>[11]</sup>发表了脑小血管疾病患者的氧代谢应激和白质损伤的研究结果表明,氧提取分数与更大的

WML负担和微结构破坏相关,氧提取分数有望成为一种成像的生物标志物,从而能识别有进展风险的脑小血管病患者。

## 6 WML与血管性认知障碍的相关性研究进展

Hu等<sup>[12]</sup>Meta分析纳入36项前瞻性研究共19 040例受试者,发现WML患者认知障碍和全因痴呆的风险增加了14%。WML还使AD发生风险增加了25%、血管性痴呆风险增加了73%。同时,血管源性WML对特定认知域的影响更大,如记忆、注意力、执行功能等。一项通过智能算法分割不同脑区WML的研究<sup>[13]</sup>发现,放射冠、内囊前肢、扣带回与执行功能相关,放射冠、内囊前肢、丘脑辐射与注意力相关。WML的严重程度与工作和情景记忆的表现具有显著负相关性,小脑上脚和左丘脑后辐射的低各向异性(FA值)主要与情景记忆有关,小脑中脚与工作记忆有关<sup>[14]</sup>。马艳玲等<sup>[15]</sup>调查显示,WML伴认知障碍患者执行功能显著下降,且白质微结构破坏越严重,执行功能损害越严重。在脑区分区上,较低的执行表现主要与额叶区较高的深度WML负荷有关,与枕叶区、顶叶区和颞叶区也具有较低程度的负相关,较差的情景记忆表现与额叶和枕叶深区较高的WML负担相关。总之,关于WML造成认知障碍的原因并不明确,可能与随着脑白质病变负荷的进展而出现的脑物质丢失、缺血性白质损伤相关的慢性功能改变以及随后的皮质结构改变等相关。

## 7 WML与其他临床症状的相关性研究进展

额叶WML可导致更严重的进行性认知功能减退,其癫痫发作、步态失用症、卒中相关症状和尿失禁发生率增加;顶枕部WML可能导致短暂性脑缺血发作、癫痫发作和尿失禁的发生率增加;WML严重程度与抑郁评分有明显相关性。

## 8 防治措施

### 8.1 非药物干预

非药物干预包括体育运动和饮食饮食。阻力训练可以降低WML体积进展。多不饱和脂肪酸预防WML积累的血管认知障碍是目前研究的重点。复合干预措施的实施,包括饮食、体育活动、戒烟、日常护理等,有助于减缓WML的进展。

### 8.2 药物干预

抗高血压治疗和降血脂治疗是有效的干预方式。血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)能降低WML的数量和体积;阿司匹林对WML的进展也可能有一定影响。

## 9 小结

WML是一种在老年人群中常见的影像学改变,是脑小血管病的影像学特征之一<sup>[16]</sup>。随着现代人口老龄化趋势加重,WML在无症状人群的磁共振成像中也变得常见,因早期无明显症状,易被忽视,未能得到及时干预,导致病情加重,可出现脑卒中、精神情感异常、运动功能障碍以及认知功能障碍等,严重影响患者生活质量。WML病因机制复杂,本文从病理组织学、病理生理机制及年龄、高血压、睡眠质量、体力活动及认知障碍等方面与WML的相关性进行综述,进一步分析老年患者发生WML的影响因素,以为相关诊断、治疗及预后提供数据参考。

## 参考文献

- [1] WARDLAW J M, SMITH E E, BIESELS G J, 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.
- [2] 邵鹏飞,徐运. 影像技术在脑小血管病诊断中的应用现状与前景[J]. *临床内科杂志*, 2020, 37(6): 409-413.  
SHAO P F, XU Y. Application status and prospect of imaging technology in the diagnosis of cerebral small vessel disease[J]. *J Clin Intern Med*, 2020, 37(6): 409-413. (in Chinese)
- [3] KULLER L H, LONGSTRETH W T Jr, ARNOLD A M, et al. White matter hyperintensity on cranial magnetic resonance imaging: a predictor of stroke [J]. *Stroke*, 2004, 35(8): 1821-1825.
- [4] KUMRAL E, GULLUOGLU H, ALAKBAROVA N, et al. Association of leukoaraiosis with stroke recurrence within 5 years after initial stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(3): 573-582.
- [5] NAGY M, AZEEM M U, SOLIMAN Y, et al. Pre-existing white matter hyperintensity lesion burden and diagnostic certainty of transient ischemic attack [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2019, 28(4): 944-953.

- [6] PARK J H, HEO S H, LEE M H, et al. White matter hyperintensities and recurrent stroke risk in patients with stroke with small-vessel disease[J]. *Eur J Neurol*, 2019, 26(6): 911-918.
- [7] KONIECZNY M J, DEWENTER A, TELGTE ATER, et al. Multi-shell diffusion MRI models for white matter characterization in cerebral small vessel disease[J]. *Neurology*, 2021, 96(5): e698-e708.
- [8] ETHERTON M R, WU O, ROST N S. Recent advances in leukoaraiosis: white matter structural integrity and functional outcomes after acute ischemic stroke[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2016, 18(12): 123.
- [9] PROMJUNYAKUL N O, DODGE H H, LAHNA D, et al. Baseline NAWM structural integrity and CBF predict periventricular WMH expansion over time[J]. *Neurology*, 2018, 90(24): e2119-e2126.
- [10] BRETZNER M, BONKHOF A K, SCHIRMER M D, et al. MRI radiomic signature of white matter hyperintensities is associated with clinical phenotypes[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 691244.
- [11] KANG P, YING C W, CHEN Y S, et al. Oxygen metabolic stress and white matter injury in patients with cerebral small vessel disease[J]. *Stroke*, 2022, 53(5): 1570-1579.
- [12] HU H Y, OU Y N, SHEN X N, et al. White matter hyperintensities and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 36 prospective studies[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 120: 16-27.
- [13] 费贝妮, 成宇, 刘颖, 等. 基于智能分割分析脑小血管病患者白质高信号与认知功能的相关性研究[J]. *中国临床神经科学*, 2021, 29(3): 265-271.
- [14] FEI B N, CHENG Y, LIU Y, et al. The correlation between whiter matter hyperintensities and cognitive function in cerebral small vascular disease based on intelligent segmentation algorithm[J]. *Chin J Clin Neurosci*, 2021, 29(3): 265-271. (in Chinese)
- [14] 刘文超, 胡盼盼, 张伟, 等. 脑白质病变患者的情景记忆监测[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 302-306.
- [14] LIU W C, HU P P, ZHANG W, et al. The episodic memory monitoring in patients with white matter lesions[J]. *Chin J Neurol*, 2015, 48(4): 302-306. (in Chinese)
- [15] 马艳玲, 陈红燕, 王金芳, 等. 脑白质病变患者受损脑区白质微结构改变与执行功能的相关性[J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2020, 29(3): 239-244.
- [15] MA Y L, CHEN H Y, WANG J F, et al. Correlation of white matter microstructural changes with executive function impairment in patients with white matter lesions[J]. *Chin J Behav Med Brain Sci*, 2020, 29(3): 239-244. (in Chinese)
- [16] 吕书悦, 李松涛, 吴凡, 等. 老年患者血管源性脑白质病变与血游离脂肪酸的相关性研究[J]. *中国实验诊断学*, 2022, 26(8): 1194-1198.
- [16] LV S Y, LI S T, WU F, et al. Correlation of Blood Free Fatty Acids in Elderly Patients with Vasogenic White matter lesions[J]. *Chin J Lab Diagn*, 2022, 26(8): 1194-1198. (in Chinese)