

脑小血管病影像学诊断标准的更新解读

朱以诚

【摘要】 脑小血管病是近 20 年来备受关注的热点领域,为规范脑小血管病影像学特征的名称和定义,血管性改变神经影像标准化报告组织(STRIVE)于 2013 年发布脑小血管病研究的影像学诊断标准,即 STRIVE-1 标准。2023 年,STRIVE-2 根据近 10 年研究成果更新了这一标准。本文重点分析 STRIVE-2 更新的脑小血管病影像学诊断标准,辅助脑小血管病影像学诊断标准的规范化,同时帮助临床医师和研究者了解诊断标准的变化。

【关键词】 大脑小血管疾病; 磁共振成像; 诊断; 参考标准; 综述

Interpretation of the STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging 2 (STRIVE-2)

ZHU Yi-cheng

Department of Neurology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China (Email: zhuych910@163.com)

【Abstract】 Cerebral small vessel disease (CSVD) is a research hotspot in recent 20 years. In order to standardize the name and definition of the imaging features of CSVD, the STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE) recommended the imaging diagnostic criteria for CSVD in 2013, namely STRIVE-1. In 2023, this standard updated according to the research achievement in recent 10 years. This paper aims to introduce STRIVE-2, especially focus on explaining the differences between these two standards in order to help clinicians and researchers understand the changes.

【Key words】 Cerebral small vessel diseases; Magnetic resonance imaging; Diagnosis; Reference standards; Review

This study was supported by National High Level Hospital Clinical Research Funding of Peking Union Medical College Hospital (No. 2022-PUMCH-D-007).

Conflicts of interest: none declared

脑小血管病是近 20 年来备受关注的热点领域,广义上包括受累脑小动脉、微动脉、毛细血管和微静脉等多种病因和病理改变导致的疾病^[1]。其中,年龄和高血压相关脑小血管病以及淀粉样脑血管病是最常见类型;此外,人们在脑小血管病领域的大量认识来自一种常染色体显性遗传性脑小血管病——伴有皮质下梗死和白质脑病的常染色体显性遗传性脑动脉病(CADASIL),上述类型是迄今脑小血管病临床诊疗和研究领域的最核心内容。现

有的检查手段尚无法对脑小血管壁损害进行评价,疾病的临床诊断完全依赖对脑小血管损害相关脑组织损害的检出,因此,头部 MRI 对脑小血管病的诊断至关重要。长期以来,脑白质高信号(WMH)、腔隙(lacunae)、脑微出血(CMBs)、血管周围间隙(PVS)被认为是脑小血管病特征性影像学改变,但各项研究对上述影像学改变所采用的名称和定义并不统一,造成临床诊疗和研究的不一致性。为解决这一问题,2013 年血管性改变神经影像标准化报告组织(STRIVE)发布脑小血管病研究的影像学诊断标准,即 STRIVE-1 标准^[2]。该标准的发布初步规范脑小血管病研究中影像学诊断问题。随着更多研究的发表,2023 年 5 月 STRIVE-2 标准发布,根据脑小血管病影像学诊断领域的进展对 STRIVE-1 标准进行更新^[3]。基于此,本文对 STRIVE-2 发布的脑

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2023.11.001

基金项目:北京协和医院中央高水平医院临床科研专项(项目编号:2022-PUMCH-D-007)

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经内科,Email:zhuych910@163.com

小血管病影像学诊断标准进行介绍,着重分析相较 STRIVE-1 标准更新的内容,辅助临床医师和研究者采用规范的影像学诊断标准并了解诊断标准变化。

一、STRIVE-2 的撰写结构

STRIVE-2 集中了国际上脑小血管病专家,对脑小血管病领域影像学研究进行了系统回顾,主体部分为:(1)STRIVE-1 定义的脑小血管病影像学征象的更新,包括近期皮质下小梗死(recent small subcortical infarct)、腔隙(推测为血管源性)[lacunes (of presumed vascular origin)]、脑白质高信号(推测为血管源性)[white matter hyperintensity(of presumed vascular origin)]、血管周围间隙(perivascular space)、脑微出血(cerebral microbleeds)、皮质表面铁沉积(cortical superficial siderosis)、脑出血及其他出血性征象、脑萎缩(brain atrophy)。(2)STRIVE-1 未描述的脑小血管病影像学征象,包括脑小血管病综合评分(summary small vessel disease score)和皮质脑微梗死(cortical cerebral microinfarct)。(3)潜在的脑小血管病影像学征象,包括偶发 DWI 高信号病灶。(4)脑结构和功能的定量影像学参数。(5)标准化影像学扫描和分析方法。

二、STRIVE-2 对脑小血管病影像学征象的重点更新内容

1. STRIVE-1 定义的脑小血管病影像学征象的更新 STRIVE-1 和 STRIVE-2 均通过表格列出脑小血管病影像学特征推荐名称和影像学诊断标准,两项标准的推荐名称和诊断标准比较参见表 1。(1)近期皮质下小梗死:其定义明显变化。STRIVE-1 定义为“单个穿支动脉供血区域近期发生的梗死,影像学特征或临床症状符合病变于数周内发生”,根据该定义,仅有 DWI 高信号而无新发神经功能缺损的无症状性小梗死也属于新发皮质下小梗死;但 STRIVE-2 修改定义为“单个穿支动脉供血区域近期发生的梗死,影像学特征和临床症状均符合病变于数周内(一般为 3 周内)发生”,仅有新发 DWI 高信号但无临床症状则归入“潜在的脑小血管病影像学征象”,被描述为“偶发 DWI 高信号病灶”。STRIVE-2 编撰者解释:对新发 DWI 高信号但无临床症状的认识明显少于症状性脑梗死,尚需更多研究进一步明确其病因、病理学和临床表现及其与症状性近期皮质下小梗死的重叠关系,因此现阶段将此种影像学改变归入“潜在的脑小血管病影像学征象”。研究

显示,15% 的近期皮质下小梗死并非脑小血管病导致,而是穿支动脉粥样硬化、大脑中动脉粥样硬化、动脉-动脉栓塞或心源性小栓塞所致^[3]。一般来说,小灶、卵圆形、单发病灶更支持小血管病变所致,而较大、管状、多发病灶更可能是其他动脉粥样硬化或栓塞导致。近 10 年对近期皮质下小梗死的转归有了十分深入的研究,这些新发病灶可能存在以下 7 种转归,即空洞形成(形成腔隙、部分空洞化、形成 <3 mm 的空洞),非空洞病灶(脑白质高信号),出血性损伤(点状含铁血黄素沉积、血管壁周围含铁血黄素沉积的腔隙),以及病灶完全消失^[4]。(2)腔隙(推测为血管源性):STRIVE-1 定义为 3~15 mm 的脑脊液信号病灶;STRIVE-2 仍定义为空洞化的病灶,因此应表现为脑脊液信号。由于腔隙病灶大多 <3 mm,因此病灶直径下限被取消,仅定义为 ≤15 mm 的脑脊液信号病灶,同时建议根据病灶形状、是否与血管周围间隙共存、病灶周围脑组织信号以鉴别腔隙与血管周围间隙。(3)皮质表面铁沉积:近 10 年越来越多的研究证据显示,老年淀粉样脑血管病患者皮质表面铁沉积系脑凸面蛛网膜下腔出血所致,与晚期软脑膜血管淀粉样变有关^[3]。因此,STRIVE-1 将皮质表面铁沉积归入“其他出血性病灶”,STRIVE-2 则修订为“脑小血管病核心影像学征象”^[5]。(4)脑白质高信号、血管周围间隙、脑微出血和脑萎缩的影像学定义在 STRIVE-2 中无重要修订。

2. STRIVE-1 未描述的影像学征象 (1)脑小血管病综合评分:脑小血管病综合评分是将多个脑小血管病影像学征象相加获得总评分,以总评分代表脑小血管病总体严重程度。部分脑小血管病综合评分将腔隙、脑白质高信号、脑微出血、血管周围间隙等影像学征象的定性评价结果相加获得总评分,该评分方法更直观、临床更实用;亦有部分脑小血管病综合评分通过整合多种影像学征象的定量参数获得,该评分方法敏感性更高,但仅用于临床研究,尚无法用于临床诊疗。(2)皮质脑微梗死:皮质脑微梗死是最初组织病理学发现的小灶皮质梗死,通常肉眼不可见,仅相对较大、直径 0.50~4.00 mm 的皮质脑微梗死方可被常规 MRI 检出。STRIVE-2 定义皮质脑微梗死为,严格位于皮质且直径 ≤4 mm 的小病变,通常 T₁WI 呈低信号、T₂WI 或 FLAIR 成像呈高信号、T₂*WI 呈等信号^[6]。

三、STRIVE-1 推荐名称的应用情况

鉴于既往脑小血管病影像学征象名称应用不

表 1 STRIVE-1 标准和 STRIVE-2 标准关于脑小血管病影像学诊断标准的比较**Table 1.** Comparison of imaging diagnostic criterias for CSVD between STRIVE-1 and STRIVE-2

定义	STRIVE-1 标准	STRIVE-2 标准	差异
近期皮质下小梗死 (recent small subcortical infarct)	单个穿支动脉供血区域近期发生的梗死,影像学特征或临床症状符合病变于数周内发生	单个穿支动脉供血区域近期发生的梗死,影像学特征和临床症状均符合病变于数周内(一般为3周内)发生	STRIVE-2 标准强调近期皮质下小梗死诊断必须伴有与梗死灶一致的局灶性神经功能缺损症状,新发 DWI 高信号但无临床症状被剔除
腔隙(推测为血管源性) [lacunes (of presumed vascular origin)]	直径为 3~15 mm、圆形或卵圆形、皮质下充满液体的小洞(信号接近脑脊液信号),源于既往的穿支动脉供血区急性皮质下小梗死或出血	直径最大可达 15 mm,圆形或卵圆形,皮质下充满液体的小洞(信号接近脑脊液信号),可能是多种组织损伤的终末期表现,如近期皮质下小梗死、皮质下出血灶、偶发 DWI 高信号病灶、脑白质高信号空腔化等	STRIVE-2 标准不再推荐完全依赖病灶直径区分腔隙与血管周围间隙,推荐根据病灶大小、边缘、形态以及同部位血管周围间隙、周围组织信号综合判断(如直径<3 mm 的腔隙可能是新发皮质下小梗死结局)
脑白质高信号 (推测为血管源性) [white matter hyperintensity (of presumed vascular origin)]	大小不等,位于脑白质区域,显示为 T ₂ WI 或 FLAIR 成像高信号(但并不与脑脊液信号相同)。除非明确说明,不包括皮质下灰质或脑干病变。若包括深部灰质和脑干高信号,则称为皮质下高信号	大小不等,位于脑白质区域,显示为 T ₂ WI 或 FLAIR 成像高信号(但并不与脑脊液信号相同)。除非明确说明,不包括皮质下灰质或脑干病变。若包括深部灰质和脑干高信号,则称为皮质下高信号	无
血管周围间隙 (perivascular space)	伴随小穿支动脉走行于白质或灰质,充满液体的空腔,与脑脊液信号相同。由于伴随穿支动脉走行,在平行于血管走行的平面呈线样,图像平面垂直于血管时呈圆形或卵圆形,通常直径<3 mm	伴随小穿支动脉走行于白质或灰质,圆形、卵圆形或线形(取决于切片方向),充满液体的空腔,与脑脊液信号相同。图像平面垂直于血管时,通常直径≤2 mm	无
脑微出血 (cerebral microbleeds)	T ₂ *WI 或其他磁敏感序列可见的圆形或卵圆形小灶信号丢失(通常直径为 2~5 mm,也可为 10 mm)	T ₂ *WI 或其他磁敏感序列可见的圆形或卵圆形小灶信号丢失(通常直径 2~5 mm,也可为 10 mm)	无
皮质表面铁沉积 (cortical superficial siderosis)	慢性出血产物存在或覆盖于大脑皮质表面的神经影像学表现	T ₂ *WI 或其他磁敏感序列表现为大脑皮质表面的线样低信号,可局限于单个脑回或邻近脑沟,或偶尔更广泛地影响多个脑区	STRIVE-1 标准归入“其他出血性病灶”,STRIVE-2 标准则修订为“脑小血管病核心影像学征象”
脑萎缩 (brain atrophy)	非特定的肉眼可见的局灶性损伤(如外伤或梗死)所致脑容积减少;因此除非特别说明,局限性脑损伤不包含其中	非特定的肉眼可见的局灶性损伤(如外伤或梗死)所致脑容积减少;因此除非特别说明,局限性脑损伤不包含其中	无
脑小血管病综合评分 (summary small vessel disease score)	无	一组公认的脑小血管病标志物,将脑小血管病负荷总结为单个指数或评分	STRIVE-1 标准未描述的影像学名称和影像学征象;STRIVE-2 标准认为是目前应用最广泛的量表,综合脑白质高信号、腔隙、血管周围间隙和脑微出血等病灶的视觉评分量表,具有较好效度
皮质脑微梗死 (cortical cerebral microinfarct)	无	T ₂ WI 呈低信号、T ₂ WI 或 FLAIR 成像呈高信号、T ₂ *WI 呈等信号的小病变,定义为严格位于皮质且直径≤4 mm	STRIVE-1 标准未描述的影像学名称和影像学征象;STRIVE-2 标准指肉眼不易发现的皮质小梗死灶;并非小血管病特异性表现,也可能是动脉-动脉栓塞或心源性小栓塞
偶发 DWI 高信号病灶 (incidental DWI-positive lesion)	无	不伴局灶性神经功能缺损症状,仅 MRI 表现为 DWI 高信号、ADC 低信号,横断面直径为 20 mm 或更大的病变	STRIVE-2 标准归入“潜在的脑小血管病影像学征象”。发生于皮质下时,与近期皮质下小梗死存在部分重叠;正式确立为脑小血管病征象之前,具体病因和病理生理学改变仍有待研究

STRIVE, Standards for Reporting Vascular changes on nEuroimaging, 血管性改变神经影像标准化报告组织; ADC, apparent diffusion coefficient, 表观扩散系数

统一的现象,STRIVE-1 首次对脑小血管病影像学征象的名称进行推荐。经过 10 年应用,STRIVE-2 特别对脑小血管病影像学征象的名称应用情况进行文献总结,希望了解这些推荐名称是否被广泛应用。从文献中的应用情况可以看出,脑白质高信号(white matter hyperintensity)、血管周围间隙(perivascular space)和脑微出血(cerebral microbleeds)均得到了非常广泛和较为统一的应用;而腔隙(lacunes)和腔隙性梗死[lacunar infarct(ion)]的应用较为混乱;应用最少的名称是新发皮质下小梗死(recent small subcortical infarct)。

2013 年 STRIVE-1 标准的发布是规范脑小血管病影像学特征名称和诊断方法的首次尝试,对脑小

血管病研究具有重要推动意义。10 年后,尽管对近期皮质下小梗死、腔隙、皮质表面铁沉积等影像学特征的认识大大丰富,但在预后与治疗领域的重要成果并不多。仔细分析 STRIVE-2 标准的重要内容可以发现关键更新仍十分有限。但不能忽视 STRIVE-1 标准和 STRIVE-2 标准对规范脑小血管病临床诊疗和临床研究的指导作用,期待今后 10 年的进一步研究进展。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges [J]. Lancet Neurol, 2010, 9:689-701.

- [2] Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, Cordonnier C, Fazekas F, Frayne R, Lindley RI, O'Brien JT, Barkhof F, Benavente OR, Black SE, Brayne C, Breteler M, Chabriat H, Decarli C, de Leeuw FE, Doubal F, Duering M, Fox NC, Greenberg S, Hachinski V, Kilimann I, Mok V, Oostenbrugge Rv, Pantoni L, Speck O, Stephan BC, Teipel S, Viswanathan A, Werring D, Chen C, Smith C, van Buchem M, Norrving B, Gorelick PB, Dichgans M; STAndards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging (STRIVE v1). Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration[J]. *Lancet Neurol*, 2013, 12:822-838.
- [3] Duering M, Biessels GJ, Brodtmann A, Chen C, Cordonnier C, de Leeuw FE, Dethlefsen S, Frayne R, Jouvent E, Rost NS, Ter Telgte A, Al-Shahi Salman R, Backes WH, Bae HJ, Brown R, Chabriat H, De Luca A, deCarli C, Dewenter A, Doubal FN, Ewers M, Field TS, Ganesh A, Greenberg S, Helmer KG, Hilal S, Jochems ACC, Jokinen H, Kuijf H, Lam BYK, Leberich J, MacIntosh BJ, Maillard P, Mok VCT, Pantoni L, Rudilosso S, Satizabal CL, Schirmer MD, Schmidt R, Smith C, Staals J, Thrippleton MJ, van Veluw SJ, Vemuri P, Wang Y, Werring D, Zedde M, Akinyemi RO, Del Brutto OH, Markus HS, Zhu YC, Smith EE, Dichgans M, Wardlaw JM. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013[J]. *Lancet Neurol*, 2023, 22:602-618.
- [4] Pinter D, Gatteringer T, Enzinger C, Seifert-Held T, Kneihl M, Fandler S, Pichler A, Barro C, Eppinger S, Pirpamer L, Bachmaier G, Ropele S, Wardlaw JM, Kuhle J, Khalil M, Fazekas F. Longitudinal MRI dynamics of recent small subcortical infarcts and possible predictors[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2019, 39:1669-1677.
- [5] Charidimou A, Perosa V, Frosch MP, Scherlek AA, Greenberg SM, van Veluw SJ. Neuropathological correlates of cortical superficial siderosis in cerebral amyloid angiopathy[J]. *Brain*, 2020, 143:3343-3351.
- [6] van Veluw SJ, Shih AY, Smith EE, Chen C, Schneider JA, Wardlaw JM, Greenberg SM, Biessels GJ. Detection, risk factors, and functional consequences of cerebral microinfarcts[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16:730-740.

(收稿日期:2023-11-14)

(本文编辑:袁云)

· 小词典 ·

中英文对照名词词汇(一)

白细胞介素-6 interleukin-6(IL-6)

伴有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)

表皮生长因子受体 epidermal growth factor receptor(EGFR)

超敏 C-反应蛋白

high-sensitivity C-reactive protein(hs-CRP)

超氧化物歧化酶 superoxide dismutase(SOD)

抽动秽语综合征 Tourette's syndrome(TS)

磁敏感加权成像 susceptibility-weighted imaging(SWI)

促肾上腺皮质激素 adrenocorticotrophic hormone(ACTH)

“刀砍”样线状硬皮病

linear scleroderma en coup de sabre(LSCS)

低密度脂蛋白胆固醇

low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C)

低频振幅

amplitude of low-frequency fluctuation(ALFF)

 β -淀粉样蛋白 amyloid β -protein(A β)

淀粉样脑血管病 cerebral amyloid angiopathy(CAA)

动脉自旋标记 arterial spin labeling(ASL)

动态对比增强 MRI

dynamic contrast-enhanced MRI(DCE-MRI)

短暂性脑缺血发作 transient ischemic attack(TIA)

多学科诊疗模式 multi-disciplinary team(MDT)

额顶网络 frontal parietal network(FPN)

发作性非运动诱发性运动障碍

paroxysmal non-kinesigenic dyskinesia(PNKD)

发作性过度运动诱发性运动障碍

paroxysmal exercise-induced dyskinesia(PED)

发作性运动诱发性运动障碍

paroxysmal kinesigenic dyskinesia(PKD)

C-反应蛋白 C-reactive protein(CRP)

分数低频振幅

fractional amplitude of low-frequency fluctuation(fALFF)

缝隙连接 gap junction(GJ)

辅助运动区 supplementary motor area(SMA)

改良 Rankin 量表 modified Rankin Scale(mRS)

甘油三酯 triglyceride(TG)

甘油三酯-葡萄糖 triglyceride glucose(TyG)

高密度脂蛋白胆固醇

high-density lipoprotein cholesterol(HDL-C)

功能连接 functional connectivity(FC)

功能性神经系统疾病 functional neurological disorder(FND)

功能性运动障碍 functional movement disorder(FMD)

管壁剪切应力 wall shear stress(WSS)

汉密尔顿焦虑量表 Hamilton Anxiety Rating Scale(HAMA)

汉密尔顿抑郁量表

Hamilton Depression Rating Scale(HAMD)

肌萎缩侧索硬化 amyotrophic lateral sclerosis(ALS)

肌阵挛-肌张力障碍综合征

myoclonus-dystonia syndrome(MDS)

基质金属蛋白酶 matrix metalloproteinases(MMPs)

脊髓固有性肌阵挛 propriospinal myoclonus(PSM)

加拿大蒙特利尔神经病学研究所

Montreal Neurological Institute(MNI)