

SWI 在糖尿病患者伴发脑内微出血中的诊断应用

何金龙, 牛广明, 韩晓东, 葛丽红

【摘要】 目的:通过磁敏感加权成像(SWI)检查,探讨糖尿病患者伴发脑内微出血(CMBs)的发生率,以及其与血糖水平、急性脑卒中、白质疏松程度等的相关性。**方法:**61例糖尿病患者中单纯糖尿病21例,糖尿病合并高血压40例。患者均行 T_2 WI、 T_1 WI、DWI及ESWAN序列SWI扫描,统计CMBs发生率、数目、分布,分析CMBs与其它临床表现和影像学表现的相关性。**结果:**61例中有15例检出CMBs(发生率24.6%),均发生在糖尿病合并高血压组,单纯糖尿病组未发现CMBs。糖尿病伴有急性脑卒中患者33例,其中13例发生CMBs(发生率为39.4%)。15例脑内有CMBs组与46例脑内无CMBs组的血糖水平(最高值、最低值、控制值)、年龄和病程采用 t 检验进行比较,发现有CMBs组平均空腹血糖最低值低于无CMBs组,且差异有统计学意义($t=0.046, P<0.05$);61例患者按脑白质疏松程度分为4组,采用Fisher's精确概率法检验,发现各组的CMBs发生率不同,且差异有高度统计学意义($P<0.01$)。**结论:**SWI能清晰显示糖尿病患者CMBs;单纯糖尿病患者不易发生CMBs,糖尿病合并高血压CMBs发生率明显增加;糖尿病患者伴有急性脑卒中和脑白质疏松时易发生CMBs。

【关键词】 磁共振成像;磁敏感加权成像;脑内微出血;糖尿病

【中图分类号】 R445.2; R743.34; R587.1; R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2013)12-1254-04

Application of SWI in diagnosing cerebral microbleeds associated with diabetes HE Jin-long, NIU Guang-ming, HAN Xiaodong, et al. Department of MR, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010050, P. R. China

【Abstract】 Objective: Patients with diabetes were examined with susceptibility weighted imaging (SWI) of the brain to find whether cerebral microbleeds (CMBs) occur frequently and to explore the correlation of the cerebral microbleeds with blood glucose level, acute stroke and leukoaraiosis degree. **Methods:** 61 cases of diabetes were examined by SWI. 21 cases had only diabetes, and 40 cases had diabetes with hypertension. All patients underwent MR scan including conventional brain MR sequences (T_2 WI, T_1 WI, DWI) and ESWAN sequences. The CMBs occurrence rate, the number and distribution were recorded, and the correlation of CMBs with other clinical materials and imaging findings was analyzed. **Results:** CMBs were detected in 15 cases (24.6%), all occurring in the group of diabetic patients with hypertension, it was not found in the simply diabetic group. Diabetes with acute stroke were 33 cases, among which 13 cases had CMBs (39.4%). 15 cases of CMBs group and 46 cases of non-CMBs group were compared with t -test including glucose levels (maximum value, minimum value, the control value), age and course of the disease. It was found that the lowest fasting blood glucose value in the CMBs group was lower than that in the group without CMBs, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The 61 patients were divided into 4 groups according to leukoaraiosis extent, it was found, by using Fisher's Exact Test, that different degrees of leukoaraiosis had different incidences of CMBs, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** SWI can clearly show CMBs in diabetes. CMBs are less prone to occur in patients with simply diabetes, CMBs incidence are significantly increased in patients with diabetes accompanied by hypertension. CMBs are found more often in diabetic patients with acute stroke or leukoaraiosis.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Susceptibility weighted imaging; Cerebral microbleeds; Diabetes

对磁敏感效应的研究始于20世纪90年代中期,1997年Haacke等^[1]发表了第一篇研究磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)的文章,目前SWI已应用于脑外伤、脑卒中、脑退行性变、脑血管畸形、脑血管病、颅内钙化、脑肿瘤和颅内感染等,甚至某些体部疾病^[2]。SWI技术结合了强度和相位数据产生对比度较强的图像,对出血、钙化、铁沉积和低流速静脉血具有高度敏感性^[1],能清晰显示脑内微出血

(cerebral microbleeds, CMBs),因而被广泛应用于CMBs的检测。目前CMBs越来越受到神经内科医师的重视,CMBs正在成为一种新的、重要的脑内小血管疾病诊断标志。CMBs是一种预测脑内潜在出血风险及认知障碍的因素之一,并且可能是血管和退行性疾病间联系的重要环节^[3]。组织病理学证实,CMBs是微动脉壁发生纤维透明样变性导致血液微量外渗,由巨噬细胞吞噬,降解产物如含铁血黄素等沉积而形成。

脑血管疾病是老年人群中的常见病、多发病,而脑小血管病变(small vessel disease, SVD)是最常见的血管性病变。CMBs的存在往往预示着脑内穿支动脉的受损,CMBs的出现提示发生脑出血的概率增高。

作者单位:010050 呼和浩特,内蒙古医科大学附属医院磁共振室
作者简介:何金龙(1986-),男,内蒙古卓资人,硕士,住院医师,主要从事磁敏感加权成像技术的应用研究工作。
通讯作者:牛广明, E-mail: cjr. niuguangming@vip. 163. com

引起 CMBs 发生的相关因素较多,目前比较确定的有年龄、高血压、脑梗死、脑出血和脑白质病变等^[4],而对于糖尿病是否与 CMBs 的发生有相关性尚不明确。本研究应用 SWI 技术对糖尿病患者进行 MRI 检查,旨在探索糖尿病患者 CMBs 的发生情况,并进一步分析 CMBs 与相关临床因素间的相关性。

资料与方法

搜集 2010 年 11 月—2012 年 12 月本院糖尿病患者 61 例,均行常规头颅 T₂WI、T₁WI、DWI 及 SWI 检查。所有患者均愿意配合本研究要求并提供完整的相关病史及实验室检查资料。61 例中男 38 例,女 23 例,平均年龄(62±9)岁。

研究对象入选标准:(1)患者均有糖尿病史,分为两组,单纯糖尿病不伴有高血压组(20 例),糖尿病合并高血压组(41 例);(2)无 MRI 检查禁忌证,并自愿配合完成 SWI 检查者。

常规记录受试者的性别、年龄、吸烟、饮酒、血脂和文化程度等;现病史;既往病史(糖尿病、高血压、脑出血及其它疾病史);记录糖尿病病程、空腹血糖值(最高水平、最低水平、控制水平);合并高血压者记录其血压值(最高水平、最低水平、控制水平)。血管病危险因素参照 Orken 等^[5]的标准:高血压标准为接受高血压治疗或住院期间血压≥160/90 mmHg;糖尿病标准为有糖尿病病史,治疗或无治疗禁食状态下血糖水平≥126 mg/dL;高血脂标准为有服药降血脂史或空腹血清胆固醇水平>220 mg/dL;吸烟标准为≥1 支/天,饮酒标准为饮酒≥180 g/周^[6]。

影像学检查:使用 GE HDxt 3.0T 超导型磁共振扫描仪。常规 MRI 扫描包括横轴面 T₂WI、T₁WI、DWI 和矢状面 T₁WI,检测 CMBs 采用多回波采集重度 T₂* 加权血管成像(enhanced T₂*-weighted angiography,ESWAN)序列,扫描参数:TE 5.1 ms,TR 53.3 ms,矩阵 448×352,激励次数 0.69 次,扫描层厚 1.8 mm,间隔 0 mm,翻转角 20°,相位编码方向 R/L,共扫描 64 层。将原始数据导入 GE AW 4.4 工作站,使用 Functool 图像后处理包进行处理,得到相位图、幅度图,再经最小强度投影(minimal intensity projection,MinIP)技术处理成层厚 4 mm 的 MinIP 图。影像分析时结合常规序列及以上 4 种图像进行综合分析。

CMBs 大小较难定义^[7],但大多数 CMBs 直径集中在 2~5 mm,故本文选取 2~5 mm 作为计数标准^[8]。在 ESWAN 幅度图上符合质地均一、圆形、边界清楚、直径在 2~5 mm 的信号缺失区者即作为 CMBs 而被记录,并结合幅度图、相位图、MinIP 图排

除因血管流空引起的信号缺失及双侧苍白球对称分布的可能代表钙化或非出血性铁沉积的低信号区^[9]。由两位副高以上医师进行盲法阅片,意见不一致时经讨论达成一致意见。记录 CMBs 的数量及部位,并按照额顶枕颞叶皮层和皮层下白质、基底节区和丘脑、脑干及小脑进行分区计数。脑白质疏松程度参照 Wahlund 等^[10]的研究结果,将白质高信号分为 4 级:0 级为侧脑室旁和深部脑白质未见明显高信号;1 级为局灶病变;2 级为局灶病变开始融合;3 级为病变弥漫分布于整个白质区域,伴或不伴 U 型纤维受累。

数据分析采用 SPSS 13.0 软件,正态分布资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)形式表示,非正态分布资料以中位数、四分位间距(25%~75%)表示。组间计量资料比较采用 *t* 检验,组间计数资料比较采用非参数检验(K-independent sample)和卡方检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结果

1. CMBs 影像学表现

61 例中有 15 例检出 CMBs(24.6%),均发生在糖尿病合并高血压组,高血压平均病程为(13.7±8.7)年;单纯糖尿病组未发现 CMBs。CMBs 在常规 MRI 序列 T₂WI(图 1a、2a)、T₁WI 和 DWI(图 1b、2b)上不易显示,在 ESWAN 幅度图上表现为类圆形、边界清晰、信号均匀、直径 2~5 mm 的圆形低信号灶(图 1c、d、2c、d)。

15 例患者 CMBs 病灶的分布:额顶枕颞叶皮层和皮层下(2,1~4)、基底节区和丘脑(2,0~5)、脑干(0,0~2)、小脑(1,0~2)。各区域 CMBs 的数量进行多个独立样本秩和检验,差异有统计学意义($\chi^2=8.947$,*P*<0.05);再行两两相关秩和检验,仅皮层和皮层下区与脑干间差异有统计学意义(*Z*=2.733,*P*=0.006<0.0083)。

2. CMBs 与糖尿病的关系

将脑内有 CMBs 组与无 CMBs 组患者的血糖水平进行比较(表 1),发现有 CMBs 组患者平均空腹血糖最低值低于无 CMBs 组,且差异有统计学意义(*P*<0.05)。

表 1 脑内有无 CMBs 组血糖水平等指标的对比

指标	有 CMBs 组 (n=15)	无 CMBs 组 (n=46)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
血糖(mmol/L)				
最高值	15.6±7.0	14.8±4.3	0.436	0.668
最低值	4.8±1.5	6.1±2.4	2.041	0.046
控制值	7.8±2.0	8.8±2.8	0.177	0.244
病程(年)	8.9±4.5	8.9±6.9	0.006	0.996
年龄(岁)	65.7±9.7	61.3±9.3	1.549	0.127

3. CMBs 与脑白质变性的关系

将 61 例患者按脑白质疏松程度分为 4 组, 分别计数各组有 CMBs 的例数(表 2)。采用 Fisher's 精确概率法, 发现白质疏松程度不同其 CMBs 发生率的差异有统计学意义($P < 0.001$)。

表 2 不同脑白质疏松程度 CMBs 发生情况

脑白质疏松程度	例数	有 CMBs 例数	CMBs 发生率
0 级	30	0	0%
1 级	18	7	38.9%
2 级	10	5	50.0%
3 级	3	3	100.0%

4. 糖尿病患者 CMBs 相关危险因素分析

对 61 例糖尿病患者发生 CMBs 的相关危险因素进行分析, 包括性别、吸烟、饮酒、血脂、有无伴发脑梗死、脑出血或高血压以及文化程度等, 采用四格表 χ^2 检验, 发现伴发脑梗死或脑出血以及伴发高血压两个危险因素有统计学意义($P < 0.05$)。

讨论

1. ESWAN 和 SWI 成像原理

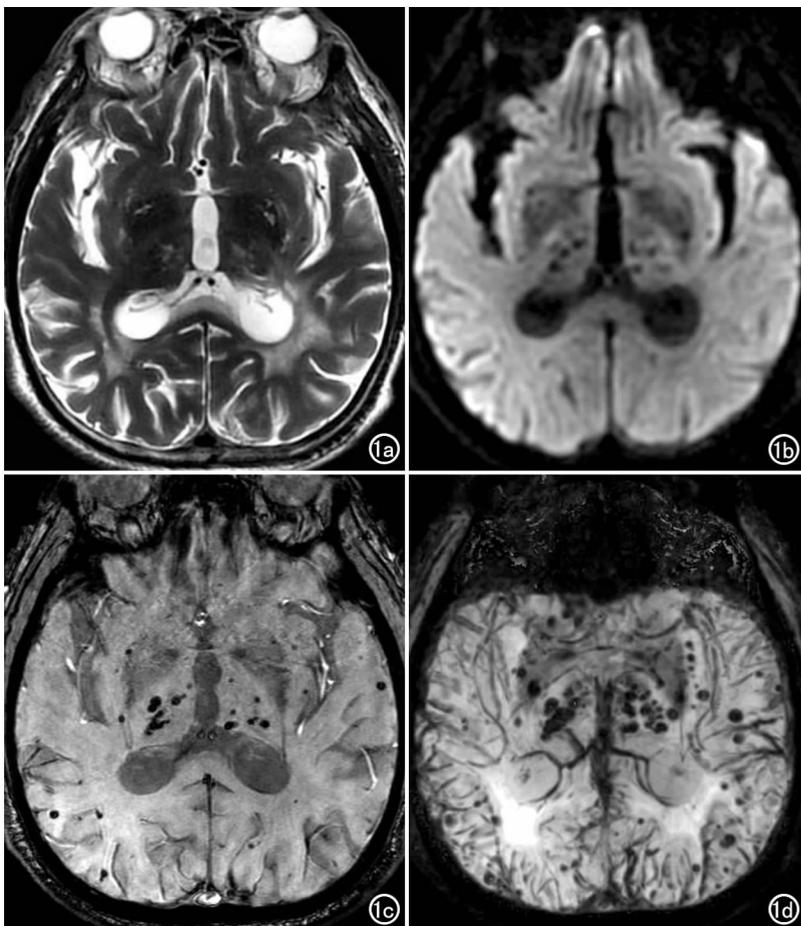


图 1 CMBs 患者。a) T_2 WI 示双侧丘脑、基底节区及侧脑室后角旁多发点片状高信号灶; b) DWI 示双侧丘脑、基底节区多发小类圆形低信号灶; c) 幅度图示双侧丘脑、基底节区及额叶皮层下多发小类圆形低信号灶, 边界清, 信号均匀; d) MinIP 图更清晰地显示了各病灶, 脑静脉结构显示清晰。

CMBs 的检测最早采用 $2D T_2^*$ 加权序列 ($2D T_2^* WI$), 但自 1997 年 SWI 技术诞生后, 因其对 CMBs 的检出率较 $2D T_2^* WI$ 明显提高, 而被广泛应用于 CMBs 的检测。SWI 是基于组织间磁敏感效应差异的一种高分辨率、三维、完全流动补偿的梯度回波序列, 联合了幅度和相位信息。最先获得的相位图经过高通滤波, 滤掉不需要的相位伪影(如由于组织几何结构所致的空气-组织界面伪影和主磁场不均匀所致伪影)而得到相位蒙片, 再用此相位蒙片数据乘以幅度数据而得到最终的 SWI 图用于诊断。这个过程完全由 MR 操作系统完成, 并最终通过 MinIP 技术处理成任意层厚的横轴面图像而方便诊断^[2,11]。

ESWAN 序列是 SWI 技术中的一种新类型, 它是一种依靠相邻组织磁敏感性不同所产生的信号差异, 采用对回波采集的方法, 获得幅度和相位图像的高分辨率三维梯度回波成像, 相位图像经过适当频率滤波处理后产生相位蒙片, 然后再与幅度图整合, 再经 MinIP 技术处理得到 MinIP 图, 将幅度图与对应的相位加权值进行多次相乘, 从而将顺磁性物质从原始图像中分离出来^[12]。这些处理过程提高了图像的对比, 对静脉血、出血、铁沉积高度敏感, 使其表现为显著的低信号。Guo 等^[13]对 273 例老年高血压患者分组采用 $2D T_2^* WI$ 、SWI、ESWAN 三种方法检测 CMBs, 结果表明 SWI 和 ESWAN 序列对 CMBs 检出率明显高于 $2D T_2^* WI$, 而 SWI 和 ESWAN 序列对 CMBs 检出率之间差异无统计学意义。

2. CMBs 影像学表现及与糖尿病的关系

CMBs 最初定义为梯度回波 T_2^* 加权序列 (GRE $T_2^* WI$) 图像上的点状信号缺失^[11]。本文采用 ESWAN 序列检测 CMBs, 在幅度图上表现为质地均一、圆形、边界清楚、直径在 2~5 mm 的信号缺失区, MinIP 图上 CMBs 显示更清晰, 脑静脉结构清晰可见。

本研究 CMBs 均发生在糖尿病合并高血压组, 单纯糖尿病组未发现, 这一表现与文献报道一致, 有学者将糖尿病作为 CMBs 的危险因素进行分析, 最后结果均显示糖尿病与 CMBs 的发生无相关性^[5,14-15], 甚至有文献证明糖尿病是 CMBs 的保护因素^[15]。对于高血压患者 CMBs 的研究中多发现 CMBs 易发生于脑皮层、皮层下和基底节区^[16-17]。Jia 等^[18]对 393 例发生 CMBs 的患者进行研究, 结果显示收缩压与分布于大

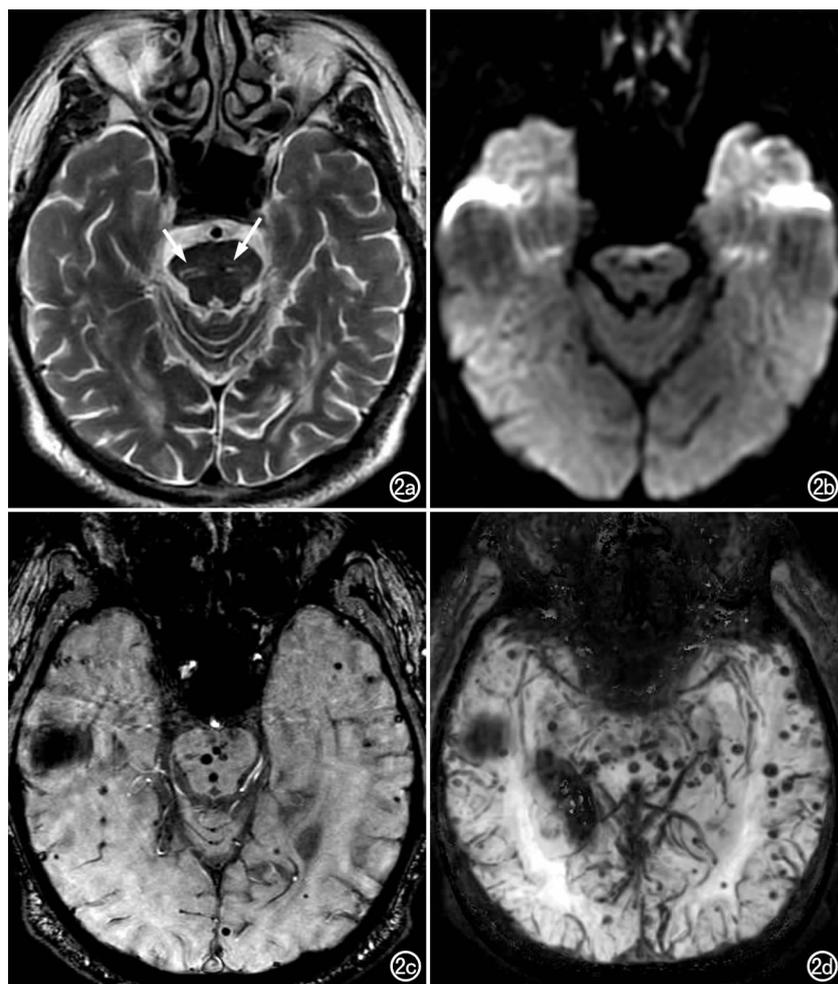


图 2 CMBs 患者。a) T₂WI 示桥脑内点状高信号灶(箭); b) DWI 示桥脑内小类圆形低信号灶; c) 幅度图显示桥脑、左侧颞叶及枕叶多发类圆形低信号灶,边界清,信号均匀; d) MinIP 图更清晰显示了病灶,脑静脉结构显示清晰。

脑后动脉区、深部白质和幕下位置的 CMBs 数量有显著相关性。本研究中显示 CMBs 分布没有特异性,究其原因,可能有两方面:①病例数有限,分布差异不明显;②糖尿病合并高血压可能会影响 CMBs 的分布特点。

有文献研究表明糖尿病和高血压均会影响脑白质的小穿支动脉和微动脉,这些变化包括平滑肌细胞被纤维-玻璃样组织取代而使得血管壁变薄、管腔狭窄,发生小动脉硬化,这种小动脉硬化导致脑白质的血供发生改变,而使得局部缺血区发生坏死和腔隙改变进而使白质发生弥漫疏松改变^[19]。已有大量研究表明 CMBs 与脑白质病密切相关^[20-21],CMBs 提示小动脉病变和低灌注状态的存在,这可能是室旁病变发展的早期特征并且可能是直接病因。CMBs 是由于受损的小动脉壁发生血液外渗引起,它可在原位形成血栓而引起缺血性脑卒中或减少远端血流,所以多发 CMBs 的存在可能预示着微血管病已达到晚期,并增加持续缺血的可能性,CMBs 还可能破坏能防止不可逆损伤

的侧支循环的建立^[19-22]。所以糖尿病合并高血压患者脑内发现 CMBs 需警惕急性脑血管病的发生。

此外,本研究结果还发现 CMBs 的发生与患者平均最低空腹血糖水平相关,与病程无关。这一结果有待进一步研究证实。

3. CMBs 与脑白质变性的关系

脑白质疾病是另一种发生率高且与脑血管的关系尚不明确的一种脑老化改变。脑白质病变的发生率非常高,65 岁以上的人群中至少有约 95% 在 MRI 上显示有脑白质改变。经典的血管病风险因素(尤其是高血压)与脑内白质病变密切相关。脑内白质病变的潜在机制尚不明确,除已证实的与血管病风险因素有相关性以外,进一步的病理研究显示微血管的改变可能是 MRI 显示的白质病变最好的风险预测因素^[23]。因此,CMBs 和脑白质病变可能均为微血管改变所导致。

本研究结果显示,CMBs 的发生与脑白质疏松程度明显相关,且疏松程度不同,CMBs 的发生率不同。Yamada 等^[20]对 389 例患者发生 CMBs 的风险因素进行分析,发现 CMBs 与室旁高信号(periventricular hyperintensity, PVH)和深部白质高信号(deep white matter hyperintensity, DWMH)的严重程度有明显相关性。Poels 等^[14]研究显示白质病变的体积与脑内任何部位的 CMBs 均有相关性,尤其与脑深部和幕下 CMBs 的相关。

4. CMBs 相关风险因素分析

分别对性别、年龄、吸烟、饮酒、血脂、伴发脑梗或出血、伴发高血压及文化程度等相关风险因素进行统计学分析,结果表明伴发脑梗死或出血和伴发高血压是 CMBs 的高危因素,这一结果与文献报道一致^[20]。李晓晴等^[24]对 109 例缺血性脑梗死的患者行平均 9.5 个月的随访研究,结果发现 CMBs 是后期发生脑出血的重要危险因素。Sun 等^[25]对 988 例急性缺血性脑卒中患者行 MRI 检查,发现伴 CMBs 者 273 例(27.6%),结果显示无高血压者 CMBs 发生率(62/335,18.5%)明显低于有高血压者(221/663,33.3%),差异有高度统计学意义($P < 0.01$)。Gregoire 等^[26]研究发现收缩压是 CMBs 发展的最强预测因素,该研究对 21 例缺血性脑卒中和短暂性缺血发作患者进行

MRI 随访检查(平均间隔达 5.5 年),结果发现平均收缩压水平明显预测了第 2 次 MRI 检查时 CMBs 新增数量的增加(OR = 1.28, 95% CI: 1.23 ~ 1.33, $P < 0.001$),结果说明很好地控制血压可能会减少新 CMBs 的发生。可见糖尿病患者伴有急性脑卒中或高血压时 CMBs 的发生率较高,需综合评估患者各项风险指标,谨慎溶栓,以防脑内叶性出血的发生^[27-28]。

综上所述,SWI 能清晰显示糖尿病患者 CMBs, MinIP 图能比幅度图更清晰显示 CMBs 的大小、边界;单纯糖尿病患者不易发生 CMBs,糖尿病合并高血压 CMBs 发生率明显增加;CMBs 的发生与平均最低空腹血糖值有相关性;糖尿病患者伴有急性脑卒中或高血压易发生 CMBs;CMBs 与脑白质疏松密切相关,且脑白质疏松级别越高越易发生 CMBs。本研究由于病例数较少,得出的结论有待后续研究扩大样本量进一步证实。(1 mmHg = 0.133 kPa)

参考文献:

- [1] Haacke EM, Mittal S, Wu Z, et al. Susceptibility-weighted imaging; technical aspects and clinical applications, part 1[J]. AJNR, 2009, 30(1): 19-30.
- [2] Reichenbach JR, Venkatesan R, Schillinger DJ, et al. Small vessels in the human brain; MR venography with deoxyhemoglobin as an intrinsic contrast agent[J]. Radiology, 1997, 204(1): 272-277.
- [3] Charidimou A, Werring DJ. Cerebral microbleeds; detection, mechanisms and clinical challenges[J]. Future Neurol, 2011, 6(5): 587-609.
- [4] Roob G, Schmidt R, Kapeller P, et al. MRI evidence of past cerebral microbleeds in a healthy elderly population[J]. Neurology, 1999, 52(5): 991-994.
- [5] Orken DN, Kenangil G, Uysal E, et al. Cerebral microbleeds in ischemic stroke patients on warfarin treatment[J]. Stroke, 2009, 40(11): 3638-3640.
- [6] Park JH, Ryoo S, Kim SJ, et al. Differential risk factors for lacunar stroke depending on the MRI (white and red) subtypes of microangiopathy[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e44865.
- [7] Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, et al. Cerebral microbleeds; a guide to detection and interpretation[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(2): 165-174.
- [8] Shoamanesh A, Kwok CS, Benavente O. Cerebral microbleeds; histopathological correlation of neuroimaging[J]. Cerebrovasc Dis, 2011, 32(6): 528-534.
- [9] van Es AC, van der Grond J, de Craen AJ, et al. Risk factors for cerebral microbleeds in the elderly[J]. Cerebrovasc Dis, 2008, 26(4): 397-403.
- [10] Wahlund LO, Barkhof F, Fazekas F, et al. A new rating scale for age-related white matter changes applicable to MRI and CT[J]. Stroke, 2001, 32(6): 1318-1322.
- [11] Robinson RJ, Bhuta S. Susceptibility-weighted imaging of the brain; current utility and potential applications[J]. Neuroimaging, 2011, 21(4): 189-204.
- [12] 任慧鹏, 陈涛, 张雷, 等. ESWAN 序列在脑出血诊断中的应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2012, 22(9): 1417-1420.
- [13] Guo LF, Wang G, Zhu XY, et al. Comparison of ESWAN, SWI-SPGR, and 2D T₂*-weighted GRE sequence for depicting cerebral microbleeds[J]. Clin Neuroradiol, 2012, 23(2): 121-127.
- [14] Poels MM, Vernooij MW, Ikram MA, et al. Prevalence and risk factors of cerebral microbleeds; an update of the Rotterdam scan study[J]. Stroke, 2010, 41(Suppl 10): S103-S106.
- [15] Lee SH, Lee ST, Kim BJ, et al. Dynamic temporal change of cerebral microbleeds; long-term follow-up MRI study[J]. PLoS One, 2011, 6(10): e25930. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=danic+temporal+change+of+cerebral+microbleeds>
- [16] Gasparotti R, Pinelli L, Liserre R. New MR sequences in daily practice; susceptibility weighted imaging. A pictorial essay[J]. Insights Imaging, 2011, 2(3): 335-347.
- [17] 杨昂, 张雪林, 陈燕萍, 等. SWI 在高血压患者伴发脑内微出血的诊断应用[J]. 临床放射学杂志, 2009, 28(8): 1055-1059.
- [18] Jia Z, Mohammed W, Qiu Y, et al. Hypertension Increases the risk of cerebral microbleed in the territory of posterior cerebral artery; a study of the association of microbleeds categorized on a basis of vascular territories and cardiovascular risk factors[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=hypertension+increase+the+risk+of+cerebral+microbleed+in+the+territory+of>.
- [19] Gao T, Wang Y, Zhang Z. Silent cerebral microbleeds on susceptibility-weighted imaging of patients with ischemic stroke and leukoariosis[J]. Neurol Res, 2008, 30(3): 272-276.
- [20] Yamada S, Saiki M, Satow T, et al. Periventricular and deep white matter leukoariosis have a closer association with cerebral microbleeds than age[J]. Eur J Neurol, 2012, 19(1): 98-104.
- [21] Naka H, Nomura E, Takahashi T, et al. Combinations of the presence or absence of cerebral microbleeds and advanced white matter hyperintensity as predictors of subsequent stroke types[J]. AJNR, 2006, 27(4): 830-835.
- [22] Nighoghossian N, Hermier M, Adeleine P, et al. Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke; a gradient-echo T₂*-weighted brain MRI study[J]. Stroke, 2002, 33(3): 735-742.
- [23] Young VG, Halliday GM, Kril JJ. Neuropathologic correlates of white matter hyperintensities[J]. Neurology, 2008, 71(11): 804-811.
- [24] 李晓晴, 毕齐, 王力, 等. 急性脑梗死患者合并脑微出血的心脑血管事件发生的研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2012, 14(11): 1124-1126.
- [25] Sun J, Soo YO, Lam WW, et al. Different distribution patterns of cerebral microbleeds in acute ischemic stroke patients with and without hypertension[J]. Eur Neurol, 2009, 62(5): 298-303.
- [26] Gregoire SM, Brown MM, Kallis C, et al. MRI detection of new microbleeds in patients with ischemic stroke; five-year cohort follow-up study[J]. Stroke, 2010, 41(1): 184-186.
- [27] Lee GH, Kwon SU, Kang DW. Warfarin-induced intracerebral hemorrhage associated with microbleeds[J]. J Clin Neurol, 2008, 4(3): 131-133.
- [28] 张琳, 漆剑频, 朱文珍, 等. 磁敏感成像是脑微出血诊断中的应用价值[J]. 放射学实践, 2009, 24(1): 19-22.