

• 中枢神经影像学 •

SWI 诊断脑微出血对缺血性脑卒中临床随访价值研究

高科, 艾松涛, 罗禹, 何文辉, 周永明, 孟令磊

【摘要】 目的:研究磁敏感加权成像(SWI)显示脑微出血(CMBs)与急性缺血性脑卒中治疗前后脑灌注的改善、卒中量表(NIHSS)评分的变化和出血转化(HT)的相关性。**方法:**纳入本院 2016 年 1 月—2018 年 12 月的收治的发病 24h 内的急性缺血性脑卒中患者,根据 SWI 判断有无 CMBs,将患者分为 CMBs 阳性组和 CMBs 阴性组。采用 Mann Whitney *U* 秩和检验对两组患者治疗前后脑灌注最大峰值时间(*T*_{max})延迟的脑容积及其变化程度、NIHSS 评分及其变化程度进行统计学分析,采用卡方检验对两组患者出现 HT 的比例进行统计学分析。**结果:**共纳入 100 位符合标准的患者,其中男 72 例,女 28 例,平均年龄(68.17±9.06)岁,CMBs 阳性患者 54 例,CMBs 阴性患者 46 例。CMBs 阳性组治疗后 *T*_{max}>4 s 脑容积中位数为 61(165.75) mL,*T*_{max}>6 s 脑容积中位数为 6(48) mL,NIHSS 评分中位数为 2(5),CMBs 阴性组治疗后 *T*_{max}>4 s 脑容积中位数为 12(36) mL,*T*_{max}>6 s 脑容积中位数为 0(3) mL,NIHSS 评分中位数为 1(3),*T*_{max}>4 s 脑容积、*T*_{max}>6 s 脑容积、NIHSS 评分及各项数据的变化程度在两组间差异均有统计学意义(*P*<0.05);CMBs 阳性组和阴性组的 HT 发生率分别为 13% 和 15.2%,两组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。**结论:**CMBs 阴性的急性缺血性脑卒中患者的脑内灌注恢复及 NIHSS 评分恢复均要好于 CMBs 阳性的患者,CMBs 阳性与治疗后是否发生 HT 无相关性。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 脑微出血; 磁敏感加权成像; 出血转归; NIHSS 评分

【中图分类号】 R445.2; R743 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2020)07-0834-06

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2020.07.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



The value of susceptibility weighted imaging diagnosis of cerebral microbleeds in follow-up of acute ischemic stroke GAO Ke, AI Song-tao, LUO Yu, et al. Department of Radiology, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, 200011 Shanghai, China

【Abstract】 Objective: The purpose of this study was to investigate the correlation between cerebral microbleeds (CMBs) diagnosed with susceptibility weighted imaging (SWI) and the recovery of cerebral perfusion, changes of National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and hemorrhagic transformation (HT) before and after therapy in acute ischemic stroke. **Methods:** The patients with acute ischemic stroke (Jan 2016—Dec 2018) were enrolled in this study. Via SWI examination, the patients were divided into a CMBs positive group and a CMBs negative group. The Mann Whitney *U* test was used to statistically analyze the *T*_{max} delayed brain volume after therapy and the change of *T*_{max} delayed brain volume, as well as the NIHSS after therapy and the change of NIHSS between the two groups. The Chi-squared test was used to compare the incidence of HT between the two groups. **Results:** A total of 100 patients were enrolled in this study, 72 males and 28 females. The average age was 68.17±9.06 years old. There were 54 CMBs positive patients and 46 CMBs negative patients. In the CMBs positive group after therapy, the median *T*_{max}>4s brain volume was 61(165.75)mL, the median *T*_{max}>6s brain volume was 6(48)mL, and the median NIHSS was 2(5). In the CMBs negative group, they were 12(36)mL, 0(3)mL and 1(3), respectively. Significant difference was found in the *T*_{max}>4s brain volume, *T*_{max}>6s brain volume and NIHSS after therapy between CMBs positive and CMBs negative groups (*P*<0.05). There was significant difference in the change of them between two groups (*P*<0.05), too. The incidence of HT showed no significant difference between the two

作者单位: 200011 上海, 上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科(高科、艾松涛); 200081 上海, 同济大学附属上海市第四人民医院放射科(高科、罗禹、何文辉、周永明、孟令磊)

作者简介: 高科 (1982—), 男, 辽宁辽阳人, 主治医师, 主要从事神经影像学诊断工作。

通讯作者: 艾松涛, E-mail: ai.songtao@qq.com

groups, 13% and 15.2%. **Conclusion:** The recovery of cerebral perfusion and NIHSS in acute ischemic stroke patients without CMBs is better than those with CMBs. No correlation is found between CMBs and the incidence of HT after therapy.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Cerebral microbleeds; Susceptibility weighted imaging; Hemorrhagic transformation; NIHSS

脑卒中是最常见的脑血管疾病之一,目前脑卒中是世界第二大死亡和致残因素,已成为我国居民第一大死亡原因^[1]。在脑卒中患者中,高达 70% 的脑卒中病例归因于急性缺血性脑卒中^[2]。急性缺血性脑卒中可造成包括中枢神经损伤、肢体残疾、情绪失常、认知障碍等多种后遗症,对患者本身、家庭及社会都带来了沉重的负担。

随着影像技术的发展,急性缺血性卒中的诊断已不再困难。在急性缺血性卒中的影像检查中,特别是磁敏感加权成像(susceptibility weighted imaging, SWI)广泛应用后,我们发现很多急性缺血性卒中的患者常伴发脑微出血(cerebral microbleeds, CMBs)。因为 SWI 可以更加敏感的显示脑内的顺磁性物质,在显示脑微出血等方面都具有很高的价值^[3]。CMBs 指脑内微血管的病变,导致脑实质以小血管周围少量出血及小血管周围含铁血黄素沉积为主要特征的亚临床损害^[4],多无明确的神经系统体征。CMBs 对急性缺血性卒中患者的预后是否有影响,现在国内外还没有很广泛的研究。

本研究通过分析有无微出血灶的两组急性缺血性脑卒中患者治疗前后的磁敏感加权成像和灌注加权成像,比较两组患者治疗前后脑灌注情况的改变及卒中量表(National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS)评分的改变有无差别以及发生出血转化的比例,评估 SWI 诊断颅内微出血灶对急性缺血性卒中做早期预后判断的临床价值。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2016 年 1 月—2018 年 12 月本院收治的发病在 24 h 内急性缺血性脑卒中患者,所有患者到院 30 min 内完成头颅 CT 平扫检查,1 h 内完成首次磁共振检查,按照中国缺血性卒中治疗规范标准化治疗 7~10 d 后复查 MRI,取得患者完整临床资料,包括性别、年龄、血管危险因素、实验室检查、治疗方法、NIHSS 评分等。该研究获得了本院医学伦理委员会批准同意。

入选标准:①神经系统症状发现至到达医院就诊在 24 h 以内;②MRI 检查存在急性脑内梗塞病灶,且位于单一责任动脉区内;③按照中国缺血性脑卒中治

疗规范标准化治疗至少一周。

排除标准:①发病时间大于 24 h;②头颅 CT 检查发现活动出血性疾病;③MRI 检查脑内梗塞灶为亚急性或慢性期,或多个梗死灶位于多个责任动脉区;④各种原因未能完成全部 MRI 检查;⑤各种原因未能进行标准化治疗。

2. 影像学检查方法

采用 Siemens 1.5T Avanto 超导磁共振扫描仪,分别于患者到院 1 h 内及治疗后 7~10 d 行 MRI 检查,成像序列包括扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)、灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)、SWI 以及常规 T₁WI、T₂WI 和 FLAIR 序列, DWI 采取 b 值 0, 1000 s/mm², 计算 ADC 值, PWI 采用静脉快速团注 Gd-DTPA 对比增强灌注成像方法。

3. 图像评估方法

图像后处理:SWI 通过 Siemens 磁共振影像工作站后处理得到 Mag-Images、Phase-Images、MIP 以及 SWIM 四个参数图。通过 RAPID 软件分析 PWI 图像得到四个灌注参数图:最大峰值时间(time to maximum, Tmax)、MTT、rCBV 以及 rCBF。

CMBs 的诊断和分组:CMBs 诊断标准:SWI MIP 图像上直径 2~10 mm 的小类圆形低信号,同时 Phase-Images 为高信号及 DWI(b=0)为低信号,并通过 CT 和 T₂WI 分别排除钙化及血管流空信号。根据首次 MRI 检查 SWI 图像是否存在 CMBs 将患者分为两组:CMBs 阳性组和 CMBs 阴性组。

对脑内灌注情况的评估:通过 iSchema View RAPID 软件定量分析 PWI 图像,以 Tmax>4 s 为基线定义缺血低灌注的脑容积,以 Tmax>6 s 为基线定义明显缺血低灌注的脑容积,得到 Tmax 延迟的脑容积定量分析图(图 1)。

出血转化(hemorrhage transformation, HT)的判定:对比治疗前后的 SWI MIP 图及相位图,诊断是否发生梗塞后出血,如新发出点状或团片状顺磁性信号,结合 CT 即诊断为 HT(图 2)。

以上所有影像图像均由两名执业年限 10 年以上的放射科医师进行诊断评估。

4. 统计学方法

采用 IBM SPSS Statistics V25.0 进行统计学分

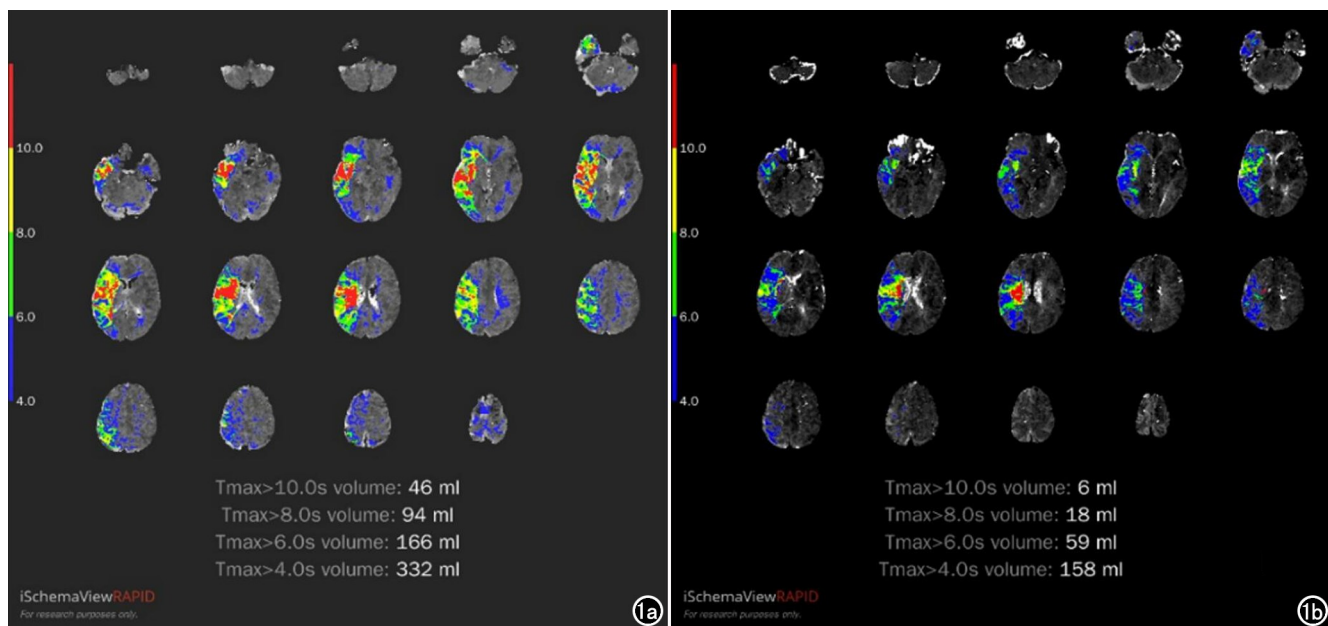


图1 男,65岁,发现左侧肢体无力伴口齿不清6h入院。RAPID软件定量分析脑灌注情况。a)入院首次检查PWI图像,T_{max}>4s的脑容积为332 mL,T_{max}>6s的脑容积为166 mL;b)为内科治疗9d后复查PWI图像,T_{max}>4s的脑容积减少为158 mL,T_{max}>6s的脑容积减少为59 mL。

析。服从正态分布的计量资料以“均数±标准差”表示,组间比较采用两独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以“中位数(四分位差)”表示,组间比较采用Mann Whitney U 秩和检验;分类计数资料以“频数(百分比)”表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 精

确检验。所有检验均为双侧检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 患者基本资料

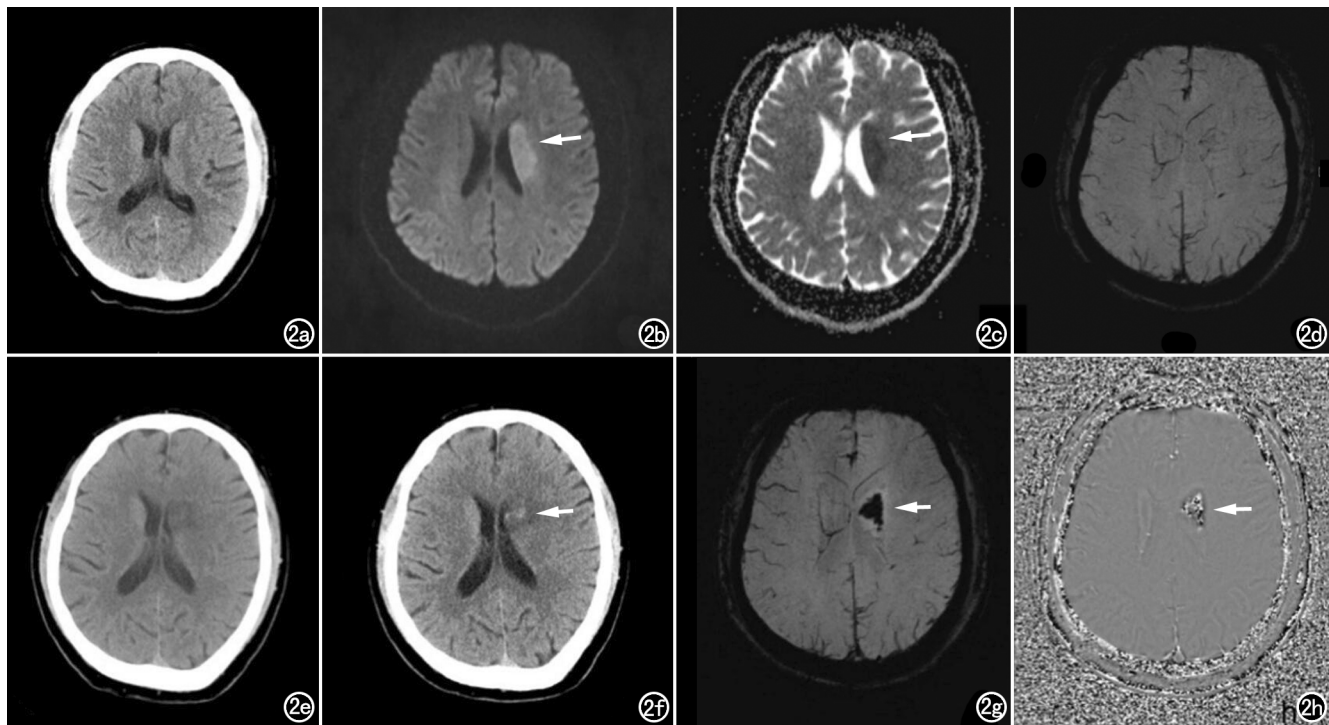


图2 男,58岁,右侧肢体无力3h,治疗后发生出血转化。a)入院头颅CT未见活动性出血;b、c)DWI及ADC图示左侧侧脑室旁急性脑梗塞(箭);d)SWI示梗塞区未见明显出血;e)静脉溶栓治疗24h后复查头颅CT梗塞区密度不均匀;f、g、h)一周后复查CT及SWI示梗塞区出血(箭)。

共纳入 100 位符合标准的患者,其中男 72 例,女 28 例,平均年龄(68.17±9.06)岁。CMBs 阳性患者 54 例,CMBs 阴性患者 46 例,两组患者年龄、性别差异无统计学意义($P>0.05$)。急性缺血性卒中的主要危险因素包括高血压、糖尿病、高血脂、房颤、吸烟、饮酒在两组间的差异没有统计学意义($P>0.05$)。两组患者发病至入院时、梗塞区域和治疗方式的差异也没有统计学意义($P>0.05$,表 1)。

2. CMBs 阳性组和 CMBs 阴性组治疗前后脑灌注变化情况的比较

在 4.5 h 内的急性缺血性卒中患者如无绝对禁忌症,可采用静脉溶栓或动脉取栓治疗^[2]。本研究中常规抗凝治疗的患者为 68 例,采取静脉溶栓或动脉取栓的患者为 32 例。

治疗前首次 MRI 检查:100 患者 Tmax>4 s 脑容积最多 804 mL,最低 3 mL,Tmax>6 s 脑容积最多 509 mL,最低 3 mL;CMBs 阳性组和 CMBs 阴性组 Tmax>4 s 脑容积和 Tmax>6 s 脑容积的差异无统

计学意义($P>0.05$,表 2)。

治疗后 7~10 d 复查 MRI:100 例患者 Tmax>4 s 脑容积最多 531 mL,最低 0 mL,其中 79 例 Tmax>4 s 脑容积减少,Tmax>6 s 脑容积最多 208 mL,最低 0 mL,其中 67 例 Tmax>6 s 脑容积减少;CMBs 阳性组和阴性组间 Tmax>4 s 脑容积、Tmax>6 s 脑容积差异有统计学意义($P<0.05$),Tmax>4 s 及 Tmax>6 s 脑容积恢复的容积和比例均差异有统计学意义($P<0.05$,表 2)。

3. CMBs 阳性组和 CMBs 阴性组治疗前后 NIHSS 评分变化情况的比较

治疗前 100 例患者 NIHSS 评分最高 25 分,最低 0 分;CMBs 阳性组 NIHSS 评分最高为 25 分,最低 0 分,CMBs 阴性组 NIHSS 评分最高为 17 分,最低为 0 分;两组间差异无统计学意义($P>0.05$,表 3)。

治疗后 100 例患者死亡 3 例,剩余 97 例患者 NIHSS 评分最高 25 分,最低 0 分,其中 61 例 NIHSS 评分降低;CMBs 阳性组 NIHSS 评分最高 25 分,最低

表 1 研究对象的基本资料 (例)

基本资料	所有病例 (n=100)	CMBs 阳性 (n=54)	CMBs 阴性 (n=46)	P 值
人口统计学				
年龄(岁)	68.17±9.06	69.28±8.80	66.87±9.28	0.187
男性/百分比	72/72%	38/70.4%	34/73.9%	0.694
女性/百分比	28/28%	16/29.6%	12/26.1%	
发病至入院时间*(h)	6(7.75)	7.75(8)	5(4.5)	0.079
梗塞区域				0.326
前循环/百分比	60/60%	30/55.6%	30/65.2%	
后循环/百分比	40/40%	24/44.4%	16/34.8%	
治疗方式				0.327
常规抗凝/百分比	68/68%	39/72.2%	29/63%	
静脉溶栓或动脉取栓/百分比	32/32%	15/27.8%	17/37%	

注:* 为非正态分布数据,采用 Mann Whitney U 秩和检验比较。

表 2 CMBs 阳性组和 CMBs 阴性组患者治疗前后脑灌注情况*

脑灌注情况	所有病例 (n=100)	CMBs 阳性 (n=54)	CMBs 阴性 (n=46)	P 值
治疗前 Tmax>4s 脑容积(mL)	88(164.5)	87(219.25)	89(118.25)	0.352
治疗后 Tmax>4s 脑容积(mL)	25(116.5)	61(165.75)	12(36)	<0.001
Tmax>4s 脑容积恢复值(mL)	30.5(101.25)	9.5(105.5)	61.5(98)	0.008
Tmax>4s 脑容积恢复比例(%)	55.55(77.4)	18.58(71.91)	76.74(35.9)	<0.001
治疗前 Tmax>6s 脑容积(mL)	10(84)	9(103.5)	11(52.75)	0.956
治疗后 Tmax>6s 脑容积(mL)	3(20.75)	6(48)	0(3)	<0.001
Tmax>6s 脑容积恢复值(mL)	3(40.5)	0(24)	8.5(47.25)	0.003
Tmax>6s 脑容积恢复比例(%)	61.12(100)	0(71.90)	100(40.11)	<0.001

注:各组数据均为非正态分布数据,数值为“中位数(四分位差)”,采用 Mann Whitney U 秩和检验比较

表 3 CMBs 阳性组和 CMBs 阴性组患者治疗前后 NIHSS 评分变化情况

NIHSS 评分	所有病例 (n=100)	CMBs 阳性 (n=54)	CMBs 阴性 (n=46)	P 值
治疗前 NIHSS 评分	4.5(10)	5(11)	3.5(10)	0.967
治疗后 NIHSS 评分	1(5)	2(5)	1(3)	0.010
NIHSS 评分减低值	1(4.5)	0(2)	2(7.25)	0.001
NIHSS 评分恢复比例(%)	66.67(100)	14.29(67.42)	82.58(44.08)	<0.001

注:各组数据均为非正态分布数据,数值为“中位数(四分位差)”,采用 Mann Whitney U 秩和检验比较。

0 分, CMBs 阴性组 NIHSS 评分最高 22 分, 最低 0 分, 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前后 NIHSS 降低的值和比例差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 3)。

4. CMBs 阳性组和阴性组治疗后发生 HT 的情况比较

100 例患者治疗后发生梗塞区出血 14 例, 其中 CMBs 阳性组 7 例, CMBs 阴性组 7 例, 两组间发生 HT 的比例差异无统计学意义 ($P = 0.746$, 表 4)。

表 4 CMBs 阳性组和阴性组治疗后发生 HT 的病例 (例)

HT 分组	所有病例 (n=100)	CMBs 阳性 (n=54)	CMBs 阴性 (n=46)
发生 HT/百分比	14/14%	7/13.0%	7/15.2%
未发生 HT/百分比	86/86%	47/87.0%	39/84.8%

讨 论

CMBs 最早发表于 1995 年奥地利的一项卒中预防研究中, 约 6% 的 44~79 岁的老年人群发现有脑微出血^[5], 随着 MR 设备的进步和新检查序列如 SWI 的发明, 检出率逐步提高。CMBs 一般没有临床症状, 通常在头颅 CT 图像上无法检出。而在 MR 检查中, 因为 CMBs 病灶主要为血管周围的顺磁性含铁血黄素沉积, 在梯度回波序列 (T_2^* weighted gradient recalled echo, T_2^* -GRE) 和 SWI 表现为小类圆形信号缺损, 边界清晰, 周围没有水肿^[6]。CMBs 的主要病理生理改变因分布的区域不同而不同, 通常位于深部如基底节区的脑微出血是由高血压脑血管病 (hypertensive cerebral vascular disease, HV) 引起的微小动脉脂质透明样变性, 而位于脑叶皮髓质交界区的脑微出血通常是由于脑淀粉样变血管病 (cerebral amyloid angiopathy, CAA) 引起的淀粉样蛋白血管壁沉积^[7]。因此, 脑微出血可以认为是小血管壁异常脆弱的一种标志。很多临床研究证实发现脑微出血对原发性脑出血 (primary intracerebral hemorrhage, PICH) 的重要性, 在 PICH 病例中发现较高比例的脑微出血 (54%~71%), 这些研究也表明脑微出血可能预示高血压脑病引起的自发性脑出血^[8-11]。

虽然 CMBs 没有明确的临床症状, 但有学者研究认为 CMBs 可能会影响认知功能, 特别是额叶的 CMBs。研究表明卒中后发生认知障碍的患者, 其额叶和基底节的微出血灶要明显多于对照组, 这可能是由于 CMBs 破坏了额叶的神经回路^[12-13]。在一项阿尔茨海默病的研究中亦表明微出血可能导致血管性痴呆患者的认知障碍^[14]。

而 CMBs 在急性缺血性卒中的临床意义尚未得到充分认识。目前认为急性缺血性卒中的危险因素主

要是年龄、高血压、糖尿病、高胆固醇血症、心房颤动等^[15]。CMBs 既然反映了颅内小血管的病变程度, 其能否反映急性缺血性卒中患者治疗后脑灌注的情况尚不明确。有研究表明多发的 CMBs 可能是急性缺血性脑卒中发生早期神经功能恶化 (early neurological deterioration, END) 的预测因素, 而与卒中的病因无关^[16]。本研究的结果也显示, 两组基本状况如年龄、性别、血压、血糖、血脂、发病至入院时间、NIHSS 评分、脑灌注情况差异均无统计学意义的急性缺血性卒中患者, 不伴有 CMBs 的患者治疗后脑灌注恢复情况和 NIHSS 评分均要好于伴有 CMBs 的患者。而发生早期神经功能障碍的急性缺血性卒中患者, 即使经过积极治疗, 其神经功能也可发生渐进性的损害, 进而造成持久和严重的功能障碍^[17]。在本研究中即使是发病时间在 4.5 h 内的患者, 早期进行积极干预, 如经静脉溶栓或介入动脉取栓治疗, CMBs 阴性的患者治疗后灌注改善情况及 NIHSS 评分改善也要好于 CMBs 阳性患者。这可能是由于伴有 CMBs 的患者颅内微小血管壁透明样变及淀粉样物质沉积, 加重了血管病变病的程度, 导致血栓形成和远端的动脉血流减少^[18], CMBs 也可能会改变自身免疫力和血管内皮不稳定性^[19], 这些因素都可能会影响微小动脉再通和侧支循环的形成, 导致卒中治疗后脑灌注恢复情况的差异, 而与 CMBs 的发生机制和发生部位无关^[20]。脑灌注不足可能对缺血性卒中患者早期神经功能恶化起关键作用, 进而形成渐进而持久的功能障碍, 增加了功能性残疾的风险, 患者治疗后 NIHSS 评分升高^[21], 预后不良。

急性缺血性卒中患者另一项导致预后不良的因素即是 HT 的发生。HT 的发生机制是血-脑屏障发生破坏, 即由内皮细胞紧密连接及细胞外基质蛋白构成的基底膜的破坏导致^[22]。早期有学者认为 CMBs 增加了急性缺血性卒中患者溶栓治疗后发生 HT 的风险, 多发 CMBs 是缺血性卒中患者溶栓后出血的危险因素^[23], 但近几年国内外研究和荟萃分析提示对 CMBs 阳性的急性缺血性卒中患者是否应该在时间窗内容栓治疗存在争议^[22, 24], AHA/ASA 不推荐在静脉溶栓治疗前常规进行 MRI 检查除外脑微出血^[25], 我国将脑微出血作为静脉溶栓治疗的相对禁忌症^[2]。本研究表明 CMBs 阳性和 CMBs 阴性的急性缺血性卒中患者发生 HT 的比例并没有显著差异。CMBs 阳性组经静脉溶栓或动脉取栓后的患者发生 HT 的比例要高于经常规内科抗凝治疗的患者, 虽然两者差异并没有统计学意义, 但 CMBs 阳性组经静脉溶栓或者动脉取栓治疗后发生 HT 的 3 例患者中 2 例死亡, CMBs 阳性有可能会增加溶栓治疗或者动脉介入取栓

治疗后预后不良的风险,需要更大样本量的前瞻性研究去证实。

本研究存在局限性。首先,本研究采用回顾性设计,并非随机对照试验。其次,本研究仅纳入了单一机构中的少数患者,研究结果的有效性和选择性偏倚无法得到有效证实。最后,本研究所有患者仅接受了 1.5T MR 检查,3.0T MR 可能会提高 CMBs 的检出率。以上不足需要进行多中心前瞻性研究,包括样本量足够的多模态神经影像成像研究。

CMBs 阴性的急性缺血性脑卒中患者的脑内灌注恢复及 NIHSS 评分恢复均要好于 CMBs 阳性的患者,SWI 诊断显示 CMBs 有助于对急性缺血性卒中早期预后做出有效的初步判断,对急性缺血性脑卒中的治疗临床指导意义。

参考文献:

- [1] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies [J]. *Lancet Neurol*, 2007, 6(5): 456-464.
- [2] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9): 666-682.
- [3] Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, et al. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2 [J]. *Am J Neuroradiol*, 2009, 30(2): 232-252.
- [4] Wu Y, Chen T. An up-to-date review on cerebral microbleeds [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(6): 1301-1306.
- [5] 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.
- [6] Greenberg SM, Vernooij MW, Cordonnier C, et al. Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation [J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(2): 165-174.
- [7] Werring DJ. Cerebral microbleeds: clinical and pathophysiological significance [J]. *J Neuroimaging*, 2007, 17(3): 193-203.
- [8] Kato H, Izumiyama M, Izumiyama K, et al. Silent cerebral microbleeds on T₂*-weighted MRI: correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis [J]. *Stroke*, 2002, 33(6): 1536-1540.
- [9] Kinoshita T, Okudera T, Tamura H, et al. Assessment of lacunar hemorrhage associated with hypertensive stroke by echo-planar gradient-echo T₂*-weighted MRI [J]. *Stroke*, 2000, 31(7): 1646-1650.
- [10] Kim DE, Bae HJ, Lee SH, et al. Gradient echo magnetic resonance imaging in the prediction of hemorrhagic vs ischemic stroke: a need for the consideration of the extent of leukoaraiosis [J]. *Arch Neurol*, 2002, 59(3): 425-429.

- [11] Jeong SW, Jung KH, Chu K, et al. Clinical and radiologic differences between primary intracerebral hemorrhage with and without microbleeds on gradient-echo magnetic resonance images [J]. *Arch Neurol*, 2004, 61(6): 905-909.
- [12] 郎晓岚, 苗树川, 孙晓培. 脑微出血与认知功能障碍相关性研究进展 [J]. *中国卒中杂志*, 2018, 13(9): 950-955.
- [13] Werring DJ, Frazer DW, Coward LJ, et al. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T₂*-weighted gradient-echo MRI [J]. *Brain*, 2004, 127(10): 2265-2275.
- [14] Cordonnier C, Van der Flier WM, Sluimer JD, et al. Prevalence and severity of microbleeds in a memory clinic setting [J]. *Neurology*, 2006, 66(9): 1356-1360.
- [15] 刘新峰, 徐格林. 急性缺血性与出血性卒中危险因素的对比较研究 [J]. *中华神经科杂志*, 2005, 38(7): 421-425.
- [16] Romero JR, Preis SR, Beiser A, et al. Cerebral microbleeds as predictors of mortality: the framingham heart study [J]. *Stroke*, 2017, 48(3): 781-783.
- [17] Lin LC, Fann WC, Chou MH, et al. Urine specific gravity as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke [J]. *Med Hypotheses*, 2011, 77(1): 11-14.
- [18] Fluri F, Jax F, Amort M, et al. Significance of microbleeds in patients with transient ischaemic attack [J]. *Eur J Neurol*, 2012, 19(3): 522-524.
- [19] Boulanger JM, Coutts SB, Eliasziw M, et al. Cerebral microhemorrhages predict new disabling or fatal strokes in patients with acute ischemic stroke or transient ischemic attack [J]. *Stroke*, 2006, 37(3): 911-914.
- [20] 王凯, 荣良群, 魏秀娥, 等. 脑微出血与急性缺血性卒中患者早期神经功能恶化的相关性 [J]. *国际脑血管病杂志*, 2018, 26(6): 428-433.
- [21] Kim H, Kim Y, Kim YW, et al. Perfusion-weighted MRI parameters for prediction of early progressive infarction in middle cerebral artery occlusion [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2016, 59(4): 346.
- [22] 薛静, 王昊, 高培毅, 等. 脑微出血与急性缺血性卒中溶栓后出血转化的相关性研究 [J]. *中国卒中杂志*, 2017, 12(6): 477-483.
- [23] Hermier M, Nighoghossian N. Contribution of susceptibility-weighted imaging to acute stroke assessment [J]. *Stroke*, 2004, 35(8): 1989-1994.
- [24] Charidimou A, Turc G, Oppenheim C, et al. Microbleeds, cerebral hemorrhage, and functional outcome after stroke thrombolysis: individual patient data meta-analysis [J]. *Stroke*, 2017, 48(8): 2084-2090.
- [25] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2018, 49(3): e46-e99.

(收稿日期: 2019-09-17 修回日期: 2019-12-08)