

·论著·

大动脉粥样硬化型和穿支动脉疾病型卒中扩大的血管周围间隙主要部位与左心房、左心室增大的相关性

涂宇¹, 彭芥微¹, 张城滔¹, 李百株¹, 刘雨琦¹, 黄蓉¹, 朱培培¹, 曾秀丽², 卓文燕¹

作者单位
1. 珠海市人民医院
(暨南大学附属珠海医院)神经内科
广东 珠海 519000
2. 暨南大学附属第一医院神经内科
广州 510630
基金项目
珠海市科技计划项目(No. 20191208E030034);
珠海市人民医院临床科研提升计划项目(No. 2023LCTS-32)
收稿日期
2022-12-22
通讯作者
卓文燕
zhuhaizwy@163.com

摘要 目的:探讨基于中国缺血性卒中亚型(Chinese ischemic stroke subclassification, CISS)分型的大动脉粥样硬化(large artery atherosclerosis, LAA)型卒中和穿支动脉疾病(penetrating artery disease, PAD)型卒中扩大的血管周围间隙(enlarged perivascular spaces, EPVS)与左心房、左心室增大的相关性。**方法:**前瞻性收集176例急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)患者的临床资料。所有入组患者完善颅脑磁共振成像和B型彩色超声心动图检查。以EPVS在脑内分布的严重部位不同分为2组,最严重部位在基底节区(basal ganglia, BG)的被认为EPVS I型为主型,共67例;最严重部位在半卵圆中心(centrum semiovale, CSO)的被认为EPVS II型为主型,共109例。比较两组患者的基线资料和超声心动图参数。采用多因素Logistic回归分析AIS患者EPVS I主型的独立危险因素。**结果:**EPVS II主型组的左心房内径指数(left atrial diameter index, LADI)低于EPVS I主型组[18.48(17.15, 20.60) vs. 19.43 (18.44, 21.17), $Z=-2.113$, $P=0.035$];左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)低于EPVS I主型组[92.92 (82.16, 109.08) vs. 102.61 (85.15, 121.32), $Z=-2.342$, $P=0.019$];左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)%显著高于EPVS I主型组[66.00 (63.00, 70.00) vs. 64.00 (61.00, 68.00), $Z=-2.914$, $P=0.004$]。EPVS I主型组和EPVS II主型组的左房肥大发生率差异无统计学意义(4.5% vs. 3.67%, $\chi^2=0.070$, $P=0.079$)。EPVS II主型组的左心室肥厚发生率显著低于EPVS I主型组(9.2% vs. 23.9%, $\chi^2=7.13$, $P=0.008$)。Logistic回归分析结果提示, LVMI(OR 0.99, 95%CI 0.98 ~ 1.00, $P=0.038$)和LVEF%(OR 1.08, 95%CI 1.01 ~ 1.17, $P=0.032$)为AIS患者EPVS I主型的独立危险因素。基于CISS分型分组, LAA型的LADI、LVMI、LVEF%与PAD型组间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**基于CISS分型的LAA型卒中和PAD型卒中, EPVS分布最严重部位在基底节区的患者更容易出现左心室增大、左心功能不全。但EPVS分布最严重部位、左心室增大和左心功能不全与CISS分型的LAA型或PAD型无关。
关键词 扩大的血管周围间隙;急性缺血性卒中;中国缺血性卒中亚型;左房增大;左室增大;左心功能不全;相关性
中图分类号 R741;R743 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20221111
本文引用格式:涂宇, 彭芥微, 张城滔, 李百株, 刘雨琦, 黄蓉, 朱培培, 曾秀丽, 卓文燕. 大动脉粥样硬化型和穿支动脉疾病型卒中扩大的血管周围间隙主要部位与左心房、左心室增大的相关性[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(9): 502-507.

Correlation between the Main Location of Enlarged Perivascular Space and the Enlargement of Left Atrium and Left Ventricle in Large Artery Atherosclerosis and Penetrating Artery Disease-type Strokes TU Yu¹, PENG Jiewei¹, ZHANG Chengtao¹, LI Baizhu¹, LIU Yuqi¹, HUANG Rong¹, ZHU Peipei¹, ZENG Xiuli², ZHUO Wenyan¹. 1. Department of Neurology, Zhuhai People's Hospital (Zhuhai hospital affiliated with Jinan University), Guangdong 519000, China; 2. Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Jinan University, Guangzhou 510630, China

Abstract Objective: To investigate the correlation between the main location of enlarged perivascular space (EPVS) and the enlargement of left atrium and left ventricle in stroke types of large artery atherosclerosis (LAA) and penetrating artery disease (PAD), based on the Chinese Ischemic Stroke Subtype (CISS) typology. **Methods:** Clinical data were prospectively collected from 176 patients with acute ischemic stroke (AIS). All patients underwent brain magnetic resonance imaging (MRI) and B-type color echocardiographic examination. The patients were divided into two groups according to the severity location of EPVS. The patients showing the most severe location in basal ganglia (BG) were considered as I-type of EPVS (EPVS-I) (n=67) while those patients showing the most severe location in the center of semioval were considered as II-type of EPVS (EPVS-II) (n=109). The relevant baseline clinical data and B-type color echocardiographic data were compared between two groups. Multivariate logistic regression was used to analyze the independent risk factors of EPVS-I as the main type in AIS patients. **Results:** The left atrial diameter index (LADI) of patients with EPVS-II as the main type group was 18.48 (17.15, 20.60), which was significantly lower than that in patients with EPVS-I [19.43 (18.44, 21.17)] ($P<0.05$). The left ventricular mass index (LVMI) of patients with EPVS-II [92.92 (82.16, 109.08)] was significantly lower than that in patients with EPVS-I [102.61 (85.15, 121.32)] ($P<0.05$). The left

ventricular ejection fractions (LVEF)% of patients with EPVS-II [66.00 (63.00, 70.00)] was significantly higher than that in patients with EPVS-I [64.00 (61.00, 68.00)] ($P<0.01$). There was no statistical significance ($P>0.05$) in the incidence of left atrial hypertrophy between patients with EPVS-I as the main type group (4.5%) and EPVS-II as the main type group (3.67%) ($\chi^2=0.070$, $P=0.0790$). The incidence of left ventricular hypertrophy in patients with EPVS-I as the main type group (23.9%) was significantly higher than that in patients with EPVS-II as the main type group (9.2%) ($\chi^2=7.130$, $P=0.008$). Multivariate logistic regression analysis indicated that LVMI (OR 0.99, 95% CI 0.98 ~ 1.00, $P=0.038$) and LVEF% (OR 1.08, 95% CI 1.01 ~ 1.17, $P=0.032$) were independent risk factors for EPVS-I as the main type in AIS patients. Based on the grouping and classification of CISS, there was no significant difference in LADI, LVMI, and LVEF% between LAA type and PAD type ($P>0.05$). **Conclusion:** For LAA- and PAD-type stroke based on CISS classification, patients with the most severe distribution of EPVS in the basal ganglia are more likely to have left ventricular enlargement and left ventricular dysfunction. However, the location with the most severe distribution of EPVS, left ventricular enlargement and left ventricular dysfunction are not related to the LAA or PAD type of CISS classification.

Keywords enlarged perivascular spaces; acute ischemic stroke; Chinese Ischemic Stroke Subtype; left atrium enlargement; left ventricle enlargement; left ventricular dysfunction; correlation

血管周围间隙(Virchow-Robin spaces, VRS)是在一个多世纪前由德国病理学家R. Virchow和法国生物学和组织学家C.P.Robin提出,后来命名为Virchow-Robin腔,也有称之为血管周围淋巴间隙,是脑组织间液排出的一个主要通路,它们会随着间质液的积累而扩张^[1]。核磁共振成像(Magnetic resonance imaging, MRI)是检测VRS的主要手段,VRS直径 >2 mm被称为扩大的血管周围间隙(enlarged perivascular spaces, EPVS)^[2]。最近的研究表明,EPVS被认为是一些神经系统疾病的MRI生物标志,涉及神经炎性疾病、神经变性疾病、脑血管疾病、代谢性疾病及遗传性疾病等^[3,4]。同时,EPVS是脑小血管疾病的MRI标记物,并与脑小血管疾病的其他形态学特征如脑白质高信号、脑萎缩、腔隙状态相关^[5]。左心房增大被认为是包括卒中在内的多种心血管不良事件的预测因素。Zhang等^[6]研究发现,43.3%的急性缺血性卒中患者出现左心房扩大,且伴有左心房扩大的AIS有较高的复发风险。Khasanov等^[7]发现心肌重构和心脏血流动力学改变与动脉粥样硬化性血栓形成卒中密切相关,考虑Ⅲ期高血压成为其中的内因。

目前未检索到EPVS与左心房、左心室增大直接的相关证据。为探索两者的相关性,本研究在中国缺血性卒中亚型(Chinese ischemic stroke subclassification, CISS)分型的大动脉粥样硬化(large artery atherosclerosis, LAA)型卒中和穿支动脉疾病(penetrating artery disease, PAD)型卒中患者中同时观察EPVS分布的主要部位和心脏超声心动图中左心房、左心室相关指数,旨在探讨EPVS分布的主要部位差异性的相关危险因素,期待EPVS未来能成为心脏靶器官损害的影像标志物之一。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性选取2020年8月至2021年7月在珠海市人民医院神经内科和脑血管病科住院,发病1月内的AIS患者176例,男121例,女55例;平均年龄(61.79 ± 11.54)岁。以EPVS存在脑内分布的严重部位不同分为2组,其中EPVS I主型组67例,EPVS II主型组109例。纳入标准:意识清醒,生命体征平稳,右利手;年龄 >18 岁, ≤ 85 岁;根据2018美国心脏学会/美国卒中学会《2018年急性缺血性脑卒中患者早期管理指南》^[8]卒中定义,临床诊断为缺血性脑卒中,并结合头颅MRI确诊;卒中发生1月以内,入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National institute of health stroke scale, NIHSS)评分 ≤ 12 分;CISS分型为LAA或PAD型。排除标准:被证实为短暂性脑缺血发作、混合型卒中或其他原因的缺血性脑卒中,如血管炎、外科术后脑卒中、心源性脑栓塞;无法配合完成认知检查和MRI检查;严重躯体疾病如心、肝、肾功能不全等。本临床研究由珠海市人民医院伦理委员会审核批准,入组患者都签署书面知情同意书。本研究在中国临床试验注册中心注册,注册号为ChiCTR2000038819。

1.2 方法

1.2.1 临床基线资料收集 入院后2 d内完善相关病史询问,包括年龄、性别、身高、体重,吸烟、饮酒,疾病史。计算出身体质量指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 血液标本采集和检测 受试者入院后次日清晨空腹(禁食10~12 h后)采集肘前静脉血,分装于不抗凝、EDTA抗凝、肝素抗凝管,离心处理,由专业检验师采用自动生化分析仪(7600 Automatic Analyzer)测量生化指标,完成空腹血糖(fasting plasma glucose,

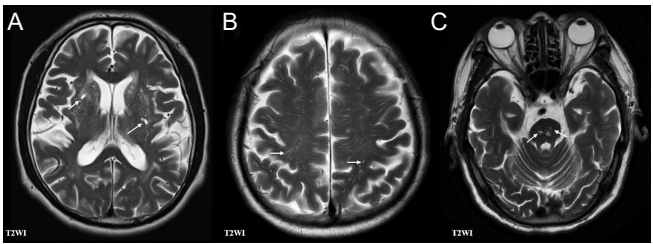
FPG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血尿酸(serum uric acid, S-URIC)、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)等指标测定。

1.2.3 B型彩色超声心动图检查 采用美国GE-LOGIQ E9彩色多普勒超声诊断仪,取平卧位或左侧卧位进行超声心动图检查。操作和结果发布均由主治医师职称以上的医师进行,记录指标包括左房前后径(left atrial diameter, LAD)、左室后壁舒张末期厚度(left ventricular posterior wall dimension, LVPWD)、左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)、左室舒张末期室间隔厚度(interventricular septum diastole, IVSD)和左心室射血分数(left ventricular ejection fractions, LVEF)。所有测值均选取3个心动周期的平均值,根据Devereux^[9]校正公式计算左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI),其公式为:左心室质量(left ventricular mass, LVM)=0.8×1.04×[(IVSD+LVPWD+LVEDD)³-LVEDD³]+0.6,体表面积(body surface area, BSA)=0.0061×身高+0.0128×体质量-0.1529, LVMI=LVM/BSA(体表面积)。左心房房内径指数(left atrial diameter index, LADI)=LAD/BSA。LVMI以女性≥111 g/m²,男性≥135 g/m²为左室肥厚标准^[10]。LADI≥24 mm/m²为左房肥大^[11]。

1.2.4 AIS的影像学检查 所有AIS患者入院后2~5 d内均接受美国GE公司MRI 3.0T检查,层厚5 mm,间距0.4 mm。扫描序列包括T₁加权成像(T₁-Weighted imaging, T₁WI)、T₂加权成像(T₂WI)、磁共振成像液体衰减反转恢复序列(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)、弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)序列、表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)和磁共振血管成像(MR angiography, MRA),部分患者完善磁敏感加权成像(susceptibility-weighted imaging, SWI)序列检查。按照CISS分型^[12]对所有AIS患者进行病因分型,共分为5类:LAA型,包括主动脉弓粥样硬化型和颅内(外)大动脉粥样硬化型;心源性卒中型;PAD型;其它病因型;病因不确定型。最终纳入LAA、PAD两分型患者。由经过培训的医务人员记录确定患者的最终诊断和分型。

1.2.5 EPVS影像学检查 EPVS确定标准^[13]:MRI图像上信号强度稍高于脑脊液或与脑脊液相似;边界清晰且与穿通血管的走行一致;根据成像层面不同,呈圆

形、椭圆形或线形;增强无强化;无占位效应。EPVS按其病变部位可分为三型:Ⅰ型称基底节型,主要见于豆纹动脉经前支进入基底节(basal ganglia, BG);Ⅱ型称大脑白质型或大脑半球型,最为常见,主要分布于脑的穿支动脉进入大脑凸面并延续到皮质下白质处,半卵圆中心(centrum semiovale, CSO)多见;Ⅲ型为中脑型,随大脑后动脉的穿通动脉进入中脑,主要见于丘脑和脑干^[14],见图1。根据上述分型规则,本研究中EPVS最严重部位在BG的被认为EPVS Ⅰ型为主型;EPVS最严重部位在CSO的被认为EPVS Ⅱ型为主型;EPVS最严重部位在中脑的被认为EPVS Ⅲ型为主型。EPVS主型代表患者EPVS最严重的部位。本研究未发现EPVS Ⅲ型为主型患者。



注:EPVS在MRI的T₂WI呈高信号,无增强效应和占位效应。A:EPVS Ⅰ主型,EPVS最严重部位在BG。白色箭头所示为BG区域的EPVS,呈椭圆形囊状结构。B:EPVS Ⅱ主型,EPVS最严重部位在CSO。白色箭头所示为CSO区域的EPVS,呈点状圆形和线形结构。C:EPVS Ⅲ主型,EPVS最严重部位在中脑。白色箭头所示为中脑区域的EPVS,呈椭圆形囊状结构。

图1 AIS患者EPVS的分型

1.3 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。不符合正态分布的计量资料以中位数和四分位数[M (P25, P75)]表示,两独立样本组间比较采用非参数秩和(Mann-Whitney U)检验,得出检验统计量用Z值表示;计数资料以率或百分比表示,组间比较采用Pearson χ^2 检验。以EPVS主型分为EPVS Ⅰ主型组和EPVS Ⅱ主型组,把非参数秩和检验得出有意义的因素纳入多因素Logistic回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EPVS Ⅰ主型组与EPVS Ⅱ主型组患者的临床资料比较

EPVS Ⅱ主型组的男性比率($\chi^2=11.360, P=0.001$)、TC ($Z=-1.973, P=0.049$)和LDL-C ($Z=-2.342, P=0.019$)高于EPVS Ⅰ主型组,年龄($Z=-5.285, P<0.001$)低于EPVS Ⅰ主型组,差异均有统计学意义,见表1。

2.2 EPVS I 主型组与 EPVS II 主型组患者的心动图检查结果比较

EPVS II 主型组的 LADI ($Z=-2.113, P=0.035$)、LVMI ($Z=-2.342, P=0.019$) 低于 EPVS I 主型组, 差异均有统计学意义, LVEF% ($Z=-2.914, P=0.004$) 显著高于 EPVS I 主型组。LADI ≥ 24 mm/m² 为左房肥大标准。LVMI 以男性 ≥ 135 g/m², 女性 ≥ 111 g/m² 为左室肥厚标准。根据上述标准, EPVS I 主型组和 EPVS II 主型组左房肥大的发生率差异无统计学意义 ($\chi^2=0.070, P=0.0790$), EPVS II 主型组的左心室肥厚发生率显著低于 EPVS I 主型组 ($\chi^2=7.13, P=0.008$), 见表 2。

2.3 AIS 患者 EPVS I 主型相关危险因素的 Logistic 回

归分析

以 EPVS I 主型和 EPVS II 主型患者为因变量, 以上述有意义的危险因素为自变量纳入二分类多因素 Logistic 回归分析 (EPVS I 主型为测量组), 校正年龄和性别后, 结果显示 LVMI ($OR=0.99, P=0.038$) 和 LVEF% ($OR=1.08, P=0.032$) 为 AIS 患者 EPVS I 主型的独立危险因素, 见表 3。

2.4 LAA 型组和 PAD 型组患者的超声心动图检查结果比较

LAA 型组和 PAD 型组的 LAD、LADI、IVSD、LVPWD、LVEDD、LVMI、LVEF % 和左室肥厚率差异均无统计学意义 ($P>0.05$), PAD 型组的左房肥大率低于 LAA 型组 ($\chi^2=6.240, P=0.013$), 见表 4。

表1 EPVS I 主型组与 EPVS II 主型组患者的临床资料比较

组别	例数	男性/ [例(%)]	年龄/ [岁, M (P25, P75)]	BMI/ [kg/m ² , M (P25, P75)]	高血压史/ [例(%)]
EPVS I 主型组	67	36(53.70)	69.00(62.00, 73.00)	24.22(22.23, 26.64)	54(80.60)
EPVS II 主型组	109	85(78.00)	58.00(52.00, 66. 00)	24.02(22.07, 25.99)	73(67.00)
Z/ χ^2 值		11.360	-5.285	-0.410	3.830
P值		0.001	<0.001	0.682	0.050

组别	糖尿病史/ [例(%)]	冠心病史/ [例(%)]	吸烟史/ [例(%)]	酗酒史/ [例(%)]	FPG/[mmol/L, M (P25, P75)]	TG /[mmol/L, M (P25, P75)]	TC /[mmol/L, M (P25, P75)]
EPVS I 主型组	21(31.30)	10(14.90)	19(28.40)	11(16.40)	5.20(4.60, 6.60)	1.29(0.99, 1.86)	4.12(3.66, 4.86)
EPVS II 主型组	26(23.90)	11(10.10)	35(32.10)	25(22.90)	5.20(4.75, 6.35)	1.30(0.97, 1.77)	4.48(3.88, 5.31)
Z/ χ^2 值	1.190	0.920	0.280	1.080	-0.553	-0.061	-1.973
P值	0.275	0.337	0.600	0.298	0.580	0.951	0.049

组别	LDL-C /[mmol/L, M (P25, P75)]	HDL-C /[mmol/L, M (P25, P75)]	S-URIC/[μ mol/L, M (P25, P75)]	HCY /[mmol/L, M (P25, P75)]	LAA 型 / [例(%)]
EPVS I 主型组	2.37(1.87, 2.96)	1.05(0.91, 1.22)	325.00(269.00, 410.00)	14.40(12.83, 17.80)	25(37.30)
EPVS II 主型组	2.73(2.16, 3.37)	1.04(0.90, 1.23)	328.00(268.00, 383.00)	14.43.00(11.70, 17.45)	46(42.40)
Z/ χ^2 值	-2.342	-0.158	-0.093	-0.995	0.410
P值	0.019	0.874	0.926	0.320	0.521

表2 EPVS I 主型组与 EPVS II 主型组患者的超声心动图检查结果比较

组别	例数	LAD/[mm, M (P25, P75)]	LADI/ [mm/m ² , M (P25, P75)]	IVSD /[mm, M (P25, P75)]	LVPWD /[mm, M (P25, P75)]
EPVS I 主型组	67	33.00(30.00, 35.00)	19.43(18.44, 21.17)	11.00(10.00, 13.00)	10.00(9.00, 10.00)
EPVS II 主型组	109	32.00(29.00, 34.00)	18.48(17.15, 20.60)	11.00(10.00, 12.00)	10.00(9.00, 10.50)
Z/ χ^2 值		-1.573	-2.113	-1.945	-0.261
P值		0.116	0.035	0.052	0.794

组别	LVEDD / [mm, M (P25, P75)]	LVMI/ [g/m ² , M (P25, P75)]	LVEF/ [% , M (P25, P75)]	左房肥大/ [例(%)]	左室肥厚/ [例(%)]
EPVS I 主型组	46.00(43.00, 50.00)	102.61(85.15, 121.32)	64.00(61.00, 68.00)	3(4.50)	16(23.90)
EPVS II 主型组	45.00(42.00, 48.00)	92.92(82.16, 109.08)	66.00(63.00, 70.00)	4(3.67)	10(9.20)
Z/ χ^2 值	-1.281	-2.342	-2.914	0.070	7.130
P值	0.200	0.019	0.004	0.790	0.008

3 讨论

左室肥厚是高血压性心脏病的主要表现,反映了系统血压长期升高的适应性反应,旨在平衡左室壁压力^[15]。左心房扩大是心肌结构重塑过程的标志,常与心脏舒张功能障碍、左心室肥大和系统性高血压密切相关,可预测心血管结局事件的发生^[16]。尽管有限的研究发现无心脏疾病的人群中,左心室肥厚与CSVD(脑白质高信号、腔隙状态、脑微出血为代表)显著相关^[17,18],超声心动图和脑深部区域血流量评估可作为高CSVD负荷的早期预警^[19],但并未把CSVD的神经影像学标志物之一的EPVS纳入研究分析。同时,也有研究表明,在新发腔隙性脑梗死患者中,CSVD总负荷严重程度与左心房扩大、左心室肥大无关^[20]。故本研究基于CISS分型的LAA型卒中和PAD型卒中,分析EPVS分布最严重的部位与左心房、左心室增大的相关性,目前暂未发现国内外有类似报道。

本研究发现EPVS I主型与AIS患者左房、左室的增大、心脏射血能力下降密切相关,特别是多因素Logistic回归分析中发现,左室的增大、心脏射血能力下降为EPVS I主型的独立危险因素。结合上述研究结果,提示EPVS分布最严重部位在基底节区的患者,心脏靶器官的损害不容忽视,特别是左室增大和心功

能不全。

EPVS沿丘脑纹状体动脉出现的为BG-EPVS,是脑小动脉粥样硬化的标志物,考虑与高血压导致的血管病变相关。沿大脑穿通动脉出现的为CSO-EPVS,与退行性疾病密切相关,相关研究表明CSO-EPVS严重程度与淀粉样蛋白(Amyloid-β,Aβ)负荷密切相关^[21]。文中EPVS最严重部位在BG的被认为EPVS I型为主型;EPVS最严重部位在CSO的被认为EPVS II型为主型。故EPVS I主型与EPVS II主型相比较,穿支血管更容易受高血压的影响,导致血管内皮细胞破坏^[22]。Pasi等^[23]研究发现,血管危险因素负荷的加重,表现在更高的左心室肥厚率和BG-EPVS严重程度增加,推测高血压等血管危险因素负荷加重成为BG-EPVS与左心室肥厚两者相关性的可能机制。动脉粥样硬化是全身性疾病,不单累及脑小动脉,还累及颈动脉等大动脉。大动脉硬化导致大动脉扩张性和顺应性降低,不仅加速动脉粥样硬化的进程,还导致左室增大^[24]。EPVS I主型患者存在血管危险因素负荷增加的环境中,可被作为AIS患者中间接反映左心室增大、心功能不全趋势的影像学标志物。针对以BG-EPVS增多为主的患者,临床工作中建议完善B型彩色超声心动图检查。

基于CISS分型分组,LADI、LVMI、LVEF %在LAA型和PAD型两者间无显著差异,左房肥大率PAD型低于LAA型,考虑到PAD型的左房肥大率只有1例,可能存在偏倚,需要加大样本量再进行进一步研究分析。LAA型卒中比率在EPVS I主型和II主型之间无差异。综上所述。EPVS主型、左房左室增大与CISS分型(LAA型或PAD型)无相关性。无论是LAA型还是PAD型,都存在着高血压等相同的血管危险因素,因此未能在上述观察指标中展现出差异。

表3 AIS患者EPVS I主型相关危险因素的Logistic回归分析

变量	OR	95% CI	P值
男性	0.22	0.09~0.52	0.001
年龄	0.92	0.88~0.96	<0.001
TC	1.99	0.73~5.40	0.179
LDL-C	0.79	0.23~2.76	0.712
LADI	1.05	0.90~1.22	0.565
LVMI	0.99	0.98~1.00	0.038
LVEF%	1.08	1.01~1.17	0.032

表4 LAA型组和PAD型组患者的超声心动图检查结果比较

组别	例数	LAD/[mm, M (P25, P75)]	LADI/[mm/m ² , M (P25, P75)]	IVSD/[mm, M (P25, P75)]	LVPWD/[mm, M (P25, P75)]
LAA型组	71	32.00(30.00, 35.00)	19.09(17.36, 21.37)	11.00(10.00, 12.00)	10.00(9.00, 10.00)
PAD型组	105	32.00(29.00, 34.00)	19.16(17.61, 20.63)	11.00(10.00, 12.00)	10.00(9.00, 10.50)
Z/χ ² 值		-0.551	-0.042	-0.207	-0.585
P值		0.582	0.966	0.836	0.559
组别	LVEDD/[mm, M (P25, P75)]	LVMI/[g/m ² , M (P25, P75)]	LVEF/[% , M (P25, P75)]	左房肥大/[例(%)]	左室肥厚/[例(%)]
LAA型组	46.00(42.00, 49.00)	94.57(83.03, 111.62)	65.00(60.00, 70.00)	6(8.50)	10(14.10)
PAD型组	45.00(42.00, 49.00)	95.97(83.04, 115.41)	65.00(63.00, 69.50)	1(1.00)	16(15.20)
Z/χ ² 值	-0.464	-0.433	-1.005	6.240	0.050
P值	0.643	0.665	0.315	0.013	0.832

在基线分析中,TC、LDL-C在EPVS I主型低于EPVS II主型,不能排除AIS患者院前急诊就诊过程中已强化他汀药物治疗的影响。HCY、S-URIC升高使颅内外动脉粥样硬化风险增加,但在EPVS I主型和II主型之间未见明显差异,需进一步扩大样本量进行研究。

本研究为一项缺乏随访数据的横断面研究,下一步需对患者进行随访,纵向研究揭示EPVS与超声心动图参数改变的因果关系及内在联系。其次,后续入组非AIS患者和CISS分型其他分型(心源性栓塞、其他病因、原因不明)的AIS患者作为组别进行对比,使结论更加全面。

综上所述,相对比CSO-EPVS,以BG-EPVS为主的AIS患者更容易出现左心室增大、左心功能不全。但EPVS分布最严重部位、左房左室增大与CISS分型的LAA型或PAD型无相关性。临床工作中,影像学发现EPVS分布最严重部位在基底节区的患者,可能存在高血压等血管危险因素负荷增加,需同时关注心脏靶器官的损害。

参考文献

- [1] Yang S, Qin W, Yang L, et al. The relationship between ambulatory blood pressure variability and enlarged perivascular spaces: a cross-sectional study[J]. *BMJ Open*, 2017, 7: e15719. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-015719.
- [2] Mathias J, Koessler L, Brissart H, et al. Giant cystic widening of Virchow-Robin spaces: an anatomofunctional study[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2007, 28: 1523-1525. DOI: 10.3174/ajnr.A0622.
- [3] Scollato A, Gallina P, Di Lorenzo N. Cerebrospinal fluid diversion in patients with enlarged Virchow-Robin spaces without ventriculomegaly[J]. *Acta Neurol Scand*, 2016, 133: 75-80. DOI: 10.1111/ane.12419.
- [4] Voumvourakis K, Tsvigoulis G, Papathanasiou MA, et al. Teaching NeuroImages: MRI-visible Virchow-Robin perivascular spaces in cerebral small-vessel disease[J]. *Neurology*, 2014, 83: e119-e120. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000805.
- [5] 胡文立, 杨磊, 李讓婷, 等. 中国脑小血管病诊治专家共识2021[J]. *中国卒中杂志*, 2021, 16: 716-726. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2021.07.013.
- [6] 张小峰, 徐文灯, 武剑. 左房增大对急性缺血性脑卒中预后的影响[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102: 671-674. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20210704-01503.
- [7] Khasanov AK, Bakirov BA, Davletshi RA, et al. [Vascular remodeling with violations of intracardiac hemodynamics in patients older age category, combined with the clinical-cluster, neurocognitive and biomarker heterogeneity in multifocal atherosclerosis][J]. *Ter Arkh*, 2020, 92: 67-74. DOI: 10.26442/00403660.2020.12.200428.
- [8] 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: e46-e110. DOI: 10.1161/

- STR.00000000000000158.
- [9] Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings[J]. *Am J Cardiol*, 1986, 57: 450-458. DOI: 10.1016/0002-9149(86)90771-x.
- [10] Devereux RB, Pickering TG, Alderman MH, et al. Left ventricular hypertrophy in hypertension. Prevalence and relationship to pathophysiologic variables[J]. *Hypertension*, 1987, 9: I53-I60. DOI: 10.1161/01.hyp.9.2_pt_2.ii53.
- [11] Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology[J]. *J Am Soc Echocardiogr*, 2005, 18: 1440-1463. DOI: 10.1016/j.echo.2005.10.005.
- [12] Gao S, Wang YJ, Xu AD, et al. Chinese ischemic stroke subclassification[J]. *Front Neurol*, 2011, 2: 6. DOI: 10.3389/fneur.2011.00006.
- [13] Adams HH, Cavalieri M, Verhaaren BF, et al. Rating method for dilated Virchow-Robin spaces on magnetic resonance imaging[J]. *Stroke*, 2013, 44: 1732-1735. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000620.
- [14] Kwee RM, Kwee TC. Virchow-Robin spaces at MR imaging[J]. *Radiographics*, 2007, 27: 1071-1086. DOI: 10.1148/rq.274065722.
- [15] Nwabuo CC, Vasan RS. Pathophysiology of Hypertensive Heart Disease: Beyond Left Ventricular Hypertrophy[J]. *Curr Hypertens Rep*, 2020, 22: 11. DOI: 10.1007/s11906-020-1017-1019.
- [16] Parajuli P, Ahmed AA. Left Atrial Enlargement[M]. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [17] Nakanishi K, Jin Z, Homma S, et al. Left ventricular mass-geometry and silent cerebrovascular disease: The Cardiovascular Abnormalities and Brain Lesions (CABL) study[J]. *Am Heart J*, 2017, 185: 85-92. DOI: 10.1016/j.ahj.2016.11.010.
- [18] Papadopoulos A, Palaiopoulos K, Protogerou AP, et al. Left Ventricular Hypertrophy and Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *J Stroke*, 2020, 22: 206-224. DOI: 10.5853/jos.2019.03335.
- [19] Chen X, Lu D, Guo N, et al. Left ventricular ejection fraction and right atrial diameter are associated with deep regional CBF in arteriosclerotic cerebral small vessel disease[J]. *BMC Neurol*, 2021, 21: 67. DOI: 10.1186/s12883-021-02096-w.
- [20] Gomez-Choco M, Mena L, Font MA, et al. NT-proBNP, cerebral small vessel disease and cardiac function in patients with a recent lacunar infarct[J]. *J Hum Hypertens*, 2023, 37: 62-67. DOI: 10.1038/s41371-021-00648-8.
- [21] Charidimou A, Hong YT, Jager HR, et al. White matter perivascular spaces on magnetic resonance imaging: marker of cerebrovascular amyloid burden? [J]. *Stroke*, 2015, 46: 1707-1709. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.009090.
- [22] 黄珊, 张敏, 黄宽宽, 等. 血管周围间隙扩大与脑梗死患者中国缺血性脑卒中亚型分型及复发的相关性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22: 942-946. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.09.012.
- [23] Pasi M, Charidimou A, Boulouis G, et al. Mixed-location cerebral hemorrhage/microbleeds: Underlying microangiopathy and recurrence risk [J]. *Neurology*, 2018, 90: e119-e126. DOI: 10.1212/WNL.00000000000004797.
- [24] 涂宇, 巩萱, 朱培培, 等. 左房与左室增大在急性脑梗死CISS分型中的意义探讨[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20: 19-23. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2017.23.005.

(本文编辑:王晶)