

• 神经病学多模态诊疗专题 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.12.007

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250722.1315.006\(2025-07-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250722.1315.006(2025-07-22))

脑白质高信号严重程度的影响因素分析*

王昊天,梁瑞鹏[△],李永隆,周 军,江林蓉

(重庆市江津区中心医院/重庆大学附属江津医院放射科,重庆 402260)

[摘要] **目的** 分析住院患者 MRI T2 加权液体衰减反转恢复序列(T2WI-FLAIR)中脑白质高信号(WMH)严重程度的影响因素。**方法** 回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 12 月于该院接受磁共振检查的 292 例住院患者的人口学特征(年龄、性别)、既往史(高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟饮酒史)及实验室指标(血尿酸、胱抑素 C 水平)等临床资料。基于 T2WI-FLAIR 序列根据 Fazekas 评分标准进行 WMH 分级,将总分 1~2 分纳入轻度组($n=153$),3~6 分纳入中重度组($n=139$)。采用单因素分析筛选与 WMH 严重程度潜在相关的影响因素,进一步通过二元 logistic 回归确定中重度 WMH 的独立危险因素。**结果** 与轻度组比较,中重度组患者年龄[74(67,81)岁 *vs.* 67(57,74)岁]、高血压发病率(71.22% *vs.* 51.63%)及高胱抑素 C 比例(28.06% *vs.* 15.69%)明显升高($P<0.05$)。logistic 回归分析显示,高龄($OR=1.065, 95\%CI:1.039\sim1.094$)和高血压($OR=2.331, 95\%CI:1.377\sim3.997$)是中重度 WMH 的独立危险因素($P<0.05$)。**结论** 住院患者年龄、高血压病史与中重度 WMH 独立相关。

[关键词] 磁共振成像;液体衰减反转恢复序列;脑白质高信号;Fazekas 评分;危险因素**[中图法分类号]** R743**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)12-2755-04

Analysis of risk factors for the severity of white matter hypersignaling*

WANG Haotian, LIANG Ruipeng[△], LI Yonglong, ZHOU Jun, JIANG Linrong

(Department of Radiology, Chongqing University Jiangjin Hospital, Chongqing 402260, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors for the severity of white matter hypersignaling in the T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery sequence (T2WI-FLAIR) of MRI in hospitalized patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 292 inpatients who underwent MRI in this hospital from January 2021 to December 2022. Demographic characteristics (age, gender), past medical history (hypertension, diabetes, hyperlipidemia, smoking and drinking history), and laboratory indicators (blood uric acid, cystatin C levels) were collected. WMH classification was performed based on the T2WI-FLAIR sequence according to the Fazekas scoring criteria; a total score of 1–2 points was included in the mild group ($n=153$), and a score of 3–6 points was included in the moderate to severe group ($n=139$). Univariate analysis was used to screen for potential risk factors related to severity, and binary logistic regression was further used to determine the independent risk factors for moderate to severe WMH. **Results** Compared with the mild group, the age of the moderate to severe group [74(67,81)years old *vs.* 67(57,74)years old], the incidence of hypertension (71.22% *vs.* 51.63%), and the proportion of hypercystatin C-emia (28.06% *vs.* 15.69%) were significantly increased ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that advanced age ($OR=1.065, 95\%CI:1.039\sim1.094$) and hypertension ($OR=2.331, 95\%CI:1.377\sim3.997$) were independent risk factors for moderate to severe WMH ($P<0.05$). **Conclusion** The age of hospitalized patients and the history of hypertension are independently associated with moderate to severe WMH.

[Key words] magnetic resonance imaging; liquid attenuation inversion recovery sequence; white matter hyperintensity; fazekas score; risk factor

脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)是脑白质病变的典型影像学标志,在临床实践

中具有重要的警示价值^[1-2]。WMH 在磁共振 T2 加权像上表现为脑白质异常信号,又称脑白质疏松或白

质病变,以隐匿性发病、早期诊断困难为特征,可能是脑血管疾病或神经退行性疾病的早期潜在标志^[3]。本研究团队前期研究发现 WMH 分布特征及严重程度与急性前循环缺血性卒中患者静脉溶栓后的早期神经功能获益无关^[4],随后 FREY 等^[5]研究指出 WMH 评分并不影响卒中患者溶栓治疗后出血转化、远期预后评分。现有研究提示多种病理机制参与 WMH 发生、发展,包括血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)完整性破坏^[6-7]、慢性缺血低灌注^[8]、脑脊液循环障碍学说^[9],以及遗传易感性等分子生物学机制^[10-11]。关于 WMH 发生、发展相关危险因素的研究结论存在差异,其确切临床意义仍有待于探讨。值得关注的是,尽管高龄被广泛认为是 WMH 发展的核心危险因素,但关于种族特异性、代谢综合征及可干预危险因素的效应量仍存在地域差异,这提示建立区域性 WMH 风险预测模型,特别是识别不同严重程度 WMH 的特异性危险因素,对实现早期精准干预具有重要临床价值。本研究旨在明确中重度 WMH 的独立预测因素,并建立可量化的风险分层体系,为临床开展针对性防控提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在本院放射科行 MRI 检查的 292 例住院患者的临床资料。纳入标准:(1)年龄≥40 岁;(2)常规行颅脑 MRI 检查。排除标准:颅脑 MRI 检查显示有颅脑外伤、脑出血及脑肿瘤等其他异常。通过查阅医院电子病历系统收集研究对象的人口学特征(年龄、性别)、既往史(高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟饮酒史)及实验室指标(血尿酸、胱抑素 C 水平)等临床资料。本研究已通过本院伦理委员会批准(审批号:KY20240812-007),免除患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 MRI 检查

使用德国西门子 1.5T MR 扫描仪(Magnetom Essenza 1.5T),采用 6 通道头颈联合线圈,常规扫描序列为 T2WI:矩阵=227×320,FOV=230.0×201.3 mm,TR/TE=4 190/112(ms),扫描层数设置为 21 层,层厚为 5 mm、层间距为 1.5 mm;T1WI:矩阵=186×256,FOV=230×208 mm,TR/TE=2 000.0/9.7(ms),扫描层数设置为 21 层,层厚为 5 mm、层间距为 1.5 mm;T2WI-FLAIR:矩阵=179×256,FOV=230.0×201.3 mm,TR/TE=9 000/77(ms),扫描层数设置为 21 层,层厚为 5 mm、层间距为 1.5 mm。

1.2.2 图像评分

在 T2WI-FLAIR 序列上采用联影 MR 脑小血管病智能分析系统(UAI.OCR,版本号:R001)^[12]参照 Fazekas 评分标准进行室周 WMH、深度 WMH 单独评分,加和后为总分。将总分为 1~2 分纳入 WMH 轻度组($n=153$),3~6 分纳入 WMH 中重度组($n=139$),评分结果经老年资神经放射科医师独立复核并校正。

1.3 统计学处理

应用 Graph Prism 9 软件进行数据处理和图表制作。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用 Student t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,使用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以 % 表示,采用 χ^2 检验。采用多因素 logistic 回归构建风险预测模型,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的危险因素比较

两组年龄、高血压及高胱抑素 C 比例比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 中重度 WMH 的独立危险因素分析

以中重度 WMH 为因变量,纳入年龄、高血压、高脂血症、高胱抑素 C、高尿酸及高肌酐 6 项变量进行多因素 logistic 分析,结果显示年龄与高血压是中重度 WMH 的独立影响因素,见表 2。其效应值呈现明显的剂量-反应关系,见图 1。

表 1 轻度、中重度 WMH 的危险因素比较

项目	轻度组($n=153$)	中重度组($n=139$)	U/χ^2	P
年龄[$M(Q_1, Q_3)$, 岁]	67(57, 74)	74(67, 81)	6 570	<0.001
性别[$n(\%)$]			0.330	0.566
男	73(47.71)	71(51.08)		
女	80(52.29)	68(48.92)		
高血压[$n(\%)$]	79(51.63)	99(71.22)	11.740	<0.001
糖尿病[$n(\%)$]	54(35.29)	49(35.25)	<0.001	0.994
高脂血症[$n(\%)$]	77(50.33)	59(42.45)	1.818	0.178
高尿酸[$n(\%)$]	18(11.76)	24(17.27)	1.790	0.181
高胱抑素 C[$n(\%)$]	24(15.69)	39(28.06)	6.588	0.010
高肌酐[$n(\%)$]	21(13.73)	27(19.42)	1.722	0.189
吸烟史[$n(\%)$]	47(30.72)	47(33.81)	0.319	0.572
饮酒史[$n(\%)$]	47(30.72)	42(30.22)	0.009	0.926

表 2 中重度 WMH 的独立危险因素分析

项目	参数估计值	SE	Wald	P	OR	95%CI
常数	-4.921					
年龄	0.063	0.013	4.881	<0.001	1.065	1.039~1.094
高血压	0.846	0.271	3.118	0.002	2.331	1.377~3.997
高脂血症	-0.374	0.260	1.436	0.151	0.688	0.412~1.144
高尿酸	0.251	0.395	0.635	0.526	1.285	0.593~2.812
高胱抑素 C	0.144	0.352	0.407	0.684	1.154	0.579~2.316
高肌酐	0.093	0.381	0.244	0.807	1.098	0.519~2.329

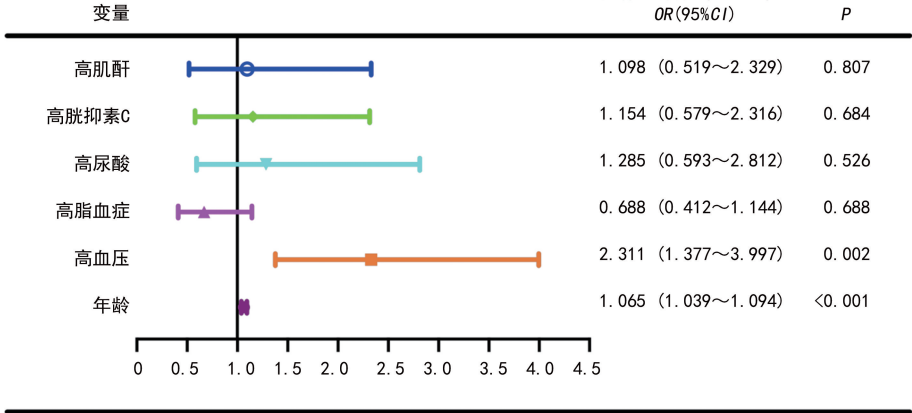


图 1 中重度 WMH 的独立危险因素分析的效应值

3 讨 论

WMH 的病理机制尚未完全阐明,其作为脑小血管病核心影像学生物标志物的临床价值仍需深入探索。早期识别可控危险因素并进行靶向管理可能是延缓 WMH 进展的关键策略^[13]。本研究采用区域性横断面研究设计,旨在通过分层分析揭示重庆市江津地区住院患者 WMH 严重程度与危险因素的关联性,并建立中重度 WMH 的独立预测模型,与其他区域研究结果^[14]基本一致,为区域性 WMH 防控提供了循证依据,建议将动态血压监测纳入高危人群的常规筛查体系。

年龄和高血压是 WMH 进展的独立影响因素已成为跨地域研究共识。国内队列研究通过多因素 logistic 回归模型证实年龄增长和高血压病史为 WMH 发生的独立危险因素^[15-16]。杨娟等^[17]针对老年 2 型糖尿病的纵向队列(随访 24 个月)研究发现,基线年龄与 WMH 进展呈正相关($r=0.37, P=0.001$),且在多因素校正模型中保持独立预测价值($OR=1.53, 95\%CI:1.10\sim2.13, P=0.013$),提示衰老进程在代谢异常人群中可能加速脑白质损伤。值得注意的是,WMH 亚型与危险因素的交互作用呈现明显的时空异质性:秦银银等^[18]指出不同高血压分级患者 WMH 特征在不同年龄组间存在差异,中年组(41~60 岁)高血压患者的室周 WMH(额角、枕角、侧脑室旁)及深部额叶 WMH Scheltens 视觉评分明显高于对照组($P<0.05$),而老年组(61~80 岁)则在室周额角、深

部额叶及基底节区 WMH Scheltens 视觉评分表现出更明显的血压分级差异($P=0.022, 0.024, 0.015$),这一发现与国际研究形成空间对应关系:KELLER 等^[19]发现高血压与室周 WMH 不规则的形状/融合相关(凸度降低 $P=0.01$;凹陷指数增加 $P<0.01$),但与整体 WMH 体积无关($P=0.24$),提示 WMH 体积测量或视觉评分并不能反映脑小血管疾病的潜在病理生理变化;DONGHOON 等^[20]进一步揭示与轻度室周 WMH 组相比,重度室周 WMH 组的年龄($P=0.028$)和高血压比例($P=0.038$)更高,与轻度 WMH 组相比,重度 WMH 组的年龄($P<0.001$)、高脂血症($P=0.008$)和卒中史($P<0.001$)比例更高。以上研究表明年龄与高血压虽被普遍确认为 WMH 的核心危险因素,但其效应强度可能与研究对象、样本量、观察指标、分组方法等的不同有关^[12,21-24],提示不同部位 WMH 在相同的影像学表现背后存在危险因素的差异。未来研究需结合多模态影像与分子分型技术,解析 WMH 异质性背后的生物学基础。

综上所述,本研究基于重庆市江津地区住院人群的分析揭示,中重度 WMH 患者与轻度 WMH 比较呈现明显的人口学及代谢特征差异:年龄明显增加($P<0.0001$),校正混杂因素后年龄每增长 1 岁,中重度 WMH 风险增加 6.5%($OR=1.065, 95\%CI:1.039\sim1.094$);高血压患病率提升(71.22% vs. 51.63%, $P<0.001$),其独立效应值达 2.331 倍($95\%CI:1.377\sim3.997$),进一步支持将血压控制(目标

值 $<130/80$ mmHg)作为 WMH 一级预防的核心策略^[25],其机制可能涉及降低脑小血管脉动性损伤、改善脑血流自动调节功能、抑制血管内皮炎症级联反应。尽管糖尿病、吸烟/饮酒史等传统血管危险因素在组间差异无统计学意义,但值得注意的是,高脂血症在本研究中表现出与 WMH 严重程度的潜在负向关联(单因素分析:42.54% vs. 50.33%;多因素校正 $OR=0.688, 95\%CI:0.412\sim1.144$),可能与当前高脂血症的综合性定义(满足 TG 升高、TC 升高、LDL-C 升高或 HDL-C 降低任一指标)掩盖了不同脂质成分的异质性效应有关。未来研究需解构血脂组分,重点探讨 TG、LDL-C/HDL-C 等特异性指标与 WMH 空间分布(如脑室旁/深部白质)的剂量-反应关系。

本研究的局限性:(1)入组人群均为住院患者,可能存在选择偏移;(2)WMH 整体评分、分级评估量化不足,在未来的研究中除了 WMH 分级评分以外应考虑纳入 WMH 体积、体积占比等进行更加多元化评价;(3)未将教育程度、从事劳动性质及高血压、糖尿病病史时间、酗酒量、酗酒量等可能影响 WMH 发生、发展的因素纳入统计分析。后续研究可扩大样本量以减少选择偏倚;引入多元量化指标提升评估准确性;补充潜在影响因素,更全面分析 WMH 发生发展的关联因素。

参考文献

- [1] 胡文立,杨磊,李譔婷,等.中国脑小血管病诊治专家共识 2021[J].中国卒中杂志,2021,16(7):716-726.
- [2] 陈玮琪,潘岳松,陈霞,等.脑小血管病治疗药物临床试验设计规范专家共识[J].中国卒中杂志,2021,16(3):288-297.
- [3] 左诗怡,刘勇,封羽婷.无症状大脑中动脉狭窄患者脑白质病变后认知功能变化特征和相关指标的诊断效能分析[J].重庆医学,2024,53(12):1778-1783.
- [4] XIUFU Z, RUIPENG L, JUN Z, et al. Analysis of influencing factors of early neurological improvement after intravenous rt-PA thrombolysis in acute anterior circulation ischemic stroke [J]. Front Neurol, 2022, 13: 1037663.
- [5] FREY B M, SHENAS F, BOUTITIE F, et al. Intravenous thrombolysis in patients with white matter hyperintensities in the WAKE-UP trial[J]. Stroke, 2023, 54(7):1718-1725.
- [6] LIN L, ZHANG Y, ZENG Q, et al. Atherosclerosis, inflammatory factor changes, cognitive disorder and vascular endothelial functions in patients with different grades of leukoaraiosis [J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2019, 73(4):591-597.
- [7] FREEZE W M, JACOBS H, DE JONG J J, et al. White matter hyperintensities mediate the association between blood-brain barrier leakage and information processing speed[J]. Neurobiol Aging, 2020, 85:113-122.
- [8] NOWROOZPOOR A, GUTTERMAN D, SAFDAR B. Is microvascular dysfunction a systemic disorder with common biomarkers found in the heart, brain, and kidneys? A scoping review[J]. Microvasc Res, 2021, 134:104123.
- [9] SONG C, WU F, LIU Y, et al. Skin biopsy used for the diagnosis of hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids [J]. Neurology, 2023, 100(13):629-630.
- [10] YADAV B K, YADAV R, KANG H G, et al. Association of genetic variation in a Wnt signaling pathway gene (β -catenin) with susceptibility to leukoaraiosis[J]. Genet Test Mol Biomarkers, 2020, 24(11):708-716.
- [11] PATEL Y, SHIN J, SLIZ E, et al. Genetic risk factors underlying white matter hyperintensities and cortical atrophy [J]. Nat Commun, 2024, 15(1):9517.
- [12] HUANG P, ZHANG R, JIAERKEN Y, et al. Deep white matter hyperintensity is associated with the dilation of perivascular space [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2021, 41(9):2370-2380.
- [13] UNGVARI Z, TOTH P, TARANTINI S, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health[J]. Nat Rev Nephrol, 2021, 17(10):639-654.
- [14] 梁春华,颜学勤,黄耀辉,等.脑白质高信号与阿尔茨海默病认知障碍的相关性研究[J].脑与神经疾病杂志,2024,32(9):541-546.
- [15] 范常锋,李霞,赵亚锋,等.脑白质病变病人相关危险因素分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(8):1251-1253.
- [16] WU H, HONG H, WU C, et al. Regional white matter hyperintensity volume in Parkinson's disease and associations with the motor signs [J]. Ann Clin Transl Neurol, 2023, 10(9):1502-1512.
- [17] 杨娟,冯轶,程健,等.老年 2 型糖尿病患者脑白质高信号危险因素的随访研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(10):1098-1100.
- [18] 秦银银,许建铭,朱建兵,等.基(下转第 2765 页)