

脑小血管病与老年慢性头晕的关系研究

冯巧婵, 李佳珍, 高晓玉*

烟台毓璜顶医院神经内科, 山东 烟台

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月24日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

目的: 研究老年人群脑小血管病白质病变程度和总体负担评分与头晕的关系。方法: 选取2021年1月~2022年12月期间, 于烟台毓璜顶医院神经内科住院治疗的 ≥ 60 岁的慢性头晕患者, 根据前庭疾病国际分类中慢性前庭综合征的定义, 头晕定义为头晕、眩晕、非特异性不稳感或多种症状同时存在, 且症状持续3个月以上。分为已知病因组(符合前庭疾病国际分类中慢性前庭综合征的病因, 如持续性姿势-知觉性头晕, 单侧前庭病, 双侧前庭病, 老年性前庭病, 小脑变性及后颅凹肿瘤等)和脑小血管病组(cerebral small vessel disease, CSVD) (没有上述病因但头颅核磁共振检查符合CSVD的诊断标准)。所有患者均进行眩晕障碍量表(Dizziness Handicap Inventory, DHI)评分、视觉模拟尺(Visual Analog Scale, VAS)评分及脑白质高信号和CSVD总体负担评分。采用SPSS26.0软件进行统计学处理, 分析脑小血管病与头晕的关系, 以及脑白质高信号和CSVD总体负担评分与头晕的相关性。结果: CSVD组的CSVD总体负担评分显著高于已知病因组, 两者之间差异有统计学意义($P < 0.05$), 而且随着脑白质病变程度及CSVD总体负担评分增高, DHI头晕量表及VAS评分也增高($P < 0.05$)。结论: 脑小血管病与老年慢性头晕的发生存在相关性, 随着脑小血管病程度的加重, 头晕程度会随之加深。对于病因不明且已经过临床和前庭评估的老年头晕患者, 应尽早进行脑核磁成像以评估有无CSVD, 以明确诊断并指导治疗。

关键词

脑小血管病, 脑白质损害, 慢性头晕, CSVD总体负担

A Study on the Relationship between Cerebral Small Vessel Disease and Chronic Dizziness in the Elderly

Qiaochan Feng, Jiazhen Li, Xiaoyu Gao*

Department of Neurology, Yantai Yuhuangding Hospital, Yantai Shandong

Received: Apr. 29th, 2024; accepted: May 24th, 2024; published: May 31st, 2024

*通讯作者。

文章引用: 冯巧婵, 李佳珍, 高晓玉. 脑小血管病与老年慢性头晕的关系研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 2627-2633. DOI: 10.12677/acm.2024.1451727

Abstract

Objective: To study the relationship between the severity of cerebral small vessel disease and chronic dizziness in the elderly. **Methods:** Taking prospective study of patients suffering from chronic dizziness aged ≥ 60 years old, in January 2021-December 2022 in Yantai Yuhuangding Hospital neurology, divided into known cause group (according to the international classification of chronic vestibular syndrome, such as persistent posture-perception dizziness, unilateral vestibular, bilateral vestibular, senile vestibular, cerebellar degeneration and posterior cranial concave tumor, etc.) and CSVD group (without the above etiology but brain MRI meet the diagnostic criteria of CSVD). All patients received DHI (Dizziness Handicap Inventory) scale score, visual analog ruler (Visual Analog Scale, VAS), and Fazekas score and CSVD overall burden score for the CSVD group. Statistical processing was performed by using the SPSS26.0 software. To compare whether there was a statistical difference in CSVD overall burden score between the two groups, and the correlation between CSVD overall burden score and dizziness severity. **Results:** The overall burden of CSVD in the CSVD group was significantly higher than that in the known etiology group ($P < 0.05$), but the DHI and VAS scores were similar to that of the known etiology group. With the CSVD overall burden score increase, the DHI and VAS scores also increased, which showed some correlation ($P < 0.05$). **Conclusion:** There is a correlation between cerebral small vessel disease and the occurrence of dizziness symptoms, and the degree of dizziness will deepen as the degree of cerebral small vessel disease increases. For elderly patients with dizziness of unknown etiology who have undergone clinical and vestibular assessments, brain MRI should be performed as early as possible to assess the presence of CSVD.

Keywords

Cerebral Small Vessel Disease, White Matter Lesions, Chronic Dizziness, CSVD Overall Burden

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是常见的慢性进行性血管疾病, 主要为脑内小动脉、毛细血管、微动脉和微静脉病变所致的一组临床综合征[1]。该病的神经影像学表现多样, 主要包括近期皮质下小梗死(recent small subcortical infarct, RSSI)、假定血管源性腔隙、脑白质高信号(white matter hyperintensity, WMH)、血管周围间隙(perivascular space, PVS)、脑微出血(cerebral microbleed, CMB)和脑皮质表面铁沉积(cortical superficial siderosis)、皮层脑微梗死(cortical microinfarct)等[2]。CSVD的发病率随着年龄增加而明显升高, 80%老年人受脑白质病变的影响[3], 临床主要表现为痴呆、认知功能减退、卒中、情绪障碍、步态障碍等[4]。近年研究发现头晕及平衡障碍和CSVD也有一定的关系。

头晕是导致老年人致残率最高的疾病之一, 在60岁以上人群中达30% [5], 而且头晕病因复杂, 临床上许多患者都没有得到及时、准确的诊断治疗, 因病情反复严重影响患者的生活质量。大部分老年头晕患者会接受头部MRI等影像学评价, 且部分可能发现不同程度的脑白质病变、腔隙、微出血等CSVD影像学表现。研究发现老年患者“不明确病因型”头晕者发生重度脑白质损害比例最高[6]。一项研究纳入了60例影像学表现为小血管性白质病变(small vessel white matter disease, SVD)和头晕的患者, 根据

Fazekas 量表将患者分为轻度 SVD 组和重度 SVD 组,结果发现轻度 SVD 组中 48.4%存在不明原因头晕,而重度组中的比例达到 82.8% [7]。脑小血管病引起头晕的机制尚未完全清楚,目前普遍认同散在分布于颞叶、顶叶区域的“前庭皮质”结构的存在,颞顶叶处的上纵束可能与前庭眼反射相关[8]。而且,CSVD 的进展可能会引起前庭皮层结构及其相关网络结构受损,介导高级前庭皮层功能的神经网络的破坏可能是脑白质病变与头晕相关的一种解释[9]。

虽然 CSVD 与头晕关系尚未完全阐明,也有一些研究否定 CSVD 与头晕的关系,但总体上仍然倾向于 CSVD 在老年人慢性的、原因不明的头晕的发生发展中扮演重要的角色。既往文献中探索 CSVD 与头晕的研究虽然较多,但主要探讨的是脑白质损害与头晕的相互关系。CSVD 作为一种临床影像综合征,其影像学表现多样,除脑白质损害外,推测为血管源性腔隙、基底节区血管周围间隙、脑微出血等影像学表现及 CSVD 总体负担与老年人慢性头晕的研究较少。基于此,本研究收集烟台毓璜顶医院神经内科病房中 ≥ 60 岁的老年慢性头晕患者影像学资料及临床特点,探讨老年人慢性头晕与脑白质损害分级和 CSVD 总体负担评分的相关性,为早期诊断和识别 CSVD 相关性头晕提供一定的参考,有助于临床上对老年慢性头晕患者进行针对性预防和治疗。

2. 研究资料和方法

2.1. 研究对象

收集 2021 年 1 月到 2022 年 12 月在烟台毓璜顶医院神经内科病房住院的老年头晕患者(年龄 ≥ 60 岁)。根据前庭疾病国际分类中慢性前庭综合征的定义,所有患者症状持续时间均 3 个月以上,头晕定义为头晕、眩晕、非特异性不稳感或多种症状同时存在,所有患者均进行神经系统查体、血常规、血生化、前庭功能检查、颅脑 MRI + MRA + SWI 扫描等,根据以上结果,将患者分为已知病因组(符合前庭疾病国际分类中慢性前庭综合征的病因,如持续性姿势-知觉性头晕,单侧前庭病,双侧前庭病,老年性前庭病,小脑变性及后颅凹肿瘤等)和 CSVD 组(没有上述病因但脑 MRI 符合 CSVD 的影像诊断标准)。

2.1.1. 纳入标准

1) 据前庭疾病国际分类中慢性前庭综合征的定义,头晕定义为头晕、眩晕、非特异性不稳感或多种症状同时存在; 2) 年龄 ≥ 60 岁,临床资料完整,症状持续 3 个月以上; 3) 意识清楚,无精神疾病史,无药物依赖史; 4) 患者与家属充分知情,同意签署确认书。

2.1.2. 排除标准

1) 有严重的心、肝、肾及血液系统等内科疾病的患者; 2) 因各种原因语言障碍、听力障碍、视力障碍、运动障碍等,不能完成头晕量表测评的患者; 3) 因心脏起搏器、幽闭恐惧症等不能行头部磁共振检查者; 4) 随访缺失。

2.2. 研究方法

2.2.1. 临床资料收集

基线资料收集: 性别、年龄、吸烟、高血压、糖尿病、高脂血症、血糖、血脂等基本资料。

2.2.2. 脑小血管病影像及头晕量表评分

1) WMH、微出血、血管周围间隙和腔隙性梗死评估: 患者进行颅脑 MRI + MRA + SWI 检查。按照 2013 年欧洲神经影像学血管性改变报告标准(Standards for Reporting Vascular changes on Neuroimaging, STRIVE), WMH 定义为病变范围大小不等的脑白质异常信号,在 T2 或 T2FLAIR 上呈高信号, T1 呈等信号或低信号; 脑微出血定义为在 SWI 上呈圆形或类圆形、质地均一、直径 2~5 mm 的低信号区域,周围无水肿,出现在

幕下、深部(基底节, 丘脑, 内囊或外囊)和脑叶; PVS 为包绕血管、沿着血管走行的充满液体信号的间隙, 直径通常 $< 3 \text{ mm}$, 在 T1WI、T2WI 和 FLAIR 上与脑脊液等信号, 无环形增强效应和占位效应; 腔隙性脑梗死为无症状的皮质下圆形、类圆形病灶, 直径 $3\sim 20 \text{ mm}$, DWI 呈低信号, FLAIR 上有高信号环绕。

2) CSVD 总体负担评分: (1) WMH 采用 Fazekas 量表: 脑室旁高信号评分: 0 分: 无病变; 1 分: 帽状或者铅笔样薄层病变; 2 分: 病变呈光滑的晕圈; 3 分: 不规则的脑室旁高信号, 延伸到深部白质。深部白质高信号评分: 0 分: 无病变; 1 分: 点状病变; 2 分: 病变开始融合; 3 分: 病变大面积融合; Fazekas 分级法中脑室旁 WMH 达到 3 分或深部 WMH 达 2 或 3 分, 记 1 分。(2) 微出血: 有微出血, 记 1 分。(3) PVS: 0 级: 无扩大的 PVS; 1 级: < 10 个扩大的 pvs; 2 级: $11\sim 20$ 个扩大的 pvs; 3 级: $21\sim 40$ 个扩大的 pvs; 4 级: > 40 个扩大的 PVS。将基底节区 PVS 2~4 级, 计 1 分。(4) 腔隙性脑梗死: 有腔隙性脑梗死, 记 1 分。总分 0~4 分, 分数越高、CSVD 负担越重。

3) 头晕严重程度评分: 采用 DHI 量表结合 VAS 评分进行评估。DHI 量表是让病人根据头晕时的情况进行回答, 总指数范围从 0~100:0~30 为轻度异常, $31\sim 60$ 为中度异常, > 60 为重度异常有跌倒风险。VAS 是让病人使用 0~10 评估主观症状的轻重程度: 1~3 分为轻度, 4~6 分为中度, 7~10 分为重度。

阅片由两名相同资历的医生在不知临床资料的情况下, 独立进行评分, 并分别给出影像学诊断。

2.3. 统计方法

采用 SPSS26.0 软件进行统计学处理。计量资料采用平均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料用百分比表示。各组计量资料采用两样本独立 t 检验, CSVD 组危险因素分析采用 Logistic 回归, 以 $P < 0.05$ 为差异显著性。

3. 结果

3.1. 两组研究对象资料描述

本研究纳入 70 例患者, 其中 CSVD 的患者 35 人, 已知原因组患者 35 例, CSVD 组平均年龄 68.27 ± 7.46 岁, 已知病因组平均年龄 71.21 ± 8.96 岁, 2 组年龄无显著差异。性别、患高血压、糖尿病和高脂血症的比例、吸烟史、血糖、低密度脂蛋白等基线资料也无明显差异 ($P > 0.05$), 见表 1。

3.2. 脑小血管病与头晕症状的相关性

CSVD 与已知病因组相比较, 头晕程度无明显差异, 但 Fazekas 评分及 CSVD 总体负担评分明显高于已知病因组, 两者有显著差异 ($P < 0.001$) (见表 2)。其中 CSVD 组 Fazekas 评分及 CSVD 总体负担评分与头晕程度相关 ($P < 0.05$), 有统计学意义 (见表 3)。

Table 1. Comparison of basic information between two groups of patients

表 1. 两组研究对象资料描述及比较

项目	CSVD 组(n = 35)	已知病因组(n = 35)	P 值
年龄(岁)	68.27 ± 7.46	71.21 ± 8.96	0.772
男性(n, %)	17 (48.5)	18 (51)	0.564
高血压(n, %)	20 (57.14)	19 (54.29)	0.060
糖尿病(n, %)	5 (14.28)	8 (15.98)	0.810
吸烟(n, %)	5 (25.71)	9 (25.71)	0.627
高脂血症(n, %)	6 (17.14)	5 (14.29)	0.336

续表

血糖(mmol/L)	5.23 ± 1.17	5.23 ± 0.88	0.981
胆固醇(mmol/L)	4.46 ± 1.42	4.53 ± 1.01	0.807
甘油三酯(mmol/L)	1.48 ± 0.50	1.29 ± 0.70	0.498
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.67 ± 1.02	2.87 ± 0.94	0.394

Table 2. Comparison of brain white matter lesions and overall burden of CSVD between two groups of patients
表 2. 两组患者脑白质病变及 CSVD 总体负担比较

项目	CSVD 组(n = 35)	已知病因组(n = 35)	P 值
DHI 评分	56.37 ± 14.61	52.84 ± 18.65	0.446
VAS	5.44 ± 1.67	5.52 ± 1.70	0.719
Fazekas 评分	4.72 ± 1.56	2.43 ± 1.17	0.000
CSVD 总体负担评分	3.78 ± 0.57	2.30 ± 1.06	0.000

Table 3. Logistic regression analysis of risk factors in CSVD group
表 3. CSVD 组危险因素 Logistic 回归分析

因素	B	P 值
Fazekas 评分	1.512	0.03
CSVD 总体负担评分	1.318	0.025

4. 讨论

随着全球老龄化逐步加重, 脑小血管病逐步得到重视, 评估 CSVD 的评分及各种量表也逐步运用于临床实践, CSVD 总体负担评分是评估导致全脑损害的脑小血管病有效的神经影像学手段[10][11], 本研究运用 CSVD 评分评估老年慢性头晕, 发现脑小血管病组病人的 CSVD 总体负担评分明显高于其他原因所致头晕患者, 且脑白质病变程度及 CSVD 总体负担评分与头晕严重程度相关。

脑小血管病(cerebral small vessel disease, CSVD)是以小血管结构或功能病变所导致的一系列临床、病理和影像学改变为主要表现的综合征, 脑小血管源自颅底大动脉深穿支和软脑膜动脉发出的与脑表面垂直的皮质和髓质动脉, 只由内皮细胞和少量平滑肌构成, 且多为终末血管、吻合支较少, 这种特性会导致其所供血区域极易出现低灌注和缺血性损伤。随着对 CSVD 研究的深入, 多项研究发现头晕是 CSVD 常见的症状和主诉之一。Okroglic 等回顾性分析 223 例 CSVD 患者, 发现步态失用占比 27.8%, 眩晕占比 17%, 额叶及基底节区脑白质损害或腔隙性脑梗死导致步态失用、眩晕的比例较高[12]。我国台湾地区的研究提示头晕发病率与患者年龄呈正相关, 脑白质损害患者中眩晕症状的发生比例占 30% [13]。包括非旋转型头晕在内的短暂性非局灶性神经症状发作(Nonfocal transient neurological attacks, TNAs)也与腔隙状态或者脑白质高信号有关[14]。CSVD 病变引起头晕/眩晕可能和 CSVD 累及的部位有关, 头晕、眩晕和平衡失调的患者 WMH 的主要部位不同: 眩晕患者的 WMH 多见于额叶, 其次为顶叶、枕叶和颞叶; 头晕患者的 WMH 多见于顶叶和枕叶, 其次为额叶和颞叶[15]。随着脑小血管病的进展, 前庭皮层结构及其相关网络结构可能受损, 介导高级前庭皮层功能的神经网络被破坏, 可能是 WMH 导致头晕的原因[9]。本研究也发现, CSVD 患者的脑白质病变与头晕有关, 且白质病变重、Fazekas 评分高的患者头晕量表评分会更高。

脑微出血和头晕的关系尚不确定。Roberto Lorbeer 研究中纳入 400 名(其中 169 名女性) 39~73 岁的参与者,发现糖尿病前期、糖尿病患者及糖代谢正常的男性中,虽然有 WMH 及微出血的患者倾向于较高的头晕/眩晕风险,但总体上脑微出血与头晕/眩晕没有明显相关性[16]。血管周围间隙与头晕的相关研究也比较少见。研究表明严重的血管周围间隙影响纹状体区常的解剖和生理功能,干扰黑质-纹状体通路,可能与帕金森病及睡眠障碍相关[17],帕金森病直立性低血压患者及长期睡眠障碍患者均可能出现头晕症状,因此猜测血管周围间隙可能是头晕的间接原因。

随着年龄增长,前庭系统中前庭神经核、前庭神经节神经纤维数量也明显减少,前庭功能存在一定程度的减退。本研究选取的是 60 岁以上的老年患者,所以,前庭功能减退可能也是老年患者 CSVD 与非特异性头晕眩症状相关的因素之一。但是本研究纳入的两组患者年龄并没有显著差异,而且通过前庭功能检查,我们把符合单侧前庭病、双侧前庭病以及老年前庭病诊断标准的患者纳入到了已知病因组,避免了前庭功能因素对实验结果的影响。

在本研究中,因为样本数量较少,未进一步探讨 CVSD 患者腔隙性脑梗死及微出血与头晕程度的关系。但我们采用 CSVD 总体负担评分评估 CVSD 病变程度,从整体角度探讨 CSVD 与头晕的相关性,不局限于单一影像学特点,对于老年慢性头晕的病因诊断及治疗康复更具有临床价值及实践意义。我们发现,CSVD 总体负担评分与头晕严重程度相关,CSVD 总体负担评分越高,患者的头晕程度越重,对于有 CSVD 高风险的患者,积极控制危险因素,及早进行干预尤为重要。

总之,在本研究中,采用前瞻性初步探索研究,重点探讨了脑小血管病与头晕关系,为老年头晕患者临床诊疗提供了一系列线索,既往研究多从脑白质病变严重程度、位置、危险因素等方面研究脑血管病与头晕的相互关系,但探讨脑小血管病总体负担评分与头晕程度的关系研究较少。本研究通过运用 DHI 评分与 VAS 量表量化头晕的严重程度,更进一步探讨了脑小血管病与头晕的相互关系。但仍面临着一些局限:(1) 本研究为单中心研究,且研究对象为老年慢性头晕患者,样本量较小且研究对象的选择可能对结果产生一定影响,研究结果可能存在偏倚,仍需要通过大样本随机对照研究的结果来深度验证。(2) 因样本量较小,研究未进一步区分脑白质损害的具体部位,可通过进一步扩大样本量来明确 CSVD 病变位置与头晕的关系。(3) 此外,DHI 评分与 VAS 评分主要依赖患者主观感觉评分,评分不够客观,且焦虑抑郁也可能影响评分结果,未来我们将逐步完善研究方案,适当扩大样本量,开发更加客观的量表来量化头晕严重程度,采用更高效的统计学算法如机器学习等探讨脑小血管病与头晕相互关系,以期老年患者头晕诊疗工作提供更多线索。

5. 结论

老年人群头晕症状与脑小血管病关系密切,脑小血管病变严重程度与头晕程度有相关性。对于病因不明且已经经过临床和前庭评估的老年头晕患者,应尽早进行脑核磁成像以评估有无 CSVD 及 CSVD 的总体负担水平,以明确诊断并指导治疗。

基金项目

该研究由烟台市科技创新发展计划(2021YD013)资助。

参考文献

- [1] Chojdak-Lukasiewicz, J., Dziadkowiak, E., Zimny, A., et al. (2021) Cerebral Small Vessel Disease: A Review. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **30**, 349-356. <https://doi.org/10.17219/acem/131216>
- [2] Duering, M., Biessels, G.J., Brodtmann, A., et al. (2023) Neuroimaging Standards for Research into Small Vessel Disease-Advances since 2013. *The Lancet Neurology*, **22**, 602-618. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(23\)00131-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(23)00131-X)

- [3] Han, F., Zhai, F.-F., *et al.* (2018) Prevalence and Risk Factors of Cerebral Small Vessel Disease in a Chinese Population-Based Sample. *Journal of Stroke*, **20**, 239-246. <https://doi.org/10.5853/jos.2017.02110>
- [4] Ter Telgte, A., van Leijssen, E.M.C., Wiegertjes, K., *et al.* (2018) Cerebral Small Vessel Disease: From a Focal to a Global Perspective. *Nature Reviews Neurology*, **14**, 387-398. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0014-y>
- [5] Barin, K., Dodson, E.E. (2011) Dizziness in the Elderly. *Otolaryngologic Clinics of North America*, **44**, 437-454. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2011.01.013>
- [6] Ahmad, H., Cerchiai, N., Mancuso, M., *et al.* (2015) Are White Matter Abnormalities Associated with “Unexplained Dizziness”? *Journal of the Neurological Sciences*, **358**, 428-431. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.09.006>
- [7] Cerchiai, N., Mancuso, M., Navari, E., *et al.* (2017) Aging with Cerebral Small Vessel Disease and Dizziness: The Importance of Undiagnosed Peripheral Vestibular Disorders. *Frontiers in Neurology*, **8**, 241. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00241>
- [8] Nigmatullina, Y., Hellyer P.J., Nachev, P., *et al.* (2015) The Neuroanatomical Correlates of Training-Related Perceptuo-Reflex Uncoupling in Dancers. *Cerebral Cortex*, **25**, 554-562. <https://doi.org/10.1093/cercor/bht266>
- [9] Gamba, P. and Pavia, M. (2016) White Matter Lesions and Vascular Vertigo: Clinical Correlation and Findings on Cranial Magnetic Resonance Imaging. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **20**, 2786-2791.
- [10] Arba, F., Inzitari, D., Ali, M., *et al.* (2017) Small Vessel Disease and Clinical Outcomes after IV rt-PA Treatment. *Acta Neurologica Scandinavica*, **136**, 72-77. <https://doi.org/10.1111/ane.12745>
- [11] Xiao, L., Lan, W., Sun, W., *et al.* (2015) Chronic Kidney Disease in Patients with Lacunar Stroke: Association with Enlarged Perivascular Spaces and Total Magnetic Resonance Imaging Burden of Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*, **46**, 2081-2086. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.008155>
- [12] Okroglic, S., Widmann, C.N., Urbach, H., *et al.* (2013) Clinical Symptoms and Risk Factors in Cerebral Microangiopathy Patients. *PLOS ONE*, **8**, e53455. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0053455>
- [13] Chang, C.C., Chang, W.N., Huang, C.R., *et al.* (2011) The Relationship between Isolated Dizziness/Vertigo and the Risk Factors of Ischemic Stroke: A Case Control Study. *Acta Neurologica Taiwanica*, **20**, 101-106.
- [14] Oudeman, E.A., Greving, J.P., *et al.* (2019) Nonfocal Transient Neurological Attacks Are Associated with Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*, **50**, 3540-3544. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025328>
- [15] 赵弘轶, 刘志新, 黄勇华, 等. 脑小血管病严重程度与头晕症状关系的临床研究[J]. 中国循证心血管医学杂志 2017, 9(12): 1433-1455.
- [16] Lorbeer, R., Hetterich, H., Strobl, R., *et al.* (2017) Lack of Association of MRI Determined Subclinical Cardiovascular Disease with Dizziness and Vertigo in a Cross-Sectional Population-Based Study. *PLOS ONE*, **12**, e0184858. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184858>
- [17] Del Brutto, O.H., Mera, R.M., Del Brutto, V.J., *et al.* (2019) Enlarged Basal Ganglia Perivascular Spaces and Sleep Parameters. A Population-Based Study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, **182**, 53-57. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2019.05.002>