

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.08.006

◆ 临床医学研究 ◆

DTI-ALPS 指数评估颅内大血管狭窄-闭塞患者胶质淋巴系统功能的临床研究

任逢春¹, 方好², 廖华强¹

(成都中医药大学附属医院, 1. 放射科; 2. 神经内科, 四川 成都 610072)

【摘要】目的:探讨沿血管周围间隙扩散张量成像分析(DTI-ALPS)评估颅内大血管狭窄-闭塞(LVSO)患者脑胶质淋巴系统(glymphatic system, GS)功能变化中的临床应用价值。**方法:**回顾性分析45例单侧型颅内LVSO患者及45名健康志愿者的临床和影像学资料,所有LVSO患者均进行ABCD2评分,并基于扩散张量成像(DTI)参数计算两组对象两侧大脑半球的DTI-ALPS指数,以评估LVSO患者GS功能的变化。**结果:**LVSO组患侧大脑半球的DTIALPS指数显著低于健侧和HCS组($P < 0.001$);LVSO组患侧大脑半球的DTI-ALPS指数与患者ABCD2评分负相关($r = -0.69, P < 0.001$)。**结论:**DTI-ALPS指数能够有效评估LVSO患者脑胶质淋巴系统功能的变化,且该指数有望成为LVSO患者早期风险评估、诊疗策略制定及预后评估的新型神经影像学标志物,对提升患者生存质量、优化临床结局及节约医疗资源具有重要价值。

【关键词】脑胶质淋巴系统; 颅内大血管狭窄-闭塞; 沿血管周围间隙扩散张量成像分析

【中图分类号】R445.2 **【文献标志码】**A

Clinical study on the evaluation of glymphatic system function using the DTI-ALPS index in patients with intracranial large vessel stenosis-occlusion

REN Feng-chun¹, FANG Yu², LIAO Hua-qiang¹

(1. Department of Radiology; 2. Department of Neurology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical application value of diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) to assess the changes in the function of the glymphatic system (GS) in patients with intracranial large vessel stenosis or occlusion (LVSO). **Methods:** The clinical and imaging data of 45 patients with unilateral type LVSO and 45 healthy controls (HCS) were retrospectively analyzed. The ABCD2 scores were assessed for the 45 patients with LVSO, and diffusion tensor imaging (DTI) parameters were utilized to calculate the DTI-ALPS indices for both groups. Additionally, the DTI-ALPS indices of both cerebral hemispheres in all subjects were computed to evaluate glymphatic system function changes in LVSO patients. **Results:** The DTI-ALPS index of the cerebral hemisphere on the lesion side of the LVSO group was lower than that on the healthy side and the healthy control group ($P < 0.001$), and there was a negative correlation between the DTI-ALPS index of the cerebral hemisphere on the lesion side of the LVSO group and the ABCD2 score ($r = -0.69, P < 0.001$). **Conclusion:** The DTI-ALPS index can evaluate the changes in the function of the glial and lymphatic system in LVSO patients, and it is expected to become a new neuroimaging biomarker and evaluation tool for early risk assessment, diagnosis, treatment planning, and prognosis assessment of LVSO. It has important value in improving patients' quality of life, optimizing clinical outcomes, and saving medical resources.

【Key words】Glymphatic system; Intracranial large vessel stenosis or occlusion; Diffusion tensor image analysis along the perivascular space

颅内大血管狭窄-闭塞 (Large vessel stenosis or occlusion, LVSO) 是一种严重的脑血管疾病, 常导致反复性短暂性脑缺血发作、缺血性脑卒中, 其中大血管闭塞型脑卒中又是急性缺血性脑卒中致残率及病死

率最高的亚型^[1-2], 严重影响患者的身心健康及生活质量, 显著增加社会医疗系统的经济负担。脑血管病的诊治手段主要包括影像学检查、药物治疗和外科干预^[3], 但许多 LVSO 患者在治疗后仍可能面临恢复不

完全及长期的功能障碍。因此,有必要对 LVSO 的病理机制及相关的生物标志物做进一步深入研究。

2012 年,Iliff 等^[4]首次提出了脑胶质淋巴系统(glymphatic system, GS)的概念,它是一种存在于大脑内部的高效废物清除系统^[5],其组成部分主要包括位于星形胶质细胞终足上的水通道蛋白-4(Aquaporin-4, AQP-4)及血管周围间隙(perivascular space, PVS),其中 AQP-4 在调节淋巴系统功能中起着重要作用,可促进脑脊液-脑细胞间质液(CSF-ISF)的流动和交换,对调节中枢神经系统稳态、免疫监测、清除毒性蛋白及代谢废物等方面有重要作用^[6-8]。脑胶质淋巴系统的独特结构及引流模式打破了我们对淋巴系统的传统认知,近年来,GS 的功能异常已被证实与缺血性脑卒中、阿尔茨海默病、胶质母细胞瘤及多发性硬化等多种神经系统疾病的发生发展密切相关^[9-14],然而,目前关于 LVSO 患者中 GS 的动态变化特征及其病理机制仍缺乏系统性研究。探讨 LVSO 疾病进展过程中 GS 的动态变化规律,不仅有助于阐明脑血流动力学障碍与 GS 的相互作用机制,更为探索 LVSO 的疾病进展和治疗策略提供重要理论依据。

2017 年,TaoKa 等^[15]采用了一种新型无创、操作简便且可重复性高的成像方法—沿血管周围间隙扩散张量成像分析(diffusion tensor image analysis along the perivascular space, DTI-ALPS),该方法对 GS 的评估敏感性高,能够定量分析 GS 的功能变化,间接反映 GS 的清除能力^[13,16-17]。本研究通过 DTI-ALPS 对 LVSO 患者的评估,旨在进一步探讨颅内大血管狭窄-闭塞与 GS 之间的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 1 月至 2024 年 12 月成都中医药大学附属医院经三维时间飞跃法磁共振血管成像(3D-TOF MRA)确诊的 45 例单侧颅内大血管狭窄-闭塞(LVSO)患者为研究对象,临床症状表现为神经功能障碍、认知障碍、头晕头痛、共济失调等。同时招募 45 名人口学特征匹配的健康对照志愿者作为健康对照(healthy controls, HCs)组。本研究经成都中医药大学附属医院医学伦理委员会批准。纳入标准:(1)3D-TOF MRA 证实单侧颅内大动脉(管径 ≥ 2 mm)显著狭窄(狭窄程度 $\geq 70\%$)^[18-19],病变血管包括颈内动脉颅内段、大脑中动脉 M1 - 2 段等主要分支;(2)接受 ABCD2 评分,且排除急性缺血性脑卒中患者。排除标准:(1)头颅 CT、MRI 等相关检查发现其他神经系统疾病(如既往大面积脑梗

塞、脑出血、感染、肿瘤等);(2)有磁共振检查禁忌症或 MRI 质量不佳者。Hcs 组纳入标准:(1)无神经系统异常:对象既往无神经系统疾病病史,且未出现任何神经功能缺损症状或阳性体征。排除标准:(1)常规头颅 MRI 及脑血管成像(如 MRA/CTA)显示颅内结构性病变、血管狭窄;(2)有神经系统遗传性疾病家族史。

1.2 方法

1.2.1 磁共振检查方法 本研究采用 GE Discovery MR750 3.0T 磁共振成像仪对所有对象进行头颅扫描。扫描使用 32 通道相控阵线圈。扫描序列包括:(1)常规序列:横断位 T1WI、T2WI、T2-液体抑制反转恢复(FLAIR);(2)血管成像序列:三维时间飞跃法(3D-TOF MRA);(3)功能成像序列:弥散加权成像(DWI)及弥散张量成像(DTI)。其中,DTI 扫描参数设置为:重复时间/回波时间 = 9 000 ms/90 ms,矩阵 = 128×128 ,视野 = $256 \text{ mm} \times 256 \text{ mm}$,弥散梯度方向数 = 64,b 值 = 1000 s/mm^2 ,体素大小 = $3 \text{ mm} \times 2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$;3D-TOF MRA:FOV 24 cm \times 24 cm,矩阵 288 mm \times 244 mm,层厚 1.4 mm,层间距 0.3 mm,NEX 1;T1WI:TR 1 750 ms,TE 24 ms,FOV 24 cm \times 24 cm,矩阵 352 mm \times 256 mm,层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,NEX 1;T2WI:TR 4 600 ms,TE 105 ms,FOV 24 cm \times 24 cm,矩阵 384 mm \times 384 mm,层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,NEX 1;T2-FLAIR:TR 8 400 ms,TE 140 ms,FOV 24 cm \times 24 cm,矩阵 288 mm \times 244 mm,层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,NEX 1;DWI:TR 5 000 ms,TE 90 ms,FOV 24 cm \times 24 cm,矩阵 160 mm \times 160 mm,层厚 5 mm,层间距 1.5 mm,NEX 2,b 值分别为 0 和 1000 s/mm^2 。所有图像均要求完整、清晰,无明显伪影,双侧脑组织对称,无明显畸形及结构改变。

1.2.2 图像分析 3D-TOF MRA 图像于 GE ADW4.5 工作站及 Functool 软件进行后处理,3D-TOF MRA 原始图像经重建最大密度投影(MIP)重建脑血管图像,并结合原始图像,在颅内大血管重度狭窄或闭塞处进行人工勾画测量并计算其狭窄率。使用 FSL 软件对 DTI 相关指标及参数进行测量,具体方法如下:(1)原始数据预处理:在 FSL 软件中分别导入对象的原始 DTI 数据,并进行图像质量检查。(2)计算扩散张量:包括颜色编码的各向异性分数(FA)图和感兴趣区(region of interest, ROI)在 x 轴、y 轴和 z 轴方向的扩散率。每位对象的测量均在双侧大脑半球侧脑室层面的投射纤维区和联合纤维区进行(图 1),采用直径约为 5 mm 的圆形 ROI 测量各轴向扩散率。(3)参数提取:提取两名医生测量的每个

ROI 扩散率的平均值作为最终结果，并基于测量结果计算 DTI-ALPS 指数。DTIALPS 指数计算公式：

$$\text{DTIALPS index} = \frac{\text{mean}(Dxx_{\text{prop}}, Dxx_{\text{assoc}})}{\text{mean}(Dyy_{\text{prop}}, Dzz_{\text{assoc}})}$$

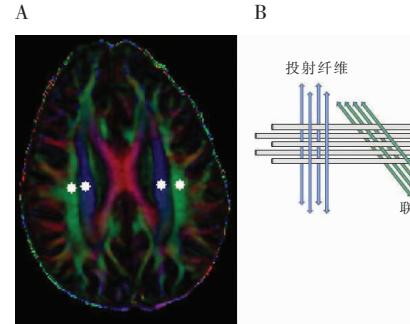


图 1 ROI 区 DTI 扩散率的测量

A. ROI 放置于双侧大脑半球侧脑室层面两侧的投射纤维、联络纤维区；B. 灰色代表血管周围间隙、蓝色代表投射纤维、绿色代表联合纤维、红色代表皮质下纤维。

图像测量和分析由两名具有 5 年以上神经影像诊断经验的主治医师独立进行，当意见不统一时，引入第三名高年资放射科医师通过讨论达成一致。

1.3 观察指标

(1) MRI 序列参数：包括 T1WI、T2WI、DWI、3D-TOF MRA；(2) LVS0 患者 ABCD2 评分；(3) LVS0 组和 HCs 组患者双侧大脑半球 DTI-ALPS 指数；(4) LVS0 组患者患侧大脑半球 DTI-ALPS 指数与 ABCD2 评分的相关性。

1.4 统计学分析

本研究采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计量资料符合正态分布且方差齐性，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较行独立样本 t 检验，组内比较行配对样本 t 检验；计数资料以 $[n(\%)]$ 表示，组间比较采用独立样本 χ^2 检验，相关性采用 Pearson 相关系数分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 LVS0 组和 HCs 组对象一般资料比较

LVS0 组和 HCs 组对象在年龄、性别、血脂、血压、吸烟史、冠心病等方面无统计学差异 ($P > 0.05$)，LVS0 组糖尿病患病率高于 HCs 组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 LVS0 组患侧大脑半球 DTI-ALPS 指数与健侧比较

LVS0 组患侧大脑半球 DTI-ALPS 指数 (1.22 ± 0.11) 低于健侧 (1.38 ± 0.12) ($t = -7.36, P < 0.001$)。见图 2。

表 1 两组对象一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	LVS0 组 ($n=45$)	HC 组 ($n=45$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	65.32 ± 7.53	63.68 ± 7.82	0.983	0.147
性别			0.413	0.520
男	28(62.22)	25(55.56)		
女	17(37.78)	20(44.44)		
高血脂	18(40.00)	10(22.22)	3.318	0.069
高血压	15(33.33)	8(17.78)	2.862	0.091
糖尿病	20(44.44)	7(15.56)	8.942	0.003
吸烟史	16(35.56)	8(17.78)	3.636	0.057
冠心病	3(6.67)	1(2.22)	0.262	0.609
ABCD2 评分(分)	2.33 ± 0.49	-		

2.3 LVS0 组患侧大脑半球 DTI-ALPS 指数与 HCs 组比较

与 HCs 组相比，LVS0 组患侧大脑半球 DTI-ALPS 指数 (1.22 ± 0.11) 低于 HCs 组两侧大脑半球的平均值 (1.44 ± 0.20) ($t = -10.45, P < 0.001$)。见图 2。

2.4 LVS0 组健侧大脑半球 DTI-ALPS 指数与 HCs 组比较

LVS0 组健侧大脑半球 DTI-ALPS 指数 (1.38 ± 0.12) 低于 HCs 组 (1.44 ± 0.20) ($t = -3.82, P < 0.05$)。见图 2。

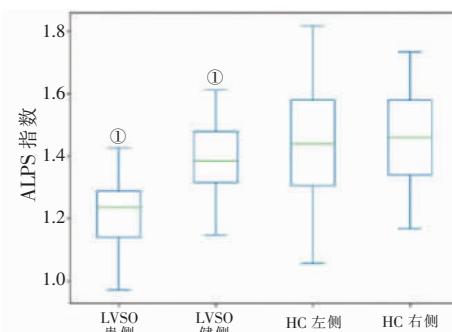


图 2 LVS0 组和 HCs 组 DTI-ALPS 指数值的箱式图

① $P < 0.05$, 与 HCs 组相比。

2.5 LVS0 组患侧大脑半球 DTI-ALPS 指数与 ABCD2 评分的相关性

相关性分析显示，LVS0 组患侧 DTI-ALPS 指数与 ABCD2 评分负相关 ($r = -0.69, P < 0.001$)。见图 3。

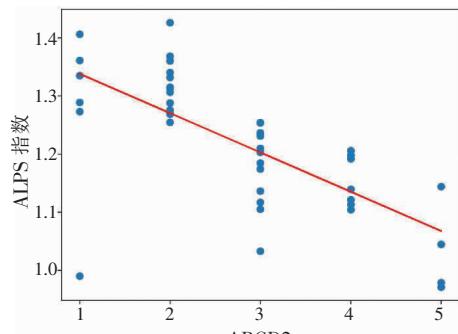


图 3 LVS0 组患侧 DTI-ALPS 指数与 ABCD2 评分的 Pearson 相关系数散点图

3 讨论

脑胶质淋巴系统 (glymphatic system, GS) 的发现是中枢神经系统代谢清除理论的重大突破。2012年,Iliff 等^[4]首次通过示踪剂追踪的办法在小鼠中枢神经系统中发现了具有类似外周淋巴系统的结构,这一突破性发现彻底改变了“中枢神经系统缺乏淋巴引流”的传统观点。该系统的功能实现依赖于多个关键环节:首先,脉络膜产生的脑脊液以心脏收缩所致的动脉搏动为原始驱动力,在压力梯度、呼吸节律和睡眠-觉醒周期等的影响下^[20],沿软脑膜动脉的血管周围间隙 (perivascular space, PVS) 形成定向流动;随后,借助星形胶质细胞终足上密集分布的水通道蛋白-4 (Aquaporin-4, AQP-4) 实现脑脊液 (CSF) 与脑间质液 (ISF) 的高效物质交换;最后,代谢废物通过神经周围通路和淋巴管系统完成最终排泄。这一精密的循环机制不仅维持了 CSF-ISF 动态平衡,也实现了调节中枢神经系统稳态、免疫监测以及清除 β -淀粉样蛋白等毒性蛋白及代谢废物的重要生理功能^[21]。

既往常使用鞘内或静脉内注射造影剂,通过动态对比增强磁共振以示踪脑脊液的扩散和流动情况,以此评估 GS 的功能状态。沿血管周围间隙扩散张量成像分析 (diffusion tensor image analysis along the perivascular space, DTI-ALPS) 作为一项无创新技术,联合扩散张量成像 (diffusion tensor imaging, DTI) 和磁敏感加权成像 (susceptibility weighted imaging, SWI),通过测量侧脑室层面脑组织间质液在血管周围间隙中的流出率和扩散率,从而评估 GS 的清除功能,当 GS 功能降低,间质液水分子沿血管周围间隙的扩散率降低,DTI-ALPS 比值降低^[13,22-25]。与传统评估方式相比,DTI-ALPS 无需注射示踪剂,适用性更广。

本研究结果显示,LVSO 组患侧大脑半球 DTI-ALPS 指数不仅低于健侧,也低于 HCs 组,提示该类患者的 GS 功能受到损害、清除功能降低,并会导致神经元死亡,这一结果与急性缺血性脑卒中患者观察到的现象类似^[10,26-27]。研究^[26-29]表明,GS 在急性缺血性脑卒中及其他脑血管疾病的病理生理进展中扮演着关键角色,其病理机制主要包括血-脑脊液屏障损伤、脑水肿、免疫细胞浸润、神经炎症反应及神经元凋亡等,这些现象可能是由于血管狭窄或闭塞引起血管收缩、动脉搏动减弱,导致 PVS 增宽,脑脊液进入脑实质增多,另外血管内血栓压迫又可导致血管周围空间减小或闭塞,从而影响 GS 清除代谢废物的功能。在缺血性脑卒中后 24 h,当大血管

再灌注时,淋巴管灌注也可出现正常,因此,恢复动脉通畅对改善缺血性卒中患者的脑胶质淋巴灌注非常重要^[29]。另外,在本研究中 LVSO 患者健侧大脑半球 DTI-ALPS 指数也低于 HCs 组,可能与多种因素相关,这一结果反映了颅内大血管受损作为一种系统疾病对脑组织的复杂影响,如脑缺血与睡眠障碍之间存在复杂的双向关系^[30],可能影响丘脑、脑干等睡眠调节中枢,导致睡眠-觉醒周期紊乱,此外高级呼吸调节中枢的缺血可直接或间接导致呼吸系统功能紊乱,出现睡眠呼吸暂停等症状,几者相互影响,可能加重彼此的风险和症状,需要注意的是本研究的样本量较小,未来还需进一步研究明确这种改变的因果关联及其对患者长期预后的影响。

此外,观察到 LVSO 组患侧 DTI-ALPS 指数与 ABCD2 评分负相关,ABCD2 评分作为临幊上评估短暂性脑缺血发作是否进展为脑卒中最常用的风险评估方法之一^[31],它通过观察患者年龄、血压、临床症状、症状持续时间、糖尿病评分进行卒中风险等级综合评估,提示随着 ABCD2 评分越高,风险等级越大,GS 功能受损越严重,提示 DTI-ALPS 指数降低与临床严重程度增加相关,这一结果对临幊工作也具有重要影响,不仅为 LVSO 的早期诊断和干预提供了新的思路,也为进一步理解 GS 在脑血管疾病中的作用奠定了基础。

综上,本研究表明 DTI-ALPS 指数在评估 LVSO 患者 GS 功能变化中具有显著有效性,有望成为 LVSO 患者早期风险评估、诊疗策略制定及预后评估的新型神经影像学标志物。

参考文献

- [1] Flint AC, Bhandari SG, Cullen SP, et al. Detection of anterior circulation large artery occlusion in ischemic stroke using noninvasive cerebral oximetry [J]. Stroke, 2018, 49(2):458-460.
- [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] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.脑血管病防治指南(2024 年版) [J].磁共振成像,2025,16(1):1-8.
- [4] Iliff JJ, Wang M, Liao Y, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid β [J]. Science Translational Medicine, 2012, 4(147):147ra111.
- [5] Benveniste H, Lee H, Volkow ND. The glymphatic pathway: waste removal from the CNS via cerebrospinal fluid transport [J]. Neuroscientist, 2017, 23(5):454-465.
- [6] Thomas JL, Jacob L, Boisserand L. Système lymphatique et cerveau [J]. médecine, 2019, 35(1):55-61.
- [7] González-Hernández S, Mukouyama YS. Lymphatic vasculature in the central nervous system [J]. Frontiers in Cell and Developmen-

- tal Biology, 2023, 11:1150775.
- [8] Li W, Chen D, Liu N, et al. Modulation of lymphatic transport in the central nervous system [J]. Theranostics, 2022, 12(3): 1117–1131.
- [9] Kim M, Hwang I, Park JH, et al. Comparative analysis of glymphatic system alterations in multiple sclerosis and neuromyelitis optica spectrum disorder using MRI indices from diffusion tensor imaging[J]. Human Brain Mapping, 2024, 45(5): e26680.
- [10] Toh CH, Siow TY. Glymphatic dysfunction in patients with ischemic stroke [J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2021, 13: 756249.
- [11] Kaur J, Ding G, Zhang L, et al. Imaging glymphatic response to glioblastoma[J]. Cancer Imaging, 2023, 23(1): 107.
- [12] Tian Y, Cai X, Zhou Y, et al. Impaired glymphatic system as evidenced by low diffusivity along perivascular spaces is associated with cerebral small vessel disease: a population-based study [J]. Stroke and Vascular Neurology, 2023, 8(5): 413–423.
- [13] Taoka T, Ito R, Nakamichi R, et al. Reproducibility of diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) for evaluating interstitial fluid diffusivity and glymphatic function: CHanges in Alps index on Multiple conditiON acquIstition eXperiment (CHAMONIX) study [J]. Japanese Journal of Radiology, 2022, 40(2): 147–158.
- [14] Xu JQ, Liu QQ, Huang SY, et al. The lymphatic system: a therapeutic target for central nervous system disorders [J]. Neural Regeneration Research, 2023, 18(6): 1249–1256.
- [15] Taoka T, Masutani Y, Kawai H, et al. Evaluation of glymphatic system activity with the diffusion MR technique: diffusion tensor image analysis along the perivascular space (DTI-ALPS) in Alzheimer's disease cases [J]. Japanese Journal of Radiology, 2017, 35(4): 172–178.
- [16] Lee HJ, Lee DA, Shin KJ, et al. Glymphatic system dysfunction in obstructive sleep apnea evidenced by DTI-ALPS [J]. Sleep Medicine, 2022, 89: 176–181.
- [17] Jiang Q. MRI and glymphatic system [J]. Stroke and Vascular Neurology, 2019, 4(2): 75–77.
- [18] Samuels OB, Joseph GJ, Lynn MJ, et al. A standardized method for measuring intracranial arterial stenosis [J]. AJNR American Journal of Neuroradiology, 2000, 21(4): 643–646.
- [19] 国家卫生健康委员会脑卒中防治工程委员会神经影像专业委员会, 中华医学学会放射学分会神经学组. 脑血管病影像规范化
- 应用中国指南 [J]. 中华放射学杂志, 2019, 53(11): 916–940.
- [20] DrehaKS, Joseph AA, Merboldt KD, et al. Inspiration is the major regulator of human CSF flow [J]. The Journal of Neuroscience, 2015, 35(6): 2485–2491.
- [21] Rasmussen MK, Mestre H, Nedergaard M. The glymphatic pathway in neurological disorders [J]. The Lancet Neurology, 2018, 17(11): 1016–1024.
- [22] Yokota H, Vijayasarathi A, Cekic M, et al. Diagnostic performance of glymphatic system evaluation using diffusion tensor imaging in idiopathic normal pressure Hydrocephalus and mimickers [J]. Current Gerontology and Geriatrics Research, 2019, 2019: 1–10.
- [23] Taoka T, Naganawa S. Glymphatic imaging using MRI [J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2020, 51(1): 11–24.
- [24] Davoodi-Bojd E, Ding G, Zhang L, et al. Modeling glymphatic system of the brain using MRI [J]. NeuroImage, 2019, 188: 616–627.
- [25] Harrison IF, Siow B, Akilo AB, et al. Non-invasive imaging of CSF-mediated brain clearance pathways via assessment of perivascular fluid movement with diffusion tensor MRI [J]. eLife, 2018, 7: e34028.
- [26] Lv T, Zhao B, Hu Q, et al. The glymphatic system: a novel therapeutic target for stroke treatment [J]. Frontiers in Aging Neuroscience, 2021, 13: 689098.
- [27] Ji C, Yu X, Xu W, et al. The role of glymphatic system in the cerebral edema formation after ischemic stroke [J]. Experimental Neurology, 2021, 340: 113685.
- [28] Zhao H, Sun M, Zhang Y, et al. Connecting the dots: the cerebral lymphatic system as a bridge between the central nervous system and peripheral system in health and disease [J]. Aging and Disease, 2024, 15(1): 115–152.
- [29] Gaberel T, Gakuba C, Goulay R, et al. Impaired glymphatic perfusion after strokes revealed by contrast-enhanced MRI: a new target for fibrinolysis? [J]. Stroke, 2014, 45(10): 3092–3096.
- [30] Astara K, Tsimpolis A, Kalafatakis K, et al. Sleep disorders and Alzheimer's disease pathophysiology: the role of the glymphatic system. A scoping review [J]. Mechanisms of Ageing and Development, 2024, 217: 111899.
- [31] Johnston SC, Rothwell PM, NguyenHMN, et al. Validation and refinement of scores to predict very early stroke risk after transient ischaemic attack [J]. The Lancet, 2007, 369(9558): 283–292.

(收稿日期:2025-03-10)

修回日期:2025-05-16)