

脑小血管病相关步态障碍的分析

何 畅*, 谈 跃#

昆明医科大学第二附属医院脑血管病科, 云南 昆明

收稿日期: 2022年3月26日; 录用日期: 2022年4月21日; 发布日期: 2022年4月28日

摘 要

步态是重要的行为学指标, 步态障碍是脑小血管病常见的临床表现, 对脑小血管病患者步态特点及步态的时空相关参数评估分析, 有助于深入理解其与跌倒及死亡风险增高等相关意外事件的关系。脑小血管病步态障碍需引起足够的重视, 它将给个人及社会增加负担。我们应提高对其关注程度, 脑小血管病相关步态障碍的发生机制仍需进一步研究。本文从脑小血管病相关步态障碍的识别评估、干预措施以及与影像学标记的关系等方面进行阐述, 以提高大家对脑小血管病相关步态障碍的认识。

关键词

步态, 步态障碍, 脑小血管病

Analysis of Gait Disorders Associated with Cerebral Small Vessel Disease

Chang He*, Yue Tan#

Department of Cerebrovascular Diseases, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Mar. 26th, 2022; accepted: Apr. 21st, 2022; published: Apr. 28th, 2022

Abstract

Gait is an important behavioral index, and gait disorder is a common clinical manifestation of cerebral small vessel disease (CSVD). The evaluation and analysis of gait characteristics and spati-

*第一作者。

#通讯作者。

otemporal related parameters of gait in patients with CSVD is helpful to deeply understand its relationship with increased risk of falls and death and other related accidents. We should pay more attention to it, and the mechanism of gait disorders associated with cerebral small vessel disease still needs further study. This article expounds the identification and evaluation of gait disorders associated with CSVD, intervention measures and the relationship with imaging markers, in order to improve people's understanding of gait disorders associated with CSVD.

Keywords

Gait, Gait Disorders, Cerebral Small Vessel Disease

Copyright © 2022 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

步态障碍的发生率随着年龄的增长而增加, 在 60 至 69 岁之间为 10%, 80 岁以上为 60% 以上, 85 岁以上人群为 82% [1]。以前通常认为这些步态障碍是衰老的正常表现, 但越来越多的证据表明, 导致这些步态障碍的原因可能是一种甚至多种潜在的病理改变, 其中就包括脑小血管病(Cerebral small vessel disease, CSVD) [2]。

CSVD 是各种病因导致的影响脑小动脉、小静脉、微动脉、微静脉和毛细血管的一组疾病, 主要临床表现包括认知障碍、步态障碍、平衡障碍、人格障碍、情绪改变等[3], 目前主要认为 CSVD 导致步态障碍是由于广泛的大脑神经网络受到多空间分布的 CSVD 病变的直接作用, 从而对大脑感觉输入和运动协调等产生影响, 此外, CSVD 的认知损害对步态障碍的发生也起着间接作用[4]。CSVD 的影像学表现可分为近期皮质下小梗死(Recent small subcortical infarct, RSSI)、腔隙、白质高信号(White matter hyperintensity, WMH)、血管周围间隙扩大(Enlarged perivascular space, EPVS)、微出血(Cerebral microbleed, CMB)和脑萎缩[5]。CSVD 在脑血管病中占有重要地位, 是导致老年人日常能力丧失的重要原因, 其中步行能力是日常生活能力的组成部分, 影响自理能力和生活质量, 与跌倒、死亡风险密切相关[6]。因此我们需要关注脑小血管病相关的步态障碍, 以下将从脑小血管病相关步态障碍的识别评估、干预措施以及与影像学标记的关系等方面进行阐述。

2. CSVD 患者中的步态障碍

CSVD 患者约 70% 可出现步态障碍[7]。步态由运动(包括步态启动和保持节律的前进)、平衡和适应力三个部分组成[8], 正常的步态是灵活而稳定的, 神经系统、肌肉骨骼系统、视觉系统、前庭系统等多个系统共同在步态中发挥作用, 其机制非常复杂, 当其中任何一个环节出现异常时, 便可能出现步态障碍。步态障碍使 CSVD 患者日常生活能力下降, 与跌倒、死亡等不良预后有关。看似步态正常的 CSVD 患者, 虽然能独立行走, 仍可能存在较高的跌倒风险[9]。相比头颅 MRI 无明显异常的老年人, 患有 CSVD 的老年人因步态障碍而导致跌倒风险增加[10], 在厄瓜多尔农村老年人的研究中得出了相似结论, 中重度的 WMH 与未来的跌倒风险(唐顿跌倒风险指数 ≥ 3 分)相关[11]。同时步态速度减慢显著增加了 50 岁及以上 CSVD 患者 8 年内死亡风险, 对 CSVD 患者全因死亡率具有良好的预测能力[12]。因此, 对 CSVD 步态障碍的早期识别、评估与干预十分重要。

2.1. 识别与评估

步态障碍临床表现为下肢无力、行走不稳、多次跌倒。临床中常用 Tinetti 平衡与步态量表(Performance oriented mobility assessment, POMA)、简易体能状况量表(Short physical performance battery, SPPB)、计时起立行走(Timed-Up-and-Go, TUG)试验以及步态分析仪等来评估 CSVD 的步态障碍。宗黎霞等[7]研究发现, CSVD 步态障碍最常表现为步宽、步高、步速、步伐对称性的受累, 既往有学者认为 CSVD 步态障碍与帕金森综合征有关, 但其步宽的受累有别于帕金森综合征的步态特征。Ma 等[13]研究也显示, 在单任务行走中, 调整年龄、性别和教育水平后, 与无 CSVD 的老年人相比, 患有 CSVD 的老年人步长更短、步速更慢, 步伐更不对称, 这之前的研究相符, 而在双重任务行走中, 患有 CSVD 的老年人的跨步时间、步长、节奏、跨步时间变异性、步伐对称性相比对照组均有显著统计学差异。但王莎莎等[14]的研究中, 48.9%的 CSVD 患者出现轻度的帕金森样体征, 其也可导致步态异常, 腔隙、重度的 WMH 以及中重度的基底节区 PVS 与轻度的帕金森样体征明显相关, 这与 CSVD 的血管病理损伤机制有关。戴东璟[15]的研究曾发现不同部位的 CSVD 表现出不同程度的步态障碍、头晕以及认知障碍。可见 CSVD 步态障碍特征具有异质性, 与其他病因导致的老年人步态障碍并不易区分, 一方面与其脑受累部位及程度有关, 另一方面脑小血管病患者常合并非特异性临床表现, 如帕金森症状、痴呆、头晕、等, 这些症状也可导致步态的异常, 针对 CSVD 步态障碍更精细的步态分析及更多样的步态评估方法需要进一步探索。

2.2. 干预措施

对 CSVD 疾病本身的治疗对于改善步态障碍可能是有益的, 包括控制危险因素、针对病因治疗等。Callisaya 等[16]对塔斯马尼亚 187 名老年人进行了为期 2.5 年的随访, 在这期间 WMH 进展地越快, 参与者在 12 个月内多次跌倒的风险就越高, 这说明了减缓 CSVD 的进展可能有助于降低步态障碍的程度。步态康复训练包括以步行、耐力、平衡和力量为重点传统康复训练、以步行时间和协调为重点的任务导向型训练等, Neelesh 等[17]将 65 岁以上有运动障碍的老年人分为两组并分别进行传统康复训练及任务导向型训练, 在进行两种康复训练后受试者步态速度均有提高, 但任务导向型训练可能更加适用于同时具有步态障碍及认知障碍的患有 WMH 的老年人群。高鹏飞等[18]对 CSVD 患者加用前庭康复训练治疗 12 周后, 相比未行前庭康复训练的患者 Berg 平衡量表得分、TUG 得分以及日常生活能力得分均有明显改善。CSVD 患者步态障碍与认知障碍常常同时存在, 认知在运动规划及步态控制中起到重要作用[19], Smith-Ray 等[20]发现, 在进行认知功能训练后, 有跌倒史的老年人的步态速度提高, TUG 评分明显高于未经训练者, 这也为改善 CSVD 步态障碍的方法提供了线索。CSVD 的发病机制及临床表现之间存在多种关联, 从多方面进行干预可能更有益于防止 CSVD 患者步态障碍导致的意外损伤及日常生活能力下降。

3. 步态障碍与 CSVD 影像学表现的关系

多项研究表明步态障碍与 CSVD 具有相关性[21] [22] [23]。CSVD 的发生类型或部位不同, 其导致步态障碍的机制与影响的步态参数也有所不同[22]。

3.1. 脑白质病变

脑白质病变相比 CSVD 影像学表现与步态障碍更具相关性[21], 在 Sullivan 等[24]的研究中 WMH 是唯一与步速一定时间内更快下降有关的 MRI 标记。国内学者报道, 随着 WMH 程度加重, Tinetti 步态与平衡评分均明显下降, 同脑深部 WMH 相比, 侧脑室 WMH 的步态障碍更加明显, 而深部 WMH 评分越高, 平衡障碍越明显[10]。van der Holst 等[25]研究得出, 白质萎缩与白质完整性(White matter integrity, WMI)破坏, 特别是发生在胼胝体和放射冠的病变, 主要通过影响步长而导致步态障碍。脑白质在实现肢

体运动功能中发挥着关键作用, 胼胝体是在运动控制过程中重要的脑白质束, 它连接着额叶、顶叶、枕叶等多个涉及步态规划、启动和执行的皮质区域, 来自这些皮质区域的神经纤维转化为放射冠, 其中包含了参与运动的投射纤维, 此外, 放射冠中的皮质脊髓束也是涉及步态的关键通路。Rosario 等[26]报道, WMI 是 WMH 和步态之间的调节因素, 在 WMI 较低的老年人中, 整个大脑白质束的 WMH 与步速减慢有关, 而在 WMI 较高的人群中, WMH 对步速的影响较小, 仅在扣带回、胼胝体膝部和下纵束发生关联。

3.2. 脑萎缩

脑萎缩伴随正常的衰老过程发生, 其可能是皮质下病变的病理结果, 白质萎缩可能是 WMH、腔隙性梗死的继发改变, 而白质病变又可进一步导致大脑灰质的改变[27]。Tian 等[28]研究报道, 总脑容量和特定的区域的脑容量可预测 60 岁以上人群未来的步速下降, 这些区域包括胼胝体、额叶(中额、内侧额、额上、额下、辅助运动区、初级运动皮质、白质)、顶叶(楔前叶、中央后回、角回、白质)和内侧颞叶(海马、内嗅皮层), 其中海马和楔前叶的体积与步态速度可能存在双向关系, 步态速度亦可预测未来海马和楔前叶的体积, 它们是属于大脑空间导航系统的重要区域。Lee 等[29]进行了 4 年的前瞻性队列研究也发现, 在社区老年人中整体灰质白质体积、额叶白质体积、顶叶灰质体积的改变与步态速度有显著相关性。此外, Su 等[27]证实 CSVD 导致的丘脑萎缩可能是步速下降的原因, 它与运动的启动、控制有关, 其腹外侧核和网状核的特殊神经元在运动过程中作为重要的中继站受到调节, 并整合信号传递给运动皮质。杨等[30]研究了 CSVD 中脑形态变化与步态的关系, 中脑前后径与步速呈正相关, 与 3 米步行时间呈负相关, 这提示中脑区域核团的萎缩与步态障碍存在相关性。

3.3. 近期皮质下小梗死与腔隙

RSSI 的临床表现主要为腔隙综合征, 常发生于皮质下小动脉、穿通动脉灌注的区域, 如内囊后肢、半卵圆中心、豆状核等[31], 以内囊后肢最常见, 此处的 RSSI 导致皮质脊髓束受损, 在此部位运动、感觉传导纤维密集, 即使很小的病变也可引起症状, 出现运动与感觉障碍[32]。近期皮质下小梗死(少数为深部的小出血)可发展为腔隙[5]。Choi 等[33]研究了安静脑卒中(无症状的皮质下小梗死)的患者, 发现这些人群表现为较慢的步速、较短的步长、较大的步宽以及双支撑相延长, de Laat 等[34]的研究也得出了相似的结论, 同时分析了腔隙的位置与步态参数的关系, 额叶的腔隙因较短的步长、较低的步频而导致步速下降, 而丘脑的腔隙与较短的步长有关, 脑干的腔隙与步频有关, 与 WMH 不同的是, 腔隙存在时出现步频的下降。Li 等[22]研究显示, 腔隙的存在与 3 米步行时间呈正相关, 有更多腔隙的患者更可能出现步速减慢和 TUG 试验评分下降。

3.4. 脑微出血与血管周围间隙扩大

CMB、EPVS 与 CSVD 的关系研究较少且尚存争议, Sullivan 等[24]证实, CMB 病灶数量较多的人群的步速往往更慢, 但与其没有纵向关系。国内刘等[35]也报道, CMB 病灶数量增多, 与更短的步长、更大的步宽、较差的 Tinetti、TUG 试验评分有明显关系, 此研究分析了 CMB 的部位, 位于额叶、颞叶、基底节的 CMB 对步态影响较大, 这与 de Laat 等[36]既往的研究结果基本相符。Li 等[22]研究报道, CMB 相比其他的 MRI 标记与步行中的支撑相比比例增加显著相关。可能因为 EPVS 自身引起的症状并不严重, 在 Pinter 等[21]与 Li 等[22]的研究中, 经过年龄、性别、身高、血管危险因素等的调整后, 均没有发现 EPVS 与步态参数之间的关系, 但 Chung 等[37]研究发现, 在新诊断的帕金森病患者中, 基底节区 EPVS 更多的受试者在 3 年随访中出现冻结步态的风险更高, 这可能与基底节区 EPVS 导致伴随脱髓鞘和星形

胶质细胞增生的邻近结构改变, 以及相继发生皮质 - 皮质下连接的改变有关, 它们之间的关系仍待进一步研究。

3.5. 脑小血管病核磁总负荷

CSVD 被认为是全脑疾病, 其临床症状往往不是由上述病变中的某一种引起, 而是多种病变的累积效应, 故常使用 CSVD 核磁总负荷来反映 CSVD 引起脑损伤的严重程度, 依据腔隙性脑梗死、白质病变、脑微出血及血管周围间隙扩大 4 个影像学标记的存在形成 0~4 分的评分。Choi 等[33]的研究结果支持这一观点, RSSI、CMB 与 WMH 的同时存在会加重 WMH 对步态的影响, 这可能与它们均影响皮质下结构, 同时存在时脑负荷增加有关。Pinter 等[21]报道, 在单一 CSVD 影像学标记中虽然只有 WMH 评分与 WMH 体积在校正后与步速显著相关, 但在 CSVD 损害较严重的人群(总负荷 ≥ 2), CSVD 总负荷评分在预测步速下降方面相比单纯的 WMH 评分更具价值。Li 等[22]的研究也发现, 有高 CSVD 负荷的社区老年人更易出现步速减慢和 TUG 试验评分下降。可以看出, 核磁总负荷与步态障碍的关系具有临床研究价值。

4. 展望

CSVD 患者伴发步态障碍的发病机制是复杂的, 与 CSVD 的部位及类型均密切相关, 且步态障碍的评估对于其预后具有重要意义。一方面 CSVD 步态障碍的发生机制仍需更进一步挖掘, 在先进的步态测量设备及影像技术结合下进行更细致、全面地分析研究。另一方面, 在早期评估 CSVD 步态障碍不良预后的风险之后, 如何进行有效干预从而降低其跌倒、死亡风险有较大研究前景。

参考文献

- [1] Ronthal, M. (2019) Gait Disorders and Falls in the Elderly. *Medical Clinics of North America*, **103**, 203-213. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.10.010>
- [2] Viswanathan, A. and Sudarsky, L. (2012) Balance and Gait Problems in the Elderly. *Handbook of Clinical Neurology*, **103**, 623-634. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-51892-7.00045-0>
- [3] Wardlaw, J.M., Smith, C. and Dichgans, M. (2019) Small Vessel Disease: Mechanisms and Clinical Implications. *The Lancet Neurology*, **18**, 684-696. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30079-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30079-1)
- [4] Cai, M., Jacob, M.A., Norris, D.G., et al. (2021) Cognition Mediates the Relation between Structural Network Efficiency and Gait in Small Vessel Disease. *NeuroImage: Clinical*, **30**, Article ID: 102667. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102667>
- [5] Wardlaw, J.M., Smith, E.E., Biessels, G.J., et al. (2013) Neuroimaging Standards for Research into Small Vessel Disease and Its Contribution to Ageing and Neurodegeneration. *The Lancet Neurology*, **12**, 822-838. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70124-8)
- [6] Dommershuijsen, L.J., Isik, B.M., Darweesh, S.K.L., et al. (2020) Unraveling the Association between Gait and Mortality-One Step at a Time. *The Journals of Gerontology: Series A*, **75**, 1184-1190. <https://doi.org/10.1093/gerona/glz282>
- [7] 宗黎霞, 姜坤, 崔丽英, 等. 57 例脑小血管病患者步态及平衡障碍特征分析[J]. 中国卒中杂志, 2016, 10(12): 1000-1005.
- [8] Snijders, A.H., Van De Warrenburg, B.P., Giladi, N., et al. (2007) Neurological Gait Disorders in Elderly People: Clinical Approach and Classification. *The Lancet Neurology*, **6**, 63-74. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(06\)70678-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(06)70678-0)
- [9] 王威, 王雅静, 巫嘉陵. 可独立行走的脑小血管病患者跌倒风险相关危险因素分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2021, 21(10): 875-880.
- [10] 刘文超, 任小艳, 李婷婷, 等. 脑白质疏松症患者步态和平衡障碍分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2020, 29(5): 453-457. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn371468-20200102-00963>
- [11] Del Brutto, O.H., Peinado, C.D., Mera, R.M., et al. (2019) Neuroimaging Signatures of Cerebral Small Vessel Disease and Risk of Falls in Stroke-Free Older Adults Living in Rural Ecuador. The Atahualpa Project. *Journal of the Neurological Sciences*, **402**, 133-135. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2019.05.019>

- [12] Van Der Holst, H.M., Van Uden, I.W., Tuladhar, A.M., *et al.* (2016) Factors Associated with 8-Year Mortality in Older Patients with Cerebral Small Vessel Disease: The Radboud University Nijmegen Diffusion Tensor and Magnetic Resonance Cohort (RUN DMC) Study. *JAMA Neurology*, **73**, 402-409. <https://doi.org/10.1001/jamaneuro.2015.4560>
- [13] Ma, R., Zhao, H., Wei, W., *et al.* (2021) Gait Characteristics under Single-/Dual-Task Walking Conditions in Elderly Patients with Cerebral Small Vessel Disease: Analysis of Gait Variability, Gait Asymmetry and Bilateral Coordination of Gait. *Gait & Posture*, **92**, 65-70. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2021.11.007>
- [14] 王莎莎, 魏森, 许予明. 脑小血管病患者中影像学标记物及整体负担与轻度帕金森样体征的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(9): 760-765.
- [15] 戴东璟. 脑小血管病的病变分布特征与临床表现的关系[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015(15): 31-32.
- [16] Callisaya, M.L., Beare, R., Phan, T., *et al.* (2015) Progression of White Matter Hyperintensities of Presumed Vascular Origin Increases the Risk of Falls in Older People. *The Journals of Gerontology: Series A*, **70**, 360-366. <https://doi.org/10.1093/gerona/glu148>
- [17] Nadkarni, N.K., Studenski, S.A., Perera, S., *et al.* (2013) White Matter Hyperintensities, Exercise, and Improvement in Gait Speed: Does Type of Gait Rehabilitation Matter? *Journal of the American Geriatrics Society*, **61**, 686-693. <https://doi.org/10.1111/jgs.12211>
- [18] 高朋飞, 许梦雅. 前庭康复训练对脑小血管病患者平衡功能及日常生活能力的影响[J]. 中国老年保健医学, 2019, 17(4): 51-53.
- [19] Hausdorff, J.M., Yogev, G., Springer, S., *et al.* (2005) Walking Is More Like Catching than Tapping: Gait in the Elderly as a Complex Cognitive Task. *Experimental Brain Research*, **164**, 541-548. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-2280-3>
- [20] Smith-Ray, R.L., Hughes, S.L., Prohaska, T.R., *et al.* (2015) Impact of Cognitive Training on Balance and Gait in Older Adults. *The Journals of Gerontology: Series B*, **70**, 357-366. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbt097>
- [21] Pinter, D., Ritchie, S.J., Doubal, F., *et al.* (2017) Impact of Small Vessel Disease in the Brain on Gait and Balance. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 41637. <https://doi.org/10.1038/srep41637>
- [22] Li, P., Wang, Y., Jiang, Y., *et al.* (2020) Cerebral Small Vessel Disease Is Associated with Gait Disturbance among Community-Dwelling Elderly Individuals: The Taizhou Imaging Study. *Aging*, **12**, 2814-2824. <https://doi.org/10.18632/aging.102779>
- [23] Su, N., Zhai, F.F., Zhou, L.X., *et al.* (2017) Cerebral Small Vessel Disease Burden Is Associated with Motor Performance of Lower and Upper Extremities in Community-Dwelling Populations. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **9**, Article No. 313. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00313>
- [24] Sullivan, K.J., Ranadive, R., Su, D., *et al.* (2021) Imaging-Based Indices of Neuropathology and Gait Speed Decline in Older Adults: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Brain Imaging and Behavior*, **15**, 2387-2396. <https://doi.org/10.1007/s11682-020-00435-y>
- [25] Van Der Holst, H.M., Tuladhar, A.M., Zerbi, V., *et al.* (2018) White Matter Changes and Gait Decline in Cerebral Small Vessel Disease. *NeuroImage: Clinical*, **17**, 731-738. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.12.007>
- [26] Rosario, B.L., Rosso, A.L., Aizenstein, H.J., *et al.* (2016) Cerebral White Matter and Slow Gait: Contribution of Hyperintensities and Normal-Appearing Parenchyma. *The Journals of Gerontology: Series A*, **71**, 968-973. <https://doi.org/10.1093/gerona/glv224>
- [27] Su, N., Liang, X., Zhai, F.F., *et al.* (2018) The Consequence of Cerebral Small Vessel Disease: Linking Brain Atrophy to Motor Impairment in the Elderly. *Human Brain Mapping*, **39**, 4452-4461. <https://doi.org/10.1002/hbm.24284>
- [28] Tian, Q., Resnick, S.M., Davatzikos, C., *et al.* (2019) A Prospective Study of Focal Brain Atrophy, Mobility and Fitness. *Journal of Internal Medicine*, **286**, 88-100. <https://doi.org/10.1111/joim.12894>
- [29] Lee, S., Kim, E.Y. and Shin, C. (2019) Longitudinal Association between Brain Volume Change and Gait Speed in a General Population. *Experimental Gerontology*, **118**, 26-30. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.01.004>
- [30] 杨阿莉, 江南, 韩菲, 等. 脑小血管病患者中脑结构特征与运动功能相关性研究[J]. 中华神经科杂志, 2021, 54(3): 204-210. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn113694-20200727-00585>
- [31] Chen, X., Wang, J., Shan, Y., *et al.* (2019) Cerebral Small Vessel Disease: Neuroimaging Markers and Clinical Implication. *Journal of Neurology*, **266**, 2347-2362. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-9077-3>
- [32] Valdes Hernandez Mdel, C., Maconick, L.C., Munoz Maniega, S., *et al.* (2015) A Comparison of Location of Acute Symptomatic vs. 'Silent' Small Vessel Lesions. *International Journal of Stroke*, **10**, 1044-1050. <https://doi.org/10.1111/jis.12558>
- [33] Choi, P., Ren, M., Phan, T.G., *et al.* (2012) Silent Infarcts and Cerebral Microbleeds Modify the Associations of White Matter Lesions with Gait and Postural Stability: Population-Based Study. *Stroke*, **43**, 1505-1510.

-
- <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.647271>
- [34] De Laat, K.F., Van Norden, A.G., Gons, R.A., *et al.* (2010) Gait in Elderly with Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*, **41**, 1652-1658. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.583229>
- [35] 刘福兴, 马艳. 脑小血管病患者脑微出血与步态障碍的相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(13): 1429-1431. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8849.2019.13.016>
- [36] De Laat, K.F., Van Den Berg, H.A., Van Norden, A.G., *et al.* (2011) Microbleeds Are Independently Related to Gait Disturbances in Elderly Individuals with Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*, **42**, 494-497. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.596122>
- [37] Chung, S.J., Yoo, H.S., Shin, N.Y., *et al.* (2021) Perivascular Spaces in the Basal Ganglia and Long-Term Motor Prognosis in Newly Diagnosed Parkinson Disease. *Neurology*, **96**, e2121-e2131. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011797>