



·论著·

基于多模CT的区域软脑膜侧支评估与急性缺血性卒中梗死体积及出血转化的相关性研究

刘盈盈¹, 易兴阳¹, 王淳¹, 李新军²

1. 德阳市人民医院神经内科, 四川 德阳 618000

2. 德阳市人民医院神经外科, 四川 德阳 618000

摘要:目的 探讨基于多模CT的区域软脑膜侧支评估(rLMC)与急性缺血性卒中梗死体积及出血转化的相关性及其应用价值。
方法 回顾性分析2019年10月至2020年10月该院首次发病≤6 h的急性大血管闭塞性缺血性卒中患者, 颅脑CT排除出血性病变, 采用rLMC分级, 分为2个区域: 大脑前动脉(ACA)—大脑中动脉(MCA)区和大脑后动脉(PCA)—MCA区。软脑膜动脉分级应用6分量表, CTA侧支评分为两个区域的总分(0~10分)。入院3 d内在头颅MR常规序列基础上加做DWI序列, 明确梗死体积、是否合并出血转化。入院后10~14 d或患者病情加重时复查常规CT, 了解是否有出血性转化。
结果 不同rLMC分级评分组卒中家族史、冠心病史、入院时NIHSS评分、空腹血糖比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。rLMC分级评分与脑梗死体积呈显著负相关($\gamma=-0.735$, $P<0.001$)。不同rLMC分级评分组在梗死体积、症状性颅内出血(sICH)发生率和颅内高密度灶(PCHDs)发生率比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析提示卒中家族史、血糖、入院时NIHSS评分是软脑膜侧支循环的影响因素。
结论 rLMC与急性缺血性卒中梗死体积、出血转化呈显著负相关, 可有效反映急性缺血性卒中的病情进展及严重程度。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(6): 521-525.]

关键词: 缺血性脑卒中; 多模CT; 软脑膜侧支循环评分; 脑梗死体积; 出血转化

中图分类号: R743.3

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.06.005

Correlation of regional leptomeningeal score based on multi-mode CT with infarct volume and hemorrhage transformation in acute ischemic stroke

LIU Ying-Ying¹, YI Xing-Yang¹, WANG Chun¹, LI Xin-Jun²

1. Department of Neurology, Deyang People's Hospital, Deyang, Sichuan 618000, China

2. Department of Neurosurgery, Deyang People's Hospital, Deyang, Sichuan 618000, China

Corresponding author: LI Xinjun, Email: ly-2004-lxj@163.com

Abstract: Objective To investigate the correlation of regional leptomeningeal score (rLMC) based on multi-mode CT with infarct volume and hemorrhage transformation in acute ischemic stroke and its application value in clinical practice.

Methods A retrospective analysis was performed for the patients with acute occlusive ischemic stroke of large artery who experienced first disease onset for ≤6 hours and were admitted to our hospital from October 2019 to October 2020. After hemorrhagic lesion was excluded by cranial CT scanning, the lesions were divided anterior cerebral artery (ACA)-middle cerebral artery (MCA) region and posterior cerebral artery (PCA)-MCA region based on rLMC assessment. Six subscales were used for leptomeningeal artery classification, and computed tomographic angiography (CTA) collateral score was the total score of the 2 regions (1-10 points). Within 3 days after admission, DWI sequence was performed in addition to conventional cranial MR sequence to determine infarct volume and the presence or absence of hemorrhage transformation. Rou-

基金项目: 德阳市科技局科技创新指导项目(2021SZZ054)

收稿日期: 2021-05-17; 修回日期: 2021-11-30

作者简介: 刘盈盈(1982—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管疾病、发作性疾病的诊治等。Email: dysmyliu@163.com。

通信作者: 李新军(1980—), 男, 硕士, 主要从事脑血管病、神经脊柱疾病的外科诊治。Email: ly-2004-lxj@163.com。

tine CT reexamination was performed on days 10–14 after admission or at the time of aggravation to observe the presence or absence of hemorrhage transformation. **Results** There were significant differences between different rLMC groups in family history of stroke, history of coronary heart disease, NIHSS score on admission, and fasting blood glucose ($P<0.05$). Meanwhile, rLMC score was negatively correlated with cerebral infarct volume ($\gamma=-0.735$, $P<0.001$). There were significant differences between different rLMC groups in infarct volume and incidence rates of symptomatic intracranial hemorrhage and post-interventional cerebral hyperdensities ($P<0.05$). The multivariate logistic regression analysis showed that family history of stroke, blood glucose, and NIHSS score on admission were influencing factors for leptomeningeal collateral circulation. **Conclusions** rLMC is negatively correlated with infarct volume and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke and can effectively reflect the progression and severity of acute ischemic stroke.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(6): 521–525.]

Keywords: ischemic stroke; multi-mode CT; regional leptomeningeal score; volume of cerebral infarction; hemorrhage transformation

在全球范围内,神经系统疾病的负担在过去25年中已大大增加^[1]。中国人终生卒中的总体风险39.3%,男性的风险高达41.1%,均为全球第一^[2]。脑卒中已是成人致残的首要原因,给家庭和社会带来沉重的负担。美国卒中协会(ASA)和欧洲卒中协会(ESO)指南均将改善脑血流灌注做为脑梗死治疗的主要策略。国外已有不同侧支循环状态与梗死体积的相关性研究,提示侧支血管状态和再灌注的程度是接受血管内治疗后最终梗死体积的独立预测因子,丰富的侧支循环可减少缺血性脑卒中介入治疗后的出血性转化^[3]。本研究旨在通过对急性缺血性卒中患者使用基于动态CTA的区域软脑膜侧支评估分级,评估其与急性缺血性卒中梗死体积及出血转化的相关性及其临床应用价值。

1 对象和方法

1.1 研究对象

选择2019年10月至2020年10月德阳市人民医院首次发病 ≤ 6 h的急性大血管闭塞性缺血性脑卒中^[4]患者80例为研究对象,颅脑CT排除出血性病变,均行血管内取栓术,术前均完成多模CT检查。

纳入标准:①自愿参加,并签署知情同意书;②发病时间 ≤ 6 h;③年龄 ≤ 85 岁,性别不限;④无明确血管内治疗禁忌症。

排除标准:①发病时间超过6 h;②年龄 > 85 岁;③有明确的血管内治疗禁忌症;④不愿参加本项目研究的患者。

本研究已通过德阳市人民医院医学伦理委员会批准(批准号:2020-04-139-K01)。

1.2 多模CT检查

所有入组患者入院后立即完善多模CT检查,扫描采用西门子Force开源CT,颅脑CT平扫排除脑出血,追加非离子型对比剂对患者进行头颈部CTA检查,扫描范围:从主动脉弓下缘2~3 cm至颅顶。患者取仰卧位,制动,避免吞咽等动作。采用America Tyco双筒高压注射器经肘前

静脉以3.5~5 ml/s注入非离子型对比剂,即浓度为370 mg/ml的碘佛醇80 ml。扫描参数为管电压120 kV、电流250 mA,螺距0.923:1,扫描野220 mm,层厚0.9 mm,准直器宽度0.625 mm,层间距0.45 mm,触发阈值200 HU。触发点为扫描下极,原始图像经EBW工作站处理,重建图像,分析软脑膜侧支循环情况。

1.3 基于多模CT的区域软脑膜侧支评估分级

使用基于多模CT的rLMC6分量表分级^[5],对病变侧的大脑前动脉(arteria cerebri anterior, ACA)—大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)区、大脑后动脉(posterior cerebral artery, PCA)—MCA区的2个区域进行评估,病变侧侧支分级均与正常大脑半球比较,量表分级(0分:完全无代偿;1分:极少量代偿;2分:软脑膜动脉代偿程度和范围显著下降;3分:代偿程度和范围中度下降;4分:代偿程度和范围轻度下降;5分:软脑膜动脉分布正常或增加)。CTA侧支评分为以上两个区域的总分(0~10分),0~3分为侧支循环较差归属rLMC较差组;4~7分为侧支循环中等归属rLMC中等组;8~10分为侧支循环较好归属rLMC较好组。分值由2名神经影像学医师评估,交叉审核意见一致后即录入数据库,如意见不符则追加1名神经影像学医师评估。

1.4 梗死体积计算及出血转化判定

所有入组患者入院3 d内在头颅MR常规序列基础上加作DWI序列,层厚6 mm,间隔1 mm,根据弥散加权成像记录新发病灶数目,计算病灶体积。病灶体积按Pullicino公式^[6]计算:脑梗死体积(cm^3)= $\pi/6 \times \text{长} \times \text{宽} \times \text{层面}$ 。如新发病灶为多发,病灶总体积等于各新发病灶体积之和。由2名医师分别计算取平均值,明确梗死体积,同时根据影像学判断是否合并出血转化。入院后10~14 d或患者病情加重时复查常规CT,根据影像学了解是否有出血性转化。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析。正态分布的

计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组数据间比较采用单因素方差分析;计数资料以例数和百分比[n(%)]表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。采用多因素 Logistic 回归分析明确影响梗死体积与出血转化的影响因素。相关性检验采用 Pearson 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

本次研究入选的 80 例研究对象的基本情况,平均年

龄(54.62 ± 7.43)岁,缺血性脑卒中的常见危险因素均有不同程度占比,如高血压病 67.50%,糖尿病 63.75%,高脂血症 62.00%,冠心病 16.25%,吸烟史 77.50%,饮酒史 75.00%等。不同 rLMC 分级评分组卒中家族史、冠心病史、入院时 NIHSS 评分、空腹血糖比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1、影像学资料见图 1。

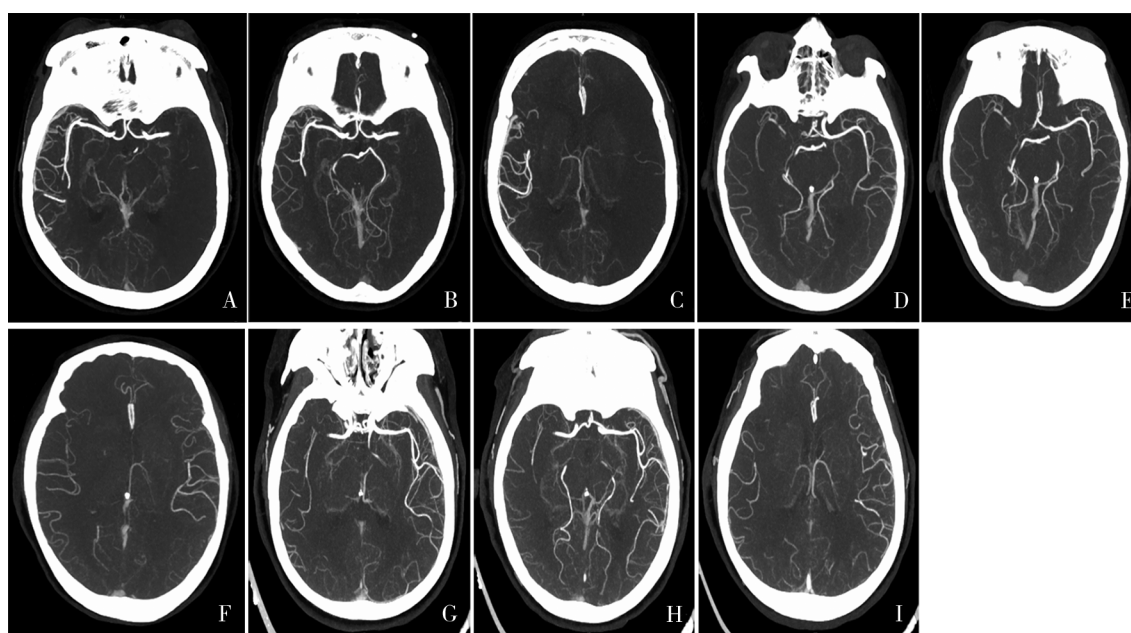
2.2 不同 rLMC 分级评分与梗死体积及出血转化的相关性

rLMC 分级评分与脑梗死体积呈显著负相关($\gamma = -$

表 1 rLMC 不同分组基线资料比较

指标	rLMC 较差组(n=17)	rLMC 中等组(n=25)	rLMC 较好组(n=38)	F/ χ^2 值	P 值
年龄/岁; $(\bar{x} \pm s)$	54.23±8.41	55.93±7.56	53.72±6.34		0.365
男性患者[n(%)]	15(88.2)	19(76)	33(86.8)	1.622	0.445
吸烟史[n(%)]	14(82.4)	19(76)	29(76.3)	0.292	0.864
饮酒史[n(%)]	13(76.5)	18(72)	29(76.3)	0.175	0.916
卒中家族史[n(%)]	8(5.8)	3(2.9)	2(6.7)	—	0.001 ^①
冠心病史[n(%)]	5(3.6)	4(3.9)	2(6.7)	—	0.046 ^①
高血压病史[n(%)]	13(76.5)	19(76)	22(57.9)	3.045	0.218
糖尿病史[n(%)]	12(70.6)	12(48)	27(71.1)	3.754	0.163
高脂血症[n(%)]	7(41.2)	13(52)	11(28.9)	3.430	0.180
发病到入院时间/h; $(\bar{x} \pm s)$	4.53±0.99	5.32±1.23	4.75±1.08	3.028	0.054
入院时 NIHSS 评分/分; $(\bar{x} \pm s)$	17.94±5.54	11.04±5.30	4.18±1.54	71.846	<0.001
同型半胱氨酸/ $(\mu\text{mol/L})$; $(\bar{x} \pm s)$	13.75±4.38	14.09±2.89	12.83±3.09	1.187	0.311
血糖/mmol/L; $(\bar{x} \pm s)$	8.88±2.32	7.32±2.60	6.11±0.88	12.806	<0.001
总胆固醇/(mmol/L); $(\bar{x} \pm s)$	5.44±0.84	6.19±1.63	5.95±1.39	1.503	0.229
甘油三酯/mmol/L; $(\bar{x} \pm s)$	1.32±0.51	1.7±0.85	1.75±0.86	1.793	0.173
高密度脂蛋白/mmol/L; $(\bar{x} \pm s)$	1.07±0.26	1.08±0.24	1.04±0.33	0.174	0.840
低密度脂蛋白/mmol/L; $(\bar{x} \pm s)$	2.85±0.77	2.79±0.83	2.97±0.91	0.363	0.697
尿酸/ $(\mu\text{mol/L})$; $(\bar{x} \pm s)$	389.91±104.13	441.59±129.66	423.51±105.69	1.057	0.352

注:①表示采用 Fisher 确切概率法



A~C:rLMC 较差组; D~F:rLMC 中等组; G~I:rLMC 较好组

图 1 rLMC 不同分级评分组患者影像学资料

0.735, $P < 0.001$)。三组之间在梗死体积、症状性颅内出血(symptomatic intracranial hemorrhage, sICH)发生率和颅内高密度灶(postinterventional cerebral hyperdensities, PCHDs)发生率差异有统计学意义。见表2。

表2 软脑膜侧支循环不同分组与梗死体积及出血转化比较

分组	例数	rLMC得分/ 分; ($\bar{x} \pm s$)	梗死体积 /cm ³ ; ($\bar{x} \pm s$)	SICH [n(%)]	PCHDs [n(%)]
rLMC较差组	17	1.53±0.94	26.71±11.08	5(29.4)	11(64.7)
rLMC中等组	25	5.24±1.09	13.68±4.73	2(8)	13(52)
rLMC较好组	38	8.34±2.11	7.34±2.71	0(0)	3(7.9)
F/χ^2 值		104.389	61.163	—	22.371
P 值		<0.001	<0.001	0.001 ^①	<0.001

注:①表示采用 Fisher 确切概率法

2.3 软脑膜侧支循环的影响因素分析

将单因素分析中差异有统计学意义的8个变量纳入多因素 Logistic 回归分析,采用逐步向前法。模型总体有统计学意义($c^2=94.809$, $P < 0.001$), Hosoner and lemeshow Test, $P > 0.05$,说明数据信息已被充分提取,模型拟合优度较高。结果显示,卒中家族史、血糖、入院时 NIHSS 评分是软脑膜侧支循环的影响因素。

表3 软脑膜侧支循环的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	SE值	Wald χ^2 值	P 值	OR值	95% CI	
卒中家族史	1.796	0.818	4.814	0.028	6.025	1.211	29.966
血糖	0.610	0.189	10.416	0.001	1.840	1.270	2.664
入院时 NIHSS 评分	1.153	0.287	16.177	0.000	3.168	1.806	5.556

3 讨论

侧支组学(collaterals)是指大脑中的神经血管结构,主要起调节神经血管的代偿能力、反应性,决定脑血管病理生理转归,这个概念是在缺血性卒中侧支循环评估与干预中国指南(2017)中提出的^[7]。侧支循环是由动脉—动脉(A-A)或静脉—静脉(V-V)之间通过吻合形成,进而对缺血的组织获得不同程度的灌注代偿。侧支循环的建立可以减少出血转化的风险,增加脑灌注,减少脑梗死面积从而改善预后^[8]。评估 Willis 环的解剖变异时,CTA 在准确性、特异性和较高敏感性均大于 90%,但用传统的单时相 CTA 可能会低估侧支循环的程度^[9-10]。rLMC 评分是将患侧不同缺血区域的软脑膜动脉显影情况与健侧相比后进行评分,能够更加全面地评估患者侧支循环情况,是很好的临床结局的独立预测因子^[11]。

本研究通过基于多模 CT 的 rLMC 不同分组的基线资料比较,发现不同的 rLMC 组在卒中家族史、冠心病史、入院时 NIHSS 评分、空腹血糖差异有统计学意义。采用 NIHSS 评分对患者的预后进行评估时可以 13 分作为预后评

估的界值^[12-14]。NIHSS 评分不仅反映了患者初始病情的严重程度,还间接地反映了梗死病灶位置和核心体积,NIHSS 评分每增加 1 分,预后良好的可能性降低 17%^[15]。卒中家族史作为软脑膜侧支循环的一个影响因素,也是引起脑梗死的危险因素,这从遗传学角度分析可能是基因多态性对软脑膜侧支循环的影响,因此近几年对易感人群早期筛选是研究热点之一^[16]。冠心病影响软脑膜侧支循环,其机制可能是该类患者的血管结构和功能被破坏,更易发生动脉粥样硬化和血管壁的氧化应激,从而使软脑膜侧支循环血管形成减少^[17]。Tseeters 等^[18]研究发现,入院时较低的血糖水平与 LMCs 的代偿相关,应激性高血糖不利于急性缺血性脑卒中患者侧支循环的建立。高血糖影响软脑膜侧支循环形成,可能是因为糖尿病造成脑血管慢性低灌注,造成内皮功能障碍,减慢软脑膜侧支循环血管的生长^[19]。

MRI 常规序列加做 DWI 能在急性缺血性脑卒中患者发病 30 min 内超早期的发现病变,确定病灶的位置及范围,并能及时准确的提供梗死体积的相关数据^[20]。本研究通过头颅 MR 常规序列基础上加做 DWI 序列评估计算梗死体积,通过基于多模 CT 的评估软脑膜侧支循环,发现其与脑梗死体积呈显著负相关,即软脑膜侧支循环越好,其梗死体积越小。分析其机制可能是因为良好软脑膜侧支循环血管的建立,有助于维持脑部血流速度,从而降低急性缺血性脑卒中患者的脑梗死体积。国内外研究也证实侧支代偿的程度可显著影响梗死体积,血流速度越低,其闭塞供血区的血流储备下降越明显,血流灌注越低,梗死体积越大^[21-22]。

缺血性脑卒中导致脑组织广泛的缺血缺氧,病变核心区域脑细胞不可逆转的出现生理活动衰竭,引起血管壁通透性增加,进而增加出血转化风险^[23]。临床上血管内治疗术后最常见的并发症就是 sICH,而影像学上最常见的并发症则是 PCHDs,二者被应用于临床进行出血转化的判断评估^[24]。本研究通过入院后 10~14 d 或患者病情加重时复查常规 CT,发现软脑膜侧支循环良好,其出血转化的发生率降低。一项 Meta 分析提示较好的基线侧支循环状态可提高血管内治疗后血管再通及血流再灌注率和 7 d 内或住院期间出现症状性颅内出血的风险低,丰富的侧支循环可减少缺血性脑卒中介入治疗后的出血性转化^[25]。本研究亦证实了良好的软脑膜侧支循环可以降低出血转化的风险。

综上所述,良好的软脑膜侧支循环可以减少急性缺血性卒中患者的梗死体积,降低出血转化的风险。rLMC 能全面、准确、客观的评估急性缺血性卒中患者的软脑膜侧支循环情况,可用于急性缺血性卒中梗死体积及出血转化风险的评估,为急性缺血性卒中的治疗和预后提供重要的参考。本研究尚有一定局限性:本研究是一个单

中心研究,纳入的样本量较小,将来可进一步扩大样本进行多中心前瞻性研究证实;本研究结果与国内外的相关研究结果存在一定差异,可能在纳入标准、评估指标等存在差异,使得到的数据可能产生一些偏差。

参 考 文 献

- [1] GBD 2015 Neurological Disorders Collaborator Group. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the global burden of disease study 2015[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(11): 877-897.
- [2] GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1345-1422.
- [3] BANG OY, GOYAL M, LIEBESKIND DS. Collateral circulation in ischemic stroke: assessment tools and therapeutic strategies[J]. *Stroke*, 2015, 46(11): 3302-3309.
- [4] ADAMS HPJ, BENDIXEN BH, KAPPELLE LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in acute stroke treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24(1): 35-41.
- [5] MENON BK, SMITH EE, COUTTS SB, et al. Leptomeningeal collaterals are associated with modifiable metabolic risk factors[J]. *Ann Neurol*, 2013, 74(2): 241-248.
- [6] PULLICINO P, NELSON RF, KENDALL BE, et al. Small deep infarcts diagnosed on computed tomography[J]. *Neurology*, 1980, 30(10): 1090-1096.
- [7] 中国卒中学会脑血流与代谢分会. 缺血性卒中侧支循环评估与干预中国指南(2017)[J]. *中华内科杂志*, 2017, 56(6): 460-471.
- [8] 陈金,朱润秀,冯银铃,等. 颈内动脉急性闭塞致大面积脑梗死侧支循环建立及影响因素[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2020, 47(1): 81-84.
- [9] 鞠新越,孙祥荣. 缺血性脑血管病侧支循环的影像学评估方法[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(6): 767-770, 776.
- [10] MENON BK, SMITH EE, MODI J, et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(9): 1640-1645.
- [11] MAIER IL, SCALZO F, LEYHE JR, et al. Validation of collateral scoring on flat-detector multiphase CT angiography in patients with acute ischemic stroke[J]. *PLoS One*, 2018, 13(8): e0202592.
- [12] 蔡必扬,郭洪权,李华. 关于美国国立卫生研究院卒中量表翻译的警示[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(9): 712.
- [13] LYDEN P. Using the National Institutes of Health Stroke Scale: a cautionary tale[J]. *Stroke*, 2017, 48(2): 513-519.
- [14] ZHANG T, XIANG L. Elevated plasma haptoglobin level as a potential marker for poor prognosis in acute cerebral infarction[J]. *Eur Neurol*, 2018, 79(3-4): 154-160.
- [15] 杜诚,叶新春,张卫,等. 接受血管内治疗的急性脑梗死患者预后影响因素分析[J]. *山东医药*, 2021, 61(21): 31-34.
- [16] 薛慧,陈乃耀,张海霞,等. 载脂蛋白B基因多态性与脑梗死的关系[J]. *解放军医学院学报*, 2018, 39(3): 248-250, 258.
- [17] 熊洁,赵俐红,李雳. 老年慢性脑缺血患者血管性认知功能损害的血管性因素分析[J]. *实用医院临床杂志*, 2019, 16(6): 31-34.
- [18] SEETERS TVAN, BIESSELS GJ, KAPPELLE LJ, et al. Determinants of leptomeningeal collateral flow in stroke patients with a middle cerebral artery occlusion[J]. *Neuroradiology*, 2016, 58(10): 969-977.
- [19] 贺大权,温宏峰,金迪,等. 糖尿病合并短暂性脑缺血发作患者发展为脑梗死的独立预测因素[J]. *卒中与神经疾病*, 2019, 26(1): 68-72.
- [20] 吴伟斌,邹映文,陆少欢,等. 联合DWI与SWI在存在“缺血半暗带”脑梗死溶栓疗效评估中的应用价值[J]. *现代医用影像学*, 2019, 28(1): 111-114, 121.
- [21] KAO YCJ, OYARZABAL EA, ZHANG H, et al. Role of genetic variation in collateral circulation in the evolution of acute stroke: a multimodal magnetic resonance imaging study[J]. *Stroke*, 2017, 48(3): 754-761.
- [22] 韩佳霖,惠晶晶,颜燕红,等. 大脑中动脉慢性闭塞患者脑血流动力学参数与脑梗死体积的相关性研究[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2019, 16(8): 602-608.
- [23] 庞永博,胡倩,伊恋,等. 脑梗死后出血转化的病因研究进展[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2018, 45(6): 641-644.
- [24] YAN SQ, ZHANG XT, ZHANG RX, et al. Early fibrinogen depletion and symptomatic intracranial hemorrhage after reperfusion therapy[J]. *Stroke*, 2019, 50(10): 2716-2721.
- [25] TAN CH, LIU X, MO LJ, et al. Statin, cholesterol, and sICH after acute ischemic stroke: systematic review and meta-analysis[J]. *Neurol Sci*, 2019, 40(11): 2267-2275.

责任编辑:龚学民