

· 临床研究 ·

经颅多普勒微栓子监测 93 例脑梗死患者分析报告

伊朋 马爱军 姜雪松 李翠玲 韩莹 范凌燕 潘旭东

摘要

目的 探讨微栓子信号 (MES) 与脑梗死不同亚型及卒中危险因素的关系，并对影响 MES 监测阳性率的相关因素进行分析。

方法 对 93 例缺血性脑卒中患者行 MES 监测，据监测结果分为 MES 阳性组与阴性组。收集患者临床信息，依据 TOAST 分型标准进行脑梗死亚型分组。应用 SPSS 17.0 统计软件进行数据分析。

结果 MES 阳性共 9 例 (9.68%)，其中大动脉粥样硬化型 (LAA) 7 例、小动脉闭塞型 (SAO) 1 例、心源性栓塞型 (CE) 1 例，所占比例分别为 77.8%、11.1%、11.1%。在 LAA 型中 MES 阳性率为 15.5%，SAO 型及 CE 型中 MES 阳性率分别为 3.8%、5.3%，组间比较无明显统计学差异。MES 阳性组与阴性组在血糖 [(7.69±3.46) mmol/L vs (5.89±2.34) mmol/L, P=0.040] 及尿酸水平 [(227.07±57.71) μmol/L vs (306.47±103.59) μmol/L, P=0.027]，存在明显差异。MES 监测距起病时间平均 (4.89±3.39) d，距用药时间平均 (3.03±2.28) d。

结论 MES 阳性常见于 LAA 型脑梗死患者，SAO 型少见。MES 阳性率受卒中起病时间及药物治疗影响。

关键词

经颅多普勒 MES 脑梗死 TOAST 分型

Detection of Microembolic Signals by Transcranial Doppler in 93 Patients with Cerebral Infarction

Yi Peng, Ma Aijun, Jiang Xuesong, et al.

Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College (East Area),
Qingdao, Shandong 266000 China

Abstract: Objective To explore the relationship among Microembolic Signals (MES) and subtypes of acute cerebral infarction and the stroke related risk factors, and analyze the factors influencing the MES rate. **Methods** 93 subjects enrolled were selected to detect MES and then divided into MES negative and MES positive group. Collect the patients' clinical information and then classify stroke subtypes according to the TOAST criteria. Finally, We analyzed the research results using SPSS 17.0. **Results** Among the 93 patients, MES positive patients accounted for 9.68% (9/93), in which contains 7 large-artery atherosclerosis(LAA)(77.8%),1 cardioembolism(CE)(11.1%)and 1 small-artery occlusion (SAO) (11.1%), And MES positive patients accounted for 15.5%,3.8%,5.3% respectively in each group, however the difference was not statistically significant. Between the MES positive and negative group , blood glucose [(7.69±3.46) mmol/L vs (5.89±2.34) mmol/L, P=0.040] and uric acid [(227.07±57.71) μmol/L vs (306.47±103.59) μmol/L, P=0.027] were significantly different. The MES monitoring was set (4.89±3.39) days after stroke onset and (3.03±2.28) days after starting medication. **Conclusions** MES were more frequent in the LAA, lesser in SAO. The interval after stroke onset and medication may mainly influence the MES rate.

Key words: Transcranial Doppler (TCD), Microembolic Signals, Cerebral infarction, TOAST criteria

缺血性脑卒中在我国具有高发病率、高致残率、高复发率和高病死率等特点，其中 40%~80% 是由栓塞导致的^[1]。1990 年，Spencer 等^[2]在颈动脉内膜切除术的脑血流监测过程中发现，血流中通过的血小板或血栓碎片等固体颗粒可被 TCD 检测到，并称其为微栓子信号 (MES)。之后国内外^[3-4]研究发现颅

内 MES 发生与颈动脉狭窄、房颤及心脏瓣膜病有关。并认为 MES 阳性与卒中病因分型相关，可通过 MES 监测指导缺血性卒中的药物治疗^[5-6]，本研究对脑梗死患者进行 MES 监测，进一步探讨 MES 与脑梗死不同亚型、卒中相关危险因素的关系。

资料与方法

1. 研究对象

选择 2011 年 10 月至 2012 年 4 月于我院住院的 93 例缺血性卒中患者。男 63 例，女 30 例，年龄 40~81

基金项目：本课题得到青岛市科技局资助 (No. 10-3-4-7-10-jch)

作者单位：266000 山东省青岛市，青岛大学医学院附属医院东区神经内科

通讯作者：潘旭东 E-mail: Drpan022@163.com

岁，平均(66.94±11.83)岁。所有患者均符合第四届全国脑血管病会议修订的脑梗死诊断标准，脑梗死经颅脑CT或MRI确诊。MES监测组纳入标准：(1)病情允许且配合检查；(2)TCD颞窗透声良好。排除标准：(1)脑出血；(2)患自身免疫性疾病或服用免疫抑制剂；(3)有明显心、肝、肾功能不全及恶性肿瘤患者；(4)近4周有感染征象或应用抗生素和激素患者；(5)近4周有外科手术史、外伤史。

2. 研究方法

(1) 详细记录患者的相关卒中危险因素 包括年龄、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史，入院后体格检查并进行 NIHSS 评分及 ESSEN 评分。完善 TCD、颅脑 MRI 和 MRA、颈部 CTA 或 MRA、心脏超声等检查后依据急性卒中治疗低分子肝素试验病因分型法(The Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, TOAST 分型)对脑梗死患者进行亚型分组。

TOAST 分型：1) 大动脉粥样硬化型(LAA)；2) 小动脉闭塞型(SAO)；3) 心源性栓塞(CE)；4) 其他明确病因型(SOE)；5) 不明原因型(SUE)。

(2) 血液指标监测 抽取入院患者次日清晨前臂静脉血3 ml置于普通生化管、血常规管及血凝管。对胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、尿酸(Uric)、葡萄糖(Glu)、纤维蛋白

原(Fib)、白细胞计数(WBC)进行检测。

(3) MES 监测 采用德力凯 EMS-9EBx2P TCD 检测仪，于患者入院3 d内进行 MES 监测，监测时间为1 h。患者取仰卧位，于安静休息状态下，采用2 MHz探头取得症状侧大脑中动脉清晰血流信号，固定 Spencer 监护头架，深度取45~60 mm，两点之间距离≥6 mm，取样容积为6~12 mm，MES 相对强度阈值为4 dB，尽可能降低增益值确保频谱清晰。通过 2006 专业经颅多普勒软件 V1.3.3 记录处理结果。监测过程由同一个经过系统培训的专人操作，监测完毕后脱机回放每个 MES 信号，以除外伪差和干扰，并经 2 名神经内科医师同时确认 MES 信号。MES 识别标准^[7]：(1) 时间短暂，持续时间<300 ms；(2) 信号强度较背景血流信号≥3 dB；(3) 单向出现于血流频谱中；(4) 音频信号表现为“劈啪音”或“鸟鸣声”；(5) 于心动周期内随意出现；(6) 在 2 个监测深度存在时间延迟。

3. 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件包进行统计学分析。定性资料的比较采用卡方检验，对于至少有 1/5 格理论频数≤1 的资料采用 Fisher 检验；定量资料符合正态分布，用 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组间比较用独立 t 检验； $P < 0.05$ 为有显著性差异。

结 果

经颅多普勒 MES 监测声谱图，见图 1。

表 1 MES 阳性组与阴性组指标比较

组 别	男 性 n (%)	高 血 压 n (%)	糖 尿 病 n (%)	冠 心 病 n (%)	吸 烟 史 n (%)	饮 酒 史 n (%)
MES 阳性	3 (33.3)	6 (66.6)	4 (44.4)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0.00)
MES 阴性	60 (71.4)	58 (69.0)	18 (21.4)	28 (33.3)	30 (35.7)	22 (26.2)
组 别	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	Glu (mmol/L)	Uric (μmol/L)
MES 阳性	4.37±1.29	1.16±0.37	1.04±0.23	2.67±0.70	7.69±3.46 [△]	227.07±57.7 [△]
MES 阴性	4.17±1.05	1.39±0.75	1.13±0.23	2.48±0.79	5.89±2.34	306.47±103.6
组 别	年 龄 (岁)	ESSEN 评 分 (分)	NIHSS 评 分 (分)	hs-CRP (mmol/L)	Fib (g/L)	WBC (×10 ⁹ /L)
MES 阳性	66.92±11.87	2.67±1.66	6.89±5.33	27.26±37.05	3.46±0.65	8.41±2.15
MES 阴性	67.11±12.15	3.02±1.46	5.64±4.97	14.84±27.55	3.36±1.87	7.68±2.29

注：与 MES 阴性组比较，[△] $P < 0.05$

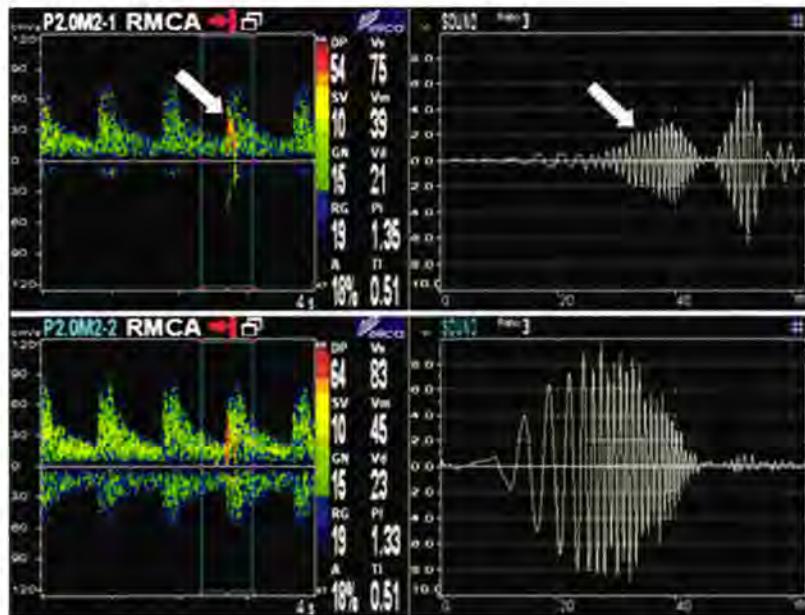
MES 阳性组与阴性组在年龄、性别、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒、血脂、超敏 C 反应蛋白、白细胞计数、纤维蛋白原水平、NIHSS 评分及 ESSEN 评分无明显差异，在血糖及尿酸水平存在明显差异($P < 0.05$)，见表 1。

MES 阳性共 9 例(9.68%) (表 2)，其中 LAA

表 2 MES 阳性率在脑梗死不同亚型中的比较 例

分 组	LAA	SAO	CE	SOE	SUE	合 计
MES 阳性	7*	1	1	0	0	9
MES 阴性	38	25	18	0	3	84
合 计	45	26	19	0	3	93

注：*代表微栓子阳性在各组间比较， $\chi^2 = 3.573$, $P > 0.05$



图中白色箭头所指红色高亮信号（左）及纺锤形曲线（右）为 MES 信号。DP 代表监测深度；SV 为取样容积；GN 为增益；RG 为分析范围；A 为能量。图右示 MES 在两个监测深度存在时间延迟

图 1 经颅多普勒监测 MES 声谱图

型 7 例，在所有 MES 阳性患者中比例为 77.8%，SAO 型 1 例，CE 型 1 例各占比例为 11.1%。统计 TOAST 分型：LAA 型共有 45 例（48.4%），SAO 型 26 例（28.0%），CE 19 例（20.4%），SUE 3 例（3.2%）。在 LAA 型中 MES 阳性率为 15.5%，SAO 型中 MES 阳性率为 3.8%，CE 型中 MES 阳性率为 5.3%。MES 阳性率在 LAA 型与 SAO 型或 CE 型间无明显差异 ($\chi^2 = 3.573$, $P > 0.05$)。

MES 监测距起病时间平均 (4.89 ± 3.39) d，距用药时间平均 (3.03 ± 2.28) d。在 93 例入选患者中，共有 82 例（88.2%）患者应用他汀类降脂药物，有 85 例（91.4%）患者应用抗血小板（拜阿司匹林或奥扎格雷钠或波立维）药物，联合应用他汀类降脂及抗血小板药物者有 75 例（80.6%），24 例（25.8%）患者为双联抗血小板治疗。未应用抗血小板药物的患者 1 例溶栓、1 例给予调脂及抗凝治疗，余给予改善循环如丹参、营养神经如奥拉西坦等药物治疗。

讨 论

2008 年，欧洲卒中组织（ESO）执行委员会和写作委员会^[8]共同完成了《缺血性卒中和短暂性脑缺血发作治疗指南（2008）》，指出 TCD 是监测脑血流中 MES 的唯一方法。TCD 检测到 MES 阳性是动脉粥样硬化（AS）斑块不稳定性和动脉到动脉栓塞的可靠证据，对了解脑梗死的发病机制及识别卒中复发

的高危人群，具有重要的临床价值，对于大动脉粥样硬化性卒中推荐作为常规检查项目之一^[3]。本研究进一步探讨了 MES 与脑梗死不同亚型、卒中相关危险因素的关系，并对影响 MES 监测的因素进行了分析。

本研究发现 MES 阳性组与 MES 阴性组在血糖及尿酸水平存在明显差异。原因可能为长期高血糖导致血管内皮细胞损伤及血管舒张功能障碍，诱发动脉炎性反应，氧化型低密度脂蛋白转化增加，促进动脉粥样硬化斑块形成。高尿酸血症也参与促进斑块形成，可能与尿酸盐结晶沉积于血管壁后，损伤血管内膜诱发炎症反应，促进脂质沉积并激活血小板，增加动脉栓塞有关。目前国内外有关 MES 阳性与卒中危险因素的关系存在争议，仍需大样本随机对照试验进一步分析其相关性。

MES 阳性率在脑梗死不同亚型之间存在差异。King 等^[9]对 MES 信号能否预测脑血管疾病的卒中风险进行 Meta 分析发现栓子信号常见于大动脉粥样硬化型（LAA）患者，其次为心源型（CE）患者，腔隙性梗死患者少见，栓子信号为预测卒中的独立因素（OR, 2.44, 95% CI, 1.17~5.08; $P = 0.02$ ）。在本文研究结果表明 MES 阳性主要为 LAA 患者，占 77.8%，较小动脉型（11.1%）及心源型（11.1%）均高，与以上研究结果一致。作者认为原因可能为 LAA 型脑梗死患者动脉粥样硬化及狭窄的程度重，狭窄处血流速度快，对 AS 斑块的切应力大，易导致

斑块破裂，产生微栓子，同时斑块破裂处暴露的脂质和胶原纤维激活血小板启动凝血级联反应致血栓形成或斑块破裂脱落，导致临床缺血事件复发；SAO 型脑梗死则主要为小动脉病变，故微栓子检出率低。

本文对影响 MES 监测阳性率的因素进行了分析。在本研究中，MES 监测总阳性率为 9.68% (9/93)，在大动脉型患者 MES 阳性率为 15.5%，较国外 Gucuyener 等^[10]对 359 例急性脑卒中患者进行 MES 监测大动脉型患者 MES 阳性率 39.1% 明显低。分析原因如下：(1) MES 监测距起病时间长。Sliwka 等^[11]指出 MES 监测阳性率与距卒中起病时间呈负相关，卒中起病 6 h 内监测 MES 阳性率最高；(2) 抗血小板、他汀类调脂及抗凝药物的应用。2005 年，Markus 等使用 TCD 监测 MES 技术对氯吡格雷加阿司匹林两联抗血小板治疗症状性颈动脉狭窄效果进行随机、双盲、多中心、前瞻性研究 (CARESS 实验)，实验结果显示抗血小板聚集治疗有效减少了 MES 的数量，同时临床缺血事件也明显减少。且两联抗血小板聚集治疗在减少 MES 数量和临床缺血事件两方面都优于一联抗血小板聚集治疗；(3) 病例的选择偏倚；(4) 种族、地域的差异。

结 论

MES 在 LAA 型脑梗死患者中很常见，可辅助脑梗死病因学的诊断，为脑梗死的治疗提供指导。

参 考 文 献

- [1] Vukovic-Cvetkovic V. Microembolus detection by transcranial Doppler sonography: review of the literature. *Stroke Res Treat*, 2012 (2012), Article ID 382361, 7 pages.
- [2] Spencer MP, Thomas GI, Nicho S, et al. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke*, 1990, 21(3): 415-423.
- [3] 高山, 黄家星. 微栓子监测在颅内外大动脉狭窄病人中的应用. *中国神经精神疾病杂志*, 2004, 30(1): 74.
- [4] Georgiadis D, Lindner A, Manz M, et al. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls. *Stroke*, 1997, 28(6): 1203-1207.
- [5] Idicula TT, Naess H, Thomassen L. Microemboli-monitoring during the acute phase of ischemic stroke: is it worth the time? *BMC Neurol*, 2010, 10: 79.
- [6] Markus HS, Drost DW, Kaps M, et al. Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection: the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial. *Circulation*, 2005, 111(17): 2233-2240.
- [7] Consensus Committee of the 9th International Cerebral Hemodynamic Symposium. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke*, 1995, 26(6): 923-925.
- [8] European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee, ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis*, 2008, 25: 457-507.
- [9] King A., Markus HS. Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 2009, 40(12): 3711-3717.
- [10] Gucuyener D, Uzuner N, Ozkan S, et al. Mieroembolie signals in patients with cerebral ischaemic events. *Neurol India*, 2001, 49(3): 225-230.
- [11] Sliwka U, Lingnau A, Stohlmann WD, et al. Prevalence and time course of microembolic signals in patients with acute stroke. A prospective study. *Stroke*, 1997, 28(2): 358-363.

(2012-05-30 收稿, 2012-10-23 修回)

超声在鼻和鼻窦良性及恶性肿瘤诊断中的价值

吴雅菲 朱尚勇 刘若川 潘代 韦玉亚 伦海美

摘要

目的 探讨超声在鼻和鼻窦良恶性肿瘤诊断中的临床应用价值。

方法 对 73 例疑为鼻和鼻窦肿瘤的患者分别进行超声和 CT 检查，并与病理结果进行对照分析。

结果 本组超声对鼻和鼻窦良恶性肿瘤诊断符合率分别为 66.7%、77.5%，CT 对鼻和鼻窦良恶性肿瘤诊断符合率分别为 72.7%、85.0%。超声对良性肿瘤 I ~ III 级血流检出率仅 42.3%，而对恶性肿瘤 I ~ III 级血流检出率达 97.1%，两者血流分级有非常显著性的差异。

结论 超声能清楚显示鼻和鼻窦良恶性肿瘤的边界形态、内部回声、血流特性以及是否侵犯骨壁，在鼻和鼻窦良恶性肿瘤的诊断中具有较高的价值。

作者单位：530021 南宁市，广西医科大学第一附属医院超声诊断科

通讯作者：朱尚勇 E-mail: zhushangyong@sohu.com

经颅多普勒微栓子监测93例脑梗死患者分析报告

作者: 伊朋, 马爱军, 姜雪松, 李翠玲, 韩莹, 范凌燕, 潘旭东
作者单位: 青岛大学医学院附属医院东区神经内科, 山东省青岛市, 266000
刊名: 中国超声医学杂志 [ISTIC PKU]
英文刊名: Chinese Journal of Ultrasound in Medicine
年, 卷(期): 2013, 29(4)

参考文献(11条)

1. Vukovic-Cvetkovic V Microembolus detection by transcranial Doppler sonography:review of the literature 2012
2. Spencer MP;Thomas GI;Nichois SC Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography 1990(03)
3. 高山;黄家星 微栓子监测在颅内外大动脉狭窄病人中的应用 2004(01)
4. Georgiadis D;Lindner A;Manz M Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls 1997(06)
5. Idicula TT;Naess H;Thomassen L Microemboli-monitoring during the acute phase of ischemic stroke:is it worth the time 2010
6. Markus HS;Droste DW;Kaps M Dual antiplatelet therapy with clopidogrel and aspirin in symptomatic carotid stenosis evaluated using doppler embolic signal detection..the Clopidogrel and Aspirin for Reduction of Emboli in Symptomatic Carotid Stenosis (CARESS) trial 2005(17)
7. Consensus Committee of the 9th International Cerebral Hemodynamic Symposium Basic identification criteria of Doppler microembolic signals 1995(06)
8. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee;ESO Writing Committee Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 2008
9. King A;Markus HS Doppler embolic signals in cerebrovascular disease and prediction of stroke risk:a systematic review and meta-analysis 2009(12)
10. Gucuyener D;Uzuner N;Ozkan S Mieroembolie signals in patients with cerebral ischaemic events 2001(03)
11. Sliwka U;Lingnau A;Stohlmann WD Prevalence and time course of microembolic signals in patients with acute stroke.A prospective study 1997(02)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgcsyxzz201304001.aspx