

· 论著 ·

有症状颈动脉狭窄的微栓子信号监测

伊帅 潘旭东 马爱军 隋艳玲 王琨

【摘要】 目的 探讨微栓子信号(microembolic signal, MES)与有症状性颈动脉狭窄程度、斑块超声回声、狭窄处收缩期血流速度以及卒中危险因素的关系。方法 对 52 例有症状颈动脉狭窄患者双侧大脑中动脉进行 MES 监测及颈动脉彩超检查。结果 症状侧 MES 阳性率显著高于无症状侧(28.8%对 4.5%, $P < 0.05$)。MES 阳性率与狭窄程度、斑块超声回声、狭窄处收缩期血流速度以及卒中危险因素无显著相关性。结论 MES 主要发生在症状侧,与斑块不稳定更为密切。

【关键词】 颈动脉狭窄;颈动脉疾病;卒中;脑缺血发作,短暂性;颅内栓塞;超声检查,多普勒

Microembolic signal monitoring in patients with symptomatic carotid artery stenosis

YI Shuai, PAN Xu-dong, MA Ai-jun, SUI Yan-ling, WANG Kun

Department of Neurology, the Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College (East Area), Qingdao 266100, China

Corresponding author: PAN Xu-dong, Email: Drpan022@163.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship of microembolic signals (MESs) between the degree of symptomatic carotid artery stenosis, ultrasonic characteristics of plaques, peak systolic velocity at the stenotic site and risk factors for stroke. **Methods** A total of 52 patients with symptomatic carotid artery stenosis were enrolled. MESs of bilateral middle cerebral arteries were monitored and detected by carotid color Doppler flow imaging. **Results** The positive rate of MESs on the symptomatic sides was significantly higher than that on the asymptomatic sides (28.8% vs. 4.5%, $P < 0.05$). The positive rate was not significantly correlated with the degree of stenosis, ultrasonic characteristics of plaques, peak systolic velocity on the stenotic sides, and risk factors for stroke. **Conclusions** MESs mainly occurred on the symptomatic sides of carotid artery stenosis, and they were more closely correlated with unstable plaques.

【Key words】 Carotid stenosis; Carotid artery diseases; Stroke; Ischemic attack, transient; Intracranial embolism; Ultrasonography, Doppler

颈动脉粥样硬化斑块形成是缺血性脑血管病的重要危险因素,由于斑块不稳定导致栓子脱落造成的动脉-动脉栓塞为缺血性脑血管病的发病机制之一^[1]。应用经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)对微栓子信号(microembolic signals, MES)进行监测,可为诊断颈动脉狭窄不稳定斑块提供可靠的临

床依据^[2]。研究表明, MES 阳性组患者近期发生缺血性卒中和短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的风险显著增高^[3,4],因此 MES 监测具有重要的临床价值。然而, MES 是否为缺血性卒中的独立危险因素,其发生频率与哪些因素有关依然存在争论。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2010.06.002

作者单位:266000 青岛大学医学院附属医院东区神经内科

通信作者:潘旭东, Email: Drpan022@163.com

本研究通过监测 MES 和颈动脉彩超检查,对有症状颈动脉狭窄患者进行病例对照研究,探讨 MES 与有症状颈动脉狭窄处斑块超声回声、狭窄程度、狭窄处收缩期血流速度以及卒中危险因素的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

研究对象为 2008 年 12 月至 2009 年 8 月在青岛大学医学院附属医院临床诊断为有症状颈动脉狭窄患者。纳入标准:(1)发病 3 d 内的颈动脉系统 TIA 或前循环梗死患者(符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制定的脑梗死标准,并经 MRI 确诊);(2)经颈动脉彩超诊断颈动脉斑块形成;(3)病情允许且配合检查;(4)TCD 颞窗透声满意。排除标准:(1)存在心房颤动等严重心律失常;(2)心脏超声发现存在附壁血栓、主动脉和主动脉弓斑块形成;(3)磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)或数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)发现颅内血管狭窄;(4)颞窗透声差,无法监测;(5)严重脏器功能衰竭或恶性肿瘤末期患者。

共入组 52 例患者,其中男性 43 例,女性 9 例,年龄 53~79 岁,平均(64.9±7.9)岁。所有患者均为单侧有症状颈动脉狭窄,其中 22 例同时伴有对侧无症状颈动脉狭窄。总共检测 104 条颈动脉,其中 74 条颈动脉(52 条有症状颈动脉狭窄,22 条无症状颈动脉狭窄)有斑块形成;在 52 条有症状颈动脉狭窄中,36 条引发脑梗死(脑梗死组),16 条引发 TIA(TIA 组)。在 MES 监测前,所有患者均接受阿司匹林抗血小板治疗。

1.2 方法

1.2.1 MES 监测

采用德力凯 TCD 仪(EMS-9EBx2P),德力凯 2006 专业经颅多普勒软件 VI. 3. 3, Spencer 监护头架固定 2 MHz 探头监测颈动脉狭窄同侧大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA),深度 48~58 mm,2 点之间距离≥6 mm,取样容积 6~12 mm,平均(8.2±1.9) mm,监测时间为 1 h。

在入院 24 h 内进行 MES 监测,其无症状狭窄侧也进行 MES 监测。由经过培训的专人负责 MES 监测,每个 MES 信号均经回放确认,并经过 2 名神经内科医生同时确认。采用第 9 届国际脑血管动力学

会议制定的 MES 识别标准^[5]:(1)时间短暂,<300 ms;(2)信号强度高于背景血流信号>3 dB;(3)单方向出现于血流频谱中;(4)伴有尖锐哨声或鸟鸣声。

1.2.2 颈动脉彩色超声

采用飞利浦 Sonos7500 多普勒超声诊断仪检测颈总动脉、颈总动脉分叉处以及颈内动脉起始段,同时探测最大斑块狭窄处的收缩期血流峰速(peak systolic velocity, PSV)。内膜-中膜厚度(intima media thickness, IMT)>1.0 mm 定义为内膜增厚,>1.5 mm 定义为斑块形成。使用颈动脉彩色超声对狭窄程度进行测量(NASCET 标准),狭窄程度按(1-最狭窄处血管直径/狭窄远端正常血管直径)×100% 计算。颈动脉狭窄程度分为轻度狭窄(<50%)、中度狭窄(50%~69%)、重度狭窄(70%~99%)和闭塞。

根据超声回声特征,将斑块分为均质低回声、均质强回声和非均质混合回声(斑块内>20% 区域回声强弱不等)^[6]。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 13.0 软件包进行统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验,轻、中、重度颈动脉狭窄患者 MES 阳性率比较以及不同斑块回声患者 MES 阳性率比较采用 Fisher 精确检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示并采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 定义为有统计学意义。

2 结果

52 例有症状颈动脉狭窄患者的基本资料见表 1。

2.1 MES 与有症状和无症状狭窄的关系

有症状颈动脉狭窄的 MES 阳性率为 28.8%

表 1 52 例有症状颈动脉狭窄患者的基本资料(n=52)

项目	TIA(n=16)	脑梗死(n=36)	χ^2 值/ <i>t</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.1 ± 5.2	67.6 ± 6.9	-1.292	0.232
性别(男性, %)	14(87.5)	39(80.6)	0.046	0.831
狭窄程度				
轻度(n, %)	1(6.3)	10(27.8)	3.779	0.151
中度(n, %)	5(31.3)	12(33.3)		
重度(n, %)	10(62.5)	14(38.9)		
高血压(n, %)	11(68.8)	26(72.2)	0.065	0.779
糖尿病(n, %)	4(25.0)	11(30.6)	0.006	0.939
高脂血症(n, %)	12(75.0)	19(52.8)	2.272	0.132
吸烟(n, %)	7(43.8)	12(33.3)	0.518	0.472

表 2 MES 与颈动脉狭窄程度的关系(例数)

狭窄程度	TIA 组(n=16)		脑梗死组(n=36)		无症状组(n=22)	
	MES 阴性	MES 阳性	MES 阳性	MES 阴性	MES 阳性	MES 阴性
<50%	0	1	1	9	0	3
50%~69%	1	4	3	9	0	5
≥70%	3	7	7	7	1	13

表 3 有症状颈动脉狭窄斑块超声回声特征与 MES 的关系(例数)

斑块特征	MES 阳性	MES 阴性
均质低回声	4	9
均质强回声	1	13
非均质混合回声	10	15

表 4 卒中危险因素与 MES 的关系

危险因素	MES 阳性	MES 阴性	χ^2 值/t 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	67.0 ± 8.5	64.1 ± 7.7	1.168	0.248
性别(男性 n)	12	31	0.107	0.744
高血压(n)	12	25	0.312	0.576
糖尿病(n)	2	13	1.524	0.217
高脂血症(n)	11	20	1.648	0.199
吸烟(n)	7	12	0.933	0.334

(15/52), 显著高于无症状颈动脉狭窄的 4.5% (1/22) ($\chi^2 = 4.048, P = 0.044$)。TIA 组 MES 阳性率为 25% (4/16), 与脑梗死组的 30.6% (11/36) 无显著差异 ($\chi^2 = 0.006, P = 0.939$) (表 2)。

2.2 MES 与有症状性颈动脉狭窄程度的关系

轻度狭窄组 MES 阳性率为 9.1% (1/11), 中度狭窄组 MES 阳性率为 23.5% (4/17), 重度狭窄组 MES 阳性率为 41.7% (10/24), 3 组间无显著差异 (Fisher 精确检验, $P = 0.142$)。

2.3 MES 与斑块超声回声及斑块异质性的关系

颈部超声检查表明, 非均质混合回声斑块 25 例, 其 MES 阳性率为 40% (10/25); 均质低回声斑块 13 例, 其 MES 阳性率为 30.8% (4/13); 均质强回声斑块 14 例, 其 MES 阳性率为 7.1% (1/14)。3 组间无显著差异 (Fisher 精确检验, $P = 0.088$) (表 3)。混合回声 + 低回声斑块组 MES 阳性率为 36.8% (14/38), 与强回声斑块组无显著差异 ($\chi^2 = 3.069, P = 0.08$)。均质斑块组 MES 阳性率为 18.5% (5/27), 与非均质斑块组无显著差异 ($\chi^2 = 2.918, P = 0.088$)。

2.4 MES 与有症状颈动脉最狭窄处 PSV 的关系

对于轻、中度颈动脉狭窄患者, MES 阳性组 PSV 为 (131.0 ± 36.3) cm/s 与 MES 阴性组的 (143.7 ± 49.1) cm/s 无显著差异 ($t = 0.662, P = 0.528$)。对于重度颈动脉狭窄患者, MES 阳性组 PSV 为 (319.9 ± 40.5) cm/s, 与 MES 阴性组的 (290.2 ± 63.5) cm/s 无显著差异 ($t = 1.294, P = 0.209$)。

2.5 MES 与卒中危险因素的关系

MES 与年龄、性别、是否患有高血压、糖尿病、高脂血症以及吸烟之间无显著相关性(表 4)。

3 讨论

颈动脉粥样硬化不稳定斑块是指易脱落栓子造成动脉远端栓塞的一类斑块, 而动脉-动脉栓塞是颈动脉狭窄患者缺血性脑血管病的重要发病机制之一。目前, 颈动脉狭窄的检查手段主要包括超声、高分辨 MRI、CT 血管造影 (computed tomography angiography, CTA)、MRA、DSA 等。CTA、MRA 和 DSA 只能显示斑块的表面特征和血管狭窄程度, 但无法显示斑块的成分构成; 超声是目前最常用的颈动脉斑块检测方法, 但其诊断价值依赖操作者技术水平, 而且对较长的串联斑块不能完整显示; 高分辨 MRI 可较好地显示颈动脉斑块的成分构成, 但在国内仍处于研究阶段; 而 MES 监测可作为诊断不稳定斑块的新方法。对颈动脉狭窄同侧 MCA 进行监测时, 若出现 MES 即可认为存在不稳定斑块, 且近期再发 TIA 或脑梗死的风险显著增高^[3]。另外, MES 监测还可用于对治疗方法的疗效进行客观评价, 具有较高的临床价值^[7]。

我们的研究表明, 有症状颈动脉狭窄的 MES 阳性率显著高于无症状颈动脉狭窄, 与国外研究报道一致^[8], 提示有症状颈动脉狭窄斑块多不稳定, 动脉-动脉栓塞为患者发生脑出血事件的重要发病机制之一。另外, MES 阳性率随狭窄程度的加重而逐渐增高, 但不同狭窄程度组之间未见显著差异, 可能与样本量较小有关。我们的研究与国外大样本研究的报道一致^[9], 认为 MES 与斑块不稳定关系密切。

对于斑块的超声特征与 MES 的关系, 不同研究结果之间存在差异。Mayor 等^[10]研究发现, 无回声或低回声斑块更容易出现 MES, 但该研究的样本量较小, 且只针对中、重度狭窄患者; 而 Telman 等^[9]进行的大样本研究则认为, MES 阳性率与斑

块的超声回声特征和异质性无关, Zuromskis 等^[11]对 197 例有症状重度颈动脉狭窄($\geq 70\%$)进行的研究也未发现 MES 阳性率与斑块超声特征有关。本研究中,混合回声和低回声斑块的 MES 阳性率虽高于强回声斑块,但 3 组间并无统计学差异,未发现 MES 与斑块回声和异质性有关。目前认为,斑块的稳定性主要取决于斑块的结构以及组成成分的异质性,如表面纤维帽薄或不完整、内部有脂质坏死中心或出血,而颈动脉彩色超声对斑块成分的确切仍存在一定局限性^[12],以前进行的研究多根据斑块回声的不同对斑块进行分类,今后应采用更好的颈动脉斑块检查技术,如颈动脉彩色超声联合灰度值分析^[13]或高分辨率 MRI^[14],对颈动脉斑块进行更仔细的分类,可能有助于对 MES 监测与斑块特征的关系研究,得到更加有价值的资料。对 MES 与颈动脉内膜切除术斑块病理学改变关系进行的研究表明, MES 与斑块溃疡、血栓形成和斑块内出血无关,而与小的血小板聚集物或纤维蛋白凝块有关^[15],对于此观点尚需进一步研究验证。

另外,我们通过对 52 例患者颈动脉最狭窄处的收缩期血流速度进行研究,发现斑块栓子脱落与高速血流之间无显著关联,与 Zuromskis 等^[11]的研究一致。对于狭窄程度 $> 90\%$ 的颈内动脉狭窄,狭窄后血流速度低(< 20 cm/s)的患者 MES 阳性率较低,但国内尚未见相关研究报道。对卒中危险因素的分析亦未见与 MES 阳性率有关。

综上所述, MES 主要发生在颈动脉狭窄症状侧,与临床症状发作关系密切。需要进一步增加样本数,对 MES 与近期缺血性事件的关系以及药物治疗后的疗效进行观察。

参考文献

- [1] Gasparis AP, Ricotta L, Ciadra SA, et al. High-risk carotid endarterectomy: fact or fiction. *J Vasc Surg*, 2003, 37: 40-46.
- [2] Siebler M, Kleinschmidt A, Sitzer M, et al. Cerebral microembolism in symptomatic and asymptomatic high-grade internal carotid artery stenosis. *Neurology*, 1994, 44: 615-618.
- [3] Markus HS, MacKinnon A. Asymptomatic embolization detected by Doppler ultrasound predicts stroke risk in symptomatic carotid artery stenosis. *Stroke*, 2005, 36: 971-975.
- [4] Dittrich R, Ritter MA, Droste DW. Microembolus detection by transcranial doppler sonography. *Eur J Ultrasound*, 2002, 16: 21-30.
- [5] Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke*, 1995, 26: 1123.
- [6] Tegos TJ, Stavropoulos P, Sabetai MM, et al. Determinants of carotid plaque instability: echogenicity versus heterogeneity. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2001, 22: 22-30.
- [7] Markus HS, Droste 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: 2233-2240.
- [8] Ritter MA, Dittrich R, Thoenissen N, et al. Prevalence and prognostic impact of microembolic signals in arterial sources of embolism. A systematic review of the literature. *J Neurol*, 2008, 255: 953-961.
- [9] Telman G, Kouperberg E, Hlebovsky A, et al. Determinants of microembolic signals in patients with atherosclerotic plaques of the internal carotid artery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 38: 143-147.
- [10] Mayor I, Comelli M, Vassileva E, et al. Microembolic signals and carotid plaque morphology: a study of 71 patients with moderate or high grade carotid stenosis. *Acta Neurol Scand*, 2003, 108: 114-117.
- [11] Zuromskis T, Wetterholm R, Lindqvist JF, et al. Prevalence of microemboli in symptomatic high grade carotid artery disease: a transcranial Doppler study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2008, 35: 534-540.
- [12] Sztajzel R. Ultrasonographic assessment of the morphological characteristics of the carotid plaque. *Swiss Med Wkly*, 2005, 135: 635-643.
- [13] Sztajzel R, Momjian-Mayor I, Comelli M, et al. Correlation of cerebrovascular symptoms and microembolic signals with the stratified gray-scale median analysis and color mapping of the carotid plaque. *Stroke*, 2006, 37: 824-829.
- [14] Yuan C, Mitsumori LM, Beach KW, et al. Carotid atherosclerotic plaque: noninvasive MR characterization and identification of vulnerable lesions. *Radiology*, 2001, 221: 285-299.
- [15] Stork JL, Kimura K, Levi CR, et al. Source of microembolic signals in patients with high-grade carotid stenosis. *Stroke*, 2002, 33: 2014-2018.

(收稿日期:2010-03-10 修回日期:2010-04-07)