

# 经颅多普勒超声十年进展

高山

【关键词】 超声检查,多普勒,经颅; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.01.017

自 Rune Aaslid 在 1982 年发明经颅多普勒超声 (TCD) 并将其应用于临床以来, 已经历了 28 年的历史, 从 20 世纪 80 年代末以超声学和神经病学专家华扬教授和黄一宁教授为代表的学者将此项诊断技术引入中国, 也已近 20 年。TCD 的临床价值已在世界范围内得到广泛认同, 它对颅内动脉狭窄的诊断已被写入美国和欧洲的脑卒中指南, 对脑血流微栓子信号的识别也列入欧洲脑卒中指南, 对脑动脉自动调节功能研究的文章如雨后春笋般出现在国际医学杂志。但在中国, TCD 在大部分地区依然被误读误解, 有关血流速度增快或减慢原因的解释, 以及 TCD 报告中脑供血不足、动脉硬化和门诊患者脑动脉痉挛等结论, 十分普遍。可喜的是, 这种情况正在逐渐改善, 认真学习和研究 TCD 的神经内科医师逐年增加。在 2005 年北京协和医院举办的 TCD 学习班上, 98 名学员中约 50% 是神经内科医师, 2008 年和 2009 年每期近 200 名学员中, 神经内科医师已经超过 60%。此外, 越来越多的神经内科配备了 TCD 仪器, 并且越来越多的神经内科医师开始亲自操作 TCD。目前, 我们在缺血性卒中脑动脉狭窄和闭塞的诊断、支架植入和颈动脉内膜切除术的术中及围手术期监测、脑血流微栓子监测、卵圆孔未闭筛查的发泡试验, 以及颅内压升高和脑死亡的 TCD 诊断等方面都有了较深刻的认识并积累了一定的临床经验, 也在脑血流自动调节 (CA) 和脑血管反应性 (CVR) 等领域进行了初步尝试。本文将重点介绍国内外近 10 年来经颅多普勒超声领域的主要进展和未来研究方向。

## 一、诊断颅内动脉狭窄性病变

TCD 通过血流速度增快的绝对值、比较不同动

脉血流速度之间的差值及频谱形态改变, 可以诊断被检动脉是否存在狭窄或闭塞。它对诊断前循环颅内动脉狭窄具有较高的敏感性和特异性, 但对后循环的敏感性和特异性较低。近年, 关于 TCD 在颅内动脉狭窄或闭塞诊断方面的进展如下。

1. 连续 TCD 检查的价值 颅内大动脉闭塞后可出现自发性再通, 通常发生于脑卒中后的第 2~7 天。此时, 经济而有效的连续 TCD 检查可提供单次磁共振动脉血管造影 (MRA) 所不能及的脑血流动力学变化信息<sup>[1]</sup>; 持续、快速、重复的脑血流动力学评价, 可以为急性缺血性卒中病理生理学机制的研究提供新的视角, 并为与动力学相关的治疗干预提供指导。

## 2. TCD 对弥漫性大脑中动脉狭窄的诊断进展

根据脑血流动力学 Spencer 曲线, 颅内动脉狭窄时血流速度增快, 但是动脉狭窄程度和血流速度之间的关系也受狭窄长度和是否为大动脉远端多分支狭窄的影响<sup>[2]</sup>。最近的一项临床研究采用新的 TCD 标准诊断弥漫性颅内动脉狭窄<sup>[3]</sup>: 它将弥漫性病损分别定义为多支颅内动脉狭窄或闭塞、单支动脉的多个远端分支狭窄或闭塞或大动脉较长的狭窄 ( $> 1 \text{ cm/s}$ ), 所提出的弥漫性病损的 TCD 诊断标准为: 动脉平均血流速度 ( $V_m$ )  $< 30 \text{ cm/s}$ 、搏动指数 (PI)  $> 1.2$  对弥漫性颅内动脉狭窄具有极高的特异性和敏感性。

3. TCD 对大脑中动脉狭窄程度的分级研究 目前, 关于颅内动脉狭窄程度的诊断尚无统一标准, 不同的研究者采用的标准不同<sup>[4,5]</sup>。但总体来说, 流速、血流动力学改变、频谱形态等多项指标相结合, 可以提高诊断的准确性。

4. TCD 对大脑中动脉闭塞的诊断价值 以往关于大脑中动脉 (MCA) 急性闭塞的诊断标准为<sup>[6]</sup>: 检测不到大脑中动脉血流, 但可以检测到同侧的大脑

作者单位: 100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院神经内科, Email: dr.gao@gmail.com

前动脉(ACA)和大脑后动脉(PCA)血流,而且后者血流速度增快。因为,这类患者往往有明显的临床症状,TCD对大脑中动脉急性闭塞的诊断具有较高的特异性。通常认为,大脑中动脉闭塞可导致严重的脑卒中且患者预后不良,也有研究显示小部分患者症状轻微,预后良好<sup>[7]</sup>。2004年,高山<sup>[4]</sup>提出慢性进展性大脑中动脉闭塞(即大脑中动脉慢性闭塞)的概念,即在动脉粥样硬化斑块的基础上,随着时间的推移狭窄不断加重,最终血管完全闭塞;其诊断标准要点是:大脑中动脉血流低平,大脑前动脉、大脑后动脉及对侧同名动脉血流速度呈代偿性增快。一般而言,大脑中动脉急性闭塞患者症状、体征和频谱表现比较典型,TCD比较容易明确诊断,但是当大脑中动脉慢性闭塞时,由于患者症状相对较轻,而且病变血管的血流信号并不完全消失而是呈低平血流频谱,甚至可以检测到近乎正常的血流信号,因此诊断比较困难,误诊率极高。

## 二、经颅多普勒超声在颈动脉内膜切除术和血管内治疗中的应用

颈动脉内膜切除术(CEA)治疗症状性重度颈动脉狭窄预防缺血性卒中,其有效性已经临床实践所证实,如北美症状性颈动脉内膜切除术试验(NASCET)和欧洲颈动脉外科手术试验(ECST)等大样本临床试验<sup>[8,9]</sup>。随着药物治疗颈动脉粥样硬化疾病的进展,如何降低颈动脉内膜切除术围手术期脑卒中发生率是目前神经外科及神经内科医师重点关注的课题。降低脑卒中发生率的关键在于及时发现低灌注或栓子的出现,并及时处理。目前,已经有多种监测技术成功地用于颈动脉内膜切除术中监测。但是,TCD监测仍具有其独特的优势,例如,TCD能够敏感地记录脑血流变化,实时发现微栓子信号;由于TCD具有高度的时间分辨力,还可以提供颈动脉内膜切除术中特定时间的信息,包括夹闭颈动脉、放置分流管、解除夹闭等<sup>[10]</sup>,目前已较为广泛地应用于颈动脉内膜切除术中监测。2007年,Moritz等<sup>[11]</sup>对经颅多普勒超声、颈动脉残端压力(CSP)、近红外光谱(NIRS)、体感诱发电位(SEPs)等项监测技术预测脑卒中的敏感性进行比较,其结果显示,TCD敏感性最高,但与颈动脉残端压力和近红外光谱比较无显著差异,而体感诱发电位则敏感性较差。

目前,几乎所有研究得出的结论均显示:颈动

脉内膜切除术围手术期微栓子脱落是造成围手术期脑卒中最主要的原因<sup>[12]</sup>,而TCD是唯一能够实时监测微栓子信号(MES)的监测工具。2008年,Ogasawara等<sup>[13]</sup>的研究显示,颈动脉内膜切除过程中TCD监测微栓子信号>10个、大脑中动脉平均血流速度<28 cm/s是手术后脑卒中发生的危险因素。近年的大量研究表明,手术中TCD监测可以了解颈动脉内膜切除术后微栓子信号出现的数目及时间,可协助发现术后脑卒中高危患者,并可据此调整手术后治疗方案。2005年的一项荟萃分析对991例颈动脉内膜切除术后<3h患者施行TCD监测发现,每小时微栓子信号>14个能够较好地预测脑卒中事件的发生,其敏感度为76%,特异度为84%<sup>[14]</sup>;2007年,有学者对颈动脉内膜切除术后<36h的患者行30min的TCD监测,其结果显示,每30min监测到微栓子信号>10个者手术后卒中发生率高达36%,是每30min监测微栓子信号<10个者的15倍,并提示绝大多数(72%)高栓子发生率(每30min监测微栓子信号>10个)均发生于手术后1h内<sup>[15]</sup>。Sharpe等<sup>[16]</sup>的研究结果证实了上述结论,同时发现采用右旋糖酐减少微栓子数目可有效预防TCD监测每30min微栓子信号>10个的患者发生脑卒中,由此推论:TCD监测可指导右旋糖酐治疗颈动脉内膜切除术后患者。此外,清晨施行颈动脉内膜切除术也是使手术后微栓子增加的危险因素之一<sup>[17]</sup>。目前,关于TCD微栓子监测指导手术后高危患者的治疗方案尚未取得较为一致的结论。虽然,有许多研究一直致力于手术后TCD微栓子监测的研究,以指导手术后药物治疗方案的选择,其中包括阿司匹林等抗血小板药物,低分子肝素、右旋糖酐及血小板膜糖蛋白(GP)Ⅱb/Ⅲa受体阻断剂等,但至今仍无肯定的结果,因此对于手术后微栓子数量较多、高脑卒中风险患者的治疗尚需较大样本的随机对照临床试验结果加以证实<sup>[18-20]</sup>。

TCD对支架植入术前动脉狭窄部位、严重程度和病灶长度,以及是否合并其他动脉狭窄的判断、侧支循环开放程度、微栓子监测和脑血流自动调节功能评价等具有重要作用。在支架植入血管成形术中,TCD主要用于监测手术操作与微栓子脱落及脑血流变化之间的关系,手术中的每一项操作都有可能引起栓子脱落,TCD可实时检测微栓子信号。有研究显示,凡手术中使用保护装置的患者微栓子

信号数量明显少于不用保护装置者,尤其是在支架释放、预扩张及后扩张时,远端阻断球囊类栓子保护装置十分有效<sup>[21,22]</sup>。对颈动脉支架植入术后同侧大脑中动脉血流速度和微栓子信号进行监测,发现手术后发生的缺血并发症与微栓子信号数量无关,而与血流速度相关,有并发症者大脑中动脉血流速度明显低于无并发症者,提示:微栓子清除能力不足是发生并发症的可能原因之一<sup>[23]</sup>。对于颅内动脉狭窄支架植入术而言,目前尚无可以使用的脑保护装置。徐晓彤等<sup>[24]</sup>的初步观察结果显示,颈内动脉终末段狭窄的患者微栓子脱落数目高于大脑中动脉主干近端狭窄者;在大脑中动脉支架植入术过程中还可发现,当微导丝或支架在大脑中动脉主干中穿行时,大多数患者 TCD 监测仪上均显示远端血流信号消失,但动脉造影显示前向血流正常,调整或撤回微导丝以及球囊扩张完成后 TCD 血流信号恢复,这一现象可能与微导丝、支架加重狭窄程度,以及血管内操作导致血管移位有关。提示:应该选择柔顺性较好的支架材料,且操作应轻柔,尽量减少不必要的操作,避免因损伤大脑中动脉主干或分支导致的出血性并发症,提高支架植入血管成形术的安全性<sup>[25,26]</sup>。

### 三、经颅多普勒超声监测动脉源性微栓子信号

1990 年,Spencer 等<sup>[27]</sup>在颈动脉内膜切除术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,并将其称为微栓子信号。1995 年 *Stroke* 发表了关于微栓子信号诊断标准的专家共识:出现于血流频谱,短时程(< 300 ms),信号强度比背景信号强 3 dB,呈单方向,具有尖锐的“鸟鸣”或“哨音”<sup>[28]</sup>。此后,TCD 微栓子信号监测即被用于不同栓子源的监测,关于动脉源性 TCD 微栓子信号监测研究的荟萃分析结果如下<sup>[29]</sup>: 586 例症状性颈动脉狭窄患者微栓子信号发生频率为 43%,1066 例无症状性颈动脉狭窄患者发生频率为 10%,无论有无症状微栓子信号的存在均可增加颈动脉狭窄发生脑卒中的风险;220 例症状性颅内动脉狭窄患者微栓子信号发生频率为 25%,86 例无症状性颅内动脉狭窄患者的发生频率为零;86 例发生短暂性脑缺血发作(TIA)或脑卒中的动脉夹层患者有 50%监测到微栓子信号,而 16 例仅有局部症状的动脉夹层患者仅 13%监测到微栓子信号;而主动脉弓粥样硬化、斑块  $\geq 4$  mm 者微栓子信号发生频

率更高;颅内动脉、动脉夹层及主动脉弓微栓子信号的存在是否能够预测脑卒中,目前积累的临床资料尚不充分。总体来看,微栓子信号在不同动脉源性患者中均比较常见,可作为颅内外动脉粥样硬化患者危险分层的重要参考标准。

通过对不同药物治疗的反应来看,动脉粥样硬化源性微栓子颗粒多为富含血小板的颗粒<sup>[30,31]</sup>。氯吡格雷联合阿司匹林减少症状性颈动脉狭窄栓子(CARESS)临床试验结果表明,氯吡格雷与阿司匹林联合应用可使微栓子信号频率显著下降,而且在 1 周随访中单独应用阿司匹林组中 4 例发生脑卒中,8 例发生短暂性脑缺血发作,而联合用药组无一例发生脑卒中,仅 5 例发生短暂性脑缺血发作。提示:氯吡格雷联合阿司匹林预防缺血性卒中抗血小板对高危人群可能有益<sup>[32]</sup>。

### 四、经颅多普勒超声在监测溶栓治疗结果及加强溶栓效果方面的应用

自美国国立神经病学与卒中研究所(NINDS)关于重组组织型纤溶酶原激活物溶栓研究(NINDS rt-PA Stroke Study)临床试验结果发表后<sup>[33]</sup>,缺血性卒中的溶栓治疗进入新的阶段。TCD 具有无创、简便、可实时观察脑血流动力学变化等优点,可在溶栓治疗中发挥重要作用。当患者到达急诊室经临床检查评价后,TCD 可在床旁迅速检查有无颅底大动脉闭塞,了解残余血流信号;在溶栓过程中可全程监测血流情况,确定动脉是否再通、再通时间和程度。Alexandrov 等<sup>[34]</sup>和 Chernyshev 等<sup>[35]</sup>总结出的“超声捷径方案”使急诊检查时间缩短,并采用“溶栓脑缺血分级(TIBI)”评价脑血流情况<sup>[36,37]</sup>。接受 TCD 监测的患者,闭塞动脉再通率明显高于以往的文献报道<sup>[37]</sup>;甚至溶栓药物禁忌者,单独使用 TCD 也可使血管再通率增加<sup>[38,39]</sup>,由此推测,用于诊断的 2 MHz 频率的经颅多普勒超声检查可能具有促进溶栓的治疗作用。鉴于此,一项国际多中心随机双盲 II 期临床试验:经颅多普勒超声用于评价重组组织型纤溶酶原激活物治疗脑缺血(CLOTBUST)的研究结果显示,超声组患者溶栓后 2 h 持续性完全再通或临床显著恢复率明显优于对照组,而出血风险与对照组相同;24 h 和 3 个月时的临床改善率,超声组具有更优良的疗效趋势<sup>[40]</sup>,自此,使 TCD 在溶栓治疗中的应用从诊断、监测发展到治疗。Molina 等<sup>[41]</sup>在 CLOTBUST 试验的基础上增加微泡(内含气体的



微球),经研究证实,微泡可以加速超声诱导重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)溶栓的过程,提高血管完全再通率,短期神经功能转归更佳。采用微泡促进溶栓有望缩短溶栓时间、增强溶栓效果、减少溶栓药物剂量,使溶栓治疗更为安全、有效。此后的临床研究多围绕微泡剂量递增及研制专为溶栓所用的超声设备。2008年,在德国召开的首届国际超声溶栓会议,诸多新的研究结果公布,其中包括目前已开发出的不依赖专业操作者的超声仪器,这种仪器无需神经血管超声专业人员即可以精确定位超声的靶点,目前正在测试其临床应用的安全性。

#### 五、经颅多普勒超声在监测脑出血、颅内压及评价预后方面的应用

与缺血性卒中相比,TCD对脑出血的贡献相对进展较慢。影响脑出血预后的因素包括早期血肿体积、早期血肿进展情况、意识障碍程度、相对水肿体积、第三脑室扩张等<sup>[42-44]</sup>。而了解这些出血急性期的影响因素对进一步治疗方案的选择至关重要。因此,寻求方便、快捷的检查工具成为临床需要。TCD在颅内压升高及脑灌注压降低时具有特征性的频谱改变<sup>[45,46]</sup>,很早即被用于脑出血患者急性期的监测,用来观察颅内压和脑灌注压的变化,其典型频谱改变为舒张末期血流速度(EDV)降低,搏动指数增加,后者被证明与颅内压力呈线性或指数相关,可以反映脑出血后颅内压情况<sup>[46]</sup>。尽管CT和MRI可以很好地诊断和监测血肿进展情况,但是TCD具有上述检查所不能比拟的优势:连续监测和可床旁操作,已经广泛用于重症患者的床旁监测及观察治疗反应<sup>[47]</sup>。Martí-Fàbregas等<sup>[48]</sup>研究证实,急性幕上非创伤性脑出血患者TCD监测出血对侧搏动指数是急性期死亡的独立预测因子,双侧大脑中动脉血流搏动指数均增加,而脑出血12h内TCD的上述参数与CT所显示的血肿体积、中线移位以及脑室内出血显著相关,搏动指数增加可能与颅内压升高及占位效应有关,因此可导致神经功能恶化<sup>[49]</sup>;另一方面,脑出血急性期可通过TCD监测二氧化碳血管收缩反应以了解血管自动调节能力,在一定程度上也可以判断患者预后<sup>[50]</sup>。但是由于其操作方法相对复杂,而且尚未在脑出血患者中广泛应用,相对而言,搏动指数和舒张末期血流速度更易获得,因此后者应用更为广泛。尽管如此,受TCD自身参数的限制,无法了解血肿的具体形态,

故不能用于脑出血的诊断,而CT又无法进行实时监测和床旁操作,因此经颅双功能超声(TDS)技术逐渐被临床广泛应用。研究显示,经颅二维超声检测能够发现出血并测量出血面积,与CT测量值具有良好的相关性<sup>[51]</sup>,虽然受技术条件的限制,仅限于急性期应用,且不能代替CT诊断脑出血,但仍可用于床旁观察病情变化以及治疗效果,具有一定的临床应用价值。

#### 六、经颅多普勒超声在脑血流自动调节方面的应用

脑血流自动调节功能是脑血管系统的一种内在能力,当平均动脉压波动于60~160 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)时,脑血流自动调节机制可通过血管舒张、收缩引起管径的变化,从而维持脑血流量的相对恒定。TCD技术由于其无创、实时之特点而被广泛用于脑血流自动调节的评价。多项临床试验结果业已表明,脑卒中患者的脑血流自动调节功能显著下降<sup>[52,53]</sup>。对15例大脑中动脉梗死患者(梗死范围超过大脑中动脉供血区的50%)的研究发现,梗死灶周围区域脑血流自动调节功能减退的患者,发生恶性脑水肿的概率明显高于自动调节功能正常者<sup>[54]</sup>。提示:自动调节能力下降可能在脑卒中后病情进展中起重要作用,且脑血流自动调节能力下降可能是预后不良的预测因子之一。

有研究提示,脑血流自动调节功能下降可能是预测无症状性严重颈动脉狭窄患者同侧半球脑卒中的危险因素。Reinhard等<sup>[55]</sup>利用转移函数分析法对101例颈动脉狭窄或闭塞患者进行分析发现,如患者存在健全的一级侧支血管(前、后交通动脉),则颈内动脉(ICA)狭窄对脑血流自动调节功能影响最小;若皮质软脑膜侧支建立或眼动脉侧支循环开放则脑血流自动调节功能中度受损;若一级侧支血管出现功能性狭窄则脑血流自动调节功能严重受损。根据转移函数分析法对颈动脉内膜切除术或血管内支架植入术后脑血流变化的随访观察结果显示,58例颈动脉狭窄患者手术后脑血流自动调节功能均有不同程度恢复,且两种术式之间无明显差异<sup>[56]</sup>。目前,对于脑出血后脑血流自动调节功能的变化,尚存争议。多数研究认为,中等量脑出血后脑血流自动调节功能基本正常。Powers等<sup>[57]</sup>通过对14例原发性颅内出血(出血量<45 ml)患者脑血流自动调节功能的观察,发现出血后6~22 h患

侧半球脑血流自动调节功能保留。此外,在蛛网膜下隙出血、颅内高压等病理情况下,脑血流自动调节也具有重要临床意义。Lang 等<sup>[58]</sup>利用相位移动(phase shift)法对蛛网膜下隙出血患者进行观察,结果显示,发病后 < 6 d 若相位移动 < 30° 则提示预后不良,而且脑血流自动调节功能耗竭与脑低灌注和血管痉挛显著相关。然而,脑血流自动调节是否能够作为一项预测蛛网膜下隙出血预后的独立预测因子,尚需大样本临床试验进一步证实。2005 年,Stroke 发表的一项 II 期随机双盲安慰剂对照临床试验证实,普伐他汀可以缓解动脉瘤性蛛网膜下隙出血后急性期发生的脑血管痉挛,改善脑血流自动调节功能,并缓解迟发性神经功能缺损<sup>[59]</sup>。总之,关于脑血流自动调节的生理学机制及在病理情况下的系列变化尚有许多未知领域,需进行大量的基础与临床研究以指导临床。

#### 七、经颅多普勒超声在脑血管反应性方面的应用

脑血管反应性系指在各种刺激下脑血管收缩或舒张的能力。常用的检测方法包括:屏气试验、二氧化碳吸入法以及乙酰唑胺法,它们均基于脑血管在高碳酸血症时反应性扩张的机制,因此被总称为经颅多普勒-二氧化碳(TCD-CO<sub>2</sub>)试验,已广泛应用于临床研究,评价不同生理病理状态下的脑血管反应性。

影响脑血管反应性的生理因素为性别和动脉血压<sup>[60,61]</sup>。持续性高血压可导致脑血管重塑和内皮细胞功能紊乱,降低脑血管反应性。研究显示,与脑血管抵抗性相比,二氧化碳反应性受损标志着高血压患者脑血管损害进展<sup>[62,63]</sup>,提示早期积极治疗高血压对保护脑血管反应性具有重要意义。症状性颈动脉重度狭窄患者的脑血管反应性较无症状性颈动脉狭窄患者差,而且脑血管反应性耗竭是致残性卒中的唯一独立危险因素<sup>[64]</sup>。颈动脉内膜切除术可改善颈动脉狭窄患者的脑血管反应性<sup>[65]</sup>。有研究显示,无大动脉狭窄的老年人脑血管反应性与其脑白质病变程度呈负相关<sup>[66]</sup>,提示脑血管反应性降低对脑白质损害起重要作用。但也有研究认为,高血压患者的脑血管反应性与其脑白质病变无关<sup>[63]</sup>,故脑血管反应性与脑白质损害的关系尚有待进一步探讨。据认为,认知功能减退者二氧化碳反应性降低<sup>[67]</sup>。总之,评价个体脑血管反应性对筛查

卒中高危人群并进行早期干预,预防卒中发生均具有重要作用;而且应用 TCD 进行脑血管反应性检测也已广泛用于多种其他疾病状态,具有良好的临床应用前景。

#### 八、功能性经颅多普勒超声

有证据表明,在进行不同认知活动时,较大的脑血管管径并不发生显著改变,与基线血流速度比较,认知活动过程中颅内大血管脑血流速度(CBFV)的变化可反映脑代谢情况,而这种变化归因于脑的激活。TCD 可以持续监测双侧脑动脉流速,在监测的同时进行不同的认知活动,此时双侧半球的血流速度的变化必定与认知活动有关。在此基础上发展的功能性经颅多普勒超声(fTCD)检测技术通过分析比较双侧半球事件相关血流速度改变的差异,可无创评价高级认知功能的偏侧优势,如评价语言优势半球或空间感知优势半球的可靠性业已被 Wada 试验和功能性磁共振成像(fMRI)所印证<sup>[68,69]</sup>;癫痫和颅内肿瘤患者手术前以 fTCD 与 fMRI 相结合确定语言优势半球,也已在临床推广应用<sup>[68]</sup>。此外,作为一种新的高级神经功能检查方法,fTCD 被应用于脑的基本功能、某些疾病发病机制及临床预后等研究。Aaslid<sup>[70]</sup>和 Backer 等<sup>[71]</sup>观察发现,灯光刺激大脑后动脉,其血流速度加快表现为适应性增加,即血流速度加快仅出现在视觉刺激开始时,刺激持续 30 ~ 40 s 大脑后动脉血流速度即开始下降,但偏头痛患者缺乏血流速度加快适应性。对卒中患者进行的 fTCD 研究显示,患侧事件相关脑血流速度较健侧低,也较健康人群运动对侧大脑中动脉血流速度低,而健侧大脑中动脉血流速度较健康对照组高;康复前后患者双侧运动相关大脑中动脉血流速度与功能恢复呈正相关<sup>[72,73]</sup>。Asil 和 Uzurer<sup>[74]</sup>观察一组阿尔茨海默病(AD)和血管性痴呆患者,并与 9 名健康对照者接受视觉刺激前后双侧大脑后动脉血流速度变化进行比较,结果显示,与血管性痴呆患者相比,阿尔茨海默病患者保留部分枕叶皮质功能。推测:fTCD 可能有助于阿尔茨海默病和血管性痴呆的鉴别诊断。

尽管利用 TCD 研究脑功能已有近 20 年的历史,但由于检测方法的复杂性、多样性,以及评价指标众多,目前尚无公认的正常参考值,也无基于人口学的、较大样本的 fTCD 临床研究。fTCD 检测技术亦存在诸多有待进一步探讨的问题,例如,认知任

务和试验方法需要进一步规范、标准化,以及相应计算机软件的开发研究。

### 九、TCD 筛查卵圆孔未闭

卵圆孔是左右心房的先天通道,一般在出生后即闭合。卵圆孔未闭(PFO)患者体循环和肺循环交通,以及经肺循环的代谢物质可以不经肺,直接进入体循环。研究发现,不明原因脑卒中<sup>[75]</sup>、先兆偏头痛患者均为卵圆孔未闭之高发人群<sup>[76]</sup>,卵圆孔未闭合并房间隔动脉瘤亦与脑卒中的高复发率有关<sup>[77]</sup>;手术闭合卵圆孔可减少先兆偏头痛患者的发作频率<sup>[78]</sup>。因而,筛查诊断卵圆孔未闭具有一定临床意义,对其检查方法主要是经食管超声(TEE)和 TCD<sup>[79]</sup>。经食管超声被视为检查卵圆孔未闭的金标准,它可以发现除了卵圆孔未闭之外的病损,例如房间隔动脉瘤。由于,经食管超声检查的操作过程比较痛苦,故目前 TCD 已普遍作为筛查卵圆孔未闭的方法<sup>[80]</sup>。TCD 诊断卵圆孔未闭的原理为:从肘静脉注射微小气栓,利用 TCD 进行颅内栓子检测,如果不存在肺循环到体循环的直接通路,TCD 则在规定的时间(10~40 s)内检测不到微栓子信号<sup>[80]</sup>;若存在卵圆孔未闭,TCD 可以检测到微栓子信号。TCD 和经食管超声检查诊断卵圆孔未闭需满足以下条件:(1)卵圆孔未闭存在。(2)右心房压力高于左心房,从而开放卵圆孔。在近 10 年的研究中,利用 TCD 探测卵圆孔未闭的方法学日臻成熟,已经制订出相对规范的操作方法<sup>[80]</sup>,但是各医学中心的具体操作细则仍有所区别。例如,诊断卵圆孔未闭的最早微栓子出现时间(10、20 和 40 s 等)的差异,对探测微栓子信号数量的要求,以及 Valsalva 动作的起始时间等<sup>[80]</sup>。TCD 检测方法学的建立多以经食管超声作为金标准,这样就存在以下问题:(1)心脏的血流动力学有可能在病程中发生变化,TCD 的探测时间与经食管超声检测时间若不相同,则可能出现不一致。最佳比较方法是 TCD 与经食管超声同时进行。(2)小的右向左分流既可能在经食管超声中不被发现,亦可能被 TCD 所忽略,二者有时呈互补关系<sup>[79]</sup>。在具体临床实践过程中,TCD 检查卵圆孔未闭的诊断标准应当根据诊疗目的进行调整,如果要求高特异性,可以 10 s 作为微栓子最早出现的时间标准,注重诊断的敏感性,则可以 40 s 为标准;在医学研究中,20 s 或 25 s 是常用标准。有文献报道,能量多普勒超声、经颅多普勒彩色超声、超声对比剂等可以增加 TCD 对卵圆孔未闭诊断的敏感性

和特异性<sup>[81-83]</sup>。在欧美国家,已经广泛开展对卵圆孔未闭的外科手术治疗,尤其适用于伴先兆偏头痛者<sup>[78]</sup>。TCD 探测到的微栓子数目与未闭合的卵圆孔孔径大小有关,因而常作为手术后随访的重要指标<sup>[78,84]</sup>。在国内,卵圆孔闭合术尚未在临床全面开展,即使是更为严重的房间隔缺损,患者若无症状也常拒绝接受治疗。实际上,卵圆孔未闭作为解剖学特征,很有可能具有遗传异质性。对于我国目前存在的隐源性卒中或偏头痛人群,卵圆孔未闭的临床研究是今后研究的重要课题之一,而 TCD 将是提高诊断及随访的有效工具。

### 十、经颅多普勒超声在偏头痛发病机制研究中的应用

偏头痛为神经血管综合征,对其发病机制目前公认两种假说:一种认为发作与脑干局部功能异常相关;另一种认为与皮质传播抑制有关。TCD 可用于偏头痛患者的评价和监测。在疾病早期,可通过观察患者发作期或间歇期血流速度和搏动指数而间接判断脑血流灌注情况。但是,10 余年的研究成果差异较大:有研究认为,偏头痛先兆期脑血流量减少,主要位于枕叶皮质;另有研究证明,有先兆和无先兆偏头痛患者发作期同侧大脑中动脉血流速度均下降;Thie 等<sup>[85]</sup>发现,无先兆偏头痛者发作期血流速度减慢,而有先兆偏头痛者则血流速度增快,而且无论有无先兆,偏头痛患者间歇期血流速度均显著增快,提示偏头痛患者存在脑血流自动调节功能异常。但是 TCD 仍存在局限性,如血流速度不能代表脑血流量,并受血管管径的影响。

通过 TCD 进行二氧化碳吸入或屏气试验可了解偏头痛患者的脑血管反应性<sup>[86]</sup>。各项研究结果之间存在较大差别,与对照组比较,无先兆偏头痛患者脑血管反应性可以增加、减低或表现相似,而比较有先兆或无先兆偏头痛患者可以发现,大脑中动脉脑血管反应性无显著差异<sup>[87]</sup>。伴有先兆的偏头痛患者大脑中动脉反应性与健康对照组之间无显著差异,但基底动脉反应性与健康对照组比较则明显降低<sup>[88]</sup>。这些差异解释为:个体差异或处于疾病的不同时期,可能发病机制不同。有研究证实,偏头痛间歇期大脑中动脉反应性降低,且患者心动周期低于健康对照者,表明偏头痛患者不仅脑血管反应性降低,而且存在心血管反应异常,后者提示偏头痛患者存在自主神经功能异常<sup>[89]</sup>。

TCD 在偏头痛的应用还包括辅助诊断卵圆孔



未闭,其中在偏头痛患者中呈高发,并同时与脑卒中中存在相关性。卵圆孔未闭常用的诊断方法是经食管超声,但其操作复杂且不利于反复随访,相比之下,TCD耐受性更佳,可以通过检测微栓子信号从而发现心房存在右向左分流,尽管其敏感性各研究差异(68%~100%)较大<sup>[90]</sup>。Kobayashi等<sup>[91]</sup>通过同步增强-TCD(contrast-TCD)和增强-TEE(contrast-TEE)监测发现,结合Valsalva动作,TCD对于发现大的卵圆孔未闭的敏感性和特异性均较高。随着TCD的发展,fTCD逐渐广泛应用,Wolf等<sup>[92]</sup>应用fTCD观察功能性血管舒缩反应(fVMR),结果表明,有先兆偏头痛发作的患者双侧大脑后动脉视觉诱发脑血流反应(VEFR)存在显著差异,与皮质传播抑制相关的双侧脑灌注呈不对称性一致,但受技术条件的限制,无法对这些差异进行定量、定时或定位研究,需进一步对患者进行连续监测,从而更精确地了解发病机制。

总之,TCD对偏头痛的诊断和发病机制研究尚不完善,但具有良好的应用前景,若能够与fMRI、SPECT或近红外光谱分析相结合,则能够显著提高诊断之准确性。

#### 十一、脑死亡的经颅多普勒超声诊断

自1998年由世界神经病学联盟脑死亡神经超声组(Task Force Group on Cerebral Death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology)制订的脑死亡经颅多普勒超声诊断标准发表于*J Neurol Sci*后,近年来国外在该领域的研究相对减少,主要研究集中于:选择哪些动脉的血流频谱作为确认标准。在1998年的确认标准中有颅内和颅外动脉血流动力学检测结果。颅内血管主要包括双侧大脑中动脉、颈内动脉颅内段,以及大脑半球前循环或后循环分支任何可以记录到血流频谱的动脉;颅外血管包括颈总动脉、颈内动脉和椎动脉。并且明确提出,颅内脑循环停止一定要有双侧颅外动脉的证实,椎-基底动脉不作为必须的诊断血管<sup>[93]</sup>。随后的一项研究指出,1998年以来应用的诊断标准,其中包括颅外血管也应出现肯定的脑死亡血流频谱等项标准,可能导致较高的假阴性结果,建议修订此项诊断标准<sup>[94]</sup>。LampI等<sup>[95]</sup>认为,在脑死亡的TCD诊断标准中,眼窗可作为一项有用的附加检查窗。

#### 十二、结束语

TCD的临床用途远不止于上述领域,近年来在

国内同行的不断努力下,TCD在临床诊断中的地位已逐渐得到提高,2007年在上海召开的中华医学会第十届神经内科年会上专门有TCD操作演示会,首次向全国的神经内科医师展示了TCD的临床用途,2009年在重庆召开的中国医师协会第三届神经内科医师大会上举办了为期3d的TCD培训班。我们已经清晰地感觉到TCD正在以健康的步伐走近神经内科,将会更好地服务于临床和科研。

志谢 衷心感谢为此稿件提供帮助的以下医师:薛爽(中日友好医院神经内科)、龚浠平(首都医科大学附属北京天坛医院神经内科)、邢英琦(吉林大学第一医院神经内科)、倪俊(北京协和医院神经内科)、徐蔚海(北京协和医院神经内科)、周立新(北京协和医院神经内科)、徐晓彤(首都医科大学附属北京天坛医院介入治疗科)、姚明(北京协和医院神经内科)、孙葳(北京大学第一医院神经内科)、宋扬(北京协和医院神经内科)

#### 参 考 文 献

- [1] Akopov S, Whitman GT. Hemodynamic studies in early ischemic stroke: serial transcranial Doppler and magnetic resonance angiography evaluation. *Stroke*, 2002, 33:1274-1279.
- [2] Alexandrov AV. The Spencer's Curve: clinical implications of a classic hemodynamic model. *J Neuroimaging*, 2007, 17:6-10.
- [3] Sharma VK, Tsvigoulis G, Lao AY, et al. Noninvasive detection of diffuse intracranial disease. *Stroke*, 2007, 38:3175-3181.
- [4] 高山. 颅内动脉狭窄的TCD诊断、临床应用和研究//高山, 黄家星. 经颅多普勒超声的诊断技术与临床应用. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004: 50-111.
- [5] Hao Q, Gao S, Leung TW, et al. Pilot Study of New Diagnostic Criteria for Middle Cerebral Artery Stenosis by Transcranial Doppler. *J Neuroimaging*, 2009. [Epub ahead of print]
- [6] Kern R, Steinke W, Daffertshofer M, et al. Stroke recurrences in patients with symptomatic vs asymptomatic middle cerebral artery disease. *Neurology*, 2005, 65:859-864.
- [7] Coutts SB, Barber PA, Demchuk AM, et al. Mild neurological symptoms despite middle cerebral artery occlusion. *Stroke*, 2004, 35:469-471.
- [8] Barnett HJ, Taylor DW, Eliasziw M, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*, 1998, 339:1415-1425.
- [9] Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*, 1998, 351:1379-1387.
- [10] Ackerstaff RG. Cerebral circulation monitoring in carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Front Neurol Neurosci*, 2006, 21:229-238.
- [11] Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, et al. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial Doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology*, 2007, 107:563-569.
- [12] Georgiadis D, Siebler M. Detection of microembolic signals with transcranial Doppler ultrasound. *Front Neurol Neurosci*, 2006, 21:194-205.
- [13] Ogasawara K, Suga Y, Sasaki M, et al. Intraoperative microemboli and low middle cerebral artery blood flow velocity

- are additive in predicting development of cerebral ischemic events after carotid endarterectomy. *Stroke*, 2008, 39:3088-3091.
- [14] Horn J, Naylor AR, Laman DM, et al. Identification of patients at risk for ischaemic cerebral complications after carotid endarterectomy with TCD monitoring. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2005, 30:270-274.
- [15] Abbott AL, Levi CR, Stork JL, et al. Timing of clinically significant microembolism after carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis*, 2007, 23(5/6):362-367.
- [16] Sharpe RY, Walker J, Bown MJ, et al. Identifying the high-risk patient with clinically relevant embolisation after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37:1-7.
- [17] Suzuki J, Kodama N. Cerebrovascular "Moyamoya" disease. 2. Collateral routes to forebrain via ethmoid sinus and superior nasal meatus. *Angiology*, 1971, 22:223-236.
- [18] van Dellen D, Tiivas CA, Jarvi K, et al. Transcranial Doppler ultrasonography - directed intravenous glycoprotein II b/III a receptor antagonist therapy to control transient cerebral microemboli before and after carotid endarterectomy. *Br J Surg*, 2008, 95:709-713.
- [19] Macdonald S. Influence of antiplatelet therapy on cerebral microemboli after carotid endarterectomy using postoperative transcranial Doppler monitoring. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 34:143-144.
- [20] McMahon GS, Webster SE, Hayes PD, et al. Low molecular weight heparin significantly reduces embolisation after carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2009, 37:633-639.
- [21] Al-Mubarak N, Roubin GS, Vitek JJ, et al. Effect of the distal-balloon protection system on microembolization during carotid stenting. *Circulation*, 2001, 104:1999-2002.
- [22] 孙威, 黄一宁, 杨敏, 等. 滤器保护的颈动脉支架成形术的微栓子和脑血流监测. *中华神经科杂志*, 2005, 38:43-46.
- [23] Orlandi G, Fanucchi S, Gallerini S, et al. Impaired clearance of microemboli and cerebrovascular symptoms during carotid stenting procedures. *Arch Neurol*, 2005, 62:1208-1211.
- [24] Xu XT, Ma N, Jiang WJ, et al. Microembolic Signals Detected by Transcranial Doppler Sonography during Intracranial Angioplasty and Stenting for Cerebral Atherosclerosis. *Stroke*, 2007, 38:600.[Abstract]
- [25] Xu XT. Transcranial Doppler Monitoring of Microembolism and Cerebral Blood Flow during the Middle Cerebral Artery Angioplasty and Stenting. *Stroke*, 2008, 39:724.[Abstract]
- [26] 徐晓彤, 古家丽, 姜卫剑. 大脑中动脉近端支架成形术中的微栓子监测. *中国卒中杂志*, 2008, 3:11-14.
- [27] Spencer MP, Thomas GI, Nicholls SC, et al. Detection of middle cerebral artery emboli during carotid endarterectomy using transcranial Doppler ultrasonography. *Stroke*, 1990, 21:415-423.
- [28] Consensus Committee of the Ninth International Cerebral Hemodynamic Symposium. Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke*, 1995, 26:1123.
- [29] 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.
- [30] Goertler M, Blaser T, Krueger S, et al. Cessation of embolic signals after antithrombotic prevention is related to reduced risk of recurrent arterioembolic transient ischaemic attack and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72:338-342.
- [31] Payne DA, Jones CI, Hayes PD, et al. Beneficial effects of clopidogrel combined with aspirin in reducing cerebral emboli in patients undergoing carotid endarterectomy. *Circulation*, 2004, 109:1476-1481.
- [32] 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.
- [33] The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 1995, 333:1581-1587.
- [34] Alexandrov AV, Demchuk AM, Wein TH, et al. Yield of transcranial Doppler in acute cerebral ischemia. *Stroke*, 1999, 30:1604-1609.
- [35] Chernyshev OY, Garami Z, Calleja S, et al. Yield and accuracy of urgent combined carotid/transcranial ultrasound testing in acute cerebral ischemia. *Stroke*, 2005, 36:32-37.
- [36] Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, et al. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) transcranial Doppler flow grades predict clinical severity, early recovery, and mortality in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*, 2001, 32:89-93.
- [37] Alexandrov AV, Demchuk AM, Felberg RA, et al. High rate of complete recanalization and dramatic clinical recovery during tPA infusion when continuously monitored with 2 - MHz transcranial doppler monitoring. *Stroke*, 2000, 31:610-614.
- [38] Cintas P, Le Traon AP, Larrue V. High rate of recanalization of middle cerebral artery occlusion during 2-MHz transcranial color-coded Doppler continuous monitoring without thrombolytic drug. *Stroke*, 2002, 33:626-628.
- [39] Eggers J, Seidel G, Koch B, et al. Sonothrombolysis in acute ischemic stroke for patients ineligible for rt - PA. *Neurology*, 2005, 64:1052-1054.
- [40] Alexandrov AV, Molina CA, Grotta JC, et al. Ultrasound - enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2004, 351:2170-2178.
- [41] Molina CA, Ribo M, Rubiera M, et al. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2 - MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke*, 2006, 37: 425-429.
- [42] Gebel JM Jr, Jauch EC, Brott TG, et al. Relative edema volume is a predictor of outcome in patients with hyperacute spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2002, 33:2636 - 2641.
- [43] Ozdemir O, Calisaneller T, Hasturk A, et al. Prognostic significance of third ventricle dilation in spontaneous intracerebral hemorrhage: a preliminary clinical study. *Neurol Res*, 2008, 30:406-410.
- [44] Leira R, Dávalos A, Silva Y, et al. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: predictors and associated factors. *Neurology*, 2004, 63:461-467.
- [45] Ursino M, Giulioni M, Lodi CA. Relationships among cerebral perfusion pressure, autoregulation, and transcranial Doppler waveform: a modeling study. *J Neurosurg*, 1998, 89:255-266.
- [46] Bellner J, Romner B, Reinstrup P, et al. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP). *Surg Neurol*, 2004, 62:45-51.
- [47] Meyer-Wiethe K, Sallustio F, Kern R. Diagnosis of intracerebral hemorrhage with transcranial ultrasound. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27 Suppl 2:40-47.
- [48] Martí-Fàbregas J, Belvis R, Guardia E, et al. Prognostic value of Pulsatility Index in acute intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2003, 61:1051-1056.
- [49] Martí - F à bregas J, Belvis R, Guardia E, et al. Relationship between transcranial Doppler and CT data in acute



- intracerebral hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26: 113-118.
- [50] Klingelhofer J, Sander D. Doppler CO<sub>2</sub> test as an indicator of cerebral vasoreactivity and prognosis in severe intracranial hemorrhages. *Stroke*, 1992, 23:962-966.
- [51] Pérez ES, Delgado-Mederos R, Rubiera M, et al. Transcranial duplex sonography for monitoring hyperacute intracerebral hemorrhage. *Stroke*, 2009, 40:987-990.
- [52] Eames PJ, Blake MJ, Dawson SL, et al. Dynamic cerebral autoregulation and beat to beat blood pressure control are impaired in acute ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2002, 72:467-472.
- [53] Novak V, Chowdhary A, Farrar B, et al. Altered cerebral vasoregulation in hypertension and stroke. *Neurology*, 2003, 60: 1657-1663.
- [54] Dohmen C, Bosche B, Graf R, et al. Identification and clinical impact of impaired cerebrovascular autoregulation in patients with malignant middle cerebral artery infarction. *Stroke*, 2007, 38:56-61.
- [55] Reinhard M, Muller T, Guschlbauer B, et al. Dynamic cerebral autoregulation and collateral flow patterns in patients with severe carotid stenosis or occlusion. *Ultrasound Med Biol*, 2003, 29:1105-1113.
- [56] Reinhard M, Roth M, Muller T, et al. Effect of carotid endarterectomy or stenting on impairment of dynamic cerebral autoregulation. *Stroke*, 2004, 35:1381-1387.
- [57] Powers WJ, Zazulia AR, Videen TO, et al. Autoregulation of cerebral blood flow surrounding acute (6 to 22 hours) intracerebral hemorrhage. *Neurology*, 2001, 57:18-24.
- [58] Lang EW, Diehl RR, Mehdorn HM. Cerebral autoregulation testing after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the phase relationship between arterial blood pressure and cerebral blood flow velocity. *Crit Care Med*, 2001, 29:158-163.
- [59] Tseng MY, Czosnyka M, Richards H, et al. Effects of acute treatment with pravastatin on cerebral vasospasm, autoregulation, and delayed ischemic deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a phase II randomized placebo-controlled trial. *Stroke*, 2005, 36:1627-1632.
- [60] Kastrup A, Dichgans J, Niemeier M, et al. Changes of cerebrovascular CO<sub>2</sub> reactivity during normal aging. *Stroke*, 1998, 29:1311-1314.
- [61] Gooskens I, Schmidt EA, Czosnyka M, et al. Pressure - autoregulation, CO<sub>2</sub> reactivity and asymmetry of haemodynamic parameters in patients with carotid artery stenotic disease: a clinical appraisal. *Acta Neurochir (Wien)*, 2003, 145:527-532.
- [62] Fujishima S, Ohya Y, Sugimori H, et al. Transcranial doppler sonography and ambulatory blood pressure monitoring in patients with hypertension. *Hypertens Res*, 2001, 24:345-351.
- [63] Birns J, Jarosz J, Markus HS, et al. Cerebrovascular reactivity and dynamic autoregulation in ischaemic subcortical white matter disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2009, 80:1093-1098.
- [64] Blaser T, Hofmann K, Buerger T, et al. Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke*, 2002, 33:1057-1062.
- [65] Telman G, Kouperberg E, Nitecki S, et al. Cerebral hemodynamics in symptomatic and asymptomatic patients with severe unilateral carotid stenosis before and after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2006, 32:375-378.
- [66] Fu JH, Lu CZ, Hong Z, et al. Relationship between cerebral vasomotor reactivity and white matter lesions in elderly subjects without large artery occlusive disease. *J Neuroimaging*, 2006, 16: 120-125.
- [67] Vicenzini E, Ricciardi MC, Altieri M, et al. Cerebrovascular reactivity in degenerative and vascular dementia: a transcranial Doppler study. *Eur Neurol*, 2007, 58:84-89.
- [68] Haag A, Knake S, Hamer HM, et al. The Wada test in Austrian, Dutch, German, and Swiss epilepsy centers from 2000 to 2005: a review of 1421 procedures. *Epilepsy Behav*, 2008, 13:83-89.
- [69] Stroobant N, Vingerhoets G. Transcranial Doppler ultrasonography monitoring of cerebral hemodynamics during performance of cognitive tasks: a review. *Neuropsychol Rev*, 2000, 10:213-231.
- [70] Aaslid R. Visually evoked dynamic blood flow response of the human cerebral circulation. *Stroke*, 1987, 18:771-775.
- [71] Backer M, Sander D, Hammes MG, et al. Altered cerebrovascular response pattern in interictal migraine during visual stimulation. *Cephalalgia*, 2001, 21:611-616.
- [72] Silvestrini M, Troisi E, Matteis M, et al. Correlations of flow velocity changes during mental activity and recovery from aphasia in ischemic stroke. *Neurology*, 1998, 50:191-195.
- [73] Matteis M, Vernieri F, Troisi E, et al. Early cerebral hemodynamic changes during passive movements and motor recovery after stroke. *J Neurol*, 2003, 250:810-817.
- [74] Asil T, Uzuner N. Differentiation of vascular dementia and Alzheimer disease: a functional transcranial Doppler ultrasonographic study. *J Ultrasound Med*, 2005, 24:1065-1070.
- [75] Handke M, Harloff A, Olschewski M, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke in older patients. *N Engl J Med*, 2007, 357:2262-2268.
- [76] Carod - Artal FJ, da Silveira Ribeiro L, Braga H, et al. Prevalence of patent foramen ovale in migraine patients with and without aura compared with stroke patients: a transcranial Doppler study. *Cephalalgia*, 2006, 26:934-939.
- [77] Mas JL, Arquizan C, Lamy C, et al. Recurrent cerebrovascular events associated with patent foramen ovale, atrial septal aneurysm, or both. *N Engl J Med*, 2001, 345:1740-1746.
- [78] Giardini A, Danti A, Formigari R, et al. Transcatheter patent foramen ovale closure mitigates aura migraine headaches abolishing spontaneous right-to-left shunting. *Am Heart J*, 2006, 151:922.
- [79] Droste DW, Schmidt-Rimpler C, Wichter T, et al. Right-to-left-shunts detected by transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 17(2/3):191-196.
- [80] Jauss M, Zanette E. Detection of right - to - left shunt with ultrasound contrast agent and transcranial Doppler sonography. *Cerebrovasc Dis*, 2000, 10:490-496.
- [81] Spencer MP, Moehring MA, Jesurum J, et al. Power m-mode transcranial Doppler for diagnosis of patent foramen ovale and assessing transcatheter closure. *J Neuroimaging*, 2004, 14:342-349.
- [82] Belvis R, Leta RG, Martí - F à bregas J, et al. Almost perfect concordance between simultaneous transcranial Doppler and transesophageal echocardiography in the quantification of right-to-left shunts. *J Neuroimaging*, 2006, 16:133-138.
- [83] Droste DW, Kriete JU, Stypmann J, et al. Contrast transcranial Doppler ultrasound in the detection of right - to - left shunts: comparison of different procedures and different contrast agents. *Stroke*, 1999, 30:1827-1832.
- [84] Jesurum JT, Fuller CJ, Kim CJ, et al. Frequency of migraine headache relief following patent foramen ovale "closure" despite residual right-to-left shunt. *Am J Cardiol*, 2008, 102:916-920.
- [85] Thie A, Fuhendorf A, Spitzer K, et al. Transcranial Doppler

evaluation of common and classic migraine. Part II. Ultrasonic features during attacks. *Headache*, 1990, 30:209-215.

[86] Vernieri F, Tibuzzi F, Pasqualetti P, et al. Increased cerebral vasomotor reactivity in migraine with aura: an autoregulation disorder? A transcranial Doppler and near-infrared spectroscopy study. *Cephalalgia*, 2008, 28:689-695.

[87] Reinhard M, Wehrle - Wieland E, Roth M, et al. Preserved dynamic cerebral autoregulation in the middle cerebral artery among persons with migraine. *Exp Brain Res*, 2007, 180:517-523.

[88] Silvestrini M, Baruffaldi R, Bartolini M, et al. Basilar and middle cerebral artery reactivity in patients with migraine. *Headache*, 2004, 44:29-34.

[89] Chan ST, Tam Y, Lai CY, et al. Transcranial Doppler study of cerebrovascular reactivity: are migraineurs more sensitive to breath-hold challenge? *Brain Res*, 2009, 1291:53-59.

[90] Liboni W, Molinari F, Chiribiri A, et al. The diagnostic iter of patent foramen ovale in migraine patients: an update. *Neurol Sci*, 2008, 29 Suppl 1:19-22.

[91] Kobayashi K, Iguchi Y, Kimura K, et al. Contrast transcranial Doppler can diagnose large patent foramen ovale. *Cerebrovasc Dis*, 2009, 27:230-234.

[92] Wolf ME, Jager T, Bazner H, et al. Changes in functional vasomotor reactivity in migraine with aura. *Cephalalgia*, 2009, 29:1156-1164.

[93] Ducrocq X, Hassler W, Moritake K, et al. Consensus opinion on diagnosis of cerebral circulatory arrest using Doppler - sonography: Task Force Group on cerebral death of the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology. *J Neurol Sci*, 1998, 159:145-150.

[94] de Freitas GR, Andre C, Bezerra M, et al. Persistence of isolated flow in the internal carotid artery in brain death. *J Neurol Sci*, 2003, 210(1/2):31-34.

[95] Lampl Y, Gilad R, Eschel Y, et al. Diagnosing brain death using the transcranial Doppler with a transorbital approach. *Arch Neurol*, 2002, 59:58-60.

(收稿日期:2009-12-19)

· 专题小词典 ·

中英文对照名词词汇(十二)

视觉诱发脑血流反应 visual evoked flow reactivity(VEFR)  
 视神经脊髓炎 neuromyelitis optica(NMO)  
 受体酪氨酸激酶 receptor tyrosine kinase(RTK)  
 舒张期末血流速度 end diastolic velocity(EDV)  
 数字减影血管造影 digital subtraction angiography(DSA)  
 DNA 双链断裂修复  
 DNA double-strand break repair(DSBR)  
 双螺旋纤维 paired helical filament(PHF)  
 水通道蛋白4 aquaporin4(AQP4)  
 睡眠呼吸暂停综合征  
 sleep apnea hypopnea syndrome(SAHS)  
 瞬时受体电位香草醛亚家族 1  
 transient receptor potential vanilloid subfamily member 1  
 (TRPV1)  
 丝裂原活化蛋白激酶  
 mitogen-activated protein kinase(MAPK)  
 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 serine/threonine kinase(AKT)  
 死亡诱导信号复合体  
 death-inducing signaling complex(DISC)  
 酸性纤维母细胞生长因子  
 acidic fibroblast growth factor(aFGF)  
 髓过氧化物酶 myeloperoxidase(MPO)  
 髓鞘碱性蛋白 myelin basic protein(MBP)  
 髓鞘少突胶质细胞糖蛋白  
 myelin oligodendrocyte glycoprotein(MOG)  
 髓鞘相关糖蛋白 myelin associated glycoprotein(MAG)  
 髓周动静脉瘘 perimedullary arteriovenous fistula(PMAVF)  
 损伤控制外科 damage control surgery(DCS)

胎盘生长因子 placenta growth factor(PGF)  
 弹簧圈固位技术 coil-retention technique(CRT)  
 P-糖蛋白 P-glycoprotein(P-gp)  
 糖原合成酶激酶-3β glycogen synthase kinase-3β(GSK-3β)  
 特发性震颤 essential tremor(ET)  
 特异性吸收率 specific absorption rate(SAR)  
 体感诱发磁场 somatosensory evoked magnetic fields(SEFs)  
 体感诱发电位 somatosensory evoked potentials(SEPs)  
 调节性T细胞 regulatory T cell(Treg)  
 调强放射治疗 intensity-modulated radiotherapy(IMRT)  
 听觉诱发磁场 auditory evoked magnetic fields(AEFs)  
 同源性磷酸酶-张力蛋白  
 phosphatase and tensin homolog(PTEN)  
 铜锌超氧化物歧化酶  
 copper-zinc superoxide dismutase(Cu-ZnSOD)  
 α-突触核蛋白 α-synuclein(α-Syn)  
 DNA 拓扑异构酶 II Topoisomerase II (topo II)  
 外科减压术治疗恶性大脑中动脉梗死  
 Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant  
 Infarction of the Middle Cerebral Artery(DESTINY)  
 腕管综合征 carpal tunnel syndrome(CTS)  
 微创术与 rt-PA 联合清除颅内出血  
 Minimally-Invasive Surgery plus rt-PA for Intracerebral  
 Hemorrhage Evacuation(MISTIE)  
 微多普勒超声 micro-Doppler ultrasonography(MDU)  
 微管相关蛋白 1 轻链 3β  
 microtubule-associated protein 1 light chain 3β  
 (MAP1LC3B, 简称 LC3)