

经颅多普勒超声对大脑中动脉急性闭塞阿替普酶静脉溶栓血流分级的研究

周陈 张佩兰

【摘要】 目的 应用经颅多普勒超声技术探讨大脑中动脉急性闭塞或狭窄后重组组织型纤溶酶原激活物阿替普酶静脉溶栓治疗前后血流分级变化,以及与神经功能缺损程度及预后之间的相关关系。**方法** 分别于阿替普酶静脉溶栓治疗前和溶栓治疗后 24 h 对狭窄或闭塞的大脑中动脉进行脑缺血溶栓血流(TIBI)分级。采用美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)和改良 Rankin 量表(mRS)评价溶栓治疗后 24 h 大脑中动脉 TIBI 分级与 NIHSS 和 mRS 评分之间的相关性。**结果** 溶栓治疗前不同 TIBI 分级之间 NIHSS 评分差异有统计学意义($H = 36.514, P = 0.000$),并且 TIBI 分级与 NIHSS 评分呈负相关关系($r_s = -0.737, P = 0.000$)。与溶栓治疗前相比,溶栓治疗后 24 h 约 47.17%(25/53)患者 TIBI 分级改善至 4~5 级($Z = 5.262, P = 0.000$);神经功能恢复良好者 71.70%(38/53)、不良者 28.30%(15/53); $Z = -6.353, P = 0.000$)。溶栓治疗后第 90 天时,mRS 评分提示疗效良好者 67.92%(36/53)、疗效不良者 32.08%(17/53),不同 TIBI 分级之间 mRS 评分差异有统计学意义($\chi^2 = 31.973, P = 0.000$),二者之间呈负相关($r_s = -0.683, P = 0.001$)。**结论** 阿替普酶静脉溶栓治疗后,TIBI 血流分级与大脑中动脉急性闭塞或狭窄患者神经功能缺损程度及其恢复程度相关,能够反映溶栓治疗效果并有助于判断预后。

【关键词】 超声检查,多普勒,彩色; 动脉闭塞性疾病; 大脑中动脉; 脑缺血; 血栓溶解疗法; 组织型纤溶酶原激活物

Study of transcranial Doppler flow grades of thrombolysis in brain ischemia in patients with acute middle cerebral artery occlusion after alteplase treatment

ZHOU Chen, ZHANG Pei-lan

Department of Neurology, Tianjin Huanhu Hospital, Tianjin 300060, China

Corresponding author: ZHANG Pei-lan (Email: peilanzhng@sina.com)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between changes of blood flow of acute middle cerebral artery (MCA) occlusion or stenosis and degree of neural function defect and prognosis before and after intravenous thrombolytic therapy with alteplase. **Methods** Fifty-three patients diagnosed as acute MCA stenosis or occlusion and given alteplase intravenous thrombolysis therapy were enrolled. Thrombolysis in brain ischemia (TIBI) flow grades of MCA before and 24 h after the thrombolysis were assessed. The correlation between TIBI flow grades and National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) scores and modified Rankin Scale (mRS) scores 90 d after the thrombolysis was evaluated. **Results** There were significant differences in the NIHSS scores before intravenous thrombolytic therapy among different TIBI flow grades ($H = 36.514, P = 0.000$). The TIBI flow grade was negatively correlated with the NIHSS scores before thrombolysis ($r_s = -0.737, P = 0.000$), indicating that lower TIBI grade of MCA presented the nerve function defect worse. Compared with before thrombolytic therapy, there were 25 cases (47.17%) achieved to grade 4-5 of TIBI flow grade of MCA 24 h after thrombolytic therapy, suggesting the recanalization of MCA ($Z = 5.262, P = 0.000$). In comparison with pre-thrombolytic therapy, neural function of 38 cases (71.70%) recovered well 24 h after treatment, and the difference of NIHSS scores was statistically significant while that of 15 cases (28.30%) did not obtain favorable recovery of neural function

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2013.09.012

基金项目:天津市科技计划项目(项目编号:13ZCZDSY01600)

作者单位:300060 天津市环湖医院神经内科[周陈(现为天津中医药大学研究生院 2011 级硕士研究生,邮政编码:300193)]

通讯作者:张佩兰(Email:peilanzhng@sina.com)

($Z = -6.353, P = 0.000$). There were significant differences in mRS scores 90 d after the thrombolysis among different TIBI flow grades 24 h after the thrombolysis ($\chi^2 = 31.973, P = 0.000$), and they were negatively correlated with each other ($r = -0.683, P = 0.001$). According to mRS scores, 36 cases (67.92%) obtained favorable outcome but 17 cases (32.08%) was unfavorable 90 d after the therapy. **Conclusion** TIBI flow grade is correlated with neurological deficit and its recovery in acute MCA occlusion or stenosis, which may reflect the efficacy of thrombolytic therapy and help to predict the prognosis.

【Key words】 Ultrasonography, Doppler, color; Arterial occlusive diseases; Middle cerebral artery; Brain ischemia; Thrombolytic therapy; Tissue plasminogen activator

This study was supported by Tianjin Municipal Science and Technology Project (No. 13ZCZDSY01600).

经颅多普勒超声(TCD)技术的问世开创了无创性脑血管病研究的新纪元。该项诊断技术具有普及面广、安全无创、经济方便、快速客观、可重复性高、可在床旁反复检测及长时程监测之特点,这些优点对急性缺血性卒中患者因溶栓治疗时间窗短、不宜行脑血管造影检查的血流动力学评价尤为重要。在本研究中,我们采用TCD技术对天津市环湖医院诊断与治疗的急性大脑中动脉闭塞(MCAO)患者脑缺血溶栓血流分级(TIBI)进行评价,并分析TIBI分级与神经功能缺损程度及预后之间的关系。

对象与方法

一、研究对象

1. 纳入标准 (1)诊断须符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010》标准^[1]。(2)年龄 18~80 岁。(3)发病时间 ≤ 4.50 h。(4)经头部 CT 检查排除颅内出血,且无早期大面积梗死的影像学表现,梗死灶小于一侧大脑半球的 1/3。(5)神经功能缺损症状与体征持续时间 > 1 h 且病情严重。(6)美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分 4~25 分。(7)患者或其家属对研究内容知情并签署知情同意书。(8)患者及其家属配合 TCD 检查且颞窗透声良好,经具有丰富临床经验的神经内科医师根据患者症状与体征定位责任血管于大脑中动脉,溶栓治疗后 24 h 经 MRI 和 MRA 检查证实为大脑中动脉狭窄或闭塞。

2. 排除标准 (1)既往有脑出血史(包括可疑蛛网膜下隙出血史)、近 3 个月有颅脑创伤史、近 3 周有消化系统或泌尿系统出血史、近 2 周有大的外科手术史、近 1 周有不易压迫止血部位的动脉穿刺史者。(2)近 3 个月有缺血性卒中或心肌梗死病史但不包括陈旧性腔隙性梗死,且未遗留神经功能障碍者。(3)伴严重心、肝、肾功能障碍或严重糖尿病患者。(4)体格检查有活动性出血或外伤(如骨折)证据者。(5)口服抗凝药物且国际标准化比值(INR) $>$

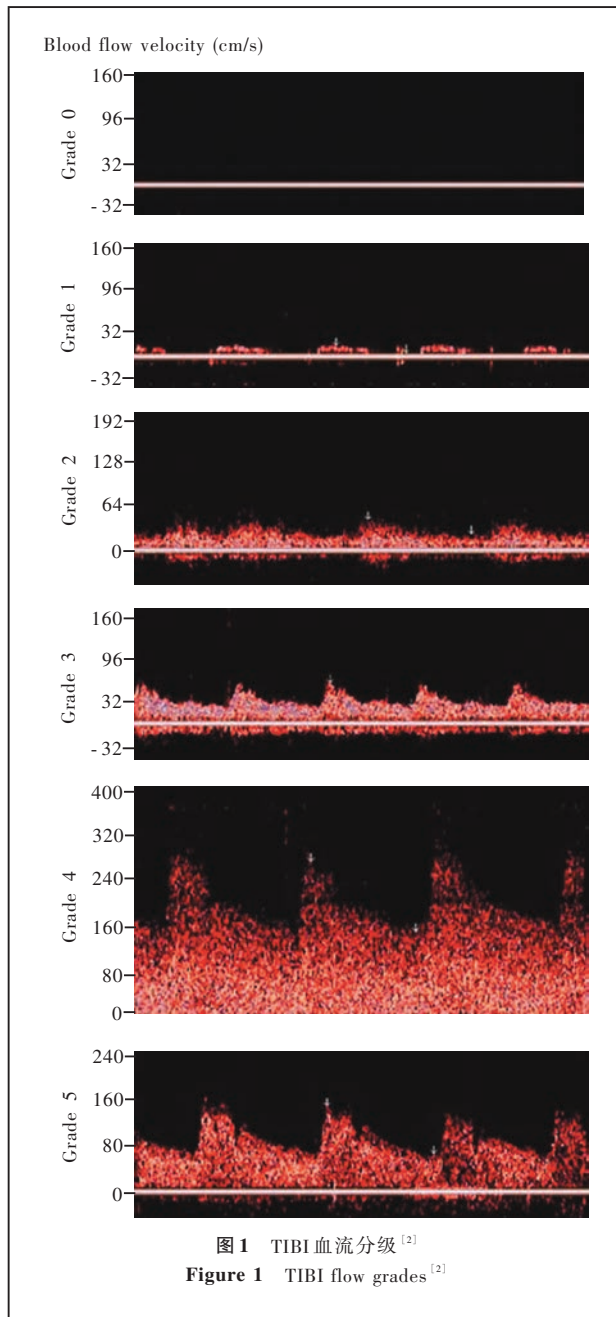
1.50 或 48 h 内曾经接受肝素治疗,活化部分凝血活酶时间(APTT)超过正常水平者。(6)血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ 、随机血糖水平 < 2.70 mmol/L 者。(7)收缩压 > 180 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)或舒张压 > 100 mm Hg 者。(8)妊娠期妇女。(9)不能配合治疗或 TCD 检查者。(10)溶栓后 24 h 经 MRI 和 MRA 检查证实为非大脑中动脉狭窄或闭塞者。

3. 一般资料 选择 2012 年 6 月-2013 年 1 月在天津市环湖医院神经内科住院治疗的诊断明确且符合纳入标准的急性缺血性卒中患者共 53 例,男性 33 例,女性 20 例;年龄 35~76 岁,平均(61.67 \pm 11.37)岁;入院时 NIHSS 评分 4~17 分,平均(9.13 \pm 3.14)分;发病至溶栓治疗开始时间为 90~273 min,平均(182 \pm 27) min;入院后首次 TCD 检查距发病时间 75~261 min,平均(169 \pm 19) min,再次 TCD 检查时间为溶栓治疗后 24 h。

二、观察方法

1. 溶栓治疗 注射用重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA)阿替普酶(规格:20 和 50 mg)购自德国 Boehringer Ingelheim 公司。药物剂量 0.90 mg/kg(最大剂量 90 mg),先以总剂量的 10%进行周围静脉团注,并于 1 min 内注射完毕,其余 90%药物加入生理盐水 250 ml,输液泵持续静脉滴注 1 h。溶栓治疗后 24 h 进行头部 MRI 和 MRA 检查,无出血患者予以阿司匹林 300 mg(1 次/d)口服,连续治疗 10 d 后改为 100 mg(1 次/d)长期服用。

2. 疗效评价 (1)神经功能缺损程度评价:所有患者均于入院后 TCD 检查前及溶栓治疗后 24 h 进行 NIHSS 评分,评分减少 > 3 分者为疗效良好,减少 ≤ 3 分者为疗效不良。(2)预后评价:溶栓治疗后第 90 天时,采用改良 Rankin 量表(mRS)评价患者日常生活活动能力(ADL)改善情况,mRS 评分 < 2 分为疗效良好(完全无症状;尽管有症状但无明显神经功能障碍,且能完成所有日常工作和活动);mRS



评分 ≥ 2 分为疗效不良(轻残、中残或重残)。

3. TCD 检查 本研究采用德国 DWL 公司生产的 DB-1049 型 TCD 扫描仪, 11-6082 型手持探头, 由具有临床经验的专业技师经颞窗对缺血侧大脑中动脉全长进行检查。探头频率 2 MHz, 探测深度 < 54 mm 的大脑中动脉远端, 增益设定为 38, 取样容积 11 ~ 14, 血流方向朝向探头, 正向频谱。按照 Demchuk 等^[2]提出的 TIBI 分级标准(图 1), 将大脑中动脉血流检测结果分为: 0 级, 无血流信号, 有噪音但无搏动波; 1 级, 微弱信号, 收缩期小波, 舒张期

无血流; 2 级, 低钝信号, 血流上升减慢, 频谱圆钝低平, 舒张期正向血流, 搏动指数 (PI) < 1.20; 3 级, 低速信号, 血流上升正常, 舒张期正向血流, 平均血流速度下降超过对侧 30%; 4 级, 狭窄信号, 平均血流速度 > 80 cm/s 且超过对侧 30%; 5 级, 正常信号, 与对侧比较平均血流速度差不超过 30%, 两侧频谱相似。患者入院后即刻行 TCD 检查, 溶栓治疗后 24 h 仍由同一名医师再次进行 TCD 检查, 以溶栓治疗后 TIBI 分级达 4 ~ 5 级定义为血管再通^[3]。

三、统计分析方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据计算与分析。计数资料以率 (%) 或相对数构成比 (%) 表示, 计量资料以中位数和四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。溶栓治疗前后不同 TIBI 分级之间 NIHSS 评分的比较采用 Kruskal-Wallis H 检验; 溶栓前与溶栓后 24 h TIBI 分级与 NIHSS 评分的比较行配对资料的 Wilcoxon 符号秩检验。TIBI 分级与溶栓治疗前后 NIHSS 评分和溶栓治疗后第 90 天时 mRS 评分的相关性采用 Spearman 秩相关分析。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、溶栓治疗前后大脑中动脉 TIBI 分级与 NIHSS 评分的相关性评价

本组 53 例患者在接受 rt-PA 溶栓治疗前, 大脑中动脉不同 TIBI 分级之间 NIHSS 评分差异显著, 具有统计学意义 ($H = 36.514, P = 0.000$); 溶栓治疗前大脑中动脉 TIBI 分级与 NIHSS 评分呈负相关关系 ($r_s = -0.737, P = 0.000$), 提示大脑中动脉 TIBI 分级越低, 神经功能缺损程度越高。溶栓治疗后, 53 例患者中 25 例 (47.17%) 大脑中动脉 TIBI 分级改善至 4 ~ 5 级, 提示闭塞的血管再通, 且溶栓治疗前后大脑中动脉 TIBI 分级差异具有统计学意义 ($Z = 5.262, P = 0.000$); 溶栓治疗后 24 h 神经功能恢复良好者共 38 例占 71.70%, 不良者 15 例占 28.30%, 治疗前后 NIHSS 评分差异具有统计学意义 ($Z = -6.353, P = 0.000$; 表 1)。

二、溶栓治疗后 24 h 大脑中动脉 TIBI 分级与随访时 mRS 评分的相关性评价

溶栓治疗后第 90 天时, mRS 评分提示疗效良好者 36 例占 67.92%、疗效不良者 17 例占 32.08%, 根据溶栓治疗后 24 h TIBI 分级进行分组, 不同 TIBI 分

表 1 溶栓治疗前后大脑中动脉 TIBI 分级与 NIHSS 评分之间的关系

Table 1. The relation between TIBI flow grade of MCA and NIHSS scores before and after thrombolysis

TIBI flow grade before thrombolysis	N (%)	NIHSS before thrombolysis* [M (P ₂₅ , P ₇₅), score]	TIBI flow grade after thrombolysis# case (%)					NIHSS after thrombolysis Δ [M (P ₂₅ , P ₇₅), score]	
			0	1	2	3	4		5
Grade 0	8 (15.09)	13.00 (10.25, 15.75)	3 (5.66)	0 (0.00)	2 (3.77)	1 (1.89)	2 (3.77)	0 (0.00)	10.00 (9.00, 11.00)
Grade 1	19 (35.85)	10.00 (9.00, 12.00)	0 (0.00)	5 (9.43)	3 (5.66)	9 (16.98)	1 (1.89)	1 (1.89)	9.00 (8.50, 10.50)
Grade 2	9 (16.98)	9.00 (7.50, 10.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.89)	2 (3.77)	4 (7.55)	2 (3.77)	6.50 (5.75, 7.27)
Grade 3	7 (13.21)	7.00 (6.00, 9.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (3.77)	2 (3.77)	3 (5.66)	3.00 (3.00, 4.00)
Grade 4	6 (11.32)	5.00 (4.00, 6.25)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	3 (5.66)	3 (5.66)	2.00 (1.00, 2.75)
Grade 5	4 (7.55)	4.50 (4.00, 4.75)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	4 (7.55)	0.00 (0.00, 0.00)
Total	53 (100.00)		3 (5.66)	5 (9.43)	6 (11.32)	14 (26.42)	12 (22.64)	13 (24.53)	

*H = 36.514, P = 0.000; #Comparison before and after therapy Z = 5.262, P = 0.000; Δ Comparison before and after therapy Z = - 6.353, P = 0.000。TIBI, thrombolysis in brain ischemia, 脑缺血溶栓血流分级; NIHSS, National Institute of Health Stroke Scale, 美国国立卫生研究院卒中量表

表 2 溶栓治疗后 24 h 大脑中动脉 TIBI 分级与第 90 天时 mRS 评分的相关分析

Table 2. The analysis of correlation between TIBI flow grade of MCA 24 h after thrombolysis and mRS scores 90 d after thrombolysis

TIBI flow grade before thrombolysis	N (%)	mRS [M (P ₂₅ , P ₇₅), score]
Grade 0	3 (5.66)	4.00 (3.00, 5.00)
Grade 1	5 (9.43)	3.00 (3.00, 3.50)
Grade 2	6 (11.32)	2.00 (1.75, 3.00)
Grade 3	14 (26.42)	1.00 (1.00, 1.25)
Grade 4	12 (22.64)	0.00 (0.00, 1.00)
Grade 5	13 (24.53)	0.00 (0.00, 0.50)
Total	53 (100.00)	

TIBI, thrombolysis in brain ischemia, 脑缺血溶栓血流分级; mRS, modified Rankin Scale, 改良 Rankin 量表

级之间差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 31.973, P = 0.000$); 溶栓治疗后 24 h TIBI 分级与第 90 天时 mRS 评分呈负相关关系 ($r_s = -0.683, P = 0.001$; 表 2)。

讨 论

缺血半暗带理论认为, 脑组织局部缺血存在中心坏死区和周围缺血半暗带^[4]。缺血半暗带的局部脑血流量仍处于离子泵功能衰竭阈值之上, 虽然神经功能缺损或基本丧失, 但神经元仍然存活。此时如果能够及时恢复血供, 大部分神经元仍可避免缺血性坏死; 随着缺血程度的加重和缺血时间的延长, 中心坏死区逐渐扩大, 缺血半暗带逐渐缩小。溶栓治疗的目的即是在时间窗内实现血管再通, 有

效改善缺血半暗带脑组织缺血缺氧。美国国立神经病学与卒中研究所(NINDS)的临床试验显示, 缺血性卒中发病 3 小时内接受 rt-PA 静脉溶栓治疗组 3 个月时神经功能完全或近完全恢复者显著多于安慰剂组, 而且两组患者病死率相似^[5]。欧洲合作组急性脑卒中研究(ECASS) III 期临床试验结果显示, 发病 3 ~ 4.50 小时内经静脉予以 rt-PA 仍然有效。因此, 溶栓治疗目前业已成为治疗超急性期缺血性卒中的首选方案, 而 rt-PA 则是目前唯一正式用于超早期溶栓治疗的药物^[6]。《中国急性缺血性脑卒中诊疗指南 2010》推荐的静脉溶栓治疗时间窗为 4.50 小时内, 对于符合 rt-PA 静脉溶栓条件的患者推荐药物剂量为 0.90 mg/kg (最大剂量 90 mg)^[1]。本研究所纳入的病例皆按指南推荐的适应证, 并严格遵守 rt-PA 推荐剂量进行静脉溶栓治疗。

血管再通是改善缺血半暗带缺血缺氧的前提条件, 溶栓治疗的目的即是在时间窗内实现血管再通, 从而有效改善脑组织缺血缺氧。Roubec 等^[7]对 132 例颅内动脉闭塞患者的观察显示, 溶栓时间窗内血流恢复者神经功能恢复程度显著优于血流未恢复者, 因此建议以血管再通作为判断急性缺血性卒中预后的重要指标之一。目前脑血管造影术是评价闭塞血管再通的主要手段, 但是由于其较高的技术要求和成本, 增加了急性缺血性卒中特别是需接受溶栓治疗患者的经济负担, 与此同时, 由于检查时间较长亦限制了其在溶栓治疗前血流评价中的应用。而 TCD 检查目前在临床广泛应用, 因其安全无创、经济方便、快速客观、可重复性高, 以及可

在床旁反复监测和长时程监测等优点,越来越受到神经内外科的青睐^[8]。Welschehold 等^[9]将 TCD 检查与脑血管造影术相比较,发现前者在诊断大脑中动脉狭窄或闭塞方面具有较高的特异性和可信度。除用于脑血管狭窄和微栓子监测外,TCD 的应用范围仍在不断拓展。Demchuk 等^[2]将心肌梗死溶栓分级(TIMI)思想应用于大脑中动脉 TCD 检查,根据对急性缺血性卒中的血流速度特点研究并形成 TIBI 分级系统,可以通过血流速度及频谱特点来评价血流量,进而评价血管狭窄及血流恢复情况,有效评价缺血严重程度和患者预后。Tsigoulis 等^[10]的最新临床研究证实,TCD 通过对血流速度进行监测能够有效判断神经功能预后。

本研究共有 4 例患者在溶栓治疗前 TIBI 分级为 5 级,结合溶栓治疗后 24 小时 MRI 显示的广泛性白质脱髓鞘改变及扩散加权成像(DWI)穿支动脉区急性孤立性高信号,考虑为穿支动脉病变,故患侧大脑中动脉 TIBI 分级未出现异常。TCD 本身亦存在缺陷,除受到患者颞窗透声性、血管解剖结构的个体差异性,以及患者依从性等因素的干扰,还受到操作者技术水平的影响。因此,在本研究中,我们对 TIBI 分级为 0 级患者的评价较为谨慎,需要结合临床病史,同时经颞窗检测大脑前动脉(ACA)和大脑后动脉(PCA)血流信号:二者血流速度代偿性增快、探测深度 45~60 mm、探头朝向对侧颞窗无法探测及血流时,方视为大脑中动脉急性闭塞,TIBI 分级为 0 级^[11]。

本研究结果显示,rt-PA 静脉溶栓治疗前患者 TIBI 分级与神经功能缺损程度呈负相关,溶栓治疗后责任血管 TIBI 分级升高且神经功能缺损程度降低。这可能与 rt-PA 溶栓治疗在时间窗内有效恢复缺血半暗带血流,挽救即将坏死的缺血半暗带脑组织有关。静脉溶栓治疗后第 90 天随访时,TIBI 分级较高者神经功能恢复明显优于分级较低者。表明在溶栓治疗时间窗内及时恢复缺血脑组织血流,对患者中远期神经功能的恢复具有重要意义。张佩兰等^[12]的研究亦证实,rt-PA 静脉溶栓治疗后脑血管再通和脑组织再灌注是评价临床疗效的可靠指标。因此,我们认为,TIBI 分级可以作为急性缺血性卒中静脉溶栓治疗患者住院期间及远期预后的评价方法之一。而对于 TIBI 分级欠佳者,适时选择经动脉溶栓或动-静脉联合溶栓可能具有重要临床意义,值得进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] The writing group of diagnosis and treatment guidelines for acute ischemic stroke in cerebrovascular disease group of the Chinese Medical Association Neurological Branch. Diagnosis and treatment guidelines for acute ischemic stroke in China in 2010. *Zhonghua Shen Jing Ke Za Zhi*, 2010, 43:146-153. [中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010. *中华神经科杂志*, 2010, 43:146-153.]
- [2] Demchuk AM, Burgin WS, Christou I, Felberg RA, Barber PA, Hill MD, Alexandrov AV. 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.
- [3] Yeo LL, Paliwal P, Teoh HL, Seet RC, Chan BP, Liang S, Venketasubramanian N, Rathakrishnan R, Ahmad A, Ng KW, Loh PK, Ong JJ, Wakerley BR, Chong VF, Bathla G, Sharma VK. Timing of recanalization after intravenous thrombolysis and functional outcomes after acute ischemic stroke. *JAMA Neurol*, 2013, 73:353-358.
- [4] Wu J. *Neurology*. 2nd ed. Beijing: the People's Medical Publishing House, 2011: 158-159. [吴江. *神经病学*. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 158-159.]
- [5] 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.
- [6] Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D, ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*, 2008, 359:1317-1329.
- [7] Roubec M, Kuliha M, Procházka V, Krajca J, Czerny D, Jonszta T, Krajina A, Sanák D, Langová K, Herzig R, Skoloudík D. A controlled trial of revascularization in acute stroke. *Radiology*, 2013, 266:871-878.
- [8] Gao S. Research progress of transcranial Doppler in ten years. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2010, 10:127-136. [高山. 经颅多普勒超声十年进展. *中国现代神经疾病杂志*, 2010, 10:127-136.]
- [9] Welschehold S, Boor S, Reuland K, Thömke F, Kerz T, Reuland A, Beyer C, Gartenschläger M, Wagner W, Giese A, Müller-Forell W. Technical aids in the diagnosis of brain death: a comparison of SEP, AEP, EEG, TCD and CT angiography. *Dtsch Arztebl Int*, 2012, 109:624-630.
- [10] Tsigoulis G, Ribo M, Rubiera M, Vasdekis SN, Barlinn K, Athanasiadis D, Bavarsad Shahripour R, Giannopoulos S, Stamboulis E, Harrigan MR, Molina CA, Alexandrov AV. Real-time validation of transcranial Doppler criteria in assessing recanalization during intra-arterial procedures for acute ischemic stroke: an international, multicenter study. *Stroke*, 2013, 44:394-400.
- [11] Wang YJ. *Manual of transcranial Doppler studies*. Beijing: the People's Medical Publishing House, 2009: 44-45. [王拥军. *经颅多普勒超声诊断手册*. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 44-45.]
- [12] Zhang PL, Zhang CH, Chen Y, Li CH, Wang YX. The clinical research of intravenous thrombolysis with alteplase in the treatment for acute ischemic stroke. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2013, 13:291-296. [张佩兰, 张辰昊, 陈岩, 李晨华, 王育新. 阿替普酶静脉溶栓治疗急性缺血性卒中临床研究. *中国现代神经疾病杂志*, 2013, 13:291-296.]

(收稿日期:2013-07-12)