经颅多普勒发泡试验在反复脑卒中病因追查中的价值

赵艳莉 郝凤成 王 芳 韩 艳 姜书清

山东省邹城市人民医院，山东 邹城 273500

【摘要】 **目的** 探究经颅多普勒发泡试验（c-TCD）在反复脑卒中病因追查中的价值，为临床提供理论参考，以提高脑卒中的防治水平。**方法** 选取我院 2020 年 1 月—2021 年 6 月收治的 360 例反复脑卒中患者作为研究对象，回归性分析患者的各项临床资料，全部患者均实施 c-TCD，记录检查的各项情况。**结果** 经试验检查后，所有 360 例患者中，阳性患者（卵圆孔未闭）90 例，占比 25%；阴性患者 270 例，占比 75%。经试验检查后，敏感度为 91.67%，特异度为 90.00%。**结论** C-TCD 应用在反复脑卒中病因筛查中，能够有效地诊断出卵圆孔未闭，同时敏感度和特异度较高，值得临床广泛推广及应用。

【关键词】 反复脑卒中；经颅多普勒超声；发泡试验；病因追查；应用价值

脑卒中（cerebral stroke）又称“中风”，是一种急性脑血管疾病，具有高发病率、致残率、死亡率、高复发率及经济负担重的特点，已成为威胁人类健康的主要疾病之一，而且呈逐年上升趋势。脑卒中最常见的类型是缺血性脑卒中，约占脑卒中总数的 60%-80%[1]。缺血性脑卒中是指由于各种原因引起的局部脑组织缺血缺氧的病理改变，临床表现为相对应的神经功能缺损的症状和体征。随着医学影像、医学检验、分子生物学等科学的快速发展，可以找到大部分急性缺血性卒中的病因。但仍有一部分患者，通过全面的、规范化的检查，仍未找到病因。临床上虽然有常见的危险因素，比如高血压、糖尿病、血脂异常等，但无任何病因的急性缺血性脑卒中患者，排除血管炎、易栓症、心磷脂异常等；无脑血管异常发现而出现急性缺血性脑卒中的患者；或急性缺血性脑卒中并且卒中部位与病变血管不一致的患者，对这一部分患者进行经颅多普勒发泡试验（c-TCD）检查，是否为卵圆孔未闭。经颅多普勒发泡试验（c-TCD），也被称为对比增强经颅多普勒超声，在临床疾病的诊断和检查中已被广泛应用，尤其在脑血管疾病的早期筛查中，起到了重要的作用。随着脑卒中发病率的不断上升，越来越多的中老年人受到该病的威胁，因此加强对 c-TCD 诊断病因的研究有着十分重要的意义。

为此，本研究纳入我院收治的 360 例反复脑卒中患者，针对 c-TCD 追查病因的效果展开分析。经颅多普勒超声 (transcranial Doppler,TCD) 的优势是对血流动力学的评估，现在已经成为研究缺血性脑血管病病因、发病机制、治疗和预后的重要手段。经颅多普勒发泡试验，在国际上又称为对比增强经颅多普勒超声 (contrastenhanced transcranial Doppler，c-TCD)。国际共识大会推荐的对比剂为生理盐水 - 气体混合液 (agitated saline solution,AS)。AS 制备方法为 9 ml 生理盐水 +1 ml 空气，将其混匀后产生均匀一致的微气泡。我们采取的方法为一种新的方法，在 AS 基础上改良的混血 - 生理盐水 - 气体混合液 (agitated saline solution with blood,ASb)，多加入 1 滴患者血液（血液的作用是增加气泡在血液中的悬浮稳定时间以确保可探测到）。Lange 等[2]研究表明，ASb 作为对比剂应用于 RLS 探查较 AS 的阳性率更高。Shariat 等[3]研究也证实了 ASb 可以提高 c-TCD 探查 RLS 的灵敏度，尤其在大量分流情况下[4]。静脉团注对比剂后在 20 ~ 25 秒内观察颅内动脉有无微栓子信号。如果存在右向左分流 (right-to-left shunt,RLS)，根据分流量的大小再进一步检查，明确发现导致反常性栓塞的病理基础，比如最常见的卵圆孔未闭 (patent foramen ovale,PFO)，再决定是否进行介入封堵治疗，随访

基金项目：济宁市重点研发计划项目 项目编号：2020YXNS055

患者，愈后观察，有无复发现象。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2020 年 1 月—2021 年 6 月为病例收集时间段，回归性分析期间我院收治的反复脑卒中患者 360 例的临床资料。全部患者中，男 198 例（55.00%），女 162 例（45.00%）；年龄 32 ~ 66 岁，平均（49.31±2.57）岁，其中 < 50 岁 108 例（30%），50 ~ 60 岁 135 例（37.5%），≥ 60 岁 117 例（32.5%）。纳入标准：（1）经头颅 MR 病情确诊为脑卒中[6]；（2）无任何常见病因的急性缺血性脑卒中患者；（3）无脑血管异常发现而出现急性缺血性脑卒中的患者；（4）急性缺血性脑卒中并且卒中部位与病变血管不一致者，行 c-TCD 检查。排除标准：（1）伴有认知功能障碍者；（2）合并癫痫病史；（3）肺部功能受损严重者；（4）不能耐受此操作、不配合者；（5）语言功能障碍难以沟通者；（6）已经被确诊存在类似心律失常、心脏手术等心脏器质性疾病者。

1.2 研究方法 全部符合纳排标准的患者，入院后均统一接受病史询问，将各项基本资料，如性别、年龄等记录下来，并且记录以往的血压、血糖和血脂情况，以及吸烟、喝酒、家族史等情况。完成各项询问后，进行神经系统、全身性检查。在 c-TCD 检查开始前的 24h，检测所有患者的血常规、血脂等，同时行常规性经颅多普勒超声（TCD）检查。上述各项准备工作完成后，着手开始 c-TCD 检查。设置栓子监测仪的各项参数，其中深度 60cm、48cm，以仪器的信号强弱，对气栓强度进行适当地调整。引导患者调整体位至平卧位，建立静脉通路。发泡试验检查时，以抽取 9ml 生理盐水和盐水袋里的 1ml 清洁空气，再回抽患者一滴血的方式制作混血 - 生理盐水 - 气体混合液（对比剂），静脉团注后在 20 ~ 25s 内观察颅内动脉有无微栓子信号。如果存在右向左分流，根据分流量的大小再进一步检查，明确发现导致反常性栓塞的病理基础，比如最常见的卵圆孔未闭，再决定是否进行介入封堵治疗，随访患者，愈后观察，有无脑梗死复发现象。

1.3 判断标准 卵圆孔未闭[7]：（1）卵圆孔瓣同继发隔之前存在裂隙；（2）血流显像可观察到卵圆孔瓣与继发隔间有细小分流束；（3）分流束起始方位在卵圆孔瓣与继发隔相互交换处。对卵圆孔径进行划分，其中小型 < 2mm，中型 2-4mm，大型 > 4mm。c-TCD 诊断[8]：根据微泡数量对卵圆孔未闭的程度进行判断：0 个微泡信号为无分流；1-10 个微泡信号为 1 级；11-25 个微泡信号为 2 级；> 25 个微泡信号为 3 级；雨帘状大量分流，无法精确计算的大量微泡信号为 4 级。

1.4 统计学分析 采用统计软件 SPSS 23.0 分析，计数和计量资料比较分别行 x^2 和 t 检验，$P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结 果

经试验检查后，所有 360 例患者中，阳性患者（卵圆孔未闭）90 例，占比 25%；阴性患者 270 例，占比 75%。。经试验检查后，敏感度为 91.67%（55/60），特异度为 90.00%（54/60），同病理结果相比无统计学意义（$P > 0.05$）。

3 讨 论

脑卒中是临床最为常见的脑血管疾病之一，已对人类健康乃至生命安全构成了巨大的威胁[9]。作为一种急性脑血管疾病，脑卒中以缺血性为主，且男性发病率略高于女性，其主要症状为半身不遂，眼歪口斜，神志不清，难以行走，会严重降低生存质量，严重时导致患者死亡[10]。因此，必须高度重视对脑卒中的防治，以降低脑卒中的发生率。

现阶段，临床认为脑血管病的危险因素较多，其中大脑血液供应血管内壁的小栓塞，使得动脉 -- 动脉栓塞成为缺血性脑卒中最常见的病因之一[11]。另外，冠心病患者发病后，心脏瓣膜心房颤动，造成黏附于壁血栓，在缺血性脑卒中脱发后阻塞脑血管的可能性非常高[12]。与此同时，常见的基础性疾病，如高血糖、高血脂等均可诱发脑卒中。但是从大量的临床研究实践来看，卵圆孔未闭这一危险因素常被忽视[13]，然而有数据调查显示[14]，在脑卒中患者中，卵圆孔未闭的发生率已经占到总数的 25% 左右，尤其是在不足 55 岁的患者群体中，卵圆孔未闭的占比更是高达 50% 以上。本研究结果中，全部 360 例脑卒中患者，阳性患者占比 25%；阴性患者占比 75%。，提示纳入研究的这些患者中，卵圆孔未闭患者居多。卵圆孔以及分流量的大小与隐源性卒中的发生密切

相关，与临床报道类似，卵圆孔未闭造成脑卒中原理是反常栓塞。临床实践表明[15]，Valsalva 动作会对卵圆孔未闭造成极大的影响，对于卵圆孔未闭的检测，如果使用 Valsalva 动作，可以使得卵圆孔未闭右向左分流检出敏感度较不适用时明显提升。同时此动作发生的具体时间、压力大小以及持续时间的长短都对 PFO 检测有着不同程度的影响。在对脑卒中进行诊断检查时，可以直接观察到卵圆孔的位置和体型，因此目前在诊断卵圆孔未闭时，胸部超声心动图常被视为诊断的“统一标准”。通过胸部超声心动图，可以直接监测到卵圆孔的位置和体型，因此可以为临床手术提供理论和数据参考，但是由于该检查方式是一种侵入式检查，会对患者造成一定的创伤，导致患者的依从性不高，容易出现不配合的现象，最终影响检查的效果。相较于胸部超声心动图，c-TCD 是一种创伤性低的脑卒中病因筛查方式，操作起来简单，安全性高，已受到广大学者的高度认可。目前，c-TCD 常用作一个食道超声前的筛查实验。C-TCD 对 PFO 一般是半定量的测试，隐源性脑卒中的梗死面积、反常性栓塞的发病概率与右向左分流的量都有着巨大联系。通过 c-TCD 可以初步检测 PFO 的发生，这有利于年轻患者及早确定病因，从而做出有效的预防和治疗，既可以减轻患者经济负担同时也可以疏导其内心的焦虑。当然，由于本研究纳入的样本数量只有 360 例，偏小的样本数量可能会对研究的结果产生影响，因此需要在日后的研究中增加样本数量深入探究，以便更好地为临床提供理论依据。

综上所述，c-TCD 在反复脑卒中的检查中具有很高的应用价值，无创、安全且可操作，可以作为经食道超声检查前的筛查实验使用，具有较高的应用及推广价值。

参考文献

[1] Venditti C, Vulcano A, D’Arezzo S, et al. Epidemiological investigation of an Acinetobacter baumannii outbreak using core genome multilocus sequence typing[J]. Journal of Global Antimicrobial Resistance, 2019, 17(C):245-249.

[2] 郭健．中国脑卒中及其危险因素的流行特征变化趋势 (2002—2013 年)［J］．中华预防医学杂志，2019, 53(2):211-211.

[3] Ma H, Campbell B, MW Parsons, et al. Thrombolysis up to 9 Hours after Onset of Stroke［J］. New England Journal of Medicine, 2019, 381(5):488-489.

[4] 关爽，董齐，伊然，等．卵圆孔未闭相关性隐源性脑卒中的研究进展［J］．中国临床神经科学，2020, 28(1):99-105.

[5] 赵秋霞，刘蓉，董芝芝，等．经胸超声心动图声学造影与经颅多普勒超声声学造影同步试验对卵圆孔未闭的诊断价值［J］．中国循环杂志，2020, 35(2):175-180.

[6] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会脑血管病学组．中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018［J］．中华神经科杂志，2018, 51(9):666-682.

[7] 张永银，陈伟莉，陈光勇，等．经颅多普勒发泡试验在卵圆孔未闭合并偏头痛患者筛查中的应用价值［J］．中华全科医学，2019, 20(4):637-640.

[8] 张静，宿艳，何丽．在隐源性脑卒中患者进行 TCD 发泡实验病因筛查的价值体会［J］．影像研究与医学应用，2020, 4(15):122-123.

[9] Ji H L, Kim S H, Lee W, et al. New-onset paroxysmal atrial fibrillation in acute myocardial infarction: increased risk of stroke［J］. BMJ Open, 2020, 10(9):e039600.

[10] Harrison M W, Young A. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke［J］. The Journal of Emergency Medicine, 2019, 57(2):273-274.

[11] 王文秀，吴海琴．TCD 发泡试验联合 CTA 筛查青年缺血性脑卒中病因的应用研究［J］．中西医结合心脑血管病杂志，2019, 17(4):121-123.

[12] 余新艳，杨建云．经颅多普勒发泡试验筛查卵圆孔未闭致隐源性脑卒中的临床价值［J］．中西医结合心脑血管病杂志，2020, 18(21):161-163.

[13] 刘龙龙，李霞，李珊珊，等．TCD 发泡试验对不明原因青年卒中病人病因检出的意义［J］．中西医结合心脑血管病杂志，2018, 16(18):2729-2730.