# **中国脑血管超声临床应用指南**

**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**

**中华医学会神经病学分会神经影像学协作组**

**超声技术因其实时、便携、无创、可反复检查，甚至可长程监测的优点，临床应用价值正不断增加。即使是在广泛应用计算机断层扫描、核磁共振成像、血管造影等先进技术的同时，超声也可为其提供许多互补的信息，因而在神经系统疾病诊断中占有重要地位。目前，脑血管超声已经从传统的经颅多普勒超声(transcranial Doppler，TCD)，扩展到检测微栓子、检测心脏或者肺动静脉异常右向左分流(right to left shunt, RLS)、脑血流血管自动调节，以及可对中枢神经系统变性病和周围神经病等进行临床诊断甚至治疗的应用领域。**

**中国脑血管超声临床应用指南(下简称为"指南")由国内长期从事神经科和超声领域工作的专家学者参考了大量国外相关指南和检查规范，经反复磋商讨论，最后落笔成文。本指南围绕实用性这个核心，尽量简化和规范化，以期达到指导临床操作和诊治的目的。**

**与此同时，脑血管超声检查的敏感度和特异度很大程度上取决于操作者的技术和知识背景，要成为一个好的脑血管超声检查者，首先要做好一个神经科医生。需要强调的是，超声结果仅仅提供的是临床参数，想要做出正确诊断还必须结合受试者的临床资料和其他影像学检查结果。做脑血管超声检查时，除了要有一台好的机器，操作者还应该配备听诊器、叩诊锤、血压计和读片灯。**

**TCD临床适用范围**

**一、颅内动脉狭窄或闭塞的诊断**

**(一)血管狭窄诊断的敏感度和特异度**

**TCD或者经颅彩色多普勒血流成像(transcranial color coded Doppler, TCCD)检查可以诊断颅内动脉狭窄或闭塞。**

**TCD诊断血管狭窄主要依据：(1)血流速度：以收缩期血流速度最为重要，直观，容易检测。平均血流速度反映的信息更多，诊断血管狭窄的特异度较高，但是需要很好的信噪比，部分患者声窗不好时，将影响检查结果的准确性。50岁以上受试者有5%～10%没有理想颞窗，需要采用其他声窗辅助判断颅内血管，如眼窗、枕窗[1,2,3]。(2)频谱分布：正常脑血流为层流频谱，当出现紊乱的频谱时，是血管狭窄重要依据，但是血管的迂曲等因素会导致血流速度的升高，出现异常血流频谱，单独依靠频谱分布紊乱诊断血管狭窄存在不准确性。(3)声频改变：正常脑血流(层流)的多普勒声频信号是柔和悦耳的，当出现粗糙、鸥鸣样杂音则提示血管狭窄。**

**TCD单纯分析多普勒频谱提供的血流动力学参数，而TCCD可将二维灰阶实时显像、彩色多普勒血流显像和多普勒频谱分析技术结合在一起，使得操作者易于根据颅内解剖学标志识别所观察的血管，跟踪血管走向，根据血流方向与超声束所成的角度校正血流速度，得出的结果更加准确，容易区分血管，辨别是否有迂曲等因素。彩色血流显像在血管狭窄处血流束变细，色彩明亮或发生彩色翻转，典型者呈束腰征，频谱多普勒显示狭窄处血流速度异常增高，狭窄前后血流速度较狭窄处低，频谱形态呈湍流[4]。血管狭窄节段较长或狭窄严重时，血流速度可以不增快，此时不能单凭血流速度未加快而做出无狭窄的诊断，TCCD结合彩色多普勒血流成像(color Doppler flow imaging, CDFI)可以做出综合判断。**

**有大量关于TCD/TCCD诊断颅内动脉狭窄的准确性研究，但尚无统一的标准，准确性也不相同。**

**颅内动脉粥样硬化的卒中预后及神经影像学研究(Stroke Outcomes and Neuroimaging of Intracranial Atherosclerosis, SONIA)评估了TCD与磁共振血管造影(MRA)诊断颅内动脉狭窄的准确性[5]。对于狭窄程度50%～99%的病例，与飞行时间MRA类似，TCD的阴性预测值(NPV)较高，为86%(95% *CI* 81%～89%)，而阳性预测值(PPV)较低，为36%(95% *CI*27%～46%)。其PPV较低的原因可能为：(1)样本量有限：该研究在美国的46个中心进行，TCD检查的血管数仅为451，且同时包括大脑中动脉(middle cerebral artery, MCA)、颈内动脉、椎动脉、基底动脉；(2)颅内动脉狭窄实际患病率较初步研究的中心的患病率低；(3)标准化不严格：由于参与研究的中心较多，且研究者认为不严格的标准化更接近于实际状态，所以并未进行严格的标准化；(4)闭塞被视为没有狭窄病变：由于血管闭塞无法进行支架治疗，所以研究分析中将造影结果闭塞者视为假阳性。上述原因综合导致了SONIA结果中PPV的下降。**

**2011年Zhao等[6]的一项多中心、前瞻性研究进一步评估了SONIA研究制定的诊断标准。该研究在4个中心进行试验，均采用2007年版的美国经颅多普勒操作标准[7]，采用了更严格、标准化的操作程序。连续入组了102例TCD提示可能存在颅内动脉狭窄的缺血性卒中患者。数字减影血管造影(DSA)证实有97处≥50%的颅内动脉狭窄，其中50%位于MCA M1段、34%位于椎动脉/基底动脉，其中共有62处病变狭窄≥70%。SONIA研究≥50%狭窄的诊断标准为：平均血流速度(MFV)MCA>100 cm/s的敏感度78%、特异度93%、PPV73%、NPV94%；MFV椎动脉/基底动脉>80 cm/s的敏感度69%、特异度98%、PPV88%、NPV93%、准确性92%；结论是≥50%狭窄可沿用SONIA研究标准。该研究利用ROC曲线进一步确定≥70%狭窄的最佳MFV临界值，MCA、椎动脉/基底动脉分别为120、110 cm/s，MCA敏感度71%、特异度91%、PPV 56%、NPV 95%；椎动脉/基底动脉敏感度55%、特异度98%、PPV 79%、NPV 94%。同时引入了狭窄与狭窄前流速比值(stenotic-to-prestenotic, SPR)与极重度狭窄或闭塞的低流速(与对侧相应深度同名动脉相比MFV降低≥30%、伴有频谱形态改变)，MCA MFV>120 cm/s或SPR≥3或低流速的敏感度91%、特异度80%；椎动脉/基底动脉>110 cm/s或SPR≥3的敏感度60%、特异度95%；新的流速比值标准增加了敏感度，与有创检查一致性较好。**

**一项系统综述[8]复习了以血管造影为标准，评估TCD诊断MCA狭窄准确的30篇文献，选出了6篇满足标准的研究，分析了其中3项前瞻性研究。研究者发现，采用MFV≥80 cm/s的标准，与DSA比较，TCD诊断MCA≥50%狭窄的敏感度为92%、特异度92%、PPV 88%、NPV 98%；其中一项研究采用了MFV≥100 cm/s的标准，敏感度为100%、特异度97%、PPV 88%、NPV 100%。**

**TCD/TCCD诊断MCA M1段病变的准确性较高，但是MCA更远段分支病变被诊断的准确性相对较低[9]。TCD诊断ICA末端及大脑后动脉(PCA)狭窄的敏感度、特异度较MCA低[10,11]。**

**总之，TCD/TCCD检查可作为颅内动脉狭窄的筛查工具，并能较可靠地诊断≥50%的颅内动脉狭窄。**

****推荐意见：**(1)TCD诊断颅内血管狭窄需要参考多普勒检查的血流速度、血流频谱分布、声频改变和流速比值(Ⅰ级推荐，A级证据)。(2)峰值血流速度最容易检测，可以作为血管狭窄主要依据(Ⅰ级推荐，A级证据，表1)。(3)TCD诊断血管狭窄的特异度和敏感度，按高低顺序依次是MCA M1段、颈内动脉末端、PCA P1和P2段。对椎基底动脉颅内段狭窄的特异度和敏感度都很低(Ⅱ级推荐，B级证据)。(4)TCD不能直接观察到颈内动脉水平段、MCA M2段及其远端血流(Ⅰ级推荐，A级证据)。(5)50岁以上受试者有5%～10%没有理想颞窗，需要采用其他声窗辅助判断颅内血管，如眼窗、枕窗(A级证据)。**

****

**表1 颅内血管狭窄血流速度诊断标准(>40岁年龄组)[12]**

1. **急性缺血性卒中诊断和治疗中的应用**

**在脑缺血急性期，尽快完善颅内外大血管检查对明确脑缺血发病机制很有帮助。TCD是无创、有效的颅内大血管检查方法，可以检测颅内血管狭窄/闭塞部位，了解侧支循环建立情况，同时操作方便，易于床旁、反复多次实时操作，以监测治疗期间血管再通情况。因此，其对急性卒中的诊断和治疗都具有重要指导作用。**

**我国急性缺血性卒中患者中颅内动脉狭窄发生率高达46.6%，并以MCA狭窄最常见[13]，短暂性脑缺血发作(TIA)患者血管狭窄频率更高。部分或完全性MCA梗死患者占幕上缺血性卒中的10%左右[14]，是导致高致残率和致死率的主要原因。恶性MCA梗死患者常在最初的24～48 h出现病情的恶化，80%患者预后不良。因此急性期早期识别MCA大面积梗死及其恶性病程的预测因素十分重要。当CT扫描出现MCA早期梗死征象，如MCA供血区低密度影、病侧外侧裂及脑沟变窄、侧脑室前角受压、MCA水平段密度增高等，常提示MCA主干闭塞。当CT扫描出现侧脑室前角或后角楔形低密度灶、侧脑室旁串珠样低密度灶提示分水岭梗死时，或者早期弥散加权成像呈皮质或皮质下多发点状高信号时，往往提示MCA狭窄血流动力学异常或动脉-动脉源性栓塞。TCD对大脑中动脉狭窄/闭塞的诊断准确性较高，对于具有上述影像学特点的患者急性期应尽早进行TCD检查并多次复查，能早期发现血管病变、实时监测病程发展、指导临床治疗，减少急性神经功能恶化。但快速、准确的TCD检查依赖于操作者的技术，故溶栓治疗前不适于进行TCD常规评估。**

**TCD对急性卒中的诊断、预后判断及治疗都很有价值：(1)目前根据急性脑梗死溶栓前TCD检测到的残留血流，研究者建立了溶栓的脑缺血(thrombolysis in brain ischemia, TIBI)分级，记录血管为怀疑闭塞血管的远端[15]。残留血流分为6级：0级无血流信号；1级微小血流信号；2级圆钝血流信号；3级衰减血流信号；4级狭窄血流信号；5级正常血流信号。(2)判断预后：TCD可以判断MCA远端闭塞患者远期预后良好的概率是近端闭塞患者的2倍。TIBI血流分级与卒中严重程度、临床转归以及静脉溶栓治疗患者的病死率等都有关[16,17]。(3)颅内动脉闭塞部位不同，溶栓治疗效果可能也不同。颈动脉系统越是远端的血管闭塞，血管再通率越高。静脉溶栓对远端血栓更有效，而动脉内溶栓或机械取栓可能对近端大血管闭塞治疗更有效。因此，急性期TCD检查可能对急性治疗选择起着重要的作用。**

**此外，TCD还可以监测脑血流再灌注情况、判断治疗效果。急性期颅内动脉狭窄/闭塞是一个动态过程，血栓溶解的速度是影响预后的最强预测因子。相对于突然和逐步再通模式来说，缓慢再通者短期和长期预后都更差。静脉溶栓无早期血管再通时继续进行动脉内治疗可能有临床获益。因此，在这种情况下溶栓后早期TCD表现可能有助于溶栓模式选择[18,19]。**

****推荐意见：**(1)对于急性缺血性卒中患者，尤其影像学提示有早期MCA支配区域梗死征象、分水岭梗死或动脉-动脉源性栓塞时，尽早进行TCD检查可以帮助发现颅内动脉狭窄(Ⅱ级推荐，B级证据)。(2)急性缺血性卒中静脉溶栓治疗时，建议床旁持续实时TCD监测，帮助判断血管再通或闭塞(Ⅱ级推荐，B级证据)。**

1. **血管事件高危患者颅内动脉狭窄筛查**

**使用TCD/TCCD可以发现无症状、有血管事件高危患者或者社区人群的颅内血管狭窄。多项随访研究显示，无症状颅内动脉狭窄的卒中风险较低(最高为2年5.9%)。Takahashi等[20]对一组无症状颅内外动脉狭窄者进行63个月的随访，发现颅内动脉狭窄者缺血性卒中年发病率为1.1%，其不伴颅外颈动脉斑块组的缺血性卒中年发病率仅为0.6%，而伴斑块组的缺血性卒中年发病率为3.6%(*P*＝0.02)。2009年国内一项基于社区人群无症状颅内动脉狭窄的研究[21]显示，随访16.7个月，75例颅内动脉狭窄患者中3例首次发生脑梗死(0.4%)，吸烟史是脑梗死发病的独立危险因素。2011年一项国内纳入200例无症状MCA狭窄患者的研究[22]显示，第一年、第二年的卒中发生率分别为0.5%、1.6%，糖尿病、颈动脉斑块与卒中高风险相关。2014年Gouveia等[23]对141例无症状颅内动脉狭窄患者进行随访发现，其卒中发生率是0.88/100人年。以上研究提示，无症状颅内动脉狭窄的卒中风险较低，其卒中风险可能与是否伴有颈动脉斑块、糖尿病、吸烟相关。**

**Ryu等[24]纳入了65例无症状颅内动脉狭窄患者，应用MRA平均随访5.7年，8%的无症状颅内动脉狭窄有进展。TOSS-2研究[25]中的研究者进行事后分析发现，250例无症状颅内动脉狭窄患者，15%的患者病变消退，6%进展。**

**综上所述，无症状颅内动脉狭窄预后相对良性，其卒中发生风险与是否伴有颈动脉斑块、糖尿病、吸烟等相关。**

****推荐意见：**(1)有卒中危险因素的患者，可以用TCD/TCCD筛查颅内血管狭窄(Ⅱ推荐，B级证据)。(2)对无症状颅内动脉狭窄患者，应定期进行TCD/TCCD随访。特别是具有密切相关的卒中危险因素者，如颈动脉斑块、糖尿病及吸烟史者，间隔检查时间建议为6个月(Ⅱ级推荐，B级证据)。**

1. **对脑侧支循环的评价及意义**

**脑侧支循环是指当大脑的供血动脉严重狭窄或闭塞时，血流通过其他血管达到缺血区，从而使缺血组织得到不同程度的灌注代偿[26]。它是决定急性缺血性卒中后最终梗死体积和缺血半暗带的主要因素。**

**人类脑侧支循环代偿一般通过三级侧支循环途径来建立：一级侧支循环指通过Willis环的血流代偿。它作为最重要的代偿途径，可迅速使左右侧大脑半球及前后循环的血流互相沟通。二级侧支循环指通过眼动脉、软脑膜吻合支以及其他相对较小的侧支与侧支吻合支之间实现的血流代偿。三级侧支循环属于新生血管，部分病例在缺血后一段时间才可以形成。重度脑血管狭窄/闭塞发生后，侧支循环代偿随之开始建立或开放，以尽可能满足脑的血液供应，但不同个体、不同病变，侧支循环建立与代偿能力存在较大差异。一般情况下，一级侧支循环代偿起主要作用，如果依然不能满足灌注需求，二级侧支循环随即开放，而三级侧支循环代偿因为需要血管新生，所以需在缺血数天后才能完全建立血流代偿。**

**TCD可以提供血流速度、血流方向、频谱形态等血流动力学信息，配合颈总动脉压迫试验对侧支循环进行评估，具有较高的敏感度和特异度。TCCD可以避免压迫试验，判断Willis环侧支开放情况，基于能量的成像方式，可以增加前交通动脉(AcoA)和后交通动脉(PcoA)的探测阳性率。此外，还可以结合二氧化碳、血管扩张剂等药物的刺激观察脑血流的变化，间接判断侧支循环功能状态。但是，TCD的应用在颞窗透声不良时受到限制，并受到操作人员主观分析能力和技术水平影响。**

**1．一级侧支：**

**TCD在评估颈总动脉和(或)颈内动脉狭窄或闭塞患者的侧支循环时是一个可靠的工具，其评估AcoA的敏感度和特异度高于PcoA[27]。TCCD能够显示脑实质和颅内动脉的血流充盈状态，通过色彩变化，观察前交通或后交通动脉的开放。(1)AcoA开放的判断：一侧颅外段颈内动脉严重狭窄或闭塞时，Willis环两侧压力平衡被打破，AcoA开放，血流从对侧颈内动脉经对侧大脑前动脉(ACA)和AcoA反向流入狭窄侧ACA再供应到狭窄侧MCA。此时TCD检查会出现以下特征：同侧ACA反向，对侧ACA血流速度代偿性增高，压迫对侧颈总动脉后狭窄同侧MCA和反向ACA血流速度下降。TCCD检查会出现以下特征：CDFI病变同侧ACA血流反向；如果没有探测到ACA，压迫对侧颈总动脉同侧则MCA流速下降。(2)PcoA开放的判断：一侧颅外段颈内动脉严重狭窄或闭塞时，Willis环的前后循环的压力平衡被打破，PcoA开放，血流从后循环经PCA-P1段和PcoA向同侧MCA供血。此时，TCD检测会出现以下特征：PCA-P1段血流速度增快，PcoA开放，方向朝向探头，频谱与PCA-P1段相似，血流速度增快，基底动脉及椎动脉血流速度相对升高，频谱可以正常。TCCD检查会出现以下特征：CDFI探测到PCoA的侧支血流，方向由PCA朝向MCA；P1段的收缩峰流速升高(高于健康人均值＋2倍标准差)。**

**2．二级侧支的评估方法：**

**(1)眼动脉侧支开放的判断：当颈内动脉在眼动脉发出之前严重狭窄或闭塞，颈外动脉血流经眼动脉反向供应颈内动脉，TCD经眼窗可检测到眼动脉改变：眼动脉反向，血流背离探头，搏动指数降低呈颅内血流频谱。(2)枕动脉侧支开放的判断：颈总动脉闭塞时，椎动脉血流经枕动脉供应颈外动脉而至颈内动脉，枕动脉血流反向，频谱颅内化改变。**

**3．三级侧支的评估方法：**

**当大血管狭窄或闭塞时，病变远端的血流灌注压力下降，脑灌注直接取决于侧支循环和阻力小动脉的扩张。当侧支循环不充分时，阻力小动脉需要尽量扩张提高局部脑血容量来维持灌注(自主调节期)，这种扩张有一定限度，当达到极度扩张时将出现氧摄取分数提高，当达到最大氧摄取分数后仍不能维持代谢需要，则可能发生脑梗死。TCD可以通过CO2吸入试验、呼吸抑制试验、直立倾斜试验等评估脑血管舒缩反应性，间接判断侧支循环功能状态。**

**脑卒中治疗指南中均将改善脑血流灌注作为脑梗死治疗的主要策略。侧支循环的建立对于改善缺血脑组织血流灌注与脑卒中的预后均有积极的影响。**

**在接受溶栓治疗的缺血性卒中患者中，Willis环结构完整者更容易获得早期神经功能的改善，是脑梗死后3个月神经功能良好的独立危险因素(*OR*＝2.32, *P*＝0.01)[28]，而软脑膜侧支代偿较好的患者接受溶栓后有更好的疗效。对于颅内或颈部动脉严重狭窄或闭塞的急性缺血性卒中患者，DSA显示有侧支循环者的预后明显优于无侧支循环者[29]。在急性前循环闭塞的患者中，侧支循环越好，临床结局越好。在评估血管内治疗的疗效方面，评价侧支循环功能状态可帮助进行血管内治疗决策。已有研究者发现，在222例接受血管内治疗的急性缺血性卒中患者中，治疗前侧支循环非常好、较好、较差的患者血管再通率分别为41.5%、25.2%和14.1%[30]。在评估出血转化风险方面，侧支循环的程度是血管内治疗血管再通后出血转化的较强的影响因素(*OR*＝2.67，*P*＝0.02)[31]。**

****推荐意见：**(1)TCD/TCCD是目前评估颅内血管狭窄或者闭塞后颅内血管建立侧支循环程度的有效工具之一(A级证据)。(2)TCD/TCCD可以直接检测AcoA和PcoA，评估Willis环功能和侧支循环是否建立；TCD/TCCD可以直接检测眼动脉和枕动脉(Ⅱ级推荐，A级证据)。(3)通过观察比邻动脉的血流改变，或改变血液CO2浓度方法，可以间接评估软脑膜动脉吻合支侧支循环建立情况(Ⅱ推荐，B级证据)。**

**二、微栓子监测**

**微栓子信号(microembolic signals，MES)是由于微栓子与循环血流的声阻抗不同，产生不同于循环血流的声频特征，表现为血流频谱中与血流方向一致、短时程的高强度音频信号(high intensity transient signals，HITS)。**

**第九届国际脑血流动力学会议调查委员会对微栓子的特征作了如下规定：(1)短时程，持续时间取决于微栓子通过多普勒取样容积的时间，通常短于300 ms。(2)高强度，信号强度通常高出背景血流信号3 dB或以上，取决于单个微栓子的特性。(3)单方向，与血流方向一致出现于血流频谱中。(4)MES伴有尖锐"鸟鸣"或"哨音"或"呻吟"的高音频信号，这取决于仪器和微栓子的速度。采用双深度或多深度探头监测时，MES在不同深度之间有时间差也是识别MES的重要特征。气体微栓子常常表现为双向、高强度信号。而来源于电干扰、探头和患者的移动而导致运动的伪差，常常为双向、低频信号，如用双深度探头监测在双深度之间没有时间差。**

**以下将分几个方面阐述微栓子监测的临床应用。**

**(一)判断栓子来源**

**通过探头在不同的部位监测、改变被检血管和深度设置，可对栓子来源进行筛选，如心源性、颈动脉源性和MCA源性栓子[12]。通过双通道多深度探头监测，研究者发现随机发生在双侧、前后循环的栓子可能来源于主动脉弓、心脏或者肺动静脉瘘，而始终发生于一侧前循环的栓子信号，可能来源于该侧的颈动脉系统；应用多深度监测同一根MCA，始终发生在远端深度的栓子信号，可能来源于该MCA的局限性狭窄。**

**(二)鉴别固体或者气体性质的栓子**

**已经证实，血流中的MES可以是固体或气体颗粒。微栓子监测对于气体或固体栓子的鉴别具有重要的临床价值。由于固体与气体栓子的组成不同，栓子的声波散射特性存在明显的差异性。利用双频多普勒探头有可能鉴别固体和气体栓子[32]。但人体内的情况远较实验模型复杂，该技术尚需要进一步验证其有效性。**

**(三)MES监测在存在潜在栓子来源的心脏疾病中的应用**

**既往研究观察了MES在多种心脏疾病中的发生率[33]。其中人工心脏瓣膜(主要是机械瓣)置换术后患者，其MES主要是气体，但MES的存在和多少不能作为人工心脏瓣膜患者瓣膜血栓栓塞活动性或患者卒中风险的指征，不能指导临床的抗凝治疗。既往研究提示慢性心源性栓塞疾病中的MES发生率和MES数目具有高度变异性，反映了不同心脏病理状态的异质性。但潜在心源性栓塞患者中MES的探测是否有助于预测临床栓塞事件尚有待于进一步研究[34]。**

**(四)MES监测在颅内外大动脉疾病中的应用**

**2008年一项针对1 600多例症状性与无症状性颅内外动脉狭窄的系统性综述[35]表明，颈动脉狭窄中，症状性狭窄的MES阳性率(14项研究)高于无症状性狭窄的MES阳性率(11项研究)，随狭窄程度加重MES阳性率升高。症状性颈动脉狭窄和无症状性颈动脉狭窄的MES可以预测再发缺血性事件的*OR*值分别为7.5(95% *CI*3.6～15.4, *P*<0.01)、13.4(95% *CI*6.5～27.4, *P*<0.01)。颅内动脉狭窄MES的研究较少，症状性狭窄的MES阳性率(25%，54/220)高于无症状性MES阳性率(0%，0/88，*P*<0.01)。**

**无症状性颈动脉栓子研究(Asymptomatic Carotid Emboli Study，ACES)[36]是一项国际多中心前瞻性观察性研究，26个中心1999—2007年纳入了482例患者，有77例在初次即监测到MES，2年间年度发生同侧卒中和TIA的风险在监测到MES的患者中占7.13%，而在未监测到栓子的患者中为3.04%，而监测到MES的患者同侧卒中的发病率为3.62%，研究结论MES可以预测无症状性颈动脉狭窄的未来卒中风险。**

**总之，对于大动脉狭窄或闭塞性病变所致缺血性卒中，MES监测可以评价栓子来源的活动性，对无症状患者进行临床前识别(临床前的卒中高危患者)，对有症状患者评价卒中复发的危险性。**

**(五)作为评估抗栓药物疗效的指标**

**有2项关于动脉粥样硬化性卒中的早期氯吡格雷加阿司匹林双联抗血小板治疗的两项较大的国际多中心前瞻性随机研究，即CARESS[37]和CLAIR[38]研究。两项研究均将受试者随机分组接受氯吡格雷与阿司匹林联用和单用阿司匹林，治疗7 d，治疗前后进行微栓子监测，均发现联合治疗组较单药治疗MES发生频率下降更明显，有减少卒中的趋势，但是由于受样本量的限制，临床终点事件差异并没有统计学意义。如果将2个研究放在一起分析，则卒中复发在两组之间差异有统计学意义(*P*＝0.03)。以上两项研究说明，在大动脉狭窄出现症状的早期，如能尽快中止微栓子的继续发生，将有效降低再发卒中的风险。**

****推荐意见：**(1)HITS是血液中栓子的证据(B级证据)。(2)出现栓子信号提示相关动脉的粥样硬化斑块的易损性或者急性卒中进展的可能性(Ⅱ级推荐，B级证据)。(3)微栓子监测可以帮助判断卒中栓子来源，随机发生在双侧MCA的栓子可能来源于主动脉弓、心脏或者肺动静脉瘘，而始终发生于一侧MCA的栓子信号，可能来源于该侧的颈动脉系统(Ⅱ级推荐，B级证据)。(4)微栓子检测可帮助评估抗栓治疗效果(Ⅱ级推荐，B级推荐)。**

**三、评价RLS**

**经颅多普勒超声发泡试验(transcranial Doppler bubble test)，又称对比增强经颅多普勒超声(contrast-enhanced transcranial Doppler ultrasound,或contrast transcranial Doppler ultrasound)，为通过肘静脉团注对比剂入右心房，如果存在RLS，则微泡通过分流进入左心和体循环动脉系统，通过TCD可以监测到进入脑动脉的MES。增强经食道超声心动图(contrast transesophageal echocardiography, cTEE)一直被认为是诊断RLS的"金标准"。Baguet等[39]回顾了关于TCD发泡试验的9项研究，认为相对cTEE，cTCD敏感度为68%～100%，特异度为70%～100%。近期研究认为cTCD较cTEE敏感度更高：Caputi等[40]比较了TCD发泡试验和cTEE，其中有8例(8%)患者反复行TCD发泡试验均为阳性而cTEE检查为阴性。TCD发泡试验阳性而cTEE阴性的发生率为7%～29%，Lange等[41]发现TCD发泡试验中栓子出现时间<9 s而栓子数量>9 MB的被检者，cTEE均为阳性；但作者同时指出，cTCD中栓子出现时间>9 s而分流量<9 MB的被检者中，有69%其cTEE检出也为卵圆孔未闭。综上所述，尽管cTEE至今被认为是探查RLS的"金标准"，但近期的研究均提示TCD发泡试验有着更高的敏感度。**

**2000年Overell等[42]进行meta分析认为，卵圆孔未闭为<55岁的隐源性卒中患者的危险因素(*OR*＝6.00，95% *CI* 3.72～9.68)。2007年Handke等[43]对372例≥55岁的患者行cTEE检查，隐源性卒中和原因明确缺血性卒中患者的卵圆孔未闭发生率分别为28.3%和11.9%，差异有统计学意义。2009年，Alsheikh-Ali等[44]对1998—2008年的23项病例对照研究进行荟萃分析，包括1 154例CS患者和1 852例对照患者，隐源性卒中组中卵圆孔未闭的发生率为12%～78%，而在已知原因组中为6%～33%，认为卵圆孔未闭为隐源性卒中的危险因素(*OR*＝2.9, 95% *CI* 2.1～4.0)。2014年一项来自中国人群的多中心对照研究[45]共纳入4个医学中心153例隐源性卒中患者(平均年龄42岁)及135名健康志愿者(平均年龄34岁)，与健康志愿者相比，隐源性卒中患者RLS(分别为39%和28%)、大RLS(45%和18%)以及永久性RLS(72%和64%)更常见，而小RLS以及潜在的RLS在两组研究对象中差异并无统计学意义(分别为21%和22%以及10%和11%)。**

****推荐意见：**(1)对于隐源性卒中患者(尤其年龄<55岁者)，建议进行TCD发泡试验以发现RLS(Ⅱ级推荐，B级证据)。(2)TCD发泡试验提示RLS时，可以考虑进行TEE、cTEE或胸部CT血管造影(CTA)进一步探查(Ⅱ级推荐，B级证据)。**

**四、评价脑血管舒缩反应性(vasomotor reactivity，VMR)**

**TCD-VMR检测技术已用于评价有症状或无症状颈内动脉颅外段狭窄或闭塞、脑内小动脉病变、脑外伤和动脉瘤性蛛网膜下腔出血。在一项对颈内动脉颅外段狭窄≥70%的无症状患者进行的研究中，呼吸抑制指数(breath-holding index，BHI)正常者年同侧缺血性事件发生率为4.1%，而BHI受损者为13.9%[46]。在颈内动脉颅外段重度狭窄(>70%)的有症状患者中，同侧MCA-VMR显著降低[47]。侧支血流受损者VMR下降可能最为显著[48]。研究表明，同侧MCA-VMR下降是同侧TIA或卒中的独立预测因素(*OR*＝14.4, 95% *CI* 2.63～78.74)[49]。在无症状颈内动脉颅外段闭塞患者中，BHI<0.69能明确鉴别脑VMR正常和病理性下降，并可确定卒中和TIA高危患者[50]。**

****推荐意见：**TCD-VMR试验可以反映血管狭窄后脑内小动脉和毛细血管床血管容积代偿潜力，可帮助临床诊断和评估治疗效果，脑血管舒缩反应能力的下降是血管狭窄性病变患者临床预后差的证据(Ⅱ级证据，B级推荐)。**

**五、评估卧立位血压变化与脑血流动态调节**

**直立性低血压是增加脑卒中病死率的独立危险因素[51]。脑血流速度随体位改变的变化是评价脑血流自动调节功能的重要指标。最简便易行的方法是卧立位血压监测，让患者平卧至少5 min后主动站立至少3 min，监测卧位和立位的血压、心率和脑血流速度。也有简化为蹲立体位改变评估血管自动调节的。**

**直立倾斜试验最早于20世纪80年代被应用于心血管内科反射性晕厥的诊断，观察卧位和倾斜体位改变时的心率、血压改变，并逐步成为诊断直立不耐受性疾病包括反射性晕厥、直立性低血压及直立性心动过速综合征的主要辅助检查[52]。**

**无创性每搏动脉血压连续监测可以提供体位变化过程的血压变化过程，实时的精确显示血压连续变化的过程。同时观察心率、心输出量变化提供更多信息。**

**随着TCD技术的发展和对于脑血流自动调节功能评价手段的进步，将TCD和传统的倾斜试验相结合，可以作为评价脑血流动态调节的方法之一[53]。**

**因为倾斜试验对于器质性心脏病和严重颅内外大血管狭窄患者存在一定程度上引起低灌注事件的风险，因此对于脑血管病患者特别是卒中急性期患者的相关临床研究较少。国外曾有针对MCA供血区脑梗死康复期患者与健康人TCD直立倾斜试验进行比较的小样本研究，发现伴有直立性低血压的患者在梗死侧大脑半球MCA的MFV下降较对侧明显[54]。对于血流下降的幅度，目前缺乏相关诊断标准，有待进一步研究。**

**目前没有统一的检查标准，但是比较统一的要求如下：(1)在进行直立倾斜试验前，应该充分排除可引起心源性晕厥的器质性心脏病如左室流出道梗阻、心律失常等。(2)对于开放静脉通路的患者，倾斜试验前至少需要平卧5 min；对于未开放静脉通路的患者，至少需要平卧20 min。(3)倾斜床的角度为60°～70°。(4)倾斜的时间至少需要20 min，最多45 min。**

****推荐意见：**(1)观察蹲立体位改变或者倾斜床体位改变过程中血压改变和脑血流速度改变及其两者之间的关系，可以评估脑血流自动调节潜力(Ⅱ级证据，B级推荐)。(2)主动直立或倾斜试验过程中出现无症状或者头晕、晕厥前兆的血压下降，且血压下降幅度>20/10 mmHg(1 mmHg＝0.133 kPa)的标准，或收缩压<90 mmHg，即可诊断直立性低血压。结合TCD监测，可以提前预警短暂脑缺血发生，提高检查的安全性(Ⅱ级证据，A级推荐)。**

**六、诊断和监测自发性蛛网膜下腔出血(SAH)血管痉挛**

**很多研究都证明了TCD在SAH后诊断脑血管痉挛的有效性，包括前循环及后循环[55,56,57,58,59,60,61,62]。Sloan等[62]发现在椎动脉MFV≥80 cm/s和基底动脉MFV≥95 cm/s时，TCD诊断椎基底动脉血管痉挛的特异度可达100%。TCD可以在出现临床症状前几天探测到血管痉挛的发生(SAH发作2～5 d)[63]。而且，TCD可以监测迟发性缺血性脑损伤时血管痉挛的严重程度，为进一步选择治疗方法提供依据。**

**诊断标准：(1)前循环以MCA(M1段主干、深度50～65 mm)为准，MFV>120～140 cm/s时可以诊断血管痉挛；或血流速度迅速增加(在没有全脑充血的情况下，每天MCA平均血流速度>25～50 cm/s可视为异常)；后循环以椎基底动脉为准，诊断速度低限分别是平均血流速度80 cm/s和95 cm/s；(2)Lindegaard指数(即血管痉挛指数，为颅内MCA平均血流速度与颅外段颈内动脉平均血流速度比值)：健康人为1.7±0.4，当Lindegaard指数>3时，常提示发生血管痉挛，而≤3则认为是全脑充血状态血流动力学改变。**

****推荐意见：**(1)SAH患者常规进行TCD/TCCD检查，动态观察双侧半球动脉和颅外段颈内动脉血流速度、搏动指数及Lindegaard指数的变化。有条件的医院可行TCD检查1～2次/d，特别在发病3、8、12 d时进行TCD检查(Ⅱ级推荐，B级证据)。(2)当MCA或者大脑前动脉MFV>120 cm/s，或者血流速度迅速增加、每天MFV增加>25 cm/s，椎基底动脉MFV>80 cm/s，都提示血管痉挛的可能(Ⅱ级推荐，B级证据)。**

**七、判断脑血流循环停止**

**多个研究已证实，TCD可通过探测到脑血流循环停止来帮助诊断脑死亡。最近的一篇系统综述表明TCD对脑死亡诊断的敏感度为88%，特异度98%[64]。另一个荟萃分析将所有收集的TCD诊断脑死亡的10项研究分为高质量组和低质量组，高质量研究的敏感度为95%、特异度为99%；全部10项研究敏感度为89%、特异度为99%[65]。**

**诊断标准：应对双侧MCA、颈内动脉虹吸部、椎动脉和基底动脉均进行检测，仅1条动脉血流信号改变不能诊断脑死亡，应在任意2条或2条以上动脉均出现脑血流停止的TCD频谱(振荡波/钉子波/无血流信号)；同时在双侧CCA、颅外段颈内动脉和椎动脉也记录到"振荡型"样血流频谱；TCD重复检测(间隔时间不少于30 min)均应记录到上述典型频谱改变。**

****推荐意见：**TCD检查昏迷患者颅外血流存在，颅内动脉收缩期血流正向，舒张期血流反向或血流信号消失，提示脑循环血流停止(Ⅱ级推荐，B级证据)。**

**八、功能经颅多普勒超声(functional transcranial Doppler，fTCD)**

**fTCD是使大脑神经元处于活动状态时，用TCD记录双侧大脑血流速度变化，是基于神经元活动与局部脑血流变化之间的密切联系(也称为神经血管偶联)。目前大多数fTCD的应用尚处于实验阶段，其在临床工作中的适用范围及临床价值有待进一步研究。**

**推荐适用范围：(1)帮助确定大脑的优势半球。(2)研究在不同的生理、病理状态下，大脑执行不同功能时(感觉刺激、运动功能及认知功能等)微血管的反应性。(3)由于神经血管偶联取决于脑血管自主调节的完整性，刺激反应对于耗竭的脑血管储备能力异常敏感；且由于多普勒超声血流速度评估血流量是基于稳定的血液黏度、层流及血管内径保持不变等假设，因而如果被监测的血管发生狭窄等病变，进而引起血流动力学改变时，则不适合进行此检查。**

**九、缺血性卒中超声助溶**

**研究证实诊断用低频率超声波可增加急性缺血性卒中患者组织型纤溶酶原激活剂注射后的血管再通率，且不会增加出血风险[66,67]，但部分研究发现可能会增加颅内出血发生率[68,69]。一项荟萃分析汇总6项随机试验(*n*＝224)和3项非随机试验(*n*＝192)发现，使用高频超声(TCD/TCCD, 1.8～2.0 MHz)辅助组织型纤溶酶原激活剂溶栓是安全的，但低频超声的安全性未得到确认[70]。以前的临床研究都是小样本预试验，在患者选择、超声参数确定以及干预方法上还有很多的问题需要解决。**

****推荐意见：**TCD功能试验和超声助溶只用于研究，目前需要对其临床价值进一步研究(Ⅱ级推荐，B级证据)。**

**颈部血管彩色多普勒超声的临床适用范围**

**目前不同的试验室、不同检查人员所采用的诊断标准不同，颈部血管彩色多普勒超声诊断颈内动脉狭窄的准确性不同，并没有大型的试验比较不同诊断标准的准确性。有2项关于颈动脉超声检查颈内动脉狭窄准确性的荟萃分析[71,72]。2003年Nederkoorn等[72]通过荟萃分析发现，与DSA比较，对于诊断颈动脉狭窄70%～99%，颈动脉超声的敏感度为86%(95% *CI* 84%～89%)、特异度为87%(95% *CI* 84%～90%)。另一项荟萃分析结果与之类似，敏感度和特异度分别为90%(95% *CI* 84%～94%)、94%(95% *CI* 88%～97%)[71]。超声检查可能无法区分血管的不全闭塞和完全闭塞。因此由经过合理培训的、经验丰富的操作者进行的颈动脉超声检查是评估颈动脉狭窄的准确、价廉的手段，但其阳性结果通常要靠其他手段如CTA、MRA、DSA来确定。**

**与颈内动脉狭窄相比，椎动脉起始部狭窄超声检查的相关研究相对较少，主要原因是椎动脉起始部探测困难。一项系统综述发现彩色超声诊断椎动脉起始部狭窄的敏感度为70.2%(95% *CI* 54.2%～83.3%)、特异度为97.7%(95% *CI*95.2%～99.1%)，且各研究之间具有很强的异质性[73]。国内一项研究发现超声是评估椎动脉起始部的可靠手段，根据收缩期峰流速诊断<50%、50%～69%和70%～99%狭窄的准确率分别为94.5%、96.2%、88.7%[74]。**

**识别斑块的形态学特点在一些患者是可行的[75]，对于临床治疗可能也有一定的价值。一项系统综述纳入了23项研究、6 706个颈动脉斑块发现，以下斑块特征在症状性颈动脉狭窄患者中较无症状性者更高：斑块内新生血管(*OR*＝19.68，95% *CI* 3.14～123.16)、复杂斑块(*OR*＝5.12，95% *CI* 3.42～7.67)、斑块溃疡(*OR*＝3.58，95% *CI* 1.66～7.71)、低回声(*OR*＝3. 99, 95% *CI* 3.06～5.19)及斑块内运动(*OR*＝1.57, 95% *CI* 1.02～2.41)，而不均质回声及不伴溃疡的表面不规则与症状无明显相关[76]。斑块的易损性是通过对斑块形态学、内部回声、表面纤维帽的完整性及斑块内运动等信息进行综合分析判断，应将超声检查所见与患者临床情况结合综合评估治疗与随访。**

**尚没有证据表明，识别无症状颈动脉狭窄患者和对无症状颈动脉狭窄患者进行干预可以减少卒中风险。因此没有关于在无症状成年人群中进行动脉狭窄超声筛查是否能够获益的直接证据。关于无症状颈动脉狭窄患者是否能从颈动脉内膜切除术(CEA)中获益，有2项大规模的、高质量的随机对照研究：无症状颈动脉外科手术试验(Asymptomatic Carotid Surgery Trail，ACST)[77]和无症状颈动脉粥样硬化研究(Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study，ACAS )[78]。综合两项研究结果发现CEA可使无症状的严重颈动脉狭窄患者5年的卒中或围手术期死亡的危险性降低接近5%。然而，这些获益在整体人群中可能很小，而且对于普通一级治疗的患者，获益可能不会高于风险，患者选择的不正确和手术质量差可能会消除手术可能带来的好处。**

**从卫生经济学角度，尚缺乏证据支持对普通成年人群进行大规模的筛查。美国心脏病学会/美国卒中学会的指南[79]以及美国神经影像学会的指南[80]均不支持无选择的筛查，因为缺乏成本效益，而且假阳性的结果进一步检查可能带来一些并发症，目前现有的对颈动脉狭窄的干预措施的绝对获益也较小。因此我们基于专家共识和医疗资源的有限性，推荐对颈动脉狭窄高危患者进行筛查。**

****推荐意见：**(1)对可疑颈动脉狭窄的患者，建议首先进行颈动脉超声，以帮助发现有血流动力学意义的狭窄(Ⅰ级推荐，A级证据)。(2)对有短暂缺血性视网膜病变或者短暂神经系统症状及脑梗死的患者，建议进行颈部动脉超声以发现颈动脉狭窄(Ⅱ级推荐，B级证据)。(3)有卒中危险因素患者应考虑接受颈部动脉超声检查(Ⅱ级推荐，B级证据)。(4)颈部动脉超声可以显示血管内血流速度改变，同时还可以观察血管壁结构变化(Ⅰ级推荐，B级证据)。**

****执笔**　黄一宁　刘鸣　蒲传强**