

大动脉粥样硬化型脑梗死患者微栓子信号与卒中复发的相关性观察

周润泽 潘旭东 王琨 马爱军 王源 徐翔 王丽 庞萌

【摘要】 目的 微栓子信号(MES)提示可能存在不稳定斑块,有近期缺血性卒中复发可能。本文旨在探讨大动脉粥样硬化(LAA)型脑梗死患者MES阳性率及影响因素,以及MES与缺血性卒中复发的关系。**方法** 连续纳入178例颈内动脉系统LAA型脑梗死患者,所有患者行MES监测并定期随访观察。统计分析MES阳性率及其影响因素,并进一步分析MES阳性及阴性患者卒中复发的比例和风险。**结果** 178例LAA型脑梗死患者中有29例MES阳性(16.3%)。MES阳性组与阴性组患者在高密度脂蛋白[(0.949±0.204)mmol/L比(1.066±0.225)mmol/L, $t=2.616$, $P=0.010$]及血小板计数[(275.1±99.6)×10⁹/L比(218.4±64.8)×10⁹/L, $t=2.948$, $P=0.006$]上差异有统计学意义。症状侧颈内动脉系统(颈内动脉起始至大脑中动脉M1段)重度狭窄(≥70%)患者(23/79, 29.1%)较轻中度狭窄(<70%)患者(6/99, 6.1%)MES阳性率高($\chi^2=17.122$, $P=0.000$)。患者出院后平均随访时间为10.9个月(1~21个月)。总计缺血性卒中复发9例,其中包括2例短暂性脑缺血发作。MES阳性患者卒中复发率17.2%(5/29),MES阴性患者卒中复发率2.7%(4/149)。通过卡普兰-迈耶分析发现MES阳性患者较MES阴性卒中复发风险高($\log rank=10.610$, $P=0.001$)。应用COX回归校正年龄、卒中危险因素(高血压病、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒)、既往脑梗死病史、出院后服用药物规律性及NIHSS评分等因素后,仍显示MES阳性患者较MES阴性患者更容易卒中复发($RR=8.317$, 95%CI: 1.937~35.717, $P=0.004$)。**结论** 在LAA型脑梗死患者中MES与血小板数量及血管狭窄程度相关。MES阳性患者较MES阴性患者卒中复发率明显增高;MES是LAA型脑梗死患者卒中复发的独立危险因素,但需增加样本数量,进一步验证该结论。

【关键词】 脑梗死; 颅内栓塞; 卒中; 复发; 超声检查,多普勒,经颅; 血小板计数

Correlation of detecting microembolic signals on transcranial Doppler in patients with large artery atherosclerotic cerebral infarction and ischemic stroke recurrence Zhou Runze, Pan Xudong, Wang Kun, Ma Aijun, Wang Yuan, Xu Xiang, Wang Li, Pang Meng. Department of Neurology, the Affiliated Hospital, Medical College of Qingdao University, Qingdao, Shandong Province 266000, China
Corresponding author: Pan Xudong, Email: drpan022@163.com

【Abstract】 Objective Microembolic signals (MES) detected by transcranial Doppler (TCD) in patients with large artery atherosclerosis (LAA) ischemic stroke may associate with increased risk of early stroke recurrence because of unstable plaque. The purpose of this study was to explore the prevalence of MES, analyze the influencing factors of the MES rate and the relationship between MES and ischemic stroke recurrence. **Methods** We consecutively included 178 patients with large artery atherosclerotic cerebral infarction in the internal carotid artery cerebral artery regions and detected them for MES. All patients were followed up for ischemic events recurrence. Prevalence of MES, factors related to the MES rate and the association between MES and stroke recurrence factors were analyzed. **Results** MES were detected in 29 (16.3%) of the 178 patients. Between the MES positive and negative groups, high-density lipoprotein ((0.949±0.204)mmol/L vs (1.066±0.225)mmol/L, $t=2.616$, $P=0.010$) and the number of platelet ((275.1±99.6)×10⁹/L vs (218.4±64.8)×10⁹/L, $t=2.948$, $P=0.006$) were significantly different. The presence of MES was more frequent in patients with large severe stenosis artery (23/79, 29.1%) than those with mild-moderate stenosis artery (6/99, 6.1%; $\chi^2=17.122$, $P=0.000$). During follow-up for a

DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2014.07.008

基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2011HM087)

作者单位:266000 山东省青岛大学医学院附属医院神经内科

通信作者:潘旭东,Email:drpan022@163.com

mean of 10.9 months (range, 1 to 21), 9 patients experienced recurrent ipsilateral ischemic events including 2 transient ischemic attack. The rate of recurrence was 17.2% (5/29) vs 2.7% (4/149) between the MES positive and negative groups. The presence of MES predicted ischemic events recurrence ($\log \text{rank} = 10.610, P = 0.001$) by Kaplan-Meier analysis. This remained significant ($RR = 8.317, 95\% CI 1.937-35.717, P = 0.004$) after Cox regression was used to control for age, hypertension, diabetes, coronary heart disease, smoking, drinking, history of stroke, the regularity of drugs and NIHSS score.

Conclusions The presence of MES associates with the number of platelet and the degree of large artery severe stenosis. MES can be a significant independent predictor of ischemic events recurrence in patients with large artery atherosclerotic cerebral infarction. But we need to verify the conclusion with large sample studies.

【Key words】 Brain infarction; Intracranial embolism; Stroke; Recurrence; Ultrasonography, Doppler, transcranial; Platelet count

微栓子信号 (microembolic signal, MES) 在脑梗死不同亚型中的检出率存在差异,其中在大动脉粥样硬化 (large artery atherosclerosis, LAA) 型脑梗死中最高^[1-2]。MES 在评价斑块稳定性^[3]、卒中风险^[4-8]及抗血小板治疗效果^[9-10]等方面具有重要意义。MES 阳性提示可能存在不稳定斑块,有近期缺血性卒中复发可能^[8]。目前关于 MES 与卒中关系的研究主要集中在症状性和非症状性颈动脉狭窄患者^[4, 6-7],而关于 LAA 型脑梗死患者 MES 与卒中复发风险的随访研究国内未见完整报道。我们在多年系列研究^[2, 11-13]的基础上,通过对 LAA 型脑梗死患者行 MES 监测并定期随访,探讨 LAA 型脑梗死患者 MES 的阳性率及影响因素,分析 MES 与卒中复发的关系。

资料和方法

一、研究对象

研究对象为 2011 年 11 月至 2013 年 3 月在青岛大学医学院附属医院诊断为脑梗死的患者 178 例,其中男性 124 例,女性 54 例,年龄 (63.6 ± 12.7) 岁。纳入标准:(1)连续入组距离发病 90 d 以内的脑梗死患者。脑梗死按第四届全国脑血管病会议修订的诊断标准,经头部 CT 或 MRI 确诊为颈内动脉系统供血区脑梗死,经过 MRA、CT 血管造影术 (CTA)、DSA 等影像检查确定责任血管为同侧颈动脉系统和(或)同侧大脑中动脉。(2)根据类肝素药物治疗急性缺血性卒中试验 (TOAST) 病因分型^[14]确定为 LAA 型脑梗死。(3)病情允许且能配合 MES 监测。(4)颞窗透声良好,能显示清晰的血流频谱。排除标准:(1)严重脏器功能衰竭及癌症晚期患者。(2)病情危重及颞窗透声差,无法行 MES 监测患者。(3)小动脉闭塞型、心源性栓塞、其他病因或不明原因型卒中。

本研究获得青岛大学医学院附属医院伦理委员

会的批准,所有受试者均签署知情同意书。

二、研究方法

1. 收集患者临床信息:详细记录患者临床资料如高血压病、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史。患者入院后经专业培训后医师行美国国立卫生研究院卒中量表 (NIHSS) 评分及 Essen 卒中风险评分量表,次日抽取患者空腹血 3 ml 于我院检查甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、血糖、尿酸、白细胞、血小板、国际标准化比值 (INR)。收集患者影像学检查 (颅脑 MRI、CT 及颅脑 MRA、CTA、DSA、经颅多普勒超声等) 结果,根据等血流信号强弱及血管分支等判定症状侧颈内动脉系统 (颈内动脉起始至大脑中动脉 M1 段) 狭窄程度,并分为轻中度 (< 70%) 和重度 (≥70%)。

2. MES 监测:采用德力凯经颅多普勒超声仪 (EMS-9EB × 2P),德力凯 2006 专业经颅多普勒软件 V1.3.3, Spencer 监护头架固定 2 MHz 探头监测症状侧大脑中动脉 (MCA),深度 48 ~ 60 mm, 2 点之间距离 ≥ 6 mm, 取样容积 6 ~ 12 mm, MES 相对强度阈值为 4 dB, 尽可能降低增益值确保频谱清晰。监测时间为 1 h。通过 2006 专业经颅多普勒 V1.3.3 记录处理结果。由经过系统培训的专人行 MES 监测,监测完毕后脱机回放每 1 个 MES, 除外伪差和干扰。经 2 名神经内科医生同时确认 MES。采用第九届国际脑血流动力学会议制定的 MES 识别标准:(1)时间短暂,持续时间 < 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。

3. 患者随访:所有患者出院后继续口服住院期间的口服用药,在出院 2 周后于我科卒中预防门诊复诊并定期随访,未复诊患者均电话随访,详细询问患者病情变化、恢复情况及是否按时服用药物。随访终点事件为患者出院后原症状侧颈动脉系统出现

脑梗死和(或)TIA。由对 MES 结果不知情的医师完成随访。

三、统计学分析

统计学分析采用 SPSS 17.0。用卡方检验进行定性资料的比较;定量资料符合正态分布者,用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间的比较用独立 t 检验;应用卡普兰-迈耶统计分析 MES 阳性与脑梗死和(或)TIA 复发的关系,应用 COX 回归分析校正可能影响卒中复发的因素(包括高血压病、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒)、既往脑梗死病史、出院后服用药物规律性及 NIHSS 评分,删失数据为截止随访结束患者未复发、失访或因其他原因死亡的患者。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、MES 的阳性率及影响因素

178 例 LAA 型脑梗死患者中有 29 例 MES 阳性(16.3%)。按 MES 监测距离发病时间不同分为 3 组:第 1 组为 1~3 d(16/92,阳性率 17.4%),第 2 组为 4~7 d(6/45,阳性率 13.3%),第 3 组为 8 d 及以上(7/41,阳性率 17.1%),各亚组的阳性率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.389, P = 0.823$)。在 178 例患者中有 137 例(77.0%)患者在 MES 监测前已应用抗血小板药物(阿司匹林、奥扎格雷钠或氯吡格雷),101 例(56.7%)患者已应用他汀类药物。按 MES 监测前应用药物(抗血小板、他汀类药物、改善循环药物如丹参等)时间的不同分组:用药 1 d 以内(12/64,阳性率 18.8%),用药 2~3 d 以内(10/65,阳性率 15.4%),用药 4 d 及以上(7/49,阳性率 14.3%),三组之间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.467, P = 0.792$)。MES 阳性组与阴性组在一般情况和既往史方面差异无统计学意义(表 1)。甘油三酯、总胆固醇、HDL、LDL 等实验室检查结果见表 2, MES 阳性组与阴性组患者在高密度脂蛋白及血小板计数方面差异具有统计学意义,其余均无统计学意义。颈内动脉系统重度狭窄患者(23/79,29.1%)较轻中度狭窄患者(6/99,6.1%)MES 阳性率明显增高($\chi^2 = 17.122, P = 0.000$)。

二、MES 与卒中复发

患者出院后平均随访时间 10.9 个月(1~21 个月),7 例患者失访。178 例 LAA 型脑梗死患者出院后共有 9 例患者出现缺血性卒中复发,其中 2 例为 TIA 发作,5 例卒中复发,2 例因脑梗死复发死亡。另有 5 例患者死亡:2 例死于癌症,1 例外伤死亡,2

表 1 178 例大动脉粥样硬化型脑梗死患者一般情况

分类	MES 阴性组 (n=149)	MES 阳性组 (n=29)	检验值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	63.0 \pm 12.5	66.6 \pm 13.1	1.419 ^a	0.158
男性[例(%)]	106(71.1)	18(62.1)	0.945	0.331
高血压病[例(%)]	105(70.5)	18(62.1)	0.802	0.370
冠心病[例(%)]	37(24.8)	7(24.1)	0.006	0.937
糖尿病[例(%)]	41(27.5)	8(27.6)	0.000	0.994
吸烟[例(%)]	74(49.7)	12(41.4)	0.667	0.414
饮酒[例(%)]	62(41.6)	8(27.6)	2.001	0.157
病灶侧颈内动脉系统狭窄程度			17.122	0.000
轻中度狭窄(<70%)	93(62.4)	6(20.7)		
重度狭窄(\geq 70%)	56(37.6)	23(79.3)		

注:^a为 t 值,其余为 χ^2 值;MES:微栓子信号,表 2 同

例死亡原因不明(本文按非卒中复发处理)。29 例 MES 阳性患者中,共有 5 例患者出现缺血性卒中复发(其中 2 例 TIA,1 例因脑梗死复发死亡),复发率 17.2%。149 例 MES 阴性患者中,共有 4 例患者出现缺血性卒中复发(其中 1 例因脑梗死复发死亡),复发率 2.7%。通过卡普兰-迈耶分析发现 MES 阳性患者较 MES 阴性患者更易出现卒中复发($\log rank = 10.610, P = 0.001$)。生存函数如图 1 所示。应用 COX 回归分析校正年龄、卒中危险因素(高血压病、糖尿病、冠心病、吸烟、饮酒)、既往脑梗死病史、出院后服用药物规律性及 NIHSS 评分等因素后,仍显示 MES 阳性患者较 MES 阴性患者更容易卒中复发($RR = 8.317, 95\% CI: 1.937 \sim 35.717, P = 0.004$)。

讨 论

一、MES 阳性率及影响因素

MES 在脑梗死不同亚型中的检出率存在差异,以 LAA 型检出率最高^[1-2]。本组 LAA 型脑梗死患者均为症状性颈动脉系统和(或)大脑中动脉系统脑梗死, MES 阳性率为 16.3%(29/178)。Gucuyener 等^[15]对 359 例发病 4 周以内的缺血性卒中患者进行 MES 监测, MES 阳性率 39.1%。本研究较国外报道的阳性率低,主要原因考虑可能与监测距离发病时间及药物等影响有关^[2],此外不排除种族差异所致。我们对 MES 阳性及阴性者在年龄、高血压、糖尿病、冠心病、检查距离发病时间和用药时间、狭窄程度、入院 NIHSS 评分等方面的差异进行了统计分析,发现颈内动脉系统重度狭窄($\geq 70\%$)患者较轻中度狭窄(<70%)患者 MES 阳性

表 2 MES 阳性组与阴性组各项指标之间的差异($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	hs-CRP (mg/L)	血糖 (mmol/L)
MES 阴性	149	1.66 ± 1.13	4.32 ± 1.16	1.07 ± 0.23 ^a	2.41 ± 0.85	9.66 ± 18.10	6.04 ± 2.49
MES 阳性	29	1.37 ± 0.57	4.22 ± 1.05	0.95 ± 0.20	2.50 ± 0.70	12.65 ± 23.70	6.26 ± 2.77

组别	尿酸 (mmol/L)	白细胞 ($\times 10^9/L$)	血小板 ($\times 10^9/L$)	INR	NIHSS 评分 (分)	Essen 卒中风险评分 (分)
MES 阴性	318.6 ± 96.2	7.41 ± 2.32	218.4 ± 64.8 ^b	1.02 ± 0.21	5.27 ± 4.68	2.64 ± 1.36
MES 阳性	298.6 ± 84.6	7.34 ± 1.82	275.1 ± 99.6	1.01 ± 0.08	4.93 ± 4.47	2.69 ± 1.61

注:与 MES 阳性组相比,^a $t=2.616, P=0.010$,^b $t=2.948, P=0.006$; HDL: 高密度脂蛋白; LDL: 低密度脂蛋白; hs-CRP: 超敏 C 反应蛋白; INR: 国际标准化比值

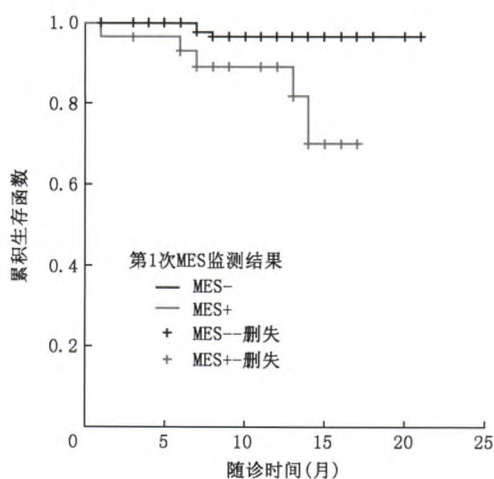


图 1 微栓子信号 (MES) 阳性与 MES 阴性的大动脉粥样硬化脑梗死患者的生存函数图

率明显增高,与既往研究^[15-16]相符,而其他因素均未见明显差异。颈内动脉系统重度狭窄患者易于检出 MES 可能是因狭窄处血流速度快,对动脉粥样硬化斑块的切应力大,受到高速血流及湍流、涡流的冲击,发生碎裂、脱落,从而形成微栓子^[2,17]。

微栓子可能由气泡、血小板、纤维蛋白原、脂质或胆固醇结晶组成。Ritter 等^[18]对 30 例颈动脉狭窄患者和 16 例急性脑梗死患者进行 MES 监测发现,血浆中反映血小板活化的标志物 P-选择素在 MES 阳性组水平显著高于 MES 阴性组,并认为血小板是大脑中固体栓子的主要成分。有研究表明阿司匹林加氯吡格雷双联抗血小板可使颅内外大动脉血管狭窄患者 MES 的检出频率显著降低,提示大血管狭窄患者 MES 可能与血小板有关^[9-10]。我们发现 LAA 型脑梗死患者 MES 阳性组血小板计数高于 MES 阴性组,证明 MES 可能与血小板数量有关。而 Soinne 等^[19]认为微栓子的形成可能与血液中凝血系统平衡的破坏有关。Nasr 等^[20]研究了 60 例症状性颈动脉狭窄患者白细胞计数及 hs-CRP,发现中性粒细胞数量与 MES 有关。我们曾对 LAA 型脑梗死

患者的血清中炎症标志物 CXC 类趋化因子配体 16 进行检测发现其与 MES 显著相关^[12],提示炎症过程可能参与了微栓子的发生。另外我们还发现 MES 阳性组 HDL 降低,考虑可能由于 MES 阳性患者 HDL 的内皮保护、抗炎等抗动脉粥样硬化作用减弱,致使血小板易于在血管内皮下黏附聚集,进而形成微栓子,但其确切机制仍有待继续研究。

结合本研究和既往国内外研究,目前与 MES 有密切关系的因素主要集中在血小板方面^[9-10,18],而凝血系统平衡破坏^[19]、斑块的炎症反应^[12,20]也有报道,其他因素尚需进一步研究。

二、MES 与卒中复发风险

在症状性和非症状性颈动脉狭窄患者中 MES 阳性提示患者有较高卒中复发风险。在一项关于无症状颈动脉狭窄(狭窄 $\geq 70\%$)患者微栓子预测卒中的多中心前瞻性研究中,Markus 等^[4]发现 MES 阳性的无症状性颈动脉狭窄患者未来 2 年内发生同侧脑梗死或发生缺血性脑卒中(脑梗死或 TIA)分别是 MES 阴性患者的 5.57 倍和 2.54 倍。2 年内 MES 阳性患者较 MES 阴性患者出现同侧脑梗死或发生缺血性卒中(脑梗死或 TIA)的风险明显增高,建议行颈动脉内膜剥脱术治疗。Molloy 和 Markus^[7]的一项前瞻性研究同样也证实无论有症状还是无症状的颈内动脉狭窄患者 MES 都是再发卒中的一个独立危险因素,而且有溃疡斑块的患者 MES 更常见。Valton 等^[8]对发病 7 d 内的缺血性卒中及 TIA 患者行 MES 监测,随访观察发现 MES 阳性的脑梗死和(或)TIA 患者近期缺血性脑血管事件复发率高。Gao 等^[5]对 114 例大脑中动脉狭窄患者行 MES 监测并随访,平均随访 13.6 个月(1~32 个月),发现大脑中动脉狭窄患者检测到 MES 能预测脑缺血性事件的复发。我们通过对 LAA 型脑梗死患者行 MES 监测,平均随访 10.9 个月,发现 MES 阳性患者较 MES 阴性患者卒中复发率高,因此 MES 阳性提

示患者具有较高卒中复发风险,即使校正了年龄、出院后药物的服用规律性等因素后,差异仍有统计学意义。结合本研究及既往研究,提示在中国北方人群中 MES 阳性与卒中复发有明确的关系,建议把 MES 阳性患者列入高危复发人群,加强规范治疗,密切随访,减少复发。

综上所述, MES 与血小板数量及血管狭窄程度相关,是 LAA 型脑梗死患者卒中复发的独立危险因素,但本研究样本数量有限,需增加样本量,进一步验证该结论。

参 考 文 献

- [1] Idicula TT, Naess H, Thomassen L. Microemboli-monitoring during the acute phase of ischemic stroke; is it worth the time? [J]. BMC Neurol, 2010, 10: 79.
- [2] 伊朋, 马爱军, 姜雪松, 等. 经颅多普勒微栓子监测 93 例脑梗死患者分析报告[J]. 中国超声医学杂志, 2013, 29: 289-292.
- [3] Gaunt ME, Brown L, Hartshorne T, et al. Unstable carotid plaques: preoperative identification and association with intraoperative embolisation detected by transcranial Doppler [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1996, 11: 78-82.
- [4] Markus HS, King A, Shipley M, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study [J]. Lancet Neurol, 2010, 9: 663-671.
- [5] Gao S, Wong KS, Hansberg T, et al. Microembolic signal predicts recurrent cerebral ischemic events in acute stroke patients with middle cerebral artery stenosis [J]. Stroke, 2004, 35: 2832-2836.
- [6] Markus HS, MacKinnon A. Asymptomatic embolization detected by Doppler ultrasound predicts stroke risk in symptomatic carotid artery stenosis [J]. Stroke, 2005, 36: 971-975.
- [7] Molloy J, Markus HS. Asymptomatic embolization predicts stroke and TIA risk in patients with carotid artery stenosis [J]. Stroke, 1999, 30: 1440-1443.
- [8] Valton L, Larrue V, le Traon AP, et al. Microembolic signals and risk of early recurrence in patients with stroke or transient ischemic attack [J]. Stroke, 1998, 29: 2125-2128.
- [9] 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 [J]. Circulation, 2005, 111: 2233-2240.

- [10] Wong KS, Chen C, Fu J, et al. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for reducing embolisation in patients with acute symptomatic cerebral or carotid artery stenosis (CLAIR study): a randomized, open-label, blinded-endpoint trial [J]. Lancet Neurol, 2010, 9: 489-497.
- [11] 伊帅, 潘旭东, 马爱军, 等. 有症状颈动脉狭窄的微栓子信号监测 [J]. 国际脑血管病杂志, 2010, 18: 407-410.
- [12] 马翠苓, 潘旭东, 马爱军, 等. 大动脉粥样硬化性脑梗死患者趋化因子 CXCL16 水平与微栓子检测的相关性 [J]. 中国脑血管病杂志, 2012, 9: 118-122.
- [13] 王源, 王遐, 马翠苓, 等. 微栓子监测指导两联抗血小板联合他汀类治疗缺血性脑血管病 [J]. 中华脑血管病杂志 (电子版), 2011, 5: 515-518.
- [14] Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment [J]. Stroke, 1993, 24: 35-41.
- [15] Gucuyener D, Uzuner N, Ozkan S, et al. Micro embolic signals in patients with cerebral ischemic events [J]. Neurol India, 2001, 49: 225-230.
- [16] 周冀英, 彭国光, 董为伟. 经颅多普勒超声微栓子检测技术在脑梗死中的临床应用 [J]. 中华神经科杂志, 2003, 36: 109.
- [17] 李继锋, 王舟, 李耀群, 等. 大脑中动脉狭窄患者血液动力学昼夜变化及微栓子的动态观察 [J]. 中华神经科杂志, 2004, 37: 252-254.
- [18] Ritter MA, Jurk K, Schriek C, et al. Microembolic signals on transcranial Doppler ultrasound are correlated with platelet activation markers, but not with platelet-leukocyte associates: a study in patients with acute stroke and in patients with asymptomatic carotid stenosis [J]. Neurol Res, 2009, 31: 11-16.
- [19] Soenne L, Saimanen E, Malmberg-Céder K, et al. Association of the fibrinolytic system and hemorheology with symptoms in patients with carotid occlusive disease [J]. Cerebrovasc Dis, 2005, 20: 172-179.
- [20] Nasr N, Ruidavets JB, Arnal JF, et al. Association of neutrophil count with microembolization in patients with symptomatic carotid artery stenosis [J]. Atherosclerosis, 2009, 207: 519-523.

(收稿日期:2013-12-04)

(本文编辑:郑晴)

· 启 事 ·

本刊有关文稿中法定计量单位的书写要求

本刊发表的学术论文执行 GB 3100 ~ 3102-1993《量和单位》中有量、单位和符号的规定及其书写规则,具体使用参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版(人民军医出版社 2001 年版)一书。注意单位名称与单位符号不可混合使用,如 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$, 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时,应采用负数幂的形式表示,如 $\text{ng}/\text{kg}/\text{min}$ 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式;组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $\text{ng}/\text{kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。在首次出现不常用

的法定计量单位处用括号加注与旧制单位的换算系数,下文再出现时只列法定计量单位。人体及动物体内的压力单位使用 mmHg 或 cmH_2O , 但文中首次出现时用括号加注 ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$ 或 $1 \text{ cmH}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}$)。正文中时间的表达,凡前面带有具体数据者应采用 d、h、min、s, 而不用天、小时、分钟、秒。量的符号一律用斜体字母,如吸光度(旧称光密度)的符号为 A, “A” 为斜体字。

中华神经科杂志编辑部