

文章编号:1003-2754(2023)10-0902-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2023.0196

# 经颅多普勒与定量脑电图联合用于缺血性卒中预后的研究进展

闫雅茹综述, 胡风云审校

**摘要:** 缺血性卒中是最常见的脑血管病,具有较高的致残率及病死率。神经影像学检查在卒中的诊断、鉴别诊断和选择诊疗方案中都有重要的临床价值,但在监测卒中后脑缺血的进展及评估预后时有一定局限性。经颅多普勒与定量脑电图都具备无创、易于床旁及动态监测的特点,在临床评估脑血管病及患者脑功能状态方面具有较高的应用价值。本文就经颅多普勒与定量脑电图在缺血性卒中预后评估中的应用价值进行综述,以为急性期缺血性卒中有效评估患者临床预后以及未来研究方向提供一些参考。

**关键词:** 经颅多普勒超声; 定量脑电图; 缺血性卒中

**中图分类号:** R743; R445.1

**文献标识码:** A

**Research progress of transcranial Doppler combined with quantitative electroencephalogram for the evaluation of prognosis of ischemic stroke** YAN Yaru, HU Fengyun. (Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China)

**Abstract:** Ischemic stroke is the most common cerebrovascular disease with high morbidity and mortality. Neuroimaging examination has important clinical value in the diagnosis, differential diagnosis of stroke and the selection of treatment options, but it has certain limitations in monitoring the progress of post-stroke cerebral ischemia and evaluating prognosis. Both transcranial Doppler (TCD) and quantitative electroencephalogram (QEEG) have the characteristics of non-invasive, easy bedside and dynamic monitoring, and have high application value in clinical evaluation of cerebrovascular diseases and brain function status of patients. This article reviews the application value of TCD and QEEG in the prognosis evaluation of ischemic stroke, in order to provide some references for the effective evaluation of clinical prognosis of patients with acute ischemic stroke and for future research directions.

**Key words:** Transcranial Doppler; Quantitative electroencephalogram; Ischemic stroke

脑卒中是我国成人致死、致残的首位病因,《中国卒中报告 2020》指出,2019 年我国有卒中患者 2 876 万例,其中缺血性卒中患者 2 418 万例,故缺血性卒中仍是卒中最常见的类型,约占 80% 以上<sup>[1,2]</sup>。急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)治疗重点在于尽快开通血管,恢复缺血病灶责任血管的血流。目前被证实有效的急性 AIS 早期血管再通的治疗方法主要是静脉溶栓和机械取栓<sup>[3]</sup>。但即使时间窗内的患者,经积极血管再通治疗,临床结局仍存在不确定性。临床上,卒中后脑功能恢复需要经历评估-治疗-再评估-持续治疗-疗效随访的过程,需要在精准评估的基础上不断优化治疗。因此,精准评估对于诊断卒中分型、判断卒中严重程度、评估症状改善程度、预测预后以及监测干预措施的效果等方面至关重要。随着血管开通治疗研究的不断进展,亟须建立个体化的评估卒中后再灌注、血管再通情况及预后的方案。

目前,对 AIS 的评估方法包括磁共振血管成像、CT 灌注成像、CT 血管成像及数字减影血管造影等,各辅助检查在了解血管解剖、侧支循环代偿及颅外

血管有无夹层、狭窄及闭塞等方面有各自的优缺点,例如:DSA 被公认为侧支循环评估的金标准,但 DSA 属于有创检查,辐射大,且操作中易出现血管痉挛甚至诱发脑缺血,难以大范围推广。因此,单一的检查方法并不能全面评估患者状态,采用多种模式相结合的方法可能更为有效。同时,这些神经影像学检查又有共同的局限性:第一,这些影像学检查大多为结构成像,主要显示脑的形态结构变化,不涉及功能变化,比如神经电生理信号、代谢等。第二,卒中患者常因病情危重不能离开监护室,CT 和 MR 等影像学检查受到限制,而且在序贯评估中频繁重复这些方法也是不可行的,因此在监测脑缺血的演变情况时也具有一定的局限性。第三,由于设备昂贵、成像速度较慢、造影剂损害或患者本身禁忌证(心脏起搏器、金属置入)等应用限制因素,这些影像学检查在

收稿日期:2023-08-02;修订日期:2023-09-20

基金项目:山西省科学技术厅资助项目(201603D321060)

作者单位:(山西省人民医院,山西太原 030012)

通信作者:胡风云, E-mail: Fengyun71@163.com

许多卒中中心难以开展。

经颅多普勒(transcranial Doppler, TCD)是一种可在床旁实时评价脑血流动力学技术。定量脑电图(quantitative electroencephalogram, QEEG)是监测大脑皮层神经电生理活动的技术手段。TCD检测的血液动力学与QEEG检测的神经电生理信息补充了神经影像学在功能成像方面的空白,且二者均有无创、廉价、易于床旁及动态监测的特点,在临床评估血管再通情况、再灌注程度及患者脑功能状态方面具有较高的应用价值。因此,我们以“经颅多普勒”“定量脑电图”“缺血性卒中”“神经血管耦合”“transcranial Doppler”“quantitative electroencephalogram”“stroke”“neurovascular coupling”等作为关键词在万方、中国知网、PubMed和Web of Science数据库检索了从建库到2023年5月发表的相关文献。就经颅多普勒与定量脑电图在缺血性卒中预后评估中的应用价值进行综述,以期为急性期缺血性卒中有效评估患者临床预后以及未来研究方向提供一些参考。

## 1 血流动力学和神经功能的相关性

1.1 脑血流量与细胞电活动的关系 脑的能量来源主要依赖于糖的有氧代谢,几乎无能量储备,因此脑组织对缺血、缺氧性损害十分敏感。脑细胞缺血缺氧性损害分为2个时相。第1个时相称“突触传递衰竭”,其局部脑血流阈值为20 ml/(100 g·min)。此时,脑自发电活动消失,脑细胞功能丧失,但只要及时增加脑供血供氧,脑细胞功能仍可恢复,脑损害是可逆的。这部分缺血区域也被称为“缺血半暗带”。第2个时相为“膜泵衰竭”,其局部脑血流阈值为10 ml/(100 g·min)。此时,从毛细血管释放的氧弥散到脑细胞线粒体所需的有效氧分压梯度消失,脑细胞停止获氧,细胞膜离子泵功能衰竭,进而导致细胞内外离子平衡破坏,出现脑细胞水肿、坏死等一系列不可逆的损害,这部分缺血区域被定义为“中心坏死区”<sup>[4,5]</sup>。

1.2 血流动力学与脑电信号的关系 1973年,Sharbrough等人<sup>[6]</sup>发现颈动脉闭塞期间的CBF与脑电图(EEG)变化之间存在高度相关性:当CBF下降到25~35 ml/(100 g·min)时,较快频率波缺失(特别是 $\alpha$ 波);随着CBF逐渐下降,EEG背景频率变慢,背景节律主要表现为 $\theta$ 波;当CBF降至大约17~18 ml/(100 g·min)时,背景节律以 $\delta$ 波占优势,此时的CBF水平代表了一个关键的缺血阈值,在该阈值时神经元开始失去其跨膜电位梯度,随着CBF进一步下降,神经元进行性死亡<sup>[7]</sup>;随着CBF继续降低到梗死阈值[10~12 ml/(100 g·min)及以下],EEG表现为电静息状态,细胞损伤不可逆。

从缺血到梗死,EEG的动态演变过程为临床干

预急性缺血性卒中清晰地指明了治疗时间窗。目前临床中AIS的再灌注治疗有固定的时间窗,国内外指南推荐阿替普酶静脉溶栓的时间窗为4.5 h,前循环大血管闭塞患者机械取栓的时间窗为6 h<sup>[3,8]</sup>。随着WAKE-UP、EXTEND、THAW、ECASS-4等研究结果的发表,利用影像学的组织窗代替传统的时间窗来筛选能从静脉溶栓中获益的患者成为了再灌注治疗领域的热点。但组织窗是一种基于组织病理结构的标准,临床中尚无统一的评价标准,因此,优化组织窗的评估方法、找到精准可行的评判标准是缺血性卒中治疗中的一个挑战。基于经典的缺血半暗带理论,EEG有望成为新的评估组织窗的有力工具。

1.3 脑局部血流与神经元活动耦合机制 神经元活动和血管反应之间的相互作用对于维持大脑稳态至关重要,是脑血流独有的自身调节功能。1890年,Roy和Sherrington首次提出神经血管耦合(neurovascular coupling, NVC)的概念<sup>[9]</sup>,即神经源性调控因素如脑内神经元兴奋性增加,可直接或间接引起脑血流动力学改变<sup>[10]</sup>。

目前的研究分别阐释了相关通路中的不同类型神经元、神经递质、受体和离子的部分作用机制,呈现多结构参与、多通路调控的特征,病理生理机制复杂,目前尚未研究清楚<sup>[11-18]</sup>。可能的神经血管调控机制包括:(1)皮质内神经元-神经递质调控机制;(2)皮质下核团-神经递质调控机制;(3)外周交感/副交感神经节后神经元-血管活性物质调控机制<sup>[12]</sup>。

基于神经血管耦合的脑成像技术有助于评估卒中后的恢复情况。在神经血管耦合研究中,通常采用多模态测量方法取得神经电生理信号、血液动力学信号。目前,结合电生理和血流动力学研究主要集中在确定脑缺血后神经血管耦合信号受损的时间、范围和性质,以及研究神经血管耦合在恢复期的长期机制<sup>[19]</sup>。

有研究比较了不同严重程度脑卒中患者与健康对照者的脑血流自动调节功能,探讨脑血流自动调节功能与神经血管耦联、预后的关系。结果显示,急性卒中患者的大脑中动脉脑血流速度自动调节在急性脑卒中中明显受损,并随着卒中严重程度的增加而进一步受损。NVC的保留与3个月时患者的良好预后相关<sup>[20]</sup>。一些研究发现卒中患者 $\gamma$ 波段脑电图功率与表层血流动力学信号呈正相关, $\beta$ 功率与深层血流动力学呈负相关。 $\gamma$ 波段EEG和CBF<sub>v</sub>之间关系的一个可能解释是,主要在颗粒层和颗粒上层观察到的 $\gamma$ 振荡被认为是由抑制性中间神经元和锥体细胞的放电引发的<sup>[21]</sup>。故脑缺血涉及多种类型细胞的功能障碍,卒中的治疗应该从单一神经元保护转变为对神经元、胶质细胞等多类型细胞的多重

保护。

## 2 TCD联合QEEG

**2.1 TCD** TCD是对颅底动脉血流动力学进行评价的一种无创性检查方法,已被广泛应用于检测颅内血管狭窄/闭塞部位,了解侧支循环建立情况,可以在床边实时评估再通血管和再灌注组织。分析TCD常用的参数包括血流速度、搏动指数(pulsatility index, PI)等,血流速度又包括收缩期峰值血流速度(systolic velocity,  $V_s$ )、舒张期血流速度(diastolic velocity,  $V_d$ )和平均血流速度(mean velocity,  $V_m$ )。

颅内动脉血流速度的测量有助于评估再灌注治疗后成功再通的可能性<sup>[22]</sup>。目前的研究发现TIMI 0级或I级增加至TIMI II级与机械血栓切除术后患者颈内动脉平均血流速度和舒张末期速度增加相关。当TIMI 0级或I级进展为TIMI III级时,这些变化更为明显<sup>[23]</sup>。临床上通常在静脉溶栓无早期血管再通时继续进行血管内治疗,而溶栓后早期TCD表现有助于卒中后最佳治疗方案的确定及进一步精确干预治疗<sup>[24]</sup>。

在血流动力学研究中,对前循环缺血性卒中患者转归预测因子的研究取得了最多的进展。目前的研究结果表明:大脑中动脉搏动指数(MCA PI)是转归不良的独立预测因素<sup>[25,26]</sup>;血管内治疗后48 h和1周测量的收缩期峰值血流速度( $V_s$ )比值 $<1.2$ 预示着发病后3个月时转归良好<sup>[27]</sup>;前循环机械取栓成功的患者中,大脑中动脉血流动力学异常与短期预后不良相关<sup>[28]</sup>;前循环卒中成功再通治疗后TCD上MCA MBF速度指数高(=再通侧MBF速度除以对侧MCA)预示着介入术后颅内出血的风险和预后不良,提示脑过度灌注与血管再通治疗后卒中患者颅内出血的风险有关,针对血流动力学进行干预似乎可降低HT风险<sup>[29]</sup>。因此,可探索TCD作为卒中患者病情监测及预后预测工具的可能性,为介入术后早期神经功能恶化的风险提供实时信息,如血管再通后出血性转化、过度灌注以及血管再闭塞等。

**2.2 QEEG** QEEG是在传统脑电图的基础上进行数据收集、量化和趋势分析所形成的简单化、直观化图谱,对缺血、缺氧引起的神经功能变化非常敏感,可提供有关大脑缺血受累区域的信息,有助于临床动态评估病情和指导临床治疗。常用的QEEG参数有总功率(如 $\theta$ 和 $\alpha$ 功率等)、功率比(如 $\delta/\alpha$ 比[DAR]和 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比[DTABR]),以及脑对称性指数(brain symmetry index, BSI)等。

院前正确识别卒中有利于后续急救和转运,能够缩短发病至治疗的时间,提高卒中救治质量。研究表明,我国AIS患者就诊时间以及启动院前急救

系统的时间明显长于国外<sup>[30]</sup>。现有的院前大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)检测方法,包括临床量表、移动卒中单元和经颅多普勒等,并不满足目前需求。而院内研究表明量化缺氧引起的脑电图信号变化对LVO卒中具有良好的诊断准确性, van Meenen等进行了ELECTRA-STROKE研究发现LVO-a卒中诊断准确性最高的QEEG参数是 $\theta/\alpha$ 比值<sup>[31,32]</sup>。因此脑电图是LVO-a卒中检测的一种很有前景的辅助检查,但数据质量需要提高,且需要在院前环境中进行验证。

多项研究表明,脑电图在预测卒中预后方面有一定的应用价值。有研究发现QEEG参数的超急性改变与低灌注组织的范围高度相关, $\delta/\alpha$ 比值(DAR)、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值(DTABR)和相对 $\delta$ 功率与总低灌注体积正相关,而 $\alpha$ 与总低灌注体积呈负相关<sup>[33]</sup>。DAR、DTBAR及相对 $\delta$ 、 $\alpha$ 参数与缺血核心体积相关,且DAR与12个月时的良好预后相关<sup>[34]</sup>。另有研究发现DTABR和 $\alpha$ -RP是预测不良结局最佳的QEEG指数,在卒中后结局预测方面优于ASPECTS<sup>[35]</sup>。既往研究发现,出院时死亡患者的绝对 $\theta$ 功率均显著高于存活组,对侧电极的 $\theta$ 功率是出院时和6个月时死亡的独立预测因子,与GCS和EEG分级相比,QEEG指数预测死亡结局的准确性更高<sup>[36]</sup>。因此,在治疗早期通过EEG获得的神经生理学标志物可能作为客观参数有助于短期或长期预后预测,以更好地确立治疗策略。

一些研究评估卒中后认知转归的因素,对制定切实可行的康复目标和指导患者及家属具有重要意义<sup>[37]</sup>。有研究发现认知功能障碍患者的EEG  $\beta$ 功率显著低于认知功能正常组或健康组,且 $\beta$ 波功率与梗死面积呈显著负相关<sup>[38]</sup>。低背景节律频率者发生认知功能障碍的风险是高BRF者的14倍<sup>[39]</sup>。Aminov等研究发现卒中患者静息态DTR、RP theta、RP delta、DAR与90 d MoCA评分呈中度至高度相关,DTR和入院时卒中严重程度是预测卒中后90 d MoCA评分的最佳线性组合,提示QEEG数据是卒中后认知功能预后的潜在标志物<sup>[40]</sup>。有证据表明,卒中后2周内检测到的 $\alpha$ 频段功率降低和 $\delta$ 频段功率增加与不良结局有关。目前有研究发现健康人与皮质下卒中患者的脑对称指数存在显著差异<sup>[41]</sup>。也有研究发现患侧初级运动皮层与其余皮层之间的 $\beta$ 频段的一致性与卒中后前3个月上肢运动表现综合评分的改善呈正线性关系,提供了初步的证据表明定量EEG生物标志物可以预测运动恢复<sup>[42]</sup>。

有研究对一项探索性临床试验进行了二次数据分析,在卒中后30 d和120 d在静息和活动状态下进行两次脑电监测,使用均值比较和描述方法计算和

比较各研究组的 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\theta$ 、 $\delta$ 频段、 $\delta/\alpha$ 功率比(DAR)和 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比(DTABR)上的功率谱密度,结果显示幕上缺血性卒中后患者每日给予90 mg N-Pep-12对部分QEEG指标有显著影响,证实可能增强卒中后神经恢复<sup>[43]</sup>。因此,脑电图也可作为评估卒中后神经保护和改善认知类药物的有效性的工具。

**2.3 TCD联合QEEG** TCD和QEEG都是在头皮水平进行测量的神经系统辅助检查。二者都具备无创、易于床旁及动态监测的特点,在临床评估脑血管病及患者脑功能状态方面具有较高的应用价值,但也在许多方面有所不同。第一,TCD和QEEG测量的潜在神经生理学机制不同,TCD对颅底动脉血流动力学进行评价<sup>[44]</sup>;而QEEG是脑生物电活动的检查技术,测量突触后电位沿锥体细胞顶端树突的扩散<sup>[45]</sup>。第二,由于容积传导效应,QEEG具有极好的时间分辨率,但空间分辨率较差,而TCD具有相对较好的空间分辨率,但由于相对较慢的血流动力学响应而具有较差的时间分辨率。TCD和EEG相结合的方法之前已经被提出并用于诊断脑死亡、研究人类视觉皮层<sup>[46]</sup>,也被用于研究癫痫患者神经血管耦合<sup>[47]</sup>、半球优势<sup>[48]</sup>、血管迷走性晕厥<sup>[49]</sup>等。

理论上,卒中后血流动力学的改变先于神经元活动改变,二者有因果关系,但目前尚无明确证据支持。有研究在颈动脉内膜剥脱术中对患者行TCD监测和QEEG监测,TCD检测大脑中动脉血流速度,QEEG监测获得相对 $\alpha$ 百分比和ADR,结果表明,QEEG与TCD具有良好的一致性<sup>[50]</sup>。另一项研究对患者行脑电图和TCD的同步监测,分别计算EEG( $\delta$ 、 $\theta$ 、 $\alpha$ 、 $\beta$ 和 $\gamma$ 波段)和大脑中动脉或大脑后动脉的双侧脑血流速度之间的因果关系,结果显示,EEG参数和脑血流速度之间可能存在因果关系,并且这种关系的强度可能与患者的预后和脑卒中严重程度有关<sup>[51]</sup>。一项回顾性研究分析了急性缺血性卒中患者TCD和EEG的同步记录,结果显示脑电信号包含可用于预测脑血流速度的信息,再次证明了分析同步记录的脑电图和脑血流速度以研究神经血管耦合的可行性,并且研究结果支持生理学上的观点,即神经元活动先于脑血流动力学变化。这些研究结果表明,TCD与QEEG在监测卒中后血流动力学与神经元活动改变有很好的应用前景,有助于研究神经血管耦合机制及卒中的病理生理机制。

近年,吉林大学在系列文章中探讨了TCD联合QEEG在脑血管病预后中的应用价值。研究发现TCD参数中责任血管与死亡率显著相关,在颈内动脉闭塞患者中,眼动脉侧支代偿的存在与死亡率显著相关;QEEG指标中较高的相对 $\delta$ 功率,DAR和DTABR以及较低的相对 $\alpha$ 功率与死亡率显著相关;

GCS评分、TCD、QEEG三者结合后模型具有更好的预测能力<sup>[52]</sup>。后续研究发现,TCD监测指标中Vd是反应预后的独立预测因子;QEEG监测指标中,DTABR是反应预后的独立预测因子;Vd和DTABR联合后对后循环脑梗死患者90 d内死亡率的诊断效能优于单独GCS评分、Vd或DTABR<sup>[53]</sup>。由此可见,TCD与QEEG联合可为脑血管病患者提供更准确的预后信息,在将来可以应用于对脑血管病预后预测模型的研究中,且可将预测因子与人工智能结合,存在很好的应用前景。

目前关于TCD与QEEG联合预测蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的研究较少。有研究发现蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的单因素预测因子是发病后3 d内TCD的MCA高流速和EEG的癫痫样异常波<sup>[54]</sup>;也有研究比较和分析QEEG和TCD早期识别蛛网膜下腔出血后迟发性脑缺血的能力,结果显示是否继发迟发性脑缺血只有QEEG参数上存在差异,TCD参数方面没有显著差异<sup>[55]</sup>。因此,卒中后迟发性脑缺血的特征性预测因子尚需进一步研究来证实。Gollwitzer等发现连续定量脑电图中 $\alpha$ 波功率降低可预测迟发性脑缺血,脑电图变化比标准程序中检测到血管痉挛或迟发性脑缺血早2.3 d<sup>[56]</sup>。后续,Gollwitzer等在此基础上将 $\alpha$ 功率下降 $\geq 40\%$ 且持续时间 $\geq 5$  h定义为临界EEG事件,发现TCD检测到的血管痉挛出现在EEG事件后1.5 d,研究发现,定量脑电图中稳定的 $\alpha$ 功率反映了蛛网膜下腔出血后的良好预后,临界 $\alpha$ 功率降低则预示着不良预后的风险增加<sup>[57]</sup>。

### 3 存在的问题和未来展望

针对目前应用TCD与QEEG评估脑卒中患者预后研究存在的问题,主要包括以下几点。

(1)目前关于卒中患者脑功能监测的研究大多着眼于单个变量,但脑功能的监测通常需要对影像学检查、脑血流监测、脑电监测、脑组织氧监测、颅内压监测、脑代谢监测等联合分析,从不同角度评价脑功能,将数据进一步整合分析,挖掘信号间的内在联系,系统全面地评估脑功能改变,从而实现患者个体化管理。更重要的是,神经监测是一个动态的过程,而不是单一的测量,随着时间的推移跟踪变化的能力对于及早修正治疗、评估治疗效果、判定病情转归及防治继发损伤至关重要,而TCD与QEEG安全无创、便于移动、可重复监测的特点可以实现缺血性卒中的动态监测并为指导临床治疗提供支持性证据。

(2)“时间就是大脑”,在其他治疗手段仍欠缺的情况下,治疗前应尽量避免意义不大的辅助检查,以免延长起病到再灌注治疗的时间影响患者预后。目前尚无明确证据支持院前EEG或TCD有助于临床

诊断疾病或改善预后,临床实践中DWI仍然是反应急性脑梗死的最佳影像标志,所以将EEG与TCD安排在治疗前与头部CT、头部MR等检查竞争抢救时间并无意义。TCD和EEG虽不能直接反映脑梗死的部位和范围,但TCD评估的血流动力学变化和EEG评估的脑功能变化常先于影像学检查标志物出现。因此,TCD与EEG有望成为新的评估组织窗的有力工具。

(3)临床实践中,TCD检查结果的准确性高度依赖于操作者的专业水平,并且由于脑电信号的振幅微弱、背景噪声强、非线性与非高斯性,检测效果一直难以突破,所提取的原始脑电信号掺杂着不同来源的伪像,准确地分析与处理脑电信号仍有较大困难。因此,这些研究的严谨性仍不清楚,并且相关临床研究少,研究中进行的方法和分析各不相同,阻止了交叉研究的比较,并给首次尝试联合TCD-QEEG的研究人员在控制变量方面带来了困难,未来需要更多大样本的前瞻性研究来探究二者的相关性。

(4)经颅多普勒操作可能干扰脑电信号,故两者同步记录有一定难度。据了解,随着计算机技术的进步,TCD-EEG一体机已经逐步进入临床应用,但设备普及较少,准确性未知。因此,针对TCD和脑电仪器的改进将有利于更好地研究脑血管病的病理生理机制。并且,TCD与QEEG数据繁杂,希望能够开发人工智能执行影像后处理和解读结果,进行早期识别、诊断及干预。

综上所述,TCD与QEEG在评估缺血性卒中预后方面有较高的研究价值,有望成为预测卒中预后的有力工具。

**利益冲突声明:** 本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 闫雅茹负责论文设计、撰写论文、文献收集、论文修改;胡风云负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

#### [参考文献]

[1] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国脑卒中防治报告2020》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2022, 19(2): 136-144.

[2] 王拥军,李子孝,谷鸿秋,等. 中国卒中报告2020(中文版)(1)[J]. 中国卒中杂志, 2022, 17(5): 433-447.

[3] 霍晓川,高峰. 急性缺血性卒中血管内治疗中国指南2018[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(7): 706-729.

[4] 郭玉璞. 缺血性脑损伤的病理生理进展和脑梗死的防治建议[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2000, 2(6): 368-371.

[5] 贺茂林,陈清棠. 急性脑梗死的溶栓治疗时间窗及其病理生理[J]. 中国危重病急救医学, 2000, (5): 315-317.

[6] Sharbrough FW, Messick JM, Sundt TM. Correlation of continuous electroencephalograms with cerebral blood flow measurements during carotid endarterectomy[J]. Stroke, 1973, 4(4): 674-683.

[7] 李苏亚,奚广军,李在望. 脑电图在急性缺血性卒中中的应用进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2022, 39(1): 87-90.

[8] 吴川杰,马青峰,陈健,等. 用组织窗代替传统时间窗指导急性脑梗死的再灌注治疗[J]. 中国卒中杂志, 2018, 13(8): 847-852.

[9] Roy CS, Sherrington CS. On the regulation of the blood-supply of the brain[J]. J Physiol, 1890, 11(1/2): 85-158.

[10] Claassen JAHR, Thijssen DHJ, Panerai RB, et al. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation[J]. Physiol Rev, 2021, 101(4): 1487-1559.

[11] Rosengarten B, Deppe M, Kaps M, et al. Methodological aspects of functional transcranial Doppler sonography and recommendations for simultaneous EEG recording[J]. Ultrasound Med Biol, 2012, 38(6): 989-996.

[12] 马思明,汪露,杨静雯,等. 脑内神经血管耦合功能调控机制的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2019, 16(12): 667-672.

[13] Hariharan A, Robertson CD, Garcia DCG, et al. Brain capillary pericytes are metabolic sentinels that control blood flow through a  $K_{ATP}$  channel-dependent energy switch[J]. Cell Rep, 2022, 41(13): 111872.

[14] O'Gallagher K, Rosentreter RE, Elaine Soriano J, et al. The effect of a neuronal nitric oxide synthase inhibitor on neurovascular regulation in humans[J]. Circ Res, 2022, 131(12): 952-961.

[15] Segarra M, Aburto MR, Hefendehl J, et al. Neurovascular interactions in the nervous system[J]. Annu Rev Cell Dev Biol, 2019, 35: 615-635.

[16] Kaplan L, Chow BW, Gu C. Neuronal regulation of the blood-brain barrier and neurovascular coupling[J]. Nat Rev Neurosci, 2020, 21(8): 416-432.

[17] Lecrux C, Hamel E. The neurovascular unit in brain function and disease[J]. Acta Physiol, 2011, 203(1): 47-59.

[18] Schaeffer S, Iadecola C. Revisiting the neurovascular unit[J]. Nat Neurosci, 2021, 24(9): 1198-1209.

[19] 陈玉辉,王音,徐蕾,等. 应用经颅多普勒超声评价神经血管耦合功能的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2018, 15(12): 662-665.

[20] Salinet AS, Silva NC, Caldas J, et al. Impaired cerebral autoregulation and neurovascular coupling in middle cerebral artery stroke: influence of severity[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2019, 39(11): 2277-2285.

[21] Liu X, Pu Y, Wu D, et al. Cross-frequency coupling between cerebral blood flow velocity and EEG in ischemic stroke patients with large vessel occlusion[J]. Front Neurol, 2019, 10: 194.

[22] Shahripour RB, Azarpazhooh MR, Akhuanzada H, et al. Transcranial Doppler to evaluate postreperfusion therapy following acute ischemic stroke: a literature review[J]. J Neuroimaging, 2021, 31(5): 849-857.

[23] Rubiera M, Cava L, Tsvigoulis G, et al. Diagnostic criteria and yield of real-time transcranial Doppler monitoring of intra-arterial reperfusion procedures[J]. Stroke, 2010, 41(4): 695-699.

[24] 黄一宁. 中国脑血管超声临床应用指南解读[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(7): 505-506.

[25] Aoki J, Raber LN, Katzan IL, et al. Post-intervention TCD examination may be useful to predict outcome in acute ischemic stroke patients with successful intra-arterial intervention[J]. J Neurosci, 2013, 33(1-2): 26-29.

[26] Zhao W, Liu R, Yu W, et al. Elevated pulsatility index is associ-

- ated with poor functional outcome in stroke patients treated with thrombectomy: a retrospective cohort study [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28(10): 1568-1575.
- [27] Baracchini C, Farina F, Palmieri A, et al. Early hemodynamic predictors of good outcome and reperfusion injury after endovascular treatment[J]. *Neurology*, 2019, 92(24): e2774-e2783.
- [28] Kneihsl M, Niederkorn K, Deutschmann H, et al. Abnormal blood flow on transcranial duplex sonography predicts poor outcome after stroke thrombectomy[J]. *Stroke*, 2018, 49(11): 2780-2782.
- [29] Kneihsl M, Niederkorn K, Deutschmann H, et al. Increased middle cerebral artery mean blood flow velocity index after stroke thrombectomy indicates increased risk for intracranial hemorrhage [J]. *J Neurointerv Surg*, 2018, 10(9): 882-887.
- [30] 郭伟, 李斗, 彭鹏. 急性缺血性脑卒中急诊急救中国专家共识(2018)[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(6): 351-359.
- [31] van Meenen LCC, van Stigt MN, Siegers A, et al. Detection of large vessel occlusion stroke in the prehospital setting: electroencephalography as a potential triage instrument [J]. *Stroke*, 2021, 52(7): e347-e355.
- [32] van Putten MJAM, Hofmeijer J. EEG monitoring in cerebral ischemia: basic concepts and clinical applications [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2016, 33(3): 203-210.
- [33] Ajčević M, Furlan G, Miladinović A, et al. Early EEG alterations correlate with CTP hypoperfused volumes and neurological deficit: a wireless EEG study in hyper-acute ischemic stroke [J]. *Ann Biomed Eng*, 2021, 49(9): 2150-2158.
- [34] Ajčević M, Furlan G, Naccarato M, et al. Hyper-acute EEG alterations predict functional and morphological outcomes in thrombolysis-treated ischemic stroke: a wireless EEG study [J]. *Med Biol Eng Comput*, 2021, 59(1): 121-129.
- [35] Bentes C, Peralta AR, Viana P, et al. Quantitative EEG and functional outcome following acute ischemic stroke [J]. *Clin Neurophysiol*, 2018, 129(8): 1680-1687.
- [36] Jiang M, Su Y, Liu G, et al. Predicting the non-survival outcome of large hemispheric infarction patients via quantitative electroencephalography: superiority to visual electroencephalography and the Glasgow Coma Scale [J]. *Neurosci Lett*, 2019, 706: 88-92.
- [37] Sutcliffe L, Lumley H, Shaw L, et al. Surface electroencephalography (EEG) during the acute phase of stroke to assist with diagnosis and prediction of prognosis: a scoping review [J]. *BMC Emerg Med*, 2022, 22(1): 29.
- [38] Wang Y, Zhang X, Huang J, et al. Associations between EEG beta power abnormality and diagnosis in cognitive impairment post cerebral infarcts [J]. *J Mol Neurosci*, 2013, 49(3): 632-638.
- [39] Song Y, Zang DW, Jin YY, et al. Background rhythm frequency and theta power of quantitative EEG analysis: predictive biomarkers for cognitive impairment post-cerebral infarcts [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2015, 46(2): 142-146.
- [40] Aminov A, Rogers JM, Johnstone SJ, et al. Acute single channel EEG predictors of cognitive function after stroke [J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0185841.
- [41] Sebastián-Romagos M, Udina E, Ortner R, et al. EEG biomarkers related with the functional state of stroke patients [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 582.
- [42] Stinear CM. Prediction of motor recovery after stroke: advances in biomarkers [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(10): 826-836.
- [43] Popa LL, Iancu M, Livint G, et al. N-Pep-12 supplementation after ischemic stroke positively impacts frequency domain QEEG [J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(2): 1115-1125.
- [44] 华扬, 高山, 吴钢, 等. 经颅多普勒超声操作规范及诊断标准指南 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2008, 5(2): 197-222.
- [45] Kirschstein T, Köhling R. What is the source of the EEG? [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2009, 40(3): 146-149.
- [46] Rosengarten B, Kaps M. A simultaneous EEG and transcranial Doppler technique to investigate the neurovascular coupling in the human visual cortex [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2010, 29(3): 211-216.
- [47] Yao Y, Lu Q, Jin LR, et al. Real-time TCD-vEEG monitoring for neurovascular coupling in epilepsy [J]. *Seizure*, 2015, 29: 1-3.
- [48] Szirmai I, Amrein I, Pálvölgyi L, et al. Correlation between blood flow velocity in the middle cerebral artery and EEG during cognitive effort [J]. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2005, 24(1): 33-40.
- [49] Vicenzini E, Pro S, Strano S, et al. Combined transcranial Doppler and EEG recording in vasovagal syncope [J]. *Eur Neurol*, 2008, 60(5): 258-263.
- [50] Zhao G, Feng G, Zhao L, et al. Application of quantitative electroencephalography in predicting early cerebral ischemia in patients undergoing carotid endarterectomy [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1159788.
- [51] Wu D, Liu X, Gadhomi K, et al. Causal relationship between neuronal activity and cerebral hemodynamics in patients with ischemic stroke [J]. *J Neural Eng*, 2020, 17(2): 026006.
- [52] Gollwitzer S, Müller TM, Hopfengärtner R, et al. Quantitative EEG after subarachnoid hemorrhage predicts long-term functional outcome [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2019, 36(1): 25-31.
- [53] Qi Y, Xing Y, Wang L, et al. Multimodal monitoring in large hemispheric infarction: quantitative electroencephalography combined with transcranial Doppler for prognosis prediction [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 724571.
- [54] Cao Y, Song X, Wang L, et al. Transcranial Doppler combined with quantitative electroencephalography brain function monitoring for estimating the prognosis of patients with posterior circulation cerebral infarction [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 600985.
- [55] Chen HY, Elmer J, Zafar SF, et al. Combining transcranial Doppler and EEG data to predict delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage [J]. *Neurology*, 2022, 98(5): e459-e469.
- [56] Mueller TM, Gollwitzer S, Hopfengärtner R, et al. Alpha power decrease in quantitative EEG detects development of cerebral infarction after subarachnoid hemorrhage early [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(6): 1283-1289.
- [57] Gollwitzer S, Groemer T, Rampp S, et al. Early prediction of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage based on quantitative EEG: a prospective study in adults [J]. *Clin Neurophysiol*, 2015, 126(8): 1514-1523.

引证本文: 闫雅茹, 胡风云. 经颅多普勒与定量脑电图联合用于缺血性卒中预后的研究进展 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2023, 40(10): 902-907.