

- HIV/AIDS 思路探讨[J]. 中国中医药信息杂志,2009,16(10):6-7.
- 3 钟义凯. 高效抗逆转录病毒疗法对艾滋病的治疗效果及其耐药情况的探讨[J]. 中国医药指南,2013,11(24):147-148.
- 4 王 阶,林洪生,汤艳莉. 艾滋病免疫重建相关影响因素探讨[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(12):1125-1129.
- 5 江识媚,庞国栋,黎升能,等. 探讨高效抗逆转录病毒治疗(HAART)与肝毒性的相关性[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2014,14(24):52-53.
- 6 宋 炜,卢洪洲. 艾滋病抗病毒治疗的新认识[J]. 临床内科杂志,2013,30(11):725-727.
- 7 韩 冰,李兴旺. HIV 相关神经认知疾病和高效抗逆转录病毒疗法[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2013,7(4):609-610.
- 8 潘珂君,沙尼亚·尼亚孜,买买提艾力·吾布力,等. 艾滋病高效抗逆转录病毒药物常见毒副作用[J]. 新疆医科大学学报,2013,36(1):66-69.
- 9 许文芳,吴 勇,钟建平,等. 高效抗逆转录病毒疗法治疗 24 周 AIDS 患者 Th17 和 Treg 细胞的表达特点[J]. 全科医学临床与教育,2014,12(1):26-29.
- 10 肖成平. 高效抗逆转录病毒治疗与 HIV/AIDS 相关机会性感染[J]. 大家健康(下旬版),2014,8(4):464-465.
- 11 余俊峰. 艾滋病抗病毒治疗的临床效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版),2014,14(17):111.
- 12 Uckun FM, Cahn P, Qazi S, et al. Stampidine as a promising antiretroviral drug candidate for pre-exposure prophylaxis against sexually transmitted HIV/AIDS [J]. Expert Opin Investig Drugs, 2012, 21(4):489-500.
- 13 钱 峰,朱传武. HIV 机会性混合感染治疗的研究现状[J]. 抗感染药学,2010,7(1):10-14.
- 14 谭穗懿,刘叔文,姜世勃. 艾滋病和眼部并发症[J]. 国际眼科杂志,2009,9(2):203-213.
- 15 黄劲华,何清辉. 艾滋病抗逆转录病毒治疗 53 例效果分析[J]. 广东医学,2010,31(13):1681-1682.
- 16 江启成,王丽丹,方桂霞,等. 安徽省基本公共卫生服务均等化的进展与建议[J]. 中国农村卫生事业管理,2010,30(7):522-524.
- 17 李太生. 抗 HIV 药物血浆浓度的监测[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(4):369-371.
- 18 黄亚兰,龚苍涛,李锋平,等. 泉州市 99 例艾滋病高效抗逆转录病毒疗法治疗效果分析[J]. 海峡预防医学杂志,2010,16(4):80-81.
- 19 张慧琦,郑洪丹,陈宏平. 高效抗逆转录病毒疗法治疗艾滋病 70 例效果评价[J]. 公共卫生与预防医学,2011,22(3):106-107.
- 20 喻 航,杨成彬,黄 俊,等. 布拖县 102 例艾滋病患者抗病毒治疗效果分析[J]. 重庆医学,2014,43(25):3329-3330,3384.
- 21 苏元波,谢 静,韩 扬,等. 长期高效抗逆转录病毒治疗对 HIV/AIDS 患者骨密度的影响[J]. 中华医学杂志,2012,92(17):1155-1158.
- 22 史宪凤,邹典定,桂希恩,等. 抗反转录病毒治疗儿童艾滋病效果评价[J]. 中华传染病杂志,2010,28(8):480-483.
- [收稿日期 2015-03-13][本文编辑 谭 毅 吕文娟]

新进展综述

对比经颅多普勒超声检测卵圆孔未闭右向左分流的研究进展

李瑶宣(综述), 董艳玲(审校)

基金项目: 广西卫计委科研课题(编号:Z2013342); 广西科学研究与技术开发计划项目(编号:桂科攻 14124004-1-6)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院神经内科

作者简介: 李瑶宣(1963-),女,研究生学历,学士学位,主任医师,研究方向:神经病学与经颅多普勒超声。E-mail:lisjk2008@126.com

通讯作者: 董艳玲(1967-),女,大学本科,硕士学位,主任医师,研究方向:神经病学。E-mail:lisjk2008@126.com

【摘要】 卵圆孔未闭是最常见的一种右向左分流通道,近年来对比经颅多普勒超声已成为检测卵圆孔未闭右向左分流和评估卵圆孔未闭术后残余分流的重要手段。该文就对比经颅多普勒超声检测卵圆孔未闭右向左分流的研究进展作一综述。

【关键词】 经颅多普勒超声; 卵圆孔未闭; 右向左分流

【中图分类号】 R 445.1 【文献标识码】 A 【文章编号】 1674-3806(2015)09-0890-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.09.31

Progress on contrast transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of right-to-left shunt of patent foramen ovale LI Yao-xuan, DONG Yan-ling. Department of Neurology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Patent foramen ovale (PFO) is the most common form of right-to-left shunt (RLS). In recent years, contrast transcranial Doppler ultrasonography has become an important means of detecting RLS of PFO and assessing residual shunt of PFO. This review is about the recent research of contrast transcranial Doppler ultrasonography in detecting RLS of PFO.

[Key words] Transcranial doppler ultrasonography; Patent foramen ovale (PFO); Right-to-left shunt (RLS)

卵圆孔未闭 (patent foramen ovale, PFO) 是最常见的一种右向左分流 (right-to-left shunt, RLS) 通道, 约占所有 RLS 疾病的 95%^[1]。胎儿时期, 卵圆孔是胎盘含氧血液循环的正常通道。到 2 岁, 75% 的人卵圆孔原发隔与继发隔自然粘连融合而闭合, 剩余的人 would 发展成为 PFO^[2]。

1 PFO 的临床研究概况

关于 PFO 及其引起的缺氧血液、血栓及其他不明物质不经过肺循环直接从静脉到动脉循环, 目前仍然是学界的一个研究热点。近年来研究发现, 不明原因的中风、有先兆的偏头痛、潜水减压病患者有着显著高的 PFO 发病率, 由此推测 PFO 可能是上述疾病的发病机制之一^[3-7]。PFO 是血液动力学无意义性心房间的交通, 正常情况下, 卵圆窝膜可阻挡右向左的分流, 当右心房压力升高时 (如 Valsalva 动作、咳嗽、屏气等), 卵圆孔重新开放, 可引起矛盾性栓塞。矛盾性栓塞是指起源于静脉血管的血栓经过心脏或肺脏的分流到达体循环系统的一种临床现象^[8]。其临床表现为中风、偏头痛, 心肌梗死等^[9]。PFO 在不明原因中风人群中比正常人和其他卒中病人人群有显著高的发生率^[10]。大的卵圆孔或 PFO 并房间隔动脉瘤有着较高的中风复发率^[11]。美国每年有 70 万脑卒中患者, 其中 20% 病因不明, 在病因不明的患者中, PFO 的检出率为 40% ~ 50%, 在一般健康人群中的检出率也达到 20%^[12]。其可能的机制包括矛盾性栓塞、卵圆孔处易形成原位血栓以及 PFO 患者更易产生房颤等^[13]。人群中偏头痛的发生率约为 12%, 其中约 50% 有先兆的偏头痛患者存在 PFO, 其病理生理学机制是微栓子和作用于血管的化学物质通过 PFO, 不经过肺过滤直接入体循环, 进入脑血管, 触发偏头痛^[14]。Wilmschurst 等^[15]在 200 名潜水员的病例中观察到潜水后有偏头痛先兆患者大部分存在大的 RLS。Anzola 等^[16]研究了 420 例 RLS 病例, 认为偏头痛可能与 RLS 存在因果关系, 并可增加偏头痛患者的中风风险。国内周志彬

等^[17]用对比经颅多普勒技术分别对 38 例有先兆偏头痛、44 例无先兆偏头痛患者及 28 例无头痛对照组进行 PFO 检查, 结果显示有先兆偏头痛组的 PFO 占 42.1%, 无先兆偏头痛组的 PFO 占 31.8%, 对照组 PFO 占 20.8%, 偏头痛组 PFO 患病率显著高于对照组。临床试验证实将未闭的卵圆孔人工闭合后明显地改善了有先兆及无先兆偏头痛的症状和发作频率^[18,19]。此外, 潜水员的 PFO 检测也已经被推荐为必查项目^[20]。

2 PFO 的检查方法

目前诊断 PFO 的方法有经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography, TTE)、对比经胸超声心动图 (contrast transthoracic echocardiography, cTTE)、经食道超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE)、对比经食道超声心动图 (contrast transesophageal echocardiography, cTEE)、心腔内超声心动图、对比经颅多普勒超声 (contrast transcranial Dopple, cTCD)、右心导管检查、CT、MRI 等, 常用的方法是超声技术。心腔内超声为发现或证实 PFO 的存在和栓塞定位提供了有效、准确的检查方法, 并在介入治疗中起着重要的作用。其优点是观察 PFO 的同时可以进行封堵治疗, 但因价格昂贵、操作风险较高未作为临床诊断 PFO 的常规方式。TEE 可以清楚的看到卵圆孔的情况及 PFO 之外的病损, 近年来, 国外使用 cTEE (在行 TEE 时静脉注射生理盐水微泡) 作为诊断 PFO 的“金标准”^[21,22], 但有创性、需要患者合作和有赖于患者的吞咽能力是其缺点, 不合作的患者很难完成, 并且检查时对咽喉的刺激和损伤常不可避免, 在一定程度上限制了其在临床的应用。对于颅脑合并症患者来讲, TEE 提供的信息并不准确, 因为患者的颅内外血管解剖变异可能使 PFO 的作用发生强化和削弱^[20]。TTE 通过观测房间隔有无回声缺失及其部位、大小, 结合彩色多普勒血流显像, 观测心房水平有无穿隔血流束及其宽度来诊断 PFO。TTE 受胸廓和透声窗的影响, 有时显像欠清

晰。与 TEE 比较, TTE 诊断 PFO 敏感性是 55% ~ 89%, 在一些房水平分流不显著的患者中容易出现漏诊, 特异性是 100%^[21,23,24]。因此, TTE 检查阴性不能完全排除 PFO 诊断, 阳性则可避免 TEE 检查。Marriott 等^[25]认为, 使用 cTTE (在行 TTE 时静脉注射生理盐水微泡) 可以提高 TTE 诊断 PFO 的准确性。cTCD 被认为与 cTEE 有高度一致性^[21,22,26], 在检查 PFO 的 RLS 方面有同等价值, 可替代 TEE, 成为 PFO 的一线筛查工具。

3 cTCD 检查 PFO 的原理及分级标准

cTCD 是一种间接检查 PFO 的方法, 其原理^[20]是通过肘静脉注射造影剂 (微小气栓), 使其流经心脏, 用经颅多普勒超声 (TCD) 监测大脑动脉中是否出现造影剂信号, 从而判断造影剂是否在房间隔位置出现了 RLS。该检查如果不存在肺循环到体循环的直接通路, 那么 TCD 将在规定时间内探测不到栓子。反之, 则可以检测到栓子信号。Valsalva 动作深吸后胸腔容量及压力增大, 右房压力升高, 可诱导心脏 RLS 的发生或未闭的卵圆孔可以扩张达到最大, 可以明显提高阳性率^[27]。在 TCD 的检测中栓子出现越多, 则 PFO 越大。空气微泡栓子信号的特点^[20]: (1) 短时程 < 300 mm; (2) 高信号为信号比背景信号强度 ≥ 3 dB; (3) 单方向出现在频谱中; (4) 伴有尖锐的哨音。cTCD 根据微栓子数量对 RLS 程度进行分级的方法有 2 种: (1) 4 级分级法^[20]。0 级 (无微栓子), I 级 (1 ~ 10 个微栓子), II 级 (> 10 个微栓子但未形成“雨帘”), III 级 (雨帘)。(2) 6 级分级法^[28]。0 级 (无心脏 RLS, 即 0 个栓子信号), 1 级 (轻度心脏 RLS, 行 Valsalva 动作后采集到 1 ~ 20 个栓子信号), 2 级 (中度心脏 RLS, 行 Valsalva 动作后采集到 > 20 个栓子信号, 非帘状), 3 级 (重度心脏 RLS, 行 Valsalva 动作后采集到帘状栓子信号), 4 级 (持续轻/中度心脏 RLS, 静息状态下 < 10 个栓子信号, 行 Valsalva 动作后采集到帘状栓子信号), 5 级 (持续重度心脏 RLS, 静息状态下采集到帘状栓子信号)。

4 cTCD 诊断 PFO 的敏感性及其特异性

Zito 等^[21]用 TEE、TTE、cTCD 检查 PFO 的研究显示, 与 TEE 相比, cTCD 检查 PFO 的敏感性为 94%, 特异性为 96%, 阳性预测值为 98%, 阴性预测值为 89%。TTE 检查 PFO 的敏感性为 55%, 特异性为 100%, 阳性预测值为 100%, 阴性预测值为 54%。Caputi 等^[22]的研究表明, 与 cTEE 相比, cTCD 检查 PFO 的敏感性为 96.8%, 特异性为 78.4%, cTEE 与

cTCD 诊断 PFO 的一致性为 90%; 在平静呼吸时 cTCD 和 cTEE 对 PFO 的 RLS 检出率分别为 75% 和 48%, cTCD 诊断 RLS 的敏感性要高于 cTEE。敏感性和特异性取决于多种因素, 主要包括: (1) 受检者体位。cTCD 检查 PFO 的最佳位置尚有争议, 多数研究者建议取仰卧位, Telman 等^[29]比较坐位和仰卧位对 cTCD 诊断敏感性的影响发现, 两者之间无显著差异。Agustin 等^[30]比较仰卧、右侧卧位、右侧倾斜、直立坐位对 cTCD 诊断 RLS 敏感性的影响发现, 正常呼吸时仰卧 cTCD 诊断敏感性最低, 右侧卧位最高; 结合 Valsalva 动作, 发现直立坐位敏感性最高。(2) 检查通道。Droste 等^[31]观察 cTCD 检测 PFO 时左右大脑中动脉的微泡数, 在进行 Valsalva 动作时, 右侧大脑中动脉检测到的微气泡数量较左侧大脑中动脉多 12%。Del Sette 等^[32]比较枕窗与颞窗诊断 RLS 的差异, 与颞窗比较, 行 Valsalva 动作后, 枕窗诊断 RLS 的特异性为 100%、敏感性为 83.72%; 有中型和大型分流, 敏感性和特异性均达到 100%。Kobayashi 等^[33]在双侧颞窗及其右眶窗三个窗口同时进行, 右颞、左颞、右眶窗 RLS 阳性率分别为 67%、73% 和 80% ($P = 0.795$)。(3) 声学对比剂。虽然已有数十种超声造影剂相继应用于临床, 然而, 它们或者因为造影剂来源困难、需要特制, 或者因为造影剂有严重毒副作用、效果不佳等原因而未能临床得到广泛应用。临床上应用较多的超声造影剂主要有双氧水溶液、维生素 B₆ + 碳酸氢钠、醋酸 + 碳酸氢钠、盐酸 + 碳酸氢钠、生理盐水 + 空气。然而, 双氧水用量过大时会对人体造成损害, 此外, 双氧水溶液保存时间也较短。醋酸或盐酸和碳酸氢钠的反应产生二氧化碳, 其造影效果好, 但是该方法需要制剂室制备, 且对皮肤有一定的刺激作用, 在使用过程中均有很大的局限性。与传统的声学对比剂相比, 1 ml 空气与 9 ml 生理盐水混合物具有简便、经济、对身体无害等优点。Sastry 等^[34]将少量动脉血混入混合盐水中, 结果增加了微栓子的数量, 也有效增强了对比剂的作用。(4) 时间窗。时间窗是指从静脉注射对比剂到其在大脑中动脉中出现的时间间隔。目前, 诊断 PFO 所需出现微泡的时间窗并无统一标准。为达到高敏感性, 部分研究者认为时间窗至少 20 ~ 25 s; 也有学者认为只要注射对比剂后能在大脑中动脉检测到微泡信号均可诊断为 PFO, 并无出现微泡的时间限制^[23]。Droste 等^[35]的研究表明, 不同时间窗会影响 TCD 的敏感性和特异性, 其中时间窗为 40 s 时, 其敏感性可高达 100%。

5 cTCD 检查 PFO 的安全性

cTCD 检测 PFO 具有高安全性,Romero 等^[36]回顾了四个中心共计 3 314 例实施 cTCD 检查的患者中,有 5 例有缺血性并发症(0.15%),3 例为缺血性卒中,2 例为短暂性脑缺血发作(TIA)。事件均发生于发泡试验过程中或是在完成试验后 5 min 之内。核磁共振扩散加权成像(DWI)上发现梗死灶的有 3 例,梗死灶很小。5 例患者中 1 例为 PFO,1 例为肺动静脉畸形,另外 3 例心脏内、外分流兼有。Tsivgoulis 等^[37]采用国际多中心的方法前瞻性研究 cTCD 检查的安全性,508 例因急性缺血性卒中住院的患者,卒中事件后 1 周内进行 cTCD,发现 151 例(30%)有 RLS,无一例在 cTCD 检查过程中或检查后发生缺血性卒中事件。可见,cTCD 检测 PFO 的敏感性、特异性、准确度均很高,安全性很高,所以 cTCD 正在逐渐取代 TEE 成为一线检查方法。

6 结语

目前仍以 cTEE 作为诊断 PFO 的“金标准”,cTCD 诊断 PFO 的 RLS 的敏感性要高于 cTEE,但无法达到直接诊断 PFO 的目的。在不久的将来,cTEE 和 cTCD 的组合可能成为诊断 PFO 真正的金标准。

参考文献

- Weber F, Goriup A. Prevalence of right-to-left shunts in active fighter pilots[J]. *Aviat Space Environ Med*, 2007,78(2):135-136.
- Sharma A, Gheewala N, Silver P. Role of patent foramen ovale in migraine etiology and treatment: a review[J]. *Echocardiography*, 2011,28(8):913-917.
- Telman G, Yalonetsky S, Kouperberg E, et al. Size of PFO and amount of microembolic signals in patients with ischaemic stroke or TIA[J]. *Eur J Neurol*, 2008,15(9):969-972.
- Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Giordan M, et al. Embolic implications of combined risk factors in patients with patent foramen ovale (the CARPE criteria): consideration for primary prevention closure?[J]. *J Interv Cardiol*, 2009, 22(4):398-403.
- Sastry S, MacNab A, Daly K, et al. Transcranial Doppler detection of venous-to-arterial circulation shunts: criteria for patent foramen ovale[J]. *J Clin Ultrasound*, 2009,37(5):276-280.
- Van H, Poompipanit P, Shalaby M, et al. Sensitivity of transcranial Doppler versus intracardiac echocardiography in the detection of right-to-left shunt[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010,3(4):343-348.
- Honek T, Veselka J, Tomek A, et al. Paradoxical embolization and patent foramen ovale in scuba divers: screening possibilities[J]. *Vnitr Lek*, 2007,53(2):143-146.
- Saremi F, Emmanuel N, Wu PF, et al. Paradoxical embolism: role of imaging in diagnosis and treatment planning[J]. *Radiographics*, 2014,34(6):1571-1592.
- Windecker S, Stortecky S, Meier B. Paradoxical embolism[J]. *J*

- Am Coll Cardiol*, 2014,64(4):403-415.
- Benedik MP, Zaletel M, Meglic NP, et al. Patent foramen ovale and unexplained ischemic cerebrovascular events in children[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2007,70(7):999-1007.
- Handke M, Harloff A, Bode C, et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke: a matter of age? [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2009,35(5):505-514.
- Tobis MJ, Azarbal B. Does patent foramen ovale promote cryptogenic stroke and migraine headache? [J]. *Tex Heart Inst J*, 2005,32(3):362-365.
- Berthet K, Lavergne T, Cohen A, et al. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause[J]. *Stroke*, 2000,31(2):398-403.
- Fuller CJ, Jesurum JT. Migraine and patent foramen ovale: state of the science[J]. *Crit Care Nurs Clin North Am*, 2009,21(4):471-491.
- Wilmshurst P, Pearson M, Nightingale S. Re-evaluation of the relationship between migraine and persistent foramen ovale and other right-to-left shunts[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2005,108(4):365-367.
- Anzola GP, Morandi E, Casilli F, et al. Different degrees of right-to-left shunting predict migraine and stroke: data from 420 patients [J]. *Neurology*, 2006,66(5):765-767.
- 周志彬,于生元,王广义,等.应用对比经颅多普勒技术评价偏头痛和卵圆孔未闭的关系[J]. *中国临床神经科学*, 2008,16(4):380-383.
- Rigatelli G, Cardaioli P, Dell'Avvocata F, et al. Transcatheter patent foramen ovale closure is effective in reducing migraine independently from specific interatrial septum anatomy and closure devices design[J]. *Cardiovasc Revasc Med*, 2010,11(1):29-33.
- Rigatelli G, Dell'Avvocata F, Ronco F, et al. Primary transcatheter patent foramen ovale closure is effective in improving migraine in patients with high-risk anatomic and functional characteristics for paradoxical embolism[J]. *JACC Cardiovasc Interv*, 2010,3(3):282-287.
- 高山,黄家星. TCD 检测在卵圆孔未闭中的应用[A]. 经颅多普勒超声的诊断技术与临床应用[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2004:344-351.
- Zito C, Dattilo G, Oreto G, et al. Patent foramen ovale: comparison among diagnostic strategies in cryptogenic stroke and migraine[J]. *Echocardiography*, 2009,26(5):495-503.
- Caputi L, Carriero MR, Falcone C, et al. Transcranial Doppler and transesophageal echocardiography: comparison of both techniques and prospective clinical relevance of transcranial Doppler in patent foramen ovale detection [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2009, 18(5):343-348.
- González-Alujas T, Evangelista A, Santamarina E, et al. Diagnosis and quantification of patent foramen ovale. Which is the reference technique? Simultaneous study with transcranial Doppler, transthoracic and transesophageal echocardiography[J]. *Rev Esp Cardiol*, 2011,64(2):133-139.
- Maffè S, Dellavesa P, Zenone F, et al. Transthoracic second har-

- monic two- and three-dimensional echocardiography for detection of patent foramen ovale[J]. Eur J Echocardiogr, 2010, 11 (1): 57 - 63.
- 25 Marriott K, Manins V, Forshaw A, et al. Detection of right-to-left atrial communication using agitated saline contrast imaging: experience with 1162 patients and recommendations for echocardiography [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2013, 26 (1): 96 - 102.
- 26 Belvis R, Leta RG, Martí-Fa'bregas J, et al. Almost perfect concordance between simultaneous transcranial Doppler and transesophageal echocardiography in the quantification of right-to-left shunts [J]. J Neuroimaging, 2006, 16 (2): 133 - 138.
- 27 Jauss M, Kaps M, Keberle M, et al. A comparison of transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography with contrast medium for detection of patent foramen ovale [J]. Stroke, 1994, 25 (6): 1265 - 1267.
- 28 Zivanović Z, Ruzicka-Kaloci S, Jesić A, et al. Paradoxical emboli—clinical importance of transcranial Doppler for detection of patent foramen ovale [J]. Med Pregl, 2010, 63 (7 - 8): 445 - 449.
- 29 Telman G, Kouperberg E, Sprecher E, et al. The positions of the patients in the diagnosis of patent foramen ovale by transcranial Doppler [J]. J Neuroimaging, 2003, 13 (4): 356 - 358.
- 30 Agustin SJ, Yumul MP, Kalaw AJ, et al. Effects of posture on right-to-left shunt detection by contrast transcranial doppler [J]. Stroke, 2011, 42 (8): 2201 - 2205.
- 31 Droste DW, Schmidt-Rimpler C, Wichter T, et al. Right-to-left-shunts detected by transesophageal echocardiography and transcranial Doppler sonography [J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 17 (2 - 3): 191 - 196.
- 32 Del Sette M, Dini L, Rizzi D, et al. Diagnosis of right-to-left shunt with transcranial Doppler and vertebrobasilar recording [J]. Stroke, 2007, 38 (8): 2254 - 2256.
- 33 Kobayashi K, Kimura K, Iguchi Y, et al. Right-to-left-shunt detected by c-TCD using the orbital window in comparison with temporal bone windows [J]. J Neuroimaging, 2012, 22 (1): 80 - 84.
- 34 Sastry S, Daly K, Chengodu T, et al. Is transcranial Doppler for the detection of venous-to-arterial circulation shunts reproducible? [J] Cerebrovasc Dis, 2007, 23 (5 - 6): 424 - 429.
- 35 Droste DW, Silling K, Stypmann J, et al. Contrast transcranial doppler ultrasound in the detection of right-to-left shunts: time window and threshold in microbubble numbers [J]. Stroke, 2000, 31 (7): 1640 - 1645.
- 36 Romero JR, Frey JL, Schwamm LH, et al. Cerebral ischemic events associated with 'bubble study' for identification of right to left shunts [J]. Stroke, 2009, 40 (7): 2343 - 2348.
- 37 Tsivgoulis G, Stamboulis E, Sharma VK, et al. Safety of transcranial Doppler 'bubble study' for identification of right to left shunts: an international multicentre study [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2011, 82 (11): 1206 - 1208.
- [收稿日期 2014 - 12 - 22] [本文编辑 谭毅韦颖]

新进展综述

骨质疏松症与维生素 D 受体基因 Fok I Bsm I Apa I Taq I 多态性的研究进展

李富林, 黄宇(综述), 尹东(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学(李富林); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院骨科(黄宇, 尹东)

作者简介: 李富林(1990 -), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 骨关节与创伤疾病的诊治。E-mail: lyvzinhongxue@163.com

通讯作者: 尹东(1966 -), 男, 医学博士, 硕士研究生导师, 主任医师, 研究方向: 骨关节与创伤疾病的诊治。E-mail: tangin2002@163.com

【摘要】骨质疏松症是以骨强度下降、骨折风险增加为特征的骨骼系统疾病。骨强度反映了骨骼的骨密度和骨质量的特性。而骨质疏松症的严重后果是骨质疏松性骨折(即脆性骨折), 这是由于骨强度的下降, 在受到轻微创伤时即可发生骨折, 这大大增加了老年人的病残率和病死率。而骨密度是目前诊断骨质疏松症、预测脆性骨折风险、监测自然病程以及评价药物干预疗效的最佳指标。骨折发生的危险度与低骨密度有关, 若同时伴有其他危险因素则会增加骨折的危险性。维生素 D 受体基因被认为是调控骨量的候选基因之一, 但维生素 D 受体基因多态性与骨质疏松症的关系在不同人群中的研究仍存在较大的争议, 该文就维生素 D 受体基因 Fok I、Bsm I、Apa I、Taq I 多态性与骨质疏松症的关系作一综述。

【关键词】骨质疏松症; 维生素 D 受体基因; 多态性

【中图分类号】R 68 【文献标识码】A 【文章编号】1674 - 3806 (2015) 09 - 0894 - 04

doi:10.3969/j.issn.1674 - 3806.2015.09.32