原 著

脳梗塞における経頭蓋超音波ドプラ（TCD）法による microembolic signals（MES）の信号特性

大庭英樹 佐々木一裕 及川博隆 安田猛彦

岩手医科大学神経内科

Signal Characteristics of Microembolic Signals (MES) by Transcranial Doppler Sonography in Patients with Cerebral Ischemia

Hideki OHBA, Kazuhiro SASAKI, Hirotaka OIKAWA, Takehiko YASUDA

Department of Neurology, Iwate Medical University

We investigated the characteristics (velocity and frequency) of microembolic signals (MES) detected by transcranial Doppler (TCD). The subjects were 22 patients (69 ± 9 years old) with cardioembolic stroke (CE), 28 (65 ± 11 years old) with atherothrombotic stroke (stenosis of the internal carotid or middle cerebral arteries) (AS), 36 (63 ± 10 years old) with lacunar stroke (LS), and 9 (57 ± 16 years old) with mechanical valve replacement (MVR). Using a Multi-Dop X4 (DWL Co., Germany), a 20-min TCD recording was made over the middle cerebral artery. Signals with an intensity of 6 dB or more above the background Doppler spectrum and associated with harmonic sound were defined as MESs. MESs were detected in 23% of patients with CE (17 signals), 71% (144) of patients with AS, 0% (0) of patients with LS, and 100% (88) of patients with MVR. There was a significant positive correlation ($p < 0.01$) between MES velocity and frequency in all types of disease: AS ($r = 0.84$), CE ($r = 0.80$) and MVR ($r = 0.91$). The ratio of the velocity of MES (M) to that of background blood flow (B) (M/B ratio) in AS (0.65 ± 0.21) was significantly smaller ($p < 0.05$) than that in CE (0.77 ± 0.10) or MVR (0.72 ± 0.14).

These findings suggest that the frequency of the harmonic sound is related to the velocity of microemboli that traverse the ultrasound beam, and that the velocity of microemboli and duration of MESs are inversely correlated. Most microemboli detected in patients with AS flow close to the vascular walls.

Key words : transcranial Doppler (TCD), harmonic sound, microembolic signals (MES), stroke

はじめに

経頭蓋超音波ドプラ法（transcranial Doppler 法；以下 TCD）により，内頸動脈狭窄例^{13,23)}，脳梗塞例^{2,5,9,26,28)}，機械弁置換例^{3,7,24,25)}，人工心臓^{1,16,17,18)}などで，microemboli を反映する栓子信号が検出できる．塞栓子信号は fast Fourier transform(以下 FFT)解析で得られた背景血流スペクトラム上の一過性高輝度信号で，high-intensity transient signals(以下 HITS)または microembolic signals (以下 MES)と呼ばれている．栓子信号には血流ドプラ音とは区別できる chirping sound を伴うことが⁸⁾，in vivo および in vitro の flow model で確認されている^{12,21)}．

MES の判定には chirping sound の有無が重要であるが，その成因を詳細に解析した報告はきわめて少ない．この音は超音波ビーム照射野を栓子が通過する際に生じる振幅変

調（amplitude modulation）を音として聴いているので，harmonic sound（以下 HS）とも呼ばれている²²⁾．

従来，HS の有無は検者の聴覚で判定されてきたが，客観的に判定するためには，時間軸波形によって得られる HS の周波数や持続時間などの信号特性の意義を明らかにする必要がある．

種々の病態で MES は検出されているが，栓子の性状などを反映して信号特性が異なる可能性がある^{14,20,27)}．

本研究の目的は MES の FFT スペクトラムと，raw Doppler signal から得られた MES の信号特性を解析し，脳梗塞病型別に差異があるか否かを検討することにある．

対 象

発症 1 週間以内の急性期脳梗塞 266 例（平均年齢 65 ± 11 歳）において TCD を施行した．側頭骨から中大脳動脈

Reprint request

大庭英樹：〒020-8505 盛岡市内丸 19-1 岩手医科大学神経内科

Hideki OHBA : Department of Neurology, Iwate Medical University, 19-1 Uchimaru, Morioka 020-8505, Japan

[Received December 4, 2000; Accepted January 26, 2001]

Fig. 1 MES parameter measurement method

Upper figures: FFT displays showing a MES signal (yellow) with an intensity of 14 dB (left), a velocity of 37.5 cm/s (middle), and background blood flow maximum velocity of 62 cm/s (right). The M/B ratio is 0.60. Lower graph: a raw Doppler signal record indicating duration of the harmonic signal (ms). The frequency of the MES signal was calculated as the axial frequency divided by the MES duration (ms).

血流波形を十分に検出できた例は 86 例 (32% 平均年齢 65 ± 10 歳, 男性 75 例, 女性 11 例) であった。また, 透過不能例 98 例 (36.8%), 透過不良または固定不良例 82 例 (30.8%) であった。

脳梗塞病型は発症経過・様式, 神経学的所見, 頭部 MRI 画像, 脳血管造影検査から診断した。

病型別にみると, 心原性塞栓症 22 例 (平均年齢 69 ± 9 歳), 主幹動脈狭窄症 28 例 (平均年齢 65 ± 11 歳), ラクナ梗塞 36 例 (平均年齢 63 ± 10 歳) で, 機械弁置換例 9 例 (平均年齢 57 ± 16 歳) を加え, 95 例 (平均年齢 64 ± 11 歳, 男性 82 例, 女性 13 例) を対象とした。

突然発症で 3 時間以内に神経症状が完成し, 中大脳動脈領域に梗塞巣を確認できた症例を心原性塞栓症と診断した。心原性塞栓症 22 例中で心房細動合併例は 13 例で, 慢性心房細動 10 例 (弁膜症性心房細動 3 例, 非弁膜症性心房細動 6 例, 孤立性心房細動 1 例), 発作性心房細動 3 例であった。心房細動が確認できなかった症例でも陳旧性心筋梗塞 3 例, 弁膜症 6 例であった。

主幹動脈狭窄の有無の判定は DSA (digital subtraction angiography) によるが, ヨード過敏や検査の同意が得られなかった症例 (8 例) では MRA で判定した。内頸動脈狭窄の程度は NASCET の分類に基づき判定した¹⁵⁾。主幹動脈例は内頸動脈狭窄症 14 例と中大脳動脈狭窄 14 例であった。

方 法

TCD 装置として Multi-Dop X₁ (DWL 社; 独) を使用し, 2MHz のプローブで病巣側の側頭骨窓から深さ 45-60mm 間で照射し, 血流スペクトラム波形が十分得られる部位でプローブを固定した。サンプルボリュームの照射幅は 8mm とした。背景信号強度を十分下げのために血流スペクトラム輝度が青色になるように超音波出力を 20-80mW 間で調節した²²⁾。背景血流スペクトラムの平均信号強度 (background signal intensity) が 10-14dB となった状態で, 塞栓子自動検出ソフト (TCD 8; version 8.02) の

embolic detection mode を起動し, 背景血流信号強度より 6dB 以上の輝度の信号を自動検出できるように閾値 (detect level) を設定した。また, 自動検出される高輝度信号のうち on-line または off-line で chirping harmonic sound を確認した信号を MES とした^{4,20)}。

MES の速度 (cm/sec) は FFT 画面の血流スペクトラム上の MES 中心部の値を測定した。背景血流速度 (background velocity) (B) は MES が検出された時点で測定し, B に対する MES 速度 (M) の比を M/B ratio とした。また, ドプラー音を表示した時間軸波形上で MES の持続時間 (msec) と波数から以下の式で周波数を算出した (Fig.1)。

$$\text{周波数 (Hz)} = \text{波数} \div \text{持続時間 (msec)} \times 10^3$$

結 果

1. MES の検出率 (MES 総数) は心原性塞栓症で 5 例 (23%; 17 個), 主幹動脈狭窄例で 20 例 (71%; 144 個), 機械弁置換例で 9 例 (100%; 88 個) で, 検出された MES は合計 249 個であった (Table 1)。主幹動脈狭窄 20 例の内訳は内頸動脈狭窄 75% 以上 2 例, 50% 以上 75% 未満 1 例, 50% 未満 6 例, 中大脳動脈狭窄 11 例であった。また, ラクナ梗塞 36 例では MES は検出されなかった。

2. MES の信号特性の比較 (Table 1)

- 1) MES の速度 (cm/sec) を比較すると, 主幹動脈狭窄例 (35.6 ± 12.3) は心原性塞栓症 (48.7 ± 15.5) および機械弁置換例 (47.3 ± 19.9) より有意に小さかった ($p < 0.05$)。
- 2) MES の信号強度 (dB) を比較すると, 主幹動脈狭窄例 (11.5 ± 2.9) は心原性塞栓症 (15.9 ± 7.0) および機械弁置換例 (18.4 ± 7.9) より有意に小さかった ($p < 0.05$)。
- 3) MES の持続時間 (msec) を比較すると, 主幹動脈狭窄例 (12.4 ± 7.0) は心原性塞栓症 (16.8 ± 7.8) および機械弁置換例 (19.7 ± 13.3) より有意に小さかった ($p < 0.05$)。
- 4) MES の周波数 (Hz) を比較すると, 主幹動脈狭窄

Table 1 Comparison of signal characteristics of MES according to patient group.

Group	Number of MES	FFT display spectrum			
		Intensity (dB)	velocity (cm/sec)	duration (msec)	frequency (Hz)
Cardioembolic stroke (n=5)	17	15.9±7.0*	48.7±15.5*	16.8±7.8*	944±383*
IC or MCA stenosis (n=20)	144	11.5±2.9	35.6±12.3	12.4±7.0	738±244
Mechanical Prosthetic valve (n=9) (MPV)	88	18.4±7.9*	47.3±19.9*	19.7±13.3*	963±351*

* p<0.05 vs IC or MCA stenosis

Fig.3 Correlation between velocity and duration of MES.

Fig.2 Correlation between velocity and frequency of MES.

例 (738±244) は心原性塞栓症 (944±383) および機械弁置換例 (963±351) より有意に小さかった (p<0.05)。

3. MES 速度と周波数との相関 (Fig.2)

周波数と速度の間には、MES 全個数で $r=0.87$ 、主幹動脈狭窄例で $r=0.84$ 、心原性塞栓症で $r=0.80$ 、機械弁置換例で $r=0.91$ と有意に正の相関を認めた (p<0.01)。

また、背景血流速度と周波数の間には主幹動脈狭窄例で $r=0.082$, $p=0.34$ と相関は認めず、心原性塞栓症では $r=0.67$ 、機械弁置換例では $r=0.72$ と相関を認めた (p<0.01)。

4. 速度と持続時間との相関 (Fig.3)

速度と持続時間との間には MES 全個数で $r=-0.31$ 、主幹動脈狭窄例で $r=-0.43$ 、機械弁置換例で $r=-0.52$ と有意な負の相関を認めた (p<0.01)。心原性塞栓症では $r=-0.25$ と負の相関傾向を示したが、有意ではなかった。

5. 速度と信号強度との相関 (Fig.4)

MES 全体では相関関係は認めなかった。主幹動脈狭窄例で $r=-0.41$ 、機械弁置換例で $r=-0.28$ と有意な負の相関を認めたが (p<0.01)、心原性塞栓症では $r=0.58$ と有意に正の相関を認めた (p<0.01)。

6. MES の速度と背景血流速度の比較 (Table 2)

背景血流速度 (cm/sec) を比較すると、機械弁置換例

Fig.4 Correlation between velocity and signal intensity of MES.

Table 2 Velocity of MES and background blood flow and M/B ratio according to patient group.

	velocity (cm/sec)		M/B ratio
	MES	Background	
Cardioembolism	48.7±15.5**	63.3±19.4	0.77±0.10**
IC or MCA stenosis	35.6±12.3	56.3±15.6	0.65±0.21
MVR	47.3±19.9**	66.1±25.2**	0.72±0.14*

* p<0.05, ** p<0.01 vs IC or MCA stenosis

(66.1±25.2) は主幹動脈狭窄例 (56.3±15.6) と比較して意に速いことが示された (p<0.01)。M/B ratio を比較すると、主幹動脈狭窄症例 (0.65±0.21) は心原性塞栓症 (0.77±0.10) と機械弁置換例 (0.72±0.14) より有意に小さいことが示された (p<0.01, p<0.05)。

考 察

MES の信号特性を病型別に比較すると、信号強度、持続時間、周波数は主幹動脈狭窄例では心原性塞栓症と機械弁置換例より有意に小さく、このような差異は栓子の性状の違いを反映している可能性がある。

機械弁置換例で検出される MES の大部分は、弁の cavitation により生じる微小気泡と考えられている^{8,19)}。人工

心肺装置例で検出された微小気泡と考えられる high-intensity transient signals (HITS) の周波数の解析から、周波数が 400Hz 以上であれば、微小気泡であると報告されている¹⁰⁾。我々の検討では、微小気泡が主成分と考えられる機械弁置換例および微小気泡が存在すると考えられない脳梗塞例（主幹動脈狭窄例、心原性塞栓症）でも、MES 周波数は大部分が 400Hz 以上であり、この値を基準として air bubbles と微小血栓とを鑑別することは困難と考えた。ただ、主幹動脈狭窄例の MES 周波数は、他の病型より有意に小さいことから、MES 周波数が栓子の性状の差異を反映している可能性がある。

内頸動脈狭窄例、心原性脳梗塞、人工弁置換術例を対象として、栓子信号の特性の解析が試みられている^{6,14,27)}。人工弁置換術後に脳塞栓を発症した症例では周波数と背景血流速度との間には有意な相関はないが、無症候例では有意の相関があると報告されている¹⁴⁾。しかし、栓子に伴う harmonic sound の成因を考えると、背景血流速度ではなく、MES の瞬時血流速度とスペクトラム上から直接算出した MES の周波数との相関を検討することが重要である。

時間軸波形の MES の周波数と FFT スペクトラム上の MES 速度との間には全ての病型で正の相関が認められた。このことから MES に伴う harmonic sound の周波数はサンプルボリュームを通過する速度に依存し (Fig.2)、MES の性状と関連している可能性は低い。また、主幹動脈狭窄例では背景血流速度と周波数との相関が、他の病型と異なり有意の相関を認めなかった。これは M/B ratio を病型別に比較した結果 (Table 2) から示されるように、主幹動脈狭窄例の MES は背景血流最高速度に位置する例が少ないためと考えた。

Droste らは約 100-250 μm のガラス微小球を栓子としてポリエチレンチューブに注入した flow model での検討 (in vitro) と、羊の内頸動脈に栓子を注入した検討 (in vivo)、及び機械弁置換例の栓子の信号特性の解析を行っている⁶⁾。この検討ではいずれの場合も速度と持続時間との間に反比例の関係を示し、持続時間は速度に依存し、栓子の性状とは関連がない例が多いことを示している。今回の検討では、機械弁置換例と主幹動脈狭窄例では速度と持続時間の間に有意の負の相関があり、有意ではないが心原性塞栓症例でも負の相関を認めた。これは栓子の動きが遅いほどサンプルボリュームの通過に時間を要することを示している。

今回の検討では心原性塞栓症では MES 速度と信号強度の間に正の相関を認めた。Markus らによる in vitro での検討で、フィブリン血栓の大きさと信号強度との相関傾向が低いことを示している¹²⁾。本検討の心原性塞栓症の栓子がフィブリン血栓か否かは不明であるが、心原性塞栓症の信号強度は大きさには依存していない可能性がある。信号強度は速度に正比例しており、形状が不整な栓子が回転運動や急速な速度変化などが、信号強度へ影響を与えた可能性もある²⁷⁾。

一方、主幹動脈狭窄例では MES 速度と信号強度との間には負の相関を示している。Markus らは in vitro で、直径 2mm

未満の血小板血栓では大きさと信号強度との間には正の相関を示したと報告している¹²⁾。本検討では MES の大きさや性状は不明であり、信号特性の相互の関連をすべて説明できない。しかし、仮に主幹動脈狭窄例の MES の信号強度と大きさが正比例しているとすれば、信号強度が高い MES ほど血流速度が遅い位置を移動していると考えられる。

Droste らの検討では、in vitro では MES 速度と信号強度の間には有意な相関はなく、in vivo と機械弁置換例では正の相関を示した⁶⁾。本検討の機械弁置換例では Droste らの検討とは異なり、信号強度と速度は負の相関を示している。これは機械弁置換例でも、栓子の性状が異なるために、信号強度と速度の関係が異なっている可能性もある。機械弁置換例の MES は気泡栓子 (air bubbles) が主体と考えられるが¹¹⁾、気泡に血小板血栓などが付着する可能性もあり、その性状についてはさらに検討を要する。

MES 速度は、主幹動脈狭窄例と心原性塞栓症、機械弁置換例とを比較すると有意に遅いが、これは背景血流速度の差を反映している可能性がある。また、MES 速度は血流プロフィール上の MES の位置にも影響を受けている可能性もある。そこで血流スペクトラム上から MES 自体の瞬時血流速度を計測し、背景血流最高速度に対する MES 速度の比 (M/B ratio) を算出した。サンプルボリュームにおける血管内の血流プロフィールが Poiseuille 流と仮定すると、MES の性状や大きさが同じであっても、中心流に位置する栓子は血管壁近傍に位置する栓子より早くサンプルボリュームを通過する。栓子が中心流に位置すれば背景血流速度に対する MES 速度比 (M/B ratio) は 1 に近くなり血管壁近傍を流れていけば 0 に近くなる。

心原性塞栓症と機械弁置換例の M/B ratio は、主幹動脈狭窄例と比較して有意に大きく、層流の中心を移動している栓子が多いことが示された。また、主幹動脈狭窄例では心原性塞栓症や機械弁置換例と比較して M/B ratio は小さく、栓子は血管壁近傍を移動しているものが多いことを示唆している。

結 論

1. MES の速度、信号強度、持続時間、周波数を比較すると、主幹動脈狭窄例では心原性塞栓症および機械弁置換例より有意に小さく、栓子の性状の差異を反映している可能性があると考えられた。
2. MES の周波数 (Hz) と速度 (cm/sec) の間には全ての病型で有意の正の相関を認め、chirping harmonic sound の周波数は栓子が超音波照射野を横切る速度に依存していた。
3. 主幹動脈狭窄例と機械弁置換例では速度と持続時間との間に負の相関を認め、栓子の移動速度は超音波照射野の通過時間に反映されていた。
4. 主幹動脈狭窄症で検出された栓子は心原性塞栓症、機械弁置換例に比較して血管壁近傍を移動している例が多い。

可能性がある。

謝 辞

稿を終えるにあたり、終始懇切な御指導、御校閲を賜りました岩手医科大学医学部神経内科学講座 東儀英夫教授、内頸動脈剥離術の術前患者を御紹介下さいました岩手医科大学医学部脳神経外科学講座 小川 彰教授、機械弁置換症例を御紹介下さいました岩手医科大学医学部第三外科学講座 川副浩平教授および八木葉子講師（現 八戸日赤病院）、また貴重な御助言を賜りました GE 横河メディカルシステム超音波技術部 小笠原正文氏、岩手医科大学神経内科研究室 佐藤暁恵さん、岩手医科大学神経内科秘書 小国志津子さんに深謝致します。

文 献

- 1) Austen WG, Howry DH : Ultrasound as a method to detect bubbles or particulate matter in the arterial line during cardiopulmonary bypass. *J Surg Res* 5 : 283-284, 1965
- 2) Babikian VL, Hyde C, Pochay V, Winter MW : Clinical correlates of high-intensity transient signals detected on transcranial Doppler sonography in patients with cerebrovascular disease. *Stroke* 25 : 1570-1573, 1994
- 3) Braekken KS, Russell D, Brucher R, Svenneving J : Incidence and frequency of cerebral embolic signals in patients with a similar bileaflet mechanical heart valve. *Stroke* 26 : 1225-1230, 1995
- 4) Consensus committee of the ninth international cerebral hemodynamic symposium: Basic identification criteria of Doppler microembolic signals. *Stroke* 26 : 1123, 1995
- 5) Daffertshofer M, Ries S, Schminke U, Hennerici M : High-intensity transient signals in patients with cerebral ischemia. *Stroke* 27 : 1844-1849, 1996
- 6) Droste DW, Markus HS, Nassiri D, Brown MM: The effect of velocity on the appearance of embolic signals studied in transcranial Doppler models. *Stroke* 25 : 986-991, 1994
- 7) Georgiadis D, Grosset DG, Kelman A, Faichney A, Lee KR : Prevalence and characteristics of intracranial microemboli signals in patients with different type of prosthetic cardiac valves. *Stroke* 25 : 587-592, 1994
- 8) Graf T, Fischer H, Reul H, Rau G : Cavitation potential of mechanical heart valve prostheses. *Int J Artificial Organs* 14 : 169-174, 1991
- 9) Grosset DG, Georgiadis D, Abdullah I, Bone I, Lees KR : Doppler emboli signals vary according to stroke subtype. *Stroke* 25 : 382-384, 1994
- 10) 榛沢和彦：人工心臓における TCD による High-intensity Transient Signals(HITS)の周波数分析の臨床的意義について。 *Neurosonology* 12 : 64-70, 1999
- 11) Kaps M, Hansen J, Weiher M, Tiffert K, Kayser I, Droste DW : Clinically silent microemboli in patients with artificial prosthetic aortic valves are predominantly gaseous and not solid. *Stroke* 28 : 322-325, 1997
- 12) Markus HS, Browin MM: Differentiation between different pathological cerebral embolic materials using transcranial doppler in an in vitro model. *Stroke* 24 : 1-5, 1993
- 13) Markus HS, Thomson ND, Brown MM : Asymptomatic cerebral embolic signals in symptomatic and asymptomatic carotid artery disease. *Brain* 118 : 1005-1011, 1995
- 14) 長束一行, 坂口 学, 善本晴子, 澤田 徹 : Micro-embolus の波形解析とその臨床意義。 *Neurosonology* 10 : 6-9, 1997
- 15) North American symptomatic carotid endarterectomy trial collaborators : Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high- grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 325 : 445-453, 1991
- 16) Padayachee TS, Parsons S, Theobald R, Linley J, Gosling RG, Deverall PB : The detection of microemboli in the middle cerebral artery during cardiopulmonary bypass: a transcranial Doppler ultrasound investigation using membrane and bubble oxygenators. *Ann Thrac Surg* 44 : 298-302, 1987
- 17) Pugsley W : The use of Doppler ultrasound in the assessment of microemboli during cardiac surgery. *Perfusion* 4 : 115-122, 1989
- 18) Pugsley W, Klinger L, Paschalis C, Treasure T, Harrison M, Newman S : The impact of microemboli during cardiopulmonary bypass on neuropsychological function. *Stroke* 25 : 1393-1399, 1994
- 19) Rams JJ, Davis AD, Lolley MD, Berger PM, Spencer MP : Detection of microemboli in patients with artificial heart valves using transcranial Doppler: preliminary observations. *J Heart Valve Dis* 2 : 37-41, 1993
- 20) Ringelstein EB, Droste DW, Babikian VL, Evans DH, Grosset DG, Kaps M, Markus HS, Russell D, Siebler M : Consensus on microembolus detection by TCD. *Stroke* 29 : 725-729, 1998
- 21) Russell D, Madden KP, Clark WM, Sandset PM, Zivin JA : Detection of arterial emboli using Doppler ultrasound in rabbits. *Stroke* 22 : 253-258, 1991
- 22) 佐々木一裕, 東儀英夫 : 超音波ドプラ法による塞栓子の検出。脳血管障害, 東儀英夫, 小林祥泰 (編) : 最新の診断技術と治療・予防戦略, 東京 : 南山堂, 1999, pp 80-86
- 23) Siebler M, Sitzer M, Rose G, Bendfeldt D, Steinmetz H : Silent cerebral embolism caused by neurologically symptomatic high-grade carotid stenosis. *Brain* 116: 1005-1015, 1993
- 24) Sliwka U, Diehl RR, Meyer B, Schondobbe F, Noth J : Transcranial Doppler "High Intensity Transient Signals" in the acute phase and long-term follow-up of mechanical heart valve implantation. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 5 : 139-146, 1995
- 25) Sliwka U, Georgiadis D : Clinical correlation of Doppler microembolic signals in patients with prosthetic cardiac valves : analysis of 580 cases. *Stroke* 29 : 140-143, 1998
- 26) Sliwka U, Lingnau A, Stohlmann WD, Schmidt P, Mull M, Diehl RR, Noth J : Prevalence and time course of microembolic signals in patients with acute stroke : a prospective study. *Stroke* 28 : 358-363, 1997
- 27) Smith JL, Evans DH, Naylor AR : Analysis of the frequency modulation present in Doppler ultrasound signals may allow differentiation between particulate and gaseous cerebral emboli. *Ultrasound in Med & Biol* 23 : 727-734, 1997
- 28) Tong DC, Albers GW : Transcranial Doppler-detected microemboli in patient with acute stroke. *Stroke* 26 : 1588-1592, 1995