

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.10.007

❖ 临床研究 ❖

不同状态下 c-TTE 检查在卵圆孔未闭诊断中的价值

李文华¹, 孙艳丹¹, 苏军芳¹, 邓剑平², 胡运³

(1. 空军第九八六医院超声科, 陕西 西安 710054; 2. 空军军医大学第二附属医院神经外科; 3. 西京医院超声科, 陕西 西安 710032)

【摘要】目的: 探讨不同状态下经胸右心声学造影 (c-TTE) 检查在卵圆孔未闭 (PFO) 的诊断价值。**方法:** 选取因隐源性卒中或偏头痛就诊的 86 例可疑 PFO 患者作为研究对象, 患者均接受 c-TTE、经食道超声心动图 (TEE) 检查, 以 TEE 为 PFO 的诊断金标准, 测量 PFO 直径大小, 分析咳嗽动作 (CM)、Valsalva 动作 (VM) 和改良 VM 下 c-TTE 对 PFO 的诊断价值, 并比较以上不同状态下右向左分流 (RLS) 微气泡初始出现心动周期分布和分级差异, 分析 PFO 直径与 RLS 微气泡初始出现心动周期和分级相关性。**结果:** 86 例可疑 PFO 患者经 TEE 确诊 50 例 PFO; c-TTE CM 状态下诊断 PFO 48 例, 灵敏度为 96.00%、特异度为 83.33%, 准确度为 90.70%, *Kappa* 值为 0.806; VM 状态下诊断 PFO 45 例, 灵敏度为 90.00%、特异度为 88.89%, 准确度为 89.53%, *Kappa* 值为 0.786; 改良 VM 状态下诊断 PFO 50 例, 灵敏度为 100.00%、特异度为 94.44%, 准确度为 97.67%, *Kappa* 值为 0.952。其中, 改良 VM 诊断 PFO 的准确度高于 CM、VM ($P < 0.05$); 与 CM 比较, VM、改良 VM 状态下, RLS 微气泡初始出现时间分布在 < 3 个心动周期更多, RLS 分级在 4 级的更多 ($P < 0.05$)。RLS 分级与 PFO 直径正相关 ($P < 0.05$)。**结论:** 不同状态下 c-TTE 检查对 PFO 均具有较好的诊断效能, 而与 CM 比较, VM、改良 VM 状态下可能更易捕捉到 RLS, 且改良 VM 诊断 PFO 价值更高。

【关键词】 经胸右心声学造影; 卵圆孔未闭; 咳嗽动作; Valsalva 动作; 改良 Valsalva 动作

【中图分类号】 R541 **【文献标志码】** A

Diagnostic value of c-TTE in patent foramen ovale under different states

LI Wen-hua¹, SUN Yan-dan¹, SU Jun-fang¹, DENG Jian-ping², HU Yun³

(1. Department of Ultrasound, 986th Air Force Hospital, Xi'an 710054; 2. Department of Neurosurgery, the Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University; 3. Department of Ultrasound, Xijing Hospital, Xi'an 710032, Shaanxi, China)

【Abstract】Objective: To explore the diagnostic value of contrast transthoracic echocardiography (c-TTE) in patent foramen ovale (PFO) under different states. **Methods:** 86 patients with suspicious PFO presenting to cryptogenic stroke or migraine were selected, and all underwent c-TTE and transesophageal echocardiography (TEE). Taking TEE as the golden standard, diameter of PFO was measured. The diagnostic value of c-TTE for PFO under cough motion (CM), Valsalva motion (VM) and modified VM was analyzed, and differences in cardiac cycle distribution and grading of right-to-left shunt (RLS) microbubble initially appearing under the above different states were compared. The correlation between PFO diameter and cardiac cycle, grading of RLS microbubble initially appearing was analyzed. **Results:** In the 86 patients with suspected PFO, TEE showed that there were 50 confirmed cases. Under CM state, c-TTE showed that there were 48 cases with PFO, its sensitivity, specificity, accuracy and *Kappa* value were 96.00%, 83.33%, 90.70% and 0.806, respectively. Under VM state, c-TTE showed that there were 45 cases with PFO, its sensitivity, specificity, accuracy and *Kappa* value were 90.00%, 88.89%, 89.53% and 0.786, respectively. Under modified VM state, c-TTE showed that there were 50 cases with PFO, its sensitivity, specificity, accuracy and *Kappa* value were 100.00%, 94.44%, 97.67% and 0.952, respectively. The diagnostic accuracy of PFO under modified VM state was higher than that under CM and VM state ($P < 0.05$). Compared with CM state, proportions of RLS microbubble initially appearing time < 3 cardiac cycles and RLS grading at grade 4 were higher under VM state and modified VM state ($P < 0.05$). RLS grading was positively correlated with PFO diameter ($P < 0.05$). **Conclusion:** c-TTE has good diagnostic efficiency for PFO under different states. Compared with CM state, c-TTE may be more easily capture RLS under VM state and modified VM state, and diagnostic value of c-TTE is higher for PFO under modified VM state.

【Key words】 Contrast transthoracic echocardiography; Patent foramen ovale; Cough motion; Valsalva motion; Modified Valsalva motion

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2023-YBSF-096)

作者简介: 李文华 (1979 -), 女, 主治医师。E-mail: tangguoguo798@163.com

通讯作者: 胡运。E-mail: dujin19851217@163.com

卵圆孔是胎儿心血管系统发育阶段的重要通道,在出生后逐步闭合,卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)属于成年常见的先天性心脏病,以往认为无明显病理意义,临床较易忽视。但近年随着医疗认知的提升,多项研究^[1-3]表明 PFO 与不明原因偏头痛、脑卒中、心肌梗死、外周动脉栓塞等有关。因而对此类患者进行早期诊断,积极干预,有利于患者疾病症状的改善和预后。目前认为经食管超声心动图(trans-esophageal echocardiography, TEE)是诊断 PFO 的金标准^[4],但因其具有侵入性,且临床操作要求较高,因此在临床筛查仍具有局限,不能作为首选筛查手段。经胸右心声学造影(contrast-trans-thoracic echocardiograph, c-TTE)通过分析右心特性的变化,利用造影成像,可有效协助临床明确右向左分流(right-to-left shunt, RLS)来源,从而诊断 PFO^[5],且具有无创、操作简便的优势,有望作为首选筛查手段,共识^[6]中也提到 c-TTE 在 PFO 诊断中的作用。但诱导 PFO 出现 RLS 是 c-TTE 诊断 PFO 的关键,虽既往国内外已有对 c-TTE 诱导 PFO 的最佳状态进行了初步研究,但尚未达成统一意见。因此,本研究纳入多方面指标,对 c-TTE 在不同状态下对 PFO 的诊断价值进行对比分析,以期提高临床筛查效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 7 月至 2024 年 1 月空军第九八六医院因隐源性脑卒中或偏头痛收治的 86 例可疑 PFO 患者作为观察对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)临床表现为不明原因的头晕、头痛、脑卒中等;(3)可配合完成不同状态下的 c-TTE、TEE 检查;(4)患者本人及其家属对本研究内容知晓且同意参与,出具书面同意书。排除标准:(1)合并其他结构性心脏疾病者;(2)认知障碍者;(3)合并感染性疾病;(4)有严重肝肾肺功能不全者;(5)血液系统障碍者;(6)图像不清晰者。86 例患者中,其中男性 37 例,女性 49 例;年龄 (46.97 ± 13.38) 岁;头晕 27 例、头痛 31 例、脑卒中 28 例。本研究已获取本院伦理委员部门审批,所有患者均已签署 c-TTE、TEE 检查同意书。

1.2 方法

c-TTE:患者取左侧卧位,建立静脉通道(20G 三通管留置针),使用彩色多普勒超声诊断仪(飞利浦 A30)进行检查,频率 1~15 MHz(X7-2 探头)。

制备微泡造影剂:准备 2 个 10 mL 注射器,其中一个注射器抽取 8~10 mL 生理盐水及 ≤ 0.5 mL 空气后,利用三通管与另一个注射器(抽取 1 mL 新鲜静脉血)连通,以 80 次/min 的速度反复推送 20 次左右制备为含丰富微泡的造影剂。分别在静息状态、咳嗽动作(Cough moment, CM)、Valsalva 动作(VM)和改良 VM 下在经肘静脉快速注射,每个状态间相隔 5 min 以上,观察右心,当造影剂充满整个心内时进行图像留存,每个状态下储备至少 20 个心动周期的动态图像。咳嗽动作:在观察到右心显影即刻嘱患者做剧烈咳嗽动作(患者最大力度咳嗽)。VM:患者缓慢深吸气后紧闭声门,屏气 10 s 后进行一次强力的呼气,以抵抗闭合的会厌,同时腹部用力,坚持 5 s。改良 VM:选取一次性 10 mL 无菌针管,指导患者含住注射器头端,确定无漏气后,嘱患者进行深呼吸,然后用力呼气将针管活塞移动[压力约 40 mmHg(54 cmH₂O)],持续 15 s 后恢复正常呼吸。

TEE:患者提前禁食 8 h,使用超声诊断仪(飞利浦 IE 33)进行检查,X7-2 探头(频率 2~7 MHz)。首先采用盐酸丁卡因胶浆对患者咽喉部进行局部麻醉,患者取侧卧位面向检查者,常规消毒探头,涂抹耦合剂,放置牙垫,将探头送至咽后壁,嘱患者做吞咽动作,随着患者的吞咽动作将探头顺势送至食管内,操作过程中密切关注患者心电变化,调整探头角度(70~110°)于双心房水平切面观察患者房间隔情况,测量 PFO 直径。

1.3 PFO 诊断标准

c-TEE PFO-RLS 诊断及分级标准^[6]:右心内微气泡充盈后 3 个心动周期内,左心内开始出现微气泡则判定为 PFO-RLS。RLS 分级标准:以微泡信号多少为分级标准:微泡信号 1~10 个为 1 级;10~30 个为 2 级;>30 个为 3 级;左心腔显示充满微泡无法统计数量为 4 级。

TEE 诊断标准^[7]:房间隔原发隔与继发隔间出现裂痕,可见点状或束状过隔彩色血流信号。

1.4 观察指标

(1)以 TEE 作为 PFO 的诊断金标准,分析 CM、VM 和改良 VM 动作下 c-TTE 对 PFO 的诊断价值。(2)比较不同状态下 RLS 微气泡初始出现心动周期分布和分级差异。(3)分析 PFO 直径与 RLS 微气泡初始出现心动周期和分级相关性。

1.5 统计学分析

使用 SPSS 22.0 软件对数据进行统计分析。计

量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;采用 $Kappa$ 一致性分析诊断效能,并计算敏感度和特异度; Spearman 相关性分析 PFO 直径与 RLS 微气泡初始出现心动周期和分级相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同状态下 PFO 诊断效能

86 例可疑 PFO 患者经 TEE 确诊 50 例 PFO。在不同状态下,改良 VM 诊断 PFO 的准确度相较于 CM、VM 高($P < 0.05$)。见表 1 及表 2。

表 1 c-TTE 不同状态下 PFO 诊断效能[$n(\%)$]

诊断	CM		VM		改良 VM	
	PFO	非 PFO	PFO	非 PFO	PFO	非 PFO
PFO($n=50$)	48(96.00)	2(4.00)	45(90.00)	5(10.00)	50(100.00)	0(0.00)
非 PFO($n=36$)	6(16.67)	30(83.33)	4(11.11)	32(88.89)	2(5.56)	34(94.44)
合计	54	32	49	37	52	34

表 2 不同状态下 PFO 诊断效能

状态	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	Kappa 值
CM	96.00	83.33	90.70	88.89	93.75	0.806
VM	90.00	88.89	89.53	91.84	86.49	0.786
改良 VM	100.00	94.44	97.67*	96.15	100.00	0.952
χ^2 值	-	-	4.886	-	-	-
P 值	0.118	0.325	0.087	0.365	0.067	-

“-”为 Fisher 确切概率法。 $*P < 0.05$,与 CM、VM 比较。

2.2 不同状态下 RLS 微气泡初始出现心动周期分布比较

相较于 CM 状态,VM、改良 VM 状态下,RLS 微气泡初始出现时间分布在 < 3 个心动周期更多($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 不同状态下 RLS 微气泡初始出现心动周期分布[$n(\%)$]

状态	1	< 3	3~5	> 5
CM($n=48$)	0(0.00)	18(37.50)	18(37.50)	12(25.00)
VM($n=45$)	0(0.00)	28(62.22)*	13(28.89)	4(8.89)
改良 VM($n=50$)	0(0.00)	39(78.00)*	11(22.00)	0(0.00)
Z 值			20.618	
P 值			< 0.001	

$*P < 0.05$,与 CM 比较。

2.3 不同状态下 RLS 分级分布

相较于 CM 状态,VM、改良 VM 状态下 RLS 分级在 4 级的更多($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同状态下 RLS 分级分布[$n(\%)$]

状态	1 级	2 级	3 级	4 级
CM($n=48$)	10(20.83)	14(29.17)	13(27.08)	11(22.92)
VM($n=45$)	2(4.44)	6(13.33)	17(37.78)	20(44.44)*
改良 VM($n=50$)	3(6.00)	8(16.00)	17(34.00)	22(44.00)*
Z 值			13.156	
P 值			0.001	

$*P < 0.05$,与 CM 比较。

2.4 RLS 微气泡初始出现心动周期和分级与 PFO 直径相关性分析

经 TEE 测量 PFO 直径为(2.42 ± 0.46) mm, RLS 微气泡初始出现心动周期与 PFO 直径无相关性($P > 0.05$),RLS 分级与 PFO 直径正相关($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 RLS 微气泡初始出现心动周期和分级与 PFO 直径相关性分析

指标	PFO 直径	
	r 值	P 值
RLS 微气泡初始出现心动周期	-0.308	0.200
RLS 分级	0.427	< 0.001

3 讨论

近年,多项研究^[8]证实 PFO 与不明原因的脑血管疾病相关。因此确诊 PFO,明确患者病因,对指导临床治疗具有重要意义。c-TTE 的应用患者适应较好,配合度高,对于临床筛查更具有适用性。为了解最为理想的 c-TTE 激发动作。本研究分析 CM、VM、改良 VM 三种不同状态下对 c-TTE 诊断 PFO 影响。

本研究显示,86 例可疑 PFO 患者经 TEE 确诊 50 例 PFO,发病率达 58.14%,提示在不明原因的头晕、头痛、脑卒中等疾病中,因 PFO 发病的几率较高,与既往研究^[9]部分相似,故认为对于此类患者临床可重点关注 PFO 这一可疑病因。以 TEE 为金标准,对 c-TTE 不同状态下对 PFO 的诊断效能进行分析,结果显示,CM 状态下诊断 PFO 48 例,VM 状态下诊断 PFO 45 例,改良 VM 诊断 PFO 50 例,Kappa 值分别为 0.806、0.786、0.952,均具有较好的诊断价值,其中以改良 VM 的一致性最高,但在诊断敏感度上比较无差异,而既往研究^[10]显示 c-TTE 在 CM 状态比 VM 状态下诊断 PFO 几率较高,与本研究结果有差异,分析其原因可能是本研究纳入的样本量较少有关,仍需进一步扩大样本量加以验证。本研究还显示,相较于 VM,改良 VM 诊断 PFO 的准

确度高。以上结果说明,c-TTE 在改良 VM 状态下可能更易发现 PFO 的存在,可能与改良 VM 利用注射器活塞等工具有关,在此状态下患者胸腔压力更易达到 40 mmHg,PFO 显现可能更为明显。

c-TTE 主要是利用机械力学原理,在胸腔张力释放,胸内压迅速下降,则血液回流至右心房更多,进而对卵圆孔冲击力度更大,使之更易开放,从而呈现 RLS,检出 PFO^[11-12]。本研究显示,相较于 CM 状态,c-TTE 在 VM、改良 VM 状态下,RLS 微气泡初始出现时间分布于 3 个心动周期以内的病例更多,提示在 VM 和改良 VM 状态下 RLS 出现的更早,可能更易捕捉 PFO。分析其原因可能与 VM 和改良 VM 对右心房的压力更大,可使微气泡更快的通过卵圆孔到达左心有关,故而在更短的心动周期捕捉到 RLS,而 CM 可能无法对压差时间进行控制,故微气泡出现时间不稳定,较 VM 和改良 VM 延后。且在 VM 和改良 VM 状态下,RLS 微气泡充盈左心更为明显,进一步证实 VM 和改良 VM 状态下可使患者右心房压力更大,在判定 RLS 上更具优势。此结果与既往研究^[13]一致。PFO 直径越大则患者发生反常栓塞的风险越大,因而对 PFO 直径的预估也具有重要临床意义,TEE 可明确 PFO 直径,但难以做到有效 VM,在本研究中也仅测量到静息 PFO 直径。本研究显示 RLS 分级与 PFO 直径具有相关性,而与 RLS 出现时间无关,提示 PFO 直径越大则 RLS 分级越高,反之 RLS 分级越高可提示 PFO 病情越重,与既往研究^[14-15]一致,临床可根据 c-TTE 结果进行病情预估,必要时联合 TEE 进行确诊。

综上,不同状态下 c-TTE 检查对 PFO 均具有较好的诊断效能,而相较于 CM,VM、改良 VM 状态下可能更易捕捉到 RLS,诊断 PFO。

参考文献

[1] Zhang M, Xiao Q, Wang K, *et al.* Embolic stroke of undetermined source; focusing on atrial cardiopathy and patent foramen ovale [J]. *International Journal of Cardiology*, 2024, 402: 131810.
[2] Yang ZY, Li H, Luo D, *et al.* Rationale and design of the SPRING trail: effectivity and safety of Pfo clousure vs medicine in alleviating migraine, a multicenter, randomized and open-label trail [J]. *BMC*

Cardiovascular Disorders, 2024, 24(1): 198.
[3] Kumar P, Kijima Y, West BH, *et al.* The connection between patent foramen ovale and migraine [J]. *Neuroimaging Clinics of North America*, 2019, 29(2): 261 - 270.
[4] 张玉顺, 蒋世良, 朱鲜阳. 卵圆孔未闭相关卒中预防中国专家指南 [J]. *心脏杂志*, 2021, 33(1): 1 - 10.
[5] Niu Y, Pan J, Fan S, *et al.* The value of right heart contrast echocardiography combined with migraine rating scale in evaluating the efficacy of patent foramen ovale closure [J]. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2023, 23(1): 390.
[6] 经食道超声心动图临床应用的中国专家共识专家组. 卵圆孔未闭右心声学造影中国专家共识 [J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(5): 449 - 458.
[7] 中国医师协会心血管内科医师分会结构性心脏病学组, 心源性脑卒中人群的高危预测模型及治疗策略的临床研究课题组. 卵圆孔未闭超声诊断中国专家共识 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2023, 31(1): 4 - 11.
[8] Wang Y, Lou Y, Chen Y, *et al.* Construction and validation of a nomogram for predicting remission of migraine patients with patent foramen ovale after closure [J]. *International Journal of Cardiology*, 2024, 407: 132026.
[9] 朱超, 郑笑娟. 右心声学造影联合超声检查在不明原因栓塞性卒中患者中的应用价值 [J]. *现代实用医学*, 2022, 34(6): 765 - 767.
[10] 王艾丽, 王霜, 宋弯弯, 等. 咳嗽动作与传统 Valsalva 动作在经胸右心声学造影诊断卵圆孔未闭中应用价值比较 [J]. *临床军医杂志*, 2023, 51(5): 528 - 530.
[11] Zhu Y, Zhang J, Huang B, *et al.* Impact of patent foramen ovale anatomic features on right-to-left shunt in patients with cryptogenic stroke [J]. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 2021, 47(5): 1289 - 1298.
[12] Zhao Q, Liu R, Zhou J, *et al.* Prevalence and grade of RLS in migraine: a prospective study of 251 migraineurs by synchronous test of c-TTE and c-TCD [J]. *Medicine*, 2021, 100(4): E24175.
[13] 傅庆华, 何晋, 余翔, 等. 不同辅助方式下经胸右心声学造影对卵圆孔未闭诊断价值的比较 [J]. *广东医学*, 2021, 42(10): 1219 - 1223.
[14] 杨甲, 宋弯弯, 白皎. 实时三维经食道超声心动图联合右心造影评估成人卵圆孔未闭的临床应用价值 [J]. *武汉大学学报 (医学版)*, 2022, 43(1): 117 - 121.
[15] Lim ICZY, Teo YH, Fang JT, *et al.* Association of shunt size and long-term clinical outcomes in patients with cryptogenic ischemic stroke and patent foramen ovale on medical management [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(3): 941.

(收稿日期: 2024 - 03 - 15

修回日期: 2024 - 05 - 06)