

声学造影在青年短暂性脑缺血发作患者合并卵圆孔未闭右向左分流的诊断价值

董强利¹, 卜豪英¹, 蔡丹灵¹, 陈屏¹, 任丹凤¹, 祝小辉¹, 段晓晓²

(1. 黄河中心医院, 河南 郑州 450003; 2. 河南省人民医院超声科, 河南 郑州 450003)

[摘要] 目的: 探讨经颅多普勒发泡实验(cTCD)、经胸超声心动图右心声学造影(cTTE)、经食管超声心动图右心声学造影(cTEE)在青年短暂性脑缺血发作(TIA)患者中合并卵圆孔未闭(PFO)右向左分流的诊断价值。方法: 回顾性分析 2021 年 10 月—2023 年 10 月经我院神经内科确诊为 TIA 的青年患者 100 例, 男 60 例, 女 40 例, 年龄 18~45 岁, 平均(32.6±2.3)岁。选同期进行健康体检年龄、性别相匹配的 100 例志愿者作为对照组。所有受试者均可以有效完成 cTCD、cTTE、cTEE 检查。结果: ①三种检查方法在 Valsalva 状态下 PFO 右向左分流筛出率均高于静息状态, 差异具有统计学意义, $P<0.05$; ②TIA 组与对照组分别配合 Valsalva 动作 PFO 阳性率比较, 差异具有统计学意义, $P<0.05$; ③以 cTEE 为诊断 PFO 右向左分流的“金标准”, cTCD 诊断 PFO 右向左分流的 AUC:0.595, 敏感度 100%、特异度 95.83%, 误诊 5 例; cTTE 诊断 PFO 右向左分流的 AUC:0.585, 敏感度 93.75%、特异度 98.33%, 误诊 2 例, $P<0.05$; ④三种检查方法对 PFO 半定量结果比较, 差异无统计学意义, $P>0.05$ 。cTCD、cTTE 诊断 PFO 分级与 cTEE 测量的左、右心房侧卵圆孔开口处内径呈正向强相关性, 与隧道长度无相关性。结论: 三种声学造影配合 Valsalva 动作可有效提高 PFO 的检出率, TIA 患者相对健康人有较高的 PFO 患病率, cTCD 可作为 PFO 的初筛工具, cTTE 对诊断 PFO 右向左分流的分级具有一定的优势, cTEE 作为 PFO 的“金标准”, 有效排除肺内型右向左分流。因此利用三种声学造影配合 Valsalva 动作可提高 TIA 患者 PFO 的诊断价值。

[关键词] 脑缺血发作, 短暂性; 卵圆孔, 未闭; 超声心动描记术

[中图分类号] R743.31; R541.1; R540.45

[文献标识码] A

[文章编号] 1008-1062(2025)01-0034-04

DOI:10.12117/jccmi.2025.01.008

Diagnostic value of acoustic angiography in young patients with right-to-left shunt of patent foramen ovale and transient ischemic attack

DONG Qiang-li¹, BU Hao-ying¹, CAI Dan-ling¹, CHEN Ping¹, REN Dan-feng¹, ZHU Xiao-hui¹, DUAN Xiao-xiao²

(1. Yellow River Central Hospital, Zhengzhou 450003, China;

2. Department of Ultrasound, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China)

Abstract: Objective: To explore the diagnostic value of contrast enhanced transcranial Doppler (cTCD), contrast transthoracic echocardiography (cTTE), contrast transesophageal echocardiography (cTEE) in right-to-left shunt of patent foramen ovale (PFO) in young patients with transient ischemic attack (TIA). **Methods:** A retrospective analysis was performed on 100 young patients diagnosed with TIA in the department of neurology of our hospital from October 2021 to October 2023, including 60 males and 40 females, aged 18~45 years, with an average age of (32.6±2.3) years. Volunteers matching age and gender were selected as the control group. All subjects were able to effectively complete cTCD, cTTE and cTEE examination. **Results:** ① The screening rate of right-to-left shunt of PFO in Valsalva state was higher than that in resting state, the difference was statistically significant ($P<0.05$); ② The positive rate of PFO combined with Valsalva maneuver in TIA group and control group was compared, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); ③ Using cTEE as the “gold standard” for the diagnosis of right-to-left shunt of PFO, cTCD diagnosed the right-to-left shunt of PFO with an AUC of 0.595, sensitivity of 100%, specificity of 95.83%, misdiagnosis 5 cases. cTTE diagnosed the right-to-left shunt of PFO with an AUC of 0.585, sensitivity of 93.75%, specificity of 98.33%. Two cases were misdiagnosed ($P<0.05$); ④ There was no significant difference in the semi-quantitative results of PFO among the three methods ($P>0.05$). The grading of PFO diagnosed by cTCD and cTTE was positively correlated with the inner diameter of the left and right atrial foramen ovale opening measured by cTEE, but not with the tunnel length. **Conclusion:** Three kinds of acoustic angiography combined with Valsalva maneuver can effectively improve the detection rate of PFO, compared with healthy people, TIA patients have a higher prevalence of PFO, cTCD can be used as a preliminary screening tool for PFO, cTTE has certain advantages in the grading of right-to-left shunt of PFO, cTEE serves as

[收稿日期] 2024-04-10; **[修回日期]** 2024-05-23

[作者简介] 董强利(1986-), 女, 河南新乡人, 主治医师。E-mail: 371939237@qq.com

[通信作者] 卜豪英, 黄河中心医院神经内科, 450003。E-mail: haoying76@163.com

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划联合共建项目(LHGJ20220703)。

the “gold standard” for PFO, effectively excluding intrapulmonary right-left shunt. Therefore, the diagnostic value of PFO in TIA patients can be improved by using three kinds of acoustic angiography combined with Valsalva maneuver.

Key words: Ischemic Attack, Transient; Foramen Ovale, Patent; Echocardiography

短暂性脑缺血发作(Transient ischemic attack, TIA)为一过性、临床症状相对较轻、无后遗症的脑缺血性事件,因其高复发率,90 天内合并心肌梗死、死亡风险高达 25%^[1]。因此,明确 TIA 发病原因,进行全面的检查及评估至关重要,特别是疑为心源性矛盾栓塞^[2]。本研究利用经颅多普勒超声发泡实验(Contrast enhanced transcranial Doppler, cTCD)、经胸超声心动图右心声学造影(Contrast transthoracic echocardiography, cTTE)、经食管超声心动图右心声学造影(Contrast transesophageal echocardiography, cTEE)评估在 TIA 患者中卵圆孔未闭(Patent foramen ovale, PFO)右向左分流的诊断价值,为预防 TIA 复发,制定个体化治疗方案提供诊断依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2021 年 10 月—2023 年 10 月经我院神经内科确诊为 TIA 的青年患者 100 例,男 60 例,女 40 例,年龄 18~45 岁,平均(32.6±2.3)岁。选同期进行健康体检的年龄、性别相匹配的 100 例志愿者作为对照组。所有受试者均可以有效完成 cTCD、cTTE、cTEE 检查。排除标准:①不能有效配合检查者;②心脏结构性疾病及心律失常者;③恶性肿瘤病史者;④血糖、血脂、血压异常者;⑤慢阻肺及肺动脉高压者;⑥凝血功能异常者。本研究经黄河中心医院医学伦理委员会批准通过,伦理审批号:(2022)伦审第(0010)号,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 cTCD cTTE 同时进行

应用 EMS-9pB 经颅多普勒血流分析仪(深圳德力凯医疗设备股份有限公司),1.6 MHz PW 探头,受检者取仰卧位,静息状态及 Valsalva 动作时均经肘正中静脉以弹丸式注入造影剂(30 mL 的注射器抽取 5 支 2 mL:0.1 g 维生素 B6 注射液及 2 支 10 mL:0.5 g 碳酸氢钠注射液),经颞窗分别观察大脑中动脉在静息状态及 Valsalva 动作时有无微栓子及其数量(图 1)。应用 PHILIPS EPIQ Elite 彩色多普勒超声诊断仪(上海飞利浦超声有限公司),S5-1 心脏探头,探头频率 1.0~5.0 MHz,受检者取左侧卧位,分别观察静息状态及 Valsalva 动

作时,心尖标准四腔心切面自造影剂充满右房始,5 个心动周期内左心腔内有无微泡及其数量(图 2)。

1.2.2 cTEE

检查前禁食禁水 8 h 以上,使用盐酸奥布卡因凝胶(沈阳绿洲制药有限责任公司)进行咽喉部表面麻醉,应用 PHILIPS EPIQ Elite 彩色多普勒超声诊断仪(上海飞利浦超声有限公司),S7-3t 心脏探头,频率 2.0~7.0 MHz,受检者取右侧卧位,通过张口器将探头放置受检者食管中下段,使扫查切面位于房间隔水平,清晰显示原发隔、继发隔,自造影剂充满右房始,分别观察静息状态及 Valsalva 动作时,造影剂通过卵圆孔达左房内有无微泡及其数量(图 3)。

1.2.3 PFO 诊断标准^[2]

cTCD:单侧大脑中动脉微栓子数量,0 级:无,Ⅰ级:≤10 个,Ⅱ级:>10~25 个,Ⅲ级:>25 个。

cTTE、cTEE:静止单帧图像上左房室腔内和/或左房内显示的最大微泡数量,0 级:无,Ⅰ级:<10 个,Ⅱ级:10~30 个,Ⅲ级:>30 个。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 28.0 软件进行统计分析,正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以百分率表示,比较采用 χ^2 检验;应用 Spearman 分析 cTCD、cTTE 分级与 cTEE 所测量的卵圆孔裂隙内径相关性。绘制受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(Area under the curve, AUC),cTCD、cTTE 的敏感度、特异度;采用 Kappa 值分析不同医师诊断 PFO 的一致性,检验水准 $P=0.05$ 。

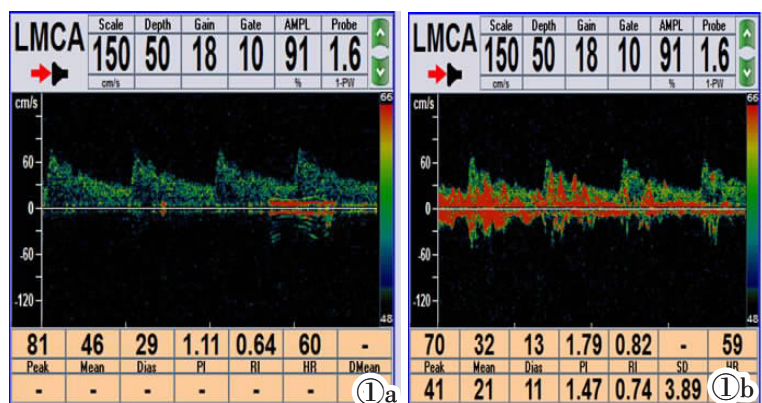


图 1 cTCD 图像。图 1a:对照组,基线以上未见微栓子,PFO(阴性);图 1b:TIA 组,基线以上可见大量微栓子,PFO(阳性,Ⅲ级)。

Figure 1. cTCD picture. Figure 1a: Control group, no microemboli were seen above the baseline, PFO (negative); Figure 1b: TIA group, large number of microemboli visible above baseline, PFO(positive, grade III).

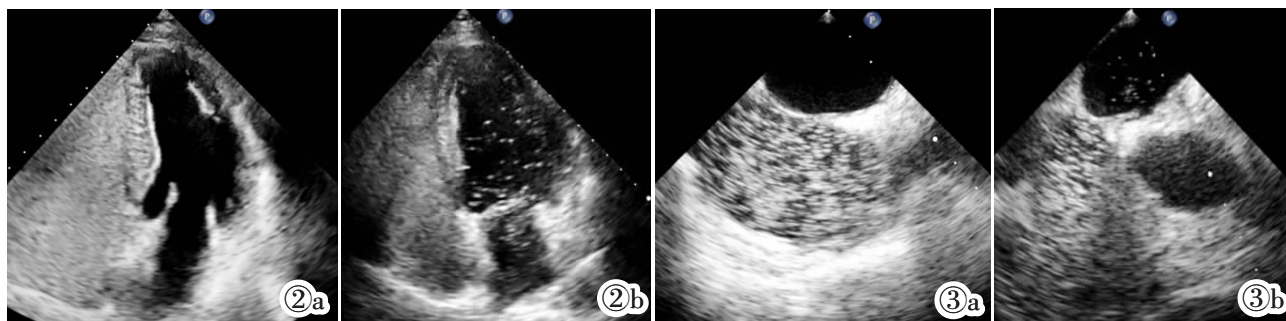


图 2 cTTE 图像。图 2a: 对照组, 左房室腔内未见微泡, PFO(阴性); 图 2b: TIA 组, 左房室腔内见 >30 个微泡/帧, PFO(阳性, III 级)。图 3 cTEE 图像。图 3a: 对照组, 左房内未见微泡, PFO(阴性); 图 3b: TIA 组, 左房内见 >30 个微泡/帧, PFO(阳性, III 级)。

Figure 2. cTTE picture. Figure 2a: Control group, no microvesicles were observed in the left atrioventricular chamber, PFO(negative); Figure 2b: TIA group, >30 microbubbles/frames were seen in the left AV chamber, PFO(positive, grade III). Figure 3. cTEE picture. Figure 3a: Control group, no microbubbles were observed in the left chamber, PFO (negative); Figure 3b: TIA group, >30 microbubbles/frames were seen in the left chamber, PFO(positive, grade III).

2 结果

2.1 所有受试者 PFO 右向左分流筛出率的比较

见表 1。三种检查方法 Valsalva 状态下 PFO 右向左分流阳性率均高于静息状态, 差异具有统计学意义, $P < 0.05$ 。

2.2 两组受试者配合 Valsalva 动作 PFO 右向左分流阳性率的比较

见表 2。TIA 组与对照组 PFO 阳性率差异具有统计学意义, $P < 0.05$ 。

2.3 ROC 曲线分析

以 cTEE 为诊断 PFO 右向左分流的“金标准”^[3], cTCD 诊断 PFO 右向左分流的 AUC 为 0.595, 敏感度 100%、特异度 95.83%, 误诊 5 例; cTTE 诊断 PFO

右向左分流的 AUC 为 0.585, 敏感度 93.75%、特异度 98.33%, 误诊 2 例, $P < 0.05$, 见图 4。

2.4 三种检查方法对 PFO 半定量分级比较

见表 3。三种检查方法对 PFO 半定量结果比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 6.634, P = 0.358$)。

2.5 Spearman 相关性分析

见表 4、5。cTCD、cTTE 诊断 PFO 分级与 cTEE 测量的左、右房侧卵圆孔开口处内径呈正向强相关性, 与隧道长度无相关性。

2.6 一致性分析

见表 6。观察者间一致性检验于上述操作完成 5 min 后同另一技术熟练的超声医师再次进行检查, 观察者内一致性检验由同一检查医师逐帧回放图像, 再次诊断。应用 Kappa 值对不同医师的诊断结

表 1 所有受试者 PFO 右向左分流筛出率的比较 (n=200)

	cTCD	cTTE	cTEE
静息	60(30.00%)	55(27.00%)	58(29.00%)
Valsalva	84(42.00%)	76(38.00%)	79(39.5%)
χ^2	6.250	5.006	4.896
P	0.010	0.025	0.027

表 2 两组受试者配合 Valsalva 动作 PFO 右向左分流阳性率的比较

	cTCD	cTTE	cTEE
TIA 组	52(52.00%)	47(47.00%)	49(49.00%)
对照组	33(33.00%)	30(30.00%)	31(31.00%)
χ^2	6.650	5.433	6.047
P	0.010	0.020	0.014

表 3 三种检查方法对 PFO 半定量分级比较

	cTCD	cTTE	cTEE	总计
0 级	0	5	3	7
I 级	14	11	16	41
II 级	20	18	21	59
III 级	18	18	12	49
总计	52	52	52	156

表 4 cTCD 分级与 PFO 裂隙相关性

	右房侧开口	左房侧开口	隧道长度
I 级	2.07±0.07	1.40±0.07	9.08±0.73
II 级	2.11±0.07	1.44±0.69	9.59±1.11
III 级	2.25±0.75	1.59±0.11	9.17±1.24
r_s	0.77	0.73	0.02
P	<0.01	<0.01	0.86

表 5 cTTE 分级与 PFO 裂隙相关性

	右房侧开口	左房侧开口	隧道长度
I 级	2.03±0.10	1.36±0.10	9.23±0.53
II 级	2.11±0.07	1.43±0.07	9.51±1.45
III 级	2.26±0.07	1.59±0.12	9.17±1.25
r_s	0.74	0.66	0.02
P	<0.01	<0.01	0.86

表 6 一致性分析

	观察者内		观察者间	
	一致率	Kappa	一致率	Kappa
cTCD	0.933	0.909	0.901	0.858
cTTE	0.900	0.866	0.808	0.731
cTEE	0.866	0.817	0.804	0.728

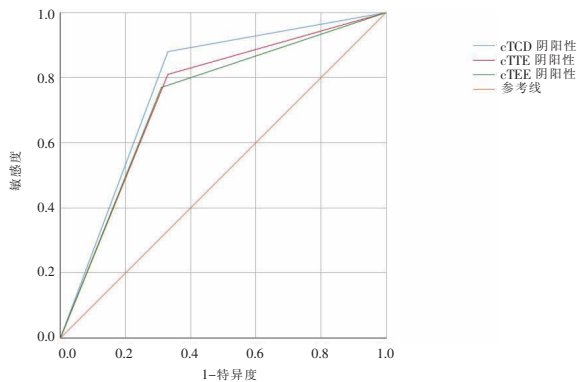


图4 cTCD、cTTE、cTEE 诊断 PFO 的 ROC 曲线。

Figure 4. ROC curves of cTCD, cTTE, and cTEE for diagnosis of PFO.

果进行一致性分析,均具有较高的一致性。 $Kappa > 0.7, P < 0.05$ 。

3 讨论

PFO 是胎儿期心房原发隔与继发隔间存在的裂隙,卵圆孔瓣开向左房侧,静脉导管的含氧血进入右房,优先通过卵圆孔分流到左房。左房内血液与来自肺静脉血液射入左室,进行体循环。出生后,肺循环阻力下降,右房压力低于左房,可致原发隔与继发隔自动融合^[4-5]。但 25%~30% 的人群不发生闭合,起源于体静脉循环的栓子,可通过 PFO 进入左室,造成隐性脑卒中、TIA^[6-7],因此早期发现致病因素,为其诊疗提供应用价值。

本研究通过三种声学造影配合 Valsalva 动作提高了 PFO 右向左分流的筛出率,Valsalva 动作时,右房压力瞬间高于左房压,卵圆孔瓣重新开放,甚至裂隙增宽,从而导致血液右向左分流^[8-9]。TIA 组阳性率高于对照组,TIA 患者相对健康人有较高的 PFO 患病率^[10]。本研究显示 cTCD 敏感性高,因无法定位分流的位置,误诊 5 例,但可作为筛查 PFO 的首选方法^[11];cTEE 清晰显示卵圆孔的形态,原发隔、继发隔有无间隙,观察四支肺静脉入左心房^[12],排除肺内型右向左分流,被认为是诊断 PFO 的“金标准”^[13]。该操作是一种半侵入性检查,插管时患者较痛苦,完全有效配合 Valsalva 动作效果欠佳,故阳性率相对较低。与既往观点一致^[9]。cTTE 探头置于受检者心尖处,无明显不适,当配合 Valsalva 动作时,可能由于探头与皮肤贴合性差,造成回声失脱,若受检者胸壁较厚,图像显示欠佳,或合并肺内型右向左分流,影响 PFO 的诊断率^[13]。本研究显示 cTCD、cTTE、cTEE 对 PFO 右向左半定量分级结果比较,差异无统计学意义,与徐楠等^[14]研究的隐性脑卒中及偏头痛 PFO 半定量分级结果一致。因此,cTTE 具有无创且操作简单,对诊断 PFO 右向左分流的分级具有明显的优势^[15]。

综上所述,三种声学造影配合 Valsalva 动作可提高 TIA 患者 PFO 右向左分流的诊断价值。不足之处:样本量较少,未分析卵圆孔的形态,原发隔、继发隔厚度与 PFO 的相关性,后续需扩大样本量,继续深入研究。

[参考文献]

- [1]Amin HP, Madsen TE, Bravata DM, et al. Diagnosis, workup, risk reduction of transient ischemic attack in the emergency department setting: a scientific statement from the American heart association[J]. Stroke, 2023, 54(3): e109-e121.
- [2]余正春,马小静,何俊,等. 超声心动图在可降解房间隔封堵器治疗卵圆孔未闭术中的应用价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2022,33(6):401-403.
- [3]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.
- [4]Teshome MK, Najib K, Nwagbarac CC, et al. Patent foramen ovale: A comprehensive review [J]. Curr Probl Cardiol, 2020, 45(2): 100392.
- [5]Kheiw A, Hari P, Madabhushi P, et al. Patent foramen ovale and atrial septal defect[J]. Echocardiography, 2020, 37(12): 2172-2184.
- [6]Zhu Y, Zhang J, Hhuang B, et al. Impact of patent foramen ovale anatomic features on right-to-left shunt in patients with cryptogenic stroke [J]. Ultrasound Med Biol, 2021, 47(5): 1289-1298.
- [7]任明明,韩振,吴军,等. 经导管封堵治疗卵圆孔未闭并发隐性脑卒中或短暂性脑缺血发作的临床效果 [J]. 卒中与神经疾病, 2020,27(2):152-160.
- [8]Kelly T, Patrician A, Bryant-Ekstrand M, et al. High prevalence of patent foramen ovale in recreational to elite breath hold divers [J]. J Sci Med Sport, 2022, 25(7): 553-556.
- [9]田晓光,陈武,徐琨,等. 经胸超声心动图声学造影与对比增强经颅多普勒对卵圆孔未闭右向左分流的筛查价值[J]. 心血管病学进展,2022,43(4):371-374.
- [10]王玫雯,刘超,王永辉,等. 经胸右心声学造影联合经颅彩色多普勒发泡试验诊断卵圆孔未闭右向左分流的值 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2023,37(7):747-751.
- [11]霍俊艳,傅瑜. 卵圆孔未闭检测方法临床应用研究进展[J]. 中华脑血管病杂志(电子版),2022,16(5):310-313.
- [12]尹楠迪,白洋,程艳彬,等. 部分性肺静脉异位连接的超声心动图评估[J]. 中国临床医学影像杂志,2023,34(5):335-339.
- [13]张燕婷,熊华花,邹霞,等. cTTE 联合 cTCD 同步评估房水平或肺动静脉来源右向左分流的临床价值 [J]. 中国超声医学杂志, 2023,39(5):511-514.
- [14]徐楠,许建萍,房亚兰,等. cTCD、cTTE、cTEE 对卵圆孔未闭右向左分流的诊断价值 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(1):165-169.
- [15]王灵悦,王海燕,刘莹. 经食管超声心动图联合右心声学造影在卵圆孔未闭诊断中的应用价值[J]. 中国实用医刊,2023,50(18): 76-79.