

# 心脏磁共振联合经颅多普勒发泡实验诊断卵圆孔未闭的研究

赵春雨, 刘光震, 魏 凌, 赵洪芹\*

青岛大学附属医院神经内科, 山东 青岛

收稿日期: 2022年6月19日; 录用日期: 2022年7月11日; 发布日期: 2022年7月22日

## 摘 要

目的: 探讨颅多普勒发泡实验(contrast-enhanced transcranial Doppler, c-TCD)联合心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)在卵圆孔未闭(patent foramen ovale, PFO)诊断中的价值。方法: 选取2019年5月~2010年05月于青岛大学附属医院神经内科住院治疗的患者中c-TCD筛选右向左分流(right to left shunt, RLS)阳性的98例患者。所有患者完善CMR及经胸超声心动图(transthoracic echocardiography, TTE)检查。比较98例RLS阳性的患者中CMR及TTE对PFO的检出率, 根据RLS的分流程度不同, 将RLS阳性的患者分为小分流组( $\leq 25$ 个微栓子信号)和大分流组( $> 25$ 个微栓子信号, 形成“帘状”或“淋浴”), 比较CMR及TTE在小分流组和大分流组对PFO的检出率。结果: 98例RLS阳性患者中CMR检出PFO 93例, TTE检出PFO 55例, CMR对PFO的检出率高于TTE (94.9% vs. 56.1%,  $P = 0.000$ ); 44例小分流患者中, CMR检出PFO 39例, TTE检出PFO 8例, CMR对PFO的检出率高于TTE (88.6% vs. 18.2%,  $P = 0.000$ ); 54例大分流患者中, CMR检出PFO 54例, TTE检出PFO 47例, CMR对PFO的检出率高于TTE (100% vs. 87.0%,  $P = 0.000$ )。结论: c-TCD联合CMR对PFO的检出率显著高于c-TCD联合TTE, 在临床工作中对不适合行经食道超声(transesophageal echocardiography, TEE)的患者可以推荐c-TCD联合CMR诊断是否存在PFO。

## 关键词

卵圆孔未闭, 经颅多普勒发泡实验, 心脏磁共振, 经胸超声心动图

## Study of Cardiac Magnetic Resonance Combined with Contrast-Enhanced Transcranial Doppler in the Diagnosis of Patent Foramen Ovale

Chunyu Zhao, Guangzhen Liu, Ling Wei, Hongqin Zhao\*

Department of Neurology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

\*通讯作者 Email: zhaohongq@qdu.edu.cn

文章引用: 赵春雨, 刘光震, 魏凌, 赵洪芹. 心脏磁共振联合经颅多普勒发泡实验诊断卵圆孔未闭的研究[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6866-6871. DOI: 10.12677/acm.2022.127990

## Abstract

**Objective:** To explore the value of CMR combined with c-TCD in the diagnosis of PFO. **Methods:** A total of 98 patients attending the stroke unit at the Affiliated Hospital of Qingdao University from May 2019 to May 2010, who with right to left shunt (RLS) confirmed by C-TCD were selected. CMR and TTE were completed in all participants. The rate PFO evaluated with CMR and TTE respectively in the 98 RLS positive patients were compared. According to the degree of RLS, the RLS positive group was further divided into mild shunt group ( $\leq 25$  microemboli signals) and large shunt group ( $> 25$  microemboli signals, forming a “curtain” or “shower”). The rates of PFO evaluated with CMR and TTE in mild shunt group and large shunt group were also compared. **Results:** Among the 98 RLS positive patients, 93 PFO were detected by CMR and 55 PFO were detected by TTE. The rate of PFO examined by CMR was higher than that by TTE (94.9% vs. 56.1%,  $P = 0.000$ ). Among the 44 patients in mild shunt group, 39 PFO were detected by CMR and 8 PFO were detected by TTE. The rate of PFO detected by CMR was higher than that by TTE (88.6% vs. 18.2%,  $P = 0.000$ ). Among the 54 patients with large shunt group, PFO was detected in 54 by CMR and 47 by TTE, and the rate of PFO detected with CMR was higher than that with TTE (100% vs. 87.0%,  $P = 0.000$ ). **Conclusion:** CMR combined with c-TCD has higher positive rates of PFO than TTE combined with c-TCD. PFO could be screening out with CMR combined with c-TCD when TEE was not suitable for patients in clinic practice.

## Keywords

Patent Foramen Ovale, Contrast-Enhanced Transcranial Doppler, Cardiac Magnetic Resonance, Transthoracic Echocardiography

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

卵圆孔是胎儿时期房间隔上的生理性通道，出生后，随着肺的发育，卵圆孔功能性闭合，如果超过 3 岁仍未闭合，称为卵圆孔未闭(PFO) [1]。它是纤维状、薄且可活动的原发隔和肌性继发隔之间的瓣膜样开口，是右向左分流(RLS)最常见的类型[2]。TEE 是目前诊断 PFO 的金标准[3]，但为半侵入性检查，部分患者不耐受，影响 PFO 的检出率。c-TCD 是目前最常用的初步筛查 PFO 的方法[4]，但只能判断是否存在 RLS，不能确定分流部位及形态。TTE 可以诊断 PFO 存在，但假阴性率高。如何找到无创性且敏感性高的 PFO 检查的方法是临床工作面临的问题。心脏磁共振(CMR)具有高组织分辨力、无辐射及可重复性好等优点，能为心脏解剖、功能及血流动力学提供详细的信息[5]。本研究旨在通过比较 c-TCD 测得 RLS 阳性条件下 CMR 与 TTE 检测 PFO 的阳性率探讨 c-TCD 联合 CMR 检查在 PFO 诊断中的敏感性和特异性。

## 2. 对象和方法

### 2.1. 研究人群

选取 2019 年 5 月~2010 年 05 月在青岛大学附属医院神经内科住院患者中 c-TCD 检测 RLS 阳性的患者 98 例。纳入标准如下：1) 18~65 岁成年人；2) 经颅多普勒超声探测颞窗声窗存在，并能进行有效的

Valsalva 动作；3) 患者检查资料完善，包括 c-TCD、颅脑磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)、磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)、TTE、CMR、十二导联心电图等。排除标准：1) 患严重心肺疾病患者；2) 有认知障碍不能配合检查的患者；3) 有癫痫病史的患者、妊娠患者；4) 血管条件差，不能完成肘静脉穿刺的患者。本研究经青岛大学附属医院伦理委员会批准，且患者均知情同意。

## 2.2. 方法

### 2.2.1. TCD 发泡试验

RLS 检测采用经颅多普勒血流分析仪(深圳德利凯 EMS-9EB)，2 MHz 探头。检查前对患者进行标准 Valsalva 动作的训练：嘱患者深吸气，然后屏气后用力呼气 10~15 s 左右，大脑中动脉收缩期血流峰值速度下降 25% 以上为有效的 Valsalva 动作。患者取仰卧位，于左侧或右侧颞窗监测大脑中动脉(Middle cerebral artery, MCA)，并用头架固定。活性生理盐水制作方法：首先取 2 支 10 ml 注射器，其中 1 支直接连接三通管，另外 1 支抽 9 ml 生理盐水注射液及 1 ml 空气后连接三通管，回抽 1 滴静脉血，两支注射器往返推注 20 次以上，然后将震荡充分的混合物快速推入肘静脉。观察大脑中动脉血流速度及频谱形态变化，记录 20 s 内检测到的与血流方向一致、强度高、时长短的异常血流声频信号(微栓子信号)个数。检测完成后嘱患者休息 2 分钟后，再次快速推注活性生理盐水 5 s 后让患者行 Valsalva 动作，持续 15 s，观察并记录微栓子信号的个数，发泡实验共检测 3 次，第一次于平静呼吸，另外两次在有效 Valsalva 动作下完成后。任何 1 次 c-TCD 检查中检测到不少于一个微栓子信号，则可诊断为 RLS。记录出现微栓子信号最多的一次。根据记录到的微栓子信号数量，将 RLS 分为小分流(1~25 个微栓子信号)和大分流(>25 个微栓子信号，“帘状”或“淋浴”型)。本次检查由 2 位经验丰富的神经内科医生在双盲情况下进行并记录微栓子的数目。

### 2.2.2. TTE 检查

采用飞利浦 IE 33 型超声诊断仪，探头频率 2~4 MHz。嘱患者左侧卧位，观察各切面心脏结构及血流，特别是胸骨旁大动脉短轴切面、胸骨旁四腔心、心尖四腔心切面，充分显示房间隔，观察二维房间隔连续性，有无回声缺失及其部位、大小，结合彩色多普勒血流成像，观察左右心房间有无穿隔血流束及其宽度。最后在胸骨旁四腔心切面显示最清晰的图像。

### 2.2.3. 心脏 MRI

使用 3.0T 超导型磁共振扫描仪。采用心脏专用相控阵线圈，指脉心电门控和呼吸门控技术。于平扫前对患者进行呼吸训练，每次屏气 13 s，然后在深呼气状态下屏气扫描，首先进行矢状位定位像扫描，以二尖瓣中点至心尖连线获取标准四腔心层面；深吸气后呼气，于呼气末屏气进行扫描，采用二维快速稳态采集序列获得四腔心长轴位电影图像。动态观察卵圆孔区解剖结构及血液分流情况，测量缺损孔径大小。

## 2.3. 统计学分析

使用 SPSS 25.0 统计学软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，采用 t 检验。计数资料以例数和百分数(%)表示，组间比较采用  $\chi^2$  检验。所有统计检验均为双侧检验，以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义，以  $P < 0.001$  为差异有显著统计学意义。

## 3. 结果

本次研究共纳入 98 例患者，其中男 56 例(57.1%)，女 42 例(42.9%)，年龄 21 岁~54 岁，平均年龄(36.69 ± 9.89)岁。

### 3.1. RLS 阳性患者中 CMR 与 TTE 检出 PFO 阳性率的比较

本研究纳入 98 例 c-TCD 检测 RLS 阳性的患者, CMR 检出 PFO 93 例, 阳性率为 94.9%; TTE 检出 PFO 55 例, 阳性率为 56.1%, CMR 检出 PFO 阳性率与 TTE 检出 PFO 阳性率比较, 差异有显著统计学意义(94.9% vs. 56.1%,  $P = 0.000$ ) (表 1)。

**Table 1.** The rate PFO between CMR and TTE in the RLS positive patients

**表 1.** RLS 阳性患者中 CMR 与 TTE 检出 PFO 阳性率的比较

	CMR	TTE
PFO+[n(%)]	93 (94.9%)	55 (56.1%)
PFO-[n(%)]	5 (5.1%)	43 (43.9%)

RLS: 右向左分流; TTE: 经胸超声心动图; CMR: 心脏磁共振; PFO: 卵圆孔未闭。

### 3.2. 44 例小分流组患者 CMR 与 TTE 检出 PFO 阳性率的比较

小分流组的 44 例患者中 CMR 检出 PFO 39 例, 阳性率为 88.6%, 检出的 39 例 PFO 患者中 TCD 发泡试验 I 级为 30 例(76.92%)、II 级为 9 例(23.08%); TTE 检出 PFO 7 例, 阳性率为 15.9%, 7 例均为 TCD 发泡试验 II 级。CMR 检出 PFO 阳性率与 TTE 检出 PFO 阳性率比较, 差异有显著统计学意义(88.6% vs. 15.9%,  $P = 0.000$ ) (表 2)。

**Table 2.** The rate PFO between CMR and TTE in the 44 patients in mild shunt group

**表 2.** 44 例小分流组患者 CMR 与 TTE 检出 PFO 阳性率的比较

	CMR	TTE
PFO+[n(%)]	39 (88.6%)	7 (15.9%)
PFO-[n(%)]	5 (11.4%)	37 (84.1%)

TTE: 经胸超声心动图; CMR: 心脏磁共振; PFO: 卵圆孔未闭。

### 3.3. 54 例大分流组患者 CMR 与 TTE 检出 PFO 阳性率的比较

大分流组的 54 例患者中 CMR 检出 PFO 54 例, 阳性率为 100%。TTE 检出 PFO 47 例, 阳性率为 87.0%, CMR 检出 PFO 阳性率与 TTE 检出 PFO 阳性率比较, 差异有显著统计学意义(100.0% vs. 87.0%,  $P = 0.000$ ) (表 3)。

**Table 3.** The rate PFO between CMR and TTE in the 54 patients in large shunt group

**表 3.** 54 例大分流组患者 CMR 与 TTE 检出 PFO 阳性率的比较

	CMR	TTE
PFO+[n(%)]	54 (100%)	47 (87.0%)
PFO-[n(%)]	0 (0%)	7 (13.0%)

TTE: 经胸超声心动图; CMR: 心脏磁共振; PFO: 卵圆孔未闭。

## 4. 讨论

RLS 是左右心房之间、左右心室之间, 或体循环与肺循环之间存在的异常通道。根据解剖部位将 RLS

分为心内型分流和心外型分流。心内型分流有 PFO、房间隔缺损、室间隔缺损等，心外型分流有肺动脉畸形、肺动静脉瘘等[6]。近年的大量研究发现，PFO 与患者脑卒中、偏头痛、外周动脉栓塞、减压病等疾病的发生有关[7]。在普通人群中，大约 25% 的成年人有 PFO。但不是所有的 PFO 都致病。其致病性常与其存在 RLS 并引起反常栓塞有关[8] [9] [10]。

本研究选取了 c-TCD 筛选出 98 例 RLS 阳性的患者，在 RLS 存在的基础上观察 TTE 和 CMR 对 PFO 的检出率，及在 RLS 不同分流程度中的 PFO 的检出率。结果表明，CMR 检测 PFO 的阳性率为 94.9% 高于 TTE 检测 PFO 的阳性率 56.1%。CMR 在大分流组及小分流组 PFO 的检出率均高于 TTE。CMR 与 TTE 相比有更高的组织分辨力、视野大、软组织高对比、可以任意角度、任何方向成像，对 PFO 的观察更清晰。本研究中 TTE 在大分流组中对 PFO 的检出率明显高于小分流组，可能是因为 TTE 为单一层面成像，且受 PFO 直径及 RLS 分流量及分流速度影响较大，容易会漏诊较小分流的 PFO。c-TCD 联合 CMR 诊断 PFO 既发挥了 c-TCD 高敏感性的优点，确定 RLS 分流等级，也突出了 CMR 组织分辨率高的优点，且心脏 MRI 检查过程中可以配合完成 Valsalva 动作，有利于观察小的、隐匿性分流，在无创条件下对 PFO 分流状态及解剖学形态达到相对精准的诊断。本研究中 CMR 查 PFO 阳性的大分流组患者中，10 例患者进一步完善了 TEE 检查，均发现了 PFO 存在，证实 c-TCD 联合 CMR 检查在 PFO 诊断中具有较高的特异性和敏感性。

c-TCD 作为 RLS 的一线筛选手段，可敏感判断有无 RLS 及 RLS 分流程度。既往研究发现，PFO 微栓子信号多于 5 个心动周期内出现，而心外型分流多于 5~10 个心动周期之后出现[11] [12]，故 c-TCD 中常根据 5 个心动周期内出现的微栓子信号个数来判断 PFO 是否存在，但在诊断 PFO 时因不能检测心脏的解剖结构，对 PFO 不能做到精准诊断。TTE 的操作方便、简单、安全性高，且可以显示 PFO 解剖结构及分流方向，但受操作者手法及患者各种因素(如肥胖、肺气过多等)的影响大[13]，检测 PFO 的敏感性较低，且难以准确测量 PFO 的大小，本研究的 98 例 c-TCD 检测 RLS 阳性的患者，CMR 检出 PFO 93 例(94.9%)，而 TTE 仅检出 55 例(56.1%)。TEE 检查可以明确房间隔的大小、结构、分型等，如 PFO 的形态、位置、长度及可能会影响封堵器放置的其它解剖结构，对 PFO 的封堵治疗进行指导[7]。但其为半侵入性检查，患者接受度低，对于有吞咽困难、食道病变的患者不能完成。检查过程患者比较痛苦，可能因难以配合完成标准 Valsalva 动作而漏诊部分小分流患者，降低 PFO 检查的敏感性。

为充分发挥各种检查的作用，实现优势互补，临床工作中常通过 c-TCD 筛选出 RLS 患者，再行 TTE 检查判断分流的部位及形态学改变，但是由于 TTE 检查的低敏感性，许多 c-TCD 检测出高度怀疑存在 PFO 的患者，在行 TTE 检查时未发现异常时，可行 CMR 检查明确诊断，对于 c-TCD 筛选存在 RLS 的患者，CMR 仍不能确定是否存在 PFO 的患者，再推荐行 TEE 检查，进一步明确诊断。

CMR 有无创性优点，且不受 PFO 直径、右向左分流量及分流速度的影响，漏检率低[14]。既往研究表明，心脏 MRI 诊断 PFO 及房间隔膨出瘤与 TEE 有很好的 consistency，可作为 PFO 筛选的有效手段之一[15]。在一个心动周期里，大部分时间左心房的压力大于右心房，且原发隔相对继发隔较为薄弱，PFO 可能处于功能性的关闭状态，CMR 过程中能较好的完成 Valsalva 动作，增加右心房压力[16]，打开 PFO 裂隙，增加了 PFO 检出率。但 CMR 检查难以对 PFO 患者分流方向及分流量的进行准确测定，且在 RLS 较小分流或房间隔发育薄弱时诊断困难，必须结合 c-TCD 方能确定是否存在 PFO。

本研究有一定局限性。受病例数量限制，研究结果可能造成一定的偏倚，此外，单中心研究设计也许会导致潜在的选择偏差。故仍需多中心、更大样本量、前瞻性研究进一步验证研究结论。

本研究发现，c-TCD 联合 CMR 对 PFO 诊断的敏感性和特异性均高于 c-TCD 联合 TTE。CMR 联合 C-TCD 可以对 PFO 做出较准确的诊断，在临床工作中对不适合行经食道超声的患者可以推荐 c-TCD 联合 CMR 诊断是否存在 PFO。

## 参考文献

- [1] Hari, P., Pai, R.G. and Varadarajan, P. (2015) Echocardiographic Evaluation of Patent Foramen Ovale and Atrial Septal Defect. *Echocardiography*, **32**, S110-S124. <https://doi.org/10.1111/echo.12625>
- [2] Burkett, D.A. (2020) Common Left-to-Right Shunts. *Pediatric Clinics of North America*, **67**, 821-842. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2020.06.007>
- [3] González-Alujas, T., Evangelista, A., Santamarina, E., et al. (2011) Diagnosis and Quantification of Patent Foramen Ovale. Which Is the Reference Technique? Simultaneous Study with Transcranial Doppler, Transthoracic and Transesophageal Echocardiography. *Revista Española de Cardiología*, **64**, 133-139. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2010.10.009>
- [4] Katsanos, A.H., Psaltopoulou, T., Sergentanis, T.N., et al. (2016) Transcranial Doppler versus Transthoracic Echocardiography for the Detection of Patent Foramen Ovale in Patients with Cryptogenic Cerebral Ischemia: A Systematic Review and Diagnostic Test Accuracy Meta-Analysis. *Annals of Neurology*, **79**, 625-635. <https://doi.org/10.1002/ana.24609>
- [5] Nusser, T., Höher, M., Merkle, N., et al. (2006) Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Transesophageal Echocardiography in Patients with Transcatheter Closure of Patent Foramen Ovale. *Journal of the American College of Cardiology*, **48**, 322-329. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.03.036>
- [6] 郭雨竹, 邢英琦. 对比增强经颅多普勒超声诊断右向左分流相关问题探讨[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(7): 515-529.
- [7] 张玉顺, 朱鲜阳, 蒋世华, 宋治远, 秦永文, 曾智, 王广义, 张军, 伍伟峰, 黄奕高, 王震, 周达新, 韩建峰, 张伟华, 徐仲英, 赵世华, 黄连军, 杨天和, 付强, 陆林祥, 刘煜昊, 赵钢, 韩军良, 李贵双. 卵圆孔未闭处理策略中国专家建议[J]. 心脏杂志, 2015, 27(4): 373-379.
- [8] Abdelghani, M., El-Shedoudy, S.A.O., Nassif, M., Bouma, B.J. and de Winter, R.J. (2019) Management of Patients with Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke: An Update. *Cardiology*, **143**, 62-72. <https://doi.org/10.1159/000501028>
- [9] Bayar, N., Arslan, Ş., Çağırıcı, G., et al. (2015) Assessment of Morphology of Patent Foramen Ovale with Transesophageal Echocardiography in Symptomatic and Asymptomatic Patients. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **24**, 1282-1286. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.01.036>
- [10] Yang, Y., Guo, Z.N., Wu, J., et al. (2012) Prevalence and Extent of Right-to-Left Shunt in Migraine: A Survey of 217 Chinese Patients. *European Journal of Neurology*, **19**, 1367-1372. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2012.03793.x>
- [11] Ghelani, S.J. and Rathod, R.H. (2015) Pulmonary Arteriovenous Malformations: The Consequences of Bypassing the Capillary Bed. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **150**, 717-719. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.05.055>
- [12] 董培, 潘华. 经颅多普勒增强实验结合经食管超声鉴别肺动静脉瘘与卵圆孔未闭所致隐源性卒中的研究[J]. 中国卒中杂志, 2016, 11(9): 752-757.
- [13] 林威. 心脏疾病 78 例左心功能心脏磁共振和二维心脏彩超评价的对比分析[J]. 福建医药杂志, 2019, 41(1): 72-73.
- [14] 殷闯, 王英, 兰春伟, 尉娜, 谭军. 心脏磁共振在不明原因脑卒中病因筛查中的应用[J]. 蛇志, 2017, 29(2): 131-132.
- [15] 兰春伟, 尉娜, 殷闯, 张合喜, 李俊娜, 栗延伟, 张军艳, 谭军. 中青年隐源性脑梗死合并卵圆孔未闭患者临床及影像特点分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2016, 33(4): 342-345.
- [16] 刘浩浩, 马文洁, 刘永宏, 吴建军, 邵林, 来海欧, 殷成龙, 祁占宁, 夏辉, 姬利. 日常活动致未闭卵圆孔开放的相关性研究[J]. 华西医学, 2016, 31(2): 212-215.